

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>XXI</b>
<b>1 Einführung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Zur Machart .....	2
<b>2 Zur Geschichte der Endokrinologie</b> .....	<b>3</b>
2.1 Altertum .....	4
2.2 Neuzeit .....	4
2.3 Moderne .....	5
2.4 Aktuelle Probleme .....	5
2.5 Tabellarischer Überblick .....	6

## Teil I Hormonbiochemie

<b>3 Protein- und Peptide-Hormone von Invertebraten</b> .....	<b>11</b>
3.1 Das Wesen des Hormonsystems .....	11
3.2 Was ist ein Hormon? .....	12
3.2.1 Hormonwirkung = endokrin .....	13
3.2.2 Neurotransmitter .....	13
3.2.3 Zytokine und Lymphokine .....	14
3.2.4 Prostaglandine und Tromboxane .....	14
3.2.5 Pheromone .....	14
3.3 Was charakterisiert das Hormonsystem? .....	15
3.4 Hierarchie im Hormonsystem .....	16
3.5 Drei Stoffklassen von Hormonen .....	16
3.5.1 Protein-/Peptidhormone .....	16
3.5.2 Terpene: Juvenilhormone und Steroidhormone .....	18
3.5.3 Aminosäurederivate .....	18
<b>4 Protein- und Peptid-Hormone von Vertebraten</b> .....	<b>19</b>
4.1 Translation .....	20

4.1.1	Membran- und sekretorische Proteine	22
4.2	Posttranslationale Modifizierung – Hormonreifung	22
4.2.1	Abspaltung des Signalpeptids	22
4.2.2	Proteinfaltungen und Schwefel-Schwefel-Brücken	22
4.2.3	Eiweißkettenkomplexe	24
4.2.4	Verzuckerung	24
4.2.5	Prohormonkonvertasen	25
4.2.6	Mono- und dibasische Sequenzmotive bei Invertebraten und Vertebraten	27
4.2.7	Verkürzen des C-Terminus	29
4.2.8	Vom Glycin zum Amid	29
4.2.9	Zyklisierung des N-terminalen Glutamins	29
4.2.10	Die Veresterung des Ghrelins	30
4.3	Peptidhormone des Hypothalamus und des Gehirns	31
4.3.1	Hypothalamische Releasing-Hormone	31
4.3.2	Gonadotropin inhibierendes Hormon	45
4.3.3	Neuropeptid Y	47
4.3.4	Agouti-ähnliches Protein	47
4.3.5	Somatostatin	49
4.3.6	Substanz P	51
4.3.7	Proopiomelanocortin (POMC)	52
4.3.8	Ghrelin	52
4.3.9	Kisspeptin	52
4.3.10	Galanin	54
4.3.11	MCH	57
4.3.12	Orexine	59
4.4	Hormone der Adenohypophyse	62
4.4.1	POMC	62
4.4.2	TSH	70
4.4.3	LH, FSH, CG	73
4.4.4	Wachstumshormon	78
4.4.5	Prolaktin	83
4.5	Hormone des Hypophysenzwischenlappens	85
4.5.1	Somatolaktin (bei Fischen)	85
4.5.2	Prolaktin-releasing Peptid	87
4.6	Hormone der Neurohypophyse: Oxytozin und Vasopressin	88
4.7	Regulatoren des Zucker- und Energiestoffwechsels	93
4.7.1	Insulin	93
4.7.2	Glukagon	98
4.8	Regulatoren der Nahrungsaufnahme	100
4.8.1	Leptin	100
4.8.2	Ghrelin	101

4.9	Nichtsteroidale Regulatoren des Knochenaufbaus	104
4.9.1	Kalzitinin/Calcitonin-gene related peptide	104
4.10	Hormone des Verdauungstraktes	107
4.10.1	Gastrin	108
4.10.2	Cholezystokinin	109
4.10.3	Sekretin	111
4.10.4	VIP	112
4.10.5	GIP	114
4.10.6	PNP, NPY, PYY	115
4.11	Neuropeptide im enterischen Nervensystem	120
4.11.1	Endorphine und Enkephaline	120
4.11.2	Tachykinine: Substanz P, Neuro- und Endokinine	121
4.11.3	Gastrin-releasing Peptid/Bombesin	123
4.12	Nichtsteroidale Regulatoren der Reproduktion	124
4.12.1	Aktivine/Inhibine	124
4.12.2	Follistatin	127
4.12.3	Anti-Müller-Hormon	128
4.13	Angiotensine und Renin	130
4.14	Atriale natriuretische Peptide	132
4.15	Weitere Peptidhormone	135
4.15.1	Parathormon	135
4.15.2	Stanniokalzin	137
4.15.3	Erythropoietin	139
<b>5</b>	<b>Protein- und Peptide-Hormone von Invertebraten</b>	<b>143</b>
5.1	Stoffwechselaktive Peptidhormone	145
5.1.1	CHH: Crustaceen-hyperglykämisches Hormon	145
5.1.2	Bombyxin und Insulin-ähnliche Peptide (ILP)	147
5.1.3	AKH, RPCH oder HrTH	149
5.2	Regulation der Herzfrequenz und des Druckes durch Neuropeptide	151
5.2.1	Kardioakzeleratorische Peptide: CAP	151
5.2.2	Herzanregendes Peptid, NDWF-amid	153
5.2.3	Enterine	154
5.2.4	Mytilus hemmende Peptide (MIP; AMrP)	155
5.2.5	Diuretische Hormone	157
5.3	Kinine	158
5.3.1	Pyrokinine/Myotropine und Pheromonbiosynthese aktivierendes Neuropeptid (PBAN)	159
5.3.2	Orcokinine	161
5.3.3	Leucokinine/Lymnokinine	163
5.3.4	Tachykinin-ähnliche Peptide (TRP)	165
5.3.5	Sulfakinine	166

5.4	Neuropeptide der Reproduktion	168
5.4.1	PTTH	168
5.4.2	PTSH; MIP	169
5.4.3	Pheromonostatische Peptide, Sexpeptide	171
5.4.4	GIH, VIH	173
5.4.5	TMOF	174
5.4.6	Nebcolloostatin	175
5.5	Peptidhormone der Metamorphose und der Häutung	176
5.5.1	Häutungshemmendes Hormon (MIH)	176
5.5.2	Corazonin	177
5.5.3	Ecdysis triggerndes Hormon (ETH)	179
5.5.4	Eclosionshormon (EH)	180
5.5.5	Bursicon	181
5.6	Regulatoren der Nahrungsaufnahme	183
5.6.1	RF- und FMRF-Amide	183
5.7	Neuropeptid-Regulatoren des Juvenilhormonstoffwechsels	187
5.7.1	Allatotropine	187
5.7.2	Allatostatine	189
5.8	Peptidhormone der Haut	191
5.8.1	Pigment- <i>dispersing</i> Hormon	191
5.9	Weitere NP	193
5.9.1	Neuropeptid F – zwei Peptidgene	193
5.9.2	Proktolin	196
5.10	Zusammenfassung und Überblick	197
<b>6</b>	<b>Juvenil- and Steroid-Hormone</b>	<b>199</b>
6.1	Einleitung	200
6.2	Überblick über die Wege zu Juvenilhormonen und Steroiden	200
6.3	Juvenilhormone	204
6.4	Steroide als Stoffklasse	209
6.5	Steroidogene Enzyme	211
6.5.1	CYP11A1, Spaltung der Seitenkette	211
6.5.2	3 $\beta$ -HSD	212
6.5.3	CYP17 – zwei Funktionen in einem Enzym:	213
6.5.4	17 $\beta$ -HSD	214
6.5.5	5 $\alpha$ -Reduktase	216
6.5.6	CYP21	219
6.5.7	CYP11B1	220
6.5.8	CYP11B2 (Aldosteronsynthase)	222
6.5.9	CYP19	223
6.5.10	Schlussbemerkung	227
6.6	Progesteron	228

6.7	Geschlechtshormone . . . . .	230
6.7.1	Entwicklung der Geschlechtsorgane . . . . .	231
6.7.2	Hormonproduktion in den Keimdrüsen . . . . .	232
6.7.3	Androgenproduktion in der Nebenniere . . . . .	233
6.8	Kortikoide . . . . .	234
6.8.1	Kortisol . . . . .	234
6.8.2	Aldosteron . . . . .	236
6.9	Steroide im Gehirn . . . . .	237
6.10	Andere Steroidhormone . . . . .	238
6.10.1	Insekten und Krebse, andere frühe Metazoen . . . . .	238
6.10.2	Steroide bei Pflanzen und Pilzen . . . . .	241
6.11	1,25-Dihydroxy-Vitamin D <sub>3</sub> (Kalzitriol) . . . . .	242
6.11.1	Bildung von Vitamin D <sub>3</sub> . . . . .	242
6.11.2	Vitamin D-Aufnahme durch Nahrung . . . . .	244
6.11.3	Bildung von 25-Hydroxy-Vitamin D <sub>3</sub> . . . . .	244
6.11.4	Bildung von Kalzitriol (1,25-Dihydroxy-Vitamin D <sub>3</sub> ) . . . . .	244
6.11.5	Kalzitriolabbau zu 24,25-OH <sub>2</sub> -Vitamin D <sub>3</sub> . . . . .	245
7	<b>Produkte von Aminosäuren</b> . . . . .	247
7.1	Katecholamine . . . . .	247
7.1.1	Dopamin . . . . .	249
7.1.2	Noradrenalin und Adrenalin . . . . .	250
7.2	Thyroxin – das Schilddrüsenhormon . . . . .	251
7.3	Melatonin . . . . .	254
8	<b>Hormonrezeptoren</b> . . . . .	257
8.1	Kernrezeptoren . . . . .	258
8.2	Rezeptoren mit 7 Membranbereichen . . . . .	260
8.2.1	GTP bindende Proteine . . . . .	260
8.2.2	Rezeptor-G-Protein-Wechselwirkung . . . . .	260
8.2.3	Ziele von G-Proteinen . . . . .	262
8.2.4	Variabilität durch differentiell exprimierte Rezeptortypen: Somatostatinrezeptoren . . . . .	263
8.3	Rezeptoren mit Tyrosinkinaseaktivität . . . . .	264
8.4	Membranrezeptoren mit Serin-/Threoninkinaseaktivität . . . . .	266
8.5	Membranrezeptoren ohne Kinaseaktivität . . . . .	267
8.6	Membranständige Steroidrezeptoren – noch unbekannt? . . . . .	268

**Teil II Endokrine Physiologie**

<b>9</b>	<b>Bildung, Freisetzung und Wirkung</b> . . . . .	<b>273</b>
9.1	Wirksame Hormonmengen der hypothalamisch-hypophysär-gonadalen Achse . . . . .	274
<b>10</b>	<b>Organe des Hormonsystems</b> . . . . .	<b>279</b>
10.1	Überblick . . . . .	280
10.2	Das Hormonsystem im Gehirn . . . . .	280
10.2.1	Der Hypothalamus . . . . .	280
10.2.2	Der Hypophysenstiel . . . . .	283
10.2.3	Die Hypophyse . . . . .	283
10.2.4	Die Zirbeldrüse . . . . .	287
10.3	Die Schilddrüse . . . . .	289
10.3.1	Die eigentliche Schilddrüse . . . . .	289
10.3.2	Nebenschilddrüsen . . . . .	290
10.4	Die Nebennieren . . . . .	291
10.4.1	Die Nebennierenrinde . . . . .	292
10.4.2	Das Nebennierenmark . . . . .	292
10.5	Endokrine Zellen des Magen-Darm-Traktes . . . . .	294
10.5.1	Der Magen . . . . .	295
10.5.2	Der Zwölffinger- und Dünndarm . . . . .	295
10.6	Langerhans'sche Inseln des Pankreas . . . . .	297
10.7	Endokrine Zellen in der Niere . . . . .	297
10.8	Die Gonaden . . . . .	300
10.8.1	Entwicklung der Keimdrüsen . . . . .	300
10.8.2	Die männlichen Keimdrüsen – Hoden . . . . .	300
10.8.3	Die weiblichen Keimdrüsen – Ovarien . . . . .	302
10.9	Ausgewählte Organsysteme bei Invertebraten . . . . .	304
10.9.1	Neurosekretion bei Schnecken . . . . .	304
10.9.2	Endokrine Drüsen bei Crustaceae . . . . .	305
10.9.3	Neurosekretion und endokrine Organe bei Insekten . . . . .	306
<b>11</b>	<b>Regulationsmuster</b> . . . . .	<b>309</b>
11.1	Rückkopplungen . . . . .	310
11.2	Regelkreise . . . . .	311
11.2.1	Belastung und Stress . . . . .	311
11.2.2	Kalziumstoffwechsel . . . . .	314
11.3	Regulation der Fortpflanzung . . . . .	316
11.4	Zuckerstoffwechsel . . . . .	322
11.4.1	Wo kommt der Blutzucker her? . . . . .	322
11.4.2	Regulatoren und Stellgrößen . . . . .	322

11.4.3	Glukose-abhängige Genexpression in der Leber . . . . .	323
11.4.4	Glukose-abhängige Insulinsekretion im Pankreas . . . . .	324
11.4.5	Insulin-abhängige Vorgänge . . . . .	324
11.4.6	Glukagon und Erhöhung des Blutzuckers . . . . .	325
11.5	Appetit und Hunger . . . . .	325
11.5.1	Regelkreise für die Nahrungssuche . . . . .	331
11.5.2	Hunger und Nahrungsaufnahme bei <i>Drosophila melanogaster</i> . . . . .	332
11.6	Wachstum . . . . .	333
11.6.1	Wachstumsfugen . . . . .	334
11.6.2	Verschiedene Zonen in den Wachstumsfugen . . . . .	335
11.6.3	Hormonelle Regulation . . . . .	335
11.7	Wachstum und Häutung bei Ecdysozoa . . . . .	338
11.7.1	Regulation des Wachstums bei Insekten . . . . .	340
11.7.2	Hormone und postembryonale Entwicklung . . . . .	340
11.7.3	Kopplung von Größenwachstum und Metamorphose . . . . .	342
11.7.4	Regulation der Ecdysis (Schlüpfen) . . . . .	345
11.7.5	Postembryonale Entwicklung bei Holometabolen . . . . .	348
11.8	Regulation von Blutdruck, Osmolarität und Blutvolumen . . . . .	348
11.8.1	Verschachtelung mehrerer Steuerkreise . . . . .	349
11.8.2	Osmorezeptoren an der Blut-Hirn-Schranke . . . . .	350
11.8.3	Angiotensin-Rezeptoren . . . . .	352
11.8.4	Arginin-Vasopressin-Freisetzung in der Neurohypophyse . . . . .	352
11.8.5	Die Rolle von Oxytozin . . . . .	352
11.8.6	Durst und das Hormonsystem des Gehirns . . . . .	353
11.8.7	Biochemie der Wasser- und Natriumrückresorption . . . . .	353
<b>12</b>	<b>Endokrine Musik: Sekretionsrhythmen . . . . .</b>	<b>355</b>
12.1	Ein universeller Rhythmusgeber . . . . .	356
12.2	Zirkadiane Rhythmen . . . . .	359
12.3	Ultradiane Rhythmen (Pulsfrequenz weniger als 22 h) . . . . .	359
12.4	Jährliche Rhythmen . . . . .	362
<b>13</b>	<b>Evolution der Hormonbildung . . . . .</b>	<b>365</b>
13.1	Arbeitsteilung . . . . .	368
13.2	Evolution der Neuropeptidhormone . . . . .	368
13.3	Evolution der Glykoproteinhormone . . . . .	369
13.4	Insulin und Insulin-ähnliche Proteine . . . . .	369
13.5	Evolution der CYP-Enzyme und der Steroidhormone . . . . .	370
13.6	Katecholaminevolution . . . . .	372

### Teil III Hormone und Medizin

<b>14</b>	<b>Krankheiten des endokrinen Systems</b> . . . . .	<b>375</b>
14.1	Defekte des ZNS/Hypothalamus . . . . .	377
14.1.1	Kallmann-Syndrom . . . . .	377
14.1.2	Kraniopharyngeome . . . . .	377
14.2	Hypophysenschäden . . . . .	378
14.2.1	Genetische Ausfälle . . . . .	378
14.2.2	Hypophysentumoren . . . . .	378
14.2.3	Störungen des Wasserhaushaltes . . . . .	380
14.3	Schilddrüsenkrankheiten . . . . .	381
14.4	Störungen der endokrinen Pankreasfunktion . . . . .	382
14.4.1	Tumoren . . . . .	382
14.4.2	Diabetes mellitus . . . . .	383
14.5	Nebennierenstörungen . . . . .	384
14.5.1	Kongenitale adrenale Hyperplasie (CAH) . . . . .	384
14.5.2	Hyperkortisolismus . . . . .	385
14.5.3	Katecholamin ausscheidende Tumoren . . . . .	386
14.5.4	Autoimmune Adrenalitis (Morbus Addison) . . . . .	386
14.5.5	Aldosteronstörungen . . . . .	387
14.6	Multiple endokrine neoplastische Syndrome . . . . .	387
14.7	Fertilitätsstörungen und Organdefekte der Reproduktionsorgane . . . . .	388
14.7.1	Gendefekte mit Auswirkungen auf die Bildung von Geschlechtsorganen . . . . .	390
14.7.2	Gendefekte, die Hypothalamus und Hypophyse beeinflussen . . . . .	392
14.7.3	Gendefekte bei GnRH-R, bei Gonadotropinbildung und -erkennung . . . . .	392
14.7.4	Gendefekte mit Auswirkungen auf die Bildung von Steroidhormonen . . . . .	394
<b>15</b>	<b>Leistungssteigerung – legal und illegal</b> . . . . .	<b>397</b>
15.1	Anabole Steroide . . . . .	398
15.2	Beta-2-Agonisten . . . . .	399
15.3	Peptidhormone . . . . .	400
15.3.1	Gonadotropine . . . . .	400
15.3.2	Kortikotropin . . . . .	400
15.3.3	Wachstumshormon und IGF . . . . .	400
15.3.4	Freisetzungshormone aus dem Hypothalamus . . . . .	401
15.4	Beta-Blocker . . . . .	401
15.5	Erythropoietin . . . . .	401

---

<b>16</b>	<b>Ergänzungen</b>	403
16.1	Artenverzeichnis	403
16.2	Glossar	406
16.2.1	Zellbestandteile	406
16.2.2	Zellaufbau	407
16.2.3	Intrazelluläre Vesikel und Vesikeltransport	408
16.2.4	Weitere Begriffserklärungen	409
16.2.5	Aminosäuren	411
16.3	PyMOL-Skripte	414
16.3.1	Glykoproteinormon- $\alpha$ -Kette	414
16.3.2	GH/prolactin	415
16.3.3	CYP51	415
16.3.4	CYP19	416
	<b>Literatur</b>	419
	<b>Sachverzeichnis</b>	443