

A mellékvesekéreg

A mellékvesekéreg hormonjai

- a két mellékvese egyenként 4-5 g tömegű szerv a vese felső pólusán, zsírba ágyazva
- velőállomány: adrenalin (80%) és noradrenalin (20%)
- kéregállomány:
 - zona glomerulosa, legkívül (5%): mineralokortikoidok
 - zona fasciculata: főként glukokortikoidok de androgének is
 - zona reticularis: főként androgének, de glukokortikoidok is *gr*
- az androgének (dehidroepiandroszteron, DHEA) az 5. életév után kezdenek szekretálódni (adrenarche), 40-50 év után csökkennek
- a periférián alakulnak tesztoszteronná és dihidrotesztoszteronná, nőkben ez a legfőbb androgén forrás
- a POMC túltermelése valahogy fokozza a szekrécióját

A glukokortikoidok

3/9

- szerteágazó hatások: alkalmazkodás az éhezéshöz, idegrendszeri hatások, gyulladási folyamatok, sebgyógyulás, növekedés
- emberben a legfontosabb a kortizol, patkányban a kortikoszteron
- az aldoszteronhoz hasonlóan a kortizol is 21 C-atomból áll, de előbbin van egy aldehid csoport
- intracelluláris plazmareceptorokhoz kötődnek:
 - I. típusú receptor (vese disztális tubulus, vastagbél, nyálmirigy kivezetőcső): azonos affinitás, de a glukokortikoidokat gyorsan elbontja a sejt
 - II. típusú receptor (májsejt, izomsejt, nyiroksejt): sokkal nagyobb affinitás a glukokortikoidokra
- szintetikus szteroidok: szövetfüggő hatás is lehet - gyógyszergyártás!

A glukokortikoidok hatása I.

4/9

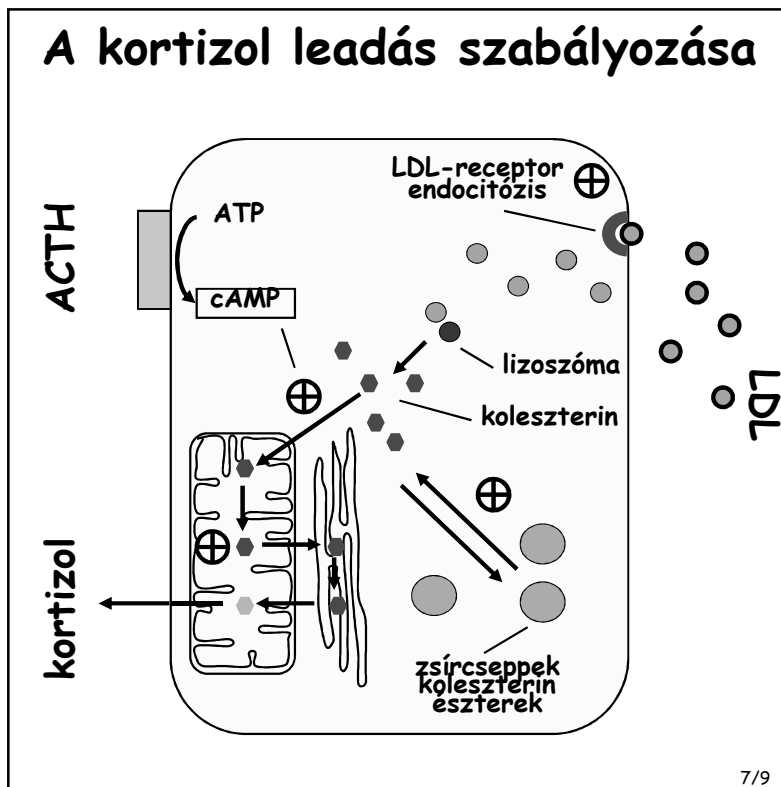
- a vérben szállítófehérjéhez kötődik - transzkortin (kortikoszteroidkötő globulin), de albuminhoz is kötődhet (az aldoszteront főleg az albumin szállítja)
- éhezéshöz való alkalmazkodás - permisszív: biztosítja azon enzimek megfelelő szintjét, amelyre az éhezés során aktiválódó hormonok hatnak (glukagon, adrenalin)
- de: nem növekszik éhezés alatt a kortizol szint
 - glukoneogenezis
 - csökken az izomban a fehérjebeépülés - több aminosav áll rendelkezésre
 - a glukoneogenezis enzimjeinek szintje a májban nő, a cAMP (glukagon, adrenalin) ezeket aktiválja - cAMP önmagában hatástalan
 - csökkent glukózfelvétel az izom-, és zsírsejtekben
 - lipolízis - szükséges az ezt serkentő hormonok hatásához, de a glukózbekelés csökkenése is lipolitikus hatású

A glukokortikoidok hatása II. ^{5/9}

- **központi idegrendszeri hatás**
 - differenciált receptor jelenlét az agyban - hipokampusz kiemelt
 - túl magas, vagy alacsony szint idegrendszeri elváltozásokat okozhat: depresszió, alvás-ébrenléti problémák, stb.
 - drasztikus koleszterin csökkentés - depresszió
- **gyulladáscsökkentő hatás**
 - nagy dózisban érvényesül, kérdés, hogy fiziológiás-e
 - károsító tényezők hatására gyulladás: rubor, calor, dolor, tumor
 - parakrin gyulladásos mediátorok szaporodnak fel, ezek pozitív visszacsatolást mutatnak: kininek (pl. bradikinin), citokinek (pl. interleukinek, interferon), eikozanoidok (arachidonsavból - pl. prosztaglandin, leukotriének), hisztamin - a kortizol több úton is gátolja ezek termelését
 - limfociták patkányban szétesnek, emberben kilépnek az érből - a kortizol gátolja a proliferációt

A szekréció szabályozása ^{6/9}

- CRH-ACTH-mellékvese tengely
- az ACTH kell a z. fasciculata és reticularis állományának fennmaradásához is
- a kortizol szintézis és leadás pár perces késéssel de híven követi az ACTH pulzusait
- a szintézis intracelluláris zsírcseppekben tárolt koleszterinészterekből, a felvett LDL-ből, és esetleg de novo szintetizált koleszterinből folyik
- az ACTH cAMP-n keresztül serkenti a kortizol termelést
- gyors hatás a koleszterinészter bontása, az LDL felvétel serkentése, a koleszterin oldallánc lehasadás gyorsítása, a mitokondriumba bejutás
- lassabb hatás a génátírás szintjén mindezen enzimek, receptorok, transzporterek fokozott szintézise



A stressz

8/9

- Selye a 30-as években írta le patkányokban a különböző károsító behatásokra adott „alarm reakciót”
- a mellékvesekéreg megnagyobbodik, a nyirokmirigyek (csecsemőmirigy) elsorvadnak - emberben ez utóbbi nem következik be
- stressz - stresszor
- a folyamat az idegrendszer felől indul - CRH - ACTH - glukokortikoidok
- ha a lánc megszakad, vagy hiányoznak a glukokortikoid receptorok, kisebb megterhelés (pl. vérvesztés) is letális lehet
- a mechanizmus ismeretlen, talán a citokin stb. felszabadulás mérsékelése a lényeg
- stresszben jelentősen nő a kissejtes neuronok arginin-vazopresszin termelése - a CRH-val együtt hatva fokozza az ACTH leadást, de kevésbé érzékeny a kortizol visszacsatolásra

Kóros mellékvese működés 9/9

- mellékvesekéreg pusztulása (90% felett) – Addison kór – ált. autoimmun folyamat okozza
 - hipoglikémia, alacsony stressztűrőképesség, erőtlenység – kortizolhiány miatt
 - nátriumvesztés, káliumvisszatartás – aldoszteronhiány miatt – szív hipopolarizálódik, vértérfogat csökken
 - POMC túltermelés – melanocita stimuláló hatás – bronzkór
 - nőknél szőrzetvesztés és libidó csökkenés az androgén hiány miatt
- glukokortikoid túltermelés – Cushing kór
- CRH, ACTH vagy kortizol túltermelés, esetleg iatrogén ok
 - izomzat sorvad, lipolízis a végtagokon és a bőr alatt, de zsílerakódás a fej, nyak törzs területén (miért?)
 - az ACTH túltermelés az androgéneket is növelheti – virilizáció

A mellékvese felépítése



Fonyó: Orvosi Élettan, Medicina, Budapest, 1997, Fig. 32-1.