

Hormone

1. Hamburger mit Risiken und Nebenwirkungen

April 1984 - August 1985:

In den US-Bundesstaaten Minnesota, Iowa und South Dakota treten bei 121 Patienten Symptome einer Schilddrüsenüberfunktion auf.

Die Untersuchungen können als Ursache das Rinder-Halsfleisch aus einem Schlachthof ausfindig machen, das zu Hackfleisch für Hamburger verarbeitet wurde. In dem Halsfleisch war auch Schilddrüsenewebe enthalten.

Rückwirkend klärten sich damit auch 49 ähnliche Fälle in Nebraska auf, für die man keine plausible Ursache gefunden hatte.

Pro „Big-Mac“ konnte ein Gehalt von 1300 µg T-4 und 76 µg T-3 nachgewiesen werden. (1 µg = 1/1000 mg = 1/1 000 000 g)

Die US-Agrarbehörden erließen umgehend ein Verbot für die Verarbeitung von Halsfleisch für Speisezwecke.

T-4 und T-3 sind die Hormone der Schilddrüse.

T-4: Abkürzung für das Tetraiodthyronin oder Thyroxin

T-3: Abkürzung für das Triiodthyronin (die eigentlich aktive Form des Hormons)

Zum Vergleich: Die Schilddrüse des Menschen produziert täglich etwa 90 µg T-4 und 8 µg T-3).

Das Beispiel zeigt, welche Wirkungen bereits kleinste Menge dieser Substanzen haben können und auch, dass sie in unserem Körper nur in entsprechend geringen Mengen vorkommen. Es ist daher nicht verwunderlich, dass ihre Entdeckung eine der großen medizinischen Errungenschaften des 20. Jh. sind. In meinem „Meyers Konversationslexikon“ von 1906 ist das Stichwort „Hormon“ noch nicht vorhanden!

2. „Hormon“: eine neuer Fachbegriff

1902: Zwei englische Physiologen, ERNEST HENRY STARLING (1866-1927) und WILLIAM MADDOCK BAYLISS (1866-1924) beobachten, dass die Bauchspeicheldrüse auch dann noch Verdauungsfermente absondert, wenn alle zu ihr führenden Nerven durchschnitten sind. Sobald der säurehaltige Mageninhalt den Darm erreicht, gibt sie ihre Verdauungssekrete ab. Die genauere Untersuchung der Vorgänge ergibt, dass die Schleimhaut des Dünndarms unter dem Einfluss der Magensäure einen Stoff absondert, der die Abscheidung der Bauchspeicheldrüse anregt. Die beiden Forscher nennen ihn „Sekretin“. Zwei Jahre später schlägt STARLING den neuen Fachbegriff „Hormon“ für alle Substanzen vor, die aus besonderen „endokrinen* Drüsen“ in das Blut abgegeben werden, um andere Organe zu aktivieren. Darin liegt der Grund für die Wahl des Wortes: „Hormon“ ist aus dem griechischen Wort ὁρμᾶν *horman* 'antreiben' bzw. *horme* ὁρμή 'Antrieb' abgeleitet.

*endokrine Drüse (Hormondrüse): Gibt ihre Sekrete in Körperflüssigkeiten ab.

gr. endon ἔνδον innen, krinein κρῖνειν aussondern.

≠ exokrine* D.: Gibt ihre Sekrete nach außen (B: Schweißdrüse) oder in Körperhölräume (B: Speicheldrüse) ab.

gr. ek ἔκ hinaus, krinein κρῖνειν aussondern.

Hormone sind chemische Nachrichtenüberträger, die andere Organe (auch Hormondrüsen) zur Aktivität anregen.

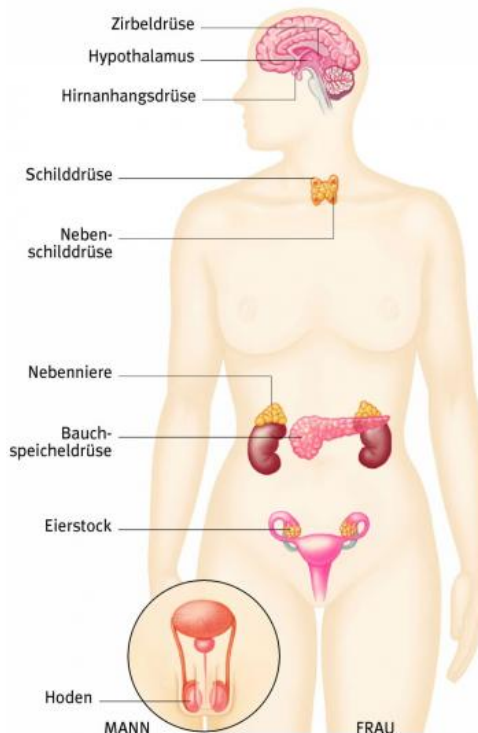
Mit dieser Entdeckung war die Tür aufgestoßen für weitere Forschungen, die jetzt in schneller Folge das Grundgerüst unseres Hormonsystems enträtseln. Nach anfänglicher Euphorie (wie bei jedem neuen Wissenschaftszweig) wurde aber bald klar, dass man es hier mit einem hoch komplizierten Wirkungsgefüge zu tun hat, dessen Zusammenhänge noch heute nicht in allen Einzelheiten aufgeklärt sind. Immerhin konnten aber schnell Behandlungsmethoden für Erkrankungen entwickelt werden, die zuvor für die Betroffenen unabwendbare Schicksalsschläge waren.

3. Der „Lebenslauf“ eines Hormonmoleküls

3.1. Die „Geburt“

Hormone sind organische Verbindungen, zu deren Produktion unser Körper über spezielle „Chemiefabriken“, die Hormondrüsen, verfügt.

Die Hormondrüsen des Menschen



Hormone werden in speziellen Drüsen (Hormondrüsen, endokrine Drüsen) produziert.

Im weiteren Sinne wird diese klassische Definitionseigenschaft um Substanzen erweitert, die ansonsten mit Hormonen übereinstimmende Eigenschaften haben, aber nicht in speziellen Drüsen synthetisiert werden (z.B. die aktive Form des Vitamin D in Leber und Niere).

Auf die Chemie der Hormone soll in einem späteren Kapitel eingegangen werden.

3.2. „Behütete Jugend“

Da unser Körper immer auf unerwartete Ereignisse vorbereitet sein muss (auf die er evtl. mit dem Einsatz von Hormonen reagieren will), hält jede Hormondrüse eine gewisse Menge ihrer „Kinder“ als Vorrat bereit. Ein typisches Beispiel für einen solchen Akutfall ist das bekannte Stresshormon Adrenalin aus der Nebenniere.

3.3. Einsatz als „Postbote“

In jeder Hormondrüse stehen „rote Telefone“, über die sie den Einsatzbefehl für ihre Moleküle erhält. Die „Anrufer“ sind entweder andere Hormondrüsen, deren Hormone auf den Alarmknopf drücken oder Nervenleitungen, über die Befehle direkt von der höchsten Kommandozentrale, dem Gehirn, zu ihr geschickt werden.

Hormone werden aus ihren Drüsen auf Grund von nervösen oder hormonellen Befehlen in die Blutbahn ausgeschüttet.

Während das Nervensystem über sein eigenes Kabelnetz verfügt, nutzt das Hormonsystem die Blutbahnen als Verteiler. Das ist für den Körper einerseits sparsam, bedingt aber andererseits eine gegenüber dem Nervensystem etwas langsamere Übertragung. Grob gesehen kann man daher eine gewisse Arbeitsteilung zwischen Nerven- und Hormonsystem beobachten: Das langsamere Hormonsystem (dessen Anfänge sicher in Urtage der Evolution zurückreichen) sorgt für längerfristige Steuerungsvorgänge, das schnellere (in der Evolution erst später entwickelte) Nervensystem kommt für schnelle Reaktionen zum Einsatz.

Das Kabelnetz des Nervensystems hat aber neben der hohen Geschwindigkeit noch einen weiteren Vorteil: jede Nachricht gelangt über eine eigene Leitung zu ihrem Ziel, vergleichbar mit einem persönlichen Kurierdienst. Durch die Blutbahn werden von einer Hormondrüse freigesetzte Hormonmoleküle aber ähnlich einer Postwurfsendung „an alle Haushalte“ geliefert. Die Organe sitzen wie Angler an einem Fluss, wobei aber jeder Fischer mit einem speziellen Köder nur eine bestimmte Fischart fängt. Die „Köder“ sind Eiweißmoleküle (Proteine), deren Oberfläche jeweils einem Hormonmolekül nachmodelliert ist und diese Molekülarart an sich bindet. Über die molekularen Feinheiten soll ein eigener Beitrag berichten. Hier ist das Prinzip wesentlich: es wird anschaulich als „Schlüssel-Schloss-Prinzip“ bezeichnet. Es stellt eine der wichtigsten molekularen Grundfunktionen aller Lebewesen dar: Durch eine spiegelbildliche Oberflächenstruktur „erkennen“ Moleküle andere chemische Struk-

turen und binden sie an sich. Der eigentlich entscheidende Trick liegt aber darin, dass das „Hormon-Schloss“ seine Form ändert, sobald der „Schlüssel“ in ihm steckt. Die neue Form verleiht ihm andere chemische Eigenschaften, es kann jetzt mit Molekülen reagieren, die es vorher „kalt ließen“. In vielen Fällen sitzen die „Hormon-Schlösser“ (korrekt: Hormonrezeptoren) an der Oberfläche der Zellen, deren Aktivität die hormonellen Nachrichten einschalten sollen. Manchmal passieren die Hormonmoleküle zuerst die Zellmembran und finden ihre Rezeptoren im Zellinneren. In jedem Fall werden durch die Kopplung an die Rezeptoren der „Zielorgane“, wie die Adressaten genannt werden, weitere chemische Reaktionen in Gang gesetzt.

Hormone werden über die Blutbahn im ganzen Körper verteilt
und durch spezielle Rezeptoren
nach dem „Schlüssel-Schloss-Prinzip“ in den Zielorganen gebunden.
Die Kopplung des Hormonmoleküls an seinen Rezeptor
setzt chemische Reaktionen in Gang,
die den Stoffwechsel der Zielzelle verändern.

Die zunächst ungerichtete Verteilung über die Blutbahn hat aber auch einen Vorteil: In vielen Fällen will der Körper eine neue Situation (z.B. Gefahr, „Stress“) durch eine „konzertierte Aktion“ mehrerer Organe beantworten (im Beispiel gleichzeitig erhöhte Wachsamkeit und gesteigerte Aktivität von Herz, Kreislauf und Atmung). Das gelingt sehr einfach, wenn alle zur Mitarbeit aufgerufenen Organe gleichzeitig über den Blutstrom einen Einsatzbefehl erhalten.

3.4. Dem Ende entgegen

Mit dem „Schlüssel-Schloss-Prinzip“ haben wir einen der chemischen Tricks kennen gelernt, mit denen Lebewesen arbeiten. Ein weiterer Effekt von grundlegender Bedeutung ist das Prinzip des chemischen Gleichgewichtes. Aus dem Chemieunterricht (falls Sie sich noch daran erinnern) kennen Sie Experimente, die nach dem Strickmuster Mischen, Erhitzen, Fauchen-Zischen-Glügen ablaufen. Sie gaukeln vor, dass chemische Reaktionen „Einbahnstraßen“ sind, auf denen die reagierenden Substanzen wie die bergab rollenden Kugeln in der Physik, einmal angestoßen zu einem Produkt reagieren und diese danach wieder einen dauerhaften Ruhezustand einnehmen. Wenn Sie sich aber einmal vor Augen halten, unter welchen Bedingungen chemische Reaktionen in einer lebenden Zelle ablaufen, dann wird Ihnen schnell klar: so nicht! In der Zelle gibt es weder Bunsenbrenner zum Anheizen, noch kann sich ein lebendes System feuerspeiende Spektakel leisten. Biochemische Reaktionen sind „leise“ Chemie, hier werden nur kleine Energiemengen umgesetzt und damit sind sie in den meisten Fällen eben keine „Einbahnstraßen“, sondern jederzeit umkehrbar. Man spricht von „Gleichgewichtsreaktionen“. Vielleicht erinnern Sie sich an den Kreislauf des Calciums (s. den entspr. Artikel dieser Reihe), auch dort sind Sie wir solchen Reaktionen begegnet. Zur Wiederholung die wichtigsten Punkte:

In Gleichgewichtsreaktionen

- laufen ständig Reaktionen in beiden Richtungen ab,
- in der Lösung sind die Teilchen von beiden Seiten der Reaktionsgleichung nebeneinander vorhanden,
- ihr relativer Anteil hängt von den Umgebungsbedingungen (Druck, Temperatur) und von der Konzentration der Teilchen ab,
- werden meist nur geringe Energiemengen umgesetzt.

In den Gleichungen werden sie mit dem Gleichgewichtspfeil „ \rightleftharpoons “ gekennzeichnet.

Welche Bedeutung hat das Prinzip der Gleichgewichtsreaktionen für unsere hormonelle „Postboten“?

Würden die Hormonmoleküle an ihren Rezeptoren dauerhaft hängen bleiben, bliebe die Zielzelle ebenso dauerhaft in ihrem aktivierten Zustand. Die hormonelle Nachrichtenübermittlung kann aber nur sinnvoll arbeiten, wenn die übermittelten Befehle auch wieder zurückgenommen, „abgeschaltet“ werden können. Der Zellstoffwechsel nutzt dafür das Gleichgewichtsprinzip: die Kopplung zwischen Hormon und Rezeptor ist nicht dauerhaft, sondern umkehrbar:



Da die Anteile der Reaktionsteilnehmer von ihren Konzentrationen abhängen (s. Merkkasten), wird die Menge an Hormon-Rezeptor-Komplexen durch die Menge an Hormonmolekülen gesteuert, die in der Blutbahn zirkulieren. Der „Einschalt“vorgang wird also durch eine steigende Hormonmenge ausgelöst, die Rezeptoren werden mit Hormonmolekülen beladen. Stellt die Hormondrüse ihre Ausschüttung ein, verringert sich die Menge der Hormonmoleküle im Blut und die Hormon-Rezeptor-Komplexe zerfallen wieder: der Befehl wird „abgeschaltet“. Vielleicht können Sie sich als Vergleich das wirtschaftliche Prinzip von Angebot und Nachfrage nehmen: ein großes Angebot drückt auf den Preis, bei zunehmender Nachfrage steigt er; auch hier besteht ein ständig pendelndes Gleichgewicht zwischen Angebot, Nachfrage und Preis.

Nun werden Sie zu Recht einwenden, dass das Problem des Abschaltens durch den Zerfall der Hormon-Rezeptor-Komplexe nicht gelöst, sondern nur verschoben ist: die abgelösten Hormonmoleküle, unsere Postboten, sind ja noch vorhanden. Es fehlt daher noch der letzte Akt im Lebenslauf: Tod oder Verbannung.

3.5. Tod oder Verbannung

Obwohl Hormone zwar kompliziert gebaute und damit eigentlich „wertvolle“ Moleküle sind, werden sie andererseits nur in so geringen Mengen produziert, dass sich ein „Recycling“ wohl nicht lohnt. Sie werden entweder schon am Zielorgan chemisch bis zur Unkenntnis „entstellt“ und ihre traurigen Reste über Leber und Niere „entsorgt“ oder die Niere sortiert sie aus dem Blut als „Abfall“ heraus und sie verlassen uns mit dem Urin. Der letzte Weg ist für die medizinische Diagnostik sehr wertvoll: die Hormonkonzentrationen im Urin spiegeln die im Blut zirkulierenden Hormonmengen wieder, eine Diagnose benötigt keine Blutabnahme. Nicht zuletzt beruht darauf der Schwangerschaftstest, den Frauen selbst mit einer Urinprobe

durchführen können.

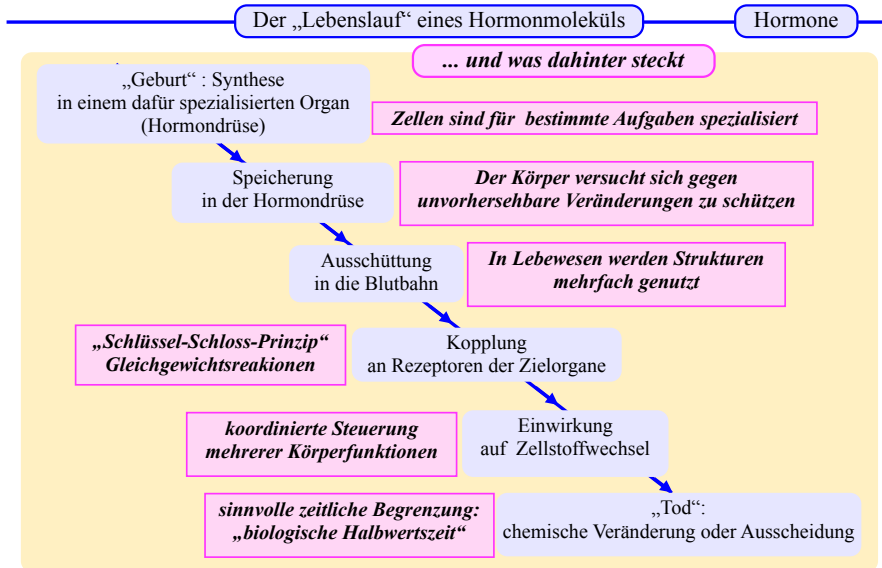
In jedem Fall sinkt die Konzentration des Hormons im Blut. Als Maß für die Dauer dieses „Abschaltvorganges“ dient die „biologische Halbwertszeit“. Sie wird analog zur Halbwertszeit radioaktiver Isotope in der Physik definiert:

Die biologische Halbwertszeit einer Substanz ist die Zeit,

- in der vom Organismus die Hälfte der von einem Stoff aufgenommenen Menge ausgeschieden wird bzw.
- die Hälfte der vom Organismus produzierten Menge eines Stoffes vom Stoffwechsel abgebaut oder ausgeschieden wird.

Die Halbwertszeit von Hormonen liegt zwischen einigen Minuten (z. B. 3-5 min für Adrenalin) bis zu einigen Tagen (z.B. 6-8 d für das Schilddrüsenhormon Thyroxin). Die Ausscheidung führt allerdings auch zu einem bislang ungelösten Problem: Die Hormone (auch die als Medikamente eingenommenen, z.B. die Pille) gelangen in das Abwasser. Die oftmals chemisch sehr stabilen Verbindungen passieren unverändert die Kläranlagen und reichern sich unkontrolliert in der Umwelt an, z.B. auch im Grundwasser. Von dort können sie wieder in unsere Nahrungsproduktion eingeschleust werden. Welche Folgen sich daraus langfristig ergeben, wird zwar diskutiert, ist aber eine offene Frage.

Damit sind wir am Ende dieses hormonellen Lebenslaufes angekommen. Das nachfolgende Schema fasst die Etappen noch einmal im Überblick zusammen.

**Abbildungsnachweis**

B1: http://www.wissen.de/sites/default/files/styles/ws_article_image/public/wissens-server/jadis/incoming/524839.jpg?itok=lsibTqXd