

Ein hormonelle Lebenslauf: Thyroxin und Verwandtschaft

In dem einführenden Beispiel der letzten Folge wurde die Schilddrüse bereits erwähnt. An ihren Hormonen wollen wir den allgemein beschriebenen „Lebenslauf“ nachvollziehen.

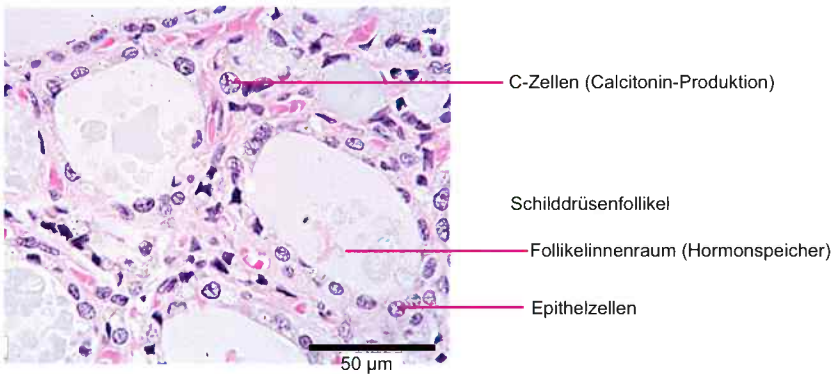
1. „Geburtsort“ Schilddrüse

Die Schilddrüse erhielt ihren Namen nach der Lage dicht unterhalb des Schildknorpels auf der Luftröhre. Sie ist ein ca. 25 -30 g schweres Organ. Wie der deutsche Name leitet sich davon auch ihre wissenschaftliche Bezeichnung *Thyreoidae* (von gr. *θύρεός thyreos* 'Schild') ab, wir werden diesem Wortstamm noch mehrmals begegnen.

Das Drüsengewebe besteht aus kleinen Hohlräumen (*Follikel*), die von einer einschichtigen Zelhülle umgeben sind (*Follikel epithel*). Die Epithelzellen synthetisieren die Hormone und geben sie in den Follikelinnenraum ab. Im Inneren der Follikel werden die Hormone an Proteine gebunden gespeichert (*Thyreoglobuline*). Bei Bedarf nehmen die Epithelzellen die Hormone aus diesem Speicher wieder auf, um sie an umliegende Blutkapillaren abzugeben.

Schilddrüsengewebe

mikroskopischer Schnitt,
ca. 100x Vergrößerung



2. Familienname: Thyronin

Im Schilddrüsengewebe erblicken zwei Geschwister das Licht der Hormonwelt. Dass ihr Familienname von ihrem Geburtsort, der Thyreoidea, abgeleitet ist, lässt sich unschwer erkennen.

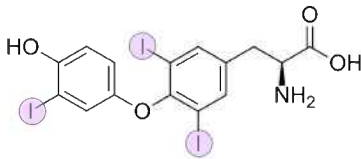
Bei der Taufe wählten die Eltern die Zahl und Stellung der Jod-Atome, die in den Molekül-Kindern eingebaut sind, als Vornamen. (Die Zahlen kennzeichnen die Kohlenstoffatome, an denen die Jodatome gebunden sind.):

- das 3,3',5-Triiod-L-thyronin, kurzer Rufname „T3“ und
- das 3,3',5,5'-Tetraiod-L-thyronin, kurz „T4“, seinen Alias-Namen *Thyroxin* kennen Sie wohl eher.



Thyroxin (T4, 3,3',5,5'-Tetraiod-L-thyronin)

B2



3,5,3'-Triiodthyronin (T3, = Liothyronin)

B3

Der Bedarf von Jod (bzw. chemisch korrekter Jodid-Ionen, I⁻) in der Ernährung ist mittlerweile allgemein bekannt. Der tägliche Bedarf liegt bei ca. 200 µg*. Jod wird vor allem dem Trinkwasser entnommen, z.T. auch bestimmten Lebensmitteln (z.B. Seefisch). Auf Grund des unterschiedlichen Jodgehaltes im Wasser und der regional verschiedenen Ernährung ist die Jodversorgung der Bevölkerung sehr unterschiedlich. Große Teile von Deutschland gelten als Jodmangelgebiete, daher ist die Verwendung von jodiertem Speisesalz (Zusatz von K- oder Na-iodat) dringend zu empfehlen (5 g/d bei einem Gehalt von 20 mg KIO₃/kg NaCl).

*µ = mikro = 10⁻⁶, Tausendstel Milligramm)

Die u.U. tödlichen Folgen einer Schilddrüsenerkrankung (Kropfbildung) infolge Jodmangels illustriert in drastischer Weise das folgende Marterl:

Hormone

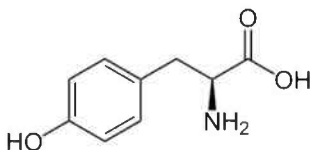
Kropfbildung

Schilddrüse

**Marterl:**

Tafel zur Erinnerung an einen Unglücksfall, besteht häufig in einem drastischen Bild, manchmal mit gereimter Beischrift.

Ausgangsstoff für die Synthese beider Stoffe ist die Aminosäure *Tyrosin**. Dies ist ein Beispiel dafür, dass Aminosäuren nicht nur für die Proteinsynthese erforderlich sind.

**Tyrosin**

B4

Zur Synthese der Hormone werden zwei dieser Ausgangsmoleküle aneinander gekoppelt.

*Der Name hat nichts mit der Schilddrüse zu tun, daher nicht mit „Th“, sondern mit einfachem „T“ geschrieben. Er leitet sich vom gr. Wort τυρός, *tyros* 'Käse' ab, da die Aminosäure erstmals aus Käse isoliert wurde. Sie ist im Milcheiweiß *Casein* in großen Mengen vorhanden.

Die Drüse nimmt das notwendige Jodid durch aktiven Transport aus dem Blut auf. Im Blut zirkulieren insgesamt ca. 2 - 3 mg I⁻, die Schilddrüse enthält bis zu 20 mg. Die Schilddrüse gibt täglich etwa 100 µg Hormone ab (90 µg T₄ und 8 µg T₃). Die Konzentrationen im Blut liegen bei 1 µg/l T₃ bzw. 35 - 80 µg/l T₄ (das wegen seiner höheren Menge auch zuerst entdeckt wurde).

Warum gibt es eigentlich die beiden ähnlichen Geschwister-Varianten des Moleküls? Biologisch wirksam ist das niedrig konzentrierte T3. Hier lernen wir ein lehrreiches Beispiel für die trickreichen Kompromissstrategien der Natur kennen: Da T3 Vorgänge im Körper regelt, deren Bedingungen sich relativ rasch ändern können, darf die „Lebenserwartung“ (vgl. dazu den ersten Teil dieses Themenbereiches) nicht sehr lang sein (schnelle Steuerung). Die biologische Halbwertszeit liegt bei 10-19 h. Um es aber bei Bedarf rasch in den Zielorganen „nachfüllen“ zu können, gibt es die „Vorratsform“ T4, aus der sehr schnell T3-Moleküle durch Abspaltung eines Jodatoms hergestellt werden können. Diese Jodabspaltung findet vornehmlich in der Leber statt. T4 hat eine bedeutend geringe biologische Wirksamkeit. Seine Halbwertszeit ist mit ca. 7 d deutlich länger. Ein zweiter Puffermechanismus besteht darin, dass im Blut beide Hormone fast vollständig an Proteine gebunden sind, nur 0,05 % zirkulieren als freie und biologisch aktive Moleküle. Diese Puffermechanismen bewirken, dass das System sich sehr schnell auf veränderte Verhältnisse einstellen kann und nicht auf die wesentlich trägere Neusynthese angewiesen ist.

Um rasch auf veränderte Verhältnisse reagieren zu können, verwenden Lebewesen

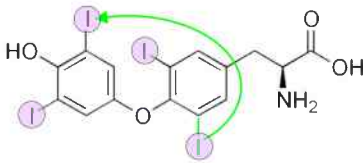
Puffermechanismen.

Dazu werden schnell benötigte Stoffe in chemisch leicht veränderter Form gespeichert, um sie im Bedarfsfall aus diesem Vorrat abrufen zu können.

3. „Stillegung“ oder „Verschrottung“

Um den im ersten Beitrag geschilderten „Lebenslauf“ zu Ende zu bringen: Das aktive T3 kann bereits im Gewebe durch Umlagerung eines Jodatoms in eine andere Position am Molekül* in das inaktive „reverse T3“ (rT3) umgewandelt und damit „aus dem Verkehr gezogen“ werden. Die „Abschaltung“ des Thyronin-Signals wird noch dadurch verstärkt, dass das rT3 zwar an den Thyronin-Rezeptoren der Zielzellen bindet, ohne eine Signalwirkung zu entfalten, aber durch die Kopplung die Rezeptoren für T3 blockiert. Am „Schlüssel“ ist ein Zahn verschoben, er passt zwar noch in das „Schloss“, kann es aber nicht öffnen und „klemmt“ im Schloss. Außerdem hemmt es auf übergeordneter Ebene die weitere Freisetzung von Hormonen aus der Schilddrüse. Die weitere chemische Demontage übernehmen Leber und Niere, dabei wird zumindest ein Teil der wertvollen Jodidionen rückresorbiert.

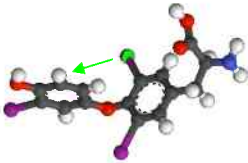
*Wie an der nachfolgenden Strukturformel zu erkennen, wird ein I-Atom aus der 5-Position am inneren Benzolring in die 5'-Position des äußeren Ringes verlagert:



Reverse Triiod-thyronin (3,3',5'-triiod-thyronin, rT3)

In dieser Formelschreibweise scheint das Jod-Atom bei der Verlagerung einen „weiten Weg“ zurück zu legen. Wie die räumliche Darstellung des T₃-Moleküls aber zeigt, sind die beiden Ringe gegeneinander verdreht und dadurch ist wirkliche Weg viel kürzer. Die einfache Strich-Formeldarstellung zeigt stets nur die relative Anordnung der Atome, nicht aber die dreidimensionale Gestalt der Moleküle, Formeln sind eben auch nur „Modelle“ der Natur!

B5



3,5,3'-Triiodthyronin (T₃, = Liothyronin)
in dreidimensionaler Darstellung
(rot: O-Atome, blau: N-Atom, violett: I-Atome)

Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass die Schilddrüse auch der „Geburtsort“ eines weiteren Hormons ist, des Calcitonins. Es ist maßgeblich an der Steuerung des Calcium-Stoffwechsels (bedeutend u.a. für den Aufbau der Knochen) beteiligt. Calcitonin wird in den sog. parafollikulären oder C-Zellen gebildet.

4. Die „Postbotenrolle“: Wirkungen der Schilddrüsenhormone

4.1. „Standgas“-Einstellung: der Grundumsatz

Sicher kennen Sie noch aus den Zeiten, als in Autos noch nicht alles elektronisch gesteuert wurde, die Einstellung des „Standgases“ (LeerlaufEinstellung), die so justiert wurde, dass der Motor im Stand nicht unnötig viel Sprit verbraucht und gerade nicht ausgeht. Auch unser Körper braucht ständig eine minimale Energiemenge, um alle Lebensvorgänge aufrecht zu erhalten, die Physiologen nennen diese „Leerlaufenergie“ Grundumsatz.

Die für den Körper dauerhaft minimal notwendige Energiemenge heißt
Grundumsatz.

Als Faustformel kann man den Grundumsatz aus dem Körpergewicht (korrekt Körpermasse) berechnen: Das Hundertfache des Körpergewichtes ergibt den Grundumsatz für einen Tag in Kilojoule. Bei einem Körpergewicht von 70 kg also 7 000 kJ (ca. 1 700 kcal). Wegen des durchschnittlich geringeren Muskelanteiles und höherem Anteil an Körperfett reduziert sich der Wert für Frauen um ca. 10 %.

Wie effizient unser Körper arbeitet, macht eine andere Berechnung deutlich: Physikalisch gesehen handelt es sich beim Grundumsatz um eine Leistungsgröße (Energie, d.h. Arbeit pro Zeit), wofür allgemein die Einheit 1 Watt (1 W) verwendet wird. Sie kennen diese Einheit von Glühlampen (s. den Beitrag 05 Elektrizität) oder als heute offizieller Ersatz für die guten alten PS beim Auto. Der Energieverbrauch eines Mannes liegt bei 81 W und einer Frau bei 73 W (davon entfallen ca. 20 W auf das „Leuchten“ Ihrer „Glühbirne“ Gehirn).

Die „Einstellschrauben“ für das „Standgas“ sind in allen Zellen vorhanden. Als „Sprit“ dienen unseren Zellmotoren Kohlenhydrate (insbesondere Glucose, Traubenzucker) sowie Fette. Die Schilddrüsenhormone steuern die chemischen Reaktionen, über die diese Treibstoffe verbrannt werden (wenn Sie es wissenschaftlicher hören wollen: den oxidativen Abbau von Kohlenhydraten und Fetten).

Da besonders bei anhaltender Energieverknappung auch Körpereisweiß „verheizt“ werden kann, beeinflussen die Hormone der Schilddrüse auch den Proteinstoffwechsel. Normalerweise sind Proteine zum Verbrennen zu wertvoll, außerdem entstehen unnötigerweise Stickstoffverbindungen als problematische Verbrennungsabfälle. Aber in Notzeiten verheizt man auch mal das Klavier, bevor man erfriert...

Wie beim Auto mit zu hoch eingestelltem Leerlaufverbrauch kann bei einer Überfunktion der Schilddrüse der Grundumsatz bis auf das Doppelte ansteigen, typischerweise sind solche Patienten ständig „hippelig“. Bei mangelhafter Schilddrüsenaktivität kann der Grundumsatz bis auf 40 % des Normalwertes absinken, die Patienten kommen entsprechend „nicht in die Gänge“.

4.4. Weitere Wirkungen

Hier stoßen wir auf eine weitere, für das Hormonsystem charakteristische Arbeitsweise: Es erteilt keine isolierten Einzelbefehle, sondern löst stets „konzertierte Aktionen“ aus. Alle für ein angestrebtes Ziel notwendigen Körperfunktionen werden gemeinsam gesteuert. So bewirken die Schilddrüsenhormone ergänzend zur Steigerung der energieliefernden Prozesse auch eine Anregung der Herz- und Atmungsaktivität. Nur so können die Zellen auch mit dem notwendigen Sauerstoff und dem erforderlichen „Treibstoff“ Glukose versorgt werden. Zusätzlich verstärken sie die Wirkung des vegetativen Nervensystems (Sympathikus).

Diese Mehrfachwirkungen von Hormonen sind biologisch sehr sinnvoll, erschweren aber die Erforschung der dadurch oft sehr verwickelten Steuerungssysteme. Aus den Krankheitssymptomen kann oft nicht eindeutig auf die Ursache geschlossen werden, da die gleichen Körperfunktionen meist von mehreren Teilen des Hormonsystems gesteuert werden. Damit wird auch verständlich, weshalb Therapien, die in das Hormonsystem eingreifen, hohe Anforderungen an die Medizin stellen und vom Patienten oftmals als „Versuch- und Irrtum-Spiel“ empfunden werden.

4.5. Wachstumsförderung

Im Kindesalter sind die Schilddrüsenhormone für das Wachstum des Körpers (Längenwachstum, Knochen) und die Entwicklung des Gehirnes notwendig. Das Wachstumshormon (Somatotropin aus der Hypophyse) ist nur bei Anwesenheit von Schilddrüsenhormon wirksam.

4.6. Wo wird die Post gelesen?

Spezielle Transportmoleküle in den Zellmembranen fangen die „Thyroxin“-Briefe aus dem Blut auf. Ihre Botschaften „lesen“ Rezeptoren im Zellkern, die nach dieser „Lektüre“ bestimmte Gene in unserem Erbgut aktivieren. Ihre genetischen Informationen beeinflussen den Zellstoffwechsel. Wie dies im Einzelnen geschieht, ist auch für die Wissenschaft noch eine weitgehend offene Frage.

Fachbegriffe

Basedowsche Krankheit

Krankheitsbild bei Schilddrüsenüberfunktion (zu hohe Thyroxin*-Konzentration);

Symptome: weicher Kropf, hervorquellende Augen, gesteigerte Stoffwechselrate.

Myxödem*, Kretinismus*

Karl Adolf v. BASEDOW, dt. Arzt, 1799-1854

endokrine Drüse (Hormondrüse)

Gibt ihre Sekrete in Körperflüssigkeiten ab.

gr. *endon* ἔνδον innen, *krinein* κρίνειν aussondern

≠ exokrine* D.

exokrine Drüse

Gibt ihre Sekrete nach außen (B: Schweißdrüse) oder in Körperhöhlräume (B: Speicheldrüse) ab.

≠ endokrine* D.

gr. *ek* ἐκ hinaus, *krinein* κρίνειν aussondern

Fließgleichgewicht

Zustand, in dem in einem System trotz ständigem Zu- und Abfluss der Gehalt an

Energie oder eines Stoffes gleich bleibt. Lebewesen stehen mit ihrer Umwelt in einem F.

≠ statisches G. (Mechanik), ≠ dynamisches G. (Chemie)

Grundumsatz

Minimal dauerhaft zur Aufrechterhaltung der Körperfunktionen notwendige Energiemenge.

ca. 100 kJ/kg·d

Hormone

Chemische Informationsträger, gebildet in Hormondrüsen, verteilt durch die Blutbahn; steuern Funktionen bestimmter Organe; Wirkung über veränderte Durchlässigkeiten von Zellmembranen oder Beeinflussung der Genaktivität*.

gr. *horme* ὁρμή 'Antrieb' bzw. ὁρμῶν *horman* 'antreiben'

Hypophyse (Hirnanhangsdrüse)

Neurosekretorische Drüse am Boden des Zwischenhirns (Hypothalamus*), wirkt als übergeordnete Drüse auf andere Hormondrüsen.

gr. *hypo* ὑπό unter, *physis* φύσις Blase

Hypothalamus

Teil des Zwischenhirns; Regelzentrum für vegetative Funktionen (Temperatur); steuert durch Releasing-Hormone* die Hypophyse* (Kontaktstelle ZNS-Hormonsystem)

gr. *hypo* ὑπό unter, *thalamos* θάλαμος Höhle (Zwischenhirnhohlraum!)

Kretinismus

Krankheit auf Grund Thyroxinmangels* während der fetalen Entwicklung oder der Jugend; Symptome: stark gestörtes Körperwachstum, geistige Störungen.
fr. *crétin* verkrüppelter Mensch, Blödsinniger
Myxödem*, BASEDOWsche Krankheit*

Myxödem

Krankheitsbild bei Schilddrüsenunterfunktion (Thyroxin*mangel); Symptome:
schwammige Hautschwellungen, harter Kropf, gedrosselter Stoffwechsel.
Kretinismus*, BASEDOWsche* Krankheit
gr. *myxa* μύξα Schleim; Ödem: Flüssigkeitsansammlung, z.B. in der Haut, gr. *oidema* οἴδημα Geschwulst

Neurosekretion

Abgabe von Hormonen* durch Nervenzellen.
B: Hypothalamus*
Releasing Hormone*

Regelung

Steuerung, bei der die zur Steuerung notwendige Information aus der Beobachtung der Wirkung des Steuerungsvorganges abgeleitet wird. (Steuerung mit negativer Rückkopplung*).

lat. *regula* Maßstab, Regel; fr. *régulier*

Releasing-Hormone (*releasing factors*)

Botenstoffe, die im Hypothalamus* gebildet, über Blutgefäße in die Hypophyse* transportiert werden und dort die Ausschüttung von Hormonen* bewirken; wegen ihrer Herkunft auch als Neurohormone bezeichnet.
engl. *release* freilassen

Rezeptor

a. In der Sinnesphysiologie: Sinneszelle;
b. Moleküle, meist an Membranoberflächen, an denen andere Moleküle ankoppeln können (B.: R. für Transmitter* in der Synapse*)
lat. *receptare* bei sich aufnehmen

Rückkopplung

Rückwirkung einer Ausgangsgröße („Ergebnis“) auf den Eingang eines Systems.
– positive R.: eine Steigerung der Eingangsgröße bewirkt eine Verstärkung der Ausgangsgröße („Aufschaukeln“)
– negative R.: eine Steigerung der Eingangsgröße bewirkt eine Hemmung der Ausgangsgröße (wichtig für die Regelung*)

Schlüssel-Schloss-Prinzip

Häufig in der Natur auftretendes Prinzip der spezifischen Passung zweier Strukturen, dient der gegenseitigen Erkennung.
B: Hormon/Rezeptor, Enzym/Substrat, Kopulationsorgane

Steuerung

Beeinflussung eines Materie- oder Energiestromes durch eine Information.

≠ Regelung*

Thalamus

Teil des Zwischenhirns: bei niederen Wirbeltieren u.a. Sehzentrum, bei Säugern

Hauptumschaltstelle für alle Sinnesinformationen auf dem Weg zum Großhirn.

gr. *thalamos* θάλαμος Höhle (Zwischenhirnhohlraum!)

Thyroxin

Hormon* der Schilddrüse (jodhaltig, Abkömmling des Tyrosins*); notwendig für

Wachstum, Entwicklung, Gesamtstoffwechsel.

BASEDOWSche* Krankheit, *Myxödem

von *Thyreoides* (Schilddrüse) aus gr. *thyreos* θυρεός Schild

Tyrosin

Aminosäure*, Ausgangsstoff für Synthese von Melanin und Thyroxin.

von *Thyreoides* (Schilddrüse)

Weitere Fachbegriffserklärungen finden Sie in der Rubrik Sachgebiete > Lexika >

<https://www.tk.de/tk/krankheiten-s/schilddruesenerkrankungen/schilddruese/645288>

Abbildungsnachweis

B1: <http://www.kumc.edu/instruction/medicine/anatomy/histoweb/endo/small/Endo10s.JPG>

B2: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/5/50/Levothyroxine_200.svg/640px-Levothyroxine_200.svg.png

B3: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/3/3f/Triiodothyronine_200.svg/640px-Triiodothyronine_200.svg.png

B4: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/4/40/L-Tyrosin_-_L-Tyrosine.svg/320px-L-Tyrosin_-_L-Tyrosine.svg.png

B5: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/3/3b/Reverse_triiodothyronine.png/460px-Reverse_triiodothyronine.png