

Hormonel regulering

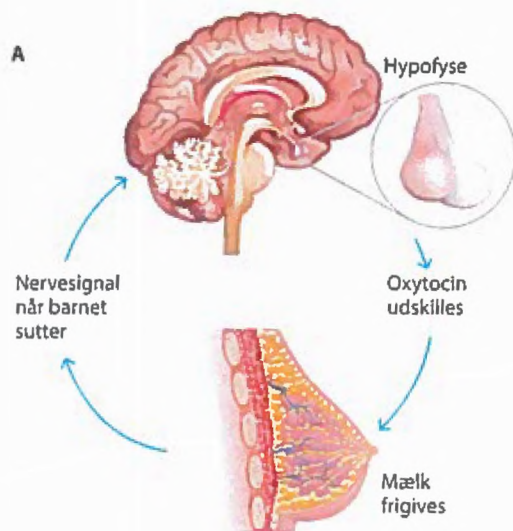
Når et hormon frigives til blodet, vil det cirkulere i kroppen, indtil det er blevet nedbrudt. Det varierer meget, hvor lang tid et hormon findes i blodet. Halveringstiden (dvs. den tid der går, indtil koncentrationen er halveret) skal generelt måles i minutter for peptidhormoner som fx oxytocin og LH, mens den skal måles i timer for steroidhormoner som testosteron og østrogen.

Det er vigtigt, at hormoner produceres i den rette mængde, og at de produceres, når der er brug for dem. Men det er også vigtigt, at de *ikke* produceres, når der *ikke* er brug for dem. Derfor skal udskillelsen af hormoner *reguleres*. Reguleringen foregår via såkaldte *feedback*-mekanismer. Lad os se på hormonet oxytocin, der udskilles til blodet fra celler i hypofysen og har en effekt på bl.a. seksuel lystfølelse, mælkefrigivelse under amning og sammentrækning af livmoderen under fødsler.

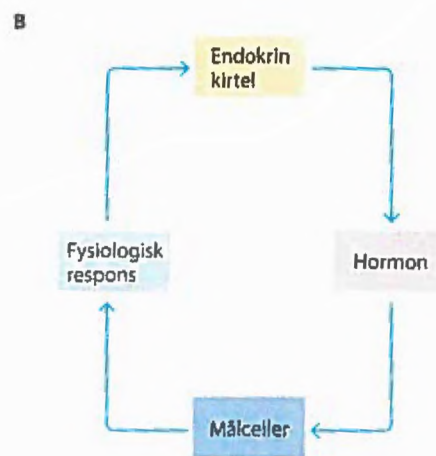
Oxytocin reguleres ved fysiologisk feedback

I fig. 8.12 kan du se, hvilken effekt oxytocin har på frigivelsen af mælk under amning. Når et nyfødt barn sutter på sin mors brystvorte, sendes nervesignaler til hjernen, der resulterer i, at endokrine nerveceller i hypofysens bagerste del sender oxytocin ud i blodbanen. Oxytocinen stimulerer frigivelsen af mælk i brystet, så amningen kan fortsætte. Så længe barnet sutter, frigives mere oxytocin, der stimulerer mælkefrigivelse, der medfører, at barnet sutter osv.

Dette er et eksempel på feedback drevet af et *fysiologisk respons* (i dette tilfælde et nervesignal), der både stimuleres af – og fører til mere udskillelse af – et hormon. Den samme regulering ses i forbindelse med oxytocins rolle ved fødsler. Oxytocin stimulerer sammentrækning af livmoderens muskulatur, så barnet presses frem i livmoderhalsen. Når denne udvider sig, sørger strækreceptorer for at stimulere hypofysen til at frigive mere oxytocin, så livmoderen igen trækker sig sammen. Begge disse effekter af oxytocin stopper automatisk, når impulsen stopper – henholdsvis når barnet holder op med at sutte, eller presset på livmoderen stopper, fordi barnet er blevet født.



8.12 Fysiologisk feedback. **A.** Oxytocin frigives fra endokrine celler i hypofysen og føres med blodet til brystet, hvor det stimulerer frigivelse af mælk. Når barnet sutter, startes et nervesignal, der medfører frigivelse af oxytocin fra hypofysen. Effekten er, at der frigives mælk, så længe barnet spiser, og at mælketilførslen stopper, når barnet er mæt og holder



op med at sutte. **B.** Fysiologisk feedback. Udskillelsen af et hormon kan reguleres af dets egen fysiologiske effekt; i eksemplet med oxytocin er det et nervesignal, der dannes ved en mekanisk påvirkning. Et andet eksempel på fysiologisk feedback ses i reguleringen af blodglukosekoncentrationen (læs mere i kapitel 6).

Feedback fra hormonkoncentrationer

Ofte stimulerer nogle *overordnede hormoner* udskillelsen af andre hormoner, kaldet *effektorhormoner*, som derefter sætter gang i et fysiologisk respons i bestemte målceller i kroppen. Et godt eksempel ser vi i den såkaldte *hypothalamus-hypofyse-kønskirtel-akse*, der styrer vores kønsudvikling og reproduktion.

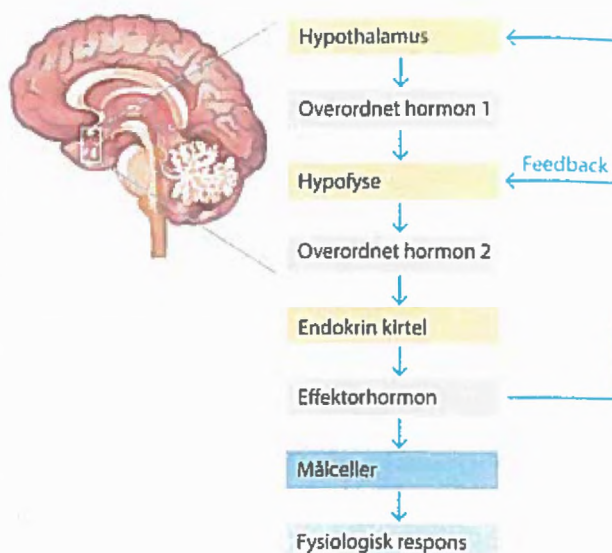
Et overordnet hormon, kaldet GnRH (Gonadotropin-Releasing Hormone), som dannes i hypothalamus, stimulerer først frigivelsen af de overordnede kønshormoner LH og FSH fra hypofysens forlap. LH og FSH cirkulerer i blodet og stimulerer derefter dannelsen af effektorhormonerne testosteron og østrogen i kønskirtlerne, dvs. testikler og æggestokke. Det vender vi tilbage til i de næste afsnit, men her handler det om selve reguleringsmekanismen.

Hvordan sikrer kroppen et passende niveau af effektorhormonerne testosteron og østrogen i kroppen? Det sker ved *feedbackloops*, hvor det er koncentrationen af effektorhormon, der virker som feedback til systemet og påvirker udskillelsen af de overordnede hormoner i både hypothalamus og hypofyse, se fig 8.13. Hos både mænd og kvinder påvirker koncentrationen af kønshormon udskillelsen af de overordnede kønshormoner.

Positiv og negativ feedback

Der kan både være tale om *positiv feedback* og *negativ feedback* fra hormonkoncentrationer. Ved positiv feedback stimulerer effektorhormonet dannelsen af det overordnede hormon, der igen stimulerer dannelsen af effektorhormon, se fig. 8.14. Resultatet af positiv feedback er derfor, at koncentrationen af *begge* hormoner stiger voldsomt. Vi skal nedenfor se nærmere på et eksempel på positiv feedback, nemlig samspillet mellem østrogen og LH lige før ægløsning i kvinders menstruationscyklus.

Langt mere almindelig er *negativ feedback*, hvor effektorhormonet hæmmer frigivelsen af det overordnede hormon. Dermed dannes der mindre effektorhormon, og resultatet er, at hormonniveauet kan holdes nogenlunde konstant. Negativ feedback regulerer fx testosteronniveauet hos mænd.



8.13 Feedbackloop. Udskillelsen af overordnede hormoner reguleres af de effektorhormoner, som de selv stimulerer dannelsen af. Et eksempel på et overordnet hormon og et effektorhormon, der påvirker hinandens produktion, er LH (et overordnet kønshormon) og testosteron (et effektorhormon), som vi skal se på nedenfor.

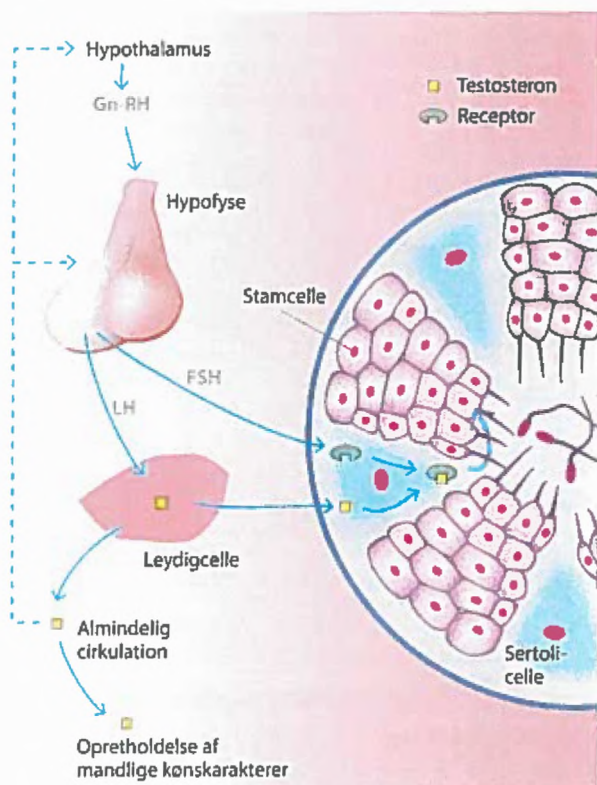


8.14 Positiv og negativ feedback.

Testosteron og sædcelledannelse

I puberteten sker der en øgning af testosteronniveauet hos drenge, der fører til udvikling af de mandlige sekundære køns karakterer, som fx muskelvækst, øget kropsbehåring, større penis, kønsbehåring og vækst af strubehovedet, der giver en dybere stemme. Testosteron stimulerer også dannelse og modning af sædceller i sædkanalerne, der findes i testiklerne (se fig. 8.15).

Produktionen af testosteron foregår i såkaldte *leydigceller*, der befinder sig i testiklerne, mellem sædkanalerne. Produktionen af testosteron starter, når hypofysen frigiver det overordnede kønshormon LH til blodbanen. LH føres med blodet til testiklerne og bindes til en receptor på overfladen af leydigcellerne,



8.15 Sædcelledannelse. I testiklerne er der flere hundrede meter sædkanaler pakket tæt sammen. Inde i sædkanalerne foregår de meiotiske delinger, der fører til dannelse af sædceller. Dannelsen og modningen af sædceller stimuleres af kønshormonet testosteron. LH stimulerer dannelsen af testosteron i leydigceller mellem sædkanalerne. FSH stimulerer dannelsen af testosteronreceptoren i sertolicellerne inde i sædkanalen. Sertolicellerne stimulerer og kontrollerer modningen af sædcellerne. Testosteron påvirker udskillelsen af både LH og FSH fra hypofysen og GnRH fra hypothalamus negativt, så der er tale om et negativt feedbackloop. Effekten er, at testosteronniveauet kan holdes nogenlunde konstant.

og dette sætter gang i testosterondannelsen. Testosteron frigives til blodbanen og diffunderer også ind i sædkanalerne, hvor det optages i *sertolicellerne*.

Inde i sertolicellerne bindes testosteron til en testosteronreceptor, og det medfører, at sertolicellerne stimulerer dannelsen og modningen af sædceller i sædkanalerne. Sertolicellerne producerer kun testosteronreceptoren, når de stimuleres af FSH fra hypofysen, så produktionen af sædceller kræver både LH og FSH, se fig. 8.15.

Reguleringen af testosteronkoncentrationen foregår ved negativ feedback. Testosteronniveauet i blodet påvirker udskillelsen af overordnede hormoner i både hypothalamus og hypofyse. Jo højere testosteronniveau, jo mindre GnRH, LH og FSH frigives der. Denne mekanisme holder koncentrationen af testosteron nogenlunde konstant i blodet. Det er det samme princip, som anvendes i termostaten i en radiator. Hvis temperaturen når ned under en bestemt tærskelværdi, tændes radiatoren. Og tilsvarende slukkes radiatoren, når temperaturen når op over tærskelværdien. På den måde vil temperaturen svinge let omkring den angivne temperatur, og på samme måde svinger testosteronkoncentrationen let omkring en passende virksom koncentration i blodet.

Menstruationscyklus

En kønsmoden mand har en nogenlunde konstant produktion af sædceller, der sætter ham i stand til at befrugte et æg, hvis lejligheden byder sig. For kvinder er det anderledes. Kvinder kan blive gravide i et tidsvindue på nogle få dage hver måned, når et æg er modent og klar til befrugtning.

At modne og frigive et æg og gøre livmoderen klar til at tage imod et eventuelt befrugtet æg kræver et samspil imellem flere hormoner. Det er de samme overordnede kønshormoner GnRH, LH og FSH, der styrer kvindens menstruationscyklus, men deres samspil med effektorhormonerne er lidt mere kompliceret end hos mænd.

I fig. 8.16 kan du se de overordnede faser i menstruationscyklus samt de fysiologiske ændringer, der sker undervejs. Du kan også se, hvordan koncentrationen af både overordnede kønshormoner, LH og FSH, og effektorhormonerne, østrogen og progesteron, varierer under hele cyklus. Lad os kigge på de feedback-mekanismer, der gør det muligt for kvindekroppen at modne ét æg hver måned (se tallene 1-5 i figur 8.16).