

Djelovanje i zloupotreba steroidnih hormona

Škrtić, Tea

Undergraduate thesis / Završni rad

2010

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:511659>

Rights / Prava: [In copyright](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2022-11-28**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Science - University of Zagreb](#)



SVEU ILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO-MATEMATI KI FAKULTET
BIOLOŠKI ODSJEK

DJELOVANJE I ZLOUPOTREBA STEROIDNIH HORMONA

AFFECTS AND ABUSE OF STEROID HORMONES

SEMINARSKI RAD

Tea Škrti

Preddiplomski studij biologije

(Undergraduate Study of Biology)

Mentor: prof.dr.sc. Dubravka Hranilovi

Zagreb, 2010.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	2
2. STEROIDNI HORMONI.....	3
2.1. KEMIJSKA GRAĐA.....	3
2.2. BIOSINTEZA STEROIDNIH HORMONA.....	4
2.3. REGULACIJSKI CIKLUSI.....	5
3. DJELOVANJE STEROIDNIH HORMONA.....	6
3.1. DJELOVANJE ALDOSTERONA.....	6
3.2. DJELOVANJE KORTIZOLA.....	7
3.3. DJELOVANJE ESTROGENA I PROGESTERONA.....	8
3.4. DJELOVANJE TESTOSTERONA.....	9
4. UPOTREBA STEROIDNIH HORMONA.....	11
4.1. LIJEČENJE POREMEĆAJA LUČENJA ADRENOKORTIKOIDA.....	11
4.2. PROTUUPALNO I IMUNOSUPRESIVNO DJELOVANJE GLUKOKORTIKOIDA.....	11
4.3. KORIŠTENJE SPOLNIH STEROIDNIH HORMONA.....	12
5. ZLOUPOTREBA STEROIDNIH HORMONA.....	13
5.1. NAINDJELOVANJA.....	13
5.2. ANDROSTENDION I DEHIDROEPIANDROSTERON.....	13
5.3. UČINKOVITOST NASUPROT UTJECAJU NA ZDRAVLJE.....	14
6. ZAKLJUČAK.....	15
7. LITERATURA.....	16
8. SAŽETAK.....	17
9. SUMMARY.....	18

1. UVOD

Od davnina ljudi su pretpostavljali da u tijelu mora postojati neki sustav povezivanja informacija različitih organa. Starling je 1905. godine ujediniio sve kemijske glasnike u tijelu u jedan skupni naziv – hormoni. Hormone u užem smislu možemo definirati kao kemijske signalne tvari koje izlučuju endokrine žlijezde, a krvotokom se prenose do ciljnih organa. Osnovna uloga hormona je održavanje homeostaze u tijelu usklađivanjem funkcija pojedinih organa, primjerice metabolizma, rasta i razvoja, razmnožavanja i ponašanja, te ravnoteže vode i elektrolita u tijelu. Djelovanje im je raznoliko; neki hormoni djeluju na sve stanice u tijelu, dok drugi djeluju samo na specifična tkiva koja imaju receptore za željene hormone, no zajedničko svim hormonima je da djeluju u vrlo malim količinama, pa su njihove koncentracije u krvi iznimno male, te iznose od jednog pikograma (10^{-12} g) do najviše nekoliko mikrograma (10^{-6} g) u mililitru krvi. Veličina njihova izlučivanja je tako vrlo mala te iznosi nekoliko mikrograma ili miligrama na dan.

Hormonski regulacijski sustav ima svoje osnovne dijelove koji su nužni za djelovanje hormona. Najvažniji dijelovi ovog sustava su stanice koje izlučuju hormone, krv kao transportno sredstvo do stanica ciljnog tkiva gdje hormon djeluje, te organ u kojem se inaktiviraju i uklanjaju prekomjerne količine hormona. Svi dijelovi ovog sustava potrebni su za održavanje homeostaze i normalnog djelovanja hormona u tijelu.

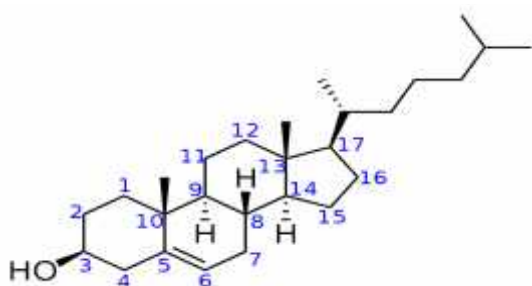
Svi danas poznati hormoni mogu se podijeliti na tri glavne skupine, steroidni hormoni, peptidni i proteohormoni, te hormoni koji se odvođe od aminokiseline tirozina. Međusobno se razlikuju po strukturi, načinu i mjestu biosinteze te djelovanju u organizmu. Općenito se može reći da hormoni djeluju putem sustava negativne povratne sprege, što znači da sam hormon, njegovi produkti ili stupanj aktivnosti ciljnog tkiva određuju njegovo izlučivanje, odnosno negativnom povratnom spregom onemogućuje se preveliko izlučivanje hormona ili pretjeran odgovor ciljnog tkiva (Karlson 1989).

2. STEROIDNI HORMONI

2.1. KEMIJSKA GRAĐA

Steroidni hormoni po svom kemijskom sastavu vrlo su slični kolesterolu, važnom sastojku stanih membrana. Razlog tome je što se većina steroidnih hormona sintetizira upravo iz kolesterola. Kolesterol daje i neka svojstva steroidnim hormonima, kao što je topljivost u lipidima koja im omogućuje da nakon sinteze lako difundiraju kroz staničnu membranu, izađu iz stanice u međustanični prostor i teku dalje u krv do ciljnih organa.

Kolesterol je steroidni spoj koji se sastoji od tri cikloheksanska i jednog ciklopentanskog prstena kemijske formule $C_{27}H_{46}O$ (Slika 1.). Cikloheksanski prstenovi pritom nisu ravni u prostoru, već zauzimaju karakterističan oblik stolice. Pojedini hormoni se razlikuju se u pobornim lancima strukturnih formula.



Slika 1. Kolesterol

(www.wikipedia.org)

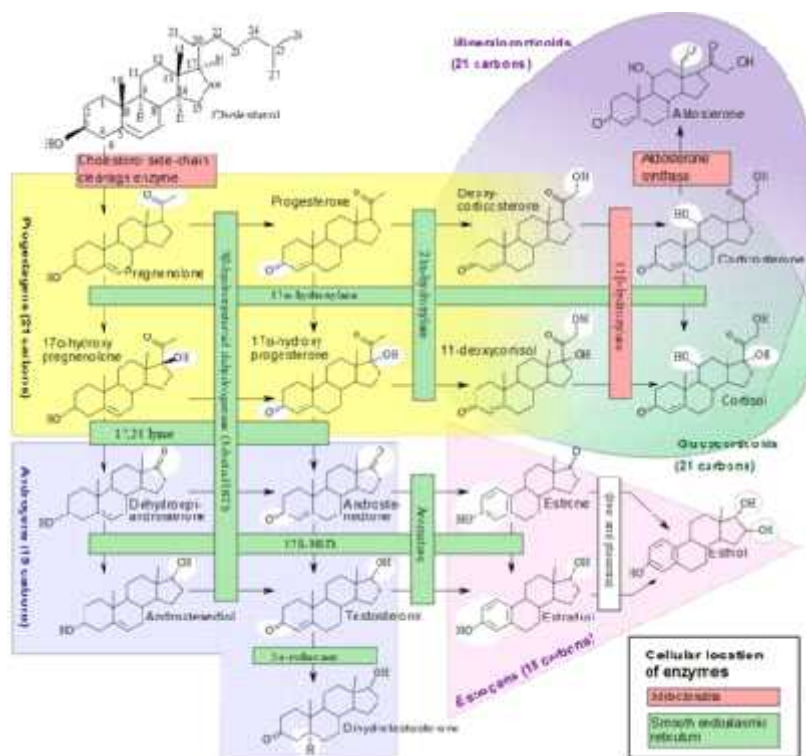
C_{18} steroidi zajednički nazvani estrogenima su estron, 17-estradiol i 3,16,17-estriol imaju aromatiziran prsten A, te na C-10 nemaju metilnu grupu (Karlson 1989).

Najvažniji C_{19} steroid je testosteron koji nastaje u testisima preko progesterona i 17-hidroksiprosterona (Karlson 1989).

U C_{21} steroide spadaju hormon žutog tijela progesteron i hormoni kore nadbubrežne žlijezde kortizol i aldosteron. Progesteron nastaje dehidrogenacijom pregnenolona, spoja nastalog od kolesterola, a hormoni kore nadbubrežne žlijezde nastaju hidroksilacijom progesterona, i to aldosteron hidroksilacijom na C_{21} i C_{11} , a kortizolu se uz C_{21} i C_{11} dodatno hidroksilira i C_{17} da bi postao funkcionalan hormon (Karlson 1989).

2.2. BIOSINTEZA STEROIDNIH HORMONA

Ishodni spoj za stvaranje steroidnih hormona je kolesterol, iz kojeg nizom reakcija nastaju svi steroidni hormoni (Sl 2.). Reakcije se dijelom odvijaju u citosolu, a dijelom u mitohondrijima stanica. Za steroidne hormone je specifično da se ne nakupljaju u žlijezdama u kojima nastaju, već se izlučuju u krv te se njome više ili manje vezani na proteine plazme prenose do ciljnih tkiva i organa.



Slika 2. Sinteza steroidnih hormona

(www.wikipedia.org)

Estrogeni i progestini sintetiziraju se od kolesterola iz krvi i acetil-koenzima A. Najprije se sintetiziraju progesteron i testosteron, a zatim se oni pretvaraju u estrogene u granuloznim stanicama jajnika. Izlaze iz jajnika i prenose se krvlju do ciljnih tkiva labavo vezani za albumin i globuline, koji su plazmatski proteini.

Testosteron nastaje u Leydigovim stanicama u testisima iz kolesterola ili izravno iz acetil-koenzima A, veže se za proteine plazme: labavo za albumine i čvrsto za beta-globuline te su u tom obliku prenosili u tkiva gdje se pretvara u dihidrotestosteron i u tom obliku je najučinkovitiji i funkcionalan.

Aldosteron i kortizol su najvažniji steroidni hormoni kore nadbubrežne žlijezde. Nastaju u mitohondrijima i endoplazmatskoj mrežici stanica kore nadbubrežne žlijezde. Kolesterol se u mitohondrijima pretvara u pregnenolon uz pomoć enzima kolesterol-dezmolaze. Pregnenolon je ishodišni

spoj za sve ostale steroidne hormone kore nadbubrežne žlijezde. Mineralokortikoid aldosteron nastaje u zoni glomerulosi, vanjskom sloju kore nadbubrežne žlijezde uz pomoć enzima aldosteron sintetaze, a lu enje pospješuju angiotenzin II i ioni kalcija. Glukokortikoid kortizol nastaje u zoni fasciculati, središnjem sloju kore nadbubrežne žlijezde, a njegovo lu enje nadzire adrenokortikotropni hormon (ACTH). U plazmi se većinom veže na protein transkortin ili globulin koji veže kortizol. Za razliku od kortizola, tek 60% aldosterona se u plazmi veže za proteine, a ostatak je slobodan, te je to razlog što aldosteron ima mnogo kraće vrijeme poluživota (Guyton i Hall 2003).

2.3. REGULACIJSKI CIKLUSI

Svi hormoni u tijelu moraju biti nadzirani nekim sustavima da bi njihov učinak bio optimalan. Svi steroidni hormoni nadzirani su tzv. sustavom negativne povratne sprege. Taj sustav djeluje tako da izlučena količina hormona inhibira daljnje lučenje hormona čime se osigurava dovoljna razina hormona i sprečava pretjeran odgovor ciljnih tkiva. Povratna sprega može se događati na svim razinama lučenja hormona; od prepisivanja gena i prevođenja pri sintezi hormona do obrade i otpuštanja pohranjenog hormona (Guyton i Hall 2003).

Steroidni hormoni krvlju se prenose uglavnom vezani za bjelancevine plazme. Tek se nešto manje od 10% tih hormona nalazi u plazmi u slobodnom obliku. Ta činjenica daje steroidnim hormonima relativno dugo vrijeme poluživota, ali i sprečava njihovu biološku aktivnost sve dok se ne odvoje od proteina plazme. Time se i znatno usporava njihovo odstranjivanje iz krvi koje može biti od nekoliko sati do čak nekoliko dana.

3. DJELOVANJE STEROIDNIH HORMONA

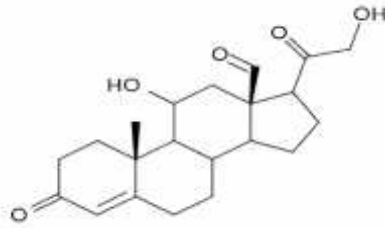
Svi hormoni, da bi djelovali, moraju ući u stanicu. Prvi korak u tome je vezanje hormona za njegov specifični receptor na stanici. Time se pokreće niz kaskadnih reakcija u stanici izazvanih hormonom. Receptori za steroidne hormone nalaze se u staničnoj citoplazmi i vrlo su specifični za svaki pojedini hormon. To su velike bjelancevine i njihov broj u stanici može biti od 2 000 pa sve do 100 000. Receptorske se bjelancevine svakodnevno inaktiviraju ili razgrađuju u tijeku svoga djelovanja, pa njihov broj varira iz dana u dan, te iz minute u minutu.

Djelovanje svih steroidnih hormona je putem povećanja sinteze bjelancevina, koje zatim preuzimaju neku funkciju: djeluju i kao enzimi, građevne ili prijenosne bjelancevine. Zbog vezanosti za proteine plazme te unutarstanično smještaja receptora, za steroidne hormone je karakteristično da je u inak odgođen za otprilike 45 minuta, a potpuni učinak vidljiv je tek nakon nekoliko sati ili dana.

Aktivnost steroidnih hormona započinje ulaskom hormona u citoplazmu ciljane stanice gdje se veže za specifični receptorski bjelancevinu. Stvara se kompleks hormon-receptor koji se prenosi u jezgru ili difundira u nju. U jezgri se taj kompleks veže za određena mjesta na lancima DNA u kromosomima i tamo pokreće transkripciju specifičnih gena za stvaranje glasničke RNA. Glasnička RNA zatim difundira natrag u citoplazmu i na ribosomima započinje proces translacije kojim se stvaraju nove bjelancevine koje će izvršavati određenu funkciju. Ovaj proces je jedinstven za djelovanje svih steroidnih hormona.

3.1. DJELOVANJE ALDOSTERONA

Hormon aldosteron jedan je od glavnih mineralokortikoida te njegovo djelovanje predstavlja oko 90% aktivnosti mineralokortikoida (Sl. 3.). Djeluje na stanice bubrežnih kanala i povećavaju i reapsorpciju natrija i sekreciju kalija u glavnim stanicama sabirnih cijevi bubrega, pri čemu se natrij zadržava u izvanstaničnoj tekućini a kalij se izlučuje mokraćom. Uz to, u umetnutim stanicama kortikalnih sabirnih cijevi aldosteron potiče sekreciju vodikovih iona u zamjenu za ione natrija i time izaziva blagu alkalozu. Važnost mu je u održavanju volumena krvi i tjelesnih tekućina, arterijskog tlaka a time i srčanog minutnog volumena (Guyton i Hall 2003).



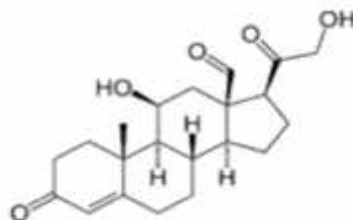
Slika 3. Aldosteron

(www.wikipedia.org)

Lu enje aldosterona uzrokuje pove ana koncentracija kalijevih iona u krvi i pove ana aktivnost sustava renin-angiotenzin, dok smanjenje lu enja uzrokuje pove ana razina natrija u krvi. Ako se aldosteron u tjelesnim teku inama nalazi u suvišku, on može izazvati i negativne uinke; izaziva hipokalijemiju jer ne uzrokuje samo gubljenje kalija mokra om nego i ulaženje kalija u stanice ime se smanjuje njegova koncentracija u krvi. Hipokalijemija spre ava normalni akcijski potencijal, te zbog toga uzrokuje miši nu slabost, sr anu aritmiju i u kona nici zatajenje srca te smrt. Pove ano izlu ivanje aldosterona te zadržavanje natrija uzrokuju povišeni arterijski tlak zbog zadržavanja vode i soli u bubrezima te se uklju uju mehanizmi poja anog izlu ivanja vode i soli zvani tla na diureza i tla na natrijureza, te napokon bijeg od djelovanja aldosterona. Nasuprot tome smanjena razina aldosterona uzrokuje cirkulacijski šok zbog pretjeranog gubitka soli i vode mokra om (Guyton i Hall 2003).

3.2. DJELOVANJE KORTIZOLA

Kortizol (Sl 4.) je glavni glukokortikoidni hormon kore nadbubrežne žlijezde i obavlja preko 95% aktivnosti hormona kore nadbubrežne žlijezde i ima mnogobrojne funkcije vezane na metabolizme ugljikohidrata, bjelan evina i masti, te snažno protuupalno i protustresno djelovanje.



Slika 4. Kortizol

(www.wikipedia.org)

U jetri kortizol potiče i povećava količinu slobodnih aminokiselina koje mogu učestvovati u procesu glukoneogeneze, te aktiviraju i enzime koji sudjeluju u glukoneogenezi. U tjelesnim stanicama kortizol smanjuje iskorištavanje glukoze usporavanjem oksidacije NADH (nikotinamid-adenin-dinukleotid) u NAD, spoja koji je neophodan za glikolizu. Ova dva učinka zajedno mogu dovesti do tzv. adrenalnog dijabetesa zbog povećane glukoneogeneze i smanjene glikolize.

Kortizol također smanjuje stvaranje RNA a time i sintezu bjelancevina u svim stanicama osim jetrenim, uz to mobilizira aminokiseline iz svih stanica osim jetrenih. Tako se količina bjelancevina djelovanjem kortizola smanjuje u svim tkivima dok se u jetri povećava.

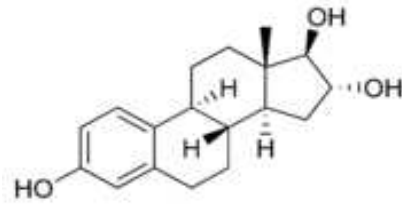
Još je nedovoljno poznato na koji kortizol pospešuje oksidaciju masnih kiselina u stanicama i mobilizaciju masnih kiselina iz masnog tkiva, ali krajnji učinak je da povećava koncentraciju slobodnih masnih kiselina u krvi a time pomaže iskorištavanju masnih kiselina kao izvora energije.

Izuzetno je važan višestruki učinak kortizola kod sprežavanja razvoja upale. On naime, stabilizira membrane lizosoma, smanjuje vršnu koncentraciju i oslobađanje interleukina 1, koji imunološki sustav smanjivanjem diobe limfocita, smanjuje propusnost kapilara i migraciju leukocita u upalno područje koji bi tamo izazvali upalni proces (Guyton i Hall 2003).

3.3. DJELOVANJE ESTROGENA I PROGESTERONA

Estrogene hormone luče jajnici i u vrlo malim količinama kora nadbubrežne žlijezde. Tri su najvažnija estrogena -estradiol (SI 5.) kao glavni estrogen, te estron i estriol koji imaju znatno slabije učinke od -estradiola. Glavna funkcija estrogena je poticanje proliferacije svih stanica i tkiva vezanih uz reprodukciju. Uzrokuju bujanje endometrija maternice i povećavaju otpornost epitela maternice i rodnice, povećavaju broj epitelnih stanica jajovoda i uzrokuju bujanje žljezdanog tkiva jajnika. Pod utjecajem estrogena započinje rast dojki i nakupljanje masti u njima te razvoj sustava za stvaranje mlijeka.

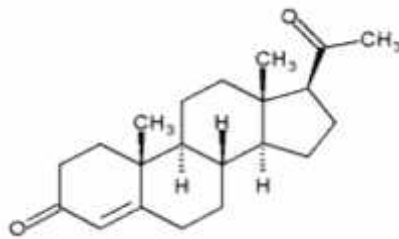
Također, estrogene povećavaju aktivnost osteoblasta koji su odgovorni za rast kostiju, ali i uzrokuju spajanje epifiza i dijafiza čime se završava rast dugih kostiju u dužinu. Uz hormone kore nadbubrežne žlijezde uzrokuju zadržavanje vode i natrija u tijelu, ali u manjem opsegu, pa taj učinak inače postaje važan tek u trudnoći i kada povećano stvaranje estrogena može uzrokovati nakupljanje vode. Blagi učinak inače imaju na povećanje količine bjelancevina u tijelu te povećanje intenziteta metabolizma tijela (Guyton i Hall 2003).



Slika 5. Estrogen

(www.wikipedia.org)

Svi u inci progesterona (Sl 6.) zapravo pripremaju tijelo na trudno u. Naime, on poti e sekrecijsku fazu u endometriju maternice, poti e sekreciju sluznice koja oblaže jajovode radi lakše implantacije i prehrane oplo enog jajašca. U dojnkama poti e razvoj režnji a i alveola, te uzrokuje njihovo bujanje.



Slika 6. Progesteron

(www.wikipedia.org)

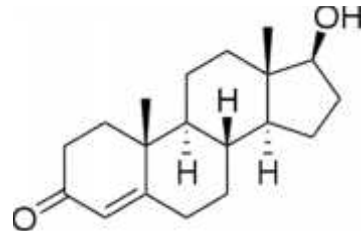
3.4. DJELOVANJE TESTOSTERONA

Testosteron (Sl 8.) kao glavni muški spolni hormon ponajprije djeluje na razvoj muških spolnih karakteristika, ali to mu nisu jedini u inci. Po inju se izlu ivati u sedmom tjednu embrionalnog razvoja, i tada ga lu e genitalni nabori i djeluje na razvoj penisa, skrotuma, prostate, sjemenih mjehuri a i muških spolnih kanala. Pred kraj trudno e po inju se lu iti u Leydigovim stanicama testisa fetusa (Sl 7.). Djeluje na sekundarne spolne karakteristike muškaraca kao što su karakteristi na dlakavost tijela, dubina glasa i debljina kože, a u prekomjernim koli inama jedan je od faktora elavosti muškaraca. Tako er djeluje na poja ano odlaganje bjelan evina, zadebljanje kostiju zbog zadržavanja kalcija i taloženja kalcijevih soli u njima. Pove ana koli ina bjelan evina poja ava metabolizam svih stanica, te tako testosteron pove ava metabolizam tijela za oko 15%. Kao i estrogeni, testosteron djeluje na reapsorpciju natrija u bubrežnim

kanali ima i poveava volumen krvi i izvanstani ne tekutine u tijelu za oko 5 do 10% (Guyton i Hall 2003).



Slika 7. Sinteza testosterona
(www.exyu-fitness.com)



Slika 8. Testosteron
(www.wikipedia.org)

4. UPOTREBA STEROIDNIH HORMONA

Upotreba steroidnih hormona u medicinske svrhe za liječenje raznih bolesti poznata je već dugi niz godina. Naime, uočeno je da se poremećaji lučenja steroidnih hormona najbolje liječe ciljanom terapijom na žlijezde koje ih luče, ili nadomjesnom terapijom. Ukoliko je smanjeno lučenje određenog hormona, najčešća je terapija uzimanje sintetskih, farmaceutski proizvedenih hormona. Ako je lučenje nekog hormona preveliko, djeluje se na žlijezdu koja ga izlučuje kirurškim odstranjivanjem ili ozraivanjem žlijezde ili ako je moguće primjenom lijekova koji sprečavaju samu sintezu hormona.

Spoznavši korisne učinke steroidnih hormona pri liječenju raznih bolesti ubrzo je započela i zloupotreba steroidnih hormona najčešće radi postizanja boljih sportskih rezultata. O zloupotrebi kasnije u tekstu.

4.1. LIJEČENJE POREMEĆAJA LUČENJA ADRENOKORTIKOIDA

Moguće su dva suprotna učinaka lučenja kore nadbubrežne žlijezde: hipokorticism tj. prestanak lučenja adrenalnih hormona i hiperkorticism odnosno povećano lučenje adrenalnih hormona.

Hipokorticism, poznatiji kao Addisonova bolest poremećaj je kod kojeg se uopćene luče adrenalni hormoni. Kao posljedica se javlja manjak mineralokortikoida koji uzrokuje veliki gubitak vode i iona mokraćom, što u konačnici može dovesti do stanja šoka, te smrti. Druga važna posljedica je manjak glukokortikoida koji uzrokuje velike fluktuacije u razini glukoze u krvi za vrijeme i između obroka. Svakodnevno uzimanje malih količina glukokortikoida i mineralokortikoida održava sustav u ravnoteži (Guyton i Hall 2003).

Hiperkorticism, odnosno Cushingov sindrom poremećaj je prevelikog lučenja adrenokortikoida i liječi se ili odstranjivanjem dijela kore nadbubrežne žlijezde ili uzimanjem lijekova koji sprečavaju sintezu steroidnih hormona u kori nadbubrežne žlijezde djelujući na neki od stupnjeva u sintezi hormona (Guyton i Hall 2003).

4.2. PROTUUPALNO I IMUNOSUPRESIVNO DJELOVANJE GLUKOKORTIKOIDA

Kortizol, najznačajniji glukokortikoid ima snažno protuupalno djelovanje. Njegovo protuupalno djelovanje je dvostruko; prekida rane stadije upale i prije nego se upala razvije, te ako je upala već uznapredovala djeluje na njeno brzo povlačenje i cijeljenje. Protuupalni steroidi, odnosno glukokortikoidi djeluju na mnoge aspekte upale: suženje i smanjenje propusnosti krvnih žila, smanjenje migracija i

djelovanja monocita i makrofaga, te oslobađanje tvari koje smanjuju upalu, kao što su prostaglandini, tromboksani i leukotrieni. Steroidi djeluju inhibirajući i otpuštanje arahidonske kiseline i njenih metabolita iz stanica, iako se pretpostavlja da to nije jedini mehanizam njihova djelovanja osobito kod jače upale. Protuupalni glukokortikoidi smanjuju osjetljivost nekih stanica na imbenike upale, te tako djeluju protuupalno u organizmu (Skidmore 1981).

Lijekovi sa glukokortikoidnim djelovanjem imaju i jako imunosupresivno djelovanje, jer potiskuju rast cijelog limfatičkog tkiva, smanjuju stvaranje protutijela i limfocita T koji su inače odgovorni za imunološke reakcije na alergene ili pak za odbacivanje transplantata (Guyton i Hall 2003). Fiziološki putevi i biokemija reakcija nije do kraja istražena, ali se zna da se imunosupresivni učinci steroidnih hormona postižu njihovim blokiranjem stanica neutrofila i makrofaga, glavnih imbenika upale i najčešći uzročnik alergijskih reakcija i odbacivanja presadenog tkiva ili organa.

4.3. KORIŠTENJE SPOLNIH STEROIDNIH HORMONA

Farmaceutski proizvedeni steroidni hormoni koriste se dugi niz godina kao nadomjesna terapija kada je smanjeno prirodno lučenje nekog hormona, bilo zbog bolesti ili nekog nasljednog poremećaja.

U posljednje vrijeme je aktualna tema u osobama ženskog spola upotreba kontracepcijskih pilula. Cilj kontracepcije jest da se spriječi ovulacija ali i zadrži menstruacijsko krvarenje. Najbolji u ovom slučaju inak postižu sintetski proizvedeni estrogeni i progestini, jer se prirodni estrogeni u potpunosti razgrađuju u jetri dok su sintetski otporni na tu razgradnju što produljuje njihovo djelovanje u tijelu, ali i olakšava primjenu.

Sterilnost žena zbog izostanka ovulacije uzrokovana je smanjenim lučenjem gonadotropnih hormona, tj. u drugoj polovici menstrualnog ciklusa ne povećava se razina progesterona. Najčešće se koristi lijek koji je davanje ljudskog korionskog gonadotropina koji ima iste učinke kao i luteinizirajući hormon, odnosno potiče ovulaciju. No, važna je umjerena primjena, jer prevelika količina može uzrokovati višestruke trudnoće koje mogu biti opasne i za majku i za djecu (Guyton i Hall 2003).

Spolni hormoni također značajno utječu na strukturu kosti kod muškaraca i žena. Estradiol pritom ima najvažniju ulogu. Kod žena u razdoblju od puberteta do menopauze njegova je razina visoka i tek kod nekih bolesti ili u preuranjenoj menopauzi uzima se nadomjestak hormona estrogena kako bi se održala gustoća kostiju i umanjila osteoporoza. Kod odraslih muškaraca je, suprotno očekivanju, estrogen najvažniji hormon za gustoću, strukturu, rast kostiju te njihovu razgradnju dok testosteron ima mnogo manju važnost. Konkretna uloga i način djelovanja estrogena i testosterona na kosti muškaraca nije do kraja utvrđena pa potencijalna vrijednost u bržem liječenju koštanih lomova nije još do kraja iskorištena.

5. ZLOUPOTREBA STEROIDNIH HORMONA

Uzimanje muških spolnih hormona ili nekih drugih anaboličkih steroida može povećati mišićnu masu i u muškaraca i u žena, te su osobito u sportu česte zloupotrebe anaboličkih steroida kako bi se povećao učinak i postigli bolji rezultati. No, dugotrajno korištenje tih sredstava izaziva brojne nuspojave. Najopasniji je utjecaj na krvožilni sustav, jer steroidi uzrokuju hipertenziju i smanjuju razinu lipoproteina velike gustoće u krvi i povećavaju razinu lipoproteina male gustoće, što u konačnici može uzrokovati srčani i/ili moždani udar.

U muškaraca androgeni preparati smanjuju funkciju testisa, što dovodi do smanjenog lučenja vlastitog testosterona i smanjene proizvodnje spermija. U žena androgeni nisu normalno prisutni i dugotrajna upotreba tih preparata izaziva maskulinizaciju žena: produblјivanje glasa, dlakavost lica, izostanak menstruacije i grubost kože samo su neke nuspojave.

5.1. MEKANIZAM I DJELOVANJE

Anabolički androgeni steroidi (AAS) imaju učinak na sve stanice tijela. Iako točan mehanizam njihova djelovanja nije u potpunosti razjašnjen, smatra se da djeluju tako da se hormon veže na proteinski receptor u stanicama ciljnih tkiva. Zatim se kompleks hormon-receptor prenosi na vezajuća mjesta na kromatinu, te tamo potiče transkripciju gena i sintezu mRNA (Bahrke i Yersalis, 2004).

Najčešći način upotrebe anaboličkih steroida je oralno ili injiciranjem u mišić, iako je u posljednje vrijeme sve češća upotreba gelova i krema kojima se nastoji izbjeći otkrivanje pri testiranjima na sportskim natjecanjima. Injiciranje je mnogo učinkovitije od oralnog uzimanja jer se tako steroid unosi izravno u mišić, dok se kod oralnog uzimanja raspada u jetri prije nego dođe do svog ciljnog tkiva što je u većini slučajeva skeletni mišić (Bahrke i Yersalis 2004).

5.2. ANDROSTENDION I DEHIDROEPIANDROSTERON

Androstendion je pre-hormon ili hormonski prekursor koji izlučuju spolne ili nadbubrežne žlijezde. Iako nema kliničku vrijednost, koristi se za povećanje snage i mišićne mase jer povećava razinu testosterona u krvi s obzirom da je njegov izravni prethodnik u sintezi. Sam po sebi je relativno slab steroid, tek jednu petinu do jedne desetine anaboličke aktivnosti testosterona. Enzim 17-dehidrogenaza prevodi androstendion u testosteron procesom negativne povratne sprege. Upravo ta negativna povratna sprega

onemogu uje zloupotrebu androstendiona u velikoj mjeri jer se ne može proizvesti dovoljno 17-dehidrogenaze da bi se metabolizirao sav androstendion, pa se veliki dio izlučuje ekskrecijom bez pretvorbe u testosteron. No ipak se ne smije zanemariti njegov utjecaj na razinu testosterona u serumu.

Dehidroepiandrosteron (DHEA) je također slab anabolički steroid kojeg izlučuje nadbubrežna žlijezda te je prekursor estrogena i testosterona. Koristi se za podizanje razina testosterona, a time i za povećanje mišićne mase. Često se koristi i kao proizvod za mršavljenje, za usporavanje starenja, za podizanje libida i imuniteta, ali u svakom slučaju nije dovoljno djelotvoran, i rezultati su individualni. Novija istraživanja su pokazala da je DHEA u muškaraca gotovo bez učinka jer iznimno malo povećava razinu testosterona u krvi. U žena pak, velike doze DHEA izazivaju značajan rast razine testosterona u krvi, što za dugotrajnu posljedicu ima maskulinizirajuće djelovanje na ženu (Bahrke i Yersalis 2004).

5.3. U INKOVITOST NASUPROT UTJECAJU NA ZDRAVLJE

Uspoređujući i osobe koje jednako mogu trenirati, ali dio osoba uz anaboličke steroide, a dio bez njih nije vidljiva razlika u snazi i mišićnoj masi u korist korisnika steroida. Razlike se pojavljuju tek ako je korisnik steroida prethodno trenirao bez upotrebe tih sredstava. No znanstvena istraživanja o dugotrajnoj upotrebi anaboličkih steroida dosad nisu provedena, tako da se svi učinci mogu tek nagađati na temelju kratkotrajnih istraživanja. Iako se neki klinički učinci mogu povezati sa upotrebom steroida, izravna veza nikada nije dokazana u praksi (Di Paolo i sur. 2007).

Nasuprot tome, klinička istraživanja djelovanja anaboličkih steroida pokazala su mnoge potencijalno fatalne posljedice na organizam, kao što su kardiovaskularne bolesti, tumori jetre i neplodnost. Dokazano povećavaju razinu triglicerida u krvi i faktora zgrušavanja, povećavaju masu mišića srčane klijetke, uzrokuju hiperinzulinizam i smanjenu toleranciju na glukozu. Ovi učinci su preduvjet za razvoj kardiovaskularnih bolesti. Mijenjaju strukturu i funkciju stanica jetre. Nije dokazano da izazivaju karcinom, ali mnoge druge promjene poput adenoma ili hiperplazije jetre su posljedica uzimanja anaboličkih steroida. Povećano unošenje testosterona kod muškaraca smanjuje endogeno stvaranje testosterona što rezultira neplodnošću zbog smanjene funkcije testisa izazvanje nedostatnim lučenjem vlastitog testosterona, dok kod žena izaziva maskulinizaciju: smanjenje grudi, produbljivanje glasa, abnormalnost ili prestanak menstrualnog ciklusa, mušku dlakavost i telavost. Steroidi u velikim količinama imaju i negativne psihološke učinke kao što su razdražljivost, agresija, poremećaji ličnosti i druge psihijatrijske dijagnoze (Di Paolo i sur. 2007).

6. ZAKLJUČAK

Steroidni su hormoni izuzetno važni za normalno funkcioniranje ljudskog tijela. Zajedničko im je podrijetlo i načini djelovanja. Svi naime nastaju od kolesterola, a različiti putevi sinteze dovode do različitih konačnih funkcionalnih hormona. Za razliku od drugih vrsta hormona, steroidni hormoni djeluju isključivo unutar same stanice ciljnog tkiva.

Poremećaji njihove sinteze ili izlučivanja mogu dovesti do raznih bolesti, koje je liječenje rezultiralo zloupotrebom steroidnih hormona. Naime, ako žlijezda izlučuje previše hormona zbog tumora ili nekog drugog poremećaja, najčešće se ona djelomično ili u cjelosti odstranjuje. No, ako je lučenje u tijelu nedovoljno, hormon se mora unijeti oralno ili injiciranjem u mišiće. Pritom su sintetski proizvedeni steroidi mnogo bolji jer ih za razliku od prirodnih jetra ne metabolizira odmah pa imaju produljeno djelovanje u tijelu.

Od početaka farmaceutske proizvodnje steroida za liječenje bolesti, do gotovo svakodnevne upotrebe nije prošlo mnogo vremena. Danas je normalno da se primjerice problemi s aknama i kožne bolesti rješavaju kremama na bazi kortikosteroida, kontracepcijske pilule na bazi sintetskih estrogena i progestina u svakodnevnoj su upotrebi kod mnogih žena za sprečavanje neželjene trudnoće, a neki steroidi su i sastojci brojnih lijekova zbog njihova antiupalnog djelovanja.

Iako steroidni hormoni imaju brojne pozitivne učinke na tijelo, u svakodnevnom životu najčešće smo bombardirani informacijama o njihovoj zloupotrebi u vrhunskom sportu, iako ih zbog lake primjene i nazigled brzih i vidljivih rezultata koriste i mnogi rekreativci. Primjena kortikosteroida na izgled je mnogo vidljivija kod žena zbog njihova maskulinizirajućeg učinka, no dugotrajne negativne posljedice jednako ostavlja i kod muškaraca i kod žena. Teško je povući granicu gdje preparat prestaje biti koristan a postaje štetan. Možda je najbolje niti ga ne potpuno koristiti.

7. LITERATURA

Guyton, A. C., Hall, J. E. (2003): Medicinska fiziologija, Medicinska naklada, Zagreb

Karlsón, P. (1989): Biokemija, Školska knjiga, Zagreb

L. Vandenput, C. Ohlsson, (2010): Sex steroid metabolism in the regulation of bone health in men, *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, doi:10.1016/j.jsbmb.2010.03.067

Bahrke, M. S., Yesalis, (2004): C. E. Abuse of anabolic androgenic steroids and related substances in sport and exercise, *Current Opinion in Pharmacology* **4**, 614–620

Di Paolo, M., Agozzino, M., Toni, C., Bassi Luciani, A., Molendini, L., Scaglione, M., Inzani, F., Pasotti, M., Buzzi, F., Arbustini, E., (2007): Sudden anabolic steroid abuse-related death in athletes, *International Journal of Cardiology* **114**, 114 – 117

Skidmore, I. F., (1981): Anti-inflammatory steroids - the pharmacological and biochemical basis of clinical activity, *Molecular Aspects of Medicine* **4**, 303-327

www.exyu-fitness.com

www.wikipedia.org

8. SAŽETAK

Steroidni hormoni vrlo su važna skupina hormona, te svi imaju zajednički ishodni spoj kolesterol. Najvažniji su aldosteron, kortizol, estrogeni, progesteron i testosteron, koji djeluju na gotovo sve važne sustave u tijelu i održavaju homeostazu. Specifični su po tome što nastaju u određenoj žlijezdi, iz nje se izlučuju u krv te se vezani na proteine krvne plazme prenose do ciljnih organa gdje se djelovati. Svi steroidni hormoni regulirani su sustavom negativne povratne sprege, koja osigurava da je hormon prisutan uvijek u optimalnoj količini. Da bi započeli djelovanje, moraju ući u ciljnu stanicu. U njoj djeluju na povećanje sinteze bjelancevina, a u protivnom im nije trenutno potrebno za određeno vrijeme.

Poremećaji izlučivanja mogu biti pretjerano ili pak nedostatan izlučivanje hormona. Pretjerano izlučivanje najčešće se liječi odstranjivanjem ili ozaivanjem žlijezde koja je zahvaćena bolešću. Smanjeno izlučivanje se nadomješta unosom farmaceutski proizvedenih steroidnih hormona, kako bi se nadoknadio manjak prirodne proizvodnje.

Korisni učinci steroidnih hormona kod ubrzanja metabolizma i povećanja mišićne mase ubrzo su iskorišteni kod treniranja vrhunskih i amaterskih sportaša u svrhu poboljšanja sportskih rezultata. Danas su androgeni steroidi u vrhunskom sportu strogo zabranjeni jer ne daju stvarnu sliku mogućnosti pojedinog sportaša, te uzrokuju brojne teške nuspojave koje ne samo da su štetne za zdravlje, već mogu biti i opasne za život ako se dugotrajno koriste.

9. SUMMARY

Steroid hormones are very important group of hormones; and all are a common outcome combination of cholesterol. The most important are aldosterone, cortisol, estrogen, progesterone and testosterone, which operate at almost all the important systems in the body and maintain homeostasis. They are specific because they occur in a particular gland, are excreted to the blood and are bound to plasma proteins transferred to target organs where they will operate. All steroid hormones are regulated by negative feedback system, which ensures that the hormone is always present in optimal quantities. To initiate action, they must enter the target cells. There they work on increasing protein synthesis, and their effect is not immediate but delayed for some time.

Excretion disorders may be excessive or inadequate secretion of hormones. Excessive secretion is usually treated by removing the gland or irradiation of a gland affected by illness. Reduced secretion compensates entering pharmaceutically produced steroid hormones, in order to compensate for the lack of natural production.

Useful effects of steroid hormones with speeding up metabolism and increasing muscle mass are used by training elite and amateur athletes to improve sports results. Today, the androgenic steroids in elite sports is strictly prohibited because it does not give the actual capabilities of individual athletes, causing numerous serious side effects that are not only detrimental to health, but can be life threatening if they are used for a long period of time.