

TISZTÁZATLAN JELENTŐSÉGŰ HORMONOK AZ EMBERBEN (OXITOCIN, KALCITONIN, DEHIDROEPIANDROSZTERON)

HORMONES OF UNCLEAR RELEVANCE IN HUMANS (OXYTOCIN, CALCITONIN DEHYDROEPIANDROSTERONE)

Tömböl Zsófia¹, Igaz Péter^{2*}

¹MD, PhD

Észak-Pesti Centrumkórház–Honvédkórház, II. Belgyógyászati Osztály, Budapest
zsofia.tombol@gmail.com

²MD, PhD, az MTA doktora, tanszékvezető egyetemi tanár

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Endokrinológiai Tanszék Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest
igaz.peter@med.semmelweis-univ.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Az emberi hormonális szabályozórendszer az utóbbi években egyre több újonnan felfedezett taggal bővült, ennek ellenére a mai napig akadnak olyan klasszikus hormonok, amelyek funkciója kevésbé ismert. Ilyen tisztázatlan jelentőségű klasszikus szabályozó molekulák az agyalapi mirigy oxitocin és a mellékvesekéreg dehidroepiandrosteron (DHEA) hormonjai, valamint a pajzsmirigy C-sejtjei által termelt kalcitonin.

Az oxitocinnak fontos szerep tulajdonítható a szülés, a szoptatás, a férfi szexuális funkciók szabályozásában, emellett elősegíti az anya-gyermek és párkapcsolati kötődést, az egyén szocializációját és társas kapcsolatainak fejlődését, ezáltal szorongáscsökkentő hatása van, hozzájárul a bizalom és jólét érzésének kialakulásához. Mindezek alapján „szociális hormonnak” is tartható. Újabb megfigyelések szerint az oxitocin az étvágycsökkentésén keresztül befolyásolja a táplálékfelvételt és az energia-háztartást, segíti a sebgyógyulást, a csökkent termelésével járó állapotokat pedig kimutatták különböző pszichiátriai körképekben.

Kevesebb ismerettel rendelkezünk a kalcitonin funkcióját illetően, amely a kalcium- és csontanyagcsere szabályozásában, elsősorban a szérumszintjének akut csökkentésében játszhat szerepet, de az eddigi irodalmi adatok alapján hatása emberben nem létfontosságú. Újabb adatok szerint szerepe lehet a vércukorháztartás és az inzulintermelés szabályozásában is, ami akár gyógyszeres befolyásolásának lehetőségét is felveti cukorbetegségben.

A napjainkban egyesek által „szuperhormonnak” kikiáltott DHEA lehetséges hatásait illetően ellentmondásosak az irodalmi adatok. A DHEA elsősorban az anyagcsere-, a gyulladási és immunológiai, valamint az öregedési folyamatokat befolyásolhatja.

Bár a fenti klasszikus hormonok felfedezése óta hosszú idő telt el, emberben betöltött funkciójuk máig kevésbé tisztázott, így esetleges terápiás alkalmazhatóságuk még számos kérdést vet fel.

* levelező szerző

ABSTRACT

The human hormonal regulatory system is expanding by several recently identified members, however, there are still many traditional hormones with poorly known functions. Examples for conventional regulatory molecules without clarified relevance include the oxytocin of the pituitary, dehydroepiandrosterone (DHEA) of the adrenal cortex or calcitonin produced by the C-cells of the thyroid gland.

Oxytocin has an important role during labor, nursing or in the regulation of male sexual functions. In addition, it supports the mother-infant and the female-male bonding, and also helps socialization. Through facilitating the development of social relationships, it reduces anxiety, supports the building of trust, and overall well-being. It can thus be regarded as a 'social hormone'. Moreover, recent studies demonstrate that oxytocin can influence food intake and the energy regulatory system via reducing appetite, helps wound healing, while low oxytocin levels were related to different psychiatric disorders.

On the other hand, we have less pieces of information on the potential function of calcitonin, which plays a role in the regulation of calcium and bone metabolism mainly via the acute reduction of serum calcium level. However, the hormonal regulatory effect of calcitonin does not seem to be crucial in humans. Moreover, calcitonin can also influence the carbohydrate metabolism and insulin secretion, forecasting the potential use of calcitonin in the therapy of diabetes.

There are also several contradictory data about the possible role of DHEA, that is also acclaimed by some as a 'super hormone'. DHEA can influence metabolism, inflammatory and immunological, as well as aging processes.

Despite the many decades that have passed since the discovery of these hormones, their relevance in humans is still poorly understood. Therefore, further studies are needed to elucidate their functions and to evaluate their applicability in medical therapy.

Kulcsszavak: hormon, funkció, oxitocin, kalcitonin, dehidroepiandrosteron

Keywords: hormone, function, oxytocin, calcitonin, dehydroepiandrosterone

BEVEZETÉS

A hormonok a klasszikus definíció szerint az endokrin szabályozó rendszer részei, belső elválasztású mirigyek termékei, biológiai aktivitással rendelkező molekulák, amelyek távoli célsejtjeiket a véráram útján érik el, és szabályozó hatást gyakorolnak specifikus hormonreceptoraihoz kötődve fejtik ki. Az emberi szervezetben ismert hormonok száma folyamatosan bővül, hatásaikról is mind többet tudunk. A klasszikus hormontermelő belső elválasztású mirigyek mellett számos más sejt képes szabályozó természetű molekulákat előállítani (például a gyomor G-sejtjei által termelt gasztrin, a zsírszöveti leptinek vagy a vese fibroblasztjai által termelt eritropoetin), így a korábban alkalmazott hormondefiníció napjainkban már túlhaladottnak tekinthető.

Bár az elmúlt évtizedekben felfedezett szabályozó molekulákról rendelkezésre álló ismereteink rohamosan bővülnek, még a klasszikus belső elválasztású mirigyek által termelt hormonok között is találni a mai napig olyanokat, amelyek szervezetben betöltött funkciója és biológiai jelentősége csak kevésbé ismert. Az alábbi rövid közleményben a máig kevésbé tisztázott jelentőségű hormonok közül három, évtizedek óta ismert molekula, az agyalapi mirigy oxitocin, a pajzsmirigy kalcitonin és a mellékvesekéreg dehidroepiandrosteron (DHEA) hormonjainak lehetséges élettani szerepét mutatjuk be.

OXITOCIN

Az oxitocin termeléséért a hipotalamusz idegsejtjei felelősek, amelyek sejttestjei két fő idegmagban, a paraventrikuláris és supraoptikus magokban tömörülnek. Az oxitocin szintézise az idegsejtekben előhormon formájában történik, aminek enzimátikus hasítását követően oxitocin és neurofizin I jön létre. Az idegsejtek nyúlványai (axonjai) az agyalapi mirigy hátsó lebenyébe (neurohipofízis) vetülnek, ezeken keresztül történik a kilenc aminosavból álló oxitocin szállítása, amely felszabadulásáig a neurohipofízisben található idegsejtvégződésekben raktározódik. Az oxitocin felszabadulását az idegsejtek ingerületbe kerülése váltja ki (IsHak et al., 2011).

Régóta ismert, hogy az oxitocin szerepet játszik a szülés folyamatában, azt követően pedig a tejelválasztás szabályozásában. A szülés során hatására fokozódik a méh összehúzódása, a szoptatás során pedig a tejszoptatóra kifejtett hatása révén szabályozza a tejleadás mechanizmusát. A szoptatás során felszabaduló oxitocin elősegíti a méhizomzat összehúzódását, ezáltal a gyermekágyas időszakban a vérzéscsillapításban is szerepet játszik.

Sokáig nem volt világos, hogy milyen szerepet tölt be az oxitocin férfiakban. Hím patkányokban a központi idegrendszerbe juttatott oxitocin erekciót idézett elő. Kiderült, hogy szexuális aktus során a férfiak szervezetében szintén oxitocin szabadul fel, amely elősegíti az erekciót, és a simaizomzatra kifejtett hatása révén az ejakulációt. Szintje párhuzamot mutat az orgazmus mértékével, a közösülés során felszabaduló oxitocin pedig mindkét nemből szerepet játszik a párkapcsolati kötődés kialakításában. Az orron át adagolt oxitocin átjut a vér-agy gáton, ezáltal hatásos lehet a szexuális zavarok kezelésében (IsHak et al., 2011).

Az oxitocin emellett szerepet játszik a szociális kapcsolatok kialakításában. Hatására a jóllét általános érzése alakul ki, csökken a szorongás, fokozódik a nyugalom és a bizalom érzése, amely kedvezően hat a társas kapcsolatok kialakítására (Carter et al., 2020). Párkapcsolati konfliktushelyzetek megvitatását megelőzően a pároknál orron keresztül adagolt oxitocin javította a kommunikációs készséget, és csökkentette a szorongást (IsHak et al., 2011).

A mezei és hegyi pockok eltérő viselkedésében is szerepe lehet az oxitocinnak. Míg a mezei pockok monogámok, addig a hegyi pockok nem alakítanak ki tartós kötődést. Előzőleg párkapcsolatot ki nem alakító mezei pockokat központi idegrendszeri oxitocin kezelés hatására párválasztásra sikerült bírni, míg oxitocin-gátló kezelés a párkapcsolati viszonyok megszűnését eredményezte. Az oxitocin kezelés ugyanakkor hatástalan volt hegyi pockok esetében. Az eltérő hatás a két fajban az oxitocin-receptorok eltérő központi idegrendszeri sűrűségéből és eloszlásából fakadhat (IsHak et al., 2011).

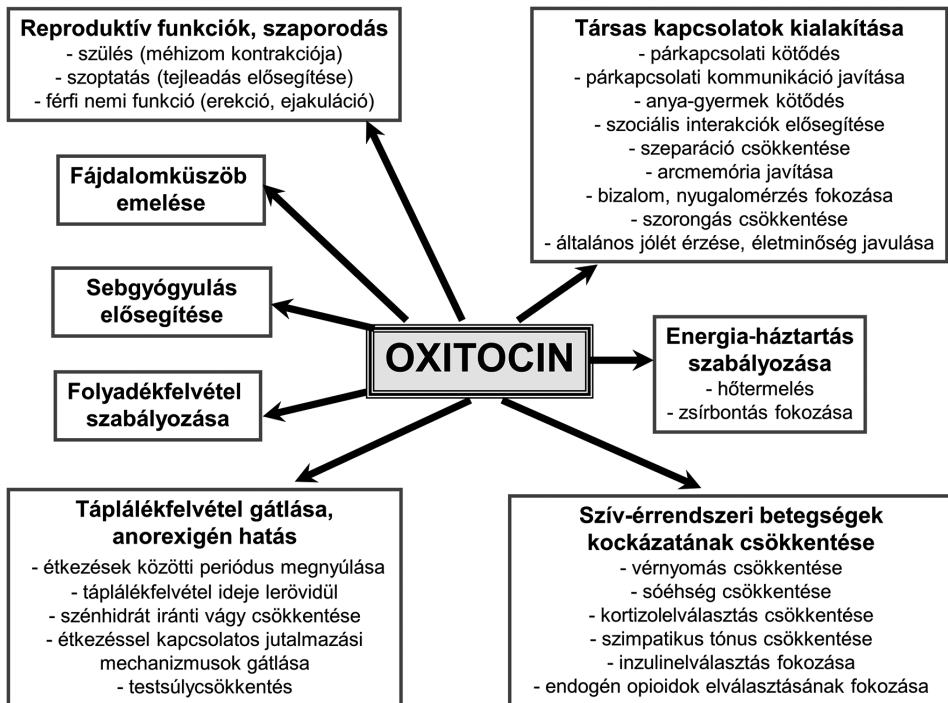
Az oxitocin egyik legjobban tanulmányozott hatása az anyatejes tápláláson keresztül kialakuló anya-gyermek kötődés kialakítása (Kosfeld et al., 2005). A szoptatás során létrejövő pulzatilis oxitocinkiráramlás az anyai bőrerek tágulatát váltja ki, ami közvetíti az újszülött felé az anyai test melegét, emellett az anyát is jóleső érzéssel tölti el (IsHak et al., 2011). Szövődményes szülés során a csak rövid ideig tartó anyai oxitocinexpozíció csökkenti az anya és újszülött közötti kötődést (IsHak et al., 2011; Domes et al., 2007). Nőstény juhokban oxitocin adagolásával idegen bárányok irányában is ki lehetett váltani anyai elfogadást és törődést, ezzel szemben az oxitocin hatását felfüggesztő antagonisták az anyai viselkedést gátolták (IsHak et al., 2011). Magasabb frekvenciájú pulzatilis oxitocinválasztás esetében fokozódik a tejelválasztás, emellett az anyák nyugodtabbaknak bizonyultak, csecsemőik iránt érdeklődésük nőtt (IsHak et al., 2011; Keverne et al., 1983). Felvetették azt is, hogy a természetes úton, dúla segítségével szült anyák esetében mért magasabb oxitocinszint mellett emelkedik a fájdalomküszöb, csökken a szülést követő fájdalomcsillapítási igény (Grewen et al., 2008). Szemben a császármetszésen átesett, alacsonyabb oxitocinszinttel rendelkező anyákkal, körükben ritkábban fordult elő szülés utáni depresszió, szoptatási probléma és az anya-gyermek kötődés zavara (Uvnäs-Moberg, 1998).

Az oxitocin a táplálékfelvétel szabályozásában is összetett szerepet játszik, viselkedési és étvágycsökkentő hatásokon keresztül összességében a táplálékfelvétel gátlásának irányában hat (anorexigén). A hipotalamusz oxitocintermelő sejtjeinek károsodása patkányokban túlzott táplálékfelvétellel és következményes testsúlynövekedéshez vezetett. Az oxitocin anorexigén hatása az étkezéssel kapcsolatos jutalmazási mechanizmusok szabályozásán keresztül is megvalósul. Az oxitocin a központi idegrendszerre hatva csökkenti a szénhidrátok és édesség iránti vágyat (Lawson et al., 2020).

A táplálékfelvételre gyakorolt funkciója mellett az oxitocin a barna zsírszöveten keresztül (ami emberben elsősorban a nyak- és vállrégióban fordul elő) szerepet játszik az energia-háztartás szabályozásában is, hidegexpozíció hatására az oxitocintermelő idegsejtek aktiválódnak. Azokban a rágcsáló modellekben, ahol az oxitocin-jelátvitel valamely eleme károsodott, csökkent a hidegexpozícióra adott, barna zsírszöveti hőtermelés (Lawson et al., 2020).

Az agyban elhelyezkedő amigdala túlzott mértékű aktiválódása számos pszichiátriai kórkép esetén kimutatható. Az oxitocin az amigdala gátló idegsejtjeire kifejtett összetett hatásán keresztül szerepet játszik a szorongás, a félelem csökkentésében és a bizalom kialakításában (IsHak et al., 2011; Carter et al., 2020). Állatkísérletes modellekben az oxitocin kis dózisban szorongáscsökkentő, míg nagy dózisban alkalmazva nyugtató hatású volt, segítette a társas kapcsolatok kialakítását, csökkentette a szeparációt, emberben emellett az arcmemória javításán keresztül támogatta a szociális kapcsolatokat (Savaskan et al., 2008). Különböző pozitív ingerek és élmények – például kellemes illatok, zene, meditáció vagy masszázs – fokozzák az oxitocin elválasztását, ezáltal javítják a közérzetet (Uvnäs-Moberg–Pettersson, 2005). Ezzel szemben, egyes pszichiátriai kórképek esetén (étkezési rendellenességek, depresszió, skizofrénia, autizmus, poszttraumás stressz szindróma) csökkent oxitocinszintet igazoltak (IsHak et al., 2011).

Összességében az oxitocin a viselkedést és számos más élettani funkciót több szinten szabályozó hormonnak tartható, de nem életfontosságú (*1. ábra*). Emberben túlermelésével összefüggő kórkép nem ismert, ugyanakkor csökkent oxitocinszintet találtak különböző pszichiátriai kórképekben. Ez alapján hatásának befolyásolása fontos farmakológiai perspektívát jelenthet a jövőben.



1. ábra. Az oxitocin lehetséges hatásai emberben és rágcsálókban (saját szerkesztés)

KALCITONIN

A pajzsmirigy C-sejtjei által termelt, harminckét aminosavból álló kalcitonin kb. ötven évvel ezelőtti felfedezése óta nem sikerült sokkal közelebb jutni ahhoz, hogy megértsük, milyen szerepet játszik az emberi szervezetben. Ennek oka elsősorban abban keresendő, hogy sem túltermelésével, sem pedig hiányával járó kórállapot nem ismert emberben.

Felmerül annak lehetősége, hogy egy ősi „evolúciós maradványhormonról” van szó, amelynek kiemelt jelentősége van a tengeri halakban, de a szárazföldi állatokban már nincs érdemi hatása. A magas kalciumtartalmú tengervízben élő halakban a kalcitonin fő feladata a szervezet külső kalciummal szembeni védelme, a szervezeten belüli kalcium stabil szinten tartása. Érdekes módon a humán kalcitonintól tizenhat aminosavban különböző lazackalcitonin a humán kalcitoninreceptoron hatékonyabb, mint emberi megfelelője.

A kalcium-anyagcserét emberben elsődlegesen a mellékpajzsmirigy által termelt parathormon (PTH) és a D-vitamin szabályozza. A kalcitoninnal szemben a PTH csak a szárazföldi élet kialakulásával, a kalciumban gazdag külső környezet megszűnését követően jelent meg, amikor a vér megfelelő kalciumszintjének megőrzése, az alacsony kalciumszint elkerülése vált szükségessé. A klasszikus felfogás szerint, míg a kalcitonin a vér kalciumszintjét csökkenti, és különösen a heveny kalciumszint-emelkedéstől véd, addig a parathormon a kalciumszintet emeli. Mindezekre több állatkísérletes adat áll rendelkezésre, ugyanakkor emberen végzett klinikai megfigyelések nem támogatják a kalcitonin meghatározó szerepét a kalcium-anyagcsere szabályozásában.

A kalcitonin is egy előhormon hasításával képződik, amelyet prokalcitoninnak nevezünk. A prokalcitonint a gyulladáshoz kapcsolódó folyamatok jelzőjeként használjuk a klinikai gyakorlatban, a kalcitoninnak azonban ilyen alkalmazása nincs.

A kalcitonin kalciumszint-csökkentő hatása főként a csontállományt bontó oszteoklaszt sejtek gátlásán keresztül megy végbe, az étkezéseket követően (posztprandiálisan) a kalcitonin elősegíti a kalcium és foszfor kalcium-foszfat kolloid formában történő lerakódását a csont sejtjei közötti állományában (Felsenfeld–Levine, 2015; Talmage et al., 1980).

Régóta ismert, hogy a kalcitonin a PTH-hoz hasonlóan serkenti a vesében a receptort aktiválni képes (aktív) D-vitamin termelését, és vélhetően az aktív D-vitaminon keresztül a bélből történő kalciumfelszívódást (Jaeger et al., 1986). (A D-vitamin enzimatisz aktiválódásához a vesében történő 1-alfa hidroxiláció szükséges.) A termelődő aktív D-vitamin negatív visszacsatolással gátolja a kalcitonin további elválasztását. Terhesség és szoptatás alatt ezzel szemben a kalcitonin és az aktív D-vitamin szintjét egyaránt emelkedettnek találták, ami elsősorban az anyai csontrendszer védelmét szolgálhatja (Felsenfeld–Levine, 2015).

A szérum kalcitoninszintje az életkor előrehaladtával folyamatosan csökken, ugyanakkor a menopauza után alkalmazott ösztrogénkezelés a kalcitoninszintet emelte (Felsenfeld–Levine, 2015). Érdekes megfigyelés, hogy hosszú ideig tartó úrutazások során az alacsony gravitáció hatására csökken a pajzsmirigy C-sejtjeinek száma, ami az alacsony szérum kalcitoninszinten és az oszteoklasztok következményes aktiválódásán keresztül szerepet játszhat a csontbontás fokozódásában (Faour–Gilloteaux, 2017).

Míg a kalcitonin az intravénás kalciuminfúzióval mesterségesen kialakított kalciumszint-emelkedést mérsékelni képes, addig pajzsmirigy eltávolításon átesett, kalcitoninhányos patkányokban kalciumban gazdag táplálék etetésével is csak nehezen sikerült magas szérum kalciumszintet előidézni (Talmage et al., 1980). Emberben a pajzsmirigy eltávolítására pajzsmirigydaganatok, illetve pajzsmirigy-túlműködés kezelése céljából kerül sor. Amennyiben a mellékpajzsmirigyek a műtét során nem sérülnek, a pajzsmirigy C-sejtjeinek hiánya és a hiányzó kalcitonin-termelés nyomán kalcium-anyagcsere zavar nem alakul ki.

Bár a kalcitonin kalcium-anyagcsereben játszott élettani szerepe nem világos, gyógyszerként történő alkalmazását mindez nem zárja ki, amire a lazackalcitonin érhető el. Korábban csekély sikerrel történtek próbálkozások a kalcitonin használatára csonttritkulás kezelésében. Tartós alkalmazásának gátját képezheti az idegen fajból származó fehérje elleni immunválasz is. A kalcitonint napjainkban elsősorban a súlyos, heveny kalciumszint-emelkedés gyors kezelésére használjuk, de hatása csak átmeneti, néhány nap alatt megszűnik.

A pajzsmirigy C-sejtjeiből kiinduló medulláris pajzsmirigyrák esetén magas, sőt extrém magas kalcitoninszint is előfordul emberben. A szérum kalcitoninszint monitorozása e daganatok követését teszi lehetővé a klinikai gyakorlatban. Az érintett páciensekben azonban a magas kalcitoninszint ellenére sem jellemző kalcium-anyagcsere zavar, alacsony kalciumszint kialakulása, ami másik megközelítésből is azt a képet támogatja, hogy a kalcitoninnak nincs érdemi funkciója emberben a kalcium-anyagcsere szabályozásában.

Újabb adatok szerint a kalcitoninnak a hozzá hasonló szerkezetű amilinnel együtt szerepe lehet a vércukorháztartás és a hasnyálmirigy inzulinválasztásának szabályozásában, ennek befolyásolására gyógyszeres fejlesztések is történnek (Mathiesen et al., 2022).

DEHIDROEPIANDROSZTERON (DHEA)

A DHEA a mellékvesekéreg legbelső zóna retikuláris rétegében koleszterinből több lépésben képződő szteroidhormon előalak, amelyből többek között a női és férfi nemi hormonok képződnek. Biológiai funkciója annak ellenére kevésbé ismert, hogy a szervezetben a legnagyobb mennyiségben termelődő szteroidhor-

monról van szó. Szekréciója életkorfüggő eloszlást mutat, csúcsa a húszas évekre tehető, koncentrációja pedig az életkor előrehaladtával jelentősen csökken. A DHEA jelentős része szulfatálódik, és DHEA-szulfát formájában mutatható ki a vérkeringésben. Hatásának megértésében komoly nehézséget jelent, hogy DHEA-receptort mind ez ideig nem sikerült azonosítani, és így felmerül, hogy hatásainak egy része nem közvetlen, hanem a belőle képződő szteroidhormonok nyomán jön létre. Összességében a fő férfi nemi hormonhoz, a tesztoszteronhoz képest gyenge androgén (férfi nemi hormon hatást kifejtő) hormonnak tartható.

A DHEA lehetséges szerepe számos élettani folyamat szabályozásában felmerült (2. ábra). Kedvező anyagcserehatásai között leírták, hogy a glükóz-6-foszfát dehidrogenáz (G6PD) enzim gátlásán keresztül befolyásolja a szénhidrát és zsírok felhasználását, csökkenti a zsírok raktározását (Sahu et al., 2020). Lehetséges gyulladáscsökkentő hatásán keresztül gátolhatja az érlemezésedés folyamatát, ezáltal csökkentheti a szív-érrendszeri betegségek kockázatát. Egyes megfigyelések szerint csökkent DHEA-szint gyakrabban társult halálos kimenetelű szívinfarktushoz (Rutkowski et al., 2014; Sahu et al., 2020). Az alacsony DHEA-szintet szénhidrát-anyagcserezavarokkal is összefüggésbe hozták. Ismert, hogy cukorbetegségben a túlsúlyba kerülő oxidatív folyamatok számos szövődmény kialakul-



2. ábra. A dehidroepiandroszteron (DHEA) lehetséges hatásai emberben és rágcslókban (saját szerkesztés)

lásához vezetnek, és ezeket egyes elméletek szerint DHEA adásával csökkenteni lehetne (Sahu et al., 2020).

A DHEA immunmodulációs hatását állatkísérletes modellekben igazolták, ez alapján felvetődik terápiás alkalmazhatóságának lehetősége autoimmun kórképek és gyulladásos betegségek (Crohn-betegség, asztma) kezelésében is. Az egész szervezetet érintő, szisztémás autoimmun betegségek prototípusában, a szisztémás lupusz eritematózusban (SLE) szenvedő egyéneknél a DHEA csökkentette a betegség aktivitását (Sahu et al., 2020).

Ezzel szemben a DHEA összetett immunológiai hatását jelzi, hogy idősebb életkorban az ellenanyag-termelődés, a monociták, a természetes ölősejtek és T-limfociták számának és aktivitásának fokozásán keresztül serkenti az immunrendszer működését, ezáltal erősíti az immunrendszer tumorsejt- és vírusellenes aktivitását (Rutkowski et al., 2014; Sahu et al., 2020). HIV- (human immunodeficiency virus) fertőzésben szenvedő betegek esetén alacsonyabb DHEA-szintet találtak, amely jól korrelált a betegség súlyosságával, és ez alapján felvetették a DHEA alkalmazhatóságát a HIV kiegészítő terápiájában is (Sahu et al., 2020).

A DHEA összetett szabályozó szerepe felmerült az öregedés folyamatában is, emberben ezzel kapcsolatban azonban csak kevés adattal rendelkezünk. A DHEA kb. 50 százalékkal nyújtotta meg a vizsgált rágcsemlők életét, emellett a DHEA-kezelésben részesülő egyedek fiatalabbnak néztek ki, és a szörzet öszülése is elmaradt (Sahu et al., 2020). Az emberen végzett kevés vizsgálat alapján a DHEA-kezelés a 40–70 éves korosztályban javította a hangulatot, az alvásminőséget, a stresszfeldolgozási képességet és a vitalitást, hetvenéves kor felett pedig kedvezően hatott a bőr hidrátságára, a faggyútermelésre és a pigmentációra (androgén hatásának megfelelően) (Rutkowski et al., 2014), de arra semmiféle bizonyíték nincs, hogy az emberi élettartamot DHEA adásával hosszabbítani lehetne.

Kérdéses a DHEA szerepe menopauzában szenvedő nők esetében. Egyes eredmények szerint DHEA alkalmazása a menopauzában javítja az anyagcserét, a szexuális funkciókat és az életminőséget, de ezeket mások nem tudták megerősíteni (Wierman–Kiseljak–Vassiliades, 2022). Felvetődik azonban, hogy az ösztrogénkészítményekhez hasonlóan a DHEA is fokozhatja az emlő- és egyéb hormonérzékeny daganatok kockázatát, amely terápiás alkalmazhatóságát korlátozza. Egy patkányokon végzett kísérletben ezzel szemben a DHEA adása csökkentette az emlőrák kialakulásának valószínűségét (Sahu et al., 2020).

Ugyanakkor DHEA-hiányos állapottal járó mellékvesekéreg-elégtelenségben szenvedő, menopauza előtt álló fiatalabb nőbetegek esetében alkalmazott DHEA-pótlást hatékonyan találtak a szubjektív jóllét, a szexuális funkciók javításában, valamint a depresszió és szorongás csökkentésében (Arlt et al., 1999), azonban ezen eredményeket sem tudták egyöntetűen megerősíteni (Wierman–Kiseljak–Vassiliades, 2022).

Egyes tanulmányok szerint a DHEA növelheti a csontsűrűséget és az izomtömeget (Sahu et al., 2020), de más vizsgálatok csak nők esetében találtak csekély mértékben hatékonyak a csontsűrűség javítására (Rutkowski et al., 2014; Wierman–Kiseljak–Vassiliades, 2022).

A DHEA fokozhatja az idegsejtek ingerlékenységét, emellett neuroprotektív hatású, hatékony lehet poszttraumás stressz szindróma, szorongás és szenvedélybetegségek kezelésében, valamint felvetődött a DHEA csekély hatékonysággal történő alkalmazhatóságának lehetősége depresszióban szenvedő nők esetében is (Wierman–Kiseljak–Vassiliades, 2022).

Az eddigi ellentmondásos kutatási eredmények szerint a DHEA testünk sokféle folyamatában játszhat pozitív szerepet, a zsír- és szénhidrát-anyagcserén, a súlykontrollon keresztül, az öregedésen át, a nehezen megfogható stressztűrő képességig. Nem csoda, hogy sokszor olyan jelzőkkel illetik, mint „szuperhormon”, „az ifjúság forrása” vagy a „hormonok ősanja”, annak ellenére, hogy pontosan nem tudjuk biológiai funkcióját, és „gyanúsnak tartható” egy olyan hatóanyag, amely szinte mindenre jó. Lehetséges megelőző hatása felmerült szívbetegségek, emlőtumorok, depresszió és menopauzális tünetek esetében is, azonban az eredmények ellentmondásosak, ezért sincs forgalomban gyógyszerként, csak táplálékkiegészítőként. Az Egyesült Államokban az 1980-as évektől kezdve a DHEA-készítmények kontrollálatlan terjedése figyelhető meg (Rutkowski et al., 2014; Sahu et al., 2020), és több készítmény érhető el hazánkban is. Nem szabad megfeledkeznünk számos, különösen nőkben jelentkező androgén jellegű mellékhatásáról sem, ezért orvosi kontroll nélküli szedése semmiképpen sem javasolt.

ÖSSZEFOGLALÁS

E cikkben három régóta ismert, de máig nem teljesen tisztázott jelentőségű hormont mutattunk be. Míg az oxitocinról egyre többet tudunk, a calcitonin és DHEA vonatkozásában számos kérdés merül fel. E hormonok kutatása további távlatokat nyithat a hormonrendszer rejtélyeinek megismerésében.

IRODALOM

- Arlt, W. – Callies, F. – van Vlijmen, J. C. et al. (1999): Dehydroepiandrosterone Replacement in Women with Adrenal Insufficiency. *The New England Journal of Medicine*, 341, 1013–1020. DOI: 10.1056/NEJM199909303411401, https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199909303411401?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%2000www.ncbi.nlm.nih.gov
- Carter, C. S. – Kenkel, W. M. – MacLean, E. L. et al. (2020): Oxytocin „Nature’s Medicine”? *Pharmacological Review*, 72, 829–861. DOI: 10.1124/pr.120.019398, <https://pharmrev.aspet-journals.org/content/72/4/829>

- Domes, G. – Heinrichs, M. – Michel, A. et al. (2007): Oxytocin Improves „Mind-Reading” in Humans. *Biological Psychiatry*, 61, 731–733. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.07.015, https://dericbownds.net/uploaded_images/MindReading.pdf
- Faour, O. – Gilloteaux, J. (2017): Calcitonin: Survey of New Anatomy Data to Pathology and Therapeutic Aspects. *Translational Research in Anatomy*, 6, 4–15. DOI: 10.1016/j.tria.2017.01.001, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214854X16300322>
- Felsenfeld, A. J. – Levine, B. S. (2015): Calcitonin, the Forgotten Hormone: Does It Deserve to Be Forgotten? *Clinical Kidney Journal*, 8, 180–187. DOI: 10.1093/ckj/sfv011, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4370311/>
- Grewn, K. M. – Light, K. C. – Mechlin, B. et al. (2008): Ethnicity Is Associated with Alterations in Oxytocin Relationships to Pain Sensitivity in Women. *Ethnicity and Health*, 13, 219–241. DOI: 10.1080/13557850701837310, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4624387/>
- IsHak, W. W. – Kahloon, M. – Fakhry, H. (2011): Oxytocin Role in Enhancing Well-Being: A Literature Review. *Journal of Affective Disorders*, 130, 1–9. DOI: 10.1016/j.jad.2010.06.001, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165032710004143>
- Jaeger, P. – Jones, W. – Clemens, T. L. et al. (1986): Evidence That Calcitonin Stimulates 1,25-Dihydroxyvitamin D Production and Intestinal Absorption of Calcium in Vivo. *The Journal of Clinical Investigation*, 78, 456–461. DOI: 10.1172/JCI112597, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC423580/pdf/jcinvest00107-0136.pdf>
- Keverne, E. B. – Levy, F. – Poindron, P. et al. (1983): Vaginal Stimulation: An Important Determinant of Maternal Bonding in Sheep. *Science*, 219, 4580, 81–83.
- Kosfeld, M. – Heinrichs, M. – Zak, P. et al. (2005): Oxytocin Increases Trust in Humans. *Nature*, 435, 673–676. DOI: 10.1038/nature03701, https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/2250/9/2005_KosfeldM_Nature_Oxytocin-incr.pdf
- Lawson, E. A. – Olszewski, P. K. – Weller, A. et al. (2020): The Role of Oxytocin in Regulation of Appetitive Behaviour, Body Weight and Glucose Homeostasis. *Journal of Neuroendocrinology*, 32, e12805. DOI: 10.1111/jne.12805, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7186135/>
- Mathiesen, D. S. – Lund, A. – Holst, J. J. et al. (2022): Therapy of Endocrine Disease: Amylin and Calcitonin – Physiology and Pharmacology. *European Journal of Endocrinology*, 186, R93–R111. DOI: 10.1530/EJE-21-1261, <https://ej.ebioscientifica.com/view/journals/eje/186/6/EJE-21-1261.xml>
- Rutkowski, K. – Sowa, P. – Rutkowska-Talipska, J. (2014): Dehydroepiandrosterone (DHEA): Hypes and Hopes. *Drugs*, 74, 1195–1207. DOI: 10.1007/s40265-014-0259-8, https://www.researchgate.net/publication/263935583_Dehydroepiandrosterone_DHEA_Hypes_and_Hopes
- Sahu, P. – Gidwani, B. – Dhongade, H. J. (2020): Pharmacological Activities of Dehydroepiandrosterone: A Review. *Steroids*, 153, 108507. DOI: 10.1016/j.steroids.2019.108507, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039128X19301977?via%3Dihub>
- Savaskan, E. – Ehrhardt, R. – Schulz, A. et al. (2008): Post-learning Intranasal Oxytocin Modulates Human Memory for Facial Identity. *Psychoneuroendocrinology*, 33, 368–374. DOI: 10.1016/j.psyneuen, https://www.researchgate.net/publication/280811011_Post-learning_intranasal_oxytocin_modulates_human_memory_for_facial_identity
- Talmage, R. V. – Grubb, S. A. – Norimatsu, H. et al. (1980): Evidence for an Important Physiological Role for Calcitonin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 77, 609–613. DOI: 10.1073/pnas.77.1.609, <https://www.pnas.org/doi/pdf/10.1073/pnas.77.1.609>
- Uvnäs-Moberg, K. (1998): Antistress Pattern Induced by Oxytocin. *News Physiol Sci.*, 13, 22–25. DOI: 10.1152/physiologyonline.1998.13.1.22, <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physiologyonline.1998.13.1.22>

- Uvnäs-Moberg, K. – Petersson, M. (2005): Oxytocin, ein Vermittler von Antistress, Wohlbefinden, sozialer Interaktion, Wachstum und Heilung [Oxytocin, a mediator of anti-stress, well-being, social interaction, growth and healing]. *Z Psychosom Med Psychother.*, 51, 57–80. DOI: 10.13109/zptm.2005.51.1.57
- Wierman, M. E. – Kiseljak-Vassiliades, K. (2022): Should Dehydroepiandrosterone Be Administered to Women? *J Clin Endocrinol Metab.*, 107, 1679–1685. DOI: 10.1210/clinem/dgac130, <https://academic.oup.com/jcem/article/107/6/1679/6543726?login=false>