

---

Subject: AGA ohne T/DHT möglich durch NNR-Prohormone

Posted by [mike](#). on Sun, 19 Feb 2012 21:14:35 GMT

[View Forum Message](#) <> [Reply to Message](#)

---

## Interconversion enzymes in androgenetic alopecia

Research studies in patients with androgen insensitivity syndromes and 5 $\alpha$  - reductase type-2 deficiencies indicate that androgenetic alopecia is induced by activation of follicular androgen receptors by dihydrotestosterone (DHT), a potent stimulator of hair loss in the scalp. Although the level of DHT may be directly dependent on the activity of 5 -reductase, it is also obviously affected by both the supply of androgen precursors and the metabolism of DHT.

Androgen synthesis begins with cholesterol, which is converted to pregnenolone. Recent work has shown that on the scalp there are local differences in the amounts of steroid metabolizing enzymes that convert weak androgens to more potent androgens. This is important because the skin is an endocrine target tissue for androgen hormone action, similar to the ovaries, testes, and adrenal gland. It is known that weak and abundant precursor hormones such as dehydroepiandrosterone can metabolize to more potent androgens such as testosterone and dihydrotestosterone (DHT).

The enzymes that are responsible for synthesis of androgens are localized in the sebaceous glands and hair follicles of scalp skin. The skin is an active site of androgen metabolism where testosterone, androstenedione, and dehydro-epiandrosterone (DHEA) are metabolized extensively. That is because the skin has the potential to mediate androgen action without relying on elevated systemic levels of testosterone or DHT. Testosterone is the major precursor of DHT in men, but other weaker hormones, such as DHEA are the major precursors of DHT in women.

In the hair follicle, the principal pathways involved in conversion of weak androgens like DHEA to more potent androgens are through activity of the enzymes:

- 3 beta - hydroxysteroid dehydrogenase (3 beta - HSD)
- 17 beta - hydroxysteroid dehydrogenase (17 beta - HSD).

In most target organs testosterone can be further metabolized to DHT via the action of 5 -reductase.

Once formed, potent androgens, such as testosterone and DHT, can be removed by conversion back to the weaker 17-ketosteroids, or are metabolized via other enzymatic pathways, including aromatase, which converts androgens to estrogens, and 3 -hydroxysteroid dehydrogenase to form androsterone and androstanediol. The latter can be glucuronidated to form androgen conjugates that are more rapidly cleared from the circulation. Remarkably, some target tissues, such as the hair follicle, show enhanced androgen metabolism and androgen sensitivity.

The enzymes of the 17 beta - hydroxysteroid dehydrogenase (17 beta - HSD) gene family are responsible for a key step in the formation and degradation of androgens and estrogens: catalyzing the interconversion of 17-ketosteroids and their active 17 beta - hydroxysteroid

counterparts. The enzymes of the 17 beta - HSD gene family are responsible for the interconversion of DHEA and estradiol, androstenedione and testosterone, estrone and 17 beta -estradiol, as well as of androstenedione and DHT. The reverse oxidative reaction inactivates the potent hydroxysteroids into ketosteroids with little biologic activity. Therefore 17 beta -HSD controls the last step in the formation of all androgens and all estrogens, assuming a key role in the intracellular concentration of all active sex steroids.

That 17 beta - HSDs are important biologically in testosterone production is corroborated by the fact that deficiency of 17 beta - HSD leads to a form of pseudohermaphroditism. There are at least eight distinct genes described with at least five 17 beta - HSD isoenzymes having individual cell specific expression, substrate specificity, regulation mechanisms, and reductive or oxidative catalytic activity.

Type I 17 beta - HSD principally controls reduction of estrone to 17 $\beta$ -estradiol, and type II 17 beta- HSD controls the reverse oxidative sequence.

Types III and V 17 beta - HSD reduce androstenedione to testosterone.

Types II and IV 17 beta - HSD inactivate testosterone by oxidation to androstenedione.

Histochemically, 17 beta - HSD appears to be located primarily in the outer root sheath of anagen hairs, but appears to diminish in the anagen follicle with progressive baldness. Some studies show a marked decrease in the production of androstenediol from DHEA in the frontal scalp of balding men. Steroid sulfatase, which cleaves DHEA sulfate, the most abundant circulating steroid, to DHEA, has been noted in the dermal papillae of the occipital scalp hair follicle.

Metabolism of the weak androgen DHEA may play an important role in control of androgenetic alopecia. Some target tissues show enhanced androgen metabolism and androgen sensitivity. Circulating DHEA-S may be more rapidly metabolized to DHEA via steroid sulphatase. If increased 3 beta - HSD activity is present, DHEA may be more rapidly converted to androstenedione. Similarly, Androstenedione may be converted to testosterone if 17 beta - HSD activity is present. If target cells convert weak androgens at an accelerated pace, then there will be enhanced conversion of testosterone to DHT. Another reason for increased sensitivity of a target to androgens is believed to involve an increase in the number of androgen receptors.

3 beta - HSD catalyzes an essential step in the biosynthesis of all steroid hormones including mineralocorticoids (steroid hormones that are secreted by the adrenal cortex and regulate the balance of water and electrolytes in the body), glucocorticoids (A group of anti-inflammatory steroidlike compounds that are produced by the adrenal cortex, and are sex steroids). Two forms of the enzyme have been described in humans: type I has been recorded primarily in the placenta, skin, and breast and type II in the adrenals and gonads. 3 beta - HSD deficiency has been noted in 17 percent of women with signs of androgen excess. The sebaceous glands in balding skin have been shown to express increased 3 beta - HSD activity when compared to non-balding scalp areas.

3 alpha - HSDs work along with the 5 alpha /5 beta - reductases to convert steroid hormones into tetrahydrosteroids. These oxidoreductase transformations are important in the inactivation of androgens, progestins, and glucocorticoids in the liver and in the regulation of the amount of a given hormone that can bind to a steroid hormone receptor. Thus, NADH and/or NADPH-dependent 3 $\alpha$ - HSD or 3 beta - HSD can regulate the amount of DHT that can bind

to the androgen receptor by controlling interconversion to weak androgens. (Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD) and nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP) are two important coenzymes found in cells. NADH is the reduced form and NAD<sup>+</sup> is the oxidized form of NAD).

-----translate-----

## Gegenseitige Umwandlung Enzyme in androgenetische Alopezie

Wissenschaftliche Studien bei Patienten mit Androgenunempfindlichkeit Syndrome und 5-alpha-Reduktase Typ-2-Mängel zeigen, dass androgenetische Alopezie durch die Aktivierung des follikulären Androgen-Rezeptoren von Dihydrotestosteron (DHT), ein potenter Stimulator der Haarausfall in der Kopfhaut induziert wird. Obwohl der DHT kann direkt abhängig von der Aktivität von 5-Reduktase, ist es auch offensichtlich sowohl die Lieferung von Androgenvorläufern und den Metabolismus von DHT beeinflusst.

Androgen-Synthese beginnt mit Cholesterin, das in Pregnenolon umgewandelt wird. Jüngste Arbeiten haben gezeigt, dass auf der Kopfhaut gibt es lokale Unterschiede in der Menge von Steroid-Enzyme, die schwache Androgene konvertieren stärker Androgenen. Dies ist wichtig, weil die Haut ist eine endokrine Zielgewebe für Hormon Androgen Aktion, ähnlich wie die Eierstöcke, Hoden, und Nebenniere. Es ist bekannt, dass schwache und reichlich Vorläufer Hormone wie Dehydroepiandrosteron kann, um mehr wirksame Androgene wie Testosteron und Dihydrotestosteron (DHT) metabolisiert.

Die Enzyme, die für die Synthese von Androgenen sind, in den Talgdrüsen und Haarfollikel, die Kopfhaut lokalisiert. Die Haut ist ein aktives Zentrum von Androgenmetabolismus wo Testosteron, Androstendion und Dehydro-Epiandrosteron (DHEA) umfassend metabolisiert. Das ist, weil die Haut hat das Potenzial, Androgen-Wirkung, ohne sich auf erhöhter systemische Spiegel von Testosteron oder DHT zu vermitteln. Testosteron ist das wichtigste Vorstufe von DHT bei Männern, aber auch andere schwächere Hormone wie DHEA sind die wichtigsten Vorläufer von DHT bei Frauen.

Im Haarfollikel, die wichtigsten Signalwege bei der Umwandlung von Androgenen wie DHEA schwach, um mehr wirksame Androgene beteiligt sind durch Aktivität der Enzyme:

- 3 beta - Hydroxysteroiddehydrogenase (3 Beta - HSD)
- 17 beta - Hydroxysteroiddehydrogenase (17 Beta - HSD).

In den meisten Zielorganen Testosteron weiter metabolisiert werden, um über die Wirkung von 5-Reduktase DHT.

Einmal gebildet, wirksame Androgene, wie Testosteron und DHT, kann durch Umwandlung entfernt werden, zurück zu den schwächeren 17-Ketosteroide, oder über andere Enzymsysteme, einschließlich Aromatase, die Androgene in Östrogene umwandelt, und 3-Hydroxysteroiddehydrogenase metabolisiert zu bilden Androsteron und Androstandiol. Letzteres kann glukuronidiert, um Androgen-Konjugate, die schneller aus dem Kreislauf zu bilden gelöscht werden. Bemerkenswert ist, dass einige Zielgewebe, wie der Haarfollikel, weisen eine erhöhte Androgen-Stoffwechsel und Androgen-Sensitivität.

Die Enzyme der 17 beta - Hydroxysteroiddehydrogenase (17 Beta - HSD)-Genfamilie sind verantwortlich für einen wichtigen Schritt in der Bildung und den Abbau der Androgene und Östrogene: Katalyse der Umwandlung von 17-Ketosteroiden und ihre aktive 17 beta - Hydroxysteroid-Pendants. Die Enzyme der 17 Beta - HSD-Gen-Familie sind für die Umwandlung von DHEA und Östradiol, Androstendion und Testosteron, Estron und 17-beta-Östradiol, sowie von Androstendion und DHT. Der umgekehrte oxidative Reaktion inaktiviert die potenten Hydroxysteroiden in Ketosteroiden mit wenig biologische Aktivität. Daher 17-beta-HSD steuert den letzten Schritt bei der Bildung von Androgenen und alle aller Östrogene, nehme an, dass eine wichtige Rolle in der intrazellulären Konzentration von allen aktiven Sexualhormone.

Dass 17 Beta - HSDs sind biologisch in die Produktion von Testosteron wichtig wird durch die Tatsache erhärtet, dass Mangel von 17 Beta - HSD führt zu einer Form des Pseudohermaphroditismus. Es gibt mindestens acht verschiedene Gene, die mit mindestens fünf 17-beta beschriebenen - HSD Isoenzyme mit einzelnen Zellen spezifische Expression, Substratspezifität, Regulationsmechanismen und reduktive oder oxidative katalytische Aktivität.

Typ-I-17 Beta - HSD hauptsächlich steuert Reduktion von Estron zu Estradiol-1713, Typ II und 17-beta-HSD steuert die umgekehrte Reihenfolge oxidativen.

Typen III und V 17 Beta - HSD reduzieren Androstendion zu Testosteron.

Typen II und IV 17 Beta - HSD inaktivieren Testosteron durch Oxidation zu Androstendion.

Histochemisch, 17 Beta - HSD scheint vor allem in der äußeren Wurzelscheide der Anagenhaare befinden, scheint aber in der Anagen-Follikel mit progressivem Haarausfall zu vermindern. Einige Studien zeigen einen deutlichen Rückgang bei der Produktion von Androstendiol von DHEA im frontalen Kopfhaut von Männern Glatzenbildung. Steroidsulfatase, die DHEA-Sulfat, das am häufigsten vorkommende Steroid Umlauf, um DHEA spaltet, hat in der dermalen Papillen der okzipitalen Kopfhaut Haarfollikel festgestellt worden.

Stoffwechsel des schwachen Androgen DHEA kann eine wichtige Rolle spielen die Kontrolle über die androgenetische Alopezie. Einige Zielgewebe weisen eine erhöhte Androgen-Stoffwechsel und Androgen-Sensitivität. Zirkulierenden DHEA-S kann schneller auf DHEA über Steroidsulfatase metabolisiert. Wenn um 3 Beta - HSD Aktivität vorhanden ist, DHEA kann schneller zu Androstendion umgewandelt. In ähnlicher Weise kann Androstendion, Testosteron umgewandelt werden, wenn 17-beta - HSD-Aktivität vorhanden ist. Wenn Zielzellen schwache Androgene konvertieren in beschleunigtem Tempo, dann gibt es verstärkte Umwandlung von Testosteron zu DHT zu sein. Ein weiterer Grund für eine erhöhte Empfindlichkeit eines Ziels auf Androgene wird angenommen, dass eine Erhöhung der Anzahl von Androgen Rezeptoren beteiligt sind.

3 Beta - HSD katalysiert einen wesentlichen Schritt in der Biosynthese aller Steroidhormone einschließlich Mineralocorticoide (Steroidhormone, die von der Nebennierenrinde abgesondert werden und regulieren das Gleichgewicht von Wasser und Elektrolyten im Körper), Glucocorticoide (Eine Gruppe von entzündungshemmenden Verbindungen steroidlike, die von der Nebennierenrinde produziert und sind Sexualhormone). Zwei Formen des Enzyms beim Menschen beschrieben: Typ I hat sich vor allem in der Plazenta, Haut und Brust- und Typ-II in den Nebennieren und Gonaden zu verzeichnen. 3 Beta - HSD-Mangel wurde in 17 Prozent der

Frauen mit Anzeichen von Androgenüberschuss festgestellt worden. Die Talgdrüsen in der Haut Glatzenbildung haben gezeigt, dass erhöhte Beta 3 zum Ausdruck bringen - HSD-Aktivität, wenn nicht-Glatzenbildung Kopfhaut Bereichen verglichen.

3 alpha - HSDs arbeiten zusammen mit den 5-Alpha / Beta 5 - Reduktasen auf Steroidhormone in tetrahydrosteroids konvertieren. Diese Oxidoreduktase Transformationen lassen sich in der Inaktivierung von Androgene, Gestagene und Kortikosteroiden in der Leber und in der Regulierung der Menge eines bestimmten Hormon, einem Steroidhormon-Rezeptor binden kann wichtig. Somit NADH und / oder NADPH-abhängige 3alpha - HSD oder 3 beta - kann HSD regulieren die Menge von DHT, die an den Androgenrezeptor durch Steuern Umwandlung zu schwache Androgene binden kann. (Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD) und Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid-Phosphat (NADP) sind zwei wichtige Coenzyme in Zellen gefunden. NADH ist die reduzierte Form und NAD + ist die oxidierte Form von NAD).

<http://www.androgeneticalopecia.com/hair-loss-biology/hair-loss-interconversion-enzymes.shtml>

dieses Problem besteht bei beiden Geschlechtern und macht eine AGA bei Frauen auch schwer behandelbar und schon gar nicht mit Androcur

Frau:

Finasterid hier "die" Lösung.

mglw. Dutasterid ...

dexamathson .. aromatase anregen um E2 hochzuregulieren und statt 17-b-HSD->T.. lieber aromatisieren... (Upregulation ?)

also vorher aromatisieren dann 17-b-HSD um Estron(E1) in E2 zu wandeln

mglw. E2 im oberen Bereich

Mann:

Finasterid+Letrozol

mglw. Dutasterid+Let.

E2 unten..aro-unten

man würde hier auch ein topical/orales Medik. benötigen, dass die enzyme der 17-b-HSD und 3-b-HSD und weitere isoformen bindet

zus. zu Aro-Hemmer...

theoretisch..

zus. zu Prolaktinhemmer bspw. Dopamin... PRL als upregulator der ARs... E2 als upregulator von PRL...