

Klíčovým článkem periferního metabolismu glukokortikoidů je 11 β -hydroxysteroiddehydrogenasa (11HSD), která katalyzuje přeměnu glukokortikoidů na jejich méně účinné 11-oxo deriváty a naopak a může tak ovlivnit koncentraci těchto hormonů přímo v tkáni. Existují dva isoenzymy 11HSD. 11HSD2 je -schopna pouze snížit hladinu glukokortikoidů a je exprimovaná nejen v mineralokortikoidně cílových tkáních ale i např. v plicích. Naproti tomu 11HSD1 in vivo převážně zvyšuje lokální koncentraci glukokortikoidů a je exprimovaná v nejvíce zraněných tkáních. Přítomnost těchto isoenzymů v tkáni má obrovský význam při zprostředkování jak mineralokortikoidního tak glukokortikoidního signálu. Je známo, že mineralokortikoidy (aldosteron) a glukokortikoidy (kortisol, kortikosteron) mají přibližně stejnou afinitu k mineralokortikoidnímu receptoru (MR) in vitro a navíc plazmatická hladina glukokortikoidů je přibližně 1000x vyšší nežli mineralokortikoidů. In vivo dochází ovšem k specifické vazbě aldosteronu na MR. Tato selektivní vazba je umožněna díky 11HSD2, která konvertuje glukokortikoidy na méně účinné 11-oxo deriváty. Nedostatečná funkce tohoto isoenzymu vede k nadměrné aktivaci MR glukokortikoidem a tím k rozvoji hypertenze. Poslední dobou se uvažuje o tom, že v srdci a mozku, kde jsou exprimované MR a v malé míře 11HSD2, vytváří MR s glukokortikoidem neaktivní komplex. Jednou z možností, jak zajistit aktivaci receptoru mineralokortikoidem, je přeměnit glukokortikoid pomocí 11HSD2 na méně účinný 11-oxo derivát. 11HSD1 může naopak zvyšovat lokální koncentraci glukokortikoidů a napomáhat tak vytvářet neaktivní komplex MR s glukokortikoidem. Obě dehydrogenasy tím, že mění lokální koncentraci glukokortikoidů, mohou také ovlivnit glukokortikoidní signál zprostředkovaný přes glukokortikoidní receptor či případně ovlivnit působení jiných hormonů. Je totiž znám permissivní účinek glukokortikoidů na působení vasokonstrikčních látek jako je noradrenalin a angiotenzin II.