

HORMONLAR

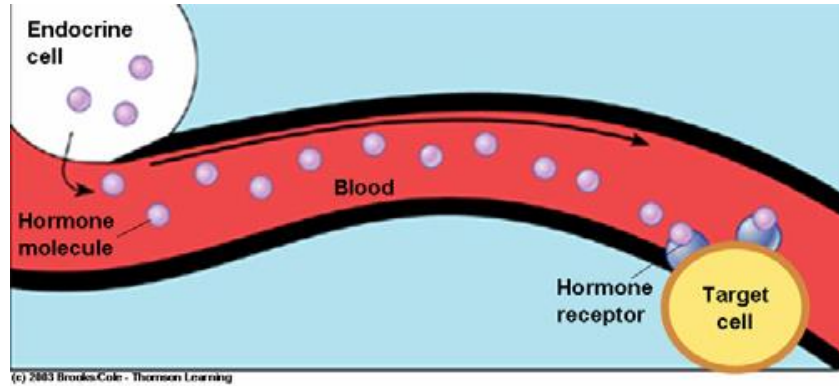
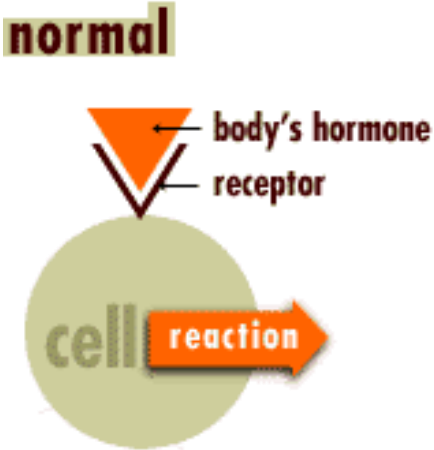
TANIM: Çeşitli doku ve organlara götürülmek üzere, organizmanın bazı kısımlarından (iç salgı bezleri ve diğer bazı dokular) doğrudan doğruya kana salgılanan etkili, kimyasal maddelerdir

HORMONLARIN GÖREVI: Uyarmaktır

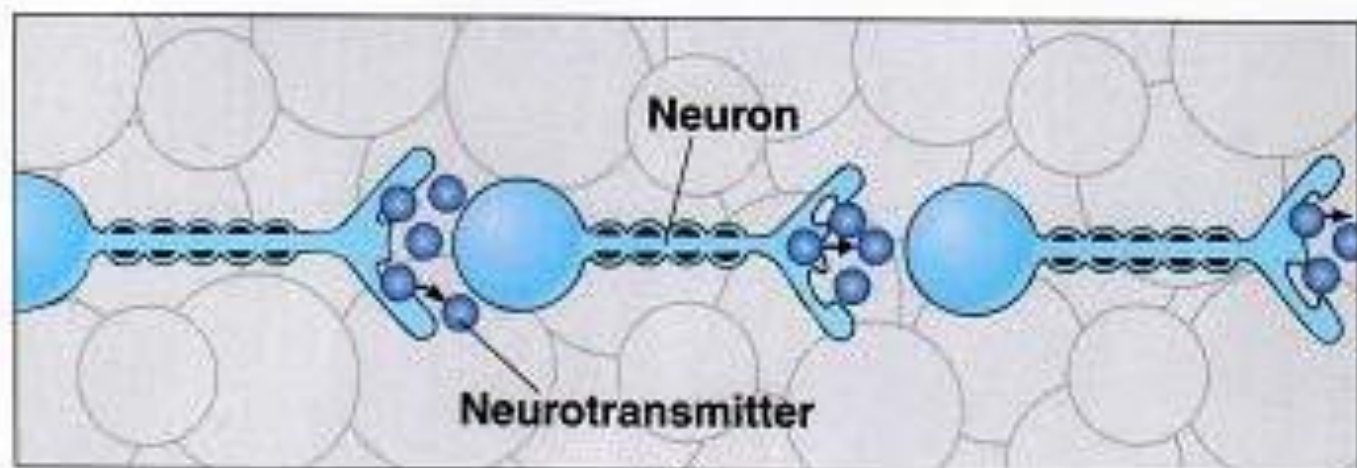
HORMON: Grekçe uyarma demektir

-hormonların kandaki konsantrasyonu- 10^{-6} M (μmol)-
 10^{-12} M (pmol)

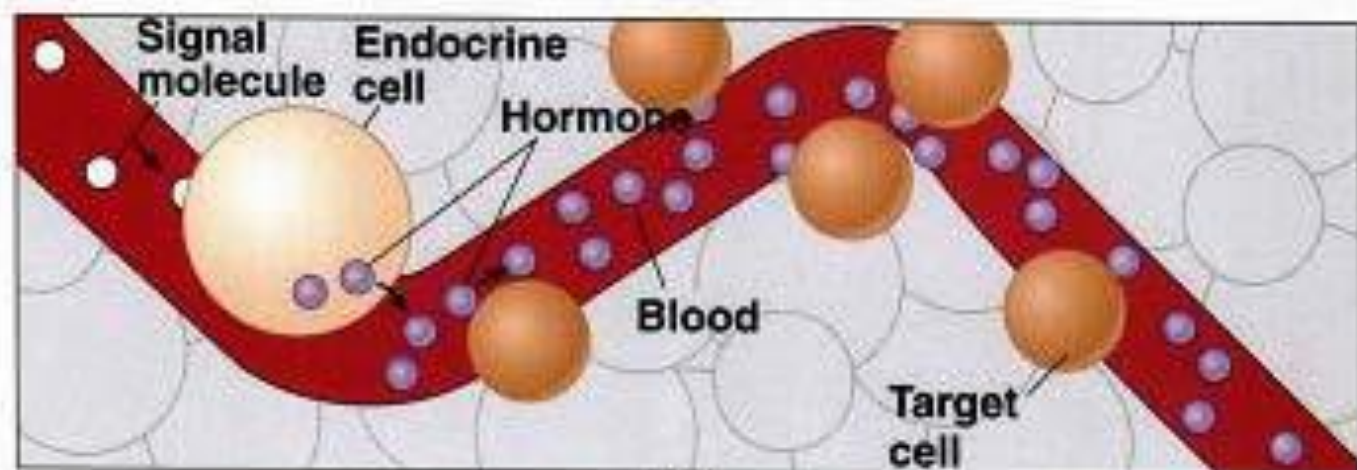
-hormonlar homeostatik dengeyi korumaktadır



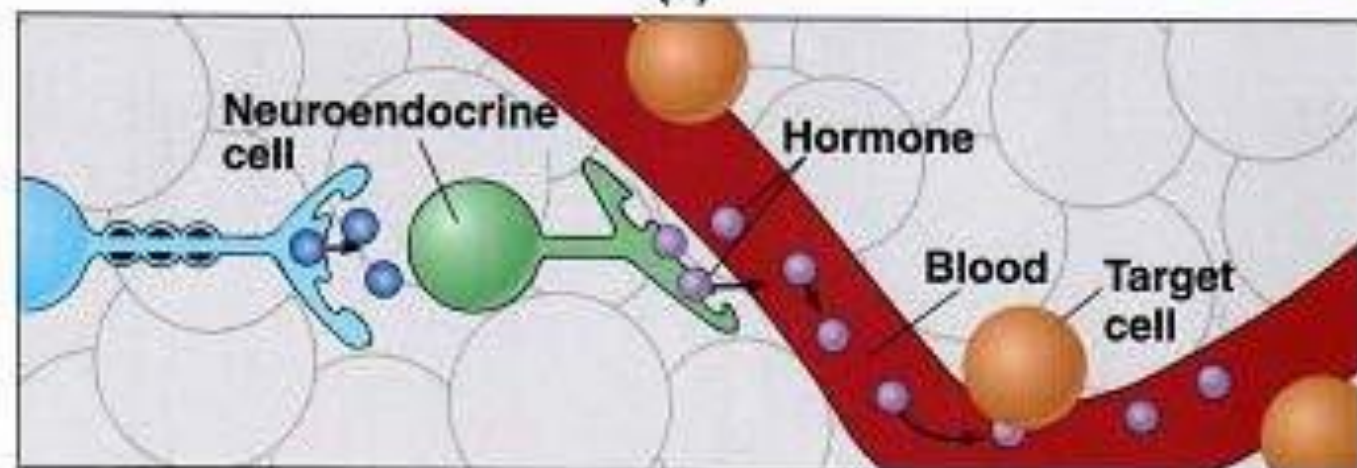
Reseptör: Hormonu tanıyan yüksek affiniteli bağlanma noktaları



(a)



(b)



(c)

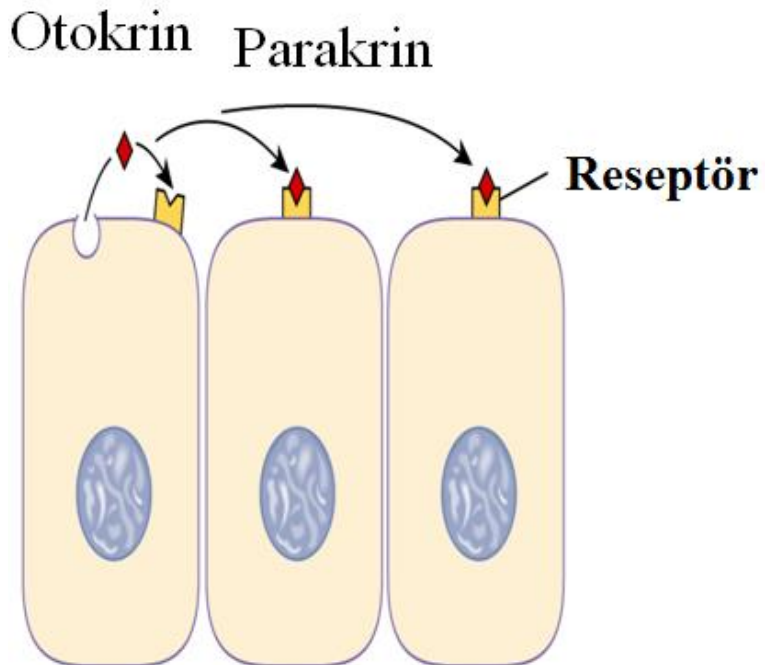
Hormonların etki şekilleri

1. Endokrin- kan dolaşımı ile uzaktaki bir hedef organa taşınarak etkisini gösteren hormonlar (TSH tiroid bezi, ACTH'ın adrenal korteksi etkilemesi)

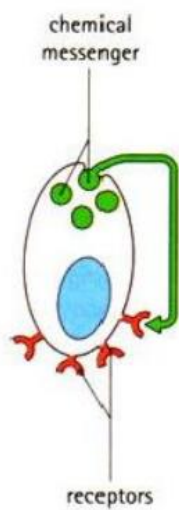
2. Otokrin- Sentez edildikleri hücrelerde etkisini gösteren hormonlar - Somatostatinin kendi salgılanması üzerine etkisi.

3. Parakrin- Kan dolaşıma girmeksizin komşu hücrelerde etkilerini gösteren hormonlar. Pankreas adacıklarının δ hücrelerinden salgılanan somatostatin aynı adacıktaki α ve β hücreleri üzerine etkili olmaktadır.

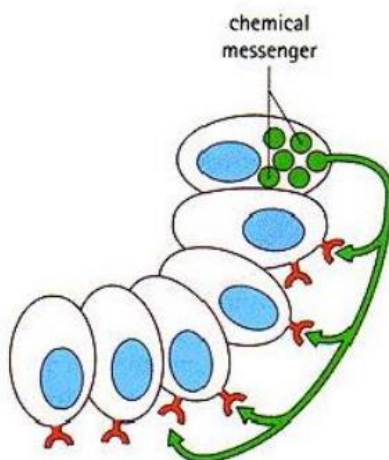
Somatostatin, insulin ve glukagon salgılanmalarını hücreye Ca^{2+} iyonlarının girişini inhibe ederek, inhibe eder.



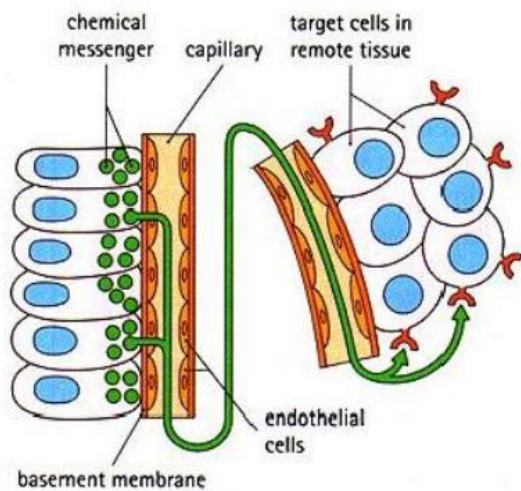
OTOKRİN



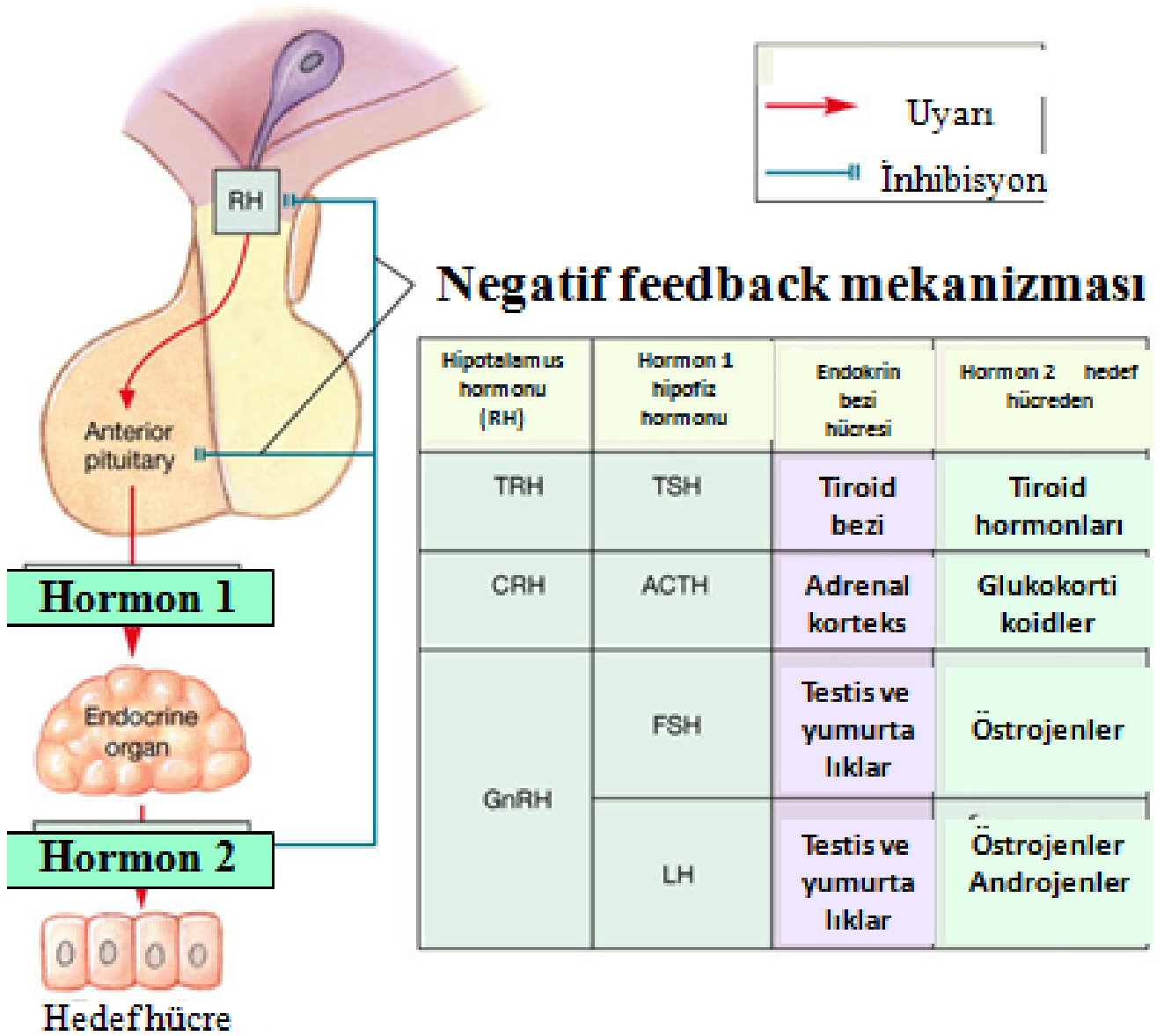
PARAKRİN

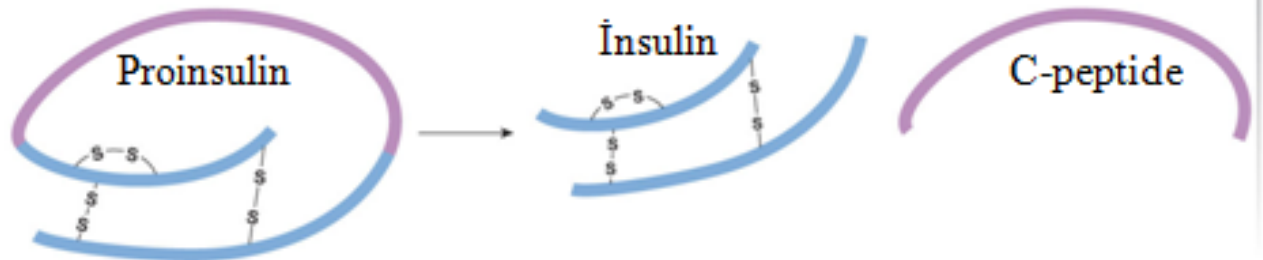
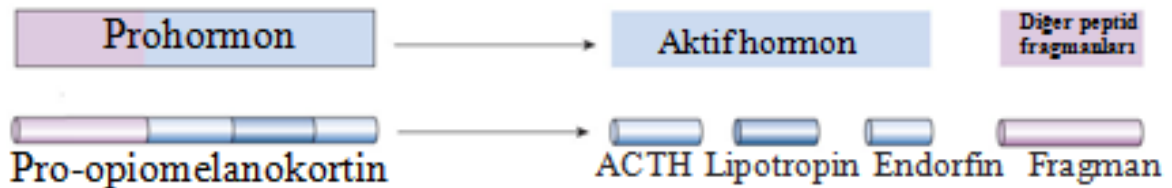
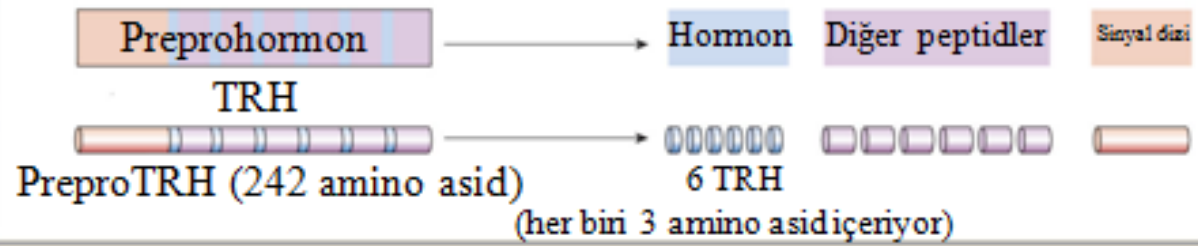


ENDOKRİN



Hormonların denetimi





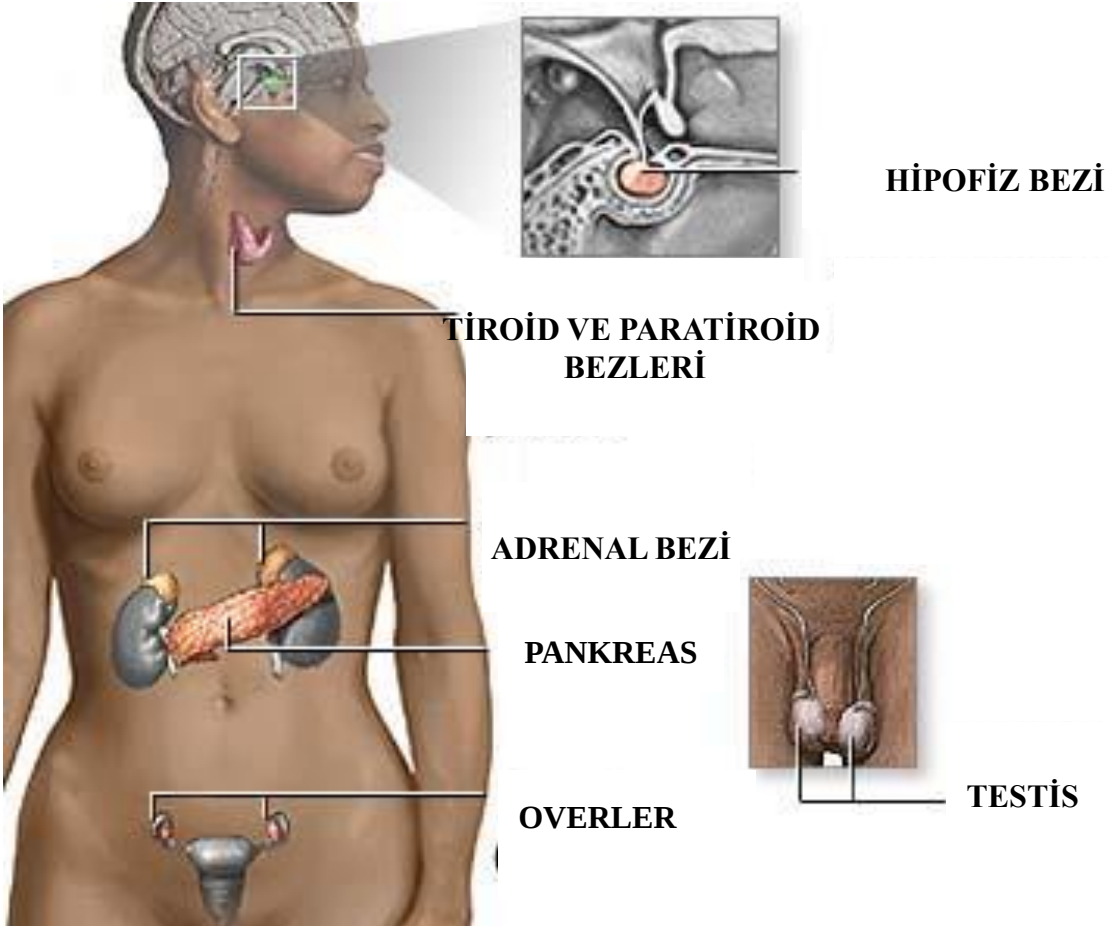
SALGILANDIKLARI YER:

İÇ SALGI BEZLERİ: TEK GÖREVİ HORMONLARI SALGILAMAKTIR.

- ☐ HİPOFİZ BEZİ
- ☐ TİROİD BEZİ
- ☐ BÖBREK ÜSTÜ BEZİ KABUĞU (SÜRRENAL KORTEKS)
- ☐ BÖBREK ÜSTÜ BEZİ MEDULLASI (SÜRRENAL MEDULLA)
- ☐ TESTİS
- ☐ YUMURTALIKLAR.

BAŞKA GÖREVLERİ DE OLAN ORGANLAR:

- ☐ BÖBREK
- ☐ PANKREAS
- ☐ SİNDİRİM KANALI.



HORMONLARIN YAPILARINA GÖRE SINIFLANDIRILMASI

A. STEROİD YAPISINDA OLAN HORMONLAR:

➤ CİNSİYET HORMONLAR

ÖSTROJEN, PROJESTERON, TESTOSTERON

➤ BÖBREKÜSTÜ KORTEKS HORMONLARI

➤ GLUKOKORTİKOİDLER, MİNERALKORTİKOİDLER

B.AZOT İÇEREN HORMONLAR

▪ **GLİKOPROTEİN YAPISINDA OLAN HORMONLAR:**

➤ **FSH** (FOLİKÜLÜ-STİMULE EDEN HORMON, **HCG** (HUMAN KORİONİK GONADOTROPİN)

➤ **LH** (LUTEİNİZAN HORMON), **TSH** (TİROİDİ STİMULE EDEN HORMON).

▪ **POLİPEPTİD YAPISINDA OLAN HORMONLAR:**

ADRENOKORTİKOTROPİK HORMON (ACTH)	OKSİTOSİN
ANGİOTENSİN	PTH
KALSİTONİN	PROLAKTİN
GASTRİN	SEKRETİN
GLUKAGON	SOMATOSTATİN
BÜYÜME HORMONU	VAZOPRESİN (ADH)
İNSULİN	

▪ **AMİNO ASİD YAPISINDA OLAN HORMONLAR**

TİROİD HORMONLARI (T₃, T₄)

BÖBREKÜSTÜ MEDULLA HORMONLARI – EPİNEFRİN, NOREPİNEFRİN

C. YAĞ ASİDİ TÜREVİ OLAN HORMONLAR - PROTAGLANDİNLER.

HORMONLARIN ETKİ MEKANİZMALARINA GÖRE SINIFLANDIRILMASI:

A. Hücre yüzeyi reseptörlerine bağlanan hormonlar

Hedef hücrenin plazma membranına bağlanan suda çözünen hormonlar (hipofiz hormonları; glukagon; adrenalin; PTH)

1. İkinci haberci olarak cAMP kullanan hormonlar - **ADENİLAT SİKLAZ AKTİVASYONU**

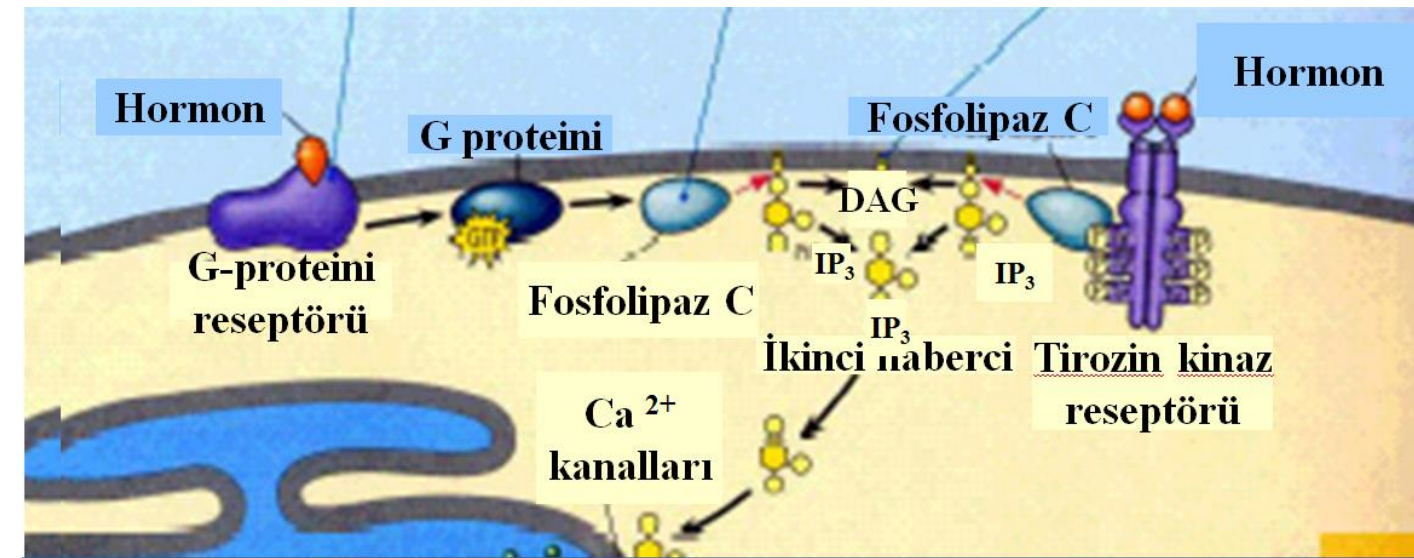
2. İkinci haberci olarak cGMP kullanan hormonlar - **GUANİLAT SİKLAZ AKTİVASYONU**

3. İkinci haberci olarak fosfatidil inozitol ve/veya Ca^{2+} kullanan hormonlar – **FOSFOLİPAZ C AKTİVASYONU**

4. Tirozin kinaz aktivasyonu

B. Hücre içi reseptörlerine bağlanan hormonlar: tiroid ve steroid hormonları

C. Hücre içi habercileri bilinmeyen hormonlar - insulin



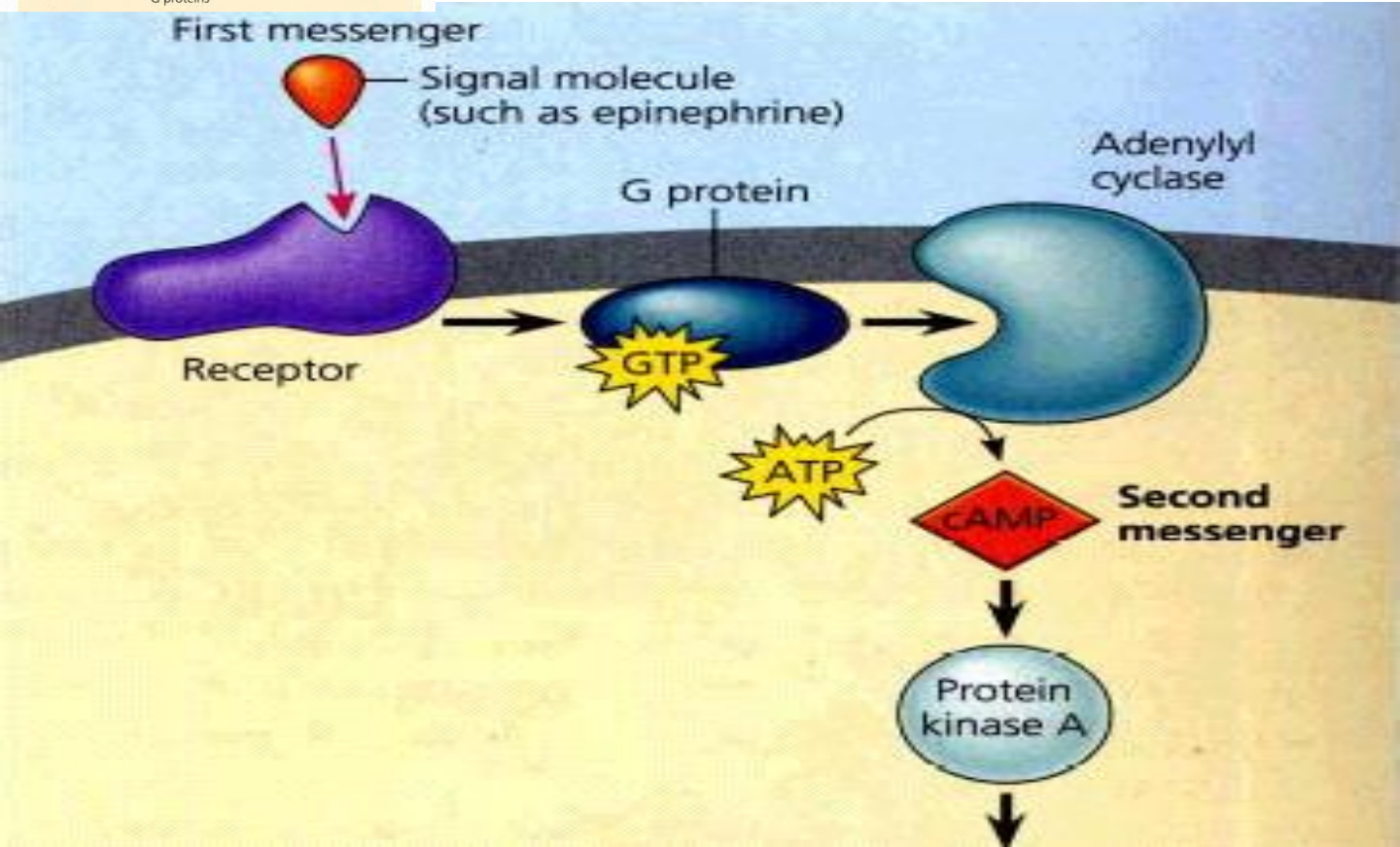
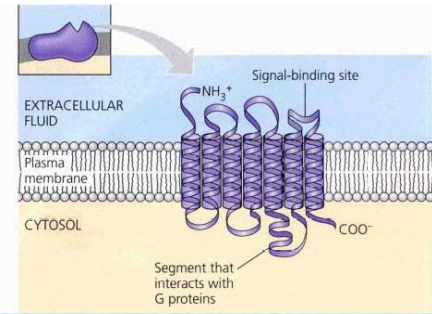
İkinci haberci olarak cAMP kullanan hormonlar



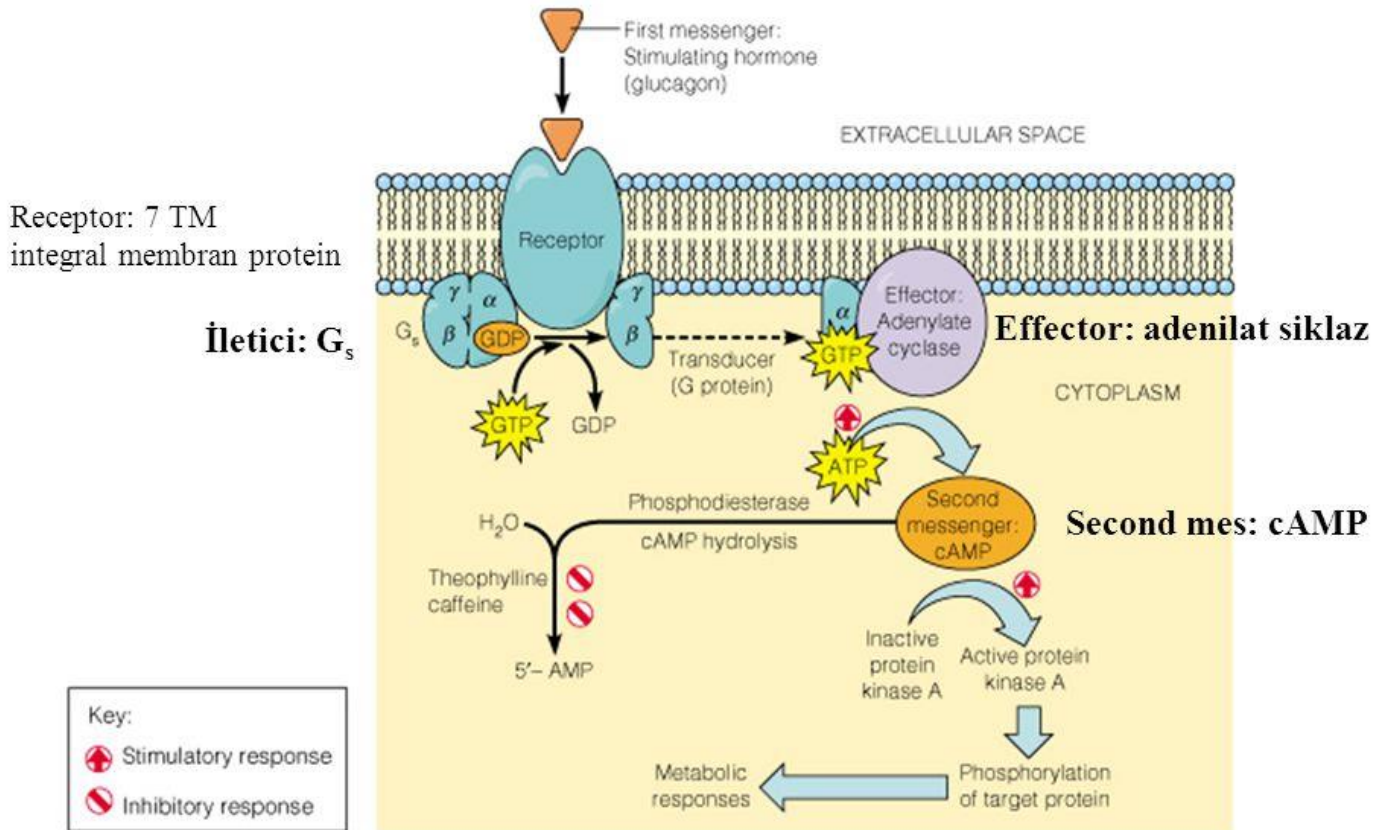
ADENİLAT SIKLAZ

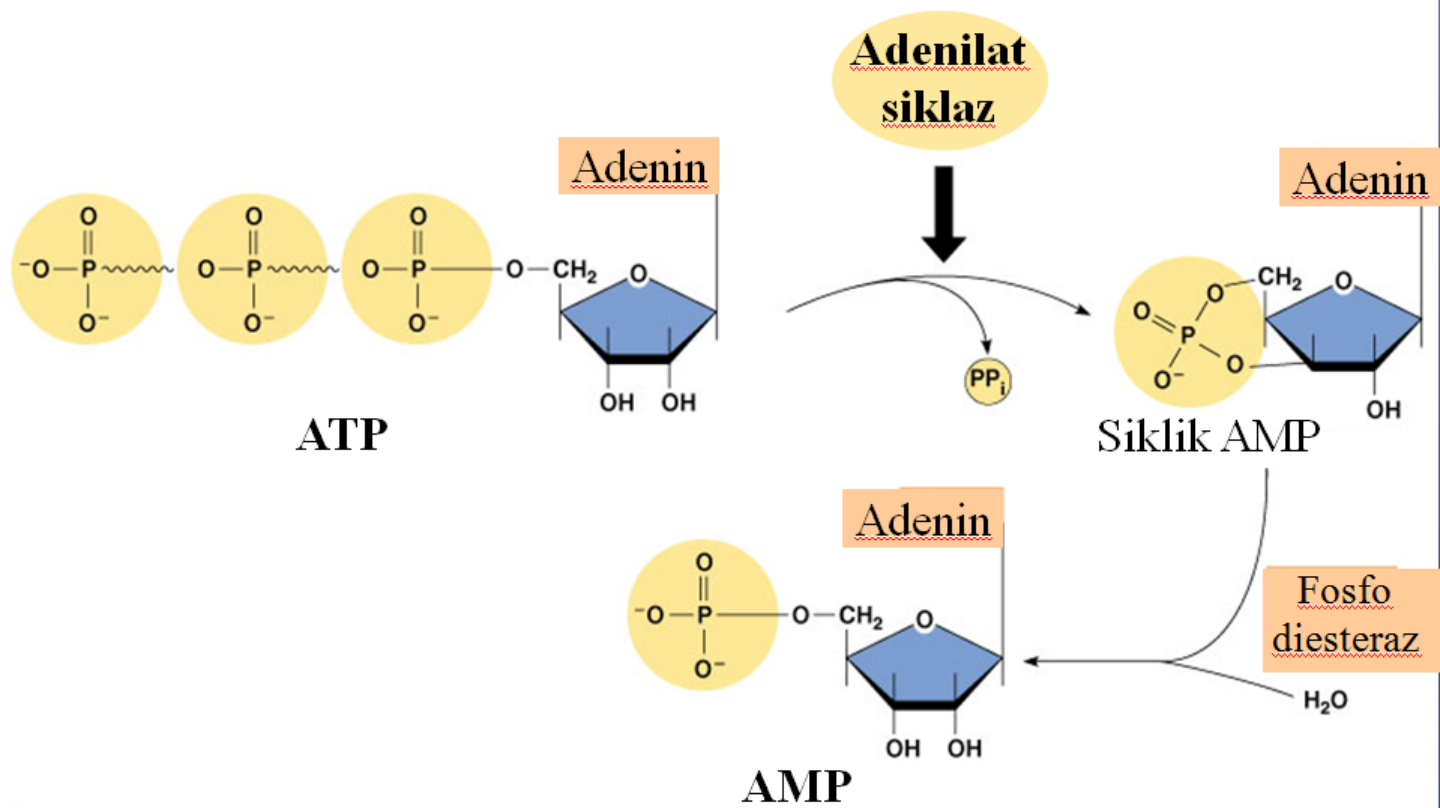
ACTH, TSH, FSH, LH, glukagon, epinefrin, PTH

Bu hormonlar, reseptör yakınında bulunan, α , β ve γ altbiriminden oluşmuş Gs (stimülatör) ve Gi (inhibitör) olarak adlandırılan en az iki GTP'ye bağımlı düzenleyici **G PROTEİNLERİ** aracılığı ile işaretlerini diğer hücresel enzimlere aktarırlar.



Sinyal İletim Pathway → G_s tarafından Adenilat siklazin aktivasyonu





1. Kan yolu ile hedef dokuya ulaşan hormon, kendisini tanıyan reseptöre bağlanarak konformasyon değişikliğe sebep olur.
2. Hormon-reseptör etkileşimi sonucunda Gs proteini aktif hale geçer.
3. G proteini membranda bulunan adenilat siklaz enzimini uyarır (bu uyarı GTP'nin GDP'ye hidrolizine kadar devam eder.

Adenilat siklazın görevi: hücre içinde ATP'den cAMP oluşturmaktır. Oluşan cAMP ikinci habercidir.

4. Hücre içinde cAMP konsantrasyonunun artması cAMP'ye bağımlı protein kinaz A'nın aktifleşmesine yol açmaktadır.

Aktif protein kinaz A'nın görevi: Mg^{2+} iyonları varlığında, hücre içindeki hedef enzimlere ATP'den fosfat grubunu transfer ederek fosforilen hedef enzimlerin etkisini düzenlemektir.

Bazı hormonlar inhibitör düzenleyici (G_i protein ile etkileşir (somatostatin)

1. G_i proteini adenilat siklazı inaktive eder.
2. Hedef hücrede cAMP miktarı azalır

Sistemin kontrolü;

Hücre içi Ca düzeyi artar

Sitoplazmaya Ca girişı hızlanır

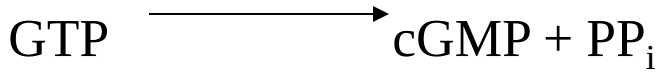
Ca kalmoduline bağlanır ve aktifler

Bu kompleks fosfodiesterazı inhibe ederek cAMP düzeyinin uyarı süresince yüksek kalmasını sağlar

İkinci haberci cGMP kullanan hormonlar

Kalbin atriumundan salgılanan atrial natriüretik faktör (ANF). Kalp ve damar düz kas hücrelerinde vazodilatasyona, böbreklerin toplayıcı kanal hücrelerinde aldosteron sekresyonunun inhibisyonuna neden olur.

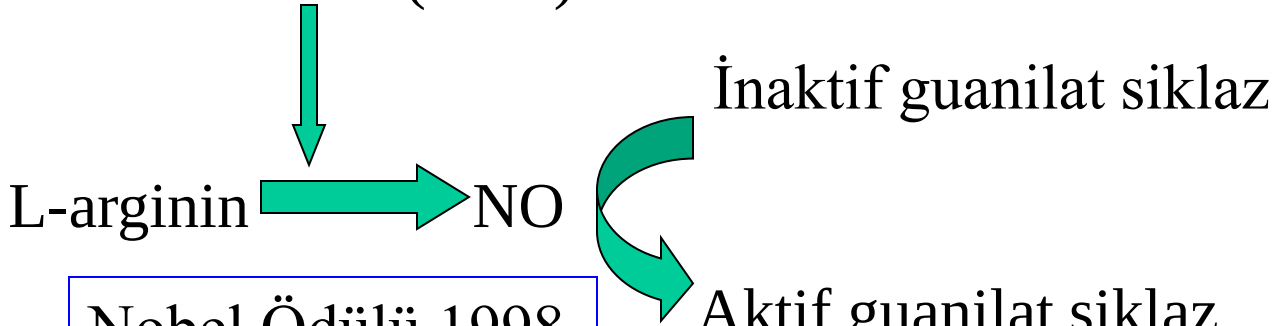
İkinci haberci - cGMP (3',5'-siklik guanozin monofosfat)



guanilat siklaz

- **ANF** membrana bağlı guanilat siklazı aktive eder
- cGMP düzeyi artar
- Hücre içinde cGMP konsantrasyonunun artması cGMP-bağımlı protein kinazı aktive eder ve böylece düz kaslardaki sorumlu proteinler fosforile olur.

NO sentaz (NOS)



Nobel Ödülü 1998

R. Furchgott

F. Murad

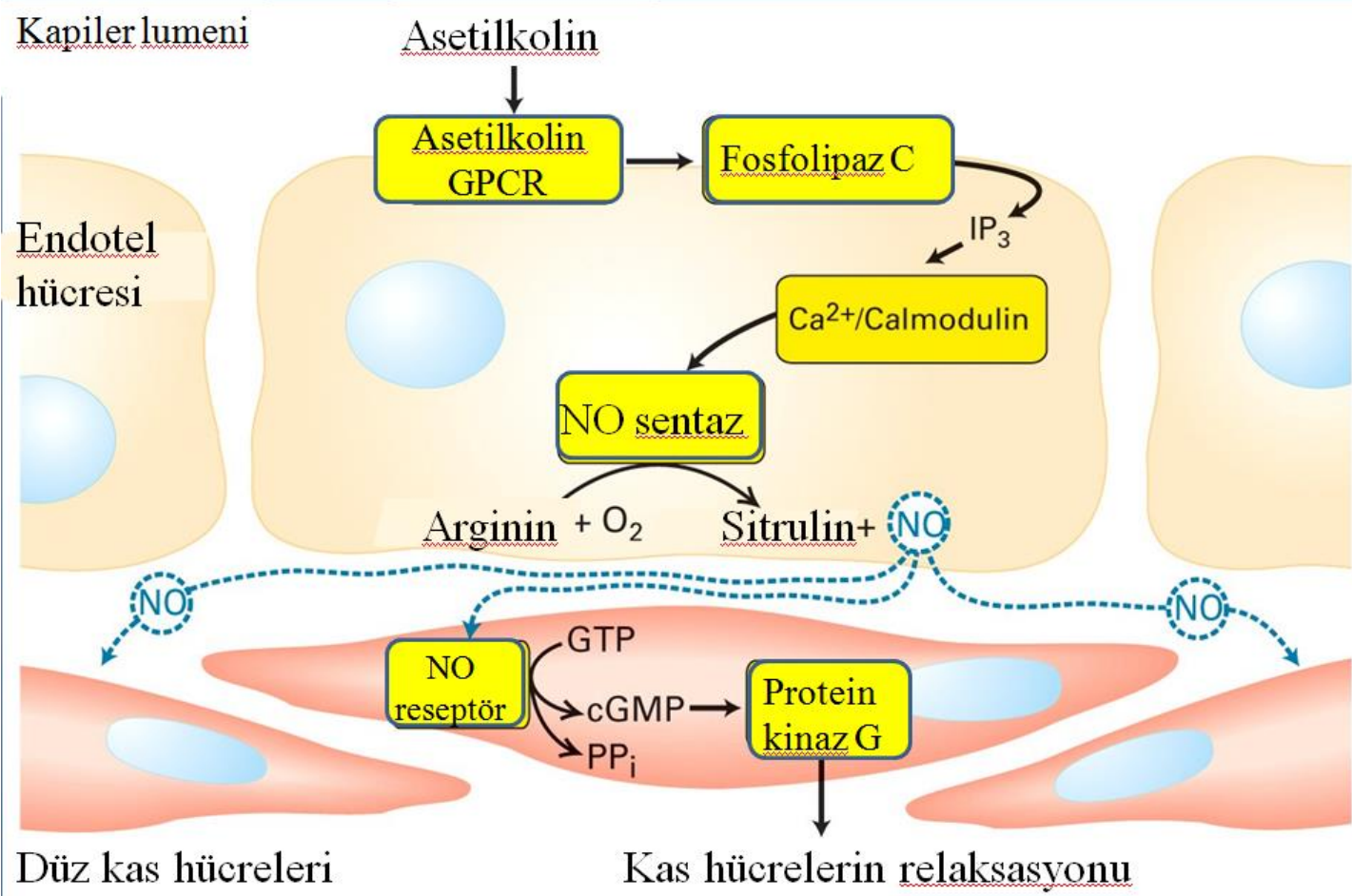
I. Ignarro

Aktif guanilat siklaz

GTP

cGMP

Vazodilatasyon



İkinci haberci olarak fosfatidilinozidleri kullanan hormonlar-ADH, TRH, gastrin, kolesistokinin

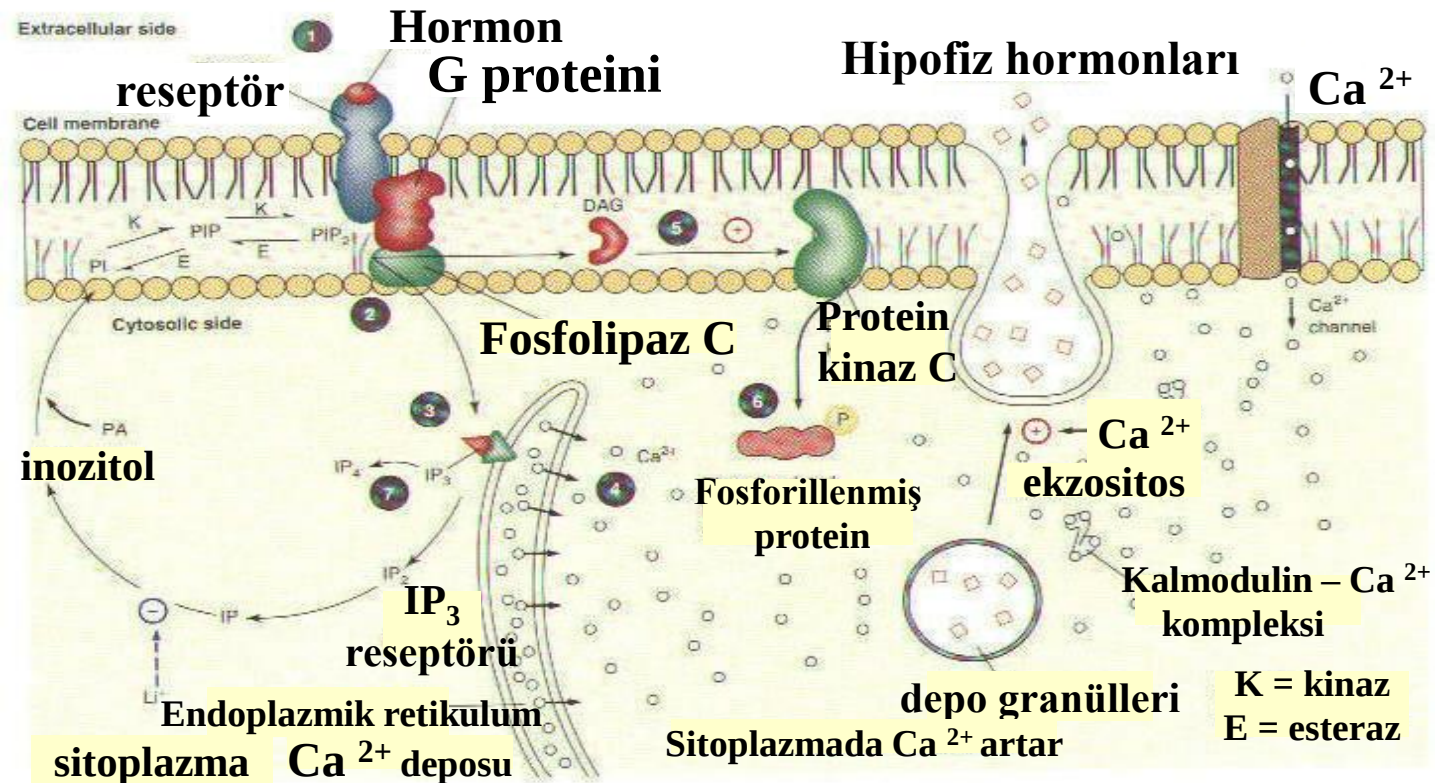
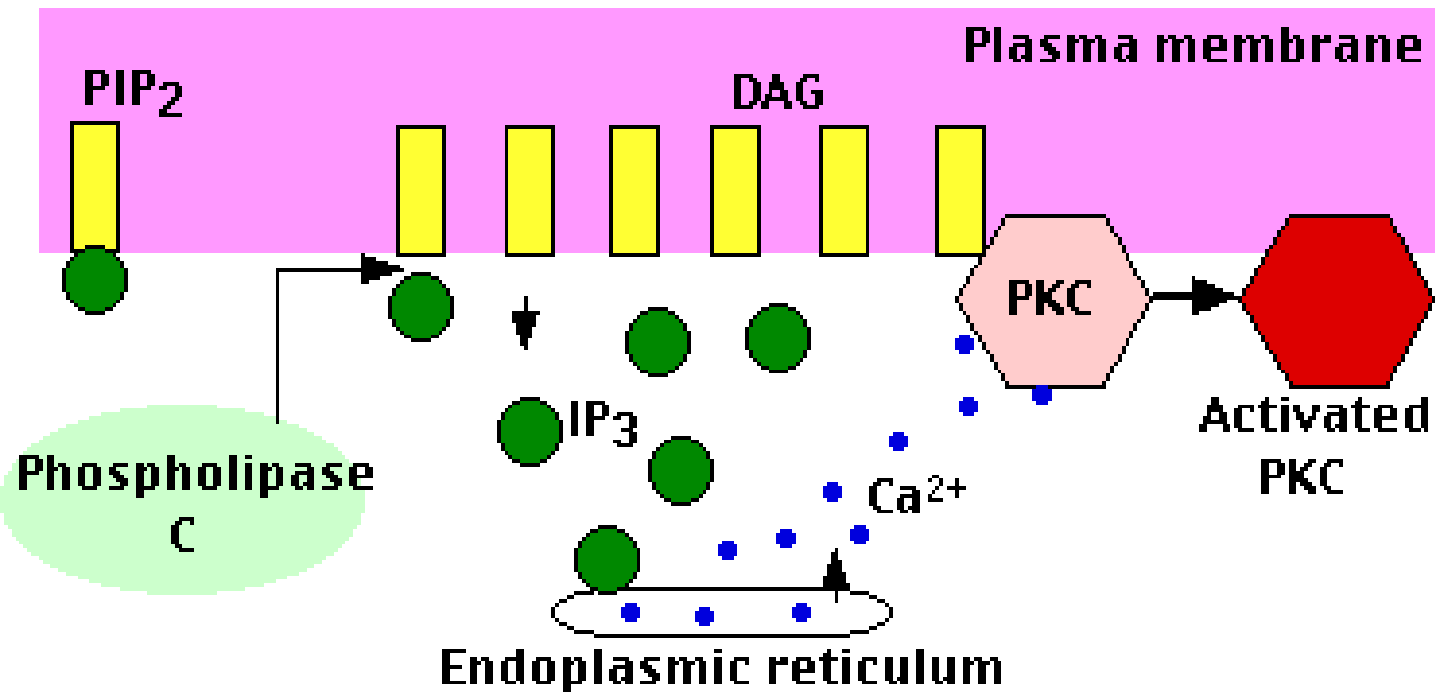
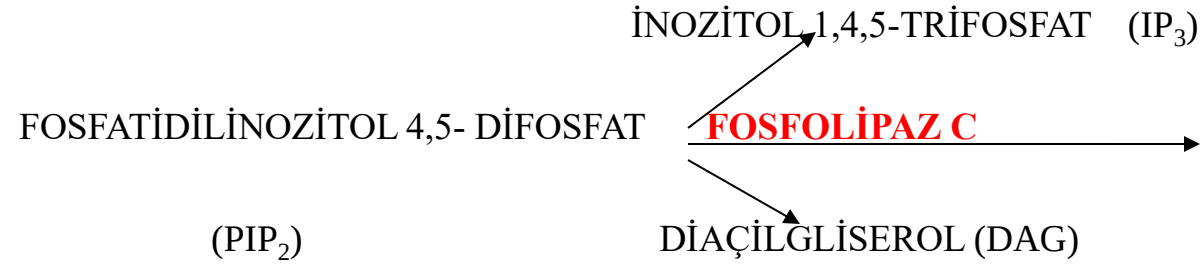


FIGURE 20.21 Overview of hormonal signaling through the phosphatidylinositol system generating the second messengers, inositol 1,4,5-trisphosphate (IP₃) and diacylglycerol (DAG).

İkinci haberci olarak kalsiyum ve/veya fosfatidil inozitolleri kullanan hormonlar - vazopressin, TRH, gastrin, kolesistokinin
1,2-Diaçilgliserol (DAG), inositol 1,4,5 -trifosfat (IP_3) ve/veya Ca^{2+} iyonları, hücre içi haberci olarak görev yapmaktadırlar



- Hormon membran reseptörüne bağlandıktan sonra, reseptörün konformasyonunda değişikliğe neden olur
- Hormon-reseptör kompleksi GTP bağımlı özgün G proteinini aktive etmektedir.
- Plazma membranına bağlı fosfolipaz C'i uyarmaktadır. Plazma membran lipidlerinin % 2-8 kadarını oluşturan PIP_2 1 substrat olarak kullanan fosfolipaz C, fosforillenmiş inositol ile açillenmiş gliserol arasındaki **fosfodiester bağı**nı yıkmaktadır. Oluşan **DAG** ve **IP_3** ikinci haberci moleküllerdir.
DAG – plazma membranına bağlı kalan DAG Ca^{2+} -bağımlı protein kinaz C enzimini aktive etmektedir.
Protein kinaz C'nin fonksiyonu: hedef enzimlere ATP'den fosfor transfer ederek enzimlerin aktivitelerini düzenlemektir.
 IP_3 -plazma membranından serbestleşen IP_3 sitozole geçerek endoplazmik retikulum ve mitokondrilerde özgün reseptörlere bağlanmakta ve Ca^{2+} iyonlarının mobilizasyonunu sağlamaktadır

Ca⁺²

Bazı metabolik olayları başlatabilmektedir:

- Kas kasılması
- Ekzositoz

Ca⁺²/Kalmodulin sistemi

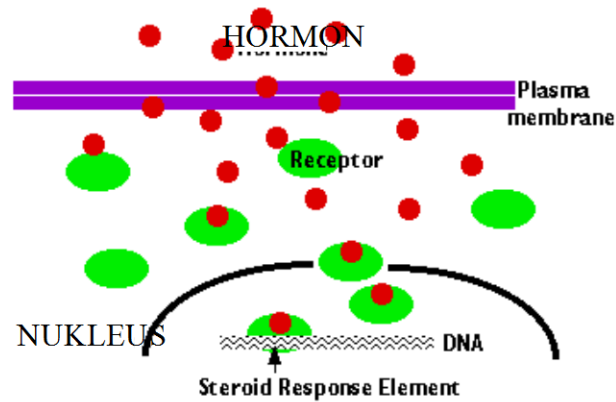
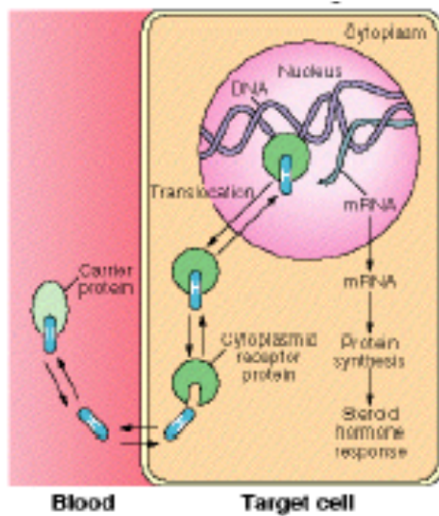
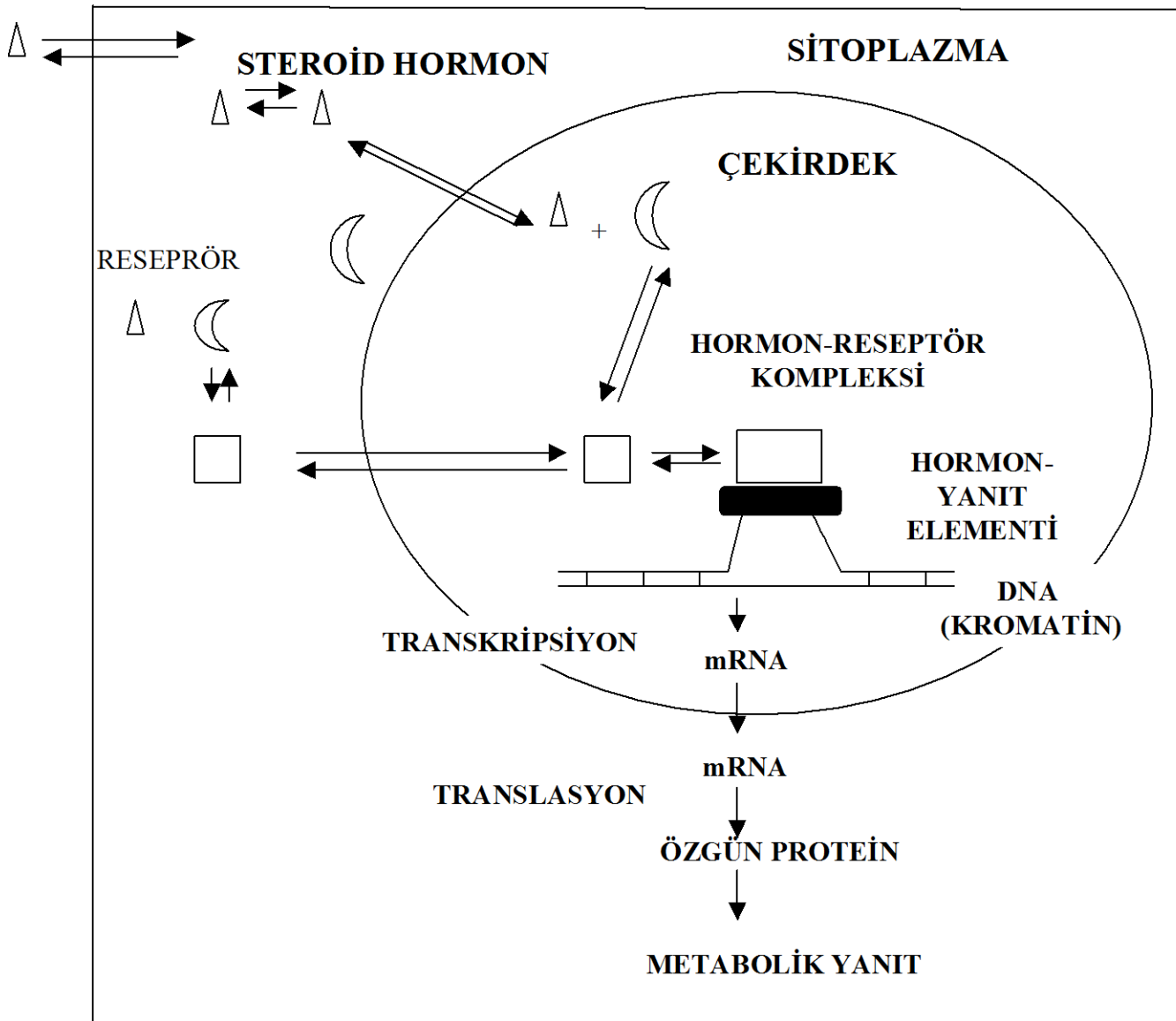
Ca⁺² iyonları, Ca⁺² bağlayıcı proteinler sınıfında yer alan kalmoduline bağlanarak hücresel metabolizma üzerine etki eder

- Hormonal uyarı ile sitozolik Ca⁺² konsantrasyonu arttığında, dört Ca⁺² iyonunu bağlayan kalmodulin konformasyonel değişime uğrar.
- Kalmodulin kinazı aktifler
- Kalmodulin kinaz protein fosforilasyonu ile Ca⁺² bağımlı enzimlerin aktivitelerini düzenler.

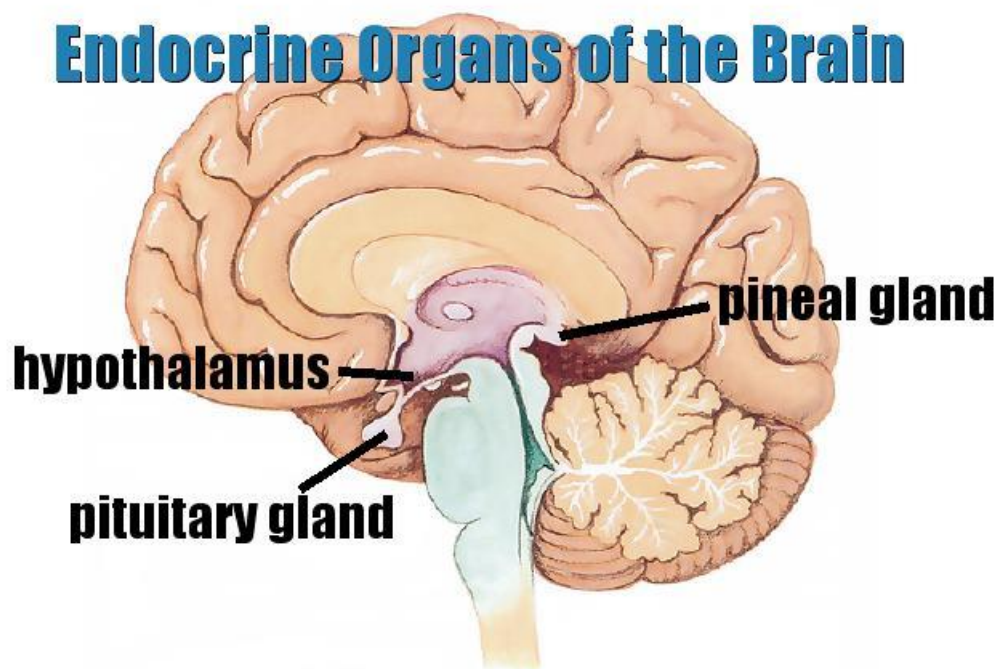
Hücre içi reseptörlere bağlanan hormonların etki mekanizmaları

Reseptörleri hücre içinde sitoplazmada veya çekirdekte bulunan **steroid hormonlar** ile **tiroid hormonları**, gen transkripsiyonunu, protein sentezini etkilerler

HÜCRE MEMBRANI



Endocrine Organs of the Brain

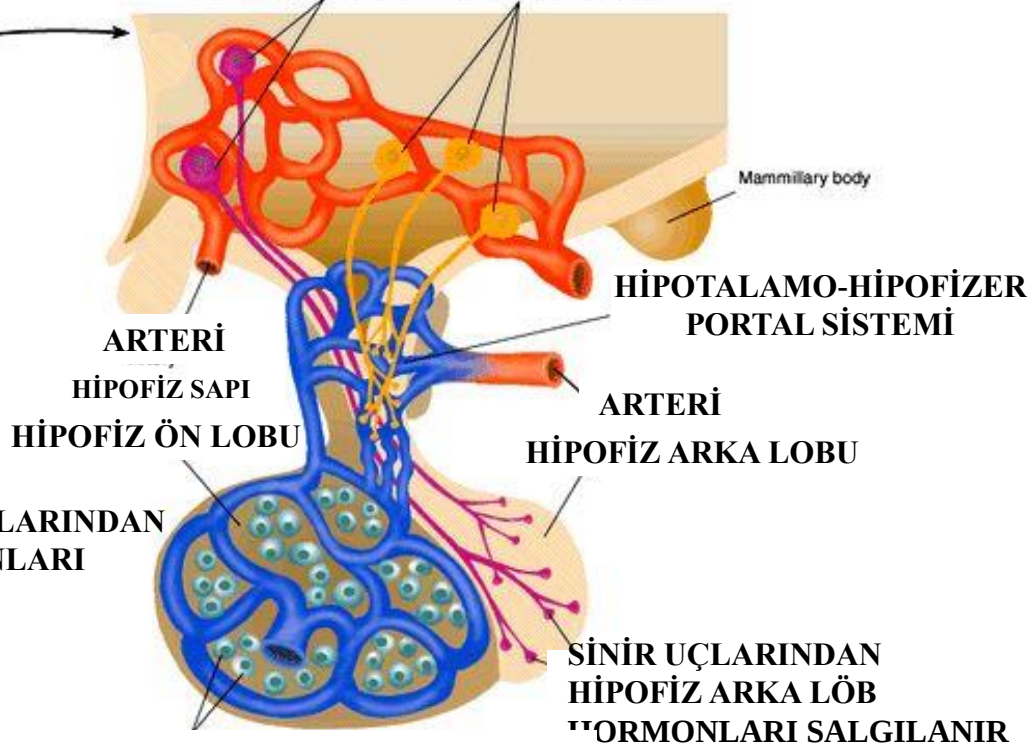
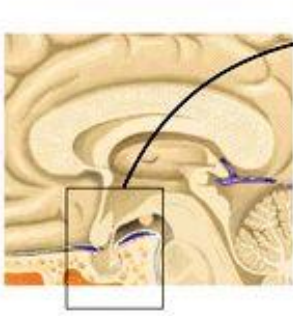


Hipotalamus

Hipofiz

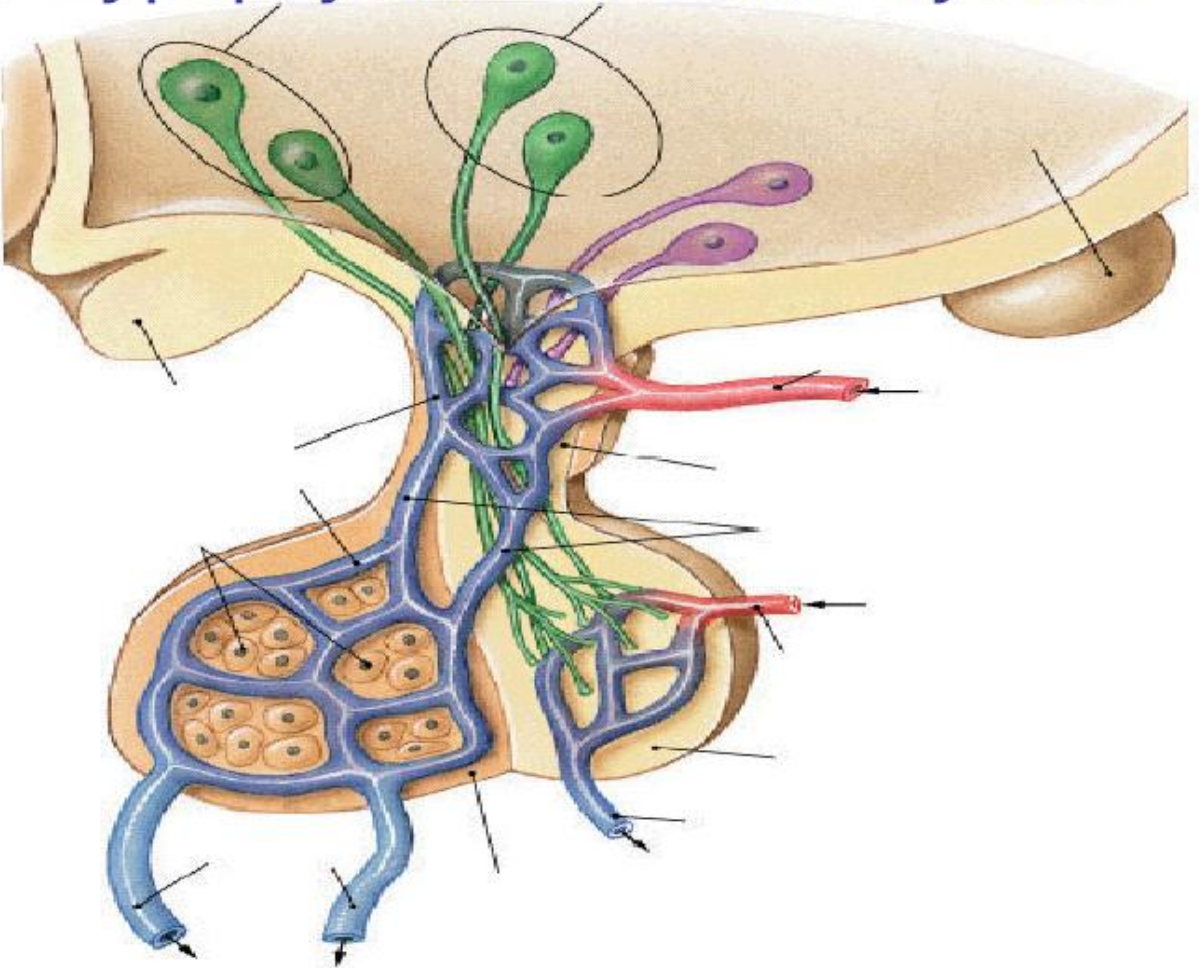
Endokrin denetlemenin en yüksek merkezi olan hipofiz ve hipotalamus, fizyolojik aktivitelerin düzenlenmesinde merkezi sinir sistemi ile yakın işbirliği içinde bulunmaktadır.

HİPOTALAMUSTAKİ NÖROSEKRETÖR HÜCRELER
ÖN HİPOFİZ LOBU İÇİN / ARKA HİPOFİZ LOBU İÇİN



SEKRETÖR HÜCRELERDEN HİPOFİZ ÖN LOBU
HORMONLARI SALGILANIR

The Hypophyseal Portal System



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Hipotalamik hormonlar hipofiz sapındaki *hipotalamo-hipofizer* sistemin kapillerleri etrafındaki hipotalamik sinir uçlarından salgılanır ve hipotalamus ile ön lobu bağlayan portal sistemi aracılığı ile hipofiz ön loba taşınır.

HİPOTALAMUS HORMONLARI

■ **ADRENOKORTİKOTROPİK HORMONU SALGILATAN HORMON (ACTH-RH):**
ÖN HİPOFİZDEN ADRENOKORTİKOTROPİK HORMONU SALGILATAN HORMON (PEPTİD)

■ **TİROTROPİK HORMONU SALGILATAN HORMON (TRH-RH) :**

ÖN HİPOFİZDEN **TSH** SALGILANMASINI UYARIR (TRİPEPTİD)

■ **GONADOTROPİK HORMONU SALGILATAN HORMON:**

➤ **LUTEİNLEŞTİREN HORMONU SALGILATAN HORMON (LH-RH)**
DEKAPEPTİD

ÖN HİPOFİZDEN **LH** SALGILANMASINI UYARIR

➤ **FOLİKÜLÜ STİMÜLE EDEN HORMONU (FSH) SALGILATAN HORMON**
ÖN HİPOFİZDEN **FSH** SALGILANMASINI UYARIR

■ **BÜYÜME HORMONU SALGILATAN HORMON (GH-RH)**

ÖN HİPOFİZDEN BÜYÜME HORMONUN (GH) SALGILANMASINI SAĞLAR

■ **BÜYÜME HORMONUN SALGILANMASINI İNHİBE EDEN HORMON (GHRIH) (SOMATOSTATİN)**

ÖN HİPOFİZDEN BÜYÜME HORMONUN (GH) SALGILANMASINI İNHİBE EDER.

■ **PROLAKTİNİ SALGILATAN HORMON (PRH)**

ÖN HİPOFİZDEN PROLAKTİNİN SALGILANMASINI UYARIR

■ **PROLAKTİN SALGILANMASINI İNHİBE EDEN HORMON (PRH-IH)**

ÖN HİPOFİZDEN PROLAKTİNİN SALGILANMASINI İNHİBE EDER

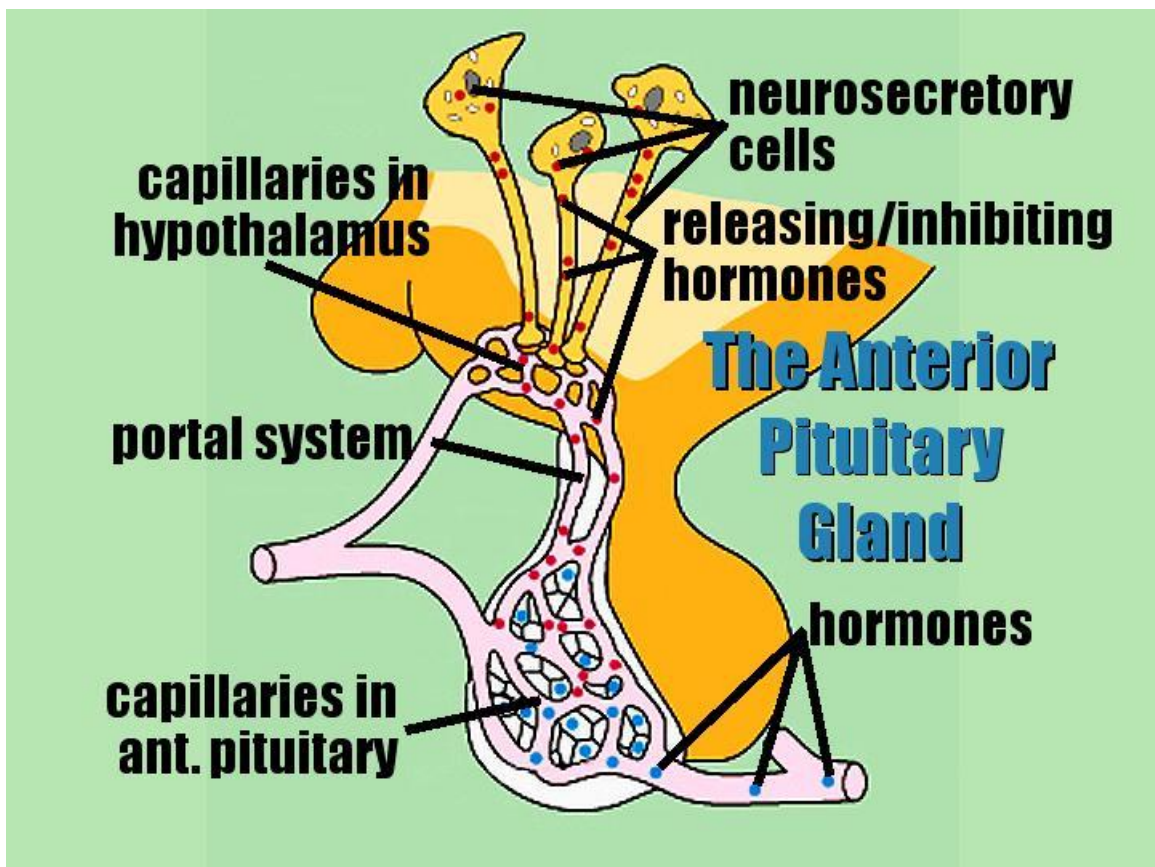
■ **MELANOSİTİ STİMÜLE EDEN HORMONU SALGILATAN HORMON (MSH-RH)**

ÖN HİPOFİZDEN MSH SALGILANMASINI SAĞLAR

■ **MELANOSİTİ STİMÜLE EDEN HORMONUN SALGILANMASINI İNHİBE EDEN HORMON (MSH-RH)**

ÖN HİPOFİZDEN MSH SALGILANMASINI İNHİBE EDER.

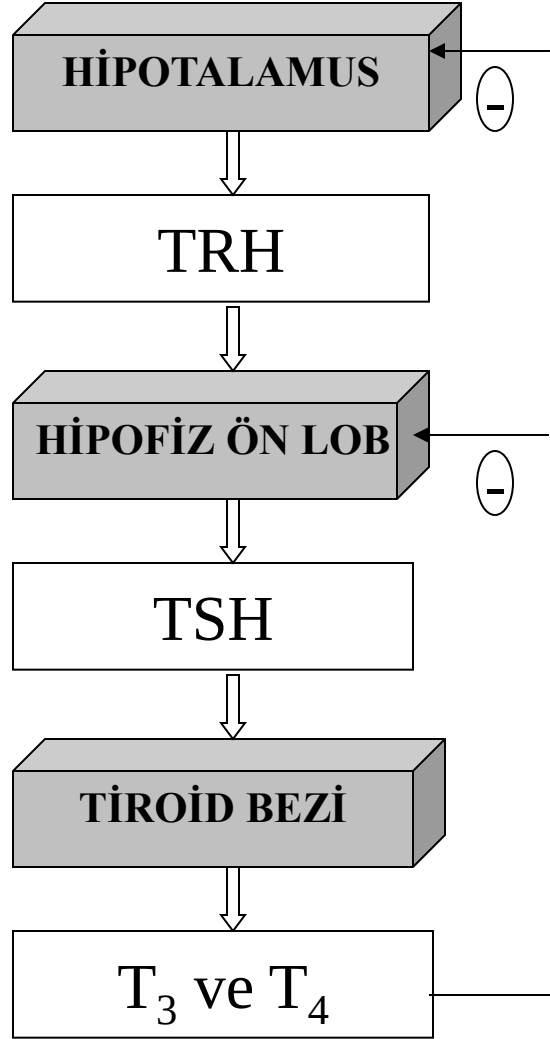
HİPOFİZ ÖN LOB HORMONLARI



TİROTROPİK HORMON (TSH) = GLİKOPROTEİN

TİROİD BEZİNİ UYARIR VE TİROİD HORMONLARININ SALGILANMASINI ARTTIRIR.

TSH salgısının düzenlenmesi: hipotalamustan salgılanan **TRH** ve tiroid bezinden salgılanan tiroid hormonların (**T₃ VE T₄**) negatif feed - back kontrolü altındadır.

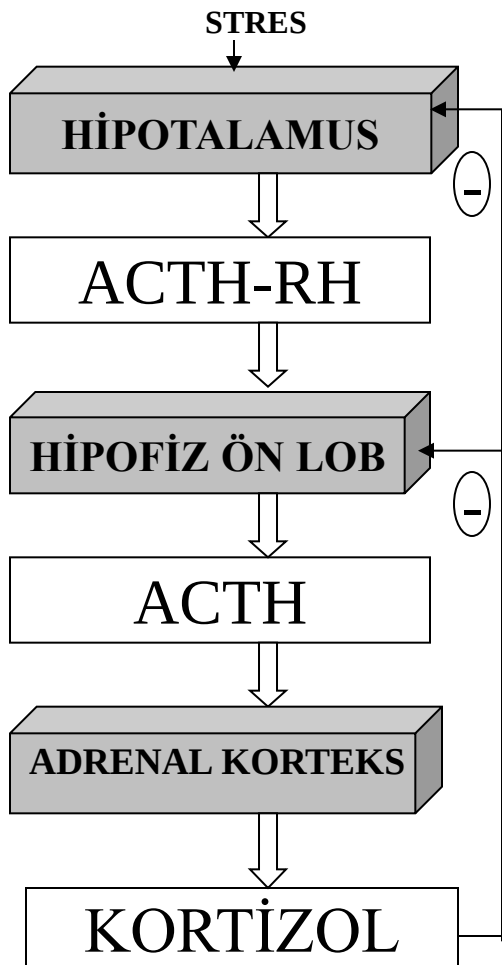


Kandaki düşük T3 ve T4 düzeyleri hipotalamustan TRH salgılanmasını uyarır. TRH ise TSH'nun salgılanmasını ve bu da T3 ve T4 ün salgılanmasını arttırır.

ADRENOKORTİKOTROPİK HOMON (ACTH): POLİPEPTİD

Adrenal korteks hormonlarının salgılanmasını uyarır.

ACTH salgısının düzenlenmesi: Hipotalamustan salgılanan ACTH-RH ve adrenal korteksten salgılanan glukokortikoid hormonların negatif feed-back kontrolü altındadır.

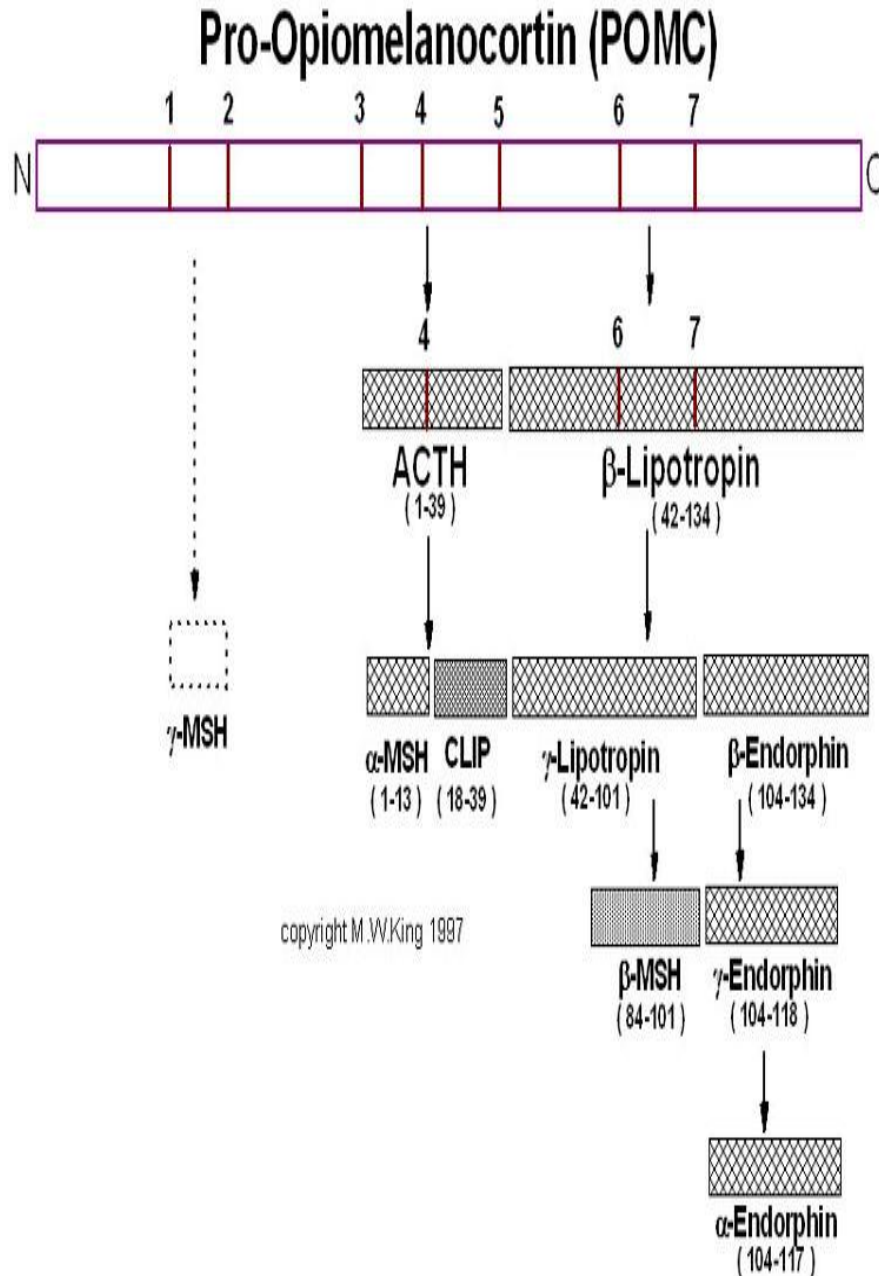


Kanda miktarı artan kortizol ACTH-RH inhibe eder, hipofizde ACTH sentezini durdurur. ACTH salgılanması azalınca kanın kortizol düzeyi düşer ve düşük kortizol düzeyi hipofizi, hipotalamus üzerinden, daha fazla ACTH salgılamak üzere uyarır.

Pro-opiomelanokortin (POMC)

ACTH'nin öncül maddesi, 285 amino asit içeren ve molekül ağırlığı 285 kDa civarında bir glikoprotein olan proopiymelanokortindir (POMC).

Hipofizin değişik bölgelerinde farklı şekillerde işlenen POMC, hormon gibi davranan ACTH, LPH ve MSH ile sinir iletilici veya nöromodülatör gibi davranan endorfin peptidlerinin oluşumunu sağlamaktadır. İnsanda ön hipofizde sentezlenen prohormon, diğer türlerde ara lobta bulunmaktadır. Ara lobun fonksiyonel olduğu türlerde, POMC daha ileri aşamalarda işlenilerek α -MSH, β -MSH ve inaktif olduğu sanılan kortikotropin benzeri peptid oluşturmaktadır.



Aşırı ACTH salgılanması sonucunda CUSHİNG hastalığı görülür. Ay dede yüzü, buffalo sırtı. Yüzde boyunda kıllanma, hipertansiyon, kaslard atرافيye, osteoporoz, diyabet, derinin direncinin kaybolması, kırmızı çatlaklar görülür.

GONADOTROPİK HORMONLAR

□ FOLİKÜLÜ STİMÜLE EDEN HORMON (FSH) = GLİKOPROTEİN

- Kanda over foliküllerinden birinin olgunlaşmasını sağlar ve bunu ovulasyona hazırlar
- Olgunlaşmış foliküllerden östrojen salgılanmasını LH ile birlikte uyar.
- Erkeklerde spermatogenezi hızlandırır.

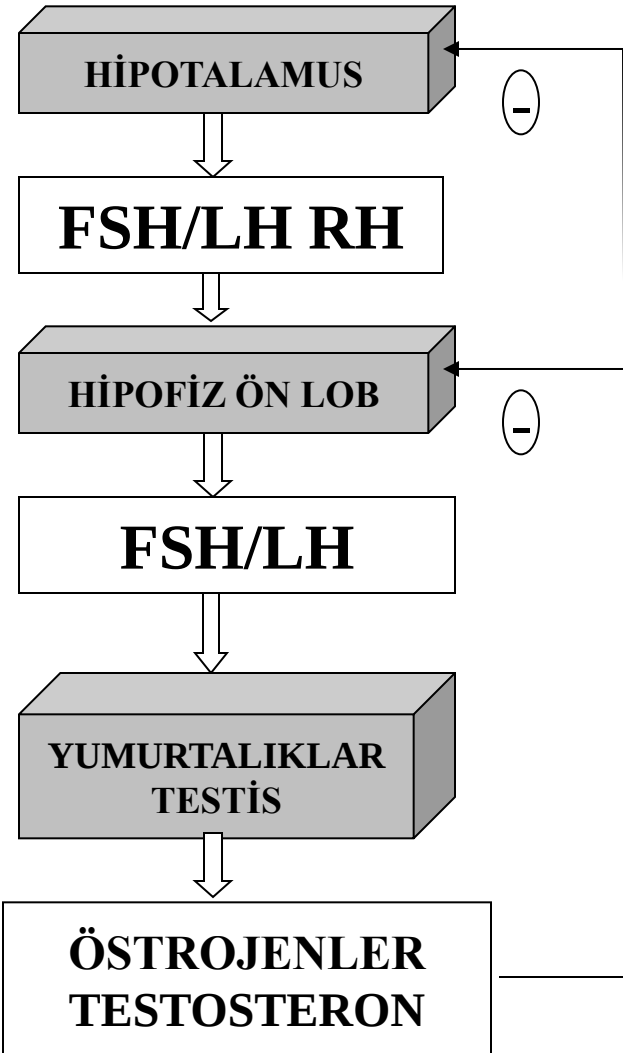
Eksikliğinde menstruasyon bozuklukları ve kısırlık görülür.

□ LUTEİNLEŞTİREN HORMON (LH) (İNERSTİSİYEL HÜCRELERİ STİMÜLE EDEN HORMON) = GLİKOPROTEİN

- Kadınlarda östrojen ve projesteron salgılanmasını uyarır. Ovulasyonu ve corpus luteum oluşmasını sağlar.
- Erkeklerde testiste interstisiyel hücrelerin gelişmesini ve androjenlerin salgılanmasını hızlandırır.

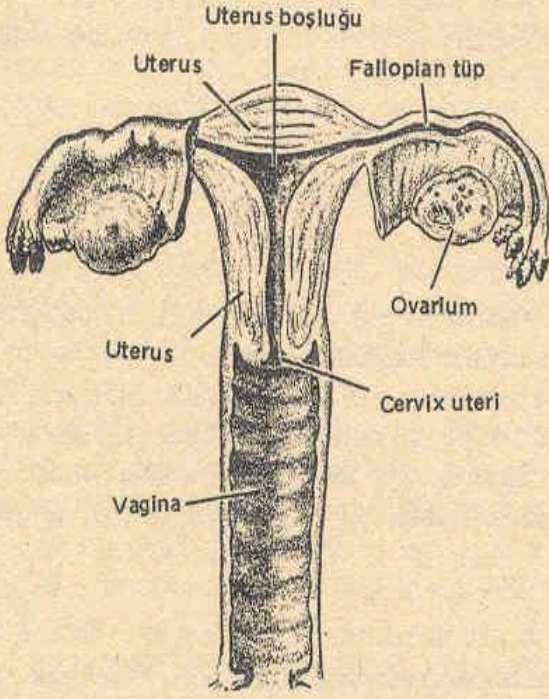
Gonadotropik hormonların (FSH ve LH) sekresyonunun düzenlenmesi

Hipotalamustan salgılanan gonadotropik hormonu salgılatıcı hormonun etkisiyle gonad bezlerden salgılanan testosteron ve östradiolün **negatif feed back kontrolü** altındadır.

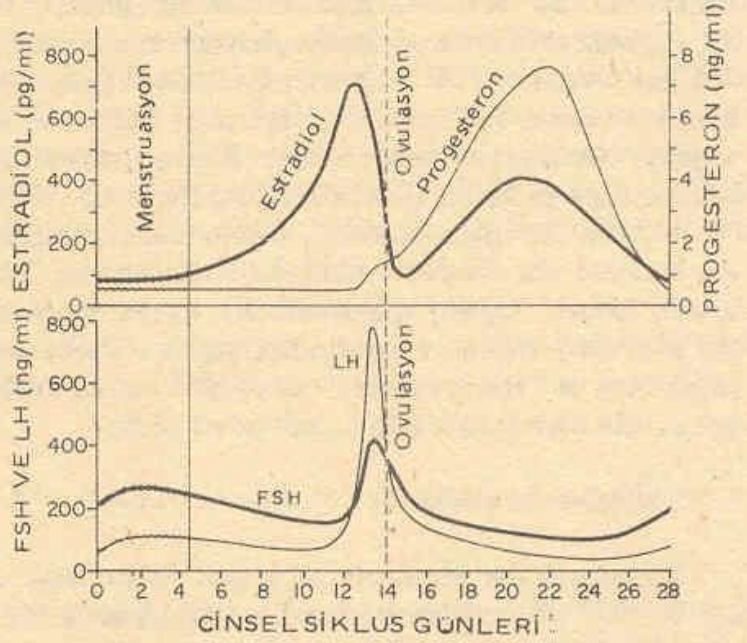


İnsanda **menstrüel döngüsü** hipotalamus, hipofiz ve overler arasındaki kompleks etkileşimin sonucudur. Döngü normal olarak 25-35 günlük süreler (ortalama 28 gün) arasında değişir.

Foliküler ve Luteal fazdan oluşmuştur.



Şekil 81-1.



Şekil 81-2. Normal kadında, cinsel siklus sırasında ovarium hormonları ile gonadotropinlerin seviyelerini gösteren şema.

Foliküler faz – ovulasyonla sonuçlanır. Over folikülünün büyüme süresidir.

□ FSH etkisi ile

- bir over folikülü gelişir
- östrojen (östradiol) seviyesi sürekli artar
- plazma östrojen seviyesi maksimuma ulaşır
- 24 saat sonra plazma LH maksimum seviyeye ulaşır.

□ LH'un artışı

- artan östrojenlere cevap olarak pozitif feed back, veya
- yüksek östrojen seviyesinin ani düşüşüne bağlıdır

LH hormonun pikinden kısa bir süre sonra **ovulasyon** başlar

Luteal faz – ovulasyondan başlayarak menstruasyona kadar devam eder. Luteal faz 14+2 gündür.

Folikül **corpus luteuma** dönüşür.

Corpus luteumun görevi: projesteron ve az miktarda östrojen salgılamaktır.

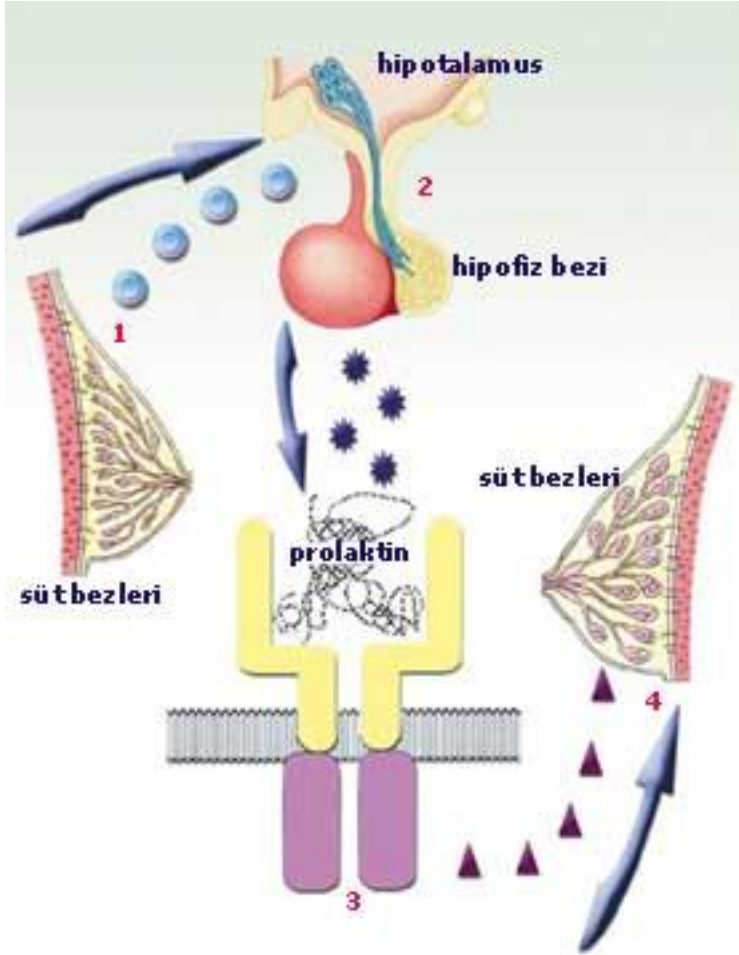
- yumurta döllenmezse corpus luteum atrofiye olur ve menstruasyon başlar.
- yumurta döllenirse gebelik başlar, corpus luteum gebeliğin 7. ayına kadar kalır ve düzenli olarak projesteron salgılar.

Luteotropik hormon (LTH) (prolaktin) =
PROTEİN

Ön hipofizin asidofil hücreleri olan laktotroplardan salgılanır. Bu hücrelerin sayısı ve hacmi gebelikte hızla artar. Prolaktin sekresyonu hipotalamustan salgılanan PRLRH veya PRLİH kontrolü altındadır.

PROLAKTİN SEKRESYONUNU ETKİLEYEN UYARILAR

- Fizyolojik uyarı – emme stimülusu
- Kadınlarda östrojen artışına bağılı olarak prolaktin sentezi stimule olur



Bebeğin süt emmesiyle birlikte annenin göğüs bölgesinde bulunan bazı sinir hücreleri hipotalamusa uyarı gönderir. Bu uyarı üzerine hipotalamus, hipofiz bezini prolaktin salgılamak için uyarır. Hipofiz bezinden salgılanan prolaktin hormonu da anne sütünün üretilmesi için göğüste bulunan süt bezlerini uyarır.

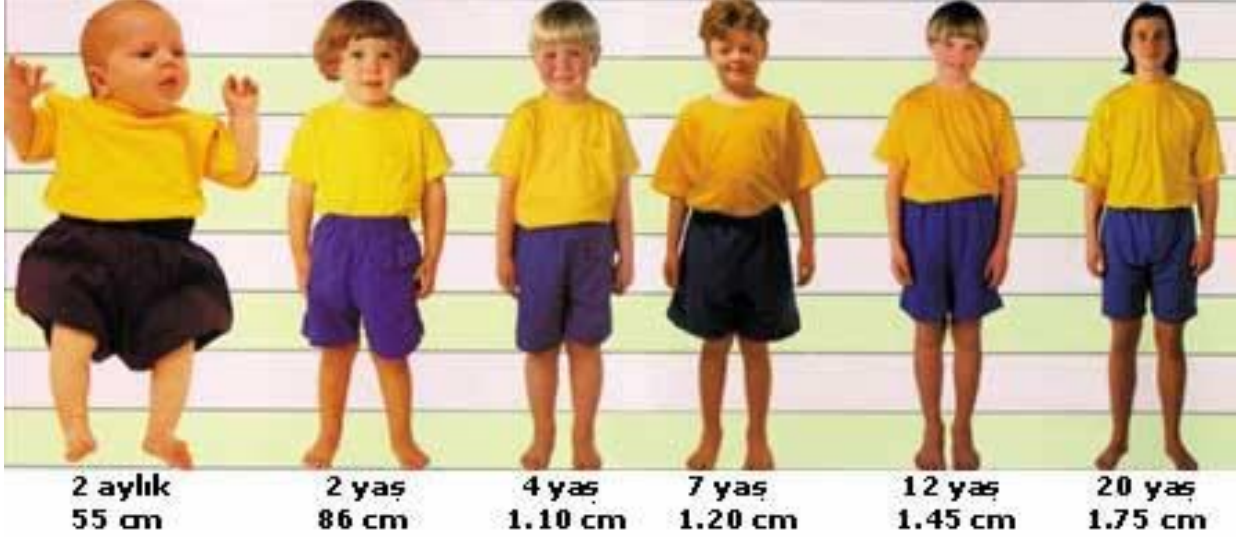
ETKİSİ

Memelilerde laktasyonun başlamasını ve devamlılığını sağlar

- meme bezlerini geliştirir
- süt salgılanmasını artırır
- projesteron salgılanmasını artırır

BÜYÜME HORMONU

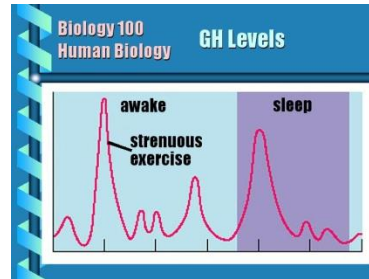
GH; SOMATOTROPİN



SEKRESYONU VE SENTEZ REGÜLASYONU - Hipotalamustan salgılanan GHRH ile GHIH (somatostatin) etkisi altında salgılanır.

GH SEKRESYONUNU ETKİLEYEN STİMULUSLAR

- EN BÜYÜK ARTIŞLARINDAN BİRİ UYKUNUN BAŞLAMASINDAN SONRA
- STRES
- EKZERSİZ
- PROTEİNLE BESLENME
- ARGİNİN AMİNO ASİDİ



- BAZI HORMONLAR (ÖSTROJEN, BAĞIRSAK HORMONLARI, GLUKAGON, TİROİD HORMONU)

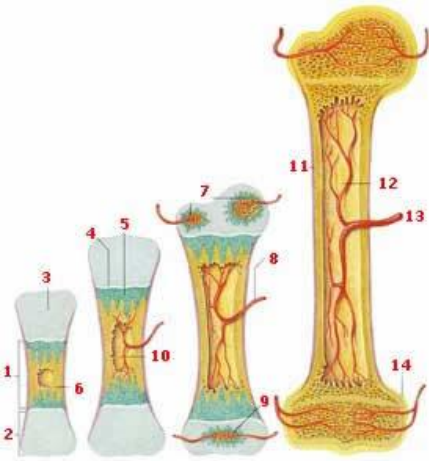
GH SALGISININ AZALMASINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

- DOLAŞIMDAKİ YAĞ ASİDLERİ VE GLUKOZ SENTEZİ ARTIŞI
- AŞIRI KORTİZOL

BÜYÜME HORMONUN FİZYOLOJİK VE BİOKİMYASAL ETKİSİ

□ İSKELET BÜYÜMESİ İLE İLGİLİ ETKİLERİ

- Kondroitin sülfatın oluşumu için sülfatın kıkırdağa girişini arttırır



- 1.kemik gövdesi
- 2.kemik ucu
- 3.kıkırdak
- 4.epifiliz tabakası
- 5.kemikleşen kıkırdak
- 6.kemik
7. kemikleşme merkezleri
8. atar damar
- 9.ikincil kemikleşme merkezi
- 10.ilik boşluğu
- 11.kemik dış zarı
- 12.ilik boşluğu
- 13.atar damar
- 14.eklem kıkırdağı

□ MİNERAL METABOLİZMASINA ETKİSİ

- (+) Ca, Mg, PO_4 dengesini oluşturur. Na, K, Cl retansiyonuna neden olur. Erişkinde kemiklerde kol ve bacaklarla ilgili büyümeyi, çocukta ise uzun kemiklerin büyümesini arttırır.

□ **PROTEİN METABOLİZMASI ÜZERİNE ETKİSİ**

- kas hücrelerine amino asit girişini artırır
- **protein sentezini artırır**

□ **KARBOHİDRAT METABOLİZMASI ÜZERİNE ETKİSİ**

Vücutta karbohidrat kullanımını azaltır:

- glukoz girişini ve dokular tarafından glukoz kullanımını azaltır
- karaciğerde amino asitlerden glukoz oluşumunu (glukoneojenezi) artırır.

□ **LİPİD METABOLİZMASINA ETKİSİ ETKİSİ**

Yağ depolarının kullanılmasını artırır

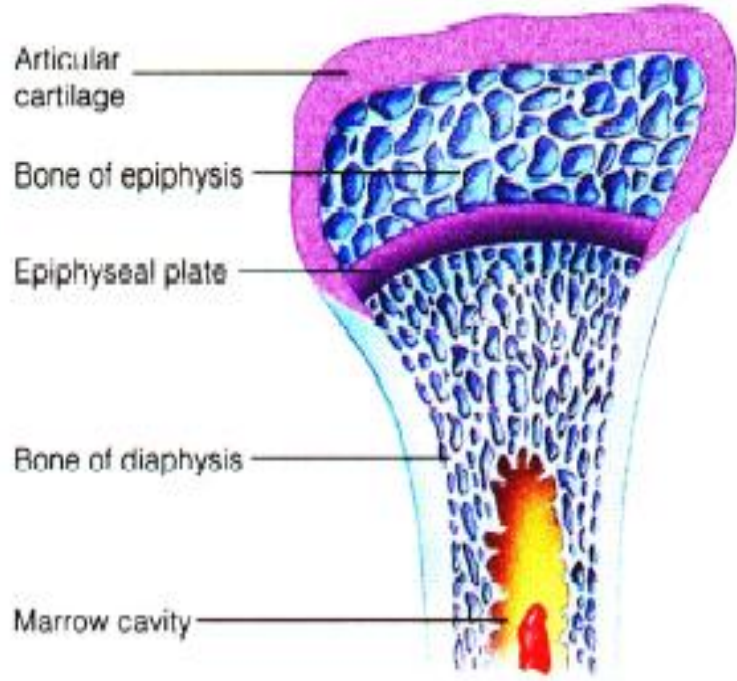
- yağ dokusunda – yağ asitlerinin mobilizasyonunu artırır
- karaciğerde - yağ asitlerinin yükseltgenmesini ve dolayısıyla keton cisimlerinin teşekkülünü de artırır

PATOLOJİSİ

GH' un fazlalığı – nedeni hipofizer adenom

Çocuklarda - **gigantizm** (hipofizer devlik)

Puberte öncesinde (epifiz plakları kapanmadan önce) aşırı GH salınımının sonucudur - kollar ve bacaklarda orantısız bir büyüme.



Yetişkinlerde – **akromegali**

Epifizler kapandıktan ve uzun kemiklerin büyümesi durduktan sonra aşırı GH salınımının sonucudur. El ve ayaklarda, yüzde (öne çıkıntılı çene, büyüyen burun, dudak, dil), kafatasının bazı alanları ile bazı organlarda büyüme, cildin kalınlaşması, aşırı terleme ve diabet görülmektedir.

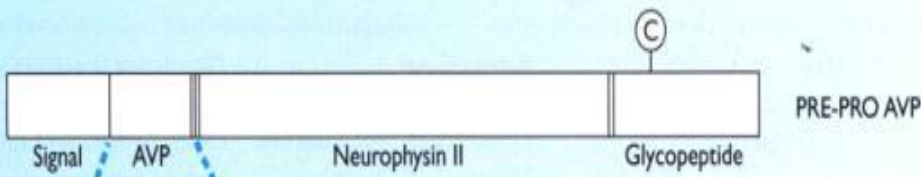


Yukarıdaki resimler, yetişkinlerde büyüme hormonunun fazla salgılanması durumunda meydana gelen bir hastalığı olan kadının 16, 33 ve 52 yaşlarındaki hallerini gösteriyor. Bu hastalıkta özellikle çenede, ellerde ve burunda aşırı bir büyüme meydana geliyor.

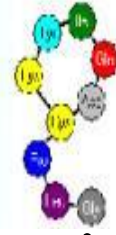
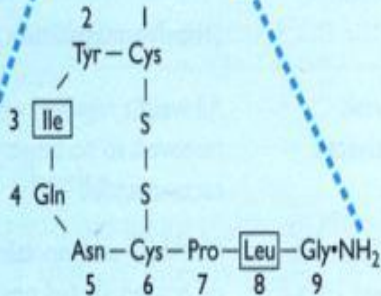
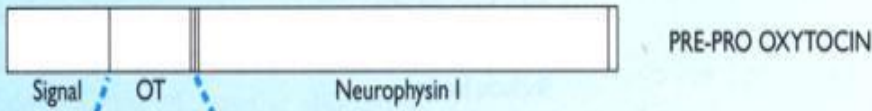
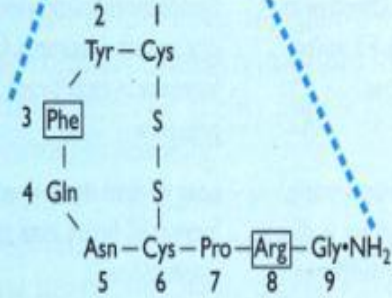
GH'nun yetersiz salgılanması – **cücelik** ile sonlanmaktadır. Fiziksel gelişmenin yetersiz olduğu bu durumda, tiroid hormon yetersizliğine bağlı olarak görülen cüceliklerden farklı olarak mental gelişme bozukluğu görülmemektedir.

ANTİDİÜRETİK HORMON (ADH) (VAZOPRESSİN) OKSİTOSİN

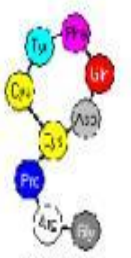
Her iki hormon hipotalamusta sentezlenir (ADH-supraoptik çekirdekte; oksitosin-paraventriküler çekirdekte ve **nörofizin** adı verilen spesifik taşıyıcı proteinlerle (ADH–**nörofizin II**, oksitosin ise **nörofizin I** ile) aksonlar boyunca arka hipofizdeki sinir uçlarına taşınırlar ve depo edilirler. Dolaşımda proteine bağlı değildirler. 2-4 dakika arasında değişen kısa yarı ömrüne sahiptirler.



Synthesis of arginine
vasopressin and
oxytocin



oksitosin



ADH

NONAPEPTİD YAPISINDADIRLAR (9 AMİNO ASİT)

Yapıları bakımından birbirlerine çok benzeler. Her birinin ihtiva ettiği dokuz amino asitten 1. ve 6. **sistindir** ve her ikisi arasında S-S köprü oluşmuştur. Farklı olan kısımları sadece 3. ve 8. amino asitler.

OKSİTOSİN

OKSİTOSİN adı uterus düz kas kasılmasının uyarılması ile doğum olayının hızlanmasından dolayı verilmiştir.

Sekresyonun regulasyonu:

- primer uyarı: meme uçlarının uyarılması sonucu oluşan nöral impulslar
- sekonder uyarı: vajina ve uterus gerilmesi

Etkileri:

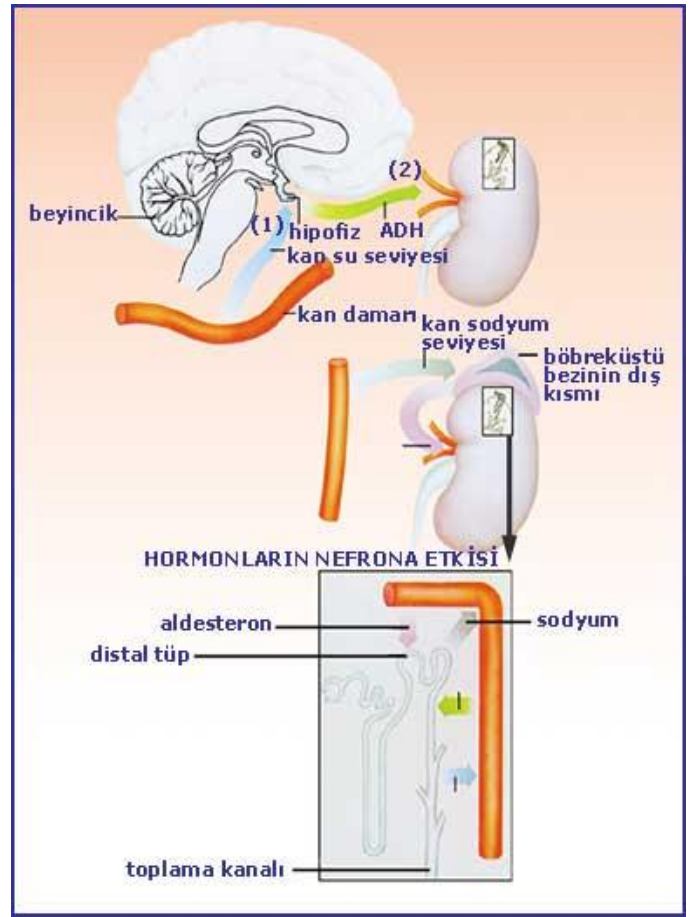
- uterusun kasılmasını sağlar, bu sebeple doğumu kolaylaştırmada kullanılır.
- laktasyon esnasında meme bezlerinin süt salgılamasını artırır.

ANTİDİÜRETİK HORMON (ADH) (VAZOPRESSİN)

ADH (VAZOPRESSİN) - kan basıncını yükseltici etkisinden dolayı vazopressin, distal renal tubuluslarından suyun geri emilimini arttırıcı etkisinden dolayı antidiuretik hormon olarak isimlendirilmiştir.

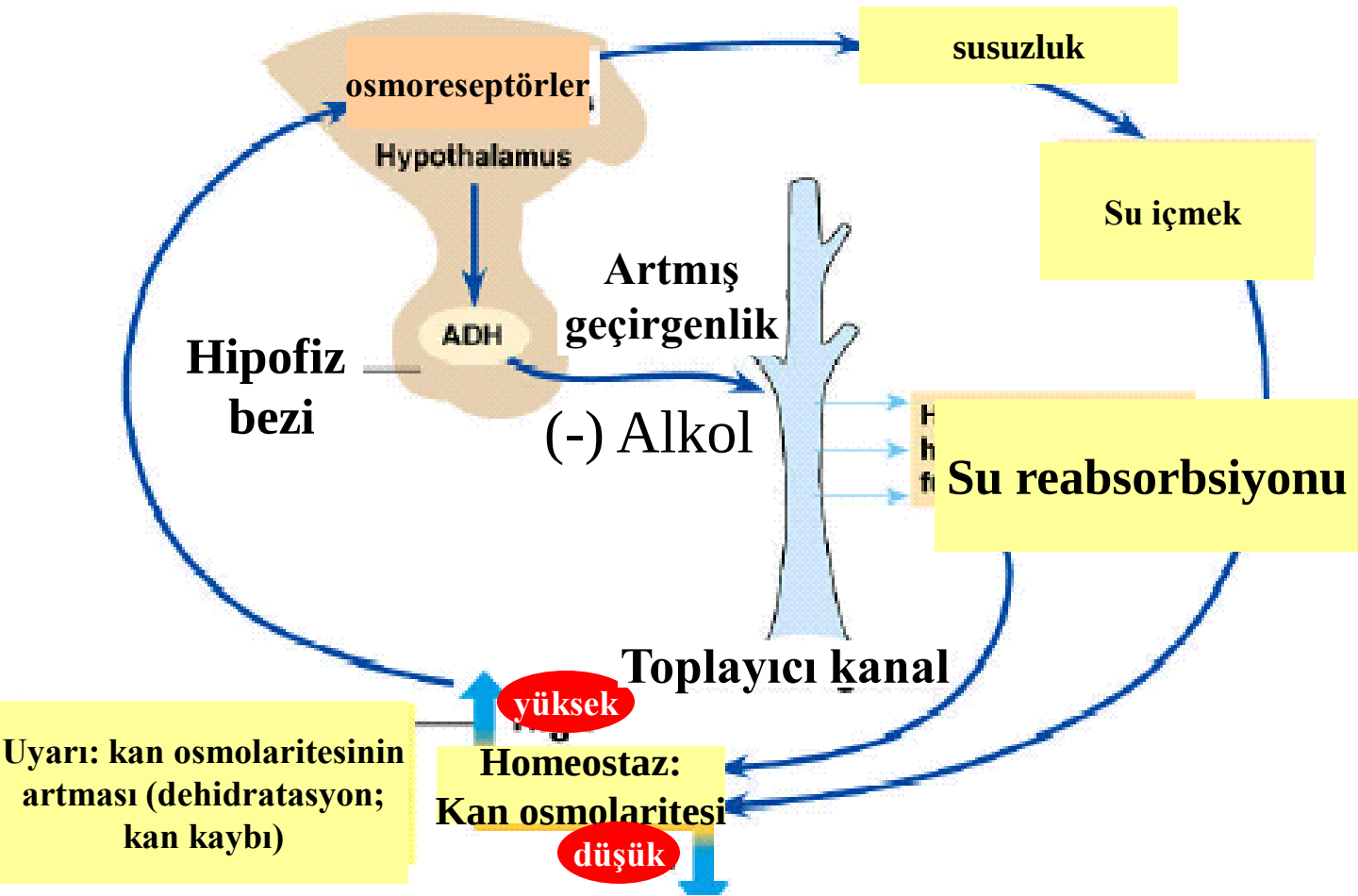
Etkisi:

- Böbreğin toplayıcı ve distal tubuluslarından suyun geri emilimini arttırarak idrar miktarını azaltır (antidiuretik hormon)
- Kan basıncını yükseltir.



Sekresyonun regulasyonu:

- primer fizyolojik uyarı: plazma osmolaritesinin artması (hipotalamusta yer alan osmoreseptörler ve kalp ile vasküler sisteminde yer alan baroreseptörler ile başlatılır)
- stres, nikotin, morfin gibi farmakolojik ajanlar.



Patolojisi:

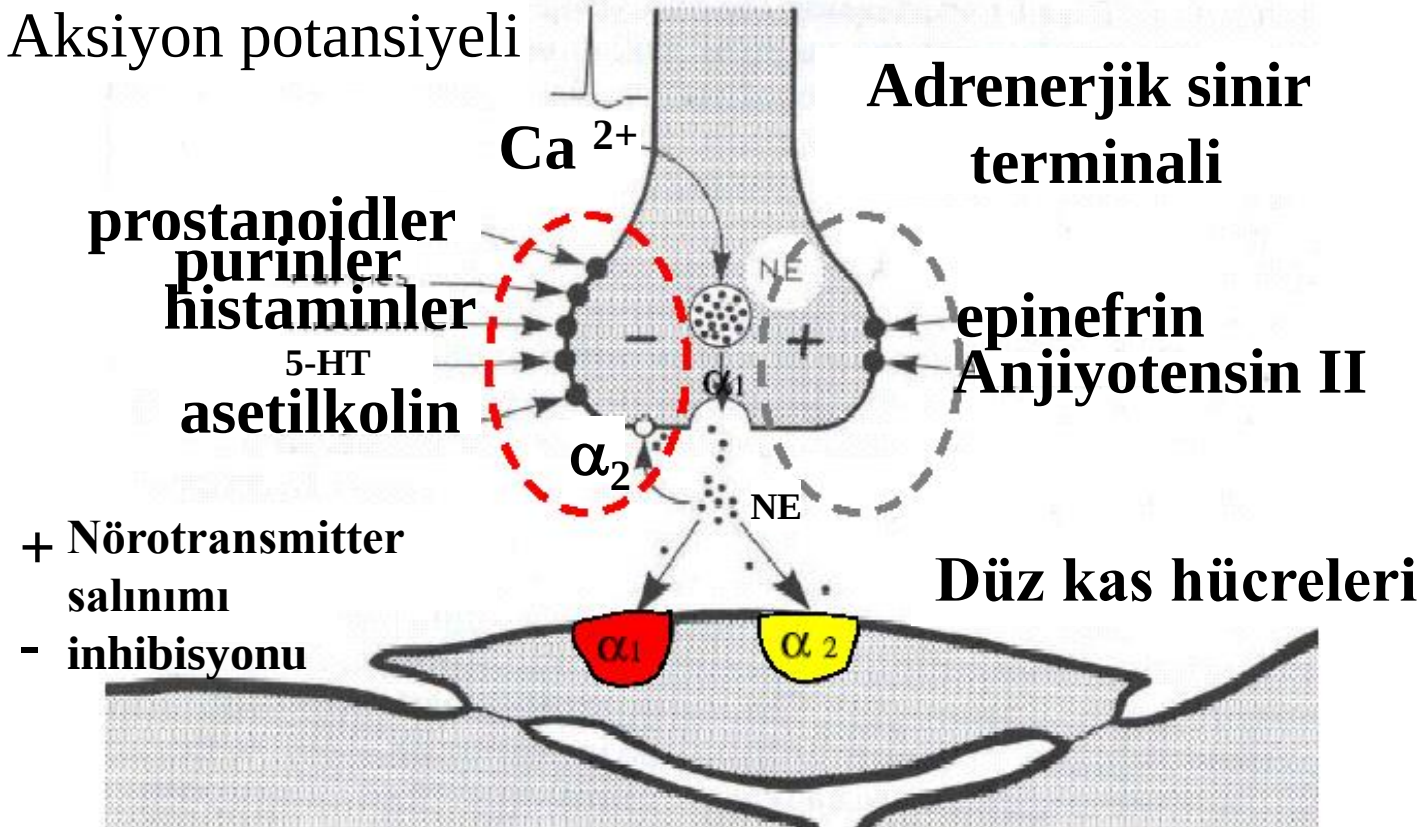
Eksikliği aşırı miktarda idrar çıkışı ile karakterize olan **diabetes insipidus**'a neden olur.

BÖBREKÜSTÜ MEDULLA HORMONLARI

(ADRENAL MEDULLA HORMONLARI)

Adrenal medulla sempatik sinir sisteminin bir uzantısıdır. Adrenal medullanın endokrin hücreleri olan kromaffin hücreler, preganglionik kolinergik lifler ile inerve edilen aksonsuz postganglionik nöronlar olarak kabul edilirler. Presinaptik uyarı ile bu hücrelerden damarlara çeşitli sekresyonlar uyarılır. Başlıca fonksiyonu: Kendisine ulaşan nöral mesajı humoral (kimyasal) mesaja dönüştürür.

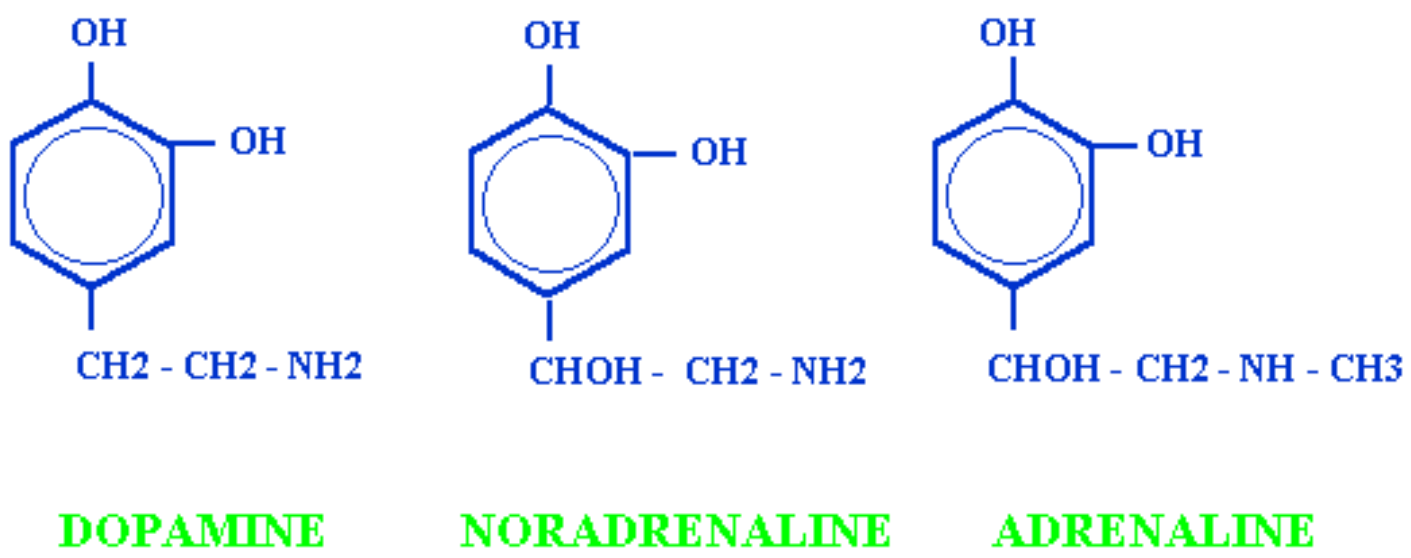
Presinaptik noradrenerjik nöronların uyarımı ve inhibisyonu



Adrenal medulla hücreleri **adrenalin**, **noradrenalin** ve **dopamin**'den oluşan **katekolaminleri** salgılar.

Adrenalin - Adrenal medullada

Noradrenalin in % 80 i - sempatik sinir liflerin inerve ettiği organlarda (kalp, karaciğer, böbrek, cinsiyet bezleri, postganglionik sinir lifleri) sentezlenir.



Adrenal medulla hormonlarının biyosentezi:

Ön madde **Tirozin**'dir.

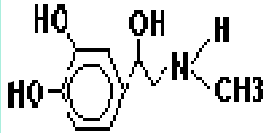
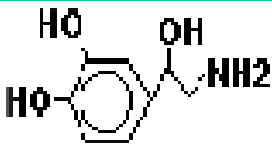
Tirozin

Dihidroksifenilalanin, DOPA

Dopamin

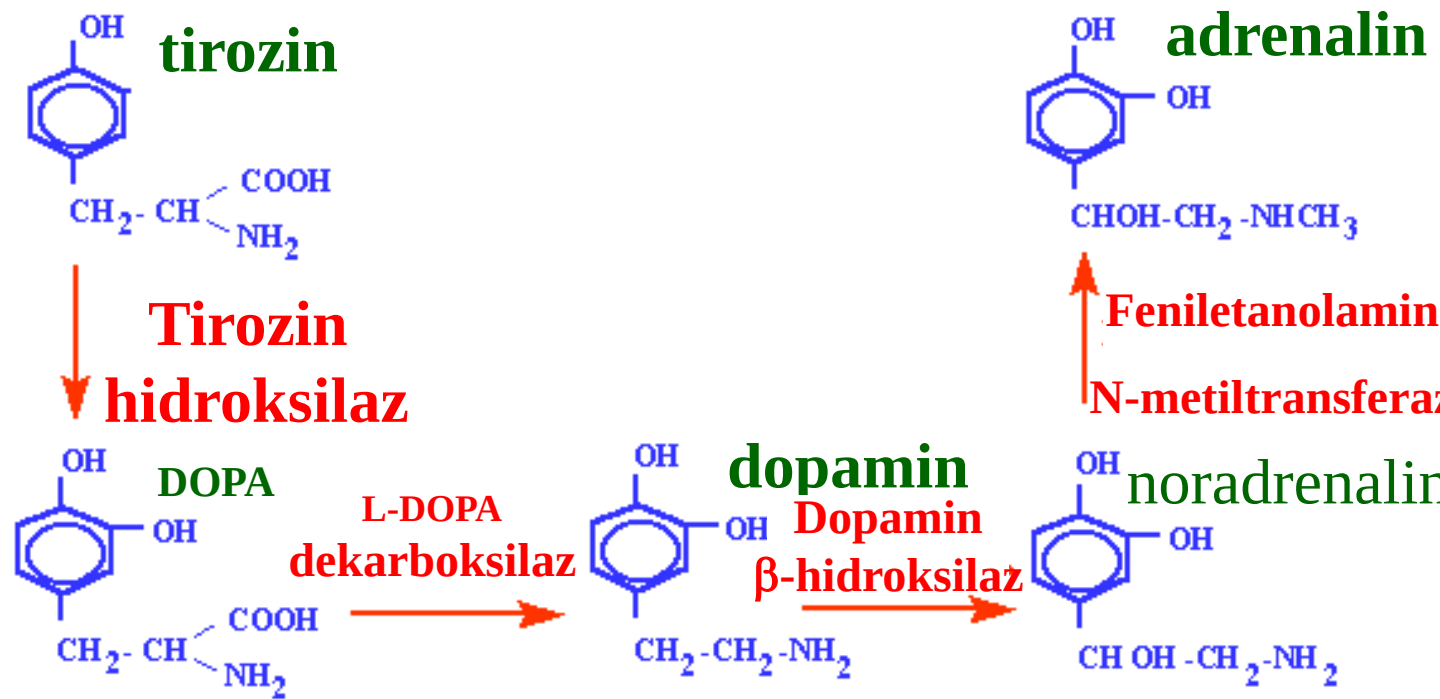
Noradrenalin

Adrenalin



Tirozinin epinefrine dönüşümü birbirini izleyen 4 basamağı gerektirir:

- 1. Halka hidroksilasyonu**
- 2. Dekarboksilasyon**
- 3. Yan zincir hidroksilasyonu**
- 4. N-metilasyon**



ETKİ MEKANİZMALARI:

2 Reseptör sınıfı ile etki yaparlar

Adrenerjik reseptörler

Reseptör tipi

Diğer ligandların etkisi

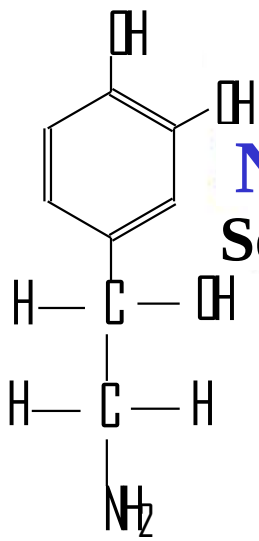
Alfa 1	Serbest kalsiyumu artırır
Alfa 2	cAMP'ı azaltır
Beta 1	cAMP'ı artırır
Beta 2*	cAMP'ı artırır

* Sadece epinefrine bağlanmaktadırlar

Etkileri: Organizmanın soğuk, hipoglisemi, korku, şok ve heyecan gibi acil ve tehlikeli durumlara karşı hızlı fizyolojik yanıtları oluşturur.

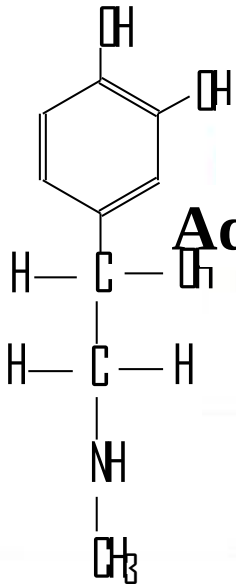
Adrenalin (epinefrin):

- Karaciğerde ve kaslarda **glikojenolizi arttırır**
(β_2 reseptörleri aracılı ile)
- Yağ dokusunda **lipolizi arttırır**
(β_1 reseptörleri aracılı ile)
- cAMP üzerinden triaçilgliserol Lipaz'ı aktive eder
 $\Rightarrow$ glukoz ve serbest serbest yağ asidleri gibi enerji verici substratların kana geçişini arttırır.



Norepinefrin

Sempatik sinirler



Epinefrin

Adrenal medulla

Kalp hızı ↑
Tansiyon ↑

Lipoliz ↑
glikojenoliz ↑

Perifer damar
vazokonstriksiyonu

Koroner } vazodilata
Bronşiyal } syonu

Kas → Kas
glikojeni glukozu

Stres

Hipotalamus

**Sempatik
Sinir Sistemi**

**Adrenal
medulla**

E

Vazokonstriksiyon
Kalp hızı ↑

NE

Hiperglisemi
lipoliz

β Endorphin

Analjezi

**Hipofiz
ön lobu**

ACTH

**Adrenal
korteks**

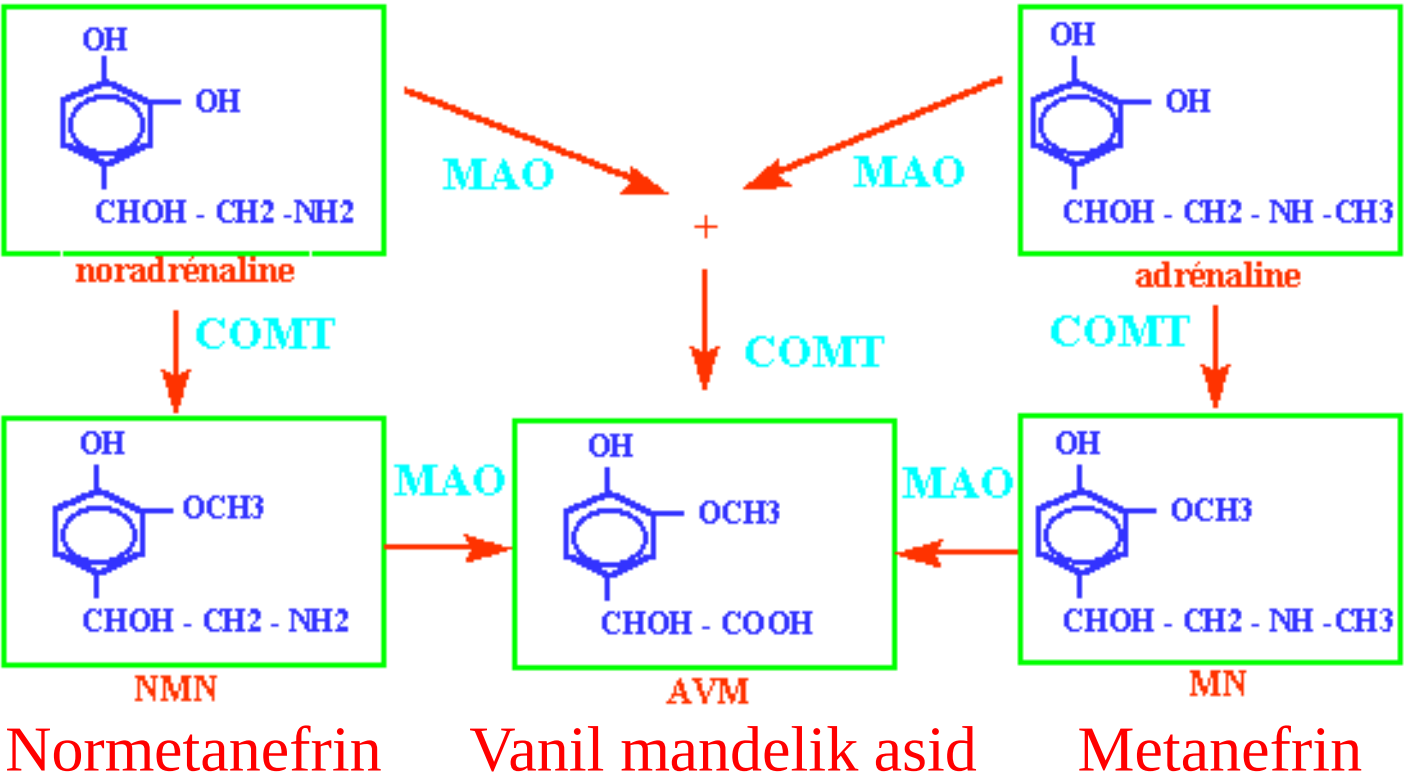
kortizol

**Enerji depoların
mobilizasyonu**

ACRH-RH

Ins~~u~~lin

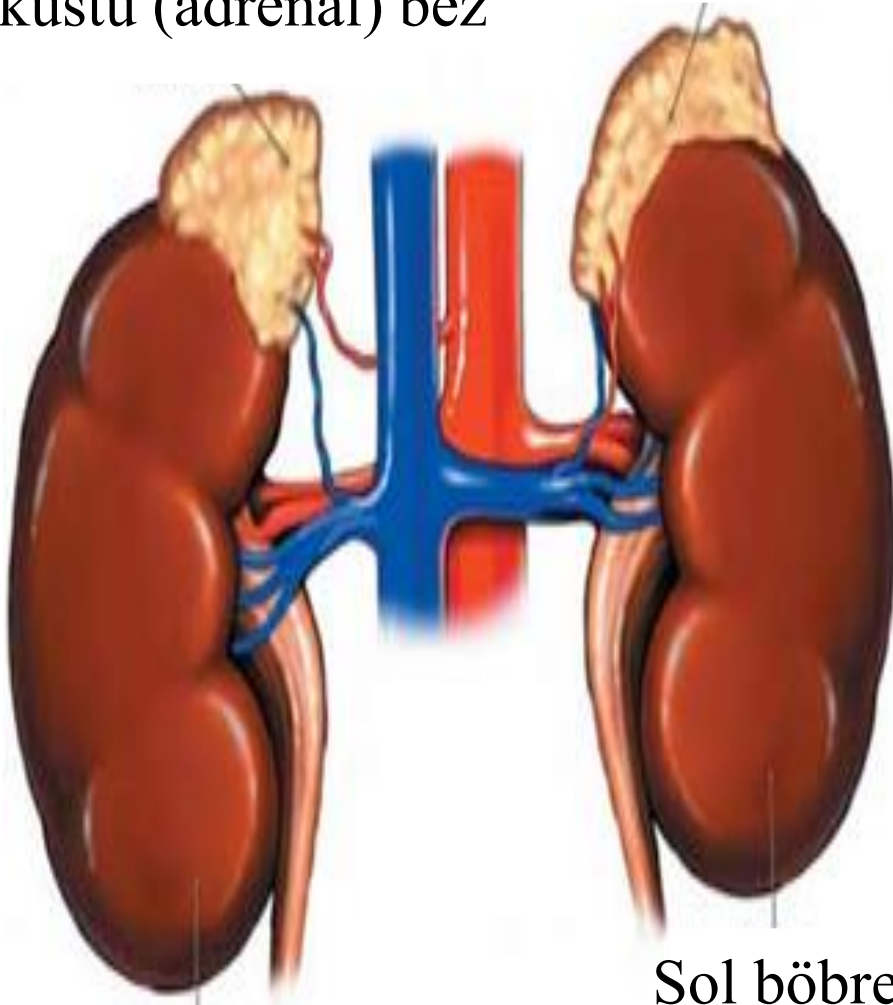
Katekolaminlerin metabolizması





Sol böbreküstü (adrenal) bez

Sağ böbreküstü (adrenal) bez



Sağ böbrek

Sol böbrek

BÖBREKÜSTÜ KORTEKS HORMONLARI

(ADRENAL KORTEKS HORMONLARI)

Sürrenal Kortekste steroid yapıllı birçok maddenin sentezi gerçekleşir. Bunlardan hormon etkisi gösterenler:

1. Kortikosteroidler
 - Glukokortikoidler
 - Mineralkortikoidler
2. Cinsiyet hormonları (östrojenler, progesteron, androjenler)

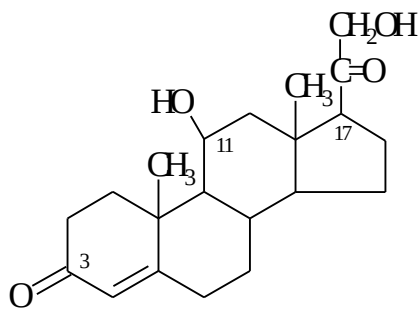
Glukokortikoidler:

Kortikosteron

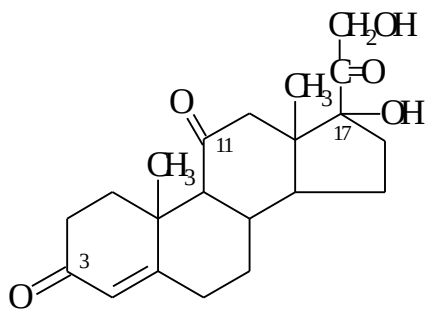
11-Dehidrokortikosteron

Kortizon

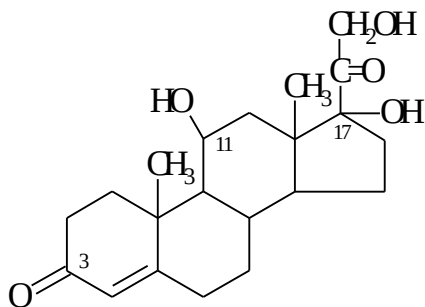
Hidrokortizon veya Kortizol (en etkili)



Kortikosteron



Kortizon
(11-Dehidro-17-hidroksi kortikosteron)



Kortizol
(17-Hidroksi kortikosteron)

Etkileri

-Karaciğerde karbohidrat olmayan maddelerden ve özellikle amino asidlerden, **glikojen oluşumunu (glukoneojenezi) arttırırlar**. Bu etkilerini glukoneojenez enzimlerinin sentezini hızlandırarak yaparlar.

Karaciğerde **protein biosentezini arttırırlar** (anabolik etki).

-Başlıca kaslar olmak üzere, karaciğer dışı dokulara **glukoz girişini inhibe ederler** ve bu dokularda (kas, lenfoid ve bağ dokusu) **protein yıkımına** ve amino asidlerin mobilizasyonuna sebep olurlar.

Yağların yanmasını hızlandırır, yağ depolarından **yağ asidlerin mobilizasyonunu arttırırlar** (katabolik etki).

-*Antienflamatuvar etkileri*: Bu etkilerini prostanglandinlerin sentezlerini ve salgılanmalarını azaltmak yolu ile yaparlar. Romatoid artrit, ateşli romatizma ve akut glomerulonefrit gibi bazı hastalıklardaki ağır lokal iltihapların tedavisinde kullanılırlar.

-*İmmuno-supressif etkileri (bağışıklığı baskılayıcı etkisi)*: Allerjik reaksiyonlar ve anafilaksi ile ilişkili immun yanıtları azaltırlar. Organ transplantasyonlarında doku reddini baskılamak amacı ile kullanılırlar.

Başlıca mineralkortikoidler:

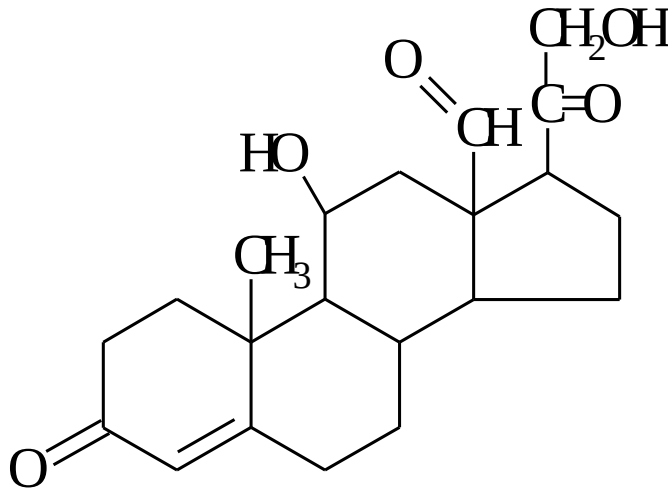
a) C-11 atomunda oksijen atomu içermeyenler:

11-Dezoksikortikosteron

Dezoksikortizol

b) C-11 atomunda --OH ve C-18 atomunda --CH_3 yerine --CHO grubu içeren:

Aldosteron (en etkili mineralkortikoid)



Aldosteron

Etkileri

Elektrolitlerin (Na^+ , K^+ , Cl^-) hücre içi ve hücre dışı sıvılarında dengeli dağılımlarını ve böbreklerden atılmalarını düzenlerler.

Böbreklere Na^+ 'un geri alınımını arttırırlar, böylece plazma Na^+ düzeyi artar.

İdrarla K^+ atılmasını ve hücre dışı sıvı hacmini arttırırlar.

Eksikliği

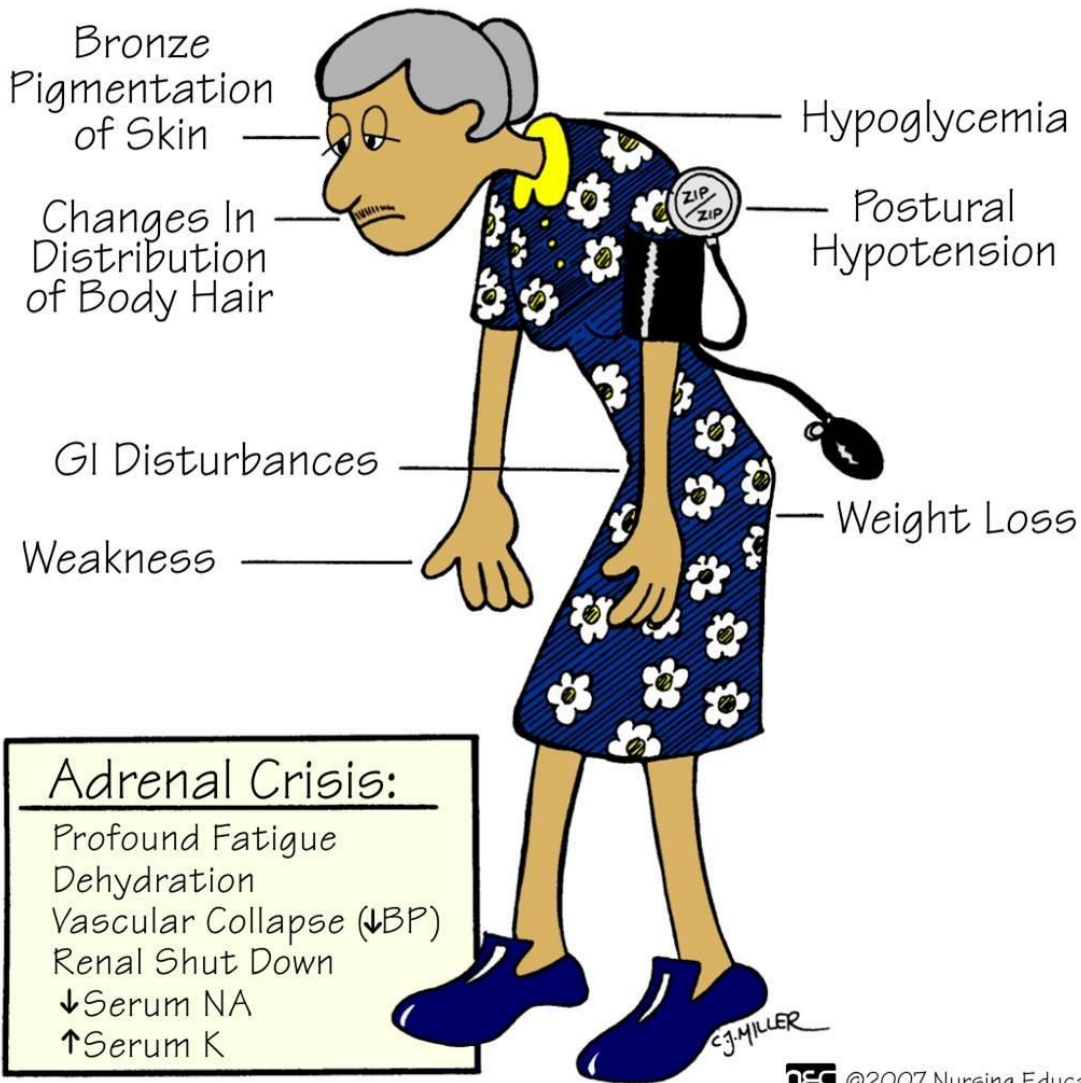
Addison Hastalığı:

Böbreküstü dokusunun kısmen harap olduğu (hem kortizol, hem de aldosteron eksikliği) durumlarda,

- kandaki K^+ iyonu miktarı artar,
- Na^+ ve Cl^- iyonlarının idrarla atılmaları hızlanır.
- Organizmanın su ve glikojen miktarı azalır.
- Bunların sonucu olarak: Kaslarda adinami (güçsüzlük),
- bazal metabolizmada azalma,
- kan basıncında düşme ve cildin güneş gören kısımlarında şiddetli pigmentasyon görülür.

Kortikosteroidlerin salgılanması, hipofiz bezinden salgılanan ACTH etkisiyle olur. Hipofiz ön lobunun yetersizliğinde ACTH salgılanması azaldığı için kortikosteroidlerin sentezi de azalır.

ADDISON'S DISEASE

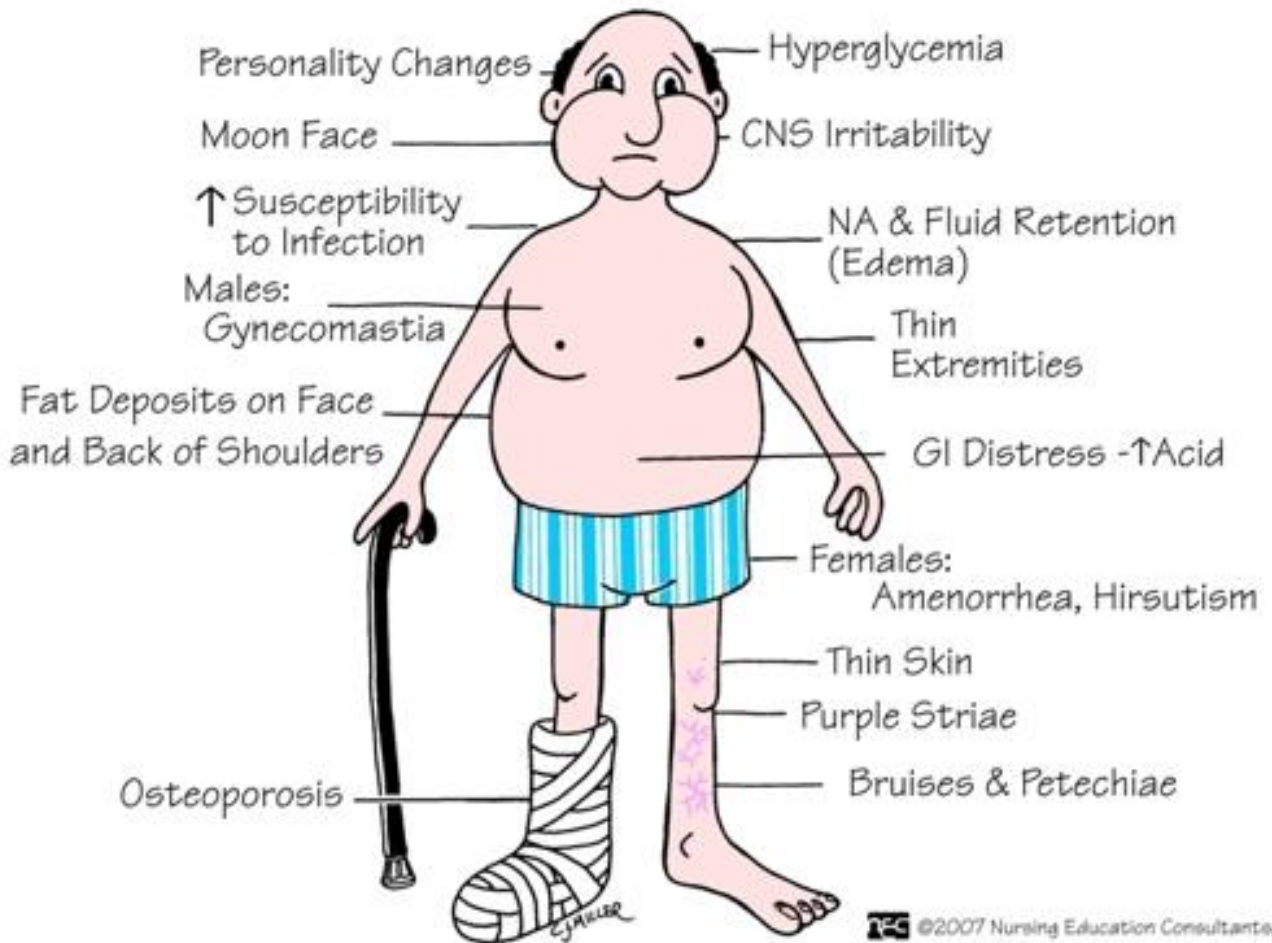


Böbreküstü korteks hormonlarının fazlalığı:

Hipofiz ön lobundan fazla ACTH salgılandığı **Cushing hastalığı'nda** kortikosteroidlerin salgılanması da artar.

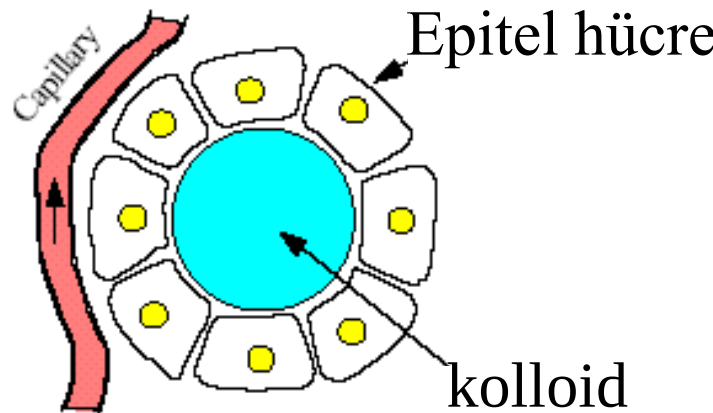
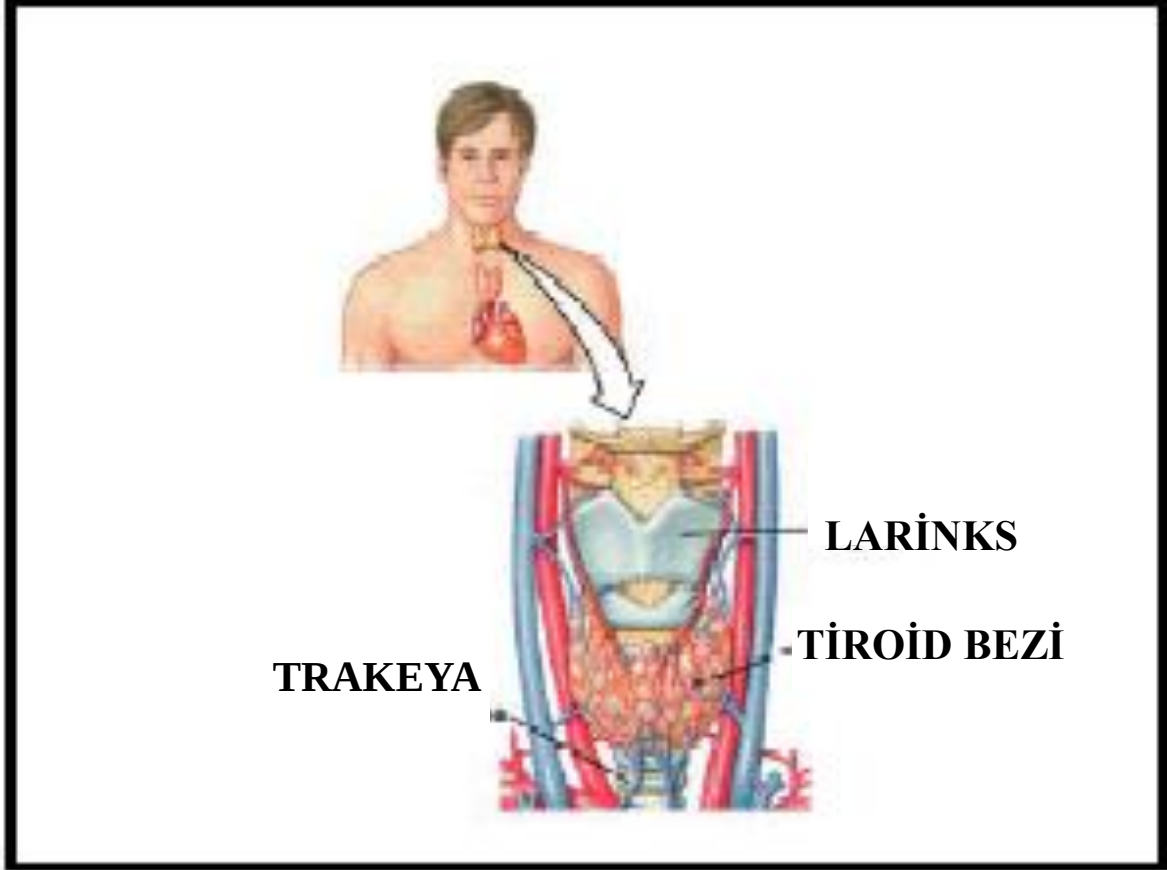
Kortikosteroidlerin salgılanması sürrenal korteks tümörlerinde de artar. Kadınlarda, sürrenal korteks tümörlerinde fazla miktarda androjen yapıldığı için ses kalınlaşması, sakal çıkması gibi bazı sekonder erkeklik karakterleri gelişir (virilizm).

CUSHING'S SYNDROME



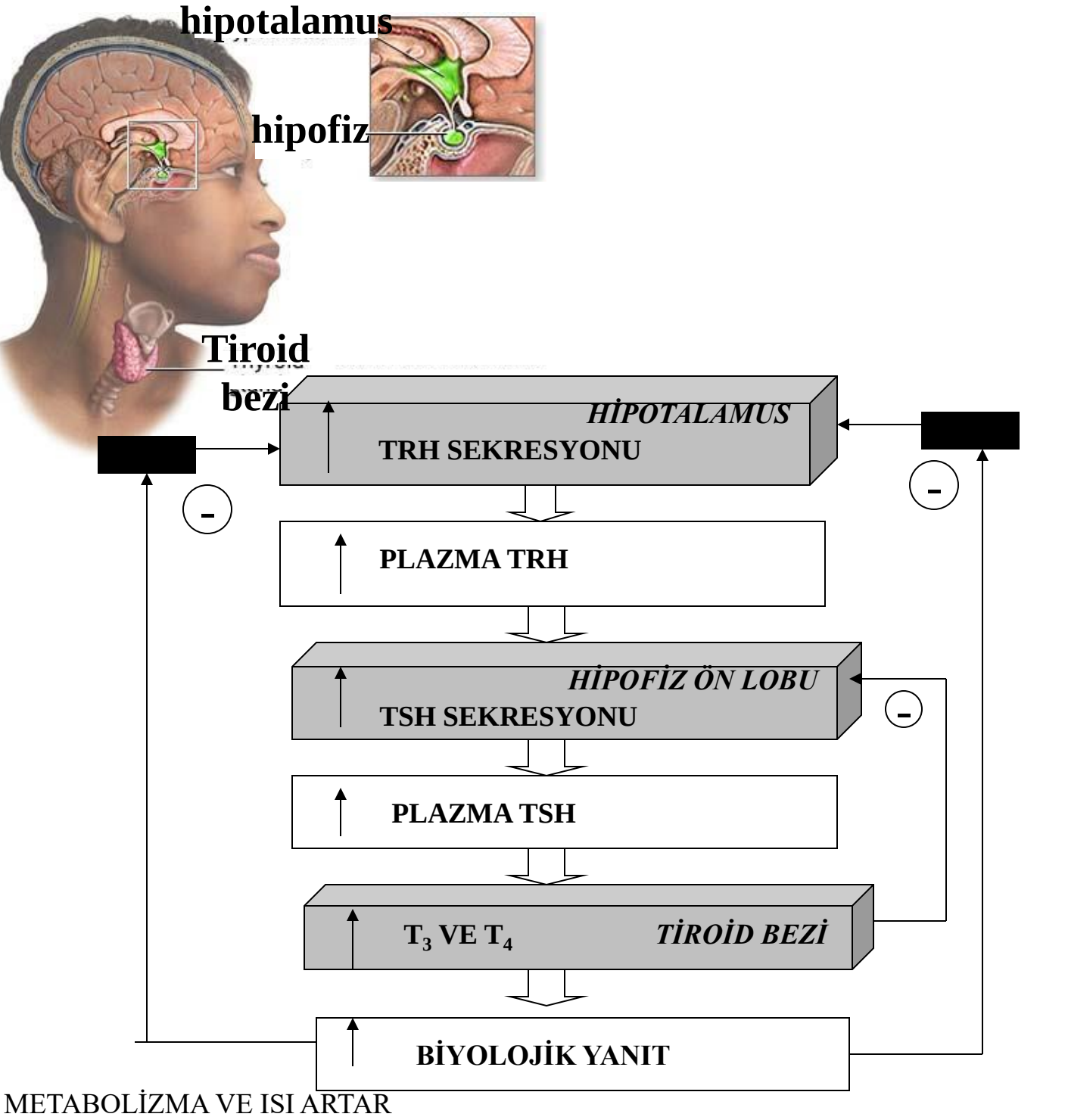
TİROİD HORMONLAR

- ❑ TRIİYODOTİRONİN (T_3) (MIT + DIT)
- ❑ TETRAİYODOTİRONİN (T_4) (2 DIT) (TİROKSİN)
- ❑ KALSİTONİN



❑Tiroid hormonlarının salgılanmasının düzenlenmesi:

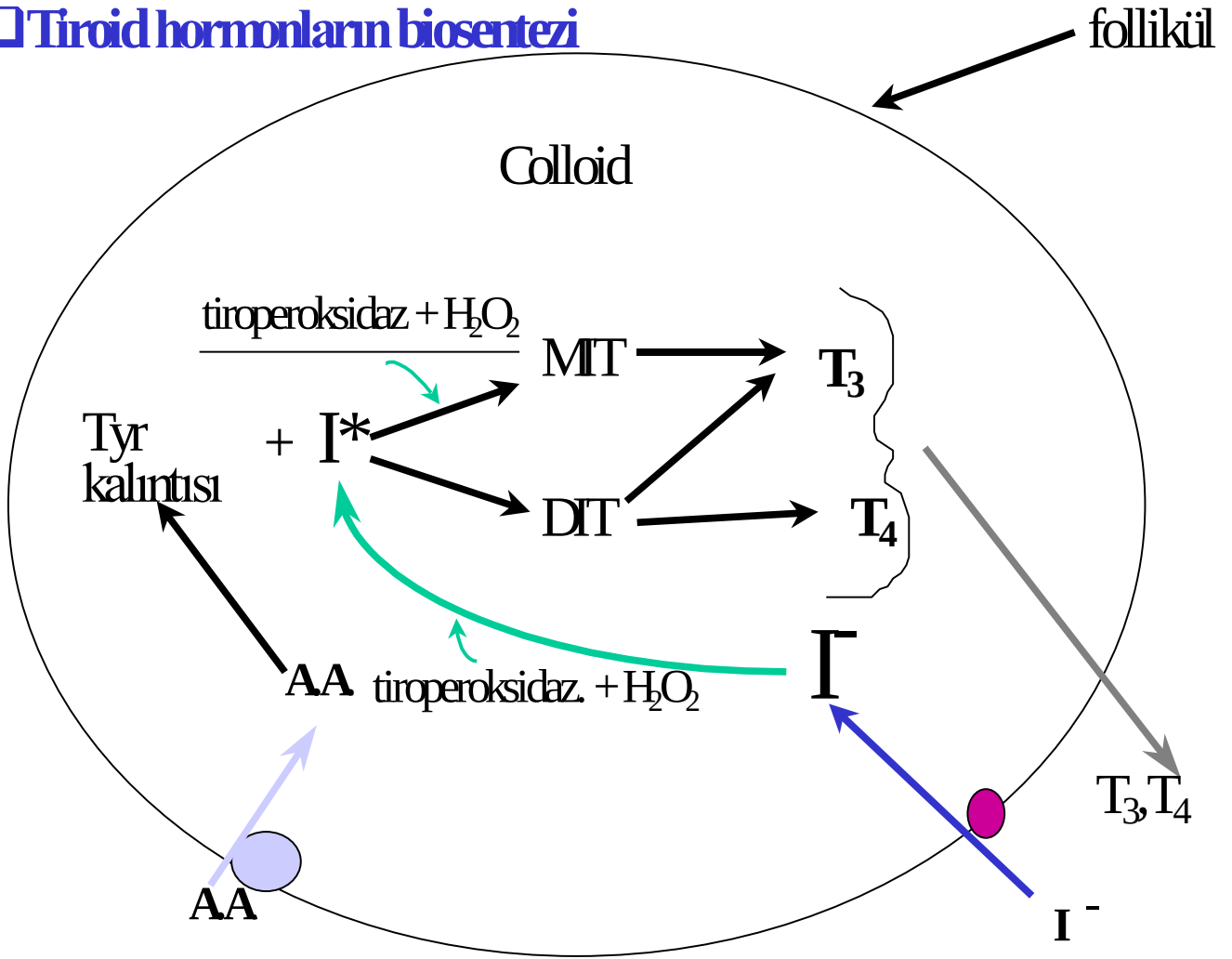
Hipotalamustan salgılanan **TRH** ve tiroid bezinden salgılanan tiroid hormonların (**T₃** ve **T₄**) negatif feed - back kontrolü altındadır.

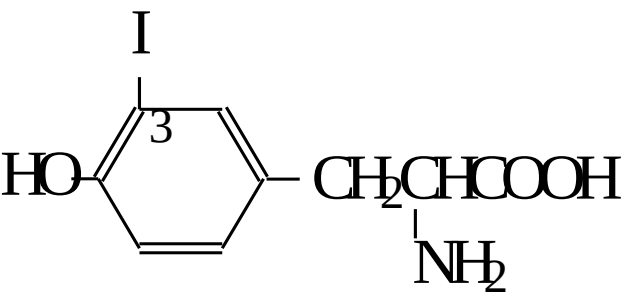


Tiroid hormonların biosentezi

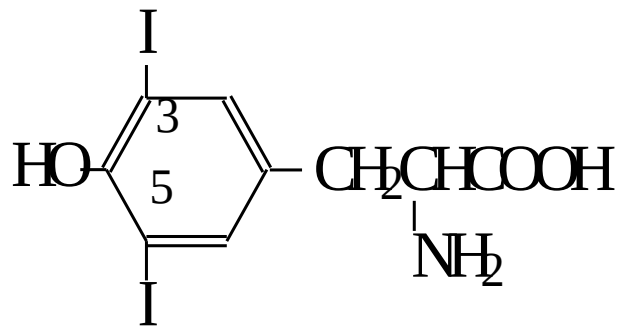
- **İNORGANİK İYODUN TİROİD HÜCRESİNE GİRİŞİ:** Bu giriş NaK ATP az'a bağımlı aktif transport ile olur.
- **İYODUN OKSİDASYONU:** Tiroperoksidaz enzimin katalitik etkisi ile iyodürler elementel iyoda yükseltgenerek aktive edilmektedir.
- **TİROZİNİN İYODİNASYONU:** Oksitlenmiş iyod tiroid bezinde bulunan ve glikoprotein yapısında olan **tiroglobulindeki** tirozin kalıntılarına bağlanır.

□ Tiroid hormonların biosentezi





MONOİYODOTİROZİN (MIT)



DİYODOTİROZİN (DİT)

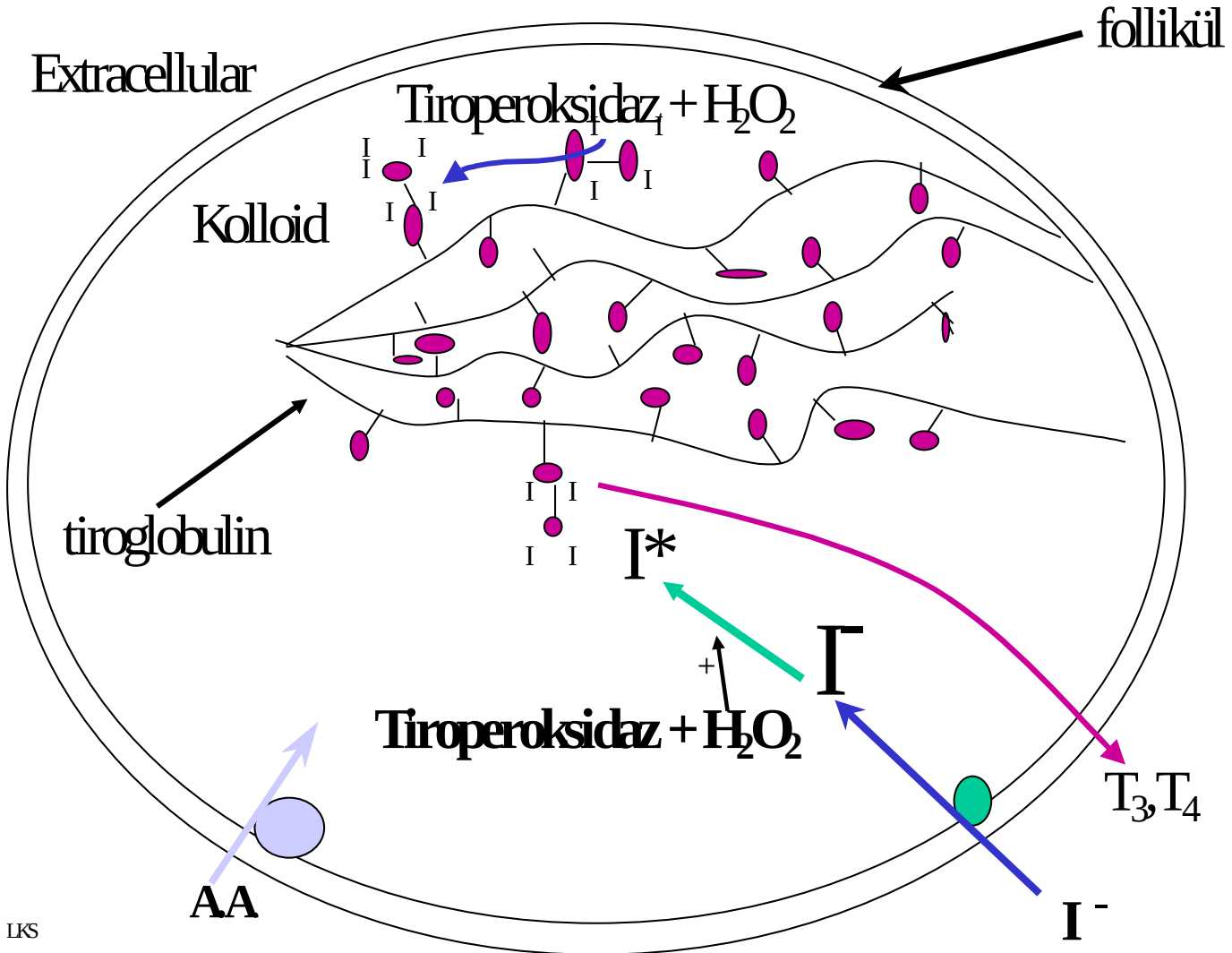
■ İYODOTİROZİNLERİN BAĞLANMASI

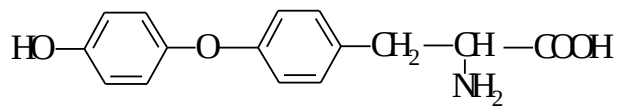
TRİİYODOTİRONİN (T_3)

MIT + DİT

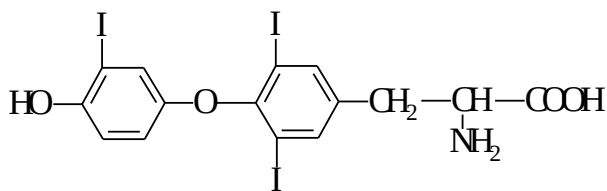
TETRAİYODOTİRONİN (T_4) (**TİROKSİN**)

2 DİT

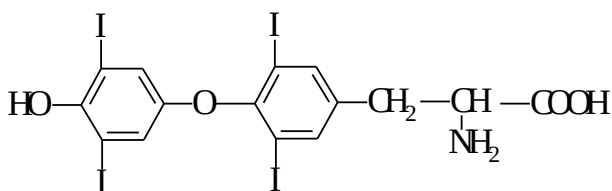




Tironin



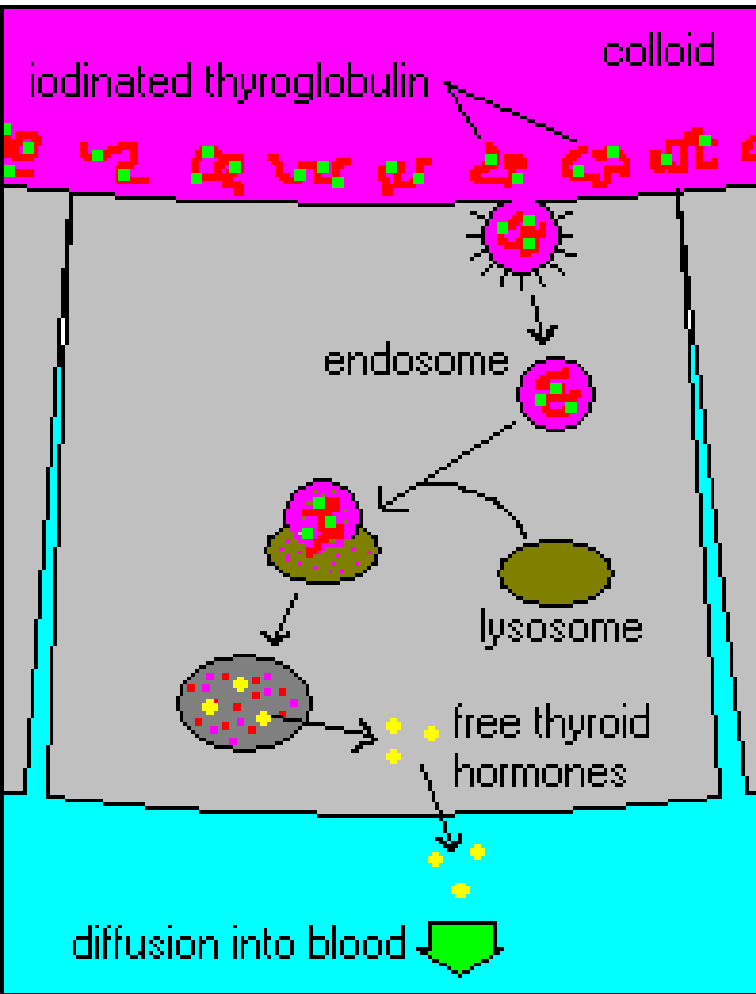
Triyodotironin



**Tioksin
(Tetraiyodotironin)**

□ Tiroglobulinin salgılanması

Tiroid bezi uyarıldığında, lizozomlarda bulunan proteolitik bir enzimin etkisiyle, tiroid hücresi folikülünde depolanan iyodlanmış tiroglobulinin hidrolizi sonucunda MIT, DIT, T_3 , T_4 serbest hale geçer.



MIT ve DIT tiroid bezinde kalır, deiyodinaz enzimin etkisi ile tirozin ve iyoda ayrılır. Açığa çıkan iyod hücre içersinde hormon sentezinde kullanılır.

T_3 ve T_4 ise kana karışır.

❑ **Tiroid hormonlarının taşınması**

TBG (Tiroksin bağlayıcı globulin)-glikoprotein yapısında

TBPA (Tiroksin bağlayıcı prealbumin)

Albumin

❑ **Tiroid hormonlarının etkileri:**

Dolaşımdaki T_4 miktarı T_3 miktarından daha fazladır, fakat T_3 tiroid reseptörüne 10 misli fazla affinite ile bağlandığı ve hücrelere 20 kat daha hızlı girdiğinden, T_4 'den 3-5 kat daha aktiftir ve etkileri daha hızlı başlar.

- **Bazal metabolizmayı arttırırlar**
- **Büyüme ve gelişmeye olan etkisi**

❑ TİROİD HİPOFONKSİYONU (HİPOTİROİDİZM):

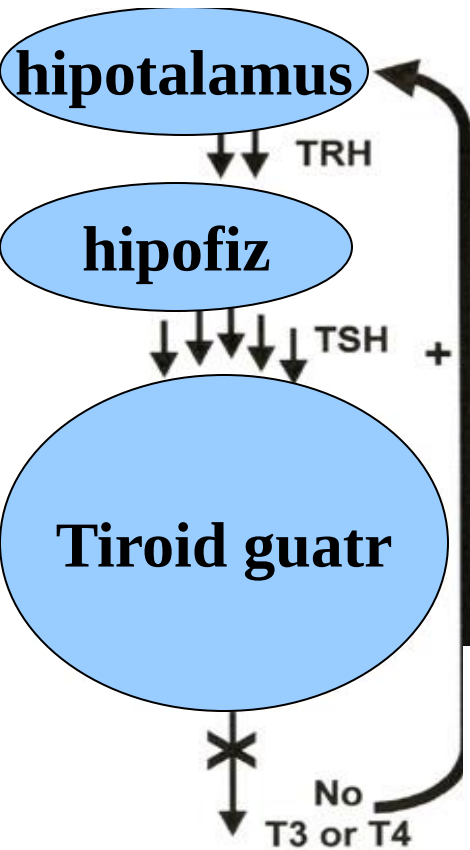
Primer hipotiroidizm

Tiroid bezinin harabiyeti
veya tiroid hormon
biosentezinin zarar

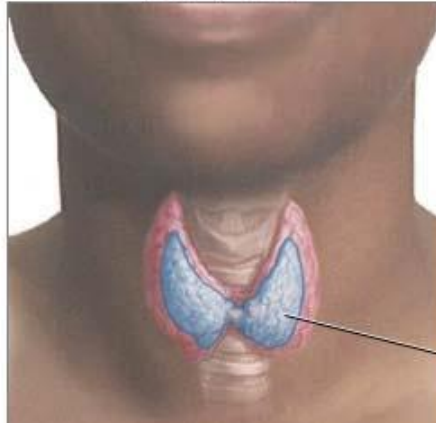
Sekonder hipotiroidizm

Hipofizer veya hipotalamik
hastalıklara bağlı olara TSH
ve TRH eksikliği

Primer hipotiroidizm

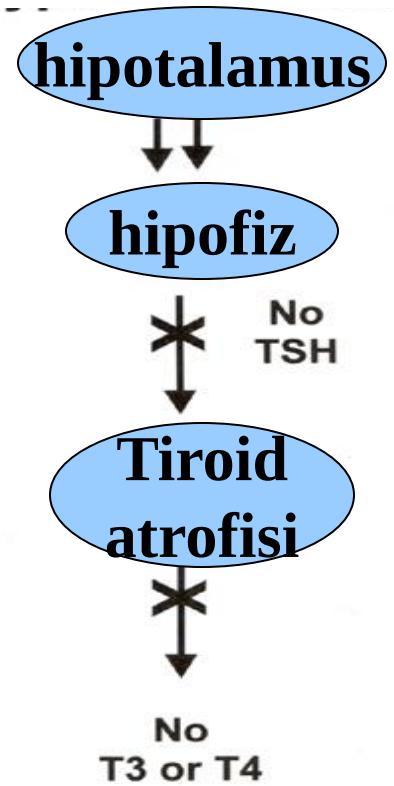


Hipotiroidizm



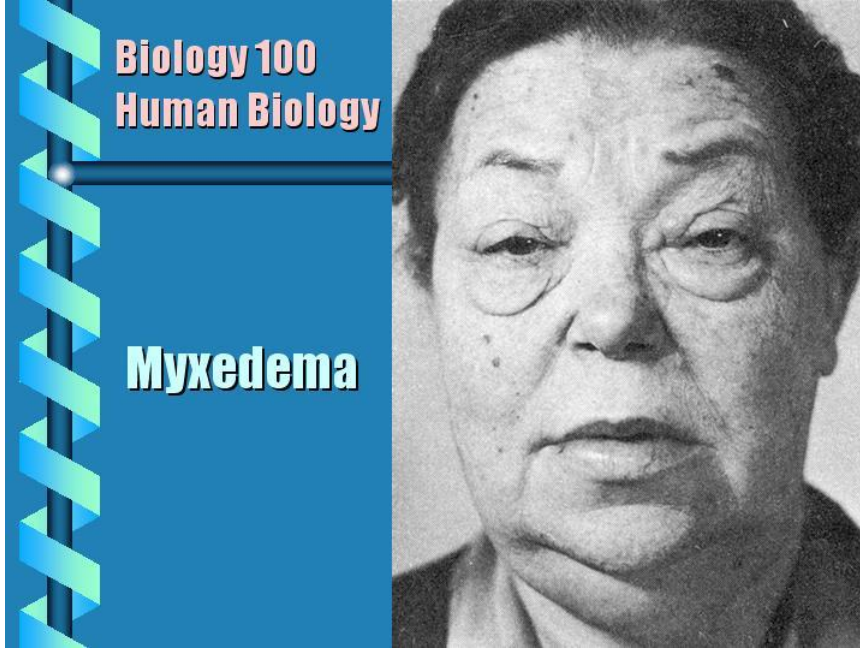
Tiroid atrofisi

Sekonder hipotiroidizm



Kretenizm-yeni doğanda tiroid bezinin konjenital yokluğu veya besinlerde iyod yokluğu. Gelişim yetersizliği, zeka geriliği ve cücelik görülür.

Miksödem-erişkinlerde görülür. Deride ödemler, bazal metabolizma yavaşlar, bedensel hareketler ve düşünme sürati yavaşlar, kilo artışı, seste kalınlaşma, soğuğa karşı duyarlılık, gözlerin etrafında şişlik oluşur, deri ve diğer dokularda mukopolisakkaridler birikir).



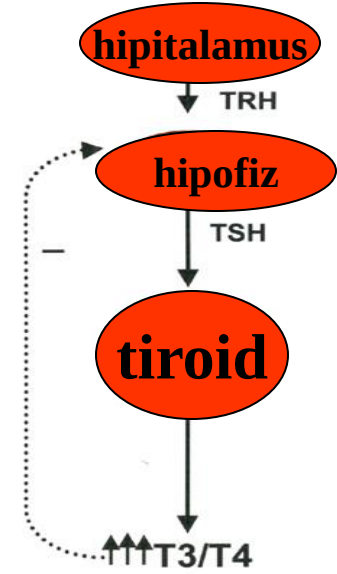
Hipotiroidizmin tanısı: TSH – yüksek

sT₄ - normal

İleri derecede artmış TSH düzeyleri, tiroid yetmezliğinin özellikle erken tanısında laboratuvar bulgusudur

❑ TİROİD HİPERFONKSİYONU (HİPERTİROİDİZM) (TİROTOKSİKOZ)

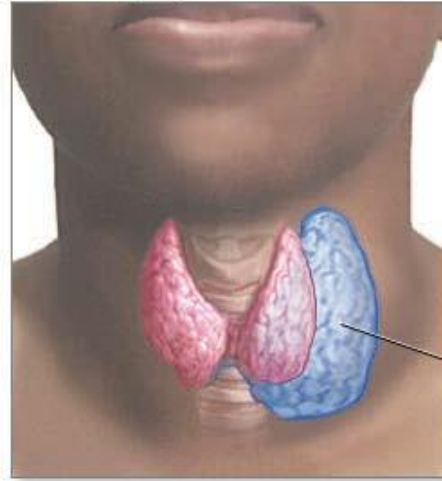
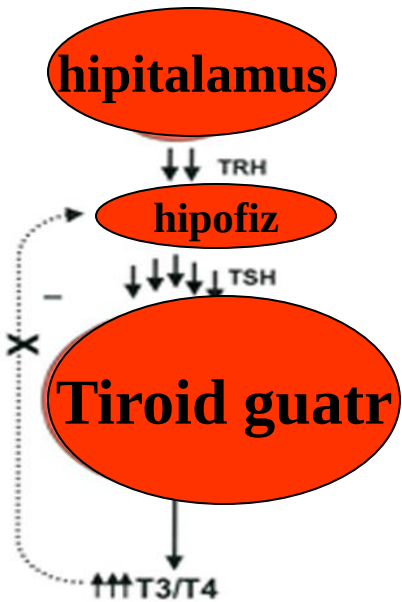
Primer hipertiroidizm



TİROİD BEZİ AŞIRI T_4 VE T_3 SENTEZLER

- TEK VEYA ÇOK SAYIDAKİ TİROİD NODÜLLERİN OTONOM YAPIMI (GRAVES HASTALIĞI)
- HİPOFİZER TÜMÖRLER TARAFINDAN AŞIRI TSH SALGILANMASI
- AŞIRI EKSOJEN T_4 VE T_3 ALIM
- AŞIRI İYOT ALIM

Sekonder hipertiroidizm

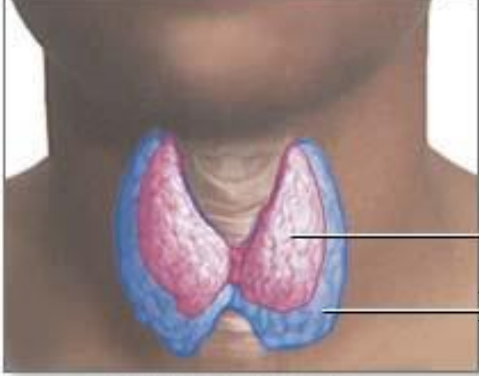


Tiroid guatr

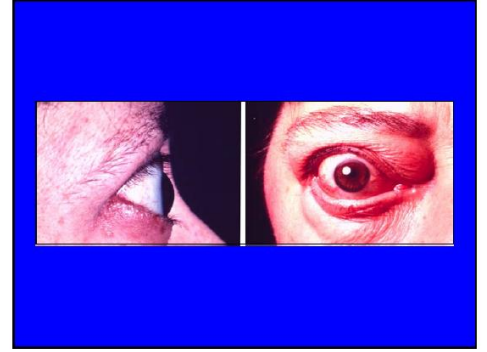
Basedow-Graves hastalığı - KANDA TİROİD UYARICI ANTİKORLARIN VARLIĞI İLE KARAKTERİZE OLAN OTOİMMUN BİR HASTALIKTIR



Ekzoftalmi – gözler dışarı fırlar



Diffuse goiter



Nedeni: Antikorlar tiroidin TSH reseptörlerine bağlanarak, TSH gibi davranarak aktivasyon yaparlar. Bu antikorlara uzun etkili tiroid uyarıcı antikor (LONG ACTİNG THYROID STİMULATOR = LATs) denilir.

Bulgular: bazal metabolizma artar, beden ısısı yükselir, kalp hızlı çalışır (taşikardi), ekzoftalmi (gözler dışarıya fırlar), kilo kaybı, iştah kaybı, yorgunluk hissi, uykulu hal, sıcağa karşı intolerans.

Düşük bir TSH düzeyi ve yükselmiş serbest T_4 (sT_4) hipertiroidizm tanısı için yeterlidir.

Guatr - T_3 ve T_4 sentezinin (iyod eksikliği, antitiroid ilaçlar, enzim kusuru nedeniyle) bozulması sonucu negatif geri-beslenim inhibisyonu kaybı yüzünden artan TSH salgısı, bezi hipertrofiye uğratar ve **guatr** gelişir (iyot yokluğu tiroid hormonu yapımını engeller, T_3 ve T_4 eksikliği ön hipofizden TSH fazla salgılanmasına neden olur ve bez büyümeye başlar.

❖ **Endemik guatr** – toprakta iyod yetersizdir ve besinlerle daha az iyod alınır

➤ **Belirtiler:** Sıcağa tahammülsüzlük, aşırı terleme, orta ve ileri derecede kilo kaybı, kas zayıflığı, sinirlilik, aşırı yorgunluk, buna karşılık uyuyamama, ellerde tremor.

❖ Bazı besinler tiroid hormonun sentezini inhibe eder. Bu besinler guatrojenik denilen maddeler içerirler (turp ve lahana).

❖ Kalıtsal değişiklik- tiroid hormonu sentezinin herhangi basamağında olabilir ve yetersiz hormon oluşumuna yol açar.



Hashimato Tiroidi

Hashimoto tipi tiroid bezi iltihabı veya tıptaki adıyla “Hashimoto tiroiditi” bağışıklık sisteminin bir bozukluğu sonucu ortaya çıkar.

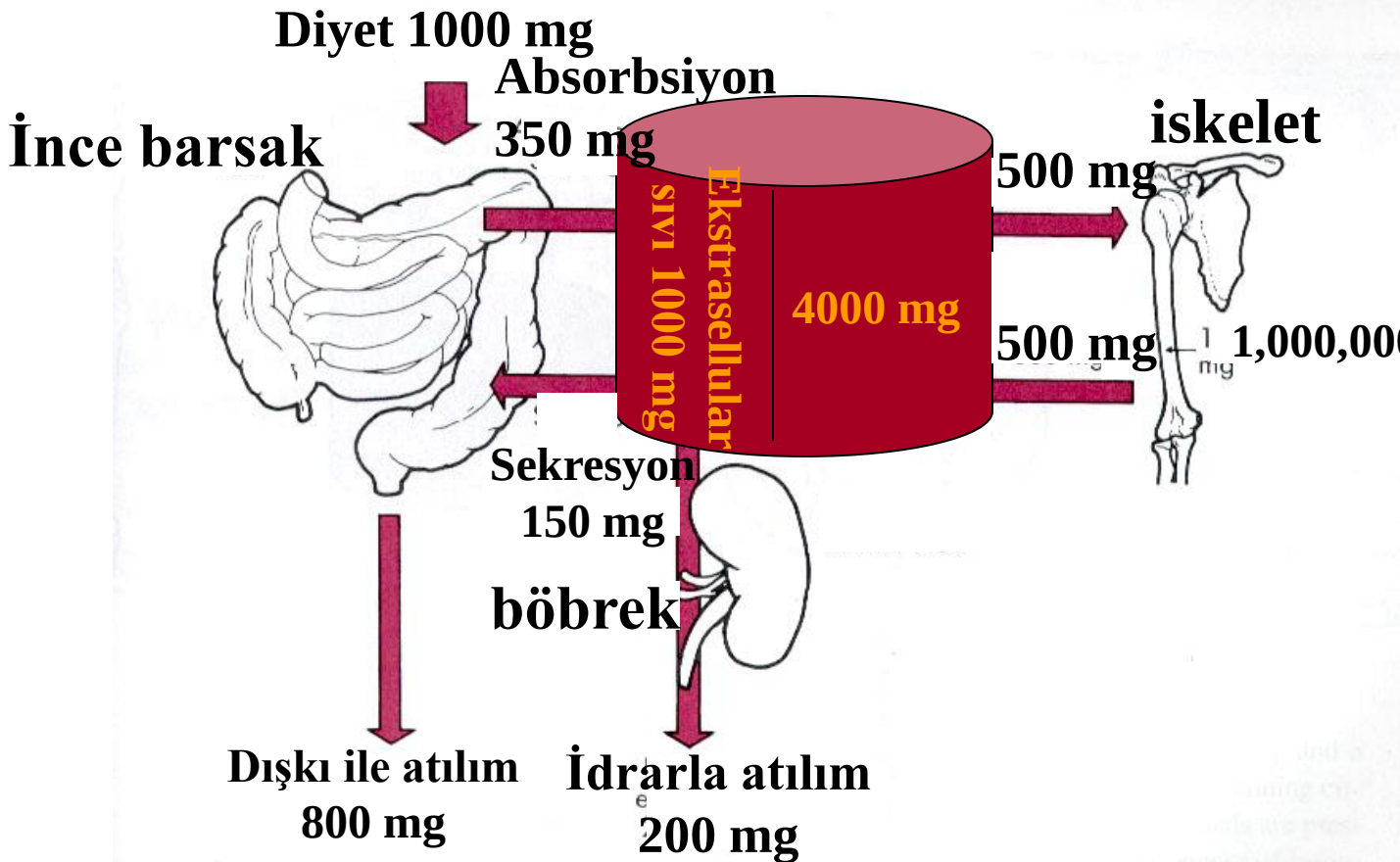
Bu hastalık otoimmün hastalıklar dediğimiz hastalıklardan birisidir. Otoimmün hastalıklarda vücut kendi dokusunu yabancı doku olarak algılayıp onu yok etmek ister ve vücut içinde bir savaş oluşur. Hashimoto tiroiditinde de vücut tiroid bezini yok etmek ister. Vücudumuz tiroid bezini yok etmek için çok miktarda anti-TPO antikoru ve anti-tiroglobulin antikoru üretir. Bu antikorlar tiroid bezine bağlanarak tiroid hücrelerini harap ederler. Bu arada tiroid bezine birçok iltihap hücresi birikir. İltihap sonucu tiroid hücreleri tahrip olarak azalınca da bez küçülür ve hormon yapacak hücre kalmaz ve sonunda tiroid hormon yetmezliği ortaya çıkar. Bu hastalarda yıllar içinde tiroid bezi gittikçe küçülür. Başlangıçta ufak bir guatr ve kanda anti-TPO antikor yüksekliği varken TSH, T3 ve T4 hormonları normaldir. Daha sonra zaman içinde hastalık ilerledikçe önce başlangıç halinde tiroid yetmezliği (sadece TSH yüksek, fakat T3 ve T4 normal) sonra tam tiroid yetmezliği (TSH yüksek, T3 ve T4 hormonları düşük) gelişir.

Hashimoto hastalığı başlangıcında tiroid bezinde büyüme yani guatr vardır; daha sonra tiroid bezi yavaş yavaş devam eden harabiyet nedeniyle yıllar içinde küçülerek sanki yok olur.

KALSIYUM METABOLİZMASINI DÜZENLEYEN HORMONLAR

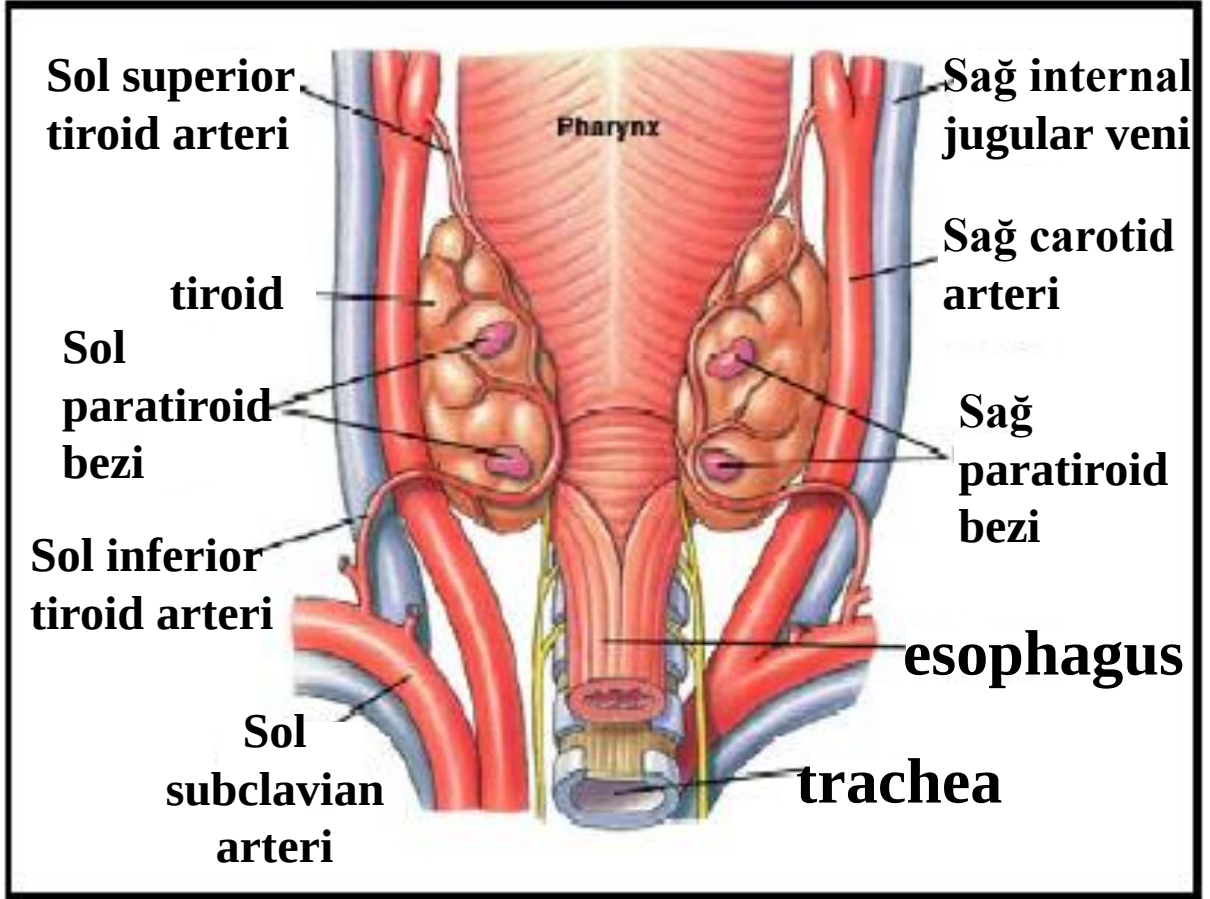
- ❑ PARATİROİD HORMONU
- ❑ KALSİTONİN
- ❑ 1,25-DİHİDROKSİKOLEKALSİFEROL

Calcium turnover



PARATIROID HORMONU

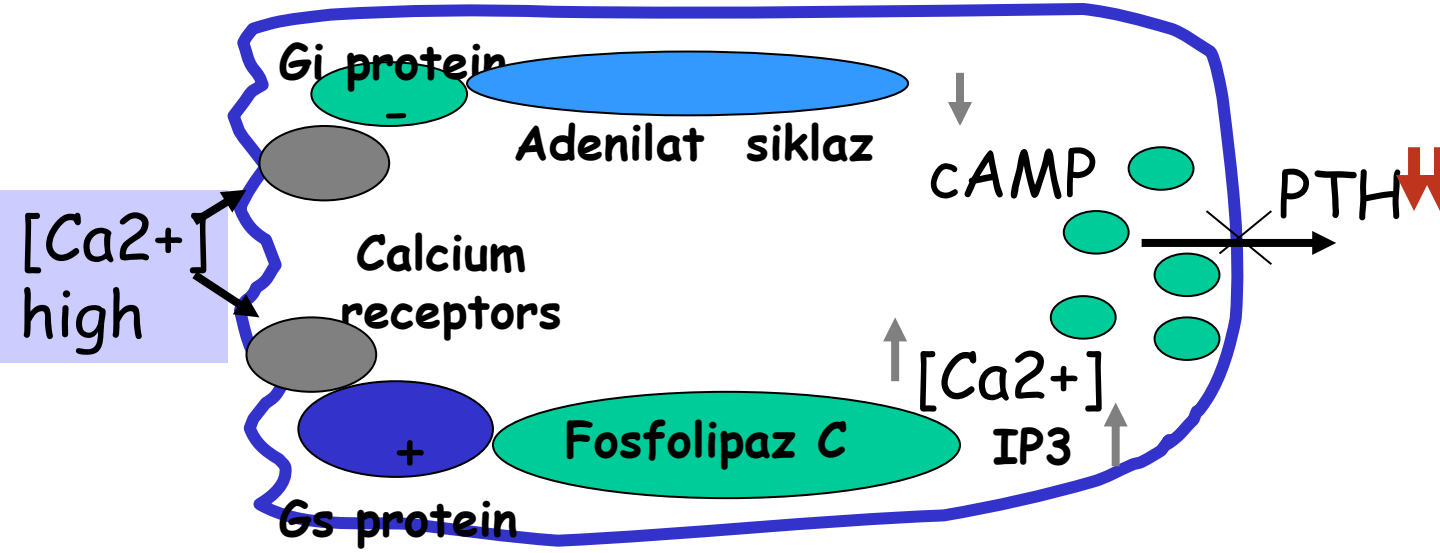
TİROİD BEZİNE GÖMÜLÜ OLARAK BULUNAN PARATIROID BEZLERİNDE SALGILANIR



PROHORMON HALİNDE VE UZUN BİR POLİPEPTİD ZİNCİRİ OLARAK SENTEZ EDİLEN PTH'UN PROHORMONU, PROTEOLİTİK OLARAK, HORMON AKTİVİTESİ GÖSTEREN DAHA KÜÇÜK MOLEKÜLLÜ POLİPEPTİDLERE PARÇALANIR



PTH salgısının düzenlenmesi: kan kalsiyum düzeyi, PTH salgılanmasını (-) feed back mekanizma ile kontrol etmektedir.

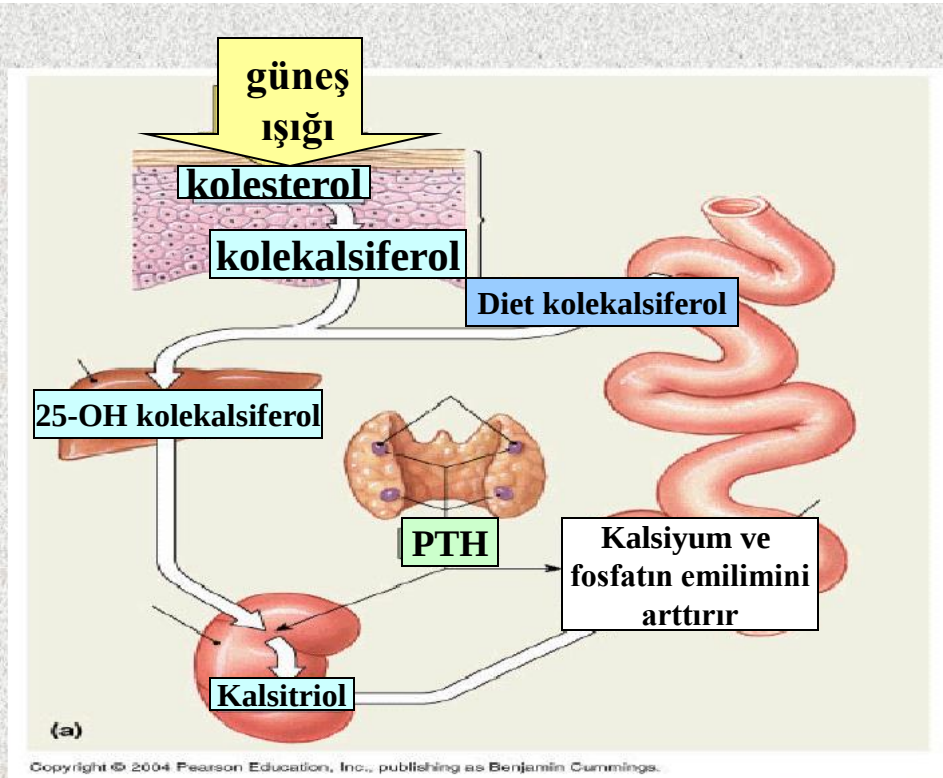


PTH serum kalsiyum düzeylerini arttırmakta, serum fosfat düzeyini ise azaltmaktadır.

KAN Ca VE FOSFAT KONSANTRASYONLARININ NORMAL SINIRLAR İÇİNDE KALMASINI DÜZENLER.

Paratiroid hormonun etkileri

- **Böbreklerden:** kalsiyumun geri emilmesini artırır, fosfat iyonlarının ise azaltır
- **Kemiklerden:** kalsiyum ve fosfat iyonlarını mobilize eder (kemiklerden serbest hale geçmesini artırır)
- **Gastrointestinal sistemde:** 1,25-dihidroksikolekalsiferol oluşumunu uyararak kalsiyum ve fosforun barsaklardan emilimini artırır.



PATOLOJİSİ

❑ **HİPERPARATİROİDİZM** – PTH'un fazla salgılanması

Kemiklerden kana fazla miktarda Ca geçince kemikler yumuşar, şekil bozulmaları ve kırılmalar olur.

(Osteitis fibrosa veya Recklinghausen hastalığı)

■ Nedenleri:

- paratiroid adenomu
- paratiroid hiperplazisi
- malign bir tümörden ektopik üretimi (paratiroid bezi hücrelerin dışındaki hücrelerde sentezlenir)

■ Bulgular:

- **hiperkalsemi** (serum iyonize kalsiyum düzeyi yüksek)
- **hipofosfatemi** (serum fosfat düzeyi düşük)
- alkali fosfataz aktivitesi artar
- böbrek ve mesane taşları (fosfat ve karbonat)

❑ **HİPOPARATİROİDİZM** – PTH'un az salgılanması

Tetani – kasların paralizisi, konvulsyonlar

■ **Nedeni:** paratiroid bezinin hasara uğraması

■ **Bulgular:**

➤ **hipokalsemi** (serum iyonize kalsiyum düzeyi azalır)

➤ **hiperfosfatemî** (serum fosfat düzeyi artar)

KALSİTONİN

TİROİD BEZİNİN PARAFOLLİKÜLER C HÜCRELERİNDEN SALGILANIR

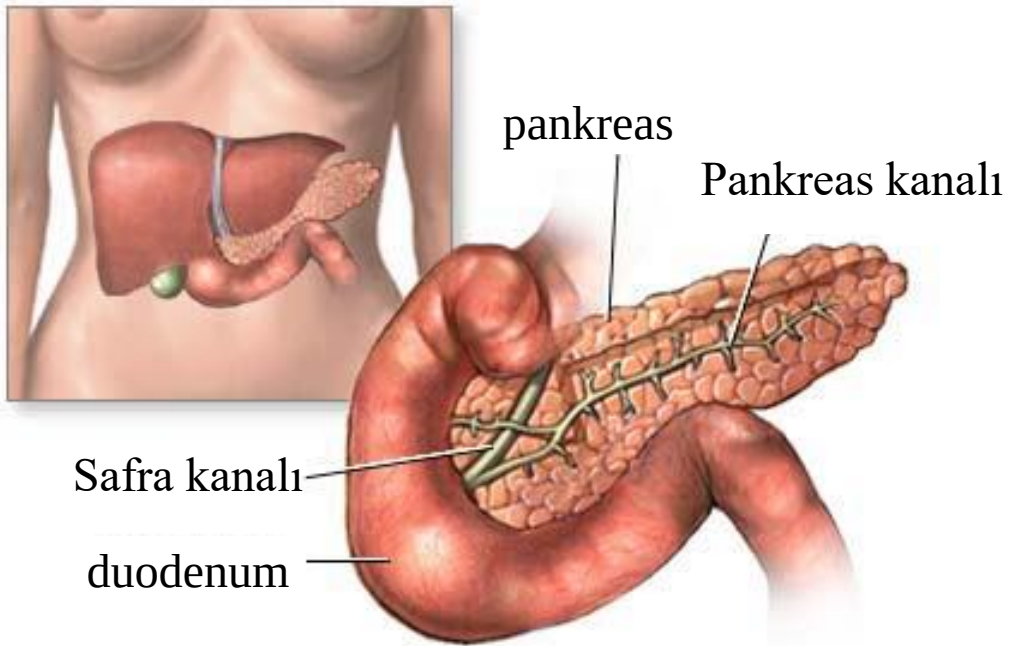
KALSİTONİN'İN ETKİLERİ

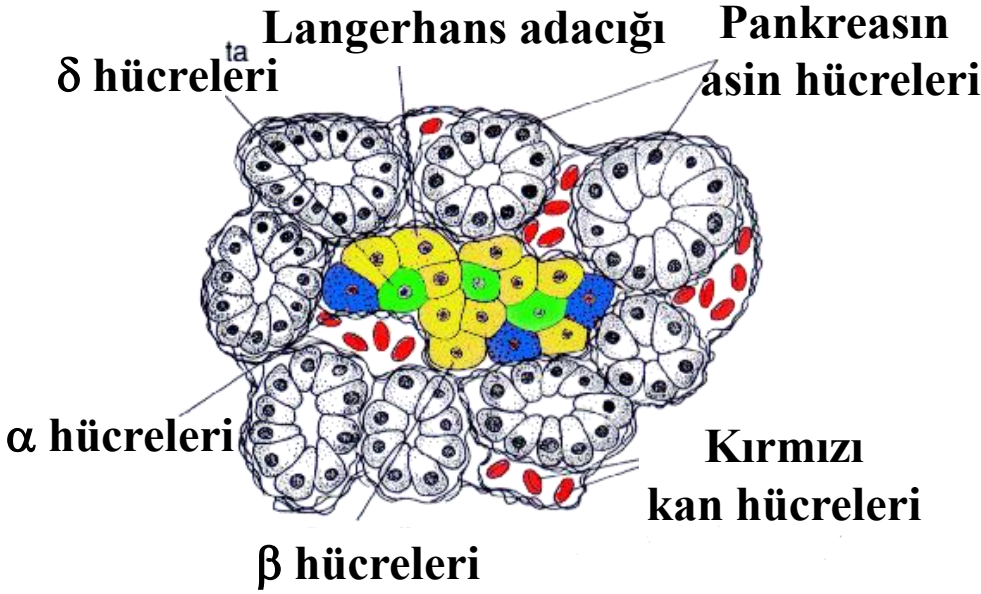
➤ **kemiklerde** - fosfat ve kalsiyumun kemik depolarından mobilizasyonunu inhibe etmek suretiyle kanın kalsiyum ve fosfat düzeyini azaltır

➤ **böbreklerde** – kalsiyum ve fosfatın böbreklerden geri emilmelerini azaltır.

Pankreas hormonları

- ❑ İnsulin
- ❑ Glukagon
- ❑ Somatostatin





α ve δ hücreleri periferde, β hücreleri merkezde yer alır

Langerhans adacıklarının

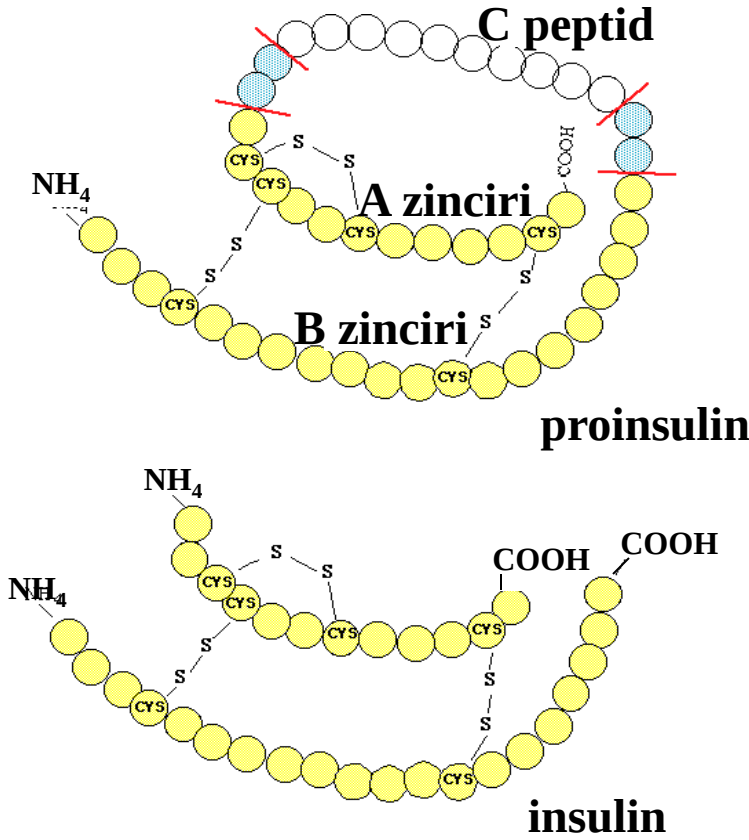
α (A) hücrelerinden (% 20 kadarını oluştururlar) - glukagon (katabolik hormon-glukozu, yağ asidleri ve amino asidleri depolarından kana mobilize eder)

β (B) hücrelerinden (% 70 kadarını oluştururlar) - insulin (anabolik hormon - glukozun, yağ asidlerinin ve amino asidlerinin depolanmalarını arttırır)

δ(D) hücrelerinden – somatostatin salgılanır.

İnsulin

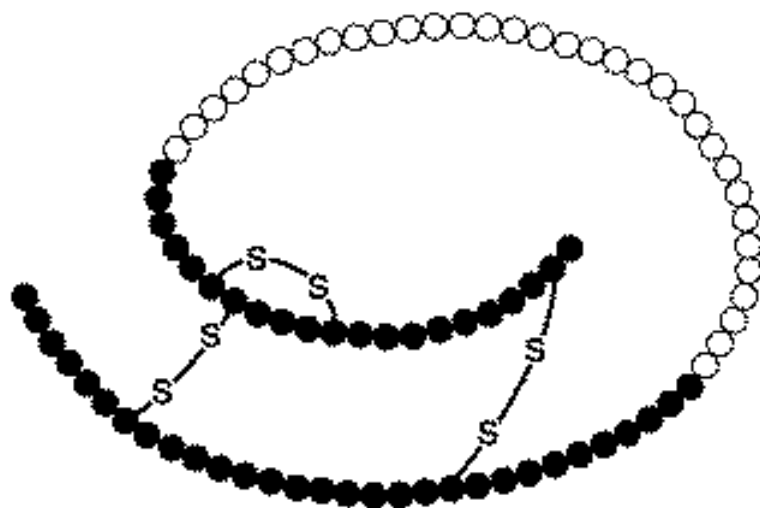
Pankreasın Langerhans adacıklarının β hücrelerinde, bir prohormon olan proinsulinden yapılır



Proinsulin 86 amino asid kalıntısı içeren ve hormon aktivitesi göstermeyen bir tek polipeptid zincirinden ibarettir.

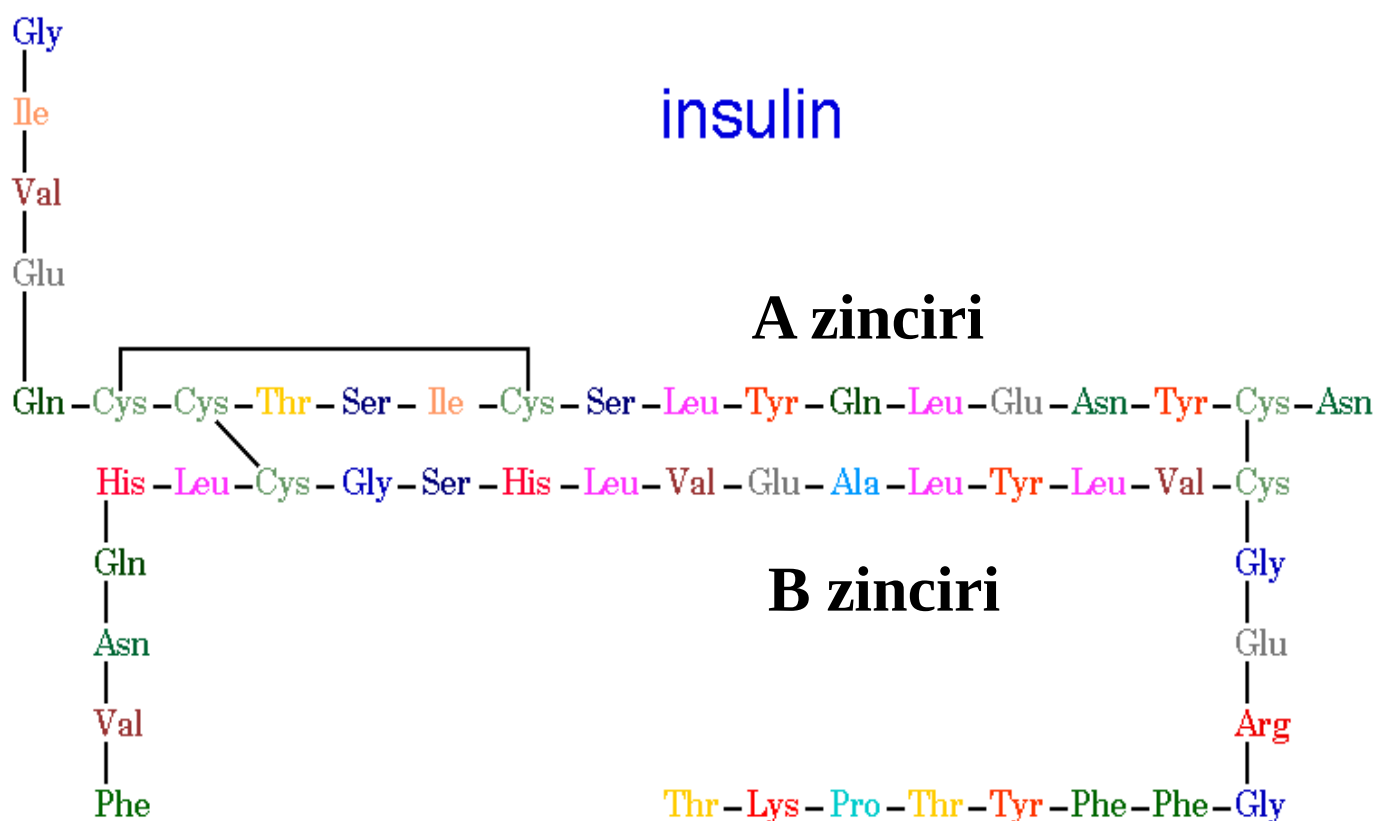
İnsulinin plazmadaki yarı ömrü 10 dakikadır.

Karaciğerde ve böbreklerde bulunan insulinaz enzimi ile yıkılır.

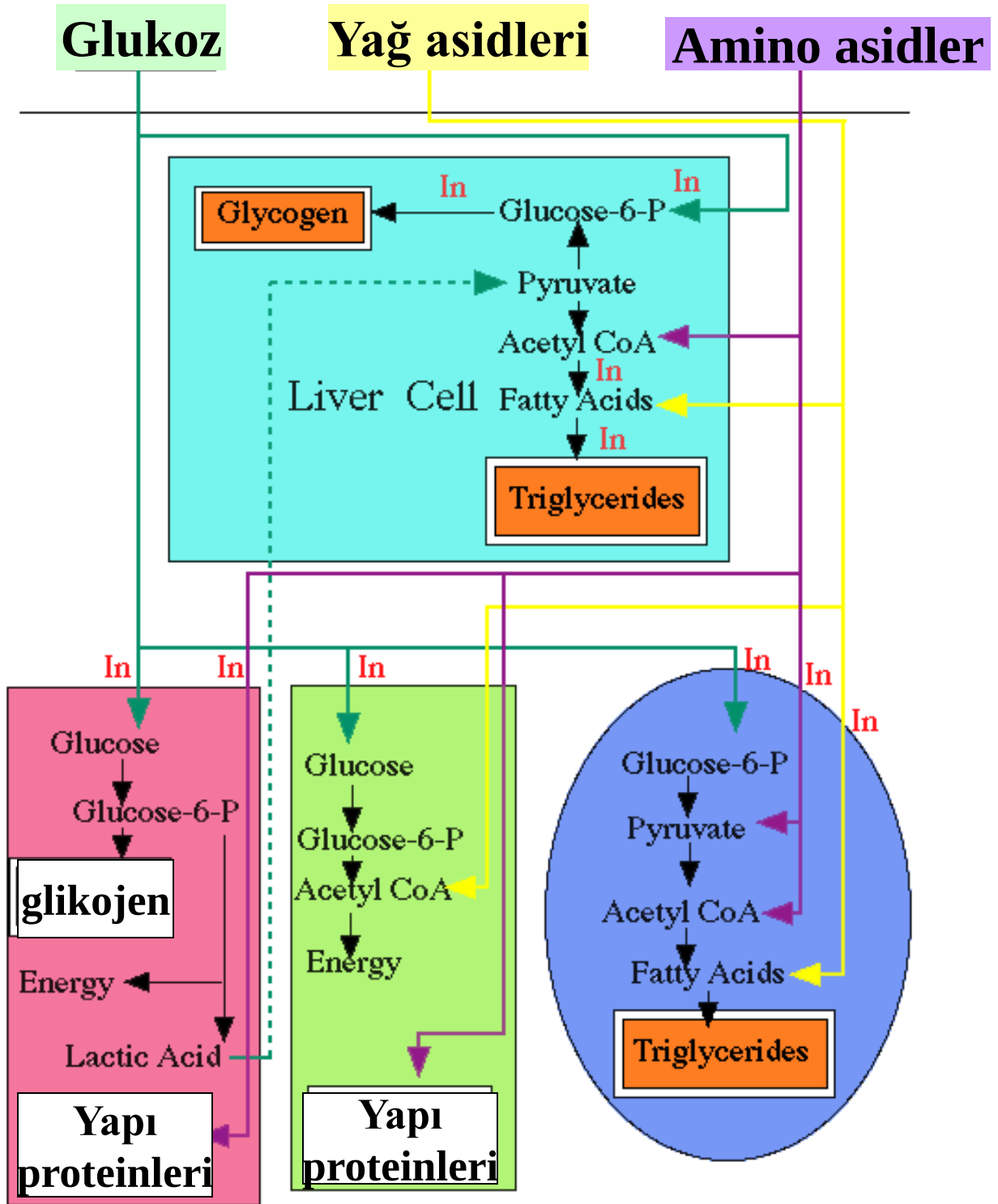


proinsulin

insulin



İnce barsak



Kas hücresi Diğer hücreler Yağ dokusu hücreler

Hedef hücreleri: karaciğer, kas ve yağ dokusudur.

❑ İNSULİNİN KARBOHİDRAT METABOLİZMASINA ETKİSİ

KANDA GLUKOZ MİKTARINI AZALTIR (İnsulin organizmanın tek hipoglisemik etkili hormonudur).

■ Bazı dokulara (kas ve yağ dokusu) glukoz girişini kolaylaştırır.

■ Glukozun hücre içinde kullanımını sağlar:

❖ **Glikolizi artırır:** karaciğerde glukokinaz fosfofruktokinaz, piruvat kinaz'ı aktive ederek glukozun oksidasyonunu artırır.

❖ Kas ve karaciğerde **glikojenezi artırır, glukoneojenezi inhibe eder.**

❖ **Glikojenolizi inhibe eder:** Karaciğerin glukoz-6-fosfatazının aktivitesini inhibe ederek kana serbest glukoz geçişini engeller.

❑ İNSULİNİN LİPİD METABOLİZMASINA ETKİSİ

■ Karaciğer ve yağ dokusunda **yağ asidi biosentezi ve lipojenezi aktive eder:** glukoz-6-fosfat dehidrojenazı aktive eder, pentoz fosfat yolu hızlanır ve NADPH artar.

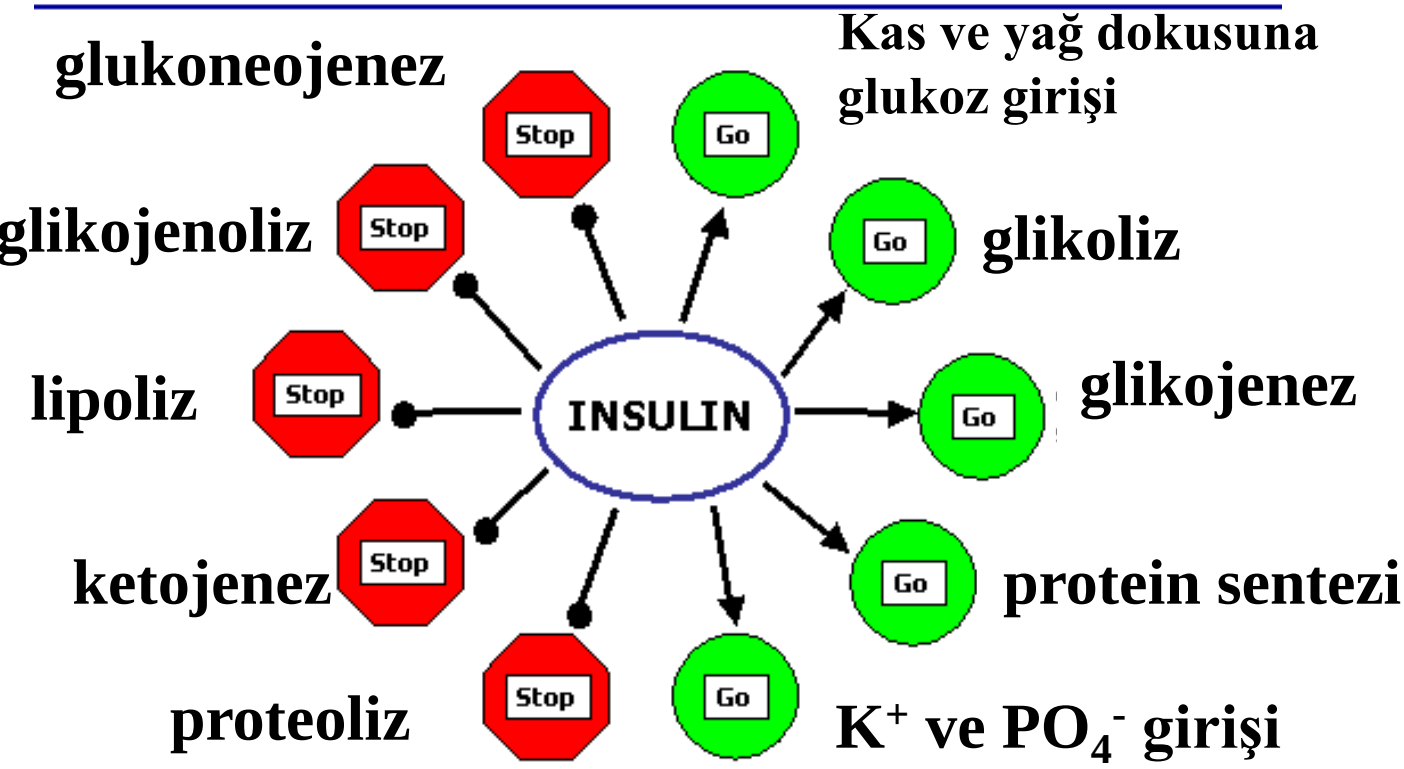
■ **Lipolizi inhibe eder:** hormona hassas lipazı inhibe ederek.

□ **İNSULİNİN PROTEİN VE NUKLEİK ASİD METABOLİZMASINA ETKİSİ**

- dokularda amino asid girişini
- ribozomlarda protein biosentezini
- RNA ve DNA biosentezini arttırır.

Sonuç: Yemekten sonra salgılanan insulin, karaciğer ve kaslarda glikojenez, yağ dokusunda lipojenez ve hücre içi protein sentezlerinin uyarılması ile anabolik bir etkiye sahiptir. Tokluk hormonu olarak bilinir.

İnsulinin etkileri



İnsulin yetmezliği

Diabetes mellitus

- Tip I diabet (İnsuline bağımlı) (Juvenil diabet)

Nedeni: genetik, çevresel (viral enfeksiyonlar, beslenme) veya otoimmün faktörler gibi nedenlere bağlı olarak β hücrelerinde harabiyet

- Tip II diabet (insuline bağımlı olmayan)

- dokulara glukoz girişi bozulur.
- glukoz oksidasyonu azalır (piruvik asid ve oksalik asid teşekkülü)
- glikojenez baskılanır
- glikojenoliz artar- glukoz-6-fosfataz aktivitesi arttığı için karaciğerden kana glukoz geçişi artar ve hiperglisemi görülür
- lipojenez baskılanır, lipoliz artar
- glukoneojenez artar
- keton cisimleri oluşumu artar



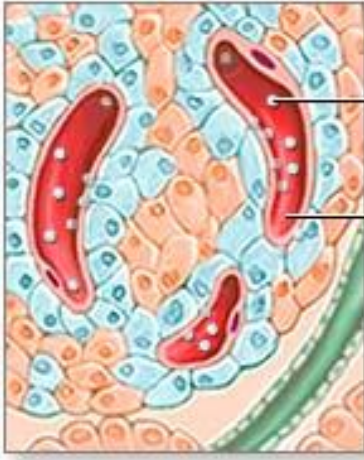
hiperglisemi



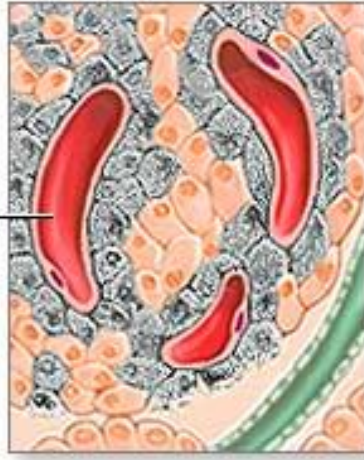
glukozüri



ketonemi



Kana
salgılanan
insulin
Kan
kapileri

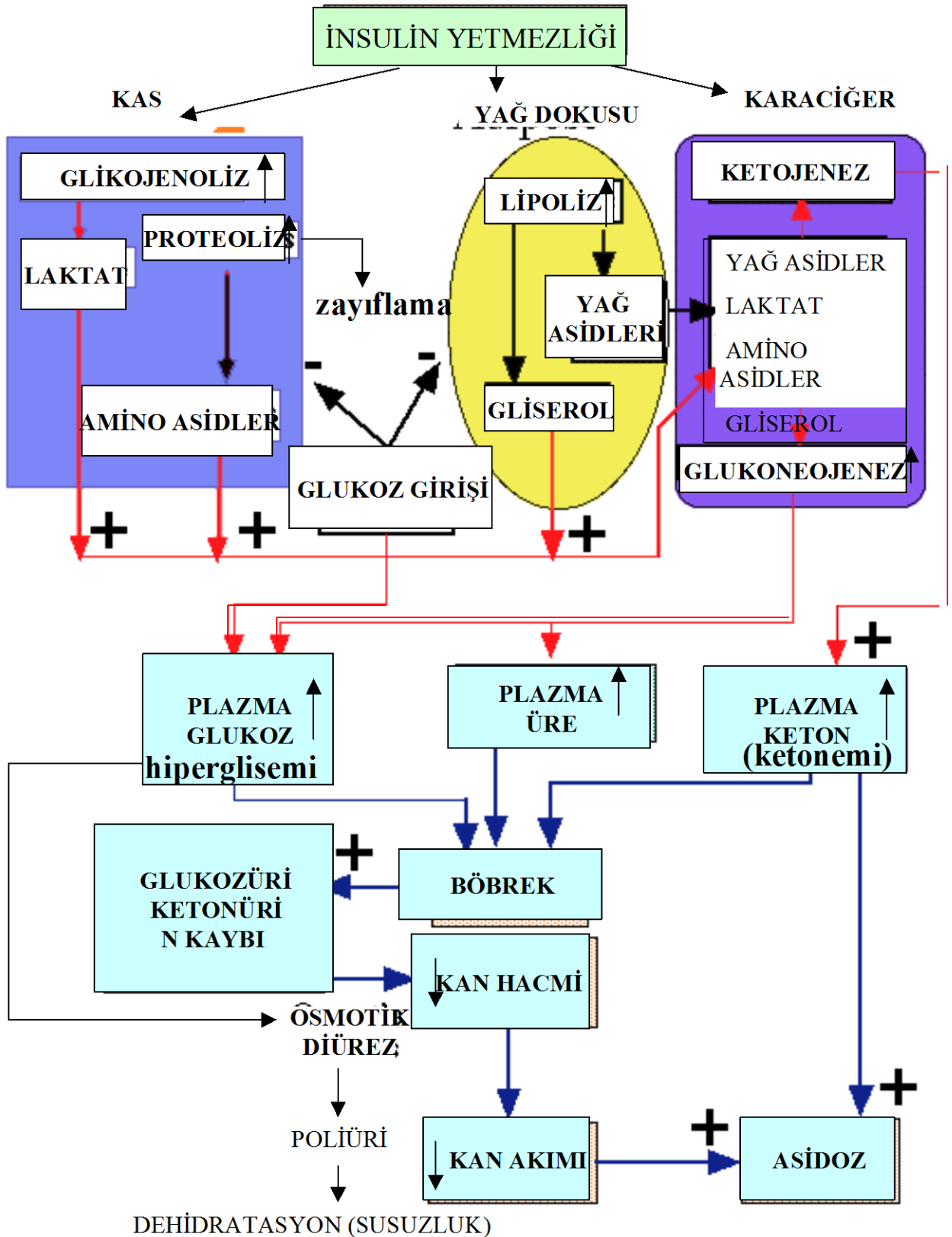


■ İnsulin
üreten
hücreler



■ Tahrib olmuş
İnsulin üreten
hücreler

Diabetes mellitus



Glukagon - Kan glukoz düzeyini yükseltir.

Pankreasın Langerhans adacıklarının α hücrelerinden salgılanır. 29 amino asitten oluşan tek bir polipeptid zinciridir. Yarı ömrü 5 dakika dır.

❑ Sekresyon regulasyonu

❖ Açlık, stres, hipoglisemi ve katekolaminlerle salgılanması artar. Açlıkta salgılandığı için **açlık hormonu** adı verilir.

❖ Glukozla inhibe olur.

❑ Hedef dokuları: karaciğer ve yağ dokusundaki membran reseptörlerine bağlanır ve adenilat siklaz aktivasyonu ile oluşan cAMP aracılığı ile:

■ Karaciğerde

❖ glikojenolizi $\uparrow$ (kas glikojenolize etkisiz)

Glukoz-6-fosfatazi uyararak karaciğerden kana glukoz çıkışını arttırır.

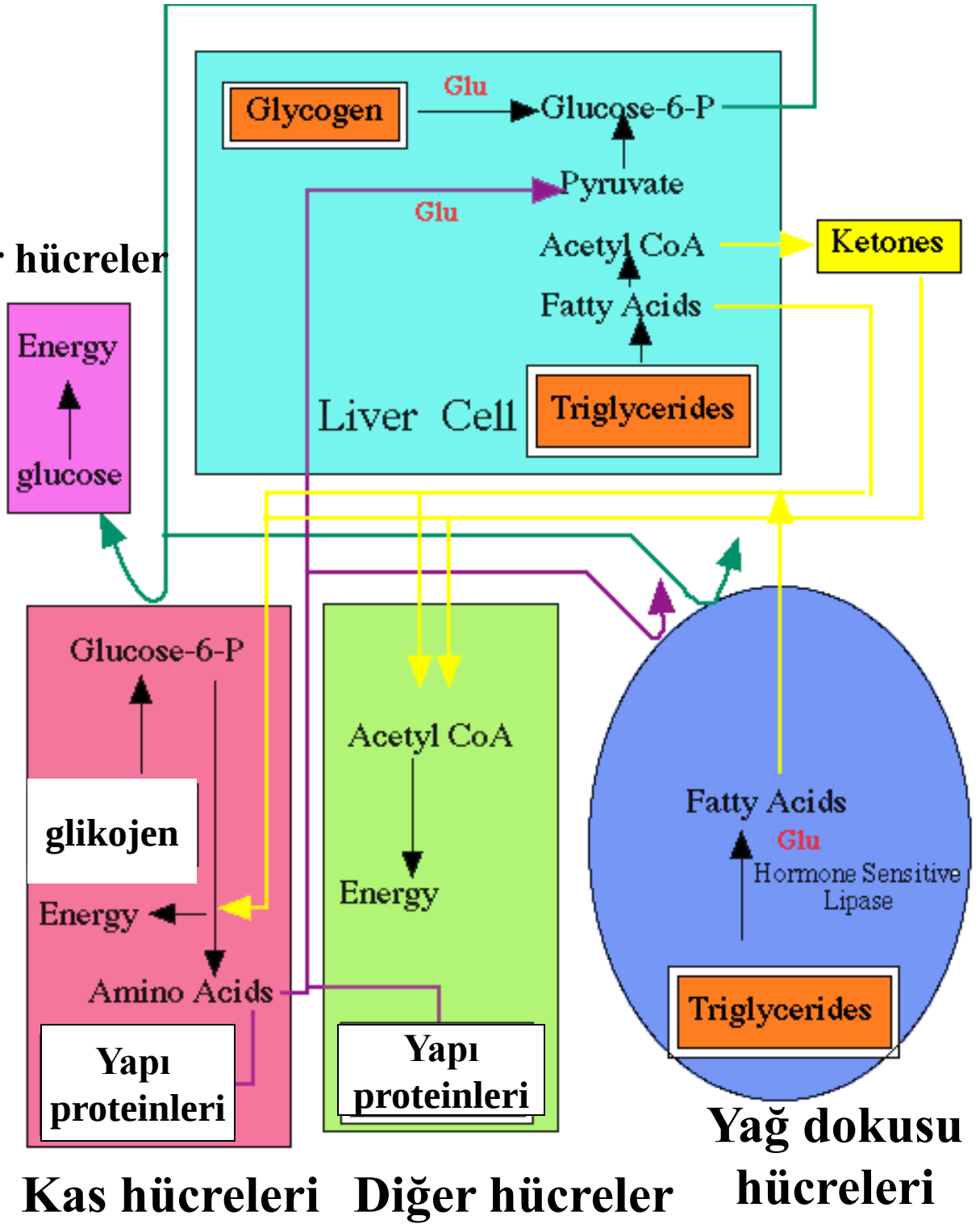
❖ glukoneojenezi $\uparrow$ arttırarak glukoz oluşumunu uyarır

❖ glikojenezi $\downarrow$

■ Yağ dokusunda

❖ lipolizi $\uparrow$ - hormona hassas lipazı aktive eder

Sinir hücreleri

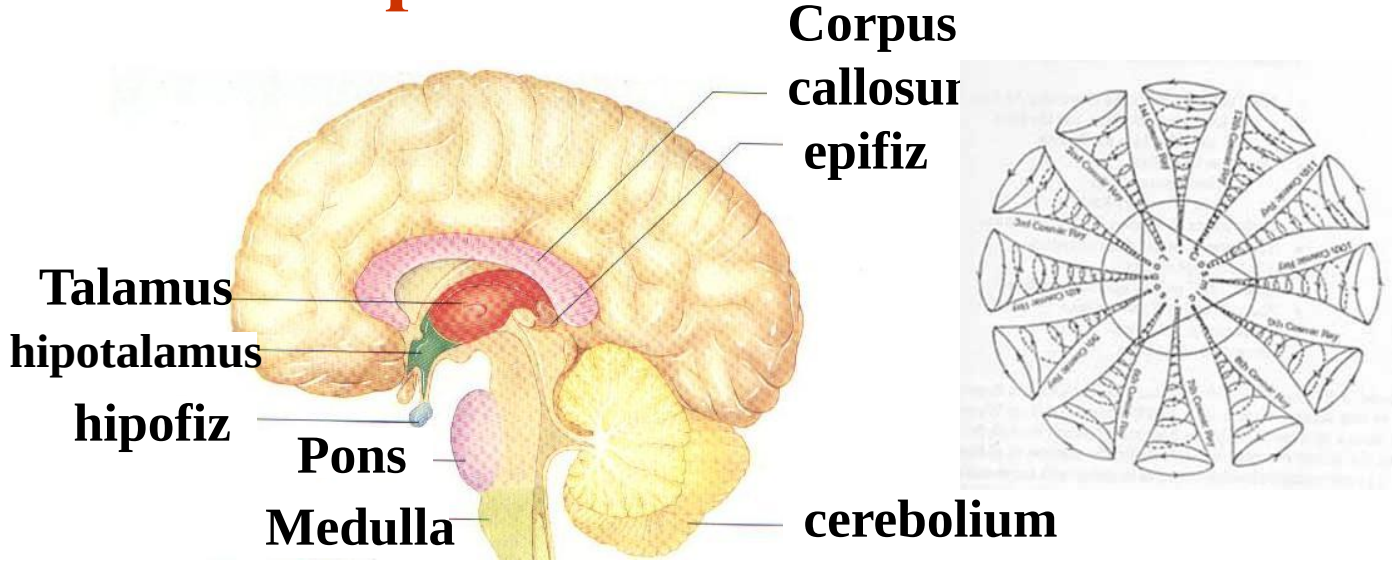


Somatostatin

Pankreasın δ hücrelerinden salgılanır, GI sistem ve hipotalamusta da sentezlenir. SSS de nörotransmitter olarak etkilidir. 14 amino asitli tek zincirli peptiddir.

Etkisi: insulin ve glukagonun salgılanmalarını baskılar

Epifiz hormonları



Pineal bez beyin orta hattında, üçüncü ventrikülün arkasında yer alır. Koni şeklinde fındık büyüklüğünde bir bezdir.

Pineal bez böbreklerden sonra damarsal yapıdan (kan akımı 4ml/dk/gr) en zengin organdır. Bezin uyarımında sempatik sistem baskındır ve superior sempatik gangliondan kaynaklanan sinir lifleri internal karotid sinir ile beze ulaşır .

Pineal bez pinealositler ve nöroglialardan oluşur. Pinealositler norepinefrin, histamin, serotonin, melatonin, dopamin gibi biyolojik aminleri ve LH-RH, TRH, somatostatin, arginin, vasopressin gibi peptidleri sentez ederler.



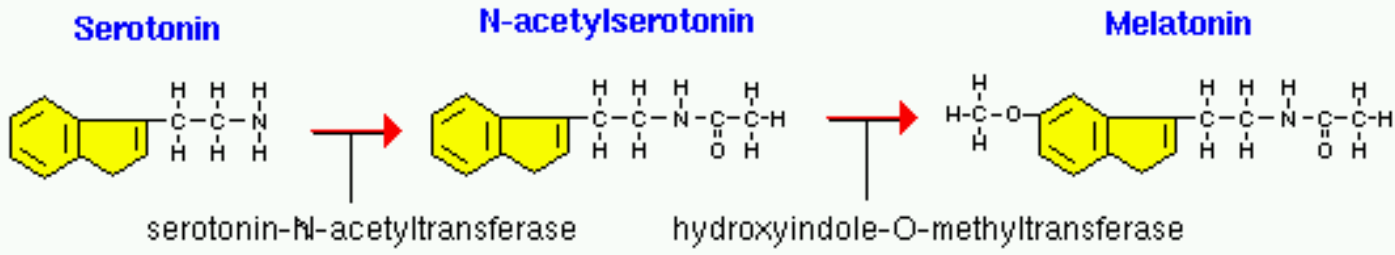
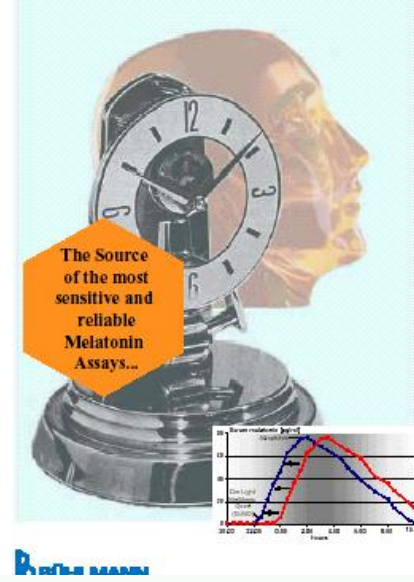
“Üçüncü göz” ya da “aklın ışığı / light in the head” olarak da adlandırılır. İnsanın fiziksel ve doğaüstü-spiritüel dünyaları arasındaki geçiş kapısı olduğuna inanılır. Fransız düşünür René Decartes insan ruhunun bu salgı bezinde “oturduğunu” iddia etmiştir (pineal bezini “ruhun tahtı” olarak tanımlamıştır). Bulunduğumuz ortamın karanlık ve aydınlık seviyesi değiştiğinde, vücut saatimizin gündüz/gece ritmini ayarlamakla sorumlu olan pineal gland’ın salgıladığı hormon miktarı da değişir, ayrıca gözümüzün beynimize aktardığı her görüntü sinyalinin bir tür haritası, tıpkı bilgisayardaki “cache memory” mantığıyla, geçici olarak epifiz bezde saklanır.

Kör insanların ve binlerce kilometre uçan göçmen kuşların yol bulma kabiliyeti epifiz bez’in marifetlerinden biridir.

Fonksiyonları

Serotoninden melatonin sentezler

Melatonin pineal bezden salınan en önemli hormondur.
Serotoninden sentez edilir



Melatonin pinealositlerde sentez edilir. Dolaşımdan hücre içine alınan triptofan, 5-hidroksitriptamine (5-HT, serotonin) dönüştürülür. Serotonin, N-asetilserotonine (NAS) ve son olarak melatonine (5-metoksi-N-asetiltriptamin) dönüştürülür.

Temelde, puberteyi düzenleme ve pigmentasyonun kontrolü gibi işlevleri bilinmektedir

❖ **Epifiz bezde melatonin yapılması ve salıverilmesi karanlık ile uyarılır, ışık ile baskılanır.**

İnsanda geceleri daha fazla salgılanan melatoninin salınımı, ışık varlığında inhibe olur veya azalır. Kısa süreli parlak ışığa maruz kalmanın da melatonin salınımını durdurduğu bilinmektedir.

İnsanlarda melatonin düzeyindeki artış karanlık çökmesinden hemen sonra başlar (20:00-23:00), gecenin ortasında (01:00) doruk düzeyine ulaşır, daha sonra gecenin ikinci yarısında melatonin düzeyi giderek azalır. Normal genç erişkinlerde ortalama gündüz ve gece doruk değerleri 10 ve 60 pg/ml'dir.

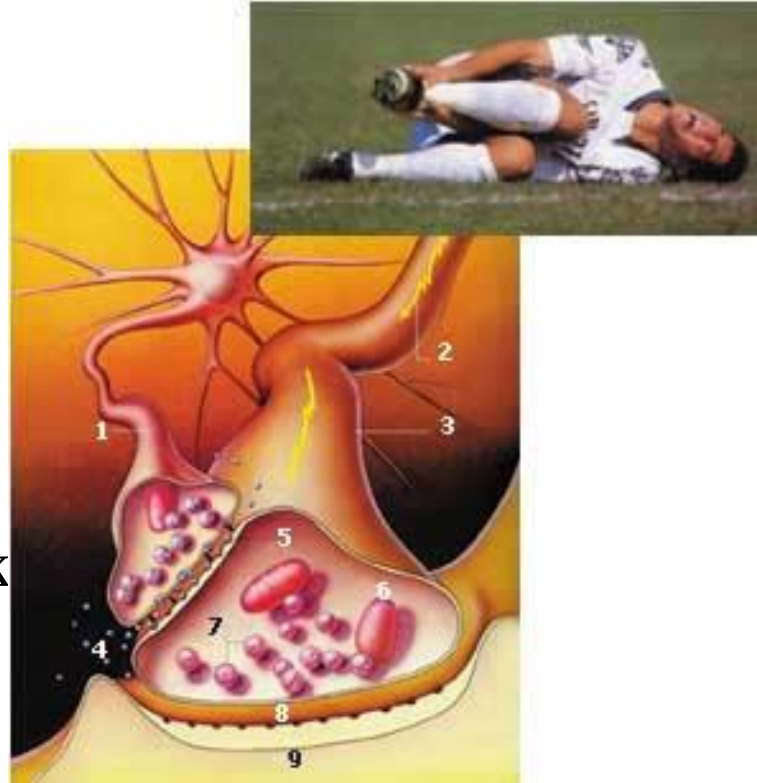
❖ Melatonin hormonunun bir başka özelliği, mevsimlere bağlı gece uzunluğu ile ilişkili olarak da salınımında gözlenen değişikliklerdir. Günlerin uzun gecelerin kısa olduğu yaz dönemlerinde melatonin salınımı daha kısa sürer. Böylece melatonin bir mevsim habercisi gibi de davranır.

Gözün ağ tabakası tarafından alınan ve sinir yolları ile epifiz bezine iletilen ışık melatonin üretimini azaltır ve insan gerek fiziksel gerek psikolojik olarak neşelenir. **Aktivite hormonu adrenalin** ve **mutluluk veren serotonin** ve **endorfin** gibi hormonlar üretilmeye başlar.

Kanda ne kadar fazla **serotonin** varsa, ruhsal durum o kadar sağlıklı ve dayanıklı olur. En yeni araştırmalara göre serotonin azlığı giderek artan açlık hissine ve karbohidratlara duyulan isteğin artmasına neden olur.

Bir yerimiz yaralandığında, acı uyarısı mesaj olarak beyne iletilir. Bu mesaja karşılık olarak beyindeki ve omurilikteki özel bir nöron da **endorfin** salgılayarak acıyı azaltır.

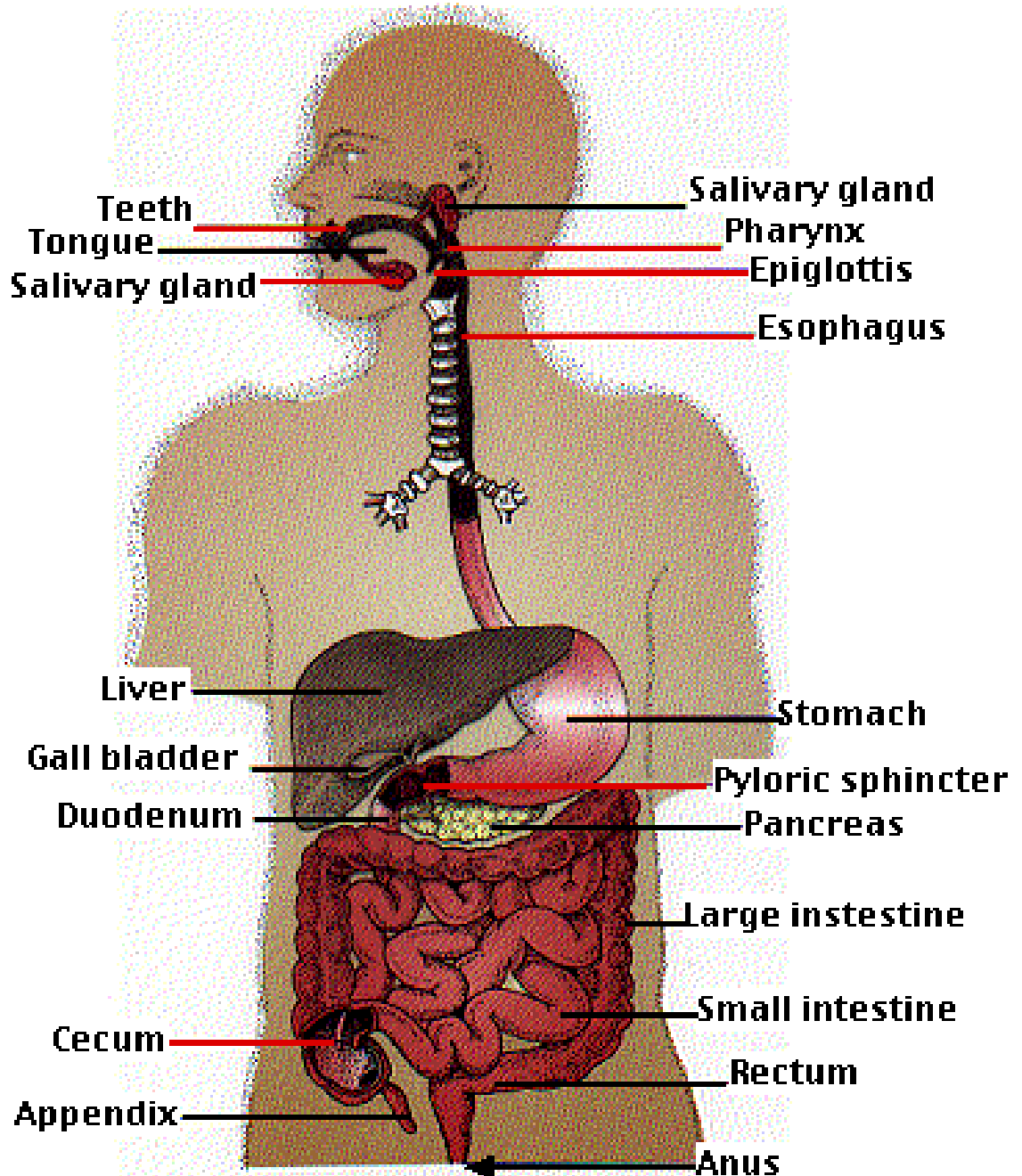
1. endorfin içeren nöron
2. acı uyarısı
3. acı iletici nöron
4. endorfinler
5. alıcı bölgeler
6. mitokondri
7. P maddesi içere kesecik
8. snaps
9. omurilikte alıcı nöron



Gastrointestinal hormonlar

Gastrointestinal (GI) kanalda bulunan farklı endokrin hücrelerde sentez edilen 30 kadar polipeptide, **gastrointestinal hormonlar** adı verilmektedir.

Hedef dokusu: sentez edildikleri GI sistemdir.



Gastrin

Pilor mukozasında yapılır. HCl ve pepsin salgılanmasını uyarır.

Sekretin

Duodenum mukozasında yapılır. Pankreasın su ve bikarbonat salgısını KC'den de saf salgısını uyarır.

Kolesistokinin-Pankreozimin

Safra kesesinin kasılması

Safra salgılanması

Pankreastan sindirim enzimlerinin salgılanması

Mide motilitesinin inhibisyonu

Bağırsak motilitesinin uyarılması

Diğer hormonlar

Gastrik inhibitör polipeptid

Vazoaktif intestinal polipeptid

Motilin

Entereglukan

Enkefalinler

Bombesin

Yerel Etkili Hormonlar

Renin anigiotsin sistemi

Kan basıncı ve elektrolit dengesini düzenler

Renin-angiotensin-aldosterone system

