

BÖLÜM - 9

HORMONLAR

9.1-GENEL BAKIŞ.

Hormonlar, özel bezler tarafından kana salgılanan ve kan yolu ile ulaştıkları doku ve organlarda fonksiyon düzenleyici bir etki meydana getiren ve çok düşük miktarları ile görev yapan organik bileşiklerdir. Hormon terimi ilk kez, 1902 yılında **Bayliss** ve **Starling** tarafından kullanılmıştır. Latince **hormaein = uyarmak** (harakete geçirme) anlamına gelmektedir.

Hormonlar bir bakıma enzimlere benzerlerse de onlar gibi kimyasal reaksiyonları başlatmazlar, ancak reaksiyon hızını etkilerler. Birçok reaksiyonlar hormonların yokluğunda da meydana gelebilir. Oysa bazı spesifik enzimlerin bulunmaması belirli reaksiyonların meydana gelmesini olanak dışı bırakır. Enzimler mutlaka protein yapısında oldukları halde, hormonlar amino asit, polipeptid, protein yapısında veya steroid yapıda olabilirler.

Hormonlar vitaminlere de benzerler. Vitaminler genellikle bitkiler tarafından sentez edildikten sonra sindirim kanalı yolu ile birlikte besinlerle hayvansal organizmaya girerler. Buna karşılık hormonlar ise organizma tarafından sentez edilirler ve doğrudan doğruya kan dolaşımına verilirler.

Hormonların etki yaptıkları dokulara **hedef doku (target tissue)** denilir. Bazı hormonlar genel kuralın aksine lokal olarak da etki yaparlar. Örneğin asetilkolin lokal olarak etki yapan bir çeşit hormon olup sinir uçlarından salınır. Duodenum duvarından salınan sekretin ve kolesistokinin bu çeşit hormonlardır. Diğer hormonlar genellikle özel bir bezden kana salındıktan sonra kan yolu ile etki yapacağı hedef dokuya taşınırlar.

Hormonları konu edinen tıp dalına **endokrinoloji** denilir. Endokrinoloji hormonlarla ilgili olarak endokrin bezlerinin yapılarını, hormonların

niteliklerini, dokulardaki etkilerini, normal, azalma ve artma hallerini bunun sonucu olarak dokularda ve tüm vücutta meydana gelen değişiklikleri ve anormal gelişmelerin düzeltilmesi için gerekli çareleri inceleyen bilim dalıdır.

9.2- HORMONLARIN KONTROL MEKANİZMASI.

Hormonların yapım ve kana salınımları hiyerarşik bir kontrol mekanizmasına bağımlı olarak meydana gelir. Genel olarak hormonların büyük bir bölümü yukarıdan aşağı doğru sıralanan kontrol mekanizmasına bağımlı olarak kana salınırlar.

Bu kontrol sisteminin en üst basamağında beyin tabanını oluşturan **hipotalamus** yer alır. Hipotalamus'a ulaşan herhangi bir sinirsel uyarım, bu bölgeden **releasing faktör (salgılatıcı faktör)** denen mekanizmayı işletici, çok ufak miktarlardaki özel hormonların salınımına yol açar.

Salınan bu hormonlar, sinir lifleri aracılığı ile beyin orta yerinde bulunan **Sella Tursika (Türk Eğrisi)** diye adlandırılan kemik boşluğu içerisine yerleşmiş bulunan küçük bir endokrin bezi **hipofiz**'in ön lobuna ulaşır. Hipotalamus'tan salgılanan her salgılatıcı faktör hipofiz ön lobundan spesifik bir hormonun salınımına yol açar.

Hipofiz bezinden salınan hormonlar ise kan yolu ile hedef dokulara kadar giderek özel görevlerini yaparlar. Bu görev çoğu kez hedef dokunun kendi özel hormonunun yapım ve salınımını uyarma biçimindedir. Hipotalamus sadece uyarıcı hormonları salmakla kalmaz aynı zamanda hormon salınımını yavaşlatıcı (inhibitör) hormon veya faktörlerin salınımında da rol oynar.

Ancak hipofiz arka lob hormonları olan **oksitosin** ve **vasopressin** (antidiüretik hormon) hipotalamus'ta sentezlenerek, hipotalamus hipofiz arasındaki sinir yolları ile hipofiz arka lobuna taşınır ve burada sinir lifçiklerinden bu sinir lifçiklerinin üzerinde buldukları kapillar kan damarları içerisine salınırlar. Bu iki hormon **nöyrofizin** denen taşıyıcı bir protein aracılığı ile hipofize ulaştırılır.

Bazı hormonlar ise, bu hiyerarşik sisteme bağılı olmaksızın görev yaparlar. Veya bunların salınımları ve etkileri bu sisteme çok daha az bağımlıdır. Bu çeşit hormonlara örnek olarak insülini, epinefrini, glukagonu göstermek mümkündür.

Hipotalamus'un kontrolü altında bulunan hiyerarşik hormonal etki mekanizmasını gösteren şema Tablo 35'de verilmiştir.

9.3-HORMONLARIN ETKİ BİÇİMİ.

Hormonların etkileri iki değişik yoldan olmaktadır. Bunlar;

Hormon Reseptör Sistemi,

Hücre içi Protein Sentez Sistemi' dir.

Şimdi bunları sırasıyla detaylı bir şekilde inceleyeceğiz.

| HORMONLAR - 1 | |
|--|--|
| Tarifi | <ul style="list-style-type: none"> • Hormonlar, özel bezler tarafından kana salgılanan ve kan yolu ile ulaştıkları doku ve organlarda fonksiyon düzenleyici bir etki meydana getiren ve çok düşük miktarları ile görev yapan organik bileşiklerdir. |
| Enzim ve Vitaminlerle İlişkisi | <ul style="list-style-type: none"> • Hormonlar bir bakıma enzimlere benzerlerse de onlar gibi kimyasal reaksiyonları başlatmazlar. Enzimler mutlaka protein yapısında oldukları halde, hormonlar amino asit, polipeptid, protein yapısında veya steroid yapıda olabilirler. • Hormonlar vitaminlere de benzerler. Vitaminler genellikle bitkiler tarafından sentez edildikten sonra sindirim kanalı yolu ile birlikte besinlerle hayvansal organizmaya girerler. Buna karşılık hormonlar ise organizma tarafından sentez edilirler ve doğrudan doğruya kan dolaşımına verilirler. |
| Hormonların Kontrol Mekanizması | <div style="text-align: center;"> <p>Sinirsel Uyarım → HİPOTALAMUS ← Sinirsel Uyarım</p> <pre> graph TD HT[HİPOTALAMUS] --> HO[HİPOFİZ ÖN LOBU] HT --> HA[HİPOFİZ ARKA LOBU] HO --> ACTH HO --> TSH HO --> FSH HO --> LH HO --> PRL HO --> GH ACTH --> AK[Adrenal korteks] TSH --> TB[Tiroid Bezi] FSH --> T[Testisler] LH --> O[Overler] PRL --> MB[Meme Bezleri] GH --> K[Kemikler] GH --> PH[Pankreas hücreleri] PH --> G[Glukagon] G --> Kar[Karaciğer] AK --> KK[Kaslar-Karaciğer ve diğer dokular] TB --> KK T --> SI[Sekse ilgili dokular] O --> SI </pre> </div> |

Tablo 35- Hormonların Özellikleri - 1.

9.3.1-HORMON RESEPTÖR SİSTEMİ.

Sonuçta hücre içerisindeki siklik-AMF'nin oluşumuna yol açan bu sistem bir çok enzimlerin etkinliğinde rol oynamaktadır. Özellikle hipofiz ön lop hormonları olan, Adrenokortikotropik Hormon (ACTH), Tiroidi Stimule eden Hormon (TSH), Luteinleştirilen Hormon (LH), Folikülü Stimule eden Hormon (FSH) ve hipofiz arka lop hormonlarından Vazopressin, Paratiroid Hormonu, Glukagon, Epinefrin, Sekretin, hipotalamik bölgeden salınan faktörler bu tip reseptör sistemi yoluyla etki yapan hormonlardır.

Bu sistemde, hormona hedef olan hücrelerin zarı üzerinde protein yapısında bir reseptörün bulunduğu varsayılmaktadır. Buna göre her hormon için spesifik bir reseptör bulunmaktadır. Hücre zarı üzerindeki reseptörle birleşen hormon, hücre zarına sıkı bir biçimde bağımlı bir halde bulunan **adenil siklaz** enzimini aktive eder. Hücre zarının sitoplazmaya bakan yönünde yer alan ve aktive edilmiş hale dönüşen enzimin etkisi ile sitoplazma içerisinde bulunan **ATP, siklik-AMP**'ye dönüşür. Bu sistemde başlıca etkin olan madde **siklik adenozin monofosfat**'tır (**sAMP**). Siklik adenozin monofosfat, bir tür hücre içi hormon aracısı olarak kabul olunmaktadır. Siklik-AMP'nin kan glukozunu yükseltmekteki rolünden karbonhidrat metabolizması bölümünde **glukojenolizis** konusunda bahsedilecektir. Adenil siklaz sadece ATP için spesifik bir enzimdir. ADP veya GTP ya da CTP'den siklik ürünler meydana getirmez.

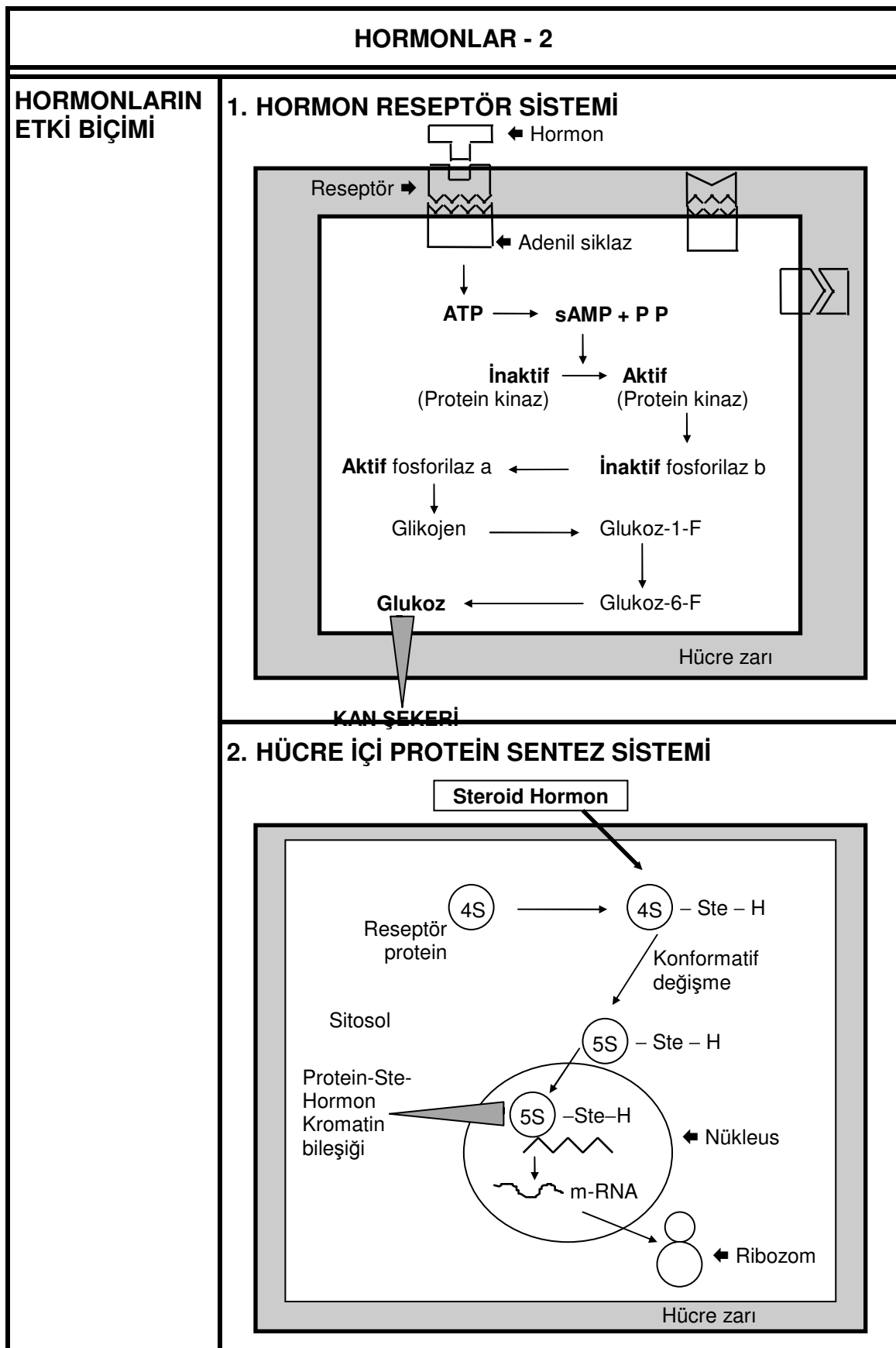
9.3.2-HÜCRE İÇİ PROTEİN SENTEZ SİSTEMİ.

Bu çeşit hormonlar hücre çekirdeğinde yer alan ve DNA'dan yapılmış bulunan genlere etki yapmak suretiyle (transkripsiyon) haberci-RNA sentezini uyarmak ve ribozomlarda belirli proteinlerin biyosentezini artırmak suretiyle görev yaparlar.

Bu etki sisteminde yer alan başlıca hormonlar, **steroid hormonlar**'dır. Steroid hormonlar hücre zarını aşarak sitoplazmaya varırlar. Sitoplazmada bulunan ve çok spesifik olan bir **Reseptör Protein** ile birleşirler. Reseptörle birleşen hormon bundan sonra nükleusa ulaşabilir. Ancak bu sırada reseptör protein kompleksi daha küçük molekül ağırlığında bir bileşiğe dönüşür. Bu belki de daha küçük moleküler ağırlıkdaki bir proteinle bağlanmak suretiyle olmaktadır. Reseptör protein kompleksinin görevi, hücre nükleusundaki kromatin üzerindeki özel yer ile birleşmek suretiyle özel genin aktive olmasını sağlamak ve haberci-RNA'nın sentezini artırmaktır.

Hormonlar yukarıda açıklanan başlıca iki mekanizma dışında da etkili olabilirler. Örneğin **insulin**, epinefrin ve glukagon'dan farklı olarak, hücre zarı üzerindeki özel reseptöre bağlandıktan sonra, diğerlerinde olduğu gibi siklik-AMF'de bir artış yerine azalmaya neden olmaktadır. Bunun yerine **siklik-GMF**'de bir artışın olduğu görülmektedir. Bazı araştırmacılar hücre içerisinde AMP ve GMF'nin belirli bir orantısal denge halinde bulduklarını göstermişlerdir. Buna **yin-yang hipotezi** denilmektedir.

Büyüme hormonu hücre içerisine amino asit taşınmasını değişik bir yoldan artırdığı gibi katekolaminler ve asetil kolin gibi hormonlar hücre zarı permeabilitesinde iyonlara karşı değişiklikler meydana getirmektedir.



Tablo 36- Hormonların Özellikleri 2.

9.4-HORMONLARIN SINIFLANDIRILMASI.

Sentezleri belirli organlarla sınırlı olmadığı ve hormon kavramı, yeterli nitelikte diğer endojen maddelerden ayrıldığı için hormonların sınıflandırılması güçtür.

Bunun için farklı araştırmacılar değişik sınıflandırmalar yapmaktadır. Bunlardan bir tanesi şöyledir:

1-Glandüler Hormonlar

2-Doku Hormonları

Glandüler hormonlar endokrin bezlerde üretilirler. Bu hormonların sentezlendiği yer ile etkilerini gösterdikleri yer birbirinden uzaktadır. Bu gruba ait hormonların salgılandığı başlıca endokrin bezler, hipofiz, böbrek üstü bezi, tiroid bezi, paratiroid bezi, pankreas, testis, ovaryum gibi organlardır.

Doku hormonlarına gelince bunların üretimi belirli organlarla sınırlı değildir. Bu hormonların üretildiği yer ile etki ettikleri yer yakında ya da uzakta olabilir. Mide bağırsak mukozasında ki gastro-entestinal hormonlar, sinir dokusundaki asetil kolin, bağırsak mukozasındaki, sinir dokusundaki, dalak, akciğer v.b. deki serotonin; akciğer, deri v.b. deki histamin bunlara örnek olarak gösterilebilir.

Hormonlar yapılarına göre de sınıflandırılabilirler. Buna göre;

1-Steroid Hormonlar

Androjenler, östrojenler, adrenal kortikoidler gibi.

2-Amino asit türevi Hormonlar

Epinefrin ve tiroksin gibi.

3-Peptid-Protein yapısındaki Hormonlar

İnsulin, glukagon, parathormon, oksitosin, vazopressin, bağırsak mukozasında salgılanan çoğu hormonlar ve hipofiz bezinin ön lobundan salgılanan tropik hormonlardan 7-8 tanesi gibi.

Başka bir sınıflandırma biçimi de metabolik etkilerine göre sınıflandırmadır. Bu tip bir sınıflandırma en az tutulan bir sınıflandırma biçimidir.

Çünkü, bir çok hormonlar benzer etki göstermekte ve bir hormonun metabolik etkisi sinir sistemini stimüle edebilmekte ya da inhibe edebilmektedir. Yani bir hormon hem stimülatör hem de inhibitör etki gösterebilmektedir.

Ayrıca antagonist hormon etkileri veya zıt hormonal regülasyonun ortaya çıkması, bir hormonun tipik metabolik etkisini örtebilmektedir.

İşte yukarıda izah edilen bu nedenlerden dolayı, hormonların metabolik etkilerine göre sınıflandırılması pek tutulan bir sınıflandırma değildir.

Başka ve en çok tutulan bir sınıflandırma biçimi de yandaki tablo da verilen sınıflandırma biçimidir.

Bu sınıflandırma biçimi, bir çok yazar ve araştırmacılar tarafından sıcak bakılan bir sınıflandırma şeklidir.

Bizde kitabımızda bu sınıflandırma biçimini esas alacağız ve bu bölümün bundan sonraki kısımları bu sınıflandırmayı temel tutarak devam edecektir.

| HORMONLARIN SINIFLANDIRILMASI | |
|--|--|
| 1) Sindirim Kanalı Hormonları | a) Gastrin b) Sekretin c) Kolesistokinin d) Pankreozimin e) Enterogastron ve urogastron f) Parotin g) Enterokrinin ve hepatokrinin |
| 2) Pankreas Hormonları | a) İnsulin b) Glukagon |
| 3) Böbrek üstü Bezi Hormonları | I. Medulla hormonları a) Epinefrin (= adrenalın, adrenin) b) Nor-epinefrin (= noradrenalin, arterenol) II. Korteks hormonları |
| 4) Tiroid ve Paratiroid Hormonları | I. Tiroid hormonları a) Tiroksin b) Kalsitonin II. Paratiroid hormonları a) Parathormon |
| 5) Hipofiz Hormonları | I. Arka lop hormonları a) Vazopressin (= ADH) b) Oksitosin c) İntermedin (= melanosit stimulating hormonu, MSH) II. Arka lop hormonları a) Gelişme hormonu b) Tireotropik hormon (= TSH) c) Adrenokortikotropik hormon (= ACTH) d) Lütotropik hormon (= Prolaktin, LH) e) Gnadotropik hormonlar (= ICSH ve FSH) |
| 6) Ovarium Hormonları | a) Östrojenler b) Progesteron |
| 7) Testis Hormonları | a) Androjenler |
| 8) Son yıllarda önerilen diğer Hormonları | a) Eritropoietin b) Prostaglandinler c) Epifiz hormonları |

Tablo 37- Hormonların sınıflandırılması

9.5-SİNDİRİM KANALI HORMONLARI

9.5.1-GASTRİN.

Polipeptid yapısında bir hormondur. Midenin pilor kısmından pilorik mukoza tarafından salgılanır. Midenin gergin hale gelmesi gastrin salgılanmasına neden olur. Bu hormon direkt kana geçip fundus hücrelerine karışır ve orada aktif bir şekilde HCl salgılanmasına neden olur. Gastrin molekülünün aktif kısmı **Triptofan-Metiyonin-Fenilalanin-Asparagin** içeren tetrapeptid yapısına sahiptir ve hormonun kendisi bir heptapeptid'dir.

9.5.2-SEKRETİN.

Duodenal mukoza tarafından salınan ve 27 amino asit artığından oluşan bir **polipeptid**'dir. Kan yolu ile pankreasa taşınan sekretin, pankreas salgısının hacmini ve bikarbonat düzeyini kontrol eder. Aynı zamanda midenin HCl düzeyini de düşürür. Sekretin salgısı duodenumdaki asit miktarı ile sevk ve idare edilir. Sekretinin safra salınımı üzerine de olumlu bir etkisi vardır. Aynı zamanda pepsin'in sekresyonunu da çoğaltır. Buna karşılık gastrin'e karşı etki yapar.

9.5.3-KOLESİSTOKİNİN.

Kolesistokinin bir sindirim kanalı hormonu olup, duodenumda sentez edilir. Oluşumunda mide içeriğinde bulunan yağlar, yağ asitleri, peptonlar ve HCl önem taşır. Safra kesesinin büzülerek safranın akmasını sağlayan kolesistokinin aynı zamanda pankreasın sindirimle ilgili enzimlerinin salınımını da uyarır. Kolesistokinin 33 amino asitin birleşmesinden meydana gelmiş bir **polipeptid**'dir.

9.5.4-PANKREOZİMİN.

İnce bağırsak mukozasında üretilir. Mide-bağırsak içeriğinde bulunan peptonlar, kazein, dekstrin, maltoz, laktoz, NaCl ve hatta su pankreozimin hormonunun salgılanmasını kamçılar. Pankreozimin kan yolu ile pankreasa taşınır.

Sindirim enzimleri (ya da zimogenleri) ile bikarbonattan zengin bir salgı oluşmasını sağlar. Pankreozimin, **protein** yapısındadır ve 33 amino asit artığı kapsar. Zincirin ucunda bulunan 5 amino asit gastrin'dekinin aynıdır.

9.5.5-ENTEROGASTRON.

Bağırsak mukozasından salgılanan bir **polipeptid**'dir. Salgılanmasını yağlar, yağ asitleri, sabunlar ve kimi şekerler gibi besin maddeleri kamçılar. Enterogastron'un, mide salgısını ve HCl sekresyonunu inhibe edici etkisi vardır.

İnsanlarda idrarda bulunan bir maddenin benzer etkiler gösterdiği saptanmış ve buna **urogastron** adı verilmiştir.

9.5.6-PAROTİN.

Parotin, protein yapısında olup, tükürük bezleri tarafından salgılanır. Dişlerin kalsifikasyonunu kamçılar, serum Ca düzeyini düşürür ve serum P düzeyini yükseltir.

9.5.7-ENTEROKRİNİN.

Bağırsak mukozasında sentezlenen protein yapısında bir hormondur. Jejunum ve ileum'dan bağırsak salgısı salgılanmasını hızlandırdığı gibi salgının enzim konsantrasyonunu da yükseltir.

Enterokrinin'le ilişkili sayılan bir başka hormon olan **hepatokrinin** ise seyreltik ve tuzlardan yoksun bir safra salgılanmasını sağlar.

Pankreas karın boşluğunda yerleşmiş sindirim ile ilgili bir bezdir. Pankreasın, ekzokrin ve endokrin salgılama özelliği gösteren iki bölümü vardır. Endokrin bölüm farklı tiplerde hücrelerin oluşturduğu adacıklardır. Bu adacıklara **Langerhans adacıkları** adı verilir. Bu adacıklardan iki hormon salgılanır.

9.6.1-İNSÜLİN.

Pankreasın Langerhans adacıklarının β -hücreleri tarafından salgılanır. Özellikle karbonhidrat metabolizması için esansiyeldir. İnsan insülin'i 21 amino asitli A-zinciri ve 30 amino asitli B-zinciri olmak üzere 51 amino asitli ve çift zincirli bir polipeptiddir. Her iki zincir iki adet disülfid bağı (-S-S-) ile birbirine bağlanmışlardır. Günümüzde ticarete bulunan insülin sığır ya da domuz pankreasından elde edilir.

İnsülin salgılanması insanda ve tek mideli hayvanlarda, kandaki glukoz miktarının süratle düşmesine neden olur. Geviş getirenlerdeki uçucu yağ asitlerindeki bir artış, kan şeker düzeyini yükselteceğinden, insülin salgılanmasını aktive eder. Kan plazmasında insülinin yarı ömrü 20-40 dakikadır.

İnsülinin başlıca etkileri şunlardır:

1)Hücre geçirgenliği üzerine etkisini göstererek, glukoz moleküllerinin hücre içine alınmasını sağlar. Karaciğer, kas, sinir ve yağ dokusu gibi insüline bağımlı organlarda monosakkaritlerin, amino asitlerin ve yağ asitlerinin alınması insülin tarafından artırılır. Bu etki çok spesifik değildir. Sadece glukozun hücre içine alınması artmaz aynı zamanda ilk üç karbon atomu glukozu benzerlik gösteren tüm monosakkaritlerin ve yukarıda da değindiğimiz gibi amino asitler ve yağ asitlerinin hücre içine alımında artar.

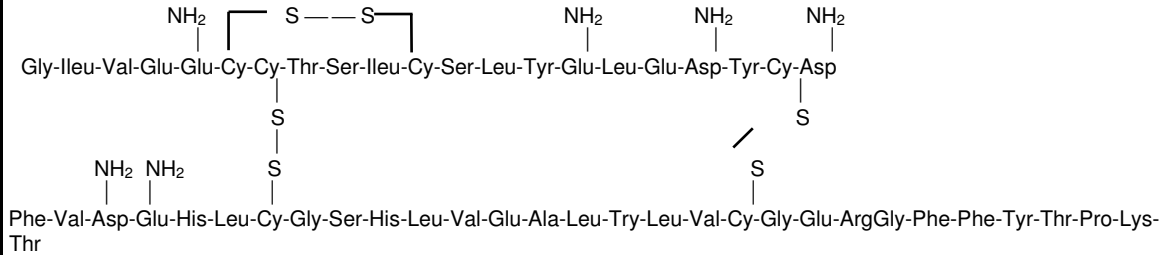
2)Karbonhidrat metabolizması üzerine etkisini, Glikoliz ve Pentoz fosfat yolu ile glukozun yıkılımını sağlayarak gösterir. Bu etkisini glikoliz'deki kilit enzimleri (hekzokinaz, Fosfofrüktokinaz, piruvatkinaz) aktive ederek ve glukoneojenez'te görevli kilit enzimleri (piruvat karboksilaz, fosfoenolpiruvat karboksikinaz, früktoz-1,6-difosfataz, glukoz-6-fosfataz) inhibe ederek meydana getirir. Bu şekilde glikoliz olayı hızlanmış yani glukoz kullanımı fazlaşmış olur ve bunun sonucu olarak da kandan glukoz alınarak kan glukoz düzeyinin düşmesi sağlanmış olur.

3)Lipid metabolizması üzerine etkisini de yağ asitlerinin sentezini artırarak gösterir. Lipid metabolizması konusunda göçeğiniz gibi yağ asitlerinin sentezi Asetil-CoA'ların birbirleri ile bağlanması ile başlar. İnsülin glikoliz'deki kilit enzimleri aktive ederek glukozun yıkılımını sağlarken bunun sonucu olarak karbonhidrat metabolizmasında göreceğiniz gibi glukozun yıkılım ürünü olan asetil-CoA'lar fazla miktarda sentez edilmiş olur. Böylece yağ asidi sentezinde hızlanmış olur. İnsülin çok mideli hayvanlarda yani geviş getirenlerde de uçucu yağ asitlerinden lipidlerin oluşumunu aktive eder. Yağ asitlerinin ya da lipid sentezinin artması, yine metabolizma konularında göreceğiniz gibi, pentoz-fosfat siklusunda NADPH₂ 'nin fazla miktarda hazırlanmasına da bağlıdır. İnsülin bu olayı da, pentoz-fosfat yolunun çalışmasını kamçılıyarak bir önceki paragrafta söylediğimiz gibi sağlar.

2) PANKREAS HORMONLARI

a) İnsülin

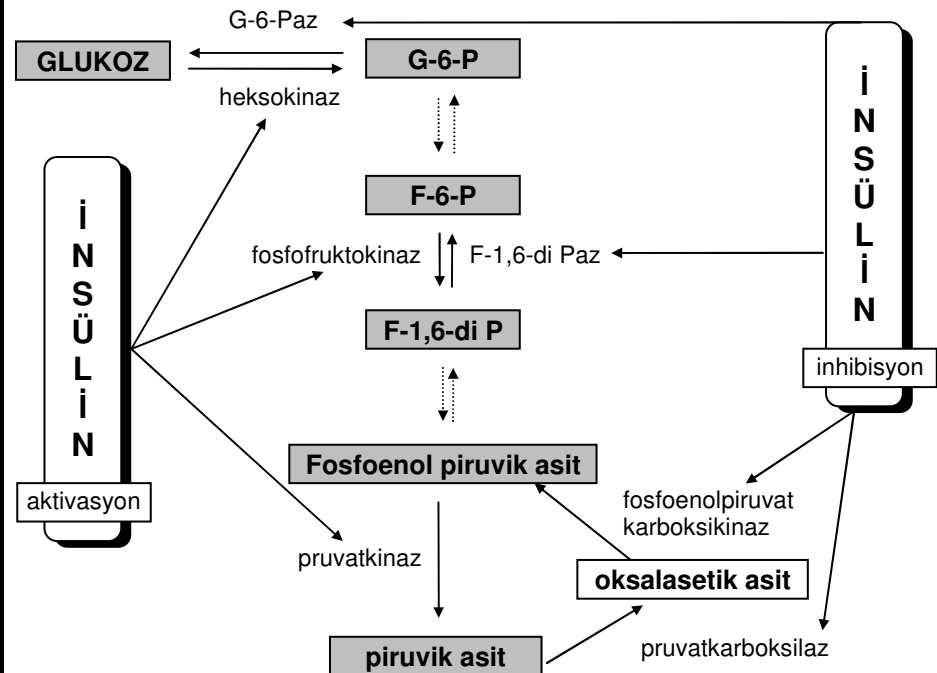
- Pankreasın Langerhans adacıklarının β -hücreleri tarafından salgılanır.
- İnsan insülin'i 21 amino asitli A-zinciri ve 30 amino asitli B-zinciri olmak üzere 51 amino asitli ve çift zincirli bir polipeptiddir. Her iki zincir iki adet disülfid bağı (-S-S-) ile birbirine bağlanmışlardır.
- Formülü:



• Etkileri

1) Hücre geçirgenliği üzerine etkisi. Glukoz moleküllerinin hücre içine alınmasını sağlar. Karaciğer, kas, sinir ve yağ dokusu gibi insüline bağımlı organlarda monosakkaritlerin, amino asitlerin ve yağ asitlerinin alınması insülin tarafından artırılır.

2) Karbonhidrat metabolizması üzerine etkisi. Glikoliz ve Pentoz fosfat yolu ile glukozun yıkılımını sağlayarak gösterir. Bu etkisini glikoliz'deki ve glukoneojenez'te görevli kilit enzimleri aktive veya inhibe ederek meydana getirir.



3) Lipid metabolizması üzerine etkisi. Yağ asitlerinin sentezini artırarak gösterir. Yağ asitlerinin sentezi Asetil-CoA'ların birbirleri ile bağlanması ile başlar. İnsülin glikoliz'deki kilit enzimleri aktive ederek glukozun yıkılımını sağlarken bunun ürünü olan asetil-CoA'lar fazla miktarda sentez edilmiş olur. Böylece yağ asidi sentezide hızlanmış olur.

Tablo 39-Pankreas Hormonları.

4) Protein metabolizmasına etkisi, amino asitlerin hücre içine alınmasındaki artış ve hücre zarı permeabilitesindeki yükselişin bir sonucu olarak meydana gelir. İnsülinin protein biyosentezine doğrudan etkisi ise, mRNA sentezindeki artış ve amino asitlerin hücre proteinlerine girişindeki artış biçiminde kendini gösterir.

9.6.1.1-İnsülin yetersizliği.

Kan şekerinin yükselmesine, buna karşılık hücreler içersine glukoz taşınımının azalmasına neden olur. İnsülin yetersizliğinin tipik hastalığı **Diabetes Mellitus** denen şeker hastalığıdır. Bu hastalıkta şekerin yeteri kadar kullanılamaması sonucu, beyin dışında kalan organlar daha çok lipid ve proteinlerden enerji elde etmeye yönelirler. Protein sentezi yavaşlar, glukoneojenezis'de hızlanma görülür. Bununla birlikte dokular kanda düzeyi artan glukozu kullanmaktan yoksun olduklarından kan şekeri idrarla dışarı atılmak suretiyle ziyan edilir.

Organizma daha çok lipidlerden yararlandığından, yağ asitlerinin daha fazla β -oksidasyonu sonucu oluşan **asetil-KoA**'lardan, **β -hidroksi butirik asit, asetoasetik asit** meydana gelir. Asetoasetik asitin dekarboksile olması ile de **aseton** oluşur. Bilindiği gibi bu üç maddeye **keton cisimleri** denir. Keton cisimlerinde artma da **ketozis**'i ortaya çıkarır. Keton cisimlerinin atılımı **metabolik asidoza** ve **diabet komasına** neden olur. Keton cisimleri ve glukozun atılımı için fazla miktarda suya gereksinim olduğundan elektrolit dengesinde de bozukluklar meydana gelir.

Sığırların hipokalsemilerinde insülin sekresyonu azalır. Çünkü β -hücreleri tarafından insülin moleküllerinin saliverilmesi için Ca^{++} iyonları gereklidir. Bunun sonucu olarak da kan glukoz miktarı artar.

Domuz ve kanatlılarda, rezorbe edilen glukoz miktarına paralel olarak, insülin sekresyonunun da artması, bu hayvan türlerinde insülin sekresyonunun, meydana gelen yeni durumlara son derece uyum sağlayabildiğini göstermektedir.

9.6.2-GLUKAGON.

Pankreasın Langerhans adacıkları α -hücreleri tarafından salgılanan ve tamamen insüline ters etki yapan, yani kan şekerini yükselten, protein yapısında 29 amino asitten oluşan bir hormondur.

Glukagon kan şeker düzeyini yükseltmekteki etkisini iki yoldan gerçekleştirir. Bunlardan birincisi **glukoneojenezi hızlandırmak** ikincisi **glikojenelizi uyarmak** şeklindedir.

Glukoneojenez'teki etkisini görevli kilit enzimleri (piruvat karboksilaz, fosfoenolpiruvat karboksikinas, früktoz-1,6-difosfataz, glukoz-6-fosfataz) aktive ederek meydana getirir. **Glikojenoliz'deki etkisini** ise, **adenilsiklaz**'i aktive etmek **sAMF oluşumunu** çoğaltmak ve **proteinkinaz**'ı aktive ederek, fosforilaz b ve fosforilaz a'yı aktif hale geçirmek suretiyle yapar.

Yağ asitlerinin mitokondrialara alınması ve bunların yıkılması glukagon ile stimüle edilir.

Korku, heyecan, transport, operasyon v.s. gibi bazı stres hallerinde glukagon sekresyonunun artığı görülür. Bu durumda kanda glukoz geçici olarak % 30-50 oranında artabilir.

| 2) PANKREAS HORMONLARI Devam ↗ | |
|--------------------------------|--|
| a) İnsülin Devam ↗ | <p>4) Protein metabolizmasına etkisi. Amino asitlerin hücre içine alınmasındaki artış ve hücre zarı permeabilitesindeki yükselişin bir sonucu olarak meydana gelir. İnsülinin protein biyosentezine doğrudan etkisi ise, mRNA sentezindeki artış ve amino asitlerin hücre proteinlerine girişindeki artış biçiminde kendini gösterir.</p> <ul style="list-style-type: none"> • İnsülin yetersizliği: <ul style="list-style-type: none"> ⇒ Kan şekerinin yükselmesine, buna karşılık hücreler içerisine glukoz taşınımının azalmasına neden olur. İnsülin yetersizliğinin tipik hastalığı Diabetes Mellitus denen şeker hastalığıdır. ⇒ Organizma daha çok lipidlerden yararlandığından, yağ asitlerinin daha fazla β-oksidasyonu sonucu oluşan asetil-KoA'lardan, β-hidroksi butirik asit, asetoasetik asit meydana gelir. Asetoasetik asitin dekarboksile olması ile de aseton oluşur. Bilindiği gibi bu üç maddeye keton cisimleri denir. Keton cisimlerinde artma da ketozis'i ortaya çıkarır. ⇒ Sığırların hipokalsemilerinde insülin sekresyonu azalır. Çünkü β-hücreleri tarafından insülin moleküllerinin saliverilmesi için Ca^{++} iyonları gereklidir. Bunun sonucu olarak da kan glukoz miktarı artar. ⇒ Domuz ve kanatlılarda, rezorbe edilen glukoz miktarına paralel olarak, insülin sekresyonunun da artması, bu hayvan türlerinde insülin sekresyonunun, meydana gelen yeni durumlara son derece uyum sağlayabildiğini göstermektedir. |
| b) Glukagon | <ul style="list-style-type: none"> • Pankreasın Langerhans adacıkları α-hücreleri tarafından salgılanan ve tamamen insüline ters etki yapan, yani kan şekerini yükselten, protein yapısında 29 amino asitten oluşan bir hormondur. • Etkileri: <ol style="list-style-type: none"> 1) Glukoneojenez'teki etkisini görevli kilit enzimleri (piruvat karboksilaz, fosfoenolpiruvat karboksikinaz, früktoz-1,6-difosfataz, glukoz-6-fosfataz) aktive ederek meydana getirir. 2) Glikojenoliz'deki etkisini ise, adenilsiklaz'ı aktive etmek sAMF oluşumunu çoğaltmak ve proteinkinaz'ı aktive ederek, fosforilaz b ve fosforilaz a'yı aktif hale geçirmek suretiyle yapar. 3) Yağ asitlerinin mitokondrialara alınması ve bunların yıkılması glukagon ile stimüle edilir. Korku, heyecan, transport, operasyon v.s. gibi bazı stres hallerinde glukagon sekresyonunun arttığı görülür. Bu durumda kanda glukoz geçici olarak % 30-50 oranında artabilir. |

Tablo 40-Pankreas Hormonları 2.

9.7-BÖBREK ÜSTÜ BEZİ HORMONLARI.

Adrenal bezler **adrenal medulla** ve **adrenal korteks** olmak üzere iki bölümden oluşur. Adrenal medulla hormonları hayat için mutlak gerekli olmadığı halde korteks hormonları mutlaka gerekli steroid yapıda hormonlardır.

9.7.1- MEDÜLLA HORMONLARI.

Böbrek üstü bezinin medülla kısmından başlıca iki hormon salgınır. Bunlar **noradrenalin (norepinefrin)** ve **adrenalin(epinefrin)** dir. Bunlara **kateşinaminler** veya **katekolaminler** adı da verilir. Noradrenalin adrenelin'in ön maddesidir. Bu maddenin metilasyonu ile adrenalin oluşur.

Sürrenal bezin kromaffin dokusu tarafından sentez edilen noradrenelin ve adrenalin ayrı ayrı hücrelerde depo edilir. Noradrenalin ve adrenelin bazı etkileri yönünden birbirlerine benzerler. Her ikisinde sitolik kan basıncını artırır ve kandaki esterleşmiş halde bulunan yağ asidi düzeyinin yükselmesine neden olurlar.

Adrenelin kandaki glukoz ve laktik asit düzeylerinde önemli yükselmelere yol açtığı halde noradrenalin'in bu etkisi çok daha azdır. Adrenalin bu etkisini karbonhidrat metabolizması konusunda açıklanacağı gibi (bak. glikojenolizis) glikojenolizis'e (yani glikojenden glukoz sentezi, başka bir anlayışla kan şekerinin yükselmesi) olan etkisi ile meydana getirir.

Bu hormonların etkisi altında:

1. Kalp atışlarının frekansı ve kan basıncı yükselir.
2. İskelet kasının tonusu artar.
3. Pupillalar genişler.
4. Bronşların genişlemesi ile akciğerlerin hava alma kapasitesi

yükselir.

5. Deride kan dolaşımı ve ter oluşumu artar.

6. Karaciğer ve kaslarda glikojenin parçalanması ve keza yağ hücrelerinden serbest yağ asitlerinin mobilizasyonu yükselir.

Yukarıda ki etkiler geçici olarak hayvanların verim yeteneğini artırır. Besin maddeleri ve oksijen tüketimi artarken, besin değerlendirilmesi azalır. Karbonhidrat metabolizmasında da göreceğiniz gibi, glikojen'den ayrılan glukoz-1-fosfat karaciğer ve kaslarda kısmen karbondioksit ve su'ya kadar oksitlenir. Böylece adrenalin'in etkisi altında bu organlardaki oksijen tüketiminin yüksek oluşu açıklanmış olur.

Adrenalin ve noradrenalin düzeyi, sentez edildikleri böbrek üstü bezi medullasının kromaffin dokusunun tümörlerinde yüzlerce kere artabilir. Bu hastalıkta karakteristik olan görüntü hipertansiyondur. Aynı zamanda hiperglisemi ve serbest yağ asitleri düzeyinde de artma görülebilir.

Hormonların her ikisi de başlıca üç yolla metabolize olur.

1. Ortometilasyon
2. Oksidatif dezaminasyon
3. Konjugasyon

Ortometilasyon, orto pozisyonundaki hidroksil grubuna bir metil grubunun dahil olması olayıdır.

Konjugasyon, SO₄ veya glukuronik asitle olan konjugasyondur.

Tüm bu transformasyonların başlıca yeri karaciğerdir. Sonuçta oluşan ürünler fizyolojik yönden inaktiftirler.

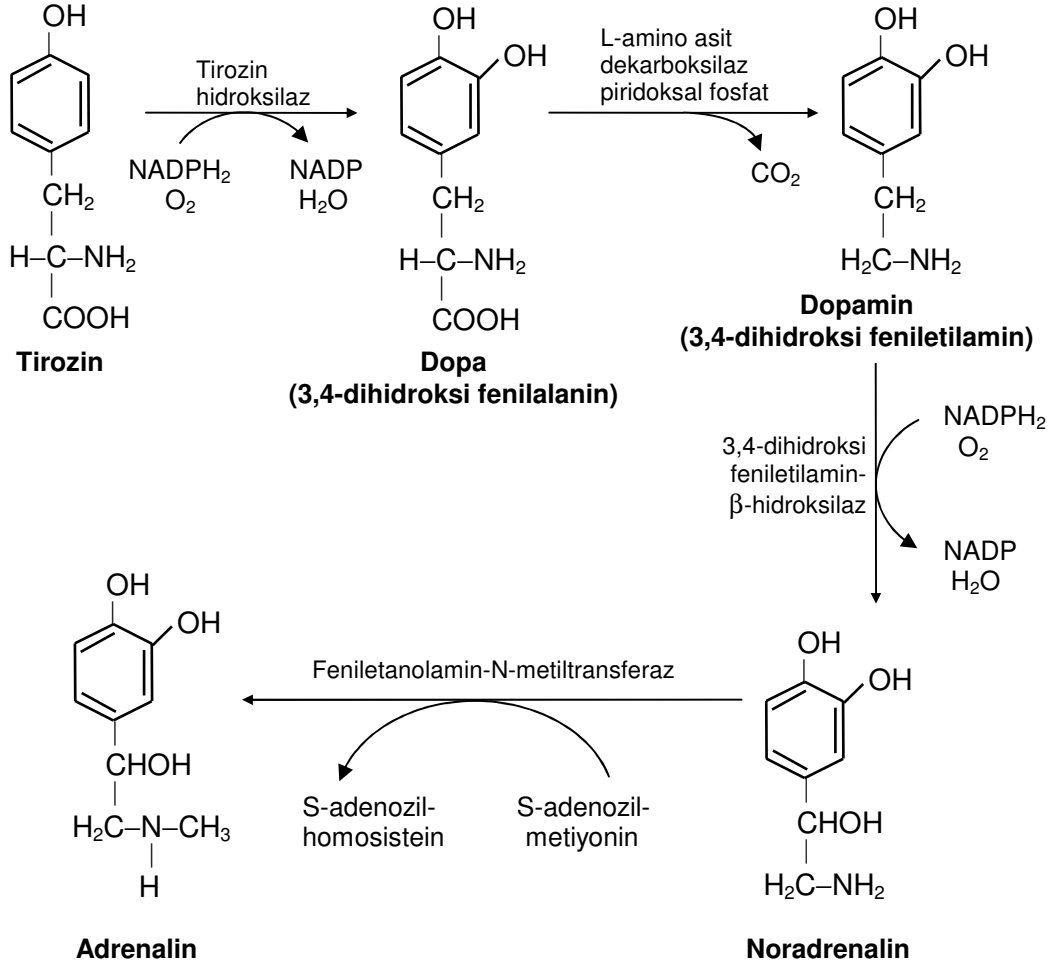
3) BÖBREK ÜSTÜ BEZİ HORMONLARI

A) MEDÜLLA HORMONLARI.

ADRENALİN
NORADRENALİN

- Böbrek üstü bezinin medülla kısmından salınırlar. Bunlara **kateşinaminler** veya **katekolaminler** adı da verilir. Noradrenalin adrenalin'in ön maddesidir. Bu maddenin metilasyonu ile adrenalin oluşur.
- Sürrenal bezin kromaffin dokusu tarafından sentez edilen noradrenalin ve adrenalin ayrı ayrı hücrelerde depo edilir.

SENTEZİ ↓



ETKİLERİ

- Kalp atışlarının frekansı ve kan basıncı yükselir.
- İskelet kasının tonusu artar.
- Pupillalar genişler.
- Bronşların genişlemesi ile akciğerlerin hava alma kapasitesi yükselir.
- Deride kan dolaşımı ve ter oluşumu artar.
- Karaciğer ve kaslarda glikojenin parçalanması ve keza yağ hücrelerinden serbest yağ asitlerinin mobilizasyonu yükselir.

Tablo 41-Böbrek üstü bezi hormonları 1.

9.7.1- KORTEKS HORMONLARI.

Böbrek üstü bezinin korteks bölümünden fonksiyon itibariyle önemli iki sınıf hormon salgınır.

9.7.1.1-Glukokortikoidler.

Karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasını etkileyen kortikoid'lerdir. Korteks'in orta ve iç tabakalarında sentez edilirler. Özellikle **glukoneojenez**'i kamçıladıkları için bu adı almışlardır. En önemli glukokortikoidler şunlardır:

a) 17-hidroksikortikosteron (kortizol = hidrokortizon)

b) Kortikosteron

c) 17-hidroksi-11-dehidrokortikosteron (kortizon)

Glukokortikoid'lerin başlıca etkileri şunlardır.

1. Glukoneojenez'de görevli kilit enzimleri (bak. Karbonhidrat metabolizması) kamçılarlar.

2. İskelet kaslarında ve diğer bazı dokularda protein yıkılması teşvik edilir. Bu etki kortizol'ün amino asit metabolizması ile ilgili alanin- α -ketoglutarat transaminaz, tirozin transaminaz ve triptofan pirolaz gibi enzimlerin biyosentezini hızlandırması ile sağlanır. Böylece glukoneojenez için glukoplastik amino asitler hazırlanmış olur.

3. Glukokortikoid'ler, kapillar damarların geçirgenliğini azaltmak ve lizozomların membranlarını stabilize etmek suretiyle yangısal olayları inhibe ederler. Bunun için sentetik glukokortikoidler, lokal yangıların tedavisi amacıyla merhem biçiminde sıkça kullanılırlar.

4. Glukokortikoidler, mideden hidroklorik asit ve pepsinojen, pankreastan da tripsinojen salgınımının artmasına neden olurlar. Bunun için uzun süre glukokortikoidler'in kullanılması mide ve duodenum ülserlerine neden olabilir.

5. Glukokortikoidler, kemiklerden kalsiyumun mobilasyonu sağlar ve bunun sonucu olarak da osteoperozise neden olabilir.

6. Glukokortikoidler'in fazla miktarda sentez edilmesi ve uzun süre etki etmesi timusta ve lenf yumrularında lenfositlerin oluşumunu azaltır. Lenfositlerde RNA ve protein sentezi azalır. Sonuçta enfeksiyonlara karşı gelme yeteneğinde bir gerileme meydana gelir.

Glukokortikoidler'in salgınımı ACTH tarafından aktive edilir. Glukokortikoidler **transkortin**'e bağlanarak hücreden dışarı taşınırlar. Bu transport proteinlerinden daha sonra hormonlar yüzeydeki glukokortikosteroid reseptörleri ile hedef hücreye alınır. Böyle reseptörler özellikle karaciğer, böbrek ve ince bağırsak mukozası hücrelerinin membranlarında yer almaktadır.

Yetersiz glukokortikoid salgınımı çoğu kez geviş getirenlerin ketozisinin oluşmasında rol oynar. Sentetik glukokortikoidlerin enjeksiyonu, ketozis semptomlarını yok eder.

Adrenal bezin korteks kısmının bir nedenle büyümesi (tümör vb.) bu bezin hipersekresyonuna neden olur. Bunun sonucu **cushing** hastalığı ortaya çıkar. Hastalıklar nedeni ile bezin yeterli salgı yapamaması da **addison** hastalığına neden olur.

3) BÖBREK ÜSTÜ BEZİ HORMONLARI

B) KORTEKS HORMONLARI.

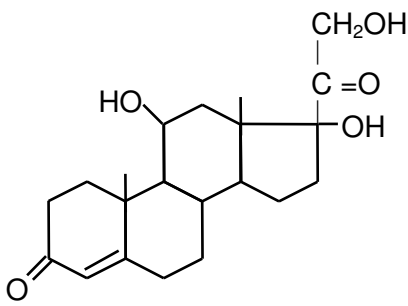
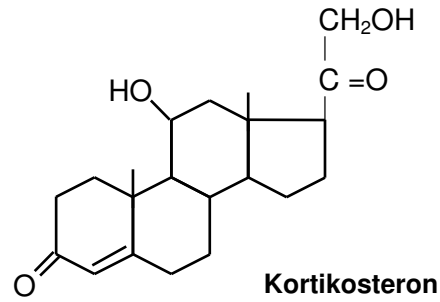
① GLUKOKORTİKOİDLER

a) 17-hidroksikortikosteron
(kortizol= hidrokortizon)

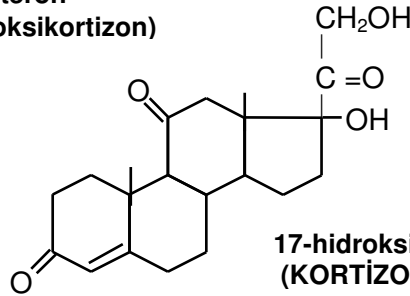
b) Kortikosteron

c) 17-hidroksi-11-dehidrokortikosteron
(kortizon)

- Karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasını etkileyen kortikoid'lerdir. Korteks'in orta ve iç tabakalarında sentez edilirler. Özellikle **glukoneojenez**'i kamçıladıkları için bu adı almışlardır

17-hidroksikortikosteron
(KORTİZOL = Hidroksikortizon)

Kortikosteron

17-hidroksi-11-dehidrokortikosteron
(KORTİZON)

ETKİLERİ

1. Glukoneojenez'de görevli kilit enzimleri kamçılarlar.
2. İskelet kaslarında ve diğer bazı dokularda protein yıkılması teşvik edilir. Bu etki kortizol'ün amino asit metabolizması ile ilgili alanin- α -ketoglutarat transaminaz, tirozin transaminaz ve triptofan pirrolaz gibi enzimlerin biyo-sentezini hızlandırması ile sağlanır.
3. Kapillar damarların geçirgenliğini azaltmak ve lizozomların membranlarını stabilize etmek suretiyle yangısal olayları inhibe ederler.
4. Mideden hidroklorik asit ve pepsinojen, pankreastan da tripsinojen salınımının artmasına neden olurlar.
5. Kemiklerden kalsiyumun mobilasyonu sağlarlar.
6. Fazla miktarda sentez edilmeleri ve uzun süre etki etmeleri timusta ve lenf yumrularında lenfositlerin oluşumunu azaltır. Lenfositlerde RNA ve protein sentezi azalır.

Tablo 42-Böbrek üstü bezi hormonları 2.

9.7.1.2-Mineralokortikoidler.

Elektrolit ve su metabolizmasını etkileyen kortikoid'lerdir. Korteks'in dış tabakalarında sentez edilirler. En önemli mineralokortikoidler şunlardır:

- a) Aldosteron.** 13 no'lu C'daki aldehit grubu ile 11 no'lu C'daki hidroksil grubu bu hormonda yarı-asetal bir yapı oluşturur.
- b) 11-deoksikortikosteron (dezoksikortikosteron).** Aldosteronun yaklaşık % 5'i kadar etki gösterir.

Aldosteron'un salgılanması başlıca kandaki Na^+ ve K^+ iyonlarına bağlıdır. Na^+ iyonları konsantrasyonunun azalması ya da K^+ iyonları konsantrasyonunun artması ile aldosteron sekresyonu yükselir. Mineraller bölümünü hatırlarsanız ya da bakarsanız Na ve K 'un birbirinin emilimini engelleyici etki yaptıklarını göreceksiniz. Ot yiyen hayvanlar otlarla veya silajlarla gereksinimin üstünde K alırlar. Bitkilerdeki $NaCl$ miktarı ise aksine düşüktür. Bu durumda aldosteron sekresyonu artar ve böbreklerden K^+ iyonlarının atılması, Na^+ ve Cl iyonlarının ise idrardan geri emilmesi sağlanır.

Aldosteron salınımı ayrıca kan basıncına da bağlıdır. Kan basıncının azalmasında ya da böbreklerin kan basıncında yetersizlik bulunduğu zaman glomerulus hücreleri tarafından **renin** adı verilen bir proteolitik bir enzim salgılanır. Bu enzim kan plazmasında bulunan bir glikoproteinden decapeptid yapısına sahip olan **angiotensin I**'i ayırır. **Angio-tensin I** atardamarların kontraksiyonunu uyarmak suretiyle kan basıncında hafif bir yükselmeye neden olur. Angiotensin I daha çok akciğer kapıllarında bulunan başka bir enzim aracılığı ile 2 amino asit koparılmak suretiyle **angiotensin II**'e çevrilir. Angiotensin II ise kuvvetli kan basıncı yükselticisidir. Böylece aldosteron salgısı uyarılmış ve Na^+ ile Cl^- iyonlarının böbrek kanalcıklarından geri emilmeleri sağlanmış olur. Bunun sonucu olarak kan plazmasının ozmotik basıncı yükselir.

Mide-bağırsak kanalından ya da dokulardan kan damarlarına önemli ölçüde su geçer. Aldosteron sekresyonunun artırılması suretiyle kan hacminin yükseltilmesi, kan kayıplarında önem taşımaktadır.

Ekstrasellüler sıvıdaki potasyum miktarının düşmesine **hipokalemi** denilir. Hipokalemi ileri dereceye varırsa kaslarda zayıflama hatta paralizi görülebilir. Hipokalemi aldosteron'un az salgılanması durumunda ortaya çıkar.

Böbrek üstü bezinin kabuk kısmı az miktarda da olsa androjenik etki yapan bazı hormonları salgılar. Erkek seks hormonlarına **androjenler** adı verilir. Bu androjenik hormonların başlıcaları **androstenedione**, **11-hidroksi-andrositenedione** ve **dehidroepiandrosterone** dir. Normal fizyolojik yaşamda bu maddelerin önemli bir rolleri yoktur. İdrarla dışarı atılan 17-oksosteroid'lerin ön maddelerini oluştururlar.

Androjenler, azot ve kalsiyum metabolizması üzerine anabolik bir etki yaparlar. Bu suretle kas oluşumu artar.

Bütün kortikosteroidlerde sentezinde ana maddeyi kolesterolden meydana gelen, 21 C'lu **Pregnenolone** oluşturmaktadır. Pregnenolone, 3 C atomu oksitlenmek suretiyle **5-Pregnen-3,20-Dione**'a, bu ara madde de **kortigosteron**'a ve **18-hidroksikortigosteron**'e ve **aldosteron**'a çevrilirler.

3) BÖBREK ÜSTÜ BEZİ HORMONLARI

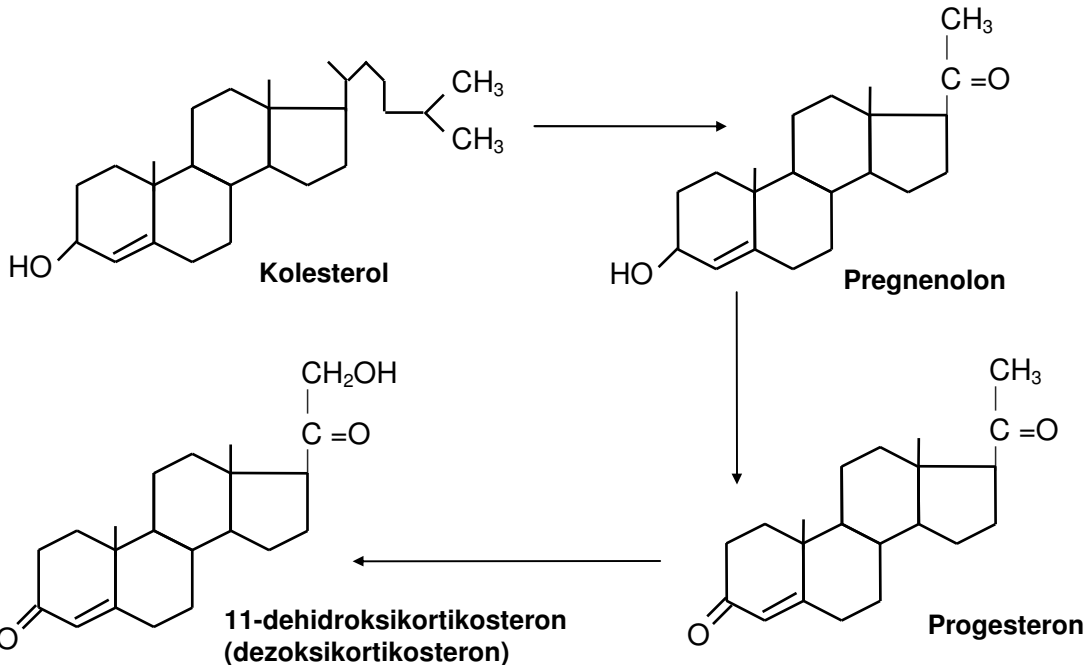
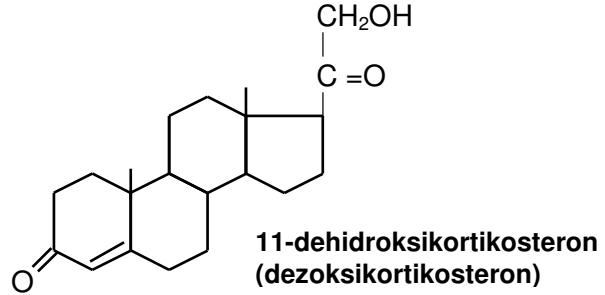
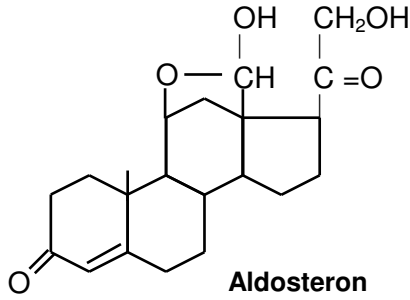
B) KORTEKS HORMONLARI.

② MİNERALOKORTİKOİDLER

a) Aldosteron

b) 11-deoksikortikosteron
(dezoksikortikosteron).

- Elektrolit ve su metabolizmasını etkileyen kortikoid'lerdir. Korteks'in dış tabakalarında sentez edilirler.



ETKİLERİ

1. Aldosteron'un salgılanması başlıca kandaki Na^+ ve K^+ iyonlarına bağlıdır. Na^+ iyonları konsantrasyonunun azalması ya da K^+ iyonları konsantrasyonunun artması ile aldosteron sekresyonu yükselir.
2. Aldosteron salınımı ayrıca kan basıncına da bağlıdır. Kan basıncının azalmasında kan basıncını yükseltir.

Tablo 43-Böbrek üstü bezi hormonları 3.

9.8-TİROİD VE PARATİROİD HORMONLARI.

9.8.1-TİROİD HORMONLARI.

Tiroid bezi iyot taşıyan hormonları salgılar. Tiroid bezi hormonlarının sentezi ve yıkılması iyot metabolizması ile yakından ilgilidir. Bu olay şöyle gerçekleşir:

İyot, sindirim kanalından, genellikle iyodid' ler (I^-) şeklinde emilir. Solunumla moleküler iyot (I_2) şeklinde de alınması mümkündür. Ancak önemli oranda gastrointestinal sistemden emilerek dolaşıma alınır. Yemlerdeki ve besinlerdeki iyot sindirim sisteminde iyodide çevrilir ve kolaylıkla emilir.

İyodidler biçiminde genel kan dolaşımına alınan iyot, çok etkili ve tutucu bir mekanizma ile, çok kısa bir sürede, tiroid bezinin follükül hücreleri tarafından alınır. Bu işlem büyük oranda aktif transport ile olur. İyodun follükül hücreleri içine bu giriş mekanizmasına **iyot pompası** adı verilir.

İyot pompası **tiroid uyarıcı hormon (TSH)** tarafından uyarılır ve tiyosiyanat, tioure türevleri gibi tirotoksik ajanlar tarafından engellendiği gibi, iyodun hücre içinde gereğinden fazla toplanmasında iyot pompasını durdurur. İyodun tiroid bezine girmesini engelleyen maddelere **guatrojen** maddeler adı verilir.

Memleketimiz de özellikle Karadeniz bölgesinde fazla miktarda tüketilen karalahana'da bu maddelerden tiyosiyanat'lar bol miktarda bulunur. Onun içinde bu bir yörelerde tiroid bezi hastalığı olan **guatr**'a çok rastlanır. Yanlış guatr hastalığı sadece guatrojen maddeleri fazla miktarlarda alanlarda değil, yeteri kadar iyot alınmaması durumlarında da rastlanılan bir hastalıktır.

Hücreye giren iyodidler, oksidasyonla moleküler iyoda çevrilirler. Bu arada tirozin amino asidi de tiroid bezi hücrelerine girer ve globiline bağlanarak tiroglobulin şeklinde hücrede bulunur. İşte moleküler iyot bu tiroglobulinlerde ki tirozin amino asidine bağlanarak, bir molekül iyot bağlanırsa, **monoiyodotirozin (MIT)**, iki molekül iyot bağlanırsa **diiyodotirozin (DIT)** oluşur.

Sonra yine hücre içinde TSH 'nin yardımıyla tirozine üçüncü ve dördüncü iyotlar da bağlanabilir. Bu durumda da **triiyodotirozin (T_3)** ve **tetraiyodotironin (tiroksin , T_4)** sentezlenir. Bunlar tiroid bezinin aktif hormonlarıdır. Daha sonra proteine bağlı olarak bulunan bu hormonlar, hidrolize uğrayarak serbest hale geçerler ve kan dolaşımına verilirler. Adı geçen hormonların tamamına yakını **tiroksin bağlıyan globulin (TBG)** 'e bağlanarak hedef dokulara yollanır.

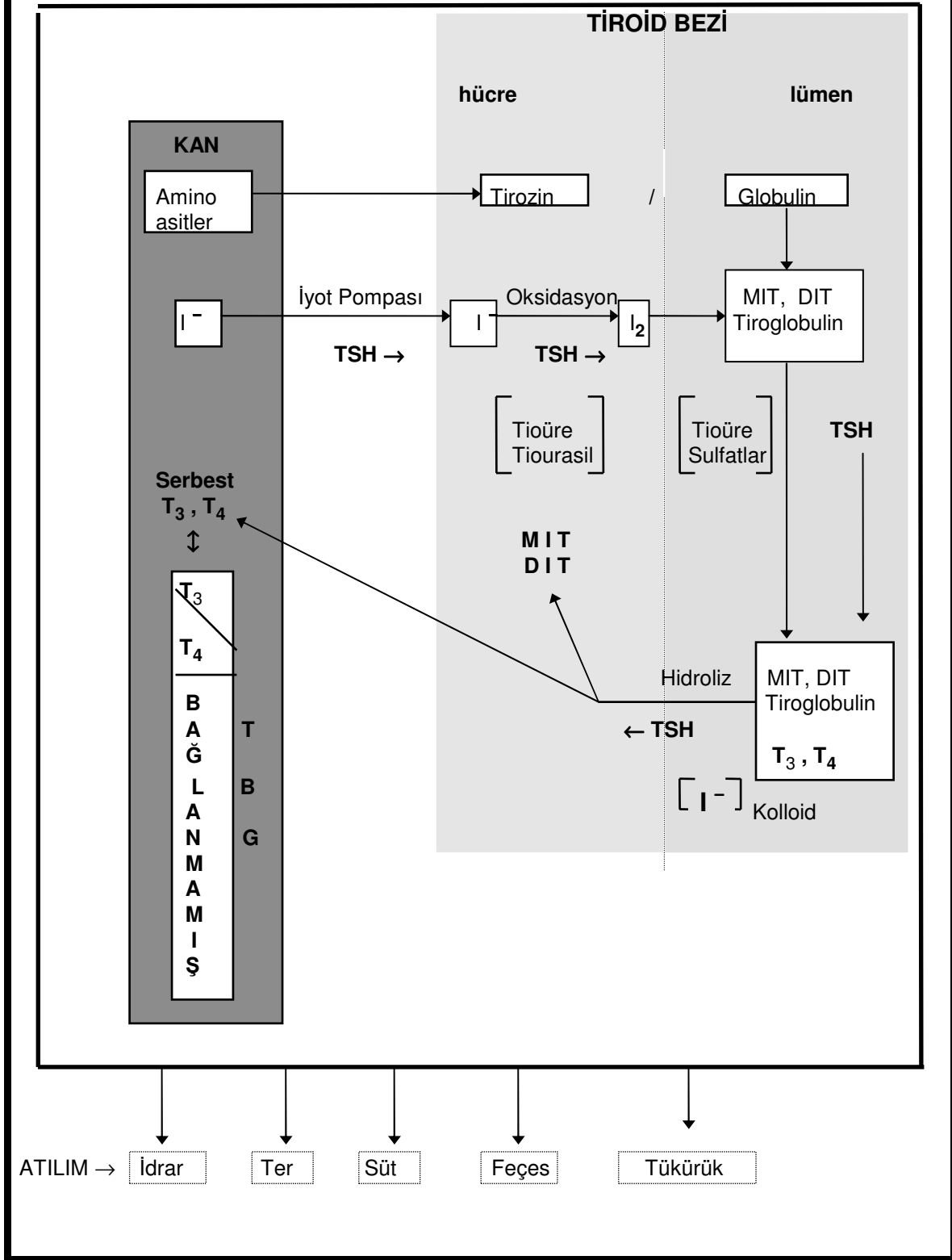
İyot organizmayı en çok idrar, onun dışında da feçes, tükürük, ter ve süt'le terkeder.

9.8.1.1-Triiyodotironin (T_3), Tetraiyodotironin (Tiroksin = T_4).

Hormon etkisi gösteren bu iki maddeden ilk bulunan Tiroksin'dir. Ancak daha sonra varlığı ortaya çıkarılan Triiyodotironin, tiroksin'e kıyasla 5-10 kere daha çok aktif bir hormondur. Yine normal koşullar altında, triiyodotironin sentezi tiroksin'in 1/3'ü kadardır.

Etkilerinin başlaması, etkilerinin süreleri ve atımları bakımından da bu iki hormon arasında bazı farklılıklar mevcuttur.

4) TİROİD VE PARATİROİD HORMONLARI



Tablo 44- İyot Metabolizması ve Tiroid bezi hormonları.

Tiroksin'in etkisi yavaş yavaş başlarken triiyodotironin'in etkisi hemen ortaya çıkar. Tiroksin'in etki süresi uzundur. Triiyodotironin ise kısa süre etki gösterir.

Tiroksin glukuronik asit konjugatları veya sülfat esterleri şeklinde safra ve idrar ile atılırken, triiyodotironin konjuge olmadan yine safra ve idrar ile atılır. Bu hormonların başka bir yıkılma yolu da amino asitlerinkine benzer. Yani dezaminasyon ve dekarboksilasyon meydana gelir.

Bileşiklerdeki iyot ise deiyodaz'lar adı verilen spesifik enzimler tarafından çeşitli organlarda, özellikle karaciğer ve böbrekte uzaklaştırılır.

Tiroksin ile triiyodotironin etkileri şunlardır:

Substratların mitokondrialara alınmasını, bunların oksidasyonunu ve ATP oluşumunu uyarmak. Tiroksin verilmesi ile mitokondriadaki respirasyon enzimleri, özellikle **gliserol 3-fosfat dehidrojenaz** miktarında artma görülmektedir. Bu flavinli dehidrojenaz enzimi, sitosol **NADH**'sının indirgeyici ekivalanının Gliserol fosfat döngüsünde mitokondri solunum zincirine girmesini sağlar.

Protein sentezini hızlandırmak. Bu artış aynı zamanda enzim sentezi artışı ile birlikte olur. Tiroid hormonları protein sentezinde artmaya neden olarak dokuların büyümesine olanak sağladıkları gibi, kemiklerin epifizlerinin de kısa sürede kapanmalarına neden olurlar. Tiroid hormonları karbonhidrat metabolizmasının absorpsiyon, glikolizis, glikoneogenezis gibi bütün safhalarını hızlandırarak kan şekerinin yükselmesine neden olurlar. Yağ metabolizması da hızlanır. Tiroid hormonları genellikle tüm sistemlerde fonksiyonel hızlanmaya neden olurlar. Sistolik tansiyonu artırır, diyastolik kan basıncını düşürürler. Kalp atışını hızlandırır.

Tiroksin ile triiyodotironin'in yetersiz sekresyonu büyümenin durması, üreme organlarındaki gelişmenin inhibisyonu, guvatr şekillenmesi ve oksijen tüketiminin azalması biçiminde kendini gösterir. **Hipotiroidizm** veya **Hipotireoz** adı verilen tiroid bezinin yavaş çalışması halinde kan plazmasındaki tiroksin ile triiyodotironin'in miktarı azalır. Hipotireozda, büyümede ve zekanın gelişmesinde gerilik görülür. Bazal metabolizma hızı azalır. Vücut ısısı düşer ve guvatr görülür. Böylece bez, hacmini artırmak suretiyle hipofonksiyonu kompanse etmeye çalışır.

Tiroid bezi hormonlarının az salınması halinde **Myxedema** adı verilen hastalık tablosu ortaya çıkar. Bu hastalıkta bazal metabolizma yavaşlamış, vücut ısısı düşmüş, hasta gevşemiş ve devamlı uyku halindedir. Tüm vücutta ödem, zekada donukluk ve genel olarak tüm fonksiyonlarda bir düşme görülür. Eğer bu hal çocukluk çağında meydana gelecek olursa çocuğun büyümesi geri kalır ve bu **cücelik** hali ile sonuçlanır.

Hipertiroidizm veya **Hipertireoz** adı verilen tiroid bezinin hızlı çalışması halinde besin maddelerinin oksidasyonu ve oksijen tüketimi artar, kalp atışları ve solunum frekansı yükselir. Klinik semptomlar, bezin şişmesi, ekzoftalmus ve taşikardidir. Sıklıkla görülen terleme, solunum zincirinde ATP kazancının azalmasına karşın ısı oluşumunun daha yüksek olmasına bağlıdır. Zayıflama ise, bazal metabolizmanın artması ile oluşur.

Hipertiroidizm'de hormon oluşumunu engelleyen maddeler tedavi amacı ile kullanılabilir. Bunlar **tiyoure**, **metiltiyourasil**, **propiltiyourasil** ve **tiyomazol**'dür. Bunlara **antitireoidal maddeler** adı verilir.

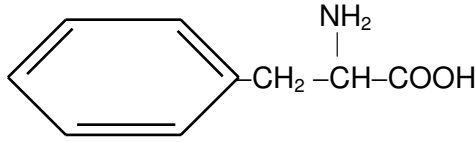
3) TİROİD VE PARATİROİD HORMONLARI

A) TİROİD BEZİ HORMONLARI.

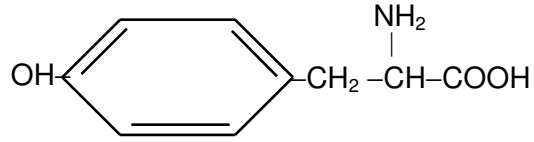
①

Tiriyodotironin (T₃)
Tiroksin (T₄)

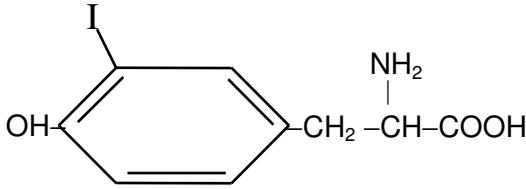
• Hormon etkisi gösteren bu iki maddeden ilk bulunan Tiroksin'dir. Ancak daha sonra varlığı ortaya çıkarılan Tiriyodotironin, tiroksin'e kıyasla 5-10 kere daha çok aktif bir hormondur. Yine normal koşullar altında, tiriyodotironin sentezi tiroksin'in 1/3'ü kadardır.



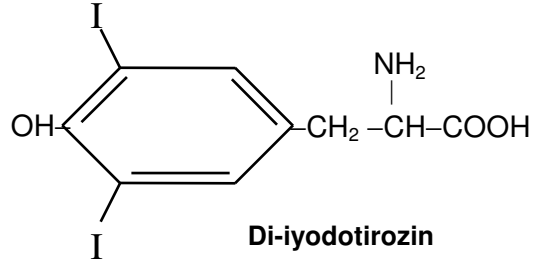
Fenilalanin



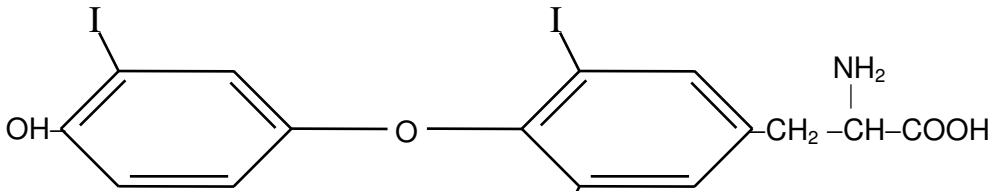
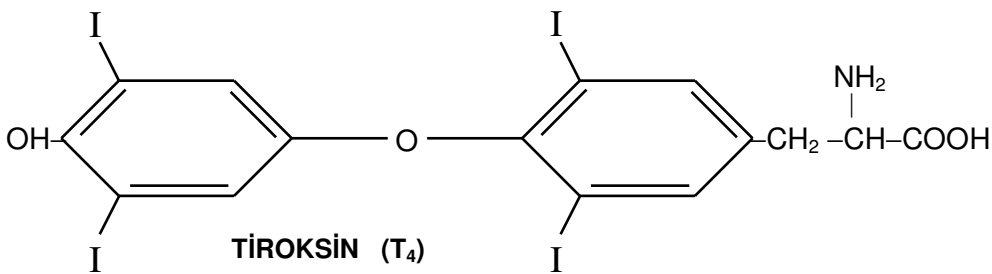
Tirozin



Mono-iyodotirozin



Di-iyodotirozin

Tiriyodotironin (T₃)TİROKSİN (T₄)

ETKİLERİ

1. Substratların mitokondrialara alınmasını, bunların oksidasyonunu ve ATP oluşumunu uyarmak.
2. Protein sentezini hızlandırmak. Bu artış aynı zamanda enzim sentezi artışı ile birlikte olur. Tiroid hormonları protein sentezinde artmaya neden olarak dokuların büyümesine olanak sağladıkları gibi, kemiklerin epifizlerinin de kısa sürede kapanmalarına neden olurlar.

Tablo 45-Tiroid bezi hormonları 1.

9.8.1.2-Kalsitonin.

Tiroid bezinden salgılanan başka bir hormon da polipeptid yapısında olan ve 32 amino asitten oluşan **kalsitonin**'dir. Bu hormona **tireokalsitonin** de denilir. Kalsitonin kan kalsiyum konsantrasyonunu kontrol eden bir etki gösterir. Kan kalsiyum konsantrasyonu üzerine etkisi parathormonunkine ters yöndedir. Yani kan kalsiyum konsantrasyonunu düşürür.

Tiroid bezi tarafından kalsitonin salgılanması kandaki kalsiyum miktarına bağlıdır. Kandaki kalsiyum iyonları fizyolojik sınırlar içerisinde bulunduğunda, kalsitonin salgılanması çok azdır. Kan kalsiyum miktarı artarsa, kalsitonin sekresyonu önemli ölçüde yükselir.

Kalsitonin oluşumu ve salgılanması, paratiroid'de üretilen **kalsitonin salgılanmasını uyaran faktör** tarafından etkilenir.

Kandaki kalsiyum düzeyinin sabit oluşu, kalsitonin'in kandaki kalsiyum düzeyini düşürücü etkisi ile parathormon'un kan kalsiyumunu yükseltici etkisi tarafından sağlanır.

Bunun yanında kalsitonin kan fosfatlarının da düşmesine neden olur. Kalsitonin'in kan kalsiyum konsantrasyonunu düşürme etkisi, doğrudan doğruya, kandaki kalsiyumu kemiklere transfer etme biçimindedir.

9.8.2-PARATİROİD BEZİ HORMONU.**9.8.2.1-Parathormon.**

Protein yapısında olan ve 84, 83, 74 ve 75 amino asitten oluştuğu bildirilen bir hormondur. Kan kalsiyum konsantrasyonunun yükselmesi yönünde etki yapar. Amino asit sayısındaki bu farklılıklar tür farklılıklarından kaynaklanır. Yapısı tek bir zincirden ibaret olan parathormon **sistin** içermez. Sığır parathormonu ile domuz parathormon'u 7. pozisyondaki amino asitin farklı olması ile birbirinden ayrılır. Parathormonun başlıca etkileri şunlardır:

1. Kemik hücrelerine bağlanır ve kalsiyum ile fosfat iyonlarının serbest hale geçmesini ve kollagenin yıkılmasını uyarır. Kemik hücrelerinde hormonun etkisi için 1,25-dihidroksikolekalsiferol gereklidir.

2. Parathormon kemik hücrelerinde glikolizi artırır ve böylece laktik asit miktarı yükselir. Ayrıca karbonhidraz aktivitesini artırarak, fazla miktarda karbonik asit oluşumuna neden olur. Kemik hücreleri etrafında H⁺ iyonları konsantrasyonu önemli ölçüde artar ve kemiğin mineral maddeleri çözünür hale gelir.

3. Fosfatın atılması için, böbreklerti uyarır. Bu etki özellikle et yiyenlerde önem kazanmaktadır. Çünkü hayvansal besin maddelerinde fosfat genellikle fazla bulunduğundan fosfatın fazla alınması söz konusudur. Ot yitenlerde bu etki düşük düzeydedir.

4. İnce bağırsaklardan kalsiyum emilimini uyarır.

Gereksinimden fazla fosfat alındığı zaman, parathormon salgısı artar. İdrarla fosfat atılımı çoğalır. Böbreklerde vitamin D'nin 1,25-hidroksi formlarının oluşması azalırken 24,25-hidroksi formlarının oluşumu artar. Parathormon sadece 1,25-dihidroksikolekalsiferol'ün varlığında kemik hücrelerinde etkili olabildiğinden bu durumda kemiklerden Ca ve P mobilizasyonu azalır.

| 3) TİROİD VE PARATİROİD HORMONLARI | |
|---|---|
| A) TİROİD BEZİ HORMONLARI. | |
| ② Kalsitonin | <ul style="list-style-type: none"> Tiroid bezinden salgılanan polipeptid yapısında olan ve 32 amino asitten oluşan bir hormondur. |
| ETKİLERİ | <ol style="list-style-type: none"> Tiroid bezi tarafından kalsitonin salgılanması kandaki kalsiyum miktarına bağlıdır. Kandaki kalsiyum iyonları fizyolojik sınırlar içerisinde bulunduğunda, kalsitonin salgılanması çok azdır. Kan kalsiyum miktarı artarsa, kalsitonin sekresyonu önemli ölçüde yükselir. |
| B) PARATİROİD BEZİ HORMONU. | |
| ① Parathormon | <ul style="list-style-type: none"> Protein yapısında olan ve 84, 83, 74 ve 75 amino asitten oluştuğu bildirilen bir hormondur. |
| ETKİLERİ | <ol style="list-style-type: none"> Kemik hücrelerine bağlanır ve kalsiyum ile fosfat iyonlarının serbest hale geçmesini ve kollagenin yıkılmasını uyarır. Parathormon kemik hücrelerinde glikolizi artırır ve böylece laktik asit miktarı yükselir. Ayrıca karbonik anhidraz aktivitesini artırarak, fazla miktarda karbonik asit oluşumuna neden olur. Kemik hücreleri etrafında H⁺ iyonları konsantrasyonu önemli ölçüde artar ve kemiğin mineral maddeleri çözünür hale gelir. Fosfatın atılması için, böbreklerti uyarır. İnce bağırsaklardan kalsiyum emilimini uyarır. |
| Kalsitonin ve Parathormon'un Kalsiyum Metabolizmasına Etkisi: | |
| <p>The diagram illustrates the hormonal regulation of calcium metabolism. It shows the following components and interactions:</p> <ul style="list-style-type: none"> KAN (Blood): The central vertical bar representing the blood compartment. Bağırsak (Intestine): On the left, CaBP (Calcium Binding Protein) is shown to be stimulated by 1,25-(OH)₂D₃ to facilitate calcium absorption. Kemik (Bone): At the bottom, Ca is released from the bone into the blood, stimulated by both 1,25-(OH)₂D₃ and 24-hydroxylated D₃. Böbrek (Kidney): 1-hydroxylase converts 25-(OH) D₃ to 1,25-(OH)₂D₃. Karaciğer (Liver): 24-hydroxylase converts 25-(OH) D₃ to 24-hydroxylated D₃. Regulation: <ul style="list-style-type: none"> Kalsitonin (Calcitonin) inhibits 1-hydroxylase and activates 24-hydroxylase. PTH (Parathyroid Hormone) activates both 1-hydroxylase and 24-hydroxylase. Ca gereksinimi (Calcium requirement) activates PTH. | |

Tablo 46- Tiroid bezi hormonları 2.

9.9-HİPOFİZ HORMONLARI.

Hipofizi çıkarılan hayvanlarda, diğer iç salgı bezlerinin tümü olumsuz yönde etkilenir. Endokrin bezlerin aktivitesi azalır ve seks organları atrofiye olur. İştah kaybolur. Protein, karbonhidrat ve lipid metabolizması bozulur.

Bu durum hipofiz bezinin, tüm endokrin sistem üzerindeki kontrol etkisini göstermektedir. Gerçekten hipofiz bezi hormon salgılayan tüm diğer bezlerin sevk ve idare istasyonu olarak endokrin sistem içinde merkezi bir pozisyona sahiptir. Böyle bir pozisyona sahip olmasından dolayı hipofiz bezine **başkan bez** adı verilir.

Öte yandan hipotalamus da nörosekret adı verilen hormonları aracılığı ile hipofiz bezi üzerine etki ederek onun hormon salgılamasına neden olur. Hipotalamus içerisinde bulunan çeşitli merkezler önemli fonksiyonların regülasyonlarına katılırlar.

Bu merkezleri;

Üremeyi ve belirli cinsel davranışların meydana gelmesini regüle eden merkezler,

Metabolizmayı regüle eden merkezler,

Besin alınmasını regüle eden merkezler,

Organların çeşitli durumlara uyumunu sağlayan merkezler,

Su alınmasını ve su atılmasını regüle eden merkezler, olarak ifade etmek mümkündür.

9.9.1-HİPOFİZ ÖN LOP (ADENOHİPOFİZ) HORMONLARI.

En büyük lobtur, endokrin yapı hakimdir. Bir çok vital aktiviteleri kontrol eder.

Bu lobton çok sayıda önemli hormon salgılanır. Bunlar, diğer salgı bezlerinin görev yapmasına ve aktivitelerinin artmasına neden olduklarından **tropik hormonlar** adını alırlar. Protein yapısındadırlar.

Tropik hormon hangi organı etkiliyorsa ona göre isimlendirilir. Tirotropik, adrenotropik v.b. gibi. Bir tropik hormonun salgılanma hızı, ilgili hormonun kandaki konsantrasyonu ile ters orantılıdır. Örneğin, tiroid hormonunun kanda artması hipofiz ön lobunun tirootropik hormon salgılamasını inhibe eder ve tersi olur.

Hipofiz ön lopya yada başka bir deyişle adenohipofiz, hipotalamus bezinin kontrolü altındadır. Normal olarak adenohipofiz'den devamlı olarak küçük miktarlarda tropik hormonlar salgılanır.

Stres durumunda bu salgı çabucak ve büyük ölçüde artar. Belki de stresin neden olduğusinirsel uyarı önce hipotalamus'a gider ve orada kortikotropini serbest hale getiren faktörün (**Corticotrophin-Releasing Factor = CRF**) salgılanmasına sebep olur.

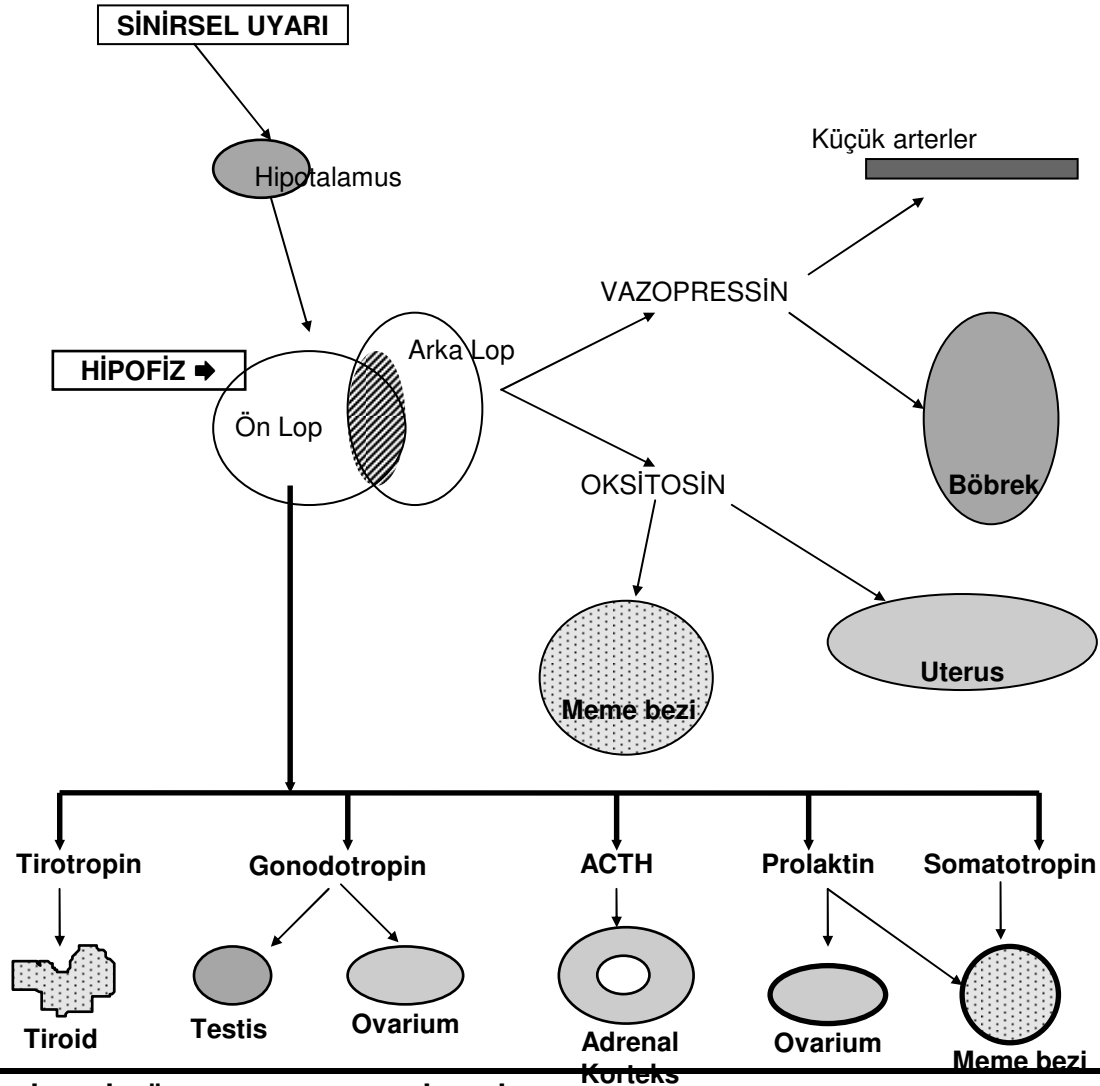
CRF, hipofiz portal sistemi ile adenohipofize gönderilir ve orada bez hücrelerini ACTH salgısı için uyarır. Benzeri şekilde tirotropin salgısı da TRF (**Tirotropin-Releasing Factor = TRF**) tarafından sağlanır.

CRF ve TRF sinir hücreleri tarafından sentezlenen **nörohormonlardır.**

4) HİPOFİZ BEZİ HORMONLARI -1-

- Hipofiz bezi, tüm endokrin sistem üzerine kontrol etkisini göstermektedir. Gerçekten hipofiz bezi hormon salgılayan tüm diğer bezlerin sevk ve idare istasyonu olarak endokrin sistem içinde merkezi bir pozisyona sahiptir. Böyle bir pozisyona sahip olmasından dolayı hipofiz bezine **başkan bez** adı verilir.

HİPOFİZ BEZİ HORMONLARI ETKİLEŞİM VE ETKİLERİ



A) HİPOFİZ ÖN LOP (ADENOHİPOFİZ) HORMONLARI.

- Bu lobton çok sayıda önemli hormon salgılanır. Bunlar, diğer salgı bezlerinin görev yapmasına ve aktivitelerinin artmasına neden olduklarından **tropik hormonlar** adını alırlar. Protein yapısındadırlar.
- Hipofiz ön lomu yada başka bir deyişle adenohipofiz, **hipotalamus** bezinin kontrolü altındadır.

Tablo 47- Hipofiz Bezi Hormonları 1.

9.9.1.1-Adrenokortikotropik Hormon (ACTH).

Hipofiz ön lobunun bazofilik hücreleri tarafından üretilir. Ayrıca plezenta ve az miktarda da hipofiz arka lobunda sentez edilir. Salınımı hipotalamus'dan salınan Corticotrophin-Releasing Factor (CRF)'ün kontrolü altındadır.

Kimyasal yapısı itibariyle ACTH, bir proteohormon olup 39 amino asitten oluşmuş ve tek zincirden meydana gelmiştir. Bu hormonun etkisi için ilk 23 (1-23) amino asitler gereklidir. Biyolojik yönden aktif parçası, bütün türler için benzer amino asit sırası gösterir. ACTH'ın etkisi için gerekli olmayan 24-39 amino asitleri kapsayan bölümü ise hayvan türlerine göre değişir. ACTH'ın ilk 13 amino asiti melanin sitümüle edici hormona (MSH) karşılıktır.

ACTH'ın etkileri şunlardır.

1. ACTH'ın hedef organı böbrek üstü bezinin korteks kısmıdır. Bezin bu bölümünde ACTH'ün etkisi altında glukokortikoidlerin oluşumu artar ve kana daha fazla hormon verilir.

2. Korteks hormonlarının sentezlenmesi ile asetatın kullanılması artar. Aynı zamanda kolesterol miktarı azalırken steroid hormonları miktarı yükselir.

3. ACTH'ın etkisi altında, spesifik hidrolazlar tarafından steroidlerin hidroksilasyonu hızlanır. ACTH böbrek üstü bezi korteksinde 3',5'-adenozin monofosfat'ın (cAMF) oluşumunu uyarır. Bu da fosforilazın aktivasyonuna neden olur. Glukoz-1-fosfat ile glukoz-6-fosfat'ın sentezi artar. Bu monosakkarit esterlerinin pentoz fosfat siklusunda devamlı metabolize olmaları sonucu NADPH₂ oluşumu artar. Bu olay aynı zamanda glukoz alınmasını da artırır. (Daha detaylı bilgi için bak karbonhidrat metabolizması)

4. ACTH'ın etkisi altında glukokortikoidlerin sentezi artar ve fazla miktarda kana verilir. Kandaki kortizol konsantrasyonu yükselir.

5. ACTH'ın etkisi altında böbreküstü bezinin askorbik asit miktarı azalır. Çünkü askorbik asit dolaylı olarak steroid hidroksilasyonuna katılır. Memeli hayvan organizmasında böbrek üstü bezinin korteks kısmı askorbik asit yönünden en zengin organdır.

6. ACTH, yukarıda açıklanan ve korteks hormonlarının biyosentez ve salınımlarını uyaran etkisine ek olarak, aynı zamanda protein sentezinin hızlanmasında da rol oynar.

ACTH'ın salınımı ile böbrek üstü bezi korteksinden salınan hormonların uyarıldığına yukarıda değinmiştik.

ACTH'ın etkisi tercihan glukokortikoidler yani kortizol ve kortikosteron üzerindedir. Daha düşük derecede olmak üzere de aldosteron oluşumunu ve salgılanmasını etkiler.

ACTH'ın biyokimyasal etkisi daha önce açıklandığı gibi hücre zarı düzeyinde yani hücre zarına bağımlı bir enzim olan Adenil siklaz'ın aktivasyonu ile siklik adenozin monofosfat'ın oluşumunu kolaylaştırmak şeklinde olmaktadır.

ACTH klinikte böbrek üstü bezinin korteksinin fonksiyonunu teşhis için kullanılır.

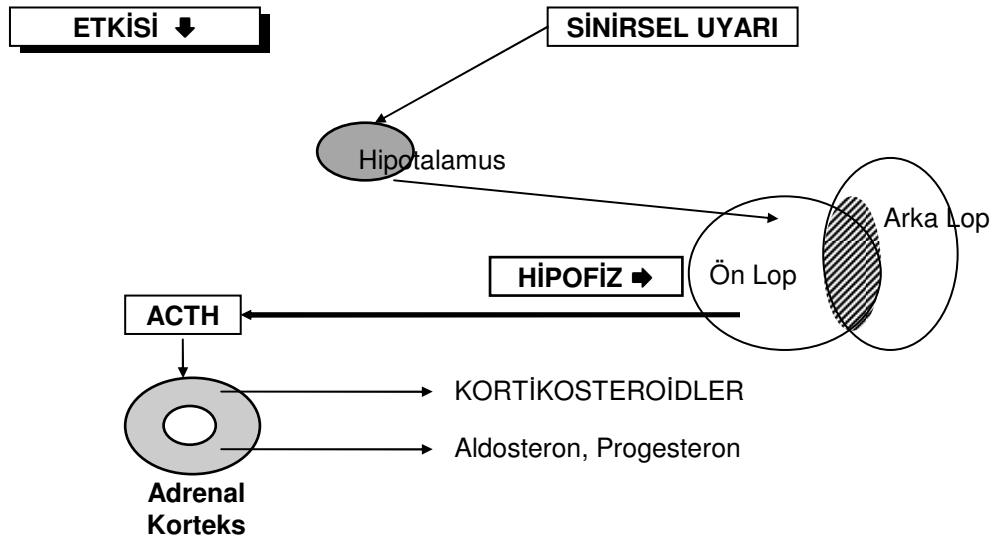
4) HİPOFİZ BEZİ HORMONLARI -2-

A) HİPOFİZ ÖN LOP (ADENOHİPOFİZ) HORMONLARI.

①

ACTH

- Hipofiz ön lobunun bazofilik hücreleri tarafından üretilir. Salınımı hipotalamus'dan salınan Corticotrophin-Releasing Factor (CRF)'ün kontrolü altındadır.
- Kimyasal yapısı itibariyle ACTH, bir proteohormon olup 39 amino asitten oluşmuş ve tek zincirden meydana gelmiştir. Bu hormonun etkisi için ilk 23 (1-23) amino asitler gereklidir



Ser-Tir-Ser-Met-Gli-His-Fe-Arg-Trip-Glu-Liz-Pro-Val-Gli-Liz-Liz-Arg-Arg-Pro-Val
 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20
 Liz-Val-Tri-Pro-Asp-Ala-Gli-Glu-Asp-Gli-Ser-Ala-Glu-Ala-Fe-Pro-Lö-Glu-Fe
 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39

ETKİSİ

1. ACTH'ın hedef organı böbrek üstü bezinin korteks kısmıdır.
2. Korteks hormonlarının sentezlenmesi ile asetatin kullanılması artar. Aynı zamanda kolesterol miktarı azalırken steroid hormonları miktarı yükselir.
3. Spesifik hidrolazlar tarafından steroidlerin hidroksilasyonu hızlanır. Glukoz-1-fosfat ile glukoz-6-fosfat'ın sentezi artar.
4. Glukokortikoidlerin sentezi artar.
5. Böbreküstü bezinin askorbik asit miktarı azalır.
6. Korteks hormonlarının biyosentez ve salınımlarını uyaran etkisine ek olarak, aynı zamanda protein sentezinin hızlanmasında da rol oynar.

Tablo 48- Hipofiz Bezi Hormonları 2.

9.9.1.2-Somatotrop Hormon (STH)(Büyüme Hormonu).

Hipofiz ön lobu eozinofilik hücrelerinde üretilir. Polipeptid yapısına sahip bir hormondur. Salınımı hipotalamus'dan salınan Growth hormon-Releasing Factor (GHRF)'ün kontrolü altındadır.

Taşıdığı amino asit sayısı bakımından türlere göre farklılıklar gösterir. İnsan büyüme hormonu 188, sığır büyüme hormonu 369, koyun büyüme hormonu ise 191 amino asitten kurulmuştur. İnsan ve maymunda, tek bir polipeptid zincirinden ibaret olduğu halde, sığır ve koyunda iki zincirli bir yapı gösterir.

Bu hormonun asıl etkisi, büyümeyi uyarmaktır. Bu hormon etki bakımından diğer hormonlara göre bir istisnah teşkil eder. Örneğin, sığır büyüme hormonu, insan ve maymunda etkisizdir. Buna karşılık, insan büyüme hormonu denenen tüm türlerde etkilidir.

Büyüme hormonunun başlıca etkileri şunlardır:

1. Vücutta mevcut tüm hücrelerde protein sentezini artırmak. Bu etkisini mRNA sentezini stimüle ederek protein biyosentezini hızlandırmak şeklinde gösterir. Böylece tüm organizmada azot retensiyonu artar ve pozitif azot dengesi meydana gelir.

2. Yağların mobilizasyonunu artırmak ve kullanışlarına olanak sağlamak. Bu etkisi de gerek asetil-KoA'dan yağ asiti sentezini durdurmak suretiyle yağ sentezini inhibe etmesi veya yağ asitlerinin lipitlere girişini engellemesi şeklinde olur. Öte yandan STH'un hafif lipolitik etkiside vardır. Bunun sonucu olarak kanda serbest yağ asitleri miktarı artar. Bunların oksidasyonu sırasında protein biyosentezi için enerji sağlanır.

3. Tüm vücutta, karbonhidrat kullanımını azaltmak. Büyüme hormonu karbonhidrat metabolizması üzerine olan bu etkisini de insülin antagonisti olarak çalışması ile gösterir. Özellikle kaslarda glukozun kullanılmasını inhibe eder ve böylece insülin'in etki derecesi azalır. Bunun için büyüme hormonunun etkisi altında kan şekeri seviyesi yükselir. Glukozu kullanılmak üzere perifer organların hücrelerine sevk etmek için daha fazla insülin'e gerek hasıl olur.

STH tarafından karaciğerde glukoneojenez'in stimülasyonu sonucu glikojen miktarı artar. STH'un neden olduğu hiperglisemi hem glukozun hücre içine alınmasının inhibisyonuna ve hem de glikoneojenez'in artmasına bağlıdır.

4. Büyüme hormonu bu üç önemli etkisi dışında Ca emilimini artırır, sodyum, potasyum, fosfat, klorür ve magnezyum gibi minerallerin kan serumu düzeylerinin yükselmesine neden olur.

5. Büyüme hormonunun diğer bir etkisi de su dengesi üzerine olan etkisidir. Bir taraftan tubuler sekresyon artarken, K,Na,ve Cl retensiyonu meydana gelir. Diğer taraftan da STH'un etkisi altında suyu bağlayan mukopolisakkarit sentezinin artması sonucu sekonder olarak dokularda su miktarı artar.

Gençlerde hipofiz bezinin fazla aktif olması durumunda boy aşırı derecede uzar. Beyinsel faaliyetler normaldir. Yetişkinlerde ise **akromegali** ortaya çıkar. Yüz kemikleri irileşmiş, burun dudak ve göz kapakları kaba bir görünüm almıştır. Hipofiz bezinin ön lobunun hipofonksiyonunda **cücelik** meydana gelir. Bu durumda seks organları yeteri kadar gelişmemiştir.

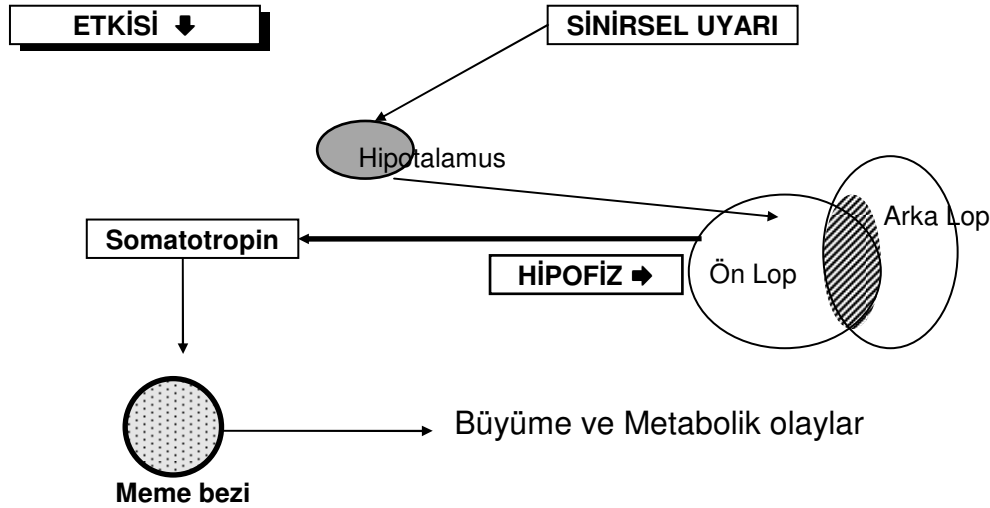
4) HİPOFİZ BEZİ HORMONLARI -3-

A) HİPOFİZ ÖN LOP (ADENOHİPOFİZ) HORMONLARI.

②

STH

- Hipofiz ön lobu eozinofilik hücrelerinde üretilir. Polipeptid yapısına sahip bir hormondur. Salınımı hipotalamus'dan salınan Growth hormon-Releasing Factor (GHRF)'ün kontrolü altındadır.
- Taşıdığı amino asit sayısı bakımından türlere göre farklılıklar gösterir. İnsan büyüme hormonu 188, sığır büyüme hormonu 369, koyun büyüme hormonu ise 191 amino asitten kurulmuştur. İnsan ve maymunda, tek bir polipeptid zincirinden ibaret olduğu halde, sığır ve koyunda iki zincirli bir yapı gösterir.



ETKİSİ

1. Vücutta mevcut tüm hücrelerde protein sentezini artırmak. Bu etkisini mRNA sentezini stimüle ederek protein biyosentezini hızlandırmak şeklinde gösterir.
2. Yağların mobilizasyonunu artırmak ve kullanımına olanak sağlamak. Bu etkisi de gerek asetil-KoA'dan yağ asiti sentezini durdurmak suretiyle yağ sentezini inhibe etmesi veya yağ asitlerinin lipitlere girişini engellemesi şeklinde olur.
3. Tüm vücutta, karbonhidrat kullanımını azaltmak. Büyüme hormonu karbonhidrat metabolizması üzerine olan bu etkisini de insülin antagonisti olarak çalışması ile gösterir.
4. Büyüme hormonu bu üç önemli etkisi dışında Ca emilimini artırır.
5. Büyüme hormonunun diğer bir etkisi de su dengesi üzerine olan etkisidir. Bir taraftan tubuler sekresyon artarken, K, Na, ve Cl retensiyonu meydana gelir.

Tablo 49-Hipofiz Bezi Hormonları 3.

9.9.1.3-Tireotropin (TSH) (Tiroid Stimüle Edici Hormon).

Hipofiz ön lobundan salınır. Glikoprotein yapısına sahip bir hormondur. %8 oranında karbonhidrat bulunur. Salınımı hipotalamus'dan salınan Thyrotropin-Releasing Factor (TRF)'ün kontrolü altındadır.

Bu hormona aynı zamanda **tirotropik hormon** adı da verilir.

TSH'nin fizyolojik etkisi, tiroid bezine etki yaparak bu bezden salınan ve tiroksin (T_4) adı verilen hormon ile triiodotironin (T_3)'ün salgılanmasını sağlamaktır.

TSH tiroid hücrelerinde adenil siklaz aktivitesini sağlamak suretiyle AMP oluşumunu hızlandırır ve tiroid hücrelerinin aktivasyonuna yardımcı olur.

Hipofiz ve tiroid beziregülasyon çemberi ile birbirine bağlıdır. Yani kan tiroksin düzeyi, hipofizin TSH üreten hücreleri üzerine ya inhibe edici ya da stimüle edici etki gösterir. Kanda tiroksin düzeyi yükselince TSH salgısı azalır. Tiroksin düzeyi düşünce de TSH salgısı artar.

9.9.1.4-Folikül Stimüle Edici Hormon (FSH).

Hipofiz ön lobundan salınır. Glikoprotein yapısına sahip bir hormondur. %7.4 oranında karbonhidrat içerir. Salınımı hipotalamus'dan salınan Follicul Stimulating Hormon-Releasing Factor (FRF)'ün kontrolü altındadır.

FSH'un fizyolojik etkisi, erkeklerde testislerde spermatogenez üzerine ve dişilerde ovaryumlarda da folliküllerin gelişmesi üzerine olmak üzere iki önemli olayda kendini gösterir.

9.9.1.5-Luteinize Edici Hormon (LH).

Hipofiz ön lobundan salınır. Glikoprotein yapısına sahip bir hormondur. %6 oranında karbonhidrat içerir. **Buna interstisyel hücre stimüle edici hormon (ICSH)** de denir.

LH fizyolojik etkisi erkeklerde testislerin **testesteron**, dişilerde ise folliküllerin **östrojen** üretimi ve Corpus luteumun gelişmesi yönündedir.

Bu hormon follikülün olgunlaşması ve yumurtanın follikülden dışarı çıkması için gereklidir. Bu hormon bulunmama ovulasyon son safhasına erişemez yani yumurtlama denilen olay meydana gelemez.

9.9.1.6-Luteotrop Hormon (LTH) (Laktotrop Hormon) (Prolactin).

Hipofiz ön lobundan salgılanan bir hormondur. Basit bir peptid zinciri yapısına sahiptir.

Prolaktin'in çok sayıda fizyolojik etkisi görülmektedir.

Dişilerde laktasyonu başlatan hormondur. Östrojenlerle birlikte süt bezinin proliferasyonu üzerine etki eder. Meme dokusunun gelişmesini sağlar ve süt salgısını stimüle eder.

Progesteron oluşumu için Corpus luteumu stimüle eder ve salgısının sürekliliğini sağlar.

Prolaktin salgısındaki yetersizlik meme dokusunun gelişmesini engeller ve süt unsurlarının biyosentezinde inhibisyonlar meydana gelir.

Normal hallerde hipotalamusun prolaktini inhibe eden bir faktör salmak suretiyle bu hormonu etkisiz kıldığı kabul olunmaktadır.

| 4) HİPOFİZ BEZİ HORMONLARI -4- | |
|---|--|
| A) HİPOFİZ ÖN LOP (ADENOHİPOFİZ) HORMONLARI. | |
| ③ TSH | <ul style="list-style-type: none"> Hipofiz ön lobundan salgınır. Glikoprotein yapısına sahip bir hormon-dur. %8 oranında karbonhidrat bulunur. Salınımı hipotalamus'dan salınan Thyrotropin-Releasing Factor (TRF)'ün kontrolü altındadır. |
| ETKİSİ | <ul style="list-style-type: none"> Tiroid bezine etki yaparak bu bezden salınan ve tiroksin (T₄) adı verilen hormon ile triiodotironin (T₃)'ün salgılanmasını sağlamaktır. |
| ④ FSH | <ul style="list-style-type: none"> Hipofiz ön lobundan salgınır. Glikoprotein yapısına sahip bir hormondur. %7.4 oranında karbonhidrat içerir. Salınımı hipotalamus'dan salınan Follicul Stimulating Hormon-Releasing Factor (FRF)'ün kontrolü altındadır. |
| ETKİSİ | <ul style="list-style-type: none"> Erkeklerde testislerde spermatogenez üzerine ve dişilerde ovaryumlarda da folliküllerin gelişmesi üzerine olmak üzere iki önemli olayda kendini gösterir. |
| ⑤ LH | <ul style="list-style-type: none"> Hipofiz ön lobundan salgınır. Glikoprotein yapısına sahip bir hormondur. %6 oranında karbonhidrat içerir. |
| ETKİSİ | <ul style="list-style-type: none"> Erkeklerde testislerin testesteron, dişilerde ise folliküllerin östrojen üretimi ve Corpus luteumun gelişmesi yönündedir. |
| ⑥ LTH | <ul style="list-style-type: none"> Hipofiz ön lobundan salgılanan bir hormondur. Basit bir peptid zinciri yapısına sahiptir. |
| ETKİSİ | <ol style="list-style-type: none"> Dişilerde laktasyonu başlatan hormondur. Östrojenlerle birlikte süt bezinin proliferasyonu üzerine etki eder. Meme dokusunun gelişmesini sağlar ve süt salgısını stimüle eder. Progesteron oluşumu için Corpus luteumu stimüle eder ve salgısının sürekliliğini sağlar. |
| | |

Tablo 50-Hipofiz Bezi Hormonları 4.

9.9.2-HİPOFİZ ORTA LOP HORMONLARI.

Hipofizin orta lobundan salgılanan hormon **melanosit stimüle edici hormon (MSH)** ya da **melanotropin**'dir. MSH derinin pigmentasyonunu etkileyen hormondur.

Hipofizin orta lobundan başlıca iki hormon izole edilmiş olup bunlardan biri α -MSH diğeri de β -MSH dur.

α -MSH bütün türlerde aynıdır ve 13 amino asitten meydana gelmiştir.

β -MSH ise domuzda 18 amino asitten meydana geldiği halde insanın ki N-terminal 4 amino asit kadar daha uzundur.

9.9.3-HİPOFİZ ARKA LOP (NÖYROHİPOFİZ) HORMONLARI.

HipofizİN arka lop diye adlandırılan kısmı (Nöyrohipofizis) Pituisitler denen ve hipotalamusdan buraya uzanan sinir lifçikleri ve bunların dallarını destek vazifesi gören hücreler topluluğundan oluşur.

9.9.3.1-Vazopressin (Antidiüretik Hormon) (ADH).

Vazopressin'in yapım yeri, hipotalamusda supraoptik nuklei denen bölgedir. Nonapeptid yapısında olup, yapısında arginin bulunması nedeniyle bazik karakter taşır. Domuzda arjinin yerine lizin bulunur.

Etkileri aşağıdaki gibidir:

Distal tübulu ve Henle kılıfçıklarından suyun reabsorbsiyonunu ileri derecede kolaylaştırır. Su vücut içerisinde tutulur, idrar azalır.

Kan basıncını yükseltir.

Hücre dışı sıvısının Na içeriğini de kontrol altında bulundurur.

Vazopressinin etki şekli asiklik AMP yolu ile dir.

Yüksek dozda verildiği takdirde düz kasların kontraksiyonuna yol açar.

Fiziksel ve ruhsal stresler, morfin, nikotin ve asetil kolin gibi maddeler, vazopressin salınımını artırır. Bu durumda kan basıncı yükselir.

Vazopressin hormonunun bulunmayışı ise **Diabetes İnsipidus** denen tatsız şeker hastalığının ortaya çıkmasına neden olur.

9.9.3.2-Oksitosin.

Oksitosin'in yapım yeri, hipotalamusda paraventriküler denen bölgedir. Nonapeptid yapısında olup, 8. Pozisyondaki amino asit tür spesifitesini belirler.

Vazopressin ve oksitosin'de bulunan amino asitlerden altısı aynı amino asitler olup, oksitosin'deki loysin ve izoloysin yerine vazopressin'de fenil alanin ve arjinin (veya lizin) bulunur.

Etkileri aşağıdaki gibidir:

Gebe uterusun kontraksiyonunu sağlar. Buna oksitoksik etki denir ve hamile uterus kasını sıkıştırıcı etki yapar.

Oksitosin meme bezi kaslarında sıkışma yaparak süt akımını kolaylaştırır.

| 4) HİPOFİZ BEZİ HORMONLARI -5- | |
|---|---|
| B) HİPOFİZ ORTA LOP HORMONLARI. | |
| <ul style="list-style-type: none"> Hipofizin orta lobundan salgılanan hormon melanosit stimüle edici hormon (MSH) ya da melanotropin'dir. α-MSH bütün türlerde aynıdır ve 13 amino asitten meydana gelmiştir. β-MSH ise domuzda 18 amino asitten meydana geldiği halde insanın ki N-terminal 4 amino asit kadar daha uzundur. | |
| ETKİSİ | <ul style="list-style-type: none"> MSH derinin pigmentasyonunu etkileyen hormondur. |
| C) HİPOFİZ ARKA LOP (NÖYROHİPOFİZ) HORMONLARI. | |
| <ul style="list-style-type: none"> Hipofizin arka lop diye adlandırılan kısmı (Nöyrohipofizis) Pituisitler denen ve hipotalamusdan buraya uzanan sinir lifçikleri ve bunların dallarını destek vazifesi gören hücreler topluluğundan oluşur. | |
| ① VAZOPRESSİN | <ul style="list-style-type: none"> Vazopressin'in yapım yeri, hipotalamusda supraoptik nuklei denen bölgedir. Nonapeptid yapısında olup, yapısında arginin bulunması nedeniyle bazik karakter taşır. |
| $ \begin{array}{ccccccc} & & & 1 & \text{Sis} & \text{---} & \text{Tir} & \text{---} & \text{İlös} & 3 \\ & & & & & & & & & \\ & & & \text{S} & & & & & & \\ & & & & & & & & & \\ & & & \text{S} & & & & & & \\ & & & & & & & & & \\ 9 & & 8 & & & & & & & \\ \text{Glu} & \text{---} & \text{Arg} & \text{---} & \text{Pro} & \text{---} & \text{Sis} & \text{---} & \text{Asp} & \text{---} & \text{Glu} & \text{---} & \text{NH}_2 \\ & & & & & & & & & & & & \\ \text{NH}_2 & & & & & & \text{NH}_2 & & & & & & \end{array} $ | |
| ETKİSİ | <ol style="list-style-type: none"> İdrarı inhibe eder. Kan basıncını yükseltir. Hücre dışı sıvısının Na içeriğini de kontrol altında bulundurur. |
| ② OKSİTOSİN | <ul style="list-style-type: none"> Oksitosin'in yapım yeri, hipotalamusda paraventricüler denen bölgedir. Nonapeptid yapısında olup, 8. Pozisyondaki amino asit tür spesifitesini belirler. |
| $ \begin{array}{ccccccc} & & & 1 & \text{Sis} & \text{---} & \text{Tir} & \text{---} & \text{İlös} & 3 \\ & & & & & & & & & \\ & & & \text{S} & & & & & & \\ & & & & & & & & & \\ & & & \text{S} & & & & & & \\ & & & & & & & & & \\ 9 & & 8 & & & & & & & \\ \text{Glu} & \text{---} & \text{Leu} & \text{---} & \text{Pro} & \text{---} & \text{Sis} & \text{---} & \text{Asp} & \text{---} & \text{Glu} & \text{---} & \text{NH}_2 \\ & & & & & & & & & & & & \\ \text{NH}_2 & & & & & & \text{NH}_2 & & & & & & \end{array} $ | |
| ETKİSİ | <ol style="list-style-type: none"> Gebe uterusun kontraksiyonunu sağlar. Buna oksitoksik etki denir ve hamile uterus kasını sıkıştırıcı etki yapar. Oksitosin meme bezi kaslarında sıkışma yaparak süt akımını kolaylaştırır. |

Tablo 51-Hipofiz Bezi Hormonları 4.

9.10-OVARIUM HORMONLARI.

FSH'un etkisi altında, folliküllerin büyümesi sırasında ovaryumda östrojenik hormonlar sentez edilir. Ayrıca Corpus luteumda da progesteron sentez edilir.

9.10.1-ÖSTROJENLER.

Ovaryumun Theca granulosa hücreleri tarafından sentez edilen östrojenlerin 20'den fazla etkili üyesi bilinmektedir. Bunların en etkili olanı **östradiol-17 β** 'dir. Diğer ürünler ise, **östron** ve **östriol**'dür.

Östrojenlerin başlıca etkileri, **genital etkileri** ve **ekstragenital etkileri** diye iki gruba ayrılır.

Östrojenlerin **genital etkisi** RNA ve protein sentezini stimüle etmek suretiyle dişi genital organlarının gelişmesini sağlar. Östrojenin en önemli görevi şüphe yok ki **Menstrual Siklusunun** normal biçimde devamını sağlamak ve dişi seks organlarını hamileliğe hazırlamaktır.

Ekstragenital olarak da progesteron, prolaktin, glukokortikoidler ve insülin ile birlikte östrojenler meme bezinin gelişmesini temin ederler. Östrojenler kaslar, karaciğer ve böbrekler üzerine çok hafif protein anabolizanı olarak etki edebilirler. Ayrıca dişi organizmasında deri altı yağ dokusunu birikimini sağlarlar. Bu nedenle kadınlarda cilt altı yağı erkeklere kıyasla daha fazladır. Karaciğerde ise yağ birikimini önleyici etki yaparlar. Bundan başka dişilerde sekonder cinsiyet belirtilerinin gelişmesini de sağlarlar. Östrojenler, kastrasyondan sonra erkek organizmasında lipid anabolizanı olarak etki eder.

Östrojenler çabuk büyüyen dokularda ve erkek üreme organlarında, mitoz olayını engelleyen bir etki gösterirler. Bunun için prostat karsinomunda tedavi amacı ile östrojenlerden yararlanılır.

Östrojenlerin inaktivasyonu karaciğerde meydana gelmektedir. İnaktivasyon 16. Ya da 2. C atomuna çeşitli gruplar girerek substitüsyon ürünlerinin oluşması veya glukuronatlar ya da sülfat esterlerinin meydana gelmesi şeklinde olur.

9.10.3-GESTAGENLER.

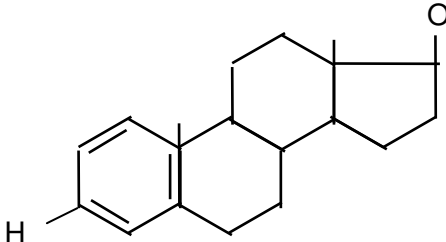
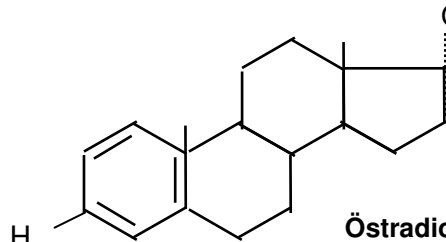
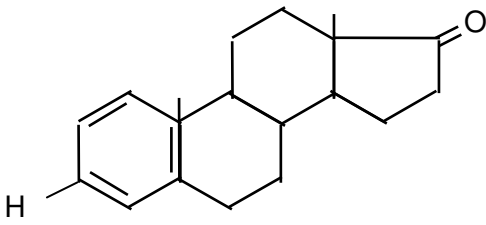
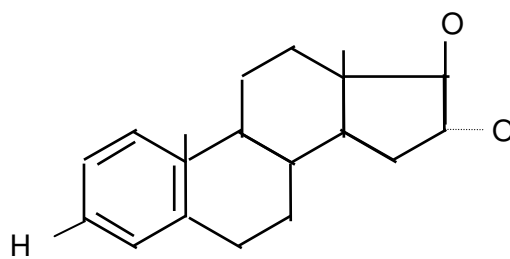
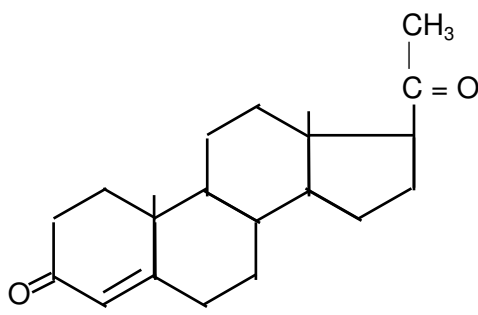
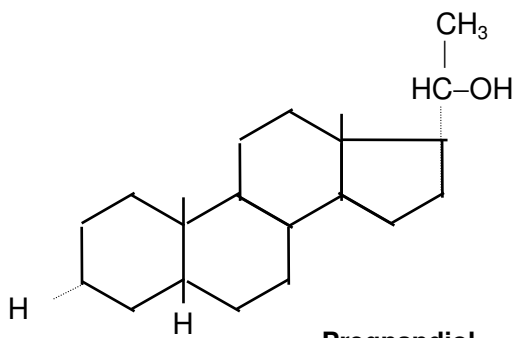
Bugüne kadar gestagenler adı altında 40 farklı hormon izole edilmiş olup bunların en önemli üyesi **Progesteron**'dur. Gestagenlerin organizmadan atılma ürünü ise **Pregnandiol**'dür.

Progesteron Corpus luteum'da sentez edilen ve gebeliğin devamını sağlayan bir hormondur. Kimyasal yapısı yandaki tabloda görülmektedir.

Ovaryumda follikülün olgunlaşması ve yumurtanın follikülden dışarı atılmasından sonra, follikülün teka deneni hücreleri fiziksel ve kimyasal bazı değişikliklere uğrayarak yeni bir hücreler topluluğu meydana getirirler. Bu hücreler topluluğuna **Corpus luteum** denilir.

Progesteronun birinci etkisi yukarıda da değindiğimiz gibi gebeliğin devamını sağlamaktır. Bu etki belirli bir zamana kadar kendini gösterir. Progesteron östrojenler tarafından hazırlanmış olan uterus mukozasına döllenmiş yumurtanın yerleşmesi için gerekli ortamı oluşturur.

Aslında östrojenlerle progesteron arasında kompleks bir etkileşim vardır.

| 5) OVARYUM HORMONLARI | |
|---|--|
| A) ÖSTROJENLER | <ul style="list-style-type: none"> Ovaryumun Theca granulosa hücreleri tarafından sentez edilen östrojenlerin 20'den fazla etkili üyesi bilinmektedir. Bunların en etkili olanı östradiol-17 β'dir. Diğer ürünler ise, östron ve östriol'dür. |
|  <p>Östradiol-17 β</p> |  <p>Östradiol-17 α</p> |
|  <p>Östron</p> |  <p>Östriol</p> |
| ETKİSİ | <ol style="list-style-type: none"> Östrojenlerin genital etkisi RNA ve protein sentezini stimüle etmek suretiyle dişi genital organlarının gelişmesini sağlar. Ekstragenital olarak da progesteron, prolaktin, glukokortikoidler ve insülin ile birlikte östrojenler meme bezinin gelişmesini temin ederler. |
| B) GESTAGENLER | <ul style="list-style-type: none"> En önemli üyesi Progesteron'dur. Gestagenlerin organizmadan atılma ürünü ise Pregnandiol'dür. Progesteron Corpus luteum'da sentez edilen ve gebeliğin devamını sağlayan bir hormondur. |
|  <p>Progesteron</p> |  <p>Pregnandiol</p> |
| ETKİSİ | <ul style="list-style-type: none"> Progesteronun birinci etkisi gebeliğin devamını sağlamaktır. |

Tablo 52-Ovarium Hormonları.

BİR yandan uterus östrojenlerin etkisi ile progesteron'a duyarlı hale getirilir. Öte yandan da follikül hormonu (östron) verildiğinde progesteronun etkileri ortadan kalkabildiği gibi, progesteron tarafından da follikül hormonunun etkisi inhibe edilir.

Progesteronun yetersiz salgılanması, embrionun beslenmesi için uterus mukozasının gerekli koşulları yerine getirememesi şeklinde görülür. Bu durumda Corpus luteum'un embrionun gelişmesi üzerindeki etkisi bizzat ruşeymin kendisi tarafından sağlanır.

Kimyasal olarak steroidlerle bir yakınlığı bulunmamasına rağmen **stilbestrol** östrojenik aktivite gösteren sentetik bir maddedir. Östradiol'ün tüm özelliklerine sahip olan **dietistilbestrol**'ün kimyasal yapısı yandaki tabloda görülmektedir.

9.11-TESTİS HORMONLARI (ANDROJENLER).

Androjenler, erkeklerde testislerden Leyding interstisiyel hücreleri tarafından sentez edilen 19 C atomlu steroidlerdir. Bunlara androjenik hormonlar denilmesinin nedeni mutlaka biyolojik aktivite göstermelerinden ileri gelmemektedir. Daha ziyade 19 karbonlu steroid maddeler sınıfına girmelelerinden dolayıdır. Bunun gibi, androjenik aktivite gösteren bütün stroidler de 19 C'lu değildir. Androjenlerin başlıca etkili örneklerini, **Testosteron** (17 β -hidroksi-androst-4-en-3-one) ve **Androsteron** (Androst-4-ene-3,17-dione) oluşturur. Bunlar, Leyding hücrelerinde, 17-hidroksiprogesterondan meydana gelirler.

Androjenler de tıpkı östrojenlerde olduğu gibi her iki cinste de yani ovaryum ve testiste sentez edilir. Bu durum androjenlerle östrojenlerin biyogenetik akrabalıklarını gösterir. Gerek testestron ve gerekse androsteronun ön maddesi progesterondur. Bu hormonların kimyasal yapıları yandaki tabloda görülmektedir.

Androsteron testestron'un bir transformasyon ürünüdür.

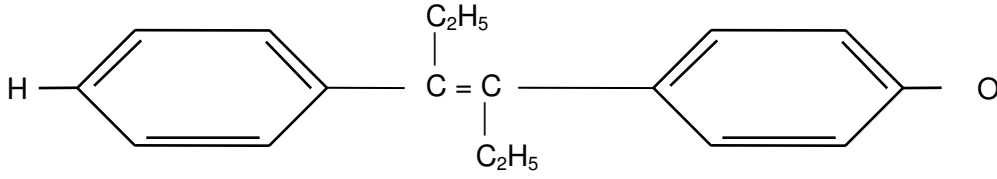
Androjenlerin etkilerini de **genital etkiler** ve **ekstragenital etkiler** olarak ayırmak mümkündür.

Genital etkiler erkek cinsiyet organlarının gelişmesi biçiminde kendini gösterir. Erkeklerde ayrıca sekonder cinsiyet belirtilerinin gelişmesini de sağlar.

Ekstragenital etki ise protein biyosentezini stimüle etmek suretiyle anabolizan görev yapmasıdır. Bu da kas kütlelerinin artmasını, lipid ve su miktarının azalmasını sağlar.

Testestron'un etki biçimi, daha ziyade hücre içerisinde protein sentezini artırıcı yönde olmaktadır. Testosteron bu etkisini hücrenin nükleusunda DNA dan RNA sentezini yani Transkripsiyon olayını artırmak suretiyle yapmaktadır. Testosteron kana salandıktan sonra çok kısa bir süre içerisinde hedef hücreye girmekte ve burada önce dihidrottestosteron'a dönüşmekte daha sonra sitoplazmada mevcut reseptör protein ile birleşerek nükleusa göç etmektedir. Bu defa hormon nükleusda başka bir proteinle birleşmekte ve meydana gelen bu kombinasyon, transkripsiyon olayını artırmaktadır. Testosteron bu etkisini bütün vücut hücrelerinde meydana getirirse de, sekonder seks karakteri ile ilgili hücreleri daha çok etkilemektedir.

6) OVARYUM HORMONLARI



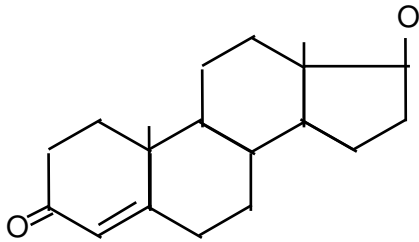
Diethylstilbestrol (DES)

7) TESTİS HORMONLARI

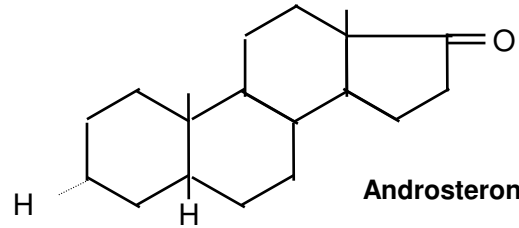
A) TESTOSTERON

B) ANDROSTERON

- Androjenler, erkeklerde testislerden Leyding interstisiyel hücreleri tarafından sentez edilen 19 C atomlu steroidlerdir. Bunlara androjenik hormonlar denilmesinin nedeni mutlaka biyolojik aktivite göstermelerinden ileri gelmemektedir. Daha ziyade 19 karbonlu steroid maddeler sınıfına girmele-rinden dolayıdır. Bunun gibi, androjenik aktivite gösteren bütün stroidler de 19 C'lu değildir. Androjenlerin başlıca etkili örneklerini, **Testosteron** (17 β -hidroksi-androst-4-en-3-one) ve **Androsteron** (Androst-4-ene-3,17-dione) oluşturur. Bunlar, Leyding hücrelerinde, 17-hidroksiprogesteron-dan meydana gelirler.



Testosteron



Androsteron

ETKİSİ

1. Genital etkiler erkek cinsiyet organlarının gelişmesi biçiminde kendini gösterir.
2. Ekstragenital etki ise protein biyosentezini stimüle etmek suretiyle anabolizan görev yapmasıdır.
3. Testesteron'un etki biçimi, daha ziyade hücre içerisinde protein sentezini artırıcı yönde olmaktadır. Testosteron bu etkisini hücrenin nükleusunda DNA dan RNA sentezini yani Transkripsiyon olayını artırmak suretiyle yapmaktadır.

Tablo 53-Ovarium Hormonları.

9.12-SON YILLARDA ÖNERİLEN DİĞER HORMONLAR.

Buraya kadar açıklanan hormonlar dışında bir çok başkaları da zaman zaman hormon olarak dile alınmıştır. Bunlardan son yıllarda en çok söz edilen 3 tanesini aşağıda anlatılacaktır.

9.12.1-ERİTROPOİETİN.

Eritropoietin ya da eritrosit stimüle eden faktör (ESF) olarak adlandırılan bu hormon böbrekler tarafından salgılanır ve %8-12 total heksoz içeren bir glikoprotein, α_1 -globulin yapısındadır. Metionin dışındaki tüm amino asitleri kapsar.

ESF aktif olmayan bir protein biçiminde salgılanır. Renal eritropoetik faktöre (REF) adı verilen benzer bir madde tarafından aktif hale getirilir.

Hedef dokusu, kemik iliği ve öteki eritroid dokularda bulunan homohistioblast'tır.

Ekileri ise şunlardır:

Eritropoietin, kemik iliğinde proeritroblast'ları sayıca artırır. Bunu öteki çekirdekli eritrositlerdeki artış izler ve sonunda perifer dolaşımında retikülositler ve olgun eritrositler bollaşır.

RNA sentezini uyarır.

Fe⁵⁹ 'un perifer kanda Hb'e katılmasını uyarır.

9.12.2-PROSTAGLANDİN'LER.

Prostaglandinler, organizmada arahidonik asitten sentez edilirler. Organizmada son derece yaygındırlar. Prostat'tan başka midede ve böbreklerde yüksek miktarlarda bulunur.

İlk kez erkeklerin seminal sıvılarında bulunmuştur. En az 6 adet birincil prostaglandin varlığı gösterilmiştir. Bunlara PGE₁, PGE₂, PGE₃, PGF₁ α , PGF₂ α , PGF₃ α , adları verilmiştir.

Etkileri şunlardır:

Kuvvetli damar genişleticisidirler.

Düz kasların özellikle uterusun düz kaslarının kontraksiyonunu temin ederler.

Kalp kasının verimini artırır.

Bronşların genişlemesini sağlarlar.

Prostaglandinler, epinefrin, norepinefrin, glukagon ve ACTH ile yağ asitlerinin adipoz dokudan göçü konusunda antagonist etkiye sahiptir.

Prostaglandinlerin metabolizması çok çabuk ceryan ader. Yıkılmaları dehidrojenazlar tarafından yapılır. Kısmen de β -oksidasyon ile yıkılırlar. Bu durumda idrarla siklopentan türevleri biçiminde atılırlar.

9.12.3-EPİFİZ BEZİ.

Epifiz bezinin birçok üreme olaylarının kontrolüne katkıda bulunan bir ya da daha çok hormon salgıladığı bu gün için kanıtlanmıştır.

Memeli organizmasında melatonin sentezleyen, hipofizin luteinizan hormon salgısını engelleyen yegane yapıdır.

| 8) SON YILLARDA ÖNERİLEN DİĞER HORMONLAR | |
|--|--|
| 1. ERİTROPOİETİN | <ul style="list-style-type: none"> Eritropoietin ya da eritrosit stimüle eden faktör (ESF) olarak adlandırılan bu hormon böbrekler tarafından salgılanır ve %8-12 total heksoz içeren bir glikoprotein, α_1-globulin yapısındadır. Metionin dışındaki tüm amino asitleri kapsar. |
| ETKİSİ | <ol style="list-style-type: none"> Eritropoietin, kemik iliğinde proeritroblast'ları sayıca artırır. RNA sentezini uyarır. Fe^{59} 'un perifer kanda Hb'e katılmasını uyarır. |
| 2. PROSTAGLANDİN | <ul style="list-style-type: none"> Prostaglandinler, organizmada arahidonik asitten sentez edilirler. En az 6 adet birincil prostaglandin varlığı gösterilmiştir. Bunlara PGE_1, PGE_2, PGE_3, $PGF_{1\alpha}$, $PGF_{2\alpha}$, $PGF_{3\alpha}$, adları verilmiştir. |
| <p style="text-align: center;">Arahidonik asit</p> <p style="text-align: center;">+ 2 O₂</p> <p style="text-align: center;">Prostaglandin F₂ α (PGF₂ α) Prostaglandin E₂ (PGE₂)</p> | |
| ETKİSİ | <ol style="list-style-type: none"> Kuvvetli damar genişleticisidirler. Düz kasların özellikle uterusun düz kaslarının kontraksiyonunu temin ederler. Kalp kasının verimini artırırılar. Bronşların genişlemesini sağlarlar. Prostaglandinler, epinefrin, norepinefrin, glukagon ve ACTH ile yağ asitlerinin adipoz dokudan göçü konusunda antagonist etkiye sahiptir. |
| 3. EPİFİZ HORMONLARI | <ul style="list-style-type: none"> Epifiz bezinin birçok üreme olaylarının kontrolüne katkıda bulunan bir ya da daha çok hormon salgıladığı bu gün için kanıtlanmıştır. |
| ETKİSİ | <ol style="list-style-type: none"> Memeli organizmasında melatonin sentezleyen, hipofizin luteini-zan hormon salgısını engelleyen yegane yapıdır. |

Tablo 54- Son Yıllarda Önerilen Diğer Hormonlar.