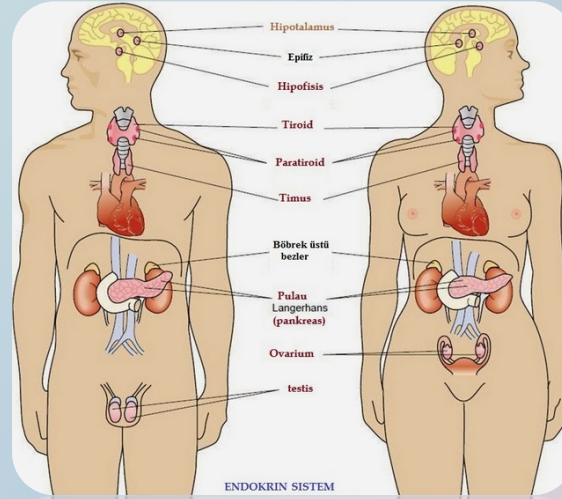


ENDOKRİN SİSTEM



Doç. Dr. Emrah Şefik Abamor

Vücut Fonksiyonları

```
graph TD; A[Vücut Fonksiyonları] --> B[Sinir Sistemi]; A --> C[Endokrin Sistem]; B --> D[Nörotransmitterler]; C --> E[Hormonlar];
```

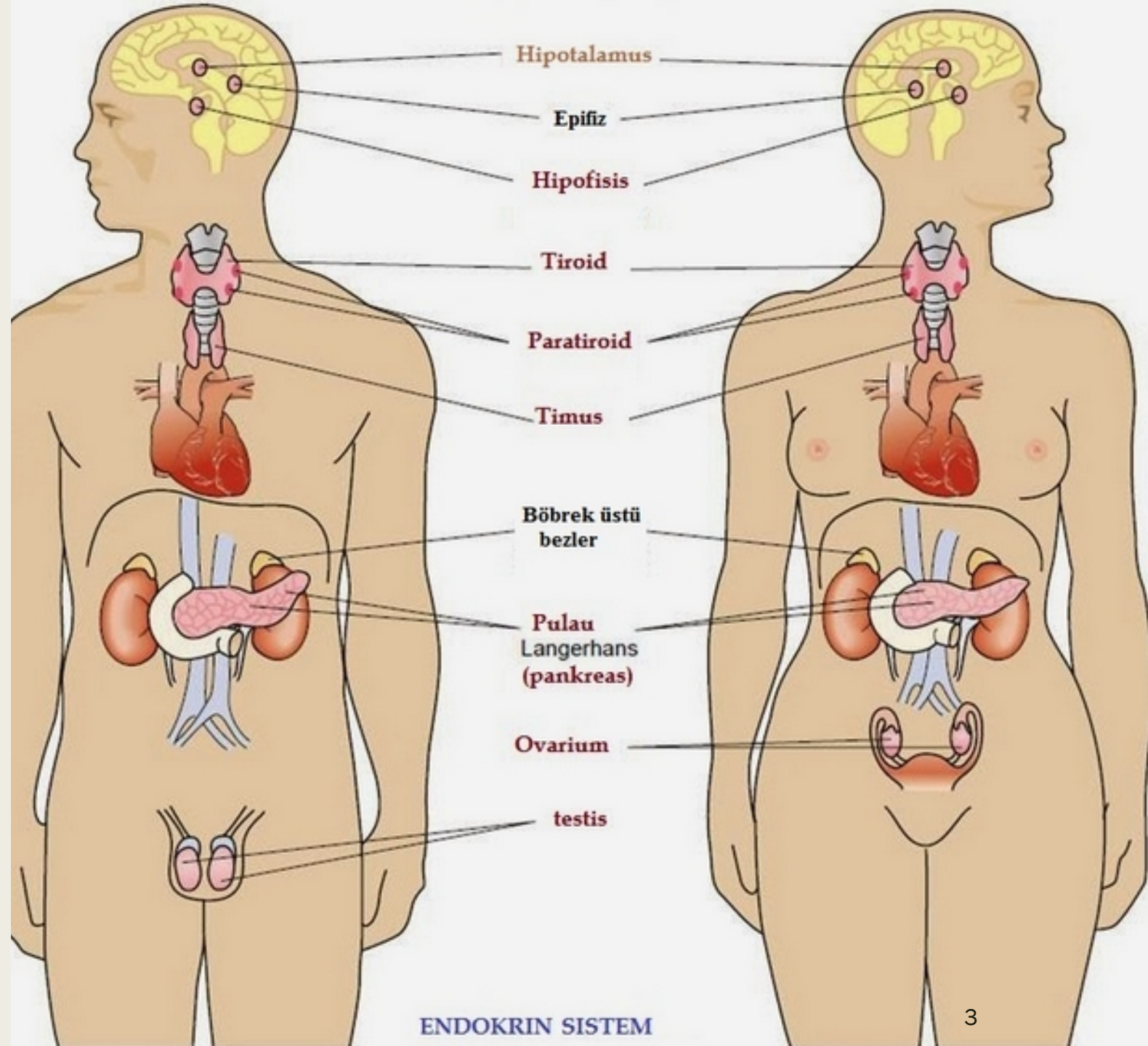
Sinir Sistemi

Endokrin Sistem

Nörotransmitterler

Hormonlar

ENDOKRİN SİSTEMİN YAPILARI



ENDOKRİN SİSTEMİN FONKSİYONLARI

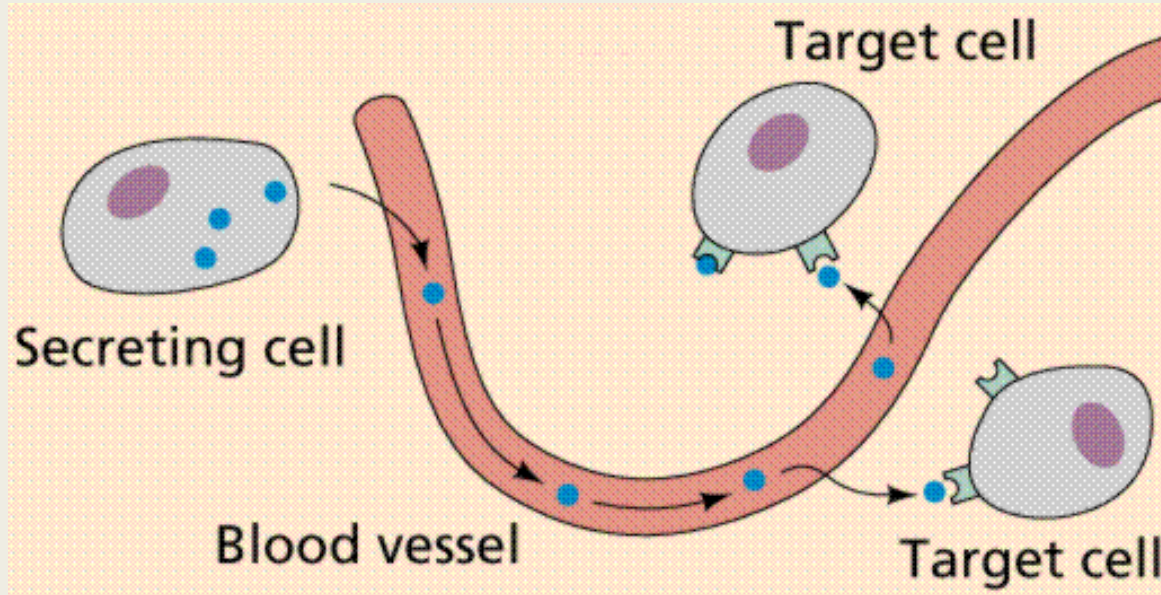
1. Vücut sıvılarındaki kimyasal maddelerin konsantrasyonunun, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasının düzenlenmesi
2. Sinir sistemi ile birlikte vücudun streslere karşı koymasına yardım etmek
3. Büyüme ve gelişmenin düzenlenmesi

HORMONLAR

Endokrin sistem, **endokrin bezler** olarak adlandırılan doku ve organlardan oluşur. Bu bezler **HORMON** adı verilen kimyasal maddeleri sentezleyip salgılar.

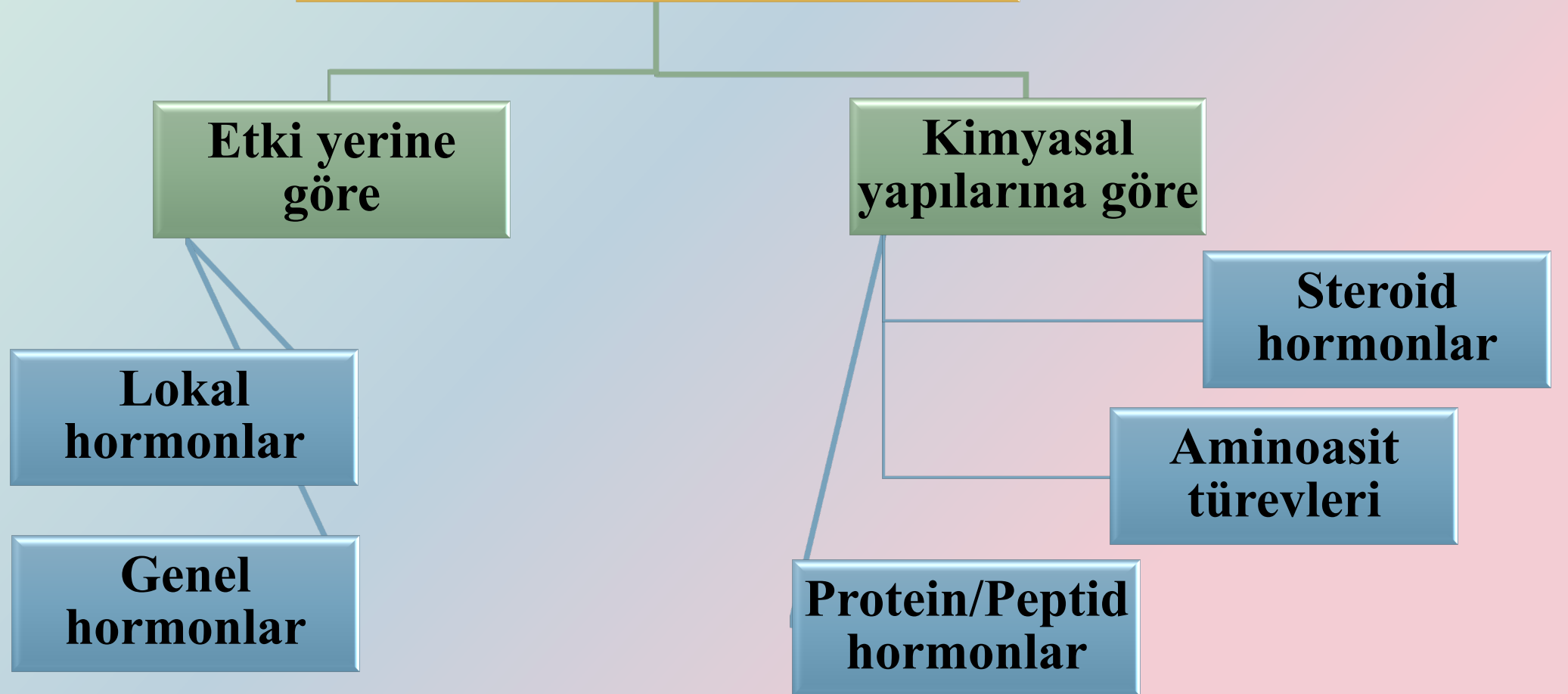
Hormonlar, endokrin bezler tarafından kana salgılanan, vücudun diğer hücreleri üzerinde **fizyolojik kontrol** etkisi gösteren ve dokular arası haberleşmeyi sağlayan moleküllerdir.

HORMONLARIN KİMYASAL YAPISI



Kana salgılanan bir hormon vücudun bütün bölgelerine gidebilir. Ancak hormonlar etkilerini sadece belirli hücrelerde ve dokularda gösterir. Bu hücre ve organlara **HEDEF HÜCRE** veya **HEDEF ORGAN** denir.

Hormonların sınıflandırılması



ETKİ YERİNE GÖRE HORMONLAR

1. Lokal hormonlar

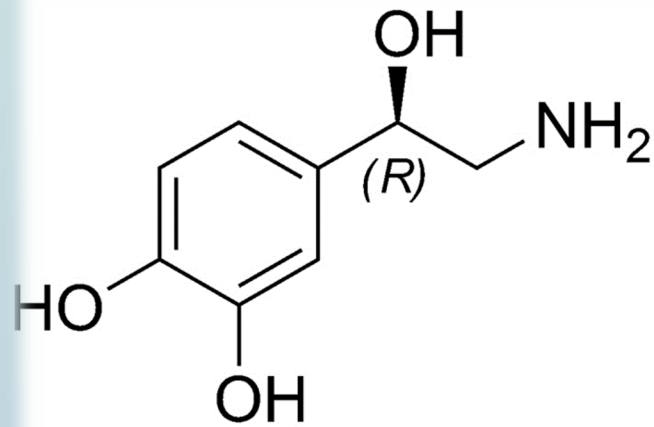
Bulundukları yerde etki gösterir. Bir hücreden salgılanan hormon ya salgılandığı hücreyi etkiler (**OTOKRİN ETKİ**) ya da yakınında bulunan hücreyi etkiler (**PARAKRİN ETKİ**).

Örnek : Melatonin, histamin, prostaglandinler, nitrik oksit, endotelin, kininler, nöropeptit Y, adenozin, bombesin, tromboksanlar, lökotrienler.

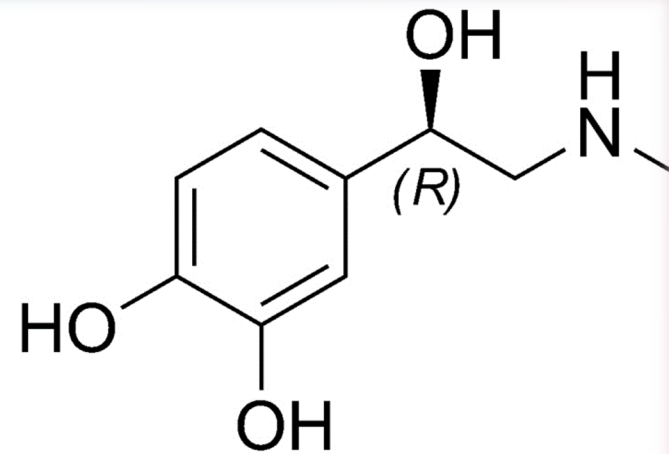
2.Genel hormonlar

Kan yoluyla hedef hücreye ulaşır.

Örnek : Adrenalin ve noradrenalin.



Noradrenalin



Adrenalin

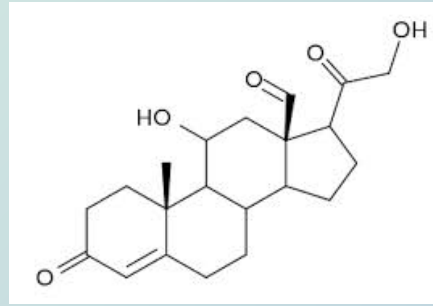
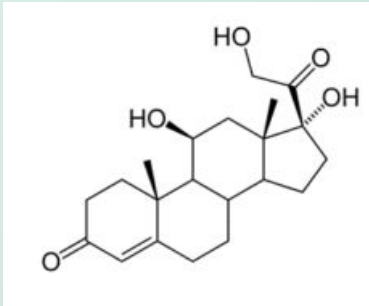
KİMYASAL YAPILARINA GÖRE HORMONLAR

1. Steroid hormonlar

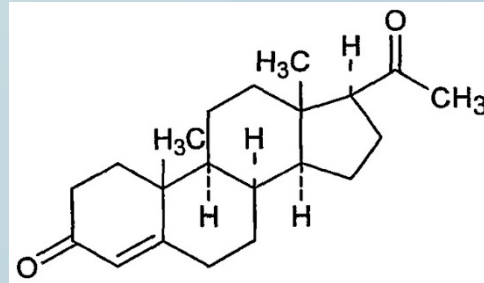
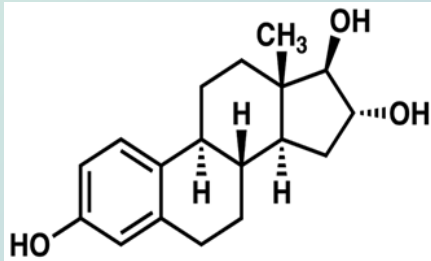
- Kolestolden sentezlenir
- Steroid çekirdeği içerir
- Suda erimez ve depolanmaz
- Yağda erir ve hücre membranından kolayca geçerler. Sonra difüzyonla interstisyel sıvıya, oradan da kana geçerler.
- Reseptörü hücre sitoplazmasında bulunur:

Steroid hormonlar hedef hücre sitoplazmasında kendilerine özgü reseptörlere bağlanır ve hormon-reseptör kompleksi hücre çekirdeğine girerek DNA üzerine etki eder.

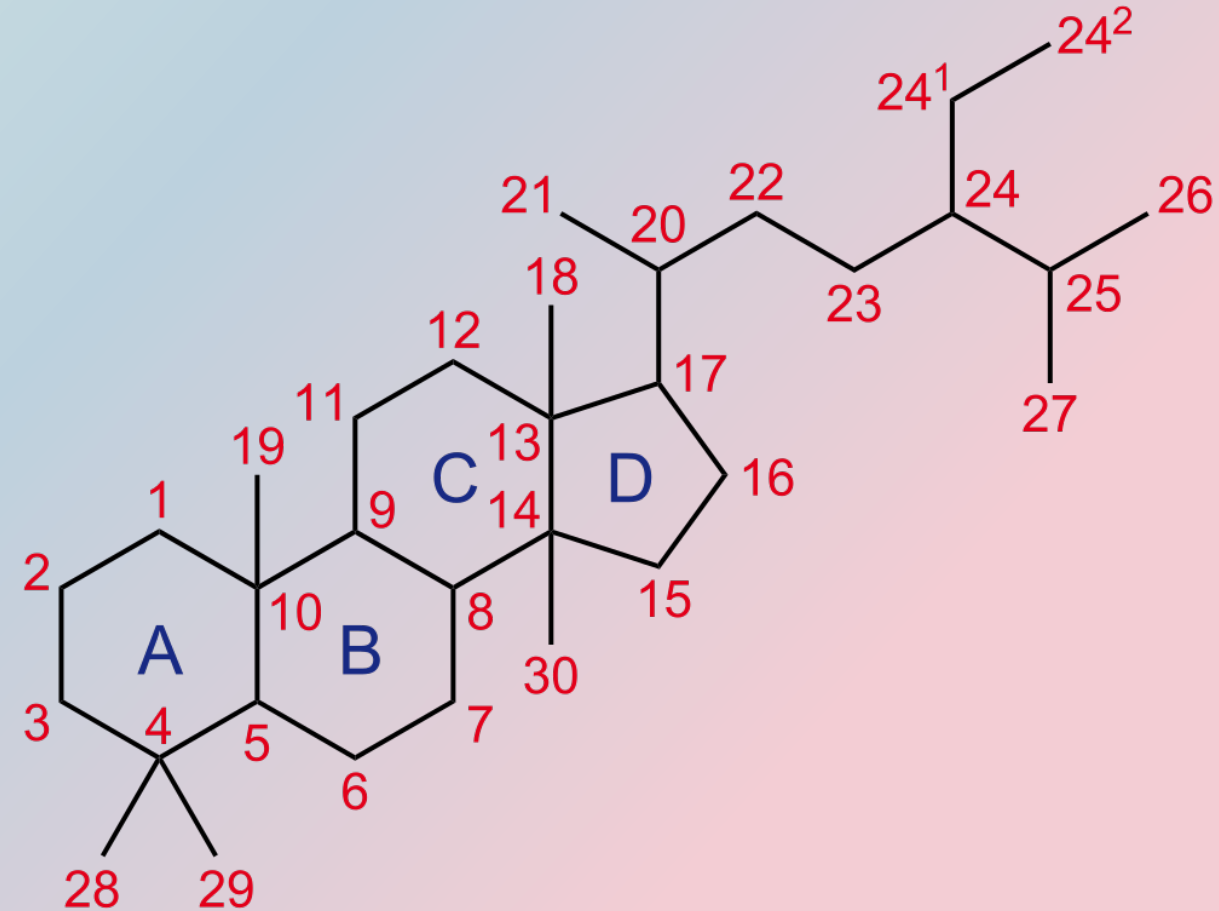
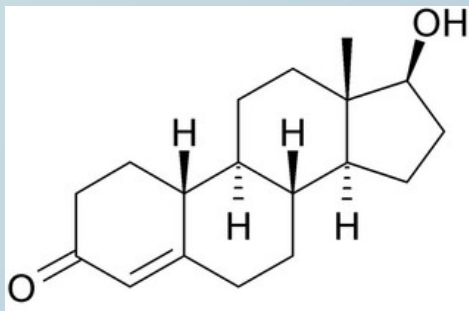
■ Adrenal korteks (kortizol, aldosteron)



■ Overler (östrojen, progesteron)



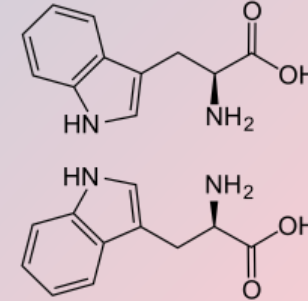
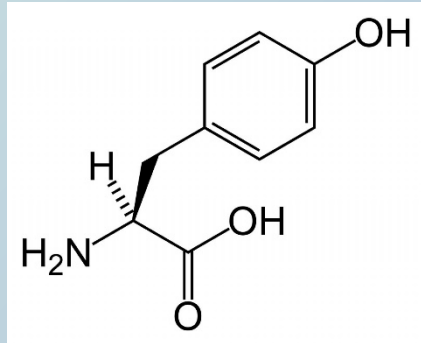
■ Testisler (testosteron)



2. Aminoasit türevleri

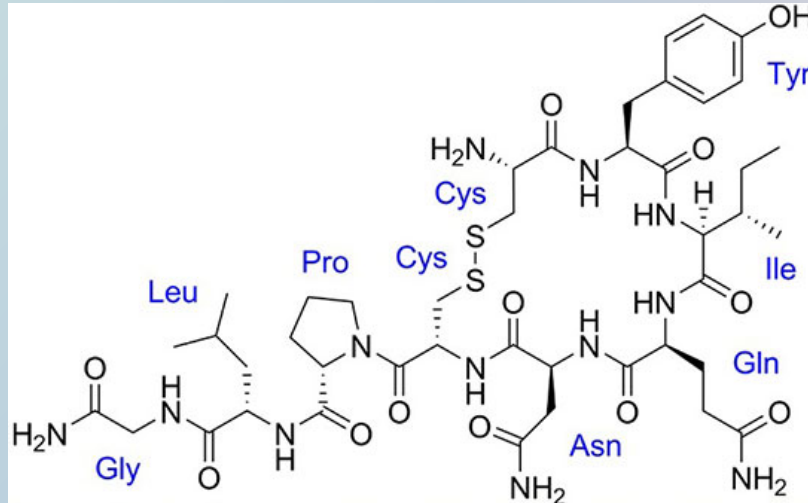
İki grupta incelenir:

- A) Tirozin türevleri:** Tiroit hormonları olan tri-iodo-tironin (T3) ve tetra-iodo-tironin (T4) tirozin türevlerinin iyotlanmış şekilleridir. Aslında steroid değil, ama steroidlere benzer.
- B) Triptofan türevleri:** Serotonin ve melanin bulunur.



3. Protein/Peptit hormonları

- Hormonların çoğunluğudur.
- Aminoasit sayısı 100'den fazla ise protein, 100'den az ise peptit olarak adlandırılır.
- Protein/Peptit hormonlarının reseptörü **hücre membranında** bulunur.



Oksitosin hormonu - 9 aminoasit

HORMONLARIN SALGILANMASI

Hormonların çoğu endokrin bezlerin epitel hücrelerinde oluşur. Ancak bazı hormonlar ;

- Nöral hücrelerden,
- Bağ dokusundan oluşur.

Doğrudan kana salgılanan hormon bu yolla etki yerine ulaşır. Etki yeri ;

- Organ,
- Hücre grubu,
- Tüm vücut hücreleri olabilir.

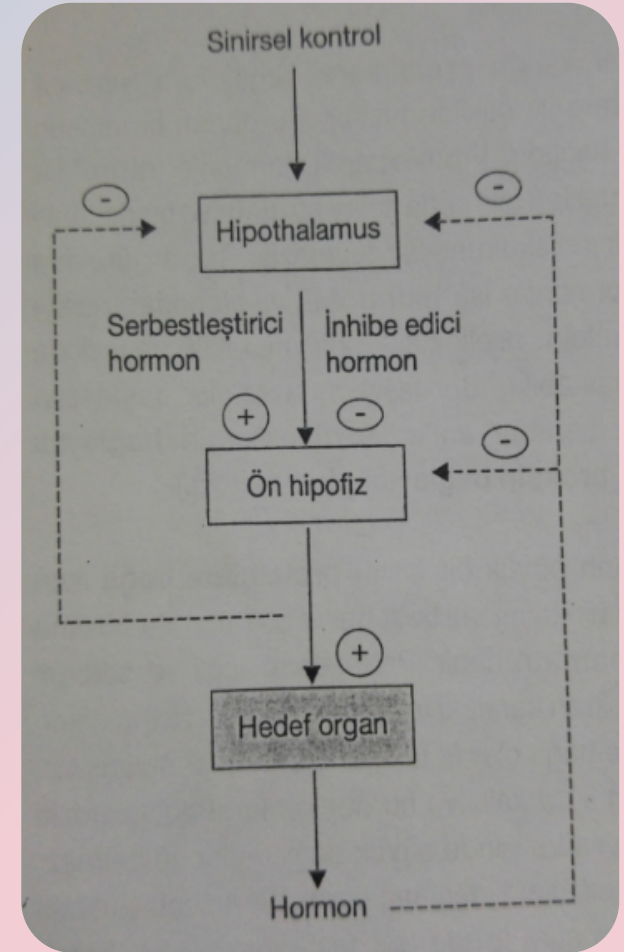
HORMONLARIN TAŞINMASI

- ❖ Hormonlar yapılarına göre kanda;
 - Proteinlere bağlı
 - Serbest olarak taşınır.
- ❖ Protein/peptit hormonlar hidrofilik yapıda oldukları için suda kolay çözünür ve bu nedenle taşıyıcı bir moleküle ihtiyaç duymazlar. Bunlara serbest hormon denir.
- ❖ Tirozin türevi ve steroid hormonlar ise hidrofobik yapılarından dolayı ancak protein niteliğindeki bir molekül sayesinde kanda taşınabilir. Bu taşıyıcı proteinler taşıdıkları hormonla beraber anılır. Örneğin tiroksin bağlayıcı globülin gibi.

HORMON SALGISININ KONTROLÜ

Hormonlar vücuttaki kimyasal reaksiyonları kontrol eder. Bu yüzden uygun miktarda salgılanmaları gerekir !

Hormon salgısının kontrolü : **NEGATİF GERİ BİLDİRİM**



HORMON ETKİLEŞİMLERİ

- ❖ Sinerjik → İki veya daha fazla hormon özel bir sonuç için birlikte çalışır
- ❖ Permisif → Bir hormon diğer bir hormonun etkisini artırır
- ❖ Antagonistik → Bir hormon diğer bir hormona zıt etkiler

HORMONLARIN ETKİ MEKANİZMALARI

- Her hormonun etki hızı ve etki süresi kendine özgüdür.
- Hormonların kandaki miktarı çok düşük konsantrasyonda olmasına rağmen hormonlar çok seçici ve duyarlı etki gösterir. Bu durum **hormon-reseptör ilişkisi** sayesinde gerçekleşir.
- **Reseptörler** hormonların etkiledikleri hücrelerde bulunan ve hormon etkisine seçicilik ve duyarlılık kazandıran yapılardır. Bir hormon için reseptörü olmayan hücre o hormona cevap veremez.
- Hormonlar etkilerini hedef hücrenin membran, sitoplazma veya çekirdeğinde bulunan özel reseptörüne bağlanarak gösterir.
- Hormonun reseptöre bağlanması hücrede bir dizi reaksiyonu başlatır ve reaksiyonun her basamağı bir öncekinden daha hızlı aktive edilir. Bu nedenle hormonun az bir miktarı bile güçlü bir etkiye yol açar.

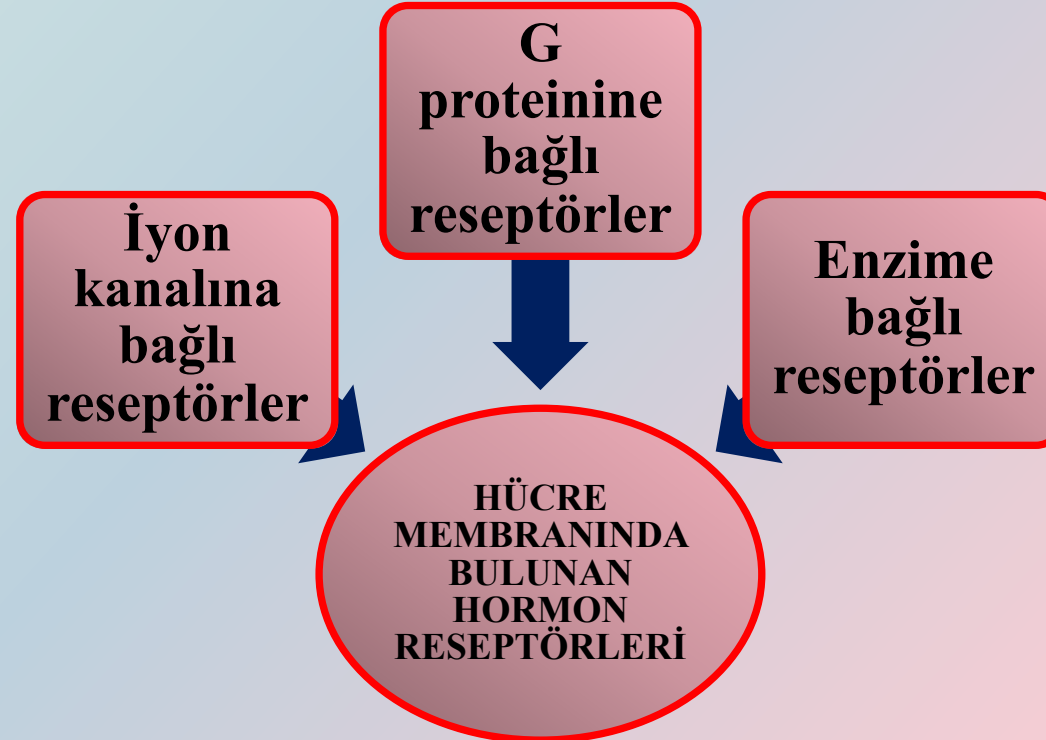


PROTEİN/PEPTİT HORMONLARIN ETKİ MEKANİZMASI

Protein/peptit hormonlar endokrin hücrelerin **granüllü endoplazmik retikulumda (ER)** sentezlenir:

1. **Preprohormon** denilen ve biyolojik aktivitesi olmayan büyük proteinler şeklinde yapılır.
2. ER'de **prohormon** denilen daha küçük proteinlere parçalanır.
3. Buradan da salgı vezikülleri içinde paketlenmek üzere Golgi aygıtına taşınır.
4. Prohormonlar veziküllerdeki enzimler tarafından biyolojik olarak aktif olan hormon ve aktif olmayan parçalara ayrılır ve sitoplazmada depolanır.
5. Protein/peptit hormonların salgılanması **ekzositoz** ile gerçekleşir. Böylece hormonlar interstisyel sıvıya veya doğrudan kana verilir.

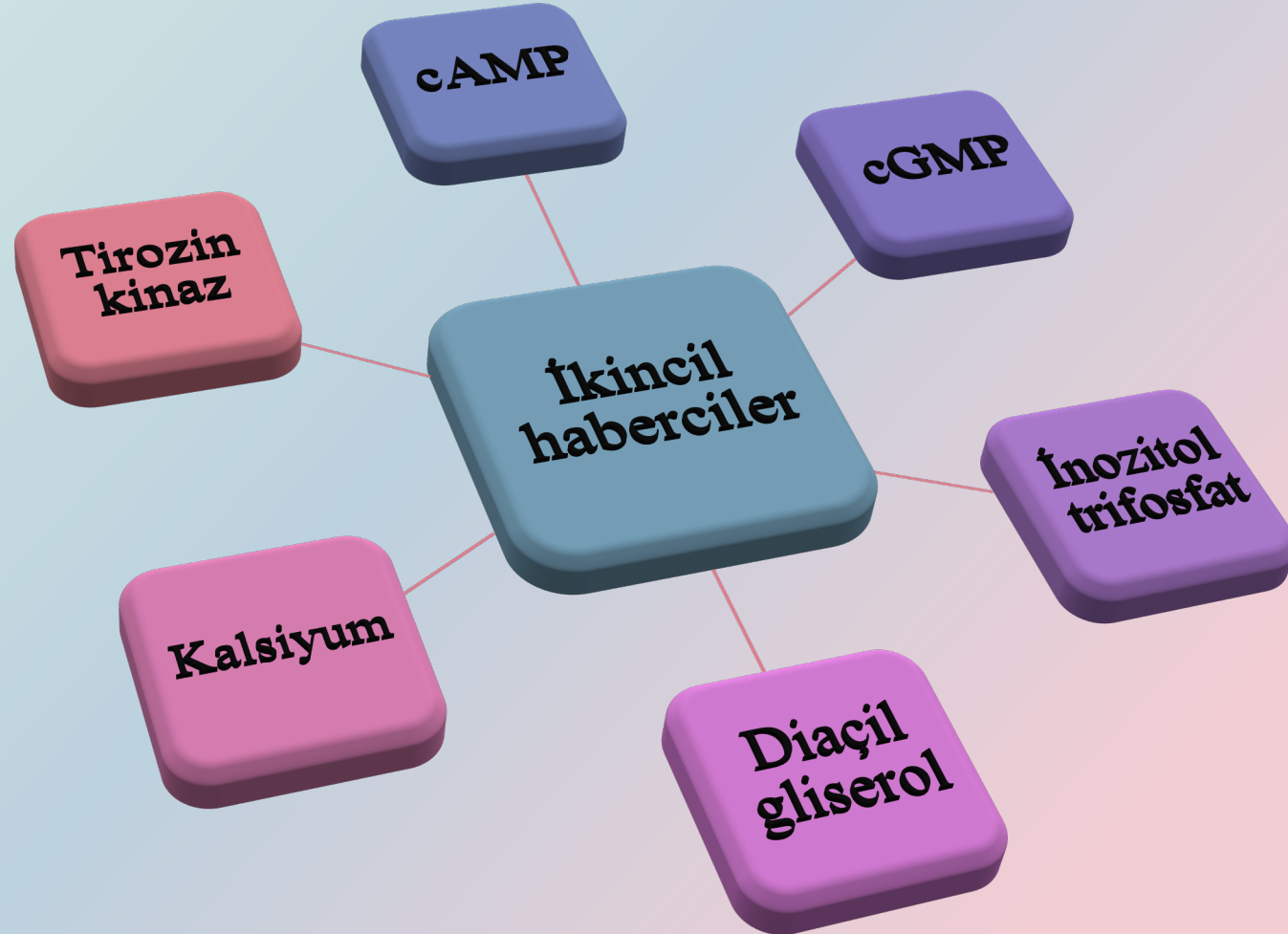
- ❖ Protein/peptit hormonlar ve katekolaminler hücre membranı lipit tabakasından geçemez. Bu nedenle etkilerini hücre membranında bulunan reseptörlere bağlanarak gösterirler.
- ❖ Hormonun hedef hücre membranında bulunan reseptörüne bağlanması reseptörün fonksiyonunu değiştirir ve bu değişiklik hormonun etkisini başlatır.



İKİNCİL HABERCİLER

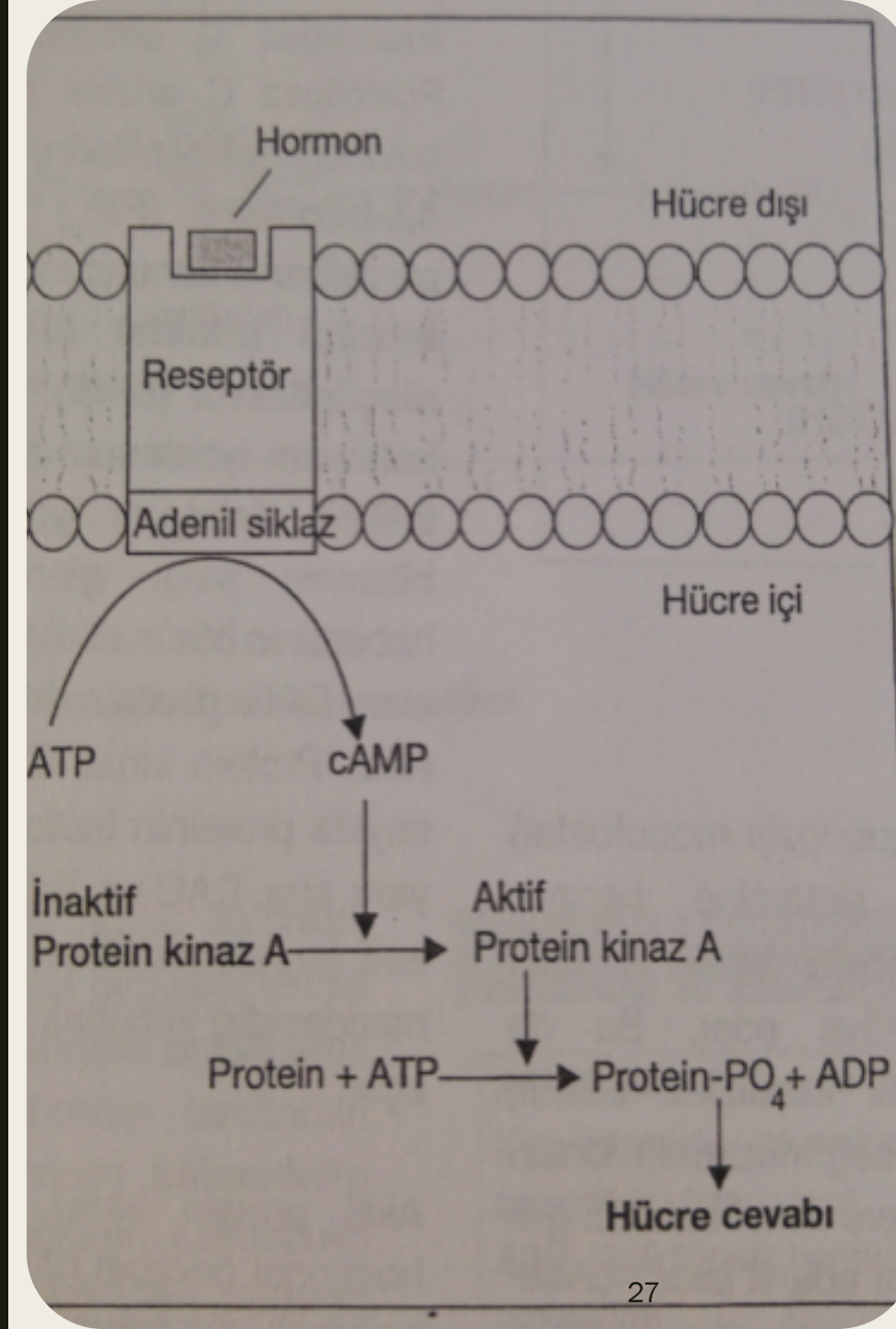
Hormon = Haberci → Hormonun etkisine aracılık eden molekül = **İKİNCİL HABERCİ**

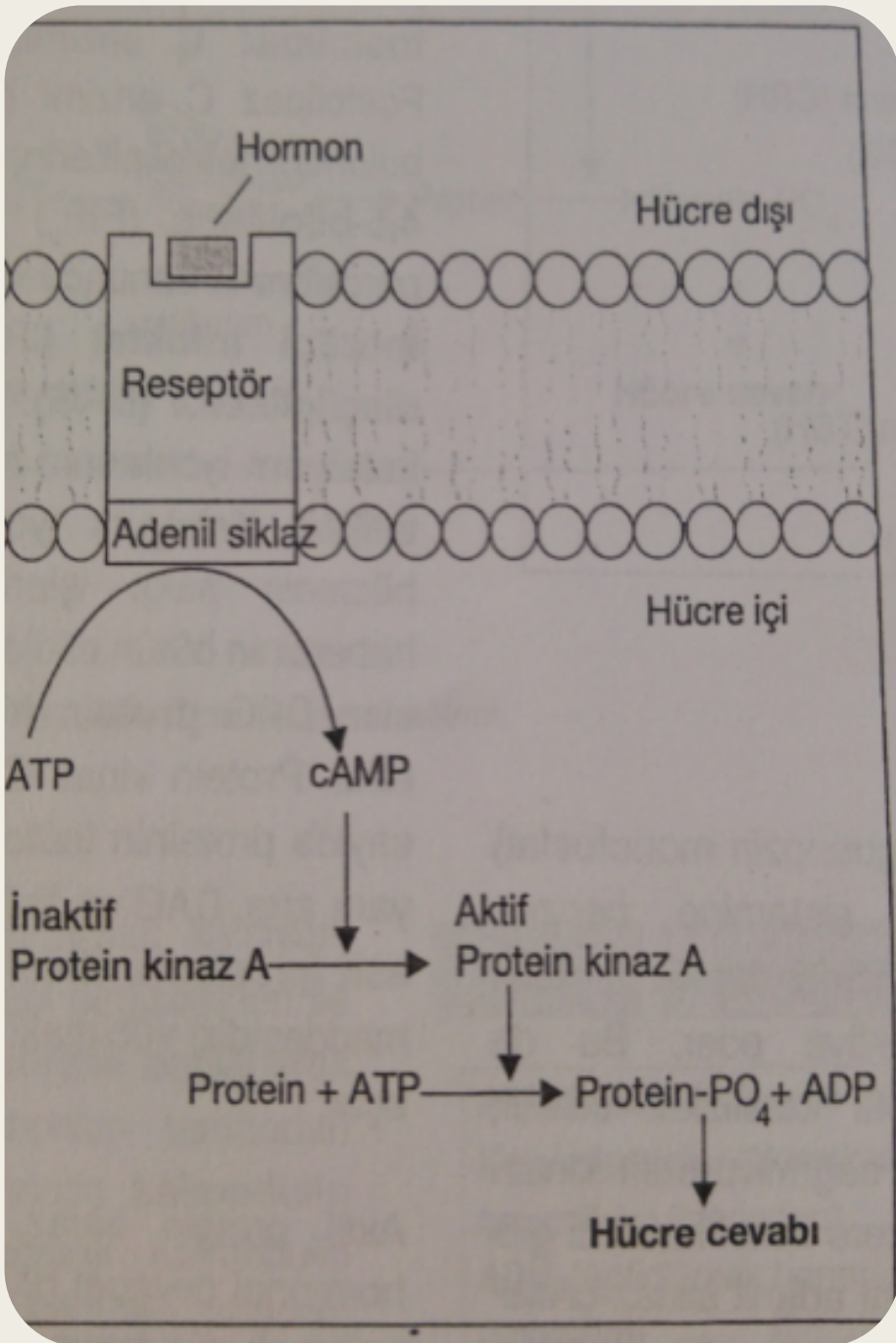
- Hormonun hücre membranında doğrudan etkisi, sadece hücre reseptörünü aktive etmesidir. Geri kalan etkileri ikinci haberci gerçekleştirir.



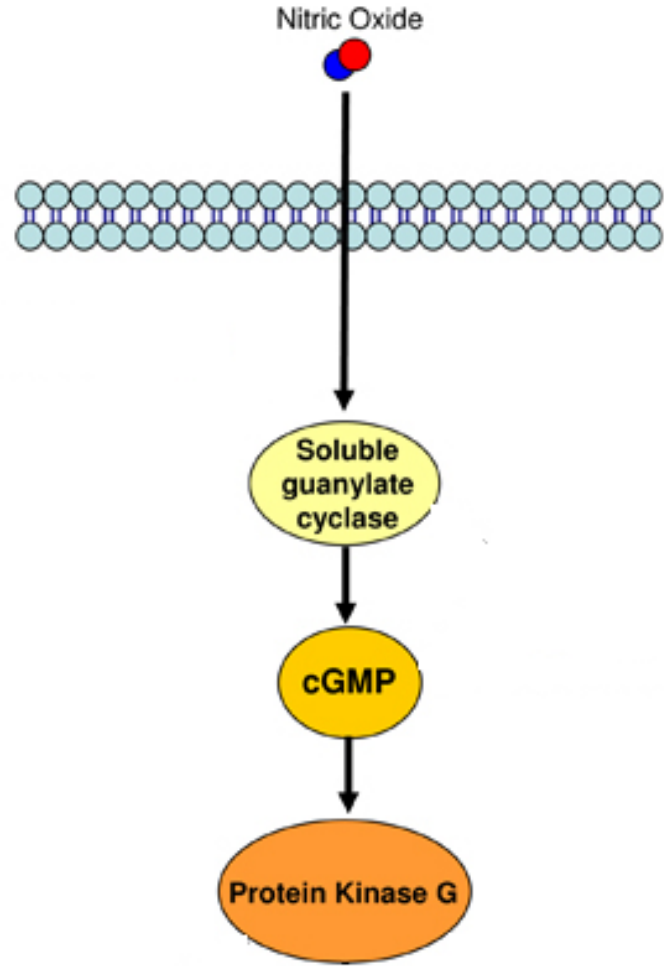
Adenil siklaz - cAMP

1. Hormon, reseptörüne bağlanır ve reseptör bir G proteiniyle eşleşir.
2. Hormonun, membrandaki reseptörüne bağlanması adenil siklaz enzimini aktive eder.
3. Hücre membranının iç yüzünde bulunan adenil siklaz aktive edildiğinde ATP'nin cAMP'ye dönüşümünü katalizler. cAMP konsantrasyonu artar.
4. cAMP, sitoplazmada inaktif olarak bulunan protein kinaz A'yı aktive eder.





5. Böylece hücrenin hormona cevabına neden olan kimyasal reaksiyonlar başlar.
6. Protein kinaz A, sitoplazmadaki diğer enzimlere fosfat grubu eklenmesini sağlar (fosforilasyon).
7. Fosforilasyonla özel enzimlerin aktivitesi artırılır ya da inhibe edilir. Değişmiş enzim aktivitesi hormona hücrenin cevabını düzenler.
8. Etki ortaya çıktıktan sonra, hormonal uyarı ile cAMP, cAMP Fosfodiesteraz ile parçalanarak etkisiz hale getirilir ve inaktif 5'-AMP'ye çevrilir.



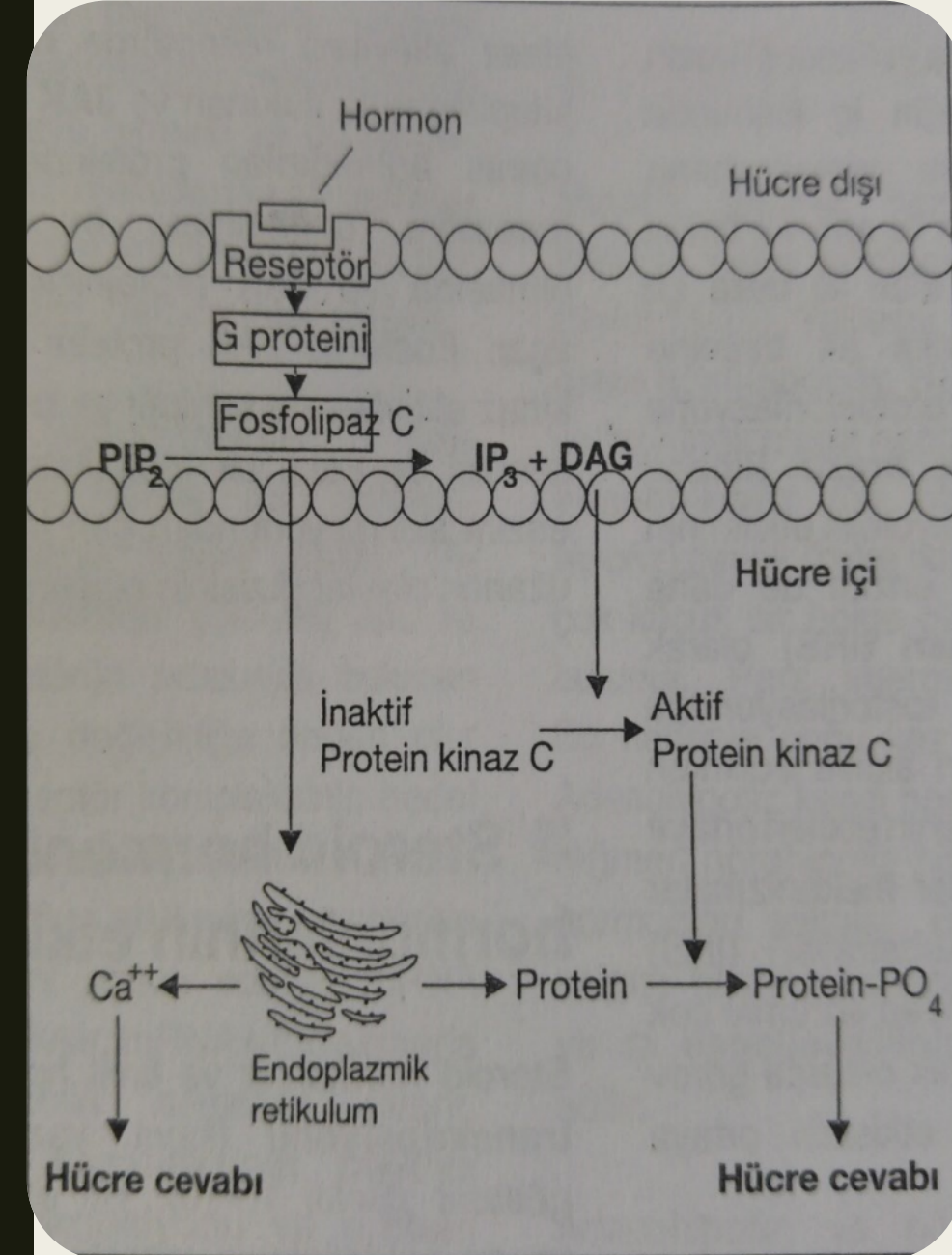
Guanil siklaz - cGMP

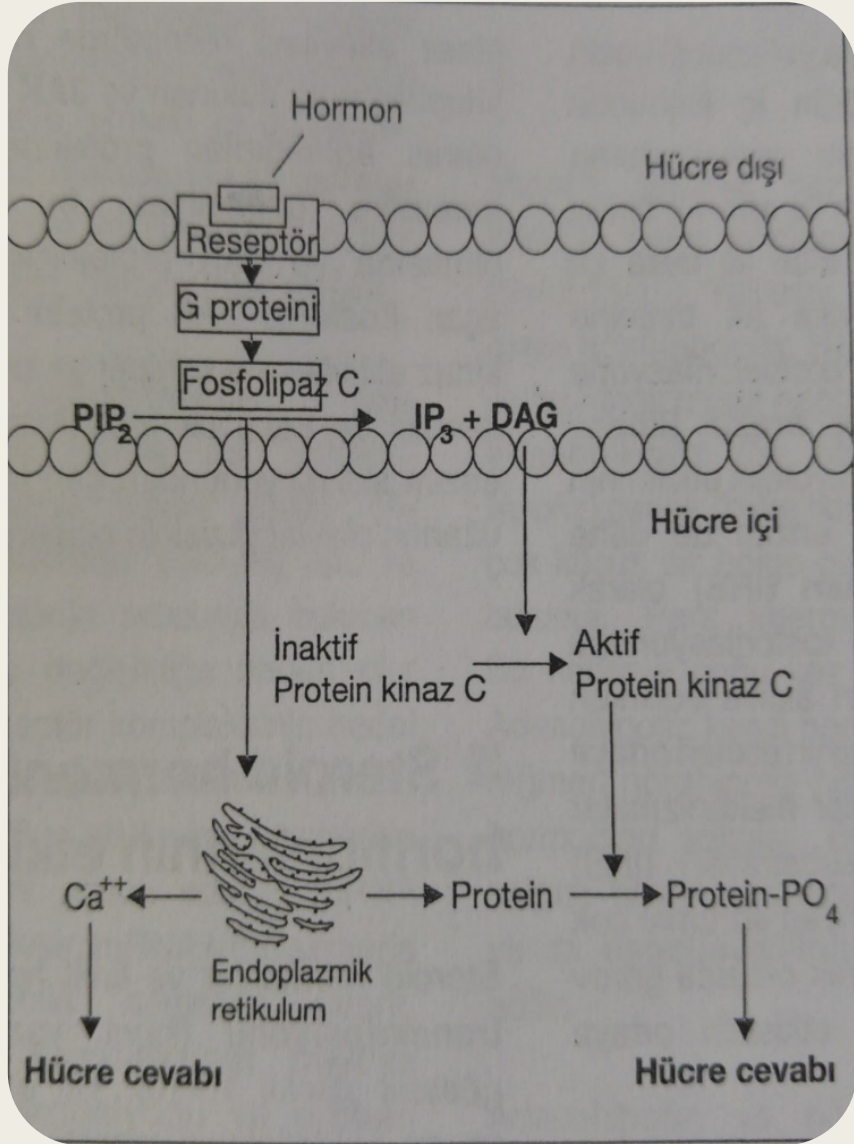
Hücrede cGMP'yi artırarak etki eden maddelere örnek olarak atriyal natriüretik peptit (ANP) ve nitrik oksit (NO) gösterilebilir.

1. Aktive olan reseptörler bir G proteini aracılığıyla guanil siklazı aktive eder.
2. Bu da sitoplazmada cGMP oluşumunu katalizler.
3. cGMP, proteinleri fosforilleyen cGMP'ye bağımlı protein kinazı aktiflemek üzere ikinci haberci gibi davranır.

İnositol trifosfat (IP3) ve Diaçilgliserol (DAG)

1. Belirli hormonlar, reseptörüne bağlandığında bir G proteini aracılığıyla hücre membranında bulunan fosfolipaz C enzimini aktive eder.
2. Fosfolipaz C enzimi de yine hücre membranında bulunan fosfolipitlerin, özellikle fosfotidil inozitol 4,5-bifosfatın (PIP₂) hidrolizini katalize eder.
3. Bu parçalanma sonucu iki ayrı ikinci haberci oluşur : İnositol trifosfat ve diaçilgliserol.
4. IP₃, ER'den kalsiyum iyonlarının sitoplazma içine salgılanmasını tetikler.





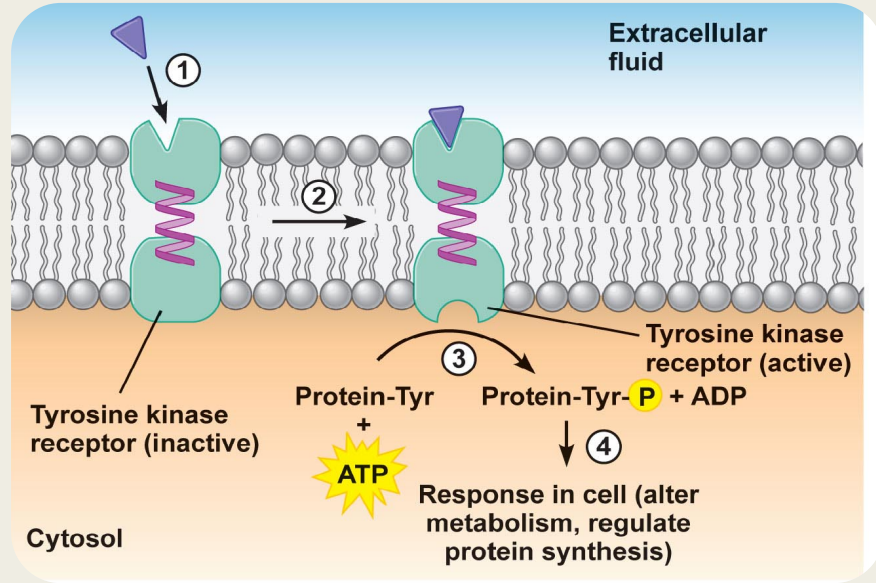
5. Kalsiyum iyonları da düz kas kasılması, hücrenin salgı işlerinde değişiklikler gibi ikinci habercinin bütün etkilerini başlatır.

6. Diğer ikinci haberci olan DAG, protein kinaz C enzimini aktive eder.

7. Protein kinaz C hücre cevabına yol açan çok sayıda proteinin fosforilasyonunu sağlar.

8. Aktif protein kinaz C'nin sağladığı fosforilasyon hormonal cevabın oluşmasına yol açar.

Tirozin kinaz

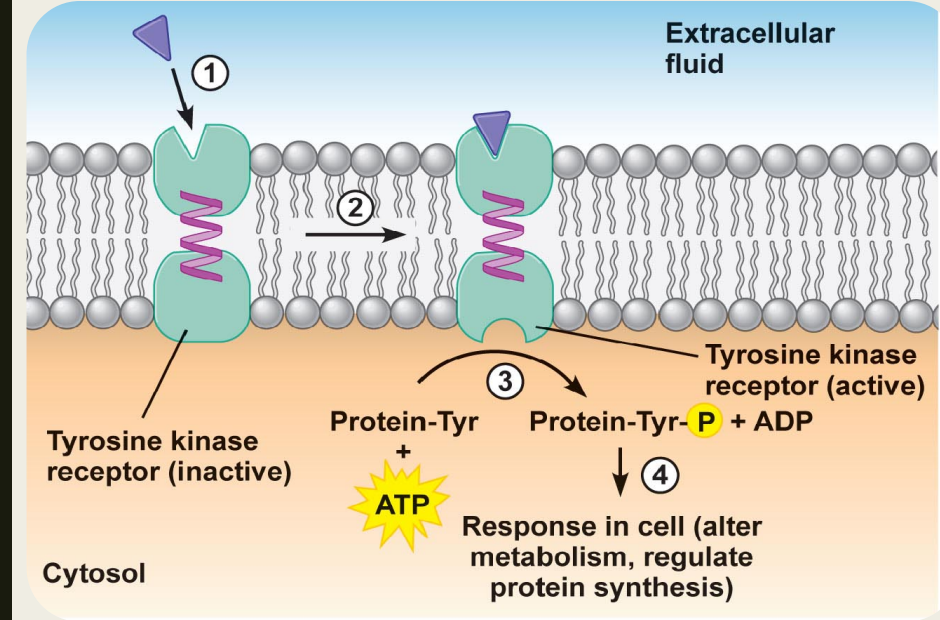


1. Reseptöre bağlanan insülin hormonu, reseptörün sitoplazmaya bakan yüzünde bulunan tirozin kinaz aktivitesine yol açar.
2. İnsülin reseptörü hücre membranının dışında yer alan ve insüline bağlayan iki alfa alt birimi ve hücre membranının içinde yer alan iki beta alt biriminden oluşmuştur. İnsülinin alfa alt birimine bağlanması beta alt birimlerinde otofosforilasyona neden olur ve onları aktive edilmiş tirozin kinaza çevirir.

3. Bu enzim de daha sonra insülin reseptör substratları olarak adlandırılan hücre içi enzimlerin fosforilasyonuna neden olur.

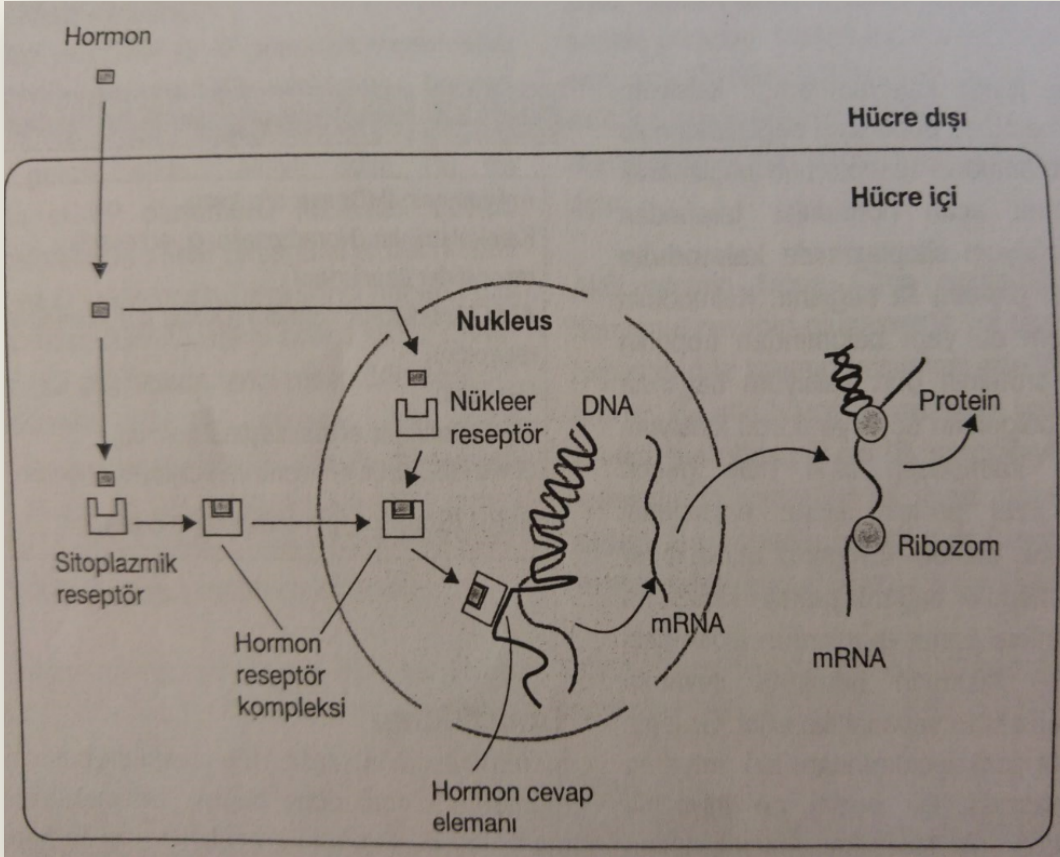
4. Bu enzimlerden bazıları aktive edilirken bazıları inaktive edilir ve böylece insülinin etkileri ortaya çıkar.

Bu noktadan sonraki moleküler mekanizmalar bilinmemektedir.



**STEROİD HORMONLARIN
VE TİROİD
HORMONLARININ ETKİ
MEKANİZMASI**

- ❖ Steroid hormonlar ve tiroit hormonları etkilerini gen transkripsiyonu ile gösterir.
- ❖ Hormon-reseptör kompleksinin çekirdekte DNA'ya bağlanması ile gen transkripsiyonu ve protein sentezi uyarılır ya da baskılanır.
- ❖ Bu hormonlar yağda çözünebildiklerinden hücre membranını kolayca geçer ve sitoplazma ya da çekirdekteki reseptörleriyle etkileşirler.
- ❖ Bu işlem hormonun, çekirdekteki DNA molekülleri ile etkileşmesi için zorunludur.

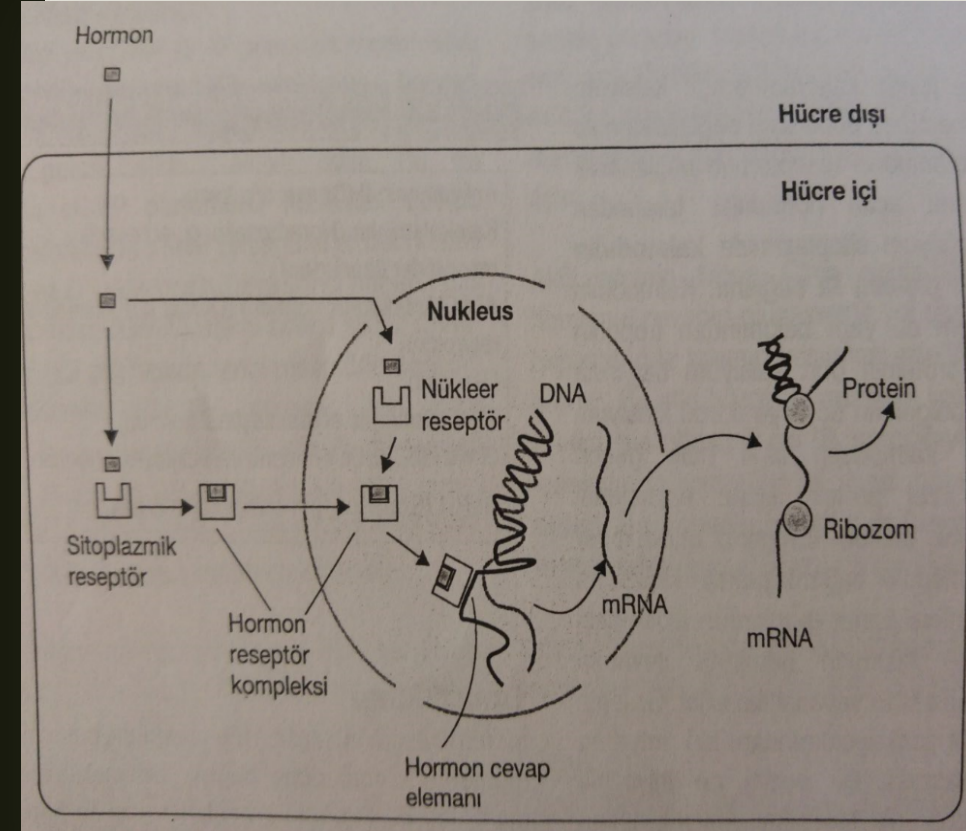


1. Steroid hormonlar sitoplazmadaki özel reseptörlerine bağlandıktan sonra bu hormon-reseptör kompleksi çekirdeğe taşınır.
2. Hormon, reseptörün karboksil ucu ile birleşir.
3. Bu birleşme reseptörün ortasında bulunan DNA bağlanma bölgesinde değişikliğe neden olur ve bu değişiklik hormon-reseptör kompleksinin hedef DNA molekülündeki hormon cevap elemanı ile etkileşmesini sağlar.

4. Bu etkileşim çekirdekte DNA transkripsiyon sürecini aktive ederek mRNA oluşumunu sağlar ya da baskılar.

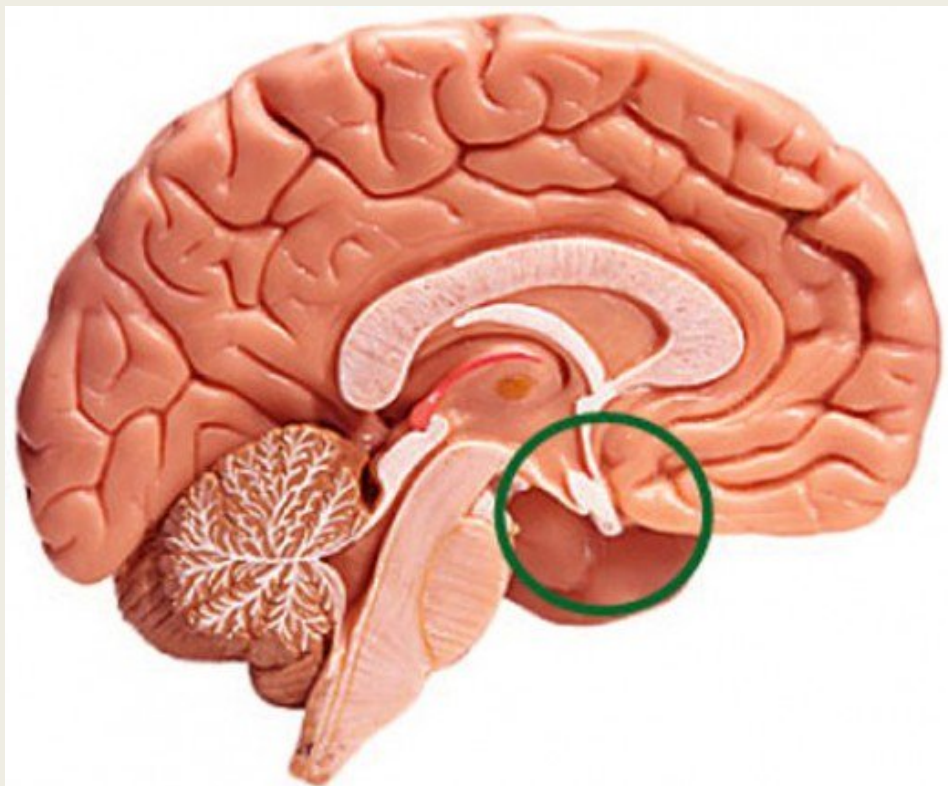
5. mRNA sitoplazmada yeni protein sentezini uyarır.

ÖZETLE hormon-reseptör kompleksinin DNA'ya bağlanması ile gen transkripsiyonu ve protein sentezi uyarılır ya da baskılanır .



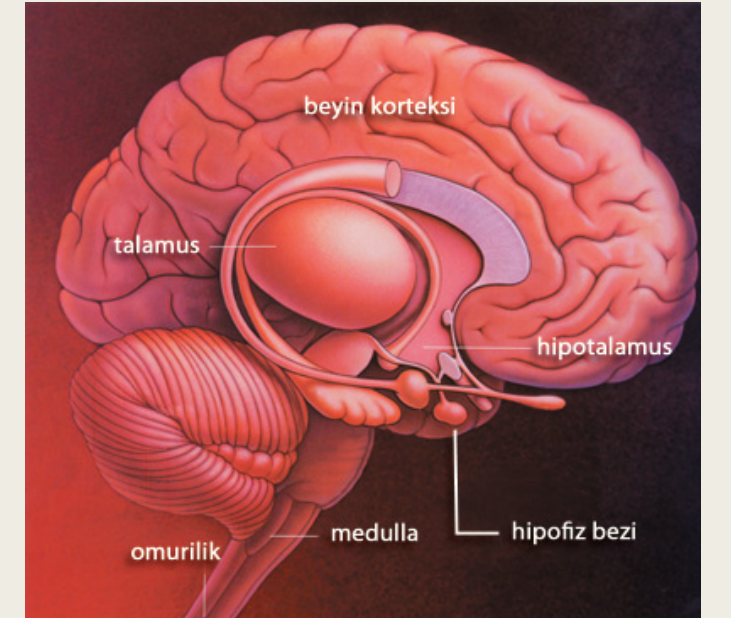
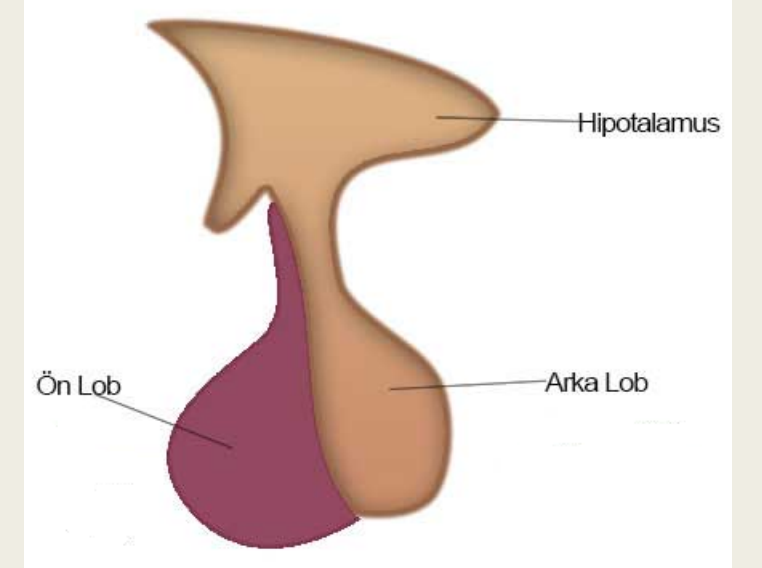
1. Tiroit hormonları ise hedef hücrede doğrudan çekirdek içindeki özel reseptörüne bağlanır.
2. Bu hormon-reseptör kompleksi de hücre içi protein sentezi için gereken genetik mekanizmayı aktive eder.

* Tiroit hormonları amino asit türevi hormonlardır. Protein/peptit hormonlar etkilerini membran reseptörüne bağlanarak gösterir. Ancak tiroit hormonları istisnadır. Bunlar steroid hormonlara benzer şekilde davranarak sitoplazma ya da çekirdekteki reseptörlerine bağlanır.



HIPOFIZ

- Hipofiz beyin tabanında yerleşmiş olarak bulunur.
- Yaklaşık 1 cm çapında ve 0,5-1 gram ağırlığındadır.
- Yapı ve fonksiyonel olarak adenohipofiz (ön hipofiz) ve nörohipofiz (arka hipofiz) olmak üzere ikiye ayrılır.
- Bu iki bölüm arasında da çok küçük bir bölge olan ara lob bulunur. Ancak insanda fazla gelişmemiştir. Bu nedenle adenohipofiz içerisinde incelenir.
- Adenohipofiz kendi hormonlarını üretip salgılar.
- Nörohipofiz ise hipotalamus tarafından üretilen hormonları salgılar.



HİPOFİZ HORMONLARI

1. **Büyüme hormonu:** Vücuttaki birçok metabolik fonksiyonu, özellikle protein yapımını etkileyerek organların büyümesini sağlar.
2. **Tiroit stimüle edici hormon (TSH):** Tiroit bezinden tri-iyodo-tirotin (T3) ve tiroksin (T4) hormonunun yapım ve salgılanmasını kontrol eder.
3. **Adrenokortikotropik hormon (ACTH veya kortikotropin) :** Adrenal korteksten glikokortikoidlerin salgılanmasını kontrol ederek glikoz, protein ve yağ metabolizmasını düzenler.

4. **Prolaktin :** Hem erkeklerde hem de kadınlarda salgılanır. En iyi bilinen fonksiyonu meme bezlerinin gelişmesini ve süt üretimini sağlamasıdır. Erkeklerde üreme sisteminin düzenlenmesinde destekleyici rol oynar. Böbreklerde su ve elektrolit dengesinin düzenlenmesinde yardımcıdır.
5. **Folikül stimüle edici hormon (FSH):** Kadınlarda overyal folliküllerin gelişme ve salgısını, erkeklerde ise testislerde sperm oluşumunu uyarır.
6. **Lüteinize edici hormon (LH):** Kadınlarda ovülasyonu ve overyal follikülün korpus luteum adı verilen endokrin yapıya dönüşümünü uyarır. Erkeklerde ise testosteron salgılanmasını uyarır.

Bu hormonlardan hariç nörohipofizden salgılanan iki hormon ise hipotalamusta üretilir ve nörohipofizde depolanır:

1. **Antidiüretik hormon (ADH) :** Suyun idrarla atılımını kontrol ederek vücut sıvılarının ozmolarite ve hacmini düzenler.
2. **Oksitosin:** Bu hormonun erkeklerdeki etkisi bilinmemektedir. Kadınlarda gebeliğin sonlarına doğru uterusun kasılmalarını uyarak doğuma yardımcı olur. Ayrıca doğum sonrası meme bezlerinden sütün çıkışına yardım eder.

HİPOFİZDEKİ HÜCRE TİPLERİ

- ❖ Adenohipofizde yapılan her hormon için bir hücre tipi vardır. Ancak **LH ve FSH** aynı hücreden salgılanır. Buna göre **adenohipofizde 5 farklı hücre tipi vardır**:

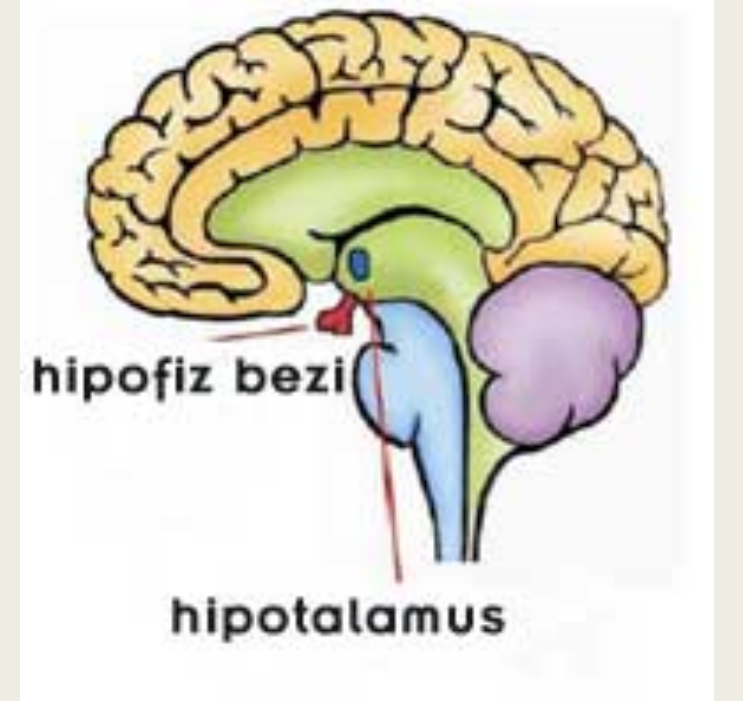


❖ Nörohipofiz ise asıl olarak glia benzeri **pituisit hücrelerden** oluşur. Bu hücreler destek hücreleridir ve hormon salgılamaz. Ancak salgılanan iki hormon hipotalamusta üretilir ve nörohipofizde depolanır, gerektiğinde burdan salgılanır. Bu yüzden nörohipofiz gerçek bir bezden ziyade bir **depo organıdır**. Salgılanan iki hormon **antidiüretik hormon** ve **oksitosindir**.



HİPOFİZ SALGISININ DÜZENLENMESİ

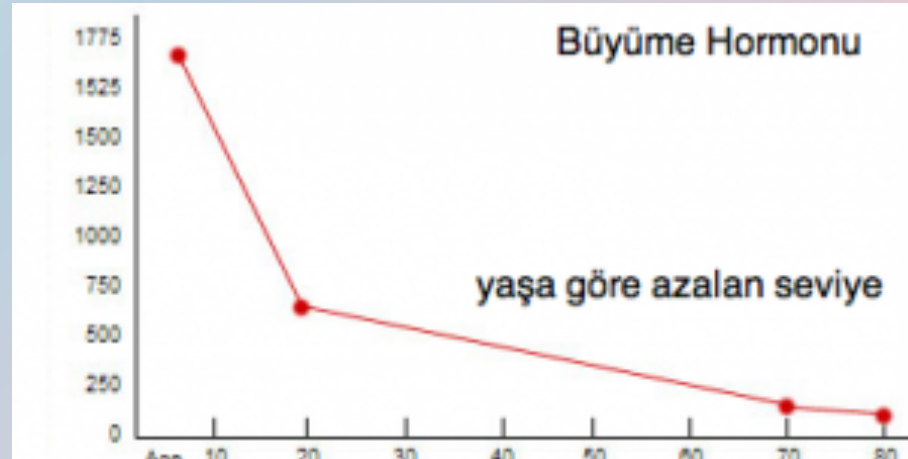
- **Hipofizin tüm salgısı hipotalamustan kaynaklanan sinirsel veya hormonal uyarılarla kontrol edilir.**
- **Nörohipofizin salgısı hipotalamustan kaynaklanan sinirsel uyarılarla kontrol edilir.**
- **Adenohipofizin hipotalamus tarafından kontrolü ise sinirsel uyarılarla değil ,hormonlar aracılığıyla sağlanır. Çünkü adenohipofize giren akson yoktur.**



BÜYÜME HORMONU



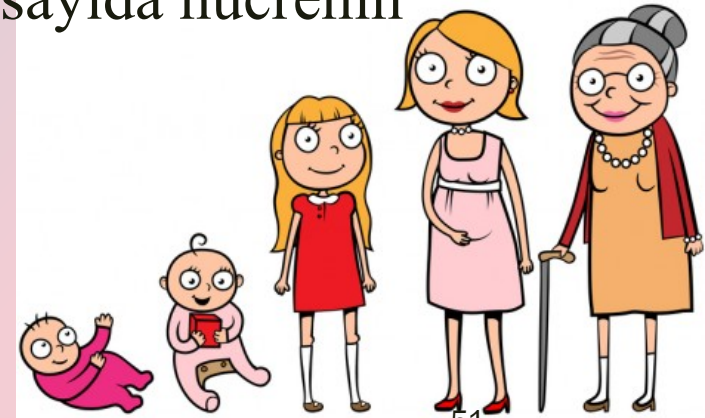
- ❖ **Somatotropik hormon** olarak da adlandırılır. Çünkü özellikle somatik organların büyümesini meydana getirir.
- ❖ Sadece büyüme dönemlerinde salgılanan bir hormon değildir. **Hayat boyu salgılanır.**
- ❖ Salgı ergenlik döneminden sonra, yaşlanma ile birlikte azalır ve yaşlılık döneminde ergenlik dönemindeki yaklaşık %25'ine düşer.
- ❖ Büyüme hormonu salgılama yeteneğini kaybeden kişilerde yaşlanma hızlanır.



Büyüme hormonu sadece özel bir hedef dokuyu değil, tüm vücut dokularını doğrudan etkiler.

En belirgin etkileri:

- Çocuklukta ve ergenlik döneminde tüm vücut dokularında protein depolanması ve hücre bölünmesini (mitoz) uyararak büyümeyi artırır.
- İskelet yapısının büyümesini artırır.
- Hem hücre boyutlarını hem de hücre sayısını artırarak çok sayıda hücrenin gelişmesini sağlar.



Büyüme hormonunun metabolik etkileri:

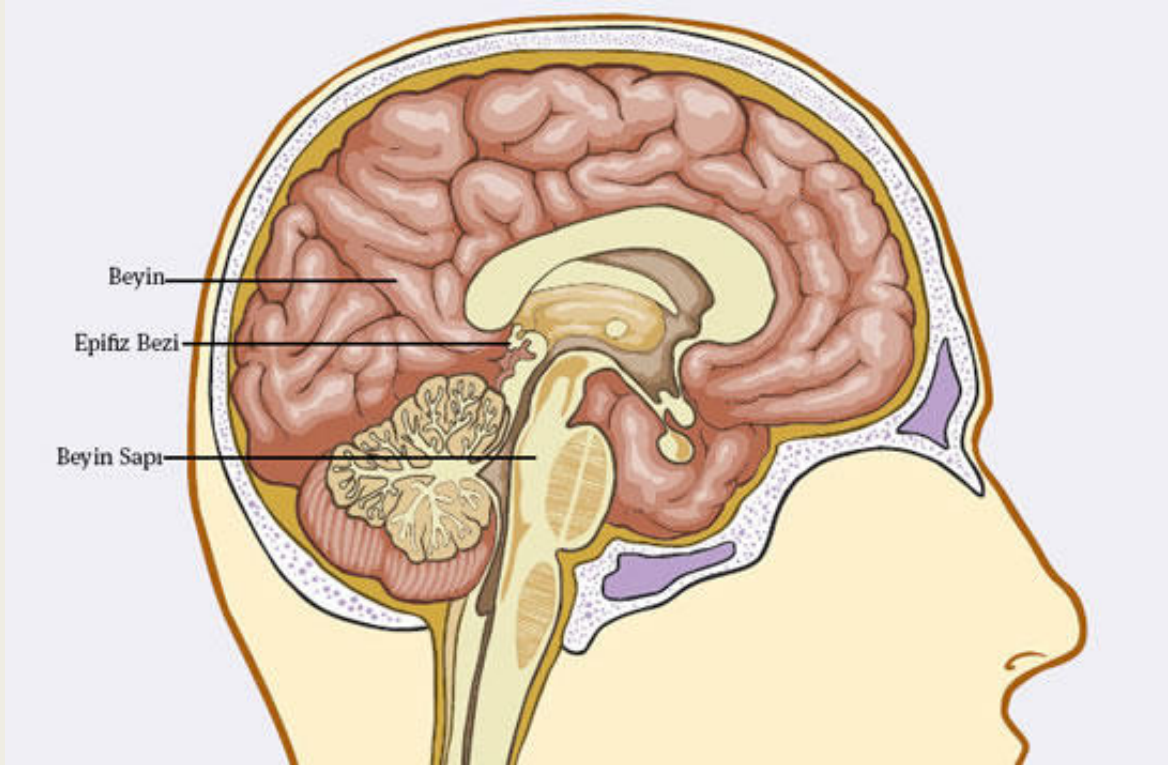
- ❑ Tüm vücut hücrelerinde protein yapımını artırır, protein yıkımını azaltır.
- ❑ Bütün vücutta glikoz kullanımını azaltır.
- ❑ Yağ mobilizasyonunu artırarak enerji kaynağı olarak karbondihidrattan yağa doğru bir kayma olmasını sağlar.







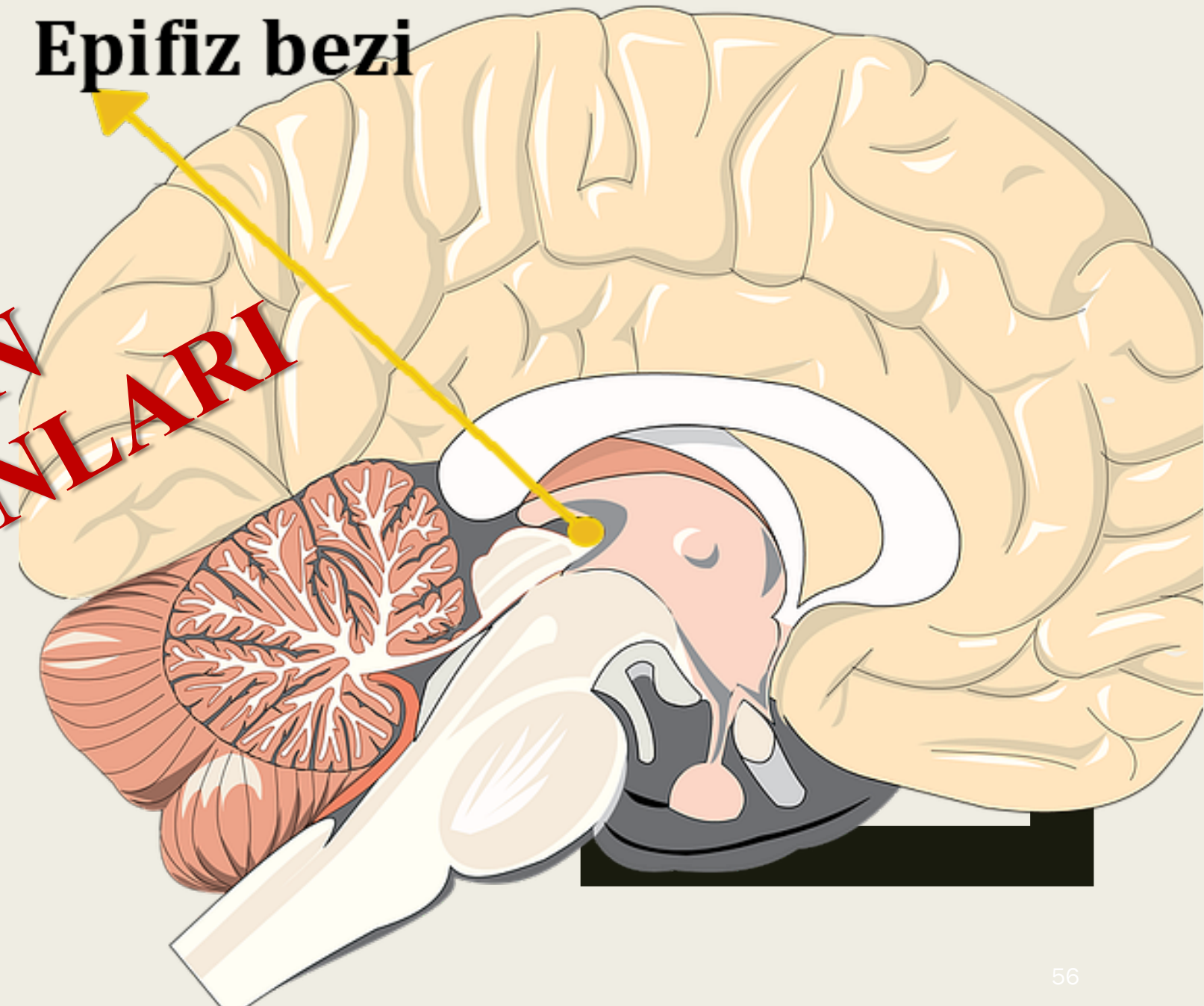
EPİFİZ BEZİ



- Epifiz, ara beynin tavanında bulunan çok küçük bir bezdir.
- Erişkin insanda ortalama ağırlığı 100-180 miligram kadardır.

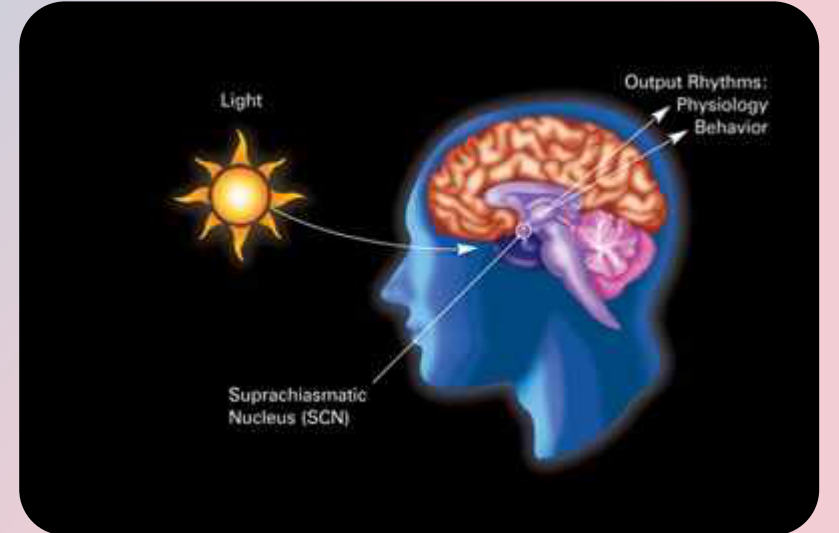
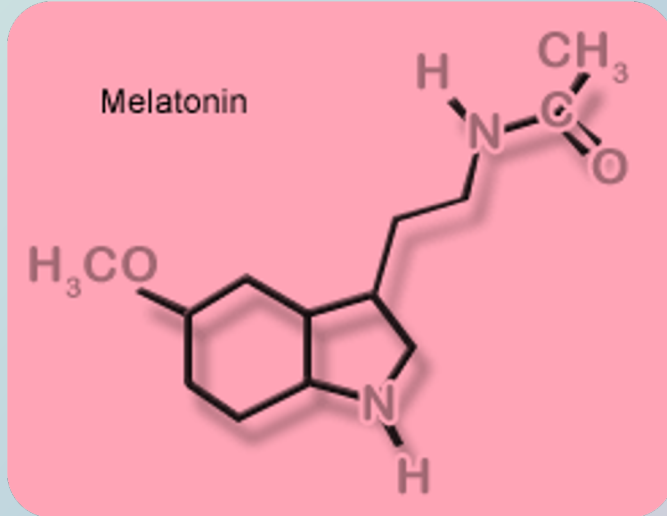
Epifiz bezi

**EPIFİZİN
FONKSİYONLARI**



Melatonin hormonu üretir:

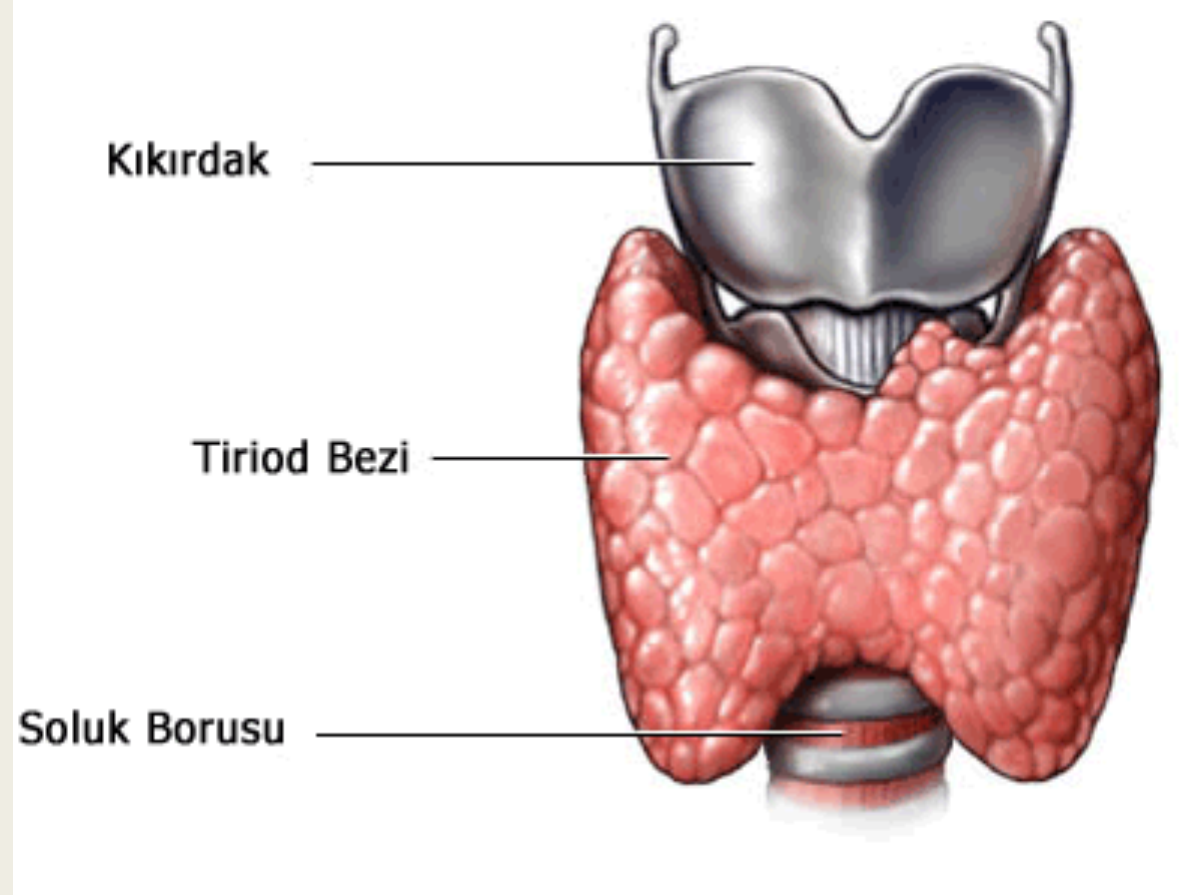
Melatonin deriye rengini veren melanin pigmentinin özel deri hücrelerinde yoğunlaşmasını veya seyrelmesini sağlar. Böylece mevsimlere, gün uzunluğu ve kısalığına göre ışık şiddetini hissedip ona göre deri renginin koyulaşıp açılması sağlanır.



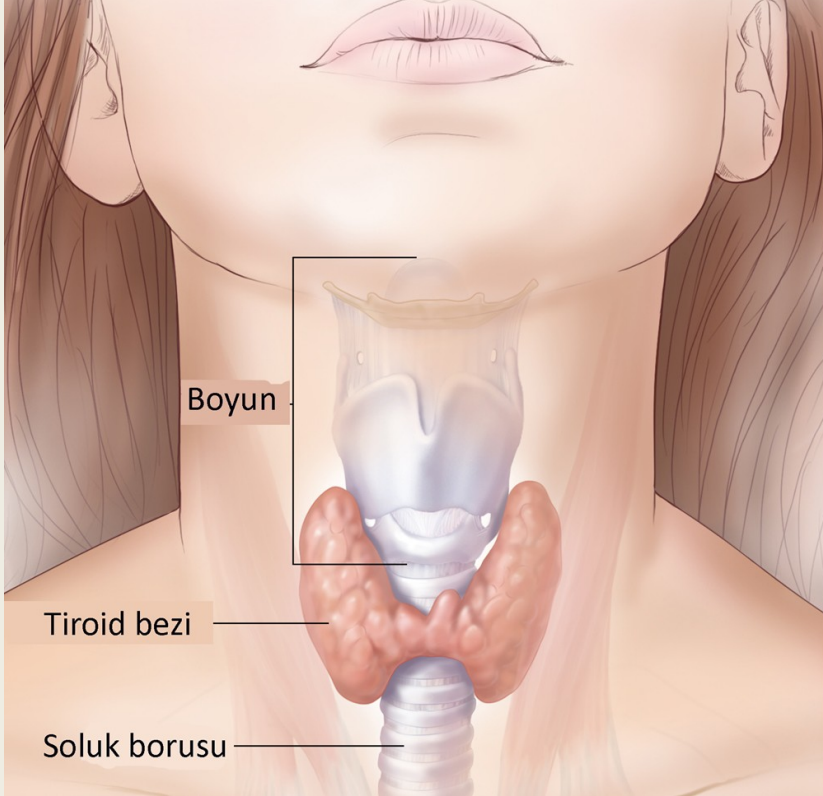
Biyolojik saati ayarlar:

Beynimizdeki biyolojik saat olarak uyku ve uyanıklığın düzenlenmesi, organların günün belirli saatlerdeki farklı çalışma dönemlerinin ayarlanmasında rol aldığı düşünülür.





TİROİT BEZİ



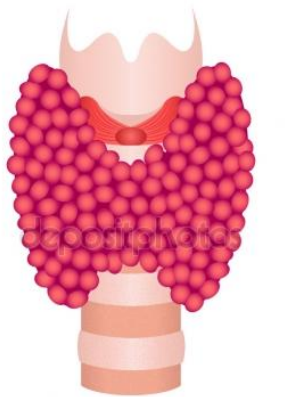
- ✿ Bir istmus ile birleşen **sağ ve sol lob**dan oluşur.
- ✿ Yetişkinlerde ortalama 20 gram ağırlığındadır ve **vücuttaki en büyük endokrin bezdir.**
- ✿ Dışarıdan farkedilmez veya dokunulunca hissedilmez.
- ✿ Vücutta kan akımı en yüksek organlardan biridir.
- ✿ Yapısal ve fonksiyonel birimi **follikül**dür. 20-30 milyon follikülden oluşur.
- ✿ Tiroit hormonlarının salgılanması TSH tarafından kontrol edilir.



TİROİT BEZİNİN FONKSİYONLARI

EN ÖNEMLİ METABOLİZMA DÜZENLEYİCİ ORGANDIR.

1. **T3** ve **T4** hormonları ile **kalsitonin** adlı kalsiyum metabolizmasını düzenleyen bir hormon salgılar.
2. Vücutta kimyasal reaksiyonların çoğunu kontrol eder. Bu nedenle her zaman uygun miktarlarda salgılanması gerekir.
3. En belirgin etkisi dokuların metabolizma hızını ve oksijen tüketimini artırmasıdır. Bu da ısı üretiminde artışa sebep olur. Buna kalorijenik etki denir.
4. Protein sentezini artırır. Bu nedenle dokuların büyümesini sağlar.
5. Kemik yapım ve yıkımını artırır.



6. Glikoz emilimini artırır. Dokular tarafından glikozun kullanılmasını artırır. Karaciğer, iskelet kası ve kalp kasında glikojenolizi (glikojenin glikoza dönüşmesi) artırır. Kan glikoz düzeyini yükseltir.

7. Lipolizi ve yağ metabolizmasını artırır, ama kolesterolün plazma miktarını düşürür.

8. Vitamin ve koenzimlere olan ihtiyacı artırır.

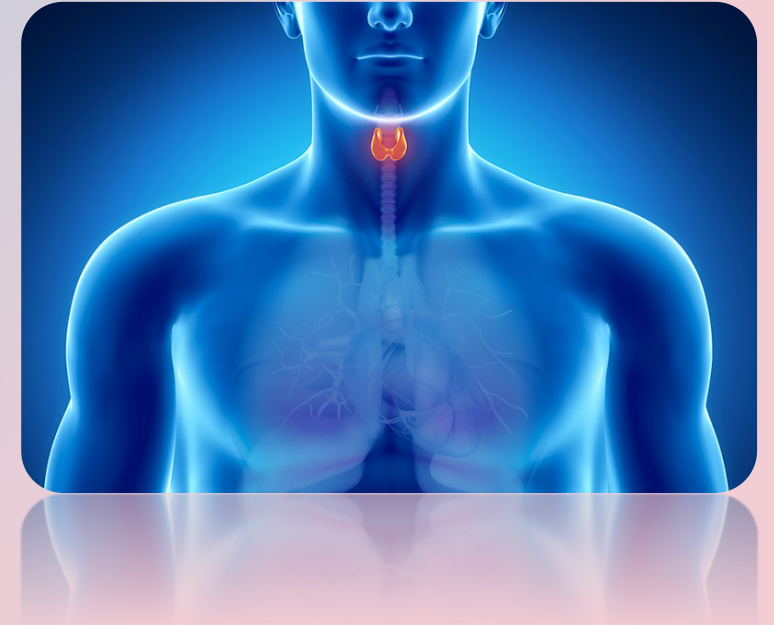
9. Kalpte katekolamin reseptörlerinin sayısını artırır.

10. Sindirim sisteminde hareketi artırır.

11. Çizgili kasın kasılma ve gevşeme hızını artırır.

12. Oksijenin hemoglobinden ayrılmasını kolaylaştırır.

13. Kortizol üretimini artırır.



Dolařım ve solunum sistemine etkileri

☺ Tiroit hormonları dokulara yeterli oksijen sağlayan kalp debisini artırır.

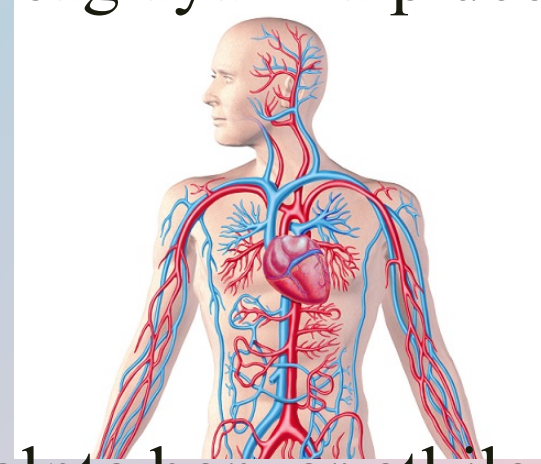
☺ Adrenaline benzer.

☺ Metabolik hızı ve ısı üretimini artırır.

☺ Motor aktivite ve sinir sistemini uyarır, kalpte benzer etkiler oluşturur.

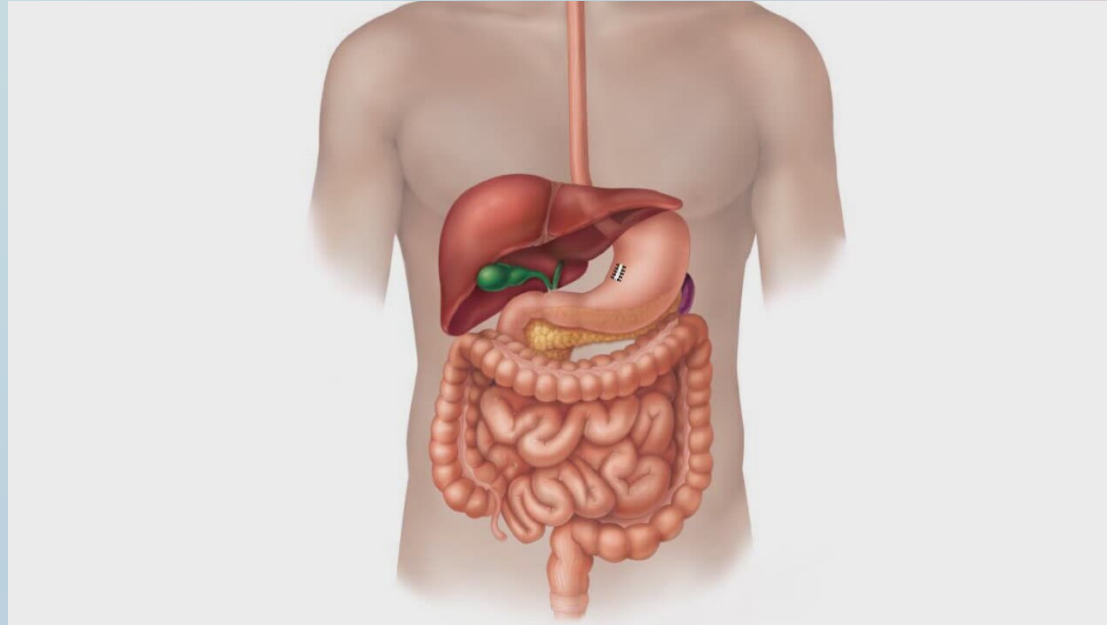
Yani kalp debisi, kalp hızı, kalbin kasılma gücü ve nabız basıncı artar.

☺ Solunumun derinliği ve hızını artırır.



Sindirim sistemine etkileri

- ✂ Tiroit hormonları iştah ve besin alınmasını artırır.
- ✂ Sindirim kanalında hem salgıyı hem de hareketleri artırır.



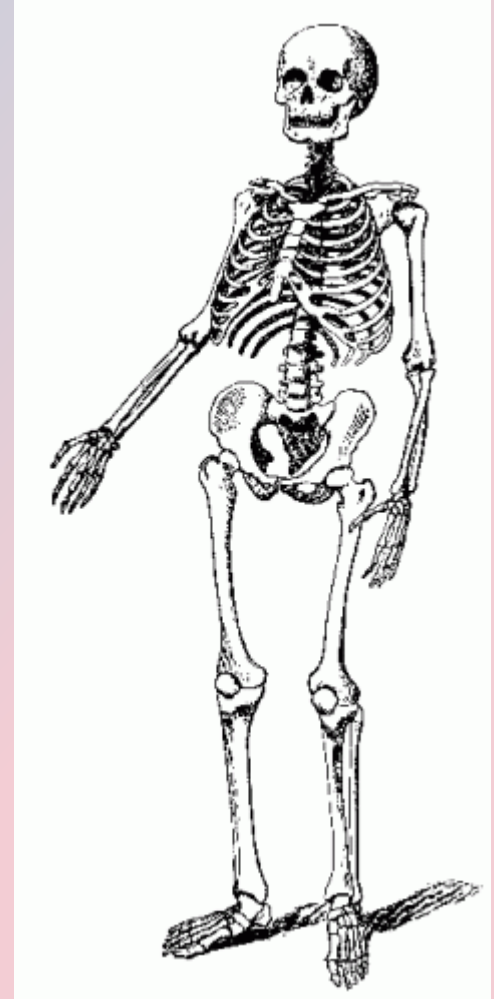
Sinir sistemine etkileri

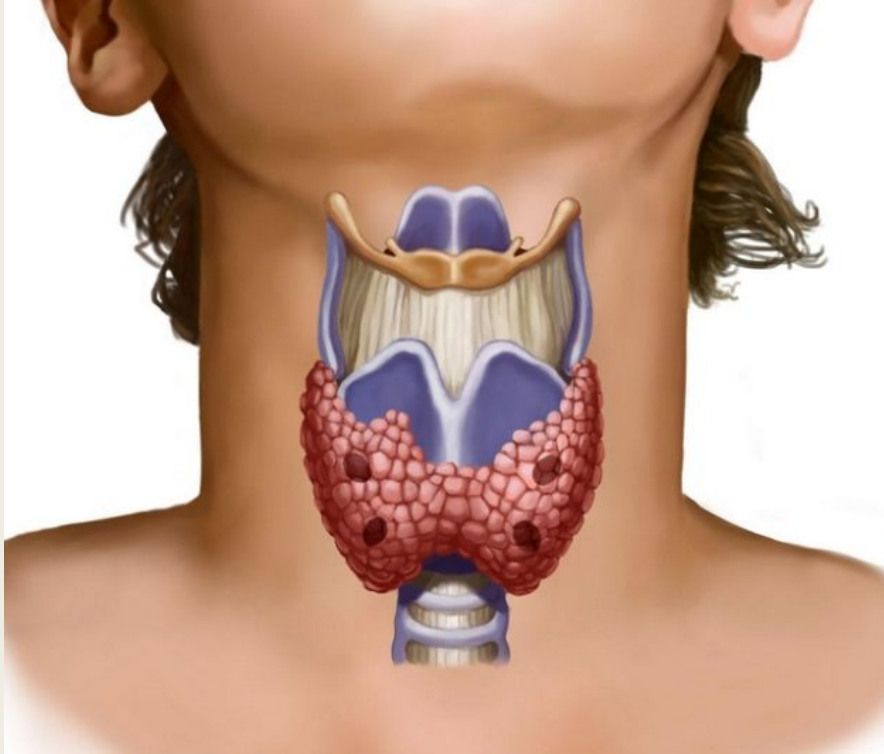
- Tiroit hormonları beyin gelişim hızını artırır. Bu nedenle bebeklerde tiroit hormon eksikliği çok önemlidir.



Büyüme, doku gelişimi ve iskelet kasına etkileri

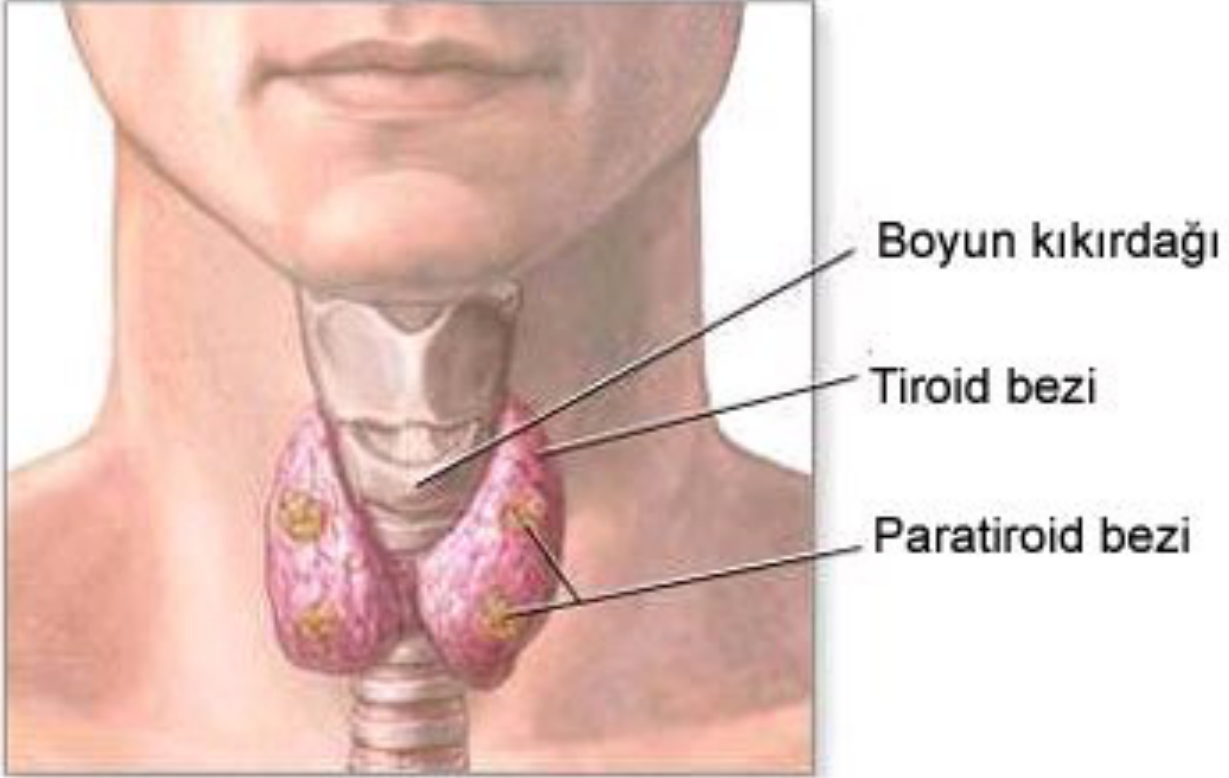
- Tiroit hormonları normal büyüme ve iskelet gelişimi için çok önemlidir. Büyüme hormonunun salgılanmasını artırır.
- Bütün hücrelerde protein sentezini artırır.
- Kasların cevabını güçlendirir.





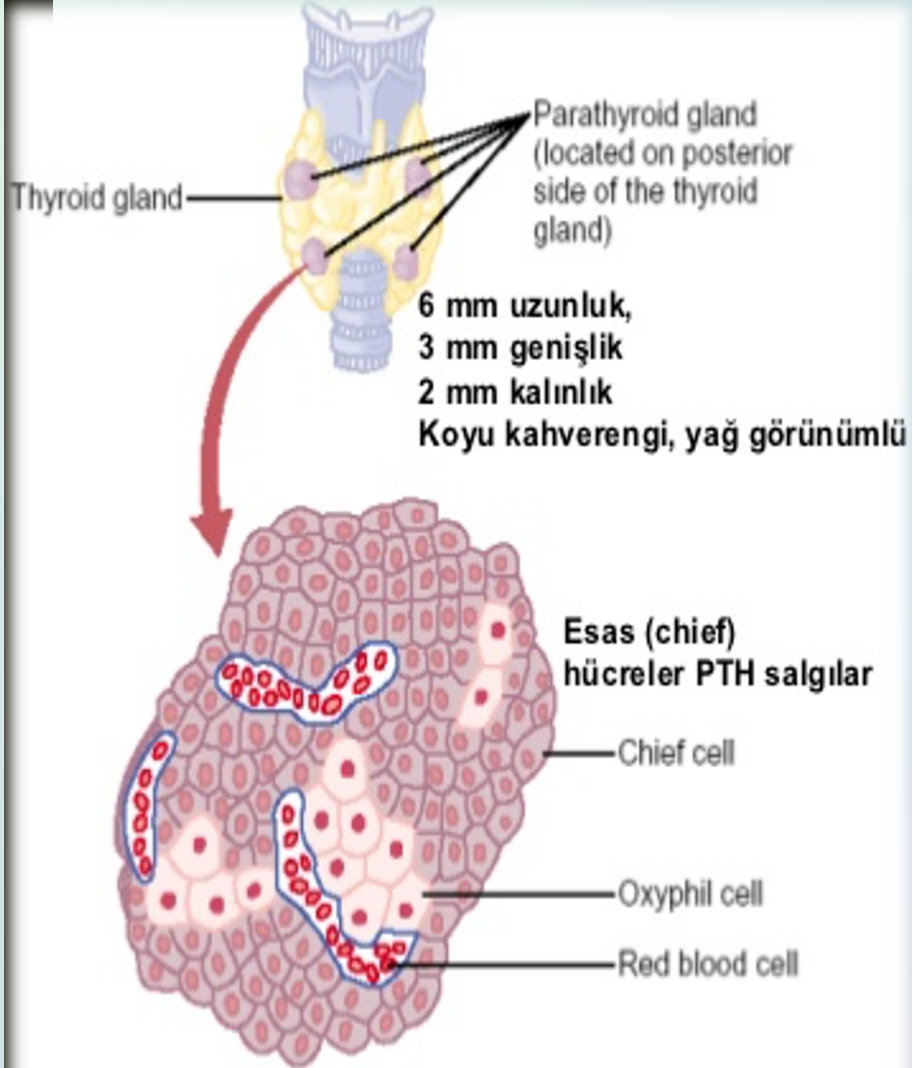
PARATİROİT BEZLERİ

Paratiroid Bezleri



- İnsanda normal olarak 4 paratiroid bezi bulunur.
- Tiroid bezinin hemen arkasında yer alır.
- Sayı ve yerleşimleri değişiklik gösterebilir.
- Paratiroid bezleri zengin bir damar ağına sahip olup tiroid bezini besleyen damarlar aynı zamanda paratiroid bezlerini de besler.

Paratiroid bezleri 2 tip hücre içerir :



Esas Hücreler

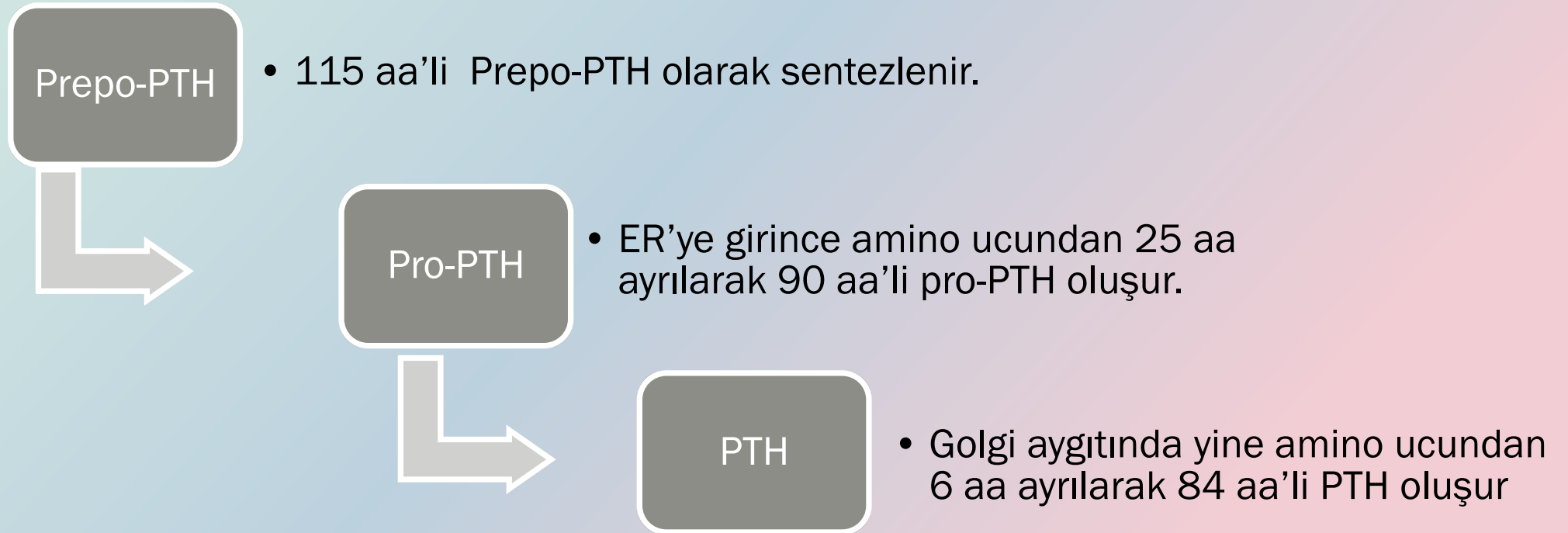
- Bu hücreler PTH sentezleyen ve salgılayan hücrelerdir.
- Belirgin golgi aygıtı, ER ve salgı granülleri içerir.
- Bu hücreler hayat boyu mevcuttur.

Oksifil Hücreler

- Bu hücrelerin fonksiyonları kesin olarak bilinmemektedir.
- Değişikliğe uğramış esas hücreler olduklarına inanılır.
- Bu hücrelerin sayısı ergenlik öncesinde çok az olup daha sonra artar.

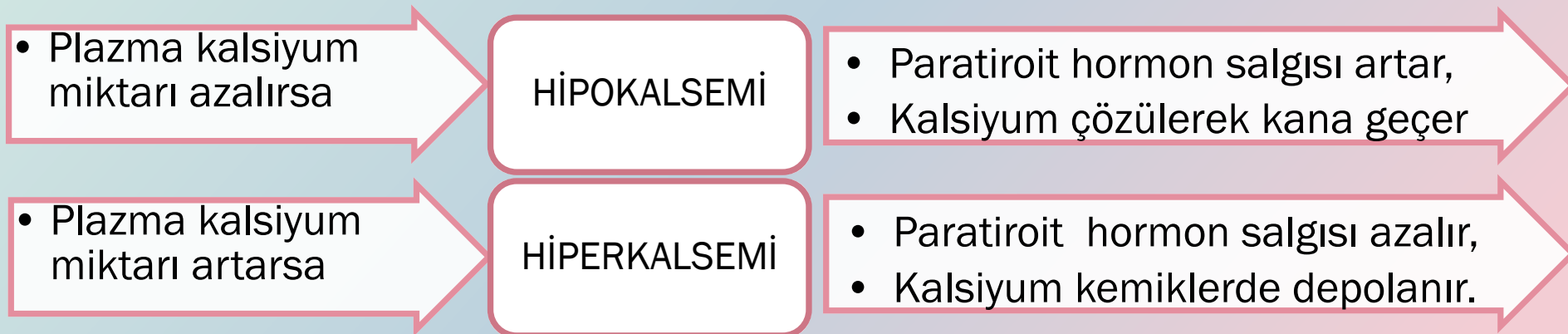
Paratiroid Hormonu

- PHT 84 aminoasitli bir polipeptittir.



Paratiroid Hormonun Etkileri

- Paratiroid hormon paratiroid bezlerinden salgılanır ve salgısı plazma kalsiyum miktarı ile düzenlenir.



- Paratiroid bezlerin yokluğu, kan kalsiyum düzeyinin düzenlenmesi bozulacağından, yaşamla bağdaşmaz

Paratiroid hormon **kemik, böbrek ve bağırsak** üzerine etki ederek plazma kalsiyum miktarını artırır:

1. Kemik rezorpsiyonunu artırır ve kalsiyumu mobilize eder; kalsiyumu kemikten çözerek kana geçirir,
2. Böbreklerden kalsiyumun geri emilimini artırır, idrarla kalsiyum atılımını azaltır.
3. Sindirim sisteminden kalsiyum emilimini artırır.

(Bunu böbrekte 25-hidroksivitamin D_3 ün 1,25-dihidroksivitamin D_3 'e dönüşümünü sağlayan 1α -hidroksilaz aktivitesini artırarak yapar.)

1,25-dihidroksivitamin D_3  sindirim sisteminden kalsiyum emilimini artırır ve kemik rezorpsiyonunu uyarır.

■ PTH;



Plazma kalsiyumunu artırır.



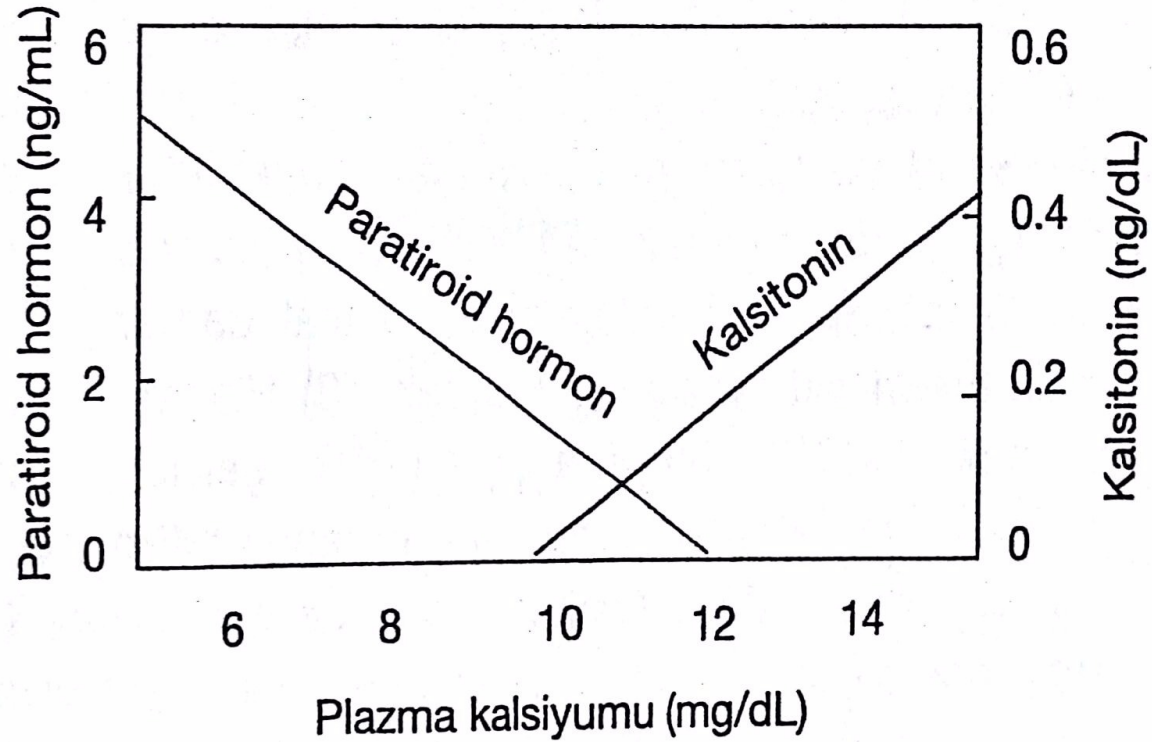
İdrarla fosfat atılımını artırır (fosfatürük etki).
Plazma fosfat düzeyini azaltır.



Sodyum, potasyum ve aminoasit geri emilimini de azaltır.

Kalsitonin

- Kalsitonin, paratiroid bezlerinden değil, tiroit bezlerindeki C hücrelerinden salgılanır.
- 32 aminoasitli bir polipeptittir.
- Paratiroid hormonunun aksine, kan kalsiyum miktarını azaltır.
- Tiroit dışı dokularda da kalsitonin yapılır.
- Tiroit dışı kalsitonin salgısının önemi belli değildir.
- Ayrıca kalsitonin yetmezliğine bağlı bir sendrom da tanımlanmamıştır.



- Plazmada kalsiyum miktarı ortalama 9,4 mg/dL'dir.
- Bunun altındaki değerlerde kalsitonin salgılanmaz.
- Bu kalsiyum düzeyinin üzerinde kalsitonin miktarı plazma kalsiyum ile doğru orantılı olarak artar.

KALSİTONİN

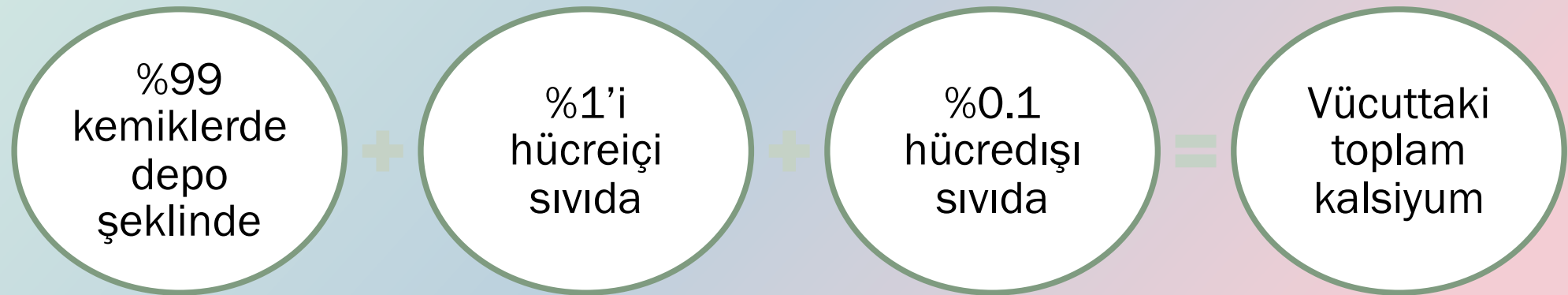
Osteoklast aktivitesini inhibe eder; bu durum kemik yıkımını azaltarak plazma kalsiyum düzeyini azaltır. Bu nedenle kalsitonin osteoklast aktivitesinin kemiklerde yumuşamaya neden olduğu 'Paget Hastalığı'nda tedavi amacıyla kullanılır.

Kalsiyum ve fosfatın böbreklerde geri emilimini inhibe eder; kalsiyum ve fosfatın idrarla atılımını artırır.



Kalsiyum

- Kalsiyum insan vücudunda en fazla bulunan mineraldir.



Kalsiyum iyonları hücre içi ve hücre dışı birçok fizyolojik olayda önemli rol oynar;



Kemik oluşumu



Hücre bölünmesi
ve büyümesi



Trombosit
agregasyonu



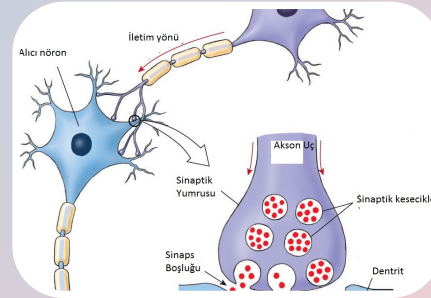
Kanın
pıhtılaşması



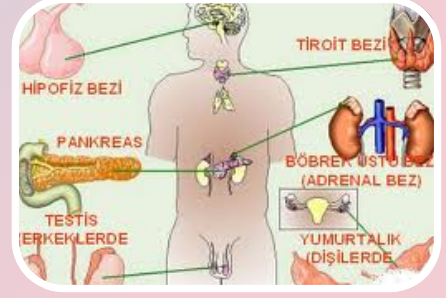
Kalp kası ve diğer
kaslarda uyarılma-
kasılma bağıntısı



Kas kasılması



Sinaptik ileti



Hormonların
salgılanması

Kemiklerde kalsiyum 2 şekilde bulunur;

Kolaylıkla yer değiştirebilen depo şeklinde

Kemikteki kalsiyum miktarı toplam kalsiyumun %0.4-1i kadardır ve bu vücut için çok önemlidir. Çünkü plazmada kalsiyum miktarının azalması ya da artması durumunda hızlı bir tampon görevi görür

Çok yavaş yer değiştirebilen depo şeklinde

Plazma kalsiyum miktarının normal değerlerinde sürdürülmesi, kalsiyum bağımlı fizyolojik işlemler için çok önemlidir.

Plazma kalsiyum miktarını 3 hormon düzenler;

Paratiroid Hormon

- Kemiklerden kalsiyumu çözüp kana geçirerek ve böbrek tübüllerinde geri emilimini artırarak plazma kalsiyum miktarını artırır.

1,25 dihidroksivitamin D3

- Bağırsaklardan kalsiyum emilimini artırarak plazma kalsiyum miktarını artırır.

Kalsitonin

- Kemik rezorbsiyonunu inhibe ederek plazma kalsiyum miktarını azaltır.

Kalsiyum dengesinin sürdürülmesi 2 değişkene bağlıdır;

Vücuttaki
toplam
kalsiyum
miktarı

Toplam vücut kalsiyumu sindirim sisteminden emilen ve böbreklerden atılan kalsiyum miktarları ile belirlenir.

Kemik ve
hücre dışı
sıvı arasında
kalsiyum
dağılımı

Paratiriot ve 1,25 dihidroksivitamin D3 bu dağılımı kontrol eden en önemli hormonlardır.

Kemiklerin Yapısı

- Kemikler vücuda destek sağlamanın yanı sıra **kalsiyum** ve **fosfat** deposu olarak da fonksiyon görür.
- **Osteoblastlar** kemik oluşturan hücrelerdir.
- Kollajen salgılayarak kendileri etrafında bir matriks oluştururlar ve bu sonra kalsifiye olur; kalsiyum tuzları çöker.
- Kalsifiye matriks ile çevrili olduklarında bunlara **osteosit** adı verilir. Bu işlem kemik oluşumu olarak adlandırılır.
- **Osteoklastlar** ise daha önce oluşan kemiği eritir ve rezorbe ederler.
- Kemikten kana kalsiyum ve fosfatın verilmesi **kemik rezorbsiyonu** olarak adlandırılır.
- Kemik oluşumu ve kemik rezorbsiyonu hormonal denge ile belirlenir. Hayatın ilk 20 yılında kemik oluşumu kemik rezorbsiyonundan daha hızlıdır. Ama 50-60 yaşlarındaki birçok insanda kemik rezorbsiyonu kemik oluşumundan daha hızlıdır.





- 25 numaralı karbona -OH grubu eklenir.
- 1 numaralı karbona -OH eklenir. Bu bileşik D vitamininin en aktif şekli olup bağırsaktan kalsiyum emilimini artırır.
- Paratiroid hormon 1 α -hidroksilaz Enziminin aktivitesini artırır. Plazma kalsiyumu düştüğünde paratiroid hormon salgısı artar, buna bağlı olarak 1,25 dihidroksivitamin d3 üretimi de artar.

1,25 dihidroksivitamin D3 Hormonu plazma kalsiyum ve fosfat miktarını řu yollarla artırır;



Kalsiyum ve fosfatın bağırsaktan emilimini artırır.



Kalsiyum ve fosfatın böbreklerde geri emilimini artırır, böylece idrarla atılmasını azaltır.



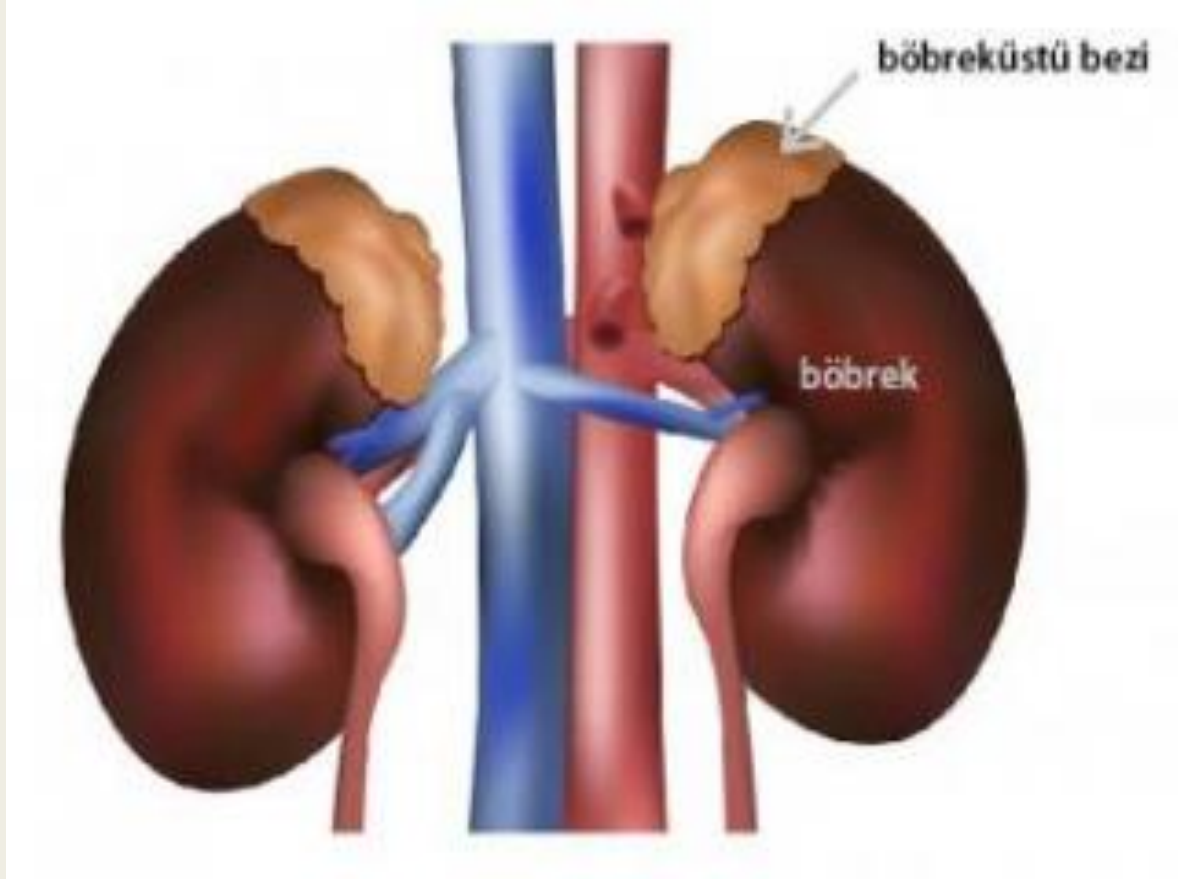
Kemik rezorbsiyonunu artırır.



1,25 dihidroksivitamin D3 hormonunun esas görevi bağırsaklardan kalsiyum ve fosfat emilimini artırmaktır.

Kalsiyum ve fosfat dengesi üzerine etkili hormonların kemik,böbrek ve bağırsaktaki etkileri

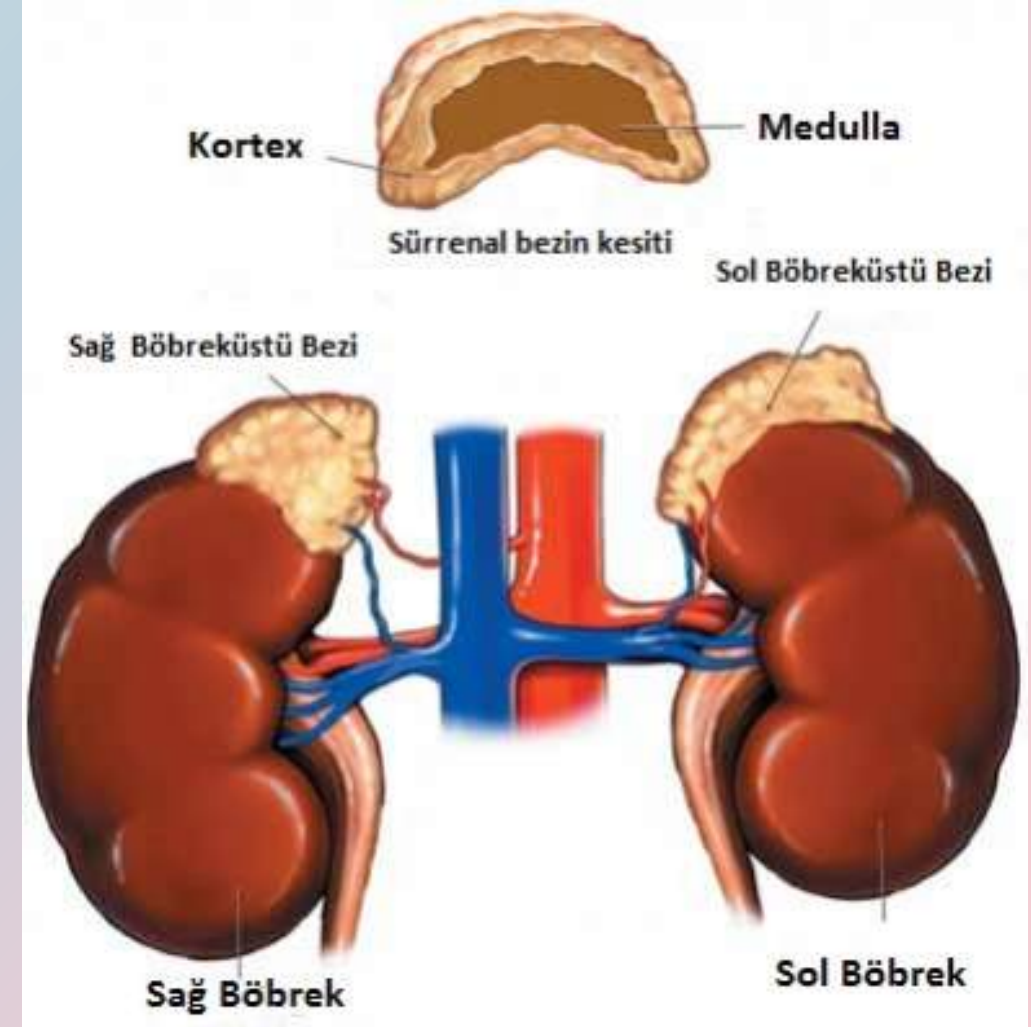
Hormon	Kemik	Böbrek	Bağırsak
PTH	Kalsiyum ve fosfatın kana rezorbsiyonunu uyarır.	Kalsiyum geri emilimini uyarır, fosfat geri emilimini inhibe eder.	Doğrudan etkisi yok(D vitamini üzerinden dolaylı etkisi var.)
1,25 Dihidroksivitamin D3	Kalsiyum ve fosfatın kana rezorbsiyonunu uyarır.	Kalsiyum ve fosfat geri emilimini uyarır.	Kalsiyum ve fosfat emilimini uyarır.
Kalsitonin	Kalsiyum ve fosfatın kana rezorbsiyonunu azaltır,kemik oluşumunu uyarır.	Kalsiyum ve fosfat geri emilimini inhibe eder.	Etkisi yok.



BÖBREK ÜSTÜ BEZLERİ

Böbreküstü Bezleri

- Böbreküstü bezleri (adrenal bezler) böbreklerin hemen üzerinde, karın arka duvarına komşu ve ana damarlara çok yakın olarak yerleşmiş iç salgı bezleridir.
- Her biri yaklaşık 4 gram ağırlığındadır.
- Otonom sinirle inerve edilirler.
- Sağ ve sol adrenal bezin şekli birbirinden farklıdır; Sağ bez **piramit**, sol bez **yarımay** şeklindedir.



Böbreküstü Bezleri yapısal olarak 2 bölümden oluşur:

Medulla

Adrenal medulla bezin merkezinde yer alır ve bezin %20'sini oluşturur

Fonksiyonel olarak sempatik sinir sistemi ile ilişkilidir.

Sempatik uyarıya cevap olarak adrenalin ve noradrenalin salgılar.

Yaşam için zorunlu değildir

Akut ve kronik streslere uyum için gereklidir; Savaş ya da kaç (ani stres cevabı) durumunu düzenler.

Korteks

Bezin dış kısmında yer alır ve bezin %80'ini oluşturur.

Yaşam için gereklidir ve çıkarılması hayatta bağdaşmaz.

Hipofiz ön lobundan salgılanan ACTH(adrenokortikotropik hormon) kontrolü altındadır.

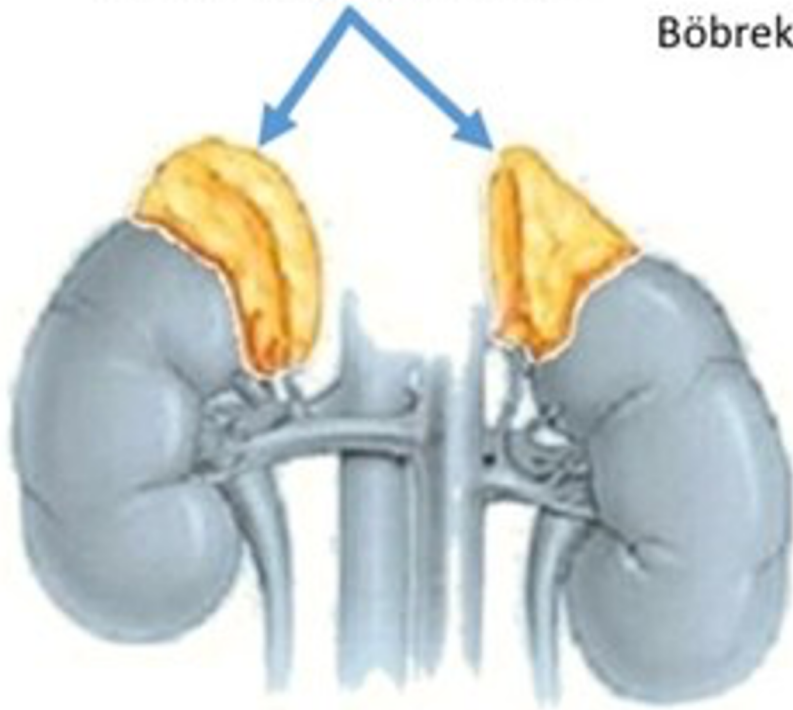
3 tabakadan oluşur.

Zona
glomerüloza

Zona
fasikulata

Zona
retikularis

Adrenal-BöbrekÜstü Bezi



BöbrekÜstü Bezi Bölümleri

Adrenal Korteks



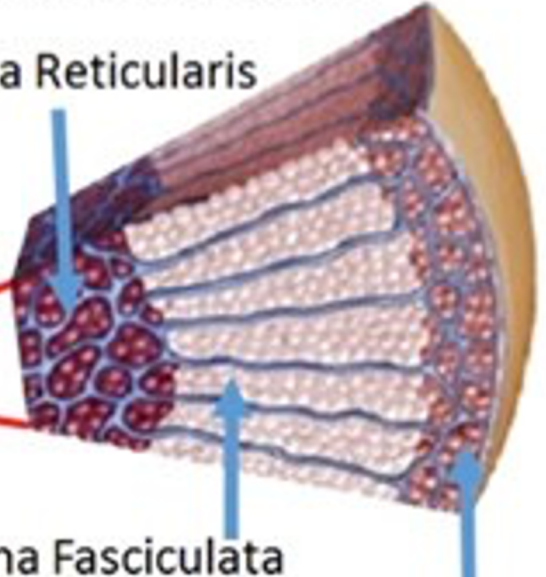
Adrenal Medulla

Adrenal Korteks Katları

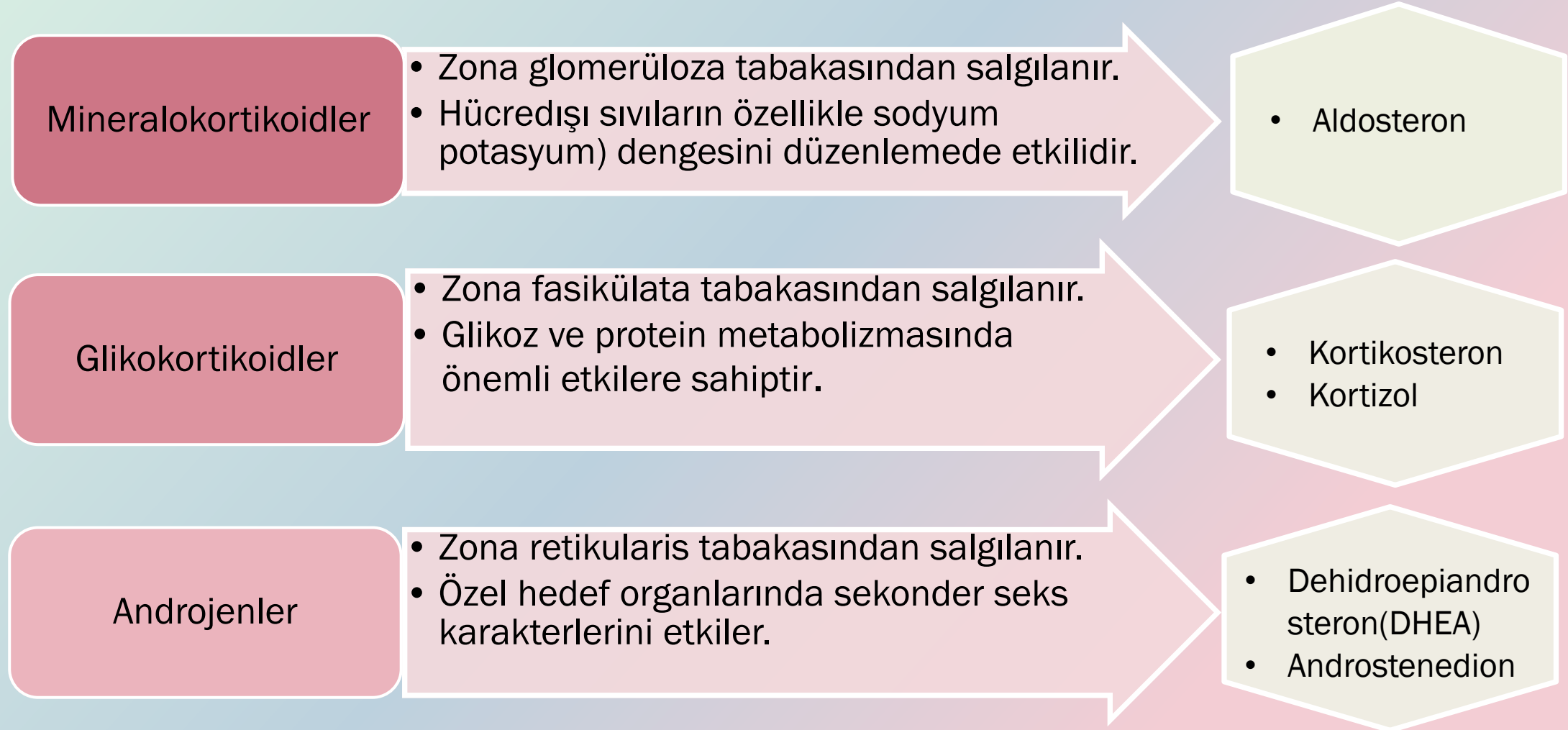
Zona Reticularis

Zona Fasciculata

Zona Glomerulosa



Adrenal Korteksten Kortikosteroidler olarak adlandırılan bir grup steroid hormon salgılanır. Kortikosteoidler 3 grupta incelenir.



Mineralokortikoidler

- Fizyolojik olarak önemli miktarlarda salgılanan başlıca mineralokortikoid **aldesterondur.**
- Aldosteron böbreküstü bezi mineralokortikoid aktivitesinin yaklaşık %90 ını gösterir.
- Aldesteron salgılanmasında etkili olan faktörler ;
 - 1) Hücre dışı sıvıda sodyum konsantrasyonunun azalması
 - 2) Potasyum konsantrasyonunun artması
 - 3) Antiyotensin II ve ACTH dir.
- Aldosteron salgısı esas olarak dolaşımdaki sodyum eksikliği ve kan hacmindeki azalışa bağlı olarak oluşan **anjiyotensin II** ve **potasyum** tarafından düzenlenir. Her ikisi de aldosteron salgısını artırır.
- Aldosteronun plazmada bağlandığı özel bir taşıyıcı protein yoktur, fakat çok zayıf olarak albümine bağlanır.

Aldosteron;

1) Fazla potasyum iyonlarının atılmasını sağlar.

2) Kan hacmi ve kan basıncını yükseltir.

- Bu geribildirim mekanizmaları hayatın sürdürülebilmesi için esastır.
- Mineralokortikoidlerin yokluğunda hücre dışı sıvıda potasyum konsantrasyonu artar.
- Sodyum ve klor konsantrasyonu ise azalır ve hücre dışı sıvı ile kan hacmi belirgin olarak azalır.
- Kısa sürede kalp debisi azalır ve ölümlle sonuçlanan bir durum ortaya çıkar.

Kortizolun Etkileri

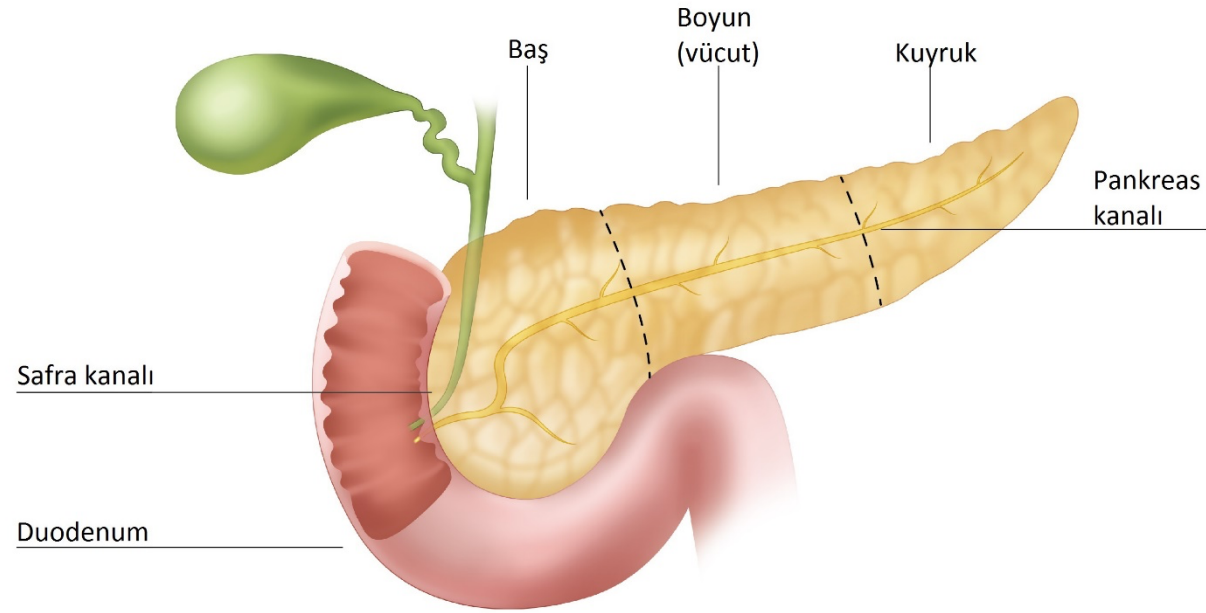
- Kortizol ve diğer kortikosteroidlerin en iyi bilinen etkisi karaciğerde glikoneogenezi artırmalarıdır.

Glikoneogez: protein ve diğer bazı maddelerden glikoz oluşumudur.

- Kortizol aynı zamanda vücuttaki tüm hücrelerin glikoz kullanımını azaltır.
- Kortizol karaciğer dışındaki tüm hücrelerde protein depolarını azaltır, karaciğerde ise artırır.
- Diğer yandan kortizol karaciğer dışı dokulardan aminoasitleri mobilize eder ve protein depolarını azaltır.
- Bu şekilde vücut proteinlerini azaltırken karaciğer ve karaciğerde yapılan plazma proteinlerini artırır.
- Kortizol kastan aminoasitlerin mobilizasyonunu artırdığı gibi yağ dokusundan yağ asitlerinin mobilizasyonunu da artırır.

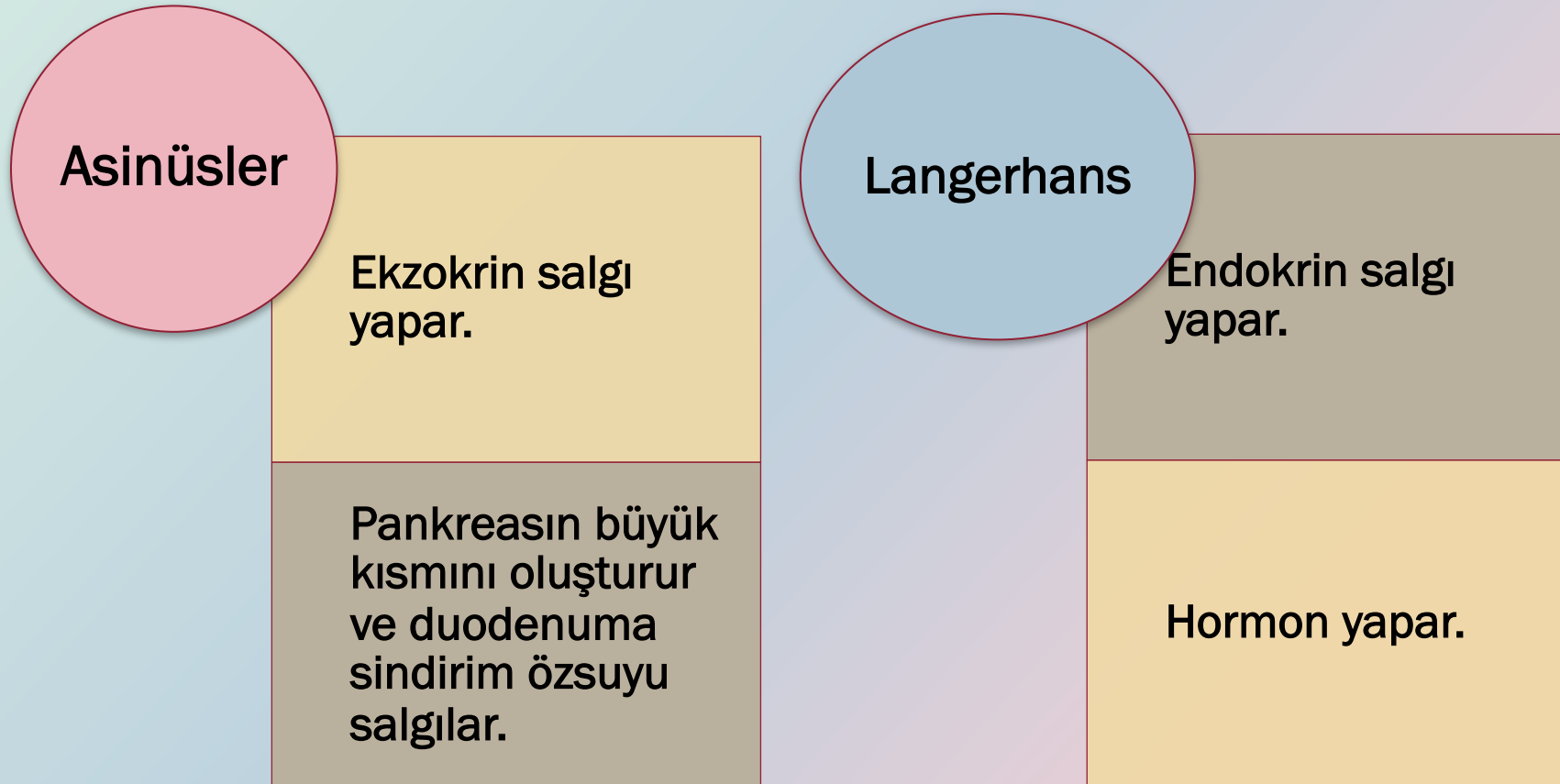
Androjenler

- ◆ Androjenler adrenal korteksin zona retikülaris tabakasından salgılanır.
- ◆ Dişi cinsiyet hormonları olan progesteron ve östrojen de az miktarda salgılanır.
- ◆ Androjenler vücutta **testosteron** benzeri etkilere sahiptir.
- ◆ Normal koşullarda insanda adrenal androjenlerin etkileri zayıftır.
- ◆ Erkek cinsiyet organlarının erken gelişimi kısmen çocuklukta salgılanan adrenal androjenlere bağlıdır.
- ◆ Adrenal androjenler dişide hayat boyunca da hafif etkiler gösterirler.



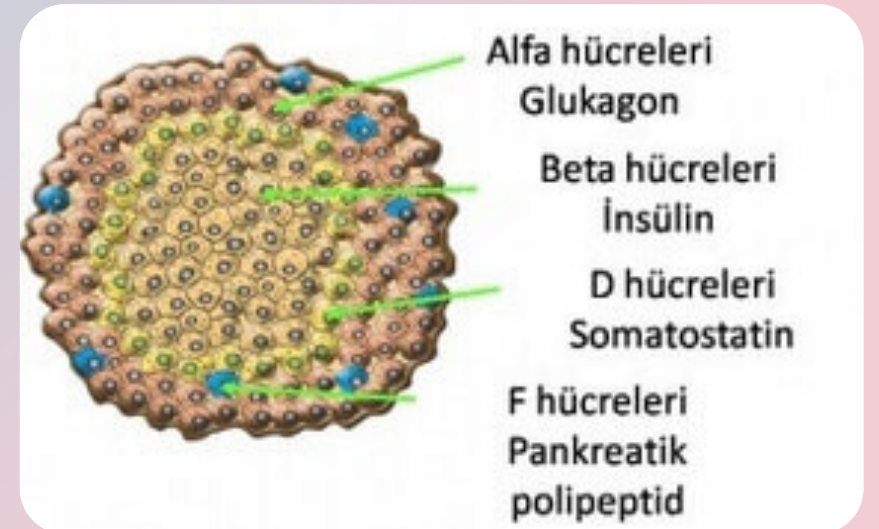
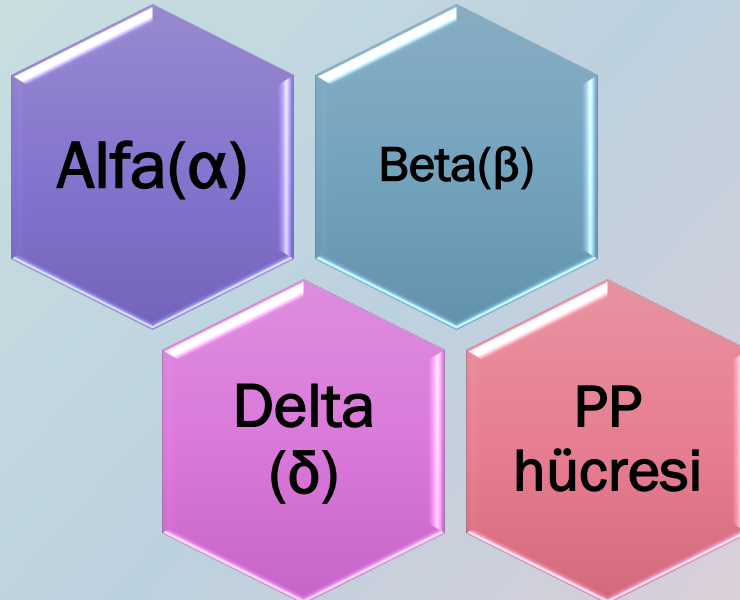
PANKREAS

- Pankreas hem **ekzokrin** (dış salgı yapan) hem de **endokrin** (iç salgı yapan) bir organdır.
- Asinüsler ve Langerhans olmak üzere 2 tip dokudan meydana gelir



Langerhans Adacıkları

- Langerhans adacıkları pankreas ağırlığının %1-2 sini oluşturur.
- İnsanda 1-2 milyon adacık bulunur.
- Langerhans adacıkları kılcal damarların çevresinde yerleşmiş yapılardır.
- Her biri çok iyi kanlanır ve diğer endokrin organlardan farklı olarak bu kanı portal vene boşaltır.
- Langerhans adacıkları histolojik özelliklerine göre 4 tip içerir.



Langerhans Adacıkları

Alfa

Bütün hücrelerin %25ini oluşturur ve glukagon salgılar.

Delta

Bütün hücrelerin %10 unu oluşturur.
Somatostatin salgılar.

Beta

Bütün hücrelerin %60ını oluşturur ve insülin salgılar.
Ayrıca amilin adı verilen ve fonksiyonu tam olarak bilinmeyen bir hormon salgılar.

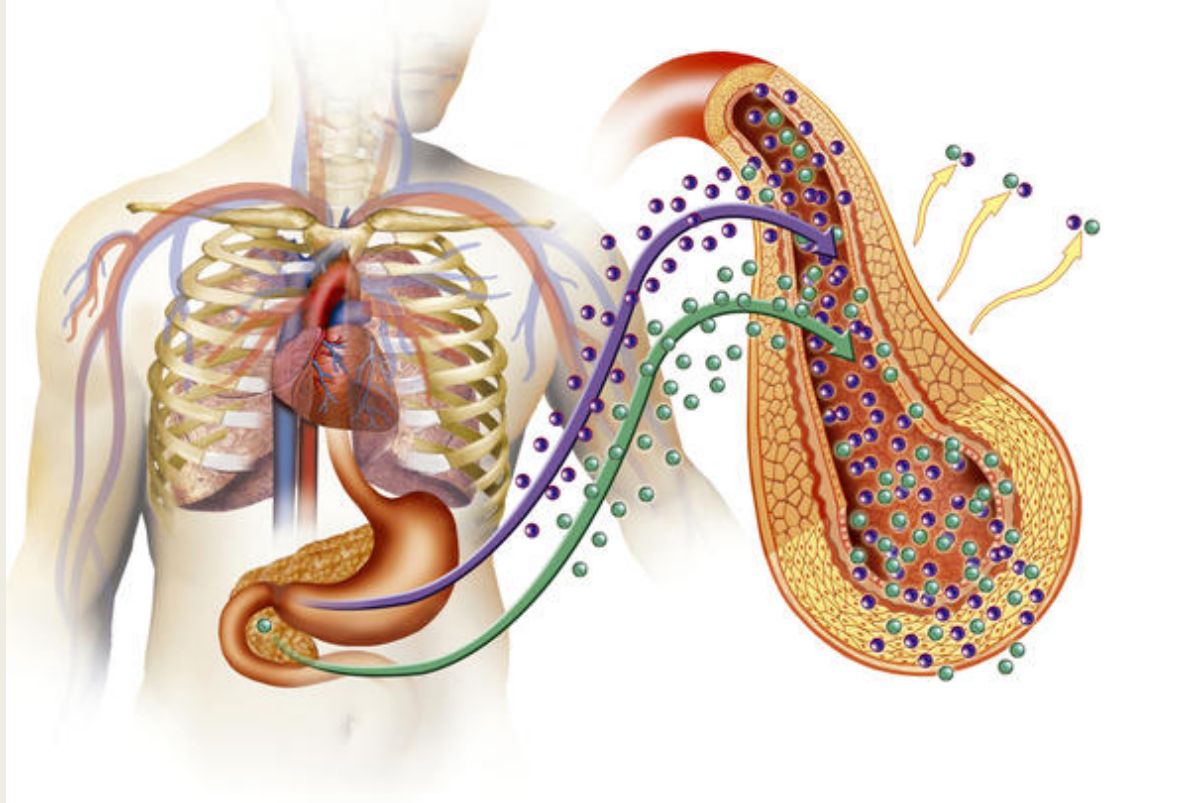
PP

Az sayıda bulunur.
Fizyolojik fonksiyonu henüz kesin olarak bilinmeyen pankreatik polipeptit adlı hormonu salgılar.

Langerhans Adacıkları

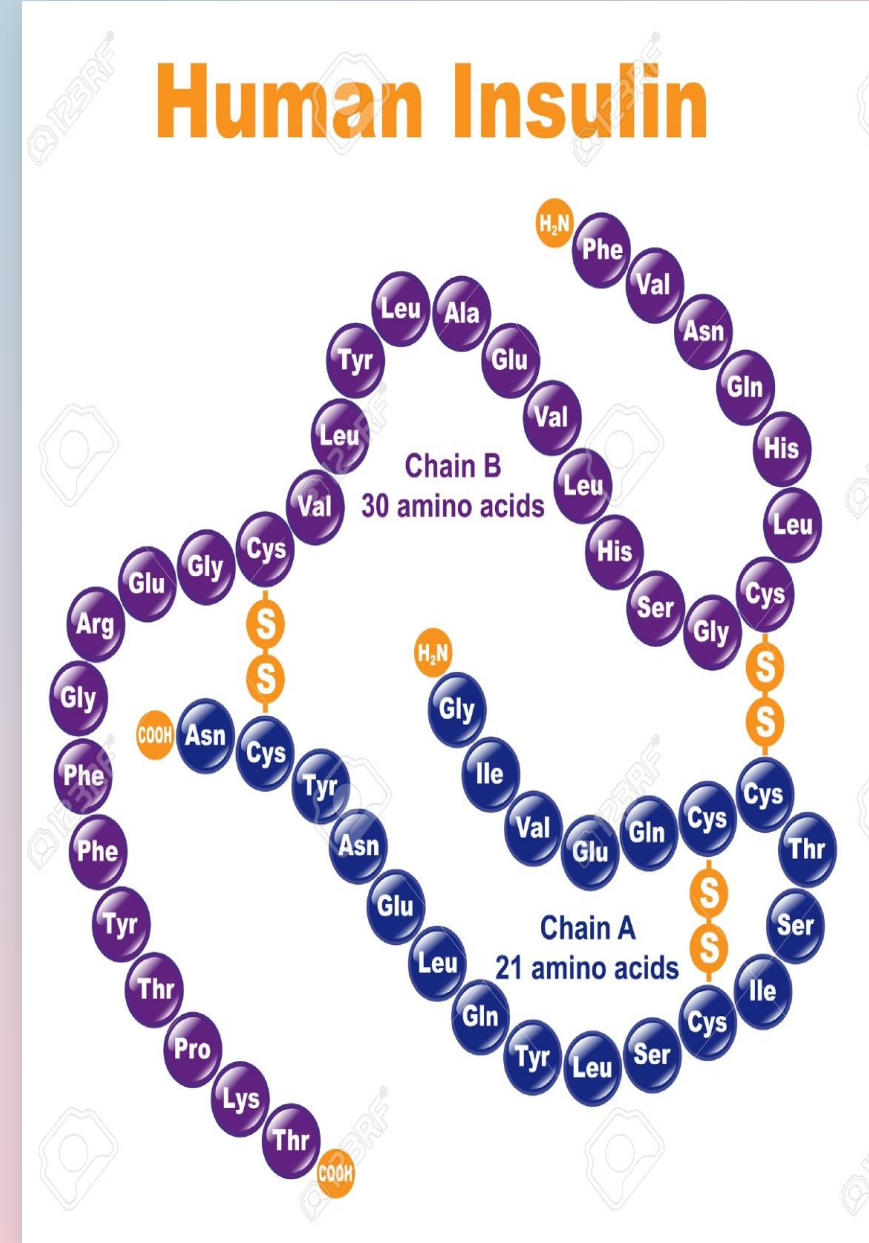
- İnsülin ve glukagon karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasının düzenlenmesinde önemli fonksiyon görür.
- İnsülin ve glukagon birbirine zıt etki gösterir.
- Somatostatin ise adacık hücre salgısının düzenlenmesinde rol oynar.





İNSÜLİN

- Langerhans adacıklarının Beta hücrelerinden salgılanan 51 aminoasitli bir polipeptittir.
- Birbirine disülfid köprüleriyle bağlanmış 2 aminoasit zincirinden oluşur.
- Kan salgılanan insülin herhangi bir taşıyıcı proteine bağlanmaz ve dolaşımda **serbest** halde bulunur.
- İnsülinin dolaşımdaki yarılanma ömrü yaklaşık 6 dakikadır.
- İnsülin **insülinaz** enzimi ile karaciğerde ve daha az oranda böbreklerde yıkılır.
- İnsülin hedef hücre membranında bulunan insülin reseptörüne bağlanır ve onu aktive eder.



İnsülinin Etkileri

- ✿ İnsülin tarihte kan şekeri (glikoz) ile birlikte anılmıştır.
- ✿ Kan şekerini düşüren tek hormon insülinidir.
- ✿ Bu etki hipoglisemik etki olarak adlandırılır.
- ✿ İnsülin glikozun hücrelere girişini kolaylaştırır ve kan glikozunu düşürür.
- ✿ Alınan besin maddelerinin hücrelerde depolanmasını ve kullanılmasını sağlar.



- ✿ Vücutta karbonhidrat, protein ve yağ depolanmasını sağlar.
- ✿ İnsülin başta **glikojen sentezaz** olmak üzere glikojen sentezini artıran enzimlerin etkisini artırır. Bu etkilerin net sonucu karaciğerde glikojen miktarının artmasıdır (glikojenez).
- ✿ İnsülin karaciğerde glikojeni glikoza parçalayarak kana taşınmasını kolaylaştıran fosforilaz enzimini inaktive eder. Böylece karaciğerde depolanmış glikojenin yıkımını (glikojenoliz) önler.
- ✿ İnsülinin bir diğer önemli etkisi karaciğerde glikoneogenezi önlemesidir. Bu etki ile karbonhidrat dışı kaynaklardan glikoz sentezi engellenir ve kanda glikoz artışı önlenir.

İnsülinin Karbonhidrat Metabolizmasına Etkileri

1) ENERJİYE ÇEVİRİLME (GLİKOLİZ)

İnsülin anahtar enzimlerin miktar ve aktivitesini artırmak suretiyle glikolizi artırır.

2) GLİKOJENE ÇEVİRİLME (GLİKOJENEZ)

İnsülin kas ve karaciğerde glikojen yapımını uyarır.

3) YAĞA ÇEVİRİLME

İnsülin asetil-KoA karboksilaz enzimini ve dolayısıyla yağ asidi sentezini aktive eder.

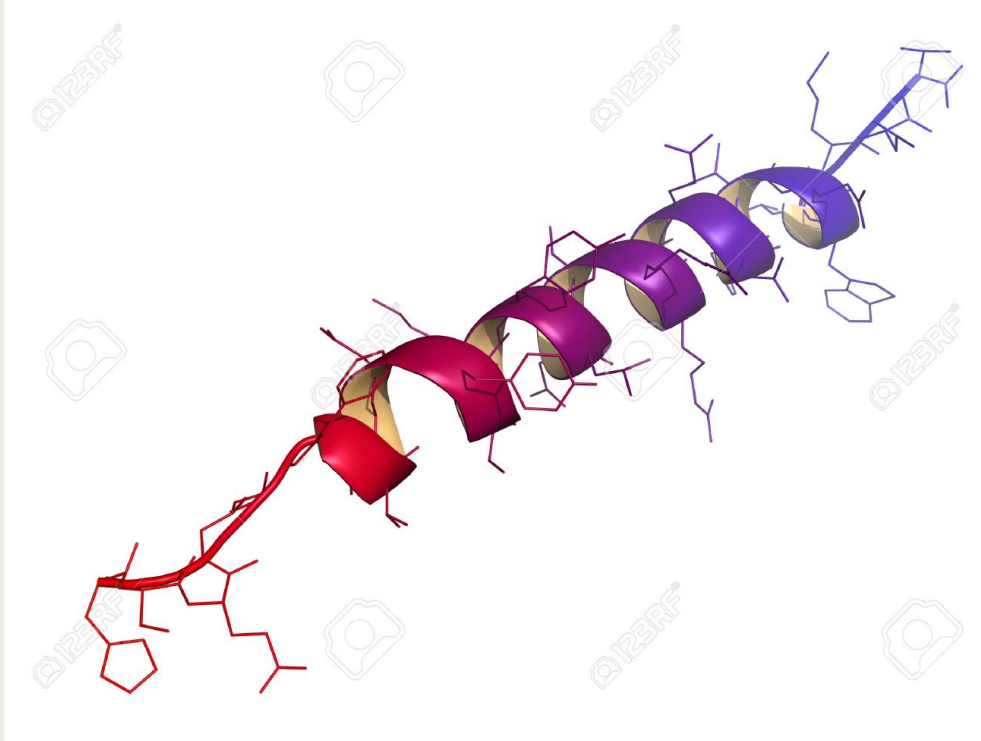
*Asetil KoA karboksilaz yağ asitlerinin sentezinde kullanılacak olan Asetil koenzim A yı asetil malonil-KoA ya dönüşümünü katalizleyen enzimdir.

İnsülinin Lipit Metabolizmasına Etkileri

- Yağ dokusunda lipolizi baskılayarak lipogenezi uyarır. Böylece dolaşıma salgılanan yağ asitleri ve gliserol miktarını azaltır.
- Dokularda glikoz tüketimini artırdığından, yağların tüketimi kendiliğinden azalır.
- Yağ asidi sentezini artırır.
- Karaciğerde yağ asitlerinin sentezini artırır ve oluşan yağ asitlerinin yağ hücrelerinde depolanmasını artırır.

İnsülinin Protein Metabolizmasına Etkileri

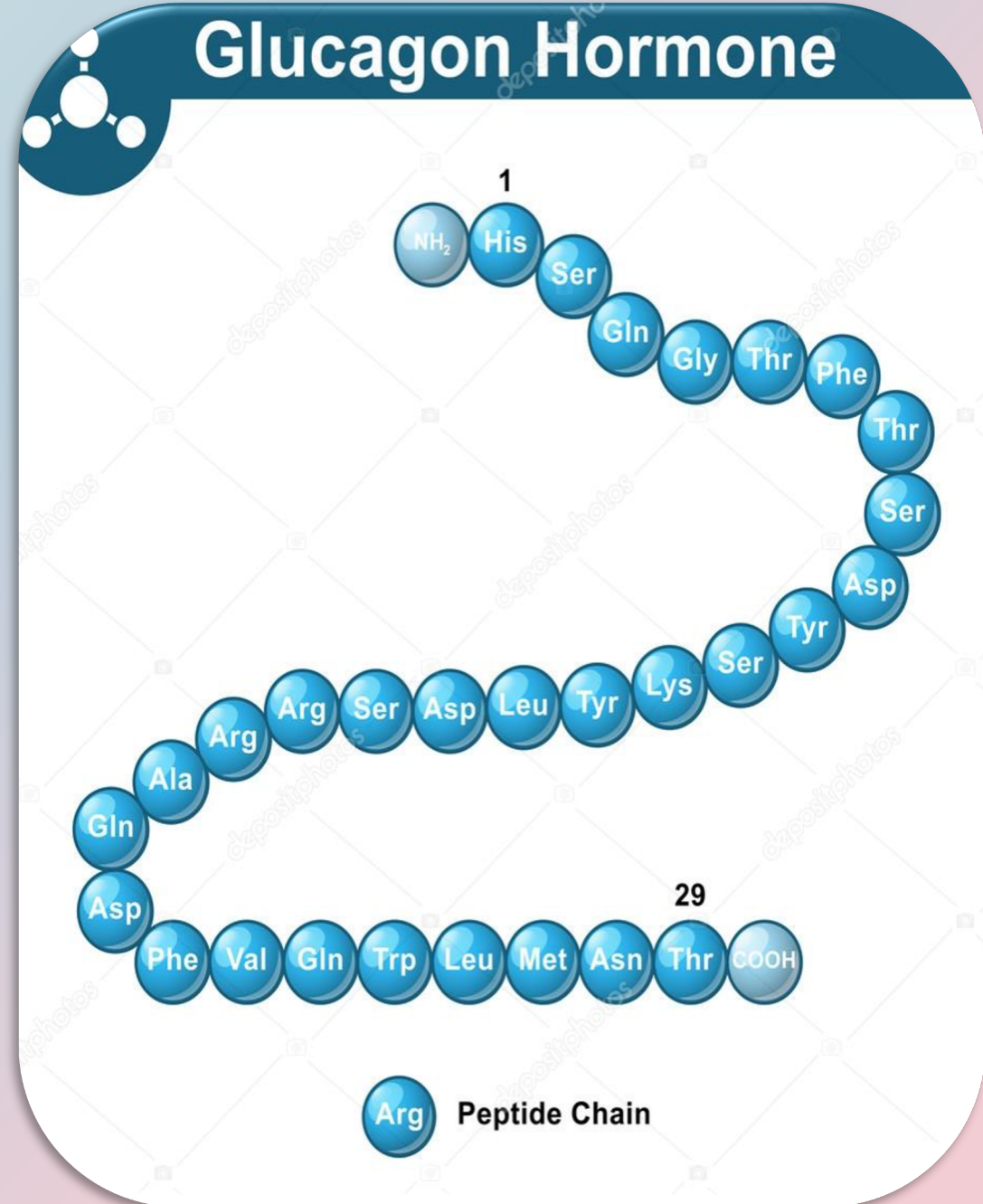
- Tüm hedef dokularda protein ve aminoasit alımını artırır.
- DNA ve RNA sentezini artırır, mRNA çevirisini artırarak karaciğer ve kasta protein sentezini artırır.
- Çeşitli büyüme faktörlerini etkiler. Böylece hücre çoğalması, büyüme ve farklılaşmanın uyarılmasına neden olur.
- Kıkırdak ve kemik gibi dokularda makromoleküllerin sentezini de uyarır ve vücudun büyümesine doğrudan katkıda bulunur.



GLUKAGON

GLUKAGON

- ❖ Langerhans adacıkları alfa hücrelerinden salgılanan 29 aminoasitli bir polipeptittir.
- ❖ İnsülinin tam tersi bir etkiye sahiptir.
- ❖ En önemli etkisi kan glikozunu yükseltmesidir.



Glukagonun glikoz metabolizması üzerine başlıca 2 etkisi vardır;

1. Karaciğerde glikojenin hidrolizini artırır; glikojenin parçalanarak glikoz meydana getirmesini artırır (glikojenoliz).
2. Karaciğerde aminoasitlerden glikoz yapımını artırır (glikoneojenez).

Ayrıca yağların hidrolizini artırır (lipoliz) ve böylece kanda serbest yağ asitleri artar.



SOMATOSTATİN

- Pankreas Langerhans adacıklarının delta hücrelerinden salgılanan 14 aminoasitli bir polipeptittir.
- Langerhans adacıkları hücre salgısının düzenlenmesinde rol oynar.
- Langerhans adacıklarında parakrin etki ile hem insülin hem de glukagon salgılanmasını inhibe eder.
- Mide, duodenum ve safra kesesinin hareketini azaltır.
- Sindirim kanalında hem salgı hem de Emilimi azaltır.
- Somaostatinin başlıca rolü besin maddelerinin kana emilim sürelerini uzatmaktır.

