

Tanımlar

Hormonlar:

Vücut işlevlerinin düzenlenmesini sağlayan kimyasal haberci sistemlerden arasında (nörotransmitterler/ parakrinler/ sitokinler gibi) yer alırlar.

Endokrin hormonlar: Endokrin bezlerden veya özelleşmiş hücrelerden kana salgılanır ve vücudun başka bir bölgesindeki (hedef) hücrelerin işlevlerini etkilerler.

Nöroendokrin hormonlar: Nöronlar tarafından kana salgılanır ve vücudun başka bir bölgesindeki (hedef) hücrelerin işlevlerini etkilerler.

Endokrin sistem 3 gruba ayrılabilir:

Fonksiyonu tamamen hormon sentezlemek olan endokrin bezler tarafından salgılanan hormonlar:

Ön hipofiz
Tiroid
Paratiroid bezleri
Endokrin pankreas
Adrenal korteks
Adrenal medulla

Testisler
Overler
Plasenta

Bu grupta plasenta ve gonadlar istisna teşkil eder. Testis ve overlerin hem endokrin hem gametogenik fonksiyonları vardır. Plasenta anne kanı-fetus kanı arasında önemli bir bariyer oluşturur.

Primer fonksiyonu hormon sentezlemek olmayan organlar içindeki endokrin hücreler tarafından salgılanan hormonlar:

Hipotalamik çekirdekler
Epifiz bezi
Kalp
Karaciğer
Böbrekler
Mide
İnce barsak
Yağ dokusu

Periferal dönüşümle üretilen hormonlar:

| | |
|--------------|--|
| Akciğerler | : Anjiyotensin II |
| Böbrek | : 1,25-(OH) ₂ vitaminD ₃ |
| Birçok organ | : Triiyodotironin |

Hormonların kimyasal yapısı

Hormonlar kimyasal olarak üç ana gruba ayrılır:

1-Peptid/ protein hormonlar

2-Steroid hormonlar

3-Amin yapısında hormonlar

Bir hormonun kimyasal yapısı hormonun

1-Sentez, depolanma ve salgılanma

2-Kanda taşınım

3-Yarılanma ömrü

4-Hücresele etki mekanizması

özelliKlerini de belirler.

1-Peptit/ protein hormonlar

Vücuttaki hormonların çoğu peptit/ protein yapısındadır. Bu hormonların büyüklüğü 3 amino asitli küçük peptitlerden (TRH) yaklaşık 200 amino asitli proteinlere (GH ve prolaktin) kadar değişir. Peptit/ protein hormonlar endokrin hücrelerin GER'unda genellikle ilk önce biyolojik aktivitesi olmayan büyük protein molekülleri şeklinde (**preprohormon**) sentezlenir. Bu proteinler daha sonra ER da **prohormon** denilen daha küçük proteinleri oluşturmak üzere parçalanır. Takiben salgı vezikülleri içinde paketlenmek üzere Golgi aygıtına taşınırlar. Prohormonlar veziküllerdeki enzimler tarafından **biyolojik olarak aktif hormonlara** ve aktif olmayan parçalara ayrılır. Bu **veziküller sitoplazmada depolanırlar** ve granül içeriğinin salgılanması **ekzositoz** mekanizmasıyla gerçekleşir. Ekzositozu uyaran olay pek çok örnekte **hücre içi Ca^{+2} düzeyinin artmasıdır**.

Protein/peptit hormonlar vücut sıvılarında çözünür olduklarından kanda ağırlıklı olarak bağlı formda bulunmazlar ve bu nedenle biyolojik yarı ömürleri kısadır. Protein hormonlar kandan başlıca hormon-reseptör kompleksinin endositozu ve lizozomal degradasyonu ile uzaklaştırılırlar. FSH ve LH gibi küçük moleküllü hormonlar aktif formda idrara geçebilmektedir. Protein/peptitler hücre zarını geçemedikleri için **membran reseptörlerine bağlanarak** hücresel cevaba neden olurlar. Protein/peptit hormonların etkisine aracılık eden çeşitli **sinjal iletim sistemleri** şunlardır:

Peptit hormonlar membran reseptörlerine bağlanır ve hücre içi sinyal iletim sistemlerini aktive eder

G protein-bağlantılı hormon reseptörleri: Birçok hormon G proteinleri olarak adlandırılan bir grup hücre zarı proteini ile kenetlenmiş reseptörleri aktive eder. G proteinleri 3 alt birimlidir: α , β ve γ . Hormon reseptörün ekstrasellüler bölümüne bağlandığı zaman G protein kompleksi reseptörle birleşir, α alt birimindeki GDP nin yerini GTP alır, GTP- α $\beta\gamma$ alt birimlerinden ayrılır ve zara bağlı diğer proteinlerle (efektör proteinler) bağlanır. Bu efektör proteinler iyon kanalları veya adenilil siklaz/ fosfolipaz C gibi membran enzimleridir.

Enzim olarak fonksiyon gören reseptörler: Plazma membranındaki reseptörler intrinsek enzim aktivitesine sahiptirler.

Tirozin kinaz reseptörleri: Bazı peptit hormonlar (örn. insülin, IGF-1, IGF-2) için hormon reseptörü bizzat tirozin kinaz aktivitesine sahiptir. Reseptör-hormon kompleksi oluştuğu zaman kinaz, hem hormon reseptörü üzerindeki tirozin rezidülerini otofosforile ederek, hem sitozoldeki substratların üzerindeki tirozinleri fosforile ederek fosforilasyon reaksiyonlarından oluşan bir kaskadı başlatır.

Guanilil siklaz reseptörleri: Bazı peptit hormonlar (örn. ANP) bizzat kendisi guanilil siklaz işlevine sahip (sitoplazmik GTP yi cGMP ye dönüştüren) bir reseptöre bağlanarak etkisini gösterir. cGMP cGMP-bağımlı kinazları, fosfatazları ve iyon kanallarını aktive edebilmektedir.

Sitoplazmik JAK kinazlarla ilişkili reseptörler: Reseptör bizzat enzimatik aktiviteye sahip değildir. Reseptör sitoplazmik JAK kinaz (tirozin kinaz) ailesinin bir üyesini aktive eder. Bu da fosforilasyon reaksiyonlarından oluşan bir kaskadı başlatır (örn. GH).

Peptit hormonlar membran reseptörlerine bağlanır ve hücre içi sinyal iletim sistemlerini aktive eder

G protein-bağlantılı hormon reseptörleri: Birçok hormon G proteinleri olarak adlandırılan bir grup hücre zarı proteini ile kenetlenmiş reseptörleri aktive eder. G proteinleri 3 alt birimlidir: α , β ve γ . Hormon reseptörün ekstrasellüler bölümüne bağlandığı zaman G protein kompleksi reseptörle birleşir, α alt birimindeki GDP nin yerini GTP alır, GTP- α $\beta\gamma$ alt birimlerinden ayrılır ve zara bağlı diğer proteinlerle (efektör proteinler) bağlanır. Bu efektör proteinler iyon kanalları veya adenilil siklaz/ fosfolipaz C gibi membran enzimleridir.

Adenilil siklaz sinyal yolağı:

Hormonun spesifik reseptörüne bağlanması aşağıdaki olaylar dizisini başlatır: 1-G α proteininin aktivasyonu (α_s/ α_i) 2-Membrana bağlı adenilil siklazın aktivasyonu (α_s ile) / inhibisyonu (α_i ile). (Gs) \rightarrow 3-Hücre içi cAMP oluşumunda artış (ATP'nin cAMP'ye dönüşümü adenilil siklaz ile katalize edilir) 4-cAMP protein kinaz A'ya (PKA) bağlanır ve aktive eder 5-Çeşitli hücresel enzim ve proteinlerin üzerindeki serin ve tireonin rezidülerinin PKA ile fosforilasyonu 6-Fosforile proteinlerin aktivitesindeki değişiklik hücresel yanıtı sorumludur.

Adenilil siklaz sinyal yolağını kullanan hormonlar

Kortikotropin-serbestleştirici hormon (CRH)

Adrenokortikotropik hormon (ACTH)

Folikül uyarıcı hormon (FSH)

Luteinleştirici hormon (LH)

Tiroid uyarıcı hormon (TSH)

ADH (V_2 reseptörleri)

İnsan koriyonik gonadotropini (hCG)

Paratiroid hormonu (PTH)

Glukagon

Sekretin

Kalsitonin

Katekolaminler (β ve α_2 reseptörler)

Somatostatin

Peptit hormonlar membran reseptörlerine bağlanır ve hücre içi sinyal iletim sistemlerini aktive eder

G protein-bağlantılı hormon reseptörleri: Birçok hormon G proteinleri olarak adlandırılan bir grup hücre zarı proteini ile kenetlenmiş reseptörleri aktive eder. G proteinleri 3 alt birimlidir: α , β ve γ . Hormon reseptörün ekstrasellüler bölümüne bağlandığı zaman G protein kompleksi reseptörle birleşir, α alt birimindeki GDP nin yerini GTP alır, GTP- α $\beta\gamma$ alt birimlerinden ayrılır ve zara bağlı diğer proteinlerle (efektör proteinler) bağlanır. Bu efektör proteinler iyon kanalları veya adenilil siklaz/ fosfolipaz C gibi membran enzimleridir.

Fosfolipaz C sinyal yolağı:

Hormonun spesifik reseptörüne bağlanması aşağıdaki olaylar dizisini başlatır: 1- $G\alpha_q$ aktivasyonu 2-Membrana bağlı fosfolipaz C (PLC) nin aktivasyonu 3-Fosfatidilinozitol bifosfat (PIP_2) ın yarılması (FLC ile katalize edilir) ve iki sinyal molekülünün (IP_3 ve DAG) oluşması 4- IP_3 'ün ER'un sitozolik yüzeyindeki reseptörlere bağlanması 5-ER'dan Ca^{+2} serbestlemesi ve hücre içi Ca^{+2} düzeyinin artması 6- Ca^{+2} -bağımlı kinazların aktivasyonu (örn. PKC, kalmodülin-bağımlı protein kinazlar) 7-Çeşitli proteinlerin fosforilasyonu 8-Hücre sel yanıt. PKC DAG ile allosterik olarak da aktive edilir.

Fosfolipaz C sinyal yolağını kullanan hormonlar

Gonadotropin- serbestleştirici hormon (GnRH)

Büyüme hormonu- serbestleştirici hormon (GHRH)

Tirotropin- serbestleştirici hormon (TRH)

Oksitosin

ADH (V_1 reseptörleri)

Paratiroid hormonu (PTH)

Anjiyotensin II

Katekolaminler (α_1 reseptörler)

Peptit hormonlar membran reseptörlerine bağlanır ve hücre içi sinyal iletim sistemlerini aktive eder

G protein-bağlantılı hormon reseptörleri: Birçok hormon G proteinleri olarak adlandırılan bir grup hücre zarı proteini ile kenetlenmiş reseptörleri aktive eder. G proteinleri 3 alt birimlidir: α , β ve γ . Hormon reseptörün ekstrasellüler bölümüne bağlandığı zaman G protein kompleksi reseptörle birleşir, α alt birimindeki GDP nin yerini GTP alır, GTP- α $\beta\gamma$ alt birimlerinden ayrılır ve zara bağlı diğer proteinlerle (efektör proteinler) bağlanır. Bu efektör proteinler iyon kanalları veya adenilil siklaz/ fosfolipaz C gibi membran enzimleridir.

Fosfolipaz A₂ sinyal yolağı:

Hormonun (örn. TRH) spesifik reseptörüne bağlanması aşağıdaki olaylar dizisini başlatır: 1- $G\alpha_q$ ya da $G\alpha_{11}$ aktivasyonu 2-Membrana bağlı fosfolipaz A₂ (PLA₂) nin aktivasyonu 3-Membran fosfolipitlerinin yarılması (FLA₂ ile) ve araşidonik asitin oluşması 4-Araşidonik asitin siklooksijenaz yolağı ve lipoksijenaz yolağı ile metabolize edilerek biyolojik aktif eikozanoidlere dönüşmesi (prostaglandinler, tromboksanlar ve lökotrienler) 5-Eikozanoidler hücre içi haberci olarak işlev görebildikleri gibi sıklıkla salgılanarak otokrin/parakrin etki gösterirler.

2-Steroid hormonlar

Steroid hormonlar adrenal korteks, overler, testisler ve plasenta tarafından üretilir. **Mineralokortikoidler (C21), glukokortikoidler (C21), androjenler (C19), östrojenler (C18) ve progestinler (C21)** olmak üzere 5 kategoriye ayrılırlar. **1,25-(OH)₂vitamin D** de steroid hormonlar içinde yer alır.

Steroid hormonlar bir seri enzimatik süreçle **kolesterolden** sentezlenirler. Molekülün esasını siklopentanoperhidrofenantren halkası oluşturur. Bu hücrelerdeki kolesterolün çoğu plazmadan kolesterolden zengin lipoproteinlerden (LDL ve HDL) gelir, ancak hücrelerde de bir miktar yeni (*de novo*) kolesterol sentez kapasitesi vardır. Steroid hormon sentezleyen (steroidojenik) hücrelerde **hormon depolanmaz**, ancak bir uyarı takiben sitoplazmada depolanmış olan **ester formundaki kolesterol steroid sentezi için hızla serbestler**. Steroid sentezindeki ilk basamak tüm steroidojenik hücrelerde **kolesterolün pregnenolon'a dönüşümüdür**. Steroid hormonlar **lipitte çözünürlükleri yüksek olduğu için sentezlenir sentezlenmez hücre zarından kolayca geçerek hücreyi terkederler**. Dolayısıyla steroid sekresyonu önceden sentezlenmiş hormonun sekresyon düzeyi ile değil kolesterolün uptake, depolanma, mobilizasyon düzeyleri ile steroid sentezinden sorumlu enzimlerin aktivite ve ekspresyon düzeyleri ile regüle edilir.

2-Steroid hormonlar

Steroid hormonlar kanda çözünür olmadıklarından tranport proteinlerine (albumin, kortikosteroid-bağlayıcı protein, seks hormonu-bağlayıcı protein gibi) bağlı şekilde sirküle olurlar. Karaciğerde inaktive edici modifikasyonları ve glukuronid/ sülfat konjugasyonunu takiben safra ve idrarla atılırlar.

Steroid hormonlarla bağlandıkları reseptörler arasında bir dereceye kadar **nonspesifite** vardır. Örneğin glukokortikoidler mineralokortikoid reseptörlerine yüksek afinite ile bağlanabilmektedir.

Steroid hormonlarla ilgili önemli bir özellik de **periferik dönüşümdür:**

- 1-Hormonun daha aktif formuna dönüşümü (25-hidroksivitamin D → 1,25-dihidroksivitamin D)
- 2-Hormonun daha aktif / daha az aktif bir hormona dönüşümü (kortizol ↔ kortizon)
- 3-Farklı sınıftan bir hormona dönüşüm (birçok dokuda testosteron → östrojen)

Steroidlerin periferik dönüşümü bazı endokrin hastalıklarda önemli rol oynar.

2-Steroid hormonlar

Steroid hormon reseptörleri klasik olarak **intraselüler yerleşiktir** ve **gen ekspresyonunu** regüle etmek suretiyle etkili olurlar. Lipofilik yapıdaki bu hormonlar plazma membranını **basit difüzyonla** geçerek **sitoplazma veya çekirdekte** (D vitamini) yerleşik reseptörlerine bağlanır. Steroid hormonun reseptörüne bağlanması reseptörde konformasyonel değişikliğe neden olarak reseptörü aktive eder ve aktive olmuş **hormon-reseptör kompleksi** hücre çekirdeğinde **hormon/steroid yanıt elemanı** (promoter) olarak adlandırılan spesifik bir DNA dizisine bağlanarak **özellik genlerin transkripsiyonunu** ve **mRNA oluşumunu** aktive eder (/baskılar). mRNA difüzyonla sitoplazmaya geçer ve ribozomlarda yeni proteinlerin oluşumu için **translasyon** işlemini başlatır. Bu proteinler de hücre işlevlerini yerine getiren **enzim, taşıyıcı veya yapısal protein** olarak görev yaparlar. Bu nedenle hormonun hücreye girmesinden dakikalar, saatler hatta günler sürebilen bir **gecikme süresi** olur. Bu etki şekli, peptit yapısında hormonların hızlıca gelişen etkilerinden farklıdır.

Bununla birlikte steroid hormonların **hızlı, nongenomik** etkilere sahip olduğu da gösterilmiştir. Steroid hormon reseptörlerinin sitozolik proteinlere bağlanabildiği ve aktivitelerini nongenomik olarak regüle edebildiği demonstre edilmiştir. Bununla birlikte plazma membranında yerleşik olan ve steroid hormonların nongenomik etkilerinden sorumlu reseptörlerin bulunduğu dair kanıtlar da mevcuttur.

3-Amin hormonlar

Amin hormonlar **tirozinden** sentezlenen **adrenal medulla hormonları** ve **tiroid hormonları** ile **triptofandan** sentezlenen **serotonini** kapsar.

Adrenal medulla hormonları **katekolaminler** olarak bilinir: **Adrenalin (primer ürün), noradrenalin ve dopamin**. Dopamin nörotransmitter olarak işlev görür ve sinir sistemi dışındaki rolü iyi bilinmemektedir. Katekolaminlerin sekresyonu **sempatik uyarılmaya** yanıt olarak gerçekleşir. Kanda çözünürler ve serbest formda/ albumine gevşek şekilde bağlı olarak bulunurlar. Yarılanma ömürleri kısadır (1-2 dakika) ve kandan hücrelere uptake edilerek ve enzimatik etki ile uzaklaştırılırlar.

Adrenalin ve noradrenalin, peptit/protein hormonlara benzer şekilde, hücre zarını kolayca geçemediklerinden etkilerini **hücre zarındaki adrenerjik reseptörler** (adrenoseptörler) aracılığıyla gösterir. Dolayısıyla bu reseptörler çeşitli sinyal iletim sistemleri ile bağlantılıdır. Tüm adrenoreseptörler G protein-bağlantılı reseptörlerdir. β_1 , β_2 ve D_1 reseptörleri $G\alpha_s$ proteinini aktive eder \rightarrow adenilil siklaz stimüle olur. \rightarrow hücre içi cAMP düzeyi artar \rightarrow PKA aktivitesi artar. α_2 ve D_2 reseptörleri $G\alpha_i$ proteinini aktive eder \rightarrow adenilil siklaz inhibe olur. \rightarrow hücre içi cAMP düzeyi azalır \rightarrow PKA aktivitesi azalır. α_1 reseptörleri ise $G\alpha_q$ proteini ile bağlantılıdır, $G\alpha_q$ membrana bağlı FLC yi aktive eder, FLC IP_3 ve DAG serbestlemesine neden olur.

3-Amin hormonlar

Tiroid hormonları **iyodotironinler** olarak bilinir: **triiodotironin (T₃)** ve **tetraiyodotironin (tiroksin, T₄)**. İyotlanmış tirozin rezidülerinin birleşmesiyle meydana gelirler. Tiroid bezinde hücre dışında (tiroglobulin molekülünün integral bir parçası olarak) depolanırlar. Kanda >%99 bağlı şekilde bulunurlar. (başlıca taşıyıcı protein: tiroid hormonu-bağlayıcı globulin). Yarılanma ömürleri uzundur (tiroksin için 7 gün).

Hücre zarından transport sistemleri aracılığıyla taşınırlar. Tiroid hormon reseptörleri steroid hormon reseptörleri gibi **hücre içinde** (sitoplazma ve çekirdek) yerleşmiştir. Aktive olmuş tiroid hormon reseptörü özgün genlerin tiroid hormon yanıt elementlerine bağlanır ve **hedef genlerin transkripsiyonunu regüle eder**. Steroid hormonları gibi tiroid hormonlarının da genomik etkileri dışında **nongenomik** etkilere de sahip oldukları gösterilmiştir.

Serotonin (5-hidroksitriptamin) MSS de önemli bir nörotransmitter olmasının yanısıra esas olarak ince barsak ve büyük bronşlarda yerleşik **nöroendokrin hücreler** tarafından üretilen bir hormondur. Barsakta motor ve salgı fonksiyonunun regülasyonunda lokal olarak etkilidir. Serotonin-salgilayan hücrelerden oluşan tümörler (karsinoid tümör) klinik öneme sahiptir.

Dolaşımda hormonların transportu

Peptid/protein hormonlar ve katekolaminler plazmada çözündükleri için kanda genellikle serbest şekilde taşınırlar. Kanda serbestçe dolaştıklarından kanda çok az bir süre kalırlar. Steroid hormonlar ve tiroid hormonları ise, kanda esas olarak plazma proteinlerine bağlanarak taşınırlar. Plazma proteinlerine bağlanan hormonlar kandan daha yavaş uzaklaştırılır.

Proteine bağlanma birkaç amaca hizmet eder: 1-Hormonun yarılanma ömrünü uzatır. 2-Bağlı hormon bir hormon rezervuarı olarak işlev görür. 3- Hormon salgısındaki akut değişiklikleri tamponlar. 4-Kanda çözünürlükleri düşük olan hormonların transportunu sağlar.

Serbest hormon hormonun hedef doku üzerindeki etkisi, hormon salgısının feedback regülasyonu ve hücresel alım/metabolizma yoluyla hormonun uzaklaştırılması için **biyolojik aktif olan formdur**. Bu nedenle hormonal durum değerlendirilirken, total hormon düzeylerine ek olarak serbest hormon düzeylerinin saptanması gerekebilir.

Hormon salgısının kontrolünde geribildirim

Hormonların salgılanması çoğunlukla **negatif geribildirim** mekanizmaları ile kontrol edilir. Negatif geribildirim mekanizmasında hormonun etkisine bağılı olarak bir fizyolojik parametrenin düzeyinde meydana gelen değişiklik hormonun daha fazla salgılanmasını baskılar. Böylece hormonun hedef doku üzerinde aşırı etkili olması önlenir ve regüle edilen fizyolojik parametrenin normal sınırlar içinde kalması sağlanır. Bu geribildirim hormonun sentezi/işlenmesi ya da salgılanması ile ilgili her basamakta gerçekleşebilir.

Endokrin regülasyonda birkaç durumda **pozitif geribildirim** mekanizması da söz konusudur. Pozitif geribildirimde hormonun biyolojik etkisi hormon salgısını daha fazla uyarır. Ovulasyona/ doğuma yol açan süreçlerin altında pozitif geribildirim mekanizmaları yer alır.

Sirkadiyen ritim

Geribildirim mekanizmaları dışında, hormonların salgılanmasında belirli aralıklarla tekrarlanan **döngüsel değişimler** de görülür. Salgılanmadaki bu değişimler mevsim değişiklikleri, büyüme ve yaşlanmanın farklı evreleri, **diürnal/sirkadiyen/günlük ritim** ve uyku gibi durumlarla ilgilidir. Bu döngüsel değişimler hormon salgılanmasını kontrol eden sinirsel yollardaki aktivitenin değişmesinden kaynaklanmaktadır.

Sirkadiyen ritmin kaynağı hipotalamik serbestleştirici hormonların salgısı ve dolayısıyla bu hormonların kontrol ettiği endokrin eksen üzerinde etkili olan **suprakiazmatik nükleus** kaynaklı impulslardır. Suprakiazmatik nükleus nöronlarının her 24-25 saatte bir aynı zamanda spontan şekilde maksimum elektriksel aktivite gösterdiği gösterilmiştir. Bununla birlikte suprakiazmatik nükleusun intrinsek biyolojik saati aydınlık-karanlık informasyonunu taşıyan retinohipotalamik traktus kaynaklı impulslar tarafından kontrol edilmektedir.

Hipotalamus-hipofiz bezi ilişkisi

Hipofiz bezi sfenoid kemiđin **sella turcica** olarak bilinen bölümüne yerleşmiştir.

Hipotalamusa **infundibulum** ile bağlıdır.

Anterior hipofiz (adenohipofiz) ve **posterior hipofiz** (nörohipofiz) olmak üzere iki loba ayrılır.

Bazı türlerde hipofizde iyi gelişmiş bir ara lob da vardır. Ancak insanlarda rudimenterdir.

Hipotalamus-arka hipofiz anatomik ilişkisi

Arka hipofizin salgısı hipotalamustan kaynaklanan **sinirsel uyarılarla** kontrol edilir. Hipotalamustaki iki nöron grubunun (**supraoptik ve paraventriküler çekirdekler**) aksonları infundibulumu aşağıya doğru kateder ve posterior hipofizdeki kapillerlere yakın bir şekilde sonlanır.

Hipotalamus-ön hipofiz anatomik ilişkisi

Ön hipofizin salgısı hipotalamustan salgılanan **hormonlarla** kontrol edilir. Hipotalamusun hipofiz sapıyla bağlanan **median eminens** bölgesindeki kapillerler birleşerek **hipotalamo-hipofizier portal damarları** oluşturur. Portal damarlar infundibulumda aşağıya doğru ilerler ve **anterior hipofiz kapillerleri** ile birleşir. Yani median eminesteki kapillerlerle anterior hipofiz kapillerleri arasında hipotalamo-hipofizier portal damarlar mevcuttur.

Arka hipofiz hormonları

İki posterior hipofiz hormonu bulunur:

Oksitosin memede düz kas hücrelerinin kontraksiyonunu uyararak laktasyon döneminde süt ejeksiyonunu sağlar ve doğum sırasında uterus düz kasının kontraksiyonunu stimüle eder. **Vazopressin (ADH)** vasküler düz kas hücrelerinde kontraksiyona neden olur ve böbreklerde su tutulması yönünde etkili olur.

Hipotalamusun **supraoptik** ve **paraventriküler** çekirdeklerindeki **magnosellüler nöronlar** olarak bilinen nöronların **nöron gövdelerinde** sentezlenirler.

Hormon veziküller içinde **aksonal transportla** posterior hipofizdeki akson son uçlarına taşınırlar.

Supraoptik ve paraventriküler çekirdeklerdeki nöronların uyarılması akson son uçlarından depolanmış hormonun **ekzositozla** serbestlemesini tetikler. Takiben posterior hipofiz kapillerlerine giren hormon sistemik dolaşım ile hedef doku ve organlara taşınır.

Ön hipofiz (adenohipofiz) hormonları

Anterior hipofizde **5 tip salgı hücresi** tanımlanmıştır. Anterior hipofizden hepsi **peptid** yapısında fonksiyonu iyi bilinen 6 hormon salgılanır. Ön hipofizdeki hücre tipleri ve **altı klasik adenohipofiz** hormonu şunlardır:

Somatotrop hücreler (%30-40): Büyüme hormonu (GH, somatotropin)

Tirotrop hücreler: Tiroid stimüle edici hormon (TSH, tirotropin)

Laktotrop (mammotrop) hücreler: Prolaktin (PRL)

Kortikotrop hücreler: Adrenokortikotropik hormon (ACTH, kortikotropin)

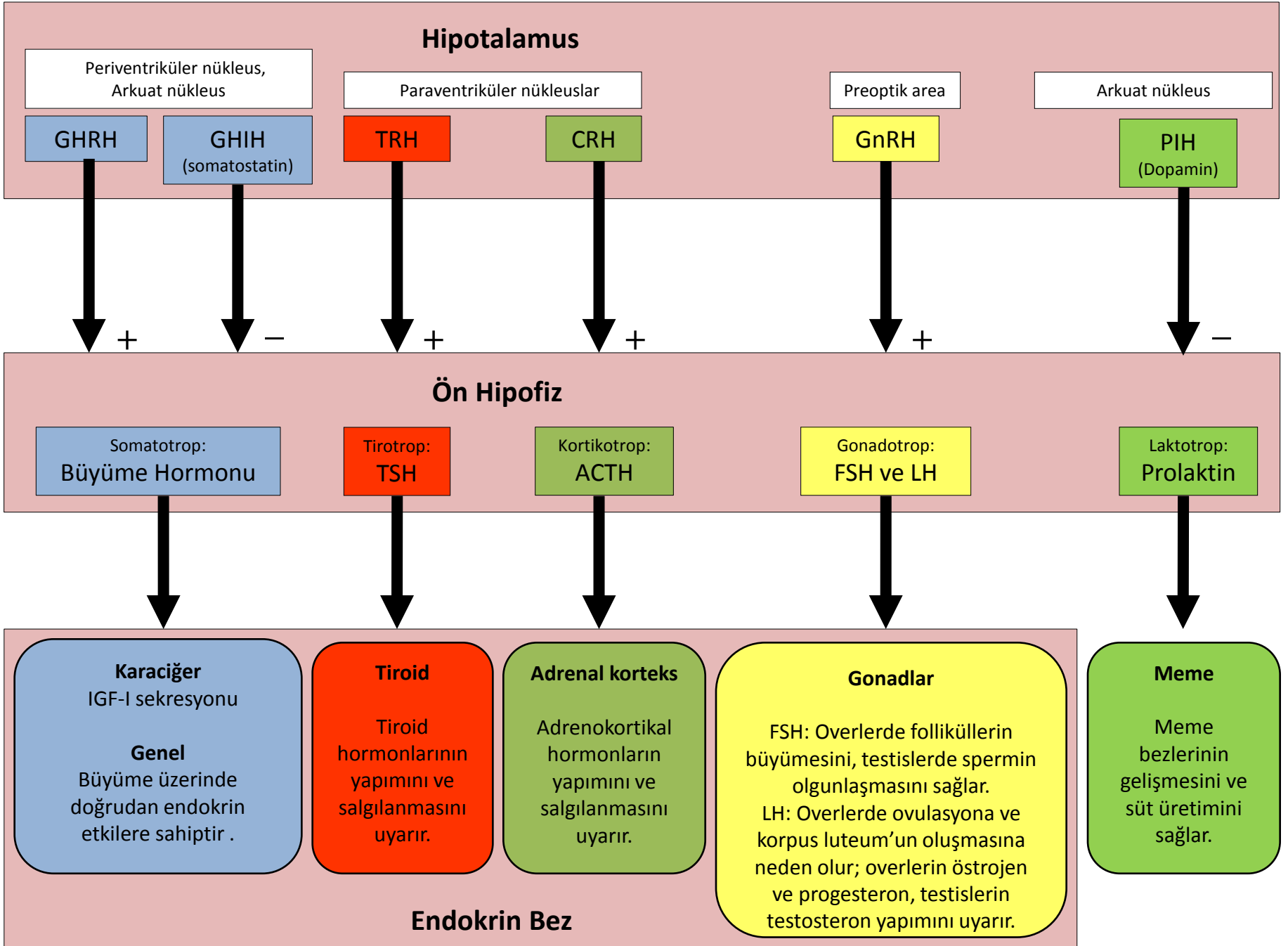
**Gonadotrop hücreler: Follikül stimüle edici hormon (FSH)
Luteinize edici hormon (LH)** } (gonadotropik hormonlar,
gonadotropinler)

Hipofizyotropik hormonlar

Anterior hipofiz hormonlarının sekresyonu **hipotalamik serbestleştirici ve inhibe edici hormonların (hipofizyotropik hormonlar)** kontrolü altındadır.

Hipofizyotropik hormonları sentezleyen **nöronların gövdesi** değişik hipotalamik nükleuslarda yerleşmiştir ve bu nöronların **aksonları** hipotalamusun median eminens bölgesindeki kapillerlerin etrafında sonlanır. Dolayısıyla bu nöronların uyarılmasıyla akson son uçlarından ekzositozla salgılanan ve median eminesteki kapillerlere giren hipofizyotropik hormonlar **portal damarlar** yoluyla anterior hipofiz hücrelerine ulaşır.

Hipofizyotropik hormon salgılayan hipotalamik nöronlar **santral sinir sisteminin hemen tüm alanlarından uyarıcı ve inhibe edici inputlar** almaktadır.

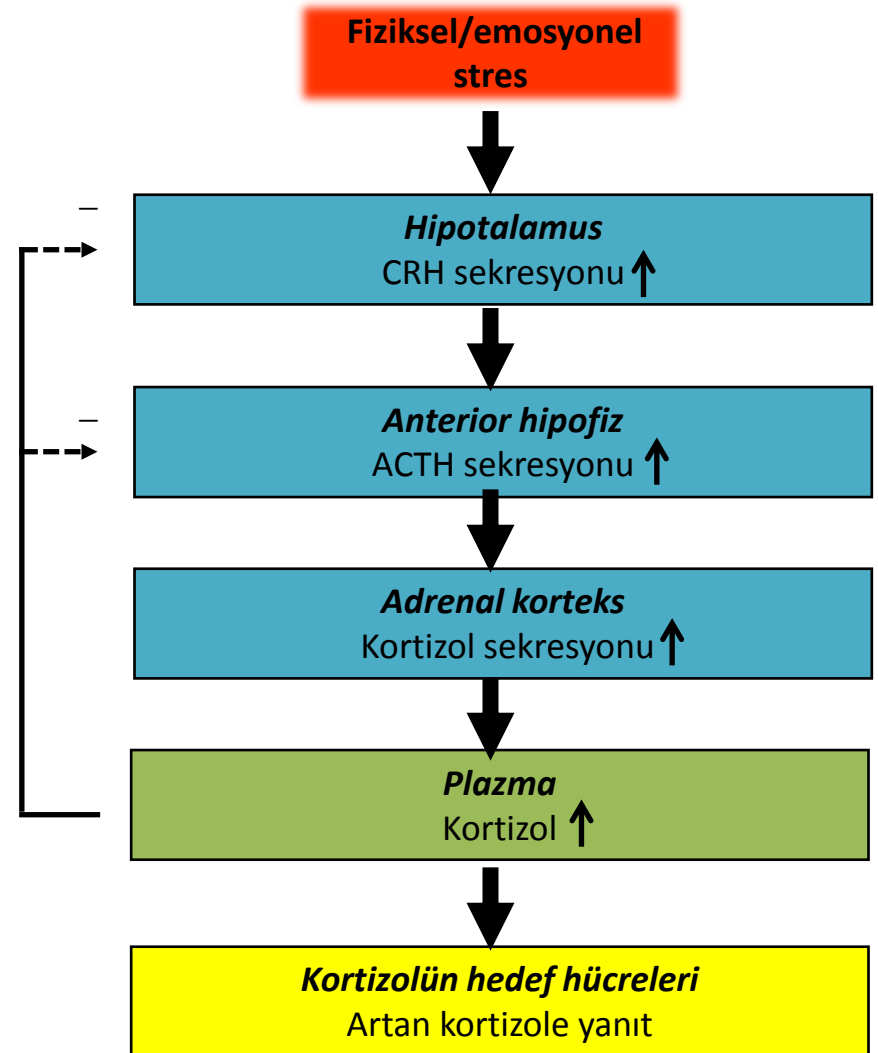


Hipofizyotropik hormonların sekresyonunu ne kontrol eder?

Tüm üç hormonlu eksenlerde final hormonun hipotalamus ve/veya anterior hipofiz üzerinde benzer bir negatif feedback etki vardır.

Örnek: CRH-ACTH-kortizol eksenini

Prolaktin sisteminde de negatif feedback kontrol vardır. Prolaktin bizzat hipotalamusta dopamin sekresyonunu stimüle eder, dopamin de prolaktin sekresyonunu inhibe eder.



KAYNAKLAR

Ganong's Review of Medical Physiology: Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL, 24. Edition, McGraw Hill

Tıbbi Fizyoloji: Guyton ve Hall, Çeviri Editörü: Prof.Dr.Berrak Ç. Yeğen, Onikinci Basım, Nobel Tıp Kitabevleri

Vander's Human Physiology: Widmaier EP, Raff H, Strang KT, Eleventh Edition, McGraw-Hill

Berne & Levy Physiology: Koeppen BM, Stanton BA, Sixth Edition, Mosby Elsevier

Medical Physiology, Principles for Clinical Medicine: Rhoades RA, Bell DR, Fourth Edition, Lippincott Williams&Wilkins

Medical Physiology: Boron WF, Boulpaep EL, Third Edition, Elsevier