

BÜYÜME HORMONU ve BÜYÜMENİN HORMONAL DÜZENLENMESİ

Büyüme hücre proliferasyonu, protein sentezinde artış, ağırlık artışı ve boyda uzama, maturasyonla giden karmaşık bir süreçtir. Büyümenin hızlı olduğu ilk dönem fetal büyüme dönemidir. Yaklaşık 2 yaşına kadar hızlı devam eder. İkinci hızlı büyüme periyodu pubertedir. Büyüme genetik, çevresel ve hormonal faktörler etkiler.

GH, egzersiz, stres, açlık, düşük plazma düzeyi ve uykunun hipotalamusta GHRH salgısının artması, SS salgısının azalması ile uyarılan ön hipofizden salgılanır. Karaciğer ve diğer hücrelerde insülin benzeri büyüme faktörü I (IGF-I, somatomedin-C) salgılanmasını sağlar. Plazma GH düzeyi artması hipotalamustan GHRH salgılanmasını baskılayarak, IGF-I artışı hem hipotalamus hem de hipofiz üzerine baskılayıcı etki yapar.

GH'un yaklaşık yarısı plazmada proteine bağlı taşınır. Reseptörü ile bağlandığında, birçok hücre içi sinyal yolağı aktive olur. JAK2-STAT kinaz aktivasyonu ile çeşitli genlerin aktivasyonu başlar.

IGF-I dışında birçok büyüme faktörü adı verilen bir grup peptit yapıda parakrin ve otokrin ajan belli hücrelerde bölünme ve/veya differansiasyonu uyarır. IGF-1; kıkırdak oluşumu ve epifizyal büyümeyi hızlandırır, protein sentezini hızlandırır, insülin benzeri etkisi ve antilipolitik aktivitesi vardır.

Hücrelerde çoğalma ve gelişmeyi düzenleyen parakrin ajanlar moleküller üç grupta toplanır

1-Büyüme faktörleri : Hücrede bölünme ve diferansiyasyonu uyarırlar. NGF (nerve growth factor), IGF-1 (insulin-like growth factor 1), EGF (epidermal growth factor), PDGF (platelet derived growth factor) bunlardan bazılarıdır. Reseptörleri tirozin kinaz aktivitesine sahiptir. RAS yolunu uyarırlar

2-Sitokinler: Makrofaj ve lenfositler tarafından yapılırlar ve immun sistemin düzenlenmesinde rolleri vardır. JAK-STAT yolunu aktive ederler.

3-Koloni stimule edici faktörler: Kan hücrelerinin proliferasyon ve maturasyonuna aracılık ederler. JAK-STAT yolunu aktive ederler.

Büyüme etkileyen hormonlar :

Büyüme hormonu: Ön hipofizden salgılanır.
Fetal büyümeye etkisi yok denecek kadar azdır, doğumla etkinliği artar.
Hücre bölünmesini artırarak kemik büyümesini hızlandırır. Bu etkisini IGF-1 aracılığı ile gerçekleştirir.
Özellikle kaslarda protein sentezini artırır. Bu etkisini hücreye amino asit alımı, ribozom sentez ve aktivitesini artırarak yapar.

IGF-1: Büyüme hormonu etkisi ile karaciğerden salgılanır.
Kıkırdak oluşumu ve epifizyal büyümeyi hızlandırır.
Protein sentezini hızlandırır.
Ayrıca insülin benzeri etkisi ve antilipolitik aktivitesi vardır.

İnsülin: Anabolik etkilidir.
IGF-1 salgılanmasını uyarır.
Fetal yaşamda hücre bölünmesi ve differansiyasyonunu hızlandırır.

- Cinsiyet hormonları: 8-10 yaşlarında salgılanması artar. 5-10 yıl sonunda platoya ulaşırlar. IGF-1 salgılanmasını artırarak kemik büyümesini hızlandırırlar. Pubertede uzun kemiklerin ve omurganın büyümesi için gereklidirler. Testosteron anabolik etkilidir. Epifiz plaklarının kapanmasına ve kemikte epifizyal büyümenin durmasına yol açarlar.
- Tiroid hormonları: Büyüme hormonunun yapım ve etkinliğini artırır. Diş gelişimi, yüz hatlarının oluşması, vücudun orantılı büyümesinde etkilidir. Fetusta sinir sisteminin gelişiminde rol oynar. Bu etkisini; sinir hücre ve uzantılarının oluşumu, sinaps oluşumu, myelinizasyon, sinir dokusunun damarlanmasını artırarak yapar.
- Kortizol: Adrenal bezden salgılanan bir stres hormonudur. Yüksek yoğunlukta salgılanırsa büyümeyi baskılar. Bu etkisini, DNA replikasyonu inhibe ederek, Protein yıkımını artırarak, Kemik büyümesini baskılayarak, Büyüme hormonu salgılanmasını azaltarak yapar.

TİROİD HORMONLARI

Tiroid hormonları dokularda normal işlev için optimal metabolizmayı sağlar, lipit ve karbonhidrat metabolizmasını düzenler, büyüme ve gelişme için gereklidir. Tiroid bezi tarafından sentezlenen tiroksin (T₄) ve triiyodotironin (T₃) peptid bağları ile tiroglobuline bağlı tirozin moleküllerinin iyodinizasyonu ile oluşurlar. Az miktarda (3.5 nmol) RT₃ (reverse T₃) yapılıdır, inaktiftir. Hormonlar, salgılanıncaya kadar tiroglobuline bağlı kalırlar.

Tiroid hücresi sekonder aktif transport ile iyodürü alır (İki Na⁺ ve I⁻ tiroid hücresine birlikte alınır) ve kolloide verir. İyodür tiroid peroksidaz enzim aktivitesi ile iyoda okside edilir. Tiroglobulin sentezlenir ve kolloide ekzositozla sekrete edilir. Kolloide tiroglobulin parçası tirozine bağlanarak monoyodotironin (MIT), MIT'e bağlanarak diiyodotironin (DIT) oluşur. Peptid bağların hidrolizi devam ederek T₃ ve T₄ oluşur ve kana sekrete edilir.

Salgılanan hormonun büyük kısmı plazmada proteine bağlı taşınır (tiroksin bağlayan protein TBG, tiroksin bağlayan prealbumin TBPA, albumin).

Hormon	Salgı	Taşıyım	Plazma düzeyi	Aktivite
T ₃	7 nmol/gün	% 99,98 proteine bağlı %46 TBG, %1 TBPA, %53albumin	2,3 nmol/L	Daha aktif
T ₄	103 nmol/gün	%99.8 proteine bağlı %67 TBG, %20 TBPA,%13albumin	103 nmol/L	Yarılanma ömrü daha uzun

Tiroid hormonu salgılanması TSH ile düzenlenir. TSH salgılanması hipotalamik TRH ile artar, T₃ ve T₄ ile baskılanır.

T₃ ve T₄ karaciğer, böbrekler ve birçok dokuda deiyonize olur. Dolaşımdaki T₃'ün %87'si (5'-deiyonidaz aktivitesi ile), RT₃'ün %95'i (5-deiyonidaz aktivitesi ile) T₄'ün periferde deiyonidizasyonu ile oluşur.

Tiroid hormonları hücre zarından hücre içine geçerek çekirdekte bulunan reseptörüne bağlanır. Tiroid hormonunun nükleer reseptörü hormon duyarlı nükleer transkripsiyon faktörleri ailesindedir. Hormon-reseptör kompleksi DNA'ya bağlanarak çeşitli enzimleri kodlayan farklı genlerin ekspresyonunu artırır ya da azaltır.

Mitokondrilerde protein sentezini artırarak, sitokrom enzimlerinin aktivitesinin artışı ile ATP sentezi ve O₂ tüketimi artışına neden olur. **Termojenik** etkisi ATP sentezindeki artış ile hücrenin sıcaklığında artışa neden olmasından kaynaklanır.

Bütün hücrelerde Na⁺-K⁺ ATP az aktivitesini, Ca²⁺-Mg²⁺ antiport sistemlerinin aktivitesini artırır. Hücre içine Mg²⁺ girişinin artışı ATP üretiminin artmasından kaynaklanır.

Tiroid hormonlarının etkileri:

Tiroid hormonları, beyin, testis, uterus, lenf nodları dalak dışında, metabolik olarak aktif her dokuda oksijen kullanımını artırır, ön hipofizde azaltır.

Tablo 1. Tiroid hormonlarının fizyolojik etkileri.

Hedef doku	Etki	Mekanizma
Kalp	Kronotropik	β adrenerjik reseptör sayısı ve affinitesinde artış
	İnotropik	Katekolaminlere duyarlıkta artış Daha yüksek ATPaz aktivitesine sahip α miyozin ağır zincir oranında artış
Yağ dokusu	Katabolik	Lipoliz stimülasyonu
Sindirim Sistemi	Metabolik	Karbonhidrat emiliminde artış
Karaciğer	Metabolik	LDL reseptör artışı
Kas	Katabolik	Protein yıkımında artış
Kemik	Gelişimsel	Normal büyüme ve iskelet gelişimini uyarma (kalorijenik etki ve büyüme hormonu etkisini potansiyalize ederek)
Sinir sistemi	Gelişimsel	Beyin gelişimini uyarma (katekolaminlere duyarlılığın artışı ile retiküler aktive edici sistemin aktivasyonuna sekonder) Büyüme hormonunun yapım ve etkinliğinde artış (Bkz Büyümenin hormonal düzenlenmesi) Ön hipofizden TSH salgılanmasında azalma