



Endokrin Sistem Fizyolojisi

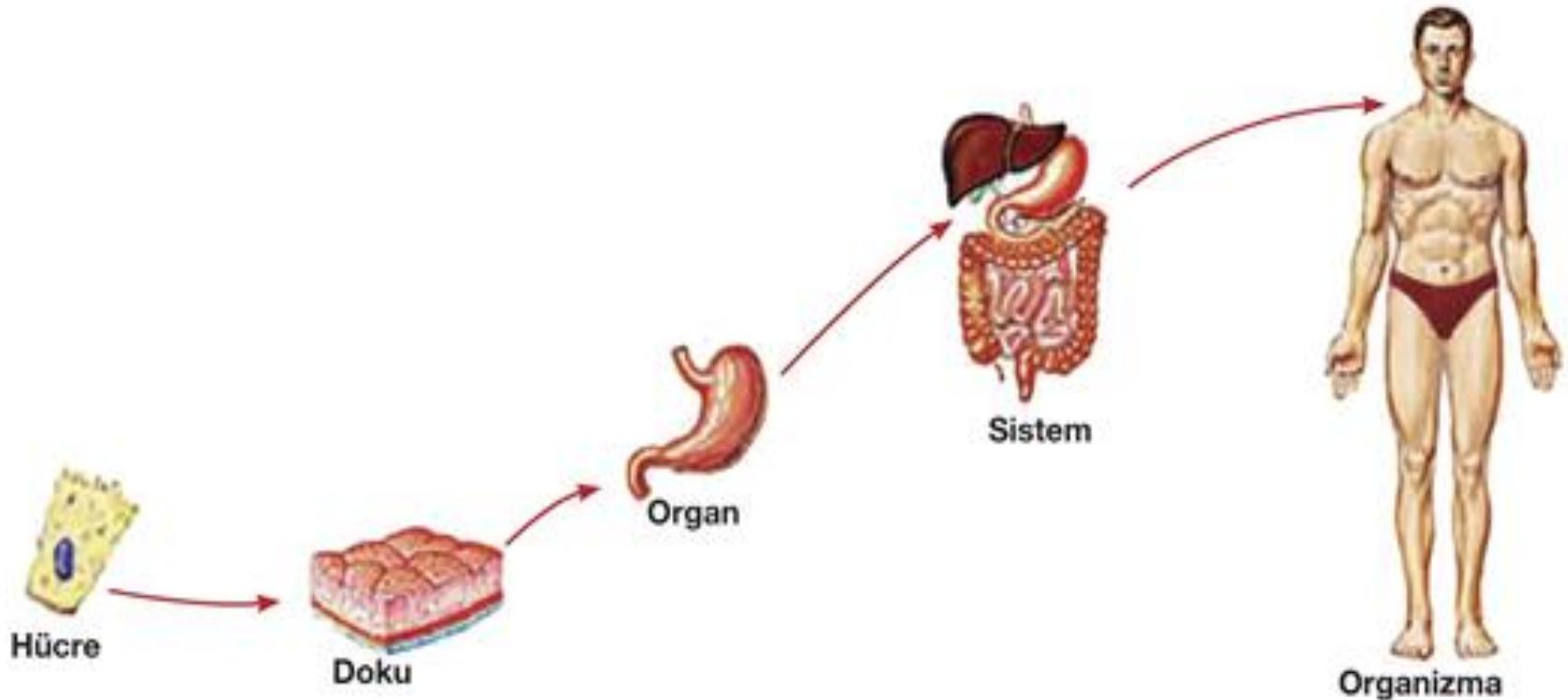
Beslenme ve Diyetetik Bölümü 2017-2018 Öğretim Yılı

AÜTF Fizyoloji Anabilim Dalı
Arş.Gör.Dr. Fırat AKAT
akatfirat@gmail.com



https://twitter.com/Cld_Brnrd

Hücreden Organizmaya



Hücreden organizmaya

Haberleşme

- İki hücrenin haberleşmesi gerekliliği
- Sinir sistemi ve endokrin sistem
- Uyarlanan → Sistem → Uygun Yanıt
(Değişim algılanır, sistemde işlenir, değişime göre uygun yanıt oluşturulur)

Endokrin Sistem ve Sinir Sistemi

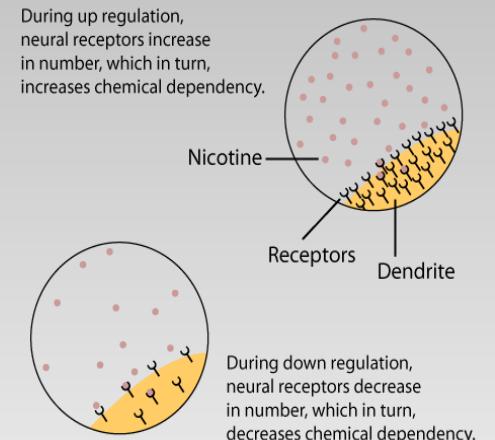
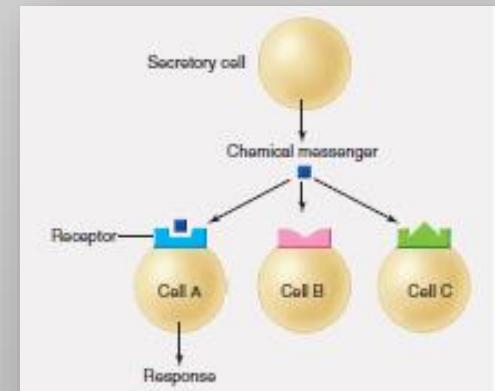
- Sinir sistemi düzenleyici görevini aksiyon potansiyeli üzerinden ani ve çok hızlı değişimlerle gerçekleştirir.
- Endokrin sistemde yanıtlar çok yavaş ve uzun sürede ortaya çıkar.
- İki sistem de çeşitli maddeler salgılayarak hücreler arası haberleşmeyi sağlar.
- Endokrin sistem ve sinir sistemi birbirleriyle ilişki içerisindedir.

Endokrin Sistem

- Endokrin sistemde salgılanan maddeler kana verilir. Kan yoluyla hedef dokulara giderler. Bu nedenle etkileri yavaş ama yaygındır.
- Endokrin sistemde salgıyı yapan organlara endokrin bezler (iç salgı bezleri) denir.
- Endokrin bezlerin salgıladıkları maddelere de hormon adı verilir.

Endokrin Sistem - Reseptörler

- Hormonlar vücuttaki her hücreye taşınır ancak sadece hedef hücreler bunlara cevap oluşturur. Endokrin sistemin bu özgünlüğü reseptörlerden kaynaklanır.
- Belirli maddeler belirli reseptörlere bağlanır. Her hormon her hücreye bağlanamaz.
- Reseptörlerin sayısı değiştirilebilir:
 - Reseptör sayısı azalması: Downregülasyon
 - Reseptör sayısı artması: Upregülasyon



Endokrin Sistem - Reseptörler

Farklı hormonların reseptörlerinin yerleri farklıdır:

1. Bazı hormonların reseptörleri intrasellülerdir. Hücre içinde bulunurlar (örneğin tiroid hormonları).
2. Bazı hormonların reseptörleri plazma membranında bulunurlar (örneğin insülin).

Endokrin Sistem - Reseptörler

- Hormonlar aracılığı ile aktive olan reseptörler;
 - Organizmanın metabolik fonksiyonlarını
 - Hücredeki kimyasal reaksiyonların hızını
 - Hücre zarından madde geçişini
 - Hücrelerin büyümeye işlevini
 - Hücrenin salgılama işlevini değiştirilebilir.
- Hormonal sistemin etkileri saniyeler, günler, haftalar boyunca sürebilir.

Endokrin Sistem

- Salgılanıktan sonra görevini tamamlayan hormonların kandan uzaklaştırılması;
 - dokular tarafından parçalanma,
 - karaciğer tarafından safraya atılma
 - böbrekler tarafından idrarla atılma ile gerçekleştirilir.

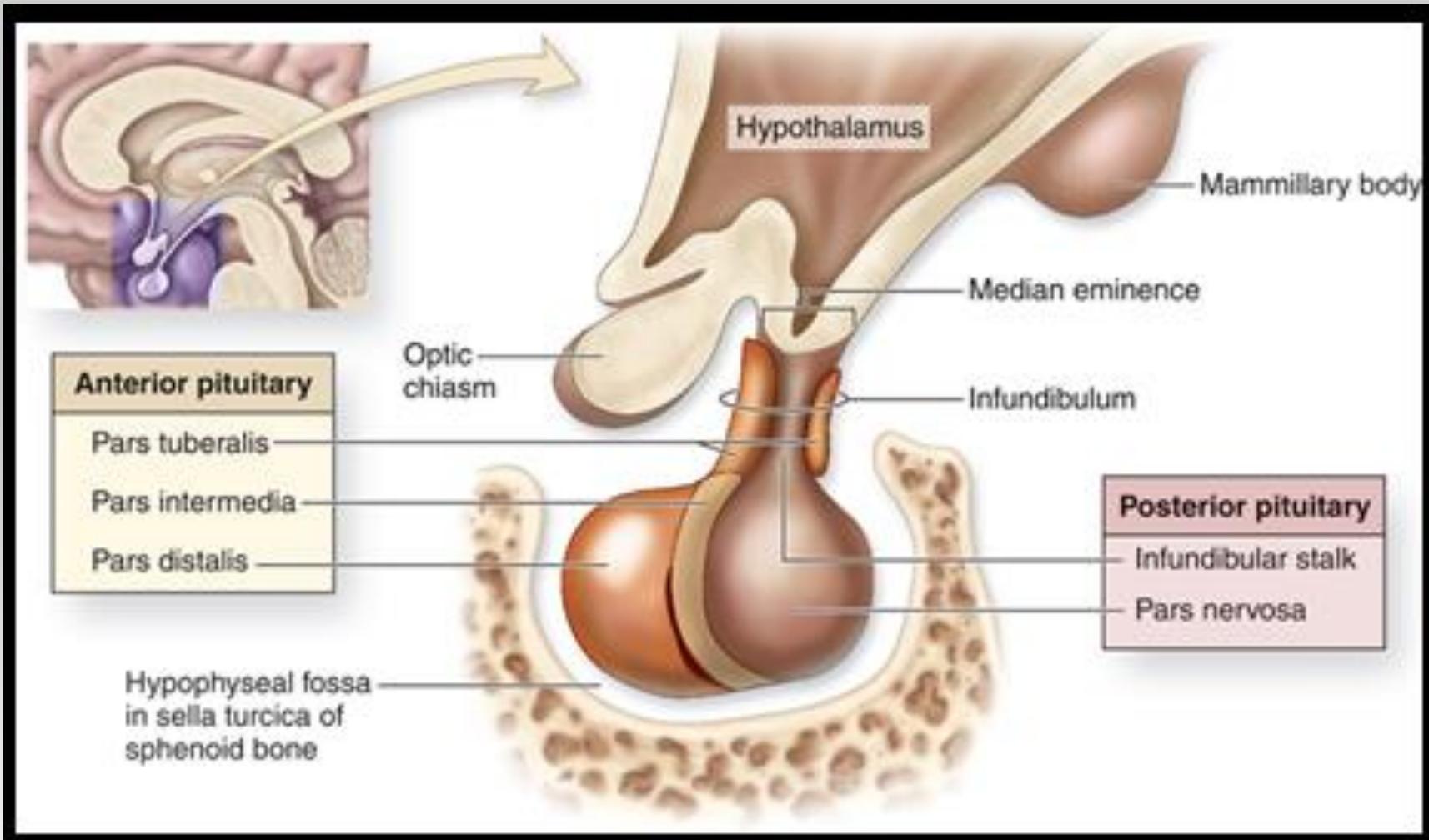
Endokrin Sistem

- Hormon salınmasında ve miktarında yetersizlik olması ya da gereğinden fazla hormon salınması durumunda endokrin hastalıklar ortaya çıkar.
- Bunların yanında beslenme, kan değerlerinde değişimler, vitamin ve mineral eksikliği gibi sorunlar iç salgı bezlerini etkileyerek hormon salgılanmasını etkiler.

Hipofiz Bezi



Hipofizin Anatomisi

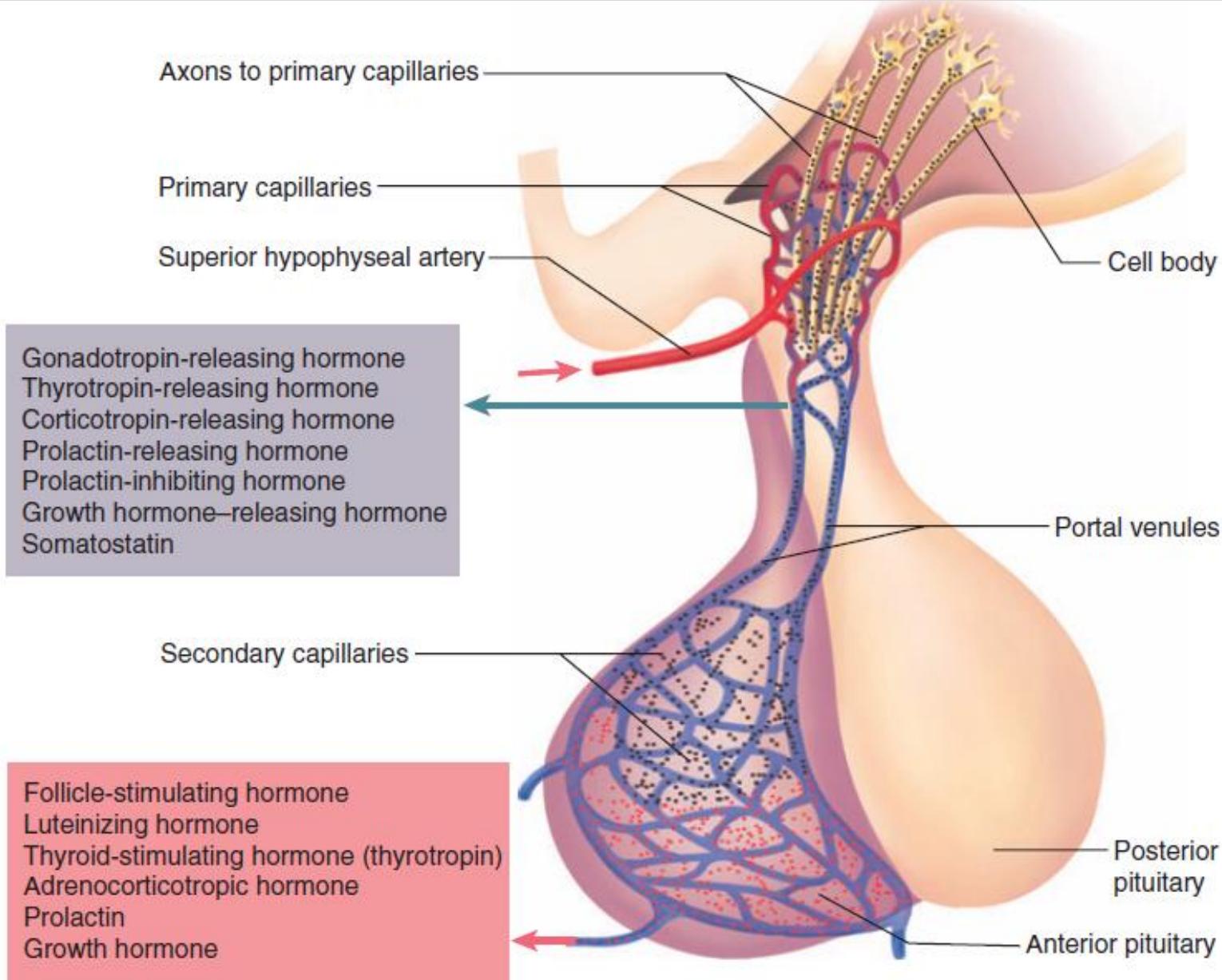


Hipofiz Bezinin Yapısı

- Hipofiz, beyin tabanında, sfenoid kemiğin sella turcicasına yerleşmiş olarak bulunur.
- Yaklaşık 1 cm çapında ve 0,5 - 1 gram ağırlığındadır.
- Hipothalamo-hipofizeal traktus ile hipotalamusa bağlıdır.
- Hipofiz yapı ve fonksiyonel olarak **adenohipofiz** (ön hipofiz) ve **nörohipofiz** (arka hipofiz) olmak üzere ikiye ayrılır.

Portal Sistem

- Nörohipofiz (arka hipofiz), hipotalamustan uzanan nöronların devamıdır.
- Hipotalamusta üretilen uyarıcı hormonlar (**releasing hormon**), hipotalamo-hipofizeal portal dolaşım ile hipofize ulaştırılır. Adenohipofizin kontrolü bu hormonlar ile sağlanır.

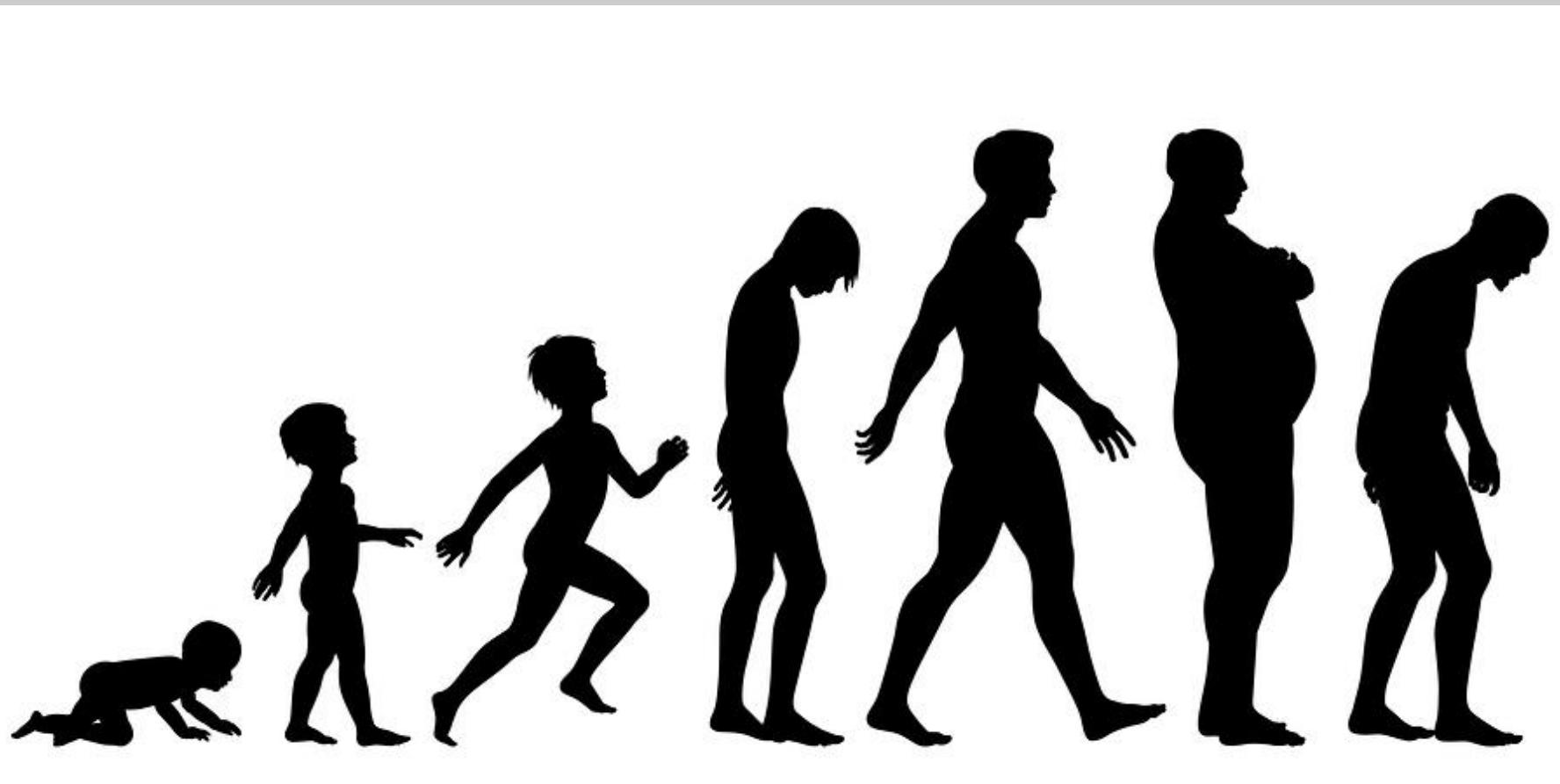


(b)

Hipofiz Hormonları

- Adenohipofizden;
 1. Büyüme Hormonu (GH),
 2. Tiroit Stimüle edici Hormon (TSH),
 3. Adrenokortikotropik (ACTH),
 4. Prolaktin (PRL),
 5. Follikül Stimüle edici Hormon (FSH),
 6. Lüteinize edici hormon (LH).
- Nörohipofizden;
 1. Antidiüretik Hormon (ADH)
 2. Oksitosin

Büyüme Hormonu (GH)



Büyüme Hormonu (GH)

- Büyüme hormonu **somatotropik hormon** veya **somatotropin** olarak da adlandırılır.
- Somatotropin olarak adlandırılmasının nedeni, özellikle somatik organların büyümeyi uyarmasındandır.
- Büyüme hormonu hayat boyu salgılanır. Salgı ergenlik döneminden sonra, yaşlanma ile birlikte azalır ve yaşınlık döneminin yaklaşık %25'ine düşer.

Büyüme Hormonu (GH)

- Büyüme hormonu özel bir hedef dokuyu değil, bütün vücut dokularını doğrudan etkiler;
 1. Çocuklukta ve ergenlik döneminde tüm vücut dokalarında protein depolanması ve hücre büyümесini (mitoz) uyararak büyümeyi arttırmır.
 2. İskelet yapısının büyümесini arttırmır. Uzun kemiklerin epifiz plaklarının devamlılığını sağlar.

Büyüme Hormonu (GH)

- Büyüme hormonunun metabolik etkileri şunlardır:
 1. Tüm vücut hücrelerinde protein yapımını ve depolanmasını arttırm.
 2. Bütün vücutta glikoz kullanımını azaltır (anti-insülin etki). Karaciğerde glukoz yapımını arttırm (glikoneogenez). Diyabetojenik etki.
 3. Yağ mobilizasyonunu (lipoliz) arttırmak, yağ kullanımını arttırm. Ketojenik etki

Metabolizma:

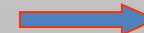
- ↑ Plazma glukozu
- ↑ Plazma serbest yağ asidi
- ↓ Plazma aminoasidi
- ↓ Plazma üre



Adipos doku:

- ↓ Glukoz uptake
- ↑ Lipolizis
- ↓ Yağlanması

Büyüme hormonu (GH)



Kas:

- ↓ Glukoz uptake
- ↑ Aminoasid uptake
- ↑ Protein sentezi
- ↑ Yağsız vücut kitlesi

Böbrek, pankreas, kalp, akciğerler, vb.:

- ↑ Protein sentezi
- ↑ DNA, RNA sentezi
- ↑ Hücre büyüklüğü ve sayısı
- ↑ Organ büyüklüğü
- ↑ Organ fonksiyonu

Kondrositler:

- ↑ Aminoasid uptake
- ↑ Protein sentezi
- ↑ DNA, RNA sentezi
- ↑ Kondroitin sülfat
- ↑ Kolagen
- ↑ Hücre büyüklüğü ve sayısı
- ↑ Lineer büyümeye

Büyüme Hormonu Salgılanması

Uyarınlar

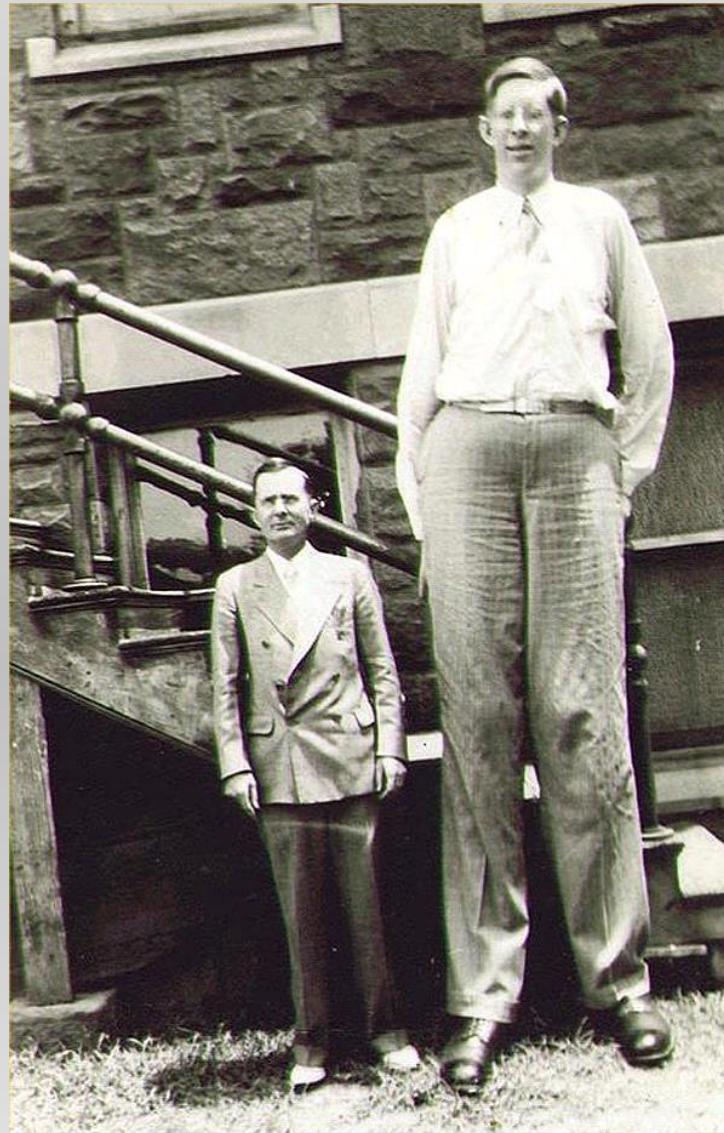
- Derin uykı
 - Hipoglisemi
 - Stres
- Fiziksel travma
Enfeksiyon
Psikolojik stres
- Aminoasitler
(özellikle arjinin)

İnhibe Edenler

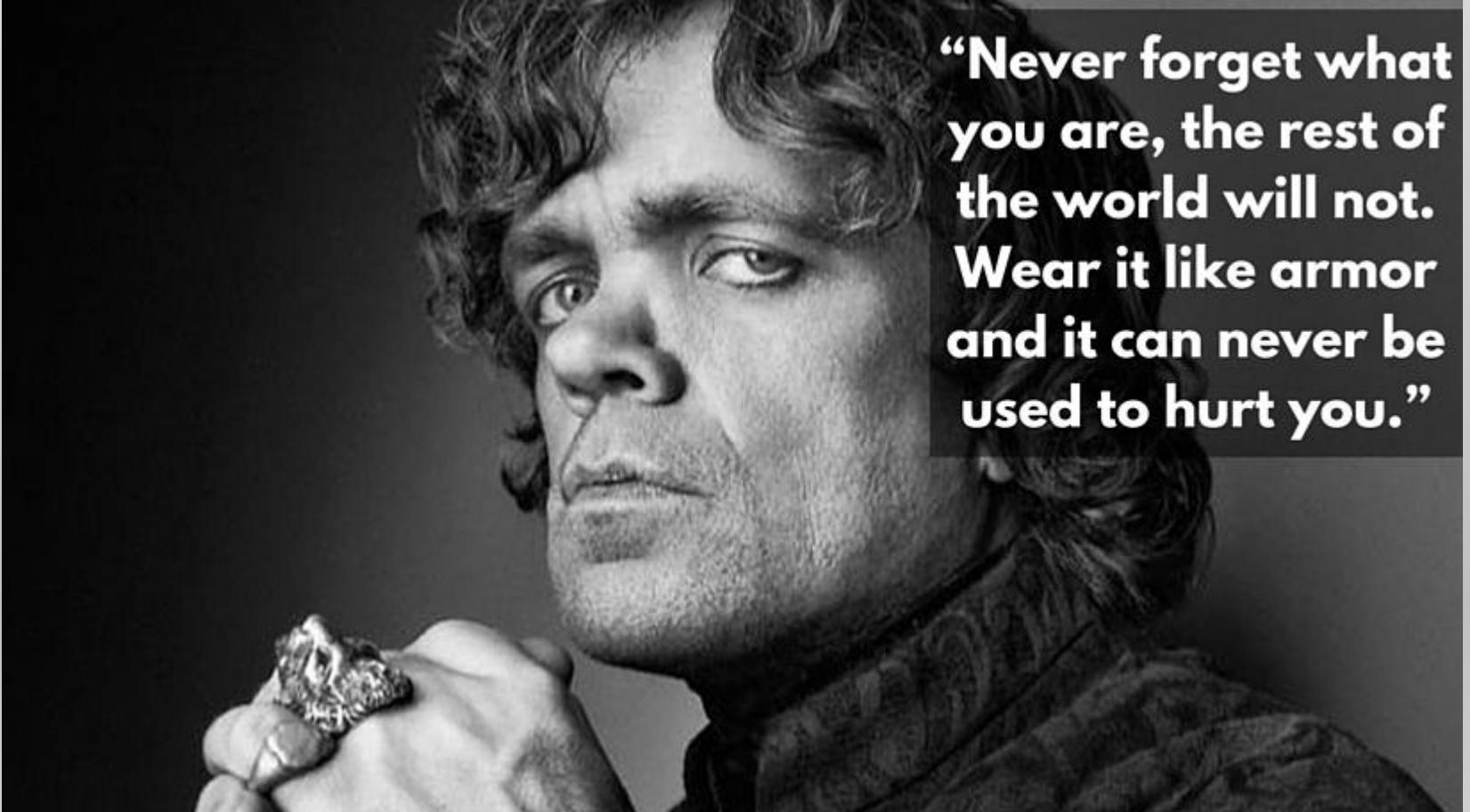
- REM uykusu
- Hiperglisemi
- Obezite

Büyüme Hormonu Bozuklukları

- Büyüme hormonuyla ilgili bozukluklar:
 - Büyüme dönemindeki bir kişide büyümeye hormon salgısı yetersiz olursa epifiz plakları erken kapanır ve vücut büyümesi durur **cücelik** (dwarfizm);
 - Tersine, büyümeye hormonu salgısı ergenlik döneminin sonuna doğru azalmazsa **devlik** (gigantizm);
 - Büyümeye hormonu salgısı normal büyümeye bittiğinden sonra (epifiz plakları kapandıktan sonra), fazla olursa **akromegali** adı verilen durum ortaya çıkar.



Gigantism



**“Never forget what
you are, the rest of
the world will not.
Wear it like armor
and it can never be
used to hurt you.”**

Dwarfism



Andre spent some time on his back, while his broken leg mended.

Akromegali

Prolaktin (PRL)



Prolaktin (PRL)

- Meme dokusunda süt sentezini uyarır.
- Prolaktinin önemli davranışsal etkileri vardır. Annelik duygusunun oluşumunu sağlar.
- Hipotalamusta dopamin tarafından baskılanmaktadır. Antipsikotik kullanımı laktasyona neden olabilir.

Prolaktin (PRL)

- Meme dokusunda süt sentezini uyarır.
- Prolaktin; hipotalamusta GnRH sekresyonunu inhibe eder.
 - Hipofizden LH ve FSH sekresyonunu inhibe eder.
 - Folliküler gelişme ve ovulasyon olmaz.
 - Fertiliteyi baskılayabilir.
- Emzirme bir doğum kontrol yöntemi değildir!

Prolaktin Sekresyonu

Uyarınlar

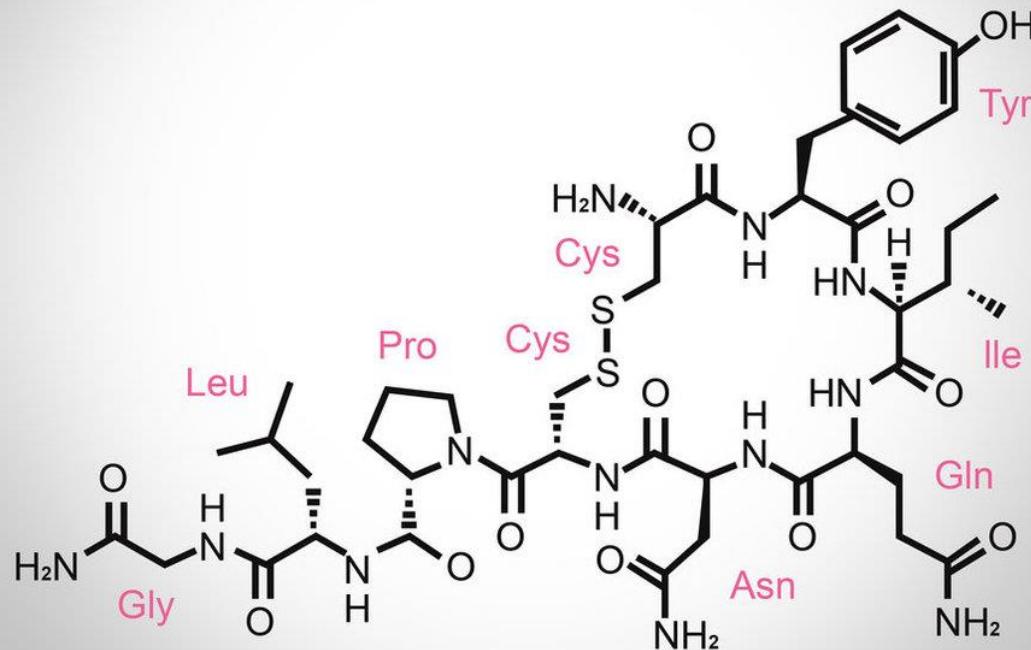
- Gebelik
- Emzirme
- Meme başının stimülasyonu
- Egzersiz
- Stres (hipoglisemi)
- Uyku
- Yenidoğan
- TRH, VIP, Östrojen

İnhibe Edenler

- Dopamin
- Dopamin agonistleri
- GABA

Oksitosin

this is love.



Oksitosin

- Posterior (nörohipofiz) hipofiz hormonudur.
- Oksitosin = Kasılma
 - Uterus düz kasının kontraksiyonu
 - Meme bezlerinde kontraksiyon (PRL ile farkını tartışınız)
- Uterus ve vajinanın gerilmesi oksitosin salgısını uyarır (pozitif feed-back).

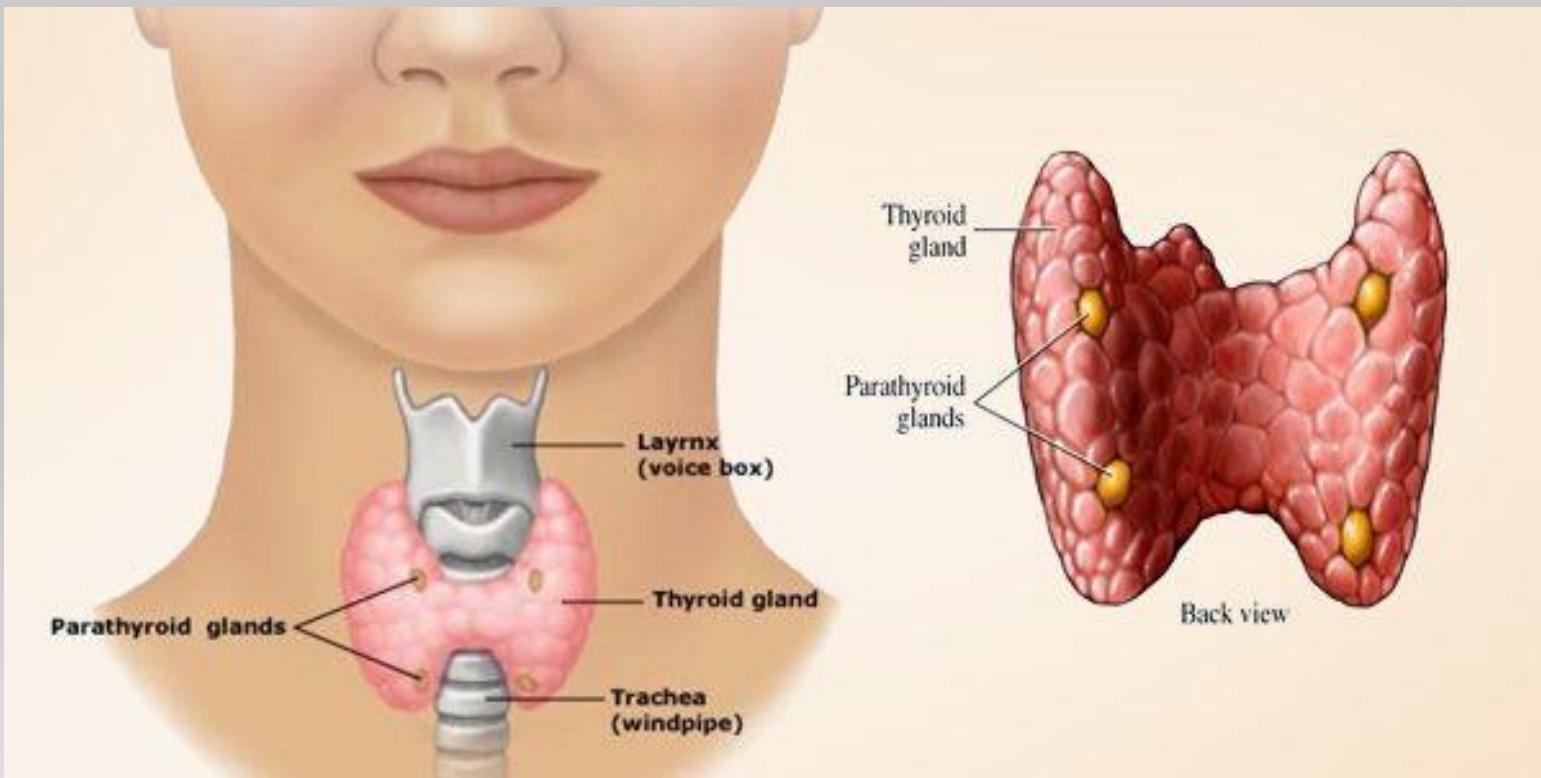
Oksitosin

- Gebelik boyunca relaksin ve östrojen etkisi ile hem oksitosin reseptör sayısı artar.
- Relaksin aynı zamanda uterus kasının kasılması engeller.
- Doğum sonrası kanamayı (post-partum kanama) azaltıcı etkisi vardır.

Oksitosin

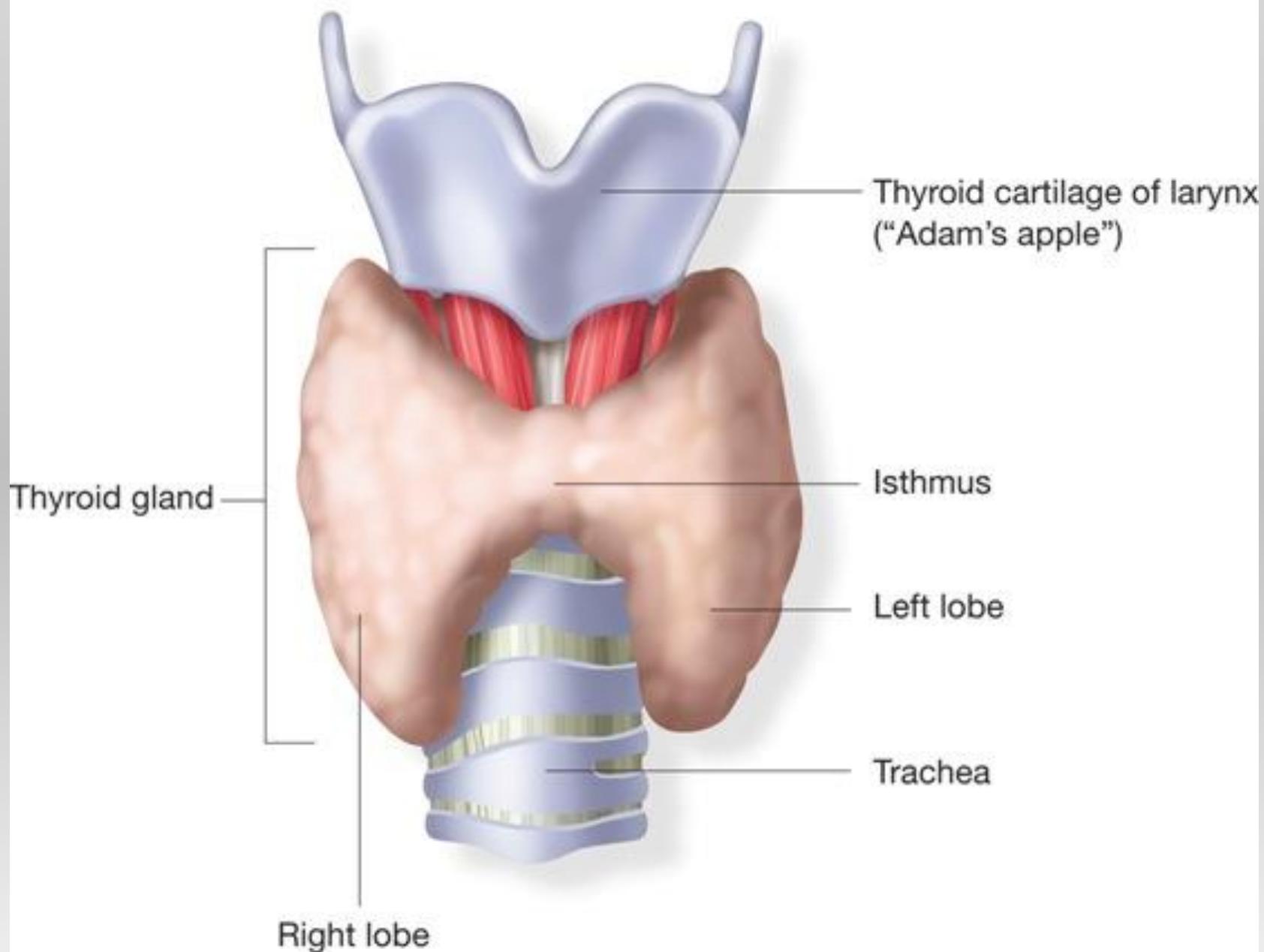
- Davranışsal etkileri vardır.
 - Partnerler arası bağlılık ve cinsel uyum
 - Anne çocuk arasındaki bağlılık
 - Empati yeteneği
 - Babalık duygusunun gelişimi
- Ebeveyn ile çocuk arasında veya cinsel partnerler arasında
 - Öpüşme, sarılma, dokunma ile sekresyonu uyarılır.

Tiroit Bezi



Tiroit Bezi Yapısı

- Tiroid bezi larinksin hemen altında, trakeanın önünde yer alır.
- Tiroit bezi yetişkinde ortalama 20 gram ağırlığında olup vücuttaki en büyük endokrin bezdir.
- Tiroit bezi sağ ve sol lob olmak üzere iki lobdan oluşur.



Tiroit Bezi

- Tiroit bezi en önemli metabolik düzenleyici organdır.
- Başlıca **triiyodotironin (T_3)** veya **tiroksin (T_4)** olarak adlandırılan iki hormon salgılar.
- Aynı zamanda **kalsitonin** adı verilen ve kalsiyum metabolizmasında etkili bir hormon daha salgılar.

Tiroit Bezi

- Tiroit bezinin yapısal ve fonksiyonel birimi **folliküldür**. Tiroit bezi 20-30 milyon follikülden oluşur.
- **Iyot** tiroid hormonlarının yapısında yer alır. Bu nedenle tiroit fizyolojisi açısından çok önemlidir.
- Yetersiz iyot alımı durumunda **hipotiroidi** gelişir.



İyot yetersizliğini önlemek için sofra tuzu
1/100.000 oranında iyotlanır

Tiroit Bezi

- Ağız yoluyla alınan iyodür, dolaşımda uzun süre kalamaz ancak %20'si tiroit bezinde depolanır.
- Bezde aynı zamanda hormon stoğu da vardır.
- Bu nedenle tiroit hormonlarının sentezi tamamen dursa bile yetersizlik belirtileri 1-3 ay gözlenmez.

Tiroit Hormonları

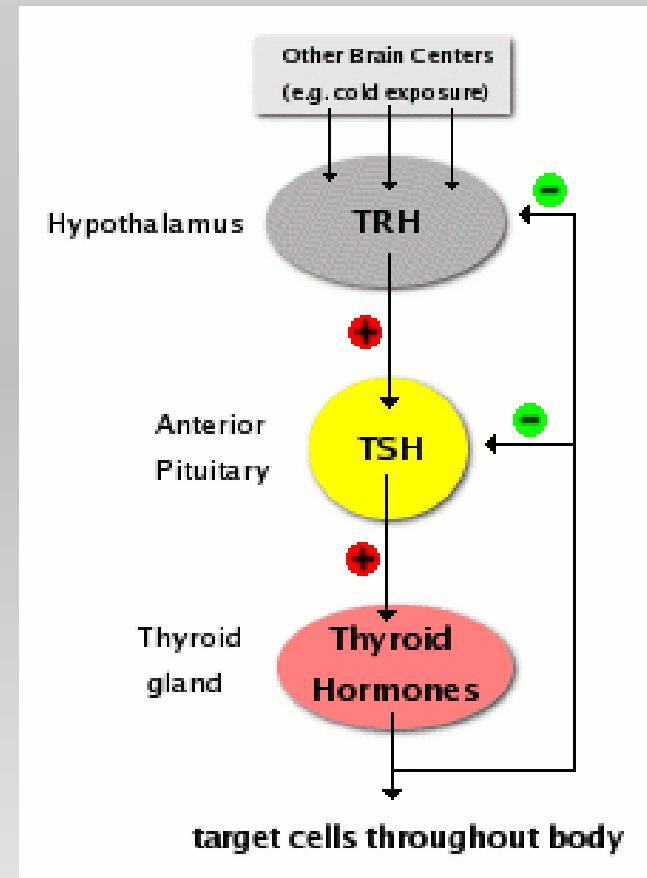
- Kana geçen T_3 ve T_4 proteinlerinin %99'dan fazlası plazma proteinlerine bağlanır.
- T_3 hormonunun %0,4'ü, T_4 hormonunun ise %0,04'ü serbest haldedir. Bunlar serbest T_3 (sT_3) ve serbest T_4 (sT_4) olarak adlandırılır.
- Serbest olan hormonlar biyolojik olarak aktiflerdir.

Tiroit Hormonlarının Etki Mekanizması

- Reseptörü hücre çekirdeğindedir.
- DNA transkripsiyonuna etki eder.
- Triiyodotrionin ve tiroksinin fonksiyonu aynıdır. Ancak triiyodotrionin dokulara daha hızlı ulaşıp daha hızlı etki eder ve 10 kat daha etkilidir.

Tiroit Salgısının Düzenlenmesi

- Tiroit hormon salgısının en önemli düzenleyicisi TRH-TSH aksıdır.
- Negatif geribildirim ile düzenlenir.
- Soğuğa adaptasyon.



Tiroit Hormonlarının Etkileri

1. Dokuların oksijen tüketimini ve metabolik hızını arttırmır (**kalorijenik etki**).
2. Protein sentezini arttırmır.
3. Glikoz emilimini arttırmır. Dokular tarafından glukozun kullanılmasını arttırmır. Karaciğer, iskelet kası ve kalp kasında glikojenolizi arttırmır ve kan glukoz düzeyini arttırmır.
4. Lipoliz ve yağ metabolizmasını arttırmır ama kolesterolün plazma miktarını düşürür.
5. Vitamin ve koenzimlere olan ihtiyacı arttırmır.
6. Kalpte katekolamin reseptörlerinin sayısını arttırmır (β adrenerjik).
7. Sindirim sisteminde hareketi arttırmır.
8. Çizgili kasın kasılma ve gevşeme hızını arttırmır.
9. Eritrositlerde oksijenin Hb'den ayrılmasını kolaylaştırır.
10. Kemik yapım ve yıkımını arttırmır
11. Kortizol üretimini arttırmır.

Tiroit Hormonlarının Etkileri

- Ayrıca normal cinsel fonksiyon için de tiroit hormonlarının belli bir düzeyde olması gereklidir.
Eksikliğinde;
 - Erkeklerde azlığında libido kaybı, fazlalığında ise empatans meydana gelir.
 - Kadınlarda azlığında libido kaybı, menoraji ve polimenore fazlalığında oligominore ve amenore görülür.

Hipertiroidi

- Tiroit bezi salgısının artması ve plazmadaki hormon miktarının artışı ile karakterizedir.
- Hipertiroidi yerine toksik guatr veya tirotoksikoz terimleri de kullanılır.
- Artan tiroid hormonları tarafından baskılandığı için bu hastalarda TSH düşüktür.

Hipertiroidi Semptomları

- Ekzoftalmi (göz kürelerinin dışa doğru çıkması)
- Guatr (tiroid bezi büyümesi)
- Sinirlilik, aşırı yorgunluk fakat uyuyamama (insomnia)
- Çok yemeye rağmen kilo kaybı
- Ellerde tremor
- Artmış bazal metabolizma hızı
- Hipertermi ve sıcağa dayanıksızlık, terleme
- Diyare
- Taşikardi, hipertansiyon
- Kas yorgunluğu
- Osteoporoz



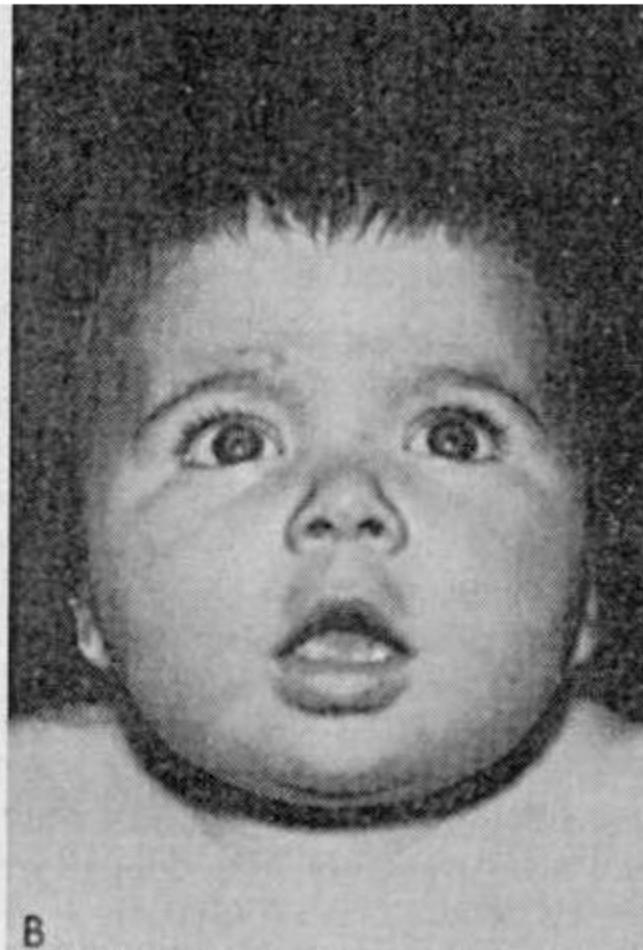
Hipotiroidi

- Tiroid bezi salgısının azalması ve plazmada tiroit hormonlarının düşüşü ile karakterize bir hastalıktır.
- Hipotiroidi durumunda TSH yüksektir.
- Başlıca nedeni iyot eksiliğidir.
- İki tipi vardır:
 1. Kretenizm: Fötal hayatı ve çocukluktaki yetersizlik. Bu çocuklara kreten adı verilir.
 2. Miksödem: Yetişkin insanlardaki tiroit hormon

Kretenizm

- Tiroid bezinin doğuştan yokluğu (konjenital kretenizm), tiroit bezinde genetik bir bozukluk veya iyot eksikliği nedeniyle ortaya çıkar.
- Kretenizm, özellikle zeka geriliği ve büyümeye yetersizliği ile karakterizedir.
- Kreten çocukların büyümeye orantısızdır. İskelet yumuşak dokuların gerisinde kalır. Şişman ve kısa boyludurlar.
- Kreten çocuklar doğumdan sonraki 2-4 hafta içinde tedavi edilmezlerse, zihinsel gelişme geriliği düzeltilemez (dwarfism ile fark).

**6 MONTHS OLD BOY with CRETINISM & 4 MONTHS
AFTER TREATMENT STARTED**





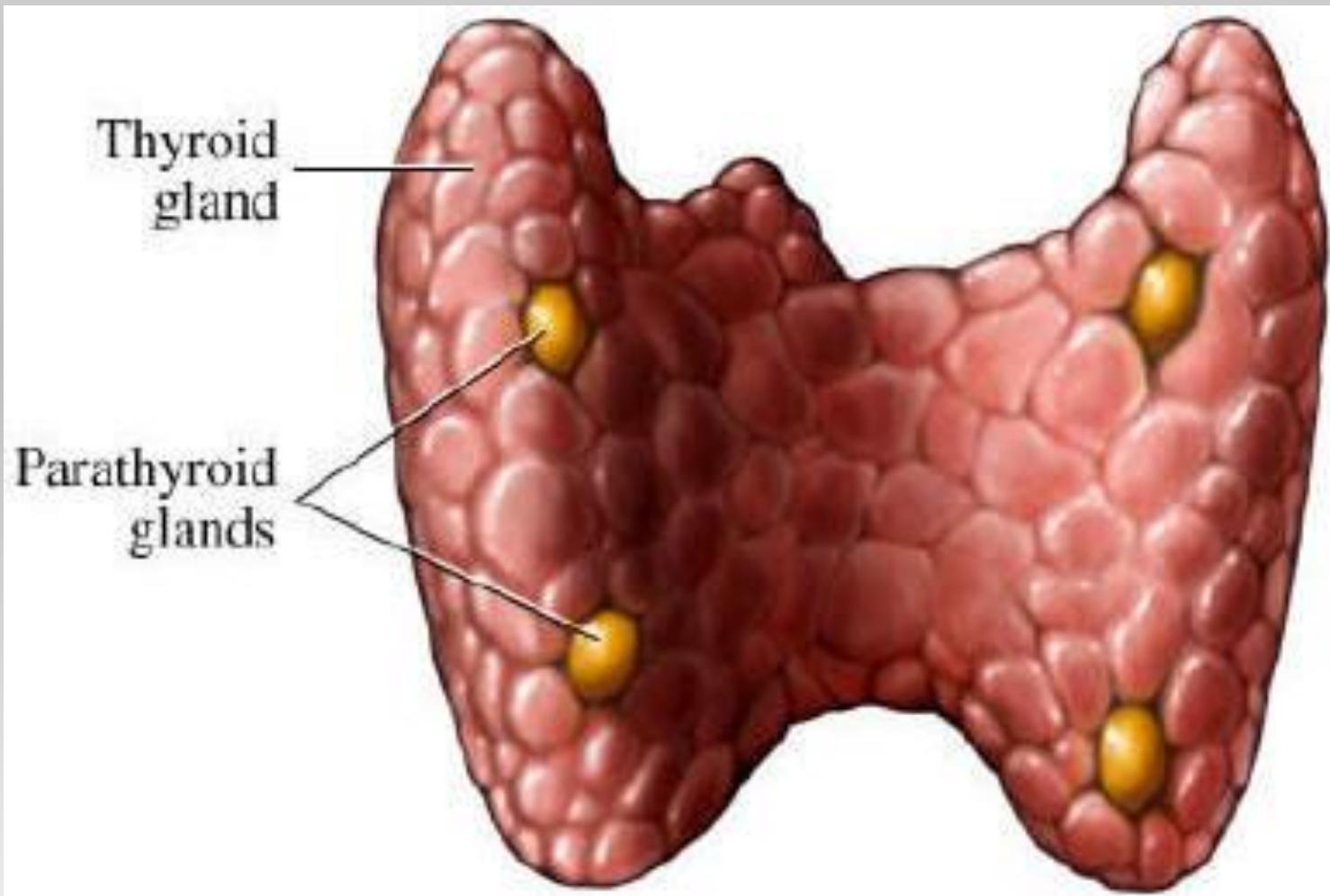
Miksödem

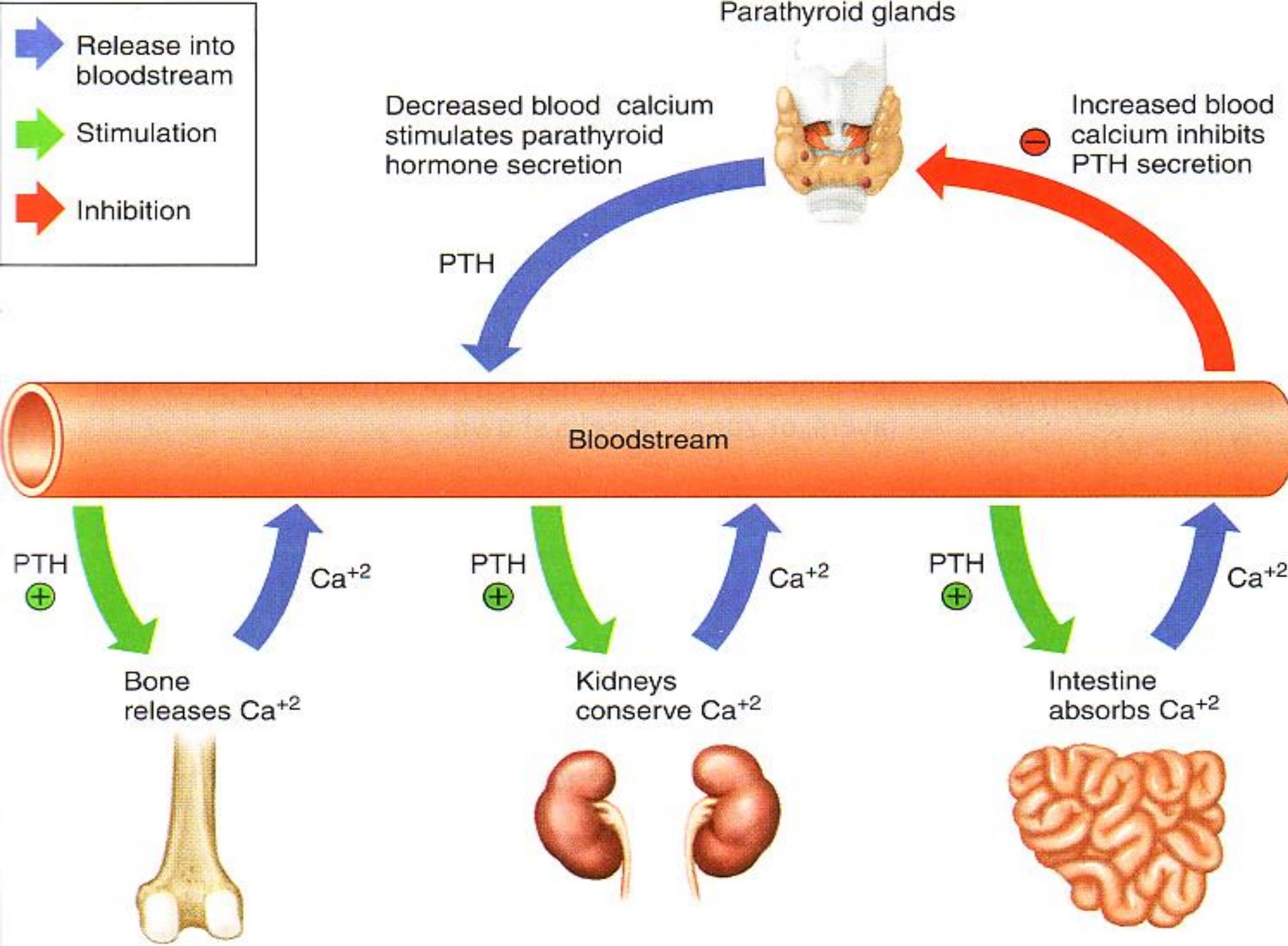
- Miksödem tiroit bezinin yetişkin insandaki atrofisi kaynaklı gelişir.
- Yüz ve eller şişer. Miksödem adı buradan gelir.
- Bazal metabolizma yavaşlar, deri kurur, vücut sıcaklığı düşer, soğuğa tolerans azalır. Ses güçlüğü boğuk ve yavaştır.
- Mental fonksiyonlar yavaşlar. Fazla kilo alma eğilimi görülür (iştah azalmasına rağmen).
- Kolesterol artışı olur.

Paratiroid Bezlerinin Yapısı

- İnsanda normalde dört adet paratiroid bezi bulunur. Tiroit bezinin hemen arkasında yer alır.
- Paratiroid bezinde iki tip hücre vardır:
 1. Esas hücreler: Paratiroid hormonu (PTH) salgılar.
 2. Oksifil hücreler: Fonksiyonları bilinmiyor.

Paratiroid Bezleri





Paratiroid Hormonu (PTH)

- PTH salgısı, plazma kalsiyum miktarını düzenler.
- Plazma kalsiyum miktarı azalırsa (**hipokalsemi**), PTH salgısı artar; plazma kalsiyum miktarı artarsa (**hiperkalsemi**), PTH salgısı azalır.
- PTH; kemik, böbrek ve bağırsak üzerine etki ederek plazma kalsiyum miktarını arttırır.

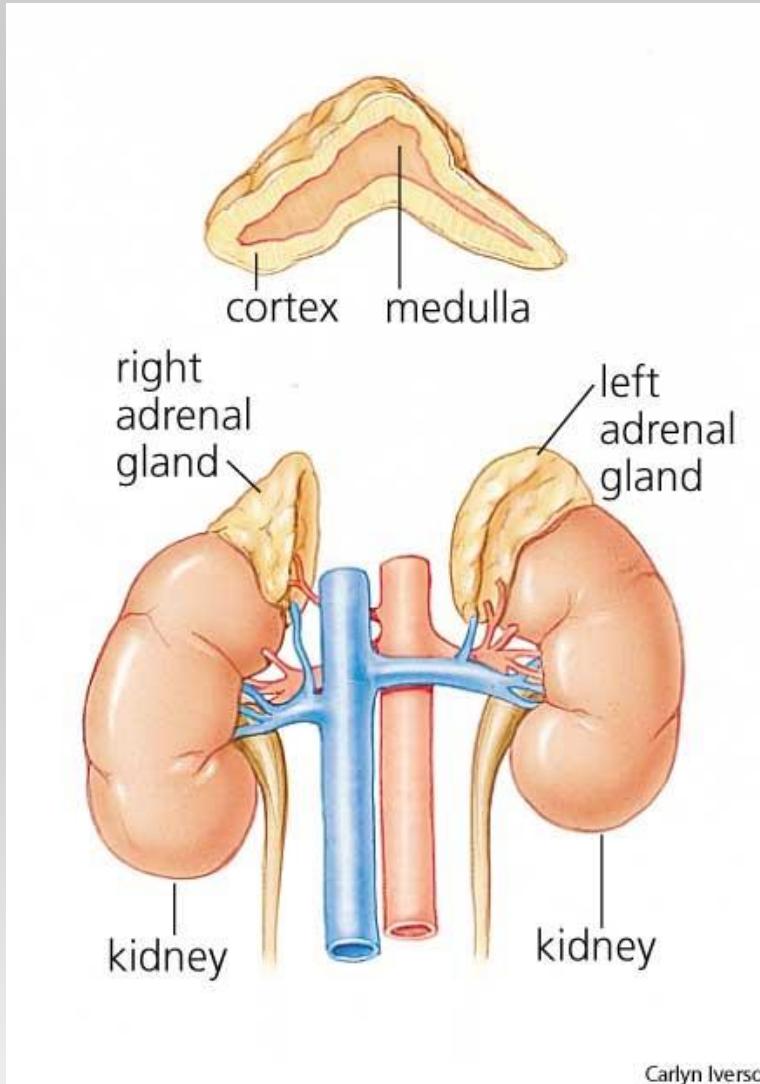
PTH Etkileri

1. Kemik rezorbsiyonunu arttırmır ve kalsiyumu mobilize eder.
2. Böbreklerden kalsiyumun geri emilimini arttırmır, idrarla kalsiyum atılımını azaltır.
3. Sindirim sisteminden kalsiyum emilimini arttırmır. Bunu böbrekte, vitamin D dönüşümünü arttırararak yapar.

Kalsitonin

- Kalsitonin paratiroid bezinden değil tiroid bezinden (parafolliküler) salgılanır.
- Kalsitonin PTH'ın tam tersi yönde etki eder.
- Ancak insanlarda fizyolojik kontrol mekanizmasında yer almaz.

Böbreküstü Bezleri

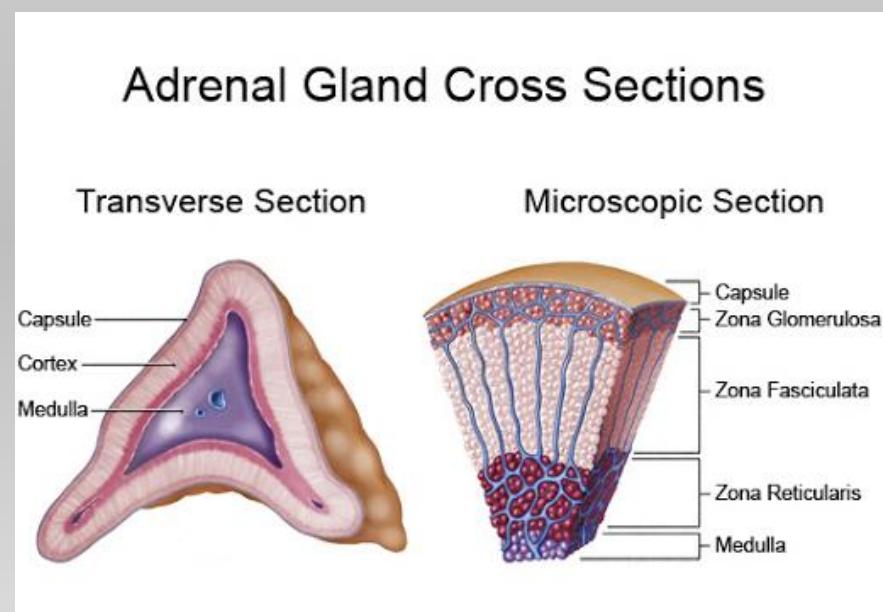


Böbreküstü Bezleri

- Böbreküstü bezleri iki bölümden oluşur:
medulla ve korteks
- Adrenal medulla bezin merkezinde yer alır ve fonksiyonel olarak sempatik sinir sistemi ile ilgilidir.

Adrenal Korteks

- Adrenal korteksten mineralokortikoidler, glukokortikoidler ve androjenler olmak üzere üç grup hormon salgılanır.



Mineralokortikoidler

- Adrenal korteksin zona glomerulosa tabakasından salgılanır.
- Fizyolojik olarak en önemlisi aldosterondur.
- Aldosteron salınımında etkili faktörler, hiponatremi, hiperkalemi ve anjiyotensin II'dir.
- Aldosteron böbreği etkiler, sodyum geri emilimini ve potasyum sekresyonunu arttırmır.

Glukokortikoidler

- Adrenal korteksin zona fasikulata tabakasından salgılanır.
- Başlıca glikokortikoid hidrokortizon olarak bilinen **kortizoldür**.
- Kortikosteroidler; karbonhidrat, protein, yağ metabolizması, stres, inflamasyon, allerji ve bağışıklıkta rol oynar.
- Kortisol salgısı ACTH salgısına bağlıdır. En önemli uyarıcı strestir.

Kortizolün Etkileri

- Kortizol ve diğer kortikosteroidlerin en iyi bilinen etkisi karaciğerde glikoneogenezi arttırmalarıdır.
- Protein ve diğer bazı maddelerden glikoz oluşumu glikoneogenez olarak adlandırılır.
- Kortizol glikoneogenezi 10 kata kadar artırır. Aynı zamanda vücut hücrelerinin glikoz kullanımını azaltır = kan glikoz konsantrasyonunda artışa neden olur.

Kortizolün Etkileri

- Kortizol kastan aminoasit mobilizasyonunu arttırmır. Kortizol fazlalığında kaslar zayıflar.
- Yağ dokusundan yağ asidi mobilizasyonunu arttırmır.

Ünlü Son Sözler



Umarım sizi sıkılmamışdım...

Elvis Presley