



ENDOKRİN SİSTEM ve HORMONLAR

Prof. Dr. Arif ALTINTAŞ

altintas@veterinary.ankara.edu.tr

Endokrin Sistem

- Beden fonksiyonları başlıca iki büyük sistem tarafından kontrol edilir:
 - Sinir sistemi
 - Endokrin (veya Hormonal) sistem
- Bu sistemlerin temel amacı, vücudun bir bütün olarak hareket etmesini sağlamak, bedenden veya dış ortamdan gelen uyarılara uygun yanıtları vermek ve vücut iç ortamının dengesini (Homeostasis) korumaktır.
- **ENDOKRİN SİSTEM dolaşım sistemine bir takım kimyasallar salgılamak suretiyle hedef hücreleri etkiler.**
 - **Bu Regülatör Kimyasalların Tipleri:**
 - Spesifik olmayan, yaygın ve basit: CO_2 , O_2 , Ca vb.
 - Çok kompleks ve Spesifik: Haberciler (**Messengers**)

Endokrin Sistem

- Hayvanlar, interstisyel dokulara ve kana düzenleyici moleküller salgılayan ve aynı organizma içinde hedef hücreleri uzaktan etkileyen özel dokulara sahiptir.
- Madde salgılayan bu dokular **Endokrin Bez**, haberci moleküller ise **Hormon** olarak adlandırılır.
- **Endokrin veya Hormonal sistem genel olarak vücudun metabolik fonksiyonlarını kontrol eder:**
 - Hücre içi kimyasal reaksiyonların hızını ayarlar,
 - Maddelerin hücre zarından geçişini sağlar.
- Bazı hormonal etkiler saniyeler içinde oluşurken bazılarının etkisinin başlaması için birkaç güne ihtiyaç vardır ve haftalar, aylar ve yıllarca devam edebilir.

Endokrin Bezler ve Hormonları

- **Hipotalamus**

CRF, GRF, GHIH, Dopamin, TRH, GnRH

- **Hipofiz**

ACTH, GH, Prolaktin, TSH, FSH, LH
ADH, Oksitosin

- **Tiroid**

T4, T3, Kalsitonin

- **Paratiroid**

Paratiroid Hormon

- **Böbreküstü bezi**

Kortizol, Aldosteron, Androjenler
Katekolaminler

- **Pankreas**

Insulin, Glukagon, Somatostatin

- **Gonadlar**

Östrojen/Testosteron

- **Mide-Bağırsak kanalı**

Gastrin, Nörotensin, Sekretin, GIP,
GLP

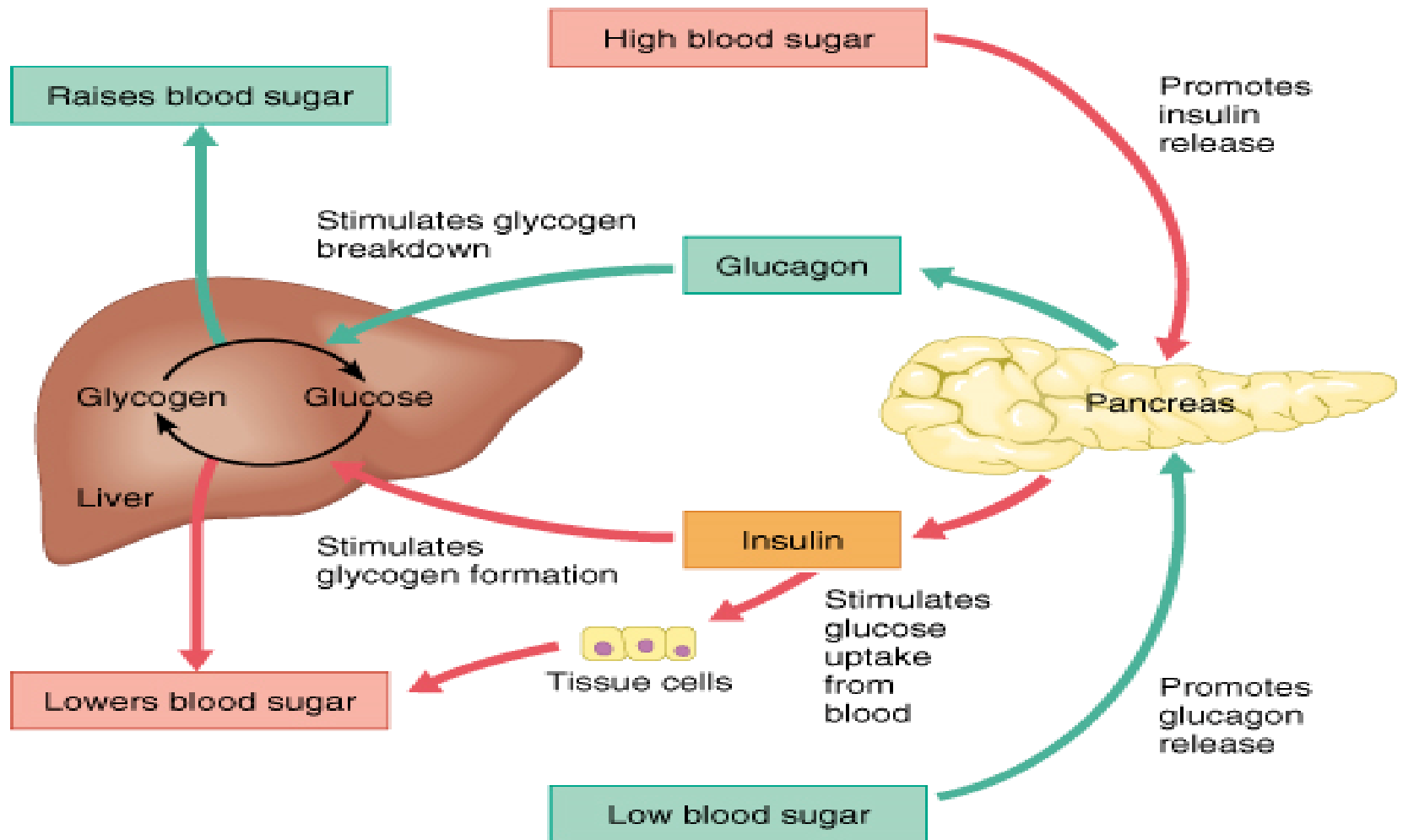
- **Böbrek**

Renin, Eritropoietin, 1,25-
dihidroksivitamin D

- **Plasenta**

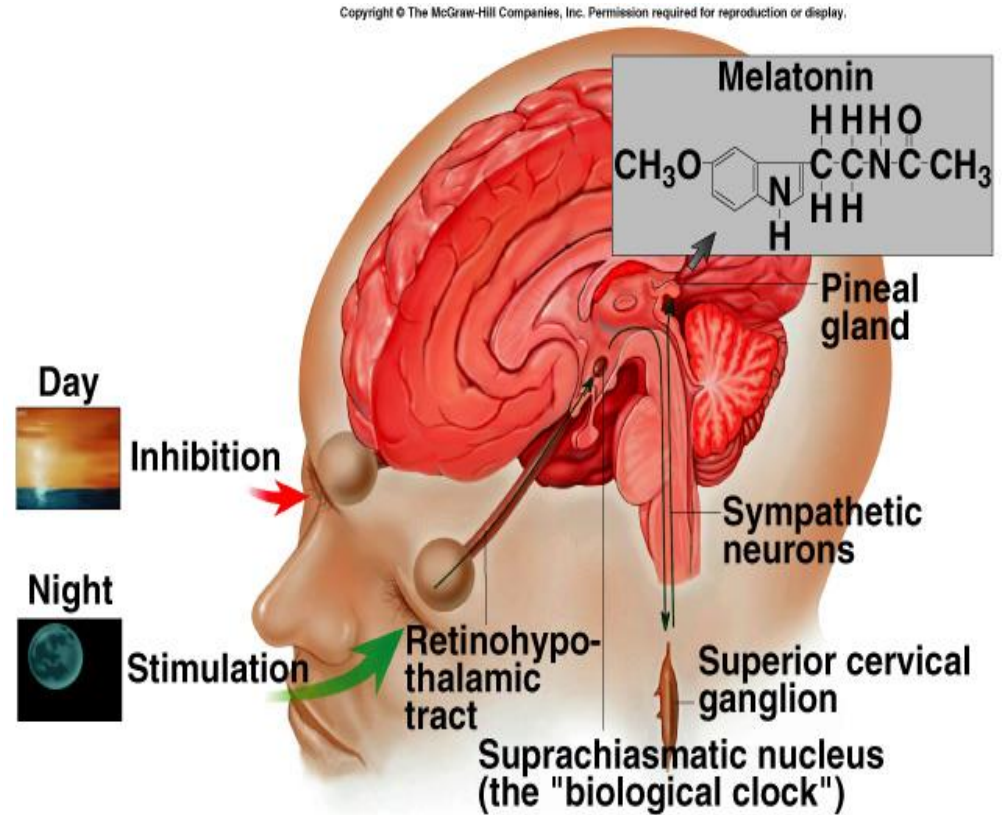
HCG, HPL

Örnek Bir Endokrin Bez : Pankreas



Pineal Bez (Epifiz)

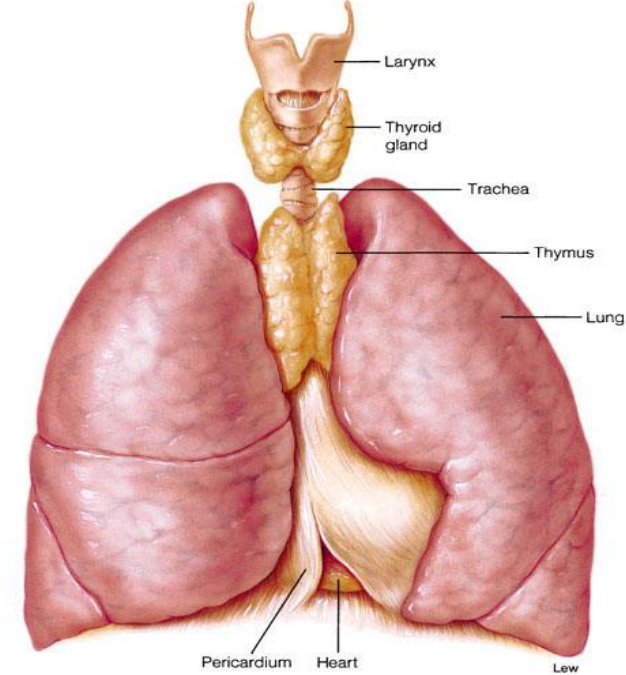
- Bazal ön beyinde, thalamusa yakın yer almaktadır
- Hypothalamus'un suprachiasmatic nucleus (SCN) aktivitesine yanıt olarak melatonin salgılar.
- Karanlığın pineal bezdeki olayları aktive ettiği aydınlığın ise inaktive ettiği düşünülmektedir.



Timus (Thymus)

- Timus göğüs boşluğunda, tiroid bezin altında ve trachea ve pericardın önünde yerleşmiş lenfoid sistemin esas organıdır.
- Timus bir vitamin deposudur (özellikle Vit C).
- Bağışıklık sisteminin T hücrelerini ve onları uyaran hormonları üretir. **Timosin**, **timik humoral hormon (THH)** ve **faktör timik serum (FTS)** başlıca hormonlarıdır. Bunlar T lenfosit ve bazı B lenfositlerinin gelişmesinde rol alır.
- Lenfosit yapan bir organ olmasına karşılık endokrin organlarla yakın ilişkisi vardır.
- Timus hormonları, hipofizden salgılanan cinsiyet hormonlarının (LH, FSH) salınmasını baskılar.
- Ön Hipofizden salınan büyüme hormonu ve tiroksin timus'un gelişmesini uyarır, cinsiyet hormonları ise inhibe eder.

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



Temel 7 Bez ve Hormonları

Bez	Hormon	Tip	Kimyasal Grup	Büyük fizyolojik rol/roller
Hipotalamus	Thyrotrophin-releasing hormone (TRH)	Nörohormon	Protein	↑ TSH secretion
	Somatostatin (SS)	Nörohormon	Protein	↓ GH secretion
	Gonadotrophin-releasing hormone (GnRH)	Nörohormon	Protein	↑ FSH & LH secretion
	Corticotrophin-releasing hormone (CRH)	Nörohormon	Protein	↑ ACTH secretion
	Growth hormone-releasing hormone (GHRH)	Nörohormon	Protein	↑ GH secretion
	Prolactin releasing hormone	Nörohormon	bilinmiyor	↑ Prolactin secretion
	Prolactin-inhibiting hormone, Dopamine (PIH)	Nörohormon	Tirozin-derive	↓ Prolactin secretion
Ön Hipofiz	Thyroid stimulating hormone (TSH)	Endokrin	Glikoprotein	↑ Thyroid hormones (T ₄ & T ₃) synthesis and secretion
	Luteinizing hormone (LH)	Endokrin	Glikoprotein	↑ Female: ovulation; ovarian estradiol & progesterone synthesis ↑ Male: testicular androgen synthesis
	Follicle-stimulating hormone (FSH)	Endokrin	Glikoprotein	↑ Female: ovarian follicle growth; estradiol synthesis ↑ Male: spermatogenesis
	Prolactin	Endokrin	Protein	↑ Milk synthesis;
	Growth hormone (GH)	Endokrin	Protein	↑ Hepatic somatomedin (IGF-I,II) biyosentez
	Adrenocorticotrophin (ACTH)	Endokrin	Protein	↑ Adrenal steroidogenesis
Arka hipofiz	Vasopressin, antidiuretic hormone (VP, ADH)	Endocrine	Protein	↑ Renal su absorption; vasoconstriction
	Oxytocin (OT)	Endocrine	Protein	↑ Süt secretion; uterine contraction

Tiroid	Tiroksin (T ₄)-Tri-iyodotironin (T ₃)	Endocrine	Tirozin derivesi	↑ Growth; differentiation; calorogenesis (↑ metabolic rate & oxygen consumption)
	Calcitonin (CT)	Endocrine	Protein	↓ Blood Ca ²⁺
Paratiroid	Parathyroid hormone (PTH)	Endocrine	Protein	↑ Blood calcium (Ca ²⁺), ↓ Blood phosphate (PO ₄ ⁻³)
Adrenal Korteks	Aldosterone	Endocrine	Steroid	↑ Sodium retention
	Cortisol	Endocrine	Steroid	↑ Carbohydrate metabolism;
Adrenal medulla	Adrenaline, Epinephrine (E)	Endocrine	Tirozin derivesi	Multiple effects on nerves, muscles, cellular secretions metabolism; cardiovascular function; strese yanıt
	Noradrenalin-Norepinefrin (NE)	Endocrine	Tirozin derivesi	Strese yanıt
Pankreatik Adacıklar	Insulin	Endocrine	Protein	↓ Blood sugar; ↑ protein, glycogen & fat synthesis
	Glucagon	Endocrine	Protein	↑ Blood glucose; gluconeogenesis; glycogenolysis
	Somatostatin	Paracrine	Protein	↓ Secretion of pancreatic islets hormones
	Pancreatic polypeptide (PP)	Paracrine	Protein	↓ Secretion of pancreatic islets hormones & bile
Gonadlar Ovaryum Testis	Oestrogen	Endocrine	Steroid	↑ Female development, breasts, growth & behavior
	Progesterone	Endocrine	Steroid	↑ Uterine & mammary gland growth
	Testosterone	Endocrine	Steroid	↑ Male development & growth of reproductive system
	Inhibin	Endocrine	Peptide	↓ FSH secretion

Dokulardan Salgılanan bazı hormonlar

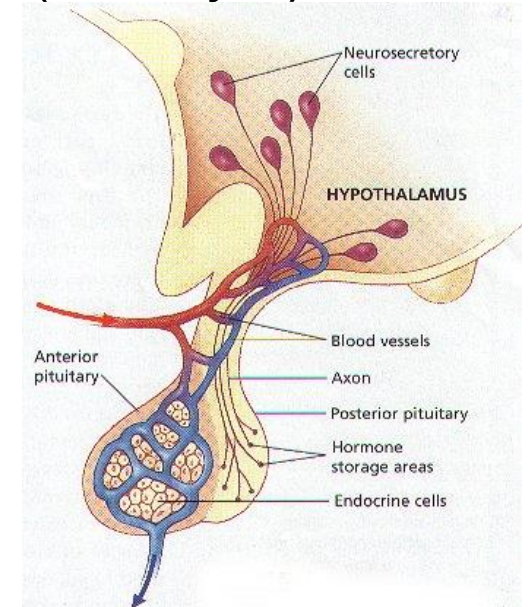
Kaynak	Hormon	Tip	Kimyasal grup	Büyük görev
Mide	Gastrin	Paracrine & autocrine	Protein	↑ gastric HCl secretion
İnce bağırsak	Secretin	Paracrine &	Protein	↑ pancreatic bicarbonate secretion
	Cholecystokinin (CCK)	autocrine	Protein	↑ gall bladder contraction & secretion of pancreatic enzymes
	Gastric inhibitory hormone (GIP)	Endocrine		↓ Gastric secretion, ↑ intestinal secretion, insulinotropic, anabolic hormone
	Vasoactive intestinal peptide (VIP)	Endocrine		↑ Intestinal secretion of water & electrolytes; relaxation of circulatory smooth muscles (vasodilator, hypotensive)
	Motilin			↑ Contraction of stomach & small intestine, stimulate gastric motor activity
	Neurotensin (NT)			Inhibits gastric acid secretion & emptying of stomach
	Substance P (SP)			Contraction of gut smooth muscles, vasodilation
	Gastrin releasing peptide (GRP)			↑ release gastrin
Kalp	Atrial Natriuretic peptide (ANP)	Endocrine	Protein	↑ renal salt excretion, GFR & urine volume; lowering of blood pressure
Böbrek	Vitamin D ₃	Endocrine	Steroid	↑ calcium absorption by the intestine
Dokular	Prostaglandins(PGs) Prostacyclins Thromboxanes Leukotrienes	Otokrin ve parakrin	Eicosanoid	↑ Second messenger formation. They have multiple effects; blood clotting, muscle contraction, defense mechanism etc

Gastrointestinal (luminal) Hormonlar

Hormon	Yerleşim	En büyük etki
Gastrin	gastric antrum, duodenum	gastric acid and pepsin secretion
Cholecystokinin (CCK)	duodenum, jejunum	pancreatic amylase secretion
Secretin	duodenum, jejunum	pancreatic bicarbonate secretion
Gastric inhibitory peptide (GIP)	small bowel	enhances glucose-mediated insulin release; inhibits gastric acid secretion
Vasoactive intestinal peptide (VIP)	pancreas	smooth muscle relaxation; stimulates pancreatic bicarbonate secretion
Motilin	small bowel	initiates interdigestive intestinal motility
Pancreatic polypeptide (PP)	pancreas	inhibits pancreatic bicarbonate and protein secretion
Enkephalins	stomach, duodenum, gallbladder	opiate-like actions
Substance P	entire gastrointestinal tract	physiological actions uncertain
Bombesin-like immunoreactivity (BLI)	stomach, duodenum	stimulates release of gastrin and CCK
Neurotensin	ileum	physiological actions unknown
Enteroglucagon	pancreas, small intestine	physiological actions unknown

Arka Hipofiz Hormonları

- Hypothalamus'da pazarlanır, arka hipofizden salgılanır.
- Oksitosin
 - Hedef = düz kaslar. Uterus ve meme (ve beyin)
 - Fonksiyon = labor, süt indirilmesi,
- ADH (Vasopressin AVP)
 - Hedef = böbrekler
 - Fonksiyon = su geriemiimi

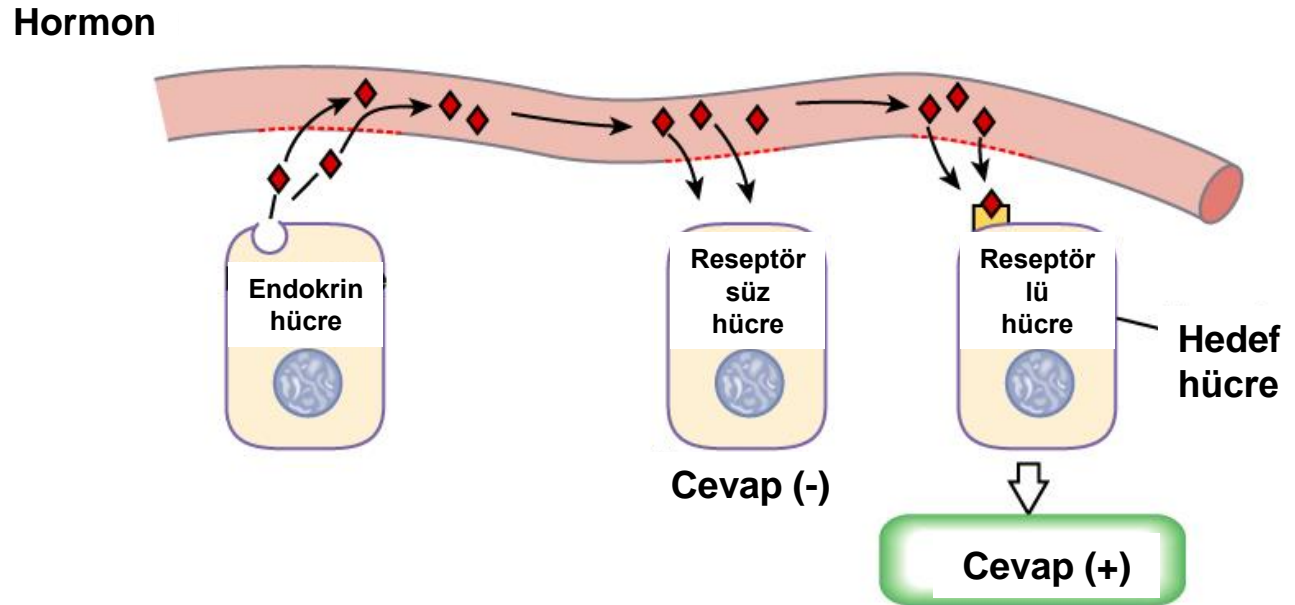


Ön Hipofiz Hormonları

HORMON	HEDEF	FONKSİYON
Tiroid uyarıcı (TSH)	Tiroid bezi	TH sentezi ve salımı
Büyüme (GH)	Bazı dokular	Büyüme
Adrenokortikotropin (ACTH)	Adrenal korteks	Kortizol salınımı (androgenler)
Prolaktin (Prl)	Meme	Süt üretimi
Folikül (FSH)	Gonadlar	Yumurta/sperm yapımı
Luteinize edici (LH)	Gonadlar	Cinsiyet hormonları

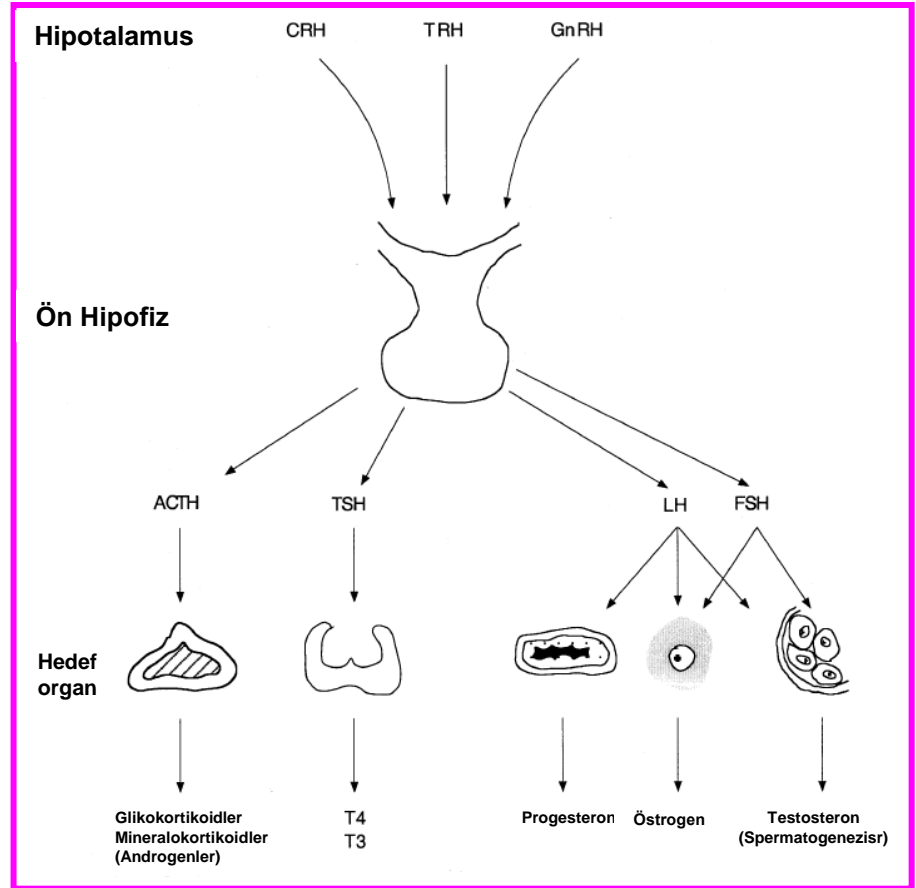
- **Hormon nedir ?**

Hormonlar endokrin hücrelerce salgılanan ve kana salınan organik kimyasallardır. Hormonlar fizyolojik fonksiyonların değişimini düzenler ve kontrol eder.



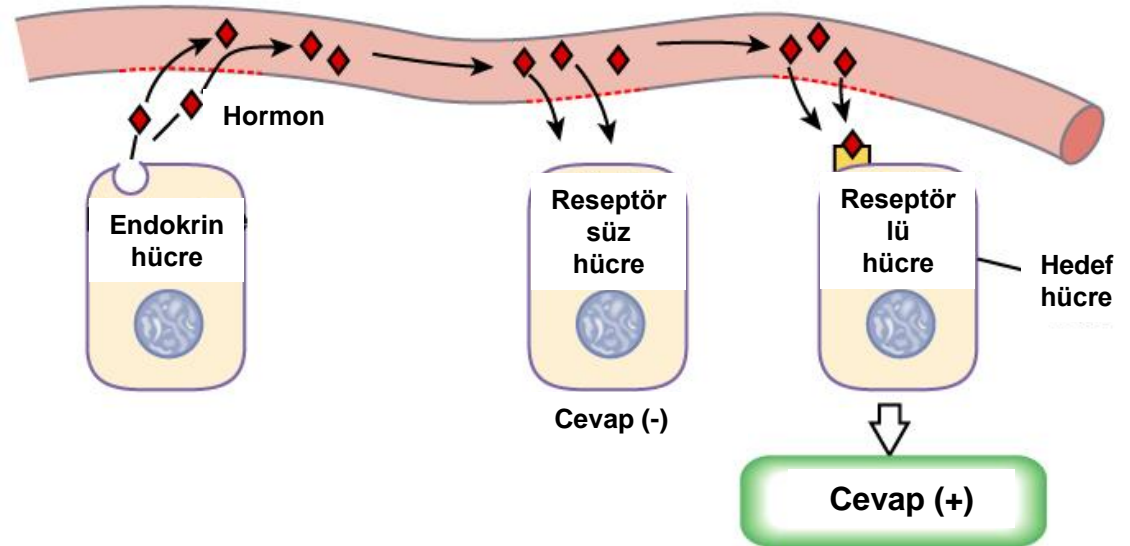
Hormon nedir ?

- Hormonlar diğer bezlerin ve dokuların aktivitesini etkileyen Kimyasal sinyallerdir.
- Hormonlar gelişme, büyüme, erginliğe ulaşma ve üreme olaylarını yönetirler.
- Endokrin bezlerden salgılanırlar.
- ***Endokrin sistemde tüm*** bezler endokrindir.

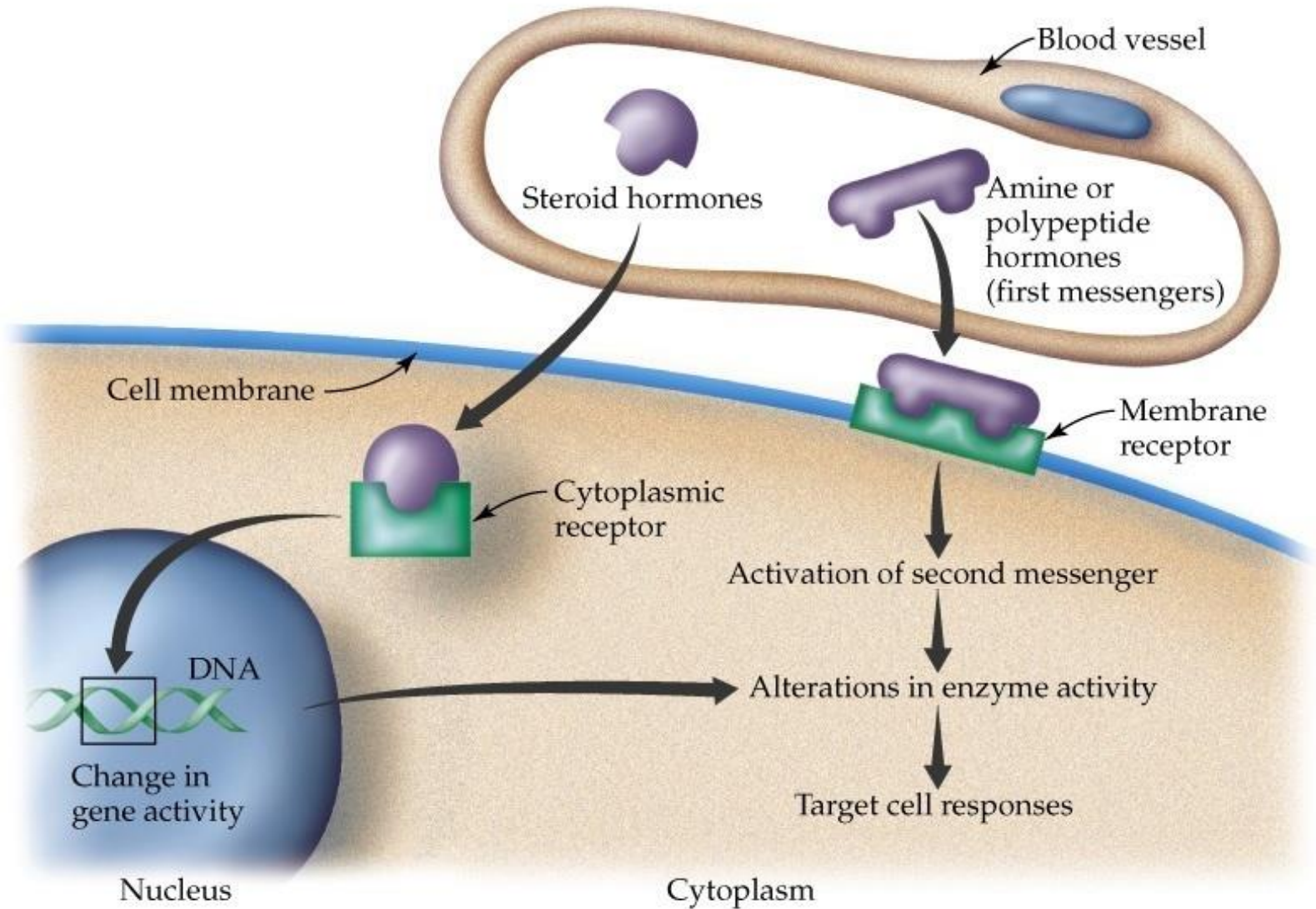


- Hormonlar hücreler tarafından vücut sıvılarına salınan ve diğer hücrelerde fizyolojik kontrol etkileri olan kimyasal maddelerdir.
- Hormonların bir kısmına **lokal hormonlar** denir, bazıları ise **genel hormonlar** olarak isimlendirilir.
- **Lokal hormonlar**,
 - **asetilkolin**, parasempatik ve iskelet sinirlerin uçlarından salınır;
 - **sekretin**, duodonal duvardan salınır ve kanda taşınarak pankreasa gider ve pankreas salgısına sebep olur;
 - **kolesistokinin**, ince bağırsaklardan salınır ve safra kesesine taşınır, kasılmaya sebep olur; pankreasa taşınır ve enzim salgılanmasına sebep olur
- **Genel Hormonlar**; özel endokrin bezler tarafından salınırlar ve kanda taşınırlar. Vücudun çeşitli bölgelerinde fizyolojik etkilere sebep olurlar.
 - **Büyüme hormonu** (STH ya da GH), önhipofizden salınır, tüm dokuları etkiler,
 - **Tiroid uyarıcı hormon (TSH)** tiroid bezinden sorumludur.
 - Diğer genel hormonlar, spesifik dokuları etkiler.
 - **Adrenokortikotropin** hipofiz ön lobundan salınır, özellikle, adrenal korteks ve yumurtalık hormonlarını (östrojen, progesteron) etkiler ve uterus endometriumu üzerine özel etkileri vardır.

- Bir hormon molekülünün belirli reseptör molekülleri ile etkileşimi hedef hücrede, hedef hücrenin fizyolojisinin veya metabolizmanın bir veya birden fazla yönünü etkileyen bir dizi adımları başlatır.
- Hormonlar, kardiyovasküler sistemle dolaşım sayesinde vücuttaki tüm dokularla temas kurar fakat, sadece hormona özgü reseptörleri içeren hücreler hormon tarafından etkilenir.
- Bu tür hücre veya organa **hedef hücre** veya **hedef organ** denir



Hormon + Reseptör



Hormonun klasik tanımı

1. Kimyasal haberciler
2. Canlı hücreler tarafından yapılır ve
3. Spesifik bir bezle salınır
4. Doğrudan kan dolaşımına verilir
5. Kanla taşınır
6. Spesifik bir hedefe etkir
7. Salgılanma alanından uzak bir yere etkir
8. Dakika miktarlarda salgılanır
9. Belli reseptörler üzerinden belirli eylemleri uygular

Hormon'un Yeni Tanımı

“ Bir hücre tarafından salgılanan ve taşıyıcı araçlar ile taşınarak, yakın veya uzak başka bir hücreyi etkileyen herhangi bir madde ”

Fonksiyonlarına göre Hormonların sınıflandırılması

- **Kinetik Etkiler** – genel olarak bazı hareketler sergiler. Örnek: pigment hareketi, kas kasılması, Bezin salgılaması.
- **Metabolik Etkiler** – yoğun olarak vücutta derişim ve kimyasal reaksiyonların hızında ve dengesinde değişimler.
- **Morfogenetik Etkiler** – Büyüme ve farklılaşma ile ilgili etkilere sahiptir.

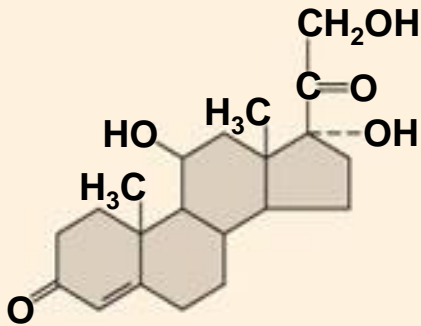
Teslim moduna göre Hormonların sınıflandırılması

1. Endokrin:
2. Nöroendokrin:
3. Parakrin:
4. Otokrin:
5. Luminal:
6. Feromon: Vücudun salgıladığı bir kimyasaldır. Hayvanlarda (özellikle böceklerde) cinsel çekimi sağlamanın yanı sıra yön bulma, tehlike sinyali yollama, yaşam alanı işaretleme gibi işlevleri vardır.
Karşı cinsi etkileyen bu salgı uzun zamandır yapay olarak üretilmekte ve parfümlerde kullanılmaktadır.

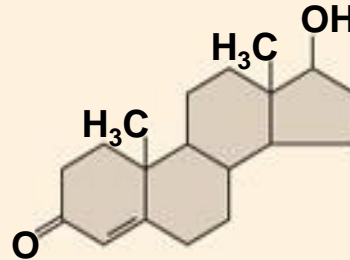
Çözünürlüklerine göre Hormonlar

- Lipofilik hormonlar: Steroid hormonları (kolesterol'den köken alır) ve tiroid hormon'ları (tirozin + iyot) kapsar
 - Retinoidler, ya da Vit A ve Vit D metabolitleri de hormon etkili vitaminler olup lipofiliktirler.

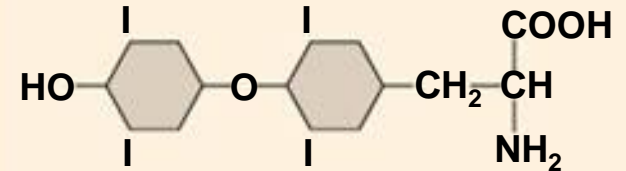
Kortizol (Hidrokortizon)



Testosteron



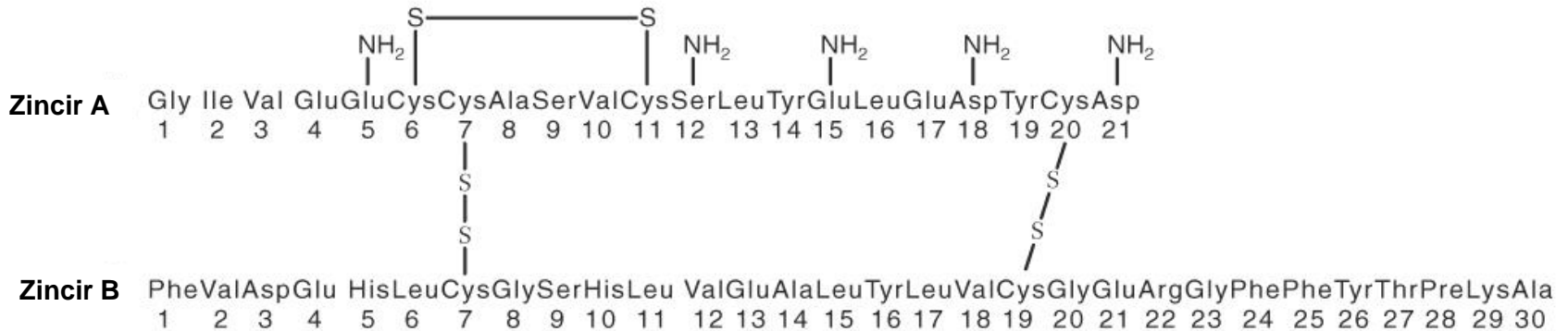
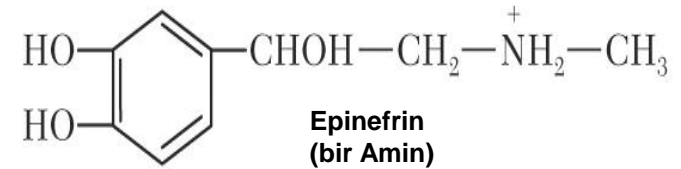
Tiroksin



Çözünürlüklerine göre Hormonlar

2. Hidrofilik hormonlar: Amino asit derivesi, peptid ve protein hormonları kapsar.

Suda çözünenler taşıyıcı sistemle hedef dokulara daha kolay ulaşır.



İnsulin (sığır)
(bir peptid)

Hormon Tipleri

I. Fonksiyonel

- **Endokrin Hormonlar** – Kanda taşınarak salgılandığı hücre ya da bezden uzak bir yerde etki edenler,
- **Parakrin Hormonlar** – Salgılandıkları hücrelerin hemen yakınındaki bir hücrede etkili olanlar
- **Otokrin Hormonlar** – Salgılandıkları hücrede etkili olanlar
- **Nörokrin Hormonlar** – Sinir hücrelerince salgılananlar
 - Nörotransmitter'ler
 - Nörohormon'lar

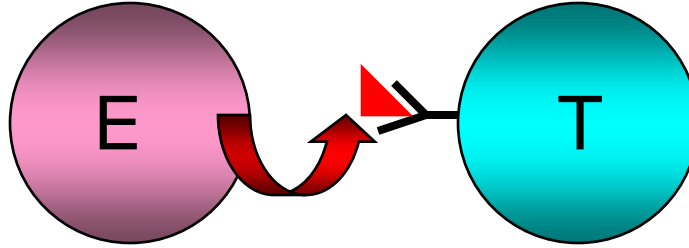
Hormon Tipleri

II. Kimyasal

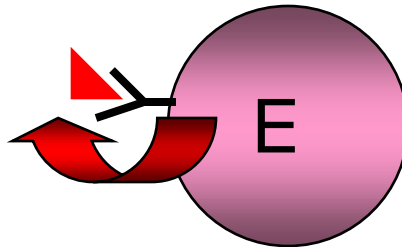
- Protein ve Polipeptid
- Amin (amino asit derivesi)
- Steroid
- Eicosanoid
- Vitaminler
- Çeşitli gruplar: Gazlı moleküller (NO, CO), metabolik maddeler (glikoz, laktik asit), chalon'lar, lümon'lar, pheromon'lar

Endokrin Etki Tipleri

1) Parakrin – Effektör hücreden (E) salınır farklı bir hedef hücreyi (T) etkiler

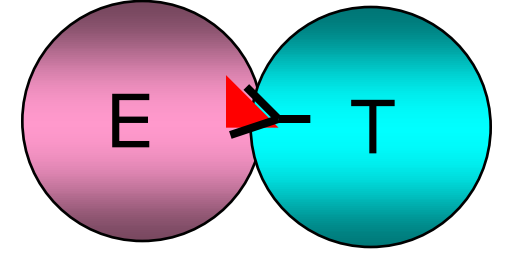


2) Otokrin – Salgılandığı hücrede etki sergiler.

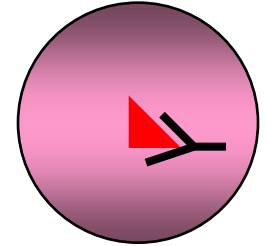


Endokrin Etki Tipleri

3) **Jukstakrin** – Effektör hücre yüzeyinde basılır ve hedef hücreyi doğrudan hücre-hücre teması ile etkiler



4) **Intrakrin** – Bir reseptöre bağlanmak üzere hücrelerarasına kendi hormonunu salgılar



Endokrin Etki Tipleri

5) Ektokrin (Pheromon'lar)

Bir organizmanın başka bir organizmada yanıtı neden olan bir madde salgılaması

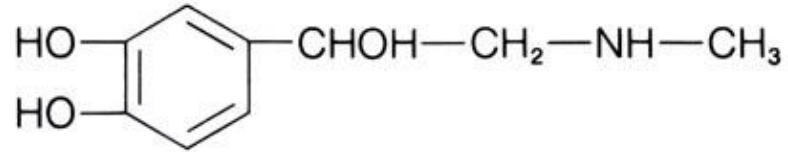


- Lee-Boot etki: kalabalık halde yaşayan dişi fareler erkek olmadığında anestrous olurlar
- Bruce etki: yeni çiftleşen dişi fare daha önce çiftleşmediği garip ya da yabancı bir erkekle çiftleştiğinde abort yapar.
- Yurt etki (dormitory etki): grup halinde yaşayan bütün dişiler menstrüel olarak senkronizedirler.

Hormon Tipleri

1) Aminler:

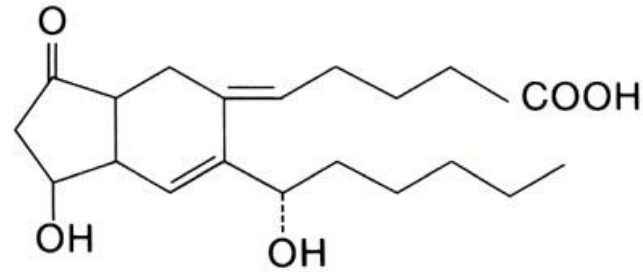
Katekolaminler,
epinefrin, norepinefrin,
tiroksin ve melatonin
amino asitlerden (tirozin
ve triptofan) köken alır



Epinefrin

2) Prostaglandinler:

Siklik doymamış
yağ asitleri
(linoleik ve
Araşidonik asit...)

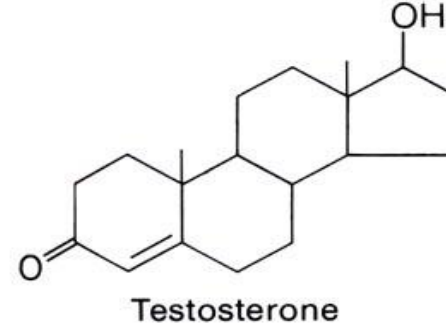


Prostaglandin PGE₂

Hormon Tipleri

3) Steroid hormonlar:

Testosteron ve estrogen, kortizol, progesteronu içine alır, kolesterolden köken alan siklik hidrokarbonlardır



4) Peptidler ve proteinler:

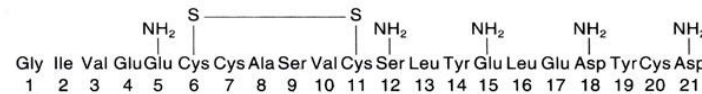
peptid/protein hormonlar

amino asitlerin zinciridir

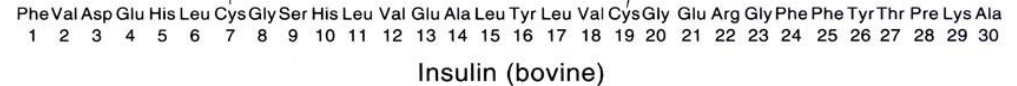
ADH, GH, insulin, oksitosin, glucagon, ACTH, PTH, gastri inhibitör peptidi (GIP) kapsar .

Glikoprotein olanlar uzun polipeptidlerdir ve KH gruba bağlıdır (LH, FSH, TSH vb).

Zincir A



Zincir B



Insulin (bovine)

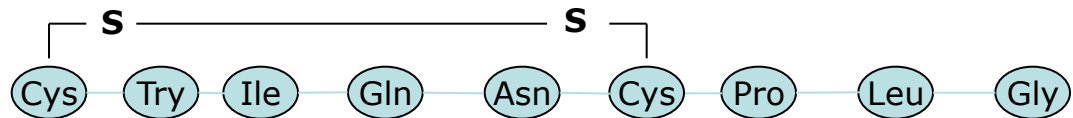
1. Peptid/Protein Hormonlar

- Çok sayıda hormonu kapsar
- Hidrofilik/Lipofobik
- Büyük
- Kısa yarıömür
- Zarı geçemez
- Etkisinde ikinci haberciler gerekir
- **Hedef dokuda yüzey reseptörlere bağlanır**
- **Sinyal oluşturan araçılara bağlanır/ikinci haberci Sistem**
- Örnek: **İnsulin, Glukagon, Vazopressin, RH, RIH**
- **Pankreas**
 - Insulin/glucagon
- **Hipotalamus**
 - RH (salgılatıcı hormonlar)
 - RIH (salgılamayı inhibe edici hormonlar)

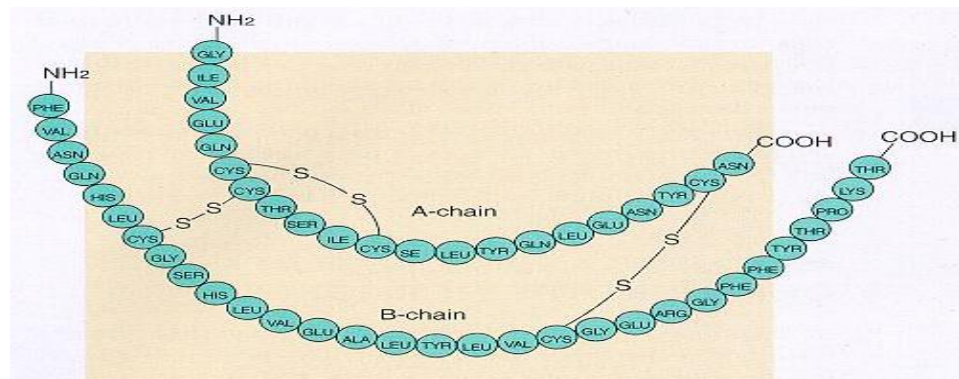
Protein ve Peptid Hormonlar

- **Peptid Hormon** : <100 amino asit
- **Protein hormon** : >100 amino asit
- ER da sentezlenir = preprohormon => prohormon => Golgi aygıtına taşınır => salgılayıcı cihazlar => hormonlar (enzimatik fizyon) => Ekzostozis

**Peptid
Hormon**
= vazopressin



**Polipeptid
Hormon**
= insulin

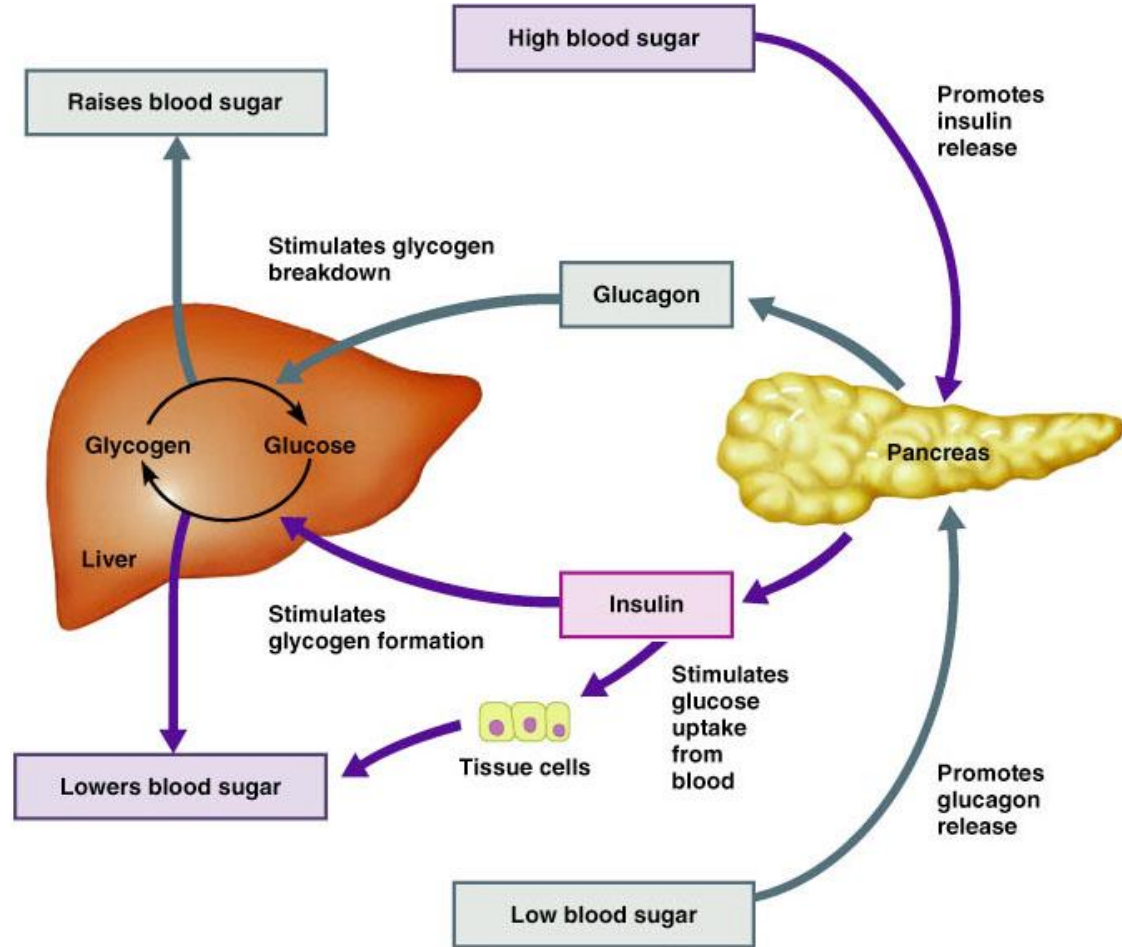


İnsulin

- **Karbonhidrat metabolizması üzerine etkisi**
 - İnsulin glikolizisi hızlandırarak, glikogenezisi hızlandırarak ve glukoneogenezisi yavaşlatarak etki eder
- **Lipid metabolizması üzerine etkisi**
 - Adipoz dokuda insulin lipid sentezini uyarma işini, yağ asidi sentezi için gerekli Asetil-CoA ve NADPH yapımını artırarak sağlar.
 - Adipoz dokuda insulin, glukagon ve epinefrin tarafından başlatılan yağ asitlerinin serbest bırakılışını hızla azaltır.
 - İnsulinin bu etkisi alfa-gliserofosfatın teşekkül ettiği glikolizisin yolu üzerindeki rolü ile ilgili olabilir.
 - Böylece insulin etkisiyle yağ asitlerinin triakilgliserol (TG) şeklinde depolanması kolaylaşır.
 - Burada insulin, glukagon ve epinefrin etkisiyle c-AMP artışını durdurarak lipolizisi azaltır.
- **Protein metabolizması üzerine etkisi**
 - İnsulin protein sentezini doğrudan hızlandırır.
 - DNA sentezini ve dolayısıyla büyüme ve gelişmeyi hızlandırır

Kan glikoz düzeyinin düzenlenmesi

- Glukagon'un hiperglisemik etkisine karşılık İnsulin'in hipoglisemik etkisi

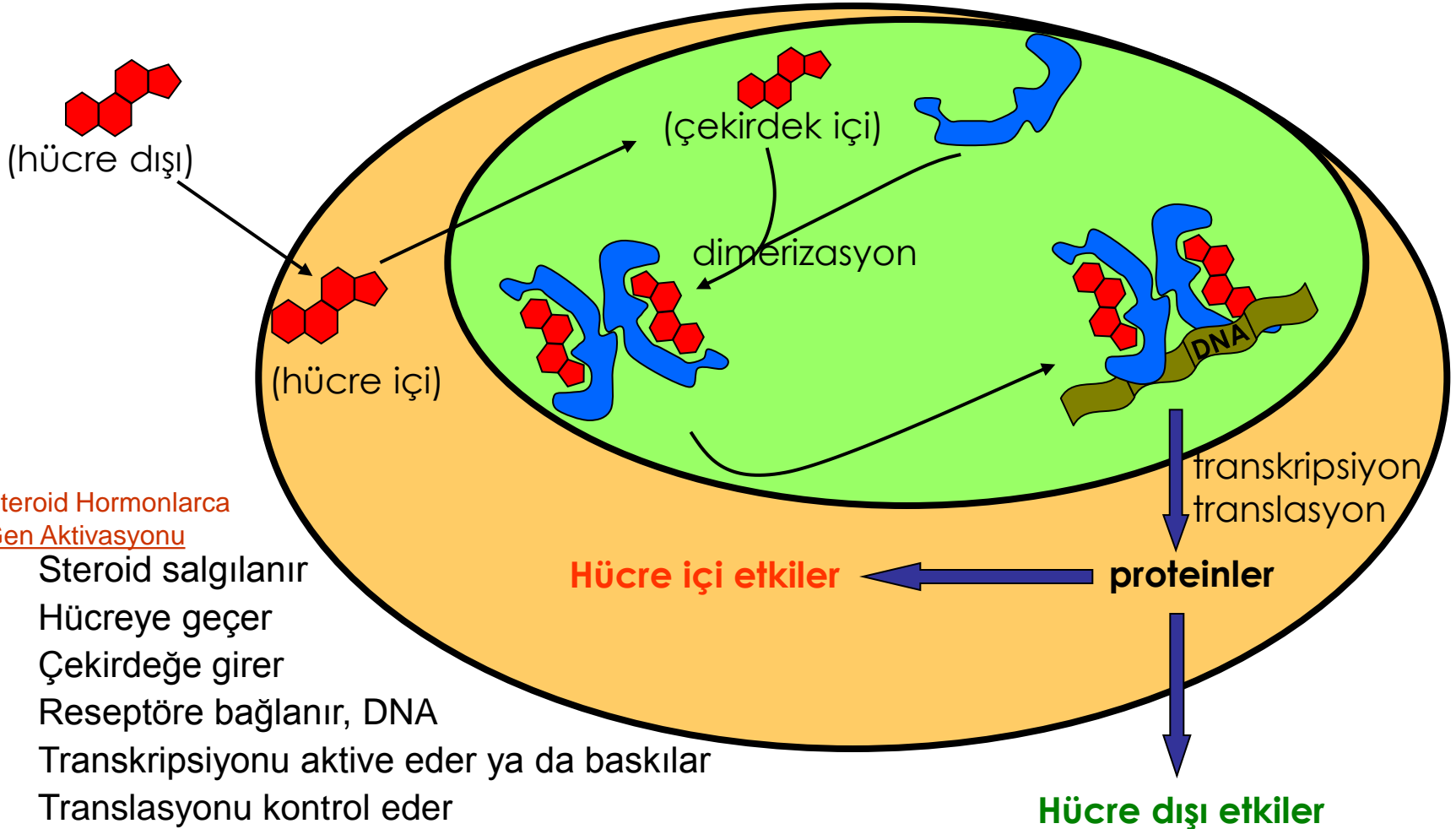


2. Steroid Hormonlar

- Steroid hormonlar **gonadlar** ve **adrenal korteks** gibi endokrin bez hücrelerinin **düz endoplazmik retikulum** ve **mitokondrilerinde** kolesterolden sentezlenir.
- Sentez sonrası hücreden hemen salgılanır
- Steroid hormonlar yapıldıkları endokrin hücrelerin **veziküllerinde depolanamazlar**.
- Küçük moleküldürler,
- Steroid hormonlar yapıldıkları hücrelerin dışına difüzyon ile çıkar ve kan yoluna girerler. Kanda özel bir proteinle taşınırlar,
- Steroidler **lipidde çözünür** (lipofiliktir) ve bu nedenle reseptörleri hedef hücrenin içinde yerleşiktir.
- Sitoplazmik veya nüklear reseptörler ile etkileşir
- Protein sentezi için DNA'yı aktive eder
- Yavaş etkir ve peptid hormonlardan daha uzun biyolojik yarı ömre sahiptir.
- Hormonun bağlanması ve etkisi arasındaki gecikme süresi uzundur.
- **Örnekler**: kortizol, östrojen, testosteron, progesteron, aldosteron

Steroid Hormonlar

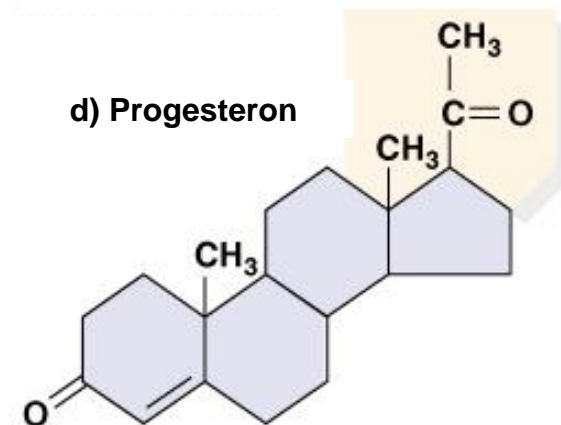
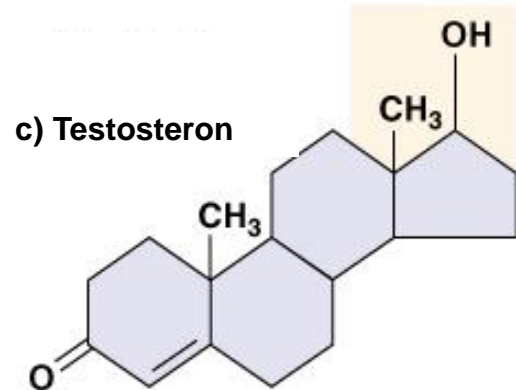
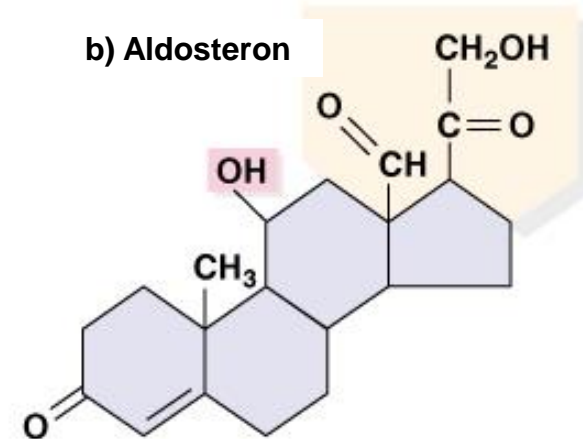
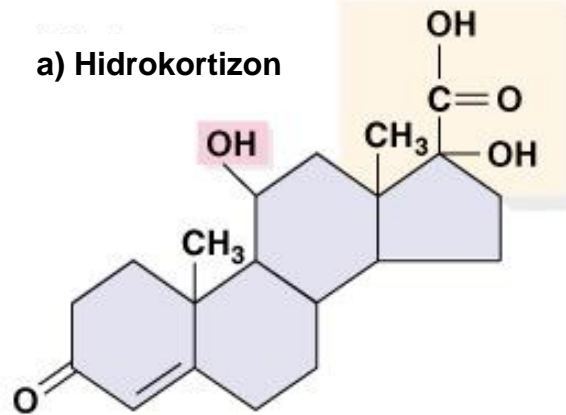
Steroid hormon etkinin ayrıntılı mekanizması



Steroid Hormonlarca Gen Aktivasyonu

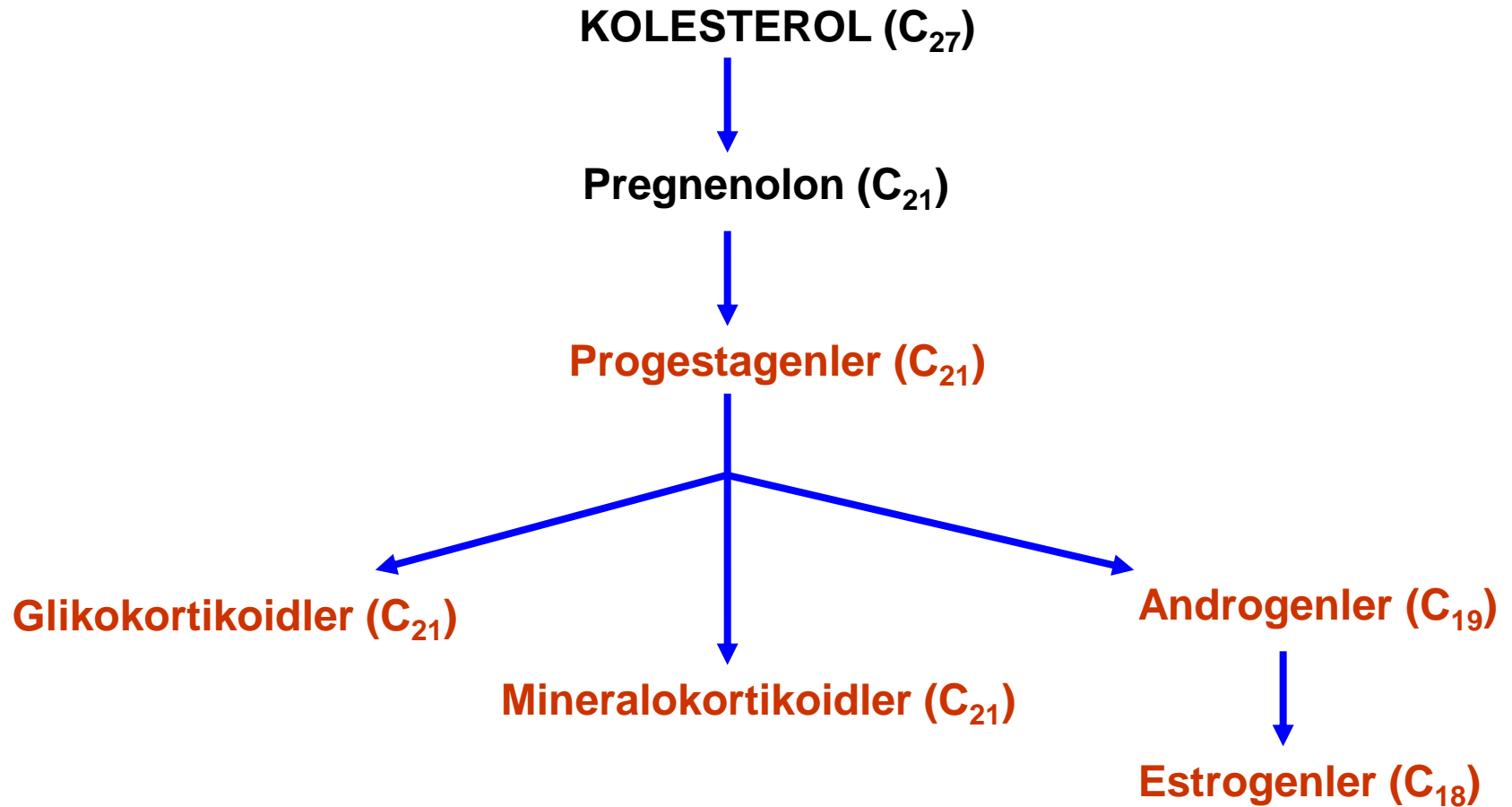
1. Steroid salgılanır
2. Hücreye geçer
3. Çekirdeğe girer
4. Reseptöre bağlanır, DNA
5. Transkripsiyonu aktive eder ya da baskılar
6. Translasyonu kontrol eder
7. Peptid hücresel aktiviteyi değiştirir

- **Steroid hormonların dört halkalı yapıları yan grupların farklılaşmasıyla birbirlerinden ayrılır**



Steroid Hormonlar

- Kolesterol 5 büyük steroid sınıfın öncül maddesidir.
- Steroid hormonlar kolesterolden sentezlenirler.



Androgenik Steroidler – Fizyolojik Aktiviteler

Başlıca iki aktivite – Androgenik ve Anabolik

Androgenik Aktivite

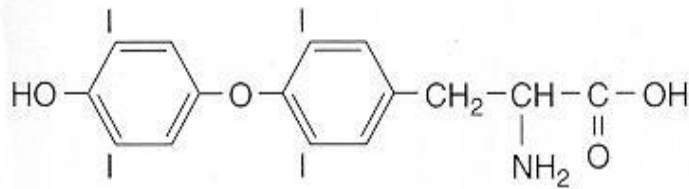
- Erkek cinsiyet organlarının büyüme ve gelişmesi
- Erkek cinsiyet yönetimi ve performans için önemli
- Sekonder cinsiyetle ilgili özelliklerin gelişmesi
- Spermatogenezde önemli rol

Anabolik Aktivite

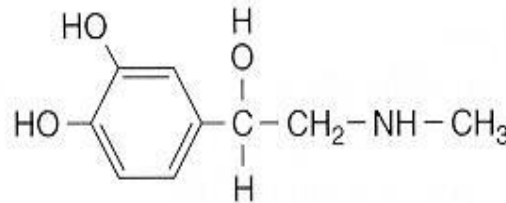
- Kas kitlesinin gelişmesi
- Ters katabolik ya da doku-tükenmesi olayları

3. Amin Hormonlar

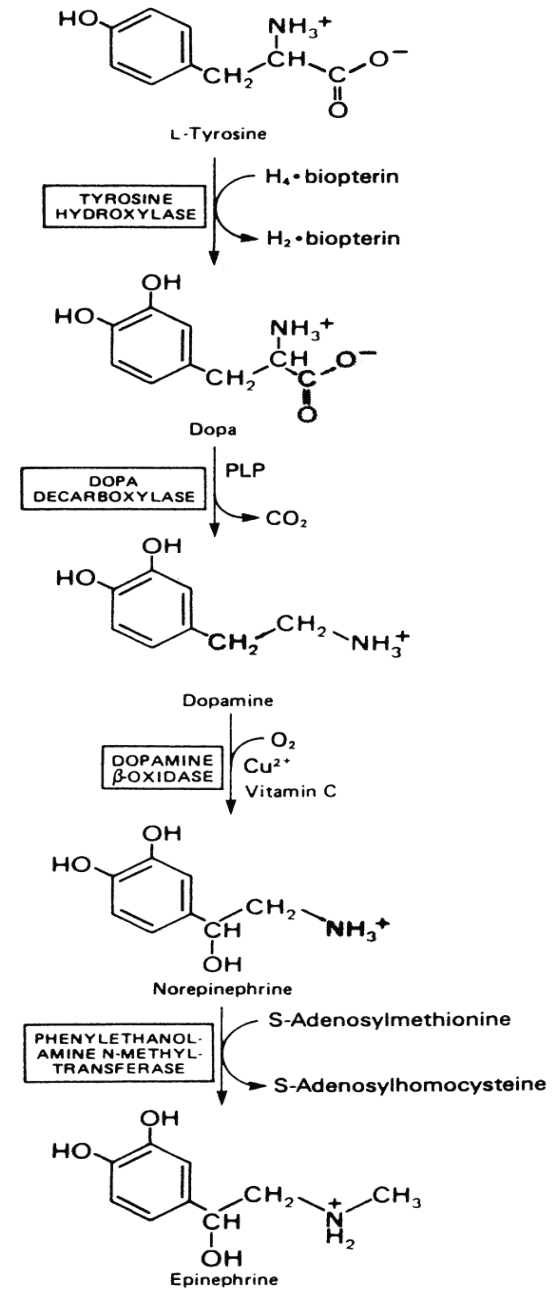
- Tek bir amino asitten sentezlenir
 - Triptofan'dan Melatonin
 - Tirozin'den Tiroid hormonu
 - Tirozin'den Kateşolaminler (EPI, DA)



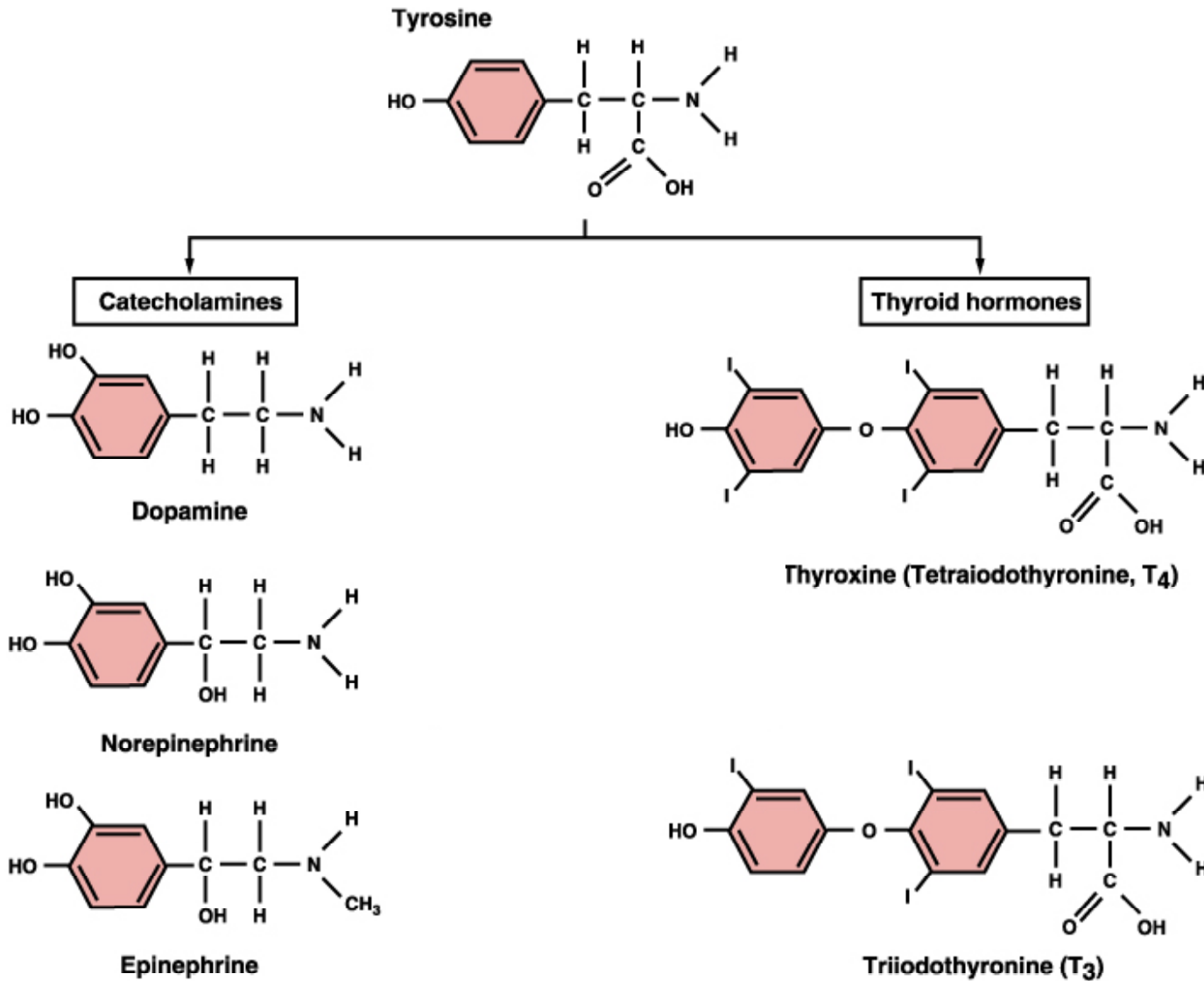
Tiroksin



Epinefrin

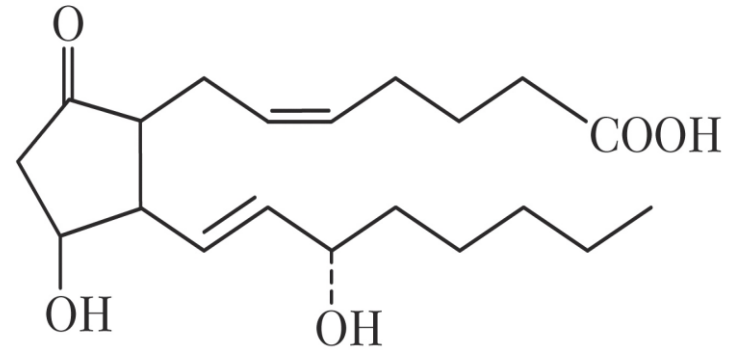


Tirozinden türeyen ve farklılaşan Amin hormonlar



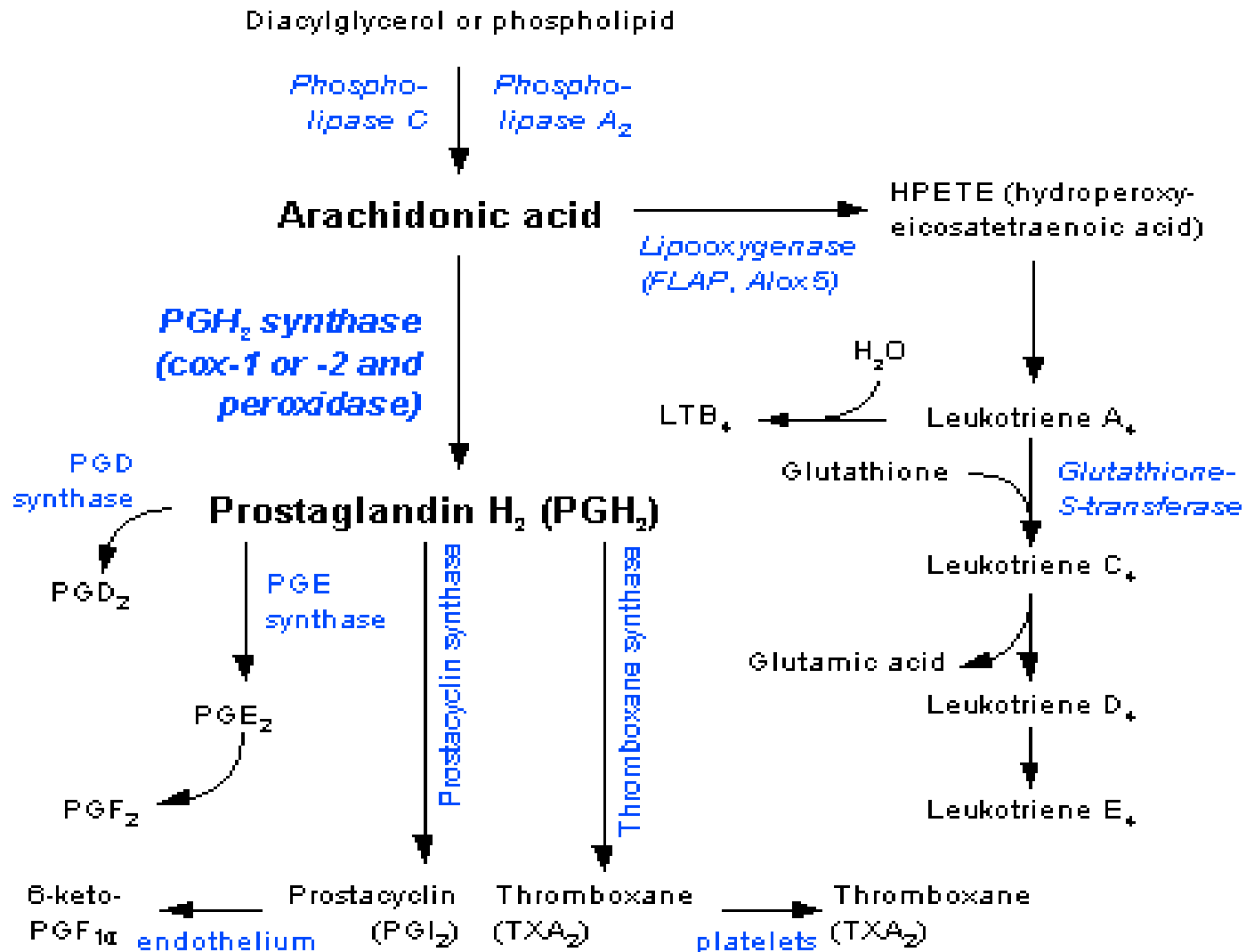
4. Eicosanoid hormonlar

- 20-karbonlu yağ asidi arachidonik asit
- Eritrositler hariç tüm hücrelerde yapılır
- 2nci haberci kullanır
- Prostaglandinler ve leukotrienler
- Yangı sorumlusudur

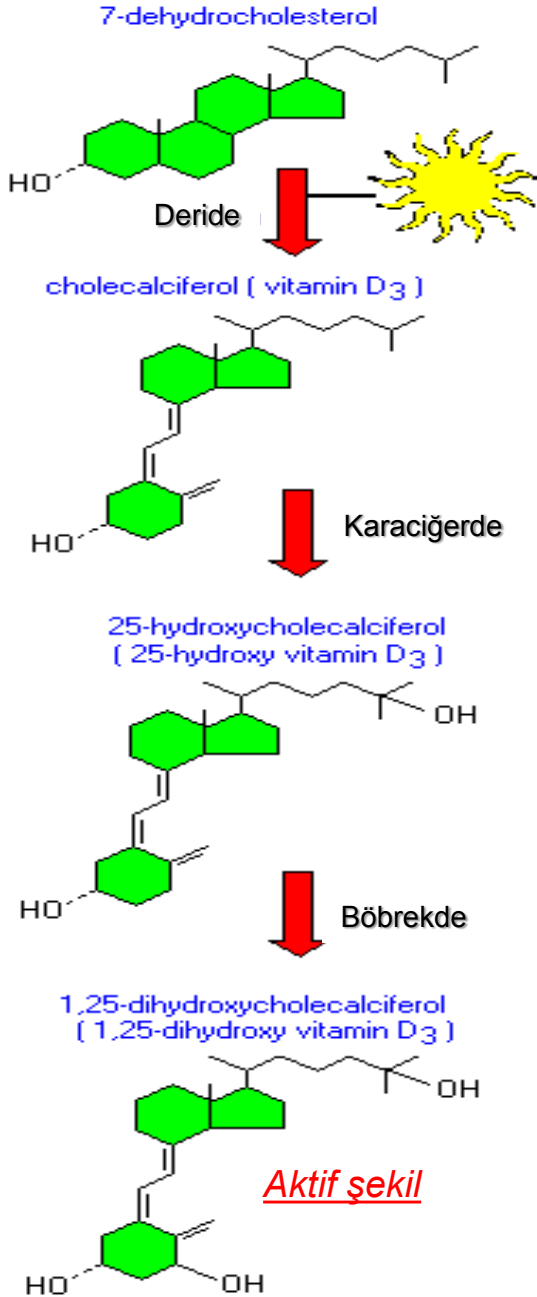


Prostaglandin PGE₂
(bir eicosanoid)

Eicosanoid'ler

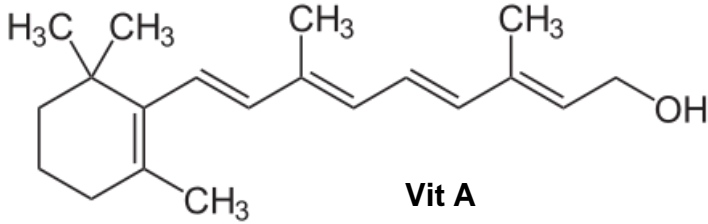


Vitamin D



- **Vit D**, Ca ve P'un sindirim yollarında kullanımı ve emilimi ile özellikle gelişmekte olanlarda büyüme için gereklidir.
- Kas zayıflığına karşı vücudu korur, kalp atışının düzenlenmesinde etkilidir, bağışıklık sistemini kuvvetlendirir tiroid fonksiyonları ve normal kan pıhtılaşması için **gerekli**
- Vit D sindirim sisteminden Ca emilimini artırır ve kemiklerde Ca birikimine yardım eder. Vit D Ca emilimini ve Ca'un aktif taşınmasını hızlandırarak artırır. Özellikle bağırsak dokularındaki epitel hücrelerde kalsiyum emilimine yardım eden, kalsiyum-bağlayıcı proteinlerin oluşumunu artırır.
- Vücuda besinler yoluyla Provitamin D şeklinde alınır. Güneş ışınlarının etkisiyle deride Vit D'ye dönüşür.
- Karaciğer, balık, yumurta, tereyağı, peynir, mantar başlıca Vit D kaynaklarıdır.
- Araştırmalar Vit D'nin epitel doku kanserleri, diyabet, bağışıklık sistemi, grip ve benzeri enfeksiyonlar üzerinde önemli etkileri olduğunu göstermiştir.

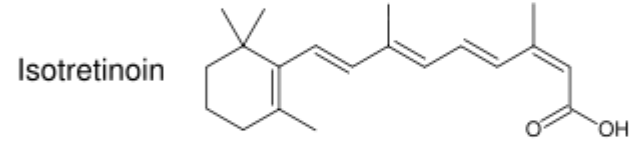
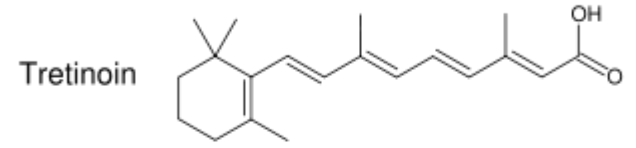
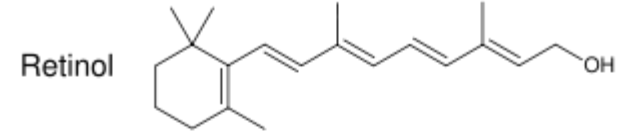
Retinoidler ve Vitamin A



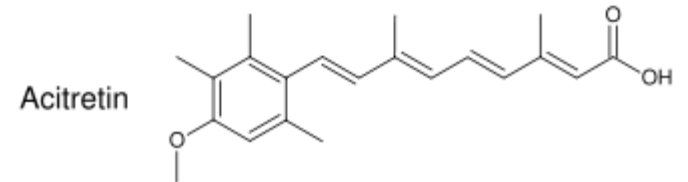
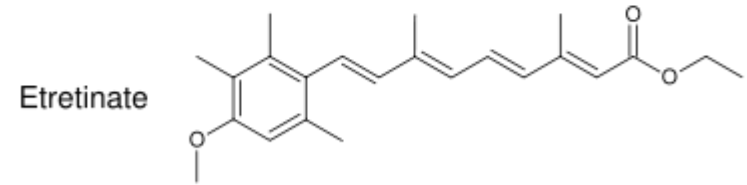
Vitamin A aynı zamanda hormon etkisi de gösterir.

- **Vit A**, görmede görev alır.
- [Bağıışıklık sistemini](#) kuvvetlendirir
- [Sindirim sisteminde](#) oluşan [ülserleri](#) tedavi eder;
- Soğuk algınlığına ve [böbreklerde](#), mesanede, [akciğerlerde](#) ve mukus zarlarında [enfeksiyonlara](#) karşı vücudu korur.
- A vitamini [dokuların](#) bakım ve onarımı, yeni [hücrelerin](#) gelişmesi, kemiklerin ve dişlerin oluşumu için de önemli
- [Antioksidan](#) olarak faaliyet yaparak hücreleri [kansere](#) ve diğer hastalıklara karşı korur,
- Yaşlanma sürecini yavaşlatır,

İlk generasyon



İkinci generasyon



Hormonların Genel Etkileri (Fonksiyonları)

- Üreme fonksiyonu: gebe kalma, gametogenesis. fetal gelişme ve farklılaşma
- Büyüme ve gelişme: hücresel çoğalmayı uyarır ya da inhibe eder
- Homeostasis: iç ve dış çevrelerde sürekli değişimde iç çevrenin sağlıklı tutulması
- Metabolizma: anabolik ve katabolik olaylar, kas aktivitesi, uzaklaştırma, iyonların geri emilimi
- Enerjinin üretimi, kullanımı ve depolanması
- Kanser
- Kardiovasküler fonksiyon
- Böbrek fonksiyonu
- İskelet fonksiyonu
- Immun fonksiyon
- Merkezi sinir sistemi fonksiyonu
- Hayvan davranışı: seksüel, agresif ve maternal
- Diğer hormonlar (sentez, salınım, müsamahakar eylem)



Hormonların Etki Şekilleri

- Hormonlar kendilerine özgü spesifik tesirlerini üç şekilde gösterirler:
 1. Enzimlerin ve diğer proteinlerin sentez hızına tesir ederek,
 2. Enzimatik reaksiyonun hızına tesir ederek,
 3. Hücre membranının permeabilitesini değiştirerek,
- Hormonların hiç biri enzim veya kofaktör değildir; önceden mevcut olayları düzenlemek suretiyle tesirlerini gösterirler.
- Hormonların hedef organa etkisi 5 faktör tarafından düzenlenir:
 1. Endokrin bez tarafından depo edilen hormonun sentez ve salgılanma hızı.
 2. Bazı durumlarda, plazmadaki özel taşıma sistemi,
 3. Bazı zaman hedef dokularda daha aktif forma çevrilmeleri.
 4. Hedef dokudaki hücre membranında hormon-reseptörlerinin dokudan dokuya farklı olması.
 5. Karaciğer veya böbrekler tarafından hormonun parçalanması.

Hormonların genel özellikleri

- Hormonlar, endokrin hücreler tarafından eser miktarda üretilir ve salgılanır.
- Hormonlar, kan yoluyla bütün dokulara ulaşır.
- Fakat, hormonlar sadece belirli bir hedef hücre/dokularda var olan spesifik reseptör molekülleri ile tepki verir.
- Hormonlar, Katalitik miktarda hareket ederek sıkça enzimleri aktive eder.
- Bir hormon, tek bir hedef doku, ya da birkaç farklı hedef doku üzerinde birden fazla etkili olabilir. **Hormonlar etkilerini;**
 1. Hücre içinde,
 2. Hücre yüzeyinde özel reseptörlere bağlanarak gösterirler.
- Hormonların etkisinde ilk basamak spesifik bir molekül veya molekül grubuna bağlanmadır, bu molekül grubuna “Hormon reseptörü” denir.
- Bu reseptörler ya hücre yüzeyinde lokalize olmuşlardır veya hedef hücrenin stoplazmasında yer alırlar.
- Bu gibi reseptörün kendi hormon molekülüne özel spesifitesi ve affinitesi vardır.
- Suda çözünebilir peptid ve amin hormonların reseptörleri hücre membranını geçemezler, hedef hücrenin dışında yer alırlar.
- Yağda çözünür steroid hormonlar için reseptörler hedef hücre membranının plazmasına kolayca geçerler.

Hormonal etkinin genel mekanizması

- A. Çekirdek düzeyinde enzim sentezinin başlatılması:
Tiroksin ve steroidler gibi hidrofobik hormonlar plazmada spesifik protein taşıyıcılarına bağlı dolaşırlar.
- Bu hormonlar hedef hücrelerindeki spesifik RNA moleküllerinin birikimini uyarıcı yönde etki ederler.
- Steroid hormonların başlangıçta stoplazmada yüksek affinitede özel reseptör proteine bağlanması ile teşekkül eden kompleks daha sonra hücre çekirdeğine taşınır ve orada kromatin ile reaksiyona girer. Bu birleşme sırasıyla protein sentezini başlatacak olan mRNA birikimini uyarır.

Hormonal etkinin genel mekanizması

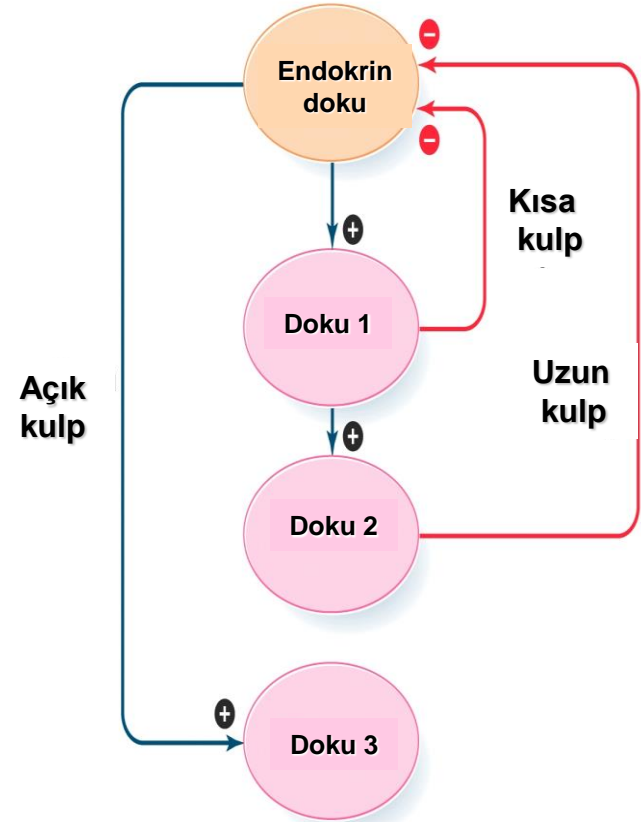
- B. Membran düzeyinde hormon etkisi: Birçok protein hormon (insulin vb) ve katekolaminler hedef hücrelerde ikinci derecede hızlı değişikliklere sebep olurlar.
- Reseptör düzeyleri çevre ve metabolik değişikliklere yüksek derecede hassastır.
- Hormon ve reseptör arasındaki ters bir feed-back regülasyon genel bir endokrinolojik fenomen olabilir. Gerçekten de reseptör aktivitesindeki değişiklik, hormon düzeyindeki değişiklik kadar hormon etkisinde önemlidir.
- Hipotalamusdan salgılanan maddeler hipofiz ön lobu hormonlarının sentezini ve salgılanmasını düzenlerler.
- Hipofiz ön lob hormonları da sırasıyla çeşitli hedef endokrin bezlerin aktivitesini düzenlerler.

Hormon salınımının düzenlenmesi (Regülasyon)

- Genel olarak **Negatif Feedback ile düzenlenir.**
- Burada tek başına hormonun ya da hormona yanıt olarak hedef doku tarafından üretilen bir ürünün derişimi sentez ya da salgılama olayları ile ilgili bir **Inhibitör etki** sergiler.

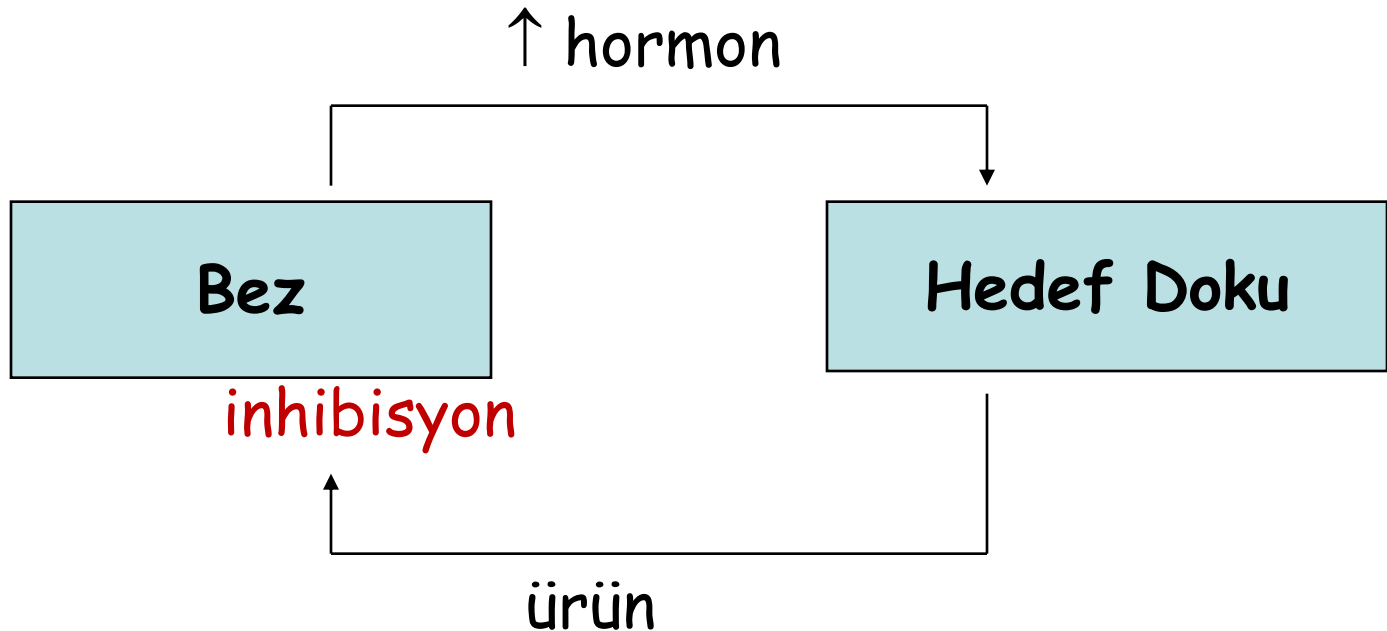
Endokrin Fonksiyonun Kontrolu

- A. Pozitif ya da
- B. Negatif Feedback mekanizmalar
- Yarı düzenli sistem



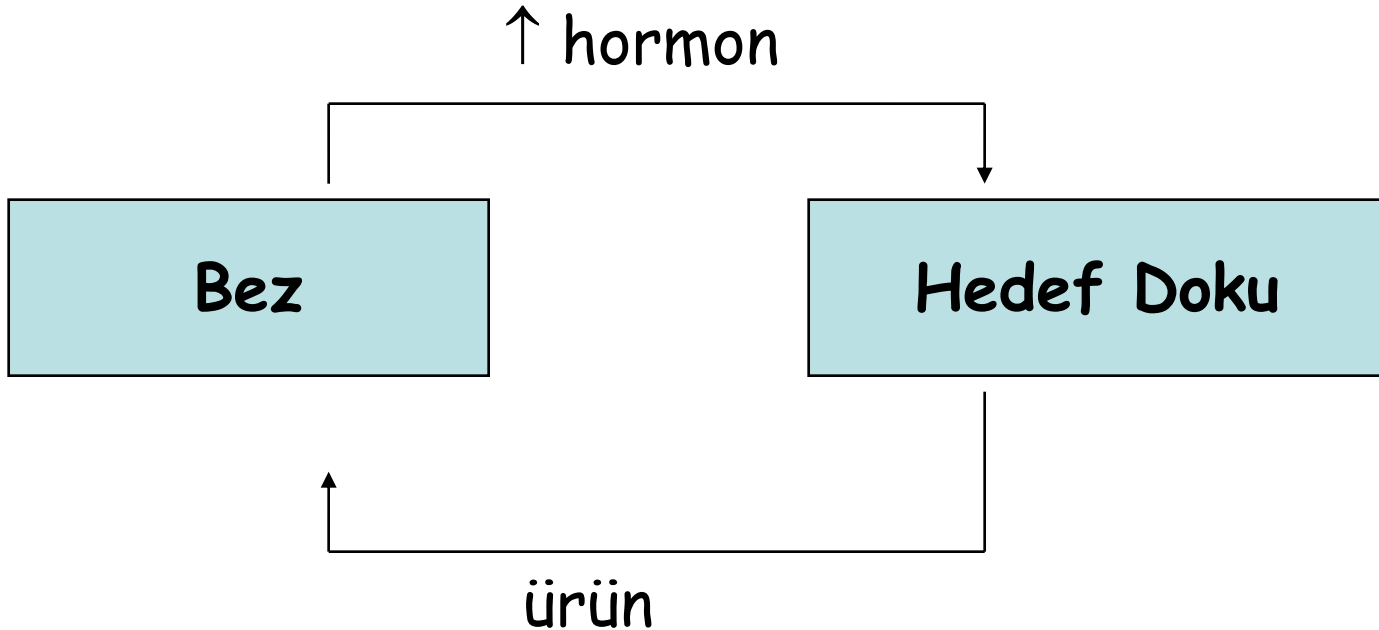
Hormon salınımının Regülasyonu

- Geribildirim (Feedback)
 - Negatif



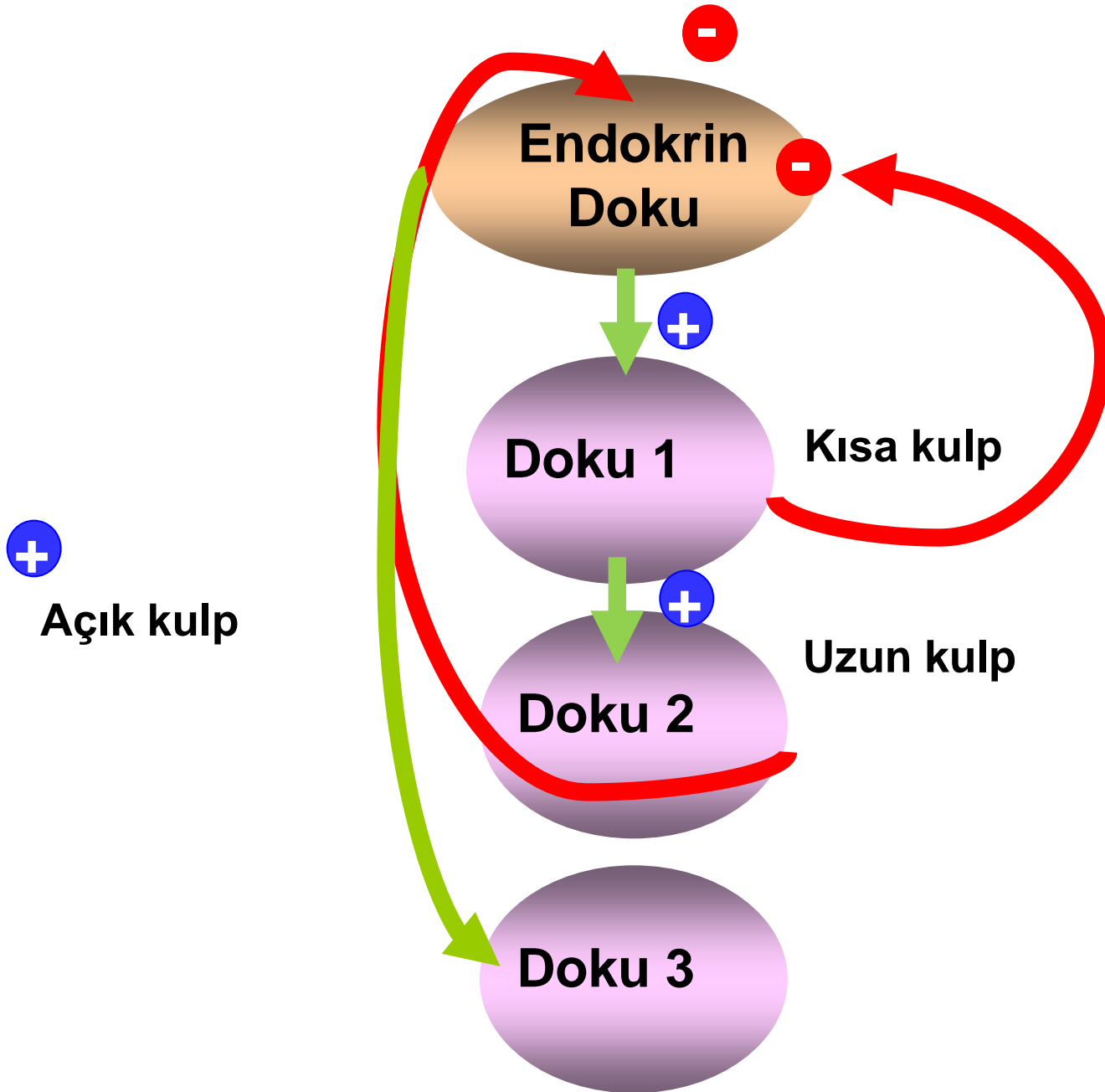
Hormon salınımının Regülasyonu

- Geribildirim
 - Negatif
 - Pozitif (sadece dar bir doz aralığında)



Hormon Salınımının Regülasyonu

- Geribildirim (Feedback)
 - Negatif
 - Pozitif (sadece dar bir doz aralığında)
- Sinir regülasyonu
 - duygular, cinsiyet, hasar, stres, ...
 - örneğin yüksek oksitosin meme başının uyarılması ile birlikte



Böbrekler ve Kan Basıncının Düzenlenmesi

“Renin-angiotensin Sistemi”

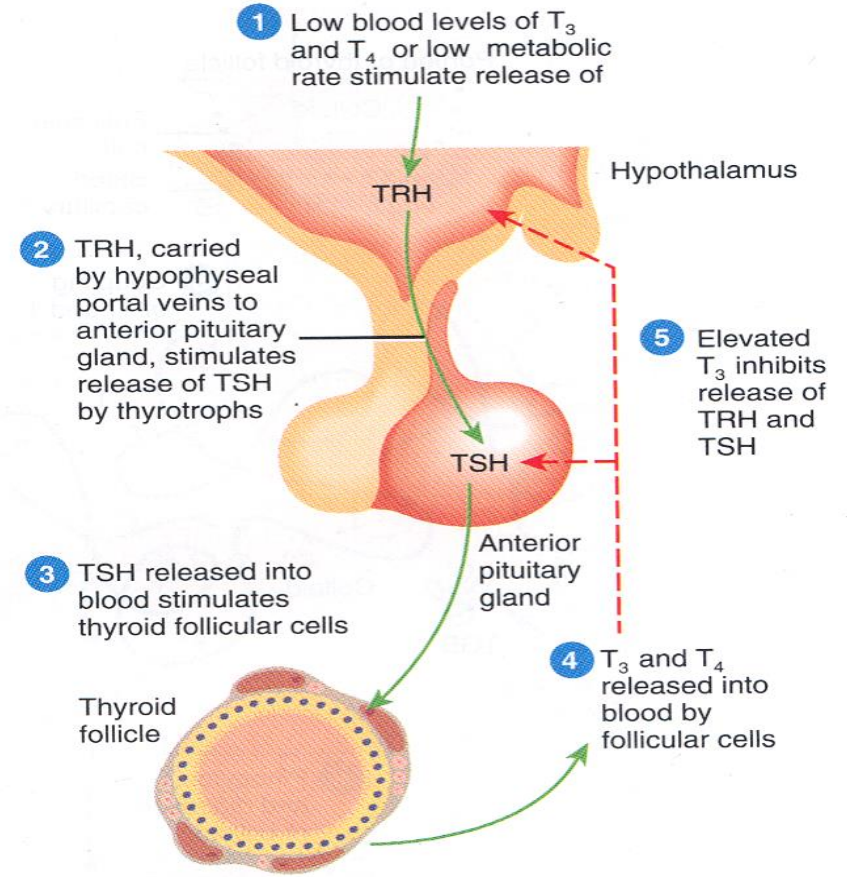
1. Kan basıncında bir düşüş ekstraselüler sıvının hacminde düşüğe neden olur.
2. Ekstraselüler basınçta düşüş distal tübüle yakın jukstaklomerüler hücrelerden RENİN hormon salınımına neden olur.
3. RENİN kan dolaşımında karaciğer enzimi olan ANGIOTENSINOGEN’i ANGIOTENSIN I’e dönüştürür.
4. ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME (akciğerde) Angiotensin I’i ANGIOTENSIN II’ye çevirir.
5. Angiotensin II ADRENAL BEZ’den ALDOSTERON salgılanmasına ve salınımına neden olur.
6. Aldosteron bir vazokonstriktördür (kan basıncında artış) ve **toplayıcı kanal geçirgenliğinde** artışa neden olur.
7. İdrar hacmi düşer, sıvı geri emilir, kan hacmi artar, kan basıncı artar

Negatif Geribildirim

- Düşük kan T3 ya da T4 düzeyleri ya da düşük BMR = UYARI
- Hypothalamus TRH salgılar
- TRH ön hipofizi uyarır ve TSH salgılanır
- TSH uyarımı Tiroidden T3 ve T4 salınımına neden olur
- T3 ve T4 düzeyleri hipotalamus ve Ön hipofizi uyarımını düşürür

Tiroid Hormon

- ↓ T3 ve T4 uyarır ya da çevresel uyarılar Hypothalamus
- TRH Ön Hipofizi uyarır
- TSH uyarımı. Tiroid uyarılır
- ↑ T3 ve T4 TRH'yı düşürür ve TSH üretilir




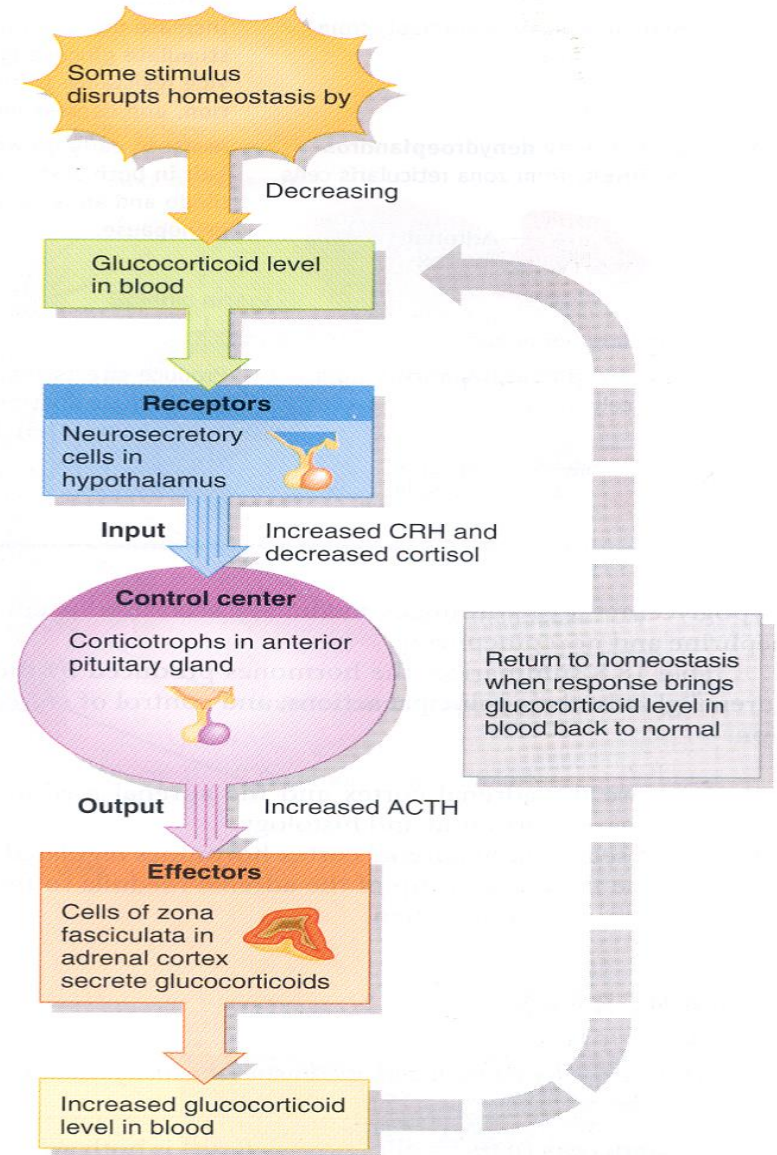
Key:

TRH = Thyrotropin releasing hormone
TSH = Thyroid-stimulating hormone
 T_3 = Triiodothyronine
 T_4 = Thyroxine (Tetraiodothyronine)

Adrenal Korteks Geribildirim

- Düşük glikokortikoid (kortizol) düzeyleri ya da düşük kan şeker düzeyleri
- Hipotal. uyarımı = CRH
- CRH uyarımı Ön hipofiz = ACTH
- ACTH Adrenal korteksi uyarır ve
- Glikokortikoid artışı kan şeker düzeyini artırır.

 A high level of CRH and a low level of glucocorticoids promote the release of ACTH, which stimulates glucocorticoid secretion by the adrenal cortex.



UYARI



Hipotalamus

Salgılatıcı Hormon
(Salgılatıcı-İnhibe edici)

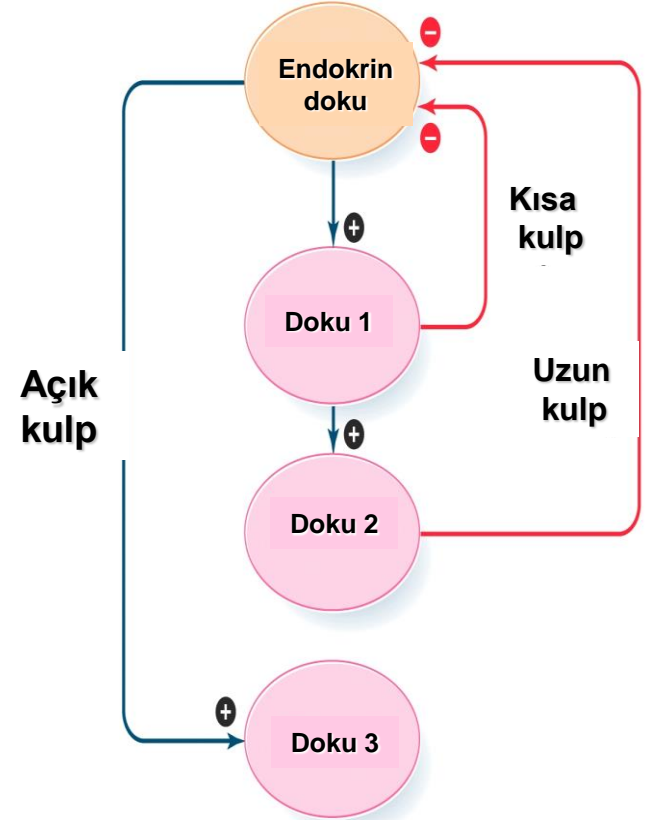


Hipofiz

Uyarıcı Hormon



Bez → **Hedef**
Hormon



Birleşik (kombine) feedback

Stres vb.



Hipotalamusta CRH salınımı

↓ *uyarı (stimülasyon)*

Hipofizde ACTH salınımı



↑ plazma ACTH

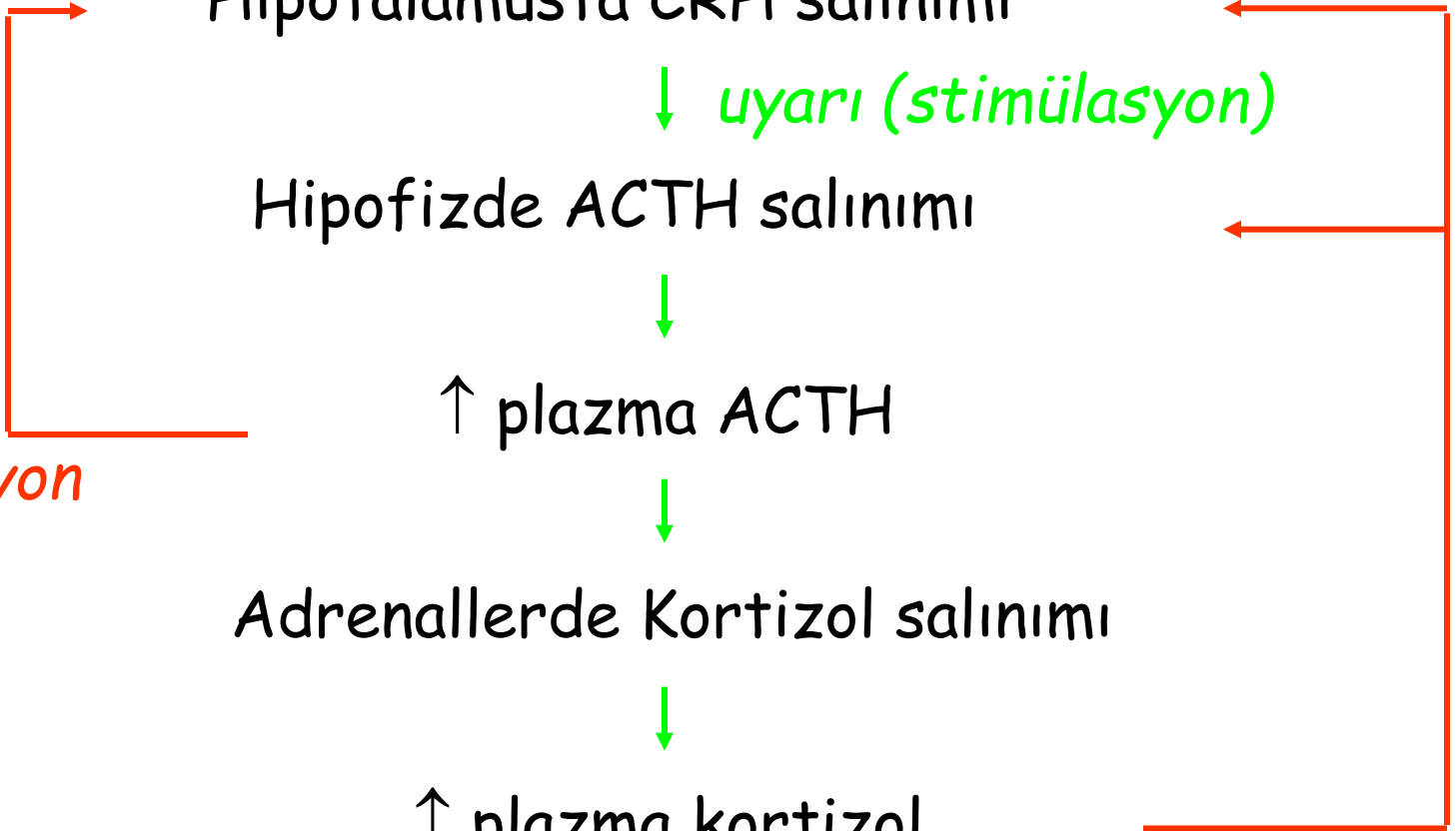


Adrenallerde Kortizol salınımı



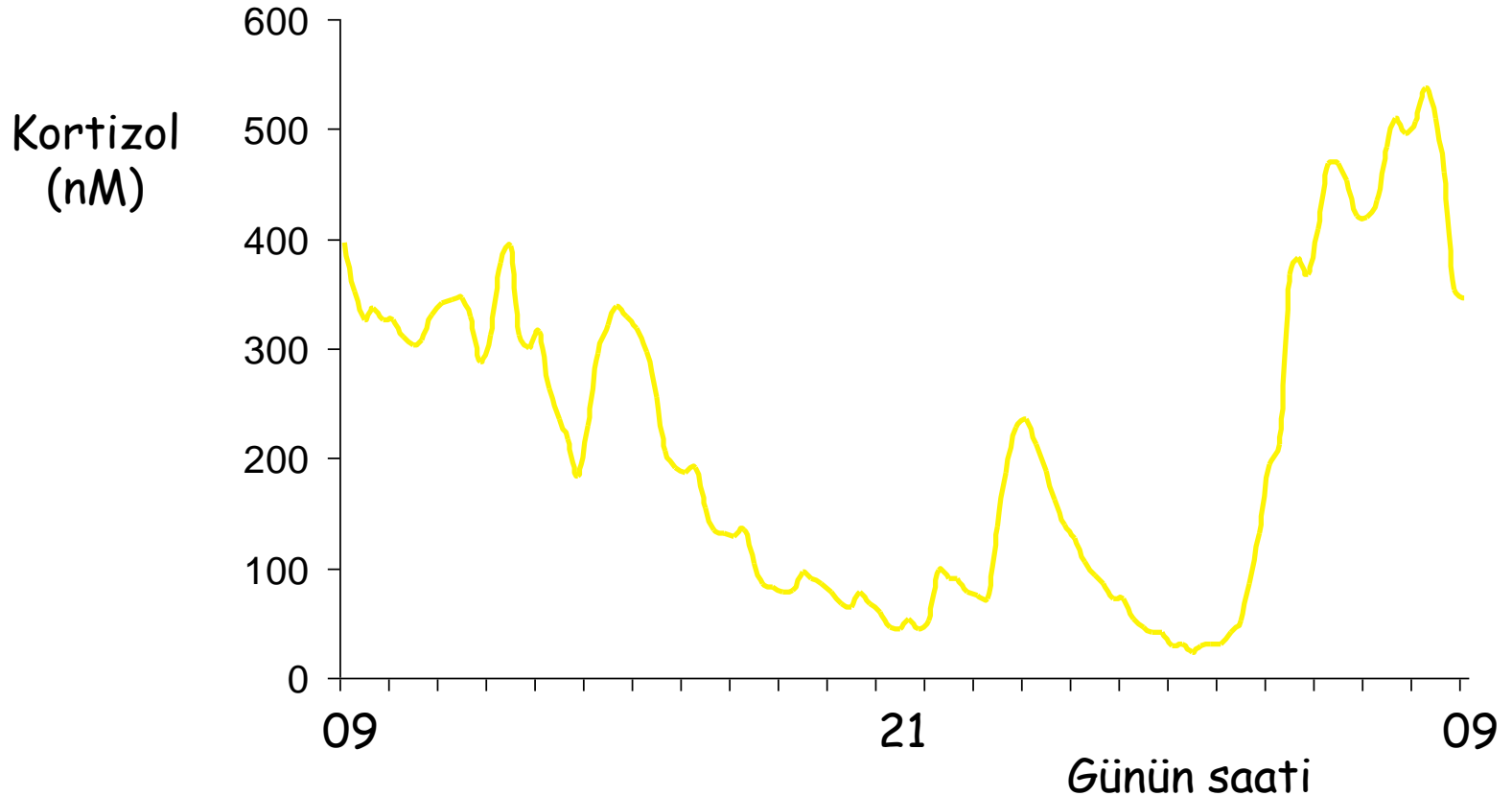
↑ plazma kortizol

inhibisyon



Hormon salınımının regülasyonu

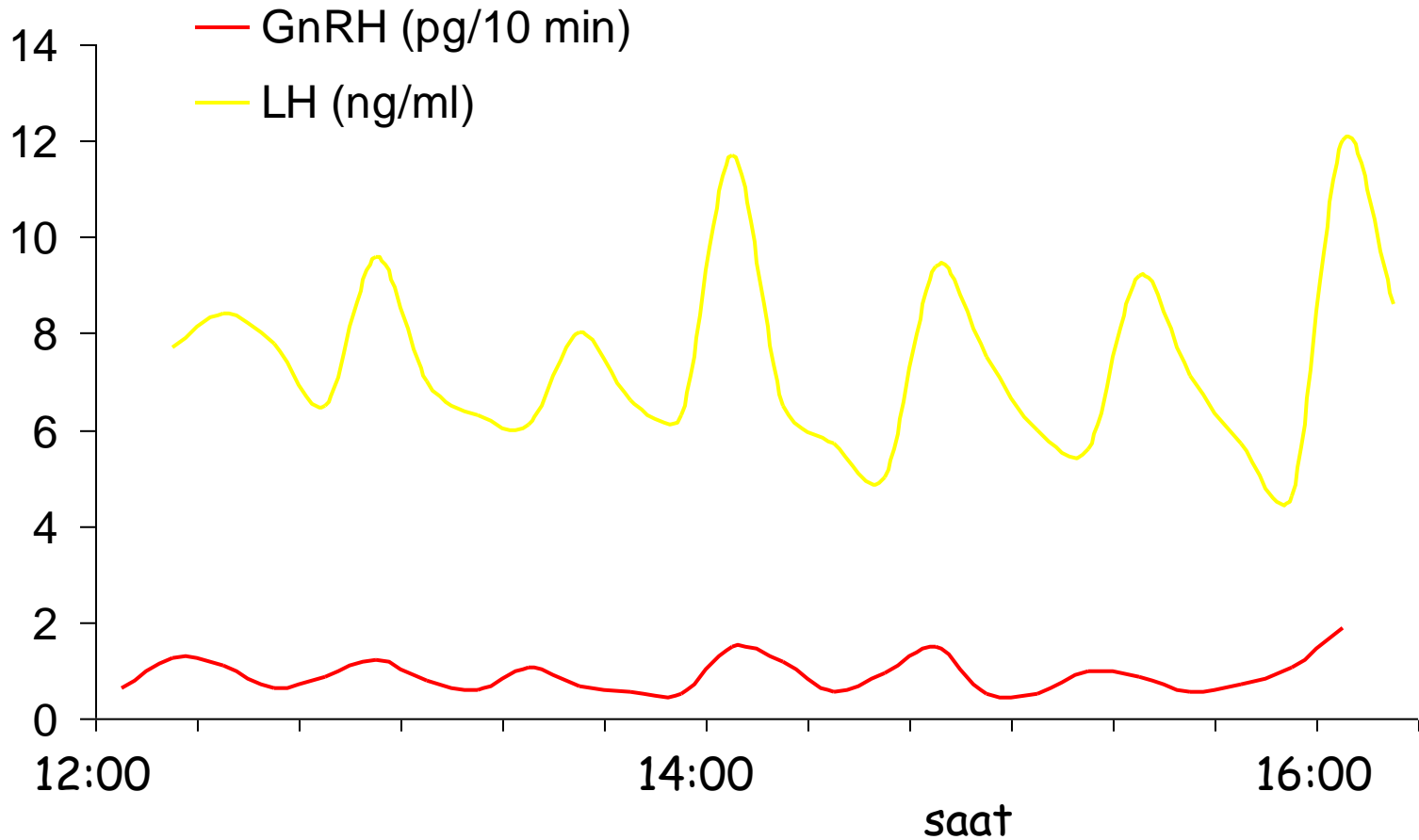
- Ritimler
 - circadian



Hormon salınımının regülasyonu

- Ritimler
 - Sirkadian
 - hipotalamus hücreleri ve suprakiazmatik nükleusunun ışık/karanlık ince ayar endojen ritmi
 - melatonin, kortizol
 - aylık
 - sezonal (gün uzunluğu)
 - gelişimsel (puberti, menopoz)
- Pulzasyonlar/oskillasyonlar
 - gonadotropinler

GnRH ve LH salınımının Pulsatilitesi



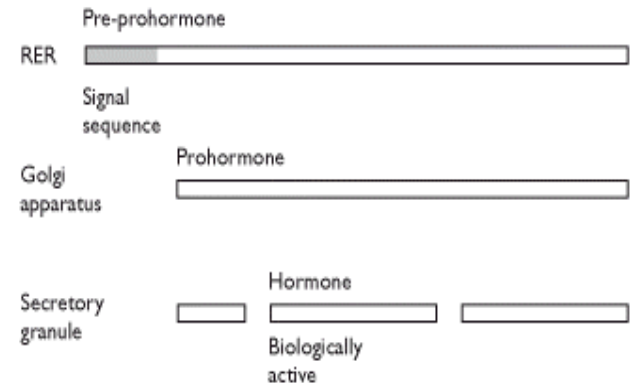
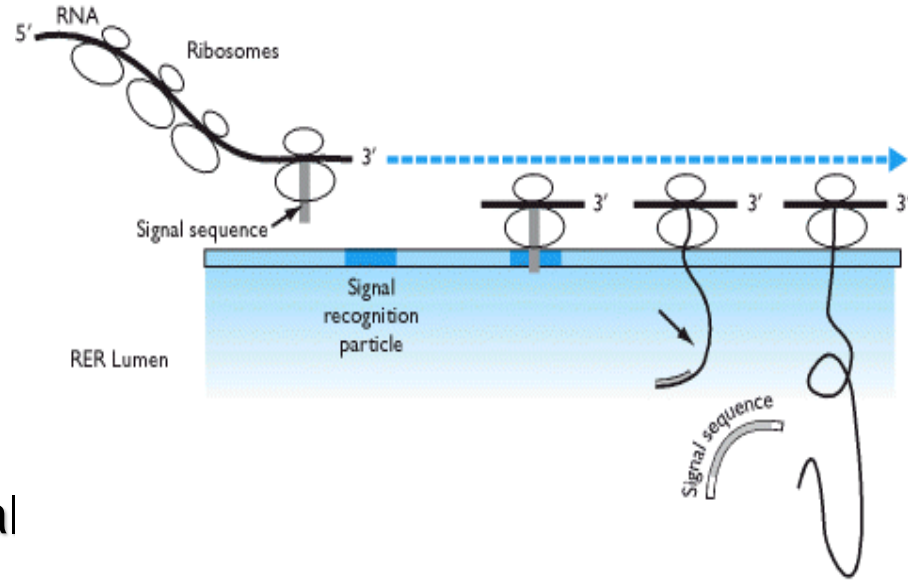
Hormonların İnaktivasyonu

- Target tissue uptake
- Metabolik yıkım (plazma, karaciğer, böbrek)
- İdrara ekskresyon
(↓ taşıyıcıya bağlanma; proteinler için düşük
- böbreklerde geri emilim ve yıkımlanma da)

Hormonların Sentezi

Protein Hormonların Sentezi

1. Bir genin çekirdekte Transkripsiyonu → mRNA
2. ER üzerinde mevcut Ribozomlarca mRNA'nın Translasyonu
3. Post-translasyonel modifikasyon:
 - I. ER'da pre-prohormon → sinyal peptid dizisine uygun prohormon
 - II. Prohormon Golgi kompleksine göç eder → bir kesecikle çevrilir
 - III. Kesecikte prohormon + proteaz enzimler → hormon

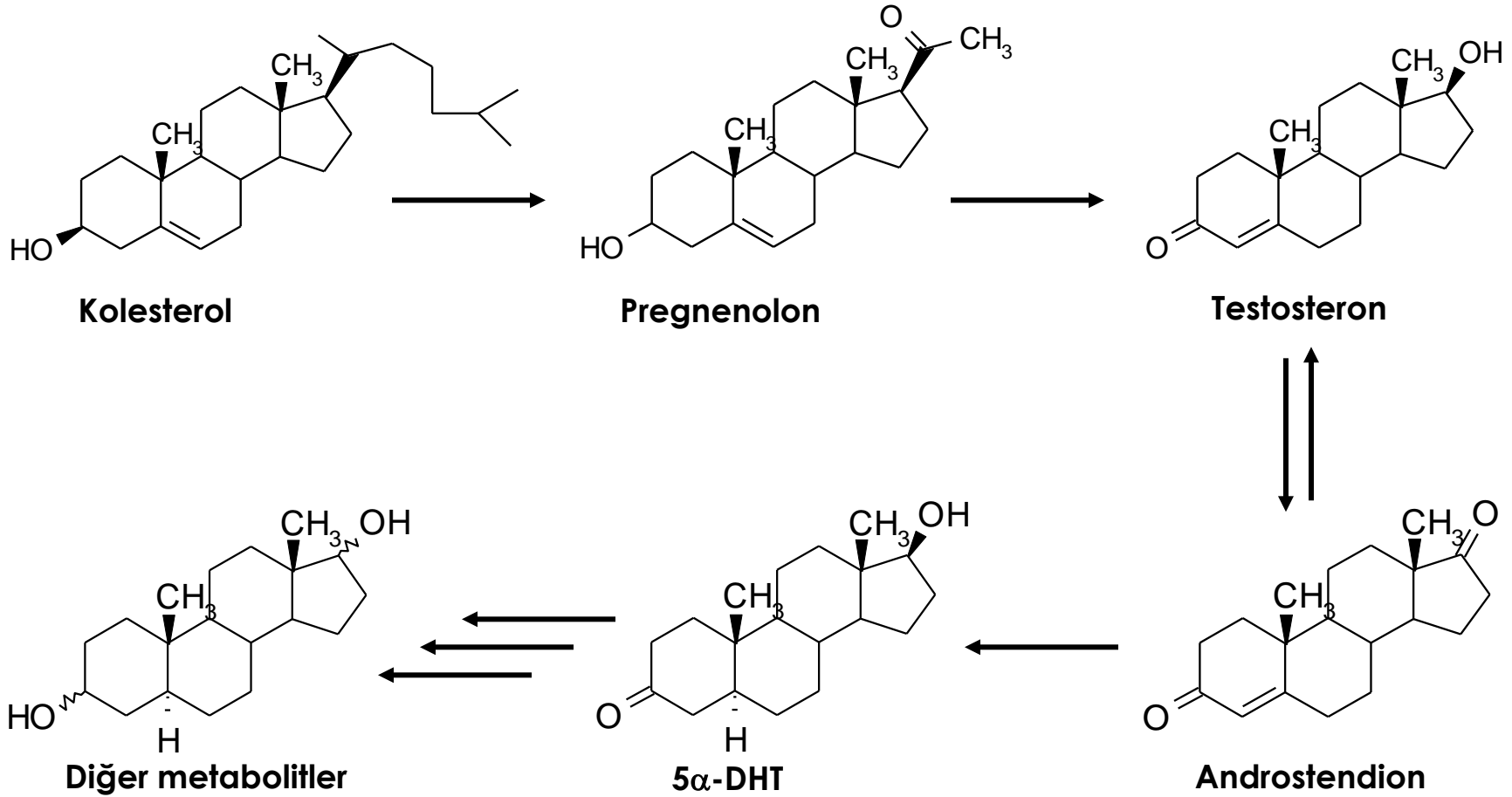


Steroid Hormonların Sentezi

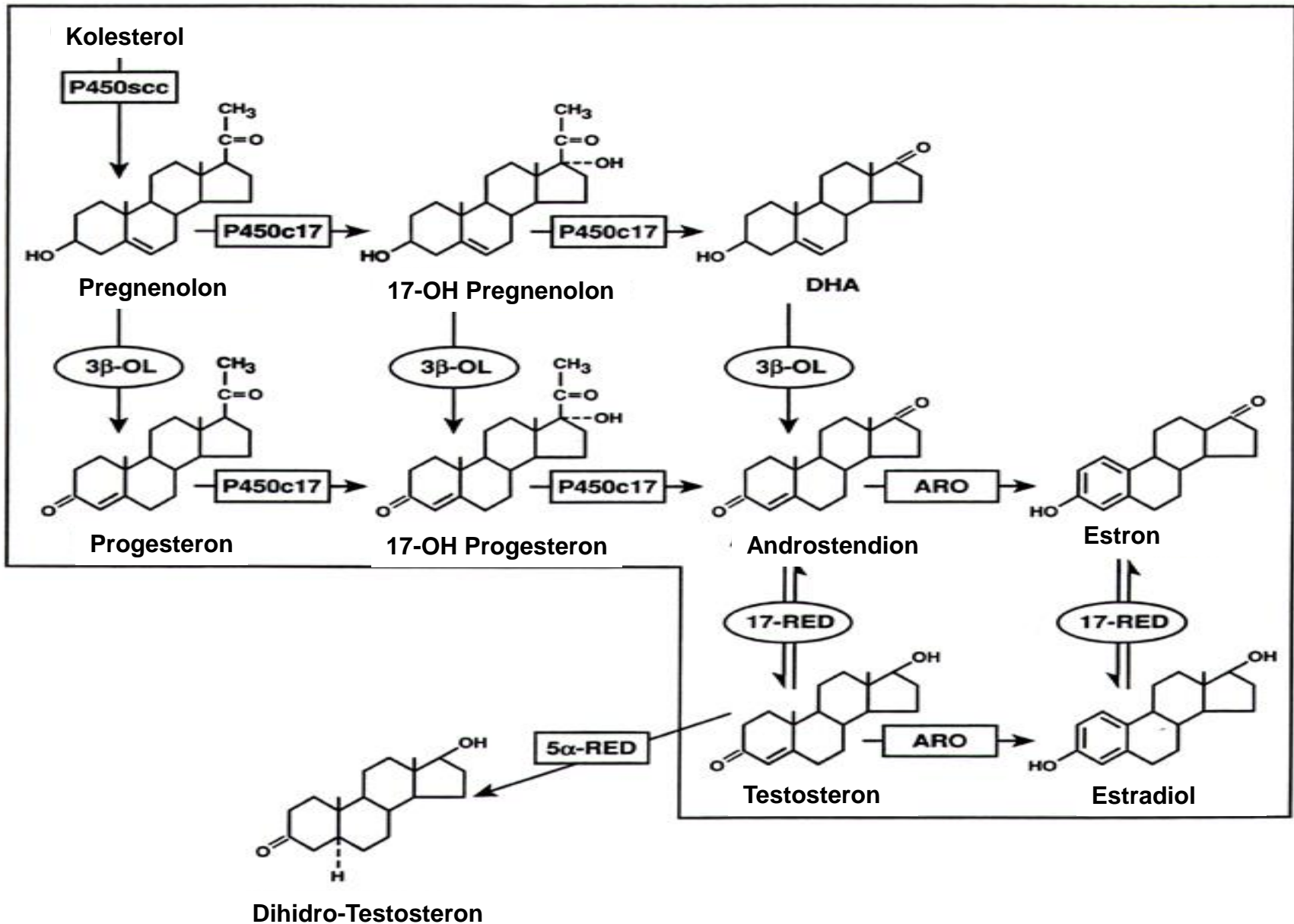
Spesifik enzimlerin aktivasyonu: → asetat
→ kolesterol → pregnenolon → çeşitli
hormonlar

SER, mitokondri ve sitoplazma transformasyonlar için gerekli enzimleri içerirler.

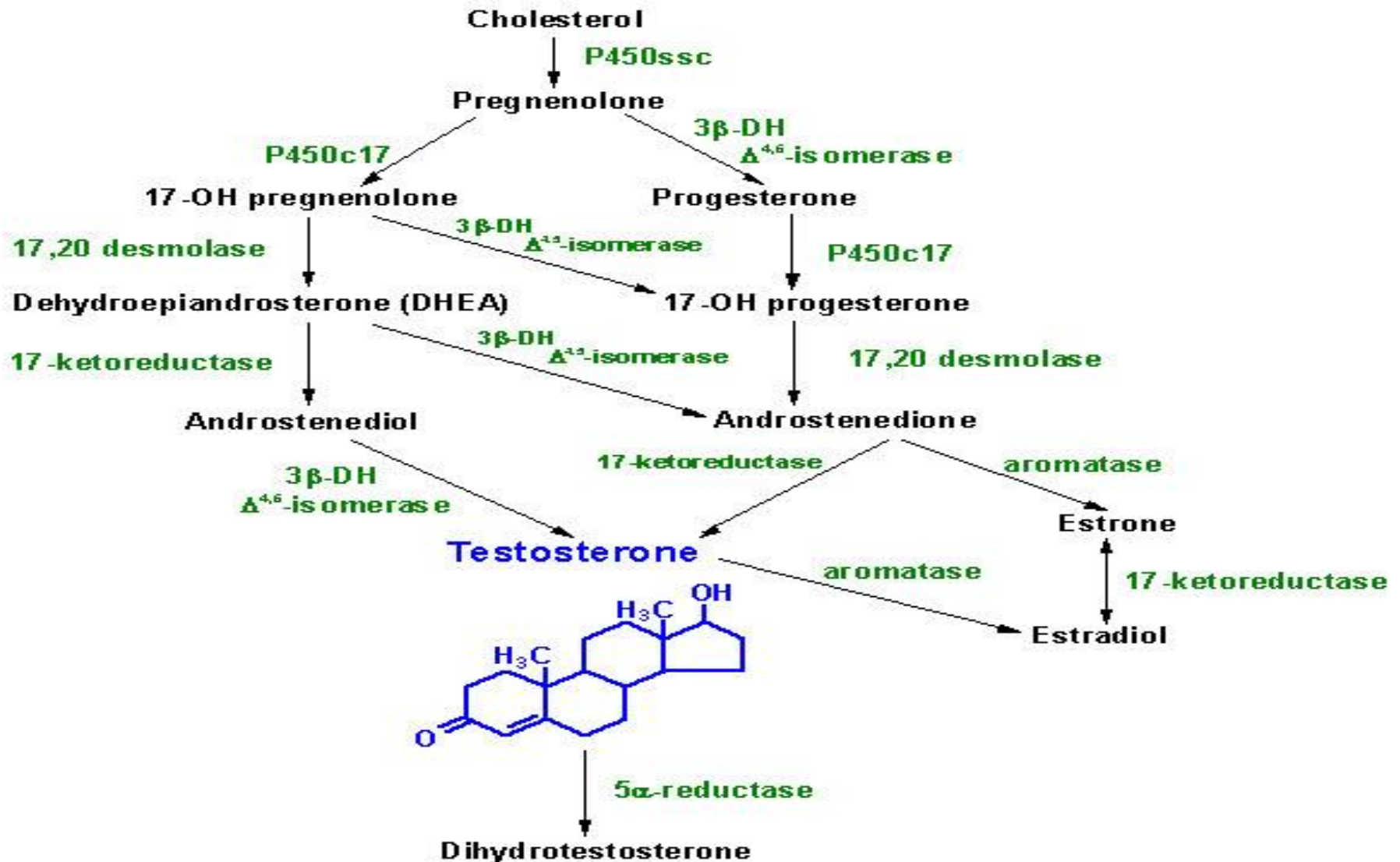
Testosteron Biyosentezi ve Metabolizması



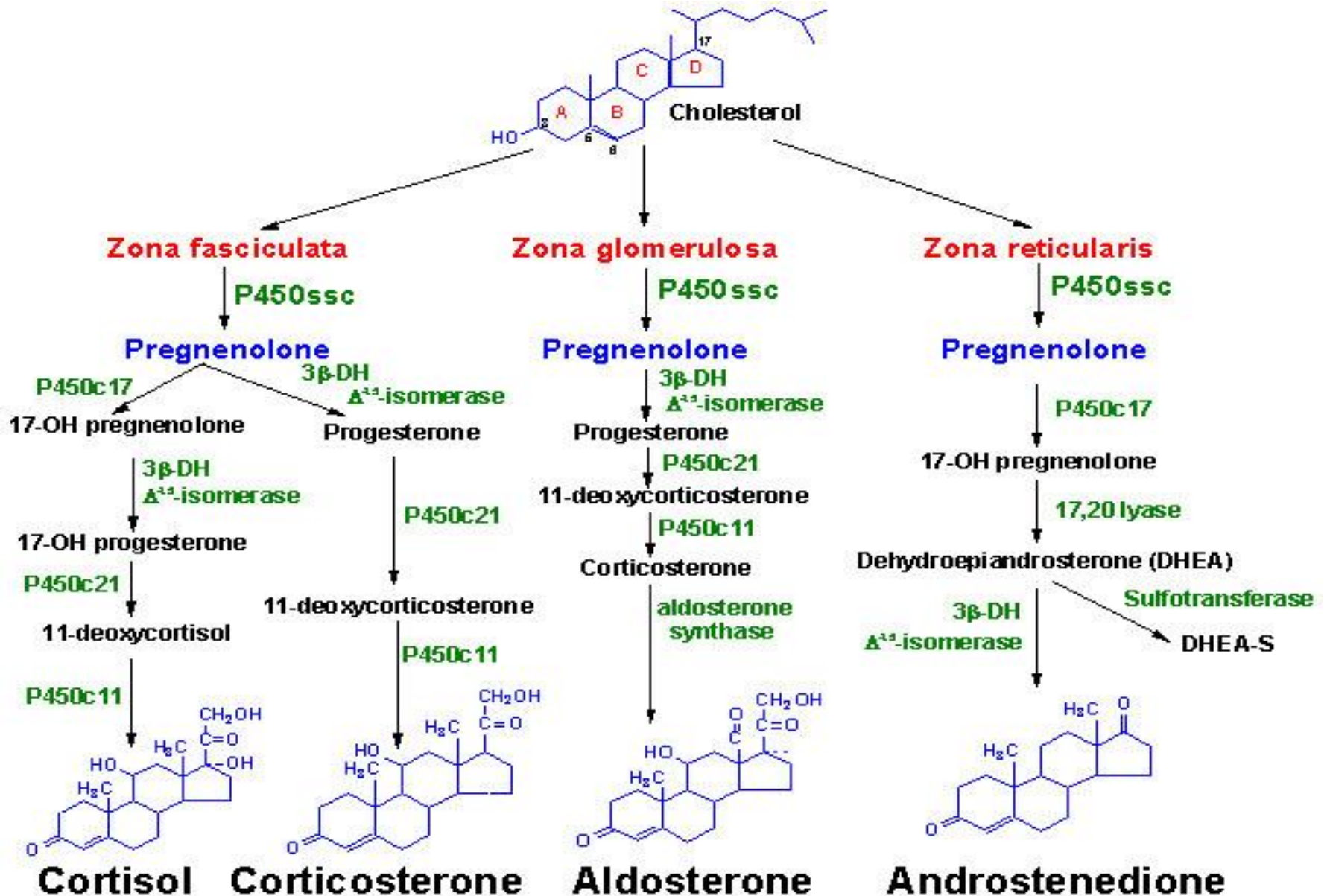
Steroid Hormonların Kolesterolden Sentezi



Erkek Cinsiyet Hormonlarının Sentezi



Adrenal Korteksin Steroidleri



Vitamin D Metabolitleri Sentezi

Bunlar sterol hormonlardır ve diğer steroid hormonlar içinde yer alır

prekürsörleri, kolekalsiferol, diyetle alınır ya da provitamin D'nin UV ışınlarla deride irradyasyonu ile elde edilir.

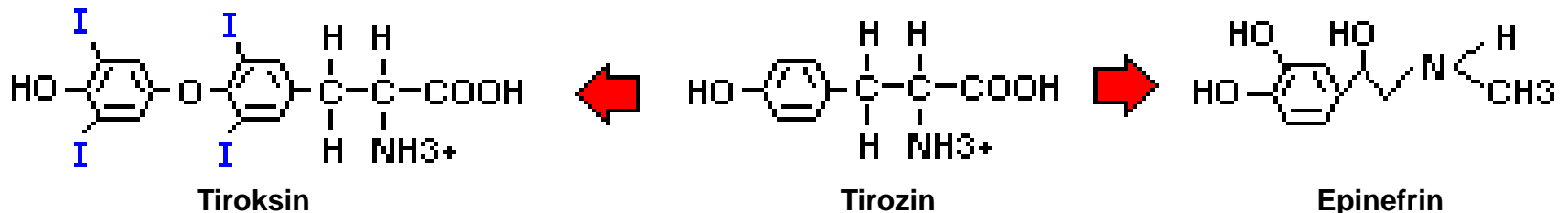
Kolekalsiferol, bir seri enzimlerle karaciğer ve böbrekte, aktif hormon, **calcitriol**'e hidroksile edilir.

Tirozin-derivesi Hormonların Sentezi

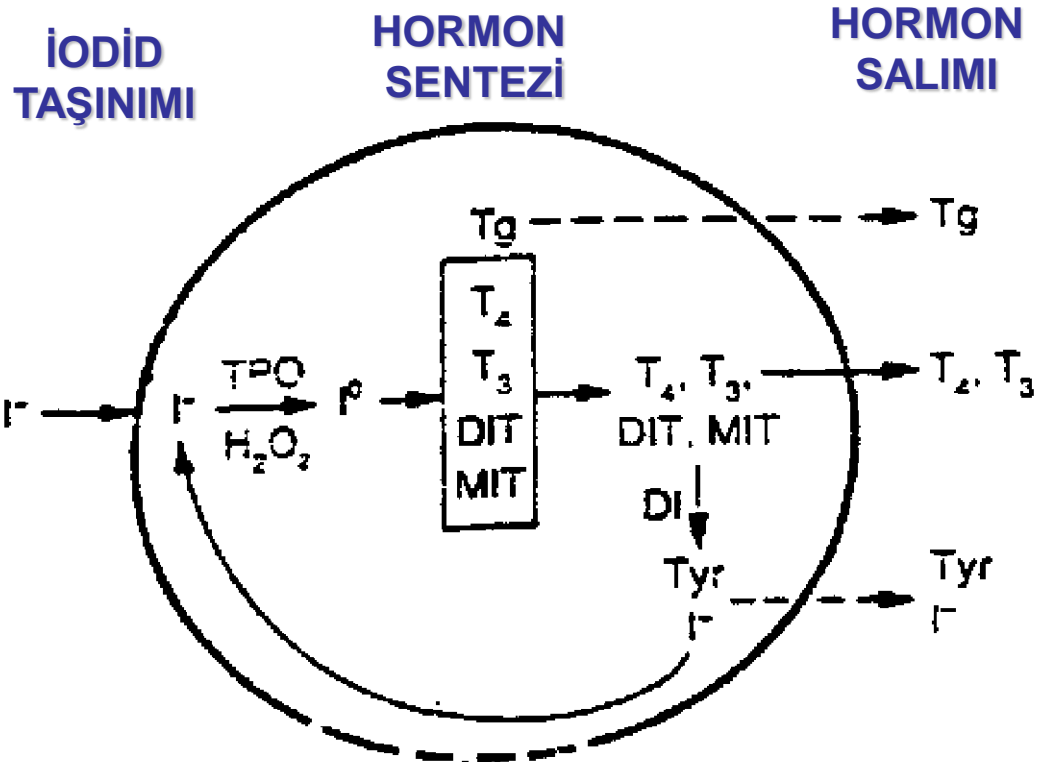
I. Tiroid hormonlar: benzersiz bir süreçtir

1. Tiroid hücreleri iyotu yoğunlaştırır
2. **Tiroid hücreleri bir glikoprotein sentezler, tiroglobulin**
3. İyot oksitlenir
4. İyot tiroglobulinde iyodotirozinle birleştiğinde tiroid peroksidaz enzimle oksitlenir (organifikasyon olayları)
5. Tiroglobulin'in yeniden kazanılması (endostozis ile)
6. Proteolitik sindirim (lizozomal enzimler ile) (hidroliyazlar) → T3 + T4 (iyodotironinler) ve MIT+ DIT (iyodotirozinler)

II. Katekolaminler: Bunlar sitoplazma ve kromafin granüllerde bir seri enzimle tirozinden sentezlenir.



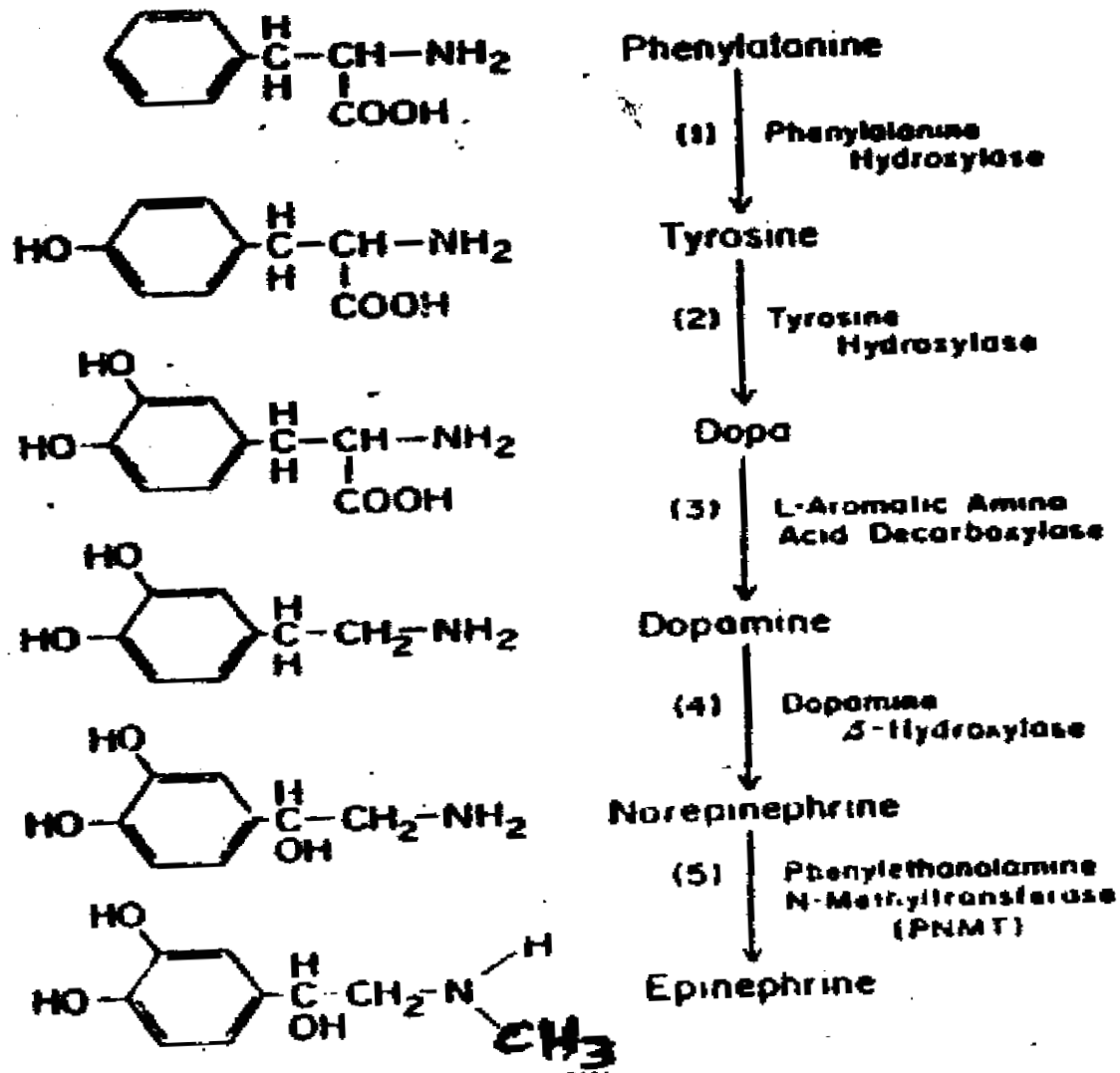
Tiroid Hormon Sentezi



I^- : Iodide ion
TPO: Thyroidal peroxidase
 I^0 : Active I
Tg: Thyroglobulin
Tyr: Tyrosine

T_4 : Thyroxine
 T_3 : Triiodothyronine
DIT: Diiodotyrosine
MIT: Monoiodotyrosine
DI: Deiodinase

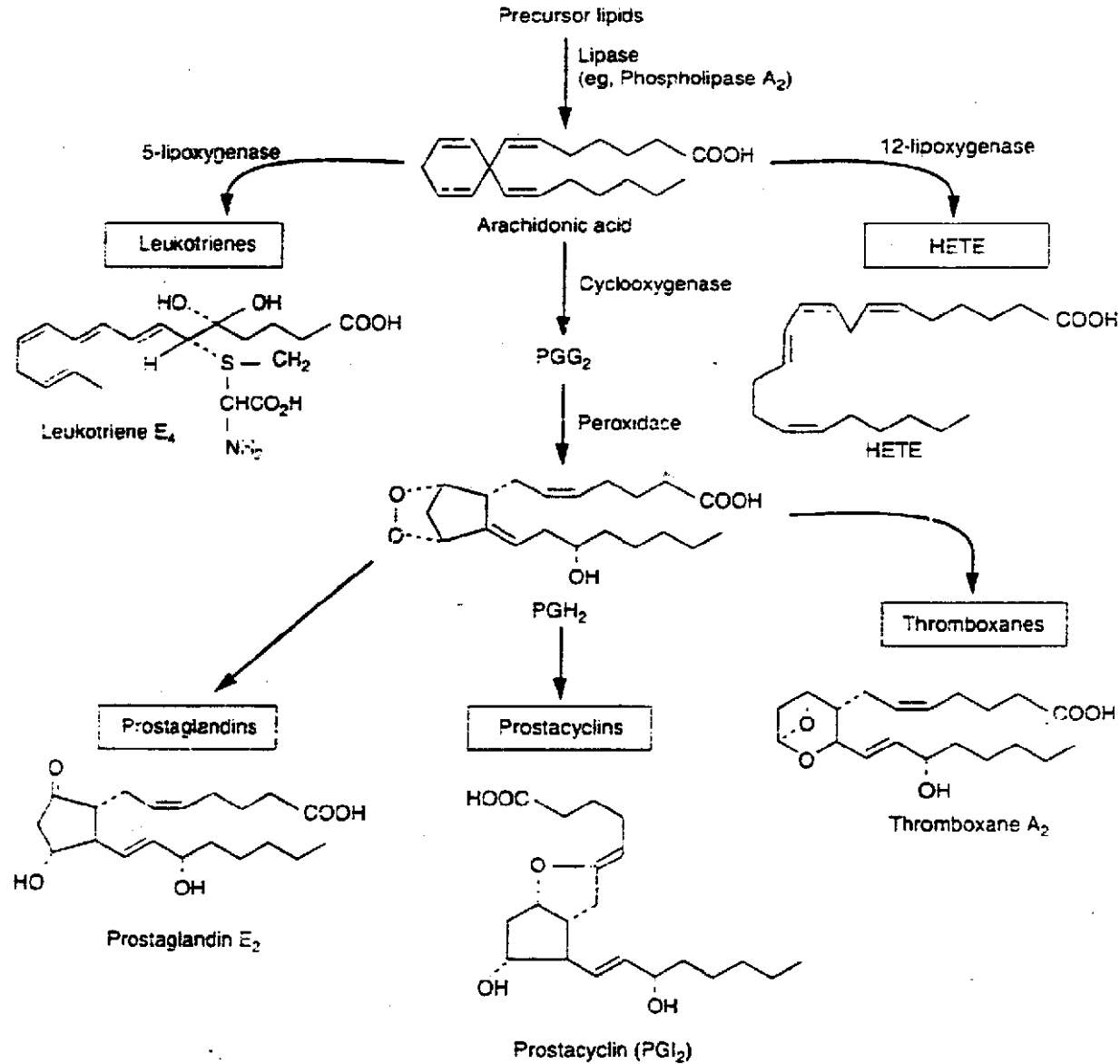
Katekolaminlerin Sentezi



Eicosanoidlerin Sentez Geçitleri

Eicosanoidlerin Sentezi

Bir dizi Enzim ile hücre zarında fosfolipitlerden serbest kalan yağ asidinden (araşidonik asit) sentezlenirler.



Hormonlarda Depolanma

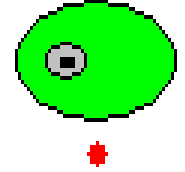
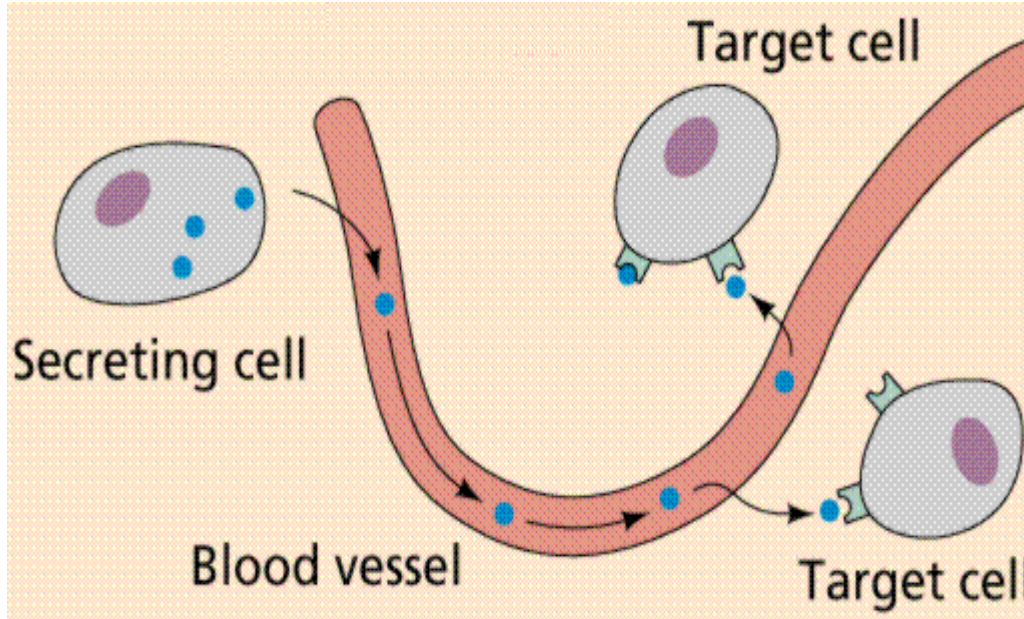
- **Protein hormonlar:** Sitoplazma içinde salgı granülleri
- **Steroid hormonlar:** depolanmazlar. Öncül hormonlar, kolesterol esterleri, depo formlarıdır.
- **Tirozin-derivesi hormonlar**
- Tiroid hormonlar: tiroglobulinde
- Katekolaminler salgılayıcı kromaffin granüllerde sitoplazmaya verilir + ATP + kromogranin
 - **Eicosanoidler:** birikmezler.
- **Vitamin D:** kolekalsiferol adipoz dokuda depolanır. Karaciğer metabolitlerini biriktirir.

Hormonlarda Salınım

- **Protein hormonlar:** ekzositozis ile
- **Steroid hormonlar:** difüzyon ile (sentezden hemen sonra)
- **Vitamin D:** difüzyon ile (sentezden hemen sonra)
- **Tirozin – derivesi hormonlar:**
 - Tiroid hormonları: kolloid damlacıkları ile lizozomların birleşmesi, hormonların bazal membrandan ekzositoz ile salınması
- **Katekolaminler:** Uyarı-salınım çiftleşmesi Ca gerektirir, veziküler ekzositoz ile
- **Eicosanoidler:** difüzyonla

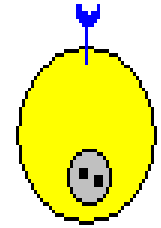
Hormonların Taşınması

1. Endokrin, ya da telekrin: bezler ya da özelleşmiş hücreler hormonları kana salgılar, vücutta bir başka yerleşimde hücrelerin görevlerini etkiler.



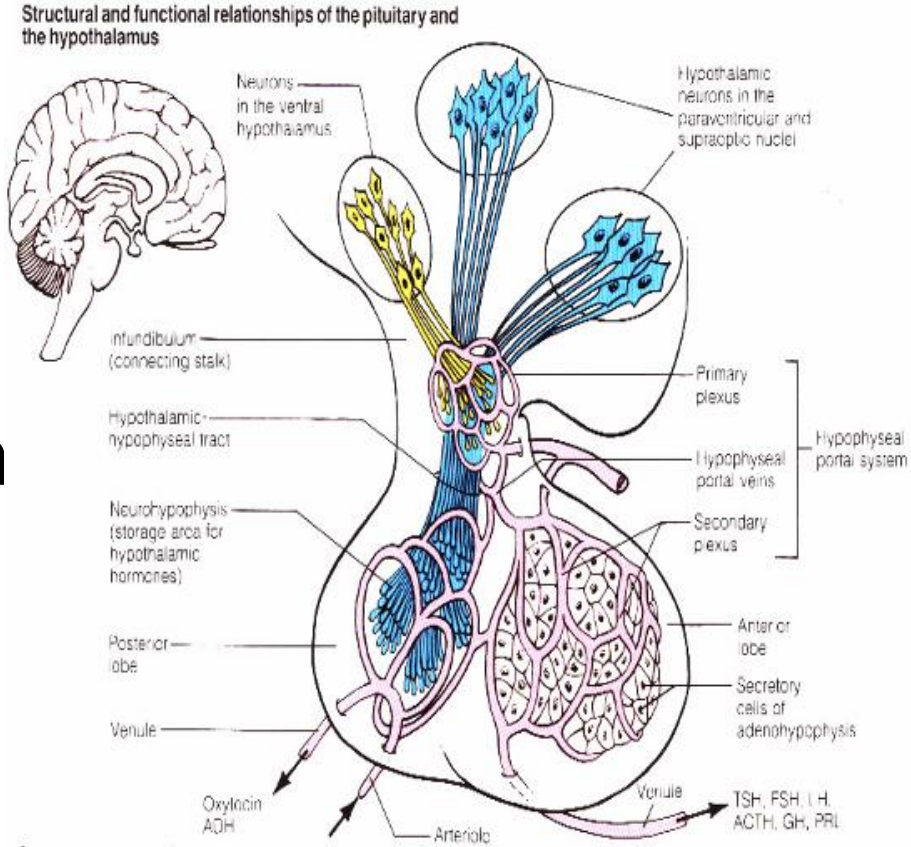
Hormon

Reseptör



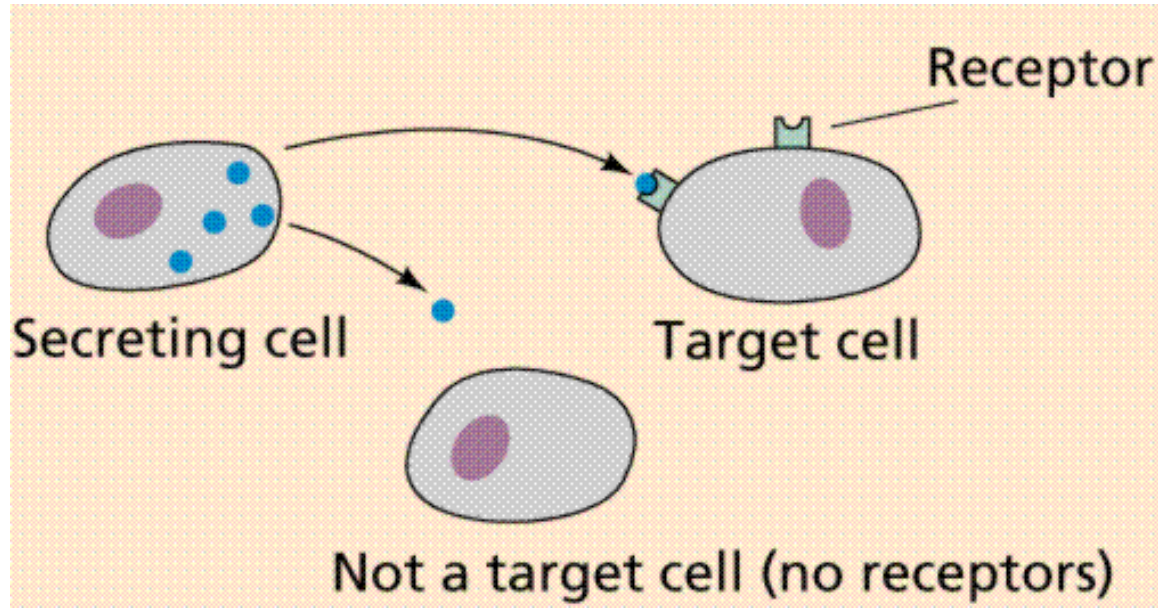
Hormonların Taşınması

2. Nöroendokrin:
nöronlar nörohormonlar denen maddeleri salgılar, kan dolaşımına verir ve vücudun farklı yerlerinde hücre görevlerini etkiler.



Hormonların Taşınması

3. Parakrin, hücrelerden ekstraselüler sıvıya diffüze olan ve komşu hücreleri etkileyen maddeler.



Taşıınma

- **Protein hormones:** kanda çoğunlukla bağlanmamış, serbest halde
- **Steroid hormones:** Bir plazma proteinine bağlı halde (yüksek affinite ile globuline ve düşük affinite ile albumine). Kortizol transcortin ile, cinsiyet hormonları sex-hormon-binding globulin (SHBG) ile taşınır.
- **Vitamin D:** Bir globuline bağlı halde (transcalciferin)
- **Tirozin-derivesi hormon:**
 - **Tiroid hormonlar:** sıklıkla tironin-binding globulin (TBG) ya da prealbumin (transthyretin) ile
 - **Katekolaminler:** albumine bağlı halde.
- **Eicosanoidler:** taşınmazlar. Bunlar otokrin ya da parakrin hormonlar olarak etki ederler

Sabrınız için



Teşekkürler..



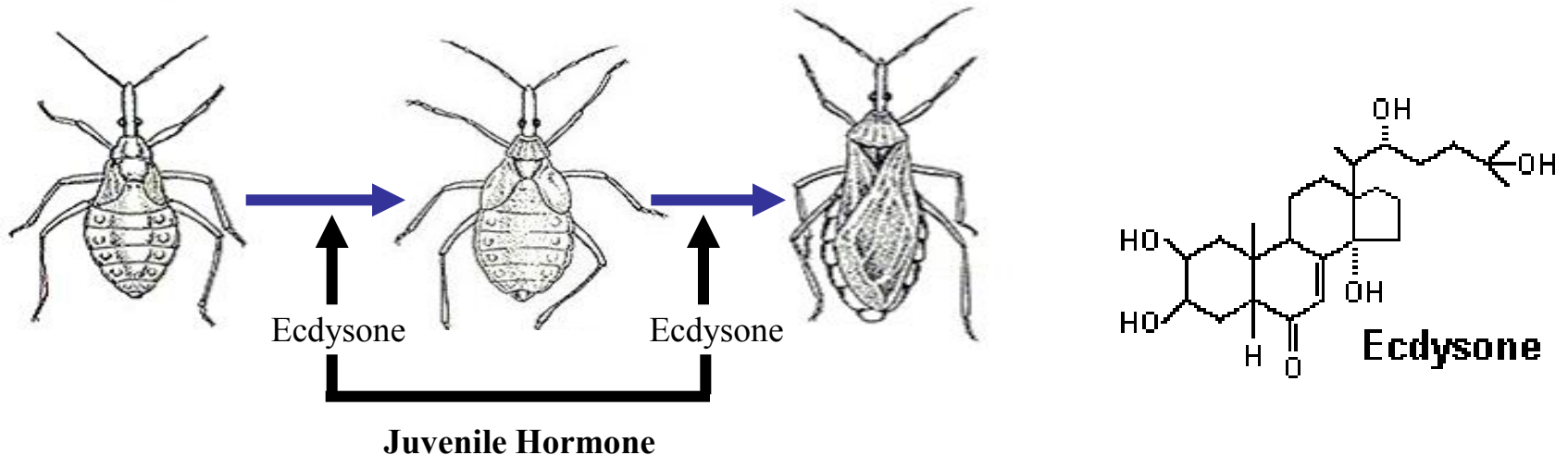
Böcek Hormonları

- **Juvenil Hormon**

- Juvenil hormon-yetişkinlik öncesi deri deęiřtirenleri korur
- Beyine komşu corpus allatum tarafından salgılanır

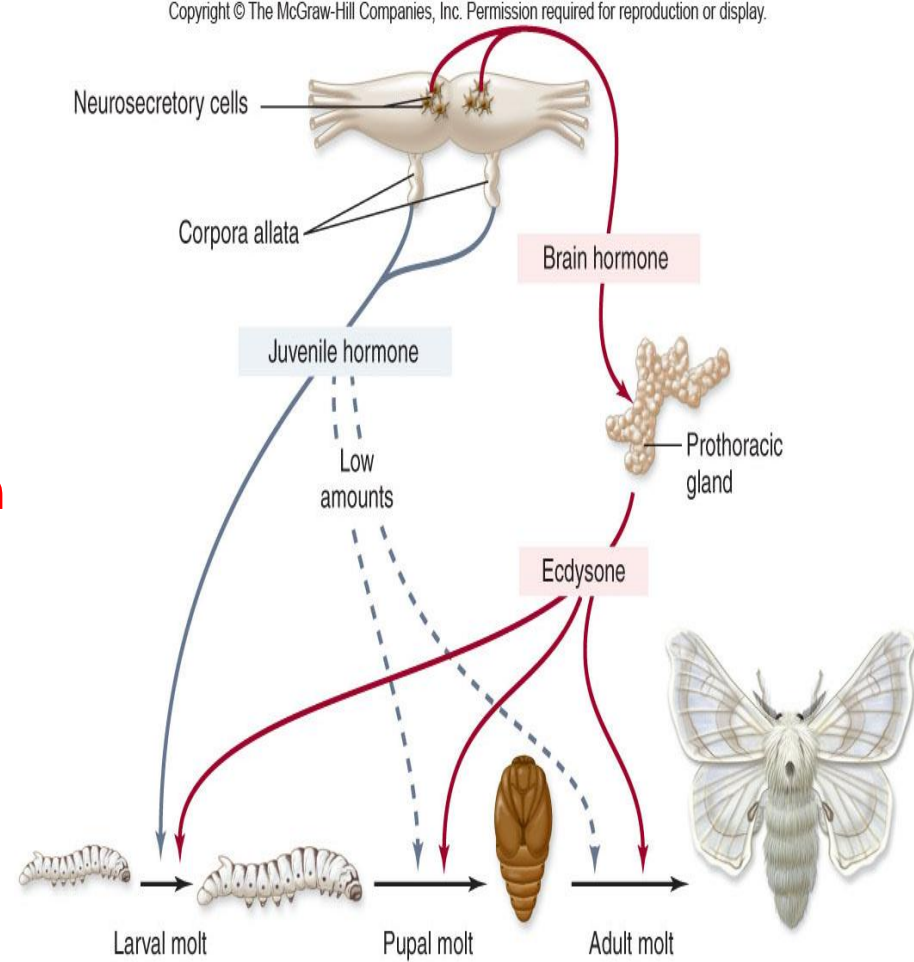
- **Ecdysone**

- Deri döküm hormonu (molting hormon)
- Prothorasic Bezler (böceklerin thoraksında)
- PTTH = Beyin hormonu, Prothoracic Bezleri uyarıcı



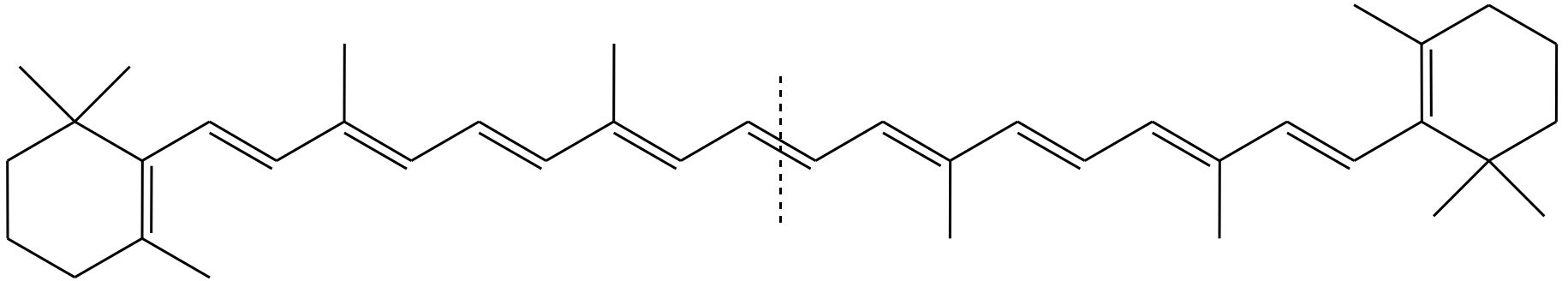
Böcek Hormonları

- Omurgasızlarda hormonal salgılar:
 - Molting (deri değişimi)
 - Pupation (pupa devresi)
 - Metamorphosis (şekil değişimi)olaylarını etkiler.
- Beyin hormonu protorasik bezi uyarır ve **ecdysone** ya da **molting hormon** yapılır
 - yüksek düzeyler deri değişimine (molting) neden olur.
 - **Corpora allata** bir hormon üretir ki buna **juvenil hormon** adı verilir.
 - düşük düzeyler metamorfoz ile sonuçlanır.



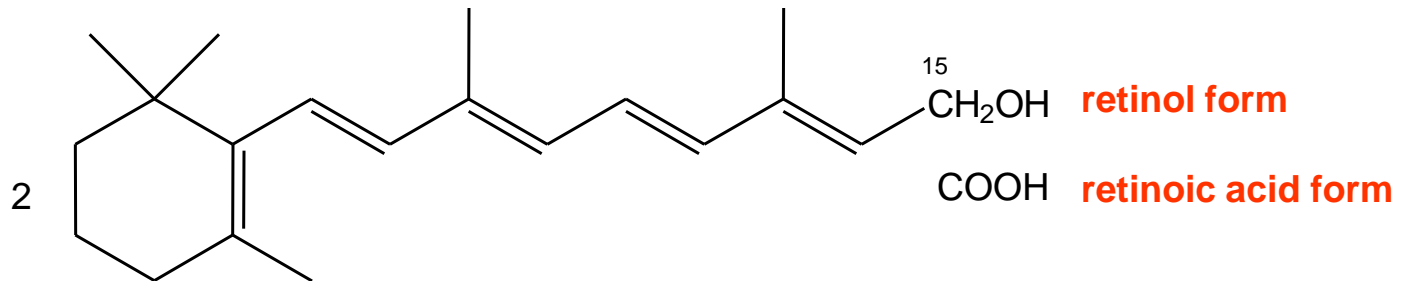
Formation of vitamin A from β -carotene

lipid soluble



β -Carotene

oxidative cleavage



Vitamin A

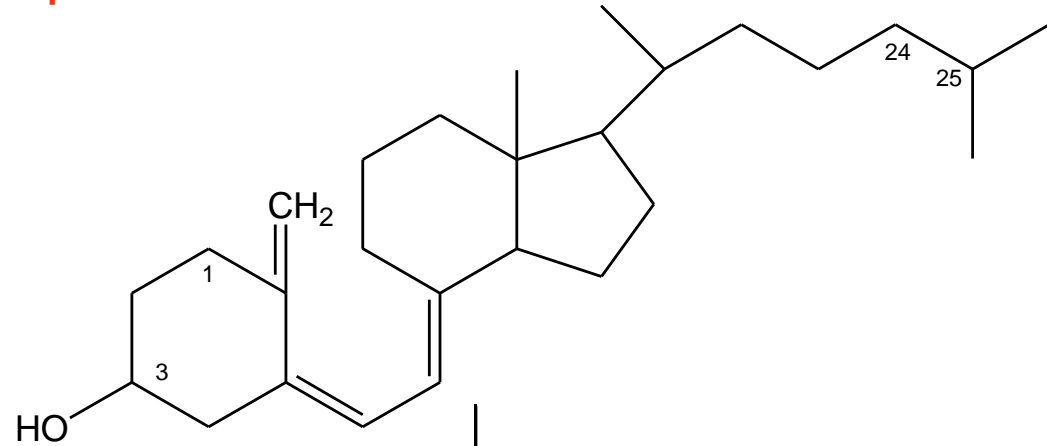
nuclear receptor
agonists - bone growth

teratogenic

Vitamin D₃ (cholecalciferol) and 1,25-dihydroxycholecalciferol

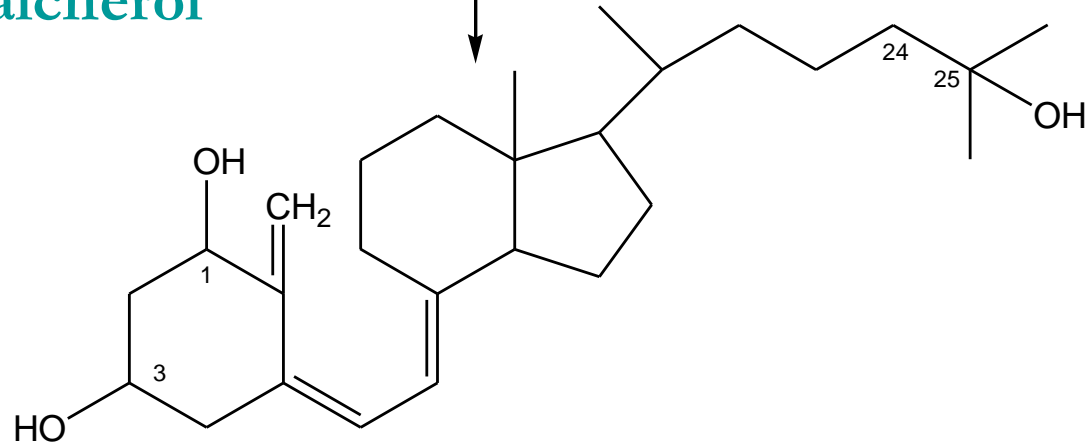
lipid soluble

Vitamin D₃



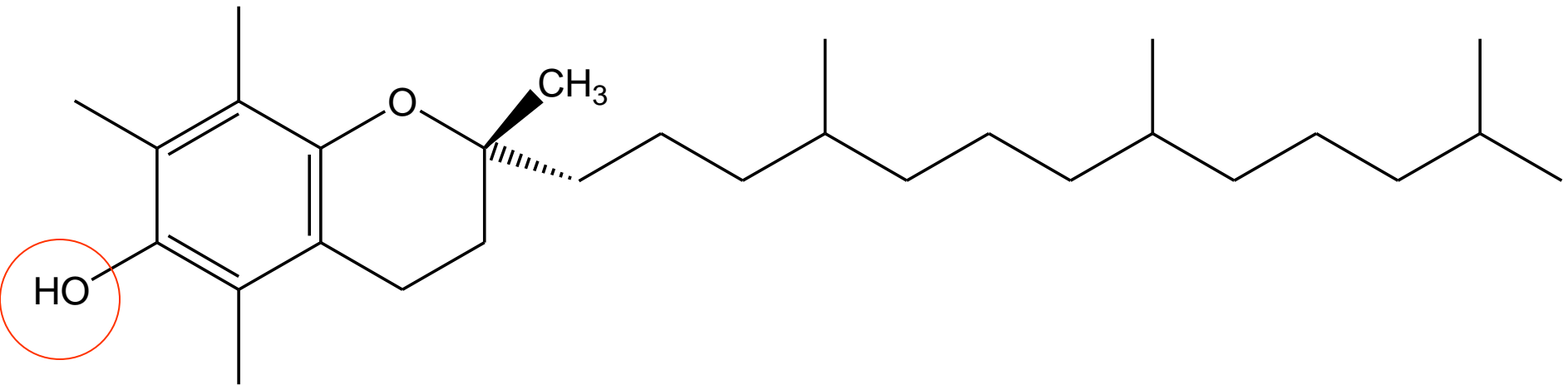
Bone Growth
works to control Ca²⁺ utilization
its intestinal adsorption and deposition in bone

1,25-dihydroxycholecalciferol



Vitamin E (α -tocopherol)

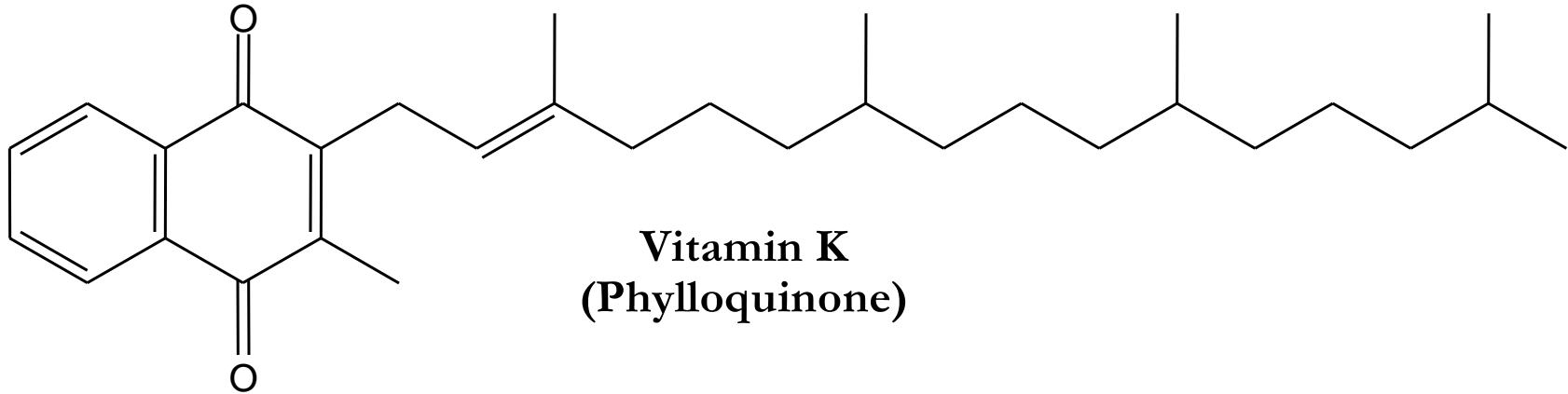
lipid soluble



can exist as a stable free radical rendering vitamin E an excellent anti-oxidant
possible anti-aging effects

Structure of Vitamin K

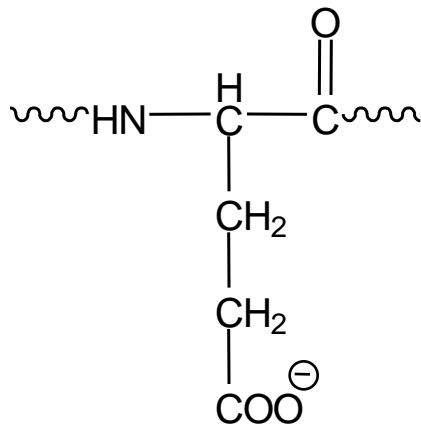
lipid soluble



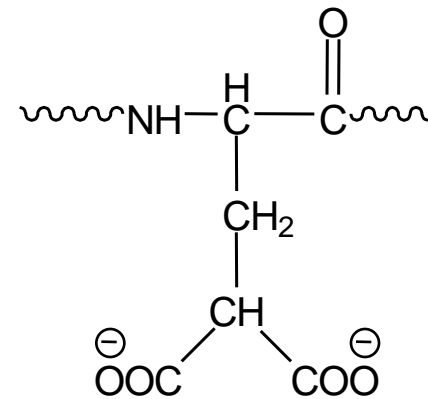
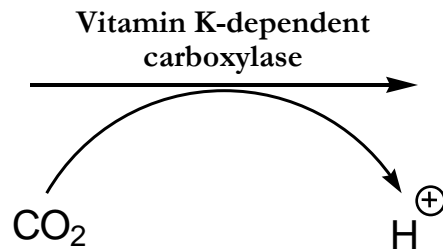
**Vitamin K
(Phylloquinone)**

critical for blood
coagulation enzymes

allows enzyme Factors VII & VIII to bind to platelets



Glutamate residue



g-Carboxyglutamate residue