

HORMONLAR



Vücutun belli bölgelerinde sentezlenip organizmanın belli fonksiyonlarını başlatan ya da düzenleyen maddelere **hormon** denir. Hormonlar çoğunlukla sentezlendikleri yerlerden, dolaşım sistemi ile (kan veya lenf) etki bölgelerine taşınarak buradaki hedef hücreleri etkilerler. Bu tip hormonlara **endokrin hormonlar** denir. Bazı hormonlar ise sentezlendikleri yerlerden uzağa taşınmaksızın, komşu hücreler üzerinde etki gösterirler, bu tip hormonlara da **doku hormonları** (lokal hormonlar veya parakirin hormonlar) denir.

Endokrin sistemde, hormon sentez ve salgılanması, beyinde hipotalamus ve hipofiz, ayrıca vücudun değişik yerlerine dağılmış bulunan tiroit, paratiroit, pankreas, adrenal ve gonatlar (testis ve yumurtalık) gibi değişik salgı bezlerinde yapılır. GI sistemde ve hamilelikte plasentada da hormon sentezlenir.

- Hormonların biyosentezleri kimyasal yapılarına bağlı olarak değişik yollar izler. Sentezlenen hormonlar genellikle proteinlere bağlı olarak veziküllerde depolanır. Buradan;
- *Bir kalıba bağlı olmaksızın, fakat sabit ve dış uyarı olmadığı taktirde değişmeyen miktarlarda (tiroid hormonları),*
- *Günlük (glikokortikoidler) ya da aylık (kadın cinsiyet hormonları) bir kalıba uygun olarak, zamana göre değişen miktarlarda,*
- *İhtiyaç halinde, uyarı ile ve belirli bir kalıba bağlı olmaksızın (insülin, vazopressin, epinefrin, aldosteron) salgılanırlar.*

- Hormonların 4 temel fonksiyonu vardır.
- *İç ortamın dış koşullara uygun şekilde optimal düzeye getirilmesi ve optimal düzeyde tutulması (su-elektrolit dengesi, asit-baz dengesi, kan basıncı vb),*
- *Enerji üretimi, kullanılması, depolanması,*
- *Üreme,*
- *Büyüme ve gelişme.*

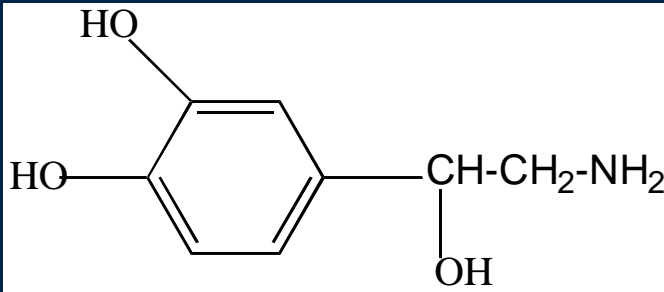
Kimyasal yapıları ve sınıflandırılma

Hormonlar, kimyasal yapılarına göre;

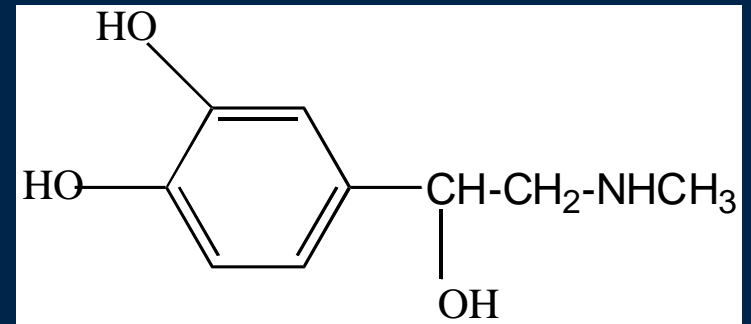
- *Amin yapısındaki hormonlar,*
- *Amino asit yapısındaki hormonlar,*
- *Peptid hormonlar,*
- *Steroid hormonlar* olmak üzere dört ana grup halinde sınıflandırılabilirler.

Amin yapısındaki hormonlar

En önemli örnekleri adrenal medulla hormonları olan *norepinefrin (noradrenalin)* ve *epinefrin (adrenalin)*dir.



Norepinefrin (Noradrenalin)



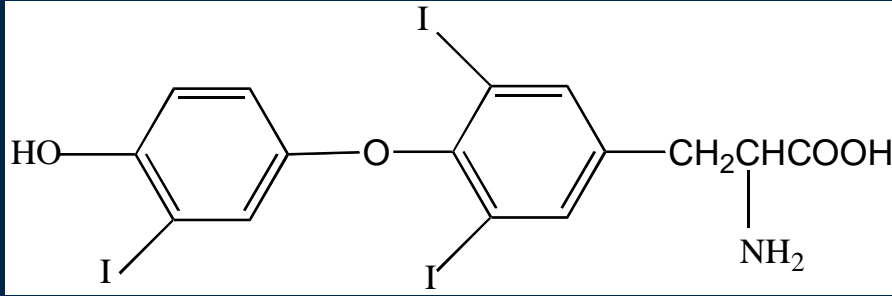
Epinefrin (Adrenalin)

- Bazal metabolizmayı, karbohidrat ve lipit metabolizmasını düzenler, sempatik sinirler aracılığı ile kalp ve dolaşım sistemi, GI sistem, karaciğer, böbrek, üreme organları, bronş, göz gibi hayati organ ve dokuların fonksiyonlarını sağlarlar.
- Etkilerini hedef hücrelerde, hücre membranındaki **adrenerjik reseptörlerle** birleşerek gösterirler.

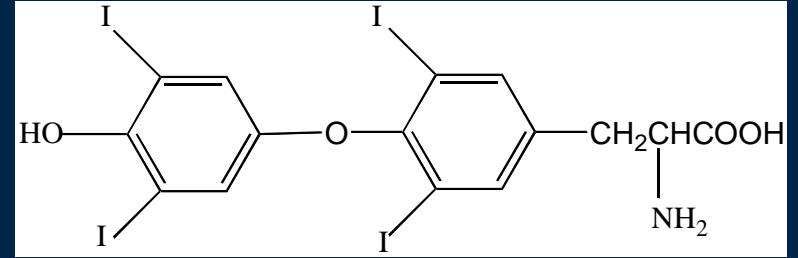


Amino asit yapısındaki hormonlar

Başlıca örnekleri tiroit bezinde sentezlenen liyotironin ve tiroksindir.



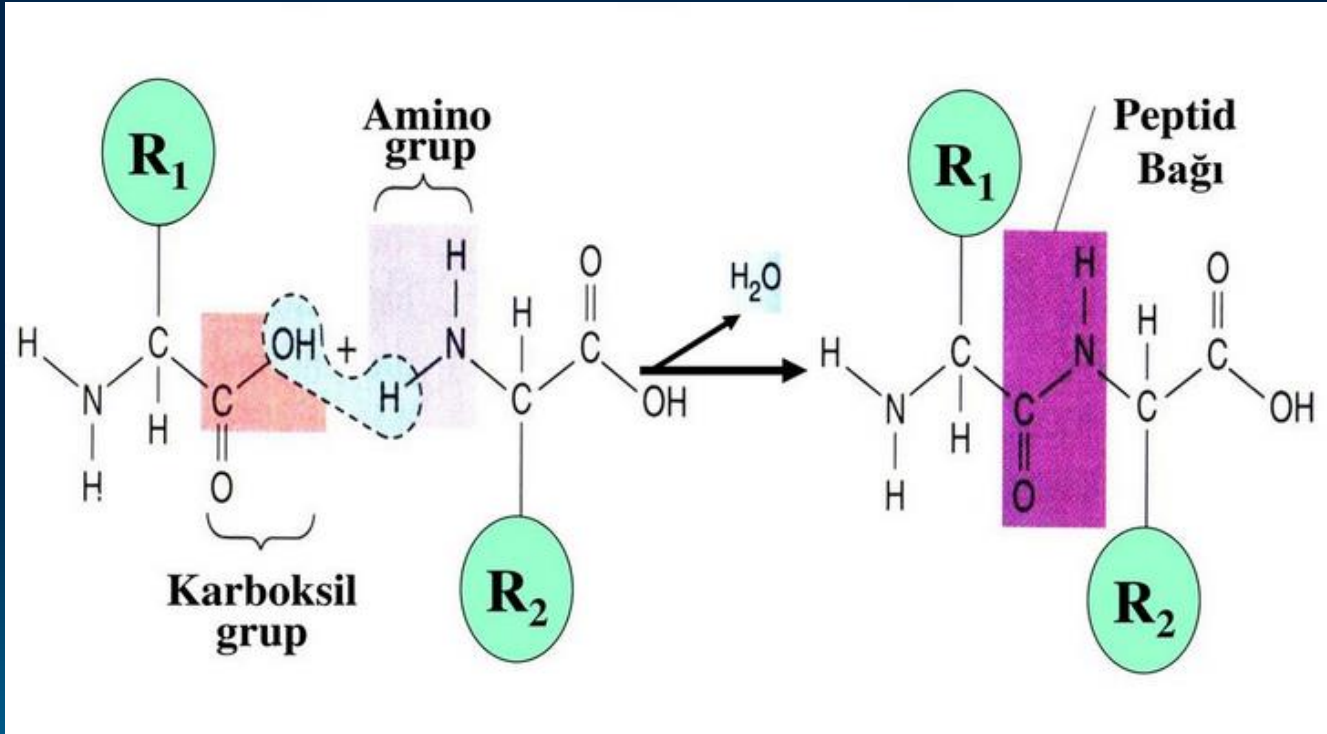
Liyotironin (T₃) (triiyodotironin)
L-3,3',5-triiyodotironin



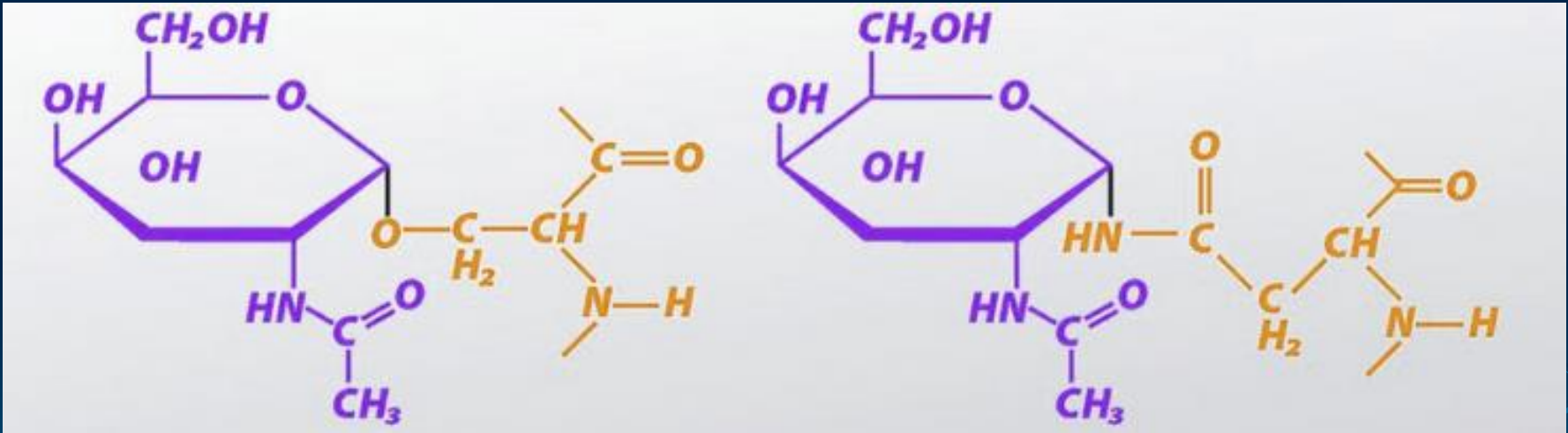
Tiroksin (T₄) (levotiroksin)
L-3,3',5,5'-tetraiyodotironin

Peptid hormonlar

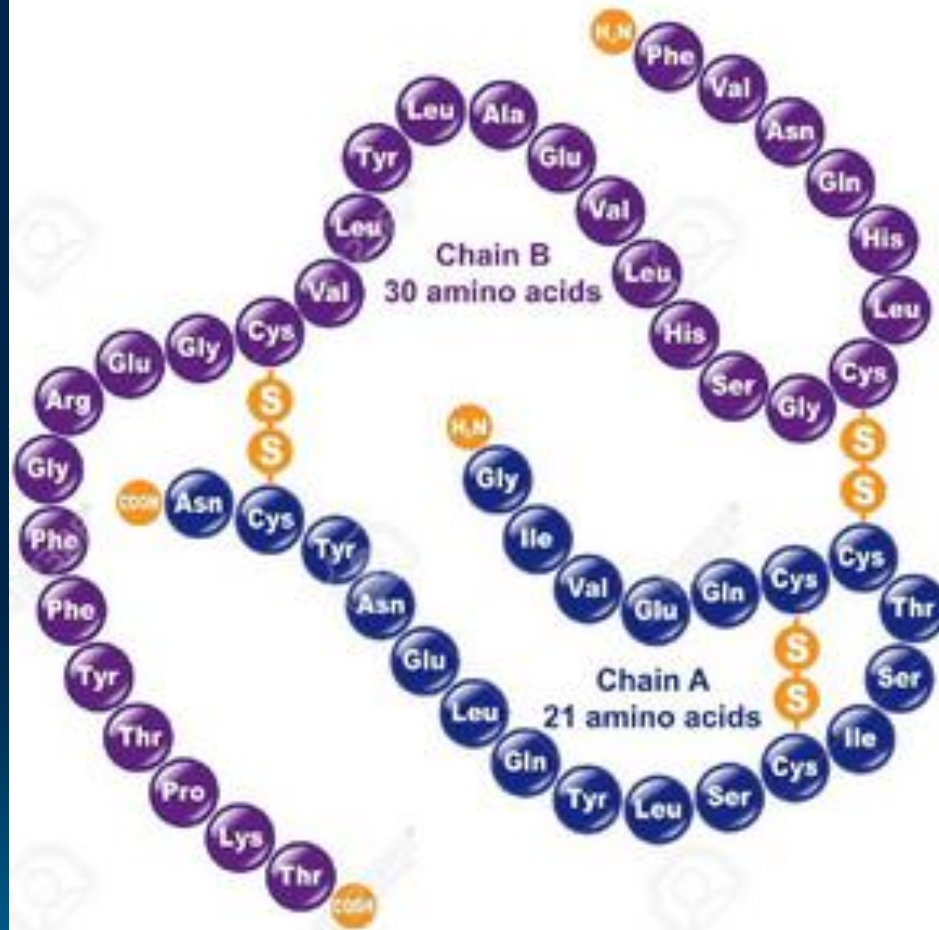
- Aminoasit moleküllerinin amit (peptid) bağları yaparak birleşmeleri sonucu oluşan peptidlerdir.



- Bazı peptid hormonlar, karbohidratlarla birleşerek glikozit, özel adı ile glikoprotein oluştururlar.



Human Insulin



Steroid hormonlar

- Steran çekirdeği taşıyan hormonlara steroid hormonlar denir. Bu grubun başlıca üyeleri, cinsiyet hormonları ve adrenal korteks hormonlarıdır (adrenokortikoidler).



TİROİT HORMONLARI VE İLGİLİ BİLEŞİKLER



Tiroit hormonlarının sentez ve salgılanması hipotalamus hormonlarından **tiroliberin** ve hipofiz hormonlarından **tirotropin (TSH)** ile ilgili olup, serum tiroit hormon düzeyi ile ilgilidir. *Serum tiroit hormon düzeyi azalınca tiroliberin ve tirotropin salgılanır, düzey yükselince tiroit hormon biyosentezi kesilir.*



- Tiroit hormonları, vücutta bütün hücrelerin gelişmesi ve normal çalışması için gerekli temel biyolojik olaylar üzerinde direkt veya indirekt olarak etkilidirler.
- Tiroit hormonlarının eksikliğinde hücre metabolizması yavaşlar, fazlalığında ise aşırı düzeye çıkar.



- Tiroit hipofonksiyonu doğuştan var ise veya gelişme dönemi içinde olmuşsa somatik ve mental gelişme belirgin şekilde geri kalır.
- Erişkinlerde ise hipofonksiyonun en göze çarpan belirtisi bazal metabolizmanın düşmesidir.

- Bunlara ilave olarak nabızda yavaşlama, soğuğa duyarlılık, barsak hareketlerinin azalması ve kabızlık, saç dökülmesi, plazma kolesterol düzeyinin yükselmesi, kilo alma, uyuşukluk, düşünce kaybı, uyuklama durumu, kuru cilt gibi belirtiler ortaya çıkar. Tiroit hormonu yeterli derecede sentezlenemeyince TSH salgısı artar, bunun sonucu olarak tiroit bezi büyür (**Basit guatr veya endemik guatr**).

- Hormon sentezi yetersizliğinin en yaygın görülen nedeni, diyetle yeteri miktarda iyot alınamamasıdır.
- Su ve topraktaki iyot yetersizliği nedeniyle besin zincirine yeterli miktarda iyot giremeyen bölgelerde endemik olarak görülür (Orta ve Doğu Karadeniz Bölgeleri gibi). İyotlanmış tuz ve ekmele uygulaması yapılan ve hayvan yemleri ile besin koruyucularına iyodür katılan gelişmiş ülkelerde endemik guatr büyük ölçüde azalmıştır.

- Basit guatr tiroksin (T4) verilerek tedavi edilir.



Hashimoto Hastalığı

- 1912 yılında Japon bilim adamı *Akira Hashimoto* tarafından tanımlandığı için bu ad verilmiştir.

- Üst solunum yolu enfeksiyonu, ani yoğun üzüntü veya genetik etkenler gibi etkenlerle bağışıklık sisteminin “yanlışlıkla” veya “şaşıracak” ürettiği bazı antikolar (**oto-antikorlar**), tiroid hücrelerine gidip yapışır, onları tahrip eder ve iltihabi durum (tiroidit) ortaya çıkar. Bu iltihap ve harabiyet sonucunda hormon üreten tiroid hücreleri çalışamaz hale gelir, kandaki tiroid hormon (tiroksin) düzeyi düşer, TSH düzeyi artar.



- Hastalığın ilerlemesine yönelik bir tedavi yaklaşımı yoktur.
- Eksik olan hormonun yerine konması ile Hashimoto Hastalığının vücuda yapabileceği tüm olumsuzluk tamamen ortadan kaldırılabilir.



- Tiroid hormonlarının aşırı miktarda salgılanması ve dokuların aşırı derecede hormona maruz kalmasına **hipertiroidizm (Toksik guatr)** denir. Başlıca belirtiler; bazal metabolizmada yükselme, kilo kaybı, taşikardi, aşırı terleme, sıcağa dayanıksızlık, sinirlilik, tremor, güçsüzlük, iştah artmasıdır.



- Tedavisi;
- Antitiroidal ilaçlarla,
- Radyoiyot tedavisi veya tiroidektomi şeklinde gerçekleştirilir.

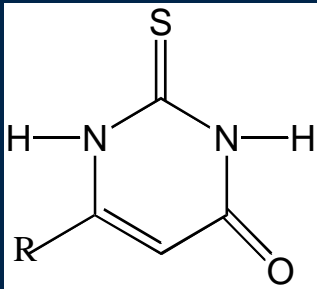


Antitiroidal ilaçlar

- 1- **KClO₄ , KSCN** Kompetitif olarak iyodür taşınmasını inhibe eder, iyodinasyon gerçekleşmez.
- 2-**Organik antitiroidal bileşikler** (merkaptoimidazol ve tiourasiller)

- Tiyöüre etkili bir antitiroidal bileşiktir, ancak toksisitesi fazla olduğundan tedavide kullanılmaz, tiyöüre yapısını halka içinde taşıyan tiyourasil ve merkaptoimidazol yapısında bazı antitiroidal ilaçlar geliştirilmiştir. Bu grup ilaçlar tiroid hormon biyosentezini engellerler.

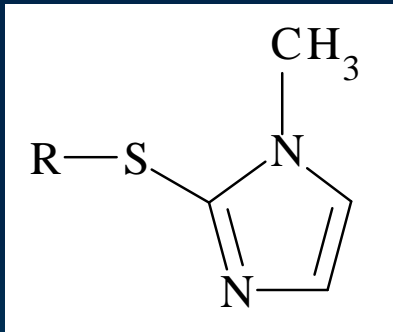




R= CH₃ **Metiltiyourasil** (6-Metil-2-tiyokso-2,3-dihidro-1(4)H-pirimidin-4-on)

R=C₃H₇ **Propiltiyourasil** (6-n-Propil-2-tiyokso-2,3-dihidro-1(4)H-pirimidin-4-on)

R=CH₂C₆H₅ **Benziltiyourasil** (6-Benzil-2-tiyokso-2,3-dihidro-1(4)H-pirimidin-4-on)



R= H **Metimazol** (1-Metil-2-merkaptimidazol)

R= COOC₂H₅ **Karbimazol** (1-Metil-2-etoksikarboniltiyimidazol)

Radyoiodot (^{131}I)

- Yarı ömrü sekiz gün olan bu izotop β ve γ ışınları vererek tiroit dokusunun tahribine ve hormon üretiminin azalmasına neden olur. Etkinliğinin yüksek olması yanında, diğer antitiroidal ilaçlarla cevap alınamayan ya da allerjik reaksiyonlar nedeni ile diğer ilaçların kullanılmadığı hastalara da uygulanabilmesi avantajı vardır.



KAYNAKLAR

- 1.Farmasötik Kimya, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 2016
 - 2.Wilson and Gisvold's Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry, 12E, John M Beale, Lippincott Williams and Wilkins, 2010
 - 3.Foye's Principles of Medicinal Chemistry, 7th Ed. Wolters kluwer Health Adis, 2012
- 