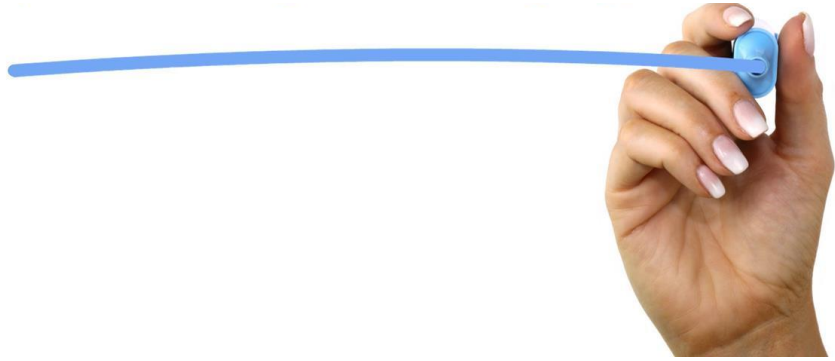


HORMONLAR



Kaynakça: Lehninger Biyokimyanın İlkeleri kitabı kaynak olarak kullanılmıştır.

2. Hedef hücre / doku / organ

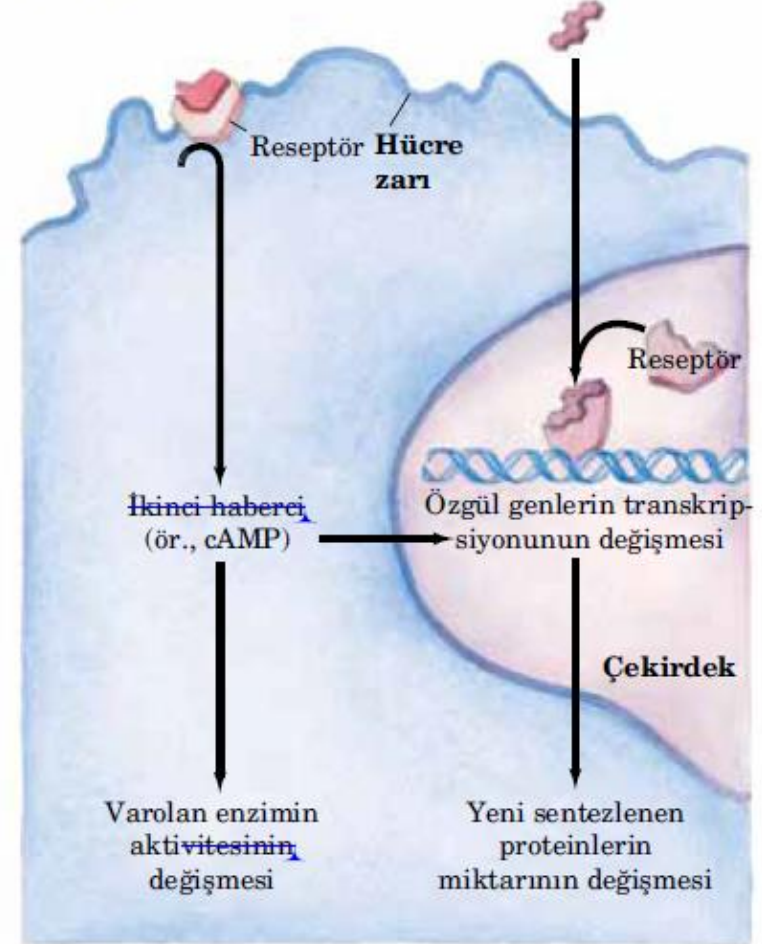
- Kana salgılanan bir hormon kan dolaşımı ile vücudun bütün bölgelerine gidebilir.
- Ancak hormonlar etkilerini sadece belirli hücrelerde ve dokularda gösterir.
- Hormonun etkilediği ve söz konusu hormona karşı özel ve fonksiyonel bir reseptör taşıyan hücrelere (organlara) hedef hücre (organ) denir.
- Hedef hücreler genellikle hormonun salındığı yerin uzağında bulunur.

3. Hormon Reseptörleri

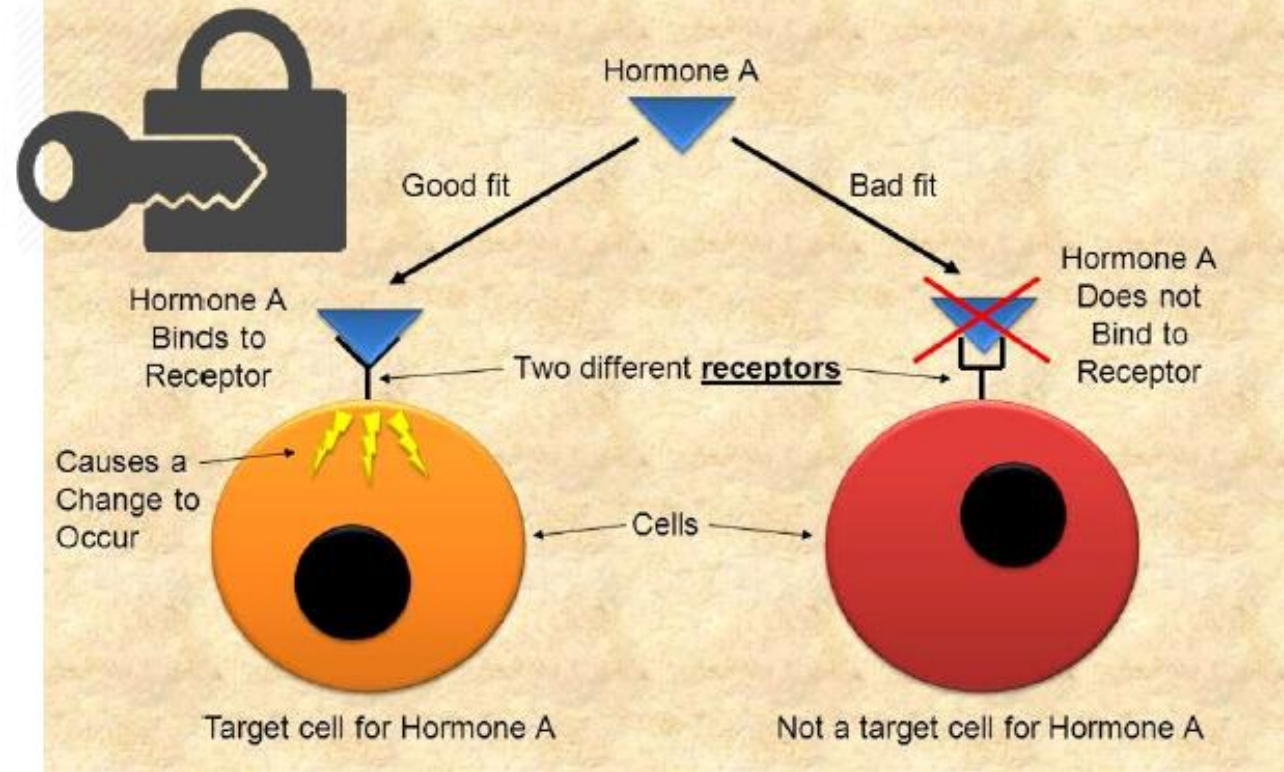
- Bir hormonun etkisi için ilk basamak hedef hücredeki “özü reseptörüne” bağlanmasıdır.
- Hormon reseptörleri hedef hücre tarafından üretilen glikoprotein, monomerik veya oligomerik yapılu özel proteinlerdir.
- Üretilen reseptör proteinin ya hücre membranının dış yüzeyinde ya da hücre içinde bulunur.
- Hormon reseptörlerinin hemen hemen hepsi büyük proteinlerdir.
- Her uyarılacak hedef hücrede genellikle 2.000-10.000 adet reseptör bulunur.
- Her reseptör genellikle tek bir hormon için özgüdür.
- Reseptör proteinin üzerindeki aktif bölge hormonu tanıy ve birbirine spesifik olarak bağlanırlar. Neticede hücre içi metabolik olayları denetleyecek sinyaller oluşturur.

Peptit veya amin hormonu reseptörüne hücre dışından bağlanır; hücre içine girmeden reseptörü aracılığı ile etki gösterir.

Steroid hormon veya tiroit hormonu hücreye girer, hormon-reseptör kompleksi çekirdekte etki gösterir.



Hormones, Receptors, and Target Cells



Çeşitli hormon tipleri için reseptörlerin yerleşim yerleri genellikle şöyledir.

- 1) Hücre membranının yüzeyinde veya içinde
- 2) Hücre sitoplazmasında
- 3) Hücre çekirdeğinde: Bu reseptörlerin bir veya birden fazla kromozom ile direkt ilişkide olabilir.

- Hücre zarındaki reseptörleri aracılığıyla etki eden hormonlar, genellikle çok hızlı fizyolojik veya biyokimyasal yanıtlar oluştururlar.
- Çekirdek zarına bağlanarak etki edenler hormonlar ise hedef dokularında ancak saatler hatta günler sonra en yüksek düzeyde yanıt oluşturabilir.
- Yanıt hızındaki bu farklılıklar, etki mekanizmalarının farklılığından kaynaklanmaktadır.
- Genelde hızlı etki gösteren hormonlar, allosterik mekanizmalar ya da kovalent değişimler ile hücre içinde mevcut olan bir veya daha fazla enzimin aktivitesini değiştirirler.
- Daha yavaş etki gösteren hormonlar ise genellikle gen ifadesini değiştirirler ve bu da düzenlenen proteinlerin daha çok ya da daha az sentezlenmesine neden olur.

- Her hücre tipinin hormonlara yanıt verme düzeyini belirleyen, kendine özgü bir reseptör bileşimi vardır. Ayrıca aynı tip reseptörü bulunduran iki ayrı hücre tipinde hormonun farklı hücre içi hedefleri olması nedeniyle, aynı hormona farklı yanıtlar oluşabilir.
- Hormon etkisinin özgüllüğü hormon ile reseptör arasındaki yapısal uyuma dayanır; ancak bu etkileşim o kadar seçicidir ki yapısal benzerliği olan hormonlar bile birbirinden farklı etkiler gösterebilmektedir.
- Etkileşimin yüksek afiniteli olması, hücrelerin çok düşük derişimdeki hormonlara yanıt verebilmelerini sağlar.
- Bir reseptörün üretilmesinden sorumlu genlerde hata olursa reseptör hatalı olarak üretilir ve duyarlı olduğu hormona yanıt vermez.
- Eğer reseptörün bulunduğu hücre aşırı tuz, ısı ya da pH'ya maruz kalırsa reseptör tam olarak fonksiyon gösteremez.

- Reseptörlere yüksek bir spesifite ile bağlanabilen kimyasal maddelere (hormon, ilaç) genel olarak **ligand** adı verilir.
- Ligandın bağlanmasını takiben az ya da çok bir tepki gözlenmiş ise bu liganda agonist, hiçbir tepki gözlenmemiş ise böyle liganda da antagonist adı verilir.
- Agonist ligandların ortaya koyacağı tepki farklı seviyelerdedir. Ligandın bağlanmasıyla maksimum bir tepki ortaya çıkarsa böyle agonistlere maksimum veya full agonist, daha düşük bir tepki gözlenirse de kısmi agonist adı verilir.
- Agonist ve antagonist ligandlar arasında kompetitif veya kompetitif olmayan bir ilişki vardır. Böyle bir ilişki birçok hastalığın tedavisinde kolaylık sağlar. Nitekim bir çok antagonist etkili ilaçlar tedavide kullanılır.

Bir hormon hemen hemen istisnasız olarak hedef dokuyu, öncelikle bir **“Hormon-Reseptör Kompleksi”** oluşturarak etkiler.

Bu olay, reseptörün fonksiyonunu değiştirir ve aktive olan reseptör hormonal etkileri başlatır.

Hormonlar reseptörlerine bağlanarak,

membran geçirgenliğini değiştirerek,

intraselüler enzimleri aktive ederek ve

intraselüler reseptörlere bağlanarak genleri aktive ederek etkilerini gösterirler.