

B.102 GENEL BİYOLOJİ

Bölüm 23. Hayvan Vücudunun Kimyasal kontrolü: Endokrin Sistem

Ders Kitabı: *Biology: Life on Earth*
Audesirk, T., Audesirk, G., Byers, B.E.

Cinsiyet Deęiřtirme

- 1980'de Florida'nın Apopka Gölü yakınındaki bir endüstriyel kazada, büyük miktarda “kelthane” pestisidi (böcek zehiri) göle döküldü.
- Bundan kısa bir süre sonra, biyologlar, gölün yaban hayatı üzerinde hastalık etkilerinden bahsetmeye başladı.
- Özellikle Amerikan timsahları büyük zarara uğradı. 1988'e kadar bırakılan timsah yumurtalarının sadece küçük bir kısmı yumurtadan çıkmayı başardı. Bu çok düşük üreme başarısı endişelendiriyordu, fakat muhakkak ki bu kadar kötü kirlenmiş bir çevrede, bu beklenmedik bir şey değildi.
- Bununla beraber, araştırmacılar hayatta kalan genç timsahların durumu karşısında şaşırdılar. Özellikle, araştırmacılar genç erkeklerin çoğunun feminize olduğuna dikkat etti, onların penisleri anormal olarak küçüktü ve testisleri deforme olmuştu. Görülüyordu ki, Apopka Gölündeki bir şey, yerel timsahların cinsiyetini değiştiriyordu.

- Kirli sulardaki hayvanların feminizasyonu (dişileşmesi), başka yerlerde de belgelenmişti.
- İngiltere'de, şehir (belediye) lağım çıkışı yanında yaşayan erkek balıkların, sadece dişiler tarafından normal olarak üretilen bir yumurta-yolk proteini olan “vitellogenin” ürettiği bulunmuştu.
- Bunun tersine, kağıt fabrikası yanındaki sularda yaşayan dişi balıklar ise erkek eşey organları geliştirmişlerdir ve erkek kur davranışları göstermişlerdir.
- Ot ve midye bağlamaması için, kimyasallarla muamele edilmiş gemilerin yanında ve limanlarda yaşayan dişi molluskler de, erkek eşeysel karakterlerini geliştirmiştir.
- Bu ve diğer gözlemler, bazı bilim adamlarını, bu kirli çevrelerdeki kimyasalların her nasılsa hayvanların normal eşeysel gelişimini bozduğunu hipotezlemeye götürmüştür. Daha spesifik olarak, bu araştırmacılar kirleticilerin, kimyasal sinyalleri göndermek için vücudun iç sistemiyle çatıştığını ileri sürmüşlerdir.

- Çevredeki maddelerin eşeyssel gelişimi bozabileceği hipotezi, normal gelişimin bozulması altında yatan fizyolojik mekanizmalar için olduğu kadar, değişikliklerden sorumlu olabilecek kimyasallar için de yoğun bir araştırmaya götürmüştür.
- Daha geniş olarak, çevresel kontaminantlar ve anormal üreme sistemleri arasındaki bağlantı da, insan sağlığı konusunda soruları arttırmıştır.
- Eğer çevresel kimyasallar, gerçekten hayvanlardaki kimyasal sinyalleri bozuluyorsa, insanlara da aynı şeyi yapabilir mi?
- Ve eğer insanlar böyle bozulmalardan etkilenirse, ne çeşit sağlık etkileri ortaya çıkabilir?

Hayvan Hormonlarının Özellikleri Nelerdir?

- **Hormon**, vücudun bir kısmındaki özelleşmiş hücreler tarafından salgılanan bir kimyasaldır ve vücudun diğer kısımlarına kan akışıyla taşınır ve orada **hedef hücreler** denilen özel hücreleri etkiler.
- Hormonlar, vücut boyunca yer alan büyük endokrin bezler ve endokrin organların hücreleri tarafından serbest bırakılır.

Hormonlar Çeşitli Kimyasal Yapılara Sahiptir

Omurgalı hormonları üç genel sınıfta gruplandırılabilir:

- **1. Peptit hormonlar** : Bir çok hayvan hormonu, peptitlerden oluşmuştur, bunlar aminoasit zincirleridir. **Peptit** terimi, nispeten kısa amino asit zincirlerini ifade etmek için kullanılırken, uzun zincirler **protein** olarak adlandırılır. Hem peptitler hem de proteinler, hormonlar olarak görev yapabilir, fakat kolaylık olsun diye aminoasit zincirlerinden oluşan tüm hormonlar **peptit hormonlar** olarak tanımlanır.
- **2. Aminoasit türevleri** : Birkaç hormon tek bir aminoasitten türeyen, nispeten basit moleküllerden oluşur. Örneğin, tirozin aminoasiti, **epinefrin** [adrenalin] ve **norepinefrin** (noradrenalin) hormonları için temel oluşturur.
- **3. Steroid hormonlar** : Steroid hormonlar, **steroidler** olarak bilinir, kolesterole benzeyen bir kimyasal yapıya sahiptir, bunların çoğu kolesterolden sentezlenir. Steroid hormonlar; ovaryumlar, plasenta, testisler ve adrenal korteks tarafından salgılanır.

Hormonlar, Hedef Hücreler Üzerindeki Spesifik Reseptörlere Bağlanarak Fonksiyon Yaparlar

- Hemen hemen tüm hücreler bir kan desteğine sahip olduğu için, kan akışına serbest bırakılan bir hormon, vücudun neredeyse her hücresine ulaşacaktır.
- Bununla beraber, kontrollerini tam yapmak için hormonlar, sadece belirli hedef hücreleri üzerinde etki göstermelidir.
- Hedef hücreler özel hormon molekülleri için reseptörlere sahiptir; uygun reseptörden yoksun olan hücreler hormonal mesaja cevap vermeyecektir.
- Ayrıca, belirli bir hormon temas ettiği hedef hücrenin yapısına bağlı olarak birkaç farklı etkiye sahip olabilir.
- Hormonların reseptörleri hedef hücreler üzerinde genellikle iki yerde bulunur:
 1. Plazma membranı üzerinde ve
 2. hücre içinde, genellikle nukleus içinde

Bazı Hormonlar Yüzey Reseptörlerine Bağlanır

- Birçok peptit ve aminoasit türevi hormonlar, suda çözünürler fakat lipitte çözünmezler. Bu yüzden bu hormonlar, çoğunlukla fosfolipitlerden oluşan plazma membranlarını geçemezler.
- Bunun yerine bu hormonlar, hedef hücrenin plazma membranının dış yüzünde çıkıntı yapan, **protein reseptörlerle** reaksiyona girerler.
- Bu yüzey reseptörlerinin bazıları, hormon bağlanmasına cevap olarak açılan, plazma membran kanallarına bağlanmıştır. Örneğin epinefrin, kalp kas hücreleri üzerindeki reseptörlere bağlandığı zaman, kalsiyum kanalları açılır, kas hücrelerine daha fazla kalsiyum akmasını sağlar, bu da kalbin kasılma gücünü artırır.

- Kalp kası üzerinde epinefrinin etkisi gibi böyle doğrudan mekanizmalar, endokrin sistemde yüzey reseptörlerine bağlanan hormonlar arasında nispeten nadirdir.
- Daha yaygın olan, **ikinci haberciler** (mesajcılar)in işe karıştığı mekanizmalardır.
- İkinci haberciler, **birinci haberciden** (hormondan) aldığı sinyali hücre içindeki moleküllere transfer ettiği için bu adı alırlar.
- İkinci haberci sistemlerde, hücre yüzeyinin dışındaki reseptöre bağlanan bir hormon, bir dizi biyokimyasal reaksiyonu başlatan bir kimyasalın (ikinci habercinin) hücre içine serbest bırakılmasını tetikler.

- Birçok durumda, reseptörün bağlanması, ATP'nin **cyclic AMP (cAMP)**'ye dönüşümünü katalizleyen bir enzimi aktive eder, cAMP birçok hücrenel aktiviteyi düzenleyen bir nükleotiddir.
- cAMP, bir ikinci haberci olarak etki gösterir ve hücre içinde bir dizi reaksiyonu başlatır.
- Zincirdeki her reaksiyon, moleküllerin sayısını arttırır; orijinal sinyal çoğaltılır.
- Sonuçta hedef hücrede değişiklikler olur. Örneğin, plazma membranındaki kanallar açılabilir, bazı maddeler sentezlenebilir veya salgılanabilir.

Diğer Hormonlar Hücre İçi Reseptörlere Bağlanır

- Steroid hormonlar (ve tiroid bezinde üretilen nonsteroid hormonlar) lipitte çözünürler ve bu yüzden plazma membranını geçebilirler.
- Hücre içine giren bu hormonlar, hücre içindeki reseptörlere - genel olarak nukleusdaki protein reseptörlere bağlanırlar.
- **Reseptör-hormon kompleksi**, DNA'ya bağlanır ve mesajcı RNA transkripsiyonu için belirli genleri uyarır, mRNA sitoplazmaya geçer ve hücrenin aktivitesini değiştiren proteinlerin sentezini yönetir.
- Steroid ve tiroid hormonlar, kapalı olan genlerin ekspresyonunu uyararak etki eder. Bu yüzden bu hormonların tam olarak etki göstermesi, dakikalar veya hatta günler alabilir (bunun tersine, hücre yüzey reseptörlerine bağlanan hormonların etkileri nispeten hızlı ve kısa ömürlüdür).

Hormonlar Geribildirim (Feedback) Mekanizmalarıyla Düzenlenir

- Daima açık olan bir sinyal, değişim için bilgi taşımada yetersiz kalır.
- Eğer hormon fizyolojik kontrol için yararlı bir sinyal sağlıyorsa, onun mesajını açıp kapamanın bir yolu olmalıdır.
- Hayvanlarda, şalter mekanizmasını genellikle negatif geribildirim sağlar.
- Bir hormonun salgılanması, hedef hücrede hormonun daha fazla salgılanmasını inhibe eden bir cevabı uyarır.
- Negatif geribildirim ile hormon salgılanmasının kontrolü özellikle önemlidir, birçok hormon vücut üzerinde güçlü etkiler gösterdiği için, daha fazla hormonun daha uzun süre etki göstermesi zararlı olabilir.

- Örneğin, sıcak, güneşli bir günde birkaç mil koştuğunuzu ve terlemeyle çok miktarda su kaybettiğinizi farzedin. Kan akışınızdaki su kaybına cevap olarak, hipofiz beziniz **antidiüretik hormon (ADH)** salgılar, bu hormon böbreklerinize suyun geri emilimine ve çok konsantre idrar üretimine sebep olur. Bununla beraber eve varıp bir şişe içecek içtiğinizde, terlemeyle kaybettiğiniz sudan fazlasını yerine koymuş olacaksınız. Bu aşırı suyun tutulmaya devam etmesi, kan basıncını arttırabilir ve muhtemelen kalbinize zarar verebilir.
- Negatif geribildirim, sizin kanınızın su içeriği normale döndüğünde, **ADH** salgılanmasını durdurur ve böbreklerinize fazla suyu atmaya başlamasını sağlar.
- Birkaç durumda, hormon salgılanmasını pozitif geribildirim kontrol eder. Örneğin, doğumdan önce, uterusun kasılmaları arka hipofiz tarafından **oksitosin** hormonunun salgılanmasına sebep olur. Oksitosin, uterusun daha güçlü kasılmasını uyarır, bu da daha fazla oksitosin salgılanmasına sebep olur, bir pozitif geribildirim devri oluşur.

Memeli Endokrin Sisteminin Yapıları ve Fonksiyonları Nelerdir?

- Endokrinologlar (endokrin sistemi çalışan biyologlar, **endokrin sistem**; hormonlar ve onları salgılayan ve alan hücreler), memelilerdeki hormonal kontrolü tam olarak anlamaktan uzaktırlar.
- Yeni hormonlar ve bilinen hormonların yeni rolleri hemen hemen her gün keşfedilmektedir.
- Bununla beraber, başlıca endokrin bezlerin ve endokrin organların anahtar fonksiyonları yıllardır bilinmektedir. Biz şimdi, hipotalamus-hipofiz kompleksinin, tiroid bezinin, pankreasın, eşey organlarının ve adrenal bezlerin endokrin fonksiyonlarını tartışacağız.

Memeliler Hem Ekzokrin Hem de Endokrin Bezlere Sahiptir

- Memelilerde iki tip bez bulunur:
1- Ekzokrin bezler ve 2- Endokrin bezler.
- **Ekzokrin bezler** vücut dışına veya sindirim bölgesine (dış dünyayla devamlı içi boş bir tüptür) serbest bırakılan salgıları üretir. (exo= Yunanca "dışarı").
- Ekzokrin bez salgıları, tüplere veya **kanallar** denilen açıklıklara serbest bırakılır. Ekzokrin bezler; ter bezleri, derinin sebasöz (yağ üreten) bezleri, gözün gözyaşı bezleri, meme (süt üreten) bezleri, sindirim salgıları (tükrük bezleri ve pankreas dahil) üreten bezleri içerir.
- **Endokrin bezler**, bazen **kanalsız bezler** de denir, vücut içine hormonlarını serbest bırakır (endo="içeri"). Bir endokrin bez, genellikle bir kapiller ağı içine gömülü olan, hormon üreten hücre gruplarından oluşur.
- Hücreler hormonlarını, kapillerlerin çevresindeki ekstrasellüler sıvılara salgılar. Hormonlar sonra diffüzyonla kapillerlere girer ve kan akışıyla tüm vücuda dağıtılır.

Hipotalamus, Hipofiz Bezinin Salgılarını Kontrol Eder

- Eğer endokrin sistem vücudun posta servisiyse, hipotalamus ana postane ve hipofiz bezi idare merkezidir. Bu yapılar birlikte, bir çok önemli hormonal mesaj sisteminin etkisini koordine ederler.
- **Hipotalamus, nörosekresyon hücreleri** adı verilen özelleşmiş sinir hücre gruplarını içeren peptid hormonları sentezler, onları depolar ve uyarıldığı zaman onları serbest bırakır.
- **Hipofiz bezi** bir sapla hipotalamusa asılı olan bezelye büyüklüğünde bir bezdir.
- Anatomik olarak, hipofiz iki ayrı lobdan veya parçadan oluşur:
 - 1. Anterior (ön) hipofiz** ve **2. Posterior (arka) hipofiz.**
- Hipotalamus her iki parçadaki hormonların serbest bırakılmasını kontrol eder.
- Ön hipofiz gerçek bir endokrin bezdir, kapiller ağla sarılmış birkaç tip hormon salgılayan hücrelerden oluşur.
- Buna karşın, arka hipofiz hipotalamusun bir uzantısından türemiştir.

Ön Hipofiz Çeşitli Hormonları Üretir ve Serbest Bırakır

- Ön hipofiz, birkaç peptid hormon üretir.
- Bunların dördü, diğer endokrin bezlerdeki hormon üretimini düzenler.
- **Folikül-uyarıcı hormon (FSH)** ve **lüteinize edici hormon (LH)** lar erkeklerde sperm ve testosteron üretimi, dişilerde yumurta, östrojen ve progesteron üretimini uyarır.
- **Tiroid uyarıcı hormon (TSH)**, tiroid bezini hormonlarını serbest bırakması için uyarır, ve
- **ACTH** veya **adrenokortikotropik hormon**, adrenal korteks'teki hormonların serbest bırakılmasına sebep olur.
- Bu derste daha sonra tiroid ve adrenal korteks hormonlarının etkilerini tartışacağız.

- Ön hipofizin diğer hormonları, diğer endokrin bezlere etki etmez.
- **Prolaktin**, hamilelik sırasında diğer hormonlarla birlikte meme bezlerinin (meme bezleri ekzokrin bezlerdir) gelişimini uyarır.
- **Endorfinler**, beyindeki bazı reseptörlere bağlanarak ağrının algılanmasını inhibe eden ön hipofiz hormonlarıdır. Morfin ve eroin gibi bazı narkotik ilaçlar endorfinleri taklit eder ve beyindeki aynı yerlere bağlanır.
- **Melanosit uyarıcı hormon (MSH)**, deri pigmenti **melaninin** sentezini uyarır.
- **Büyüme hormonu**, vücudun büyümesini düzenler. Bu hormon, vücut hücrelerinin hepsi üzerinde etki gösterir-protein sentezini, yağ kullanımını ve karbonhidratların depolanmasını arttırır. Olgunlaşma sırasında, kemik büyümesi üzerinde uyarıcı bir etkiye sahiptir, bu da ergin organizmanın boyutlarını etkiler. İnsan boyundaki normal varyasyonların çoğu, ön hipofizdeki büyüme hormonunun salgılanmasındaki farklılıklar yüzündendir.

- Büyüme hormonunun çok fazlası **gigantizme** (devlik), çok azı **dwarfizme** (cücelik) sebep olur.
- Erginlerde, bir çok kemik büyüme yeteneğini kaybetmesine rağmen, büyüme hormonu yaşam boyunca salgılanmaya devam eder, protein, yağ ve şeker metabolizmasını düzenlemeye yardım eder.
- Moleküler biyologlar, insan büyüme hormonu genini bakterilere başarılı olarak soktukları ve maddeyi büyük miktarlarda ürettikleri zaman, **Hipofiz cüceliğinin** tedavisinde büyük bir ilerleme olmuştur.
- Önceden, büyüme hormonunun başlıca ticari kaynağı insan kadavralarıydı, çok küçük miktarları çok pahalıya ekstrakte ediliyordu. Önceden cüce olan ve hipofiz bezi az aktif olan bir çok çocuk normal boya ulaşabilmeyi bu yeni ve daha ucuz kaynağa borçludur.

Arka Hipofiz, Hipotalamustaki Hücreler Tarafından Üretilen Hormonları Serbest Bırakır

- Arka hipofiz, iki tip nörosekresyon hücrelerinin uçlarını içerir, bunların hücre gövdeleri hipotalamusta yer alır. Bu nörosekresyon hücre uçları, kapiller bir yatakta gömülüdür, onlar burada kana taşınacak olan hormonları serbest bırakır.
- İki peptid hormon, hipotalamusta sentezlenir ve arka hipofizden serbest bırakılır:

antidiüretik hormon (ADH) ve oksitosin.

- **Antidiüretik hormon**, anlamı "işemeyi engelleyen hormon" dehidrasyonu engellemeye yardım eder.
- Daha önce öğrendiğimiz gibi, ADH, böbreklerdeki nefronların toplama kanallarının suya geçirgenliğini arttırarak, idrardaki suyun geri emilmesine ve vücutta tutulmasına sebep olur.
- İlginç olarak, alkol ADH'ın serbest bırakılmasını inhibe eder, idrara çıkma oldukça artar, bu yüzden bira içen biri, aldığından daha fazla sıvıyı geçici olarak kaybedebilir.

- **Oksitosin**, emzirme sırasında meme içindeki kas dokusunun kasılmasına sebep olarak, emziren annelerde "süt çıkış refleksi"ni tetikler. Bu refleks, sütü kese benzeri süt bezlerinden meme başlarına salgılar, fışkırtır.
- Oksitosin ayrıca doğum sırasında uterus kaslarının kasılmasına da sebep olur, rahimden fetüsün çıkışına yardım eder.
- Laboratuvar hayvanları kullanılarak yapılan son çalışmalar göstermiştir ki, oksitosin ayrıca davranış etkilerine de sahiptir.
- Örneğin, ratlarda oksitosin enjeksiyonu bakire dişilerin yuva yapma, yavru yalama ve başıboş olan yavruları kurtarmak gibi anasal davranışlar göstermesine sebep olur.
- Oksitosin ayrıca erkek üreme davranışında da bir role sahip olabilir. Birkaç tip hayvanda, oksitosin testislerden penise sperm ileten tüplerin çevresindeki kasların kasılmasını uyarır, boşalmaya sebep olur.

Tiroid Bezi, Metabolizmayı ve Kalsiyum Seviyelerini Etkiler

- Tiroid bezi boynun önünde, larinksin çevresine sokulmuş durumda uzanır. Tiroid başlıca iki hormon üretir:
- **1. Tiroksin**, bir çok vücut hücresinin metabolik hızını arttıran, iyot içeren modifiye bir amino asit, ve
- **2. Kalsitonin**, kalsiyum metabolizmasında önemli bir peptit.
- **Tiroksin**, vücuttaki hücrelerin çoğunu etkiler, onların metabolik hızını yükseltir ve glukoz parçalayan ve enerji sağlayan enzimlerin sentezini uyarır.
- Bu hücrel etkiler vücutta oksijen tüketiminin ve kalp hızının artmasına sebep olur. Tiroksinin metabolik hız üzerine etkisinin, vücut sıcaklığının düzenlenmesine ve strese cevaba da en azından kısmen bağlı olduğu görülür. Örneğin, soğuğa maruz kalma tiroid hormon üretimini oldukça arttırır.

- İnsanlar dahil genç hayvanlarda, tiroksin hem metabolik hızı hem de sinir sisteminin gelişimini uyararak büyümeyi düzenlemeye yardım eder.
- Tiroid hormonunun az salgılanması, erken yaşlarda mental gerilik ve cücelikle karakterize edilen bir durum olan **kretenizm**'e sebep olur. Şans eseri erken teşhis ve tiroksin tedavisi bu durumu engelleyebilir.
- Bunun tersine, gelişmekte olan omurgalılarda tiroksinin aşırı salgılanması vaktinden önce gelişmeyi tetikleyebilir. 1912'de, hormon etkisinin ilk delillerinden birinde, bir fizyolog, tiroksinin tetarilerde (iribaş, kurbağa yavrusu) erken metamorfozu uyarabileceğini keşfetti.

- İyot bakımından eksik bir beslenme, tiroksin üretimini azaltabilir ve tiroksin üreten hücrelerin sayısı dramatik olarak artarak normal hormon seviyelerini restore etmek için etki gösteren bir geribildirim mekanizmasını tetikleyebilir.
- Bu telafi etme mekanizması, tiroid bezinin aşırı büyümesine sebep olur; büyümüş olan bez, boyundan dışarı fırlayabilir ve **guatr** denilen bir durumu oluşturur.
- Guatr, eskiden Birleşmiş Devletlerin bazı bölgelerinde yaygındı, fakat iyotlu tuzların yaygın kullanımı bugün gelişmiş ülkelerde bu durumun neredeyse tamamını ortadan kaldırmıştır.

Pankreas, Hem Ekzokrin Hem de Endokrin Bir Bezdir

- Ekzokrin kısmı, **pankreatik kanala** serbest bırakılan ve ince bağırsağa akan sindirim salgılarını sentezler.
- Endokrin kısmı, **adacık hücreleri** adı verilen hücre gruplarından oluşur, bunlar peptid hormonları üretirler. Adacık hücrelerinin bir tipi **insülin** hormonunu üretir, diğer tipi **glukagon** hormonunu üretir.

İnsülin ve glukagon

- İnsülin ve glukagon, karbonhidrat ve yağ metabolizmasını düzenlemek için birbirine zıt olarak çalışır:
- **İnsülin**, kan glukoz seviyesini azaltırken, **glukagon** arttırır. İki hormon birlikte kan glukoz seviyesini neredeyse sabit tutmaya yardım eder.
- Kan glukozu arttığı zaman (örneğin, et yedikten sonra), insülin salgılanır. İnsülin vücut hücrelerinin glukozu almasını sağlar ve hem enerji için onu metabolize eder veya depolamak için onu yağ veya glikojene (nişasta benzeri bir molekül) dönüştürür.
- Kandaki glukoz seviyesi düştüğü zaman (örneğin, kahvaltınızı atladığınızda veya 10 km. koştuğundan sonra) glukagon salgılanır. Glukagon, karaciğerde glikojeni (özellikle karaciğerde depo edilir) parçalayan bir enzimi aktive eder ve glukoz kana serbest bırakılır. Glukagon ayrıca lipit parçalanmasını da uyarır, enerji için metabolize olacak yağ asitleri serbest bırakılır.

Diabetes Mellitus

- İnsülin üretiminde, serbest bırakılmasında veya hedef hücreler tarafından alınmasındaki bozukluklar **diabetes mellitus**'la sonuçlanır.
- Diyabetlilerde insülinin yokluğu, vücudun enerji kaynağı olarak daha çok yağları kullanmasına sebep olur, bu da kolesterol gibi lipidlerin dolaşımında yüksek seviyelerde olmasına sebep olur.
- Ciddi diyabetler, kan damarlarında yağ tortularına sebep olur, bu da yüksek kan basıncı ve kalp hastalıklarıyla sonuçlanır.
- Küçük damarlardaki yağ tortuları gözün retinasını bozarak körlüğe sebep olabilir ve böbreklerde ise böbrek yetmezliğine sebep olur.
- Son zamanlara kadar, diyabeti tedavi etmek için gereken insülin uygulaması, mezbahalardan elde edilen ineklerin ve domuzların pankreasından ekstrakte edilen insülinden sağlanıyordu. Buna karşın, bugün çok miktarda insan insülini, içine insan insülin geni sokulan bakteriler tarafından üretilmektedir.

Eşey Organları, Steroid Hormonları Salgılar

- Erkeklerde testisler ve dişilerde ovaryumlar, önemli endokrin organlardır.
- Testisler toplu olarak **androjenler** adı verilen birkaç steroid hormon salgılar. Bunların en önemlisi **testosterondur**.
- Ovaryum iki tip steroid hormon salgılar :
 - 1. Östrojen** ve **2. Progesteron**.

- Eşey (seks) hormonları, **ergenlikte** de anahtar bir rol oynar, ergenlik; olgunluk ve çocukluğu bağlayan yaşamın bir parçasıdır.
- Ergin memeliler üreyebilir, ergenlik bu olgunlaşmamış bireylere üreyebilmesi için gerekli fizyolojik değişiklikleri sağlar. İnsanlarda, tam üreme yeteneğinin gelişimine, birden büyüme ve kasık kılları, dişilerde memeler, erkeklerde yüz kılları, gelişmiş kaslar ve Adem elması çıkıntısı gibi sekonder eşey karakterlerinin gelişimi eşlik eder.
- Testisler ve ovaryumlar, eşey hormonlarını yüksek seviyede üretmeye başladığı zaman ergenlik başlar. Dolaşımda eşey hormonlarının artışı, sonunda tüm vücuttaki dokuları etkiler. Ayrıca ergin üreme sisteminin aktivasyonuna, sekonder eşey karakterlerine bağlı yeni büyümeye ve ana baba ve çocuklar için enteresan bir zaman olan ergenlikteki davranış değişikliklerine sebep olur.

Adrenal Bezler, Farklı Hormonlar Salgılayan İki Parçadan Oluşur

- Hipofiz bezi ve pankreas gibi, adrenal bezler de (Latince anlamı "böbrekler üzerinde"dir) iki bezden oluşur:

1. Adrenal medulla ve 2. Adrenal korteks.

- Adrenal medulla her bir bezin merkezinde yer alır (medulla Latince de "öz, ilik" anlamındadır). Gelişme sırasında sinir dokusundan türeyen sekresyon hücrelerinden oluşur, ve onun hormon salgılaması doğrudan sinir sistemi tarafından kontrol edilir.
- Adrenal medulla, strese cevap olarak iki hormon üretir: **epinefrin** ve **norepinefrin** (adrenalin ve noradrenalin). Amino asit türevi olan bu hormonlar acil durumlar için vücudu hazırlar. Bunlar, kalp ve solunum hızını arttırır, kan glukoz seviyesinin artışına sebep olur ve kan akışını sindirim bölgesinden uzağa, beyne ve kaslara doğru yöneltir.

- Adrenal bezin dış tabakası **adrenal korteksi** oluşturur (korteks Latince "kabuk").
- Korteks, üç tip steroid hormon salgılar, kolesterolden sentezlenen bu hormonlara **glukokortikoidler** adı verilir.
- Glukokortikoid salınması, ön hipofizdeki ACTH tarafından uyarılır; ACTH salgılanması da travma, enfeksiyon veya ekstrem sıcaklıklara maruz kalma gibi stres uyarılarına cevap olarak hipotalamus tarafından üretilen hormonlar tarafından uyarılır.
- Glikokortikoidler, bazı yönlerden glukagona benzer olarak etki gösterir, glukoz üretimini uyararak kan glukoz seviyesini yükseltir ve enerji üretimi için glukoz yerine yağların kullanılmasını sağlar.

- Dikkat ederseniz, bir çok farklı hormon glukoz metabolizmasıyla ilgilidir:
- tiroksin, insülin, glukagon, epinefrin ve glukokortikoidler.
- Niçin?
- Sebep, muhtemelen beyin metabolik gereksinimini karşılamak olabilir. Bir çok vücut hücresi karbohidratlardan olduğu kadar yağlardan ve proteinlerden de enerji üretebilmesine rağmen, beyin hücreleri sadece glukozu yakabilir. Bu yüzden, kan glukoz seviyesinin çok aşağıya düşmesine veya bilinç kaybına ve ölüme götüren beyin hücrelerinin aç kalmasına izin verilemez.

- Adrenal korteks ayrıca **aldosteron** salgılar, bu hormon kanın sodyum içeriğini düzenler.
- Besinlerdeki tuzdan gelen sodyum iyonları, kanda ve ekstraselüler sıvılardaki en bol olan pozitif iyonlardır. Plazma membranlarının iki tarafındaki sodyum iyon gradienti (dışta yüksek, içte düşük) sinir hücreleri tarafından elektriksel sinyallerin üretilmesi gibi bir çok hücreyel olayda önemli bir faktördür.
- Kan sodyumu azalırsa, adrenal korteks aldosteron salgılar, bu da böbrekler ve ter bezlerinde sodyumun tutulmasına sebep olur. Sonra tuz ve besinlerdeki diğer sodyum kaynakları, aldosteronun sodyum koruma etkisiyle birlikte, kan sodyum seviyelerini tekrar yükseltir, daha fazla aldosteron salgılanmasını durdurur.

- Son olarak, adrenal korteks, testisin ürettiğinden çok daha az miktarlarda erkek eşey hormonu **testosteron** üretir.
- Adrenal korteks, erkeklerde olduğu kadar kadınlarda da bu hormonu üretir.
- Adrenal medullanın tümörleri, aşırı testosteron salgılanmasına ve kadınların erkekleşmesine sebep olabilir.
- Eskiden sirk gösterilerinde görülen "sakallı bayanlar"ın çoğu muhtemelen bu duruma sahipti.

Diğer Endokrin Organlar; Epifiz Bezi (pineal bez), Timus, Böbrekler, Kalp ve Sindirim Bölgesidir.

- **Epifiz bezi** beynin iki yarım küresi arasında, hipotalamusun hemen yukarısında ve arkasında yer alır.
- Çam kozalağına (pine cone) benzediği için bu adı alan epifiz bezi, bir bezelyeden daha küçüktür.
- 1646'da filozof Rene Descartes onu "akıllı (mantıklı) ruhun yeri" olarak tarif etti. Ondan beri, bilim adamları bu organ hakkında daha fazla şeyler öğrendi, fakat onun fonksiyonlarının çoğu hala tam olarak anlaşılmamıştır.
- Epifiz, bir amino asit türevi olan **melatonin** hormonu üretir.
- Melatonin günlük bir ritimde salgılanır, bu memelilerde gözler tarafından düzenlenir. Kurbağalarda olduğu gibi, bazı omurgalılarda epifizin kendisi fotoreseptif (ışık alan) hücreler içerir, onların kafatası incedir, bu yüzden epifiz güneş ışığını ve gün uzunluğunu algılayabilir.

- Farklı mevsimlerin karakteristik gün uzunluğuna cevap olarak, epifizin bir çok memelide mevsimsel üreme devrini düzenlediği açıktır.
- Yıllar süren araştırmalara rağmen, insanlarda epifiz bezinin ve melatoninin fonksiyonu hala açık değildir.
- Bir hipotez, epifiz bezi ve melatonin salgısının uyku-uyanıklık devrini etkilediğidir.
- Yanlış epifiz fonksiyonu, kısa kış günlerinde bazı insanların yaşadığı depresyonun sebebi olabilir.

- **Timus**, göğüs kemiği veya **sternumun** arkasında göğüs boşluğunda yer alır.
- Beyaz kan hücreleri üretiminin yanında, timus **timozin** hormonu üretir, bu hormon immün sistemde önemli rol oynayan, özelleşmiş beyaz kan hücrelerinin (**T hücreleri**) gelişimini uyarır.
- Timus, çocuklarda son derece büyüktür fakat eşey hormonlarının etkisiyle ergenlikten sonra boyutları küçülmeye başlar.

- Bazı organların başlıca fonksiyonu endokrin olmamasına rağmen, yine de hormon üretirler.
- Örneğin, böbrekler kan hacmi ve kan basıncını düzenleyen bir hormon salgılar.
- Benzer olarak, mide ve ince bağırsak, sindirimi düzenlemeye yardım eden çeşitli peptit hormonlar üretirler.
- Kalp, ADH ve aldosteronun serbest bırakılmasını azaltarak kan hacminin azalmasına sebep olan bir peptit hormon salgılar.

Tablo 23-1. Memeli Endokrin Bezleri ve Hormonları

Endokrin Bez	Hormon	Kimyasalın tipi	Başlıca fonksiyonu
Hipotalamus (arka hipofiz aracılığı ile)	Antidiüretik hormon (ADH)	Peptit	Böbreklerden suyun geri emilimini sağlar, arteriollerini daraltır.
"	Oksitosin	Peptit	Dişilerde doğum sırasında uterus kaslarının kasılmasını, süt çıkışını ve anasal davranışları uyarır, erkeklerde sperm çıkışını sağlar.
Hipotalamus (ön hipofiz aracılığı ile)	Salgılatıcı ve inhibe edici hormonlar	Peptitler	En az dokuz hormon; salgılatıcı hormonlar ön hipofizdeki hormonların serbest bırakılmasını uyarır; inhibe edici hormonlar ön hipofizdeki hormonların serbest bırakılmasını önler.
Ön (anterior) hipofiz	Folikül uyarıcı hormon (FSH)	Peptit	Dişilerde folikül büyümesini, östrojen salgısını ve muhtemelen ovulasyonu uyarır; erkeklerde spermatogenezi uyarır.
	Lüteinize edici hormon (LH)	Peptit	Dişilerde ovulasyonu, korpus luteumun büyümesini, östrojen ve progesteron salgısını uyarır; erkeklerde testesteron salgısını uyarır.
	Tiroid uyarıcı hormon (TSH)	Peptit	Tiroidi tiroksin salgılaması için uyarır.
	Büyüme hormonu (GH)	Peptit	Büyümeyi, protein sentezini ve yağ metabolizmasını uyarır, şeker metabolizmasını inhibe eder.
	Adrenokortikotropik hormon (ACTH)	Peptit	Adrenal korteksi hormonları özellikle glukokortikoidleri salgılaması için uyarır.
	Prolaktin	Peptit	Meme bezlerinde süt sentezini ve salgılanmasını uyarır.
Tiroid	Tiroksin	Aminoasit türevi	Vücut hücrelerinin metabolik hızını ve vücut sıcaklığını artırır, büyüme ve gelişmeyi düzenler.
	Kalsitonin	Peptit	Kemikten kalsiyumun serbest bırakılmasını inhibe eder.

Paratiroid	Parathormon	Peptit	Kemikten kalsiyumun serbest bırakılmasını uyarır; Bağırsaklarda kalsiyumun absorpsiyonunu sağlar, Böbreklerde kalsiyumun geri emilimini artırır.
Pankreas	İnsülin	Peptit	Hücrelere glukoz alımını arttırarak ve özellikle karaciğerde glukozun glikojene dönüşümünü sağlayarak kan glukoz seviyesini azaltır, yağ metabolizmasını düzenler.
	Glukagon	Peptit	Glikojeni glukozla dönüştürerek kan glukoz seviyesini yükseltir.
Ovaryumlar	Östrojen	Steroid	Dişi sekonder eşey karakterlerinin gelişimini ve yumurta olgunlaşmasını sağlar; uterus duvarının büyümesini artırır.
	Progesteron	Steroid	Uterus duvarının gelişimini ve plasenta oluşumunu uyarır.
Testisler	Testesteron	Steroid	Genital yapıların, sekonder erkek eşey karakterlerinin gelişimini ve spermatogenezi uyarır.
Adrenal medulla	Epinefrin (adrenalin), norepinefrin (noradrenalin)	Aminoasit türevi	Kanda şeker ve yağ asidi seviyelerini arttırır;metabolik hızı arttırır; kalp kasılma hızını ve gücünü arttırır; bazı kan damarlarını daraltır.
Adrenal korteks	Glukokortikoidler	Steroid	Kan şekerini yükseltir; şeker, lipid ve yağ metabolizmasını düzenler; anti-enflamatuvar etki gösterir.
	Aldosteron	Steroid	Böbreklerde tuzun geri emilimini arttırır.
	Testesteron	Steroid	Vücut özelliklerinin erkekleşmesine ve büyümeye sebep olur.
Epifiz bezi	Melatonin	Aminoasit türevi	Mevsimsel üreme ve uyku-uyanıklık devirlerini düzenler, ergenliğin başlamasını düzenleyebilir.
Timus	Timozin	Peptit	İmmün sistem hücrelerini olgunlaşmasını uyarır.

Böbrekler	Renin	Peptit	Kan basıncını düzenleyen hormonu (angiotensin) üretmesi için kan kan proteinlerini etkiler
	Eritropoietin	Peptit	Kemik iliğinde kırmızı kan hücrelerini sentezini uyarır.
Kalp	Atrial natriüretik peptit (ANP)	Peptit	Böbreklerden tuz ve su çıkışını arttırarak kan basıncını düşürür.
Sindirim bölgesi	Sekretin, gastrin, kolesistokinin, ve diğerleri	Peptitler	Sindirim bölgesindeki mukusun, enzimlerin ve tuzların salgısını kontrol ederler, peristalsisi düzenlerler.