

Biyokimya Dersi

- Prof. Dr. Azize ALAYLI



HORMONLARIN TANIMI VE GENEL ÖZELLİKLERİ:

Hormon kelimesi Yunanca uyarmak veya canlandırmak anlamına gelir. Belirli organ veya dokular tarafından çok az miktarda üretilen, yapıldığı yerden uzaktaki hedef doku veya organlarına kan yoluyla taşınarak buralarda fizyolojik etkiler oluşturan kimyasal maddelerdir. Salgılanan hormonların doğrudan doğruya kana verilmelerine iç salgı, hormon yapımı için özelleşmiş dokulara iç salgı bezleri veya endokrin bezler adı verilir.

- Bir bezin veya dokunun endokrin bir fonksiyonu varsa řu genel özellikleri taşıması gerekir:
- Bir bez veya doku vücuttan çıkarıldığı zaman, dokunun dolayısıyla iç salgının yokluğu nedeniyle, bu dokunun hormonlarına özgü eksiklik belirtilerinin olması gereklidir.
- Bir bez veya dokunun vücuttan çıkarılmasından ve eksiklik belirtilerinin oluşmasından sonra bu dokunun hormonları vücuda enjekte edilince belirtilerin ortadan kalkması gerekir.

- Hormonlar vücudun düzenli çalışması için mutlaka gereklidirler ve genel olarak üreme, büyüme ve metabolizmanın sürdürülmesi gibi görevlerde yer alırlar. Bir hormonun etkisi için çok küçük miktarları yeterlidir. Bir hormon salgılandığında kandaki düzeyi yükselir, salgılanma durduğunda ise eski düzeyine düşer. Hormonların bir hedef doku veya organları vardır ve kendilerini sentezleyen, salgılayan organlara ve hücrelere önemli etki göstermezler.

- Çok yönlü etkileri olan hormonlar vardır ve hormonlara hedef dokuların verdikleri cevap da farklı olabilir. Değişik dokulardaki etkileri farklı hatta birbirine zıt olabilir. Etki süreleri hormonlara göre değişiklik gösterebilir.
- Adrenalin gibi bazı hormonların etkileri çok kısa sürede ortaya çıkarken tiroid hormonları gibi bazı hormonların ise etkileri saatler ve hatta günler sonra hedef dokuda gözlenebilir.
- Etkilerini gösterdikten sonra da kısa sürede inaktive edilirler. Hormonun salgı hızı hormona olan ihtiyaç ve hormonun inaktivasyon hızına bağlı olarak değişir. Hormonların eksikliklerinde veya gereğinden fazla olma durumlarında çeşitli bozukluklar ortaya çıkar.
- Bu nedenle hormonların etkileri, özellikleri eksiklik ve fazlalık durumları hakkında bilgi sahibi olmakta yarar vardır.

HORMONLARIN ETKİ MEKANİZMALARI

- Hormonlar etki gösterebilmek için özel mekanizmalara ihtiyaç duyarlar.
- Bu özel mekanizmalar hormon-reseptör işbirliği ile ortaya çıkar. Reseptörler protein yapıda, az miktarda ve hormona özel moleküllerdir.
- Hormona duyarlı doku ve organlarda bulunurlar, hedef dokulardaki sayıları bellidir. Bazı hormonların reseptörleri hücre yüzeyinde bazılarının ki ise hücrenin sitoplazması veya çekirdeğinde bulunur. Hormon reseptör ilişkisi çok hızlı bir şekilde gelişir. Hormonların gerçek etki yeri hücre ve hücredeki metabolizmadır. Hormonlar ikinci haberciler yoluyla ve gen aktivasyonu yoluyla olmak üzere iki şekilde etkilerini gösterirler.

İkinci Haberciler Yoluyla Etki İkinci haberciler

- cAMP (cyclic Adenosine Monophosphate), cGMP (cyclic Guanosine Monophosphate) ve Ca gibi moleküllerdir. Hücre içinde birtakım enzimleri aktive ederek veya engelleyerek hücre içi olayları düzenlerler. Burada birinci haberci hormonun kendisidir. Çok sayıda hormon, çok kısa bir süre içerisinde (30-60 sn'de) hedef organın hücre zarında yerleşmiş özel reseptörü ile reaksiyona girerek ve yine membrana bağlı adenilat siklaz enzimini aktive ederek etki eder. Adenilat siklazın etkisi ile hücre içindeki ATP'lerden cAMP'lerin yapımı sağlanır ve cAMP düzeyinde artma meydana gelir. cAMP de hücrede protein kinaz enzimini aktive ederek birçok proteinin fosforile olmasını sağlar.

- Henüz açıklanmamış bir mekanizma ile cAMP ayrıca hücre geçirgenliğini doğrudan doğruya artırabilir.
- cAMP'ye benzer bir etki ile cGMP de görev yapar. Kalsiyumun aracılık yaptığı sistem kalmodulin ve c-kinaz yolu ile gerçekleşir.
- Hücre sitozolünde kalsiyum iyonlarının geçici olarak artması, kalsiyum bağlayıcı bir protein olan kalmodulini ve c-kinaz enzimlerini aktive eder. Bu moleküller de çeşitli enzim veya proteinlerin aktive olmasını sağlayarak gerekli fizyolojik fonksiyonların yapılmasını sağlar.

Gen Aktivasyonu Yoluyla Etki Birçok hormon,

Özellikle steroid hormonlar hedef organdaki belirli enzimleri veya proteinleri etkilerler.

Steroid hormonlar hedef organa kan yolu ile gider. Bunun için hormon önce kan proteinlerinden steroid hormon bağlayan özel bir protein ile birleşir ve bu şekilde taşınır. Hedef organda steroid hormon, sitoplazma reseptör proteini tarafından devralınır. Bu reseptör protein steroid hormon tarafından değişikliğe uğratılır. Aktive olmuş steroid hormon-reseptör kompleksi hücre çekirdeğine gelir. Burada alıcı özelliği olan bir proteine bağlanır. Bu sırada DNA'dan ayrılma oluşur. Kromatin proteininin ayrılması gen aktivasyonu olarak yorumlanabilir.

HORMONLARIN SINIFLANDIRILMASI Hormonların sınıflandırılması kimyasal yapılarına ve salgılandıkları yere göre yapılabilir.

Kimyasal Yapılarına Göre Hormonlar

Peptit Yapıda ve Aminoasit Türevi Hormonlar

- Peptit Yapıdaki Hormonlar; Oksitosin, vazopressin, insülin, glukagon vb.
- Aminoasit Türevi Hormonlar; Adrenalin, noradrenalin, tiroksin, triiyodotironin (tirozin aminoasidinden türemişlerdir).

- **Steroid Yapıdaki Hormonlar;** Kortizon, kortizol, aldosteron, testosteron, östrojen vb.
- **Yağ Asidi Türevi Hormonlar;** Prostaglandinler (arahidonik asitten türemişlerdir)

Salgılandıkları Yere Göre Hormonlar

Hipotalamus Hormonları; CRF, GnRF, SRF, TRF, PRF (Salgılatıcı (releasing) faktörler) ve SIF, PIF (Durdurucu (inhibe edici) faktörler)

Hipofiz Bezi Hormonları; ACTH, TSH, STH, FSH, LH, Prolaktin (ön lob hormonları), MSH (orta lob hormonu), vazopressin, oksitosin (arka lob hormonları)

Pankreas Hormonları; İnsülin, glukagon, somatostatin

Tiroid Bezi Hormonları; Triiyodotironin (T3), tiroksin (T4), kalsitonin

- **Paratiroid Bezi Hormonu;** Parathormon
- **Böbreküstü Bezi Hormonları;** Kortizon, kortizol, kortikosteron, aldosteron, dezoksikortikosteron (adrenal korteks hormonları), adrenalin, noradrenalin (adrenal medulla hormonları)
- **Cinsiyet Bezlerinin Hormonları;** Östron, östriol, östrojen, progesteron, testosteron.
- **Doku Hormonları;** Gastrin, sekretin, serotonin, histamin vb.

SALGILANDIKLARI YERLERE GÖRE HORMONLAR VE FONKSİYONLARI

Hipotalamus Hormonları Hipotalamus hormon sentezi kontrol sisteminin en üst basamağında yer alır. Hipotalamusa ulaşan herhangi bir sinirsel uyarım, buradan mekanizmayı işleten çok az miktardaki bazı özel hormonların salınımına yol açar. Peptit yapıdaki bu hormonlara releasing faktör (salgılatıcı faktör) ve inhibe edici (durdurucu) faktörler denir. Bu faktörler sinir lifleri aracılığı ile hipofiz bezine ulaşırlar ve hipofiz ön lobundan birtakım hormonların salınmasını sağlar veya durdururlar. Hipofiz ön lobundan salınan hormonlar da hedef dokularına giderek, hedef dokunun kendine özgü hormonlarının salınımını uyarırlar.

Kortikotropin Salgılatıcı Faktör (Corticotropine Releasing Factor, CRF):
Hipofizden Adrenokortikotrop Hormon (Kortikotropin) (ACTH) salgılanmasını uyarır.

Gonodotropin Salgılatıcı Faktör (Gonodotropine Releasing Factor, GnRF):

Folikül Stimüle Edici (uyarıcı) Hormon (FSH) ve

Luteinizan Hormon (LH) salınımlarını uyarır.

Somatotropin Salgılatıcı Faktör (Somatotropin Releasing Factor, SRF):

Somatotropik Hormon (STH) (Somatotropin-Growth Hormon-Büyüme Hormonu) salgılamak üzere hipofiz bezini uyarır.

Tirotropin Salgılatıcı Faktör (Tyrotropine Releasing Factor, TRF):

Tiroid Stimüle Edici Hormonu (Tirotropin) (TSH) salgılaması için hipofiz bezini uyarır.

Prolaktin Salgılatıcı Faktör (Prolactine Releasing Factor, PRF): Prolaktin salgılanmasını sağlar.

Somatostatin (Somatotropin Inhibiting Factor, SIF): STH salgılanmasını durdurur.

Prolaktostatin (Prolactine Inhibiting Factor, PIF): Prolaktin salgılanmasını durdurur.

Hipofiz Bezi Hormonları Vücudun en önemli iç salgı bezlerinden olan hipofiz bezinin ön lobu (adenohipofiz) ve arka lobundan (nörohipofiz) hücrelerin yenilenmesi ve bölünerek çoğalması, yani büyüme ve yaşamın sürekliliğinin sağlanabilmesi için gerekli birçok hormon sentezlenir. Bu hormonlar da metabolizma etkinliklerinin büyük bir bölümünü başlatır ve denetler

Hipofiz Ön Lobu (Adenohipofiz) Hormonları Bu hormonlara tropik hormonlar da denir. Hormonal sistemdeki diğer endokrin bezlerden hormon salınımını uyarırlar. Adenohipofizde bulunan endokrin hücreler tarafından sentezlenip salınırlar. Metabolizmayı ve cinsiyet bezlerini etkileyen adenohipofiz hormonları olarak iki kısımda incelenirler.

Metabolizmayı Etkileyen Adenohipofiz Hormonları Adrenokortikotropik Hormon (Kortikotropin, ACTH) ACTH salınımı, kortikotropin salgılatıcı faktör (CRF) tarafından kontrol edilir. ACTH, hücre yüzeyindeki reseptörlere bağlanarak, ikinci haberci olarak cAMP yoluyla etkili olur. Adrenal korteksi (böbreküstü bezi kabuk kısmı) uyararak kortikosteroid sentez ve salgılanmasını sağlar.

ACTH, böbreklerden tuz ve su geri emilimini, azot, potasyum, fosfor ve ürik asit atılımını artırır. Kanda glukoz miktarını, kasta ve karaciğerde glikojen miktarını artırır. Kan hücreleri olan lenfosit ve eozinofilleri azaltır. Yağ doku hücrelerine direkt etki ile bu hücrelerden nötral yağların elde edilmesini sağlar. ACTH, yangı olaylarının şiddetini azaltır. Damar geçirgenliğini ve lökositlerin kan dolaşımından dışarı çıkmalarını sınırlar.

Tiroid Stimüle Edici Hormon (Tirotropin, TSH) Glikoprotein yapıdadır, tiroid bezini uyararak tiroksin sentez ve salgılanmasını sağlar, metabolizmayı ve kalp atışlarını hızlandırır, sinir sistemi fonksiyonlarını uyarır ve karaciğer glikojenini azaltır.

Somatotropik Hormon (Somatotropin, STH) Growth Hormon (GH), büyüme hormonu olarak da adlandırılan hormon protein yapısındadır. Salınımı, büyüme hormonu salgılatıcı hormon (SRF-GRF) ve büyüme hormonu salınımını durdurucu hormon (somatostatin, SIF) aracılığıyla düzenlenir. Büyüme ve gelişmeyi sağlayan bu hormonun çok kompleks olan etkileri sonucu vücutta azot tutulumu artar, protein metabolizması yükselir. Ayrıca kemik ve kıkırdak doku büyümesini destekler. Aynı zamanda kalsiyum emilimini artırır

- Özellikle gelişme döneminde büyüme hormonunun fazla salgılanması aşırı büyümeye (devlik), yetersizliği ise büyümenin durmasına (cücelik) yol açar. Büyüme dönemini tamamlayanlarda büyüme hormonu salınımında artış olursa vücudun uç kısımlarındaki (el, ayak ve yüz) kemiklerde aşırı büyüme ortaya çıkar.

Cinsiyet Bezlerini Etkileyen Adenohipofiz Hormonları Folikül Stimüle Edici Hormon (FSH) ve Luteinizan Hormon (LH) Glikoprotein yapıda olan bu hormonların salınımı hipotalamustan salgılanan GnRF etkisiyle düzenlenir. FSH testislerde sperm yapımı ve dişilerde yumurta hücresi gelişimi ile östrojen salınımında görev alır.

Düşük serum FSH düzeyi gebelikte saptanır. Yüksek serum FSH düzeyi menapoz döneminde ve alkolizmde saptanır. LH dişilerde olgunlaşan yumurtanın kanala atılması, yumurtalıklarda doku gelişimi ve progesteron salınımı, erkeklerde de testosteron üretiminin uyarılmasından sorumludur. LH dişilerde östrojen salınımını uyarır. Düşük serum LH düzeyi, hipofiz ön lob hipofonksiyonu, şiddetli stres ve kötü beslenme gibi hallerde, yüksek serum LH düzeyi ise menapoz döneminde saptanır.

- Prolaktin (PRL) Prolaktin protein yapıda bir hormondur. Yalnızca dişilerde önemlidir. Yumurtalık üzerinde bulunan özel bir bezi (korpus luteum) aktive eder ve bu bez tarafından devamlı olarak progesteron üretilmesini uyarır. Prolaktin, meme bezi gelişimi, süt sentezi ve salgılanmasından sorumludur. Prolaktin etkisiyle memeli hayvanlarda analık içgüdüğü oluşur.

- Hipofiz Arka Lobu (Nörohipofiz) Hormonları Oksitosin Yunanca çabuk doğum anlamına gelir. Hormonun etkileri arasında; uterus (rahim) kasının kasılmasını sağlayarak doğuma yardımcı olmak, memeden sütün dışarı çıkmasını sağlamak ve kan basıncını düşürmek sayılabilir.

Vazopressin (Antidiüretik Hormon, ADH) Vazopressinin kimyasal yapısı oksitosine çok benzerlik gösterir. Vazopressin, damarlarda damar daraltıcı etki ile kan basıncının artırılmasında ve ayrıca organizmanın su ve elektrolit dengesinin kontrol edilmesinde görev alır. Örneğin, insülinin yol açtığı hipoglisemide (kan glukoz düzeyinin düşmesi) ve kusmada kan basıncı düştüğünden dolayı bu hormonun salınımı artar. Önemli bir işlevi idrar toplama kanalı hücrelerini etkileyerek suyun geri emilmesini ve vücutta tutulmasını, idrar miktarının azaltılmasını sağlamaktır

Pankreas Hormonları Pankreasın Langerhans Adacıkları hormon salgılayan kısmıdır. Langerhans adacıklarında üç tip hücre bulunur ve bunlardan α (alfa) hücreleri glukagon, β (beta) hücreleri insülin ve δ (delta) hücreleri de somatostatin hormonunu sentezleyip salgırlar.

İnsülin, hücre içindeki karbonhidrat ve lipit metabolizması ile ilgili enzimlerin aktivitelerini değiştirir. En önemli etkisi kan glukozunu düşürmektir. Glikojen, yağ ve protein sentezini artırır. Glikojenin ve trigliseritlerin parçalanması, aminoasitlerden glukoz oluşumu ve yağ asitlerinden keton cisimlerinin oluşumunu azaltır. Ayrıca kas ve yağ dokusu gibi insüline bağımlı organlarda, monosakkaritlerin, aminoasitlerin ve yağ asitlerinin hücre içine alınmasını artırır.

İnsülinin yetersiz salınımı ile ortaya çıkan ve ağır metabolizma bozuklukları ile karakterize klinik durum, şeker hastalığı (Diabetes mellitus) dır.

Şeker hastalığının başlıca belirtileri fazla su içme (polidipsi), fazla yeme (polifaji) ve fazla miktarda idrar yapma (poliüri) dır. Kan glukoz düzeyi yüksekliği (hiperglisemi), idrarla glukoz atılımı (glukozüri), kanda keton cisimlerinin artışı (ketonemi), idrarda keton cisimlerinin bulunması (ketonüri), ve ağır olgularda koma şeker hastalığında ortaya çıkan durumlardır. İnsülinin aşırı salınımı, pankreasın β hücrelerinin normalden fazla fonksiyon göstermeleri ile ilgili olabilir. İnsülin salınımı aşırılığında, kan glukoz düzeyi normalin altına düşer (hipoglisemi) ve az karbonhidrat alınması durumunda hipoglisemik şok ortaya çıkabilir. Kan glukozu düzeyinin anormal derecede azalması, özellikle sinir sistemini ve kasları devamlı olarak güçsüzleştirir.

Glukagon Pankreastan glukagonun salınımı, açlık veya insülin tarafından oluşturulan düşük kan glukoz düzeyi durumunda artar. Karbonhidrat metabolizmasının düzenlenmesinde glukagon ile insülinin salınımları arasındaki denge önemlidir. Glukagon, cAMP üzerinden hormonal etki gösterir. Genelde glukagonun etkileri, insülinin görevlerine zıt olan etkilerdir. Glukagon, karaciğerden glukozun ve daha az olarak da yağ dokusundan yağ asitlerinin hızla mobilizasyonunu sağlar. Glikojen yıkılımını artırır ve sentezini inhibe eder. Aminoasitlerden glukoz oluşumunu uyarır ve glukozun oksidasyonunu inhibe eder. Glukagon, yağ dokuda ve olasılıkla karaciğerde, yağların yağ asitlerine ve gliserole parçalanmalarını artırır.

Somatostatin, pankreasın Langerhans adacıklarının delta-hücrelerinden ve hipotalamustan salınan bir peptit hormondur. Hipotalamustan salınan somatostatin, somatotropin salınımını inhibe eden faktör (SIF) olarak da bilinir. Somatostatin, insülin ve glukagon salınımını inhibe eder. Gastrin ve sekretinin salgılanmasını, glukozun gastrointestinal emilimini, pankreasın bazı işlevlerini baskılar. Safra kesesi kasılmasını azaltır. Midenin boşalmasını ve bağırsağın hareket etme yeteneğini yavaşlatır.

Tiroid Bezi Hormonları Triiyodotironin (T3) ve Tiroksin (T4) Aminoasit türevi hormonlardır, tirozin aminoasidine iyot bağlanarak oluşturulurlar. Tiroid bezi aktivitesi adenohipofizden salgılanan TSH hormonu tarafından düzenlenir. Tiroid bezi, kolloid denilen bir salgı maddesi ile dolu olan, çok sayıdaki kapalı folikülden oluşur. Kolloidin ana bileşeni tiroglobulin adı verilen bir proteindir. TSH etkisiyle iyot tiroid bezine alınır ve tiroglobulindeki tirozin aminoasidine sırasıyla bir iyot bağlanarak monoiyodotirozin, iki iyot bağlanarak diiyodotirozin, üç iyot bağlanarak triiyodotironin (T3) ve dört iyot bağlanarak tetraiyodotironin (T4, tiroksin) oluşur. Bunlardan T3 ve T4 hormon etkisine sahiptir

Tiroksin (T4) hormonunun aktif şekli T3'dür. T4 hedef hücre içine alınır ve iyodun biri uzaklaştırılır. Böylece aktif şekli olan T3 oluşturulmuş olur. Tiroksinin metabolizmadaki rolü çok önemlidir, büyüme ve gelişme olaylarında görev alır. Bu hormonun etkisi ile dokulardaki karbonhidrat ve yağ oksidasyonları artar, bazal metabolizma yükselir. T3 hormonu hücre çekirdeği üzerine etkilidir. Özellikle protein sentezini uyarır.

Tiroksin, kolesterolün karaciğerde metabolize edilmesini ve bu sayede plazma kolesterol seviyelerinin düşürülmesini sağlar. Hipotiroidizmde bu etki kaybolduğundan dolayı plazma kolesterol seviyeleri artar. Tiroksinin bir diğer etkisi de hücre membranlarındaki Na-K ATPaz enzimini uyararak hücreye Na girişini artırmaktır. Tiroid bezinin hipofonksiyonunda bazal metabolizma % 30-40 oranında düşer, vücut ısısı azalır, soğuk etkisine karşı duyarlılık artar, erişkin insanlarda dokularda su ve tuz toplanması ile birlikte tiroid bezinin hiç çalışmaması ya da gereğinden az çalışması sonucunda oluşan miksödem adını verdiğimiz durum gelişebilir. Miksödemde, bağ dokusunda sıvı toplanması, deri kuruması, çevreye karşı ilgisizlik gözlenir.

Tiroid hormonları artışıında oksijen tüketimi, vücut ısısı, nabız, kan basıncı artar, kanda kolesterol düzeyi azalır ve kilo kaybı olur. Vücut ısısındaki artışın nedeni, enerjinin ATP şeklinde depolanmak yerine ısı şekline dönüştürülmesidir. Tiroid bezinin hiperfonksiyonunda insanlarda zehirli guatrda denilen toksik guatr tablosu gelişebilir. Toksik guatrda kilo kaybı olur ve protein sentezinin bozulmasıyla negatif azot dengesi gözlenir. Tiroid hormonları, glukagon ve katekolaminlerin (adrenalin, noradrenalin) etkilerini güçlendirirler. Tiroid bezinin hiperfonksiyonunda serum glukoz düzeyi yüksekliği saptanır.

Kalsitonin, tiroid bezinin C hücrelerinde sentezlenen ve depolanan bir polipeptit hormondur. Kan kalsiyum seviyeleri yükseldiği zaman düşürülmesi için tiroid bezinden kalsitonin salınır. Bunun sonucunda kemiklerde kalsiyum birikimi sağlanır. Kalsitonin, kemik üzerine direkt etki ile kemikten kalsiyum ve fosforun açığa çıkışını inhibe eder.

Paratiroid Bezi Hormonu Paratiroid bezleri dört küçük yumurta biçiminde yapılardır ve tiroid bezinin arkasında yer alırlar. Bu bezden mineral metabolizmasıyla ilişkili peptit yapıda parathormon salgılanır. Parathormon (PTH) Paratiroid hormonu olarak da isimlendirilir. PTH, kemik ve böbrekler üzerine direkt olarak, mide bağırsak sistemi üzerine indirekt olarak etki gösterir. Kan kalsiyum düzeylerinin azalması bu hormonun salınımını uyarır ve salınan PTH kan kalsiyum düzeylerinin artmasını sağlar. Kısaca plazmada iyonize kalsiyum düzeyi düşünce PTH salınımı artar. Plazmada iyonize kalsiyum düzeyi yükselince PTH salınımı azalır.

Parathormon etkisini, D vitamini ile ilişkili bir şekilde bağırsaklardan kalsiyum Emilimini artırarak, böbreklerden de kalsiyum ve magnezyumun geri Emilimi ile kemiklerden kana kalsiyum akışını sağlayarak gösterir. Kan dolaşımında bir kalsiyum fosfor dengesi söz konusudur. Bu dengenin devamlı korunması gereklidir. PTH, kalsiyum düzeylerinin artırılması ile birlikte fosfor düzeylerinin de düşürülmesinde rol alır.

Böbrek Üstü Bezi Hormonları

Böbrek üstü bezi hormonları adrenal korteks ve adrenal medulladan salgılanan hormonlar olmak üzere iki kısımda incelenir. Böbreküstü bezinden az miktarda cinsiyet hormonları da sentezlenmektedir. Adrenal Korteks Hormonları, steroid türevi hormonlardır.

Bütün steroid hormonlar, kimyasal çekirdek olarak steran halkasına sahiptirler. Bu dokudan glukokortikoidler ve mineralokortikoidler sentez edilir ve salınırlar.

Glukokortikoidler Kortizon, hidrokortizon (kortizol) ve kortikosteron önemli fizyolojik etkileri olan glukokortikoidlerdir. Bunlara genel olarak kortikosteroidler adı da verilir. Kortikosteroidlerin salgılanması adenohipofizden salınan ACTH tarafından kontrol edilir. Glukokortikoidler, karbonhidrat olmayan maddelerden glukoz sentezini artırıcı role sahiptirler. Bu fonksiyon, özellikle beyin dokusunun enerji ihtiyacının karşılanması bakımından çok önemlidir. Ayrıca bu hormonların etkisi ile karaciğerde protein sentezi artarken, diğer dokularda protein yıkılımı artar. Dolayısıyla aminoasit seviyeleri yükselir ve azot atılımı artar veya negatif azot dengesi oluşur. Glukokortikoidler, dolaşımdaki glukozu, yağ asitlerini ve aminoasitleri artırır.

Glukokortikoidlerin karbonhidrat metabolizmasına etkileri, karaciğerde aminoasitlerden glukoz oluşumunu uyarma ve glikojenden glukozun açığa çıkışını artırma şeklindedir. Glukokortikoidlerin lipit metabolizmasına etkileri, yağ dokusunda yağların parçalanmasını artırma şeklindedir. Ancak, glukoz metabolizması bozulduğunda yağ sentezi de bozulur.

Mineralokortikoidler Steroid yapıdadırlar. Aldosteron ve dezoksikortikosteron önemli fizyolojik etkileri olan mineralokortikoidlerdir. Su ve elektrolit dengenin sağlanmasından sorumludurlar. Aldosteron, sodyumun aktif taşınmasını artırır. Böbreklerde sodyumun emilerek kana geçmesini sağlar. Ter, tükürük ve bağırsaklardan sodyumun çıkarılmasını azaltarak kanda tutulmasında görev alır. Adrenal korteksin hipofonksiyonu ile ilgili olarak ortaya çıkan probleme Addison Hastalığı adı verilir. Hastalık tüberküloz gibi bir enfeksiyon, tümör, bağışıklık ile ilgili bir adrenal korteks hasarı sonucu ortaya çıkabilir. Mineralokortikoid ve glukokortikoidlerin azlığı nedeniyle bu hormonlarla ilgili olan fonksiyonlarda bozulmalar meydana gelir. Addison hastalığında, idrarla aşırı derecede NaCl kaybı, hiponatremi (kanda sodyum seviyesinin azalması), hiperkalemi (kanda potasyum seviyesinin artması), kan basıncı düşüklüğü, hipoglisemi, kas güçsüzlüğü, düşük vücut sıcaklığı ve mide bağırsak sistemi bozuklukları gibi belirtiler saptanır.

Adrenal korteksin hiperfonksiyonu sonucu ise Cushing Hastalığı oluşmaktadır. Adenohipofizdeki bozukluklar veya tümörler sebebiyle ACTH salınımının artması bu hastalığın başlıca nedenidir. Minerolokortikoidler ve glukortikoidler fazla salgılanır. Bu durumda obezite, kadınlarda aşırı kıllanma, ay dede yüzü görünümü, sodyum ve su tutulumuna bağlı ödem ve hipertansiyon, negatif azot dengesi gibi durumlar ortaya çıkar. Adenohipofizin normal olmasına karşın adrenal kortekste şekillenen tümörler nedeniyle de Cushing Sendromu denilen durum oluşur. Bu bozuklukta da glukokortikoidlerin kandaki düzeyinde artış gözlenir.

Adrenal Medülla Hormonları Adrenal medülla hormonları, böbrek üstü bezinin medülla kısmında oluşturulan, yapısal olarak tirozin aminoasidi türevi olan adrenalin (epinefrin) ve noradrenalin (norepinefrin)'dir. Adrenalin, noradrenalin ve bunların sentezinde ara ürün olan dopamin, katekolaminler olarak da bilinirler. Adrenalin, korku, aşırı ısı düşüşü, yoğun kas egzersizleri ve oksijen azlığı, kan şekeri düzeyinde ani düşme gibi büyük stres durumlarına vücudun alışmasında önemli rol oynar. Adrenalin, kas hareketleri için başlıca yakıt olan yağ asitlerini hızla sağlar. Kaslarda glukoz alınıp tutulmasını azaltır. Karaciğerde glikojenden glukoz ayrılması ve aminoasitlerden glukoz oluşmasını uyarmak suretiyle glukoz miktarını artırarak glukozun santral sinir sistemi için saklanması sağlar ve böylece stresle mücadelede etkili olur. Katekolaminlerin sürekli olarak aşırı salgılanması, hipertansiyon ile karakterize adrenal medülla tümörüne yol açar. Tümör ve hipertansiyon ile birlikte hiperglisemi ve glukozüri de oluşur. Plazmada adrenalin ve noradrenalin düzeyi, normalin 500 katına kadar yükselir. Plazmada serbest yağ asitleri artmış ve bazal metabolizma hızlanmıştır.

Cinsiyet Bezleri Hormonları

Bu gruptaki hormonlar; östrojen, gestajen ve androjenlerdir. Östrojenler Steroid yapıya sahip hormonlardır. Östron, östradiol (östrojen) ve östriol adı verilen üç hormon bu grubun temsilcisidirler ve başlıca ovaryumlardan sentezlenirler. Çok az miktarda olmak üzere erkeklerde testislerde de sentezlenirler. Kanda bulunan başlıca östrojenik hormon, östrojenlerin en önemli aktif şekli olan östradioldür ve daha az aktif olan östron ile dengededir. Östrondan oluşan östriol, gebelerin idrarında ve plasentada bulunan başlıca östrojendir.

Östrojenler, uterus, meme kanalları ve bezlerinin gelişiminden sorumludur. Östrojenlerin sentezi, FSH tarafından uyarılır. Bazı metabolik etkilere de sahiptirler. Östrojenlerin karaciğer yağlanması önleyici, kolesterol düzeyini düşürücü etkileri vardır. Gestajenler Dişilerde ovaryumdan salınan diğer bir hormon olan progesteron, gestajenler sınıfında incelenir. Steroid hormondur ve adrenal korteks steroid hormonlarının sentezinde ara üründür. Progesteron, ovülasyondan sonra çatlamış over folikülünden gelişmiş bir anatomik yapı olan korpus luteumdan ve özellikle gebeliğin son döneminde plasentadan salınır. Progesteron, esas olarak rahim iç zarında yaygın gelişme meydana getirir. Rahimi embriyoyu kabul etmeye ve onu beslemeye hazırlar. Progesteron, ovülasyonu ve başlangıçta korpus luteum oluşmasını sağlamış olan LH üretimini ortadan kaldırır ve meme bezlerini uyarır. Androjenler Erkek cinsiyet hormonlarıdır. Steroid yapıdadırlar. En bilineni testosterondur. Testislerin Leydig hücrelerinde sentezlenirler. Çok az miktarda olmak üzere dişilerde ovaryumlarda da sentezlenir. Androjenler, primer ve sekonder erkeklik özelliklerinin gelişiminde rol alırlar. Testosteron, erkek cinsiyet organlarının gelişimi, ergenliğe eşlik eden kas ve iskeletin büyümesi ile kılların oluşumuna katkıda bulunur.

Doku Hormonları

Nörohormonlar Bu hormonlar arasında **asetil kolin ve g-amino bütirik asit** (GABA) sayılabilir. Sinirsel yolla uyarıların taşınmasına yardım ederler. Gastrointestinal Hormonlar

Gastrin: Mide mukozası tarafından salgılanan polipeptit yapıda bir hormondur. HCl üretmek için mide mukozasını uyarır.

Sekretin: Duedenum mukozasında bulunur. Pankreasa su ve bikarbonat (HCO_3) salınımını uyarır. Kolesistokinin-Pankreozimin:

Kolesistokinin safra kesesinin boşalmasını sağlayan ve duedonumda sentez edilen bir hormondur. Pankreozimin ise pankreasın sindirim enzimlerinin salgılanmasını arttırır.

Damarları Etkileyen Hormonlar

Bradikinin: Damar genişletici etkisiyle kan basıncını düşürür. Düz kasların kasılmalarını da etkiler.

Serotonin: Trombositlerde yapılır. Arteriollerin kasılmasını sağlar. Damar, solunum ve sindirim kanalının düz kaslarına etkilidir.

Histamin: Histidin aminoasidinin yapısından CO₂'in uzaklaştırılması sonucu oluşur. En çok akciğer, deri ve mide-bağırsak kanalında bulunur. Bağırsak ve solunum sisteminde düz kasların kasılmasına neden olur.