

biyoelementler

- Ca, P, Mg, K, Cl, Na, S, Fe (major element)
- Cu, Zn, Mn, Mo, Cr, F, Se, I (iz element)

Kalsiyum ve fosfor

- Vücutta en çok bulunan mineraldir. Yetişkin bir insanda 1 kg (24.95 mol)
- Total Ca'un 99 % kemiklerde **hidroksiapatit** ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) şeklinde bulunur, %1 'i yumuşak doku ve ekstrasellüler sıvıda bulunur.
- Kan plazmasındaki Ca'un **% 50 serbest** veya iyonize form, **%40 'ı plazma proteinlerine** çoğunlukla **albumine** bağlıdır.
- **Alkolozis** : Ca-albumin bağlanmasında artışa ve serbest Ca düzeyinde azalmaya
- **Asidosis**: Ca-albumin bağlanmasında düşüşe ve serbest Ca düzeyinde artışa sebep olur.
- Vücutta Ca, P ve Mg dağılımı

	Ca	P	Mg
Doku			
İskelet	99	85	55
Yumuşak doku	1	15	45
Ekstrasellüler sıvı	<0.2	<0.1	1

- Ca: hücre bölünmesi, glikojen metabolizması, hormon sekresyonu, kas kontraksiyonu, olmak üzere bir çok fonksiyona sahiptir.
- Ekstrasellüler Ca, Intraselüler Ca için bir kaynak oluştururken,
- kemik mineralizasyonunda, pıhtılaşma mekanizmasında,
- plazma membran potansiyelin sürdürülmesinde de önemli rollere sahiptir.

• Hipokalsemi (süt humması, dana humması)

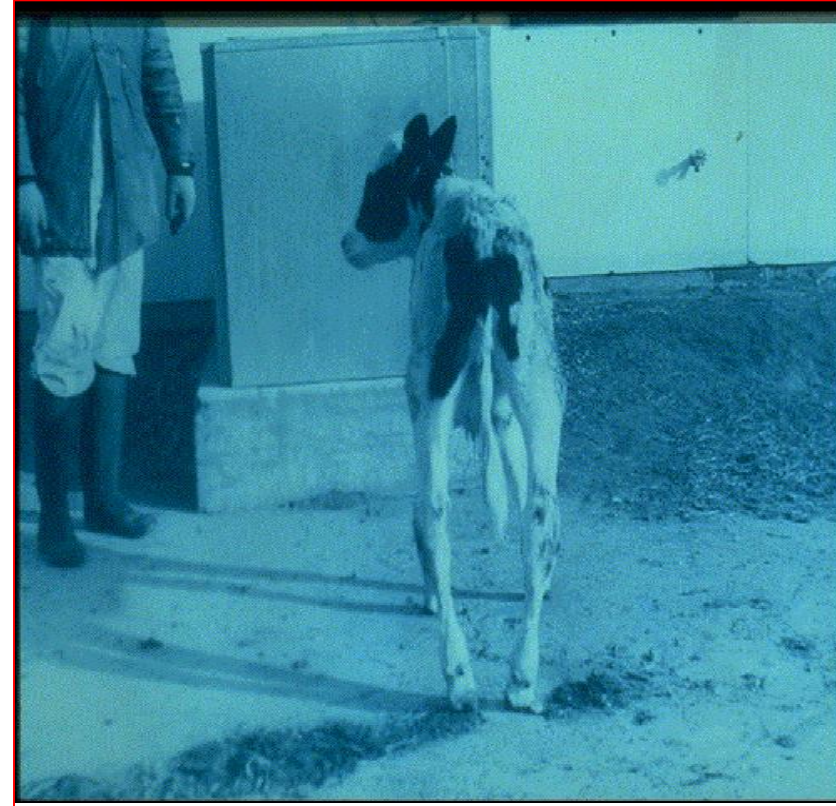
- Kan Ca düzeyinin azalmasına **hipokalsemi** denir. Albumine bağlı veya serbest Ca'daki azalma ile birlikte total Ca düzeyleri de düşmüştür. Daha çok gebelerde, ikiz gebeliklerde, süt verimi yüksek kültür ırkı ineklerde görülür.
- Hipokalsemiye sebep olan kronik karaciğer hastalıkları, kötü besleme
- 1.25 (OH)₂ -D sentezinin azalması, Mg yetersizliği, hipoparatiroidi, vit. D noksanlığı, ve bağırsaklardan Ca emilimin engellenmesidir.

Ca eksikliği

Genç hayvanlarda;
kivrılmış bacaklar,
genişlemiş eklemler
(raşitizm)

Osteoporoz

Kırılgan ve zayıf kemikler
(yaşlı hayvanlar)



Milk fever (süt humması)



Süt ineklerinde kan Ca düzeyi 8.0 mg/dl (2.0 mmol/l) düzeyinin altında olması klinik olarak bulgu göstermese de hipokalsemik olarak kabul edilir. Hipokalsemide klinik bulgularla bu düzey 5-5.5 mg/dl arasındadır

fosfor

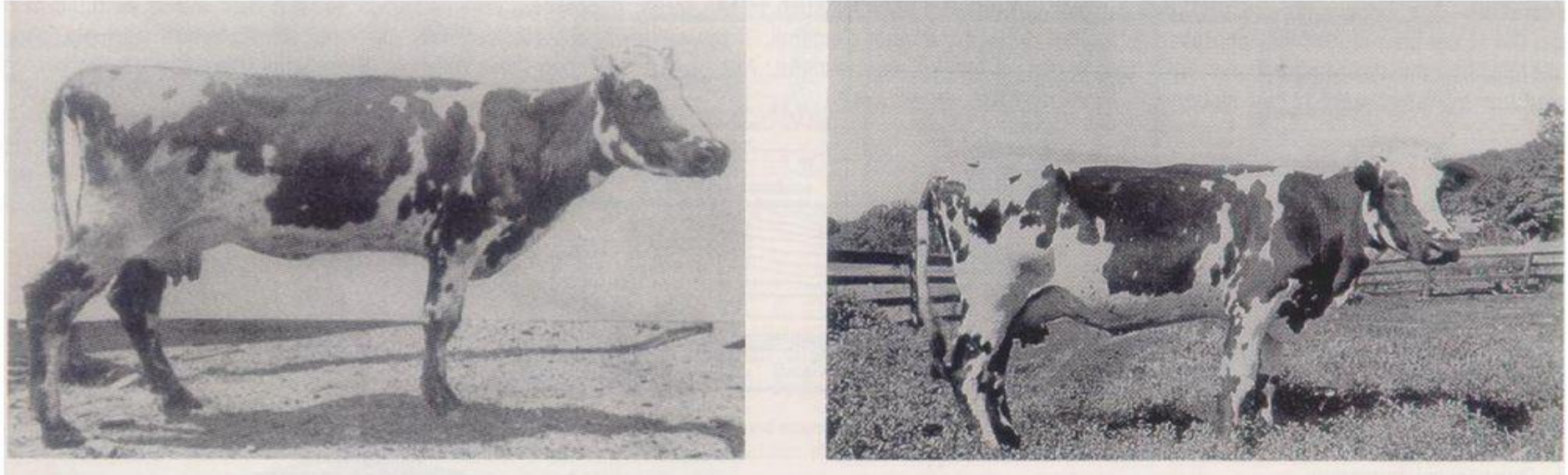
- Yumuşak dokulardaki fosforun çoğu hücrelidir.
- Nükleik asitler, fosfolipidler, fosfoproteinler ve yüksek enerjili fosfat bileşikleri halinde bulunur.
- Ca/P oranı 1-2:1 dir.
- Absorbsiyon Vit. D ile yakından ilişkilidir.
- Aşırı Mg emilimi azaltır.
- **fosfor hücrelerde ATP ve diğer yüksek enerjili bileşiklerde, yüksek enerjili fosfat bağı olarak büyük önem taşır.
- Bu enerji kaynakları; kas kasılması, nörolojik fonksiyon, ve elektrolit transportu gibi fizyolojik fonksiyonlarda kullanılır.
- Enzim sistemlerimizde önemli olan NADP gibi siklik adenin ve guanin nükleotidlerinin bir bileşeni olarak rol oynar.
- Intraselüler fosfat protein, yağ, karbonhidrat metabolizmasının regülasyonu, gen transkripsiyonu, hücre büyümesinde önemli role sahiptir.

Fosfor
eksikliği

Pika-iřtah kaybı

Fertilite problemleri

raşitizm

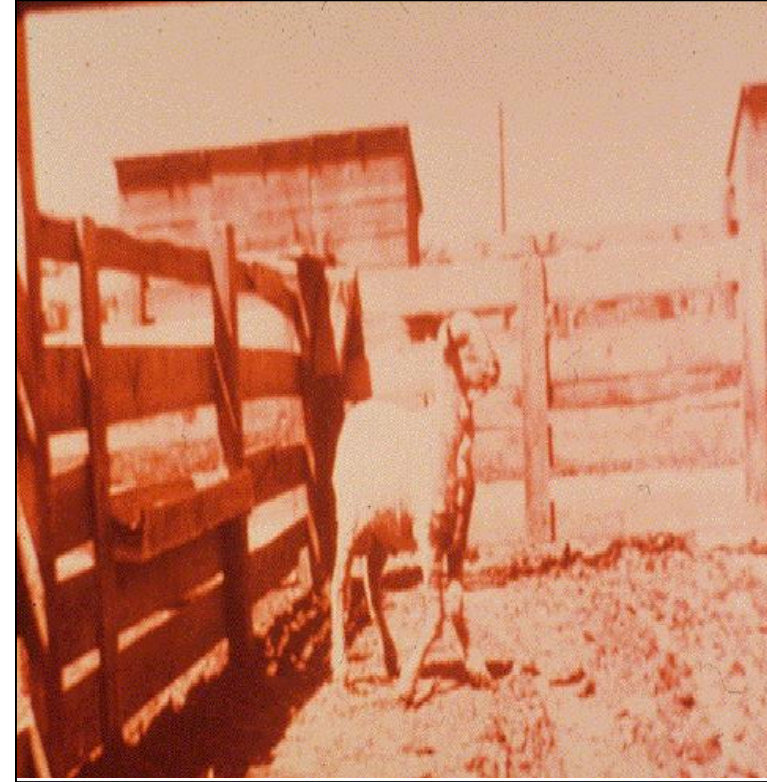


şekil: sol. Fosfor eksikliği çeken inek. Aynı inek 4 hafta fosfor sağlanmasından sonra vct kondisyonu değişimi ve süt üretimindeki artış % 33 olarak belirlenmiştir.

Fosfor eksikliği

Genç hayvanlarda
osteomalasi

Pika: kemik ve tař gibi
maddeleri kemirme ve
büyümede gerileme



Mağnezyum Mg

- Miktar bakımından 4., intrasellüler olarak ise potasyumdan sonra 2. en çok bulunan katyondur.
- İnsanda toplam Mg içeriği 25 g bunun % 60 kemikte, 20 % iskelet kasında, %19 diğer hücrelerde ve 1 % ekstrasellüler sıvıda bulunur.
- Vücut Mg **45 % intrasellülerdir. Hücresel (stoplazmik) %80 i ATP 'ye bağlanır.**
- Önemli bir kısmı nükleusta, mitakondriumda, ve endoplazmik retikulumda bulunur.
- Organizmada 300 den fazla enzimin komponentidir. Enzim substrat kompleksinin oluşumunda (Mg-ATP ve Mg-GTP) mağnezyuma ihtiyaç duyarlar.
- İlave olarak mağnezyum **adenilat siklaz** gibi enzim sistemlerinin bir aktivatörüdür.
- Aktivasyon için mağnezyuma ihtiyaç duyan bazı enzimler;
- *******adenilat siklaz, Na⁺, K⁺adenozin trifosfataz (ATP-az), Ca⁺²-ATP-az, fosfofruktokinaz ve kreatin kinaz** verilebilir.

- Mg özellikle ruminantlar için çok önemlidir. Eksikliğinde buzağılarda hipomagnezemik tetani , süt veren inek ve koyunlarda ise laktasyon tetanisi görülür.
- Hipomagnezemi sıklıkla hipokalsemiye eşlik eder.
- Özellikle ilkbaharda taze otları yiyenlerde fazla görülür. Çünkü taze otlarda hem Mg azdır hem de taze otların içerdiği okzalatlara laksatif etkilerinden dolayı Mg emilimi azalmıştır.
- Ayrıca yeşil taze otlar K ve N den zengin Na fakir olduğundan ruminantlar bu otları fazla miktarda tükettiğinde rumende artan amonyak Mg emilimini azaltır ve hipomagnezemik tetaninin oluşumuna katkıda bulunur.

Çayır tetanisi



1



3



Mineral metabolizmasını etkileyen hormonlar

- Mineral ve kemik metabolizmasını 4 temel hormon düzenler.
- Parathormon, 1,25-dihidroksivitamin D₃ (veya D₂), kalsitonin ve parathormon related protein (PTHrP).
- **Parathormon:** paratiroid bezlerince yapılan parathormon ekstrasellüler iyonize Ca konsantrasyonun regülatörüdür.
- **1,25-dihidroksivitamin D₃ (veya D₂):** duodenumda Ca²⁺, jejunum ve ileumda fosfat absorpsiyonunu artırır.
- **Kalsitonin:** tiroid bezi parafoliküler hücreleri tarafından salınır plazma iyonize Ca seviyesinin regülatörüdür.
- Gastrin, kalesistokinin, glukagon, Beta adrenerjik etkenler, östrajenler kalsitonin sekresyonunu stimüle ederler.

Sodyum (Na), potasyum (K), Klor (Cl)

- Na en çok deniz suyunun bileşiminde bulunur.
- Na **ekstrasellüler** sıvıda en çok bulunan katyondur.
- Plazma Na düzeyinin azalmasına **hiponatremi** denir ve gastrointestinal kanaldan, böbreklerden, veya ter bezlerinden fazla kayıp uzun süreli kusma ve şal hiponatreminin sebeplerindendir.
- K, intrasellüler ortamda en çok bulunan katyon K'dır.
- Cl, extrasellüler sıvıda en çok bulunan anyon klordur.

Çinko (Zn)

- Biyolojik sistemlerde Zn^{+2} valanslı olarak bulunur.
- 300 enzimin integral bir komponentidir.
- **Zn taşıyan önemli metalloenzimlerden;**
 - karbonik anhidraz,
 - alkalın fosfataz,
 - RNA ve DNA polimerazlar,
 - timidin kinaz, karboksipepsidaz,
 - alkol dehidrojenaz,
 - superoksit dismutazdır.
- Zn ihtiva eden enzimler karbonhidrat, lipid, ve nükleik asit metabolizmasında, protein sentezinde önemli fonksiyonlara sahiptir.
- Zn biyomembranların stabilizasyonunda önemli role sahiptir.
- İnsulin hormonu çinko kompleksi halinde depo edilmektedir.

- Zn yönünden zengin yiyecekler kabuklu hayvanlar (mollusca), deniz ürünleri ve et, hububat, baklagiller, fındık, ve ceviz, süt ürünleri, sebze meyveler.
- Monogastrik hayvanlarda Zn başlıca duodenum, ileum ve jejunumdan az miktarda mideden adsorbe edilir.
- Sığırlarda Zn'nin 1/3 abomasumdan emilir.
- Zn bakımından zengin doku ve sıvılar; prostat, serum, karaciğer, böbrek, Retina, kemik ve kaslardır.

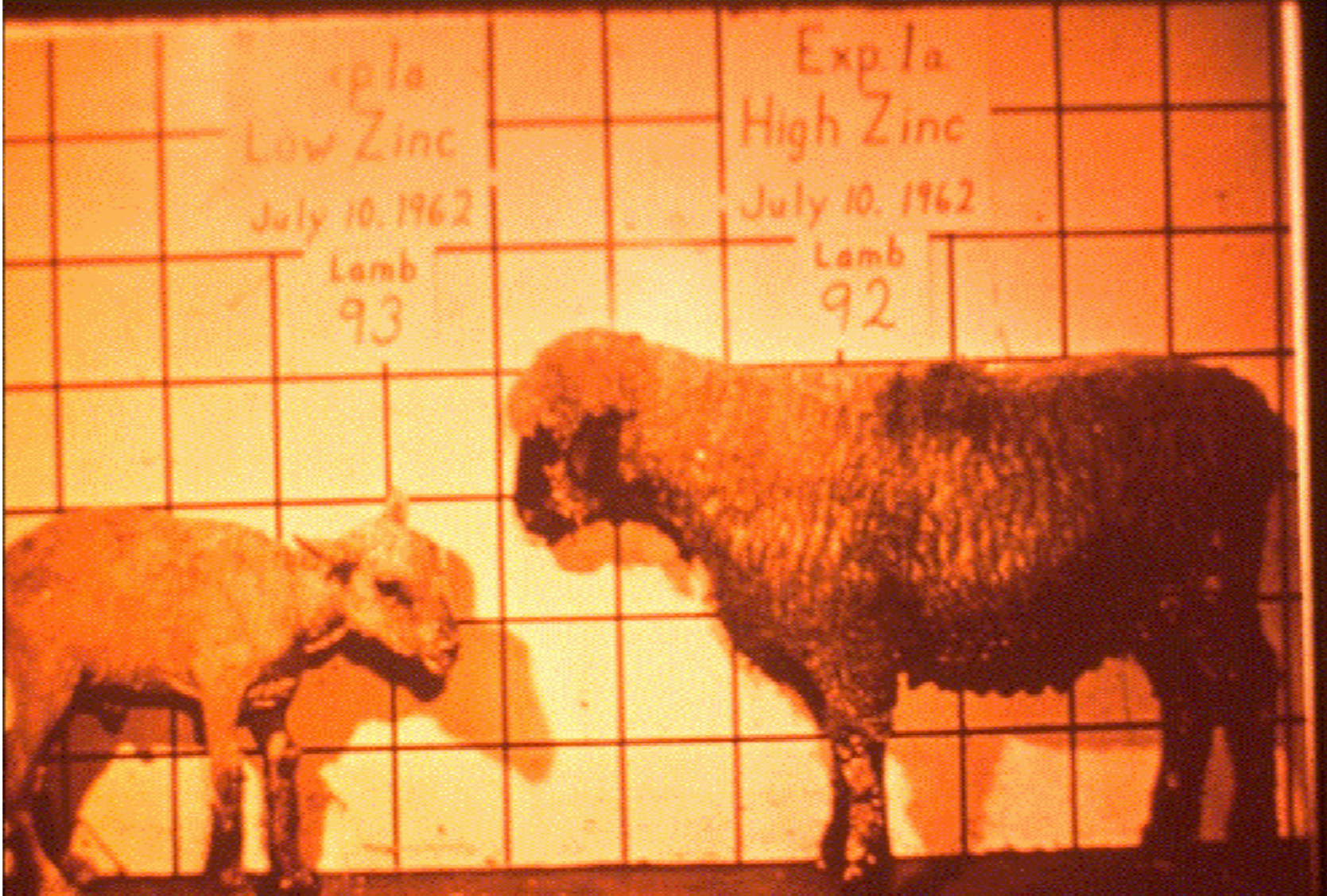
Eritrositlerdeki Zn konsantrasyonu plazmanın 10 katıdır (karbonik anhidraz ve diğer Zn içeren enzimlerden dolayı). Zn noksanlığında büyümede yavaşlama, testiküler atrofi, oligospermi, dermatitis, alopesia, nörolojik bozukluklar görülür.

Domuzlarda Zn eksikliğinden dolayı hiperkeratoz

Kaşınma, pullu deri



Koyunlarda Zn eksikliğinden dolayı büyüme geriliği, tüylerde anomaliler (dökülme).



Bakır-Cu

- Biyolojik sistemlerde $+2$ ve $+1$ valanslı olarak bulunan Cu, **oksidoredüksiyon** olaylarında rol oynar.
 - **Seruloplazmin**
 - **Sitokrom C,**
 - **Süperoksit dismutaz,**
 - **Dopamin Beta-hidroksilaz,**
 - **Askorbat oksidaz,**
 - **Lizil oksidaz,**
- ve **tirozinaz** dahil metallo enzimlerin integral bir komponentidir.

Duedenumdan aktif ve pasif transportla emilir, intestinal mukozal hücrelerde sülfidril grubu ile bağlanır.

Gastrointestinal kanaldan adsorbe edilen Cu öncelikle albumine bağlanarak ve küçük bir kısmı da histidinle kompleks yaparak hızla karaciğere taşınır.

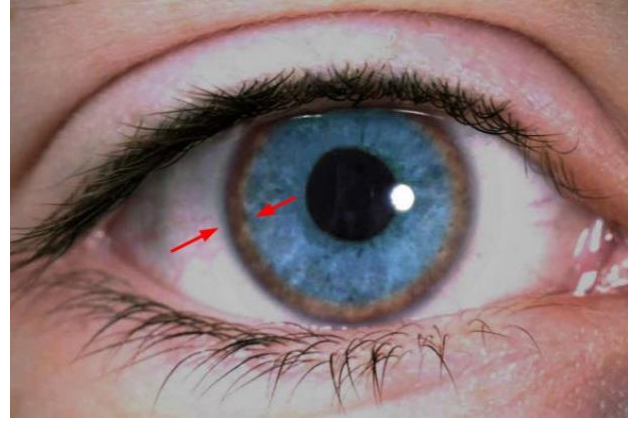
- Plazmadaki Cu'nun 95 % si seruloplazmin yapısındadır ve bu şekilde diğer dokulara taşınır.
- Bakır, demir metabolizmasında önemli rol oynar, **Cu noksanlığı demir absorpsiyonunu bozar.**
- Ferrokinaz aktivitesine sahip olan bakır içeren enzim seruloplazmin, demir transferine bağlanmadan önce ferro demiri (Fe^{++}), ferrik demire (Fe^{+++}) oksitlenir. Bu dönüşüm Fe'nin hemoglobin yapısına katılabilmesi için gereklidir.
- Cu sitokrom oksidazın katalitik aktivitesinde önemli rol oynar. **Sitokrom oksidazın yapısında yer alan Cu, $^{++}$ ve Cu^+ hale dönüşerek elektronu oksijene taşımaktadır.**
- Cu ayrıca **lizil oksidaz** enziminin aktif grubunda yer alarak **kollajen** ve **elastin** polipeptitleri arasındaki çapraz bağlanmasına katkı yapmaktadır.
- Sığırlarda miyokard enfarktüsüne bağlı ani ölümlere, koyunlarda osteoporosis, ve çeşitli eklem bozukluklarına sebep olur
- **Tirozinaz** yapısına katılarak **melanin sentezine** katkısından dolayı eksikliğinde derinin pigmentasyonu bozulur (yapağı)

- Cu karaciğerde depolanır. Total vücut bakırının 50 % si kas ve kemik dokusundadır.
- **Bakır noksanlığında enzootik ataksi** veya **swayback** görülür. Bu hastalıkta spastik paraliz (özellikle araka bacaklarda), körlük ve anemi



Enzootik ataksi ile ilgili semptomlar **beyin sitokrom oksidaz** aktivitesindeki bir düşmenin sonucudur.

- İnsanlarda Cu metabolizmasının en önemli bozukluğu Wilson hastalığıdır.



- Karaciğerde Cu birikmesi ile karakterizedir ve hepatolentriküler dejenerasyondur.
- Bu hastalık da karaciğer, beyin, böbrek ve korneada Cu birikir.ilave olarak hastada nöyrolojik bozukluklar, karaciğer sirozu, Kayser-Fleisher halkaları (gözde yeşil kahverengi bozulma, solma ve leke görülür).
- Teşhiste serum Cu, seruloplazmin ve üriner Cu ölçülmelidir.
- tedavide penisillamine ve British Anti Lewisite veya çinko asetat verilir.

Bakır eksikliği



Depigmentation of hair

- **Lighter than normal**



Bakır eksikliği

Nervous symptoms

Lameness

Staggered gait





Manganez Mn

- +2 ve + 3 valanslı bulunur
- Hem enzim aktivatörü hemde metalo enzimlerin bir bileşeni olarak fonksiyon görür.
- Mn konnektiv ve kemik dokuların oluşumu, büyüme üreme, karbonhidrat ve lipit metabolizması ile ilişkilidir.
- **Mn içeren enzimler: arginaz, piruvat karboksilaz, mitakondrial enzim süperoksit dismutazdır.**
- **Mn ile aktive olan enzimler; hidrolazlar, kinazlar, dekarboksilazlar ve transferazlardır.**
- **Mn'in spesifik olarak aktive ettiği enzimler; glikozil transferaz fosfoenolpiruvat karboksilaz ve glutamin sentetazdır.**
- **Mn ayrıca arjinini üre ve ornitine hidrolize eden arjinaz enzimin aktiviteleri için gereklidir.**
- Hücre düzeyinde en çok mitakondriada bulunur en çok mitakondria içeren hücreler kemik, karaciğer, böbrek ve pankreas.
- Yüksek miktarda Ca, Fosfat, Fe, lif Mn emilimi azaltır.

Mn noksanlığı

Evcil hayvanlarda büyümede gerileme, iskelet bozuklukları, üreme bozuklukları görülür.

Yeni doğanlarda ataksi, lipit ve karbonhidrat metabolizma bozuklukları görülür.

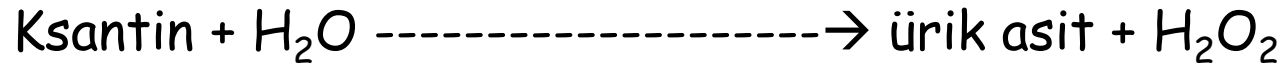
Erkeklerde epididimide dejenerasyon ile ilişkili kısırlık, tavuklarda perosis.



Molibren Mo

- İnsan ve hayvanlar için esansiyel.
- Ksantin oksidaz, aldehit oksidaz, sülfid oksidaz metallo enzimlerinin yapısına katılır.

ksantin oksidaz



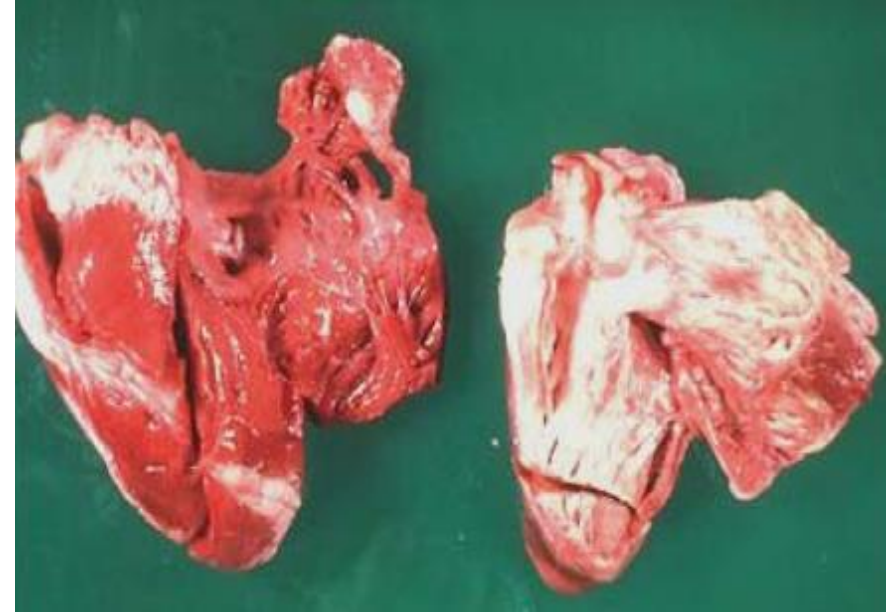
10 $\mu\text{g/g}$ fazla olan diyetik molibren koyun ve sığırlarda sekonder bakır eksikliğine sebep olabilir.

Mo noksanlığında kronik bakır zehirlenmesi ile ilgili bulgular ortaya çıkar

Selenyum Se

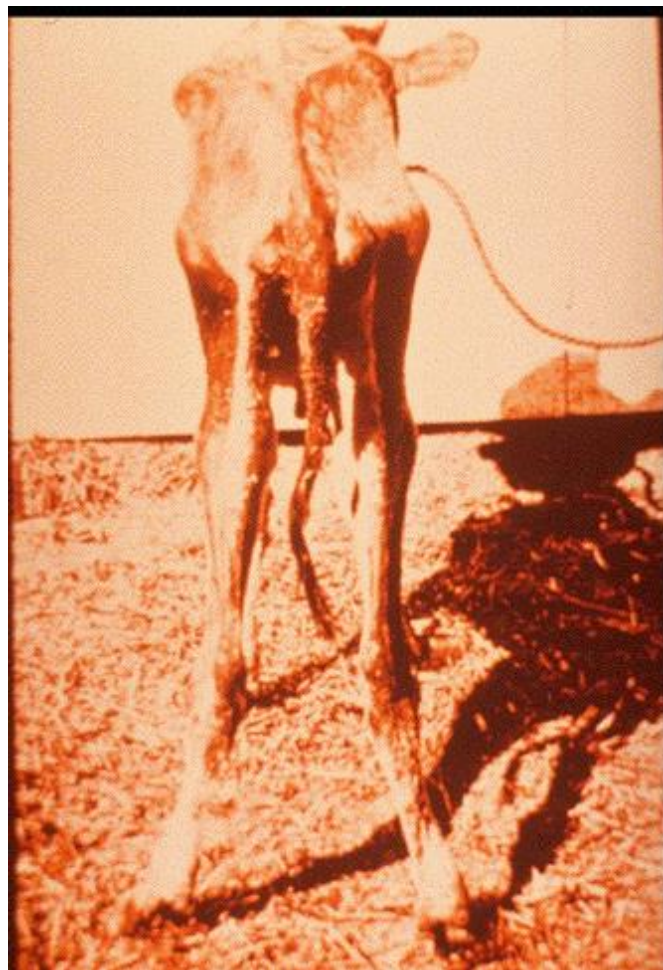
- Hidrojen ve organik peroksitlerin (ROOH) alkollere ve suya redüklenmesini katalizleyen glutasyon peroksidaz enziminin (GPx) bir komponentidir.
- Dokularda selenyumun çoğu **selenosistein** ve selenomethionin şeklinde bulunur.
- Selenyum serbest radikallere karşı organizmayı savunmaya yardımcı olur ve tiroid hormonlarının metabolizmasına iştirak eder.
- Uzun süreli Se noksanlığında tüm vücut dokularında **glutasyon peroksidaz** enzim aktivitesi azalır.
- Hemoglobinde Fe^{++} (ferroz formda) olan Fe, H_2O_2 tarafından Fe^{++} (ferrik) fe haline dönüştürür.
- Ferrik Fe taşıyan hemoglobine methemoglobin denir ve O_2 taşıyamaz .
Gpx H_2O_2 i suya dönüştürerek methemoglobin oluşumunu engeller.

- Bitkilerde selenomethionin, hayvansal gıdalarda selenosistein olarak bulunan selenyum intestinal kanaldan kolaylıkla adsorbe edilir.
- Noksanlığında koyun ve diğer ruminantlarda beyaz kas hastalığı ve tavuklarda eksudatif diatez, karaciğerde nekrotik dejenerasyonlar, görülür.



Kobalt Co

- İnsan ve hayvanlarda B₁₂ vitamini veya kobalamin ile ilişkili bulunur.
- Folat metabolizmasında önemlidir.
- En çok bulunduğu dokular karaciğer, kalp ve kemik dokusudur.
- Eritropoesis, granulopoesis ve glukoz hemosatazi ile ilişkilidir.
- B₁₂ ye ihtiyaç duyan en önemli enzim; **metil malonil -CoA mutazdır** bu ruminantlarda **glukoz metabolizması** için önemlidir. Çünkü ruminantlarda **primer glikojenik prokürsor propiyonik asittir**.
- Rumen florası iyonik kobalt alındığında **vitB₁₂** sentezleyebilirler. Noksanlığında anemi ve ruminantlarda kan glukoz düzeyinde düşmeler görülür.



Flor -F

- Hayvanlar için esansiyeldir ve toprakta kalsiyum florür halinde bulunur.
- Dişlerin mine tabakasının sertliğinin artmasında, apatit kristal formasyonunun bütünlüğünün sağlanmasında etkilidir.
- Yetersiz flor alınmasında osteoporoz, diş çürükleri, diş kayıpları görülürken, fazlalığında florozis ile ilgili büyüyen dişlerde benekli ve çukurlaşmış mine oluşur. Kronik florosiste ise osteosklerozis, ligament ve tendonların kalsifikasyonu meydana gelir.
- Volkanik bölgeler fazla miktarda F içerdiğinden bu bölgede otlayan koyunlarda florozis görülür.

Fluorosis - Sheep, Queensland



Fig. 83



Fig. 84

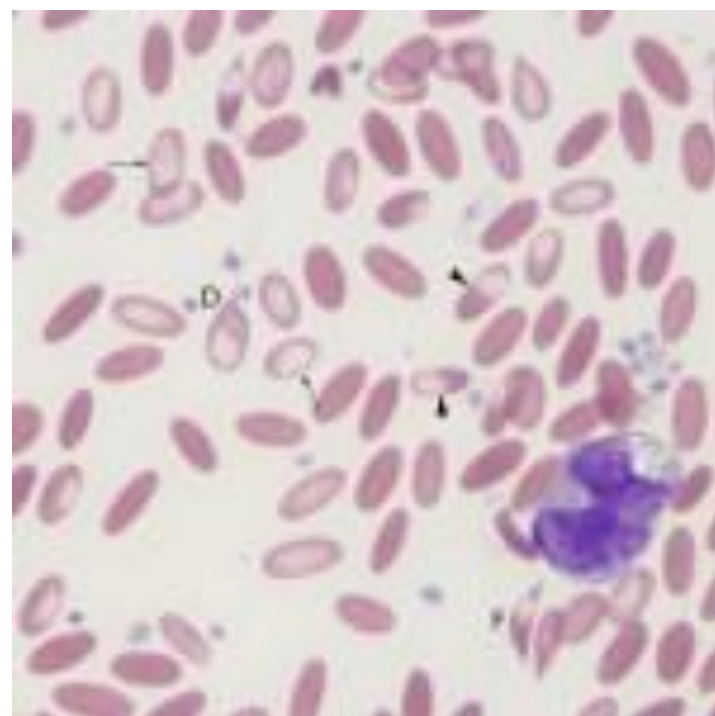
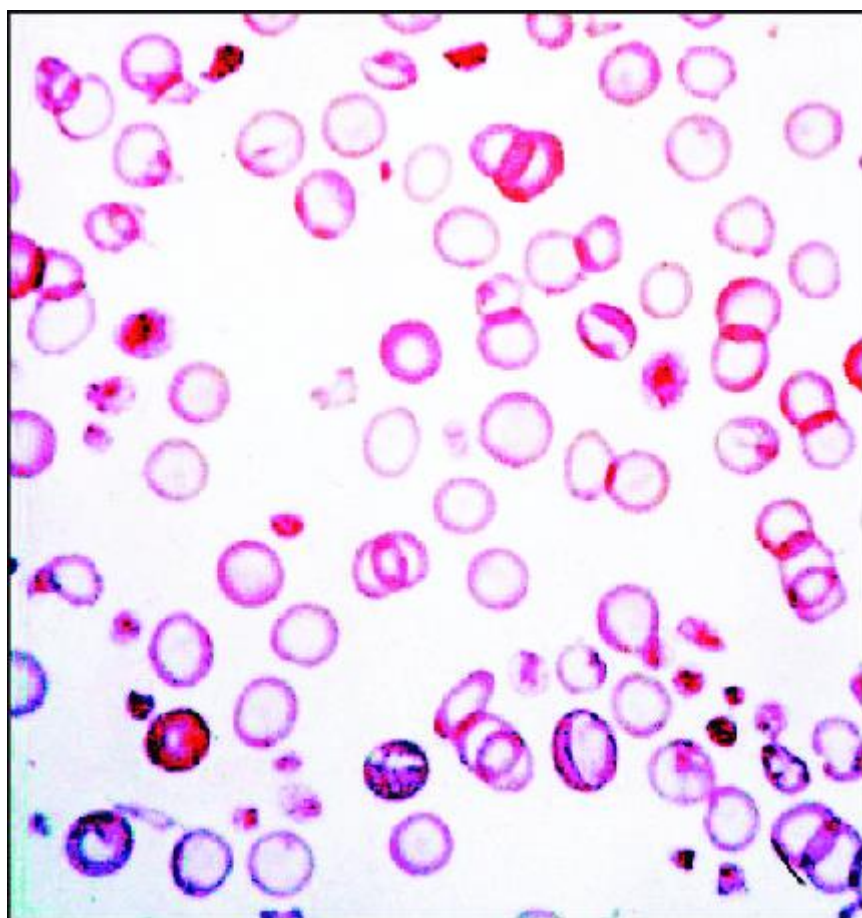
Fig. 83 Upper and Lower Jaws of a Normal Animal
Fig. 84 Abrasion of Molars and premolars of Sheep Using Water containing 5-7 p.p.m [Calcium fluoride] and depastured on Hard Mitchell Grass Country. Note the compensating wear on the upper and lower molars and premolars.





Demir -Fe

- Besinlerle alınan Fe, bağırsaklarda, glutasyon, askorbik asit, sülfidril bileşikleri gibi indirgeyici etkenler tarafından Fe^{++} (ferros) forma indirgenir. Fe^{++} duodenumda apoferritin adlı proteine bağlandıktan sonra emilir.
- Apoferritin ağırlığının % 23 ' ü kadar Fe bağlayabilir.
- Fe, hemoglobin, depo demir, myoglobin, labil demir, doku demiri ve transport demiri olarak organizmada bulunur.
- Organizmada Fe, % 69 hemoglobin olarak eritrositlerde, %9 myoglobinde geri kalan kısmı ferritin ve hemosiderinde, sitokromlarda ve transferindedir.
- Her bir hemoglobin molekülü 4 Fe atomu bağlar.
- En yüksek oranda depolandığı yer karaciğer ve dalaktır.
- Fe plazma transferini ile taşınır.
- TCA siklusundaki enzimlerin hemen hemen hepsi Fe içerir.



Krom- Cr

- Glukoz ve lipit metabolizmasının kontrolünde önemli olan krom kepekli unda pekmezde yeter miktarda süt ürünlerinde ette az miktarda bulunur.
- Absorbsiyonu takiben serum proteinlerinin beta globulin fraksiyonlarına özellikle transferine bağlanarak dokulara taşınır.
- 3 değerlikli kromun insülinin etkisini güçlendirdiği ve hücrenin glukozdan yararlanmasını artırdığı, ve krom noksanlığında insülinin glukoz regülatörü olarak etkisiz olduğu kabul edilir.
- Glukoz tolerans faktör yapısında yer alır.

Kükürt -S

- en çok kükürtlü amino asitler halinde organizmada bulunur. Ayrıca sülfat olarak kondroitin sülfat, mukoidin sülfat ve heparin gibi polisakkaritlerde bulunur.
- Organizmada S taşıyan yapılar proteinler; saç, tüy boynuz, tırnaklar, tendonlar etc sayılabilir.
- Kaynağı kükürtlü aminoasitlerdir; sistin, sistein ve metiyonin gibi.

• İyot -I

- Ruminantlar da oral dozun % 70-80 rumende ve % 10'u omasumda adsorbe edilir.
- Hemen hemen tamamı tiroid bezinde tutulur. Ve tiroid bezinin ana fonksiyonu I tutulması, tiroid hormonların sentezi, depolanması ve salınmasıdır. Bu aktiviteler tirotrofik ve tiroid stimüle edici edici hormonun kontrolü altındadır.
- Tiroid bezindeki tutulma triglobulin adlı proteindeki tirozin amino asitleri ile olur.

- Ve triiodotironin (T3) ve tetraiodotironin (T4: tiroksin) sentezlenir. Fakat en güçlüsü T4 dır.
- İyot eksikliğine en duyarlı hayvanlar keçi, koyun, at ve sığırlardır.
- Eksikliğinde quatr ve beraberinde kilo kaybı, verim ve döl veriminde düşmeler görülür.

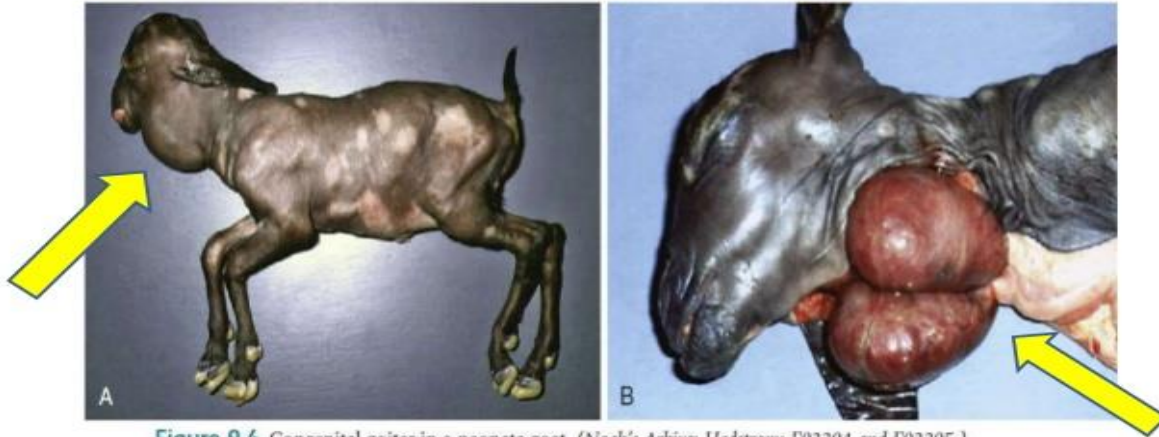
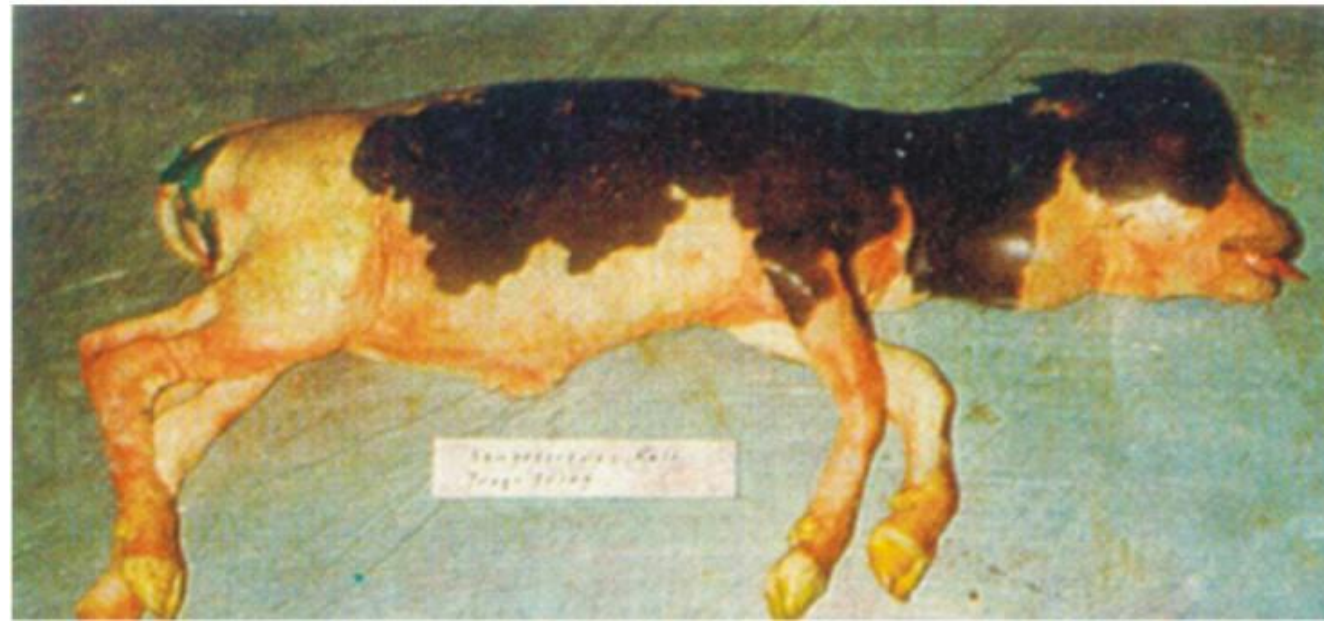
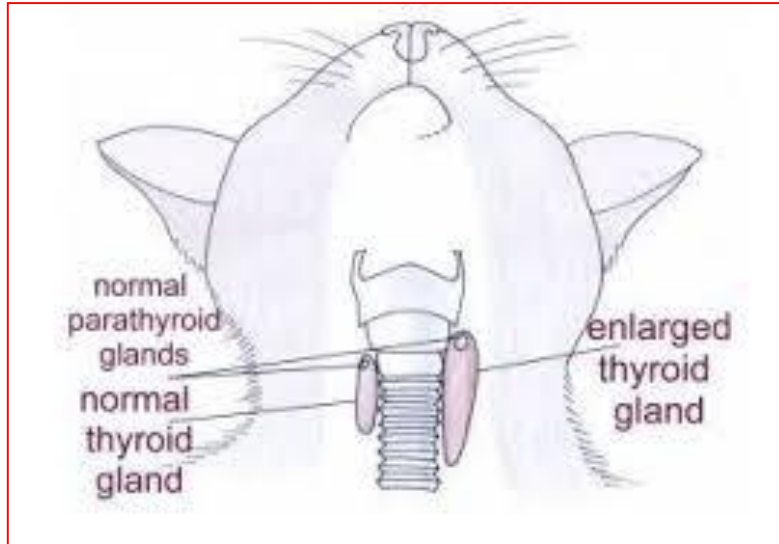


Figure 9-6 Congenital goiter in a neonate goat. (Noah's Arkive: Hedstrom; F03304 and F03305.)

Figure:1 Photograph of a stillborn calf with a goiter.
The calf was stillborn because of iodine deficiency and hypothyroidism in utero.





hormonlar

- uyarmak, canlandırmak anlamındadır
- klasik anlamda, endokrin organlar diye bilinen hipofiz, böbrek üstü bezleri, tiroit, paratiroit, gonatlar gibi kanalsız iç salgı bezlerinde sentez edilen ve kanla taşınarak gittikleri belli hedef doku hücrelerinde etki gösteren organik bileşiklerdir
- Bezler tarafından kana salınırlar
- Hormonların görevlerini 3 ana başlıkta toplanabilir
 - 1) üreme ve neslin devamı
 - 2) büyüme ve gelişme
 - 3) Enerji üretimi, depolanması ve kullanımı, metabolizmanın sürdürülmesi

Hormonların, biyolojik etkinlikleri için düşük konsantrasyonları yeterlidir; serumda nmol, pmol düzeylerinde bulunurlar

- Üreme üzerine etkileri

- Dişilerde ovulasyon ve erkeklerde spermatogenezisin kontrolü ile birlikte anatomik ve fonksiyonel kontrolüde sağlarlar.

- Büyüme ve gelişme

- Bir çok hormon işbirliği içinde çalışır.

- Metabolizmanın sürdürülmesi ve diğer görevler

- Kan basıncının ayarlanması, vücut sıvılarının kontrolü, elektrolit denge, asit baz dengesinin sağlanması, vücut ısısı, enerji ihtiyacı, fazla enerjinin depolanması.

Hormonların genel özellikleri

- Hormonlar, kan dolaşımında **çok düşük konsantrasyonlarda** bulunurlar
- Etki gösterebilmeleri için **spesifik mekanizmalara** ihtiyaç duyarlar.
- Bu spesifik mekanizma **hormon -reseptör** işbirliği ile ortaya çıkar. Bütün hormonların reseptörleri (insulin) bütün dokularda mevcutken, bazılarının reseptörleri (aldosteron) sadece ilgili dokularda mevcuttur.
- Hormonların etki gösterebilmesi için; reseptörlerin varlığı yeterli değildir.

Hormon reseptör kompleksinin şekillenmesini takiben etki gözleninceye kadar bir sürü ara ürünler devreye girer. Ara ürünlerin noksanlıklarında hormonal ürünlerin ortaya çıkmasında yetersizlikler görülür.

**

Hormonların bazıları önceden belirtildiği gibi hedef dokuya kan ve diffüzyon yoluyla ulaşarak etki gösterdikleri halde, bazı hormonlar hedef doku hücreleri içerisinde sentezlenerek etki gösterirler.

örneğin androjenler hedef dokusu olarak prostat, dolaşımdan testesteronu alarak dihidrotestesteron şekillenmesi sağlar ve etki ortaya çıkar

Hormonların etki şekilleri

Endokrin: endokrin hücrede sentezlenen ve kana salgılanan hormon uzakta bulunan hedef dokuyu etkilemektedir. örneğin: ön hipofiz bezi hormonlarından tirotropinin tiroid bezi üzerine etkisi

Parakrin: endokrin hücrede sentezlenen ve hücreler arasına salgılanan hormon **komşu hedef dokuyu** etkilemektedir. Ör: pankreas adacık γ hücrelerinden salınan somatostatinin adacık α ve β hücreleri üzerine etkileri

Otokrin: endokrin hücrede sentezlenen ve hücreler arasına salgılanan hormon, salgılandığı hücreyi etkilemektedir. Ör: somatostatinin kendi salgılanması üzerine etki

Jukstakrin: sentezlendiği endokrin hücrenin plazma membranına bağlı olan hormon, doğrudan bitişik hücreyi etkiler ör: epidermal büyüme faktörleri

Eksokrin: endokrin hücrede sentezlenen mide-bağırsak lumenine salgılanan hormon farklı uzaklıklardaki mukoza hücrelerini etkiler ör: gastrinin midenin asit salınımı üzerine etkisi

- **Nörokrin** : sinir hücrelerinde sentezlenen ve hücre dışına salgılanan hormon **yakında** bulunan dokuyu etkilemektedir. Ör: : kalp sinir uçlarında sentezlenen norepinefrinin kalp kasına etkisi
- **Nöroendokrin**: sinir ucunda sentezlenen ve kana salgılanan hormon uzakta bulunan dokuyu etkilemektedir. Ör: norepinefrinin kalp üzerine etkisi

Hormonların salgılandıkları yere göre sınıflandırılmaları

1) Hipotalamus hormonları

hipotalamus hormonları, hipofiz hormonlarını kontrol eder, sentez ve salgılanmayı artırır veya durdurur.. Bundan dolayı **releasing** ve **inhibiting** faktörler olarak bilinirler.

- *Kortikotropin saliverici hormon (CRH, CRF),
- *Tirotropin saliverici hormon (TRH, TRF),
- *Folikül stimüle edici hormon saliverici hormon (FSHRH, FSHRF),
- *Lüteinize edici hormon saliverici hormon (LHRH, LHRF),
- *Büyüme hormon saliverici hormon (GHRH, GHRF),
- *Büyüme hormon saliverilişini inhibe edici hormon (somatostatin),
- *Prolaktin saliverilişini stimüle edici hormon (PRH, PRF),
- *Prolaktin saliverilişini inhibe edici hormon (PIH, PIF),
- *MSH saliverilişini stimüle edici hormon (MSHSH),
- *MSH saliverilişini inhibe edici hormon (MIH, MIF).

2) Hipofiz hormonları

Ön lop hormonları:

Gonadotropinler (Folikül stimüle edici hormon (FSH), Lüteinize edici hormon (LH), Prolaktin (PRL, LTH)

Adrenokortikotrop hormon (ACTH),

Tiroit stimüle edici hormon (TSH),

Büyüme hormonu (GH, STH).

İnsan koryonik gonadotropin (hCG), gebelikte plasentadan salgılanan bir gonadotropik hormondur.

Orta lop hormonu: Melanosit stimüle edici hormon (MSH)

Arka lop hormonları: Antidiüretik hormon (ADH, vazopressin) ve Oksitosin (pitosin).

Ön hipofiz (adenohipofiz) hormonları

- Önhipofiz hormonları trofik hormonlar olarak bilirler.

- **Kortikotropin: adrenokortikotrofik hormon (ACTH)**

ACTH'in sentez ve segresyonu hipotalamustan salınan "kortikoliberin" tarafından stimüle edilir.

ACTH, adrenal korteksi stimüle ederek kortikosteroid (CRF) sentez ve segresyonunu sağlar. Adrenal korteksen salınan kortikosteroid hormonlarının salınım seviyesi artığında kortikoliberin ve ACTH üzerine etki göstererek ACTH salınımını durdururlar (negative feedback).

Gonodotrofik hormonlar (FSH ve LH)

Her 2'side glikoprotein yapısındadır ve östrusun düzenlenmesinden sorumludur.

FSH dişilerde yumurta hücresi gelişimini, östrajen salınımını, erkeklerde spermatogenezisi stimüle eder.

LH ise dişilerde olgulaşan ovumun kanala atılması, ovaryumda lüteinize doku gelişimi (corpus luteum) ve progesteron salınımı, erkeklerde testesteron üretiminden sorumludur.

Tiroid stimüle edici hormon: tirotropin (TSH)

- Glikoprotein yapısındadır, tiroit bezinde iyot tutulması ve tiroksin hormonunun sentez ve salınımını stimüle eder.

Somatotropin : growth hormon (GH)

- Adenohipofizin asidofilik hücreleri tarafından GH salınımı hipotalamus kökenli GHRH tarafından uyarılır, somatostatin tarafından ise inhibe edilir. GH çok kompleks etkiye sahip olduğundan dolayı salınımı ve inhibisyonu bir çok hormon ve metabolizma ürünlerinden etkilenir.

- GH salınımını uyaran faktörler

GHRF, glukagon, enkafalin ve pentagastrin gibi hormonlar

α -adrenarjik agonistler (ksilazin)

Kan FFA düzeyinin azalması, Hipoglisemi, Egzersiz, Stress

• Nöyrohipofiz hormonları

- **Oksitosin:** doğum ve laktasyonun endokrinal stimülasyonu oksitosin salınımını uyaran temel faktörlerdir.
- **Ovaryumdan salınan östragenler oksitosin salınımını stimüle, progesteron ise inhibe eder.
- Oksitosin, uterus kaslarının kasılmasını sağlayarak doğuma yardımcı olur.

• Vazopressin (antidiüretik hormon ADH)

- Kimyasal yapısı oksitosine benzer. Arginin vazopressin ve lizin vazopressin olmak üzere 2 tipi vardır. Damarlarda vazokonstrüktif etki ile kan basıncının artırılmasında rol oynar. En önemli görevi vücut suyunun kontrol edilmesidir.
- Vazopressin noksanlığı böbrek tubullerinde su tutulmasının kaybolması ile kendini gösteren ve yalancı şeker hastalığı (diabetes insipidus) adı verilen hastalığın çıkışına sebep olur. Yalancı şeker hastalığında aşırı derecede su kaybı vardır.

3) Epifiz (pineal bez) hormonu: Melatonin.

4) Timus hormonları: Timik hormonlar.

5) Tiroit hormonları: Tiroksin (T^4), triiyodotironin (T^3), Kalsitonin.

6) Paratiroit hormonu: Parathormon (PTH, PH). Paratiroit hormonu ve kalsitonin, hormon olarak da kabul edilen 1,25-dihidroksikolekalsiferol (Aktif vitamin D^3) ile birlikte kalsiyum ve fosfor metabolizmasını etkileyen hormonlar olarak bilinirler.

7) Pankreas hormonları: İnsülin, glukagon.

8) Böbrek üstü bezi (sürrenal) hormonları

Korteks hormonları:

Glukokortikoidler [Kortizon, Kortizol (Hidrokortizon), Kortikosteron]

Mineralokortikoidler (aldosteron),

Sürrenal korteks androjenleri [Androstenedion, Dehidroepiandrosteron (DHEA)].

Medülla hormonları: Katekolaminler [Adrenalin (Epinefrin), Noradrenalin (Norepinefrin)].

9) Cinsiyet bezleri hormonları

Erkek cinsiyet hormonları:

Androjenler (Testosteron, Dehidroepiandrosteron (DHEA), Androstenedion).

Dişi cinsiyet hormonları:

Östrojenler [Östradiol (E^2), Östriol (E^3)],
Gestajenler (Progesteron).

10) Doku hormonları: Eikozanoidler, gastrin, sekretin, kolesistokinin-pankreozeimin (CCK-PZ) gibi bazı gastrointestinal polipeptidler.

Pankreas hormonları

- Pankreas hem kanallı hemde kanalsız salgı yapabilen bir özellik taşır.
- Pankreasın Langerhans adacıklarının α -hücrelerinden glukagon ve β -hücrelerinden ise insulin hormonu salınır.

• İnsülin hormonu

- Kan şeker düzeyinin yükselmesi (hiperglisemi) insülin hormonunun salınımını stimüle eder.
- Glukozdan glikojen sentezini artırır ve sonuçta organizmda karbonhidrat ve lipit depolanması artar.
- İnsülin hormonu DNA ve RNA sentezini artırarak büyüme ve farklılaşmayı hızlandırır. Kan dolaşımındaki amino asitlerin hücre içerisine girişini artırır.

Glukagon

Kan şeker düzeyinin düşmesi (hipoglisemi) glukagon sentezini uyarır ve insüline zıt bir mekanizmayla çalışır.

Tiroid bezi hormonları

- Tiroid bezinden 2,3 veya 4 iyotlu tiroksin hormonu salınır, diiyodotironin, triiyodotironin, tetraiyodotironin denir.
- **Sentez**
 - Tiroksin hormonunun prekürsörü "**tirozin**" amino asitidir.
 - Tiroksin hormonu plazmada çoğunlukla tiroksin bağlayıcı globulin ve tiroksin bağlayıcı prealbumin ile taşınır.
- **Etkisi**
 - **Aktif şekli T3** dür. T4 hedef hücre içerisine alınır ve iyodun biri uzaklaştırılır böylece aktif şekle döner.
 - Metabolizmadaki önemi büyüktür büyüme ve gelişme için gereklidir. Tiroksin hormonu sayesinde oksidatif reaksiyonlar, karbonhidrat ve yağ oksidasyonları artar, bazal metabolizma yükselir.
 - T3 hormonu nükleus üzerine de etkiye sahiptir, transkripsiyon ve translasyon artırarak protein sentezini stimüle eder.
 - Tiroid bezinin fazla tiroksin salgılamasıyla ortaya çıkan duruma hipotiroidizm denir.

Paratiroid bezi hormonları

- Bu bezde mineral metabolizma ile ilgili peptit yapıda "parathormon" ve "kalsitonin" salgınır.
- **Parathormon**
 - Paratiroid hormon olarak da bilinir. Kan Ca düzeyinin azalması bu hormonun salgınımını uyarır ve salgınan parathormon kan Ca düzeyinin artırılmasını sağlar. Parathormon bu görevi D vit. Etkisi ile bağırsaklardan Ca emilimini artırarak, böbreklerden de Ca ve Mg'un geri emilimi ile kemiklerden kana Ca 'un mobilizasyonu artırarak sağlar.
- **Kalsitonin**
 - Etkisi parathormona zıttır. Kan Ca düzeyinin düşürölmesi için paratiroid bezinden salgınır. Kemiklerde Ca'un birikimini sağlar.

Böbrek üstü bezi hormonları

- Böbrek üstü bezi adrenal korteks ve adrenal medulla adı verilen 2 kısımdan oluşur.
- Adrenal medulla; adrenalın ve noradrenalin (epinefrin ve norepinefrin) adı verilen 2 hormonu vardır.
- Böbrek üstü bezi korteksinde steroid hormonlar sentezlenip salınırlar. Korteks hormonları **glükokortikoidler** ve **mineralokortikoidler** olmak üzere 2 sınıfta incelenir.

Glükokortikoidler

- Bunlara genel olarak **kortikosteroidler** adı verilir. En çok bilinenleri; **kortizon, hidroksikortizon, kortikosteron**dur. Kortikosteroidlerin salınımı hipofizden salınan ACTH tarafından kontrol edilir.
- Bu hormonların etkisi ile karaciğerde RNA ve protein sentezi artarken diğer dokularda protein katabolizması ve plazma amino asit düzeyi artar.
- Glükokortikoidler karbonhidrat olmayan maddelerden glukoz sentezini artırıcı (glükoneogenez) role sahiptir.
- Özellikle beyin dokusunun enerji ihtiyacının karşılanması yönünden bu mekanizma önemlidir.

- Kortikosteroidler yağ hidrolizi ve mobilize edilmesini artırıcı etki gösterir, bu özelliklerinden dolayı uzun süre kortikosteroid kullanımı yüzde subkutan yağ depolanması artar.
- Glukortikosteroidlerin bir diğer fonksiyonunda immunosupresyondur. Ayrıca antikor sentez ve segresyonu azaltır ve humoral immunitiyi zayıflatırlar.

• Mineralokortikoidler

- Su ve elektrolit dengenin sağlanmasından sorumlu olan mineralokortikoidlerden **aldosteron** ve **dezoksikortikosteron**dur.

Ovaryum ve testis hormonları

- Bu gruptaki hormonlar östrajen, gestajen ve adrojenlerdir.
- **Östrajenler**
 - Östron, östradiol, östriol olarak bilinen 3 hormon mevcuttur. Başlıca ovaryumlarda sentezlenir. Ayrıca düşük miktarlarda dişilerde plasenta, erkeklerde ise testislerde sentezlenir.
 - Östrajenler uterus, meme kanalları, ve bezlerinin gelişiminden sorumludur.
- **Gestajenler**
 - Dişilerde ovaryumdan salgılanan diğer bir hormon olan progesteron gestajenler sınıfında incelenir. Korpus luteumdan salınan bu hormon gebeliğin devamından sorumludur.
- **Androjenler**
 - Adrojenler erkeklik hormonlarıdır. En iyi bilineni testesterondur. Testislerin leydig hücrelerinden sentezlenir. Primer ve sekonder erkeklik özelliklerinin gelişiminden sorumludur. Cinsiyet organların gelişimi, adale ve sakal meydana gelmesi bu hormon ile ilişkilidir.

Doku hormonları ve mediatörler

- Mediyatör adı yaygın olarak çoğu dokuda sentezlenen diffüzyon yolu ile çevre dokulara dağılarak etki gösteren (lokal etki) hormonlar için kullanılır.
- **Adrenalin (epinefrin)**
- Adrenal medulla ve sempatik sinirlerce sentezlenir ve salınır. Adrenalin ve noradrenalinin prekürsörü tirozindir. Korku ve stres anlarında kana verilen adrenalinin bir etkisi de an şeker düzeyinin yükseltilmesidir.

• Hormonların kimyasal yapılarına göre sınıflandırılmaları

1) Peptid veya protein yapısındaki hormonlar:

Hipotalamus hormonları,

hipofiz ön lop ve arka lop hormonları,

pankreas hormonları,

parathormon, kalsitonin, hormon olarak kabul edilen gastrointestinal polipeptidler.

2) Amino asit türevi hormonlar:

Tirozin türevi: Adrenal medülla hormonları (Katekolaminler),

tiroit hormonları (T^4 ve T^3)

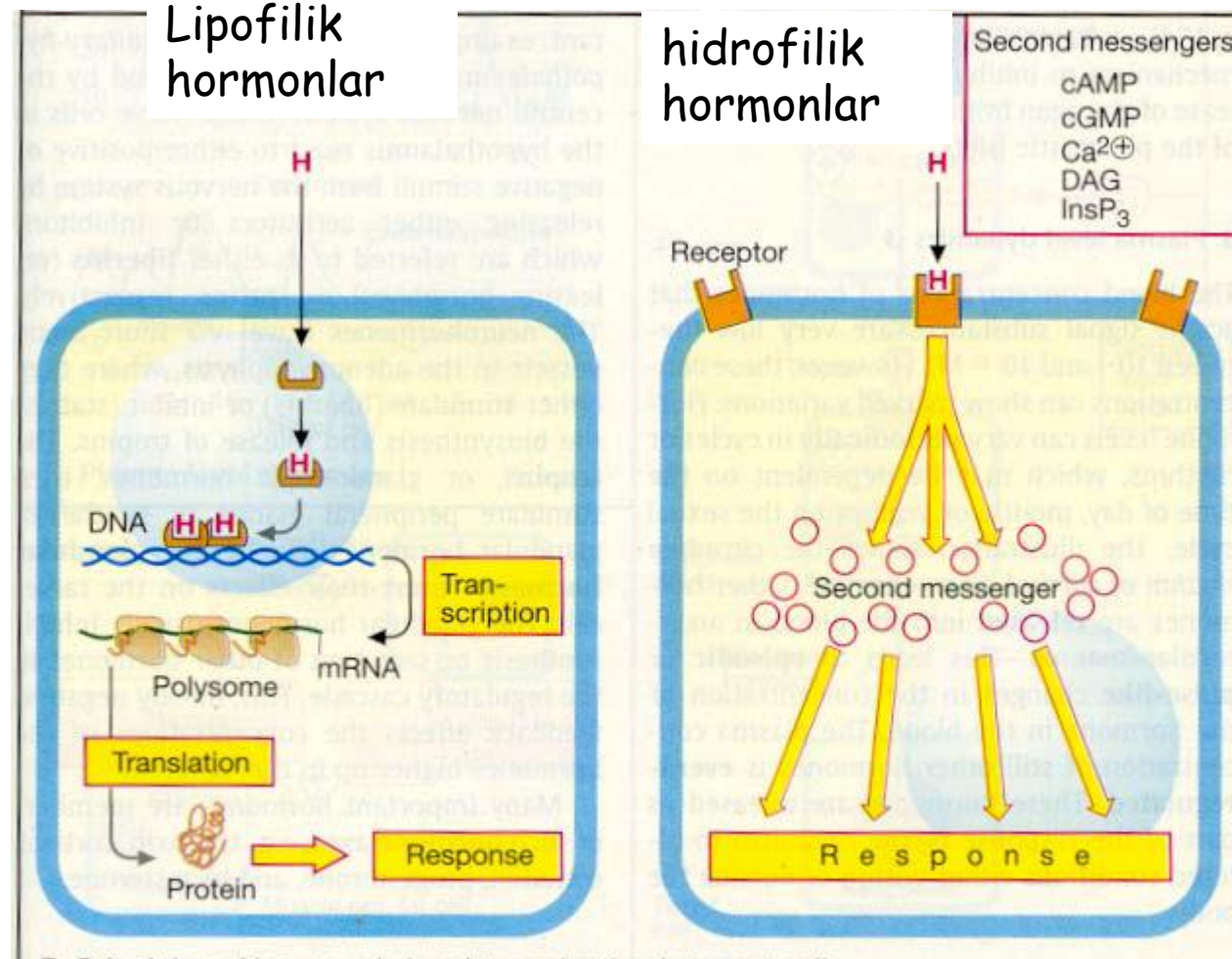
Triftof an türevi: melatonin

3) Steroid hormonlar: Adrenal korteks hormonları (Kortikosteroidler), cinsiyet hormonları.

4) Eikozanoidler: Prostaglandinler, lökotrienler, tromboksanlar.

Hormonların etki mekanizmalarına göre sınıflandırılmaları

Bazı hormonlar, etkilerini hücre yüzeyindeki reseptörlere bağlanarak gösterirler; bazı hormonlar ise nükleer düzeyde veya gen aktivasyonu suretiyle gösterirler:



Etkilerini hücre yüzeyindeki reseptörlere bağlanarak gösteren hormonlar

Etkilerini hücre yüzeyindeki reseptörlere bağlanarak gösteren hormonların etkileri çeşitli şekillerde ortaya çıkar:

İntrasellüler ikinci haberci olarak;

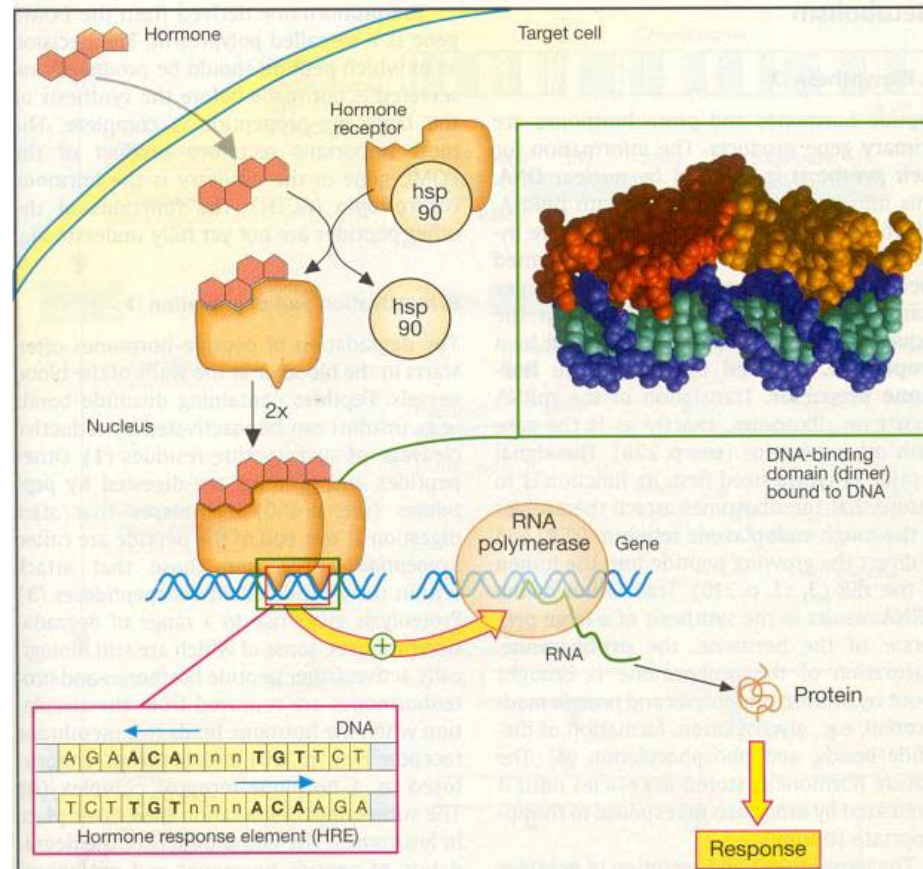
cAMP, Ca^{2+} , cGMP, diaçilgliserol (DAG), inozitol-1,4,5-trifosfat (InsP³) kullanırlar.

Bu grupta;

ACTH, TSH, FSH, LH, ADH, parathormon, kalsitonin, glukagon ve katekolaminler, yer alır

Etkilerini nükleer düzeyde veya gen aktivasyonu suretiyle gösteren hormonlar

Etkilerini nükleer düzeyde veya gen aktivasyonu suretiyle gösteren hormonlar, **steroid hormonlar**, **1,25-dihidroksi vitamin D³** ve **tiroit hormonları**dır:



Hormon reseptör ilişkisi

- Hormonlara hedef dokuda etki gösterebilmesi için "reseptörler" aracılık eder.
- Steroid hormonlar hücre membranından kolaylıkla geçebildiğinden reseptörleri hücre stoplazmasında
- Peptit hormonlarda membranı geçemediklerinden reseptörleri membran yüzeyinde bulunur.
- Her hormonun spesifik reseptörü vardır ve hormon ancak kendi reseptörüne bağlanır. Çoğu zaman dışarıdan verilen ve reseptörlerle ilişkiye girebilen bir çok ilaç da bu reseptörler vasıtasıyla etki gösterir.
- Reseptörlere yüksek bir spesifiteyle bağlanabilen kimyasal maddelere "ligand" adı verilir. Bağlanmayı takiben az bir etki gösteriyorsa bu liganda agonist hiçbir etki gözlenmemiş ise böyle liganda antagonist denir.

Hormon reseptörleri

Hormonlar, özgül reseptörlerinin bulunduğu bir veya birkaç dokuda (hedef dokular) etki gösterirler.

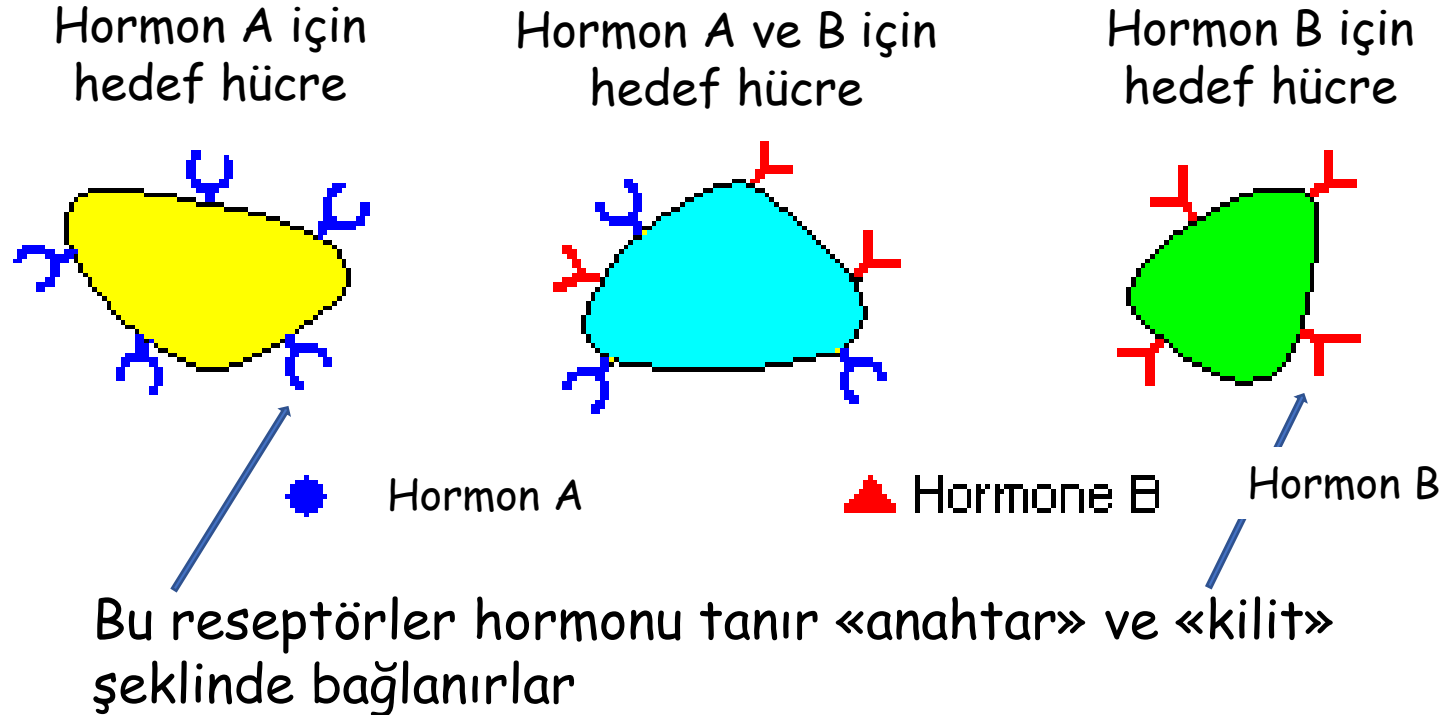
Reseptörler, plazma membranında, sitoplazmada veya çekirdekte bulunurlar.

Reseptörler, çoğunlukla glikoprotein yapısındadırlar, hormonu tanır ve bağlarlar.

Hormon-reseptör kompleksinin oluşumuyla hücre içi metabolik olayı etkileyecek sinyal oluşumu mekanizması uyarılır.

Hedef hücreler

- Hormonlar etkilerini «hedef hücre» denilen özel hücrelerde gösterirler
- Hedef hücreler özel reseptörlere sahip olup, bu hücreler hormonu tanır ve hücrede etki göstermesine izin verir.



Hormonlar nasıl kontrol edilir

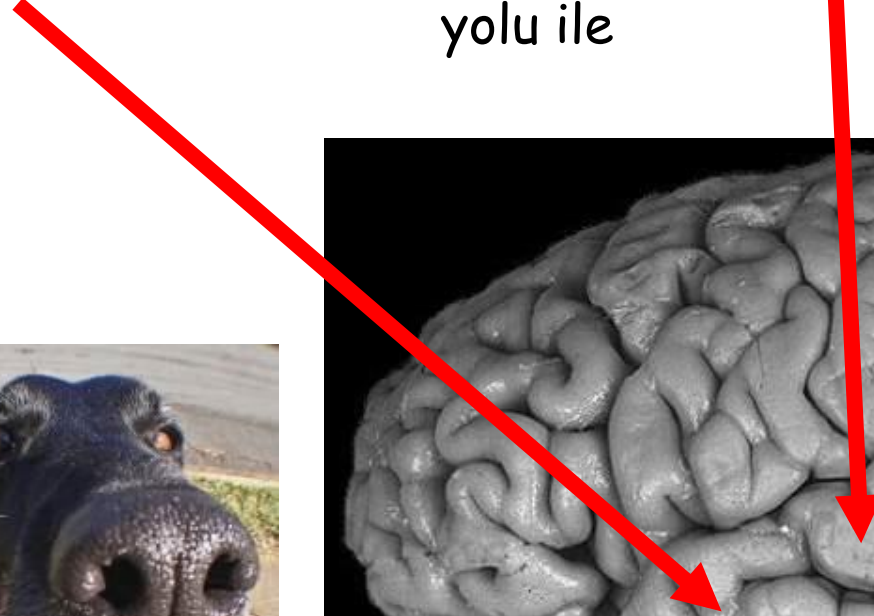
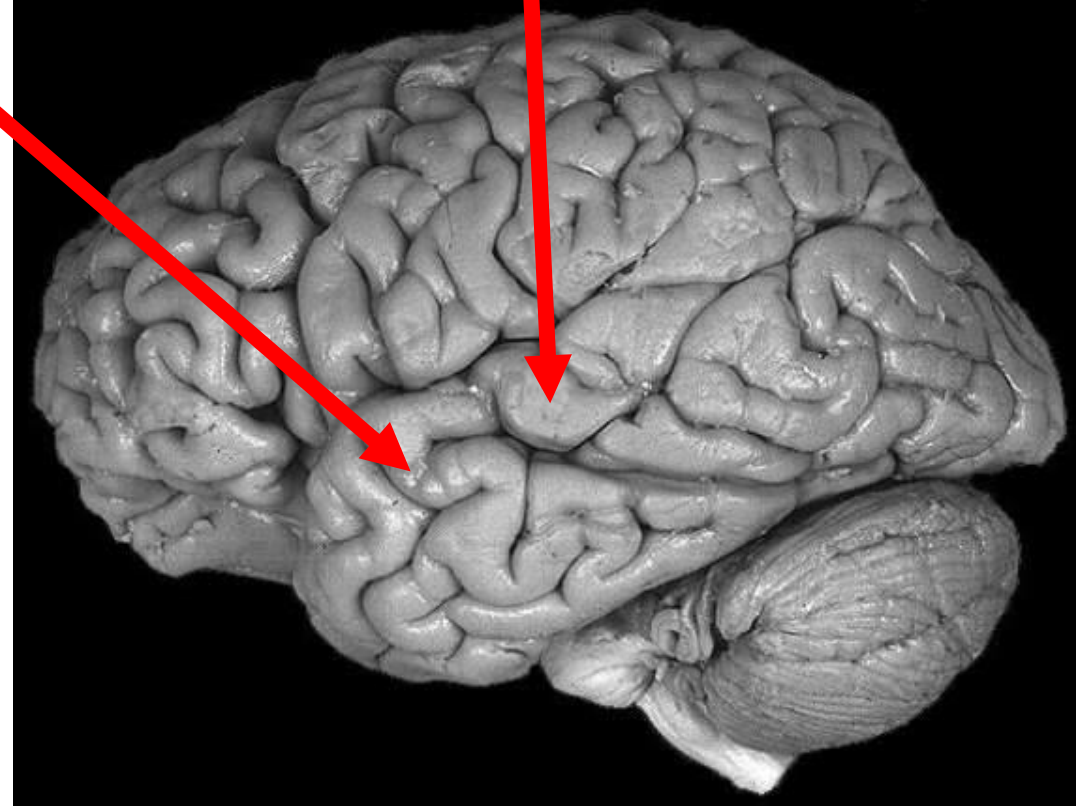
Dışsal uyarıcılar

Sinir sisteminin
duyusal organlardaki
sinirler yolu



İçsel uyarıcılar

Vücudun
içerisindeki sinir ve
diğer hormonlar
yolu ile



Hormonların taşınmaları

Hormonlar, kanda serbest veya proteinlere bağlı olarak bulunurlar.

Hidrofilik özellikli katekolaminler ve peptit/protein yapılı hormonların büyük çoğunluğu serbest olarak bulunurlar

Hidrofobik özellikli tiroit hormonları ile steroid hormonlar proteinlere bağlı olarak bulunurlar

Hormonların salgılanmalarının düzenlenmesi

- Hormon salgılanmasının düzenlenmesi
- Hormon salgılanmasının düzenlenmesi, feedback düzenlenme ve sinir sistemi ile olur: .

Hormon salgılanmasının feedback düzenlenmesi, kandaki kimyasal maddelerle ve tropik hormonlarla olabilir.

Hormonlarda feedback kontrol

- Feedback diğer adıyla "geriye yönelik kontrol" hormonlara özgüdür.
- Metabolik faaliyetlerde ayarlanmasında rol alan hormonlar, hem birbirlerinin faaliyetlerini , hemde kendilerinin dolaşım seviyelerini dengeli bir şekilde kontrolü denilebilir.
- Örneğin adenohipofizden salınan tropik hormonlar kortizol ve diğer hormon sentez ve salınımını yaparlar. Salınan bu hormonlar da hem hipotalamus hemde hipofiz üzerinde negatif kontrol etkiye sahiptir ve kendilerinin salgılandığı bezlere gelen uyarıların (tropik hormonların) durdurulmasını sağlarlar.
- Ayrıca hormonların etki sahalarında bulunan bir çok ürün veya metabolit hormon salınımını kontrol edebilir. Örneğin kan şeker seviyesinin artması insülin hormonunu, azalması da glukagon hormonu nu uyarır.
- Diğer bir örnek de Ca seviyesinin dolaşımda artması kalsitonin hormonunu, azalması da parathormonu uyarır.

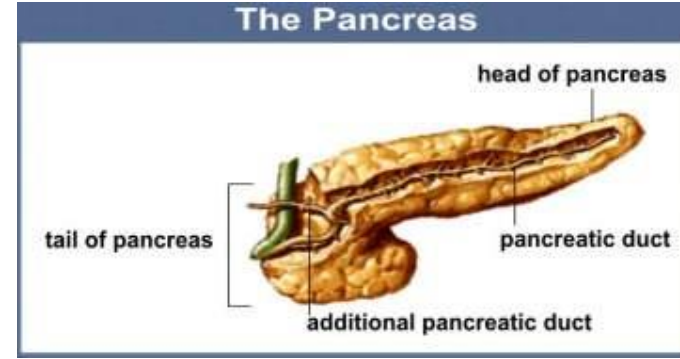
Bir çok hormon negatif feed back mekanizması ile çalışır



Yemeğin ardından kan glukoz seviyesi artışı

- Negatif feed back'in anlamı vücutta yeterli hormon bulunmasına rağmen vücudun yeniden ihtiyaç olana kadar hormon üretimini durdurmasıdır.

Kanda artmış glukoz, reseptörler aracılığı ile Beyni uyarır. Beyin pankreasa İnsülin üretimi için mesaj gönderir



Pankreas insülin yapımını durdurur.

Glukozun kandan hücreler ile alınmasıyla kan glukoz seviyesi düşer

İnsülin kas ve karaciğere glukozu kandan almasını söyler. Glukoz ya enerji yada depo şekline dönüşür. Beyinde iştahın azalması için talimat verir