

## **Hormonların biokimyəvi xüsusiyyətləri**

Hormonlar daxili sekresiya vəzilərində sintez edilərək, qan vasitəsilə orqanizmin müxtəlif toxumalarına yayılan, maddələr mübadiləsinin və fizioloji proseslərin tənzimində iştirak edən bioloji aktiv maddələrdir.

“Hormon” termini ilk dəfə 1902-ci ildə V.M.Beylis və E.Starlinqin təklifi ilə elmə daxil edilmişdir. Lakin orqanizmdə hormon balansının pozulması ilə əlaqədar olan bir sıra xəstəliklər (şəkərli və şəkərsiz diabet, tunc xəstəliyi, diffuz tirotoksik ur xəstəliyi və s.) tibbi ədəbiyyatda daha əvvəllər təsvir edilmişdi. Orqanizmdə olan endokrin vəzilərə hipotalamusun sekretor nüvələri, hipofiz, əzgiləbənşər (epifiz), çəngələbənşər (timus), qalxanabənşər, qalxanabənşərətrafi, mədəaltı, qadın və kişi cinsiyyət vəziləri və eləcə də həzm sisteminin endokrin funksiyasına malik hüceyrələri və b. aiddir. Bu vəzilərin funksiyaları bir-birilə sıx əlaqəli olduğuna görə, onları orqanizmin vahid endokrin sisteminin müxtəlif hissələri hesab etmək olar. Həmin qadın orqanizmində baş verən biokimyəvi və fizioloji proseslərin tənzimində ciftin xovlu qişasında sintez edilən hormonların da rolu vardır. Bir sıra bioloji aktiv maddələr sintez və sekresiya mexanizmlərinə görə hormonlara oxşar olsalar da, təsir mexanizmlərinə görə onlardan fərqlənirlər. Bunlara hormonoidlər (hormonabənşər maddələr) adı verilmişdir.

Endokrin vəzilərin və onların hormonlarının quruluşunu, funksiyalarını, normal və patoloji şəraitdə orqanizmin funksiyalarının hormonal tənzim mexanizmlərini öyrənən elm sahəsinə endokrinologiya adlanır (yunanca: endon – daxili + krino – ayırmaq, ifraz etmək + loqos – elm). Bu ifadəni ilk dəfə 1909-cu ildə italyan alimi N.Pande işlətmişdir.

## **Hormonların ümumi xüsusiyyətləri**

Hormonlar – yüksək bioloji fəallığa malik olan birləşmələrdir. Onlar öz təsirlərini mərkəzi sinir sisteminin nəzarəti altında olduqca kiçik dozalarda (bioloji mayelərin hər 100 ml-də nanoqram –  $10^{-9}$  və mikroqram –  $10^{-6}$  dozada) təzahür etdirir.

Həqiqi hormonları toxuma hormonlarından fərqləndirən cəhətlərdən biri də onların sintez edildikləri vəzidən xeyli uzaqda yerləşən toxumalara təsir göstərməsi, yəni hormonların təsirinin diastantlığıdır. Onlardan fərqli olaraq, toxuma hormonları yalnız yarandıqları toxumalarda baş verən proseslərin tənzimində iştirak edir. Toxuma hormonlarına (histohormonlara) vazoaaktiv peptidlər (bradikinin, kallidin və s.) prostaqlandinlər, histamin, serotonin, spesifik böyümə amilləri

(epitel, endotel, sümük və sinir toxumalarının böyümə amilləri), hemopoetinlər (eritropoetin, leykopoetin) və s. aiddir.

Hazırda hormonların təsirinin aşağıdakı variantları ayırd edilir:

1. Hormonal təsir, yəni fizioloji aktiv maddənin yarandığı orqandan uzaqda təsir göstərməsi;

2. İzokrin (yerli) təsir, yəni hər hansı bir hüceyrədə sintez edilən kimyəvi maddə həmin hüceyrə ilə sıx təmasda olan digər hüceyrələrə təsir göstərir; bu qrupdan olan fizioloji aktiv maddələr hüceyrəarası mayeyə sekresiya edilir;

3. Parakrin təsir – izokrin təsirin bir forması olub, müəyyən hüceyrələrdə sintez edilən hormonun hüceyrəarası mayeyə keçərək yaxınlıqda yerləşən bir sıra hüceyrə qruplarına təsir etməsi ilə səciyyələnir;

4. Autokrin təsir – hüceyrədən xaric olan fizioloji aktiv maddə həmin hüceyrəyə təsir göstərərək, onun funksional fəallığını dəyişikliyə uğradır;

5. Neyroktrin və ya neyroendoktrin təsir – hormon sinir uclarından xaric olaraq, neyrotransmitter və ya neyromodulyator funksiyalarını yerinə yetirir.

**Hormonların nomenklaturası və təsnifatı.** Hormonları hazırlayan vəzilərin adından, ya da orqanizmdə yerinə yetirdikləri funksiyalarından irəli gələn müvafiq adlar verilmişdir. Məsələn, mədəaltı vəzinin Langerhans adacıqlarında sintez edilən hormonlardan biri **insulin** adlanır (latınca: insula – adacıq), tirotrop hormonun, prolaktinin, vazopressinin adları isə onların orqanizmdə daşıdıqları funksiyanı əks etdirir.

Hormonları müxtəlif əlamətlərə görə təsnif edirlər. Çox vaxt onları sekresiya edildikləri vəzilərə görə qruplara bölürlər (hipotalamus, hipofiz, epifiz, qalxanabənzər vəzi, qalxanabənzərətrafi vəzi, böyrəküstü vəzi, cinsiyyət vəziləri, timus vəzisi hormonları). Lakin bu təsnifatı tamamilə mükəmməl hesab etmək olmaz. Çünki bəzi hormonlar əslində sintez edildikləri vəzidən bilavasitə qana keçə bilmir. Məsələn, vazopressin və oksitosin hipotalamusun sekretor nüvələrində sintez edilir və yalnız hipofizə gətirildikdən sonra buradan qana sekresiya edilir. Bəzi hormonlar isə eyni zamanda 2 və daha artıq vəzidə sintez edilir. Cinsiyyət hormonlarının bir qisminin böyrəküstü vəzilərdə sintez edilməsini buna misal göstərmək olar.

Hormonların kimyəvi strukturuna əsaslanan təsnifatından nisbətən geniş istifadə edilir. Bu baxımdan hormonları aşağıdakı 3 qrupa bölmək olar:

1. Polipeptid və zülal strukturlu hormonlar: hipotalamus, hipofiz, mədəaltı, qalxanabənzərətrafi vəzi hormonları, qalxanabənzər vəzinin kalsitonin hormonu, çift hormonları (xorial qonadotropin, somatomammotropin) və s.

2. Aminturşu törəmələri olan hormonlar:

a) fenilalanin və tirozin aminturşularından sintez edilən adrenalin,

noradrenalin;

b) tirozin aminturşusundan sintez edilən tiroksin, triyodtironin;

c) triptofan aminturşusundan sintez edilən melatonin.

3. Steroid strukturlu hormonlar: androgenlər, estrogenlər, gestagenlər, kortikosteroidlər (qlüko- və mineralosteroidlər), kalsitriollar bu qrupdan hesab olunur.

Qan vasitəsilə, toxumalara çatdırılan hormonların hər biri yalnız özünə qarşı həssas olan hüceyrə qruplarına ("hədəf" hüceyrələr) təsir göstərə bilər.

Hormonları reseptorlarının lokalizasiyasına və təsir mexanizminə görə 2 qrupa bölmək olar:

1. Hüceyrələrə plazmatik membranlarda olan reseptorlar vasitəsilə təsir göstərən hormonlar (membran-hüceyrədaxili təsir mexanizmi):

a) zülal tərkibli hormonlar

b) katexolaminlər

c) prostaqlandinlər

II. Hüceyrədaxili reseptorlar vasitəsilə təsir göstərən hormonlar (hüceyrədaxili təsir mexanizmi):

a) steroid strukturlu hormonlar (qlüko- və mineralkortikosteroidlər, estrogenlər, androgenlər, progestinlər, kalsitriollar);

b) tiroid hormonlar

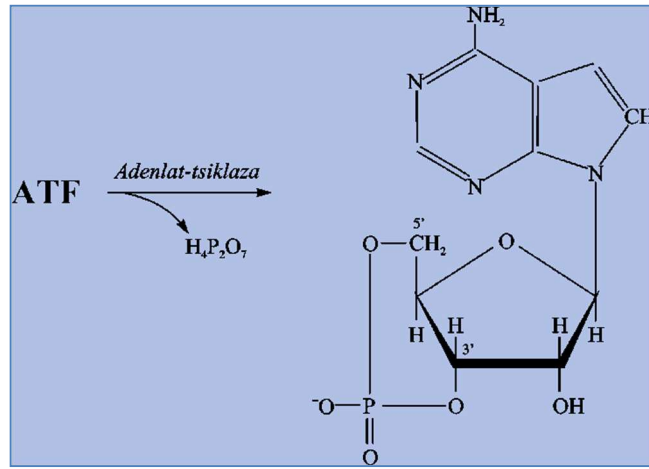
Hipotalamusun neyrosekretor nüvələrindən mərkəzi sinir sistemindən buraya gələn qıcıqlara cavab olaraq, bir sıra tənziomedici hormonlar sekresiya edilir. Bu hormonların bir hissəsi müvafiq hipofiz hormonlarının sintezini sürətləndirir, digər qrup hormonlar isə hipofizin endokrin funksiyasını tormozlayır; birinci qrupdan olan hipotalamus hormonlarına liberinlər, ikinci qrupdan olanlara isə statinlər deyilir. Hipofiz hormonları isə qana keçdikdən sonra periferik endokrin vəzilərin (qalxanabənzər vəzi, böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsi, kişi və qadın cinsiyyət vəziləri, mədəaltı vəzinin endokrin xassəli hüceyrələri) funksiyasını tənzim edirlər. Onların təsiri altında həmin vəzilər öz spesifik hormonlarını hazırlayaraq, sekresiya edirlər.

Bu hormonlar isə müvafiq "hədəf" hüceyrələrin səthində və ya daxilində olan spesifik reseptorlarla birləşərək, hormonal effektin törənməsinə səbəb olurlar.

Hormonal siqnalın hüceyrədaxili biokimyəvi prosesə çevrilməsi (hormonal siqnalın transduksiyası) 2 mexanizm üzrə həyata keçirilir.

## **Hormonların təsir mexanizmi**

**1. Hidrofil xassəli hormonlar** (polipeptid və zülal strukturlu hormonlar, katexolaminlər) hüceyrələrin plazmatik membranlarında olan reseptorlarla birləşir; bu zaman hüceyrələrin müxtəlif funksiyalarının tənziminə şərait yaradan siqnallar əmələ gəlir; adətən bu siqnallar fermentlərin fəallığının dəyişdirilməsi ilə əlaqədar olur. Hidrofil hormonlar öz təsirini ikincili vasitəçilər vasitəsilə göstərirlər. Bunlardan adenilattsiklaza sisteminin komponentləri daha ətraflı öyrənilmişdir. Peptid və zülal strukturlu hormonların böyük bir qrupunun təsir mexanizmi məhz adenilattsiklaza - tsiklik AMF sisteminin fəaliyyəti ilə əlaqədardır. Bu qrupa AKTH, TTH, FSH, LH, MSH, xovlu qısa qonadotropini, vazopressin, qlükaqon, katexolaminlər (onların  $\beta$ -adrenergik reseptorlara təsiri), parathormon, kalsitonin, sekretin, tiroliberin, lipotropin, qonadotropin aiddir.



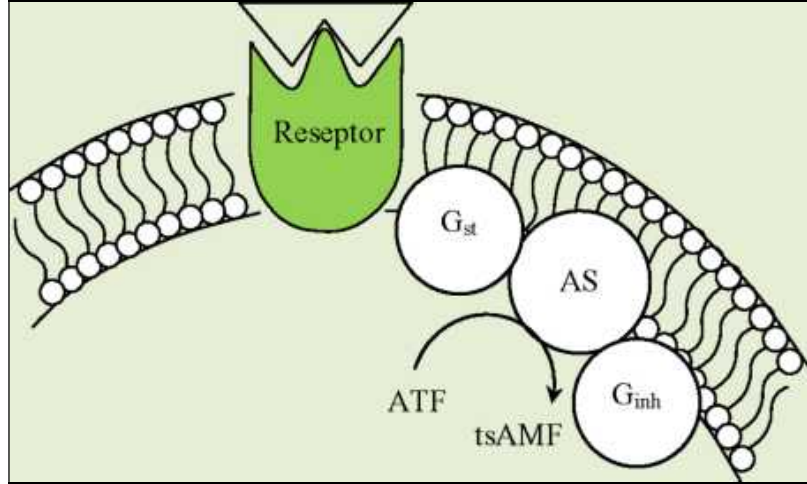
### ***Tsiklik adenozin 3, 5-monofosfat***

Adenilattsiklaza sisteminə ən azı 3 ferment daxildir:

1. adenilattsiklaza fermenti;
2. fəallığı tsiklik AMF-dən asılı proteinkinaza – bu ferment hüceyrədaxili mühitdə olan bəzi fermentləri və ya hədəf-zülalları fosforlaşdırır və nəticədə onların fəallığı dəyişikliyə uğrayır;
3. fosfodiesteraza – bu ferment ts-AMF-i hidratlaşdıraraq, AMF-ə çevirir və onun təsirini aradan qaldırır.

Hormon-reseptor kompleksi əmələ gələrkən g-zülal QDF ( $\alpha, \beta, \gamma$ -QDF) -dən ayrılır və quanozintrifosfatla (QTF) birləşir; əmələ gələn g-zülal-QTF kompleksinin  $\beta$ - və  $\gamma$ -polipeptid zəncirləri ayrılır. g-Zülalın  $\alpha$ -polipeptid zənciri isə QTF-lə kompleks şəklində qalır. Bundan sonra aktiv g-QTF kompleksi adeni-

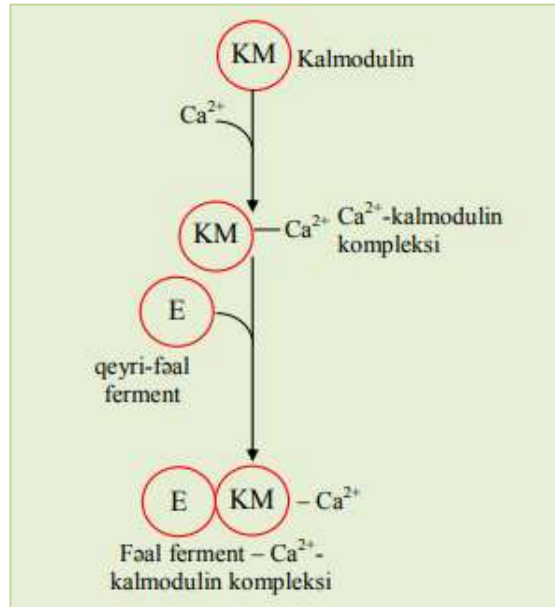
lattsiklaza molekulu ilə birləşərək onu aktivləşdirir. Adenilattsiklazaanın təsirindən əmələ gələn tsiklik-3,5-AMF hüceyrədaxili mühitdə proteinkinazanın aktivləşdirilməsində iştirak edir. Onun artıq hissəsi isə sonradan fosfodiesteraza fermentinin katalizatorluğu şəraitində hidroliz olunaraq, qeyri-aktiv 5`-AMF-ə çevrilir. Proteinkinaza – zülal strukturlu hormonların və adrenalinin təsir mexanizmində tsiklik AMF-dən sonrakı mərhələnin əsas komponentidir. Hüceyrədaxili fermentlərin əksəriyyətinin fəallığı ts-AMF-dən asılı olan fosfokina-zalar vasitəsilə tənzim edilir.



### Adenilattsiklaza sisteminin mexanizmi

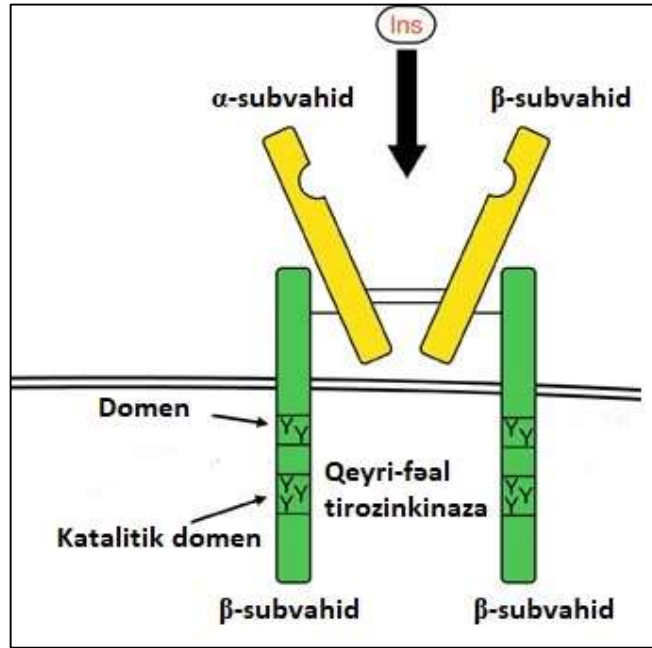
**Kalsium-polifosfoinozit sistemi.** Hormonların bir qrupunun “ikincili vasitəçisi” (“ikincili messengeri”) funksiyasını  $Ca^{2+}$  ionları və ya daha dəqiq desək, kalsim-polifosfoinozit sistemi yerinə yetirir. Bu sistem vasitəsi ilə oksitosin, qastrin, xolesistokinin və angiotenzin fəaliyyət göstərir; katexolaminlərin  $\alpha$ -adrenoreseptorlar vasitəsilə təsiri də bu mexanizm üzrə həyata keçirilir.

Hüceyrədaxili mühitdə olan sərbəst kalsium ionları kalmodulin adlanan zülalla kompleks birləşmə əmələ gətirdikdən sonra müxtəlif kinazalara təsir göstərir.

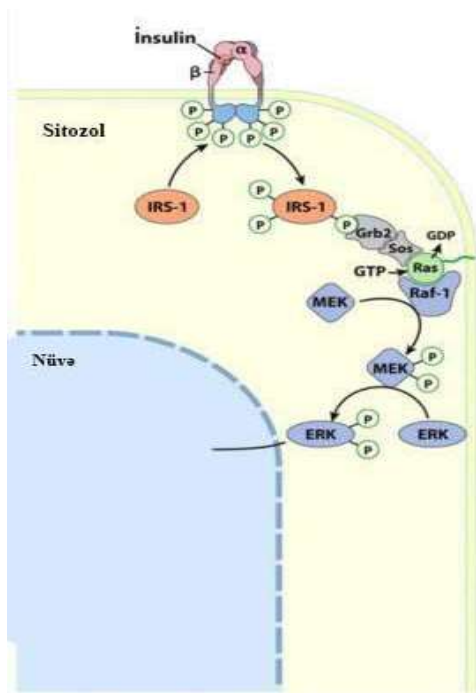


### Zülal strukturlu hormonların Ca<sup>2+</sup>-vasitəsilə təsirinin mexanizmi

Digər hidrofil hormonlardan fərqli insulinin reseptoru mürəkkəb quruluşludur. tetramer strukturlu irimolekullu qlikoproteindir və molekul strukturuna 2 $\alpha$  və 2 $\beta$  protomerindən ibarətdir.  $\alpha$ -Protomerlər hüceyrədən kənar – membran səthində lokalizasiya olur; onlar insulinlə birləşə bilən hissədən (domen) ibarətdir,  $\beta$ -protomerlərin isə tirozinkinaza aktivliyinə malik olan domenləri vardır. Tirozinkinaza aktivliyi insulindən başqa, bir sıra böyümə amillərinin də (məsələn, epidermal böyümə amili, trombositər böyümə amili və s.) hüceyrələrə təsiretmə mexanizminin əsasını təşkil edir. Reseptorun  $\alpha$ -protomeri insulinlə birləşdikdə  $\beta$ -protomerlərdə tirozin qalıqları spontan fosforilləşmə prosesinə uğrayır. Bu autokatalitik reaksiya reseptorun zülallara tirozinkinaza təsirini qücləndirir. Normal hüceyrələrdə bu zaman həm də insulin reseptorlarının  $\beta$ -protomerlərində olan serin və treonin qalıqları fosforilləşir. Bu reaksiyada əsasən C və A tipli proteinkinazalar iştirak edir.



### İnsulinin reseptorunun quruluşu



spesifikliyə malik reseptorlarla birləşir, burada nüvə xromatini ilə birləşir

Hüceyrə nüvəsində reseptorun bir hissəsi (A) DNT-yə təsir göstərərək,

2. *Steroid və tiroid hormonlar* lipofil xassəli olduqlarına görə, hüceyrə membranından asanlıqla keçir. Onların reseptorlarının transduksiyaetdirici (hormonal siqnal törədən) hissəsi DNT molekulunun spesifik zonasına birləşir. Bu, hüceyrələrdə yeni zülal molekullarının sintezinə təkan verir. Steroid hormonlar (böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin hormonları, cinsiyyət hormonları, kalsitriollar) qanın tərkibində əsasən zülallarla kompleks birləşmə şəklində olur. Bu hormonların qanda sərbəst şəkildə olan az hissəsi hüceyrə membranına təsir göstərə bilər və membranlardan sitoplazmaya keçərək, burada olan yüksək

transkripsiya prosesinin başlanmasına təkan verir. Tiroid hormonlar da (tiroksin və triyodtironin) steroidlər kimi, hüceyrə membranını asanlıqla keçir və zülal sintezinə transkripsiya prosesi vasitəsilə təsir göstərir. Adətən T<sub>3</sub>-ün zülal sintezinə tənzimləyici təsiri 12-24 saatdan sonra başlayır.

## Hipofizin hormonları

Yetkinlik yaşına çatmış insanın hipofizində 2 hissə ayırd edilir: 1) adenohipofiz; 2) neyrohipofiz.

Adenohipofiz və ya hipofizin ön payı onun ümumi kütləsinin 75%-ni təşkil edir.

## Adenohipofizin hormonları

**Somatotrop hormon (boy hormonu, somatotropin, STH).** Somatotrop hormon zülal quruluşlu olub, polipeptid zəncirinə 191 amin turşu qalığı daxildir.

Orqanizmdə somatotropinin əsas təsiri zülal mübadiləsinin və orqanizmin böyüməsinin tənzim edilməsi ilə əlaqədardır. Bu hormonun təsiri nəticəsində sümük, qığırdaq və əzələ toxumalarında, qaraciyərdə və digər daxili orqanlarda zülalların biosintezini sürətlənir, nuklein turşularının sintezi və hüceyrə bölünmələrinin sayı artır; amin turşuların membranlardan hüceyrələrə daxil olması sürətlənir, zülal katabolizminin sürəti isə azalır. STH birləşdirici toxumanın, əzələlərin və daxili orqanların böyüməsinə də müsbət təsir göstərir.

Orqanizmə yeridilən ekzogen STH ilk vaxtlarda (30-40 dəq) şəkər mübadiləsində insulinin təsirinə bənzəyən dəyişikliklər törədir; piy hüceyrələrinə qlükozanın daxil olması və burada sərf edilməsi sürətlənir, qanda isə qlükozanın qatılığı bir qədər azalır. Lakin STH-ın artıq miqdarı orqanizmə uzun müddət təsir göstərdikdə qlükoza sərfi azalır, qaraciyərdə qlükoneogenez prosesi sürətlənir; STH mədəaltı vəzinin  $\alpha$ -hüceyrələrində qlükaqonun sekresiyasını və insulini inaktivləşdirən plazma fermentinin (insulinaza) fəallığını artırır. Buna görə STH-ın hipersekresiyası zamanı çox vaxt əsas xəstəliyin gedişinə şəkərli diabet də qoşulur.

STH piy toxumasında lipogenez prosesini qısa müddətdə (30-40 dəq.) artırır. Lakin uzunmüddətli hipersekresiya zamanı STH lipoliz prosesini və yağların depolardan səfərbərliyini sürətləndirir. Bunun nəticəsində qanda sərbəst üzvi turşuların miqdarı artır, insulin çatışmazlığı olan hallarda isə ketonemiya müşahidə edilir; yağların sürətlə parçalanması sayəsində əmələ gələn əlavə enerji zülalların biosintezinə sərf edilir.



Somatotrop hormonun hipersekresiyasının əlamətləri xəstəliyin hansı yaş dövründə başlanmasından asılıdır. Bu hormonun hipersekresiyasına səbəb olan patoloji proses cinsi yetişkənlik dövründən əvvəl (uşaq yaşlarında) başlandıqda xəstədə **giqantizm** inkişaf edir (giqantismus; yunanca: giqas, giqantos – nəhəng). Bu zaman xəstənin boyu sürətlə böyüyür və 2 metrədən artıq olur; kəllənin ölçülərinin artımı boy inkişafından geri qalır; borulu sümüklər nisbətən sürətlə inkişaf edir. Buna görə ətraflar gövdəyə nisbətən uzun olur. STH hipersekresiyası boy inkişafının başa çatdığı dövrdən sonra başlandıqda **akromeqaliya xəstəliyi** törənir (yunanca: akros – kənar, uzaq + meqas–böyük). Bu zaman ətrafların, kəllənin və gövdənin uc hissələri (xüsusən ayaq və əl barmaqları, alt çənə, almacıq qövsü qeyri-mütənasib şəkildə böyüyür, burun, dodaqlar, qulaqlar, dil və b. yumşaq toxumalar hipertrofiyaya uğrayır, daxili orqanların həcmi artır.

Bu zaman qlükaqonun sekresiyası da artdığına görə, qaraciyərdə qlikogenoliz prosesi sürətlənir. Bu şəraitdə qanda qlükozanın artması orqanizmin insulina qarşı tələbatını da artırdığına görə, Langerhans adacıklarının  $\beta$ -hüceyrələri yüksək gərginliklə fəaliyyət göstərməli olur; ağır hallarda  $\beta$ -hüceyrələr yüksək gərginlik nəticəsində zədələnir və fəaliyyətdən qalır, beləliklə, akromeqaliya xəstəliyi zamanı çox vaxt prosesə ikincili şəkərli diabet xəstəliyi qoşulur.

STH piy toxumalarında lipoliz prosesini sürətləndirir. Buna görə akromeqaliya xəstəliyi zamanı qanda sərbəst üzvi turşuların miqdarı artır, qaraciyərdə üzvi turşuların  $\beta$ -oksidləşmə yolu ilə katabolizmi sürətlənir və orqanizmdə çoxlu miqdarda keton cisimcikləri toplanır.

Somatotrop hormonun anadangəlmə hiposekresiyası uşaqlarda boy inkişafının ləngiməsinə səbəb olur. Bunun nəticəsində əmələ gələn xəstəlik **hipofizar cırtdanlıq** (nanizm) adlanır (nanizm–yunanca: nanos–karlıq, cırtdan). Hipofizar nanizm zamanı boy inkişafı ilk növbədə zülal biosintezinin zəifləməsi nəticəsində ləngiyir. Hipofizar cırtdanların boyu 120-130 sm-dən artıq olmur, ikincili cinsiyyət əlamətləri isə inkişaf etmir. Buna görə hipofizar cırtdanlar yaşlarına nisbətən cavan görünürlər. Lakin birləşdirici toxuma zülalları kifayət qədər sintez edilmədiyinə görə, xəstənin dərisi elastikliyinə itirir və sifətində qırıqlar əmələ gəlir. Cırtdanlıqın digər növlərinin əksəriyyətindən (Daun xəstəliyi, Şereşevski-Terner xəstəliyi, anadangəlmə hipotiroz) fərqli olaraq, hipofizar cırtdanlar intellektual inkişaf səviyyəsinə görə, yaşlarından geri qalmırlar.

**Prolaktin (laktotrop hormon, lüteotrop hormon)** – molekuluna 198 amin-turşu qalığı daxil olan zülaldır. Prolaktinlə somatotropin molekullarının strukturları arasında oxşarlıq vardır

Prolaktinin bioloji təsiri nəticəsində süd vəzilərinin inkişafı və laktasiya prosesi stimulyasiya edilir. Bu hormon hamiləlik dövründə estrogenlərlə birlikdə,

süd vəzilərinin inkişafını sürətləndirir. Prolaktin südün tərkibinə daxil olan zülalların və digər üzvi maddələrin sintezini sürətləndirməklə südün əmələ gəlməsini stimulyasiya edir. Uşaq əmizdirilərkən prolaktinin sekresiyası sürətlənir. Lakin uşağın doğulmasından sonrakı 7 gün ərzində əmizdirilmədikdə zahı qadının laktotrop hormonunun sekresiyası normal səviyyəyə enir. Körpəsini əmizdirən qadınlarda isə bu hormonun hipersekresiyası 3 aya qədər davam edir.

Fizioloji şəraitdə prolaktinin sekresiyası yuxu, stress, fiziki gərginlik, hamiləlik və südəmizdirmə zamanı artır.

**Tirotrop hormon (tirotropin, TTH).** TTH – qlipoprotein strukturlu mürəkkəb zülaldır. Onun molekulunun ümumi kütləsinin 15%-ə qədərini karbohidrat komponenti təşkil edir, molekulu 2 struktur vahidin ( $\alpha$ - və  $\beta$ -) qeyri-kovalent birləşməsindən ibarətdir.  $\alpha$ -Polipeptid zəncirində aminturşu qalıqlarının tərkibi və yerləşmə ardıcılığı follikulstimulyasiyaedici, lüteinləşdirici hormonlarda olduğu kimidir.

TTH-nin immunoloji və bioloji spesifikliyi molekulun  $\beta$ -polipeptid zənciri ilə əlaqədardır və qalxanabənzər vəzinin strukturunun formalaşdırılmasında iştirak edir.

**Qonadotrop hormonlar** (follikulstimulyasiyaedici hormon – FSH, lüteinləşdirici hormon – LH) – bu hormonlara müvafiq olaraq, follitropin və lütropin də deyilir. FSH yumurtalıqda follikul hüceyrələrinin inkişafını stimulyasiya edir. Bu mərhələdə LH FSH ilə sinergist təsir göstərir. Menstruasiya dövrünün birinci mərhələsində qan serumunda FSH-in miqdarı tədricən azalır, LH isə artır. Ovulyasiyadan sonrakı günlərdə (menstruasiyanın ikinci mərhələsi) qan serumunda FSH və LH-nin qatılığı kəskin surətdə azalır. Bu mərhələnin 12-ci gündən başlayaraq, FSH-nin sekresiyası bir neçə gün ərzində artır; bu, yeni follikulun inkişafına təkan verir. LH sekresiyası isə ikinci mərhələnin sonuna qədər birinci mərhələdəkindən cüzi dərəcədə aşağı səviyyədə olur. Bu hormon hamiləliyə qədərki dövrdə sarı cismin funksional fəallığını tənzim edir.

FSH kişi cinsiyyət vəzilərinə spermatogenez prosesini sürətləndirir, serotoli hüceyrələrinin və spermatogen epitel hüceyrələrinin proliferasiyasını tənzim edir. FSH serotoli hüceyrələri ilə birləşərək, burada testosteronbirləşdirici zülalın sintezini stimulyasiya edir və bu yolla testosteronun toxumçıxarıcı borucuqlarda və xaya artımı olan epitel hüceyrələrinə daxil olmasını sürətləndirir. Bunun sayəsində həmin hüceyrələrdə testosteronun miqdarı spermatogenez prosesinin normal gedişi üçün lazım gələn həddə çatır. Lüteinləşdirici hormonun spermatogenez prosesinin stimulyasiyasında iştirakı FSH ilə sinergizm təşkil edir. Bu hormon da testosteronbirləşdirici zülalın biosintezini stimulyasiya edir.

**Proopiomelanokortin törəmələri.** Bu qrupa daxil olan hormonların ən

mühüm növləri – AKTH, MSH və lipotropindir.

Adrenokortikotrop hormon (AKTH) – kortikotropinin əsas “hədəf-orqanı” böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsidir. Burada kortikotropinin təsiri nəticəsində həm steroid hormonların sintezi stimulyasiya edilir, həm də vəzinin kütləsinin normal səviyyəsi mühafizə olunur. AKTH böyrəküstü vəzilərdə əsasən qlükokortikoidlərin sintezini sürətləndirir, mineralkortikoidlərin sintezinə və sekresiyasına isə qlükokortikoidlərə nisbətən yüzdəfələrlə zəif təsir göstərir. Bu hormon piy toxumasında lipoliz prosesini sürətləndirir, əzələ toxumasına aminturşuların və qlükozanın daxil olmasını stimulyasiya edir, insulinin sekresiyasını artırır. AKTH orqanizmdə piqmentasiya proseslərinə stimulyasiyaedici təsir göstərir.

Adrenokortikotrop hormonun **hipersekreziyası** İtsenko-Kuşinq xəstəliyinin əsasını təşkil edir. Bu xəstəlik zamanı AKTH böyrəküstü vəzilərdən qlükokortikoidlərin sekresiyasını sürətləndirir (yəni ikincili hiperkortisizm törənir). Bunun nəticəsində orqanizmdə qlükoneogenez prosesi sürətlənir, hiperqlikemiya və qlükozuriya törənir. Xəstəlik zamanı AKTH sekresiyası həddindən artıq olduğuna görə, böyrəküstü vəzidən aldosteronun sekresiyası da artır. Bunun nəticəsində böyrəklərdə natriumun və suyun reabsorbsiyası artır və arterial təzyiq yüksəlir. İtsenko-Kuşinq xəstəliyi sifətin, boynun və bədənin piylənməsi, arterial hipertenziya, cinsi funksiyanın pozulması və orqanizmin infeksiyaya qarşı müqavimətinin azalması ilə xarakterizə edilir. AKTH həm də melanositstimulyasiyaedici təsire malik olduğuna görə, bu xəstəlik zamanı dəridə hiperpiqmentasiya müşahidə edilir.

Adrenokortikotrop hormonun **hiposekreziyası** zamanı orqanizmdə baş verən dəyişikliklərin əsasını ikincili qlükokortikoid çatışmazlığı təşkil edir. Bu zaman orqanizmdə müşahidə edilən dəyişikliklər əsasən böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin birincili total çatışmazlığı (Addison və ya tunc xəstəliyi) zamanı törənən klinik əlamətlərə bənzəyir. Lakin AKTH hiposekreziyası zamanı xəstədə Addison xəstəliyinin əsas əlamətlərindən biri olan **hiperpiqmentasiya** müşahidə edilmir (AKTH çatışmazlığı ilə əlaqədar).

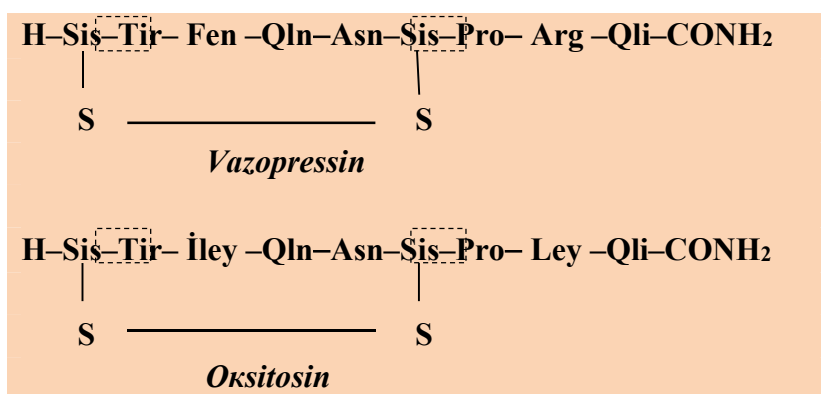
**Melanositstimulyasiyaedici hormonlar** (MSH, melanotropinlər). Məməlilərin və təkamül səviyyəsi nisbətən aşağı olan heyvanların hipofizinin orta payında dəri və dəri artımlarının piqmentləşməsini stimulyasiya edən 2 növ bioloji aktiv polipeptid tapılmışdır. Bunlar  $\alpha$ - və  $\beta$ -melanositstimulyasiyaedici hormonlar adlanır.

Melanositstimulyasiyaedici hormonlar orqanizmdə piqment mübadiləsinin iştirakçılarıdır. Onların təsiri altında melanositlərdə tirozindən melanin sintez edən ferment sisteminin fəallığı stimulyasiya edilir və dispers mühitdə yerləşən piqment dənəcikləri (melanosomlar) aqreqasiyaya uğrayaraq, dəriyə tünd rəng verir.

## Neyrohipofizin hormonları

Hipofizin arxa payından qana sekresiya edilən vazopressin və oksitosin hipotalamusun sekretor xassəli neyronlarında sintez edilir.

Vazopressin və oksitosinin hər ikisinin molekül zəncirinə 9 amin turşu qalığı daxildir (yəni onların hər ikisi nonapeptiddir). Hər iki hormonun molekül zəncirində birinci və altıncı amin turşu qalıqları – sisteindən ibarətdir və onlar bir-birilə disulfid rabitəsi vasitəsilə birləşmiş vəziyyətdədir. Bu hormonların molekulları bir-birindən yalnız 2 amin turşu qalığına görə fərqlənir: vazopressin molekulunda 3-cü amin turşu qalığı – fenilalanin, 8-ci amin turşu qalığı isə arginindir (C-terminal amin turşu tərəfdən) oksitosin molekulunda isə bu amin turşu qalıqlarının əvəzində, müvafiq olaraq, izoleysin və leysin qalıqları yerləşmişdir:



Oksitosinin bioloji təsiri uşaqlığın sayı əzələ liflərinin və süd vəzisi alveollarını əhatə edən mioepitelial hüceyrələrin yığılma qabiliyyətinin stimulyasiyası ilə əlaqədardır. Uşaqlıq əzələsinin oksitosin vasitəsilə stimulyasiya edilən ritmik yığılması doğuşun normal keçməsinə təmin edir. Oksitosinin bu prosesə stimulyasiyaedici təsiri mühitdə prostaqlandinlərin də olmasından asılıdır. Hormonun süd vəzilərinə təsiri nəticəsində burada toplanan südün alveollardan vəzinin axacaqlarına keçməsinə şərait yaranır. Müəyyən edilmişdir ki, hamiləlik dövrünün sonu yaxınlaşdıqca, qadın orqanizmində həm oksitosinin sekresiyanı, həm də uşaqlıqda və süd vəzilərində olan oksitosin reseptorlarının miqdarı artır.

**Vazopressin (antidiuretik hormon)** – orqanizmin mayələrində osmos təzyiqinin əsas tənzimləyicisidir. Orqanizmdə vazopressin reseptorlarına böyrək borucuqlarının distal hissəsində, arteriyaların divarında və hipotalamusda rast gəlinir.

Vazopressin böyrək borucuqlarının distal hissəsində və yığıcı axacaqlarda suyun reabsorbsiyasını sürətləndirir, böyrəklər vasitəsilə orqanizmin su itkisini azaldır. Vazopressinin ikinci adı – “antidiuretik hormon” termini bu funksiya ilə

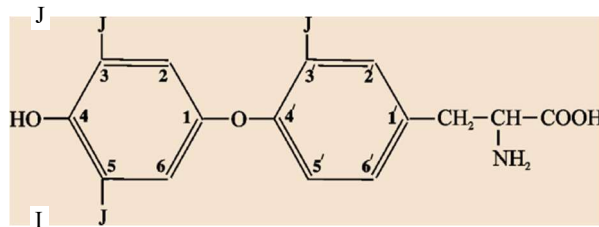
əlaqədardır.

Vazopressinin hiposekresiyası **şəkərsiz diabet** xəstəliyinin inkişafına səbəb olur. Bu xəstəlik hipotalamusun supraoptik nüvələrinin, supraoptiko-hipofizar yolun və hipofizin arxa payının zədələnmələri (iltihabi proses, şiş, kəllə travmaları, beyin damarlarının tromboz və emboliyaları) nəticəsində əmələ qələ bilər. Şəkərsiz diabet xəstəliyi zamanı xəstələrdə xüsusi çəkisi normadan az (1,001-1,003) olan çoxlu sidik ifrazı, yəni hipostenuriya ilə müşayiət edilən poliuriya və şiddətli susuzluq hissi ilə əlaqədar olan çoxlu su içməyə (polidipsiya) səbəb olur. Xəstəlik zamanı orqanizm çoxlu su itirdiyinə görə, qanın və digər bioloji mayelərin osmos təzyiqi normadan yüksək olur; bu isə şiddətli susuzluq hissi törədir. Vazopressinin dərman preparatlarının (adiurekrin, adiurekrin-SD) qəbulu xəstələrin vəziyyətini yüngülləşdirir.

### Qalxanabənzər vəzinin endokrin funksiyası

**Tiroid hormonlar**, yəni tiroksin və triyodtironin qalxanabənzər vəzi folikullarının kolloidal zülali maddəsi olan tiroqlobulinin tərkibində sintez edilir. Tiroid hormonlarının sintezi üçün tiroqlobulinin tərkibində olan tirozin qalıqlarından və yoddan istifadə edilir. Bu proses aşağıdakı mərhələlərdən ibarətdir:

- ❖ tirositlərin yod birləşmələrini qandan qəbul etməsi və oksidləşdirərək sərbəst yoda çevirməsi;
- ❖ tiroqlobulin zülalının sintezi və onun tərkibində olan tirozin qalıqlarının yodla birləşməsi;
- ❖ tiroqlobulinin tərkibində yodlaşmış tirozin qalıqlarından tiroid hormonların əmələ gəlməsi;
- ❖ tiroid hormonların zülaldan ayrılması və sekresiya edilməsi.



**3,5,3'-triyodtironin**

**Bioloji təsiri** zülal biosintezinin tənzim edilməsi yolu ilə həyata keçirilir. Orqanizmin bütün hüceyrələrində tiroid hormonların reseptorları vardır. Buna görə bu hormonların bioloji təsirinin spektri olduqca genişdir. Onların təsiri genlərin

transkripsiyası vasitəsilə həyata keçirilir.

Tiroid hormonlarının fizioloji dozaları RNT sintezini stimulyasiya edir, mitoxondrilərin struktur və funksional zülallarının sintezini və ribosomların sayını artırır, sitoplazmatik membranların sürətli inkişafına səbəb olur. Bunun nəticəsində mitoxondrilərdə ATF sintezi sürətlənir, əmələ gələn enerjinin bir hissəsi biosintez proseslərinə sərf edildiyindən, hüceyrələr hipertrofiyaya uğrayır. Hormonların çox yüksək dozalarının təsirindən isə mitoxondrilərdə şişkinlik əmələ gəlir; bioloji oksidləşmə ilə fosforlaşma proseslərinin sürəti arasındakı əlaqəsizlik yaranır. Bunun nəticəsində oksidləşmə prosesləri zamanı əmələ gələn enerjinin çox hissəsi istilik şəklində ətraf mühitə verilir. ATF sintezi isə azalır.

Hipertiroz zamanı xəstələrdə müşahidə edilən subfebril qızdırma bioloji oksidləşmə və fosforlaşma prosesləri arasındakı mütənasibliyin pozulması nəticəsində inkişaf edir. ATF sintezinin pozulması zülalların biosintezinin də azalmasının əsas səbəblərindən biridir.

Bazedov xəstəliyinin ağır formaları **tirotoksikozla** – yəni tiroid hormonlarının artıq miqdarının orqanizmə toksik təsir qoşması ilə müşayiət edilir. Bu xəstəliyin 3 əsas əlaməti vardır:

- ❖ qalxanabənzər vəzinin həcmnin artması (ur);
- ❖ ekzoftalm (dombagözlük)
- ❖ taxikardiya (ürək vurğularının tezliyinin artması); xəstəlik zamanı ümumi zəiflik, əsəbilik, nitq dolaşığı, narahat yuxu, arıqlama, əllərin əsməsi və subfebril qızdırma müşahidə edilir.

Tirotoksikoz zamanı orqanizmdə dissimilyasiya prosesləri sürətlənir, oksigen sərfi artır və əsas mübadilənin səviyyəsi yüksəlir; karbohidratların, zülalların və lipidlərin katabolizmi sürətlənir, hüceyrə membranı ilə rabitəli olan heksokinaza fermentinin fəallığı artır. Bu, qlükozanın hüceyrə membranından keçməsinə və bağırsaqlardan sorulmasını sürətləndirir. Eyni zamanda qaraciyər və əzələ fosforilazası aktivləşir, nəticədə qlükogenoliz sürətlənir və hüceyrələrin qlükogen ehtiyatı azalır; qlükoza bağırsaqlardan sürətlə sorulduğuna görə, hiperqlikemiya baş verir, eyni zamanda qaraciyər insulinazasının fəallığı artır və buna görə orqanizmdə insulinin inaktivləşməsi sürətlənir. Bunun nəticəsində orqanizmin insulinə tələbatı artdığına görə, Langerhans adacıqlarının  $\beta$ -hüceyrələri daha sürətlə fəaliyyət göstərməli olur və bu hüceyrələrdə funksional zəiflik olan hallarda prosesə ikincili olaraq, şəkərli diabet də qoşulur.

Tirotoksikoz zamanı orqanizmdə yağların sintezi azalır, katabolizmi isə sürətlənir. Buna görə orqanizmin piy ehtiyatı azalır və xəstələr sürətlə arıqlayır. Bu şəraitdə  $\beta$ - oksidləşmə prosesi həddindən artıq sürətləndiyinə görə, orqanizmdə toplanan asetilkoenzim A-nın hamısı Krebs dövrəni üzrə katabolizmə uğraya bilmir

(oksalatsirkə turşusunun nisbi çatışmazlığı ilə əlaqədar). Buna görə qanda keton cisimciklərinin miqdarı artır (hiperketonemiya) və onların bir hissəsi sidiklə ekskresiya edilir (ketonuriya). Bu şəraitdə asetilkoenzim A-nın bir hissəsi xolesterinin sintezinə sərf edilir. Lakin xolesterinin oksidləşməsi və öd vasitəsilə ekskresiyası da sürətləndiyinə görə, hiperxolesterinemiya törənmir.

**Hipotirozun** əlamətləri qalxanbənzer vəzinin fəaliyyətinin ontogenezin hansı mərhələsində pozulmasından asılıdır. Anadangəlmə hipotiroz **kretinizm** adlanan ağır patoloji prosesin inkişafına səbəb olur. Bu zaman xəstədə ağıl zəifliyi, eybəcərlik və cırdanboyluq olur. Belə xəstələr qısaqövlü olmaqla bərabər, qeyri-mütənasib bədən quruluşuna malik olurlar. Xəstənin ətrafları qısa, qövdəsi isə ətraflara nisbətən böyük olur; başı iri, gözləri xırda və çəp, burnunun üst tərəfi yastılaşmış, dərisi qalın və kobud görünür; ikincili cinsi əlamətlər inkişaf etmir.

Qalxanbənzer vəzinin hipofunksiyası yaşlı şəxslərdə törəndikdə (vəzinin atrofiyası, operativ üsulla çıxarılması, radioaktiv yod birləşmələri ilə zəhərlənmə və b. səbəblər nəticəsində) **miksödem** (“selikli şiş”) adlanan xəstəlik inkişaf edir. Bu xəstəliyin yüngül forması zamanı apatiya (ruh düşkünlüyü), zəiflik, süstlük, kökəlməyə meyl, qəbizlik kimi əlamətlər müşahidə edilir. Xəstəliyin ağır formaları bədən temperaturunun normadan aşağı olması, soyuğa dözümsüzlük, yaddaşın zəifləməsi, bradikardiya, sianoz, fiziki gərginlikdən sonra tənəffüs kəməli kimi əlamətlərlə müşayiət edilir; dəridə və dərialtı piy təbəqəsində toplanan mukopolisaxaridlərin hidrofiliyinə görə, dərialtı təbəqədə çoxlu miqdarda su saxlanır və ödem əmələ gəlir (xüsusən üz nahiyəsində); xəstənin hərəkəti və nitqi yavaşdır, nəbzi seyrəkləşir, tükləri tökülür, dırnaqları kövrəkləşir; səs yarığının selikli qişasında ödem əmələ gəldiyinə görə, xəstənin səsi xırıltılı olur.

Hipotiroz zamanı orqanizmdə oksidləşmə proseslərinin sürəti azalır və əsas mübadilə zəifləyir; qaraciyərdə fosforilaza fermentinin aktivliyi azaldığına görə, qlikogenoliz prosesi zəifləyir və hepatositlərdə qlikogenin miqdarı artır; heksokinaza fermentinin fəallığı azaldığından, qlükoza bağırsaqlardan zəif sürətlə sorulur; orqanizmdə xolesterinin sintezi azalır və orqanizmdən xaric olması ləngiyir, hiperxolesterinemiya səbəb olur; eyni zamanda toxumalarda zülalların sintezi azalır, aminturşuların katabolizmi sürətlənir.

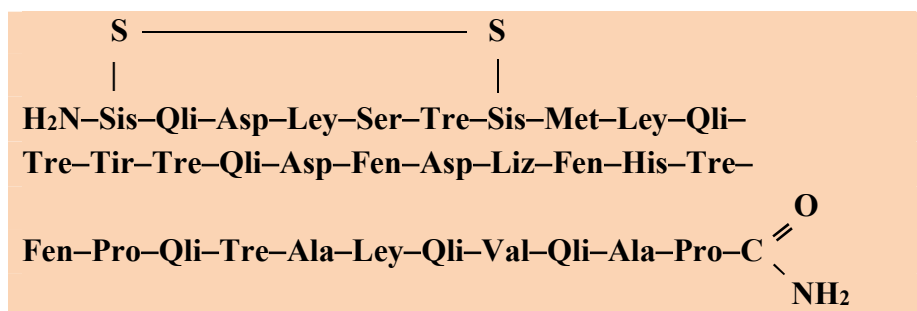
Hipotirozun xüsusi formalarından biri – **endemik ur** xəstəliyidir. Bu xəstəlik ərzaq maddələrinin və suyun tərkibində yod birləşmələrinin az olması nəticəsində inkişaf edir. Xəstəlik torpağında və suyunda yodun miqdarı az olan coğrafi ərazilərdə yayıldığına və qalxanbənzer vəzinin hipertrofiyası (ur) ilə müşayiət edildiyinə görə, ona “endemik ur” adı verilmişdir. Xəstəlik tədricən inkişaf edir; bu zaman yod çatışmazlığı nəticəsində tiroid hormonların sintezi və sekresiyası azaldığından, hipofizdən TTH sekresiyası artır (əks-əlaqə mexanizmi üzrə). Bu, qal-

xanabənzər vəzinin kompensator hipertrofiyasına səbəb olur; ağır hallarda həddindən artıq böyümüş qalxanabənzər vəzi traxeyaya və onun ətrafından keçən sinirdamar dəstinə təzyiq edərək, xəstədə narahatlıq törədir. Hipertrofiyaya uğramış qalxanabənzər vəzi qanda olan yodun nisbətən artıq hissəsini mənimsəyə bildiyinə görə, xəstəlik zamanı alimentar yod çatışmazlığı uzun müddət kompensasiya edilir və hipotiroz əlamətləri yalnız yod çatışmazlığı çox uzun müddət davam etdikdə üzə çıxır. Bəzən bu xəstəliyin inkişafına yodun bağırsaqlardan sorulmasının pozulması ilə əlaqədar olan endogen mənşəli yod çatışmazlığı da səbəb ola bilər.

Endemik ur xəstəliyinin profilaktikası məqsədilə, bu xəstəliyin yayıldığı ərazilərin əhalisi tərkibinə 0,002% yod birləşmələri qatılmış xörək duzundan istifadə etməlidir.

## Kalsium və fosforun mübadiləsini tənzim edən hormonlar

**Kalsitonin.** Kalsitonin qalxanabənzər vəzi toxumasından təmiz halda əldə edilmiş və onun peptid zəncirinin birincili quruluşu aydınlaşdırılmışdır. Aşağıda insan kalsitonininin birincili quruluşu təsvir edilir:



Kalsitoninin bioloji təsiri nəticəsində qanda kalsiumun və fosforun qatılığı azalır. Bu, hormonun sümük toxumasına və böyrəklərə təsiri ilə əlaqədardır. Kalsitonin sümük toxumasında osteoklastların fəallığını zəiflədir. Bunun nəticəsində sümükdə zülal matriksinin hidrolizi və kalsiumun sümüklərdən reabsorbsiyası tormozlanır; eyni zamanda hormonun təsiri nəticəsində sümüklərdən fosfor birləşmələrinin azad olması ləngiyir və bunun əksinə olan proses stimulyasiya edilir.

Kalsitoninin böyrəklərə təsiri nəticəsində orqanizmdən kalsium və fosforun ekskresiyası artır (kalsiuriya, fosfaturiya). Sümüklərdən isə kalsiumun və fosfatların rezorbsiyasının zəifləməsi hipokalsiemiya və hipofosfatemiyaya səbəb olur. Bundan əlavə, kalsitonin xüsusən natriumun böyrəklər vasitəsilə ekskresiyasını və diurezi artırır, maqneziumun ekskresiyasını isə azaldır.

**Parathormon.** Parathormon kalsium və fosfor mübadiləsində iştirak edən



peptid strukturlu bioloji aktiv maddədir.

Parathormon qalxanabənzərətərafı vəzilərin ribosomlarında **preproparathormon** şəklində sintez edilir. Polipeptid strukturlu preproparathormonun molekul zəncirinə 115 aminturşu qalığı daxildir. Bu polipeptid ribosomlardan endoplazmatik şəbəkəyə gətirildikdən sonra molekulun 25 aminturşu qalığından ibarət olan bir hissəsini itirir və 90 aminturşu qalığına malik proparathormona çevrilir və bundan sonra Holci kompleksində proparathormon molekulundan 6 aminturşu ayrılır parathormon əmələ gəlir. Bu hormon kalsium mübadiləsində kalsitonin və kalsitriolla birgə iştirak edir. Parathormon sümük toxumasına və böyrəyin funksiyasına bilavasitə, bağırsaqların sorma funksiyasına isə D vitamininin aktivləşmiş forması (kalsitriol) vasitəsilə təsir göstərərək, qanda kalsiumun xüsusən ionlaşmış hissəsinin normal səviyyəsini tənzim edir. Bundan əlavə, parathormon fosfor və maqnezium mübadiləsinə də təsir göstərir.

Bu proseslərin mexanizminin bütün incəlikləri hələlik aydınlaşdırılmasa da, məlumdur ki, parathormon öz hədəf hüceyrələrinə *adenilattsiklaza* → *tsiklik AMF* → *proteinkinaza* → *fəallaşmış ferment* sxemi üzrə təsir göstərir.

Parathormonun təsiri nəticəsində sümük toxumasında osteoklastların fəallığı və sayı artır, osteoblastların sayı isə azalır. Osteoklastların fəaliyyəti sayəsində sümüklər deminerallaşır, lakin sümüyün zülal matriksi dəyişmir. Osteoblastlar isə sümük toxumasının əmələ gəlməsində və minerallaşmasında iştirak edən hüceyrələrdir.

Parathormonun fizioloji dozaları sümüklərdən kalsiumun rezorbsiyasını sürətləndirmək yolu ilə hüceyrəarası sahədə  $Ca^{2+}$  ionlarının normal səviyyəsini tənzim edir. Hormonun yüksək dozalarının təsiri isə yeni osteoklastların əmələ gəlməsinə səbəb olur, sümükdə baş verən dəyişikliklər təkcə deminerallaşma ilə məhdudlaşmır, həm də zülal matriksi hidrolizə uğrayır. Bu zaman kollagen liflərinin proteolizi nəticəsində qana çoxlu oksiprolin keçir və sidikdə də bu aminturşunun qatılığı artır.

Bu hormonun hipersekresiyası zamanı qanda kalsiumun qatılığı artsa da, fosfatların qatılığı azalır; böyrək borucuqlarının proksimal hissəsində fosfatların reabsorbsiyası tormozlanır, bu, fosfaturiyaya və onunla əlaqədar olan hipofosfatemiyaya səbəb olur, beləliklə, parathormon qanda kalsiumun qatılığını artırır, fosfatların qatılığını isə azaldır. Yəni, bu hormon kalsiuma münasibətdə kalsitoninlə antaqonist, fosfatlara münasibətdə isə – sinergistdir. Ümumiyyətlə, parathormonun nefronlara təsiri nəticəsində  $Ca^{2+}$  və  $Mg^{2+}$  ionlarının reabsorbsiyası sürətlənir, kalium, fosfat və hidrokarbonat ionlarının reabsorbsiyası isə – zəifləyir.

Parathormonun kalsium və fosfor mübadiləsinə təsiretmə mexanizminin bir yolu da D vitamininin aktivləşdirilməsi ilə əlaqədardır: böyrək parenximində

1-hidroksilaza fermentinin sintezini stimulyasiya edir.

Parathormonun sekresiyasının artması ilə olan patoloji proseslərdən ən geniş yayılanı – **fibroz osteoxondrodistrofiya** (Reklinhauzen xəstəliyi). Bu xəstəlik zamanı sümük toxumasının deminerallaşması (dekalsinasiya) nəticəsində sümüklər yumşalır; osteoporoz nəticəsində sümüklər deformasiyaya uğrayır; fəqərələrin və ətraf sümüklərinin deformasiyası xəstənin boyunun qısalmasına, qabırğaların deformasiyası isə döş qəfəsinin quruluşunun dəyişməsinə səbəb olur; tez-tez özbaşına sümük sınıqları baş verir; sınıqların bitməsi mümkün olmadığına görə, yalançı oynaqalar əmələ gəlir.

**Hipoparatiroz (parathormonun hipofunksiyası)** – bu patologiyanın əsas simptomu hipokalsiemiya. Bu zaman xəstədə orqanizmin müxtəlif əzələlərini əhatə edən tonik qıclıq tutmaları olur və buna görə xəstəliyə **tetaniya** deyilir (yunanca: *tetanos* – *gərilmə, gərginlik, qıclıq*). Xəstəlik zamanı qanda kalsium ionlarının qatılığı azalır, fosfatların qatılığı isə artır. Xəstələrdə sinir əzələ oyanıcılığının artması və qıclıq tutmalarının əmələ gəlməsi məhz kalsium mübadiləsinin pozulmaları ilə izah edilir. Hipoparatiroz zamanı zülal mübadiləsi də pozulur: bu zaman qaraciyərdə aminturşuların aminsizləşmə sürəti azalır və ammoniyakın zərərsizləşdirilməsi (karbamidin sintezi) ləngiyir. Buna görə hipoparatiroz zamanı zülallarla zəngin olan ərzaq maddələrinin qəbulu xəstənin vəziyyətini ağırlaşdırır. Hipoparatiroz azyaşlı uşaqlarda **spazmofiliya** şəklində təzahür edir. Bu zaman ətraf əzələlərinin uzun sürən qıclıq tutmaları qırtlaq əzələlərinin spazmı (larinqospazm) ilə müşayiət edilir. Uzun müddətli larinqospazm asfiksiya və xəstənin ölümü ilə nəticələnə bilər.

Tetaniyanın müalicəsi üçün parathormondan, kalsium duzlarından və D vitaminindən istifadə edilir. Xəstəliyin tutmalarını aradan qaldırmaq üçün vena daxilinə, ağırlıq dərəcəsindən asılı olaraq, 10-50 ml 10%-li kalsium-xlorid məhlulu yeridilməlidir.

## Mədəaltı vəzinin endokrin funksiyası

Langerhans adacıqlarının  $\alpha$ -hüceyrələri bütün hüceyrələrin 20-25%-ə qədərini təşkil edir və burada qlükaqon hormonu sekresiya edilir. Adacıqların əsas hissəsi  $\beta$ -hüceyrələrdən ibarətdir – 75-80%. Bu hüceyrələrdə insulin,  $\delta$ -hüceyrələrində isə somatostatin hormonu sintez edilir.

**İnsulin.** Orqanizmdə insulin hissəvi proteoliz nəticəsində preproinsulin və proinsulindən sintez olunur (preproinsulin (107) → proinsulin (84) → insulin (51) → C-peptid (33)).

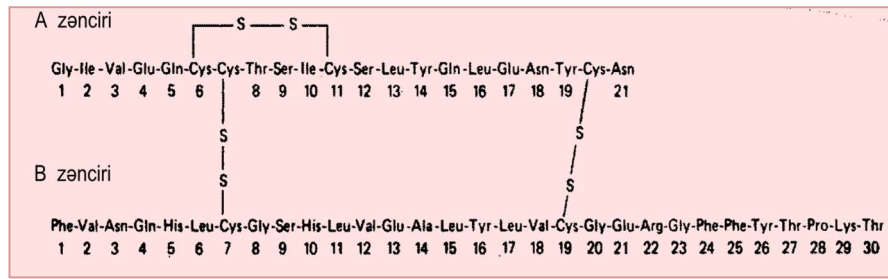
İnsulin molekulu 51 aminturşu qalığı olan 2 polipeptid zəncirindən ibarətdir:

A zəncirin tərkibinə 21, B -nin tərkibinə isə 30 amin turşu qalığı daxildir. Polipeptid zəncirləri bir-birilə iki disulfid rabitəsi vasitəsilə birləşmişdir.

Mədəaltı vəzidə insulin və C-peptid 1:1 nisbətində sekresiya olunur, lakin qaraciyərdə sirkulyasiya zamanı insulinin bir hissəsi reduktaza və insulinazanın təsiri ilə parçalanır və bu nisbət 1:3 kimi dəyişilir. İnsulinin yarımparçalanma müddəti təxminən 30-dəq hesab edilir. Onun 50%-ə qədər, əsasən insulinazanın təsirindən qaraciyərdə parçalanır. İnsulinaza disulfid rabitələrinə təsir göstərərək insulini hormonal aktivliyə malik olmayan 2 polipeptidə (sərbəst A və B zəncir) parçalayır.

İnsulinaza fermentinin kofermenti qlutation, hidrogen atomlarının donoru isə NADPH<sub>2</sub>-dir. Bu səbəbdən insulinaza fermentini qlutation-insulindehidrogenaza adlandırmaq olar.

Demək olar bütün hüceyrələrdə insulinin reseptorlarına rast gəlinir, lakin qaraciyər (hepatositlərdə) və piy toxumasında (adipositlərdə) ən çox aşkar edilmişdir. Bu reseptorlar qlikoprotein təbiətlidir və tetramer quruluşlu olub 2α- və 2β-subvahidlərdən (tirozinkinaza fəallığına malikdir) ibarətdir.



*İnsan insulininin birincili strukturu*

İnsulinin bioloji təsiri karbohidrat, lipid, zülal, su və elektrolit mübadilələrini əhatə edir. Buna görə insulin maddələr mübadiləsinin universal tənzimləyicisi hesab olunur. İnsulin qlükozanın, amin turşuların, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup> ionlarının hüceyrə membranlarından keçməyini sürətləndirir, lipolizi ləngidir, lipogenezi və zülal biosintezini stimulyasiya edir. İnsulin heksokinaza, qlükokinaza, qlikogensintaza, qlükoza-6-fosfatdehidrogenaza fermentlərinin aktivliyini stimulyasiya edir və hüceyrələrdə qlikoliz prosesinin və qlikogen sintezinin sürətini artırır.

İnsulin orqanizmdə lipogenezi (lipidlərin sintezi) prosesini stimulyasiya edən, lipoliz (lipidlərin parçalanması) prosesini isə tormozlayan yeganə hormondur.

İnsulin eyni zamanda zülal və nuklein turşularının mübadiləsinə də anabolik təsir göstərir.

**İnsulin çatışmazlığı** – endokrin sistem xəstəliklərinin ən geniş yayılmış növü olan **şəkərli diabetin** əsasını təşkil edir

Şəkərli diabet xəstəliyi zamanı maddələr mübadiləsinin bütün növlərində dəyişikliklər baş verir. Xəstəliyin əsas əlamətlərinə aiddir: hiperqlikemiya, qlükozuriya və polidipsiya (şiddətli susuzluq). Bu zaman qlükozanın hüceyrə membranından keçmə sürəti azalır və qlükogen sintezi, qlükoliz, pentozafosfat dövrəsi (apatomik yolla) ilə oksidləşmə prosesləri azalır.

İnsulin çatışmazlığı zamanı asetilkoenzim A-nın oksalatsirkə turşusu ilə kondensasiya reaksiyasının (limon turşusunun əmələ gəlməsi) pozulması nəticəsində Krebs dövrəsinin intensivliyi azalır. Asetil-KoA keton cisimciklərinə çevrilir; nəticədə hiperketonemiya və hiperxolesterinemiya törənir.

**Qlükaqon.** Qlükaqon 29 amin turşu qalıqına malik təkzəncirli polipeptiddir və onun molekulunda amin turşu qalıqlarının ardıcılığı aşağıdakı kimidir:

**H<sub>2</sub>N–His–Ser–Qln–Qli–Tre–Fen–Tre–Ser–Asp–Tir–Ser–Liz–Tir–Ley–Asp–Ser–Arg–Arg–Ala–Qli–Asp–Fen–Val–Qln–Tri–Ley–Met–Asn–Tre–COOH**

Qlükaqonun bioloji təsirində əsasən 3 istiqamət ayırd edilir:

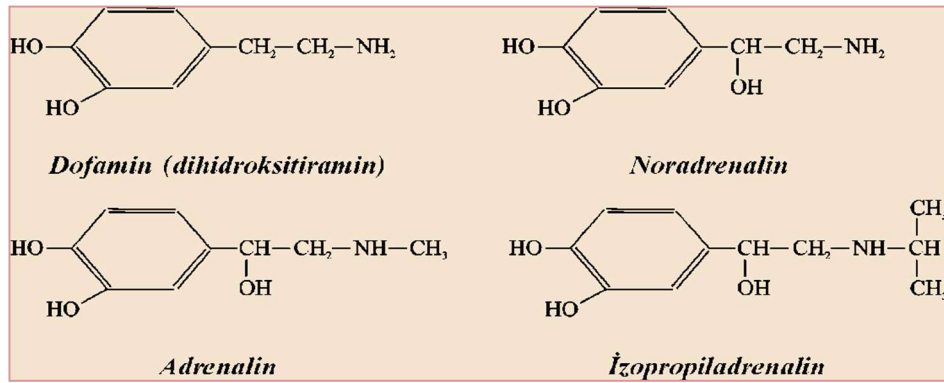
- ❖ qanda qlükozanın qatılığının tənzim edilməsi;
- ❖ insulin sekresiyasının stimulyasiyası;
- ❖ lipolitik təsir.

Qlükaqonun bioloji təsiri sayəsində qaraciyər hüceyrələrində qlükogenoliz prosesi sürətlənir və əmələ gələn qlükoza hepatositlərdən qana keçir; beləliklə qanda qlükozanın qatılığı artır. Qlükaqonun təsirindən qlükoneogenez prosesi də sürətlənir. Qlükaqon piy depolarından lipidlərin səfərbərliyini sürətləndirir, yəni lipolitik təsir göstərir. Beləliklə, qlükaqon iki mühüm xassəsinə – qlükogenolitik və lipolitik xassələrinə görə insulinin antaqonistidir.

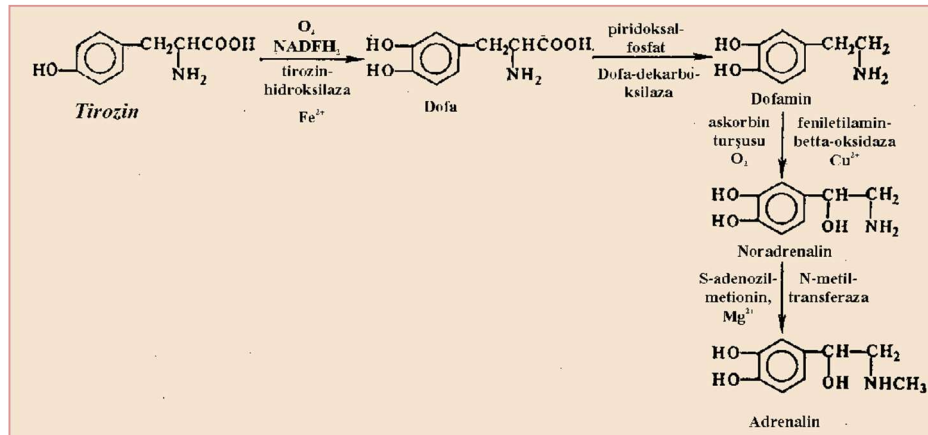
Qlükaqonun sekresiyasının tənzimi qanda şəkərin miqdarı ilə əlaqədardır. Hiperqlikemiya qlükaqon sekresiyasını azaldır, hipopqlikemiya isə bu prosesi sürətləndirir.

### **Böyrəküstü vəzinin beyin maddəsinin hormonları**

Böyrəküstü vəzinin beyin maddəsinin xromaffin hüceyrələrində katexolaminlər sintez edilir. Bunlara adrenalin, noradrenalin və dofamin aiddir.



Katexolaminlərin tirozindən biosintezi sxem şəklində göstərilmişdir:



### Katexolaminlərin biosintez reaksiyaları

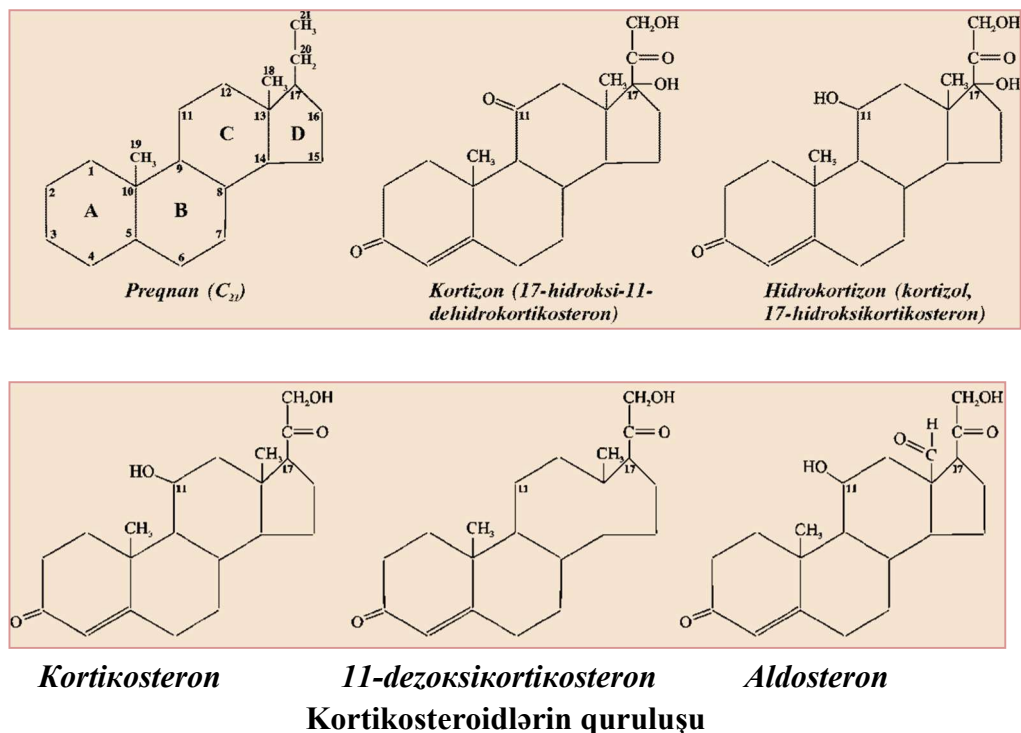
Böyrəküstü vəzilərin beyin maddəsində katexolaminlərin sintezi sinir sisteminin bilavasitə nəzarəti ilə tənzim edilir. Lakin bu prosesə kortikosteroidlər və insulin də müəyyən dərəcədə təsir göstərə bilər.

Katexolaminlər qrupuna aid olan hormonlar ürəyin fəaliyyətini sürətləndirir və yığılma qüvvəsini artırır, güclü damardaraldıcı təsir göstərir və arterial təzyiqi yüksəldirlər. Bu hormonlar qlikogenoliz və lipolizi stimulyasiya edir, zülal katabolizmini sürətləndirir, natrium, kalium və kalsium ionlarının hüceyrə membranlarından nəql olunmasına təsir göstərilir. Bu hormonlar orqanizmdə karbohidrat mübadiləsinə güclü təsir göstərilir. Xüsusən adrenalin qanda qlükozanın qatılığını kəskin surətdə artırır.

Adrenalinin təsiri nəticəsində piy hüceyrələrində lipazaların (triqliserinlipazanın) fəallığı artır, nəticədə qana üzvi turşular və qliserin keçir; qliserin qaraciyərdə qlükoneogenez prosesinə sərf edilir, üzvi turşular isə  $\beta$ -oksidləşmə yolu ilə parçalanır; bundan əmələ gələn asetil-KoA-nın bir hissəsi keton cisimciklərinin yaranması

na səbəb olur. Buna görə qlükokortikoidlərin hipersekresiyası zamanı hiperketone-  
miya törənir.

## Böyrəküstü vəzinin qabıq maddəsinin hormonları



Qlükokortikoidlərdən kortizol (hidrokortizon) və kortikosteronun, mineralo-  
kortikoidlərdən isə aldosteronun biloloji aktivliyi xüsusilə yüksəkdir.

**Kortikosteroidlərin bioloji təsiri.** Qlükokortikoidlərin bioloji təsirinin əsas hədəfləri qaraciyər, böyrəklər, limfoid, (timus vəzisi, dalaq, limfa düyünləri, limfo-  
sitlər və s.), birləşdirici (piy hüceyrələri, sümük toxuması, dərialtı toxuma və s.) və əzələ toxumalarıdır. Onların təsiri nəticəsində qaraciyərdə və böyrəklərdə spesifik genlərin transkripsiyası sürətlənir: bu isə müvafiq zülalların sintezinin artmasına səbəb olur. Başqa toxumalarda qlükokortikoidlər zülal biosintezini ləngidir, limfoid toxumalarda isə hətta zülalların parçalanmasını sürətləndirir. Burada zülalların parçalanması nəticəsində sərbəst hala keçən aminturşular qan vasitəsilə qaraciyərə və böyrəklərə gətirilərək spesifik zülalların sintezinə və qlükoneogenez prosesinə sərf edilir.

Qlükokortikoidlərin bioloji təsirinin ən aydın müşahidə edilən əlamətlərindən biri – hiperqlikemiya. Qlükokortikoidlər qaraciyərin qlükogen ehtiyatının azal-  
masının da qarşısını alır.

Qlükokortikoidlərin yüksək dozaları insan qanının plazmasında sərbəst üzvi turşuların qatılığını artırır, piy toxumalarında yağların hidrolizini və üzvi turşuların qana keçməsinə gücləndirir.

Mineralkortikoidlərin bioloji təsiri orqanizmdə natrium, kalium, xlor və su balansının tənziyi ilə əlaqədardır: nəticədə hipernatriemiya və hipokaliemiya baş verir. Mineralkortikoid təsirli kortikostreoidlərin fəallığının azalma istiqaməti üzrə siyahısı belədir: **aldosteron** > **11-dezoksikortikosteron** > **18-oksikortikosteron** > **18-oksi-11-dezoksikortikosteron**.

Qlükosteroma şişləri hiperkortisizimlə müşayiət edilir, Kuşinq sindromu adlanan xəstəlik törənir və İtsenko-Kuşinq xəstəliyindəki ilə oxşarlığı var. Lakin Kuşinq sindromundan fərqli olaraq, İtsenko-Kuşinq xəstəliyi zamanı AKTH-nin hipersekresiyası nəticəsində dəridə hiperpigmentasiya müşahidə edilir.

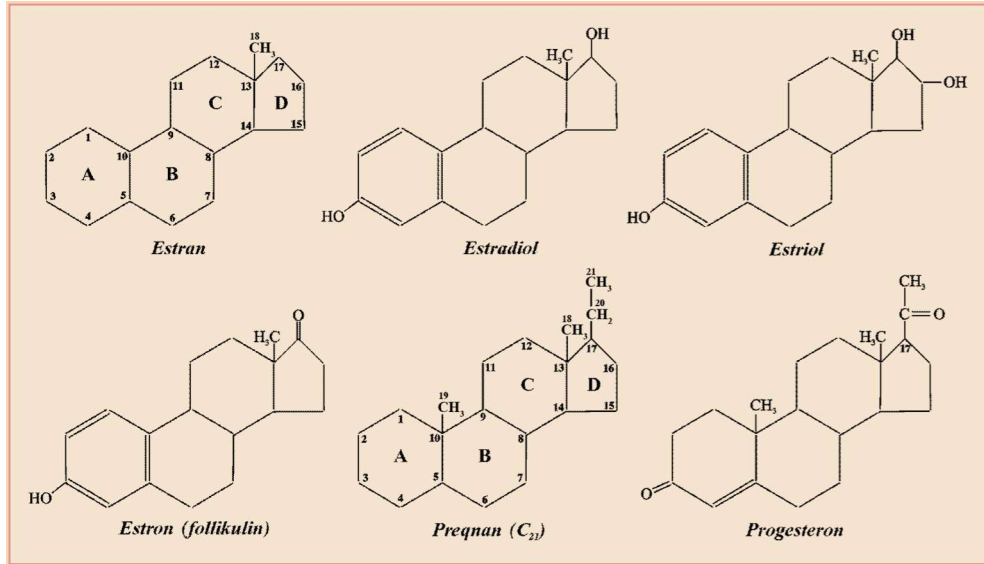
## **Cinsiyyət vəzilərinin endokrin funksiyası**

**Qadın cinsiyyət hormonları.** Qadın cinsiyyət hormonları 2 qrupa bölünür:

- ❖ estrogenlər;
- ❖ gestagenlər.

Bu hormonlar və yumurta hüceyrələri yumurtalıqların follikullarında hazırlanır. Qadın cinsiyyət hormonlarının müxtəlif növlərinin sekresiya sürəti dövrü (tsiklik) dəyişikliyə uğrayır. Bu, qadın orqanizmi üçün səciyyəvi olan cinsiyyət tsiklinin gedişini təmin edir.

Estrogenlər (yunanca oestrus – şəhvət) qrupuna estradiol, estriol, estron (follikulin) aiddir. Gestagenlərin əsas nümayəndəsi başqa bir tsiklik karbohidrogenin – preqnanın törəməsi olan progesterondur (latınca: gestatio – nəslə davam etdirmək).



### Qadın cinsiyyət hormonları

Cinsiyyət tsikli bir-birilə əlaqədar olan 2 prosedən ibarətdir:

1. yumurtalıq (ovarial) tsikli – yəni yumurtalıqda baş verən dövrü dəyişikliklər;

2. uşaqlıq tsikli (menstruasiya tsikli) – uşaqlığın dövrü dəyişiklikləri. Bu dövrlərin hər birinin davametmə müddəti nisbi sabitliyə malikdir. Lakin müxtəlif fərdlərdə bir neçə gün həddində fərqli ola bilər; iki tsiklin ümumi müddəti orta hesabla 26-28 günə bərabər olur. Lakin bu müddət 21-gündən 35 günə qədər tərəddüd edə bilər.

Cinsiyyətin inkişafını bir tərəfdən kariotipdə olan cinsi xromosomlar, digər tərəfdən isə bu xromosomlardan asılı olan digər proses – embional inkişaf dövründə cinsi vəzilərdən sekresiya edilən hormonlar müəyyən edir. Bu vəzilərin inkişafının əsası embriogenezin ilk mərhələlərində qoyulur. Hipotalamo-hipofizar sistemdə qonadotrop hormonların sekresiyasının xarakteri embrional dövrdə hipotalamusun sekretor nüvələrinin cinsiyyət hormonlarından hansının təsirinə məruz qalmasından asılı olur. Əgər bu dövrdə embrionun cinsiyyət vəzilərində androgen sintezi üstünlük təşkil edərsə, hipotalamusdan liberin və statinlərin və hipofizdən qonadotropinlərin sekresiyası kişi orqanizmi üçün xas olan şəkildə baş verir, yəni onların sekresiyasında tsiklik dəyişiklik olmur. Həmin dövrdə hipotalamus androgenlərin təsirinə məruz qalmadıqda qonadotrop hormonlar sintez edən hüceyrələr qadın orqanizminə müvafiq şəkildə formalaşır və postnatal dövrdə tsiklik xarakterli fəaliyyət göstərir.

Cinsiyyət hormonlarının əksəriyyəti xolesterindən sintez edilir və bu prosesin



aralıq məhsullarının bir qrupu eyni maddələrdən ibarətdir. Buna görə, normal halda da qadın orqanizmində az miqdarda androgenlər, kişi orqanizmində isə qadın cinsiyyət hormonları sintez edilir.

Cinsi yetişkənlik dövründən sonra kişi hipofizində sintez edilən follikulstimulyasiyaedici hormon (FSH) spermatozoidlərin əmələ gəlməsini, lüteotrop hormon isə androqenlərin (xüsusən testosteron) sintezini stimulyasiya edir. Testosteronun artıq miqdarı əks-əlaqə mexanizmi üzrə lüteotrop hormonun sekresiyasını dayandırır. Kişilərdə prolaktin hipofizdə birləşmiş vəziyyətdə qalır və onun pituisitlərdə toplanan hissəsi sonrakı sintez prosesini tormozlayır. Beləliklə, kişi orqanizmində prolaktin sekresiya edilmir. Qadın hipofizi qonadotrop hormonun bütün növlərini sekresiya edir və onların sekresiyasının sürəti dövrü olaraq dəyişikliklərə uğrayır. Bu isə qadın orqanizmində «cinsiyyət tsiklinin» formalaşmasına imkan yaradır.

**Progesteron** sarı cisimdə sintez edilir. Qadınlarda aybaşı tsiklinin birinci yarısında estradiolun, ikinci yarısında isə proqesteronun sintezi üstünlük təşkil edir. Bu hormonlar orqanizmdə xolesterindən sintez edilir. Onların əmələ gəlməsində aralıq məhsullardan biri də testosterondur.

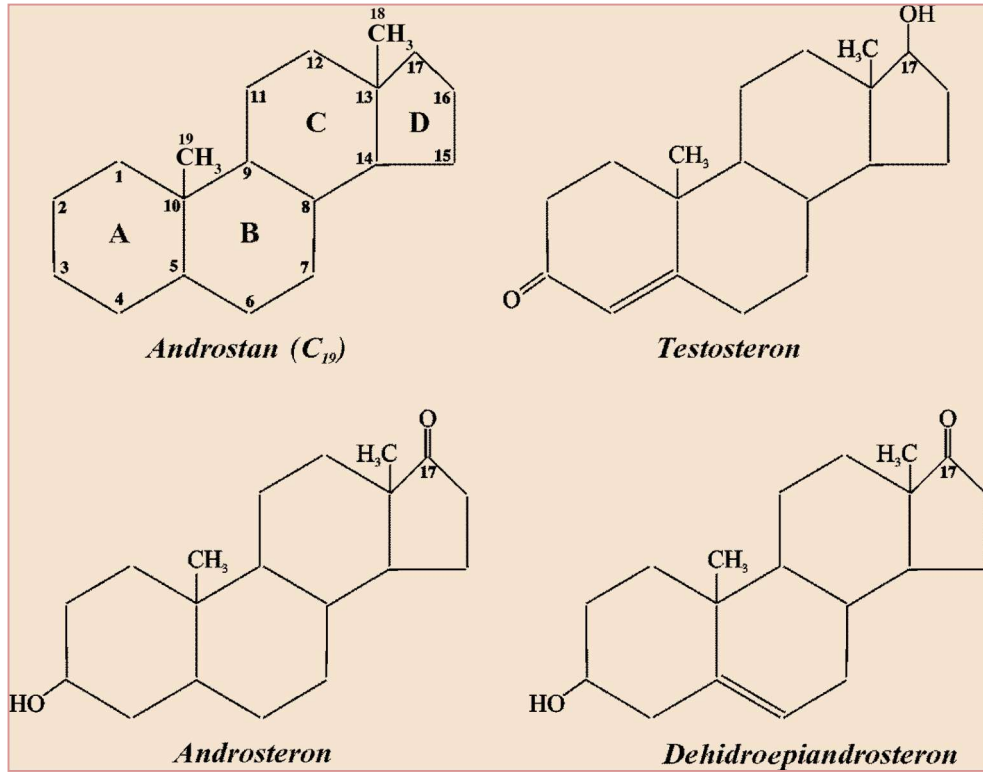
Hipofizin hasil etdiyi follikulstimulyasiyaedici və lüteotrop hormonlar estrogenlərin sintez və sekresiyasını tənzim edir.

Estradiol və onun törəmələri (estron, estriol) qadın cinsiyyət orqanlarının və ikincili cinsi əlamətlərin inkişafına yardım göstərir. Bədən səthindəki tüklərin və dərialtı piy təbəqəsinin qadın bədəninin quruluşuna müvafiq şəkildə yayılması estradiolun təsiri ilə əlaqədardır. Bu hormon orqanizmə yeridildikdə, sidiklə ifraz edilən azotun və qeyri-üzvi fosfor birləşmələrinin miqdarı azalır, zülal, yağ və karbohidrat mübadiləsində əsaslı dəyişikliklər baş verir.

**Kişi cinsiyyət hormonları (androgenlər).** Kişilərdə cinsiyyət vəzisi funksiyasını xayalar, qadınlarda isə yumurtalıqlar yerinə yetirir. Bunların hər ikisi cüt orqanlardır. Kişi cinsiyyət vəzilərində hormonlardan əlavə, spermatozoidlər, qadın cinsiyyət vəzilərində isə – yumurta hüceyrələri hazırlanır.

Kişi cinsiyyət hormonları **androgenlər** adlanır. Bu hormonlar Leydiq hüceyrələrində sintez edilir, spermatozoidlərin əmələ gəlməsi və yetişməsi isə toxum borucuqlarında baş verir.

Androgenlərə testosteron, androsteron və dehidroepiandrosteron aiddir. Bunlardan ən yüksək bioloji fəallığa malik olanı testosterondur.



### Kişi cinsiyyət hormonları

Testosteron erkək cinsiyyət vəzilərinin interstisial toxumasında yerləşən Leydiq hüceyrələrində sintez edilir. Testosteron sintezinin əsas mərhələlərini sxematik şəkildə belə təsvir etmək olar:

**asetil-KoA → xolesterin → preqnenolon → progesteron → 17α-hid-  
roksiproqesteron → androstendion → testosteron.**

Androgenlər erkək fərdlərin boy artımını, cinsiyyət vəzilərinin inkişafını, onlarda ikincili cinsi əlamətlərin və cinsi reflekslərin meydana çıxmasını tənzim edir. Bu hormonlar toxumalarda zülalların biosintezini sürətləndirir, əsas mübadiləni və qanda eritrositlərin sayını artırır, mərkəzi sinir sisteminin funksional vəziyyətinə və ali sinir fəaliyyətinə təsir göstərir.

Androgenlər spermanın tərkibində fruktozanın miqdarını artırır. Bu, androgenlərin aldoreduktaza və ketoreduktaza fermentlərinin aktivliyini artırması ilə əlaqədardır. Spermatozoidlər fruktozadan enerji mənbəyi kimi istifadə edir. Androgenlərin çatışmazlığı şəraitində spermada fruktozanın miqdarı azaldığına görə, spermatozoidlərin hərəkəti aktivliyi aşağı düşür.