



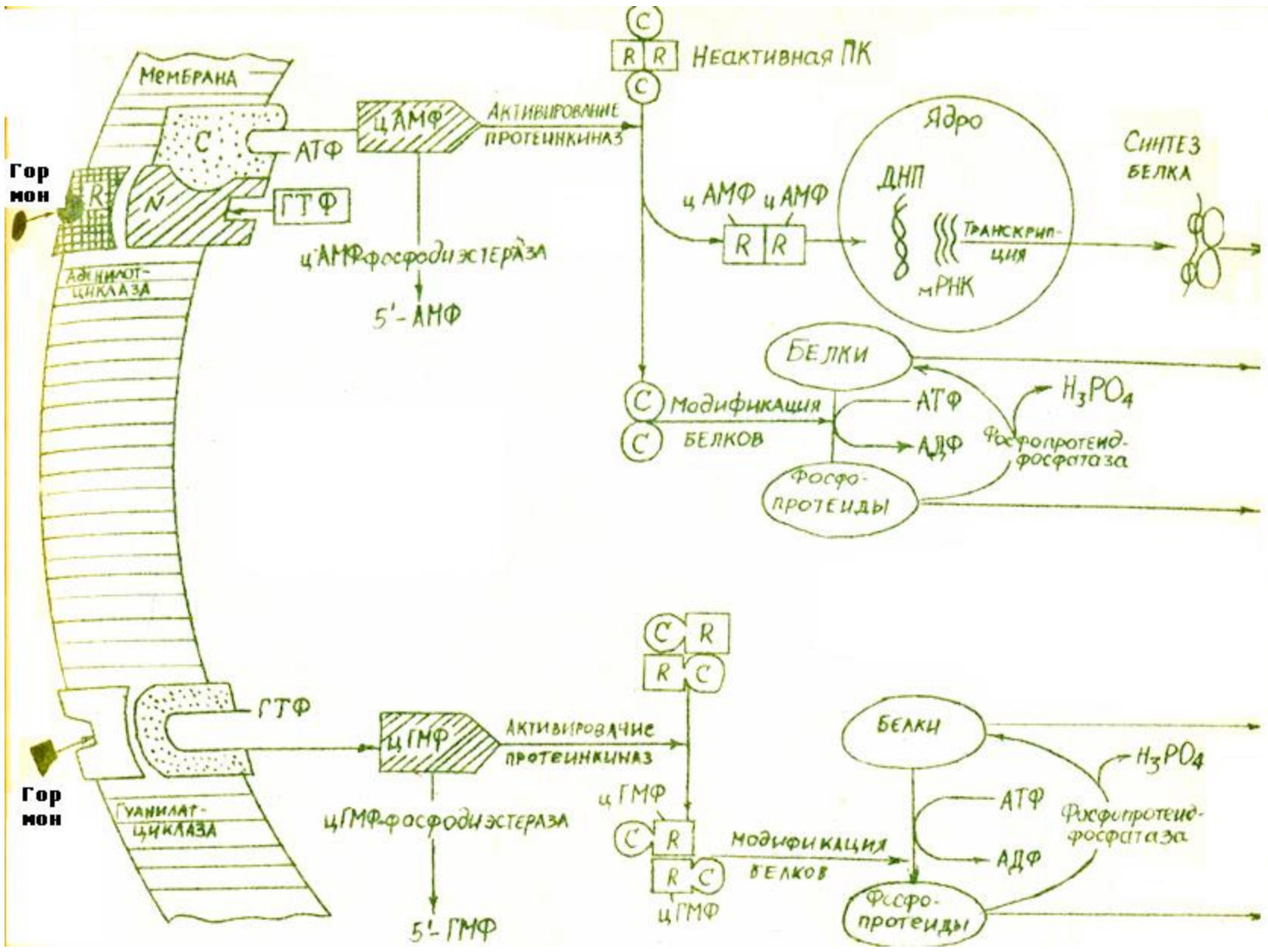
## **Ma'ruza №7**

**Mavzu:** integratsiya va metabolizmni gormonal boshqarilishi

### **MA`RUZA REJASI:**

- 1.Qalqonsimon bez gormonlari ta`sir etish mexanizmi**
- 2.Qalqonsimon oldi bezi gormonlari ta`sir etish mexanizmi**
- 3.Oshqozon osti bezi gormonlari ta`sir etish mexanizmi**
- 4.Buyrak usti bezi gormonlari ta`sir etish mexanizmi**
- 5.Jinsiy bezlar gormonlari ta`sir etish**

**Toshkent 2022-2023**

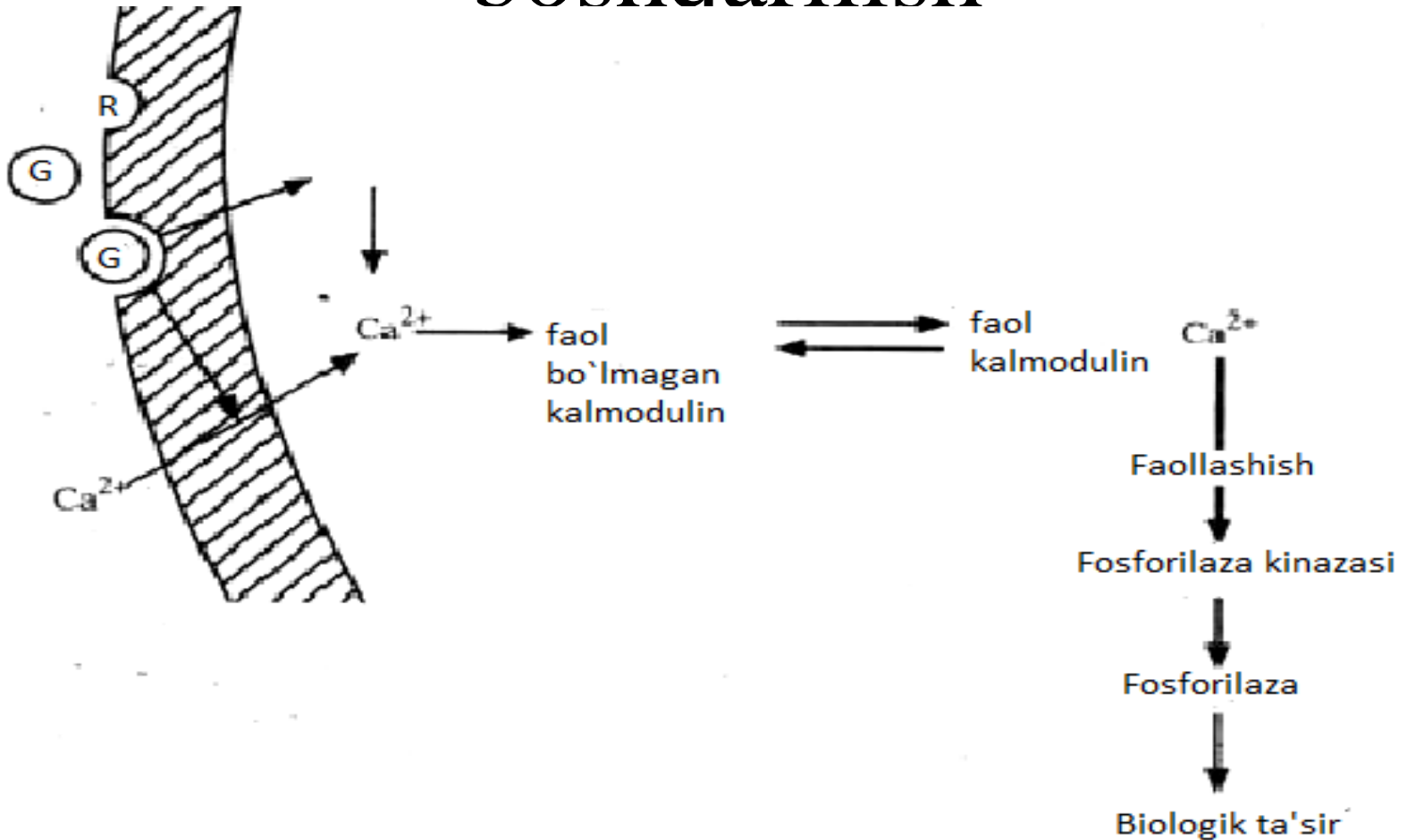


БИОХИМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ — СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИИ КЛЕТКИ

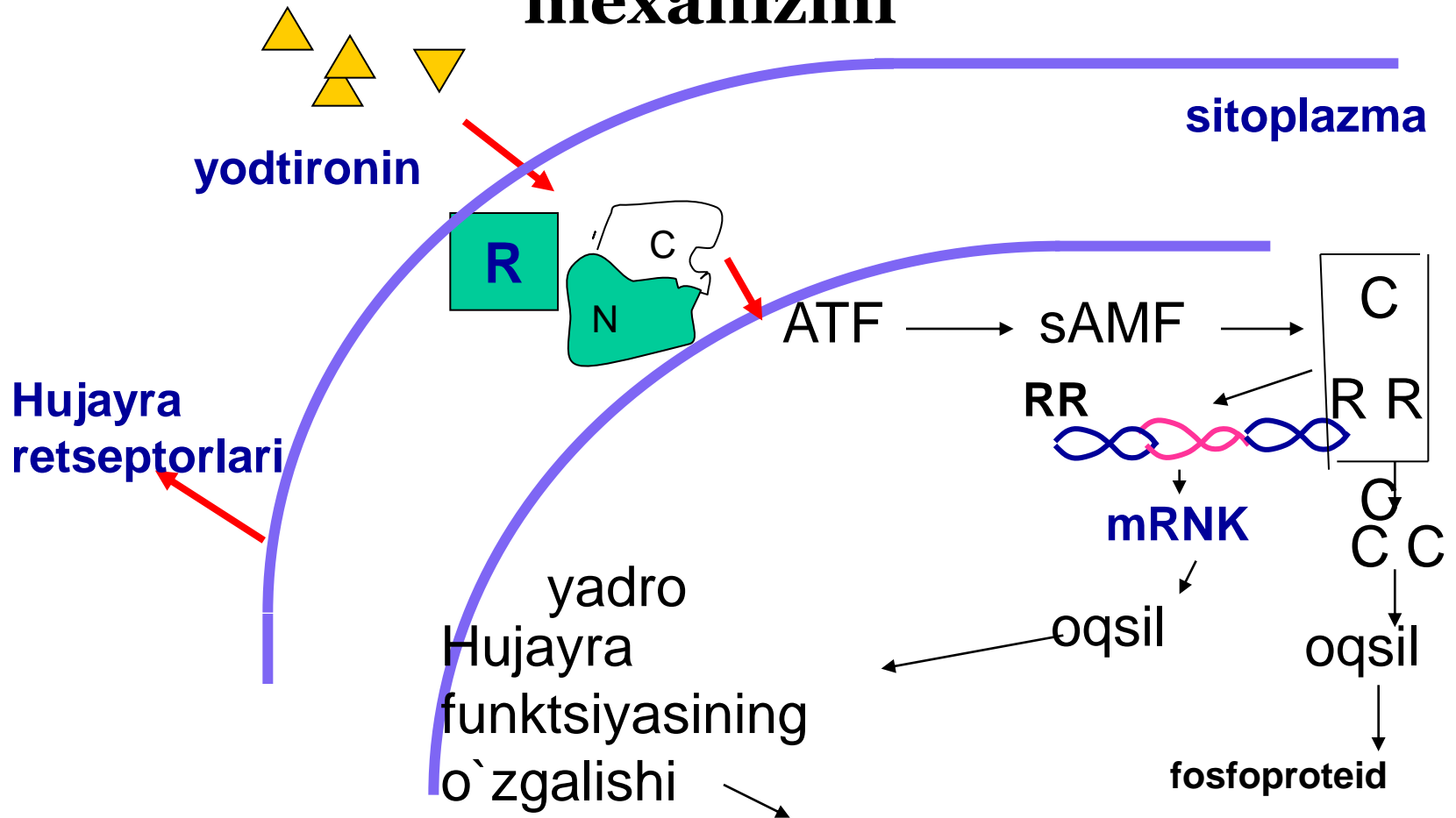
# Ca<sup>2+</sup> ionlari vositasida modda almashinuvining boshqarilish mexanizmi

- hujayra tashqi omili → membrana retseptori → signalli kaltsiy sistemasi (Ca<sup>2+</sup> - ATFazalar) → kaltsiyning sitoplazmaga kirishi → Ca<sup>2+</sup>·KM regulyator kompleksining hosil bo`lishi → ferment faolligining o`zgarishi → hujayra funktsiyasining o`zgarishi.

# Kaltsiy ionlari yordamida boshqarilish



# Membrana hujayra ichki ta'sir mexanizmi



## **Qalqonsimon bez gormonlari**

Qalqonsimon bez modda almashinuviga 2 xil ta`sir etadigan gormonlarni ishlab chiqazadi.

**1) Yodtironinlar - tiroksin va triyodtironin** – organizm energiya almashinuviga, hujayralar o`sishi va diferentsirovkasiga ta`sir etadi.

**2) Kaltsiotonin** – qalqonsimon bezning S hujayralarida sintezlanib, kaltsiy va fosfor almashinuvini boshqaradi. Uning ta`sirida gipokaltsiyemiya kuzatiladi. 84 ta aminokislota qoldig`idan iborat bo`lgan oqsil, molekulyar massasi – 9800.

Yodidlarning qondagi normal konsentratsiyasi - 0,1-0,5 mkg %.  
Odamni yodga bo`lgan sutkalik minimal talabi 50-75 mkg, optimal talabi 120 mkg ni tashkil qiladi. Yod yetishmasa bo`qoq rivojlanadi

Proteazalar yordamida gidrolizlangan tireoglobulindan ajralib chiqqan tiroksin va triyodtironin faol gormon ko`rinishida qonga o`tadi. Qonda tiroksin biriktiruvchi oqsillar – globulin, albumin va prealbuminlar bilan kompleks hosil qilib, pereferik to`qimalarga tarqaladi.

$T_3$  ni oqsillar bilan bog`lanishi  $T_4$  ga nisbatan 3-5 marotaba kam, ammo  $T_3$  ni biologik effekti  $T_4$  dan 3-5 marotaba kuchliroq.  $T_3$  va  $T_4$  sintezi va sekretsiyasi gipofizar tireotropin bilan boshqariladi. Bir sutkada odam organizmidan 55 mkg  $T_3$  va 110 mkg  $T_4$  ajralib chiqadi.

## Yodtironinlarni ta`sir etish mexanizmi

Yodtironinlar uchun nishon to`qimalar: jigar, yurak, buyrak, skelet mushaklari, oz darajada yog` va nerv to`qimasi. Tireoid gormonlarini hujayra rivojlanishi va differentsirovkasiga, organizm energiya almashinuviga kuchli ta`sir ko`rsatib, issiqlik ajralib chiqarish xususiyatiga **kalorigenli** xossasi deyiladi.

Hujayrada tireoid gormonlari yadrodagı xromatin oqsillari bilan bog`lanib, qator ferment oqsillari sintezini tezlashtiradi. Tiroksin 100 dan ortiq ferment faolligiga ta`sir etadi, ularning kopchiligi energiya almashinuvida qatnashuvchi fermentlardir. Masalan, tireoid gormonlari  $H_2$  ni sitoplazmadan mitoxondriya matriksiga tashib o`tilishida qatnashadigan oksidlovchi fermentlarni faollaydi. Bunda hujayra mitoxondriyalari soni ko`payib, ulardagi kristalar hajmi kattalashgani kuzatilgan. Umuman yodtironinlar avvalo hujayra genetik apparatiga ta`sir ko`rsatadi va natijada energiyani aerob yo`l bilan hosil bo`lishi tezlashadi.



Qalqonsimon bezi gormonlari ta`sirida to`qima adenilattsiklazalarini faollanishi hisobiga ATF miqdori ortadi, **yog` to`qimalarida lipoliz, jigar va skelet mushaklarida esa glikogenoliz** jadallashadi. Tireoid gormonlari konsentratsiyasini qonda ortishi, organizmda moddalar oksidlanishini kuchaytiradi. Bu sharoitda lipid va uglevod substratlari almashinuvi uchun katta miqdorda  $O_2$  talab qilinib, ko`p miqdorda issiqlik energiyasi ajralib chiqadi.

Tireoid gormon

↓ faollangan adenilatsiklaza

(yog`to`qimasida)**Lipoliz** ← sAMF → **glikogenoliz** (jigar, skelet mushak)

↓  
 $O_2 \rightarrow Q$

## Qalqonsimon oldi bezi gormonlari

Qalqonsimon oldi bezi 2 xil gormon ishlab chiqaradi: **Kaltsitonin** (qalqonsimon bez bilan bir qatorda) va **paratirin** (paratgarmon). Ikkala gormon bez hujayralarida preprogormon shaklida sintezlanadi. Preprogormonlar proteazalar ta`sirida progormonlarga o`tib, gidrolizga uchragach faol holdagi gormonga aylanadi.

**Kaltsitonin** va **paratirin** organizmda  $\text{Ca}^{2+}$  va  $\text{F}_n$  ionlari balansini ta`minlaydi.  $\text{Ca}^{2+}$  konsentratsiyasini qonda ortishi **kaltsitonin** sekretsiasini stimullaydi. Aksincha  $\text{Ca}^{2+}$  miqdori kamayib ketsa, paratirin sekretsiasini ortadi.

## **Qalqonsimon oldi bezi gormonlarini tasir etish mexanizmi.**

Ikkala gormon organizmda  $\text{Ca}^{2+}$  va anorganik fosfat balansini boshqaradi.

**Paratirin**  $\text{Ca}^{2+}$  miqdorini oshirib, fosfat- $\text{F}_n$  miqdorini kamaytirsa;

**Kaltsitonin** ham  $\text{Ca}^{2+}$  , ham fosfat- $\text{F}_n$  qondagi miqdorini kamaytiradi.

Paratirin vitamin D orqali buyrakda adenilattsiklazani faollaydi. Hosil bo`lgan sAMF 25-gidroksikaltsiferol gidroksilaza ishtirokida 1,25-digidroksikaltsiferol sintezlanib,  $\text{Ca}^{2+}$  va  $\text{F}_n$  so`rilishini kuchaytiradi, suyak to`qimasidan ajralgan  $\text{Ca}^{2+}$  va  $\text{F}_n$  ni buyrak orqali qonga qayta so`rilishiga (reabsorbsiyaga) sababchi bo`ladi.

**Kaltsitonin** paratiringa qarama – qarshi ta`sirga ega. U qondagi  $\text{Ca}^{2+}$  va fosfatlarni suyak **kollagenida** to`planishiga ta`sir etib, qondagi  $\text{Ca}^{2+}$  va  $\text{F}_n$  miqdorini pasaytiradi.

## Oshqozon osti bezi gormonlari

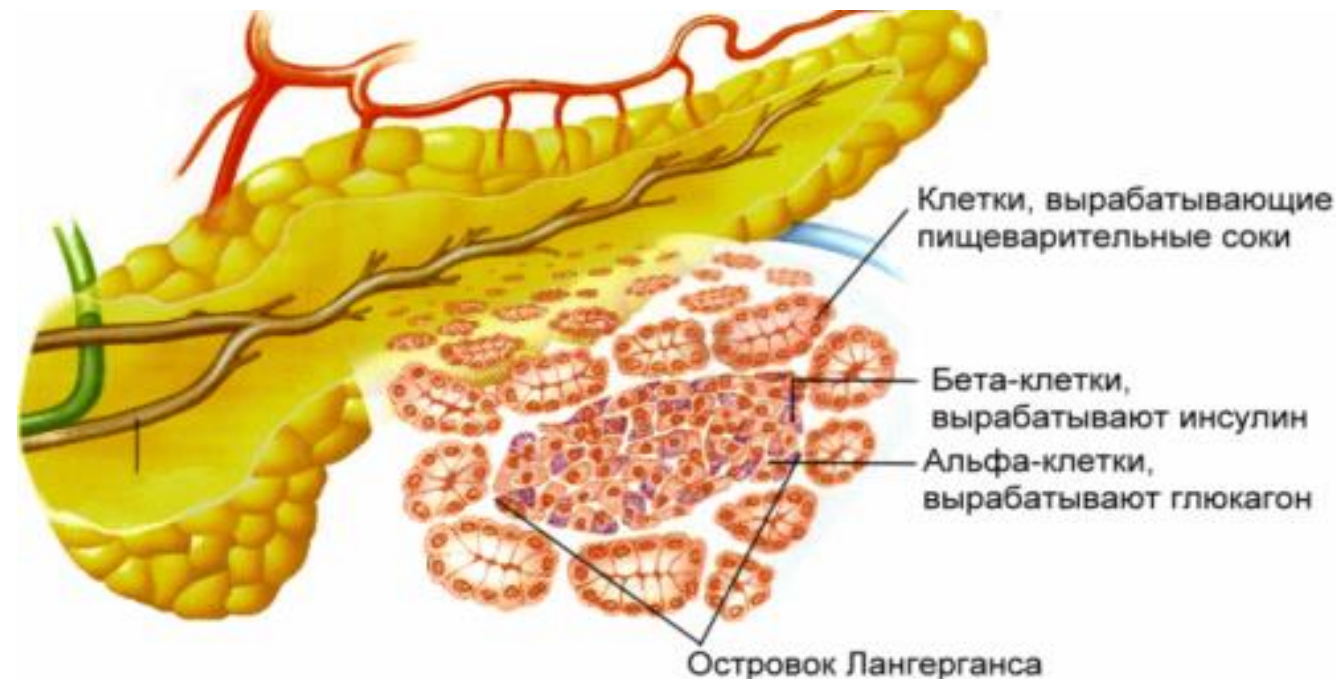
Oshqozon osti bezining endokrin qismida 4 xil hujayra borligi aniqlangan.

A- tipdagi hujayralar – **glyukogon**;

B – tipdagi – **insulin**;

D – tipdagi – **samotastatin**;

PP tip F hujayra – **pankreatik polipeptid** ishlab chiqariladi.



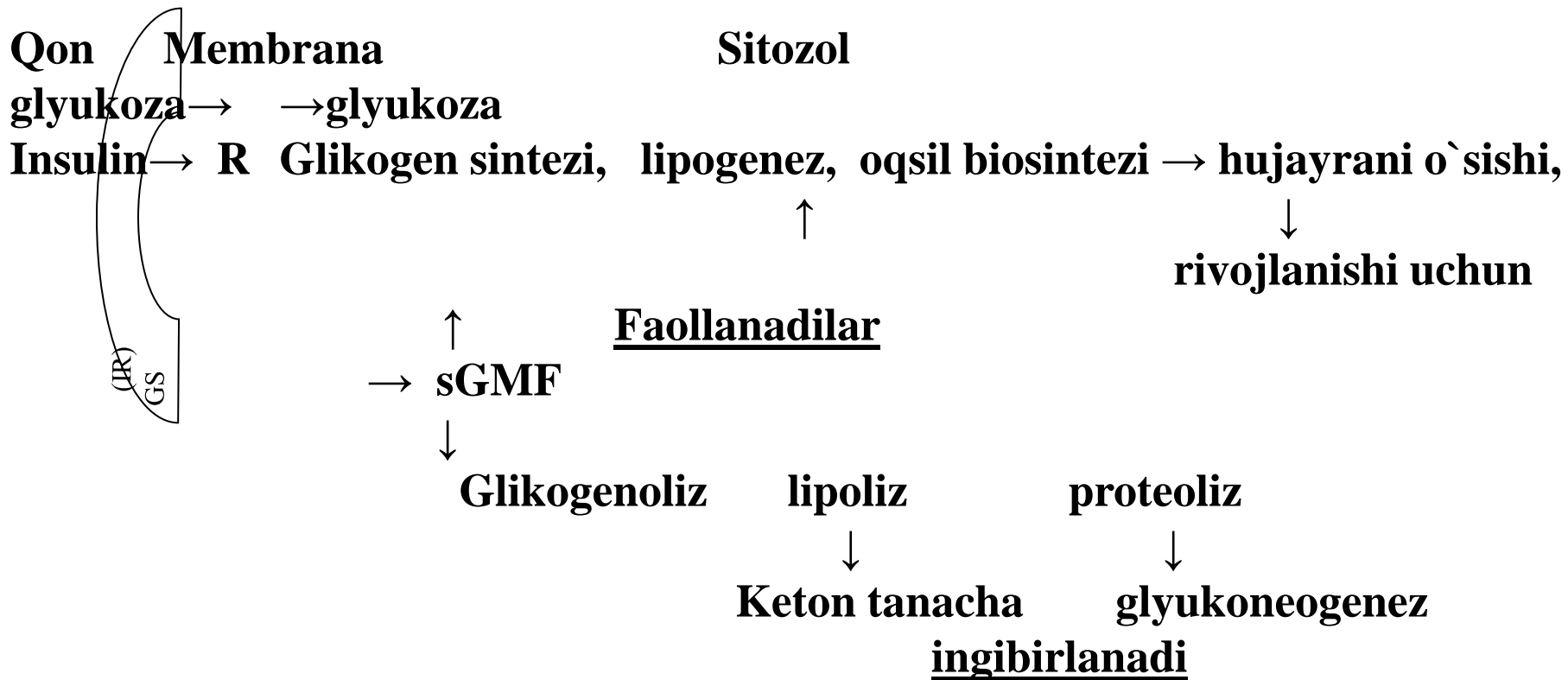
**Insulin.** B – hujayralari sekretsiyasi bo`lgan birlamchi preproinsulin proteazalar ta`sirida proinsulinga o`tadi. Proinsulin molekulasidagi 84 ta aminokislota qoldig`idan C – peptid deb nomlangan 33 ta aminokislotali fragment ajralib chiqqach proinsulin 51 ta aminokislota qoldiqli **faol insulina** aylanadi.

Insulin molekulasi ikkita polipeptid zanjiridan iborat bo`lib, birinchisi - qisqa A – zanjiri 21ta aminokislota qoldig`idan, ikkinchisi – uzun B - zanjiri 30 aminokislota qoldig`idan tashkil topgan. Zanjirlar o`zaro S-S disulfid bog`lari bilan bog`langan. Glyukoza,  $Ca^{2+}$  ionlari, leytsin, arginin, somatotropin insulin sekretsiyasini oshiradi, somatostatin esa kamaytiradi.

## **Insulinni ta`sir etish mexanizmi**

Qonga o`tgan erkin insulin plazmani tashuvchi oqsili bilan bog`lanadi. Erkin holdagi insulin barcha gormon sezuvchan hujayralarga bog`langan shakli yog` to`qimasiga ta`sir ko`rsatadi. Insulin membranadagi retseptor bilan bog`lanib, hosil qilgan insulin-retseptor kompleksi membranada joylashgan ferment,  $Ca^{2+}$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$  ionlari, glyukoza, aminokislota, transport oqsillari konfiguratsiyasini o`zgartirib, ularni neytral holdan faol holga o`tkazadi.

Insulinning asosiy vazifasi – gipoglikemiya qondagi glyukozani hujayra ichiga transport qilish hisobiga uning miqdorini pasaytirish. Hujayra ichi metabolizmiga ta`sir etishda insulin–retseptor kompleksi membranadagi guanilatsiklaza faolligini oshiradi. ( $GTF \ Gs \rightarrow sGMF + PPI$ ) hosil bo`lgan sGMF proteinkinazalarni modifikatsiyalab, metabolizmga hujayra ichki vositalarini hosil bo`lishiga ta`sir etadi. sGMF orqali guanilatsiklaza faolligini oshirib, sAMF konsentratsiyasini kamaytiradi. Natijada qonda glyukoza, aminokislota, yog` kislotalari, glitserin va  $K^+$  konsentratsiyasi pasayadi, siydik bilan aminokislota va  $K^+$  chiqib ketishi ham sekinlashadi. Shuning uchun insulinni metabolizmga ta`siri anabolik ta`sir deb atalib, (+) musbat azot balansi bilan xarakterlanadi.



**Glyukogon** – Mm = 3485 bo`lgan oqsil, 29 ta aminokislota qoldig`idan iborat.

Oshqozon osti bezining A – hujayralarida proglyukogon sifatida 37ta aminokislotadan sintezlanadi, keyinchalik proteazalar yordamida gidrolizga uchrab, faol glyukogonga o`tadi.

Glyukogonni sekretsiyasi qonda  $Ca^{2+}$  va arginin miqdori oshganda ko`payadi, glyukoza va somatostatin ta`sirida kamayadi.



## Glyukogonning ta`sir etish mexanizmi

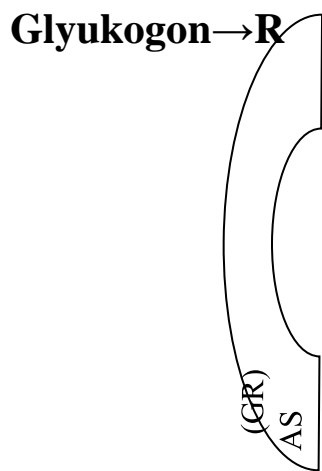
**Glyukogonni nishon hujayralari – jigar, yog` to`qimasi va mushaklar.** Glyukogon membrana retseptori bilan birikib, adenilattsiklaza faolligini oshiradi va **sAMF** ni hosil qiladi. U esa jigar va skelet mushaklarida glikogen, yog` to`qimasida triglitseridlarni parchalanishini stimullaydi. Bu esa qonda glyukoza, yog` kislotalari va glitserin miqdorini ortishiga olib keladi.

Yog` kislotalarini ortiqcha parchalanishidan katta miqdorda atsetil –KoA hosil bo`lib, ulardan – keton tanachalari sintezlanadi. Shu yo`l bilan glyukogon ketonemiya va ketonuriyani keltirib chiqaruvchi sabablar qatoriga kiradi.

**Qon Membrana**

**Sitoplazma**

**Jigar va skelet mushak**



oqsil biosintezi pasayib, parchalanadi → aminokislota → mochevina



Glikogenoliz yog` kislota, glitserin

↓  
glyukoneogenez

← glyukoza

Atsetil-KoA → Keton tanachalar → siydikdan ajral.

**ketonemiya, ketonuriya kelib chiqadi.**

Jigarda glyukogon oqsillar biosintezini pasaytirib, ular katabolizmini osonlashtiradi. Hosil bo`lgan aminokislotalar siydikchil (mochevina) sintezida va glyukoneogenezda ishlatiladi. Demak, glyukogon ta`siri triglitseridlarni parchalanishi, qondagi glyukoza miqdorini ortishi, jigarda glikogen sintezini susayishi bilan birga kuzatiladi. Lekin gormon mushaklardagi glikogen miqdoriga ta`sir etmaydi.

## Buyrak usti bezi gormonlari

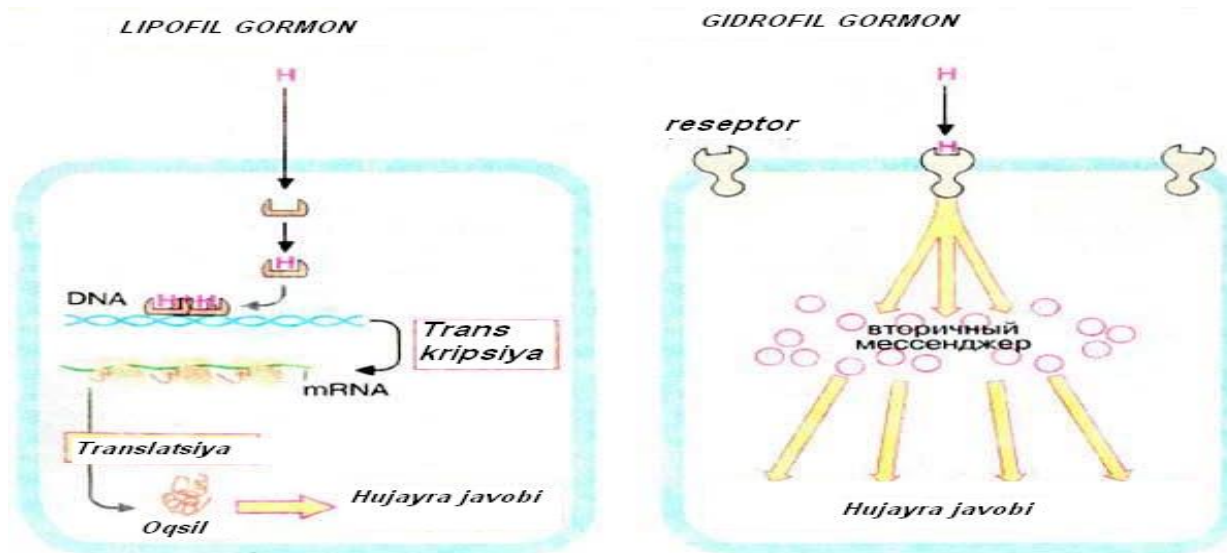
**Buyrak usti bezining mag`iz qismi gormonlari** - Adrenalin va noradrenalin. Adrenalin qaysi tipdagi retseptor bilan bog`langanligiga qarab nishon to`qimalar metobalizimiga ikki xil ta`sir etadi. Agar gormon  $\beta$ -adreno-retseptorlar bilan bog`lansa, adenilattsiklazani faollanishi hisobiga sAMF ga bog`liq metabolik o`zgarishlarni keltirib chiqaradi;  $\alpha$ -adrenoretseptorlar bilan bog`langanida sGMF ta`siridagi o`zgarishlarni kuzatiladi. Asosan adrenalin ta`sirida glyukogonga o`xshash o`zgarishlar kuzatilib, gormon uchun nishon hisoblangan yog`, mushak to`qimalariga va jigar modda almashinuvlariga sAMF orqali tasir ko`rsatadi. Natijada uglevod va lipid almashinuvi o`zgarib, qondagi qand me`yori ortadi, jigarda glikogenoliz, lipoliz, proteoliz stimulatsiylanib, qonda glyukoza miqdori oshadi. Qon tomir sistemalariga ham ta`sir etib, qon bosimini ko`taradi, yurak mushaklari qisqarish kuchi va tezligini oshiradi, mayda arteriollarini kengaytiradi. Ichak, bronxlar va bachadon silliq mushaklarini bo`shashtiradi.

**Buyrak usti bezining po`stloq qismi gormonlari\_ -**  
Ta`sir etishiga qarab uchta guruhga bo`linadi:

1. Glyukokortikoidlar – uglevodlar almashinuviga ta`sir etadi;
2. Mineralokortikoidlar – minerallar almashinuviga;
3. Jinsiy gormonlar kam miqdorda androgenlar-erkaklar, estrogenlar-ayollar gormonlari ishlab chiqariladi.

# 1. Glyukokortikoidlar - kortizol (gidrokartizon), kortikosteron.

Adenogipofizni kortikotropin gormoni glyukokortikoidlar sekretsiyasini boshqaradi. Kortikotropin buyrak usti bezi po`stloq qismining hujayra membranalaridagi adeniladtsiklazani faollab, sAMF orqali xolesterin efirlarini glyukokortikoidlar sinteziga jalb qiladi.



Gormon signalining hujayra to'qimasiga uzatilishi

**2. Mineralokortikoidlardan – aldosteron** organizmda  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  va  $\text{H}_2\text{O}$  balansini boshqaradi. Buyrak usti bezi po`stloq qismidan ajralib chiqqan gormon qonda albumin bilan birikib, buyrakga boradi. Aldosteron – sitoretseptor kompleksi hujayra yadrosida  $\text{Na}^+$  ionlari transportida qatnashadigan oqsillar strukturasi tog`risidagi axborot saqlaydigan genlar transkripsiyasini faollaydi. Aldosteron  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  va  $\text{H}_2\text{O}$  ni to`qimalarda ushlab,  $\text{K}^+$  ionlarini organizmdan siydik bilan chiqarilishini boshqaradi.

## **Jinsiy bezlar gormonlari**

Erkaklar jinsiy gormonlari – androgenlar urug`donlarni Leydig hujayralarida, ayollar – estrogenlari esa tuxumdonlarda sintezlanadi.

Tuxumdon folekulalaridan ajratib olingan ayollar jinsiy gormonlari ichida estradiol yuqori faollikka ega, Ular qatoridagi estron va estriolda gormonal faollik kamroq.

**Estrogenlarning** organizmgagi biologik roli xilma-xil bo`lib, ular jinsiy sikl, homiladorlik va laktatsiya davrini ifodalaydi, bachadon va qinning spetsifik o`zgarishi, sut bezlarini o`sishi, ikkilamchi jinsiy belgilarni shakillanishiga sharoit yaratadi, shuningdek, hujayra bo`linish jarayonlarini stimullaydi.

**Androgenlar** – testosteron, digidrottestosteron. Ajralib chiqqan testosteron qondagi glikoproteid bilan bog`lanib, to`qimalarda HADFH<sub>2</sub> steroid reduktaza ishtirokida digidrottestosteronga o`tadi. Oqsil biosintezini keskin oshiradi, (+) azot balansi nuvozanatini ta`minlaydi. Erkaklar jinsiy gormonlari urug`donlarda sintezlanib, funktsiyasi gipofizning gonodotrop gormoni tomonidan nazorat qilinadi. Androgenlar jinsiy organlar rivojlanishini stimullab, ikkilamchi jinsiy belgilarni shakllantiradi. Androgenlarni anabolik ta`siri estrogenlarnikidan kuchliroq.