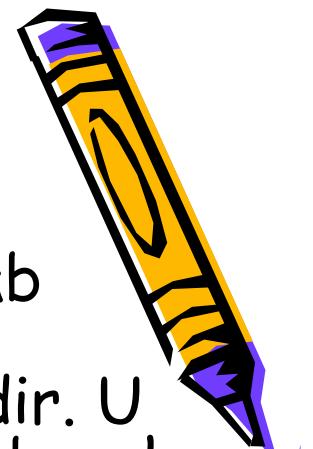


Mavzu. Metabolizmni boshqarish asoslari. Markaziy va pereferik bezlar gormonlarning ta'sir qilish mexanizmlari

Reja

- 1. Gormonlar haqida tushuncha.**
- 2. Gormonlarni ta'sir qilish mehanizmlari.**

Gormonlar - moddalar almashinuvi va neyroendokrin boshqarilishida katta ahamiyatga ega.



Organizm ichki muhitining doimiyligini ushlab turuvchi va moddalar almashinuvini regulyatsiya qiluvchi sistemalardan biri gormonal sistemalardir. U o'z sekretini bevosita qon oqimiga chiqaradigan barcha **endokrin bezlar** - ichki sekretsiya bezlari ishini birlashtiradi. Bunday bezlarga qalqonsimon bez, qalqonsimon bez oldi bezi, jinsiy bezlar, buyrak usti bezi, oshqozon osti bezi, gipofiz, gipotalamus va boshqalar kiradi.

Endokrin bezlar chiqaradigan sekretlar **gormonlar** (yunoncha-harmaino- qo'zg'ataman, harakatga keltiraman, stimullayman so'zidan) deyiladi. Gormonlar hayot uchun zarur, organik biologik faol moddalar bo'lib, oz miqdorda ishlab chiqariladi-yu, lekin organizmga kuchli ta'sir ko'rsatadi.



MARKAZIY BEZ GORMONLARI - MNS BILAN ANATOMIK BOG'LANGAN		PEREFERIK BEZ GORMONLARI - MODDA ALMASHINUVI, ORGAN, TO'QIMALARNING PEREFERIK FUNKTSIYALARIGA TA'SIR QILADI	
Endokrin bezlar	Ularning gormonlari	Endokrin bezlar	Ularning gormonlari
Gipotalamus	1.neyropeptid-Liberin, Statin, gipofizning trop gormonlari 2.Vazopressin va oksitotsin	Qalqonsimon bez	1.Iodtironin 2.Kaltsiytonin
		Jinsiy bez	1.Androgen 2.Esterogen
Gipofiz	1.Gonodotrop 2.Samatotrop 3.Kartikotrop	Oshqozon osti bezi	1.Insulin 2. Glyukogon 3.Samatostatin 4.Pankreatik polipeptid
Epifiz	1.Melatonin 2. Adrenoglomerulotropin	Buyrak usti bezi	1.Kartikosteroidlar-kartikosteron, kartizol, aldosteron, estrogen, androgen. 2.Adrenalin,noradrenalin

Gormonlarning

o'ziga xos biologik belgilari

Ta'sir etishning masofaliligi

(almashinuv va funksiya
arni ma'lum bir masofada
boshqaradi)

Biologik ta'sirning qat'iy spetsifikligi

(har bir gormon o'ziga
xos ta'sirga ega bo'lib,
bir gormoni boshqa
gormon bilan to'liq
almashtirish mumkin emasligi).

Yuqori biologik faollikka egaligi

(kam miqdorda o'z ta'sirini
namoyon qila oladi.)



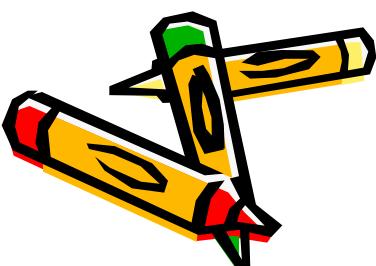
Gormonlarni kimyoviy tabiatiga ko`ra guruhlanishi



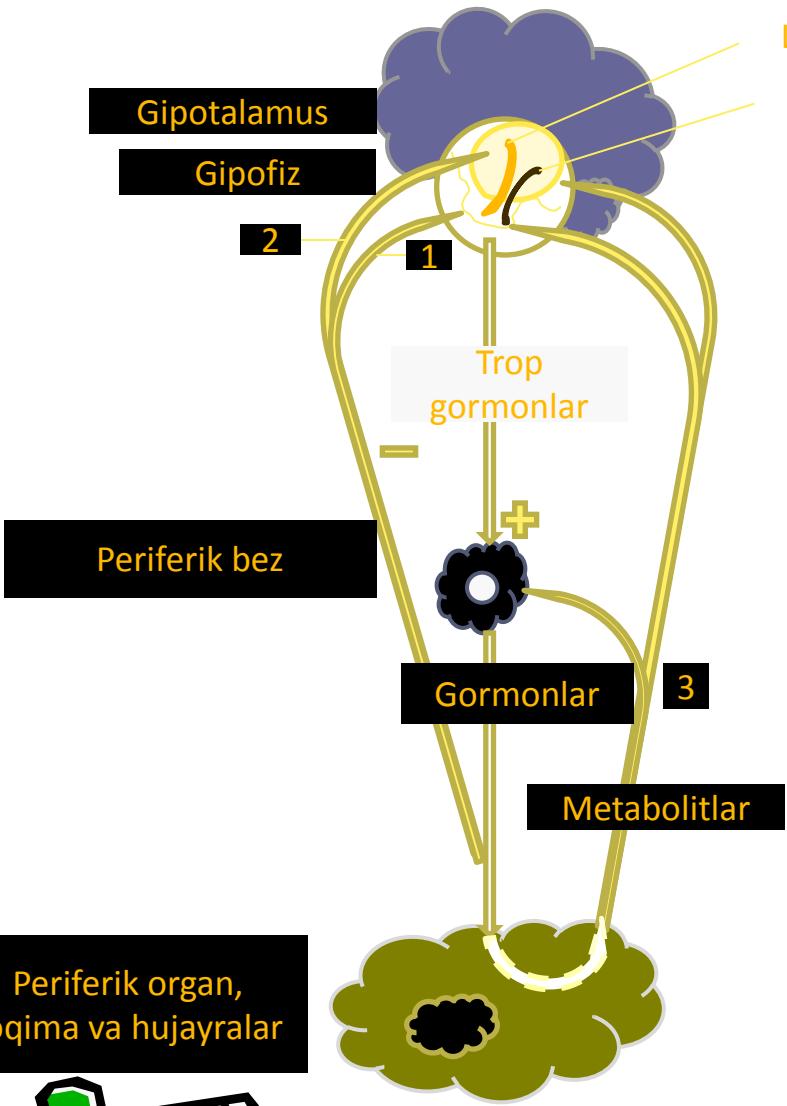
1.Oqsil peptidli - Gipofiz,gipotalyamus,epifiz, oshqozon osti,qalqonsimon qalqon oldi bezlarining gormonlari kiradi

2.Aminokislota unumli - Fenilalanin ba tirozin aminokislotalarining unumlari → adrenalin, noradrenalin
Tirozin aminokislotasining unumi → Iodtironinlar;
Triptofan aminokislotasining unumi → melotonin

3.Steroid tabiatli - Buyrak usti bezining po'st qismi, jinsiy bez gormonlari → androgenlar, estrogenlar, gestogenlar, kartikosteroidlar



- **Neyroendokrin bog'lanishlar.** Organizmning tashqi va ichki holati haqidagi axborot nerv sistemaga o'tkaziladi va unga javoban pereferik to'qima va organlarga boshqaruvchi signallar yuboriladi. Boshqarish vazifasini nerv sistemasi bilan birgalikda endokrin sistema ham bajaradi. Bosh miyaning nerv impulslari ta'sirida gipotalyamusda neyropeptidlar hosil bo'ladi. Ular gipofizning trop gormonlari ishlab chiqarishini boshqaradi. Trop gormonlari esa o'z navbatida pereferik gormonlar sekretsiyasini boshqaradi. Pereferik bez gormonlarining ishlab chiqarilishi va sekretsiyasi uzlusiz amalga oshiriladi. Chunki ularning miqdori qonda doimiy bo'lishi kerak. Bu jarayon o'z o'zini boshqarish mexanizmi bo'yicha amalga oshiriladi. Organizmda hosil bo'lgan metabolitlar ham markaziy yoki periferik gormonlar sekretsiyasiga ta'sir ko'rsatadi.
- Endokrin sistemalarining boshqaruvchi markazi bo'lib, miyani maxsus qismi gipotalamus hisoblanadi. U markaziy nerv sistemasi orqali keladigan signalni qabul qiladi va integratsiyalaydi.
- Bu signalga javoban gipotalamus qator gipotalamik neyropeptid regulyator gormonlarini ishlab chiqaradi. Ular gipofizni oldi bo'lagiga o'tadilar. Har qaysi gipotalamik gormon gipofiz oldi qismida qandaydir bir gormonni ishlab chiqarilishini yoki tezlashtiradi yoki tormozlaydi. Agarda gipofizni gormonlarini sintezini oshiradigan bo'lsa, gipofiz gormonlari sintezlanib qonga o'tib zarur bo'lgan endogen bezga yetib boradi va u erda periferik bezlar gormonlarini sekretsiyasiga ta'sir etadi. Masalan, oshqozon osti beziga, qalgonsimon beziga yoki jinsiy bezlarga. Natijada bu bezlar, o'z navbatida maxsus o'zini gormonini ishlab chiqaradilar, ular qon orqali oxirgi nishoni hisoblangan (mishen) to'qimalarning hujayralarini tashqi yoki ichki qismida joylashgan gormon retseptoriga ta'sir etadi va o'z ta'sirini amalga oshiradi, ya'ni o'z buyrug'ini beradi. Bu rele (o'zgartiruvchi) sistemasida bu ham bo'lsa bitta asosiy qismi bor, ya'ni to'qima-nishon hujayralari molekulyar signalli hujayra ichki tashuvchisini saqlaydilar. Bu omil esa gormonining so'ngi nishoni hisoblangan hujayra ichki strukturasiga yoki fermentga gormon retseptordan signalni o'tkazadi.
- Endokrin sistemalarning funksional faoliyatlari, shuningdek qayta bog'lanish printsipida ishlab chiqaruvchi mexanizmlar yordamida bo'lishi bilan birga sekretsiyasi uzlusiz sodir bo'ladi. Demak gormonlar nishon hujayralarda ichki mexanizmlar orqali u yerdagi modda almasuvini tegishli ravishda o'zgartiradi. O'z vazifasini bajarib bo'lgan gormon maxsus fermentlar ta'sirida parchalanadi.



Neyroendokrin bog`lanishlar sxemasi

1 - qisqa qaytar bog`lanish

2 - uzun qaytar bog`lanish

3 - metabolit-gormonal qaytar bog`lanish



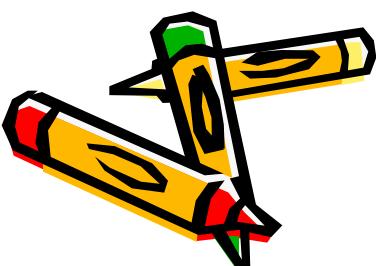
GORMONLARNI TA'SIR ETISH MEHANIZMLARI

Gormonlar qondagi maxsus transpotlovchi plazma oqsili bilan bog'lanib, periferik to'qimalarga yetkazilib, modda almashinuvi funktsiyalariga retseptorlar orgali o'z ta'sirlarini ko'rsatadilar.

Gormonlarga nisbatan yuqori sezuvchanlikka ega hujayra, to'qima va organlar **nishon hujayra**, organ va to'qima hisoblanadi

Gormonlar 3 turda ta'sir etadilar

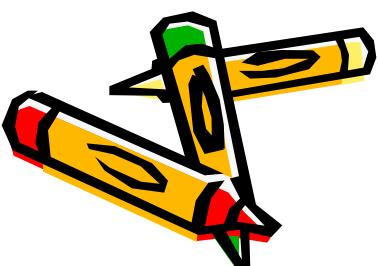
1. Membranali
2. Membrana hujayra ichki
3. Sitozolli yoki to'g'ri.



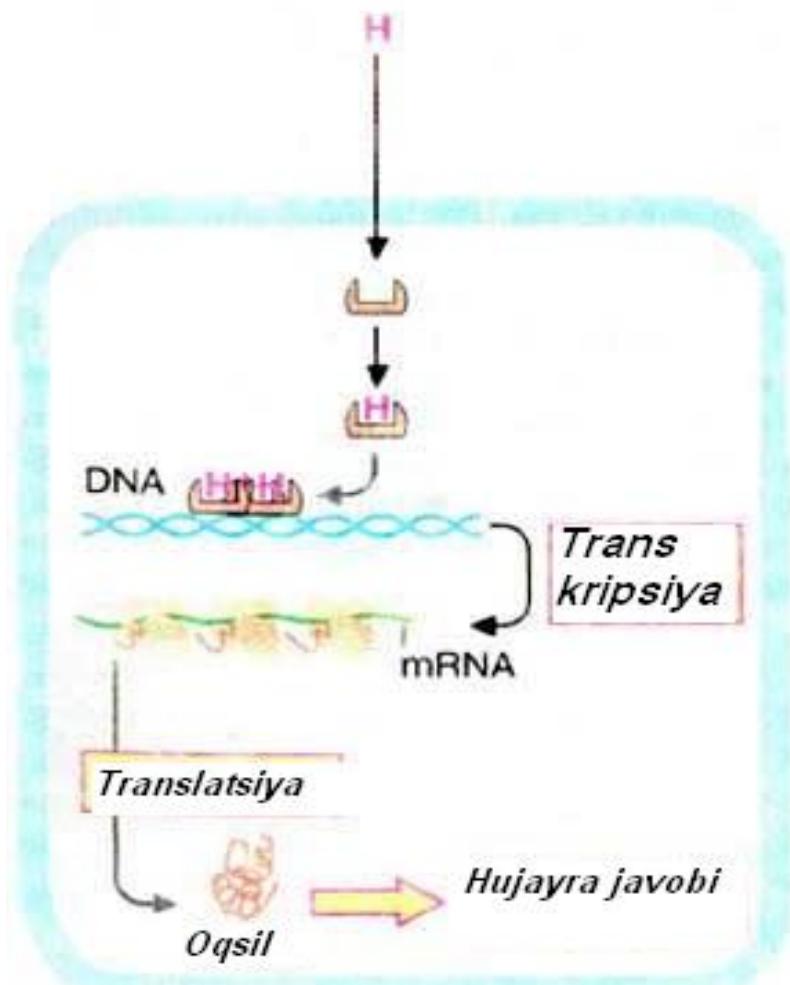
GORMONLARNING MEMBRANALI TUR TA'SIRI

Gormon membrana bilan bog'lanib, glyukoza, aminokislota, ionlar uchun o'tkazuvchanligini o'zgartirib, biokimiyoviy jarayonlarga allosterik ta'sir etib, membranani ikki tomonidan ionlarning taqsimlanishini o'zgarishiga, hujayra funktsiyasiga va elektrik potentsialiga ta'sir etadi.

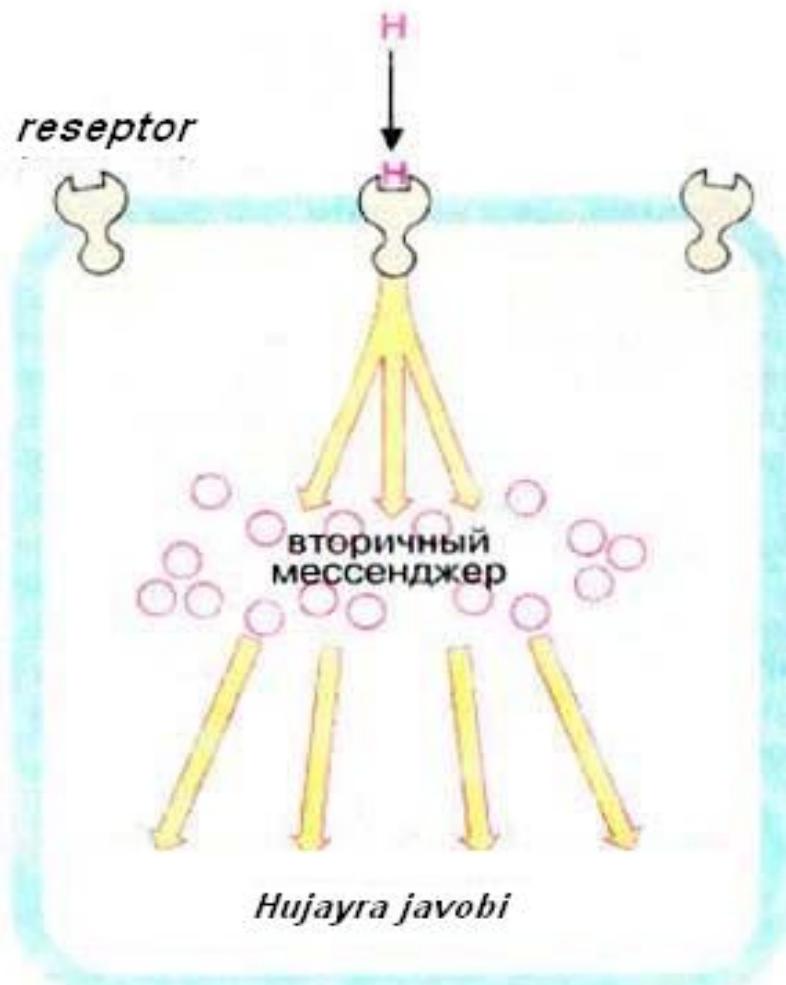
Misol: Insulin membran orgali ionlar, glyukoza va aminokislotalar transportini yengillashtiradi



LIPOFIL GORMON



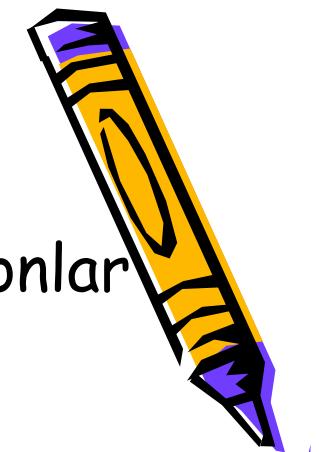
GIDROFIL GORMON



Gormon signalining hujayra to'qimasiga uzatilishi

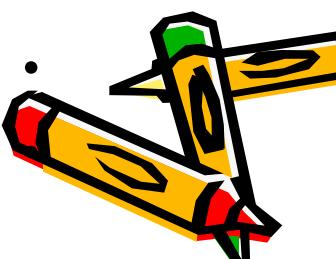
MEMBRANA-HUJAYRA ICHKI TA'SIR ETISH MEXANIZMI

Hujayradan o'ta olmaydigan oqsil tabiatli gormonlar hujayradagi modda almashinuviga hujayra ichki vositachilar orqali ta'sir etadilar.



Hujayra ichki vositachilar

1. Siklik nukleotidlar - sAMF, sGMF;
2. Kaltsiy ioni;
3. 2,5-oligo (An) adeniloligonukleotidlar.

- Gormonlar vositachilarni hosil bo'lishini boshqaradi.
 - Vositachilar turli fermentlarni faolligiga va miqdoriga ta'sir qilib, hujayralarning biokimyoviy funktsiyalarini o'zgartiradilar.
 - Almashinuv siklik nukleotidlar sAMF va sGMF hosil bo'lishi orqali boshqariladi
- 

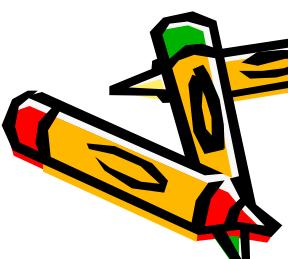
- Membranali hujayra ichki mexanizmi bo'yicha ta'sir ko'rsatadigan hujayra membranasida joylashgan **adenilatsiklaza** yoki **guanilat siklaza** orqali ta'sir ko'rsatadi.

Adinilatsiklaza fermenti membranada joylashib, uchta o'zaro bir-biriga bog'langan oqsilli qismdan tuzilgan:

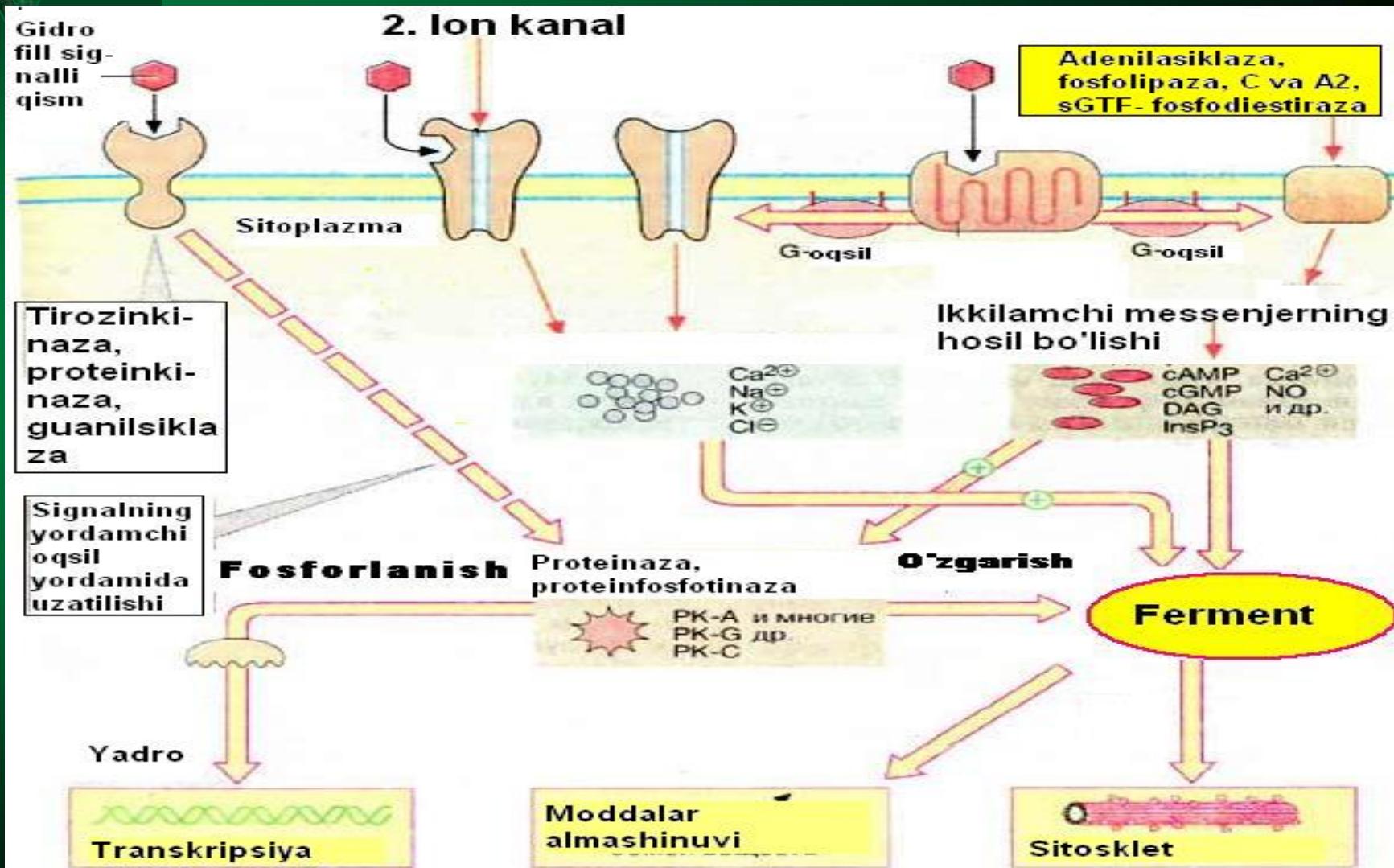
- 1) **R - qism**. Retseptor yig'indisidan iborat, membranani tashqi tomonida joylashgan. Unga gormon bog'lanadi.
- 2) **N - qism - Oqsil**. Membrananing lipidli qatlaminda **retseptor** va **katabolitik qismlar** orasida joylashgan. N - oqsilni bog'lovchi, qismi mavjud bo'lib unga **GTF** bog'lanadi va parchalanadi.
- 3) **C - qism - Katalitik**. Katalitik qismi ferment bo'lib, adenilattsiklaza fermenti uning faol markazi hujayra ichiga qaragan b o'lib, uning yordamida shu erda joylashgan **ATF** dan **sAMF** hosil bo'ladi:



Adinilatsiklaza bilan gormon bog'langanda 10 tadan 100 tagacha sAMF hosil bo'ladi.

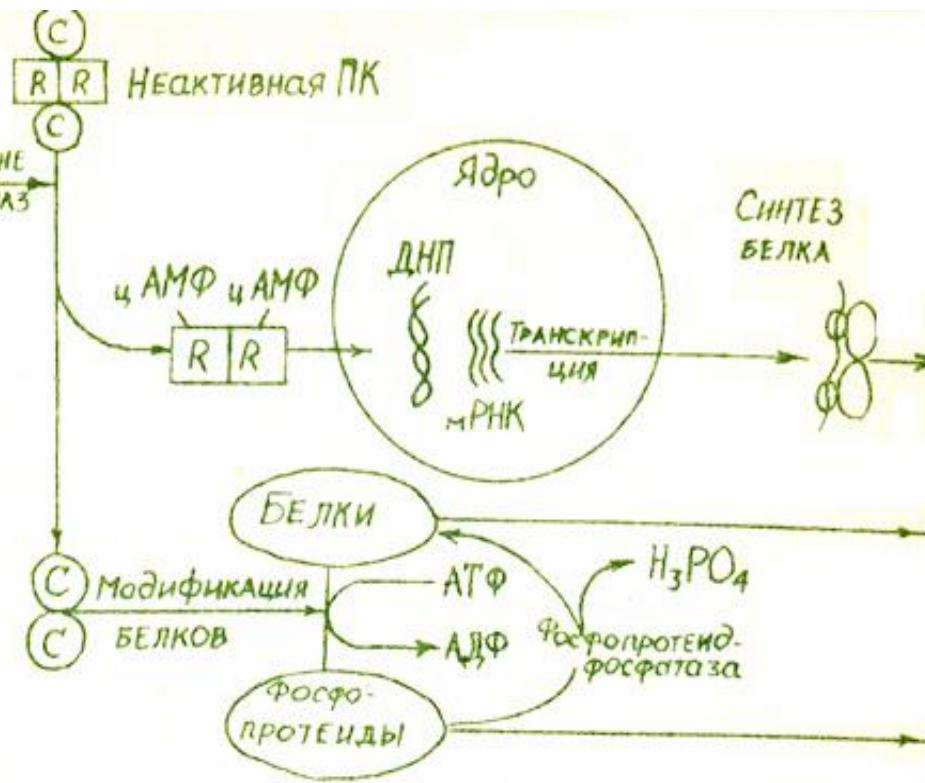
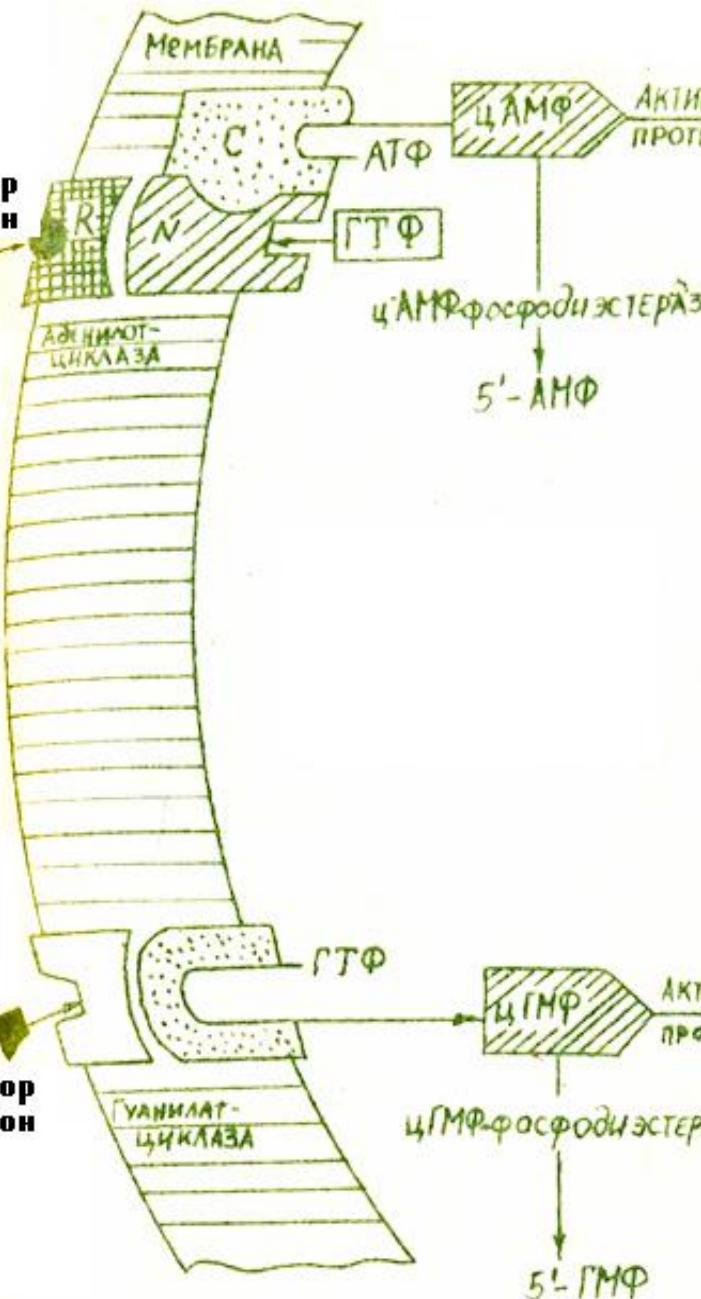


MEMBRANALI-HUJAYRA ICHKI TA'SIR ETISH MEXANIZMI

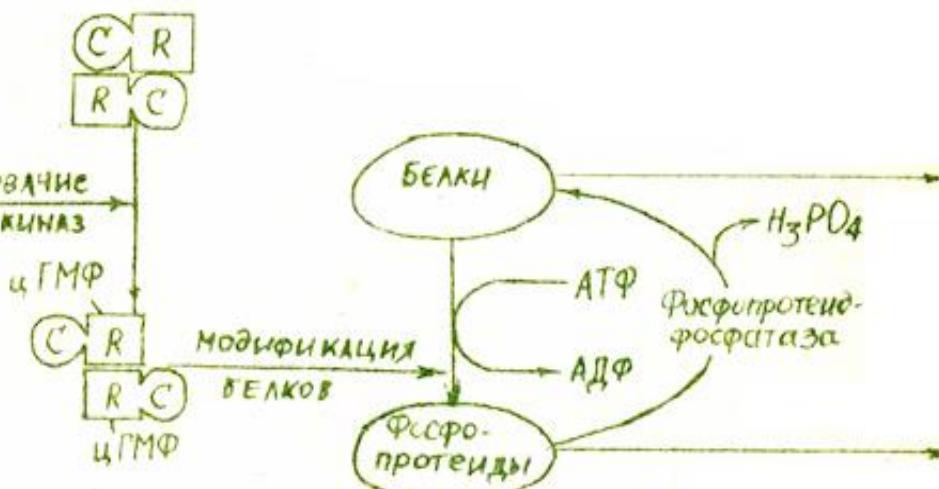


БИОХИМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ – СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИЙ КЛЕТКИ

Гор
мон



Гор
мон



■ Adenidattsiklaza sistemasining ishlash mexanizmi.

Gormon retseptor bilan bog'lanib, gormon-retseptor kompleksi N - oqsil bilan ta'sirlanadi. Natijada N - oqsilning konfiguratsiyasi o'zgaradi va GTF N - oqsil bilan bog'lanib, adenidattsiklazani (katalitik qismini) maxsus allosterik aktivatori hisoblanadi.

Adenidattsiklazani faollanishi hujayra ichida **ATF**-dan **sAMF** ni ishlab chiqarishga olib keladi.

■ so'ng **sAMF** sitoplazma va yadroda joylashgan faol bo'limgan **proteinkinazalarni faol proteinkinazaga** aylantiradi. sAMF - ga qaram **proteinkinazalar 4 ta subbirlikdan** iborat , 2 ta (**R**) regulyator, ular bilan 4 mol siklik mononukleotidlар birikadi va 2 ta (**C**) katalitik

sAMF-ni R–subbirliklarga birikishi tetramerlari dissotsialanishiga yordamlashadi.

■ 2 ta C-subbirlik qo'shilib dimer hosil qilib, proteinkinazalarning faol shakli shakillanib, sikliknukleotidlarning biokimyoviy jarayonlarga ta'siri t o'xtaydi. Faol proteinkinazalar oqsillarni fosforlab:



■ oqsillarning funktsiyalari faollashishi yoki kamayishi kuzatiladi

Guanilattsiklaza sistemasining ishlash mexanizmi

Guanilattsiklazani adenilattsiklazadan farqli ravishda 2 qismdan iborat. Retseptor va katalitik qism. **Guanilattsiklazani** hujayra membranasi bilan mustahkam bog'lanmagan, shuning uchun u tomonidan boshqariladigan retseptor, guanilattsiklaza bilan tutashishi uchun membranani lipidli qatlamida chuqurroq joylashgan bo'ladi. Lekin N – oqsil qismi bo'lmaydi.

sGMF-kinaza dimer. Har bir subbirlik uchun katalitik markazi (C) va sGMFni bog'laydigan qismi (R) bo'ladi, ya'ni gormon retseptor kompleksi guanilattsiklazani aktivatori hisoblanadi.

Proteinkinazani faollash uchun ikki molekula **sGMF R-qismi** bilan bog'lanib, faol holda oqsillarni fosforlanishini ta'minlaydi:



Adenilatsiklaza va guanilatsiklaza orqali ta'sir ko'rsatadigan moddalar almashinushi turlicha namoyon bo'ladi. Adenilatsiklaza ta'sirida hujayrada katabolik, sGMF faollanishi natijasida anabolik jarayonlar kuchayadi.

SITOZILLI TA'SIR ETISH MEXANIZMI

- Plazmatik membranalarning lipid qatlami orqali o'ta oladigan gormonlar (steroidli va tiroksin garmonlari) uchun xos.
- Steroid gormonlar hujayra ichiga o'tib, sitozoldagi retseptorlar bilan kompleks hosil qilib, hujayra metabolizimiga boshqaruvchi ta'sir ko'rsatadi. Sitoretseptorlar oqsil bo'lib, o'z gormonlari bilan steriokimyoviy bog'lanadi.
- Faol holidagi gormon-retseptor kompleksi hujayrada fermentlar miqdorini regulyatsiya qiladi. Yadro xromosomalar genlarini faolligiga tanlab ta'sir etib, hujayra funktsiyasi va modda almashinuvini o'zgartiradil. Xromatinni boshqaruvchi oqsil bilan gistonlar , giston bo'limgan oqsillar, DNK bilan bog'lanib hujayrani bo'linishini, o'sishini, transkriptsiyasini va spetsifik oqsil sintezini boshqaradi
- Hujayra ichiga o'tgan gormonni o'zi fermentlar miqdorini regulyatsiya qilish mexanizmida qatnashganligi uchun bu ta'sir etish turini **to'g'ri ta'sir etish** deyiladi.

