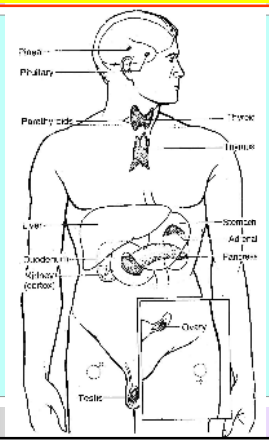
Endokrin Sistemi

DOÇ. DR. HASAN KOÇ

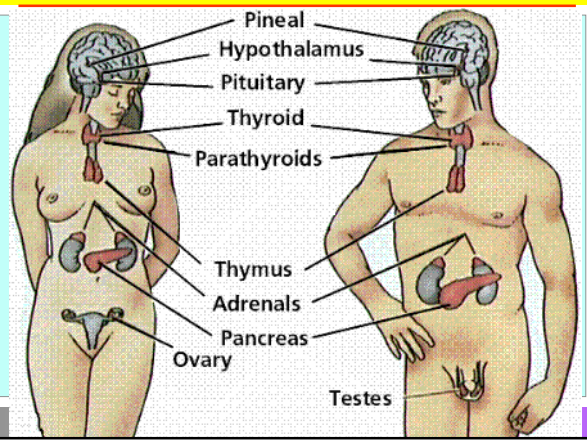
ENDOKRİN SİSTEMİ

- Endokrin bez adı verilen doku ve organlardan oluşmuştur.
- Sinir sistemi ile birlikte vücudun kontrolünü gerçekleştirir.
- Endokrin bezler, kanalsız bezler olup salgıları olan hormonları doğrudan kan dolaşımına verirler.
- Endokrin sistem başlıca üç fonksiyona sahiptir:
  - Metabolik aktiviteyi ve vücut sıvılarındaki kimyasalların konsantrasyonlarını ayarlayarak homeostasisin korunmasını sağlar.
  - Büyüme, gelişme, seksüel gelişme ve üremeyle ilgili olayların başlıca düzenleyicisidir.
  - Sinir sistemi ile birlikte strese dayanıklılığı sağlar.

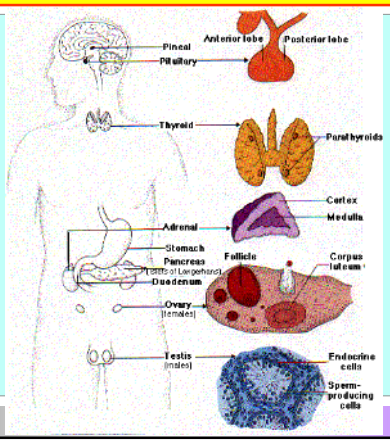
ENDOKRİN SİSTEMİ ORGANLARI



ENDOKRİN SİSTEMİ ORGANLARI



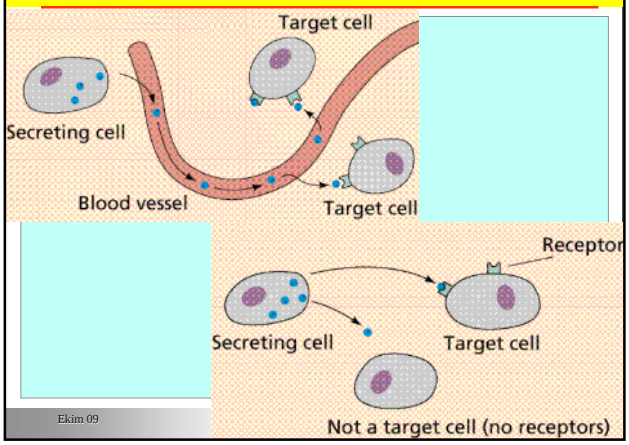
ENDOKRİN SİSTEMİ ORGANLARI



HORMONLAR

- Hormonlar etki tipine göre üç grupta incelenir:
  - **Genel etkili hormonlar:** büyüme hormonu, epinefrin (adrenalin), norepinefrin (noradrenalin).
  - **Hedef doku** veya **organa etkili hormonlar:** TSH, tiroid bezinde etkilidir.
  - **Lokal etkili hormonlar:** asetilkolin, sekretin gibi hormonlardır.
- Hormonlar yapılarına göre de üç grupta toplanabilir:
  - **Steroid hormonlar:** Büyük çoğunluğu kolestroden türeyen eşey hormonlarıdır.
  - **Aminoasit türevi hormonlar (biyolojik aminler):** Epinefrin, norepinefrin, dopamin, T3, T4 serotonin ve melatonin gibi hormonlar
  - **Peptid hormonlar:** Adenohipofiz ve nörohipofiz hormonları gibi hormonlar
- Hormonlar reseptörlerinin bulunduğu göre de üç grupta toplanabilir:
  - **Reseptörü hücre membranında bulunan hormonlar:** Epinefrin, norepinefrin.
  - **Reseptörü hücre sitoplazmasında bulunan hormonlar:** Steroid hormonlar.
  - **Reseptörü hücre çekirdeğinde bulunan hormonlar:** Tiroid hormonları olarak gruplandırılır.

HORMON & RESEPTÖR



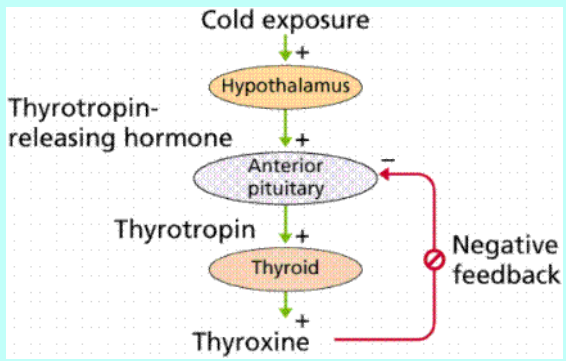
HORMON SALGISININ DÜZENLENMESİ

Hormon salgısının miktarı negatif feedback mekanizması ile düzenlenir. Bu düzenleme santral sinir sisteminin kontrolü altındadır. Hipotalamus bir çok hipofiz hormonunun salgılanmasını veya inhibisyonunu kontrol ederek hormonun kandaki miktarını ayarlar.

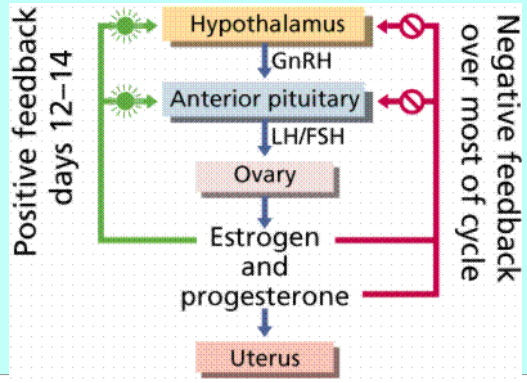
Hormonların büyük bir çoğunluğunun 1 cc (cm^3 = ml) kandaki miktarları ancak mikrogram, nanogram ve hatta pikogram gibi çok düşük seviyelerdedir.

Hormonun etki şekli, oldukça değişiklik gösterir. Şayet hormon etkilediği şeyi düşürüyorsa veya engelliyorsa negatif feedback etkiye sahiptir (insülin), tersine etkilediği şeyi arttırıyor veya yaptırıyorsa pozitif feedback etkiye sahiptir (steroid hormonlar).

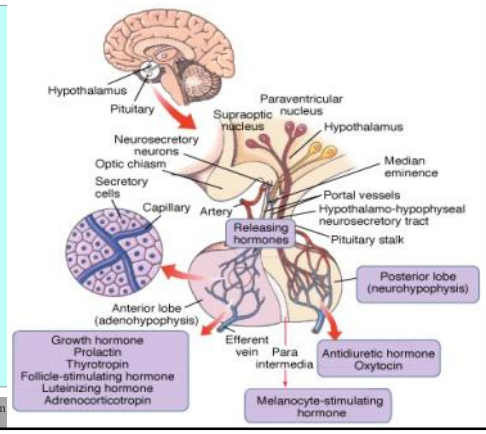
NEGATİF FEEDBACK



NEGATİF ve POZİTİF FEEDBACK



HYPOTHALAMİC-HYPOPHYSEAL PORTAL SYSTEM



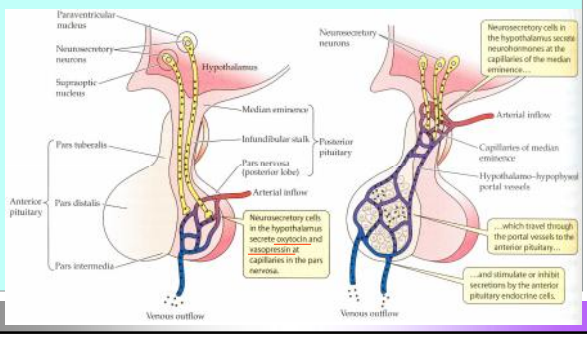
HİPOFİZ

Hipofiz bezi (Pituiter bez), hormon salgılayan bir çok bezi kontrol eden hormonları salgılayan ana bezdir. Hipofizin bu özelliği, Somatik Sinir Sisteminin hipotalamus kısmı ile bağlantısından kaynaklanır. Hipotalamusta üretilen hormonlar taşıyıcı damarlar vasıtası ile hipofizin ön lobu olan, adenohipofize gelir ve hipofiz hormonlarının salınmasını stimüle veya inhibe ederek ayarlar.

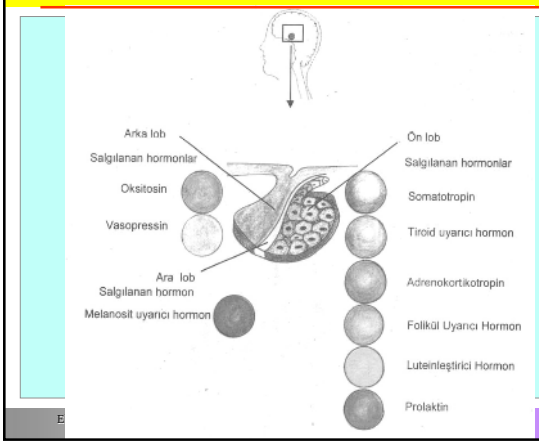
Hipofizin arka lobu olan nörohipofiz ile hipotalamus arasında sinir bağlantıları vardır ve zaten adı da buradan gelmektedir. Hipotalamusla bağlantılı olan bu bez yaklaşık bir gram kadar ağırlıkta ve 1x1x0,5 cm boyutlarındadır.

Hypothalamus and posterior pituitary

Hypothalamus and anterior pituitary



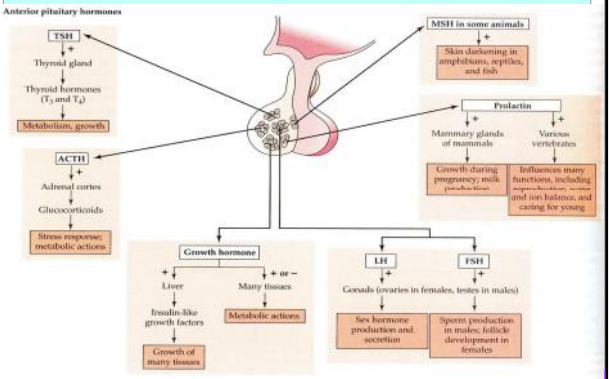
HİPOFİZ HORMONLARI



HİPOFİZ HORMONLARI

BEZİ		SALGILADIĞI HORMON	HORMONUN İŞLEVİ
Hipofiz Bezi	Ön Lobu	Büyüme hormonu (GH)	Kasların yapımı için azot depo edilmesini sağlar.
		Tiroit uyarıcı hormon (TSH)	Tiroit bezinin hormonal etkinliğini denetler.
		Adrenokortikotrop hormon (ACTH)	Böbreküstü bezi kabuk bölümünün hormonal etkinliğini denetler.
		Folikül uyarıcı hormon (FSH)	Yumurtalıklardaki foliküllerin olgunlaşmasını sağlar, erbezlerinden sperma üretimini uyarır.
		Ara hücre uyarıcı hormon (ICSH)	FSH ile birlikte olgunlaşan foliküllerden yumurta hücresinin serbest bırakılmasını, spermlerin tam olarak olgunlaşmasını sağlar.
		Prolaktin	Meme dokusunun gelişmesini ve süt salgılamasını sağlar.
		Lipotropik hormon (LPH)	Karaciğerdeki yağ metabolizmasını etkiler.
		Melanosit uyarıcı hormon (MSH)	Melanosit adlı hücrelerde bulunan koyu renkli bir pigmentin, yani melaninin vücutta dağılımını düzenler.
	Arka Lobu	Vazopressin	Tansiyonu yükseltir, idrar akışını azaltır.
		Oksitosin	Dölyatağı kaslarını kasarak doğuma yardımcı olur.

ADENOHİPOFİZ HORMONLARI



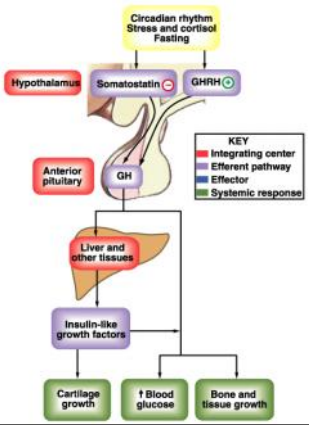
BÜYÜME HORMONU (GH)

- **Growth hormone** (somatotropin)
  - Synthesized and secreted by the anterior pituitary
  - Secretion under circadian control
  - Stimulates insulin-like growth factors (IGFs) from liver and other tissues
  - Secreted in adults and has metabolic effects unrelated to growth
- Functions of GH
  - Stimulates IGF secretion
  - ↑protein synthesis and growth
  - ↑uptake of amino acids by liver and muscle
  - ↑lipolysis in adipose tissue→↑fatty acids in blood
  - ↓glucose uptake by muscle→↑blood glucose

BÜYÜME HORMONU (GH)

- Factors influencing GH secretion
  - ↑amino acids in blood→↑GH secretion
  - ↓fatty acids in blood→↑GH secretion
  - ↓blood glucose→↑GH secretion
  - Deep sleep, exercise, stress and hypoglycemia influence GH secretion
  - Growth hormone-releasing hormone (GHRH) stimulates GH secretion
  - Somatostatin inhibits GH secretion

BÜYÜME HORMONU (GH)



ADENOHİPOFİZ HORMONLARI

TSH (Tiroid stimülant hormon) tiroid bezinde etkilidir. Tirodin hormonlarının sentez ve salınmasını stimüle eder. TSH miktarında fazlalık varsa tiroid hormonları da fazladır. Bu etkisini hem tiroid hücrelerinin sayılarını arttırarak hem de hormonların yapımını arttırarak gösterir. TSH'un salgılanması hipotalamusun TRH, tirotropin serbestleştirici hormonunun kontrolü altındadır.

ACTH (Adrenokortikotropik hormon veya kısaca kortikotropin hormonu) adrenal kortekste glukokortikoidler olarak adlandırılan steroid hormonların yapımını ve salgılanmasını arttırır. ACTH'un salgılanması hipotalamusun CRH' nun kontrolü altındadır.

PRL (Prolaktin hormonunun veya mammatropin) iki önemli görevi vardır. Bunlardan birincisi östrojenle birlikte gebelikte meme bezlerindeki kese sistemlerinin gelişmesini, diğeri ise sütün ejeksiyonu yani fışkırtılmasını stimüle etmektir. Prolaktin normal zamanda kadında, hipotalamusun PIH, gebeliğin sonuna doğru ise PRH hormonu ile kontrol altmda tutulur.

ADENOHİPOFİZ HORMONLARI

FSH (Folikül stimülant hormon), dişilerde her bir menstrual siklus sırasında ovaryumda folikül hücrelerinin büyümesini ve östrojen salgılanmasını, erkeklerde ise sperm üretimini stimüle eder. Hipotalamusun GnRH'nun kontrolü altmdadır.

LH (Lüteinleştirici hormon) adını corpus luteum'dan almış olan bir gonadotropik hormondur. Kadınlarda ovulasyonu, progesteron ve östrojen salgılanmasını, korpus luteum oluşumunu, erkeklerde ise intertisyel (ara) hücrelerin testosteron salgılamasını stimüle eder. Bu hormon da hipotalamusun GnRH'nun kontrolü altındadır.

MSH (Melanosit stimülant hormon veya melanotropin) derideki melanositlerin melanin sentezini stimüle ederek cildin koyulaşmasını, güneşte koruyuculuk yapmasını sağlar.

NÖROHİPOFİZ HORMONLARI

ADH (Antidiüretik hormon veya vazopressin hormonu) idrar çıkışını azaltır. Dokuz amino asitten meydana gelmiş bir peptid olan bu hormon vücudun sıvı dengesinin ayarlanmasında önemli role sahiptir.

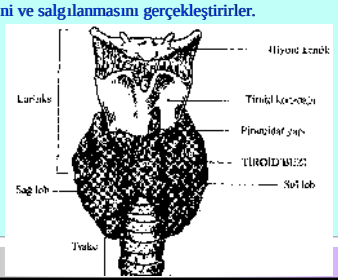
OT (Oksitosin) doğum anında doğum sancısı denilen uterus kaslarının kasılması, çocuk doğduktan yaklaşık hemen bir dakika sonra ise sütün fışkırtılmasını stimüle eden hormondur. Bu hormon da ADH gibi dokuz amino asitten meydana gelmiş bir peptid hormondur.

TİROİD BEZİ

Boyun bölgesinde bulunan iki loblu ve yaklaşık 25-40 g kadar olan bir bezdir. Tam olarak larinks ve trake arasında yer alır. Adem elması olarak da adlandırılan kıkırdak yapının hemen önündedir ve iki yanında yer almıştır.

Tiroid bezinin büyük kısmı foliküler hücrelerden meydana gelmiştir. Bunların arasında bulunan ve daha geniş hücreler ise parafoliküler hücrelerdir

Folikü1er hücreler tiroid hormonlarının, parafoliküler hücreler ise kalsitonin hormonunu sentezini ve salgılanmasını gerçekleştirirler.



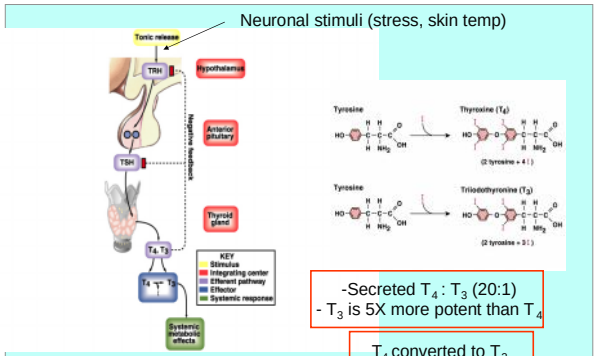
TİROİD HORMONLARI VE FONKSİYONLARI

- **Thyroid hormone (follicular cells of thyroid)**
  - Two iodine-containing hormones
  - Tetraiodothyronine (T_4 or thyroxine) and triiodothyronine (T_3)
  - T_4 + T_3 = thyroid hormones
  - TH synthesis takes place on thyroglobulin molecules in colloid
  - T_4 is converted to T_3 at liver, kidneys, heart
- **Functions of TH**
  - TH is primary determinant of MR
  - ↑BMR (calorigenic effect)
  - Thermogenic
  - ↑heart rate
  - ↑GH secretion
  - Essential for development and normal functioning of the nervous system
  - Concentration-dependent effects on protein, carbohydrates and fat metabolism
  - Modulates the effects of other hormones by exerting a "permissive action"

TİROİD HORMONLARI

- Factors influencing TH secretion
  - Thyrotropin-releasing hormone (TRH) is tonically secreted
  - Neuronal stimuli (e.g. stress or exposure to cold) stimulates release of TRH from the hypothalamus
  - TRH stimulates release of thyroid-stimulating hormone (TSH) from the anterior pituitary
  - TSH in turn stimulates the release of thyroid hormones (T_4 and T_3)
  - THs exerts a negative feedback on their own production

TİROİD HORMON SALGISININ DÜZENLENMESİ



-Secreted T_4 : T_3 (20:1)
- T_3 is 5X more potent than T_4

T_4 converted to T_3 at the kidneys, liver and heart

TİROİD HORMONLARI

Hipertiroidizm

Kas zayıflığı, aşırı yorgunluk fakat yorgunluğa rağmen uykusuzluk, az veya çok kilo kaybı, eksitabilite (kolay uyarılabilme) ve sinirlilik halinin artması, psikolojik bozukluklar, ellerde titreme ve ekzoftalmusdur (gözlerin öne fırlaması). Hipertiroidizmin kesin tedavisi bezin cerrahi operasyonla çıkarılmasıdır.

Hipotiroidizm

Kas güçsüzlüğü, yorgunluk, halsizlik, fazla uyku, zihinsel yavaşlama, kabızlık, saç uzamasının yavaşlaması, derinin pullanması ve boğuk seslilik durumudur. Hipotiroidizm şayet fetal, bebeklik veya çocukluk devresinde gelişirse çocuğun büyüme yetersizliği ve geri zekalılığı ile karakterize olan kretenizm ortaya çıkar.

GUATR HASTALIĞI

Endemik kolloid guatr

Ülkemizde de görüldüğü gibi dünyada belli yörelerde içme suyunda ve yiyeceklerde iyot eksikliği sonucunda ortaya çıkar. İyot eksikliği sonucu bez yeterli hormon yapabilmek için 10-20 kat büyür. Böylelikle guatr oluşur. İyot eksikliği ihtimaline karşı ilk defa Amerika'da uygulanmaya başlanan insanın en çok kullanıldığı maddelerden biri olan tuza iyot ilavesi bu şekilde guatr oluşumunu engeller. Ülkemizde de çeşitli markaların iyotlu tuzları bulunmaktadır. Normal bir insanın yıllık iyot ihtiyacı 50 mg kadardır.

İdiopatik nontoksik kolloid guatr

Hormon yapımının azlığı ve beslenilen yiyecekler içerisinde antitiroid etkiye sahip guatrojenik maddelerin bulunması sonucu ortaya çıkar. Örneğin Karadeniz bölgesinde kara lahanadan kaynaklanan guatr bu tiptir .

KALSİTONİN HORMONU

Parafoliküler hücreler tarafından meydana getirilir. Parathormon (paratiroid bezinin hormonu) ve kalsitriol (D vitamini) ile birlikte kan kalsiyum ve fosfat konsantrasyonunu düzenler. Kalsitonin kanın kalsiyum ve fosfor konsantrasyonunun ayarlanmasında miktarları düşürücü etkiye sahiptir.

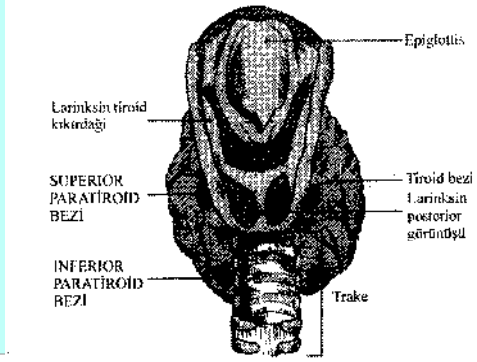
Bunu kemik yapımını gerçekleştiren osteoklast hücrelerinin aktivitesini düşürerek kemikten kana kalsiyum geçişinin azaltılması sonucunda ortaya çıkartır. Kalsitonin kan kalsiyum konsantrasyonunun ayarlanmasın-daki etkisi düşüktür. Operasyonla tiroidin uzaklaştırıldığı durumlarda her hangi bir eksikliği görülmez. Parathormon bu görevi rahatlıkla yerine getirir.

PARATİROİD BEZİ VE HORMONU

Para (yanında) ön ekinden anlaşılacağı gibi tiroid bezinin yanında, hemen arkasında bulunan mercimek şeklinde dört küçük bezdir. Her bir tiroid lobunda bir superior, bir de inferior bez vardır. Parathormon olarak adlandırılan bu bezin hormonunun dört önemli fonksiyonu vardır:

- Osteoklastik aktiviteyi stimüle ederek kemikten kalsiyum serbestleşmesini sağlamak,
- Kemikte kalsiyum depolanmasını sağlayan osteoblastları İnhibe etmek,
- Kalsiyumun böbrekten atılmasını azaltmak, fosfor atılmasını attırmak,
- Böbreklerde kalsitrol oluşumu ve sekresyonunu stimüle etmek.
- Bu fonksiyonların net sonucu, kanda kalsiyum ve fosfor konsantrasyonlarını ayarlamaktır.

PARATİROİD BEZİ



PARATİROİD BEZİ

Hiperparatiroidizm

Genellikle tümörden oluşabilir. Tümör oluşumu özellikle kadınlarda gebelikler ve laktasyonlarına bağlı olarak uzun süre oldukça düşük kalsiyum seviyesinden de kaynaklanabilir. Artan parathormon miktarı kemik resorpsiyonuna sebep olduğu için kemik kırıklarına yol açan osteitis fibroza sistika ortaya çıkar. Hiperparatiroidizmin ortaya çıkarılmasında artan osteoblastik aktivite sonucunda alkalen fosfataz seviyesi önemlidir. Hiperparatiodizmde böbrek taşı, raşitizm, osteomalazi ve osteoporöz de ortaya çıkar.

Hipoparatiroidizm

Parathormonun yetersiz olduğu durumlarda kan kalsiyum seviyesi azaldığı için kasta tetani (tetany: kasın kramp şeklinde kasılması) görülür. Eksikliğinin tedavisinde parathormon çok pahalı olduğundan yerine yüksek miktarlarda kalsiyum ve aktif D vitamini (1,25 dihidroksikolekalsiferol) verilir. Ancak D vitamininin yüksek oranları hipervitaminozdan toksite oluşturabileceği için dikkatli olunmalıdır.

ADRENAL BEZLER VE HORMONLARI

Herbir böbreğin üst kısmında yerleşmiş ve herbiri 3-5 cm yüksekliğinde, 2-3 cm genişliğinde, 1 cm'ye yakın kalınlıkta ve 3.5-5 g kadar olan bir çift bezdir. Adrenal bezler iki kısımdan oluşmuştur. İçteki kısım medulla, medullanın etrafında bulunan dıştaki kısım ise korteks adını alır. Adrenal bezlerin damarlanması aynen tiroid bezindeki gibi oldukça yüksektir.

- **Adrenal Korteks**
  - **Glukokortikoidler**
  - **Mineralokortikoidler**
  - **Gonadokortikoidler**
- **Adrenal Medulla**
  - **Epinefrin (Adrenalin)**
  - **Norepinefrin (Noradrenalin)**

ADRENAL BEZLER VE HORMONLARI

Hiperadrenalizm: Cushing sendromu: Adrenal kortekste tümörden ve hiperplaziden kaynaklanan kortizol fazlalığı ile ortaya çıkar. Bu durumda göğüs ve yüz bölgeleri yağlanarak bizon gövdesi ve ay gibi yüz ortaya çıkar. Ayrıca akne, hirsutizm (aşırı kıllılık) ve hipertansiyon görülür. Protein kaybından dolayı kaslar o derece güçsüzleşir ki kişi oturduğu yerden kalkmakta zorlanabilir. Protein katabolizmasından kollajen lifler de etkilendiği için derialtı dokuları kolaylıkla yırtılarak morumsu çizgilerin oluşmasına ve ayrıca osteoporözün ortaya çıkmasına sebep olur. Yine protein kaybının sonucunda immunite baskılanır. Kortizol bu özelliği sayesinde doku veya organ nakillerinde kullanılır. Bu durumlar hipofiz veya adrenal tümörden kaynaklanıyorsa tedavi edilmeli veya bez uzaklaştırılmalıdır. Eksikliğin tedavisi adrenal steroidlerle giderilebilir.

Hipoadrenalizm: Addison hastalığı: Adrenal korteksin primer yani otoimmun hastalığıdır. Ayrıca tümörden ve tüberküloza bağlı hasardan da oluşabilir. Hipoglisemi, strese duyarlılık, anoreksi (anorexia: iştahsızlık), kilo kaybı, kusma ve aşırı güçsüzlük, hipertansiyon, dehidrasyon ve kalp aritmileri ortaya çıkar. Bunların yanısıra meme başları, dudak ve yanaklar gibi kısımlarda pigmentasyon (koyulaşma) görülür. Tedavisinde kortizol ve aldosteron günlük olarak verilmelidir. Aksi takdirde 4-14 gün içerisinde ölüm ortaya çıkacaktır. Bu durum böbreğin uzaklaştırıldığı durumlar için de geçerlidir.

EPİNEFRİN (ADRENALİN)

- Functions:
  - Reinforces sympathetic nervous system during stress and exercise
  - Mobilization of stored carbohydrates and fat to provide energy for muscular work
  - Increases blood glucose by ↑ hepatic gluconeogenesis and ↑ glycogenolysis in liver and muscle
  - ↓insulin secretion, ↑glucagon and ↑ ACTH secretion
  - ↑lipolysis

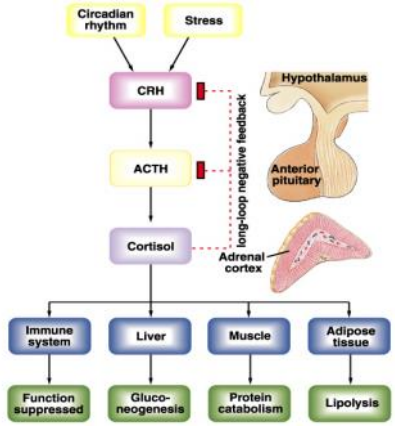
KORTİZOL HORMONU

- Functions of cortisol:
  - Main stimulus for secretion is stress
  - Increases blood glucose concentration at the expense of protein and fat stores
  - ↑hepatic gluconeogenesis and ↑glycogenolysis
  - ↓glucose uptake in many tissues (except brain)
  - ↑protein degradation to form free amino acids
  - ↑lipolysis in adipose tissue
  - Immunosuppressive effects

ENDOKRİN SİSTEMİ

- **Factors influencing cortisol secretion**
  - CRH (corticotropin-releasing hormone) is stimulated to release in response to stress (physical, chemical, physiological, psychological) and
  - CRH secretion under circadian control (↑secretion in morning, ↓night)
  - CRH stimulates secretion of ACTH (adrenocorticotropic hormone) from the anterior pituitary
  - ACTH stimulates cortisol secretion from the adrenal cortex

KORTİZOL SALGISININ DÜZENLENMESİ



PANKREAS VE HORMONLARI

Hem hormon salgılayan endokrin bezlere hem de sindirim enzimleri salgılayan ekzokrin bezlere örnek mikst bir bezdir. Yaklaşık 12-15 cm uzunluğunda ve 80 g kadar ağırlıkta olan bu bez; midenin anteriorunda, mide ile ince barsak arasında yerleşmiş, ince uzun bir yapılışa sahiptir.

Pankreasm belki de %98-99'u ekzokrin faaliyet yapan asiner kısmından meydana gelmiştir. Geriye kalan %1-2'lik kısım ise yaklaşık sayısı 1-2 milyon arasıda değişen langerhans veya pankreatik adacıklarından meydana gelmiş hormon üreten bölümdür. Herbir pankreatik adacıkta fonksiyonları farklı dört tip hücre bulunmaktadır.

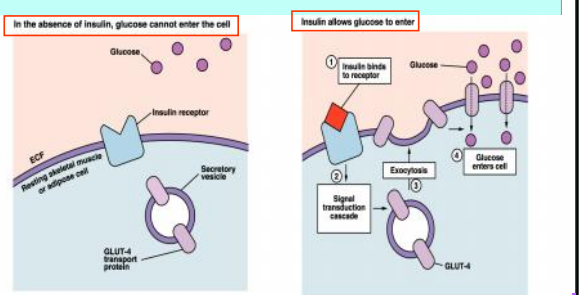
- **A veya alfa hücreleri:** Adacığın yaklaşık %20-25'ini kaplar. Glukagon hormonu salgılar.
- **B veya beta hücreleri:** Adacığın yaklaşık %70'ini kaplamıştır. İnsülin salgılar.
- **D veya delta hücreleri:** Adacığın yaklaşık %5'ini oluşturur. Somatostatin salgılar .
- **F hücreleri:** Adacıkta çok az, eser miktarda yer alır .Pankreatik polipeptid salgılar.

İNSÜLİN HORMONU

- **Functions**
  - ↑glucose uptake in muscle and adipose tissue
  - ↑glucose uptake in liver (indirectly)
  - ↑glycogenesis in muscle and liver
  - ↓glycogenolysis
  - ↓gluconeogenesis
  - ↑uptake of fatty acids and triglycerides by adipocytes
  - ↑lipogenesis (from glucose) and ↓lipolysis
  - ↓ketone bodies
  - ↑ uptake of amino acids by muscle and liver
  - ↑protein synthesis and ↓ protein degradation

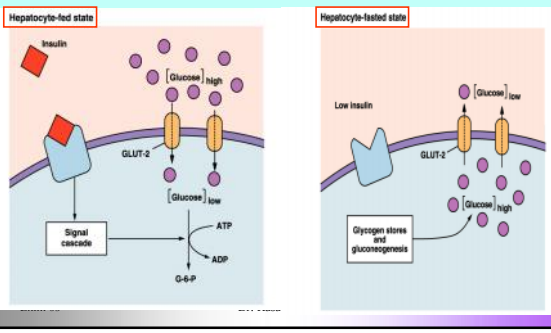
İNSÜLİN HORMONU

Insulin promotes insertion of GLUT 4 in adipocytes and muscle cells



İNSÜLİN HORMONU

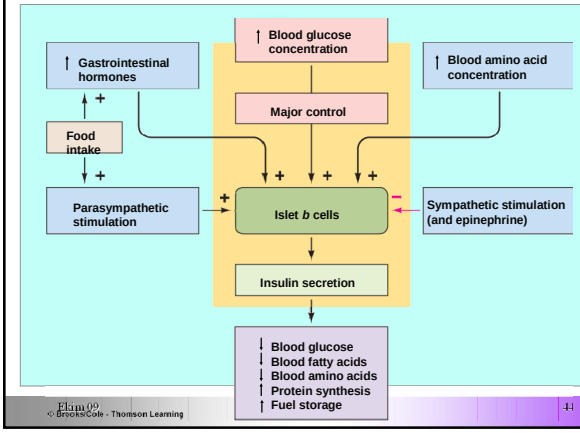
Insulin promotes glucose uptake by stimulating hexokinase activity



İNSÜLİN HORMONU

- **Factors influencing insulin secretion**
  - ↑blood glucose→↑insulin secretion, ↓glucagon
  - ↑amino acids in blood→↑insulin secretion
  - ↑fatty acids→↑insulin secretion, ↓glucagon
  - ↑parasympathetic activity→↑insulin secretion
  - ↑sympathetic activity→↓insulin secretion
    ↑glucagon secretion
  - ↑GIP(gastric-inhibiting peptide)→↑insulin secretion
  - ↑glucagon-like peptide 1 (GLP-1)→↑insulin secretion

İNSÜLİN SALGISININ DÜZENLENMESİ



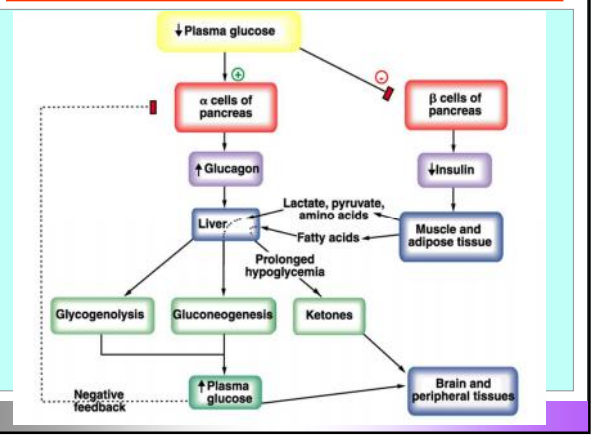
İNSÜLİN HORMONU



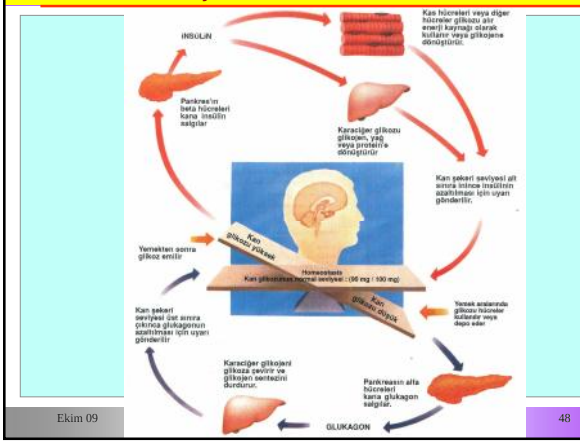
GLİKAGON HORMONU

- **Functions:**
  - ↑blood glucose
  - ↓glycogenesis and ↑glycogenolysis
  - ↑gluconeogenesis in liver cells
  - ↓lipogenesis and ↑lipolysis
  - ↑ketone production
  - little effect on muscle protein
- **Factors influencing glucagon secretion**
  - Low blood glucose→↑glucagon secretion, ↓insulin
  - High blood glucose→↓glucagon secretion
  - ↓aa in blood→↑glucagon secretion
  - Sympathetic stimulation

GLİKAGON HORMONU



KAN ŞEKERİNİN DÜZENLENMESİ



ŞEKER HASTALIĞI (Diabetes mellitus)

Halk arasında şeker hastalığı olarak bilinir ve kalıtımla geçer. Bu hastalığın olduğu kişinin atalarının en az birinde hastalık mevcuttur. Kan şekerini düşüren insülin miktarının yetersiz veya hiç olmadığı durumlarda kan şekeri, normal seviyesi olan 80-90 mg/dl'den yüksektir. Kan glukoz konsantrasyonu yüksekliği üç temel belirti ile kendini gösterir. Bunlara diabetin erken belirtileri de denir .

1. **Poliuri (Çok idrar çıkarma):** Kanda aşırı glukoz düzeyinden dolayı glukozun önemli bir bölümü böbrek tübüllerinden reabsorbe edilemediği için idrarla atılır. Yüksek glukozun atılması için idrar miktarı da yükselir. Zaten diabetes, fazla idrar çıkarma anlamındadır.
2. **Polidipsi (Çok su içme):** poliurinin doğal sonucudur. Kaybedilen sudan dolayı dehidrasyonun önlenmesi için beynin susama merkezlerinin uyarılarak suyun yerine konulması sağlanır.
3. **Polifaji (Çok yemek yeme):** insülinin yetersiz oluşu veya yokluğu nedeni ile glukozdan yeteri kadar faydalanılamamasından dolayı enerji eldesinde protein ve yağların kullanılması sonucu oluşan enerji açığını kapatmak için sık yemek yenir.

PİNEAL (EPİFİZ) BEZİ

Epitalamusun bir parçası olan bu bez, yapısı çam kozalağına benzediği için çoğunlukla pineal bez adıyla anılır. Beyin yarıkürelerinin arasında, diensefalonun tavanında ve üçüncü ventrikülün arka ucunda yerleşmiştir. 7x5x4 rnrn boyutlarında ve yaklaşık 100-180 mg ağırlığında küçük bir bezdir. Bu bezde nöronlar, glial hücreler ve bu beze has olan pinealositler yer alır. Bu hücreler bir nörotransmitter olan serotoninden melatonin hormonu sentezlerler. Bu bezin salgısı göze giren ışığın retina üzerine düşmesi ile kontrol edilir. Karanlık pineal bezin aktivitesinde arttırıcı rol oynarken aydınlık azaltıcı etki yapar. Melatoninin insanm seksüel olgunlaşmasında görev aldığı sanılmaktadır.

Bu özellik bir çok hayvanda kanıtlanmıştır. Ayrıca melatonin oldukça etkili bir antioksidandır. S.S.S nöronlarmı NO (nitrik oksit) ve hidrojen peroksit gibi serbest radikallerden korur. Melatonin salgısı günlük değişime sahiptir (diurnal). Bu değişimler kişinin ruh halini, beslenme alışkanlıklarını ve uyku durumunu etkileyebilir.

OVARYUMLAR VE HORMONLARI

Oositler adını alan olgunlaşmamış dişi gametleri, olgunlaşmış folikülleri meydana getirirler. Folikül hücreleri FSH ve LH stimulasyonu altında östrojenleri oluştururlar. Östrojenler steroid hormonlardır ve oositlerin olgunlaşması ile uteus duvarının büyümesini stimüle eder.

Östrojenler

Bunlardan ostradiol temel östrojendir. FSH stimülasyonu altmda folikül hücrelerinden salgılanan inhibin hormonu, feed back inhibisyonla FSH salgılanmasmı engeller. Ovaryum sıklusunda LH salgısmdaki artış ovulasyonu başlatır ve foliküler hücrelerin bir korpus luteuma organize olmasmı uyarır. Bu foliküler hücreler östojenlerle progestinlerin karışımmı salgılarlar. En önemli progestin olan progesteronun oldukça önemli görevleri vardır.

Bunlar: Embriyonun gelişebilmesi için uterusu hazırlamak, oositin hareketlerini hızlandırmak, fertilizasyon (döllenme) oluşmuşsa gelişen embriyoyu uterin tüpü boyuna iletmek, östradiol, GH ve prolaktin hormonları ile birlikte meme bezlerinin gelişimini sağlamaktır.

TESTİS VE HORMONLARI

Testisteki interstisyel (interstitial: aradaki) veya Leydig hücreleri erkek hormonları olan androjenleri üretir. Androjenler içerisinde en önemli olanı testosterondur. Bu hormon fonksiyonel sperm yapımmı, üreme sisteminin salgı bezlerinin gelişimini, erkek sekonder seksüel karakterlerinin ortaya çıkmasmı ve büyümeyi uyarır. Testosteron aynı zamanda metabolik etkilere de sahiptir. Testosteron protein sentezini ve kas gelişimini uyarır. Testosteron pubertedeki agresif davranışların ortaya çıkmasından sorumludur. Testislerde ayrıca Sertoli hücreleri adını alan sustentakular (destek) hücreleri vardır Bunlar spermatozoaların fiziksel olgunlaşmasını ve farklılaşmasını sağlarlar.

Bu hücreler ayrıca inhibin diye bir hormon salgılarlar. İnhibin adenofipofizde FSH salgılanmasını inhibe eder. Feedback inhibisyon belki de hipotalamusta GnRH salgılanmasını inhibe ederek gerçekleştirilmiş olabilir. Aynı mekanizma büyük bir ihtimalle ovaryumdaki inhibin için de geçerlidir. Testiste dişilik hormonu olan östrojenler de salgılanır. Östrojenleri FSH etkisi altında Sertoli hücreleri salgılar. Erkekte östojenler spermiojenezde etkilidirler.

PLESANTA VE HORMONLARI

Gebe kadında fetusun beslenmesini sağlayan özelleşmiş bir organ olan plasenta aynı zamanda gebeliğin devamını sağlayan hormonları da üretir. Başlıca hormonları hCG (human chorionic gonadotropin), östrojen ve progesterondur. Bu hormonların etkiledikleri dokular uterus, ovaryum ve meme bezleridir.

TİMÜS BEZİ VE HORMONLARI

Göğüs boşluğunun ön tarafında ve sternumun hemen arka tarafında yerleşmiş iki loblu lenfoid bir organdır. İmmun sistemde rol oynayan hormonlar salgılarlar. Yenidoğan da büyük olan bu bez, yaşlılığa doğru küçülmeye başlar. Küçülmede esas alınan ölçü, vücud boyutudur. Yeni doğanda vücuda oranla büyüktür (12 g). Pubertede 30-40 g olan timus, yaşlılıkta 60 g kadardır. Timus çocukluk evresinde maksimum aktiviteye sahiptir. Sonraki yıllar bu aktivite ciddi şekilde azalır.

Timusun başlıca fonksiyonu T lenfosit hücrelerinin işlenmesidir. Bilindiği gibi T hücreleri bağışıklığın iki tipinden biri olan hücresel bağışıklığı sağlar.

Timus, T hücrelerinin timusta veya diğer lenfoid dokularda gelişmesinde ve korunmasında önemli rollere sahip olan timik hormon veya timik faktörleri üretir. Timik hormonların plazma hücrelerine dönüşerek antikor üreten B lenfositlerin bazılarının gelişimi üzerine de etkileri vardır.

Timik hormonlar ve faktörler timozin alfa, timozin B1- B5, timopoietin I ve II, THH (thymic humoral hormone), timostimulin ve FTS (factor thymic serum)'dur. T hücrelerinin infeksiyonlarda savaşı gerçekleştiren hücrelere dönmesini sağlayan hormonlar yoğun olarak timusta üretilmesine rağmen son yıllarda makrofajların da timozin B4'ü sentezledikleri ortaya çıkarılmıştır.

BÖBREKLERDEN SALGILANAN HORMONLAR

Böbrekler biri steroid hormon olan kalsitrol ve diğeri peptid hormon olan eritropoietin olmak üzere iki değişik hormon salgılar.

Kalsitrol: Kalsiyum iyon homeostazı için gerekli olan hormondur. D vitamininin aktif şeklidir. 1,25 dihidroksikolekalsiferol yapısındadır. D3 vitamini olan kolekalsiferolden sentezlenir. Gerekli D_3 vitamini ya dietle alınmış ya da deriden elde edilmiş olabilir. Kalsitriolün bilinen en önemli görevi sindirim kanalı boyunca kalsiyum ve fosfor iyonlarının absorpsiyonunu uyarmaktır. Kalsitriol salınımının uyarılması parathormonun kontrolü altındadır.

Kalsitriol ayrıca osteoprogenitör ve osteoklast hücrelerinin oluşumu ile farklılaşmasını, osteoklastlar tarafından kemik resorpsiyonunu ve böbreklerden kalsiyumun reabsorpsiyonunu uyarır, parathormon yapımını ise düşürür. Kalsitriolun daha başka olaylar üzerinde düşük de olsa etkileri vardır. Bu etkilere örnek olarak kas kasılmasının, insülin salgılanmasının ve fagositoz olayının uyarılması ile testosteron salgılanmasının ve sperm yapımının baskılanması verilebilir.

BÖBREKLERDEN SALGILANAN HORMONLAR

Eritropoietin: Eritropoietin veya kısaca EPO, böbreklerdeki düşük oksijen oranına cevap olarak böbrekler tarafından salınır. Oksijen konsantrasyonu aşağıdaki sebeplerden azalır:

- Kan hacmi ile kan basıncının azalması ve renal damarların tıkanması yüzünden renal kan akımını azalması sonucu,
- Eritrositlerin oksijen taşıma kapasitesi veya sayılarının azalması sonucu,
- Artan rakıma (yüksekliğe) bağlı olarak veya solunum yolları problemlerinden kaynaklanan nedenlerin sonucu,
- Akciğerlerin solunum yüzeyindeki mevcut sıkıntılar sonucu 02 konsantrasyonu azalır.
- Eritropoietin, kırmızı kemik iliğinden eritrosit yapımını uyarır. Böylelikle artan eritrosit yapımı sonucunda oksijen taşıma kapasitesi de artacaktır.

LOKAL HORMONLAR: EİKOZANOİDLER

20 karbonlu aşırı doymamış (polyunsaturated) yağ asitlerinden (C 20:3, eikozatrienoik asit; C 20:4, arakidonik asit; C 20:5, EP A, eikozapentaenoik asit) meydana gelirler.

Sadece salgılandıkları hücrelerde ve yakınındaki hücrelerde etkilidirler. Eritrositler hariç hemen hemen tüm hücreler lokal hormonlar salgılarlar. Prostaglandinler, PG; tromboksanlar, TX ve lökotrienler, LT olmak üzere üç tipi var. Prostaglandinler ilk defa prostattan, tromboksanlar trombositlerden ve lökotrienler ise lökositlerden izole edildikleri için bu adları almışlardır. Bu lokal hormonlar kana çok az miktarda verilirler ve çabuk inaktive olurlar.

Eikozanoidler kan yoluyla etkiledikleri hücrelerin plazmalarındaki reseptörlere bağlanarak cAMP gibi sekonder habercilerin sentezini arttırır veya azaltırlar. Eikozanoidlerin her birinin değişik örnekleri vardır. Eikozanoidler canlıda bir çok etkinin ortaya çıkmasından sorumludur.

LOKAL HORMONLAR: EİKOZANOİDLER

Bunların başlıcaları: Kan basmcının düşürülmesi, gastrik salgının azaltılması, akciğerdeki hava yollarının daraltılması veya genişletilmesi, trombosit agregasyonun önlenmesi veya uyarılması, intestinal ve uterus kaslarının gevşemesi, inflamasyonun ortaya çıkması veya önlenmesi, doğum olayının etkilenmesi, steroid üretiminin uyarılması ve diürezin uyarılması ile ateşin yükselmesidir.

Aspirinin antipiretik etkisi, prostaglandinleri oluşturan siklooksijenazm inhibibisyonu sonucu ortaya çıkar .Anaflakside histaminden yüzlerce defa daha yüksek seviyede damar genişlet.ici olan SRS-A (Slow reacting subtance-Anaphylaxis); LT C4, LT D4 ve LT E4 karışımıdır.

Bazı eikozanoidlerin klinikte kullanılmaları oldukça yaygındır. PG E2 normal doğumun gerçekleşmesi için sancının başlatılmasmda, ayrıca PG F2 ile beraber ilk üç ayda istenmeyen gebeliğin sona erdirilmesi için, diğer PG E tipleri damar genişletici olarak, PG I2 bypass'da kanın pıhtılaşmasmın önlenmesinde kullanılır. Ayrıca PG'ler gastrik sıvının salgılanmasını önledikleri için gastrik ülser tedavisinde de kullanılır.

YENİ BİR HORMON, LEPTİN

1990 yılında ortaya çıkarılmıştır. Peptid yapıda olan bu hormon adipöz (yağ) dokular tarafından salgılanır. Bir çok fonksiyonu olmasına rağmen en iyi bilineni iştahın (appetite) feedback kontrolünü gerçekleştirmektir. Yemek yedikten sonra adipöz doku glukoz ile lipid absorblar ve depolamak için trigliserid (triaçilgliserol) sentezini gerçekleştirir. Bu iş için dolaşıma leptin salgılanır. Leptin S.S.S'nin emosyonel nöronlarına bağlanır ve iştahın baskılanmasını sağlar.

Şişman insanların çoğunda S.S.S'ndeki iştah reseptörlerinden leptin reseptörlerindeki veya leptin sentez yolunda bir hasar varlığı söz konusudur. Şişmanlarda kanlarında dolaşan leptin seviyesi, normal vücud ağırlığına sahip olan insanlarınkinden daha yüksektir.

Leptin bunların yanısıra GnRH ve gonadotropin sentezi üzerinde de etkilidir. Bu durumdan dolayı zayıf kızlar genellikle puberteye geç girerler. Vücud yağındaki artış fertiliteyi kolaylaştırır.Ayrıca zayıf kadınlar, menopoza da daha çabuk girerler.

DİĞER HORMONLAR

- **Entrogastron:** Kana geçerek midenin gastrik bezlerine ulaşır, onların enzim çıkarmasını ve böylece boş midenin kendi kendisini sindirmesini önler. Mide hareketlerinin yavaşlayıp sonunda durmasına neden olur.
- **Kolesistokinin:** Kan yoluyla safra kesesini uyararak onun kasılmasını, safranın safra kanalına ve duedenuma (12 parmak bağırsağı) boşalmasını sağlar.
- **Sekretin:** Kan yoluyla pankreasa ulaşarak onun hazırladığı enzimlerin salgılanmasına neden olur. Sekretin karaciğerde safra salgılanmasını da arttırır
- **Pankreoenzimin:** Pankreasın salgı yapmasını uyarır.
- **Melatonin:** İnsanlardaki etkisi henüz bilinmemekle beraber yumurtalık işlevlerinin etkilediği sanılmaktadır.
- **Asetil Kolin:** Sinapslarda sinirsel uyarıların taşınmasını sağlar, düz kaslarda impuls iletiminde görev yapar, küçük damarları genişleterek kan basıncını düşürür, kalp atışını yavaşlatır. Bağırsağın peristaltik hareketini uyarır. Histamin etkisini kuvvetlendirir.
- **Histamin:** Büyük damarların ve kılcal damarların daralmasını sağlar. Kılcal damarların geçirgenliğinin artmasında ve alerjide rol oynar. Yara ve yanık yerlerinde tepkimelerin hızlanmasında görev yapar.

HORMONAL ETKİLEŞİMLER

Hormonlar tek tek ele alınmış olmasına rağmen gerçekte extrasellüler sıvıda bunların bir çoğu aynı anda bulunur. Bir hücre, aynı zaman dilimi içerisinde çok sayıda hormondan etkilenir.

İki farklı hormon aynı anda dört değişik etki yapabilir.

- **Antagonist etki:** İki hormonun etkisi birbirine zıt yani antagonist olabilir. Bunlara örnek insülin ile glukagon ve PTH ile kalsitonindir.
- **Sinerjistik etki:** İki hormonun etkisi birbirlerine ilaveli olabilir. Her ikisinin etkisi tek başlarına yaptıkları etkiden fazladır. GH ve glukokortikoidlerin glukoz üzerine etkileri örnek olarak verilebilir.
- **Permissif etki:** Bir hormonun diğeri üzerinde permisif (permissive: izin verici) etkisi olabilir. Bir hormonun etkili olabilmesi için diğerine ihtiyacı vardır. Örneğin epinefrinin enerji tüketiminde etkili olabilmesi için tiroid hormonlarına ihtiyacı vardır.
- **İntegratif etki:** Farklı doku ve sistemlerde hormonların etkilerinin koordinasyonudur. Örneğin kalsiyum metabolizmasında rolleri farklı da olsa kalsitriol ve parathormon gereklidir.

HORMONLAR VE BÜYÜME

Normal büyüme tek bir hormon değil, birden fazla hormonun kontrolü altındadır. Bazılarının etkisi küçük de olsa büyümenin tamamlanması için gereklidir. Bu hormonların kandaki konsantrasyonları birbirinden bağımsız mekanizmalarla ayarlanır. Büyümeyi sağlayan hormonlar: GH, tiroid hormonları, insülin, parathormon, kalsitriol ve gonadal hormonlardır.

- **Büyüme hormonu**
- **Tiroid hormonları**
- **İnsülin**
- **Parathormon ve kalsitnol**
- **Gonadal hormonlar**

HORMONLAR VE STRES

Homeostazı zorlayan herhangi bir durum stres olarak adlandırılır. Stresler farklı gruplara ayrılarak incelenebilir. Stresin kaynağı hastalık veya yaralanma gibi fiziksel, depresyon veya anksiyete gibi emosyonel (emotional: hissi), aşırı sıcak veya soğuk gibi çevresel ve açlık gibi metabolik olabilir.

Stresın kaynağı farklı da olsa canlıda benzer hormonal ve fizyolojik etkilere sebep olurlar. Strese tepki veya cevap GAS, genel adaptasyon sendromu olarak adlandırılır. Bu tanımlama ilk defa 1936'da Hans Selye tarafından tanımlanmış ve üç faza ayrılmıştır.

- **Alarm fazı**
- **Direnç fazı**
- **Tükenme fazı**

HORMONLAR VE DAVRANIŞ

Kandaki hormonların konsantrasyonlarındaki değişiklik davranışlara yansır. Örneğin puberte öncesi tatlı, şirin çocuk pubertede alıngan, saldırgan bir çocuğa dönüşür. Bu durum seks hormonlarının konsantrasyonundaki değişimden kaynaklanır. Seks hormonları S.S.S fonksiyonlarını etkileyerek davranış değişiklikleri doğururlar. Erginlerde hormonlar kombine olarak S.S.S'ne etki yaparlar ve entellektüel (intellectual: zihinsel) kapasite, hafıza, öğrenme ve emosyonel durumları önemli ölçüde etkilerler.

YAŞLANMANIN HORMON ÜRETİMİNE ETKİSİ

Yaşa bağlı olarak hormon üretiminde önemli değişiklikler olur. Bu değişikliklerin en göze çarpanı üreme hormonlarının konsantrasyonlarındaki azalmadır. İlerleyen yaşa bağlı olarak insülin, TSH, tiroid hormonları, ADH, PTH, prolaktin ve glukokortikoidlerin kan ve doku konsantrasyonları değişiklik gösterir. Bunların yanısıra bazı hormon seviyeleri normal olsa bile bazı endokrin dokularının bunlara duyarlılığı azalır. Buna örnek olarak glukokortikoidler ve ADH verilebilir .

ENDOKRİN SİSTEMİ

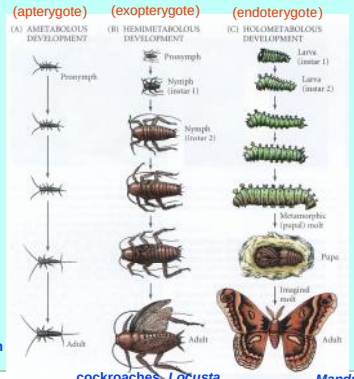
Hormonal control of insect molting

- Eckert, Chapter 9; Schmidt-Nielsen, Chapter 12
  - I. Introduction
  - II. Neural and endocrine tissues involved in molting
  - III. Prothoracicoptropic hormone ecdysteroids and juvenile hormone
  - IV. Regulation of ecdysteroid synthesis

Hormonal control of insect molting

I. Introduction

- Insects possess a tough cuticle of protein and chitin
- The cuticle acts as a barrier to prevent water loss but it also restricts growth
- To grow, insects must periodically replace the old exoskeleton with a new, bigger one
- Old cuticle is degraded by enzymatic secretions and is split prior to its removal
- Molting usually occurs a fixed number of times in a given insect species
- The vast majority of insects stop molting when the adult stage is reached



silverfish

cockroaches, *Locusta*, *Rhodnius*

Manduca, *Bombyx*, *Lymantria*, *Drosophila*

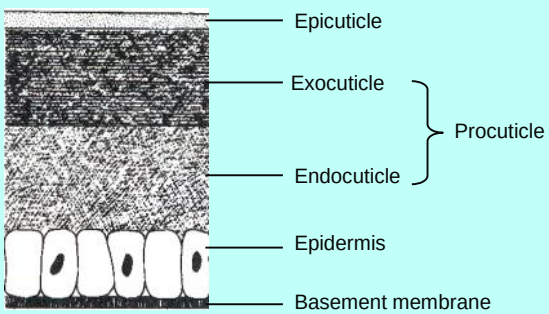
Hormonal control of insect molting

- **Three types of insect metamorphosis**
  1) Apterygote (wingless insects)
     - 'Ametabolous'- continue to molt as adults
     - Little change between molts
  2) Exopterygote
     - 'Hemimetabolous'- adults look similar to juveniles
     - Progressive change, then sudden growth of wings and genitalia during last molt
  3) Endopterygotes (larva, pupa, adult)
     - 'Holometabolous'- usually a non-feeding or hidden/protected stage (pupa) between last larval instar and adult

Hormonal control of insect molting

- **Definitions:**
  - Stadium- interval between molts
  - Instar- the form that the insect takes in any stadium
  - Metamorphosis- a marked and abrupt change in form or structure during postembryonic development
  - Apolysis- separation of the epidermis from the old cuticle, followed by deposition of the new cuticle
  - Ecdysis- shedding or slipping out of the old cuticle

The insect cuticle



The molting process

Before the molt

-Apolysis (separation of the old cuticle from the epidermis)

-Secretion of molting fluid into the exuvial space

-Digestion of the old endocuticle

-Synthesis of new procuticle

-Continued growth of the procuticle and epicutuicle

-Ecdysis (shedding of the old cuticle)

Hormonal control of insect molting

II. Neural and endocrine structures involved in molting

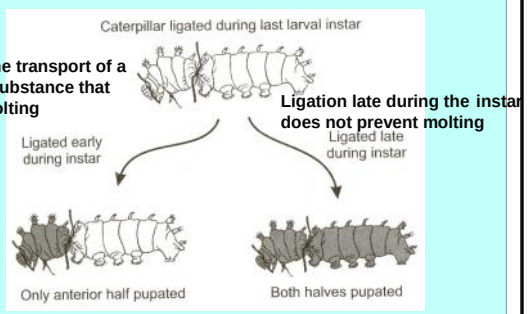
- Brain- location of many neurosecretory cells which produce mainly peptides
- Corpus cardiacum (CC)- contains intrinsic neurosecretory cells and nerve endings from the brain (~ to vertebrate pituitary gland)
- Corpus allatum (CA)- source of juvenile hormone (JH) and the release site for neuropeptides from the brain
- Prothoracic glands (PGs)- source of ecdysteroids or 'molting hormones' in larval insects

Hormonal control of insect molting

III. Prothoracicotropic hormone (PTTH), ecdysteroids and juvenile hormone

- **Historical overview**
  - Kopec 1917, 1922- surgical experiments in Lymantria (gypsy moth) indicated presence of a "head factor" needed for pupation
  - Fukuda (1940)- used double ligatures and brain implantations to show that brain hormone acts on the prothoracic glands in Bombyx mori (silk moth)
  - Karlson (1963)- used Bombyx pupation bioassay to isolate the product of PGs = **ecdysone**
  - Carol Williams (1960s)- isolated **juvenile hormone** from lepidoptera
  - Ishizaki et al. (1990s)- isolated and cloned **PTTH** from Bombyx

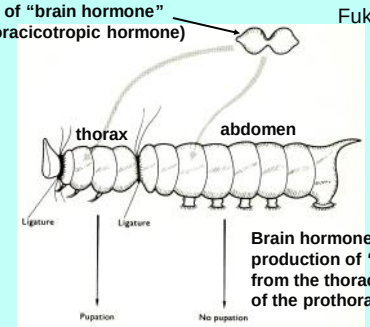
the presence of diffusable substances necessary for molting



regions of the larval insect

Source of "brain hormone" (Prothoracicotropic hormone)

Fukuda (1940s)



Brain hormone stimulates the production of 'molting hormones' from the thoracic region (location of the prothoracic gland)

Hormonal control of insect molting

- **Prothoracicotropic hormone (PTTH)**
  - 30 kDa peptide hormone produced in the dorsal neurons in the brain and released at the corpus allatum
  - Stimulates the synthesis of ecdysone from the endocrine prothoracic glands (PGs)
  - In Rhodnius, PTTH secretion is under circadian control
  - Secretion of PTTH is the first step in initiating a series of complex events associated with molting

Hormonal control of insect molting

- Ecdysteroids
  - Comprise a family of related steroid hormones ("molting hormones")
  - Ecdysteroids are water soluble and circulate in the hemolymph without binding proteins
  - Principle circulating ecdysteroids are ecdysone (E) and 20-hydroxyecdysone (20E)
  - 20E is more biologically potent than E and has slightly different biological effects
  - Basic function of ecdysteroids is to initiate protein synthesis in target cells (acts on genome-activates transcription)

Hormonal control of insect molting

- The types of proteins synthesized depend on:
  - Prior exposure of tissues to ecdysteroids e.g. reprogramming peak (commitment peak) in holometabolous insects
  - Prior exposure to other hormones (e.g. JH)
  - Type of tissue being examined

Hormonal control of insect molting

- Hemolymph ecdysteroid levels during development
  - A large peak in hemolymph ecdysteroids in the second half of each instar
  - Apolysis occurs at the peak, cuticle secretion on the descending side
  - Ecdysis occurs when hemolymph levels drop to zero (signals development to next stage is complete)

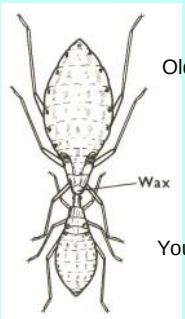
Hormonal control of insect molting

- Hemolymph ecdysteroid levels during development
  - Ecdysteroids induce sequences of gene expression in target cells
    - For example, in the epidermis:
      1)Apolysis
      2)Secretion of epicuticle proteins
      3)Secretion of enzymes to digest old cuticle
      4)Secretion of new procuticle proteins

Hormonal control of insect molting

- **Juvenile hormone (JH)**
  - Comprise a small family of sequiterpenoid molecules
  - Secreted from the corpus allatum (CA)
  - Parabiosis experiments suggested a factor circulating in the hemolymph of younger insects that was responsible for the retention of larval characteristics in the older insect
  - JH promotes expression of larval characters rather than inhibiting adult ones
  - In the presence of ecdysteroids, the concentration of JH determines the 'quality' of the molt
  - In adult insects, JH regulates reproductive processes (e.g. yolk protein synthesis and uptake)

Parabiosis between two larval stages of Rhodnius

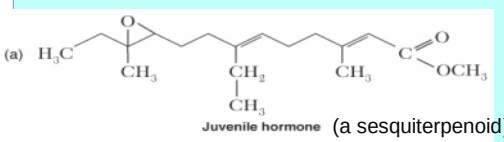


Older larva

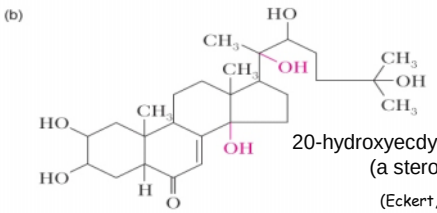
-One or both larvae are fed, then parts of the head are amputated and individuals are joined by wax
-Parts of the neuroendocrine system can be left in place or removed as desired

Younger larva

Structure of 20-hydroxyecdysone and juvenile hormone



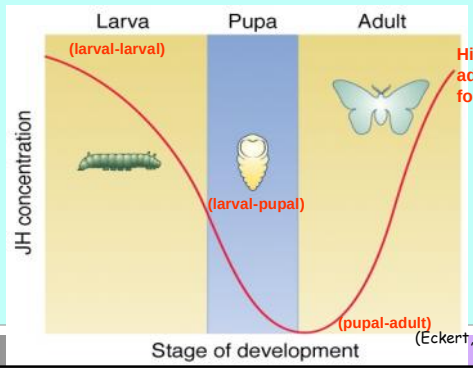
(a sesquiterpenoid)



20-hydroxyecdysone (20E)
(a steroid)

(Eckert, Fig. 9-51)

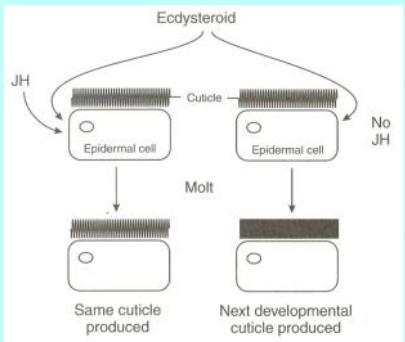
quality of the molt



High JH titers in adults required for reproduction

(Eckert, Fig. 9-52)

Effect of JH on ecdysteroid action



IV. Regulation of ecdysteroid synthesis

- Hemolymph ecdysteroid titer profiles during development
  - In most insects, a large peak (molting peak) occurs during the second half of the instar
  - Apolysis occurs at the peak and cuticle secretion occurs during the second half of each instar
  - Ecdysis occurs when ecdysteroid concentrations decline to zero
  - In holometabolous species (e.g. moths), the large peak is preceeded by a smaller peak which 'reprograms' target cells for pupal/adult rather than larval synthesis

- Ecdysteroid titer profiles are a result of synthesis, metabolism/degradation and excretion
- Main regulation of ecdysteroid synthesis is at the level of synthesis
- Hemolymph ecdysteroid levels can be regulated by numerous factors: PTTH, ecdysteroids themselves, JH, nervous input, regulated metabolism, photoperiod



Unfed *Rhodnius prolixus* (in developmental arrest)



Blood-fed *Rhodnius prolixus* (initiates molting process)

Hormonal control of insect molting

❑Circadian control of molting in Rhodnius

- Development to the next larval stage in Rhodnius is initiated by a single blood meal
- Hemolymph ecdysteroid concentrations display a circadian rhythm (peaks during night and lows during the day)
- Photosensitive circadian 'clock' located in the brain communicates with PTTH-producing cells inducing rhythmic release of PTTH
- Another photosensitive-circadian 'clock' is present in the PGs
- Both oscillators communicate with each other to maintain circadian rhythm of ecdysteroid production

Hormonal control of insect molting

- **Circadian control of molting in Rhodnius**
  - PGs entrain to the PTTH rhythm which is driven by central clock in the brain (synchronizes development with respect to environmental cues (time of day)
  - Ecdysteroid rhythm in the hemolymph synchronizes gene expression in numerous tissues to coordinate development
  - Virtually all cells are exposed to ecdysteroids (imposes temporal order over development)