

2. BÖLÜM

TİROİD HORMON SENTEZİ VE DÜZENLENMESİ

Nergis AKBAŞ¹

GİRİŞ

Tiroid bezi 10 ila 20 gram ağırlığındadır ve isthmus ile birleştirilmiş iki lobdan oluşur(1). Ultrasonografi ile ölçülen tiroid hacmi erkeklerde kadınlara göre biraz daha fazladır, yaş ve vücut ağırlığı ile artar ve iyot alımı arttıkça azalır(2). Tiroid, her biri 20-40 folikülden oluşan lobüllerden oluşur. Foliküller, her biri kolloid (çoğunlukla tiroglobulin) ile dolu bir lümeni çevreleyen tek bir foliküler hücre katmanından oluşan sferik hücre gruplarıdır. Her folikül, bir bazal membranla çevrilidir ve foliküler hücreler ile kaplıdır. Foliküler hücreler ya da tiroisitler olarak adlandırılan epitel hücreleri, lümenlerindeki kolloidi çevrelerler. C hücreleri, tiroidde kalsitonin üreten hücrelerdir. İnterfoliküler alanlarda bulunurlar. Tiroid foliküler hücreleri tiroksin (T4) ve 3,5,3'-triyodotironin (T3) üretirken, C hücreleri kalsitonin üretirler.

Hipotalamus, tiroid uyarıcı hormon (TSH) salgılaması için ön hipofizin tirotroflarını uyaran tiroid salgılatıcı hormonu (TRH) salgılar. TRH uyarısı ile ön hipofiz TSH salgılar ve tiroid foliküler hücrelerini, T4 (% 80) ve T3 (% 20) üretip

salgılaması için uyarır(3). Tiroid hormonlarının sentezi, TSH uyarısı, iyodür ve tiroglobulin (TG) üzerindeki tirozin kalıntılarının varlığına bağlıdır. T4 dolaşıma girdiğinde, deiyodinasyon süreciyle T3'e dönüşür. T4 ve T3 daha sonra yüksek T3/T4 seviyeleri ile negatif geri bildirim uygulayarak TSH seviyelerini düşürebilir ya da düşük T3/T4 seviyeleri ile ön hipofizden TSH salgılamasını artırabilirler(3).

Bu bölümde tiroid hormonlarının sentezi, fizyolojisi, biyokimyası ve klinik ile ilişkisi gözden geçirilecektir.

TİROİD HORMONLARININ SENTEZ VE SALINIMININ DÜZENLENMESİ

Tiroid hormonu üretimi şu iki şekilde düzenlenir: T4 ve T3 salgısı öncelikle TSH ile düzenlenir iken ayrıca beslenme, hormonal durum ve hastalıklarla ilgili faktörlere bağlı olarak ekstra tiroidal dokularda T4'ün T3'e dönüşümüyle de düzenlenir. Bu faktörlerin etkisi farklı dokularda farklılık gösterir(3).

¹ MD., PhD., Erzincan Mengücek Gazi EAH, Obezite Merkezi, Tıbbi Biyokimya, drnergisakbas@hotmail.com

için solunum hızı uyarılır. T3, eritropoietin ve hemoglobin üretimini simüle ederek ayrıca gastrointestinal sistem yoluyla folat ve kobalamin emilimini artırarak dokulara oksijen verilmesini destekler(27). T3, ayrıca, doğumdan sonra fetal büyüme, lineer kemik büyümesi, endokondral ossifikasyon ve epifizial kemik olgunlaşmasından sorumludur. T3, sinir sistemini uyararak, uyanıklık ve dış uyaranlara duyarlılığın artmasına neden olur. Tiroid hormonu ayrıca periferik sinir sistemini uyararak periferik reflekslerin artmasına ve gastrointestinal tonus ve hareketliliğe neden olur(27).

Tiroid hormonu ayrıca üreme sağlığı ve diğer endokrin organ fonksiyonlarında rol oynar. Hem yumurtlama siklusu hem de spermatogenezini düzenleyerek hem erkeklerde hem de kadınlarda normal üreme fonksiyonunun düzenlenmesini sağlar. Tiroid hormonu ayrıca hipofiz fonksiyonlarını da düzenler. Büyüme hormonu üretimi ve salınımını uyarır iken prolaktin üretimini ve salınımını inhibe eder. Ek olarak, bazı ilaçlar da dahil olmak üzere birçok maddenin renal klirensi, renal kan akımının aktive tiroid hormonu uyarımı ve glomerüler filtrasyon hızı nedeniyle artabilir(27).

SONUÇ

Tiroid hormonlarının sentezi, TSH uyarısı, iyodür ve tiroglobulin (TG) üzerindeki tirozin kalıntılarının varlığına bağlıdır. T4 dolaşıma girdiğinde, deiyodinasyon süreciyle aktif hormon T3'e dönüşür. T3, tüm dokularda gen transkripsiyonunu etkileyerek protein sentezi ve substrat turnoverini değiştirerek etki gösterir. Etkileri, T3'ü artıran veya azaltan birçok başka faktörün varlığının net sonucunda oluşur, artar ya da azalır. Tiroid hormonu etkisi, tiroid hormonu reseptörü olarak adlandırılan DNA'ya bağlanmaıyla ortaya çıkar.

KAYNAKLAR

1. Pankow BG, Michalak J, McGee MK. Adult human thyroid weight. *Health physics*. 1985;49(6):1097-103.
2. Hegedüs L. Thyroid size determined by ultrasound. Influence of physiological factors and non-thyroidal disease. *Danish medical bulletin*. 1990;37(3):249-63.
3. Pirahanchi Y, Tariq MA, Jialal I. Physiology, thyroid. *StatPearls* [Internet]. 2020.
4. Vassart G, Dumont JE. The thyrotropin receptor and the regulation of thyrocyte function and growth. *Endocrine reviews*. 1992;13(3):596-611.
5. Thyroid hormone synthesis and physiology [Internet]. Wolters Kluwer Health. [cited 25.03.2021]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/thyroid-hormone-synthesis-and-physiology>.
6. Magner JA. Thyroid-stimulating hormone: biosynthesis, cell biology, and bioactivity. *Endocrine reviews*. 1990;11(2):354-85.
7. De Carvalho G, Perez C, Ward LS. The clinical use of thyroid function tests. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*. 2013;57:193-204.
8. Larsen PR, Silva JE, Kaplan MM. Relationships between circulating and intracellular thyroid hormones: physiological and clinical implications. *Endocrine reviews*. 1981;2(1):87-102.
9. WU P, LECHAN RM, JACKSON IM. Identification and characterization of thyrotropin-releasing hormone precursor peptides in rat brain. *Endocrinology*. 1987;121(1):108-15.
10. WILLIAMS TC, KELIJMAN M, CRELIN WC, DOWNS TR, FROHMAN LA. Differential effects of somatostatin (SRIH) and a SRIH analog, SMS 201-995, on the secretion of growth hormone and thyroid-stimulating hormone in man. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1988;66(1):39-45.
11. Bianco AC, Kim BW. Deiodinases: implications of the local control of thyroid hormone action. *The Journal of clinical investigation*. 2006;116(10):2571-9.
12. Lim V, Passo C, Murata Y, Ferrari E, Nakamura H, Refetoff S. Reduced triiodothyronine content in liver but not pituitary of the uremic rat model: demonstration of changes compatible with thyroid hormone deficiency in liver only. *Endocrinology*. 1984;114(1):280-6.
13. Danforth E, Horton E, O'Connell M, Sims E, Burger A, Ingbar S, et al. Dietary-induced alter-

- ations in thyroid hormone metabolism during overnutrition. *The Journal of clinical investigation*. 1979;64(5):1336-47.
14. Kaplan MM, Utiger RD. Iodothyronine metabolism in rat liver homogenates. *The Journal of clinical investigation*. 1978;61(2):459-71.
 15. SILVA JE, LEONARD JL. Regulation of rat cerebrotic and adenohipofizeal type II 5'-deiodinase by thyroxine, triiodothyronine, and reverse triiodothyronine. *Endocrinology*. 1985;116(4):1627-35.
 16. de Castro JPW, Fonseca TL, Ueta CB, McAninch EA, Abdalla S, Wittmann G, et al. Differences in hypothalamic type 2 deiodinase ubiquitination explain localized sensitivity to thyroxine. *The Journal of clinical investigation*. 2015;125(2):769-81.
 17. TEMD Tiroid Çalışma Grubu. *Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2019*. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019.
 18. Spitzweg C, Heufelder AE, Morris JC. Thyroid iodine transport. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2000;10(4):321-30.
 19. Van Herle AJ, Vassart G, Dumont JE. Control of thyroglobulin synthesis and secretion. *New England Journal of Medicine*. 1979;301(5):239-49.
 20. Engler D, Burger AG. The deiodination of the iodothyronines and of their derivatives in man. *Endocrine reviews*. 1984;5(2):151-84.
 21. Luongo C, Trivisano L, Alfano F, Salvatore D. Type 3 deiodinase and consumptive hypothyroidism: a common mechanism for a rare disease. *Frontiers in endocrinology*. 2013;4:115.
 22. Duntas LH. Selenium and the thyroid: a close-knit connection. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010;95(12):5180-8.
 23. Bartalena L. Recent achievements in studies on thyroid hormone-binding proteins. *Endocrine reviews*. 1990;11(1):47-64.
 24. MENDEL CM, WEISIGER RA, JONES AL, CAVALLIERI RR. Thyroid hormone-binding proteins in plasma facilitate uniform distribution of thyroxine within tissues: a perfused rat liver study. *Endocrinology*. 1987;120(5):1742-9.
 25. Hennemann G, Docter R, Friesema EC, de Jong M, Krenning EP, Visser TJ. Plasma membrane transport of thyroid hormones and its role in thyroid hormone metabolism and bioavailability. *Endocrine reviews*. 2001;22(4):451-76.
 26. Groeneweg S, van Geest FS, Peeters RP, Heuer H, Visser WE. Thyroid hormone transporters. *Endocrine reviews*. 2020;41(2):146-201.
 27. Armstrong M, Asuka E, Fingeret A. Physiology, thyroid function. *StatPearls [Internet]*. 2020.
 28. Jabbar A, Pingitore A, Pearce SH, Zaman A, Iervasi G, Razvi S. Thyroid hormones and cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*. 2017;14(1):39.
 29. Cioffi F, Gentile A, Silvestri E, Goglia F, Lombardi A. Effect of iodothyronines on thermogenesis: focus on brown adipose tissue. *Frontiers in endocrinology*. 2018;9:254.