

ÜREME HORMONLARI FİZYOLOJİSİ VE BİYOSENTEZİ

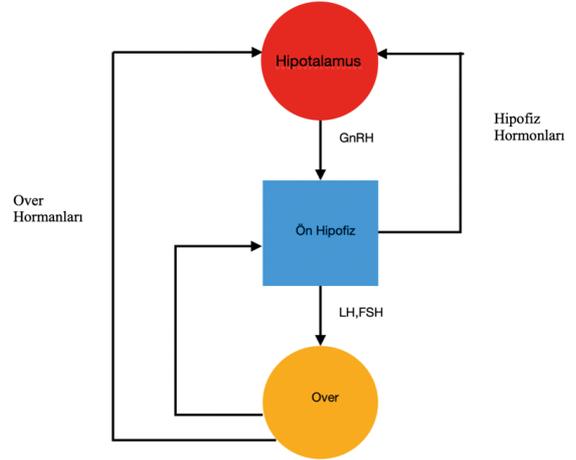
Merve BAKTIROĞLU¹

GİRİŞ

Kadın üreme sistemi hipotalamus-hipofiz-over aksının dengeli bir biçimde çalışması ile düzenlenir. Aralarındaki iletişim, hormon olarak adlandırılan maddelerin çeşitli reseptörlere bağlanıp hücre içinde birtakım yolları aktive etmesi ile gerçekleştirilir. Bu aksın herhangi bir yerinde gerçekleşen problemler üreme hormonlarının üretiminde azalmaya neden olarak seksual farklılaşma, büyüme, ve üremede sorunlara yol açar.

Üreme hormonlarının sentezinde ilk adım, hipotalamusun arkuat nükleustan GnRH(gonadotropin salgılatıcı hormon)'ın pulsatil olarak salınmasıdır. Puberteden önce sadece geceleri olan salınım, puberte ile birlikte tüm güne yayılarak reproduktif dönem boyunca devam eder. GnRH vücutta çeşitli yerlerde reseptörleri bulunan peptid bir hormondur. Vücutta üreme sistemi dışında da birçok görevi vardır. Üreme sistemine olan etkilerini öncelikli olarak ön hipofize etki ederek FSH(folikül uyarıcı hormon) ve LH (lüteinleştirici hormon) salınımını kontrol ederek gösterir. Bu hormonlar da over üstüne etki göstererek hormon salınımına neden olur. Hipotalamus-hipofiz-over arasındaki aks birbirine feedback mekanizmaları ile bağlıdır; bu sayede

sistem birbirinin salınımını kontrol altında tutar. (Şekil 1)



Şekil 1: Hipotalamus-hipofiz-over aksı feedback mekanizmaları aracılığı ile birbiri ile uyum içinde çalışmalıdır.

Gonadotropinlerin Sekresyonu

Gonadotropinler olarak adlandırdığımız FSH ve LH ön hipofizde yer alan gonadotrop adı verilen bazofilik hücrelerden salınan heterodimer yapıda α ve β subunitten oluşan glikoprotein hormonlardır. Bütün glikoprotein yapıdaki hormonlarda olduğu gibi FSH ve LH α subunitleri

¹ Uzm. Dr. Merve BAKTIROĞLU, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, mervebak_1987@hotmail.com

**KAYNAKLAR**

1. Bilezikjian LM, Blount AL, Leal AM, et al: Autocrine/paracrine regulation of pituitary function by activin, inhibin and follistatin. *Mol Cell Endocrinol* 2004; 225: 29–36.(doi: 10.1016/j.mce.2004.02.010)
2. Hall JE, Taylor AE, Martin KA, et al: Decreased release of gonadotropin-releasing hormone during the preovulatory midcycle luteinizing hormone surge in normal women. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 6894–6898. (doi: 10.1073/pnas.91.15.6894)
3. T Rajendra Kumar: *Encyclopedia of Reproduction*, 2nd edition, Volume 2. Gonadotropins. 2018; 131-36
4. Roberts V, Meunier H, Vaughan J, Rivier J, Rivier C, Vale W, Sawchenko P, Production and regulation of inhibin subunits in pituitary gonadotropes, *Endocrinology* 1989; 124: 552-4.(doi: 10.1210/endo-124-1-552)
5. Gregory SJ, Kaiser UB. Regulation of gonadotropins by inhibin and activin. *Semin Reprod Med.* 2004 ; 22: 253-67. (doi: 10.1055/s-2004-831901)
6. Blumenfeld Z, Response of human fetal pituitary cells to activin, inhibin, hypophysiotropic and neuroregulatory factors in vitro, *Early Pregnancy* 2001; 5 :41-2(PMID: 11753507.)
7. Norwitz ER, Xu S, Jeong KH. Activin A augments GnRH-mediated transcriptional activation of the mouse GnRH receptor gene, *Endocrinology* 2002;143:985-97. (doi: 10.1210/endo.143.3.8663.)
8. Kaiser UB, Conn PM, Chin WW, Studies of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) action using GnRH receptor-expressing pituitary cell lines, *Endocr Rev*1997; 18: 46-70.(doi: 10.1210/edrv.18.1.0289.)
9. Hillier SG, Yong EL, Illingworth PJ. Effect of recombinant activin on androgen synthesis in cultured human thecal cells, *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72: 1206-11. (doi: 10.1210/jcem-72-6-1206)
10. Besecke LM, Guendner MJ, Schneyer. Gonadotropin releasing hormone regulates follicle-stimulating hormone- β gene expression through an activin/follistatin autocrine or paracrine loop, *Endocrinology* 1996 ;137: 3667-73. (doi: 10.1210/endo.137.9.8756531)
11. Liscum L, Dahl NK, Intracellular cholesterol transport, *J Lipid Res* 1992; 33: 1239-54.(PMID: 1402394)
12. Manna PR, Wang XJ, Stocco DM, Involvement of multiple transcription factors in the regulation of steroidogenic acute regulatory protein gene expression, *Steroids* 2003; 68: 1125-34(doi: 10.1016/j.steroids.2003.07.009.)
13. Kim CJ, Lin L, Huang N. Severe combined adrenal and gonadal deficiency caused by novel mutations in the cholesterol side chain cleavage enzyme, P450scc, *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 696-702.(doi: 10.1210/jc.2007-2330.)
14. Simpson ER, Mahendroo MS, Means GD. Aromatase cytochrome P450, the enzyme responsible for estrogen biosynthesis, *Endocr Rev* 1994; 15:342-55.(doi: 10.1210/edrv-15-3-342.)
15. Simpson ER, Misso M, Hewitt KN. Estrogen—the good, the bad, and the unexpected, *Endocr Rev* 2005; 26:322-30.(doi: 10.1210/er.2004-0020.)
16. Nelson LR, Bulun SE. Estrogen production and action. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45: 116-24. (doi: 10.1067/mjd.2001.117432. PMID: 11511861).
17. Peiris AN, Sothmann MS, Aiman EJ. The relationship of insulin to sex hormone binding globulin: role of adiposity, *Fertil Steril* 1989; 52: 69-72.(doi: 10.1016/s0015-0282(16)60791-4.)
18. Hajamor S, Despres JP, Couillard C, Relationship between sex hormone-binding globulin levels and features of the metabolic syndrome, *Metabolism* 2003; 52: 724-30.(doi: 10.1016/s0026-0495(03)00066-0.)
19. Hugh S. Taylor, Lubna Pal, Emre Seli :Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 9e Section I: Reproductive Physiology p1-2 1: Hormone Biosynthesis, Metabolism, and Mechanism of Actionp3-57,2020
20. Kirschner MA, Samojlik E, Drejda Androgen-estrogen metabolism in women with upper body versus lower body obesity, *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 473-9. (doi: 10.1210/jcem-70-2-473.)
21. Merke DP, Bornstein SR. Congenital adrenal hyperplasia. *Lancet* 2005; 365: 2125-36.(doi: 10.1016/S0140-6736(05)66736-0.)
22. Horton R, Dihydrotestosterone is a peripheral paracrine hormone, *J Androl* 1992; 13: 23-7.(PMID: 1551803.)
23. Vassiliadi DA, Barber TM, Hughes BA, et al. Increased 5 alpha-reductase activity and adrenocortical drive in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3558-66.(doi: 10.1210/jc.2009-0837.)
24. Yamamoto KR: Steroid receptor regulated transcription of specific genes and gene networks. *Annu Rev Genet* 1985; 19: 209–252. (doi: 10.1146/annurev.ge.19.120185.001233.)
25. Gustafsson JA: Historical overview of nuclear receptors. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2016; 157: 3–6. (doi: 10.1016/j.jsbmb.2015.03.004.)
26. Gerace L, Molecular trafficking across the nuclear pore complex, *Curr Opin Cell Biol* 1992; 4: 637-45.(doi: 10.1016/0955-0674(92)90083-o.)
27. Webb P, Lopez GN, Greene GL,, The limits of the cellular capacity to mediate an estrogen response, *Mol Endocrinol* 1992; 6: 157-67.(doi: 10.1210/mend.6.2.1569962.)
28. Lauber AH, Romano GJ, Pfaff DW: Sex difference in estradiol regulation of progesterin receptor mRNA in rat mediobasal hypothalamus as demonstrated by in situ hybridization. *Neuroendocrinology.* 1991; 53: 608-13. (doi: 10.1159/000125781.)
29. Brown TJ, Scherz B, Hochberg RB Regulation of estrogen receptor concentrations in the rat brain: effects of sustained androgen and estrogen exposure, *Neuroendocrinology* 1996; 63: 53-60.(doi: 10.1159/000126935.)
30. Jenster G, van der Korput JA, Trapman J, Functional domains of the human androgen receptor, *Mol Cell Endocrinol* 1992; 41: 671-5.(doi: 10.1016/0960-0760(92)90402-5.)
31. Österlund MK, Gustafsson J-Å, Keller E Estrogen receptor beta (ER β) messenger ribonucleic acid (mRNA) expression within the human forebrain: distinct distri-



- bution pattern to ER α mRNA, *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3840-6 .(doi: 10.1210/jcem.85.10.6913.)
32. Zhu Y, Bian Z, Karas RH Abnormal vascular function and hypertension in mice deficient in estrogen receptor beta, *Science* 2002; 295: 505-8.(doi: 10.1126/science.1065250.)
 33. Speirs V, Carder PJ, Lane S Oestrogen receptor β : what it means for patients with breast cancer, *Lancet Oncol* 2004; 5: 174-81.(PMID: 15003201.)
 34. Read LD, Katzenellenbogen BS, Characterization and regulation of estrogen and progesterone receptors in breast cancer, *Cancer Treat Res* 1992; 61: 277-99.(doi: 10.1007/978-1-4615-3500-3_14.)
 35. Feil PD, Clarke CL, Satyaswaroop PG, Progestin-mediated changes in progesterone receptor forms in the normal human endometrium, *Endocrinology* 1988; 123: 2506-13.(doi: 10.1210/endo-123-5-2506.)
 36. Tindall DJ, Chang CH, Lobl TJ, Cunningham GR, Androgen antagonists in androgen target tissues, *Pharmacol Ther* 1984; 24: 367-400.(doi: 10.1016/0163-7258(84)90010-x.)