



इंदिरा गांधी राष्ट्रीय मुक्त विश्वविद्यालय
विज्ञान विद्यापीठ

बीबीसीसीटी-119 हार्मोन: जैव रसायन और कार्य

खंड

3

उपापचय और तनाव हार्मोन

इकाई 7 Ca ²⁺ और फॉस्फोरस समस्थिति को विनियमित करने वाले हॉर्मोन	135
इकाई 8 अग्नाशय और जठरांत्र (GI पथ) हार्मोन	153
इकाई 9 अधिवृक्क हार्मोन	189

THE PEOPLE'S
UNIVERSITY

खंड 3: उपापचय और तनाव हार्मोन

खंड 3 में तीन इकाइयाँ हैं (7–9)

इकाई 7 में Ca^{2+} और फॉस्फोरस समरस्यैतिकी को नियंत्रित करने वाले हार्मोन के स्राव में शामिल पैराथाइरॉइड ग्रंथि के बारे में चर्चा की गई है। क्रियाप्रणाली और पैथोफिजियोलॉजी के साथ इन हार्मोनों की संरचना और कार्य को समझाया जाएगा।

इकाई 8 अग्न्याशय के अंतःस्रावी पहलू पर ध्यान केंद्रित करेगी और कार्बोहाइड्रेट उपापचय में इस अंग द्वारा स्रावित हार्मोन की भूमिका का वर्णन करेगी। इसके अलावा, GI पथ द्वारा स्रावित हार्मोन के प्रकार और उनके कार्यों के बारे में बताया जाएगा।

इकाई 9 गुर्दे के शीर्ष पर स्थित अधिवृक्क ग्रंथियों द्वारा स्रावित हार्मोन से संबंधित है। अधिवृक्क ग्रंथियों की संरचना और इनके द्वारा स्रावित हार्मोन पर चर्चा की जाएगी। पानी और खनिजों के नियमन के लिए इन हार्मोनों द्वारा संकेतन कैसे महत्वपूर्ण है, इसे समझाया जाएगा। आपातकाल या तनाव की स्थिति के प्रति हमारी त्वरित प्रतिक्रिया भी अधिवृक्क हार्मोन द्वारा नियंत्रित होती है, इसे कैसे किया जाता है, इसका भी वर्णन किया जाएगा।

अपेक्षित सीखने के परिणाम :

इस खंड का अध्ययन करने के बाद, आप सक्षम होंगे:

- पैराथाइरॉइड ग्रंथि की उत्पत्ति और शारीरिक संगठन का वर्णन कर सकेंगे;
- पैराथायरायड ग्रंथियों द्वारा स्रावित हार्मोन को सूचीबद्ध करें;
- पैराथाइरॉइड हार्मोन के कार्यों, क्रिया के तरीके और पैथोफिजियोलॉजी की व्याख्या करें;
- अग्न्याशय और जीआई पथ की संरचना का वर्णन कर सकेंगे;
- अग्न्याशय और जीआई-ट्रैक्ट हार्मोन के स्राव और कार्य के नियमन की व्याख्या कर सकेंगे;
- अधिवृक्क ग्रंथि की संरचना का वर्णन कर सकेंगे;
- अधिवृक्क प्रांतस्था और आंतस्था हार्मोन के जैवसंश्लेषण की व्याख्या कर सकेंगे; और
- प्रत्येक हार्मोन और पैथोफिजियोलॉजी, यदि कोई हो, की क्रियाओं को सूचीबद्ध कर सकेंगे।

Ca²⁺ और फॉस्फोरस समस्थिति को विनियमित करने वाले हॉर्मोन

इकाई कि रूपरेखा

7.1 प्रस्तावना अपेक्षित अध्ययन परिणाम	7.4 Ca ²⁺ विनियमन और समस्थापन की प्रक्रिया
7.2 परावटु ग्रंथि की संरचना परावटु ग्रंथि की भ्रूणीय उत्पत्ति परावटु ग्रंथि का शारीर-रचना	7.5 पैथोफिजियोलोजी परावटु ग्रंथि के विकार
7.3 परावटु हार्मोन विटामिन डी और कैल्सीटोनिन परावटु हार्मोन (PTH) की संरचना और संश्लेषण विटामिन डी की संरचना और संश्लेषण कैल्सीटोनिन की संरचना और संश्लेषण	7.6 सारांश 7.7 पाठान्त प्रश्न 7.8 उत्तर

7.1 प्रस्तावना

पिछली इकाई में, आपने शरीर की शारीरिक और विकास प्रक्रिया में शामिल विभिन्न वृद्धि और परिवर्धन हार्मोन, जैसे थायरॉक्सिन, थायरोनिन, टेस्टोस्टेरोन, एस्ट्रैडिऑल, वृद्धि हार्मोन और विभिन्न वृद्धि कारकों के बारे में सीखा। इस इकाई में आप शरीर के शारीरिक कार्यों में शामिल उपापचयी और तनाव हार्मोन के बारे में जानेंगे। इकाई पहले Ca²⁺ और फॉस्फोरस समस्थिति (homeostasis) को विनियमित करने वाले हार्मोन के स्राव से जुड़ी परावटु ग्रंथि (parathyroid gland) के बारे में जानेंगे इसके बाद हार्मोन की संरचना और कार्य के बारे में बताया जाएगा। Ca²⁺ विनियमन और इसके बाद पैथोफिजियोलोजी (pathophysiology) के प्रणाली का भी वर्णन किया जाएगा।

अपेक्षित अध्ययन परिणाम

इस इकाई के अध्ययन के बाद, आप इस योग्य हो सकेंगे कि :

- ❖ परावटु ग्रंथि (parathyroid gland) की उत्पत्ति और संरचनात्मक संगठन (anatomical organization) का वर्णन करें;
- ❖ परावटु ग्रंथि द्वारा स्रावित हार्मोन के कार्यों और कार्य करने के तरीके को समझा सकें;
- ❖ परावटु गतिविधि के विनियमन की व्याख्या करें; और
- ❖ परावटु ग्रंथि से जुड़े कुछ पैथोफिजीयोलोजी (pathophysiology) का वर्णन करें।

7.2 परावटु ग्रंथि की संरचना

परावटु ग्रंथि का पहली बार सटीक वर्णन सर रिचर्ड ओवेन (Sir Richard Owen) ने 1849 में भारतीय गैंडे (Indian Rhinoceros) की जांच के बाद किया था। बाद में, 1887 में, एक स्वीडिश चिकित्सा छात्र, इवान सैंडस्ट्रॉम (Ivan Sandström) ने, मोटे तौर पर और सूक्ष्म रूप से परावटु ग्रंथियों की संरचना की व्याख्या की। यूजीन ग्ले (Eugene Gley) (1891) ने बाद में परावटु ग्रंथियों और अपतानिका (tetany) (मांसपेशियों के अनैच्छिक संकुचन) के बीच संबंधों का वर्णन किया। उन्होंने पाया कि कुत्तों (canine) में अवटुच्छेदन (thyroidectomy) के बाद अपतानिका और मृत्यु तभी होती है जब परावटु को भी हटा दिया जाता है। इसके अलावा, 1909 में, जैसे ही कैल्शियम का मापन संभव हुआ, परावटु के साथ इसका संबंध स्थापित किया गया। 1925 में, जेम्स कोलिप (James Collip) ने परावटु हार्मोन को पृथक किया, और यह स्पष्ट हो गया कि यह हार्मोन कैल्शियम-विनियमन कर रहा था।

परावटु ग्रंथियां आमतौर पर अवटु ग्रंथि (thyroid gland, थाइराइड ग्लैंड) की पिछली सीमा और उसके रेशेदार संपुट (fibrous capsule) के बीच स्थित होती हैं और कभी-कभी, अंतःअवटु (intrathyroidal) हो सकती हैं। वे व्यास में लगभग 6X4X2 मिलीमीटर (अधिकतम) की होते हैं, और प्रत्येक ग्रंथि का वजन लगभग 25-40 मिलीग्राम होता है। परावटु ग्रंथियों की संख्या 4-6 के बीच होती है।

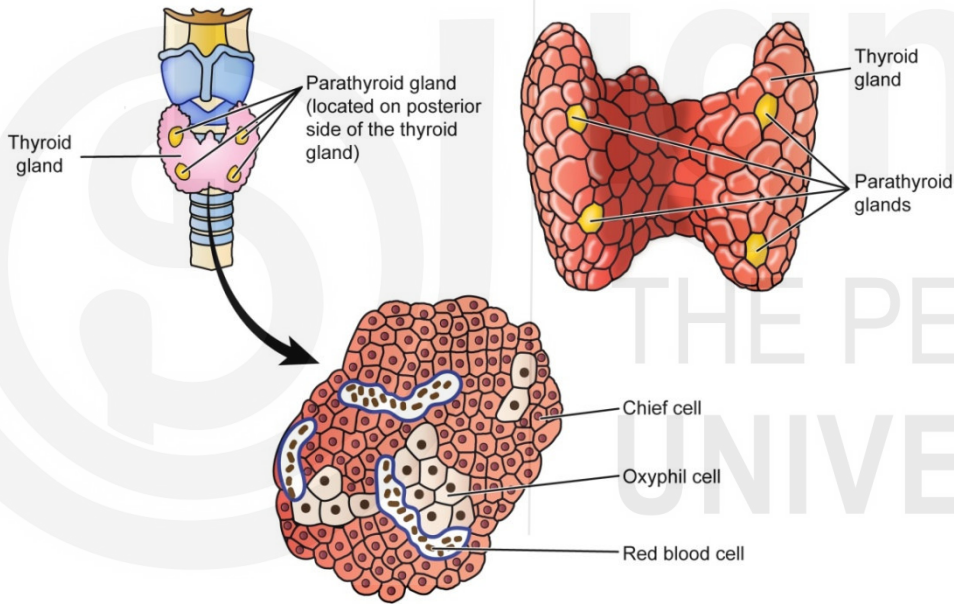
7.2.1 परावटु ग्रंथि की भ्रूणीय उत्पत्ति

मनुष्यों में परावटु ग्रंथियां आम तौर पर 6 सप्ताह की उम्र में विकसित होती हैं और 8 सप्ताह की उम्र में पुच्छक (caudally) की तरफ स्थानांतरण करती हैं। अवटु ग्रंथियों के साथ, युग्मित ऊर्ध्व परावटु ग्रंथियां चौथे ब्रांकियल पाउच से विकसित होती हैं और सामान्य रूप से, स्थिति में समान होती हैं। ऊर्ध्व (superior) परावटु ग्रंथियां मुद्रिकावटु उपास्थि (cricothyroid cartilage) के स्तर पर अवटु ग्रंथि के ऊपरी ध्रुव के पार्श्व और पीछे की ओर स्थित होती हैं। युग्मित अवर (inferior) ग्रंथियां, बाल्यग्रंथि (thymus; थाइमस) के साथ, तीसरी श्वसनी कोष्ठ (bronchial pouch; ब्रांकियल पाउच) से निकलती हैं।

अवर ग्रंथियां कभी-कभी महाधमनी चाप (aortic arch) के स्तर तक चली जाती हैं या, शायद ही कभी, स्थानांतरण करने में विफल हो जाती हैं और इस प्रकार उच्च गर्दन में रहती हैं। परावटु ग्रंथियां आमतौर पर अवर अवटु धमनी की शाखाओं से रक्त की आपूर्ति प्राप्त करती हैं। हालांकि, ऊपरी ग्रंथियों के कम से कम 20% को रक्त की आपूर्ति ऊर्ध्व (superior) से शाखाओं के माध्यम से प्राप्त होती है। इसके अलावा, ग्रंथियां ऊर्ध्व, मध्य और अवर अवटु नसों द्वारा समपार्श्विक की ओर (ipsilaterally) निकलती हैं।

7.2.2 परावटु ग्रंथि का शारीर-रचना

परावटु ग्रंथियां आमतौर पर संख्या में 4 होती हैं (लेकिन कभी-कभी 6 ग्रंथियां पाई जा सकती हैं) जो अवटु ग्रंथि के पार्श्व भागों में निहित होती हैं (चित्र 7.1)। ग्रंथि परावटु हार्मोन (PTH) को स्रावित करती है जो रक्त Ca²⁺ के स्तर को नियंत्रित करता है। संरचनात्मक रूप से, परावटु ग्रंथि वसा पीठिका (adipose stroma) के भीतर चीफ कोशिकाओं (chief cells) और ऑक्सीफिल कोशिकाओं से बनी होती है (चित्र 7.1)। ऑक्सीफिल कोशिकायें मुख्य कोशिकाओं से प्राप्त होती हैं और उम्र के रूप साथ इनकी संख्या में वृद्धि होती है। दोनों प्रकार की कोशिकाएं परावटु हार्मोन बनाती हैं।



चित्र 7.1 : परावटु ग्रंथि का स्थिति और शरीर-रचना।

बोध प्रश्न 1

क) सही कथन पर [✓] का निशान लगायें :

- अवटु ग्रंथियां परावटु ग्रंथियों के बीच अंतःस्थापित पाई जाती हैं। [सही/गलत]
- परावटु हार्मोन रक्त Ca²⁺ के स्तर को नियंत्रित करता है। [सही/गलत]
- अवटु ग्रंथि के अच्छी तरह विकसित होने के बाद परावटुग्रंथि विकसित होती है। [सही/गलत]

ख) उचित शब्दों से रिक्त स्थानों की पूर्ति कीजिए।

- i) परावटु ग्रंथि में दो प्रकार की कोशिकाएँ होती हैं, और इन्हें और के रूप में जाना जाता है।
- ii) एक व्यक्ति में मौजूद परावटु ग्रंथियों की संख्या होती है।
- iii) परावटु ग्रंथि द्वारा स्रावित हार्मोन है।

7.3 परावटु हार्मोन, विटामिन डी और कैल्सीटोनिन

परावटु हार्मोन (PTH), कैल्सीटोनिन और विटामिन डी, कैल्शियम (Ca^{2+}) और फॉस्फेट (PO_4^{3-}) उपापचय को नियंत्रित करते हैं। जबकि ये हार्मोन प्लाज्मा कैल्शियम को विनियमित कर रहे होते हैं, तो इस प्रक्रिया में प्लाज्मा फॉस्फेट भी बनाए रखा जाता है। प्लाज्मा कैल्शियम की सांद्रता शरीर में सबसे अधिक नियंत्रित चरों (variables) में से एक है। शरीर की कई गतिविधियों पर महत्वपूर्ण प्रभाव के कारण प्लाज्मा Ca^{2+} के सटीक विनियमन महत्वपूर्ण है।

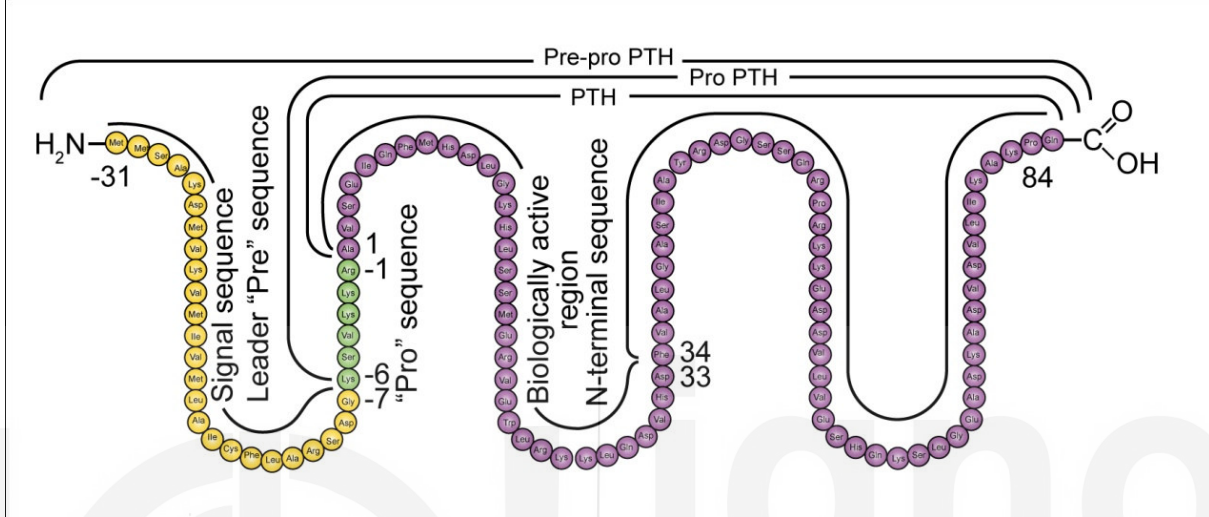
शरीर में लगभग 99% Ca^{2+} कंकाल और दांतों के भीतर क्रिस्टलीय रूप में होता है। शेष 1% में से, लगभग 0.9% मृदूतकों (soft tissues) के भीतर अंतःकोशिकीय रूप से पाए जाते हैं; बाह्य कोशिकीय द्रव में 0.1% से कम मौजूद होता है। बाह्य कोशिकीय द्रव (ECF) Ca^{2+} का लगभग आधा या तो प्लाज्मा प्रोटीन से बंधा होता है या प्लाज्मा तक सीमित होता है या PO_4^{3-} के साथ संकुल होता है और रासायनिक अभिक्रियाओं में भाग लेने के लिए स्वतंत्र नहीं होता है। ECF Ca^{2+} का दूसरा भाग स्वतंत्र रूप से विसरणशील (diffusible) होता है और आसानी से प्लाज्मा से अंतराकाशी द्रव (interstitial fluid) में प्रवेश और कोशिकाओं के साथ अंतःक्रिया कर सकता है। प्लाज्मा और अंतराकाशी द्रव में स्वतंत्र Ca^{2+} को एकल पूल माना जाता है। केवल यह स्वतंत्र Ca^{2+} जैविक रूप से सक्रिय है और विनियमन के अधीन है; यह शरीर में कुल Ca^{2+} के एक हजारवें हिस्से से भी कम है।

7.3.1 परावटु हार्मोन (PTH) की संरचना और संश्लेषण

अस्थि पुनःअवशोषण एक प्रक्रिया है, जिसके द्वारा ऑस्टियोक्लास्ट अस्थियों के उत्तकों को अपघटित कर कैल्शियम को अस्थियों से रक्त में मोचित करते हैं।

परावटु हार्मोन जो Ca^{2+} के स्तर को नियंत्रित करता है, परावटु ग्रंथियों द्वारा स्रावित होता है। इसका स्राव रक्त में Ca^{2+} के निम्न स्तरों से प्रेरित होता है और अस्थि पुनःअवशोषण करने के लिए अस्थिशोषकों (osteoclasts) को उत्तेजित करती है। हार्मोन 84 अमीनो अम्लों अवशेषों वाला एक पॉलीपेप्टाइड है (चित्र 7.2 देखें), और इसका आणविक भार 9500 डाल्टन है। परावटु ग्रंथि में, PTH को एक पूर्ववर्ती हार्मोन (प्री-प्रो-हार्मोन), प्री-प्रो-परावटु हार्मोन (110 अमीनो अम्लों की एक पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला) के रूप में संश्लेषित किया जाता है, जिसे पहले प्रो-हार्मोन, प्रो-परावटु हार्मोन (90 अमीनो अम्लों की एक पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला) और फिर अंतिम PTH (84 अमीनो अम्लों की एक पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला) में विदलित किया जाता है (चित्र 7.2 देखें)। स्रावित PTH का अर्धायु 2 से 4 मिनट है, और जिगर में, इसे एक निष्क्रिय C-टर्मिनल अंश और एक सक्रिय N-टर्मिनल घटक में उपापचय किया जाता है। परावटु हार्मोन द्वितीयक दूत cAMP के माध्यम से ऊतकों में काम करता है, और इसके पेप्टाइड

टुकड़े कई घंटों के लिए सक्रिय हो सकते हैं। संक्षेप में, PTH वृक्क को निर्यंद (Filtrate) से Ca²⁺ को पुनः अवशोषित करने के लिए उत्तेजित करता है और PO₄³⁻ के पुनः अवशोषण को रोकता है और 1,25 Vit D3 के गठन को बढ़ावा देता है जो आंतों द्वारा Ca²⁺ अवशोषण को उत्तेजित करता है। कई कैंसर PTH से संबंधित प्रोटीन का स्राव करते हैं जो PTH ग्राहीयों के साथ अंतःक्रिया कर अतिकैल्सिरक्तता (हाइपरकैल्सिमिया) पैदा करता है। PTH को कैल्शियम (कार्यवृत्त) के लिए तेजी से प्रतिक्रिया करने वाला बताया गया है।

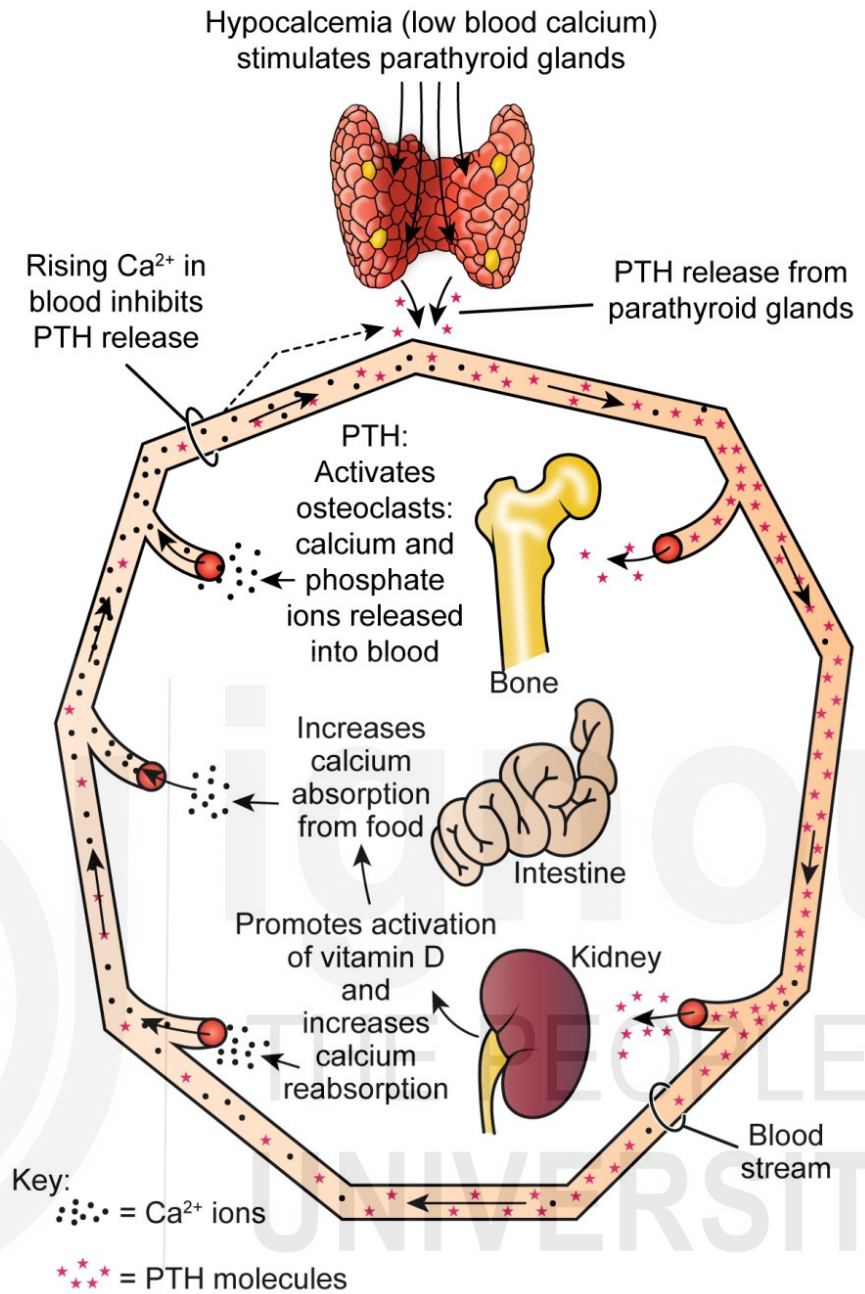


चित्र 7.2 : परावटु हार्मोन की संरचना।

कैल्सियम और फॉस्फेट के अवशोषण के कारण परावटु हार्मोन (PTH) का हड्डी पर मुख्य रूप से दो प्रभाव पड़ता है। पहला एक तीव्र चरण है जो मिनटों में शुरू होता है और कई घंटों तक उत्तरोत्तर बढ़ता रहता है, जबकि दूसरा चरण बहुत धीमा होता है जिसे पूरी तरह से विकसित होने के लिए कई दिनों और यहां तक कि हफ्तों की आवश्यकता होती है।

पहला तीव्र चरण कैल्सियम और फॉस्फेट अवशोषण को बढ़ावा देने के लिए पहले से मौजूद अस्थि कोशिकाओं (मुख्य रूप से अस्थ्यणु ; ऑस्टियोसाइट्स) के सक्रियण के परिणामस्वरूप होता है; जबकि दूसरे चरण का परिणाम अस्थिशोषक के प्रसार से होता है। इसके बाद केवल अस्थि से कैल्शियम फॉस्फेट लवण का अवशोषण ही नहीं होता है बल्कि अस्थिभंजकीय अस्थि (osteoclastic bone) के पुनः अवशोषण में वृद्धि भी होती है (चित्र 7.3 और 7.4 देखें)।

तीव्र चरण में, PTH (1) अस्थि के भीतर अस्थ्यणु की निकटता में अस्थि मैट्रिक्स और (2) अस्थि की सतह पर अस्थिकोशिका प्रसू (osteoblasts) के आसपास के क्षेत्र में से अस्थि लवण को हटाने के लिए जिम्मेदार होता है। अस्थिकोशिका प्रसू और अस्थ्यणु दोनों की कोशिका झिल्ली में PTH के बद्ध होने के लिए ग्राही प्रोटीन होते हैं। इस प्रकार, PTH कैल्शियम पंप को सक्रिय करता है, जिससे कोशिकाओं के पास मौजूद अक्रिस्टलीय अस्थि क्रिस्टल से कैल्सियम फॉस्फेट लवणों को तुरंत हटा दिया जाता है। इसके अतिरिक्त, PTH को अस्थिकोशिकीय झिल्ली (osteocytic membrane) के अस्थि द्रव पक्ष की कैल्सियम पारगम्यता को बढ़ाकर इस कैल्सियम पंप को उत्तेजित करते हैं। जिसके परिणामस्वरूप कैल्सियम आयन अस्थि द्रव से झिल्ली कोशिकाओं में विसरित हो जाते हैं। इसके बाद, कोशिका झिल्ली के दूसरी तरफ, कैल्सियम पंप कैल्सियम आयनों को कोशिकाबाह्य तरल पदार्थ में स्थानांतरित करता है (चित्र 7.3 और 7.4 देखें)।



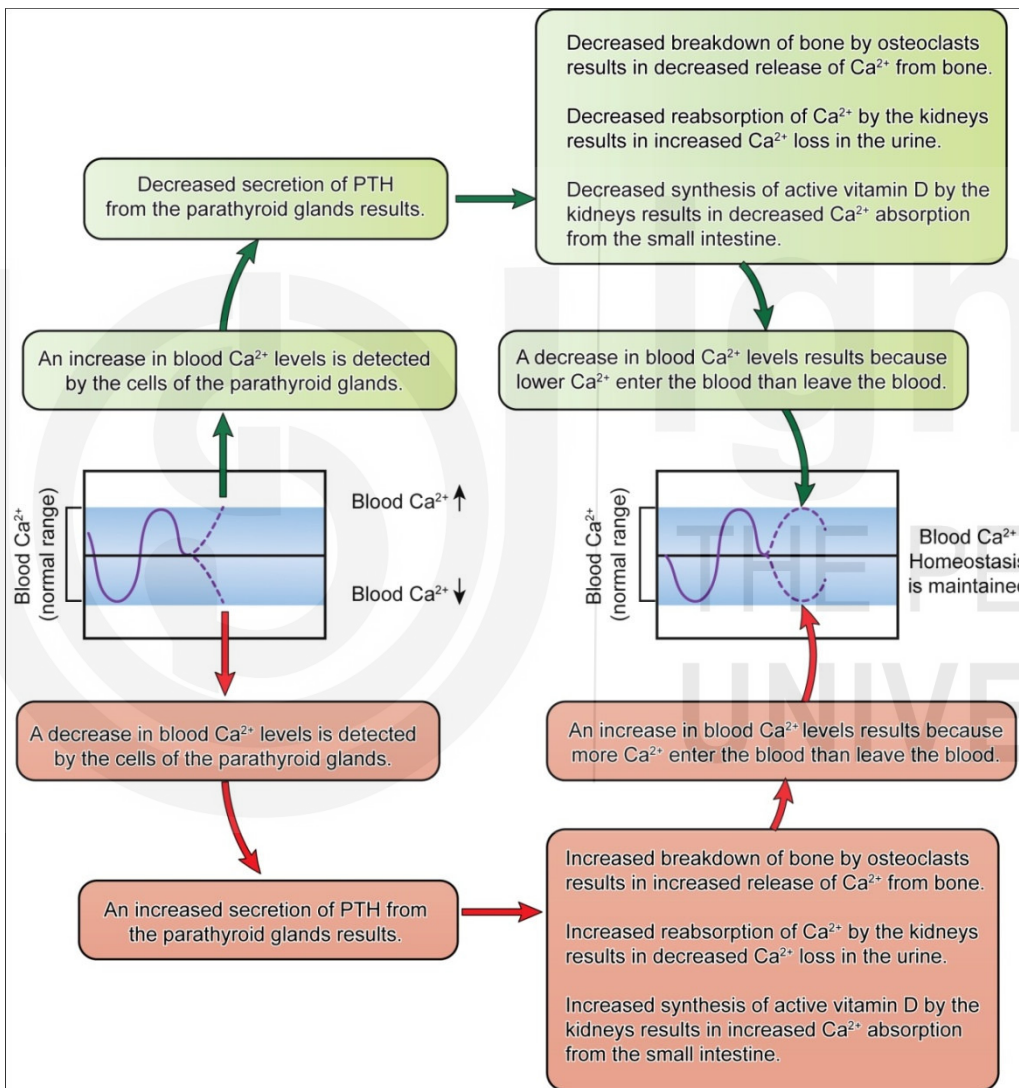
चित्र 7.3 : परावटु हार्मोन के प्रभाव।

दूसरे चरण में, अस्थिशोषक के पास PTH के लिए कोई झिल्ली ग्राही प्रोटीन नहीं होता है। इसके बजाय, यह माना जाता है कि सक्रिय अस्थिकोशिका प्रसू और अस्थ्यणु अस्थिशोषक को द्वितीयक संकेत भेजते हैं। ओस्टियोप्रोटेगेरिन संलग्नी को एक प्रमुख द्वितीयक संकेत माना जाता है, जो प्रो-अस्थिशोषक कोशिकाओं पर ग्राही को सक्रिय करने और उन्हें परिपक्व अस्थिशोषक में बदलने के लिए जिम्मेदार है; जिनका सामान्य कार्य अस्थि के पुनःशोषण (resorption) को करना है।

सामान्यतः, अत्यधिक PTH एक अच्छी तरह से विकसित अस्थिभंजकीय प्रणाली की मूल है, लेकिन तीव्र PTH उत्तेजना के प्रभाव में यह महीनों तक बढ़ना जारी रख सकता है (चित्र 7.3 और 7.4 देखें)।

जैसे ही यह फॉस्फेट पुनःअवशोषण को कम करता है, PTH कैल्सियम के वृक्क नलिकीय पुनःअवशोषण को बढ़ाने के लिए भी जिम्मेदार होता है। संवर्धित कैल्सियम अवशोषण मुख्य रूप से संग्राही नलिकाओं, बाद के दूरस्थ नलिकाओं, गुर्दे की शुरुआती संग्राही वाहिनीयों और कुछ हद तक हेनले के आरोही लूप में होता है। मूत्र में कैल्सियम की निरंतर हानि अंततः कोशिकाबाह्य तरल और अस्थियों दोनों में इस खनिज को कम कर देगी; हालांकि, कैल्सियम के पुनःअवशोषण को बढ़ाने के लिए वृक्क पर PTH के प्रभाव से इससे बचा जा सकता है (चित्र 7.3 और 7.4 देखें)।

PTH वृक्क में विटामिन डी से 1,25-डाइहाइड्रॉक्सीकॉलकैल्सिफेरॉल के निर्माण में वृद्धि करके आंतों से फॉस्फेट और कैल्सियम दोनों के अवशोषण को भी बढ़ाता है (चित्र 7.3 और 7.4 देखें)।

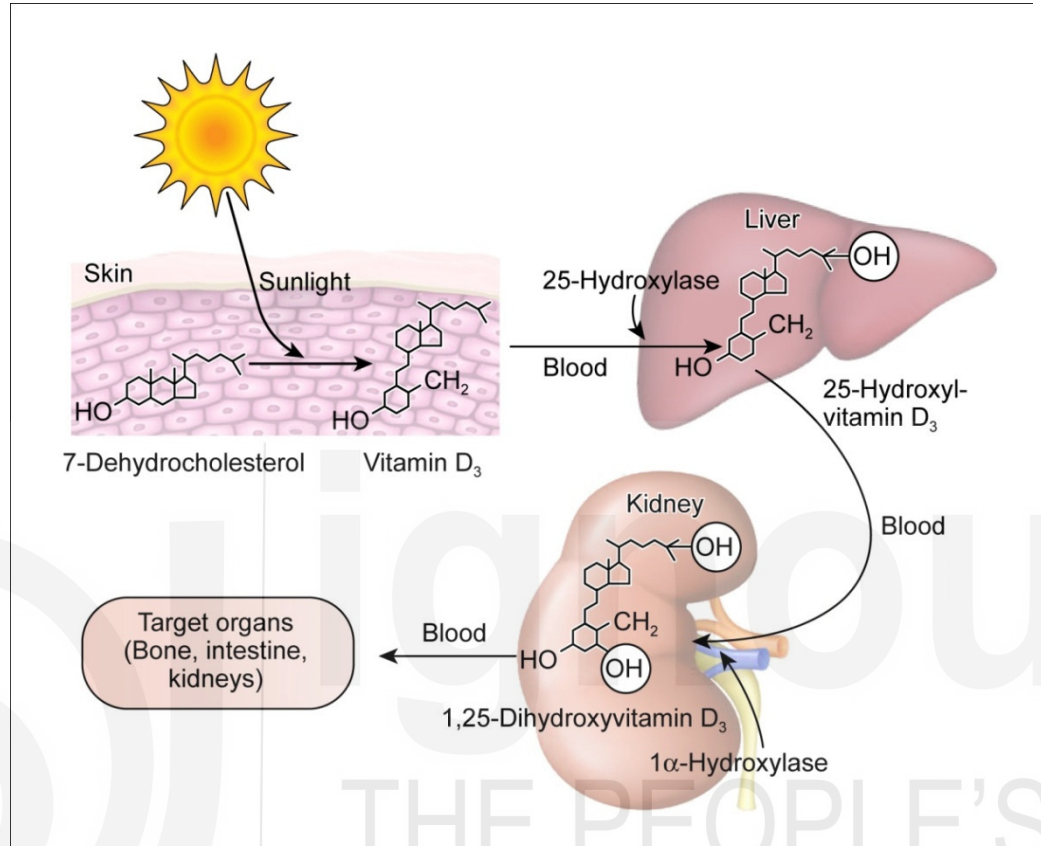


चित्र 7.4 : परावटु ग्रंथियों द्वारा Ca²⁺ समस्थापन का विनियमन।

7.3.2 विटामिन डी की संरचना और संश्लेषण

विटामिन डी संश्लेषण त्वचा में शुरू होता है जब कोलेस्ट्रॉल व्युत्पन्न सूर्य के प्रकाश द्वारा विटामिन डी3 में परिवर्तित हो जाता है। विटामिन डी3 सीधे Ca²⁺ और PO₄³⁻ के आंतों से अवशोषण को उत्तेजित करता है और जब Ca²⁺ का सेवन अपर्याप्त होता है तो अस्थियों का पुनःअवशोषण होता है। यह वृक्क के Ca²⁺ और PO₄³⁻ को एक साथ

बढ़ाकर Ca^{2+} और PO_4^{3-} को पुनः अवशोषित करने के लिए भी उत्तेजित करता है, जिसके परिणामस्वरूप हाइड्रॉक्सीएपेटाइट के रूप में इनके अवक्षेपण की प्रवृत्ति बढ़ जाती है। विटामिन डी PTH द्वारा प्रेरित होता है, और शरीर और आहार में इसकी अपर्याप्तता से अस्थि-मृदुता (osteomalacia) और सूखा रोग (rickets) (अस्थि कैल्सिकरण का नुकसान) होता है (चित्र 7.5)।



चित्र 7.5 : विटामिन डी का संश्लेषण और विनियमन।

आंतों के मार्ग से कैल्सियम के अवशोषण में वृद्धि को विटामिन डी के प्रबल प्रभावों में से एक माना जाता है। इसके अतिरिक्त, यह अस्थि अवशोषण और अस्थि जमाव में एक आवश्यक भूमिका निभाता है। हालांकि, विटामिन डी एक सक्रिय पदार्थ नहीं है और इस प्रकार इन प्रभावों का कारण नहीं बन सकता है क्योंकि इसे पहले यकृत और वृक्क में अभिक्रियाओं के अनुक्रम के माध्यम से अंतिम उत्पाद, 1,25-डाइहाइड्रॉक्सी-कॉलकैल्सिफेरॉल, जिसे डाइहाइड्रॉक्सी D₃ भी कहा जाता है, में परिवर्तित करने की आवश्यकता होती है।

विटामिन डी₃ (कॉलकैल्सिफेरॉल), विटामिन डी परिवार का एक आवश्यक घटक है, जो सूर्य के संपर्क में आने के कारण त्वचा में बनता है। सूर्य से पराबैंगनी किरणों द्वारा त्वचा पर 7-डिहाइड्रोकोलेस्टेरोल के विकिरण से कॉलकैल्सिफेरॉल का संश्लेषण होता है। कॉलकैल्सिफेरॉल को फिर यकृत में 25-हाइड्रॉक्सीकॉलकैल्सिफेरॉल में रूपांतरित किया जाता है। वृक्क के समीपस्थ नलिका (proximal tubule) में, 25-हाइड्रॉक्सी-कॉलकैल्सिफेरॉल को 1,25-डाइहाइड्रॉक्सीकॉलकैल्सिफेरॉल में परिवर्तित कर दिया जाता है; इस रूपांतरण के लिए परावट्ट हार्मोन (PTH) की उपस्थिति की आवश्यकता होती है। यह बाद वाला पदार्थ विटामिन डी का सबसे सक्रिय रूप है (चित्र 7.5 देखें)।

विटामिन डी की क्रिया

विटामिन डी के प्रभावी रूप (1,25-डाइहाइड्रॉक्सीकॉलकैल्सिफेरॉल) का अस्थियों, वृक्कों और आंतों पर बहुत ज्यादा प्रभाव पड़ता है जो कैल्सियम और फॉस्फेट के कोशिकाबाह्य तरल पदार्थ में अवशोषण को बढ़ाता है और इन पदार्थों के फीडबैक विनियमन में योगदान देता है। 1,25-डाइहाइड्रॉक्सीकॉलकैल्सिफेरॉल एक हार्मोन के रूप में कार्य करता है और आंतों के उपकला कोशिकाओं में कैल्सियम-बंधनकारी प्रोटीन, कैल्बाइन्डिन (calbindin) के गठन को बढ़ाकर, मुख्यतः आंत में कैल्सियम के अवशोषण को बढ़ावा देता है। इन कोशिकाओं के ब्रश बॉर्डर में मौजूद कैल्बाइन्डिन, कैल्सियम को कोशिका कोशिकाद्रव्य में ले जाता है और फिर, सुगम विसरण (facilitated diffusion) द्वारा, कैल्सियम कोशिका के पार्श्व धारी झिल्ली (basolateral membrane) से होकर गुजरता है। यह देखा गया है कि कैल्बाइन्डिन की मात्रा जितनी अधिक होगी, कैल्सियम अवशोषण की दर उतनी ही अधिक होगी। एक बार शरीर से 1,25-डाइहाइड्रॉक्सीकॉलकैल्सिफेरॉल को हटा दिया गया है, तो कैल्बाइन्डिन कई हफ्तों तक कोशिका में रहता है, जिससे कैल्सियम अवशोषण पर निरंतर प्रभाव पड़ता है।

विटामिन डी को वृक्क नलिका उपकला कोशिकाओं द्वारा कैल्सियम और फॉस्फेट के पुनःअवशोषण को तेज करने के लिए भी जाना जाता है, इस प्रकार यह मूत्र में इन पदार्थों के उत्सर्जन को कम करता है।

इसके अलावा, विटामिन डी अस्थियों के अवशोषण और जमाव के लिए भी जिम्मेदार होता है। यदि विटामिन डी की कमी है, तो अस्थि के अवशोषण में PTH का प्रभाव काफी कम हो जाता है या रोका भी जाता है। विटामिन डी की थोड़ी मात्रा आंत से कैल्सियम और फॉस्फेट के अवशोषण को बढ़ाकर हड्डी को कड़ा (calcify) कर सकती है।

7.3.3 कैल्सिटोनिन की संरचना और संश्लेषण

कैल्सिटोनिन का निर्माण परा-कूपिक कोशिकाओं (parafollicular cells) में होता है जो अवटु ग्रंथि के अवटु कूपों (follicles) के बीच के ऊतक में स्थित होते हैं। कैल्सिटोनिन का पूर्ववर्ती प्री-प्रो-कैल्सिटोनिन है जो कैल्सिटोनिन और अन्य पॉलीपेप्टाइड को जलअपघटित करता है।

कैल्सिटोनिन एक पेप्टाइड हार्मोन है जो प्लाज्मा कैल्सियम सांद्रता को कम करता है और सामान्य तौर पर, PTH के विपरीत परिणाम देता है। बहरहाल, मनुष्यों में कैल्सियम आयन सांद्रता के विनियमन के लिए, कैल्सिटोनिन की मात्रात्मक भूमिका PTH की तुलना में बहुत कम है।

कोशिकाबाह्य तरल पदार्थ में कैल्सियम आयन सांद्रता में वृद्धि को कैल्सिटोनिन स्राव के लिए प्राथमिक उत्तेजना माना जाता है। युवा जानवरों में, प्लाज्मा कैल्सियम आयन सांद्रता में लगभग 10 प्रतिशत की वृद्धि से कैल्सिटोनिन के स्राव की दर में तत्काल दो गुना या अधिक वृद्धि होती है; लेकिन बड़े जानवरों और मनुष्यों में ऐसा बहुत कम होता है।

कैल्सिटोनिन दो तरह से रक्त कैल्सियम आयन सांद्रता को कम करता है :

- तत्काल प्रभाव अस्थिशोषक की अवशोषण गतिविधियों को कम करना और संभवतः पूरे अस्थि में अस्थिकोशिकीय झिल्ली के अस्थिलयनी (osteolytic) प्रभाव को कम करना है, जिसके परिणामस्वरूप विनिमय योग्य कैल्सियम लवण में कैल्सियम जमाव के पक्ष में संतुलन को स्थानांतरित करना है। अवशोषित और जमा कैल्सियम के तेजी से आदान-प्रदान के कारण युवा जानवरों में यह प्रभाव महत्वपूर्ण है।
- नए अस्थिशोषक के गठन को कम करना। चूँकि अस्थि के अस्थिभंजकीय पुनःशोषण से अस्थिकोशिका प्रसू गतिविधि होती है, अस्थिशोषक की संख्या में कमी के बाद अस्थिकोशिका प्रसू में कमी आती है। इस तरह से एक लंबी अवधि में, शुद्ध परिणाम अस्थिभंजकीय और अस्थिकोशिका प्रसू गतिविधि कम हो जाती है, और इसके परिणामस्वरूप, प्लाज्मा में कैल्सियम आयन सांद्रता पर थोड़ा लंबा समय तक प्रभाव पड़ता है।

कैल्सिटोनिन वृक्क नलिकाओं और आंतों में कैल्सियम के संचालन पर मामूली प्रभाव दिखाता है। प्रभाव PTH के विपरीत हैं, लेकिन वे बहुत महत्वपूर्ण नहीं प्रतीत होते हैं।

बोध प्रश्न 2

उचित शब्दों से रिक्त स्थानों की पूर्ति कीजिए।

- जिन कोशिकाओं से अस्थि विकसित होती है, उन्हें कहा जाता है।
- विटामिन डी का सबसे सक्रिय रूप है।
- कैल्सिटोनिन कोशिकाओं में उत्पादित होता है।
- कैल्सिटोनिन प्लाज्मा कैल्सियम सांद्रता को..... करता है।

7.4 Ca^{2+} विनियमन और समस्थापन की प्रक्रिया

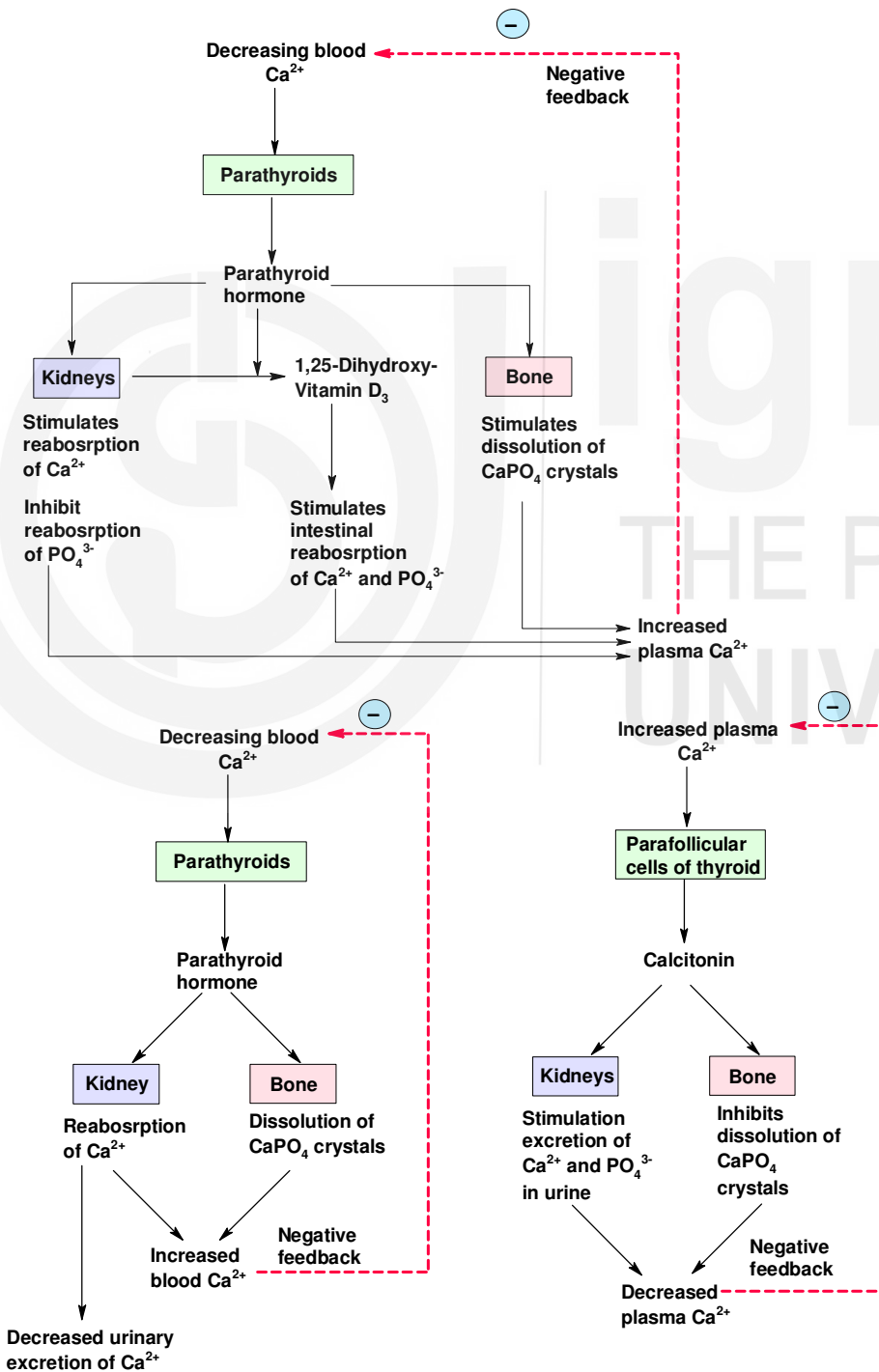
कैल्सियम विनियमन की प्रक्रिया

Ca^{2+} उपापचय का विनियमन कोशिकाबाह्य तरल पदार्थ और तीन अन्य उपखंडों: अस्थि, वृक्क और आंत के बीच आदान-प्रदान के हार्मोनी विनियमन पर निर्भर करता है (चित्र 7.6)। कैल्सियम उपापचय के नियंत्रण को बनाए रखने में शामिल है :

- कैल्सियम समस्थिति का विनियमन जिसमें मिनट-दर-मिनट के आधार पर निरंतर स्वतंत्र प्लाज्मा कैल्सियम सांद्रता बनाए रखने के लिए आवश्यक तत्काल समायोजन शामिल हैं। यह काफी हद तक अस्थि और कोशिकाबाह्य तरल पदार्थों के बीच तेजी से आदान-प्रदान और कुछ हद तक कैल्सियम के मूत्र उत्सर्जन में संशोधनों द्वारा पूरा किया जाता है।

- कैल्सियम संतुलन का विनियमन जिसमें शरीर में कैल्सियम की निरंतर कुल मात्रा को बनाए रखने के लिए आवश्यक धीमी प्रतिक्रिया समायोजन शामिल हैं। कैल्सियम संतुलन का नियंत्रण सुनिश्चित करता है कि लंबी अवधि में कैल्सियम का सेवन कैल्सियम के उत्सर्जन के बराबर है।

परावटु हार्मोन कैल्सियम उपापचय का प्रमुख नियामक है और तीनों प्रभावकारी स्थलों पर प्रत्यक्ष या अप्रत्यक्ष रूप से कार्य करता है। यह कैल्सियम समस्थिति को बनाए रखने के लिए जिम्मेदार प्राथमिक हार्मोन है और कैल्सियम संतुलन बनाए रखने के लिए आवश्यक है, हालांकि विटामिन डी कैल्सियम संतुलन के महत्वपूर्ण तरीकों में भी योगदान देता है। कैल्सियम को प्रभावित करने वाले तीसरे कैल्सियम हार्मोन, कैल्सिटोनिन की भी कैल्सियम चयापचय में कुछ भूमिका होती है।



चित्र 7.6 : परावट्ट हार्मोन और विटामिन डी3 के संबंध में कैल्सियम समस्थिति ।

आंत में कैल्सियम और फॉस्फोरस

कैल्सियम और फॉस्फोरस के लिए सामान्य सेवन दर लगभग 1000 मिलीग्राम/दिन है, जो 1 लीटर दूध की मात्रा के लगभग में हैं। आम तौर पर, कैल्सियम आयन जैसे द्विसंयोजक धनायन आंतों द्वारा अपर्याप्त रूप से अवशोषित होते हैं। हालांकि, विटामिन डी कैल्सियम अवशोषण को बढ़ावा देता है, और अंतर्ग्रहण कैल्सियम का लगभग 35% (350 मिलीग्राम/दिन) आमतौर पर आंतों से अवशोषित होता है, आंत में शेष कैल्सियम मल के रूप में उत्सर्जित होता है। अतिरिक्त 250 मिलीग्राम/दिन कैल्सियम स्रावित जठरांत्र जूस और धीमी श्लेष्मी कोशिकाओं के माध्यम से आंतों में प्रवेश करता है।

फॉस्फेट आसानी से आंत द्वारा अवशोषित हो जाता है सिवाय फॉस्फेट के उस अंश को छोड़कर जो गैर-अवशोषित कैल्सियम के संयोजन में मल में उत्सर्जित होता है। लगभग सभी आहार फॉस्फेट आंत से रक्त में अवशोषित हो जाते हैं और बाद में मूत्र में छोड़ देते हैं।

वृक्क में कैल्सियम और फॉस्फोरस

वृक्क में, लिये गये कैल्सियम का लगभग 10 प्रतिशत मूत्र में उत्सर्जित होता है जबकि लगभग 41 प्रतिशत प्लाज्मा कैल्सियम प्लाज्मा प्रोटीन से बद्ध होता है और इस प्रकार केशिकास्तवक केशिकाओं (glomerular capillaries) द्वारा निस्स्यंदित नहीं किया जाता है। शेष कैल्सियम और फॉस्फोरस को फॉस्फेट (9%) जैसे ऋणायनों के साथ जोड़ा जाता है या आयनित (50%) होता है। इसके बाद इसे केशिकास्तवक के माध्यम से वृक्क नलिकाओं में निस्स्यंदित किया जाता है। आम तौर पर वृक्क नलिकाएं 90% निस्स्यंदित कैल्सियम को पुनः अवशोषित कर लेती हैं जो समीपस्थ नलिकाओं, हेनले लूप और प्रारंभिक दूरस्थ नलिकाओं में पुनः अवशोषित हो जाती हैं। फिर प्रारंभिक संग्राहक वाहिनीयों (collecting duct) और बाद की दूरस्थ नलिकाओं में, रक्त कैल्सियम आयन सांद्रता के आधार पर शेष का पुनःअवशोषण वरणात्मक होता है।

मूत्र में लगभग कोई कैल्सियम नहीं जाता है क्योंकि कम सांद्रता के कारण कैल्सियम का पुनःअवशोषण बहुत अच्छा होता है। इसके विपरीत, सामान्य से ऊपर रक्त कैल्सियम आयन सांद्रता में न्यूनतम वृद्धि भी कैल्सियम के उत्सर्जन में उल्लेखनीय वृद्धि करती है।

अस्थि में कैल्सियम और फॉस्फोरस

कार्बनिक अस्थि मैट्रिक्स में जमा क्रिस्टलीय लवण मुख्य रूप से कैल्सियम और फॉस्फेट से बने होते हैं, और हाइड्रॉक्सीएपेटाइट ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) प्रमुख क्रिस्टलीय लवण में से एक है। कैल्सियम और फॉस्फेट आयनों के अतिसंतृप्ति के बावजूद, हाइड्रॉक्सीएपेटाइट कोशिकाबाह्य तरल पदार्थ में अवक्षेपित नहीं होता है। कोशिकीय बह्य द्रव में कैल्सियम और फॉस्फेट आयनों की सांद्रता हाइड्रॉक्सीएपेटाइट अवक्षेपण करने के लिए आवश्यक की तुलना में काफी अधिक है। सामान्यतः अस्थि में एक प्रकार का विनिमय कैल्सियम होता है जो कोशिकाबाह्य तरल पदार्थों में मौजूद कैल्सियम आयनों के साथ लगातार संतुलन में होता है। यह कैल्सियम अस्थियों में सरलता से गतिमान लवण जैसे CaHPO_4 और अन्य अक्रिस्टलीय कैल्सियम लवण के रूप में जमा होता

है। यह विनिमेय कैल्सियम कैल्सियम के स्तर को बनाए रखने के लिए एक बफरिंग क्रियाविधि प्रदान करता है।

7.5 पैथोफिजीयोजी

एक स्टेरॉल हार्मोन (1,25 डाइहाइड्रॉक्सीकॉलकैल्सिफेरॉल (1,25 (OH)₂D₃) और दो पॉलीपेप्टाइड हार्मोन (परावटु हार्मोन (PTH) और कैल्सीटोनिन) के प्रभाव में कैल्सियम, मैग्नीशियम और फॉस्फेट समस्थिति को बनाए रखा जाता है। अस्थि, वृक्क और आंत पर उनके कार्यों के माध्यम से, ये हार्मोन कोशिकाबाह्य तरल पदार्थ के उपखंडों के अंदर और बाहर खनिजों के प्रवाह को नियंत्रित करते हैं। इसके अलावा, PTH का अस्थियों और वृक्कों पर सीधा प्रभाव पड़ता है, जबकि 1,25(OH)₂D₃ के संश्लेषण पर इसके प्रभाव के माध्यम से, यह अप्रत्यक्ष रूप से आंत को प्रभावित करता है। PTH का उत्पादन सीरम में आयनित कैल्सियम की सांद्रता से नियंत्रित होता है और इस प्रकार निम्न सीरम कैल्सियम का स्तर परावटु हार्मोन स्राव दर में वृद्धि को उत्तेजित कर सकता है।

कैल्सिटोनिन, प्लाज्मा आयनिक कैल्सियम में मामूली वृद्धि के प्रतिक्रिया में, अवटु ग्रंथि ("C" कोशिकाओं) में परा-कूपिक (parafollicular) कोशिकाओं द्वारा स्रावित होता है। यह वृक्कों और अस्थियों पर कैल्सियम के स्तर को एक मानक निर्धारित बिंदु से ठीक नीचे पुनः स्थापित करने के लिए कार्य करता है जो बदले में हार्मोन के स्राव को रोकता है। इसलिए, कैल्सिटोनिन को PTH का एक शारीरिक प्रतिद्वंद्वी (physiological antagonist) माना जाता है।

ये दो हार्मोन, PTH और कैल्सिटोनिन, कोशिकाबाह्य तरल पदार्थ में कैल्सियम आयन की सामान्य सांद्रता को बनाए रखने के लिए मिलकर काम करते हैं।

7.5.1 परावटु ग्रंथि के विकार

सूखा रोग

मुख्य रूप से बच्चों में सूचित किया गया सूखा रोग (Rickets; रिकेट्स), विटामिन डी की कमी के कारण होता है, जिसके कारण कोशिकाबाह्य तरल पदार्थ में कैल्सियम या फॉस्फेट की न्यूनता हो जाती है। यदि बच्चा पर्याप्त रूप से सूर्य के प्रकाश के संपर्क में आता है, तो त्वचा में 7-डिहाइड्रोकोलेस्टेरॉल पराबैंगनी किरणों द्वारा सक्रिय होता है और विटामिन डी 3 बनाता है, जो आंतों से कैल्सियम और फॉस्फेट के अवशोषण को बढ़ावा देकर सूखा रोग को रोकता है।

लंबे समय तक सूखा रोग के दौरान, PTH में प्रत्यक्ष प्रतिपूरक वृद्धि अस्थि के अत्यधिक अस्थिभंगकीय अवशोषण की ओर ले जाती है, इस प्रकार अस्थि धीरे-धीरे कमजोर हो जाती है और तेजी से अस्थिकोशिका प्रसू गतिविधि से उत्पन्न अस्थि पर तनाव पैदा करती है। अस्थिकोशिका प्रसू में बड़ी मात्रा में अस्थ्याभ (osteoid) होता है, जो अपर्याप्त कैल्सियम और फॉस्फेट आयनों के कारण कैल्सीकृत नहीं होता है। इस प्रकार, नव निर्मित, अकैल्सीकृत और कमजोर अस्थ्याभ धीरे-धीरे पुरानी अस्थियों की जगह ले लेता है जिन्हें पुनः अवशोषित किया जा रहा है।

अस्थियों में कैल्सियम पूरी तरह खत्म हो जाने के बाद कैल्सियम का स्तर तेजी से गिर सकता है। एक बार जब रक्त में कैल्सियम का स्तर 7 mg/dl से नीचे गिर जाता है, तो

अपतानिका (tetany) के लक्षण आगे बढ़ जाते हैं और यदि अंतःशिरा (introvenous) कैल्सियम नहीं दिया जाता है, तो बच्चे धनुस्तंभीय श्वसन ऐंटन (tetanic respiratory spasm) का शिकार हो सकता है।

अस्थि-मृदुता

अस्थि-मृदुता (Osteomalacia; ऑस्टियोमेलेशिया) अस्थियों के नरम होने को संदर्भित करता है और अक्सर गंभीर विटामिन डी की कमी के कारण होता है। वयस्कों में, अस्थि-मृदुता अस्थि-भंग (fracture) का कारण बनता है, जबकि बच्चों और युवा वयस्कों में, अस्थि-मृदुता वृद्धि के दौरान झुकने का कारण बन सकता है। अस्थि-मृदुता का प्राथमिक कारण अस्थि परिपक्वता की प्रक्रिया में दोष है जो आहार में खनिजों (कैल्सियम और फॉस्फेट) की कमी या शरीर में इन खनिजों का उचित अवशोषण नहीं होने के कारण हो सकता है। उपरोक्त समस्याएं किसी व्यक्ति के शरीर में विटामिन डी की कमी के कारण हो सकती हैं।

किसी व्यक्ति के लिए सूर्य का प्रकाश विटामिन डी के सबसे आम स्रोतों में से एक है, जबकि विटामिन डी का आहार स्रोत वे खाद्य उत्पाद हैं जिनमें विटामिन जोड़ा गया है, जैसे गाय का दूध। ऐसे क्षेत्रों में रहने वाले व्यक्ति जहां सूरज की रोशनी सीमित है या जो सूरज की रोशनी में कम रहते हैं या विटामिन डी की कमी वाला आहार खाते हैं, उनमें अस्थि-मृदुता विकसित हो सकता है। वैसे भी विटामिन डी की कमी को दुनिया भर में अस्थि-मृदुता का सबसे आम कारण माना गया है।

अस्थि-सुषिरता

अस्थि-सुषिरता (osteoporosis; ऑस्टियोपोरोसिस) अस्थि के खराब कैल्सीकरण के बजाय न्यूनीकृत कार्बनिक अस्थि मैट्रिक्स का परिणाम है। अस्थि-सुषिरता के मामले में, अस्थि में अस्थिकोशिका प्रसू गतिविधि अधिकतर सामान्य से कम होती है, और इस प्रकार अस्थि अस्थ्याभ जमाव दर कम हो जाती है। अस्थि-सुषिरता विभिन्न कारकों के कारण होता है :

1. निष्क्रियता के कारण हड्डियों पर शारीरिक तनाव का अभाव।
2. कुपोषण उस मात्रा तक है, जिसमें पर्याप्त प्रोटीन मैट्रिक्स नहीं बनाया सकता है।
3. विटामिन सी की न्यूनता, जो अस्थिशोषक द्वारा अस्थ्याभ के गठन सहित सभी कोशिकाओं द्वारा अंतःकोशिकीय पदार्थ के स्राव के लिए आवश्यक है।
4. रजोनिवृत्ति के बाद एस्ट्रोजन स्राव की कमी क्योंकि एस्ट्रोजन अस्थिशोषक की संख्या और गतिविधि को कम करता है।
5. वृद्धावस्था के कारण अन्य वृद्धि कारकों के साथ वृद्धि हार्मोन में कमी।

बोध प्रश्न 3

उचित शब्दों से रिक्त स्थानों की पूर्ति कीजिए।

- क) कैल्सियम उपापचय के विनियमन में और अंग शामिल हैं।
- ख) अस्थि के कार्बनिक मैट्रिक्स में प्रमुख क्रिस्टलीय लवण का सूत्र है।

ग) परावटु हार्मोन का शरीरक्रियात्मक विरोधी है।

घ) न्यूनीकृत कार्बनिक अस्थि मैट्रिक्स के परिणामस्वरूप होता है।

7.6 सारांश

अब तक हमने जो पढ़ा है आइए संक्षेप में जानते हैं :

- आम तौर पर, शरीर में मौजूद परावटु ग्रंथियों की संख्या 4–6 से भिन्न हो सकती है, और ये आमतौर पर अवटु ग्रंथि के रेशेदार संपुट और इसकी पिछली सीमा के बीच अंतःस्थापित होती हैं।
- परावटु ग्रंथि मुख्य रूप से चीफ कोशिकाओं और ऑक्सीफिल कोशिकाओं से बनी होती है, और वे रक्त Ca²⁺ के स्तर को नियंत्रित करने के लिए जिम्मेदार परावटु हार्मोन का स्राव करती हैं।
- परावटु हार्मोन, कैल्सिटोनिन और विटामिन डी, कैल्सियम और फॉस्फेट उपापचय को नियंत्रित करते हैं।
- PTH अस्थि के दो क्षेत्रों— अस्थ्यणु के आसपास के अस्थि मैट्रिक्स और अस्थि की सतह के साथ अस्थिकोशिका प्रसू के आसपास से अस्थि लवण के उन्मूलन को सक्रिय करता है।
- अस्थिकोशिका प्रसू और अस्थ्यणु कोशिका झिल्ली दोनों में PTH से बद्ध होने के लिए ग्राही प्रोटीन होते हैं। PTH कैल्सियम पंप को सक्रिय करता है जिससे कोशिकाओं के पास स्थित उन अक्रिस्टलीय हड्डी क्रिस्टल से कैल्सियम फॉस्फेट लवण को तत्काल हटा दिया जाता है।
- विटामिन डी का सबसे सक्रिय रूप 1, 25-डाइहाइड्रॉक्सीकॉलकैल्सिफेरॉल है। Ca²⁺ और PO₄³⁻ के अवशोषण को उत्तेजित करने में यह आंतों, वृक्कों और अस्थियों को अनेक प्रकार से प्रभावित करता है।
- परा-कूपिक कोशिकाओं में उत्पादित कैल्सिटोनिन, प्लाज्मा कैल्सियम सांद्रता को कम करता है और परावटु हार्मोन के विपरीत प्रभाव डालता है।
- कैल्सियम समस्थिति के विनियमन में स्वतंत्र प्लाज्मा कैल्सियम की स्थिर सांद्रता बनाए रखने के लिए आवश्यक तत्काल समायोजन शामिल हैं। कैल्सियम संतुलन का नियंत्रण यह सुनिश्चित करता है कि कैल्सियम का ग्रहण लंबी अवधि कैल्सियम के उत्सर्जन के बराबर है।
- विटामिन डी की कमी से सूखा रोग और अस्थि-मृदुता होता है। ये विकार मुख्य रूप से बच्चों में देखे जाते हैं। लंबे समय तक वृक्क खराब होने से भी वृक्क सूखा रोग होता है, जो एक प्रकार का अस्थि-मृदुता है।
- अस्थि-सुषिरता एक क्षीण कार्बनिक अस्थि मैट्रिक्स के कारण होता है। यह बुढ़ापे में देखा जाता है।

7.7 पाठांत प्रश्न

1. परावट्टु हार्मोन की संरचना और कार्य का वर्णन करें।
2. परावट्टु ग्रंथि के विकास और शरीर रचना का संक्षेप में वर्णन करें।
3. सूखा रोग के पैथोफिजीयोलोजी संक्षेप में समझाइए।
4. अस्थि-सुषिरता क्या होती है?

7.8 उत्तर

बोध प्रश्न

1. क) i) गलत
ii) सही
iii) गलत
ख) i) चीफ कोशिका और ऑक्सीफिल कोशिका
ii) 4-6
iii) परावट्टु हार्मोन
2. क) अस्थिकोशिका प्रसू
ख) 1,25-डाइहाइड्रॉक्सीकॉलकैल्सिफेरॉल
ग) परा-कूपिक कोशिका
घ) कम

पाठांत प्रश्न

1. परावट्टु हार्मोन को 110 अमीनो अम्ल की एक पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला प्री-प्रो-होर्मोन के रूप में संश्लेषित किया जाता है। यह 90 अमीनो अम्ल के एक प्रोहॉर्मोन और फिर 84 अमीनो अम्ल के खुद के हार्मोन के लिये विदलित किया जाता है। अंतिम हार्मोन का आणविक भार 9500 है।

कैल्सियम और फॉस्फेट के अवशोषण के लिए PTH का अस्थि पर मुख्य रूप से दो प्रभाव पड़ते हैं।

- पहला चरण एक तीव्र चरण है जो मिनटों में शुरू होता है और कई घंटों तक उत्तरोत्तर बढ़ता रहता है। यह चरण कैल्सियम और फॉस्फेट अवशोषण को उत्तेजित करने के लिए पहले से मौजूद अस्थि कोशिकाओं (मुख्य रूप से अस्थ्यणु) की सक्रियता का परिणाम है।

आम तौर पर, PTH अस्थि में दो क्षेत्रों से अस्थि लवण को हटाने का कारण बनता है :

1. अस्थि के भीतर ही अस्थ्यणु के निकटता में अस्थि मैट्रिक्स से और
2. अस्थि की सतह पर अस्थिकोशिका प्रसू के आसपास के क्षेत्र में।

अस्थिकोशिका प्रसू और अस्थ्यणु की कोशिका झिल्ली पर मौजूद ग्राही प्रोटीन PTH से बंधते हैं ताकि यह कैल्सियम पंप को सक्रिय कर सके जिससे कोशिकाओं के पास पड़े उन अक्रिस्टलीय अस्थि क्रिस्टल से कैल्सियम फॉस्फेट लवण को तेजी से हटाया जा सके। PTH को अस्थिकोशिकीय झिल्ली के अस्थि द्रव पक्ष की कैल्सियम पारगम्यता को बढ़ाकर इस पंप को उत्तेजित करने के लिए माना जाता है और इस प्रकार कैल्सियम आयनों को अस्थि द्रव से झिल्ली कोशिकाओं में विसरित करने की अनुमति देता है। कोशिका झिल्ली के दूसरी तरफ कैल्सियम पंप, फिर कैल्सियम आयनों को कोशिकाबाह्य तरल पदार्थ में स्थानांतरित करता है।

- दूसरा चरण बहुत धीमा है, जिसमें पूरी तरह से विकसित होने के लिए कई दिनों और यहां तक कि हफ्तों की आवश्यकता होती है; यह अस्थिशोषक के प्रसार के परिणामस्वरूप होता है, इसके बाद अस्थि कोशिका के अस्थिभंजकीय पुनःअवशोषण में बहुत वृद्धि होती है, न कि केवल अस्थि से कैल्सियम फॉस्फेट लवण का अवशोषण।

दूसरे चरण में, अस्थिशोषक के पास स्वयं PTH के लिए कोई झिल्ली ग्राही प्रोटीन नहीं होता है। बल्कि, यह माना जाता है कि सक्रिय अस्थिकोशिका प्रसू और अस्थ्यणु अस्थिशोषक को द्वितीयक संकेत भेजते हैं। ऑस्टियोप्रोटेगेरिन संलग्नी को एक प्रमुख द्वितीयक संकेत माना जाता है, जो अनुसर्व-अस्थिशोषक (pro-osteoclast) कोशिकाओं पर ग्राही को सक्रिय करने और उन्हें परिपक्व अस्थिशोषक में बदलने के लिए जिम्मेदार है जो अस्थि के पुनःशोषण के अपने सामान्य कार्य के बारे में निर्धारित करते हैं। आम तौर पर, अत्यधिक PTH अच्छी तरह से विकसित अस्थिभंजकीय प्रणाली की मूल है, लेकिन यह मजबूत PTH उत्तेजना के प्रभाव में महीनों तक वृद्धि जारी रख सकता है।

PTH वृक्क नलिकाओं में कैल्सियम के पुनःअवशोषण को भी बढ़ाता है और साथ ही यह फॉस्फेट के पुनःअवशोषण को कम करता है। बढ़ी कैल्सियम अवशोषण मुख्य रूप से संग्राहक नलिकाओं, बाद के दूरस्थ नलिकाओं और वृक्क की प्रारंभिक संग्राहक वाहिनीयों और कुछ हद तक हेनले के आरोही लूप में होता है।

यदि, कैल्सियम के पुनरुअवशोषण को बढ़ाने के लिए वृक्क पर PTH प्रभाव के कारण, मूत्र में कैल्सियम की निरंतर हानि अंततः इस खनिज के कोशिकाबाह्य तरल पदार्थ और हड्डियों दोनों को कम कर देगी।

PTH वृक्क में विटामिन डी से 1,25-डाइहाइड्रॉक्सीकॉलकैल्सिफेरॉल के गठन को बढ़ाकर कैल्सियम और फॉस्फेट के आंतों के अवशोषण को महत्वपूर्ण रूप से बढ़ाता है।

2. परावटु ग्रंथियां, मनुष्यों में, आम तौर पर 6 सप्ताह की उम्र में विकसित होती हैं और 8 सप्ताह की उम्र में पुच्छक क्षेत्र में विस्थापित होती हैं। परावटु ग्रंथियां

आमतौर पर संख्या में 4 होती हैं, जो अवटु ग्रंथि के पार्श्व लोब में अंतःस्थापित होती हैं। वे परावटु हार्मोन (PTH) को स्रावित करते हैं; रक्त Ca^{2+} के स्तर को नियंत्रित करने के लिए सबसे महत्वपूर्ण हार्मोन हैं। परावटु ग्रंथि वसा पीठिका के भीतर मुख्य रूप से मुख्य कोशिकाओं और ऑक्सीफिल कोशिकाओं से बनी होती है। ऑक्सीफिल कोशिकाएं मुख्य कोशिकाओं से प्राप्त होती हैं और उम्र के साथ बढ़ती हैं, और दोनों प्रकार की कोशिकाएं परावटु हार्मोन बनाती हैं।

3. मुख्य रूप से बच्चों में सूचित किया गया सूखा रोग, विटामिन डी की कमी के कारण होता है, जिसके कारण कोशिकाबाह्य तरल पदार्थ में कैल्सियम या फॉस्फेट की न्यूनता हो जाती है। यदि बच्चा पर्याप्त रूप से सूर्य के प्रकाश के संपर्क में आता है, तो त्वचा में 7-डिहाइड्रोकोलेस्टेरोल पराबैंगनी किरणों द्वारा सक्रिय होता है और विटामिन डी 3 बनाता है, जो आंतों से कैल्सियम और फॉस्फेट के अवशोषण को बढ़ावा देकर सूखा रोग को रोकता है।

लंबे समय तक सूखा रोग के दौरान, PTH में सुस्पष्ट प्रतिपूरक वृद्धि अस्थि के अत्यधिक अस्थिमंजकीय अवशोषण का कारण बनती है, इस प्रकार अस्थि धीरे-धीरे कमजोर हो जाती है और त्वरित अस्थिकोशिका प्रसू गतिविधि में अस्थि पर तनाव उत्पन्न करती है। अस्थिकोशिका प्रसू में बड़ी मात्रा में अस्थ्याभ होता है, जो अपर्याप्त कैल्सियम और फॉस्फेट आयनों के कारण कैल्सिकृत नहीं होता है। इस प्रकार, नव निर्मित, अकैल्सित और कमजोर अस्थ्याभ धीरे-धीरे पुरानी अस्थियों की जगह ले लेता है जिसे पुनःअवशोषित किया जा रहा है।

4. अस्थि-सुषिरता खराब अस्थि के कैल्सीकरण के बजाय कम कार्बनिक अस्थि मैट्रिक्स का परिणाम है। अस्थि-सुषिरता के मामले में, अस्थि में अस्थिकोशिका प्रसू गतिविधि अधिकतर सामान्य से कम होती है, और इस प्रकार अस्थि अस्थ्याभ जमाव दर कम हो जाती है। अस्थि-सुषिरता विभिन्न कारकों के कारण होता है:
- निष्क्रियता के कारण अस्थियों पर शारीरिक तनाव की कमी।
 - इस परिमाण में कुपोषण कि पर्याप्त प्रोटीन मैट्रिक्स का गठन नहीं हो पाता। विटामिन सी की अपर्याप्तता जो अस्थिशोषक द्वारा अस्थ्याभ के गठन सहित सभी कोशिकाओं द्वारा अंतःकोशिकीय पदार्थ के स्राव के लिए आवश्यक है।
 - रजोनिवृत्ति उपरांत एस्ट्रोजन स्राव की कमी क्योंकि एस्ट्रोजन अस्थिशोषक की संख्या और गतिविधि को कम करता है।
 - वृद्धावस्था के कारण अन्य वृद्धि कारकों के साथ वृद्धि हार्मोन में कमी।

अग्न्याशय और जठरांत्र (GI) पथ हार्मोन

इकाई की रूपरेखा

- | | |
|---|---|
| 8.1 प्रस्तावना
अपेक्षित अध्ययन परिणाम | 8.6 जठरांत्र कार्य के हार्मोनी
नियंत्रण का सारांश |
| 8.2 अग्न्याशय की संरचना
अग्न्याशय विकार
अग्न्याशय की एनाटॉमी
(शरीर-रचना) | 8.7 पैथोफिजीयोलोजी
मधुमेह प्रकार-I
मधुमेह प्रकार-II |
| 8.3 जठरांत्र पथ की संरचना
जठरांत्र पथ की शरीर
रचना और कार्य | 8.8 सारांश |
| 8.4 अग्न्याशी हार्मोन
इंसुलिन की संरचना और कार्य
ग्लूकागॉन की संरचना और कार्य
अन्य हार्मोन | 8.9 पाठांत प्रश्न |
| 8.5 जठरांत्र पथ के हार्मोन
गैस्ट्रिन
कॉलेसिस्टोकाइनिन (CCK)
सिकरीटिन परिवार | 8.10 उत्तर |

8.1 प्रस्तावना

हमने कैल्सियम और फॉस्फेट के समस्थापन में शामिल हार्मोनो के बारे में सीखेंगे इस संदर्भ में हमने परावटु हार्मोन की भूमिका के बारे में चर्चा की और समझा कि वह विटामीन डी के संश्लेषण को किस तरह से प्रभावित करता है। इस इकाई में हम अग्न्याशय और जठरांत्र पथ के हार्मोनो की भूमिका का वर्णन करेंगे।

शरीर रचना और की समझ से हमने यह जाना कि है कि अग्न्याशय पाचन तंत्र से संबंधित एक ग्रंथि है। यह ग्रहणी (duodenum, ड्यूडेनम) के लूप में स्थित है और इसका शरीर प्लीहा की ओर फैला हुआ है। अग्न्याशय बहिःस्त्रावी (एक्सोक्राइन) और अंतःस्त्रावी (एंडोक्राइन) ग्रंथि दोनों के रूप में कार्य करता है। इस इकाई में हम इस ग्रंथि के अंतःस्त्रावी पहलू पर ध्यान केन्द्रित करेंगे और इनके हार्मोन के कार्य और पैथोफिजिओलोजी के बारे में जानेंगे।

इसी प्रकार जठरांत्र (gastrointestinal; गैस्ट्रोइन्टेस्टीनल) पथ (GI पथ) भी और आंतों के म्यूकोसा के भीतर व्यापक रूप से बिखरी हुई कोशिकाओं द्वारा आंत अनेक हार्मोन उत्पन्न और स्त्रावित करता है और ये हार्मोन सामान्य परिसंचरण में प्रवेश नहीं कर सकते हैं। उनके स्राव के बाद, उन्हें अपने लक्ष्य कोशिकाओं तक पहुंचने से पहले केवल थोड़ी दूरी के लिए रक्त में ले जाया जा सकता है, जहां वे अपनी प्रभाव उत्पन्न करने के बाद अपघटित हो जाते हैं इन हार्मोनो के बारे में चर्चा की जाएगी।

अपेक्षित अध्ययन परिणाम

इस इकाई को पढ़ने के बाद, आप :

- ❖ अग्न्याशय और GI पथ की संरचना का वर्णन करें;
- ❖ अग्न्याशय और GI –पथ हार्मोन स्राव और कार्य के नियमन की व्याख्या करें; और
- ❖ अग्न्याशय और GI –पथ से जुड़े कुछ पैथोफिजियोलॉजी का वर्णन करें।

8.2 अग्न्याशय की संरचना

अग्न्याशय, एक 15–25 सेमी लंबी ग्रंथि, का वजन लगभग 60–100 ग्राम होता है और इसमें बहिःस्त्रावी (एक्सोक्राइन) और अंतःस्त्रावी दोनों कार्य होते हैं।

8.2.1 अग्न्याशय विकार

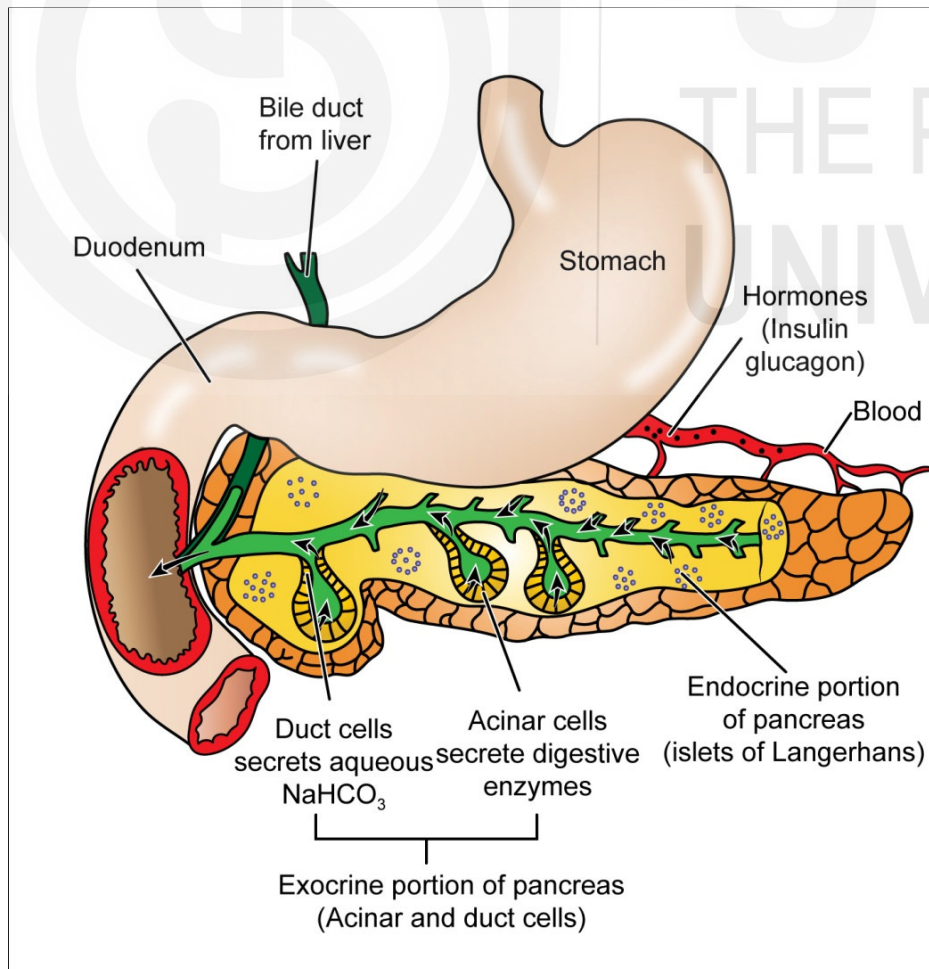
मनुष्यों में, अग्न्याशय गर्भ के पांचवें सप्ताह के दौरान ग्रहणी के दो अंधवर्ध (डायवर्टिकुला) से यकृत डायवर्टिकुलम के करीब विकसित होता है। दोनों प्रिमोर्डिया तब पयूज हो जाते हैं, और अधर डायवर्टिकुलम की वाहिनी केंद्रीय अग्न्याशयी वाहिनी बन जाती है जो ग्रहणी में खुलती है। अग्न्याशय, अग्रान्त्र (forgut) से पृष्ठीय और अधर अंतश्चर्म (एंडोडर्मल) उद्बर्ध/बहिर्गमन (outgrowth) से उत्पन्न होता है जो कि मध्यआंत्र के साथ इसके संगम के पास है। ये उद्बर्ध शाखित वाहिनी प्रणाली बनाते हैं, जिसके टर्मिनी पर बहिःस्त्रावी (एक्सोक्राइन) एसिनी विकसित होती है। अन्य कोशिकाएं

नलिकाओं से निकलती हैं और कोशिकाओं के आइलेट बनाती हैं, जो उनके वाहिनीपरक उत्पत्ति से अलग हो जाती हैं। आखिरकार, उपद्वीप (आइलेट्स) की कोशिकीय विशिष्टीकरण (differentiation) होता है और वे संवहनी (vascularized) हो जाती हैं।

8.2.2 अग्न्याशय की एनाटॉमी (शरीर-रचना)

अग्न्याशय, एक 15–25 सेमी लंबी ग्रंथि, का वजन लगभग 60–100 ग्राम होता है और इसमें बहिःस्रावी (एक्सोक्राइन) और अंतःस्रावी दोनों कार्य होते हैं। यह द्वितीय कटि कशेरुका (lumbar vertebrae) स्तर पर पश्च पर्युदर्या (रेट्रो-पेरिटोनियम) गुहा में स्थित है और एक तिरछी, अनुप्रस्थ स्थिति में फैली हुई है। अग्न्याशय विशिष्ट विशेषताओं के साथ सिर, गर्दन, शरीर और पूंछ में विभाजित है। अग्न्याशय की मुख्य वाहिनी वरसंग वाहिनी (duct of Wirsung) है, जो ग्रहणी के वेटर के तुम्बिका (ampula; एम्पुला) के साथ सामान्य पित्त नली (CBD) को जोड़ती है। अग्न्याशय को विभिन्न प्रकार के प्रमुख धमनी स्रोतों जैसे उदरीय (सीलिएक) धमनी, उर्ध्व आंत्रयोजनी (superior mesenteric) धमनी और प्लीहा (splenic) धमनी द्वारा आपूर्ति की जाती है।

अग्न्याशय कार्यात्मक और संरचनात्मक रूप से दो भागों में विभाजित है। बड़े हिस्से में एसिनी में व्यवस्थित एक्सोक्राइन कोशिकाएं होती हैं। ये पाचक एंजाइम उत्पन्न करते हैं, जो अग्न्याशय वाहिनी में स्रावित होते हैं और फिर ग्रहणी में चले जाते हैं। बहिःस्रावी अग्न्याशय में अंतःस्रावी कोशिकाओं के समुच्चय बिखरे हुए होते हैं, जो लैंगरहैस के आइलेट्स (लैंगरहैन के द्वीप) के रूप में जाने जाते हैं। ये अग्न्याशय के द्रव्यमान का लगभग 2% ही होते हैं (चित्र 8.1)।



चित्र 8.1 : उदर के संदर्भ में अग्न्याशय की स्थिति और संरचना।

लैंगरहैस के आइलेट्स में 4 प्रकार की कोशिकाएँ होती हैं, जिनका नाम है – अल्फा (α) कोशिकाएँ, बीटा (β) कोशिकाएँ, डेल्टा (δ) कोशिकाएँ और PP कोशिकाएँ, जिनमें से प्रत्येक में विशिष्ट स्रावी कणिकाएँ होती हैं। आइलेट कोशिकाएँ अपने हार्मोन को बहिर्कोशिकता द्वारा छोड़ती हैं, और हार्मोन फिर दो आधार कला (बेसमेंट झिल्ली) से पड़ोसी रक्त केशिकाओं में और परिसंचरण में जाते हैं। आइलेट कोशिकाएँ, अर्थात् अल्फा (α) कोशिकाएँ ग्लूकागॉन का स्राव करती हैं जबकि बीटा (β) कोशिकाएँ इंसुलिन और, बहुत ही कम सांद्रता में, एमिलिन का स्राव करती हैं। डेल्टा (δ) कोशिकाएँ सोमेटोस्टैटिन का स्राव करती हैं, और पीपी कोशिकाएँ अग्नाशयी पॉलीपेप्टाइड के स्राव में मदद करती हैं।

बोध प्रश्न 1

सही कथन पर (\checkmark) का निशान लगाएँ

क) अग्न्याशय की विकासात्मक उद्गम है:

- अग्रान्त्र से पृष्ठीय और अधर अन्तश्चर्म वर्धन (एंडोडर्मल बहिर्गमन)
- मध्यान्त्र से पृष्ठीय और अधर एंडोडर्मल वर्धन
- अग्रान्त्र से पृष्ठीय और अधर बहिश्चर्म (एक्टोडर्मल) वर्धन
- मध्यान्त्र से पृष्ठीय और अधर मध्यजनस्तर (मेसोडर्मल) वर्धन

ख) निम्नलिखित में से कौन सा कोशिका प्रकार अंतःस्रावी अग्न्याशय में पाया जाता है?

- α
- β
- δ
- पीपी
- उपरोक्त सभी

ग) अग्न्याशय की अंतःस्रावी कोशिकाओं को यह भी कहा जाता है

- लिबरकुह का तहखाना
- ब्रूनर ग्रंथि
- लैंगरहैन के द्वीप
- भित्तिय /पार्श्विक कोशिकाएं

घ) अग्न्याशय की δ कोशिकाएं उत्पन्न करती हैं

- इंसुलिन
- ग्लूकागॉन
- सोमेटोस्टैटिन
- एमिलिन

8.3 जठरांत्र पथ की संरचना

जठरांत्र पथ अंतश्चर्म (एंडोडर्म) से प्राप्त होता है, जो विकासशील भ्रूण बनाने वाली तीन परतों में से सबसे भीतरी है। भ्रूण के जीवन के दौरान, इसे अग्रांत (उदरगुहा नाल-सीलिएक ट्रंक से प्राप्त रक्त की आपूर्ति के साथ), आद्यमध्यांत्र (उर्ध्व आंत्रयोजनी धमनी द्वारा आपूर्ति) और पश्चांत्र (अधोवर्ती आंत्रयोजनी धमनी द्वारा आपूर्ति) के रूप में वर्णित तीन खंडों में विभाजित किया गया है। ये भाग GI पथ की स्पष्ट विशेषताओं में विकसित होते हैं। अग्रांत ग्रसिका से ग्रहणी के दूसरे भाग तक फैली हुई है, जहां सामान्य पित्त नली GI पथ में प्रवेश करती है। आद्यमध्यांत्र अनुप्रस्थ बृहदान्त्र (कैनन पॉइंट के रूप में जाना जाता है) के मध्य और दूरस्थ के तिहाई के जंक्शन तक फैली हुई है, और अधिक दूरस्थ संरचनाएं पश्चांत्र से ली गई हैं।

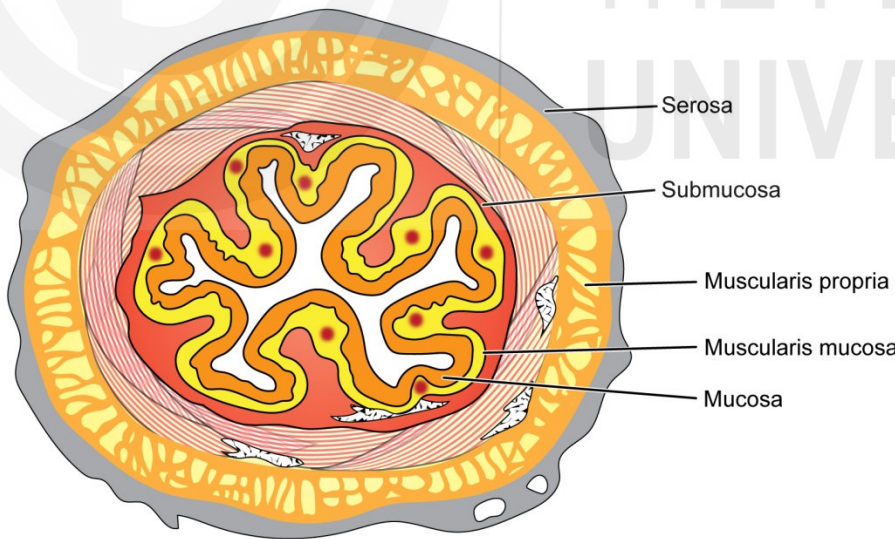
8.3.1 जठरांत्र पथ की शरीर रचना और कार्य

जठरांत्रिय तंत्र (गैस्ट्रोइंटेस्टाइनल सिस्टम) में गैस्ट्रोइंटेस्टाइनल (GI) पथ और सहायक ग्रंथियां शामिल हैं

GI पथ में मुंह, ग्रसनी (pharynx, फौरिक्स), ग्रसिका (esophagus, इसोफेगस), आमाशय, छोटी आंत, बड़ी आंत, गुदा (anus, ऐनस) शामिल हैं।

लार ग्रंथियां, यकृत, पित्ताशय की थैली, अग्न्याशय सहायक ग्रंथि अंगों में आते हैं।

ग्रसिका से गुदा तक, GI पथ में ऊतकों की 4 परतों में प्रतिष्ठित समान मूल व्यवस्था होती है। ये हैं : श्लेष्मकला (म्यूकोसा), अधः श्लेष्मिका(सबम्यूकोसा), पेशीय (मस्कुलैरिस) और सिरासा (लसीकला) (चित्र 8.2)।



चित्र 8.2: जठरांत्र पथ का संरचनात्मक संगठन।

GI पथ में भोजन का पाचन सुनिश्चित प्रक्रिया से होता है। पाचन और आंत की गतिविधि की एक महत्वपूर्ण विशेषता यह है कि यह अत्यधिक समन्वित होना चाहिए। यदि पर्याप्त खाद्य पदार्थों की अनुपस्थिति में, पेट में जठर (गैस्ट्रिक) अम्ल और पेप्सिन का स्राव होता है, तो एंजाइम और अम्ल आमाशय म्यूकोसा पर हमला करना शुरू कर देंगे, जिसके परिणामस्वरूप गैस्ट्रिक अल्सर हो जाएगा। इसी तरह, यदि अग्नाशयी स्राव

निकलने से पहले आमाशय की सामग्री ग्रहणी में प्रवेश करती है, तो काइम (chyme) की अम्लता से ग्रहणी क्षति होती है। यदि कॉलन (बृहदान्त्र) में क्रमाकुंचन (peristalsis; पैरिस्टालसिस) की दर में वृद्धि होती है, तो इसके परिणामस्वरूप आंत की सामग्री से पानी का अपर्याप्त निष्कासन होता है, जो दस्त पैदा करता है इसके विपरीत कम क्रमाकुंचन कब्ज में परिणत होता है। समन्वय की इस आवश्यकता के कारण ही एकीकृत जठरांत्र अंतःस्रावी तंत्र इतना महत्वपूर्ण है।

बोध प्रश्न 2

सही कथन पर (√) का निशान लगाएँ

क) जठरांत्र संबंधी पथ की विकासात्मक उद्गम है :

- बहिर्जनस्तरीय (एक्टोडर्मल)
- अन्तश्चर्म (एंडोडर्मल)
- मध्यजनस्तर (मेसोडर्मल)
- इनमें से कोई भी नहीं

ख) निम्नलिखित में से कौन जठरांत्र पथ की सहायक ग्रंथि नहीं है:

- यकृत
- अग्न्याशय
- पित्ताशय
- क्षुद्रांत्र

ग) आंत की दीवार व्यवस्थित रूप से निम्नलिखित परतों से बनी होती है।

- श्लेष्मकला (म्यूकोसा), अधः श्लेष्मिका (सबम्यूकोसा), पेशीय (मस्क्युलेरिस), लसीकला (सेरोसा)
- आधार झिल्ली (बेसमेंट मेम्ब्रेन), अंतः स्तर (एंडोथेलियम), सबम्यूकोसा, सेरोसा
- श्वेत कंचुक (ट्यूनिका अल्बुजिनेया), सबम्यूकोसा, मस्क्युलेरिस, सेरोसा
- म्यूकोसा, सबम्यूकोसा, बेसमेंट मेम्ब्रेन, सेरोसा

घ) ग्लूकागॉन α कोशिकाओं द्वारा निर्मित होता है।

[सही गलत]

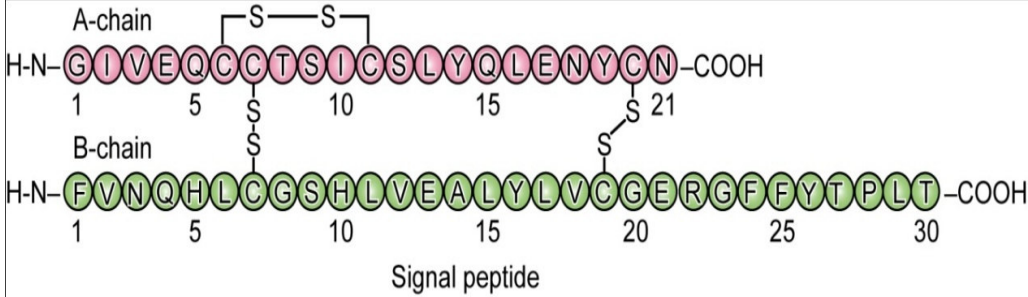
8.4 अग्न्याशी हार्मोन

जैसे कि पहले बताया जा चुका है कि इन्सुलिन और ग्लूकागोन अग्न्याशय द्वारा स्रावित दो प्रमुख हार्मोन हैं। आइए, इनकी संरचना और कार्यों को समझें।

8.4.1 इंसुलिन की संरचना और कार्य

इंसुलिन 51 अमीनों अम्लों वाला एक पॉलीपेटाइड हार्मोन है जिसका आणविक भार 6kDa है और यह सामान्य वृद्धि और विकास के लिए आवश्यक है। यह अग्न्याशय के β -कोशिकाओं द्वारा स्रावित होता है और यह एकमात्र हार्मोन है जो सीधे रक्त में शर्करा के स्तर को कम करता है (चित्र 8.3)।

विकास की प्रक्रिया के दौरान संरक्षण के बावजूद विभिन्न कशेरुकी प्रजातियों में इंसुलिन की संरचना में महत्वपूर्ण अंतर देखे गए हैं। अधिकांश स्तनधारी इंसुलिनों में समान जैविक क्षमताएं होती हैं, लेकिन फिर भी, उनके संरचनात्मक अंतर कुछ रोगियों में उन्हें एंटीजेनिक प्रदान करने के लिए पर्याप्त होते हैं। इसके परिणामस्वरूप जानवरों की एक विशेष प्रजाति से प्राप्त इंसुलिन का उनमें प्रतिरोध हो सकता है।

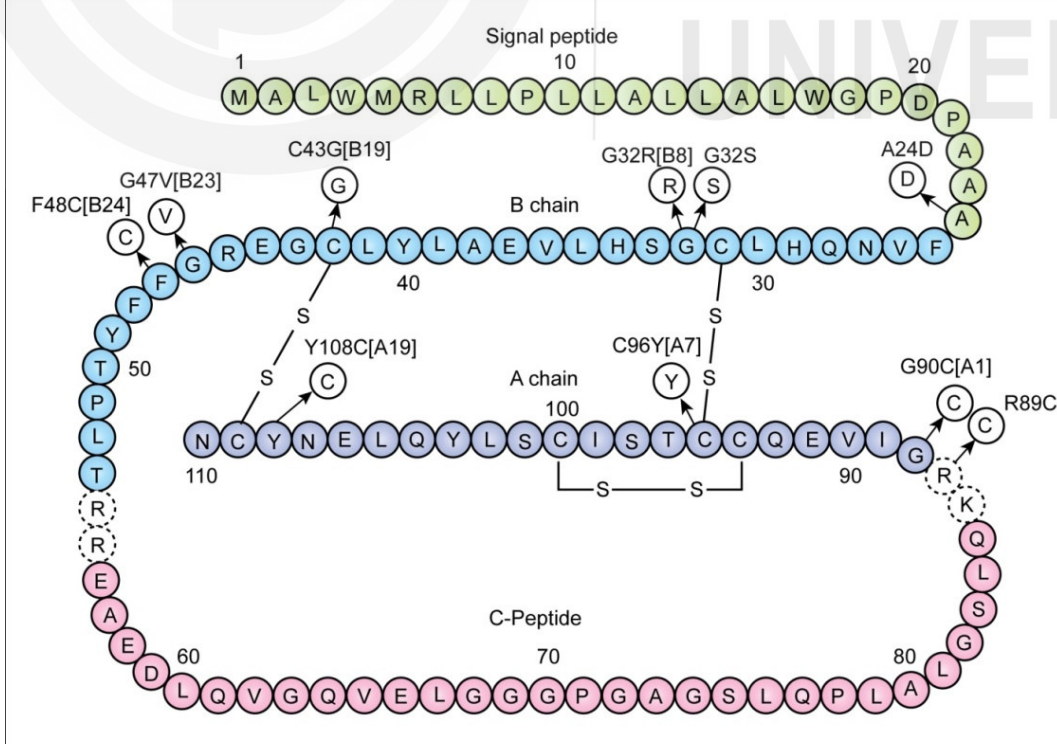


चित्र 8.3: इंसुलिन अणु की संरचना।

इंसुलिन में दो पॉलीपेटाइड्स श्रृंखला (चेन) A और B होती हैं, जो दो डाइसल्फाइड आबंध लिंकेज से जुड़ते हैं। एक तीसरा डाइसल्फाइड बंधन A श्रृंखला के भीतर दो सिस्टीन अवशेषों को जोड़ता है। विकास की प्रक्रिया के दौरान इंसुलिन अणु की प्राथमिक संरचना संरक्षित रखी गई है।

इंसुलिन का संश्लेषण

इंसुलिन को एक बड़े पूर्वरूप अणु से संश्लेषित किया जाता है जिसे प्री-प्रोइंसुलिन कहा जाता है जिसमें 110 अमीनो अम्ल होते हैं, जो कि 86 अमीनो अम्ल लंबी पेटाइड की एकल श्रृंखला, प्रोइंसुलिन बनाने के लिए विदलित (क्लीव) किया जाता है (चित्र 8.4)।

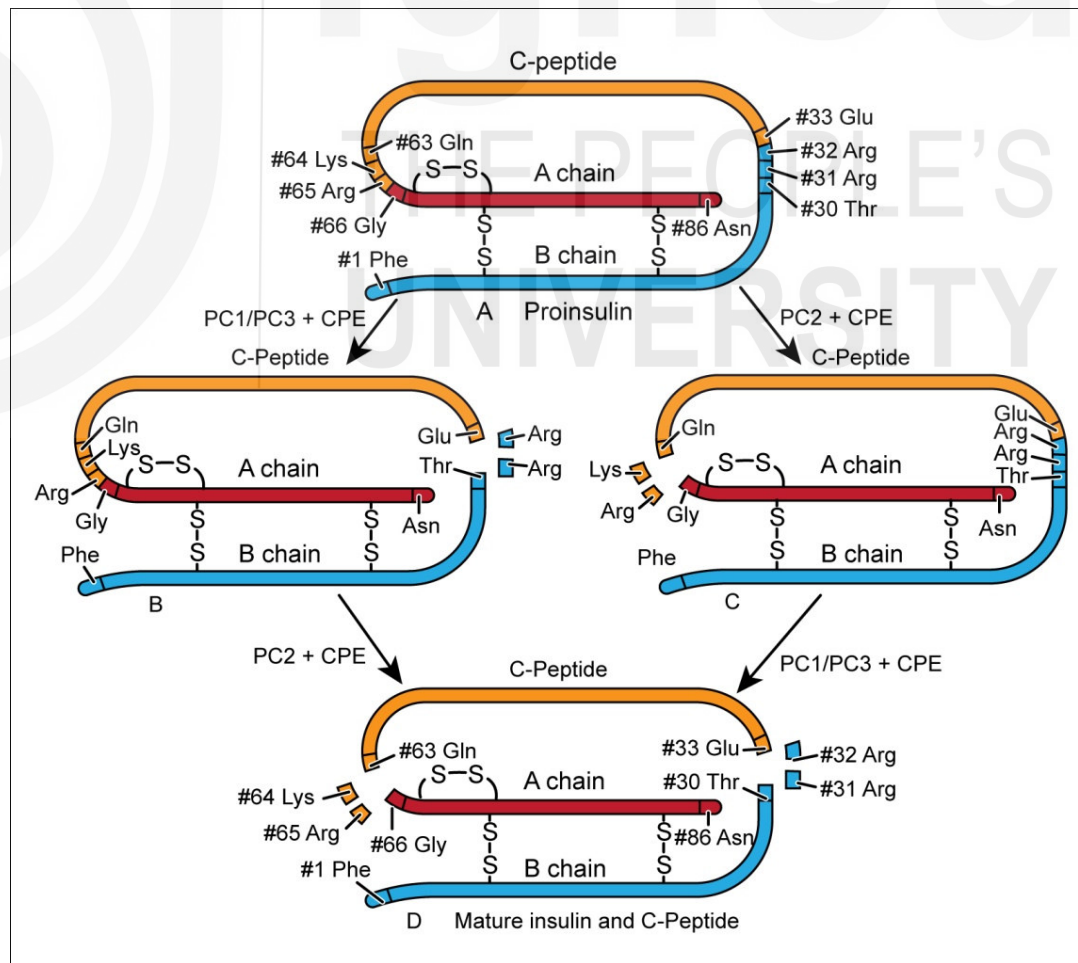


चित्र 8.4 : अमीनो अम्ल अनुक्रम और इंसुलिन और मानव प्री-प्रोइंसुलिन के अमीनों अम्ल अनुक्रम और संरचना।

प्रोइन्सुलिन, जो कि इंसुलिन का भंडारण रूप है, कोशिका में कणों के रूप में संग्रही होता है। स्राव से तुरंत पहले, इंसुलिन और सी पेप्टाइड (क्लीवेज पेप्टाइड) बनाने के लिए प्रोइन्सुलिन का विदलन किया जाता है। यह विदलन प्रोहामोन कन्वर्टेज [PC 1, 2,3 and कार्बोक्सीपेप्टिडेज E (CE)] द्वारा दो अलग अलग तरीके से पूरा किया जाता है (चित्र 8.5)।

इंसुलिन रिसेप्टर (ग्राही)

इंसुलिन कोशिका-सतह रिसेप्टर से बद्ध होता है जिसमें आंतरिक (intrinsic, इन्ट्रिंजिक) टाइरोसिन काइनेज गतिविधि होती है। इंसुलिन के लिए रिसेप्टर एक विषमचतुर्लकी (हेटेरोटेट्रामेरिक) संरचना है, जिसमें 2 α और 2 β सबयूनिट शामिल हैं। दोनों सबयूनिट एक ही अमीनो अम्ल श्रृंखला पूर्वरूप से प्राप्त होते हैं। होलोरिसेप्टर का आणविक भार ~ 400 kDa होता है। इंसुलिन का एक अणु ग्राही के एक्टोडोमेन से बद्ध होता है। β -सबयूनिट (193 अमीनो अम्ल) का एन-सिरे का प्रारंभिक एक तिहाई हिस्सा झिल्ली के बाह्यकोशिकी सिरे पर स्थित है। ट्रांसमेम्ब्रेन डोमेन में α -हेलिक्स में व्यवस्थित 23 जलविरागी (हाइड्रोफोबिक) अमीनो अम्ल होते हैं, जबकि साइटोप्लासीक डोमेन (402 अमीनो अम्ल) β -सबयूनिट का लगभग दो-तिहाई हिस्सा होता है। इंसुलिन लक्ष्य कोशिकाओं पर इंसुलिन ग्राहियों (receptors; रिसेप्टर्स) की संख्या बहुत ही परिवर्तनशील (100–200000) है जिसमें वसाकोशिकाएं (adipocytes, एडिपोसाइट्स) और यकृतकोशिकाएं (हेपेटोसाइट्स) इनकी उच्चतम संख्या व्यक्त करते हैं।



चित्र 8.5 : प्रोटीनलयनी (प्रोरियोलिटिक) विदलन और C-पेप्टाइड के निष्कासन द्वारा प्रोइंसुलिन से परिपक्व इंसुलिन की गठन।

इंसुलिन स्राव की क्रियाविधि

ग्लूकोज, इंसुलिन स्राव का सबसे महत्वपूर्ण शारीरिक नियामक है। जब β कोशिकाएं ग्लूकोज के संपर्क में आती हैं, तो ग्लूकोज एक सुगमीकारक ग्लूकोज अभिगामक (facilitative glucose transporter) अणु के माध्यम से कोशिकाओं में प्रवेश करता है जिसे GLUT-2 कहा जाता है। ग्लूकोज, परिसंचारी ग्लूकोज के अपेक्षाकृत उच्च स्तर पर लैंगरहैंस के आइलेट्स के β कोशिकाओं में प्रवेश करता है।

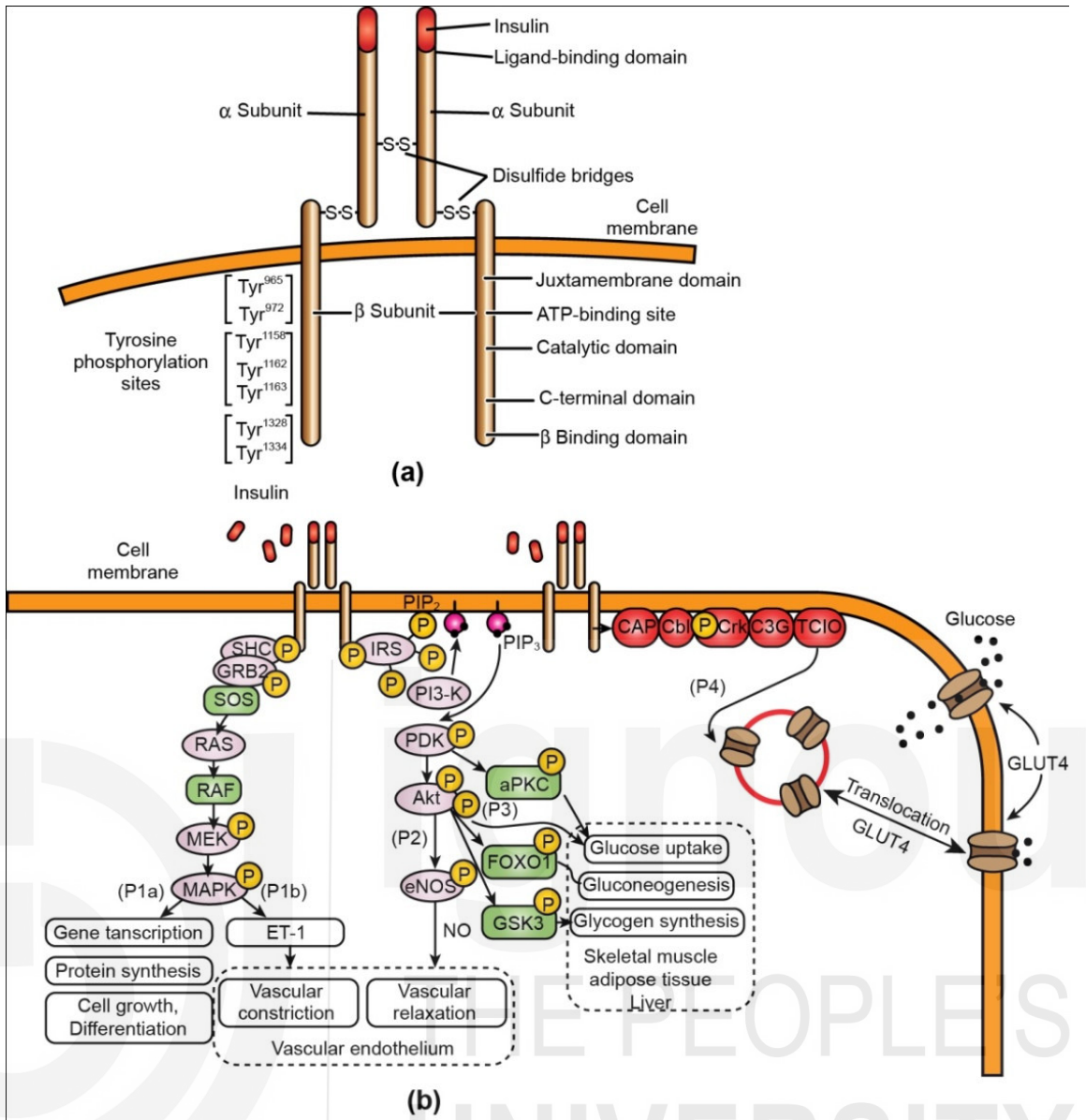
β कोशिकाओं के भीतर ग्लूकोज अपघटन (ग्लाइकोलाइसिस) की प्रक्रिया के दौरान ग्लूकोज उपापचय में फॉस्फोरीलीकरण की दर को सीमित करने वाला चरण है। फॉस्फोरीलीकरण दो एंजाइम प्रणाली द्वारा उत्प्रेरित होता है

- एक उच्च-बंधुता वाला हेक्सोकाइनेज जो कम ग्लूकोज सांद्रता पर सक्रिय होता है लेकिन अपने उत्पाद (ग्लूकोज-6-फॉस्फेट) द्वारा गंभीर रूप से निरुद्ध होता है।
- एक कम बंधुता एंजाइम ग्लूकोकाइनेज।

ग्लूकोज सांद्रता की शारीरिक परिसर (physiological range) पर ग्लूकोकाइनेज गतिविधि बिल्कुल इंसुलिन स्राव के समानांतर होती है, जिससे यह पता चलता है कि ग्लूकोकाइनेज, β कोशिकाओं का ग्लूकोज संवेदी (सेंसर) है। उद्दीपक (स्टिमुलस) स्राव युग्मन ट्रांसमेम्ब्रेन विद्युत परिवर्तनों द्वारा मध्यस्थ की जाती है जो ग्लूकोज उपापचय की प्रतिक्रिया के दौरान होते हैं। कोशिका विलेयी (कोशिका के कोशिकाद्रव्य का तरल भाग) ATP/ADP अनुपात में परिवर्तन के माध्यम से ग्लूकोज उपापचय को इंसुलिन उपापचय के साथ जोड़ा जाता है, जिसके परिणामस्वरूप β कोशिका की सतह पर व्यक्त ATP संवेदनशील पोटेशियम चैनल बंद हो जाते हैं। इनके बंद होने से कोशिका का विधुवण होता है। जब एक निश्चित देहली (सीमा) प्राप्त होती है, तो वोल्टेज पर निर्भर कैल्शियम चैनल खुल जाते हैं, जिससे कैल्शियम कोशिका में प्रवेश कर जाता है। अंतरकोशिकी (इंट्रासेल्युलर) कैल्शियम के परिणामस्वरूप Ca^{2+} - कैल्मोडुलिन-आश्रित प्रोटीन काइनेज का सक्रियण होती है जिसके परिणामस्वरूप फॉस्फोरिलीकरण सोपान (कैस्केड) होता है (चित्र 8.6)।

इस कैस्केड का अंतिम परिणाम प्लाज्मा झिल्ली के साथ ग्रेन्युल का संयोजन (fusion; फयूजन) और इंसुलिन मोचन है। इसके बाद वोल्टेज और कैल्शियम पर निर्भर पोटेशियम चैनल सक्रिय होते हैं, और झिल्ली को पुनः ध्रुवीकृत किया जाता है।

इंसुलिन स्राव पर विभिन्न स्नायुसंचारी (न्यूरोट्रांसमीटर) और हार्मोन के प्रभाव cAMP-प्रोटीन काइनेज C मार्ग के साथ-साथ फॉस्फोआइनोसाइटाइड-प्रोटीन काइनेज A मार्ग के द्वारा मध्यस्थ होता है, जो दोनों अंतरकोशिकी कैल्शियम के संबंध में ग्लूकोज-मध्यस्थ संकेतों को बढ़ा सकते हैं।



चित्र 8.6 : कोशिका के प्लाज्मा झिल्ली में फैले हुए द्विलकी अपने (डार्मिक) इंसुलिन ग्राही के लिए इंसुलिन के बंधन के परिणाम को दर्शाने वाला योजनाबद्ध आरेख।

इंसुलिन के कार्य

इंसुलिन और कार्बोहाइड्रेट उपापचय : यकृत और मांसपेशी में कार्बोहाइड्रेट उपापचय पर इंसुलिन के प्रभाव भिन्न होते हैं।

यकृत : उच्च कार्बोहाइड्रेट वाले भोजन के तुरंत बाद, रक्त में अवशोषित ग्लूकोज, इंसुलिन के परिणामस्वरूप तेजी से स्राव होता है। एक यकृतकोशिका (हेपेटोसाइट) में, इंसुलिन के दो तत्कालीन प्रभाव होते हैं: यह GSK3 (ग्लाइकोजन सिंथेज काइनेज 3) और एक प्रोटीन फॉस्फेटेज की सक्रियन करता है।

ये दो क्रियाएं ग्लाइकोजन सिंथेज को पूरी तरह से सक्रिय करती हैं। जिसके फलस्वरूप ग्लूकोज का ग्लाइकोजन के रूप में यकृत में भंडारण होता है। PP1 ग्लाइकोजन फॉस्फोराइलेज α और फॉस्फोराइलेज काइनेज दोनों को विफोस्फोरिलीकृत (डीफॉस्फोराइलेट) करके निष्क्रिय कर देता है और ग्लाइकोजन के अपघटन को प्रभावी ढंग से रोकता है।

इन क्रियाओं का नेट प्रभाव यकृत में ग्लूकोज की मात्रा को बढ़ाना है जोकि यकृत के कुल द्रव्यमान के लगभग 5–6 प्रतिशत तक बढ़ सकता है।

जब दो भोजन के बीच के अंतराल में रक्त शर्करा का स्तर गिरना शुरू हो जाता है, तो अग्न्याशय अपने इंसुलिन स्राव को कम कर देता है और यकृत से ग्लूकोज को परिसंचारी रक्त में छोड़ दिया जाता है। जब यकृत में प्रवेश करने वाले ग्लूकोज की मात्रा ग्लाइकोजन के रूप में संग्रहीत की जा सकने वाली मात्रा से ज्यादा हो या स्थानीय हेपेटोसाइट उपापचय के लिए इस्तेमाल की जा सकती हो, तो इंसुलिन इस सभी अतिरिक्त ग्लूकोज को फैटी अम्लों में बदलने को बढ़ावा देता है।

मांसपेशी: कार्बोहाइड्रेट उपापचय के संबंध में, पेशी यकृत से तीन प्रकार से भिन्न होती है

क) पेशीकोशिकाओं (मायोसाइट्स) में ग्लूकागॉन के लिए रिसेप्टर ग्राही नहीं होते हैं।

ख) PKA, पाइरूवेट काइनेज के मांसपेशी समएंजाइम (आइसोजाइम) को फास्फोरिलीकृत नहीं करता है, इसलिए cAMP की सांद्रता अधिक होने पर ग्लाइकोलाइसिस को रोका नहीं किया जाता है।

ग) जब एपिनेफ्रीन को फाइट या फ्लाइट (लड़ो या भागों) की स्थिति में रक्त में छोड़ा जाता है, तो PKA, cAMP की सांद्रता में वृद्धि से सक्रिय होता है और ग्लाइकोजन फॉस्फोरिलेज काइनेज को फॉस्फोरिलीभवन द्वारा सक्रिय करता है।

बढ़ा हुआ इंसुलिन PP1 को सक्रिय करके और GSK3 को निष्क्रिय करके पेशीकोशिकाओं में ग्लाइकोजन संश्लेषण को उत्प्रेरित करता है। हेपेटोसाइट के विपरीत, पेशीकोशिकाओं में अनुक्रमित GLUT 4 का एक रिजर्व अंतराकोशिकी पुटिकाओं में होता है। इंसुलिन उनकी गति को प्लाज्मा झिल्ली की तरफ प्रेरित करता है, जहां वे ग्लूकोज ग्रहण बढ़ाने की अनुमति देते हैं। इस तरह इंसुलिन की प्रतिक्रिया में, पेशी कोशिकाएं ग्लूकोज ग्रहण, ग्लाइकोजन संश्लेषण और ग्लूकोज अपघटन की दरों को बढ़ाकर रक्त शर्करा को कम करने में मदद करते हैं।

इंसुलिन और वसा उपापचय

यकृत में ग्लाइकोजन सांद्रता 5–6 प्रतिशत तक पहुंचने के बाद, ग्लाइकोजन संश्लेषण संदमित हो जाता है। यकृत कोशिकाओं में प्रवेश करने वाला अतिरिक्त ग्लूकोज वसा बनाने के लिए उपलब्ध हो जाता है। ग्लाइकोलाइसिस पथ में ग्लूकोज को पहले पाइरूवेट में अपघटित किया जाता है, और बाद में पाइरूवेट को एसिटाइल-CoA में बदल दिया जाता है, जो कि वसा अम्ल (फैटी एसिड) संश्लेषण के लिए सबस्ट्रेट है। अधिकांश फैटी एसिड यकृत के भीतर संश्लेषित होते हैं और ट्राइग्लिसराइड बनाने के लिए उपयोग किए जाते हैं, जो कि भंडारण वसा का सामान्य रूप है। वे यकृत कोशिकाओं से रक्त में लिपोप्रोटीन के रूप में छोड़े जाते हैं। इंसुलिन वसा ऊतक की कोशिका दीवारों में लिपोप्रोटीन लाइपेस को सक्रिय करता है, जो ट्राइग्लिसराइड को फिर से फैटी एसिड में अपघटित करता है। उनके लिए वसा कोशिकाओं में अवशोषित होने के लिए इनका वसा अम्ल के रूप में होना आवश्यक होता है, जहां वे फिर से ट्राइग्लिसराइड में परिवर्तित हो जाते हैं और संग्रहीत होते हैं। वसा कोशिकाओं में, इंसुलिन, हार्मोन-संवेदनशील लाइपेस को संदमित करता है, जो पहले से ही वसा कोशिकाओं में जमा ट्राइग्लिसराइड्स के जल अपघटन (हाइड्रोलिसिस) का कारण बनता है।

इंसुलिन और प्रोटीन उपापचय

जिस प्रक्रिया से इंसुलिन प्रोटीन संग्रहण /भंडारण का कारण बनता है, उसे उतना अच्छी तरीके से नहीं समझा गया जितना की ग्लूकोज और वसा भंडारण की क्रिया विधि को ।

- इंसुलिन कोशिका में कई अमीनो अम्लों के अभिगमन को उत्तेजित करता है। मुख्यतः, ल्यूसीन, आइसोल्यूसीन, टायरोसिन और फेनिलएलेनीन अभिगमित किए जाने वाले अमीनो अम्ल हैं।
- इंसुलिन राइबोसोमी मशीनरी को "चालू" करता है, mRNA अनुवादन को बढ़ाता है, इस प्रकार नए प्रोटीन बनाता है।
- इंसुलिन प्रोटीन के अपचय को संदमित है, इस प्रकार कोशिकाओं, विशेष रूप से मांसपेशियों की कोशिकाओं से अमीनो अम्ल मोचन की दर को कम करता है।
- यकृत में, इंसुलिन ग्लूकोज नवजनन (ग्लूकोनोजेनेसिस) की दर को कम करता है, इस प्रकार शरीर के प्रोटीन भंडार में अमीनो एसिड का संरक्षण करता है।

इंसुलिन स्राव का विनियमन

ग्लूकोज की प्रतिक्रिया में इंसुलिन का स्राव कई कारकों द्वारा नियंत्रित होता है, जिसमें अमीनो अम्ल, अन्य शर्करा, फैटी अम्ल, कीटोन बॉडी, हार्मोन और दवाएं शामिल हैं।

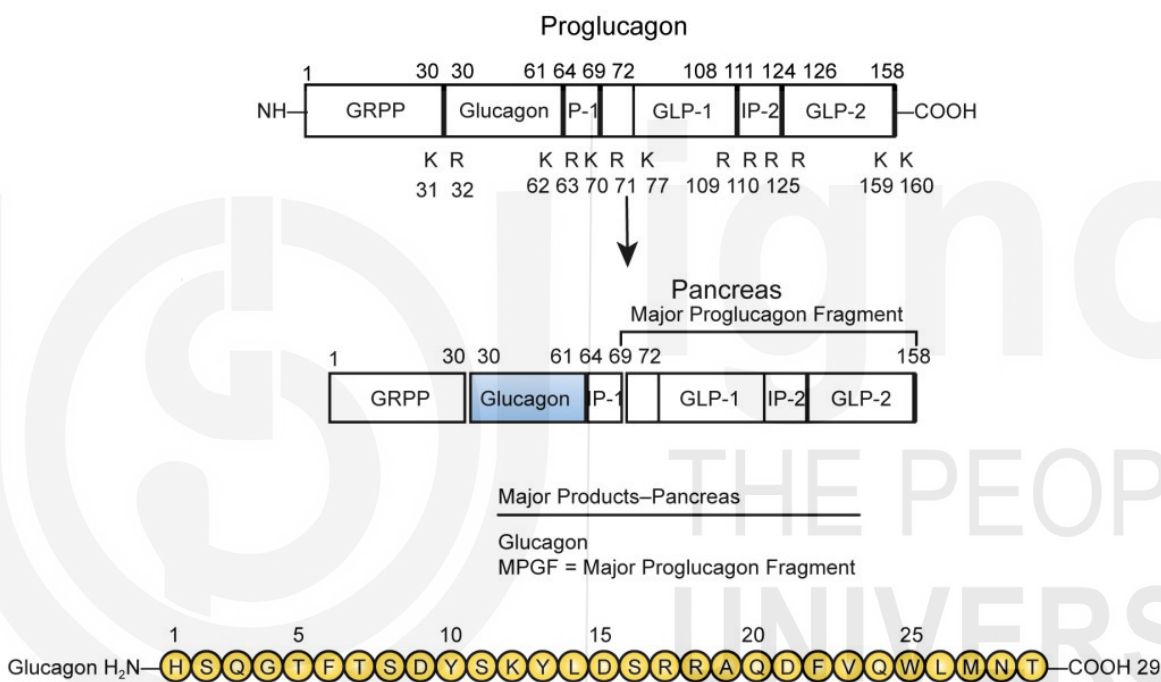
- खाने, देखने और गंध के बारे में सोचने से वेगस (तंत्रिका तंत्र से संबंधित) अपवाही प्रवाह को बढ़ावा मिलता है जिसका कोलीनर्जिक प्रभाव ग्लूकोज उद्दीपन के लिए इंसुलिन प्रतिक्रिया को बढ़ाता है।
- शर्करा, वसा और प्रोटीन के मुंह द्वारा अंतर्ग्रहण के परिणामस्वरूप अंतःशिरा (intravenous) द्वारा दिए गए समान पोषक तत्वों की तुलना में अधिक इंसुलिन प्रतिक्रिया होती है। यह प्रभाव, इन्क्रीटिन प्रभाव के रूप में जाना जाता है, जिसे आंत हार्मोन की एक श्रृंखला द्वारा मध्यस्थ माना जाता है।
- इन्क्रीटिन प्रभाव ने उपापचय के नियमन में एक आंत-आइलेट अक्ष (entero-insular axis; एंटरो-इंसुलर एक्सिस) की अवधारणा को जन्म दिया है। इंसुलिन उपापचय के नियमन में इन आंत हार्मोनों में सबसे महत्वपूर्ण ग्लूकागॉन-जैसे पेप्टाइड 1 (GLP 1), कोलेसीस्टोकिनिन (CCK), और ग्लूकोज-निर्भर इंसुलिनोट्रोपिक पेप्टाइड (GIP) हैं।
- ग्लूकोज के जवाब में, इंसुलिन का स्राव द्विप्रावस्थिक (biphasic; बाइफेजिक) होता है। इंसुलिन के स्राव में प्रारंभिक उछाल (जो कि कुछ मिनटों में चरम पर पहुंच जाता है) और बाद के दूसरे चरण में यह प्राप्त ग्लूकोज के स्तर के समानुपाती होता है जो कुछ घंटों तक रहता है।
- अमीनो अम्ल ल्यूसीन, आर्जिनिन और लाइसिन शक्तिशाली इंसुलिन स्रावी हैं और उनके प्रभाव ग्लूकोज द्वारा प्रबल होते हैं।

8.4.2 ग्लूकागॉन के संरचना और कार्य

लैंगरहैंस के आइलैट (islets of Langerhan's) की α - कोशिकाओं द्वारा स्रावित ग्लूकागॉन, ग्लूकोज समस्थिति को विनियमित करने में शामिल एक अग्न्याशयी हार्मोन है।

ग्लूकागॉन की संरचना और संश्लेषण

ग्लूकागॉन एक पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला है जो 29 अमीनो अम्ल अवशेषों की एकल श्रृंखला से बनी होती है। इसे प्री-प्रोग्लूकागॉन के रूप में संश्लेषित किया जाता है, जो कि एक बड़ा पूर्व रूप अणु है और जिसे बहिर्कोशिकता द्वारा मोचित होने से पहले, प्रोग्लूकागॉन के रूप में α - कोशिकाओं के भीतर कणिकाओं में संग्रहीत किया जाता है। α - कोशिकाओं के भीतर प्रोटीनलयनी निम्नीकरण के परिणामस्वरूप सक्रिय हार्मोन मोचित होता है (चित्र 8.7)।



चित्र 8.7 : अग्न्याशय में प्रोग्लूकागॉन डोमेन संगठन का योजनाबद्ध आरेख और ग्लूकागॉन का गठन।

इंसुलिन के विपरीत, ग्लूकागॉन का आधारी स्राव उच्च होता है, और सामान्यतः वे कारक जो इंसुलिन स्राव को बढ़ाते हैं, ग्लूकागॉन के स्राव को कम करते हैं (और विलोमतः)। इस प्रकार, ग्लूकागॉन स्राव प्लाज्मा ग्लूकोज सांद्रता की कमी से प्रबल होता है और वृद्धि से बाधित होता है। इसी तरह, परिसंचरण में फैटी एसिड के कमी ग्लूकागॉन स्राव को उत्तेजित करती है; जबकि फैटी एसिड में वृद्धि संदमनात्मक है। अनुकंपी तंत्रिका तंत्र (sympathetic nervous system) की उत्तेजना ग्लूकागॉन स्राव को बढ़ाती है।

ग्लूकागॉन ग्राही (रिसेप्टर)

ग्लूकागॉन के लिए रिसेप्टर G प्रोटीन-युग्मित रिसेप्टर (GPCR) परिवार से संबंधित है। यह मुख्य रूप से यकृत और गुर्दे के प्लाज्मा झिल्ली में व्यक्त किया जाता है। हालांकि, हृदय, अग्न्याशय, GI-ट्रैक्ट, एंड्रिनल कॉर्टेक्स, थाइमस, प्लीहा भी ग्लूकागॉन रिसेप्टर को कम मात्रा में व्यक्त कर सकते हैं। ग्लूकागॉन cAMo नाम द्वितीयक एक दूसरे संदेशवाहक प्रणाली के माध्यम से कार्य करता है।

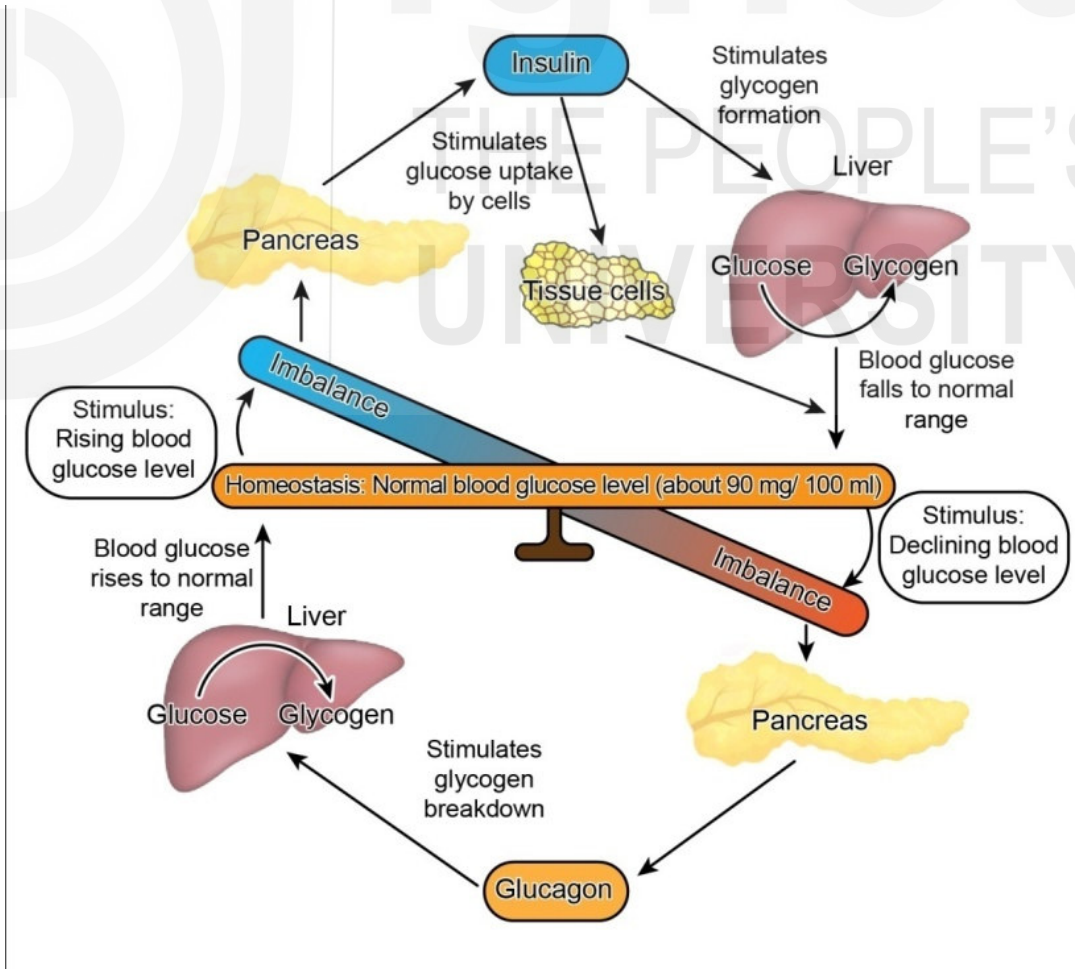
ग्लूकागॉन के कार्य

ग्लूकागॉन की जैविक क्रियाएं अनिवार्य रूप से इंसुलिन के विपरीत होती हैं।

- ग्लूकागॉन, यकृत ग्लूकोज संश्लेषण को उत्तेजित करता है और ग्लाइकोजन अपघटनी (ग्लाइकोजेनोलाइसिस) क्रिया या ग्लूकोज नवजनन (ग्लूकोनियोजेनेसिस) के माध्यम से मोचित किया जाता है।
- शारीरिक स्तर पर ग्लूकागॉन यकृत के भीतर अमीनो अम्लों के ग्लूकोज में रूपांतरण को उत्तेजित करता है।
- यकृत में, यह ग्लूकोजनवजनन और ग्लूकोज अपघटनी (glycolytic; ग्लाइकोलाइटिक) पथों में एंजाइमों को प्रभावित करके अमीनो अम्लों और ग्लिसरॉल के ग्लूकोज में रूपांतरण भी बढ़ावा देता है।
- यह वसा ऊतक पर एक वसा अपघटनी (lipolytic; लिपोलाइटिक) क्रिया भी करता है।

ग्लूकागॉन स्राव का विनियमन

- परिसंचरण में ग्लूकोज की कम सांद्रता (अल्पग्लूकोजरक्तता) ग्लूकागॉन के उत्पादन और मोचन को बहुत प्रभावित करती है।
- अमीनो अम्ल जैसे ऐलेनिन ग्लूकागॉन स्राव में तीव्र और गतिशील वृद्धि का कारण बनते हैं (चित्र 8.8)।



चित्र 8.8 : इंसुलिन और ग्लूकागॉन द्वारा रक्त शर्करा के स्तर का विनियमन।

- स्वायत्त तंत्रिका तंत्र अधिवृक्क मज्जा एपिनेफ्रीन, अग्न्याशयी पैरासिम्पेथेटिक तंत्रिकाएं और अग्न्याशयी अनुकंपी तंत्रिकाएं शामिल हैं; ग्लूकागॉन स्राव के नियमन में महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है।

इंसुलिन और ग्लूकागॉन का समन्वयित विनियमन ग्लूकोस समस्थापन के लिए महत्वपूर्ण है; (जैसे कि चित्र 8.8 में दर्शाया गया है।

- कई जठरांत्रिय हार्मोन जैसे सेक्रेटिन, गैस्ट्रिन, कोलेसीस्टोकाइनिन और ग्लूकोज पर निर्भर इंसुलिनोट्रोफिक पेप्टाइड भी इंसुलिन के स्राव को उत्तेजित करते हैं।

8.4.3 अन्य हार्मोन

उपरोक्त दो प्रमुख हार्मोनों के अलावा, लैंगरहैंस के आइलेट की कोशिकाएं तीन अन्य हार्मोन भी स्रावित करती हैं। आइए उनके बारे में संक्षेप में जानते हैं।

सोमेटोस्टैटिन

यह एक टेट्राडेकापेप्टाइड (14 अमीनों अम्लों का बहुलक) है; जिसमें एक डाइसल्फाइड बंध होता है। यह लैंगरहैंस के आइलेट्स की δ -कोशिकाओं द्वारा स्रावित होता है और δ -कोशिकाओं के कणिकाओं में संग्रहीत होता है। δ -कोशिकाएं जिसमें सोमेटोस्टैटिन होता है; उनका आइलेट्स की α -, और β -कोशिकाओं से सान्निध्य हार्मोन को स्थानीय या पैराक्राइन रूप से कार्य करने की अनुमति देता है। इस पैराक्राइन तरीके से यह अग्न्याशय से इंसुलिन और ग्लूकागॉन के मोचन को बाधित करता है।

अग्न्याशय पॉलीपेप्टाइड

यह पेप्टाइड अंतःस्रावी अग्न्याशय पॉलीपेप्टाइड (PP) कोशिकाओं या F कोशिकाओं द्वारा निर्मित होता है जो लैंगरहैंस के आइलेट की कोशिकाओं और अग्न्याशय के गुच्छ कोष्ठक कोशिकाओं (acinar cells; एसिनार कोशिकाएं) के बीच छोटे समूहों के रूप में स्थित होते हैं। अग्न्याशयी पॉलीपेप्टाइड, अग्न्याशय द्वारा एंजाइमों के स्राव का एक प्रबल अवरोधक है और पित्ताशय के संकुचन और पित्त के स्राव को भी रोकता है।

एमिलिन

एमिलिन एक पॉलीपेप्टाइड हार्मोन है जो भोजन के बाद में इंसुलिन के साथ-साथ लैंगरहैंस के आइलेट की β -कोशिकाओं द्वारा बहुत कम सांद्रता में परिसंचन में स्रावित होता है और गुर्दे पेप्टिडोजन द्वारा हटा दिया जाता है। इसका प्रमुख कार्य भोजन के बाद ग्लूकोज के स्तर को कम करना है।

8.5 जठरांत्र पथ के हार्मोन

जठरांत्र (गैस्ट्रोइंटेस्टाइनल) हार्मोन को कोशिकाओं के एक समूह द्वारा संश्लेषित किया जाता है जिसे स्पष्ट (clear) कोशिकाओं, आंत्र-क्रोमाफिन (एंटरोक्रोमेफिन) कोशिकाओं, अर्जेंटाफिन या एग्रोफिल कोशिकाओं के रूप में जाना जाता है। ये कोशिकाएं आंत की पूरी लंबाई में वितरित होती हैं, हालांकि उनका घनत्व भिन्न क्षेत्रों के बीच भिन्न होता है। हार्मोनों को स्रावित करने वाले इन कोशिकाओं के विसरित वितरण के कारण, प्रणाली को कभी-कभी फैला हुआ अंतःस्रावी तंत्र (डिस्पर्सड एन्डोक्राइन सिस्टम; DES) कहा जाता है।

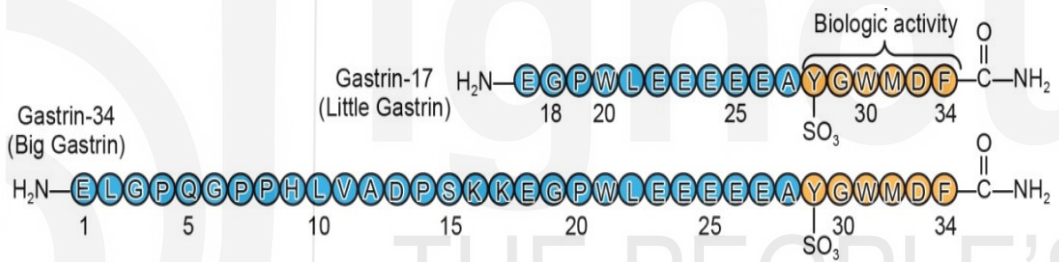
GI हार्मोन की रासायनिक संरचना के आधार पर, उन्हें विभिन्न श्रेणियों में विभाजित किया जा सकता है:

- **गैस्ट्रिन-कोलेसीस्टोकाइनिन परिवार:** इसमें गैस्ट्रीन तथा कोलेसीस्टोकाइनिन शामिल हैं
- **सीक्रेटिन परिवार:** इसमें सीक्रेटिन, ग्लूकागॉन, वासोएक्टिव आंत्र पेप्टाइड (vasoactive intestinal peptide) तथा संदमनात्मक पेप्टाइड (gastric inhibitory peptide) शामिल हैं।
- **पेप्टाइड परिवार:** इसमें सोमैटोस्टैटिन; मोटीलिन, सबस्टैंस P और न्यूरोटेंसिन जैसे पेप्टाइड होते हैं।

गैस्ट्रिन- कोलेसीस्टोकाइनिन परिवार: GI हार्मोन का यह परिवार गैस्ट्रिन और कोलेसीस्टोकाइनिन से मिलकर बनता है, इस तथ्य के आधार पर कि इन दोनों के सी-सिरे पर अंतिम (टर्मिनल) पांच अमीनो अम्लों का एक समान अनुक्रम होता है।

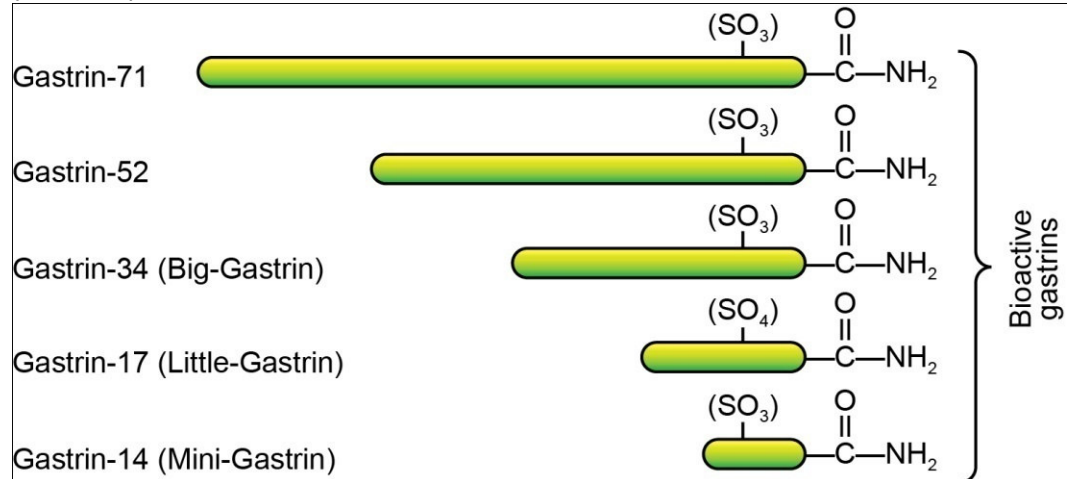
8.5.1 गैस्ट्रिन

गैस्ट्रिन, गैस्ट्रिक म्यूकोसा के कोटर (antral; एंट्रल) भाग में स्थित विशेष अंतःस्रावी G-कोशिकाओं द्वारा स्रावित होता है। गैस्ट्रिन कई रूपों में मौजूद है, हालांकि, परिसंचरण में प्रमुख रूप में 34 अमीनो अम्ल (G34) शामिल होते हैं (चित्र 8.9)।



चित्र: 8.9 : गैस्ट्रिन की अमीनो अम्ल संरचना।

एक बड़ा स्वरूप, G45, अन्य गैस्ट्रिन के लिए एक पूर्वरूप अणु माना जाता है। सबसे बड़ा शरीर-क्रियात्मक महत्व वाला रूप संभवतः G17 (17 अमीनो अम्ल लंबा) है। गैस्ट्रिन का एक अन्य रूप G14 (14 अमीनो एसिड लंबा) बताया गया है, जिसे भंजन (ब्रेकडाउन) उत्पाद माना जाता है। गैस्ट्रिन 34, 17 और 14 परिसंचरण में पाए जाते हैं (चित्र 8.10)।



चित्र 8.10 : 101अमीनो अम्ल लंबा प्रोगैस्ट्रिन को एंजाइमी रूप से चित्र में दिखाए कम से कम पांच प्रमुख पेप्टाइड में संसाधित किया जाता है।

गैस्ट्रिन संश्लेषण और मोचन

गैस्ट्रिन (G17) को G कोशिकाओं द्वारा आमाशय के कोटर (एंटरल) भाग में संश्लेषित किया जाता है, जबकि इसके G34 रूप को ग्रहणी में संश्लेषित किया जाता है। गैस्ट्रिन स्राव आमाशय में भोजन की उपस्थिति से विशेष रूप से पेप्टाइड या अमीनो अम्लों से और न्यून मात्रा में फैटी अम्ल और भोजन के विचार, दृष्टि, गंध और स्वाद के साथ-साथ चबाना और निगलना, उदर के फैलने से और एड्रिनेलिन वेगस की सक्रियता के माध्यम से उद्दीपित होता है।

गैस्ट्रिन की क्रिया विधि

गैस्ट्रिन का मुख्य कार्य उदरीय अम्ल (गैस्ट्रिक एसिड) के स्राव को बढ़ाना है। यह भितीय कोशिकाओं पर सीधे प्रभाव के माध्यम से होता है, या इसमें हिस्टामीन-प्रेरित गैस्ट्रिक एसिड स्राव की बड़ी हुई क्षमता शामिल हो सकती है। बढ़े हुए एसिड स्राव के परिणामस्वरूप गैस्ट्रिन, पेप्सिन गतिविधि को बढ़ाता है।

गैस्ट्रिन के कार्य

- गैस्ट्रिन, आमाशयी म्यूकोसा में रक्त के प्रवाह को बढ़ाता है और आमाशयी ग्रंथियों पर सीधा प्रभाव डालता है।
- गैस्ट्रिन आमाशय की सामग्री को ग्रहणी में ले जाने के लिए तत्परता में अग्नाशयी एंजाइमों के स्राव को बढ़ाता है, और अग्नाशयी हार्मोन इंसुलिन और ग्लूकागॉन के स्राव को बढ़ाता है।
- यह गैस्ट्रिक और आंतों की गतिशीलता दोनों को बढ़ाकर और जठरनिर्गम अवरोधिनी (पाइलोरिक स्फिंक्टर) को आराम देकर आमाशय की सामग्री को ग्रहणी में ले जाने की सुविधा प्रदान करता है।
- यह पित्ताशय की थैली के संकुचन को भी उत्तेजित करता है जिसके परिणामस्वरूप आंत की सामग्री में पित्त लवण जुड़ जाते हैं।
- यह HCl और पेप्सिनोजेन के स्राव को बढ़ाने के लिए कई तरह से कार्य करता है, जो प्रोटीन के पाचन की शुरुआत के लिए आवश्यक होते हैं।
- गैस्ट्रिन क्रमाकुंचन (पेरिस्टलसिस) और आमाशय की गतिशीलता को भी प्रभावित करता है— ये ऐसे कार्य हैं जिनका उद्देश्य सामग्री को पथ के माध्यम से आगे बढ़ाना है।
- गैस्ट्रिन एक वृद्धि कारक का कार्य करता है। यह न केवल पेट के म्यूकोसा के लिए बल्कि छोटी आंत के लिए भी पोषक है, कार्यात्मक रूप से व्यवहार्य GI पथ लाइनिंग(अस्तर) को बनाए रखने में मदद करता है।
- आमाशय में अम्ल के जमा होने से गैस्ट्रिन का स्राव रुक जाता है। जब आमाशय की सामग्री का pH 2.5 से नीचे जाता है, तो गैस्ट्रिन का मोचन बाधित हो जाता है।

गैस्ट्रिन (G17 और G34) को मस्तिष्क में पहचाना गया है, और इसके अंतस्थ (टर्मिनल) चार अमीनो अम्लों का प्रदर्शन अग्र पिट्यूटरी ग्रंथि द्वारा वृद्धि हार्मोन को उत्तेजित करने के लिए दिखाया गया है और इस प्रकार यह सुझाव दिया गया है कि गैस्ट्रिन एक न्यूरोहार्मोन के रूप में भूमिका निभा सकता है।

- गैस्ट्रिन का स्राव फीडबैक (प्रतिक्रिया) नियंत्रण में होता है और आमाशय के भीतर एसिड की बढ़ी हुई सांद्रता और अन्य जठरांत्रिय हार्मोन जैसे वासोएक्टिव आंत्र पेप्टाइड, सोमैटोस्टैटिन और ग्लूकागॉन द्वारा बाधित होता है।

8.5.2 कोलेसीस्टोकाइनिन (CCK)

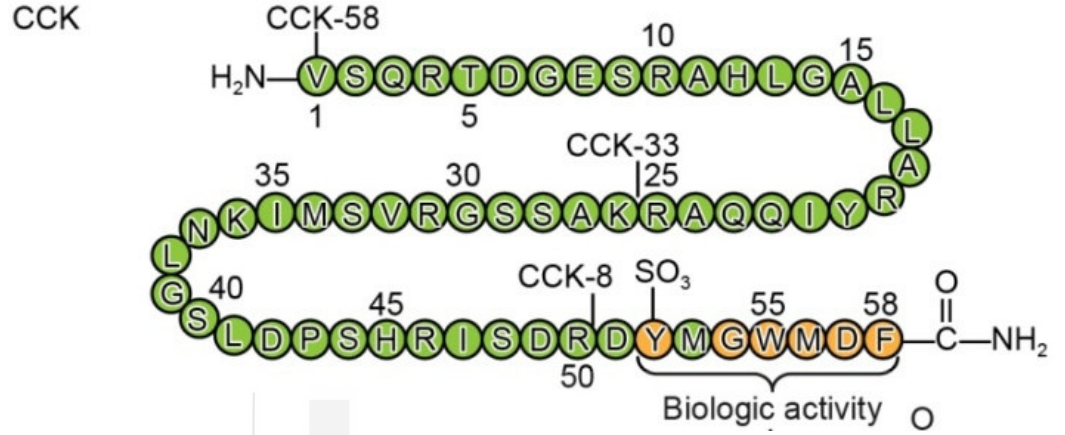
कोलेसीस्टोकाइनिन एक अन्य हार्मोन है जो अग्न्याशय पर कार्य करता है। वे अग्न्याशयी एंजाइमों के मोचन को उत्तेजित करते हैं और पित्ताशय की थैली को भी संकुचित करते हैं। CCK का सबसे सामान्य रूप 33 अमीनो अमलों से बना होता है, जिसके आखिरी पांच अमीनो अम्ल गैस्ट्रिन के समान होते हैं (तालिका 8.1)।

तालिका 8.1 : गैस्ट्रिन और कोलेसिस्टोकाइनिन की तुलनात्मक रासायनिक संरचना (ध्यान दें कि अंतिम पाँच अमीनों अम्ल दोनों हार्मोन में समान हैं)

गैस्ट्रिन (34 अमीनो एसिड)	कोलेसीस्टोकाइनिन (39 अमीनो एसिड)
	tyr-
	ile-
	gln-
	gln-
pyro-	ala-
glu-	arg-
leu-	lys-
gly-	ala-
pro-	pro-
gln-	ser-
gly-	gly-
pro-	arg-
pro-	met-
his-	ser-
leu-	ile-
val-	val-

ala-	lys-
asp-	asn-
pro-	leu-
ser-	gln-
lys-	asn-
lsy-	leu-
gln-	asp-
gly-	pro-
pro-	ser-
trp-	his-
leu-	arg-
glu-	ile-
glu-	ser-
glu-	asp-
glu-	arg-
glu-	asp-
ala-	tys-
tys-	met-
gly-	gly-
trp-	trp-
met-	met-
asp-	asp-
phe-	phe-
NH2	NH2

CCK के अन्य रूपों को भी ज्ञात किया गया है, जिनमें समान अंतरस्थ अमीनों अम्लों को अनुक्रम होते हैं। इसके 8,12 और 58 अमीनो अम्लों के रूप आंतों के मार्ग की I-कोशिकाओं में पाए जा सकते हैं, जबकि रक्त में, प्रमुख रूप 8,33 या 58 अमीनो एसिड होते हैं (चित्र 8.11)। आमशयी अम्ल या पाचन उत्पादों जैसे अमीनो एसिड और फ़ैटी एसिड के ग्रहणी में प्रवाहित होने के जवाब में I-कोशिकाओं द्वारा CCK स्रावित होता है।



चित्र 8.11 : CCK की प्राथमिक संरचना।

CCK संश्लेषण और मोचन

इसका मोचन भोजन में मौजूद वसा और प्रोटीन से उद्दीपित होती है। एक बार स्रावित होने के बाद, CCK की सबसे उल्लेखनीय क्रिया यकृत पित्त के उत्पादन में वृद्धि और पित्ताशय की थैली के संकुचन का कारण बनती है, जिससे ग्रहणी की सामग्री में पित्त लवण जुड़ जाते हैं।

CCK की एक अन्य महत्वपूर्ण क्रिया अग्नाशयी पाचन एंजाइमों, इंसुलिन, ग्लूकागॉन और अग्नाशयी पॉलीपेप्टाइड के स्राव को उत्तेजित करना है।

CCK का स्राव तब बंद हो जाता है जब पाचन के उत्पाद ग्रहणी को छोड़कर मध्यांत्र में प्रवेश करते हैं।

CCK के कार्य

- CCK अग्नाशयी रस मोचन को उत्तेजित करता है जो कि एमाइलेज जैसे एंजाइमों या ट्रिप्सिनोजेन जैसे निष्क्रिय एंजाइम पूर्व रूप से भरपूर होते हैं। इन एंजाइमों का उपयोग तब पोषक तत्वों कार्बोहाइड्रेट और प्रोटीन को जलअपघटित करने में किया जाता है।
- यह पित्ताशय के संकुचन और रिक्तीकरण को प्रेरित करता है।
- यह गैस्ट्रिक गतिशीलता को बाधित करने और जठरनिर्गम अवरोधिनी (पाइलोरिक स्फिंक्टर) को बंद करने में शामिल है ताकि पित्त को ग्रहणी में बहुत तेजी से खाली होने से रोका जा सके। अवरोधिनी का बंद होना भी आमाशय में ग्रहणी संबंधी सामग्री के प्रतिवाह को रोकता है।

प्रारंभ में, अग्नाशयी स्राव की उत्तेजना के लिए जिम्मेदार कारक को पैनक्रयोजाइमिन नाम दिया गया था, लेकिन बाद में यह स्थापित किया गया कि पैनक्रयोजाइमिन और CCK की रासायनिक संरचना समान है, इस प्रकार संयुक्त नाम कोलेसीस्टोकाइनिन –पैनक्रयोजाइमि (CCK-PZ) को अपनाया गया था। हालाँकि, अब इसे सिंगल टर्म कोलेसीस्टोकाइनिन (CCK) से बदल दिया गया है।

- यह ग्रहणी, मध्यांत्र, क्षुद्रांत्र (इलियम) और बृहदान्त्र (कोलन) के क्रमाकुंचन को उत्तेजित करता है।
- यह अग्नाशय के वृद्धि का सबसे शक्तिशाली उत्तेजक है, जिससे अग्नाशय के वजन, DNA और एंजाइम तत्व में वृद्धि होती है। हालांकि, गैस्ट्रिन के विपरीत, CCK का आंत म्यूकोसा के विकास पर कोई प्रभाव नहीं पड़ता है।
- यह एक संवेदना भी पैदा कर सकता है जो दर्शाता है कि पर्याप्त भोजन लिया गया है। यह तृप्ति और भूख को निर्धारित करता है।
- आंत्र अभिगमन में CCK की भूमिका हो सकती है; CCK की प्रतिक्रिया में सोडियम और जल अवशोषण दोनों में वृद्धि पाई गई है।

CCK मुख्य रूप से 8 अमीनो अम्लों के रूप में, मस्तिष्क में भी पाया जाता है, हालांकि इसके 58 अमीनो अम्ल रूप भी बताए गए हैं। मस्तिष्क में, CCK एक स्नायुसंचारी (न्यूरोट्रांसमीटर) या न्यूरोमॉड्यूलक के रूप में कार्य करता है।

8.5.3 सीक्रेटिन परिवार

सीक्रेटिन, ग्लूकागॉन, वासोएक्टिव इन्टेस्टाइनल पेप्टाइड (vasoactive intestinal peptide) और गैस्ट्रिक इन्हिबीटरी पेप्टाइड को उनके अमीनो अम्ल अनुक्रमों में समरूपता की डिग्री के कारण एक साथ वर्गीकृत किया गया है; हालांकि, गैस्ट्रिन और CCK के विपरीत, यह समरूपता अणुओं के एक विशेष हिस्से में नहीं है, बल्कि अमीनो अम्लों के विसरित एकक (डिफ्यूज सिंगलेट), द्विक (डबलेट) और त्रिक (ट्रिपलेट) में होती है।

जानवरों को CCK दिए जाने पर भोजन के सेवन में कमी आती है, इस प्रकार यह सुझाव दिया गया है कि CCK परितृप्ति कारण है।

सीक्रेटिन

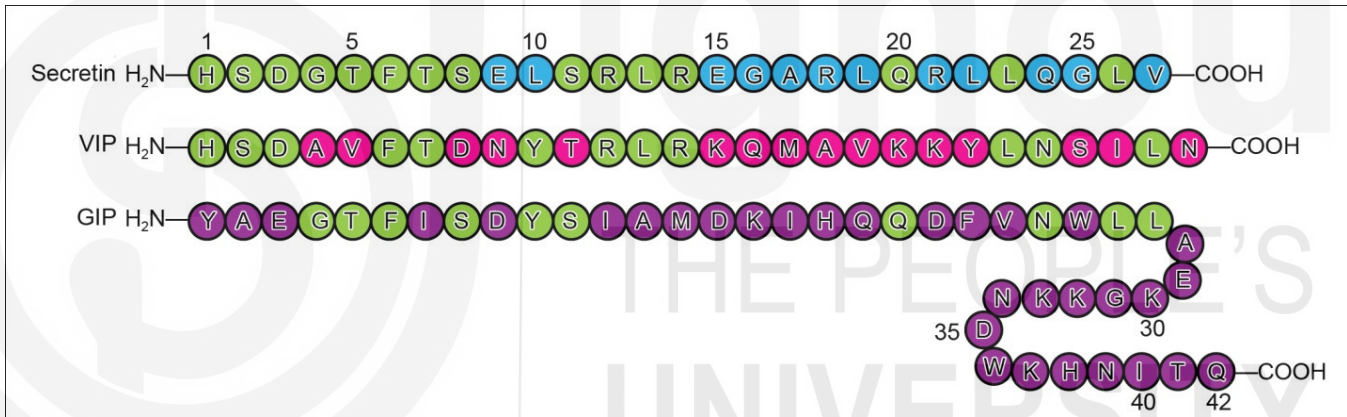
सीक्रेटिन S कोशिकाओं द्वारा स्रावित होता है जो ग्रहणी में और कुछ हद तक मध्यांत्र और क्षुद्रांत्र में पाए जाते हैं। सीक्रेटिन के स्राव के लिए ग्रहणी में गैस्ट्रिक एसिड की उपस्थिति उत्तेजना का कार्य करती है। इसके स्राव के बाद, सेक्रेटिन cAMP के माध्यम से बाइकार्बोनेट आयनों की एक उच्च सांद्रता के साथ अग्नाशयी रस के स्राव को प्रोत्साहित करने के लिए कार्य करता है, इस क्रिया में संभवतः CCK के साथ परस्पर क्रिया होती है।

सीक्रेटिन की संरचना: इसमें 27 अमीनो अम्ल लंबी पेप्टाइड शामिल हैं, जिनमें से 14 ग्लूकागॉन के अनुक्रम के समजात हैं।

सीक्रेटिन का विमोचन: यह मुख्य रूप से आमाशय से छोटी आंत में आने वाली कम pH की उदर की सामग्री के प्रतिक्रिया में जारी किया जाता है। जब pH 4.5 से नीचे चला जाता है तो छोटी आंत से रिलीज विशेष रूप से ज्यादा होती है। सेक्रेटिन का स्राव तब बंद हो जाता है जब क्षारीय अग्नाशय के स्राव के कारण ग्रहणी की सामग्री का pH 4.5 से ऊपर हो जाता है।

सीक्रेटिन के कार्य:

- सीक्रेटिन का प्राथमिक कार्य ग्रहणी में अग्नाशयी तरल पदार्थ और बाइकार्बोनेट के स्राव के लिए अग्न्याशय को उत्तेजित करना है।
- कोलेसीस्टोकाइनिन के साथ, सेक्रेटिन बहिःस्त्रावी (एक्सोक्राइन) अग्न्याशय के विकास और पित्त द्रव और बाइकार्बोनेट के स्राव को उत्तेजित करता है।
- सीक्रेटिन, इंसुलिन और पित्त के स्राव को भी बढ़ाता है और जठरनिर्गम अवरोधिनी (पाइलोरिक स्फिंक्टर) के संकुचन और गैस्ट्रिक अम्ल स्राव में कमी का कारण बनता है।
- यह HCl के स्राव, आमाशय की गतिशीलता और निचले ग्रसिका अवरोधिनी (ओसोफेजियल स्फिंक्टर) के तान (टोन) को संदमित करता है।
- यह अग्न्याशय में रासायनिक रूप से प्रेरित कैंसरजनन (कार्सिनोजेनेसिस) का समर्थन करता है।
- पेट्टिक अल्सर के संयोग से इसका स्तर कम हो जाता है।



चित्र 8.12 : सेक्रेटिन पेप्टाइड हार्मोन परिवार के तुलनात्मक अमीनो अम्ल अनुक्रम

ग्लूकोज निर्भर इंसुलिनोत्प्रेषक पेप्टाइड या गैस्ट्रिक निरोधात्मक पेप्टाइड (GIP; gastric inhibitory peptide)

गैस्ट्रिक निरोधात्मक पॉलीपेप्टाइड (GIP) ग्रहणी और मध्यांत्र (ऊपरी छोटी आंत) की अंतःस्रावी K कोशिकाओं द्वारा निर्मित होता है और यदि रक्त शर्करा का स्तर बढ़ जाता है तो इंसुलिन की मोचन को उत्तेजित कर सकता है। K कोशिकाओं का सबसे अधिक सघनता मध्यांत्र में होती है। मूल शब्द (GIP) जो HCl के स्राव को बाधित करने की इसकी क्षमता को संदर्भित करता है, इसके के इंसुलिन स्राव की उत्तेजित कार्य के कारण को ग्लूकोज-निर्भर इंसुलिनोत्प्रेषक पेप्टाइड शब्द में बदल दिया गया।

GIP की संरचना और मोचन: GIP एक 43 एमिनो अम्लीय पेप्टाइड है, जिसमें सीक्रेटिन परिवार के अन्य सदस्यों के लिए संरचनात्मक समानता है। GIP के 7 अमीनो एसिड सेक्रेटिन के समरूप/समजात होते हैं (चित्र 8.12)। ग्रहणी के अवकाशिका (लुमेन) और आंत के समीपस्थ मध्यांत्र में ग्लूकोज और वसा (ट्राइग्लिसराइड) GIP के मोचन को उद्दीपित कर सकते हैं।

कार्य

- GIP का प्रमुख प्रभाव लैंगरहैस के आइलेट की β बीटा कोशिकाओं द्वारा इंसुलिन स्राव की उत्तेजना है, हालांकि इस प्रभाव के लिए ग्लूकोज भी मौजूद होना चाहिए क्योंकि अकेले ट्राइग्लिसराइड के द्वारा GIP सांद्रता में वृद्धि का इंसुलिन स्राव पर कोई प्रभाव नहीं पड़ता है।
- चूंकि GIP का इंसुलिन पर उत्तेजक प्रभाव पड़ता है, अग्न्याशय को संकेत देने में इसकी महत्वपूर्ण भूमिका होती है कि आंत में कार्बोहाइड्रेट और वसा का पर्याप्त भार मौजूद होता है जिसके लिए उपापचय निपटारे की आवश्यकता होगी।
- GIP, गैस्ट्रिन और गैस्ट्रिक अम्ल के स्राव को भी रोकता है, और यह ग्रहणी और इलियम के श्लेष्मा (म्यूकोसल) ग्रंथियों से पाचक रस की के मोचन को उत्तेजित करता है।
- GIP का अन्य ऊतकों और अंगों जैसे वसा ऊतक, यकृत, मांसपेशियों, GIP पथ और मस्तिष्क पर भी प्रत्यक्ष उपापचय प्रभाव पड़ता है, जहां यह इंसुलिन की क्रियाओं को प्रबल करता है और ग्लूकागॉन के विपरीत तरीके से कार्य करता है।

GIP और इंसुलिन के बीच संबंध एकीकृत/समन्वित है, और दोनों हार्मोन की अधिक दक्षता के लिए कभी-कभी इंसुलिन और GIP दोनों की उपस्थिति आवश्यक होती है।

वासोएक्टिव आंत्र पेप्टाइड (VIP, Vasoactive intestinal peptide)

वासोएक्टिव आंत्र पॉलीपेप्टाइड (VIP) पूरे GIT के तंत्रिका सिरों से स्रावित होता है। आंत और मस्तिष्क दोनों में, यह पेप्टाइड मुख्य रूप से तंत्रिका कोशिकाओं (neuronal) और उनके अन्तर्ग्रथन (synapse; सिनेप्स) में पाया जाता है। आंत में, ये तंत्रिका कोशिकाएं अधः श्लेष्मिका (सबम्यूकोसा) और माइसनर प्लेक्सस (जालिका) में मांसपेशियों की परतों के बीच पाए जाते हैं। भोजन सेवन की प्रतिक्रिया में इसका स्राव नहीं बढ़ता है।

VIP की संरचना: इस पेप्टाइड में 28 अमीनो अम्ल अवशेष होते हैं और यह संरचनात्मक रूप से सेक्रेटिन, ग्लूकागॉन और GIP से संबंधित है (चित्र 8.12)। पूरे प्राणी जगत में VIP की संरचना अपेक्षाकृत अच्छी तरह से संरक्षित है।

VIP के कार्य

- इसमें शक्तिशाली वाहिकाविस्फारक (वासोडिलेटर; Vasodilator) और अल्परक्तदाबी (हाइपोटेंसिव; hypotensive) प्रभाव हैं। यह विभिन्न प्रकार की चिकनी मांसपेशियों को शिथिल करता है और चिकनी पेशी संकीर्णक (कंस्ट्रिक्टर) एजेंटों के प्रभाव का विरोध करता है।
- VIP यकृत से ग्लूकोज को मोचन का कारण बन सकता है और गैस्ट्रिक एसिड उत्पादन और इंसुलिन स्राव को रोक सकता है। ये क्रियाएं आम तौर पर हार्मोन ग्लूकागॉन, सेक्रेटिन और GIP द्वारा व्यक्त की जाती हैं।

- पेट भरने (गैस्ट्रिक फिलिंग) के दौरान हृदय ग्रसिका अवरोधिका (कार्डियो-ओसोफेगल स्फिंक्टर) और आमाशय को शिथिलता /आराम देने में इसकी भूमिका होती है।
- VIP, पाचन के दौरान आंतों के रक्त प्रवाह को भी प्रभावित करता है।
- हिस्टिडीन-मेथियोनीन (PHM) पेप्टाइड समान प्रभाव पैदा करता है।
- यह निचले ओसोफेजी स्फिंक्टर को शिथिल करता है और आंत और मस्तिष्क में वाहिकाविस्फारण (वासोडिलेटेशन) का कारण बनता है।
- यह अग्नाशयी रस में HCl, पेप्सिन, गैस्ट्रिन, बाइकार्बोनेट के स्राव और सोडियम के पुनः अवशोषण को रोकता है।
- यह आंत में क्लोरीन के स्राव को उत्तेजित करता है और इंसुलिन, ग्लूकागॉन और सोमेटोस्टैटिन को रिलीज करता है।
- VIP पैदा करने वाले तंत्रिका तंतुओं की संख्या में कमी से स्फिंक्टर्स की तान में वृद्धि होती है और गतिशीलता में कमी आती है।

पेप्टाइड परिवार

यह पेप्टाइड हार्मोन का एक विषमांग समूह है जिसे आंत में और आमतौर पर मस्तिष्क में स्रावित होने के लिए दिखाया गया है, और जिसका जठरांत्र संबंधी कार्य पर कुछ प्रभाव पड़ता है। हार्मोन के इस परिवार के कुछ उदाहरण हैं मोटिलिन, सबस्टांस P (SP; Substance P), न्यूरोटेंसिन, एडिपोनेक्टिन, लेप्टिन, घ्रेलिन आदि।

एडिपोनेक्टिन

एडिपोनेक्टिन, एक प्रोटीन हार्मोन, एक एडिपोकाइन (adipokine) है जो पूरी तरह से वसाकोशिकाओं (एडिपोसाइट) द्वारा निर्मित होता है और इसमें इंसुलिन संवेदीकरण कारक होता है। एडिपोनेक्टिन की इंसुलिन संवेदीकरण क्रिया का प्रमुख स्थल यकृत कोशिकाएं (हेपेटोसाइट्स) हैं। एकलकी (मोनोमेरिक) उपइकाइयां (30 kDa) त्रिलक (ट्राइमर, trimer) बनाते हैं, जो आगे चलकर कम आणविक भार वाले (LMW) षटलक (hexamers) (लगभग 180 kDa) और 16-18 एकलकी उपइकाइयों (लगभग 400-600 kDa) वाले उच्च-आणविक-भार (HMW) वाले बहुलकों सहित उच्च संरचना के बहुलक जटिलों को बनाने के लिए संबद्ध होते हैं, ये सम्मिश्र मानव रक्त में एडिपोनेक्टिन के प्रमुख रूप हैं। ऐसा लगता है कि इस प्रोटीन के कुछ जैविक प्रभावों के लिए एडिपोनेक्टिन का स्वल्पलकन (oligomerization; ओलिगोमेराइजेशन) आवश्यक है।

तालिका 8.2 : जठरांत्र (गैस्ट्रोइंटेस्टाइनल) हार्मोन के सेक्रेटिन परिवार की रासायनिक संरचनाओं की तुलना (एमिनो एसिड अवशेषों में से कई की समानता पर ध्यान दें)

ग्लूकागॉन (29 अमीनो एसिड)	सीक्रेटिन (29 अमीनो एसिड)	वासोएक्टिव आंत्र पेप्टाइड (28 अमीनो एसिड)	गैस्ट्रिक इनहिबिटरी पेप्टाइड (42 अमीनो एसिड)
his-	his-	his-	tyr-
ser-	ser-	ser-	ala-
gin-	asp-	asp-	glu-
gly-	gly-	ala-	gly-
thr-	thr-	val-	thr-
phe-	phe-	phe-	phe-
thr-	thr-	thr-	ile-
ser-	ser-	asp-	ser-
asp-	glu-	asn-	asp-
tyr-	leu-	tyr-	tyr-
ser-	ser-	thy-	ser-
lys-	arg-	arg-	ile-
tyr-	leu-	leu-	ala-
leu-	arg-	arg-	met-
asp-	glu-	lys-	asp-
ser-	gly-	gln-	lys-
arg-	ala-	met-	ile-
arg-	arg-	ala-	his-
ala-	leu-	val-	gln-
gln-	gln-	lys-	gln-
asp-	arg-	lys-	asp-
phe-	leu-	tyr-	phe-
val-	leu-	leu-	val-
glu-	gln-	asn-	asn-
trp-	gly-	ser-	trp-
leu-	leu-	ile-	leu-
met-	val-	leu-	leu-
asn-	NH ₂	asn-	ala-
thr		NH ₂	glu
			lys

			gly
			lys
			lys
			asn
			asp
			trp
			lys
			his
			asn
			ile
			thr
			gln

एडिपोनेक्टिन ग्राही (रिसेप्टर)

प्राणी ऊतकों में (adipoR1 और adipoR2 नामक) दो एडिपोनेक्टिन ग्राही मौजूद हैं। ऐसा लगता है कि adipoR1 में एडिपोनेक्टिन के HMW रूपों के लिए एक उच्च बंधुता है, जबकि adipoR2 में एडिपोनेक्टिन के सभी रूपों के लिए समान बंधुता है। AdipoR मस्तिष्क सहित कई ऊतकों में पाया जाता है। चूहों में, adipoR1 मुख्य रूप से मांसपेशियों में स्थित होता है, जबकि adipoR2 यकृत में मौजूद होता है। मनुष्य में, adipoR1 और adipoR2 दोनों; पेशी में मौजूद होते हैं। एडिपोनेक्टिन कंकाल की मांसपेशी और यकृत दोनों में अपने कार्य के माध्यम से लाभकारी प्रभाव डालता है। जब एडिपोनेक्टिन adipoR से बद्ध होता है, AMPK (एडेनोसिन मोनोफॉस्फेट प्रोटीन कार्बोक्सिलेज) सक्रिय होता है (फॉस्फोरिलीकृत)। सक्रिय APMK, एसिटाइल-CoA कार्बोक्सिलेज (ACC; acetyl CoA carboxylase) जैसे अन्य एंजाइमों को फॉस्फोरिलीकरण करता है। फॉस्फोरिलीकृत ACC निष्क्रिय है; नतीजतन, मैलोनिलCoA (ACC का उत्पाद) की अन्तःकोशिकी (इंट्रासेल्युलर) सांद्रता कम हो जाती है। यह फैटी एसिड संश्लेषण को निरुद्ध करता है (वसाकरण की दर कम हो जाती है क्योंकि मैलोनिलCoA, इस प्रक्रिया में एक सबस्ट्रेट है) और फैटी एसिड ऑक्सीकरण को उत्तेजित करता है। मैलोनिल – CoA की कम अन्तराकोशिकी सांद्रता फैटी अम्ल ऑक्सीकरण की उत्तेजना से जुड़ी होती है क्योंकि एक उच्च मैलोनिल – CoA स्तर फैटी अम्लों के माइटोकॉन्ड्रिया में अभिगमन को रोकता है। फैटी अम्ल संश्लेषण में कमी और फैटी अम्ल ऑक्सीकरण में वृद्धि से सीरम फैटी अम्ल सांद्रता में कमी आती है।

एडिपोनेक्टिन के कार्य

- एडिपोनेक्टिन एक अंतर्जात इंसुलिन-संवेदीकरण कारक है। मोटापे के प्राणी/जन्तु मॉडल में, एडिपोनेक्टिन इंसुलिन प्रतिरोध को उलट सकता है।
- यह केंद्रीय अपचयी (कैटोबोलिक) प्रभाव भी डालता है, क्योंकि हार्मोन के सेरेब्रोवेंट्रिकुली इंजेक्शन से वजन कम होता है और ग्लूकोज और लिपिड का स्तर कम होता है।

- इसके अलावा, लेप्टिन के विपरीत, इसकी प्लाज्मा सांद्रता और BMI के बीच मनुष्यों में एक मजबूत नकारात्मक संबंध है। मोटे लोगों में पतले लोगों की तुलना में कम प्लाज्मा एडिपोनेक्टिन सांद्रता (उच्च वसा द्रव्यमान के बावजूद) होती है। मोटे रोगियों में वजन घटाने से प्लाज्मा एडिपोनेक्टिन सांद्रता में वृद्धि होती है। पुरुषों में महिलाओं की तुलना में प्लाज्मा एडिपोनेक्टिन सांद्रता काफी कम होती है।
- प्रायोगिक और नैदानिक अध्ययनों से पता चलता है कि एडिपोनेक्टिन, मधुमेह, उपापचय सिंड्रोम और हृदयवाहिका रोग/हृदय रोग के रोगजनन में योगदान देता है। कम परिसंचारी एडिपोनेक्टिन सांद्रता मोटापे, इंसुलिन प्रतिरोध, डिस्लिपिडेमिया (रक्त में लिपिड की असामान्य मात्रा), एथेरोस्क्लेरोसिस (धमनीकाठिन्य), हृदय रोग, आवश्यक उच्च रक्तचाप, उपापचय सिंड्रोम और टाइप -2 मधुमेह से जुड़ी हैं।
- मूषक/कृन्तकों को एडिपोनेक्टिन का दिया जाना मांसपेशियों में फैटी एसिड ऑक्सीकरण की उत्तेजना से वसा द्रव्यमान को कम करता है। इसके अलावा, चिरकालिक/दीर्घ काल तक ज्यादा सीरम एडिपोनेक्टिन सांद्रता से भोजन का सेवन कम हो जाता है और मोटे चूहों में मोटापे और ग्लाइसेमिक और लिपिड मापदंडों में सुधार होता है।
- एडिपोनेक्टिन, यकृत में ग्लूकोज उत्पादन (ग्लूकोनियोजेनेसिस) को रोककर और कंकाल की मांसपेशी द्वारा ग्लूकोज ग्रहण करके प्लाज्मा ग्लूकोज सांद्रता को कम करता है। ऐसा लगता है कि AMPK इन प्रक्रियाओं में शामिल है।
- एडिपोनेक्टिन में एंटी-एथेरोस्क्लेरोटिक (anti-atherosclerotic) और सूजन रोधी (anti-inflammatory) प्रभाव भी होते हैं।

मनुष्यों में एडिपोनेक्टिन प्रतिस्थापन अंततः मोटापे, इंसुलिन प्रतिरोध और गैर-इंसुलिन-निर्भर मधुमेह मेलिटस को रोकने या इलाज करने में एक प्रभावी दृष्टिकोण हो सकता है।

लेप्टिन

लेप्टिन, जो कि एक पेप्टाइड है, वसा ऊतक का एक हार्मोनी उत्पाद है जिसकी अभिव्यक्ति शरीर के पोषण भंडार (वसा) की स्थिति को दर्शाती है। माना जाता है कि लेप्टिन भोजन व्यवहार और उपापचय को विनियमित करने के लिए मस्तिष्क के लिए एक उपापचय संकेत के रूप में कार्य करता है ताकि शरीर को सामान्य वजन बनाए रखने की अनुमति मिल सके। हाल ही में, आमाशय को लेप्टिन के एक महत्वपूर्ण स्रोत के रूप में पहचाना गया है और बढ़ते प्रमाण जठरांत्र संबंधी मार्ग में लेप्टिन के लिए विविध कार्य दिखाते हैं।

लेप्टिन की संरचना: लेप्टिन (OB) जीन मोटापे का एक उत्पाद है, जो अपनी ग्राही रिसेप्टर OB-R के माध्यम से कार्य करता है और एक कुंडलिनी (हेलिक्स) बंडल प्रोटीन है। लेप्टिन में 167 अमीनो एसिड अवशेष होते हैं और यह मुख्य रूप से सफेद वसा ऊतक द्वारा निर्मित होता है; हालांकि ऐसा पता चला है कि आमाशय भी लेप्टिन का उत्पादन करता है।

लेप्टिन संकेतन: यह आमतौर पर वसा द्रव्यमान के अनुपात में स्रावित होता है और इस तरह शरीर के वसा की प्रचलित मात्रा को दर्शाते हुए लक्षित ऊतकों को एक संकेत देता है। लेप्टिन के लिए सबसे अच्छी विशेषता वाला लक्ष्य ऊतक केंद्रीय तंत्रिका तंत्र है, जहां यह भोजन के सेवन पर निरोधात्मक प्रभाव डालता है।

लेप्टिन ग्राही (ObRs) साइटोकाइन रिसेप्टर अधिकुल (सुपरफैमिली) से संबंधित हैं जो जानूस कार्बोनेज (Janus kinases, JAKs) और सिग्नल ट्रांसड्यूसर और अनुलेखन (ट्रांसक्रिप्शन) के सक्रियकर्ताओं (signal transducers and activators of transcription, STAT) के माध्यम से संकेत देते हैं। ObR mRNA के वैकल्पिक समबंधन (alternate splicing) द्वारा पांच अलग-अलग ObRs का उत्पादन किया जाता है। लेप्टिन ग्राही एक छोटा रूप, ObRa, मस्तिष्क के सूक्ष्म संहवन-न्यास (माइक्रोवैस्कुलेचर, microvasculature) वाहिकाविकृति में उच्च स्तर पर व्यक्त होता है और मस्तिष्क में रक्त मस्तिष्क अवरोध के पार लेप्टिन के रिसेप्टर-मध्यस्थ अभिगमन में कार्य करने के लिए माना जाता है। ग्राही का लंबा रूप आधारीय (बेसल) हाइपोथैलेमस के भीतर नाभिक समूहों में व्यक्त होता है, जिसमें आर्क्यूट न्यूक्लियस, अधरमध्यस्थ (वेंट्रोमेडियल) न्यूक्लियस और पृष्ठमध्यस्थ (डोरसोमेडियल) न्यूक्लियस शामिल हैं। इन स्थलों पर लेप्टिन ग्राही भोजन सेवन पर लेप्टिन के निषेधात्मक प्रभावों के साथ-साथ अवरोही स्वायत्त मार्गों (descending autonomic pathways) पर इसके सक्रिय प्रभावों की मध्यस्थता करते हैं जो ऊर्जा व्यय को नियंत्रित करते हैं।

आमाशय जठरांत्र पथ (GI) में लेप्टिन का प्रमुख स्रोत है। आमाशयी म्यूकोसा में अंतःस्रावी और बहिःस्रावी कोशिकाएं लेप्टिन का उत्पादन करती हैं; हालांकि, बहिःस्रावी कोशिकाएं की भूमिका प्रमुख होती हैं। लेप्टिन का अंतःस्रावी स्राव विभिन्न शारीरिक अवस्थाओं में होता है, जिसमें उपवास और उपवास के बाद पुनः भोजन शामिल है। यह दिखाया गया है कि इन स्थितियों के दौरान, सीरम और गैस्ट्रिक म्यूकोसा में लेप्टिन की सांद्रता बढ़ जाती है। लेप्टिन और इसके ग्राही के घुलनशील समरूप (आइसोफॉर्म) गैस्ट्रिक म्यूकोसा में चीफ कोशिकाओं द्वारा स्रावित होते हैं और आमाशय के अम्लीय वातावरण में स्थिर रहते हैं, और दो रूपों में ग्रहणी तक पहुंचते हैं: प्रोटीन-बाध्य और मुक्त। लेप्टिन ग्राही GI सिस्टम में प्रचुर मात्रा में होते हैं, खासकर आंत के समीपस्थ भाग में। ये ग्राही आंतों की कोशिकाओं के अवकाशिक (ल्यूमिनल, luminal) और आधारपार्श्वी (बेसोलैटरल, basolateral) सीमा पर पाए जा सकते हैं।

GI पथ (ट्रैक्ट) में लेप्टिन के कार्य

- गैस्ट्रिक रिक्तता में देरी करने के लिए लेप्टिन वेगस तंत्रिका और कोलेसीस्टोकाइनिन के साथ परस्पर क्रिया करता है और छोटी आंत की गतिशीलता पर एक जटिल प्रभाव डालता है।
- लेप्टिन जठरांत्र संबंधी मार्ग में बृहतपोषकों (मैक्रोन्यूट्रिएंट्स, macronutrients) के अवशोषण को अलग-अलग शारीरिक और रोग संबंधी अवस्थाओं में नियंत्रित करता है।
- शारीरिक अवस्थाओं में, बहिर्जात लेप्टिन को कार्बोहाइड्रेट अवशोषण को कम करने और PepT1 डाई/ट्राई पेप्टाइड अभिगमकों (ट्रांसपोर्टर) द्वारा छोटे पेप्टाइड के अवशोषण को बढ़ाने में भूमिका के लिए दिखाया गया है।

- कुछ रोग स्थितियों में, लेप्टिन द्वारा कार्बोहाइड्रेट, प्रोटीन और वसा के अवशोषण को बढ़ाने को दिखाया गया है।
- सूजन-संबंधी आंत्र रोग के रोगियों में लेप्टिन को बृहदांत्र श्रलेष्मली (clonic mucosa) में प्रतिनियमित (up-regulation; अपरेगुलेशन) किया गया है।
- लेप्टिन, आंत्र श्रलेष्मली कोशिका प्रसार को उद्दीपित करता है और एपोप्टोसिस (apoptosis; कोशिकाओं की मृत्यु जो किसी जीव की वृद्धि या विकास के सामान्य और नियंत्रित भाग के रूप में होती है) को रोकता है। इन कार्यों ने जठरांत्र में अर्बुदजनन (tumorigenesis; ट्यूमरजेनिसिस) में लेप्टिन की भूमिका के बारे में अटकलें लगाई हैं, जो कि कई प्रतिरक्षा नियामक (immunoregulatory; इम्यूनोरेगुलेटरी) प्रभावों द्वारा और जटिल हो जाता है।

घ्रेलिन

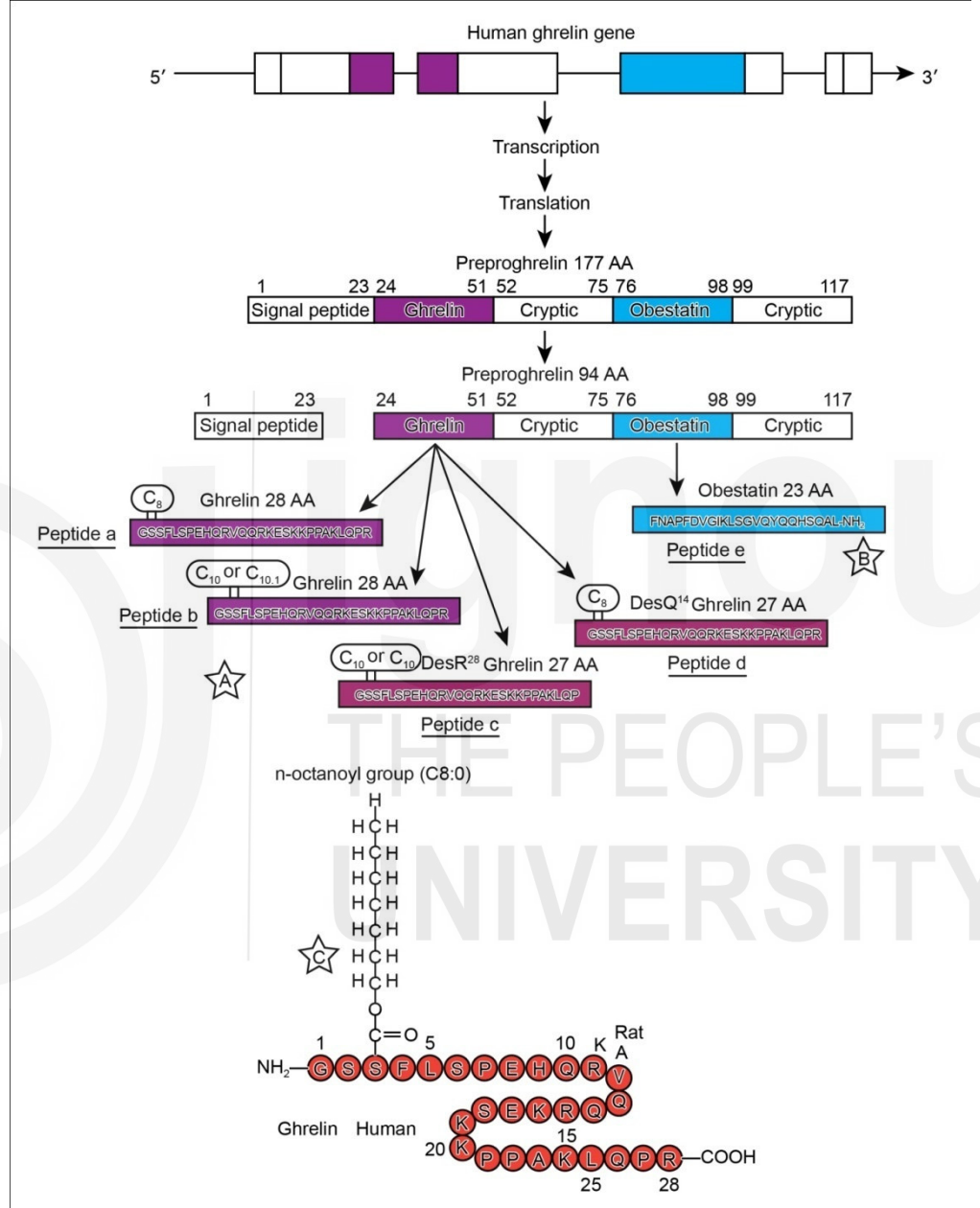
जठरीय फंडस (gastric fundus) घ्रेलिन का सबसे प्रचुर स्रोत है, हालांकि आंत, अग्न्याशय, पिट्यूटरी, गुर्दे और प्लेसेंटा में यह कम मात्रा में पाए जाते हैं। घ्रेलिन विशिष्ट अंतःस्रावी कोशिकाओं द्वारा निर्मित होता है; जिन्हें P/D1 कोशिकाओं के रूप में जाना जाता है जो दो प्रकार के होते हैं, "खुला" और "बंद"। खुला प्रकार आमाशय के लुमेन के संपर्क में आता है जहां यह जठरीय सामग्री के संपर्क में आता है, जबकि बंद प्रकार, आमाशय के लुमेन के लिए खुला नहीं होता है, बल्कि लैमिना प्रोप्रिया (संयोजी ऊतक की एक पतली परत है जो बाहरी वातावरण के संपर्क में आने वाले अधिकांश प्रकार के ऊतकों की सतह के नीचे पाई जाती है) के कोशिका नेटवर्क के करीब होता है। दोनों प्रकार की कोशिकाएँ रक्तप्रवाह में हार्मोन का स्राव करती हैं। इसकी संरचना के आधार पर, यह पेप्टाइड के मोटिलिन परिवार का सदस्य है, और, मोटिलिन की तरह, घ्रेलिन गैस्ट्रिक संकुचन को उत्तेजित करता है और आमाशय खाली करने को बढ़ाता है।

घ्रेलिन की संरचना: घ्रेलिन आमाशय द्वारा उत्पादित एक 28 अमीनो एसिड पेप्टाइड है जिसमें तीसरे अमीनो अम्ल के एन-सिरे पर फैटी अम्ल श्रृंखला होती है। यह वृद्धि हार्मोन सेक्रिटागॉग (GHS) ग्राही के लिए प्राकृतिक संलग्नी (लिगैंड) है (चित्र 8.13)।

घ्रेलिन के कार्य

- घ्रेलिन आमाशयी अम्ल स्राव और आमाशयी गतिशीलता को बढ़ाता है।
- यह एक शक्तिशाली भूख उत्तेजक है और ऊर्जा समस्थिति (होमियोस्टेसिस) के नियंत्रण में शामिल है।
- घ्रेलिन का दिया जाना, केंद्रीय या परिधीय रूप से वृद्धि हार्मोन स्राव को उत्तेजित करता है, भोजन का सेवन बढ़ाता है, और वजन बढ़ाता है।
- परिसंचारी घ्रेलिन का स्तर उपवास की अवधि के दौरान या नकारात्मक ऊर्जा संतुलन से जुड़ी स्थितियों जैसे भुखमरी या अरुचि (एनोरेक्सिया) के तहत बढ़ता है।

- खाने के बाद और मोटापे में घ्रेलिन का स्तर कम होता है। ऐसा प्रतीत होता है कि घ्रेलिन भोजन सेवन और ऊर्जा समस्थिति के न्यूरोहार्मोनी विनियमन में एक केंद्रीय भूमिका निभाते हैं।
- आमाशय से निकलने वाला घ्रेलिन भोजन पर अपना प्रभाव डालने के लिए वेगस तंत्रिका पर कार्य करता है



चित्र 8.13 : मानव घ्रेलिन जीन की एक योजनाबद्ध प्रस्तुति और परिणामी प्रीप्रोघ्रेलिन

बोध प्रश्न 3

उचित शब्दों से रिक्त स्थानों की पूर्ति कीजिए।

- क) इंसुलिन ग्लाइकोजन से ग्लूकोज बनाने में मदद करता है। (सही/गलत)
- ख) ग्लूकोजनवजनन (ग्लुकोनियोजेनेसिस) में ग्लूकागॉन की भूमिका होती है। (सही/गलत)

- ग) निम्नलिखित में से कौन सा GI पथ हार्मोन सेक्रेटिन परिवार का नहीं है:
- सीक्रेटिन
 - गैस्ट्रिक निरोधात्मक पेप्टाइड
 - गैस्ट्रीन
 - वासोएक्टिव आंत्र पेप्टाइड
- घ) कोलेसीस्टोकाइनिन अग्नाशयी एंजाइमों के मोचन को संदमित करता है।
(सही / गलत)

8.6 जठरांत्र कार्य के हार्मोनी नियंत्रण का सारांश

जैसे ही भोजन पेट में प्रवेश करता है, गैस्ट्रिन का स्राव होता है जो न केवल जठरीय अम्ल के स्राव को शुरू करता है बल्कि जठरीय और आंत्र गतिशीलता को भी उत्तेजित करता है और जठर निर्गम अवरोधीनी (पाइलोरिक स्फिंक्टर) की शिथिलता को प्रेरित करता है। ग्रहणी में भोजन के पारित होने की तैयारी में, गैस्ट्रिन, अग्नाशयी पाचक रस, इंसुलिन और ग्लूकागॉन के स्राव का कारण बनता है। पित्ताशय (gall bladder; गॉल ब्लैडर) का संकुचन जो गैस्ट्रिन द्वारा प्रेरित होता है, पेट की सामग्री के साथ पित्त लवण के मिश्रण में परिणत होता है। यह न केवल आंत्र सामग्री के भीतर वसा के पायसीकरण को सक्षम बनाता है बल्कि यह वह मार्ग भी है जिसके द्वारा उपापचय के उत्पादों को यकृत द्वारा उत्सर्जित किया जाता है। गैस्ट्रिन, जठर और आंत्रों के म्यूकोसा के विकास/वृद्धि को भी बढ़ावा देता है जो जठरीय अम्ल और पाचन एंजाइमों के संपर्क में आने के बाद इन कोशिकाओं को हुई किसी भी क्षति की मरम्मत की सुविधा प्रदान करता है।

जब तक भोजन ग्रहणी में प्रवेश करता है, तब तक अग्नाशयी रस के पूर्व स्राव द्वारा एक क्षारीय वातावरण बना दिया जाता है। ग्रहणी में भोजन के पारित होने से CCK और सेक्रेटिन का स्राव होता है जो आंत्र के लुमेन में पित्त लवण और अग्नाशय एंजाइमों के निरंतर स्राव को सुनिश्चित करता है, और आगे इंसुलिन और ग्लूकागॉन का स्राव करता है। CCK अब खाली आमाशय की गतिशीलता को भी रोकता है और आमाशय की सामग्री के प्रतिगामी प्रवाह (retrograde passage) को रोकने के लिए पाइलोरिक स्फिंक्टर के संकुचन का कारण बनता है।

चूंकि आंशिक रूप से पचने वाला भोजन ग्रहणी से बाहर निकलता है और जेजुनम और इलियम में, आंत्रों के श्लेष्म द्वारा पाचक रस का स्राव GIP द्वारा उत्तेजित होता है, जैसा कि इंसुलिन का स्राव होता है जो अवशोषित खाद्य पदार्थों के भंडारण या उपयोग को बढ़ावा देता है। CCK के समान ही, GIP द्वारा जठरीय अम्ल के आगे के स्राव को भी रोक दिया जाता है। आंत्र (एमिनो एसिड, ग्लूकोज और ट्राइग्लिसराइड्स) में पूरी तरह से पचने वाले खाद्य पदार्थों की बड़ी हुई मात्रा का मतलब है कि पाचक रस का स्राव अब अनावश्यक है। पाचन के ऐसे उत्पादों की उपस्थिति से सोमैटोस्टैटिन का स्राव होता है जो सभी पाचक रसों के निकलने को रोकता है।

अंत में, मोटिलिन को ग्रहणी के खाली होने पर स्रावित किया जाता है, और पीएच 4.5 पर वापस आ जाता है। मोटिलिन किसी भी अवशिष्ट, अपचित खाद्य पदार्थों की गति और पाचन को सुनिश्चित करने के लिए पूरे जठरांत्र संबंधी मार्ग में धीमी क्रमाकुंचन संकुचन का कारण बनता है। यह धीमी गतिविधि पेट में भोजन के अगले आगमन तक जारी रहती है, हालांकि, कई मामलों में, भोजन के आने की उम्मीद, उदाहरण के लिए, भोजन के समय का पास आना, कई आंत्र हार्मोनों के स्राव आंत के संकुचन और पाचक रसों के स्राव की शुरुवात का कारण बनने के लिए पर्याप्त है।

8.7 पैथोफिजियोलॉजी

इस खंड में हम मधुमेह (diabetes) के बारे में चर्चा करेंगे जो इंसुलिन के कम स्राव के कारण होने वाली प्रमुख बीमारी है। मधुमेह दो प्रकार की होती है मधुमेह टाइप I और टाइप II।

मधुमेह शब्द का अर्थ है "लगातार बहना"। इसकी विशिष्ट विशेषताएं अतिरिक्त पानी का सेवन (अतिपिपासा/ पॉलीडिप्सिया) और अधिक मूत्र द्वारा पानी का नुकसान (बहु मूत्रता/पॉलीयूरिया) हैं। मेलिटस शब्द के लिए लैटिन शब्द है (यानी, मीठा)। चिर प्रतिष्ठित अर्थ में, मधुमेह मेलिटस एक अकेली बीमारी नहीं है क्योंकि इसका कोई एक निश्चित और विशिष्ट हेतुविज्ञान (एटियलजि, etiology) नहीं है।

मधुमेह मेलिटस द्वारा उत्पन्न प्रमुख रोगक्रियात्मक (pathophysiological, पैथोफिजियोलॉजिकल) असामान्यताओं में निम्नलिखित शामिल हैं: i) ग्लूकोज असह्यता (intolerance; इनटॉलरेंस) या उच्च या सामान्य इंसुलिन सांद्रता की उपस्थिति में अनुचित रूप से उच्च रक्त शर्करा का स्तर; ii) आम्लरक्तता (acidosis; एसिडोसिस) और कीटोनमयता (ketosis; कीटोसिस); iii) ग्लूकोसिनवजनन के लिए एंजाइमों की कमी; iv) घटी हुई वृद्धि दर; और v) सूक्ष्मवाहिका विकृति (माइक्रोएंजियोपैथी), जिसमें पेशी और रेटिना रक्त वाहिकाओं और वृक्क ग्लोमेरुलस की केशिकाओं की केशिकाओं में बेसमेंट झिल्ली का मोटा होना है। मधुमेह मेलिटस और टाइप 1 मधुमेह, या आमतौर पर केवल मधुमेह, अगनाशयी आइलेट्स से जुड़ी सबसे आम बीमारियां हैं। चिकित्सकीय रूप से मधुमेह के दो सामान्य वर्गीकरण हैं:

- i) टाइप 1 या इंसुलिन पर निर्भर मधुमेह मेलिटस (T1DM), जिसे पहले किशोर-शुरुआत मधुमेह (juvenile-onset diabetes) कहा जाता था; तथा
- ii) टाइप 2 या इंसुलिन-स्वतंत्र मधुमेह मेलिटस (T2DM), जिसे पहले प्रौढ़ता-शुरुआत मधुमेह (maturity-onset diabetes) के रूप में नामित किया गया था।

8.7.1 मधुमेह प्रकार I

यह स्पष्ट है कि T1DM मधुमेह में, आइलेट में β कोशिकाएं आंशिक रूप से या पूरी तरह से एक आक्रामक स्वप्रतिरक्षी (autoimmune; ऑटोइम्यून) प्रक्रिया द्वारा नष्ट हो जाती हैं जो CD4 तथा CD8 कोशिकाओं द्वारा मध्यस्थ होती है। अंतिम परिणाम यह है कि कोई अंतर्जात इंसुलिन स्राव नहीं होता है। यह इंसुलिन के C पेप्टाइड के प्लाज्मा स्तर की अनुपस्थिति और जीवन के रखरखाव के लिए पूर्णतः इंसुलिन के एक दवा के

रूप की दैनिक आवश्यकता की उपस्थिति दोनों से निर्धारित होता है। T1DM वाले व्यक्तियों में उपापचयी कीटोनमयता (metabolic ketosis; मेटाबोलिक किटोसिस) विकसित होने की अत्यधिक संभावना होती है, और अनुपचारित अवस्था में, पॉल्यूरिया, पॉलीडिप्सिया, वजन घटने और थकान के तीव्र लक्षण होते हैं, जो सभी इंसुलिन की अनुपस्थिति में होते हैं।

T1DM वाले मरीजों को किसी न किसी रूप में दवा इंसुलिन के साथ अनिवार्य दैनिक उपचार की आवश्यकता होती है। टाइप 1 मधुमेह आनुवंशिक रूप से संवेदनशील व्यक्तियों में विषाक्त पर्यावरण या अग्न्याशय की β -कोशिकाओं के संक्रमण के परिणामस्वरूप होने के लिए जाना जाता है। साथ ही β -कोशिकाएं एक आक्रामक प्रतिरक्षा प्रणाली की क्रियाओं के द्वारा लगातार नष्ट कर दी जाती हैं। इस चरण के दौरान, कार्यात्मक रूप से सक्रिय β -कोशिकाओं की हानि की शुरुआत होती है। जब β -कोशिकाओं की हानि 80% तक पहुंच जाती है, तब नैदानिक की लक्षणों के व्यक्त होने की दर बढ़ जाती है जिसके परिणामस्वरूप T1DM का औपचारिक नैदानिक निदान होता है।

8.7.2 मधुमेह प्रकार II

टाइप 2 मधुमेह, जिसे T2DM या परिपक्वता-शुरुआत मधुमेह के रूप में भी जाना जाता है, मधुमेह मेलिटस का एक रूप है जिसमें केवल इंसुलिन की सापेक्ष कमी होती है। व्यक्ति के 40 वर्ष की आयु तक इसका अक्सर पता या रोग की पहचान/निदान नहीं किया जाता है। बीमारी के इस रूप में, मधुमेह को इंसुलिन-स्वतंत्र कहा जाता है क्योंकि रोगी में इंसुलिन थेरेपी के बिना किटोसिस विकसित नहीं होता है।

टाइप 2 मधुमेह रोगियों को आमतौर पर उपवास एवं अतिग्लूकोस रक्तता का प्रबंधन करने के लिए केवल अंतरायिक सहायक (intermittent adjunctive) इंसुलिन थेरेपी की आवश्यकता हो सकती है। कई रोगियों में, पोषण और कैलोरी सेवन के सावधानीपूर्वक आहार प्रबंधन द्वारा पर्याप्त ग्लूकोज और ईंधन उपापचयक समस्थापन (मेटाबोलाइट होमोस्टेसिस) प्राप्त किया जा सकता है। परिपक्वता-शुरुआत मधुमेह के साथ सबसे आम तौर पर जुड़ी शारीरिक स्थिति मोटापा है। टाइप 2 मधुमेह में उपापचय संबंधी तीन असामान्यताएं होती हैं जो अतिग्लूकोजरक्तता स्थिति से जुड़ी होती हैं। कुछ मामलों में रक्त में ग्लूकोस की मात्रा 200 मिलीग्राम/100 एमएल से भी अधिक हो सकती हैं। ये तीन असामान्यताएं इस प्रकार हैं: i) यकृत के ग्लूकोज उत्पादन का आधार स्तर काफी बढ़ जाता है; ii) स्वस्थ कंकाल पेशी ऊतक (टाइप 2 मधुमेह की अनुपस्थिति में) सामान्य रूप से सभी रक्त ग्लूकोज का 70-80% हिस्सा ले लेता है, लेकिन टाइप 2 मधुमेह की उपस्थिति में, मांसपेशी ग्लूकोज ग्रहण करने के लिए प्रतिरोधी है। iii) अग्न्याशय की β -कोशिकाओं कार्य क्षमता घटने से वह ग्लूकागॉन के स्राव को उत्तेजित करता है।

मोटापे के साथ टाइप 2 मधुमेह मेलिटस का उपचार जटिल है। कई समवर्ती बीमारियां हैं जो T2DM में हो सकती हैं; वे हैं: उच्च रक्तचाप, कोरोनरी धमनी की बीमारी, डिस्ट्रिपिडेमिया (रक्त में लिपिड की मात्रा का या ज्यादा हो जाना), हृद्पात (congestive heart failure; कंजेस्टिव हार्ट फेल्योर) और स्ट्रोक। मोटापे के साथ या उसके बिना जुड़े इंसुलिन-स्वतंत्र मधुमेह से संबंधित एक महत्वपूर्ण तथ्य यह है कि परिधीय ऊतकों की इंसुलिन के प्रति संवेदनशीलता में स्पष्ट कमी आती है। नतीजतन, ऐसे व्यक्तियों में इंसुलिन स्राव का स्तर ऊंचा होता है।

मधुमेह मेलिटस के रोगजनन, में पर्यावरण और आहार संबंधी कारकों से संबंधित होने के अलावा, स्पष्ट रूप से एक आनुवंशिक या पारिवारिक घटक भी होता है। मधुमेह की रिपोर्ट की गई घटना उन माता-पिता से प्राप्त बच्चों में बहुत अधिक है, जिन्हें मधुमेह है।

8.8 सारांश

अब तक हमने जो पढ़ा है आइए संक्षेप में जानते हैं :

- अग्न्याशय पाचन तंत्र की एक संबद्ध ग्रंथि है, जो ग्रहणी के लूप में स्थित होती है, जिसमें अंतःस्रावी (लैंगरहैंस के आइलेट) और बहिःस्रावी (एसिनार कोशिकाएं) दोनों कार्य करते हैं।
- अंतःस्रावी अग्न्याशय में विभिन्न प्रकार की कोशिकाएं होती हैं— α , β , S और PP कोशिकाएं। ये कोशिकाएं विभिन्न प्रकार के हार्मोन का स्राव करती हैं जिनकी शरीर के शरीर क्रिया विज्ञान में महत्वपूर्ण भूमिका होती है, विशेष रूप से कार्बोहाइड्रेट, प्रोटीन और वसा उपापचय में।
- α -कोशिकाएं ग्लूकागॉन का उत्पादन करता है जो संग्रहीत ग्लाइकोजन को तोड़कर अल्पग्लूकोसरक्तता के दौरान रक्त शर्करा के स्तर को बनाए रखने के लिए जिम्मेदार होता है। यह फैटी एसिड के भंडारण को भी रोकता है।
- β -कोशिकाएं इंसुलिन का स्राव करती हैं। इंसुलिन ऊतकों पर ग्लूकोस और भंडारण के लिए ऊतकों, विशेष रूप से यकृत कोशिकाओं पर कार्य करता है। यह रक्त शर्करा के स्तर में कमी को बढ़ावा देता है।
- δ - कोशिकाएं सोमैटोस्टैटिन का स्राव करती हैं, वह हार्मोन जो पैराकाइन क्रिया के माध्यम से अन्य आइलेट कोशिका हार्मोन के मोचन को बाधित करता है।
- PP कोशिका बहुत दुर्लभ हैं और अग्न्याशयी पॉलीपेटाइड का स्राव करते हैं, जो चीफ कोशिकाओं की गतिविधियों को उत्तेजित करने के लिए जिम्मेदार है, पित्त स्राव, अग्न्याशयी एंजाइम और आंतों की गतिशीलता को रोकता है।
- GI पथ में मुंह, ग्रसनी, ग्रसिका आमाशय छोटी आंत, बड़ी आंत और गुदा शामिल हैं।
- GI पथ की आंत की दीवार के ऊतक संगठन में चार परतें म्यूकोसा, सबम्यूकोसा, मस्कुलेरिस और सेरोसा होती हैं। अधिकांश GI पथ हार्मोन म्यूकोसा परत में अंतर्निहित (एम्बेडेड) होते हैं।
- GI पथ हार्मोनों को तीन अलग-अलग श्रेणियों में बांटा जा सकता है: गैस्ट्रिन-कोलेसिस्टोकिनिन परिवार जिसमें गैस्ट्रिन और कोलेसिस्टोकिनिन होते हैं; सेक्रेटिन परिवार जिसमें सेक्रेटिन, वासोएक्टिव आंत्र पेप्टाइड और गैस्ट्रिक अवरोधक पेप्टाइड और हार्मोन मोटिलिन, पदार्थ P, न्यूरोटेंसिन इत्यादि शामिल होते हैं।

- इन सभी हार्मोनों की GI पथ के कामकाज में और भोजन के उपापचय में भी एक अलग भूमिका होती है। वे पाचन, अवशोषण, स्राव और जठरांत्र संबंधी गतिशीलता को प्रभावित करते हैं।
- अग्न्याशयी हार्मोन से जुड़ा एक पैथोफिजियोलॉजिकल विकार मधुमेह है जो दो प्रकार का हो सकता है— मधुमेह प्रकार I और मधुमेह प्रकार II।

8.9 पाठांत प्रश्न

1. मधुमेह प्रकार I और II डायबिटीज के बीच अंतर करें
2. इंसुलिन और ग्लूकागॉन कार्बोहाइड्रेट उपापचय को कैसे प्रभावित करते हैं?
3. GI पथ हार्मोन के विभिन्न प्रकार क्या हैं? उनके कार्यों का संक्षेप में उल्लेख कीजिए।
4. विभिन्न प्रकार की कोशिकाएँ और अंतःस्रावी अग्न्याशय के उनके स्राव क्या हैं?
5. अंतःस्रावी अग्न्याशय के विभिन्न कोशिका प्रकार और उनके स्राव कौन कौन से हैं?

8.10 उत्तर

बोध प्रश्न

1. क) अग्रांत्र से पृष्ठीय और अधर अन्तश्चर्म वर्धन (एंडोडर्मल बहिर्गमन)
ख) पीपी
ग) लैंगरहैंस का आइलेट (द्वीप)
घ) सोमेटोस्टैटिन
2. क) एंडोडर्मल (अंतश्चर्म)
ख) लघ्वान्त्र (ileum)
ग) श्लेष्मकला (म्यूकोसा), अधः श्लेष्मिका (सबम्यूकोसा), पेशीय (मस्क्युलेरिस), लसीकला (सेरोसा)
घ) सही
3. क) गलत
ख) सही
ग) गैस्ट्रीन
घ) गलत

पाठांत प्रश्न

1. T1DM मधुमेह में, β आइलेट में कोशिकाएं आंशिक रूप से या पूरी तरह से एक आक्रामक स्वप्रतिरक्षी प्रक्रिया द्वारा नष्ट हो जाती हैं जिससे कोई अंतर्जात इंसुलिन स्राव नहीं होता है, जबकि टाइप 2 मधुमेह, केवल इंसुलिन की सापेक्ष कमी होती है। अधिक जानकारी के लिए, पैथोफिजियोलॉजी पर खंड 8.6 देखें।
2. इंसुलिन और ग्लूकागॉन के कार्बोहाइड्रेट उपापचय पर विपरीत प्रभाव होते हैं। अधिक जानकारी के लिए खंड 8.4.1 को देखें।
3. जठरांत्रीय हार्मोनों को कोशिकाओं के एक समूह द्वारा संश्लेषित किया जाता है जिसे क्लियर कोशिकाओं, एंट्रोक्रोमफिन कोशिकाओं, अर्जेंटाफिन कोशिकाओं या एग्रोफिल कोशिकाओं के रूप में जाना जाता है। अधिक जानकारी के लिए, जठरांत्र हार्मोन पर अनुभाग 8.5 देखें।
4. अग्न्याशय में लैंगरहैंस के आइलेट होते हैं जो अंतःस्रावी प्रकृति के होते हैं। इस प्रश्न के उत्तर के लिए, अग्न्याशय की संरचना पर अनुभाग 8.2 देखें।



ignou
THE PEOPLE'S
UNIVERSITY

अधिवृक्क हार्मोन

इकाई की रूपरेखा

- | | |
|--|--|
| 9.1 प्रस्तावना
अपेक्षित अध्ययन परिणाम | 9.5 फाइट या फ्लाइट और तनाव के प्रति प्रतिक्रिया |
| 9.2 अधिवृक्क ग्रंथि
भ्रूणीय उत्पत्ति एवं विकास
शरीर संरचना | 9.6 पैथोफिजियोलॉजी
एडिसन रोग
कॉन सिंड्रोम
कुशिंग सिंड्रोम |
| 9.3 अधिवृक्क प्रांतस्था के हार्मोन
एल्डोस्टेरोन
ग्लूकोकोर्टिकॉइड | 9.7 सारांश |
| 9.4 अधिवृक्क मज्जा हार्मोन | 9.8 पाठांत प्रश्न |
| | 9.9 उत्तर |

9.1 प्रस्तावना

पिछली इकाई में आपने अग्न्याशय और जठरांत्र पथ के बारे में जाना। ये हार्मोन पाचन एवं उपापचय से संबंधित कार्यों को विनियमित करते हैं। हमने इन हार्मोनों से जुड़े कुछ रागों के बारे में भी चर्चा की। इकाई 9 गुर्दे के शीर्ष पर स्थित अधिवृक्क ग्रंथियों द्वारा स्रावित हार्मोनों से संबंधित है। इन ग्रंथियों द्वारा स्रावित हार्मोन पानी और खनिज जैसे सूक्ष्मपोषकों के साथ साथ शरीर के शोथ और एलर्जी प्रतिक्रियाओं को विनियमित करते हैं। आपात और तनाव वाली स्थितियों में हमारी तीव्र प्रतिक्रियाएं बह अधिवृक्क हार्मोन द्वारा नियमित होती हैं। इस प्रकार का नियमन एंजाइम की उचित कार्यिकी और उपापचयी एवं शरीर कार्यात्मक गतिविधियों के लिए बहुत आवश्यक है। हम अधिवृक्क ग्रंथि की संरचना और विभिन्न भागों द्वारा स्रावित हॉर्मोनों के बारे में समझायेंगे। प्रत्येक हॉर्मोन के विस्तृत कार्यों को बताएँगे। अंत में हम अधिवृक्क ग्रंथि में असमान्यता से होने वाले रोगों की व्याख्या करेंगे।

अपेक्षित अध्ययन परिणाम

इस इकाई को पढ़ने के बाद, आप :

- ❖ अधिवृक्क ग्रंथि की संरचना का वर्णन करें
- ❖ अधिवृक्क प्रांतस्था और अंतस्था हार्मोन के जैवसंश्लेषण की व्याख्या करें
- ❖ प्रत्येक हार्मोन की क्रियाओं की सूची बनाएं ; और
- ❖ अधिवृक्क ग्रंथि से जुड़े कुछ पैथोफिजियोलॉजी का वर्णन करें।

9.2 अधिवृक्क ग्रंथि

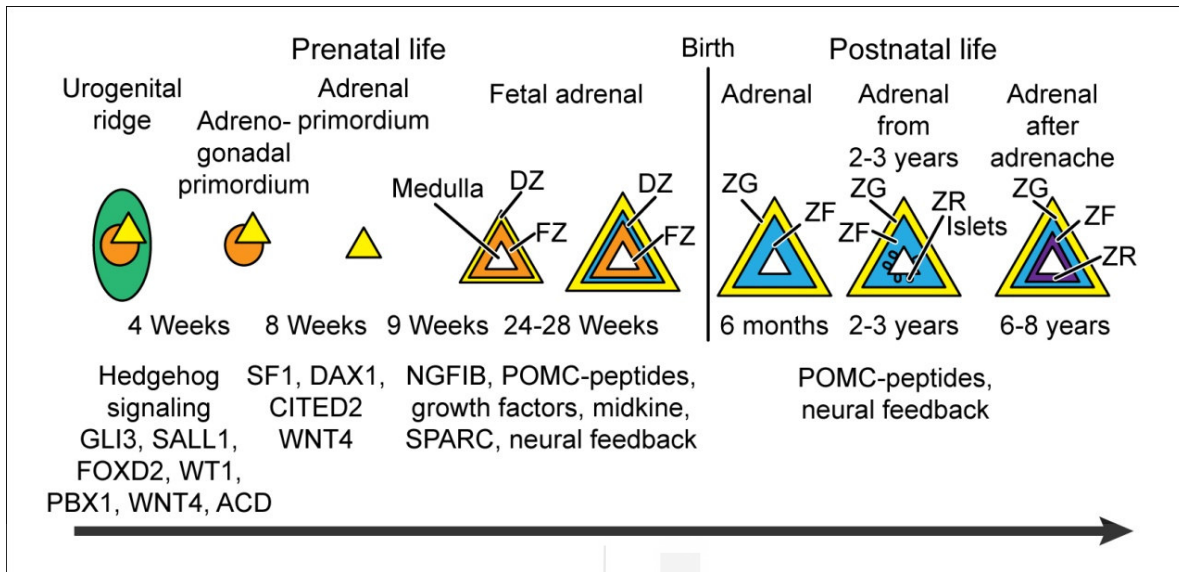
दो एड्रिनल ग्रंथियां (ग्लैंडुला एड्रेनालिस) गुर्दों के शीर्ष पर स्थित हैं, इसलिए अधिवृक्क ग्रंथि को ग्लैंडुला सुप्राऱेनलिस (glandula suprarenalis) भी कहा जाता है। अधिवृक्क ग्रंथि एक कैप्सूल से ढकी होती है, जिसके नीचे अधिवृक्क प्रांतस्था और अधिवृक्क मज्जा होता है। अधिवृक्क धमनियां कई स्थानों पर कैप्सूल में प्रवेश करती हैं, और तंत्रिकाएं और लसीका वाहिकाएं हिलस (hilus) के माध्यम से अधिवृक्क ग्रंथि में प्रवेश करती हैं, जहां अधिवृक्क शिरा अंग को छोड़ देती है। सफेद मज्जा के चारों ओर एक पीले रंग का कॉर्टेक्स होता है।

9.2.1 भ्रूणीय उत्पत्ति एवं विकास

अधिवृक्क ग्रंथि में दो भाग होते हैं, अधिवृक्क वल्कुट/प्रांतस्था और अधिवृक्क अंतस्था/मज्जा। अधिवृक्क प्रांतस्था मध्यवर्ती मेसोडर्म से विकसित होती है जबकि अधिवृक्क मज्जा बाह्यचर्म (ectodermal; एक्टोडर्मल)से उत्पन्न होता है, जो तंत्रिका शिखा कोशिकाओं से उत्पन्न होता है जो अधिवृक्क ग्रंथि में प्रवेश करता है। अधिवृक्क प्रांतस्था के विकास के लिए कोशिकाएं मूत्रजननांगी रिज से प्राप्त होती हैं जिनकी भ्रूणीय उत्पत्ति गोनाड और गुर्दे के साथ-साथ ही होती है।

अधिवृक्क वल्कुट आद्यक (adrenocortical primordium; एड्रेनोकॉर्टिकल प्रिमोर्डियम) लगभग 8 सप्ताह के गर्भ में विकसित होता है और इसे दो अलग-अलग परतों, आंतरिक भ्रूण क्षेत्र (fetal zone; FZ) और बाहरी संपूर्ण/निश्चित क्षेत्र (definitive zone; DZ) में विभेदित किया जा सकता है। मनुष्यों में, दूसरी तिमाही के दौरान, FZ बढ़ जाता है, भ्रूण के गुर्दे से बड़ा हो जाता है, और प्रचुर मात्रा में डिहाइड्रोएपियनड्रोस्टेरोन (dehydroepiandrosterone; DHEA) और डीहाइड्रोएपियनड्रोस्टेरोन सल्फेट (dehydroepiandrosterone sulfate; DHEAS) का स्राव करता है। FZ के प्रसवोत्तर अंतर्वलन समावेश के समानांतर, इन हार्मोनो की सांद्रता में प्रसवोत्तर अचानक गिरावट आती है। नियोकोर्टेक्स बाद के वर्षों में वयस्क अधिवृक्क ग्रंथि में विकसित होता है। भ्रूण के जीवन में और 12 महीने की उम्र तक, दो अलग-अलग क्षेत्र स्पष्ट होते हैं, एक आंतरिक, मुख्य FZ और एक बाहरी DZ जो वयस्क अधिवृक्क ग्रंथि से विभेदित करता है। जन्म के बाद, FZ वापस आ जाता है और DZ, जिसमें एक आंतरिक जोना फेसिकुलेटा (zona fasciculata; ZF) और एक बाहरी जोना ग्लोमेरुलोसा (zona glomerulosa; ZG) होता है, बढ़ता है। अंतरतम क्षेत्र, जोना रेटिकुलरिस (zona reticularis; ZR), जीवन के 2 वर्षों के बाद स्पष्ट होता है। अलग-अलग क्षेत्रों में अधिवृक्क प्रांतस्था के विभेदन के महत्वपूर्ण कार्यात्मक परिणाम होते हैं और माना जाता

है कि यह प्रतिलेखन कारकों की अस्थायी अभिव्यक्ति पर निर्भर करता है, जिसमें Pref-1/ZOG, आंतरिक क्षेत्र प्रतिजन, और स्टेरॉइडोजनक कारक 1 (steroidogenic factor; SF1) (चित्र 9.1 देखें) शामिल हैं।



चित्र 9.1 : प्रसवपूर्व और प्रसवोत्तर जीवन के दौरान मानव अधिवृक्क प्रांतस्था के विकास का योजनाबद्ध आरेख। प्रतिलेखन कारक जो प्रत्येक चरण में सक्रिय होते हैं: **DZ**- definitive zone; **FZ**- fetal zone; **POMC**, प्रो-ओपियोमेलानोकोर्टिन; **SPARC**- secreted protein acidic cysteine rich (osteonectin); **ZG**, जोना ग्लोमेरुलोसा; **ZF**, जोना फेसिकुलेटा; **ZR**, जोना रेटिकुलरिस।

9.2.2 शरीर संरचना

स्तनधारियों में अधिवृक्क ग्रंथि को दो भागों में विभाजित किया जाता है :

A. अधिवृक्क वल्कुट/प्रांतस्था (adrenal cortex; एडरिनल कॉर्टेक्स): इस भाग में तीन परतें होती हैं, अर्थात्

1. बाहरी जोना ग्लोमेरुलोसा (zona glomerulosa; ZG)
2. मध्य क्षेत्र जोना फेसिकुलेटा (zona fasciculate; ZF)
3. इनर जोना रेटिकुलरिस (zona reticularis; ZR)

तथा

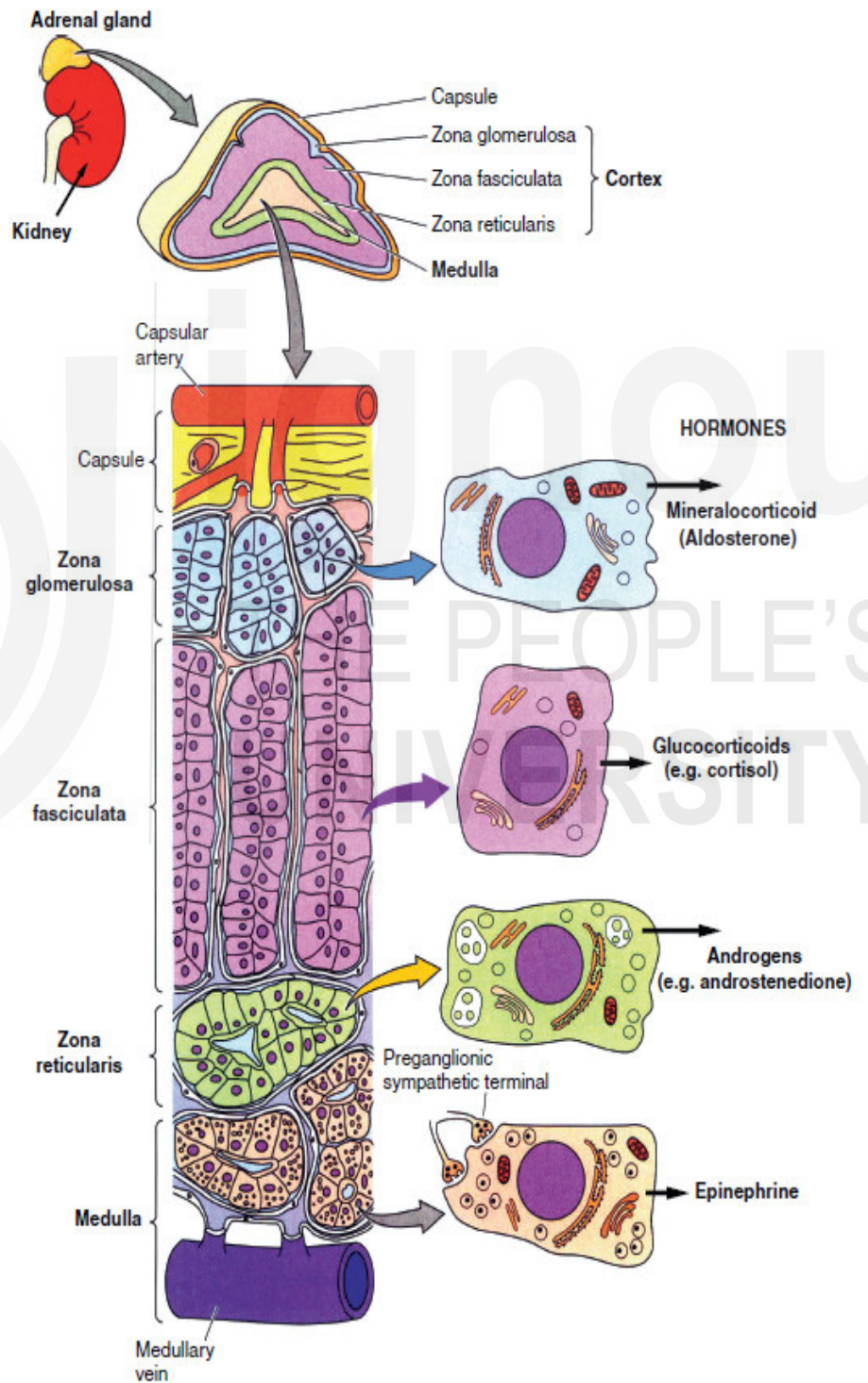
B. अधिवृक्क अंतस्था/ मज्जा (adrenal cortex; एडरिनल मेडूला)

अधिवृक्क प्रांतस्था

1. जोना ग्लोमेरुलोसा (ZG)

ZG में लगभग 15% कॉर्टेक्स (सोडियम सेवन के आधार पर) होता है और कैप्सूल के नीचे स्थित होता है। इस विभाग (कम्पार्टमेंट) में, कोशिकाओं को गोलाकार घोंसलों में समूहित किया जाता है और अन्य क्षेत्रों की तुलना में ये कोशिकाओं छोटी होती हैं और नाभिक (केंद्रक) भी छोटे होते हैं। ZG में केंद्रीय जोना फेसिकुलेटा की तुलना में कम लिपिड होता है और यह एल्डोस्टेरोन के संश्लेषण के साथ-साथ कुछ अन्य कॉर्टिकोस्टेरोइड के संश्लेषणके लिए जिम्मेदार होता है।

- जोना फासिकुलाटा (ZF) : ZF, एड्रिनल कोर्टेक्स (अधिवृक्क प्रांतस्था) में सबसे बड़ा क्षेत्र है, जिसमें लगभग 75% कोर्टेक्स शामिल है। इस परत की कोशिकाएं बड़ी और लिपिड से लदी होती हैं और तंतुवाहिकी (fibrovascular; फाइब्रोवास्कुलर) रेडियल नेटवर्क के भीतर रेडियल कॉर्ड बनाती हैं। यह परत जोना ग्लोमेरुलोसा और अंतरतम जोन रेटिकुलरिस के बीच स्थित है और दोनों से ऊतकीय (हिस्टोलॉजिकल) रूप से अलग है। इसमें बहुतलीय (पॉलीहेड्रल) (बहुमुखी) कोशिकाएं होती हैं जो ग्लुकोकोर्टिकोइड के स्रोत हैं।



चित्र 9.2: अधिवृक्क ग्रंथियों का संरचनात्मक गठन और उनके हार्मोनी स्राव।

3. जोना रेटिकुलरिस (ZR) : ZR, अधिवृक्क प्रांतस्था में अंतरतम परत है, जो कि ZF और अधिवृक्क मज्जा दोनों से तेजी से सीमांकित है। इस परत की कोशिकाएं अनियमित होती हैं जिनमें लिपिड की मात्रा कम होती है। जोना रेटिकुलरिस आमतौर पर अधिवृक्क मज्जा की सीमा में होता है, और इसमें कई पतले, बाह्य संयोजी ऊतक तत्व होते हैं जिन्हें जालीदार फाइबर (इसलिए इसका नाम) के रूप में जाना जाता है। यह अधिवृक्क एण्ड्रोजन का एक प्राथमिक स्रोत है, लेकिन कुछ ग्लुकोकोर्टिकोइड को यहां भी संश्लेषित किया जा सकता है।

अधिवृक्क मज्जा

स्तनधारियों में अधिवृक्क मज्जा में अनुकंपी गुच्छिकापूर्व तंत्रिकीय अंत (preganglionic neuronal endings; प्रीगैंग्लिओनिक न्यूरोनल एंडिंग्स) (cholinergic; कोलीनर्जिक) और तंत्रिका शिखर से प्राप्त रूपांतरित कोशिकाएं होती हैं और वे गुच्छिकापश्च पोस्टगैंग्लिओनिक अनुकंपी न्यूरोन्स (adrenergic; एड्रीनर्जिक) के समजातीय होती हैं। दूसरे शब्दों में, अधिवृक्क मज्जा एक रूपांतरित अनुकंपी गुच्छिका (sympathetic ganglion) है जो या तो नॉरएपिनेफ्रीन या एपिनेफ्रीन को सीधे रक्त में स्रावित करता है। हालांकि, नॉरएपिनेफ्रीन से एपिनेफ्रीन का अनुपात जीवन भर भिन्न हो सकता है। भ्रूण और नवजात अधिवृक्क मुख्य रूप से नॉरएपिनेफ्रीन का स्राव करते हैं, जिसके बाद एपिनेफ्रीन के अनुपात में अधिकांश प्रजातियों के लिए क्रमिक वृद्धि होती है ताकि अंततः एपिनेफ्रीन वयस्कों में हावी हो जाए।

व्हेल एक स्पष्ट अपवाद है कि वयस्क व्हेल अधिवृक्क में लगभग 83% नॉरएपिनेफ्रीन होता है।

पोटेशियम डाइक्रोमेट या क्रोमिक एसिड के साथ अधिवृक्क मज्जा कोशिकाओं के क्रिया के परिणामस्वरूप पीले या भूरे रंग के ऑक्सीकरण उत्पाद, का निर्माण होता है, इसे क्रोमैफिन अभिक्रिया कहते हैं। सकारात्मक क्रोमैफिन अभिक्रिया प्रदर्शित करने वाली कोशिकाओं को क्रोमैफिन कोशिकाएं कहा जाता है। अधिवृक्क मज्जा की कैटेकोलामाइन-स्रावित कोशिकाएं एक सकारात्मक क्रोमैफिन अभिक्रिया दिखाती हैं, लेकिन ऐसा ही शरीर में अन्य कैटेकोलामाइन-स्रावित कोशिकाएं (उदाहरण के लिए, मस्तिष्क, आंतों के उपकला और त्वचा में) करती हैं। ट्रिप्टोफैन व्युत्पन्न सेरोटोनिन युक्त कोशिकाएं भी एक सकारात्मक क्रोमैफिन अभिक्रिया प्रदर्शित करती हैं। हालांकि, शब्द "क्रोमैफिन सेल" आमतौर पर केवल अधिवृक्क मज्जा के कैटेकोलामाइन-स्रावित कोशिकाओं पर लागू होता है।

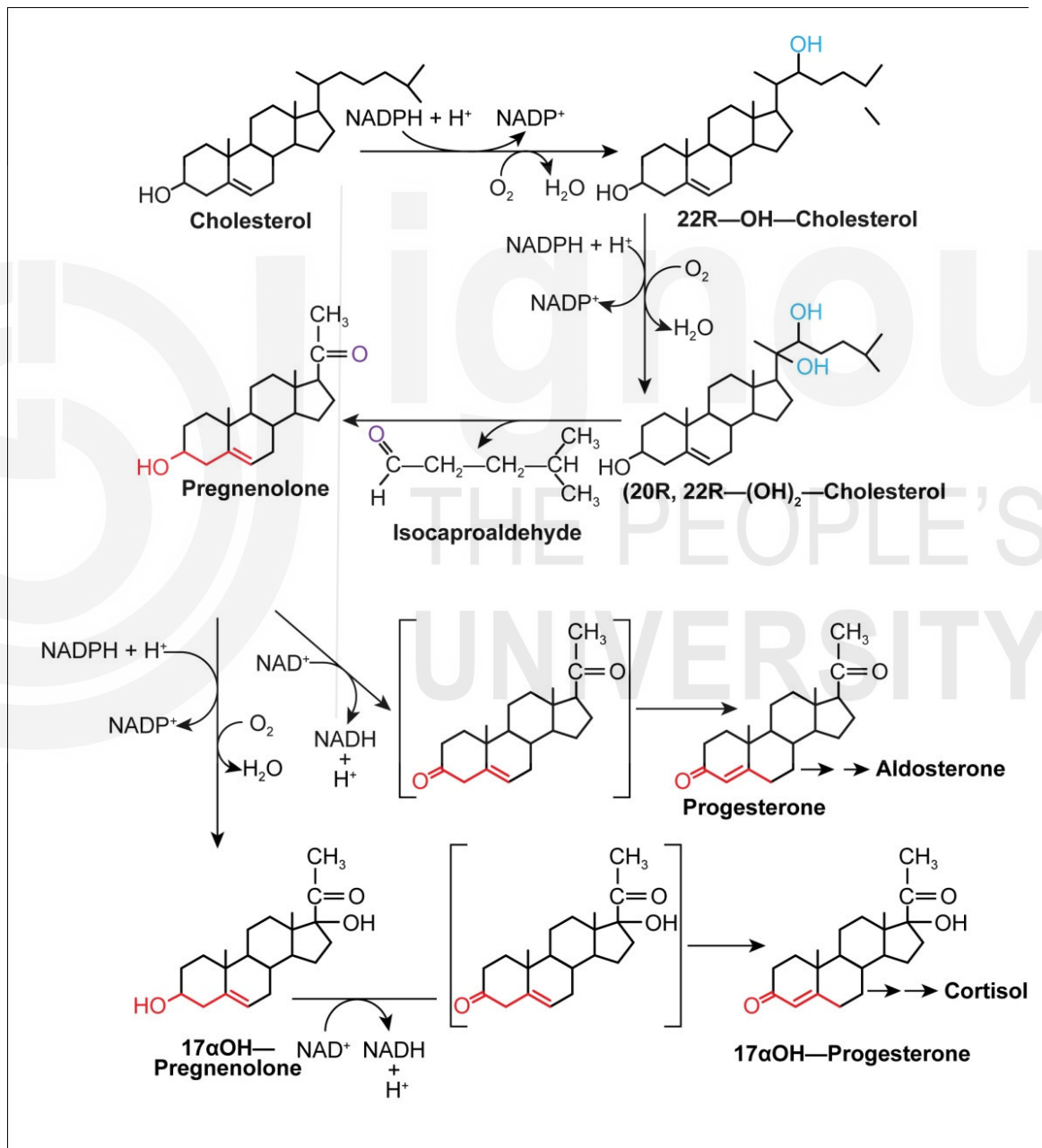
बोध प्रश्न 1

सही कथन पर सही का (✓) निशान लगाएँ :

- क) अधिवृक्क ग्रंथि दो के पर स्थित है।
- ख) मध्यवर्ती मध्यजनस्तर (इंटरमीडिएट मेसोडर्म) अधिवृक्क ग्रंथि के भाग की उत्पत्ति है।
- ग) अधिवृक्क प्रांतस्था में, और परतें होती हैं।
- घ) अधिवृक्क प्रांतस्था में सबसे बड़ा क्षेत्र जोना का है।
- ङ) अधिवृक्क मज्जा की सीमा वाला क्षेत्र जोना है।
- च) अधिवृक्क मज्जा में कैटेकोलामाइन स्रावित करने वाली कोशिकाओं को कहा जाता है

9.3 अधिवृक्क प्रांतस्था के हार्मोन

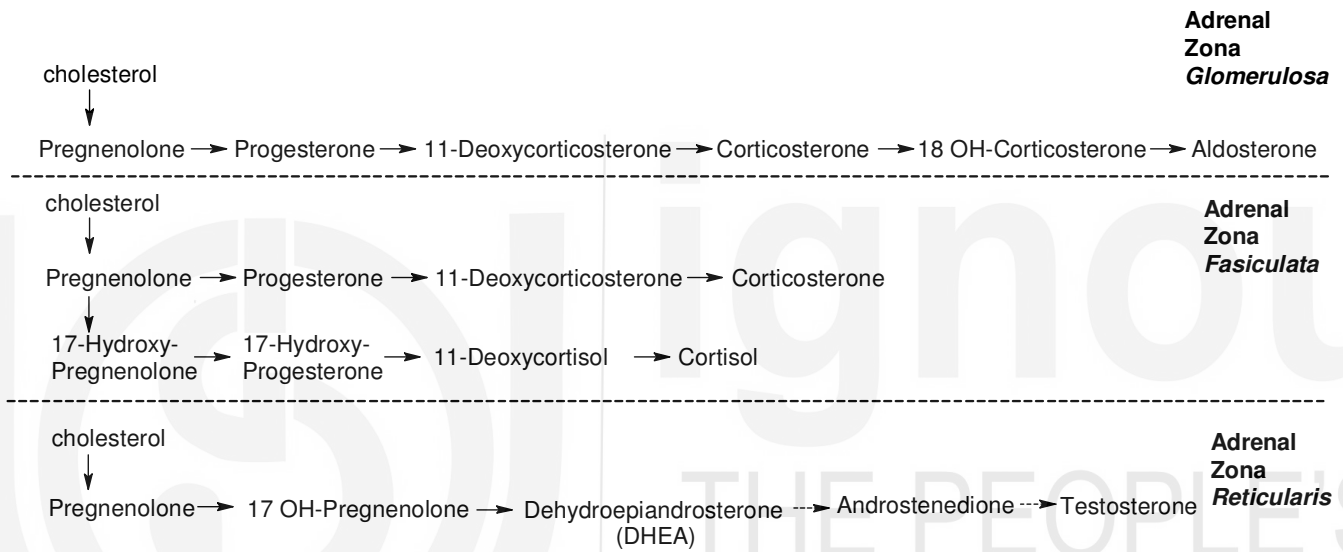
हमने पहले भी बताया है कि अधिवृक्क प्रांतस्था दो मिनरलोकोर्टिकॉइड एल्डोस्टेरोन , कोर्टिसोल और कर्टिकोस्टेरॉन जो कि ग्लुकोकोर्टिकॉइड है और एंड्रोजन को उल्लेखनीय मात्रा में बनाती और स्राव करती है। आपने एंड्रोजन के बारे में इकाई 5 " प्रजनन हार्मोन" में पढ़ा है। इसलिए यह इकाई मिनरलोकोर्टिकॉइड और ग्लुकोकोर्टिकॉइड पर केंद्रित होगी। अधिवृक्क प्रांतस्था के सभी हार्मोन (मिनरलोकोर्टिकॉइड, ग्लुकोकोर्टिकॉइड और सेक्स स्टेरॉयड) एक पूर्वरूप अणु, कोलेस्ट्रॉल से प्राप्त होते हैं, जैसा कि चित्र 9.3 में दिखाया गया है। आपने इन मार्गों के बारे में प्रजनन हॉर्मोनों के संश्लेषण के दौरान पढ़ा था।



चित्र 9.3: विभिन्न एंजाइमों की उपस्थिति में कोलेस्ट्रॉल के प्रेग्नेनोलोन (pregnenolone) और प्रोजेस्टेरोन (progesterone) में अपघटन जिसके परिणामस्वरूप विभिन्न अधिवृक्क प्रांतस्था हार्मोनों के संश्लेषण होता है।

कोलेस्ट्रॉल और कोलेस्ट्रॉल की पार्श्व श्रंखला के विदलन एंजाइम की उपस्थिति तीन अलग वर्गों के स्टेरोयड हार्मोन जैवसंश्लेषण का प्रारंभिक बिंदु है। जोना ग्लोमेरुलोसा (मिनरलोकॉर्टिकोइड) एल्डोस्टेरोन का उत्पादन करता है। एल्डोस्टेरोन की एक संरचनात्मक पहचान C-11 हाइड्रॉक्सिल और C-18 एल्डिहाइड दोनों की उपस्थिति है। C-18 एल्डिहाइड या तो पांच-सदस्यीय हेमिसिएटल रिंग बना सकता है, जो C-11 हाइड्रॉक्सिल समूह का उपयोग करता है या छह-सदस्यीय हेमिसिएटल रिंग, जो C-21 हाइड्रॉक्सिल समूह का उपयोग करता है।

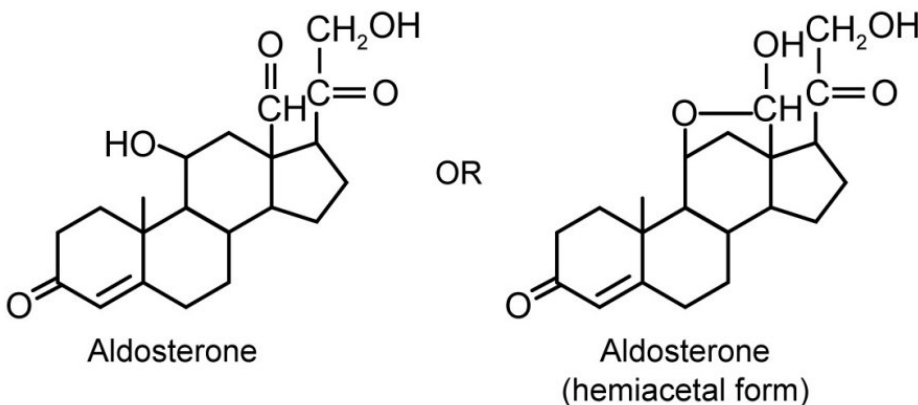
जोना फेसिकुलेटा (ग्लुकोकॉर्टिकोइड्स) कोर्टिसोल और कॉर्टिकोस्टेरोन दोनों का उत्पादन करता है। जोना रेटिकुलरिस एण्ड्रोजन, डीहाइड्रोएपियनड्रोस्टेरोन (DHEA), एंड्रोस्ट-4-ईन-3,17-डायोन (androst-4-ene-3,17-dione) और टेस्टोस्टेरोन की सीमित मात्रा का उत्पादन करता है (चित्र 9.4)।



चित्र 9.4 : कोलेस्ट्रॉल से अधिवृक्क प्रांतस्थी हार्मोनों के जैवसंश्लेषण मार्ग।

9.3.1 एल्डोस्टेरोन

- एल्डोस्टेरोन, जो कि प्राथमिक मिनरलोकॉर्टिकोइड है, की उत्पत्ति जोना ग्लोमेरुलोसा से होती है (चित्र 9.5)। एल्डोस्टेरोन गुर्दे के दो मुख्य स्थानों पर कार्य करता है: डिस्टल किडनी नलिकाओं (distal kidney tubules) में और एकत्रित वाहिनी (collecting duct) में।



चित्र 9.5: एल्डोस्टेरोन की संरचना।

2. डिस्टल किडनी नलिकाओं में, एल्डोस्टेरोन मिनरलोकॉर्टिकॉइड ग्राहियों से बद्ध होता है।
3. इस प्रकार यह पोटेशियम और सोडियम के लिए ल्यूमिनी झिल्ली की पारगम्यता को बढ़ाता है और उनके बेसोलेटरल Na^+/K^+ आयन पंपों को सक्रिय करता है, इस प्रकार सोडियम आयनों और पानी को रक्त में पुनः अवशोषित करता है और पोटेशियम आयनों को मूत्र में स्रावित करता है। इसलिए, एल्डोस्टेरोन लवण समस्थपन (homeostasis; होमियोस्टेसिस) और द्रव संतुलन का एक महत्वपूर्ण नियामक है।
4. एल्डोस्टेरोन और इसकी प्राथमिक नियामक प्रणाली, रेनिन-एंजियोटेंसिन प्रणाली (rennin-angiotensin system) भी इस तंत्र के माध्यम से रक्तचाप को संभावित रूप से प्रभावित कर सकती है। एकत्रित वाहिनी में, एल्डोस्टेरोन, हाइड्रोजन और अमोनियम आयन स्राव को उत्तेजित करता है। इस प्रकार, एल्डोस्टेरोन अम्ल/क्षार संतुलन की एक प्रमुख नियंत्रण इकाई है।

एल्डोस्टेरोन क्रिया की कोशिकीय क्रियाविधि

1. कोशिकीय झिल्ली में इसकी लिपिड घुलनशीलता के कारण, एल्डोस्टेरोन नलिकाकार (tubular; ट्यूबलर) उपकला कोशिकाओं के अंदर आसानी से प्रसारित (फैलता) होता है।
2. नलिकाकार कोशिकाओं के कोशिकाद्रव्य में, एल्डोस्टेरोन एक अत्यधिक विशिष्ट कोशिकाद्रव्यी मिनरलोकॉर्टिकॉइड रिसेप्टर (MR; mineralocorticoid receptor) प्रोटीन के साथ जुड़ता है। इस प्रोटीन में एक त्रिविमाणविक विन्यास (stereomolecular configuration; स्टीरियोमोलेक्यूलर कॉन्फिगरेशन) होता है जो केवल एल्डोस्टेरोन या इसी तरह के यौगिकों को इसके साथ संयोजन करने की अनुमति देता है।
3. एल्डोस्टेरोन-रिसेप्टर कॉम्प्लेक्स या इस कॉम्प्लेक्स का एक उत्पाद केंद्रक में विसरित होता है, जहां यह अंत में सोडियम और पोटेशियम अभिगमनकी प्रक्रिया से संबंधित mRNA बनाने के लिए आगे परिवर्तन से गुजर सकता है।
4. mRNA वापस कोशिकाद्रव्य में विसरित होता है, जहां प्रोटीन बनते हैं। ये प्रोटीन सोडियम-पोटेशियम एडेनोसिन ट्राइफॉस्फेटेज और झिल्ली अभिगमन प्रोटीन जैसे एंजाइम हैं। कोशिका झिल्ली के माध्यम से सोडियम, पोटेशियम और हाइड्रोजन अभिगमन के लिए ये सभी क्रियाएं एक साथ होना आवश्यक हैं।

एल्डोस्टेरोन के कार्य

1. जैसा कि पहले समझाया गया है कि दूरस्थ नलिका (distal tubule; डिस्टल ट्यूब्यूल) और कलेक्टिंग डक्ट एल्डोस्टेरोन की क्रिया के मुख्य स्थल हैं। एल्डोस्टेरोन वृक्क ट्यूबलर उपकला कोशिकाओं द्वारा सोडियम के वृक्क ट्यूबलर पुनर्अवशोषण और पोटेशियम के स्राव को बढ़ाता है। इसलिए, एल्डोस्टेरोन मूत्र में पोटेशियम के उत्सर्जन को बढ़ाते हुए बाह्य तरल पदार्थ में सोडियम को संरक्षित करने का कारण बनता है।

2. एल्डोस्टेरोन रक्तचाप बढ़ाता है, आंशिक रूप से प्लाज़्मा की मात्रा बढ़ाकर और आंशिक रूप से वाहिकासंकीर्णक (vasoconstrictor agents; वेसोकॉन्स्ट्रिक्टर एजेंट) के लिए धमनी की मांसपेशियों की संवेदनशीलता को बढ़ाकर। अतिरिक्त एल्डोस्टेरोन, बाह्य कोशिकीय तरल आयतन और धमनी दबाव को बढ़ाता है।
3. वृक्क नलिकाओं की तरह, एल्डोस्टेरोन भी पसीने की ग्रंथियों, लार ग्रंथियों और आंतों के उपकला में सोडियम और पोटेशियम के अभिगमन को उत्तेजित करता है।

एल्डोस्टेरोन स्राव का विनियमन

रेनिन-एंजियोटेंसिन प्रणाली

रेनिन-एंजियोटेंसिन प्रणाली एल्डोस्टेरोन के स्राव का सबसे महत्वपूर्ण नियामक है। रेनिन गुर्दे में नेफ्रॉन के गुच्छासन्न (juxtaglomerular; जुक्सटाग्लोमेरुलर) क्षेत्र में विशेष कोशिकाओं द्वारा स्रावित होता है। ये गुच्छासन्न कोशिकाएं मैल्पीजी कणिकाओं (Malpighian corpuscles) में प्रवेश करने और ग्लोमेरुली केशिकाओं में टूटने से ठीक पहले अभिवाही धमनी (afferent arteriole; एफेरेंट आर्टिरिओल) के आसपास पाई जाती हैं। वे प्रकृति में उपकलाभ (epithelioid; एपिथिलिओइड) हैं और इस बिंदु पर अभिवाही धमनिका की चिकनी-मांसपेशियों की कोशिकाओं को प्रतिस्थापित करते हैं।

एल्डोस्टेरोन, एक मिनरलोकॉर्टिकॉइड का प्रमुख प्रभाव सोडियम और पोटेशियम संतुलन और रक्तचाप होमोस्टेसिस पर होता है।

प्लाज़्मा द्रव मात्रा में गिरावट से रेनिन का मोचन सक्रिय होता है; यह बहुकोशिकता (exocytosis; एक्सोसाइटोसिस) द्वारा कोशिकाओं से विसर्जित होता है और फिर धमनिका के अवकाशिका (lumen; लुमेन) में विसरित हो जाती है और इस प्रकार परिसंचरण में होती आ जाता है, जहां इसकी अर्ध आयु लगभग 20 मिनट होता है।

रेनिन का सामान्य सबस्ट्रेट $\alpha 2$ -ग्लोब्युलिन (angiotensinogen; एंजियोटेंसिनोजेन) है, जो यकृत में बनता है।

रेनिन एंजियोटेंसिनोजेन से एक डेकापेप्टाइड विदलन करता है। डेकापेप्टाइड एक एंजियोटेंसिन-I है, जो काफी हद तक जैविक रूप से निष्क्रिय है, लेकिन कई ऊतकों में यह एक सक्रिय रूप एंजियोटेंसिन-II, जोकि एक ऑक्टोपेप्टाइड है, में परिवर्तित हो जाता है।

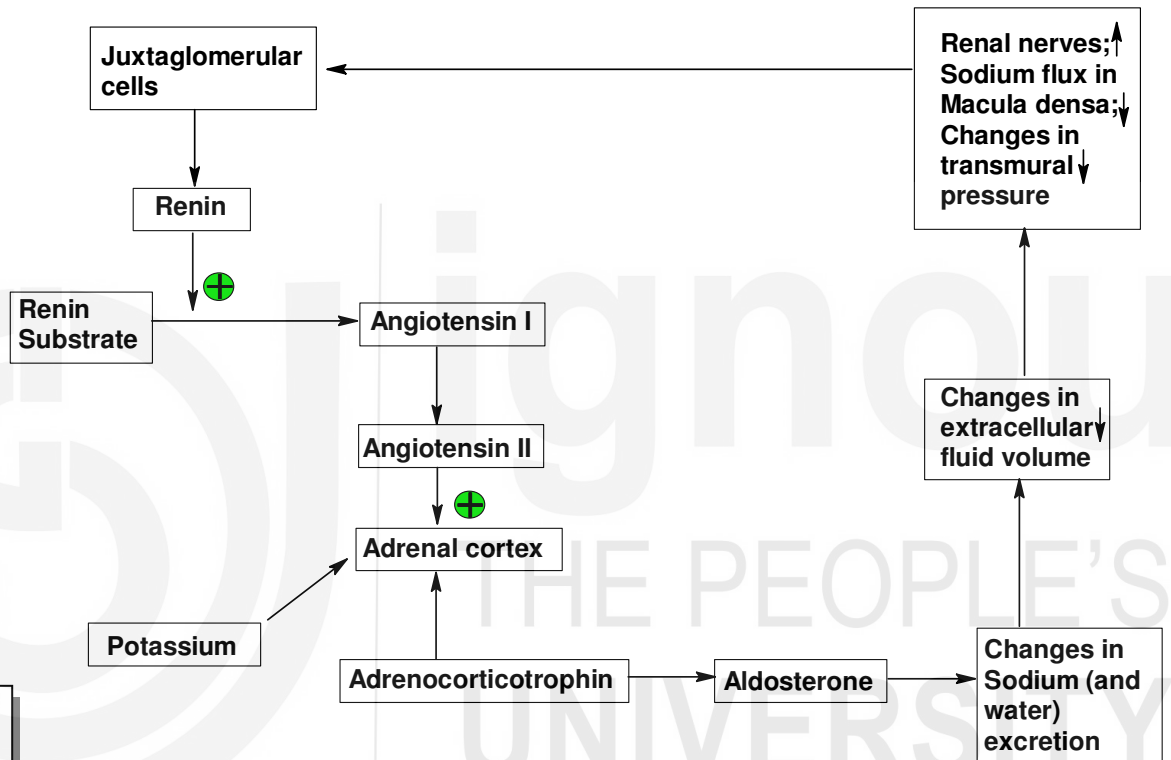
एंजियोटेंसिन II, एल्डोस्टेरोन स्राव को उद्दीपित करने के लिए जोना ग्लोमेरुलोसा कोशिकाओं पर सीधे कार्य करता है। चूंकि यह परिधीय धमनी पर भी कार्य करता है, यह प्रत्यक्ष और अप्रत्यक्ष रूप से रक्तचाप को बनाए रखने में मदद करता है। सोडियम की कमी के दौरान, एंजियोटेंसिन II का वृक्क परिसंचरण पर विशेष रूप से शक्तिशाली प्रभाव पड़ता है, क्योंकि यह ग्लोमेरुली निस्पंदन (glomerular filtration) की दर को कम करता है और परिणामस्वरूप, गुर्दे से सोडियम के उत्सर्जन को कम करता है।

एंजियोटेंसिन II, पोटेशियम और ACTH सीधे एल्डोस्टेरोन के स्राव की दर को उत्तेजित कर सकते हैं। पोटेशियम का प्रभाव तब देखा जा सकता है जब प्लाज़्मा की मात्रा स्थिर हो। फिर, शारीरिक सीमा के भीतर पोटेशियम के छोटे परिवर्तन एल्डोस्टेरोन स्राव को प्रभावित करते हैं। प्लाज़्मा मात्रा पर एल्डोस्टेरोन स्राव दर की निर्भरता रेनिन-एंजियोटेंसिन प्रणाली द्वारा मध्यस्थ होती है।

रेनिन-एंजियोटेंसिन प्रणाली का सक्रियण, आमतौर पर गुर्दे में रक्त के प्रवाह में कमी या सोडियम की कमी के जवाब में, एल्डोस्टेरोन के स्राव को कई गुना बढ़ा देता है। बदले में, एल्डोस्टेरोन गुर्दे पर कार्य करता है

1. उन्हें अतिरिक्त पोटेशियम आयनों को बाहर निकालने में मदद करने के लिए और
2. रक्त की मात्रा और धमनी दबाव को बढ़ाने के लिए, ताकि रेनिन-एंजियोटेंसिन प्रणाली को उसके सामान्य स्तर की गतिविधि की ओर लौटाया जा सके।

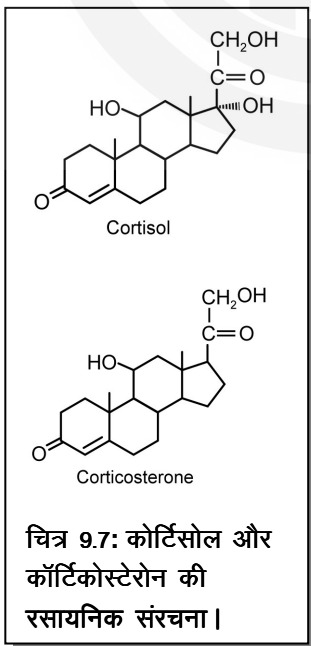
एल्डोस्टेरोन और रेनिन के स्राव को नियंत्रित करने के लिए परस्पर क्रिया करने वाले कारक बाह्य कोशिकी तरल पदार्थ की मात्रा, शरीर के कुल सोडियम और पानी को नियमन करते हैं (चित्र 9.6) ।



चित्र 9.6 : वे कारक जो एल्डोस्टेरोन और रेनिन के स्राव को नियंत्रित करने के लिए परस्पर क्रिया करते हैं और बाह्य कोशिकी तरल पदार्थ की मात्रा, शरीर के कुल सोडियम और पानी को नियंत्रित करते हैं।

9.3.2 ग्लूकोकोर्टिकोइड

1. ग्लूकोकोर्टिकोइड जिनमें कोर्टिसोल, कॉर्टिकोस्टेरोन और डीऑक्सीकोर्टिकोस्टेरोन शामिल हैं (चित्र 9.7), जोना फेसिकुलेटा द्वारा स्रावित होते हैं।
2. ग्लूकोकोर्टिकोइड की क्रियाएं विविध हैं, और ग्लूकोकोर्टिकोइड ग्राही स्तनधारियों में प्रत्येक केंद्रकी कोशिका पर पाए जाते हैं।
3. ग्लूकोकोर्टिकोइड नाम इस अवलोकन से निकला है कि ग्लूकोकोर्टिकोइड ग्लूकोज उपापचय को प्रभावित करते हैं।
4. ग्लूकोकोर्टिकोइड विभिन्न तंत्रों के माध्यम से ग्लूकोस नवजनन (ग्लूकानियोजेनेसिस) को बढ़ाते हैं : वे ए) अमीनो एसिड और लिपिड से ग्लूकोज के संश्लेषण को शामिल एंजाइमों की बढ़ी हुई अभिव्यक्ति के माध्यम से उत्तेजित करते हैं, ब) एक सबस्ट्रेट संग्रह (reservoir; रेसेरवोइर) की आपूर्ति के लिए



अमीनो एसिड को जुटाते हैं, स) वसा और मांसपेशी ऊतक में ग्लूकोज के अंतर्ग्रहण को संदमित करते हैं। ड) वसा ऊतकों में वसा के अपघटन (लिपोलिसिस) को उद्दीपित करते हैं।

5. अपने उपापचय कार्यों के अतिरिक्त, ग्लूकोकोर्टिकोइड प्रतिरक्षा प्रणाली को भी प्रभावित करते हैं जहां उनके पास सूजन रोधी और प्रतिरक्षादमनकारी (immunosuppressive; इम्यूनोसप्रेसिव) गुण होते हैं और संक्रमण के खिलाफ जीव की रक्षा के लिए महत्वपूर्ण होते हैं।
6. ग्लूकोकोर्टिकोइड फेफड़ों या जनन ग्रंथि (गोनाड) के गठन के माध्यम से भ्रूण के विकास को भी प्रभावित करते हैं।
7. एण्ड्रोजन का एक उपसमुच्चय जोना रेटिकुलरिस द्वारा स्रावित होता है। दो मुख्य अधिवृक्क एण्ड्रोजन, डिहाइड्रोएपिएण्ड्रोस्टेरोन (DHEA) और इसके सल्फीकृत रूप (DHEA-S) और एण्ड्रोस्टेडियन ("Andro") हैं। दोनों परिधि में टेस्टोस्टेरोन और एस्ट्राडियोल में रूपांतरण के लिए सबस्ट्रेट के रूप में काम कर सकते हैं।

ग्लूकोकोर्टिकोइड का चिकित्सीय अनुप्रयोग एलर्जी, ऑटोइम्यून बीमारियों और यहां तक कि कैंसर के विभिन्न रूपों के उपचार के लिए फायदेमंद है। ग्लूकोकोर्टिकोइड के बिना आधुनिक प्रत्यारोपण दवा की कल्पना नहीं की जा सकती है।

ग्लूकोकोर्टिकोइड के स्राव का विनियमन

कोलेस्ट्रॉल का प्रेग्नेनोलोन में रूपांतरण और परिणामी संश्लेषण और कोर्टिसोल का स्राव अग्र पिट्यूटरी ग्रंथि से ACTH (एड्रेनोकोर्टिकोट्रॉफिक हार्मोन) के द्वारा उद्दीपित होता है। ACTH के स्वयं का स्राव हाइपोथैलेमस के कॉर्टिकोट्रॉफिन-रिलीजिंग फैक्टर (CRF) द्वारा उद्दीपित या प्रेरित होता है।

ACTH, अधिवृक्क प्रांतस्था की कोशिकाओं पर एक झिल्ली-बाध्य रिसेप्टर के साथ अन्योन्य क्रिया करके अपना प्रभाव पैदा करता है। यह अन्योन्य क्रिया दूसरे संदेशवाहक cAMP के संश्लेषण में परिणत होती है। यह कोर्टिसोल के संश्लेषण को उद्दीपित करता है। अग्र पिट्यूटरी ग्रंथि पर कोर्टिसोल के प्रभाव के माध्यम से ACTH का स्राव नकारात्मक फीडबैक नियंत्रण में होता है। चूंकि ACTH अधिवृक्क प्रांतस्था के लिए एक वृद्धि कारक के रूप में भी कार्य करता है, ACTH की अनुपस्थिति से अधिवृक्क प्रांतस्था का अपक्षय होता है, जबकि अतिरिक्त ACTH अधिवृक्क प्रांतस्था (हाइपरप्लासिया) का कारण बनता है।

बोध प्रश्न 2

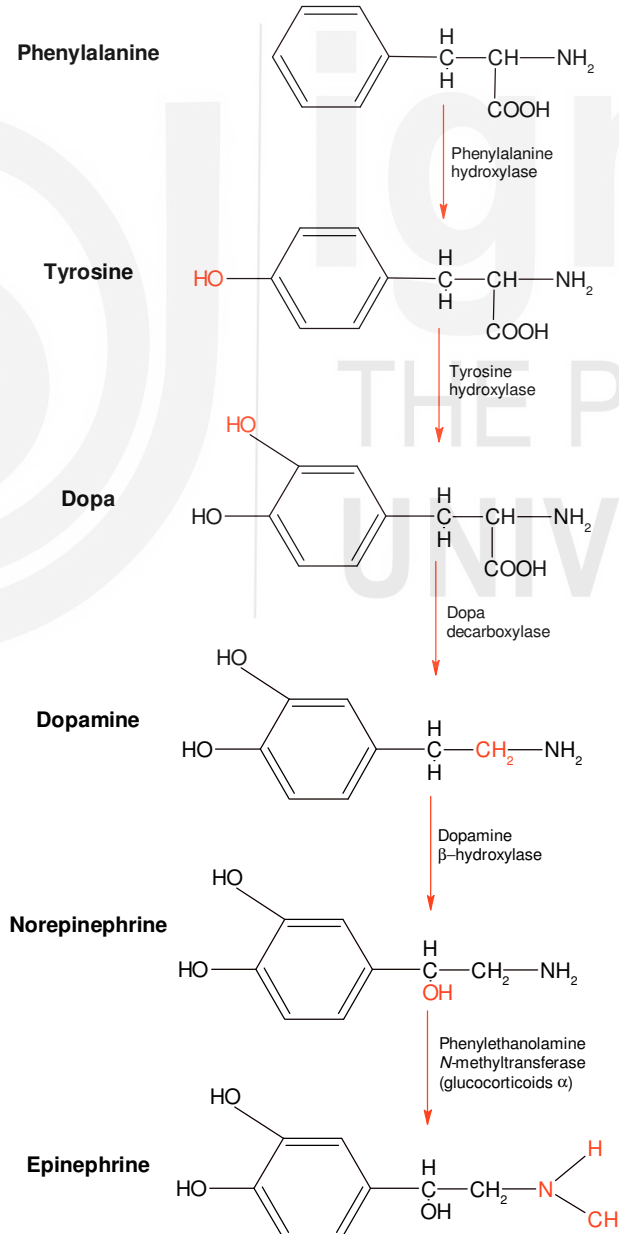
उचित शब्दों से रिक्त स्थानों की पूर्ति कीजिए।

- क) मिनरलोकॉर्टिकोइड जोना द्वारा निर्मित होते हैं।
- ख) एक मिनरलोकॉर्टिकोइड नमक होमियोस्टेसिस और द्रव संतुलन का एक महत्वपूर्ण नियामक है।
- ग) अमीनो एसिड और लिपिड से ग्लूकोज के संश्लेषण को कहा जाता है।
- घ) रेनिन-एंजियोटेंसिन प्रणाली के स्राव का नियामक है।

9.4 अधिवृक्क मज्जा हार्मोन

1. अधिवृक्क मज्जा (adrenal medulla; एड्रिनल मेडुला) से पैदा हुए दो कैटेकोलामाइन, एपिनेफ्रीन और नोरएपिनेफ्रीन, चिरप्रतिष्ठित तीव्र तनाव हार्मोन हैं और जो कि "फाइट या फ्लाइट" (सामना करो या भागो) हार्मोन के रूप में कार्य करते हैं।
2. वे हृदवाहिकाओं प्रणाली (cardiovascular system; कार्डियोवैस्कुलर सिस्टम) (हृदय संबंधी उत्पादन में वृद्धि, त्वचा और आहारनाल में वाहिकासंकीर्णन, टांगों की मांसपेशियों में धमनियों का वाहिनी विस्फारण (vasodilation; वासोडाइलेशन) को नियंत्रित करते हैं, ऑक्सीजन की मात्रा बढ़ाते हैं और शरीर को ग्लूकोज के रूप में ऊर्जा की आपूर्ति करते हैं।
3. नोरएपिनेफ्रीन का एक और गैर-हार्मोनल कार्य है और यह एक स्नायुसंचारी (neurotransmitter; न्यूरोट्रांसमीटर) के रूप में कार्य कर सकता है।

नोरएपिनेफ्रीन और एपिनेफ्रीन का संश्लेषण चित्र 9.8 में दिखाया गया है।



चित्र 9.8: अधिवृक्क मज्जा हार्मोन नोरएपिनेफ्रीन और एपिनेफ्रीन का जैवसंश्लेषण।

अधिवृक्क ग्रंथियों के कई विभिन्न कार्यों को ध्यान में रखते हुए, यह विशेष रूप से आश्चर्यजनक है कि पूरी तरह से अधिवृक्क उच्छेदित (adrenalectomized; एडिनलैक्टोमाइज्ड) मानव रोगी ज्यादातर मामलों में जीवित रहते हैं और दैनिक दवा के साथ पशु अधिवृक्क उच्छेदन स्थिति के लिए अच्छी तरह से अनुकूलित होते हैं।

बोध प्रश्न 3

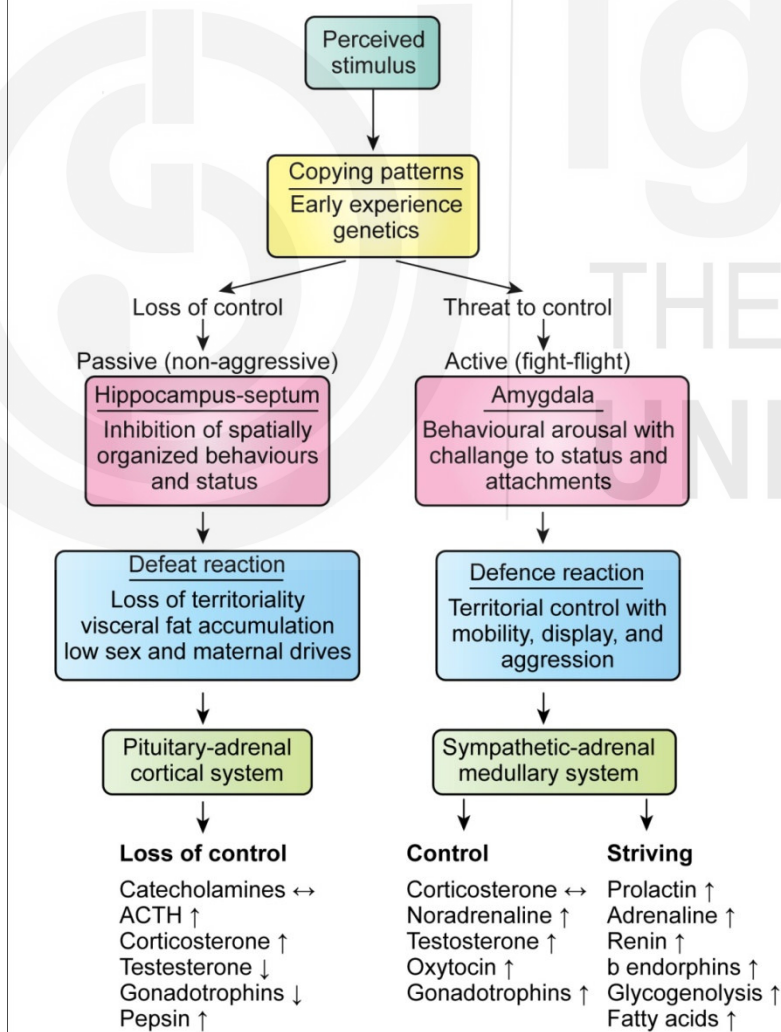
उचित शब्दों से रिक्त स्थानों की पूर्ति कीजिए।

क) अधिवृक्क मज्जा हार्मोन को भी कहा जाता है।

ख) और लड़ाई या उड़ान प्रतिक्रिया के लिए जिम्मेदार हार्मोन हैं

9.5 फाइट या फ्लाइट और तनाव के प्रति प्रतिक्रिया

अधिवृक्क हार्मोन तनाव के लिए प्रतिक्रिया में प्रमुख भूमिका निभाते हैं, परन्तु हार्मोन प्रकार का स्त्राव तनाव की समयावधि और तनाव कारकों के लिए आवश्यक प्रतिक्रिया प्रकार पर निर्भर करता है (चित्र 9.9)।



चित्र 9.9 : एक रक्षा प्रतिक्रिया तब सक्रिय होती है जब जीव तनाव के संपर्क में आता है लेकिन नियंत्रण में रहता है। नियंत्रण के खोने के साथ हाइपोथैलेमस-पिट्यूटरी-एड्रेनल अक्ष की सक्रियता होती है और गोनैडोट्रोफी प्रजाति संरक्षक प्रणाली बंद हो जाती है। कुशिंगोइड वितरण में आंत का वसा जमा होता है और सक्रिय शारीरिक रक्षा से एक निष्क्रिय गैर-आक्रामक मुकाबला शैली में बदलाव होता है।

दीर्घकालिक "तनाव" का अर्थ "नियंत्रण खोना" है जो लंबे समय तक चलने वाली तनाव की परिस्थिति (महीनों और ध्या वर्षों) को जन्म दे सकती है जिसमें ACTH का व्यापक स्राव शामिल है, जो कॉर्टिकोस्टेरोन के परिसंचरण सांद्रता को बढ़ाएगा।

थोड़े समय के तनाव (शॉर्ट-टर्म स्ट्रेस) नियंत्रण के लिए खतरा है। यह सक्रिय (फाइट-फ्लाइट) प्रतिक्रिया के परिणाम पर निर्भर करता है। इस बात पर जोर देना महत्वपूर्ण है कि ये दोनों मार्ग कभी-कभी एक साथ काम करते हैं, लेकिन ये एक दूसरे से अलग भी हो सकते हैं, खासकर जब व्यक्ति भावनात्मक रूप से तनावपूर्ण स्थिति का सामना करता है और विभिन्न स्तरों पर मुकाबला करता है। चित्र 9.9 दिखाता है कि तनाव के लिए किस तरह की प्रतिक्रिया अनेक प्रकार के हार्मोनी मार्गों को उद्दीपित करती है। आइये, इन प्रतिक्रियाओं के आधार को विस्तार से जान

दीर्घकालिक तनाव प्रतिक्रिया

अधिवृक्क ग्रंथि से कोर्टिसोल रिलीज में समाप्त होने वाला तरल मार्ग तब सक्रिय होता है जब व्यक्ति स्थिर, निष्क्रिय और उदास हो जाता है जो कि नियंत्रण के नुकसान के रूप में माना जाता। निष्क्रियता की पुरानी भावनात्मक प्रतिक्रिया और तनावपूर्ण स्थिति में हार के गंभीर परिणाम हो सकते हैं, क्योंकि अधिवृक्क अतिवृद्धि और कोर्टिसोल के स्तर में वृद्धि जारी है। यह एक कुशिंग रोग (कुशिंगोइड) जैसी शारीरिक प्रतिक्रिया उत्पन्न कर सकता है जिसमें आंत का वसा जमा हो जाता है, और रक्तचाप बढ़ जाता है, और धमनीकाठिन्य और टाइप II मधुमेह अंततः विकसित होता है। बड़े हुए ग्लूकोकोर्टिकोइड्स के अनुक्रमिक एपिसोड अग्न्याशय के β -कोशिकाओं से इंसुलिन रिलीज करने के लिए परिधीय कोशिकाओं में ग्लूकोज के लेने की क्षमता के पर्याप्त दमन का कारण बनता है। आखिरकार, इस परिदृश्य के दीर्घकालिक दोहराव से इंसुलिन का उत्पादन और स्राव करने की β -कोशिकाओं की क्षमता समाप्त हो सकती है। ग्लूकोकार्टिकोइड्स, जैसे कि कोर्टिसोल के उच्च स्तर से प्रेरित जीव में उपापचय परिवर्तन, लक्ष्य ऊतकों के कोशिका द्रव्य में स्थित उपलब्ध ग्लूकोकार्टिकोइड रिसेप्टर प्रोटीन की मात्रा द्वारा मध्यस्थ की जाती है। महत्वपूर्ण अंग हैं यकृत, लसिकाणु (लिम्फोसाइट्स) (थाइमस कोशिकाओं सहित), वसा कोशिकाएं, गुर्दे, अग्र पिट्यूटरी और मस्तिष्क के विभिन्न भाग।

ग्लूकोकार्टिकोइड्स मनुष्यों में बड़ी मात्रा में स्रावित होते हैं, प्रति दिन 25 मिलीग्राम या उससे अधिक, जो तनाव के लिए शरीर की एक प्रमुख रासायनिक प्रतिक्रिया है। लंबे समय तक तनाव से गुजरने वाले व्यक्ति के रक्तप्रवाह में कोर्टिसोल की मात्रा अधिक होती है, जो तनावमुक्त व्यक्ति की तुलना में अधिक होती है। शरीर के कई ऊतकों पर कार्य करने के लिए कोर्टिसोल की क्षमता एक विशेष ऊतक की कोशिका में मौजूद ग्लूकोकार्टिकोइड परमाणु रिसेप्टर्स के वितरण और संख्या से निर्धारित होती है। वयस्क चूहे के जिगर में प्रति कोशिका लगभग 65,000 रिसेप्टर अणु होते हैं जो कॉर्टिकोस्टेरोन से बंधते हैं, जो चूहे में प्रमुख ग्लूकोकार्टिकोइड है। अन्य महत्वपूर्ण लक्ष्य लसिकाणु (लिम्फोइड) कोशिकाएं, थाइमस ग्रंथि और गुर्दे हैं। ऐसा प्रतीत होता है कि कई अन्य ऊतकों में तनाव की प्रतिक्रिया प्रदान करने के लिए पर्याप्त रिसेप्टर अणु होते हैं, खासकर यदि यह दीर्घकालिक हो। वास्तव में, ग्लूकोकार्टिकोइड रिसेप्टर की मापन योग्य मात्रा, जिससे शरीर के लगभग सभी ऊतकों को तनाव से प्रभावित होना सैद्धांतिक रूप से संभव हो जाता है।

दीर्घकालिक तनाव को अल्पकालिक तनाव से अलग किया जा सकता है, जिसे अक्सर "अलार्म" या "डर" कहा जाता है।

अल्पकालिक तनाव प्रतिक्रिया

अल्पकालिक तनाव में, उपापचय में मिनट-दर-मिनट परिवर्तन कैटेकोलामाइन हार्मोन के नियंत्रण में होते हैं, मुख्य रूप से एपिनेफ्रिन, अधिवृक्क मज्जा द्वारा स्रावित होता है। एपिनेफ्रीन का स्राव बदले में स्वायत्त तंत्रिका तंत्र द्वारा नियंत्रित होता है। अनुकंपी एड्रेनो-मेडुलरी मार्ग तब सक्रिय होता है जब किसी विशिष्ट चुनौती के लिए फाइट या फ्लाइट प्रतिक्रिया जारी की जाती है। दोनों तनाव, दीर्घकालिक या अल्पकालिक, ग्लूकोकार्टिकोइड्स की रिलीज की ओर ले जाते हैं। ग्लूकोकार्टिकोइड्स का नाम इसलिए रखा गया है क्योंकि स्टेरॉयड हार्मोन ग्लूकोज के बहुलीकरण (पोलीमराइजेशन) को ग्लूकोज मैक्रोमोलेक्यूल्स के रूप में परिवर्तित करता है जिसे ग्लाइकोजन कहा जाता है। यह ग्लाइकोजन एक बीमा पॉलिसी है जिसका उपयोग मिनट-दर-मिनट आधार पर किया जा सकता है जब ग्लाइकोजन का टूटना "फाइट या फ्लाइट" से बचने या जीवित रहने या "तंत्रिका ऊर्जा" प्रदान करने के लिए आवश्यक होता है। एपिनेफ्रीन प्राथमिक हार्मोनल संकेत है जो संग्रहीत ग्लाइकोजन से ग्लूकोज अणुओं के मोचन (रिलीज) को तुरंत सक्रिय करता है। कई अन्य हार्मोन तनाव में शामिल होते हैं, जिनमें ग्लूकागन, वृद्धि हार्मोन, प्रोलैक्टिन, β -एंडोर्फिन, वैसोप्रेसिन, एंजियोटेंसिन II और प्रोस्टाग्लैंडीन शामिल हैं।

जब अनुकंपी तंत्रिका तंत्र का एक बड़ा हिस्सा एक ही समय में डिस्चार्ज हो जाता है, तो इससे शरीर की कई तरह से जोरदार मांसपेशियों की गतिविधि करने की क्षमता बढ़ जाती है।

1. धमनी दबाव में वृद्धि।
2. सक्रिय मांसपेशियों में रक्त के प्रवाह में वृद्धि, जठरांत्र संबंधी मार्ग और गुर्दे जैसे अंगों में रक्त के प्रवाह में कमी के साथ, जिन्हें तेजी से मोटर गतिविधि की आवश्यकता नहीं होती है।
3. पूरे शरीर में कोशिकीय उपापचय की बढ़ी हुई दर।
4. रक्त ग्लूकोज सांद्रता में वृद्धि
5. यकृत (जिगर) और मांसपेशियों में बढ़ी हुई ग्लाइकोलाइसिस
6. मांसपेशियों की ताकत में वृद्धि
7. मानसिक गतिविधि में वृद्धि
8. रक्त स्कंदन की बढ़ी हुई दर

इन प्रभावों का योग एक व्यक्ति को कहीं अधिक जोरदार शारीरिक गतिविधि करने की अनुमति देता है जो अन्यथा संभव नहीं होता। या तो मानसिक या शारीरिक तनाव अनुकंपी तंत्रिका तंत्र को उत्तेजित कर सकता है (चित्र 9.10)।

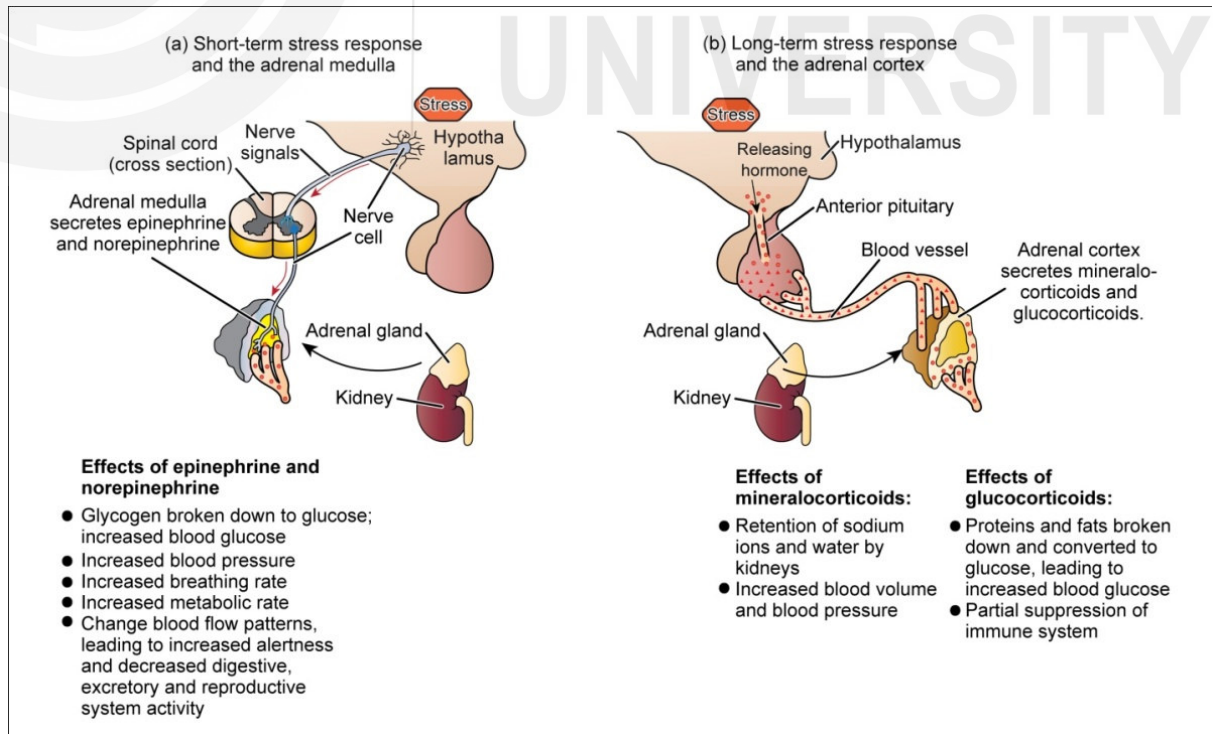
अधिवृक्क मज्जा के लिए अनुकंपी तंत्रिकाओं की उत्तेजना से बड़ी मात्रा में एपिनेफ्रीन और नोर एपिनेफ्रीन को परिसंचारी रक्त में छोड़ा जाता है, और ये दो हार्मोन, फिर , रक्त में शरीर के सभी ऊतकों तक ले जाए जाते हैं। परिसंचारी एपिनेफ्रीन और नोरएपिनेफ्रीन का विभिन्न अंगों पर लगभग समान प्रभाव पड़ता है।

नॉरएपिनेफ्रीन शरीर के रक्त वाहिकाओं के संकिर्णन का कारण बनता है यह हृदय की गतिविधि में वृद्धि, जठरांत्र संबंधी मार्ग के अवरोध, आंखों की पुतलियों के फैलाव का भी कारण बनता है।

एपिनेफ्रीन बीटा रिसेप्टर्स को उत्तेजित करने में इसके अधिक प्रभाव के कारण नॉरएपिनेफ्रीन की तुलना में कार्डियक उत्तेजना पर अधिक प्रभाव डालता है।

एपिनेफ्रीन में नॉरएपिनेफ्रीन की तरह 5 से 10 गुना महान उपापचय प्रभाव होता है। एपिनेफ्रीन पूरे शरीर की उपापचय दर को सामान्य से काफी ऊपर बढ़ा सकता है, इस तरह शरीर की गतिविधि और उत्तेजना को बढ़ाता है। यह अन्य उपापचय गतिविधियों की दर को भी बढ़ाता है जैसे कि यकृत और मांसपेशियों में ग्लाइकोजेनोलिसिस, और रक्त में ग्लूकोज का विमोचन (रिलीज)।

इस प्रकार, दो प्रकार के तनावों को वर्गीकृत करना संभव है। एक वर्ग में वे प्रतिक्रियाएँ शामिल होती हैं जो लंबे समय तक प्रभावी रहती हैं। इनमें तीव्र ठंड, लंबे समय तक तेज आवाज, गंभीर चोट, जलन, सर्जरी और पर्यावरण में महत्वपूर्ण बदलाव शामिल हैं। इन तनावपूर्ण परिस्थितियों के लिए "तेज" प्रतिक्रिया अनुकूलन की आवश्यकता होती है। यदि अनुकूलन नहीं होता है, तो दूसरे प्रकार के तनाव केवल बहुत कम अंतराल के लिए ही रहते हैं। अलार्म आपातकालीन या अल्पकालिक तनाव एक आश्चर्यजनक प्रकृति की घटना होगी, जैसे किसी विशिष्ट घटना से प्रेरित भय। इस प्रकार का तनाव मुख्य रूप से अधिवृक्क मज्जा से एपिनेफ्रीन (और नॉरएपिनेफ्रीन) के स्राव को और साथ ही अधिवृक्क प्रांतस्था से कोर्टिसोल स्राव को उत्पन्न करेगा। दोनों प्रकार आमतौर पर एक साथ होते हैं संचालन में एक परिवर्तन दूसरे मार्ग के उपयोग को नहीं रोकता है। हालाँकि, कुछ शर्तें हैं जो मार्गों को अलग से संचालित करने का कारण बन सकती हैं। अनुकंपी प्रणाली उत्पन्न एपिनेफ्रीन और नॉरएपिनेफ्रीन तब सक्रिय होते हैं जब जीव पर्यावरणीय चुनौती या फाइट या फ्लाइट प्रतिक्रिया से बचने या निपटने का प्रयास करता है। जब जीव गतिहीन या निष्क्रिय हो जाता है, तो अधिवृक्क प्रांतस्था की धुरी अधिमान्य रूप से सक्रिय हो जाती है।



चित्र 9.10 : अ) अल्पकालिक तनाव प्रतिक्रिया और (ब) दीर्घकालिक तनाव प्रतिक्रिया में शामिल पथ।

9.6 पैथोफिजियोलॉजी

9.6.1 एडिसन रोग

एडिसन रोग, या कोर्टिसोल का अल्पउत्पादन (hypoproduction; हाइपोप्रोडक्शन), आमतौर पर अज्ञात कारणों (अज्ञातहेतुक/ इडियोपैथिक) द्वारा अधिवृक्क प्रांतस्था की क्षीणता का परिणाम होता है। यह कैस्केड के अन्य स्तरों पर लिम्बिक सिस्टम से नीचे की ओर विफलता का परिणाम हो सकता है। दैनिक स्टेरॉयड प्रतिस्थापन के साथ जीवन भर उपचार की आवश्यकता होती है। एडिसन रोग के परिणाम सोडियम हानि (चूंकि एल्डोस्टेरोन आमतौर पर भी कमी होती है), रक्त में अतिरिक्त पोटेशियम, निम्न रक्तचाप, हाइपोग्लाइसीमिया, ACTH और MSH के उच्च स्तर (नकारात्मक प्रतिक्रिया की हानि), और त्वचा की रंजकता के कारण होते हैं। MSH और/या ACTH का उच्च स्तर। एडिसन रोग की तीव्र शुरुआत, जिसे एडिसोनियन शॉक कहा जाता है, अधिवृक्क अपर्याप्तता/कमी से जुड़ा झटका है और सबसे अधिक तब होता है जब लंबे समय से अधिवृक्क अपर्याप्तता वाला व्यक्ति तनावपूर्ण उत्तेजना के संपर्क में आता इसका इलाज कोर्टिसोल की बड़ी अंतःशिरा खुराक, द्रव प्रतिस्थापन, और एंटीबायोटिक दवाओं के साथ किया जाता है। दवा के सही दैनिक प्रतिस्थापन के साथ, एडिसोनियन ज्यादातर जीवन को जारी रखने में सक्षम हैं जैसा कि उनकी बीमारी के निदान से पहले था।

तपेदिक दुनिया भर में एडिसन रोग का सबसे आम कारण है। टीबी एक जीवाणु संक्रमण है जो ज्यादातर फेफड़ों को प्रभावित करता है, लेकिन शरीर के अन्य भागों में भी फैल सकता है, जैसे कि अधिवृक्क ग्रंथि। एडिसन रोग के कारण स्पष्ट रूप से उच्च मृत्यु दर नहीं है। संपूर्ण जनसंख्या की मृत्यु दर एक देश से दूसरे देश में 1:25,000 व्यक्तियों से लेकर 1:100,000 व्यक्तियों तक भिन्न होती है।

9.6.2 कॉन सिंड्रोम

एल्डोस्टेरोन का बढ़ा हुआ स्राव जोना ग्लोमेरुलोसा (रक्त में अधिक मात्रा में एल्डोस्टेरोन हार्मोन का बनना ध्राथमिक हाइपरल्डोस्टेरोनिज्म या कॉन सिंड्रोम) के भीतर एक ट्यूमर के कारण हो सकता है, जो 0.2 प्रतिशत से कम आबादी में होता है और उच्च रक्तचाप के 1 प्रतिशत मामलों के लिए जिम्मेदार होता है या इसकी बढ़ी हुई गतिविधि का परिणाम होता है। रेनिन-एंजियोटेंसिन प्रणाली, उदाहरण के लिए, गुर्दे की धमनी स्टेनोसिस के कारण, जो उच्च रक्तचाप के सभी मामलों में 10 प्रतिशत तक शामिल हो सकती है। एंजियोटेंसिन II में वृद्धि के परिणामस्वरूप प्रणालीगत रक्तचाप पर प्रभाव के अलावा, दोनों स्थितियों के लक्षण समान हैं। कॉन सिंड्रोम आमतौर पर 30-60 की उम्र के बीच विकसित होता है, आमतौर पर महिलाओं में अधिक होता है, हालांकि कभी-कभी द्विपक्षीय एड्रेनल अतिवर्धन (हाइपरप्लासिया) 10 से 20 साल के बच्चों में मिलता है। हाइपरल्डोस्टेरोनिज्म का प्रमुख लक्षण रक्त सीरम में पोटेशियम (K⁺) का निम्न स्तर (हाइपोकैलिमिया) के साथ सोडियम और द्रव प्रतिधारण से उत्पन्न उच्च रक्तचाप है जो मांसपेशियों की कमजोरी को प्रेरित करता है। कॉन सिंड्रोम के लिए उपचार का सामान्य रूप ट्यूमर का सर्जिकल निष्कासन है, हालांकि कुछ मामलों में, एल्डोस्टेरोन रिसेप्टर प्रतिपक्षी स्प्रिनोलैक्टोन के उपयोग से स्थिति को नियंत्रित किया जा सकता है। माध्यमिक हाइपरल्डोस्टेरोनिज्म में, स्प्रिनोलैक्टोन या एक एंजियोटेंसिन II प्रतिपक्षी जैसे लोसार्टन के उपयोग से स्थिति से राहत मिल सकती है।

9.6.3 कुशिंग सिंड्रोम

20–50 वर्ष की आयु के भीतर वयस्कों में कुशिंग रोग का आसानी से निदान किया जाता है। पुरुषों (30%) की तुलना में महिलाओं को कुशिंग रोग होने का अधिक खतरा (70%) होता है। कुशिंग रोग आमतौर पर लड़कियों और लड़कों में समान आवृत्ति के साथ यौवन की समाप्ति के बाद होता है। इलाज न किए जाने पर कुशिंग की बीमारी संभावित रूप से घातक है। कुशिंग सिंड्रोम के लक्षण समान रूप से कोर्टिसोल की अधिकता से होते हैं। वर्तमान समय में, कुशिंग सिंड्रोम वाले लगभग सभी व्यक्तियों का प्रभावी ढंग से इलाज किया जा सकता है, और एक महत्वपूर्ण अनुपात को ठीक किया जा सकता है।

अधिवृक्क ग्रंथि से कोर्टिसोल का अतिउत्पादन यदि एड्रेनल का ट्यूमर असामान्य मात्रा में स्टेरॉयड का उत्पादन कर रहा है या यदि ACTH के उच्च स्तर का उत्पादन करने वाला पिट्यूटरी ट्यूमर है तो होने की उम्मीद की जाएगी। एड्रेनालेक्टोमी अक्सर प्राथमिक बीमारी का उपचार होता है, जिसमें ग्लूकोकोर्टिकोइड्स के सहवर्ती रखरखाव स्तर मुख द्वारा से लिए जाते हैं। वयस्क महिला में अधिवृक्क ट्यूमर अधिक आम हैं।

बोध प्रश्न 4

उचित शब्दों से रिक्त स्थानों की पूर्ति कीजिए।

- क) कोर्टिसोल का अति उत्पादन (हाइपोप्रोडक्शन) का कारण बनता है।
- ख) कॉन सिंड्रोम Conn's syndrome के बढ़े हुए स्राव के कारण होता है।
- ग) कुशिंग्स सिंड्रोम तब होता है जब कोर्टिसोल का अत्यधिक उत्पादन होता है। (सही गलत)

9.7 सारांश

अब तक हमने जो पढ़ा है आइए संक्षेप में जानते हैं :

- अधिवृक्क ग्रंथि दो वृक्कों के ऊपरी ध्रुव (सुपीरियर लोब) में स्थित होती है।
- ग्रंथि में दो भाग होते हैं – अधिवृक्क मज्जा (एड्रेनल मेडुला) और अधिवृक्क प्रांतस्था (एड्रेनल कोर्टेक्स)। जिनमें से अधिवृक्क प्रांतस्था को तीन परतों में बांटा गया है— जोना ग्लोमेरुलोसा, जोना फासीकुलेटा और जोना रेटिक्युलेरिस।
- जोना ग्लोमेरुलोसा में अन्य क्षेत्रों की तुलना में छोटे नाभिक वाली छोटी कोशिकाएँ होती हैं। वे मिनरलोकॉर्टिकोइड्स के संश्लेषण के लिए जिम्मेदार हैं, जिनमें से एल्डोस्टेरोन सबसे महत्वपूर्ण है। ACTH का इस क्षेत्र पर बहुत कम प्रभाव पड़ता है। लवण समस्थिरता (होमोस्टैसिस) और द्रव संतुलन को बनाए रखने में एल्डोस्टेरोन की भूमिका होती है।

- जोना प्रावरणी (फेसिकुलेटा) अधिवृक्क प्रांतस्था का सबसे बड़ा क्षेत्र है। उनके पास रक्त साइनसॉइड के आस-पास डोरियों और कॉलम में व्यवस्थित बड़ी लिपिड-से लदी हुई कोशिकाएं होती हैं। इस क्षेत्र की कोशिकाएं ग्लुकोकोर्टिकोइड्स का उत्पादन करती हैं, कोर्टिसोल सबसे महत्वपूर्ण है। जोना फेसिकुलेटा परिसंचरण में ACTH के प्रति संवेदनशील है। कोर्टिसोल ग्लूकोज उपापचय में शामिल है। एलर्जी, ऑटोइम्यून बीमारियों, सूजन रोधी प्रतिक्रिया और तनाव में भी इसकी भूमिका है।
- जोना रेटिकुलरिस अनियमित कोशिकाओं वाला अंतरतम क्षेत्र है। यह अधिवृक्क एण्ड्रोजन का प्राथमिक स्रोत है। यह क्षेत्र भी ACTH से प्रभावित होता है लेकिन जोना प्रावरणी की सीमा तक नहीं।
- अधिवृक्क मज्जा में अनुकंपी प्रीगैंग्लियोनिक तंत्रिका अंत होते हैं। इनमें कैटेकोलामाइन स्रावित करने वाली क्रोमैफिन कोशिकाएं होती हैं। इस भाग में स्रावित हार्मोन एपिनेफ्रीन और नॉरएपिनेफ्रीन हैं। वे एक अनुकंपी तंत्रिका तंत्र के रूप में कार्य करते हैं।
- अधिवृक्क प्रांतस्था द्वारा उत्पादित हार्मोन स्टेरॉयड हार्मोन हैं और इसलिए कोलेस्ट्रॉल से प्राप्त होते हैं।
- रेनिन-एंजियोटेंसिन प्रणाली एल्डोस्टेरोन स्राव का एक महत्वपूर्ण नियामक है। गुर्दे की जक्सटाग्लोमेरुलर कोशिकाएं एंजाइम रेनिन को संश्लेषित करती हैं, जो बदले में यकृत में उत्पन्न निष्क्रिय एंजियोटेंसिनोजेन को एंजियोटेंसिन में परिवर्तित करती है, जिसे आगे सक्रिय रूप एंजियोटेंसिन II में परिवर्तित किया जाता है।
- अधिवृक्क ग्रंथि दो प्रकार की तनाव प्रतिक्रिया दिखाती है। अल्पकालिक प्रतिक्रिया, फाइट या फ्लाइट, में एड्रेनल मेडुलरी हार्मोन शामिल होते हैं, जबकि दीर्घकालिक तनाव प्रतिक्रिया में एड्रेनल कॉर्टेक्स हार्मोन कोर्टिसोल शामिल होता है।
- एडिसन रोग कोर्टिसोल के हाइपोप्रोडक्शन के कारण होता है। इसके परिणामस्वरूप लिम्बिक सिस्टम से नीचे की ओर कैस्केड के अन्य स्तरों की विफलता हो सकती है।
- कॉन सिंड्रोम एल्डोस्टेरोन के अतिस्राव के कारण होता है और जोना ग्लोमेरुलोसा के भीतर ट्यूमर के कारण हो सकता है।
- कुशिंग सिंड्रोम कोर्टिसोल के अत्यधिक उत्पादन के कारण होता है। यह अधिवृक्क में ट्यूमर के कारण कोर्टिसोल के बढ़े हुए स्तर का उत्पादन करने के कारण हो सकता है, या यह पिट्यूटरी में ट्यूमर के कारण हो सकता है जिसके परिणामस्वरूप ACTH का उच्च स्तर हो सकता है।

9.8 पाठांत प्रश्न

1. अधिवृक्क ग्रंथि के स्थान, विकास और संरचना का संक्षिप्त विवरण दें।
2. बताएं कि मेडुलरी हार्मोन अनुकंपी तंत्रिका तंत्र को किस प्रकार प्रभावित करते हैं?
3. ग्लूकोकार्टिकोइड के क्या कार्य हैं? तनाव प्रतिक्रिया में कोर्टिसोल की भूमिका पर विस्तार से बताएं।
4. एल्डोस्टेरोन के नियमन में रेनिन-एंजियोटेंसिन प्रणाली की व्याख्या करें।
5. अधिवृक्क प्रांतस्था से जुड़े पैथोफिजियोलॉजिक विकारों को संक्षेप में समझाएं।

9.9 उत्तर

बोध प्रश्न

1. क) सुपीरियर पोल, किडनी
ख) कॉर्टेक्स
ग) जोना ग्लोमेरुलोसा, जोना फासीकुलता, जोना रेटिकुलरिस
घ) जोना फेसिकुलेटा
ड) जोना रेटिकुलेरिस
च) क्रोमाफिन कोशिकाएं।
2. क) जोना ग्लोमेरुलोसा
ख) एल्डोस्टीरोन
ग) ग्लूकोनियोजेनेसिस
घ) एल्डोस्टीरोन
3. क) कैटेकोलामाइन
ख) एपिनेफ्रीन और नॉरएपिनेफ्रीन।
4. क) एडिसन के रोग
ख) एल्डोस्टीरोन
ग) सत्य।

पाठांत प्रश्न

1. अधिवृक्क ग्रंथि गुर्दे के ऊपर स्थित होती है और इसलिए इसे सुप्रारेनल ग्रंथि भी कहा जाता है। वे संख्या में दो हैं। स्तनधारियों में अधिवृक्क ग्रंथि को दो भागों में विभाजित किया जाता है, अर्थात् अधिवृक्क प्रांतस्था और अधिवृक्क मज्जा। अधिवृक्क प्रांतस्था को आगे तीन परतों में विभाजित किया गया है:
 - a) बाहरी जोना ग्लोमेरुलोसा
 - b) मध्य क्षेत्र फेसिकुलेटा
 - c) आंतरिक जोन रेटिकुलिस।
2. अधिवृक्क मज्जा के लिए अनुकंपी तंत्रिकाओं की उत्तेजना से बड़ी मात्रा में एपिनेफ्रीन और नॉरएपिनेफ्रीन को परिसंचारी रक्त में मोचन किया जाता है, और ये दोनों हार्मोन रक्त में शरीर के सभी ऊतकों तक ले जाते हैं। परिसंचारी एपिनेफ्रीन और नॉरएपिनेफ्रीन का विभिन्न अंगों पर लगभग समान प्रभाव पड़ता है। नॉरएपिनेफ्रीन शरीर के रक्त वाहिकाओं के संकिरणन का कारण बनता है यह हृदय की गतिविधि में वृद्धि, जठरांत्र संबंधी मार्ग के अवरोध, आंखों की पुतलियों के फैलाव का भी कारण बनता है। एपिनेफ्रीन बीटा रिसेप्टर्स को उत्तेजित करने में इसके अधिक प्रभाव के कारण नॉरएपिनेफ्रीन की तुलना में कार्डियक उत्तेजना पर अधिक प्रभाव डालता है।

एपिनेफ्रीन में नॉरएपिनेफ्रीन के रूप में 5 से 10 गुना महान उपापचय प्रभाव होता है। एपिनेफ्रीन पूरे शरीर की उपापचय दर को सामान्य से काफी ऊपर बढ़ा सकता है, इस तरह शरीर की गतिविधि और उत्तेजना को बढ़ाता है। यह अन्य उपापचय गतिविधियों की दर को भी बढ़ाता है जैसे कि यकृत और मांसपेशियों में ग्लाइकोजेनोलिसिस, और रक्त में ग्लूकोज का विमोचन।

इस प्रकार, दो प्रकार के तनावों को वर्गीकृत करना संभव है। एक वर्ग में वे प्रतिक्रियाएँ शामिल होती हैं जो लंबे समय तक प्रभावी रहती हैं। इनमें तीव्र टंड, लंबे समय तक तेज आवाज, गंभीर चोट, जलन, सर्जरी और पर्यावरण में महत्वपूर्ण बदलाव शामिल हैं। इन तनावपूर्ण परिस्थितियों के लिए "तेज" प्रतिक्रिया अनुकूलन की आवश्यकता होती है। यदि अनुकूलन नहीं होता है, तो दूसरे प्रकार के तनाव केवल बहुत कम अंतराल के लिए ही रहते हैं। अलार्म आपातकालीन या अल्पकालिक तनाव एक आश्चर्यजनक प्रकृति की घटना होगी, जैसे किसी विशिष्ट घटना से प्रेरित भय। इस प्रकार का तनाव मुख्य रूप से अधिवृक्क मज्जा से एपिनेफ्रीन (और नॉरएपिनेफ्रीन) के स्राव को और साथ ही अधिवृक्क प्रांतस्था से कोर्टिसोल स्राव को उत्पन्न करेगा। दोनों प्रकार आमतौर पर एक साथ होते हैं संचालन में एक परिवर्तन दूसरे मार्ग के उपयोग को नहीं रोकता है। हालाँकि, कुछ शर्तें हैं जो रास्ते को अलग से संचालित करने का कारण बन सकती हैं। अनुकंपी प्रणाली उत्पन्न एपिनेफ्रीन और नॉरएपिनेफ्रीन तब सक्रिय होते हैं जब जीव पर्यावरणीय चुनौती या फाइट या फ्लाइट प्रतिक्रिया से बचने या निपटने का प्रयास करता है। जब जीव गतिहीन या निष्क्रिय हो जाता है, तो अधिवृक्क प्रांतस्था की धुरी अधिमन्य रूप से सक्रिय हो जाती है।

3. ग्लुकोकोर्टिकोइड्स कोर्टिसोल, कॉर्टिकोस्टेरोन और डीऑक्सीकोर्टिकोस्टेरोन जोना फेसिकुलेटा द्वारा स्रावित होते हैं। ग्लुकोकोर्टिकोइड क्रियाएं विविध हैं और ग्लुकोकोर्टिकोइड रिसेप्टर्स स्तनधारियों में प्रत्येक केंद्रकी कोशिका पर पाए जाते हैं। ग्लूकोकार्टिकोइड ग्लूकोज उपापचय को प्रभावित करते हैं। इन के कार्यों के बारे में अधिक जानकारी के लिए, ग्लूकोकार्टिकोइड पर अनुभाग देखें।
4. रेनिन-एंजियोटेंसिन प्रणाली एल्डोस्टेरोन के स्राव का सबसे महत्वपूर्ण नियामक है। एल्डोस्टेरोन के नियमन में रेनिन-एंजियोटेंसिन प्रणाली के बारे में अधिक जानकारी के लिए, रेनिन-एंजियोटेंसिन प्रणाली पर अनुभाग देखें।
5. एडिसन रोग, कॉन सिंड्रोम, कुशिंग सिंड्रोम एंड्रेनल कॉर्टेक्स से जुड़ी कुछ पैथोफिजियोलॉजिकल स्थितियां हैं। इसके विवरण के लिए, खंड 9.6 देखें: पैथोफिजियोलॉजी।

