इकाई 2

हाइपोथैलेमसी हार्मोन

इकाई की रूपरेखा

2.1 प्रस्तावना

अपेक्षित अध्ययन परिणाम

2.2 हाइपोथैलेमस की संरचना

हाइपोथैलेमसी नाभिक

हाइपोथैलेमसी पथ

2.3 हाइपोथैलेमसी–पिट्यूटरी अक्ष

2.4 हाइपोथैलेमसी हार्मोन

गोनैडोट्रोपिन–विमोचन हार्मोन, जीएनआरएच (GnRH)

थायरोट्रोपिन–विमोचन हार्मोन, टीआरएच (TRH)

कॉर्टिकोट्रोपिन–विमोचन हार्मोन, सीआरएच (CRH)

वृद्धि हार्मोन–विमोचन हार्मोन, जीएचआरएच (GHRH)

सोमाटोस्टैटिन

प्रोलैक्टिन स्रावन का हाइपोथैलेमसी नियंत्रण

2.5 हाइपोथैलेमसी रोग

2.6 सारांश

2.7 पाठांत प्रश्न

2.8 उत्तर

2.1 प्रस्तावना

इकाई 1 में आपने हार्मोन, उनकी रासायनिक प्रकृति और कोशिका संकेतन में उनकी भूमिका के बारे में सीखा। आप यह भी समझ चुके हैं कि किस प्रकार इन्हें रक्त के माध्यम से अपने विशिष्ट लक्ष्यों तक पहुँचाया जाता है और उपापचय किया जाता है। विभिन्न हार्मोनों द्वारा किए जाने वाले कार्यों के बारे में बताया गया। हार्मोन द्वारा किए गए कार्यों के विनियमन एवं क्रियाविधि को समझने के लिए, हम विभिन्न अंगों द्वारा स्रावित हार्मोन की विस्तृत चर्चा करेंगे।

हम इस इकाई में हाइपोथैलेमस से शुरू करेंगे। इस अंग की दो प्रमुख भूमिकाएँ हैं : समस्थापन और हार्मोन। हम अंग के हार्मोनी पहलू पर ध्यान देंगे। वर्तमान इकाई में,

आप स्तनधारियों में विभिन्न हाइपोथैलेमसी नाभिको के बारे में जानेंगे साथ ही मस्तिष्क के विभिन्न भागों के साथ इसके संबंधों के बारे में जानेंगे। आपको इन हाइपोथैलेमसी नाभिको द्वारा संचलन प्रणाली में स्रावित विभिन्न हार्मोनों के साथ–साथ उनकी संरचना और कार्य से भी अवगत कराया जाएगा।

अपेक्षित अध्ययन परिणाम

इस इकाई का अध्ययन करने के बाद, आप निम्नलिखित करने में सक्षम होंगे :

- ❖ हाइपोथैलेमस के स्थान की व्याख्या;
- ❖ हाइपोथैलेमस की संरचना और विभिन्न इससे जुड़े पथों का वर्णन;
- ❖ हाइपोथैलेमो–हाइपोफिसल पोर्टल प्रणाली को परिभाषित करें;
- ❖ विभिन्न हाइपोथैलेमसी हार्मोन की संरचना और कार्य की व्याख्या करें; और
- ❖ हाइपोथैलेमस के ठीक से कार्य नहीं करने के कारण होने वाली कुछ महत्त्वपूर्ण बीमारियों की व्याख्या करना।

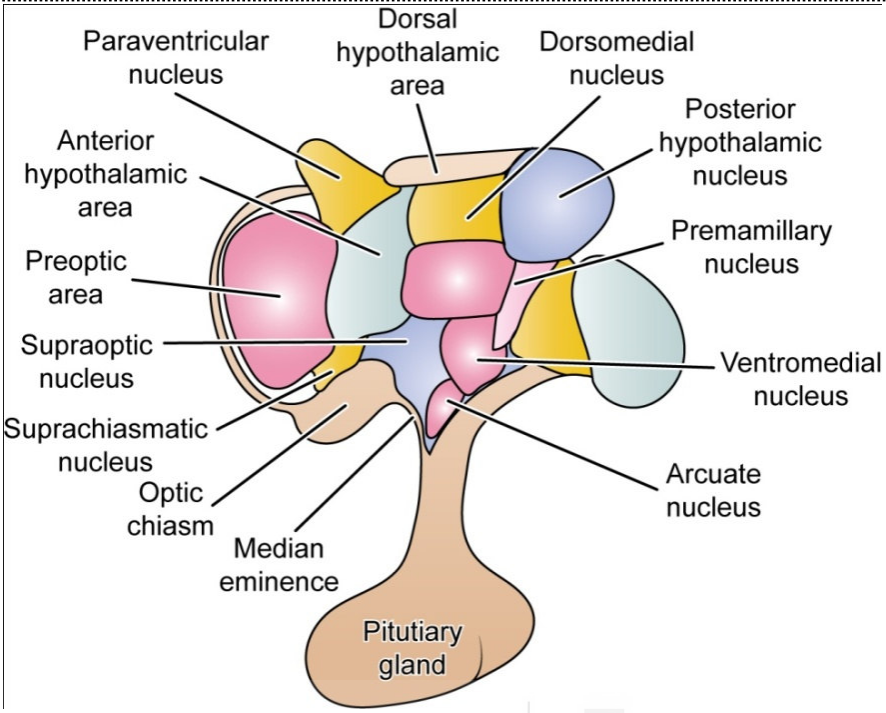
2.2 हाइपोथैलेमस की संरचना

हाइपोथैलेमस शब्द दो ग्रीक शब्दों से बना है : हाइपो – का अर्थ है "नीचे"; और थैलामोस जिसका शाब्दिक अर्थ है "दुल्हन का सोफा", "विवाह कक्ष" या "अंतरतम कक्ष"।

हाइपोथैलेमस, डाइएनसेफेलॉन में एक अपेक्षाकृत छोटे आकार का क्षेत्र है जो कि थैलेमस के नीचे स्थित होता है। हाइपोथैलेमस की शारीरिक रचना के अनुसार, यह ऑप्टिक किएज्मा के स्तर और संलग्न लैमिना टर्मिनेलिस से स्तनधारी निकायों के ठीक पीछे कोरोनल प्लेन तक फैला हुआ है। हाइपोथैलेमस पिट्यूटरी (पियूष) ग्रंथि (जिसे हाइपोफाइसिस के रूप में भी जाना जाता है) के मध्य क्षेत्र से इन्फंडिबुलर स्टॉक द्वारा मीडियन एमीनेंस (median eminence) के माध्यम से जुड़ा होता है। मीडियन एमीनेंस और पिट्यूटरी स्टॉक के साथ पोर्टल वाहिकाएं होती हैं जो हाइपोथैलेमस से हाइपोफिसिस के अग्र लोब तक विमोचन हार्मोन (releasing hormone) और संदमक हार्मोन (inhibiting hormone) को ले जाती हैं। ये पदार्थ हाइपोफिसियल ट्रॉपिक हार्मोन के स्राव को प्रभावित करते हैं।

2.2.1 हाइपोथैलेमसी नाभिक

व्यापक तौर पर हाइपोथैलेमस को अग्र पश्च तल के आधार पर तीन क्षेत्रों में विभाजित किया जा सकता है, अर्थात्, **अग्र या रोस्ट्रल हाइपोथैलेमस; मध्य या ट्यूबरल हाइपोथैलेमस** और पश्च् या **कॉडल हाइपोथैलेमस**। इनमें से प्रत्येक क्षेत्र में कई नाभिक होते हैं (चित्र 2.1)।



चित्र 2.1 : स्तनधारियों में विभिन्न हाइपोथैलेमसी नाभिक ।

ये विभिन्न हाइपोथैलेमसी नाभिक विभिन्न आकार के एवं अलग अलग कार्य करने वाले विभिन्न प्रकार के स्नायुओं के एकत्रीत समूह हैं, जैसा कि तालिका 2.1 में विस्तृत है।

तालिका 2.1 : स्तनधारियों में हाइपोथैलेमसी नाभिक का सामान्यीकृत वर्गीकरण जो कि हाइपोथैलेमस में इसकी तीन भागों में अर्थात् अग्र (रोस्ट्रल), मध्य और पश्च (दुम) हाइपोथैलेमस में स्थिती पर आधारित हैं।

हाइपोथैलेमसी नाभिक	हाइपोथैलेमसी नाभिक का वर्गीकरण	नाभिक द्वारा निर्मित हार्मेन	कार्यात्मक भूमिकाएं	यौन द्विरूपी नाभिक
प्री–ऑपिटक क्षेत्र (POA)	**अग्र हाइपोथैलेमस, जिसे रोस्ट्रल हाइपोथैलेमस भी कहा जाता है**	गोनैडोट्रोपिन रिलीजिंग हार्मोन, (जीएनआरएच, GnRH), थायराइड रिलीजिंग हार्मेन, (टीआरएच; TRH), एस्ट्रोजन रिसेप्टर अल्फा (ERα), एस्ट्रोजेन रिसेप्टर बीटा (ERβ), प्रोजेस्टेरोन रिसेप्टर (PR),	हाइपोथैलेमो–हाइपोफिसियल गोनेडल अक्ष, हाइपोथैलेमो–पिट्यूटरी थायरॉयड अक्ष, पुरूष यौन व्यवहार का तंत्रिकास्त्रावी न्यूरोसेकेरेटरी नियमन	पूरूष>महिला

		एंड्रोजन रिसेप्टर, (एआर; AR)		
अग्र हाइपोथैलेमसी क्षेत्र (AHA)			पैरासिम्पेथेटिक नियंत्रण, थमेरिग्यूलेशन (शरीर के तापमान का नियंत्रण)	
पेरिवेंट्रिकुलर नाभिक		सोमेटोस्टैटिन किसप्रेटिपन ERα, ERβ	ग्रोथ हार्मोन के स्राव का संदमन, डिंबग्रंथि चक्र का नियंत्रण	
सुप्रा क्याज्ज्मेटिक नाभिक (SCN)		वासोप्रेसिन, वासोएक्टिव आंत्रपेप्टाइड (VIP)	जैविक लय	महिला>पुरूष
पैरावेंट्रिकुलर नाभिक (PVN), सुप्रा–ऑटिक		ऑक्सीटोसिन, वैसोप्रेसिन	इलेक्ट्रोलाइट और पानी का संतुलन, रक्तचाप (वैसोप्रेसिन),	पैरावेंट्रिकुलर नाभिक (PVN), सुप्रा–ऑटिक केंद्रिका
केंद्रिका (SON) – मैग्नोसेलुलर न्यूरॉन्स			दूध की निकासी, गर्भाशय की सिकुड़न (ऑक्सीटोसिन)	(SON)– मैग्नोसेलुलर न्यूरॉन्स
पैरावेंट्रिकुलर नाभिक (PVN) – पैराविसेलुलर न्यूरॉन		कॉर्टिकोट्रोपिन रिलीजिंग हार्मोन (CRH), थायराइड रिलीजिंग हार्मोन (TRH), ग्लुकोक्रोर्टीकोइड़ रिसेप्टर्स GR	तनाव संबंधित प्रतिक्रियाएं, हाइपोथैलेमो–पिट्यूटरी अधिवृक्क (HPA) और हाइपोथैलेमो–पिट्यूटरी थायरॉयड (HPT) अक्ष का तंत्रिकास्त्रावी नियंत्रण	

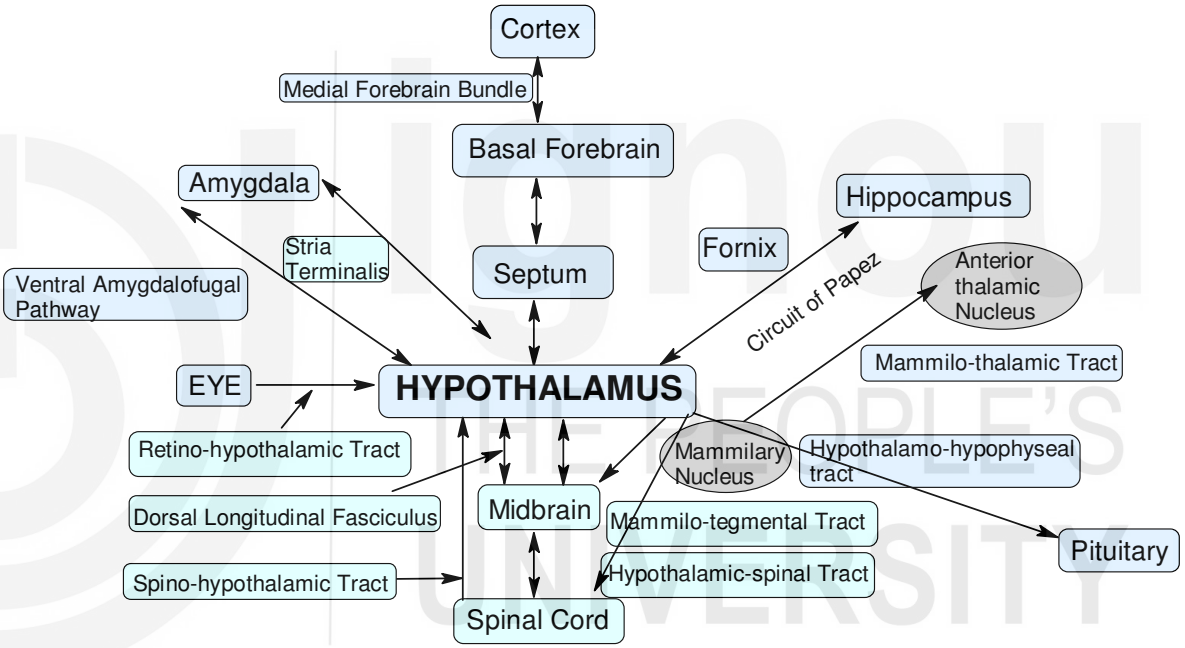
आर्कुएट न्यूक्लियस	**मध्य हाइपोथैलेमस, जिसे ट्यूबरल हाइपोथैलेमस भी कहा जाता है**	प्रो–ओपिओमेलेनोकोर्टिन (POMC), न्यूरोपेप्टाइड वाई (NPY), अगाउटी संबंधित पेप्टाइड (AgRP), वृद्धि हार्मोन रीलीजिंग हार्मोन (GHRH), डोपामाइन (DA), किसपेप्पटिन, एस्ट्रोजन रिसेप्टर अल्फा (ERα), प्रोजेस्टेरोन रिसेप्टर (PRβ), ग्लूकोर्कोटिकॉयड रिसेप्टर्स (GR), लेप्टिन रिसेप्टर्स	भोजन ग्रहण, ऊर्जा का खर्च, प्रोलैक्टिन और वृद्धि हार्मोन का स्नायुस्रावी नियंत्रण	
वेंट्रोमेडियल न्यूक्लियस (VMN)		GHRH, Erα, PR	संतुष्टता, महिला यौन व्यवहार	
डोरसोमेडियल न्यूक्लियस (DMN)		न्यूरोपेप्टाइड वाई (NPY), ग्लूकोकार्टिकॉइड रिसेप्टर्स (GR)	व्यवहार में आवर्तिता (लयता), रक्तचाप, हृदय गति	
पार्श्व हाइपोथैलेमसी क्षेत्र (LHA)			भूख और शरीर के वजन पर नियंत्रण	
पश्च हाइपोथैलेमसी न्यूक्लियस (PHN)	**पश्च हाइपोथैलेमस, जिसे पुच्छ हाइपौथेलेमस भी कहा जाता है**		सिम्पेथैटिक नियंत्रण, तापनियमन	
प्री–मैमिलरी न्यूक्लियस (PMN)			भावनात्मक एवं अल्प कालिक स्मृति	

हाइपोथैलेमसी नाभिकों में POA और SCN में ये दोनों यौन द्विरूपता (sexual dimorphism) दिखाते हैं, जबकि POA नाभिक की मात्रा महिलाओं की तुलना में पुरुषों में अधिक होती है और महिलाओं में सुप्राक्याजमेटिक न्यूक्लियस वाले स्नाय पुरुषों की तुलना में अधिक लंबे होते हैं।

हाइपोथैलेमसी पथ

हाइपोथैलेमस मस्तिष्क के विभिन्न क्षेत्रों से अलग–अलग पथ और मार्गों से जुड़ा हुआ है (चित्र 2.2), इनमें उल्लेखनीय रेटिनो–हाइपोथैलेमसी ट्रैक्ट (आंख और हाइपोथैलेमस के बीच एक संबंध) हैय हाइपोथैलेमो–हाइपोफिसियल ट्रैक्ट (हाइपोथैलेमस के मध्य क्षेत्र और बीच पिट्यूटरी के संबंध); फोर्निक्स (हाइपोथैलेमस को हिप्पोकैम्पस से जोड़ने वाला अभिवाही हाइपोथैलेमसी मार्ग); मीडियल अग्रमस्तिष्क बंडल (बहुत ही अस्प्ट लेकिन मस्तिष्क के विभिन्न हिस्सों जैसे कॉर्टेक्स आदि से संबंध रखता है); स्ट्रा मेडुलारिस (अग्र कॉमिशर के पश्च भाग के साथ संकलित कर मुख्य रूप से पार्श्व प्रीऑप्टिक क्षेत्र को थैलेमस की पृष्ठीय सतह के साथ हेबेनुलर नाभिक से जोड़ता है)।

स्ट्रा टर्मिनलिस (स्ट्रा टर्मिनलिस– BnST के न्यूक्लियस का तंत्रिका न्यास); स्पिनो–हाइपोथैलेमसी पथ (रीढ़ की हड्डी और हाइपोथैलेमस के बीच एक संबंध); मैमिलोथैलेमिक ट्रैक्ट (स्तनधारी शरीर से उत्पन्न होता है और मैमिलोथैलेमिक और मैमिलोटेगमेंटल ट्रैक्ट् में विभाजित होता है और अग्र थैलेमिक केंद्रिका में प्रक्षेपित होता है) हैं।



चित्र 2.2 : हाइपोथैलेमस के मस्तिष्क के विभिन्न भागों के साथ संबंध दर्शाते हुए विविध हाइपोथैलेमसी पथ।

बोध प्रश्न 1

क) सही कथन पर (√) का निशान लगाएँ :

i) आँख रेटिनो–हाइपोथैलेमसी ट्रैक्ट के माध्यम से हाइपोथैलेमस को इनपुट भेजती है। (सही/गलत)

ii) प्री–ऑप्टिक क्षेत्र महिलाओ के यौन व्यवहार से सम्बंधित है। (सही/गलत)

iii) सुप्रा–क्याजमेटिक न्यूक्लियस शरीर की दैनिक लय को नियंत्रित करता है। (सही/गलत)

iv) हाइपोथैलेमस हिप्पोकैम्पस से उस पथ से जुड़ा होता है जिसे पैपेज के सर्किट के रूप में जाना जाता है। (सही/गलत)

ख) उचित शब्दों से रिक्त स्थानों की पूर्ति कीजिए :

i) हाइपोथैलेमस को तीन भागों में विभाजित किया जाता है, जिनके नाम ....., ... और ..... हैं।

ii) पैरावेंट्रिकुलर और सुप्रा–ऑप्टिक नाभिक पश्च ग्रंथि को तंत्रिकान्यास करते हैं और ..... नामक दो हार्मोन का संश्लेषण करते हैं .।

iii) हाइपोथैलेमसी नाभिक की संरचना के आधार पर, पूर्व–ऑप्टिक क्षेत्र, पुरुषों में महिलाओं की तुलना में ..... मात्रा दिखाते हैं और इस प्रकार ..... को प्रदर्शित करते हैं।

iv) हार्मोन किसपेप्टिन हाइपोथैलेमस के ..... द्वारा उत्पन्न होता है।

2.3 हाइपोथैलेमसी–पिट्यूटरी अक्ष

हाइपोथैलेमस, जैसा कि हमने देखा है, पिट्यूटरी ग्रंथि से इन्फंडिबुलम या पिट्यूटरी स्टॉक (stalk) द्वारा जुड़ा हुआ है। हालांकि, एक बार पिट्यूटरी को मास्टर अंतःस्रावी ग्रंथि माना जाता था, जो पूरे शरीर में व्यापक शारीरिक प्रभावों को नियंत्रित करता है। चूंकि यह स्वयं हाइपोथैलेमस के नियंत्रण में है और इसलिए, अब इसे मास्टर अंतःस्रावी ग्रंथि के रूप में नहीं माना जाता है। हाइपोथैलेमसी हार्मोन नकारात्मक फीडबैक लूप और स्राव के माध्यम से पिट्यूटरी हार्मोन के स्राव को नियंत्रित करते हैं।

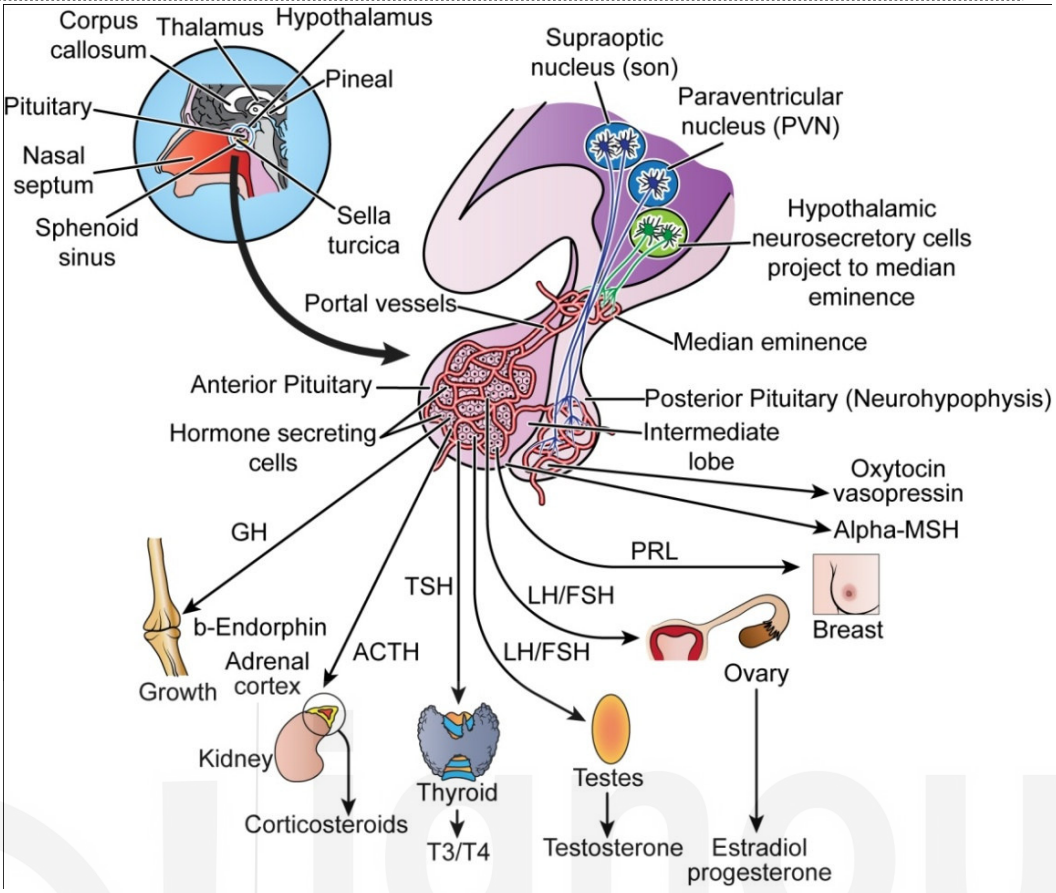
पिट्यूटरी ग्रंथि, या हाइपोफिसिस मस्तिष्क के मूल में स्पेनोइड हड्डी के गर्त में स्थित है और इसे तीन भागों या लोब में विभाजित किया गया है (चित्र 2.3)।

i) **एडेनोहाइपोफिसिस या अग्र पिट्यूटरी या पार्स डिस्टलिस,** में बहुत पास पास संकुचित उपकला कोशिकाओं की डोरियां होती हैं, जो कई हार्मोन जैसे ग्रोथ हार्मोन, फॉलिकल स्टिमुलेटिंग हार्मोन, ल्यूटिनाइजिंग हार्मोन आदि का स्राव करती हैं;

ii) **मध्यवर्ती लोब या पार्स इंटरमीडिया,** अग्र पिट्यूटरी और पश्चवर्ती पिट्यूटरी के बीच सैंडविच रहती है; और

iii) **न्यूरोहाइपोफिसिस या पश्च पिट्यूटरी या पार्स नर्वोसा,** पश्च पिट्यूटरी न्यूरो हाइपोथैलेमस से स्त्रावी कोशिकी तंत्रिका सिरों से जुड़ा होता है। इसके हार्मोन हाइपोथैलेमस के कोशिका निकायों द्वारा संश्लेषित होते हैं लेकिन तंत्रिका कोशिकाओं से स्त्रावित हेाते हैं जो पश्चवर्ती पिट्यूटरी में उपस्थित होती हैं।

अग्र पिट्यूटरी हार्मोन का स्राव हाइपोथैलेमस में कोशिकाओं के नियंत्रण में होता है जो हार्मोन का उत्पादन करता है, जिसे रिलीजिंग हार्मोन या कुछ मामलों में रिलीजिंग–इनहिबीटिंग हार्मोन के रूप में जाना जाता है। ये हार्मोन बहुत कम मात्रा में उत्पन्न होते हैं और हाइपोथैलेमस और अग्र पिट्यूटरी के बीच रक्त वाहिकाओं की विशेष व्यवस्था द्वारा पार्स डिस्टलिस कोशिकाओं की गतिविधि को प्रभावित करते हैं, इस व्यवस्था को हाइपोथैलेमसी–हाइपोफिसियल पोर्टल रक्त प्रणाली के रूप में जाना जाता है।



चित्र 2.3 : हाइपोथैलेमो–हाइपोफिसियल अक्ष के साथ–साथ हाइपोथैलेमो–हाइपोफिसियल पोर्टल रक्त प्रणाली की न्यूरोएनाटॉमी

हाइपोथैलेमो–हाइपोफिसियल पोर्टल रक्त प्रणाली : सरल शब्दों में, हाइपोथैलेमो–हाइपोफिसियल पोर्टल रक्त प्रणाली शिरापरक रक्त है जो हाइपोथैलेमस से निकलता है, धमनी रक्त के साथ मिश्रित होता है और सामान्य शिरापरक परिसंचरण में जाने से पहले अग्र पिट्यूटरी में जाता है। इस प्रकार, उर्ध्ववर्ती हाइपोफिसियल धमनी मीडियन एमीनेंस और पिट्यूटरी स्टॉक को रक्त की आपूर्ति प्रदान करती है, जहां से रक्त कोशिका गुच्छों से होते हुए लंबी पोर्टल वाहिकाओं के माध्यम से पार्स डिस्टेलिस (pars distalis) के साइनसोइड (sinusoids) तक जाता है। इस प्रणाली के महत्त्व की पुष्टि प्रयोगों द्वारा की गई थी जिसमें दिखाया गया था कि हाइपोथैलेमस और पिट्यूटरी के बीच एक पन्नी अवरोध रखने से प्रोलैक्टिन को छोड़कर सभी अग्र पिट्यूटरी हार्मोन का स्राव बाधित होता है। पिट्यूटरी ग्रंथि भी विलिस के वृत्त (circle of willis) की धमनी शाखाओं से ऑक्सीजन युक्त धमनी रक्त प्राप्त करती है।

बोध प्रश्न 2

उचित शब्दों से रिक्त स्थानों की पूर्ति कीजिए।

क) पिट्यूटरी ग्रंथि ..... की धमनी शाखाओं से ऑक्सीजन युक्त धमनी रक्त प्राप्त करती है।

ख) डोर्सोमेडियल नाभिक ..... हॉर्मोन स्त्रावित करता है।

ग) पश्च हाइपोथैलेमस में हाइपोथैलेमसी नाभिक होता है जिसे ..... के रूप में जाना जाता है

घ) सुप्राक्याजमेटिक धमनी ऑप्टिक कियाज्म के ठीक ऊपर ..... के आधारी भाग को रक्त की आपूर्ति प्रदान करती है

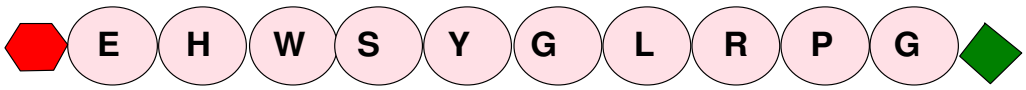
2.4 हाइपोथैलेमसी हार्मोन

हाइपोथैलेमस विभिन्न हार्मोन स्त्रावित करता है जिन्हें रिलीजिंग हार्मोन कहा जाता है (तालिका 2.1 देखें)। इन्हें बड़े पूर्ववर्ती प्रोटीन के हिस्से के रूप में संश्लेषित किया जाता है, जिन्हें प्री–प्रो हार्मोन के रूप में जाना जाता है। इन्हें एमआरएनए (mRNA) द्वारा रिलीजिंग हार्मोन के लिए जीन से अनुलेखित किया जाता है। ये प्री–प्रो हार्मोन उसी न्यूरॉन के भीतर प्रोटीनलयनीकरण (proteolysis; प्रोटीयोलाइसिस) द्वारा संसाधित होते हैं जिसमें उन्हें परिपक्व पेप्टाइड उत्पन्न करने के लिए संश्लेषित किया जाता है। ये संसाधन तब होता है, जब परिपक्व पेप्टाइड वाले स्त्रावी पुटिकाएं न्यूरान के सेल बॉडी से अक्षतंतु के नीचे की ओर टर्मिनस तक जाते हैं, जहाँ पेप्टाइड को स्त्रावित किया जाएगा। आइए एक–एक करके इन हार्मोनों की संरचना, रासायनिक प्रकृति और कार्यों पर चर्चा करें।

2.4.1 गोनैडोट्रोपिन–विमोचन (रिलीजिंग) हार्मोन (GnRH)

गोनैडोट्रोपिन–विमोचन हार्मोन (GnRH) एक हाइपोथैलेमसी डेकापेप्टाइड हार्मोन (चित्र 2.4) है और इसकी प्राथमिक संरचना गिनी पिग को छोड़कर सभी स्तनधारियों में समान प्रतीत होती है, जिसमें सभी कशेरुकियों में GnRH अनुक्रम उच्चरूप से संरक्षित होता है। GnRH को पूर्ववर्ती प्रोटीन से संश्लेषित किया जाता है जो कि अमीनो से कार्बोक्सी सिरे की ओर, 23–एमिनो अम्ल सिग्रल पेप्टाइड, GnRH, एक प्रोटियोलिटिक क्लीवेज साइट (GKR), और 56–एमिनो अम्ल GnRH संबद्ध पेप्टाइड (GAP) से मिलकर बना होता है। यह पूर्ववर्ती प्रोटीन भी विभिन्न प्रजातियों में अत्यधिक संरक्षित है। GnRH न्यूरॉन्स के स्रावी कणिकाओं में परिपक्व पेप्टाइड के लिए पूर्ववर्ती के प्रसंस्करण के बाद GnRH और GAP सह–स्रावित होता है।

GnRH के ऐसे समरूपों (isoforms; आइसोफोर्म्स) की पहचान भी की गई है जिसमें स्थिति संख्या 5, 7, और/या 8 में अमीनो अम्ल विविधता पाई जाती हैं; और ये प्रजातियों और ऊतक वितरण में भिन्न हैं। प्रति मस्तिष्क GnRH न्यूरॉन्स की संख्या अपेक्षाकृत कम (लगभग 600–800) है।



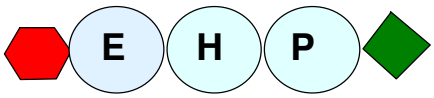
चित्र 2.4 : डेकापेप्टाइड की संरचना, गोनैडोट्रोपिन विमोचन हार्मोन (GnRH)। बायां (लाल रंग) अमीनो सिरे को दर्शाता है जबकि दायां (हरा रंग) कार्बोक्सिल सिरे को दर्शाता है।

GnRH के लिए रिसेप्टर (ग्राही), G–प्रोटीन युग्मित रिसेप्टर, (जीपीसीआर; GPCR) में सात ट्रांस–झिल्ली डोमेन संरचना होती है जिसमें GnRH रिसेप्टर से साइटोप्लाज्मिक पुच्छ अनुपस्थित होती है। GnRH फॉस्फोलिपेज C को सक्रिय करके, IP3 और DAG (डाईएसाईल ग्लिसरॉल) का विमोचन और प्रोटीन काईनेस C को सक्रिय करके द्वितीयक मैसेंजर प्रणाली के माध्यम से कार्य करता है। इन संकेतों को LH या FSH के β–उपखंड (सबयूनिट) के लिए जीन के अनुलेखन को सक्रिय करने के लिए JNK (c-jun N टर्मिनल काईनेस) पथ के माध्यम से नाभिक में संचारित किया जाता है। इसके अलावा, वोल्टेज के प्रति संवेदनशील कैल्शियम चौनलों के सक्रियण से बढ़ा हुआ cAMP और अंतः कोशिकी Ca^{2+} दोनों संग्रहीत GnRH के स्राव को प्रोत्साहित करने में योगदान करते हैं।

GnRH स्पंदनशील तरीके से स्रावित होता है और प्रजनन क्रिया के रखरखाव के लिए आवश्यक है। GnRH स्राव की अनुपस्थिति से दो गोनैडोट्रॉफिक हार्मोनः ल्यूटिनाइजिंग हार्मोन (LH) और फॉलीकल स्टिमूलेटिंग हार्मोन (FSH) का आंशिक या पूर्ण न्यूनन होता है। GnRH न्यूरॉन्स की स्पंदनशीलता के बारे में अब यह माना जाता है कि इसका कारण न्यूरोपेप्टाईड, किसपेप्टिन, न्यूरोकाइनिन बी और डाईनोर्फिन का संयोजन है जो कि KNDy न्यूरॉन्स भी कहलाते हैं। ऐसा माना जाता है कि ये हाइपोथैलेमस के पूर्व–ऑप्टिक क्षेत्र में स्थित होते हैं। ये KNDy न्यूरॉन्स हाइपोथैलेमस के GnRH न्यूरॉन्स में प्रक्षेपित होते हैं और इस प्रकार प्रजनन कार्य को नियंत्रित करने में मदद करते हैं। हाल के वर्षों में यह देखा गया है कि किसपेप्टिन जीन में उत्परिवर्तन (म्यूटेशन; mutation) ही पशुओं में अल्पजननग्रंथिता (hypogonadism, हाइपोगोनेडिसम) और बांझपन का कारण है।

2.4.2 थायरोट्रोपिन–विमोचन हार्मोन (TRH)

TRH एक ट्राइपेप्टाइड हार्मोन है (चित्र 2.5) और GnRH की तरह, यह भी प्री–प्रो TRH अणु से संश्लेषित किया जाता है। परिपक्व थायरॉइड रिलीजिंग हार्मोन कार्बोक्सी सिरे पर ग्लाइसीन के एमिडीकरण और ग्लुटाएमिनील साइक्लेज द्वारा एन–टर्मिनल के रूपांतरण की प्रक्रिया से बनता है। मानव के प्री–प्रो TRH में 242 अमीनो अम्ल हैं और इसके अनुक्रम में ट्राईपेप्टाइड रिलीजिंग हार्मोन की छह प्रतियां होती हैं। ये पूर्वज TRH अनुक्रम क्षारीय अमीनो अम्लों (Lys-Arg या Arg-Arg) के जोड़े से घिरी होती है, जो प्रोहोर्मोन कन्वर्टेस (PC) 1 और 2 के संकेत एवं, प्रीप्रो TRH और प्रो TRH के प्रसंस्करण के लिए जिम्मेदार प्रोटीनलयनी (proteolytic) एंजाइमों से जुड़े हुए होते हैं।



चित्र 2.5 : थायरॉइड रिलीजिंग हार्मोन (TRH) ट्राइपेप्टाइड की संरचना। बायां (लाल रंग) अमीनो सिरे जबकि दायां (हरा रंग) कार्बोक्सिल सिरे को दर्शाता है।

TRH के लिए रिसेप्टर, अग्र पियुषग्रंथि के लक्ष्य कोशिकाओं में और साथ ही शरीर में कहीं और भी स्थित होते है। ये रोडोप्सिन परिवार का एक विशिष्ट जीपीसीआर है जिसमें एक कोशिका बाह्य अमीनो सिरा, तीन कोशिका बाह्य लूप, सात ट्रांसमेम्ब्रेन क्षेत्र, तीन अंतराकोशिकीय लूप और एक अंतराकोशिकीय कार्बोक्सिल सिरा हैं। विभिन्न जीन द्वारा कोडित TRH रिसेप्टर के दो रूप, TRH-R1 तथा TRH-R2 होते है। पिट्यूटरी में,

TRH-R1, Gq/11 से जुड़कर और प्रोटीन काईनेज C (PKC), फॉस्फोफेटिडाइल–इनोसिटोल और Ca^{2+}–मध्यस्थता सिग्नलिंग पथों को शामिल कर TRH सिग्नल की मध्यस्थता करता है।
प्री–प्रो TRH का संश्लेषण नोरपिनेफिन द्वारा उत्तेजित होता है, जिससे हाइपोथैलेमसी–पिट्यूटरी–थायरॉइड अक्ष को उपापचय की दर में वृद्धि करके ठंड और तनाव का के प्रति जवाब देने में सक्षम बनाता है, जो कि थायराइड हार्मोन गतिविधि की एक पहचान है। TRH न्यूरॉन भूख बढ़ाने वाले हार्मोन जैसे α–MSH द्वारा भी सक्रिय होता है और एनोरेक्सिक या भूख–दबाने वाले पेप्टाइड्स जैसे AgRP (जो α–MSH रिसेप्टर से बद्ध हेाता है और इसके कार्यों का प्रतिरोध करता है) और न्यूरोपैप्टाइड वाई द्वारा संदमित होता है। भोजन का सेवन बढ़ाने के लिए, वसा हार्मोन लेप्टिन TRH न्यूरॉन को या तो सीधे (इसके रिसेप्टर OB-Rb के माध्यम से) या अप्रत्यक्ष रूप से α–MSH की उत्तेजना के माध्यम से उद्दीपित करता है। इस प्रकार, TRH न्यूरॉन तापमान, भोजन के सेवन और तनाव पर इसके प्रभावों से संबंधित पर्यावरण के बारे में महत्त्वपूर्ण जानकारी को एकीकृत करता है और हाइपोथैलेमसी–पिट्यूटरी–थायरॉयड अक्ष को सक्रिय करके प्रतिक्रिया करता है।

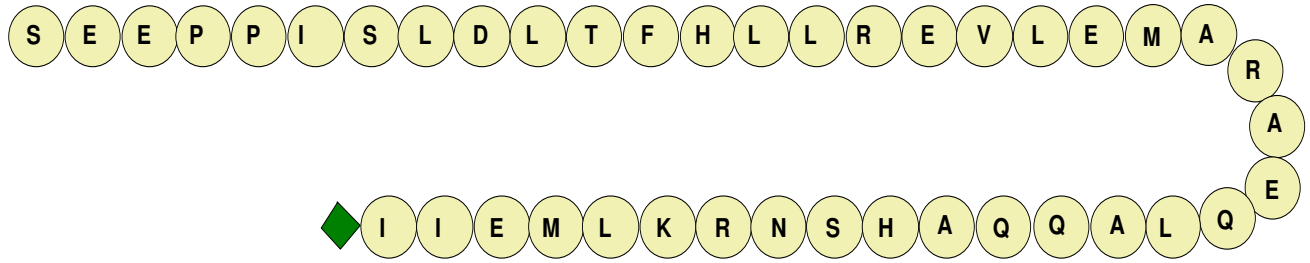
TSH स्राव का नकारात्मक फीडबैक नियंत्रण परिधीय हार्मोन T 3 द्वारा होता है जो मुख्य रूप से हाइपोथैलेमस के बजाय पिट्यूटरी में थायरोट्रॉफ में होता है, लेकिन थायरॉइड हार्मोन हाइपोथैलेमसी न्यूरॉन्स में भी भूमिका निभाते हैं। T3 अपने नाभिकीय ग्राही TRB_2 से बद्ध हो कर प्री–प्रो TRH और इसे परिपक्व रिलीजिंग हार्मोन के लिए संसाधित करने वाले एन्जाइम, दोनों को कूटलेखन करने वाले mRNA के संश्लेषण को संदमित करता है।

TRH स्नायु अग्र पियुषग्रंथि के अलावा केंद्रीय तंत्रिका तंत्र के क्षेत्रों की तरफ भी प्रक्षेपित होते हैं। रीढ़ की हड्डी में कुछ अक्षतंतु टर्मिनलों में काफी उच्च TRH स्तर होते हैं जो कि ह्रदय वाहिनी (cardiovascular; कार्डियोवैस्कुलर) कार्य के नियमन में योगदान करते हैं। वेगस तंत्रिका के पृष्ठीय मोटर नाभिक से TRH जठरांत्रीय (gastrointestinal; गैस्ट्रोइंटेस्टाइनल) गतिशीलता और गैस्ट्रिक एसिड स्राव को प्रभावित करता है। TRH कई परिधीय ऊतकों जैसे कि रेटिना, अधिवृक्क मज्जा और अग्न्याशय में भी पाया गया है, जहां पर यह इन कोशिकाओं के विशेष कार्यों में भूमिका निभाता है।

2.4.3 कॉर्टिकोट्रोपिन–रिलीजिंग हार्मोन (CRH)

CRH की 41 एमिनो अम्ल लंबी प्राथमिक संरचना 196–एमिनो एसिड प्री–प्रोहोर्मोन के कार्बोक्सिल सिरे में स्थित है। प्री–प्रो CRH अपने जीन में दो एक्सॉन में से दूसरे द्वारा कुटलेखित (एन्कोड) किया जाता है। इस प्रक्रमण में प्रोहोर्मोन कनवर्टेज द्वारा उत्प्रेरित CRH का प्रोहोर्मोन पूर्वरूप से विदलन और कार्बोक्सी टर्मिनल का एमीडीनन शामिल है; यह एमाइड समूह जैविक गतिविधि के लिए आवश्यक है।

CRH अग्र पियुषग्रंथि के कॉर्टिकोट्रॉफ कोशिकाओं से एड्रेनोकोर्टिकोट्रोपिक हार्मोन (ACTH), β–एंडोर्फिन और प्रॉपियोमेलानोकोर्टिन (POMC) से व्युत्पन्न पेप्टाइड के स्त्राव को उत्तेजित करता है। CRH मस्तिष्क के अन्य क्षेत्रों में तनाव से संबंधित प्रतिक्रिया के लिए एक महत्वपूर्ण मध्यस्थ है और प्रसव के दौरान प्लेसेंटा के हार्मोन के रूप में कार्य करता है। CRH केंद्रीय तंत्रिका तंत्र के अन्य क्षेत्रों में पाया जाता है जिसमें सेरेब्रल कॉर्टेक्स, लिम्बिक सिस्टम, सेरिबैलम, ब्रेन स्टेम और रीढ़ की हड्डी शामिल हैं।



चित्र 2.6 : कॉर्टिकोट्रोपिन रिलीजिंग हार्मोन (CRH) की संरचना। हरा रंग कार्बोक्सिल सिरे को दर्शाता है ।

गामा एमिनोब्यूटाईरिक एसिड (GABA) और एंडोर्फिन प्राकृतिक रूप से पाए जाने वाले न्यूरोपैप्टाइड हैं जिनकी विपरीत भूमिका होती है। जबकि GABA को एक निरोधात्मक न्यूरोट्रांसमीटर माना जाता है क्योंकि यह मस्तिष्क के कुछ संकेतों को रोकता या निरुद्ध करता है और तंत्रिका तंत्र की गतिविधि को कम करता हैय β–एंडोर्फिन दर्द और तनाव से राहत दिलाने में शामिल होता है।

स्नायुओं की कोशिकाएं जो हाइपोथैलेमसी–पिट्यूटरी पोर्टल प्रणाली में CRH को संश्लेषित और स्रावित करते हैं, हाइपोथैलेमस के पैरावेंट्रिकुलर न्यूक्लियस में स्थित होते हैं। इन CRH स्त्रावित स्नायुओं के लिए तंत्रिका तंत्र की निविष्टी (neuronal input; न्यूरॉनल इनपुट) लिम्बिक प्रणाली (एमिग्डाला और हिप्पोकैम्पस) से होती है और मस्तिष्क स्टेम क्षेत्र स्वायत्त कार्यों को नियंत्रित करते हैं। तंत्रिका सिरों से CRH स्राव ग्लूकोकार्टिकोइड् की नकारात्मक फीडबैक के साथ–साथ कई न्यूरोट्रांसमिटर और न्यूरोपैप्टाइड् द्वारा नियंत्रित किया जाता है। β–एंडोर्फिन CRH मोचन को उत्तेजित करता है, जबकि GABA निरोधात्मक है।

CRH स्राव एक सर्कैडियन लय को भी दर्शाता है, और मनुष्यों में सुबह के समय CRH/ACTH/कोर्टिसोल स्राव में वृद्धि होती है। CRH पेप्टाइड को संश्लेषित करके मस्तिष्क के अन्य भाग में मोचित किया जाता है, जहां यह ACTH स्राव के नियमन में अपनी भूमिका के अलावा एक न्यूरोमॉडुलक के रूप में कार्य करता है। इस प्रकार, PVN के अलावा, सेरेब्रल कॉर्टेक्स, एमिग्डाला और लेटरल हाइपोथैलेमस सहित मस्तिष्क के विभिन्न भागों में CRH जीन अभिव्यक्ति का पता लगाया जा गया है।

इसके अलावा, तनाव से संबंधित नॉरएड्रिनलीनवर्धी और ग्लूटामेटवर्धी उत्तेजक संकेत जीन को सक्रिय कर सकते हैं, जिसमें यह आंशिक रूप से प्रतिलेखन कारक CREB (चक्रीय एएमपी प्रतिक्रिया तत्व बंधन प्रोटीन) के सक्रियण के माध्यम से होता है। एक दूसरा प्रोटीन, TORC (विनियमित सीआरईबी गतिविधि का ट्रांसड्यूसर), इन स्नायुओं में CRH अभिव्यक्ति के चक्रीय। MP मध्यस्थता विनियमन में एक महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। CRH जीन अभिव्यक्ति का विनियमन विशिष्ट रूप से स्थानीय है; उदाहरण के लिए, मस्तिष्क के अन्य भागों और प्लेसेंटा में, ग्लूकोकार्टिकोइड CRH जीन प्रतिलेखन को बाधित करने के बजाय उत्तेजित करते हैं।

2.4.4 वृद्धि/ग्रोथ हार्मोन विमोचन हार्मोन (GHRH)

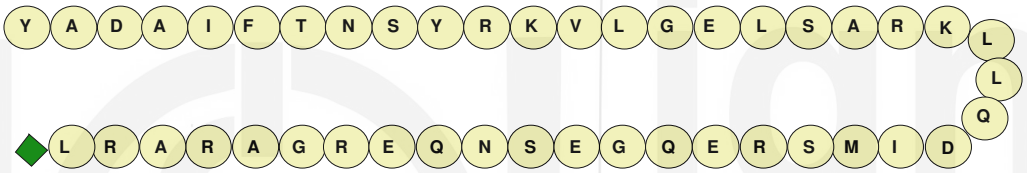
GHRH हाइपोथैलेमस के आर्कुएट न्यूक्लियस द्वारा स्रावित होता है और यह 108 अमीनो अम्ल वाले प्री–प्रोहोर्मोन से प्राप्त होता है, जो GHRH (1–44) या GHRH (1–40) उत्पन्न करता है, जो कार्बोक्सिल सिरे पर छोटा होता है (चित्र 2.7)। GHRH के दोनों रूप मानव हाइपोथैलेमस में पाए जाते हैं और चूंकि GHRH की पूर्ण जैविक गतिविधि अमीनो एसिड अवशेषों 1–29 में निहित है, दो GHRH रूपों के बीच शारीरिक अंतर न्यूनतम होने की संभावना है।

संरचनात्मक रूप से, GHRH प्रोटीन के उस परिवार से संबंधित है जिसमें सेक्रेटिन, ग्लूकागॉन, ग्लूकागॉन जैसे पेप्टाइड् (GLP-2 और GLP-2), और वैसोएक्टिव इंटेस्टाइनल पेप्टाइड (VIP) शामिल हैं। इसके स्नायुओं से पोर्टल परिसंचरण में स्राव के बाद, GHRH अग्र पिट्यूटरी के सोमाट्रोफ पर अपने ग्राही, GHRH-R से जुड़ जाता हैं, यह एक जी–प्रोटीन युग्मित ग्राही है। cAMP उत्पादन में वृद्धि से GH के संश्लेषण में वृद्धि होती है। cAMP Ca^{2+} और K^{+} आयन चैनलों के खुलने को भी उत्तेजित करता है जो कोशिका से मौजूदा GH के इसकी विशेष स्पंदनात्मक तरीके से स्राव में भूमिका निभाते हैं। GHRH द्वारा उत्तेजित होने पर सोमाटोट्रॉफ द्वारा GH के मोचन से जुड़े एक्सोसाइटोसिस (exocytosis) में फॉस्फोलिपिड संकेतन भी शामिल हो सकता है। GH स्राव और सोमाटोट्रॉफ द्वारा संश्लेषण पर इसके प्रभाव के अलावां, GHRHMAP काईनेस पथ के सक्रियण के माध्यम से इन कोशिकाओं के प्रसार को उत्तेजित करता है।

ग्रोथ हार्मोन–रिलीजिंग हार्मोन (जीएचआरएच) मूल रूप से हाइपोथैलेमस के बजाय इसे पैदा करने वाले एक्टोपिक ट्यूमर से अलग किया गया था (और इस तरह वृद्धि के समय देखने योग्य अव्यवस्था पैदा कर रहा था)। इसकी संरचना 1982 में निर्धारित की गई थी।

सोमाटोट्रॉफ्स पिट्यूटरी ग्रंथि के अग्र लोब पर कोशिकाएं हैं जो हार्मोन सोमाटोट्रोपिन का उत्पादन करती हैं।

GHRH और/या इसके ग्राही भी केंद्रीय तंत्रिका तंत्र के बाहर कई ऊतकों में उपस्थित होते हैं जैसे अग्न्याशय जहां यह इंसुलिन, ग्लूकागॉन और सोमैटोस्टैटिन मोचन को उत्तेजित करता है; जठरांत्र संबंधी मार्ग में जहां यह गैस्ट्रिन मोचन और उपकला कोशिका विभाजन को उत्तेजित करता है और कई प्रकार के ट्यूमर में।



चित्र 2.7 : ग्रोथ हॉर्मोन रिलीजिंग हॉर्मोन (GHRH) की संरचना। हरा रंग कार्बोक्सिल सिरे को दर्शाता है ।

2.4.5 सोमाटोस्टैटिन

अग्र पियुषग्रंथि ग्रंथि सोमाटोट्रॉफ से GH रिलीज पर GHRH का उत्तेजक प्रभाव GH मोचन–अवरोधक हार्मोन सोमाटोस्टैटिन (SST), द्वारा प्रतिकारित किया जाता है, जिसे सोमाटोट्रोपिन रिलीज–इनहिबिटिंग हार्मोन (SRIH) के रूप में भी जाना जाता है। सोमाटोस्टैटिन 28 और सोमैटोस्टैटिन 14 (चित्र 2.8), दो स्वरूपों के नाम, अमीनो अम्ल अनुक्रम की लंबाई पर आधारित हैं, जो कि मनुष्यों में पिट्यूटरी कार्य के नियमन में प्रमुख भूमिका निभाते हैं।

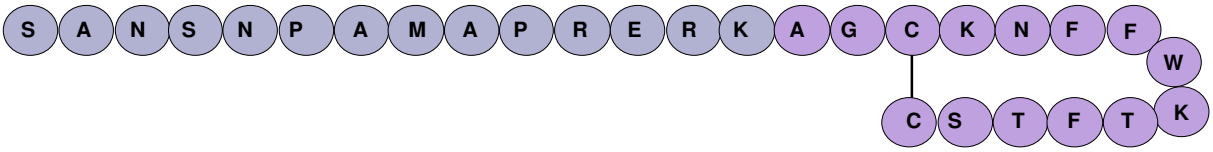
सोमेटोट्राफ पियुषग्रंथी के अग्र पालि (anterior lobe) पर उपस्थित कोशिकाएं हैं, जो सोमेटोट्रोपिन हार्मोन उत्पन्न करते हैं।

पेरीवेंट्रिकुलर न्यूक्लियस (पैरावेंट्रिकुलर न्यूक्लियस के रोस्ट्रल स्थित) हाइपोथैलेमस में सोमैटोस्टैटिन–उत्पादक स्नायुओं का प्रमुख स्थल है। सोमाटोट्रॉफ्स द्वारा GH स्राव पर इसके निरोधात्मक प्रभाव के अलावा, जिसके लिए इसे सोमैटोस्टैटिन, नाम दिया गया था; यह पिट्यूटरी (जैसे, TSH), साथ ही पेट, मस्तिष्क, आंत और अग्न्याशय से पेप्टाइड की एक विस्तृत श्रृंखला को नियंत्रित करता है। उदाहरण के लिए, इनमे से एक सोमैटोस्टैटिन ग्राही (SSTR4) मस्तिष्क में अल्जाइमर से संबंधित अमाइलॉइड β पेप्टाइड के स्तर को कम करने के लिए उनके क्षरण की दर को बढ़ाकर कार्य करता है।

पांच सोमैटोस्टैटिन रिसेप्टर्स हैं, जिन्हें SSTR1-SSTR5 नामों से नामित किया गया है। ये अलग–अलग गुणसूत्रों पर अलग–अलग जीनों द्वारा कूटलेखित होते हैं। वे अपने

ऊतक अभिव्यक्ति पैटर्न, विभिन्न सोमैटोस्टैटिन एगोनिस्ट के लिए उनकी बंधुता और जी–प्रोटीन में भिन्न होते हैं, और इसलिए ही कोशिका संकेतन मार्ग, जिससे वे युग्मित होते हैं में भी भिन्न होते है। स्पष्ट रूप से, भिन्नता की यह डिग्री सोमैटोस्टैटिन को कई अलग–अलग लक्ष्य ऊतकों में विविध प्रभाव डालने की अनुमति देती है।

सोमैटोस्टैटिन 14 में SSTR2 के लिए सबसे अधिक बंधुता है, जो कि GH सहित अन्य पिट्यूटरी हार्मोन के स्राव के संदमन के लिए जिम्मेदार है। SSTR2 सक्रियण K^+ चौनल खोलने और Ca^{2+} चौनलों को बंद करने की भी शुरुआत करता है, दोनों क्रियाविधियां पिट्यूटरी में वृद्धि हार्मोन स्राव को कम करने में योगदान करते हैं।



चित्र 2.8 : सोमैटोस्टैटिन हार्मोन की संरचना।

2.4.6 प्रोलैक्टिन स्राव का हाइपोथैलेमसी नियंत्रण

स्तनधारियों में, प्रोलैक्टिन स्राव का प्राथमिक हाइपोथैलेमसी नियंत्रण मुख्य रूप से डोपामाइन की निरोधात्मक क्रिया के माध्यम से होता है, जो आर्क्यूएट न्यूक्लियस के पृष्ठीय क्षेत्र और हाइपोथैलेमस के अधोवर्ती वेंट्रोमेडियल न्यूक्लियस में न्यूरॉन्स द्वारा स्रावित होता है। प्रोलैक्टिन इस तरह से नियंत्रित एकमात्र पिट्यूटरी हार्मोन है– यानी हाइपोथैलेमसी इनपुट की अनुपस्थिति में अनियंत्रित स्राव दिखाता है।

डोपामाइन के लिए सबसे तत्काल (सेकंड के भीतर) प्रतिक्रिया पोटेशियम चालन में वृद्धि और वोल्टेज संवेदनशील Ca^{2+} चौनलों की निष्क्रियता है। परिणामस्वरूप घटी हुई अंतःकोशिकीय Ca^{2+} प्रोलैक्टिन युक्त स्रावी पुटिकाओं के बहिर्कोशिकता को कम करता है। कुछ ही मिनटों के भीतर, एड्रेनिल साइक्लेज का संदमन अंतःकोशिकीय Ca^{2+} को कम कर देता है, जिससे प्रोलैक्टिन जीन अभिव्यक्ति में कमी आती है। डोपामाइन इनपुट के निरंतर संपर्क से लैक्टोट्रॉफ के प्रसार में कमी आती है।

आंतों के TRH और वासोएक्टिव पेप्टाइड (VIP) को भी प्रोलैक्टिन स्राव को उद्देपित करने में सक्षम देखा गया है। ये प्रभाव संकेतन मार्ग के माध्यम से होते हैं और परिणामस्वरूप प्रोलैक्टिन जीन की अभिव्यक्ति में वृद्धि होती है। मनुष्यों में इन उत्तेजक पेप्टाइड्स की शरीर क्रियात्मक भूमिका कुछ हद तक अस्पष्ट है, और प्रोलैक्टिन स्राव पर अब तक का सबसे शक्तिशाली सकारात्मक प्रभाव न्यूरोनी है जिसमें स्तनपान से दूध निकलता है।

2.5 हाइपोथैलेमसी रोग

हाइपोथैलेमस संयोजी रक्त–निवाहिका प्रणाली (Connecting blood portal system) को नुकसान या हाइपोथैलेमस को अग्र पिट्यूटरी से जोड़ने वाली नाजुक संरचनाओं जैसे स्टॉक और कनेक्टिंग ब्लड पोर्टल सिस्टम को नुकसान के गंभीर और दूरगामी परिणाम

हो सकते हैं। इस तरह की क्षति सिर पर आघात या क्षेत्र में ट्यूमर के आक्रमण के माध्यम से हो सकती है। इन स्थितियों को सामूहिक रूप से पैनहाइपो–पिट्यूटरीज्म या हाइपोथैलेमस की अल्पकार्य शीलता के तहत सूचीबद्ध किया जा सकता है।

बहुत से विमोचन हार्मोन अग्र पिट्यूटरी कोशिका के प्लाज्मा झिल्ली पर अपने विशिष्ट ग्राहीयों तक पहुंचने में विफल हो जाते हैं, और जिससे हाइपोथैलेमसी–पिट्यूटरी–अंत अंग अक्ष टूट जाएगा। आमतौर पर अल्प पिट्यूटरिता (hypopiruitarism; हाइपोपिट्यूटारिज्म) में हार्मोनी स्राव कि कमी का एक क्रम होता है। GH की कमी जल्दी होती है, इसके बाद LH, FSH, और TSH, और ACTH की कमी होती है। PRL की कमी शायद ही कभी देखी जाती है। चूंकि प्रोलैक्टिन मुख्य रूप से हाइपोथैलेमस द्वारा डोपामाइन के नकारात्मक नियंत्रण में है, अति प्रोलैक्टिनरक्तता हाइपोथैलेमस और पिट्यूटरी के बीच के संयोजन (connection) के नुकसान का परिणाम है।

हाइपोथैलेमसी–पिट्यूटरी संचार के विघटन का पता अब रिलीजिंग हार्मोन आमापन की उपलब्धता के माध्यम से संभव है। अक्सर इन सिंड्रोम वाले रोगियों का उपचार उस मार्ग की टर्मिनल ग्रंथि के हार्मोन जैसे एड्रेनल हार्मोन, जनद स्टेरॉयड हार्मोन, या थायराइड हार्मोन के साथ किया जाता है।

GnRH की पृथक कमी से कालमैन सिंड्रोम होता है, जो हाइपोगोनैडोट्रोपिक हाइपोगोनाडिज्म वाले एनोस्मिक (गंध की भावना की कमी) रोगियों को दर्शाता है। आनुवंशिक विविधताओं का एक समूह है जो इस सिंड्रोम की एक या एक से अधिक विशेषताओं को जन्म देता है, हालांकि प्रत्यक्ष सिंड्रोम में मौजूद विविधताओं में से कुछ नैदानिक अभिव्यक्तियों का अभाव होता है। यह संलक्षण (सिंड्रोम) विकास के दौरान उचित समय पर नाक के उपकला के मध्य भाग से हाइपोथैलेमस/प्रीऑप्टिक क्षेत्र में GnRH न्यूरॉन्स के प्रवाह के रुक जाने के कारण उत्पन्न हो सकता है। इस सिंड्रोम वाले व्यक्तियों के उपचार के लिए आमतौर पर GnRH का स्पंदनशील एडमिनिस्ट्रेशन शामिल होता है।

हाइपोपिट्यूटरीज्म

हाइपोथैलेमस और पिट्यूटरी ग्रंथि दृढ़ता के साथ एकीकृत होते हैं। हाइपोथैलेमस को नुकसान से पिट्यूटरी की अनुक्रियता और सामान्य कामकाज प्रभावित होगा। हाइपोथैलेमसी रोग पिट्यूटरी के अपर्याप्त या निरुद्ध संकेतन का कारण बन सकता है जिससे कि निम्नलिखित में से एक या अधिक हार्मोन की कमी हो जाती है : थायराइड–स्टिमुलेटिग हार्मोन, एड्रेनोकोर्टिकोट्रोपिक हार्मोन, बीटा–एंडोर्फिन, ल्यूटिनाइजिंग हार्मोन, फॉलीकल स्टिमुलेटिंग हार्मोन और मेलानोसाइट–स्टिमुलेटिंग हार्मोन। हाइपोपिटयूरीज्म के उपचार में हार्मोन रिप्लेसमेंट थेरेपी शामिल है।

न्यूरोजेनिक डायबिटीज इन्सिपिडस

हाइपोथैलेमस से एडीएच (ADH, एन्टीडाइयूरेटिक हार्मोन) उत्पादन के निम्न स्तर के कारण न्यूरोजेनिक डायबिटीज इन्सिपिडस (neurogenic diabetes inspidus) हो सकता है। ADH के अपर्याप्त स्तर के परिणामस्वरूप प्यास और मूत्र उत्पादन में वृद्धि होती है, और लंबे समय तक अत्यधिक मूत्र उत्सर्जन से निर्जलीकरण का खतरा बढ़ जाता है।

तृतीयक हाइपोथायरायडिज्म

थायरॉयड ग्रंथि हाइपोथैलेमस–पिट्यूटरी प्रणाली का एक सहायक अंग है। हाइपोथैलेमस द्वारा निर्मित थायरोट्रोपिन–रिलीजिंग हार्मोन (TRH) पिट्यूटरी को थायरॉयड–उत्तेजक हार्मोन (TSH) जारी करने के लिए संकेत देता है, जो तब T4 और T3 थायराइड हार्मोन को स्रावित करने के लिए थायरॉयड को उत्तेजित करता है। द्वितीयक हाइपोथायरायडिज्म तब होता है जब पिट्यूटरी से TSH स्राव ठीक नहीं होता है, जबकि तृतीयक हाइपोथायरायडिज्म TRH की कमी या अवरोध के कारण होता है। थायराइड हार्मोन उपापचय गतिविधि के लिए जिम्मेदार होते हैं। थायराइड हार्मोन के अपर्याप्त उत्पादन के परिणामस्वरूप उपापचय गतिविधि कम और वजन बढ़ जाता है। इसलिए हाइपोथैलेमसी रोग मोटापे का कारण हो सकते है।

विकास संबंधी विकार

ग्रोथ हार्मोन–रिलीजिंग हार्मोन (GHRH) हाइपोथैलेमस द्वारा स्रावित एक अन्य रिलीजिंग कारक है। GHRH वृद्धि हार्मोन (GH) को स्रावित करने के लिए पिट्यूटरी ग्रंथि को उत्तेजित करता है, जिसका शरीरिक विकास और यौन विकास पर विभिन्न प्रभाव पड़ता है। अपर्याप्त GH उत्पादन खराब दैहिक विकास, असामयिक यौवन या गोनाडोट्रोपिन की कमी, यौवन को आरंभ या पूरा करने में विफलता, और अक्सर तेजी से वजन बढ़ने, कम टी 4 और सेक्स हार्मोन के निम्न स्तर से जुड़ा होता है।

न्यूरोएंडोक्राइन घटकों के साथ जुडे रोगों के निदान और उपचार के लिए नियंत्रित न्यूरोएंडोक्राइन प्रणाली की बहुआयामी प्रकृति पर हमेशा विचार किया जाना चाहिए। न्यूरोएंडोक्राइन समस्थापन अक्षों में विकृति का कारण बनने वाले रोगों को प्राथमिक माना जाता है, यदि वे अक्ष के प्रमुख अंतिम अंग से जुड़े होते हैं, या द्वितीयक, यदि दोष पूर्ववर्ती स्तरों (पिट्यूटरी या हाइपोथैलेमस) पर होते हैं। न्यूरोएंडोक्राइन रोगों का आमतौर पर सीरम में पिट्यूटरी और अंतिम अंग के हार्मोन के आमापन के साथ एक्स–रे, एमआरआई और अन्य इमेजिंग नैदानिक प्रक्रियाओं की सहायता से किया जाता है। साथ ही कुछ मामलों में, उत्तेजक हार्मोन से निर्मित पदार्थ से लक्ष्य–अंग के कार्य को उत्तेजित (प्रोवोकेटिव) कर परीक्षण किए जाते हैं।

2.6 सारांश

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

- हाइपोथैलेमस शरीर के विभिन्न शारीरिक कार्यों को नियंत्रित करता है, इस प्रकार शरीर के समस्थापन के रखरखाव में मदद करता है।
- हाइपोथैलेमस के कोशिका प्रतिमान (साइटोआर्किटेक्चर) के आधार पर, इसे तीन भागों में विभाजित किया जाता है, अर्थात् अग्र, मध्य और पश्च हाइपोथैलेमस जिनमें लगभग 11 हाइपोथैलेमसी नाभिक होते हैं।
- कुछ हाइपोथैलेमसी नाभिक जैसे कि पूर्व–ऑप्टिक क्षेत्र और सुप्रा–कियासमैट नाभिक यौन द्विरूपता प्रदर्शित करते हैं।
- हाइपोथैलेमस हाइपोथैलेमसी पथ द्वारा मस्तिष्क के विभिन्न हिस्सों से जुड़ा होता है।

- मस्तिष्क के विभिन्न हिस्सों के साथ संबंधों के अलावा, हाइपोथैलेमस पिट्यूटरी से इन्फंडिबुलम या पिट्यूटरी स्टॉक द्वारा भी जुड़ा होता है, जिससे हाइपोथैलेमो–पिट्यूटरी अक्ष बनता है।

- शिरापरक रक्त हाइपोथैलेमस से निकलता है, धमनी रक्त के साथ मिल जाता है और हाइपोथैलामो–हाइपोफिसियल निवाहिका प्रणाली नामक एक प्रणाली के माध्यम से सामान्य शिरापरक परिसंचरण द्वारा अग्र पिट्यूटरी में जाता है।

- हाइपोथैलेमस GnRH, TRH, CRH, PRL, GHIH आदि जैसे विभिन्न रिलीजिंग और अवरोधक–हार्मोन को स्त्रावित करता है और शरीर के विभिन्न शारीरिक कार्यों को बनाए रखने में मदद करता है।

- हाइपोथैलेमस या हाइपोथैलेमस को अग्र पिट्यूटरी, स्टॉक और संयोजन रक्त निवाहिका प्रणाली (कनेक्टिंग ब्लड पोर्टल सिस्टम) से जोड़ने वाली नाजुक संरचनाओं के नुकसान से कई हार्मोनी गतिविधियों में व्यवधान हो सकता है। इन स्थितियों को सामूहिक रूप से पैनहाइपोपिट्यूटरिज्म अथवा हाइपोथैलेमसी हाइपोफक्शन के नाम से जाना जाता है।

2.7 पाठांत प्रश्न

1. हाइपोथैलेमस क्या होता है? उसके विभिन्न भागों के बारे में विस्तार से समझाइए।
2. प्री–ऑप्टिक क्षेत्र, पैरावेंट्रिकुलर नाभिक और सुप्रा–ऑप्टिक नाभिक द्वारा उत्पादित हार्मोन का नाम बताएं? ये क्या कार्य करते हैं?
3. थायरॉइड रिलीजिंग हार्मोन की संरचना की व्याख्या करें।
4. कालमैन सिंड्रोम के लक्षणों की व्याख्या करें।
5. हाइपोथैलेमो–हाइपोफिसियल निवाहिका प्रणाली को परिभाषित करें?

2.8 उत्तर

बोध प्रश्न

1. क) i) सही ii) गलत iii) सही iv) गलत

   ख) i) अग्र या रोस्ट्रल, मध्य या ट्यूबरल और पश्च या कॉडल हाइपोथैलेमस।

   ii) ऑक्सीटोसिन और वैसोप्रेसिन।

   iii) अधिक, यौन द्विरूपता।

   iv) पेरीवेंट्रिकुलर और आर्क्यूट न्यूक्लियस।

2. क) विलिस का चक्र।

   ख) न्यूरोपैप्टाइड वाई (NPY), ग्लुकोकोर्टिकोइड रिसेप्टर्स (GR)।

   ग) पश्च हाइपोथैलेमसी नाभिक और प्री–मैमिलरी न्यूक्लियस।

   घ) पूर्व–ऑप्टिक क्षेत्र

पाठांत प्रश्न

1. हाइपोथैलेमस, डाइएनसेफेलॉन में उपस्थित अपेक्षाकृत छोटे आकार का क्षेत्र है जो थैलेमस से नीचे स्थित होता है। हाइपोथैलेमस की शारीरिक रचना के अनुसार, यह ऑप्टिक कियास्म और संलग्न लैमिना टर्मिनैलिस के स्तर से स्तनधारी निकायों के ठीक पीछे कोरोनल प्लेन तक फैला हुआ है। हाइपोथैलेमस मध्य क्षेत्र में पिट्यूटरी ग्रंथि (जिसे हाइपोफिसिस के रूप में भी जाना जाता है) से इन्फंडिबुलर वृंत, स्टॉक द्वारा, माध्यिका एमिनेंस के माध्यम से जुड़ा होता है। अधिक जानकारी के लिए खंड 2.2 को देखें।

2. गोनैडोट्रोपिन रिलीजिंग हार्मोन (GnRH), थायराइड रिलीजिंग हार्मोन (TRH), एस्ट्रोजेन रिसेप्टर अल्फा (ERα), एस्ट्रोजेन रिसेप्टर बीटा (ERβ), प्रोजेस्टेरोन रिसेप्टर (PR), एंड्रोजन रिसेप्टर (AR); ये सभी प्री–ऑप्टिक क्षेत्र द्वारा उत्पादित हार्मोन हैं। इस नाभिक का प्रमुख कार्य हाइपोथैलेमो–हाइपोफिसियल गोनाड अक्ष, हाइपोथैलेमो–पिट्यूटरी थायरॉयड अक्ष तंत्रिका स्रावी और पुरुष यौन व्यवहार का विनियमन है। पैरावेंट्रिकुलर और सुप्रा–ऑप्टिक नाभिक जिसे मैग्नोसेलुलर न्यूरॉन्स भी कहा जाता है, द्वारा निर्मित हार्मोन, ऑक्सीटोसिन और वैसोप्रेसिन हैं। उनका प्रमुख कार्य इलेक्ट्रोलाइट और जल संतुलन, रक्तचाप नियमन (वैसोप्रेसिन), दूध की निकासी, गर्भाशय की सिकुड़न (ऑक्सीटोसिन) है।

3. थायराइड रिलीजिंग हार्मोन (TRH) एक ट्राइपेप्टाइड हार्मोन है और, प्री–प्रोटीआरएच अणु से संश्लेषित होता है। परिपक्व कार्बोक्सी सिरे पर ग्लाइसीन के एमिडीनन की प्रक्रिया और ग्लूटामिनिल साइक्लेज द्वारा एन–सिरे के संशोधन द्वारा बनाया गया है। मानव प्रीप्रो TRH में 242 अमीनो अम्ल है और इसके अनुक्रम में ट्रापेप्टाइड रिलीजिंग हार्मोन की छह प्रतियां शामिल हैं। ये पूर्वज TRH अनुक्रम पार्श्व भाग में क्षारीय अमीनो एसिड (Lys-Arg या Arg-Arg) के जोड़े और प्रीप्रो TRH और प्रो TRH के प्रसंस्करण के लिए जिम्मेदार प्रोटीनलयनी एंजाइम प्रोहोर्मोन कन्वर्टेसज (PC) 1 और 2 के लिए संकेत होते है।

   GnRH की एकाकी कमी से कालमैन सिंड्रोम होता है, जो हाइपोगोनैडोट्रोपिक हाइपोगोनाडिज्म वाले एनोस्मिक (गंध की भावना की कमी) रोगियों को संदर्भित करता है। आनुवंशिक विविधताओं का एक समूह है जो इस सिंड्रोम की एक या एक से अधिक विशेषताओं को जन्म देता है, हालांकि प्रत्यक्ष सिंड्रोम में मौजूद विविधताओं में से कुछ नैदानिक अभिव्यक्तियों का अभाव होता है। यह संलक्षण (सिंड्रोम) विकास के दौरान उचित समय पर नाक के उपकला के मध्य भाग से हाइपोथैलेमस/प्रीऑप्टिक क्षेत्र में GnRH न्यूरॉन्स के प्रवाह के रुक जाने के कारण उत्पन्न हो सकता है। इस सिंड्रोम वाले व्यक्तियों के उपचार के लिए आमतौर पर GnRH का स्पंदनशील एडमिनिस्ट्रेशन शामिल होता है।

4. हाइपोथैलेमो–हाइपोफिसियल निवाहिका रक्त प्रणाली शिरापरक रक्त है जो हाइपोथैलेमस से निकलता है, धमनी रक्त के साथ मिश्रित होता है और सामान्य शिरापरक परिसंचरण में जाने से पहले अग्र पिट्यूटरी में जाता है। इस प्रकार, सुपीरियर हाइपोफिसियल धमनी माध्यिका और पिट्यूटरी स्टाक को रक्त की आपूर्ति प्रदान करती है, जहां से रक्त केशिका के माध्यम से लंबे पोर्टल वाहिकाओं के माध्यम से पार्स डिस्टलिस के साइनसोइड्स तक जाता है। इस प्रणाली के महत्व की पुष्टि प्रयोगों द्वारा की गई थी जिसमें दिखाया गया था कि हाइपोथैलेमस और पिट्यूटरी के बीच एक पन्नी का अवरोध रखने से प्रोलैक्टिन को छोड़कर अग्र पिट्यूटरी के सभी हार्मोन का स्राव बाधित होता है।