

ا.م.د. رشيد محمد رشيد + د.ابراهيم عبد النبي

قسم علوم الحياة/ كلية العلوم / جامعة الانبار

المرحلة الرابعة/ الغدد الصماء

المحاضرة الاولى: المقدمة

جهاز الغدد الصماء The Endocrine System

بدع العلم الذي يهتم بدراسة الغدد والأعضاء المفرزة " للهرمونات وتأثيراتها البيولوجية علم الغدد الصماء Endocrinology. بدأ ظهور هذا العلم منذ القرن التاسع عشر، تحديدا عام 1838، عندما قام العالم Barthold بإزالة الخصي من ذكور الدجاج وراقب التأثيرات التي نتجت عن إزالة هذه التراكيب ثم قام لاحقا بإعادة زراعة هذه التراكيب ولاحظ اختفاء التأثيرات التي نتجت عن إزالة الخصي. وعلى الرغم من أن بارثولد آنذاك لم يحدد اسم المركب الكيميائي المسؤول عن إحداث هذه التغيرات ولم يعطه إسماء، فإن دراساته كانت حافزا لكثير من العلماء الذين جاءوا بعده وأرسوا دعائم علم الغدد الصماء.

أول من استخدم تعبير هرمون hormone العالمان William Bayliss and Ernest Starling حيث أطلقاه عام 1905 على هرمون سيكرتين secretion الذي يفرزه الإثنا عشر والذي سنعرض لتأثيراته في فصل الجهاز الهضمي. أما من دعي بأبي علم الغدد الصماء father of Endocrinology فهو العالم Charles Sequard الذي حقن نفسه عام 1889 بخلاصة خصي الكلاب والخنازير الغينية لاستعادة نشاطه الجسدي والذهني لاعتقاده بأهمية هرمون تستوستيرون في هذا المجال.

التنظيم الهرموني Hormonal Regulation

عندما ظهرت الكائنات عديدة الخلايا كان لا بد لظهورها من حدوث تطورين متلازمين لكي تتمكن من التكيف في بيئاتها: الأول ظهور نظام توزيع العمل بين الخلايا division of labor مع ما يعنيه ذلك من تخصص كل مجموعة من الخلايا للقيام بوظائف محددة لا تستطيع الخلايا الأخرى القيام بها، فالخلايا العضلية للانقباض، والعصبية للتأثر والاستجابة للبيئة وخلايا الاكتودرم للوقاية وهكذا. أما التطور الثاني فكان ظهور وسيلة للاتصال والتفاهم communication بين الخلايا. إن هذا الاتصال والتفاهم ضروري لكي تتم النشاطات والوظائف المختلفة للأعضاء والأنسجة بتنسيق تام يحقق أهداف الكائن الحي في البقاء والتكاثر. نود أن نشير إلى طريقتين للاتصال بين الخلايا في الفقرات: الأولى تتم بواسطة التنظيم العصبي neural regulation المعتمد على الأجهزة العصبية والثانية بواسطة التنظيم الهرموني hormonal regulation. إن وسيلتي التنظيم السابقتين ليستا مستقلتين عن بعضهما، إذ سنرى أن هناك تفاعلا بينهما وأن هذا التفاعل بالغ التعقيد أحيانا وقد أفرد له العلماء حق خاصة به أسموه علم الغدد الصماء العصبي neuroendocrinology وسنشير لبعض مفاهيم هذا الحقل لاحقا.

على الرغم من أن التنظيم الهرموني والتنظيم العصبي يؤديان وظيفة جوهرية واحدة هي حث أعضاء الجسم وأنسجته المختلفة على القيام بنشاطاتها ووظائفها بشكل منسق يحقق هدف البقاء إلا أن هناك ثلاثة فروق أساسية بينهما في كيفية أداء هذه الوظيفة الجوهرية. هذه الفروق هي:

1. أن التنظيم الهرموني أكثر بطءاً في الاستجابة للمؤثرات. فالسيالات العصبية تسير في الأعصاب عندما يجري تنبيهها بسرعة كبيرة، كما أن إفراز الناقل العصبي التشابكي عند كل تشابك لا يأخذ وقتاً طويلاً في نقل السيال العصبي إلى الخلية المجاورة، وفي المحصلة فإن الرسالة تصل إلى عضو الاستجابة (المتأثر بسرعة بالغة). أما في حالة التنظيم الهرموني فإن الهرمون المفرز استجابة لمنبه ما غالباً ما يصل إلى الدم ومن هناك ينتقل إلى عضو الاستجابة بسرعة الدورة الدموية، وهي سرعة بطيئة نسبياً إذا ما قورنت بسرعة السيالات العصبية. ثمة سبب آخر لبطء عمل التنظيم الهرموني هو أن كثيراً من الهرمونات لا تعطي تأثيراتها بأحداث تغيرات في نفاذية أغشية الخلايا (وهي تغيرات تحدثها النواقل العصبية وتكون عادة سريعة) بل أنها تعطي تأثيراتها ببناء بروتينات جديدة، مثل القنوات الناقلة للأيونات، ثم تهاجر هذه البروتينات من أماكن صنعها إلى المكان الذي تمارس فيه وظائفها. أن بناء وهجرة هذه البروتينات إلى أماكن عملها ومن ثم الاستجابة للهرمون تأخذ وقتاً طويلاً قد يستمر ساعات وأحياناً أياماً.
2. أن التنظيم الهرموني عادة ما يكون أطول أمداً وأكثر استدامة من التأثير العصبي، إذ نجد أن السيال العصبي يسبب إفراز ناقل عصبي يؤدي مباشرة أو غير مباشرة إلى الاستجابة في العضو المتأثر ثم سرعان ما يحطم وتتوقف الاستجابة وإذا ما أردنا استمرار حدوث الاستجابة فلا بد إذا من إعادة تكرار التنبيه. أما في حالة التنظيم الهرموني فإن الهرمون المفرز ينتقل في الغالب بواسطة الدم حيث يصل بعد ذلك إلى الخلايا المتأثرة، حيث يرتبط بمستقبلات نوعية خاصة به موجودة إما على أو بداخل الخلية الهدف. وفي حالة الارتباط بالمستقبلات الموجودة على غشاء الخلية الهدف فإنه غالباً ما يجري إدخال internalization للهرمون ومستقبله إلى داخل الخلية حيث يجري بعد فترة طويلة نسبياً تحطيم لهذا الهرمون و/ أو لمستقبلاته. في أثناء ذلك يكون الهرمون المرتبط بمستقبلاته قد نقل الرسالة التنظيمية إلى رسول ثان second messenger يتكون داخل الخلية وهو إحدى جزيئاتها الطبيعية التي لا يمكن لها الاستغناء عنها. يؤدي بناء الرسول الثاني عادة إلى تضخيم الرسالة الهرمون إلى مئات بل وآلاف المرات. أن كل هذه الوسائل التي يتبعها الهرمون لكي يعطي تأثيراته الفسيولوجية تجعل التنظيم الهرموني أكثر استدامة من التأثير العصبي. نستنتج من ملاحظة البندين 1، 2 أعلاه أن التنظيم العصبي يبدأ أثره التنظيمي على أنسجة الجسم في خلال فترة زمنية قصيرة من بدء التنبيه ولكنه لا يستمر طويلاً إذ يبدأ في التلاشي، في الغالب، حالما ما يبدأ التنظيم الهرموني عمله. هذا الاستنتاج يشير إلى التفاعل الوثيق والتداخل بين التنظيمين العصبي والهرموني.
3. أن التنظيم الهرموني أوسع أثراً من التنظيم العصبي. فالأعصاب تفرز نواقل عصبية تؤثر على خلية بعد تشابكية محددة الموضع وهذه الخلية قد تكون عصبية أو عضلية أو غدية، فتحدث الاستجابة في الخلية أو على الأكثر في العضو الذي تصل إليه هذه الأعصاب. أما الهرمون فإنه حالما يفرز يصل إلى الدم حيث يحمل إلى كافة أنسجة الجسم بلا استثناء إذا لا يعود للغدة الصماء سيطرة على الهرمون بعد إفرازه. يؤثر الهرمون المنقول بالدم، نظرية، على كافة أنسجة الجسم وبذا يصبح أثره شمولية generalized. من ناحية عملية لا يؤثر الهرمون المفرز على خلايا الجسم كلها بل على الخلايا التي تحمل مستقبلات receptors له بتركيز كاف. تدعى الخلايا أو الأعضاء التي يؤثر عليها الهرمون ويحدث بها استجابة بسبب وجود مستقبلاته بها الخلايا أو الأعضاء الهدف target. فبينما ينتشر هرمون إنسولين مثلاً من مكان إفرازه في البنكرياس إلى كافة أنسجة الجسم نجد أن الأنسجة الهدف له هي العضلات والكبد والأنسجة الدهنية بشكل رئيسي.

إن وجود مستقبلات الهرمون على خلية معينة يعطي الهرمونات نوعية specificity في عملها. المقصود بذلك أنه على الرغم من شمولية عمل الهرمونات فإنها تؤثر فقط على الخلايا المحتوية لمستقبلات لها وهذا يجعل أثر الهرمون نوعيا ومحددا.

أنواع الإفرازات الهرمونية **Types of Hormonal Secretions**

إن كلمة هرمون مأخوذة من الكلمة اليونانية hormaein والتي تعني يهيج أو يثير، لكن بعض الإفرازات الهرمونية لا تحدث إثارة أو تهيجا بل تحدث تثبيطا. لهذا يختلف الباحثون في وضع تعريف شامل للهرمون، إذ أن أي تعريف لا يمكن أن تنطبق جميع عناصره على الأعداد المتزايدة من الإفرازات الهرمونية التي تكتشف بشكل مستمر. لذلك جرى تصنيف الإفرازات الهرمونية ووضع تعريف خاص بكل نوع لكي يسهل التعامل مع هذه الإفرازات من قبل الدارسين وذلك على النحو الآتي:

1- الهرمون التقليدي **Classic Hormone**

يطلق هذا التعبير على كل: (1) مادة كيميائية تفرزها خلايا أو غدد متخصصة، (2) بكميات صغيرة جدا، (3) نحو الدم، (4) وتنتقل إلى أجزاء أخرى من الجسم (غالبا بعيدة عن موقع الإفراز) تدعى الأنسجة الهدف (5) وتحدث تأثيرا بيولوجيا محددًا تلك الأنسجة. يقع تحت قائمة الهرمونات التقليدية مجموعة كبيرة من الهرمونات ندرسها في البنود اللاحقة، ولعل أشهرها إنسولين. وتدعى الغدد التي تفرز الهرمونات غدد صماء endocrine glands (شكل 1 - 14) أو غدد لاقتنوية ductless glands. وبالرجوع إلى الأصل اليوناني لكلمة endocrine نجد أنها مأخوذة من المقطعين endo = within وتعني داخل أو ضمن و = crinin to separate وتعني يفصل، يفرق، وبذا يصبح المعنى الكامل: المكان المفرز في داخله مادة تنتقل بعيدا لتؤثر على مكان آخر من الجسم.

2- الهرمون العصبي **Neurohormone**

مادة كيميائية تنتجها وتفرزها عصبونات محاورها تصنع تشابكا عصبيا مع الشعيرات الدموية. لهذا فالهرمونات العصبية تصنع في أجسام العصبونات ثم تنقل عبر محاورها لتخزن في حويصلات في نهاياتها التشابكية وإذا ما نبهت الخلية العصبية فإنها تفرز هذه المواد إلى الدم مباشرة حيث تنقل بعد ذلك إلى أجزاء أخرى من الجسم وتؤثر عليها تماما كما تفعل الهرمونات التقليدية. من أمثلة الهرمونات العصبية أوكسيتوسين Oxytocin ومانع إدرار البول ADH وهما يصنعان تحت المهاد.

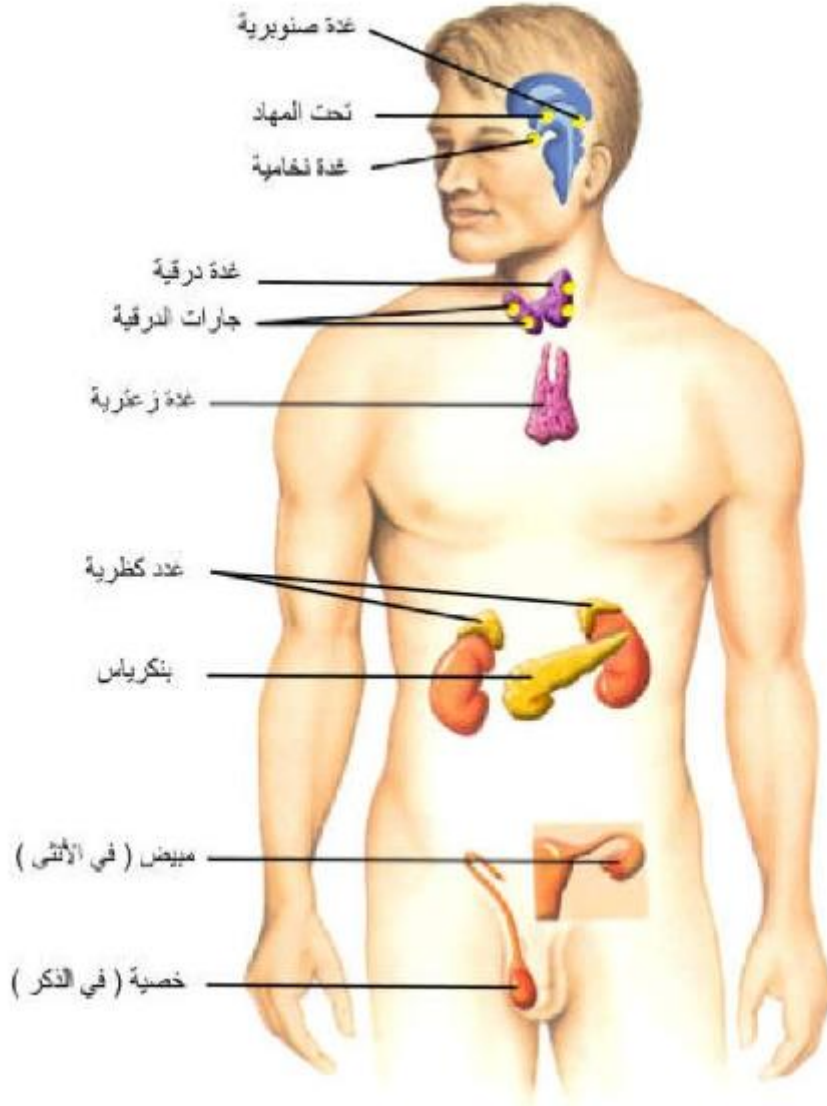
3- الإفرازات الهرمونية الجوارية (نظير الغدية) **Paracrine Secretions**

تفرز هذه الهرمونات من خلايا متخصصة بدرجات متباينة، لكنها لا تنطلق إلى الدم بل تصل إلى السائل النسيجي المحيط بالخلايا التي أفرزتها بواسطة الانتشار. ولا يؤثر الهرمون في هذه الحالة على خلايا بعيدة عن مكان إفرازه بل على الخلايا المجاورة للخلايا المفرزة. من أمثلة ذلك سوماتوستاتين (المثبت الجسمي) Somatostatin الذي يفرز من خلايا 6 في جزر لانجرهانز في البنكرياس ويؤثر على خلايا 6 ، 4 في نفس الجزر مسيطرة بذلك على إفراز تلك الخلايا لهرموني جلو كاجون وإنسولين على الترتيب.

4. الإفرازات الهرمونية الذاتية :Autocrine Secretions

تفرز هذه المركبات من خلايا غير متخصصة ويمكن أن تنطلق الإفرازات إلى السائل النسيجي بواسطة الانتشار ولكنها لا تؤثر إلا على الخلية المفرزة ذاتها (كما يمكن أن تؤثر على الخلية مباشرة دون الوصول إلى السائل النسيجي). من أمثلة هذه المركبات

بروستاغلاندينات prostaglandins وليكوترايينات leukotrienes يطلق أحيانا على المجموعتين الثالثة والرابعة من الإفرازات الهرمونية معا تعبير هرمونات موضعية local hormones إذ أن أثر هذه الإفرازات يكون غالبا موضعيا لأن فترة نصف العمر لها قصيرة إذ سرعان ما يجرى تحطيمها بواسطة الأنزيمات فلا تصل لمسافات بعيدة.



الشكل: مواقع الغدد الصماء في جسم الإنسان.

- التشريح الوظيفي وعلم وظائف الأعضاء ، الدكتور شتيوي العبدالله (2012) ، دار المسيرة عمان – الأردن.
- Prosser, C. Ladd (1991). Comparative Animal Physiology, Environmental and Metabolic Animal Physiology (4th ed.). Hoboken, NJ: Wiley-Liss. pp. 1–12. ISBN 978-0-471-85767-9.

ا.م.د. رشيد محمد رشيد + د. ابراهيم عبد النبي

قسم علوم الحياة/ كلية العلوم / جامعة الانبار

المرحلة الرابعة/ الغدد الصماء

المحاضرة الثانية: السيطرة على إفراز الهرمونات

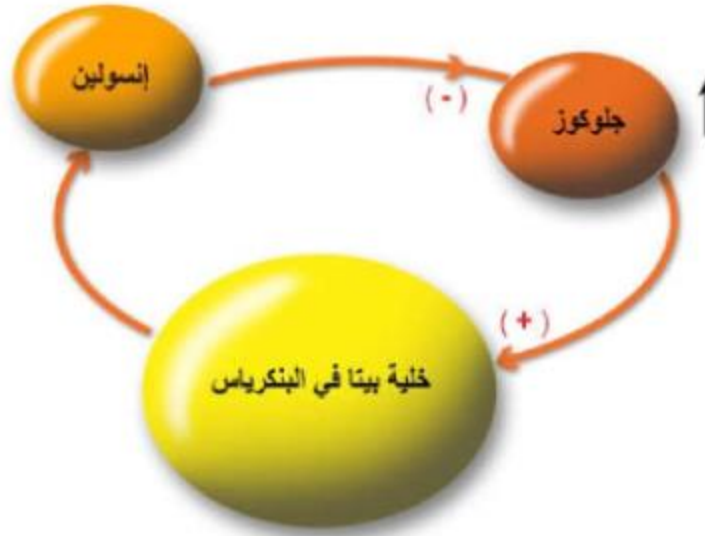
السيطرة على إفراز الهرمونات Control of Hormone Release

سوف نحاول في هذا البند الإجابة على السؤالين الآتيين : (1) ما الذي يسبب إفراز هرمون معين؟، (2) كيف يتم إيقاف إفراز هرمون معين؟ إن الإجابة العامة على هذين السؤالين معا تكمن في أن السيطرة على إفراز الهرمونات تتم بواسطة آلية التغذية الراجعة السلبية. ففي هذا النظام من أنظمة السيطرة يؤدي ارتفاع تركيز هرمون ما إلى التأثير سلبية على الغدة المفرزة له فنتوقف عن الإفراز وبذلك يمكننا هذا النظام من فهم آلية إيقاف إفراز الهرمون. لكن كيف تساهم هذه الآلية في السيطرة على البدء بإفراز الهرمون؟ تعمل هذه الآلية كإيقاف تمنع دخول مزيد من الأفراد إلى مبنى إذا وصل عدد الأشخاص داخله عددا كبيرا، فإذا انخفض العدد ثانية فإنها تفتح لإدخال المزيد. وكتطبيق على ما يحصل في الغدد الصماء فإن آلية التغذية الراجعة السلبية تمنع إفراز مزيد من الهرمون وذلك لأنها تعادل أو تلغي أثر العوامل المسببة لإفراز الهرمونات. يمكن إجمال العوامل المسببة لإفراز الهرمونات بما يأتي :

أ- عوامل أيضية Hormonal Factors

لقد وجد أن تركيز بعض المواد في الدم يشجع إفراز هرمونات معينة، فانخفاض تركيز Ca^{2*} في الدم عن حد معين يحفز جارات الدرقية على إفراز جاردريقي (PTH) الذي يعمل على العظام والكلية والقناة الهضمية مسببا زيادة في تركيز كالسيوم في الدم. وبالمقابل فإن زيادة تركيز كالسيوم في الدم عن الحد الطبيعي (زيادة 20 %) تسبب إفراز كالسيتونين من الغدة الدرقية الذي يحاول إعادة تركيز كالسيوم إلى مستواه الطبيعي، وذلك بمنع تحطيم العظام وبزيادة إخراج كالسيوم مع البول.

كذلك فإن زيادة تركيز جلوكوز في الدم يعتبر المحفز الرئيسي لإفراز إنسولين من البنكرياس (شكل 14 - 8) حيث يؤدي إنسولين إلى خزن جلوكوز في الخلايا وبالتالي إنقاص مستواه في الدم إلى الحد الطبيعي. كما ينظم إفراز جلوكاجون بواسطة العوامل الأيضية، فنقص مستوى جلوكوز في الدم وزيادة الأحماض الأمينية تسبب إفراز هذا الهرمون. تبدو آلية التغذية الراجعة السلبية واضحة في جميع هذه الحالات، فعندما يرتفع تركيز Ca^{2*} في الدم تعمل هذه الآلية لإيقاف إفراز جاردريقي (PTH)، وعندما ينخفض تركيز Ca^{2*} عن الحد الطبيعي تعمل على إيقاف إفراز كالسيتونين، وهكذا الأمر بالنسبة لكل من إنسولين و جلوكاجون.



الشكل 14 - 8 : دور العوامل الأيضية في السيطرة على إفراز الهرمونات. في هذا المخطط تحت زيادة تركيز جلوكوز في الدم خلايا بيتا في البنكرياس على إفراز إنسولين الذي يؤدي بدوره إلى إنقاص تركيز جلوكوز في الدم.

وفي حالة هذه الهرمونات الأربع يمكن القول أن الغدد المفرزة لها تعمل منفردة وتستخدم آلية التغذية الراجعة السلبية دونما تدخل من غدة صماء أخرى كما سنرى في البند التالي.

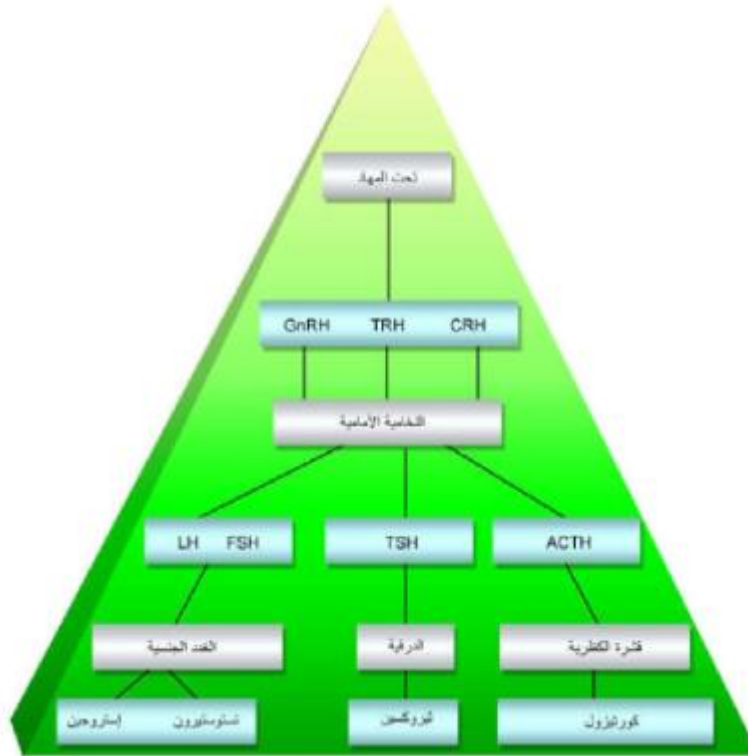
ب - عوامل هرمونية Hormonal Factors

ينظم إفراز عديد من الهرمونات بواسطة هرمونات تفرزها غدد صماء أخرى فبعض هرمونات النخامية الأمامية تسيطر على إفرازات بعض الغدد الصماء الأخرى. تفرز النخامية الأمامية أربعة هرمونات تدعى هرمونات منشطة tropic hormones، تؤثر بشكل كبير على إفرازات أربع غدد أخرى فتحتها على إفراز هرموناتها. فكما هو واضح من الجدول 14 - 1 يسبب هرمون النخامية منشط قشرة الغدة الكظرية ACTH إفراز هذه القشرة للهرمونات القشرية السكرية glucocorticoids مثل كورتيزول وللهرمونات الجنسية الذكرية، وإذا ما توقف إفراز النخامية لهذا الهرمون فإن قشرة الغدة الكظرية تضمر تدريجياً وقد تتلاشى وتقل إفرازاتها من كورتيزول والدوستيرون.

وإذا ما أعدنا النظر في آلية السيطرة بالعوامل الهرمونية فإننا نرى هرماً من الغدد الصماء (شكل 14 - 9) تقبع في قاعدته غدد كقشرة الكظرية والدرقية والغدد الجنسية ويأتي أعلاها الغدة النخامية الأمامية التي تعمل كوسيط ويقع في قمة الهرم غدة تحت المهاد التي تسيطر بإفرازاتها على النخامية الأمامية وهذه بدورها تسيطر على الغدد الموجودة بقاعدة الهرم. قد يبدو للوهلة الأولى أن غدة تحت المهاد ذات سيطرة مطلقة على الغدد الصماء الواقعة تحتها في الهرم ولكن الأمر لا يتم بهذه الطريقة البسيطة إذ أن كلا من الغدد الصماء الواقعة في منتصف الهرم وفي قاعدته تفرز هرمونات تعمل بآلية تغذية راجعة سلبية لتحوّر من عمل تحت المهاد مسببة إيقاف إفرازاتها كلما وصل تركيز الهرمونات المنشطة أو الهرمونات الأخرى الموجودة في قاعدة الهرم إلى مستواه الطبيعي في الدم.

هرمونات النخامية الأمامية المنشطة	الغدة الهدف	الاستجابة
منشط قشرة الكظرية ACTH	قشرة الكظرية	إفراز كورتيزول وربما الهرمونات الجنسية الذكورية
منشط الدرقية TSH	الدرقية	إفراز ثيروكسين (T4) وثلاثي يود الثايرونين (T3)
منشط الحويصلات FSH	الغدة الجنسية (الخصي والبياض)	إفراز تستوستيرون وإستروجين وبروجسترون
مكون الجسم الأصفر LH	الغدة الجنسية (الخصي والبياض)	إفراز تستوستيرون وإستروجين وبروجسترون

الجدول 14.1 : هرمونات النخامية الأمامية وتنظيمها لإفرازات بعض الغدد الصماء



الشكل 14 - 9: السيطرة على إفراز الهرمونات بواسطة العوامل الهرمونية. في هذا المخطط تسيطر تحت المهاد بإفرازاتها على النخامية الأمامية وهذه تسيطر بدورها على غدد أخرى. لاحظ أن الشكل هنا لا يبين أثر التغذية الراجعة السلبية لهرمونات القاعدة على الغدد في قمة الهرم.

كما أن الهرمونات المفرزة من الغدد الموجودة في قاعدة الهرم تستخدم آلية التغذية الراجعة السلبية لإيقاف عمل النخامية الأمامية إذا ما وصل تركيز هذه الهرمونات حده الطبيعي في الدم.

وهكذا فإن تستوستيرون وإستروجين يعملان بآلية تغذية راجعة سلبية لتنظيم إفراز LH، FSH من النخامية و GnRH من تحت المهاد. كذلك ينظم كورتيزول إفراز ACTH من النخامية الأمامية و CRH من تحت المهاد بنفس الآلية، كما أن ثيرونكسين ينظم إفراز TSH من النخامية الأمامية و TRH من تحت المهاد.

ج- عوامل عصبية Neural Factors

يمكن إجمال أثر التراكيب العصبية على إفراز الهرمونات بالأنماط الأربعة الآتية:

1. السيطرة المباشرة للألياف العصبية على الغدة الصماء Direct Control by Nerve fibers:

تغذي معظم الغدد الصماء بألياف عصبية كثيرة تعود في معظمها للجذلة الودية، كما تغذي بعض الغدد بألياف تعود للجذلة نظير الودية بالإضافة للودية. وعلى الرغم من أن دور الأعصاب في السيطرة على إفرازات بعض الغدد كالدرقية مثلا لا يزال مدار بحث وغير مفهوم بصورة وافية لكن دور الأعصاب المباشرة معروف في عدة حالات:

- أ. ففي نخاع الكظرية، تعد الخلايا الكرومافينية خلايا بعد عقدية ودية مفرزة لإبينفرين. يتشابك مع هذه الخلايا بعد العقدية ألياف عصبية قبل عقدية ودية مفرزة لأستيل كولين sympathetic cholinergic. لقد وجد أن تنبيه هذه الألياف يسبب إفراز إبينفرين من نخاع الكظرية كما أن قطعها يقلل إفرازه. يجدر بالذكر أن إفراز إبينفرين يتأثر كذلك بمستوى جلوكوز في الدم ولذا فإن السيطرة على إفرازه هي عصبية بالدرجة الأولى وأيضية بالدرجة الثانية.
- ب. إن تنبيه الأعصاب الودية الواصلة إلى الكلية يسبب إفراز هرمون إريثروبويتين المشجع لبناء خلايا الدم الحمراء.
- ت. إن تنبيه الأعصاب الودية الواصلة إلى الكلية يشجع على إفراز أنزيم رنين وبالتالي المحور الهرموني أنجيوتنسين. ألدوستيرون.
- ث. يتأثر إفراز كل من إنسولين وجلوكاجون بتنبيه الأعصاب الودية ونظير الودية الواصلة إلى البنكرياس. فتنبيه الأعصاب الودية يقلل إفراز إنسولين بينما تنبيه الأعصاب نظير الودية يزيد من إفرازه، كذلك فإن تنبيه كلا من الأعصاب الودية ونظير الودية يزيد من إفراز جلوكاجون.

2- السيطرة على الغدة الصماء بواسطة تحت المهاد Control by Hypothalamus:

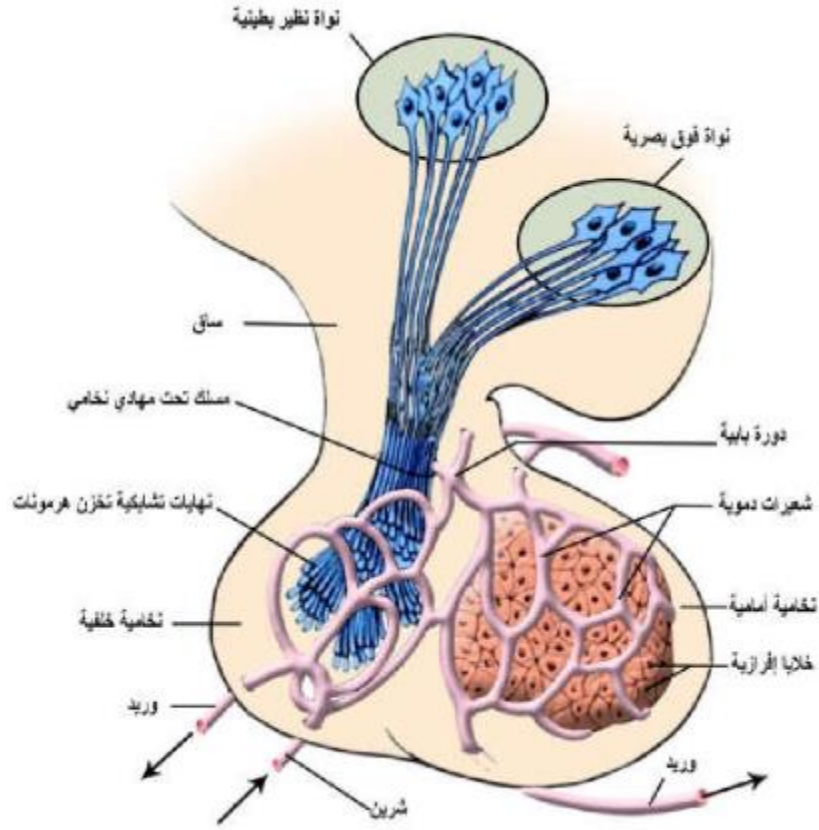
تعد تحت المهاد غدة صماء ولكنها من ناحية تركيبية تعود للدماغ الأمامي، وتحديدًا فهي تتبع الدماغ البيني diencephalon. تشكل تحت المهاد أقل من 5% من وزن الدماغ ولكنها ذات وظائف بالغة الحيوية، فهي تشكل جزءًا من الجهاز الطريقي (الحلقي) limbic system الذي يعد من ناحية تطورية من أقدم الأجزاء التي تنسق الاستجابات الفسيولوجية والسلوكية، وهي تقوم بهذا الدور لأنها تستلم الكثير من المعلومات من أجزاء عليا من الدماغ وتتأثر أيضا بالهرمونات ومن جانب آخر لأنها تسيطر على إفرازات الغدد الصماء وعلى نشاطات الجهاز العصبي الذاتي. تسيطر تحت المهاد على الغدد الصماء من خلال إفرازها للهرمونات المفرزة releasing hormones وللهرمونات المثبطة للإفراز release - inhibiting hormones التي تجد أهدافها في الخلايا المفرزة للنخامية الأمامية.

هرمونات تحت المهاد	الخلايا الهدف في النخامية	هرمونات النخامية الأمامية المتأثرة
هرمونات مسببة للإفراز		
TRH	thyrotropes lactotropes	TSH برولاكتين
CRH (CRF)	corticotropes	ACTH
GHRH	somatotropes	هرمون النمو
GNRH	gonadotropes	FSH, LH
هرمونات مثبطة للإفراز		
ديامين	lactotropes	برولاكتين
سوماتوستاتين (المثبت الجسمي)	somatotropes thyrotropes	هرمون النمو TSH

الجدول 14 - 2: سيطرة تحت المهاد على النخامية الأمامية.

يبين الجدول 14 - 2 الهرمونات العصبية التي تفرزها تحت المهاد والخلايا الهدف التي تعمل عليها وأثرها على الخلايا الهدف.

3. السيطرة المتمثلة بإفرازات النخامية الخلفية: Control of Posterior Pituitary:
تعد النخامية الخلفية امتدادا عصبية لتحت المهاد، فمن النواة فوق البصرية supraoptic nucleus والنواة نظير البطينية paraventricular nucleus الموجودتين في تحت المهاد يمتد مسلكان عصبيان tracts يضم كل واحد منهما حوالي 100,000 ليف عصبى، وتستقر نهاياتهما التشابكية في النخامية الخلفية (شكل 14 - 10) حيث تصنع تشابكات مع الشعيرات الدموية المنتشرة هناك. تصنع العصبونات المكونة لهذه الألياف العصبية والموجودة أجسامها في تحت المهاد، هرمونات عصبية وترسل بها في حويصلات عبر محاورها لتخزن في النهايات التشابكية في النخامية الخلفية.



الشكل 14 - 10: سيطرة تحت المهاد على إفرازات النخامية الخلفية.

عندما تنبه العصبونات في تحت المهاد فإن الهرمونات العصبية المخزونة في النخامية الخلفية تفرز إلى الدم حيث تصل إلى أهدافها.

وقد أمكن تمييز الهرمونات التالية كهرمونات للنخامية الخلفية:

أ- أوكسيتوسين **Oxytocin**:

وهو مؤلف من ثمانية أحماض أمينية ويصنع بشكل رئيسي في النواة نظير البطينية ويفرز وهو محمول على عديد ببتيدي كبير الحجم يدعى neurophysin نحو الدم حيث ينفصل هناك عن الببتيدي الناقل.

يؤثر أوكسيتوسين على خلاياه الهدف الموجودة في ثدي الأنثى، حيث ينشط انقباض الخلايا العضلية الملساء المتخصصة في قنوات الحليب. يؤدي هذا الانقباض إلى دفع ادرار أو إفراز (الحليب من أماكن صنعه في الثدي، وتدعى حويصلات alveoli، إلى قنوات الثدي الواسعة حيث يصبح بمتناول الطفل أثناء الرضاعة.

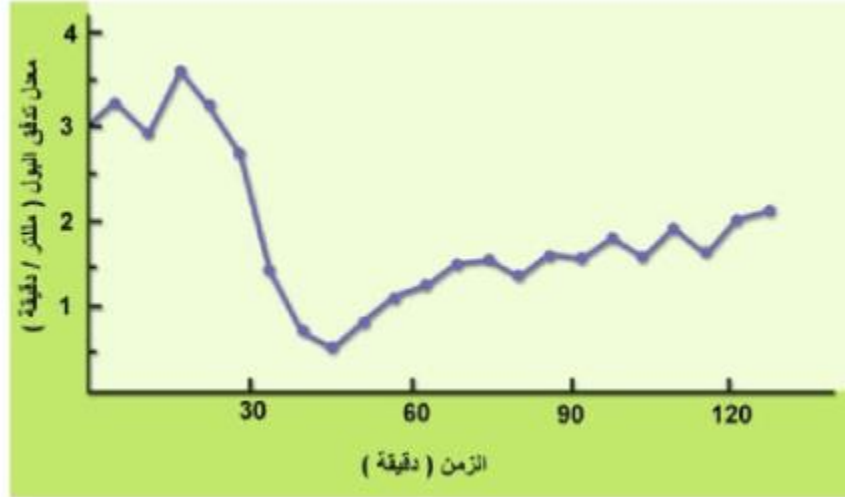
كما يؤثر أوكسيتوسين على العضلات الملساء الموجودة في الرحم فيسبب انقباضها، وإذا ما تم هذا الأمر قرب موعد الولادة كما هو العادة فإن هذا الانقباض يعرب عن نفسه على هيئة تقلصات عضلية مؤلمة تدعى الطلق labor الذي يؤدي إلى دفع الجنين من الخلف باتجاه قناة الولادة حيث يسبب الولادة. ويعطي أوكسيتوسين المصنع على هيئة حقن لإحداث الطلق الاصطناعي عند تعسر الولادة أو عند عدم كفاية الهرمون الطبيعي لإحداث طلق قوي.

ينظم إفراز أوكسيتوسين بواسطة تنبيه مستقبلات حسية موجودة في ثدي الأم، فعندما يمص الطفل حلمة الثدي تنبه هذه المستقبلات فتنتقل إشارات عصبية إلى الدماغ حيث تؤثر في النهاية على الخلايا المنتجة لأوكسيتوسين في تحت المهاد فتسبب إفرازه. كما تؤثر عوامل نفسية لدى الأم على إفراز الهرمون، فسماع صوت الطفل يبكي يسبب إفرازه بينما يسبب خوف الأم أو انشغالها تثبيط إفرازه. يحدث إفراز أوكسيتوسين أثناء الولادة نتيجة لتنبيه مستقبلات شد في جدار الرحم وقناة الولادة. فخرج الجنين يؤدي إلى شد هذه المستقبلات حيث تنقل إشارات عصبية إلى الدماغ مسببة إفراز أوكسيتوسين وكما عبر الجنين في قناة الولادة الضيقة وازدادت انقباضات الرحم بسبب أوكسيتوسين كلما أدى تنبيه مستقبلات الشد إلى إفراز مزيد من أوكسيتوسين وهكذا فإن إفراز هذا الهرمون ينظم هنا، خلافا للعديد من الهرمونات، بألية تغذية راجعة إيجابية.

ب - مانع إدرار البول (ADH) Antidiuretic Hormone

: وهو مؤلف من تسعة أحماض أمينية ويشبه إلى حد كبير أوكسيتوسين في تركيبه لكنه يفرز بشكل رئيسي من عصبونات في النواة فوق البصرية وينقل عبر المحاور مرتبطا بنوع آخر من الببتيد neurophysin .

يفرز مانع إدرار البول استجابة للمنبهات الآتية : (1) زيادة أسموزية الدم أو السائل خارج الخلايا، فقد وجد أن حقن سائل زائد الملوحة (1.5 hypertonic saline % ملح الطعام يؤدي إلى إنقاص حجم البول المتكون (شكل 14 - 11) كما وجد لاحقا ارتباطا إيجابيا بين نقص حجم البول وبين إفراز الهرمون، (2) نقص حجم الدم كما في حالة النزيف الشديد. يؤدي هذان المنبهان إلى تنبيه خلايا عصبية في تحت المهاد وتدعي مستقبلات الأسموزية Osmoreceptors وهذه بدورها تنبه العصبونات المفرزة للهرمون. وبينما يؤدي تغير طفيف جدا في أسموزية الدم إلى تنبيه مستقبلات الأسموزية وإلى إفراز الهرمون، فإن نقصا كبيرا في حجم الدم (10 % أو أكثر) يجب أن يحدث لكي يتم إفرازه بينما يزيد نيكوتين السجائر والمنومات من نوع barbiturates وبعض مواد التخدير من إفرازه . يعمل مانع إدرار البول على الأجزاء القشرية من القنوات الجامعة في الكلية فيسهل بذلك فتح قنوات محبة للماء ولهذا فهو يسهل مرور الماء عبر القنوات نحو الدم فيقلل بذلك من إخراج البول ويرفع حجم الدم. لهذا فإن العوامل المثبطة لإفرازه كالكحول مثلا تتميز بإحداثها للتبول المتكرر ويتبع ذلك العطش والشرب المتكرر للماء. يؤدي نقص إفراز مانع إدرار البول بسبب خلل في الخلايا المفرزة وفي النخامية الخلفية أو لأسباب وراثية إلى جعل الكلية غير قادرة على الاقتصاد في الماء مما يدفع للتبول المتكرر لكن البول يكون قليل التركيز حيث تدعى هذه الحالة السكري غير ذي الطعم diabetes insipidus يكون غشاء الخلايا المحاذي لتجويف القنوات الجامعة القشرية غير منفذ للماء بغياب مانع إدرار البول ويكون الراشح في القنوات ناقص الأسموزية عادة إلى أن يتم إفراز الهرمون فيرتبط بمستقبلات على الغشاء القاعدي الجانبي basolateral لتلك الخلايا. يؤدي هذا الارتباط إلى تنشيط بروتين G مما يشجع الأنزيم محلّق أدنيل فيسبب إنتاج الرسول الثاني cAMP الذي يسبب في النهاية فسفرة بروتينات ربما تكون مرتبطة بغشاء الخلية فتسبب فتح ثقب لعبور الماء يبلغ نصف قطرها حوالي 0.2 نانومترا.



الشكل 11-14: أترحقن محلول زائد الملوحة على معدل تدفق البول حيث يبين الإحداثي السيني الزمن بعد حقن المحلول.

ج - دوبامين Dopamine

الذي يسبب تشيطا لإفراز بروتولاكتين من النخامية الأمامية.

د. العامل المفرز لبرولاكتين (PRF) Prolactin-releasing factor

لم تتم معرفة التركيب الكيميائي لهذا العامل بعد لكنه يسبب إفراز بروتولاكتين من النخامية الأمامية.

يمر المركبان الأخيران (دوبامين، PRF) من النخامية الخلفية عبر الأوعية الدموية القصيرة short blood vessels إلى النخامية الأمامية ويؤثران على الخلايا المفرزة لبرولاكتين lactotrophs .

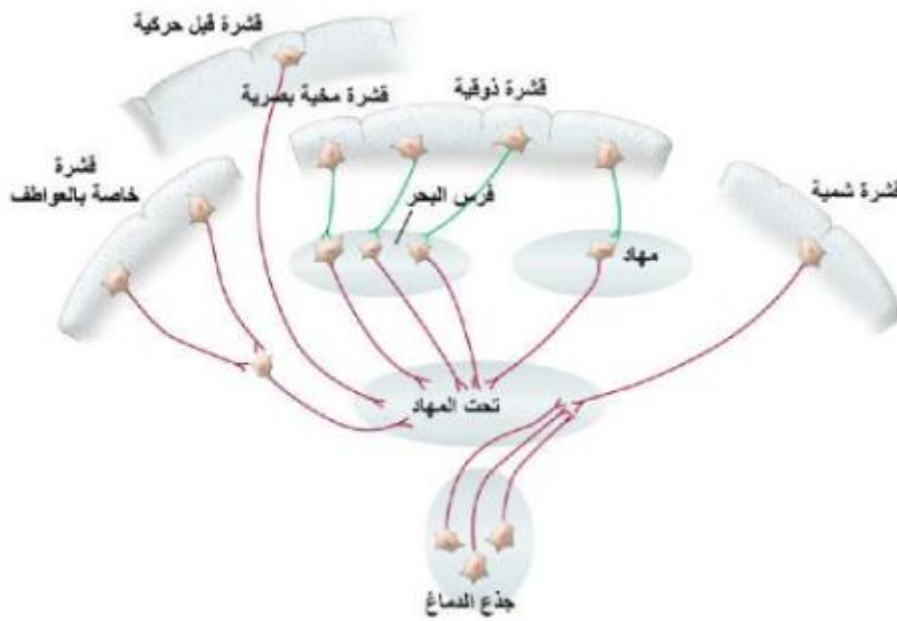
4. السيطرة على تحت المهاد بواسطة مراكز متقدمة في الدماغ Control of

Hypothalamus by Higher centres

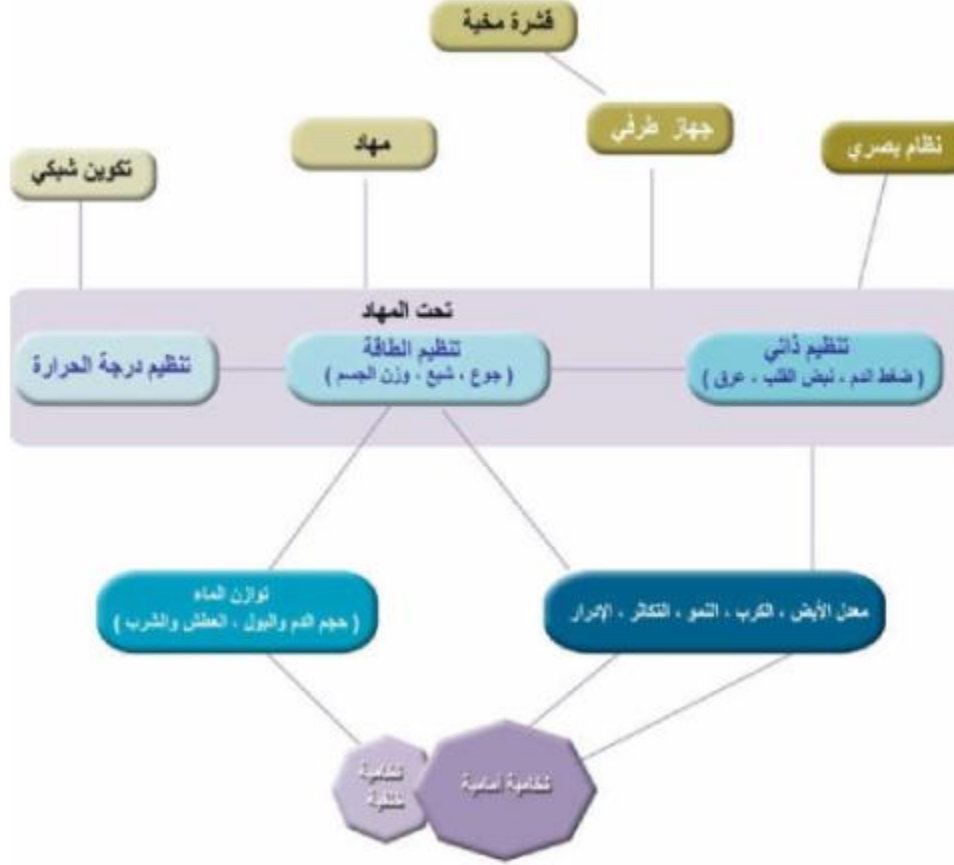
تعمل تحت المهاد كمركز تكامل للتعامل مع المنبهات القادمة من البيئة الخارجية كالضوء أو المنبهات الكيميائية الحاسة الشم. عندما تصبح فترة الإضاءة أطول في الربيع وبداية الصيف ينبه الضوء تحت المهاد لتفرز الهرمون العصبي مفرز الهرمون المنشط للغدد التناسلية (GnRH) الذي يؤثر على النخامية الأمامية لتفرز FSH، LH التي تسبب بدورها إفراز هرمونات الجنس من الغدد الجنسية. تسبب هرمونات الجنس نضج المبايض والخصي لتعطي البيوض و الحيوانات المنوية، كما تسبب ظهور الصفات الجنسية الثانوية. تؤدي هذه التطورات جميعها إلى حدوث سلوك التكاثر في الحيوانات، وفي الإنسان تشتد الغريزة الجنسية. في هذا الوقت يكون تأثير الضوء في هذا المثال قادم من القشرة الحسية البصرية ولكنه يمر عبر عصبونات خلال فرس البحر (قرن آمون) قبل أن يؤثر على تحت المهاد (شكل 14 - 12). تتأثر تحت المهاد بشكل مماثل بإحساسات التذوق القادمة من القشرة الحسية الخاصة بالتذوق وبالإحساسات الخاصة proprioception المارة أيضا عبر فرس البحر.

أما احساسات الشم فتأتي من القشرة الشمية مباشرة إلى تحت المهاد. وبينما لا تكون احساسات الشم من القشرة العليا ذات أهمية كبيرة في الإنسان لكنها مهمة في سلوك التكاثر الكثير من الحيوانات. ففي الفأر المنزلي يقوم الذكر بحماية الأنثى لكي لا تقترب منها ذكور أخرى بعد التزاوج والحمل، لأن امتطائها من قبل ذكر آخر يؤدي إلى الإجهاض بل أن مجرد شم رائحة ذكر آخر أو حتى رؤيته يؤدي أحيانا إلى الإجهاض وهذا يفسر الاجهاضات المتكررة التي تحدث عند وضع الحيوانات في أقفاص مزدحمة. لتفسير هذه الظاهرة، يعتقد بأن الاحساسات القادمة من أنظمة حسية بصرية وشمية تمنع إفراز GnRH مما يمنع في النهاية إفراز هرمونات الجنس المسؤولة عن استمرار الحمل الناجح.

يبين (شكل 14 - 13) العلاقات العديدة المتداخلة بين المراكز الحسية المتقدمة في الدماغ وبين تحت المهاد وأثر ذلك على إفرازات النخامية الأمامية.



الشكل 12-14: دور المراكز العليا في الدماغ في السيطرة على إفراز الهرمونات.



الشكل 14-13: أثر المراكز الحسية المتقدمة على تحت المهاد وعلى النخامية الأمامية ويبدو واضحا أثر العوامل ذات الدورة اليومية.

ويمكن من هذا الشكل ملاحظة أن عوامل ذات دورة يومية كالنوم والاستيقاظ وعوامل الألم والضغط النفسي وتغيرات الحرارة كلها تؤثر على إفرازات النخامية الأمامية عن طريق أثرها على تحت المهاد.

المصادر

- التشريح الوظيفي وعلم وظائف الأعضاء ، الدكتور شتيوي العبدالله (2012) ، دار المسيرة عمان – الأردن .
- Prosser, C. Ladd (1991). Comparative Animal Physiology, Environmental and Metabolic Animal Physiology (4th ed.). Hoboken, NJ: Wiley-Liss. pp. 1–12. ISBN 978-0-471-85767-9.

ا.م.د. رشيد محمد رشيد + د.ابراهيم عبد النبي

قسم علوم الحياة/ كلية العلوم / جامعة الانبار

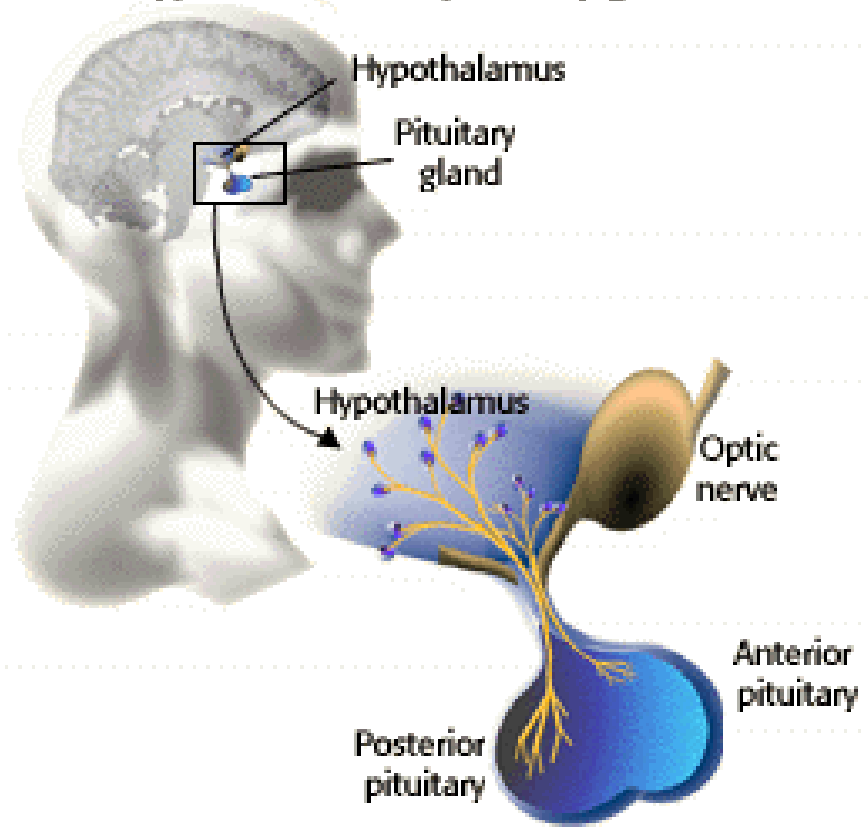
المرحلة الرابعة/ الغدد الصماء

المحاضرة الثالثة: الغدة النخامية pituitary gland

الغدة النخامية pituitary gland

لهذه الغدة تسميات عديدة ، فتسمى غدة أسفل المخ hypophysis ولما كانت هذه الغدة تقع عند قاعدة المخ , ونظرا لارتباط نموها بتجويف الفم فقد أدى ذلك الى اعتقاد الباحثين الأوائل بأن لهذه الغدة علاقة بإفراز النخام او البلغم وبسبب هذا الاعتقاد الخاطئ أطلقوا عليها اسم الغدة النخامية, ولازالت تعرف بهذا الاسم حتى اليوم. وأن كان الأصح والأفضل ان تسمى بغدة أسفل المخ, وسميت بهذا الاسم كونها تقع أسفل المخ .

Hypothalamus & pituitary gland



يوضح موقع الغدة النخامية في الإنسان

ولأهميتها فهي تعد أهم انواع ولذا تسمى بسيدة الغدد Master Glands كونها تفرز هرمونات عديدة تسيطر على افراز الهرمونات الاخرى المفروزة من غدد أخرى , فهي تسيطر على عمل وفعالية الغدة الدرقية بواسطة هرمون(الثايرو تروبيين Thyrotropin) . وكذلك تفرز الهرمون الجنسي الذي يعمل على ضبط وظائف الغدد الجنسية , كذلك تفرز الهرمون المحفز لقشرة الغدة الكظرية لتطلق هرمونات أدرينالين (هرمونات الهرب او القتال) .

يبلغ قطر الغدة النخامية حوالي سنتمترا واحدا وتستقر في تجويف عظمي يسمى بالسرج التركي Sella Turcica ضمن العظم الوتدي في قاعدة الدماغ ويبلغ متوسط وزنها في الرجل من (0,6 - 0,7) غرام. وترتبط الغدة النخامية بالمهاد (الهايبوثلامس) من الأسفل بواسطة ساق تعرف بالقمع infundibulum.

تتكون الغدة النخامية في الأذوار الجينية من مصدرين هما:

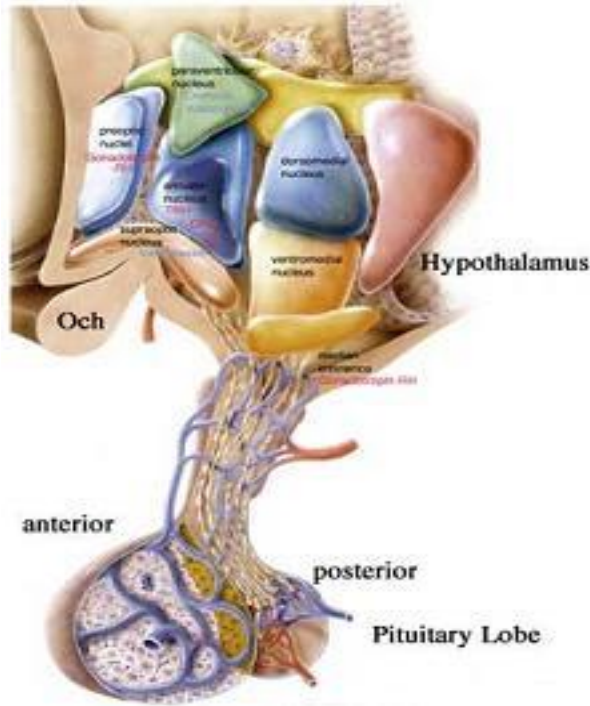
جزء من مصدر عصبي ينشأ من قاع المهاد والى الأسفل وهو القمع ويسمى هذا الجزء بالنخام العصبي neurohypophysis .

الجزء الثاني ينشأ من اكتوديرم الفراغ الفمي البدائي ويسمى النخامية الغدية Adenohypophysis .

تتكون الغدة النخامية من فصين:

1- الفص الأمامي: أو ما يسمى النخامي الغدي

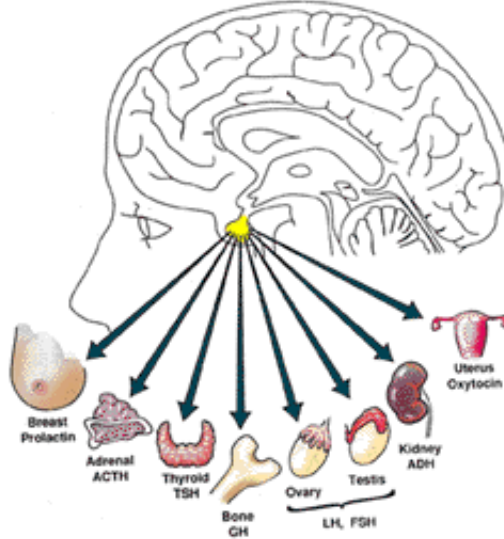
2- الفص الخلفي: ويسمى النخامي العصبي.



يوضح ارتباط الغدة النخامية بالهايبوثلامس بواسطة القمع

يشكل الفص الأمامي حوالي (75 %) من الوزن الكلي للغدة النخامية . كذلك يتميز الفص الامامي بكثرة الأوعية الدموية الشعرية المحيطة به. إذ يتغذى بأوعية خاصة, تفرز خلايا الفص الامامي عدد من الهرمونات تعمل على تنظيم كثير من وظائف الجسم , بما في ذلك النمو,

النضج, التكاثر, وتحكم في تنشيط او تثبيط افراز هذه الهرمونات مواد كيميائية يطلقها تسمى العوامل المحررة . ويوجد في الفص الامامي خمسة انواع من الخلايا كل منها تطلق هرمونات معينة خاصة بتلك الخلايا, وهي على النحو التالي:



يوضح أنواع الهرمونات التي تفرزها الغدة النخامية

1. هرمون النمو (GH) Somatotropin growth hormone

يحفز هذا الهرمون الجسم وخاصة العظام والعضلات وذلك بالإسراع ببناء البروتين حتى دور البلوغ. لكن زيادة افراز هذا الهرمون عن القدر المطلوب في فترة (الطفولة) يؤدي الى زيادة طول القامة إلى ما يقرب من (2,5) متر اي يؤدي الى ما يعرف بالعملاقة Gigantism وذلك بسبب استمرار نمو العظام الطويلة . والمصاب بالعملاقة يكون شارد الذهن عاجز عن تركيز أفكاره , سريع الاستشارة . أما اذا قل الافراز لهذا الهرمون عن الحد المطلوب فأن ذلك يؤدي الى القزامة Infantilism. والمصاب بالقزامة يتسم سلوكه بالعدوانية كنوع من التعويض عن النقص الجسمي الذي يشعر به.

أما في حالة زيادة الإفراز لهرمون النمو عن الحد المطلوب بعد مرحلة البلوغ يؤدي الى تضخم النهايات العظمية بسبب توقف نمو العظام الطويلة واستمرار نمو نهايات الأطراف وهذه الحالة تعرف بالاكروميكالي Acromegaly أو عظم الأطراف. حيث تتضخم الأجزاء الغضروفية في الجسم كالأنف والأذنين وعظام الفك والأقدام وضخامة الشفاه واللسان ونمو الأحشاء الداخلية بصورة غير طبيعية. والمصابين بهذه الحالة يظهر لديهم النشاط والقوة وتغلب عليهم سمة الشجاعة والمبادأة والإقدام. ثم يصبح بطيء وينتابه إحساس بالأمومة ويميل للأطفال حتى وان كانوا من الرجال وتختفي الرغبة الجنسية لديهم ولا يهتمون إلا بالطعام والشراب, وينتهي المريض بمضاعفات جسمية شديدة ولهذه الأسباب يطلق عليه الهرمون المنظم لنمو الجسم. لأنه الهرمون الوحيد من بين هرمونات الجزء النخامي الغدي الذي لا ينظم عمل غدد صماء اخرى ولكنه ينظم نمو جسم الانسان بأكمله في مراحل في مراحل نمو مختلفة. فهو ينظم نمو العظام ويؤثر على عمليات الايض المختلفة التي تحدث في جميع خلايا الجسم. لذلك فهو لا يؤدي دورا

هاما في تحديد حجم وشكل الجسم من خلال تحفيزه لعمليات بناء البروتينات وتثبيطه لعمليات هدمها .

2. الهرمون المنبه لقشرة الكظرية Adrenal Corticotrophin Hormone (ACTH)

ينبه هذا الهرمون القسم الخارجي من غدة الكظر لإفراز هرموناتها اي انه ينظم نشاط قشرة الغدة الكظرية, وفي حالة غياب هذا الهرمون اي قلة إفرازه تضمر القشرة , ولو أنها تستمر في إفراز هرموناتها ولكن بكميات قليلة. ويؤثر الهرمون أيضا على النسيج الدهني فيسهل عملية تحويل الدهون وتحويلها الى احماض دهنية. ويوجد عاملان يؤثران على افراز هرمون المنبه لقشرة الكظر (ACTH) هما:

1. مستوى هرمونات قشرة الغدة الكظرية في الدم و .
2. مادة إفرازية عصبية تسمى العامل المحرر للهرمون يفرزه الجزء الخلفي من الهايبوثلامس.

3. الهرمون الحافز للغدة الدرقية Thyroid-Stimulating Hormone (TSH)

ينظم هذا الهرمون كافة أوجه نشاط الغدة الدرقية . فهو ينظم عملية سحب أملاح اليود من الدم من قبل الغدة الدرقية , وينظم كملية إنتاج هرمونات الغدة الدرقية وكذلك ينظم تحرير هرمونات الغدة الدرقية في الدم . ولوحظ ان الغدة الدرقية تضمر في غياب هذا الهرمون (TSH) . لكن الهرمون الذي يتحكم أصلا بالهرمون الحافز للغدة الدرقية يفرز من قبل تحت المهاد (الهايبوثلامس) وينتقل بواسطة الدم الى الفص الامامي للغدة النخامية .

4. الهرمونات المنظمة لكل أعضاء التناسل Gonadotripic Hormones

تنظم هذه الهرمونات نشاط أعضاء التناسل (المبيضان والخصى) اما اذا أزيلت الغدة النخامية او دمرت ضمرت هذه الأعضاء ونعدم نشاطها وتشمل هذه المجموعة ثلاثة هرمونات هي:

أ. الهرمون الحافز للحويصلات Follicle-Stimulating Hormone (FSH)

يحفز هذا الهرمون نمو أعضاء التناسل ويعد مسئولاً عن نضج البويضات في المبيض والحيوانات المنوية في الخصية, ويتأثر إفراز هذا الهرمون بمستوى الهرمونات الجنسية الاستروجينات Estrogens في الدم .

ب. الهرمون الحافز لتكوين الجسم الأصفر Luteinizing Hormone (LH)

يعد هذا الهرمون أساس لعملية التبويض Ovulation اي انطلاقة البيضة من الحويصلة بعد اكتمال نضجها. اما في الرجل فإنه يحفز افراز الهرمون الجنسي الذكري تستوسترون Testosterone عن طريق حفزه للخلايا البيئية.

ج. هرمون البرولاكتين Prolactin Hormone

يساعد على نمو الغدد الثديية وتحفيزها لعملية الرضاعة وكذلك عملية افراز الحليب , والذي يتحكم بإفراز هذا الهرمون هي الهايبوثلامس وتعمل على إيقافه الى وقت الرضاعة . ولكن من

فائدة افراز هذا الهرمون قبل الحمل يحث ويحافظ على النمو الرحمي ويساعد على نمو الغدة
التدية .

وفي حالة اضطراب إفرازات الفص الامامي من الغدة النخامية يترتب عليه إصابة الفرد
بالأمراض على سبيل المثال نقص افراز الفص الامامي بسبب مرض (سيموند). ومن أعراضه
الإحساس المستمر بالتعب والخمول مع بعض الاكتئاب او الإصابة بالهستيريا (ردود الأفعال
التحويلية) مع فقدان الشهية والوزن مما يجعل المريض شبيها مجالات فقد الشهية العصبي وعند
ضمور الفص الامامي ينتج عنه الشعور بالتعب و حدوث العنة عند الرجل والمرأة وانقطاع
الطمث فجأة عند النساء بل زواله.

5. هرمون تحفيز الخلايا الصبغية(MSH)Melanocyte-stimulating hormone

ينشط هذا الهرمون ترسب صبغة الميلانين melanin في الجلد بعد تعرضه إلى أشعة الشمس أو
ضمور قشرة الكظر كما في حالة مرض اديسون ومن المحتمل ان الهايبوثلامس (تحت المهاد)
ينظم إفراز هذا الهرمون(MSH) .

المصادر :

الثانية :

الفص الخلفي للغدة النخامية (النخامي العصبي)

كان الاعتقاد سابقا ان خلايا هذا الجزء هي المسئولة عن افراز الهرمونات ولكن تبين حديثا
ان هرمونات الفص الخلفي من الغدة النخامية تفرز في الواقع من قبل خلايا عصبية موجودة في
الهايپوثلامس وتخزن لحين حاجة الجسم إليها . وقد تبين وجود هرمونين يفرزهما الهايبوثلامس
ويخزانان في الفص الخلفي للغدة النخامية وهما :

أ.هرمون ضد إدرار البول (Anti-diuretic Hormone (ADH)

ويسمى هرمون ضد الإبالة , هذا الهرمون يؤثر على الكلية فيزيد من قدرتها على امتصاص
الماء من الانبيات الكلوية فتقل بذلك كمية البول المتكونة وعلى العكس من ذلك عندما تزداد كمية
الماء في الدم نتيجة زيادة الماء المتناول وينتج عن ذلك نقص في كمية الهرمون المحدد في الدم
مما يؤدي إلى نقص امتصاص الماء في الكلية وإخراج كميات كبيرة من البول0 وإذا توقف
إفراز أو تحرير هرمون (ADH) في الدم لسبب ما مثل تدمير الخلايا النخامية التي تفرزه أو
إصابتها بالمرض فان عملية امتصاص الماء في الكليتين يتأثر كثيرا0 والنتيجة ان كميات من
الماء لا تمتص بل تطرح في البول ويطلق على هذه الحالة اسم غير سكري Insipidus
Diabetes وسمي بهذا الاسم حتى يميز عن مرض البول السكري 0 Diabetes Mellitus
ويبلغ حجم البول المطروح في الشخص المصاب حوالي (15) لتر في اليوم الواحد بينما حجم

البول المطروح في الشخص الطبيعي يتراوح بين (1-2) لتر في اليوم, ويسمى في مصادر أخرى باسم مرض البوال ويكون بول المصاب بهذا المرض غير حاوي على السكر . وهذا النوع من المرض أحيانا لا يستطيع المريض السيطرة على وقت التبول مما يجعله يظهر على شكل تبول ليلي Nocturnal Enuresis , ومن أعراضه المستمرة الشعور بالعطش والحاجة للسوائل بكثرة مع علامات الجفاف المزمن .

ب . هرمون الاوكسي توسين Oxytocin Hormone

ينبه هذا الهرمون العضلة الملساء للرحم لغرض الانقباض عند الولادة وكذلك ينبه العضلة الملساء للغدة الحليبية خلال الرضاعة لهذا يسمى هذا الهرمون بهرمون الولادة السريع كونه يقلص عضلات الرحم بقوة مما يساعد على لفظ الجنين خارج الرحم أثناء المخاض . أما تأثيره في عملية الرضاعة Lactation من خلال مسك Suckling لحلمة الثدي تعد مؤشرا يستجيب له الهايبوثلامس فيرسل إشارات عصبية تؤدي الى تحرير الهرمون من الدم . يحمل الدم الهرمون إلى الغدة الثديية مما يسبب تقلص الألياف العضلية المحيطة بقنواتها وبذا يسهل عليه انطلاق الحليب من حلمة الثدي .

وفي حالة اضطراب الإفراز الهرموني للفص الخلفي في الغدة النخامية يترتب عليه إصابة الفرد ببعض الأمراض منها ان نقص الإفراز للفص الخلفي يسبب إصابة الفرد بزهرى المخ الذي يصيب الأفراد في جميع الأعمار . وكلا الجنسين ومن أعراض الإصابة بهذا المرض على سبيل المثال هو تبول الفرد بكميات كبيرة، والاضطراب في النوم، مما يجعله يصاب بحالة عصبية قد تدفع به إلى الانتحار.

المصادر

- التشريح الوظيفي وعلم وظائف الأعضاء ، الدكتور شتيوي العبدالله (2012) ، دار المسيرة عمان – الأردن .
- Prosser, C. Ladd (1991). Comparative Animal Physiology, Environmental and Metabolic Animal Physiology (4th ed.). Hoboken, NJ: Wiley-Liss. pp. 1–12. ISBN 978-0-471-85767-9.

ا.م.د. رشيد محمد رشيد + د.ابراهيم عبد النبي

قسم علوم الحياة/ كلية العلوم / جامعة الانبار

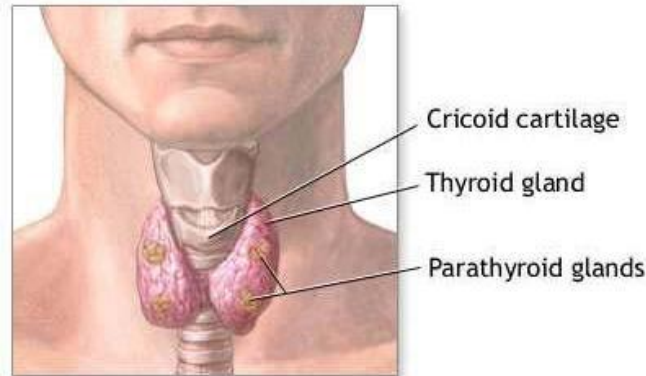
المرحلة الرابعة/ الغدد الصماء

المحاضرة الرابعة: الغدة الدرقية

Thyroid Gland: الغدة الدرقية

حظيت الغدة الدرقية باهتمام كبير من الفلاسفة والأدباء والباحثين والعلماء فاق ذلك كل اهتمام حظيت به سائر الغدد الأخرى. كانوا الفينيقيون يتعرفون على عذرية فتياتهم من خلال قياس محيط رقابتهن فإذا ما زاد محيط رقبة الفتاة عن السابق قيل وبعد الزواج كان ذلك دليلا على إزالة عذريتها. وقد سادت تلك الاعتقادات طيلة قرون عديدة حتى جاء الطبيب غالنوس كلوديوس في سنة (31) ميلادية ليؤيد صحة ما ذهب إليه الفينيقيون القدامى إذ وجد ان هذه الغدة تتضخم عند الفتيات . وفي النصف الأول من القرن التاسع الميلادي أطلق العالم الخوارزمي اسم الاستسقاء اللحمي على مرض الميكسوديما0 وهو مرض ناجم عن نقصان مقدار اليود في الغدة الدرقية (السلطاني, 2005, ص 129) (رويحة, ب ت, ص 24- 25).

وتعد الغدة الدرقية اكبر الغدد الصماء جميعا وشكلها يشبه الفراشة التي تفرد جناحيها وتقع أسفل العنق تحت الحنجرة .



يوضح مواقع الغدة الدرقية في جسم الإنسان

وتتكون الغدة الدرقية من فصين كثرين يبلغ طول كل فص منها (5-6) سم وعرضه من (2-3) سم ويربط بين الفصين نسيج يسمى البربخ يبلغ طوله حوالي (1) سم وتزن حوالي (30) غراما وحوصلات الغدة الدرقية تحوي سائلا كثيفا يعرف بالغروان Colloid. وهي تفرز هرمون الثايرويد Thyroid وهو على نوعين هما:

الثايروكسين وهو رابع يود الثيرونين.

وهرمون ثالث يود الثيرونين.

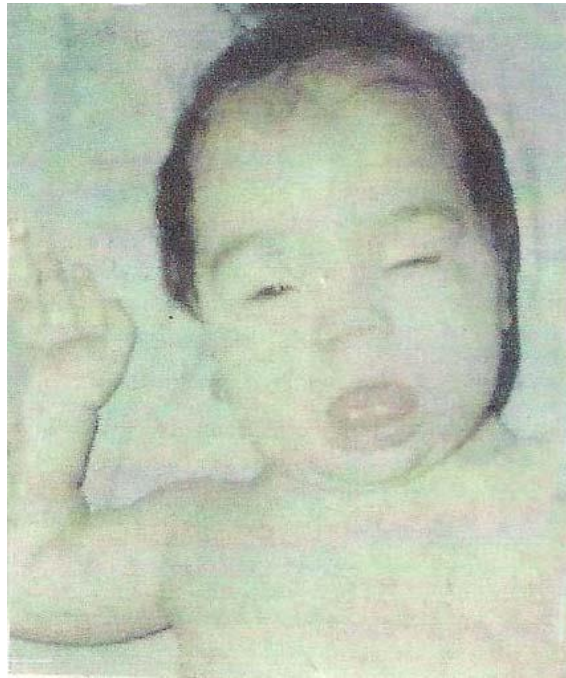
ويعد الهرمون الأول الهرمون الرئيسي الذي تفرزه الغدة الدرقية اي ان (95%) من افرازاتها تكون هرمون الثايروكسين (رابع يود الثيرونين) .

وللغدة الدرقية عدة وظائف يمكن تلخيصها بالآتي:

1. تنشيط التمثيل الغذائي للسكريات والدهنيات واصطناع البروتينات وزيادة السرعة الأساسية للايض الخلوي. وكذلك تزيد الطاقة الناجمة في درجة حرارة الجسم , وتنظيم مستوى الكالسيوم في الدم ومستوى الفوسفات في العظم.
2. زيادة نمو الجسم وخاصة الجهاز العصبي, ويؤدي النقص في هرموناتها الى قصر القامة والتشوهات الخلقية والتخلف العقلي.
3. زيادة نشاط الجهاز العصبي وقوى تحكم الجهاز في الأعضاء الاخرى مثل القلب والأوعية الدموية والقناة الهضمية.

علل الغدة الدرقية :

يؤدي النقص في افراز الغدة الدرقية خلال سنوات النمو الأولى الى القزامة وهي حالة من قصر القامة وصغرها وظهور علامات التخلف العقلي بسبب ضمور وتلف الخلايا العصبية لقشرة الدماغ (اللحاء Cortex) مما يؤثر في القدرة العقلية (الذكاء) للفرد, مما يجعل الفرد يعاني من كثرة النسيان وفقدان الذكريات الماضية وركود ذهنه وعجزه عن التركيز العقلي وتكون نسبة ذكائه لا تتجاوز (50%) وشعور الطفل بالبرودة , وهبوط النبض , ونقص في مخزون السكريات.



حالة طفل يعاني من اضطراب إفراز الغدة الدرقية

اما نقصان إفراز هرمونات الغدة الدرقية عند البالغين فتسبب تساقط الشعر وترهل الجسم وتغلط الجلد والإحساس المفرط بالبرد والميل الى النعاس والإصابة بالبلادة وفقدان الاهتمام بالعالم الخارجي الذي يحفظ بدورة ايضا يؤدي النقص الى ضعف العضلات لدى الكبار .

أما الزيادة في إفراز هرمون الغدة الدرقية فتسبب الإصابة بمرض جريف Grave s Disease ومن أعراض هذا المرض جحوظ العينين وزيادة السرعة الأساسية للايض الخلوي وسرعة الاستجابة العضلية وزيادة درجة الحرارة والتعرق وتورد الجلد ونقصان الوزن, وزيادة السرعة في الاستجابة للأنسجة العصبية الى سرعة الانفعال والرعاش في الأصابع وفي الحالات الشديدة يصاب المريض أحيانا بنوبات من المرح تحت المهاد او الإصابة بالاكنتاب الشديد اي ظهور نوبات وجدانية مصحوبة أحيانا بأعراض ذهانية .

أما فرط الإفراز لهرمونات الغدة الدرقية في مرحلة الطفولة فيؤدي إلى العملاقة Gigantism فيكون الفرد مفرطا في الطول.

وكثيرا ما يؤدي افتقار الطعام لليود (الضروري لصنع هرمونات الغدة الدرقية) الى تضخم الغدة محاولة منها لتلافي نقص الإفراز.

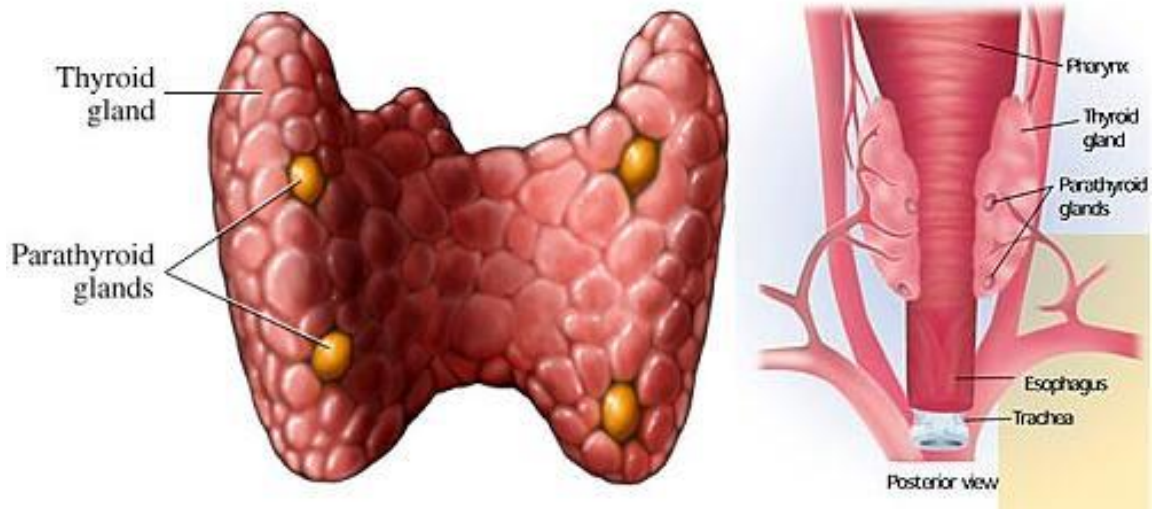


يوضح تضخم الغدة الدرقية بسبب نقص اليود في الطعام.

وهذه الحالة يمكن تلافيتها بإضافة اليود على شكل يود الكالسيوم الى ملح الطعام بنسبة ضئيلة Iodized Salt, وتتضخم الغدة الدرقية وظيفيا خاصة خلال أيام الحيض والحمل وهذا هو السبب الذي جعل القدماء يربطون بينها وبين العذرية والحيض والحمل. كذلك تتضخم مرضيا وتزداد أبعادها الى الخلف والأسفل مما تؤثر سلبا على الصوت (علي وعلي, 1999 , ص 277).

الغدد جارات الدرقية Parathyroid Glands

وهي أربع أجسام غدية صغيرة توجد على السطح الظهري للغدة الدرقية اثنان منها علويتان واثنان سفليتان ويبلغ طول كل منهما (6ملم) وعرضها (3ملم) (علي وعلي 1999 , ص 278)



يوضح موقع الغدد جارات الرقية

وبالرغم من موقعها القريب من الغدة الدرقية فلا توجد أية علاقة وظيفية بينهما . وتفرز الغدة جارات الدرقية هرمونا يسمى باراثرمون Parathormone. ينظم هذا الهرمون تركيز ايونات الكالسيوم والفوسفات في الدم ويساعد على امتصاص الكالسيوم من الأمعاء بالاشتراك مع فيتامين D ويرسب الكالسيوم في العظم وتحرير ايونات الكالسيوم من العظم الى الدم فضلا عن امتصاصها بواسطة الكلية .

وفي حالة نقص افراز هرمون الباراثرمون في الدم (أما نتيجة ضمور الغدد جارات الغدة الدرقية أو عند استئصالها) ينخفض تركيز الكالسيوم في الدم مما يؤدي الى زيادة قابلية الجهاز العصبي للاستثارة Excitability مما يسبب تشنجات وتقلصات عضلية , ويؤدي نقص الهرمون في الاطفال وصغار الحيوانات الى عدم نمو العظام بصورة طبيعية , كما يتأثر تركيب الاسنان وتصاب بالتسوس. أما استئصالها فيسبب وخلال بضعة أيام ارتجاف وتشنج العضلات وضعفها ولاسيما عضلات اليد والرسخ مما ينتج عنه حالة ضعف عضلي في جميع أنحاء الجسم يعقبه تعب وإرهاق وقلق واكتئاب وملل واحيانا أعراض ذهانية حادة أشبه بالذهان الوظيفي ثم ينتهي الأمر بموت المريض. مما يشير الى الأهمية الكبيرة لهذه الغدد في حياة الإنسان.

اما في حالة فرط افراز لهرمون الباراثرمون فانه يسبب ورم الغدة (زيادة حجمها) مما يؤدي الى زيادة كمية ايونات الكالسيوم في الدم نتيجة لسحب كميات منه من الهيكل العظمي وينتج عن هذه الزيادة ان عظام الجسم تصبح اقل صلابة وقابلة للكسر بسبب فقدانها للأملاح الكالسيوم وقد تصاب العظام بشروخ وتشوهات . فضلا عن ان بعض الأنسجة الطرية مثل الكلتيين تتكلس

نتيجة ترسب أملاح الكالسيوم فيها , كما تترسب هذه الاملاح في الحالبين وينتج عن هذا التكلس الإصابة بحصوة الكلية Kindney Stone كما يتأثر أداء الكلية لوظيفتها .

المصادر

• التشريح الوظيفي وعلم وظائف الأعضاء ، الدكتور شتيوي العبدالله (2012) ، دار المسيرة عمان – الأردن.

• Prosser, C. Ladd (1991). Comparative Animal Physiology, Environmental and Metabolic Animal Physiology (4th ed.). Hoboken, NJ: Wiley-Liss. pp. 1–12. ISBN 978-0-471-85767-9.

ا.م.د. رشيد محمد رشيد + د. ابراهيم عبد النبي

قسم علوم الحياة/ كلية العلوم / جامعة الانبار

المرحلة الرابعة/ الغدد الصماء

المحاضرة الخامسة: البنكرياس

البنكرياس Pancreas

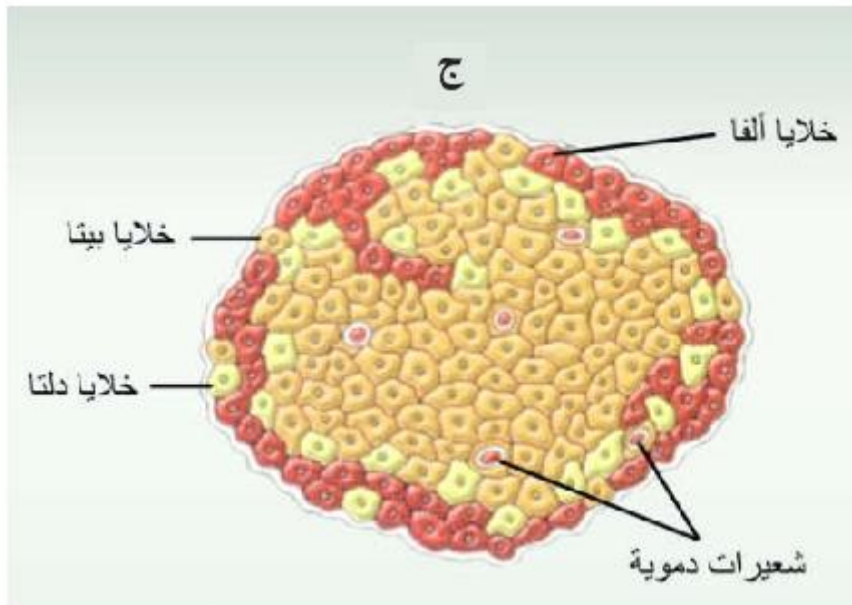
تقع البنكرياس في تجويف البطن الأعلى، إذ يستقر رأس البنكرياس في عروة الإثني عشر ويختفي معظم جسمها وذيلها خلف المعدة. تقوم البنكرياس بوظائف ذات علاقة بهضم الطعام وإدخاله إلى الخلايا أو استخدامه كوقود لهذه الخلايا. فالجزء خارجي الإفراز exocrine pancreas من البنكرياس يفرز أنزيمات هاضمة وعصارات مساعدة على الهضم تمر عبر قناة مباشرة إلى تجويف الأمعاء الدقيقة، أما الجزء داخلي الإفراز endocrine pancreas فيفرز هرمونات إلى الدم تساعد في إدخال المواد الغذائية إلى الخلايا كما تساعد في توفير الوقود لهذه الخلايا. وسنركز في هذا الفصل على البنكرياس داخلية الإفراز.

جزيرات لانجرهانز Islets of Langerhans

يتمثل الجزء داخلي الإفراز في البنكرياس بجزيرات لانجرهانز المنتشرة بشكل غير منظم بين حويصلات acini خارجية الإفراز. يبلغ عدد جزيرات لانجرهانز مليون جزيرة ولكنها لا تشكل مع ذلك أكثر من 1 - 2% من كتلة البنكرياس الكلية (شكل 14-23). تضم الجزيرة الواحدة أربعة أنواع من الخلايا التي تتواجد في الجزيرة بنسب مختلفة (جدول 14 - 4).

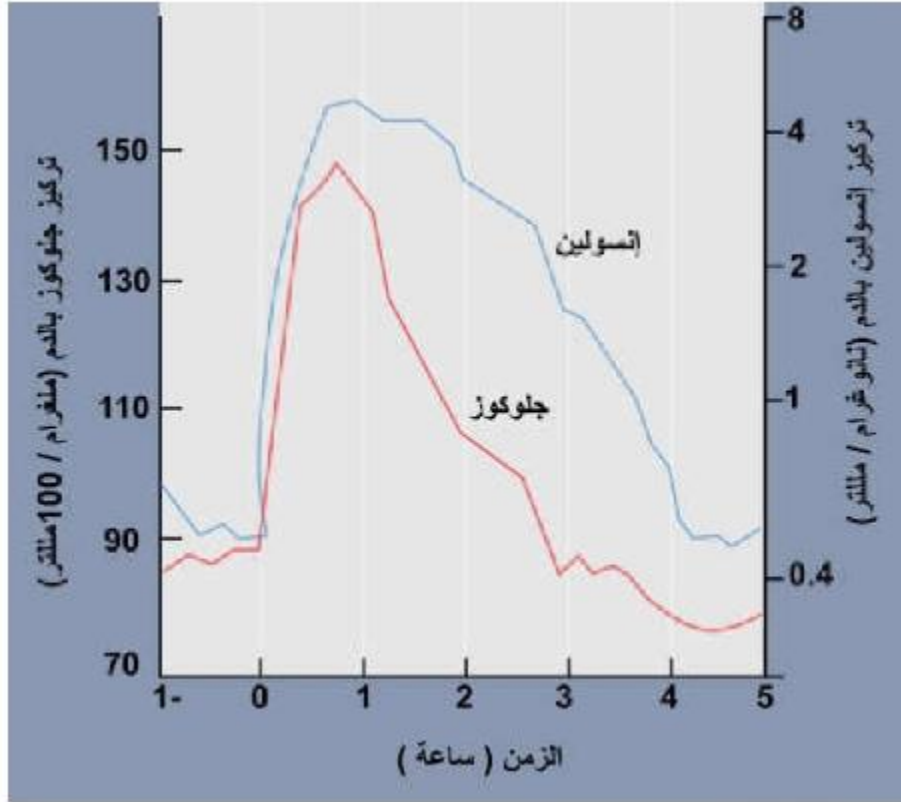
نوع الخلية	نسبتها في الجزيرة	الهرمون المفرز
خلايا ألفا (α)	25%	جلوكاجون
خلايا بيتا (β)	60%	إنسولين
خلايا دلتا (δ)	10%	سوماتوستاتين (المثبت الجسمي)
خلايا F	1%	عديد الببتيد البنكرياسي Pancreatic Polypeptide
نسيج ضام	4%	-

الجدول 14 - 4: أنواع الخلايا في جزيرات لانجرهانز ونسبها وهرموناتها



(الشكل) الشكل العام للبنكرياس، ب) التركيب النسيجي للبنكرياس كما يبدو تحت المجهر الضوئي، ج) رسم مكبر لإحدى جزيرات لانجرهانز مبينا أنواع الخلايا المفردة .

وحيث أن وظيفة إنسولين هي خفض مستوى جلوكوز بالدم، لذا فإنه ما أن يرتفع تركيز إنسولين بعد زيادة جلوكوز الدم حتى يبدأ مستوى جلوكوز في الدم بالتناقص ليعود إلى مستواه السابق في غضون ساعة أو اثنتين. عندما ينخفض مستوى جلوكوز الدم لا يبقى هناك مبرر لإفراز مزيد من إنسولين لذا يبدأ مستواه بالتناقص (وإن كان ذلك يستغرق وقتاً أطول من ذلك الذي يتطلبه سكر الدم للانخفاض) إلى أن يعود إلى مستواه الطبيعي. يشكل هذا الانخفاض المستوى إنسولين تحقيقاً لآلية التغذية الراجعة السلبية التي سبق أن أشرنا لها في بند السيطرة على إفراز الهرمونات .



الشكل: التغير في مستوى جلوكوز الدم إثر إعطاء حقنة من الجلوكوز والتغير المصاحب لذلك في مستوى هرمون إنسولين.

تتضمن آلية أثر جلوكوز على إفراز إنسولين تجنيد كل من العناصر الآتية:

- (1) ناقل جلوكوز نوعي لإدخاله إلى خلايا بيتا،
- (2) أنزيم كايبيز جلوكوز الضبط معدل استخدام جلوكوز،
- (3) نواتج أيض جلوكوز مثل ATP ، NADH NADPH،
- (4) إغلاق قنوات بوتاسيوم المعتمدة على ATP،
- (5) فتح قنوات كالسيوم المعتمدة على فرق الجهد ودخول كالسيوم والإخراج الخلوي لإنسولين،
- (6) بروتينات ج ومحلقة أدنيل ومحلل الدهون المفسفرة والرسالة الثانية.

ب . عوامل غذائية أخرى Other Nutrients

يؤدي ارتفاع مستوى الأحماض الأمينية وخصوصا أرجنين، بالدم إلى زيادة إفراز إنسولين ولهذا فإن وجبة غنية بالبروتين تشكل عاملا حائا على إفرازه. كذلك فإن ارتفاع مستوى الأحماض الدهنية بالدم يؤدي إلى تنبيه إفراز إنسولين.

ج. هرمونات القناة الهضمية GI Hormones

يسبب كل من جاسترين وسيكرتين (وهما من هرمونات القناة الهضمية) زيادة في إفراز إنسولين من البنكرياس. وحيث أن جاسترين وسيكرتين تفرز عادة عند وجود الطعام في الأمعاء الدقيقة، لذا فإن حثهما للبنكرياس على إفراز إنسولين يعد بمثابة إشارة مسبقة للبنكرياس لتستعد للتعامل مع مستوى السكر في الدم الذي يرتفع عادة بعد الوجبات.

د- الجهاز العصبي الذاتي Autonomic Nervous System

يؤدي تنبيه الأعصاب نظير الودية الموصلة إلى الجزيرات إلى إفراز إنسولين ومعروف أن هذه الأعصاب تنبه عند التغذية ولذا فإنها ترسل إشارات إلى البنكرياس لتستعد لإفراز إنسولين عند تناول الوجبات. أما الأعصاب الودية وإفرازاتها من نورابينفرين وإبينفرين (وكذلك إفرازات نخاع الكظرية) فإنها تثبط إفراز إنسولين حيث أن استجابة الكر أو الفر التي يستثيرها تنبيه الأعصاب الودية تتطلب ارتفاع مستوى السكر في الدم وبذا فليس من المناسب أن تسبب ارتفاعا في مستوى إنسولين الذي يعاكس تحقيق هذه الغاية.

هـ- هرمونات البنكرياس :

يؤدي جلوكاجون إلى زيادة أثر جلوكوز على إفراز إنسولين بينما يؤدي سوماتوستاتين إلى تثبيط إفرازه.

و - الأدوية:

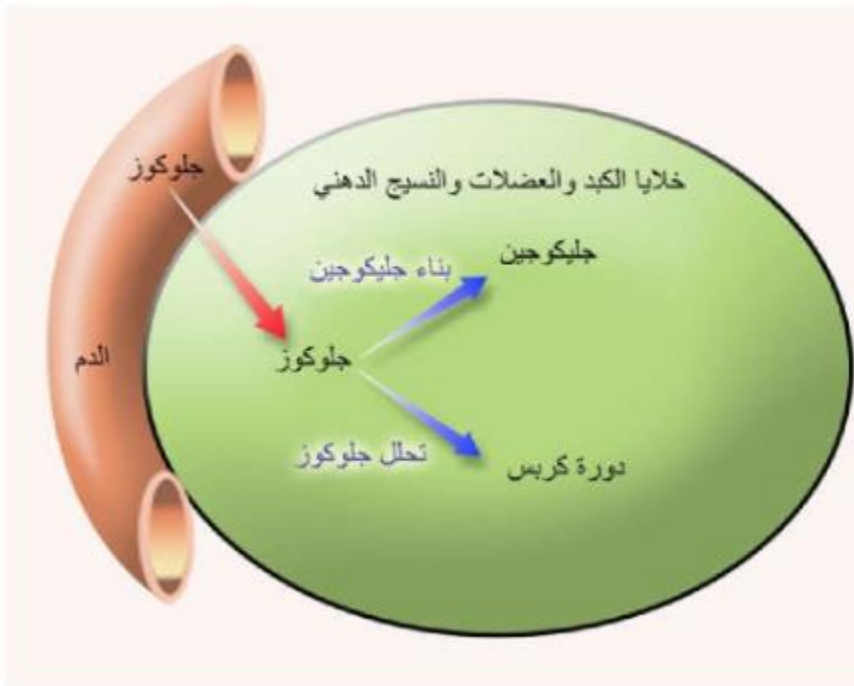
تسبب أدوية سلفونيل يوريا sulfonyleurea إلى زيادة إفراز إنسولين وبذا فهي تفيد في معالجة النوع الثاني من أنواع السكري.

تأثيرات إنسولين Insulin Actions

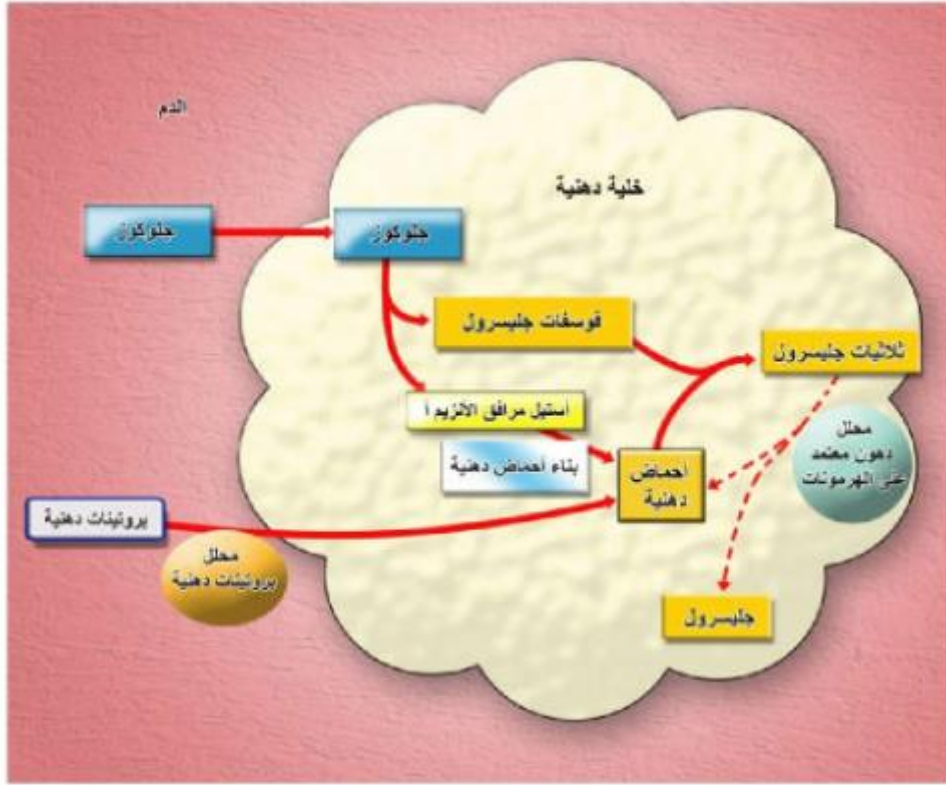
توجد مستقبلات إنسولين على كافة خلايا الجسم لكن تأثيراته أكثر وضوحا في الكبد والعضلات والنسيج الدهني. وحيث أن مستقبلات إنسولين تضم كجزء منها كايينيز تيروسين فإن تأثيرات إنسولين تكون مصحوبة عادة بفسفرة بروتينات مما يشير إلى أن آلية عمل إنسولين تتسجم مع آلية عمل الهرمونات اليبتيديية بشكل عام. أن العمل الأساسي لإنسولين يتلخص في أنه يسهل إدخال جلوكوز من الدم إلى الخلايا وبذا يسبب انخفاض السكر في الدم hypoglycemia وهذا التأثير يشمل تقريبا كافة خلايا الجسم باستثناء الكبد والدماغ والكلية حيث أن دخول السكر إلى خلايا هذه الأعضاء لا يحتاج إلى إنسولين. أما كيف يقوم بهذه المهمة فلا يعرف على وجه التحديد ولكن يعتقد بأن نشاط فسفرة البروتينات الذي يحدث عند تنشيط مستقبل إنسولين يؤدي إلى غرز مزيد من جزيئات ناقل جلوكوز (البروتين glut4) في غشاء الخلية فيصبح دخول جلوكوز بواسطة الانتشار الميسر أمرا أسرع. لكي نأخذ فكرة أكثر تفصيلا عن العمليات الكيميائية الحيوية التي يشجعها إنسولين وتؤدي إلى خفض مستوى السكر في الدم فإننا يجب أن ندرس أثره على كل من أيض الكربوهيدرات والدهون والبروتينات:

أ. أثر إنسولين على أيض كربوهيدرات:

يسبب إنسولين إدخال جلوكوز إلى الخلايا ثم يشجع تحلل جلوكوز داخل الخلايا لإنتاج الطاقة (شكل 14 - 26) وإذا كان جلوكوز فائضا عن حاجة الخلية الأنوية فإنه يشجع تحويل جلوكوز إلى جليكوجين (يشجع بناء جليكوجين) ويكون هذا الأثر واضحا في الكبد والعضلات. كذلك فإذا زادت كمية جلوكوز فإنه يتحول إلى دهون (إلى أحماض دهنية عن طريق بلمرة أستيل مرافق الأنزيم أ، وإلى ثلاثيات جلسرول عن طريق بلمرة الأحماض الدهنية مع فوسفات جلسرول) ويكون هذا الأثر واضحا في النسيج الدهني. لتعزيز هذه النشاطات البنائية، فإن إنسولين يثبط عملية بناء جلوكوز جديد في الكبد ويشجع الاستفادة من الأحماض الأمينية في الأنسجة الخارجية لكي لا تستخدم في بناء جلوكوز جديد، كما يثبط تحطيم جليكوجين في الكبد. ويمكن تفسير أثر إنسولين على أيض الكربوهيدرات من خلال تأثيره على الأنزيمات المسرعة لكل هذه العمليات.



الشكل 14-26: أثر إنسولين على أيض كربوهيدرات



الشكل: أثر إنسولين على أيض الدهون. لاحظ أن إنسولين يثبط أنزيم محلل الدهون المعتمد على الهرمونات وبذا يثبط تحطيم ثلاثيات جلسرول، كما تشير لذلك الأسهم المتقطعة.

ب. أثر إنسولين على أيض الدهون Effect on lipid metabolism :

الإنسولين أيضا أثر بنائي على الدهون (شكل 14 - 27)، ففي كل من الكبد والنسيج الدهني، يحول إنسولين جلوكوز الداخل إلى الخلايا إلى أحماض دهنية أو إلى فوسفات جلسرول واتحاد هذه المركبات معا يؤدي إلى بناء ثلاثيات جلسرول، ويكون هذا الأثر أكثر وضوحا في النسيج الدهني منه في الكبد، ففي النسيج الدهني ينشط إنسولين الأنزيم محلل البروتينات الدهنية lipoprotein lipase الذي يساعد في إدخال البروتينات الدهنية من الدم إلى الخلايا الدهنية كما يساعد في تحليلها. لتعزيز الأثر البنائي لإنسولين على أيض الدهون فإنه يثبط تحلل الدهون (معاكسا بذلك أثر إيبينفرين) وذلك من خلال تثبيطه لنشاط أنزيم محلل الدهون المعتمد على الهرمونات hormone - sensitive lipase في كل من الكبد والنسيج الدهني.

ج-أثر إنسولين على أيض البروتينات Effect on protein metabolism :

الإنسولين آثار بنائية أيضا على أيض البروتينات في كل من العضلات المخططة والكبد، وهذا الأثر البنائي مهم جدا بسبب الكتلة الكبيرة التي تشكلها العضلات المخططة في الجسم إذ أن حوالي 40% من بناء البروتينات في الجسم يتم في العضلات المخططة وتحت سيطرة إنسولين. يسرع إنسولين النقل النشط للأحماض الأمينية من الدم إلى الخلايا (شكل 14 - 28) كما ويشجع بناء البروتينات من هذه الأحماض. يعود جزء من تأثير إنسولين على بناء البروتينات إلى زيادته لعدد الرايبوسومات وإلى زيادة نشاط كل رايبوسوم. ولتعزيز الأثر البنائي لإنسولين على البروتينات فإنه يثبط بقوة تحطيم البروتينات (معاكسة بذلك أثر كورتيزول الزائد) كما يثبط

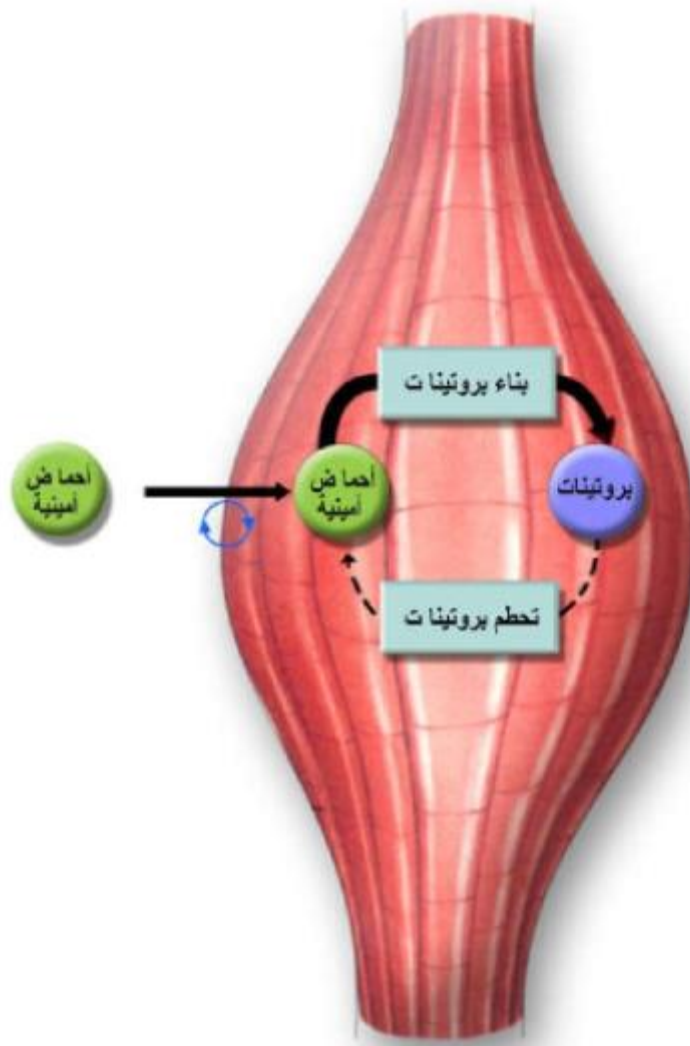
تحويل الأحماض الأمينية إلى جلوكوز جديد في الكبد. وهكذا فإن المحصلة النهائية لإنسولين على أيض النيتروجين هي توازن موجب للنتروجين وعندما يكون مستوى إنسولين منخفضا (أي في حالة السكري) فإنه يحدث توازنا سالبا للنتروجين .

2. جلوكاجون Glycogen

جلوكاجون هو عديد بيتيد مؤلف من 29 حامضا أمينيا ويفرز من خلايا ألفا في الجزيرات، وهو كإنسولين يبنى على هيئة سابق جلوكاجون proglucagon كبير الحجم.

يفرز جلوكاجون تحت تأثير العوامل الآتية :

- أ. نقص جلوكوز الدم: يؤدي نقص مستوى جلوكوز في الدم إلى إفراز جلوكاجون ولذا فإن أعلى تركيز لجلوكاجون يكون عادة خلال فترات الصوم حيث يتدنى مستوى جلوكوز في الدم إلى أقل معدل له. كما يصل تركيز جلوكاجون إلى أقل مستوى له عندما يرتفع سكر الدم بعد الوجبات مباشرة. إن الأثر الإيجابي لنقص سكر الدم على إفراز جلوكاجون يمكن أن يدلنا على تأثيراته على الأبيض و التي تعاكس تماما تأثيرات إنسولين.
- ب. عوامل غذائية أخرى: تؤدي زيادة بعض الأحماض الأمينية، تحديدا أرجنين، إلى زيادة إفراز جلوكاجون، وهو بهذا يتشابه مع إنسولين وهكذا فإن وجود الكثير من الأحماض الأمينية في الدم، كما يحدث عقب وجبة غنية بالبروتينات، يسبب إفراز كل من إنسولين و جلوكاجون. وحيث أن أثر هذين الهرمونين على الأيض متضاد تماما لذا فإنه يتوقع أن يلغي كل منهما تأثير الآخر. ما الفائدة البيولوجية من ذلك إذا؟ إن إنسولين يخفض مستوى السكر في الدم، وفي حالة وجبة فقيرة بالكربوهيدرات يمكن أن ينخفض مستوى السكر في الدم إلى درجة ضارة بالجسم خاصة إذا تذكرنا أن خلايا الدماغ تعتمد مباشرة على جلوكوز في إنتاج الطاقة، ولهذا فإن إفراز جلوكاجون في الوقت نفسه يرفع مستوى جلوكوز الدم ليحافظ على مستوى سكر ثابت في الدم. أما الأحماض الدهنية في الدم فإن لها تأثيرا مشطا لإفراز جلوكاجون وبذا يعاكس أثرها هنا أثرها على إفراز إنسولين، كما يؤدي نقصها في الدم إلى زيادة إفراز جلوكاجون.
- ت. الجهاز العصبي الذاتي: يؤدي تنبيه الأعصاب الودية ونظير الودية إلى زيادة إفراز جلوكاجون.
- ث. هرمونات البنكرياس نفسها: ينظم إنسولين إفراز جلوكاجون، وهذا الأثر مرتبط بمستوى جلوكوز الدم فإذا كان السكر مرتفعا وإنسولين مفقودا فإن خلايا ألفا المفرزة لجلوكاجون لا تستطيع تحري الارتفاع الكبير في سكر الدم وبذا تستمر في إفراز جلوكاجون. ففي المصابين بالسكري المعتمد على إنسولين لا ينخفض فقط تركيز إنسولين بل يرتفع تركيز جلوكاجون بشكل غير مبرر. من جانب آخر فإن سوماتوستاتين الذي تفرزه خلايا دلتا يثبط إفراز جلوكاجون أيضا.



الشكل: أثر انسولين على أيض بروتينات.

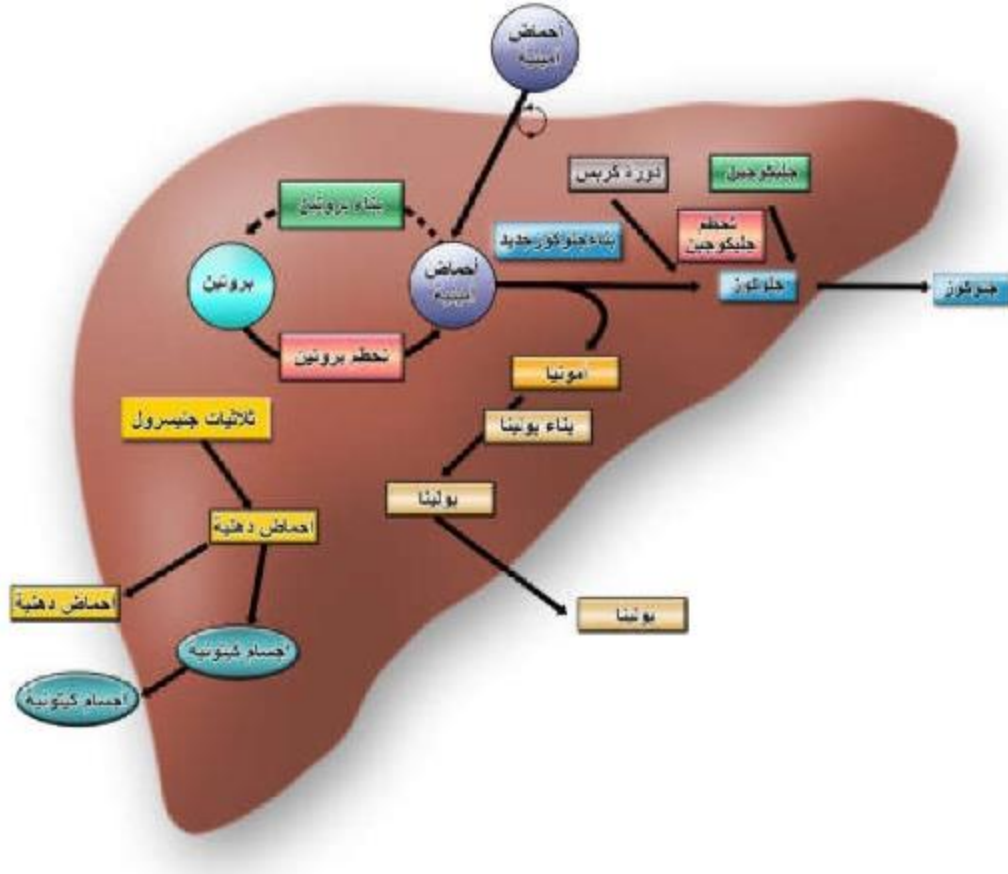
تأثيرات جلوكاجون Effect of Glucagon

تعاكس تأثيرات جلوكاجون فسيولوجيا تأثيرات إنسولين فبينما يمكن وصف تأثيرات إنسولين بأنها بناءية يمكن وصف تأثيرات جلوكاجون بأنها هدمية. وبينما يقلل إنسولين من مستوى جلوكوز عقب الوجبات فإن جلوكاجون يرفع من مستوى جلوكوز في الدم بين الوجبات. يؤدي ارتباط الهرمون الببتيدي جلوكاجون بمستقبله على غشاء الخلية إلى تنشيط أنزيم محلقة أدنيل ويصاحب ذلك زيادة في تركيز الرسول الثاني cAMP. ينشط cAMP كايبيز بروتين الذي يسبب سلسلة من عمليات الفسفرة لكثير من البروتينات والأنزيمات التنظيمية. بعد تنشيط مستقبل جلوكاجون يتم إدخال الهرمون ومستقبله إلى داخل الخلايا حيث يهضم الهرمون ليتوقف عمله ويعاد تدوير المستقبل مرة أخرى. أما الخلايا الهدف الرئيسية لجلوكاجون فهي خلايا الكبد ولكن يعتقد بأنه يؤثر، عندما يكون تركيزه مرتفعا، كذلك على الخلايا الدهنية. ويمكن تفصيل تأثيرات جلوكاجون على الأيض (شكل 14 - 29) على النحو الآتي:

أ- أثره على أيض كربوهيدرات: يرفع جلوكاجون مستوى جلوكوز الدم، ويتم ذلك بتنشيط تحلل جليكوجين وتنشيط بنائه في الكبد. كما يرفع جلوكاجون مستوى جلوكوز الدم بتنشيط بناء جلوكوز جديد من مواد حليلة غير كربوهيدراتية. ويحافظ جلوكاجون على مستوى مرتفع للسكر في الدم أيضا بتعجيله أيض الدهون لتستخدم كمصادر طاقة بديلة للجلوكوز.

ب - أثره على أيض الدهون: ينشط جلوكاجون أنزيم لايباز المعتمد على الهرمونات الذي يسبب تحطيم الدهون (وهو بهذا يشابهه في نتيجة التأثير إبينفرين ويعاكس إنسولين). إن الأحماض الدهنية الناتجة من هذا التحطيم يمكن أن تستخدم كوقود لإنتاج الطاقة مباشرة في العضلات كما يمكن أن تحول في الكبد إلى أجسام كيتونية ketone bodies، وتدعى العملية توليد الأجسام الكيتونية ketogenesis حيث يستفيد القلب والعضلات من هذه الأجسام الكيتونية كمصادر للطاقة.

ج - أثره على أيض بروتينات: يشجع جلوكاجون تحطيم البروتينات في الكبد إلى أحماض أمينية وهذه الأخيرة ستستخدم في بناء جلوكوز جديد. كما يشجع جلوكاجون إدخال الأحماض الأمينية من الدم إلى الكبد للغرض نفسه وحيث أن تحويل الأحماض الأمينية إلى سكر جديد يتطلب نزع مجموعة أمين منها أولا لذا فإن جلوكاجون، وكناتج ثانوي لأثره، ينبه بناء بولينا التي تخرج مع البول.



الشكل: تأثيرات جلوكاجون الأيضية التي تتم في الكبد

النسبة بين إنسولين و جلوكاجون في الدم I/Gratio

لقد عرفنا للتو أن تأثيرات جلوكاجون تعاكس تماما تأثيرات إنسولين، ولذا فإن من المتوقع أن يكون تركيز إنسولين فقط مرتفعا بعد الوجبات مباشرة وتركيز جلوكاجون فقط مرتفعا بين الوجبات. لكن ونظرا لأن بعض العوامل، كالأحماض الأمينية، تزيد من إفراز كل من إنسولين و جلوكاجون، لذا فإننا نجد أنفسنا أحيانا أمام حالات يكون فيها تركيز كل من الهرمونين مرتفعا في الوقت نفسه. لهذا السبب فإن بعض الباحثين يفضل النظر إلى نسبة إنسولين جلوكا جون بدلا من النظر إلى التركيز المطلق لكل منهما. فعقب وجبة غنية بالكربوهيدرات تكون نسبة G /I حوالي 30 وبعد صيام ليلة واحدة تكون النسبة حوالي 2 وبعد صيام يومين تنخفض النسبة إلى حوالي 0.5 وفي حالة بعض أنواع السكري التي ينخفض فيها تركيز إنسولين بشكل كبير يرتفع تركيز جلوكاجون مما يؤدي إلى انخفاض النسبة بينهما بشكل كبير. في مثل هذه الحالات وجد أن المعالجة التجريبية باستخدام سوماتوستاتين (الذي يثبط إفراز جلوكاجون بشكل انتقائي لأن إفراز إنسولين معدوم تقريبا أصلا) تخفف من حدة التأثيرات الهدمية لجلوكاجون.

3. سوماتوستاتين Somato statin

يفرز سوماتوستاتين (بالإضافة إلى إفرازه من تحت المهاد) من خلايا دلتا في الجزيرات على هيئة سابق سوماتوستاتين prosomatostatin . ويحكم إفرازه تقريبا ذات العوامل المؤثرة على إفراز هرمونات البنكرياس الأخرى فزيادة جلوكوز الدم ووجود بعض الأحماض الأمينية كلاهما يسبب إفرازه، كما أنه يفرز عندما يرتفع مستوى جلوكاجون في الدم. تقع خلايا دلتا في الجزيرات عادة بين خلايا ألفا المحيطة وخلايا بيتا المركزية الموقع، ويفسر هذا الموقع التشريحي الوظيفة التي يقوم بها سوماتوستاتين المفرز من خلايا دلتا. يقوم سوماتوستاتين بدور نظير غدي أو بدور هرمون جوارى وهذا يعني أنه يفرز من خلايا دلتا ليؤثر على كل من خلايا ألفا وبيتا المجاورة، حيث يثبط إفراز كل من جلوكا جون وإنسولين.

المصادر

- التشریح الوظيفي وعلم وظائف الأعضاء ، الدكتور شتيوي العبدالله (2012) ، دار المسيرة عمان – الأردن .
- Prosser, C. Ladd (1991). Comparative Animal Physiology, Environmental and Metabolic Animal Physiology (4th ed.). Hoboken, NJ: Wiley-Liss. pp. 1–12. ISBN 978-0-471-85767-9.

ا.م.د. رشيد محمد رشيد + د.ابراهيم عبد النبي

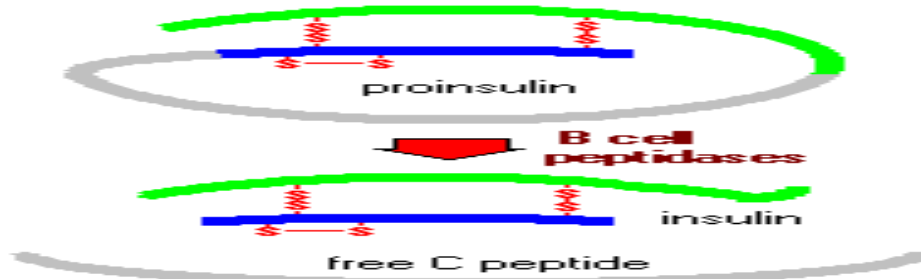
قسم علوم الحياة/ كلية العلوم / جامعة الانبار

المرحلة الرابعة/ الغدد الصماء

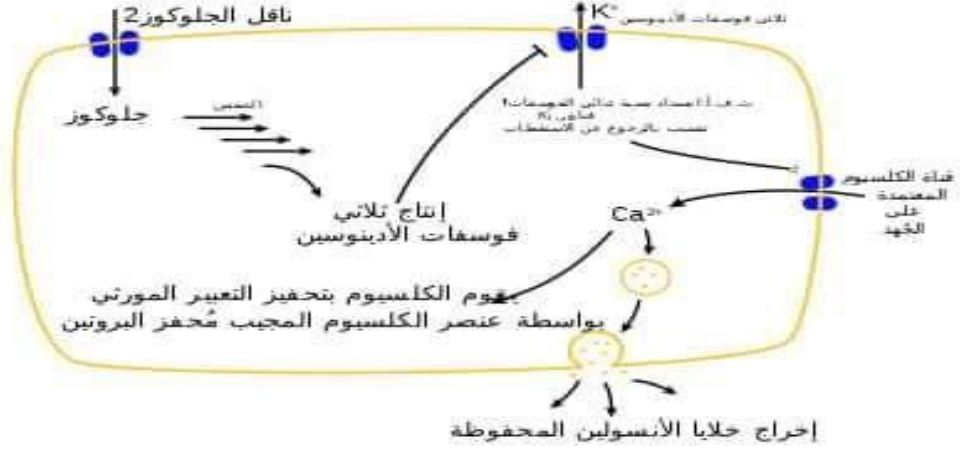
المحاضرة السادسة: هرمون الانسولين

هرمون الانسولين

يفرز هرمون الأنسولين Insulin Hormone من خلايا بيتا في جزر لانجرهانز البنكرياسية (beta-cells، β -cells) وظيفته لا تخفي على القارئ الكريم وهي خفض مستوى سكر الجلوكوز في الدم وهي الوظيفة التي ينفرد بها هذا الهرمون عن جميع الهرمونات الأخرى في الجسم. يصنع هذا الهرمون البروتيني مثل أي بروتين آخر على سطح الشبكة الاندوبلازمية الخشنة ثم يخزن في حويصلات غشائية داخل خلايا بيتا. وعندما يتناول الشخص مادة غذائية غنية بالسكريات فإن القناة GLUT2 (Glucose transport type 2) الموجودة على سطح الخلية بيتا ستفتح ليتدفق السكر من الدم إلى داخل الخلية. ومن المعروف أن هذا الكلوكوز جزء كبير منه سيدخل دورة التحلل السكري Glycolysis ثم دورة كريس لينتج الطاقة بصيغة المركب ATP وكلما زادت كمية الكلوكوز الداخل للخلية فإنه ستزداد كمية الATP، وتوجد في غشاء الخلية قنوات البوتاسيوم Voltage-Gated K⁺ Channels وهذه تكون حساسة لزيادة ATP مما يؤدي إلى غلقها وبالتالي حيس البوتاسيوم داخل الخلية وهذا سينتج عنه حدوث زوال استقطاب لغشاء الخلية Depolarization اي تغير في الفولتية وهذا بدوره سيؤدي إلى فتح قنوات الكالسيوم مما يسمح بتدفقه إلى داخل الخلية إضافة إلى الكالسيوم الموجود اصلا داخل الخلية في الشبكة الاندوبلازمية وهذا الارتفاع في مستوى الكالسيوم سيعمل على تحريك الحويصلات الغشائية المليئة بالانسولين باتجاه غشاء الخلية ثم طرح ما بداخلها من انسولين إلى الدم بعملية Exocytosis. وهكذا نلاحظ أن ارتفاع الجلوكوز في الدم قد تسبب في إطلاق الأنسولين من خلايا بيتا المصنعة له وكما هو واضح في الصورة. ومما يميز قناة GLUT2 عن باقي قنوات الجلوكوز انها تكون قليلة الحساسية أو مقاومة للكلوكوز بمعنى أنها لا تفتح الا عند ارتفاع الجلوكوز في الدم إلى مستوى يستحق إطلاق الأنسولين لمواجهة ولو كانت شديدة الحساسية لأي كمية من الجلوكوز فإنها كانت ستفتح ويتحرر الأنسولين بشكل مستمر مما قد يؤدي للإصابة ب Hypoglycemia اي انخفاض السكري وهذه من آيات الخالق سبحانه وتعالى.



(مراحل بناء هرمون الانسولين في خلايا بيتا)



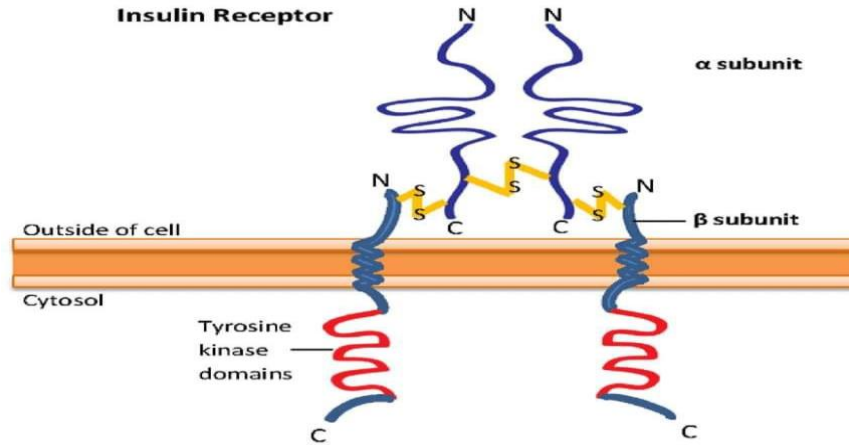
(مراحل دخول الجلوكوز الي خلايا بيتا وتحرر الانسولين الي الدم)

الانسولين والايض **Insulin and Metabolism**

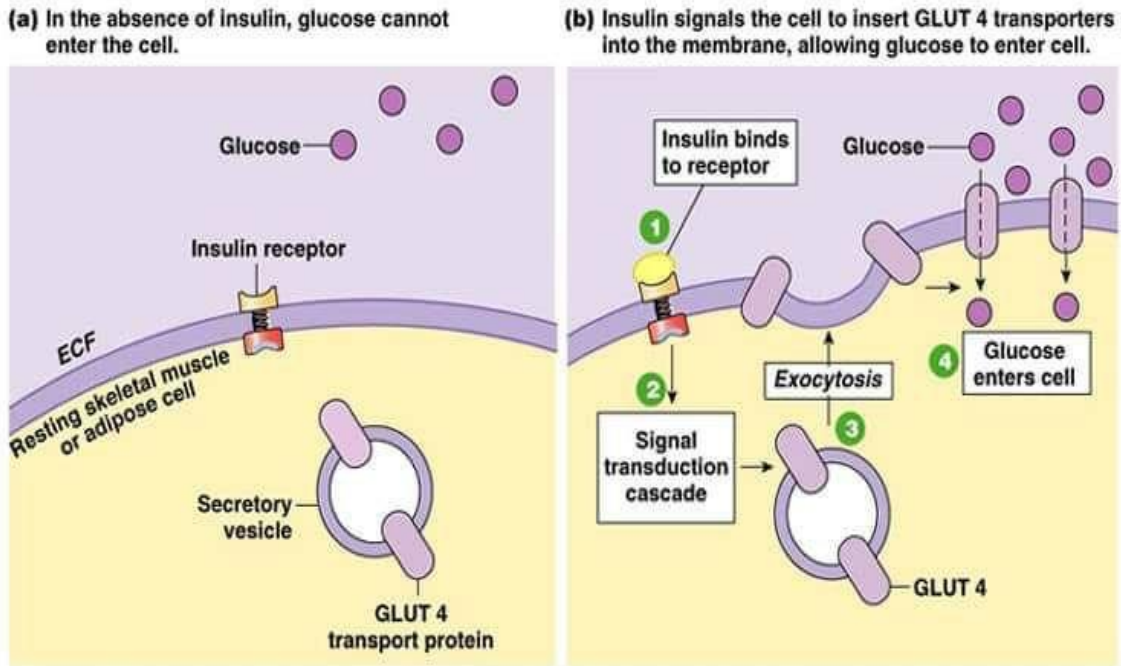
بعد أن يتحرر الأنسولين إلى مجرى الدم فإن دوره المهم هو في خفض مستوى الجلوكوز في الدم. ولهرمون الأنسولين مستقبل على اغشية الخلايا يتألف من قطعتين أن جاز التعبير إحداهما إلى الخارج وهي المسماة (ألفا) وجزء آخر يمتد إلى الداخل في الخلية ويسمى (بيتا) وبمجرد ارتباط الأنسولين مع مستقبله فإن هذا سيؤدي إلى تفعيل سلسلة من التفاعلات التي تؤدي إلى تحريك مجموعة من الحويصلات الغنية بمستقبلات الجلوكوز من النوع (GLUT 4) في سايتوبلازم الخلية وهنا نتكلم عن العضلات والانسجة الدهنية تحديداً. تتحرك هذه الحويصلات باتجاه غشاء الخلية لتطلق ما بداخلها من مستقبلات الجلوكوز GLUT4 التي ستصبح جزءاً من غشاء الخلية fusion with cell membrane والتي ستسمح بدخول الجلوكوز إلى داخل الخلية وهكذا سيتم زيادة الأخذ الخلوي Cellular uptake للجلوكوز بواسطة هذه القنوات التي تحت تأثير هرمون الأنسولين أصبحت جاهزة لإدخال الجلوكوز من الدم إلى الخلية. مع ملاحظة أن قنوات GLUT4 هذه هي أكثر affinity أو تحسس للجلوكوز مقارنة بالنوع GLUT2 التي سبق وتحدثنا عنها في خلايا بيتا البنكرياسية.

يدخل الجلوكوز خلايا الكبد ويخزن الجزء الأكبر منه بشكل كلايوجين مع كمية قليلة من الاحماض الدهنية fatty acid

اما في الانسجة الدهنية فيتحول إلى كلسيرون glycerol تنتقل الاحماض الدهنية التي صنعت في الكبد لترتبط مع هذا الكلسيرون لتكون triglycerides تخزن في الانسجة الدهنية Adipose tissue. وهكذا فإن الأنسولين باختصار هو هرمون ابتنائي للكلايوجين والدهون والبروتينات.



(مستقبل هرمون الانسولين في الخلايا)



Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Fig. 22-12

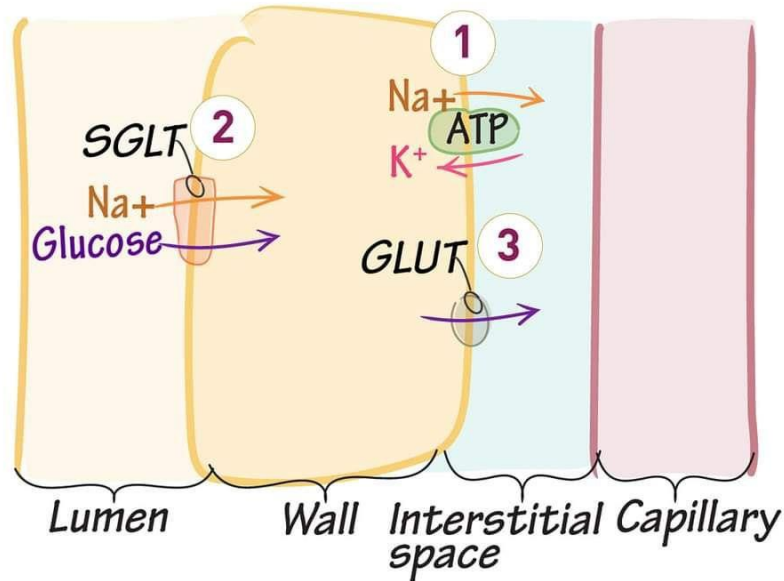
(ارتباط هرمون الانسولين مع المستقبل وتأثيره في فتح قنوات الجلوكوز)

يؤدي ارتفاع مستوى سكر الجلوكوز في الدم إلى ازدياد عملية الترشيح *filtration* في النبيب البولي الكلوي (*nephron*) وتحديدًا في منطقة *glomerular* أو ما تسمى بالكبيبة ولذا فهي علاقة طردية فكلما ارتفع الجلوكوز في الدم ازدادت عملية الترشيح ولكن ليس كل ما يترشح من الجلوكوز سيتم بالضرورة طرحه مع الادرار والسبب في ذلك هو النوع الآخر من قنوات الجلوكوز والمسماة *sodium glucose transport type 5* (SGLT5) والتي تتواجد في جدار الأنبوب الملفف القريب ((*Proximal convoluted tubule*) ولا

توجد في أي مكان آخر ولهذا فإن الكلوكوز إذا تجاوز هذه القنوات لأي سبب فإن عملية إعادة امتصاصه غير ممكنة وأنه لا مجال سيطرح مع الادرار.

أن لهذه القنوات القدرة على إعادة امتصاص الجلوكوز بمساعدة الصوديوم بعملية النقل الفعال **Active transport** لتنتقله أولا إلى داخل خلية جدار النبيب البولي ثم ينتقل الجلوكوز لوحده من هذه الخلية إلى مجرى الدم بواسطة القنوات الناقلة للكلوكوز نوع **GLUT2** (الصورة توضح ذلك). يبدأ ظهور السكر في الادرار حين تتجاوز مستوياته قدرة (threshold) هذه القنوات **SGLT5** وهذا يحدث تقريبا عندما يصل مستوى الكلوكوز $+200$ ملغم في الدم وعندما يصل مستواه 300 ملغم فإنه سيطرح بالكامل مع البول لأنه يكون قد تجاوز بكثير قدرة هذه القنوات على إعادة امتصاصه ليُطرح مع الادرار بعملية **Excretion** وعندها يكون البول **Glycosuria** أو ما يعرف بالبول السكري. يحدث أحيانا أن يكون مستوى الكلوكوز في الدم طبيعيا ومع ذلك نجده في الادرار والسبب هو حدوث مشكلة ما في عمل هذه القنوات **SGLT5** وبالتالي لا تقوم بعملها في إعادة امتصاص الكلوكوز وعندها تسمى هذه الحالة سكري الكلى **renal diabetes** مما يعني أن الشخص ليس لديه مرض سكري حقيقي ولكن المشكلة في الكلية فيظهر السكر في البول رغم أن مستواه طبيعي في الدم.

Glucose Reabsorption Mechanism: Proximal Tubule



(إعادة امتصاص الجلوكوز في النبيب البولي)

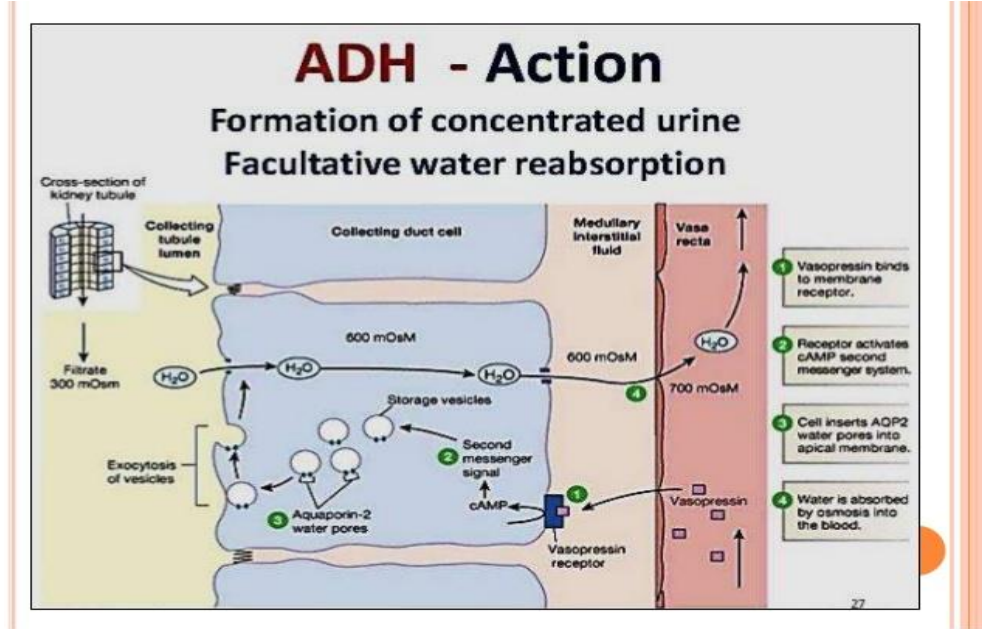
السكري الكاذب **diabetes insipidus**

داء السكري الكاذب هو اضطراب غير شائع يؤدي إلى اختلال توازن السوائل في الجسم. ويؤدي هذا الخلل إلى كثرة عدد مرات التبول. والشعور بالعطش الشديد حتى لو كنت قد شربت للتو وهذه الأعراض تتشابه كثيرا مع أعراض الإصابة بداء السكري **Diabetes Mellitus**. ولكن عند مراجعة الشخص للطبيب المختص وإجراء التحاليل اللازمة نجد أن مستوى الكلوكوز وكذلك هرمون الأنسولين لديه في مستوياتها الطبيعية.

وعندها تشخص الحالة بأنها سكري كاذب ويمكن تفسير هذه الحالة من خلال معرفة أن الغدة النخامية
 pituitary gland تنتج من الفص الخلفي العصبي فيها posterior lob هرمون يسمى الهرمون المضاد
 للإبالة Antidiuretic Hormone ومستقبلات هذا الهرمون تتواجد في الكلية وتحديدا في الأنبوب الجامعة
 من النفرون الكلوي The collecting tube of the urinary nephron ويعمل من خلالها وبعد ارتباطه
 بها على سطح خلايا النبيب البولي على إعادة امتصاص الماء في الكلية. فهو يعمل على زيادة نفاذية ال
 (nephron، مما يؤدي إلى زيادة إعادة امتصاص الماء، وبذلك يمنع من فقد كمية زائدة من الماء. وفي حالة
 السكري الكاذب فإننا امام سببين محتملين هما :

1_ انخفاض مستوى هرمون ADH وبالتالي فقد كميات كبيرة من الأدرار يرافق ذلك الاحساس بالعطش
 عندها تكون الحالة neurogenic

2_ مشكلة ما في مستقبلات هذا الهرمون في النفرون مما يؤدي إلى توقف عمل الهرمون رغم أن مستواه
 طبيعيا وهي حالة تسمى nephrogenic.



(مستقبلات هرمون ADH في النبيب البولي وإعادة امتصاص الماء)

- التشريح الوظيفي وعلم وظائف الأعضاء ، الدكتور شتيوي العبدالله (2012) ، دار المسيرة عمان – الأردن.

ا.م.د. رشيد محمد رشيد + د.ابراهيم عبد النبي

قسم علوم الحياة/ كلية العلوم / جامعة الانبار

المرحلة الرابعة/ الغدد الصماء

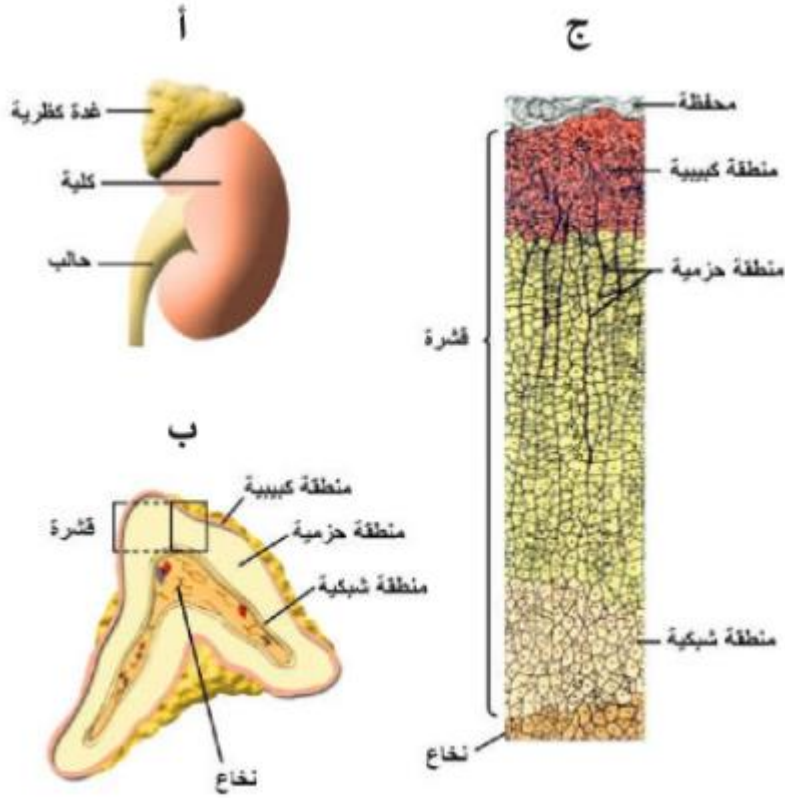
المحاضرة السابعة: الغدة الكظرية

الغدة الكظرية The Adrenal Gland

يوجد في جسم الإنسان غدتان كظريتان تقع كل واحدة منهما على القطب العلوي لإحدى الكلى (شكل 14 - 21) ومن هنا فقد سميتا أيضا الغدتان فوق الكلويتان suprarenal كما أن كلمة adrenal المستخدمة في الإنجليزية تعني قرب الكلية (Ad = near ; renal = kidney). الغدة الكظرية الواحدة ذات شكل هرمي ثلاثي تقريبا وفي مقطعها السهمي تبدو مثلثة الشكل لحد ما. تزن الكظرية الواحدة حوالي 3 - 4 غم وتتميز إلى منطقتين تشكل كل منهما غدة صماء مستقلة بذاتها لحد كبير هما قشرة Cortex وتشكل 80 - 90 % من كامل وزن الغدة ونخاع medulla ويشكل 10 - 20 % من الوزن. تغذى الكظرية بغزارة بالدم عن طريق الشرايين فوق الكلوية العليا والوسطى والسفلى ويكون اتجاه تدفق الدم من القشرة نحو النخاع. وهذا الاتجاه مهم وظيفية إذ أنه ينقل الدم المحمل بهرمونات القشرة (كورتيزول مثلا) نحو النخاع حيث تقوم هذه الهرمونات بتنظيم إفراز هرمونات النخاع .

قشرة الكظرية Adrenal Cortex

تتكون القشرة من ثلاث مناطق متميزة نسيجيا ووظيفية (شكل 14 - 21) فالطبقة الخارجية تدعى منطقة كيببية Zona glomerulosa وتتكون من خلايا مرتبة في حلقات أو على هيئة كبيبات وتفرز هرمونات قشرية معدنية mineralocorticoids وذلك لأنها الطبقة الوحيدة التي تمتلك الأنزيمات المتخصصة بتحويل كورتيكوستيرون إلى ألدوستيرون أما الطبقة الوسطى وهي أوسع الطبقات، وتدعى منطقة حزامية Zona fasciculata لأن خلاياها مرتبة في حزم أو أعمدة تحجز بينها جيوبا وريدية، فهي تفرز هرمونات قشرية سكرية glucocorticoids مثل كورتيزول وذلك لأنها تحتوي الأنزيمات القادرة على تحويل برجنينولون إلى 17 - هيدروكسي برجنينولون وبالتالي إلى كورتيزول. الطبقة الداخلية والمحاذية لنخاع الكظرية تدعى منطقة شبكية Zona reticularis لأن خلاياها تترتب على هيئة شبكة وتفرز بشكل أساسي هرمونات جنسية ذكورية androgens لاحتوائها تراكيز عالية من الأنزيمات التي تسبب إنتاج dehydroepiandrosterone من 17 - هيدروكسي برجنينولون.



الشكل موقع الغدة الكظرية على القطب العلوي للكلية، (ب) مقطع سهمي في الكظرية مبينا القشرة والنخاع، (ج) رسم تخطيطي للتركيب النسيجي للكظرية كما تبدو تحت المجهر.

هرمونات قشرة الكظرية

1- هرمونات قشرية سكرية Glucocorticoids :

تضم هذه المجموعة

كورتيزون cortisone وكورتيكوستيرون corticosterone وكورتيزول cortisol والأخير هو الوحيد الذي يفرز بكمية ذات بال في الإنسان ولذا فهو يعد ممثلاً لهذه المجموعة وغالباً ما يشار له وحده دون غيره. يخضع إفراز كورتيزول السيطرة منشط قشرة الكظرية (ACTH) القادم من النخامية الأمامية والذي ينظم إفرازه بواسطة مفرز منشط القشرة (CRH) المفرز من تحت المهاد.

يؤدي ارتفاع تركيز كورتيزول في الدم إلى تغذية راجعة سلبية تثبط عمل كل من تحت المهاد والنخامية الأمامية. كذلك ونظراً لأن ACTH يتبع في إفرازه إيقاعاً يومية منتظمة، فإن إفراز كورتيزول يتذبذب تبعاً لذلك ويتبع إيقاعاً يومياً circadian rhythm وهذا الإيقاع اليومي يتبع دورة النوم والاستيقاظ للشخص أكثر من اتباعه لدورة الضوء والظلام المتمثلة بالليل والنهار (إذ قد يكون النوم في النهار مثلاً). وبشكل عام فإن إفراز كورتيزول يصل قمته يومياً قبل الاستيقاظ بقليل ويكون أقل ما يمكن عند منتصف الليل أو بعد بدء النوم بقليل.

بالإضافة إلى ما سبق، فإن تعرض الفرد لظروف الشدة أو الكرب stress يشكل أكبر عامل مؤثر على إفراز كورتيزول، فالضغوط الفيزيائية المتمثلة بالجراحة والإصابات والكسور والعدوى والتعرض للبرد وللحروق، والضغوط الكيميائية كنقص سكر الدم، والضغوط العاطفية والنفسية كالاختبارات أو الانتقال إلى بيئة جديدة والقلق الحاد المصاحب لهذه الضغوط تعتبر

أقوى المنبهات المسببة لإفراز كورتيزول. ويبدو أن أثر الكرب ينتج عن أن الجهاز العصبي الودي يلغي آلية التغذية الراجعة السلبية عن طريقة تأثيره على تحت المهاد حيث يستمر إفراز CRH ثم ACTH مما يؤدي إلى زيادة إفراز كورتيزول.

تأثيرات كورتيزول

إن الأثر الأشهر وضوحا لكورتيزول هو بناء جلوكوز جديد gluconeogenesis من مصادر غير كربوهيدراتية، فكورتيزول يزيد نشاط الأنزيمات التي تسبب بناء جلوكوز من الأحماض الأمينية في الكبد، ونشاط الأنزيمات المسؤولة عن أيض الأحماض الأمينية لكي تستخدم كمواد متفاعلة من أجل بناء جلوكوز، ونشاط الأنزيمات التي تشجع دورة بولينا urea cycle في الكبد مما يخلص الكبد من الأمونيا الناتجة من أيض الأحماض الأمينية. وحيث أن كورتيزول يسبب بناء جلوكوز جديد فهو إذا يرفع مستوى السكر في الدم وكنتيجة لذلك فإن الكبد تقوم ببناء جليكوجين من هذا السكر الزائد.

في العضلات الهيكلية يعطي كورتيزول أثرا هادما catabolic للبروتينات فهو يثبط بناء بروتينات جديدة أولا وبذا يقلل من إدخال الأحماض الأمينية إلى الخلايا فيرتفع تركيزها في الدم، ومن ناحية ثانية فإنه يسبب تحطم البروتينات إلى أحماض أمينية حرة تدخل إلى الدم، ويرفع تركيزها فيه، ويدعى هذا الأثر بتبديد العضلات muscle wasting ولهذا فإن زيادة كورتيزول في الدم تسبب ضعف العضلات في الأيدي والأرجل. أما الأحماض الأمينية الناتجة فإنها تستخدم في بناء جلوكوز. يجدر بالذكر أن هذا الأثر مقصور على العضلات الهيكلية ولا ينطبق على عضلة القلب، كما أن آثار كورتيزول الهدمية للبروتينات تتضاد مع الآثار البنائية للستيرويدات الأخرى مثل تستوستيرون.

في النسيج الدهني يمنع كورتيزول إدخال جلوكوز إلى الخلايا (مضادا بذلك عمل إنسولين) كما يسبب تحرير الدهون وتحريكها على هيئة أحماض دهنية لتصل إلى الدم حيث يرتفع تركيزها فيه. هذا الأثر لا ينطبق على كل مخازن الدهون بل يقتصر على تلك في الأذرع والأرجل. فالدهون المتحركة يمكن أن يعاد توزيعها على منطقة الجذع والرقبة والكتف والوجه حيث يبدو وجه المصابين بتناذر كوشنج Cushing syndrome مستديرا كالقمر (moon face) كما يبدو الجذع ممتلئا (معطيا شك أشبه بسنام الجاموس buffalo hump) بينما تبدو الأرجل والأذرع رفيعة. إن بعض الأحماض الدهنية المتحررة تستخدم كمصادر للطاقة موفرة بذلك جلوكوز لكي يستخدم في أيض الدماغ أثناء حالات الكرب.

بالإضافة لهذه الآثار السابقة الذكر فإن زيادة كورتيزول تسبب ما يأتي:

1. تثبيط بناء الغضروف والعظم كما يتأثر سلبيا بناء النسيج الضام وهذا يسبب بطءا في التئام الجروح وضعف في جدران الأوعية الدموية وتزداد قابلية الفرد للتكدم bruising.
2. يثبط كافة مراحل آلية الالتهاب، فهو يمنع اتساع الأوعية الدموية وهجرة الخلايا البيضاء ويثبط أنزيمات الأجسام المحللة في هذه الخلايا، ومن هنا فقد استخدم كورتيزول ومشتقاته في آلام المفاصل الرماتيزمية وتفاعلات الحساسية، لكن زيادة استخدام هذه المركبات له آثاره الضارة إذ أن استخدامها بتركيز عال ولفترة طويلة يثبط إنتاج ACTH مما يؤدي إلى ضمور قشرة الكظرية إذا ما استخدمت هذه المركبات لفترات طويلة.
3. يثبط جهاز المناعة بشكل عام.
4. يحدث تغيرات في الجهاز الدوري وذلك من خلال أثره المشجع للنورابينفرين على الأوعية الدموية، فهو يسبب ارتفاعا في ضغط الدم حتى أن ارتفاع ضغط الدم عرض عام في مرضى تناذر كوشنج.

تجدر الإشارة إلى أن كورتيزول، وعلى الرغم من كونه يؤثر بشكل أساسي على أيض الكربوهيدرات، يرتبط بدرجة أقل بمستقبلات الدوستيرون (وهو مسؤول عن أيض المعادن)

ومستقبلات الهرمونات الذكرية، ويعطي آثارة مماثلة لهذه الهرمونات ولكن أثره الرئيسي الأوضح هو على أيض السكر.

2- هرمونات قشرية معدنية Mineralocorticoids

يشكل ألدوستيرون حوالي 95% من إفرازات القشرة من الهرمونات القشرية المعدنية. وكما يشير اسمها فإن هذه الهرمونات مسؤولة عن أيض الأملاح المعدنية. أشهر الأيونات التي ينظم ألدوستيرون أيضها صوديوم وبوتاسيوم ولكنه بالإضافة إلى ذلك ينظم أيض بيكربونات وكلور وأيونات الهيدروجين كما ينظم أيض الماء. يعمل ألدوستيرون كباقي الستيرويدات على المادة الوراثية فيسبب إنتاج بروتينات خاصة تعمل كقنوات ناقلة للصوديوم، إذ تنغرس هذه البروتينات في الغشاء البلازمي لخلايا أنابيب الكلية وتقوم بإعادة امتصاص صوديوم من الراشح (البول قيد التكوين نحو الدم. كذلك، ونظرا لأن الماء يتبع صوديوم في حركته لذا فإن ألدوستيرون يسبب إعادة امتصاص الماء من الراشح إلى الدم مما يزيد بالتالي من حجم الدم ويحافظ على الضغط ثابتا في الدورة الدموية، وهذا أمر مهم عندما ينقص حجم الدم مثلا أثناء النزيف أو الإسهال الشديد أو التقيؤ. كذلك، فإن ألدوستيرون ينظم مستوى بوتاسيوم الدم فهو يسبب إخراجه مع البول ليحافظ على مستوى ثابت له في الدم. ينظم ألدوستيرون درجة حموضة الدم pH، إذ يسبب إخراج "H مع الراشح رافعا بذلك درجة pH للدم لتبقى حوالي 7.4. يجدر بالذكر أن تأثيرات ألدوستيرون هذه تتم خلال فترة وجيزة من إفرازه (حوالي 20 دقيقة إلى ساعة) مما يشير إلى أن عملية ضبط تركيز الأيونات في الدم عملية مسيطر عليها بدقة ولا تحتمل الكثير من التأجيل.

يتأثر إفراز ألدوستيرون بالعوامل الآتية:

أ- نظام رنين - أنجيوتنسين Renin - Angiotensin :

يعد هذا النظام العامل الرئيسي المنظم لإفراز ألدوستيرون. عندما ينخفض ضغط الدم أو حجمه، تفرز خلايا الجهاز قرب الكبيبي juxtaglomerular apparatus الأنزيم المحلل للبروتين رنين renin الذي يعمل على بروتين في البلازما يدعى مولد أنجيوتنسين angiotensinogen فيحطمه منتجا منه أنجيوتنسين I الذي يتحول بفعل أنزيم محول أنجيوتنسين angiotensin converting enzyme (ACE) إلى أنجيوتنسين II. ينجز أنجيوتنسين II الأعمال الآتية:

1. يحفز قشرة الكظرية على إفراز ألدوستيرون.

2. يسبب انقباضا شديدا في العضلات الملساء للأوعية الدموية وبذا يسبب تضيقها فيساهم في ارتفاع ضغط الدم.

3. يحفز مركز العطش في تحت المهاد فيسبب العطش

4. dipsogenic effect ثم شرب الماء

5. يسبب إفراز مانع إدرار البول ADH من تحت المهاد.

ب. تركيز بوتاسيوم وصوديوم في الدم:

إن زيادة تركيز بوتاسيوم في البلازما أو انخفاض تركيز صوديوم يحفز إفراز ألدوستيرون .

ج. منشط قشره الكظرية (ACTH): يبدو أثر هذا الهرمون واضحا فقط أثناء تعرض الفرد

لظروف الكرب إذ يؤدي الكرب إلى زيادة إفراز مفرز منشط القشرة CRH من تحت المهاد مما

يسبب إفراز كميات كبيرة من ACTH التي تؤثر على المنطقة الكبيبية للقشرة فتفرز ألدوستيرون، أما في الظروف الطبيعية فلا يؤثر ACTH كثيرا على إفراز ألدوستيرون.

د. العامل الأذيني المدر لصدويوم (ANF) Atrial Natriuretic Factor

يؤثر هذا الببتيد على محور رنين - أنجيوتنسين مباشرة، إذ أنه يثبط إفراز هذا النظام مما يثبط إفراز ألدوستيرون. كذلك فإنه يؤثر على القنوات الجامعة في الكلية فيثبط إعادة امتصاصها لصدويوم مما يؤدي لإخراج كميات أكبر منه مع البول. تؤدي زيادة إفراز ألدوستيرون aldosteronism إلى: (1) ارتفاع ضغط الدم والاستسقاء وذلك بسبب احتفاظ الدم بكميات كبيرة من صوديوم والماء، (2) نقص بوتاسيوم الدم hypokalemia مما يثبط عمل العصبونات ويقلل قوة انقباض العضلات وقد يؤدي إلى الشلل. أما نقص إفراز ألدوستيرون فيكون مصاحبا لمرض أديسون الذي سنعرض له في البند التالي.

3- هرمونات قشرية تناسلية Gonadocorticoids أبرز هذه الهرمونات هو هرمونات الجنس الذكورية androgens والتي يمثلها أندروستيدين

ايون androstenedione و (DHEA) dihydroepiandrosterone.

إن هذين الهرمونين ليسا ذا فاعلية كبيرة بهذه الصورة ولكنهما يتحولان في الأنسجة الخارجية إلى تستوستيرون وثنائي هيدروجين تستوستيرون اللذين لهما فاعلية بيولوجية كبيرة. لا يعرف الدور الفسيولوجي للهرمونات القشرية التناسلية ولكن نظرا النشاط القشرة في إفراز هذه الهرمونات في فترة العمر بين 7-13 سنة في الصبيان والبنات فإنه يعتقد أن هذه الهرمونات تحفز الأفراد لبدء مرحلة البلوغ إذ تبدأ بعض العلامات كظهور شعر الإبطن والعانة بالظهور، وفي الوقت الذي لا تعد فيه الهرمونات القشرية التناسلية أمرا ذا بال في الذكور البالغين لأن كمية الإفراز من هذه الهرمونات قليلة مقارنة بما تفرزه الخصية، فإنها مهمة جدا في الإناث حيث لا يفرز المبيض إلا القليل من الهرمونات الذكورية. ففي الإناث تؤدي زيادة إفراز هذه الهرمونات في بعض الحالات المرضية إلى ظهور صفات الذكورة (masculinization) virilization فيظهر الشعر في منطقة الذقن ويتوزع الشعر بشكل عام توزيعا أشبه بنمط التوزيع في الذكور كما يكون القوام قريبة من قوام الذكور وتتأثر كثير من الصفات الجنسية الثانوية، وإذا حدثت الزيادة أثناء التطور الجنيني فقد تؤدي إلى ظهور أعضاء تناسلية ذكرية. لا يعرف الكثير من آليات السيطرة على إفراز هذه الهرمونات لكن يبدو أن إفرازها يحفز بواسطة أثر ACTH على القشرة، غير أن زيادة تركيز الهرمونات الجنسية الذكورية لا يحدث تغذية راجعة سلبية على ACTH.

اضطرابات قشرة الكظرية Adrenal Cortex

أ- مرض أديسون Addison ' s disease :

يحدث هذا المرض عندما تنقص إفرازات القشرة (كورتيزول وألدوستيرون) بسبب عدم كفاية القشرة cortex insufficiency أو بسبب نقص إفراز ACTH. يكون وزن المصابين بهذا المرض منخفضا، كما ينخفض معدل السكر في الدم بسبب نقص كورتيزول، وينخفض كذلك مستوى صوديوم في الدم مما يسبب انخفاض ضغط الدم والجفاف، وبسبب نقص المواد الإلكتروليتية فإن المريض يشعر بضعف العضلات وتعبها السريع.

ب- تناذر كوشنج ' Cushing syndrome ':

يحدث بسبب أورام في خلايا النخامية المفرزة المنشط قشرة الكظرية ACTH مما يسبب زيادة الإفراز، أو بسبب أورام في قشرة الكظرية نفسها، كما يحدث أحيانا بسبب إعطاء جرعات عالية من الأدوية المماثلة لكورتيزول. يعاني المريض من ارتفاع مستمر في سكر الدم، يدعي سكري الستيرويدات ' diabetes ' steroids ، وتضعف العضلات خاصة في الأطراف ويعاد توزيع الدهن ليتركز في الوجه وفي منطقة الجذع معطية سناما كما تميل الجروح إلى الشفاء بفترة أطول، وقد تستشري العدوى دون أن تظهر أعراضها على الجسم وذلك بسبب أثر كورتيزول المضاد للالتهاب. كذلك تكون العظام أكثر ضعفا ويسهل تكسرها، ويمكن علاج المرضى جراحيا أو بإيقاف إعطاء الأدوية المسببة للحالة.

الستيرويدات المخلفة Synthetic Steroids

تعد الستيرويدات المفرزة من قشرة الكظرية مهمة للحياة. لكن هذه الستيرويدات ليست ذات نوعية كبيرة، فقد أشرنا إلى أن كورتيزول ومجموعته ترتبط بالإضافة إلى مستقبلاتها بمستقبلات الدوستيرون وبمستقبلات الهرمونات الذكرية وكذلك الحال بالنسبة لألدوستيرون الذي يرتبط بمستقبلات كورتيزول ويحدث أثارة ضعيفة. وقد أمكن صناعة ستيرويدات ذات نوعية عالية high specificity فالمركب ديكساميثاسون dexamethasone يشبه كورتيزول في أثره بل هو أقوى منه بكثير كما أنه لا يرتبط بمستقبلات الدوستيرون، وبذا لا يؤثر على أيض المعادن. أما مركب بردينيسون prednisone فإن له أثرا على مستقبلات كورتيزول وبدرجة أقل على مستقبلات الدوستيرون ولهذا يمكن وصفه في حالات إزالة الغدة تماما أو حالات فشلها التام. كذلك فإن بعض الستيرويدات المصنعة ذات أثر بنائي وليس هدميا ككورتيزول، وهذه توصف في بعض الحالات الطبية لكنها تستغل حاليا من قبل الرياضيين إذ تساعدهم في بناء كتل كبيرة من العضلات تمكنهم من التنافس في المباريات.

نخاع الكظرية Adrenal Medulla

يعد نخاع الكظرية جزءا مكملا للجهاز العصبي الذاتي وتحديدا للجملة الودية، إذ يعتقد بأن خلاياها الكروية الكبيرة، تدعى خلايا عاشقة الكروم chromaffin cells، هي خلايا بعد تشابكية (بعد عقدية) فقدت محاورها وزوائدها الشجرية وتخصصت في الإفراز. أن هذه الخلايا تفرز هرموناتها استجابة لتنبيه ألياف عصبية قبل تشابكية تصل إليها وتفرز الناقل أستيل كولين ليحثها على الإفراز، ولهذا فإن هذه الخلايا تعتبر أيضا عصبونات ودية كولينية. يستجيب نخاع الكظرية، كقشرتها، عند تعرض الفرد لظروف الكرب، لكن عمل هذه الغدة يكون مؤقتا ولا يستمر لفترة طويلة كالقشرة، إذ تتوقف عن الإفراز عند زوال المؤثر الطارئ. يؤثر الكرب عادة على تحت المهاد التي تؤثر عصبونات على الجملة الودية والتي تؤثر بدورها على نخاع الكظرية مسببة إفراز هرموناتها.

هرمونات نخاع الكظرية

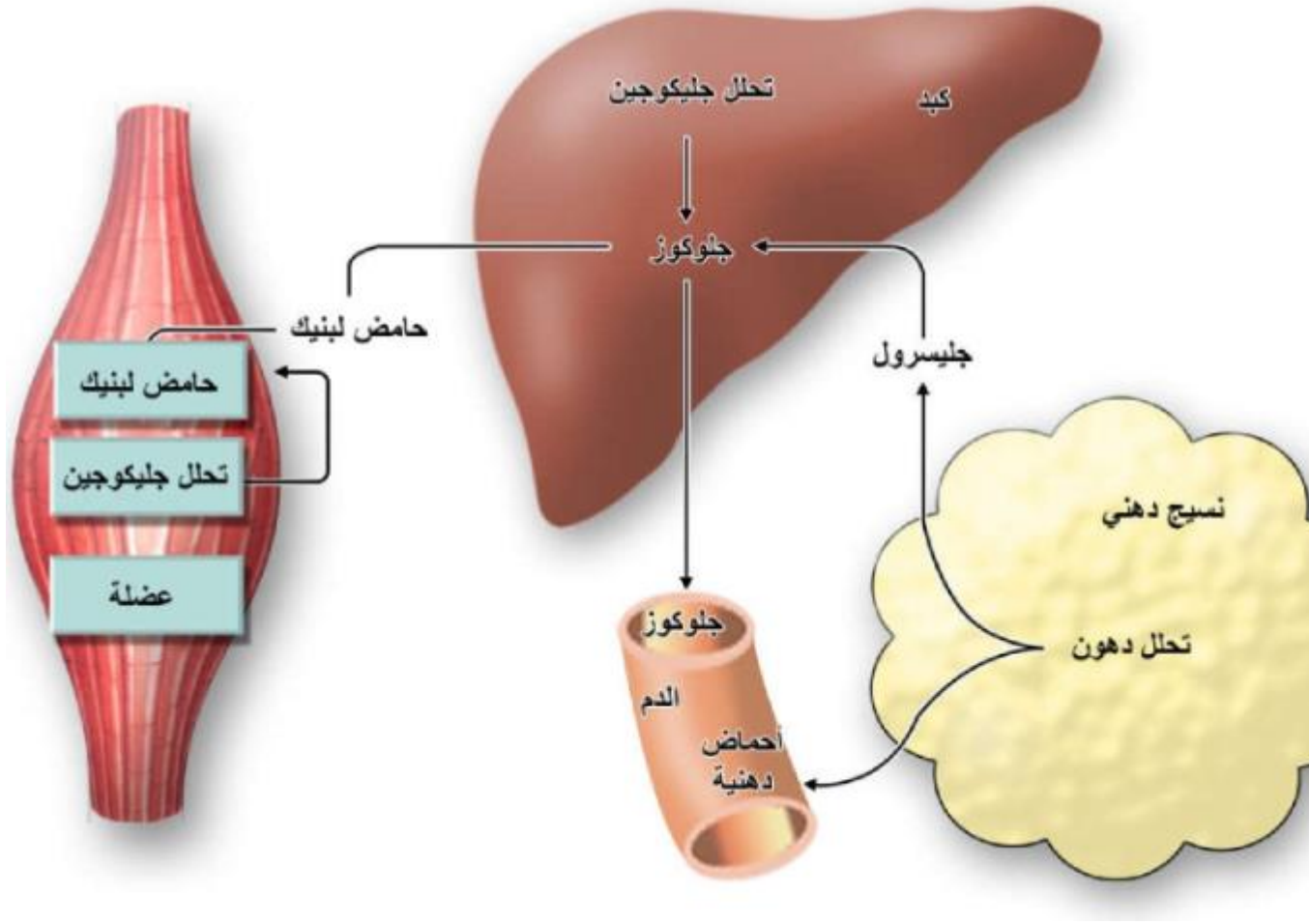
يفرز نخاع الكظرية بشكل أساسي هرمون إبينفرين (أدرنالين) adrenalin epinephrine ولكنه يفرز كمية أقل (10 %) من هرمون نورإبينفرين norepinephrine. وعلى الرغم من الشبه الكبير بين الهرمونين في التركيب الكيميائي وفي كثير من التأثيرات إلا أن الأول يرتبط بألفة أكبر بمستقبلات بيتا الأدرنالية ولهذا

فهو أكثر تأثيراً على التراكيب التي تحتوي على كثافة عالية من مستقبلات بيتا كالقلب والممرات التنفسية. لهذا فهو يستخدم كمنبه للقلب عند توقفه، كما يستخدم كموسع للممرات التنفسية في حالات الربو asthma. أما نورابينفرين فإنه يرتبط بألفة كبيرة بمستقبلات ألفا الأدرنالية، ولهذا فهو أكثر تأثيراً على الأوعية الدموية إذ يسبب تضيقها وارتفاع ضغط الدم.

تعد هرمونات نخاع الكظرية الجسم لحالات الطوارئ أو حالات الكر أو الفر fight or flight ويكون أثرها النهائي زيادة قابلية الجسم على إنتاج نشاط عضلي عالٍ. لهذا الغرض فإن هذه الهرمونات تحول الدم من الجلد ومن الأحشاء الداخلية نحو الأعضاء الأكثر حيوية كالقلب والدماغ والعضلات الهيكلية حيث يزداد تدفق الدم وما به من مواد غذائية و أكسجين إلى هذه الأعضاء تشبه آثار هرمونات نخاع الكظرية آثار تنبيه الجملة الودية للجهاز العصبي التي وصفت في الفصل العاشر، غير أن أثر هرمونات نخاع الكظرية أطول أمداً ولذا فهي تديم استجابة الكر أو الفر لفترة أطول.

ويمكن إجمال تأثيرات إبينفرين ونورابينفرين على النحو الآتي:

- 1 - على القلب: زيادة معدل نبض القلب وقوة انقباضه وبالتالي زيادة الناتج القلبي.
- 2 - على الأوعية الدموية: تضيق أوعية الجلد والأحشاء الداخلية وتوسع أوعية العضلات الملساء والقلب والدماغ.
- 3- على العضلات الملساء في أعضاء أخرى: ارتخاء في الممرات التنفسية والمثانة والجهاز الهضمي وانقباض في العضلات العاصرة.
- 4 - على الأيض: زيادة تحلل الدهون في النسيج الدهني وزيادة تحطم جليكوجين في الكبد والعضلات (شكل 14 - 22).
- 5- على الهرمونات: تثبيط إفراز إنسولين وزيادة إفراز جلوكاجون.



الشكل : أثر هرمونات نخاع الكظرية على الأيض في أنسجة مختلفة.

المصادر

- التشریح الوظيفي وعلم وظائف الأعضاء ، الدكتور شتيوي العبدالله (2012) ، دار المسيرة عمان – الأردن .
- Prosser, C. Ladd (1991). Comparative Animal Physiology, Environmental and Metabolic Animal Physiology (4th ed.). Hoboken, NJ: Wiley-Liss. pp. 1–12. ISBN 978-0-471-85767-9.

ا.م.د. رشيد محمد رشيد + د.ابراهيم عبد النبي

قسم علوم الحياة/ كلية العلوم / جامعة الانبار

المرحلة الرابعة/ الغدد الصماء

المحاضرة الثامنة: الهرمونات التناسلية

الهرمونات التناسلية Steroids

تعتبر الغدد التناسلية من الاعضاء ذات الوظائف حيث تنتج الخلايا الجنسية (Germ Cells)
والهرمونات التناسلية. (Sex Hormones)

وهناك علاقة وثيقة بين هاتين الوظيفتين، فالتركيز الموضوعي المرتفع للهرمونات التناسلية
ضروري لإنتاج الخلايا التناسلية.

ينتج المبيضين البويضات وهرمونات الاستروجين (Estrogens) والبروجسترون
(Progesterone)،

وتنتج الخصيتين الحيوانات المنوية وهرمونات التستوستيرون (Testosterone) وتفرز
أيضاً هذه الهرمونات التناسلية بنسب متفاوتة من الغدة الكظرية (Suprarenal Gland)
وتفرز الغدة التناسلية هرموناتها تحت التأثير الوظيفي والتنظيمي لكل من الغدة النخامية (Pituitary)
والهايبوثلامس (Hypothalamus) وتعمل هذه الهرمونات على مستوى النواة
(Nuclear Level).

الوظيفة الطبيعية للغدد التناسلية هو التكاثر وبالتالي الحفاظ على النوع.

(1) الهرمونات الذكرية:

(أ) هرمون التستوستيرون: (Testosterone)

هرمون التستوستيرون من الهرمونات الذكرية ، ويُفرز هذا الهرمون من الخصيتين وأيضاً
بكميات بسيطة من الغدة الكظرية ويتحول هذا الهرمون في الانسجة الطرفية إلى داي
هيدروتستوستيرون (Dihydrotestosterone - DHT) الذي يعتبر الصورة النشطة
لهرمون التستوستيرون، ويتم السيطرة على إفراز الهرمونات الذكرية السابق ذكرها عن
طريق الغدة النخامية بإفراز هرمون (LH).

التأثيرات التي يقوم بها هرمون التستوستيرون:

من أهمها الاختلاف بين الرجل البالغ والطفل الصغير، حيث أن هرمون (Testosterone) مسؤول عن ظهور الصفات الجنسية الأولية والثانوية في الرجل البالغ.

والمقصود بالصفات الجنسية الأولية "الأعضاء التناسلية" نمو واكتمال الأعضاء الجنسية لدى الرجل ، ويصاحب ذلك ظهور الصفات الثانوية وهي خشونة الصوت ، وظهور الشعر في أماكن مختلفة من الجسم ، تطور الحنجرة ، والعضلات ، ونمو ونضوج الهيكل العظمي في الجسم ، ويعتبر اكتمال ظهور الصفات الثانوية دليل على اكتمال الصفات الجنسية الأولية " العضو التناسلي."

كما أن له دور في تمييز الجلد مع أن الأعضاء الداخلية في الجسم لا تستجيب لهذا الهرمون ، وهناك بعض البشر لا يتأثرون بهذا الهرمون مثل المنجوليا وشمال أمريكا والسبب في ذلك عدم استجابة الخلايا الهدف إلى هذا الهرمون رغم إفرازه وتواجده في المستوى المطلوب، كما أن له دور في نمو العظام الذي يميز الذكر عن الأنثى حيث يكون الحوض صغيراً لدى الرجل بينما المرأة تمتاز بكبر الحوض ، ويكون الكتفين لدى الرجل عريضين. يعتبر التيستوستيرون مركب بنائي يساعد في نمو (تكوين) البروتينات ويؤثر على عملية توازن الأملاح ، ويستخدم هرمون التيستوستيرون في علاج السرطان مثل (سرطان الثدي) ، ومن المركبات التي يتم تصنيعها في علاج سرطان الثدي عند النساء هو مركب ميتيل تيستيتيرون.

تختلف نسبة هرمون التيستوستيرون في دم الإنسان باختلاف المرحلة السنية.

وتختلف أيضاً في الذكور عنها في الإناث كما يلي :

في الذكور البالغين 9-38 نانومول / لتر .

في الإناث البالغات 0.35 - 3.8 نانومول / لتر (من الغدة الكظرية).

في الأطفال الذكور أقل من 3.5 نانومول / لتر .

في الأطفال الإناث أقل من 1.4 (من الغدة الكظرية).

ملحوظة: زيادة مستوى هرمون التيستوستيرون في الدم تؤدي إلى نقص إفراز هرمون (LH) من الغدة النخامية.

يرتفع هرمون التيستوستيرون في الحالات الطبيعية:

التداوي بالتيستوستيرون طويل المفعول (حسب الرغبة).

أورام الخصية المفرزة للتيستوستيرون .

أورام الغدة الكظرية المفرزة للهرمون .

مرض ستين - ليفينثال (Stein - Levinthal Syndrome)

ينخفض مستوى هرمون التستوستيرون في الحالات التالية:

التداوي بالاستروجين لدى الرجل .
مرض كلينفلتر (Kleinfelter Syndrome) .
تشمع الكبد أحياناً .
قصور الغدة النخامية الشامل .

(2) الهرمونات الأنثوية: (Female Sex Hormones)

(أ) هرمون الأستروجين: (Estrogens)

يتم إفراز هرمون الإستروجين بواسطة الغدة النخامية تحت تأثير هرموني (LH) و (FSH) وتوجد عائلة من هرمونات الأستروجين في الأنسجة المختلفة ولكن الهرمون الرئيس الذي يخرج من المبيض هو الإستراديول (Estradiol) ، وهرمون الأستروجين هي المسؤولة عن نمو وظائف الأعضاء التناسلية الأنثوية وهي المسؤولة أيضاً عن تسهيل عملية الإلقاح وعن تحضير الرحم للحمل ، وتلعب هذه الهرمونات دوراً أساسياً في تحديد مميزات الإناث وسلوكهن ولها أيضاً دور بسيط في تصنيع البروتينات وكذلك في زيادة تركيز الكالسيوم في الدم.

ومستوى هرمون الإستراديول (Estradiol) في الدم كما يلي :

في الإناث (النصف الأول من الدورة الشهرية (Follicular Phases) هي 70-440 بيكرومول / لتر.

في الإناث (النصف الثاني من الدورة الشهرية (Luteal Phases) هي 220 - 620 بيكرومول / لتر.

أثناء الأشهر الأخيرة من الحمل 20.000 - 130.000 بيكرومول / لتر .
في الذكور 70-330 بيكرومول / لتر (من التحويلات الطرفية والغدة الكظرية).
في الأطفال حتى 70 بيكرومول / لتر .

ملحوظة: تؤدي زيادة مستوى هرمون الأستراديول (Estradiol) في الدم إلى نقص مستوى هرمون (FSH) وإلى زيادة مستوى هرمون (LH).

(ب) هرمون البروجيستيرون: (Progesterone)

يُفرز هرمون البروجيستيرون من جزء معين في المبيض يسمى الجسم الأصفر (Corpus Luteum) وذلك أثناء النصف الثاني من الدورة الشهرية (يكون أثناء اكتمال البويضات في المبيض)،

هرمون البروجيستيرون مهم في تحضير الرحم وتتهيئته لعملية زرع البويضات وذلك بالإمداد

الدموي للغشاء المبطن للرحم مما يجعله جاهزاً لعملية تثبيت البويضة الملقحة ، ويحافظ هرمون البروجيستيرون أيضاً على الحمل ويضاد هرمون البروجستيرون عمل هرمون الاستروجين في أنسجة معينة مثل المهبل وعنق الرحم ، حيث يعمل على منع زرع البويضات في المبيض ، كما أنه مهم في تنظيم الدورة الشهرية في الإناث.

ومستوى هرمون البروجسترون هو كما يلي :

في الإناث (النصف الاول من الدورة الشهرية) 0.8 - 6.4 نانومول / لتر .
في الإناث (النصف الثاني من الدورة الشهرية) 8-80 نانومول / لتر .
في الذكور أقل من 3.18 نانومول / لتر (من الغدة الكظرية) .
في الاطفال 0.95 - 1.2 نانومول / لتر .
أثناء الأشهر الأخيرة من الحمل 243 - 1166 نانومول / لتر .

ملحوظة: زيادة مستوى هرمون البروجيستيرون في الدم يؤدي إلى نقص مستوى هرمون (LH).

(ج) هرمون موجهة القند المشيمائية (HCG) أو (Human Chorionic Gonadotropin):

يعتبر تحليل اختبار الحمل (Pregnancy Test) من أهم وسائل تشخيص الحمل المبكرة وفكرته بسيطة حيث يعتمد على افراز هرمون موجهة القند المشيمائية (HCG) في بول السيدة الحامل.

يتزايد هذا الافراز تدريجياً أثناء الحمل ليصل إلى أقصاه في الاسبوع العاشر ، ثم يعود إلى الهبوط ليصل إلى مستوى ثابت بعد الأسبوع الخامس عشر وإلى إنتهاء الحمل.

تختلف حساسية هذا الاختبار ، حيث يمكن الكشف عن الحمل بعد 3 أيام من موعد غياب آخر حيض، ولاختبار أقل حساسية يجب أن يمر على الأقل 14 يوم عن موعد غياب آخر دورة شهرية.

ويراعى عند اختبار الحمل الاتي:

يفضل البول الصباحي (حيث يكون أكثر تركيزاً) خاصة في الـ 15 يوم الاولى .
يجب ألا يحتوي البول على بروتين أو دم (حتى لا يعطي الاختبار نتيجة ايجابية كاذبة).

يفيد القياس الكمي لهرمون (HCG) في الحالات التالية:

متابعة مسار الحمل .

في تشخيص حالات الاجهاض (Abortion) مثل الاجهاض الوشيك (Imminent)

Abortion) أو الاجهاض الناقص (Incomplete Abortion) أو الاجهاض الحتمي (Inevitable Abortion ، وفي كل الحالات ينخفض مستوى (HCG) وقد يصبح اختبار الحمل سلبى .

تشخيص ومتابعة الحمل العنقودي (Vesicular Mole) ، حيث يرتفع تدريجياً مستوى (HCG) إلى مستويات عالية جداً (أعلى من مستواه بداية الحمل) وبعد تفريغ الحمل العنقودي بحوالي 14 يوم يعود إلى المستوى الطبيعي وإذا لم يعد إلى المستوى الطبيعي يجب الشك بظهور ورم مشيمي . (Chorioepithelioma)
في تشخيص ومتابعة ظهور الورم المشيمي ويدل على ذلك مستويات عالية جداً من (HCG) وعودته إلى المستوى الطبيعي دليل الشفاء .

يرتفع مستوى هرمون (HCG) في الحالات التالية:

أورام الخصية (10%).
التوائم المتعددة .

ينخفض مستوى هرمون (HCG) في الحالات التالية:

الاجهاض الحتمي .
الحمل خارج الرحم .

هرمونات الغدة النخامية

(1) الهرمونات المنشطة للغدد التناسلية (Gonadotrophins)

تُفرز هذه الهرمونات من الفص الامامي للغدة النخامية (Anterior Pituitary Gland) ولهذه الهرمونات تأثير مباشر على افراز الهرمونات التناسلية (Sex Hormones) من غدد معينة (الخصيتين في الذكور والمبيضين في الاناث).

(أ) الهرمون اللوتيني (LH) أو (Luteinizing Hormone)

يُفرز هرمون (LH) من الغدة النخامية ويخضع إفرازه للسيطره من الهايبوثلامس (Hypothalamus) ويعتبر هذا الهرمون بروتين كاربوهيدراتي

(Glycoprotein) وهو المسؤول عن التبويض وإفراز هرموني الاستروجين (Estrogens) والبروجيسترون (Progesterone) من المبيض بعد التبويض في الاناث.

وفي الذكور يزيد هرمون (LH) من انتاج وافراز هرمون التيستستيرون (Testosterone)

من الخصية الذي يحافظ بدوره على تكوين الحيوانات المنوية.

يتراوح مستوى هرمون (LH) في الاناث ما بين 2-20 وحدة دولية/ لتر في نصفي الدورة الشهرية .

بينما يتراوح في منتصف الدورة ما بين 15-80 وحدة دولية / لتر
مستوى هرمون (LH) في الذكور يتراوح ما بين 1-8.4 وحدة دولية / لتر
في الاطفال يقل مستوى هرمون (LH) عن 0.4 وحدو دولية / لتر .

يرتفع مستوى هرمون (LH) في الحالات التالية:

سن اليأس في المرأة سواء كان طبيعياً (Normal Menopause) أو مبكراً (Premature Menopause).
انقطاع الدورة الشهرية .

ينخفض مستوى هرمون (LH) في الحالات التالية:

التداوي بالاستروجين أو التبيستستيرون .
الاورام المبيضية أو الكظرية التي تفرز الاستروجين والبروجيستيرون .
انقطاع الدورة الشهرية بسبب فشل الغدة النخامية .
مرض شيهان (Shihan Syndrome).

(ب) الهرمون المنبه للجريب (FSH) أو (Follicle Stimulating Hormone)

يُفرز هرمون (FSH) مع الهرمون اللوتئين (LH) من الفص الامامي للغدة النخامية ويعتبر هذا الهرمون بروتين كربوهيدراتي ، وهو المسؤول عن انطلاق هرمون الاستروجين من المبيض من الاناث.

ولكن في الذكور ياعلب هرمون (FSH) دوراً هاماً في المراحل الاولي من تكوين الحيوانات المنوية.

وهناك أهمية لتحليل هرموني (FSH) و (LH) حيث يفيد في الحالات التالية:

أثناء اختبار عدم الاخصاب (Infertility) في الرجل والمرأة وخاصة ما إذا كان السبب أولي أو ثانوي .

في اختبار حالات قصور الغدة النخامية ، حيث يقل مستوى هذه الهرمونات قبل غيرها من هرمون الغدة النخامية .

يُطلب أحياناً قياس هذه الهرمونات في حالة اختلال تنظيم الدورة الشهرية في المرأة .
وقد يزداد مستوى (FSH) في الدم ، وقد ينخفض في حالات أخرى .

يرتفع مستوى هرمون (FSH) في الدم في الحالات التالية:

سن اليأس. (Menopause)
مرض كلينفلتر .
قصور الانابيب الناقلة للمني. (Seminiferous Tubular Failure)
سن اليأس عند الرجل . (Climacteric)
عدم وجود المبيض. (Ovarian)

ينخفض مستوى هرمون (FSH) في الحالات التالية:

تعاطي مركبات تحتوي على الاستروجين (حبوب منع الحمل).
قصور الغدة النخامية الشامل. (Panhypopituitarism)
مرض فقدان الشهية العصبي. (Anorexia Nervosa)
مرض الضعف الجنسي. (Hypogonadism)

يتراوح مستوى هرمون (FSH) أثناء النصف الاول والثاني من الدورة الشهرية في الاناث (Follicular & Luteal Phases) ما بين 2-12 وحدة دولية / لتر .
بينما يتراوح مستواه في منتصف الدورة الشهرية أثناء التبويض (Ovulation) ما بين 8-22 وحدة دولية / لتر .
يتراوح مستوى هرمون (FSH) في الذكور ما بين 1-10.5 وحدة دولية / لتر
يكون مستوى هرمون (FSH) في الاطفال أقل من 2.5 وحدة دولية / لتر .

المصادر

- التشريح الوظيفي وعلم وظائف الأعضاء ، الدكتور شتيوي العبدالله (2012) ، دار المسيرة عمان – الأردن
- Prosser, C. Ladd (1991). Comparative Animal Physiology, Environmental and Metabolic Animal Physiology (4th ed.). Hoboken, NJ: Wiley-Liss. pp. 1–12. ISBN 978-0-471-85767-9.

ا.م.د. رشيد محمد رشيد + د.ابراهيم عبد النبي

قسم علوم الحياة/ كلية العلوم / جامعة الانبار

المرحلة الرابعة/ الغدد الصماء

المحاضرة التاسعة: تقانات مستخدمة في علم الغدد الصماء

تقانات مستخدمة في علم الغدد الصماء **Techniques Used in Endocrinology**

سنعرض في هذا البند بعضا من التقنيات التي تستخدم لمعرفة ما إذا كان تركيب ما يعمل كغدة صماء أو إذا كان مركب ما يعمل كهرمون أو إذا ما أراد باحث قياس فعالية أو تركيز هذا الهرمون في الدم.

أ- إزالة الغدة الصماء جراحيا وإعادة زراعتها **Surgical Removal of Gland and Retransplantation**

لقد كانت هذه التقنية أول التقنيات المستخدمة لدراسة أثر إفرازات غدة صماء على الجسم وتعتبر الآن طريقة كلاسيكية لدى طلبة الكليات. إذ يقوم الباحث في الغالب بإزالة الغدة الصماء أو أي تركيب يعتقد أن له وظيفة غدة صماء بالجراحة ثم يدرس الآثار الوظيفية التي تظهر في الجسم نتيجة هذه الإزالة الجراحية. بهذه الطريقة مثلا تمكن Barthold من معرفة أثر الإفرازات الهرمونية للخصية عندما أجرى تجاربه على الديوك، وبهذه الطريقة جرت معرفة أثر البنكرياس في السيطرة على مستوى السكر في الدم عندما أزيل جراحيا من الكلاب.

التأكيد الاستنتاجات المتحصل عليها من الإزالة الجراحية يمكن إعادة زرع الغدة المزالة جراحية وذلك بأن تنقل الغدة من حيوان آخر سليم إلى الحيوان الذي أجريت له عملية الإزالة، حيث يمكن الآن مراقبة هذا الحيوان ودراسة ما إذا كانت إعادة الزراعة تزيل الأعراض التي ظهرت سابقا. كذلك يمكن حقن خلاصة الغدة أو حقن هرمونات مصنعة لمراقبة ما إذا كان ذلك سيصح الاضطرابات التي حصلت نتيجة إزالة الغدة جراحية.

لقد ساهمت هذه الطريقة التقليدية بالكثير من المعلومات حول الغدد الصماء التقليدية المعروفة غير أنه من الواضح أنه لا يمكن استخدامها مع كل عضو نشك في أن له دور كغدة صماء. فالقلب يعمل كغدة صماء، ولا يمكن التحقق من ذلك بإزالة القلب لما في ذلك من آثار على الدورة الدموية إلا إذا استخدمت تقنيات معقدة وبالغة التكاليف.

ب - التقنيات الكيميائية المناعية الخلوية **Immunocytochemical Techniques**

تضم هذه عددا كبيرا من التقنيات تعتمد كلها على التفاعل الكيميائي بين الأجسام المضادة النوعية المصنعة للهرمونات التي تعمل كمولدات ضد (ولهذا فالتفاعل كيميائي مناعي). فعندما نرغب بمعرفة أو بتحديد نوع الخلايا المفرزة لهرمون معين في غدة ما كالنخامية أو البنكرياس فإننا ننتج أجساما مضادة نوعية لذلك الهرمون الذي تنتجه هذه الغدة ثم نعلم هذه الأجسام المضادة أما إشعاعية radio - labelled أو بمادة مضيئة - fluorescence labelled ونرسل هذه الأجسام المضادة بعد ذلك عن طريق الدم أو مباشرة إلى الغدة المقصودة. وحيث أن الأجسام المضادة شديدة النوعية لذلك الهرمون فإنها لا ترتبط بشكل كبير إلا بجزيئات الهرمون نفسه وبالتالي فهي ترتبط بالخلايا المنتجة لذلك الهرمون وليس بغيرها من الخلايا . يمكن لاحقا إجراء دراسة

نسيجية على المقاطع المأخوذة من هذه الغدة ورؤية الأماكن التي تجمع بها الإشعاع أو الإضاءة. أن هذه الأماكن هي الخلايا التي يفرز منها الهرمون قيد الدراسة. وقد أمكن بهذه الطريقة معرفة أنواع الخلايا في النخامية الأمامية المنتجة لكل هرمون من هرمونات النخامية الستة، كما أمكن تحديد حجم هذه الخلايا ونسبة انتشارها في النخامية وحجم وشكل الحويصلات الخازنة للهرمون في كل من هذه الخلايا. كما أمكن بهذه الطريقة معرفة أن عدد الخلايا أو نسبتها في الغدة الصماء قد لا يكون ثابتاً أثناء الظروف المختلفة فالخلايا المنتجة لهرمون برولاكتين مثلاً في النخامية الأمامية تزداد بشكل كبير أثناء الحمل بحيث تفسر هذه الزيادة زيادة حجم النخامية أثناء الحمل من 400 ملغم إلى حوالي 900 ملغم.

ج- المعايرة البيولوجية Bioassay

استخدمت هذه الطريقة أصلاً للكشف عن الأثر البيولوجي لإفراز معين. إذ يمكن أخذ خلاصة غدة معينة وإضافتها إلى تحضيرية preparation بيولوجية ودراسة الأثر الذي تسببه تلك الخلاصة على تلك التحضيرية. التبسيط الأمر نورد المثال الآتي: إذا أخذت عصارة غدة معينة وأضيفت إلى قطعة من أمعاء الجرذ مهينة في وسط مناسب فإن تلك العصارة يمكن أن تسبب إنقباضاً في أمعاء الجرذ، وبهذه الطريقة يمكن وصف الأثر النوعي qualitative effect للخلاصة. في مراحل لاحقة، جرى تطوير هذه الطريقة البسيطة لتقدير الأثر الكمي quantitative effect للخلاصة أي تقدير تركيز المادة الفعالة (أو الهرمون في الخلاصة). يتم الأمر بالطريقة السابقة نفسها بعد وضع تعريف معين لوحدة الهرمون unit of hormone كان نقول أن الوحدة الهرمونية مثلاً هي التي تحدث انقباضاً في أمعاء الجرذ ذا مقدار محدود. وقد كانت طريقة المعايرة البيولوجية الطريقة الوحيدة لمعرفة تركيز الهرمونات في خلاصات الغدد الصماء، فقد استخدمت مثلاً عند اكتشاف ليكوترائينات leukotrienes حيث كان يشار لها بالمواد المتفاعلة البطيئة (SRS) slow - reacting substances إلى أن جرى تعريفها كيميائية لاحقاً. ونظراً لأن هذه الطريقة تنقصها الحساسية والنوعية فقد جرى البحث لاستبدالها بطرق وتقنيات أحدث كما سنرى في البنود اللاحقة.

د- المعايرة المناعية الإشعاعية (RIA) Radio ImmunoAssay

طور هذه الطريقة في نهاية الخمسينات من القرن العشرين العالمان R . S . Berson ، Yalow واعترافاً بجهودهما فقد منحا عام 1977 جائزة نوبل في الفسيولوجيا والطب. تقيس هذه التقنية تركيز الهرمون في عينة من سوائل الجسم بدقة كبيرة وهي تعتمد على مبدأ التنافس بين هرمون معلم إشعاعياً radiolabelled وآخر من نفس النوع غير معلم (بارد) cold " موجود في عينة الدم أو البول التي تنوي قياس تركيز الهرمون بها، إذ يتنافس الهرمونان على الارتباط بجسم مضاد نوعي specific لذلك الهرمون.

يربط الجسم المضاد النوعي إلى مادة خاملة على هيئة حبيبات راتنج beads of resin inert وتعبأ المادة الخام والجسم المضاد النوعي في عمود زجاجي له صمام في أسفله. يضاف في خطوة تالية الهرمون المعلم على هيئة محلول إلى العمود الزجاجي فيرتبط الهرمون المعلم بالجسم المضاد. تضاف لاحقاً عينة الدم التي تنوي قياس تركيز الهرمون بها والتي يفترض أن تحتوي هرموناً لكنه غير معلم. عند إضافة العينة إلى العمود يتنافس الهرمون المعلم والهرمون غير المعلم على الارتباط بالجسم المضاد النوعي، ويحل الهرمون غير المعلم محل الهرمون المعلم بمقدار يتناسب مع تركيز الهرمون غير المعلم في العينة، فكلما كان تركيز الهرمون غير المعلم في العينة كبيراً كلما أزاح كمية أكبر من الهرمون المعلم الذي يهبط مع السائل نحو أسفل العمود حيث يجمع بفتح الصمام السفلي. تقاس بعد ذلك كمية الهرمون المعلم

بأجهزة قياس الإشعاع وتجري مقارنتها بأرقام قياسية حيث يمكن معرفة تركيز الهرمون في عينة الدم بدقة كبيرة.

تستخدم طريقة المعايرة المناعية الإشعاعية لقياسات أخرى غير قياس الهرمونات، إذ تقاس بها كميات الأدوية أو الفيتامينات في الجسم، ولكنها تعتبر طريقة بالغة الحساسية لقياس تركيز الهرمونات الذي يكون صغيرا جدا عادة.

ه- المعايرة المناعية الادمصاصية المرتبطة بالأنزيمات Enzyme-linked Immuno Sorbent Assay (Elisa)

طورت هذه الطريقة حديثا لقياس تركيز الهرمونات (ولأغراض أخرى) بدرجة عالية من الدقة توازي RIA ولكنها تمتاز عنها بأن إنجاز العمل يتم في فترة أقصر بكثير كما أن كلفة إجراء القياس لأغراض علاجية أو بحثية أقل بكثير. كما تمتاز عن RIA بأنها لا تتعامل بالمواد المشعة، وهي مواد يصعب عادة التخلص من مخلفاتها وتسبب تلوثا بيئيا كبيرا مما سبب ارتفاع أسعارها.

تقوم هذه التقنية على مبدأ بسيط هو ربط أنزيم ما إلى جسم مضاد نوعي خاص بالهرمون (مولد الضد) الذي ننوي قياس تركيزه. يضاف لاحقا إلى الأنزيم المادة الحليلة له substrate فيتفاعل معا لإنتاج مادة ملونة يمكن قياس تركيزها بوسائل بصرية (مقياس طيف الضوء spectrophotometer) وتكون درجة تركيز اللون متناسبة مع تركيز الأنزيم المرتبط بالجسم المضاد وهذا تركيزه متناسب مع تركيز الهرمون الذي نريد قياسه.

تستخدم في هذه التقنية صفائح بلاستيكية (polystyrene) بها آبار صغيرة (96 بئرا) وتكون الحواف الداخلية للآبار مشحونة بشحنة موجبة. عندما تضاف لها عينة الدم المحتوية على الهرمون فإن البروتينات والهرمونات

المشحونة بشحنة سالبة تلتصق بهذه الآبار (ادمصاص) ولو جرى بعد دقائق سكب السائل من هذه الآبار أو غسلها بمحلول منظم لبقية الهرمونات والمواد ذات الشحنة السالبة مرتبطة بجدران هذه الآبار. يضاف بعد ذلك الجسم المضاد النوعي المرتبط به الأنزيم، فيرتبط الجسم المضاد النوعي بالهرمون الخاص به فقط (وتهمل بقية البروتينات). يكون ارتباط الجسم المضاد والأنزيم المرافق متناسبة مع كمية الهرمون إذ أن الكمية الزائدة من الجسم المضاد والأنزيم المرافق ستبقى عالقة في المحلول وعند سكب (أو سحب) السائل من الآبار ستزال كمية الجسم المضاد الزائدة. يضاف في مرحلة لاحقة مادة حليلة خاصة بالأنزيم فيتفاعل معها معطيا مادة ملونة أو لاصفة fluorescent ويكون تركيز المادة الملونة متناسبة مع كمية الأنزيم وبالتالي مع كمية الجسم المضاد الملتصق، وهذا بدوره متناسب مع كمية الهرمون الملتصقة والتي كانت موجودة بالعينة أصلا.

المعرفة التركيز المطلق للهرمون تقارن النتائج مع عينات من الهرمون معروفة التركيز عوملت بالصورة نفسها والوقت نفسه حيث يمكن بناء منحنى قياسي standard curve يكون فيه تركيز الهرمون على الإحداثي السيني ومقدار اللون المقاس بمقياس طيف الضوء على الإحداثي الصادي. تجدر الإشارة إلى أن هذه الطريقة تحل في كثير من الأحيان محل RIA كما أنها تمتاز عنها بأنه يمكن إجراء خطواتها باستخدام الإنسان الآلي robot.

و- التقنيات العقاقيرية Pharmacological Techniques

يمكن بهذه الطريقة استخدام مواد ذات نوعية عالية لتؤثر على خلايا غدة معينة وإيقاف إفرازاتها. فالبيود المعلم II13 يرتبط بشكل خاص بخلايا الدرقية وإذا زادت كميته فإنه يقتل هذه الخلايا ويمنعها من إنتاج ثيرونكسين حيث يمكن دراسة أثر نقص ثيرونكسين. وبالمثل فإن

مركب thiouracil يمنع بناء المزيد من ثيروكسين كما يدمر مركب alloxan خلايا بيتا في البنكرياس محدثا السكري التجريبي experimental diabetes ويمكن بحقن مركبات ستيرويدية مصنعة مثل dexamethasone تثبيط إفراز ACTH من النخامية. كتحوير لهذه التقنيات يمكن إنتاج أجسام مضادة لبعض الهرمونات وحقنها لتتفاعل مع الهرمون وتعادله وتمنعه من أداء عمله. بهذه الطريقة أمكن دراسة آثار بعض الهرمونات مثل المانع لإدرار البول وأثره في التعلم والذاكرة .

ز- تقنيات النضح (التروية) Perfusion Techniques

يمكن إمرار محلول ملحي على غدة صماء وتحليل العائد من المحلول ومعرفة ما تنتجه الغدة من مواد أيضية أو هرمونية ويمكن أن يحتوي المحلول المستخدم أسلاف الهرمونات حيث تخلل المحلول العائد وتجري معرفة العوامل المسيطرة على إفراز هرمونات تلك الغدة.

• التشريح الوظيفي وعلم وظائف الأعضاء ، الدكتور شتيوي العبدالله (2012) ، دار المسيرة عمان – الأردن.

• Prosser, C. Ladd (1991). Comparative Animal Physiology, Environmental and Metabolic Animal Physiology (4th ed.). Hoboken, NJ: Wiley-Liss. pp. 1–12. ISBN 978-0-471-85767-9.

• Hall, John (2011). Guyton and Hall textbook of medical physiology (12th ed.). Philadelphia, Pa.: Saunders/Elsevier. p. 3. ISBN 978-1-4160-4574-8.

• Widmaier, Eric P.; Raff, Hershel; Strang, Kevin T. (2016). Vander's Human Physiology Mechanisms of Body Function. New York, NY: McGraw-Hill Education. pp. 14–15. ISBN 978-1-259-29409-9.