كلية : التربية للعلوم الصرفة

القسم او الفرع :علوم حياة

المرحلة: الرابعة

أستاذ المادة : د.بقاء حازم اسماعيل

اسم المادة باللغة العربية :الغدد الصم

اسم المادة باللغة الإنكليزية : **endocrinology**

اسم المحاضرة الثانية باللغة العربية: **الغدة النخامية**

اسم المحاضرة الثانية باللغة الإنكليزية : **pituitary gland**

الغدة النخامية pituitary gland

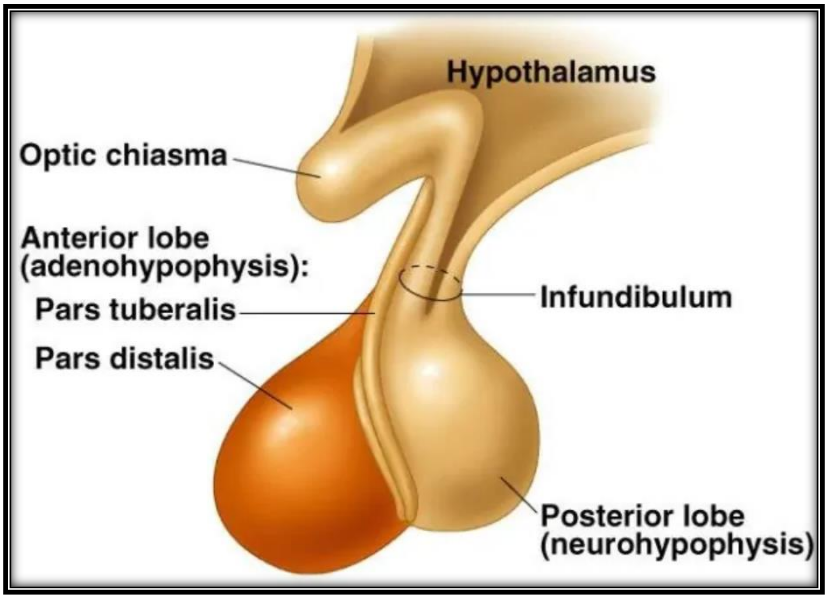
يطلق على الغدة النخامية باللاتيني hypophysis وتعتبر من اهم الغدد الصم في الجسم، ونظرا لأهمية هذه الوظيفة التي تقوم بها هذه الغدة وموقعها المتميز داخل الجسم سميت بالغدة السيدة Master gland. تقع في التجويف العظمي للدماغ في موقع يسمى بالسرج التركي Sella turcic وتتصل بالجسم تحت السريري من خلال اتصال عنقي يسمى بالقمع infundibulum.

تقوم الغدة النخامية بدور أساسي وهام في تنظيم العمليات الحيوية للجسم من خلال الهرمونات التي تفرزها. اذ تقوم بتنظيم نمو الجسم وايض المواد الغذائية والعديد من الوظائف الأخرى.

التركيب التشريحي

تتكون الغدة النخامية بشل أساسي من ثلاثة اجزاء متميزة هما:

1- الفص الامامي للنخامية Adenohypophysis
يمثل هذا الجزء حوالي ثلاثة ارباع الغدة النخامية وينشأ من الجيب النخامي. عند البلوغ يقسم الى جزئيين متميزين هما
أ- فص امامي كبير يسمى الفص البعيد pars distalis وذلك لبعده عن عنق النخامية.
ب- الفص الدرني pars Tuberalis يحتوي على تجمعات نسيجية لاصقة بعنق النخامية.
2- الفص الأوسط للنخامية Intermediate lobe
وهو نسيج يقع بين الفص الامامي والخلفي يختفي هذا الجزء بالكامل عندما يصل الحيوان الى مرحلة النضج.
3- الفص الخلفي للنخامية Neurohypophysis
يمثل هذا الجزء حوالي 4/1 حجم الغدة النخامية ويتصل بالنخامية من خلال نهايات عصبية تنشأ من خلال مناطق خاصة بالجسم تحت السريري.
يتكون هذا الجزء من ثلاثة أجزاء رئيسية:
أ- الربوة الوسطى Median Eminence
عبارة عن عضو قمعي الشكل
ب- العنق Stalk
وهو تركيب يمثل منطقة الاتصال بين الجسم تحت السريري والنخامية.
ت- الفص الخلفي posterior lobe
يطلق عليه الفص العصبي pars Nervosa لأنه يضم الجزء الأكبر من الاعصاب النخامية.



الغدة النخامية في الانسان

أولا: هرمونات الفص الامامي للنخامية Adenohypophysis

يقوم الفص الامامي بتصنيع وافراز سته هرمونات رئيسية وهي:

1- الهرمون المنشط لإفراز هرمونات الغدة الدرقية Thyroid Stimulating Hormone (TSH)

التركيب الكيميائي:

يفرز من خلايا نخامية قاعدية تسمى (Thyrotrophs) ويعتبر من الهرمونات البروتينية السكرية (Glycoprotrins) حيث تشكل السكريات حوالي 7-8% من تركيبه الكيميائي. يبلغ الوزن الجزيئي لهذا الهرمون حوالي 28000 دالتون مع وجود اختلاف في عدد الأحماض الأمينية بين الحيوانات المختلفة.

يتكون الهرمون من سلسلتين (ألفا وبيتا). يبلغ الوزن الجزيئي لسلسلة a (13600) وهي تشباه السلسلة الموجودة في كل من FSH، LH، بينما يبلغ الوزن الجزيئي لسلسلة *B* (14400) ولقد وجد أن معظم النشاط الحيوي للهرمون يمكن في السلسلة *B*.

الوظيفة:

- يعمل على تنظيم إفراز خلايا النخامية ذات العلاقة بالغدة الدرقية (Thyrotrophic cell) التي بدورها تفرز الهرمون المنشط لإفراز هرمونات الدرقية (Thyroid Stimulating Hormone، TSH).
- يحفز إفراز هرمون البرولاكتين وكذلك يؤثر إيجاباً على الخلايا المفرزة لهرمون النمو (GH or STH).
- يلعب دوراً هاماً عند التعرض إلى الإجهاد المفرط، وإثر العمليات الجراحية والحروق والحرمان من الاكل وغيرها.

آلية عمل الهرمون:

يؤدي هرمون TSH وظيفته من خلال نظرية الساعي الثاني أو (C-AMP). يرتبط الهرمون بمستقبله على الغشاء ويقوم بتحفيز نشاط الأنزيم المتخصص لتحويل ATP إلى C-AMP الذي بدوره ينشط تكوين الإنزيمات اللازمة لإنجاز وظيفة الهرمون. يبلغ نصف عمر الهرمون (t1/2) داخل الجسم حوالي 60 دقيقة.

الحالات غير الطبيعية الناجمة عن الإفراط أو القصور في إفراز هذا الهرمون:

(1) القصور الدرقي (Hypothyroidisum) أو الخزب Myxdema:

مرض جلدي ينتج بسبب قصور في وظيفة الغدة الدرقية وإفراز هرموناتها أو بسبب النقص في إفراز TSH من النخامية. ومن أهم أعراضه:

- انخفاض معدل الأيض القاعدي (Basal Metabolism).
- جفاف الجلد واصفراره.
- انخفاض مقدرة الحيوان على تحميل البرد.
- انبحاح الصوت وضعفه.
- ظهور أعراض التخلف العقلي والجنون.

(2) القمامة او التقزم (Cretinism):

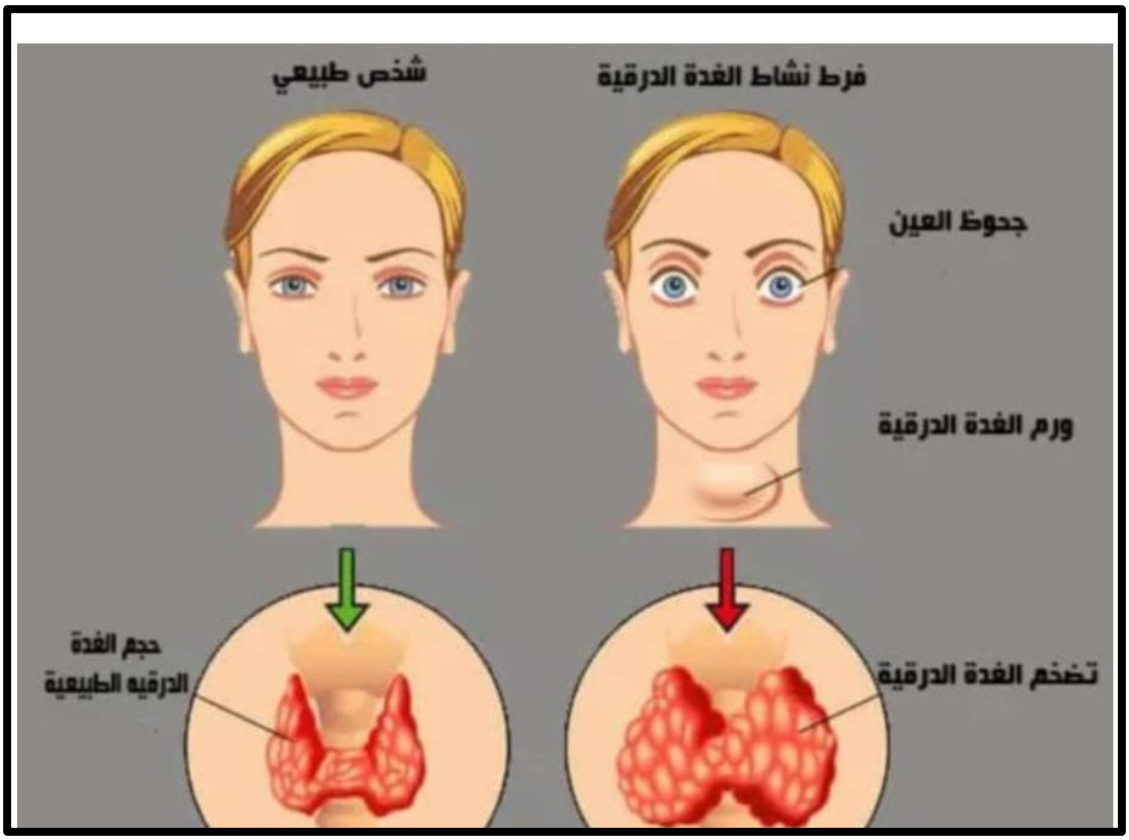
حالة مرضية تنتج بسبب انخفاض إفراز TSH أو قصور الغدة الدرقية في افرازاتها. وهي عادة ما تصيب الأطفال وتتسم بالتشوه الجسدي وقصر القامة والبلاهة والتخلف العقلي مع بروز البطن واللسان. يمكن ملاحظة ظهور هذا المرض في المناطق التي تعاني من نقص شديد في عنصر اليود في غذائها.

(3) الإفراط الدرقي (Hyperthyroidism)

وهو أيضاً يسمى "بالتسمم الدرقي" (Thyrotoxicosis) ويعرف كذلك بالمرض المميت (Grave's disease) ومن أعراضه:

- التهيج العصبي والإثارة النفسية.
- فقدان الوزن.
- عدم المقدرة على التحمل الحراري.
- زيادة ضغط الدم.

- زيادة الأيض القاعدي (Basal Metabolism).
- تضخم الغدة الدرقية وزيادة حجمها فيما يسمى بأعراض الجويتر (Goiter) التي تمتاز ببروز العينين وتضخم الرقبة.



2- الهرمون المنشط لإفراز هرمونات القشرة الكظرية Adrenocorticotropin hormone، ACTH

التركيب الكيميائي:

يفرز من خلايا نخامية قاعدية تسمى Corticotrphs ويعتبر من الهرمونات متعددة الروابط بوزن جزيئي يقدر بحوال (4500). في الإنسان والأغنام والخنازير والابقار يحتوي هذا الهرمون على سلسلة طويلة تتكون من 39 حامضاً أمينياً. نصف عمر الهرمون (t1/2) حوالي 20 دقيقة.

يتم تصنيع هذا المركب أيضاً في مواقع متخصصة بالدماغ وبالجهاز العصبي والرئتين والقناة الهضمية والمشيمة ونظراً لأن هذا المركب يعتبر مصدراً لعدد من الهرمونات فأنه يسمى "بالأم الكبيرة" (Big mamma). يتجزأ هذا المركب انزيمياً إلى عدد من الهرمونات ويختلف ذلك بحسب نوع الحيوان، واهم هذه الهرمونات:

أ) Lipoprotein ويعتبر المصدر الاول لهرمون الأندورفين بالإضافة إلى دوره الضعيف كمحلل للدهن.

ب) B– endorphin و Met – encephalin وهي مركبات متعددة.

ت) الهرمون المنشط لصبغة الجلد Melanocyte stimulating H. (MSH) وهو الهرمون الذي ينظم صبغة الجلد في معظم الفقاريات عند المراحل المبكرة من العمر.

وظيفة ACTH:

1. يخضع ACTH في إفرازه للتنظيم المباشر للهرمون المحرر الذي يفرز من الجسم تحت السريري (CRH) الذي يؤثر مباشرة على قشرة الغدة الكظرية لإفراز الهرمونات القشرية السكرية (Glucocorticoids) خاصة الكورتيزول وبالتالي يقوم بتنظيم أيض كل من الجلوكوز والبروتين والدهن. كما ويقوم أيضاً ينتظم إفراز الهرمون القشرية المعدنية (Mineral corticoids) والتي من أهمها الألدوسترون كما في الطيور.

2. يساعد على تصنيع البروتين الذي عادة ما يكون ملازما لتصنيع الاسترويدات القشرية. وتعتبر مرحلة تغيير الكوليسترول إلى برجنينولون كمصدر أولي لتصنيع هذه الهرمونات.

3. يساعد على زيادة إدخال الجلوكوز إلى الخلية بالإضافة إلى تحفيز عملية تحلل الجلايكوجين من أجل توفير الطاقة اللازمة لتصنيع الهرمونات ويساعد أيضاً في تكوين الجلوكوز من مصادر سكرية وبروتينية.

4. استخدامه بجرعات مركزه أو تعرض الحيوان لإجهاد حراري مرتفع يسبب في تحلل الدهن إلى أحماض دهنية. زيادة نسبة هذه الأحماض في الدم يزيد من تحويلها إلى الكبد. عدم مقدرة الحيوان على الاستفادة من الزيادة في الأحماض الدهنية يؤدي إلى ظهور أعراض مرض كاوشنغ Cushing disease بسبب الأجسام الكيتونية التي تنتج عن هذه الهرمونات.

5. زيادة إفراز ACTH تعمل على تحفيز إفراز الكورتيزول الذي يقوم بدور أساسي في تنشيط وتصنيع الأنزيمات اللازمة لتحويل هرمون النورأبينفرين إلى أبينفرين.

آلية عمل الهرمون:

يؤدي الهرمون وظيفته من خلال نظام الموصل الثاني C- cyclic adenosine monophosphate AMP عن طريق تنشيط أنزيم الأدينالات الدائري Adenylyl cyclase الموجود بغشاء الخلية

يقوم C-AMP بتحفيز تصنيع البروتينات أو الإنزيمات اللازمة لصناعة الهرمونات الأسترويدية لقشرة الغدة الكظرية. من اهم الخطوات الناجمة عن وظيفة ACTH هي تكوين أنزيم الديسمولاز (desmolase) الذي يعمل على تحويل الكوليسترول إلى برجنينولون (Pregnenolone) وهي الخطوة المحددة لتكوين الهرمونات الأسترويدية الأخرى.

3- الهرمون المنشط لنمو الحويصلات Follicular Stimulating Hormone (FSH)

بالرغم من أن تسمية هذا الهرمون تشير إلى دوره في تنشيط نمو الحوصلات المبيضية إلا أن دوره أساسي وهام في الذكر والأنثى على حد سواء.

التركيب الكيميائي:

يفرز الهرمون من خلايا قاعدية تسمى (Folliculotrophs) ويعتبر من الهرمونات البروتينية السكرية حيث يبلغ الوزن الجزيئي له حوالي (30000) ونسبة السكريات تتفاوت ما بين 7-26% مع وجود اختلافات في تركيب الأحماض الامينية بين أنواع الحيوانات. ويتكون الهرمون من وحدتين α، B كما هو الحال في هرمون TSH وLH. يكمن النشاط الحيوي للهرمون في الوحدة B بينما تعمل الوحدة α على مساعدة الهرمون للارتباط بمستقبله على الغشاء الخلوي وحمايته من الهضم الأنزيمي.

وبالرغم من التعرف على الأحماض الامينية المكونة لهذا الهرمون إلا أن تركيبه الكيميائي لم يحدد بشكل دقيق بسبب انخفاض محتواه في النخامية. يبلغ نصف عمر الهرمون (t1/2) حوالي 2-4 ساعات.

الوظيفة:

يقوم هرمون FSH بوظائف هامة في كل من الأنثى والذكر يمكن إيجازها فيما يلي:

(أ) في الأنثى:

- **تحتاج الأنثى لهذا الهرمون لنمو المبيض خلال الفترة ما قبل النضج وكذلك نمو وتطور الحوصلات المبيضية غير الناضجة.**
- **يلعب دوراً أساسياً في المحافظة على إفراز هرون الأستروجين من الجسم الأصفر لعدد من الحيوانات.**
- **يعمل على تنظيم نمو الحوصلات المبيضية خلال الدورة التناسلية.**

(ب) في الذكر:

- **يحتاج الذكر لهذا الهرمون لنمو ونضج الأنيبيبات المنوية في الخصيتين استعداداً لتكوين الحيوانات المنوية.**
- **يعمل على تنظيم آلية تصنيع وتكوين الخلايا المنوية في الحيوانات البالغة جنسياً.**

آلية عمل الهرمون:

يعمل هذا الهرمون من خلال نظام الساعي الثاني (C-AMP) وذلك بتنشيط إنزيم الأدينالات الدائري الموجود على المستقبلات التي يستهدفها الهرمون أهمها خلايا (الخلايا الحبيبية Grannulosa) في الأنثى و (خلايا سرتولي Sertoli) في الذكر. يتم تنشيط تصنيع البروتين أو الانزيمات اللازمة لإنجاز وظيفة هذا الهرمون في الأنثى أو الذكر.

4- هرمون الاباضة Luteinizing Hormone (LH)

يسمى بهرمون الإباضة لأهميته للقيام بهذه الوظيفة دون غيره ولكن من خلال الاسم الذي يطلق عليه فهو أيضاً الهرمون المسبب لتكوين الجسم الأصفر وهذا ما تغنيه كلمة (Lutein). ونظراً لدوره الحيوي في تنظيم النشاط التناسلي في الذكر فهو يسمى أيضاً بالهرمون المحفز للخلايا البينية Interstitial Cell Stimulating (ICSH).

التركيب الكيميائي:

يفرز الهرمون من خلايا نخامية قاعدية تسمى (Luteorphs) تحت تأثير هرمون GNRH أو LHRH من الجسم تحت السريري. يعتبر من الهرمونات البروتينية ـ السكرية ـ ويبلغ وزنه الجزيئي حوالي (30000). يحتوي الهرمون على 214 حامضاً أمينياً في كل من الأغنام والأبقار. ويتكون الهرمون أيضاً كما في هرمون FSH وLH من سلسلتين α وB ويكمن النشاط الحيوي للهرمون في السلسلة *B*.

وظيفة الهرمون:

يلعب هرمون LH دوراً هاماً في النشاط التناسلي للأنثى والذكر يمكن تلخيصها في التالي:

(1) في الأنثى:

- يقوم LH بمساندة (Synergize) هرمون FSH في الإسراع في عملية نضج وتطور الحوصلات المبيضية والبويضة.
- يلعب دوراً أساسياً في تنشيط إفراز هرمون الأستروجين من خلايا الطبقة الداخلية " Theca interna" وكذلك الخلايا الحبيبية Granulosa".
- يساعد الحوصلة النامية على النضج في وجود FSH وذلك لأجل مساعدته في إحداث عملية التبويض.
- يعتبر المسئول المباشر على احداث عملية الإباضة عندما يصل تركيزه إلى مستوى عالي "Surge" في وقت قصير وعادة ما يحدث ذلك خلال ساعات قليلة قبيل الإباضة.
- يقوم بتكوين الجسم الأصفر من الخلايا المتبقية من الحوصلات المبيضة وهو بالتالي يلعب دوراً هاماً في المحافظة على استمرارية الجسم الأصفر.

(2) في الذكر:

يعمل على تطوير ونمو الخلايا البينية بالخصية (Interstitial) وتحويلها إلى خلايا ليدج (Leydig) المسئولة على إفراز هرمون التستسرون. ويعتبر عنصراً أساسياً في تحويل الكوليسترول إلى برجنينولون كخطوة أساسية ومحددة لتصنيع هرمون التستسرون.

آلية عمل الهرمون:

يؤدي هرمون LH وظيفته من خلال نظام الموصل الثاني (C-AMP) كما في الهرمونات البروتينية الاخرى. حيث يعمل بشكل أساسي على تحفيز خلايا "ليدج" بالخصية لإنتاج إنزيمات اللازمة لإتمام تحويل الكوليسترول تستسرون.

5-هرمون النمو Growth hormone

يسمى أيضاً بالهرمون المنشط للخلايا الجسدية .Somatotropin of Somatotropic H. (STH)

التركيب الكيميائي:

يفرز الهرمون من خلايا نخامية حامضية تسمى (Somatotrophs) تحت التأثير المباشر للهرمون المحرر لهرمون النمو من الجسم تحت السريري.

يعتبر من الهرمونات البروتينية ويبلغ وزنه الجزيئي حوالي (22000) ويحتوي على حوالي 191 حامضاً أمينياً مع ملاحظة وجود اختلاف في تركيب الأحماض الأمينية بين الحيوانات المختلفة.

الوظيفة:

يفرز هرمون النمو مباشرة من الفص الأمامي للنخامية تحت تأثير الهرمون المحرر من الجسم تحت السريري ويؤثر مباشرة على خلايا الجسم دون وجود غدة مستهدفة كالهرمونات الباقية. من الوظائف التي يقوم بها هرمون النمو تتلخص في أهميته في زيادة عدد وحجم خلايا الجسم (Somatic Cells) أثناء مراحل النمو بالإضافة إلى وظائف حيوية أخرى تخص أيض كل من البروتين والسكريات والدهون اهمها:

أ – زيادة معدل تصنيع البروتين في جميع الجسم.

ب – زيادة استخلاص الأحماض الدهنية من النسيج الدهني وزيادة كفاءته في استخدامها كمصدر للطاقة (Ketogenic Action).

ج ـ يقلل من معدل الاستفادة من الجلوكوز في خلايا الجسم Diabetogenic Action.

وهذا يعني أنه يحفز نمو الجسم (البروتين) ويقلل من المخزون الدهني (الدهن) ويزيد من مخزون الجسم السكري (الجلوكوز).

علاقة هرمون النمو بالأنسولين:

بالإضافة إلى أثر هرمون النمو المباشر على المستقبلات الخاصة به على الخلايا التي يستهدفها واستحداث زيادة في استخدام الأحماض الأمينية أو تحويل الدهن إلى أحماض دهنية فإن لهرمون النمو أثراً غير مباشراً على خلايا الجسم وذلك فيما يخص الدور الوسيط الذي يلعبه الهرمون في أيض السكريات والمسمى "بعامل النمو ـ المشابه للأنسولين Insulin-Like growth factor-1 ويرمز له IGf-1 الذي يفرز من خلايا الكبد وربما خلايا أخرى داخل الجسم. ولقد أعتبر أن معظم الوظائف المتعلقة بعملية نمو الخلايا تخضع بشكل مباشر إلى هذه العلاقة.

تعتبر عملية النمو من العمليات المعقدة التي تتم داخل الجسم بسبب تداخل العديد من الأعضاء في إنجازها. يلعب هرمون النمو دوراً فاعلاً في تحفيز نمو الجسم من خلال تحفيزه لخلايا الكبد والأنسجة المتخصصة

الأخرى لإفراز هرمون IGF-1 للقيام بوظيفة أساسية في نمو العظام والغضاريف والأربطة بالإضافة إلى نمو العضلات.

ولقد لوحظ فشل دور هرمون النمو في زيادة نمو الجسم في غياب غدة البنكرياس وكذلك في حالات انخفاض مستوى الطاقة في الغذاء.

دور هرمون النمو في نمو العظام والغضاريف:

لم يكن لهرمون النمو الدور الفسيولوجي المباشر في نمو العظام والغضاريف كما هو الحال في الخلايا والأنسجة العضلية وإنما يقتصر دوره على التأثير غير المباشر في إفراز هرمون IGF-1 كما سبق شرحه وكذلك تحفيز تصنيع هرمون آخر من الكبد يسمى بالسوماتوميدين "Somatomedin".

6- هرمون البرولاكتين prolactin

يسمى أيضاً بهرمون الإدرار (Lactogenic H) في الثدييات بينما في القوارض ينفرد هذا الهرمون بأهمية في المحافظة على الجسم الأصفر وبذلك يطلق عليه (Luteotropic H، LTH).

التركيب الكيميائي:

يعتبر هذا الهرمون من الهرمونات البروتينية بوزن جزيئي يتراوح بين 22000-35000 ويتكون من حوالي 198 حامضاً أمينياً مع وجود تباين واضح فيما بين الحيوانات المختلفة وعند عزله كيميائياً من الأغنام والماشية وجد أن له نفس التركيب للأحماض الأمينية في كلاهما. يبلغ نصف عمر هرمون البرولاكتين (t1/2) حوالي 15 دقيقة.

الوظيفة:

هرمون البرولاكتين كهرمون النمو، يفرز من الفص الأمامي للنخامية ويؤثر مباشرة على الخلايا اللبنية دونماً الحاجة إلى غدة صماء مستهدفة. وبما أنهما يتشابهان في التركيب الكيميائي. فإن وظيفة البرولاكتين قد تتداخل مع وظيفة هرمون النمو وكذلك هرمون الإدرار المشيمي الذي يفرز عند الحمل. يتميز هرمون البرولاكتين بأثره المباشر على تكوين الغدة الثديية (mammogensis) في القوارض (Lactogensis) والمحافظة على الإدرار (galactopoiesis) بالإضافة إلى تأثيره على الدورة التناسلية خلال المرحلة ما بعد الولادة (post-partum) في الثدييات وعلى تكوين الحليب الحوصلي (Crop milk) في الطيور وعلى دوره في تكوين الجسم الأصفر في القوارض.

آلية عمل الهرمون:

يؤدي هرمون البرولاكتين عمله مثل الهرمونات البروتينية الأخرى من خلال نظام الموصل الثاني (C-AMP) حيث يؤثر بشكل مباشر على الخلايا المستهدفة حسب نوع الوظيفة ونوع الحيوان ليحفز تكوين بروتينات جديدة أو أنزيمات لازمة لإنجاز تلك الوظيفة ربما على الخلايا اللبنية أو الجسم الأصفر أو على مستوى النخامية لتحفيز أو تثبيط إفراز هرمونات أخرى.