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 السادسة باللغة العربية: **الغدد التناسلية (المناسل)**

اسم المحاضرة السادسة باللغة الإنكليزية: **Gonads**

الغدد التناسلية (المناسل) Gonads

تعتبر الغدد التناسلية في الذكر (الخصيتان) وفي الأنثى (المبيضان) من الغدد الصم التي تلعب دوراً أساسياً وهاماً في المحافظة على الجنس البشري والحيواني وذلك بتنظيمها للعمليات التناسلية والتكاثر من خلال إفرازها للهرمونات التناسلية الذكرية (الاندروجينات) والأنثوية (الاستروجين والبروجسترون) والتي يعتمد عليها بشكل أساسي في إنتاج الحيوانات المنوية والبويضات من الأنثى.

تنشأ الهرمونات التناسلية وهي التستسرون في الذكر والاستروجين والبروجسترون في الأنثى أساساً كما في الهرمونات الاسترويدية الاخرى (الكورتيزول والألدوسترون) من المركب الدهني الكوليسترول من خلال تفاعلات أنزيمية تسمى بتصنيع الاسترويدات.

الهرمونات الذكرية الأندروجينات أو التستوستيرون Testosterone

تلعب الهرمونات الذكرية خاصة هرمون التستوستيرون دوراً هاماً في المحافظة على الخصائص الذكرية من خلال قيامها بالوظائف التالية:

1- النمو الجنيني: يقوم هرمون التستوستيرون خلال المرحلة الجنينية بالنمو التمايزي للخلايا الذكرية بالخصيتين بالإضافة إلى أنه يساعد على نزول الخصيتان داخل كيس الصفن في مراحل متأخرة من النمو الجنيني.

2- تكوين الحيوانات المنوية: يلعب هرمون التستوستيرون دوراً مباشراً في تكوين واستكمال نمو الخلايا المنوية داخل الانبيبيات المنوية للخصية بالإضافة إلى أهميته في تكوين ونمو الأعضاء التناسلية.

3- نمو الشعر والدهن: تخضع آلية تكوين الشعر وتوزيعه على الجسم إلى هرمون التستوستيرون بالإضافة في ترسيب الدهن في الجسم

4- **تصنيع البروتين:** يعمل هرمون التستوستيرون على تحفيز تصنيع البروتين وزيادة المحافظة على النيتروجين بالجسم وبهذا يمكن ملاحظة الفرق بين التركيب العضلي والنسيجي بين الذكر والأنثى. لقد تم استغلال هذه العملية في تسمين الحيوانات حيث وجد أن خصي الذكور في الأعمار المبكرة زاد من وزنها وذلك بسبب توجيه عمل التستوستيرون إلى تصنيع البروتين داخل العضلات بدلاً من تصنيع الحيوانات المنوية.

5- **يعتبر هرمون التستوستيرون** المسؤول على ظهور علامات الرغبة الجنسية في الذكر.

6-يؤثر **على كريات الدم الحمراء.**

تفرز الهرمونات الذكرية بشكل أساسي من خلايا ليدج "Leydig" أو ما يسمى بالخلايا البينية " Interstitial cells" داخل الخصيتين وربما بكميات اقل من الخلايا الحاضنة "Sertoli – cells".

يرتبط هرمون التستوستيرون بالبروتين الرابط للأندروجين Androgen binding protein (ABP). الذي يتم تصنيعه داخل الخلايا الحاضنة حيث يعمل هذا البروتين على حماية ونقل وزيادة كفاءة وظيفة الهرمون داخل الدورة الدموية.

آلية عمل هرمون التستوستيرون:

يقوم هرمون التستوستيرون بالتأثير على الخلايا المستهدفة بنفس الكيفية التي تقوم بها الهرمونات الاسترويدية من خلال الارتباط المباشر بالمستقبلات الموجودة داخل السيتوبلازم محدثة بذلك تنبيه النواة لإتمام عملية التوصيف وإنتاج m-RNA.

الهرمونات الأنثوية (الاستروجين والبروجسترون)

يفرز المبيضان الهرمونات المسؤولة على الأنوثة وعلى تنظيم النشاط الجنسي ويعتبر الاستروجين والبروجسترون أهم هذه الهرمونات. وهي بالتالي تسمى بالهرمونات الاسترويدية الجنسية في الأنثى.

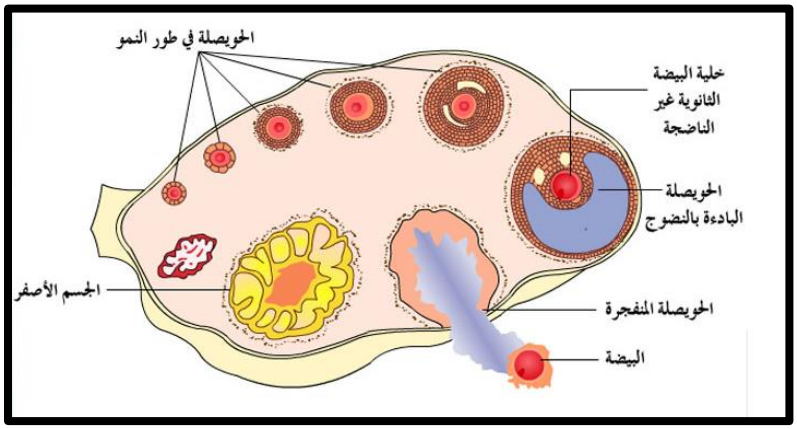
يتم تصنيع الهرمونات الاسترويدية الأنثوية في المبيض كما هو الحال في هرمونات القشرة الكظرية والتستوستيرون وذلك من خلال المصدر الأساسي وهو الكوليسترول. بالرغم من الاختلاف الملحوظ في تركيب كل من الاستروجين والبروجسترون وتباين وظيفتهما في الأنثى فإنهما يلعبان دوراً هاماً متكاملاً ومتوازياً في تنظيم النشاط الجنسي في الأنثى مع ملاحظة وجود مراحل تسود منها وظيفة إحداهما على الآخر إلا أن دور الآخر ولو بتركيزات منخفضة يعتبر أساسياً ومكملاً للأول. على سبيل المثال نجد أن دور الاستروجين يسود خلال المرحلة التي تتكون فيها الحوصلات المبيضية في وجود تركيز منخفض لهرمون البروجسترون والعكس خلال مرحلة الجسم الأصفر يسود هرمون البروجسترون في وجود تركيزات منخفضة للأستروجين وبالتالي فإن إحداهما ضروري ولو بتركيزات منخفضة لإتمام وظيفة الثاني.

1- الاستروجينات

من أهم الاستروجينات الموجودة التي تقوم بدور حيوي في الأنثى هي:

- **الاسترون (Estrone-E1):** وهو أستروجين ضعيف نسبيًا حيث يحتوي على مجموعة هيدروكسيل واحدة.
- **الاستراديول (Estradiol-E1):** وهو الأستروجين الأهم من بين الاستروجينات و الأقوى بنية ويحتوي على مجموعتي هيدروكسيل.
- **الأستريول (Estriol-E3):** وهو أستروجين ضعيف جدًا، ويحتوي على ثلاثة مجموعات هيدروكسيل، وتفرزه المشيمة بكميات كبيرة أثناء الحمل.

يتم تصنيع الاستروجين بشكل أساسي بخلايا "الثيكا الداخلية" (Theca interna) للحوصلة المبيضة تحت أثر الهرمونات النخامية المحفزة لنشاط المناسل. بالرغم من وجود إنزيمات بخلايا "الجرانيولوسا" تستطيع أيضاً تصنيع هذا الهرمون إلا أن دورها بسيط وغير حيوي. ينطلق هرمون الاستروجين في الدم خلال المرحلة الحويصلية ويصل أعلى تركيزاً له عند الاقتراب من تكوين الحوصلة الناضجة إفرازه بدرجة أقل خلال مرحلة الجسم الأصفر. يرتبط الاستروجين أثناء وجوده في الدم بدرجة كبيرة بالبروتين الرابط للهرمونات الاسترويدية (SSBG) وبدرجة أقل بالألبومين.



يتم التخلص من هرمون الاستروجين بعد الانتهاء من وظيفته كغيره من الاسترويدات عن طريق تحلله داخل الكبد وارتباطه بحامض الجلوكورونيك والكبريتات بالإضافة إلى دور الكلية في التخلص من المتأيضات المشابهة للأستروجين. معظم المركبات الاستروجينية النشطة وغير النشطة يتم التخلص منها عن طريق العصارة الصفراوية التي قد يستفاد منها ثانية بإعادة امتصاصها أو التخلص منها عبر البول والبراز.

وظيفة الاستروجين:

بالإضافة إلى دور هرمون الاستروجين وأثره على الأعضاء التناسلية نلاحظ مدى أهميته في اداء العديد من الوظائف الاخرى فهو يدخل في تنظيم أيض السكريات والدهن والماء والأملاح ومعدل الاكل وإفراز هرمونات النخامية بالإضافة إلى دوره في تنظيم إفراز بعض الإنزيمات وتكوين البروتين في الكبد وتوزيع الدهن وغيرها من الوظائف خاصة فيما يتعلق بنمو الغدة الثديية وإظهار الخصائص الأنثوية كنعومة الجلد والشعر وغيرها.

1- **أثره على المبيض:** يدخل هرمون الاستروجين في تنمية وتطوير نمو الحويصلات المبيضية بالإضافة إلى أثره المباشر على تكوين الجسم الأصفر المصدر الرئيسي لهرمون البروجسترون الذي يحتاجه الرحم للمحافظة على الحمل.

2- **أثره على الرحم:** يعمل على الحفاظ على بطانة الرحم وذلك عن طريق الاسراع في امتصاص الماء والاملاح وتنشيط عملية تكوين البروتين (RNA) ليكون مهيا لزرع البويضة المخصبة بداخله، كما يحافظ الهرمون على ثبات البيضة المخصبة في الرحم خلال فترة الحمل. ويساعد على امتداد وتقلص العضلات الرحمية أثناء مراحل الحمل وأثناء الولادة وذلك من خلال تنظيم مستقبلات الاوكسيتوسين.

3- **أثره على عنق الرحم:** يحفز إفراز السوائل المخاطية من الغدد الموجودة في منطقة عنق الرحم مع احداث التغيير في طبيعة التكوين الكيميائي لهذه السوائل لملائمة نشاط الحيوانات المنوية، كذلك يساعد الريلاكسين على توسيع عضلات عنق الرحم أثناء عملية الولادة.

4- **أثره على المهبل:** يحفز نمو ونضج المهبل ويزيد من حموضة الإفرازات المهبلية لحماية الجهاز التناسلي من البكتيريا.

5- **أثره على قناة المبيض:** يعمل على زيادة عدد وحجم الخلايا المهدبة بالقناة المبيضية وكذلك نشاطها لاستقبال الحيوان المنوي وتهيئته لإتمام عملية الاخصاب بشكل طبيعي.

6- **تقليل الارتشاف (التشرب) العظمي.**

2- البروجستينات Progesterone:

يتم تصنيع هرمون البروجسترون من خلايا الجسم الأصفر المتكونة في الأساس من خلايا الجرانيولوسا للحوصلة المبيضية بنفس خطوات التخليق الحيوي للأستروجين. كما وجد أن خلايا أخرى أيضاً قادرة على إفراز البروجسترون داخل المبيض من الحوصلات النامية ومن خارج المبيض كما هو الحال في قشرة الغدة الكظرية والمشيمة خلال المراحل الأخيرة من الحمل.

عندما يفرز هرمون البروجسترون في الدم يرتبط معظمه بشكل قوي بالجلوبيولين الرابط للاسترويدات القشرية cortisol -binding globulin (CBG) بدلاً من البروتين الرابط للهرمونات الاسترويدية الجنسية (SSBG) – Sex Steroid Binding Globulinكما هو الحال في الاستروجين، مع ارتباطه بدرجة أقل مع ألبومين البلازما. بعد الانتهاء من وظيفته يتم تحويله إلى العديد من المتأيضات خاصة في الكبد لتجد طريقها إلى الحوصلة الصفراء حيث يمكن الاستفادة منها ثانية أو التخلص منها عن طريق البول أو البراز.

تظهر أهمية البروجسترون خلال هذه المرحلة في إعداد خلايا الرحم لاستقبال وإنبات الجنين مع نهاية كل دورة تناسلية سواء حدث الحمل أو لم يحدث.

وظيفة البروجسترون:

من المعروف أن البروجسترون لا يستطيع التأثير بشكل مباشر على الخلايا المستهدفة إلا إذا كانت الأخيرة تعرضت للتأثير الاستروجيني لأنه كما نعلم أن الهرمونين يشتغلان بشكل مكمل لبعضهما بعضاً (Synergism) بمعنى أن الاستروجين يقوم بتهيئة النسيج للتعامل مع البروجسترون (Priming effect) على معظم الأنسجة عدا ما يخص أيض الماء والاملاح التي تحتاج هرمون الألدوسترون وكذلك الحال في أيض البروتين وربما غيرها.

ومن أهم وظائفه التناسلية:

1- تنظيم الدورة التناسلية:

يظهر البروجسترون بتركيزات منخفضة أثناء مرحلة النمو الحوصلي من الدورة التناسلية في الأنثى وربما يكون مصدره من الخلايا الحويصلية ولكن بعد الإباضة وتكوين الجسم الأصفر نلاحظ زيادة كبيرة في تركيز هرمون البروجسترون. التتابع في إفراز هرمون الاستروجين خلال المرحلة الحويصلية وهرمون البروجسترون خلال مرحلة الجسم الأصفر يشير إلى دورهما في تنظيم وإعادة الدورة التناسلية بشكل طبيعي ومنظم في حالة عدم حدوث الإخصاب. يساعد في هذه العملية هرمون البروستاجلاندين الذي يعمل على اضمحلال الجسم الأصفر لإنهاء دور هرمون البروجسترون والسماح ببداية مرحلة جديدة من النمو الحويصلي، بالإضافة إلى ذلك تأتي أهمية البروجسترون في تنظيم الهرمون المحرر للهرمونات المنسلية (GnRH) وكذلك هرمون الإباضة (LH) من النخامية وهما المسئولان بدرجة مباشرة على تنظيم الدورة التناسلية في الأنثى عند البلوغ الجنسي.

2- المحافظة على الحمل:

تظهر أهمية البروجسترون بشكل واضح أثناء فترة الحمل خاصة خلال المراحل المبكرة التي يتطلب خلالها استقبال الجنين وتهيئة ظروف الرحم لاستكمال الإنبات. كما يعمل أيضاً على تثبيط الخلايا العضلية الرحمية، وتثبيط تفاعلات خلايا (T) الليمفاوية التي تدخل في عملية الرفض النسيجي للجنين ربما بسبب احتواء الجنين على مكونات أيونية قد لا تنسجم مع ما هو موجود في الأم.

3- أثره على الأعضاء التناسلية:

أولا: أثره على الرحم:

ـ يساعد على عملية التبويض في وجود تأثير مسبق للأستروجين.

ـ يزيد من نشاط الغدد الرحمية لتوفير البيئة المناسبة للجنين.

ـ في الإنسان يلاحظ نمو متزايد للأوعية الشريانية خلال مرحلة الجسم الأصفر والتي تنتهي ـ إذا لم يحدث حمل ـ بتمزق هذه الأوعية وظهور النزيف المتعلق بالحيض في المرأة. تحدث هذه الحالة خلال الايام الأخيرة من مرحلة الجسم الأصفر عندما يتعرض الرحم للجفاف بسبب ما يسمى يتراجع تأثير هرموني الاستروجين والبروجسترون (Estrogen – progesterone Withdrawal).

ثانيا: أثره على عنق الرحم والمهبل:

تكمن أهمية هرمون البروجسترون في تحفيز نشاط الخلايا المخاطية المبطنة لهذين العضوين لإفراز السائل المخاطي الذي يظهر عادة على الفتحة التناسلية خلال الدورة أو عقب الجماع.

ثالثا: أثره على قناة المبيض:

يؤثر هرمون البروجسترون سلبياً على ظروف تهيئة الحيوانات المنوية لحدوث الإخصاب بل ويبطل عملية الإخصاب في كثير من الأحيان. وبعد حدوث الإخصاب التي عادة ما يتناقص فيها تركيز الهرمون فأنه يعمل على مساعدة نقل الخلايا الأولية للأمشاج إلى الرحم تتم عملية التبويض.

رابعا: أثره على الغدة الثديية:

في كثير من الحيوانات يلعب البروجسترون مع الاستروجين دوراً حيوياً في تكوين الجهاز الفصي القنوي للغدة الثدييه وربما لهما دوراً أيضاً في تحفيز بداية الإدرار.

آلية عمل الاستروجين والبروجسترون:

يؤدى كل من هرمون الاستروجين والبروجسترون عملهما على الخلية المستهدفة كغيرها من الهرمونات الدهنية من خلال دخولهما المباشر والتحامهما بالمستقبل الخاص لكل منهما داخل السيتوبلازمي لإتمام عملية التوصيف وقيام RNA بتحفيز تصنيع البروتين