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**

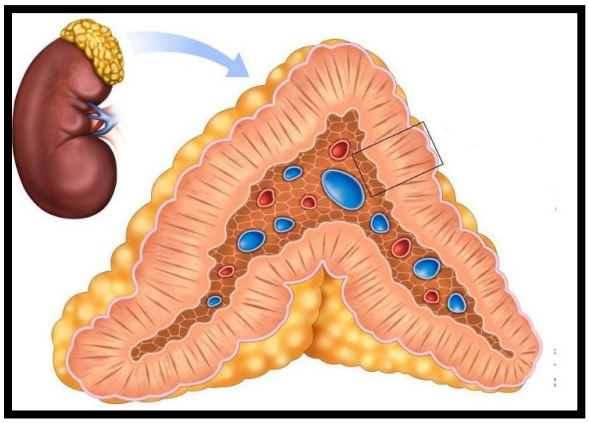
اسم المحاضرة الخامسة باللغة العربية: **الغدة الكظرية**

اسم المحاضرة الخامسة باللغة الإنكليزية: **Adrenal gland**

خامسا: الغدة الكظرية Adrenal gland

التركيب التشريحي:

الغدة الكظرية: عبارة عن زوج من الغدد الصم تتواجد كل غدة منها منغرسة في الطبقة الدهنية الموجودة على الكلية (غدة على الكلية اليمنى والأخرى على اليسرى) لذلك تسمى أيضاً بالغدة جار الكلوية. وتنقسم الغدة الكظرية من الناحية التشريحية إلى جزئيين رئيسيين: القشرة الكظرية (Cortex) التي تفرز الهرمونات الأسترويدية ونخاع الكظرية (medulla) الذي يفرز (Catecholamine). بالرغم من وجود هذين الجزئيين متلاصقين في نفس الغدة ويتغذيا بمصدر مشترك من الدم والاعصاب إلا أنهما لا يرتبطان من حيث الوظيفة. يعتبر الجزء القشري من الكظرية المسئول المباشر واللازم لاستمرار الحياة لأن ازالته من الجسم تؤدي إلى الوفاة. يلعب الجزء النخاعي للكظرية دوراً هاماً من خلال ارتباطه بالجهاز العصبي الودي (Sympathetic N.S.)، إلا أنه ليس ضرورياً لوظائف الحياة وبالإمكان الاستعاضة عن إفرازاته بمصادر هرمونية أخرى.



الجزء القشري من الغدة الكظرية (Adrenal Cortex)

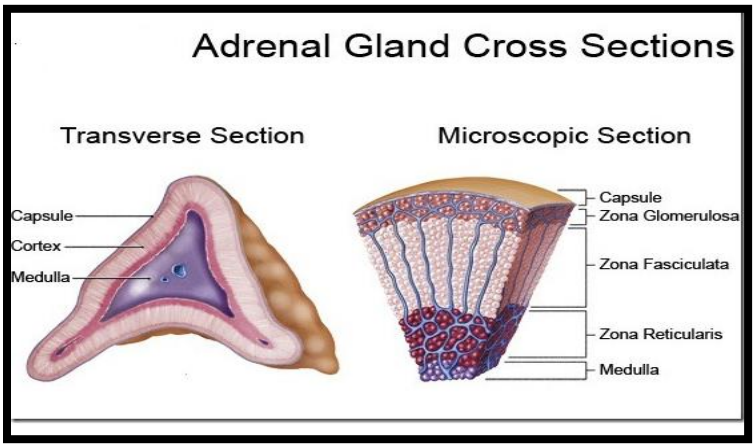
تمثل القشرة الجزء الخارجي لكبسولة الغدة الكظرية وهو الجزء المرتبط بالحياة بالإضافة إلى دوره المتعدد في تنظيم العمليات الحيوية داخل الجسم وكان أول من أوضح أعراض القصور في وظيفة هذا الجزء هو العالم توماس أديسون عام 1844 والذي سمي بعد ذلك بمرض الاديسون (Addisson's disease). وهو مرض مناعي ذاتي عندما تنتج الغدة الكظرية كمية غير كافية من الكورتيزول أو الألدوسترون، نتيجة لذلك يحارب جهازك المناعي أنسجة الغدد الكظرية.

يتكون الجزء القشري من الغدة الكظرية من 3 طبقات متميزة:

أ – الطبقة الخارجية وتسمى (Glomerulosa): وهي الطبقة القريبة من كبسولة الغدة والمسئولة على إفراز الاسترويدات القشرية الملحية.

ب – الطبقة الوسطى وتسمى (Facsulata): هي المسئولة عن افراز الهرمونات الاسترويدية القشرية السكرية.

ج – الطبقة الداخلية وتسمى (Reticularis): وهي المسئولة على إفراز الهرمونات الاسترويدية الجنسية. في الطيور لا توجد هذه الطبقة بشكل محدد كما في الثدييات، بينما في المقابل تتواجد هذه الطبقة مندمجة مع الأنسجة الكروماتينية.



هناك أكثر من 50 نوعاً من الاسترويدات التي يمكن تصنيعها بالقشرة الكظرية (كما في المبايض والخصيتين والمشيمة) ينحصر أهمها في ثلاثة مجموعات من الاسترويدات:

1- **الاسترويدات القشرية السكرية (Glucocorticoids):** تدخل بشكل أساسي في تنظيم أيض كل من البروتينات والسكريات والدهن بالإضافة إلى أنها تقوم بدور كمضاد للالتهابات Anti– (inflammatory) أو ما يسمى (Antiphlogestics). من اهمها: الكورتيزول والكورتيكوسيترون.

2- الاسترويدات القشرية الملحية (Mineral Corticoids): تدخل في تنظيم التوازن المائي والملحي بالجسم أهمها: كورتيكوستيرون منزوع الأوكسجين كورتيزول منزوع الأوكسجين والألدوسترون.

3- الاسترويدات القشرية الجنسية (Adrenal Sex Hormones): هرمونات جنسية دهنية يتم تصنيعها كمشتقات اولية أثناء تصنيع هرمونات القشرة الكظرية أهمها البروجسترون والاستروجين والتستسرون ولكنها تفرز بكميات قليلة.

أولا: الهرمونات الاسترويدية القشرية الكظرية

بالرغم من اشتراك الهرمونات الاسترويدية القشرية السكرية والملحية في خطوات موحدة أثناء تصنيعها داخل القشرة الكظرية وتقوم أيضاً بوظائف فسيولوجية متشابهة في كثير من الأحيان، إلا أنها تختلف جزئياً في تركيبها الكيميائي. ولأجل معرفة دور هذين المركبين على وظائف الجسم ستقوم بتناولهما بشكل منفصل.

أ) الهرمونات القشرية السكرية Glucocorticoids:

الوظيفة:

يعتبر الهيدروكسي كورتيزون والكورتيزول اهم الهرمونات السكرية التي تفرزها القشرة الكظرية. يعتبر هرمون الكورتيزول الهرمون الاكثر تأثيراً على الوظائف الحيوية بالجسم بما فيها أيض المواد الغذائية

(السكريات والبروتين والدهن) والتحكم في عملية حدوث الالتهابات بالجسم بالإضافة إلى دوره في إحداث بعض التغيرات الحيوية الاخرى خاصة عندما يتعرض الجسم إلى الاجهاد وبالتالي فإن هرمون الكورتيزول أصبح من الهرمونات المتعلقة بالاستجابة إلى الاجهاد وأصبح يسمى بهرمون الاجهاد (Stress hormones).

ويمكن تلخيص هذه الوظائف كما يلي:

1- **أيض السكريات:**

- يحفز تصنيع الجلوكوز (gluconeogenesis) خاصة في الكبد من مصادر غير سكرية كالدهون والاحماض الدهنية.
- يقلل من استفادة الجسم من الجلوكوز وبالتالي يزيد من تخزين الجلوكوز.
- يزيد من تكوين الجلايكوجين في الانسجة خاصة الكبد.
- يحفز ظهور أعراض الافراط السكري (Hyperglycemia) وزيادة الجلوكوز في البول (Glucose urea) التي من شأنها إثارة حدوث المرض السكري. ولذلك فأن هرمون الكورتيزول في كثير من الاحيان يعرف على أنه لوظيفة هرمون الانسولين.

2- **أيض البروتين:**

يؤثر هرمون الكورتيزول سلباً على تصنيع البروتين بالجسم وهو من المركبات التي تساهم في خدم البروتين محدثة بذلك توازناً سلبياً للنيتروجين وذلك بسبب خروج كميات كبيرة من النيتروجين في البول وكذلك حامض اليوريك. نتيجة لهذا الأثر ينخفض معدل النمو وتضعف الأنسجة العضلية وتنخفض مقدرة الحيوان على مقاومة الامراض نظراً لانخفاض معدل إنتاج الاجسام المضادة بالإضافة إلى ظهور زيادة كبيرة في مستوى الاحماض الأمينية التي عادة ما يتم تحويلها إلى جلوكوز.

3- **أيض الدهن:**

يقتصر دور هرمون الكورتيزول على تحويل الدهن إلى أحماض دهنية وبالتالي فإنه يعمل على تقليل المخزون الدهني بالجسم بالإضافة إلى تأثيره السلبي على عملية تكوين دهون جديدة. الارتفاع في تركيز الأحماض الدهنية قد يساعد في توليد الطاقة في بعض خلايا الجسم ولكنه يؤثر سلباً على مقدرة الغشاء الخلوي للاستفادة من الجلوكوز في الدم التي قد تؤدي إلى ظهور الأجسام الكيتونية وبالتالي الإصابة بمرض "Ketosis".

4- **مضاد للالتهابات:**

يعمل هرمون الكورتيزول على تقليل أثر إصابة الجسم بالالتهابات الناجمة عن الجروح أو الألم بسبب كيميائي أو ميكانيكي أو فسيولوجي وذلك بتخفيف الأعراض الناجمة عن الالتهابات كالارتفاع في درجة الحرارة والانتفاخ والألم من خلال تثبيط استجابة الأنسجة الضامة

اما خلال الطور الجنيني فان الهرمونات القشرية السكرية تقوم بالمساعدة على تطور الرئتين وانتاج المادة المسطحة للرئة (Surfactant) اللازمة لمرونة وحركة الرئتين داخل القفص الصدري خلال الفترة ما بعد الولادة.

ب) الهرمونات القشرية الملحية: Mineral corticoids

بالإضافة إلى الهرمونات القشرية السكرية تقوم الكظرية أيضاً بإفراز هرمونات ضرورية لحياة الحيوان تسمى بالهرمونات القشرية الملحية أهمها هرمون الألدوسترون. ولقد برهنت أهمية القشرة الكظرية على حياة الحيوان، حيث ادى استئصال الجزء القشري من الكظرية إلى موت الحيوان بعد 5-10أيام. وترجع أهمية هذا الجزء بالنسبة للحياة من خلال الخلل الوظيفي الذي نجم بسبب إزالتها إلى:

1- زيادة مستوى البوتاسيوم في السوائل خارج الخلايا.

2- زيادة التخلص من الصوديوم في البول محدثاً بذلك انخفاض ملحوظاً في تركيز الصوديوم في السوائل خارج الخلايا.

3- زيادة حجم الدم والسوائل خارج الخلايا.

4- قصور واضح في وظيفة القلب ادى في بعض الاحيان إلى حدوث صدمة قلبية (heart Shock).

وظيفة الهرمونات القشرية الملحية:

تلعب هرمونات القشرة الملحية خاصة الألدوسترون دوراً هاماً في تنظيم تركيز الاملاح (K،Na) في الجزء الخارجي من الخلايا. يقوم الهرمون بهذا الدور بشكل واضح على الأنيبيبات الملتفة البعيدة وبدرجة أقل على القنوات الجامعة وعروة هنل " Loope of Henle" بالإضافة إلى أثره على الغدد العرقية واللعابية والقولون وغيرها من خلال تنشيطه لعملية تبادل الصوديوم والبوتاسيوم ما بين الوسط الداخلي والخارجي للخلايا

الإفراط في هرمون الألدوسترون يؤدي إلى ظهور أعراض "القلوية" Alkalosis بسبب زيادة إعادة الصوديوم في السوائل خارج الخلايا في مقابل تحفيز خلايا النيفرون لإفراز وإضافة أيونات الهيدروجين للبول لتحل ممحل الصوديوم المعاد إلى الدم. يتم اختزال أيونات الهيدروجين مباشرة من حامض الكربونيك محدثة بذلك تكوين مركب البيكربونات الذي يتحد مع أيونات الصوديوم مكوناً بيكربونات الصوديوم اتي تعمل على زيادة PH للدم. ولهذا السبب فأن زيادة الالدوسترون عادة ما تسبب ظهور أعراض القلوية بينما النقص في هذا الهرمون قد ينجم عنه ظهور اعراض الحمضية.

نقص هرمون الألدوسترون يعتبر أكثر خطورة على حياة الحيوان وقد يؤدي إلى وفاته. السبب في ذلك يرجع إلى فقدان الجسم لأيونات الصوديوم والكلور والبيكربونات والماء وبالإضافة إلى انخفاض في كل من حجم الدم ومعدل ضخ القلب وضغط الدم وتوقف الدورة الدموية مصحوبة بأعراض الحمضية التي قد تكون كافية للقضاء على حياة الحيوان. إضافة إلى ذلك فإن تركيز البوتاسيوم داخل الخلايا تسبب أيضاً في حدوث تسمم داخل الخلايا.

آلية عمل الهرمونات القشرية الملحية:

يؤدي هرمون الالدوسترون وظيفته كغيره من الهرمونات الدهنية من خلال اتحاده لمستقبلات سيتوبلازيمة خاصة به محدث بذلك تحفيز وظيفة النواة لأجل نسخ وتوصيف DNA لتكوين RNA اللازم لتنشيط الشبكة الاندوبلازمية الخشنة لتصنيع الانزيمات اللازمة لتنفيذ وظيفته على الخلايا المستهدفة.

يتميز هرمون الألدوسترون بأن تأثيره لا يظهر إلا بعد مرور فترة سكون محددة يتم من خلالها تصنيع ما يسمى الألدوسترون المحفز للبروتين (Aldosterone induced protein، AIP) بطلب من RNA المتكون.

يجب الإشارة هنا إلى أن دور الالدوسترون في نقل الصوديوم تتشابه كثيراً مع دور هرمون ADH وتعتبر دعما له إلا أن الخلايا المستهدفة لكليهما ليست واحدة بل متوازية ومكملة لبعضها بعضاً على الأنيبيبات الملتفة البعيدة من نيفرون الكلية.

الجزء النخاعي من الكظرية Adrenal Medulla

التركيب التشريحي:

يتكون لب الكظر من خلايا غير منتظمة الشكل تتواجد على هيئة مجموعات حول الأوعية الدموية. وتتصل هذه الخلايا اتصالاً وثيقًا بالقسم الودي من الجهاز العصبي الذاتي. ويعمل لب الكظر على زيادة معدلات الطاقة المتوفرة وسرعة ضربات القلب وعملية التمثيل الغذائي.

هرمونات النخاع الكظري:

يقوم النخاع الكظرية بإفراز هرمونات الكاتكولامينات (Catecholamine) وهي عبارة عن مركبات (هرمونات) تحتوي على مجموعة "بنزين" مرتبطة مع مجموعة "أمين" تعطي الجسم الشعور بالودية والمحبة ومن أهمها:

أ) الابنيفرين (أو الادرينالين) ويرمز له "E".

ب) النور إبنفرين (أو النور أدرينالين) ويرمز له "NE"

يتم إفراز هذين الهرمونين في الدورة الدموية ويعملان معاً على تمكين الحيوان من الاستجابة والتأقلم عند تعرضه للإجهاد او لظروف طارئة تغير من توازنه الفسيولوجي كلما في حالة الأعراض الناجمة عما يسمى بالدفاع أو الهروب"Fight or fight"

وظيفة كل من E وNE بشكل منفصل كالتالي:

هرمون E يعمل على:

- إجراء التعديلات اللازمة على الجهاز الدوري أثناء الطوارئ من خلال زيادة ضخ الدم وزيادة الضغط الشرياني.
- التغييرات الأيضية التي تحصل بالجسم أثناء الطوارئ خاصة أيض السكريات حيث تعمل على تحويل الجلايكوجين إلى جلوكوز في الكبد والجلايكوجين إلى حامض اللاكتيك في العضلات.
- تحفيز إفراز هرمون ACTH وTSH وربما FSH وLH.

بينما هرمون NE يلعب دوراً أساسياً كهرمون عصبي موجود في نهايات الأعصاب الودية كما انه ضرورياً لتنظيم الجهاز الدوري وزيادة المقاومة الطرفية للدورة الدموية أثناء الطوارئ.

عندما يتعرض الجسم إلى نوع من الإجهاد (البرودة أو الألم أو الانخفاض في مستوى الاوكسجين أو الانخفاض في مستوى الجلوكوز أو الاضطرار النفسي ....) يتم تنبيه الخلايا المتخصصة بالجزء الخلفي من الجسم تحت السريري لنقل السيالة العصبية من خلال ما قبل العقد العصبية إلى الجزء النخاعي (خلايا الكرومافين بالخلايا ما قبل العقد العصبية) مسببة إفراز كل من هرمون NE وE مباشرة في الدورة الدموية

آلية عمل هرمونات النخاع الكظري:

هرمون (NE) و (E) من الهرمونات المشتقة من الحامض الأميني التايروسين مثلها مثل هرمونات الدرقية، إلا أن آلية عملها على الخلايا المستهدفة يتم من خلال مستقبلات محددة موجودة على الغشاء الخارجي لهذه الخلايا. بالتالي فهي تعمل شبيهة بالهرمونات البروتينية من خلال نظرية الساعي الثاني أو الادينوسين أحادي الفوسفات الدائري (C – AMP).

طريقة عمل هذين الهرمونين واستجابة الخلايا المستهدفة لهما تختلف باختلاف نوع التنبيه وكثير منها لم يتضح بشكل دقيق. فمثلاً أثر هرمون Eعلى العضلات الملساء يعتقد أنه يتم من خلال زيادة تركيز C-AMPالذي يعمل على زيادة إنتاج الطاقة اللازمة لإتمام وظيفة هذه العضلات. أما أثر هذا الهرمون على استخلاص الجلوكوز من الجلايكوجين من خلايا الكبد يعتقد بأنها مشابهة تماماً لعمل هرمون الجلوكاجون من خلال تحفيز عمل C-AMPللحصول على الانزيمات اللازمة لهذه الوظيفة.

آلية تنظيم إفراز هرمونات النخاع الكظري:

بالرغم من خضوع إفراز هرمونات الجزء القشري (خاصة السكرية) للتنظيم المحوري ما بين الجسم تحت السريري (CRH) والفص الامامي للنخامية (ACTH) فإن لا علاقة تربط هذا المحور بإفراز هرمونات النخاع الكظري. حيث نجد هذه العلاقة تتصل بالجهاز العصبي المركزي من خلال أنوية عصبية متخصصة بالجسم تحت السريري مباشرة بالخلايا العصبية الودية (السمبثاوية) التي تغذي النخاع الكظري. يسمى هذا الاتصال بالجهاز "الودي – الكظري" الذي عاد ما تنتهي بإفراز الناقل الكيميائي "الأستيل كولين Ach". وبالتالي فأن جميع العوامل البيئية التي يتعرض لها الحيوان ينتج عنها استجابة سريعة في إفراز هرمونات النخاع ومن العوامل التي تؤثر في افراز هرمونات النخاع الكظري هي:

1- العوامل البيئية: يستجيب الحيوان بشكل سريع للتغيرات البيئية الطارئة من خلال الاستجابة السريعة في إفراز هرموني NE و E اللذين يعملان على زيادة مستوى الجلوكوز في الدم لأجل الحصول على الطاقة وكذلك تنظيم عمل الدورة الدموية لمقابلة الزيادة في معدل ضخ الدم ونبضات القلب بسبب هذه التغيرات.

2- انخفاض مستوى الجلوكوز في الدم (Hypoglycemia) يزيد من إفراز هرمون E ولهذا السبب يعتبر هرمون E من الهرمونات المعاكسة لوظيفة هرمون الانسولين.

3- هرمونات اخرى لها علاقة بتنظيم الدورة الدموية الأنجيوتنسين II والهيستامين والبرادكينين "Brady Kenin" تلعب دوراً مباشراً أو غير مباشراً في تضييق أو توسيع الأوعية الدموية استجابة للتغيير الذي يحصل على معدل ضخ الدم عند تعرض الحيوان لظروف طارئة.

4- عوامل أخرى كالمنبهات (النيكوتين والكافين) والاضطرابات النفسية والالتهابات وغيرها تؤثر أيضاً بشكل أو آخر على وظيفة النخاع الكظري.

تأيض هرمونات النخاع الكظري:

يتم تصنيع وتخزين هرمونات النخاع الكظري في حويصلات حبيبية لحمايتها حتى يحين موعد إفرازاها للاستفادة منها وذلك لأن معدل نصف عمرها (t1/2) داخل الدورة الدموية قصير جداً لا يتعدى الدقائق. بعد الانتهاء من وظيفتها يتم التخلص من هرمونات النخاع الكظري من خلال البول مرتبطة مع حامض الجلوكورونيك أو الكبريتات.