

جامعة بابل كلية التربية الأساسية

قسم العلوم / فرع الاحياء

المرحلة الرابعة



Endocrinology

إعداد م م هناء د جساب كرم

المقدمة

جهاز الغدد الصم والجهاز العصبي جهازان هاما يقومان بتنظيم وتنسيق كافة الوظائف الحيوية داخل الجسم. يلعب جهاز الغدد الصم من خلال الهرمونات التي يفرزها دوراً فاعلاً وهاماً في المحافظة على التوازن البيولوجي والحيوي من خلال العمليات الفسيولوجية التي يقوم بها سواء في الحالات الطبيعية أو عندما يتعرض الحيوان لمؤثرات بيئية غير طبيعية داخل الجسم أو خارجه. فمثلاً المحافظة على تركيز فسيولوجي منتظم للجلوكوز في الدم، لا يتأتى إلا بفعل تنسيق خلايا البنكرياس في إفراز هرمون الأنسولين الذي يعمل على تخفيضه، أو الجلوكاجون ليعمل على زيادته.

تنظيم كمية الماء في الجسم والمحافظة على الضغط الأسموزي يحتاج إلى هرمون المضاد لإدرار البول. التوازن الملحي (صوديوم ، بوتاسيوم) يحتاج إلى هرمون الالدوسترون من القشرة الكظرية تعرض الحيوان للإجهاد أو الظروف غير الاعتيادية يتطلب التدخل السريع الهرمونات الطوارئ كهرمون الأبينفرين والكورتيزول.

الغدد الغُدَّة (بضم الغين) هي عضو أو نسيج في جسم الكائن الحي (الإنسان والحيوان) تتمثل وظيفته بفرز هذه المواد (الهرمونات، الإنزيمات، الرئيسية في إفراز مواد كيميائية معينة تؤدي وظائف حيوية أساسية المخاط، العرق... إلخ) مباشرة في مجرى الدم، أو على سطح الأعضاء الداخلية، أو على الجلد

. غدد الجسم المختلفة

يتواجد في الجسم أنواع مختلفة من الغدد يمكن توضيحها كما يلي

1 غدد خارجية الإفراز: (Exocrine glands)

وهي مجموعة من الغدد تمتاز بوجود قنوات تقوم من خلالها التخلص من الإفرازات أو العصارات التي تنتجها بعض إفرازات الغدد يتم القذف بها إلى الخارج كإفرازات الغدة العرقية والغدة الدمعية، ومن الإفرازات ما قد تكون ذات فائدة للجسم وتبقى بداخله كإفرازات الغدد اللعابية والبنكرياسية والبروستاتا وغيرها.

2- **غدد داخلية الإفراز (Endocrine glands)** مجموعة من الغدد لا يوجد بها قنوات وتصب إفرازاتها مباشرة في الدم وتسمى بالغدد الصم. تقتصر إفرازات الغدد الصم على مادة كيميائية تعرف بالهرمون تلعب دوراً أساسياً في تنظيم وظائف الجسم بشكل محدد و متخصص على حسب نوع الخلية المستهدفة، ونوعية المستقبل الذي تحمله، ومن أمثلة هذه الغدد الغدة النخامية، الغدة الدرقية، الغدة الكظرية .. وغيرها.

الإضافة إلى هذه الغدد المتميزة والمحددة تشريحياً وفسولوجياً هناك عدد من الخلايا أو الأنسجة التي ينطبق عليها تعريف الغدة الصماء كالخلايا السينية الدرقية (C-cell) ، وخلايا جاكستا بنيفرون (الكلية) وخلايا تحت الجلد ... وغيرها.

3 غدد مختلطة الإفراز (Mixed glands) مجموعة من الغدد تمتاز بإحتوائها على خلايا تقوم بإفراز عصارات وسوائل من خلال قنوات إفرازية، وبها - أيضاً - خلايا ذات إفراز داخلي تفرز هرمونات مباشرة في الدم كغدة البنكرياس والخصيتان والمبيضان وغيرها.

بالإضافة إلى هذه الغدد المتميزة والمحددة تشريحياً وفسولوجياً هناك عدد من الخلايا أو الأنسجة التي ينطبق عليها تعريف الغدة الصماء كالخلايا السينية الدرقية (C-cell) ، وخلايا جاكستا بنيفرون (الكلية) وخلايا تحت الجلد ... وغيرها.

الهرمونات هي رسائل كيميائية تنتجها الغدد الصماء في جسم الكائن الحي. تنتقل هذه المواد عبر مجرى الدم لتصل إلى أعضاء وأنسجة مستهدفة، حيث تتحكم وتنظم وظائفها الحيوية
الخصائص الرئيسية للهرمونات:

1. التخصص: كل هرمون يؤثر على خلايا أو أنسجة معينة (تسمى الخلايا المستهدفة).
2. الفعالية: تركيزها قليل جداً لكن تأثيرها قوي.
3. الانتقال عبر الدم: تنتقل من مكان إفرازها إلى أماكن عملها عبر الدورة الدموية.

الوظائف الرئيسية للهرمونات:

.النمو والتطور (مثل هرمون النمو)

.التمثيل الغذائي (مثل هرمونات الغدة الدرقية)

.تنظيم مستوى السكر في الدم (مثل الإنسولين)

.الوظيفة الجنسية والتناسل (مهرمونات الإستروجين والتستوستيرون) .

.المزاج والعواطف .

.تنظيم دورة النوم والاستيقاظ .

· الاستجابة للتوتر (مثل الأدرينالين)

كل المواد الكيميائية التي تفرز داخل الجسم وتنطبق عليها هذه الشروط تخضع لتعريف الهرمون وتسمى هرموناً. وفي المقابل نجد أن عدداً من المواد الكيميائية الأخرى يلعب دوراً أساسياً وهاماً في الجسم أيضاً لكن لا ينطبق عليها تعريف الهرمون وبالتالي فهي ليست هرمونات مثل ثاني أكسيد الكربون والأكسجين (أو) والأنزيمات والأنظمة الواقية وغيرها، وبالتالي فإن كل الهرمونات في الأصل هي مواد كيميائية، ولكن ليست بالضرورة كل المواد الكيميائية هي هرمونات. ويؤدي الهرمون وظيفته بإحدى الطرق الثلاث التالية

(1) داخلياً (Endocrine Action) من خلال انتقاله بواسطة الدم لمسافة محددة ليتم ارتباطه بعضو مستهدف.

(2) جانبياً (Paracrine Action) من خلال تأثيره موضعياً على الخلايا المجاورة لمكان الإفراز.

(3) ذاتياً (Autocrine Action) من خلال تأثيره المباشر على الخلية التي تفرزه عضو مستهدف (بعيد)

ومن خلال ارتباط الهرمون بالمستقبل الخاص به على العضو المستهدف فإنه إما يحفز التفاعلات الإنزيمية

(Agonists) أو يثبطها (Antagonists)

التقسيم الكيميائي للهرمونات

تنقسم الهرمونات عموماً من حيث تركيبها الكيميائي إلى 4 أنواع رئيسية

الهرمونات يمكن تقسيمها حسب التركيب الكيميائي إلى عدة مجموعات رئيسية، وهي:

الهرمونات البروتينية (Proteins & Peptides Hormones)

تتكون من أحماض أمينية مرتبطة بسلاسل ببتيدية أو بروتينية. أمثلة: الأنسولين، الجلوكاجون، هرمون النمو (GH)، الأوكسيتوسين. تذوب في الماء ولا تعبر الغشاء الخلوي بسهولة، لذلك تعمل عبر مستقبلات على سطح الخلية.

الهرمونات الستيرويدية (Steroid Hormones)

مشتقة من الكوليسترول. أمثلة: الكورتيزول، الألدوستيرون، الإستروجين، التستوستيرون، البروجستيرون. تذوب في الدهون، تعبر الغشاء الخلوي بسهولة، وترتبط بمستقبلات داخل الخلية (في السيتوبلازم أو النواة).

الهرمونات الأمينية (Amino Acid-derived Hormones)

مشتقة من أحماض أمينية معينة، خاصة التيروسين والتريبتوفان. تنقسم إلى قسمين :

مشتقة من التيروسين: مثل الأدرينالين، النورأدرينالين، الدوبامين، هرمونات الغدة الدرقية (T3) و(T4).

مشتقة من التريبتوفان: مثل الميلاتونين.

الهرمونات الدهنية (Eicosanoids & Lipid-derived Hormones)

مشتقة من الأحماض الدهنية غير المشبعة (خاصة حمض الأراكيدونيك).

تشمل: البروستاغلاندينات، اللوكوترينات، والثروبوكسانات. غالبًا تعمل موضعيًا (Paracrine) أو (Autocrine) أكثر من عملها كهرمونات جهازية.

آلية عمل الهرمونات : تعمل الهرمونات وفقًا لسلسلة من الخطوات المتتالية والدقيقة:

1. التحفيز والإفراز (Stimulation & Secretion)

تبدأ العملية عندما يتلقى نظام الغدد الصماء إشارة ما. هذه الإشارة يمكن أن تكون:

• إشارة عصبية: مثل إفراز الأدرينالين استجابة للخوف.

• تغير في تركيز مادة في الدم: مثل انخفاض مستوى السكر في الدم الذي يحفز إفراز الجلوكاجون.

• هرمون آخر: حيث يحفز هرمون ما إفراز هرمون آخر (مثل هرمونات الوطاء التي تحفز الغدة النخامية).

2. النقل عبر الدم (Transport through Blood)

الهرمونات تنتقل في الدم بطرق مختلفة تعتمد على طبيعتها الكيميائية (ذائبة في الماء أو في الدهون)

1- الهرمونات القابلة للذوبان في الماء (ببتيدية و أمينية مثل الأدرينالين والأنسولين)

تنتقل في البلازما مباشرة لأنها تذوب في الماء. لا تحتاج إلى بروتينات ناقلة. مثال: الأنسولين، الجلوكاجون، الأدرينالين.

2. الهرمونات الذائبة في الدهون (الستيرويدية وهرمونات الغدة الدرقية)

لا تذوب في الماء بسهولة، لذلك تحتاج إلى بروتينات ناقلة (Carrier proteins) في الدم، مثل:

Albumin (الألبومين Globulins). Thyroxine-binding globulin (مثل) الذي ينقل هرمونات الغدة الدرقية. هذا الارتباط يحافظ على: ذوبان الهرمون في الدم. حمايته من التكسير السريع. تكوين مخزن احتياطي من الهرمونات في الدم

.. النسبة الحرة (Free Hormones)

جزء صغير من الهرمونات يكون حرًا غير مرتبط في البلازما. هذه النسبة الحرة فقط هي التي تكون نشطة بيولوجيًا وقادرة على دخول الخلايا والارتباط بالمستقبلات

3. التعرف على الخلية المستهدفة (Target Cell Recognition)

على الرغم من أن الهرمونات تنتقل في جميع أنحاء الجسم، إلا أنها تؤثر فقط على خلايا محددة تسمى "الخلايا المستهدفة".

تمتلك هذه الخلايا مستقبلات بروتينية خاصة على سطحها أو في داخلها، مصممة لترتبط بهرمون معين فقط، مثل المفتاح والقفل. هذه الخاصية تسمى "النوعية" (Specificity).

4. الارتباط بالمستقبل والإشارة (Receptor Binding & Signaling)

هذه هي الخطوة الأساسية التي تتحدد فيها آلية العمل، وتعتمد على طبيعة الهرمون نفسه. هناك آليتان رئيسيتان:

Mehanism of Hormone Action: آلية عمل الهرمون

تنقسم الهرمونات من حيث تأثيرها على الخلية إلى نوعين رئيسيين:

- (أ) هرمونات تؤدي عملها من خلال مستقبلات على غشاء الخلية مستقبلات سطحية (Surface receptors) دونما الدخول إلى سيتوبلازم الخلية ومن أمثلتها: الهرمونات الستيرويدية والهرمونات البروتينية وهرمون الأبينفرين، والبروستاجلاندينات. تعمل هذه الهرمونات من خلال مستقبلات موجودة على سطح الخلية (مدمجة في الغشاء البلازمي).
1. الارتباط بالمستقبل: يرتبط الهرمون (الرسالة الأولى) بمستقبل خاص به على السطح الخارجي للخلية. هذا المستقبل هو بروتين يمر عبر الغشاء الخلوي.

2. تنشيط بروتين G: يؤدي ارتباط الهرمون إلى تغيير شكل المستقبل، مما ينشط بروتيناً مرتبطاً به يسمى بروتين G داخل الخلية.

3. تنشيط الإنزيم المحول: ينشط بروتين G بدوره إنزيمًا مدمجًا في الغشاء يسمى "إنزيم محول" (مثل إنزيم أدينيلات سيكلاز (Adenylate Cyclase)).

4. إنتاج الرسالة الثانية: يقوم الإنزيم المحول بتصنيع جزيء صغير داخل الخلية يعمل كـ "رسالة ثانية". أشهر هذه الرسائل هو جزيء cAMP أحادي فوسفات الأدينوسين الحلقي).

5. تنشيط إنزيمات مؤثرة: يرتبط جزيء cAMP (الرسالة الثانية) بإنزيم يسمى بروتين كيناز A (PKA) فينشطه.

6. الاستجابة الخلوية: يقوم بروتين كيناز A النشط بفسفرة (إضافة مجموعة فوسفات) لبروتينات و إنزيمات أخرى داخل الخلية، مما يؤدي إلى:

- تنشيط أو تثبيط إنزيمات معينة.
- فتح أو غلق قنوات أيونية.
- تغيير في التعبير الجيني.
- مثال: الأدرينالين (هرمون ببتيدي) - يرتبط بمستقبله - يزيد -> cAMP ينشط -> PKA الذي يحول الجليكوجين (مخزن) إلى جلوكوز (طاقة) في الكبد.

ملخص الآلية: هرمون (الرسالة الأولى) → مستقبل على الغشاء → بروتين G → إنزيم محول → رسول ثاني (مثل cAMP) → تنشيط كينازات → استجابة خلوية

(ب) هرمونات تؤدي عملها من خلال دخولها إلى وسط الخلية وإرتباطها بمستقبلاتها داخل

السيتوبلازم ومن أمثلتها: الاسترويدات وهرمونات الدرقية وفيتامين د3

3. آلية عمل الهرمونات الستيرويدية (التأثير المباشر على الجينات)

تعمل هذه الهرمونات من خلال مستقبلات موجودة داخل الخلية (في السيتوبلازم أو النواة).

1. العبور الحر: بسبب طبيعتها الدهنية، تعبر الهرمونات الستيرويدية الغشاء الخلوي بسهولة وتدخل إلى سيتوبلازم الخلية.

2. الارتباط بالمستقبل الداخلي: داخل السيتوبلازم، يرتبط الهرمون بمستقبله الخاص (وهو بروتين موجود في السيتوبلازم أو النواة).

3. **تنشيط المعقد هرمون-مستقبل:** يؤدي ارتباط الهرمون إلى تغيير شكل المستقبل، فيصبح هذا المعقد (الهرمون + المستقبل) نشطًا وقادرًا على الدخول إلى النواة.

4. **الارتباط بالحمض النووي:** DNA داخل النواة، يرتبط المعقد النشط بمناطق محددة على الحمض النووي تسمى عناصر الاستجابة الهرمونية (Hormone Response Elements - HREs).

5. **تنظيم التعبير الجيني:** يعمل ارتباط المعقد بالـ DNA كمفتاح تشغيل أو إيقاف للجينات. فهو إما أن يحفز (ينشط) أو يكبح (يوقف) عملية نسخ الجين المحدد إلى RNA رسول (mRNA).

6. **الاستجابة الخلوية:** يخرج الـ mRNA من النواة إلى السيتوبلازم، حيث يترجم على الريبوسومات إلى بروتينات جديدة.

· مثال: هرمون التستوستيرون -> يدخل الخلية -> يرتبط بمستقبله -> يدخل النواة -> ينشط جينات مسؤولة عن بناء العضلات -> يتم تصنيع بروتينات عضلية جديدة -> زيادة كتلة العضلات.

5-إنهاء التأثير (Termination of the Effect)

يجب أن يكون تأثير الهرمونات مؤقتًا ومنظمًا بدقة. يتم إنهاء التأثير بعدة طرق:

· تحلل الهرمون وإنهاء مفعوله في الكبد أو الكلى.

· إعادة امتصاص الهرمون من قبل الخلايا التي أفرزته.

· تقليل عدد المستقبلات على سطح الخلية (إزالة التحسس).

التغذية الراجعة feedback

هي عملية regulation يستخدمها الجسم للحفاظ على التوازن الداخلي (Homeostasis) تعمل هذه الآلية على مراقبة مستوى مادة معينة في الدم (هرمون أو غيره) ثم تعديل إفراز الهرمون المسؤول عنها بناءً على تلك المعلومات.

النوعان الرئيسيان للتغذية الراجعة

1. التغذية الراجعة السلبية (Negative Feedback)

هي الآلية الأكثر شيوعًا في نظام الغدد الصماء (95% من الهرمونات تنظم بهذه الطريقة). تعمل على عكس أو إيقاف التحفيز الأصلي، وبالتالي تحافظ على الاستقرار.

عندما يرتفع مستوى هرمون معين (أو المادة التي ينظمها) في الدم، فإنه يرسل إشارة إلى الغدة الأصل لتقلل أو توقف إفرازها.

المثال الأول: محور الغدة النخامية - الدرقية (HPT Axis)

1. الخطوة 1: تحت المهاد (الهايبيوثلاموس) يفرز هرمون TRH.

2. الخطوة 2: يحفز TRH الغدة النخامية على إفراز هرمون TSH.

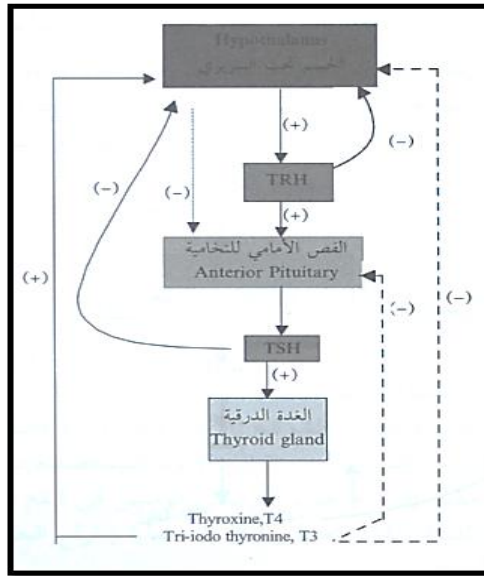
3. الخطوة 3: يحفز TSH الغدة الدرقية على إفراز هرموناتها T3 و T4.

4. الخطوة 4 (التغذية الراجعة): عندما ترتفع مستويات T3 و T4 في الدم:

. تثبط T3/T4 إفراز TRH من تحت المهاد.

. تثبط T3/T4 إفراز TSH من الغدة النخامية.

. النتيجة: يتوقف التحفيز، فيقل إنتاج T3 و T4، مما يعيدها إلى مستواها الطبيعي.



(1-1) رسم تخطيطي يمثل التغذية الراجعة السالبة

التغذية الراجعة الإيجابية (Positive Feedback)

هذا النظام أقل شيوعًا بكثير. يعمل على تعزيز أو تكبير التحفيز الأولي، مما يؤدي إلى استجابة متصاعدة حتى يحدث حدث ما ليقوم بكبح العملية. يزيد الناتج (المنتج) من العملية الأصلية، مما يؤدي إلى إنتاج أكثر، وهكذا في حلقة متصاعدة.

مثلا هرمون الأوكسيتوسين أثناء الولادة

1. تبدأ انقباضات خفيفة في الرحم.
2. يدفع الرحم الطفل نحو عنق الرحم، مما يؤدي إلى تمده.
3. يرسل تمدد عنق الرحم إشارات إلى الغدة النخامية.
4. تفرز الغدة النخامية هرمون الأوكسيتوسين.
5. يحفز الأوكسيتوسين انقباضات أقوى في الرحم.
6. الانقباضات الأقوى تدفع الطفل أكثر، فتتمدد عنق الرحم أكثر.
7. يزيد تمدد عنق الرحم من إفراز المزيد من الأوكسيتوسين.
8. تستمر هذه الحلقة التصاعدية حتى يولد الطفل (الحدث النهائي)، فيتوقف التمدد وتنتهي الحلقة.

كذلك هرمون الاستروجين و LH يعمل بنظام التغذية الراجعة الإيجابية



شكل (2-2) يوضح نظام التغذية الراجعة الإيجابية

