Brath Hormon

Endocrinology

(المحاضره السابعة)

س/ ماهي الهرمونات التي اذا توقفت اجزاء من الثانية يموت الأنسان ؟

الجواب / البراثهرمون : مسؤول عن الكالسيوم والألدوستيرون : مسؤول عن الألكتروليتات (الصوديوم والبوتاسيوم)

ملاحظة / الهرمون له عمرين النصف الأول يقوم بالفعل البايولوجي او الوظيفي والعمر الأخر هو الوقت الذي يستغرق تحلل هذا الهرمون أو تدميرة وأنهاءة من الدورة الدموية .

- ميكانيكية عمل الهرمونات Mechanism of hormone action

هي الإستجابة الملاحظة للهرمون عند معاملة الكائن الحي به (داخل الجسم ، او خارج الجسم)

In vivo _____ داخل الجسم (مثل حقن حيوان بمادة معينة)

In vetro _____ خارج الجسم (في المختبر)

وان ميكانيكية هي سلسلة من الأحداث على مستوى الجزيئات ويبدأ تأثير الهرمون على الخلية وتحدث تغيرات في تمثيل الهرمون ولكي يؤدي الهرمون دورة لابد تتوفر فيه عوامل معينة .

اولا : الخلية التي تأثير عليها الهرمون يجب ان تكون لها القابلية على تميز الهرمون الذي نعتبرة المرسال الأول وبعض الأحيان استجابة الخلية تعتمد على تركيز الهرمون في الدم

ثانيا : الخلايا التي يعتمد عليها الهرمون يجب ان تمتلك في داخلها ميكانيكية خلوية معينة لترجمة الشفرة المحمولة لذلك الهرمون (المرسال الأول) وقد يكون هناك مرسال ثاني داخل الخلية لغرض الأستجابة أو مستقبلات معينة في الخلية وفي مكان معين منها .

ثالثاً : المستقبلات Recepters وهي اساس فعل الهرمون وتستجيب الخلايا للهرمون دائما من خلال وجود المستقبلات لذلك الهرمون وكل هرمون مستقبلاته تختلف عن مستقبلات هرمون اخر . تراكيز المستقبلات مهمه وتنظم هذه المستقبلات داخل الخلايا او على اغشيتها بتنظيم أما يكون تنظيم تصعيدي . والتنظيم التصعيدي هو زيادة في عدد المستقبلات نتيجة لتحفيز او تأثير معين أو لزياده تركيز الهرمون لتستوعب كميتة .

مثال : المستقبلات ممكن زيادتها بتحفزها هرمون اخر مثلا الأستروجين ومستقبلات هرمون T3 , T4 و حواملها يزيدها الأستروجين اثناء فترة الحمل . لأن الأم تحتاج اثناء الحمل على هرمونات الغدة الدرقية وبالتالي تحتاجها في عملية الأيض . واحيانا هناك تنظيم تنازلي هو تقليل من عدد المستقبلات نتيجة لأنهاء دور الهرمون او انخفاض افرازة فيحدث نوع من التثبيط لتقليل اعداد المستقبلات . واحيانا لايحدث تقليل لكن حساسية المستقبلات لذلك الهرمون تزداد وهذه تسمى بالألفة للهرمون أو الحساسية تنخفض وهنا الألفة تقل

مثال : سكر الدم عند بعض الأنسان بالرغم من امتلاكهم للأنسولين بصورة طبيعية فعند إنخفاض حساسية المستقبلات لهذه الهرمونات لا تستجيب له وعند ذلك بوابات جدار الخلية لا تسمح بدخول السكر الى الخلية حتى تستفاد منه كمصدر كطاقة .

علية اتحاد الهرمون مع مستقبل تعتبر عملية عكسية تخضع لهذا التفاعل اذا كان الهرمون مع المستقبلات ستعطي ارتباط بين الهرمون والمستقبلات .

وكمعدل الخلايا التي تستجيب للهرمون تقريبا بين (٢٠٠ الى ١٠٠ الف خلية) بحيث تكون كمية المستقبلات في تلك الخلية كافية للأرتباط مع خلية وهذه عوامل وشروط مهمه جدا لتكون لها القدرة على الأستجابة ولها ميكانيكية خاصة لتستجيب لذلك الهرمون وان المستقبلات سواء كان تراكيزها والفتها وحساسيتها فجميع هذه العوامل تؤدي الى الأستجابة .

س / هل ميكانيكية الهرمونات متشابهة ؟

الجواب / كلا غير متشابهة تختلف حسب التركيب الكيميائي وان الهرمونات البروتينية تختلف تركيبها عن الهرمونات الستيرويدية (الدهنية)

اولاً : ميكانيكية عمل الهرمونات البروتينية البروتينية : وهي هرمونات كبيرة الوزن الجزيئي لايمكنها النفاذ عبر جدار الخلية ومستقبلاتها موجودة على جدار الخلية وهناك نوعين من البروتينات المتخصصة في جدار الخلية الأول يتخصص لتكوين مستقبلات وهذه تقع على السطح الخارجي للخلية والثاني هي عملية اتحاد هذا البروتين مع الوحدة الناقلة لهذا الإيعاز ويكون هرمون معقد يسمى هرمون Hormon recepter complex

R + H → HR complex

1) بعض الهرمونات تكون مستقبلاتها موجوده في جميع انحاء الجسم هو R هرمون النمو H
2) بعض الهرمونات تكون مستقبلاتها موجوده على انسجة معينة او على أنواع معينة او خلايا معينة مثل هرمون SDH تأثيره على الغدة الكظرية حصراً
3) هرمونات الغدد تحت الهاد توجد مستقبلاتها حصراً على الغدة النخامية وان عوامل الإنطلاق التي تفرزها تحت الهاد تؤثر فقط على الغدة النخامية ولاتؤثر على غيرها ولاتوجد مستقبلاتها الا على الغدة النخامية اذا المستقبلات حسب نوع الهرمون

هناك نوعين من المحفزات ...

١. مستقبلات محفزة Stimulatary
٢. مستقبلات مثبطة In hibitary

HB

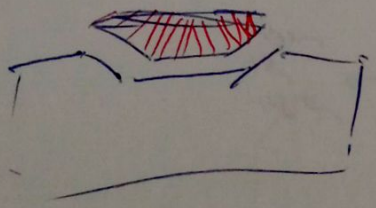
مستقبلات الهرمون البروتينة تقع في جدار الخلية والمستقبل يتحد مع وحدة ناقلة للإيعاز وتتألف من ثلاث وحدات تقع على جدار الخلية الناقلة للإيعاز تسمى (الفا ، بيتا ، كاما) والوحدة الأكثر اهمية هي وحدة الفا لأن المستقبل مع الوحدة مع الناقلة للإيعاز تسمى Complex -------N أحياناً فعل الهرمون مثبط

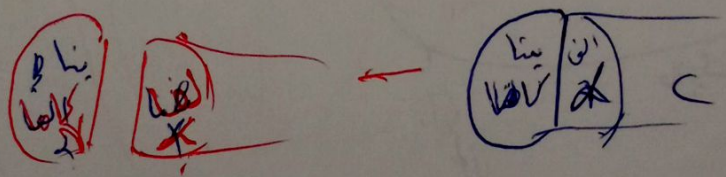
وحدة مثبط — وحدة محفز

In hibitary -------N وأحياناً محفزة Stimulatary --------N والذي يحدد ذلك هي وحدة الفا اذا كانت وحده الفا مثبط Complex --------N هو ا---------N واذا كانت وحدة الفا محفز تكون Complex----------N هو S---------N احيانا تكون الوحدة الناقلة للإيعاز تكون غير فعالة للأرتباط مع GDP الذي يتكون من قاعده نووية GDP وهذه الوحده تكون غير فعالة تتحول الى وحده فعالة فعالة عند ارتباط مستقبل مع هرمون يرتبط الهرمون ع المستقبل وسيعمل نوع من Activation او التنشيط ويسحب وحدتي كاما وبيتا وتنفصل عنهم جزيئة الفا ويحتاج هذا التحول الى تحول CAMP----------ATP و GTP---------- GDP

وبهذا تتحول الوسطية من الحالة الغير فعالى الى الحالة الفعالة ،

س/ ماهي الوحدة الوسطية .





تنفصل عنهم جزيئة الفا

$$ATP \rightarrow cAMP + 2P + E$$

$$GTP \xleftarrow{\text{الى}} GDP + \text{تحول } P$$

P الثانية + تتحد مع البروتينات الكليز واحل كل

kinens Protein المرسال الاول

cAMP اما المرسال الثاني هو

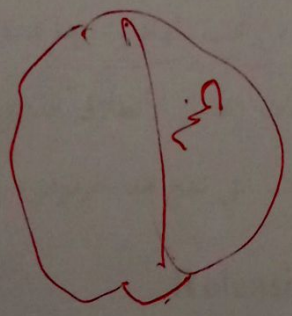
المستقبلات وتؤثر وتغير عن الوظيفة الجسم
الهرمون ، مستقبلات البروتين تقع على جدار الخلية
تعمل بتحفيز الايعازات التي تتألف من الفا + وبيتا B وكاما P والثاني سمى

معقد الوحدة المعقدة Ni / complex

الغدة تحت المهاد الصمية hypothalamus :

وهي تتألف من جزئين جزء صمي وجزء سيطر على الأفعال الفسيولوجية (الشبع الجوع الحراة) وتعتبر هذه الغدة في الوقت الحاضر اهم المصادر الغنية بالهرمونات والمسؤولة عن تنظيم افراز وفعالية العديد من الغدد الصماء الموجوده في الجسم وبالتالي تقوم بتنظيم الفعالية الوظيفية (الفسلجية) وكذلك هي جزء من الجهاز العصبي وتظم مراكز تخص الجهاز العصبي (تنظيم التغذية الجوع والشبع وتنظيم درجة حرارة الجسم وشرب الماء مركز العطش) الى ذلك اعتبرت تحت المهاد من المصادر المهمه لأفرازات عديدة اطلق عليها بالهرمون .

موقعها / تشكل تحت المهاد منطقة تحت القاعدية في المخ Dien cephalon وهي تقع مباشرة اسفل المهاد وفوق النخامية وخلف التصالب البصري Optic chiasma وتشكل تحت المهاد بشكل عام الجدران والجزء السفلي من البطين الثالث للدماغ Therd Ventrical III والبطين الثالث هو الذي يقسم الدماغ الى اقسام محددة ويؤلف الجدران او الجزء السفلي من الدماغ في اسفل تحت المهاد يوجد القمع



وأحياناً يسمى القمع Median eminece ويستخدم القمع كساق لتوصيل الهرمونات الى الغدة النخامية (القمع يحوي على دورة دموية بوابية) وظيفة الساق هو ايصال واحتواء وضم الدورات البوابية التي تربط بين تحت المهاد وبين الغدة النخامية .

وتحت المهاد افرازاتها لاتفرز في الفص الخلفي فقط تفرز في الفص الأمامي ونادراً ما تفرز في فص ثالث وسطي وتحت المهاد عبارة عن نويات عصبية اذا ان اجسام الخلايا العصبية (رأس الخلية) ونلاحظ من المخطط النويات ولسهولة الفهم جرى تقسيم تحت المهاد الى مناطق نويات المنطقة الوسطى ونويات المنطقة الجانبية وكل نواه يعطى موقعها واسم كل نوية وتظم من الخلايا العصبية الصغيرة والكبيرة وتكون تحت المهاد عبارة عن منطقة عصبية وهي جزء من الجهاز العصبي المركزي

هناك عوامل كثيرة تؤثر على افرازها او تقوم بتثبيطها وقد يكون هذه عوامل افراز او التثبيط أما هرمونية او عوامل بيئية خارجية مثل ضوء الشمس ودرجة الحرارة .... الخ

هذه تؤثر على تحت المهاد وتسبب في افرازاتها وهي افرازات معينة تقوم بتنظيم افرازات الغدد الأخرى وجاءت معرفة اهمية منطقة تحت المهاد عندما وضع بين تحت تحت المهاد والسائل النخامي معوقات او قطع لوحظ كثير من مناطق الجسم حدث لها ظمور وبذلك اثبتت الدرسات السبب الرئيسي لحالات الظمور انقطاع افرازات تحت المهاد .

إفرازات تحت المهاد : تفرز نوعين من المواد .

١- : هرمونات محفزة ٢- : هرمونات مثبطة .

(Releasing hormone عوامل الأنطلاق) تشمل مثبطة ومحفزة (Releasing , inhabiting)

الغدة النخامية تتكون من فصين حيث الفص الأمامي (الغدي) يقوم بإفراز ٦ هرمونات وهي (FSH , LH , prolactin h. , TSH , ACTH , GH) بينما الفص الخلفي وظيفتة هو الخزن فقط (خزن افرازات النويات العصبية من تحت المهاد) هؤلاء الست هرمونات تأتيها عوامل انطلاق من تحت المهاد ويحفزها هذه الخلايا التي تنتج هذه الهرمونات و عامل الأنطلاق يحفز هذه الخلايا التي تنتج هذه الهرمونات (عامل الأنطلاق الذي يخص هذا الهرمون او الخلايا الخاصة التي تنتج هذا الهرمون مستقبلاته فقط موجوده على الخلايا التي تنتج هذا الهرمون) .

A: الهرمونات المحفزة (عوامل الأنطلاق) Releasing Hormone

١- هرمون TRH (Thyrotropin Releasing Hormone)

- اثبت تركيب الكيمياوي 1969
- يتكون من ثلاث احماض امينية Glutamic acid و Histidi و Prolin ... (Glu – His - prol)
- والناقل العصبي الذي ينظم إفرازة هو نورإبنفرين (حيث يفرز من الخلايا العصبية ويؤثر على الغدة تحت المهاد ويحفزها على إفراز TRH) ..نورإبنفرين (NE)

↑ NE → ↑ TRH

↑ TRH → ↑ TSH ↑ Prolactin ↑ GH

٢- عامل الأنطلاق الثاني Corticotropin Releasing Hormone (CRH)

- يؤثر على الغدة النخامية ويجعلها تفرز ACTH (الذي يحفز الغدة الكظرية)
- حدد تركيبة الكيميائي من قبل العالم Vale عام ١٩٨١.
- يتألف ال (CRH) من ٤١ حامض أميني ويؤثر في افراز الفص الأمامي من الغدة النخامية (الفص الغدي)
- هرمون (ACTH) هو Adreno Cortico Tropic Hormone
- العامل الخارجي الذي يؤثر على (hypothalamus) هو Acetyl choline

↑Acetyl choline → ↑CRH → ACTH

٣- GnRH (Gonado Tropin Releasing Hormone)هورمون المحفز لإفرازات القند

(المناسل) يؤثر على الذكور والاناث على حد سواء.

ويتكون من (١٠ احماض امينية) ومتشابهة بالتركيب الكيمياوي في كافة اللبائن والناقل العصبي الذي يؤثر في افرازه النورابنفرين (NE)

Pituitary gland

↑ NE → ↑ GnRH → ↑FSH + LH

↓

Ovary

الGnRH يحفز FSH وهذا يؤثر على المبيض وبدوره يزيد الاستروجين يثبط FSH وبدوره يفرز LH.

وان المناطق الغامقة من تحت المهاد التي رسم هي المسؤولة عن تنظيم افراز هورمونات GnRH وهذه النويات التي تفرز FSH,LH وهذه النويات هي (ME-ARC-VMW) ويؤثر هورمون GnRH على انطلاق FSH,LH .

↑ GnRH → ↑FSH → ↑LH

ملاحظة / Theca interna يفرز الاستروجين

Theca externa يفرز البروجستيرون

٤- GHRH (Growth Hormone Releasing Hormone)

ويسمى ايضا somato crinine (SR)

ملاحظة /

١- Somato tropin لهورمون النمو Growth hormone(GH)

٢- Somato crinine يحفز Growth hormone(GH) ← يفرز من تحت المهاد

٣- Somato statine (GHIH) يثبط افراز Growth hormone(GH) ← يفرز من تحت المهاد

١٩

واللذين لاحظوا ان المصاب في ورم خبيث في البنكرياس لديه اعراض زيادة هورمون النمو لكن هورمون النمو افرازه الطبيعي وان هورمون الانطلاق من تحت المهاد مشابهه لهورمون النمو في البنكرياس ولاحظوا اختلاف في الاحماض الامينية ذات التسلسلات ٤٣-٤٤ والناقل العصبي الذي يؤثر على افرازه (NE) النور ابنفرين .

↑ NE → α-Adenargic → ↑ Sr(serotonine) → ↑ GH

ملاحظة / الخلايا البينية بين خلايا سرتولي في نبيبات المنوية تقوم بافراز هورمون التستوستيرون.

٥- البرولاكتين Prolactin (PRL)

لم يعرف المركب المسؤول عن تنظيم هورمون انطلاقه من تحت المهاد Hypo thalamus

يعتقد ان الدوبامين يساهم في تثبيط افراز البرولاكتين .

B- العوامل المثبطة Inhibitory Factor:

S T I R H

١- SRIH (Somato tropin inhibiting releasing Hormone)

اكتشف عام ١٩٧٣ من قبل العالم Barzea ويطلق عليه ايضا بـ Somato statin (SS) وهو عبارة عن ببتايد يتكون من (١٤ حامض اميني) ومن اسمه يعني يقلل من افراز هورمون النمو .

↑ SS → ↓ GH