الدكتور عبد الحميد الملقي

فيزيولوجيا الغدد الصم

مقدمة

- الغدة الصماء: غدد تلقي مفرزاتها في السائل الخلالي المحيط بها لتنتقل إلى الدم مباشرة (لا يوجد قناة إفرازية) خلافا للغدد خارجية الإفراز
- الهرمونات: مواد كيميائية تشكل مفرزات الغدد الصم (قد تفرز من خلايا غير غدية) و تؤثر موضعيا أو في أماكن بعيدة
- تشارك الغدد الصم الجهاز العصبي في التحكم بوظائف الجسم و المحافظة على الاستتباب (الغدد الصم تتحكم بالاستقلاب و النمو و النضوج الجنسي)، تأثير الجهاز العصبي سريع و لكنه قصير الأمد بينما الهرمونات أبطأ و أطول

مقدمة

- يسيطر الجهاز العصبي على عمل الغدد الصم مباشرة (الوطاء على النخامى أو الودي على لب الكظر) أو بشكل غير مباشر
- بعض الغدد الصم تخضع لغدد صم أخرى (النخامى) بينما تخضع أخرى لمستويات مواد معينة في الدم
- تتشارك بعض الغدد مع غيرها للحفاظ على استتباب مركب أو وظيفة ما (الأنسولين و الغلوكاكون و هرمون النمو للحفاظ على مستوى السكر)

آلية عمل الغدد الصم

- التلقيم الراجع السلبي: تأثير فعل الهرمون (و بالتالي زيادة فعالية الخلية الهدف) و ليس فقط مستواه في الدم، تأثير السكر على إفراز الغلوكاكون و الأنسولين، تأثير الاستقلاب على إفراز التيروكسين، تأثير هرمونات الدرق و الكظر و هرمون النمو على إفراز النخامى
- التلقيم الراجع الإيجابي (قليل): زيادة الاستروجينات من المبيض ← ↑ FSH و LH في النصف الثاني للدورة الطمثية

الغدد الصم

- أهمها:

- النخامى

الدرق

الدريقات

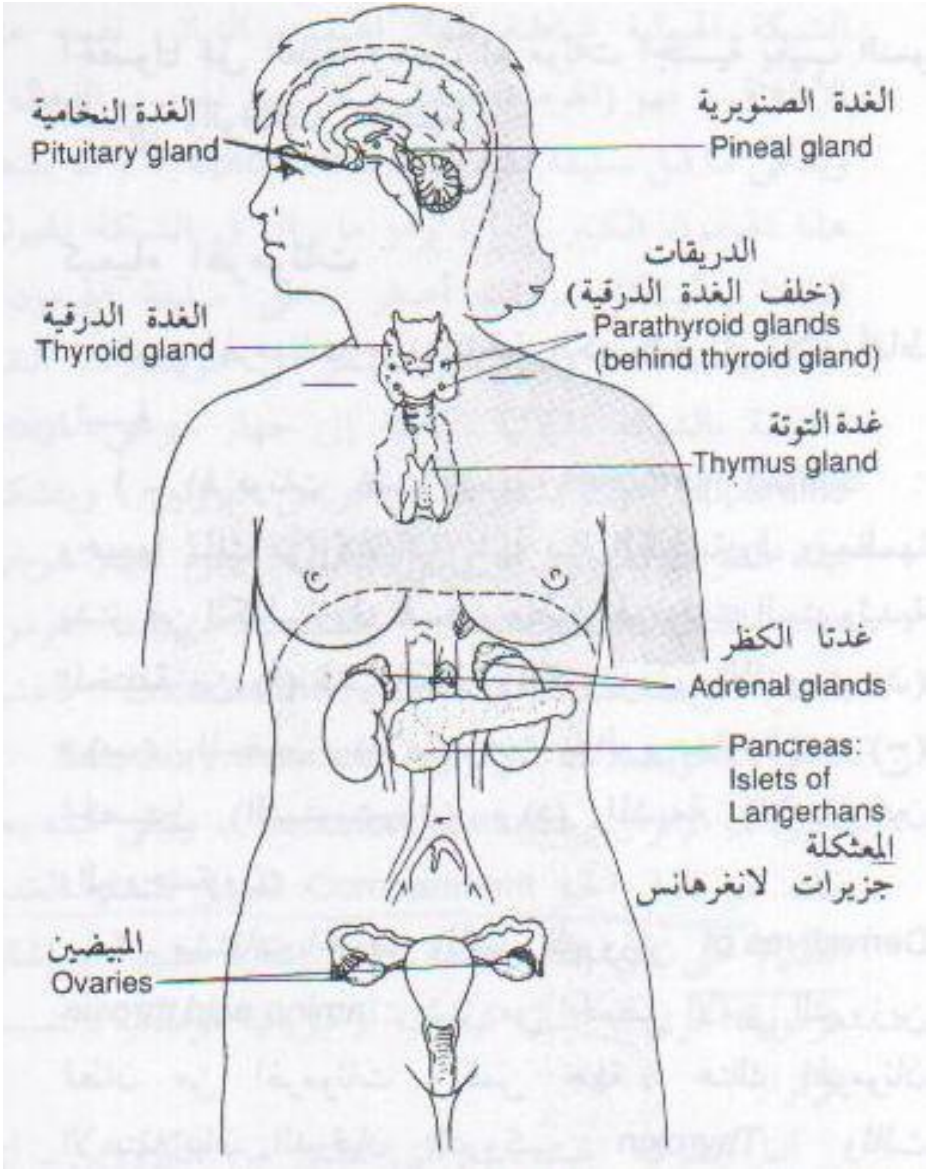
الكظر

المبيضان و الخصيتان

المعثكلة

الصنوبرية

التوتة



تصنيف الهرمونات

- حسب مكان التأثير

- موضعية: أستيل كولين (الوصل العصبي العضلي)، السكرتين (من العفج و يؤثر على المعدة و المعثكلة)، الكوليسيستوكينين (من الأمعاء الدقيقة على المرارة)
- عامة: التيروكسين، الأنسولين، هرمون النمو.....

تصنيف الهرمونات

- حسب البنية الكيميائية

- الشحمية: منها الستيروئيدية، تشبه الكوليستيرول و معظمها مشتق منه (هرمونات قشرة الكظر و الجنسية)، و منها المشتق من الحموض الدسمة كاللينوليك و الأراكيدونيك (البروستاغلندينات)
- الأمينية: مشتقة من الحموض الأمينية العطرية كالفنيل ألانين و التريبتوفان و التيروزين (T3 و T4، الأدرينالين و النور أدرينالين و الميلاتونين)
- الببتيدية: بروتينات كبيرة الحجم وهي هرمونات النخامى الأمامية و الدريقات و الأنسولين و الغلوكاكون أو صغيرة الحجم وهي هرمونات النخامى الخلفية (هرمون مضاد الإبالة و الأوسيتوسين) تنحل بسهولة في الماء وتنقل حرة في البلازما

تشكيل الهرمونات و خزنها

- يختلف تشكل الهرمونات حسب الهرمون:

- الهرمونات الببتيدية: يتشكل سليفة الهرمون في الشبكة الهيولية الباطنة، ينقل ضمن حويصلات إلى جهاز غولجي حيث يشطر السليفة ليعطي الهرمون الفعال، يخزن في حويصلات إفرازية حتى إفرازه
- الهرمونات الأمينية: تصنع في الهيولى ثم تمتص إلى داخل حويصلات إفرازية مشكلة مسبقا (Adr, NorAdr) أو تربط مع بروتينات أخرى وتخزن في حويصلات كبيرة وتحررها منها عند الإفراز (التيروكسين)

- الهرمونات الستيروئيدية: المخزون قليل، لكن تحوي الخلية الكثير من الجزيئات الطليعية والوسيطة التي تحول سريعا عند الحاجة إلى هرمونات

إفراز الهرمونات و نقلها

- تختلف الكمية المخزونة حسب الهرمون: صغيرة بالنسبة للستيروئيدية و كبيرة للتيروكسين (تكفي عدة أشهر)
- سرعة التأثير: Adr يؤثر خلال ثوان و ينتهي (يمتص أو يخرب) خلال ١-٣ د بعد التنبيه، بينما تأثير التيروكسين يبدأ بعد ساعات و يستمر أسابيع
- تراكيز الهرمونات في الدم متفاوتة و لكنها زهيدة (pg-µg/ml)
- تنقل الهرمونات صغيرة الحجم (الستيروئيدية و التيروكسين) مرتبطة مع نواقل (غلوبيولين و ألبومين) أما الكبيرة فيمكن أن تنقل حرة
- لابد للهرمون من أن يتحرر حتى يؤثر

وظائف الهرمونات

- تحريض أو تثبيط النمو
- تحريض أو تثبيط الأبوبتوز apoptose (الموت الخلوي المبرمج)
- تفعيل و تثبيط الجهاز المناعي
- تبدلات المزاج
- تحضير الجسم للفعاليات و الكروب المختلفة (الهرب، القتال، الانجذاب الجنسي.....)
- تنظيم الاستقلاب
- النضوج الجنسي
- تبدلات الجوع و الشبع

آلية عمل الهرمونات

- تأثير الهرمونات على الخلية الهدف غير مباشر و إنما عبر الارتباط بمستقبل نوعي ← شلال من التفاعلات فيتعاظم التأثير
- المستقبلات بروتينات كبيرة الحجم، نوعية جدا
- تحوي الخلايا ٢٠٠٠٠-١٠٠٠٠٠ مستقبل
- أنواع المستقبلات:

- غشائية: على السطح أو ضمنه، (الهرمونات البروتينية والكاتيكولامينات)، تشكل غالبية المستقبلات
- هيولية: (معظم الهرمونات الستيروئيدية، تعبر الغشاء لسهولة انحلالها في الدسم)
- نووية: للهرمون (التيروكسين) أو لمعقد هرمون- مستقبل

آلية عمل الهرمونات

- عدد المستقبلات متغير حسب الوقت و الحالة الوظيفية ← ↑ أو ↓ تأثير الهرمون
- يرتبط تأثير الهرمون:

- بعدد جزيئات الهرمون (العامل الأهم)
- بعدد المستقبلات
- مدى ألفة المستقبل للهرمون

- ارتباط الهرمون مع المستقبل ينقص **غالبا** عدد المستقبلات ← ↓ استجابة الخلية الهدف

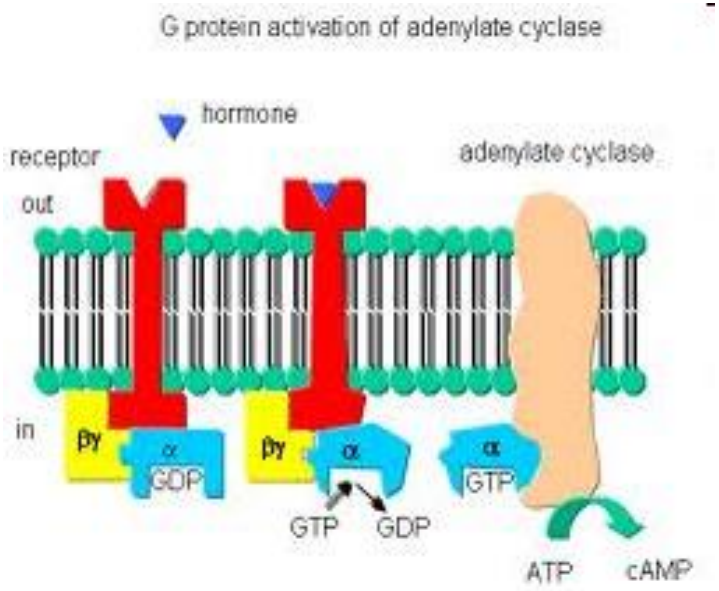
آلية عمل الهرمونات

- ارتباط الهرمون مع المستقبل ←

١- تغيير نفوذية الغشاء و**فتح أو غلق قنوات** الشوارد (Na^+, Ca^{++}, K^+) (الأستيل كولين والأدرينالين)

٢- تفعيل أو تثبيط إنظيم غشائي (جزء من المستقبل الغشائي) فيتبارز داخل الخلية ليحفز بنفسه تفاعلات معينة (الأنسولين) أو يفعل محلقة الأدنيل أو الغوانيل ← تشكيل cAMP أو cGMP (الرسول الثاني)

← **تفعيل سلسلة من التفاعلات الخلوية**



آلية عمل الهرمونات

٣- يدخل الهرمون داخل الخلية و يرتبط مع مستقبله (الخلوي و ليس الغشائي) ثم يدخل معقد هرمون-مستقبل النواة و يرتبط بمواقع معينة على شريط الدنا DNA ← **انتساخ جينات نوعية** و تشكيل الرنا الرسول الموافق (الهرمونات الستيروئيدية)

٤- يرتبط الهرمون مع مستقبل في النواة نفسها (هيولى النواة أو بروتين صبغي)، (هرمونات الدرق)

آلية الرسول الثاني

- وسيط لنقل رسالة الهرمون بعد ارتباطه بمستقبله (ثالث، وربما رابع)
- ٣ أجهزة رسل ثان أساسية:

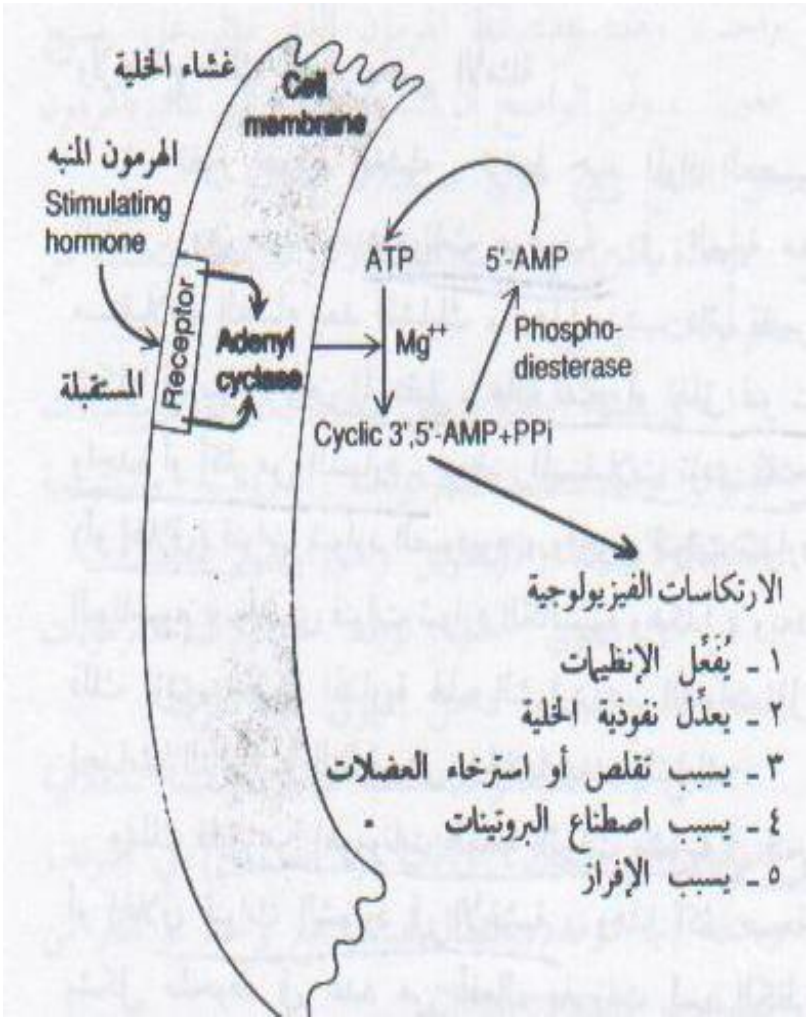
- cGMP ،cAMP
- Ca^{++} والكالموديولين
- منتجات تحطيم الشحميات الفسفورية

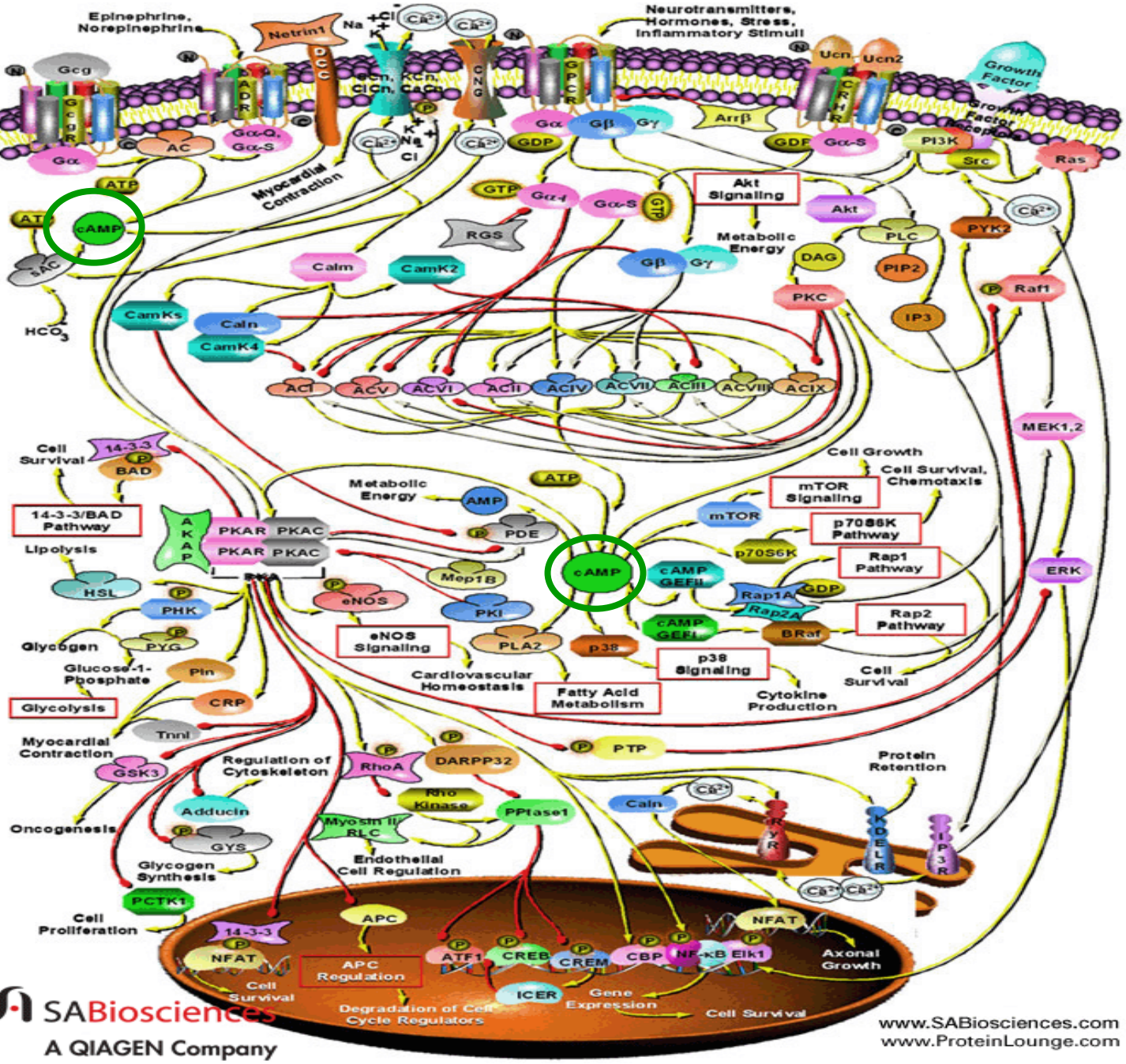
- الرسول الثاني يثير شلالا من التفاعلات ← **تعاظم التأثير، واختلاف النتيجة حسب المركبات الموجودة في الخلية** والداخلة في التفاعل

آلية الرسول الثاني

- cAMP هو الرسول الثاني في كثير من الهرمونات:

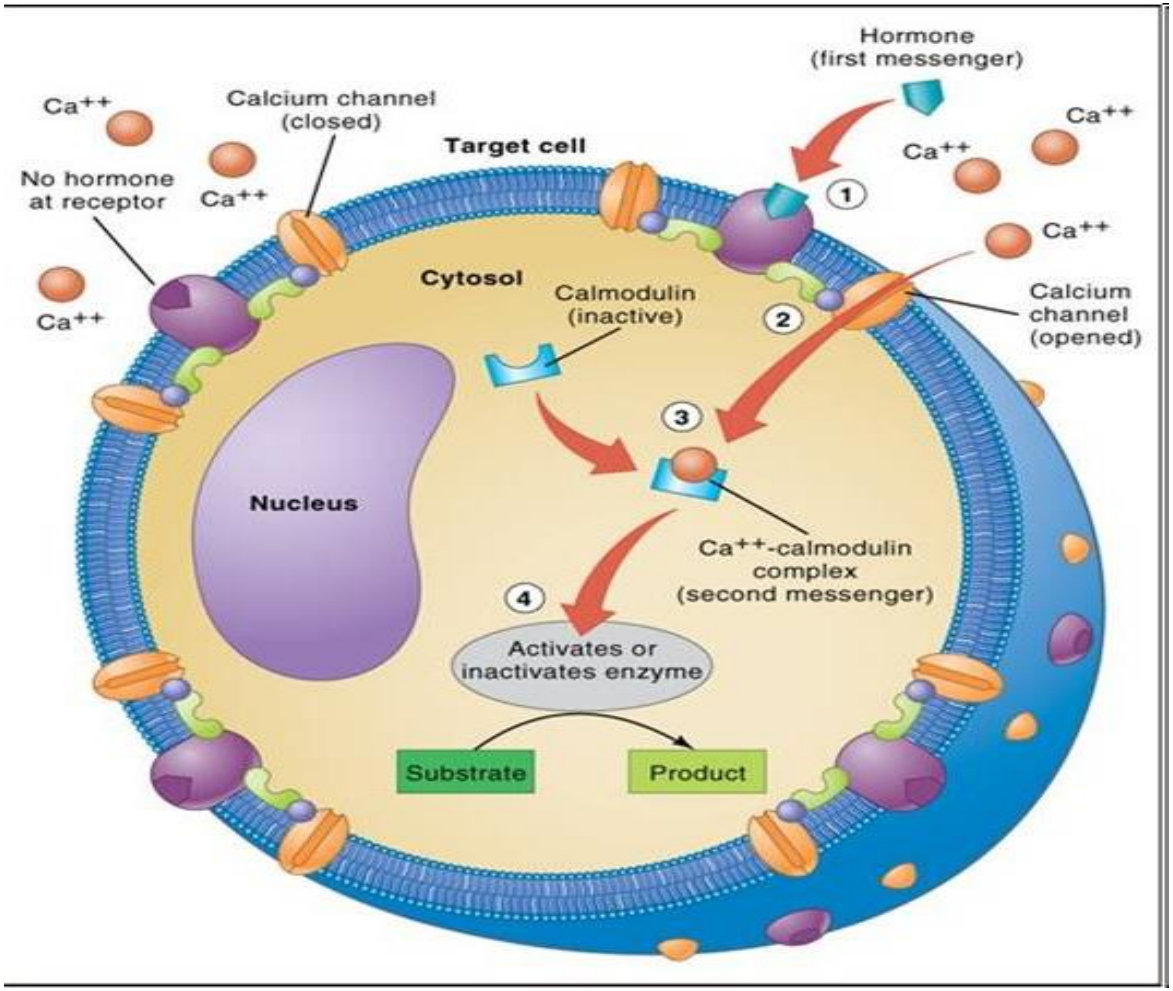
- الهرمونات الوطائية المطلقة
- هرمونات نخامية: TSH، ACTH، LH، FSH، ADH
- هرمون الدريقات
- الغلوكاكون
- الكاتيكولامينات
- السكريتين





٢٠٢٢ / ٩ /٢٦ بشري
د.عبد الحميد الملقي

آلية الرسول الثاني



- جملة Ca^{++} و الكالموديولين:
دخول Ca^{++} إلى الخلية و ارتباطها مع الكالموديولين ← يفعل المعقد عدة إنظيمات (كيناز الميوزين في العضلات الملس)

آلية الرسول الثاني

- تعمل بعض المستقبلات الغشائية كإنظيم : تفعيل إنظيم فسفولييباز ث الذي يشطر الشحميات الفسفورية الغشائية إلى منتجات صغيرة تعمل كرسول ثان

(الفوسفاتيديل إنوزيتول ثنائي الفوسفات ← إنوزيتول ثلاثي الفوسفات IP3 + دي أسيل غليسرول، IP3 يحرر Ca^{++} من الشبكة الهيولية في العضلات الملس ← التقلص