المحاضرة السابعة

الغدد الصم

تعود بدايات علم الغدد الصم إلى النصف الثاني من القرن العشرين وإن كانت بعض أطرافه قد ظهرت قبل ذلك، حين لاحظ بعض الباحثين دور الأخلاط في تنظيم وظائف الجسم. وكان لكلود برنار C. Bernard الفرنسي مؤسس الفيزيولوجيا الطبية الفضل في إدخال مفهوم الإفراز الداخلي Internal secretion.

يعمل جهاز الغدد الصم بالتنسيق مع الجهاز العصبي على التحكم في وظائف أجهزة الجسم لتحقيق الاستتباب Homeostasis والتكيف Adaptation والتوالد Reproduction لحفظ النوع.

وتعرّف الغدة الصماء Endocrine gland بأنها غدة متخصصة بإفراز مواد كيميائية حيوية - تدعى الهرمونات - في الدم مباشرة، أي في الوسط الداخلي (داخلية الإفراز)؛ للتأثير في الخلايا الأخرى وذلك لتمييزها عن الغدد الأخرى خارجية الإفراز كالغدد اللعابية والعرقية وغدة الثدي.

ومع نهايات القرن العشرين - وبفضل التقدم الهائل في التقنية الطبية والكيميائية والاستقصائية - تم اقتحام مجال جديد في علم الغدد الصم هو علم الغدد الصم العصبي Neuroendocrinology الذي يدرس العلاقات والتآثر بين جهازي التحكم في العضوية، وهما الجهاز العصبي بسيالاته العصبية وجهاز الغدد الصم بمفرزاته الخلطية؛ إذ يلتقي هذان الجهازان على مستوى الوطاء Hypothalamus الذي يتلقى الإشارات من الجهاز العصبي وينقلها إلى الغدد الصم المحيطية عبر النخامى مشكلاً ما يعرف بالمحور العصبي - الوطائي - النخامي.

ولعلم الغدد الصم قربى لا يمكن تجاهلها باعتلالات المناعة الذاتية Autoimmunity؛ إذ يسمح تطور هذا العلم بالكشف عن الآليات المرضية لكثير من الأمراض الغدية الصماوية.

وجاء تطور علم الوراثة والهندسة الوراثية ليضيف دفعاً جديداً لتقدم هذا العلم وتطبيقاته السريرية، ويؤمل أن ينعكس ذلك خيراً على صحة البشر.

يتم تنسيق وظائف خلايا الجسم ونسجه وأعضائه المختلفة من خلال التآثر بين العديد من الرسل الكيميائية التي تتضافر أعمالها من أجل صون الاستتباب، ومن هذه الرسل:

1. **النو اقل العصبية Neurotransmitters:** تحررها نهايات المحاوير العصبية في مشابك وموصلات مشبكية، وتؤثر موضعياً في التنظيم الوظيفي.
2. **الهرمونات Hormones:** تفرزها الغدد الصماء – كما ذكرنا سابقاً – وتلقيها مباشرة في الدوران الدموي لتمارس تأثيرها في أماكن أخرى من الجسم.
3. **هرمونات عصبية صماوية Neuroendocrine Hormones:** تفرزها العصبونات في الدوران لتؤثر في أجهزة الجسم المختلفة.
4. **السيتوكينات Cytokines أو اللمفوكينات Lymphokines:** تفرزها اللمفاويات التائية المساعدة تمارس تأثيرها على الخلايا الأخرى في الجهاز المناعي وعلى خلايا نقي العظم.

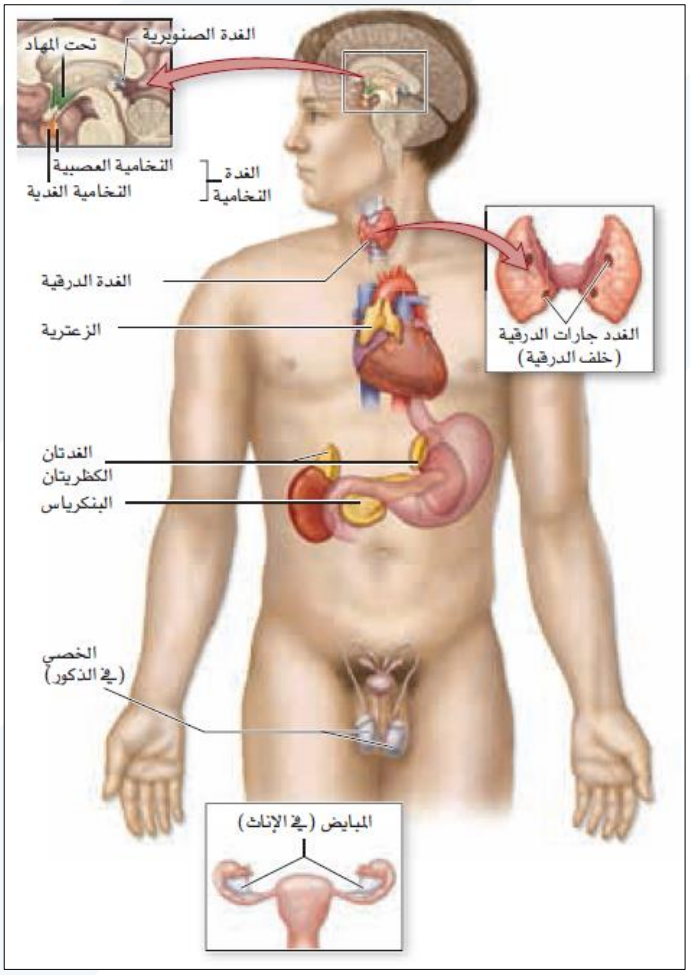
الغدد الصم عند الإنسان

يضم جهاز الغدد الصم الشكل (1)، مجموعة من الغدد المتفرقة الموجودة في أنحاء مختلفة من الجسم، ويشمل:

1. الغدة الصنوبرية Pineal gland.
2. الغدة النخامية Pituitary gland.
3. الغدة الدرقية Thyroid gland.
4. الغدد جارات الدرق (الدُريقات) Parathyroid glands.
5. الغدة التيموسية أو الزعترية (الصعترية) أو التوتة Thymus gland.
6. الغدتان الكظريتان Adrenal glands.
7. البنكرياس أو المعثكلة Pancreas (تعد غدة مختلطة أي داخلية وخارجية الإفراز).
8. الغدد الجنسية أو الأقناد وتشمل الخصى Testesعند الذكور، والمبايض Ovariesعند الإناث (أيضاً من الغدد المختلطة).

بالإضافة إلى الغدد المذكورة سابقاً، يوجد العديد من الخلايا الغدية الصماوية المبعثرة أو المجتمعة في أماكن متفرقة من الجسم، وتدعى نسجاً صماوية، نذكر منها:

1. الوطاء (تحت المهاد) Hypothalamus.
2. خلايا في مخاطية المعدة والأمعاء.
3. خلايا في النسيج الكلوي.



الشكل (1): جهاز الغدد الصم عند الإنسان.

الهرمونات وتصنيفها

تصنّف الهرمونات من **الناحية الكيميائية** (بنيتها الكيميائية) إلى:

1. **هرمونات بروتينية أو ببتيدية (عديدات الببتيد):** معظم هرمونات الجسم من هذا النوع مثل: هرمونات البنكرياس، هرمونات الغدة النخامية، هرمونات الوطاء، هرمون الدُريقات (الباراثورمون).
2. **الهرمونات الأمينية:** وتتركب من نوع معين من الحموض الأمينية، مثل: التيروكسين والتيرونين ثلاثي اليود من الهرمونات الدرقية، والأدرينالين والنورأدرينالين (الكاتيكولامينات) من هرمونات لب الكظر، وجميعها مشتقة من الحمض الأميني التيروزين فقط، والميلاتونين (هرمون الغدة الصنوبرية) المشتق من الحمض الأميني التربتوفان فقط.
3. **الهرمونات الستيروئيدية:** وكلها تشتق من الكولسترول، وهي الهرمونات الكظرية القشرية (الكورتيزول والألدوسترون)، والهرمونات الجنسية (الذكرية: التستوستيرون، الأنثوية: الأستروجين والبروجسترون).

كما يمكن تصنيف الهرمونات تبعاً **لمكان تأثيرها** إلى:

1. **الهرمونات موضعية التأثير Local Hormones:** وهي هرمونات تؤثر في منطقة من الجسم قريبة من مكان إفرازها، وهي تنتج بسرعة، وتتحرر بسرعة، وينتهي تأثيرها بسرعة، ومن أمثلتها: السكرتين والكوليسيستوكينين اللذان تفرزهما مخاطية العفج (الاثنا عشري) ويحرضان كلاً من البنكرياس والحويصل الصفراوي على الإفراز.
2. **الهرمونات عامة التأثير General Hormones:** وهي تركب في خلايا الغدد الصم لتمارس تأثيرها في خلايا وأنسجة بعيدة عن مكان تركيبها، ومن الأمثلة عليها: هرمون النمو، وهرمونات الغدة الدرقية وغيرها.

وظائف الهرمونات:

بما الهرمونات تؤدي دوراً أساسياً في تنظيم كل وظائف الجسم تقريباً فإن غياب أحد الهرمونات يؤدي لظهور آثار العوز في الأعضاء المستهدفة بهذا الهرمون، ومن أهم وظائف الهرمونات عند الانسان:

1. تنظيم النمو والتنامي (التطور الجسدي).
2. تنظيم النضج الجنسي والتوالد.
3. تنظيم الاستقلاب.
4. تنامي الجهاز المناعي.
5. ضبط توازن الماء والشوارد.
6. تنظيم السلوك.
7. التحكم بالجوع والشبع، وحالات الكروب (الشدات) المختلفة.

إنتاج الهرمونات:

أولاً: الهرمونات البروتينية (الببتيدية)

يتم إنتاج هذه الهرمونات من قبل الخلية المختصة بالطريقة التي يركب فيها أي بروتين وفق المراحل المعروفة: كنسخ (mRNA أو الرنا المرسال)، وترجمته على مستوى الشبكة الهيولية الباطنة (الداخلية)، ثم نقله إلى جهاز غولجي حيث يتم تغليفه ضمن حويصلات أو حبيبات إفرازية، لتفرز وتلقى في الدوران عند الحاجة.

تكون معظم الهرمونات البروتينية عند تركيبها على شكل سليفة طليعة هرمون Preproohormone (أو الهرمونات البدئية) كبيرة وغير فعّالة، ثم يتم شطرها – وهي ما تزال في الشبكة الهيولية الباطنة – لتعطي جزئيات بروتينية أصغر تدعى طليعة الهرمون Prohormone، التي تخضع لتأثير إنزيمات نوعية حيث يتم شطرها لتصبح بشكلها الفعال (ضمن جهاز غولجي)، مثال: طليعة الأنسولين وانشطاره إلى أنسولين فعال وببتيد وصل يسمى الببتيد C.

ثانياً: الهرمونات الأمينية

يتم تركيبها بوساطة إنزيمات نوعية، ثم تختزن بشكل حويصلات أو حبيبات خاصة في الخلايا المختصة كهرمونات لب الكظر (الأدرينالين والنورأدرينالين)، أما الهرمونات الدرقية (التيروكسين والتيرونين ثلاثي اليود) فترتبط ببروتين كبير الحجم يدعى الغلوبولين الدرقي وتخزن ضمن الجريبات (في الغراء الدرقي).

ثالثاً: الهرمونات الستيروئيدية

يتم إنتاج الهرمونات الستيروئيدية (وهي القشرانيات الكظرية السكرية ويمثلها الكورتيزول، والقشرانيات الكظرية المعدنية ويمثلها الألدوستيرون، والهرمونات الجنسية التي تنتجها كل من الخصيتين، والمبيضين، وقشر الكظر) من الكوليسترول وذلك بفعل إنزيمات نوعية موجودة في الخلايا المتخصصة. والستيروئيدات لا تختزن (إلا بكميات ضئيلة جداً) بل تطرح مباشرة في الدم.

نقل الهرمونات

تختلف الطريقة التي تنقل فيها الهرمونات، والتي تتفاعل بها مع أهدافها بناءً على طبيعتها الكيميائية، فالهرمونات قد تصنّف إلى محبة للدهون أو للدسم (ذائبة في الدهون) Lipophilic (غير مستقطبة)، أو محبة للماء (ذائبة في الماء) Hydrophilic (مستقطبة).

تشمل الهرمونات المحبة للدهون الهرمونات الستيروئيدية والدرقية، أما بقية الهرمونات الأخرى فجميعها محبة للماء. إن هذا التمييز مهم في فهم كيفية سيطرة هذه الهرمونات على خلاياها الهدف.

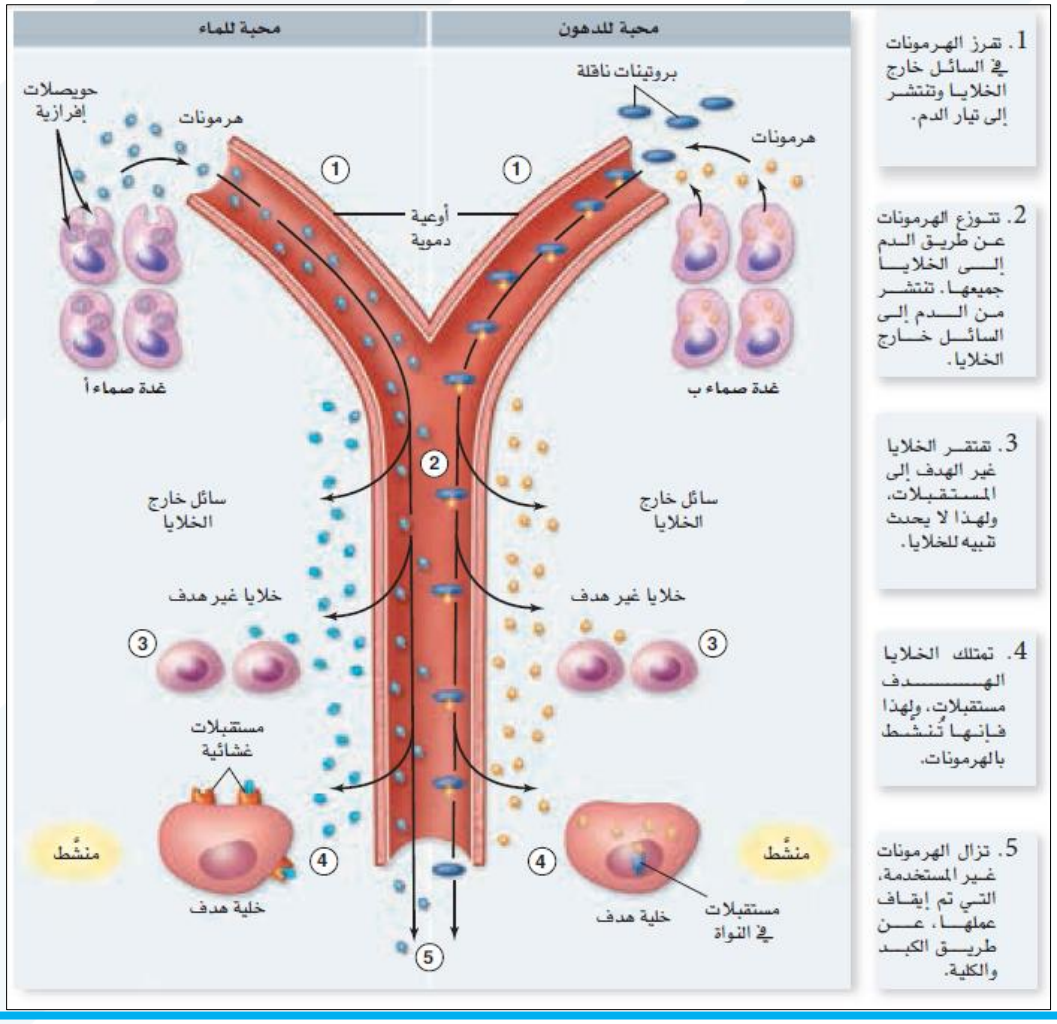
فالهرمونات المحبة للماء تذوب بيسر في مصورة الدم، ولكنها لا تستطيع أن تدخل الخلايا الهدف ولهذا، فإن عليها أن تحفز مستقبلات خارجية أي على سطح غشاء الخلية، في المقابل تنتقل الهرمونات المحبة للدهون في الدم وهي مرتبطة ببروتينات ناقلة الشكل (2)، وتمكنها خاصية الذوبان بالدهون من عبور أغشية الخلايا والارتباط بمستقبلات داخل الخلايا.

يكون ارتباط هذه الهرمونات (أي المحبة للدهون) بالبروتينات الناقلة ارتباط عكوس؛ بحيث يتحرر جزء من الهرمون هو (الجزء الحر) الفعّال الذي يفعّل المستقبلات في الخلايا الهدفية، ويفيد هذا الارتباط في الوقاية من التبدلات الحادة في مستوى الهرمون في الدم.

كانت المقايسات المخبرية للهرمونات تقيس غالباً القسم المرتبط، لكنّ تطور التقنيات المخبرية مكّن الآن من مقايسة الجزء الحر من الهرمون، وهذه المقايسة هي التي تُعتمد اليوم من قبل الأطباء السريريين؛ وذلك لأن البروتينات الناقلة عرضة لمؤثرات كثيرة فيزيولوجية ومرضية ودوائية.

البروتينات الناقلة للهرمونات منها ما هو لا نوعي وسعة ارتباطه واسعة كالألبومين، ومنها ما هو نوعي، ويتميز بميل شديد إلى الارتباط بهرمون معين، وسعته أضيق، لكنها هي التي تتحكم بنسبة الهرمون الحر، ومن أمثلتها: الغلوبولين الرابط للتيروكسين T.B.G، والغلوبولين الرابط للكورتيزول C.B.G.

كلا النوعين من الهرمونات يتم تدميره وتخريبه أو تعطيله بعد أداء وظيفته، وفي النهاية يتم إخراجه عن طريق الكلية (مع البول)، أو عن طريق الكبد (مع الصفراء). ومع ذلك، فإن الهرمونات المحبة للماء (البروتينية والكاتيكولامينات) يتم تخريبها وتعطيلها (بوساطة أنزيمات النسج الموضعية) بسرعة أكبر من الهرمونات المحبة للدهون (الستيروئيدية والدرقية)، لذلك فهي تميل إلى العمل خلال مدة قصيرة من الوقت (من دقائق إلى ساعات)، في حين تكون الهرمونات المحبة للدهون نشطة لفترة زمنية أطول (من أيام إلى أسابيع).



الشكل (2): نقل الهرمونات.

تأثير الهرمون وارتباطه بالمستقبلات

يمارس الهرمون تأثيره عبر الارتباط بمستقبل نوعي في الخلية الهدف، وينقسم المستقبل عادة إلى وحدتين وظيفيتين الأولى تختص بتعرف الهرمون والارتباط به؛ والثانية تختص بتفعيل آثار هذا الارتباط في مكونات الخلية.

وبشكل نحو عام يمكن تصنيف المستقبلات كالآتي:

1- المستقبلات السطحية أو الغشائية: وهي تتوضع ضمن غشاء الخلية، وتقوم من موضعها بتفعيل الرسائل داخل الخلوية، وهي خاصة بالهرمونات البروتينية، والكاتيكولامينات (الأدرينالين والنورأدرينالين).

2- المستقبلات داخل الخلوية (الهيولية والنووية): وهي ترتبط بالهرمون داخل الخلية، وتنتقل معه إلى النواة لتترجمه عبر الـ DNA إلى سلاسل من الحموض الأمينية تشكل بروتينات جديدة، وهي خاصة بالهرمونات الستيروئيدية، والدرقية (T_3, T_4).

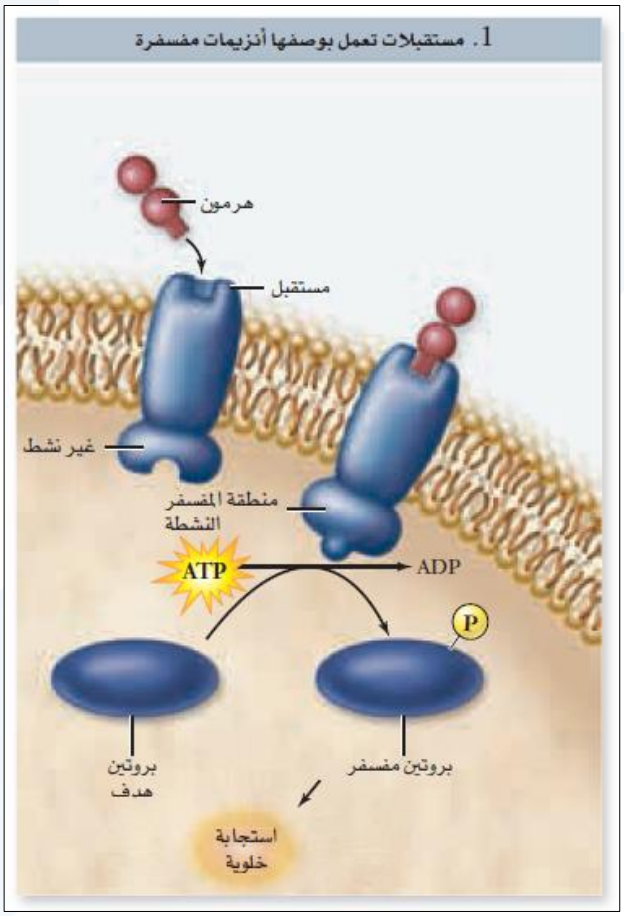
آليات عمل المستقبلات

أولاً: المستقبلات السطحية أو الغشائية

1- تفعيل المستقبلات المثنوية Dimeric عبر الغشائية: وهي مستقبلات غشائية لها جزء خارجي يرتبط بالهرمون يفعّل الجزء الداخلي الذي يفسفر مباشرة رُسُلاً داخل خلوية (كالبروتينات)، تؤدي إلى سلسلة من التفاعلات الخلوية (الاستجابة الخلوية) الشكل (3).

الهرمونات التي تعمل وفق هذه الطريقة هي: الأنسولين، والبرولاكتين، وعوامل النمو الشبيهة بالأنسولين.

يعمل هرمون النمو بهذه الطريقة ولكن المستقبل الذي يرتبط به لا يكون أنزيماً مفسفراً، وإنما يعمل على تحفيز وتنشيط أنزيمات مفسفرة داخل خلوية، ومن ثم تحدث الاستجابة الخلوية.



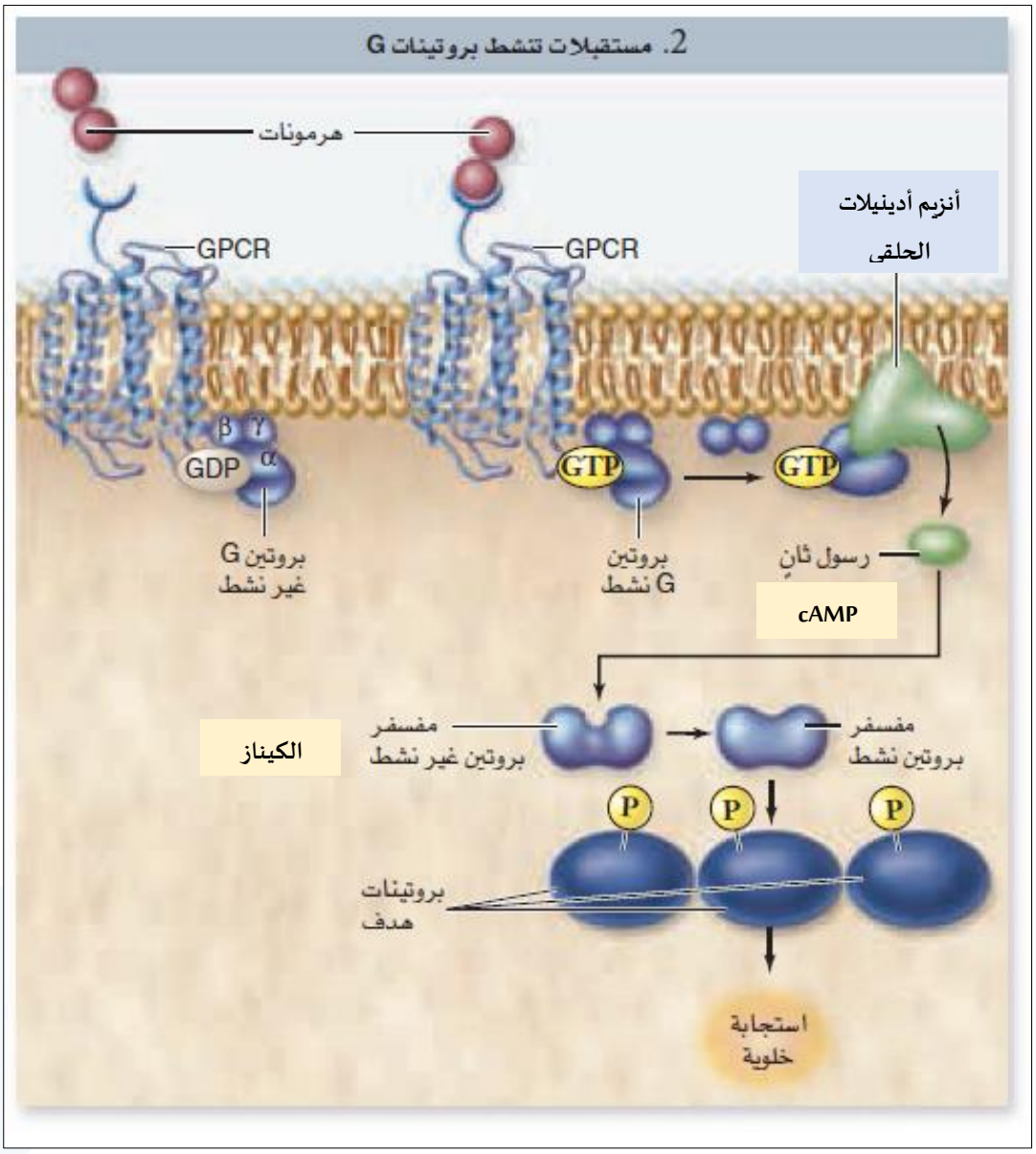
الشكل (3): المستقبلات المثنوية عبر الغشائية.

2- المستقبلات المرتبطة بالبروتين G: ترتبط هذه المستقبلات الغشائية بالهرمون (الرسول الأول) على مستوى سطحها الخارجي، وتفعّل المعقد البروتيني G عبر سطحها الداخلي الشكل (4). ويؤدي المعقّد G المفعّل إلى:

أ- تنشيط تركيب الأدينوزين أحادي فوسفات الحلقي cAMP الذي يمثّل الرسول الثاني بوساطة أنزيم أدينيلات الحلقي Adenylate cyclase المسؤول عن الفسفرة (الفسفتة) Phosphorylation.

ب- يفعّل cAMP وينشّط بروتينات الكيناز Kinase المفسفرة لتتم الفسفرة التالية للبروتينات وتحفيزها، ومن ثم حدوث الاستجابة الخلوية.

وتعمل معظم الهرمونات البروتينية عبر هذه الآلية.

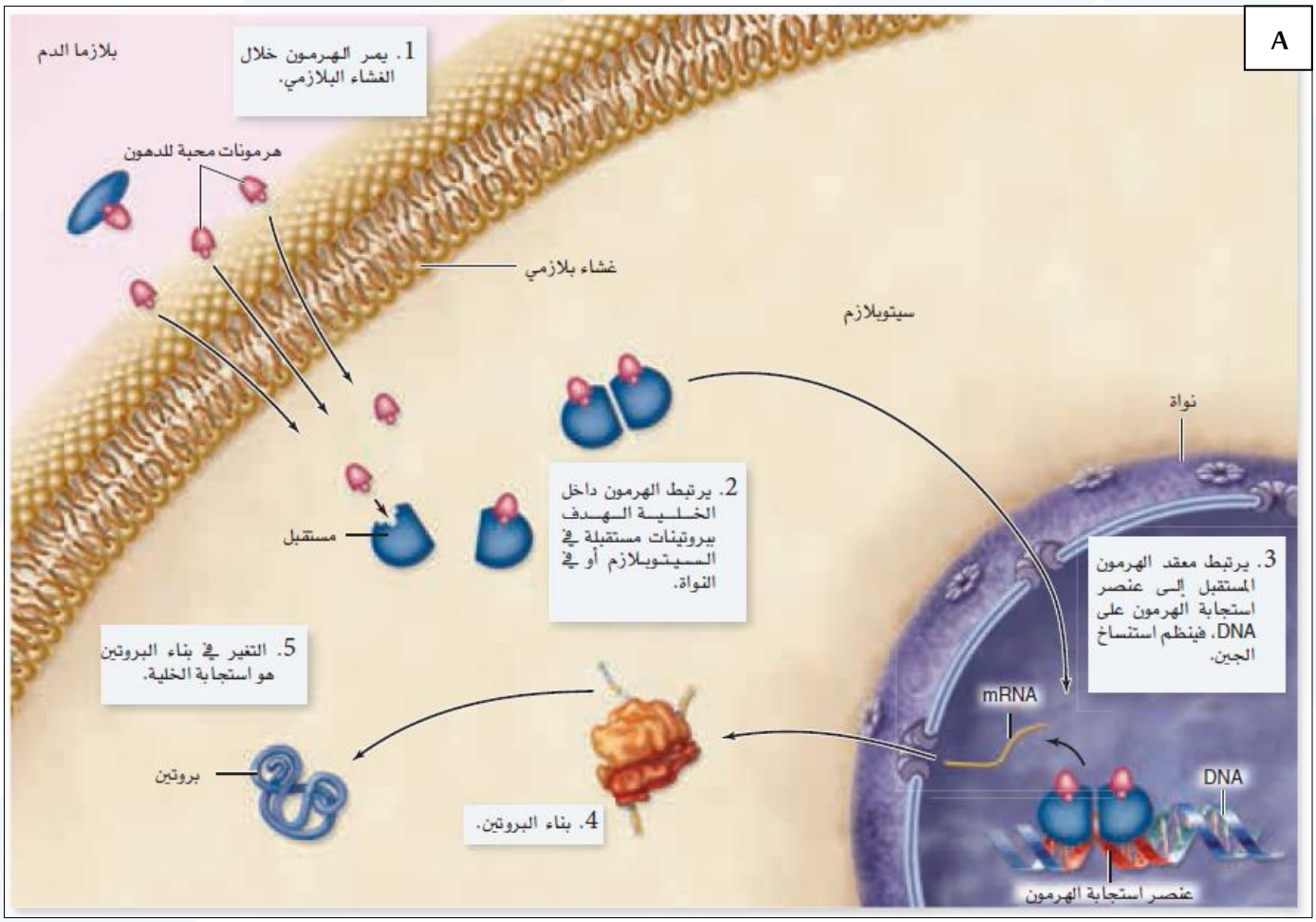


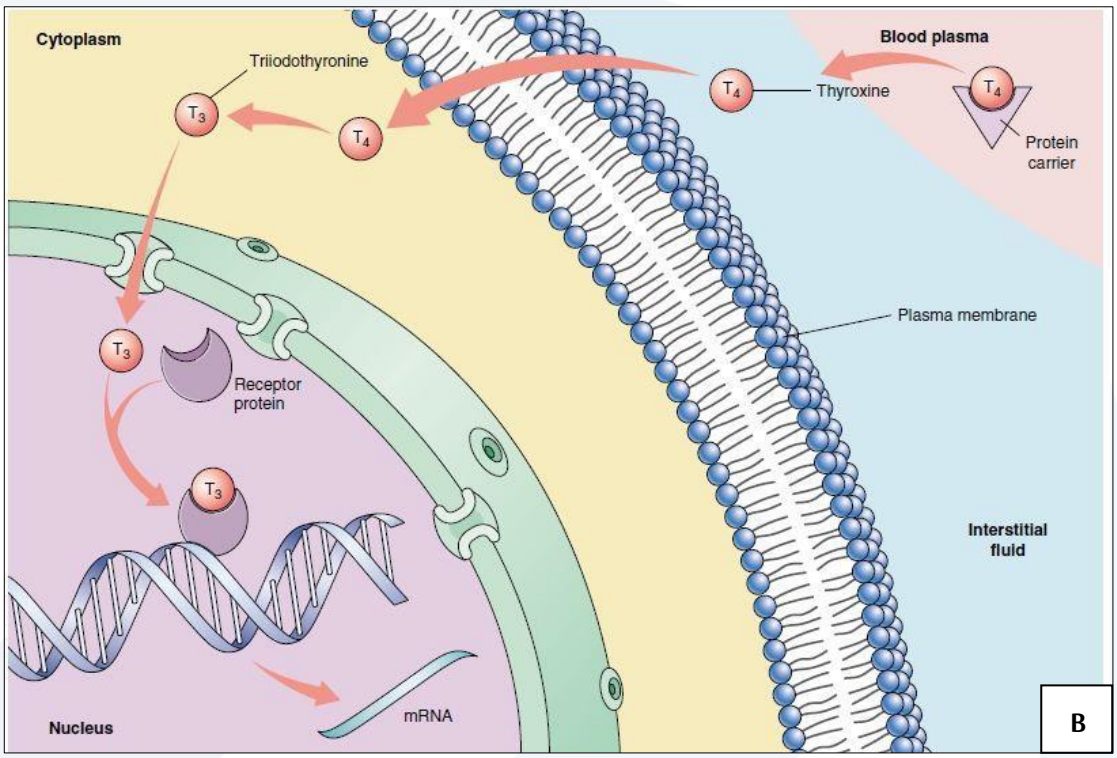
الشكل (4): المستقبلات المرتبطة بالبروتين G.

ثانياً: المستقبلات داخل الخلوية

تجتاز الهرمونات المحبة للدهون الغشاء الخلوي بسهولة نظراً لقابليتها للذوبان في الدسم، وترتبط بمستقبلاتها الموجودة داخل الهيولى كالهرمونات الستيروئيدية، أو داخل النواة كالهرمونات الدرقية (T_3, T_4)، وتقوم هذه الهرمونات بعملها على النحو الآتي:

1. ارتباط الهرمون بمستقبله وتشكيل المعقّد هرمون – مستقبل.
2. دخول هذا المعقّد إلى النواة.
3. ارتباط المعقّد بموقع محدد من شريط DNA يدعى عنصر الاستجابة الهرمونية.
4. تفعيل عملية انتساخ جينات (مورثات) معينة وتركيب الـ mRNA الرنا المرسال أو الرسول.
5. ينتشر الرنا الرسول إلى الهيولى؛ إذ يحفز عملية الترجمة في الريباسات لتركيب بروتينات جديدة كاستجابة للتأثير الهرموني، الشكل (5).





الشكل (5): المستقبلات داخل خلوية للهرمونات المحبة للدهون، (A) للهرمونات الستيروئيدية، (B) للهرمونات الدرقية.

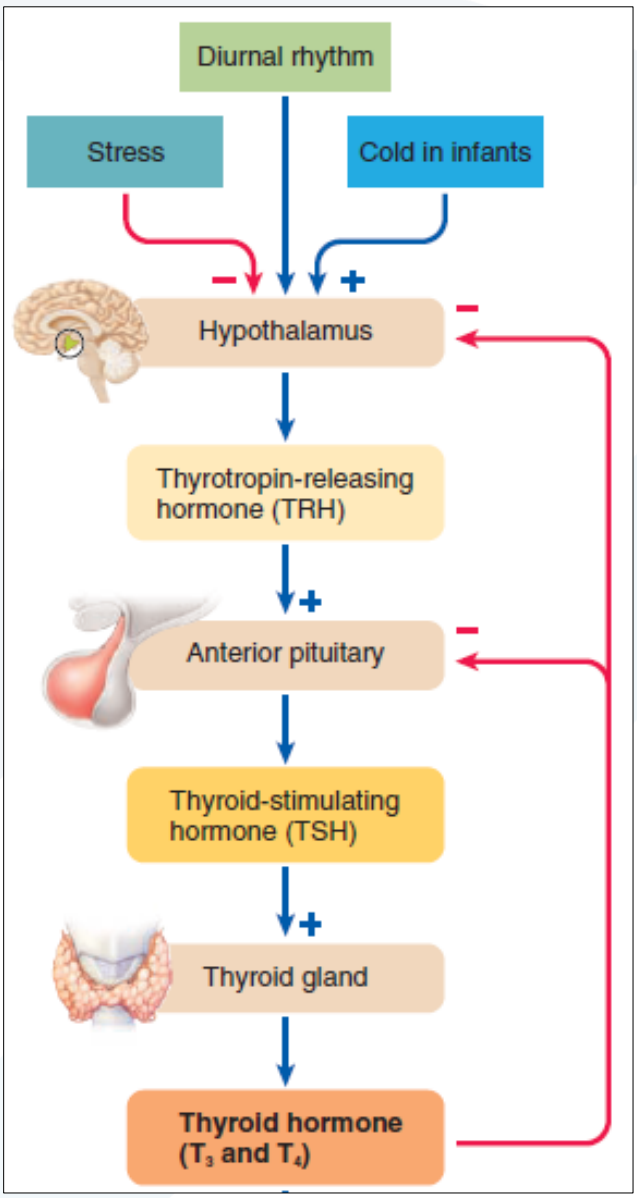
التحكم والتلقيم الراجع Control and feed - back

معظم الجمل الهرمونية يتم التحكم بها بآلية التلقيم الراجع السلبي. والمثال النموذجي لهذه الآلية هو: المحور الوطائي – الوطائي – النخامي، الشكل (6):

1- العامل المطلق (المحرر) للـ TSH ويدعى TRH يفرز من خلايا الوطاء ليذهب في الدوران البابي الوطائي - النخامي لتحريض إطلاق الـ TSH.

2- المنبهة (المنشطة) للدرق TSH تذهب في الدوران العام لتحرض قبض اليود من قبل الغدة الدرقية، وتركيب هرموني الدرق: التيروكسين T_4 والتيرونين ثلاثي اليود T_3، وإفرازهما.

3- عندما يصل مستوى الهرمونين الدرقيين إلى العتبة الفيزيولوجية العليا تتحسس مستقبلات نوعية للـ T_3 (المفرز أو المتحول من T_4) فيحدث تثبيط لإفراز TSH أو TRH، وبالتالي تعود مستويات الهرمونين الدرقيين إلى الحدود الطبيعية.



الشكل (6): تنظيم إفراز هرمونات الدرق بالتقليم الراجع السلبي.

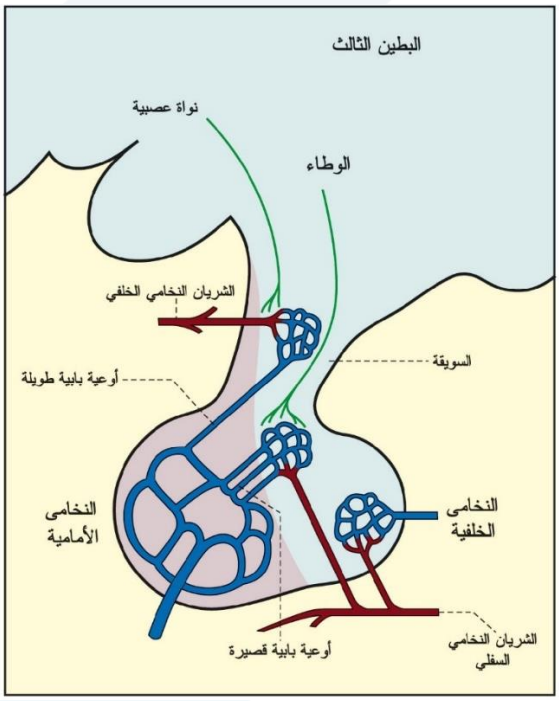
الغدة النخامية وهرموناتها

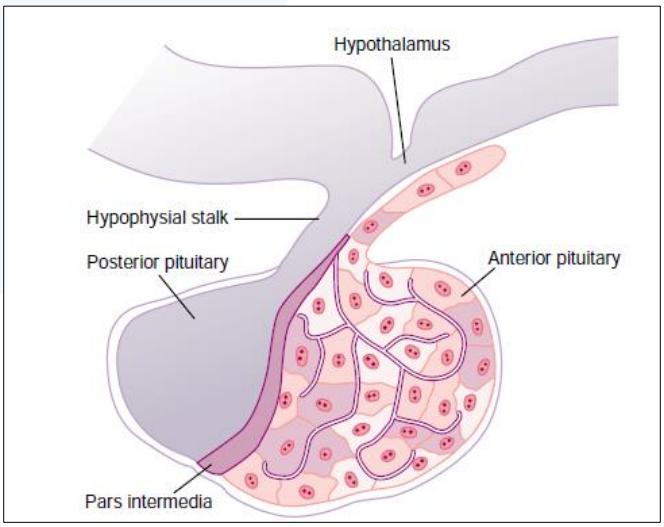
تعدّ الغدة النخامية Pituitary gland أو النخامى Hypophysis سيدة الغدد الصم، لأن مفرزاتها تسيطر على معظم نشاطات الغدد الصم الأخرى.

هي غدة صغيرة بيضوية الشكل تشبه حبة الفاصولياء الشكل (7)، تسكن في تجويف عظمي (في العظم الوتدي) يقع في قاعدة الجمجمة ويدعى السرج التركي Sella Turcica، وأهم مجاوراتها الوطاء Hypothalamus، والتصالب البصري، وقاع البطين الثالث.

وترتبط الغدة النخامية بالوطاء تشريحياً ووظيفياً بوساطة السويقة النخامية Hypophysial stalk، وتقسم من الناحية الفيزيولوجية إلى قسمين رئيسين هما: الفص الأمامي Anterior pituitary ويطلق عليه النخامى الغدية، والفص الخلفي Posterior pituitary ويطلق عليه النخامى العصبية.

يوجد بينهما منطقة صغيرة تدعى الجزء المتوسط Pars intermedia وهي متطورة عند الحيوانات (الأسماك، البرمائيات، الزواحف، والعديد من الثدييات) تفرز الهرمون المحرض للخلايا الميلانينية MSH، بينما تكون ضامرة عند الإنسان البالغ؛ إذ ينتج هذا الهرمون عند الإنسان موضعياً (محلياً) ضمن الجلد (تشير بعض المراجع إلى أن هذه المنطقة تكون فعّالة ومفرزة لـ MSH خلال التنامي الجنيني ولدى الأطفال الصغار، ثم تضمر لاحقاً).





الشكل (7): الغدة النخامية.

إن القوة الحقيقية التي تحرك هذه الغدة هو الوطاء. والوطاء منطقة في الدماغ تقع أسفل المهاد، يتألف من مجموعة من النوى العصبية القادرة على الإفراز، تسيطر هذه الهرمونات التي يفرزها الوطاء على إفرازات الفص الأمامي للغدة النخامية، وهي نوعين الجدول (1):

- **هرمونات مطلقة:**
  - الهرمون المطلق لمنشط للدرق TRH.
  - الهرمون المطلق للموجهة القشرية CRH.
  - الهرمون المطلق لموجهة المناسل (الأقناد) GnRH.
  - الهرمون المطلق لهرمون النمو GHRH.
  - الهرمون المطلق للبرولاكتين PrRP.
- **هرمونات مثبطة:**
  - الهرمون المثبط لهرمون النمو GHIH أو السوماتوستاتين.
  - الهرمون المثبط للبرولاكتين (الدوبامين) PIH.

الجدول (1): هرمونات الوطاء (تحت المهاد) وتأثيراتها على النخامى الأمامية.

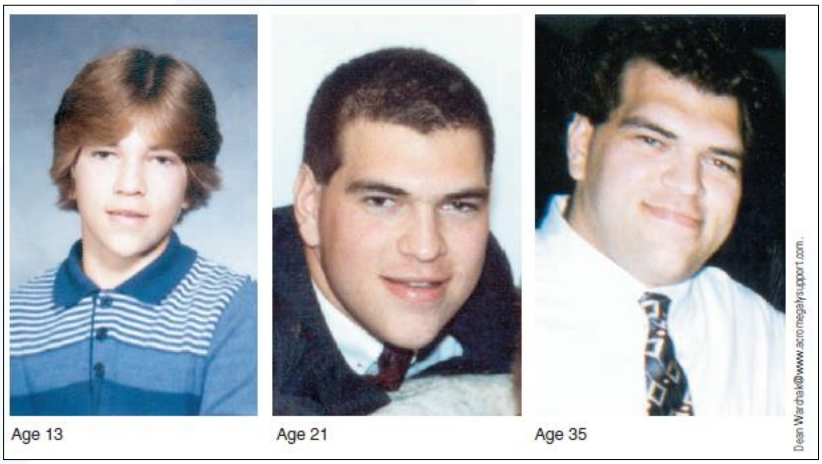
Hormone	Effect on the Anterior Pituitary
Thyrotropin-releasing hormone (TRH)	Stimulates release of TSH (thyrotropin) and prolactin
Corticotropin-releasing hormone (CRH)	Stimulates release of ACTH (corticotropin)
Gonadotropin-releasing hormone (GnRH)	Stimulates release of FSH and LH (gonadotropins)
Growth hormone–releasing hormone (GHRH)	Stimulates release of GH
Somatostatin (growth hormone–inhibiting hormone; GHIH)	Inhibits release of GH and TSH
Prolactin-releasing peptide (PrRP)	Stimulates release of PRL
Dopamine (prolactin-inhibiting hormone; PIH)	Inhibits release of PRL

الفص الأمامي للنخامى Adenohypophysis تقوم الغدة النخامية الأمامية بإفراز العديد من الهرمونات المختلفة الشكل (8):

- **البرولاكتين Prolactin**: يقوم هذا الهرمون بتحريض إفراز الحليب من الثدي بعد الولادة. وله كذلك بعض التأثير في خصية الرجل؛ من خلال جعل الخلايا البينية (خلايا ليديغ) أكثر حساسية للهرمون الملوتن LH وبالتالي تنظيم إنتاج الأندروجينات الذكرية.
- **هرمون النمو Growth hormone**: يعرف أيضاً بالموجهة الجسدية، وهو يحرض النمو في معظم الأنسجة القادرة على ذلك في الجسم، وبشكل خاص النسيج العظمي والنسيج العضلي. وتشمل التأثيرات الاستقلابية لهرمون النمو ما يأتي:
  - يزيد هرمون النمو كمية البروتينات في أنسجة الجسم المختلفة.
  - يزيد هرمون النمو تحريك الشحوم من الأنسجة الشحمية، ويرفع مستوى الحموض الدسمة الحرة في الدم، فهو يعزز استخدام الشحوم كمصدر للطاقة بدلاً من السكريات والبروتينات.
  - ينقص هرمون النمو معد إدخال الغلوكوز إلى الخلايا رافعاً بذلك معدل سكر الدم.
  - يحرض هرمون النمو نمو العظم والغضروف، وذلك من خلايا زيادة معدل تكاثر الخلايا المولدة للعظم والخلايا الغضروفية.
  - يحرض هرمون النمو الكبد على إنتاج عامل النمو الشبيه بالأنسولين IGF-1 (أو السوماتوميدين Somatomedin)، هذه العوامل تقوم بتحفير نمو الأنسجة وخاصة الأنسجة الغضروفية والعظمية.

يحدث نتيجة لزيادة إفراز هرمون النمو في مرحلة قبل البلوغ ما يسمى بالعملقة، أما إذا حدثت زيادة الإفراز بعد البلوغ فتسبب ضخامة النهايات؛ حيث نلاحظ أن عظام الجبهة والوجنتين والفك أصبحت أكثر بروزاً نتيجة الزيادة المستمرة في ثخانة هذه العظام، الشكل (9).

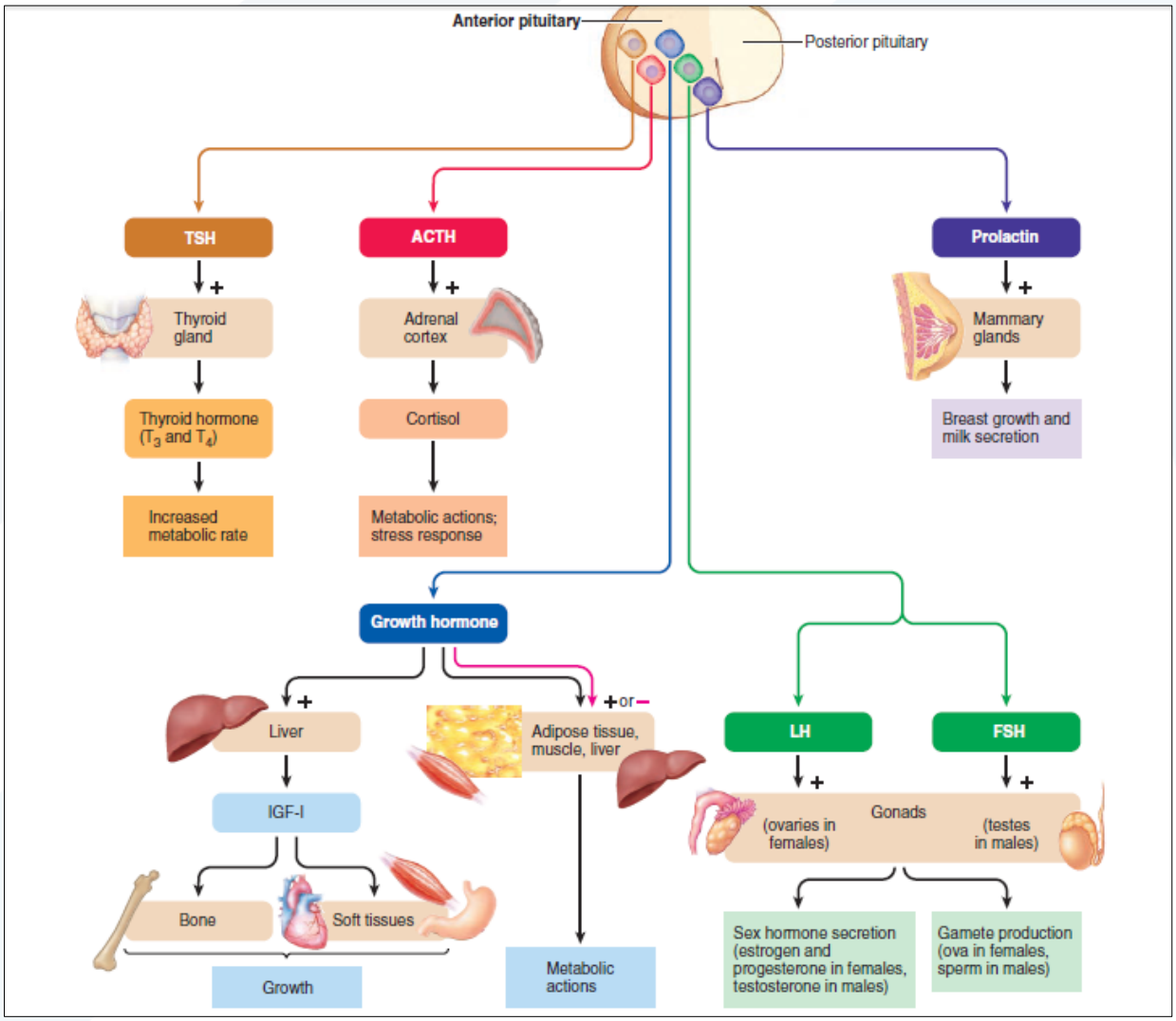
أما نقص إفراز هرمون النمو فيؤدي إلى حدوث القزامة النخامية، وتصيب القزامة الذكور أكثر من الإناث، والمظهر السريري فيه هو قصر القامة، وقد يترافق كثيراً مع تأخر في البلوغ، وتبقى لدى المريض القزم الملكات العقلية جميعها طبيعية.



الشكل (9): العملقة (A)، وتضخم النهايات (B).

- **الهرمون المنبه (الموجه) لقشرة الكظر Adreno corticotropic hormone (ACTH)**: يقوم هذا الهرمون بتحريض قشر الكظر على إفراز الكورتيزول الضروري للحياة.

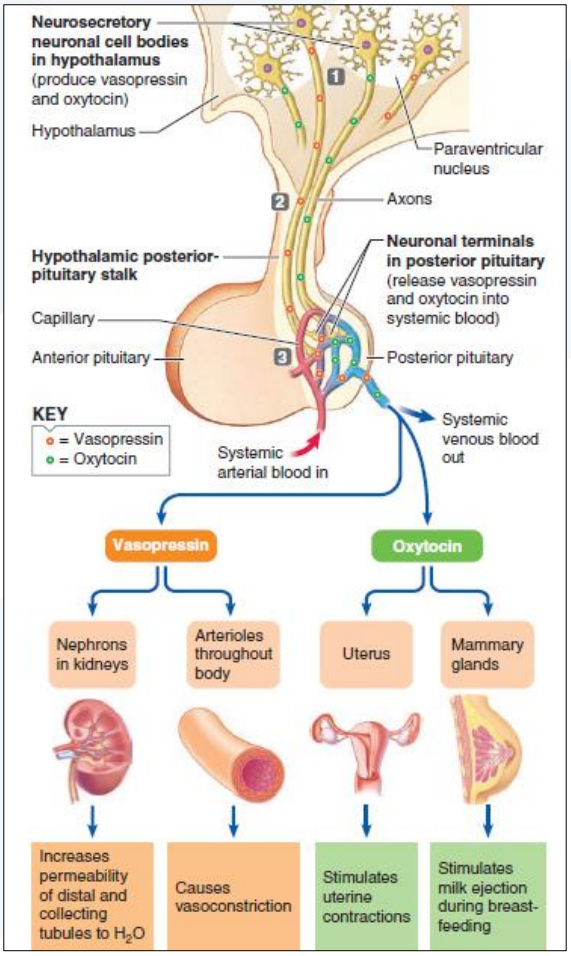
- **الهرمون المنبه (الموجه) للدرق Thyroid stimulating hormone (TSH)**: يحرض هذا الهرمون الغدة الدرقية على إنتاج الهرمونات الدرقية الضرورية لتنظيم استقلاب الجسم، وصرف الطاقة، والنمو.
- **الهرمون الملوتن Luteinizing hormone (LH)**: يقوم هذا الهرمون بتنظيم إفراز هرمون التستوستيرون Testosterone عند الرجال ويسمى الهرمون المحرض للخلايا الخلالية أو البينية (خلايا ليديغ)، وتشكيل الجسم الأصفر وإفراز وهرمون البروجسترون Progesterone عند النساء.
- **الهرمون المحرض للجريب Follicle stimulating hormone (FSH)**: يساعد هذا الهرمون على إنتاج النطاف عند الذكور، في حين أنه يساعد على إنضاج الجريبات (جريب دوغراف) وتحفيز الإباضة وكذلك تحفيز إفراز الأستروجينات Estrogens (وخاصة الأستراديول Estradiol) من خلايا المبيض بالتعاون مع LH عند النساء.



الشكل (8): هرمونات النخامى الأمامية وتأثيراتها.

الفص الخلفي للنخامى Posterior lobe: يقع في القسم الخلفي من النخامى، وهو أصغر من الفص الأمامي، ويسمى أيضاً النخامى العصبية، يتم تركيب هرمونات النخامى الخلفية ضمن أجسام خلايا عصبية موجودة في الوطاء تدعى العصبونات كبيرة الخلايا، وهي موجودة في النواة فوق البصرية Supraoptic nucleus وجنيب البطينية Paraventricular nucleus من الوطاء، تُنقل الهرمونات بعد تركيبها عبر هيولى المحاوير العصبية لهذه العصبونات باتجاه النخامى الخلفية عبر السويقة النخامية، حيث تُختزن في نهايات المحاوير ضمن حويصلات خاصة حتى تحين الحاجة إليها، الشكل (10):

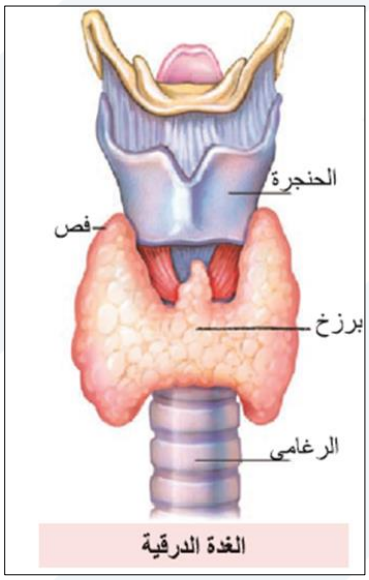
- **الهرمون المضاد للإدرار Antidiuretic hormone (ADH)** أو فازوبرسين **Vasopressin**: ويقوم بتحريض الكلية (الخلايا الظهارية للنبيب المتعرج البعيد والقناة الجامعة من النفرون) على إعادة امتصاص الماء ممّا يؤدي إلى نقصان كمية البول، ومنه أتت التسمية بمضاد للإدرار، كما يولد تقبضاً وعائياً شديداً Vasoconstriction (يساهم في رفع الضغط الشرياني للدم) في الشُرينات لذلك يسمى أيضاً بالفازوبريسين. يسبب نقص إفرازه أو غيابه إيقاف عملية إعادة امتصاص الماء عبر النبيبات البعيدة (القاصية) والأقنية الجامعة، مما يؤدي إلى طرح بول شديد التمدد (يحوي كمية كبيرة من الماء) وتعرف هذه الحالة بالبوالة التفهة Diabetes insipidus نخامية المنشأ.
- **الأوكسيتوسين (الأوسيتوسين) Oxytocin**: يحرض هذا الهرمون على تقلص الرحم في أثناء المخاض، ويحرض على تقلص أقنية الثدي في أثناء الإرضاع، مما يؤدي إلى إدرار الحليب من الثدي.

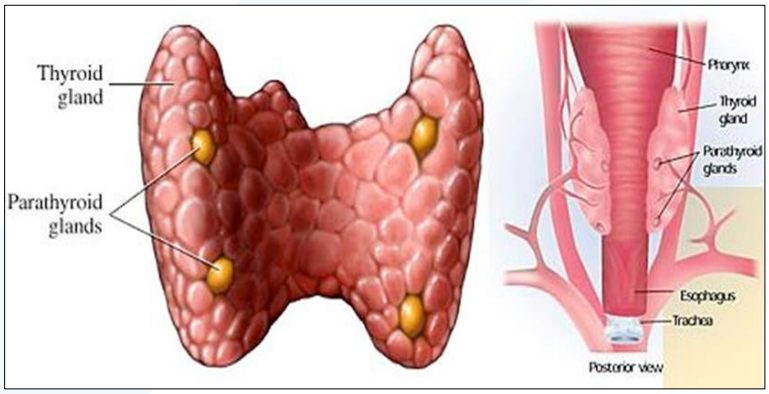


الشكل (10): الهرمونات المخزنة في النخامى الخلفية وتأثيراتها.

الغدة الدرقية وهرموناتها

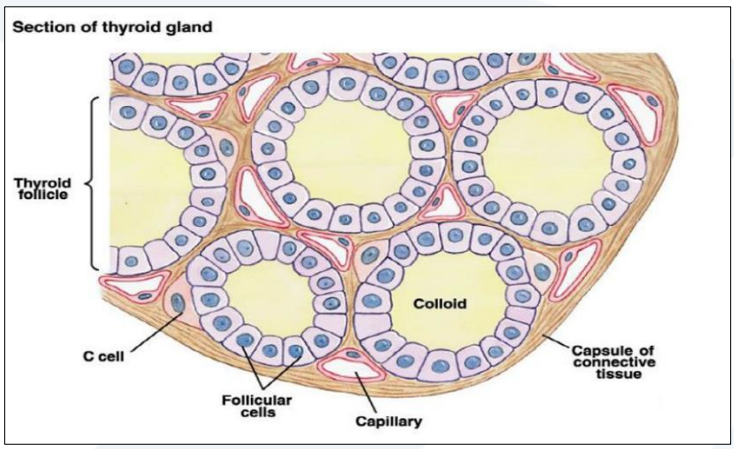
الغدة الدرقية هي أكبر الغدد الصم في جسم الإنسان، وتتكون من فصين أيمن وأيسر يصل بينهما برزخ، وتتوضع الدرقية في العنق أسفل الغضروف الدرقي للحنجرة وعلى جانبي الجزء العلوي من الرغامى، وهي غنية بالتروية الدموية التي تتم عن طريق الشرايين الدرقية العلوية والسفلية. ومن المهم في أثناء العمل الجراحي الانتباه إلى توضع الدريقات التي تكون على السطح الخلفي للدرقية خشية استئصالها خطأً، الشكل (11).





الشكل (11): الغدة الدرقية، وجارات الدرق (الدريقات).

تظهر المقاطع النسيجية مجموعة من الجريبات Follicles المغلقة مؤلفة من طبقة واحدة من الخلايا الظهارية مكعبة الشكل تدعى الخلايا الجريبية Follicular cells تقوم بتصنيع الهرمونات الدرقية، ممتلئة بسائل غرواني Colloid مركب بشكل أساسي من بروتين سكري كبير الحجم يدعى الغلوبولين الدرقي Thyroglobulin، يحمل الهرمونات الدرقية ويخزنها. ويوجد بين الجريبات جزر من الخلايا نظيرة الجريبية أو الخلايا C التي تفرز هرمون الكالسيتونين، الشكل (12).



الشكل (12): البنية النسيجية للغدة الدرقية.

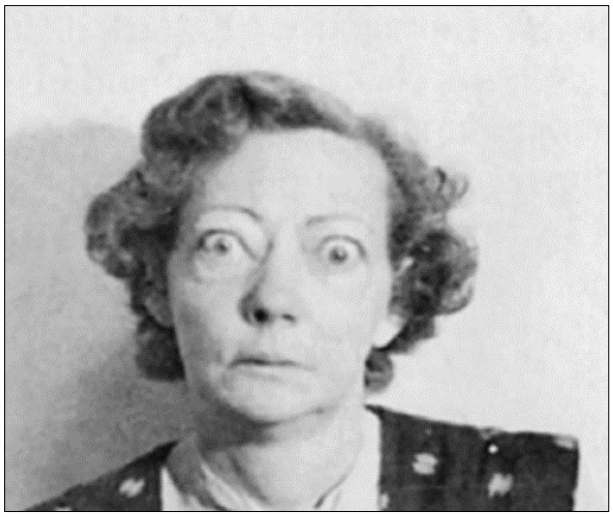
وظائف الهرمونات الدرقية

لهرمونات الدرقية (التيروكسين T_4، والتيرونين ثلاثي اليود T_3) عدة وظائف منها:

1. **زيادة الفعالية الاستقلابية الخلوية:** تزيد معدل الاستقلاب الأساسي، فيزداد استهلاك الأكسجين، وتزداد فعالية الجسيمات الكوندرية (المتقدرات الحيوية) وإنتاج الطاقة، ويزداد توليد الحرارة.
2. **تأثيرها في النمو:** زيادتها يؤدي إلى فرط نمو هيكلي، ويؤدي نقصها إلى نقص في النمو (القزامة الدرقية) المترافقة مع نقص الملكات (القدرات) العقلية، لأن هرمون الدرق ضروري لنمو طبيعي للدماغ والجملة العصبية أثناء الحياة الجنينية والطفولة المبكرة
3. **تأثيرها في القلب والدوران:** تؤدي زيادة فعالية الغدة الدرقية إلى زيادة معدل ضربات القلب وقوته التقلصية (تسهم في رفع الضغط الدموي)، وسرعة جريان الدم، فيزداد النتاج القلبي.
4. **التأثير في العضلات:** تؤدي الزيادة البسيطة في هرمونات الدرق إلى زيادة الاستجابة العضلية، لكن الزيادة الكبيرة تؤدي إلى زيادة في تقويض البروتينات فتضعف العضلات ويظهر الرعاش Tremor البسيط أو الدقيق بتردد 10-15 مرة /ثانية.
5. **التأثير في الجهاز العصبي:** يترافق فرط النشاط للدرق بحدوث هياج وانفعال ومزاج عصبي ويظهر الرجفان في الأصابع واللسان، إضافة إلى زيادة شدة المنعكسات الوترية، كما نشاهد تغيرات سلوكية ونفسية واضطراب في النوم، ويترافق القصور الدرقي بحدوث بطء بالمنعكسات الوترية مع نقص القدرة على التركيز وضعف الذاكرة.

أما هرمون الكالسيتونين فهو هرمون عديد الببتيد، يسهم في تنظيم استقلاب الكالسيوم والفوسفات بالتعاون مع هرمون الباراثورمون المفرز من جارات الدرق (يعمل كلا الهرمونين بشكل متعاكس)؛ حيث يفرز الكالسيتونين استجابة لزيادة تركيز الكالسيوم في الدم فيزيد من عمل الخلايا البانية للعظم ويثبط عمل الخلايا الناقضة أو الهادمة أو المحطمة للعظم، مما ينقص من تركيز الكالسيوم في مصورة الدم.

فرط نشاط الدرق (داء غريف – بازدو): له مظاهرة عديدة؛ إذ يحدث خفقان وتسرع قلب حتى في أثناء النوم والراحة، رجفان دقيق (يمكن إظهاره بمد اليدين واللسان)، كما يلاحظ أن المريض كثير الحركة مع شكوى من التعب والقلق والهياج وحدة الانفعال، يزداد التعرق، سهولة في تكسر الأظافر وسقوط الأشعار، بالإضافة لحدوث جحوظ في العينين (نتيجة توضع الشحوم والسكريات المخاطية وزيادتها خلف المقلة) الشكل (13)، ولا تلاحظ تلك الأعراض في جميع حالات فرط النشاط الدرقي.



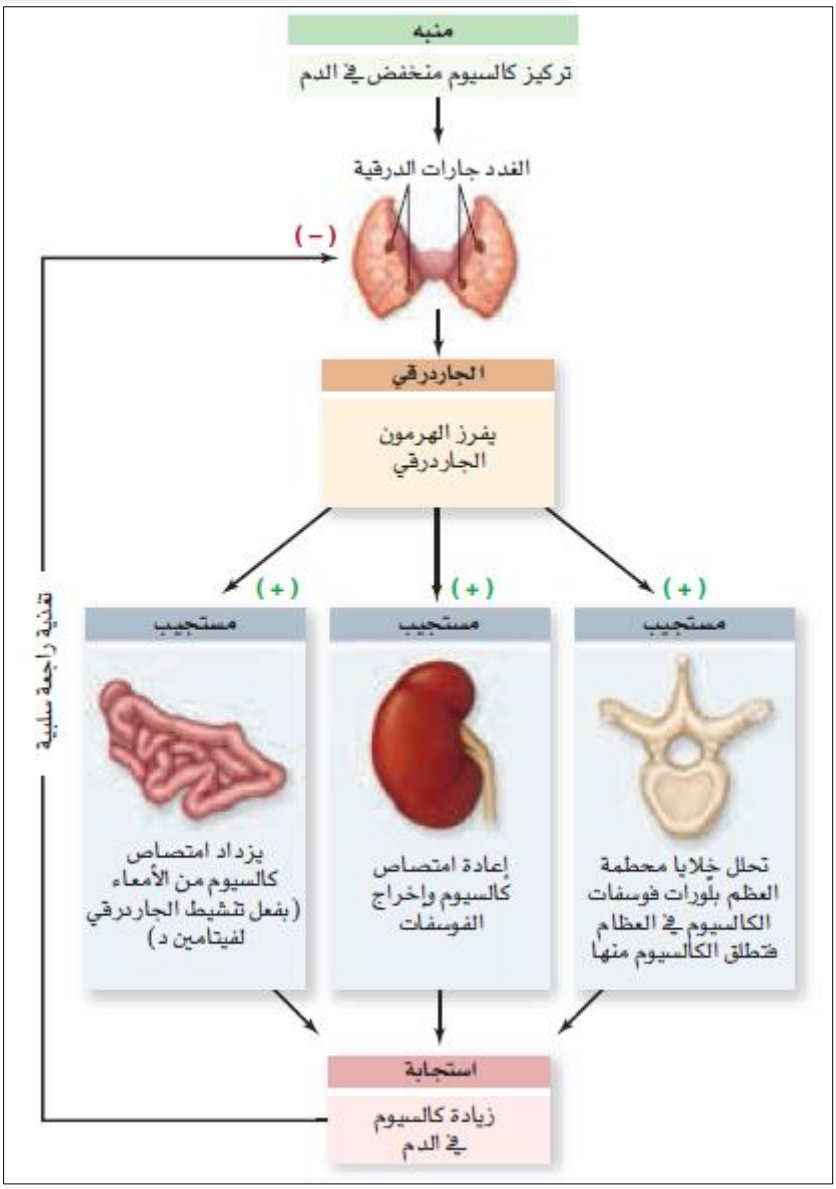
الشكل (13): امرأة مصابة بداء غريف – بازدو.

الغدد جارات الدرق (الدُريقات)

عددها أربع، تقع على الوجه الخلفي للغدة الدرقية، واحدة وراء كل قطب من القطبين العلويين والسفليين الشكل (11)، تبدو بلون بني غامق مما يجعل تحديد مواقعها في أثناء الجراحة الدرقية صعباً، وقد تستأصل مع الغدة الدرقية بطريق الخطأ، لا يسبب استئصال تصف النسيج الدُريقي عادة اضطراباً فيزيولوجياً مهماً؛ لأن الجزء المتبقي قادر على النمو والتعويض عن الجزء المستأصل.

يفرز الهرمون الجار درقي (Parathyroid hormone (PTH أو الباراثورمون وهو هرمون عديد الببتيد، الذي يعمل على رفع تركيز أو مستوى الكالسيوم وخفض مستوى الفوسفات في مصورة الدم من خلال، الشكل (14):

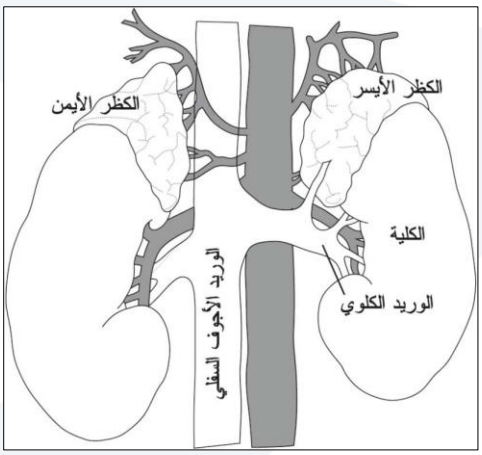
- **تأثيره في مستوى العظام**؛ حيث يزيد من ارتشاف الكالسيوم والفوسفات من خلال تفعيل الخلايا الناقضة (الهادمة أو المحطمة أو الكاسرة) Osteoclasts للعظم.
- **تأثيره في مستوى الكلية**؛ حيث يزيد من إعادة امتصاص الكالسيوم، وبالمقابل يثبط إعادة امتصاص الفوسفات الأمر الذي يؤدي إلى فقدانها عن طريق البول.
- **تأثيره في مستوى الأمعاء**؛ حيث يزيد من معدل الامتصاص المعوي لكل من الكالسيوم والفوسفات على حدٍ سواء، وذلك من خلال تحريض تركيب الشكل الفعّال من فيتامين د في الكليتين؛ إذ أن فيتامين د بشكله الفعّال هو المحرّض الأساسي للامتصاص المعوي للكالسيوم والفوسفات.

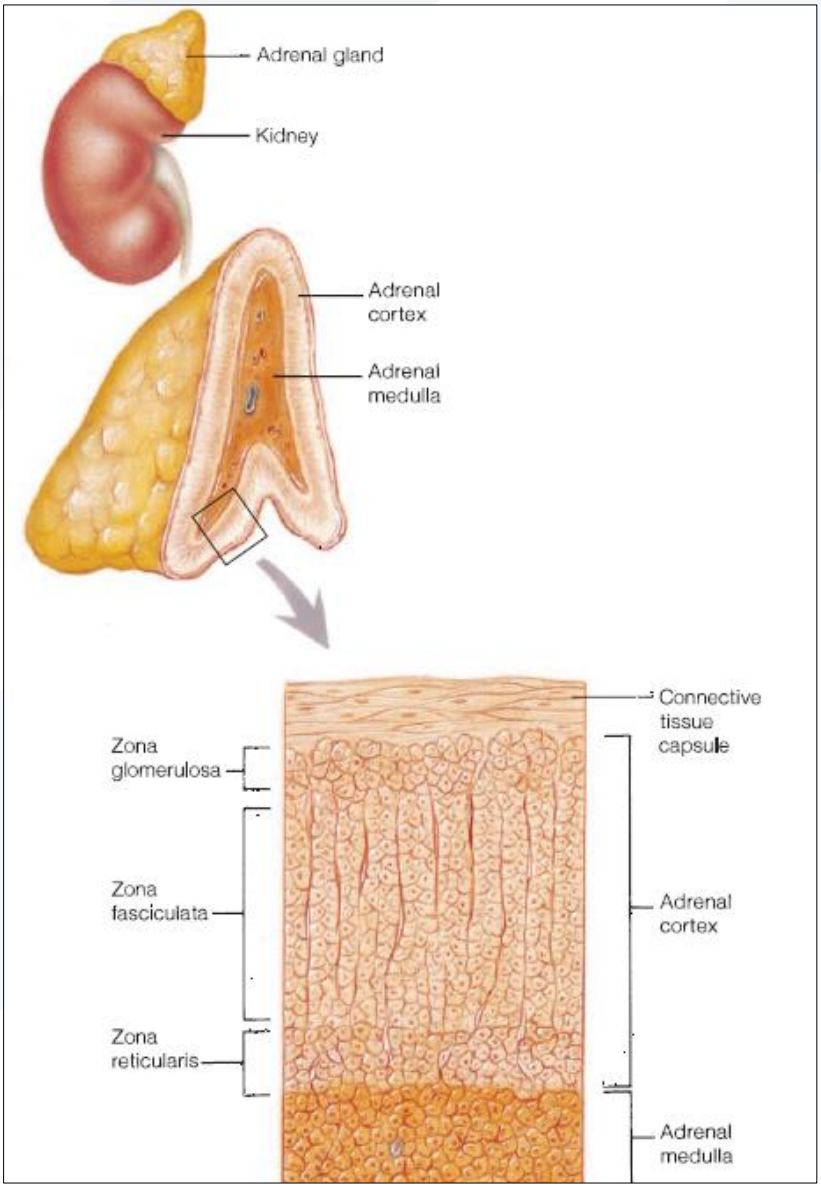


الشكل (14): تنظيم مستوى الكالسيوم في الدم عن طريق الهرمون جار الدرقي.

الغدة الكظرية وهرموناتها

غدة الكظر Adrenal gland ثنائية الجانب، تتوضع فوق الجزء العلوي لكل من الكليتين، وتتضمن قسمين غديين متميزين، هما: اللب Medulla الذي يفرز الكاتيكولامينات (الأدرينالين والنورأدرينالين) وهو على ارتباط وظيفي مع القسم الودي من الجهاز العصبي المستقل (الذاتي)، والقشر Cortex ويفرز الهرمونات القشرانية السكرية Glucocorticoids، التي تسهم في تنظيم استقلاب مصادر الطاقة والاستجابة إلى الكرب (الشدة) Stress والقشرانيات المعدنية Mineralocorticoid، وإضافة إلى ذلك يقوم القشر بإفراز كميات قليلة من الهرمونات الجنسية وخاصة الأندروجينات، وتحاط غدة الكظر بمحفظة ليفية واضحة تفصلها عن النسج المجاورة، الشكل (15).





الشكل (14): الغدة الكظرية و أقسامها.

يتألف قشر الكظر من ثلاث مناطق متميزة وهي كما يظهرها الشكل (14)، من الخارج إلى الداخل:

1. **المنطقة الكبيبية Zona glomerulosa**: طبقة رقيقة من الخلايا تقع مباشرة تحت المحفظة، وتمثل 15% من كتلة قشر الكظر، تركب خلاياها وتفرز الألدوستيرون، ويخضع إفرازها إلى تأثير الأنجيوتنسين II والبوتاسيوم في الحيز خارج الخلوي.
2. **المنطقة الحزمية Zona fasciculata**: وهي الطبقة الوسطى الأكبر حجماً، إذ تمثل 75% من كتلة قشر الكظر، تفرز خلاياها الكورتيزول بشكل أساسي، ويخضع هذا الإفراز لتأثير الهرمون ACTH المفرز من النخامى الأمامية.
3. **المنطقة الشبكية Zona reticularis**: تمثل 10% من قشر الكظر، وهي الطبقة الأكثر عمقاً، وتكون على تماس مع اللب، تفرز الأندروجينات وكميات قليلة من الأستروجينات.

تعد الغدة الكظرية، على الرغم من صغر حجمها، أساسية لاستمرار الحياة، فعدم وجودها يؤدي إلى الوفاة في بضعة أيام.

الوظيفة الأساسية للكظر هي حماية الإنسان في حالات الكرب (الشدة) الحادة والمزمنة؛ إذ تقوم الكاتيكولامينات بالدور الأساسي في استنفار الجسم في حالة الشدة الحادة، أما في حالة الشدة المزمنة، التي تترافق مع نقص الطعام والسوائل، فهنا يكون دور الستيروئيدات القشرية السكرية والمعدنية، التي تقوم باستحداث السكر Gluconeogenesis، لتأمين استمرار وجوده لاحتياجات الجسم ولاسيما الدماغ، وكذلك تقوم بزيادة امتصاص الصوديوم لتأمين استقرار حجم السائل خارج الخلوي.

الهرمونات الرئيسة لقشر الكظر

- **الكورتيزول Cortisol:**

يعدّ الكورتيزول الستيروئيد السكري القشري الرئيس الذي يفرزه قشر الكظر (من المنطقة الحزمية)، هناك وظيفتان أساسيتان للكورتيزول:

الوظيفة الأولى تتمثل بتنظيم استقلاب السكريات، ومنه أتت تسمية القشرانيات السكرية، حيث يتم هذا التنظيم من خلال التحريض على استحداث السكر الكبدي اعتباراً من مواد غير سكرية كالبروتينات، وبالتالي زيادة مخزون الكبد من الغليكوجين، أي توفير كمية كافية من السكر ولاسيما في وقت عوز السكر، كما له دور في استقلاب البروتينات من خلال تقويضها (عدا بروتينات الكبد)، كذلك يلعب دوراً في استقلاب الشحوم وجعلها مصدراً للطاقة.

أما الوظيفة الثانية فتتمثل بمقدرة الكورتيزول على تثبيط الاستجابة الالتهابية والتحسسية في الجسم، وهذه الخاصة المهمة تجعل من الكورتيزول ومشتقاته دواء فعالاً في معالجة كثير من الأمراض مثل الربو والعديد من أمراض المفاصل.

بسبب تأثيرات الكورتيزول الكابتة للمناعة يؤدي إدخاله بكميات كبيرة إلى تثبيط جهاز المناعة، مما يزيد من إمكانية حدوث الانتانات، والتي قد تصبح خطيرة جداً، وفي الوقت نفسه، وبسبب هذا التأثير الكابت للمناعة يستعمل الكورتيزول بعد عمليات زرع الأعضاء (كالكلية أو القلب) وذلك لمنع رفضها من قبل الجسم.

- **الألدوستيرون Aldosterone:**

يعدّ الألدوستيرون الهرمون القشري المعدني الرئيس المفرز من قشر الكظر (من المنطقة الكبيبية) ويشرف بشكل أساسي على حفظ توازن الشوارد والماء في الجسم.

الوظيفة الأساسية للألدوستيرون هي تنظيم استقلاب الصوديوم؛ إذ يقوم هذا الهرمون بعمله ضمن الأنابيب الكلوية (النبيبات القاصية أو البعيدة)، من خلال إعادة امتصاص الصوديوم، الذي يترافق مع زيادة طرح البوتاسيوم والهيدروجين في البول.

وبالتالي إعادة الامتصاص هذه تزيد من تركيز الصوديوم في السائل خارج الخلوي وهذا يترافق مع امتصاص كمية معادلة من الماء بآلية الحلول (التناضح)، كما يؤدي طرح البوتاسيوم مع البول وتحريض نقله إلى داخل الخلايا إلى نقص مهم في تركيزه في السائل خارج الخلوي.

تقوم **جملة الرنين - أنجيوتنسين Renin-Angiotensin** بتنظيم إفراز الألدوستيرون. والرنين هو أنزيم (بعض المراجع تصنفه كهرمون) يتشكل في الكلية ويطلق إلى الدم، حيث يسهم في تشكيل الأنجيوتنسين I اعتباراً من بروتين بلازمي يدعى مولد الأنجيوتنسين (يصنع في الكبد)، ثم ينقلب الأنجيوتنسين I بفعل أنزيم محول في الرئتين إلى الأنجيوتنسين II، ويعرف الأخير بخواصه المقبضة للأوعية الدموية (يسهم في رفع الضغط الشرياني)، فضلاً عن تحريضه إفراز الألدوستيرون من قشر الكظر.

كما إن زيادة تركيز شوارد البوتاسيوم في السائل خارج الخلوي يؤدي إلى زيادة شديدة في إفراز الألدوستيرون.

انتهت المحاضرة.... بالتوفيق للجميع