الهرمونات Hormones

مقدمة:

- الهرمونات Hormones هي مواد محددة كيميائياً تفرز مباشرة إلى الدم من قبل أعضاء متخصصة ليست لها قناة خارجية وهي الغدد الصم Endocrine glands أي (الغدد ذات الإفراز الداخلي) ، وتنقل إلى **نسج هدف** مختلفة، وتؤثر الهرمونات في هذه النسج على العمليات الاستقلابية المختلفة وتنظمها، ومن هنا أتى اسم الهرمونات الذي أطلقه لأول مرة بيليس و ستارلينغ (Baliss and stareling) في بداية القرن العشرين اعتماداً على الكلمة اليونانية hormao التي تعني (بحث).
- الهرمونات: مواد أساسية منظمة للعمليات الكيميائية في الجسم ولهذا فهي تعرف بالمنظمات الحيوية Bioregulatores (تنظم الاستتباب الاستقلابي والاستتباب الهيموديناميكي) ويرتبط هذا **التنظيم الخلطي** Hormonal regulationبشكل وثيق مع **التنظيم العصبي** بحيث يؤلفان معاً جملة تنظيمية عصبية خلطية موحدة.
- ولكي لايتم الخلط بين الهرمونات والأنزيمات بالنسبة لطلبة العلوم الطبية فإننا نورد في الجدول التالي دراسة مقارنة بينهما :

	الهرمونات	الأنزيمات
التركيب الكيميائي	عديد ببتيد، بروتينات سكرية، ستيروئيدات، مشتقات أحماض أمينية	مواد بروتينية
مكان إفرازها	تفرز من نسج متخصّصة بإفرازها specific tissues	تفرز من الخلايا التي تحتاجها
مكان تواجدها	• تطلق في سوائل البدن خاصة الدم • تتواجد في اللمف • وفي الحيز بين الخلايا • تختزن في أماكن محددة (مثل الأوكسيتوسين وADH في الفص الخلفي للنخامة)	• لا تطلق في سوائل البدن إلا في الحالات المرضية. • تتواجد داخل الخلايا التي أنتجتها.
التأثير	• إما عامة التأثير: تؤثر في مختلف أنسجة الجسم	• تؤثر وتتأثر بالخلايا التي تصنعها.

	• أو موضعية التأثير: تؤثر في نسيج هدف محدد.	
آلية العمل	لكل هرمون آلية عمل خاصة به	لها آلية واحدة، جميع الأنزيمات تعمل على ركائزها وتحفّز التفاعلات.
علاقة التأثير بالتركيز	• تؤثر الهرمونات ولو بكميات قليلة ويزداد الأثر بزيادة التركيز • لكل هرمون تأثير نوعي بكمية معيّنة	• التأثير مرتبط بتركيز الركيزة • تركيز الأنزيم ثانوي (حسب الوظيفة الاستقلابية التي يقوم بها.

النسج المتخصصة في إفراز الهرمونات في الجسم هي:

١.الغدة النخامية Pituitary gland.	١.الغدة الدرقية ٢. Thyroid gland.	١.جارات الدرق ٢. Parathyroid glands .
الغدتان الكظريتان Adrenal glands.	المناسل (الأقناد) Gonads: المبيضان Ovaries والخصيتان Testis .	١.الغدة الصنوبرية Pineal gland ٢. ٣.(تحت السرير البصري).
١.التوتة (الصعترية) Thymus. ٢.	١.البنكرياس Pancreas.	

تقسيم الهرمونات من حيث البنية الكيميائية:

- حيث أنها تقسم من حيث البنية الكيميائية إلى المجموعات التالية:

١. هرمونات حمضية أمينية.

٢. هرمونات عديدة الببتيد.

٣. هرمونات بروتينية سكرية.

٤. هرمونات ستيروئيدية.

- لكل هرمون تأثير نوعي بكمية معينة.
- ينظم تأثير الهرمونات في الأعضاء المستهدفة بشكل عام وفقاً للعوامل الخمسة التالية:

١. **سرعة اصطناع** وإفراز الهرمون المخزن.

٢. وجود **الجمل الناقلة** في بلازما الدم.

٣. التحول إلى **الشكل الأكثر فاعلية** في النسيج المستهدف.

٤. وجود **مستقبلات هرمونية** في سيتوزول الخلية المستهدفة أو في الأغشية البلازمية.

٥. التدرك أو **الإفراغ النهائي للهرمون** (والذي عادة ما يتم عن طريق الكبد أو الكليتين).

هذا وإن التغيرات الحاصلة في أي من هذه العوامل يمكن أن يؤدي إلى تغير في مقدار أو فعالية الهرمون في مقر نسيجي معين.

هذا ويمكن أن نوجز البنية الكيميائية للهرمونات بالجدول التالي:

تقسم الهرمونات من حيث البنية الكيميائية إلى المجموعات			
هرمونات عديدة الببتيد	هرمونات ستيروئيدية	هرمونية حمضية أمينية	هرمونات بروتينية سكرية
١. Insulin ٢. Glucagon ٣. Samataropin ٤. FSH ٥. LH ٦. Vasapressin ٧. Oxytocin ٨. Thyrotropin ٩. ACTH	١. Estrogen ٢. Testesteone ٣. Cortisol ٤. Aldosterone ٥. Corticosterone ٦. Progesterone	١. Epinephrine ٢. Norepinephrine ٣. Dopamine ٤. Thyroxine (T3, T4) ٥. Melatonin ٦. Serotonin	TSH

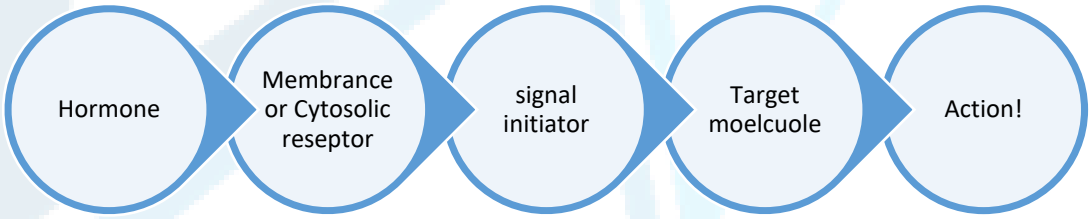
• لا تعطى فموياً كونها تتخرب في المعدة لوجود أنزيم الببتيداز • تعطى بالحقن العضلي أو الحقن تحت الجلد	• بعضها يعطى فموياً أو موضعيا أو على شكل تحاميل مهبلية أو شرجية. • تعطى بالحقن العضليأو الوريدي	• اللاحقة ine,in تدل على هرمونات مشتقة من حموض أمينية • تعطى فموياً كونها مقاومة للعصارة الهضمية	

تصنيف الهرمونات

- ١.حسب مدى تأثيرها
  - ١.عامة التأثير:تؤثر في عدة أنسجة من الجسم (مثل هرمونات الغدة الدرقية)
  - ٢.موضعية التأثير: تستهدف نسيج خاص (محدد) مثل التستسترون والاستراديول
- ٢.حسب الوظيفة
  - ١.هرمونات بناءة : التيروكسين، الأنسولين
  - ٢.هرمونات هدّامة: من أكثر الهرمونات الهدّامة (الكورتيزول) كونه يدخل في استقلاب البروتينات والسكاكر والدسم
- ٣.حسب سرعة تأثيرها
  - ١.قصيرة الأمد: تؤثر بسرعة أكبر إذا أن زيادة الغذاء المتناول يزيد من إفراز الأنسولين الذي يفعل آليات لخفض السكر
  - ٢.طويل الأمد: تحتاج لوقت أكبر من الأولى وأهمها الكورتيزول
- ٤.حسب مكان وجود مستقبلاتها
  - ١.هرمونات مستقبلاتها في الغشاء
  - ٢.هرمونات مستقبلاتها في السيتوبلاسما
- ٥.حسب قابلية انحلالها
  - ١.هرمونات منحلة في الماء: تنتقل عبر مجرى الدم إلى أنسجتها الهدف
  - ٢.هرمونات منحلة في الدسم ترتبط مع مركبات منحلة بالماء كالبروتينات الجائلة في الدوران حتر تصل لأنسجتها الهدف
  - وهو التصنيف المعتمد كونه يعكس آلية عمل الهرمون

الألية العامة لتأثير الهرمونات:

١. يرتبط الهرمون (المرسال الأولي) بمستقبله (سواء أكان المستقبل في الغشاء الخلوي أو في السيتوبلازما)
٢. مما يفعل ناقل إشاري بدئي أو بادئ إشاري
٣. يقوم بدوره بتفعيل وسائط إشاريه أو عوامل وسيطية أو مراسيل ثانوية من أمثلتها: إينوزيتول بيروفوسفات، بروتين كيناز، ...)
٤. تعمل هذه العوامل الوسيطية على إطلاق جزيئات هدف Target moelcuole تقوم بالوظيفة



المطلوبة.

الآليات العامة لتأثير الهرمونات:

I. تحريض الاصطناع الأنزيمي على مستوى النواة:

حيث يمكن **للهرمونات الستيروئيدية** مثلاً أن تزيد الاصطناع العام لكل من الحموض النووية RNA المرسالة والناقلة والريباسية، وذلك عن طريق زيادة فعالية أنزيم RNA Polymerase (بوليميراز) المستخدم لاصطناع الRNA العام، كما تؤثر **الهرمونات الدرقية** بصورة مماثلة أيضاً.

II. تنبيه الاصطناع الانزيمي على مستوى الجسيمات الريباسية:

حيث تستطيع الهرمونات تنبيه **سرعة ترجمة الإعلام الوراثي** المحمول بواسطة RNA المرسال على الجسيم الريباسي إلى البروتين المصطنع.

III. التأثير الهرموني على مستوى الغشاء:

تستطيع كل من **الهرمونات البروتينية** كالإنسولين والأمينات الكاتيكولية أن تسبب تبدلات استقلابية ثانوية سريعة في نسجها المستهدفة، وعادة تستطيع الهرمونات أن تنشط بصورة فعالة جملاً أنزيمية

غشائية مختلفة وذلك عن طريق ارتباطها المباشر مع البروتينات الغشائية المتممة الخاصة (أي مع مستقبلات نوعية).

IV. التأثير الهرموني المتعلق بمستوى النكليوتيدات الحلقية:

- يقوم حمض الأدينيليك الحلقي (AMP_c) بدور هام وفريد في تحقيق تأثير كثير من الهرمونات. يمكن لمستوى هذا المركب أن يزداد أو ينقص عن طريق التأثير الهرموني والتغيرات المؤثرة التي تعتمد على النسج بحد ذاتها.
- فهرمون الغلوكاغون مثلاً يستطيع أن يسبب زيادة كبيرة في مستوى هذا الحمض في الكبد، ولكنه في المقابل يسبب ارتفاعاً ضئيلاً في مستواه بالعضلة وعلى العكس تماما فإن هرمون الإيبينفرين يضاعف من كمية هذا الحمض في العضلة بصورة أكبر بكثير من زيادة لكمية هذا المركب في الكبد.
- أما الأنسولين فيستطيع خفض AMP_c الكبدي بصورة معاكسة لزيادته الحاصلة عن طريق الغلوكاغون. إذ تؤثر الهرمونات في مراكز مستقبلية نوعية موجودة على الاغشية الخلوية المختلفة والتي ستنشّط فيما بعد أنزيم الأدينيلات سيكلاز الغشائي، وهو الأنزيم المسؤول عن اصطناع AMP_c اعتباراً من ATP، وتتجلى آلية عمل AMP_c بتنشيط أنزيمات البروتينات كيناز التي تفسفر الأنزيمات المستهدفة والبروتينات البنيوية.

نظراً لأهمية حمض AMP_c لا بد من التعرف على سبيله الهام الذي تسلكه العديد من الهرمونات لتحقيق تأثيرها (يشكل AMP_c المرسال الثانوي للعديد من الهرمونات)

١. يرتبط الهرمون (المرسال الأولي) بالمستقبل Receptor (غالباً يكون أحد بروتينات عائلة G، إما G_s منبه stimulate أو G_i مثبط inhibit)
٢. فتتنشط هذه البروتينات نتيجة لهذا التأثير.
٣. وتنشّط بدورها الأدينيل سيكلاز (الموجود على السطح الداخلي للغشاء) والذي يقوم بتحويل ال ATP إلى AMP_c (بوجود المغنزيوم Mg^{+2})
٤. يرتبط AMP_c المتولد بالوحيدة التنظيمية R في الكيناز البروتيني المعتمد على AMP_c .
٥. فتتحرر الوحيدة التحفيزية Cوتتنشط ويعمل ذلك على تحويل البروتين إلى فوسفوبروتين يقوم بالتأثيرات الفيزيولوجية المطلوبة.

ملاحظات:

١. بعض الهرمونات تحتاج عنصر استجابة (إضافة للمستقبل) ولاسيما الهرمونات ذات المستقبلات الموجودة في النواة.

٢. المحفزات agonists: المواد التي تساعد على ربط الهرمون مع المستقبل.

٣. الهرمونات التي تحتاج لعنصر استجابة (تتواجد في النواة) لاتصنَّع إلا من خلايا منوَّاة ومن الأمثلة على ذلك:

الكوليسترول ، الكورتيزول، التيروكسين والهرمونات الستيرويدية.

٤. تتعدد المسالك الإشارية وكل منها يتعلّق بأنواع خاصة من البروتينات G ومن أهم هذه المسالك:

a. سبيل أدينوزين مونوفوسفات الحالقي AMP_c

b. سبيل فوسفو إينوزيتول بولي فوسفات PIP_2 (يلعب دور إشاري مهم)

c. سبيل G غوانوزين مونوفوسفات G-GMP.

٥. الشكل غير الفعال لبروتينات G هو GDP، أما الشكل الفعال فهو GTP وتختزن على الوجه الداخلي للغشاء

كيمياء ووظائف الهرمونات:

سوف ندرس الكيمياء الحيوية للهرمونات حسب الغدد المفرزة.

A. هرمونات الوطاء Hypothalamus Hormones:

تنظم هرمونات الوطاء وظيفة النخامى الغدية، وهذه الهرمونات إما مطلِقة (Releasing.H) أو مثبِّطة (Inhibiting.H).

وأهم الهرمونات الوطائية هي:

١. الهرمون المطلق للثيروتروبين (أي المطلق للهرمون المنبه للدرقية) Thyrotropin-releasing hormone- TRH

٢. الهرمون المطلق لهرمون النمو Growth hormone-r h GH,RH

٣. الهرمون المثبط لهرمون النمو السوماتوستانين Somatostatine.

٤. العامل المطلق لهرمون البرولاكتين Prolactine-Realeasing Factor (PRF)

٥. العامل المثبط لهرمون البرولاكتين Prolactine-Inhibiting Factor (PIF)

٦. الهرمون المطلق لموجهة الأقناد Gonadotropine R.H (GnRH)

٧. الهرمون المطلق لموجهة القشرة Cortico R.H (CRH)

٨. هرمونات تخزن في النخامى العصبية (الخلفية):

a. الهرمون المضاد للإبالة Antidiuretic.H (ADH)

b. الأوكسيتوسين Oxytocine

B. هرمونات النخامى: Pituitary glands

(أمامي غدّي وخلفي عصبي)

النخامى هي العضو الرئيسي للتنظيم الهرموني في الجسم وهذا الدور يعود إلى ارتباطها وظيفياً مع الوطاء (Hypo Thalamus) الذي ينظم بدوره النخامى الهرمونية كما ينظم بالتالي الفعالية الهرمونية للغدد الصم كافّة.

I. النخامى الأمامية:

هي التي تقوم بالنشاط الهرموني الأساسي حيث أن الفص الأمامي هو القسم الأكبر والأكثر أهمية في الغدة النخامية ويؤلف هذا الفص حوالي ٧٠% من وزن الغدة، وتشمل هرمونات النخامى الأمامية حاثات:

١. الهرمون الموجه للدرق Thyroid-stimulations (T.S.H):

ويسمى أيضاً ThyroTropin (الثيروتروبين) وهو بروتين سكري يبلغ وزنه الجزيئي 300000 ويتألف من نوعين لتحت الوحدات : ألفا وبيتا، وهو ينظم إفراز الدرق من التيروكسين T4 وثلاثي يود التيرونين T3

- **يرتفع في:**
  - i. قصور الدرق الأولي
  - ii. فرط الدرق الثانوي (نادر جداً : ورم نخامي)
- **ينخفض في:**
  - i. فرط الدرق الأولي.
  - ii. قصود الدرق الثانوي (الناجم عن قصور النخامى)

قصود الدرق الولادي ← الفدامة Critenism

٢. هرمون النمو Growth Hormone:

ويدعى أيضاً السوماتوتروبين Somatotropin وهو مكون من ١٩١ حمض أميني، سلسلة وحيدة من عديد الببتيد.

يتحرض إفرازه بوساطة GNRH ويتثبط بوساطة الببتيد الرباعي تحت المهادي (السوماتوستائين)،

يرتبط هرمون النمو مع المستقبلات في الكبد ويحرض إفراز عامل النمو(I) الشبيه بالأنسولين IGH-I الذي يجول في الدوران ليرتبط مع البروتينات الرابطة له ويتواسط معظم التأثيرات المحرضة للنمو في الجسم بوساطة هرمون النمو.

يفرز هرمون النمو بطريقة **النبضات** وإن معايرة مستويات هرمون النمو لعينة عشوائية لا تظهر أي فائدة إضافة إلى أن فرط إفراز هرمون النمو يترافق مع حالات: التشمع الكبدي، المجاعة، القلق، الداء السكري من النمط I ، وعدد من الأمراض الحادة.

لكن تفيد معايرة مستويات IGF-I لدى أغلب الحالات في المرضى الذين لديهم فرط إفراز هرمون النمو.

- زيادة إفراز هرمون النمو:
  i. قبل البلوغ: العملقة النخامية Pituitary Gigantism
  ii. بعد البلوغ: ضخامة النهايات Acromegaly.
- نقص إفراز هرمون النمو:

  قصر القامة(القزامة) Short Stature.

٣. البرولاكتين Prolactin (PRL):

ويدعى أيضاً الهرمون المولد للبن، وهو عديد ببتيد يحث على استمرار إنتاج البروجسترون من الجسم الأصفر وتزداد نسبة هذا الهرمون في المصل إثناء الحمل، وتنخفض بعد الولادة.

ويمكن أن يتثبط إفراز البرولاكتين بعامل يفرز من ما تحت المهاد هو الهرمون المثبط للبرولاكتين Dopamin.

ارتفاعه ← فرط البرولاكتين :

١. عند النساء: لا إباضة، انقطاع طمث، ثرحليب.
٢. عند الرجال: نقص شهوة جنسية، عنانة.

٤. الهرمون المنبه للجريب Follicule Stimulationg H (F.S.H)

هو هرمون **بروتيني سكري** يلعب دوراً أساسياً في نمو الجريب ويزيد من إطلاق البروجسترون (الناجم عن LH)وارتفاعه يشير إلى قصور الأقناد الأولي، انخفاضه يشير إلى قصور الأقناد الثانوي.

٥. الهرمون الملوتن (LH) Luteinizing H:

هو بروتين سكري

a. لدى الإناث يحرض على نضج جريب دوغراف ويحرض على الإباضة وعلى تطور الجسم الأصفر وينبع إفراز كل من الإيستروجين والبروجسترون

b. لدى الذكور: يخرض على إنتاج الأندروجينات (التستوستيرون) في الخصية.

يرتبط LH إلى مستقبلات خلوية نوعية فينشط محلقة الأدينيلات التي تنشط بدورها تكوّن ال AMPc الذي يسهم بدوره في زيادة الإنشاء الحيوي للبروجسترون والتستوستيرون.

فيزيولوجياً يزداد تركيزه في البلازما أثناء البلوغ وفي فترة الإباضة.

٦. الهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH:

هرمون **ببتيدي** يتألف من سلسلة واحدة من عديد الببتيد وهو مكون من ٣٩ حمضاً أمينياً ينظم إفراز هرمونات قشر الكظر.

آلية عمله: يؤدي ارتباط ال ACTH بالغشاء الخلوي إلى تفعيل محلقة الأدينيلات وزيادة إنتاج ال AMPc وبالتالي تنبيه الإنشاء الحيوي للستيروئيدات.

- يرتفع في:
  i. داء أديسون (قصور قشر الكظر)
  ii. متلازمة كوشينغ (فرط نشاط قشر الكظرالتالي لفرط نشاط النحامى)
- ينخفض في:
  i. قصور الكظر الناجم عن خلل وطيفة النخامى.
  ii. متلازمة كوشينغ الناجمة عن فرط تنسج كظري.

II. النخامى المتوسطة:

تشكل الهرمونات المنبهة للخلية الميلانية MSH والتي تشتمل على ٣ أنواع من الببتيدات وهي: MSH-ألفا، MSH- بيتا و MSH-غاما.

III. الفص الخلفي للنخامى:

تحوي خلاصة الفص الخلفي للنخامى مادتين هما: **الفازوبريسي Vasopressin**(الهرمون المضاد للإدرارADH) المنتجة في الوطاء و ذات التأثير الرافع للضغط والمضاد لادرار البول **والأوكسي توسين Oxytocin** ذو التأثير المحرض للولادة.

ومن الناحية الكيميائية فإن الأوكسيتوسين هو عبارة عن عديد ببتيد حلقي مؤلف من ٨ حموض أمينية، أما الفازوبريسين فبنيته تشبه بنية الأوكسيتوسين وتكمن الاختلافات فيما بينهما في حمضين أمينيين فقط: إذ يستبدل الايزولوسين في الأوكسيتوسين بالفينيل الانين في الفازوبريسين ويستبدل لوسين الأوكسيتوسين بالليزين في الفازوبريسين أو بالأرجينين.

C. **هرمونات الدرق: Thyroid glands**

تنتج الدرق هرمونين أساسيين هما:

١. التيروكسين T4.
٢. ثلاثي يود التيروزينT3.

يرتفعان في جميع حالات فرط نشاط الغدة الدرقية وينخفضان في جميع حالات قصور الدرق.

اصطناع وكيمياء الهرمونات الدرقية:

إن السلف الأولي للهرمون الدرقي هو الغلوبولين الدرقي اليودي IodoThyroglobulin والغلوبولين الدرقي هو بروتين سكري (19s) ويتألف من وحيدتين ثنائيتين (أي ثنائي القسيم) عديدتي الببتيد.

يحوي كل ثنائي قسيم على ١٠% من السكريات، وتصطنع السلاسل عديدة الببتيد غير الحاوية على اليود في الشبكة السيتوبلاسمية الباطنة للخلية الجريبية، حيث تضاف بعدها بعض السكريات.

وبعد هذا يفرز الغلوبولين الدرقي إلى اللمعة الجريبية عن طريق التسرب.

تتابع شوارد اليود اللاعضوية ذات المنشأ القوتي طريقها لتتوقف في الخلايا الجريبية حيث يتم سحبها إلى داخل الخلية بواسطة النقل الفعال.

تؤكسد شوارد اليود وتنقل إلى ثمالات التيروزين المتوفرة بكثرة في جزيء الغلوبولين الدرقي وذلك بتوسط الأنزيمين الحاويين على المجموعة الهيمية: البيروكسيداز والبيروكسيداز الدرقي.

تجري عمليات اليودنة إلى ثمالات التيروزين في الغلوبولين الدرقي في الموقع الثالث من النواة الحلقية أولاً وبعدها في الموقع الخامس.

مما يؤدي إلى تشكيل أحادي يود التيروزين (في المرحلة الأولى) وثنائي يود التيروزين (في المرحلة الثانية) ويعتقد أن جزيئين من ثنائي يود التيروزين يقتربان من بعضهما البعض داخل جزيء الغلوبولين الدرقي ليتشكل نتيجة لذلك رباعي يود التيروزين أو مايسمى التيروكسين T4 ضمن رابطة ببتيدية.

وبشكل مماثل يجري اقتران أحادي يود التيروزين مع ثنائي يود التيروزين ليتشكل ثلاثي يود التيروزين T3.

ويقوم الهرمون الموجه للدرق TSH بتنبيه جميع أطوار اصطناع الهرمون الدرقي.

كما تقوم الخلايا c في الغدة الدرقية بإفراز:

هرمون الكالسيتونين الذي يتنبه افرازه عن طريق المستويات المرتفعة للكالسيوم المتشرد في المصل.

وهرمون الكالسيتونين ذو بنية ببتيدية ويتألف من ٣٢ حمضاً أميني.

يتجلى عمله بخفض مستوى كلس البلازما عن طريق: زيادة تثبيت الكالسيوم على العظام وزيادة إطراح الكالسيوم عن طريق الكلية، ويزيد في طراح الفوسفات عن طريق الكلية.

التأثيرات الكيميائية الحيوية للهرمونات الدرقية:

تلعب الهرمونات الدرقية دوراً مهماً في الاستقلاب الخلوي فهي تزيد من **معدل الاستقلاب القاعدي** B.M.R (basal metabolic rate) لمعظم خلايا الجسم مما يعلل التأثير المولد للحرارة للهرمونات الدرقية، كما تقوم الهرمونات الدرقية بدور مهم في **تحفيز النمو والتطور العظمي** عند الإنسان.

بالإضافة لذلك فإن **نضج الدماغ السوي** أثناء الحياة الجنينية وفي مرحلة الطفولة يعتمد على وجود كميات كافية من هرمون الدرق، حيث يحدث تأخر عقلي لاعكوس في حال غياب هرمون الدرق (الفدامة Cretinism).

أما في البفع فيؤدي عوز هرمون الدرق إلى تأثر نمو الجسم وتطوره وليس من النادر أن نشاهد حالات من الخرف Dementia العكوس في المسنين تالية لقصور الدرق.

لتحري أمراض الغدة الدرقية نقوم بإجراء اختبار TsH:

١. TsHمرتفع : قصور غدة درقية.
٢. TsH منخفض: فرط نشاط الغدة الدرقية.

ونظراً لأهمية هذا التحليل فإنه يجري بشكل روتيني للأطفال حديثي الولادة.

D. هرمونات جارات الدرق: Parathyroid glands

تفرز الغدد جارات الدرق هرمون **البار اثورمون Parathormon** الذي يساهم مع كل من الكالسيتونين والشكل الفعال من الفيتامين D بالحفاظ على مستوى طبيعي لكالسيوم وفوسفور الدم.

وهو عديد ببتيد مكون من ٨٤ حمض أميني يتم استقلابه في الكبد والكلية وربما في العظام، ويكمن عمله الأساسي في الحفاظ على كالسيوم الدم ضمن الحدود الطبيعية وذلك بتحريك الكالسيوم الشاردي نحو السائل خارج الخلوي، ويمارس هذا الهرمون عمله الفيزيولوجي على عدة مستويات:

- الكلية: يعمل على طرح الفسفور في البول وزيادة عودة امتصاص الكالسيوم إلى السائل خارج الخلوي.
- الأمعاء الدقيقة: يزيد من امتصاص الكالسيوم المعوي بشكل غير مباشر، حيث أنه يفعل إنزيم ألفا-هيدروكسيلاز الذي يساعد على تكوين الشكل (١-٢٥) ثنائي هيدروكسي فيتامين D الذي يزيد بدوره من الامتصاص المعوي للكالسيوم.
- العظام: يزيد من ارتشاف العظام بتنشيط الخلايا الكاسرة وتثبيط الخلايا البانية للعظم.

يضبط إفراز الـPTH بشكل أساسي بوساطة مستوي الكالسيوم الحر في الدم عن طريق نظام التلقيم الراجع حيث يؤدي ارتفاع شوارد الكالسيوم في الدم إلى تثبيط إطلاق الPTH ويؤدي انخفاضها إلى اطلاق هذا الهرمون.

E. هرمونات الكظر: Adrenal glands

I. **لب الكظر:**

تنسب هرمونات لب الكظر من الناحية البنيوية إلى زمرة من المركبات العضوية تعرف باسم الكاتيكول أمينات، حيث تصنف طبياً كأمينات كاتيكولية Catecholamines وهي مشتقة **من التيروزين.**

هذا وإن ٨٠% من الفعالية الهرمونية لمركبات الكاتيكول أمينية في لب الكظر يمكن أن تعزى إلى الإيبينيفرين ، حيث يمكن للإيبينيفرين أن يرتبط مع المستقبلات ألفا وبيتا الأدرينالية في كثير من النسج، وقد تبين أن التأثيرات بيتا هي التي تترافق مع ارتفاع في فعالية الأنزيم الأدينيل سيكلاز وبالتالي تزداد كمية AMPc ويؤدي هذا الارتفاع إلى تنشيط أنزيمات (البروتينات كيناز) وبالتالي ترتفع فعالية الأنزيمات المفسفرة الضرورية لكثير من التأثيرات الكيميائية الحيوية للإيبينيفرين.

II. **قشر الكظر:** تنتج قشرة الكظر هرمونات ستيروئيدية هامّة تدعى الستيروئيدات القشرية وتقسم تبعاً لتأثيرها الفيزيولوجي لثلاث مجموعات هي:

i. الغلوكوكورتيكوئيدات (القشرانيات السكرية) التي تؤثر في استقلاب السكريات والدسم والبروتينات وأهمها : الكورتيزول ومستقلبه الكورتيزون والكورتيكوستيرون.

ii. القشرانيات المعدنية التي تنظم استقلاب الكهارل وتوزيع الماء في النسج وأهمها الألدوستيرون.

iii. الأندروجينات Androgenes و الإيستروجينات estrpgenes والتي تؤثر على الصفات الجنسية الثانوية في أعضائها المستهدفة الخاصة.

البنية الكيميائية العامّة:

تتألف جميع الهرمونات الستيروئيدية من هيكل البنتان الحلقي مع الفينانترين المهدرج كنواة كيميائية، ونظراً لتنوع الأشكال الفراغية المتماكبة للستيروئيدات فإنه يكون لدينا الاحتمالات التالية:

١. يمكن للحلقتين A و B أن ترتطبا مع بعضهما إما بحسب الشكل الفرغي المفروق trans أو بحسب الشكل الفراغي المقرونcis أما الايستروجينات فليست قادرة على تشكيل أي من النمطين الفراغيين نظراً لأن الحلقة A هي حلقة عطرية.

٢. يمكن لذرات الهيدروجين أو الزمر الأخرى أن ترتبط مع الحلقات وفقاً لاتجاه معين، إما إلى أعلى سطح الحلقة (المماكب بيتا) وإما إلى الأسفل (المماكب ألفا)

وبصورة متفق عليها يعتبر الشكل ذو الاتجاه بيتا منسباً إلى الزمر الموجودة على نفس المستوى كالزمرة المتلية في الموقع C19 مثلاً، ويشار إليها على الشكل بخطوط ثخينة أما الزمر ألفا المعاكسة فيشار إليها بخطوط منقطة.

الاصطناع الحيوي للهرمونات الكظرية:

تعتبر الأسيتات acetate السلف الأولي لاصطناع جميع الستيروئيدات حيث يتشكل **الكوليسترول** الذي يتحول بدوره (بعد أن تتعرض سلسلته الجانبية لعمليات تشطير وأكسدة) إلى **البريغنولولون** ويعتبر ستيروئيد محوري تتشكل منه جميع الهرمونات الستيروئيدية الأخرى.

يتحول البريغنولولون pregnenolone في السيتوزول إلى **البروجسترون** يتوسط أنزيم نازع الهيدروجين أو إلى ١٧-هيدروكسي بريغنولولون بواسطة أنزيم ١٧-هيدروكسيلاز نوعي.

وهذين الستيروئيدين يتحولان إلى مجموعة مختلفة من الهرمونات الفعالة في الشبكة السيتوبلاسمية الباطنة والمتقدرات بتأثير مجموعتين أنزيميتين هما : الأكسيجينازات ونازعات الهيدروجين اللتين تتطلبان لعملهما كل من الأكسجين الجزيئي (بالنسبة للمجموعة الأولى) و

NADPH (بالنسبة للمجموعة الثانية) ونتيجة هذه التفاعلات الأنزيمية المجتمعة هي إضافة الزمر الهيدروكسيلية أو الكيتونية في المواقع C11 و C17 و C21 .

وبشكل عام يمكن القول أن الهدركسلة في الموقع C21 هي ضرورية لإظهار فعاليةالقشرانيات السكرية والمعدنية.

أما أكثر القشرانيات السكرية أهمية فهي: الكورتيزول والكورتيكوستيرون وأن أكثر القشرانيات المعدنية فعالية هو هرمون الألدوستيرون.

يعتبر الأيبي أندروستيرون منزوع الهيدروجين هو الأندروجين الكظري الرئيسي حيث يتشكل بشطر السلسلة الجانبية ل ١٧- هيدروكسي بريغنولون.

F. **هرمونات الأقناد :**

I. **الخصيتان:** يصطنع الهرمون الذكري الرئيسي التيستوستيرون من خلايا ليديغ اعتباراً من الكوليسترول وعبر كل من المركبات التالية: البريغنولولون و البروجيسترون، هيدروكسي البروجيسترون، حيث يتحول الأخير إلى الأندروستنديون الذي يعتبر السلف المباشر للتستسترون وهناك كمية قليلة جداً من التستوستيرون توجد في بلازما الإناث حيث تنشأ بصورة رئيسية من التحول الجانبي للأندروستنديون الى التستوستيرون بواسطة المبيض.

II. **المبيضان:** هناك نوعان من الهرمونات الأنثوية يفرزها المبيض : الهرمونات الجريبية أو الإيستروجينية المنتجة من قبل خلايا جريب غراف Graafian follicle المتطور والهرمونات البروجسترونية المشتقة من الجسم الأصفر corpus lutum.

والهرمونات الإيستروجينية هي ستيروئيدات مؤلفة من ١٨ ذرة كربون تختلف عن الأندورجينات بفقدان للزمرة المتيلية من الموقع C10 وخلافاً عن جميع الستيروئيدات الطبيعية الأخرى تحوي الهرمونات الايستروجينية على حلقة عطرية.

أما الهرمون الأيستروجيني الأساسي في الدورة الدموية والذي يتمتع بأعلى فعالية من المجموعة الايتسروجينية فهو الاسيترادیول حيث يكون في حالة توازن استقلابي مع الايسترون الأقل فعالية منه.

ويعد الاسيتريول الايستروجين الأساسي الذي يوجد في بول المرأة الحامل وفي المشيمة ويتشكل من هدركسلة الايسترون في الموقع C16 وإرجاع الزمرة الكيتونية في الموقع C17.

تعتبر كل من التستوستيرون والأندروستنديون أسلافاً لاصطناع الاستروجينات في كل من الخصيتين والمبيضين والكظرين والمشيمة.

وتستقلب الاستروجينات والبروجسترونات بفعالية من قبل الكبد حيث يحول الكبد الاستراديول والإسترون إلى استريول يطرح في البول

G. **هرمونات المعثكلة:**

I. **الأنسولين:**

يتألف من سلسلتين عديدتي الببتيد يربطهما جسور ثنائية الكبريت وهناك جسر ثنائي الكبريت ثالث موجود على السلسلة A ذاتها

يزيد الأنسولين من اصطناع الهرمونات الدرقية وكذلك من اصطناع الكوليسترول كونه يزيد من بناء الأنزيمات المسؤولة عن صنع الكولسترول.

ويعتبر الأنسولين الهرمون الببتيدي الأول – ذي الوزن الجزيئي المرتفع الذي أمكن تركيبه بعملية الهندسة الوراثية والهرمون الوحيد الخافض لسكر الدم

II. **الغلوكاكون:** هو عبارة عن عديد ببتيد يحوي على ٢٩ ثمالة حمض أميني ضمن سلسلة واحدة، ولا يحتوي هذا الجزيء الهرموني على السيستيئين أو البرولين أو الايزولوسين ولكنه يحوي على الميتيوئين والتريبتوفان وهو هرمون رافع لسكر الدم

H. **هرمونات القناة المعوية المعدية:** هي عديدات ببتيد تنتج من قبل خلايا مخاطية ذات إفراز داخلي في المعدة والمعي الدقيق، وهناك ثلاثة هرمونات معدية معوية رئيسية معروفة هي : الغاسترين gastrin والسيكريتين والكوليسيستوكينين Cholecystkinin

I. **هرمونات الغدة الصنوبرية :**

تفرز عوامل مطلقة تحث على إفراز الحاثات التي تفرز الهرمونين العصبيين OXT, ADH