الفصل 46

جهاز الغدد الصماء

The Endocrine System

المفاهيم

46-1 تنظيم عمليات الجسم عن طريق الرسل الكيميائية

- *تعمل بعض النواقل العصبية أيضًا بوصفها هرمونات تدور في الدم.*
- *تنتج الغدد الصماء ثلاث طوائف كيميائية من الهرمونات.*
- *يمكن تصنيف الهرمونات إلى محبة للدهون وأخرى محبة للماء.*
- *تحدث المُنظِّمات نظيرة الصماء تأثيرات قوية ضمن الأنسجة.*

46-2 عمل الهرمونات المحبة للدهون مقارنة مع الهرمونات المحبة للماء

- *تنشط الهرمونات المحبة للدهون مستقبلات داخل خلوية.*
- *تنشط الهرمونات المحبة للماء مستقبلات على أغشية الخلايا الهدف.*

46-3 النخامية وتحت المهاد: مراكز السيطرة في الجسم

- *النخامية غدة صماء مركبة.*
- *تخزن النخامية الخلفية، وتفرز هرمونين عصبيين.*
- *تنتج النخامية الأمامية سبعة هرمونات.*
- *تُنظم الهرمونات العصبية لتحت المهاد النخامية الأمامية.*
- *تُنظم التغذية الراجعة من الغدد الصماء المحيطة هرمونات النخامية الأمامية.*
- *تعمل هرمونات النخامية الأمامية بصورة مباشرة أو غير مباشرة.*

46-4 الغدد الصماء المحيطية الرئيسة

- *تنظم الغدة الدرقية الأيض القاعدي والتكويني الجنيني.*
- *تُنظم هرمونات اتزان الكالسيوم الداخلي.*
- *تفرز الغدة الكظرية كاتيكولأمينات وهرمونات ستيرويدية.*
- *هرمونات البنكرياس منظمات رئيسة لأيض الكربوهيدرات.*

مقدّمة

السُّكري مرض يبدو فيه المرضى ذوو التغذية الجيدة، كأنهم يعانون مجاعة مميتة. لقد كان المرض معروفًا لدى أطباء الرومان والإغريق، الذين وصفوه بأنه «ذوبان للحم» مصحوب بإنتاج فائض من البول «مثل فتح قناة مائية». كان تشخيص السكري في طفل يُعدّ حكمًا نافذًا بالموت حتى عام 1922. في ذلك العام، استخلص كل من فردرك بانتج وتشارلز بَست جزيء الأنسولين من البنكرياس. وإن حقن أنسولين في تيار الدم، يعكس بشكل درامي أعراض هذا المرض. وقد شكَّل هذا تأكيدًا مثيرًا للإعجاب لمفهوم جديد: إن بعض الأعضاء الداخلية تُنتج مواد كيميائية مُنظِّمة قوية تتوزع في الجسم عن طريق الدم.

نعرف الآن أن الأنسجة والأعضاء في جسم الفقريات تتعاون لإدامة الاتزان الداخلي من خلال عمل آليات تنظيم عدة. لكن هناك جهازين منقطعين بشكل استثنائي لتنظيم عمل أعضاء الجسم، هما: الجهاز العصبي، وجهاز الغدد الصماء. كلا الجهازين يحرر جزيئات مُنظِّمة، تسيطر على أعضاء الجسم، بأن ترتبط بمستقبلات بروتينية موجودة على خلايا هذه الأعضاء، أو بداخل تلك الخلايا. في هذا الفصل، سندرس الجزيئات المُنظِّمة لجهاز الغدد الصماء، والخلايا، والأعضاء التي تنتجها، وكيف تعمل على تنظيم أنشطة الجسم.

46-5 هرمونات أخرى وآثارها

- *تنظم هرمونات الجنس الستيرويدية التطور التكاثري.*
- *ميلاتونين ضروري جدًا للدورات الإيقاعية.*
- *بعض الهرمونات لا تنتجها غدد صماء.*
- *هرمونات الحشرات تنظم الانسلاخ والتحول.*
- *قد تغير الخلايا السرطانية إنتاج الهرمونات، أو قد يكون لها استجابات هرمونية مختلفة.*

openkandil.com

1-46 تنظيم عمليات الجسم عن طريق الرسل الكيميائية

عندما ناقشنا في (الفصل الـ 9) التفاعل بين الخلايا، وصفنا آنذاك أربع عمليات للتفاهم بين الخلايا، وهي: الاتصال المباشر، والترميز التشابكي، والترميز بالهرمونات، والترميز نظير الودي. في هذا الفصل، سنهتم بطرق الترميز التي تخدم التفاهم، سنبدأ بمراجعة آليات الترميز الثلاث.

كما أشرنا في (الفصل الـ 44)، تفرز محاور العصبونات رسائل كيميائية، تدعى النواقل العصبية، نحو الشق التشابكي. تنتشر هذه المواد الكيميائية مسافة قصيرة فقط إلى الغشاء بعد التشابكي، حيث ترتبط بمستقبلات بروتينية، وتنبه الخلية بعد التشابكية. يؤثر البث التشابكي هذا بصورة عامة في الخلية بعد التشابكية التي تتسلّم الناقل العصبي فقط.

الهرمون Hormone، في المقابل، مادة كيميائية مُنظِّمة، تفرز في السائل خارج الخلايا، ويحملها الدم، ويستطيع لهذا أن يعمل على بعدٍ من مصدر إفرازه. تدعى الأعضاء المتخصصة في إفراز الهرمونات **غددًا صماء Endocrine glands**، لكن بعض الأعضاء كالكبد، والكلية يستطيع إفراز هرمونات إضافة إلى إنجازها لوظائف أخرى. وتدعى الأعضاء والأنسجة التي تنتج الهرمونات معًا جهاز **الغدد الصماء Endocrine system**.

يحمل الدم الهرمونات إلى كل خلية في الجسم، لكن الخلايا الهدف ذات المستقبلات الخاصة بهرمون معين هي التي تستجيب فقط. تعمل مستقبلات الهرمون البروتينية بطريقة مماثلة لمستقبلات النواقل العصبية. فالمستقبلات البروتينية ترتبط بشكل نوعي بالهرمون، وتنشط مسالك تحويل الإشارة التي تُنتج استجابة للهرمون. يُمكّن التفاعل شديد النوعية بين الهرمونات ومستقبلاتها، هذه الهرمونات من أن تكون نشطة وفعالة بتركيز ضئيل جدًا، إذ ليس من المستغرب أن تجد هرمونات تدور في الدم بتركيز منخفض يتراوح بين 10^{-8} - 10^{-10} جزيئي.

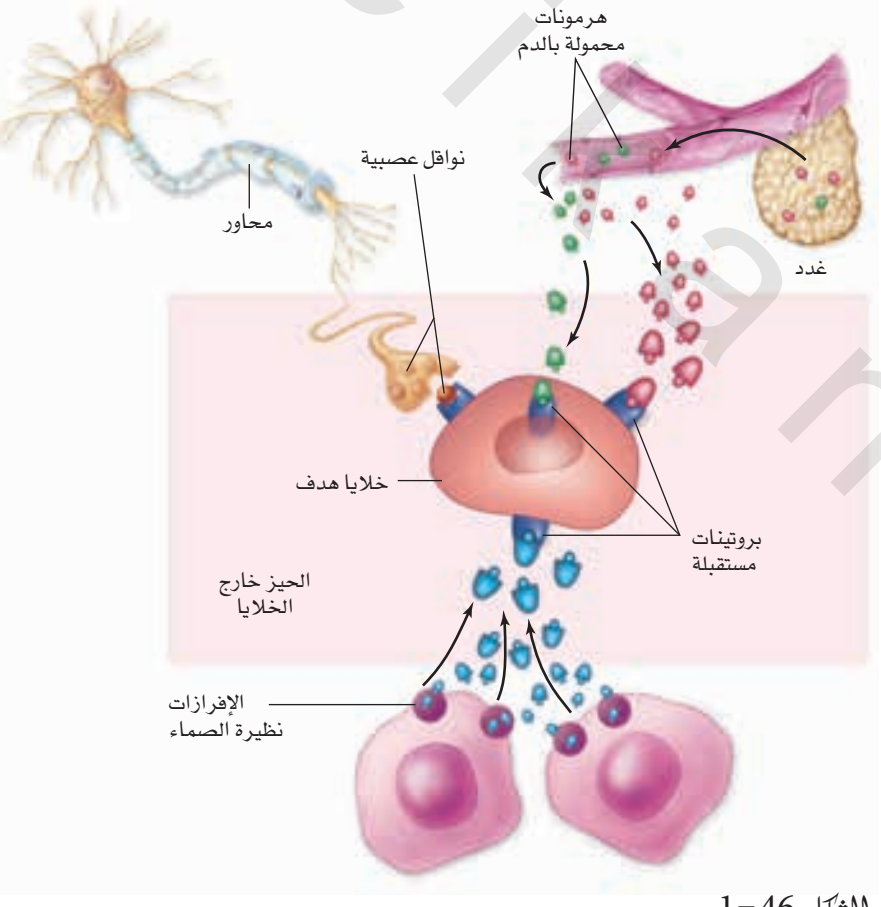
إضافة إلى الرسل الكيميائية التي تتحرر بوصفها نواقل عصبية وكهرمونات، تتحرر بعض الجزيئات الكيميائية، وتعمل ضمن الأعضاء بوصفها مُنظِّمات محلية. تدعى هذه المواد الكيميائية **المُنظِّمات نظيرة الصماء Paracrine regulators**. تعمل هذه بطريقة مشابهة لهرمونات الغدد الصماء، ولكنها لا تنتقل خلال الدم. بهذه الطريقة، فإن خلايا العضو الواحد يُنظم بعضها بعضًا. إن التواصل الكيميائي ليس مقصورًا على الخلايا ضمن المخلوق الواحد؛ **فالفيرمونات Pheromones** مواد كيميائية تتحرر في البيئة للتواصل بين أفراد النوع الواحد. تساعد هذه الرسائل على التواصل بين الحيوانات، وقد تغير سلوك المخلوق المستقبل أو فيزيولوجيته، ولكنها ليست ذات علاقة بتنظيم الأيض الاعتيادي ضمن الحيوان. ويمثل (الشكل 46-1) مقارنة بن أنواع الرسل الكيميائية المختلفة المستخدمة في التنظيم الداخلي.

تعمل بعض النواقل العصبية بوصفها هرمونات تدور في الدم

يمكّن نقل الدم للهرمونات الغدد الصماء من تنسيق نشاط أعداد كبيرة من الخلايا الهدف الموزعة في الجسم، فالمُنظِّم الكيميائي المسمى نورإبينفرين، مثلًا، الذي يتحرر بوصفه ناقلًا عصبيًّا من النهايات العصبية الودية، تفرزه أيضًا الغدد الكظرية في الدم. ويعمل نورإبينفرين بوصفه هرمونًا لتنسيق نشاط القلب، والكبد، والأوعية الدموية في أثناء الاستجابة للكرب. يمكن للعصبونات أن تفرز مواد كيميائية تدعى **الهرمونات العصبية Neurohormones**، ويحملها الدم.

فبعض المناطق المتخصصة في الدماغ لا تحتوي على عصبونات مفرزة للنواقل العصبية فحسب، بل إن مجموعات من العصبونات تنتج هرمونات عصبية. بهذه الطريقة، يمكن للعصبونات أن توصل الرسائل الكيميائية إلى ما وراء الجهاز العصبي نفسه.

يسيطر الجهاز العصبي على النشاط الإفرازي لكثير من الغدد الصماء. والموقع الرئيس الذي ينجز هذا التنظيم العصبي للغدد الصماء هو الدماغ. فكما سترى، تسيطر تحت المهاد على الإفرازات الهرمونية للغدة النخامية الأمامية، التي تنظم بدورها غددًا صماء أخرى.



الشكل 46-1

أنواع مختلفة من الرسل الكيميائية. تتأثر وظائف الأعضاء بالمُنظِّمات العصبية، والغدية الصماء، ونظيرة الصماء. يرتبط كل نوع من المُنظِّمات الكيميائية ببروتينات مستقبلة محددة على سطح خلايا الأعضاء الهدف أو في داخلها.

غير أن إفراز عدد من الهرمونات يمكن ألا يخضع للسيطرة العصبية. فإفراز أنسولين من البنكرياس أو ألدوستيرون من قشرة الأدرنالية، مثلًا، يحفزهما زيادة تركيز جلوكوز أو بوتاسيوم في الدم على التوالي.

تنتج الغدد الصماء ثلاث طوائف كيميائية من الهرمونات

يضم جهاز الغدد الصماء (الشكل 46-2) كل الأعضاء التي تفرز الهرمونات: الغدة الدرقية، والنخامية والكظريتين، وغير ذلك (الجدول 46-1). تفرز خلايا هذه الأعضاء هرمونات في السائل خارج الخلايا، حيث تنتقل إلى الشعيرات الدموية المحيطة. لهذا السبب، فإنه يشار إلى الهرمونات، بأنها إفرازات صماء، في حين تفرز خلايا غدد أخرى إفرازاتها، كاللعاب أو الحليب، في قنوات تنقلها إلى الخارج. تسمى الغدد الأخيرة **غددًا خارجية الإفراز Exocrine glands**، وتدعى إفرازاتها إفرازات خارجية.

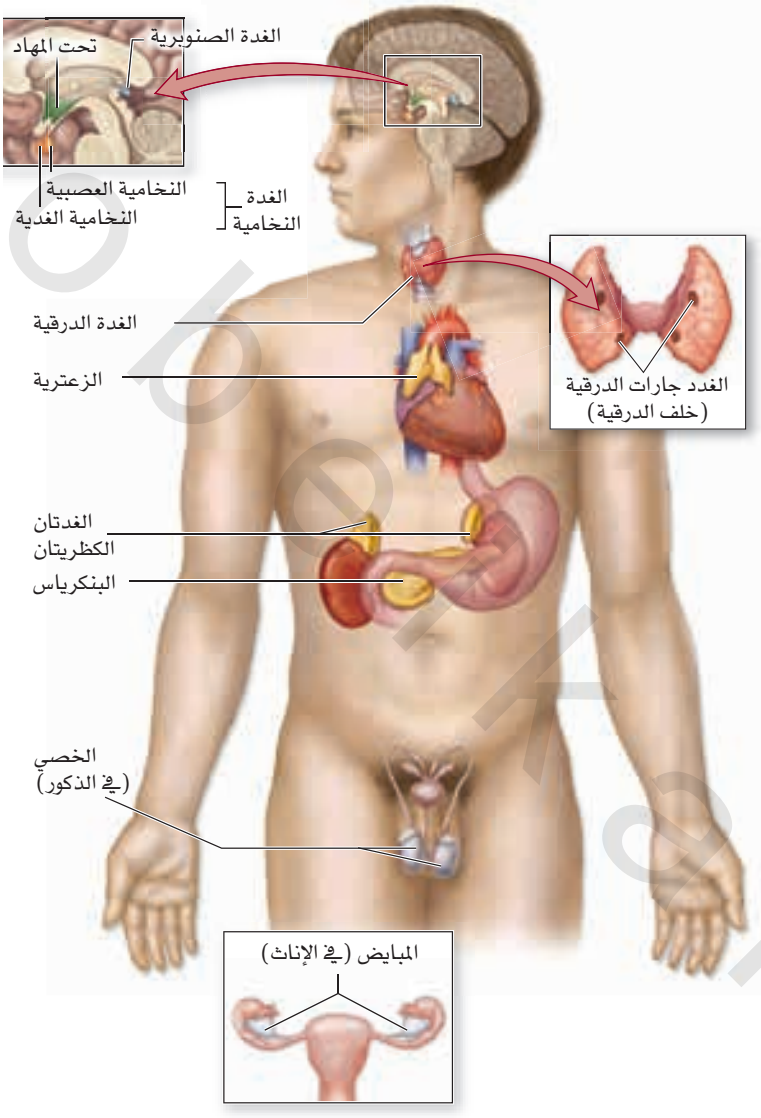
يجب أن تبدي الجزيئات التي تعمل بوصفها هرمونات صفتين رئيستين: أولاهما، أنها يجب أن تكون معقدة بدرجة كافية لتنقل معلومات مُنظِّمة إلى أهدافها. فالجزيئات البسيطة مثل ثاني أكسيد الكربون أو الأيونات مثل أيون الكالسيوم لا تعمل بوصفها هرمونات. وثانيهما، أن الهرمونات يجب أن تكون مستقرة بدرجة كافية؛ لكي تقاوم التحطيم قبل أن تصل إلى خلاياها الهدف. وهناك ثلاث طوائف كيميائية أساسية من الجزيئات تحقق هذين المتطلبين.

الببتيدات والبروتينات Peptides and proteins وكلتاهما يتكون من سلاسل من الأحماض الأمينية. من الأمثلة المهمة على الهرمونات الببتيدية الهرمون المانع لإدرار البول (9 أحماض أمينية) وأنسولين (51 حمضًا أمينيًّا) وهرمون النمو (191 حمضًا أمينيًّا). هذه الهرمونات مشفرة في DNA. وتنتجها الآلية الخلوية نفسها المسؤولة عن استنساخ الجزيئات الببتيدية الأخرى وترجمتها. **البروتينات السكرية Glycoproteins** هي الأكثر تعقيدًا، وهي مكونة من سلسلتين ببتيديتين يرتبط بهما كربوهيدرات. أمثلة هذه الأخيرة تشمل الهرمون منبه الدرقية، ومكون الجسم الأصفر.

مشتقات الأحماض الأمينية Amino acid derivatives؛ هرمونات يتم تصنيعها بتحوير أنزيمي لأحماض أمينية محددة؛ تشمل هذه المجموعة الأمينات المنتجة حيويًّا التي ناقشناها في (الفصل الـ 44). وهذه المجموعة تضم الهرمونات التي يُفرزها نخاع الكظرية (الجزء الداخلي للغدة الكظرية) والدرقية والصنوبرية. الهرمونات التي يفرزها نخاع الكظرية مشتقة من الحمض الأميني تايروسين. تدعى هذه **كاتيكولأمينات Catecholamines** وهي تضم إبينفرين (أدرنالين) ونورإبينفرين (نورأدرنالين). هناك هرمونات أخرى تشتق من تيروسين هي **هرمونات الدرقية Thyroid hormones**، التي تفرزها الغدة الدرقية. أما الغدة الصنوبرية فتفرز هرمونًا أمينيًّا مختلفًا هو **ميلاتونين Melatonin** وهو مشتق من حمض تربتوفان.

الستيرويدات Steroids دهونٌ تصنع بتحوير أنزيمي للكوليسترول. تشمل هذه المجموعة، تستوستيرون وإستراديول، وبروجستيرون، وألدوستيرون، وكورتيزول.

يمكن تقسيم الستيرويدات إلى **ستيرويدات الجنس Sex Steroids**، وتفرز من الخصية، والمبيض، والمشيمة، وقشرة الكظرية، **وستيرويدات قشرية corticosteroids** تفرز من قشرة الكظرية فقط (الجزء الخارجي من الغدة الكظرية).



الشكل 46-2

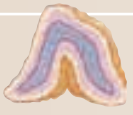
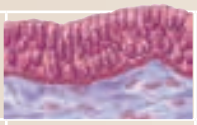
جهاز الغدد الصماء في الإنسان. تظهر هنا الغدد الصماء الرئيسة، لكن كثيرًا من الأعضاء الأخرى تفرز هرمونات إضافة إلى وظائفها الأساسية.

يمكن تصنيف الهرمونات إلى محبة للدهون وأخرى محبة للماء

تختلف الطريقة التي تُنقل بها الهرمونات، والتي تتفاعل بها مع أهدافها بناءً على طبيعتها الكيمائية، فالهرمونات قد تصنف إلى **محبة للدهون Lipophilic** (غير مستقطبة) وهي ذائبة بالدهون، أو **محبة للماء Hydrophilic** (مستقطبة) وهي ذائبة بالماء. تشمل الهرمونات المحبة للدهون الهرمونات الستيرويدية وهرمونات الدرقية، أما بقية الهرمونات الأخرى فجميعها محبة للماء.

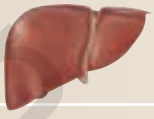
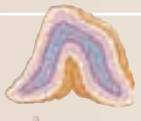
إن هذا التمييز مهم في فهم كيفية سيطرة هذه الهرمونات على خلاياها الهدف. الهرمونات المحبة للماء تذوب بيسر في الدم، ولكنها لا تستطيع أن تدخل الخلايا الهدف.

obeikandl.com

الجدول 46-1	الغدد الصماء الرئيسة للثدييات وهرموناتها*			
الغدة الصماء والهرمون	**النسيج الهدف**	**الصورة**	**التأثيرات الرئيسة**	**الطبيعة الكيميائية**
تحت المهاد				
الهرمونات المفرزة	النخامية الأمامية		تنشط إفراز هرمونات النخامية الأمامية.	ببتيدات
الهرمونات المثبطة	النخامية الأمامية		تثبط إفراز هرمونات النخامية الأمامية.	ببتيدات (باستثناء العامل المثبط لإفراز برولاكتين، وهو دوبامين)
النخامية الخلفية				
المانع لإدرار البول	الكلى		الحفاظ على الماء بتنبيه إعادة امتصاص الماء من البول.	ببتيد (9 أحماض أمينية)
أوكسيتوسين	الرحم		ينبه الانقباض.	ببتيد (9 أحماض أمينية)
	الغدد اللبنية		ينبه إدرار الحليب.	
النخامية الأمامية				
المنشط لقشرة الكظرية	قشرة الكظرية		ينبه إفراز هرمونات قشرة الكظرية، مثل كورتيزول.	ببتيد (39 حمضًا أمينيًّا)
المنبه للخلايا الصبغية	الجلد		ينبه تغير اللون في الزواحف والبرمائيات، وظائف أخرى في الثدييات.	ببتيد (شكلان، 13، 22 حمضًا أمينيًّا)
هرمون النمو	أعضاء عدة		ينبه النمو بالسماح بنمو العظم وبناء البروتين وتحطيم الدهون.	بروتين
برولاكتين	الغدد اللبنية		ينبه إنتاج الحليب.	بروتين
المنبه للغدة الدرقية	الغدة الدرقية		ينبه إفراز ثيروكسين.	بروتين سكري
المكون للجسم الأصفر	الغدد التناسلية		ينبه الإباضة وتكوين الجسم الأصفر في الإناث، وينبه إفراز تستوستيرون في الذكور.	بروتين سكري
المنشط للحويصلات	الغدد التناسلية		ينبه تكوين المني في الذكور، وتطور حويصلات المبيض في الإناث.	بروتين سكري
الغدة الدرقية				
هرمونات الدرقية (ثيروكسين وثلاثي يود الثايرونين)	معظم الخلايا		ينبه معدل الأيض، ضروري للنمو والتطور الطبيعيين.	مشتق من الأحماض الأمينية (فيه يود)
كالسيتونين	العظم		يثبط فقدان الكالسيوم من العظم.	ببتيد (32 حمضًا أمينيًّا)

* هذه هي الهرمونات التي تتحرر من الغدد الصماء. تفرز هرمونات أخرى من أعضاء لها وظائف غير صماء مثل الكبد والكلية والأمعاء.

openkandi.com

الجدول 46-1	تابع			
الغدة الصماء والهرمون	**النسيج الهدف**	**الصورة**	**التأثيرات الرئيسة**	**الطبيعة الكيميائية**
الغدد جارات الدرقية				
الجار درقي	العظم، الكلى، الجهاز الهضمي		يرفع مستوى الكالسيوم في الدم بتنبيه تحطيم العظم، ينبه إعادة امتصاص الكالسيوم في الكلى، ينشط فيتامين D.	ببتيد (34 حمضًا أمينيًّا)
نخاع الكظرية				
إبينفرين (أدرنالين) ونورإبينفرين (نورأدرنالين)	العضلات الملساء، العضلات القلبية، الأوعية الدموية		يبدأ استجابة الكرب، يرفع معدل نبض القلب، وضغط الدم ومعدل الأيض. يوسع الأوعية الدموية، ويحرك الدهون، ويرفع مستوى جلوكوز الدم.	مشتق من حمض أميني
قشرة الكظرية				
قشريات سكرية (كورتيزول)	كثير من الأعضاء		التكيف للكرب طويل الأمد، يرفع مستوى جلوكوز الدم، ويحرك الدهون.	ستيرويد
قشريات معدنية	أنيبيبات الكلية		يحافظ على توازن الصوديوم، وإخراج البوتاسيوم.	ستيرويد
البنكرياس				
أنسولين	الكبد، العضلات الهيكلية، النسيج الدهني		يخفض مستوى جلوكوز الدم، ينبه بناء جليكوجين والدهون والبروتينات.	ببتيد (51 حمضًا أمينيًّا).
جلوكاجون	الكبد، النسيج الدهني		يرفع مستوى جلوكوز الدم، ينبه تحطيم جليكوجين في الكبد.	ببتيد (29 حمضًا أمينيًّا)
المبيض				
إستراديول	عام		ينبه تطور الصفات الجنسية الثانوية في الأنثى.	ستيرويد
	جهاز التكاثر الأنثوي		ينبه نمو أعضاء الجنس عند البلوغ، وتحضير الرحم كل شهر للحمل.	
بروجستيرون	الرحم		يكمل تحضير الرحم للحمل.	ستيرويد
	الغدد اللبنية		ينبه تطورها.	
الخصية				
تستوستيرون	أعضاء عدة		ينبه تطور الصفات الجنسية الثانوية في الذكور، ويسبب اندفاع النمو عند البلوغ.	ستيرويد
	جهاز التناسل الذكري		ينبه تطور أعضاء الجنس، وينبه تكوين الحيوانات المنوية.	
الغدة الصنوبرية				
ميلاتونين	الغدد الجنسية، الدماغ، الخلايا الصبغية		يُنظم الإيقاع البيولوجي.	مشتق من حمض أميني

obeikandl.com

ولهذا، فإن عليها أن تُحفِّز مستقبلات، وهي خارج غشاء الخلية. في المقابل تنتقل الهرمونات المحبة للدهون في الدم، وهي متعلقة ببروتينات ناقلة (الشكل 46-3). وتمكنها ذائبيتها بالدهون من عبور أغشية الخلايا والارتباط بمستقبلات داخل الخلايا.

كلا النوعين من الجزيئات الهرمونية يتم تدميره في النهاية، أو يجري تعطيله بعد استعماله، وفي النهاية يتم إخراجه مع البول أو مع الصفراء. ومع ذلك، فإن الهرمونات المحبة للماء يتم تعطيلها بسرعة أكبر من الهرمونات المحبة للدهون. نتيجة لهذه الفروق الكيميائية، فإن الهرمونات المحبة للماء تميل إلى العمل خلال مدة قصيرة من الوقت (من دقائق إلى ساعات)، في حين تكون الهرمونات المحبة للدهون نشطة على مدد زمنية أطول (من أيام إلى أسابيع).

تُحدث المُنظِّمات نظيرة الصماء تأثيرات قوية ضمن الأنسجة

يحدث التنظيم الذي يستخدم الإفرازات نظيرة الصماء في معظم الأعضاء، وبين خلايا الجهاز المناعي. وتُعدّ **عوامل النمو Growth factors** وهي بروتينات تشجع نمو الخلايا وانقسامها في أعضاء محددة من بين أهم المُنظِّمات نظيرة الصماء. تؤدي عوامل النمو دورًا حرجًا في تنظيم الانقسام المتساوي (انظر الفصل الـ 10)، وهي تنتج في الأجنة لتنظيم التمايز الصحيح للخلايا. فعامل النمو البَشَري *Epidermal growth fact*، مثلًا، ينشط الانقسام المتساوي في الجلد والتكوين الجنيني لخلايا الأنسجة الضامة، في حين يحفز عامل نمو الأعصاب *Nerve growth factor* نمو العصبونات وبقائها. ويحفز عامل النمو شبيه أنسولين *Insulin-like growth factor* انقسام الخلايا في العظم قيد التطور، إضافة إلى بناء البروتين في أنسجة أخرى عدة. أما **المحركات الخلوية (سايتوكاين) Cytokines** (الموصوفة في الفصل الـ 51) فهي عوامل نمو متخصصة للسيطرة على انقسام الخلايا وتمايزها في الجهاز المناعي، في حين أن **المنشطات العصبية Neurotropins** عوامل نمو تنظيم الجهاز العصبي.

لقد تعززت أهمية وظيفة عوامل النمو، عندما لوحظ أن إتلاف الجينات التي تُشفِّر عوامل النمو أو مستقبلاتها، يمكن أن يقود إلى انقسام خلوي غير منتظم وإلى تطور الأورام.

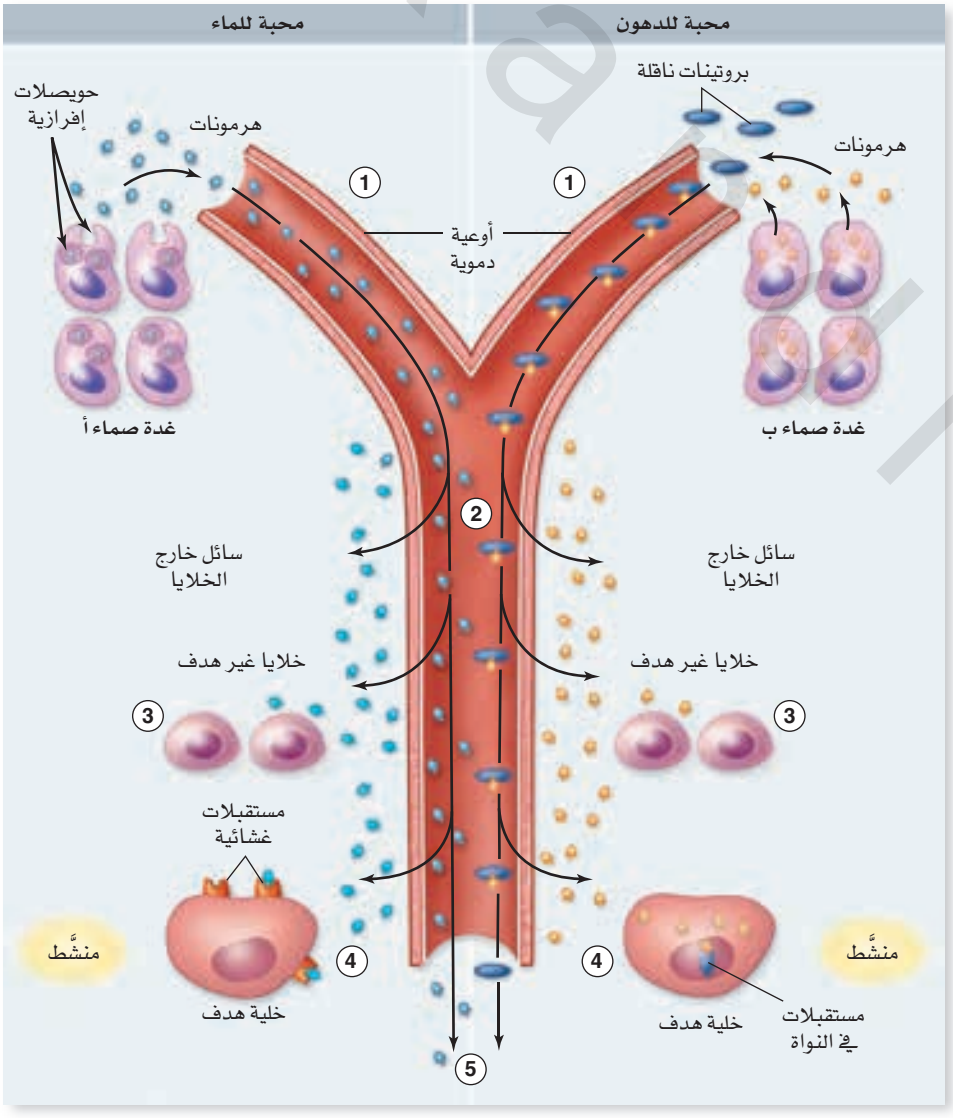
تنظيم الأوعية الدموية عن طريق المُنظِّمات نظيرة الصماء

يتم إنتاج غاز أكسيد النتريك NO الذي يعمل أيضًا بوصفه ناقلًا عصبيًّا (الفصل الـ 44) في الطلائية الداخلية للأوعية الدموية.

في هذا السياق، يمكن النظر إلى أكسيد النتريك على أنه من المُنظِّمات نظيرة الصماء؛ لأنه ينتشر إلى طبقة العضلات الملساء في الأوعية الدموية، ويشجع على انبساط الأوعية الدموية، ويتضمن أحد أدواره الرئيسة السيطرة على ضغط الدم بتوسيعه الشرايين الدموية. الطلائية الداخلية للأوعية الدموية هي مصدر

الشكل 46-3

حياة الهرمونات. تنتج الغدد الصماء هرمونات محبة للماء، وأخرى محبة للدهون، تنتقل إلى أهدافها عن طريق الدم. ترتبط الهرمونات المحبة للدهون ببروتينات ناقلة لجعلها ذائبة في الماء. تمتلك الخلايا الهدف مستقبلات غشائية للهرمونات المحبة للماء، ومستقبلات داخل الخلايا للهرمونات المحبة للدهون. في النهاية يتم تحطيم الهرمونات عن طريق الخلايا الهدف، أو يتم تخليص الدم منها عن طريق الكبد أو الكلية.



1. تفرز الهرمونات في السائل خارج الخلايا وتنتشر إلى تيار الدم.
2. تتوزع الهرمونات عن طريق الدم إلى الخلايا جميعها. تنتشر من الدم إلى السائل خارج الخلايا.
3. تفتقر الخلايا غير الهدف إلى المستقبلات، ولهذا لا يحدث تنبيه للخلايا.
4. تمتلك الخلايا الهدف مستقبلات، ولهذا فإنها تُنشَّط بالهرمونات.
5. تزال الهرمونات غير المستخدمة، التي تم إيقاف عملها، عن طريق الكبد والكلية.

خصب للمُنظِّمات نظيرة الصماء، فهي تنتج إندوثيلين *Endothelin* التي تسبب انقباض الأوعية الدموية، وبراديكاينين *Bradykinin* الذي يشجع توسعها. يُكمل عمل المُنظِّمات نظيرة الصماء عمل الأعصاب الذاتية في تنظيم الأوعية الدموية، ما يسمح للأوعية الدموية بالاستجابة للظروف المحلية مثل زيادة الضغط أو انخفاض الأكسجين.

البروستاغلاندنيات *Prostaglandins*

تشكل البروستاغلاندنيات مجموعة متباينة من المُنظِّمات نظيرة الصماء. البروستاغلاندين حمض دهني طوله 20 ذرة كربون، ويحتوي حلقة خماسية الكربون. هذا الجزيء مشتق من جزيء سابق له، يدعى حمض أراكيدونيك، يتحرر من الدهون المفسفرة لغشاء الخلية بتحفيز هرموني أو خلافه. تنتج البروستاغلاندنيات في كل عضو تقريبًا، وتسهم في تشكيلة من الوظائف التنظيمية. تكون بعض البروستاغلاندنيات نشطة، وتسمح بانقباض العضلات الملساء. ومن خلال هذه الوظيفة، فإنها تنظم وظائف التكاثر مثل نقل الجاميتات والمخاض، وربما الإباضة، وقد يكون إنتاج البروستاغلاندينات المفرط ذا علاقة بالمخاض المبكر (قبل الأوان)، والتهاب بطانة الرحم وعسر الطمث (تقلصات الدورة الشهرية المؤلمة). وهي تسهم أيضًا في تنظيم عمل الرئة والكلية من خلال آثارها في العضلات الملساء. في الأسماك، وجد أن البروستاغلاندنيات تعمل بوصفها هرمونات ومُنظِّمات نظيرة صماء. فالبروستاغلاندنيات التي تنتج في المبيض عند الإباضة يمكن أن تنتقل إلى الدماغ لتنسيق سلوك التفريخ المرافق. تُنتج البروستاغلاندنيات في مواقع تهتك الأنسجة، حيث تشجع بعض جوانب الالتهاب مثل الانتفاخ، والألم، والحمى. (لقد درس هذا التأثير للبروستاغلاندنيات جيدًا، حيث وجد أن الأدوية التي تثبط بناء البروستاغلاندنيات كالإسبرين، تساعد على تخفيف هذه الأعراض.

يُعدّ الإسبرين الأكثر استعمالًا بين **الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيرويدية Nonsteroidal anti-inflammatory drugs**، وهي طائفة من الأدوية تشمل إندوميثاسين وأيبوبروفين. تعمل هذه الأدوية على تثبيط أنزيمين ذوي علاقة، هما المؤكسج الحلقي1، 2 (سايكلوأوكسجينيز Cyclooxygenase) وتعزى التأثيرات المضادة للالتهاب إلى تثبيط المؤكسج الحلقي 2 الذي يعد ضروريًّا لإنتاج بروستاغلاندنيات من حمض أراكيدونيك.

يخفض هذا من الالتهاب والألم المصاحب له الناتج عن فعل البروستاغلاندنيات. ولسوء الحظ، فإن تنشيط المؤكسج الحلقي 1 يعطي آثارًا جانبية غير مرغوبة تشمل نزيفًا في المعدة، وإطالة زمن تخثر الدم. طُوِّرت حديثًا مزيلات ألم تدعى مثبطات المؤكسج الحلقي 2، إذ إنها تثبط بشكل انتقائي المؤكسج الحلقي 2 وليس 1. وقد تكون مثبطات المؤكسج الحلقي 2 ذات فائدة عظيمة لمن يعانون آلام المفاصل ولغيرهم ممن هم مضطرون لتناول مزيلات الألم بشكل منتظم، إلا أن الخشية تتزايد من أنها قد تؤثر في نواح أخرى من وظيفة البروستاغلاندنيات في الجهاز الدوري. وقد سحبت بعض مثبطات المؤكسج الحلقي من الأسواق، عندما وجدت أخطار مرتفعة تتمثل في الجلطة القلبية والسكتة الدماغية. غير أن بعضها بقي قيد الاستعمال، وإن بعضها الآخر قد يعاد استخدامه بعد إقراره من قِبَل إدارة الأغذية والأدوية.

الجزيئات المُنظِّمة التي تتحرر من المحاور عند التشابك، هي نواقل عصبية، وتلك التي تحررها الغدد الصماء وتُحمل في الدم هي هرمونات. أما تلك التي تعمل ضمن الأعضاء التي تنتجها، فهي مُنظِّمات نظيرة صماء. يُعدّ أي عضو يفرز الهرمونات التي تحمل في الدم جزءًا من جهاز الغدد الصماء. الجزيئات الهرمونية التي تنتمي إلى ثلاث طوائف كيميائية تعمل لتنسيق نشاط خلايا هدف معينة في الجسم.

2-46 عمل الهرمونات المحبة للدهون مقارنة مع الهرمونات المحبة للماء

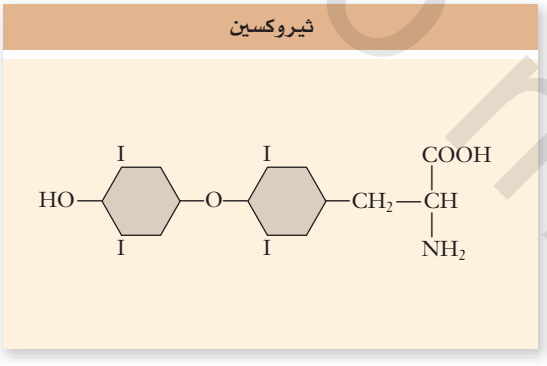
كما ذكرنا سابقًا، يمكن تقسيم الهرمونات، إلى محبة للدهون (الذائبة في الدهون) وأخرى محبة للماء (الذائبة في الماء). إن مستقبلات هاتين المجموعتين الواسعتين وتأثيراتهما تبديان فروقًا ملحوظة سنستقصيها في هذا الجزء.

تنشط الهرمونات المحبة للدهون مستقبلات داخل خلوية

تضم الهرمونات المحبة للدهون كل الهرمونات الستيرويدية والهرمونات الدرقية (الشكل 46-4)، إضافة إلى جزيئات مُنظِّمة محبة للدهون أخرى، مثل الرتينويدات أو فيتامين أ. يمكن أن تدخل الهرمونات المحبة للدهون الخلايا؛ لأن الجزء الدهني من غشاء الخلية لا يشكل عائقًا لمرورها. حالما تصبح الجزيئات المُنظِّمة المحبة للدهون داخل الخلايا، فإنها جميعًا لها آلية العمل نفسها.

الشكل 46-4

التركيب الكيميائي للهرمونات المحبة للدهون. الهرمونات الستيرويدية مشتقة من الكوليسترول. الهرمونان الستيرويديان المبينان هنا، كورتيزول وتستوستيرون، يختلفان قليلًا في التركيب الكيميائي، ومع ذلك، فإن لهما تأثيرات مختلفة جدًا في الجسم. يتكون هرمون الدرقية، ثيروكسين بازدواج بارتباط مزدوج بين اليود والحمض الأميني تيروسين



نقل الهرمونات وارتباطها بالمستقبل

تدور هذه الهرمونات في الدم مرتبطة ببروتينات ناقلة (انظر الشكل 46-3)، ما يطيل مدة بقائها في الدم. وعندما تصل الهرمونات إلى خلاياها الهدف، فإنها تنفصل عن البروتينات الناقلة، وتمر خلال الغشاء الخلوي للخلية (الشكل 46-5). يرتبط الهرمون بعدئذٍ بالمستقبلات البروتينية الموجودة داخل الخلية.

ترتبط بعض الهرمونات الستيرويدية بمستقبلاتها في السيتوبلازم، ومن ثم ينتقل معقد الهرمون – المستقبل إلى داخل النواة. تنتقل هرمونات ستيرويدية أخرى، وهرمونات الدرقية مباشرة إلى النواة، قبل أن تلتقي بمستقبلاتها البروتينية هناك. وسواء وُجِدَ الهرمون مستقبله في النواة أم انتقل مع مستقبله إلى داخلها من السيتوبلازم، فإن بقية القصة هي نفسها في الحالتين.

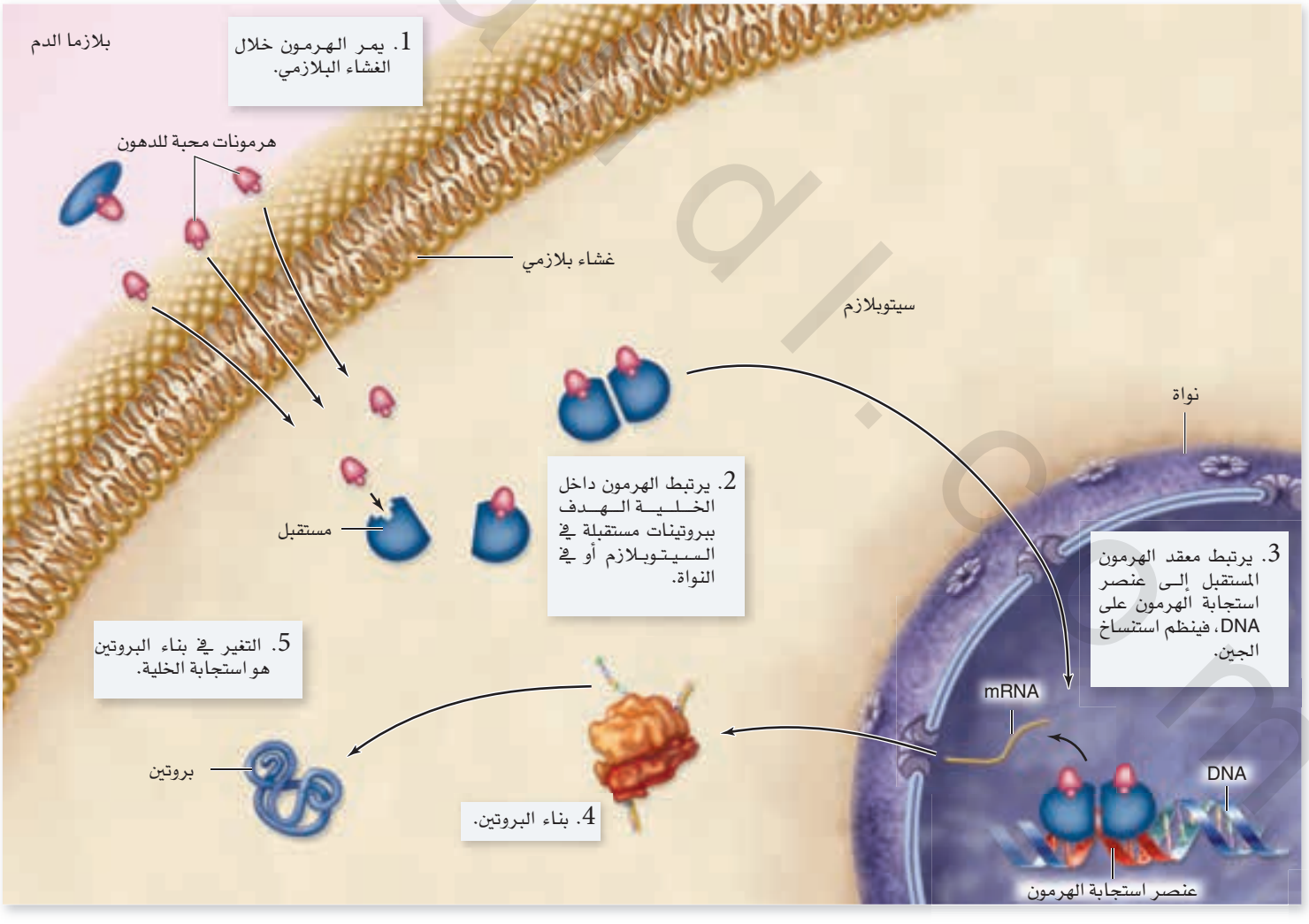
تحفيز الاستنساخ في النواة

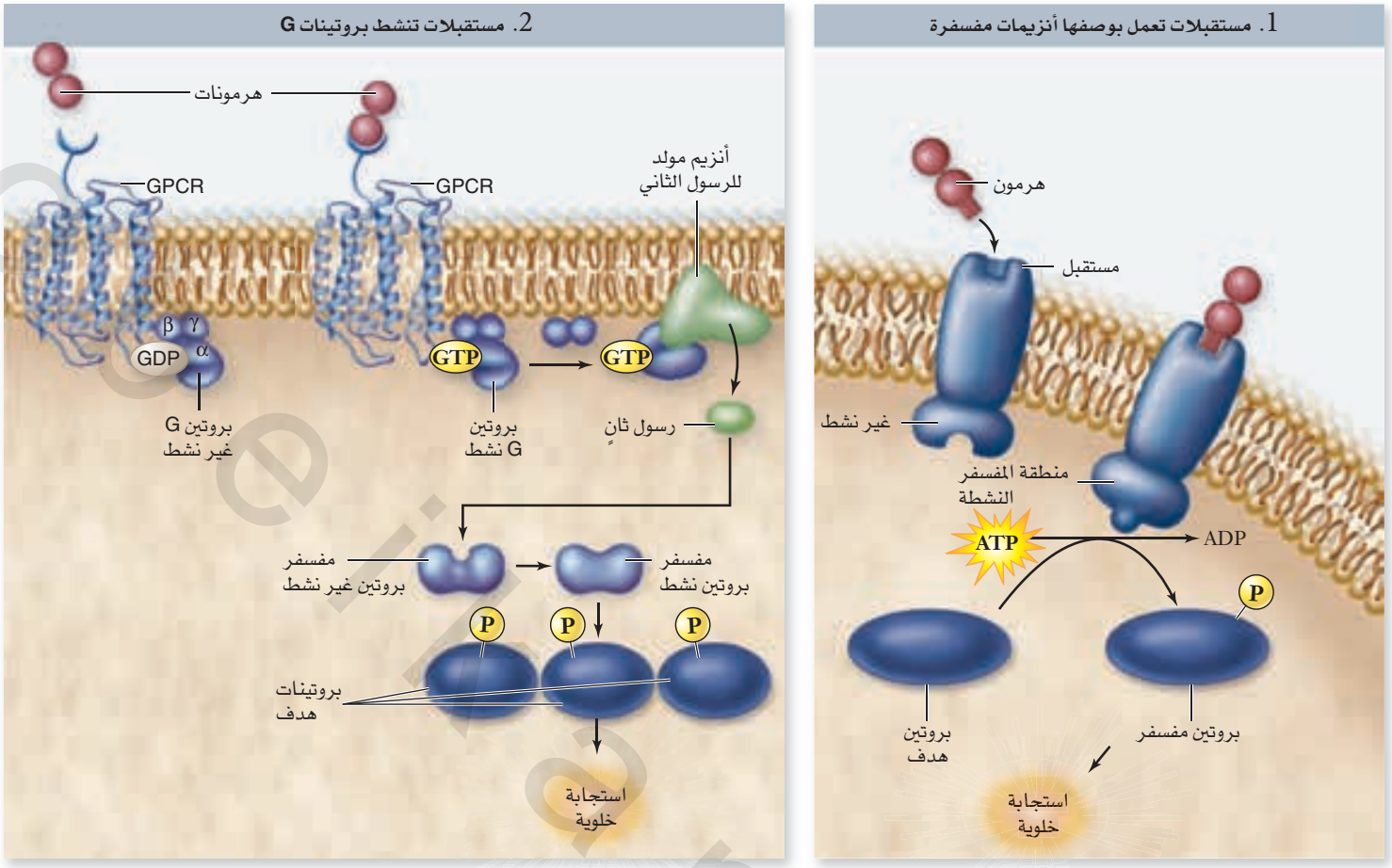
يصبح الآن مستقبل الهرمون الذي حُفز بارتباط الهرمون قادرًا على الارتباط بمنطقة محددة من DNA. إن مناطق DNA هذه، الواقعة عند مثير Promotor جينات معينة، تدعى **عناصر استجابة الهرمون Hormone response elements**. إن ارتباط معقد الهرمون – المستقبل له تأثيرات مباشرة في مستوى الاستنساخ عند ذلك الموقع؛ لأنه يحفِّز، وفي بعض الحالات يُثبط استنساخ الجينات. فالمستقبلات إذًا تعمل على أنها عوامل استنساخ محفزة بالهرمونات *Hormone-activated transcription factors* (انظر الفصلين الـ 9، 16).

تمتلك البروتينات، التي تنتج من تحفيز عوامل الاستنساخ هذه، غالبًا نشاطًا يغير من أيض الخلية الهدف بطريقة محددة؛ ويشكل هذا التغيير استجابة للتنبيه بالهرمون. فعندما يرتبط إستروجين بمستقبلات في خلايا الكبد في الدجاج مثلًا، فهو يحفز الخلية على إنتاج بروتين منتج المحّ Vitellogenin الذي ينتقل بعدئذٍ إلى المبيض لتشكيل محّ البيض. في المقابل، فإن هرمون الدرقية يرتبط بمستقبلاته في النخامية الأمامية في الإنسان، ويثبط التعبير عن الجين المنتج لمنشط الدرقية، وهي آلية تغذية راجعة سلبية (موصوفة لاحقًا).

الشكل 46-5

آلية عمل الهرمونات المحبة للدهون. تنتشر الهرمونات المحبة للدهون خلال الغشاء البلازمي للخلية، وترتبط ببروتينات مستقبلة داخل الخلية. بعدئذ يرتبط معقد الهرمون – المستقبل إلى مناطق محددة من DNA (عنصر استجابة الهرمون)، فينظم إنتاج RNA الرسول. تقع معظم مستقبلات هذه الهرمونات في النواة، فإذا كان الهرمون واحدًا ممن يرتبط بمستقبل في السيتوبلازم، عندئذ ينتقل معقد الهرمون – المستقبل بكامله إلى داخل النواة.





الشكل 46-6

أعمال الهرمونات المحبة للماء. لا تستطيع الهرمونات المحبة للماء دخول الخلايا، ولهذا فإن عليها أن تعمل من خارج الخلايا عبر تنشيط بروتينات مستقبلة عابرة للأغشية. (1) يمكن أن تعمل هذه المستقبلات بوصفها أنزيمات مفسفرة، فتنشط فسفرة بروتينات أخرى داخل الخلايا. (2) بخلاف ذلك، قد تعمل من خلال بروتينات G وسيطة، حيث ينشِّط الهرمون المرتبط بالمستقبل إنتاج رسولٍ ثانٍ. يحفز الرسول الثاني مفسفرات بروتين تفسفر، ومن ثم تنشط بروتينات أخرى. GPCR هو مستقبل مرتبط ببروتين G.

وحيث إن التحفيز، وعملية الاستنساخ تتطلبان تغيرات في التعبير عن الجينات، فإنه غالبًا ما يستدعي الأمر ساعات عدة، قبل أن تصبح الاستجابة للتنبيه بالهرمونات المحبة للدهون واضحة في الخلايا الهدف.

تنشط الهرمونات المحبة للماء مستقبلات على أغشية الخلايا الهدف

تشمل الهرمونات التي تكون كبيرة الحجم، أو مستقطبة جدًا، بحيث لا تعبر الغشاء البلازمي لخلايا الهدف البتيدات جميعها، والبروتينات، والهرمونات البروتينية السكرية، إضافة إلى الكاتيكولأمنيات. ترتبط هذه الهرمونات بمستقبلات بروتينية واقعة على السطح الخارجي للغشاء البلازمي. يجب أن يحفز هذا الارتباط الاستجابة الهرمونية داخل الخلية، بحيث تبدأ عملية تحويل الإشارة. تتحقق الاستجابة الخلوية في أغلب الأوقات، خلال تنشيطٍ معتمد على المستقبل لأنزيمات قوية داخل الخلية، تدعى مفسفرات البروتين (بروتين كاينيز). وكما وصفنا في (الفصل الـ 9) فإن مفسفرات البروتين هي أنزيمات مُنظِّمة حرجة تحفز، أو توقف تحفيز بروتينات داخل خلوية بعملية الفسفرة. تستطيع مستقبلات الهرمونات المحبة للماء أن تحدث تأثيرًا قويًّا في عدد واسع من الوظائف داخل الخلية، عن طريق تنظيم مفسفرات البروتين.

المستقبلات المفسفِرة *Receptor kinases*

عند عمل بعض الهرمونات، كالأنسولين، يعمل المستقبل نفسه بوصفه أنزيمًا مفسفَرًا (الشكل 46-6)، ويستطيع أن يفسفر بشكل مباشر بروتينات داخل الخلية تغير النشاط الخلوي. ففي حالة الأنسولين ينتج عن هذا النشاط وضع بروتينات ناقلة للجلوكوز في الغشاء الخلوي، ما يمكّن الجلوكوز من دخول الخلايا. تعمل هرمونات ببتيدية أخرى، كهرمون النمو، بآلية مماثلة على الرغم من أن المستقبل نفسه لا يكون أنزيمًا مفسفِرًا. بدلًا من ذلك، فإن المستقبل الذي ارتبط به الهرمون يستنفِر أنزيمات مفسفرة داخل الخلية ويحفِّزها، حيث تبدأ عندئذ الاستجابة الخلوية.

أنظمة الرسول الثاني *Second-messenger systems*

يعمل كثير من الهرمونات المحبة للماء كهرمون إبينفرين، من خلال أنظمة الرسول الثاني. يمكن أن يعمل عدد من الجزيئات المختلفة في الخلية بوصفه رسلًا أخرى، كما رأينا في (الفصل الـ 9). يحفِّز التفاعل بين الهرمون ومستقبله آليات في الغشاء الخلوي، تزيد من تركيز الرسول الثاني ضمن سيتوبلازم الخلية الهدف.

لقد بين إيرل سوذرلاند في مطلع الستينيات من القرن الماضي أن **أدينوسين أحادي الفوسفات الحلقي، Cyclic adenosine monophos phate (cAMP)**، يعمل بوصفه رسولًا ثانيًا عندما يرتبط إبينفرين مع مستقبلاته على الغشاء

البلازمي لخلايا الكبد. لقد كان نظام أدينوسين أحادي الفوسفات الحلقي أول هذه الأنظمة الذي يتم وصفه. ومنذ ذلك الوقت، فقد تم وصف نظام رسول ثانٍ آخر تنظمه الهرمونات، وهو يولد رسولين دهنيين هما: إينوسايتول ثلاثي الفوسفات **Inositol triphosphate** (IP_3) والجلسرول ثنائي الأحماض **Diacylglyerol** (**DAG**) وقد وُصف هذان النظامان في (الفصل الـ 9).

عمل بروتينات *G*

إن المستقبلات التي تحفِّز الرسول الثاني لا تصنع الرسول الثاني نفسه، بل إنها مرتبطة بأنزيم مولد للرسول الثاني، عن طريق بروتين في الغشاء يدعى بروتين *G* (أي إنها مستقبلات مزدوجة مع بروتين G، وتدعى اختصارًا GPCR؛ انظر الفصل الـ 9). يجعل ارتباط الهرمون بمستقبلات بروتين G يتنقل جيئة وذهابًا بين المستقبل والأنزيم المولد للرسول الثاني (انظر الشكل 46-6)، وعندما يحفِّز بروتين G الأنزيم، فإن النتيجة هي زيادة في جزيئات الرسول الثاني داخل الخلية.

في حالة إبينفرين، يحفِّز بروتين G الأنزيم محلق الأدنين، الذي يحفِّز تكوين الرسول الثاني cAMP من ATP. ينتشر بعدئذٍ الرسول الثاني الذي تكوَّن على السطح الداخلي للغشاء البلازمي ضمن السيتوبلازم، حيث يرتبط بمفسفر البروتين، ويحفزه.

تختلف هوية البروتينات التي تتم فسفرتها لاحقًا بمفسفر البروتين من نوع من الخلايا إلى النوع الآخر، ولكنها تشمل أنزيمات وبروتينات غشائية ناقلة وعوامل استنساخ. يساعد هذا التنوع الهرمونات على أن تنجز أعمالًا محددة في الأنسجة المختلفة. ففي خلايا الكبد، مثلًا، ينشط مفسفر البروتين المعتمد على cAMP أنزيمات تحول جليكوجين إلى جلوكوز. وفي المقابل، فإن الخلايا العضلية القلبية تعبر عن مجموعة مختلفة من البروتينات الخلوية، بحيث إن زيادة cAMP تحفز زيادة في معدل انقباض عضلة القلب وقوتها.

التحفيز والتثبيط *Activation versus inhibiton*

تعتمد الاستجابة الخلوية للهرمونات على نوع بروتين G الذي يحفزه مستقبل الهرمون. بعض المستقبلات مرتبطة ببروتين G الذي يحفز الأنزيم المنتج للرسول الثاني، في حين ترتبط مستقبلات أخرى ببروتين G، الذي يثبط أنزيمًا منتجًا للرسول الثاني. نتيجة لذلك، فإن بعض الهرمونات تنبه أنزيمات مفسفرة للبروتين في خلاياها الهدف، في حين يثبط بعضها الآخر الخلايا الهدف. فضلًا على ذلك، فإن الهرمون الواحد يستطيع أن يكون له أعمال محددة في نوعين مختلفين من الخلايا، إذا كانت مستقبلاته في هذين النوعين من الخلايا مرتبطة ببروتينات G مختلفة.

فمستقبلات إبينفرين في الكبد، مثلًا، تُنتج cAMP عن طريق أنزيم محلِّق أدنيل الذي ذكرناه آنفًا. ويحفز cAMP الذي تولده أنزيمات مفسفرة للبروتين تشجع إنتاج جلوكوز من جليكوجين. بالمقارنة، في العضلات الملساء ترتبط مستقبلات إبينفرين عن طريق بروتين G منبِّه مختلف إلى أنزيم مولد لإينوساتيول ثلاثي الفوسفات، هو محلل الدهون المفسفرة C. ونتيجة لذلك، فإن تنبيه إبينفرين للعضلات الملساء ينجم عنه تحرر كالسيوم داخل الخلايا، الذي ينظمه إينوساتيول ثلاثي الفوسفات، ما يسبب انقباض العضلات الملساء.

مدة دوام تأثيرات الهرمونات المحبة للماء

يكون ارتباط الهرمونات المحبة للماء بمستقبلاتها منعكسًا، وعادة ما يكون قصير الأمد؛ فالهرمونات سرعان ما تنفصل عن مستقبلاتها، أو يتم إيقاف عملها بسرعة، بفعل خلايا الهدف بعد إنجاز الارتباط. إضافة إلى ذلك، فإن الخلايا الهدف تحتوي أنزيمات محددة توقف عمل الرسول الثاني ومفسِرات البروتين بسرعة. نتيجة لذلك، فإن الهرمونات المحبة للماء قادرة على تحفيز استجابات آنية في الخلايا، ولها غالبًا مدة عمل قصيرة (من دقائق إلى ساعات).

وقد وجد الباحثون حديثًا أن بعض الهرمونات المحبة للدهون مثل بروجستيرون، وهو ستيرويد، هي أيضًا قادرة على تنشيط مستقبلات غشائية وأنظمة الرسول الثاني، ما يوضح أهمية هذا المسلك لنقل الإشارة في جهاز الغدد الصماء.

تعْبر الهرمونات المحبة للدهون خلال الأغشية البلازمية لخلاياها الهدف، وترتبط بمستقبلات بروتينية داخل الخلايا. يرتبط معقد الهرمون-المستقبل إلى مناطق معينة من DNA، ما يُنظِّم التعبير عن الجينات في الخلايا الهدف. أما الهرمونات المحبة للماء، فإنها لا تستطيع عبور الأغشية البلازمية، ولهذا فإنها ترتبط بمستقبلات غشائية تحفز أنزيمات مفسفرة للبروتين، إما مباشرة أو عن طريق أنظمة الرسول الثاني.

3-46 النخامية وتحت المهاد: مراكز السيطرة في الجسم

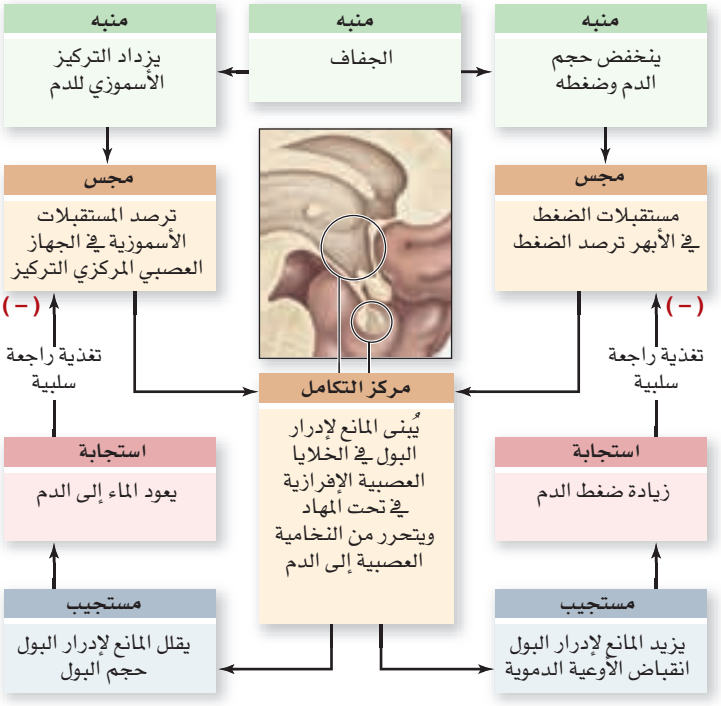
تتعلق **الغدة النخامية Pituitary gland**، التي تدعى أيضًا النمو السفلي **Hypophysis**، عن طريق ساق من تحت المهاد عند قاعدة الدماغ وخلف التصالب البصري. أما **تحت المهاد Hypothalamus** فهو جزء من الجهاز العصبي المركزي، وله دور في تنظيم عمليات الجسم. لقد وُصف كلا التركيبين في (الفصل الـ 44)، وسنناقش هنا بالتفصيل كيف يعملان معًا، لكي يحدثا الاتزان الداخلي والتغير في عمليات الجسم.

النخاميةُ غدةٌ صماء مركبة

يبين النظر بالمجهر الضوئي أن الغدة مكونة من جزأين، يبدو أحدهما غديًّا، ويدعى **النخامية الأمامية Anterior pituitary** أو **النخامية الغدية Adenohypophysis**. أما الجزء الآخر فيبدو ليفيًّا، ويدعى **النخامية الخلفية Posterior pituitarty** أو **النخامية العصبية Neurohypophysis**. هذان الجزءان من الغدة النخامية لهما أصلان جنينيان مختلفان، ويفرزان هرمونات مختلفة، ويسيطر عليهما بأنظمة سيطرة مختلفة. إن هاتين المنطقتين محافظتان في الحيوانات الفقرية جميعها، ما يشير إلى وظيفة قديمة ومهمة لكل منهما.

تخزن النخامية الخلفية وتفرز هرمونين عصبيين

تبدو النخامية الخلفية ليفية؛ لأنها تحتوي محاور، تنشأ من أجسام الخلايا العصبية في تحت المهاد، وتمتد على طول ساق النخامية على هيئة مسلك من الألياف. إن هذه العلاقة التشريحية تعكس الطريقة التي تكونت بها النخامية



الشكل 46-7

تأثيرات الهرمون المانع لإدرار البول. يزيد الجفاف من التركيز الأسموزي للدم، وينخفض ضغط الدم، ما ينبه النخامية العصبية لإفراز المانع لإدرار البول. يزيد المانع لإدرار البول من إعادة امتصاص الماء عن طريق الكلية، ويسبب انقباض الأوعية الدموية، ما يزيد ضغط الدم. يكمل انخفاض التركيز الأسموزي للدم وزيادة ضغطه حلقة التغذية الراجعة السلبية، ما يحافظ على الاتزان الداخلي.

الخلفية في أثناء التطور الجنيني، فعندما تُشكل أرضية البطن الثالث للدماغ تحت المهاد، ينمو جزء من هذا النسيج العصبي نحو الأسفل لينتج النخامية الخلفية. لهذا، فإن تحت المهاد والنخامية الخلفية تبقيان مرتبطتين عن طريق مسلك من المحاور العصبية.

الهرمون المانع لإدرار البول *Antidiuretic hormone*

أصبح دور النخامية الخلفية بوصفها غدة صماء واضحًا عام 1912، عندما كتب تقرير عن حالة طبية مميزة: أصيب رجل بطلقة في رأسه، وأصبحت لديه الحاجة للتبول كل 30 دقيقة أو ما يقاربها، وعلى مدة 24 ساعة في اليوم. لقد استقرت الرصاصة في النخامية الخلفية. وقد أثبت البحث اللاحق أن إزالة هذا الجزء من النخامية يُنتج الأعراض نفسها.

وفي مطلع الخمسينيات من القرن الماضي عزل الباحثون بيتيدًا من النخامية الأمامية، هو الهرمون المانع لإدرار البول. ينبه المانع لإدرار البول إعادة امتصاص الماء في الكلية (الشكل 46-7)، وبهذه الطريقة يمنع إدرار البول. وعندما يُفقد المانع لإدرار البول، كما كان الحال في ضحية العيار الناري، فإن الكلى لا تعيد امتصاص كمية الماء نفسها، وهكذا تنتج كميات زائدة من البول. لهذا، فإن تناول الكحول، الذي يثبط إفراز المانع لإدرار البول، يقود إلى تبول متكرر.

أوكسيتوسين *Oxytocin*

تفرز النخامية الخلفية أيضًا أوكسيتوسين، وهو هرمون عصبي ببتيدي آخر مؤلف مثل المانع لإدرار البول من 9 أحماض أمينية في الثدييات. يحفز أوكسيتوسين الفعل الانعكاسي لإدرار الحليب. ففي أثناء الرضاعة، ترسِل مستقبلات حسية في حلمة الثدي سيالات إلى تحت المهاد ما يحفز تحرر أوكسيتوسين. وإن أوكسيتوسين مطلوب لتحفيز انقباضات الرحم في المرأة عند الولادة.

يستمر إفراز أوكسيتوسين بعد الولادة في المرأة التي ترضع طفلها؛ ونتيجة لذلك فإن الرحم في أم مرضع يتقلص، ويعود إلى حجمه الطبيعي بعد الحمل بسرعة أكبر من الرحم لأم غير مرضع.

هناك هرمون عصبي من النخامية الخلفية ذو علاقة هو آرجنين فاسوتوسين *Arginine vasotocin*، وله آثار مماثلة في الأنواع الحيوانية غير الثديية. يحفز آرجنين فاسوتوسين، في الدجاج والسلاحف البحرية، انقباض قناة البيض عند وضع البيض.

لقد اكتشف حديثًا جدًا أن أوكسيتوسين مُنظِّم مهم لسلوك التكاثر، ففي الرجال والنساء يعتقد أن له علاقة بتشجيع رابطة الازدواج بين الجنسين (ما قاد إلى تسميته هرمون العناق)، إضافة إلى تنظيمه الاستجابات الجنسية، بما في ذلك التهيج والنشوة. وبالنسبة إلى هذه الآثار، فإن من المحتمل أنه يعمل بطريقة نظيرة صماء داخل الجهاز العصبي المركزي، أي كما تعمل النواقل العصبية.

إنتاج تحت المهاد للهرمونات العصبية

إن المانع لإدرار البول وأكسيتوسين ينتجان بالفعل من قبل أجسام العصبونات الواقعة في تحت المهاد. يُنقل هذان الهرمونان العصبيان عن طريق مسلك المحاور الذي يمتد من تحت المهاد إلى النخامية الخلفية، حيث يخزنان هناك. وبالاستجابة للتنبيه المناسب – زيادة التركيز الأسموزي لبلازما الدم في حالة المانع لإدرار البول، ومص الرضيع للثدي في حالة أوكسيتوسين – فإن الهرمونات العصبية تفرز من الغدة النخامية الخلفية إلى الدم.

وحيث إن هذا الفعل الانعكاسي يتضمن كلًّا من الجهاز العصبي، وجهاز الغدد الصماء، فإنه يقال: إن المانع لإدرار البول وأكسيتوسين يفرزان عن طريق **فعل انعكاسي عصبي غدي أصم Neuroendocrine reflex**.

تُنتج النخامية الأمامية سبعة هرمونات

لا تنشأ النخامية الأمامية، بخلاف النخامية الخلفية، من نمو من الدماغ، بل تتطور من كيس من نسيج طلائي ينفصل من سقف فم الجنين. وعلى الرغم من قربها من الدماغ، فإنها ليست جزءًا من الجهاز العصبي.

وحيث إنها تكونت من نسيج طلائي، فإن النخامية الأمامية غدة صماء مستقلة. وهي تنتج سبعة هرمونات ضرورية على الأقل، كثير منها ينظم نمو الأعضاء الهدف، إضافة إلى إنتاج وإفراز هرمونات أخرى من غدد صماء إضافية. لهذا، فإن الهرمونات السبعة للنخامية الأمامية تدعى مجتمعة الهرمونات المنشطة أو المنشطات. وعندما يكون العضوُ الهدف للهرمونات المنشطة غدةً صماء أخرى، فإن الغدة الأخرى ينبهها هرمون منشط لتفرز هرموناتها. يمكن تصنيف الهرمونات التي تنتجها وتفرزها أنوع الخلايا المختلفة في النخامية الأمامية في ثلاث عوائل متشابهة تركيبيًّا: الهرمونات الببتيدية، والهرمونات البروتينية، والهرمونات البروتينية السكرية.

الهرمونات الببتيدية *Peptide hormones*

تُشتق الهرمونات الببتيدية للنخامية الأمامية من بروتين سابق وحيد، ولهذا فإنها تتقاسم بعض تعاقب مشترك من الأحماض الأمينية، وكلها أقل من 40 حمضًا أمينيًّا في الحجم.

الهرمون المنشط لقشرة الكظرية أو منشط القشرة Adrenocorticosteroid hormone يحفز قشرة الكظرية لإنتاج هرمونات ستيرويدية قشرية تشمل كورتيزول (في الإنسان) وكورتيكوستيرون (في فقريات أخرى عدة). وهذه الهرمونات تنظم اتزان الجلوكوز، وهي مهمة في الاستجابة للكرب.

الهرمون المنبه للخلايا الصبغية Melanocyte stimulating hormone ينبه بناء وتوزيع صبغة ميلانين التي تجعل البشرة دكناء في بعض الأسماك والبرمائيات والزواحف، ويستطيع السيطرة على صبغة الشعر في الثدييات.

الهرمونات البروتينية *Protein hormones*

تُشكل كل من الهرمونات البروتينية سلسلة واحدة من نحو 200 حمض أميني، وهي تتشاطر تشابهًا مهمًّا في التركيب.

هرمون النمو Growth hormone (أو المنشط الجسمي *Somatotropin*) ينبه نمو العضلات والعظام (بصورة غير مباشرة) وأنسجة أخرى، وهو ضروري للتنظيم الصحيح للأيض.

برولاكتين Prolactin أفضل هرمون معروف لتنبيه الغدد الثديية لإنتاج الحليب في الثدييات. له آثار متباينة على أعضاء هدف أخرى عدة، تشمل تنظيم نقل الماء والأيونات عبر الطلائية، وتنبيه أعضاء مختلفة لتغذية الصغار، وتحفيز السلوك الأبوي.

الهرمونات البروتينية السكرية *Glycoprotein hormones*

تُعدّ هذه أضخم الجزيئات الهرمونية المعروفة وأكثرها تعقيدًا، وهي عادة ثنائية القطع، إذ تضم تحت وحدة (α) وتحت وحدة (β) وكل منهما نحو 100 حمض أميني حجمًا، ويرتبط بهما مخلفات سكرية برابطة تشاركية. تشترك الهرمونات الثلاث في تحت وحدة ألفا (α) واحدة، في حين تختلف تحت وحدة (β)، ما يمنح كل هرمون نوعية لهدف مختلف.

الهرمون المنبه للدرقية Thyroid – stimulating hormone (أو منشط الدرقية): ينبه الغدة الدرقية لإنتاج هرمون ثيروكسين، الذي ينظم بدوره التطور الجنيني والأيض.

الهرمون المكون للجسم الأصفر Luteinizing hormone: ينبه إنتاج إستروجين وبروجستيرون من المبايض، وهو ضروري للإباضة في الدورة التكاثرية للإناث (انظر الفصل الـ 52). في الذكور، ينبه المكون للجسم الأصفر الخصي لإنتاج تستوستيرون الضروري لإنتاج المني، والصفات الجنسية الثانوية الذكرية.

الهرمون المنبه للحويصلات Follicle – stimulating hormone مطلوب لتطور الحويصلات المبيضية في الإناث. ومطلوب في الذكور لتطور الحيوانات المنوية. يشار لمنبه الحويصلات ولمكون الجسم الأصفر معًا بأنهما منشطان للغدد الجنسية *Gonadotropins*؛ لإنهما يحفزان الغدد الجنسية لأداء وظائفها.

تنظم الهرمونات العصبية لتحت المهاد الغدة النخامية الأمامية

النخامية الأمامية ليست مشتقة من الدماغ، ولا تستقبل محاور من تحت المهاد خلافًا للنخامية الخلفية. ومع ذلك، فإن تحت المهاد يسيطر على إنتاج هرموناتها وعلى إفرازها. تحدث هذه السيطرة ذاتها هرمونيًّا، وليس عن طريق محاور عصبية.

تفرز العصبونات في تحت المهاد نوعين من الهرمونات العصبية: **الهرمونات المفرزة Releasing hormones والهرمونات المثبطة للإفراز Inhibiting hormones**، ينتشران في الشعيرات الدموية عند قاعدة تحت المهاد (الشكل 46-8). تصب هذه الشعيرات الدموية في أوردة صغيرة، تمتد ضمن ساق النخامية، وتتفرع ثانية إلى سرير شعيري في النخامية الأمامية. ويعرف هذا النظام غير العادي من الأوعية الدموية باسم **النظام تحت المهادي – النخامي البابي Hypothalamo-hypophyseal portal system**. إنه يدعى النظام البابي؛ لأن لديه سريرًا شعيريًّا ثانيًّا يقع تحت الأول؛ والمواقع الوحيدة الأخرى في الجسم التي لها نظام كهذا هي الكبد، حيث تتسلّم الشعيرات الدموية الدم القادم من القناة الهضمية، والكلى، حيث توجد الشعيرات الدموية في الكبَّة وحول الأنيبيبة موصولة على التوالي (انظر الفصل الـ 50). وحيث إن السرير الشعيري الثاني يتسلّم القليل من الأكسجين من أوعية كهذه، فإن الأوعية غالبًا ما تنقل شيئًا آخر ذا أهمية.

المُفرزات *Releasers*

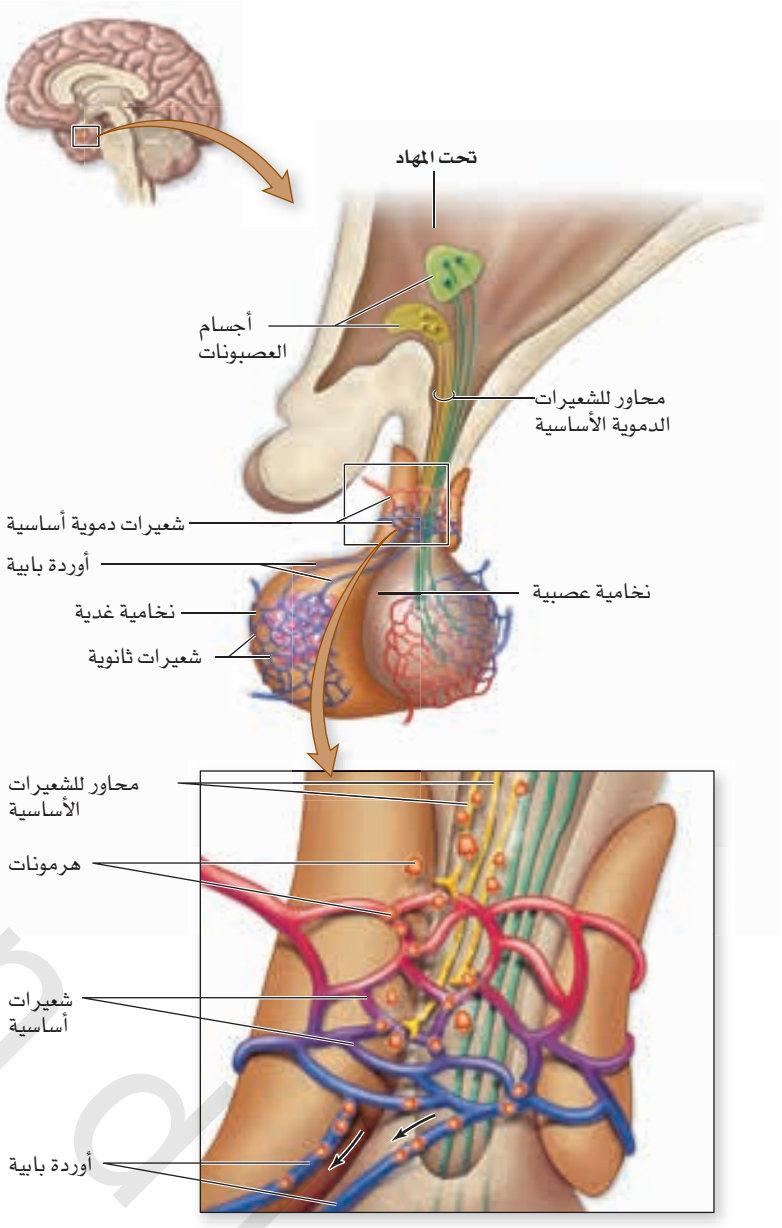
يُنظِّم كل هرمون عصبي يفرزه تحت المهاد نحو النظام البابي إفراز هرمون محدد من النخامية الأمامية. الهرمونات المُفرزة هي ببتيدات عصبية هرمونية تحفِّز إفراز هرمونات أخرى، وتحديدًا، يحفِّز الهرمون المفرز لمنشط الدرقية إفراز الهرمون المنبه للدرقية TRH ويحفز الهرمون المفرز لمنشط قشرة الكظرية CRH إفراز الهرمون المنبه لقشرة الكظرية، ويحفز الهرمون المفرز لمنشطات الغدد التناسلية GnRH إفراز كل من الهرمون المنبه للحويصلات، والهرمون المكون للجسم الأصفر. وقد اكتشف هرمون مفرز لهرمون النمو، وسمي الهرمون المفرز لهرمون النمو GHRH، وكذلك افترض وجود هرمون مفرز لهرمون البرولاكتين، ولكن لم يتم تحديد هويته بعد.

المثبطات *Inhibitors*

تفرز تحت المهاد أيضًا هرمونات عصبية، تثبط إفراز هرمونات محددة من النخامية الأمامية. وقد اكتشفت حتى الآن ثلاثة من هذه الهرمونات/ المثبت الجسمي *Somatostatin* (سوماتوستاتين) أو الهرمون المثبط لهرمون النمو GHIH، وهو مثبط إفراز هرمون النمو، والعامل المثبط لبرولاكتين PIF وهو يثبط إفراز برولاكتين، وقد تم تعريفه بأنه الناقل العصبي دوبامين، والهرمون المثبط للهرمون المنبه للخلايا الصبغية MIH، وهو يثبط إفراز الهرمون المنبه للخلايا الصبغية.

تنظِّم التغذية الراجعة من الغدد الصماء المحيطة هرمونات النخامية الأمامية

نظرًا لأن هرمونات تحت المهاد تسيطر على إفرازات النخامية الأمامية، ونظرًا لأن هرمونات النخامية الأمامية تسيطر بدورها على إفرازات غدد صماء أخرى،



الشكل 46-8

السيطرة الهرمونية على النخامية عن طريق تحت المهاد. تفرز عصبونات في تحت المهاد هرمونات تحملها الأوعية الدموية البابية مباشرة إلى النخامية الغدية، حيث إنها تنبه إفراز الهرمونات من النخامية الأمامية أو تثبطها.

فقد يبدو أن تحت المهاد هو المسؤول عن الإفرازات الهرمونية لكامل الجسم. إن هذا لا يعطي الصورة الكاملة للتنظيم الهرموني في الجسم لسببين:

الأول، أن عددًا من الغدد الصماء كنخاع الكظرية والبنكرياس، لا تُنظَّم بشكل مباشر بنظام السيطرة بتحت المهاد هذا. والثاني، أن تحت المهاد والنخامية الأمامية أنفسهما تحت سيطرة جزئية للهرمونات التي تحفزان إفرازها. وفي معظم الحالات، فإن هذه السيطرة الأخيرة هي تثبيطية (الشكل 46-9). إن هذا النوع من أنظمة السيطرة يدعى التغذية الراجعة السلبية، وهي تعمل للحفاظ على مستويات ثابتة نسبيًّا من هرمونات الخلايا الهدف.

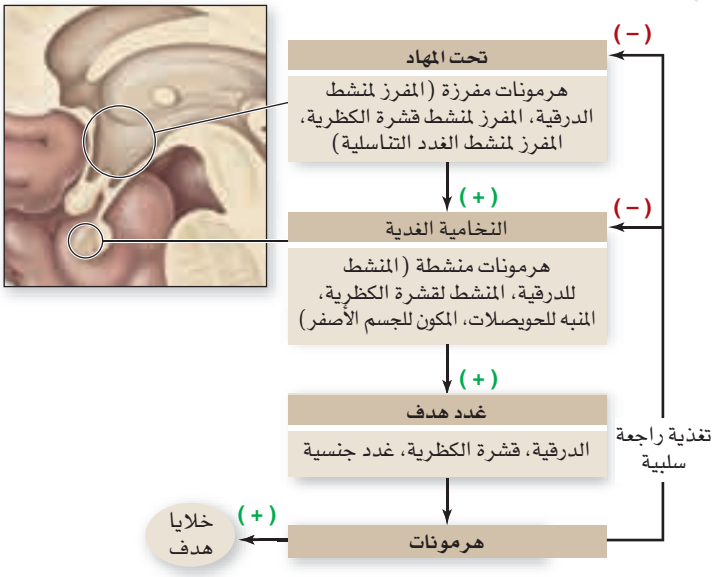
مثال على التغذية الراجعة السلبية: سيطرة الغدة الدرقية

لتوضيح مدى أهمية آلية التغذية الراجعة الخلفية، دعنا ننظر إلى السيطرة الهرمونية على الغدة الدرقية. يفرز تحت المهاد الهرمون المفرز لمنشط الدرقية في نظام تحت المهاد- النخامية البابي، الذي ينبه النخامية الأمامية لإفراز الهرمون المنبه للدرقية. يجعل الهرمون المنبه للدرقية الغدة الدرقية تفرز هرمون **ثيروكسين Thyroxine**. يؤثر ثيروكسين وهرمونات درقية أخرى في معدل الأيض، كما سنصف في الجزء الآتي.

يُعدّ تحت المهاد والنخامية الأمامية من بين الأعضاء الهدف الكثيرة لهرمون ثيروكسين، فهو يعمل على هذه الأعضاء لتثبيط إفراز الهرمون المفرز لمنشط الدرقية، والهرمون المنبه للدرقية منهما على التوالي. إن هذه التغذية الراجعة السلبية ضرورية للاتزان الداخلي؛ لأنها تحفظ مستوى ثيروكسين ثابتًا تقريبًا.

يحتوي هرمون ثيروكسين على عنصر اليود. ودون اليود، فإن الغدة الدرقية ليست قادرة على إنتاج ثيروكسين. فالأشخاص الذي يعيشون في مناطق فقيرة باليود (كالمروج الوسطى البعيدة عن السواحل) يفتقرون إلى كمية كافية من اليود لصناعة ثيروكسين. ولهذا، فإن تحت المهاد والنخامية الأمامية تستقبلان مقدارًا أقل من المعتاد من التغذية الراجعة السلبية. ينتج عن هذا التثبيط المتدني ارتفاع إفراز كل من الهرمون المفرز لمنشط الدرقية والهرمون المنبه للدرقية.

تنبه تراكيز مرتفعة من الهرمون المنبه للدرقية الغدة الدرقية، حيث تتضخم خلاياها في محاولة يائسة لصناعة المزيد من ثيروكسين، ولكنها لا تستطيع ذلك دون اليود. وتكون النتيجة تضخم الغدة الدرقية. وهي حالة تدعى الجويتر (الشكل



الشكل 46-9

التثبيط بالتغذية الراجعة السلبية. تُشكل الهرمونات المفرزة من بعض الغدد الصماء تغذية راجعة، تثبط إفراز هرمونات تحت المهاد المفرزة، والهرمونات المنشطة للنخامية الغدية.

الشكل 46–10

امرأة لديها جويتر. هذه الحالة سببها نقص اليود في الغذاء. نتيجة لذلك يقل إفراز ثيروكسين، ولهذا فسيكون هناك القليل من التثبيط بالتغذية الراجعة السلبية، للهرمون المنبه للدرقية. يُنبه إفراز الهرمون المنبه للدرقية بدوره الغدة الدرقية لتتضخم في محاولة منه لجعلها تنتج ثيروكسينًا إضافيًّا.

46-10). يمكن إنقاص حجم الجويتر بإضافة اليود إلى الغذاء، وفي معظم الأقطار يتم الحدّ من الجويتر من خلال إضافة اليود إلى ملح الطعام.

مثال على التغذية الراجعة الإيجابية: الإباضة

إن التغذية الراجعة الإيجابية في السيطرة على تحت المهاد والنخامية الأمامية عن طريق الغدد الهدف، غير شائعة؛ لأن التغذية الإيجابية تشكل ابتعادًا عن الاتزان الداخلي، فالتغذية الراجعة الإيجابية تُفاقم التغير، وتدفعه في اتجاه التغير نفسه. أحد الأمثلة هو السيطرة على **الإباضة Ovulation**، وهي التحرر الانفجاري للبيضة الناضجة (خلية البيضة) من المبيض.

بينما تقوم خلية البيضة بالنمو، تنتج خلايا الحويصلة المحيطة بها مستويات متزايدة من هرمون إستروجين الستيرويدي، ما يعطي ارتفاعًا مستمرًّا في تركيز إستروجين في الدم. عندما يصل مستوى إستروجين إلى قمة تركيزه، فإنه يعطي إشارة لتحت المهاد، مفادها أن خلية البيضة جاهزة للإباضة. لذا، فإن إستروجين يعطي تغذية راجعة إيجابية لتحت المهاد والنخامية، ما يعطي فيضًا من الهرمون المكون للجسم الأصفر المتحرر من النخامية الأمامية. يجعل هذا التدفق الكبير للهرمون المكون للجسم الأصفر خلايا الحوصلة تتمزق، وتحرر خلية البيضة نحو قناة البيض، حيث يمكن نظريًّا لها أن تُخصب. تتوقف عندئذٍ دورة التغذية الراجعة الإيجابية؛ لأن النسيج الذي يُنتج إستروجين، وهو حويصلات المبيض، تم تدميره بفعل فيض الهرمون المكون للجسم الأصفر، وسنناقش هذه العملية بتفصيل أكبر في الفصل الـ 52.

تعمل هرمونات النخامية الأمامية بصورة مباشرة أو غير مباشرة

في مطلع القرن العشرين، تطورت التقنيات التجريبية للإزالة الجراحية للغدة النخامية (عملية تدعى قَطْع النخامية *Hypophysectomy*). ففي الحيوانات التي قُطعت النخامية منها، يظهر عدد من أشكال القصور، بما في ذلك انخفاض النمو والتطور، وتدني الأيض وفشل التكاثر. وقد أعطت هذه التأثيرات القوية والمتباينة النخامية شهرة بأنها "الغدة السيدة". وبالفعل، يعود كثير من الآثار إلى كونها آثارًا مباشرة، تنتج من تنشيط هرمونات النخامية الأمامية لمستقبلات في أهداف غير غدية كالكبد، والعضلات، والعظام. لهذه الهرمونات تأثيرات غير مباشرة أيضًا، من خلال قدرتها على تنشيط غدد صماء أخرى كالدرقية والكظريتين والغدد التناسلية. ومن بين الهرمونات السبعة للنخامية الأمامية، يعمل هرمون النمو وبرولاكتين والمنبه للخلايا الصبغية بشكل رئيس من خلال آثار مباشرة، أما منشط قشرة الكظرية، ومنبه الدرقية، ومكون الجسم الأصفر، ومنبه الحويصلات، فلها غدد صماء، تعمل بوصفها هدفًا مستقلًّا لها.

آثار هرمون النمو

تتجلى أهمية النخامية الأمامية في حالة تدعى **العملقة Gigantism** تتصف بالنمو الزائد لكامل الجسم أو لأي من أجزائه. أطول إنسان جرى تسجيل حالته، وهو روبرت وادلو، كان يتصف بالعملقة (الشكل 46-11). ولد عام 1928، وبلغ طوله نحو 268 سنتمترًا ووزنه 220 كيلو جرامًا تقريبًا، وكان لا يزال ينمو قبل وفاته بسبب عدوى عند عمر 22 عامًا.

الشكل 46–11

عملاق آلتون. أخذت هذه الصورة لروبرت وادلو من آلتون، بالولايات المتحدة في عيد ميلاده الحادي والعشرين، وتبينه الصورة مع والديه وإخوته الأربعة. ولد بحجم طبيعي، ولكنه طور ورمًا في الغدة النخامية المفرزة لهرمون النمو عندما كان طفلًا، ولم يتوقف عن النمو خلال سني عمره الاثنتين والعشرين، حيث بلغ طوله نحو 268 سنتمترًا.

Open Knowledge

تعرف الآن أن العملقة تنتج بسبب فرط إفراز هرمون النمو في طفل ينمو. في المقابل، فإن نقص إفراز هرمون النمو في أثناء الطفولة ينتج عن **قزمية النخامية Pituitary dwarfism**، أو الفشل في تحقيق قامة طبيعية.

يحفز هرمون النمو بناء البروتين ونمو العضلات والأنسجة الضامة، ويشجع بصورة غير مباشرة استطالة العظام بتحفيزه لانقسام الخلايا في صفائح نمو الكراديس الغضروفية للعظام (الفصل الـ 47). لقد وجد الباحثون أن التنبيه لا يحدث بغياب بلازما الدم، ما يشير إلى أن هرمون النمو يجب أن يعمل بتناسق مع جزيء هرموني آخر، ليحدث آثاره في العظام. ونحن نعرف الآن أن هرمون النمو يحفِّز إنتاج عوامل نمو شبيهة بأنسولين، التي ينتجها الكبد والعظام استجابة للتنبيه عن طريق هرمون النمو. إن **عوامل النمو الشبيهة بأنسولين Insulin like growth factors** –، هي التي تحفز انقسام الخلايا في صفائح النمو الكردوسية، وهكذا تتم استطالة العظم.

وعلى الرغم من أن هرمون النمو يبدي آثاره الدرامية الأوضح في نمو الصغار، لكنه يعمل أيضًا في البالغين لتنظيم أيض البروتينات والدهون والكربوهيدرات. وقد تم تشخيص هرمون ببتيدي هو **غريلين Ghrelin** حديثًا الذي تفرزه المعدة بين الوجبات، ويعمل منبهًا قويًّا لإفراز هرمون النمو، ما يؤسس لعلاقة مهمة بين تناول الغذاء وإنتاج هرمون النمو.

ونظرًا لأن صفائح النمو الهيكلية في الإنسان تتحول من الغضروف إلى العظم عند البلوغ، فإن هرمون النمو لا يعود قادرًا على إحداث زيادة في طول البالغين. إن الإفراز المفرط لهرمون النمو في البالغين يُنتج نوعًا من العملقة يُدعى **تضخم النهايات Acromegaly** يتصف بتشوه الأنسجة الطرية والعظام، مثل بروز الفك، واستطالة الأصابع، وتثخن الجلد، وتراكيب الوجه. وقد أدت معرفتنا لتنظيم إفراز هرمون النمو إلى تطوير أدوية، يمكن أن تسيطر على إفرازه، مثلًا من خلال تحفيز المثبت الجسمي (سوماتوستاتين) أو من خلال محاكاة غريلين. لذا، فإن العملقة هي أقل شيوعًا بكثير هذه الأيام.

تنمو الحيوانات التي جرت هندستها وراثيًّا لكي تعبر عن نسخ إضافية من جين هرمون النمو إلى أحجام أضخم من الحجم الطبيعي (انظر الشكل 17-15)، ما يجعل التطبيقات الزراعية للتلاعب بهرمون النمو منطقة خصبة للاستقصاء. ومن بين آثاره الكثيرة، وجد أن هرمون النمو يزيد من إنتاج الحليب في الأبقار، ويشجع زيادة الوزن في الأبقار، وزيادة الطول في الأسماك، ولهذا فإن الآثار المحفزة للنمو لهرمون النمو يبدو أنه تم الحفاظ عليها في الفقريات.

هرمونات أخرى في النخامية الأمامية

يعمل هرمون البرولاكتين مثل هرمون النموّ على أعضاء ليست غددًا صماء. لكن أعماله، بالمقارنة مع هرمون النمو، تبدو شديدة التباين. فإضافة إلى تحفيز إنتاج الحليب في الثدييات، جرت الإشارة ضمنيًّا إلى برولاكتين، بأنه ينظم أنسجة مهمة في الطيور في التغذية، وحضانة الصغار مثل الحوصلة (التي تُنتج "حليب الحوصلة" وهو سائل مغذٍّ تتغذى عليه الصغار بعد أن تقذفه الأم نحو الفم) وبقعة الحضانة (منطقة وعائية في بطن الطيور تستخدم لتدفئة البيض في أثناء حضانته).

في البرمائيات، يشجع برولاكتين تحول السلمندرات من أشكال تعيش على اليابسة إلى بالغة تتكاثر في الماء.

ترتبط بهذه الأفعال التكاثرية قدرة برولاكتين على تحفيز السلوك المرتبط بذلك، مثل العناية الأبوية في الثدييات، وحضانة البيض في الطيور، والدافع للعودة للماء في البرمائيات.

لبرولاكتين أيضًا آثار مختلفة على توازن المواد الإلكتروليتية من خلال أعمال في كلية الثدييات، وخياشيم الأسماك، والغدد الملحية للطيور البحرية (سنصفها في الفصل الـ 50). يشير هذا التباين إلى أنه على الرغم من أن برولاكتين قد يكون له وظيفة قديمة في تنظيم حركة الماء، والأملاح عبر الأغشية، إلا أن أعماله قد تشعبت بظهور أنواع فقرية جديدة. ويدرس حقل الغدد **الصماء المقارن Comparative endocrinology** مسائل تتعلق بالهرمونات في الأنواع المختلفة بهدف فهم آليات تطور الهرمونات.

وبخلاف هرموني النمو وبرولاكتين، فإن هرمونات النخامية الغدية الأخرى، تعمل على عدد قليل نسبيًّا من الأهداف. فالهرمون المنبه للدرقية يحفز فقط الغدة الدرقية، ويحفز الهرمون المنشط لقشرة الكظرية قشرة الكظرية فقط (الجزء الخارجي من الغدتين الكظريتين)، وتعمل الهرمونات المنشطة للغدد التناسلية، أي المكونة للجسم الأصفر ومنبه الحويصلات، على الغدد التناسلية فقط (الخصي والمبايض). وعلى الرغم من أن المكون للجسم الأصفر ومنبه الحويصلات يعملان على الغدد التناسلية، إلا أن كلًّا منهما يستهدف خلايا مختلفة في الغدد التناسلية للإناث والذكور (انظر الفصل الـ 52). فهذه الهرمونات جميعها تتشاطر خاصية مشتركة هي تحفيز غدة صماء هدف.

هرمون النخامية الأخير، المنبه للخلايا الصبغية، ينظم نشاط الخلايا المحتوية على الصبغة التي تدعى **حوامل ميلانين Melanophores**، التي تحتوي **الصبغة السوداء ميلانين Melanin**. فعند الاستجابة للهرمون المنبه للخلايا الصبغية، تتوزع صبغة ميلانين خلال الخلايا، فيصبح لون الجلد أدكنَ في الزواحف والبرمائيات أو الأسماك. أما في الثدييات التي تفتقر إلى حوامل الصبغة، ولكن لها خلايا شبيهة تدعى **الخلايا الصبغية Melanocytes** فيستطيع الهرمون المنبه للخلايا الصبغية (والهرمون المنشط لقشرة الكظرية القريب من ناحية تركيبية) أن يجعل الشعر أدكنَ بزيادة تموضع ميلانين في ساق الشعرة المتطورة.

تحتوي النخامية الخلفية محاور تنشأ من عصبونات في تحت المهاد. تنتج هذه المحاور هرمونات عصبية تتحرر في الدورة الدموية في الفص العصبي. تسيطر هرمونات تحت المهاد على النخامية الأمامية بإنتاجها هرمونات مُفرزة وأخرى مثبطة للإفراز. عند الاستجابة، تفرز النخامية الأمامية سبعة هرمونات: أربعة منها تحفز غدد صماء هدف. يُسيطر على كل من تحت المهاد والنخامية الأمامية عن طريق هرمونات تنتج من الغدد الصماء التي حفزتها عن طريق التثبيط بالتغذية الراجعة السلبية.

4-46 الغدد الصماء المحيطية الرئيسة

على الرغم من أن النخامية تنتج تشكيلة مهمة من الهرمونات، إلا أن عددًا من الغدد الصماء توجد في مواقع أخرى. بعض هذه تسيطر عليه الهرمونات المنشطة التي تفرزها النخامية، لكن بعضها الآخر مستقل عن السيطرة النخامية. تتطور غدد صماء عدة من اشتقاقات من البلعوم الابتدائي، وهو القطعة الأمامية جدًا من القناة الهضمية (الفصل الـ 48). هذه الغدد التي تشمل الدرقية وجارات الدرقية تنتج هرمونات، تنظم عمليات ترتبط بتناول المواد الغذائية كالكربوهيدرات، والدهون، والبروتين، وأيض المعادن.

تنظم الغدة الدرقية الأيض القاعدي والتكوين الجنيني

تختلف **الغدة الدرقية Thyroid gland** في الشكل في الأنواع الفقرية المختلفة، ولكنها توجد دائمًا في منطقة العنق أمام القلب. يشبه شكلها في الإنسان ربطة العنق الفراشة، وتقع تحت تفاحة آدم في مقدمة العنق. تفرز الغدة الدرقية ثلاثة هرمونات: بشكل أساسي ثيروكسين، وكميات أقل من **ثلاثي يود الثايرونين Triiodothyronine** (ويدعيان معًا هرمونات الدرقية)، وكالسيتونين. وكما وصف سابقًا، فهرمونات الدرقية فريدة في أنها الجزيئات الوحيدة في الجسم المحتوية على اليود (يحتوي ثيروكسين أربع ذرات يود، ويحتوي ثلاثي يود الثايرونين ثلاثًا).

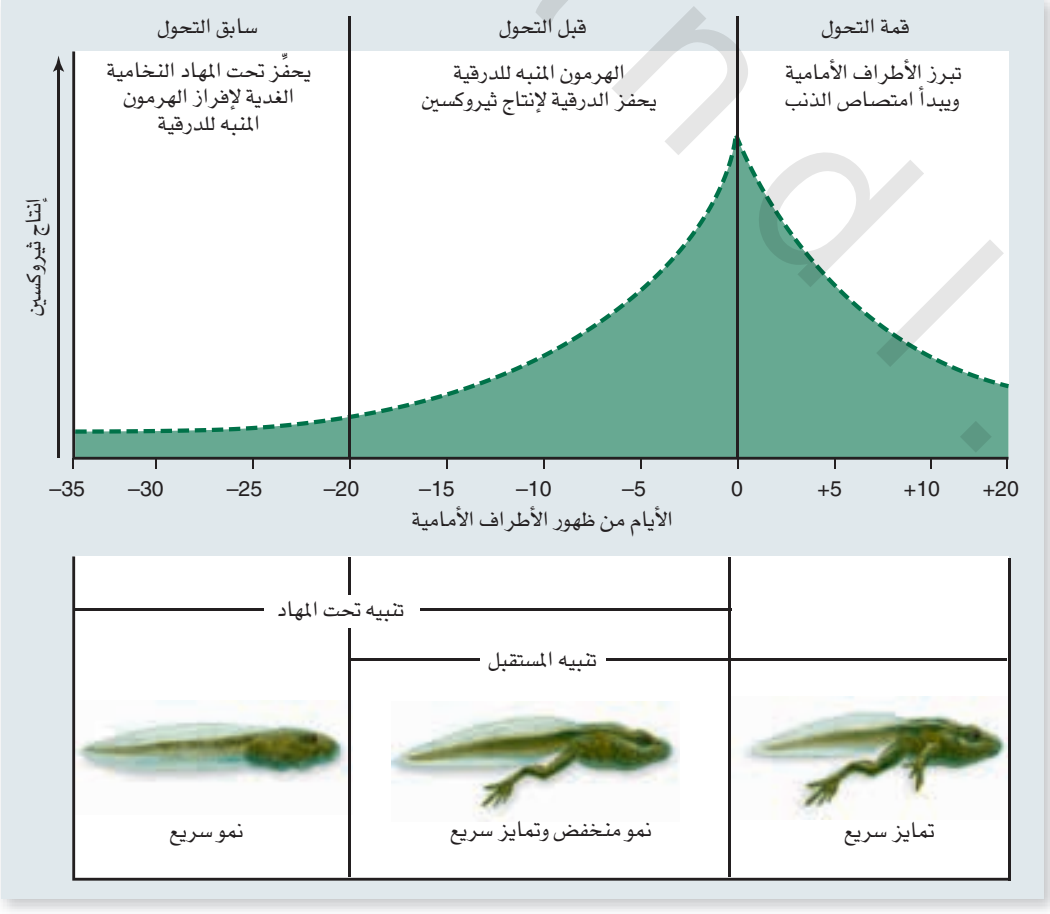
الاضطرابات المرتبطة بالدرقية

تعمل هرمونات الدرقية بالارتباط بمستقبلات نووية واقعة في معظم خلايا الجسم، فتؤثر في إنتاج عدد كبير من البروتينات الخلوية وتحفيزها. وقد أصبحت أهمية هرمونات الدرقية واضحة من دراسات على اضطرابات الدرقية في الإنسان. فالبالغ الذي لديه **نقص في إفراز الدرقية Hypothyroidism** له أيض متدنٍّ بسبب إنتاج القليل من ثيروكسين، بما في ذلك انخفاض القدرة على استخدام الكربوهيدرات والدهون. نتيجة لذلك، فإنه غالبًا ما يكون متعبًا، وزائد الوزن، ويشعر بالبرودة. إن نقص إفراز الدرقية يكون مثيرًا للقلق بشكل خاص في المواليد والأطفال؛ حيث يعيق النمو، وتطور الدماغ، والنضج التكاثري. ولحسن الحظ، وحيث إن هرمونات الدرقية جزيئات صغيرة وبسيطة، فإن الشخص الذي لديه نقص في إفراز الدرقية يستطيع تناول ثيروكسين أقراصًا عن طريق الفم.

في المقابل، فإن الأشخاص الذين لديهم **إفرط في إفراز الدرقية Hyperthyroidism** يظهرون الأعراض المعاكسة: فقد للوزن، وعصبية، وأيض عالٍ، وزيادة الحرارة بسبب زيادة إنتاج ثيروكسين. وهناك أدوية تمنع بناء الهرمونات في الغدة الدرقية، ويمكن في بعض الحالات إزالة أجزاء من الغدة الدرقية جراحيًّا.

أعمال هرمونات الدرقية

تنظم هرمونات الدرقية الأنزيمات التي تسيطر على أيض الكربوهيدرات والدهون في معظم الخلايا، فتسمح بالاستخدام الأمثل لمواد الوقود هذه للحفاظ على معدل الأيض القاعدي في الجسم. تعمل هرمونات الدرقية غالبًا بتعاون وبتناسق مع هرمونات أخرى، فتشجع نشاط هرمون النمو، وإبينفرين، وستيرويدات التكاثر. تعمل هرمونات الدرقية من خلال هذه الأعمال، لتضمن توافر الطاقة الخلوية المناسبة لدعم الأنشطة التي تتطلب الأيض.



الشكل 46-12

يحفز ثيروكسين التحول في البرمائيات. في المرحلة السابقة للتحول في أبي ذنيبة، يحفِّز تحت المهاد النخامية الأمامية لإفراز الهرمون المنبه للدرقية. ويحفِّز الهرمون المنبه للدرقية الغدة الدرقية لإفراز ثيروكسين. يرتبط ثيروكسين بمستقبلات ليبدأ تغيرات في التعبير عن الجينات الضرورية للتحول. وعندما يتقدم التحول يصل ثيروكسين إلى مستواه الأقصى، حيث تبدأ الأطراف الأمامية في التشكل والذنب في الاضمحلال.

obeikandl.com

في الإنسان، حيث يكون معدل الأيض مرتفعًا نسبيًّا كل الوقت، يكون تركيز هرمونات الدرقية في الدم مرتفعًا بشكل ثابت. في المقابل، في الزواحف، والثدييات، والأسماك التي تمر بدورات نشاط فصلية، يرتفع تركيز هرمونات الدرقية في أثناء فترات النشاط الأيضي (كالنمو، والتطور التكاثري، والهجرة، والتكاثر)، وينقص في أثناء فترات عدم النشاط في الأشهر الباردة.

بعض التأثيرات الدرامية المهمة لهرمونات الدرقية، تلاحظ في تنظيم النمو والتكويني الجنيني. ففي أثناء نمو الإنسان الجنيني مثلًا، تشجع هرمونات الدرقية نمو العصبونات، وتنبه نضج الجهاز العصبي المركزي. فالأطفال المولودون ولديهم نقص في إفراز الدرقية يكون نموهم معاقًا، ويعانون إعاقة عقلية حادة، وهي حالة تدعى الفدامة *Cretinism*، إن التشخيص المبكر عن طريق قياس مستوى هرمونات الدرقية، يسمح بمعالجة هذه الحالة بإعطاء هرمونات الدرقية.

تبدو أوضح أعراض لأهمية هرمونات الدرقية في التكويني الجنيني في البرمائيات. فهرمونات الدرقية توجه تحول أبي ذنيبة إلى ضفدع بالغ، وهي عملية تتطلب تحول يرقة مائية متغذية بالنباتات إلى صغير، يعيش على اليابسة، ويتغذى باللحوم (الشكل 46-12). فإذا أزيلت الغدة الدرقية من أبي ذنيبة فلن يتحول إلى ضفدع بالغ، وبالعكس إذا غُذي أبو ذنيبة غير ناضج قطعًا من الغدة الدرقية فإنه سيدخل في تحول قبل الأوان، ويصبح ضفدعًا صغير الحجم. يوضح هذا الأمر الأعمال القوية لهرمونات الدرقية التي تنجزها بتنظيم التعبير عن جينات متعددة.

تنظم عدة هرمونات اتزان الكالسيوم الداخلي

يُعدّ الكالسيوم مكونًا حيويًّا في جسم الفقريات؛ لأنه مكون تركيبي للعظام، ولدوره في العمليات التي تتوسطها الأيونات مثل انقباض العضلات، والغدد التي تنظم الكالسيوم تشمل الدرقية، وجارات الدرقية التي تُيسر آثار فيتامين D أعمالها.

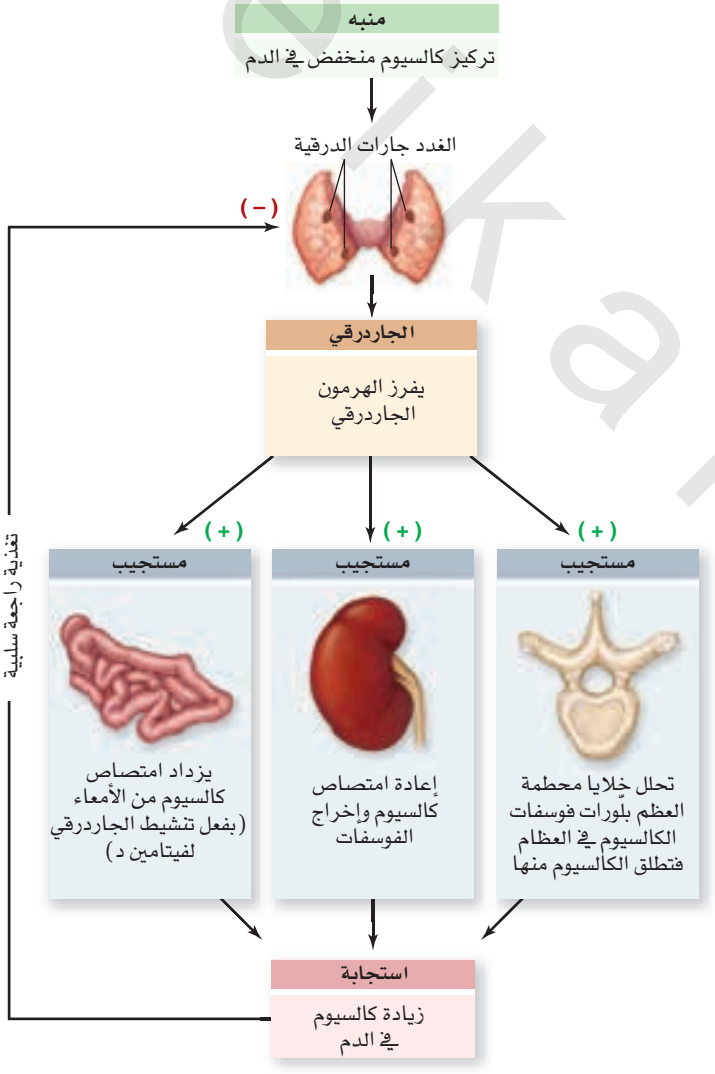
إفراز كالسيتونين من الدرقية

إضافة إلى هرمونات الدرقية، تفرز الدرقية أيضًا **كالسيتونين Calcitonin**، وهو هرمون ببتيدي يؤدي دورًا في الحفاظ على مستوى مناسب من الكالسيوم في الدم. فعندما يرتفع تركيز كالسيوم في الدم كثيرًا يحفز كالسيتونين تناول الكالسيوم في العظام، ولهذا فإنه يقلل مستواه في الدم. وعلى الرغم من أن كالسيتونين قد يكون مهمًّا في فيزيولوجيا بعض الفقريات، إلاّ أنه يبدو أقل أهمية في التنظيم اليومي لمستويات الكالسيوم في الإنسان البالغ. ومع ذلك، فإنه يؤدي دورًا مهمًّا في تشكيل العظام في الأطفال، حيث يكون النمو سريعًا.

الهرمون الجاردرقي *Parathyroid hormone*

الغدد جارات الدرقية هي 4 غدد صغيرة تتعلق بالدرقية، وبسبب صغر حجمها، فقد أهملها الباحثون تمامًا حتى القرن العشرين. وقد جاءت أولى الاقتراحات بأن لهذه الأعضاء وظيفة غدية صماء من تجارب على الكلاب: فإذا أزيلت الغدد جارات الدرقية، فإن تركيز الكالسيوم في دم الكلاب ينخفض إلى أقل من نصف القيمة الطبيعية. ويعود تركيز الكالسيوم إلى وضعه الطبيعي عند حقن مستخلص جارات الدرقية ثانية. ولكن إذا حقن الكثير من المستخلص، فإن تركيز الكالسيوم يرتفع كثيرًا فوق المعدل الطبيعي، في حين تبدأ بلّورات فوسفات الكالسيوم في العظام في الذوبان. لذا كان واضحًا أن جارات الدرقية تنتج هرمونًا يحفز تحرر الكالسيوم من العظام.

الهرمون الذي تنتجه جارات الدرقية هو ببتيد يدعى **الهرمون الجاردرقي Parathyroid hormone**. يُبنى الجاردرقي ويتم تحريره، استجابة لانخفاض مستوى الكالسيوم في الدم. هذا الانخفاض لا يسمح له بالاستمرار دون تصحيح؛ لأن هبوطًا واضحًا في مستوى الكالسيوم في الدم يسبب تشنجات عضلية حادة. إن معدلًا طبيعيًّا من الكالسيوم في الدم مهم لعمل العضلات بما في ذلك القلب، وإنه مهم لعمل الأجهزة العصبية والغدد الصماء بشكل صحيح. يحفز الجاردرقي خلايا محطمة العظم (خلايا في العظم) لتحلل بلّورات فوسفات الكالسيوم في المادة البينية للعظم، ويحرر كالسيوم الدم (الشكل 46-13). يحفز الجاردرقي كذلك الكلى لإعادة امتصاص كالسيوم البول، ويقود إلى تنشيط فيتامين د المطلوب لامتصاص كالسيوم الطعام في الأمعاء.



الشكل 46-13

تنظيم مستوى كالسيوم الدم عن طريق الهرمون الجاردرقي. عندما يكون الكالسيوم في الدم منخفضًا يُفرَز الجاردرقي من قبل الغدد جارات الدرقية. ينبه الجاردرقي إذابة العظم وإعادة امتصاص الكالسيوم عن طريق الكلية. يشجع الجاردرقي بصورة غير مباشرة امتصاص الأمعاء للكالسيوم عن طريق تنبيه إنتاج الشكل النشط من فيتامين د.

obeikandl.com

فيتامين د *Vitamin D*

يُنتَج فيتامين د في الجلد من مشتق من الكوليسترول، استجابة للضوء فوق البنفسجي، وهو يدعى فيتامينًا أساسيًّا؛ لأنه في المناطق المعتدلة من العالم يحتاج المرء إلى مصدر غذائي لمساندة الكميات التي تنتج في الجلد. (في المناطق الاستوائية، يحصل الناس عادة على كمية كافية من ضوء الشمس لإنتاج فيتامين د بشكل مناسب). إن فيتامين د الذي يصل إلى الدم من الجلد هو في الواقع شكل غير نشط من الهرمون، ولكي يصبح نشطًا، فإن الجزيء يجب أن يحصل على مجموعتي هيدروكسيل (—OH) تضاف إحدى هاتين عن طريق أنزيم في الكبد، في حين تضاف الأخرى عن طريق أنزيم في الكلية.

يُحفَّز الأنزيم المطلوب لهذه الخطوة الأخيرة عن طريق الهرمون الجار درقي، وبهذا يُنتج الشكل النشط من فيتامين د المعروف باسم 1.25- ثنائي هيدروكسي فيتامين د. يحفِّز هذا الهرمون امتصاص الأمعاء للكالسيوم، وبهذا يساعد على رفع مستويات كالسيوم الدم، بحيث يبقى العظم محتويًا كمية كافية من المعادن. لهذا، فإن وجبة فقيرة بفيتامين د قد تقود إلى تكوين رديء للعظام، وهي حالة تدعى الكساح. ولضمان الحصول على كميات مناسبة من هذا الهرمون الأساسي، فإن فيتامين د يضاف الآن إلى الحليب المنتج تجاريًّا في الولايات المتحدة وفي أقطار أخرى. وهذه بالتأكيد طريقة تشكل بديلًا أفضل من الطريقة السابقة التي كان يحقن بها فيتامين د على هيئة جرعة غير مستساغة من زيت كبد سمك القد.

تفرز الغدة الكظرية كاتيكولأمينات وهرمونات ستيرويدية

تقع **الغدتان الكظريتان Adrenal glands** فوق الكليتين (الشكل 46-14). تتكون كل غدة من جزء داخلي هو نخاع الكظرية، وطبقة خارجية هي قشرة الكظرية.

نخاع الكظرية *Adrenal medulla*

يستقبل نخاع الكظرية إشارات عصبية واردة من محاور للقسم الودي للجهاز العصبي الذاتي، ويفرز الكاتيكولأمينات **إبينفرين Epinephrine ونورإبينفرين Norepinephrine** استجابة للتنبيه من هذه المحاور. يطلق عمل هذه الهرمونات استجابة "إنذارًا بالخطر" شبيهة بتلك التي يطلقها القسم الودي، فيساعد على تحفيز الجسم لأقصى جهد ممكن. ومن بين تأثيرات هذه الهرمونات، زيادة نبض القلب، وزيادة ضغط الدم وانبساط القصبات الهوائية، ورفع مستوى جلوكوز الدم، وانخفاض تدفق الدم نحو الجلد والأعضاء الهضمية وزيادة تدفق الدم في القلب والعضلات. إن أفعال إبينفرين الذي يتحرر بوصفه هرمونًا تكمل وتساند تلك النواقل العصبية التي تتحرر من الجهاز العصبي الودي.

قشرة الكظرية *Adrenal cortex*

هرمونات قشرة الكظرية كلها ستيرويدات، ويشار إليها معًا على أنها **ستيرويدات قشرية Corticosteroids**. فكورتيزول (ويدعى أيضًا هيدروكورتيزون) والستيرويدات القريبة له تفرزها قشرة الكظرية، وتعمل على خلايا مختلفة في الجسم للحفاظ على اتزان جلوكوز. يشار إلى هذه الهرمونات في الثدييات، بأنها ستيرويدات قشرية سكرية، وينظَّم إفرازها بشكل أساسي عن طريق هرمون منشط قشرة الكظرية المفرز من النخامية الأمامية. تنبه الستيرويدات القشرية السكرية تحطيم بروتين العضلات إلى أحماض أمينية، حيث تحمل بالدم إلى الكبد. وتنبه الكبد لإنتاج أنزيمات مطلوبة لبناء جلوكوز جديد، بحيث تحول الأحماض الأمينية إلى جلوكوز. إن بناء الجلوكوز من البروتين هو مهم بشكل خاص في أثناء فترات الصوم الطويلة أو عند التمرين، حيث قد ينخفض مستوى جلوكوز الدم إلى مستويات متدنية خطيرة.

وبينما نجد أن الستيرويدات القشرية السكرية مهمة في التنظيم اليومي للجلوكوز والبروتينات، فإنها كما هي هرمونات نخاع الكظرية، تُفرَز بكميات كبيرة استجابة للكرْب. ولقد اقترح أنه في أثناء الكرْب، فإنها تحفز إنتاج جلوكوز على حساب بناء البروتينات والدهون.

إضافة إلى تنظيم أيض الجلوكوز، تحور الستيرويدات القشرية السكرية بعض جوانب الاستجابة المناعية. ولا تزال الأهمية الفيزيولوجية لهذا العمل غير واضحة تمامًا، وهي تظهر فقط تحت ظروف يحافَظ فيها على مستويات مرتفعة من الستيرويدات القشرية السكرية فترات طويلة من الوقت (أي الكرْب طويل الأمد). تعطى الستيرويدات القشرية السكرية طبيًّا لتثبيط جهاز المناعة في أشخاص ذوي اضطرابات مناعية مثل التهاب المفاصل الرماتيزمي، ولمنع جهاز المناعة من رفض الأعضاء المزروعة. وتُعدّ بعض مشتقات كورتيزول، مثل بردنيسولون، ذات استخدام طبي واسع بوصفها عوامل مضادة للالتهاب.

يصنّف ألدوستيرون، وهو الستيرويد القشري الرئيس الآخر، على أنه ستيرويد قشري معدني؛ لأنه يساعد على تنظيم توازن المعادن. يُحفَّز إفراز ألدوستيرون من قشرة الكظرية عن طريق أنجيوتنسين II، وهو ناتج لنظام رنين – أنجيوتنسين الموصوف في (الفصل الـ 50)، إضافة إلى التركيز المرتفع من بوتاسيوم (K^+). يُحفز أنجيوتنسين II إفراز ألدوستيرون عندما ينخفض ضغط الدم.

الفعل الأساسي لألدوستيرون هو تحفيز الكلى على إعادة امتصاص Na^+ من البول (ينخفض مستوى Na^+ في الدم إذا لم تتم إعادة امتصاصه من البول). إن الصوديوم هو المذاب خارج الخلوي الرئيس، وهو مطلوب للحفاظ على حجم الدم الطبيعي وضغطه، إضافة إلى توليد جهود الفعل في العصبونات والعضلات. ودون ألدوستيرون، سوف تفقد الكلى كميات زائدة من صوديوم الدم في البول.

إن إعادة امتصاص Na^+ التي يُحفزها ألدوستيرون تسبب كذلك إخراج الكلية للبوتاسيوم في البول. ولهذا، فإن ألدوستيرون يمنع تراكم K^+ في الدم، وهو أمر قد يقود إلى اضطراب وظيفة الإشارات الكهربائية في الأعصاب والعضلات. وبسبب هذه الوظائف الأساسية التي ينجزها ألدوستيرون، فإن إزالة الغدد الكظرية أو حدوث أمراض تمنع إفراز ألدوستيرون، تُعدّ قاتلة ما لم تتم المعالجة الهرمونية.

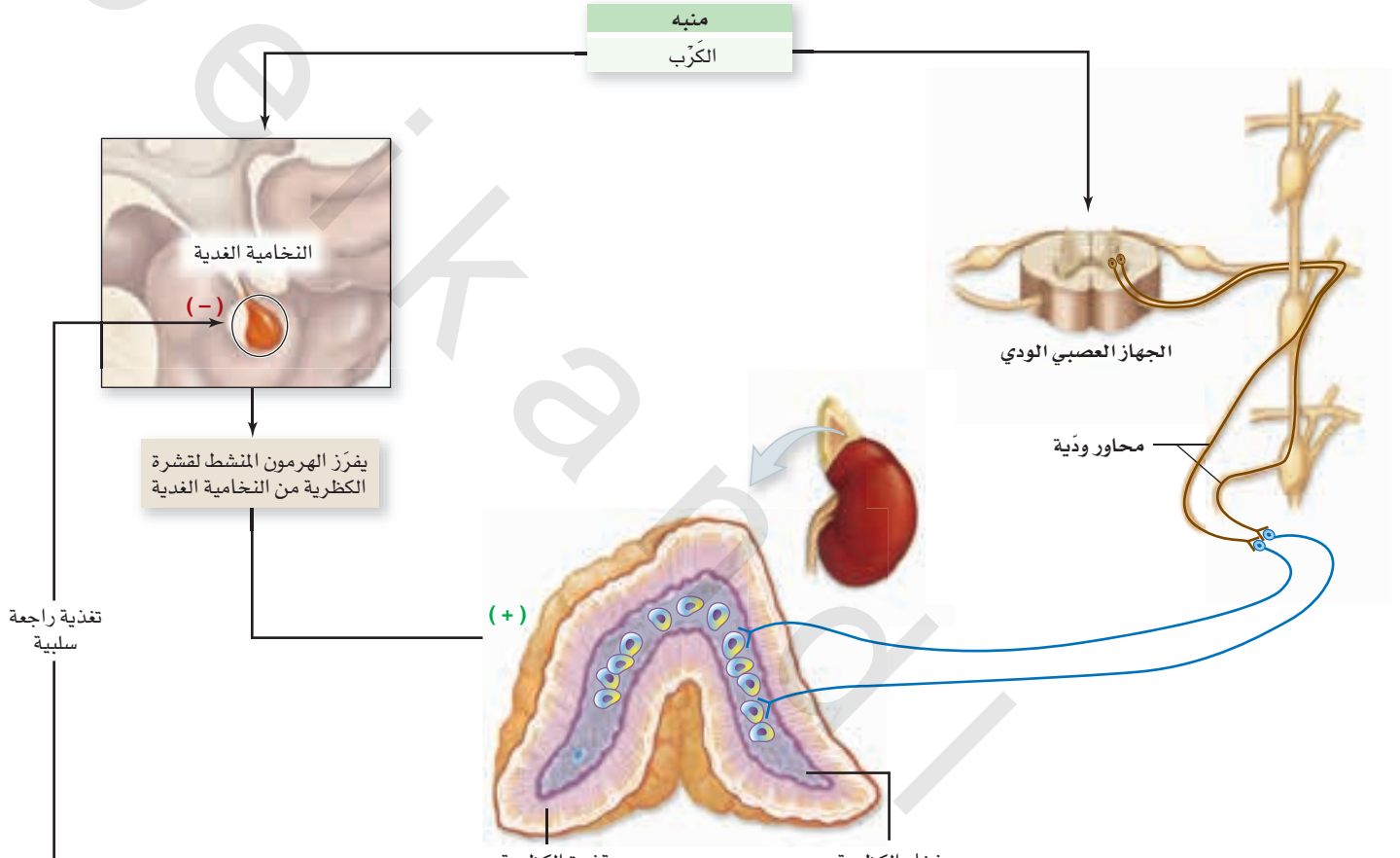
هرموناتُ البنكرياس مُنظِّماتُ رئيسة لأيض الكربوهيدرات

يقع البنكرياس مجاورًا للمعدة، وهو موصول بالاثني عشر العائد للأمعاء الدقيقة عن طريق قناة بنكرياسية. وهو يفرز أيونات البيكربونات، وتشكيلة من الأنزيمات الهاضمة في الأمعاء الدقيقة خلال هذه القناة (الفصل الـ 48). وقد اعتبر البنكرياس مدة طويلة غدة خارجية الإفراز بشكل مطلق.

الأنسولين *Insulin*

عام 1869، وصف طالب طب ألماني اسمه بول لانجرهانز تجمعات غير عادية من خلايا مبعثرة في البنكرياس؛ وقد سميت هذه التجمعات لاحقًا جُزيرات لانجرهانز. وقد لاحظ العاملون في المختبرات لاحقًا أن الإزالة الجراحية للبنكرياس تدفع إلى ظهور الجلوكوز في البول، وهي علامة مهمة على مرض السكري. لقد قاد هذا إلى اكتشاف أن البنكرياس، وجُزيرات لانجرهانز على وجه التحديد، تُنتج هرمونًا يمنع هذا المرض.

هذا الهرمون هو الأنسولين الذي تفرزه خلايا بيتا في هذه الجُزيرات. لم يتم عزل أنسولين إلا عام 1922 عندما نجح كل من بانتج وبَسْت في ذلك، حيث فشل الآخرون. ففي 11 يناير من عام 1922، حقنا مستخلصًا منقى من بنكرياس الأبقار في طفل مصاب بالسكري عمره 13 عامًا كان وزنه قد نقص حتى 30 كيلوجرامًا، ولم يكن متوقعًا له أن يعيش. بتلك الحقنة الوحيدة، انخفض معدل جلوكوز في دم الصبي بمقدار 25%، وعندما استخدم مستخلص أكثر قوة، انخفض المعدل إلى المستوى الطبيعي. وهكذا، فقد حقق الأطباء أول حالة للعلاج الناجح بأنسولين.



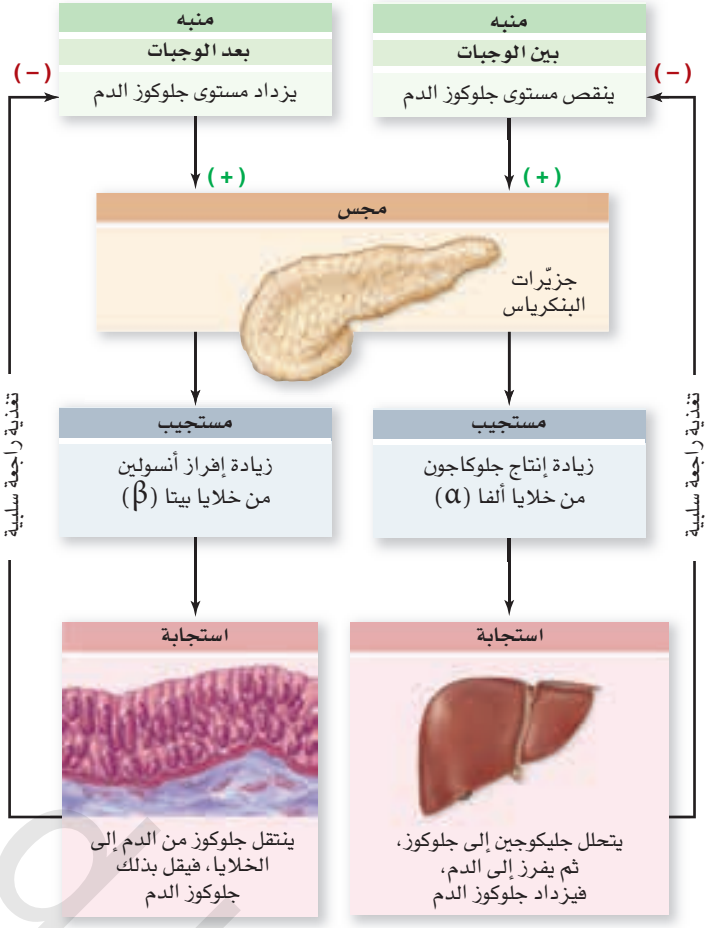
مستجيب	مستجيب
هرمونات الكاتيكولأمينات	الستيرويدات القشرية السكرية
• استجابة قصيرة الأمد للكرَب	• استجابة أطول أمدًا للكرَب
• تأثيرات في الجهاز الدوري وأيض الكربوهيدرات والدهون وفي الجهاز العصبي	• تأثيرات في أيض الدهون والكربوهيدرات وفي الجهاز المناعي وفي إصلاح الأنسجة التالفة

الشكل 46-14

الغدتان الكظريتان. يُنتِج نخاع الكظرية الكاتيكولأمينات إبينفرين ونورإبينفرين، ما يبدأ الاستجابة لِلكَرَب الآني. وتنتج قشرة الكظرية هرمونات ستيرويدية من ضمنها الستيروييد القشري السكري كورتيزول. عند الاستجابة للكرَب، يزيد إفراز كورتيزول من إنتاج جلوكوز، وينبه الاستجابة المناعية.

جلوكاجون *Glucagon*

تُنتج جزيرات لا نجرهانز هرمونًا آخر؛ فخلايا ألفا في الجزيرات تفرز جلوكاجون الذي يعمل بشكل مضاد لأنسولين (الشكل 46-15). فعندما يتناول المرء الكربوهيدرات، يرتفع تركيز الجلوكوز في الدم. يحفز جلوكوز الدم هذا مباشرة إفراز أنسولين من خلايا بيتا، ويثبط إفراز جلوكاجون من خلايا ألفا. يحفز أنسولين



الشكل 46-15

الأفعال المتضادة لأنسولين وجلوكاجون على جلوكوز الدم. ينبه أنسولين تناول الخلايا لجلوكوز الدم في العضلات الهيكلية، والخلايا الدهنية، والكبد بعد الوجبات. وينبه جلوكاجون تحلل جليكوجين الكبد بين الوجبات، بحيث تستطيع الكبد أن تفرز جلوكوز في الدم. تساعد التأثيرات المتضادة هذه في الحفاظ على اتزان تركيز جلوكوز الدم.

في الفصل الـ 52 بالتفصيل). يشكل إستروجين وبروجسترون ستيرويدات تناول الخلايا للجلوكوز في الكبد، والعضلات، والخلايا الدهنية. وإنه يحفز أيضًا خزن جلوكوز على هيئة جليكوجين في الكبد والعضلات، أو كدهن في الخلايا الدهنية. أما بين الوجبات، وعندما ينخفض تركيز جلوكوز الدم، فإن إفراز أنسولين ينخفض، ويزداد إفراز جلوكاجون. يشجع جلوكاجون تحلل جليكوجين المخزون في الكبد والدهن في النسيج الدهني. نتيجة لذلك، يتحرر جلوكوز والأحماض الدهنية في الدم، ويمكن للخلايا أن تتناولها، وتستخدمها بوصفها مصادر للطاقة.

معالجة السكري

على الرغم من أن كثيرًا من الهرمونات (هرمون النمو والستيرويدات القشرية السكرية وجلوكاجون مثلًا) تحبذ تحريك الجلوكوز خارج الخلايا، فإن الأنسولين هو الهرمون الوحيد الذي يشجع حركة الجلوكوز من الدم إلى الخلايا. لذا، فإن حدوث اضطراب في إشارة أنسولين الكيميائية يمكن أن يقود إلى عواقب خطيرة، فالأشخاص الذين لديهم النوع الأول، أو المعتمد على أنسولين، من السكري يفتقرون إلى خلايا بيتا المفرزة لأنسولين؛ لذا لا ينتجون الأنسولين. وتتكون معالجة هؤلاء المرضى من حُقن أنسولين (وحيث إن أنسولين هو هرمون ببتيدي، فإنه سوف يهضم، إذا تم تناوله عن طريق الفم، ولهذا يجب أن يحقن في الدم حقنًا).

في الماضي، لم يكن متوافرًا إلا الأنسولين المستخلص من بنكرياس الأبقار، أو الأبقار، أما الآن، فإن الأشخاص المعتمدين على أنسولين يستطيعون حقن أنفسهم بأنسولين الإنسان المنتج من قبل بكتيريا مهندسة وراثيًّا. ويحمل البحث النشط في الوقت الحاضر حول إمكانية زراعة جزيرات لانجرهانز أملًا كبيرًا في معالجة دائمة لهؤلاء المرضى.

إن معظم مرضى السكري مع ذلك هم من النوع الثاني، أو السكري غير المعتمد على أنسولين. هؤلاء عادة لديهم معدل طبيعي أو فوق الطبيعي من الأنسولين في دمائهم، لكن خلاياهم لها حساسية منخفضة لأنسولين. قد لا يتطلب هؤلاء الأشخاص حقن أنسولين، وهم يستطيعون السيطرة على السكري من خلال الحمية الغذائية والتمرين. ويعتقد أن أكثر من 90% من حالات السكري في الولايات المتحدة هي من النوع الثاني، ويوجد حول العالم على الأقل 171 مليون شخص يعانون السكري، هذا الرقم مرشح للزيادة. إن النوع الثاني من السكري شائع بصورة خاصة في الأقطار المتقدمة، ولقد اقترح أن هناك علاقة بين السكري من النوع الثاني والبدانة.

تنظم هرمونات من غدد صماء محيطية عمليات مختلفة. فهرمونات الدرقية والستيرويدات القشرية السكرية من الكظرية، وهرمونات البنكرياس تنظم أيض الكربوهيدرات، والدهون، والبروتين. أيض المعادن، بما في ذلك معدل كالسيوم وصوديوم وبوتاسيوم في الدم ينظمها كالسيتونين، والهرمون الجاردرقي، وفيتامين د والستيرويدات القشرية المعدنية. إبينفرين ونورإبينفرين من نخاع الكظرية، والستيرويدات القشرية السكرية تتحرر في أثناء الكرْب لتحريك المواد الغذائية لأجل البقاء.

5-46 هرمونات أخرى وآثارها

تُنظَّم تشكيلة كبيرة من عمليات الفقريات واللافقريات عن طريق هرمونات ورسل كيميائية أخرى. وفي هذا الجزء سنراجع تلك العمليات الأكثر أهمية.

تنظم هرمونات الجنس الستيرويدية التطور التكاثري

إن المبايض والخصي في الفقريات هي غدد صماء مهمة تنتج هرمونات جنس ستيرويدية، بما في ذلك إستروجين، وبروجستيرون، وتستوستيرون (سنصفها

الجنس الرئيسة في "الإناث"، في حين يشكل تستوستيرون، ومشتقاته المباشرة ستيرويدات الجنس الرئيسة في "الذكور" أو ما يدعى الأندروجينات. مع ذلك، يمكن أن يوجد كلا النوعين من الهرمونات في كلا الجنسين. يُعدّ إنتاج تستوستيرون في جنين الذكر مهمًّا لتطور أعضاء الجنس الذكرية في أثناء التكوين الجنيني.

وفي الثدييات، تكون ستيرويدات الجنس مسؤولة عن تطور الصفات الجنسية الثانوية عند البلوغ. تشمل هذه الصفات التي في الإناث، والشعر وزيادة كتلة

العضلات في الذكور. وبسبب هذا الأثر الأخير، فقد أساء بعض الرياضيين استعمال الأندروجينات لزيادة كتلة عضلاتهم. إن استخدام الستيرويدات لهذا الغرض تحاسب عليه جميع المُنظِّمات الرياضية الرئيسة، وقد يسبب اضطرابات في الكبد، إضافة إلى عدد من الأعراض الجانبية الخطيرة الأخرى.

في الإناث، تُعدّ ستيرويدات الجنس مهمة بشكل خاص لتنظيم الدورة الجنسية. فإستروجين وبروجستيرون اللذان تنتجهما المبايض مُنظِّمان حرجان للدورة الشهرية والدورة المبيضية. في أثناء الحمل يحافظ إنتاج بروجستيرون في المشيمة على بطانة الرحم، ما يحمي الجنين قيد التطور، ويغذيه.

ميلاتونين ضروري جدًا للدورات الإيقاعية

إحدى الغدد الصماء الرئيسة هي **الغدة الصنوبرية Pineal gland** الواقعة في سقف البطين الثالث للدماغ في معظم الفقريات (انظر الشكل 44-22). يقارب حجمها حبة البازيلاء، ويشبه شكلها مخروط الصنوبر الذي اقتبست منه اسمها.

تطورت الغدة الصنوبرية من عين وسطية حساسة للضوء (تدعى أحيانًا "العين الثالثة" على الرغم من أنها لا تشكل صورًا) موجودة أعلى الجمجمة في الفقريات الابتدائية. لا تزال هذه العين الصنوبرية موجودة في الأسماك الابتدائية (دائرية الفم) وبعض الزواحف الحديثة. في الفقريات الأخرى، دُفعت الغدة الصنوبرية عميقًا في الدماغ، وهي تعمل بوصفها غدة صماء بإفرازها هرمون ميلاتونين.

سمّي ميلاتونين هكذا لقدرته على إحداث شحوب في جلد الفقريات الدنيا بتقليله انتشار حبيبات ميلانين. ونحن نعرف الآن أنه يعمل بوصفه إشارة توقيت مهمة ينقلها الدم. يزداد تركيز ميلاتونين في الدم في أثناء الظلام، وينخفض في أثناء النهار. يُنظَّم إفراز ميلاتونين عن طريق نشاط النواة فوق التصالبية لتحت المهاد. تعمل النواة على أنها الساعة البيولوجية الرئيسة في الفقريات التي تنسق، وتضبط عمليات الجسم المختلفة للإيقاع اليومي – الإيقاع الذي يتكرر مرة كل 24 ساعة. فمن خلال التنظيم الذي تحدثه النواة فوق التصالبية ينشط إفراز ميلاتونين من الغدة الصنوبرية في الظلام.

تُنظِّم الدورة اليومية لتحرر ميلاتونين دورات النوم والاستيقاظ ودرجة حرارة الجسم. إن اضطراب هذه الدورات، كما قد يحدث عند الانتقال بالطائرة من الشرق إلى الغرب أو العكس (تلكؤ الطائرة النفاثة)، أو في أثناء مناوبات العمل الليلية، يمكن تخفيف آثاره بإعطاء ميلاتونين. يساعد ميلاتونين أيضًا على تنظيم الدورات التكاثرية في بعض أنواع الهرمونات التي تتميز بوجود فصول تكاثر محددة.

بعض الهرمونات لا تنتجها غدد صماء

تُفرز مجموعة من الهرمونات عن طريق أعضاء لا تُعدّ غددًا صماء بشكل حصري. فالغدة الزعترية هي موقع إنتاج خلايا T في كثير من الفقريات، ومكان نضج خلايا T في الثدييات. وتفرز عددًا من الهرمونات تعمل على تنظيم جهاز المناعة.

يفرز الأذين الأيمن في القلب الهرمون الأذيني المدر للصوديوم *Atrial natriuretic hormone* الذي ينبه الكلى لإخراج الملح والماء في البول. ويعمل هذا الهرمون بصورة معاكسة لألدوستيرون الذي يسبب الاحتفاظ بالملح والماء.

تُفرز الكلى هرمون إريثروبويتين *Erythropoietin*، وهو الهرمون الذي يحفز نخاع العظم على إنتاج خلايا الدم الحمراء. هناك أعضاء أخرى كالكبد، والمعدة، والأمعاء الدقيقة تفرز هرمونات، وقد أشرنا سابقًا إلى أن الجلد يفرز فيتامين د.

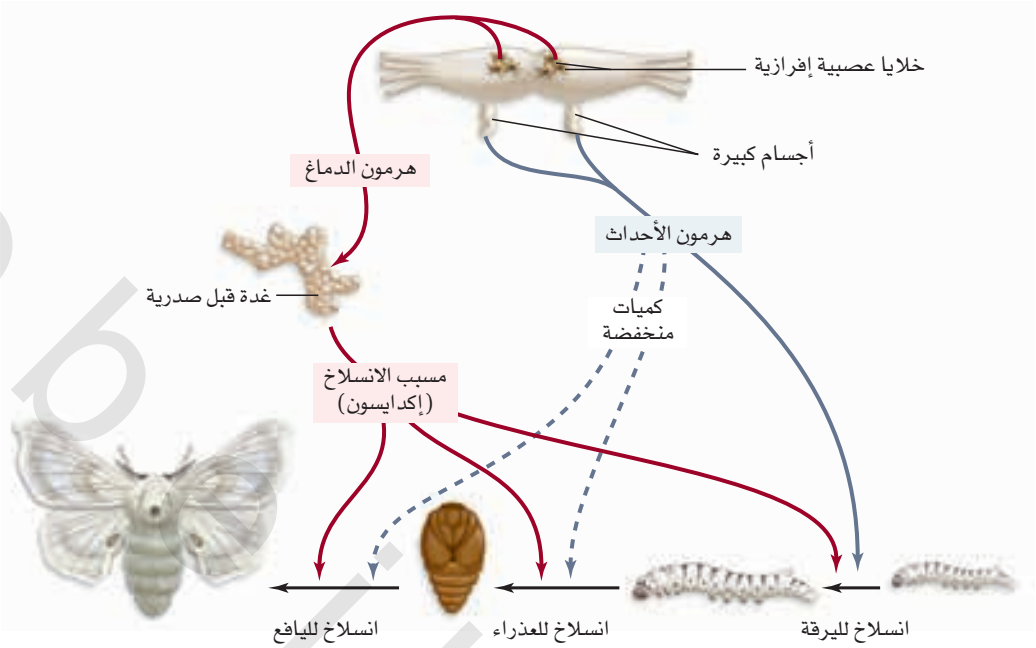
هرمونات الحشرات تنظم الانسلاخ والتحول

تُنتج معظم مجموعات اللافقريات هرمونات أيضًا، وهذه الهرمونات تسيطر على التكاثر، والنمو، وتغير اللون. أحد الآثار الدرامية للهرمونات في الحشرات شبيه بالدور الذي تؤديه هرمونات الدرقية في تحول البرمائيات، فبينما تنمو الحشرات في أثناء التطور بعد الجنيني، فإن هيكلها الخارجي المتصلب لا يتوسع.

وللتغلب على هذه المشكلة تمر الحشرات بسلسلة من **الانسلاخات Molts**، يتم فيها التخلص من الهيكل الخارجي القديم (الشكل 46-16)، ويفرز هيكلًا جديدًا أكثر اتساعًا. في بعض الحشرات تمر الحشرة الصغيرة العمر، أو اليرقة بتحول جذري إلى مرحلة البالغ خلال انسلاخ واحد، وتدعى هذه العملية **التحول البعدي Metamorphosis**

الشكل 46-16

الحشرة القشرية في أثناء الانسلاخ. تخرج هذه الحشرة البالغة من جُليدها القديم. الانسلاخ عملية تقع تحت السيطرة الهرمونية.



الشكل 46-17

السيطرة الهرمونية على التحول في عث دودة الحرير *Bombyx mori*. هرمون الانسلاخ، إكدايسون، هو المسيطر في أثناء حدوث الانسلاخ. ينبه هرمون الدماغ الغدة قبل الصدرية لإنتاج الهرمون المسبب للانسلاخ. يقرر هرمون الأحداث نتيجة أي انسلاخ. ينتج هرمون الأحداث من أجسام قرب الدماغ تدعى الأجسام الكبيرة. وتثبط تراكيز عالية من هرمون الأحداث تكوين العذراء. أما التراكيز المنخفضة فهي ضرورية لانسلاخ العذراء وتحولها إلى الشكل البالغ.

تؤثر الإفرازات الهرمونية في الانسلاخ والتحول البعدي في الحشرات. قبل الانسلاخ، تفرز خلايا عصبية إفرازية على سطح الدماغ ببتيدًا صغيرًا هو **الهرمون المنشط لما قبل الصدر Prothoracicotropic hormone**، الذي ينبه بدوره غدة في الصدر، تدعى الغدة قبل الصدرية، لأن تنتج **هرمون الانسلاخ Molting hormone** المسمى **إكدايسون** (مسبب الانسلاخ) **Ecdysone** (الشكل 46-17). تسبب المستويات المرتفعة من مسبب الانسلاخ تغيرات بيوكيميائية وسلوكية تؤدي إلى حدوث الانسلاخ.

يُنتج زوج آخر من الغدد الصماء قرب الدماغ، تدعى الأجسام الكبيرة *Corpora allata* هرمونًا يدعى **هرمون الأحداث Juvenile hormone**. تمنع مستويات عالية من هرمون الأحداث التحول إلى اليافع، وتسبب الانسلاخ من يرقة إلى يرقة أخرى. وعندما تصبح مستويات هرمون الأحداث منخفضة، فإن الانسلاخ يسبب التحول البعدي لليافع.

قد تغير الخلايا السرطانية إنتاج الهرمونات، أو قد يكون لها استجابات هرمونية مختلفة

تنظِّم الهرمونات والإفرازات نظيرة الصماء النمو وانقسام الخلايا بصورة فعالة. في الوضع الطبيعي، يبقى إنتاج الهرمونات تحت السيطرة الدقيقة، لكن اضطراب الوظيفة في أنظمة الترميز قد يحدث أحيانًا. يمكن أن يقود التنبيه الهرموني غير المُنظَّم إلى عواقب جسمية خطيرة.

يمكن أن تُنتج الأورام التي تتطور في الغدد الصماء، كما في النخامية الأمامية أو الدرقية، كمياتٍ زائدةً من الهرمونات، ما يسبب حالات كالعملقة، أو فرط إفراز الدرقية. ويمكن أن تتلف الطفرة التلقائية المستقبلات أو بروتينات الترميز داخل الخلايا، ما ينتج عنه تحفيز استجابات الخلايا الهدف حتى بغياب التحفيز الهرموني. فالطفرات في مستقبلات عوامل النمو، مثلًا، يمكن أن تنشط الانقسام الزائد للخلايا، ما ينجم عنه تكون الأورام. بعض الأورام التي تتطور في أنسجة مستجيبة للستيرويدات كالثدي والبروستاتا تبقى حساسة للتنبيه الهرموني. ويمكن أن يقلل منع إفراز الهرمون الستيرويدي من نمو الورم.

إن الآثار المهمة للهرمونات على التكوين الجنيني والتمايز موضحة في حالة ثنائي إثيل ستلبسترول. ثنائي إثيل ستلبسترول هو إستروجين مخلَّق أعطي للنساء الحوامل منذ 1940 وحتى 1970 لمنع الإجهاض، ولقد اكتشف لاحقًا أن الفتيات اللاتي تعرضن للهرمون عندما كنَّ أجنة طوّرن -لاحقًا في أثناء الحياة- شكلًا نادرًا من سرطان عنق الرحم باحتمال مرتفع. وهكذا، فإن التغيرات التطورية الجنينية التي تنتج من المعالجة الهرمونية قد تأخذ كثيرًا من السنوات لتصبح واضحة.

تنظم الهرمونات الستيرويدية من الغدد التناسلية التكاثر، ويساعد ميلاتونين الذي تفرزه الغدة الصنوبرية على تنظيم الإيقاع اليومي، وتساعد هرمونات الزعترية على تنظيم جهاز المناعة في الفقريات. التحول البعدي يُنظم عن طريق هرمونات الدرقية في البرمائيات، وعن طريق مسبب الانسلاخ، وهرمون الأحداث في الحشرات. في السرطان، قد يتغير إنتاج الهرمونات أو الحساسية لها.

مراجعة المفاهيم

46-1 تنظيم عمليات الجسم عن طريق الرسل الكيميائية

تستخدم المواد الكيميائية للتواصل بين الخلايا ضمن المخلوق الواحد أو بين الأفراد.

- الهرمونات جزيئات للترميز يحملها الدم.
- الفيرومونات مواد كيميائية تتحرر في البيئة للتواصل بين أفراد النوع الواحد.
- بعض النواقل العصبية تتوزع في الدم، وتعمل بوصفها هرمونات عصبية.
- إنتاج الهرمونات وتحررها غالبًا ما يُسيطر عليه بصورة مباشرة أو غير مباشرة من قبل الجهاز العصبي.
- يتكون جهاز الغدد الصماء من غدد صماء تفرز ثلاث طوائف من الهرمونات: ببتيدات وبروتينات، ومشتقات من الأحماض الأمينية وستيرويدات (الجدول 46-1).
- تفرز الغدد خارجية الإفراز مواد مباشرة إلى قنوات تنقلها خارج الجسم.
- الهرمونات قد تكون محبة للدهون (غير مستقطبة، ذائبة بالدهون) أو محبة للماء (مستقطبة، ذائبة بالماء).
- يتم تدمير الجزيئات الهرمونية أو تعطيل عملها بعد الاستخدام، وتخرج عن طريق الصفراء أو البول.
- يحدث تنظيم الهرمونات نظيرة الصماء في معظم الأعضاء، وبين خلايا الجهاز المناعي.
- البروستاغلاندينات مجموعةٌ متباينة من الأحماض الدهنية ذات علاقة بالاستجابة الالتهابية.
- بناءُ البروستاغلاندنيات هدفٌ لكثير من مسكنات الألم والأدوية غير الستيرويدية المضادة للالتهاب.

46-2 عمل الهرمونات المحبة للدهون مقارنة مع الهرمونات المحبة للماء

مستقبلات وأعمال الهرمونات المحبة للدهون والهرمونات المحبة للماء هي مختلفة بشكل واضح.

- الهرمونات المحبة للدهون مثل الستيرويدات وهرمونات الدرقية تمر خلال الأغشية البلازمية، وتحفز مستقبلات داخل الخلايا.
- الهرمونات المحبة للدهون في الدم تُنقل مرتبطة إلى بروتينات ناقلة (الشكل 46-3).
- اعتمادًا على النوع، قد ترتبط الهرمونات الستيرويدية مع بروتينات مستقبلة داخل الخلايا، ثم تنتقل إلى النواة، أو قد تنتشر مباشرة إلى النواة لترتبط بمستقبل داخل النواة (الشكل 46-5).
- تعمل مستقبلات الهرمونات الستيرويدية بالارتباط بمنطقة مثيرة لجينات معينة، تدعى عناصر استجابة الهرمون، لتنشيط الاستنساخ.
- تُنشط الهرمونات المحبة للماء مستقبلات تقع على السطح الخارجي لأغشية الخلية الهدف. يُنشئ هذا الارتباط مسار تحويل الإشارة الذي قد ينتج رسولًا ثانيًا (الشكل 46-6).
- مفسفِر تيروسين المستقبل يستطيع فسفرة بروتينات أخرى عند ارتباط الرابط به.
- يمكن أن ينشط مفسفِر تيروسين المستقبل نقل الإشارة، خلال مسلسل مفسفِر MAP الذي يتضمن تنشيطًا تسلسليًّا لأنزيمات مفسفِرة.
- عندما يرتبط هرمون بمستقبل مرتبط مع بروتين G، فإن بروتين G، يحفز أنزيمًا ينتج رسولًا ثانيًا مثل أدينوسين أحادي الفوسفات الحلقي.
- ارتباط الهرمونات المحبة للماء بمستقبلها يكون قصير الأمد، ما يوقف عمل الهرمونات.

46-3 النخامية وتحت المهاد: مراكز السيطرة في الجسم

مناطق السيطرة الرئيسة في الجسم هي الغدة النخامية المركبة، وتحت المهاد العائد للجهاز العصبي المركزي.

- الغدة النخامية، وتدعى أيضًا النمو السفلي، تتعلق من قاعدة تحت المهاد.
- النخامية الأمامية (النخامية الغدية) مكونة من أنسجة غدية. النخامية الخلفية (النخامية العصبية) تحرر هرمونات عصبية تنتج في تحت المهاد.
- تنتج النخامية الأمامية سبعة هرمونات تنبه نمو الأنسجة الهدف أو غددًا صماء أخرى (الجدول 46-1).
- الهرمونات العصبية لتحت المهاد تمر إلى النخامية الأمامية خلال نظام بابي، وتنظم النخامية الأمامية عن طريق هرمونات مفرِزة، وأخرى مثبِّطة للإفراز محددة (الشكل 46-8).
- يُنظَّم نشاط هرمونات النخامية الأمامية عن طريق التغذية الراجعة السلبية (الشكل 46-9).

46-4 الغدد الصماء المحيطية الرئيسة

الغدد الصماء المحيطية الرئيسة لا تشمل الغدة النخامية، وهي موجودة في مواقع أخرى.

- بعض الغدد الصماء يُسيطر عليها بالهرمونات النشطة للنخامية، في حين أن بعضها الآخر مستقل عن سيطرة تحت المهاد.
- تفرز الغدة الدرقية ثيروكسين وثلاثي يود الثايرونين لتنظيم الأيض القاعدي في الفقريات، ولإطلاق التحول البعدي في البرمائيات (الشكل 46-12).
- يُنظم كالسيوم الدم عن طريق كالسيتونين الذي يخفض مستوى كالسيوم الدم وعن طريق الهرمون الجاردرقي الذي يرفع مستوى كالسيوم الدم (الشكل 46-13).
- الكاتيكولأمينات مثل إبينفرين ونورإبينفرين من نخاع الكظرية تطلق استجابة الإنذار بالخطر (الشكل 46-14).
- تحافظ الستيرويدات القشرية السكرية على اتزان الجلوكوز، وتحور بعض جوانب الاستجابة المناعية.
- تنظم الستيرويدات القشرية المعدنية، مثل ألدوستيرون، توازن المعادن بتحفيز الكلى لإعادة امتصاص صوديوم، وإخراج بوتاسيوم.
- يفرز البنكرياس الأنسولين الذي يخفض مستوى جلوكوز الدم، وجلوكاجون الذي يرفع جلوكوز الدم (الشكل 46-15).

46-5 هرمونات أخرى وآثارها

تنظَّم مجموعة من عمليات الفقريات واللافقريات عن طريق هرمونات ورسل كيميائية أخرى.

- تنتج الغدد التناسلية ستيرويدات الجنس التي تنظم الصفات الجنسية الثانوية، من بين أشياء أخرى عدة.
- تنتج المبايض الإستروجين والبروجستيرون، وهما مسؤولان في الثدييات عن الصفات الجنسية الثانوية في الإناث، وعن تطور الحويصلات والرحم والشعور بالنشوة الجنسية.
- تنتج الغدة الصنوبرية الميلاتونين الذي يسيطر على توزيع حبيبات الصبغة، وينظم دورات النوم والاستيقاظ اليومية.
- تنتج الخصي التستوستيرون، وهو مسؤول في الذكور عن الصفات الجنسية الثانوية وإنتاج الحيوانات المنوية والنشوة الجنسية.
- تفرز الزعترية عددًا من الهرمونات تعمل على تنظيم الجهاز المناعي.
- يفرز الأذين الأيمن للقلب الهرمون الأذيني المدر للصوديوم الذي يعمل بشكل معاكس لألدوستيرون.
- تفرز الكلى الإريثروبويتين، وهو هرمون ينبه نخاع العظم لصناعة خلايا الدم الحمراء.
- تفرز أعضاء أخرى؛ كالكبد، والمعدة، والأمعاء الدقيقة هرمونات، ويفرز الجلد فيتامين د.
- في الحشرات، ينبه هرمون مسبب الانسلاخ عملية الانسلاخ، وتسيطر مستويات هرمون الأحداث على طبيعة الانسلاخ.
- قد تغير الأورام في الغدد الصماء من إنتاج الهرمونات.

obeikandl.com

أسئلة مراجعة

اختبار ذاتي

ارسم دائرة حول رمز الإجابة الصحيحة فيما يأتي:

1. أفضل وصف للهرمونات هو:
   أ. غير مستقرة نسبيًّا، وتعمل فقط في المنطقة المجاورة للغدة التي تنتجها.
   ب. مواد كيميائية طويلة التأثير تفرز من الغدد.
   ج. جميعها ذائبة بالدهون.
   د. رسل كيميائية تفرز في البيئة.
2. لديك شك في أن أحد لاعبي فريقك يستخدم الستيرويدات البنائية لبناء عضلاته. وأنت تعرف أن الاستخدام المستمر لهذه الستيرويدات قد يسبب تغيرات واسعة في وظائف الخلايا. يعود السبب في ذلك جزئيًّا إلى أن مستقبلات الهرمونات الستيرويدية تقع:
   أ. في السيتوبلازم أو النواة.
   ب. ضمن الغشاء البلازمي.
   ج. ضمن الميتوكوندريا.
   د. في بلازما الدم.
3. الذي تفرزه قشرة الكظرية، وينبه إعادة امتصاص الصوديوم في الكلى هو:
   أ. إبينفرين.
   ب. ألدوستيرون.
   ج. جلوكوز.
   د. كورتيزول.
4. الهرمون العصبي:
   أ. يؤثر فقط في الجهاز العصبي المركزي.
   ب. ينتج من قبل الجهاز العصبي.
   ج. يحاكي تأثير نواقل عصبية محددة.
   د. ناقل عصبي يعمل بوصفه هرمونًا.
5. عندما يتناول شخص ما الكحول، فإنه يحتاج إلى التبول مرات عدة. تفسيرك للأمر أن الهرمون الذي ينشِّط الكحولُ إفرازَه، وينظم احتفاظ الكلية بالماء هو:
   أ. برولاكتين.
   ب. أوكسيتوسين.
   ج. ثيروكسين.
   د. فاسوبرسين (المانع لإدرار البول).
6. يُحفز الرسول الثاني استجابة لـ:
   أ. هرمونات ستيرويدية.
   ب. ثيروكسين.
   ج. هرمونات ببتيدية.
   د. كل ما سبق ذكره.
7. طلب منك في بحث علمي أن تصمم مبيدًا للآفات يعيق عمل جهاز الغدد الصماء في المفصليات، دون أن يؤذي الإنسان أو الثدييات الأخرى. المادة التي ستكون هدف الاستقصاء هي:
   أ. أنسولين.
   ب. فاسوبرسين.
   ج. هرمونات الأحداث.
   د. كورتيزول.
8. عند تناولك وجبة غذائية متوازنة وغنية بالكوليسترول أو الدهون، وبعد قراءتك لهذا الفصل، فإنك تستطيع أن تدعي أمام أصدقائك، بأنك ستصبح قادرًا على صناعة الكثير من الهرمونات:
   أ. الببتيدية.
   ب. الستيرويدية.
   ج. الببتيدية والستيرويدية.
   د. لا شيء مما ذكر.
9. واحد مما يأتي صحيح فيما يتعلق بالهرمونات المحبة للدهون:
   أ. ذائبة بحرية في الدم.
   ب. تتطلب بروتينات ناقلة في تيار الدم.
   ج. لا تستطيع الدخول إلى الخلايا الهدف.
   د. يجري تعطيل عملها بسرعة بعد ارتباطها بمستقبلاتها.
10. المشترك بين عوامل النمو ومحركات الخلايا والبروستاغلاندينات هو أن جميعها:
    أ. هرمونات ستيرويدية.
    ب. هرمونات تعتمد على الحمض الأميني فنيل ألانين.
    ج. هرمونات ببتيدية أو بروتينية.
    د. مواد نظيرة صماء أو مُنظِّمات محلية.
11. يصنف العضو بأنه جزء من غدة صماء إذا:
    أ. كان ينتج الكوليسترول.
    ب. كان قادرًا على تحويل أحماض أمينية إلى هرمونات.
    ج. كانت له مستقبلات داخل خلوية للهرمونات.
    د. كان قادرًا على إفراز هرمونات في الجهاز الدوري.
12. الذي يستطيع العبور خلال الغشاء البلازمي هو:
    أ. هرمونات الدرقية.
    ب. إستروجين.
    ج. إبينفرين.
    د. أ و ب معًا.
13. للهرمونات المتحررة من الغدة النخامية مصدران مختلفان. تلك التي تنتجها عصبونات في تحت المهاد، وتتحرر خلال _____ أما تلك التي تنتج ضمن النخامية فهي تتحرر خلال _____
    أ. المهاد، قرن أمون.
    ب. النخامية العصبية، النخامية الغدية.
    ج. النخامية اليمنى، النخامية اليسرى.
    د. القشرة، النخاع.
14. واحد مما يأتي ليس له علاقة بإنتاج هرمون النمو:
    أ. السيطرة على كالسيوم الدم.
    ب. القزمية النخامية.
    ج. زيادة إنتاج الحليب في الأبقار.
    د. تضخم النهايات.
15. إبينفرين ونورإبينفرين والستيرويدات القشرية السكرية:
    أ. كلها هرمونات محبة للماء.
    ب. كلها تتحرر من النخامية الأمامية.
    ج. تُستخدَم جميعها لتحريك المواد الغذائية في أثناء استجابة الكرب.
    د. كلها مواد سابقة لهرمونات الجنس.

أسئلة تحدٍّ

1. كيف يؤدي منع إنتاج الهرمونات إلى التقليل من النمو السرطاني الورمي؟
2. افترض أن عضوين مختلفين كالكبد والقلب حساسان لهرمون معين (مثل إبينفرين)، وأن الخلايا في كلا العضوين لها مستقبلات متماثلة للهرمون، وأن ارتباط الهرمون بالمستقبل ينتج الرسول الثاني نفسه داخل الخلايا في كلا العضوين، لكن الهرمون ينتج تأثيرات مختلفة في كلا العضوين. فسِّر كيف يمكن أن يحدث ذلك.
3. كثير من المؤشرات الفيزيولوجية، مثل تركيز الكالسيوم في الدم، أو مستوى جلوكوز الدم، يُسيطَر عليها عن طريق هرمونين لهما تأثيرات متعاكسة. ما فائدة تحقيق التنظيم بهذه الطريقة بدلًا من استخدام هرمون واحد يغير المؤشرات في اتجاه واحد فقط؟

هل أنت في حاجة إلى مراجعة إضافية؟ زر الموقع www.ravenbiology.com. لتتدرب على الاختبارات القصيرة، والرسوم المتحركة، والتسجيلات التلفزيونية، وأنشطة مخصصة لمساعدتك على فهم المادة الموجودة في هذا الفصل.