الفصل الثاني

هرمونات الغدة النخامية

Pituitary gland hormones

المبحث الأول: الغدة النخامية (تشريحيا و وظائفيا) Pituitary gland

المبحث الثاني: التحكم في النشاط الإفرازي للغدة النخامية

المبحث الثالث: هرمونات الغدة النخامية الأمامية (هرمونات الفص النخامي الامامي) Anterior Pituitary

المبحث الرابع: هرمونات الغدة النخامية الخلفية (هرمونات الفص النخامي الخلفي) Posterior Pituitary

obeikandl.com

المبحث الأول
الغدة النخامية (تشريحيا و وظائفيا)

Pituitary gland

تركيب الغدة النخامية:

(38) الغدة النخامية أهم غدة صماء. إنها غدة معقدة تركيبيا و وظيفيا.

الغدة النخامية (و تسمى أيضا: النخامى) تقع في قاعدة الجمجمة، في قاع الدماغ، و تبدو كجزء من الجهاز العصبي مثبّت في ثقوب صغيرة. و هي تتموضع خلف التقاطع البصري مباشرة (التصالب، المصلبة، Optic Chiasm)، و تبدو كامتداد السطح السفلي للوطاء (الوطاء يسمى ايضا: تحت المهاد) (الهايبوثالاماس).

إن الحفرة (fossa) النخامية مغطاة بوساطة امتداد غشاء (الأم الجافية) dura mater التي يمر عبرها الساق النخامي العصبي (stalk) رابطاً الغدة مع الوطاء.

الوطاء Hypothalamus : ويسمى أيضا "تحت المهاد" أو الهيبوثالامس، يعتبر تحت المهاد حلقة الوصل بين الجهاز العصبي الذاتي والجهاز الإفرازي من خلال الغدة النخامية، يحتل تحت المهاد الجزء الأكبر من الدماغ البيني حيث يقع أسفل المهاد وفوق ساق الدماغ، ويوجد تحت المهاد في أدمغة جميع الثدييات والبشر.

الوطاء يلعب دورا في وظائف مهمة بالجسم، مثل مراقبة تركيز الماء، و تركيز الهرمونات، و درجات حرارة الجسم. فهو مرتبط بمشاعر مثل الجوع و العطش.. هو وسيط بين الجهاز العصبي و الجهاز الغدد ي. الوطاء شديد الارتباط بالغدة النخامية.

المِهاد -أو الثلاموس– Thalamus : هو الجزء الأكبر من الدماغ البيني يقع على جانبي البطين الثالث بصورة جسمين ذوي شكل بيضوي. يقع المهاد فوق الوطاء (لذلك يسمى الوطاء تحت المهاد) بجانب وسط نصف كرتي المخ. يعمل كمحطة توصيل بين كثير من المعلومات التي تدخل قشرة المخ وتخرج منها.

المِهاد شكله مثل الزيتونة بطول حوالى بوصة. يعمل كمحطة تنظيمية لتلك الإشارات المسافرة من و الى النخاع الشوكي، الساق الدماغية

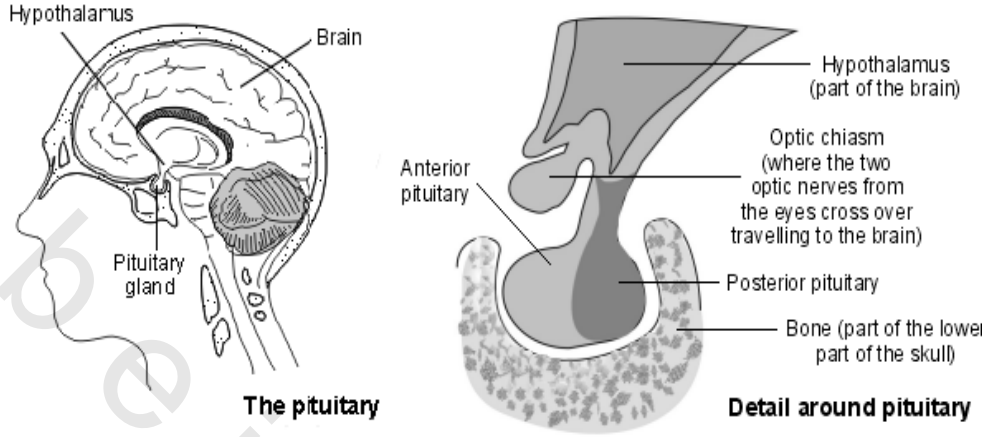
الغدة النخامية تسمى الآن Hypophysis Cerebri او Hypophysis (و يعني هذا المصطلح: موضوعة تحت الدماغ).

(39) الغدة النخامية عند الإنسان هي بنية بيضاوية الشكل رمادية محمرة اللون بحجم حبة الفاصوليا (قطرها نحو 10 ملم ، تزن في الرجل 0.6 – 0.5 غرام، و في المرأة 0.6 – 0.7 غرام)

الغدة النخامية تتكون من أنسجة مشتقة جنينياً من مصدرين : مكوّن فمّي (buccal) ، و مكون عصبي (Neural). و يستخدم مصطلحي (neuro-) neurohypophysis و (adeno-) adenohypophysis للتفريق بين هذين الجزئين. و هما يعنيان النخامى العصبية و النخامى الغدية على التوالي.

الغدة النخامية الغدية adenohypophysis تشمل الفص (lobe) الأمامي (يسمى النخامى الأمامية)، و الحلقة الوسطية من العضو الغدي النامي (developed endocrine organ) . اما النخامى العصبية neurohypophysis فتشمل الفص الخلفي من الغدة (النخامى الخلفية) و الساق العصبي او القمعي، الذي يلصق الغدة بسطح الدماغ الاسفل عند الوطاء (Hypothalamus).

اذا فالغدة النخامية لها مكونين مميزين: الجزء الأمامي anterior lobe (الغدي) (adenohypophysis) و الجزء الخلفي Posterior lobe (العصبي) (neurohypophysis).



http://patient.info/health/acromegaly-leaflet

شكل رقم (1): موضع الغدة النخامية

في شكل رقم (1): رسم رأس الإنسان يوضح موضع الغدة النخامية (The pituitary). الأسهم تشير الى الدماغ (brain) و الوطاء (hypothalamus) ، ثم الغدة النخامية المرتبطة بالوطاء.
الرسم الآخر ، تفاصيل حول الغدة النخامية، يوضح صورة مكبرة لوضع الوطاء في الأعلى (و هو جزء من الدماغ)، و التقاطع البصري (optic chiasm) مكتوب تحته انه المكان الذي يتقاطع فيه العصبين البصريين القادمين من العينان في طريقهما الى الدماغ. ثم تظهر الغدة النخامية بشقيها الأمامي (Anterior pituitary) و الخلفي (Posterior pituitary). و السهم الأخير يشير الى عظم هو جزء من الجزء السفلي من الجمجمة.

اذاً هنالك نوعان من الانسجة التى تدخل في تركيبة الغدة النخامية في الجنين:

1/ **الجزء الامامي** او الغدي ينشأ من جيب الخماص، (Rathke's evagination) راتكة النسيج الظهاري (الابيثيلي) الذي يكون سقف الفم. هذه المجموعة من الخلايا المحتوية علي تجويف داخلي ، تهاجر الي اعلي وتتخذ وضعا اماميا بالنسبة للنخامية الخلفية (العصبية) .

يشمل الفص الامامي أو الغدي:

أ/ الجزء القاصي (pars distalis) ،

ب/ و الجزء الوسيط (The pars intermediate) ،

ج/ الجزء الحدبي الذي يتكون من قطعة صغيرة جدا تتمادى الى اعلا الساق النخامي، تسمى pars tuberalis .

الفص الأمامي أو الغدي من الغدة النخامية (يعرف بالنخامية الأمامية) ينشأ كجيب خارجي من خلايا إكتوديرم مثل الموجود في سقف تجويف الفم البدائي. هذه المجموعة من الخلايا، المحتوية على تجويف داخلي، تهاجر إلى أعلا و تتخذ وضعا أماميا بالنسبة للنخامية العصبية (الخلفية).

2/ **الجزء الخلفي** او العصبي الذي ينشأ كبروز من الأديم الظاهر (الاكتوديرم العصبي) (الوريقة الخارجية) من النسيج الذي يكون سطح البطين الدماغي الثالث. و يصبح الفص الغدي معزولاً عن الظهارة الفموية (الابيثيليوم الفمي) و مفصولاً عنها تماماً بوساطة العظم الوتدي (Spheniod). في حين يبقى الفص العصبي مرتبطاً مع المناطق الوطائية (Hypothalamic) عبر خيوط عصبية كثيرة و بعض العناصر الغدية التى تكّون السويقة العصبية – النخامية.

اذاً، النخامى العصبية (الغدة النخامية العصبية) تشمل الفص الخلفي من الغدة و الساق العصبي او القمعي (infundibular) الذي يربط الغدة الى سطح الدماغ في مستوى الوطاء (Hypothalamus).

الفص الخلفي او العصبي من الغدة النخامية (و يعرف بالنخامية الخلفية) ناشيء من خلايا عصبية اسفل البطين ventricle الدماغي الثالث النامي عند الجنين في منطقة ينشأ منها ايضا الهايبوثالاماس (الوطاء).

الغدة النخامية أهم غدة صماء، فهي تنتج هرمونات تنبه و تضبط فعاليات عدد من الغدد الأخرى (هرمونات التنبيه هذه تسمى هرمونات تروبيك او تروفيك).

مثال للغدد التي تستحث بوساطة هرمونات النخامية: غدة قشرة الكظر (كورتكس الادرينال) (Adrenal Cortex)، و الغدة الدرقية (الثايرويدية) (Thyroid). إضافة لدور هرمونات النخامية كمنبه لغدد أخرى فان لهرمونات النخامية آثاراً تنظيمية مباشرة على العملية الايضية بالجسم.

(40) هنالك سبعة هرمونات تفرز بواسطة الخلايا المختلفة للغدة النخامية:

خلايا (سوماتوتروبيك) تفرز هرمون النمو. خلايا (لاكتوتروبيك) تفرز هرمون برولاكتين. خلايا (ثايروتروبيك) تفرز هرمون "تنبيه هرمون ثايروويد الدرقي" . خلايا (قونادوتروبيك) تفرز "قونادوتروبينات" (و هي هرمونات تنبه المناسل او القندات لتفرز الهرمونات الجنسية) . خلايا (كورتيكوتروبيك) تفرز "كورتيكوتروبينات" (و هي هرمونات تنبه قشر الكظر ليفرز هرموناته) . خلايا (ميلانو تروبيك) تفرز هرمون "تنبيه الميلانوسايت" (و هو ينبه خلايا إفراز الأصباغ بالجلد).

أسماء الهرمونات النخامية باللغة اللاتينية:

FSH: Follicle Stimulating Hormone. "قونادوتروبينات"

LH: Leutinizing (Leutotropic) Hormone. "قونادوتروبينات"

TSH: Thyroid Stimulating Hormone. هرمون "تنبيه هرمون ثايروويد الدرقي"

LTH: Lactotroipc Hormone (Prolactin). برولاكتين

GH: Growth Hormone. هرمون النمو

ACTH: Adrenocorticotropic Hormone. هرمون تنبيه قشر الكظر

MSH: Melanocyte Stimulating Hormone. هرمون "تنبيه الميلانوسايت"

Vassopresin. فاسوبروسين

Oxytocin. أوكسي توسين

(41) **تأثير استئصال النخامى** Hypophysyctomy

يؤدي الاستئصال التام للغدة النخامية الى توقف النمو و فشل نضوج الاعضاء الجنسية. و يمكن تلخيص ابرز الآثار المترتبة على الاستئصال التام للنخامى، او استئصال النخامية الامامية فيما يلي:

1/ ضمور القندات (المناسل) و الاعضاء الجنسية الثانوية في البالغين، و فشل نضوج هذه الاعضاء في الصغار ، مما يولد حالة عقم تام.

2/ ضمور قشر الكظر (Adrenal cortex) الذي ينجم عنه خلل استقلابي (ايضي).

3/ ضمور الغدة الدرقية (thyroid)، و الدريقات (Parathyroid)، و هبوط معدل الاستقلاب وتراجع في وظيفة الغدة الدرقية و الدريقات.

4/ توقف النمو عند الصغار و فقدان بعض أنسجة الجسم عند البالغين.

5/ فشل عملية الرضاعة – عند استئصال النخامى في اواخر الحمل.

6/ تغيرات شاملة في ايض الكربوهيدرات (مائيات الفحم) و الدهون و البروتين، ويشمل كذلك إزدياد الحساسية للانسولين، و انخفاض في سكر الدم و فقد سريع لمخزون الغليكوجين Glycogen في اثناء الصيام، و تقويض ايضي للدهون و فقدان ازوت (نايتروجين) الجسم.

أما استئصال الفص النخامي العصبي (الخلفي) فقط ، فانه يترك آثاراً اقل خطورة من الاستئصال التام او من ازالة الفصل الامامي وحده. و يكون الاثر الوحيد المعروف لإزالة الفص الخلفي في الثدييات هو ظهور مرض البوالة التفهة (سكري كاذب) (d.i) أو حالة " التبول الكثير" . و هكذا يبدو واضحاً ان استئصال الغدة النخامية يؤدي الى تغيرات تشريحية و فسيولوجية في الجسم.

النخامى تفرز عدة انواع من الهرمونات، بعض هذه الهرمونات يعمل على تنبيه غدد صماء اخرى بالجسم (و هذه تسمى هرمونات موجّهة tropic hormones)، و البعض الاخر يعمل مباشرة على بعض انسجة الجسم و ينظم عمليات الايض بها. و عليه، فان ازالة الغدة النخامية يكون متبوعاً بضمور غدد الجنس و أعضاء الجنس، و انكماش الغدة الدرقية، و الدريقات، و قشر الكظر، و انخفاض وظائفها جميعاً. اضافة لذلك فهناك تغيرات مباشرة في ايض الدهون و البروتين و الكربوهيدرات و الاملاح و الماء.

عند استئصال البنكرياس(المعثكلة) من حيوان، يحدث إرتفاع غير طبيعي للسكر بالدم. و في الحيوان السوي فان هذه الآثار تمنع بوساطة الإفراز التعويضي الطبيعي لهرمون المعثكلة " أنسولين " ، المعثكلة يتم تنبيهها بوساطة هرمون النمو لكي تفرز هرمون الانسولين.

أوضحت الدراسات بان العلاقة التكاملية بين هرمونات النخامية و هرمونات المعثكلة هي اكثر تعقيداً من ذلك، لأن تأثير الانسولين هو تأثير تكاملي مثلما هو تأثير تعويضي، ففي غياب الانسولين يكون أثر هرمون النمو ضاراً على الأيض فيما يتعلق بتعزيز النمو.

أسئلة الفصل الثاني: هرمونات الغدة النخامية

المبحث الأول: الغدة النخامية:

38س/ تحدث عن اهمية الغدة النخامية و موضعها؟

39س/ تحدث عن شكل و وزن و تركيب الغدة النخامية؟

40س/ اذكر اسماء هرمونات الغدة النخامية؟

41س/ تحدث عن الآثار المترتبة على استئصال الغدة النخامية؟

obeikandl.com

المبحث الثاني
التحكم في النشاط الإفرازي للغدة النخامية
Control of Pituitary secretions

(42) معظم التحكم في نشاط الغدة النخامية يتم عن طريق عوامل تفرز من الوطاء (تسمى العوامل الوطائية ، او يمكن اعتبارها هرمونات وطائية). و يلاحظ هنا الارتباط بين الإشارات العصبية المرتبطة بالجهاز العصبي (الدماغ) حيث يوجد الوطاء، و بين نشاط الغدة النخامية.

و المثال الشائع لتوضيح ذلك يبدو في ذلك الشعور الذي نحسه عندما نتعرض لمثيرات مثل الخوف أو الصدمة، انه شعور بقشعريرة تسري في الجسم و تحرك شعر الجلد. هذا الشعور يسببه لنا هرمون الآدرينالين المفرز من الغدة الكظرية (فوق الكلوية) (الآدرينالية). هذه الغدة الكظرية تفرز هذا الهرمون بناء على تنبيه يأتيها من الغدة النخامية عن طريق هرمون (ACTH). و لكن الغدة النخامية تفرز هذا الهرمون ACTH بناء على تنبيه من عوامل التحكم التي تأتيها من الوطاء الذي هو جزء من الدماغ.

إذا فالعملية متسلسلة و مرتبطة بعضها ببعض، تحدث حالة الخوف أو الصدمة، يراها الشخص و يترجمها الدماغ و الجهاز العصبي و الوطاء إلى إشارة (عامل تنبيه) إلى الغدة النخامية، فتقوم هذه النخامية بناء على ذلك بإفراز هرمون ACTH فيذهب هذا عبر الدم إلى الغدة الكظرية لينبهها لإفراز هرمون الآدرينالين، الذي يقوم بنشاطات تمكن جسم الكائن من استيعاب هذه الصدمة، مثل تسريع عملية التنفس لمزيد من الأكسجين و زيادة النشاط القلبي و رفع معدل حرق السكر... و هكذا.

هذا يوضح ان هناك ارتباطا وثيقا بين الحالة النفسية (و العصبية)، و الهرمونات، و الفسيولوجية (العضوية).

(43) أولاً: العلاقة بين الغدة النخامية و الوطاء (Hypothalamus):

الوطاء و الغدة النخامية يعملان كوحدة متكاملة. النخامية متصلة بوساطة ساق (stalk) مع الوطاء في أسفل الدماغ. الوطاء له تاثير كبير ورئيسي علي تصنيع وافراز هرمونات النخامية الامامية.

اذا فللتحكم في إفرازات الهرمونات من الغدة النخامية يتم جزئياً بوساطة عوامل منظمة تفرز من الوطاء او هرمونات الوطاء. و الوطاء هو تلك المنطقة من الدماغ التى تقع بعد الغدة النخامية مباشرة.

(التقاطع البصري) (optic chiasm) يرقد مباشرة أمام هذا الارتباط. إن تضخم الغدة مثلا بواسطة أورام ، يسبب نموا باتجاه قاع الدماغ وقد يسبب ضغطاً علي (التقاطع البصري) مما قد يترتب عليه خللا في مجال الرؤيا و البصر.

الإمداد الدموي للغدة النخامية يأتي من الشريان السباتي الباطن (الإنسي)(carotid).

الفص الخلفي للنخامية يغذي مباشرة من دائرة شريانية مكونة بواسطة افرع الشرايين النخامية السفلية (inferior hypophyseal arteries). أفرع الشرايين النخامية العلوية (superior hyp.art) تغذي الوطاء والساق العصبي، لتكون تجمعاً شعيرياً (ضفيرة) (plexus) في هذه المنطقة . إن نظاماً من الأوردة البابية (portal) الناشئة من هذه الضفيرة يعطي الدم للفص الأمامي، والذي يتلقي امداد ا مباشراً قليلاً من الدم الشرياني.

فى داخل الفص الامامى فان الدم يدخل الى جيبيات (Sinusoids) ملتصقة بالخلايا المنتجة للهرمون. هذا النظام (البابي – النخامي) له أهمية فسيولوجية كبيرة، حيث أن الدم لا يعطي فقط التغذية للفص الأمامي ولكنه أيضا يعطيها مواد خلطيه (humoral) أو مناعية من الوطاء والبارزة الوسطي (البارزة الانسية) (median eminence).

النيرونات (العصبونات) الوطائية بأنواعها المختلفة تفرز مواداً هرمونية من نهاياتها العصبية إلي داخل الضفيرة الشعرية الأولية للنظام البابي النخامي في البارزة الانسية ، ومن ثم تحمل هذه المواد بواسطة الأوعية البابية إلي النخامية الأمامية . حيث تقوم هذه الهرمونات بحث أو تثبيط إفراز الهرمونات المختلفة من ا لنخامية الأمامية. غالباً فان القطرات الموجودة في عصبونات البارزة الانسية تحتوي علي هرمونات الإفراز الوطائية.

يتم تنظيم إنتاج هرمونات الوطاء بواسطة مرسل عصبي آحادي الامين .

الوطاء يحتوي علي نانوجرامات قليلة من هرمونات الحث الإفرازي (العوامل الوطائية) . كميات اقل من ذلك تفرز إلي الأوعية البابية، ولكنها تكفي لتجعل خلايا النخامية الأمامية تصنع وتفرز ألف ضعف هذا الوزن أو أكثر من هرمونات (تروبيك). (هرمونات تروبيك هي هرمونات وظيفتها تنبيه غدد أخري لإفراز هرمونات أخري) ، هرمونات (تروبيك) بدورها تجعل الغدد المستهدفة تفرز هرمونات أكثر بألف ضعف علي الأقل.

هرموني النخامية الخلفية (اوسيتوسين) (oxytocin) و(فاسوبريسين) (vassopressin) يصنعان في خلايا عصبية متخصصة في الوطاء – أنويه supraoptic و paraventricular .

هذه الهرمونات ترتبط ببروتينات ارتباط متخصصة تسمي (نيوروفايسين) وترحل إلي أسفل عبر أكسونات الخييطات العصبية للمجري النخامي – وطائي إلي خلايا تخزين في النخامية الخلفية.

(44) **ثانياً: هرمونات الوطاء (عوامل الوطاء)**

الوطاء له تاثير كبير ورئيسي علي افراز وتصنيع هرمونات النخامية الامامية.

ان قطع الساق النخامي (الرابط بين الوطاء و النخامى) يؤدي الي انخفاض في كمية افراز هرمونات: ACTH, TSH, LH, FSH, GH.

ويترتب علي ذلك ضمور غدة قشرة الكظر (Adrenal cortex) ، والغدة الدرقية (thyroid) ، والاعضاء الجنسية المفرزة لهرمون الجنس (القند) (gonad) . انتاج هرمون "برولاكتين" يرتفع بعد قطع الساق النخامي، لأن افراز هذا الهرمون محكوم بواسطة "عامل تثبيط" يفرز من الوطاء.

الأدلة من الحث التجريبي تشير الي أن "هرمون تنبيه افراز كورتيكو تروفين" (الهرمون المنبه لقشرة الكظر) (CRH) ينتج في الوطاء الخلفي، بينما "هرمون تنبيه إفراز ثايروتروفين" (الهرمون المنبه للدرقية) (TRH) يتكون في المنطقة الأمامية. المنطقة الوسطي للوطاء تبدو انها هي مصدر "الهرمونات المنبهة للقند" (GnRH). المنطقة البطنية للوطاء تحكم إفراز "هرمون النمو" (GH) و "هرمون برولاكتين".

و لكن رغم ذلك، يبدو ان الخلايا العصبية المفرزة neurosecretory غالباً ما تكون منتشرة خلال الوطاء، وهذا ارجح من كونها متجمعة في منطقة معينة، هذا لأن التغير في وظيفة النخامية الامامية لا يحدث إلا اذا حدث تحطيم شديد للوطاء.

من المقبول الان القول ان "هرمونات الافراز الوطائية " تعمل باتحادها مع مستقبلات متخصصة في سطح خلايا النخامية وتنشط انزيم "محلقة الادينيل"

(adenylate cyclase). ويترتب علي ذلك اخذ الكالسيوم بواسطة الخلايا، وفي عملية تسمي "الطرد الخلوي" (exocytosis) فان قطرات الافراز تتدخل في غشاء الخلية. هذه الهرمونات مثلما انها تحث إفراز هرمونات، فانها ايضا قد تقوم بحث تصنيع الهرمونات.

البارزة الإنسية median eminence للوطاء، مربوطة مباشرة بالغدة النخامية بوساطة ساق النخامية. في هذا الساق يوجد النظام الوعائي الدموي البابي الكبدي المطلوب لحفظ النشاط الافرازي السوي للنخامية. ان العوامل المنظمة الناشئة من خييطات النهايات العصبية للوطاء يتم نقلها عبر شعيرات البارزة الانسية التى تفرغ الى الاوعية البابية التى تقود للغدة النخامية.

في الوقت الحالي هناك ثمانية عوامل منظمة واضحة تم وصفها، و هي قد تؤثر على تصنيع و افراز هرمونات نخامية معينة. في حالتين، (هرمون النمو و بروﻻكتين)، فان كلا المنظمات المنبهة و المثبطة معروفة. هذا التنظيم " on – off " قد يكون مفيداً بالذات في التحكم السريع على الافرز النخامي.

كلا العوامل المنبهة و المثبطة يمكن ان تتواجد في اجزاء اخرى من الجهاز العصبي المركزي و في انسجة اخرى بالجسم (مثلاً الهرمون المفرز – المثبط لهرمون سوماتوتروبين " SRIF , GHRIH " ينتج أيضا في خلايا D بجزر لنغرهنز بالبنكرياس) حيث ان هذه العوامل يمكن ان تعمل كمرسلات عصبية (نواقل مشبكي ة) (synaptic transmitters). ان تموضعها بالدماغ يرتبط و يتناسب مع تأثيرات الادراك العقلي على معرفة الا لم، و الشبع، و السلوك.

عليه فان دور العوامل المنظمة هو دور اكثر اتساعاً من كونها منظمة لوظيفة الغدة النخامية فقط . و بالتالي فان انتاج و افراز هذه المنظمات يتم التحكم فيه بعدة

مرسلات عصبية متنوعة تشمل دوبامين، ابينيفرين، نور ابينيفرين، سيرتونين، هستامين، استايل كولين، و حمض قاما أمينو بيوتيرك.

بعض هذه المنظمات العصبية تعمل ايضا مباشرة على مستوى الغدة النخامية. هذا التنظيم المعقد " بطريقة الناتج النهائي، او التلقيم الراجع" قد يكون مسئولاً عن طبيعة " الافراز بالجرعات" لأغلب هرمونات النخامية، و التى تتميز بالافراز " on – off " في فترات مدتها دقائق. عليه، فان العوامل المنظمة الناشئة من مراكز وطائية او (عصب – غدية) تعطي تفسيراً لمقدرة الحث العصبي و النفسي (مثلا الكرب او الاجهاد النفسي stress) لتقوم بعمل الاستجابات الغددية و الايضية.

(45) **عوامل الإفراز الوطائية**: Releasing Factors

هذه بعض عوامل الإفراز الوطائية ، (يستخدم أحيانا مصطلح "عامل" و أحيانا مصطلح "هرمون"، المعنى واحد). و يليها جدول يشمل جميع هذه العوامل.

CRF : Corticotrophin Releasing Factor

عامل تنبيه إفراز كورتيكوتروبيك. انه يفرز بواسطة الوطاء و النخامية الخلفية.

TRF : Thyrotrophic Releasing Factor

عامل تنبيه إفراز ثايروتروبين. يفرز بواسطة الوطاء.

LRH : luteinizing hormone Releasing Hormone

عامل تنبيه إفراز هرمون اللوتنة LH يفرز بواسطة الوطاء.

جدول (1) : أسماء و اختصارات العوامل الوطائية

اسم العامل الوطائي	اسم العامل الوطائي باللغة الانجليزية	اختصار الاسم
هرمون تنبيه إفراز كورتيكوتروفين	Corticotrophin (ACTH) – releasing hormone	CRH or CRF
هرمون تنبيه إفراز ثايروتروبين (الهرمون المنبه لافراز الثايرويد)	Thyrotrophin (TSH) – releasing hormone	TRH or TRF
الهرمون اللوتيني (هرمون الجسم الأصفر). او: هرمون تنبيه افراز الهرمون المنبه للحويصلات	Luteinizing hormone (LH). OR: Follicle – stimulating hormone (FSH) – releasing hormone	LHRH or FSHRF
الهرمون المنبه لافراز هرمون النمو	Growth hormone (GH) – releasing –hormone	GHRH or GHRF
هرمون تثبيط – حث هرمون النمو	Growth hormone (GH) – releasing – inhibiting hormone	GHRIH or GIH
هرمون تثبيط –حث بروﻻكتين	Prolactin releasing – inhibiting hormone	"PRIH" or "PIF"
هرمون إفراز بروﻻكتين	Prolactine releasing hormone	"PRH" or "PRF"

openkandil.com

أسئلة الفصل الثاني: هرمونات الغدة النخامية

المبحث الثاني: التحكم في نشاط النخامية:

42س/ تحدث عن الارتباط بين الحالة النفسية (و العصبية)، و الهرمونات، و الفسيولوجية (العضوية)؟

43س/ تحدث عن العلاقة الفسيولوجية بين الغدة النخامية و الوطاء ؟

44س/ تحدث عن تاثير الوطاء علي افراز وتصنيع هرمونات النخامية الامامية؟

45س/ اذكر عوامل الإفراز الوطائية ؟

obeikandl.com

المبحث الثالث

هرمونات الغدة النخامية الأمامية

The anterior pituitary gland hormones

الغدة النخامية الأمامية:

The anterior pituitary gland (adenohypophysis)

(46) الفص الأمامي هو الأكبر و الأساسي و الأكثر أهمية بالغدة النخامية. في الإنسان ، فان هذا الشق يشكل حوالي 70% من مجمل وزن الغدة.

هذا الفص الأمامي هو مصدر لستة هرمونات أساسية على الأقل، و هي هرمون النمو و الهرمون المولد للبن (لاكتوجين) و أربعة هرمونات موجهة للنماء (هرمونات تروفيك) (موجهتي القند الاثنين " قونادوتروبين" ، و موجهة قشر الكظر " أدرينوكورتيكوتروفين"، وموجهة الغدة الدرقية " ثايروتروفين") و هذه الهرمونات الموجهة للنماء تؤثر في غدد صماء رئيسة أخرى.

ولقد أمكن الحصول على هذه الهرمونات الستة بصورتها النقية و ثبت انها مواد بروتينية.

بعض خواص هرمونات الغدة النخامية الأمامية:

(47) عدة أنواع من الهرمونات تصنع و تفرز بالغدة النخامية. و تبدو جميع هذه الهرمونات ذات طبيعة ببتيدية، و بعضها ذو وزن جزيئي عالي بحيث يمكن تصنيفها كبروتينات.

إفرازات النخامية الأمامية تشمل مجموعة من المواد وظيفتها حث و تنبيه غدد صماء أخرى لكي تنمو و تفرز هرموناتها إلى الدم، مثل هذه الهرمونات النخامية وصفت بأنها (مغذيات tropins) (بالاغريقية : Trophein تعني to nourish أي يغذي). و لكن هذا التعبير ليس كافياً، لأن وظيفتها هي أن تحث او تنبه أكثر من كونها تغذي. و بعض الأخصائيين يفضلون تسميتها (موجهات Tropins). و لكن هذا اللفظ ليس كافياً أيضا، عموماً، لأن الانتحاء Tropism هو تعبير بايولوجي معروف و يعني " تحول العضو كاستجابة لإشارة تنبيه خارجية"، مثلاً في الانتحاء الضوئي phototropism و geotropism ... الخ. باللاتينية : tropicus .

" ثايروتروبين" او " ثايروتروفين" هو هرمون ينبه الغدة الدرقية (الثايرويدية).

" كورتيكوتروبين" او " كورتيكوتروفين" ينبه قشرة الكظر (كورتكس الادرينال).

" قونادوتروبين" او " قونادوتروفين" ينبه الاقناد (غدد المناسل).

من الممكن، كما في هرمون النمو المفرز من الغدة النخامية الأمامية، ان تكون الوظيفة الأولية للهرمون هي السيطرة المباشرة على بعض العمليات الايضية، و في الوقت نفسه ان تسبب إفراز هرمونات أخرى تقوم بعمل توازن و ضبط، خاصة عند وجود خلل في ابتداء بعض العمليات الايضية.

أي ان هرمون النمو يمكن ان يعمل مباشرة على العملية الايضية، كما يمكن ان يعمل بصورة غير مباشرة على هرمونات أخرى تقوم بدورها بتنظيم العملية الايضية.

هرمون النمو المفرز من النخامية الأمامية يعمل على عدة أنسجة، موجهاً توازن العمليات الايضية إلى مصلحة تصنيع مواد ازوتية (نايتروجينية) ضرورية لتعويض الفاقد او للنمو. أي ان هرمون النمو يسرع العمليات الايضية التي ينتج عنها مواد نايتروجينية

، و على العكس يمكن ان يبطئ العمليات التي يتم فيها تحطيم و تكسير لهذه المواد النيتروجينية.

هرمون النمو: (الموجهة الجسدية) " سوماتوتروفين" :

(Growth Hormone), (GH), (STH) Somatotrophic Hormone:

أولا: كيمياء هرمون النمو:

(48) يوجد هرمون النمو GH بتراكيز عالية بالغدة النخامية 15 – 5 ملغ / غرام، و كميته أكثر كثيراً من كميات (مايكرو غرام/ غرام) لهرمونات النخامية الأخرى.

والغدة تفرز من 500 -875 مايكرو غرام في اليوم. المعدل الطبيعي لإفراز هرمون النمو بعد تمارين حركية هو 7 نانو غرام.

هرمون النمو هو بروتين ، و هو في كل فصائل الثدييات يتكون من سلسلة ببتيدية واحدة. كل فصيلة حيوانية لها هرمون مميز من حيث ترتيب الأحماض الامينية و الحجم الجزيئي. الهرمون المأخوذ من " الثور و الأغنام " له وزن جزيئي نحو 46000 و يعطي 400 حمضاً أمينياً عندما يحلل مائياً.

(في الإنسان و القرود نحو 27000 و يحتوي ما بين 191 – 240 حمض أميني).

هرمون النمو البشري هو الأصغر بين الفصائل و هو سلسلة ببتيدية غير متفرعة، و لكنها في البقر ليست خطية بل متفرعة. تحتوي السلسلة الببتيدية علي اثنين من الروابط ثنائية الكبريت يؤديان إلى تكوين حلقتين داخل السلسلة . ولكن هذين الجسرين الكبريتيتين ليسا ضروريان لفعالية الهرمون. أي انه إذا أزيلت إحدى الرابطتين الكبريتيتين فان ذلك لا يمنع الهرمون من أداء وظيفته.

بالرغم من وجود درجة عالية من التماثل في ترتيب الأحماض الامينية بين هرمون النمو في الإنسان و البقر و الخنزير، فان الهرمون الفعال في الإنسان هو هرمون النمو البشري فقط أو المأخوذ من الثدييات الرئيسية. عموماً فان هرمون النمو يبدو انه يعمل بصورة نوعية (Specificity) حيث انه يعمل فقط في الفصيلة التى اخذ منها.

نخامية الإنسان تخزن كمية معقولة من الهرمون تظل فعالة حتى بعد الموت لمدة من الوقت.

ان جزيئا اكبر يشكل المادة الخام للهرمون وينشطر ليعطي الهرمون. ويخزن هرمون النمو في حبيبات سايتوبلازمية في شكل متعدد الجزيئات عالي الوزن.

في دورة الدم يسود هرمون النمو العادي ذو السلسلة الببتيدية الواحدة، ولكن هنالك أنماط ذات أوزان جزيئية اكبر قد تكون في شكل ثنائي السلسلة (أي هرمون نمو "كبير" بوزن جزيئي 44000) ويبدو أنها تفرز بواسطة الغدة النخامية إلي داخل دورة الدم. رغم أن "هرمون النمو الكبير" يمكن قياسه بواسطة المقايسة المناعية GHRIA ، فان فعاليته البيولوجية اقل من هرمون النمو العادي.

إذا حقن الأطفال المصابون بمرض القزامة (dwarfism) الناتج عن نقص هرمون النمو، بهرمون النمو المأخوذ من البقر أو الخنزير، فهو لا يساعد الطفل المريض وليس له تأثير ، المريض يظهر حساسية كاستجابة مناعية للهرمون المحقون. وعليه، فان الهرمون يختلف من فصيلة إلي أخري. هرمون النمو من القرود (simian) لا يسبب حساسية للإنسان ولكن الشخص يظهر احتباساً للصوديوم والبوتاسيوم والماغنيسوم والكالسيوم والكلور والفسفور ويظهر توازن آزوتي (نايتروجيني) موجب، وعليه فان هرمون القرود له تأثيرات مفيدة.

هرمون النمو البشري (HGH) يمكن تصنيعه باستخدام البكتيريا (فهو بروتين ينظم تصنيعه عن طريق الجينات)، جينات البكتيريا يمكنها إن تصنع هذا البروتين، وبالجراحة الجينية يمكن قطع جزء من جين البكتيريا . الجين الخاص بشفرة هرمون النمو يقع في كروموسوم 17.

لوحظ ان هنالك تشابهاً بين خواص هرمون النمو و خواص هرمون " البرولاكتين". رغم إن كل هذه الهرمونات هي وحدات منفصلة عن بعضها في الفصائل التي تمت دراستها، فان هنالك تماثلاً واضحاً في تركيبها، و بالتالي تشابه في الفعالية العرضية المناعية و البيولوجية. و كذلك فان تركيب هرمون النمو يشبه تركيب لاكتوجين المشيمي البشري ((placental somatomammotropin) (Chorionic) وهذا التشابه التركيبي بين هذه الهرمونات تبلغ نسبته 92 % .

هرمون النمو له عدة خواص من خواص هرمون البرولاكتين، مثل تنبيه الغدة الثديية، و تصنيع اللبن.

يتفكك هرمون النمو بالحرارة و العوامل الاخرى التى تفكك البروتينات. كذلك تزول فعالية الهرمون بوساطة الهضم المعدي او الامعائي، و هو غير ثابت في درجة حرارة غليان الماء، و اكثر ثباتاً في المحاليل القاعدية بالمقارنة مع المحاليل الحمضية.

ثانياً: مستوي هرمون النمو وإفرازه في الدم:

(49) هرمون النمو يفرز في شكل جرعات او نبضات episodic or pulsatiles ، مثله مثل اغلب هرمونات النخامية، و يتغير معدله في الدم خلال دقائق. مستوى

هرمون النمو في بلازما الشخص البالغ ليس ثابتا و يعتمد على طبيعة أشارة الحث التي أدت إلى إفرازه، فهو قد يتغير حتى إلى عشرة أضعاف خلال دقائق قليلة.

اكبر جرعات تفرز أثناء الساعتين الأوليتين من النوم الليلي. و لكن عند البالغين فوق سن الخمسين لا يظهر هذا الارتباط بين إفراز هرمون النمو و بين النوم او اليقظة.

إن عدد و حجم الجرعات المفرزة من هرمون النمو يعتمد على العمر، إنها تزيد أثناء فترة النمو عند سن المراهقة ثم تنخفض فيما بعد. عند الأشخاص البالغين يظل محتوى النخامية من الهرمون ثابتا مع الزمن و لكنه عند الأطفال يزداد مع العمر. هرمون النمو يفرز أكثر في الطفل الوليد، و ينخفض إلى المعدل العادي للإنسان عند سن الرابعة.

إن تركيز هرمون النمو في البلازما يزداد عند حدوث كرب أو إجهاد عصبي stress (ألم، برد، إجهاد جراحي، انخفاض سكر حاد بسبب الأنسولين..) و يزداد أيضا بالتمارين الحركية (في الإناث الزيادة أكثر من الذكور). ارتفاع منسوب الهرمون عند الكرب قد يكون بسبب ارتفاع (كاتيكول امين) و الذي يعمل على مستوى الوطاء.

الوجبة الغذائية تزيد من منسوب الهرمون بعد ساعتين أو أربعة. و هو يفرز بالبول (هذا المفروز بالبول ليس له فعالية بيولوجية مثل هرمون البلازما).

أعلى مستوى للهرمون يكون عقب الوجبات، و يظهر ازدياد أثناء النوم.

المستويات المجملة لل 24 ساعة تكون أعلى عند الأطفال النامين أكثر من البالغين.

اذا فهرمون النمو بالدم يصعب قياسه او قراءته في اغلب فترات اليوم (من الصعب القول بمستوى طبيعي سوي ثابت لهرمون النمو) .

ثالثاً: آلية عمل هرمون النمو:

(50) هرمون النمو (سوماتو تروبين) يفرز بواسطة خلايا somatotroph التي تشكل حوالي 50% من خلايا الغدة النخامية الأمامية .

مثلما مع "الستيرويدات" فان جزءا من فعل هرمون النمو هو ان يوفر الجلوكوز الدائر بالدم .

هرمون النمو يعمل ببطء متطلباً من ساعة إلي ساعتين إلي عدة أيام قبل أن تظهر آثاره البايولوجية.

هرمون النمو لا يحث العمليات الايضية الابتنائية في الغضاريف عند التجارب بأنبوب الاختبار (in vitro) ، ولكنه يحثها داخل جسم الكائن الحي (in vivo) . هذه الملاحظة قادت الى ان هرمون النمو يقوم بتأثيراته الأيضية الأبتنائية ليس مباشرة ولكن بوساطة تنبيه مادة تسمى (سوماتوميدين) و هذه المادة تعتبر هرمون ثاني في عمل هرمون النمو، و هي التى تعمل علي النسيج الهدف.

فعندما يرتبط هرمون النمو مع مستقبلات متخصصة في خلايا الأنسجة المستهدفة، فهو قد يؤثر مباشرة على الخلية، او انه ينبه انتاج مادة "سوماتوميدين"، (هذه السوماتوميدينات هي عوامل تقوم باضافة الكبريت) تنتج من الكبد و ربما الكلى، (هذا التنبيه يعتبر من الآثار الأيضية الابتنائية لهرمون النمو).

هرمون النمو – سواء بصورة مباشرة او عبر السوماتوميدينات – ، له تأثيرات متنوعة علي أنسجة مختلفة، منها العضلات والنسيج الدهني والكبد. في داخل الكائن الحي فهو يزيد من النمو المحمل ويمكن ان يسبب مرض "العملقة" (gigantism) عند الأطفال في حالة زيادة الإفراز. و مرض القزامة (dwarfism) أيضا يمكن ان يحدث كنتيجة لنقص هرمون النمو او لعدم حساسية النسيج للمعدل الطبيعي لهذا الهرمون.

ان سوماتوميدينات هي مجموعة من الببتيدات الصغيرة بوزن جزيئي من 6000 إلي 8000. إنها تنتج بالتحديد من الكبد كاستجابة للحث المسبب بوساطة هرمون النمو. نصف حياة هذه السوماتوميدينات بالدورة الدموية هو عدة ساعات مقارنة بحوالي عشرين دقيقة هي نصف حياة هرمون النمو.

لقد تم وصف خمسة من السوماتوميدينات: A , B , C و MSA (فعالية حث متضاعفة) ، و NSILA (فعالية شبيهة بالانسولين) .

السوماتوميدينات تسمى ايضا " الهرمونات الوسيطة لهرمون النمو" (SM: somtotropin – mediatimg hormones) ، و تسمى كذلك عوامل شبيهة الانسولين IGF . و كلا (سوماتو ميدين و انسولين) له تفاعل عرضي ضعيف مع مستقبلات الآخر.

" سوماتوميدين" الرئيسي في البالغين هو سوماتوميدين C ، الذي كان يعرف فيما قبل باسم " عامل شبيه الانسولين" حيث ان له عدة أعمال تشابه عمل الانسولين، فهو يعزز اخذ الجلوكوز و أكسدته في العضلات و الأنسجة الدهنية، و هو أيضا يعزز الانقسام الخلوي في عدة أنسجة.

سوماتوميدين C يسمى أيضا " IGF-1/SM-C " (عامل النمو شبيه الانسولين 1)، او IGF ، و هو السوماتوميدين الاكثر اهمية للنمو، ينتج بوساطة الكبد و بعض الأنسجة الأخرى أيضا.

سوماتوميدين C هو بروتين قاعدي صغير (7600 mol wt) و هو يوجد في دورة الدم مرتبطا بجزيء حامل له، ان المعقد المتكون من جزيء سوماتوميدين C و جزيء الحامل الناقل له، له نصف حياة من 3 إلى 18 ساعة، مقارنة بنصف حياة من 20 إلى 30 دقيقة لجزيء الهرمون غير المرتبط بهذا الناقل. و يترتب على ذلك إن تركيز

سوماتوميدين C يبقى ثابتا نسبيا خلال ساعات اليوم، هذا على عكس المستويات المتغيرة التي يتميز بها هرمون النمو نفسه.

الكبد يستطيع ان يكامل كميات النبضات الهرمونية المفرزة من هرمون النمو مع الكميات التي ينتجها من السوماتوميدين. ان الإنتاج النسيجي المحلي ل سوماتوميدين C يمكن إن يلعب دورا هاما في التأثير الغير مباشر على النمو عبر آثار غير هرمونية.

ان سوماتوميدين C وسوماتوميدين آخر (سوماتوميدين A) لهما تماثل تركيبي مع "الانسولين الأولي " Proinsulin، والسوماتوميدينات لها بعض الأفعال التي تشابه أفعال الانسولين. وابعد من ذلك فان هرمون النمو هو عامل موجّه tropic لإفراز الانسولين ، ويعزز وييسر إفرازه. والأشخاص الذين يعانون من نقص هرمون النمو لهم مشكلة مع إفراز الانسولين الذي يحدث عادة كاستجابة طبيعية امام تحديات الجلوكوز. من الناحية التقنية يمكن اعتبار ان الانسولين هو سوماتو ميدين.

عبر فترتي قبل الولادة وعقب الولادة مباشرة، فان النمو لا يعتمد علي هرمون النمو، ويظهر هذا بالطول الطبيعي السوي للطفل الوليد الذي يعاني نقصا من هرمون النمو او المولود من ام تعاني من نقص هرمون النمو. مستويات سوماتوميدين C ترتفع أثناء الحمل ، وتراكيزه تتناسب مع مستويات لاكتوجين المشيمائي البشري (hpl) الذي قد ينظم إنتاج سوماتوميدين. ليس محددا ما إذا كانت سوماتوميدينات تلعب دورا فسيولوجيا في عملية الولادة.

إن سوماتوميدين C عند المولود حديثا تكون حوالي نصف تلك التي عند البالغين، وتزداد تدريجيا أثناء الطفولة لتصل إلي مستوي الأشخاص البالغين عند سن ثمانية الى عشرة سنوات. إن مستويات سوماتوميدين C تعتمد علي الحالة الغذائية، فهي تنخفض في حالات التغذية الغير كافية .

تراكيز سوماتوميدين C المفرزة بالدم تزداد إثناء فترة نمو المراهقة و غالبا فهذا يتسبب في تسارع النمو في هذه الفترة. في حالات نقص الاستروجين اثناء المراهقة لا يحدث ازدياد في سوماتوميدين C.

رغم ان تراكيز سوماتوميدين C تتناسب مع النمو المنتظم، فان هذا التناسب ليس دقيقا، وعليه فان هرمون النمو قد يكون له بعض السيطرة المباشرة علي النمو (ليس عن طريق سوماتوميدين)، او انه قد يسبب إنتاج سوماتوميدين من الخلايا المستهدفة.
التراكيز المرتفعة من سوماتوميدين C يثبط إفراز هرمون النمو (تثبيط تلقيمي راجع).
الانخفاض في سوماتوميدين C ، مثل الذي يحدث عند المجاعة، يؤدي الي ازدياد "تعويضي" في افراز هرمون النمو.

رابعا: كيف يتم التحكم على إفراز هرمون النمو:

(51) ان التحكم على افراز هرمون النمو يتم في غالبيته على مستوى الوطاء.

التحكم الايجابي (حث و تحفيز الإفراز) يتم بوساطة عامل متخصص يسمى " عامل افراز هرمون النمو (GHRF) "، و يسمى ايضا " هرمون إفراز هرمون النمو (GHRH) "، او تكتب اختصارا (GRH) . (هرمون إفراز هرمون النمو).

هذا العامل ينتج في الوطاء حيث يكون في البارزة الانسية median eminence. و قد تم التعرف على تركيب هذه المادة.

GRH يتواجد ايضا في (البنكرياس) المعثكلة الطبيعية.

لقد تم فصل هذه المادة اولا من مريض بمرض العبل (ضخامة النهايات) acromegalic مصاب بورم غدي بخلايا جزر المعثكلة مفرز لهذه المادة (GRH).

هرمون إفراز هرمون النمو GRH به 44 حمض أميني، منها 29 حمض ضرورية للفعالية الكاملة، انه ينتمي الي عائلة من الجزيئات تشمل "سكرتين" ، "جلوكاكون" ، الببتيد الامعائي موسع الاوعية (VIP) ، والببتيد المثبط للافراز المعدي (GIP) .

هرمون إفراز هرمون النمو يحث ويحفز افراز هرمون النمو في داخل الكائن الحي وايضا في انبوب الاختبار، وهذا التأثير يعتمد علي الكالسيوم ويبدو انه منظم ايضا بوساطة c AMP.

الحقن الوريدي بGRH (0.1 الي3.3 مايكرو جرام / كيلو جرام) يؤدي الي افراز هرمون النمو من النخامية خلال خمسة دقائق ويصل الافراز الي حده الاعلي في فترة من 30 الي 60 دقيقة ، ويتم الرجوع للمستوي العادي القاعدي في مدة ساعتين او ثلاثة ساعات عقب عملية الحقن . ولكن هذا GRH المحقون لا يؤثر علي مستوي هرمون برولاكتين والهرمون الموجه للغدة الدرقية TSH وهرمون اللوتنة LH والهرمون الموجه لقشرة الكظر ACTH .

استجابة هرمون النمو لGRH تنخفض مع عمر الانسان ، وبالذات بعد عمر الأربعين.

التحكم السلبي لافراز هرمون النمو يتم بوساطة عامل تم فصله و تصنيفه، و عرف بعدة اسماء: " هرمون تثبيط – افراز هرمون النمو (GHRIH , GIH)، "سوماتوستاتين"، " هرمون افراز – تثبيط السوماتوتروبين (SRIF)".

هذا الهرمون (سوماتوستاتين) هو ببتيد يتكون من 14 حمض أميني، و يكون نشطاً عندما يحقن في شكله الحلقي او السلسي، انه هرمون الافراز الوطائي الاوسع انتشاراً.

سوماتوستاتين وجد في قطرات بعد القطع العصبي للاكسونات التي تنتهي عند البارزة الانسية.

ان إنتاج سوماتوستاتين يتم بوساطة معالجة جزيئ خام اكبر حجماً متواجد في شكلين احداهما 28 والآخر 14 حمض اميني. سوماتوستاتين ذو 28 حمض أميني له نصف حياة اطول وهو مثبط اكثر قوة لافراز هرمون النمو والانسولين.

سوماتوستاتين 14 له الفة اكبر تجاه المستقبلات الوطائية والقشرانية Cortical وهو مثبط فعال ضد افراز هرمون الجلوكاكون ايضا.

تم تقييم كفاءة سوماتوستاتين وأشباه سوماتوستاتين في علاج مرض العبل و اورام المعثكلة المفرزة والتهابات المعثكلة وتقرح المعدة الحاد والتهابات المعدة الاجهادية.

بالإضافة لتثبيط هرمون النمو، فان سوماتوستاتين المحقون يثبط ايضاً افراز هرمون الانسولين، الكلوكاقون، الهرمون المنبه للغدة الدرقية، الهرمون المنبه للجريب (FSH)، و أغلب هرمونات القناة الهضمية. عموماً فلا يبدو انه يؤثر على افراز هرمون البرولاكتين ، وقونادوتروبين (موجهات القند) و ACTH (الهرمون الموجه لقشر الكظر) عند الكائنات الطبيعية السوية ، ولكنه قد يخفض تراكيز ACTH عند المرضي بمرض نلسون . وجد السوماتوستاتين في خلايا D بجزر المعثكلة، و في المعدة، و في الدماغ،. مما يجعلنا نستنتج ان هرمونات الافراز الوطائية قد تكون في الحقيقية منتشرة بصورة اوسع و قد يكون في الواقع انها تفرز في دورة الدم.

إفراز سوماتوستاتين بالمعثكلة ، يتم كاستجابة لارتفاع مستويات الجلوكوز بالبلازما وارتفاع الاحماض الامينية ايضاً. وهو يعمل في المعثكلة موضعياً وبآلية غير هرمونية ، فيعمل علي (اطفاء) انتاج الانسولين بوساطة خلايا بيتا المجاورة، وانتاج جلوكاكون بوساطة خلايا الفا المجاورة. ان عمل سوماتوستاتين يشبه عمل مفتاح "التحكم الدقيق" بمستوي الجلكوز بالبلازما.

ان افراز هرمون النمو هو تحت تحكم فسيولوجي معقد، ويبدو ان معظم التحكم علي افرازه يتم عبر GRH وسوماتوستاتين.

في عملية التحكم علي افراز الهرمون النمو ، فان GRH (عامل التحكم الايجابي) ، يعتبر اهم من سوماتوستاتين، حيث ان قطع وازالة الساق النخامية يؤدي الي فشل تام وانخفاض كبير في انتاج هرمون النمو.

الآلية التي يثبط بها هرمون سوماتوستاتين افراز هرمون النمو ليست واضحة حتي الآن. ولكن، وجد ان سوماتوستاتين يقلل من cAMP بالنخامية ويقفل تحرر cAMP اثناء افراز الانسولين المسبب بالحث الجلكوزي.

سوماتوستاتين يبدو انه لا يعمل كهرمون نظامي متعارف عليه حيث ان له نصف حياة قصير جداً وتنوع كبير في أفعاله بالأنسجة المختلفة. لم يسجل وجوده بالبلازما. من المرجح انه يعمل كهرمون موضعي (محلي) ، مثلا في المعثكلة فانه يقوم بتحوير وظيفة خلايا "ألفا". ان افراز سوماتوستاتين بالوطاء يتم تثبيطه بوساطة الجلوكوز، وتنبيهه بوساطة الانسولين.

هرمون النمو ايضا يظهر تأثير تثبيطي مباشر علي افراز سوماتوستاتين، كما يفعل سوماتوميدين (يثبط افراز سوماتوستاتين).

جزء من التأثيرات التثبيطية للسوماتوستاتين علي خلاياه المستهدفة قد تكون مرتبطة بمقدرته علي التأثير علي الأخذ (الإبتلاع) الخلوي للبوتاسيوم.

تنبيه افراز هرمون النمو يزيد ايضاً بوساطة الوجبات البروتينية و بالأحماض الأمينية، و بالذات حمض آرجنين . هذا يمدنا بنظام للتحكم بحيث ان ارتفاع الأحماض الأمينية يسبب افراز هرمون النمو، و الذي هو بنفسه يسهل عملية أخذ الأحماض

الأمينية الى داخل البروتين. و نذكر ايضاً ان الحمض الاميني (آرجنين) يعزز إفراز الأنسولين، و الذي – مثله مثل هرمون النمو – مطلوب لتصنيع البروتين.

من الغريب ان هرمون النمو يفرز عند سوء التغذية (كواشيركور). قد يعزى هذا الى الأيض غير السوي للجلكوز و الاتاحة المنخفضة للجلكوز لمناطق التحكم.

السمنة (زيادة الوزن) تقلل من هرمون النمو المفرز كاستجابة لعدد من اشارات الحث بما فيها سوماتوميدين C نفسه. انخفاض الوزن يعيد الحركية الطبيعية لهرمون النمو.وعلي العكس فان الاشخاص سيئو التغذية بما فيهم النساء المصابات بقهم عصابي (عدم شهية للطعام)، غالبا ما يكون لديهم تركيز عالي من هرمون النمو ، وربما كان ذلك هو نتيجة لمستويات سوماتوميدين C المنخفضة بالدم. الاعطاء الفموي للجلكوز يقلل من هرمون النمو بالدم ويقلل كذلك من استجابة هرمون النمو تجاه سوماتوميدين C.

ان عدد من الهرمونات تؤثر علي افراز هرمون النمو. غالبية العوامل التي تحث وتحفز هرمون النمو، تكون اكثر قوة وفعالية عند النساء اكثر من الرجال ، وهذا الاثر بسبب هرمون "استروجين". عند قياس "احتياطي هرمون النمو" في الاطفال، فقد يكون ضرورياً وجود بعض "الاستروجين" لبدء عملية اظهار هرمون النمو. رغم ان استروجين يزيد من تركيز هرمون النمو ، فانه يقلل من فعاليته البايولوجية ، وذلك لانه يغلق انتاج سوماتوميدين. هذا يشابه تأثير استروجين علي بروﻻكتين والذي يتم فيه تحفيز للإفراز، وفي نفس الوقت تثبيط في ترقية عملية الارضاع.

"جلوكوكورتيكويدات" Glucocorticoids (الهرمونات القشرانية السكرية) تثبط افراز هرمون النمو ويمكن ان تقلل من حدة عمل سوماتوميدين ايضاً ، مما يوضح التأثيرات (المثبطة – للنمو) القوية لهذه المواد عند الاطفال.

العوامل التى تخفض الجلكوز المتاح لمراكز التنظيم الوطائية هي ايضاً تنبه افراز هرمون النمو و هذا يمكن ان يحدث في حالات: الصيام ، انخفاض السكر المرتبط باختبار تحمل الانسولين، اعطاء عامل مثل (2 – دي اوكسي جلكوز)، الذي يثبط عملية الجلايكوليسيس (Glycolsis) الطبيعي للجلكوز و يجعله غير متاح لمراكز التنظيم حتى و لو زاد مستوى سكر الدم. حيث ان (2 – دي أوكسي جلكوز) يسبب التحرر الفوري لهرمون النمو و في الوقت نفسه يسبب ازدياد سكر الدم، فيظهر ان التنظيم في الوطاء يعتمد على الأيض الطبيعي للجلكوز، و ليس بالضبط على مستوى سكر الدم.

عند انخفاض مستوي السكر بالدم يفرز هرمون النمو بمعدل اكبر ، وهذا الانخفاض السكري قد يكون مسبباً بالانسولين. اذا حقن الانسولين سوياً مع جلوكاكون في تجربة ،فان افراز هرمون النمو يكون بنفس الكمية كما في حالة حقن الانسولين وحده، وعليه فان مستوي الجلكوز ليس مؤشرا – في حد ذاته – لفعالية هرمون النمو، ولاثبات اكثر ، تجربة اخري : انسولين مع (2–دي اوكسي جلكوز) الذي يثبط استخدام الجلكوز بواسطة الجسم ، في هذه الحالة ايضا يرتفع مستوي هرمون النمو. وهذا دليل علي ان انخفاض السكر بالدم (الهايبوجلايسيميا) ليس هو السبب المباشر في افراز هرمون النمو وانما العوامل التي تخفض الجلكوز المتاح لمراكز التنظيم الوطائية هي التي تسبب افراز هرمون النمو.

ازدياد تراكيز الأحماض الدهنية الحرة في الدم يؤدي الي تقليل افراز هرمون النمو.

(52) **هنالك عدد من المرسلات (الناقلات) العصبية** neurotransmitters **تؤثر على إفراز هرمون النمو:**

A – **دوبامين الوطائي** : هو عامل تثبيط البرولاكتين الهام، يحث و يحفز افراز هرمون النمو عبر تأثيره على سوماتوميدين C . دوبامين له تأثير مباشر و لكنه ضعيف على افراز هرمون النمو، هذا التاثير يشمل تحفيزه الوطائي لافراز سوماتوميدين C. الاعطاء الفموي للمواد الخام الدوبامينية او المواد الشبيهة، و التى تعبر الحاجز الدماغي الدموي، مثل، ليفودوبا، ايبو مورفين، او برومو كريبتين، تسبب ارتفاعا في تركيز هرمون النمو في الدم. ان تأثيرات هذه المواد الحاثة يمكن استخدامها لقياس كفاية افراز هرمون النمو (احتياط هرمون النمو).

B – **المضادات الالفا ادرينيرجية:** alpha adrenergic agonists مثل كلونودين، تحث و تحفز افراز سوماتوميدين C و هرمون النمو، في حين ان فينتولامين، an alpha blocker (محصرات ألفا او مغلقات ألفا) يمنع ازدياد هرمون النمو. عددا من محفزات هرمون النمو، منها هايبوجلايسميا الانسولين، الحمض النووي الآرجنين، و التمارين الحركية، تعمل عبر ميكانيات ألفا – ادرينيرجية. مغلقات بيتا – ادرينيرجية تدعم من قوة التأثير الحاث للكلونيدين (و لعدة مواد اخرى تشمل: ليفودوبا) تجاه هرمون النمو و ذلك ربما عن طريق تثبيط افراز سوماتوستاتين.

C – **سيروتونين:** يحث و ينبه افراز هرمون النمو . ان ازدياد الافراز الليلي لهرمون النمو قد يتم تنظيمه بواسطة السيروتونين، في حين ان سايبرو هيبتادين (مضاد سيوتونين) يمنع ازدياد هرمون النمو المحفز بوساطة النوم.

التحكم على عوامل التحكم ذاتها، بدوره، ينظم بوساطة إشارات من النواة البطينية الانسية ventromedial ، و التى يمكن ان تستثار و تُهيأ لافراز هرمون النمو عن طريق تنبيه دوباميني و ألفا أدرينيرجي، او بوساطة سيروتونين، بب تيدات عديدة أفيونية، هرمونات القناة الهضمية، كلوكاقون او آرجنين. ان تثبيط افراز هرمون النمو

بوساطة الجلكوز قد يحدث ايضاً على هذا المستوى. آثار هذه العوامل يكون على مستوى الوطاء بتحكمه على GHRF . اضافة لذلك فان بعض العوامل (مثلا العوامل الدوباميينية) قد تعمل مباشرة على مستوى الغدة النخامية حيث تتواجد مستقبلات الدوبامين.

في المرضى بمرض العبل (ضخامة النهايات) (Acromegaly)، فان آلية التحكم السوية في افراز هرمون النمو تكون مفقودة. هذا ينعكس في عدم المقدرة على خفض مستويات هرمون النمو بالبلازما عند اعطاء الجلكوز، او الى الاستجابة للتنبيه بوساطة آرجنين. و على العكس، فان الاستجابات غير الكافية لانخفاض السكر المسببة بالانسولين او إضافة الآرجنين تشير الى نقص هرمون النمو .

خامسا: وظائف ونشاطات هرمون النمو وآثاره الأيضية:

(53) يتحكم هرمون النمو (او الموجهة الجسدية) في النمو العام للجسم و يبدي او

يمارس تاثيراً واضحاً في النمو الهيكلي من خلال تحريضه لغضاريف النهايات العظمية بالاضافة الى ترويضه للانسجة الناعمة. و يتسبب الهرمون في حدوث توزان بروتيني موجب، بالاضافة الى تأثيره في اعادة امتصاص الفسفور و البوتاسيوم.

و يلعب هرمون النمو دوراً اساسياً في ايض البروتين و الدهون و الكربوهيدرات و الماء و المعادن. فهو يحث عمليات الابتناء الايضي بما في ذلك تخزين البروتين و تثبيط تقويضه، و يحث تصنيع بروتينات الانسجة من الاحماض الامينية الجوالة في الدم، و بالمقابل فهو مضاد لاستعمال البروتين و الكربوهيدرات في انتاج الطاقة، و هذا يؤدي الى زيادة اكسدة الدهون و انقاص " الحاصل التنفسي" (resp.quotient)، و

ازدياد مستويات الدهون بالدم و ازدياد انتاج الكيتون و ظهوره في البول. و بينما تقل كمية الدهن الاجمالية او الكلية بالجسم يحدث ازدياد في تخزين الدهن بالكبد و الكلى.

يؤثر هرمون النمو (الموجهة الجسدية) في ايض الكربوهيدرات بصورة مباشرة و غير مباشرة، و بطرائق عديدة، و يتضح ذلك من الحقائق التالية:

1/ يولد استئصال الغدة النخامية إنخفاضا في حجم البنكرياس، بينما يسبب تضخماً واضحاً في جزر لنغرهنز و ازدياداً في افراز الانسولين و الغلوكاكون.

2/ يؤدي الاعطاء المستمر لجرعات هرمون النمو الى حدوث تغيرات انحلالية تظهر في جزر لنغرهنز و يحدث انخفاض في انتاج الانسولين.

3/ يهمل هرمون النمو بوجود القشرانيات السكرية (قلوكوكورتيكويدات) على معاكسة عمل الانسولين، و يقلل اكسدة الجلوكوز و ينقص تصنيع الجلايكوجين من الجلوكوز – و يعتقد انه مضاد لانزيم (جلوكو كاينيز).

الآثار الأيضية لهرمون النمو تشمل:

إزدياد تصنيع البروتين و إعادة امتصاص النايتروجين؛ إنخفاض في تصنيع الدهون مع ازدياد تحريك الدهون من مخازنها؛ و تثبيط الاستخدام الطرفي للكربوهيدرات مع ميول لارتفاع سكر الدم. و يحث مباشرة افراز هرمونات المعثكلة، الانسولين و الكلوكاغون.

مثلما مع الستيرويدات فان جزءاً من فعل هرمون النمو هو ان يوفر الجلكوز الدائر بالدم.

هرمون النمو يزيد تصنيع البروتين ولكنه يخفض تصنيع الدهون بالجسم. هذا يمكن ملاحظته في حيوان مزال عنه (مستأصل) النخامية ، اولا يقل نموه ثم يزداد عند حقنه بهرمون النمو. هرمون النمو يخفض يوريا الدم (بولة الدم) ايضا يسبب تصنيع البروتين.

انزيمات دورة البولة (اليوريا) urea cycle لا تتاثر ، ولكن الاحماض الامينية (المواد الخام للبروتين) هي التي تتأثر.

(54) **أثر هرمون النمو على العملية الايضية:**

1 – أثر هرمون النمو على تصنيع البروتين:

هرمون النمو يحث و ينبه مجمل عملية تصنيع البروتين في الكائن الحي، منتجاً ارتفاعاً معلناً لاسترجاع النايتروجين، مع استرجاع مرتبط (في الواقع هو اعادة امتصاص انبوبي كلوي) للفسفور. الأحماض الأمينية و اليوريا تنخفض في الدم. و عليه فان هرمون النمو بذلك يعمل بتآزر مع هرمون الانسولين.

في العضلات فان هرمون النمو ينبه تصنيع البروتين و ذلك عن طريق زيادة ترحيل

الاحماض الامينية الى داخل الخلايا. اضافة لذلك، فان هرمون النمو يعزز تصنيع البروتين في الانسجة العضلية بآلية لا تعتمد على مقدرته على امداد الاحماض الامينية. و عليه فان ارتفاع تصنيع البروتين يمكن ان يحدث حتى لو توقفت آلية تسريع نقل الاحماض الامينية الى داخل الخلايا. ان التطبيقات على هرمون النمو اظهرت ارتفاعاً في تصنيع الدنا DAN و الرنا RNA.

ان وظيفة هرمون النمو كمحفز لادخال الاحماض الامينية الي داخل عملية تصنيع البروتين، هذه الوظيفة تتم في الغالب عبر السوماتوميدينات ، ولكن هرمون النمو يمكن ان يحفز مباشرة اخذ هذه الاحماض الامينية في بعض الانظمة. وعليه فليس من المدهش ان بعض الاحماض الامينية مثل "آرجين" هي اشارات حث قوية لافراز هرمون النمو.

ان هرمون النمو يزيد من عملية تصنيع بروتين (الكولاجين) collagen الذي يدخل في تركيب العضلات، و الغني بالحمض الاميني (برولين).

الحمض "ألفا امينو بيوتيري" (AIB) هو مادة مخلقة صناعياً، شبيهة بالاحماض الامينية ، لا تصنع داخل جسم الحيوان ولكن الجسم يمتصها وكانها حمض أميني . امتصاص AIB يزداد بعد اعطاء جرعة من هرمون النمو، وعليه فان هرمون النمو يزيد امتصاص الاحماض الامينية .

في خلايا معينة في حيوان مستأصل النخامية، تلاحظ قلة كمية الحمض النووي RNA ، ولكن بعد اعطاء جرعة من هرمون النمو تلاحظ ارتفاع كميته مرة اخري ، وهذا دليل آخر علي تأثير هرمون النمو علي تصنيع البروتين. نمو العظام ايضا يتاثر بنفس الطريقة.

2 – أثر هرمون النمو على أيض الدهون:

هرمون النمو يقوم بتحليل الدهون عندما يحضّن بانبوب الاختبار مع نسيج دهني، فيعزز إطلاق الأحماض الدهنية الحرة و الجلسرول. في داخل جسم الكائن الحي، فان التطبيقات على هرمون النمو تتبع في خلال 30 – 60 دقيقة بارتفاع في معدلات الاحماض الدهنية الحرة بالدم و ارتفاع اكسدة الاحماض الدهنية في الكبد. تحت ظروف نقص الانسولين (مثلاً مرض السكر) قد يحدث ارتفاعاً في تصنيع الاجسام الكيتونية.

3 – أثر هرمون النمو على ايض الكربوهيدرات:

في العضلات تطبيقات هرمون النمو تضاد آثار هرمون الانسولين. و يلاحظ عدم انتظام عملية اكسدة الجلكوز (جلايكوليسيس) و ايضا يحدث تثبيط نقل الجلكوز. لم

يتضح بعد ما اذا كان هذا الفعل الاخير هو تأثير مباشر على انتقال الجلكوز، او نتيجة لتثبيط عملية الجلايكوليسيس .

ان تحريك الاحماض الدهنية من مخازنها بالجسم (اسيل الجلسرول الثلاثي، او تراي اسايل الجلسرول) قد تسهم ايضا في تثبيط الجلايكوليسيس في العضلات.

في الكبد فان هرمون النمو يسبب ارتفاعاً في الجلايكوجين، غالبا ما يكون نتيجة لتنشيط عملية تصنيع الجلكوز من الاحماض الامينية.

ان ارتفاع نسبة السكر بعد جرعات هرمون النمو، هو نتيجة مشتركة لانخفاض استخدام الجلكوز بوساطة الانسجة الطرفية، و زيادة الانتاج الكبدي لعملية تصنيع الجلكوز. الإعطاء طويل الأمد لهرمون النمو يسبب تعزيزاً لإفراز الانسولين من المعثكلة

اثناء الحث بوساطة الجلكوز. هذا التأثير قد يكون ثانوياً لفعل هرمون النمو على الحالة السكرية في الأطراف، و التى هي زيادة المستحثات المعثكلية في الدم (مثل الجلكوز، الاحماض الدهنية، و الكيتونات)، او قد تكون مسببة بوساطة فعل مباشر و لكنه بطيئ على المعثكلة.

هرمون النمو قد تكون له بعض الآثار المباشرة كمضاد للانسولين. المرضي بنقص هرمون النمو يكونون حساسين تجاه الهايبوجلايسيما المسببة بواسطة الانسولين. المرضي بازدياد هرمون النمو تظهر لديهم اعراض مقاومة للانسولين أي انهم يصبحون قليلوا الاستجابة للانسولين . هرمون النمو هو احد الهرمونات المنظمة التي تساعد علي استعادة سكر الدم المنخفض الي المستوي السوي ، وهو غالبا له علاقة بظاهرة (dawn) التي يزداد فيها جلوكوز البلازما في الصباح الباكر عند مرضي السكري. وعليه

، فان هرمون النمو يضاد فعل الانسولين بالنسبة لاخذ الجلوكوز وتحرير الاحماض الدهنية ، ويكمل الفعل الايضي البنائي للانسولين بالنسبة لاخذ الاحماض الامينية.

4 – أثر هرمون النمو على ايض المعادن:

هرمون النمو يزيد من امتصاص الامعاء للكالسيوم، كما يزيد افرازه ايضاً. بما ان هرمون النمو يحث نمو العظام الطويلة عند اطرافها ، مثلما يحث نمو الانسجة الرخوة ، فان زيادة إعادة امتصاص الكالسيوم تنتج من الفعالية الايضية المرتفعة للعظام .

بالإضافة الى الكالسيوم، فان الصوديوم، البوتاسيوم، الماغنيسيوم، السلفات و الكلور كلها يعاد امتصاصها أيضا. معدلات فوسفات الدم ترتفع ايضاً في حالة أورام

الغدة، و تقاس أحيانا كمؤشر لدرجة زيادة فعالية هرمون النمو في المريض.

يقوم هرمون النمو ، و بوساطة ارتفاع سوماتوميدينات المفرز من الكبد، بتسريع حشر السلفات (الكبريتات) في الغضاريف.

سادسا: حالات الخلل والأمراض المتعلقة بهرمون النمو:

(55) يتسبب نقص هرمون النمو في اثناء التنامي الجسدي في حدوث القزامة (dwarfim) والطفالة (infantism). في حالة القزامة النخامية لا يصل الشخص للحجم الطبيعي السوي ، حجم النضوج ، ويكون له مستويات منخفضة جدا من هرمون النمو، والعظام لا تنمو جيدا . ان حالة القزامة المسببة بوساطة الغدة النخامية هي حالة نادرة جدا ، وغالبا ما تكون ذات منشأ وراثي ، وتشخص من خلال ظهور اعراض التخلف العقلي والطفالة الجنسية . ويعالج نقص هرمون النمو بوساطة الاحلال غير المعوي باعطاء مستخلصات مناسبة من الغدة النخامية.

الإنتاج العالي من هرمون النمو في الحيوان صغير السن، بسبب النشاط العالي للغدة النخامية في تلك السن، قد يسبب مرض العملقة. و على العكس، فان نقص الهرمون في الصغار قد يسبب القزامة (dwarfism).

هرمون النمو يزيد من عملية تصنيع بروتين (الكولاجين) collagen الذي يدخل في تركيب العضلات، و الغني بالحمض الاميني (برولين).

و يلاحظ انه بعد إضافة او إفراز هرمون النمو، تحدث زيادة في معدل تصنيع و تكسير الكولاجين. هذه الزيادة يمكن قراءتها بارتفاع الحمض الاميني (هايدروكسي برولين) في البول، و الببتيدات المحتوية على (هايدروكسي برولين)، و قياس هذه المواد يمكن استخدامه لدراسة فعالية هرمون النمو بالكائن الحي.

و كما ذكر سابقا فان هرمون النمو يفرز بكميات اكبر عند الطفل الوليد، و ينخفض الى المعدل الطبيعي للإنسان عند سن الرابعة او ما يليها.

"العبل" اوضخامة النهايات " العملقة":gigantism

(56) أما الافراز الزائد من هرمون النمو فانه يسرع عملية نمو الانسجة عموما، و الغضروفية بصورة خاصة و يحث الايض الابتنائي للبروتين الى درجات اعلى من السوية، و اذا بدأ المرض في العقدين الاولين من العمر قبل انغلاق مشاشات العظام epiphyseal closure ، فان ازدياداً ملحوظاً يحدث في النمو العام، و تعرف هذه الحالة " العملقة" Gigantism. و لما كانت الانسجة العظمية اكثر تأثراً يحدث ازدياد ملحوظ في حجم الهيكل و يتضخم فيصبح الرأس كبيراً و يتأثر محجر العين و يتضخم الفك السفلي، و ايضا يحدث نمو مفرط في الايدي و الأرجل بالاضافة الى اعراض اخرى مثل تضخم ال لسان و الغدة الدرقية و الغدة الكظرية (الادرينالية) و

تضخم الطحال و تغيرات في الابصار و صداع و اعراض حالة فرط نشاط الدرقية و ارتفاع سكر الدم و ظهور الجلوكوز في البول، و نقص تحمل الكربوهيدرات و التخلص منها، و هبوط معدل الاستقلاب الاساسي BMR.

تسمي هذه الحالة الناتجة عن فرط افراز هرمون النمو بحالة العبل او ضخامة النهايات acromegaly، وهومرض يحدث غالبا في اواسط العمر ، انه مرض غير شائع ، نسبة حدوثه لا تتعدي 40 حالة في المليون، وقد يتسبب في وفاة 3 حالات لكل مليون في السنة.

وفي هذه الحالة من العملقة النخامية يكون النمو اكثر من الحجم الطبيعي السوي . انقسام الخلية ايضا يتاثر بهرمون النمو . ولما كانت الانسجة العظيمة اكثر تاثرا من غيرها ، فيحدث ازدياد ملحوظ وتضخم في حجم الهيكل فيصبح الراس كبيرا ويتضخم محجر العين والفك السفلي وتزداد المسافات بين الاسنان وتخشوشن ملامح الوجه (يقال عن مرضي العبل بانهم يشبهون بعضهم اكثر مما يشبهون اهليهم) .

"العبل" اوضخامة النهايات هو اكثر من كونه مرض يشوه النواحى الجمالية للشخص ’فالمريض يشعر بالضعف والانهاك .يزداد معدل الاستقلاب الاساسى(BMR) مما يسبب ازدياد التعرق .

تحدث للمريض حالات نعاس حادة واعراض مرضية عصبية للعضلات والمفاصل .

ثلث مرضى العبل مصابون بمرض ضغط الدم المتميز بانخفاض افراز "رينين" و "الدوستيرون" المرتبطان بتمدد حجم البلازما ومجمل الصوديوم بالجسم .المرضى معرضون للسقوط القلبى الانسدادى .قد يزداد حجم الكبد والكلى دون ان تتاثر وظائفها .قد يحدث مرض "جويتر" وبعض الخلل الدرقى والام بطنية.

المرضى بمرض العبل متوسط اعمارهم اقل من الاصحاء ، نسبة الوفيات عند الرجال تعزى الى امراض تنفسية وقلبية ، وفى النساء الى امراض تنفسية وامراض الاوعية الدماغية. مرضى العبل المصابون بالسكرى تزيد بينهم نسبة الوفيات. سجلت لدى مرضى العبل بعض حالات الاورام السرطانية ولكن نسبتها ليست ذات دلالة احصائية.

الفحوصات المخبرية:

مقاومة الانسولين (عدم الاستجابة للانسولين) تحدث عند 80% من حالات مرضى العبل ، رغم ان حالات السكرى السريرى هى حالات اقل انتشارا بينهم. احيانا تحدث حالة ازدياد الكالسيوم بالبول ربما بسبب ازدياد فاي نقين D الدائر بالدم ، او بسبب ازدياد الثايرويد كجزء من اعراض فرط التنسج الغدى العديد.

نصف حالات مرض العبل يحدث لديهم ازدياد فى الفوسفات ، كذلك ازدياد البرولاكتين يحدث عند نصف المرضى وهذا مسئول عن كثير من الحالات المرتبطة مثل حالة ثرة الحليب والضهى (انقطاع اوعدم الطمث) وانخفاض الشبق.

فسيولوجيا المرض:

أورام الغدة النخامية المعروفة وجدت تقريبا فى كل مرضى العبل. مستويات هرمون النمو تتناسب في المتوسط مع حجم الورم .الاورام تكون اكبر حجما عند المرضى الاصغر سنا ، مما يدل على النمو السريع عند هؤلاء المرضى الصغار. المجهر الالكتروني والصبغة الالكترونية النسيجيةِ المناعية ساعدت على تحديد سلوك هـ ذهـ الأورام . بعض الأورام تفرز خليطا من هرمون النمو وبرولاكتين .

رغم ان ازدياد سوماتوميدين C الوطائى او نقص سوماتوستاتين ، قد اعتبرا انهما الخلل الاكثر وضوحا واهمية لتسبب مرض العبل ، الا ان مرضى العبل هم فى الواقع مصابون بمرض اولى بالغدة النخامية. و الأدلة على وجود خلل مرضى بالنخامية تشمل:

1/مستوى هرمون النمو فى دم مرضى العبل .

2/ غياب somatotroph hyperplasia (فرط التنسج) فى الخلايا خارج الاورام.

3/ عودة حركية هرمون النمو الى الوضع السوي عند الازالة التامة لاورام النخامية.

ان حالات مرض العبل المسبب بواسطة GRH هى حالة نادرة (اقل من 1%)، و يؤخذ بهذا التشخيص عندما تكون نتيجة الفحص النسيجى هى hyperplasia (فرط تنسج) وليس adenoma (ورم غدى). الاورام السرطانية المتعلقة بالجهاز التنفسى والمتعلقة بجزر المعثكلة هي غالبا التي تفرز GRH . ان اورام النخامية التي تفرز هرمون النمو المسبب للعبل تكون اورام صغيرة في العادة.

التشخيص :

مريض العبل تكون لديه اعراض المرض لمدة متوسطها 7 الي 8 سنوات ، وغالبا يراجع عدة اطباء قبل ان يتم التشخيص لمرضه . الأطباء الذين يراجعهم المريض في البداية يقومون بتعليق التشخيص، و كذلك يفعل أفراد عائلة المريض الذين يتابعون تطور الحالة. عند ملاحظة ملامح مرضية للوجه ، فان المقارنة بصورة فوتوغرافية قديمة لوجه الشخص قد تكون مفيدة .

القراءات الأساسية او العشوائية لهرمون النمو قد تكون مرتفعة عند الاشخاص الأصحاء وخاصة عند النساء النشطات ، وهذه القراءات يجب الا تستعمل لتشخيص مرض العبل .

يجب الاستفادة من الاختبارات الفسيولوجية المتعلقة بالسعة لتثبيط افراز هرمون النمو . الاختبار القياسي لقراءة المرض هو قياس تراكيز هرمون النمو بالدم بعد 60 الي 120 دقيقة من الاعطاء الفموي ل 100 جرام من الجلوكوز . انخفاض تركيز هرمون النمو بالدم الي اقل من 5 نانوجرام/مل يعتبر عادة استجابة طبيعية وسوية ، رغم ان الانخفاض الي 2 نانو تعتبر مؤشرا الي "فرط الانخفاض" .

تركيز هرمون النمو عادة عند مرضي العبل يكون اكثر من 10 نانوجرام/مل بعد اعطاء الجلوكوز ، وعلي اي حال قد ينخفض التركيز الي 5 ولكن نادرا ما يصل الي اقل من 2 نانوجرام/مل.

ان تراكيز هرمون النمو عند مرضي العبل قد تتفاوت خلال اليوم ، رغم ان كميات الهرمون لا تنعدم ابدا كما يحدث عند الاشخاص الاصحاء . بعد اعطاء الجلوكوز لمريض العبل فان تراكيز هرمون النمو لا تتغير او تزيد عادة ، ولكن قد يحدث له بعض الانخفاض.

مرضي العبل عادة لهم معدل IGF اعلي من 2.6 وحدة في كل مللتر ، في حين ان الاشخاص السويون لهم معدل اقل من 1.4 وحدة / م لتر. استخدام قياس هذا السوماتوميدين يعتبر اقل اهمية في مسالة تتبع حالة مرضي العبل بعد العلاج.

التحاليل بواسطة الاشعة ضرورية عندما تؤكد التحاليل المعملية توقع وجود مرض العبل . أشعة X المعروفة للجمجمة تبدو غير سوية عند 90% من المرضي . المسوحات CT (computed tomography) و MRI تعطي تعريفا افضل لحجم الاورام وهي ضرورية للمساعدة في وضع خطة علاجية مناسبة.

العلاج:

ان أهداف العلاج هي:

1- إعادة هرمون النمو للمستوى السوي.

2- تثبيت او تقليل حجم الورم.

3- حفظ الوظيفة السوية للنخامية.

المعالجات المتاحة ناجحة بدرجات متفاوتة في الوصول لهذه الأهداف، و لكن ليس من بينها واحدة يمكن وصفها بانها مضبوطة تماما. رغم ان قيم هرمون النمو الاقل من5 نانوغرام /مل يتم تفسيرها احيانا كدليل على الشفاء، فان القيمة الاقل من 2 تعتبر مقياسا أفضل للشفاء من الحالة المرضية.

الجراحة Transsphenoidal (النقل الوتدي او الاسفيني) لها ميزة تسب بها استجابة سريعة للعلاج و هي الطريقة الأفضل. تراكيز هرمون النمو تنخفض الى المستوى الطبيعي خلال ساعات، و تضخم الأنسجة الرخوة (و ليس العظمية) قد يذوب تماما، حتى قبل ان يتم إخراج المريض من المستشفى.

ان نجاح هذه الطريقة يعتمد علي تركيز هرمون النمو قبل إجراء الجراحة (اقل من 40 نانوغرام / مل) .

القصور النخامي ومرض القزامة Dwarfism :

(57) هرمون النمو هو في الغالب الهرمون الأول الذي يفتقد في حالات خلل النخامية والوطاء عند البالغين ، فان نقص هرمون النمو غالبا ما يكون خفي ومختبئ ويمكن تشخيصه فقط علي اساس اختبارات حث افراز هرمون النمو. نقص هرمون النمو غالبا ما يكون هو المسئول عن الأسارير والغصون الدقيقة في جلد الوجه في المرضي بالانخفاض النخامي . المرضي المصابون بالسكري مع انخفاض هرمون النمو يظهرون انخفاضا في الاحتياج للانسولين. وقد تظهر لديهم اعراض انخفاض في الاحتياج

للانسولين وقد تظهر لديهم اعراض انخفاض السكر بالدم . في الاطفال فان نقص هرمون النمو يؤدي الي خلل في النمو وقصر القامة.

بعد ان تناولنا هرمون النمو بتفصيل يستحقه الهرمون نسبة لاهميته، نتناول الآن الهرمونات الاخرى المفرزة بواسطة الغدة النخامية الامامية، و هي: الهرمون المولّد للّبن، الهرمون الموجّه للغدة الدرقية ، الهرمونات الموجّهة للقند، الهرمونات المشيمية الموجّهة للقند، الهرمون الموجّه لقشر الكظر وهرمونات اخرى.

الهرمون المولّد للّبن

(برولاكتين) (الهرمون الاكتوجيني) The Lactogenic hormone :

(58) الهرمون المولد للبن (البرولكتين ، موجهة الثدي ، ماموتروفين، جالاكتين)، هرمون حاث للافراز و مثير له، و هو يعزز الرضاعة بعد الولادة.

ان استئصال الغدة النخامية يؤدي الى توقف عملية الرضاعة (صناعة اللبن)، بينما يؤدي اعطاء جرعات من (برولاكتين) الى تحريض عملية الرضاعة في الحيوان السوي الذي ازيلت فيه الغدة النخامية او المبايض.

و ثمة هرمون تفرزه المشيمة في الثدييات يحث نمو الغدد الثديية و يثبط انتاج برولاكتين النخامي. و عند الولادة نتيجة لزوال هذا التثبيط المسبب بوساطة المشيمة، يبدأ انتاج البرولاكتين، و يبدأ معه انتاج اللبن. اما في اثناء الحمل فان افراز البرولاكتين يثبط بوساطة المستويات العالية من الاستروجينات المصنعة في المشيمة. و تجدر الاشارة الى ان النساء لا يستجبن بصورة كافية للعلاج بوساطة البرولاكتين الغير معوي.

هرمون البرولاكتين هو بروتين بسيط، يمكن ازالة فعاليته بوساطة انزيم الببسين و انزيم التربسين اللذان يفرزان بالقناة الهضمية. و يتراوح الوزن الجزيئي للبرولاكتين بين 22 إلى 36 ألف دالتون، و ذلك بحسب مصدره.

ان تركيب الهرمون الذي نحصل عليه من فصائل مختلفة من الثدييات لا يكون متماثلاً كيميائياً دائماً، و على سبيل المثال فان برولاكتين الثيران يحتوي كميات اكبر من التايروسين بالمقارنة مع برولاكتين الضأن.

الهرمون الموجّه للغدة الدرقية (ثايروتروفيك) TSH :

(59) يمثل الهرمون الموجه للغدة الدرقية حلقة الوصل بين الغدة النخامية و الغدة الدرقية، و يدعى هذا الهرمون " الهرمون المنبه للغدة الدرقية (TSH) ". Thyroid stimulating hormone

التحضيرات النقية منه لها وزن جزيئي 10,000 ، و هو بروتين سكري يحتوي على الجلكوز–أمين في جزيئه. و يمكن ابطال فعاليته بوساطة انزيمات : تربسين، و كايموتربسين، و سستين.

يؤدي اعطاء جرعات من TSH الى تنبيه نمو الغدة الدرقية و زيادة فعاليتها، اما حقن الهرمون في الحيوان الذي ازيلت غدته النخامية فانه يحول دون ضمور الغدة الدرقية في الحيوانات السوية، و كذلك يتسبب في حالة " فرط تنسّج" واضحة و ضمور ملحوظ في الغدة الدرقية، و يتسارع انتاج الثيروغلوبين (الغلوبين الدرقي)، و تظهر اعراض مرض " فرط الدرقية " Hyperthyroidism .

الهرمونات الموجّهة للقند (موجهة المناسل):

(قونادوتروفيك) قونادوتروبينات: Gonadotrophic hormones

(60) تنتج الخلايا " بيتا النخامية الامامية " اثنين من الهرمونات الموجّهة للقند، هما:

– **الهرمون المنبه للجريب** (الحويصلي) FSH (follicle stimulating hormone)، او هرمون انضاج الاعراس (الجاميطات) (و هذا الهرمون كان يعرف قديما بإسم برولان A).

– و الآخر هو **هرمون الجسم الأصفر** LH (leutinizing hormone)، او الهرمون المنبّه للخلايا الخلالية أو السدودية (ICSH) (كان يسمى برولان B).

و هذه الهرمونات هي بروتينات سكرية (جلايكوبروتين). و يكون محتوى هرمون FSH من الكربوهيدرات مرتفعاً، و يمكن ابطال مفعوله بوساطة انزيمات الأما يليز، و الببسين ، و التربسين. أما هرمون LH فهو مقاوم للفعل الانزيمي للامايليز و لكن يمكن تقويضه بوساطة الكايموتربسين.

الهرمون المنبه للجريب FSH يؤثر في فعالية المبيض لانتاج الاستروجينات، و ينبه نمو الجريبات، وبالتالي فهو يزيد وزن المبيض و يسبب تضخم الجريبات المبيضية اذا ازيلت الغدة النخامية. في الحيوان السوي الغير ناضج فان هذا الهرمون يزيد وزن الاوعية المنوية، و يزيد وزن الفص البطني للموثة (البروستات)، و كذلك ينبه عملية تصنيع الحيوانات المنوية.

ينبه هرمون LH عملية اللوتنة (تحول الخلايا القرابية المبيضية theca إلى خلايا قرابية ملوتنة theca-lutein)، و يعزز عملية حفظ البويضة في داخل الجريب، و تثبيط افراز الاستروجين. ان عاملاً من النخامية الامامية يسمى هرمون ليوتوتروبيك (LTH) و الذي هو غالبا يماثل تماما هرمون لاكتوجين يحفظ سعة الجسم الاصفر Corpus Lutem لإنتاج البروجسترون. في الذكور يقوم هرمون اللوتنة LH بتنبيه

الخلايا الخلالية في الخصي على انتاج الاندروجينات (هرمون التستستيرون) و على تنامي البنى الجنسية الثانوية.

الهرمونات الموجّهة للقند هي بروتينات و بروتينات سكرية (جلايكوبروتين) ذات اوزان جزيئية من 60 إلى 70 ألف، و تعرف بانها هرمونات تنبه بشكل نوعي غدد الجنس (الأقناد). لا توجد فروقات بنيوية أو وظيفية بين " قونادوتروبينات" المأخوذة من ذكور و إناث الفصيلة الحيوانية نفسها.

الآليات التي تحكم افراز " قونادوتروبينات" ليست مفهومة بشكل كامل، و هنالك فعالية عصبية، و لكن عموماً، فان تركيز هذه الهرمونات بالدم يتفاوت بصورة عكسية مع " هرمونات الجنس" التي تفرز بوساطة غدد الجنس. في اناث الانسان و القرود، فان معدل الافراز يتغير بالارتباط مع الدورة الشهرية، و يبلغ اقصاه عند وقت التبويض.

وظيفة غدد الجنس، بما فيها افراز هرمونات الجنس، تعتمد على هرمونات النخامية، و عليه فان استئصال الغدة النخامية يسبب ضمور الخصيات و المبايض.

كما اشرنا فان قونادوتروبينات النخامية تشمل هرمون تنبيه الجريبات او الحويصلات FSH ، الذي يقوم بتنبيه تنامي و تطور الجريبات في الانثى و الخصي في الرجل. و هرمون الجسم الاصفر LH أو هرمون تنبيه الخلايا الخلالية Interstitial cell stimulating hormone (ICSH) ، الذي يزيد التنامي و يزيد معدل افراز هرمونات الجنس. و ما يسمى بالهرمون اللاكتوجيني (برولاكتين) و الذي هو ضروري لمواصلة تنامي و انضاج الجسم الاصفر، هذا الجسم الذي سيفرز فيما بعد هرمون بروجسترون الضروري لحفظ الحمل و لتطوير و تنامي و فعالية الغدد الثدية.

الهرمونات المشيمية الموجّهة للقند (قونادوتروفيك المشيمة) Placental:

قونادوتروفينات المشيمة chorionic gonadotrophic :

في حالات الحمل، فان هنالك بروتين سكري وزنه الجزيئي 100,000 يفرز بوساطة المشيمة و يظهر فعالية تجاه تنبيه غدد الجنس تشابه فعالية LH المفرز من النخامية. انه يتكون بكميات كبيرة نسبياً، و بالرغم من حجمه الجزيئي فهو يفرز في البول. بول المرأة الحامل يحتوي على كميات من هذه المادة تكفي لخلق استجابة اذا حقنت في حيوانات عذراء مناسبة. و هذا يشكل اساس إختبارات الحمل المختلفة بالمعامل الطبية.

تحتوي المشيمة و الدم و البول عند الحيوانات العليا كالقرود و البشر في اثناء الحمل على هذا الهرمون المشيمي الموجه للقند. يفرز هذا الهرمون من الخلايا المشيمائية Chorionic في المشيمة. و قد عرفت موجهات القند هذه بالاسماء التالية: أنتويترين S ، الهرمون شبه النخامي – أمامي APL ، و موجه القند المشيمائي (قونادوتروفين المشيمائي)، و يعد المصطلح الاخير افضلها لأنه يوضح مصدر الهرمون.

و موجهات القند المشيمية هي بروتينات سكرية تحتوي نحو 10% جالاكتوز، و 5% هكسوز – أمين، و 3% مجموعات استيل. و يماثل عمل هذه الهرمونات في معظم الحالات عمل هرمون اللوتنة LH كما ذكرنا، و لا تكون هذه الهرمونات فعالة الا اذا كانت الغدة النخامية الامامية سليمة و فعالة (اي ان عملها يعتمد على الفعالية التامة للنخامى الامامية)، و يعتقد بان هذه الهرمونات تعمل سوياً مع FSH.

كما اشرنا فانه و بسبب وجود هذه الهرمونات في البول، فانها تستخدم كاساس للكشف عن الحمل. فحقن جرعة من بول امرأة حامل في انثى الفأر يسبب تغيرات سريعة في مبايضها، تتجلى بظهور بقع دموية و جسم اصفر Corpora Lutea.

يسمى إختبار Zondek-Aschheim. و ثمة اختبار آخر يعرف باسم اختبار فريدمان يستخدم الارانب العذراء، يحقن البول المستخدم للاختبار في اوردة الاذن و يفحص المبيض بعد 24 ساعة، و اخيرا تجدر الاشارة الى امكان استخدام الضفادع في الكشف عن الحمل.

الكشف المختبري عن الحمل و المستخدم حاليا يسمى كشف قونادوتروبين المشيمي للانسان Human chorionic gonadotropin (hCG)، بواسطة شريط يغمس في عينة بول المرأة لكشف الحمل.

موجهات قند (قونادوتروبينات) من أصل نباتي:

بعض الدراسات بينت وجود قونادوتروبينات في حبيبات لقاح نبات النخيل، تم فصلها بالطرق الكروماتوجرافية. وجدت مادتان تحتوي واحدة على فعالية LH و الاخرى على فعالية FSH عندما حقنت في الفأر. و لكن لم تعرف وظيفة نباتية لهذه المواد.

الهرمون الموجّه لقشر الكظر (ادرينو كورتيكو تروفيك) ACTH :

(61) يفرز من خلايا بيتا الموجودة في الفص النخامي الامامي، و يمكن منع ضمور غدة قشر الكظر الذي يحدث عند استئصال الغدة النخامية بحقن الهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH . يؤثر هذا الهرمون مباشرة في قشر الكظر حيث يحفظ البنية و الوظيفة السوية لهذه الغدة.

بعد التحلل المائي (حلمهة) الهرمون ACTH عثر على ببتيدات متعددة فعالة بايولوجياً (و لقد عرف تركيب اكثر هذه القطع فعالية، اي الوحدة (بيتا ACTH)،

فهي عديد ببتيد (وزنه الجزيئي 5466) مكون من 39 حمضاً امينياً. لقد امكن عزل ثمانية قطع من ACTH و تنقيتها من النخامية الامامية للخنازير، تركيبها غالباً يشبه بيتا ACTH .

يؤدي اعطاء الهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH للانسان السوي الى ظهور الآثار الايضية التالية: 1/ إزدياد غلوكوز الدم الصيامي، و ارتفاع منحنى تحمل الغلوكوز في حالة مرض السكري. 2/ زيادة عود امتصاص الصوديوم و الكلور و معهما الماء. 3/ إزدياد افراز و افراغ الازوت (النايتروجين) و حمض اليوريك و الفسفور و البوتاسيوم.

يملك الدماغ عدداً من المنظات الكيميائية المختلفة (تصطنع في الجزء الامامي

للوطاء)، هذه المنظات الكيميائية تتحكم في افراز ACTH من النخامى الامامية. و تستثير هذه المنظمات الكيميائية الخلايا المفرزة ل ACTH بعد وصولها الى النخامى الامامية عن طريق الاوعية الدموية التى تسير في الساق النخامية.

تخضع المراكز الوطائية لتفعيل تمارسه عليها القشرة المخية عند التعرض لكروب مختلفة (عامة و خاصة) مثل البرد و الانفعالات النفسية. و يمكن للادرينالين و الهستامين ايضاً ان ينبها المراكز الوطائية، و يكون نتيجة هذا التحفيز ازدياد انتاج ACTH الذي يؤدي الى زيادة فعالية غدة قشر الكظر و توليد اثار مضادة للكروب و الضغوط العصبية.

" كورتيكوتروفين " corticotrophin هو ببتيد ذو سلسلة مستقيمة تحتوي على 39 حمض اميني، مرتبة ترتيباً مميزاً لكل فصيلة حيوانية. انه يتكون في خلايا " اسيدوفيل " (أليفة للحمض) بالنخامية الامامية؛ و يفرز عندما تنخفض مستويات

ستروئيدات قشرية (كورتيكوستروييدات) بالدم، و عند ظروف الكرب (الاجهاد) stress عندما ترتفع الفعالية الودية (السيمبثاوية). " كورتكوتروفين " يحث كورتكس الادرينال (قشرة الكظر) لكي تفرز هرمونات " ستيروييد" ، و خاصة هرمون " هايدروكورتيزون" ، و لكن يبدو ان اثره ضعيف على تنبيه افراز " ألدوستيرون " .

عند تنبيه الغدة الكظرية (الادرينالية) بوساطة " كورتيكوتروفين"، فان الفعالية تكون مصحوبة بانخفاض في مستوى الحمض الاسكوربي (اسكوربيك) (فايتامين C) بالغدة. و هذا يشكل اساس الطريقة الكيميائية الحيوية لتحديد كفاءة مستحضرات " كورتيكوترفين".

رغم وجود فروقات في التركيب الجزيئي لهرمون كورتوكيوتروفين في الفصائل الحيوانية المختلفة، فان الهرمون المأخوذ من فصيلة فقاريات يمكن ان ينبه قشر الكظر في فصائل اخرى.

الامراض المرتبطة بنقص هذا الهرمون في الانسان يمكن معالجتها باعطاء الهرمون المستخلص من نخامية فصائل حيوانية اخرى. من المثير للاهتمام، ملاحظة ان المريض اثناء تناول العلاج و عندما تصبح له مناعة ضد " كورتيكوتروفين" المعطى من الخارج من فصيلة معينة، يمكن ان يستجيب لهرمون من فصيلة اخرى.

هرمونات نخامية اخرى:

تمت دراسة مجموعة من الهرمونات النخامية الاخرى، و تشير الدراسات الى وجود عامل منبه لتكوين كريات الدم الحمراء في الفئران و يعالج الفاقة الدموية (فقر الدم) الذي يحدث عقب ازالة الغدة النخامية، و هرمون آخر يعرف باسم أديبوكاينين يعزز استخدام الدهون و يدعم استنفارها من مخازنها. و هرمون موجه معثكلي (بنكرياسي)

يؤثر في نمو خلايا جزر لنغرهنز و انتاج الانسولين، بالاضافة الى الهرمون الموجه للدريقات. الا ان هذه الهرمونات لم يتم الحصول عليها نقية.

إنترميدين (هرمون تنبيه ميلانوسايت) (MSH) :

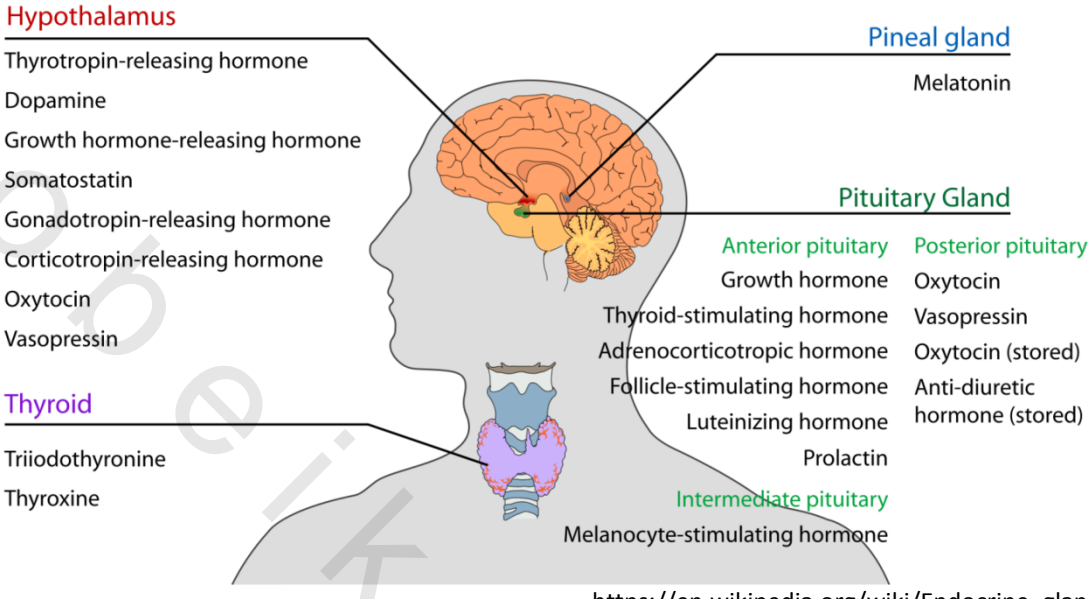
(62) يفرز هرمون انترميدين من الفص النخامي الوسيط و يقوم بتنبيه خلايا معينة بالجلد، و هي خلايا ميلانوسايت، لتكوين ميلانين. هذا الهرمون انترميدين، يسمى هرمون حث خلايا ميلانوسايت (MSH)، هرمون ميلانوفور. و قد وضح ان هرمون حث خلايا ميلانوسايت MSH هو ببتيد عديد. سلسلتان ببتيديتان يظهر ان فعالية MSH (ألفا MSH و بيتا MSH) . بيتا MSH هي ببتيد يحتوي على 18 حمض اميني.

تم فصل اثنين من السلاسل الببتيدية من الغدة النخامية بالثدييات، واحدة تحتوي 13 و الثانية 18 حمض اميني، و وجد ان لها نشاطاً منبهاً لخلايا ميلانو في الفقاريات الدنيا. في السابق كان يعتقد ان هرموناً له هذه الخاصية يعرف باسم " أنترميدين" و انه خاص بالفقاريات الدنيا التى تحتوي غدتها النخامية على حلقة (فص) وسيطة مميزة.

البتيد المكون من 13 وحدة حمض أميني ذو الخاصية القاعدية القوية (11 - 10.5 = isoelectric point) و الذي يعرف بهرمون " تنبيه ألفا ميلانوسايت" (ألفا MSH)، يتطابق في تركيب و ترتيب الاحماض الامينية مع جزء من جزيئ " كورتيكوتروفين". انه في الحقيقة "أمايد" ذو ثلاثة عشر حمض أميني، تعارف على اختصار تركيبه كلآتي:

CH3.CO.Ser.Tyr.Ser.Met.Glu.His.Phe.Arg.Try.Gly.Lys.Pro.Val – NH2

هرمون " تنبيه بيتا ميلانوسايت" (بيتا MSH): **Met.Glu.His.Phe.Arg.Try.Gly**



https://en.wikipedia.org/wiki/Endocrine_gland

شكل رقم (2) يوضح افرازات الوطاء، و الغدة النخامية.

ترجمة الشكل رقم (2): عوامل او هرمونات الوطاء **Hypothalamus** هي: هرمون – تنبيه الثايروويد، دوبامين، هرمون – تنبيه هرمون النمو، سوماتوستاتين، هرمون – تنبيه القند (المناسل)، هرمون – تنبيه قشر الكظر، اوكسيتوسين، و فازوبريسين.

(الغدة الصنوبرية **pineal gland**: هي تكتل نسيجي مخروطي بحجم حبة البازلاء ، تقع خلف البطين الثالث للدماغ، تفرز مواد شبيهة للهرمون في بعض الحيوانات الثدية. تفرز ميلاتونين).

افرازات الغدة النخامية الخلفية: اوكسيتوسين ، اوكسيتوسين (مخزون)، فاسوبريسن، هرمون مضاد الادرار (مخزون).

افرازات النخامية الوسطية **intermediate pituitary**: هرمون– تنبيه افراز الميلانوسايت.

افرازات الغدة الدرقية: الثايرونين ثلاثي اليود، و ثايروكسين.

افرازات الغدة النخامية الامامية: هرمون النمو، هرمون –تنبيه الهرمون الدرقي، الهرمون موجه قشر الكظر ، الهرمون – المنبه للجريب، هرمون اللوتنة، و بروﻻكتين.

openkanal.com

أسئلة الفصل الثاني: هرمونات الغدة النخامية

المبحث الثالث: هرمونات النخامية الأمامية:

46س/ الفص الامامي للغدة النخامية هو الأكبر؟ ما هي الهرمونات التى يفرزها؟

47س/ تحدث عن طبيعة هرمونات النخامية الامامية؟

48س/ تحدث عن كيمياء هرمون النمو؟

49س/ تحدث عن مستوي هرمون النمو وإفرازه في الدم؟

50س/ تحدث عن آلية عمل هرمون النمو، سوماتوميدين سي؟

51س/ كيف يتم التحكم على إفراز هرمون النمو؟

52س/ ما هي المرسلات (الناقلات) العصبية تؤثر على إفراز هرمون النمو؟

53س/ تحدث عن وظائف ونشاطات هرمون النمو وآثاره الأيضية؟

54س/ أثر هرمون النمو على تصنيع البروتين، و ايض الدهون و الكاربوهيدات و المعادن؟

55س/ تحدث عن حالات الخلل والأمراض المتعلقة بهرمون النمو؟

56س/ تحدث عن "العبل" اوضخامة النهايات " العملقة"؟

57س/ تحدث عن القصور النخامي ومرض القزامة؟

58س/ تحدث عن طبيعة و وظيفة هرمون برولاكتين؟

59س/ تحدث عن الهرمون الموجه للغدة الدرقية؟

60س/ تحدث عن الهرمونات الموجّهة للقند (موجهة المناسل)؟

61س/ الهرمون الموجّه لقشر الكظر (ادرينو كورتيكو تروفيك)؟

62س/ تحدث عن هرمون إنترميدين (هرمون حث خلايا ميلانوسايت)؟

obeikandl.com

المبحث الرابع

هرمونات النخامية الخلفية: (هرمونات الفص النخامي الخلفي)

The posterior pituitary gland hormones

(63) تم التعرف على اثنين من الهرمونات النخامية العصبية (الخلفية) هما هرمون الفازوبرسين vassopresine (بيتريسين)، و هرمون الاوكسي توسين oxytocine (معجّل الولادة) (بيتوسين). و يدعى مستخلص الغدة النخامية الذي يحتوي على الهرمونين معاً بيتويترين (نخامين) (Pituitrin).

الهرمونات المفرزة من الغدة النخامية الخلفية يتعلق عملها، سوياً مع هرمونات قشر الكظر، بتنظيم توازن الماء و الأملاح بالجسم. مستخلصات النخامية الخلفية أظهرت فعالية قوية مضادة للإدرار، و استخدمت في معالجة حالة البوالة التفهة (d.i) و هي حالة ينتج فيها كميات كبيرة من البول المخفف جداً بسبب عدم مقدرة الكلى على تركيز السائل المفلتر من الدم من النيبيبات الكلوية قبل اخراج البول.
مستخلصات النخامية الخلفية لها ايضاً فعل على العضلات الناعمة، مما يضيق الأوعية الدموية، و ينبه انقباض الرحم.

تم فصل مادتين من مستخلصات النخامية الخلفية هما " فازوبرسين " و " أوكسي توسين " بوساطة الباحث دو فيجنود و زملاءه، الذين نجحوا ليس في تحديد التركيب الكيميائي فقط و لكنهم استطاعوا ايضاً تأكيد هذا التركيب عن طريق تصنيعه.

و يتألف كل من هذين الهرمونين من ثمانية احماض امينية، ستة منها مشتركة بينهما، و هي التايروسين و البرولين و حمض الغلوتامي و حمض الاسبارتيك و حمض جلايسين و حمض السستين. يحتوي الاوكسي توسين ايضاً على حمض الليزين و الايزوليزين، في حين يحتوي الفازوبرسين على آرجنين (او ليزين) و فينيل الانين. و في مرحلة لاحقة قام دو فيجنود بتحضير ببتيد ثماني، له فعالية اوكسي توسين نفسها (وزنه الجزيئي نحو 1000) . يحتوي اوكسي توسين خمسة احماض أمينية مرتبطة بنظام حلقي ثنائي الكبريت مع السستيئين، بالاضافة الى ثلاثة احماض اخرى متصلة بعضها مع بعض كسلسلة جانبية الى زمر الكربوكسيل في منتصف حمض السستيئين.

هرمون فازوبرسين vassopresine (**بيتريسين**):

(64) هرمون فازوبرسين المأخوذ من الثيران له التركيب العام نفسه للهرمون المأخوذ من الخنزير و لكن بوجود " آرجنين " بدلاً عن " لايسين ". في جزيئ " فازوبرسين" فان مجموعة الكربوكسيل ليست مرتبطة برابطة ببتيدية، و هي في شكل " امايد" { جلايسين (NH_2) }.

فازوبرسين يعمل مباشرة على الكلى، فيزيد معدل إعادة امتصاص الماء من الانيبيبات الكلوية (الأثر المضاد للإدرار). إفرازه من النخامية ينظم بوساطة محتوى الجسم من الماء. فازوبرسين هو الهرمون " المضاد للإدرار" المفرز من النخامية الخلفية، و تعتبر وظيفته الفسيولوجية الاولية هي التحكم في افراز و اخراج الماء من الجسم.

فازوبرسين يظهر ايضاً فعالية تجاه انقباض و تضييق الأوعية الدموية، و لكن بالمقارنة مع وظيفته المضادة للإدرار، فان جرعات كبيرة منه نسبياً تكون مطلوبة لتسبيب ارتفاع في ضغط الدم. ان اختيار الاسم لهذا الهرمون ربما كان غير موفقاً، حيث ان هذا الاسم يتعلق بالوظيفة الصيدلانية أكثر من الوظيفة الفسيولوجية.

يرفع الفازوبرسين ضغط الدم و ينقص افراز البول، اي انه مضاد للادرار. و يؤثر هذا الهرمون في البنيبات (النيبيبات) الكلوية، فيحثها على اعادة امتصاص الماء. و يقلل الفازوبرسين غزارة البول التى تلي عادة شرب الماء، و كما يقلل بصورة خاصة البول الذي يحدث في حالة " البوالة التفهة d.i " ، و عند غياب هذا الهرمون يحدث مرض البوالة التفهة (السكري الكاذب) الذي يشخص بكثرة التبول أي البوال polyurea (يبلغ نحو 30 لتراً في اليوم).

هرمون أوكسي توسين oxytocine **(بيتوسين)** :

(65) تركيب هرمون بيتوسين (او الاوسيتوسين) شبيه بتركيب فازوبرسين، و لكن يختلفان في حمضين أمينيين. أوكسي توسين يحفز فعالية العضلات الناعمة. الرحم يكون حساساً بصورة خاصة لهذا التحفيز، و بالذات عند اقتراب موعد الولادة. و غالبا ما يعمل في اثناء الولادة للمساعدة على التخلص من بقايا نواتج الولادة بالرحم. و عليه فالهرمون يحفز انقباض الرحم (يسمى هذا " تأثير أوكسي توسين")، و هو ايضا يدعم انتاج اللبن بوساطة غدة الثدي.

obeikandl.com

أسئلة الفصل الثاني: هرمونات الغدة النخامية

المبحث الرابع: هرمونات النخامية الخلفية:

63س/ ما هما هرمونا النخامية الخلفية؟ و في ماذا يشبهان هرمونات قشر الكظر وظيفيا؟

64س/ تحدث عن تركيب و عمل هرمون فاسوبريسين؟

65س/ تحدث عن تركيب و عمل هرمون أوكسي توسين ؟

obeikandl.com