الفصل الثالث

هرمونات الآدرينال (الغدة الادرينالية)

(الغدة الكظرية) (فوق الكلوية)

Adrenal gland hormones

المبحث الاول: هرمونات نخاع الكظر (**نخاع الآدرينال**): Adrenal medulla

المبحث الثاني: هرمونات قشر الكظر (كورتكس الآدرينال): Adrenal Cortex

obeikandl.com

المبحث الأول
نخاع الآدرينال (نخاع الكظر) *Adrenal medulla*

(66) **وظيفة نخاع الآدرينال:**

نخاع الآدرينال هو مشتق من الجزء السيمبثاوي للجهاز العصبي اللاإرادي autonomic .. بالرغم من تنوع وظائف نخاع الآدرينال الفسيولوجية، فهو ليس اساسيا للحياة.

الهرمونات التى تصنع بواسطة نخاع الآدرينال هي هرمون ابينيفرين (آدرينالين) و هرمون نور–ابينيفرين (نور–آدرينالين). الابينفرين يصنع و يخزن مبدئيا في نخاع الآدرينال و يعمل عبر دورة الدم في اعضاء بعيدة من الغدة.

(67) الاييبنفرين عموما يضاعف تأثير التنبيه السيمبثاوي للعضو. انه ضروري لاعطاء استجابة فسيولوجية سريعة للحالات الطارئة مثل البرد، الانهاك، الصدمات... الخ. في مثل هذه الحالات فهو يحرك ما يسمى ميكانية "المكافحة أو الهروب" " القتال او الطيران" " تَفاعُلُ المحارَبَةِ أَو الفِرار " (fight or flight) ذلك العمل المشترك بين نخاع الآدرينال و الجهاز العصبي السيمبثاوي.

بالاضافة لجلب تاثيرات تشابه تلك التى تنتج عند حث الجهاز العصبي السيمبثاوي، فان كلا الآدرينالين و النورآدرينالين الدائرين في الدم يحثان حدوث تأثيرات ايضية، تشمل تحلل الجلايكوجين في الكبد و العضلات الهيكلية، و رفع مستويات الاحماض الدهنية الحرة كنتيجة لحث تحلل الدهون في النسيج الدهني.

كيمياء هرمونات نخاع الآدرينال:

(68) هرمونات نخاع الآدرينال تنسب من الناحية التركيبية الى مجموعة من المركبات العضوية تعرف باسم " كاتيكولات" و تصنف طبياً ب : أمينات الكاتيكول.

ثمانون بالمائة من فعاليات امينات الكاتيكول في نخاع الآدرينال يمكن ان تعزى للآدرينالين، و الذي يوجد في الغدة بتركيز 1 – 3 ملج/جرام من النسيج. الآدرينالين الموجود بالطبيعة هو الآيزومر (النظير) – L . النظير الغير طبيعي – D نشاطه لا تتعدى نسبته واحد من خمسة عشر.

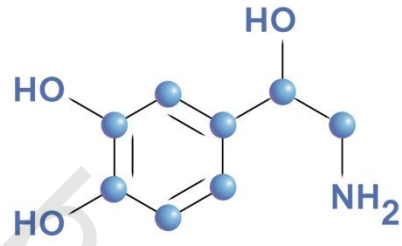
النورادرينالين يوجد بشكل اساسي في العصب السيمبثاوي، حيث يعمل كمرسل عصبي. هذا التموضع هو نتيجة لتصنيعه في النسيج العصبي و اخذه بواسطة هذا النسيج من دورة الدم.

الآدرينالين يختلف عن النورآدرينالين فقط في ان الاول به مجموعة ميثيل في المجموعة الامينية الاولية للسلسلة الاليفاتية الجانبية. (انظر شكل 3).

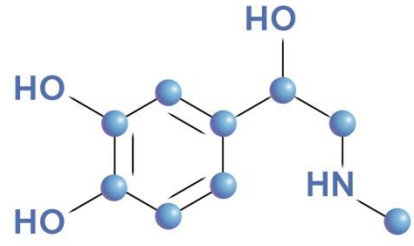
(69) **التصنيع و الافراز في نخاع الآدرينال:**

تصنيع امينات الكاتيكول يكون متماثلا في اي من نخاع الآدرينال او النيرونات (العصبونات). الخطوة البادئة في تحول التايروسين الى dopa (آلانين الفينولي ثنائي الهايدروكسيل)، تحدث في السايتوبلازم و تتطلب وجود انزيم (تايروسين هايدروكسليز) (انظر شكل 4).

تركيب الهرمونين:



Norepinephrine



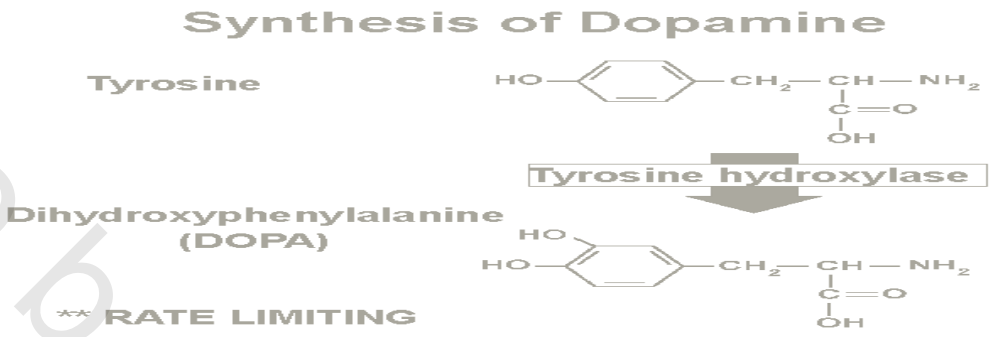
Epinephrine

شكل رقم (3) يوضح الفرق بين تراكيب هرمون ايبينيفرين، و هرمون نور– ايبينيفرين.

تعليق على شكل رقم (3): هرمون ادرينالين و نور–ادرينالين ، يشتركان في التركيب الاساسي حلقة الفينيل المرتبطة بمجموعتي هايدروكسيل، و مرتبطة بسلسلة جانبية بها مجموعة هايدروكسيل و مجموعة امين NH في هرمون ايبينيفرين، و NH_2 في هرمون نور– ايبينيفرين.

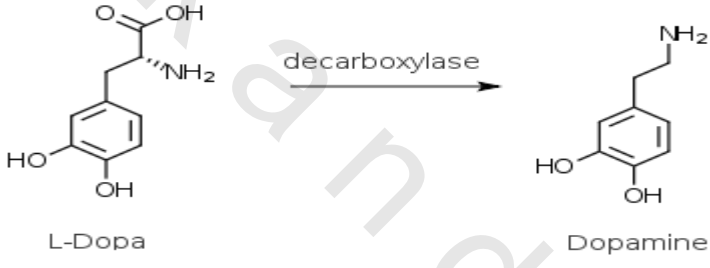
لقفل الفعالية الادرينيرجية في بعض الحالات المرضية (ال pheochromocytes) يتم تثبيط هذا الانزيم (مثلا بواسطة ألفا – N – ميثيل – p – تايروسين). الانزيم يثبط ايضا بالمنتجات المتعاقبة (دوبامين و نورادرينالين). انه ينشط بواسطة انزيم (c AMP بروتين كاينيز) مما يدل على ان الانزيم يكون نشطا في شكله الفوسفاتي.

تحول الدوبا dopa الى دوبامين يحدث ايضا في السايتوبلازم و يحفز بواسطة انزيم (مزيل الكاربوكسيل) من الاحماض الامينية، هذا الانزيم يعتمد في عمله على "بايريدوكسال" (احد مشتقات فيتامين B). هذا الانزيم غير المتخصص يوجد بتركيز عالي و لا يمثل عادة موضع ذو دلالة لتنظيم المسار التفاعلي.



الشكل رقم (4): تصنيع "دوبا" من الحمض الاميني تايروسين.

(عن طريق اضافة مجموعة هايدروكسيل، يحملها الانزيم تايروسين هايدروكسيليز).



الشكل رقم (5): تصنيع "دوبامين" من "دوبا".

(عن طريق نزع مجموعة كاربوكسيل)

دوبامين يدخل الاوعية في نخاع الآدرينال او الخلايا العصبية حيث يحدث التحول الى امينات الكاتيكول. و يتم تخزينها في هذه الاوعية (في شكل حبيبات كرومافين) تحتوي انزيم (دوبامين – بيتا هايدروكسليز) لتصنيع النورادرينالين، و بالذات في النخاع يوجد انزيم (فينايل ايثانول امين N – ميثايل ترانسفيريز)، و الذي يقوم بتخصصية بتحويل النورادرينالين الى ادرينالين. (S–ادينوسيل ميثيونين) هو العامل المساعد cofactor في هذا التفاعل.

الهرمونات تخزن في معقّد يحتوي على ATP (حوالي 4 مول من الهرمون : 1 مول من ATP)، و يحتوي ايضا عدة بروتينات غير كاملة التشخيص تشمل بروتين متخصص غير ذائب في الماء (كروموجرانين a) .

محتويات الاوعية، بما فيها الكالسيوم، تفرز بواسطة الطرد الخلوي المعتمد على الكالسيوم بنفس النسبة التى خزنت بها. كما باغلب انظمة الطرد الخلوي فان الافراز يستحث بواسطة الحث الادرينيرجي B و يثبط بواسطة الحث ألفا. امينات الكاتيكول المفرزة يتم تحويلها ايضياً بعد ذلك في النسيج المستهدف او الكبد. في حالة النورادرينالين، يمكن ان تؤخذ مرة اخرى الى الاوعية العصبية بواسطة عملية تعتمد على الطاقة. هذا الاخذ الى النيرون يحول امينات الكاتيكول الى الشكل التخزيني الغير نشط و هي ميكانية هامة للانهاء السريع للنشاط الهرموني او نشاط المرسل العصبي.

(70) امينات الكاتيكول لا تخترق (الحاجز الدماغي الدموي)، و عليه فان النورادرينالين في الدماغ يجب ان يصنع في داخل ذلك النسيج. L-dopa المادة الاولية لتصنيع امينات الكاتيكول، تخترق ذلك الحاجز. و عليه فانها تستخدم لرفع تصنيع امينات الكاتيكول في الدماغ في حالة مرض باركنسون.

عند حقن ادرينالين مشعع في الحيوانات، فان 5% فقط يتم افرازها في البول بحالتها دون ان تتغير. اغلب الهرمون تتم عليه عمليات الايض بالانسجة بواسطة سلسلة من عمليات اضافة الميثيل من المجموعات الفينولية، او عمليات اكسدة في سلاسل الامين الجانبية.

* لمزيد من التفصيل يمكنك قراء ما بداخل الصندوق ادناه، و لكن لك الخيار في تركه لأن به بعض التعقيد و ازدحام الكلمات.. و كذلك صندوقين اخرين قادمين يمكنك تركهما..

الانزيمات الاساسية في هذه التفاعلات هي: (مونوامين اوكسديز monoamine oxidase) لتفاعلات الاكسدة، و انزيم (كاتيكول ميثايل ترانسفيريز – catechol o – methyl transferase ، و يسمى اختصارا : COMT) لتحفيز تفاعلات اضافة الميثيل. انزيم الاكسدة هو انزيم في المايتوكوندريا (في الواقع سلسلة من النظائر الانزيمية) بخصوصية عريضة قادرة على تحفيز اكسدة السلاسل الجانبية في كمية متنوعة جدا من الكاتيكولات. انزيم اضافة الميثيل يحفز بسرعة اضافة الميثيل الى مجموعة الهايدروكسيل في الموضع رقم 3 في امينات الكاتيكول . هذا الانزيم الذي يعتمد على ايون الماغنيسيوم يوجد في السايتوسول. الانزيم قادر على اضافة الميثيل لكمية متنوعة من وسطيات امينات الكاتيكول باستخدام (adenosyl – s – methionine) كمصدر لمجموعات الميثيل. بالرغم من ان الانزيمين يوجدان في اغلب الانسجة فان فعاليتهما تكون عالية بشكل خاص في الكبد حيث تحدث اغلب عمليات تحطيم امينات الكاتيكول الدائرة بالدم.

اول خطوة في ايض امينات الكاتيكول يمكن ان تكون اما اضافة الميثيل او ، اكسدة السلسلة الجانبية. بما ان الانزيمان عادة يتفاعلان مع النواتج الايضية في الكبد، فان المركبات النهائية التى تظهر في البول تكون غالبا هي نفسها بغض النظر عن ايا من التفاعلين قد حدث اولا.

واحد من اهم المركبات الايضية للادرينالين و النورادرينالين التى توجد في البول هي: (هايدروكسي ميثوكسي ماندليك 4-hydroxy-3-methoxymandelic). هذه المادة تسمى ايضا (فانيليل ماندليك vanillylmandelic) او (حمض Vanillinemandelic (VMA)). مركبات ايضية اخرى توجد في البول بكميات

ملحوظة هي: (3-methoxy epinephrine) و تسمى ايضا (metanephrine) ، و مركب (هايدروكسي فينايل جلايكول 4- hydroxyphenylglycol) . النواتج البولية تفرز عادة متعاشقة مع السلفات او القلوكورنيدات. و تبقى السلفات هي العواشق المفضلة في الانسان.

التنظيم في نخاع الادرينال:

(71) ان كمية امينات الكاتيكول النشطة يتم التحكم فيها على مستويات تصنيعها، و افرازها، و اعادة اخذها و تحطيمها. امينات الكاتيكول هي مثبطات allosteric (تعمل من مواضع اخرى) تثبط مسار تصنيع نفسها عند خطوة الانزيم (تايروسين هايدروكسيليز). و عليه، فعند تحريك الهرمونات بسرعة فان التصنيع ينخفض بالمقابل..

اثناء الاجهاد طويل الامد، و الاطعام، و الحث البيتا ادرينيرجيني و زيادة النشاط النخامي، و اضافة الكورتيكوستيرويدات او ACTH ، فان كل الانزيمات في مسار تفاعلات التصنيع تتناقص تدريجيا.

الجلوكوكورتيكويدات بالذات من القشرة الادرينالية تستحث الانزيم (الناقل للميثيل فينايل ايثانول امين ميثايل ترانسفيريز N- phenylethanolamine methyltransferase) و هو الانزيم النهائي المطلوب لتصنيع الادرينالين.

الافراز عن طريق الطرد الخلوي يكون حساسا للتحكم الكولنيرجي، و حث (الاستايل كولين) يعتبر حث ايجابي بصفة خاصة. هذا الحث الكولنيرجي، بدوره، يبدو انه يتنظم مباشرة بواسطة اشارة مرتبطة بالاجهاد عند الوطاء.

(72) هنالك عدة عوامل تشابه تركيبيا الادرينالين و النورادرينالين، رغم انها بفاعلية بايولوجية اقل، فيمكن ان تخزن في مواقع نسيجية تخزن فيها عادة الهرمونات النشطة.

العوامل المعروفة " بالناقلات العصبية الكاذبة" تمنع تصنيع او تخزين الهرمونات و هي يتم افرازها اثناء الحث السيمبثاوي في اماكنها. و عليه، فان هذه العوامل او موادها الخام الاولية يمكن استخدامها طبيا لتقليل افراز الهرمون النشط و هي بالتالي تستخدم كعوامل مخفضة للضغط hypotensive !!. " المرسلات الكاذبة مثل (بيتا هايدروكسي تايرامين)، (الفا ميثايل نورايبينيفرين)، و (ميتارامينول) يتم انتاجها باعطاء جرعات من (تايرامين)، (ميثايل دوبا)، (ألفا ميثايل تاريوسين)، او (ميتارامينول) نفسه. مبدئيا فان هذه العوامل تسبب غالبا ارتفاعا في الهرمونات الدائرة بالدم و ذلك يقلل (بالتنافس) ارتباط الهرمون في الانسجة.

آلية عمل الادرينالين في نخاع الآدرينال:

(73) الادرينالين يمكن ان يرتبط مع و يحث كلا المستقبلات الادرينلجية ألفا و بيتا في كثير من الانسجة بما فيها الغدد الصماء الاخرى. من الواضح الآن ان تأثيرات بيتا هي التي ترتبط بارتفاع نشاط انزيم (ادينايليت سايكليز) و زيادة c AMP. ارتفاع c AMP يقود في اغلب الانسجة المستهدفة الى تنشيط انزيم (بروتين كاينيز) و يترتب على ذلك ارتفاع في تنشيط الانزيمات الفوسفاتية.

تنشيط الانزيمات الفوسفاتية بدوره يتسبب في اغلب التاثيرات البايوكيميائية للادرينالين. في العضلات، – و بمستوى اقل في الكبد – يقوم الادرينالين بحث تحطيم الجلايكوجين كنتيجة لتنشيط انزيم (بروتين كاينيز)، مما يؤدي لفسفرة و تنشيط التفاعل الشلالي للفسفرة. و بالمقابل فان فسفرة الانزيم المصنع للجلايكوجين يقلل من تصنيع

الجلايكوجين في العضلات التى تقوم بمجهود ما، ان هذا يؤدي لنتيجة ازدياد افراز (اللاكتيت) الى البلازما.

في عضلة القلب فان الادرينالين يزيد بسرعة من الناتج الخارج من القلب output (التأثير الإنوتروبي) و الذي يعزى ايضا الى c AMP المرتفع.

في النسيج الدهني يسبب الادرينالين زيادة في c AMP ، الذي يزيد من الشكل الفوسفاتي النشط لانزيم (لايبيز) بالنسيج الدهني و يقود الى التحلل الدهني و تحرير الاحماض الدهنية الى دورة الدم. هذه الاحماض الدهنية تخدم كوقود في العضلة و يمكن ان تنشط عملية تصنيع الجلوكوز في الكبد gluconeogenesis.

الادرينالين له فعل تثبيطي مباشر على تحرر الانسولين في البنكرياس، و هو بالتالي يخدم كهرمون لحالات الطواريء و ذلك بالاتي:

1- الامداد السريع بالاحماض الدهنية و التى هي الوقود الاولي لعمل العضلات ،

2- تحريك الجلكوز بالطريقتين: تحلل الجلايكوجين، و تصنيع الجلكوز في الكبد و ينخفض اخذ الجلكوز في العضلات،

3- خفض الانسولين، و ذلك بمنع اخذ الجلكوز بواسطة الانسجة الطرفية و حفظه لمصلحة الجهاز العصبي المركزي.

تحريك الاحماض الدهنية و تحلل الجلايكوجين هي تفاعلات ايضية من النوع بيتا، حيث انها يمكن ان تتضاعف بتاثير عقاقير حث ادرينيرجية من النوع بيتا، مثل (آيزوبروتيرينول).

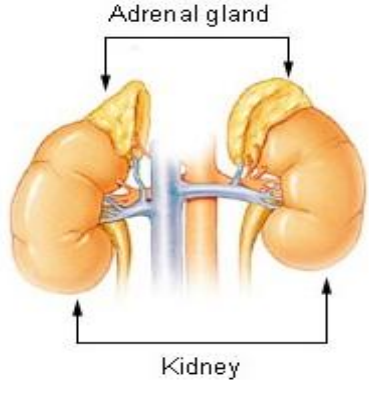
لقد اتضح الآن ان تأثيرات بيتا هي التى ترتبط بارتفاع معدلات c AMP . تأثيرات ألفا لم تحدد بنفس تحديد كمية بيتا. في بعض الاحيان فانها تنتج c AMP أقل، و تنتج تأثيرات عكس الافعال بيتا- ادرينيرجية. الادرينالين يمكن ان يحث كلا

نوعي الاستجابات الادرينيرجية، و عليه، فان تأثيره في نسيج معين يعتمد على الحساسيات النسبية لمستقبلات ألفا و بيتا.

النور ادرينالين بجرعات صغيرة يعمل مبدئيا على مستقبلات الفا. يبدو ان العديد من التأثيرات ألفا ادرينيرجية ليست مرتبطة بالوسيط c AMP و لكنها تعمل مباشرة على مستوى حركة الكالسيوم في الخلية. هذا قد ينتج تنشيط انزيمات (بروتين كاينيز) الغير معتمدة على c AMP التى قد تقود الى تاثيرات ايضية موازية لتلك الناشئة عن الحث البيتا–ادرينيرجي (مثال: تحريك الجلايكوجين). تحرك الكالسيوم بالخلية قد يفسر ايضا الافعال ألفا و بيتا ادرينيرجية المتعاكسة .

هنالك اورام محددة للخلايا النخاعية medullary (كرومافين) تنتج pheochromocytoma و التى تشخص بارتفاع ضغط الدم hypertension .

المحتوى النور–ادرينالي لأورام نخاع الغدة الادرينالية هو اكبر كثيرا من المحتوى الادرينالي، مما يجعلنا نستنتج ان ارتفاع الضغط المسبب بواسطة هذه الأورام يعزى الى النور–ادرينالين.



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

شكل رقم (6) يوضح موقع الغدة الكظرية، فوق الكلى مباشرة

اسئلة الفصل الثالث: هرمونات الآدرينال (الكظر)

المبحث الأول: نخاع الآدرينال:

66س/ ما هو نخاع الادرينال؟ هل هو اساسي للحياة؟ ما هي الهرمونات التى يفرزها؟

67س/ اشرح تاثيرات هرمون الادرينالين (ميكانية "المكافحة أو الهروب")، و التأثيرات الايضية؟

68س/ ما هي المجموعة الكيميائية التى تنسب اليها هرمونات نخاع الادرينال؟ و ما الفرق التركيبي و الوظيفي بين هرمون ادرينالين و نورادرينالين؟

69س/ تحدث عن تصنيع امينات الكاتيكول، و كيفية تثبيطه؟

70س/ هل تخترق امينات الكاتيكول (الحاجز الدماغي الدموي)؟

71س/ تحدث عن التحكم في كمية امينات الكاتيكول النشطة في نخاع الادرينال؟

72س/ ما هي العوامل التى يمكن استخدامها طبيا لتقليل افراز الهرمون النشط؟

73س/ تحدث عن آلية عمل الادرينالين في نخاع الآدرينال؟

obeikandl.com

المبحث الثاني
كورتكس الآدرينال (قشر الكظر)
Adrenal Cortex

(74) الجزء الخارجي للغدة الادرينالية، الكظرية، هو كورتكس الادرينال، او قشر الكظر، هو ضروري للحياة. منشاه الجيني يختلف تماما عن منشأ نخاع الادرينال.

كورتكس الادرينال ينتج عددا من المشتقات الستيرويدية. هرمونات القوناد (الاقناد) هي ايضا هرمونات ستيرويدية لا تختلف بشكل ملحوظ عن ستيرويدات كورتكس الادرينال. ان تماثل المنشأ الجيني لكورتكس الادرينال و للقوناد هو امر مثير للاهتمام اذا ما ربط بالعلاقة الوثيقة لكيمياء هرموناتها.

الوظيفة العامة لكورتكس الادرينال:

(75) الهرمونات الستيرويدية لكورتكس الادرينال تقع عموما في ثلاثة انواع، لكل منها وظائفه المميزة:

1- (الكورتيكويدات السكرية) (الجلوكوكورتيكويدات)، و التى تؤثر اساسا على ايض البروتين، و الكاربوهيدرات، و الدهون، و هي تصنع في Zona fasciculate .

2- (الكورتيكويدات المعدنية) (منيرالوكورتيكويدات)، و التى تؤثر اساسا على انتقال المعادن (الالكتروليتات) و توزيع الماء في الانسجة، و هي تصنع في Zona glomerulosa.

3- (الاندروجينات) او (الاستروجينات)، و التى تؤثر اساسا على الصفات الجنسية الثانوية في الاعضاء المستهدفة الخاصة بها، و هي – مثل الجلوكورتيكويدات – تصنع في

Zona fasciculate و Zona reticularis.

الستيرويدات الاخرى عادة لها نشاطات تكون سائدة في واحدة من الانواع اعلاه و لكنها قد تتداخل مع الاخرى.

الآلية العامة لعمل كورتكس الادرينال:

(76) كل الستيرويدات تدخل الخلية و تعمل مبدئيا على مستوى نواة الخلية لتتداخل مع RNA و عملية تصنيع البروتين. الخطوة الاولى تحدث في خلال دقائق معدودة. انها تشمل ارتباط الستيروید الى بروتينات مستقبلة في السايتوسول. هذه المستقبلات البروتينية (وزن جزيئي 30 – 50 ألف) لها الفة ارتباطية و تخصصية عالية لستيروید معين، رغم ان بعض الارتباطات التنافسية قد تحدث.

في العديد من الحالات الفسيولوجية، فان مستويات المستقبلات يمكن ان تكون هي المحدد لمعدل عمل ستيروید معين. يدخل المعقد " ستيروید- مستقبل" الى النواة، حيث يتحد اتحادا مؤقتا مع مواقع مخصصة في الكروماتين بالنواة. بالرغم من ان بعض الستيرويدات قد تتحد بقوة مع المستقبل الا انها قد لا تتنتج المعقد الستيرويدي ذو الفعالية المطلوبة للفعل البايولوجي الكامل. الستيرويدات التى تتحد و لكنها تنتج افعالا ضعيفة (partial agonists) او لا تنتج افعالا بالمرة (antagonists) يمكن ان داخل مع ارتباطات الستيرويدات " النشطة " فتعمل كمثبطات للفعل الستيرويدي (تنافسيا).

ان مواضع الارتباط بالنواة تكون غالبا في المواقع 5 flanking في DNA بالقرب من موقع DNA الخاص بتشفير البروتين المتخلق. ان ستيرويدا واحداً يمكن ان يحث تصنيع عدة بروتينات مختلفة في خلايا مختلفة الانواع بالرغم من ان معقدات " ستيرويد- مستقبل" في السايتوسول تبدو متماثلة تماما.

بما ان تصنيع RNA و البروتين هو مسألة مطلوبة كبداية، فان التاثيرات الهرمونية للستيرويد عادة ما تتطلب حوالي ثلاثين دقيقة الى عدة ساعات حتى تظهر، هذه التأثيرات قد يتم منعها بواسطة مثبطات RNA و مثبطات تصنيع البروتين.

عند التراكيز العالية، فان الستيرويدات قد تعمل ايضا (و بصورة مستقلة عن المستقبلات المتخصصة) على تغيير الاغشية و الفعالية الانزيمية.

الكيمياء العامة لهرمونات كورتكس الادرينال:

كل الهرمونات الستيرويدية لها نظام حلقي cyclopentanoperhydrophenathrene يمثل نواتها الكيميائية، هذه النواة رباعية الحلقات و نظام ترقيمها المتعارف عليه موصوف في تركيب الكلسترول.

(77) **عدة اشكال آيزومرية فراغية للستيرويدات يمكن تواجدها:**

1- حلقات A و B قد يتحدا سواء في تشكيل cis او trans . الاستروجينات لا يمكن تواجدها في هذه الاشكال الآيزومرية حيث ان حلقتها A اروماتية.

2- الهايدروجين او المجموعات الاخرى قد تكون متحدة بالحلقات باتجاه اما فوق (بيتا) او تحت (الفا) مستوى الحلقة. التوجه بيتا يشير حسبما هو متعارف الى مجموعات وظيفية على نفس مستوى سطح مجموعة الميثيل ذات C-19 . اما

مجموعات الفا فهي عكس هذا. في الستيرويدات الطبيعية، فان السلسلة مرتبطة عند الموقع C-17 و بدائل مختلفة عند C-11 توجد في الشكل الفراغي بيتا.

حوالي 50 ستيرويد تم عزلها و فصلها من الغدة الادرينالية، و لكن القليل منها فقط عرف نشاطه الفسيولوجي. اهما هو (الكورتيسون)، و هايدروكورتيسون (كورتيسول، و 17-هايدروكسي كورتيكوستيرون)، (الدوستيرون)، و الاندروجينات الاثنين: (اندروستينيدايون) (androst-4-ene-3,17-dion) و (دي هايدروابياندروستيرون). الكورتيسول هو الهرمون الكظري القشري الحر الرئيسي في بلازما دم الانسان.

(78) **التصنيع الحيوي لهرمونات كورتكس الادرينال:**

(الاستيت) acetate هو الخام الاولي لتصنيع كل الستيرويدات. سلسلة التفاعلات تشمل التصنيع الاولي للكلسترول، و الذي، بعد سلسلة من كسر السلاسل الجانبية، و الاكسدة، يتم تحويلها الى (دلتا - 5 بريجنينيلون). هذا البريجنينيلون هو الستيرويد الذي تنتج منه كل الهرمونات الستيرويدية الاخرى.

هناك دليل على ان البريجنينيلون او (بروجسترون) يمكن ان يصنع من الاستيت بواسطة سلسلة تفاعلية غير التى عبر الكلسترول، ربما من (24- دي هايدرو كلسترول). على كل حال، في النسيج الطبيعي فان هذا المسار قليل الحدوث نسبيا.

كورتكس الادرينال تحتوي نسبيا على كميات كبيرة من الكلسترول غالبا في شكل استرات كلسترولية و التى تشتق من كلا التصنيع داخل الخلية، او من المصادر الخارج – ادرينالية. ان تحول الاسترات الكلسترولية الى كلسترول حر هي خطوة ضرورية في تصنيع الستيرويد و هي تنظم بواسطة هرمون ACTH.

البريجنينولون يتم تحويله في السايتوسول الى بروجسترون بواسطة انزيم مزيل للهايدروجين ، او الى (17–هايدروكسي بريجنينولون) بواسطة انزيم متخصص يضيف هايدروكسيل في الموقع 17. هذين الستيرويدين يتم تحويلهما الى هرمونات نشطة متعددة في الشبكة الاندوبلازمية و المايتوكوندريا بواسطة انزيمات متخصصة تضيف الاكسجين او تنزع الهايدروجين و هي تتطلب اكسجين جزيئي و NADPH .

نتيجة هذه التفاعلات الانزيمية هي اضافة مجموعات هايدروكسيلية او كيتونية في المواقع C-21 , C-17 , C-11 ، عموما فان اضافة هايدروكسيل عند C-21 ضروريا لكلا نشاط الكورتيكويدات السكرية (الجلوكوكورتيكويدات) و الكورتيكويدات المعدنية.

الستيرويدات التى بها مجموعة هايدروكسيل اضافية عند C-17 لها فعالية (جلوكوكورتيدية) اكبر، و فعالية (كورتيكويدية معدنية) اقل. الجلوكوكورتيدات الاثنين الاكثر اهمية هما (الكورتيسول) و (الكورتيكوستيرون). الكورتيسول يسود في الانسان و الاسماك، بينما يسود الكورتيكوستيرون في الفئران.

الكورتيكويد المعدني الاكثر قوة هو (الالديستيرون Aldosteron)، المسار التفاعلي الرئيسي لتصنيعه يتطلب اضافة هايدروكسيل فريدة في موقع – 18 . بالرغم من ان اغلب انزيمات اضافة الهايدروكسيل المشمولة في تصنيع استيرويدات الادرينالين توجد في الغدة، فان الانزيم الذي يعمل على الموقع – 18 تنحصر فعاليته في الطبقة glomerular تحت الكبسولة. و عليه فان تصنيع الالديستيرون ينحصر في هذه المساحة.

(الدستيرون) له نفس تركيب (كورتيكوستيرون) عدا ان مجموعة الميثيل في الموقع 18 تحل محلها مجموعة الدهيد. (دي اوكسي كورتيكوستيرون) (DOC) يبدو انه المادة الخام الاولية في الادرينال لكلا (الدوستيرون) و (كورتيكوستيرون).

(كورتيكوستيرون-11) له 4% فقط من قوة (الدوستيرون). عموما فهو يحضر تصنيعيا (بشكل استيت، DOCA) و يستعمل طبيا كبديل للكورتيكويدات المعدنية.

الاندروجين الادريناليالرئيسي، (دي هايدروابياندروستيرون)، يتم انتاجه بواسطة كسر سلسلة جانبية لمركب (17- هايدروكسي بريجنينولون). كميات استروجينات الادرينال الاقل يمكن ان ترتفع بفعل (تستستيرون testosterone) الناتج اما من (دي هايدروابياندروستيرون) او من (17-هايدروكسي بروجسترون).

الاتحادات مع الكبريتات عند بعض الستيرويدات، و بصفة خاصة عند الاندروجين (دي هايدروابياندروستيرون)، وجدت في الغدة الادرينالية و في الافرازات الادرينالية.

(79) **الوظائف الايضية لهرمونات كورتكس الادرينال:**

أ/ الجلوكوكورتيكورويدات:

هذه الهرمونات الستيرويدية (وبصفة خاصة الكورتيسول) تعمل، مثلها مثل هرمونات اخرى، على تحوير RNA و تصنيع الانزيمات في الانسجة الكثيرة التى تستهدفها. ان عمل معقد "جلوكوكورتيكويد – مستقبل" على كروماتين النواة و DNA يقود الى تصنيع دقيق التخصصية لانزيمات معينة.

بما ان احد انواع m RNA التى يتم تحفيزها نتيجة لفعل جلوكوكورتيكويد، هو خاص بانزيم (RNA بوليميريز-1)، الا ان ازديادا عاما يحدث في عملية تصنيع البروتين.

يلاحظ ان العديد من اعمال (جلوكوكورتيكويد) تكون في العملية الايضية مضادة للانسولين. (الجلوكوكورتيكويدات) تزيد من الجلكوز الدائر بالدم، و الاحماض الدهنية، و الاحماض الامينية.

في الانسجة الطرفية (العضلات، و الانسجة الدهنية، و الانسجة الليمفاوية) فان الستيرويدات تقوم بدور ايضي تحطيمي، و تميل الى استبقاء الجلوكوز. اخذ الجلوكوز يقل و عملية جلايكوليسيس (اكسدة الجلكوز) تقل. تصنيع البروتين يقل، بينما يزداد تحطيم البروتين. في العضلات، قد يكون هنا فقد للانسجة حيث تقل مخازن البروتين. في الانسجة الدهنية، الجلوكوكورتيدات تزيد من عملية تحلل الدهون. ان إعاقة ايض الجلكوز في هذا النسيج يقلل من فوسفات الجلسرول المتاح، مما يعيق تصنيع الدهون.

في كبد الحيوان المعالج بواسطة استيرويدات ادرينالية، ترتفع كل العمليات التى تساعد على ازالة الاحماض الامينية من الدم، و عليه فان عمليات تصنيع البروتين المحمل، و تصنيع الجلكوز، و تخزين الجلايكوجين، و تحول الاحماض الامينية الى ثاني اكسيد كربون، و انتاج اليوريا، كل هذه العمليات تدعم و تعزز. العديد من التأثيرات على بناء الجلكوز gluconeogenic في الكبد تسبب بواسطة الجلسرول، و الاحماض الدهنية و الاحماض الامينية المأخوذة من الانسجة الطرفية.

بالتحديد، فان الستيرويدات الادرينالية تسبب زيادة كمية الانزيمات الكبدية المشمولة في عملية ايض الاحماض الامينية مثل آلانين-الفا- كيتوقلوتاريت و

تايروسين ترانس اميليز و كذلك تريبتوفان بايروليز. الانزيمات المتحكمة في تنظيم المسار الايضي الخاص بتصنيع الجلوكوز gluconeogenesis (بايروفيت كاربوكسيليز، فوسفواينول بايروفيت بايروفيت كاربوكسي كاينيز، فركتوز 1،6، داي فوسفاتيز و جلكوز 6 فوسفاتيز) هي ايضا تزداد. في الكبد، فان الستيرويدات الادرينالية لا تتسبب فقط في ازدياد تحول الاحماض الامينية الى جلكوز و لكن تتسبب ايضا في حشر ثاني اكسيد الكربون الى داخل الجلكوز، فهي بالتالي ربما تعمل على تثبيت ثاني اكسيد الكربون (fixation)، و بالذات على مستوى انزيم بايروفيت كاربوكسيليز، من الانزيمات المنظمة في عملية تصنيع الجلكوز.

ان الارتفاع في معدل تصنيع الجلكوز و الجلايكوجين و البروتين الملاحظ في الكبد، يشير الى الفعل الهام للستيرويدات الادرينالية عند الاتاحة الايضية المرتفعة للاحماض الامينية. عموما فان الستيرويدات الادرينالية لها تأثير صغير على تدرج التراكيز للاحماض الامينية عبر اغشية الخلية. In vivo فان حالة ارتفاع السكر hyperglycemia ، و بالتحديد اثناء الفترات المتأخرة في العلاج، هي نتيجة لارتفاع عملية تصنيع الجلكوز في الكبد و انخفاض تناول و اخذ الجلكوز في الانسجة الطرفية.

بالرغم من ان المصدر الاولي لوحدات الجلكوز في عملية تصنيع الجلكوز تعتبر عادة بانها الاحماض الامينية، فان كمية الجلكوز لا يمكن اعتبارها جميعها نتيجة لكسر الاحماض الامينية. من الممكن ان يكون اللاكتيت و الجلسرول المشتقات من العضلات

و الانسجة الدهنية، على التوالي (الاخير هو نواتج التحلل الدهني المرتفع)، من الممكن ان يكونا مصادر لكربون تصنيع الجلكوز الكبدي. الجلوكوكورتيكويدات هي غير نشطة نسبيا في القلب، و الدماغ و الخلايا الحمراء.

هنالك **تاثيرات اخرى للجلوكوكورتيكويدات** يمكن ان تكون في غاية الاهمية، منها:

1- تاثيرات مضادة للالتهابات : عند التراكيز المرتفعة، الجلوكوكورتيكويدات تخفض من التفاعلات الوقائية للخلية و بالتحديد تؤخر من هجرة الخلايا البيضاء في المناطق المصابة بالاورام. جزء من التأثير المضاد للالتهاب قد ينتج من مقدرة الكورتيسول على خفض تصنيع و افراز بعض البروستاجلاندينات المتخصصة. و عليه، فان الكورتيسول هو عامل مضاد للالتهابات.

2- تاثيرات خفض المناعة : الكورتيسول يقلل من الاستجابات المناعية المرتبطة بالاصابات الميكروبية، و حالات الحساسية. بالطبع فان الجلوكوكورتيكويدات قد تستخدم لاغراض خفض تكوين الاجسام المضادة في عمليات نقل الاعضاء، عندما يتطلب الامر بذل مجهود لمنع رفض النسيج المزروع او المنقول. غالبية تاثيرات الستيرويدات تكون على مستوى خلايا الليمف المعتمدة على الغدة الصعترية thymus عند قاعدة العنق.

3- تاثيرات العلاج المستديم بالجلوكوكورتيكويدات : يسبب افرازا متزايدا من حمض الهايدروكلوريك و الببسينوجين بالمعدة و الترببسينوجين بالبنكرياس، هذا قد يسبب تكوين تقرحات القناة الهضمية.

4- تاثيرات على العظام: الجلوكوكورتيكويدات تقلل من المادة المالئة osteoid للعظام،

و عليه فهي تدعم تخلخل او ترقق العظام osteoporosis و الفقد المتزايد للكالسيوم من الجسم. بالطبع فان ترقق العظام هي من المضاعفات الرئيسية للعلاج الطويل الامد بالستيرويد الادرينالي.

5- AMP الحلقي (c AMP) : في بعض الانسجة، فان الجلوكوكورتيكويدات تخفض من فعالية انزيم فوسفو داي استريز، و بالتالي تزيد من c AMP . عمومان فانه من غير المحتمل ان تكون الستيرويدات تعمل بشكل اساسي على رفع c AMP بسبب ان عملها هو في موقع نووي. ان c AMP و الجلوكوكورتيكويدات لهما تاثير متشابه في غالبية او كل الانسجة (مثلا: زيادة ايض البروتين، التحلل الدهني، و تصنيع الجلكوز)، مما يدل على ان لهما ميكانية عمل عامة واحدة.

6- قد تزيد الجلوكوكورتيكويدات من تكون تكلسات سطحية surfactants في الرئة و هي تستخدم لمنع اعراض الضيق التنفسي distress في الاطفال الرضع قبل النضج.

ب/ الكورتيكويدات المعدنية mineralocorticoids :

باستثناء الاندروجينات، فان جميع الكورتيكوستيرويدات النشطة تزيد من امتصاص الصوديوم و الكلور بواسطة النيبيبات الكلوية، و تخفض من افرازهما بواسطة غدد العرق و غدد اللعاب و القناة الهضمية.

الدوستيرون هو اكثر الكورتيكويدات المعدنية اهمية، فهو انشط بحوالى ألف مرة من 11- دي اوكسي كورتيكوستيرون (DOC)، و الذي هو الكورتيكويد المعدني الثاني

من حيث الاهمية. مصاحبا لاعادة امتصاص الصوديوم بالكلى فان هنالك افرازا متزايدا للبوتاسيوم و الماغيسيوم.

حجم السائل الخارج – خلوي يزيد بعد اعطاء جرعة من الكورتكويدات المعدنية. و هنالك ايضا ارتفاعا في حجم الدم الدائر و الناتج البولي، و كل هذه تؤدي الى حالة ارتفاع ضغط الدم hypertension .

الألدوستيرون، مثله مثل استيرويدات الادرينال الاخرى، يعمل اوليا على موقع نووي عبر مستقبل سايتوسولي متخصص لرفع تصنيع RNA و بالتالي و بشكل غير مباشر يؤثر على تصنيع الانزيمات او البروتينات الاخرى.

ج/ الهرمونات الجنسية (C–19 كورتيكوستيرويدات):

الاندروجينات الادرينالية الاولية هي: دي هايدروابياندروستيرون، و آندروستينيدايون. التستستيرون يمكن ايضا ان يتواجد في بعض اورام الادرينال.

هذه الكورتيكوستيرويدات من النوع الآندروجيني تسبب اعادة امتصاص النايتروجين (تأثير ايضي هادم للبروتين)، الفسفور، البوتاسيوم، الصوديوم، و الكلور. اذا تواجدت بكميات كبيرة، فانها تقود ايضا الى بعض الذكورية لدى الاناث.

شبيهات الاستيرويدات الطبيعية :analogs of natural steroids :

هرمونات الآدرينالين المخلقة synthetic تكون في كثير من الاحيان اكثر قوة من الهرمونات الطبيعية و غالبا اكثر تخصصية في عملها.

هذه القوة الاكبر تنتج غالبا من الالفة الاكبر لهذا الستيرويد المخلّق تجاه المستقبل البروتيني في السايتوسول.

اضافة هالوجين (مثلا: الفلور) في الموقع 9-ألفا في الكورتيسون، كورتيسول او كورتيكوستيرون، تؤدي لانتاج مركبات ذات قوة عالية. عموما، فان نشاطها المرتفع لاعادة امتصاص الاملاح يكون اعلا نسبيا من نشاطها المضاد للالتهابات او نشاطها الايضي. اضافة رابطة مزدوجة بين ذرات الكربون 1 و 2 يؤدي الى انتاج شبية للكورتيسون و الكورتيسول و التى تكون، بالجرعات المفيدة علاجيا، تكون خاملة نسبيا اذا تعلق الامر بامتصاص الاملاح.

شبيه الكورتيسون هو بريدنيسون، و شبيه الكورتيسول هو بريدنيسولون.

في الستيرويدات التى لها مجموعة هايدروكسي في موقع 11 (مثلا: كورتيسولن و 9-ألفا فلوروكورتيسولن او 11 بيتا هايدروكسي بريجسترون)، فان اضافة مجموعة الميثيل-2 تؤدي بشكل واضح الى دعم فاعلية الهرمون في عملية اعادة امتصاص الصوديوم و فقد البوتاسيوم.

الشبيه المخلّق للبريدنيسولون، و الذي له فعل مضاد للالتهاب مماثل و لكنه اكثر قوة هو، دكساميثاسون (9 ألفا- فلورو- 16ألفا ميثايل بريدنيسولون). انه اقوى من الكورتيسول بحوالى 30 مرة.

عديد من الستيرويدات قد تعمل كمضادات antagonist و ذلك باتحادها التنافسي مع المستقبل السايتوسولي الذي يستعمل عادة بواسطة ستيرويد آخر. رغم ان هذا المضاد قد يكون له إلفة اكبر للمستقبل، فان المعقد "مستقبل- ستيرويد" الناتج يكون غير نشط نسبيا. و عليه فان سبايرونولاكتون (ألداكتون)، المفيد في معالجة حالات ارتفاع الالدوستيرون hyperaldosteronism ، يعمل بتكوين معقد غير نشط مع مستقبل الالدوستيرون. و بالمثل، فان البروجسترون هو مضاد

للجلوكوكورتيكويدات في بعض الانسجة. هذا قد يوضح سبب الحساسية المنخفضة للكورتيسول الحر الدائر بالدم في مراحل الحمل الاخيرة.

(80) **تنظيم افراز الستيرويد:**

ان تصنيع و افراز الستيرويدات الادرينالية لل Zona fasciculate (جلوكوكورتيكويدات و هرمونات جنس) يتم التحكم فيها بواسطة ادرينوكورتيكوتروبين (ACTH) من الغدة النخامية. افراز ACTH هو نفسه يتم تنظيمه بواسطة هرمون " تنبيه افراز هرمون ادرينوكورتيكوتروبين، و هو يفرز من الوطاء اثناء الجهد العصبي او الاجهاد.

يعمل ACTH اوليا على رفع تحول استرات الكلسترول الى كلسترول حر و الذي هو المادة الخام الاولية لتصنيع الستيرويدات. انه يفعل ذلك عن طريق رفع c AMP و الذي يقوم بتنشيط انزيمات بروتين كاينيز مخصصة. هذه الانزيمات بدورها تقوم بتنشيط بروتينات (بواسطة الفسفرة) ، لتقوم بتحفيز تفاعلات التحلل المائي للاسترات الكلسترولية. انزيمات كاينيز قد ترفع ايضا من معدل الاضافة الاولية للهايدروكسيل في الموقع 20 في الكلسترول، و تنشط خطوة desmolase ، سلسلة من النواتج المطلقة لهذه التفاعلات هي ستيرويدات C-27 و التى هي 20-ألفا 22- بيتا داي هايدروكسي كلسترول و 17- ألفا 20- ألفا داي هايدروكسي كلسترول.

هذه المركبات تتحول مباشرة الى بريجنينولون او 17 ألفا بريجنينولون و ذلك بان تفقد وحدة آيزوكابرويك الدهيدية من سلسلتها الجانبية. بما ان ACTH يحث

تصنيع المادة الخام اللازمة لتصنيع كل الهرمونات الستيرويدية في Zona fasc فانه ليس من المرجح ان يحث تصنيع نوع معين من الستيرويدات.

قد يكون دور الكميات الكبيرة من حمض اسكوربيك المتواجد في كورتكس الادرينال هو العمل على امداد المكافئات المختزلة المطلوبة لعمليات اضافة الهايدروكسيل المعتمدة على NADPH ، المطلوبة لتصنيع الستيرويدات.

ان حث تصنيع الستيرويدات و حث افرازها بواسطة ACTH قد يتم عن طريق c AMP ، ذلك لان مستوى هذه المادة يرتفع في طبقات الغدة الادرينالية في دقائق معدودة بواسطة الهرمون tropic . ان c AMP نفسه يمكن ان يحث مباشرة نشاط ACTH. ان حث تصنيع الستيرويدات يكون مصحوبا في العادة بتغيرات في تركيب غشاء مايتوكوندريا الادرينال و هو يعتمد على وجود ايونات الكالسيوم. التأثير المطلق ل ACTH و c AMP ، بالتالي، قد يشمل تغيرات في حركة الايونات عبر اغشية خلايا الادرينال.

ان افراز ACTH يكون تحت تحكم ميكانية "التثبيط بالناتج النهائي" بواسطة ستيرويدات الدائرة بالدم. في الانسان فان الكورتيسول هو المنظم الاكثر اهمية. الجلوكوكورتيكويدات تخفض – بتخصصية – تصنيع ACTH m RNA في النخامية.

بما ان ACTH يحث، بدون تخصصية، كل الستيرويدات الادرينالية، فان الخلل في انتاج الكورتيسول سوف يعزز الانتاج العالي جدا للاندروجينات، مما ينتج اشكالا متباينة من الاعراض المرضية الادرينالية المتعلقة بالجنس. بريجنينولون هو مثبط، عن طريق الناتج النهائي، لعملية تخليق الستيرويدات.

على غير الكورتيكوستيرويدات الاخرى، فان انتاج ألدوستيرون بواسطة الغدة الادرينالية لا يتأثر، نسبيا، بواسطة ACTH . انتاج الدوستيرون يرتفع بصورة اساسية بفعل فقدان الصوديوم، و عند اضافة البوتاسيوم، و عند اي انخفاض في الحجم الطبيعي للسائل الخارج- خلوي. هذا الظرف الاخير يعود الى ما يسمى " مستقبلات الحجم" volume receptors ، انه يتبع تلك النشاطات الناتجة من ارتفاع انتاج الدوستيرون. – اعادة امتصاص الصوديوم، اخراج و افراز البوتاسيوم، و تمدد حجم السائل الخارج خلوي – ان هذه الافعال تخدم في تخفيض افراز الهرمون عن طريق نوع من " التنظيم عبر ميكانية الناتج النهائي".

ان الكلى عضو هام يضبط افراز ألدوستيرون، و تقوم بذلك عن طريق نظام رينين – انجيوتنسين (يسمى نظام renal pessor). الرينين يفرز بواسطة خلايا juxtraglomerular بالكلى. هذه الخلايا توجد في جدران الشرينات الكلوية.

ان الضغط الشرياني المنخفض و الانسياب الدموي الكلوي المنخفض الناتجان من انخفاض حجم السائل الخارج – خلوي، تؤدي الى رفع افراز الرينين. الرينين، بدوره، يحول انجيوتنسينوجين الى انجيوتنسين 1، في الرئة، فان انجيوتنسين 1 يتحول الى انجيوتنسين11، و الذي يعمل مباشرة على خلايا انتاج الدوستيرون في Zona glomerulosa في كورتكس الادرينال.

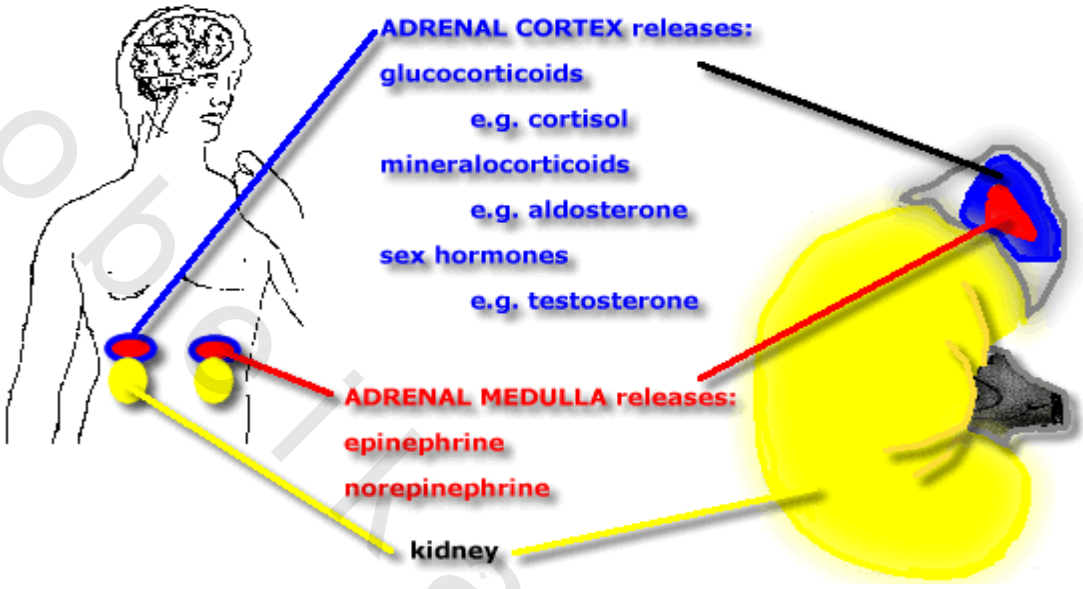
ان افراز الدوستيرون يرتفع في عدة حالات مرضية مثل التليف الكبدي و الكلوي cirrhosis و nephrosis و بعض انواع الفشل القلبي. النتيجة تكون هي تعزيز عملية اعادة امتصاص الصوديوم و الماء، و التى تفاقم خاصية التورم الاحتقاني edema في بعض هذه الامراض.

سبايرونولاكتون، الذي يوقف نشاط الدوستيرون عن عملية اعادة امتصاص الصوديوم يستعمل كعامل مدرر للبول في معالجة التورم الاحتقاني التى تحدث في تلك الحالات المرضية المسببة بواسطة الانتاج العالي جدا للالدوستيرون.

(81) **نقل، ايض، و افراز ستيرويدات الادرينال:**

حوالي 90% من كلسترول الدم يدور متحدا بقوة مع جلوبيولين الفا متخصص (جلوبيولين الاتحاد مع كورتيكوستيرويد، CBG، ترانسكورتين). الهرمون المتحد يكون خاملا اساسا. CBG يمكن ان يزداد بواسطة الاستروجينات و التى بالتالي تدعم الكمية المجملة للكورتيسول الدائر بالدم رغم ان الكمية الفعلية للستيرويد الحر قد تكون طبيعية بسبب التنظيم العكسي.

البروجسترون، من الناحية الاخرى، هو واحد من الستيرويدات القليلة ذات الالفة العالية لهذا البروتين الاتحادي و يمكنها ان تعمل عملية احلال و ازاحة للكورتيسول فيذهب الى الجزء الحر النشط.



http://www.flyfishingdevon.co.uk/salmon/year1/stressho.htm

شكل رقم (7) يوضح افرازات الغدة الكظرية (ادرينالية)

في الشكل رقم (7): على اليسار يتوضح موضع الغدة الكظرية فوق الكلوية. على اليمين صورة مكبرة للكلى **kidney** و فوقها الغدة الكظرية .

قشرة الغدة الكظرية **adrenal cortex** تفرز ثلاثة انواع من الهرمونات:

قلوكوكورتيكويدات **glucocorticoids** يعني كورتيكويدات سكرية، مثل هرمون كورتيسول **cortisol** .

منرالوكورتيكويدات **mineralocorticoids** يعني كورتيكويدات معدنية، مثل هرمون ألدستيرون **aldosteron**.

هرمونات جنسية **sex hormones** ، مثل هرمون تستستيرون **testosterone**.

نخاع الغدة الكظرية **adrenal medulla** يفرز هرمونين هما إبينيفرين **epinephrine** و نورابينيفرين **norepinephrine** (و يسميان ايضا: هرمون ادرينالين و هرمون نورادرينالين).

(هرمونات نخاع الغدة الكظرية مشروحة بالمبحث السابق).

اسئلة الفصل الثالث: هرمونات الآدرينال (الكظر)

المبحث الثاني: كورتكس الآدرينال:

74س/ ما هو كورتكس الادرينال ؟ و هل منشأه الجيني هو نفس منشأ نخاع الادرينال ؟ ما طبيعة هرموناته؟

75س/ الهرمونات الستيرويدية لكورتكس الادرينال تقع عموما في ثلاثة انواع، اذكرها؟

76س/ تحدث عن الآلية العامة لعمل ستيرويدات كورتكس الادرينال داخل الخلية؟

77س/عدة اشكال آيزومرية فراغية للستيرويدات يمكن تواجدها، ناقش ذلك؟

78س/ اشرح التصنيع الحيوي لهرمونات كورتكس الادرينال؟

79س/ تحدث عن الوظائف الايضية لهرمونات كورتكس الادرينال: الجلوكوكورتيكوريدات، الكورتيكويدات المعدنية، الهرمونات الجنسية؟

80س/ تحدث عن تنظيم افراز الستيرويد؟

81س/ تحدث عن نقل، ايض، و افراز ستيرويدات الادرينال؟

openkandl.com