

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

المبحث الأول

الغدة النخامية (تشريحيًا ووظائفيا)

Pituitary gland

تركيب الغدة النخامية:

(38) الغدة النخامية أهم غدة صماء. إنها غدة معقدة تركيبيا ووظيفيا. الغدة النخامية (و تسمى أيضا: النخامي) تقع في قاعدة الجمجمة، في قاع الدماغ، و بتلو كجزء من الجهاز العصبي مثبت في ثقب صغيرة. و هي تتموضع خلف التقاطع البصري مباشرة (التصالب، المصلبة، Optic Chiasm)، و تبدو كامتداد السطح السفلي للوطاء (الوطاء يسمى أيضا: تحت المهاد) (الهيبوثالاماس). إن الحفرة (fossa) النخامية مغطاة بوساطة امتداد غشاء (الأم الجافية) dura mater التي يمر عبرها الساق النخامي العصبي (stalk) رابطاً الغدة مع الوطاء.

Hypothalamus : و يسمى أيضا "تحت المهاد" أو الهيبوثالاماس، 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.

المهاد -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 تبحت المهاد) بجانب وسط نصف كرتي المخ. يعمل كمحطة توصيل بين كثير من المعلومات التي تدخل قشرة المخ وتخرج منها.

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

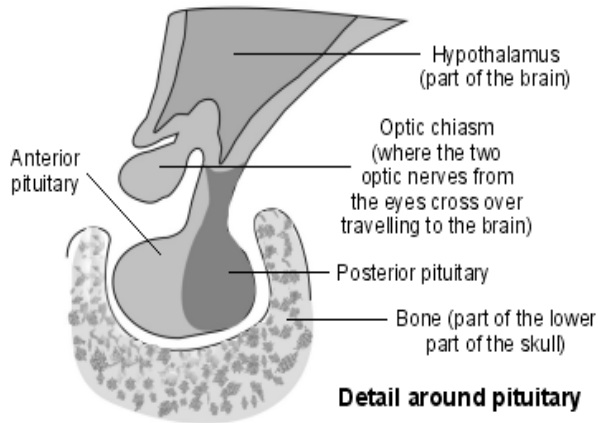
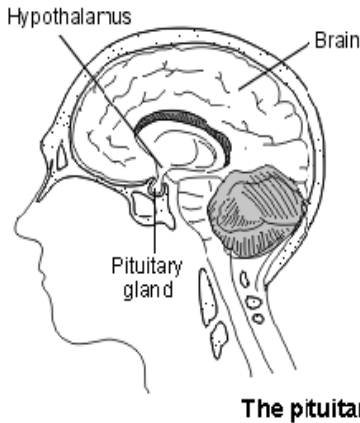
الغدة النخامية تسمى الآن Hypophysis Cerebri او Hypophysis (و يعني هذا المصطلح: موضوعة تحت الدماغ).

(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 : مكّون فمّي (buccal) ، و مكون عصبي (Neural). و يستخدم مصطلحي (neuro-) neurohypophysis و (adeno-) adenohipophysis للتفريق بين هذين الجزئين. و هما يعنيان النخامى العصبية و النخامى الغدية على التوالي.

الغدة النخامية الغدية adenohipophysis تشمل الفص (lobe) الأمامي (يعنى 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) (adenohipophysis) 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.

إذا هنالك نوعان من الانسجة التي تدخل في تركيب الغدة النخامية في الجنين:

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

يشمل الفص الأمامي 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 كحبيب 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 الدماغى الثالث. و يصبح الفص الغدي معزولاً عن الظهارة الفموية (الايبثيليوم الفمى) 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 التي تكّون السويقة العصبية - النخامية.

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

الفص الخلفى او العصبي من الغدة النخامية (و يعرف بالنخامية الخلفية) ناشيء من خلايا عصبية اسفل البطين ventricle الدماغى الثالث النامى عند الجنين في منطقة ينشأ منها ايضا الهايپوثالاماس (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 ثايرويد الدرقي". خلايا (قونادوتروبيك) تفرز "قونادوتروبيينات" (و هي هرمونات تنبه المناسل او القنيدات لتفرز الهرمونات الجنسية). خلايا (كورتيكوتروبيك) تفرز "كورتيكوتروبيينات" (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. "قونادوتروبيينات"

LH: Leutinizing (Leutotropic) Hormone. "قونادوتروبيينات"

TSH: Thyroid Stimulating Hormone. هرمون "تنبيه هرمون ثايرويد

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 القنيدات (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 و تراجع 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 ، فإنه 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 التفهية (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 أهمية 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؟

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 الأدرينالين المفرز من الغدة الكظرية (فوق الكلوية) (الأدرينالية). 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 الغدة النخامية بناء على ذلك بإفراز هرمون ACTH فيذهب هذا عبر الدم إلى الغدة الكظرية لينبهها لإفراز هرمون الأدرينالين، 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 تأثير كبير ورئيسي علي تصنيع وافراز هرمونات النخامية الامامية.

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

(التقاطع البصري) (optic chiasm) يرقد مباشرة أمام هذا الارتباط. إن تضخم الغدة مثلاً بواسطة أورام ، يسبب نمواً باتجاه قاع الدماغ وقد يسبب ضغطاً علي (التقاطع البصري) مما قد يترتب عليه خللاً في مجال الرؤية 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 يتلقى امداداً مباشراً قليلاً من الدم الشرياني .

في داخل الفص الامامي 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 إلى داخل الضفيرة الشعرية الأولية للنظام البابي النخامي في البارزة الانسية ، ومن ثم تحمل هذه المواد بواسطة الأوعية البابية إلى النخامية الأمامية . حيث تقوم هذه الهرمونات بحث أو تثبيط إفراز الهرمونات المختلفة من النخامية 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 إلى 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 أخرى لإفراز هرمونات أخرى) ، 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 بروتينات ارتباط متخصصة تسمى (نيوروفاليسين) وترحل إلى أسفل عبر أكسونات الخيوط العصبية للمجري النخامي - وطائي إلى خلايا تخزين في النخامية الخلفية.

(44) ثانياً: هرمونات الوطاء (عوامل الوطاء)

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

ان قطع الساق النخامي (الرابط بين الوطاء و النخامي) 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). ويترب علي ذلك اخذ الكالسيوم بواسطة الخلايا، وفي عملية تسمى "الطرد الخلوي" (exocytosis) فان قطرات الافراز تتدخل في غشاء الخلية. هذه الهرمونات مثلما انها تحت إفراز هرمونات، فانها ايضا قد تقوم بحت تصنيع الهرمونات.

البارزة الإنسية median eminence للوطاء، مربوطة مباشرة بالغدة النخامية بواسطة 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 التي تفرغ الى الاوعية البابية التي 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 الافراز 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 , GHRH " ينتج أيضا في خلايا D بجزر لغرهنز بالبنكرياس) حيث ان هذه العوامل يمكن ان تعمل كمرسلات عصبية (نواقل مشبكية) (synaptic transmitters). ان تموضعها بالدماغ يرتبط و يتناسب مع تأثيرات الادراك العقلي على معرفة الالم، 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، ايبينيفرين، نور ايبينيفرين، 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 التلقيح الراجع " قد يكون مسؤولاً عن

طبيعة " الافراز بالجرعات " لأغلب هرمونات النخامية، و التي تتميز بالافراز " on - off " في فترات مدتها دقائق. عليه، فان العوامل المنظمة الناشئة من مراكز وطائية او (عصب - غدوية) 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 كورتيكوتروبين. 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

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

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 تأثير الوطاء علي افراز وتصنيع هرمونات النخامية الامامية؟

45س/ اذكر عوامل الإفراز الوطائية؟

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 لسته هرمونات أساسية على الأقل، و هي هرمون

النمو و الهرمون المولد للبن (لاكتوجين) و أربعة هرمونات موجهة للنماء (هرمونات

تروفيك) (موجهتي القند الاثنين " قونادوترويين" ، و موجهة قشر الكظر "

أدرينوكورتيكوتروفين"، و موجهة 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 (موجهاً Tropins). و لكن هذا اللفظ ليس كافياً أيضاً، 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:

أولاً: 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 القروود 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 التي 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 أخرى. هرمون النمو من القرود (simian) لا يسبب حساسية

للإنسان ولكن الشخص يظهر احتباساً للصدوديوم والبوتاسيوم والمغنيسوم 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 لانتوجين المشيمي البشري (Chorionic) (placental somatomammotropin) 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 التي 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 إشارة الحث التي أدت إلى إفرازه، فهو قد يتغير حتى إلى عشرة أضعاف خلال دقائق قليلة.

أكبر 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 المفترزة 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 يهمل 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 المحملة لل 24 ساعة تكون أعلى عند الأطفال النامين أكثر من البالغين.

إذا 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 .
مثلماً مع "الستيرويدات" فان جزءاً من فعل هرمون النمو هو ان يوفر الجلوكونز الدائر بالدم .

هرمون النمو يعمل ببطء متطلباً من ساعة إلى ساعتين إلى 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 بواسطة تنبيه مادة تسمى (سوماتوميدين) و هذه المادة تعتبر هرمون ثاني في عمل هرمون النمو، و هي التي 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 السوماتوميديينات 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 السوماتوميديينات - له تأثيرات متنوعة علي أنسجة مختلفة، منها العضلات والنسيج الدهني والكبد. في داخل الكائن الحي فهو يزيد من النمو الجمل 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 سوماتوميديينات هي مجموعة من الببتيدات الصغيرة بوزن جزيئي من 6000 إلى 8000. إنها تنتج بالتحديد من الكبد كاستجابة للحث المسبب بوساطة هرمون النمو. نصف حياة هذه السوماتوميديينات بالدورة الدموية هو عدة ساعات مقارنة بحوالي عشرين دقيقة هي نصف حياة هرمون النمو.

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

السوماتوميديينات تسمى أيضا " الهرمونات الوسيطة لهرمون النمو " (SM: somatotropin – mediating 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 بجزء حامل له، ان المعقد المتكون من جزء سوماتوميدين C و جزء الحامل الناقل له، له نصف حياة من 3 إلى 18 ساعة، مقارنة بنصف حياة من 20 إلى 30 دقيقة لجزء 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 ان يلعب دورا هاما في التأثير الغير مباشر على النمو عبر آثار غير هرمونية. ان سوماتوميدين C وسوماتوميدين آخر (سوماتوميدين A) لهم تماثل تركيبى مع "الانسولين الأولي" Proinsulin، والسوماتوميديينات 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 سوماتوميدين.

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 محددًا ما إذا كانت سوماتوميديينات 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 أثناء فترة نمو المراهقة و غالبا فهذا يتسبب في تسارع النمو في هذه الفترة. في حالات نقص الاستروجين أثناء 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 تثبط 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

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 الجزئيات 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 AMP c.

الحقن الوريدي ب GRH (0.1 الي 3.3 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 ل GRH تنخفض مع عمر الانسان ، وبالذات بعد عمر الأربعين.

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

هذا الهرمون (سوماتوستاتين) هو ببتيدي يتكون من 14 حمض أميني، و يكون نشطاً عندما يحقن في شكله الحلقي او السلسلي، 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 جزئى خام اكبر حجماً متواجد في شكلين احدهما 28 والآخر 14 حمض اميني. سوماتوستاتين ذو 28 حمض أميني له نصف حياة اطول وهو مثبت أكثر قوة لافراز هرمون النمو والانسولين.

سوماتوستاتين 14 له الفة اكبر تجاه المستقبلات الوطائية والقشرانية Cortical وهو مثبت 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، الكلوكاكون، 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 الجلوكوز 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 الجلوكوزي.

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) ، مثلاً في المعثكلة فانه يقوم بتحويل وظيفة خلايا "ألفا". ان افراز سوماتوستاتين بالطواء يتم تثبيطه بوساطة الجلوكوز، وتنبهه 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 للبتواسيوم.

تنبيه افراز هرمون النمو يزيد ايضاً بوساطة الوجبات البروتينية و بالأحماض

الأمينية، و بالذات حمض أرجنين . هذا يمدنا بنظام للتحكم بحيث ان ارتفاع الأحماض

الأمينية يسبب افراز هرمون النمو، و الذي هو بنفسه يسهل عملية أخذ الأحماض

الأمنية الى داخل البروتين. و نذكر ايضاً ان الحمض الاميني (أرجنين) 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 للجلوكوز و الاتاحة المنخفضة للجلوكوز 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)، غالباً ما يكون لديهم تركيز عالي من هرمون النمو ، وربما كان ذلك هو نتيجة لمستويات سوماتوميدين C المنخفضة بالدم. الاعطاء الفموي للجلوكوز 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 تحت وتحفز هرمون النمو، تكون اكثر قوة وفعالية عند النساء أكثر 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 البيولوجية ، 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 التي تخفض الجلوكوز 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 جلوكوز)، الذي يثبط عملية الجلايكوليسيس (Glycolysis) الطبيعي للجلوكوز و يجعله غير متاح لمراكز التنظيم حتى و لو زاد مستوى سكر الدم. حيث ان (2 - دي اوكسي جلوكوز) يسبب التحرر الفوري لهرمون النمو و في الوقت نفسه يسبب ازدياد سكر الدم، فيظهر ان التنظيم في الوطاء يعتمد على الأيض الطبيعي للجلوكوز، 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 الجلوكوز ليس مؤشراً - في حد ذاته - لفعالية هرمون النمو، ولا ثبات اكثر ، تجربة اخري : انسولين مع (2-دي اوكسي جلوكوز) الذي يثبط استخدام الجلوكوز بواسطة الجسم ، في هذه الحالة ايضاً يرتفع مستوي هرمون النمو. وهذا دليل علي ان انخفاض السكر بالدم (الهايوجلايسيميا) ليس هو السبب المباشر في افراز هرمون النمو وانما العوامل التي تخفض الجلوكوز 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 الرسائل (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 التأثير يشمل تحفيزه الوطائي لافراز سوماتوميدين C . الاعطاء الفموي للمواد الخام الدوبامينية او المواد الشبيهة، و التي تعبر الحاجز الدماغي الدموي، مثل، ليفودوبا، ايبو مورفين، او برومو كريبتين، تسبب ارتفاعا في تركيز هرمون النمو في الدم. ان تأثيرات هذه المواد الحاتة يمكن استخدامها لقياس كفاية افراز هرمون النمو (احتياط هرمون النمو).

B - **المضادات الالفا ادرينرجية**: 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 هايوجلايسميا الانسولين، الحمض النووي الأرجين، و التمارين الحركية، تعمل عبر ميكانيات ألفا - ادرينرجية. مغلقات بيتا - ادرينرجية 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 بواسطة النوم.

التحكم على عوامل التحكم ذاتها، بدوره، ينظم بواسطة إشارات من النواة البطنية الانسية ventromedial ، و التي يمكن ان تستثار و تُهيأ لافراز هرمون النمو عن طريق تنبيه دوباميني و ألفا أدرينرجي، او بواسطة سيروتونين، بب تيادات عديدة أفيونية، هرمونات القناة الهضمية، كلوكاقون او أرجينين. ان تثبيط افراز هرمون النمو

بوساطة الجلوكوز قد يحدث ايضاً على هذا المستوى. آثار هذه العوامل يكون على مستوى الوطاء بتحكمه على GHRF . اضافة لذلك فان بعض العوامل (مثلا العوامل الدوبامينية) 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 الجلوكوز، او الى الاستجابة للتنبية بوساطة أرجنين. و على العكس، فان الاستجابات غير الكافية لانخفاض السكر المسببة بالانسولين او إضافة الأرجنين 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 تأثيراً واضحاً في النمو الهيكلي من خلال تحريضه لغضاريف النهايات العظمية بالاضافة الى ترويضه للانسجة الناعمة. و يتسبب الهرمون في حدوث توازن 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 الجواله 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 الدهون 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 إنخفاضاً في حجم البنكرياس، بينما يسبب تضخماً واضحاً في جزر لغرهنز و ازدياداً في افراز الانسولين و الغلوكاكون.
- 2/ يؤدي الاعطاء المستمر لجرعات هرمون النمو الى حدوث تغيرات انحلالية تظهر في جزر لغرهنز و يحدث انخفاض في انتاج الانسولين.
- 3/ يحمل هرمون النمو بوجود القشرانيات السكرية (قلوكوكورتيكويدات) على معاكسة عمل الانسولين، و يقلل اكسدة الجلوكوز و ينقص تصنيع الجللايكوجين 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 ميل لارتفاع سكر الدم. و يحث مباشرة افراز هرمونات المعثكلة، الانسولين و الكلوكاكون. مثلما مع الستيرويدات فان جزءاً من فعل هرمون النمو هو ان يوفر الجلوكوز 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) ايضاً يسبب تصنيع البروتين.

انزيمات دورة البولة (اليوريا) urea cycle لا تتأثر ، 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 انبوي 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 بألية 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 السوماتوميديينات ، ولكن هرمون النمو يمكن ان يحفز مباشرة اخذ هذه الاحماض الامينية في بعض الانظمة. و عليه 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 أيض الكربوهيدرات:

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

يتضح بعد ما اذا كان هذا الفعل الاخير هو تأثير مباشر على انتقال الجلوكوز، او نتيجة لتنشيط عملية الجللايكوليسيس .

ان تحريك الاحماض الدهنية من مخازنها بالجسم (اسيل الجلسرول الثلاثي، او ترائي اسايل الجلسرول) قد تسهم ايضا في نشيط الجللايكوليسيس في العضلات. في الكبد فان هرمون النمو يسبب ارتفاعاً في الجللايكوجين، غالباً ما يكون نتيجة لتنشيط عملية تصنيع الجلوكوز من الاحماض الامينية.

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

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

هرمون النمو قد تكون له بعض الآثار المباشرة كمضاد للانسولين. المرضي بنقص هرمون النمو يكونون حساسين تجاه الهايوجلايسيميا 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 على استعادة سكر الدم المنخفض الي المستوي السوي ، وهو غالباً له علاقة بظاهرة (dawn) التي يزداد فيها جلوكوز البلازما في الصباح الباكر عند مرضي السكري. وعليه

، فان هرمون النمو يضاد فعل الانسولين بالنسبة لآخذ الجلوكوز وتحرير الاحماض الدهنية ،
، ويكمل الفعل الايضي البنائي للانسولين بالنسبة لآخذ 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 أيضاً. 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 سوماتوميديينات المفرز من الكبد، بتسريع
حشر السلفات (الكبريتات) في الغضاريف.

سادسا: حالات الخلل والأمراض المتعلقة بهرمون النمو:

(55) يتسبب نقص هرمون النمو في أثناء التنامي الجسدي في حدوث القزامة
(dwarfism) 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 العملاقة. و على العكس، فان نقص الهرمون في الصغار قد يسبب القزمة (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 أكبر عند الطفل الوليد، و ينخفض الى المعدل الطبيعي للإنسان عند سن الرابعة او ما يليها.

"العبل" او ضخامة النهايات " العملاقة": gigantism

(56) أما الافراز الزائد من هرمون النمو فانه يسرع عملية نمو الانسجة عموماً، و العضروفية 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 " العملاقة " Gigantism. و لما كانت الانسجة العظمية اكثر تأثراً يحدث ازدياد ملحوظ في حجم الهيكل و يتضخم فيصبح الرأس كبيراً و يتأثر مجرى 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، وهو مرض يحدث غالبا في اواسط العمر ، انه مرض غير شائع ، نسبة حدوثه لا تتعدى 40 حالة في المليون، وقد يتسبب في وفاة 3 حالات لكل مليون في السنة.

وفي هذه الحالة من العملاقة 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 اهلهم) . "العبل" او ضخامة النهايات هو اكثر من كونه مرض يشوه النواحي الجمالية للشخص فالمرضى يشعر بالضعف والانهك . يزداد معدل الاستقلاب الاساسي (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 ومحمل الصوديوم بالجسم . المرضى معرضون للسقوط القلبي الانسدادي . قد يزداد حجم الكبد والكلى دون ان تتاثر وظائفها . قد يحدث مرض "جويتر" وبعض الخلل الدرقي والام بطنية.

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

الفحوصات المخبرية:

مقاومة الانسولين (عدم الاستجابة للانسولين) تحدث عند 80% من حالات مرضى العجل ، رغم ان حالات السكري السريري هي حالات اقل انتشارا بينهم. احيانا تحدث حالة ازدياد الكالسيوم بالبول ربما بسبب ازدياد فاي هفين D الدائر بالدم ، او بسبب ازدياد الثايرويد كجزء من اعراض فرط التنسج الغدى العديد. نصف حالات مرض العجل يحدث لديهم ازدياد فى الفوسفات ، كذلك ازدياد البرولاكتين يحدث عند نصف المرضى وهذا مسؤل 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 العجل. مستويات هرمون النمو تتناسب فى 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 النسيجية المناعية ساعدت على تحديد سلوك ه ذه الأورام. بعض الأورام تفرز خليطا من هرمون النمو وبرولاكتين .

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

- 1/ مستوى هرمون النمو في دم مرضى العبل .

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

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

ان حالات مرض العبل المسبب بواسطة GRH هي حالة نادرة (اقل من 1%)، و يُخذ بهذا التشخيص عندما تكون نتيجة الفحص النسيجي هي hyperplasia (فرط تنسج) وليس adenoma (ورم غددي). الاورام السرطانية المتعلقة بالجهاز التنفسي 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 الجلوكون . 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 الجلوكون ، 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 الجلوكون 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 ملتر ، في حين ان الاشخاص السويون لهم معدل اقل من 1.4 وحدة / م اللتر . 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 بأنها مضبوطة تماما. رغم ان قيم هرمون النمو الاقل

من 5 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 تسبب

استجابة سريعة للعلاج و هي الطريقة الأفضل. تراكيز هرمون النمو تنخفض الى

المستوى الطبيعي خلال ساعات، و تضخم الأنسجة الرخوة (و ليس العظمية) قد

يخوب 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

انخفاض 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 المفزة بواسطة الغدة النخامية الامامية، و هي: الهرمون الموّلد للّبن، الهرمون الموجّه للغدة الدرقية، الهرمونات الموجّهة للقند، الهرمونات المشيمية الموجّهة للقند، الهرمون الموجّه لقشر الكظر وهرمونات اخرى.

الهرمون الموّلد للّبن

: The Lactogenic hormone (الهرمون الاكتوجيني)

(58) الهرمون الموّلد للّبن (البرولاكتين ، موجّه 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 اللّبن)،

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 بواسطة المشيمة، يبدأ انتاج البرولاكتين، و يبدأ معه انتاج اللّبن. اما في اثناء الحمل فان افراز البرولاكتين يثبط بواسطة المستويات العالية من الاستروجينات المصنعة في المشيمة. و تجدر الاشارة الى ان النساء لا يستجبن بصورة كافية للعلاج بواسطة 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 أكبر 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 الجللكوز-أمين في جزيئه. و يمكن ابطال فعاليته بوساطة انزيمات : تربسين، و كايومتربسين، 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) قونادوتروبيينات : 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 البسين، 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 البويضضة في داخل الجريب، و تثبيط افراز الاستروجين. ان عاملاً من النخامية الامامية يسمى هرمون ليوتوتروبيك (LTH) و الذي هو غالباً يماثل تماماً هرمون لاكتوجين يحفظ سعة الجسم الاصفر Corpus Lutem لإنتاج البروجسترون. في الذكور يقوم هرمون اللوتنة LH بتنبية

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

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

الآليات التي تحكم افراز " قونادوتروبيينات" 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 قونادوتروبيينات 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 الخلاقية Interstitial cell stimulating hormone (ICSH) ، الذي يزيد التنامي و يزيد معدل افراز هرمونات الجنس. و ما يسمى بالهرمون اللاكتوجيني (بروتولاكتين) و الذي هو ضروري لمواصلة تنامي و انضاج الجسم الاصفر، هذا الجسم الذي سيفرز فيما بعد هرمون بروجسترون الضروري لحفظ الحمل و لتطويع و تنامي و فعالية الغدد الثديية.

الهرمونات المشيمية الموجهة للقند (قونادوتروفيك المشيمة) Placental :
قونادوتروفينات المشيمة chorionic gonadotrophic :

في حالات الحمل، فان هنالك بروتين سكري وزنه الجزيئي 100,000 يفرز بواسطة 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 كالقروذ و البشر في اثناء الحمل على هذا الهرمون المشيمي الموجه للقند. يفرز هذا الهرمون من الخلايا المشيمائية Chorionic في المشيمة. و قد عرفت موجات القند هذه بالاسماء التالية: أنتويتين S ، الهرمون شبه النخامي - أمامي APL ، و موجه القند المشيمائي (قونادوتروفين المشيمائي)، و يعد المصطلح الاخير افضلها لأنه يوضح مصدر الهرمون. و موجات 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 للنخامية 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 الموجه 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 بيتيد (وزنه الجزيئي 5466) مكون من 39 حمضاً امينياً. لقد امكن عزل ثمانية قطع من ACTH و تنقيتها من النخامية الامامية للخنزير، 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 منحني 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 المنظمات الكيميائية المختلفة (تصطنع في الجزء الامامي

للوطاء)، هذه المنظمات 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 بيتيد 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 (كورتيكوسترويدات) بالدم، و عند ظروف الكرب (الاجهاد) stress عندما ترتفع الفعالية الودية (السيمبثاوية). " كورتيكوتروفين " يحث كورتكس الادرينال (قشرة الكظر) لكي تفرز هرمونات " ستيرويد " ، 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 الاسكوري (اسكوربيك) (فاي타민 C) بالغدة. و هذا يشكل اساس الطريقة الكيميائية الحيوية لتحديد كفاءة مستحضرات " كورتيكوتروفين".

رغم وجود فروقات في التركيب الجزيئي لهرمون كورتوكوتروفين 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 أديوكاينين يعزز استخدام الدهون و يدعم استنفارها من مخازنها. و هرمون موجه معشكلي (بنكرياسي)

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

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 بيتيد عديد. سلسلتان بيتيدتان يظهر ان فعالية MSH (ألفا MSH و بيتا MSH) . بيتا MSH هي بيتيد 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 التي تحتوي غدتها النخامية على حلقة (فص) وسيطة مميزة. الببتيد 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 كآتي:

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**

Hypothalamus

Thyrotropin-releasing hormone
Dopamine
Growth hormone-releasing hormone
Somatostatin
Gonadotropin-releasing hormone
Corticotropin-releasing hormone
Oxytocin
Vasopressin

Thyroid

Triiodothyronine
Thyroxine

Pineal gland

Melatonin

Pituitary Gland

Anterior pituitary

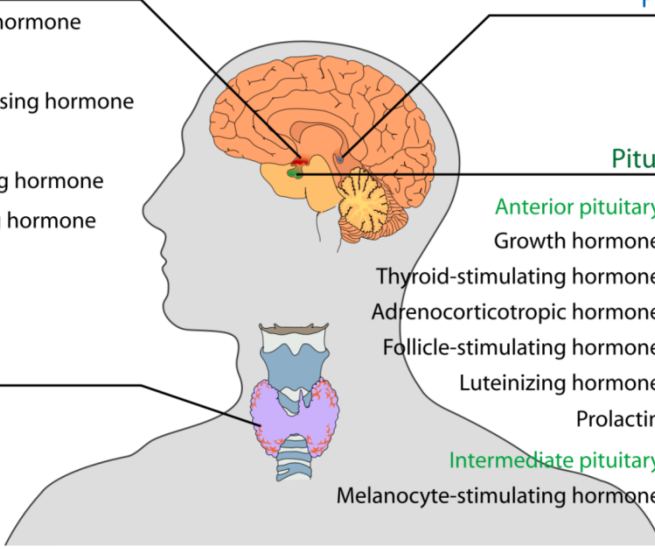
Growth hormone
Thyroid-stimulating hormone
Adrenocorticotrophic hormone
Follicle-stimulating hormone
Luteinizing hormone
Prolactin

Posterior pituitary

Oxytocin
Vasopressin
Oxytocin (stored)
Anti-diuretic hormone (stored)

Intermediate pituitary

Melanocyte-stimulating hormone



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

الثايرويد، 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 الثديية. تفرز ميلاتونين).
افرازات الغدة النخامية الخلفية: اوكسيتوسين ، اوكسيتوسين (مخزون)، فاسوبريسين، 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.

أسئلة الفصل الثاني: هرمونات الغدة النخامية
المبحث الثالث: هرمونات النخامية الأمامية:

- 46س/ الفص الامامي للغدة النخامية هو الأكبر؟ ما هي الهرمونات التي يفرزها؟
- 47س/ تحدث عن طبيعة هرمونات النخامية الامامية؟
- 48س/ تحدث عن كيمياء هرمون النمو؟
- 49س/ تحدث عن مستوي هرمون النمو وافراده 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 الكاربوهيدرات و المعادن؟
- 55س/ تحدث عن حالات الخلل والأمراض المتعلقة بهرمون النمو؟
- 56س/ تحدث عن "العبل" او ضخامة النهايات " العملاقة"؟
- 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 الموجهة للقند (موجهة المناسل)؟
- 61س/ الهرمون الموجه لقشر الكظر (ادرينو كورتيكو تروفيك)؟
- 62س/ تحدث عن هرمون إنترميدين (هرمون حث خلايا ميلانوسايت)؟

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 بيتوتيرين (نخامين) (Pituitrin).

الهرمونات المفرزة من الغدة النخامية الخلفية يتعلق عملها، سويّاً مع هرمونات قشر الكظر، بتنظيم توازن الماء و الأملاح بالجسم. مستخلصات النخامية الخلفية أظهرت فعالية قوية مضادة للإدرار، و استخدمت في معالجة حالة البوالة التفهية (d.i) و هي حالة ينتج فيها كميات كبيرة من البول المنخفض جداً بسبب عدم مقدرة الكلى على تركيز السائل المفلتر من الدم من النيببيات 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 " بواسطة 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 اليزين و الايزوليزين، في حين يحتوي الفازوبرسين على أرجنين (او ليزين) و فينيل الانين. و في مرحلة لاحقة قام دو فيجنود بتحضير بيتيد ثماني، له فعالية اوكسي توسين نفسها (وزنه الجزيئي نحو 1000). يحتوي اوكسي توسين خمسة احماض امينية مرتبطة بنظام حلقي ثنائي الكبريت مع السستيين، بالاضافة الى ثلاثة احماض اخرى متصلة بعضها مع بعض كسلسلة جانبية الى زمر الكربوكسيل في منتصف حمض السستيين.

هرمون فازوبرسين vassopresine (بيتريسين):

(64) هرمون فازوبرسين المأخوذ من الثيران له التركيب العام نفسه للهرمون المأخوذ من الخنزير و لكن بوجود " أرجنين " بدلاً عن " لايسين ". في جزيء " فازوبرسين " فان مجموعة الكربوكسيل ليست مرتبطة برابطة بيتيدية، و هي في شكل " اميد " } جلايسين (NH₂) { .

فازوبرسين يعمل مباشرة على الكلى، فيزيد معدل إعادة امتصاص الماء من الانبيبات 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 تضيق الأوعية الدموية، و لكن بالمقارنة مع وظيفته المضادة للإدرار، فان جرعات كبيرة منه نسبياً تكون مطلوبة لتسبب 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 للإدرار. و يؤثر هذا الهرمون في البنبيات (النبيبات) الكلوية، فيحثها على اعادة امتصاص الماء. و يقلل الفازوبرسين غزارة البول التي 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 بواسطة غدة الثدي.

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؟