

جامعة الشام الخاصة

Al-Sham Private University



مقرر: فيزيولوجيا وفيزيولوجيا مرضية

كلية: الصيدلة

Physiology and
Pathophysiology

Faculty of Pharmacy

مدرس المقرر: د. أمل ركاج

الرمز: PHR 319

Physiology of endocrine glands

فيزيولوجيا الغدد الصماء

الغدد الصماء Endocrine glands

يتم تنسيق وظائف خلايا الجسم ونسجه وأعضائه من خلال التأثير بين العديد من الرسل الكيميائية والكهربائية من أجل صيانة الإستتاب في الجسم ويتم ذلك من خلال جهازين رئيسيين:

الجهاز العصبي : تكون الإشارة فيه كهربائية قوية وسريعة ولا تحتاج لكثير من الثوان لإتمامها، وتكون رسالها نوافل عصبية تحررها نهايات المحاور العصبية في مشابك ووصلات مشبكية .

الجهاز الغدي : تتكون من مجموعة من الغدد تفرز هرموناتها إلى الدم أو السائل خارج الخلوي لتمر عبر الدوران إلى الخلايا الهدف والتي تحوي مستقبلات نوعية.

تكون الإشارة فيه كيميائية وبطيئة

توجد علاقة متبادلة بين هذين الجهازين مثال: يتأثر إفراز كل من غدي لب الكظر والنخامي بمنبهات عصبية ، كما يؤثر الوطاء في الغدة النخامية ويحضها على الإفراز.

أنواع الغدد الصماء

- Hypothalamus : الوطاء :
- Pituitary gland : الغدة النخامية
- Pineal gland : الغدة الصنوبرية
- thyroid gland : الغدة الدرقية
- parathyroid gland : غدد جارات الدرق
- thymus : التيموس
- Adrenal gland : غدة الكظر
- Gonads(testes\ ovaries) : الأقناد
- Pancreatic islet : جزر لانغر هانس
- Heart : الهرمون الأذيني المدر للصوديوم القلب
- Kidney : كإفراز الأريثريوبيوتين الكلية
- Digestive tract : مجموعة من الهرمونات السبيل الهضمي

تعريف الهرمونات وأنواعها

الهرمونات مواد كيميائية مفرزة من الغدد الصم إلى الدم لتمارس تأثيراتها على الخلايا الهدف.

تصنيف الهرمونات حسب النمط الخلوي :

هرمونات تمارس تأثيرها في نمط خلوي محدد مثال: هرمونات المبيض وحاثة قشر الكظر ويرتبط ذلك بوجود أو غياب المستقبلات الخاصة بهذا الهرمون في الخلايا الهدف هرمونات تؤثر في أنماط خلوية متعددة مثال : (هرمون النمو - الهرمونات الدرقية)

تصنيف الهرمونات حسب بعدها عن أماكن إفرازها

هناك هرمونات تمارس تأثيرها في أماكن قريبة من مكان إفرازها:
مثال : الأستيل كولين الذي يتحرر في مناطق المشبك العصبي العضلي. السكريتين والكوليسيتوكينين اللذان تفرزهما مخاطية العفج والصائم ويحرضان كل منهما على إفراز البنكرياس والحوبيصل الصفراوي.

وهرمونات تمارس تأثيرها في أماكن بعيدة من مكان إفرازها مثال:
(هرمون النمو - الهرمونات الدرقية - الادريناлиين)

تنظيم الهرمونات

تحت تأثير هرمونات أخرى

يتم إفراز بعض الهرمونات تحت تأثير هرمونات أخرى مثل العلاقة بين هرمون TSH و هرمونات الغدة الدرقية.

تحت تأثير مستويات أو تراكيز مواد كيميائية في الدم

مثال : يتم تحريض إفراز الانسولين تحت تأثير تراكيز سكر الدم

تحت تأثير الجهاز العصبي

مثال : يتم إفراز الأدرينيالين من الغدة الكظرية في حالات الشدة و الخوف

تحت تأثير التغيرات الدورية في إفراز الهرمون

تعلق هذه التغيرات بـ العمر ، فترة النوم، الجنس ، التغيرات الفصلية الخ

تحت تأثير آلية التلقييم الراجع (Feed back)

وهي الآلية التي يحافظ بها الجسم على وظائفه ضمن الحدود الطبيعية الالزمة لاستمرار الحياة و هما نوعان :

A- تحت تأثير آلية التلقييم الراجع الإيجابي : Positive Feed back

مثال: إفراز الاوكستوسين لدى الولادة حيث أنه لدى المخاض ونتيجة لتقلصات الرحم ستتنبه النهايات العصبية مرسلة دفعات عصبية إلى الوطاء لتحرير الاوكسيتوسين من النخامي الخلفية بآلية تلقييم راجع إيجابي حيث يستمر إفراز الاوكسيتوسين بشكل متزايد وتراكمي طالما الدفعات العصبية مستمرة

ومن ثم يبدأ التلقييم الراجع السلبي عند الولادة وخروج الجنين لإيقاف إفراز الاوكسيتوسين نتيجة توقف التقلصات الرحمية

B- تحت تأثير آلية التلقييم الراجع السلبي : Negative Feed back

مثال: زيادة تركيز الهرمونين الـ T3, T4 يثبط هرموني TRH الوطائي - و TSH النخامي المنشطان لهما

مثال آخر : ينشط هرمون الغاسترين إفراز حمض كلور الماء وبما أنه ينشط إفراز حمض كلور الماء فإن هذا الأخير يثبط إفراز الغاسترين بآلية التلقييم الراجع السلبي .

آليات الفعل الهرموني

اولا : آلية الارتباط بالمستقبلات

تتوسط الهرمونات على مستقبلاتها الموجودة أما على سطح الغشاء الخلوي أو في سيتو بلاسما الخلايا الهدف أو في نواة الخلية حسب نوع المستقبل

المستقبلات المرتبطة بالاقنية الشاردية

يؤدي ارتباط الهرمون بالمستقبل إلى فتح أو إغلاق قناة أو أكثر من الأقنية الشاردية لشوارد الصوديوم أو البوتاسيوم أو الكالسيوم أو غيرها . من ثم تتغير حركة الشوارد عبر هذه الأقنية مؤدية إلى ظهور التأثير الهرموني مثل : مستقبلات هرموني الاستيل كولين والنورادرينالين

المستقبلات الهرمونية المرتبطة بالبروتين G

يوجد أجزاء من المستقبل ضمن الهيولى مرتبطا بالبروتين G . يؤدي ارتباط الهرمون بالجزء الخارجي من المستقبل إلى تفعيل البروتين G محدثا شللا من التأثيرات مثبطة أو منشطة حسب نوع البروتين G مثل : مستقبل هرمون الأبيبينيرين

المستقبلات الهرمونية المرتبطة بالأنزيمات

هذه المستقبلات هي بروتينات كبيرة الحجم تحوي موقعا رابطا للهرمون في جزئها الواقع خارج الغشاء الخلوي ، تكون الأنزيم مرتبطا بجزئها داخل الخلوي ، يؤدي ارتباط الهرمون بالمستقبل إلى تفعيل الأنزيم المرتبط بالمستقبل أو إلى تثبيطه مؤديا إلى مجموعة من التأثيرات في الخلية المستهدفة مثل : مستقبل هرمون الليبتين

المستقبلات الهرمونية داخل الخلية

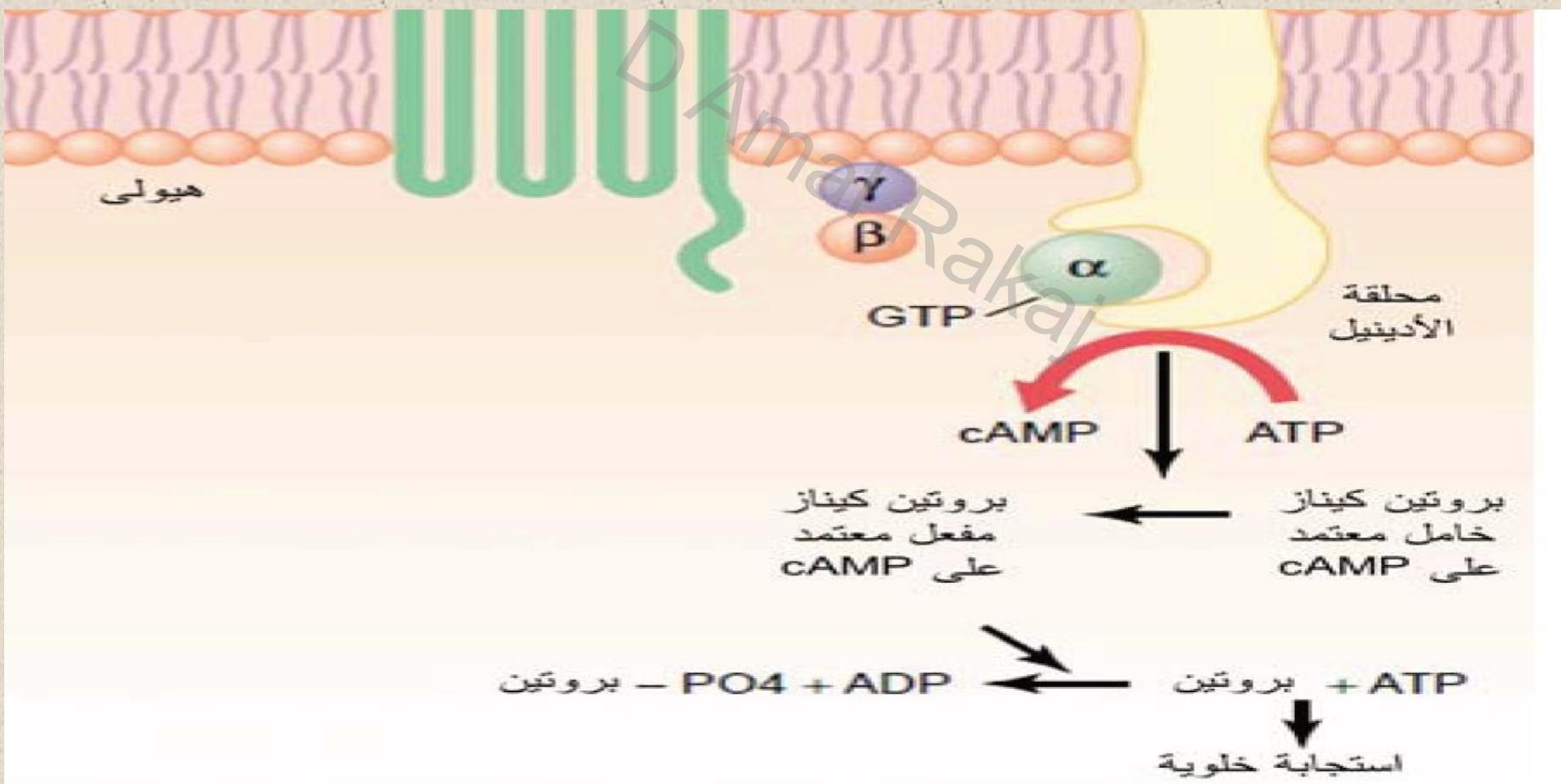
لبعض الهرمونات مقدرة على عبور الغشاء الخلوي بسهولة إلى النواة نظراً لقابليتها للانحلال بالدسم

حيث ترتبط هذه الهرمونات بعد دخول الخلية بمستقبلات بروتينية موجودة داخل الهيولى كالهرمونات الستيروئيدية (الكورتيزول) أو داخل النواة كالهرمونات الدرقية بالآلية التالية:

- ١) ارتباط الهرمون بمستقبله وتشكيل المعقد (هرمون - مستقبل)
- ٢) دخول المعقد (هرمون - مستقبل) إلى النواة
- ٣) ارتباط المعقد المذكور بموقع محدد من شريط الـ DNA
- ٤) تفعيل انتساح جينات معينة وتركيب الـ RNAm
- ٥) انتقال الـ RNAm إلى الهيولى لتحفيز عملية الترجمة في الريبوزومات لتركيب بروتينات جديدة معينة استجابة للتأثير الهرموني .

ثانياً : آلية المرسال الثاني

1- مثال أول : بعض الهرمونات يفعل الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي CAMP الموجود كأنزيم مرتبط بالغشاء الخلوي والذي يعمل داخل الخلايا كمرسال ثان لإظهار تأثيرات بعض الهرمونات مثل CRH الهرمون الحاث لقشر الكظر ، و FSH الهرمون الحاث للجرييات .



٢- مثال مرسال ثانى: جملة Calcium- Calmoduline

يتم تفعيل هذا النمط من الرسول الثاني لدى تحرر شوارد الكالسيوم عقب خروجها من الشبكة الهيولية الباطنة إلى الخلية بعد التنبية، حيث ترتبط شوارد الكالسيوم مع بروتين يدعى الكالموديولين، يعمل هذا المعد Calmoduline كرسول ثانى مؤديا إلى تحرير استجابة خلوية معينة. أكثر ما يشاهد هذا النمط من الرسول الثاني في العضلات الملساء محرضا على تقلصها.

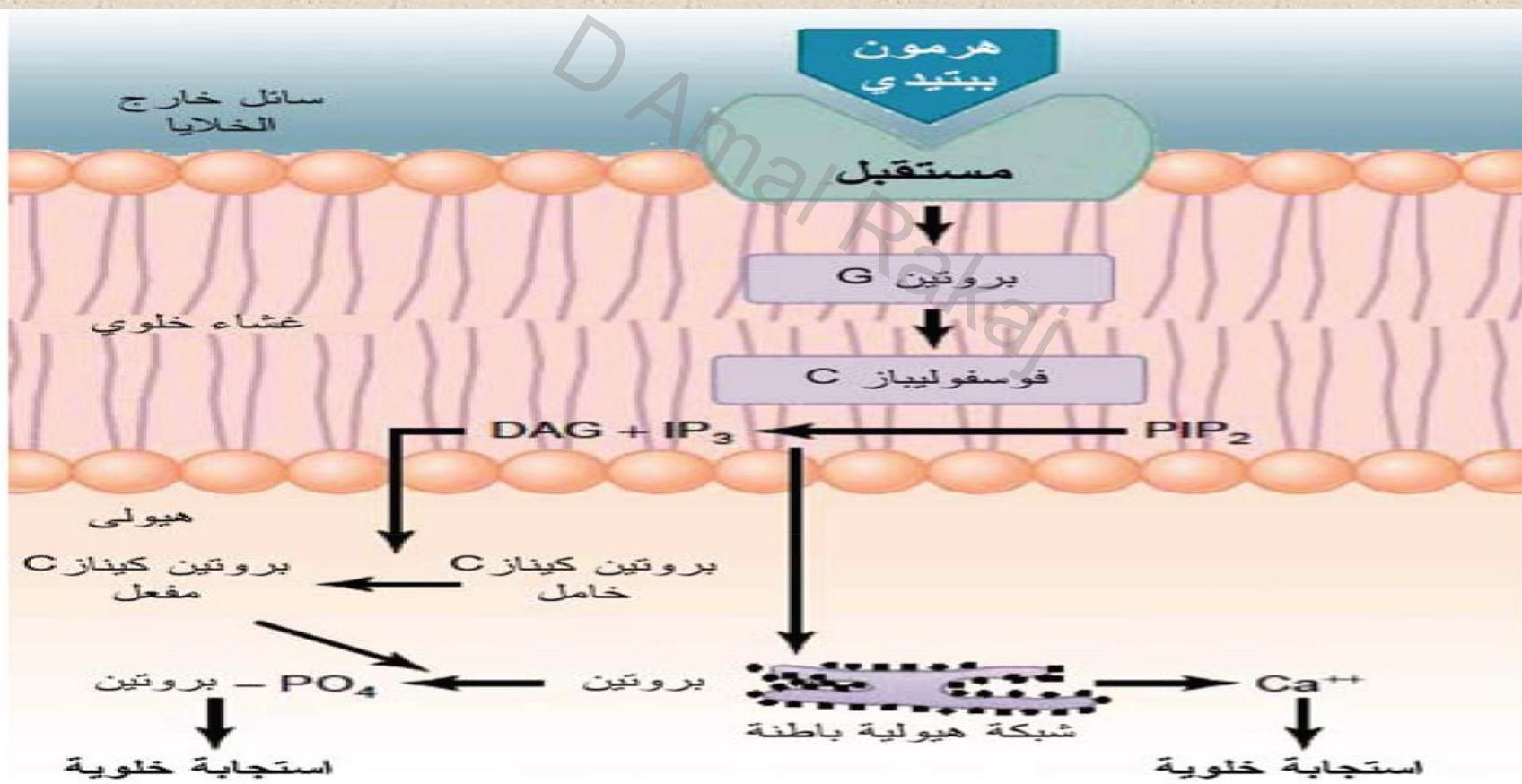
٣- مثال مرسال ثانى تحطيم أنزيم الفوسفوليباز C لبعض الشحميات الفوسفورية بالغشاء الخلوي

يقوم أنزيم الفوسفوليباز C بدلا من تفعيل CAMP أو جملة Calcium- Calmoduline كرسول ثانى بتحطيم بعض الشحميات الفوسفورية الموجودة في الغشاء الخلوي منها ثانى فوسفات أينوزيتول الفوسفاتيديل PIP2 إلى :

ثانى أسييل الغليسيرول DAG الذي يعمل كرسول ثانى بتفعيل البروتين كيناز الذي يفسر العديد من البروتينات محدثا الاستجابة الخلوية

وثلاثى فوسفات الainozitol IP3 الذي يعمل كرسول ثانى بتحريك شوارد الكالسيوم من الشبكة الهيولية الباطنة تحرر هذه الشوارد تقلص العضلات الملساء والإفراز الخلوي أمثلة على استخدام تفعيل أنزيم الفوسفوليباز C كرسول ثانى آلية تأثير هرمون الاوكسيتوسين والهرمونات المطلقة للحاثات (الدرقية وهرمون النمو وحاثات الاقناد)

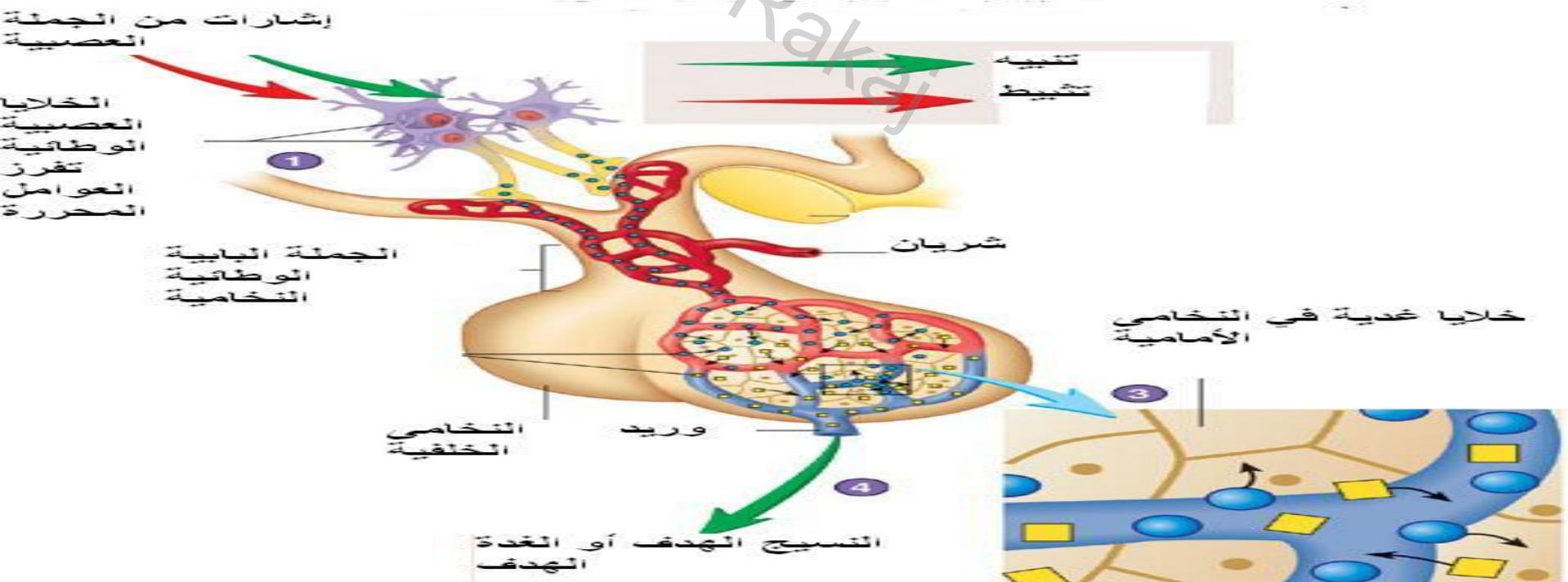
يفك أنزيم الفوسفو ليبارز C ثائي فوسفات اينوزيتول الفوسفاتيديل PIP2 إلى ثلاثي فوسفات الائينوزيتول IP3 و ثائي اسيل الغليسيرول DAG



Hypothalamic hormones: الوطاء هرمونات

يعتبر الوطاء غدة صماء (رغم أنه جزء من الجملة العصبية) وهو يفرز العديد من الحالات التي تنبه أو تثبط إفراز النخامي عبر مسلكين :

- 1- عبر المحاور الإسطوانية التي تنتهي في منطقة البارزة الناقصة ومن ثم إلى النخامي الغدية الأمامية
- 2- عبر المحاور الإسطوانية التي تصل إلى الفص الخلفي للنخامي



الهرمونات التي تفرز من الوطاء هي :

Thyrotropine Releasing Hormone

Corticotropine R H

والسوماتوستاتين المثبط لهرمون النمو
G I H

Gonadotropine R H

والمثبط للبرولاكتين
P I H

Milanin

١) المطلق للحاثة للدرقية TRH

٢) المطلق للحاثة القشرية CRH

٣) المحرر لهرمون النمو G R H

٤) المحرر لحاثة الأقناد GnRH

٥) المحرر للبرولاكتين PRH

٦) المطلق للميلانين R H

وهي تفرز هرموناتها تحت تأثير:

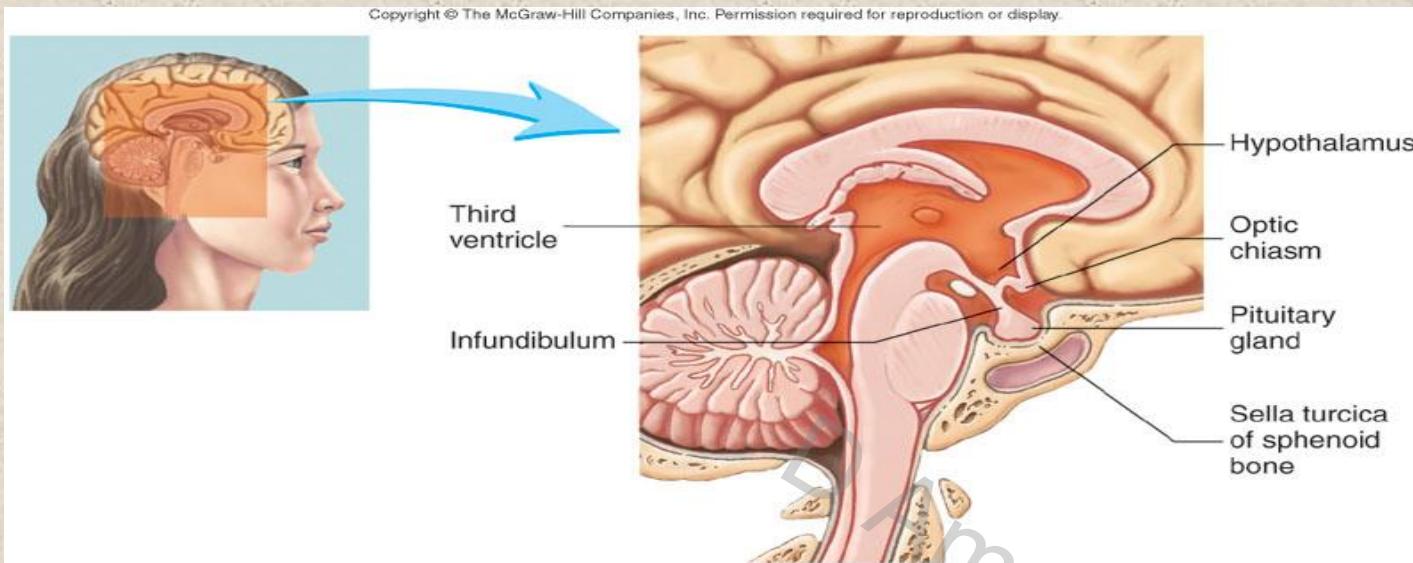
تنظيم عصبي

تلقييم راجع سلبي

تلقييم راجع ايجابي

كل العمليات الإفرازية التي تتم عن طريق آلية التلقييم الراجع الإيجابي أو السلبي تكون عن طريق المحور الوظائي النخامي

٢-الغدة النخامية *Pituitary gland*



تقع الغدة النخامية في قاعدة الدماغ في جسم العظم الوركي (السرج)، يبلغ وزنها 0,5 غ تقسّم فيزيولوجيًّا إلى النخامي الأمامي أو الغديّة بنسبة 75%， والنخامي الخلفيّ أو العصبيّة بنسبة 25% وترتبط النخامي مع الوطاء بواسطة السويقية النخامية.

يتلقى الوطاء المعلومة من المحيط وهو بدوره يرسل إشارة إلى النخامي والتي تنظم إفراز الغدد المختلفة كما أن نسبة إفراز الغدد تلعب دورا في تنظيم إفراز هرمونات النخامي عن طريق الوطاء بآلية التنظيم الراجع

هرمونات النخامي الخلفية (العصبية)

تصنع هرمونات النخامي الخلفية في أجسام عصبيونات النوى فوق البصرية والنوى جنوب البطنية للوطاء **Hypothalamus** ثم تنقل هذه الهرمونات بمرافقة بروتينات حاملة تدعى النوروفيزيتات إلى النخامي الخلفية .

هذه الهرمونات هي :

- A. الهرمون المضاد للإبالة ((ADH) Antidiuritic hormone)
- B. الأوكسيتوسين Oxytocine



الهرمون المضاد للإبالة : الفازوبرسين أو (ADH Antidiuritic hormone)

يتم تركيب هذا الهرمون بصورة أساسية في أنسام عصبونات النوى فوق البصرية في الوطاء **Hypothalamus**

يقوم الـ ADH بدوره الفيزيولوجي لدى ارتباطه على مستقبلاته الهدف الموجودة على سطح الخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات القاسية و الجامعة في الكليتين .

وظيفة الـ ADH

يعلم الـ ADH على إعادة امتصاص الماء و التحرير على حفظه خاصة في الأنوب البعيد والجامع من الكلية و بالتالي تقل كمية الماء الضائع بالبول رافعا بذلك حجم الدم .

نقص إفرازه :

يؤدي نقص الهرمون المضاد للإبالة إلى الإصابة بالبوال التفه الذي يتميز بإفراز كمية كبيرة من البول الممدد مسببا وبالتالي التجفاف والإحساس بالعطش .

فرط إفرازه :

يؤدي فرط إفراز الـ ADH إلى تقبض أو عية شامل مؤديا بالنتيجة إلى ارتفاع ضغط الدم .

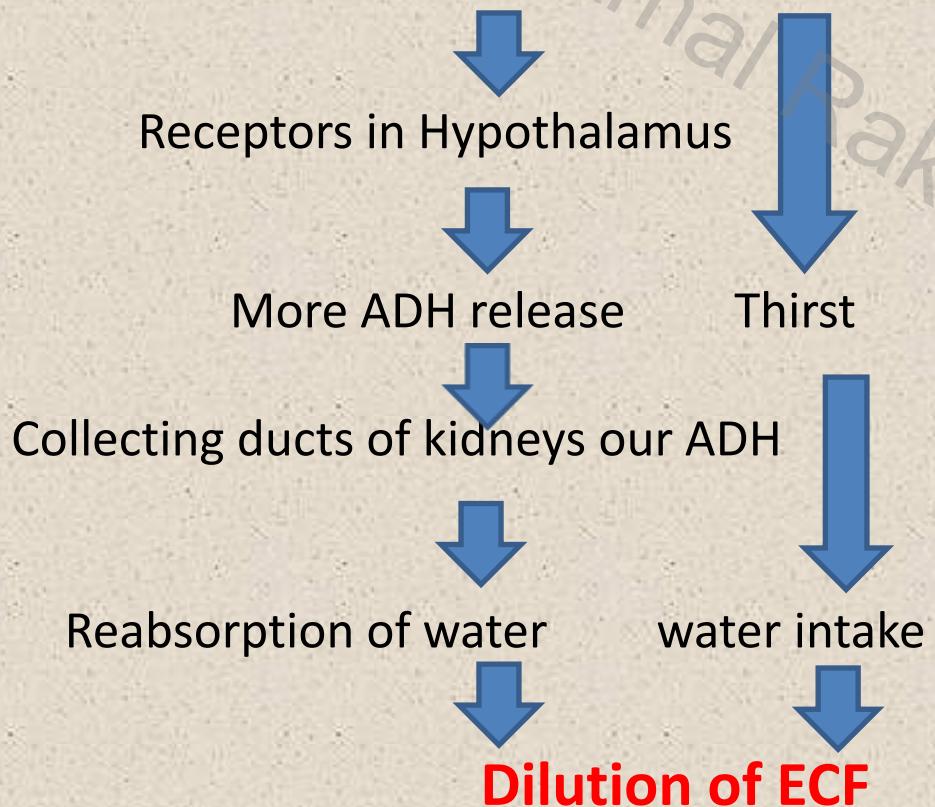
العوامل المحرضة على إفراز ADH

١- ارتفاع الضغط التناضحي الاوسمولي الكلى لسوائل الجسم :

لدى ازدياد الضغط التناضحي لسوائل الجسم **تستثار النوى فوق البصرية** بتوسط المستقبلات التناضحية في الوطاء **Hypothalamus** محرضة على إفراز **ADH** الذي ينتقل بوساطة الدم إلى الكلى (النبيات القاصية والجامعة) معيناً امتصاص معظم الماء من السائل النببي، يستمر بنفس الوقت فقد الكهارل، وهكذا يمدد السائل خارج الخلوي ويعيده إلى تركيبه التناضحي السوي المعتاد.

في حين أن انخفاض الضغط التناضحي أكثر من الطبيعي يحدث تثبيط لإفرازه وذلك بآلية التلقيم الراجع السلبي.

Hyperosmolarity of ECF

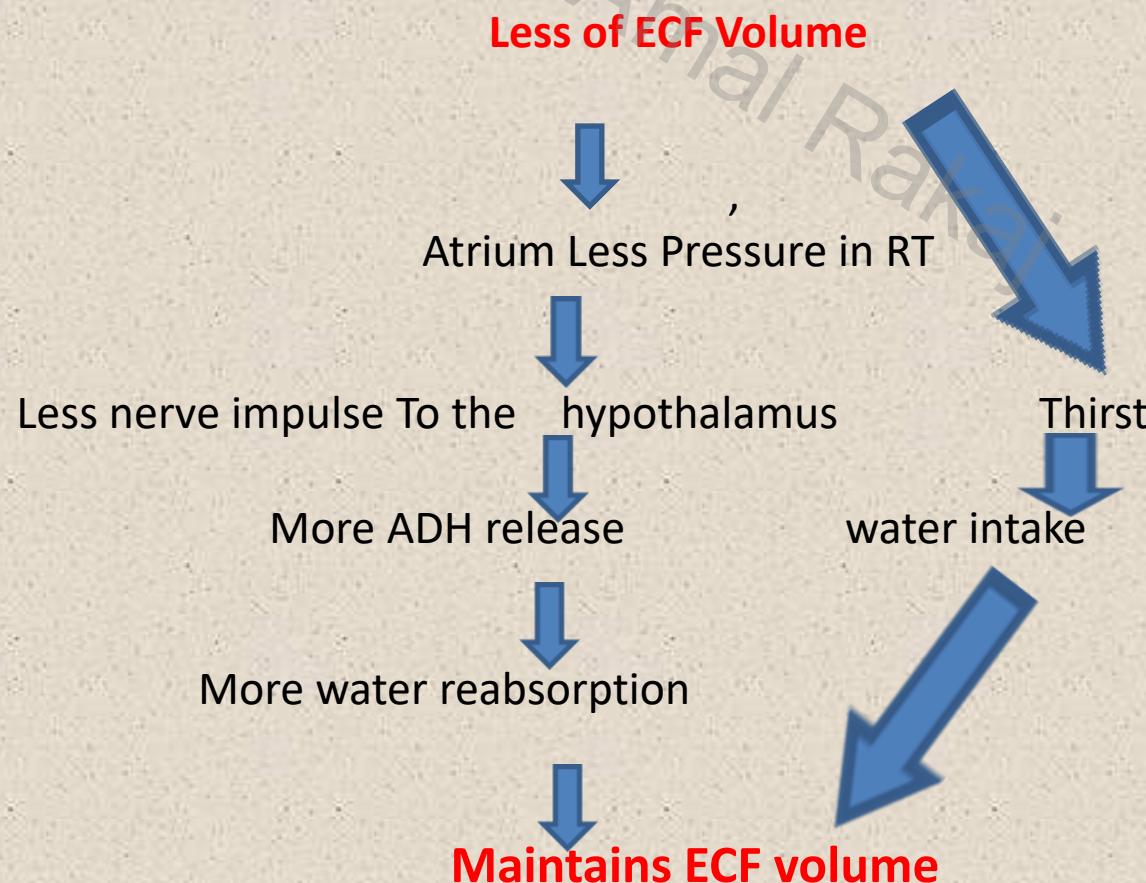


٢- نقص حجم الدم :

يؤدي نقص حجم الدم بمقدار ١٥ - ٢٠ % لزيادة إفراز ADH بمقدار ٥٠ ضعف ، والآلية أن مستقبلات الضغط بالأذنين الأيمن تستثار لدى ارتفاع الضغط فترسل إشارات إلى خلايا النوى فوق البصرية في الوطاء لتنبيط إفراز ADH ، بالمقابل عندما لا تستثار تلك المستقبلات (بسبب نقص حجم الدم وبالتالي نقص الضغط) يحدث العكس ويزداد إفرازه. كذلك إن تعدد مستقبلات الضغط في المناطق السباتية والأبهريّة يؤدي إلى زيادة إفراز ADH.

٣- الشدة النفسية والانفعالات والكحول

يؤدي هذه العوامل إلى تنبيط إفراز ADH مما يؤدي إلى إفراز البول بكميات كبيرة



هرمون الاوكسيتوسين Oxytocine

يتم تركيب هذا الهرمون بصورة أساسية في أجسام عصبونات النوى جنين البطينية في الوطاء Hypothalamus حيث يخزن في النخامي الخلفية بعد انتقاله إليها بمرافقة بروتينات حاملة تدعى النوروفيرينات.

يتم إفرازه استجابة لبعض المنشئات كعملية مص الطفل لثدي الأم وحالة المخاض حيث يرتبط على مستقبلاته الموجودة سطح الخلايا العضلية الملساء في الرحم والثديين.

وظيفته:

- A. التحرير على إدرار الحليب عند المرأة المرضع وهي الوظيفة الأهم.
- B. التحرير على تقلص الرحم أثناء الولادة

تأثير الاوكسيتوسين على إدرار الحليب عند المرأة المرضع

دور الاوكسيتوسين على إطلاق الحليب من الأثداء مؤكدة وذلك بالآلية التالية:

تنقل عملية مص حلمة الثدي إشارات تنقل عبر الأعصاب الحسية إلى الدماغ وبالتحديد إلى عصبونات الاوكسيتوسين في النوى جنين البطينية في الوطاء مسببة إلى إطلاق الاوكسيتوسين الذي ينقل بوساطة الدم إلى الثديين حيث يسبب تقلص الخلايا العضلية الملساء للأسنان والأقنية للغدد الثديية، وبعد أقل من دقيقة من بدء المص يبدأ الحليب بالتدفق ، تدعى هذه الآلية جريان أو قذف الحليب من الجدير ذكره أن مشاعر الأمومة تحرض على إفراز الاوكسيتوسين بينما يؤدي الكرب والقلق إلى تثبيط إفرازه .

٢- التحريض على تقلص الرحم أثناء الولادة

هناك مجموعة من الدلائل التي تشير على أن هذا الهرمون مسؤول جزئياً عن إحداث الولادة :

- ✓ انتصال النخامي عند بعض الحيوانات يؤدي إلى إطالة زمن المخاض
- ✓ زيادة كمية الاوكسيتوسين في المchorة خلال المخاض
- ✓ يسبب تحريض تنبيه عنق الرحم عند الحيوان الحامل انطلاق إشارات عصبية تمر إلى النخامي وتسبب زيادة إفراز الاوكسيتوسين .

الأدوار الفيزيولوجية للأوكستوسين) :

لدى النساء:

يؤدي الاوكسيتوسين إلى تعزيز تقلص العضلات الملساء الرحمية وهذا يؤدي إلى تعزيز المخاض والولادة. كما يعمل على تقلص خلايا العضلات الملساء في الأنساخ والأقنية للغدد الثديية مؤدياً إلى دفع الحليب لدى النساء المرضعات

لدى الرجال :

يساعد في عملية قذف النطاف أثناء الجماع

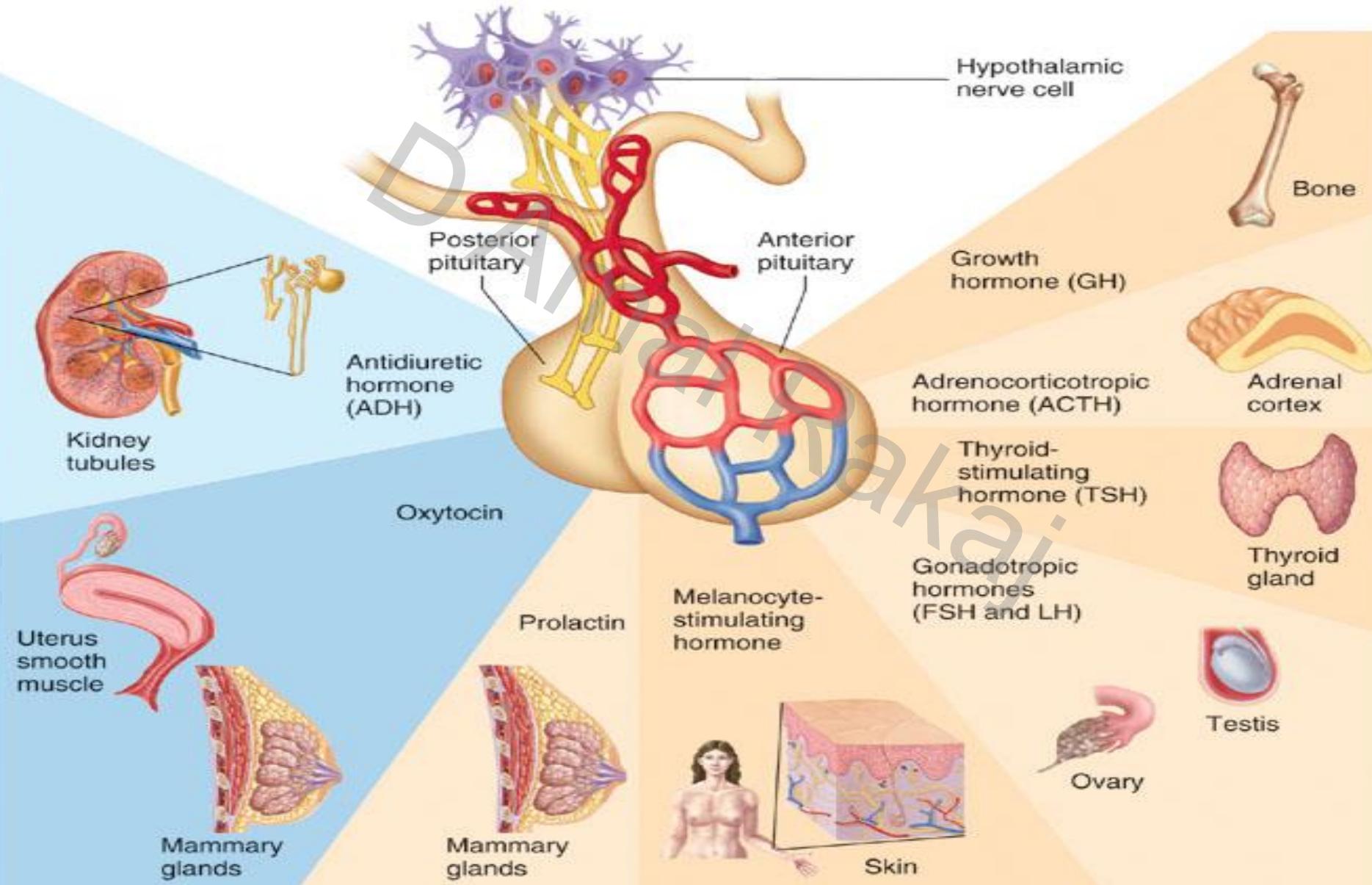
العوامل التي تؤثر على تحرير الاوكسيتوسين

- ✓ منعكس المص (أيجابي)
- ✓ رد فعل لصراخ الطفل بحالة الجوع (أيجابي)
- ✓ العوامل الفيزيولوجية والعاطفية مثل الخوف أو القلق والالم (سلبي)
- ✓ تناول الكحول (سلبي)

ملاحظة (البرولاكتين مسؤول عن إنتاج وتركيب الحليب بينما الاوكسيتوسين مسؤول عن تحرير وإدرار الحليب)

هرمونات النخامي الأمامية والخلفية

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



١- هرمون النمو: Growth hormone

تمارس جميع هرمونات النخامي الأمامية تأثيراتها بواسطة تنبيه الغدد الهدفية كهرمونات (قشر الكظر-الغدد الجنسية - غدتي الثدي) (عدا هرمونات الدرق و هرمون النمو) الذين يؤثرون في أغلب أنسجة الجسم .

تأثيرات هرمون النمو على النمو :

يلعب هرمون النمو دوراً في نمو الخلايا عدداً و حجماً . كما يحرض على نمو العظام والغضاريف والعضلات كما يحرض هرمون النمو على التمايز النوعي لبعض الخلايا مثل تمايز خلايا النسيج العظمي.

تأثيرات هرمون النمو الاستقلالية :

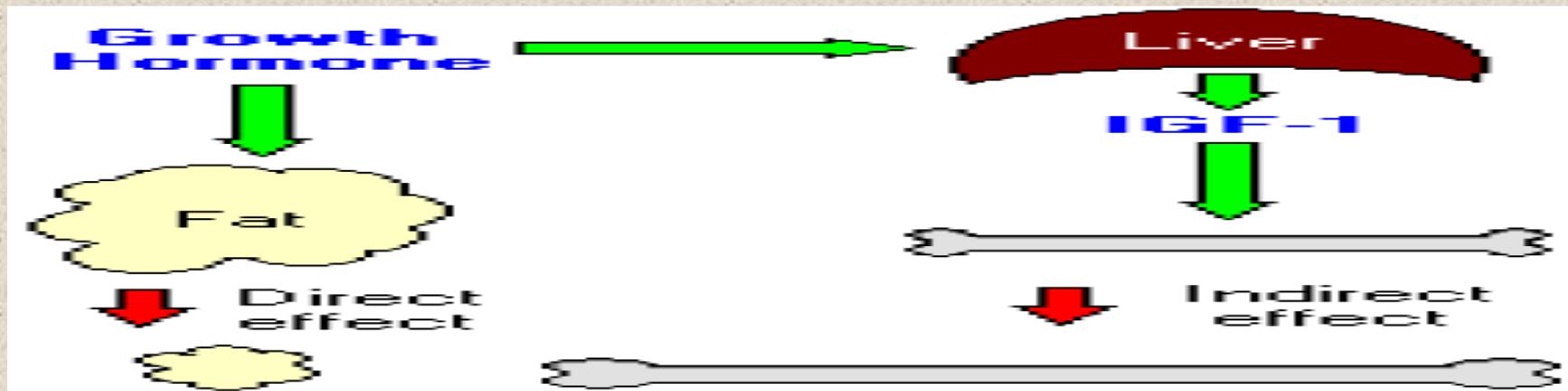
١- يعمل هرمون النمو على زيادة اصطناع البروتين في جميع الخلايا حيث يعمل على إدخال الأحماض الأمينية داخل الخلايا وبالتالي التحرير يزيد على ترجمة RNA و زيادة اصطناع البروتينات حسب الراموز الجيني عبر الجسيمات الريبية

٢- يعمل هرمون النمو على منع تحطم البروتينات

٣- يعمل هرمون النمو أيضاً على زيادة تحريك الحموض الدسمة ، واستعمالها لإنتاج الطاقة بدلاً من استعمال السكريات (لذلك فهو رافع لسكر الدم بهذه الآلية)

٤- يعمل هرمون النمو على إنقاص استعمال الغلوكوز في جميع أنحاء الجسم، وزيادة اصطناعه في الكبد (لذلك فهو رافع لسكر الدم بهذه الآلية)

تكون تأثيرات هرمون النمو مباشرةً عند استعمال الشحوم كمصدر للطاقة بدل السكريات، وغير مباشرةً بتأثيره على النمو وذلك عن طريق تحريض الكبد على تشكيل مواد تدعى **السوماتوميدينات** ، من أهمها عامل النمو المشابه للانسولين **IGF1** والذي يدعى أيضاً **السوماتيدين C** والذي له تأثيرات قوية على جميع مظاهر النمو العظمي والغضروفي والعضلي .

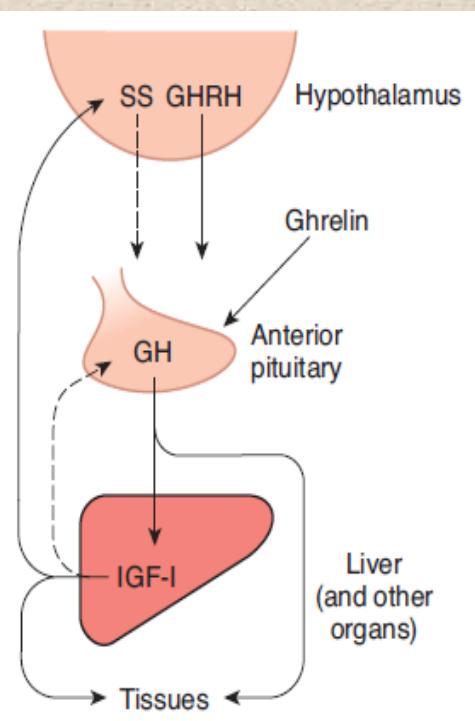


تنظيم إفراز هرمون النمو

يخضع هرمون النمو لتأثير هرمونين وطائين هما : الهرمون المطلق لهرمون النمو هو المنظم الأهم والهرمون المثبط له (السوماتوستاتين)

يخضع إفراز هرمون النمو ومثبطاته لآلية التلقيم الراجع السلبي

تأثيرات هرمون النمو المعاكسة للأنسولين



- 1) تنشيط هرمون النمو للتحلل الشحمي في حين ينشط الانسولين التكوين الشحمي
- 2) زيادة سكر الدم عن طريق إنقاص استعماله من قبل الخلايا وتنشيط تصنيعه من عناصر أخرى في حين يخفض الانسولين سكر الدم

تأثيرات هرمون النمو المشابهة للأنسولين

- 1) تنشيط نمو الغضاريف والعظام والعضلات
- 2) تركيب البروتينات ومنع هدمها

يتعلق إفراز هذا الهرمون بمجموعة من العوامل

العوامل الوراثية، الراتب الغذائي، البيئة، النوم، الرياضة
الحالات المرضية الطارئة

أعراض قصور هرمون النمو

قبل البلوغ :

توقف النمو العظمي والعضلي والأحسائي لدى قصور هرمون النمو وذلك بسبب نقص في اصطناع السوماتيدين C (IGF1) بأغلب الحالات مع (مدارك عقلية سليمة)

بعد البلوغ :

نقص النمو والإستقلاب العام



أعراض فرط نشاط هرمون النمو

قبل البلوغ : يؤدي فرط نشاط هرمون النمو قبل البلوغ الى العمقة (نمو العظام طولانياً) و البدانة والسكري.

بعد البلوغ : يؤدي فرط نشاطه بعد البلوغ الى ضخامة النهايات (زيادة حجم المشاشات العظمية والأحشاء خاصة بالوجه واليدين والقدمين والجمجمة)



2- البرولاكتين Prolactine

هو هرمون مفرز من النخامي الغدي وظيفته الأساسية تحريض خلايا الثدي على النمو وإنتاج الحليب عند الإناث

يُخضع إفراز البرولاكتين لعاملين هرمونيين وظائبين:

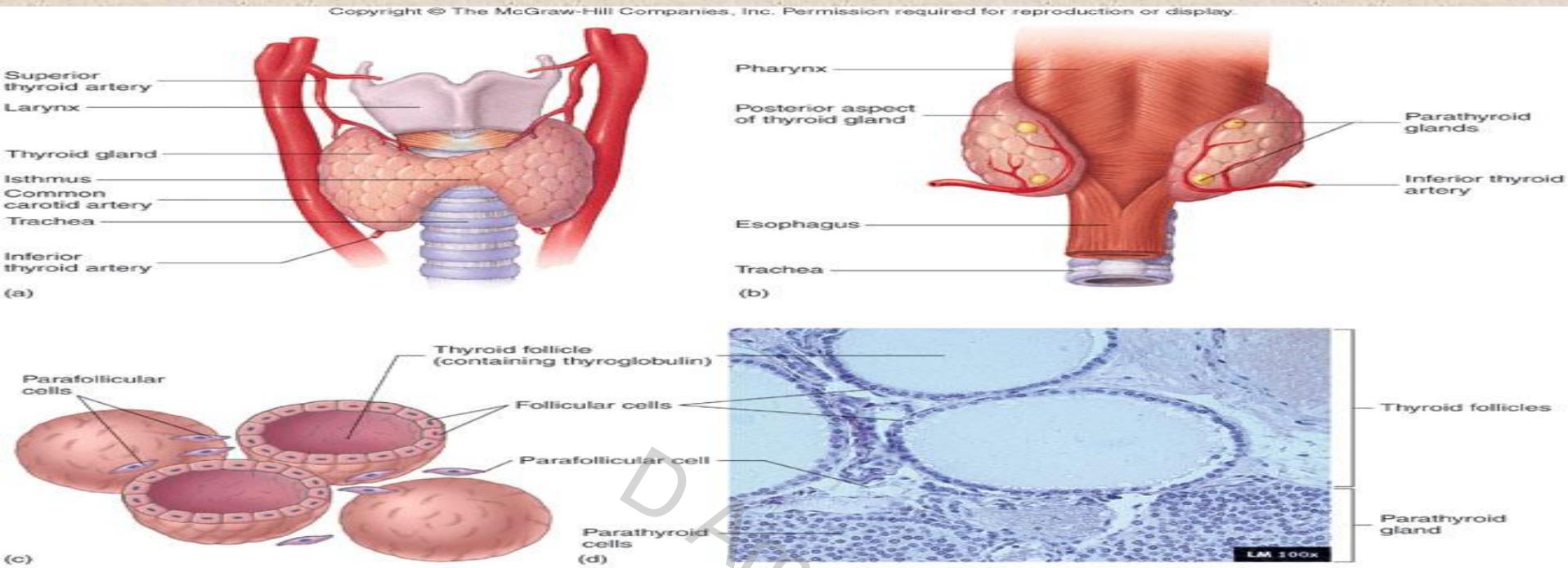
A. العامل المثبط للبرولاكتين والذي له تأثير دائم وأكثر أهمية من العامل الآخر

B. العامل المطلق للبرولاكتين والذي يفرز فقط في فترة الإرضاع بشكل متقطع

يزداد تركيز البرولاكتين خلال فترة الحمل ثم يعود لقيمة الطبيعية بعد الولادة بعدة أسابيع

كما أن لمص الطفل لحمة الثدي أثناء الإرضاع دوراً مهماً في إفراز البرولاكتين نتيجة منعksen عصبي محرضاً الوطاء على إنتاج العامل المطلق للبرولاكتين الذي يحرض الخلايا المنتجة للبرولاكتين على إنتاجه من النخامي الغدي وبالتالي التحريض على إنتاج الحليب .

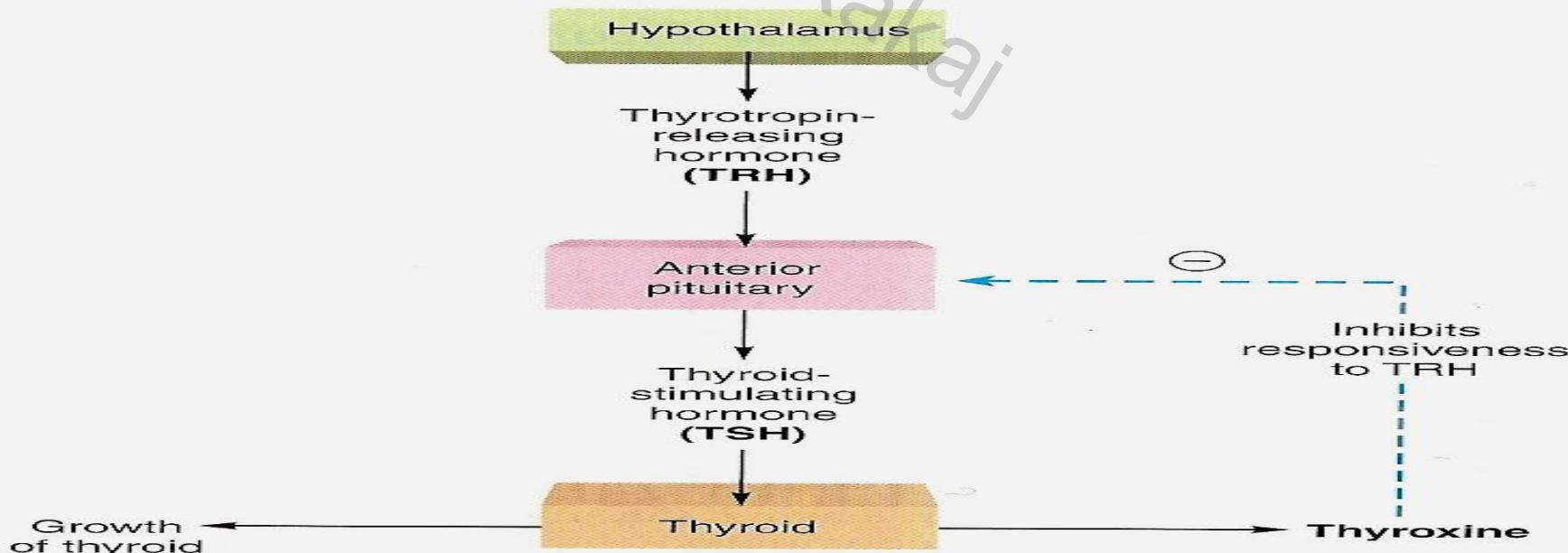
٣-الغدة الدرقية The Thyroid Gland



هي أكبر غدة صماء لدى الإنسان وزنها ٢٥ غ تقع أسفل العنق تحت الحنجرة وأمام الرغامي تتألف الغدة الدرقية من فصين بينهما بربخ ، وعدد كبير من الجريبات المغلقة والمبطنـة بطبقة واحدة من الخلايا الظهارية ، تملأ هذه الجريبات بواسطة مادة إفرازية تدعى الغراء ، أما التركيب الأساسي للغراء الدرقي فهو بروتين سكري (غликوبروتين) ضخم يدعى التريوغلوبيولين والذي يحتوي ضمن جزيئاته على الهرمونات الدرقية يروي الغدة الدرقية أو عية دموية غزيرة مما يمكنها من طرح هرموناتها في الدم مباشرة

هرمونات الغدة الدرقية

- A** - تفرز الغدة الدرقية هرموني **T3** , **T4**. تبلغ فعالية **T3** أربعة أضعاف فعالية **T4** التي تنقلب في النسج إلى **T3**، دورهما هام في زيادة معدل الاستقلاب في الجسم لكنهما يختلفان في سرعة الفعل وشدة. **B** - تفرز الغدة الدرقية أيضا هرمون الكالسيتونين الذي له علاقة باستقلاب الكالسيوم)
- المحرض الرئيسي لإفراز الهرمونات الدرقية هو: **TSH** من النخامي الأمامي المحرض بواسطة **TRH** من الوطاء ، هذين الهرمونين يتثبطان بواسطة الهرمونات الدرقية وذلك بآلية التلقييم الراجع السلبي، يزيد البرد وبعض التنبيهات العصبية من إفراز كل من **TSH** و **TRH**.



آلية تركيب الهرمونات الدرقية

يتمتع الغشاء القاعدي للخلايا الدرقية بقدرة خاصة على ضخ اليود إلى داخلها ، تفعل هذه المضخة بواسطة **TSH** بحيث يمكن أن يصل تركيز اليود داخلها إلى ٢٥٠ ضعف مقارنة بتركيزه بالدم .

تعتبر الخلايا الدرقية خلايا غدية نموذجية مفرزة للبروتينات حيث تقوم الشبكة البلاسمية وجهاز غولجي باصطناع **التيروغلوبيولين** وهو بروتين سكري (غликوبروتين) يحوي كل جزيء منه على ٧٠ حمض أميني (**التيروزين**) . تحتاج الغدة الدرقية إلى الأحماض الأمينية لتشكيل **التيروغلوبيولين**.

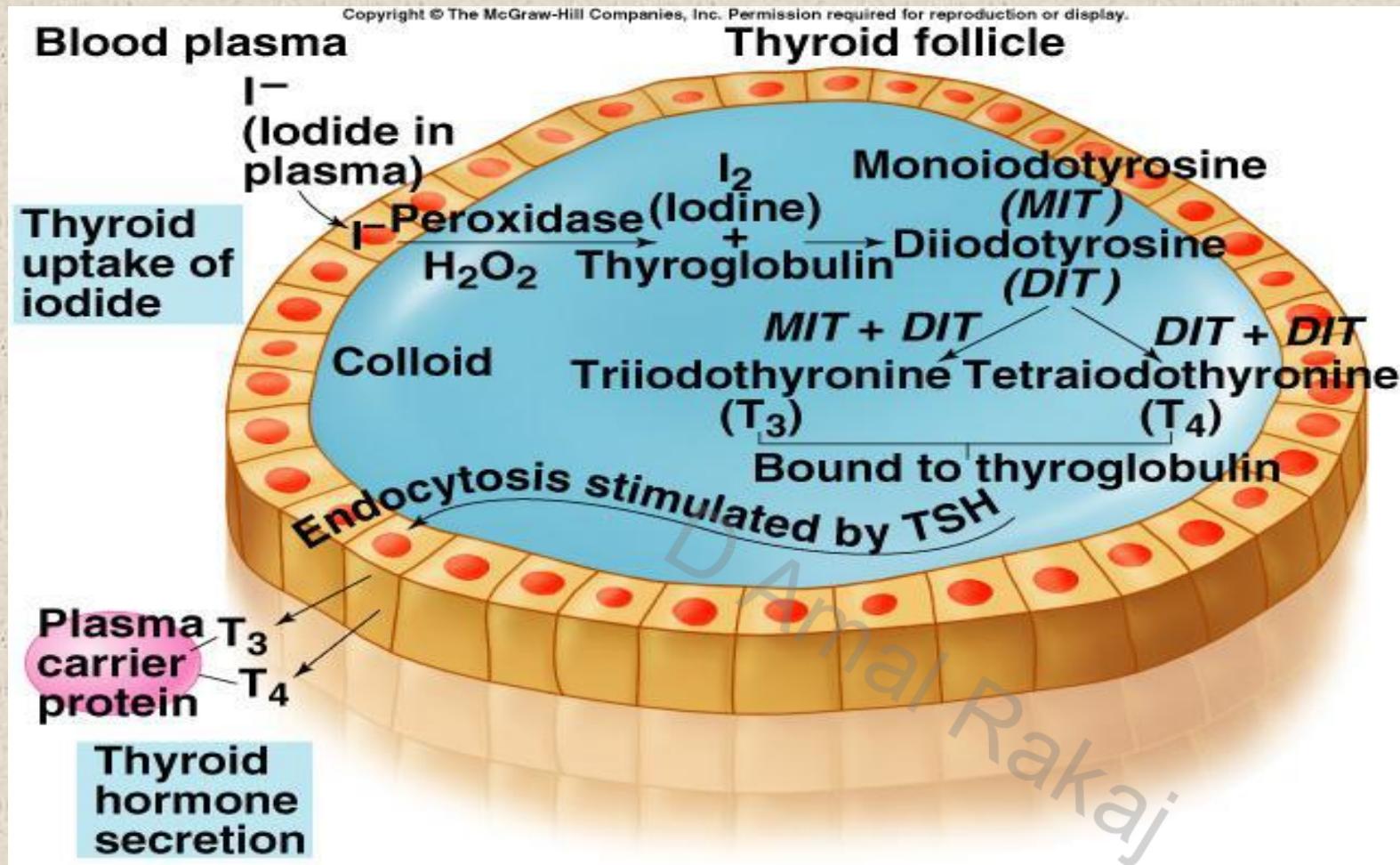
تم أكسدة اليود بواسطة **أنزيم البيروكسيداز** وبوجود **الهيدروجين بيروكسيد** الذي يوفر جملة طاقة قوية لأكسدة اليود.

يتم نقل اليود إلى داخل الجريبات حيث يتحد مع **التيروزين** داخل بروتين **التيروغلوبيولين** ليشكل **مونوأيودو التيروزين MIT** و**ايودو التيروزين DIT** وهمما اللبنة الأساسية لتشكيل **T3** و **T4**

تتميز الهرمونات الدرقية بارتباطها ببروتينات البلاسما خاصة (**البروتين الرابط للتيروكسن**) لذلك فهي بطيئة في تأثيراتها

يمكن الإصابة بالسلعة الدرقية بسبب :

زيادة في إفراز الـ **TSH** وذلك بسبب نقص الوارد من اليود الذي تحتاجه الغدة الدرقية لتركيب هرموناتها مما يحرض النخامي على فرط إفراز الـ **TSH** مسبباً ضخامة في نمو الجريبات .



يظهر الشكل إنتاج وتخزين الهرمونات الدرقية ، حيث يتم نقل اليود وبشكل فعال لداخل الخلايا الجريبية في الغراء ثم يتأكسد ، ويتصل مع الحمض الأميني التيروزين داخل بروتين التيروغلوبرولين . يؤدي إلى تشكيل مونو ايودوتيريونين MIT، ودي ايودوتيريونين DIT، اللذين يستخدمان لإنتاج T_3 و T_4 داخلاً للغراء

تبلغ فعالية T_3 أربع أضعاف التيروكسين T_4 لذلك يعتبر T_3 هو الهرمون الدرقي الأساسي

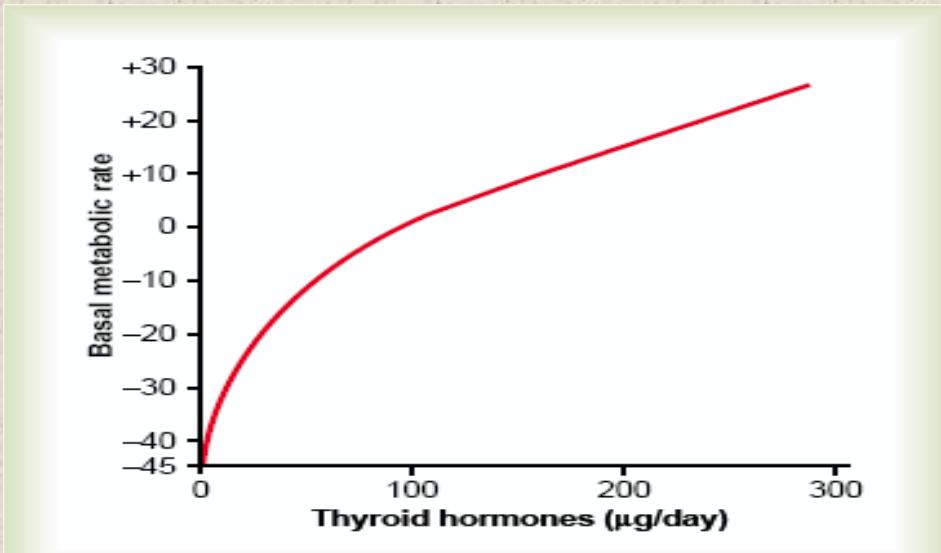
الوظائف الفيزيولوجية للهرمونات الدرقية

1- زيادة انتساخ بعض الجينات

تتمثل آلية تأثير الهرمونات الدرقية حيث يرتبط T3 على مستقبلاته في النواة والمعقد (هرمون-مستقبل) يرتبط بالـ DNA مؤدياً إلى انتساخ وتركيب الـ RNA مؤدياً بالنتيجة إلى التعبير عن العديد من الجينات المتنوعة والتي تؤدي إلى تركيب بروتينات مختلفة وأنظيمات مطابقة للراموز الجيني (تختلف حسب الخلية المكونة لها وحسب وظيفتها) وهذا يؤدي إلى زيادة معممة في الفعالية الوظيفية في جميع أنحاء الجسم.

2- زيادة الفعالية الاستقلابية

يمكن أن تزيد هذه الهرمونات الفعالية الاستقلابية وتوليد الحرارة بحالة فرط إفرازها (نتيجة زيادة باستهلاك الاوكسيجين) تصل زيادة الفعالية الاستقلابية حتى ٦٠٪ إلى ١٠٠٪ فوق الطبيعي في حين أن انخفاضها يمكن أن ينقص الاستقلاب الأساسي إلى ٤٠٪.



3-تأثيرات الهرمونات الدرقية على استقلاب الأغذية

التحريض على استقلاب الكربوهيدرات

تحرض هرمونات الدرق جميع مظاهر استقلاب الكربوهيدرات ، حيث تسرع أخذ الغلوكوز من قبل الخلايا وتعزز تحلله ، كما تعزز اصطناعه كذلك تزيد من امتصاصه عن طريق الأمعاء مما يؤدي بالنتيجة إلى رفع سكر الدم بحالة زيادة تركيب هذه الهرمونات .

التحريض على استقلاب الدسم

تعزز الهرمونات الدرقية كل مظاهر استقلاب الدسم، حيث تحرك الدسم بسرعة من النسيج الشحمي الأمر الذي يؤدي إلى تناقص مخزونات الجسم من الدسم وزيادة استقلابها وتكون النتيجة خفض مستوى الكوليسترول وثلاثي الغليسيريدات في المchorة .

4-تأثير هرمونات الدرق على الجهاز القلبي الوعائي

تأثيرات هرمونات ايجابية على كل خصائص القلب: (ناتج القلب، قابلية تتبه القلب ، وعدد ضرباته)

5-تأثير هرمونات الدرق على الجهاز الهضمي

تزيد الهرمونات الدرقية من حركة الجهاز الهضمي كما تزيد من إفراز العصارات الهاضمة . بالإضافة إلى دور هذه الهرمونات في زيادة الشهية للطعام واستهلاكه، وهذا يسبب فرط الدرق إسهالاً بينما يسبب قصور الدرق الإمساك

6-تأثير هرمونات الدرق على الجهاز العصبي والعضلي

تزيد هرمونات الدرق من سرعة التفكير لكن بشكل مشتت مع قلق وعصبية مفرطة وعدم قدرة على الاسترخاء بينما نقصه يؤدي إلى تباطؤ هذه المظاهر .

7-تأثير هرمونات الدرق على الجهاز التنفسى

تزيد هرمونات الدرق من معدل التنفس وعمقه .

8-تأثير هرمونات الدرق على النمو

تعمل هرمونات الدرق على التحريض على النمو الجسيحي حيث أن ال TSH يحرض على إنتاج العامل المشابه للأنسولين **IGF من الكبد** والذي يدعى أيضا **السوماتيدين C** الذي له تأثيرات قوية على جميع مظاهر النمو العظمي والغضروفي والعضلي . وعلى تطور الدماغ في الحياة الجنينية وخلال السنوات الأولى من العمر ، لذلك فإن نقصها يؤدي إلى تأخر واضح في النمو الجسيحي والعقلية .

التأثيرات الفيزيولوجية للهرمونات الدرقية

Target Tissue	Effect	Mechanism
Heart	Chronotropic Inotropic	Increased number of β -adrenergic receptors Enhanced responses to circulating catecholamines Increased proportion of α -myosin heavy chain (with higher ATPase activity)
Adipose tissue	Catabolic	Stimulated lipolysis
Muscle	Catabolic	Increased protein breakdown
Bone	Developmental	Promote normal growth and skeletal development
Nervous system	Developmental	Promote normal brain development
Gut	Metabolic	Increased rate of carbohydrate absorption
Lipoprotein	Metabolic	Formation of LDL receptors
Other	Calorigenic	Stimulated oxygen consumption by metabolically active tissues (exceptions: testes, uterus, lymph nodes, spleen, anterior pituitary) Increased metabolic rate

أعراض فرط نشاط الدرق **Hyperthyroidism:**

يدعى فرط النشاط الدرقي بالانسمام الدرقي ، أو داء بازو أو السلعة الجحوظية :

وهو عبارة عن زيادة في تصنيع التيروكسين نتيجة استجابة لعملية فرط تحريض من النخامي الغدية أو الوطاء أو نتيجة لوجود أورام في النخامي أو الدرقية .

يشمل فرط النشاط على الأعراض التالية :

عدم تحمل الجو الحار : (بسبب زيادة معدل الاستقلاب الأساسي وبالتالي زيادة استهلاك الاوكسيجين)

زيادة النتاج القلبي : يحدث خفقان وتسرع للقلب حتى وقت النوم مؤديا إلى رفع الضغط الشرياني .

انخفاض الوزن رغم زيادة الشهية بسبب زيادة الاستقلاب العام والإسهال نتيجة فرط حركية الأمعاء

زيادة استقلاب الشحوم وتفويض البروتينات مما يؤدي بالنهاية إلى ضعف عضلي

تغيرات عصبية ونفسية : فرط نشاط ، رجفان ، قلق ، أرق ، تعب ، عدم القدرة على الإسترخاء عدم القدرة على التركيز .

على مستوى الجلد : تعرق عام خاصة براحتي اليدين ، بسبب ارتفاع حرارة الجسم ، سهولة تكسر الأظافر وتساقط الشعر .

قد يحدث جحوظ في العينين (بسبب تراكم الدهون خلف كرت العينين) كما يمكن أن يؤدي فرط النشاط الدرقي إلى اضطرابات طمية وإمكانية حدوث سلعة درقية)

أعراض قصور الدرق

Hypothyroidism

لدى الأطفال

يؤدي القصور الدرقي عند الاطفال إلى قزامة (نظراً لدورها الإيجابي في النمو) كذلك وبما أن لها دور في تطور ونمو الدماغ لدى الأجنة وخلال السنوات الأولى من العمر فإن نقصها يقود إلى تراجع في نمو ونضج الدماغ وبالتالي فإن الطفل سيعاني من ضعف في الملكات العقلية وتخلف عقلي طوال الحياة إن لم يعالج ، وهذا ما يميزها عن القزامة النخامية.

لدى الكهول :

يؤدي قصور الدرق لديهم إلى نقص الاستقلاب الأساسي والذي يمكن أن يؤدي إلى زيادة الوزن ، نقص الشهية ، التعب ، جلد جاف و بارد ، وذمة مخاطية يمكن أن تؤدي إلى حدوث بحة بالصوت ، عدم تحمل البرد ، بطيء النبض وخفوت أصوات القلب (نبض بطيء و سطحي) وانخفاض الحرارة ، بطء التفكير ، ذاكرة ضعيفة .

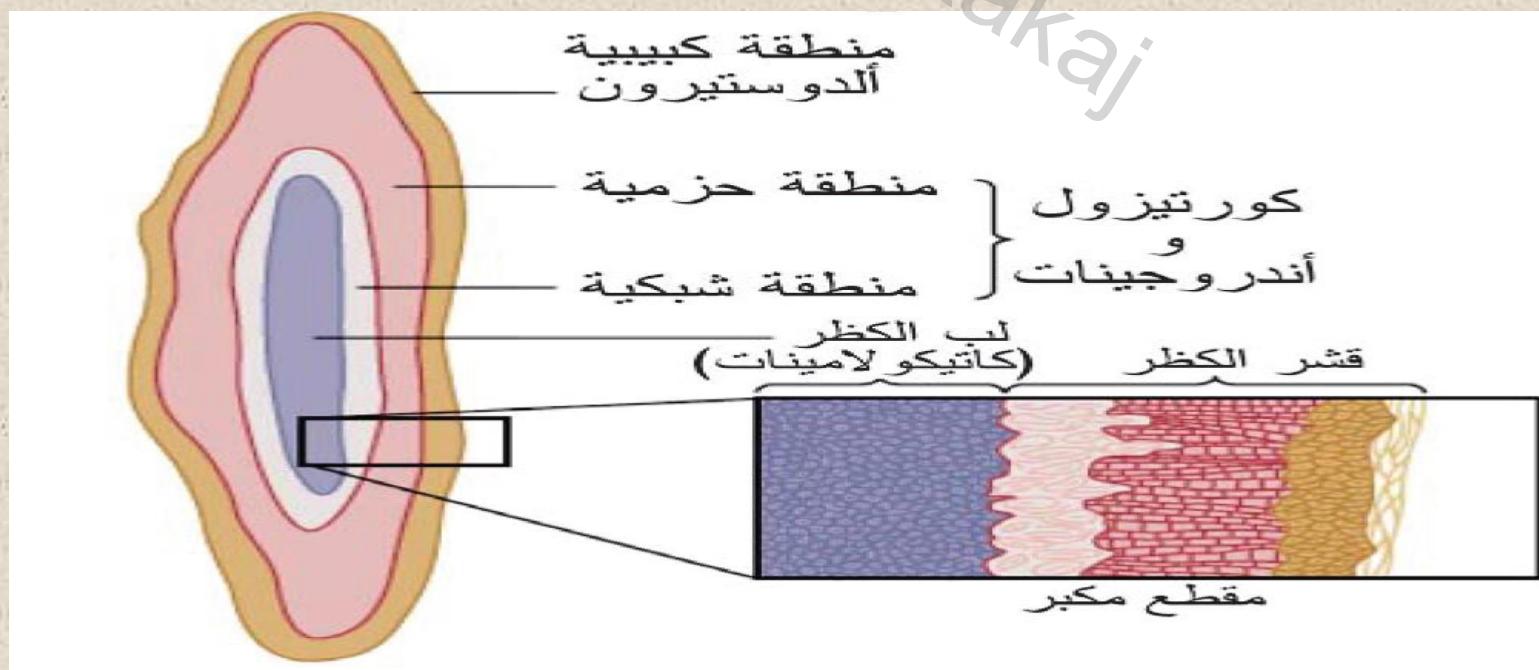


٤- الغدة الكظرية : The Adrenal Gland :

تقع غدة الكظر فوق القطبين العلويين للكليتين (يزن كل منهما ٤ غ). يتكون كل منها من قسمين متميزين: **منطقة اللب : Adrenal Medulla** والتي تفرز الكاتيكول أمينات .

منطقة القشر: Adrenal Cortex التي تفرز (ستيروئيدات قشرية) والتي تصنع اعتبارا من الكولستيرون تحاط هذه الغدة بمحفظة ليفية واضحة تفصلها عن النسج المجاورة .

يتكون قشر الكظر من ٣ طبقات خارجية كبيبية (القشرانيات المعدنية)، ووسطى حزمية (القشرانيات السكرية)، وداخلية شبكيّة (الهرمونات الجنسية) .



منطقة اللب : Adrenal Medulla :

المنطقة اللبية : تفرز الكاتيكول أمينات (الأدريناлиين)

يشكل لب الكظر ٢٠% من الغدة ويعمل بشكل مرتبط بالجهاز العصبي الودي فيفرز الإبينفرين أو الأدرينالين (ونسبة أقل من النورإبينفرين) نتيجة للتنبيه العصبي ، والشدة النفسية والبرد والعمل العضلي ونقص الأوكسجين وتقوم هذه الهرمونات بتأثيرات مشابهة لتأثيرات تحريض الأعصاب الودية في الجسم .

إذن الهرمون الأساسي الذي يفرزه لب الكظر هو الأدرينالين أو الإبينفرين. ترتبط هذه الهرمونات مع مستقبلاتها الادرنرجية على سطح الخلايا في القلب، والأوعية الدموية، الكبد والخلايا الدهنية .
يلعب الإبينفرين دوراً مهماً في استجابة الهروب والقتال.

منطقة القشر : Adrenal Cortex

المنطقة الكبية : وهي تفرز القشرانيات المعدنية : (Mineralcorticoids) والتي من أهمها :

الألدوستيرون : يفرز الألدوستيرون فقط من المنطقة الكبية والتي تبلغ ١٥% من قشر الكظر لاحتوائها على الألدوستيرون سنتيتاز وهو الإنزيم الهام في عملية اصطناع الألدوستيرون

وظائف الألدوستيرون :

يقوم الألدوستيرون بالتأثير على الكليتين مؤدياً إلى :

- ١- العمل على طرح الفائض من البوتاسيوم
- ٢- طرح الفائض من الهيدروجين
- ٣- حبس الصوديوم والكلور
- ٤- إعادة امتصاص الماء خاصة في النببات الكلوية القاصية والجامعة مما يؤدي إلى زيادة حجم الدم وبالتالي رفع الضغط الشرياني

من أهم منظمات ومحرضات إفراز الألدوستيرون

١- انخفاض الضغط الشريانى أو نقص حجم الدم :

يحرض على إفراز الرينين من الجهاز قرب الكبي مؤدياً بالنتيجة إلى التحرير على إفراز الألدوستيرون
٢- جملة الرينين - أنجيوتنسين - الدوستيرون

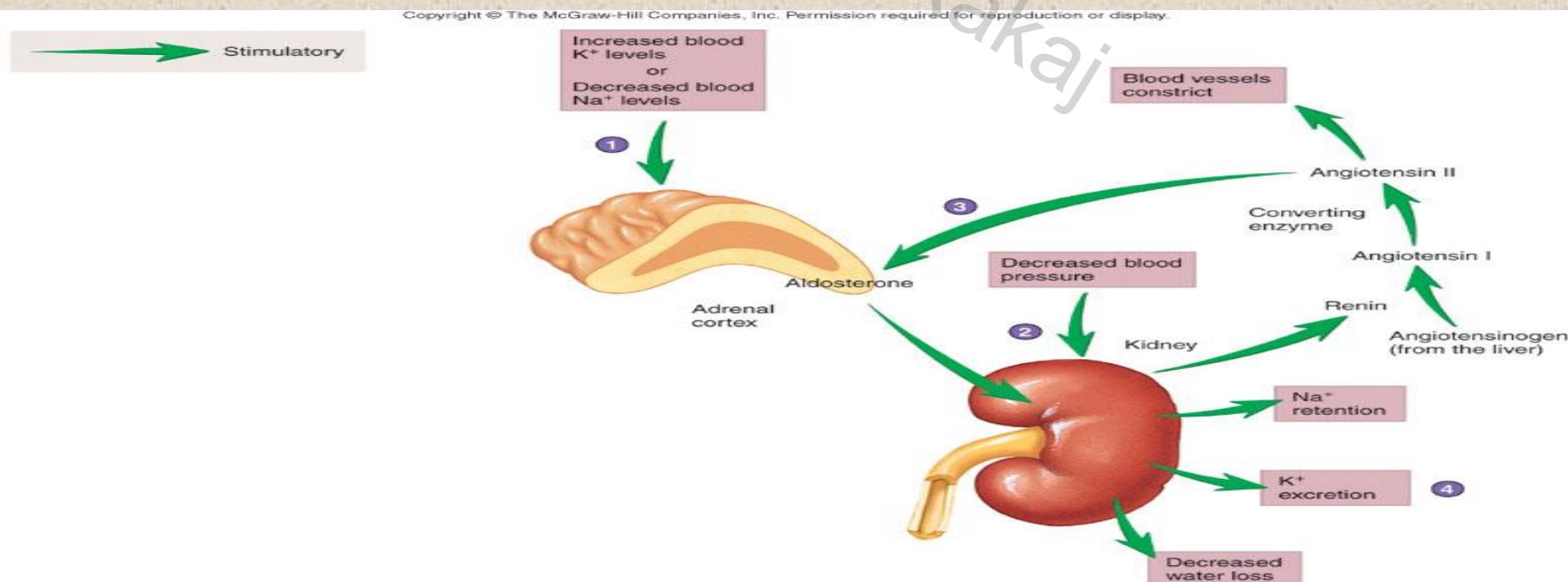
وهو الأهم كنتيجة لنقص جريان الدم في الكليتين مما يحرض على إفراز كبير للألدوستيرون لعدة أضعاف.

٣- ارتفاع تركيز شوارد البوتاسيوم في الدم

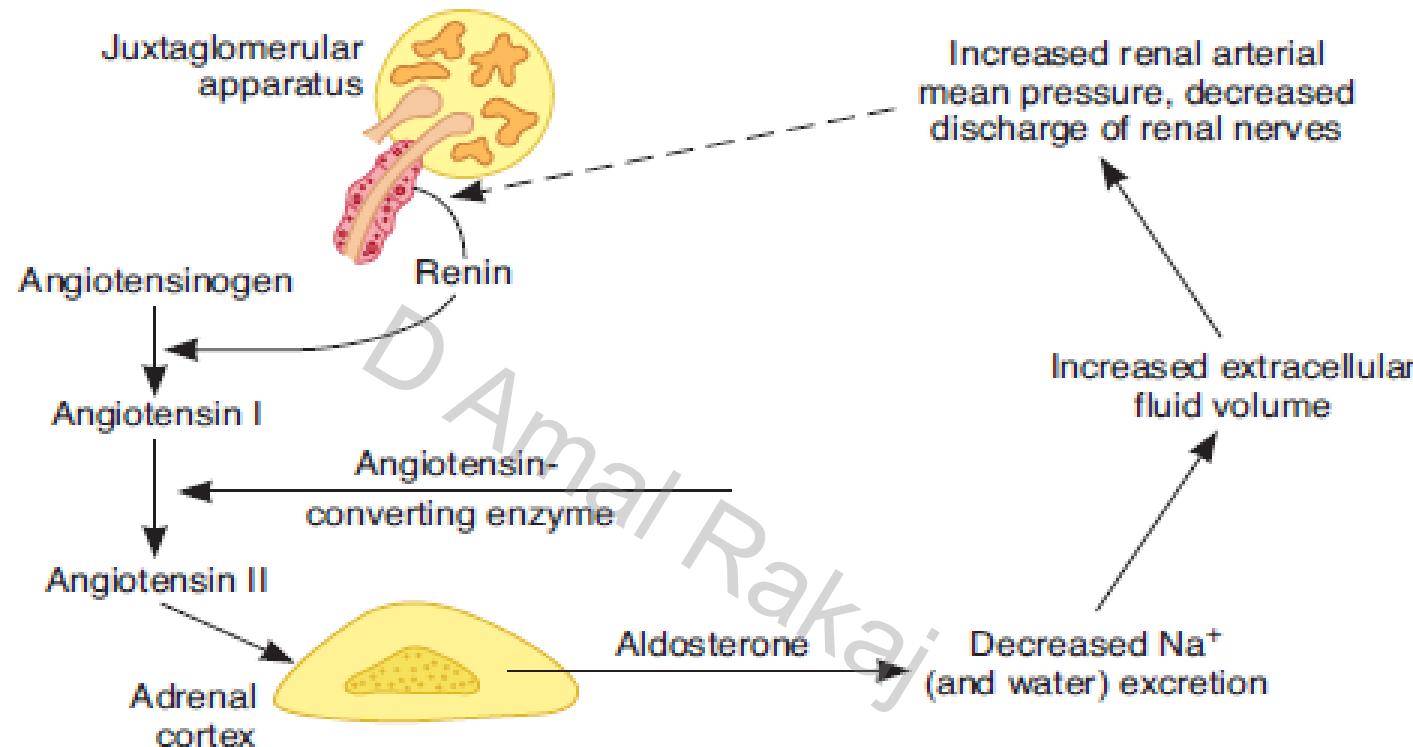
حيث أن زيادة بسيطة في تركيز البوتاسيوم تؤدي إلى زيادة في إفراز الألدوستيرون لعدة أضعاف.

٤- انخفاض تركيز الصوديوم خارج الخلوي :

يؤدي انخفاض تركيز الصوديوم خارج الخلوي إلى زيادة كبيرة في إفراز الألدوستيرون.



تنظيم إفراز الالدوستيرون وعلاقته بالانجيوتنسين ١١ بآلية التنظيم الراجع



Feedback mechanism regulating aldosterone secretion. The dashed arrow indicates inhibition.

٤- يؤدي النقص التام للألدوستيرون لمدة ٣ أيام إلى أسبوعين إلى الموت

الموت بسب زيادة بوتاسيوم الدم نتيجة الفشل بإفرازه مما يؤدي إلى (لانظميات قلبية) ، كما يمكن أن يؤدي مرحلة متقدمة إلى قصور قلبي أو توقف القلب بحالة استرخاء.

كما يؤدي النقص التام للألدوستيرون إلى نقص في تركيز صوديوم الدم وبالتالي نقص الحجم الكلي للسائل خارج الخلوي وحجم الدم بشكل كبير ، وهذا يؤدي إلى نقص في النتاج القلبي وانخفاض الضغط الشرياني وبالتالي الموت ، لذلك تعتبر هذه القشرانيات ضرورية لحفظ الحياة.

يؤدي فرط إفراز الالدوستيرون إلى متلازمة كون

يؤدي فرط إفراز الالدوستيرون إلى ما يدعى (متلازمة كون) أي إعادة امتصاص الصوديوم والكلور بكميات كبيرة (جاراً معهما الماء مما يؤدي إلى رفع الضغط الشرياني) ، وزيادة طرح البوتاسيوم والهيدروجين في البول إلى عدة أضعاف مما يؤدي إلى نقص بوتاسيوم الدم مترافقاً مع ضعف عضلي ، وسبب هذا الضعف العضلي هو التغير في قابلية تنبه أغشية الألياف العضلية والعصبية والذي يمنع حدوث كمونات العمل بشكل طبيعي.

يؤدي أيضاً فرط إفراز الالدوستيرون إلى قلأء خفيف (بسبب طرح شوارد الهيدروجين)

ملخص تأثير الالدوستيرون : تؤدي زيادة الالدوستيرون في البلاسما إلى زيادة تركيز الصوديوم والكلور في السائل خارج الخلوي مترافقاً مع ارتفاع في الضغط الشرياني ونقص في تركيز البوتاسيوم والهيدروجين مترافقاً مع ضعف عضلي وقلاء خفيف.

المنطقة الحزمية تفرز القشرانيات السكرية : *Glucocorticoids*

الكورتيزول من أهم القشرانيات السكرية

يفرز الكورتيزول من المنطقة الوسطى الأكبر حجماً إذ تمثل ٧٥% من كتلة قشر الكظر) أن حقن حيوان تعرض لاستئصال الكظر بالقشرانيات المعدنية تستطيع أن تنقذ حياته ، إلا أن هذا الحيوان لا يعود إلى حالته السوية إطلاقاً، بسبب عدم تواجد القشرانيات السكرية لديه حيث تكون أجهزته الاستقلابية الازمة لاستهلاك البروتينات والدهن والسكريات مختللة بشكل كبير، بالإضافة إلى ذلك لا يمكن لهذا الحيوان مقاومة الأنماط المختلفة من الكرب الفيزيائي أو حتى النفسي .

كما يمكن لبعض الأمراض مثل أخماق السبيل التنفسي أن تؤدي به إلى الموت. لذلك فالقشرانيات السكرية لها وظائف مهمة من أجل استمرار حياة الحيوان مدة طويلة بقدر أهمية القشرانيات المعدنية.

آلية تأثير الـ ACTH على إفراز الكورتيزول

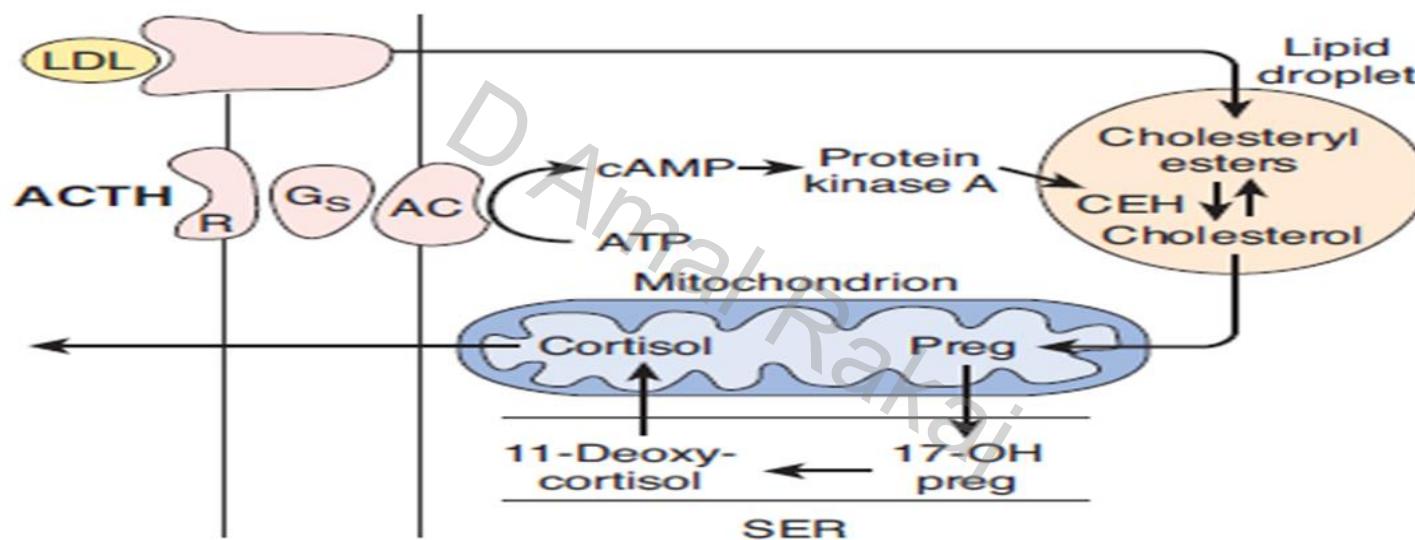


FIGURE 22–9 Mechanism of action of ACTH on cortisol-secreting cells in the inner two zones of the adrenal cortex. When ACTH binds to its receptor (R), adenylyl cyclase (AC) is activated via Gs. The resulting increase in cAMP activates protein kinase A, and the kinase phosphorylates cholestryly ester hydrolase (CEH), increasing its activity. Consequently, more free cholesterol is formed and converted to pregnenolone. Note that in the subsequent steps in steroid biosynthesis, products are shuttled between the mitochondria and the smooth endoplasmic reticulum (SER). Corticosterone is also synthesized and secreted.

تنظيم إفراز الكورتيزول بآلية التنظيم الراجع

يتم ضبط إفراز القشرانيات السكرية عن طريق الهرمون المطلق للحالة القشرية في الوطاء CRH والذي يحث النخامي لأمامية على إفراز الهرمون الحاث لقشر الكظر ACTH

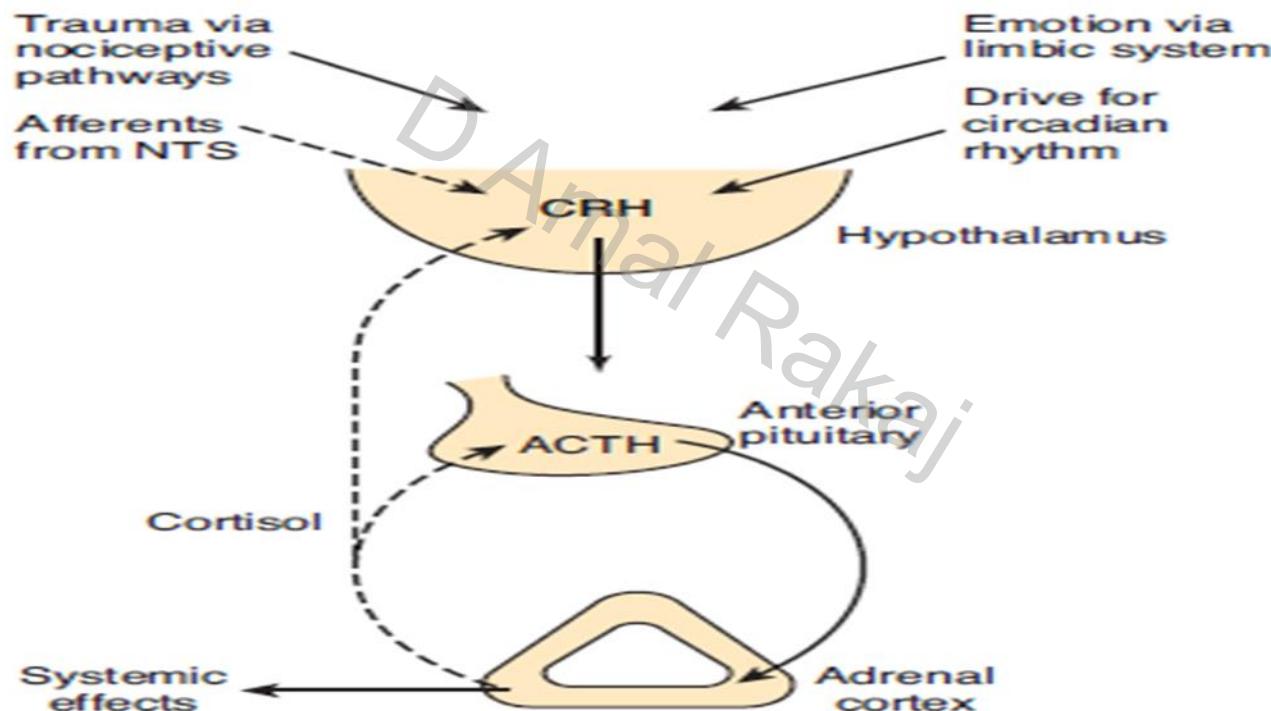


FIGURE 22-19 Feedback control of the secretion of cortisol and other glucocorticoids via the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. The dashed arrows indicate inhibitory effects and the solid arrows indicate stimulating effects. NTS, nucleus tractus solitarius.

التأثيرات الاستقلابية والفيزيولوجية للكورتيزول

تأثيرات الكورتيزول على الكاربوهيدرات

يمكن أن يرفع الكورتيزول من سكر الدم بسبب **إنقاص استعماله** من قبل الخلايا **والتحريض على اصطناعه** في الكبد اعتباراً من الشحوم أو من مصادر أخرى مسبباً داء سكري كظري مع بيلة سكرية لا يعالج بالأنسولين

تأثيرات الكورتيزول على البروتينات

ينقص الكورتيزول من مخزون البروتين في كامل خلايا الجسم وذلك نتيجة **تبطط تركيب البروتينات** الجديدة من جهة **وتقويض البروتينات الموجودة مسبقاً** في الأنسجة مما يؤدي إلى توازن آزوتى سلبي.

تأثيرات الكورتيزول على الدسم

يزيد الكورتيزول من **تحريك الحموض الشحمية من النسج الشحمية** مما يؤدي إلى ارتفاع تركيزها في المصورة ، وتصبح الحموض الشحمية مصدراً للطاقة بدلًا من الغلوكوز خاصة بحالة الجوع الشديد والكرب.

تأثيرات الكورتيزول على المعدة

يؤدي الكورتيزول إلى **زيادة الحموضة المعدية** (لأنه يزيد من إفراز حمض كلور الماء والبسبين)

تأثيرات الكورتيزول على الضغط الشريانى

يرفع الكورتيزول الضغط الشريانى عن طريق (حب الصوديوم والكلور مع الماء) مع إفراغ البوتاسيوم والهيدروجين

تكمن أهمية الكورتيزول في:

١- دوره كمضاد التهابي

تفيد التراكيز العالية من الكورتيزول إلى منع تطور العملية الالتهابية من خلال تخفيف الوذمة (إنقاص نفوذية الشعيرات الدموية) وخفض الحرارة كما تفيد التراكيز العالية من الكورتيزول إلى تسريع شفاء الالتهاب من خلال تحريك الحموض الأمينية من النسج المختلفة واستخدامها في ترميم النسج المتخربة .

٢- دوره كمضاد تحسسي

يثبت الكورتيزول التحسس الناتج عن تفاعلات الأضداد مع المستضدات.

٣- دوره كمثبط مناعي

يلعب الكورتيزول دور مثبط مناعي لأنه يسبب ضمور في الأنسجة المفاوية لأنه يعمل على إنقاص عدد المفاويات والخلايا التائية ، يستفاد من هذا التأثير المثبط للمناعة سريريا عند الأشخاص الخاضعين لزراعة الأعضاء لمنع رفضها من قبل الجسم.

٤- دوره في مقاومة الكرب (الإجهاد) :

يحتاج الجسم للغلوکوز بكميات كبيرة بحالات الكرب المختلفة كالرضوض والأخماج والحرارة والبرودة والتدخلات الجراحية ، يتم تأمين هذا الغلوکوز اعتبارا من الشحوم والحموض الأمينية تحت تأثير الكميات المتزايدة من الكورتيزول.

حالة فرط إفراز الكورتيزول

يمكن أن يؤدي فرط إفراز الكورتيزول إلى داء كوشينغ: الاعراض السريرية لداء كوشينغ: وجه كالبدر ، رقبة قصيرة ، ضخامة الجزء العلوي من العضلات على حساب الأطراف بالإضافة إلى التأثيرات الاستقلابية والفيزيولوجية آنفة الذكر .



يُستعمل الكورتيزول بحذر نظراً للتأثيرات السلبية التي يحدثها بالحالات التالية :

١. لدى الأطفال (حيث يثبط تركيب البروتينات ويهدم ما وجد منها)
٢. لدى كبار السن (لأنه يؤدي إلى تثقب العظام نتيجة نقص امتصاص الكالسيوم وتهدم البروتينات) .
٣. لدى مرتفعي كوليسترول الدم (لأنه يحرك الدهون الدسمة من النسج الشحمية مؤديا إلى ارتفاع تركيزها في المchorone مما يزيد حالة التشحيم بالدم)
٤. لدى السكريين (لأنه يؤدي إلى زيادة في رفع سكر الدم)
٥. لدى مرضى القرحة (لأنه يزيد من وخم الإصابة)

حالة قصور إفراز الكورتيزول

يؤدي قصور إفراز الكورتيزول إلى الإصابة بداء أديسون الناتج عن قصور في الهرمونات القشرية السكرية وخاصة الكورتيزول مما يؤدي لازدياد تأثير الأنسولين مسبباً للأعراض التالية: حول شديد، نقص شهية، نقص سكر الدم، اضطرابات هضمية، هبوط الضغط الشرياني وفقر الدم.

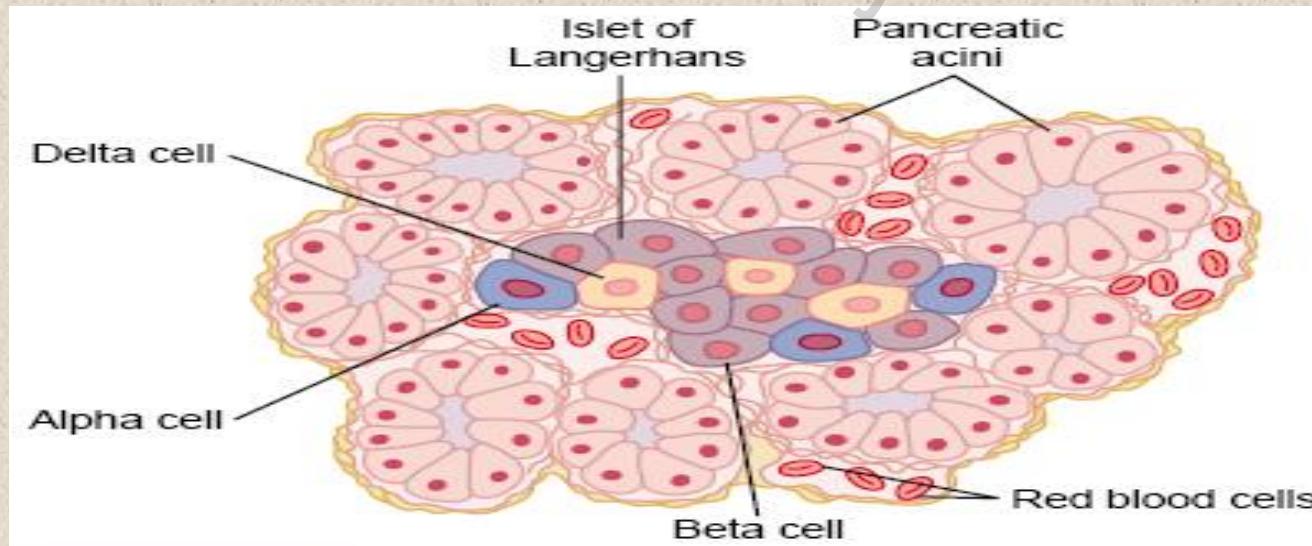


٥- البنكرياس (المعثكلة) The Pancreas (the Pancreas)

- ١- المعثكلة أو البنكرياس غدة صماء داخلية الإفراز ذات فعالية هرمونية ،تفرز الهرمونات من جزئها الذي يحتوي على جزر لانغرهانس، والتي يبلغ عددها ٢-١ مليون، تؤلف هذه الجزر أكثر من ٢% من حجم الغدة وهي أكثر وفرة في منطقة الذيل .
- ٢- المعثكلة غدة خارجية الإفراز تفرز العصارة الهاضمة بمستوى مجل واتر وتشكل ٨٠% من حجم الغدة .

تتألف جزر لانغرهانس من أربعة أنماط من الخلايا:

- ١- خلايا بيتا والتي تشكل حوالي ٦٥% من مجموع خلايا الجزر وتفرز الأنسولين
- ٢- والخلايا دلتا التي تشكل ١٠% من مجموع خلايا الجزر وتفرز السوماتوستاتين
- ٣- - الخلايا ألفا فتشكل ٢٥% من مجموع خلايا الجزر وتفرز الغلوكاكون
- ٤- - الخلايا PP F قليلة العدد تفرز هرمون متعدد الببتيد البنكرياسي وهو (مثبط لإفراز الانزيمات البنكرياسية)



الغلوکاغون: Glucagon

العضو الهدف للغلوكاغون الرئيسي هو الكبد.

تأثيرات الغلوکاغون على استقلاب السكريات

يعمل الغلوكاغون على هدم الغليكوجين في الكبد وتحويله إلى غلوكوز في الكبد لطرحه في الدم وذلك من خلال تسلسل الخطوات التالية:

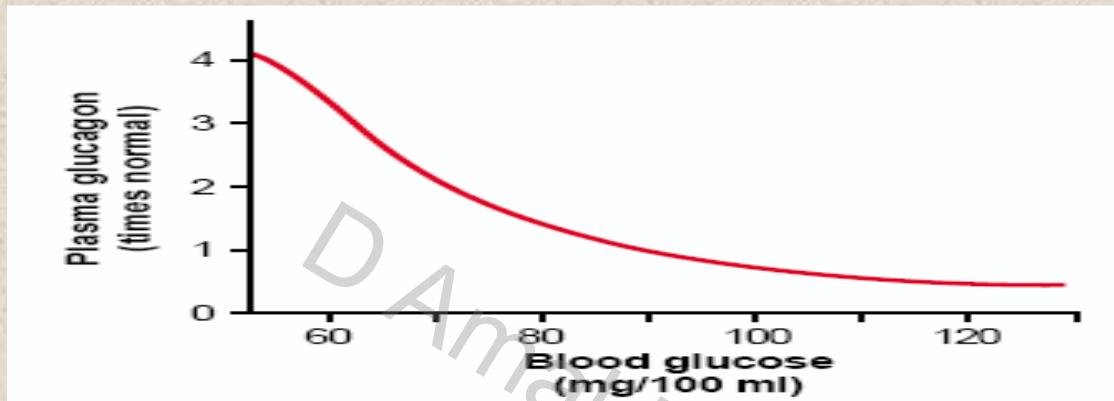
- الغلوكاكون يفعل الأدينيل سيكلاز في غشاء الخلية الكبدية .
 - الأدينيل سيكلاز يؤدي إلى تشكيل الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي .
 - الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي يفعل البروتين كيناز .
 - البروتين كيناز يفعل الفوسفوريلاز كيناز .
 - الفوسفوريلاز كيناز يعزز هدم الغليكوجين إلى غلوكوز - ١ - فوسفات .
 - يتم بعدها نزع الفوسفات من هذا الأخير وانطلاق الغلوكوز من الخلية الكبدية

تأثيرات الغلوكااغون على استقلاب الشحوم

يقوم الغلوكاغون بتفعيل اللياز في الخلايا الشحمية مسبباً زيادة في الدهون الدسمة من أجل توفير (الغلوکوز) للجسم

كما يزيد الغلوكاغون بحال استمرار إفرازه من تكوين الأجسام القيتوبونية

ينخفض إفراز الغلوكاكون بعد الوجبات عندما يرتفع سكر الدم



أهم العوامل التي تحرض على إفراز الغلوكاغون :

- ١- نقص سكر الدم
- ٢- الصيام
- ٣- الجهد

يعمل الغلوكاغون بين الوجبات على تحويل الغلوكوجين المخزن في الكبد إلى غلوكوز، كما يستخدم الدسم وبعض الحموض الامينية (ليحولها إلى غلوكوز) **Glyconeogenesis** وبالتالي وبهذه الآلية يرفع سكر الدم.

السوماتوستاتين (خلايا دلتا) Somatostatin

الدور الأساسي للسوماتوستاتين :

يبيطء أو يؤخر السوماتوستاتين من إفراز الأنسولين والغلوکاغون ، كما يثبط حركة الجهاز الهضمي ويثبط نسبياً امتصاص الأغذية في الأمعاء وهذا يؤخر من ارتفاع أو انخفاض سكر الدم نتيجة التأخير من إفراز الأنسولين أو الغلوکاغون :

اذن السوماتوستاتين يمنع بالنتيجة من استهلاك الطعام بسرعة و يجعل المواد المغذية متوافرة لفترة أطول من الزمن وبنسب متوازنة

متعدد البتيد المغثلي: خلايا F, PP

دوره غير معروف لكنه يعمل على إبطاء هضم الطعام وامتصاصه
يزداد بعد الصيام والجهد ونقص السكر الحاد .

الأنسولين : Insulin

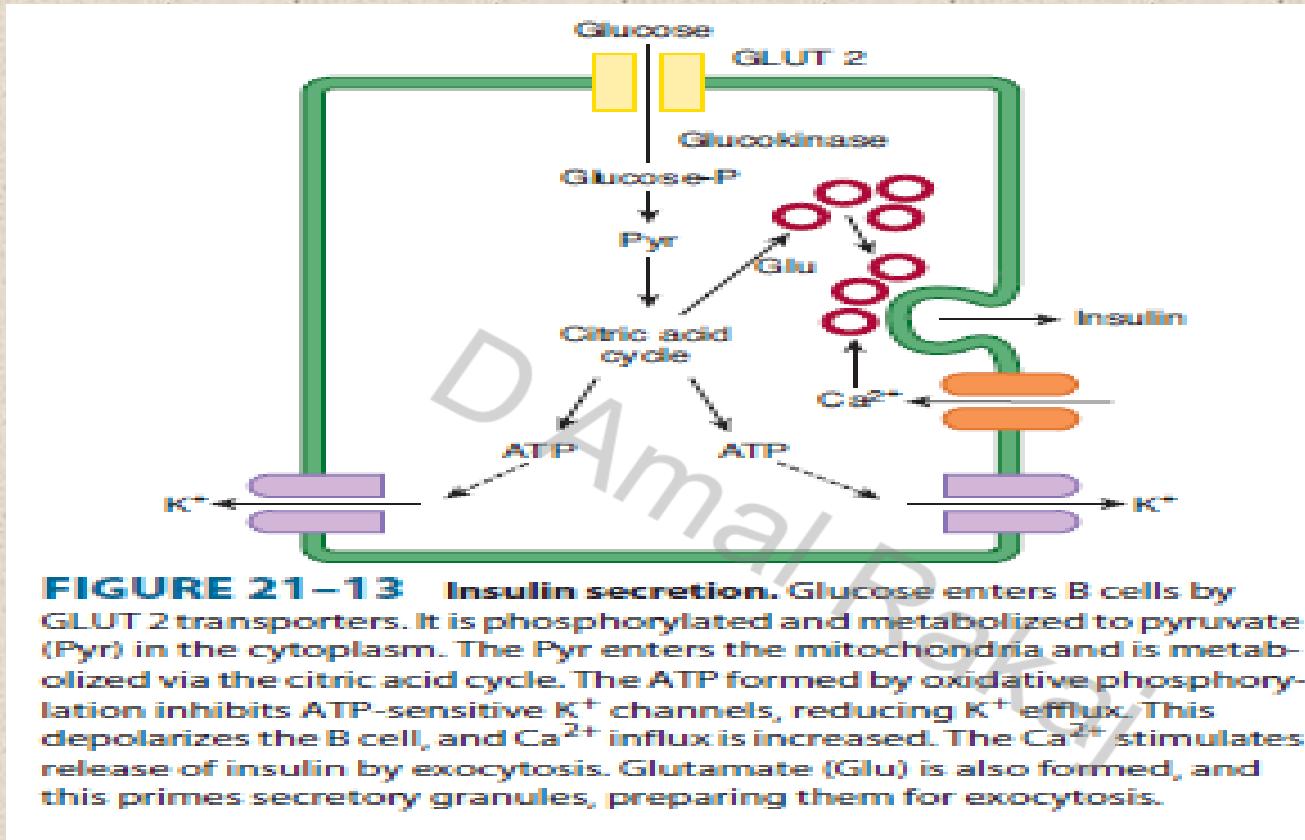


FIGURE 21-13 Insulin secretion. Glucose enters B cells by GLUT 2 transporters. It is phosphorylated and metabolized to pyruvate (Pyr) in the cytoplasm. The Pyr enters the mitochondria and is metabolized via the citric acid cycle. The ATP formed by oxidative phosphorylation inhibits ATP-sensitive K^+ channels, reducing K^+ efflux. This depolarizes the B cell, and Ca^{2+} influx is increased. The Ca^{2+} stimulates release of insulin by exocytosis. Glutamate (Glu) is also formed, and this primes secretory granules, preparing them for exocytosis.

آلية إفراز الأنسولين : يدخل الغلوكوز إلى الخلايا B بواسطة الناقل Glut2 ،يفسفر الغلوكوز ويستقلب إلى البيروفات ليدخل حلقة حمض الليمون . إن الـ ATP المتشكلة عن طريق الأكسدة الفوسفورية تؤدي إلى تثبيط قنوات الحساسة للبوتاسيوم مما يؤدي تخفيض خروج هذه الشوارد . وهذا يؤدي إلى Depolarization في خلايا B مما يزيد من دخول شوارد الكالسيوم التي تنشط إفراز الأنسولين بمساعدة الغلوتامات Glut بطرق Exocytosis

وظائف الأنسولين :

- ١) يلعب الأنسولين دورا هاما في تخزين الكربوهيدرات الفائضة على شكل غليكوجين في الكبد والعضلات وبالتالي فهو (خافض لسكر الدم)
- ٢) يحرض الأنسولين دخول الحموض الامينية إلى الخلايا وتحويلها إلى بروتين
- ٣) يثبط الأنسولين من هدم البروتينات في الخلايا
- ٤) يسهل الأنسولين من تكوين الدسم وادخارها وينقص من تحللها

ينخفض إفراز الأنسولين بحال:

- ١- انخفاض سكر الدم
 - ٢- استجابة لتنبيه الجهاز الودي الذي يحدث عند النشاط الفيزيائي مثلا
 - ٣- قطع المبهم
- إن انخفاض إفراز الأنسولين بالحالات السابقة يسمح بتأمين وارد كاف من الغلوكوز للدماغ.
أما بقية النسج تستطيع استخدام الحموض الدسمة و الغلوكوجين المخزن للحصول على الغلوكوز

بعض الأدوية التي تعطى للسكريين لها تأثير بانفاس سكر الدم او المساعدة على تنظيمه :

Metformin(Glucophage)

يزيد من حساسية مستقبلات الأنسولين للأنسولين ويساعد على انفاس المقاومة للأنسولين , استعماله آمن حيث لا يؤدي إلى Hypoglycemi

Sulfonylurees (Diamicron – Diabeta)

هذه الأدوية تحث البنكرياس على إفراز الأنسولين لكن يمكن أن يؤدي ببعض الحالات إلى Hypoglycemi

يزداد إفراز الأنسولين استجابة لـ

- ❖ ارتفاع سكر الدم
- ❖ وفرة الأحماض الامينية
- ❖ زيادة إفراز اللاودي (الاستيل كولين) المترافق مع هضم الوجبة
- ❖ لدى إفراز بعض الهرمونات الهضمية كالسكريتين والكوليسيتوكينين والغازترین

تنظيم إفراز الأنسولين بآلية التنظيم الراجع

لا يوجد أي تحريض لإفراز الأنسولين بحال مستويات الغلوكوز المنخفضة في حالة الصيام والتي تتراوح في الحالة الطبيعية من ٨٠ - ٩٠ ملغم / ١ مل لا يكون هناك أي تحريض لإفراز الأنسولين

لكن وعند زيادة تركيز الغلوكوز في الدم بشكل مفاجئ ضعفين أو ثلاثة أضعاف القيم الطبيعية وبقائها مرتفعة تلاحظ زيادة في إفراز الأنسولين .

هذه الاستجابة في إفراز الأنسولين نتيجة ارتفاع تراكيز غلوكوز الدم تشكل آلية تلقيمية راجعة ايجابية هامة في ضبط تراكيز غلوكوز الدم .

إن استمرار تحفيز إفراز الأنسولين بواسطة استمرار ارتفاع السكر ينتج عنه نقص حساسية مستقبلات الأنسولين للأنسولين والإصابة بالسكرى نمط 11

دور الكبد في إنقاص التموجات بتركيز الغلوكوز في الدم

يتراوح تركيز سكر الدم (**Glycémie**) بين ٨٠ إلى ٩٠ ملغم / ١٠٠ ملغم عند الشخص الصائم ، يزداد هذا التركيز حتى ١٢٠ - ١٤٠ ملغم / ١٠٠ ملغم دم خلال الساعة الأولى التالية للوجبة ، لكن أجهزة التلقييم الراجم (دور **Insulin**) تعيده إلى المستوى الطبيعي بسرعة وتخزن الفائض بالكبد

بالمقابل في المخصصة وانخفاض تركيز سكر الدم يحدث استحداث للسكر **Glyconeogenesis** من الكبد ومن الكليتين بحال استمرار الـ **Hyoglycémie** لصيانة مستوى سكر الدم (دور **Glucagon**).

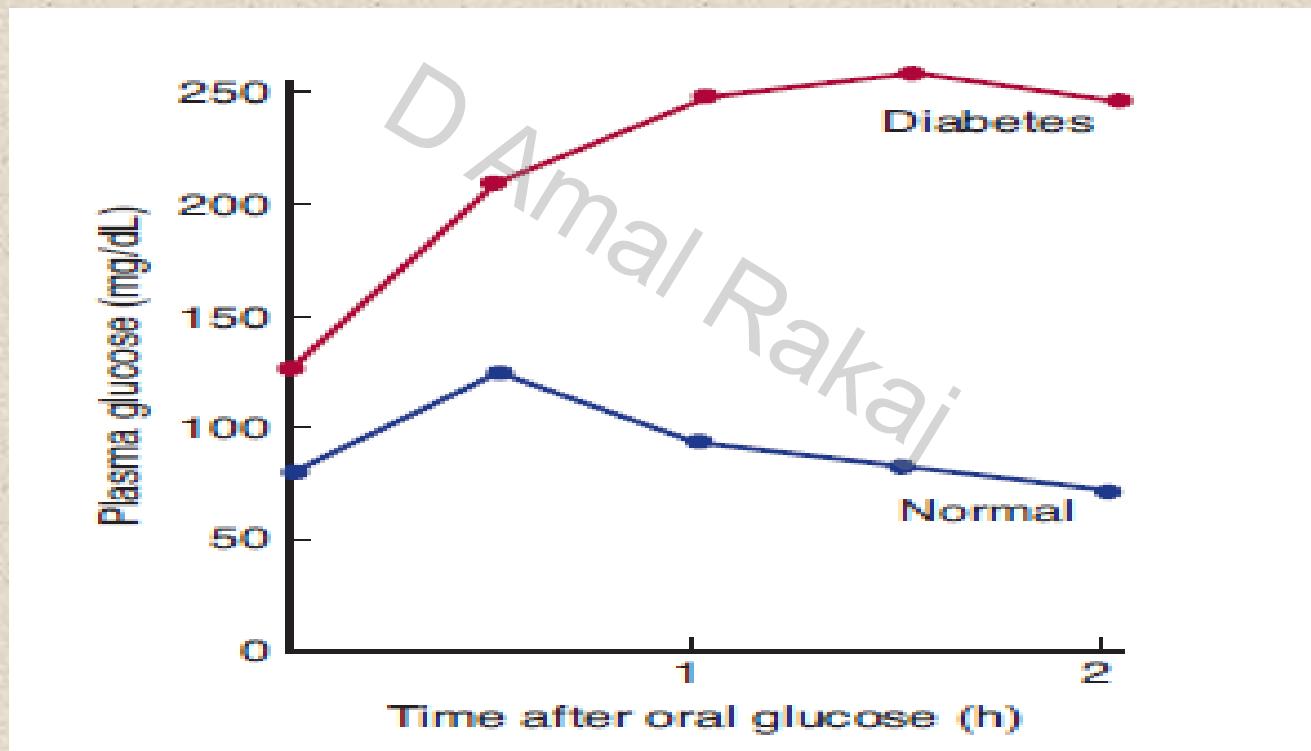
يعمل الكبد كجهاز داري وخزان لسكر الدم وذلك عندما يرتفع سكر الدم بعد الوجبة يخزن ثلثي الغلوكوز الممتص من الأمعاء في الكبد استجابة لازدياد إفراز الأنسولين لإرجاعه إلى المستوى الطبيعي.

في حين عندما ينخفض سكر الدم بعد مضي عدة ساعات من الصيام يقوم الكبد بإطلاق الغلوكوز لإرجاعه إلى المستوى الطبيعي استجابة لازدياد إفراز الغلوكاغون إلى الدم وبهذه الطريقة ينقص الكبد من تموجات بتركيز الغلوكوز في الدم إلى الثالث

إن الأعضاء الهدف الأساسية لعمل الأنسولين هي:

الكبد ، العضلات ، النسيج الشحمي ، و قسم من منطقة ما تحت المهد التي تسيطر على الشهية و التي تسمى مركز الشبع.

منحنى سكر الدم لدى السكريين وغير السكريين ساعة أو ساعتين بعد إعطائهم شراب سكري



دور الأنسولين والغلوكاغون كجهازين بالتلقييم الراجع لصيانة الـ Glycemies

يعلم كل من الأنسولين والغلوكاغون كجهازين هامين بالتحكم بالتلقييم الراجع لصيانة تركيز غلوكوز الدم سوياً (فعندما يرتفع هذا التركيز إلى مستوى عال جداً يفرز الأنسولين مما يؤدي لتخفيضه ، بالمقابل ، يؤدي انخفاض سكر الدم إلى زيادة إفراز الغلوكاغون الذي يرفعه إلى القيمة السوية) وتكون آلية التلقييم الراجع للأنسولين أهم من الغلوكاغون في الظروف العادلة ، لكن تصبح آلية الغلوكاغون هامة جداً بحالة الجوع الشديد والجهد والتمرين والكرب .

كما أن التأثير المباشر لنقص الغلوكوز على الوطاء هي تنبيه الجهاز العصبي الودي وبالتالي إفراز الابينيفرين (المفرز من غدي الكظر) الذي : يحرض على إفراز الغلوكوز من الكبد ويعزز استخدام الدسم كمصدر للطاقة خاصة في ظروف الشدة كالجهد والقلق والتمارين العنيفة المستمرة مما يساهم بإعادة تركيز الغلوكوز إلى قيمته الطبيعية .

يؤدي نقص السكر المديد (ساعات أو أيام) إلى إفراز كل من **هرموني النمو و الكورتيزول** اللذين يقومان بتنقية استخدام الغلوكوز من قبل خلايا الجسم والتحريض على استخدام الأحماض الدهنية كمصدر للطاقة .

علماً أن معظم النسج يمكنها استعمال الدسم أو البروتينات للحصول على الطاقة في غياب الغلوكوز

لماذا يجب الحفاظ على تركيز ثابت من الغلوكوز في الدم (Glycémie)

يجب الحفاظ على تركيز سكر الدم ثابتاً من أجل تزويد الدماغ بشكل خاص بالطاقة حيث يستعمل معظم الغلوكوز المتوفر أو المستحدث بالفترة بين الوجبات لاستهلاك الدماغ

من المهم ألا تفرز المعدة المعوية خلال هذه الفترة أي مقدار من الأنسولين وإن حصل ذلك فإن هذا الغلوكوز سيدهب إلى العضلات ويبيقي الدماغ بدون مصدر غذائي.

عما أن هناك خلايا لا تحتاج إلى الأنسولين من أجل دخول الغلوكوز إليها مثل :

- ١) الجهاز العصبي
- ٢) الكليتان
- ٣) الجهاز الهضمي
- ٤) الكريات الحمر
- ٥) ظهارة الأقناد

لماذا لا يجب أن لا ينخفض سكر الدم تحت الحدود الطبيعية

إن انخفاض سكر الدم تحت الحدود الطبيعية يؤدي إلى :

١- اضطراب في وظيفة الجهاز العصبي لأن الغلوكوز هو مصدر الطاقة الرئيسي بالنسبة للجهاز العصبي .

(يتظاهر اضطراب الدماغ بعدم التوجّه، اختلالات، و قد يسبب غياب الوعي ، او قد يؤدي إلى سبات غير عكوس بحالة استمرار انخفاض سكر الدم).

٢- بدء تحطم الشحوم سريعاً من أجل تأمين مصدر للطاقة بدلاً من الغلوكوز.

٣- استمرار انخفاض سكر الدم يمكن أن يؤدي إلى طرح المزيد من الحموض الخلونية نتيجة الفرط في تحطيم الشحوم مسبباً انخفاض في PH الدم و مؤدياً لما يسمى بالحماض الخلوني.

٤- لدى استمرار انخفاض السكر تستخدم الحموض الأمينية الناجمة عن تحطم البروتينات لاستحداث الغلوكوز عن طريق الكبد وهذه أخطر مرحلة من مراحل انخفاض سكر الدم .

لماذا لا يجب أن يرتفع تركيز الغلوكوز كثيراً في الدم

يمكن أن يؤدي ارتفاع تركيزه لقيم عالية تتجاوز العتبة الكلوية ١٥٠-١٨٠ ملг /دل إلى :

- ١- ضياع للغلوكوز في البول وبالتالي بيلة سكرية .
- ٢- ان طرح كميات كبيرة من الغلوكوز سوف يؤدي إلى ضياع كميات كبيرة من الماء والصوديوم والبوتاسيوم مسببا إدرار حلولي وبالتالي
- ٣- تجفاف خارج خلوي بسبب (خسارة الماء) يتظاهر بعطش شديد وتكرار التبول .
- ٤- تجفاف خلوي شديد(حيث يمارس الغلوكوز مقدارا كبيرا من الضغط التناضحي في السائل خارج الخلايا .
- ٥- إن ارتفاع الغلوكوز في الدم لمدة طويلة يسبب آذىات لمختلف الأجهزة (أزمات قلبية ، سكتات دماغية ، إصابة شبكيّة العين ، ، إصابات كلوية)

دور الأنسولين الاستقلابي

The Role of Insulin in the metabolism of Carbohydrates

- يؤثر الأنسولين على مستقبلات نوعية في أغشية الخلايا مؤدياً إلى إدخال الغلوكوز إلى داخلها حيث :
- A. يتحول 5% من الغلوكوز إلى غليكوجين بعد أن يتحول إلى G6p بتأثير أنظيم الهيكسوكيناز
 - B. يحرق 55% من الغلوكوز في العضلات منتجا الطاقة (حلقة كريبيس)
 - C. يدخل 45% منه في سلسلة تكوين الدسم
- لذلك فإن نقصه يؤدي إلى ارتفاع سكر الدم

The Role of Insulin in the metabolism of Lipids

يسهل الأنسولين من تكوين الدسم وادخارها ، وينقص من تحللها ، و لذلك فإن نقصه يؤدي إلى عدم استعمال الغلوكوز كمصدر للطاقة وبالتالي اللجوء إلى تحرك الدسم من مخدراتها مما يرفع من تركيز الدهون الدسمة و TG والكوليسترول وبالتالي احتمال ارتفاع الضغط الشرياني وحدوث التصلب العصيدي ، ومن ثم تكون الخثرات الدموية التي يمكن أن تصيب أي منطقة من الجسم مؤدية إلى الموت ، كما تتحلل الدهون الدسمة إلى أجسام خلונית (حماض خلוני) .

تحدث هذه المظاهر بشكل طبيعي في الفترات بين الوجبات عندما يكون إفراز الأنسولين في الحدود الدنيا ولكنه يتغزز بشكل كبير عند مرضي السكري عند انعدام إفراز الأنسولين تقريباً أو عند وجود مقاومة للأنسولين .

The Role of Insulin in the metabolism of proteins

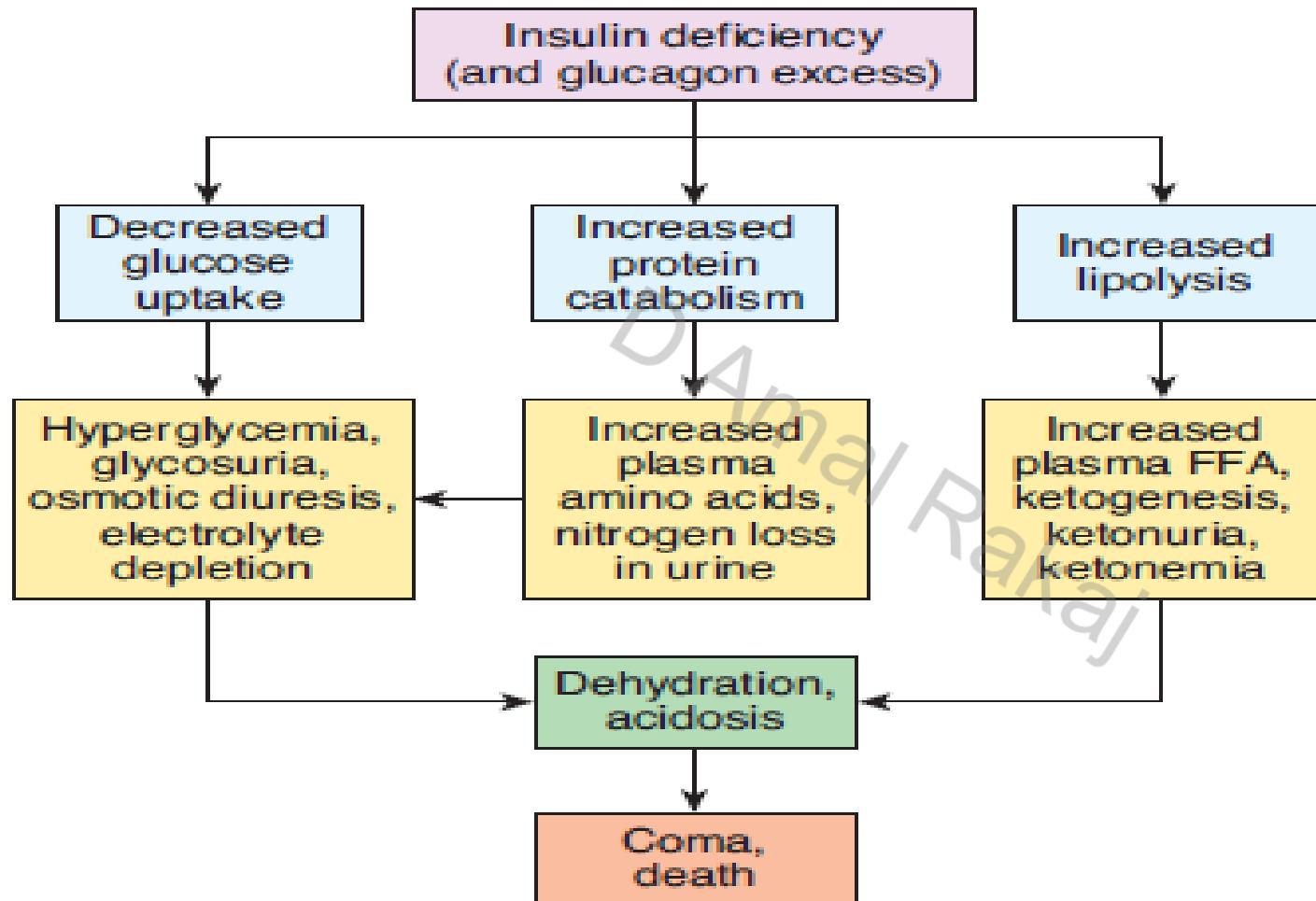
الأنسولين هرمون بناء لأنه ينشط تركيب البروتينات حيث يعزز دخول حموض أمينية معينة لداخل الخلايا ، ويزيد الأنسولين من ترجمة الرنا الرسول RNAm وبالتالي تركيب بروتينات جديدة .
ذلك فهو يثبط من هدم البروتينات ، يتآزر في ذلك مع هرمون النمو.

لذلك فإن نقصه:

يؤدي نقص الأنسولين إلى تقويض البروتينات إلى أحماض أمينية التي يمكن أن تستخدم مباشرة كمصدر للطاقة أو كركيزة لاصطناع الغلوكوز
كما أن نقصه يؤدي إلى زيادة إطراح البولة الناتجة عن هدم الأحماض الامينية ، وبالتالي حدوث توازن آزوتني سلبي .

يعتبر ضياع البروتين الناتج عن نقص الأنسولين أحد أخطر مظاهر السكري الشديد والذي يقود إلى ضعف شديد وخلل كبير في وظائف الأعضاء المختلفة .

الاختلاطات التي تحدث عند نقص الانسولين وزيادة الغلوكاغون



أعراض فرط سكر الدم

بواس ، عطش شديد ، اضطراب الرؤية ، الشعور بالتعب ، تأخر بشفاء الجروح ، نقص الوزن ، غثيان ،

أعراض نقص سكر الدم

رجفة ، تعرق بارد ، قلق ، إحساس بالجوع . امكانية الإغماء وغياب الوعي بالحالات الشديدة وهي تلعب دور محذر تدفع الشخص لتناول السكر .

يعتبر الداء السكري متلازمة (يكون الإستقلاب فيها بحالة المخصصة) رغم توفر الغلوكوز بوفرة في الدم فالخلايا لا تستفيد منه وذلك نتيجة لنقص إفراز الأنسولين أو نقص حساسية مستقبلات الأنسولين للأنسولين مما يضطر الجسم لتوفير الغلوكوز عن تحلل الشحوم و هدم البروتينات

للسكري Diabete نمطان Type 1 - و Type 11

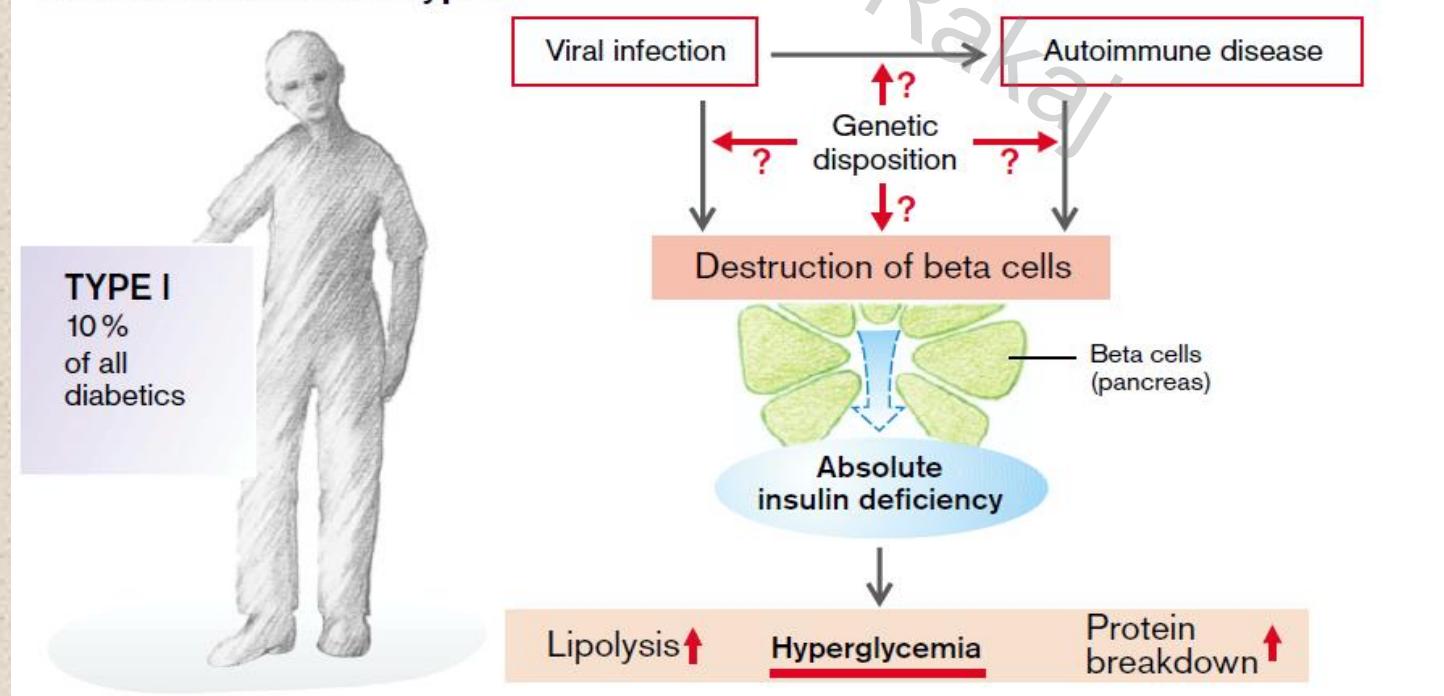
Diabete Type 1

والذي يدعى السكري المعتمد على الأنسولين (IDDM) ، وينتج عن عدم قدرة خلايا beta على إفراز الأنسولين نتيجة إما أمراض مناعة ذاتية أو عدوى فيروسية

أعراض Diabete Type 1

العطش الشديد. الزيادة الهائلة في مُعدّل التبول. الشعور الدائم بالتعب. فقدان الكتلة العضلية، وفقدان الوزن غير المُبرّر. التشنّجات والمغص المعاوي المُفاجئ. ضبابية الرؤية نتيجة جفاف العين. الالتهابات الجلدية

- A. Diabetes Mellitus: Type I



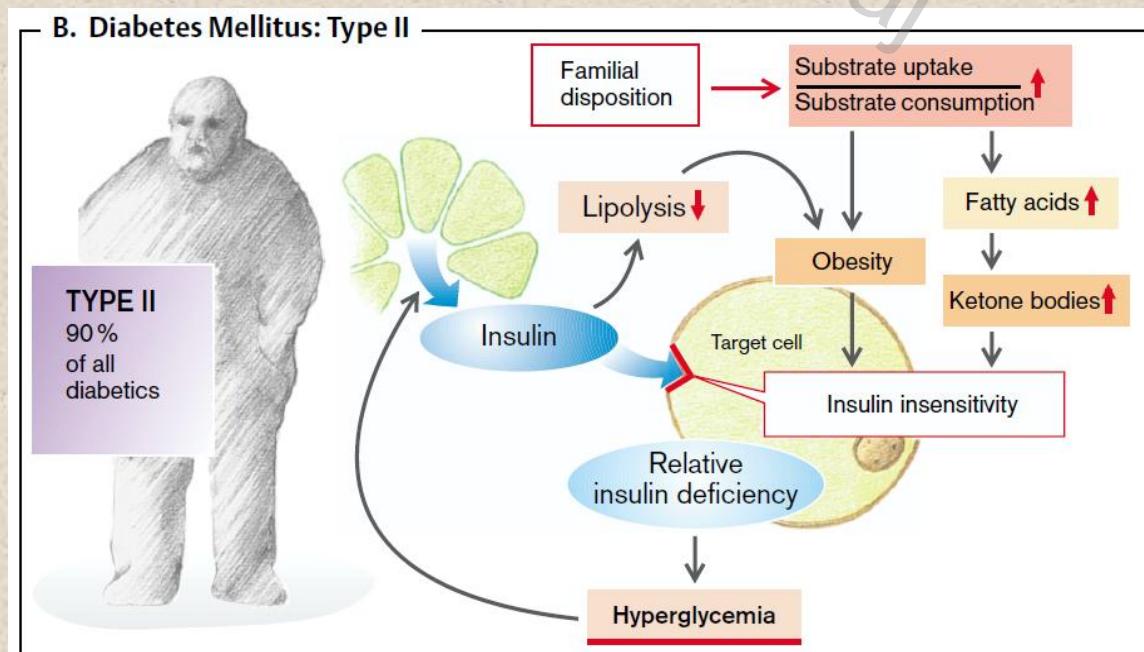
Diabete Type 11

والذي يدعى السكري غير المعتمد على الأنسولين (NIDDM) يكون فيه تركيز الأنسولين مرتفعا في البلاسما مع ضعف استهلاك السكر و نقصان حساسية مستقبلات الأنسولين للأنسولين .

تدعى هذه الحالة **بالمقاومة للأنسولين**

أعراض مرض السكري Type 11

الشعور المستمر بالجوع، حتى بعد تناول الطعام بفترة زمنية قصيرة. الشعور بالتعب والوهن وخاصةً بعد تناول وجبات الطعام. الشعور بالعطش الشديد. زيادة التبول خاصةً في الليل. ضبابية الرؤية.. بطء التئام الجروح. الإصابة المتكررة بالالتهابات الفطرية. فقدان الوزن المفاجئ. تصبغ الجلد خاصةً في منطقة الرقبة والإبط.



استنباب الكالسيوم وهرمونات جارات الدرك

تعد الكالسيوم شاردة ذات أهمية بالغة لكل أجهزة الجسم لأنها تتدخل بالعديد من التفاعلات الأنزيمية، تقلص العضلات بنوعيها، تقلص عضلة القلب وانتظامها، التقلص العضلي ،تنظيم نفودية الغشاء الخلوي ، تشكيل العظام والأسنان وإنتاج الحليب ، تخثر الدم ، وهي ضرورية أيضا في عملية النقل المشكبي العصبي

يبلغ تركيز الكالسيوم في المchora 8,6-10,6 مل/100 مل بلاسمـا. يمثل 1% من كالسيوم الجسم ، وهو يوجد بثلاثة أشكال

50% بـشكل متشرد قابل للانتشار عبر أغشية الشعيرات الدموية وهذا هو الشكل الفعال .

40% منه مرتبـط مع بروتينـات المchora (خاصة الألبومـين) وهو شـكل غير فـعال وغير قـابل لـانتشار عبر أغـشـية الشـعـيرـات الدـموـية .

10% غير متشرد ومرتبـط مع مواد أخرى في المchora (الفـوسـفاتـ وـالـسـترـاتـ) وهو قـابل لـالـانتـشارـ عبرـ أغـشـيةـ الشـعـيرـاتـ الدـموـيةـ وـلـكـنهـ غيرـ فـعالـ

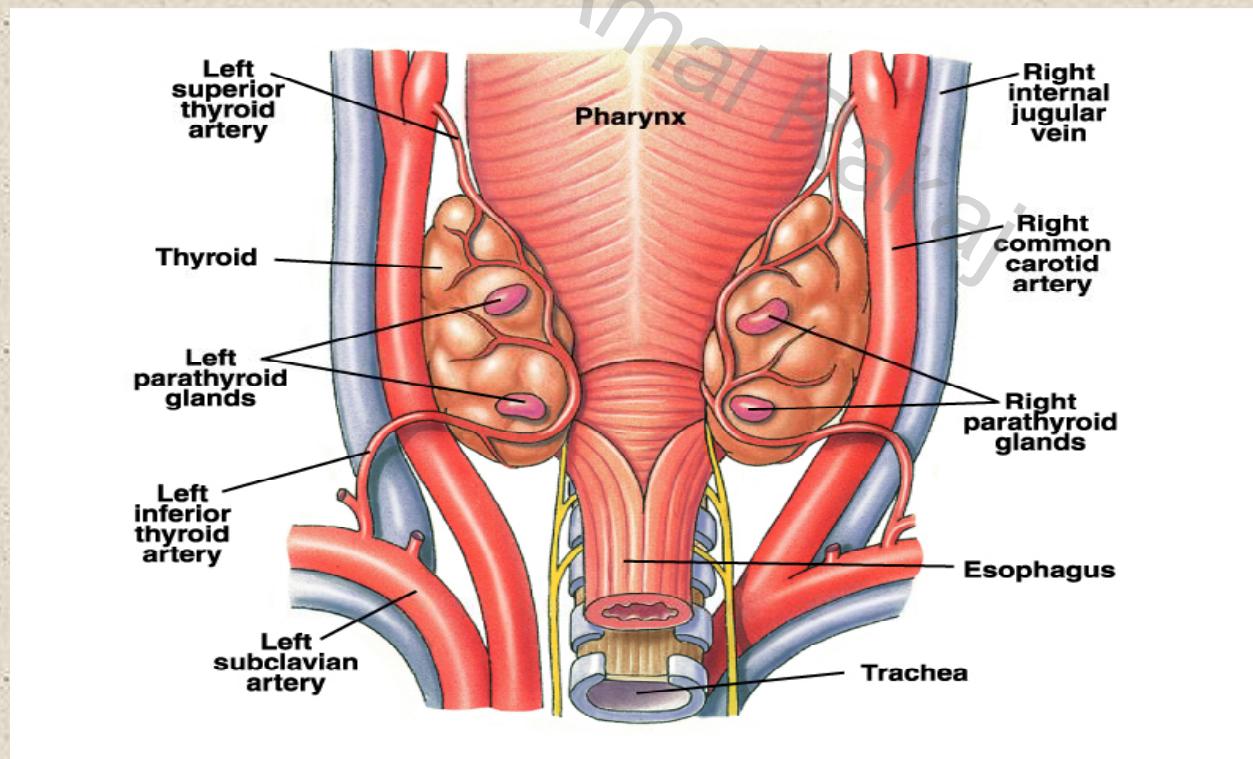
تحكم الهرمونات التالية بضبط تركيز الكالسيوم في المقدمة

١- هرمونات جارات الدرق (PTH). Parathyroid Hormone

٢-- الفيتامين D (الشكل الفعال) . 1-25 Dihydroxy Cholecalciferol .

٣- الكالسيتونين Calcitonin

٤- الاستروجينات Estrogens



٦- هرمون جارات الدرق (PTH)

الهرمون الدرقي عديد ببتيد يتشكل في الشبكة الهيولية الباطنة وجهاز غولجي للخلايا الرئيسية في الdrigates

ينظم إفراز هرمون جارات الدرق العوامل التالية:

أ-مستوى كالسيوم المصور:

يعتبر مستوى الكالسيوم المصورى من أهم عوامل تنظيم إفراز الـ **PTH** ، حيث توجد **علاقة عكسية** بين الـ **PTH** والكالسيوم بآلية تنظيم راجع : أي أن ارتفاع الكالسيوم ينقص إفراز **PTH** والعكس صحيح .

يبلغ المستوى الأعظمي لإفراز **PTH** عندما يصل تركيز الكالسيوم إلى 7 ملغم/100 مل .
يتباطئ بشدة معدل إفراز **PTH** عندما ترتفع تراكيز الكالسيوم لمستويات تفوق 10 ملغم/100 مل

ب-مستوى المغنيزيوم في المصور:

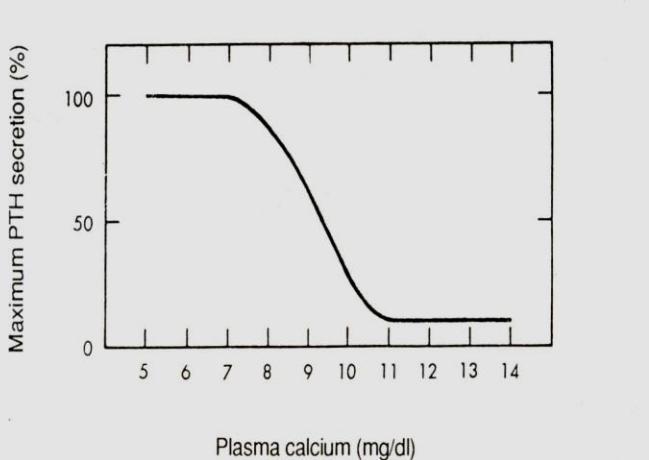
هناك **علاقة عكسية** بين مستوى المغنيزيوم وإفراز **PTH**

نظراً لترافق ارتفاع المغنيزيوم مع الكالسيوم

ج-تركيز الفوسفات في المصل:

يوجد **علاقة طردية** بين مستوى الفوسفات وإفراز **PTH**

وذلك لأن ارتفاع الفوسفات يؤدي إلى انخفاض الكالسيوم .



دور الفيزيولوجي لهرمون جارات الدرق

.

على مستوى العظام : يزيد PTH عدد وفعالية الخلايا كاسرات العظم لرفع تركيز كالسيوم المصور.

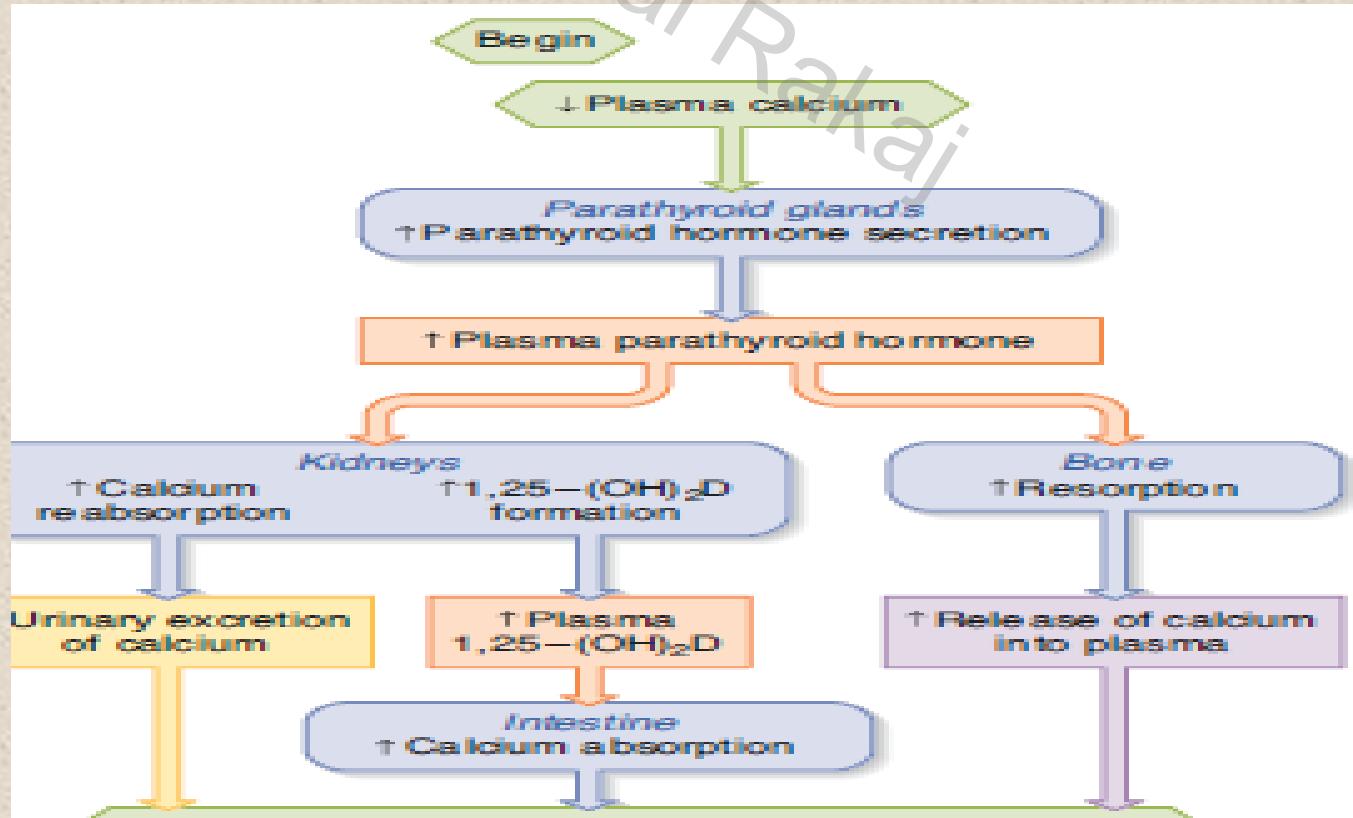
على مستوى الكلية : يزيد PTH من عودة امتصاص الكالسيوم من الأنوب البعيد

ويزيد من إفراط الفوسفات وذلك بإيقاف عود امتصاصها في الأنوب القريب .

على مستوى فيتامين D يعمل الـ PTH على تفعيل فيتامين D بالإضافة هيدروكسيل بالموقع 1 في الكلية

25- hydroxy Chole Calciferol

على مستوى الأمعاء : يعزز PTH من امتصاص الكالسيوم من الأمعاء وبالتالي يزداد تركيز الكالسيوم المصورى وينقص تركيز الفوسفات .



اضطراب إفراز هورمون جارات الدرق Parathyroid hormone (PTH)

فرط نشاط جارات الدرق

يؤدي فرط نشاط جارات الدرق إلى ارتفاع كالسيوم الدم مؤدياً للأعراض التالية:

1- فرط ارتشاح العظم

يحدث فرط ارتشاح العظم نتيجة تنشيط الخلايا كاسرات العظم، ونتيجة لذلك يصبح العظم هش و مشوه وأكثر قابلية للكسر.

2- انخفاض قابلية للاستثارة للأعصاب والعضلات

ونتيجة لذلك يشكو المريض من تعب وضعف في العضلات.

3- احتمال الإصابة بحصيات كلسيّة نتيجة ارتفاع كالسيوم الدم

قصور جارات الدرق

قد يحدث قصور جارات الدرق بسبب أذية جراحية بعد استئصال الغدة الدرقية حيث يتم استئصال الغدد جارات الدرق بنفس الوقت والذي يؤدي إلى نقص كالسيوم الدم مؤدياً للأعراض التالية:

الأعصاب والعضلات مستثار

تقلص و تكزز في العضلات. نتيجة نشوء كمونات عفوية

خدر وتنميل في الأصابع وتشنج الحنجرة

التكزز الحاد قد يسبب أذية في العضلات التنفسية التي قد تسبب توقف التنفس وبالتالي الموت.

مركبات الفيتامين (د)

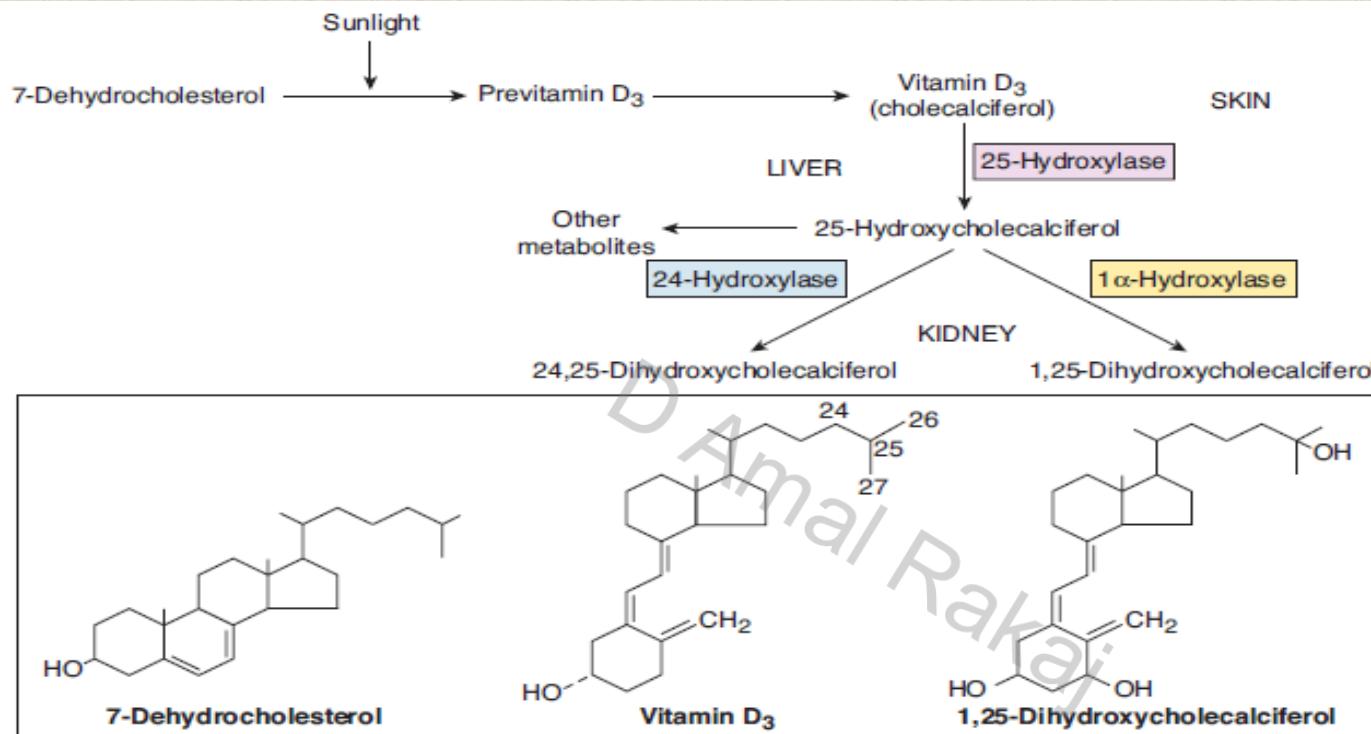


FIGURE 23–2 Formation and hydroxylation of vitamin D₃. 25-hydroxylation takes place in the liver, and the other hydroxylations occur primarily in the kidneys. The formulas of 7-dehydrocholesterol, vitamin D₃, and 1,25-dihydroxycholecalciferol are also shown below.

يتحول الفيتامين د إلى شكله الفعال 1-25 Dihydroxy Choly Calcifiroл عبر سلسلة من التفاعلات في الكبد والكلية

تأثيرات الكالسيوم على فيتامين D (1-25 Dihydroxy Choly Calcifirol)

يتأثر تركيز الفيتامين D عكسياً مع تركيز الكالسيوم المصورى لسبعين :

1- تمنع شوارد الكالسيوم تحويل 25 Dihydroxy Choly Calcifirol إلى Calcifirol (الشكل الفعال لفيتامين D)

2- يبطئ ارتفاع تركيز الكالسيوم المصورى أكثر من 10 ملغم/100 مل من إفراز PTH، هذا الهرمون هو الذى يحرض تحويل 25 Dihydroxy Choly Calcifirol إلى شكله الفعال فى الكليتين
هذا العامل أهم من السابق

بعض أدوار الفيتامين D الفيزيولوجية :

- يحرض المركب الفعال للفيتامين D الامتصاص المعاوى للكالسيوم
- يعزز الفيتامين D إعادة امتصاص الكالسيوم والفوسفات فى الكلية
- يساعد على تمعدن عظام الهيكل العظمي والمفاصل bone mineralization of the skeleton and joints
- كمية محددة منه ضرورية لوقاية الأطفال من الكساح rickets
- كمية منه تقي الكبار من تلين العظام osteomalacia
- حسب دراسات حديثة هناك علاقة بين نقص فيتامين D والبدانة obesity

دور الفيتامين D والـ PTH في استثباب الكالسيوم

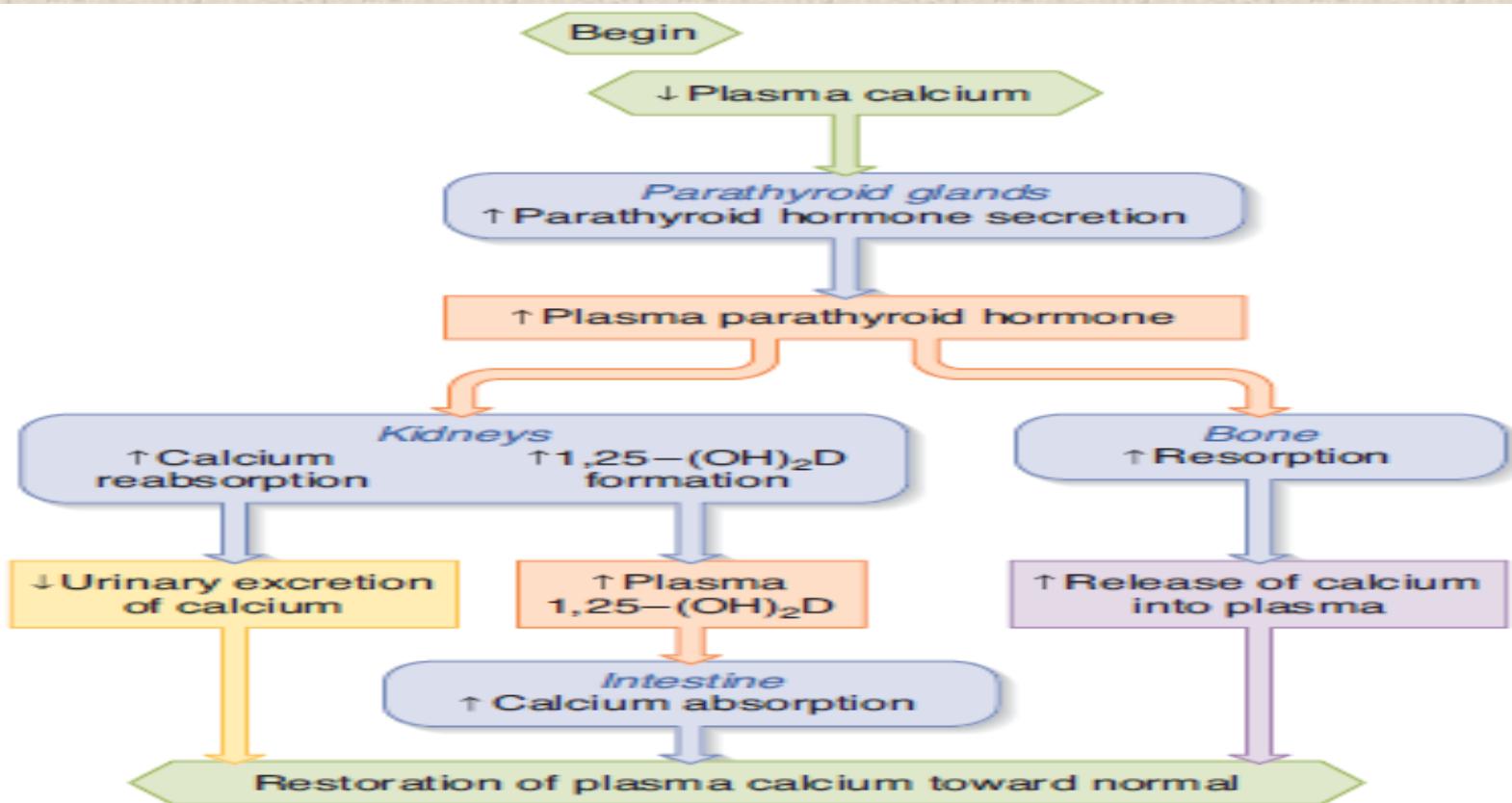
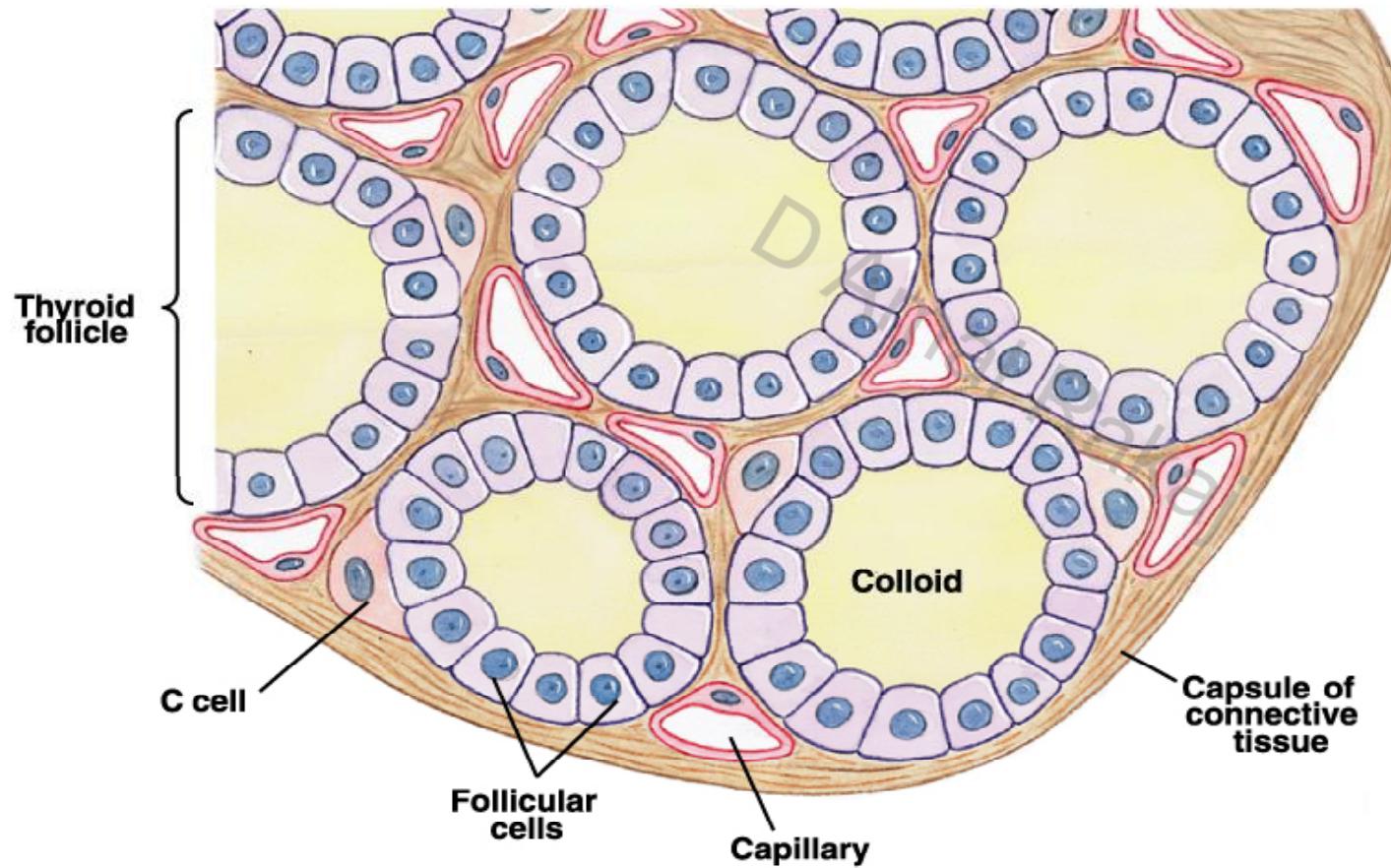


FIGURE 23–3 Effects of PTH and 1,25-dihydroxycholecalciferol on whole body calcium homeostasis. Note that these hormones are also involved in the regulation of circulating phosphate levels. (Reproduced with permission from Widmaier EP, Raff H, Strang KT: *Vander's Human Physiology*, 10th ed., McGraw-Hill, 2006.)

الكالسيتونين

يفرز الكالسيتونين من الخلايا جانب الجرابية للغدة الدرقية (الخلايا C)

Section of thyroid gland



الدور الفيزيولوجي للكالسيتونين :

يُخفض الكالسيتونين من مستوى تركيز **الكالسيوم والفوسفات** في البلازما وذلك بتنبيط ارتشاف العظم بشكل مباشر

مُحِضات إفراز الكالسيتونين :

1- زيادة تركيز الكالسيوم خارج الخلوي بعد الطعام
2- إفراز الهرمونات الهضمية : (الكوليسيتونين CCK)، السكريتين، الغاسترين بعد وجبة الطعام
وهذا العامل هو المحرض الأقوى لإفراز الكالسيتونين

الحالات التي يفرز فيها الكالسيتونين أكثر من الطبيعي

- 1- مرحلة النمو عند اليافعين
- 2- بعد الوجبات لمنع حدوث فرط كالسيوم الدم
- 3- أثناء الحمل لحماية عظام الأم من فرط خسارة الكالسيوم
يُفيد الكالسيتونين في علاج داء باجيت

داء باجيت

تعريف .(داء باجيت العظمي هو مشكلة تؤثر على كيفية تخرّب العظم وإعادة بنائه استقلاب العظام السليمة بإعادة ترميم العظام القديمة إلى عظامٍ جديدة طوال حياة المرء. وعند الإصابة بداء باجيت العظمي، يحدث خللٌ في نسبة تفتقّت العظام القديمة وتشكلُ العظام الجديدة. ومع مرور الوقت، قد تغدو العظام هشّة ومشوّهة بسبب الإصابة بداء باجيت العظمي. يُعدّ داء باجيت العظمي أكثر شيوعاً مع التقدّم في السن. ويعتبره الكثير من كبار السنّ الذين يعانون من انسداد عاج أو عدم ارتياح في العظام والمفاصل جزءاً طبيعياً من الشيخوخة ولا يسعون للعلاج. إلا أنه من المهم العلاج باقرب وقت ممكن بعد ظهور الأعراض؛ وذلك لكن لمنع المضاعفات .الأكثر خطورة من داء باجيت العظمي)

غدد صماء أخرى الغدة الصنوبرية / The Pineal Gland

غدة صغيرة تتوضع في القسم الأعلى والخلفي من المهداد في المخ تكون كبيرة عند الأطفال وتتكلس بين سن ١٠ و ٢٠ عام تتركب من :

خلايا غدية تنتج : هرمون الميلاتونين . والسيروتونين
خلايا عصبية ودية : تفرز النورابينيفرين

وظيفة الغدة الصنوبرية :

- ١- يظن أنها تنقص من إفراز الهرمونات الجنسية LH و FSH من منطقة الوطاء
- ٢- قد يكون لها دور في تثبيط الجهاز التكاثري لدى بعض الحيوانات في فترة البيات الشتوي .
- ٣- قد يكون لها دور كمنظم للوظائف الجنسية وفي تحديد بدء البلوغ عند الإنسان .
لذلك فإن (استئصالها يؤدي إلى البلوغ المبكر)
- ٤- كما يعتقد أن لها دور في مقاومة الإنたن
- ٥- وتعزيز المزاج
- ٦- وتنظيم البيولوجيا اليوماوية نتيجة لتناوب النور والظلام
- ٧- يعتقد أن لها دور في آلية النوم

٨- في القلب The Heart

تفرز خلايا متخصصة في الأذينة القلبية اليمنى لدى ارتفاع ضغط الدم الهرمون الطارح للصوديوم ANP والذي يحفز الكلية على إفراط الكميات الفائضة من الصوديوم مترافقاً مع الماء مما يساعدها في تنظيم ضغط الدم وحجمه

٩- في المعدة The Stomach

تفرز بعض الخلايا المبطنة للمعدة هرموناً يدعى غاسترين Gastrin يسير الغاسترين في مجرى الدم ثم يعود ثانيةً إلى المعدة حيث يحثها على تحرير حمض كلور الماء

١٠- في المعى الدقيق The Small Intestin

ينتج العفج والقسم العلوي من المعى الدقيق :

١- الكوليستوكينين : Cholecytokinin

يحفز على إفراز الصفراء من المرارة وينبه إفراز الإنزيمات الهضمية من البنكرياس

٢- السكريتين : Secretin

يحيث المرارة والبنكرياس على إفراز أيونات البيكربونات إلى المعى الدقيق لتعديل الكيموس الحمضي القادم من المعدة

١١- في الكليتان The Kidneys

تفرز الكليتان مكونة الحمر Erythropoietin والتي يحفز نقي العظام على إنتاج كريات حمر جديدة