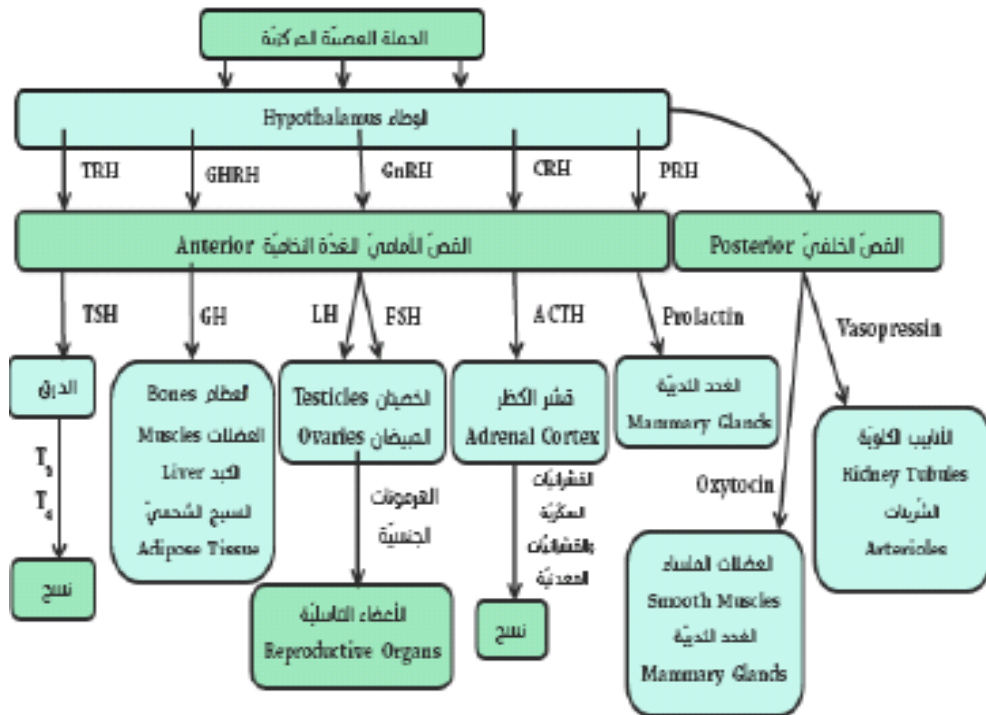


هرمونات الوطاء و النخامية

1. الوطاء أو تحت السريير البصري: Hypothalamus

هو جزء متخصص في الدماغ و المركز المنسق لجهاز الغدد الصم، يستقبل الوطاء إشارات حسية و هرمونية متنوعة و يقوم بتنسيق الاستجابات الملائمة عن طريق تأثيره في مواقع عدة تشمل الغدة النخامية و العصبونات في جذع الدماغ و الحبل الشوكي. و تقسم الإشارة الحسية إلى نوعين داخلية كإسمولية الدم و ضغطه و مستويات الجلوكوز فيه و خارجية كالضوء و الحرارة و الرائحة و الألم. و عند الاستجابة لهذه الرسائل، ينتج الوطاء عدد من الهرمونات المنظمة الوطائية التي ترسل بدورها إلى الغدة النخامية المتوضعة تحت الوطاء مباشرة ، حيث لا تدخل تلك الهرمونات الوطاء الدورة الدموية العامة و لكنها تنتقل مباشرة إلى الغدة النخامية المجاورة عبر أوعية خاصة تدعى الأوردة الوطائية – النخامية البابية

يقوم كل واحد من هرمونات الوطاء بتنظيم إفراز هرمون نوعي ، و ذلك عن طريق الفص الأمامي أو الخلفي للغدة النخامية . إن بعض هرمونات الوطاء تنبه النخامي لتفرز هرمونا معينا ، في حين أن هرمونات الوطاء أخرى تثبط هذا الإفراز. حيث تفرز الغدة النخامية هرموناتها النوعية ، التي تحمل عن طريق الدم إلى مستقبلات هرمونية في الخلايا للنسج المستهدفة. تلعب الهرمونات الوطائية وظائف أخرى كتنظيم حرارة الجسم و التغذية و المشاعر.



إن المستوى التنظيمي الأول هو الجهاز العصبي المركزي CNS الذي ينقل الإشارات الفيزيائية و الحسية كالألم و الضوء و غيرها إلى الوطاء ، حيث يفرز الوطاء عدة أنواع من الحاثات (الموجهات) تؤدي إلى إفراز هرمونات (حاثات) أخرى من الفص الأمامي للغدة النخامية و بدورها يؤثر هذه الهرمونات في أعضاء الأخرى. نلاحظ أن الفص الخلفي للنخامة يتلقى التنبيه مباشرة من الوطاء عبر محاور العصبونات مما يؤدي إلى تحرير الهرمونات المخزنة فيه

❖ هرمونات الوطاء :

1 – الهرمون المطلق لموجهة الدرقية (TRH) Thyrotropin-Releasing Hormone :

يتألف من ثلاثة حموض أمينية و يحرض هذا الهرمون بشكل أساسي على اصطناع و إفراز الهرمون المحرر للثيروكسين Thyroid-Stimulating Hormone (TSH) من الفص الأمامي للنخامة و يحدث ذلك عندما يرتبط TRH مع مستقبلاته (التي هي من نمط المستقبلات المرتبطة بالبروتين G) عن طريق حلمة الفوسفاتيديل أينوزيتول و فسفرة البروتين كيناز و زيادة الكالسيوم الحر. يؤثر الهرمون الدرق في إفراز TRH على مستوى الوطاء بآلية التلقيح الراجع السلبي .

2- الهرمون المطلق لموجهة القشرة الكظري (CRH) Corticotrophin-Releasing Hormone :

يتألف من 41 حمض أميني . يتحرر من الوطاء استجابة للشدة، يعمل على تنظيم تحرير هرمون ACTH و إفرازه من الفص الأمامي للنخامة، حيث يحدث CRH تأثيره بارتباطه مع مستقبلاته (من النمط البروتين- G) مما يؤدي إلى ازدياد مستوى cAMP و ازدياد معدل انتساخ المورثة POMC . تقوم السكريات القشرانية (سنحدث عنها لاحقاً) على مستوى الغدة النخامية بتنشيط كل من إفراز ACTH و انتساخ المورثة POMC كما تقوم بتنشيط CRH على مستوى الوطاء.

3- الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية (GnRH) Gonadotropin-Releasing Hormone :

يتألف من عشرة حموض أمينية و يحرض على اصطناع FSH و LH و تحريرهما من الفص الأمامي للنخامة ، حيث يرتبط GnRH مع مستقبله من نوع المستقبل بروتين- G (Gq بشكل رئيسي و هناك دلائل لتفعيل Gi , Gs) مما يؤدي إلى تفعيل الفوسفوليپاز C ثم زيادة تركيز الكالسيوم داخل الخلية و إلى تفعيل Diacylglycerol-Protein Kinase C . تخفض الهرمونات السيتروليديية (الأسترايول ، البروجسترون و التستوسترون) بشكل كبير من تحرر GnRH على مستوى الوطاء بآلية التلقيح الراجع السلبي .

4- الهرمون المطلق لهرمون النمو GHRH

يتألف من 44 حمض أميني عند ارتباطه مع مستقبله يؤدي ذلك إلى تفعيل الأدينيليل سيكلاز عن طريق البروتين Gs مما يؤدي إلى ازدياد مستوى CAMP بالإضافة إلى ازدياد الكالسيوم الحر داخل الخلية مما يزيد في النهاية من انتساخ مورثة هرمون النمو GH.

5- الهرمون المثبط لهرمون النمو (السوماتوستاتين) GHIH

يتألف من 14 حمض أميني ، يثبط اصطناع هرمون النمو و إفرازه كما يثبط تحرر TSH عن طريق تثبيطه للأدينيليل سيكلاز بواسطة البروتين Gi مما يؤدي إلى انخفاض مستوى CAMP يوجد شكل آخر من السوماتوستاتين حيث يتألف من 28 حمض أميني يدعى Somatotatin 28 و يوجد في السبيل الهضمي و كذلك سوماتوستاتين يفرز أيضا من خلايا جزر لانغرهانس ، ولكن السوماتوستاتين المفرز خارج الوطاء لا يؤثر على إفراز GH

6- الهرمون المثبط للبرولاكتين (PIH) Prolactin Inhibiting Hormone

يعرف أيضاً بالدوبامين Dopamine. يعمل دوبامين كناقل عصبي في الجهاز العصبي المركزي . يعمل دوبامين على مستوى الوطاء بتثبيط تحرر البرولاكتين من قبل الغدة النخامية و ذلك من تأثيره على تثبيط الأدينيليل سيكلاز عن طريق بروتين Gia مما يؤدي إلى انخفاض CAMP.

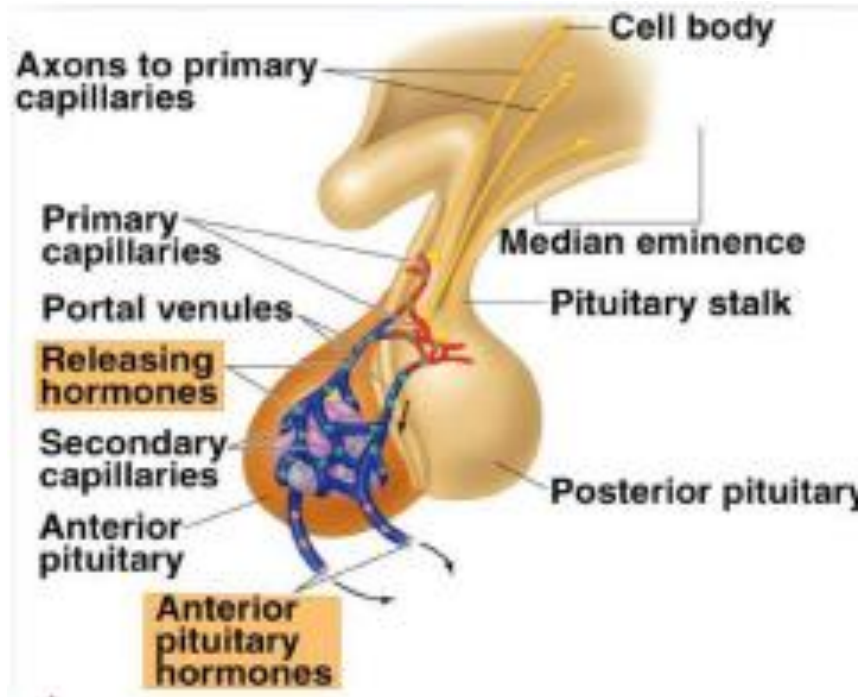
7- عامل محرر للبرولاكتين (PRF) Prolactin-Releasing Factors

2. الغدة النخامية Pitutary Gland :

وهي غدة صغيرة لها حجم حبة الحمص متوضعة في قاعدة الدماغ و متركزة بسويقة إلى تحت المهاد hypothalamus، وتعتبر الغدة النخامية الغدة الأهم عند الإنسان ، حيث تفرز هذه الغدة العديد من الهرمونات التي تؤثر على جميع العمليات الفيزيولوجية في الجسم. يؤدي استئصال النخامى إلى عدة ظواهر:

- عند الأطفال : تخلف عقلي و فيزيائي و توقف نمو، عدم نضج الغدد التناسلية، عدم التحام مشاشات العظام، يحتفظ بالأسنان اللبنية.
- عند البالغين : اضطرابات استقلابية كبيرة، ضمور في أغلب الأعضاء.

مؤلفة تشريحيا من ثلاثة فصوص هم : الفص الأمامي Anterior و ينتج من تحوصل الخلايا الأدمية ويدعى أيضا بالنخامة الغدية Adenohypophysis ، فص المتوسط ضامر عند البالغين وهو صغير جداً وله وظائف هرمونية، والفص الخلفي Posterior وينشأ من تحوصل خلايا القمة العصبية لذلك يطلق عليه أيضا بالنخامة العصبية Neurohypophysis.



1.2 هرمونات الفص الأمامي:

ينتج الفص الأمامي هرمونات مختلفة، حيث جميعها عديدات الببتيد طويلة نسبياً، وتحتوي ثلاث أنواع من خلايا هي خلايا حامضية وتفرز هرمون النمو و البرولاكتين و خلايا كاره للصباغ فهي لا تفرز أي هرمون بينما الخلايا الأساسية تفرز حاثات الغدد الأخرى LH, FSH, TSH, ACTH

❖ هرمون النمو أو السوماتوتروفين GH / Somatotrophin:

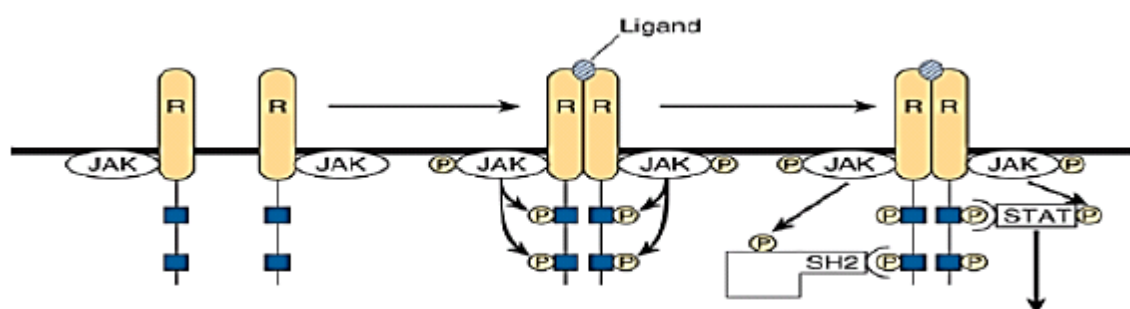
يتألف من سلسلة وحيدة الببتيد تحوي 191 حمضاً أمينياً بنيته تحوي على جسرين كبريتيين و أربع متواليات حلزونية وتلك البنية الثلاثية و موقع المتواليات الحلزونية تعتبر مهمة عند ارتباط هرمون النمو مع مستقبلاته و يدخل هرمون النمو في العديد من الوظائف النمو و الاستقلاب من أهمها: فهو مسؤول عن النمو الإجمالي في الجسم، فهو يزيد من الإصطناع البروتيني حيث يحرض هرمون النمو على نقل الحموض الأمينية و ادخالها إلى خلايا العضلات الهيكلية و القلبية و تحلل الحوض الدسمة من النسيج الشحمية ويرفع من مستوى السكر في الدم و ذلك بزيادة إفراز الجلوكوز الكبدية (عن طريق زيادة فعالية الجلوكوز - 6- فوسفاتاز الكبدية) و إنقاص قبط الجلوكوز من قبل الأنسجة حيث يثبط إفراز الأنسولين، كما له عدة وظائف إستقلابية تتوسطها جميعاً عوامل تدعى بعوامل النمو الشبيه بالأنسولين Insuline-like growth factors (IGF) . يؤثر كذلك هرمون النمو على النسيج الغضروفي و يعمل على زيادة نمو الهيكل العظمي و بالتالي يزيد من الكتلة العضلية.

يفرز هرمون النمو بشكل متغاير على مدار ساعات اليوم ، و يمكن أن يصل تركيزه إلى مستويات لا يمكن قياسها في الدم و بشكل عام تكون قمة تركيزه في أثناء النوم العميق. معدل الإفراز يزداد من الولادة للطفولة المبكرة و ثم يبقى ثابت حتى سن البلوغ. حيث يبلغ تركيزه 2ng/ ml لدى البالغين و لدى المراهقين 6

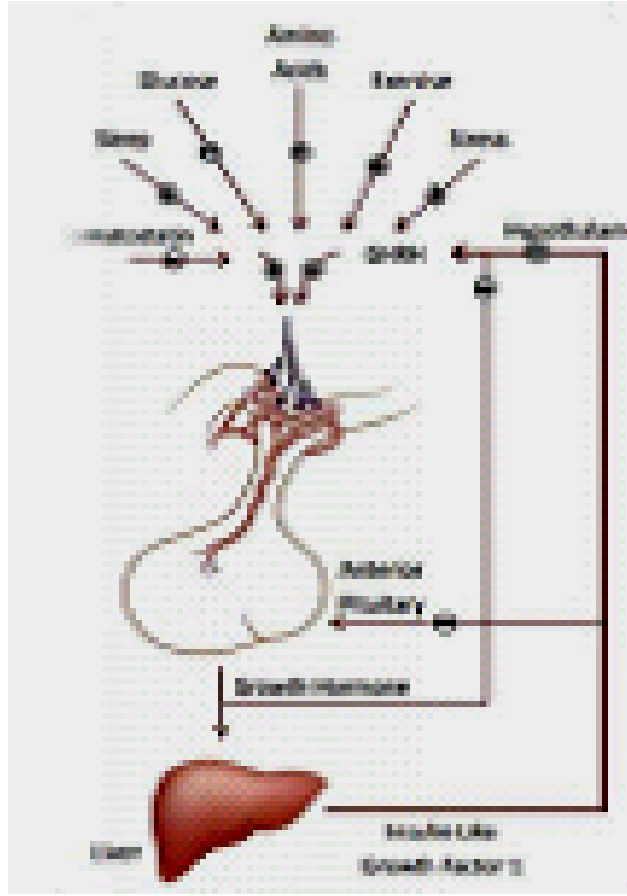
ng/ml . الإفراز المفرط (عادة يحدث بسبب ورم نخامى) يسبب العملاقة و ضخامة النهايات عند البالغين .
و يسبب العوز تأخر النمو و يمكن أن يسبب إعياء و فقدان القوة العضلية و ضعف الصحة الفيزيولوجية و
القزامه . يملك هرمون النمو عمراً نصفياً قصيراً يبلغ 25 دقيقة .

آلية عمل هرمون النمو

تعتبر عائلة السيتوكين Cytokine receptor family من مستقبلات هرمون النمو و البرولاكتين على
السواء، إن هذه العائلة من المستقبلات لا تملك فعالية التيروزين كيناز لذلك فإن الجزء الواقع داخل الخلية
يرتبط ببروتينات التيروزين كيناز لتفعل بدورها سلسلة من فسفرة البروتينات اللاحقة . فعندما يرتبط هرمون
النمو مع مستقبلاته فغنه يؤدي إلى ديمرة جزيئين من هذه المستقبلات و بالتالي هذا يؤدي إلى ارتباط القسم
الداخلي للمستقبلات مع واحد أو أكثر من البروتين تيروزين كيناز Just another Kinase JAK
الارتباط يؤدي إلى الفسفرة ذاتية للمستقبلات و لل JAK على سواء . ثم تقوم البروتينات تيروزين كيناز
الحاملة يجذر الفوسفوريل بفسفرة صف آخر من البروتين كيناز و هو (STAT) Signal transduction
and activator of transcription and هذا ينتقل بدوره على النواة و يفعل عملية الانتساخ



ينظم هرمون النمو بعدة طرق حيث يخضع اصطناع هرمون النمو و إفرازه عن طريق هرمون المحرر
لهرمون النمو GHRH، و عند ارتفاع الحموض الأمينية ينبه تحرر هرمون النمو لأنه يساعد على تصنيع
البروتين، و كذلك يتنبه تحرر هرمون النمو خلال النوم العميق و الجهد و الشدة الفيزيائية يزيدان أيضاً من
إفرازه بينما نلاحظ أن هرمون النمو يثبط تحرره عند ارتفاع غلوكوز الدم و يثبط هرمون النمو من خلال
السوماتوستاتين GHIH و يمتلك IGF-1 تأثير التلقيم راجع سلبي على مستوى الوطاء و الغدة النخامية.



❖ البرولاكتين PRL

ويسمى أيضاً بهرمون الحليب، يشبه تركيب هرمون النمو GH، فهو عبارة عن سلسلة بروتينية وحيدة مكونه من 199 حمض أميني و ثلاث جسور كبريتية ، يصنع من قبل Lactotroph Cells في الفص الأمامي للنخامى. يسهم البرولاكتين مع الإستروجين و هرمون النمو في تطور الغدد الثديية أثناء مرحلة البلوغ. الوظيفة الفيزيولوجية الرئيسية له هي تحريض إفراز الحليب أثناء مص الرضيع لحلمه الثدي. يلعب البرولاكتين دوراً في الاستجابة المناعية و في بقاء الخلايا على قيد الحياة عن طريق تثبيطه لموت الخلية المبرمج Apoptosis . يفرز البرولاكتين على شكل نبضات و يكون إفرازه أعظمياً أثناء النوم و تكثر مستوياته أقل ما يكون بين العشرة صباحاً حتى المساء و ينخفض إفرازه مع تقدم العمر لدى النساء و الرجال و يقل مستواه عند النساء بعد سن اليأس مقارنة بما قبل اليأس. يمتلك البرولاكتين نصف عمر يتراوح بين 26 و 47 دقيقة. يسبب كل من الارضاع الطبيعي و الحمل و الشدة و الجهد و النوم و TRH ارتفاعاً في تراكيز البرولاكتين و يعتقد أيضاً بأن بيتيد الهيستدين إيزولوسين هو من العوامل التي تعمل على تنبيه و تحرر البرولاكتين استجابة للشدة، بينما تثبط العوامل التالية مثل الدوبامين و الكالسيتونين و بعض الأدوية (Bromocriptine, L-dopa....) إفراز البرولاكتين.

هناك أسباب عديدة تعود إلى فرط برولاكتين الدم Hyperprolactinemia منها ورم غدي نخامي مفرز للبرولاكتين Prolactinoma ، ورم غدي نخامي كاره للصباغ غير مفرز ضاغط على السويقة النخامية ، متلازمة السرج الخالي ، متلازمة المبيض متعدد الكيسات ، قصور الدرق الأولي ، قصور الكلوي المزمن ، بعض الأدوية مثل حبوب منع الحمل ، مضادات الإكتئاب ثلاثية الحلقات و المثبطات للدوبامين و الميتيل دوبا.

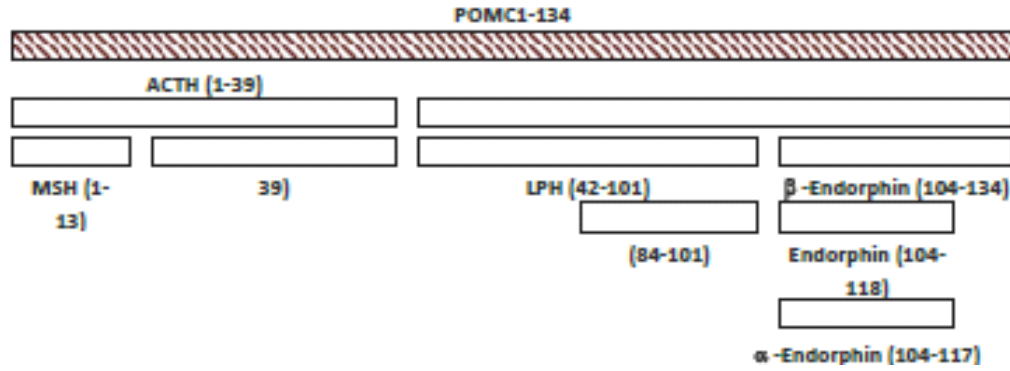
يؤدي فرط البرولاكتين عند الذكور إلى نقص تعداد النطاف و حركتها و انخفاض مستوى التستوستيرون و انخفاض افراز كل من LH , FSH .

دور البرولاكتين في الرضاعة : يساهم البرولاكتين مع البروجسترون و الأستروجين أثناء فترة الحمل في تطور الأسناخ في الثدي و في إنتاج بروتينات الحليب و يساهم البرولاكتين بعد الولادة في الإرضاع حيث تنخفض مستويات الأستروجين و البروجسترون كما تنبه عملية الرضاعة إفراز الحليب و تزيد من مستويات البرولاكتين خلال 1 إلى 3 دقائق و تسبب عملية الرضاعة أيضاً تحرر الأوكسيتوسين من الفص الخلفي للنخامي الذي بدوره يقلص الخلايا العضلية الظهارية في الثدي مسببا إدرار الحليب ، يؤدي غياب الرضاعة إلى انخفاض البرولاكتين خلال سبعة أيام ، بينما يرتفع البرولاكتين لدى الأمهات المرضعات لينخفض بعد ذلك تدريجيا حتى يصل قريبا من مستوياته الطبيعية على الرغم من استمرار إنتاج الحليب و يؤدي تراكم الحليب إلى تثبيط اصطناع الحليب.

❖ **الموجهات (الحاثات):** وهي التي تشرف على فاعلية باقي الغدد في الجسم وتنسق العمل بينها، وهي تتألف من ثلاثة أنواع:

- الهرمون الموجه القشري الكظري (ACTH) Adrenocorticotrophic Hormone

وهو من الهرمونات الببتيدية تتألف من سلسلة وحيدة تحوي 39 حمضا أمينيا، ويتشكل في الفص الأمامي للغدة النخامية ابتداءً من طليعه تدعى طليعة القشرين الميلاني الأفيوني Pro opiomelanocortin (POMC) الآتية من انتساخ المورثة POMC ، تتوضع تلك المورثة على الصبغي الثاني و تنتسخ في أنسجة عديدة كالأقناد ، الرئتين ، الخلايا المعدية ، الخلايا العصبية إلخ. تخضع طليعة القشرين الميلاني الأفيوني بعد الترجمة إلى عدة تعديلات و شطر بإنزيمات خاصة بكل نمط خلوي حيث تعطي ال Corticotroph ells في ACTH الموجودة في الفص الأمامي للغدة النخامية .



نلاحظ أن حسب نمط الخلية نحصل على بروتين معين من مورثة واحدة ، فمورثة POMC تعطي عدة أنماط من البروتينات ليست حكرًا على هرمونات الغدة النخامية فقط و في حالتنا هذه و بعد حدوث الانتساخ نحصل على Pre-mRMA الذي يترجم لاحقًا إلى بروتين ، حيث في حالتنا في الغدة النخامية يتشكل بالنتيجة ACTH.

إن الوظيفة الأولى للهرمون الموجه للقشر الكظرية ACTH هي الحفاظ على حجم الغدة الكظرية و بنيتها و وظيفتها. يقوم ACTH بتنبيه اصطناع الهرمونات الستيروئيدية في قشر الكظر Adrenal Cortex بعد ارتباطه بمستقبلاته المتوضعة على سطح الخلايا ، فيقوم عن طريق تنبيه للأدينيليل سيكلاز بتنظيم انتساخ المورثة P450 و بالتالي اصطناع الكورتيزول و الالدوستيرون و الإندروجينات الكظرية و إفرازها . يلعب أيضا دور في تنبيه اصطناع مستقبلات LDL على سطح الخلية في الغدة الكظرية و يحفز ACTH نقل الكوليسترول إلى المتقدرات و ينظم تحويله إلى بريغنينولون.

يفرز ACTH على شكل نبضات و يتغير تركيزه على مدار اليوم ، حيث يكون تركيزه الاعظمي حوالي الساعة الثامنة صباحًا و تركيزه الأدنى عند منتصف الليل حيث يكون أدنى مستوى له بين 11 و 3 ليلاً. ينظم CRH إفراز ACTH على مستوى الوطاء ، تثبط القشرانيات السكرية Glucocorticoids إفراز CRH على مستوى الوطاء و إفراز ACTH على مستوى الغدة النخامية ، يسبب الجهد ارتفاعا في مستوى ACTH و يبقى مرتفعا حوالي ست دقائق بعد توقف التمرين و من العوامل التي تسبب ارتفاعا في مستوى ACTH هي النزف Hemorrhage ، المرض الحاد و الشدة العاطفية Emotional stress.

❖ الهرمون المنبه للدرق (TSH) – Thyroid stimulating Hormone :

و هو هرمون بروتيني سكري ، يفرز من قبل Thyrotroph Cells في الفص الأمامي للغدة النخامية. يعد TSH مثنويا متغيرا حيث يتألف من وحدتين (سلسلتين) ببتيديتين α و β ، تتألف السلسلة ألفا من 89 أو 92 حمضا أمينيا و تكون هذه السلسلة مشتركة بين TSH و FSH و LH بينما تتألف السلسلة بيتا من 112 حمضا أمينيا و تكون خاصة ب ال TSH. تقع المورثة المرمزة للسلسلة ألفا على الصبغي السادس و يثبط انتساخها بآلية التقليلم الرابع بوساطة T3، و تقع المورثة المرمزة للسلسلة بيتا على الصبغي الأول و يثبط انتساخها بآلية التقليلم الرابع بوساطة T3 تحدث عملية تعديل ما بعد الترجمة و ذلك بارتباط الغليكوزيل بثمانلات الأسباراجين ذات الرقم 23 في السلسلة ألفا و الرقمين 52 و 78 في السلسلة بيتا. يفرز TSH بشكل يومي و يبلغ ذروة إفرازه بين الحادية عشر ليلا و الخامسة صباحا (لكن لا يبدو أن للنوم علاقة بذلك) . يتأثر إفراز TSH على حد كبير بمستويات هرمونات الدرق المحيطة ، حيث يثبط T3 اصطناع TRH على مستوى الوطاء ، كما ينقص عدد المستقبلات TRH في الغدة النخامية مما يؤدي إلى الحد من اصطناع TSH يثبط كل من الدوبامين و القشرانيات السكرية إفراز TSH ، و تنقص مضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية مثل الفينكولوفيناك و الميكولوفينامات من إفراز TSH. و أخيرا يؤثر TSH على الغدة الدرقية ليحثها على اصطناع هرموناتها و ليحافظ على سلامتها الاغذائية في هذه الغدة و ذلك عن طريق مستقبلات متوضعة على سطحها.

❖ موجهاات الغدة التناسلية FSH و LH:

تفرز موجهاات الغدة التناسلية Gonadotrophins من قبل Gonadotroph Cells في الفص الأمامي للغدة النخامية و تشمل موجهاات الغدة التناسلية كلا من الهرمون الملوتن Luteinizing Hormone (LH) و الهرمون المنبه للجريب Follicle-Stimulating Hormone (FSH) و يعد GnRH المنبه الرئيسي لإفرازهما، ينتمي كلاهما إلى قائمة البروتينات السكرية و تشبه بنيتها TSH حيث تشترك تالك الهرمونات بالسلسلة ألفا و في كليهما أيضا من 89/ 92 حمضا أمينيا بينما تمنح السلسلة بيتا لكل هرمون نوعيته حيث تتألف السلسلة بيتا في هرمون المنبه للجريب من 115 حمض أميني و تقع المرمزة لهذه السلسلة على الصبغي الحادي عشر و تتألف السلسلة بيتا من 112 حمض أميني و تقع المورثة المرمزة لهذه السلسلة على الصبغي التاسع عشر. يسهمان FSH و LH بالتنسيق مع عوامل و هرمونات أخرى بتطور الخلايا الجنسية و

يقومان كليهما بتنظيم اصطناع الهرمونات الستيرويدية الجنسية ، حيث لدى الرجال يعمل FSH بالتناغم مع التستوستيرون على تكوين التطاف في الخصى و تستجيب خلايا ليديغ Leydigs Cells (الموجود في الخصية) لهرمون LH فتفرز التستوستيرون الذي يؤثر بآلية التلقيح الراجع السلبي ليثبط إفراز GnRH و بالتالي يثبط إفراز LH. أما عند الإناث يحرض FSH نمو الجريب Follice و نمو الببضة و نضجها و تنتج خلايا الجريب لدى نموها الأستروجين و لدى حدوث الإباضة يحرض LH الجريب ليشكل الجسم الأصفر فينتج الجسم الأصفر البروجسترون لدى تشكله.

هرمونات الفص المتوسط:

وهو هرمون المنبه للخلايا الميلانية (MSH)، يقوم بزيادة ترسيب صباغ الميلانين في الجلد. زيادته تؤدي إلى دكونة أو برونزية الجلد، ونقصانه يؤدي إلى مرض نقص التصبغ (مرض البهاق).

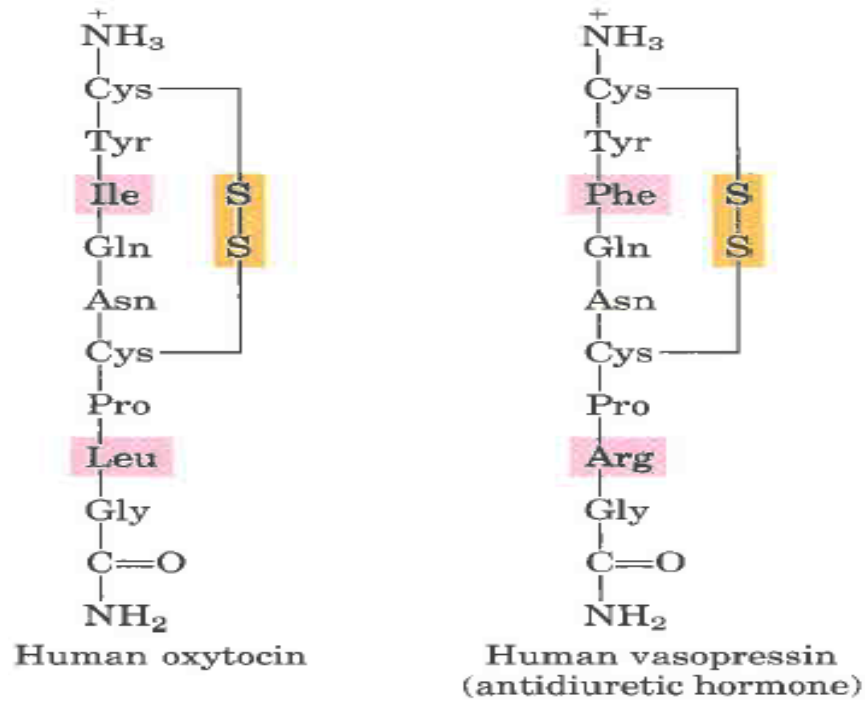
هرمونات الفص الخلفي:

يتألف الفص الخلفي في الغدة النخامية من نسيج عصبي يحوي نهايات محاور العصبونات كبيرة الخلايا الوطائية لتشكل ما يسمى بالنخامية العصبية Neurohypophysis. تحوي النخامية الخلفية هرمونين نشيطين هما الفازوبريسين Vasopressin و الأوكسيتوسين Oxytocin حيث ينتج كل هرمون من نمط خلوي نوعي في الوطاء ، و ينتقل بوساطة تدفق الهولي المحورية إلى النهايات العصبية في النخامية الخلفية فعند التنبيه الملائم تتحرر الهرمونات إلى الدوران و يجري اصطناع الفازوبريسين ADH بشكل رئيسي في النواة فوق البصرية . و الأوكسيتوسين في النواة جنيب البطينية و ينقل كل منهما خلال محاور العصبونات بالترافق مع بروتينات حاملة نوعية تدعى النيروفيزينات (الفيزينات العصبية Neurophysins) و يجري اصطناع النيروفيزين I و II مع الأوكسيتوسين و الفازوبريسين على الترتيب.

❖ الفازوبريسين Vasopressin أو ما يعرف بالهرمون المضاد للإدرار (ADH) Antidiuretic Hormone و

هو هرمون مؤلف من تسع حموض أمينية تحوي جسراً كبريتياً. تتوضع المورثة المرمزة للفازوبريسين على الصبغي العشرين حيث يصطنع على شكل طليعة هرمون.

أطلقت التسمية فازوبريسين أصلاً بسبب قدرة الهرمون على زيادة ضغط الدم عند إعطائه بكميات دوائية إلا أن تسميته بالهرمون المضاد للإدرار هي أكثر ملائمة، لأن فعله الفيزيولوجي الأكثر أهمية هو تعزيز عودة امتصاص الماء من النيبات الكلوية القاصية. يفرز ADH إلى الدوران مع البروتينه و يجول بالدوران غير مرتبط معه إن عمر النصف له قصيرة جداً من رتبة 2-4 دقيقة.



يجري تنشيط الدفعات العصبية التي تحرض إطلاق ADH بعدد من المنبهات المختلفة . حيث يكون ازدياد الاسمولية في البلازما هو المنبع الفيزيولوجي الأولي ، و يكون ذلك متواسطاً بمستقبلات المتوضعة في الوطاء و مستقبلات الضغط المتوضعة في القلب و مناطق أخرى من الجملع الوعائية و يكون لتمديد الدم (الاسمولية الناقصة) تأثير معاكس لذلك . وتتضمن المنبهات الأخرى الكرب الإنفعالي و الفيزيائي و عوامل دوائية تتضمن الأسيتيل كولين و النيكوتين و المورفين ، حيث تسهم معظم هذه التأثيرات في زيادة اصطناع ADH و النيروفيزين II و يثبط الابينفرين و الايتانول و العوامل التي تمدد حجم البلازما إفراز ال ADH .

إن أكثر الخلايا التي يستهدفها ال ADH أهمية فيزيولوجيا عند الثدييات هي تلك في النيبات الملففة القاصية في الكلية ، حيث يزيد ال ADH نفوذية الخلايا للماء و بالتالي عودة إمتصاص الماء و يسمح بالتوازن التناضحي بين البول و النيبات الجامعة و النسج الخلالي مفرط التوتر . غياب ال ADH يسبب السكري الكاذب (التفه البولي) التي تتميز بافراغ حجوم كبيرة من البول الممدد . و تكون البولة التفهة الاولى ، أي نقص كمية الهرمون ، ناجمة عادة عن تخرب في السبيل الوطائي – النخامي بسبب كسر في قاعدة الجمجمة أو ورم أو عدوى ، وقد تكون وراثية و في هذه الحالة يفرز ال ADH بشكل سوى لكن تكون الخلية المستهدفة غير قادرة على الاستجابة، على الأرجح بسبب عيب في المستقبل.

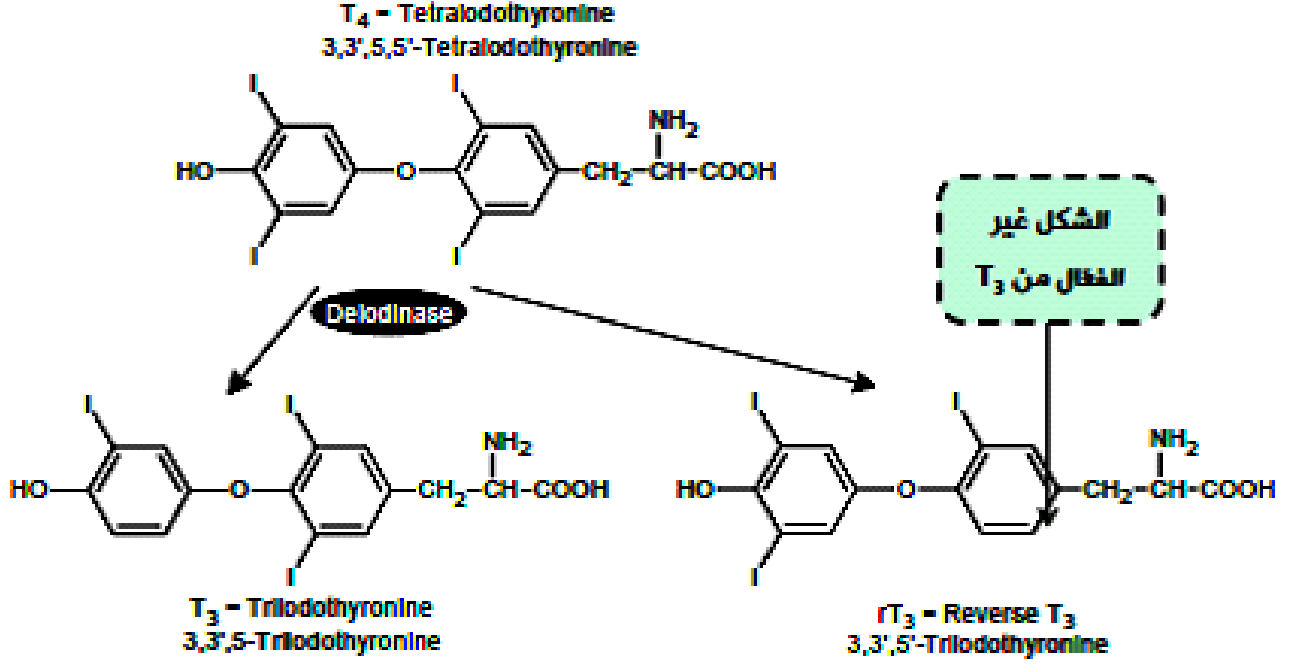
هناك نمطان من مستقبلات ال ADH هما V1 و V2 حيث توجد المستقبلات V2 فقط على سطح الخلايا الظهارية الكلوية . و يرتبط هذا المستقبل بالأدينيليل سيكلاز و يعتقد أن cAMP يتواسط تأثيرات ال ADH في النيب الكلوي . و تكون كل مستقبلات خارج الكلية من النمط V1 و يسبب ارتباط ال ADH بالمستقبل V1 تنشيط الفوسفوليپاز C الذي يؤدي إلى توليد IP3 و DAG وهذا يؤدي إلى ازدياد في ال Ca^{2+} داخل الخلية و تنشيط البروتين كيناز C و هناك تأثير رئيسي للمستقبلات V1 و هو تضيق الاوعية و زيادة المقاومة الوعائية المحيطة.

بعض الأمراض المتعلقة بال ADH			
المرض	البوال التفه القحفي أو المركزي	البوال التفه الكلوي	SIADH
لمحة عنه	ينتج عن نقص إنتاج ال ADH أو نقص تحريره	ينتج عن خلل في مستقبلات ال ADH	يعني أن ال ADH يفرز على الرغم من أن طولية البلازما سوية أو منخفضة مثلاً (الإفراز مرضي)
أسبابه	- ك أسباب وراثية. - ك أسباب مكتسبة: أي أذية يتعرض لها الوطاء أو سويقة الغدة النخامية أو الفص الخلفي للغدة النخامية. مجهول السبب.	- ك أسباب وراثية مثلاً: طفرة في الجين المرمز للمستقبلات V2. - ك أسباب استقلابية: نضوب البوتاسيوم المزمن (تخرب القنيات الجامعة) - فرط الكالسيوم المزمن (يؤدي لكلاس كلوي). - ك أسباب دوائية: تتضمن التأثيرات الجانبية لبعض الأدوية بوالاً وعطشاً بآلية مقاومة عمل ال ADH فقر الدم المنجلي. - ك داء الكلية متعدد الكيسات (بسبب تأذي اللب الكلوي). - ك مجهول السبب.	- ك اضطرابات الجهاز العصبي المركزي (رضوض الرأس - التهاب السحايا - التهاب الدماغ ...) - ك أمراض رئوية (السرطنة صغيرة الخلايا تسبب إفراز منبذ للADH - سل - خراجات - ذات رئة ...). - ك أدوية: إما تقوي تأثير ال ADH أو تزيد تحريره. - ك قصور الدرق أولي شديد.

❖ الأوكسيتوسين Oxytocin: كذلك الأوكسيتوسين هو ببتيد مؤلف من تسع حموض أمينية يشبع بنية الفازوبريسين و لكن استبدل الحمضي الأميني فينيل ألانين و الأرجنين في الفازوبريسين ب إيزولوسين و اللويسن على الترتيب في الأوكسيتوسين . إن الدفعات العصبية التي تنجم عن تنبيه الحلمات هي المنبه الأولي لإطلاق الأوكسيتوسين في حين أن التمدد المهبل و الرحمي هي المنبهات الثانوية . و يتحرر البرولاكتين بتأثير العديد من المنبهات التي تطلق الأوكسيتوسين. و ينبع الاستروجين إنتاج الأوكسيتوسين و النيروفيزين I ، أما البروجسترون فيثبط إنتاج هذه المركبات. إن آلية عمل الأوكسيتوسين غير معروفة و هو يسبب تقلص العضلة الملساء الرحمية لذلك فهو يستخدم بكميات دوائية لتحريض الولادة عند الإنسان. و لوحظ لدى الإنسان زيادة في عدد مستقبلات الأوكسيتوسين لدى اقتراب الولادة كما لوحظ ازدياد في المسافات بين خلايا عضلة الرحم. وتكون الوظيفة الفيزيولوجية الأكثر ترجيحاً للأوكسيتوسين هي تنبيه تقلص الخلايا الظهارية العضلية التي تحيط بالأسناخ الثديية و هذا يعزز تحرك الحليب إلى الجملة القنوية السنخية . و اتضح أن الأوكسيتوسين و النيروفيزين I ينتجان في المبيض ، حيث قد يقوم الأوكسيتوسين بتنشيط تكون السيترويدات.

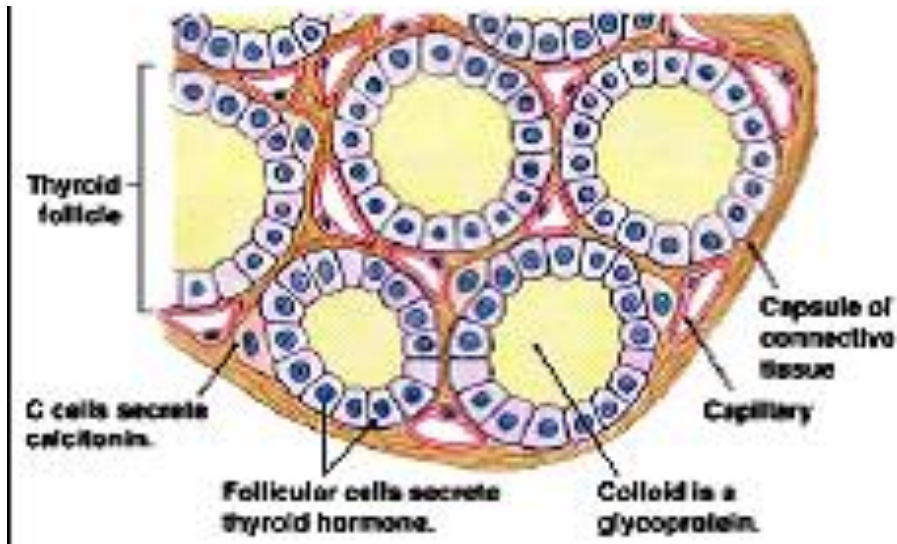
هرمونات الدرقية Thyroid Hormone

1. مقدمة: تنظم الهرمونات الدرقية التعبير الجيني و التمايز النسيجي و النمو العام و تنتج الغدة الدرقية نوعين من مشتقات الحموض الامينية اليودية هما: 3,5,3'-ثلاثي يود التيروزين (T3) و 3,5,3',5'-رباعي يود التيروزين (T4 ، الثيروكسين). و اللذين عرفا منذ زمن بعيد بسبب أهميتهما في تنظيم الأيض العام و النمو و التمايز النسيجي و يمارس T3 معظم التأثير البيولوجي.



تقع الغدة الدرقية في الجزء الأمامي السفلي من العنق ، مغطية أسفل الحنجرة و الجزء العلوي من الرغامى و تتكون من فصين (أيمن و أيسر) يصل بينهما برزخ و تزن بين 25-30 g عند البالغين . و تتألف من

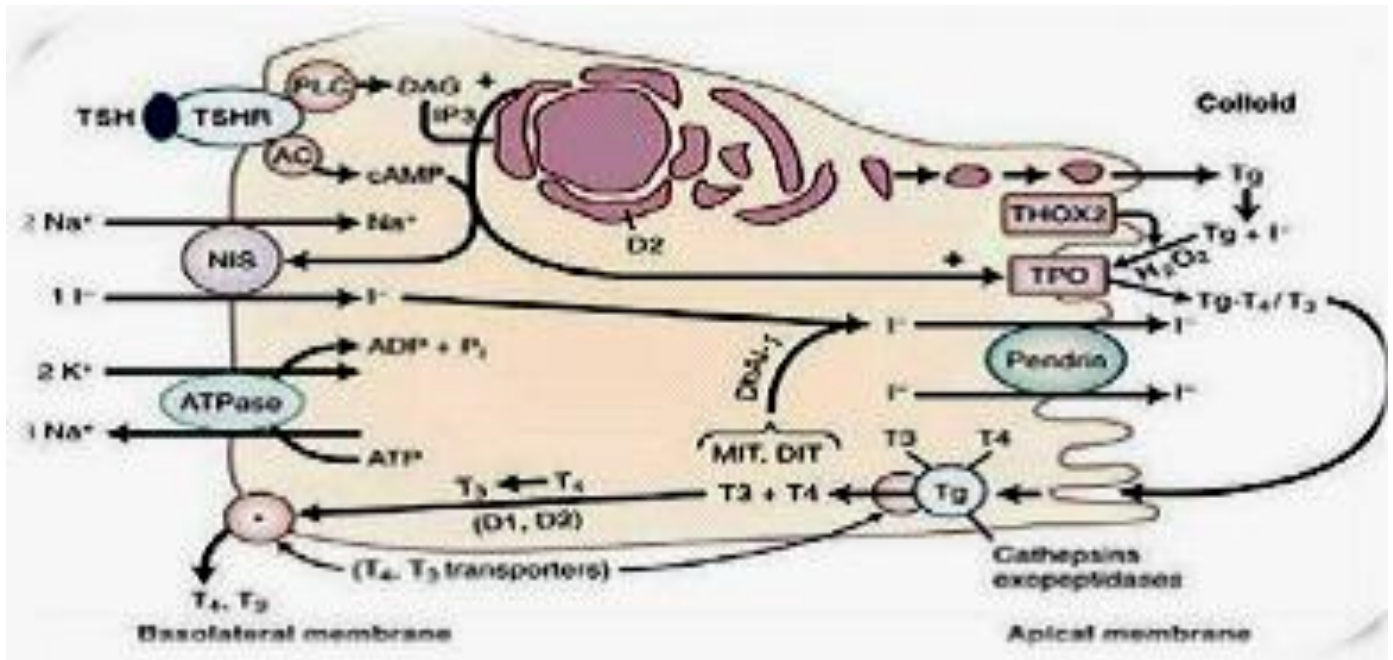
- جريبات درقية Thyroid Follicles: و هي كروية الشكل ، كل جريب عبارة عن ظهارة Epithelium تتمثل بطبقة مفردة من الخلايا الجرابية Follicle Cells المكعبة المحيطة بلمعة تمتلئ بمادة (سائل) غروانية Colloid . تغرز ثلاثي يود التيروزين و الثيروكسين.
- خلايا جانب الجريبات Parafollicular cells (C Cells) توجد بين الجريبات الدرقية و تفرز الكالسيتونين (هرمون معاكس لل PTH على مستوى العظام)



2- اصطناع الحيوي لثلاثي يود التيروزين و التيروكسين:

تتم عملية الاصطناع الحيوي لهرمونات الدرق في الجريب على مراحل عدة و بتدخل إنزيمات عديدة و بتنبيه من

TSH



- ❖ بتنبيه من الغدة النخامية الأمامية يرتبط الهرمون المحفز للدرق TSH مع مستقبلاته على سطح الخلية (وهي من نوع المستقبلات المرتبطة مع البروتين G) في الغدة الدرقية ، مما يحفز اصطناع الإنزيمات الداخلة في اصطناع هرمونات الدرق فيتم تفعيل طريقتين:

- يتم تفعيل إنزيم الفوسفوليبيز C (PLC) ليشكل المركبان IP3 و DAG مما يفعل اصطناع بروتين الثايروغلوبولين (Tg) و اصطناع الإنزيم Thyroperoxidase (TPO) بالإضافة إلى إنزيمات أخرى ضرورية للاصطناع.

- يتم تفعيل الأدينيليل سيكلاز مما يؤدي إلى تنشيط cAMP و تفعيل البروتين الناقل لليود و الصوديوم (NIS) Sodium –Iodide Symptoten.

❖ قبط اليود : يتم نقل اليود إلى داخل الجريب عن طريق بروتين الغشائي NIS التي تنقله و ذلك بعكس مدروج تركيز اليود وذلك بمساعدة الصوديوم وفق أليتين الأولى **مدروج التركيز** حيث يكون تركيز أيون الصوديوم خارج الخلية أكبر من داخله و الآلية الثانية هي **المدروج الكهربائي** حيث يكون داخل الخلية سالب و خارجها موجب فينتقل الصوديوم من خارج الخلية لداخلها آخذ معه أيون اليود ، في أثناء ذلك تقوم مضخة الصوديوم / البوتاسيوم بإخراج أيونات الصوديوم من الخلية و إدخال أيونات البوتاسيوم عوضاً عنها لكي لا تبقى أيونات الصوديوم محتبسة داخل الخلية فتحبس معها السوائل فبؤدي إلى انتباج الخلية فانفجارها و هذه الخطوة مستهلكة للطاقة. ثم تنقل شاردة اليود إلى المادة الغروانية عبر البروتين الغشائي البيندرين PDS

❖ أكسدة أيونات اليود: تتم أكسدة أيونات اليود فور وصوله بواسطة إنزيم بيروكسيداز الدرقي TPO مستخدماً الماء الأوكسجيني كعامل مؤكسد (الذي يولد بشكل آني من الماء بواسطة إنزيم THOX2 و تحتاج العملية إلى NADPH

❖ أيدنة ثملات التيروزين الموجودة في البروتين الثايروغلوبولين و ذلك وفق الآلية التالية :

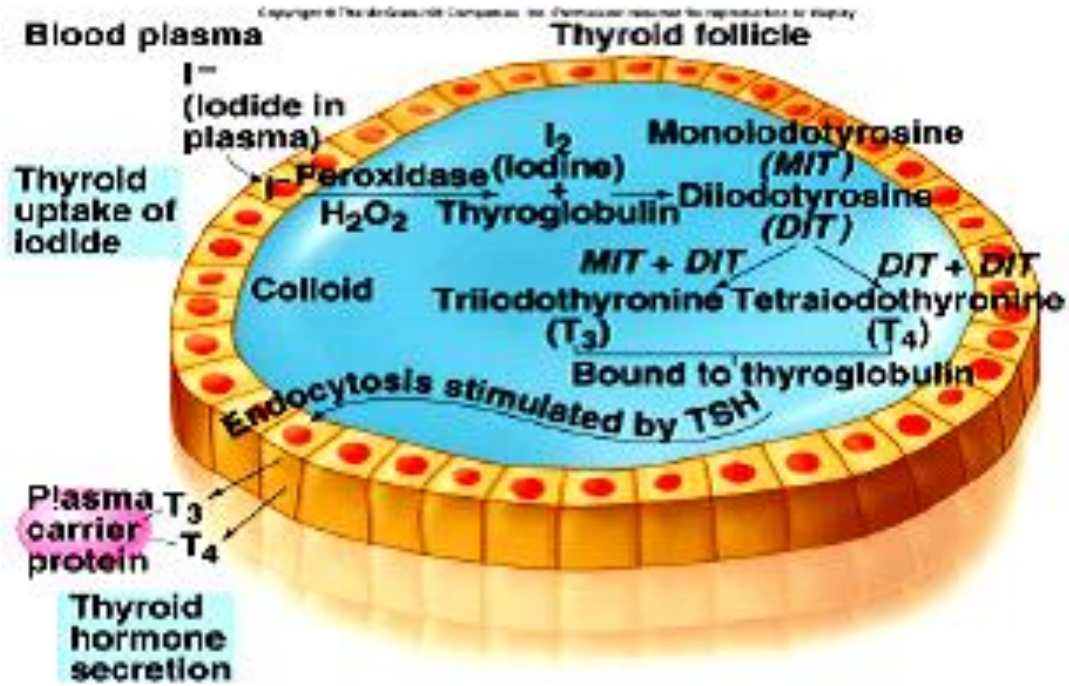
إما أن ترتبط ذرة يود واحدة مع ثملات التيروزين في جزيء الثايروغلوبولين لينتج مركب تيروزين أحادي اليود MIT أو أن ترتبط ذرتا يود مع ثملات التيروزين مشكلة تيروزين ثنائي اليود DIT

❖ مزوجة بين جزيئات التيروزين الميودن: يقوم أيضاً الإنزيم TPO بتزاوج جزيئين من DIT ليشكل التيروكسين T4 و ذلك بمقادير كبيرة او تزاوج بين جزيئة DIT و جزيئة MIT لينتج المركب ثلاثي يود التيروزين و ذلك بمقادير صغيرة. و لا يحدث الاقتران MIT مع MIT و ذلك لأن الأساس في الاقتران وجود DIT

❖ تحرر الهرمونات من الغلوبولين الدرقي: تحدث عقب ذلك عملية الاحتساء لجزيئات Tg المرتبطة ب T3 و T4 من الغرواني إلى داخل الخلية الجريبية ثم هضمها (أي حلمة البروتينات بإنزيمات البروتياز) ليتحرر DIT, MIT, T4, T3 و يخرج كل من T4 و T3 إلى خارج الخلية الجريبية بينما يبقى كل من MIT , DIT ليتحرر منهما الية بعملية نزع هلجنة بواسطة إنزيم يودوتيروزين دي هالوجيناز-1 (DEHAL-1).

T4 الكلي في البلازما (60-150 nmol/ L) , 5-12 ug/ dl

T3 الكلي في البلازما (1-3 nmol/ L) , 80-190 ng/ dl



باعتبار أن T_3 و T_4 غير منحلين في الماء لذلك يرتبط 96-90 % من T_4 و 99.6% من T_3 بشكل أساسي مع الغلوبولين الرابط للتيروكسين Thyroxine Binding Globulin TBG يرتبط الباقي من T_3 و T_4 مع بروتين الالبومين و الترانسثيريتين TTR. تبلغ نسبة T_3 الحر في الدوران 0.4% و هو الذي يؤثر مباشرة على المستقبلات النووية النوعية محفزاً تأثيره البيولوجي و يبلغ نسبة T_4 الحر في الدوران 0.04% . يستقلب 80-85% من T_4 إلى T_3 بواسطة الإنزيم نازع لليود Deiodinase لان T_3 أكثر فعالية من T_4 يوجد ثلاثة أنواع من الإنزيم نازع لليود حيث 1, Deiodinase (الموجود في الجهاز المركز العصبي و الغدة النخامية و القلب و العضلات الهيكلية) ، 2 Diodinase (يوجد بوفرة في الكبد و الكلية) يعملان على نزع ذرة اليود في الموقع 5 فنحصل على T_3 أما 3 Diodinase هو يبطل تأثير التيروكسين بنزع ذره اليود من الموقع 5 فنحصل على rT_3 غير الفعال.

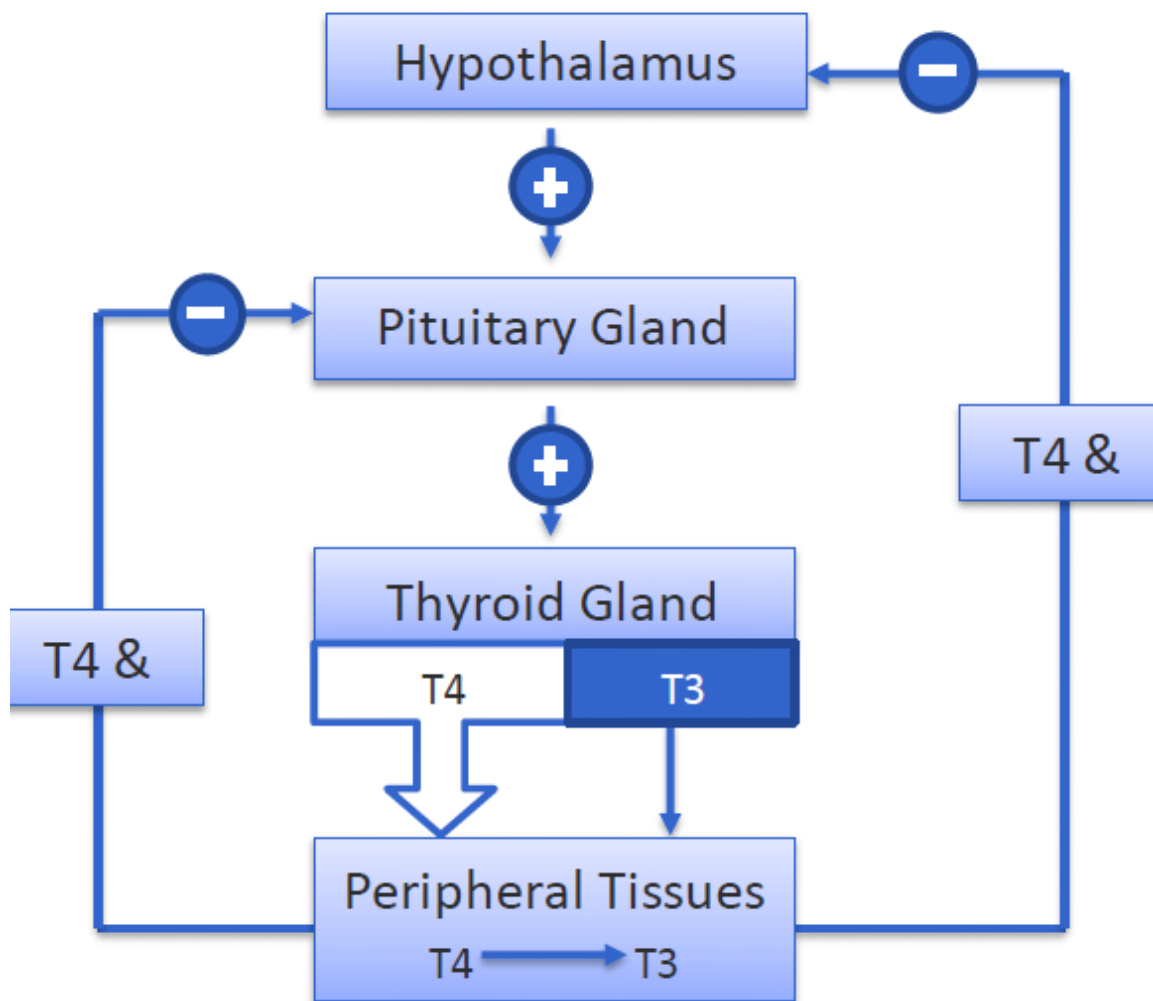
3- أهم تأثيرات هرمونات الغدة الدرقية:

تنظم هرمونات الدرق العديد من العمليات الفيزيولوجية و الإفرازية و النمائية في الجسم، و تقوم على المستوى الجيني بتنظيم انتساخ العديد من المورثات و تمتلك هرمونات الدرقية التأثير على العمليات الاستقلابية كاستقلاب البروتينات و الشحوم و السكريات و تنظم درجة حرارة الجسم و توليد الحرارة ، و يمتلك تلك الهرمونات تأثيراً على نمو العظام و تطور الجهاز العصبي المركزي، تنظم كذلك النتاج القلبي و استهلاك الأوكسجين ، و تحرض على

اصطناع بروتينات نوعية ، وتنظم عوامل نمو النسيجية عديدة مثل Epidermal growth factor, Nerve growth factor و أخيرا تؤثر على المزاج و الحالة النفسية و السلوك.

4- تنظيم صنع و إفراز الهرمونات الدرقية:

تخضع هرمونات الغدة الدرقية لسيطرة محور وطاء - نخامى . يقوم الوطاء بإفراز الهرمون المطلق و المغذي للدرقية TRH ليحث ر بدوره إفراز الهرمون المنبه للدرقية TSH الذي يفرزه الفص الأمامي للغدة النخامية . أما الدوبامين وسوماتوستاتين و السيتوكينات فهم هرمونات وطاءية مثبطة لإفراز ال TSH . و يقوم TSH بدوره على حث الغدة الدرقية على اصطناع و إفراز هرموناتها (T4, T3) . إن تركيز الهرمونات الدرقية في الدم ينظم بوساطة عقدة التلقيم الراجع السلبي الخاضعة لسيطرة المحور وطاء- نخامى . التأثير الأساسي لهرمونات الدرق يكون من خلال تخفيض استجابة مغذيات الدرق الموجودة الغدة النخامية للهرمون الوطائي TRH . إن استجابة مغذيات الدرق النخامى لل TRH تعتمد على تركيز الهرمون الدرقى فعندما ينخفض تركيزها يتزايد حينها عدد مستقبلات ال TRH و بالتالي يزداد اصطناع ال TSH في النخامى و العكس صحيح.



كما أن عقد التلقيم الراجع السلبي المنظمة لل TSH تكون خاضعة لعوامل أخرى تصنف بخارجية و داخلية . إن إفراز ال TSH يكون على شكل نبضات يختلف تواترها أثناء اليوم حيث تبلغ قممها في منتصف الليل . كما أن

الحرارة الخارجية يمكن أن تعدل من إفراز ال TSH و ذلك بالتأثير على إفراز الهرمون الوطائي TRH، فالتعرض إلى البرد لأكثر من 24 ساعة يؤدي إلى ارتفاع تركيز الهرمونات الدرقية في البلازما و بالتالي على زيادة سرعة الاستقلاب و إلى زيادة حرارة الجسم الداخلية. إن تناول جرعات دوائية من القشرينات السكرية كمضادات للإلتهاب قد يؤدي إلى تثبيط إفراز الهرمونات الدرقية عن طريق تخفيض إفراز ال TSH بسبب تخفيض الاستجابة لل TRH و على العكس فإن الاستروجينات تملك التأثير المعاكس حيث تزيد من إفراز ال TSH و بالتالي زيادة نشاط الغدة الدرقية. الجدول التالي يعرض التراكيز السوية لهرمونات الغدة الدرقية.

التركيز	T4	T3
الإجمالي	12-5 µg/dl (150-60 nmol/L)	80-190 µg/dl (1-3 nmol/L)
الحر	0.04% حر 2-0.7 ng/dl (26-10 pmol/L)	0.4% حر 480-260 µg/dl (3-8 pmol/L)
المرتبط بالبروتين	96-90% يرتبط مع ال TBG	99.6% يرتبط مع ال TBG
الإنتاج اليومي	من الغدة الدرقية.	* 85-80% من نزع يود ال T4 في النسيج المحيطية (كبد، كلية، عضلات،...) * 20-15% من الإفراز الدريقي.

5- القياسات الكيميائية الحيوية للهرمونات الدرقية:

إن معايرة تراكيز الهرمونات الدرقية (serum free T4 و serum free T3) في الدم يطلق عليه الاختبار الوظيفي الدريقي (TFTs) Thyroid function tests كما تعتبر معايرة الهرمون TSH دليل آخر لاختبار الوظيفة الدرقية ، و قد يُطلب أيضاً إجراء اختبارات خاصة تتضمن عيار الأضداد الذاتية (Anti TSH receptor antibodies, Anti TPO antibodies) و غلوبين الدرق Tg. الجدول التالي يبين اختبارات وظائف الدرق لكشف الأمراض الدرقية على سبيل المثال :

الاضطراب	FT ₃	FT ₄	Serum TSH
فرط نشاط درق أولي	مرتفع	مرتفع	منخفض غير قابل للكشف
فرط نشاط درق أولي تحت سريري	مرتفع ضمن الحدود السوية	مرتفع ضمن الحدود السوية	منخفض
الانسمام الدرقي T3	مرتفع	سوي	منخفض غير قابل للكشف
فرط نشاط درق ثانوي	مرتفع	مرتفع	مرتفع
قصور درق أولي	<u>سوي</u> إلى منخفض	منخفض	مرتفع
قصور درق أولي تحت سريري	سوي	سوي	مرتفع
قصور درق ثانوي	منخفض	منخفض	منخفض

6- فرط نشاط الدرقي :

- فرط نشاط الدرق الأولي (خلل درقي) Primary Hyperthyroidism :

- داء غريفز Graves disease بسبب خلل مناعي ذاتي على كامل الغدة
- سلعة درقية سمية متعددة العقيدات : عدة أورام غدية في الدرغ تفرز كميات كبيرة من الهرمونات
- ورم غدي و حيد سمي
- إلتهاب الدرغ الحاد حيث في مراحله الأولى تتفرغ محتويات الغدة من الهرمونات الدرقية مما يؤدي لظهور حالة الانسمام الدرقي

- فرط نشاط الدرغ الثانوي (خلل لا درقي) : ينتج عن ورم نخامي مفرزلل TSH و هو نادر الحدوث

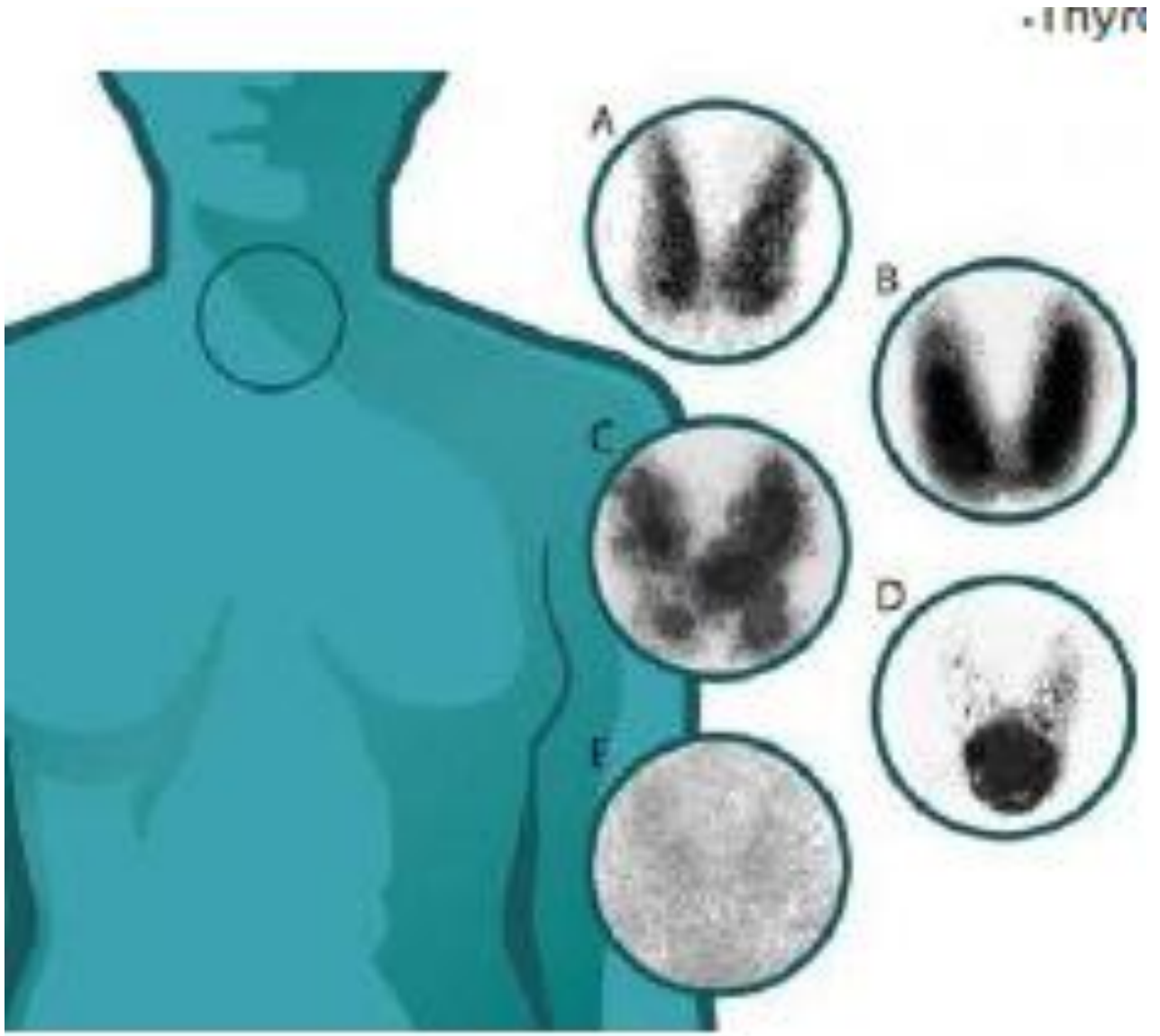
7- قبط اليود المشع: يقوم الطبيب بإعطاء المريض كمية صغيرة من اليود المشع ثم قياس كميته في الغدة الدرقية

بواسطة كاميرا مخصصة لتلك العملية و بناء على الصورة يحدد المرض

- يرتفع قبط اليود في كل من الحالات التالية:

داء غريفز (الصورة B) ، السلعة الدرقية السمية متعددة العقيدات (الصورة C) ورم غدي وحيد السمي (الصورة D).

- و ينخفض قبط اليود المشع من الغدة الدرقية عند إلتهاب الدرغ تحت الحاد (الصورة E) ، فرط اليود ، قصور الدرغ ، الانسمام الدرقي.



الهرمونات المنظمة لاستقلاب الكالسيوم

1- الكالسيتونين (CT) :Calcitonin

و هو هرمون ببتيدي مكون من 32 حمض اميني و يحوي في بنيته على رابطة ثنائي كبريت . يصطنع و يفرز من قبل الخلايا C في الغدة الدرقية كما يصطنع في نسيج أخرى مثل الرئة و الامعاء. تحتوي طليعة الكالسيتونين على 135 حمض أميني ، يزال عدد من الحموض الأمينية من نهايتي أمينية و الكربوكسيلية لطليعة الكالسيتونين لتعطي الشكل الفعال ، يقدر العمر النصفى للكالسيتونين في البلازما بعشر دقائق.

يتحرض إفراز الكالسيتونين بالتراكيز العالية من كالسيوم البلازما الشاردي ، حيث يقوم هذا الهرمون بخفض مستوى كالسيوم البلازما عن طريق:

- ✓ زيادة تثبيت الكالسيوم على العظام و إضعاف الارتشاف العظمي عن طريق تثبيط فعالية كاسرات العظم
- ✓ زيادة طرح الكالسيوم و الفوسفات عن طريق الكلية و ذلك بألية نقص عودة الامتصاص الانبوبي
- ✓ يزيد الكالسيتونين من الامتصاص المعوي للكالسيوم و الفوسفور

يحفز على تحرير الكالسيتونين كل من الغلوكاكوزون و القشرينات السكرية و الغاسترين مع أنه ما من دليل على أنهم من منظمات إفراز الكالسيتونين. أشارت الدراسات أن فيتامين D الفعال ينقص مستويات الكالسيتونين على مستوى الانتساخ.

آلية تأثير الكالسيتونين : يؤثر الكالسيتونين مع مستقبلاته المقترنة بالبروتين G (الموجودة في الكلية و الدماغ و كاسرات العظم) مؤديا هذا إلى تنشيط طريقين داخل الخلية هما : طريق الأدينيليل سيكلاز و طريق الفوسفوليبيز C

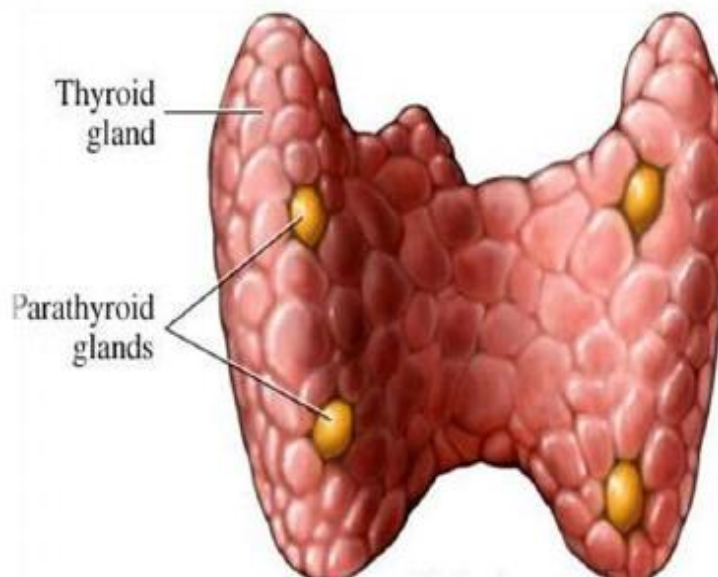
2- هرمون غدد جارات الدرق (PTH) :Parathyroid Hormone

هرمون ببتيدي مؤلف من 84 حمض أميني تكمن الفعالية الحيوية لل PTH في الثلث الواقع من الطرف الأزوتي للهرمون (الحموض الأمينية من 1-34) يصطنع هرمون من قبل الخلايا الرئيسية لجارات الدرق.

تتألف جارات الدرق مجهريا من بمطين خلويين وهما:

- الخلايا الرئيسية Chief cells و هو النمط الأكثر وجودا و يقوم بإفراز PTH (Parathyroid Hormone)

- الخلايا الحمضة Oxyphil.



■ اصطناع و إفراز هرمون الغدد نظيرة الدرق:

يصطنع هرمون PTH داخل الغدد نظيرة (جارات) الدرق بشكل قبل طليعة الهرمون Pre-prohormone و المؤلفة من 115 حمض أميني و التي تشطر داخل الغدة نظيرة الدرقية لتعطي طليعة الهرمون Pro- PTH المؤلف من 90 حمض أميني و يخزن في حويصلات الإفرازية للخلايا الرئيسية لحين إفرازه في الدم . تلعب التسلسلات المحذوفة من ما قبل طليعة الهرمون و من طليعة الهرمون دوراً في توجيه الببتيد داخل الخلية. لا يتحكم في إفرازه

أي هرمون موجه لغدة النخامية الامامية و إنما يتم تنظيم إفرازه اعتمادا على مستوى الكالسيوم الشاردي في الدم..
ينبع نقص الكالسيوم الغدد جارات الدرق لإفراز للهرمون في حين يثبط ارتفاع الكالسيوم آلية إفرازه و عليه فإن
وجود ال PTH النشط حيويا عندما يكون مستوى الكالسيوم البلازمي 10.5 mg/dl فأعلى هو مؤشر لفرط نشاط
جارات الدرق. يمتلك ال PTH عمرا نصفيا قصير نسبيا و يستقلب سريعا في الكبد و الكلية.

■ **تنظيم إفراز PTH:** يوجد على سطح الخلايا في جارات الدرق مستقبل مقترن مع بروتين G حساس
للكالسيوم حيث يميز أيونات الكالسيوم خارج الخلية و ينقل الإشارة إلى داخلها عن طريق الفوسفو ليباز C
الذي يؤدي إلى تشكيل دي أسيل الغليسرول و الاينوزيتول ثلاثي الفوسفات الأمر الذي يؤدي في النهاية إلى
رفع مستوى الكالسيوم الخلوي و تفعيل عوامل الانتساخ لانتساخ المورثة ال PTH. و بالتالي تخضع انتساخ
المورثة PTH إلى تنظيم إيجابي أو سلبي تبعا لمستويات أيونات الكالسيوم و الكالسيترول حيث إن تناقصهما
يؤدي إلى تفعيل انتساخ مورثة PTH و العكس صحيح . وكذلك يؤثر التغييرات في تراكيز الفوسفات على
إفراز ال PTH، كما يؤدي نقص مغنيزيوم الشديد في الدم إلى تراجع إفراز هرمون جارات الدرق أما
النقص المعتدل فيؤدي إلى زيادة إفرازه.

■ **عمل هرمون جارات الغدة الدرقية:**

يتمثل التأثير الرئيسي لهرمون جارات الدرق إذا بزيادة تركيز الكالسيوم البلازمي و خفض تركيز الفوسفات
البلازمي من خلال ثلاثة مستويات :

✚ على مستوى العظام : يتمثل دور ال PTH على العظام بنزع الكالسيوم و فوسفات العظام عن طريق
ناقضات العظام و الخلايا العظمية عندما يكون الوارد الغذائي من الكالسيوم غير كافي ، حيث ترفع
هرمون جارات الدرق معدل انحلال مطرق العظام الذي يتكون من الكولاجين، عديد السكريد
المخاطي و الخلايا العظمية محررا بذلك كل من الكالسيوم و الفوسفات.

✚ على مستوى الكلية : حيث يزيد طرط الفوسفات في البول من خلال إضعاف إعادة الامتصاص
النيبية للفوسفات . و نقص إطراح الكالسيوم من خلال خفض عودة الامتصاص في النبيبات الذاتية
و زيادة عودة الامتصاص في النبيبات القاصية مما يؤدي إلى خفض إطراح الكالسيوم الكلوي.
✚ تفعيل الفيتامين D3 (غير الفعال) في الكلية من خلال تنبيه فعالية إنزيم هيدروكسيلاز حيث يؤثر
الكالسيترول من خلال رفع درجة تأثير هرمون جارات الدرق على عودة الامتصاص الكلوي
للكالسيوم

✚ على مستوى الأمعاء: يتمثل دور هرمون جارات الدرق على الأمعاء بزيادة امتصاص الكالسيوم في
الأمعاء ، إنما بصورة ضعيفة من خلال تحريض زيادة اصطناع الكالسيترول الفعال حيث لتنبيه
امتصاص الكالسيوم و الذي يتم بتعزيز اصطناع بروتين الرابط للكالسيوم في الخلية المعوية يجب
على فيتامين D الفعال أن تتواجد في الدوران العام.