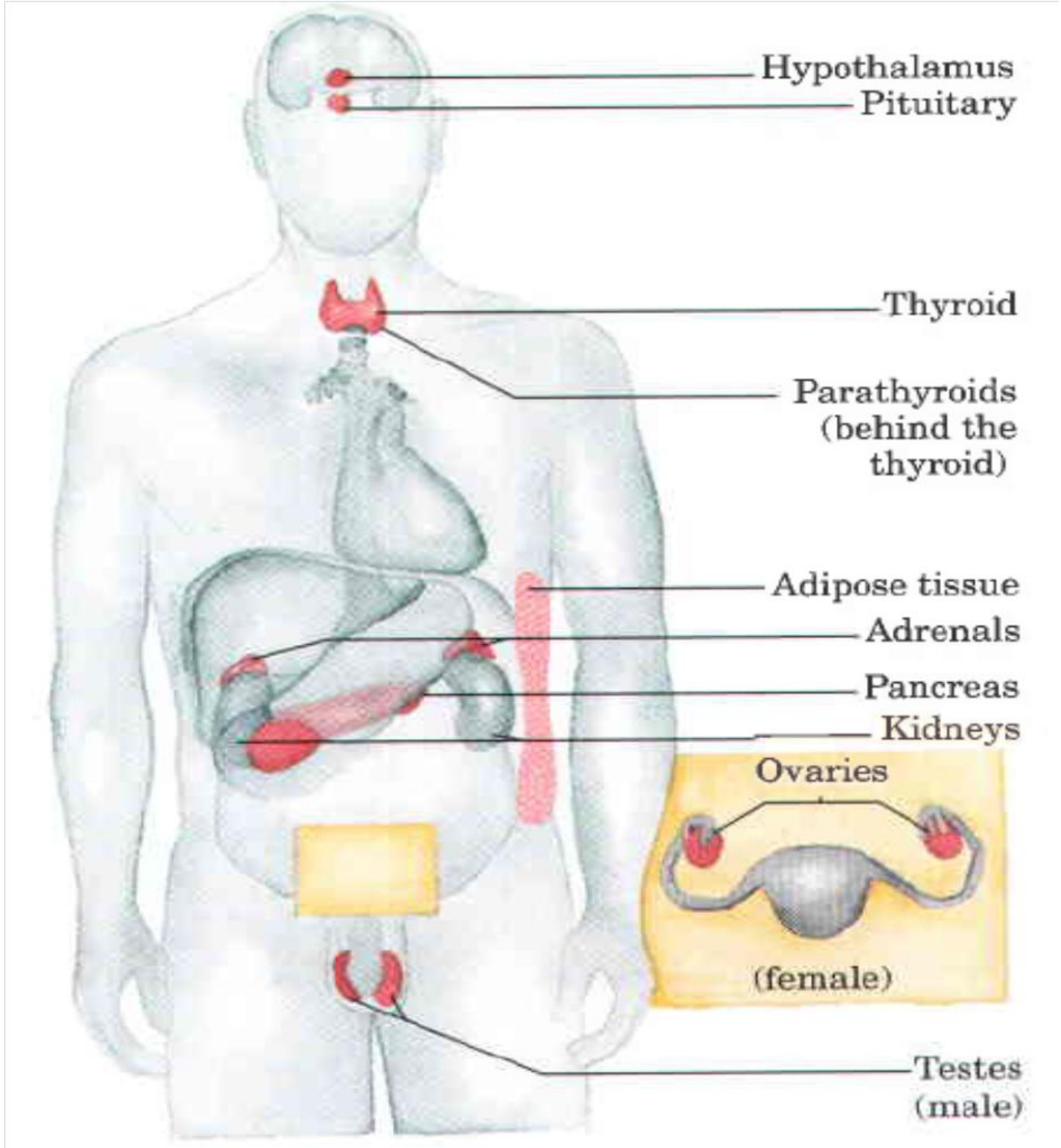
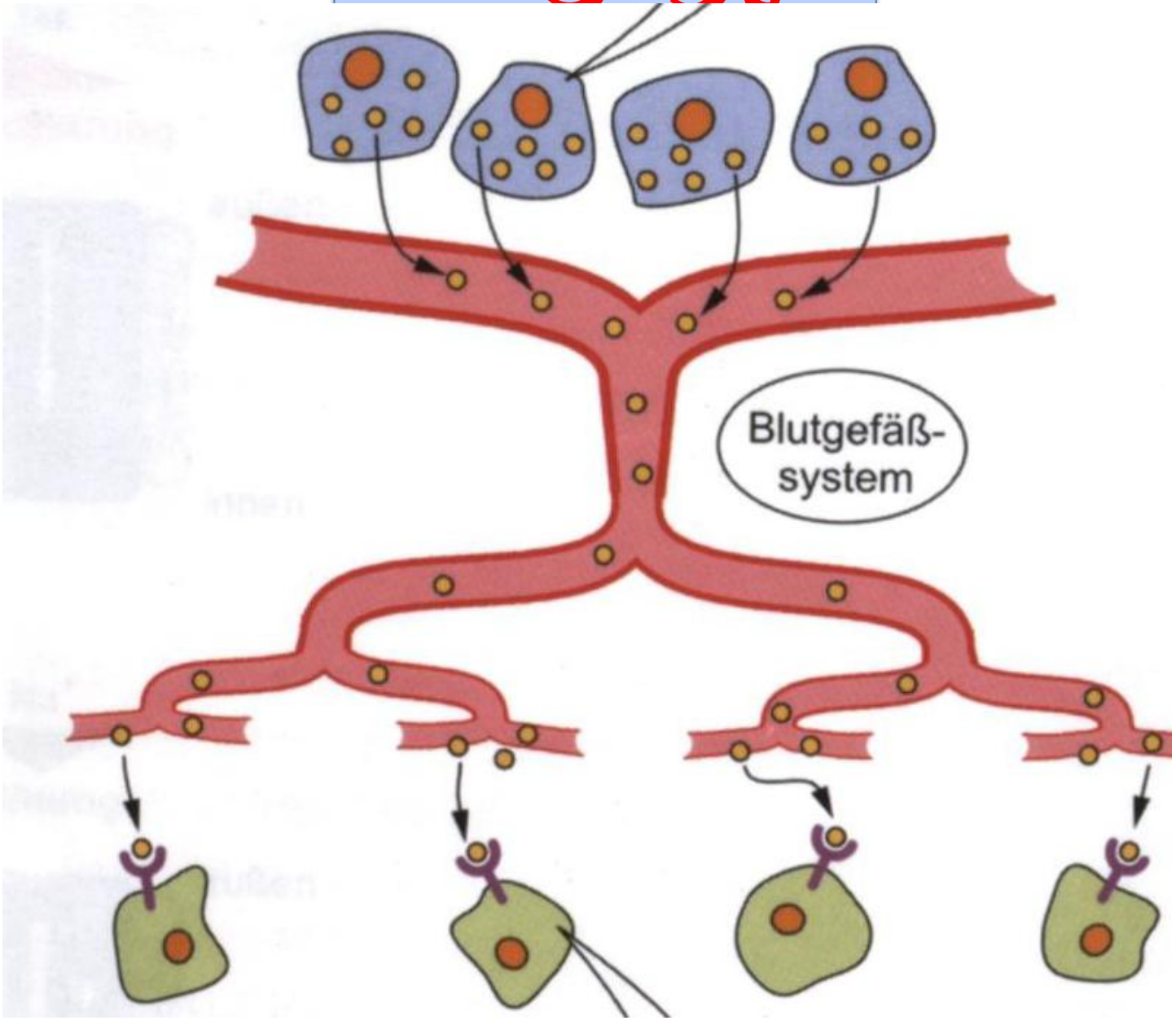

Hypothalamus
Pituitary
Thyroid
Parathyroids (behind the thyroid)
Adipose tissue
Adrenals
Pancreas
Kidneys
Ovaries
(female)
Testes (male)

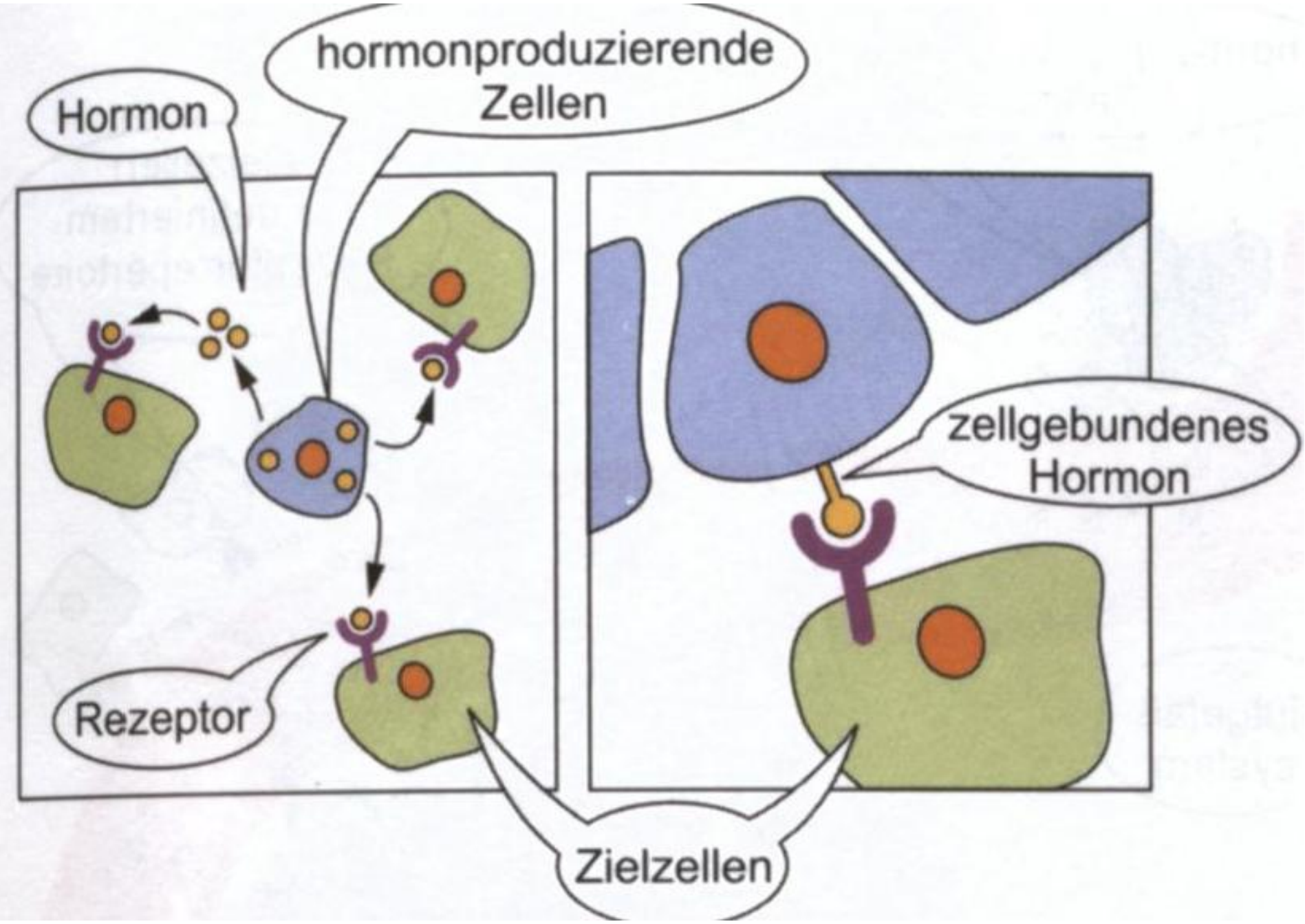
الـهرمونـات

وظائف الجسم

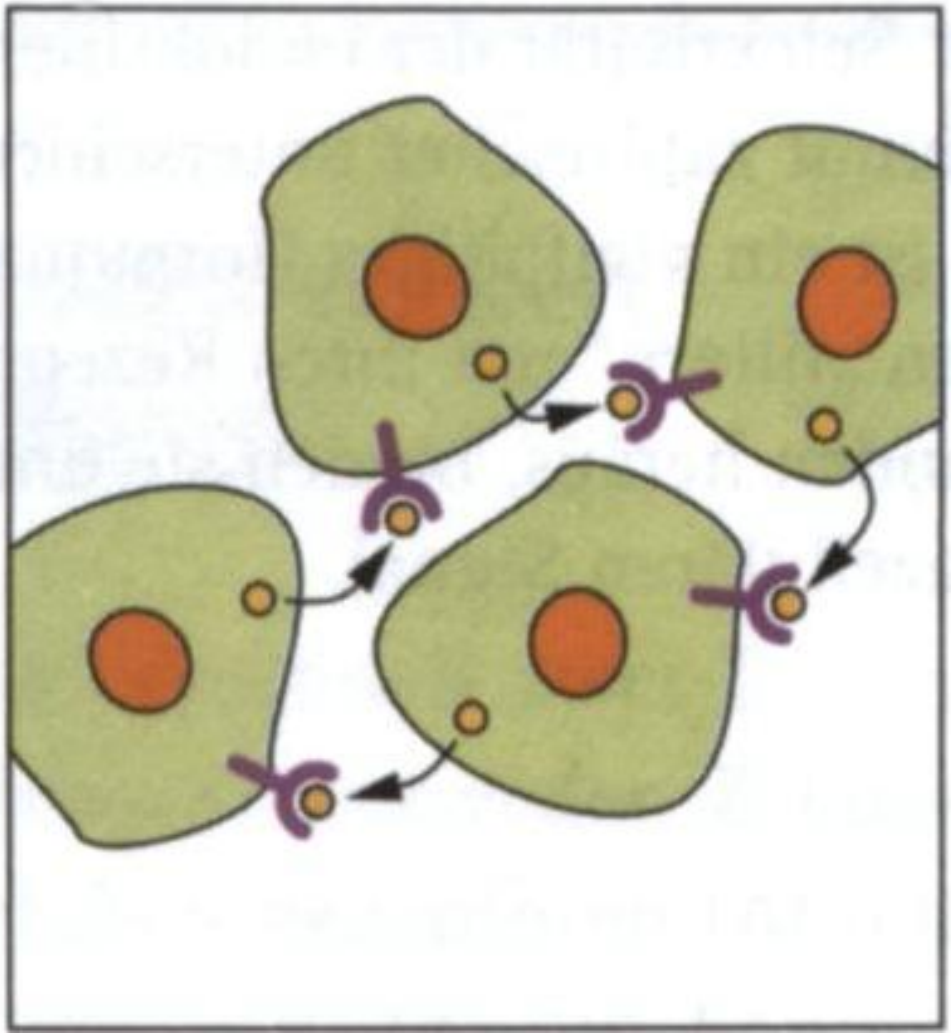
- ❑ - جهاز المناعي
- ❑ - جهاز العصبي
- ❑ - جهاز الغدد الصماء

الـهرمونـات




hormonproduzierende Zellen
Hormon
zellgebundenes Hormon
Rezeptor
Zielzellen

hormonproduzierende
Zelle und Zielzelle



تصنيف الهرمونات

❑ الهرمونات البروتينة و الهرمونات الببتيدية:

الهرمونات النخامية **هرمون الغدد نظير الدرقية**
هرمونات البنكرياس **الهرمونات المعدية المعوية**

- ❖- تعتبر نواتج لعملية ترجمة المعلومات الوراثية
- ❖- تصنع العديد من الهرمونات البروتينية بشكل طلائع بروتينية
- ❖- تصنع الهرمونات الببتيدية في الشبكة الستوبلازمية الباطنية
- ❖- افراز منظم و افراز أساسي

❑ الهرمونات الستروئيدية:

الهرمونات الجنسية و هرمونات قشر الكظر

❖- الخطوة المحددة: الكولسترول ⟵ البريغنينولون

الغشاء الداخلي للمتقدرات

❑ الهرمونات المشتقة من الحموض الأمينية

هرمونات الغدة الدرقية

T3, T4

و هرمونات لب الكظر:

الكاتيكولأمينات (الأدرينالين و النورادرينالين)

❖- تشتق الهرمونات من الحمض الأميني التيروزين ، فينيل ألانين

هرمونات الغدد الصنوبرية

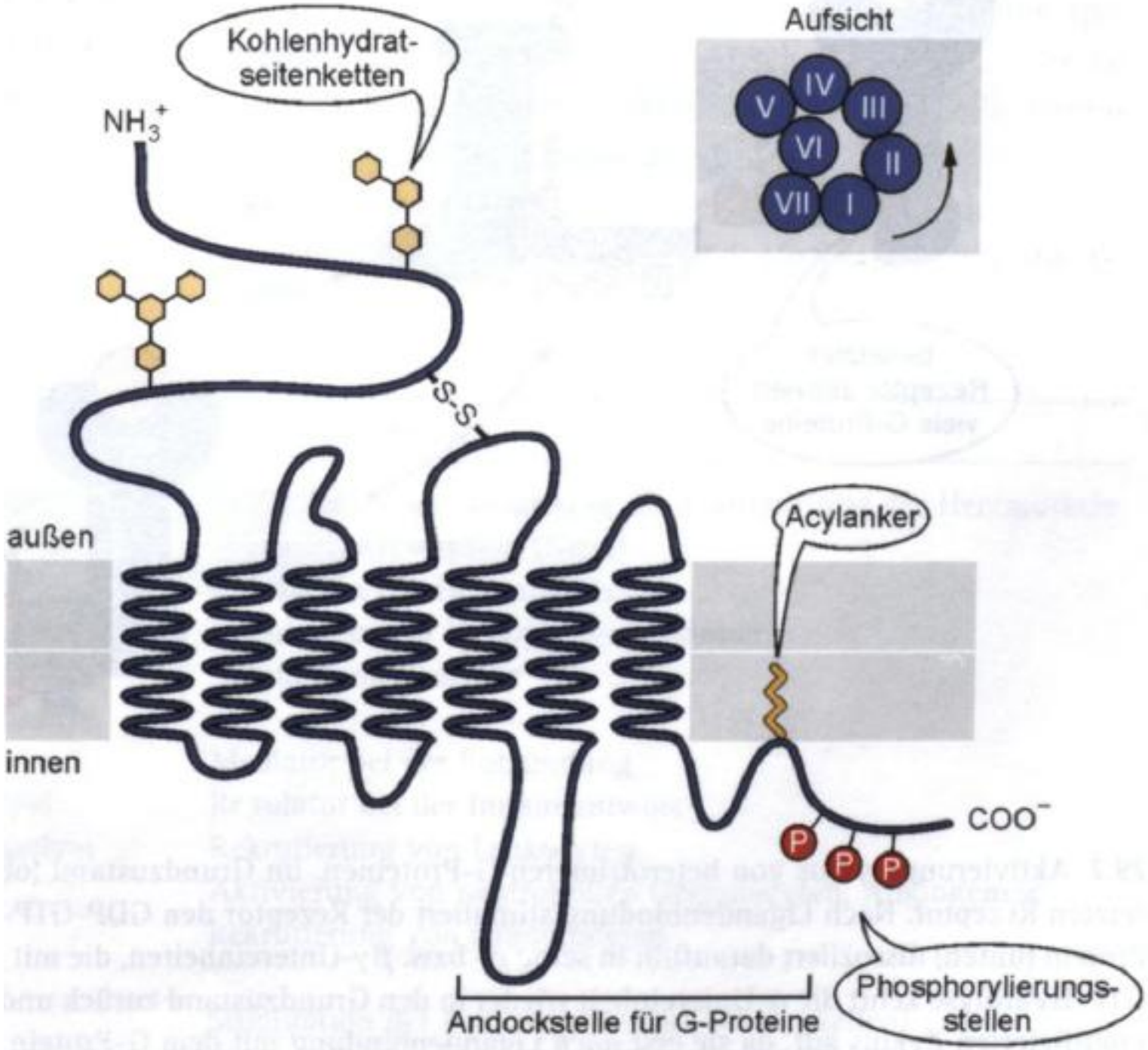
الميلاتونين Melationin و السيروتونين Serotonin

❖- تشتق الهرمونات من الحمض الأميني التربتوفان

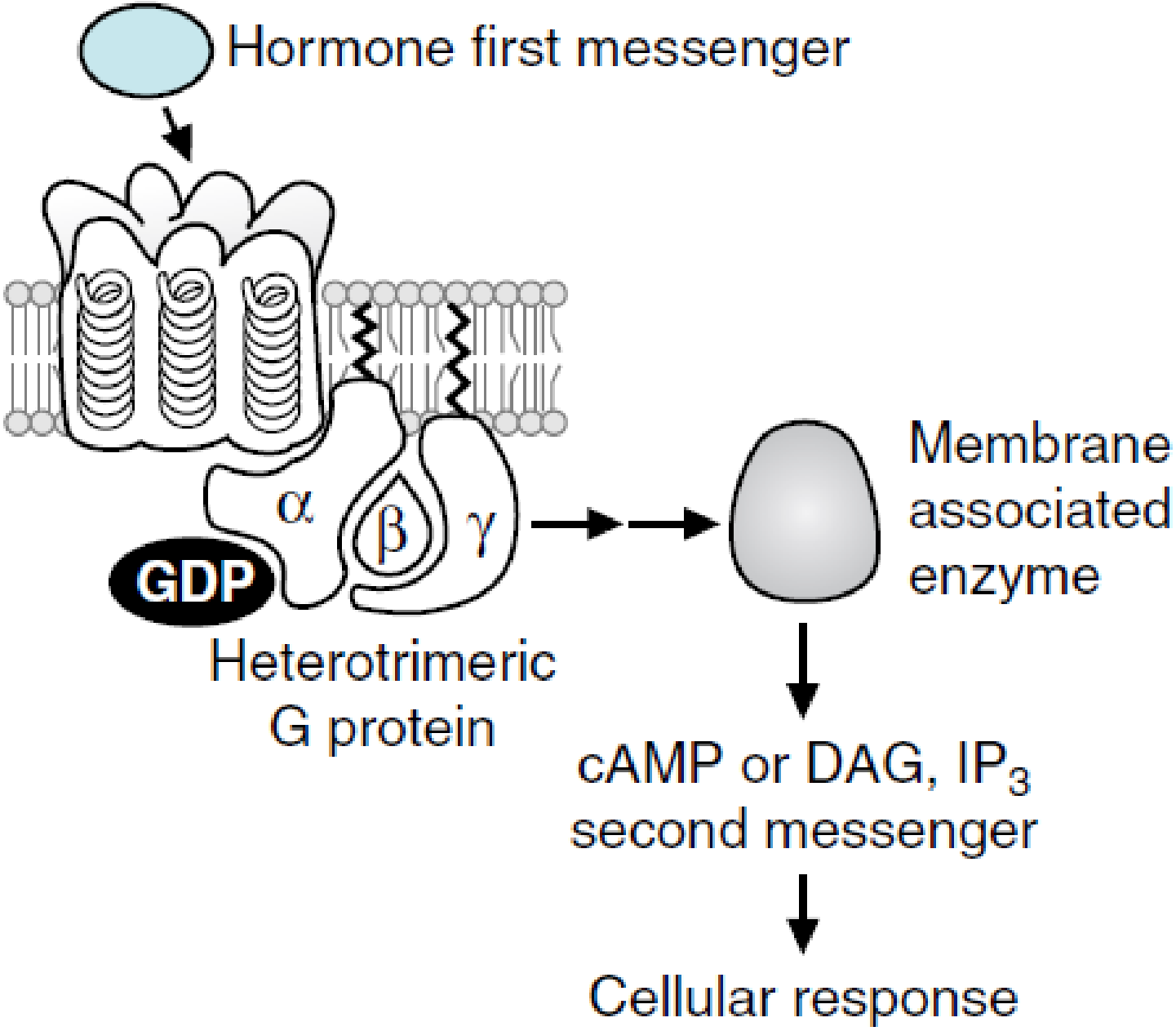
❑ الهرمونات المشتقة من الشحوم و الشحوم الفوسفورية: Ecosanoides

- الترومبوكسان Thromboxanes
- البروستاسيكلين Prostacyclins
- البروستاغلاندين Protaglandis
- الليوكوترين Leukotriens

لا يمكن تبرير الصين له لا تكون هناك سنة ثالثة من التضخم لحزب الصين أو لقد تقول الصين ذلك لم يكن هناك تضخم. ثم الولايات المتحدة سنة أخرى. إذا كنت تطلب تجارة الأسهم أو تطلب. لا تعطي أي دعاة الصين سنة أخرى سنة أخرى.


Kohlenhydrat-
seitenketten
NH_3^+
Aufsicht
V
IV
III
VI
II
VII
I
S-S
außen
innen
Acylanker
COO^-
P
P
P
Andockstelle für G-Proteine
Phosphorylierungs-
stellen

Hormones الهرمونات



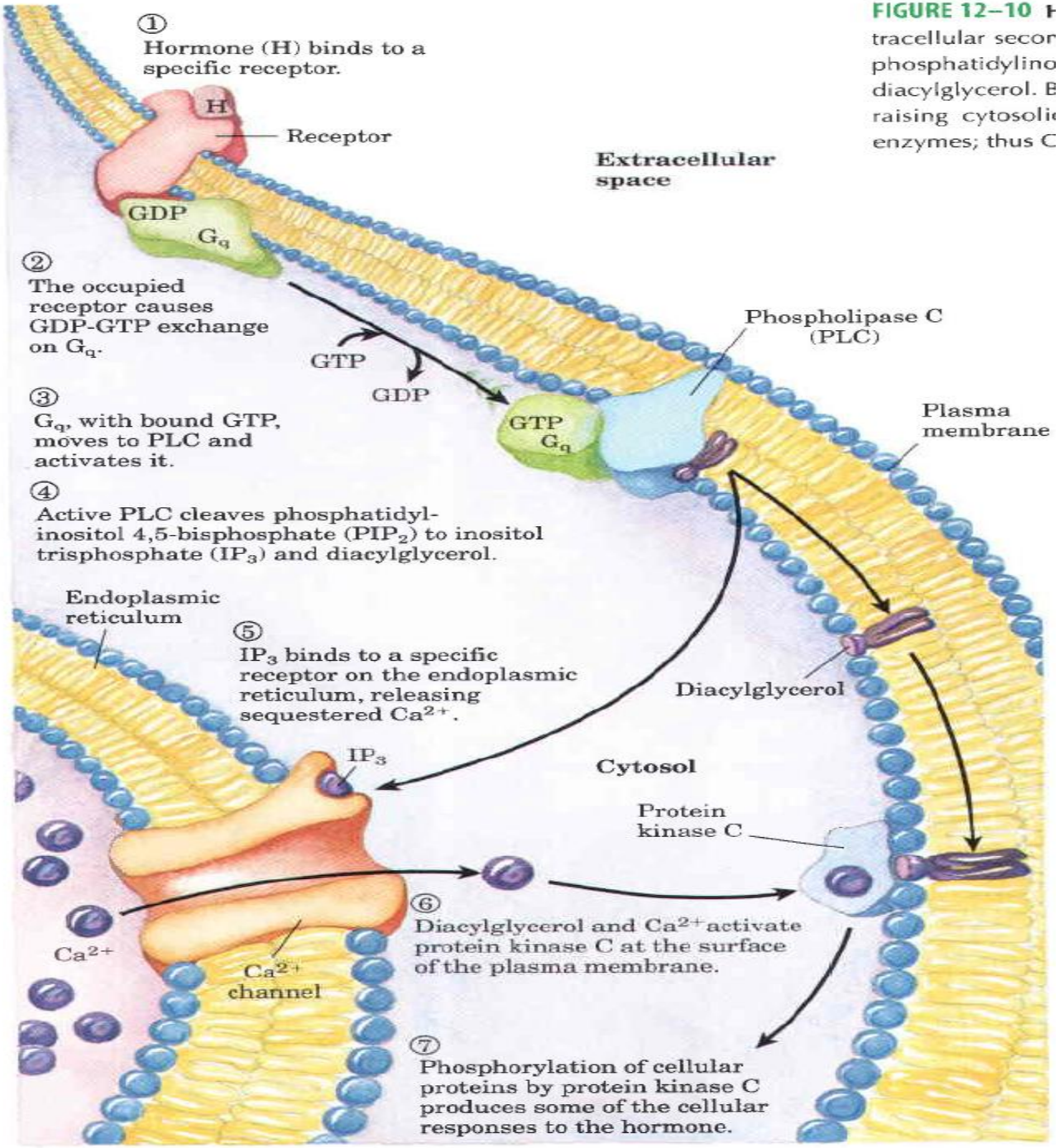
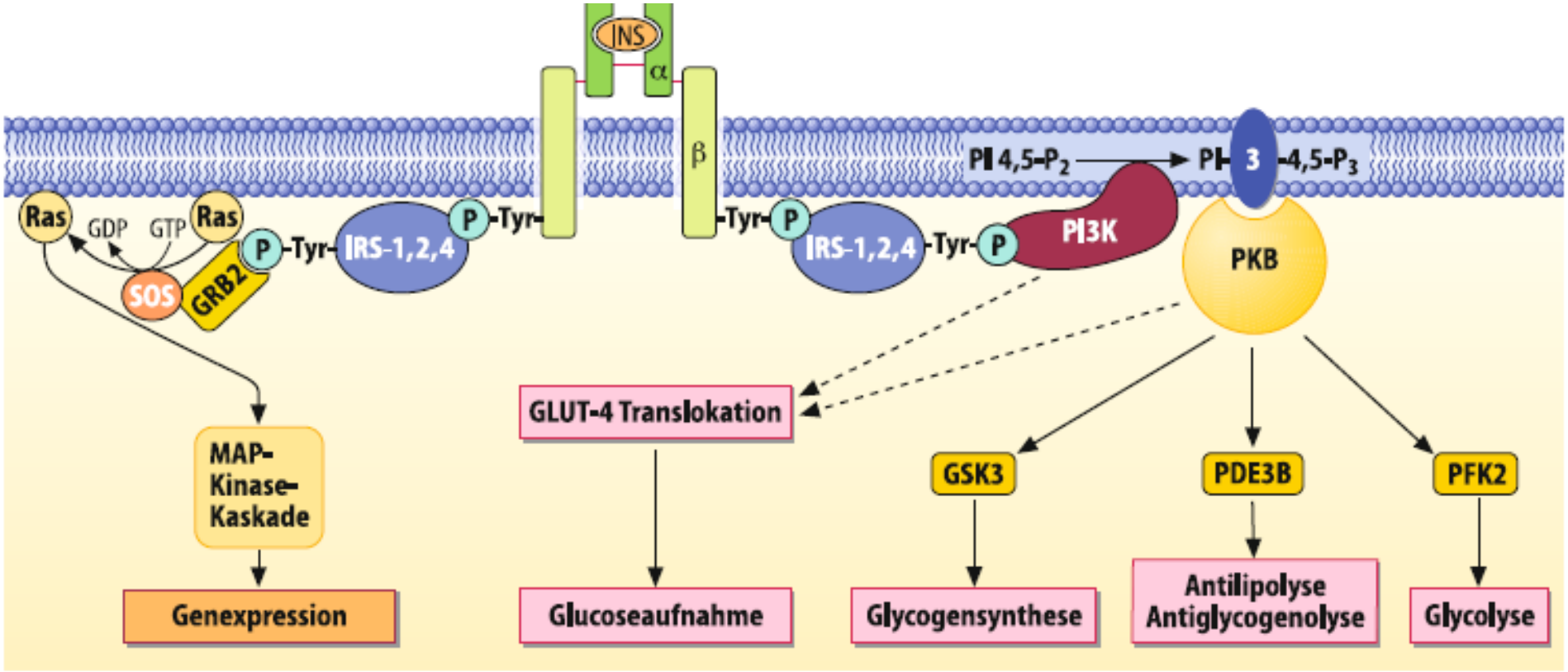
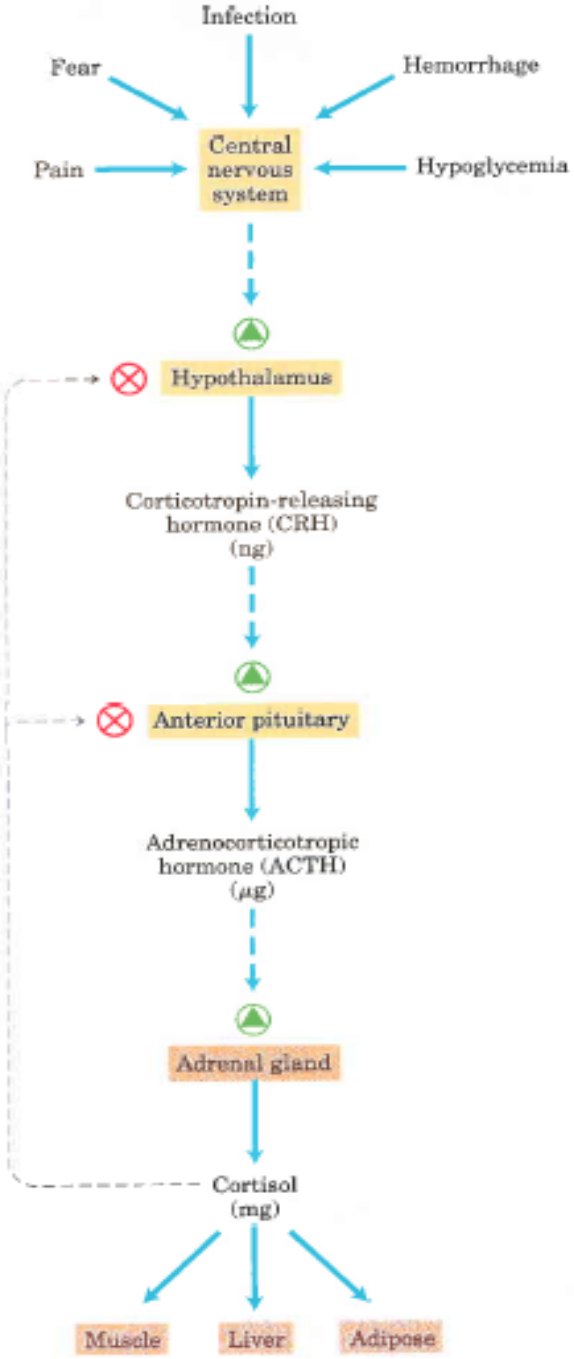
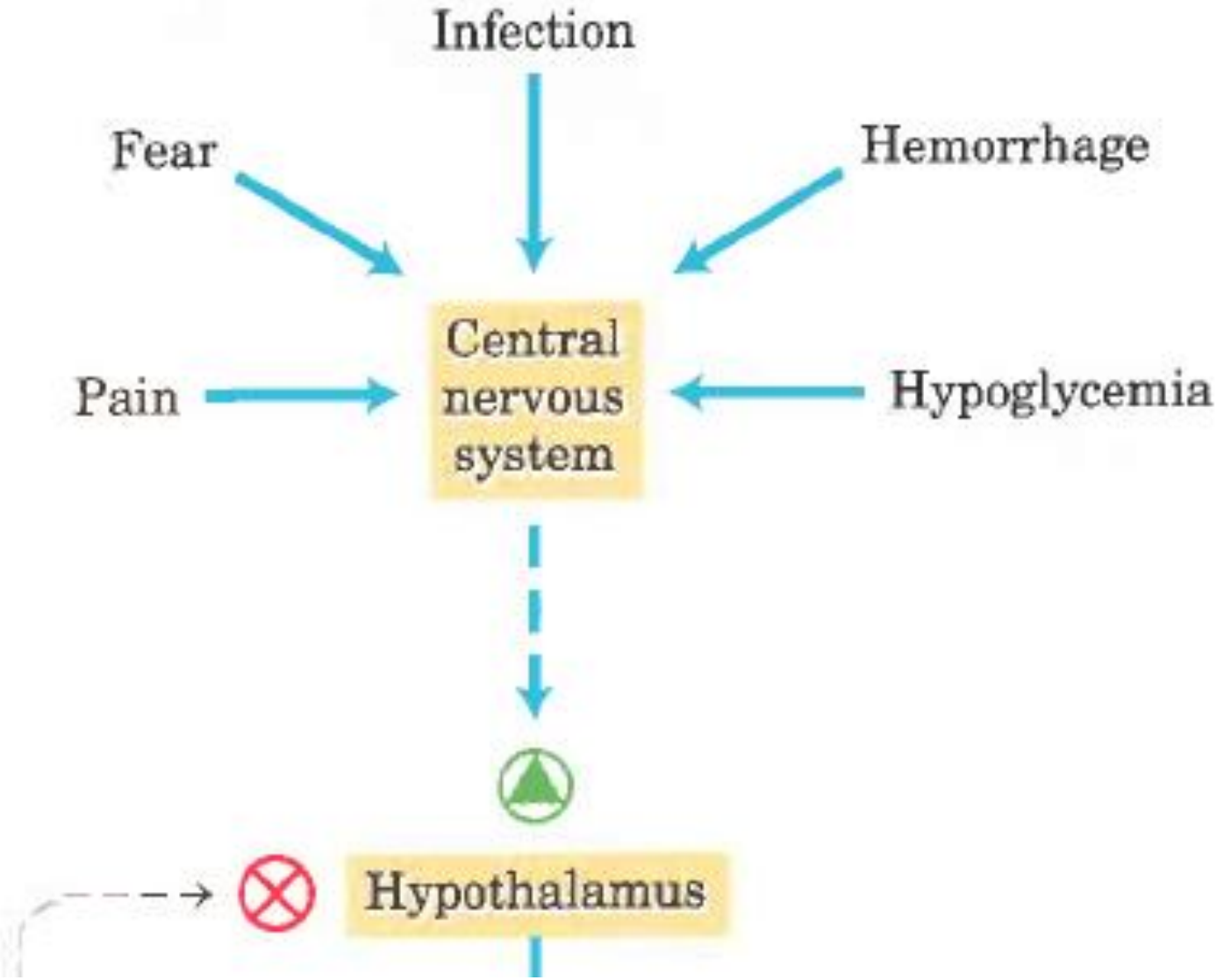
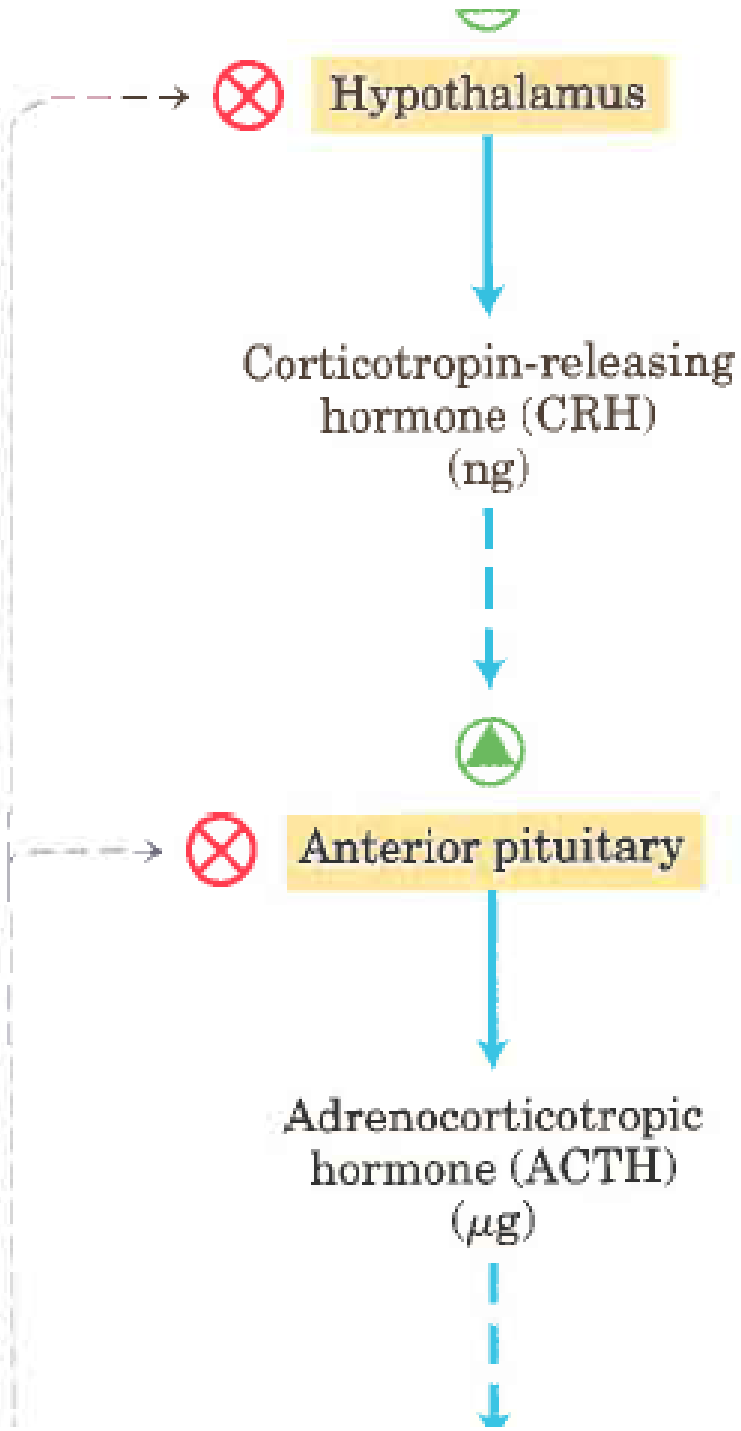


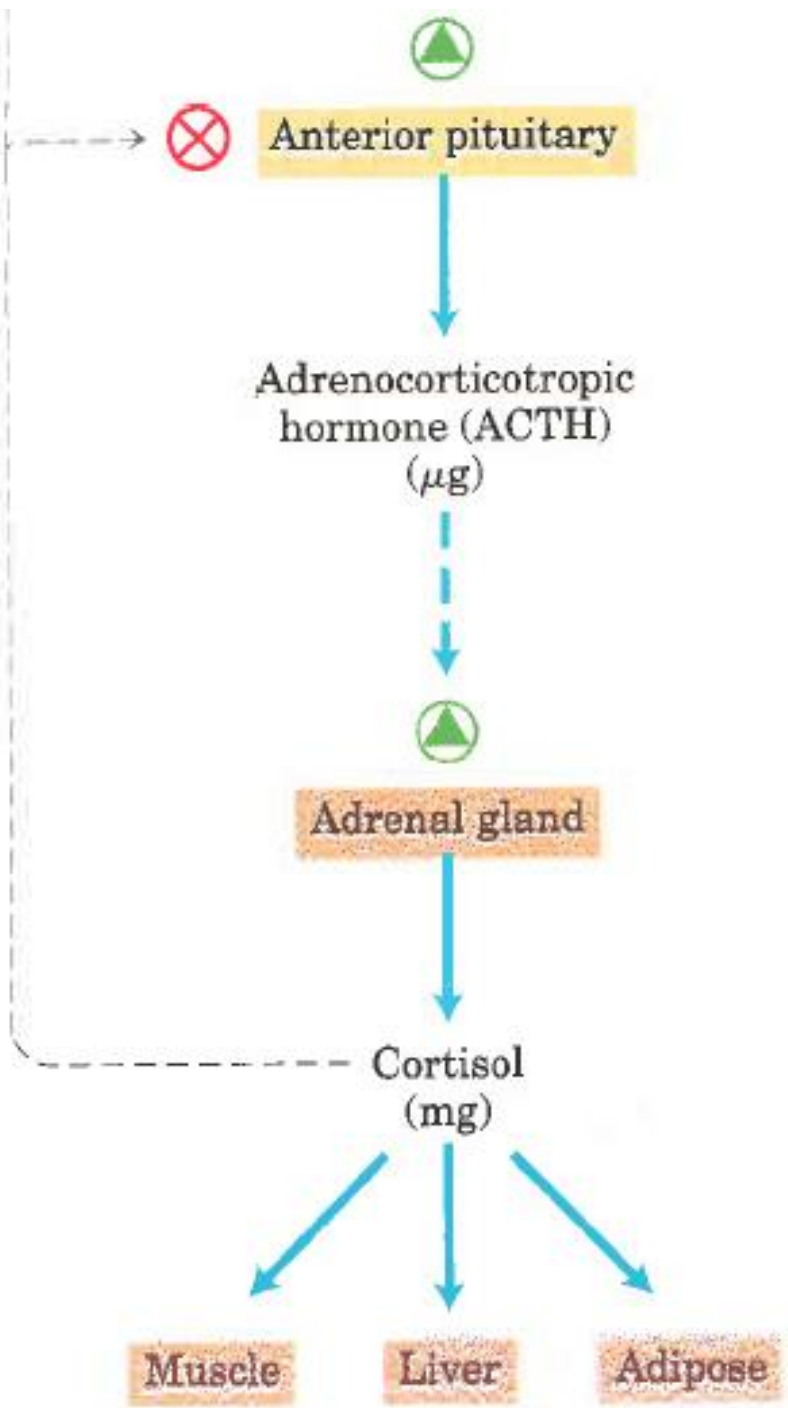
FIGURE 12–10 H
tracellular secon
phosphatidylino
diacylglycerol. B
raising cytosoli
enzymes; thus C

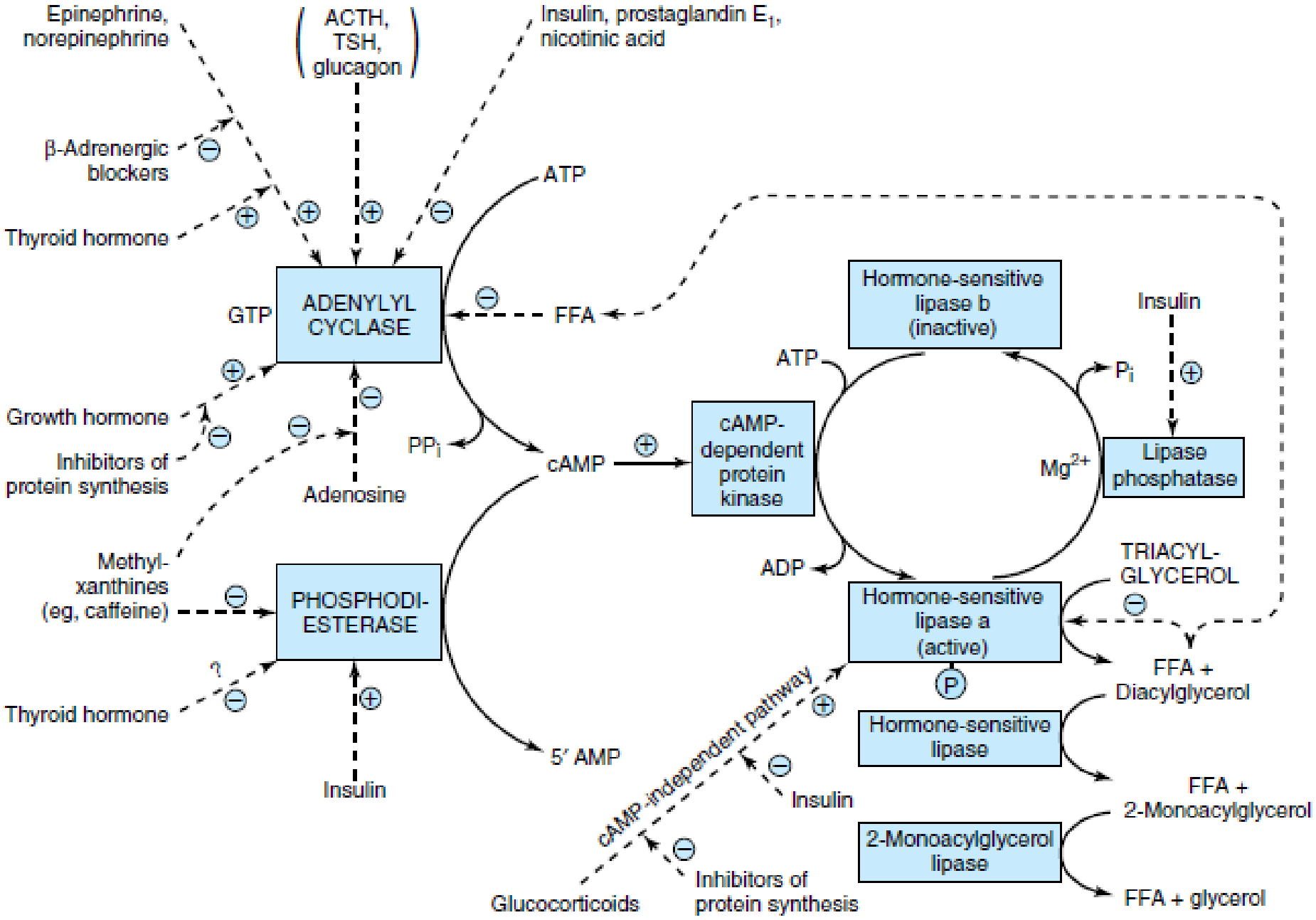

INS
α
β
Ras
GDP
GTP
Ras
SOS
GRB2
P
Tyr
IRS-1,2,4
P
Tyr
Tyr
P
IRS-1,2,4
Tyr
P
PI3K
PI 4,5-P2
PI 3 4,5-P3
PKB
MAP-Kinase-Kaskade
GLUT-4 Translokation
GSK3
PDE3B
PFK2
Genexpression
Glucoseaufnahme
Glycogensynthese
Antilipolyse
Antiglycogenolyse
Glycolyse


Infection
Fear
Hemorrhage
Central nervous system
Pain
Hypoglycemia
Hypothalamus
Corticotropin-releasing hormone (CRH) (ng)
Anterior pituitary
Adrenocorticotropic hormone (ACTH) (μg)
Adrenal gland
Cortisol (mg)
Muscle
Liver
Adipose


Infection
Fear
Hemorrhage
Central nervous system
Pain
Hypoglycemia
Hypothalamus


Hypothalamus
Corticotropin-releasing hormone (CRH) (ng)
Anterior pituitary
Adrenocorticotropic hormone (ACTH) (μg)


Anterior pituitary
Adrenocorticotropic hormone (ACTH) (μg)
Adrenal gland
Cortisol (mg)
Muscle
Liver
Adipose


Epinephrine, norepinephrine
ACTH, TSH, glucagon
Insulin, prostaglandin E_1, nicotinic acid
β-Adrenergic blockers
Thyroid hormone
ATP
GTP
ADENYLYL CYCLASE
FFA
Growth hormone
Inhibitors of protein synthesis
Adenosine
PP_i
cAMP
cAMP-dependent protein kinase
Hormone-sensitive lipase b (inactive)
Insulin
ATP
P_i
Mg^{2+}
Lipase phosphatase
ADP
Methyl-xanthines (eg, caffeine)
PHOSPHODI-ESTERASE
TRIACYL-GLYCEROL
Hormone-sensitive lipase a (active)
FFA + Diacylglycerol
P
Thyroid hormone
?
5′ AMP
Insulin
cAMP-independent pathway
Hormone-sensitive lipase
Insulin
FFA + 2-Monoacylglycerol
2-Monoacylglycerol lipase
Glucocorticoids
Inhibitors of protein synthesis
FFA + glycerol

الهرمونات النخامية

الوطاء أو تحت السرير البصري

Hypothalamic Hormones	
Thyrotrophin releasing hormones(TRH)	الهرمون المطلق للتروفين بالدرقي
Corticotrophin releasing hormone (CRH)	الهرمون المطلق للتروفين القشري الكظري
Gonadotrophin releasing hormone (GnRH)	الهرمون المطلق لمغذيات المناسل
Growth hormone releasing hormone (GHRH)	الهرمون المطلق لهرمون النمو
Prolactin releasing factor (PRF)	العامل المطلق للبرولاكتين

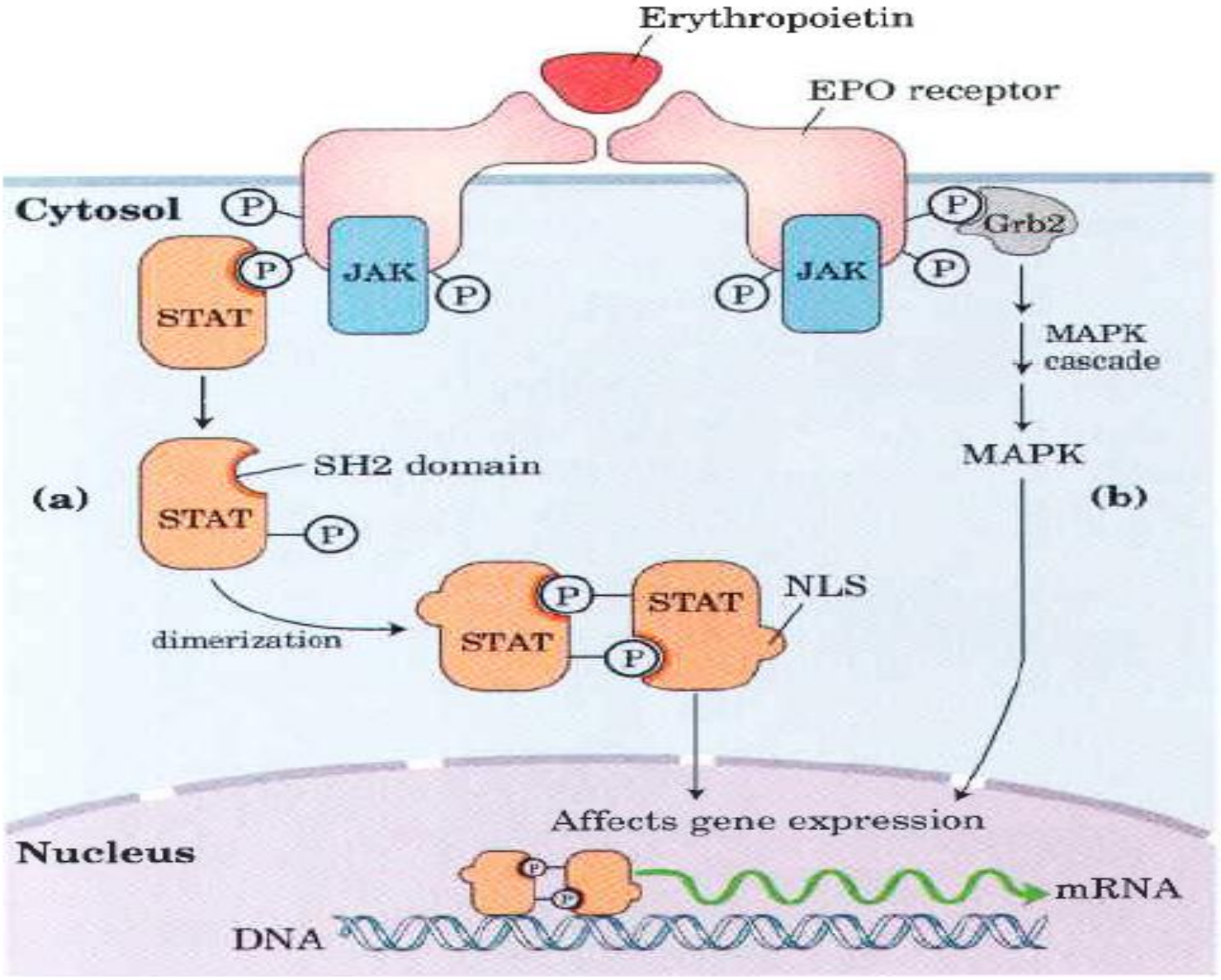
الهرمونات الببتيدية و الهرمونات البروتينية

١- هرمونات النخاميه

١,١- هرمونات الفص الأمامي

- هرمون النمو أو السوماتوتروفين GH

- سلسلة وحيدة الببتيد تحوي ١٩١ حمضا أمينيا
- مسؤول عن النمو الإجمالي في الجسم
- يثبط إفراز الأنسولين
- زيادة هرمون النمو إلى العملقة و نقصه إلى القزامة.


Erythropoietin
EPO receptor
Cytosol
P
JAK
P
STAT
P
P
JAK
P
P
Grb2
MAPK
cascade
MAPK
(a)
SH2 domain
STAT
P
(b)
dimerization
P
STAT
STAT
P
NLS
Affects gene expression
Nucleus
P
P
mRNA
DNA

- هرمون البرولاكتين PRL

❖- سلسلة ببتيدية 199 حمض أميني و ثلاث جسور كيريتية

❖- الحفاظ توازن الملح و الماء في الجسم ، نمو الخلية و تكاثرها

❖ - بتنشيط الجسم الأصفر عند الإناث وافراز الحليب خلال فترة الرضاعة.

❖ - يؤدي ارتفاعه إلى العقم.

❖- ينقص افراز التستوستيرون و انتاج النطاف

الهرمونات الببتيدية و الهرمونات البروتينية

١,١- هرمونات الفص الأمامي

- الموجهات (الحاثات)

الموجهه القشرية الكظرية (ACTH)

٣٩حمضا أمينيا.

تنظم الإصطناع الحيوي للهرمونات القشرية

الاصطناع البروتيني داخل الخلية.

الهرمونات الببتيدية و الهرمونات البروتينية

الموجهات التناسلية

- الهرمون المنبه الجريبي (FSH)
  الهرمون الملوتن (LH)
- بروتينات سكرية وحوي ما بين ١١٠-١٢٠ حمض أميني
- يتألف من سلسلتين α وβ
- الإناث: نمو جريب دوغراف، الإباضة تطور الجسم الأصفر، تنبيه إفراز الاستروجين و البروجسترين.
- الذكور: نمو الخصيتين، المراحل الأولى لتكوين النطاف، إفراز التسترون، ونمو الأعضاء الجنسية الثانوية.

موجهه الغدة الدرقية TSH

الهرمونات الببتيدية و الهرمونات البروتينية

٢,١- هرمونات الفص المتوسط

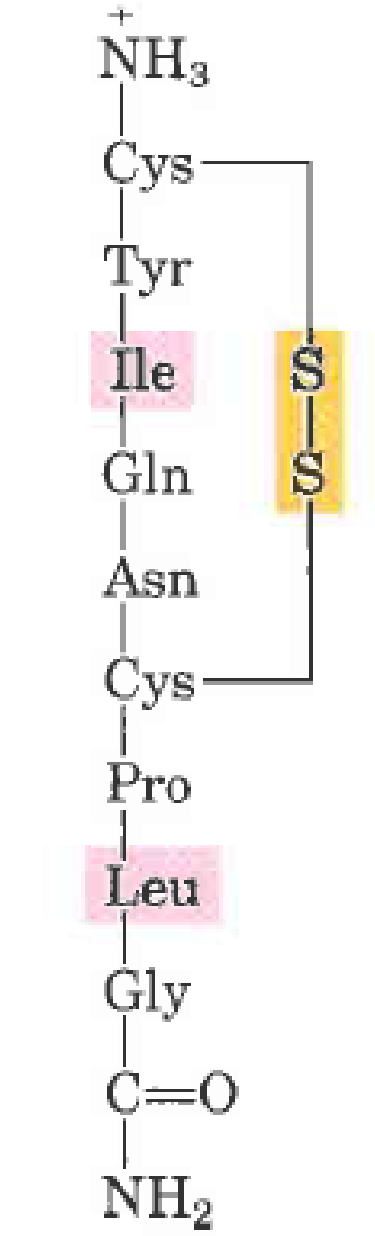
المنبه للخلايا الميلانية (MSH)
يقوم بزيادة ترسيب صباغ الميلانين في الجلد.
زيادته تؤدي إلى دكونة أو برونزية الجلد،
نقصانه يؤدي إلى مرض نقص التصبغ (مرض البهاق).

٣,١- هرمونات الفص الخلفي

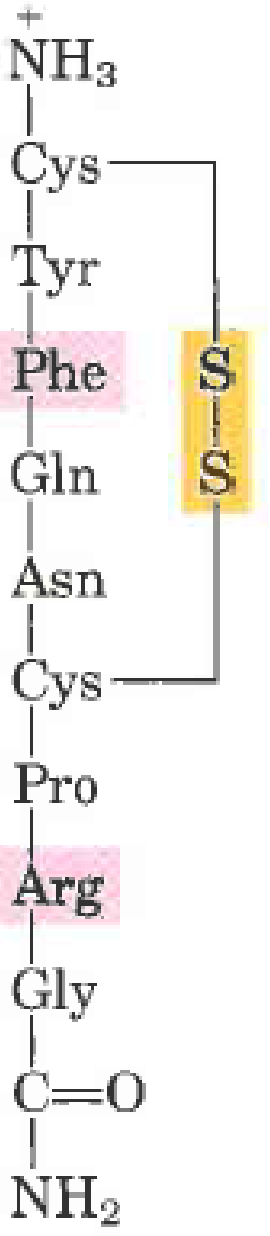
الأوكسيتوسين

- مسؤول عن تقلص عضلة الرحم أثناء الولادة
- يزيد من دفق الحليب أثناء الرضاعة بزيادة تقلص العضلات الملساء في الغدة الثدية.

الهرمون المضاد للإدرار ADH الفازوبريسين
تأثير رافع للضغط نتيجة تأثيره المقبض للأوعية المحيطية
تأثير مضاد للإدرار و ذلك عن طريق تاثيره في الأنابيب الكلوية وزيادة عودة امتصاص الماء.
غياب هذا الهرمون يؤدي إلى حدوث حالة البوال التفه (السكري الكاذب)



Human oxytocin

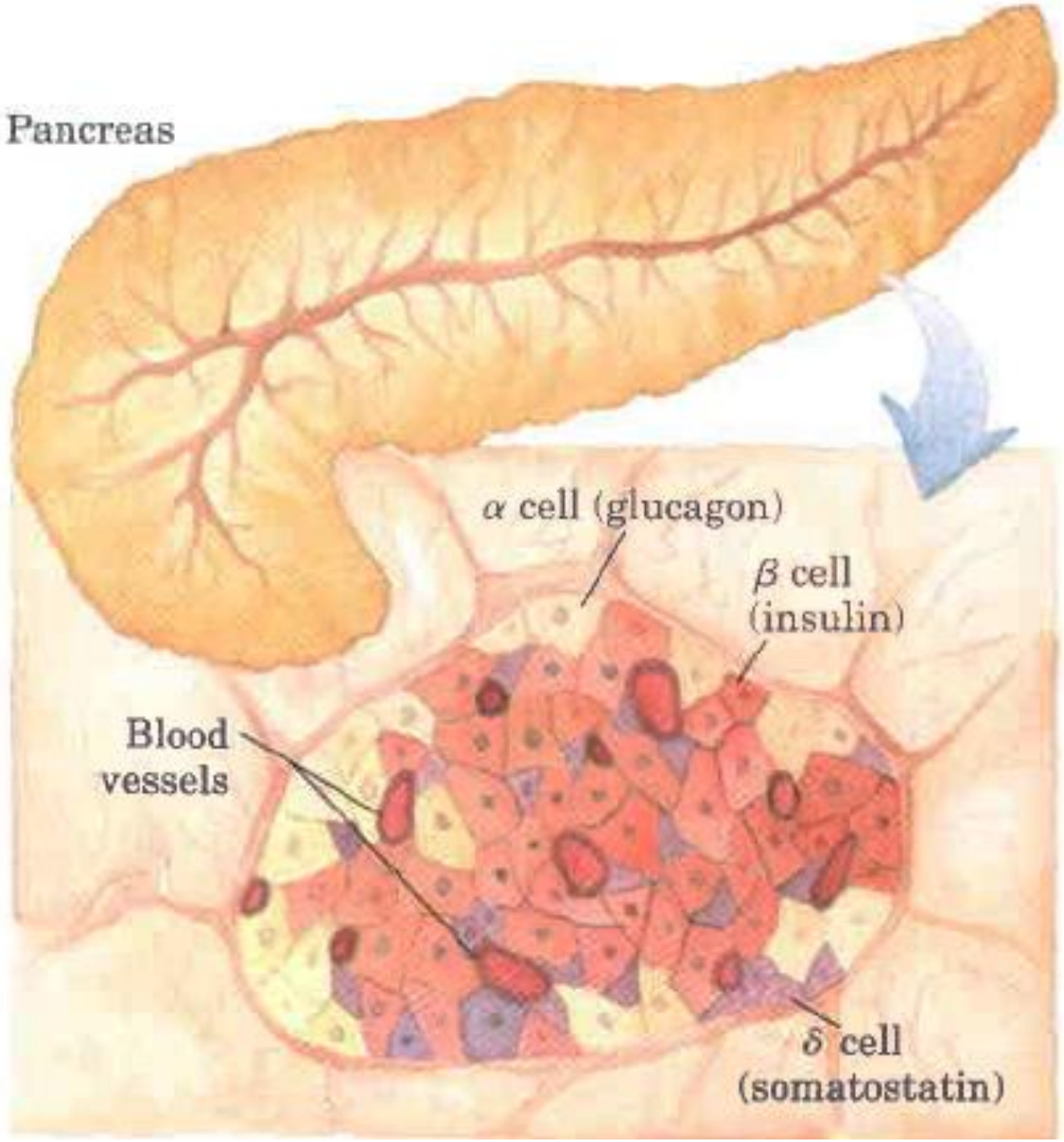


Human vasopressin
(antidiuretic hormone)

الهرمونات الببتيدية و الهرمونات البروتينية

٢- هرمونات البنكرياس

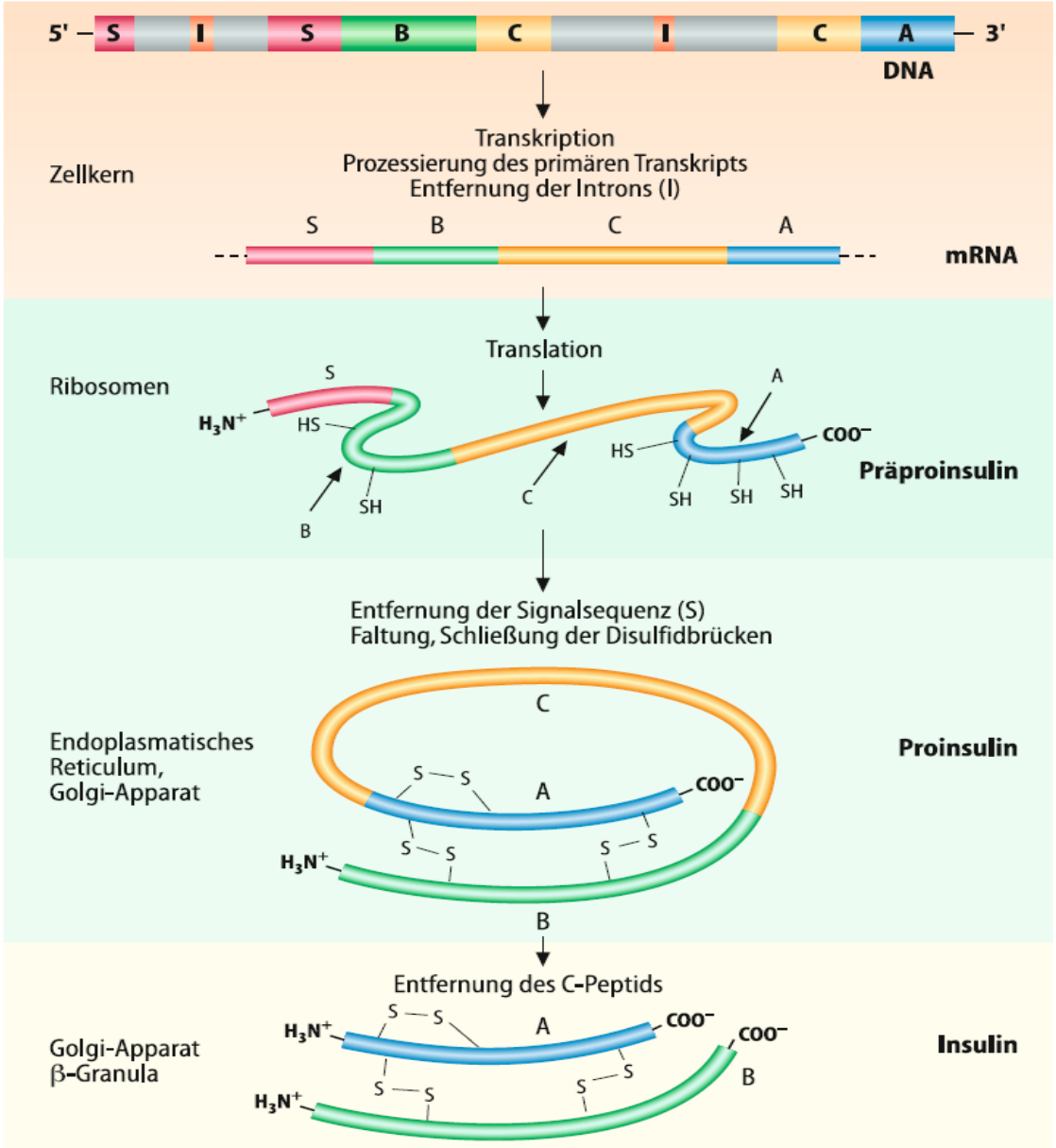
الهرمون	الغزارة النسبية	النمط الخلوي
الأنسولين	70%	β
الغلوكاكون	25%	α
السوماتوستاتين	5%	γ
عديد الببتيد البنكرياسي		F


Pancreas
α cell (glucagon)
β cell (insulin)
Blood vessels
δ cell (somatostatin)

الهرمونات الببتيدية و الهرمونات البروتينية

٢- هرمونات البنكرياس

الانسولين Insulin



تنظيم افراز الانسولين

- الغلوكوز
- العوامل الهرمونية

هرمون النمو الكورتيزون الاستروجينات

البروجسترونات اللاكتوجين المشيمي

- الحموض الأمينية
- الأدوية: السلفونيل يوريا

الهرمونات الببتيدية و الهرمونات البروتينية

الانسولين Insulin

خلايا الكبد

- يزيد الأنسولين من إنشاء الغليكوجين
- يحرض إنشاء البروتينات (التأثير على مستوى ترجمة mRNA)
- مثبط قوي لتحلل الدسم في الكبد

النسج الشحمية:

- يزيد من تحلل السكر عن طريق دورة كريبس و البنتوز فوسفات
- زيادة إنشاء الحموض الدسمة
- مثبط قوي لتحلل الدسم في النسج الشحمي
- يزيد من قدرة الخلية على أخذ الغلوكوز.

العضلات الهيكلية

يزيد من أخذ الغلوكوز و البوتاسيوم والكالسيوم و الفوسفات غير العضوي
يزيد الأنسولين من نقل الغلوكوز إلى النسج خارج الكبدية
اخذ الحموض الأمينية وإنشاء البروتينات، تحلل الغلوكوز، أخذ الحموض الدسمة الحرة و أسترتها إلى ثلاثيات الغليسريد

الهرمونات الببتيدية و الهرمونات البروتينية

الغلوكاكون Glucacon

• يحرك المخازن الطاقة الكامنة بتنبيه عملية تحلل الغليكوجين الكبدي و ليس العضلي مما يؤدي لارتفاع فوري في سكر الدم بتنبيه عملية زيادة استحداث السكر.

• ينبه الغلوكاكون كذلك تحلل الشحوم بتنبيه إنزيم الليباز في النسج الشحمية ، مما يرفع الحموض الدسمة في هذا النسيج بدءا من ثلاثيات الغليسريد التي تستقلب إلى طاقة أو إلى أجسام خلونية (Acetoacetate, β-hydroxy butyrate).

السوماتوستاتين

• ١٤ حمض أميني

• تفرزه خلايا D في البنكرياس

• ينظم التدفق الغذائي من المعدة إلى الأمعاء

• يثبط إفراز الأنسولين و الغلوكاكون و يتواجد في الدماغ وينظم إفراز GH.

الهرمونات الببتيدية و الهرمونات البروتينية

٣-هرمون الغدد نظير الدرقية Parathyroid Hormone (PTH)

- ٨٣ حمض أميني
- يرفع معدل كالسيوم البلاسما ويخفض معدل الفوسفات

- **في الكلية** *يزيد من إفراغ الفوسفات و يزيد من إعادة امتصاص الكالسيوم*

- **في العظام** *يحرر الكالسيوم والفوسفات و يترافق مع إعادة امتصاص*

٤-الهرمونات المعدية المعوية (هرمونات السبل الهضمي) Gastroiontestinal Hormones

الغاسترين Gastrin

17,14 As

- ينبه إفراز حمض كلور الماء و إفراز الببسين و العامل الداخلي
- يحرض على إفراز السيكريتين و إفرازات المرارة و البنكرياس.
- الزيادة من إنتاج الغاسترين يؤدي إلى فرط الحموضة في المعدة مما يؤدي إلى القرحة.

الهرمونات الببتيدية و الهرمونات البروتينية

السيكرتين Secretin

- تفرزه الغدد المخاطية العفج
- يتألف من ٢٧ حمض أميني
- يحرض على إفراز الماء و البيكربونات من المعثكلة إفراز الببسين
- يثبط إفراز الحمض.

الكوليسيستوكينين (البنكريوزيمين) Cholecystokinine (CCK)

- يفرز من قبل خلايا مخاطية العفج و المعي الدقيق
- يتألف من ٣٣ حمضا أمينيا،
- ينبه إفرازات الإنزيمات البنكرياس، وتقلص المرارة و زيادة إفراز الصفراء في الأمعاء
- يثبط إفراز حمض الكلور الماء ويدعم فعل السيكريتين في إفراز البيكربونات في البنكرياس.

الببتيد العصبي Y Neuropeptide Y (NPY)

- يلعب هذا الهرمون دور منبه قوي لتناول الطعام وكذلك يثبط من إشارات نقل الألم إلى الدماغ

الهرمونات الببتيدية و الهرمونات البروتينية

عديد الببتيد المثبط المعوي Gastric Inhibitory Polypeptide (GIP)

- يثبط إفراز حمض كلور الماء المعدي
- يعزز اطلاق الأنسولين المعتمد على الغلوكوز
- يؤثر على استقلاب الشحوم في الخلايا الشحمية حيث ينشط فعالية إنزيم ليبوبروتين ليباز
- ينشط نمو الخلايا البنكرياسية β ولكنه لا يؤثر في إفراز الغلوكانون

الببتيد العصبي Y3-36

- يفرز من قبل الخلايا المعوية بعد تناول الطعام حيث يثبط الشهية
- يحرض على إنتاج الصفراء و العصارة الهاضمة من البنكرياس.

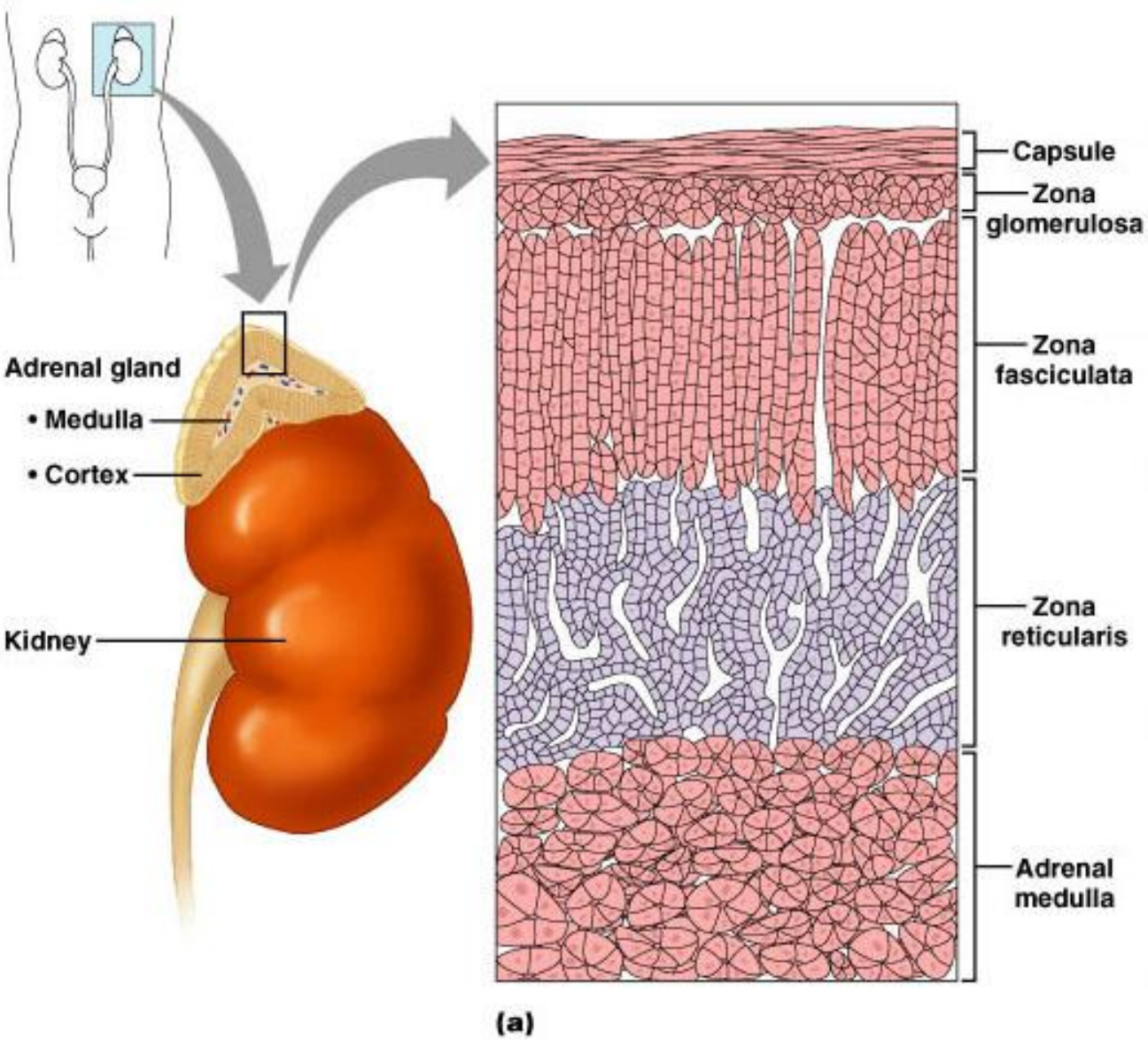
عديد الببتيد الفعال في الأوعية Vasoactive Intestinal Polypeptide (VIP)

- يعزز من إفراز الشوارد و الماء من الأمعاء،
- موسع وعائي محيطي
- يثبط إفراز عصارة المعدة.

الببتيد الشبيه بالغلوكاكون Glucacon-Like Peptide-1 (GLP-1)

- يحرض على إفراز الأنسولين المعتمد على الغلوكوز، تثبيط إفراز الغلوكاكون
- تثبيط إفراغ المعدي حيث يؤدي إلى زيادة الإحساس بالشبع ،
- تثبيط الإفراز الحامض المعدي، تنشيط تكاثر الخلايا البنكرياسية β،
- إعاقة الموت المبرمج للخلايا البنكرياسية β.

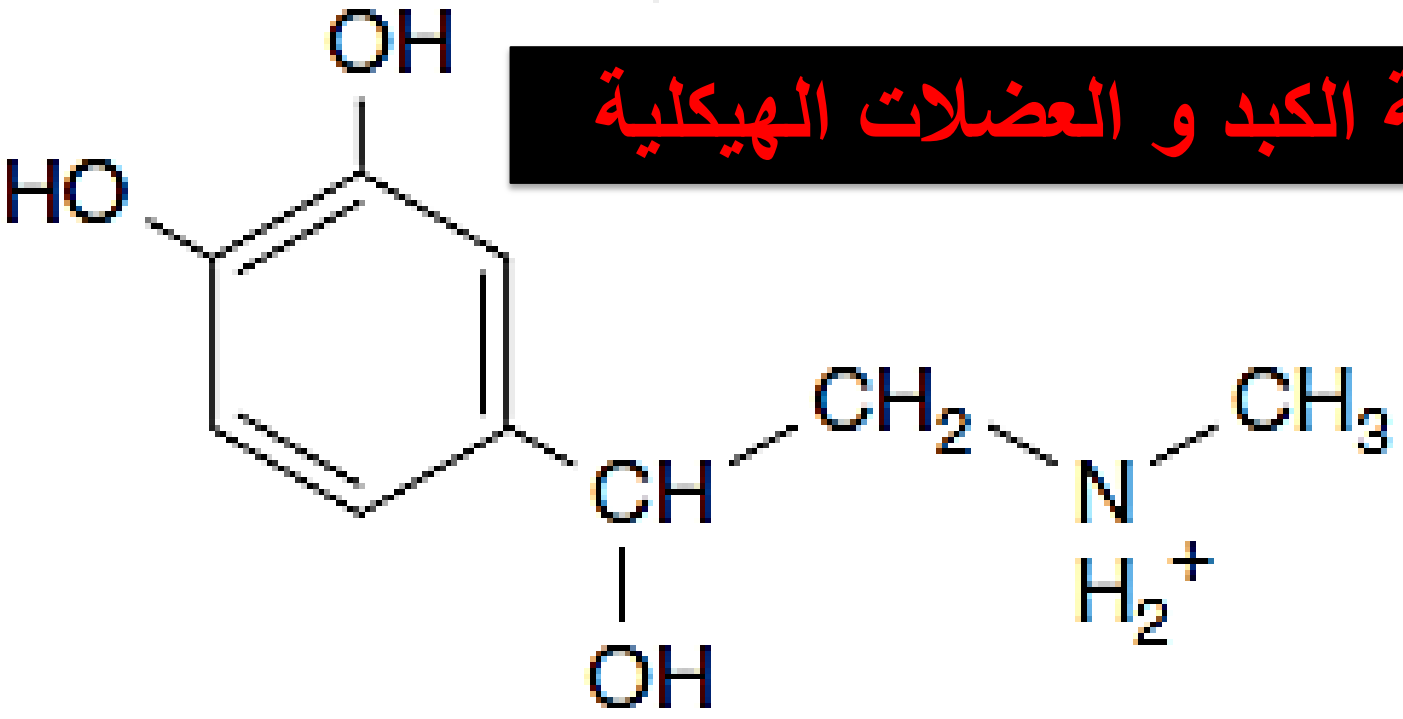
هرمونات لب الكظر



هرمونات لب الكظر

- الأدرينالين أو الايبينفرين

أنسجة الكبد و العضلات الهيكلية

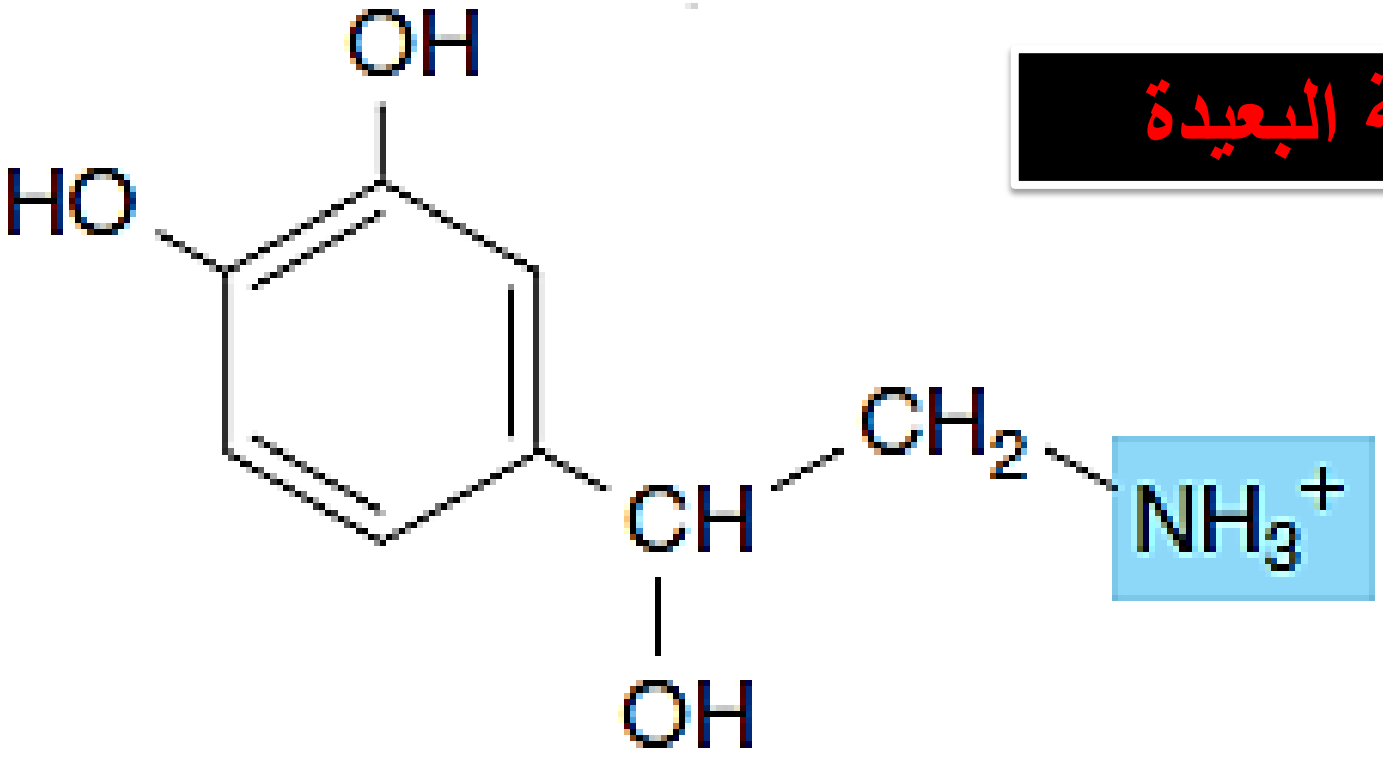


Epinephrine

هرمونات لب الكظر

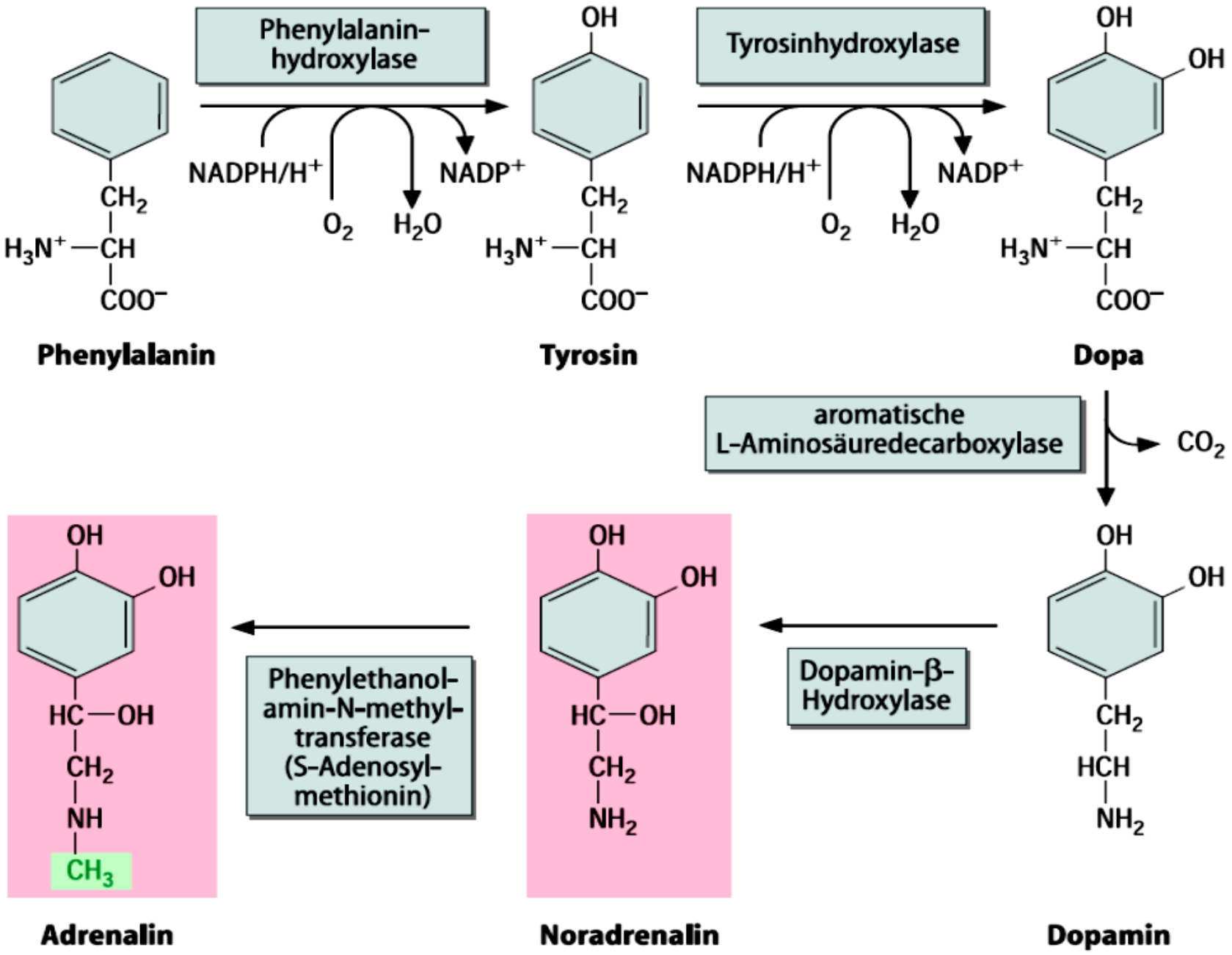
- النورأدرينالين أو النوراييبينفرين

أنسجة البعيدة



Norepinephrine

- ❑- يتحكم الوطاء في انتاج الكاتيكولامينات
- ❑- يعتبران الأدرينالين و النورأدرينالين منظمين للاستقلاب
- ❑- يتواسطان في تفاعلات عديدة تعتبر جزء من الاستجابة المنسقة (تفاعلات القتال أو الهروب)


Phenylalanin-hydroxylase
NADPH/H+
NADP+
O2
H2O
Tyrosinhydroxylase
NADPH/H+
NADP+
O2
H2O
Phenylalanin
Tyrosin
Dopa
aromatische L-Aminosäuredecarboxylase
CO2
Dopamin-β-Hydroxylase
Phenylethanol-amin-N-methyl-transferase (S-Adenosyl-methionin)
Adrenalin
Noradrenalin
Dopamin

تخزين و إفراز الكاتيكولامينات

الحبيبات اليفة الكروم Chromaffin granules

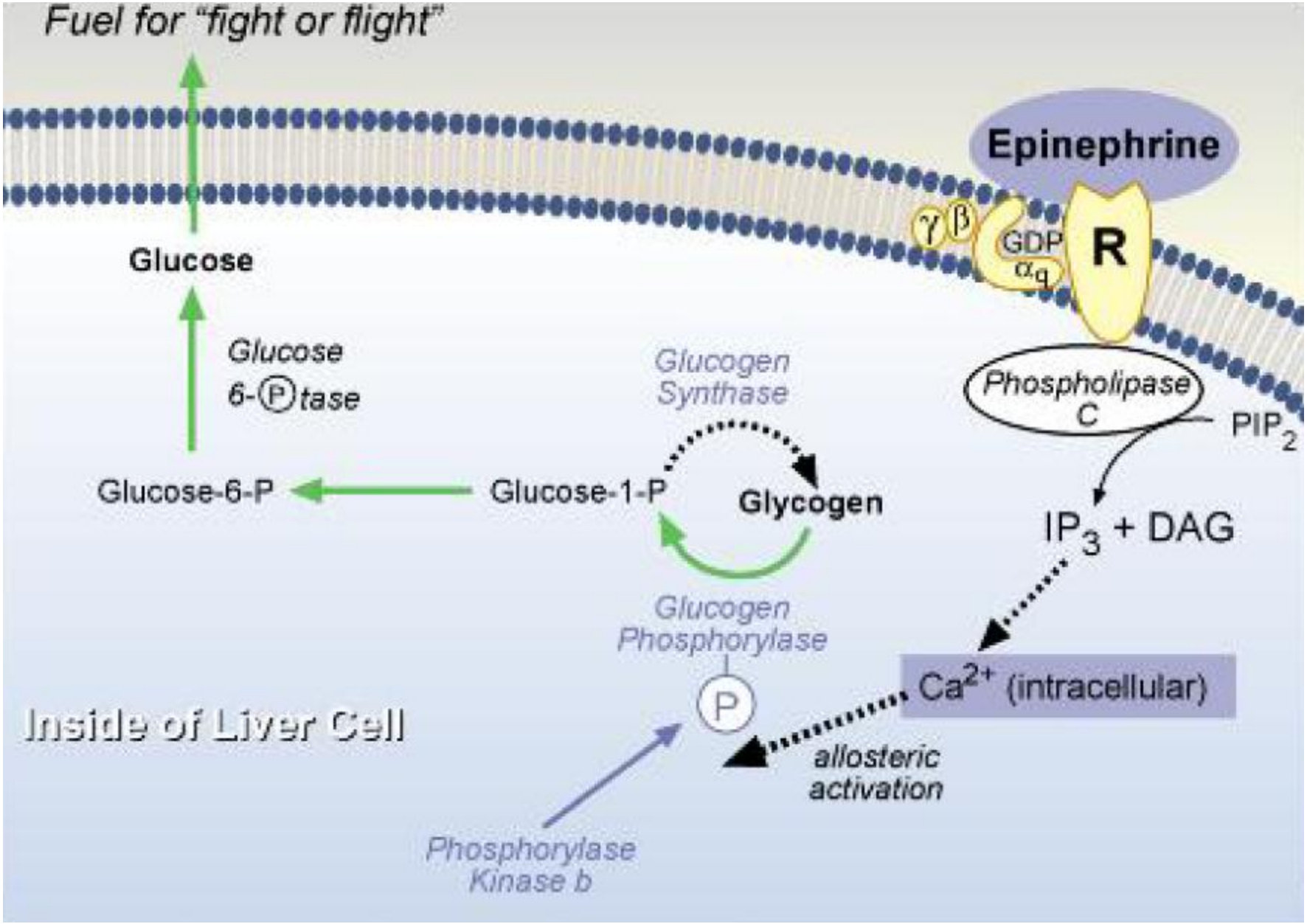
تحوي تلك الحبيبات على ATP, Ca^{+2}, Mg^{+2} ،
البروتين الكرومي A،
DBH(Dopamine-β-hydrolase)

افراز الكاتيكولأمينات

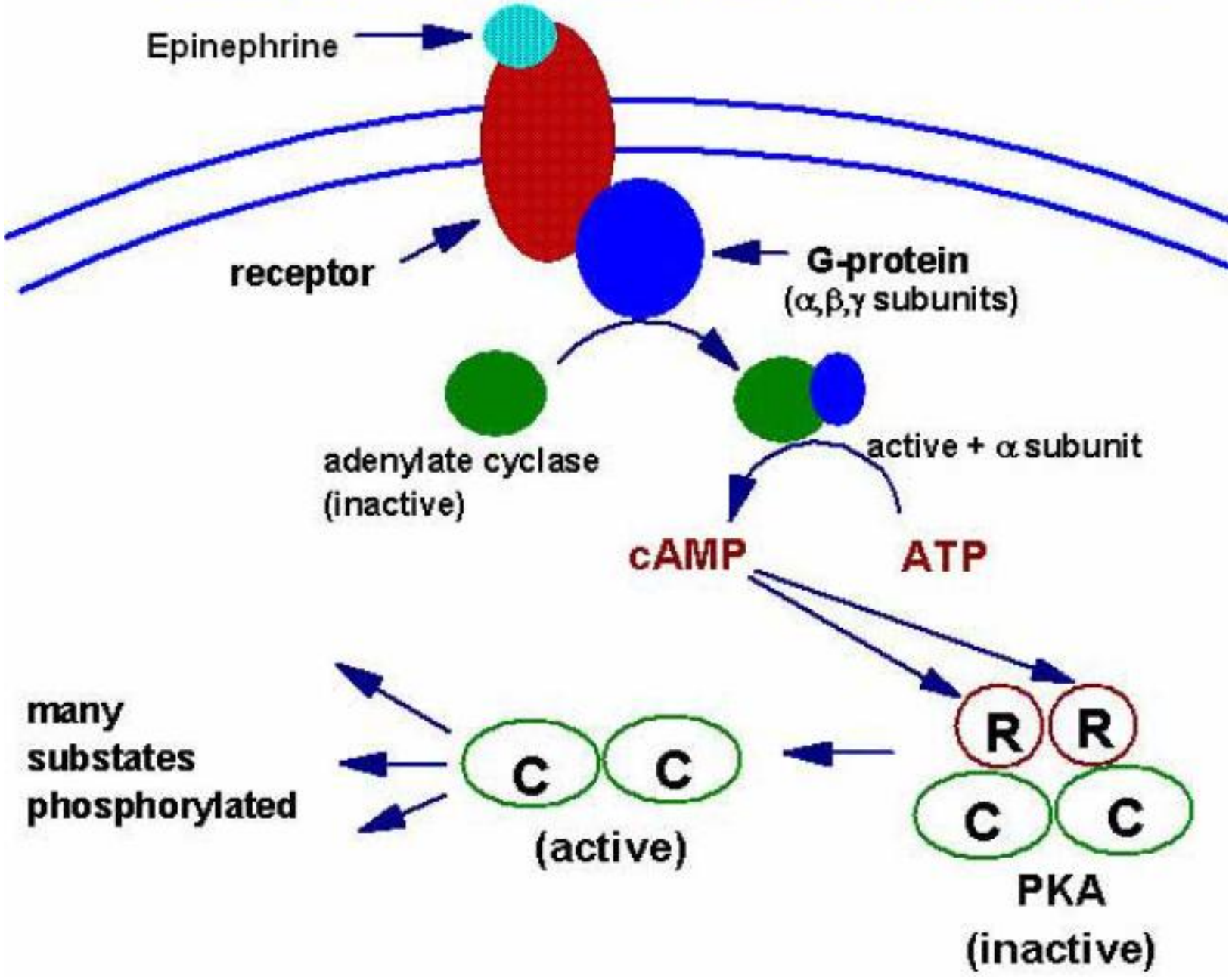
مستوى إنزيم التيروزين هيدروكسيلاز

Adrenergic Receptors

Receptor	Effectively Binds	Effect of Ligand Binding
$Alpha_1$	Epinephrine, Norepinphrine	Increased free calcium
$Alpha_2$	Epinephrine, Norepinphrine	Decreased cyclic AMP
$Beta_1$	Epinephrine, Norepinphrine	Increased cyclic AMP
$Beta_2$	Epinephrine	Increased cyclic AMP


Fuel for "fight or flight"
Epinephrine
γ β
GDP
α_q
R
Glucose
Glucose
6-Ⓟtase
Glucogen
Synthase
Phospholipase
C
PIP_2
Glucose-6-P
Glucose-1-P
Glycogen
IP_3 + DAG
Glucogen
Phosphorylase
Ⓟ
Ca^{2+} (intracellular)
Inside of Liver Cell
allosteric
activation
Phosphorylase
Kinase b

Receptor-Mediated Activation of PKA



التأثيرات الاستقلابية الكاتيكولأمينات

الاستقلاب

١- زيادة استهلاك الأوكسجين و زيادة إنتاج الحرارة
٢- زيادة تحلل الغليكوجين و استحداث الغلوكوز
٣- تحلل غليكوجين العضلات
٤ - تحلل الدسم في النسج الشحمية
٥ - يثبط إفراز الأنسولين

التأثيرات الاستقلابية الكاتيكولأمينات

الجهاز القلبي الوعائي

تضيق الأوعية الدموية (زيادة ضغط الدم)

زيادة تقلص العضلة القلبية

زيادة نتاج القلب

التأثيرات الاستقلابية الكاتيكولأمينات

العضلات الملساء الحشوية

ارتخاء العضلات الملساء للمعدة و الأمعاء و المثانة

تأثيرات الأخرى

توسع القصبات الهوائية

توسع حدقة العين

تثبيط افرازات جهاز الهضم و تثبيط الفعالية الحيوية

استقلاب الكاتيكولأمينات

١-عملية نزع الأمين التأكسدي

ضمن المتقدرات Mono Amino Oxidase

كاتيكولأمين ⟵ ألدهيد ⟵ حمض كربوكسيلي

VMA (Vanillylmandelic Acid)

HMMA (4-Hydroxy-3-methyl mandelic Acid)

٢-عملية أمتلة

Cathecol-O-Methyl Transferase (COMT)

يتوسط أمتلة زمرة الهيدروكسيل على ذرة الكربون الثالثة من النورأدرينالين و الأدرينالين

↓ metanephrin

MN

↓ **Normetanephrin**

NMN

هرمونات قشر الكظر

١- القشرانيات السكرية Clucocorticoides

الكورتيزول

يفرز من منطقة الحزمية

٢- القشرانيات المعدنية Mineral Corticoides

الالدوستيرون

يفرز من منطقة الكبيبية

٣-الإندروجينات Androgens

ده هيدرو ايبي أندروستيرون DHEA

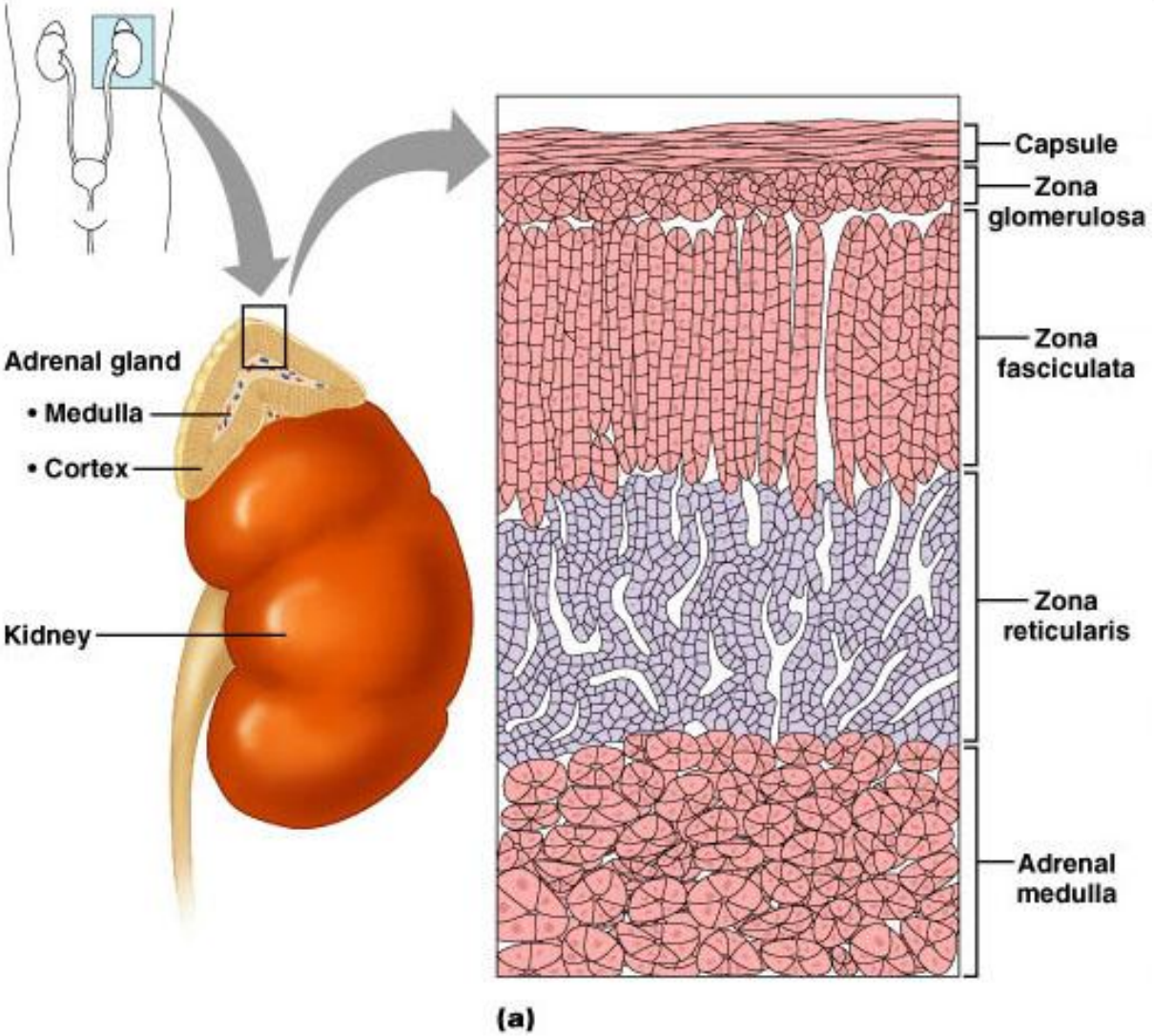
التستوستيرون

أندروستينديون

يفرز من منطقة الشبكية

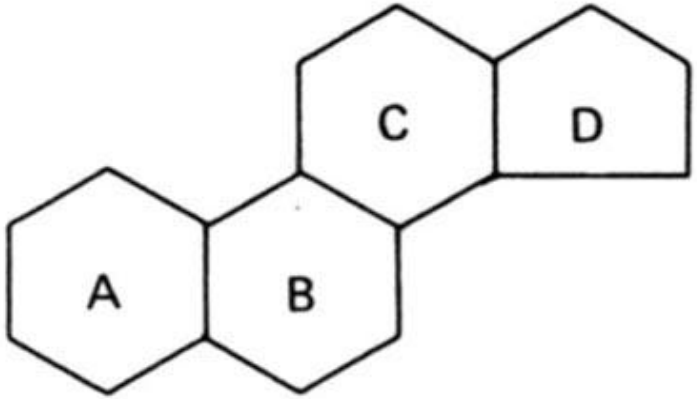
الهرمونات الانثوية

الاستروجين ، استراديول، أسترون ، البروجسترون

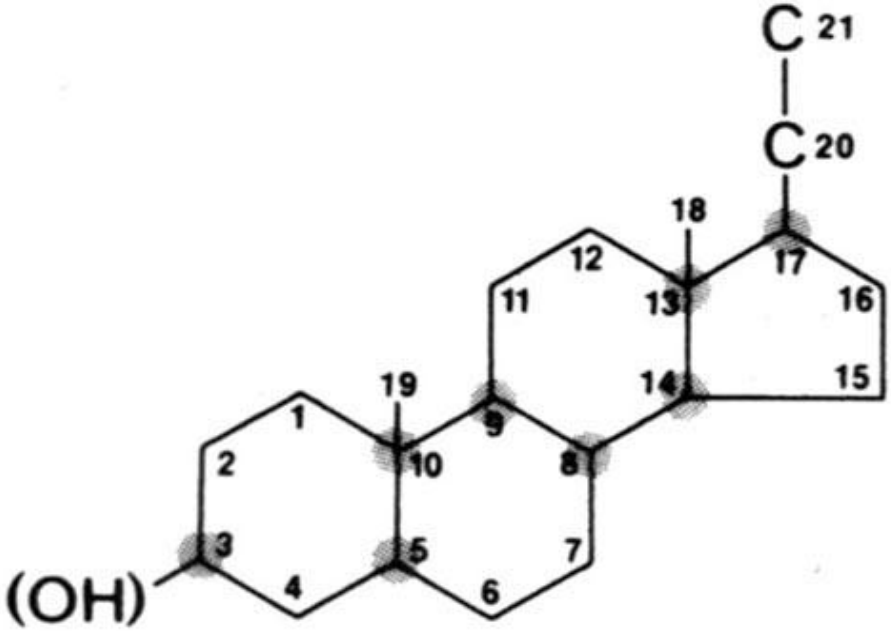


الاصطناع الحيوي للهرمونات الستروئيدية الكظرية

Figure 48–1. Structural features of steroid molecules.

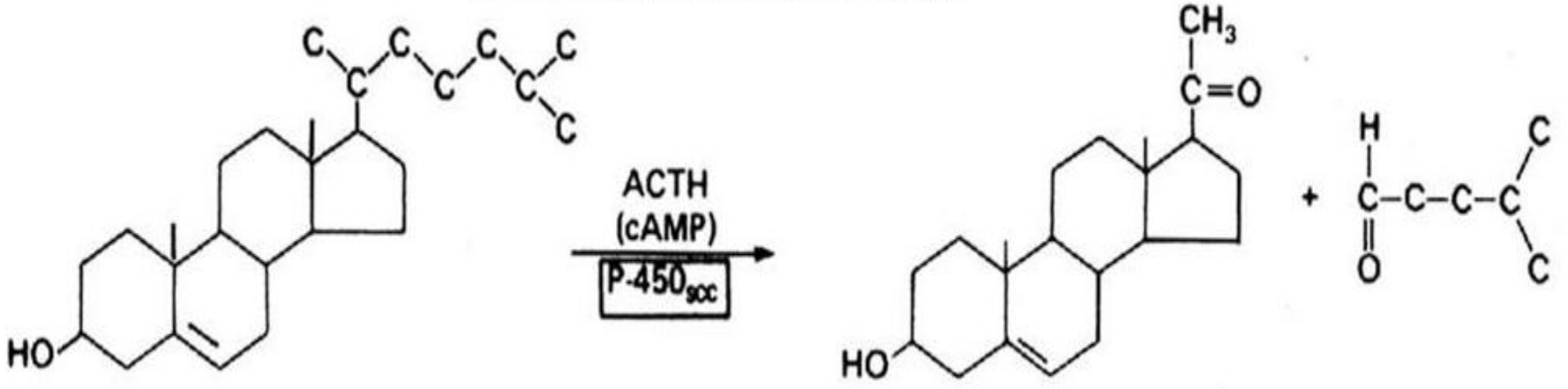


Cyclopentaoper-
hydrophenanthrene
nucleus



Numbering of the carbon
atoms. Asymmetric car-
bons are shaded.

Cholesterol side-chain cleavage

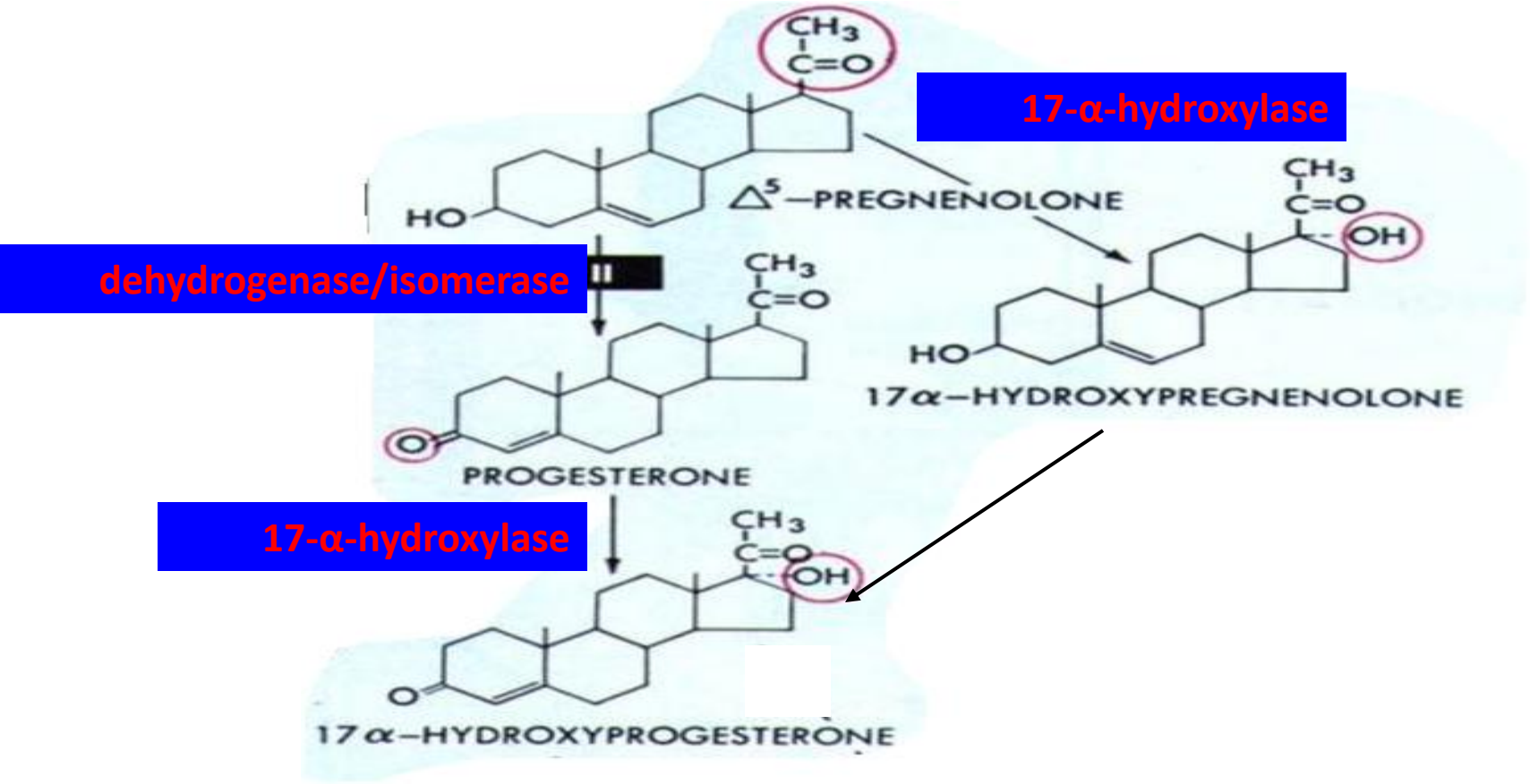


Cholesterol

Pregnenolone + isocaproaldehyde

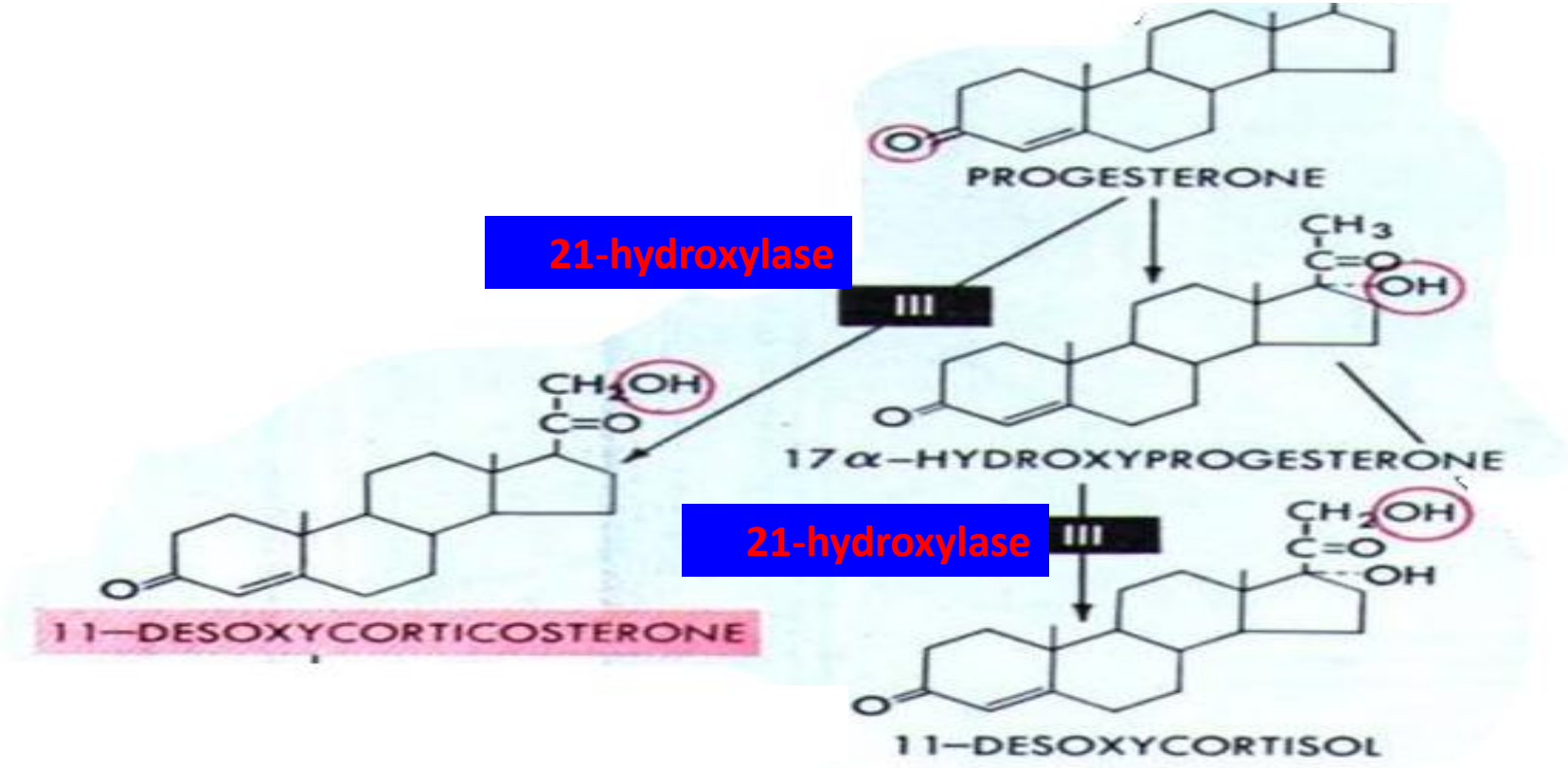
Synthesis of adrenocorticosteroids

4. Pregnenolone may be converted by dehydrogenase/isomerase to progesterone or else by P450c17 (17-α-hydroxylase) to 17α-hydroxypregnenolone. Progesterone can also be converted to 17α-hydroxyprogesterone by P450c17.



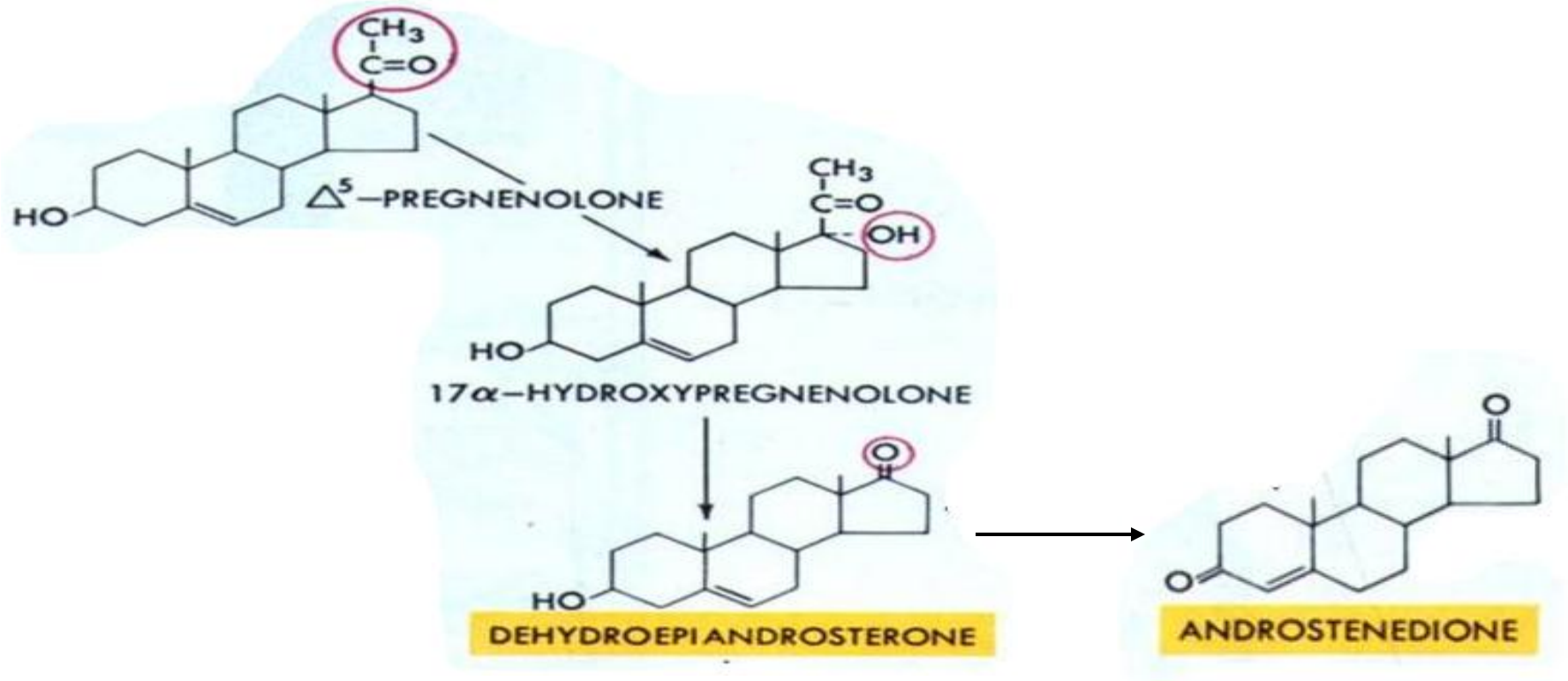
Synthesis of adrenocorticosteroids

5. After the synthesis of progesterone and 17-hydroxyprogesterone, P450c21(21-hydroxylase) can hydroxylate these steroids at the 21 position, resulting in 11-deoxycorticosterone and 11-deoxycortisol, respectively.



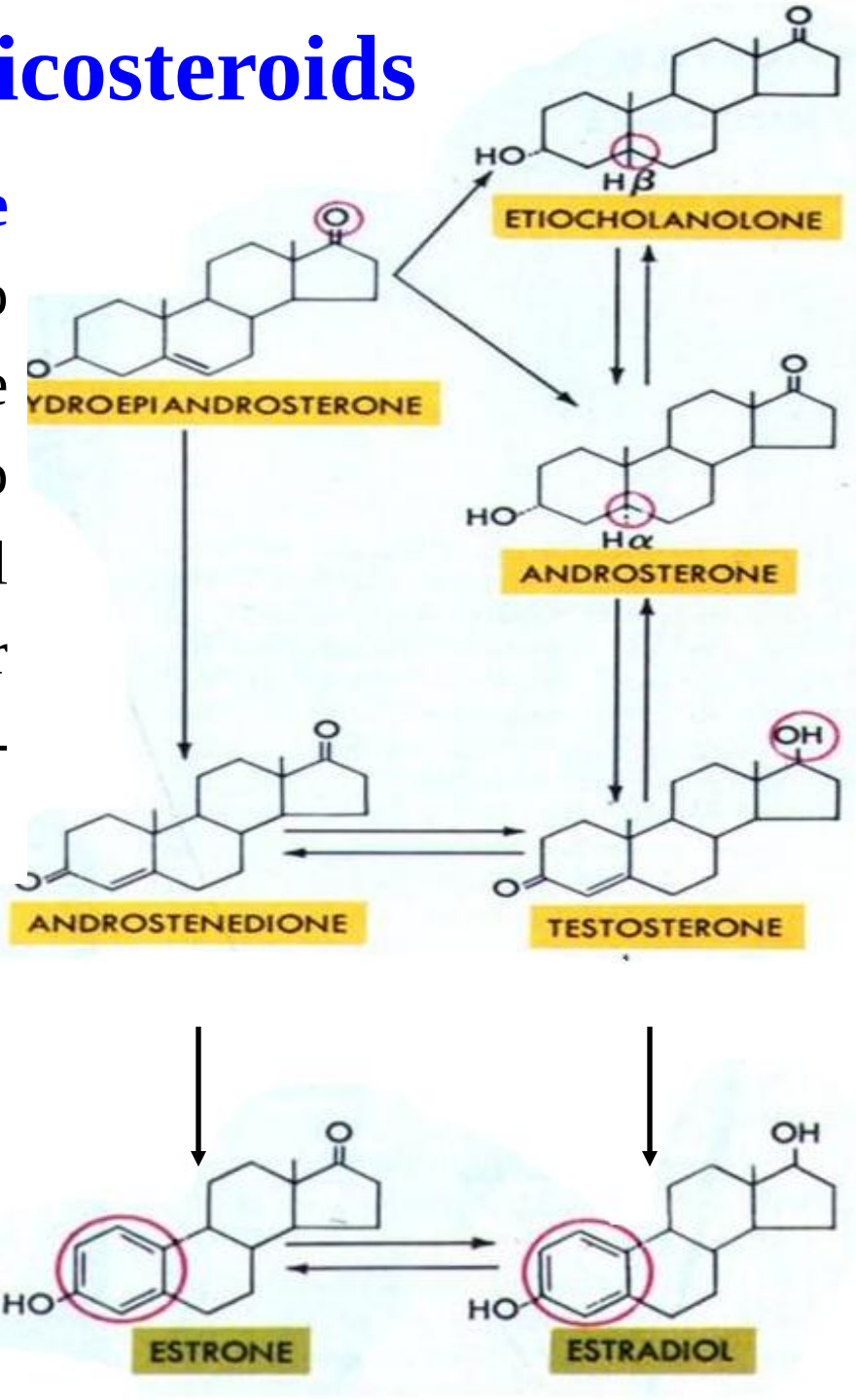
Synthesis of adrenocorticosteroids

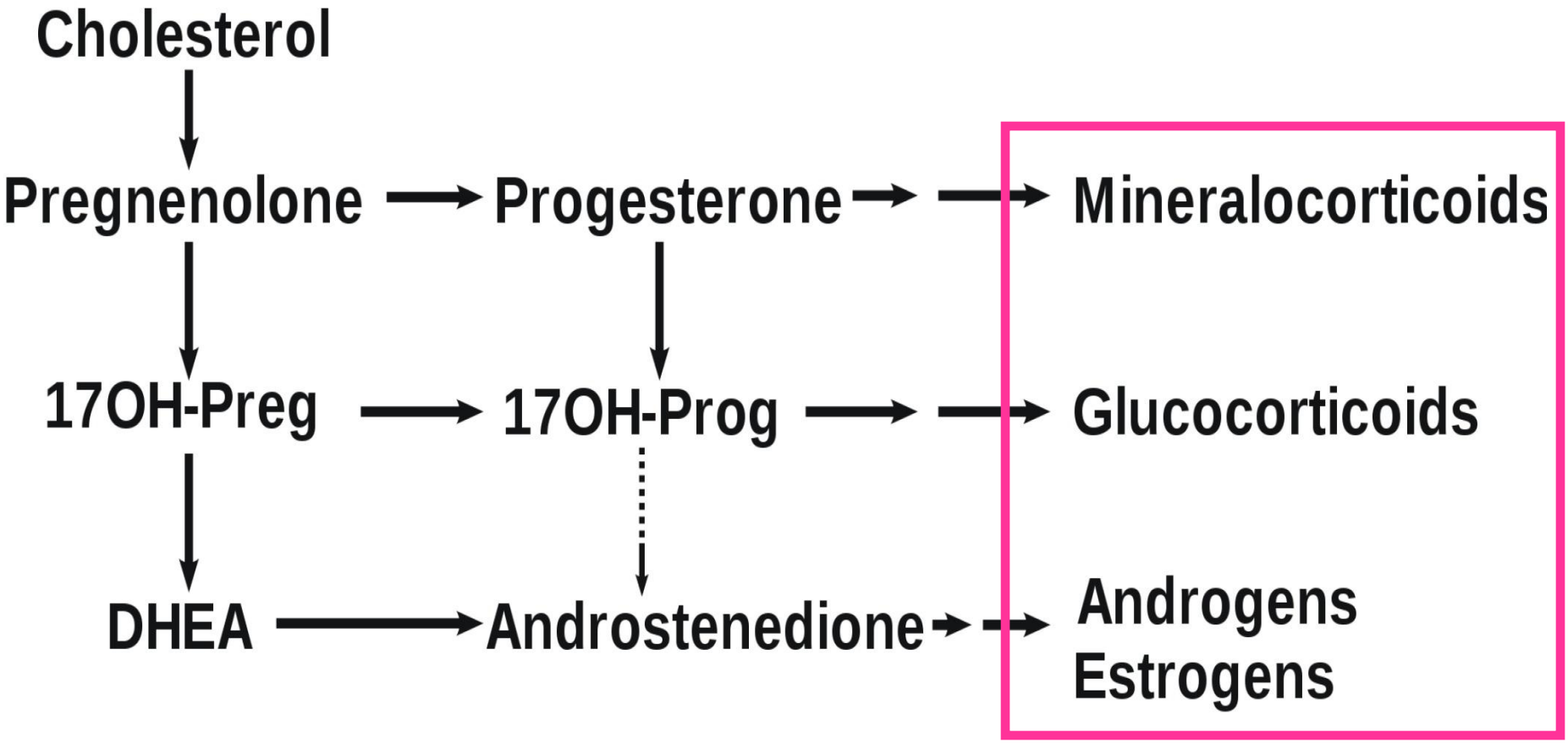
7. P450c17 has two activities, that of a 17α-hydroxylase and that of a C-17,20 lyase capable of breaking up the C-17,20 carbon bond of 17α-hydroxypregnenolone or 17α-hydroxyprogesterone, yielding dehydroepiandrosterone (DHEA) or androstenedione, respectively.

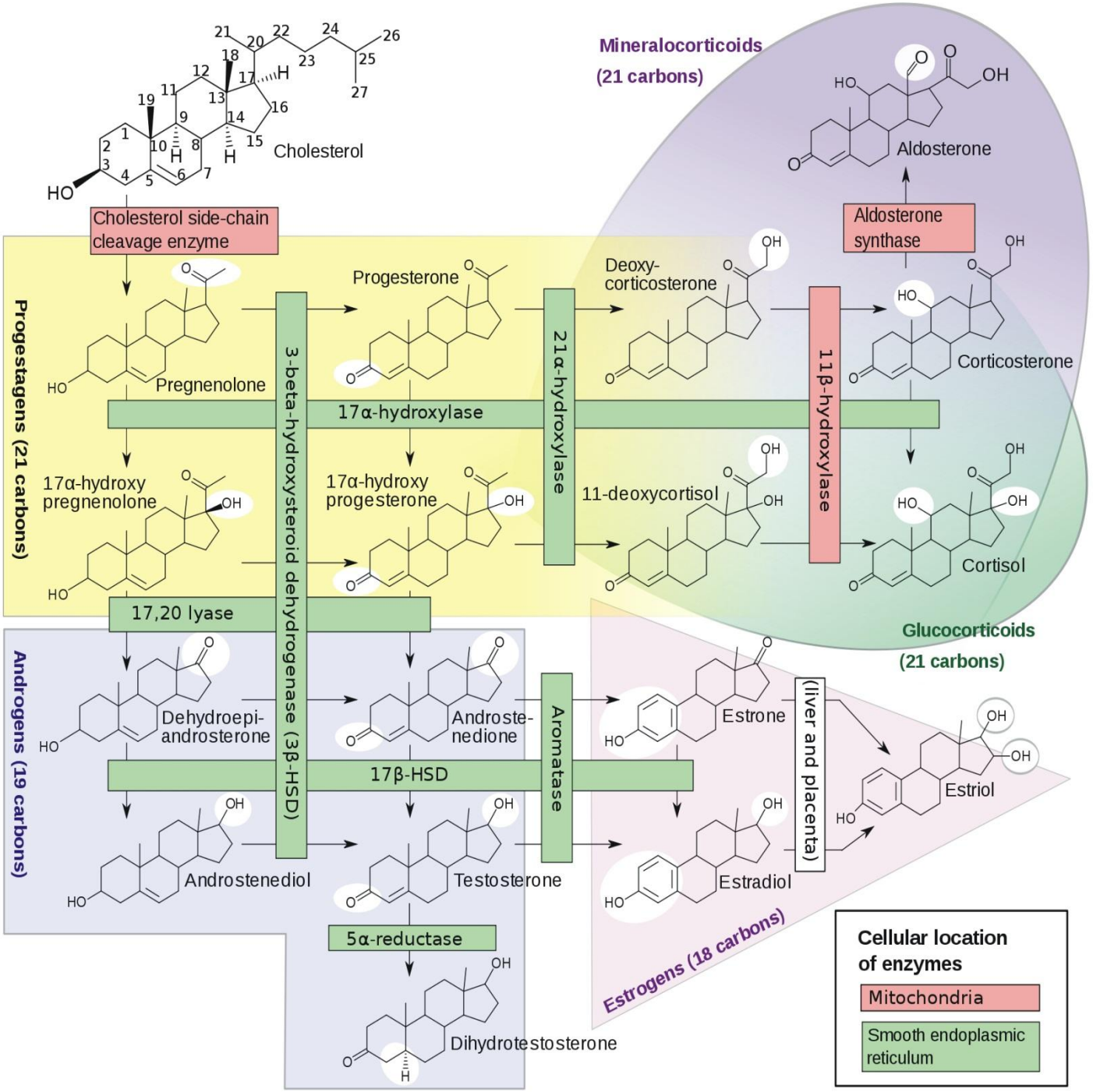


Synthesis of adrenocorticosteroids

8. **17-hydroxysteroid dehydrogenase** convert androstenedione to testosterone. P450aro mediates the aromatisation of androgens to estrogens in the gonads. In peripheral target tissues, testosterone can further be converted to 5α-dihydrotestosterone by **5α-reductase**.

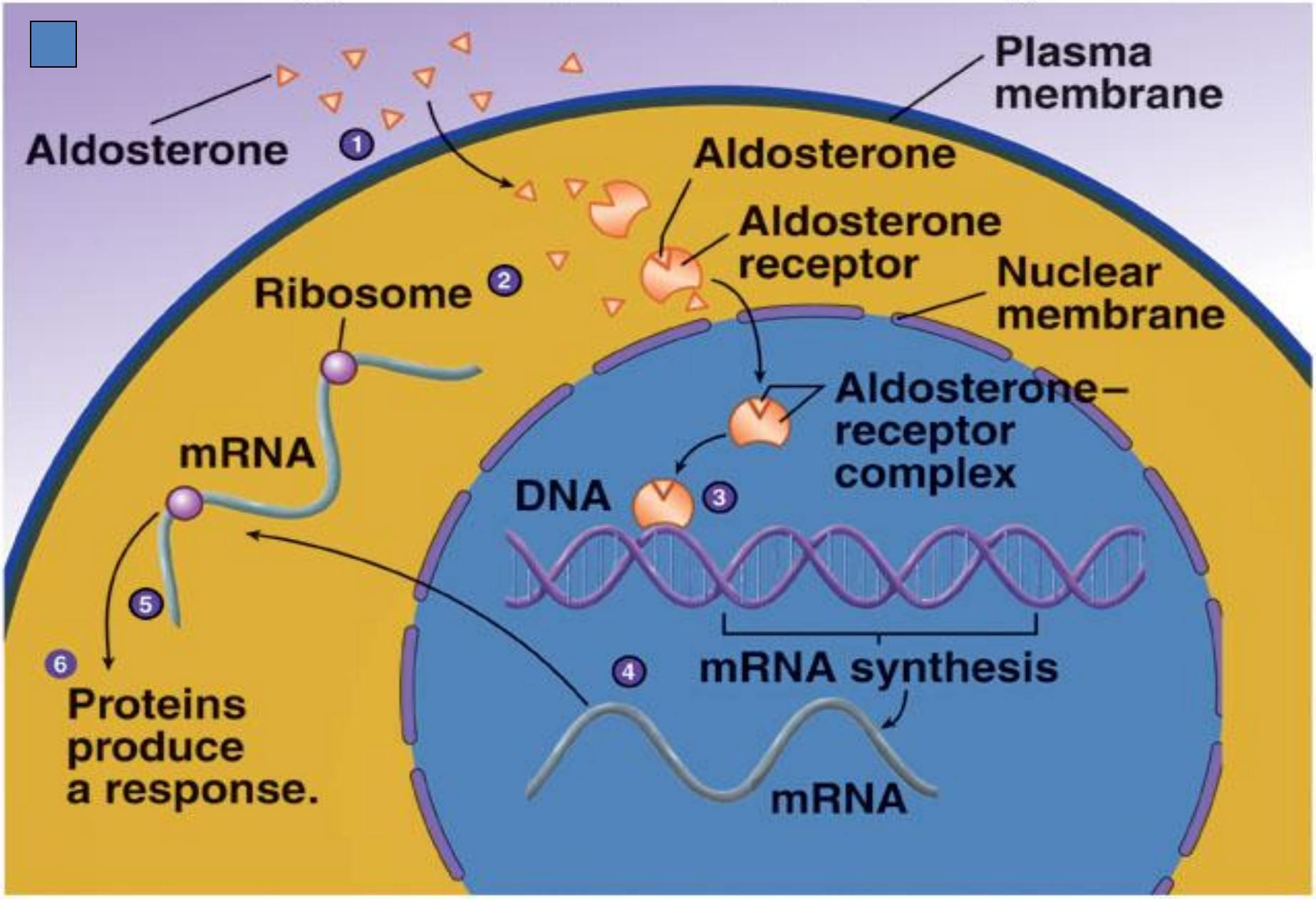



Cholesterol
Pregnenolone
Progesterone
Mineralocorticoids
17OH-Preg
17OH-Prog
Glucocorticoids
DHEA
Androstenedione
Androgens
Estrogens

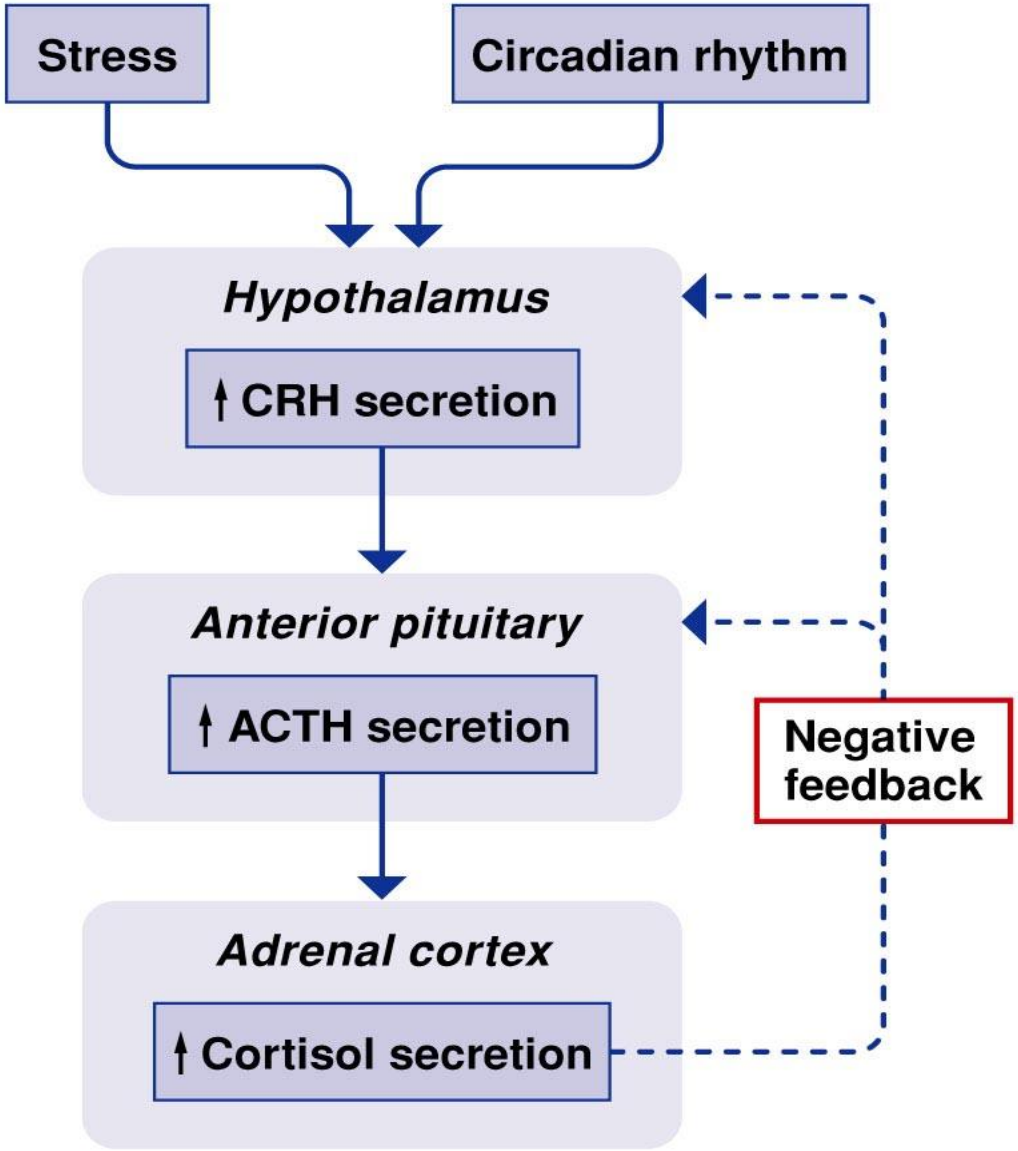


Biosynthesis Of human steroid Hormones

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



تنظيم إفراز الهرمونات القشرية السكرية



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

تأثيرات الهرمونات القشرية السكرية

النسج المحيطية و العضلات

انقاص أخذ الغلوكوز و تحلله

انقاص انشاء البروتينات و زيادة تقويض البروتينات

النسيج الشحمي

زيادة تحلل الدسم، واضطراب إنشاء الدسم

الكبد

زيادة إنشاء السكر ابتداء من الحموض الأمينية (انشاء الغليكوجين)

تأثيرات الهرمونات القشرية السكرية

تأثيرات أخرى

تزيد من افراز الحمض المعده

تنشط الجهاز العصبي

للكورتيزول تأثير مضاد للالتهاب و خافض للاستجابة المناعية

زيادة امتصاص الصوديوم و الكلور في الانابيب الكلوية

استقلاب القشرانيات السكرية

هرمونات الستروئيدية

ارجاع الروابط المضاعفة و اضافة زمرة هيدروكسيلية

↓

مركبات (مستقات تترا هيدرو) ذوابة بالاقتران
مع حمض الغلوكوروني أو السلفات

↙ ↓ ↘

التعرق

%75 في البول

%20 في البراز

هرمونات قشر الكظر المعدنية

يرتبط الألدوستيرون في الدوران مع الألبومين بنسبة 60% و الباقي يكون حر

يطرح بعد تحوله إلى مشتقات تتراهيدرو الدوستيرون أو مشتقات غلوكورنية

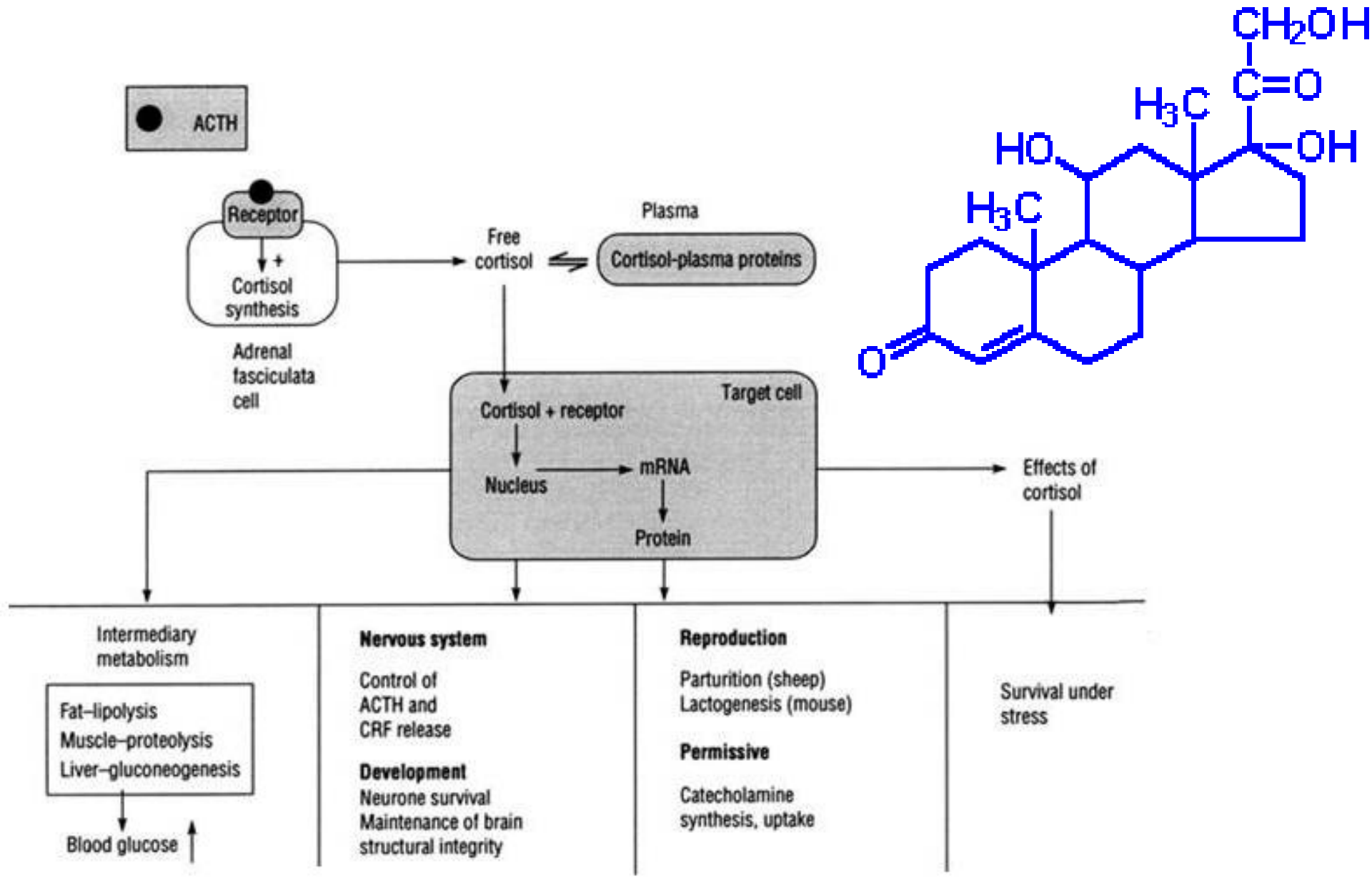
ينظم في الخلايا الكبيبية من قبل جملة الرينين- أنجيوتنسين، و البوتاسيوم، و الصوديوم ، ACTH، آليات العصبية

وظائف الألدوستيرون

يزيد من احتباس الصوديوم (زيادة مقدرة النبيات الكلوية على اعادة امتصاص الصوديوم)

اطراح االبوتاسيوم (يخفض من البوتاسيوم في السائل خارج الخلوي)

تنظيم الحمض H^+ و $NH4^+$ وهذا يزيد من حجم السائل الخلوي


ACTH
Receptor
+
Cortisol synthesis
Adrenal fasciculata cell
Free cortisol
Plasma
Cortisol-plasma proteins
Target cell
Cortisol + receptor
Nucleus
mRNA
Protein
Effects of cortisol
Intermediary metabolism
Fat–lipolysis
Muscle–proteolysis
Liver–gluconeogenesis
Blood glucose
Nervous system
Control of ACTH and CRF release
Development
Neurone survival
Maintenance of brain structural integrity
Reproduction
Parturition (sheep)
Lactogenesis (mouse)
Permissive
Catecholamine synthesis, uptake
Survival under stress
CH2OH
C=O
H3C
HO
OH
H3C
O

آلية عمل الألدوستيرون

عن طريق انشاء ال mRNA

يثبط ال Spiranolactone عمل الألدوستيرون بارتباطه مع المستقبلات البروتينية السيتوزولية للألدوستيرون (آلية التنافسية)