

**الهرمونات**



**إعداد الطالب/**

**مادة الأحياء**

**الهرمونات**

الهرمون (بالإنجليزية: Hormone) هو أي عضو من فئة جزيئات الإشارة، والذي تنتجه الغدد في الكائنات مُتعدِّدة الخلايا، والذي يتمّ نقله عن طريق جهاز الدّوران لاستهداف الأعضاء البعيدة، ولتنظيم وظائف الأعضاء والسّلوك. للهرمونات تراكيب كيميائيّة متنوعة، وتتكوّن بشكل رئيسيّ من ثلاث فئات: ايكوسانويدات، والستيرويدات، ومشتقات الحمض الأميني/ البروتين (الأمينات، والببتيدات، والبروتينات). تشمل الغدد التي تُفرِز الهرمونات نظامَ الإشارة للغدد الصمّ. يمتدّ مصطلح الهرمون أحيانًا ليشمل الموادّ الكيميائيّة التي تُنتجها الخلايا والتي تؤثِّر في الخلايا نفسها أو في الخلايا المُجاورة. يتمّ استخدام الهرمونات للتّواصل بين الأعضاء والأنسجة للتّنظيم الفسيولوجيّ، والأنشطة السلوكيّة، مثل: الهضم، والأيض، والتنفّس، ووظيفة النّسيج، والإدراك الحسّيّ، والنّوم، والإخراج، والرّضاعة، والإجهاد، والنّموّ، والتّطوّر، والحركة، والإِنْجاب، والمزاج. تُؤثِّر الهرمونات في الخلايا البعيدة بالارتباط ببروتينات مستقبلة خاصة في الخلايا المُستهدَفة؛ مما يؤدّي إلى تغيّر في وظيفة الخلية. عندما يرتبط الهرمون بالمستقبل؛ مما يؤدّي إلى تنشيط طريق نقل الإشارة. قد يؤدّي هذا إلى استجابات خاصة بنوع الخليّة، والتي تشمل الآثار غير الجينيّة السّريعة أو استجابات جينيّة أبطأ، حيث تعمل الهرمونات من خلال مستقبلاتها لتقوم بتنشيط النّسخ الجينيّ مما يؤدي إلى زيادة الّتعبير الجينيّ للبروتينات المستهدفة. الهرمونات المرتكزة على الحموض الأمينيّة (الهرمونات الأمينيّة، والببتيديّة، أو البروتينيّة) هي ذائبة في الماء، وتعمل على سطح الخلايا المُستهدَفة عن طريق المِرْسالِ الثَّانِي. بينما الهرمونات الستيرويديّة هي ذائبة في الليبيدات (الدهنيّات)، تتحرك خلال الغِشاء الهَيولِيّ (البلازميّ) للخلايا المُستهدَفة ( كلا الغشائين: الغشاء الهَيولِيّ، والنَوَوِيَّ) لتعمل داخل النّوى. قد يحدث إفراز الهرمون في العديد من الأنسجة. الغدد الصم هي المثال الرَّئِيسيّ، ولكن الخلايا المُتَخَصِّصَة في مختلف الأعضاء الأخرى تُفرِز أيضًا الهرمونات. يحدث إفراز الهرمون كاستجابة لإشارات كِيْميائيّة حَيَوِيّة خاصة من مجموعة واسعة من الأجهزة التّنظيميّة. على سبيل المثال، تركيز الكالسيوم في مصل الدم يؤثِّر في إنتاج هرمون الغدّة المجاورة للدرقيّة، وسكر الدم (تركيز الجلوكوز في مصل الدم) يؤثِّر في إنتاج الانسولين، وبسبب نواتج المعدة وإفرازات البنكرياس الخارجيَّة (كميّات من العصارة المعديّة، والعُصارَة البَنْكرياسِيَّة) والتي ستصبح مدخلات الأمعاء الدّقيقة؛ ستُفرِز الأمعاء الدقيقة الهرمونات لتحفيز أو تثبيط المعدة والبنكرياس اعتمادًا على مدى نشاطها (الأمعاء الدقيقة). يعتمد تنظيم إنتاج هرمونات الغُدَّةِ التَّنَاسُلِيَّة، وهُرْمونات قِشْرَةِ الكُظْر، وهرمونات الغدّة الدرقيّة غالبًا على مجموعات معقدة من التأثير المباشر وتفاعلات الارتجاع والتي تشمل المحاور الوِطائيّة – الكظريّة - النُّخاميّة، والتّناسليّة، والدّرقيّة. بناءً على الإفراز، هرمونات محددة، تحتوي الهرمونات البروتينيّة والكاتيكُولامينات هي ذائبة في الماء؛ لذلك هي جاهزة لنقلها خلال جَهاز الدَّوَرانِ. هرمونات أخرى تحتوي الهرمونات الستيرويديّة والهرمونات الدرقيّة هي ذائبة في الليبيدات للسماح لها بالتوزع على نطاق واسع، يجب على هذه الهرمونات أن ترتبط بالبروتين السُكَّرِيّ البلازميّ الناقل (مثل: غلوبولين مُرْتَبِط بالتِّيروكْسين (غ.م.ث)) لتكوين مركّبات الربيط -البروتين. بعض الهرمونات هي نشطة بشكل كامل عندما يتمّ إطلاقها إلى مَجْرَى الدَّم (كما في حال الانسولين وهرمونات النمو)، بينما هرمونات أخرى هي طليعة الهرمون والتي يجب تنشيطها في خلايا خاصة خلال سلسلة من خطوات التنشيط، والتي عادةً هي على درجة عالية من التنظيم. يُفرِز جهاز الغدد الصّمّ الهرمونات بشكل مباشر في مَجْرَى الدَّم عادةً إلى الشُعَيرات المُنَوفَذَة (المُثَقَّبة). بينما يُفرِز جهاز خارِجِيُّ الإِفْراز هرموناته بشكل غير مباشر مُستخدِمًا القنوات. الهرمونات ذات وظيفة نَظير الصَّمَّاوِيّ (وهو نقل الخلية إفرازاتها للخلية المجاورة) تنتشر خلال الحَيِّز الخِلالي للأنسجة المُستهدَفة القريبة.

**نظرة عامة**

تعرُّف الهرمون عن طريق البروتين المرتبط بغشاء الخلية أو البروتين المستقبل داخل الخلية.

نقل الإشارات الهرمونيّة الواصلة على مراحل وتضخيمها بواسطة عملية نقل الإشارة: هذا يؤدي - فيما بعد - إلى استجابة خلويّة. ثمَّ قد يتمّ التّعرّف على تفاعل الخلايا المُستهدَفة بواسطة الخلايا الأصليّة المُنتجة للهرمون، وينتج عنه تنظيم سفليّ في إنتاج الهرمون. هذا مثال على الحلقة الارتجاعيّة السَّلبيّة الاستِتبابيّة.

**انهيار الهرمون**

خلايا الهرمون عادة ما تكون من نوع خلايا متخصِّصة، والمُستقِّرة داخل الغدة الصمّاء، مثل: الغدة الدرقيّة، والمبايض، والخُصَى. تُخرِج الهرمونات خلايا المنشأ الخاصة بها بواسطة الإيماس (قَذْف الخليَّةِ لِمحتوياتِها) أو وسائط أخرى للغشاء الناقل. النموذج التّسلسليّ هو التّبسيط المُفرِط لعمليّة الإشارات الهرمونيّة. الخلايا المستقبلة للإشارات الهرمونيّة الخاصّة قد تكون إحدى أنواع الخلايا المتعدّدة التي تستقرّ داخل عدد من الأنسجة المختلفة، كما هو الحال بالنسبة للإنسولين، والذي يستهدف مجموعة متنوعة من الآثار الفسيولوجية المجموعيّة. الأنواع المختلفة للأنسجة قد تستجيب أيضًا بشكل مختلف لنفس الإشارة الهرمونيّة.

**التّنظيم**

يتمّ تنظيم معدل التَخْليق البَيولوجيّ والإفراز للهرمون غالبًا بواسطة آلية ضبط الارتجاع السّلبِيّ الاستتبابيّ. هذه الآلية تعتمد على عوامل تؤثر في أيض وإخراج الهرمونات. لذلك التركيز العالي للهرمون وحده لا يستطيع إثارة آلية الارْتِجاع السَلْبِيّ. يجب إثارة الارْتِجاع السَلْبِيّ عن طريق فَرْطِ الإِنْتاج لتأثير الهرمون. يمكن تحفيز وتثبيط إفراز الهرمون بواسطة:

* هرمونات أخرى (الهُرْمونات المُطْلِقَة أو المحفّزة).
* تركيز الأيونات أو المغذيّات في البلازما، وكذلك الغلوبولينات الرّابطة.
* الخلايا العصبيّة والنّشاط الفكريّ.
* التغيّرات البيئيّة، مثل: الضوء أو الحرارة.

مجموعة خاصة واحدة من الهرمونات هي الهرمونات المؤثِّرة، والتي تقوم بتحفيز إنتاج الهرمون للغدد الصمّ الأخرى، على سبيل المثال: الهُرمون المُحفِّز للدَّرقيَّة يُسبِّب النمو وزيادة نشاط غدد صمّاء أخرى، وهي الدرقيّة، مما يزيد مخرجات هرمون الدّرقيّة. لإطلاق الهرمونات النشطة بشكل سريع إلى الدَّوران؛ قد تُنتِج الخلايا المُخَلَّقة للهرمون وتُخزِّن بيولوجيًّا الهرمونات غير النّشطة على شكل ما قبل الهرمونات أو طليعة الهرمونات. قد يتمّ تحويل هذه الهرمونات فيما بعد بشكل سريع إلى شكلها النشط كاستجابة لمُنبِّه معيّن. تعملالايكوسانويدات كهرمونات موضعيّة. وهي تعدُّ موضعيَّة لأنّها تمتلك آثارًا خاصة على الخلايا المستهدفة القريبة من مكان تكوّنها. ولديها أيضًا دورة تحلّل سريعة؛ للتَّأكُّد من عدم وصولها أماكن بعيدة داخل الجسم.

**المستقبلات**

الجانب الأيسر يُظهِر هرمون ستيرويديّ (1) دخول الخليّة (2) الارتباط بمستقبل البروتين في النواة، فيُسبِّب (3) إنتاج الحَمْض النَّوَوِيِّ الرِّيبِي المرسال، وهي الخطوة الأولى في إنتاج البروتين. الجانب الأيمن يُظهِر هرمونات بروتينيّة (1) الارتباط بالمستقبلات والتي (2) تبدأ سبيل التنبيغ ( نقل الإشارة). ينتهي سبيل التنبيغ (3) بعوامل النسخ والتي يتمّ تنشيطها في النواة، ويبدأ إنتاج البروتين. في كِليْ الرسمين: a : الهرمون، b: غشاء الخليّة، c : الهيولى ( السيتوبلازم)، d : النواة.

تبدأ معظم الهرمونات الاستجابة الخلويّة إما الارتباط بالمستقبلات المرتبطة بغشاء الخليّة أو المستقبلات داخل الخليّة. قد يكون للخليّة أنواع مختلفة متعددة للمستقبل والتي تتعرّف الهرمون نفسه، ولكنها تقوم بتنشيط سبل مختلفة لنقل الإشارة، أو قد يكون للخليّة مستقبلات مختلفة ومتعددة وتتعرّف هرمونات مختلفة، وتقوم بتنشيط نفس السبيل البيوكيميائيّ. مستقبلات معظم هرمونات الببتيدات وكذلك هرمونات العديد من الايكوسانويدات يتمّ تضمينها فيالغشاء البلازميّ على سطح الخليّة، ويعود معظم هذه المستقبلات إلى صنف المستقبل المقترن بالبروتين ج(م م ب ج) من البروتينات عبْرَ الغِشائِيّة اللولبيّة أَلْفا السّبعة. يُحفِّز التّفاعل بين الهرمون والمستقبل عادةً سلسلة من الآثار الثانويّة ضمن هَيولَى (سيتوبلازم) الخليّة، غالبًا يتطلّب الفَسْفَتَة (الفسفرة ( أو نَزْع الفُسْفات من البروتينات الهَيولِيّة الأخرى المتنوّعة، وتغيّرات في نَفاذِيَّة القناة الأيونيّة، أو زيادة تركيز الجزيئات الجوّانيّة ( داخل الخلايا) والتي قد تعمل كرسول ثانويّ ( مثل: أُحادِيُّ فُسْفاتِ الأَدينُوزِين الحلقيّ). بعض هرمونات البروتين أيضًا تتفاعل مع المستقبلات الجوانيّة الواقعة في الهَيولَى (السيتوبلازم) أو النّواة عن طريق الآليّة الداخليّة (عمل الهرمون داخل الخليّة). تقع مستقبلات الهرمونات الستيرويديّة أو الدرقيّة داخل الخليّة في السيتوبلازم للخليّة المُستهدَفة. تعود هذه المستقبلات إلى عائِلَة المستقبلات النَوَوِيَّة من عوامل النسخ المُنشِّطة للربيطة. لترتبط هذه الهرمونات بمستقبلاتها، يجب عليها أولاً عبور غشاء الخليّة. يمكنها عمل ذلك لأنّها ذائبة في الليبيدات. ثمّ ينتقل مركَّب الهرمون – المستقبل المشترك عبر الغشاء النوويّ إلى داخل نواة الخليّة، وهناك يرتبط بسلاسل معيّنة للحَمض الرِّيبِيّ النَّوَوي المَنزُوع الأوكسجين، وتنظيم تعبير جينات معيّنة؛ ونتيجة لذلك زيادة مستويات البروتينات المُشفَّرة بهذه الجينات. ومع ذلك، فقد تبيّن أنّه ليس جميع مستقبلات الستيرويد تقع داخل الخلية. ويرتبط بعضها بالغشاء الهيوليّ.