

العوامل التي تؤثر على استجابة الخلية المستهدفة

Factors Affecting Target Cell Response

يجب ان نتذكر أن الخلايا المستهدفة يجب أن تحتوي على مستقبلات خاصة بهرمون معين إذا كان هذا الهرمون سيحدث استجابة. لكن العديد من العوامل الأخرى تؤثر على استجابة الخلية المستهدفة. على سبيل المثال ، وجود مستوى كبير من الهرمون المنتشر في مجرى الدم يمكن أن يؤدي إلى قيام الخلايا المستهدفة بتقليل عدد مستقبلاتها لهذا الهرمون ، وتسمى هذه العملية بـ downregulation ، وهي تسمح للخلايا بأن تصبح أقل تفاعلاً مع مستويات الهرمون المفرطة. عندما ينخفض مستوى الهرمون بشكل مزمن ، تنخرط الخلايا المستهدفة لزيادة عدد مستقبلاتها وتسمى هذه العملية بـ upregulation. تسمح هذه العملية للخلايا بأن تكون أكثر حساسية للهرمون الموجود. للخلايا يمكن أيضاً تغيير حساسية المستقبلات نفسها للهرمونات المختلفة.

اثان أو أكثر من الهرمونات يمكن أن تتفاعل للتأثير على استجابة الخلايا بعدة طرق. اكثر ثلاث أنواع شيوعاً للتفاعل هي كما يلي:

❖ التأثير المتساهل permissive effect ، حيث وجود هرمون يسمح لهرمون آخر بالعمل على سبيل المثال ، هرمونات الغدة الدرقية thyroid hormones تتمتع بعلاقات متساهلة معقدة مع هرمونات إيجابية معينة. نقص اليود الغذائي وهو أحد مكونات هرمونات الغدة الدرقية يمكن أن يؤثر ، على نمو وعمل الجهاز التناسلي.

❖ التأثير التآزري The synergistic effect ، حيث هرمونان لهما تأثيرات متشابهة ينتج استجابة مضخمة. في بعض الحالات ، يلزم وجود هرمونين للحصول على الاستجابة المناسبة. على سبيل المثال ، هناك نوعان من الهرمونات التناسلية المختلفة - FSH من الغدة النخامية pituitary gland وهرمون الاستروجين estrogens من المبيض ovaries هما مطلوبان لنضج البويضات الأنثوية female ova (خلايا البويضة).

❖ التأثير المضاد The antagonistic effect ، حيث يقصد بان يكون لهرمونين آثار متعارضة. مثال مألوف هو تأثير اثنين من هرمونات البنكرياس pancreatic hormones هما الأنسولين insulin والكلوكاكون glucagon. يزيد الأنسولين من قابلية تخزين الكبد للكلوكوز على صورة كليكوجين

glycogen مما يقلل نسبة الكلوكوز في الدم ، بينما يحفز الكلوكاجون تكسير مخزون الكليكوجين مما يؤدي إلى زيادة نسبة الكلوكوز في الدم.

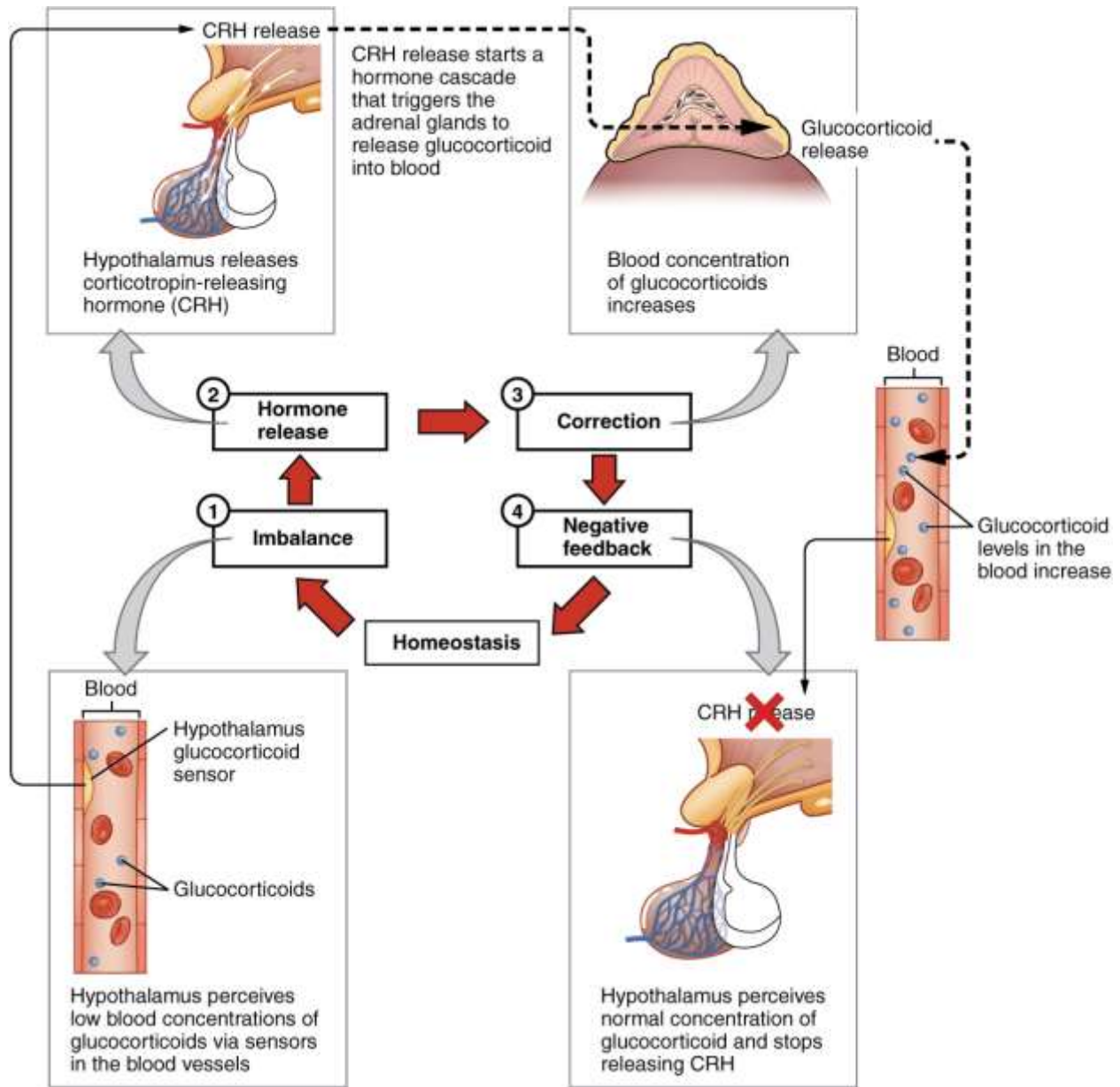
تنظيم إفراز الهرمونات Regulation of Hormone Secretion

لمنع مستويات الهرمون غير الطبيعية والحالة المرضية المحتملة يجب التحكم بإحكام في مستويات الهرمونات. يحافظ الجسم على هذا التحكم من خلال موازنة إنتاج الهرمونات وتثبيطها. تلعب ردود الفعل دوراً كبيراً في صيانة معظم إفراز الهرمونات استجابةً للمنبهات المختلفة.

دور حلقات التغذية الراجعة Role of Feedback Loops

ستتم هنا مراجعة مساهمة حلقات ردود الفعل في التوازن لفترة وجيزة فقط. حلقات ردود الفعل الإيجابية تتميز بإفراز هرمون إضافي استجابةً لإفراز هرمون أصلي. إن إطلاق الأوكسيتوسين oxytocin أثناء الولادة childbirth هو حلقة رد فعل إيجابية. الإطلاق الأولي للأوكسيتوسين oxytocin يبدأ في إرسال إشارة إلى انقباض عضلات الرحم uterine muscles مما يدفع الجنين نحو عنق الرحم مما يؤدي إلى تمدده، وهذا بدوره يدفع الغدة النخامية إلى أن تطلق المزيد من الأوكسيتوسين مما يؤدي إلى زيادة تقلصات الولادة. وإن إفراز الأوكسيتوسين ينخفض بعد ولادة الطفل.

الطريقة الأكثر شيوعاً لتنظيم الهرمونات هي حلقة ردود الفعل السلبية. ردود الفعل السلبية تتميز بتثبيط المزيد من إفراز الهرمون استجابةً لمستويات كافية من هذا الهرمون. هذا يسمح لتنظيم مستويات الهرمون في الدم ضمن نطاق ضيق. مثال على حلقة ردود الفعل السلبية هو إطلاق هرمونات القشرانيات السكرية glucocorticoid hormone من الغدد الكظرية adrenal glands ، حسب توجيهات منطقة ما تحت المهاد hypothalamus والغدة النخامية pituitary gland. مع ارتفاع تركيز الكلوكورتيكويد glucocorticoid في الدم تقوم ما تحت المهاد والغدة النخامية بالتقليل من إشاراتها إلى الغدد الكظرية لمنع إفراز المزيد الكلوكورتيكويد (الشكل ادناه).



- 1- يستشعر تحت المهاد بانخفاض مستوى glucocorticoid في الدم من خلال اجهزة الاستشعار الموجودة في الاوعية الدموية
- 2- تطلق منطقة ما تحت المهاد hypothalamus هرمون corticotropin (CRH). عند بدا اطلاق هرمون CRH يحفز الغدة الكظرية (الغدة الادرينالية) على افراز هرمون كلوكوكورتيكويد في الدم
- 3- يزداد تركيز هرمون كلوكوكورتيكويد.
- 4- يدرك منطقة تحت المهاد التركيز الطبيعي كلوكوكورتيكويد في الدم ويتوقف عن اطلاق CRH

بما معناه تم تحفيز إفراز الكلوكوكورتيكويد الكظرية adrenal glucocorticoids عن طريق إفراز الهرمونات من منطقة ما تحت المهاد والغدة النخامية. يتم منع هذه الإشارة عندما ترتفع مستويات الكلوكوكورتيكويد عن طريق التسبب في ارسال إشارات سلبية إلى الغدة النخامية وما تحت المهاد.

دور تحفيز الغدد الصماء Role of Endocrine Gland Stimuli

تتحكم ردود الفعل الناتجة عن المحفزات الكيميائية والعصبية في نشاط الغدد الصماء. قد تكون ردود الفعل هذه بسيطة وتنطوي على استجابة هرمون واحدة فقط أو قد تكون أكثر تعقيداً وتتضمن العديد من الهرمونات كما هو الحال في التحكم منطقة ما تحت المهاد hypothalamic في العديد من هرمونات الغدة النخامية الأمامية anterior pituitary–controlled hormones .

المحفزات الخلطية Humoral stimuli هي تغيرات في مستويات الدم للمواد الكيميائية غير الهرمونية على سبيل المثال العناصر الغذائية أو الأيونات والتي تسبب إطلاق أو تثبيط الهرمون وبالتالي الحفاظ على التوازن. على سبيل المثال المستقبلات التناضحية osmoreceptors في منطقة ما تحت المهاد تحدد التغيرات في الأزمولارتي في الدم blood osmolarity (تركيز المواد المذابة في بلازما الدم). إذا كانت الأزمولية osmolarity مرتفعة جداً في الدم يعني أن الدم لا يخفف بدرجة كافية لذا مستقبلات التناضح ترسل إشارة إلى منطقة ما تحت المهاد لإطلاق هرمون ADH . يتسبب هذا الهرمون بقيام الكلى بامتصاص المزيد من الماء وتقليل حجم البول المنتج. يؤدي هذا الامتصاص إلى انخفاض الأزمولية في الدم وبالتالي يؤدي إلى تخفيف ضغط الدم إلى المستوى المناسب. تنظيم جلوكوز الدم هو مثال آخر. يتسبب ارتفاع مستويات الكلوكوز في الدم في إطلاق الأنسولين من البنكرياس مما يزيد من امتصاص الخلايا للكلوكوز وتخزين الكبد للكلوكوز كجليكوجين.

الغدد الصماء endocrine gland قد تفرز أيضاً هرموناً استجابةً لوجود هرمون آخر تنتجه غدة صماء أخرى. غالباً ما تتضمن هذه المحفزات الهرمونية منطقة ما تحت المهاد التي تنتج هرمونات مثبطة لإفراز الهرمونات التي تتحكم في إفراز مجموعة متنوعة من هرمونات الغدة النخامية.

بالإضافة إلى هذه الإشارات الكيميائية ، يمكن أيضاً إطلاق الهرمونات استجابةً للمحفزات العصبية neural stimuli. أحد الأمثلة الشائعة للمحفزات العصبية هو تنشيط استجابة الكر أو الفر fight-or-flight بواسطة الجهاز العصبي الودي sympathetic nervous system. عندما يدرك الفرد وجود خطر تقوم الخلايا

العصبية الودية بإرسال إشارات للغدد الكظرية adrenal glands لإفراز النوربينفرين norepinephrine والإبينفرين epinephrine ، حيث يعمل الهرمونان على توسيع الأوعية الدموية blood vessels ، وزيادة معدل ضربات القلب heart والجهاز التنفسي respiratory ، وتثبيط الجهاز الهضمي digestive والجهاز المناعي immune system. هذه الاستجابات تعزز نقل الأوكسجين في الجسم إلى المخ والعضلات وبالتالي تحسين قدرة الجسم على القتال أو الفرار.

الهرمونات الرئيسية في الجسم وآثارها موضحة في الجدول ادناه

الغدد الصماء وهرمونها الرئيسية Endocrine Glands and Their Major Hormones

التأثير Effect	الفئة الكيميائية Chemical class	الهرمونات المرتبطة Associated hormones	الغدد الصماء Endocrine gland
يعزز نمو أنسجة الجسم Promotes growth of body tissues	بروتين Protein	هرمون النمو (GH) Growth (GH)	الغدة النخامية (الأمامية) Pituitary(anterior)
يعزز إنتاج الحليب Promotes milk production	الببتيد Peptide	البرولاكتين (PRL) Prolactin (PRL)	الغدة النخامية (الأمامية) Pituitary(anterior)
يحفز إفراز هرمون الغدة الدرقية Stimulates thyroid hormone release	بروتين سكري Glycoprotein	هرمون الغدة الدرقية Thyroid-stimulating hormone (TSH)	الغدة النخامية (الأمامية) Pituitary(anterior)
يحفز إفراز الهرمون عن طريق قشرة الغدة الكظرية Stimulates hormone release by adrenal cortex	الببتيد Peptide	هرمون قشرة الكظر (ACTH) Adrenocorticotropic hormone (ACTH)	الغدة النخامية (الأمامية) Pituitary(anterior)
يحفز إنتاج الكاميتات Stimulates gamete production	بروتين سكري Glycoprotein	الهرمون المنبه للجريب (FSH) Follicle-stimulating hormone (FSH)	الغدة النخامية (الأمامية) Pituitary(anterior)

يحفز إنتاج الأندروجين عن طريق Stimulates الغدد التناسلية production by androgen gonads	بروتين سكري Glycoprotein	هرمون Luteinizing (LH) hormone (LH)	الغدة النخامية (الأمامية) Pituitary(anterior)
يحفز إعادة امتصاص الماء عن طريق الكلى Stimulates water reabsorption by kidneys	الببتيد Peptide	الهرمون المضاد لإدرار البول (ADH) Antidiuretic hormone (ADH)	الغدة النخامية (اللاحقة) Pituitary(posterior)
يحفز تقلصات الرحم أثناء الولادة Stimulates uterine contractions during childbirth	الببتيد Peptide	الأوكسيتوسين Oxytocin	الغدة النخامية (اللاحقة) Pituitary(posterior)
تحفيز معدل الأيض الأساسي Stimulate basal metabolic rate	أمين Amine	الثيروكسين (T4) ، ثلاثي يودوثيرونين Thyroxine (T3) (T4),triiodothyronine (T3)	غدة درقية Thyroid
يقلل من مستويات الكالسيوم في الدم Reduces blood Ca ²⁺ levels	الببتيد Peptide	كالسيتونين Calcitonin	غدة درقية Thyroid
يزيد من مستويات الكالسيوم في الدم Increases bloodCa ²⁺ levels	الببتيد Peptide	هرمون الغدة الجار درقية (PTH) Parathyroid hormone (PTH)	جار درقية Parathyroid
يزيد من مستويات الصوديوم في الدم Increases blood Na ⁺ level	ستيرويد Steroid	الألدوستيرون Aldosterone	قشرة الغدة الكظرية Adrenal(cortex)
زيادة مستويات السكر في الدم glucose Increase blood levels	ستيرويد Steroid	الكورتيزول والكورتيكوستيرون والكورتيزون Cortisol ,cortisone ,corticosterone	قشرة الغدة الكظرية Adrenal(cortex)
تحفيز الاستجابة القتال أو الهروب Stimulate fight-or-flight response	أمين Amine	الإبينفرين ، النوربينفرين Epinephrine ,norepinephrine	النخاع الكظرية Adrenal(medulla)

Regulates ينظم دورات النوم sleep cycles	Amine أمين	Melatonin الميلاتونين	Pineal الصنوبرية
يقلل من مستويات السكر في الدم glucose Reduces blood levels	Protein بروتين	Insulin الأنسولين	Pancreas البنكرياس
يزيد من مستويات السكر في الدم glucose Increases blood levels	Protein بروتين	Glucagon كلوكاكون	Pancreas البنكرياس
يحفز تطوير الخصائص الجنسية الثانوية للذكور وإنتاج الحيوانات المنوية Stimulates development of male secondary sex characteristics and sperm production	Steroid ستيرويد	Testosterone التستوستيرون	Testes الخصيتين
تحفيز تطوير الخصائص الجنسية الثانوية للإناث وإعداد الجسم Stimulate للولادة development of female secondary sex characteristics and prepare the body for childbirth	Steroid ستيرويد	Estrogens and progesterone الإستروجين والبروجسترون	Ovaries المبايض