

## الهرمونات وعلاقتها بالتناسل

يتم ربط فعالية الجهاز العصبي المركزي (CNS) Central nerve system بجهاز الغدد الصم Endocrine system من خلال النظام البوابي لتحت المهاد - الغدة النخامية hypothalamus-hypophyseal portal system لتنسيق عمل الغدد، اذ يقوم الجهاز العصبي المركزي بالسيطرة على وظائف الجسم من خلال نبضات عصبية كهربائية سريعة ، بينما يستخدم جهاز الغدد الصم النواقل الكيميائية أو الهرمونات لتنظيم عمليات الجسم المختلفة كالنمو والتناسل .

### تعريف الهرمون :

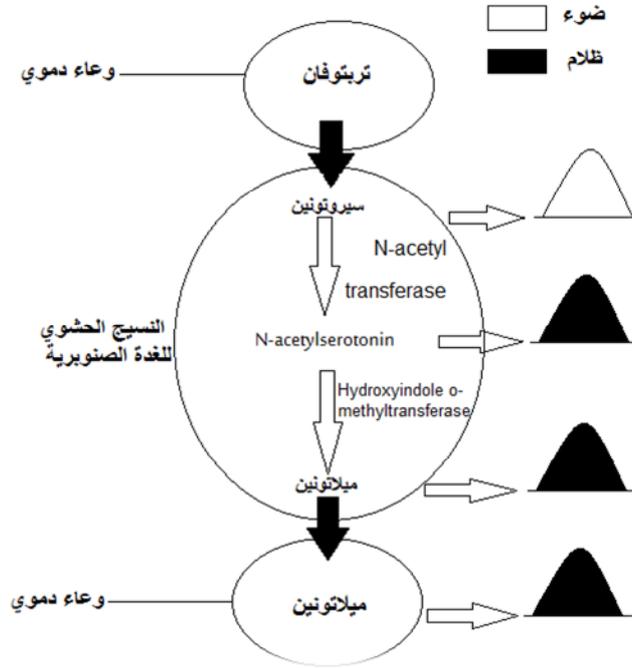
الهرمونات هي مركبات حيوية يتم تصنيعها في غدد ضمن الأجسام الحية لتقوم بوظائف حيوية مختلفة ايضية وبنائية وتنتقل الى جهاز الدوران ليقوم بنقلها الى الاعضاء المستهدفة Target organs.

### 1- الغدة الصنوبرية Pineal gland:

غدة صماء صغيرة تشبه حبة الصنوبر، تقع في منطقة المهاد Epithalamus بين نصفي الدماغ للشذيات، كامنة في اخدود تلتقي فيه نصفي المهاد، تنشأ كانبعاث خارجي للظهارة العصبية من سطح البطين الثالث تحت النهاية الخلفية للجسم الثفني، يبلغ حجمها 5-8 ملم<sup>3</sup>، يتم تجهيز الغدة الصنوبرية بكمية كبيرة من الدم بواسطة الشريان الدماغ الخلفي وهي غير معزولة عن الجسم بواسطة نظام الحاجز الدموي في الدماغ Blood-brain barrier system. النسيج الحشوي للغدة يحتوي على الخلايا الصنوبرية فضلا عن ذلك احتوائها على المستقبلات الضوئية، بين الخلايا الصنوبرية توجد الخلايا البينية Interstitial cells تكون ذات أنوية طولية الشكل، الفعالية الهرمونية للغدة الصنوبرية تتأثر بكل من الضوء- الظلام والدورات الموسمية اذ تؤدي دورا مهما في السيطرة الصمية العصبية للتناسل، الغدة تحول المعلومات العصبية من العين حول طول النهار الى افرازات صمية من هرمون الميلاتونين حيث يفرز الى مجرى الدم والسائل المخي الشوكي.

### 1-1. هرمون الميلاتونين Melatonin:

صيغته الجزيئية N-Acetyl-5-methoxytryptamine يتم تصنيعه في النسيج الحشوي للغدة الصنوبرية صورة (1) الذي يأخذ الحامض الاميني الاساسي التربتوفان Tryptophan من الدورة الدموية وتحويله الى سيراتونين Serotonin ، بخطوتين: الاولى عصبية وهي تحول السيروتونين الى N-acetylserotonin ومن ثم تحويله الى ميلاتونين، اما الخطوة الثانية تتطلب تكوين انزيم الميلاتون Hydroxyindole O-methyltransferase (HIOMT) يرتفع بشدة تصنيع وافراز الميلاتونين خلال فترات الظلام، ويعد مسؤولا عن احداث الدورات الشبق في النعاج وعلى العكس من ذلك يثبط دورات الشبق في الافراس.

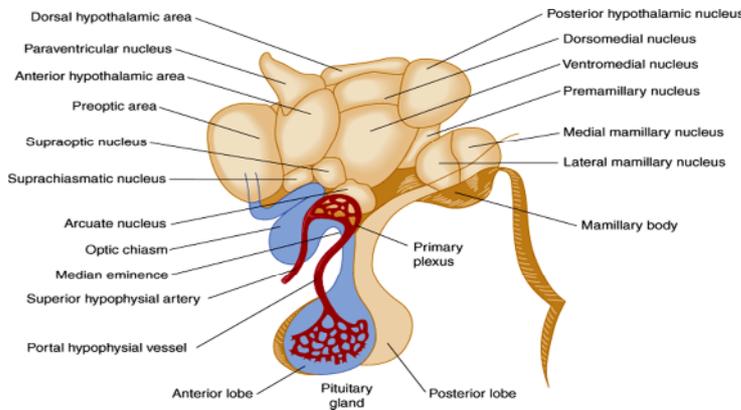


صورة (1) عملية تكوين الميلاتونين والايقاع اليومي في الغدة الصنوبرية والميلاتونين في الدم

## 2- تحت المهاد Hypothalamus :

غدة صماء تشغل حيزا صغيرا في الدماغ، يقع في البطين الثالث ويمتد من منطقة التصالب البصري الى الاجسام الحلمية يحتوي على العديد من الانوية التي تقوم بإنتاج هرمونات ذات العلاقة بالفعالية التناسلية منها :

أ- الانوية المقوسة Arcuate nucleus الحاوية على الدوبامين تقوم بإنتاج الهرمون المثبط للبرولاكتين



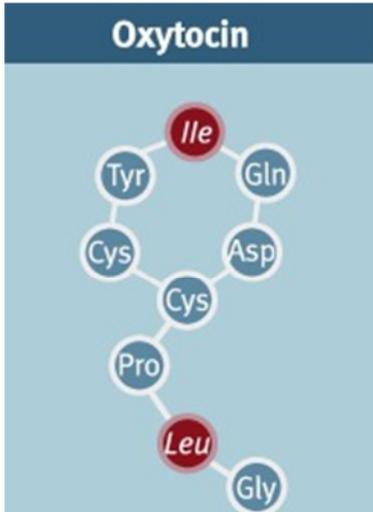
Prolactin inhibiting hormone (يعمل على تثبيط افراز هرمون البرولاكتين) و الهرمون المحفز للبرولاكتين Prolactin releasing hormone (يعمل على تحفيز افراز البرولاكتين) و الهرمون المحرر لمحفزات القند Gonadotropin-releasing hormone (GnRH).

صورة (2) أنوية تحت المهاد

ب- الانوية البطنية المتوسطة ventromedial nucleus و الارتفاع المتوسط Median eminence مساراتها العصبية تحفز التحرر النشط لكل من الهرمون المحفز لنمو الحويصلات Follicle stimulating hormone وهرمون الاباضة Luteinizing hormone LH . FSH

ج- الانوية جنب البطينية paraventricular nucleus والانوية فوق البصرية Supraoptic nucleus تتمثل مساراتها العصبية في نقل الاحاسيس الملمسية من الغدة اللبنية والرحم وعنق الرحم مما يؤدي الى التقلصات الرحمية ونزول الحليب ويسهل عملية انتقال الكميات وهي مسؤولة عن انتاج هرمون الاوكسيوسين Oxytocin والفازبريسين Vasopressin.

## 1-2. هرمون الاوكسيوسين Oxytocin:



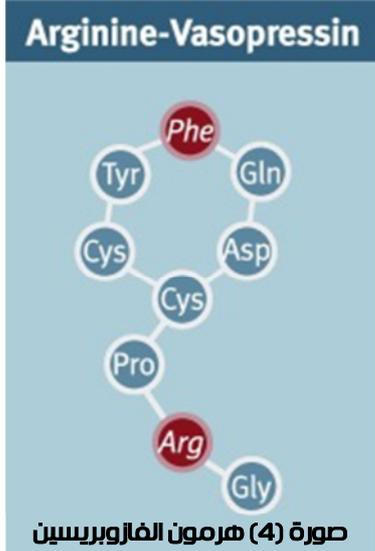
صورة (3) هرمون الاوكسيوسين

هرمون بيتيدي يتكون من تسعة احمض امينية: سيستين Cysteine، تايروسين Tyrosine، ايزوليوسين Isoleucine، كلوتامين Glutamine، اسباراجين Asparagine، سستين Cysteine، بروتين Proline، ليوسين Leucine و كلاسين Glycine يصنع في الانوية فوق البصرية لتحت المهاد وينقل في حويصلات صغيرة محاطة بغشاء الى اسفل المحاور العصبية لتحت المهاد - الغدة النخامية حيث تخزن عند النهايات العصبية في الفص الخلفي للغدة النخامية التي تحررها الى الدورة الدموية عند الحاجة، كما يصنع هرمون الاوكسيوسين في المبيض ايضا، يعمل على تنشيط التقلصات الرحمية في الطور الحويصلي من دورة الشبق لتسهيل عملية انتقال الحيامن الى قناة البيض وتقلص عضلات الرحم في الفترة الاخيرة من الحمل من خلال

خفض الطاقة في غشاء الليف العضلي الرحمي ويزيد من حساسيته، ويزيد في حدة وعدد التنبيهات ويحرك شوارد الكالسيوم. ان المحفزات البصرية واللمسية المرتبطة مع عملية الرضاعة تؤدي الى تحرر هرمون الاوكسيوسين مسببا تقلص الخلايا الطلائية العضلية التي تحيط بالحويصلات في الغدة اللبنية والتي تؤدي الى نزول الحليب. الاوكسيوسين المبيضي له علاقة بوظيفة الجسم الاصفر حيث يعمل على بطانة الرحم Endometrium تحفزها على افراز البروستاكلاندين Prostaglandins  $F_2\alpha$  ( $PGF_2\alpha$ ) الذي يعمل على اضمحلال الجسم الاصفر Luteolytic action.

## 2-2. هرمون الفازوبريسين Vasopressin:

ويدعى ايضا الهرمون الرافع للضغط او الهرمون مانع كثرة التبول Antidiuretic hormone ADH هو هرمون بيتيدي يتكون من تسعة احمض امينية: سيستين Cysteine (Cys)، تايروسين Tyrosine (Tyr)، فينيل الانين Phenylalanine (Phe)، كلوتامين Glutamine (Gln)، اسباراجين Asparagine (Asp)، سستين Cysteine (Cys)، بروتين Proline (Pro)، ارجنين Arginine (Arg) و كلاسين Glycine (Gln) يتميز



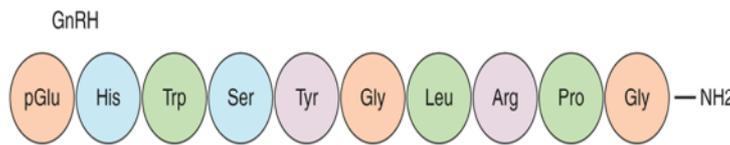
باحتوائه على الحامض الاميني الارجنين ولهذا يطلق عليه أرجينين فازوبريسين (AVP) Arginine vasopressin أو Argipressin يتم تصنيعه في غدة تحت المهاد، يعمل على زيادة نفاذية النفرون (Nephron) في الكلية، مما يؤدي إلى زيادة إعادة امتصاص الماء، وبذلك يمنع من فقد كمية زائدة من الماء. عندما يكون مستوى الهرمون المضاد للإدرار منخفضاً، يؤدي ذلك إلى فقد كمية كبيرة من البول المخفف، وبالعكس إذا كانت مستويات الهرمون مرتفعة تخرج كمية قليلة من البول المركز.

كلا من هرمون الأوكسيتوسين و الفازوبريسين يصنعان في تحت المهاد وينتقلان إلى الفص الخلفية للغدة النخامية خلال محاور عصبية للجهاز العصبي وذلك لوجود اتصال تشريحي بين تحت المهاد

والغدة النخامية Hypothalamic-hypophyseal tract فضلاً عن وجود ارتباطات وعائية بين تحت المهاد والفص الأمامي للغدة النخامية إذ يدخل الدم الشرياني إلى النخامية عن طريق الشريان النخامي العلوي الذي يكون عقدة شعرية عند الارتفاع المتوسط والجزء العصبي وعن طريق الشريان النخامي السفلي، يجري الدم من هذه الشعيرات الدموية إلى النظام البوابي لتحت المهاد الغدة النخامية والذي يبدأ وينتهي بالشعيرات الدموية دون المرور من خلال القلب. الدم الوريدي الخارج من الفص الأمامي للغدة النخامية يكون عن طريق التدفق الخلفي الرجعي الذي يعرض تحت المهاد إلى تراكيز عالية من هرمونات الفص الأمامي للغدة النخامية جريان الدم هذا يزود الغدة النخامية بميكانيكية التغذية العكسية Negative feedback mechanism لتنظيم وظائف تحت المهاد ، هذا النوع من التغذية العكسية يصطلح عليه بالتغذية العكسية ذات الحلقة الصغيرة Short loop feedback.

### 3-2. الهرمون المحرض لمحفزات القند Gonadotropin releasing hormone : GnRH

يتكون من 10 أحماض أمينية Dipeptide وزنه الجزيئي 1183 دالتون وعمره النصفية خمسة دقائق يصنع هذا الهرمون ومن ثم يخزن في الجزء القاعدي الواسطي لتحت المهاد، مهم في السيطرة على التكاثر في الثدييات وكذلك يعرف بالهرمون المحرض لهرمون الإباضة Luteinizing hormone-releasing hormone



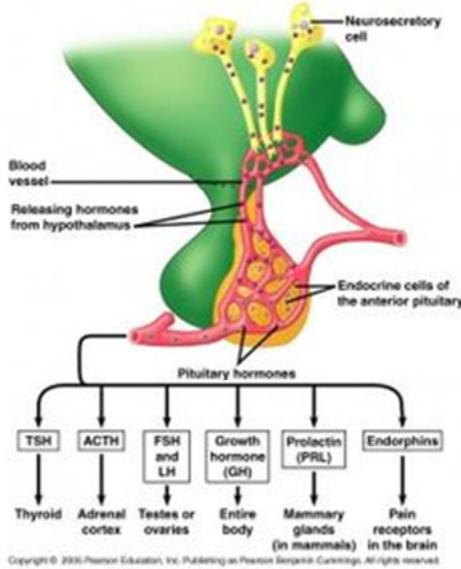
صورة (5) الهرمون المحرض لمحفزات القند

hormone (LH-RH) يعمل كموجه للغدة النخامية بالسيطرة على العديد من الأنظمة في الدماغ والأجهزة المحيطية، حيث يزود

هرمون GnRH علاقة خلطية بين الجهازين العصبي والوصي، بالاستجابة الى الاشارات العصبية تتحرر نبضات هرمون GnRH الى النظام البوابي لتحت المهاد لتحرير كل من هرمون FSH و LH من الفص الامامي للغدة النخامية.

### 3- الغدة النخامية Pituitary gland:

تقع الغدة النخامية في الحفرة النخامية من العظم الاسفيني وهي منخفضة عظمي عند قاعدة الدماغ مقسمة شريحيا الى ثلاث اقسام :



1- الفص الامامي Anterior lobe : تصنف الخلايا حسب خصائصها عند التصبيغ الى الخلايا الاليفة للصبغات الحبيبية والتي تقسم الى حامضية وقاعدية، والخلايا الاليفة للصبغات غير الحبيبية.

2- الفص الوسطي Intermediate lobe.

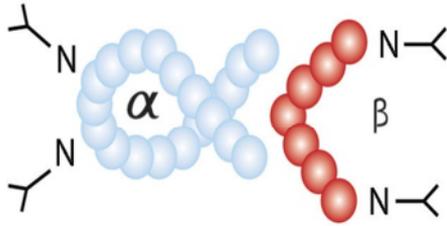
3- الفص الخلفي Posterior lobe.

صورة (6) الغدة النخامية وهرموناتها والاعضاء الهدف

الفص الامامي للغدة النخامية يمتلك خمسة انواع من الخلايا :

- 1- الخلايا المحرزة للنمو Somatotropes تفرز هرمون النمو Growth hormone GH.
- 2- خلايا المحررات القشرية Corticotropes تفرز هرمون محرض قشرة الغدة الكظرية Adenocorticotropic hormone ACTH.
- 3- خلايا محرضات الغدة اللبنية Mammotropes تفرز هرمون البرولاكتين Prolactin.
- 4- خلايا محرضات الغدة الدرقية Thyrotropes تفرز هرمون محرض الغدة الدرقية Thyroid stimulating hormone TSH.
- 5- خلايا محرضات التناسل Gonadotropes تفرز كل من هرمون محفز نمو الحويصلات Follicle stimulating hormone FSH وهرمون الاباضة LH Luteinizing hormone.

### 3-1. هرمون محفز نمو الجريبات FSH Follicle stimulating hormone :



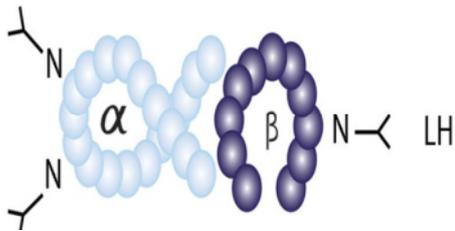
صورة (7) الصيغة الجزيئية لهرمون FSH

هرمون بروتيني سكري (متعدد الببتيدات Polypeptides) يفرز من الفص الامامي للغدة النخامية عمره النصفى 3-4 ساعات، وزنه الجزيئي 32000 دالتون يتألف من وحدتين فرعيتين صورة (7) الفا  $\alpha$  وبيتا  $\beta$  الوحدة الفرعية الفا  $\alpha$  تكون مشتركة لكل من الهرمونين LH و FSH اما الوحدة الفرعية بيتا  $\beta$  تكون مميزة ومخصصة لكل هرمونات محرضات القند.

في الانثى يعمل هرمون FSH على تحفيز نمو ونضج الحويصلات المبيضية او حويصلة كراف والفعل التآزري بين هرمون FSH و هرمون LH يؤدي الى افراز هرمون الاستروجين من المبيض. في الذكر يعمل هرمون FSH على الخلايا الجرثومية Spermatogenesis حتى مرحلة الخلايا النطفية الثانوية Secondary spermatocyte stage.

### 3-2. هرمون الاباضة LH Luteinizing hormone :

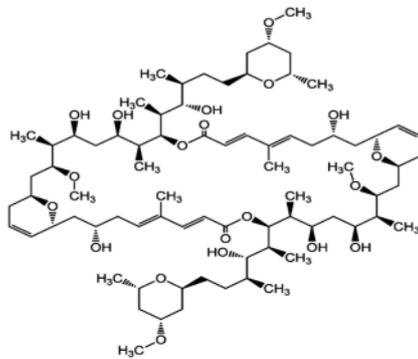
هرمون بروتيني سكري (متعدد الببتيدات Polypeptides) يتألف من وحدتين فرعيتين الفا  $\alpha$  وبيتا  $\beta$  صورة (8) وزنه الجزيئي 30000 دالتون وعمره النصفى 30 دقيقة، في الانثى الزيادة المفاجئة لهرمون LH



صورة (8) هرمون الاباضة LH

مسؤولة عن تمزق جدار الحويصلة الناضجة ومن ثم حدوث الاباضة وكذلك تحفيز خلايا القراب. المفرز في الذكر يدعى بالهرمون المحفز للخلايا البينية Interstitial cell-stimulating hormone (ICSH) يعمل على تحفيز الخلايا البينية (خلايا لايدك) في الخصية لتنتج هرمون التستوستيرون.

### 3-3. هرمون البرولاكتين Prolactin :



صورة (9) هرمو البرولاكتين

هرمون بروتيني غير سكري (ببتيدي متعدد Polypeptide hormone) يفرز من الخلايا الأليفة للأصباغ الحامضية يتألف من 198 حامضا امينيا وزنه الجزيئي 24000 دالتون عمره النصفى 15 دقيقة، البرولاكتين له دور اساسي في نمو غدة الضرع وبدء واستمرار عملية الحلب Lactation، كما يعد من الهرمونات المحرصة للجسم الاصفر Luteotropic اذ يعمل على

ادامة عمله. وفي بعض الانواع فانه تكون له نفس الخصائص البايولوجية لهرمون النمو Growth hormone .GH

#### 4- هرمون النمو Growth hormone GH:

هرمون بيتيدي متعدد يفرز من الفص الامامي للغدة النخامية يتكون من 191 حامضا امينيا وبسلسلة واحدة، يقوم بتحفيز كافة اعضاء الجسم بالنمو والتطور كما هو الحال في الجهاز التناسلي سواء من الانثى او من الذكر، كما يعلب دورا هاما في عملية نمو الضرع ودر الحليب.

#### 5- هرمون محرض الغدة الدرقية TSH Thyroid stimulating hormone:

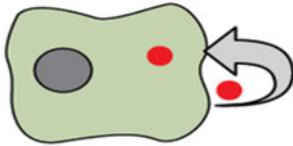
هرون بروتيني سكري عمره النصف ساعة واحدة، وزنه الجزيئي 28500 دالتون يتكون من وحدتين فرعيتين الفا  $\alpha$  92 حامض اميني وبيتا  $\beta$  118 حامض اميني يقوم بتحفيز الغدة الدرقية لتحرير هرمون الثايروكسين (الدرقين) والذي بدوره يساعد على الفعاليات الايضية بالجسم.

#### 6- هرمون محرض قشرة الغدة الكظرية ACTH Adenocorticotropic hormone:

يقوم بتحفيز قشرة الغدة الكظرية لإفراز وتحرير السكر القشري Glucocorticoids والمعدن القشري Mineralocorticoids اضافة الى تكوين وافراز لحليب سواء كانت الاناث دارة ام جافة.

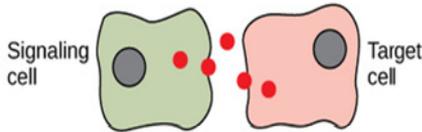
#### طرائق الاتصال الخلوية Modes of intercellular communication:

تتصل الخلايا مع بعضها البعض من خلال نواقل كيميائية مثل الامينات والاحماض الامينية والستيرويدات والبيبتيدات المتعددة، لذا فان طرائق الاتصال بين الخلايا هي:



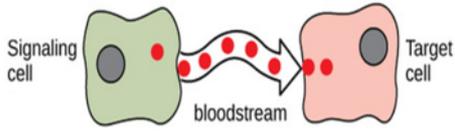
صورة (9) الاتصال ذي التأثير الذاتي

1- الاتصالات من خلال الخلايا ذات التأثير الذاتي Autocrine communication : صورة (10) والتي من خلالها تفرز النواقل الكيميائية ومن ثم ترتبط بمستقبلاتها على الخلية نفسها التي افرزت الناقل.



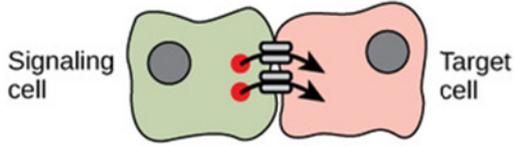
صورة (10) الاتصال ذي التأثير الموضعي

2- الاتصالات من خلال الخلايا ذات التأثير الموضعي Paracrine communication : من خلال هذه الطريقة تنتشر نواتج الخلايا عن طريق السوائل خارج الخلايا Extracellular fluids لتؤثر على الخلايا المجاورة التي تكون على مسافة قريبة منها مثل هرمون البروستاكلاندين صورة (10).



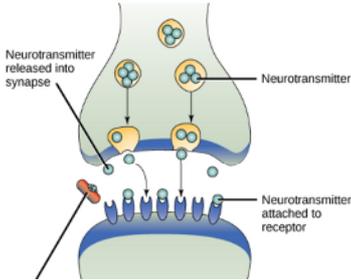
صورة (11) الاتصالات الصمىة

3-الاتصالات الصمىة Endocrine communication : وتتم عن طريق نقل الهرمونات من خلال الدورة الدموية وهذه الطريقة مثالية لأكثر الهرمونات صورة (11).



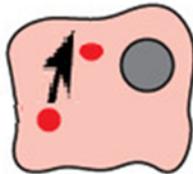
صورة (12) الاتصال عبر Gap junctions

4- الاتصال عبر Gap junctions: ويتم اتصال بين الخلايا عن طريق هذه الاتصالات لنقل المواد الغذائية والمواد الاىضية الاخرى، مثل الاتصال بين خلايا سيرتولي والخلايا النطفية المتطورة صورة (12).



صورة (13) الاتصالات العصبىة

5-الاتصالات العصبىة Neural communication: وتتم عن طريق النواقل العصبىة التي تتحرر عند نقاط الاتصال الشبكي من الخلايا العصبىة وتعمل عبر شقوق التشابك الضيقة كنواقل عصبىة مثل الاسيتيل كولين Acetyl choline والسراتونين Serotonin صورة (13).

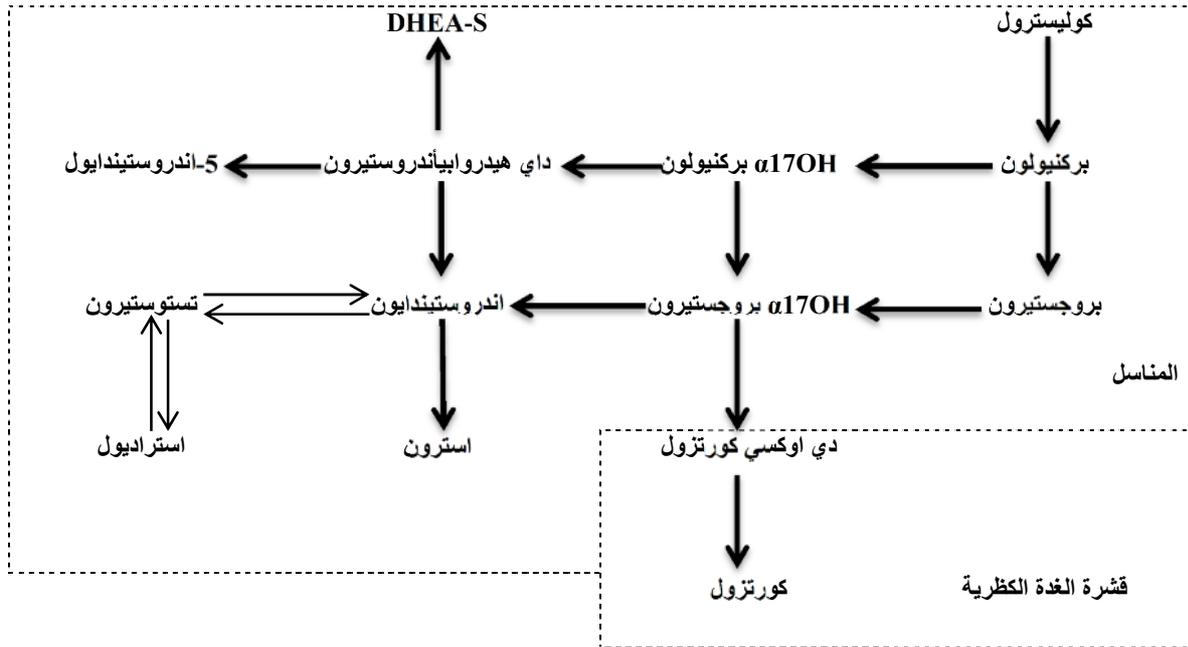


صورة (14)الاتصال بالتأثير الكىمىائى للمادة ضمن الخلية نفسها

6- التأثير الكىمىائى للمادة ضمن الخلية نفسها Intracrine: وهي شكل من اشكال التأثير للنواقل الكىمىائىة صورة (14) والهرمونات حيث ان تصنيع وفعل المادة الكىمىائىة يكون ضمن الخلية نفسها من دون افرازها للخارج.

## اولا- هرمونات المناسل الستيرويدية Steroid gonadal hormone:

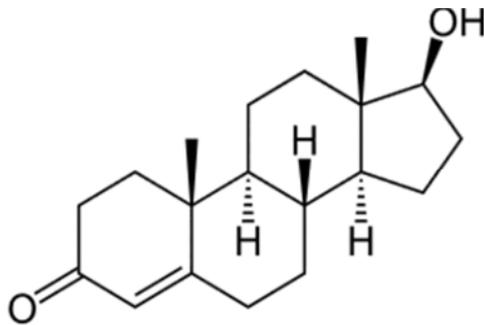
يَفْرُزُ المبيض والخصية هرمونات استرويدية جنسية. كما ان الاعضاء غير التناسلية Nongonadal organs مثل الكظرية والمشيمة تفرز ايضا هرمونات استرويدية الى حد ما والشكل يوضح عملية تخليق الهرمونات الستيرويدية :



مخطط (1) عملية تخليق الهرمونات الستيرويدية

ومن الهرمونات الستيرويدية :

### 1- التستوستيرون Testosterone :



صورة (15) التركيب الجزيئي للتستوستيرون

هرمون التستوستيرون صورة(15) عبارة عن نوع من أنواع الستيرويد steroid وهو يحتوي على 19 ذرة كربون في تركيبه الكيميائي. و يصنع هذا الهرمون من مادة الكوليسترول Cholesterol . هرمون التستوستيرون الذي يقوم الجسم بإنتاجه ينقسم إلى ثلاثة أنواع فرعية هي :

#### أ- هرمون التستوستيرون الحر:

هو هرمون التستوستيرون في انقى صوره أو التستوستيرون الممتاز كما يحب العلماء أن يسموه و سبب تسميته "بالحر" هو عدم وجود أي بروتينات أو جزيئات متصلة به . التستوستيرون الحر يدخل إلى الخلايا وينشط مستقبلاتها. وعلى الرغم من فوائد التستوستيرون الحر إلا انه لا يمثل إلا حوالي 2-3 % من اجمالي نسبة التستوستيرون الموجودة داخل الجسم .

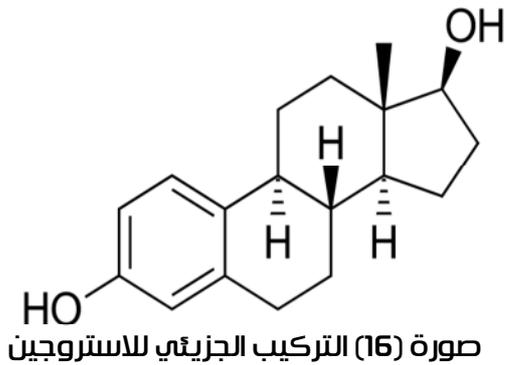
#### ب- هرمون التستوستيرون المرتبط بالكلوبيولين Globulin-bound Testosterone :

حوالي 40-50% من نسبة التستوستيرون التي ينتجها الجسم مرتبطة بروتين يسمى الفا الكلوبولين Globulin- $\alpha$ ، هذا البروتين يتم انتاجه في الكبد و دوره الرئيسي هو تنظيم كمية التستوستيرون الحر الموجودة في الجسم . التأثير السلبي لربط هرمون التستوستيرون بروتين الكلوبولين هو أن التستوستيرون في هذه الحالة يكون غير نشط مما يعني أن الجسم لا يستطيع الاستفادة منه.

#### ج- التستوستيرون المرتبط بالألبومين Albumin-bound Testosterone :

النسبة المتبقية من التستوستيرون الموجودة داخل الجسم ترتبط بروتين يسمى ألبومين Albumin ، و الألبومين عبارة عن بروتين يفرز في الكبد، ووظيفته هي ضبط مستوي السوائل خارج الخلايا. و مثل التستوستيرون المرتبط بالكلوبيولين فإن هرمون التستوستيرون المرتبط بالألبومين يكون غير نشط و لكن على عكس التستوستيرون المرتبط بالكلوبيولين فإن الرابطة بين التستوستيرون و الألبومين ضعيفة و يمكن للجسم كسرهما بسهولة لإنتاج التستوستيرون الحر عندما يحتاج الجسم له .

#### 2- الاستروجينات Estrogens:



ذات 18 ذرة كاربون، ويتم إنتاج هرمون الاستروجين صورة (16) في المقام الأول في المبيض، الجسم الأصفر والمشيمة. يتم إنتاج كميات صغيرة من هرمون الاستروجين في الأنسجة الأخرى مثل الكبد والغدد الكظرية، تخليق هرمون الاستروجين يبدأ في خلايا القراب الداخلية في المبيض، من خلال تركيب التستوستيرون من الكولسترول ، هذا المركب يعبر الغشاء القاعدي في الخلايا الحبيبية المحيطة بها، حيث تم تحويله إلى الاستراديول والإيسترون أو استراديول وهو الهرمون الاستروجيني الرئيسي.

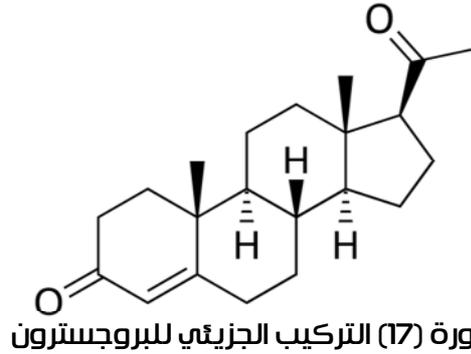
### الوظائف الفسيولوجية للاستروجينات :

- 1- التأثير في الجهاز العصبي المركزي لإحداث علامات الشيع لدى الاناث.
- 2- تؤثر في الرحم لزيادة كل من سعة وتكرار التقلصات الرحمية وذلك من خلال تنشيط او تقوية تأثيرات كل من الاوكسيتوسين والبروستاكلاندين.
- 3- التطور الفيزيائي للصفات الجنسية الثانوية في الاناث.
- 4- تحفيز النمو القنوي وتطور الغدد اللبنية.
- 5- السيطرة على التغذية العكسية الموجبة والسالبة لكل من هرموني FSH و LH من خلال تحت المهاد.
- 6- تمتلك خصائص محللة للجسم الاصفر ولهذا تستعمل في الابقار والاعنم لإحداث الاجهاض.
- 7- يؤثر في زيادة بناء البروتينات وذلك لزيادة الجسم والنمو لامتلاكه قابلية تحفيز للغدة النخامية لإنتاج هرمون النمو.

### 3- البروجستوجينات Progestogens:

البروجسترون صورة (17) ذو 21 ذرة كاربون، هو الاكثر شيوعا من بين البروجستوجينات وتفرز من الخلايا الصفراء للجسم الاصفر والمشيمية والغدة الكظرية، البروجسترون ينتقل في الدم مرتبطا ببروتين الكلوبولين هرمون الاباضة LH يحفز الجسم الاصفر على افراز البروجسترون.

#### الوظائف الفسيولوجية للبروجسترون :



صورة (17) التركيب الجزيئي للبروجسترون

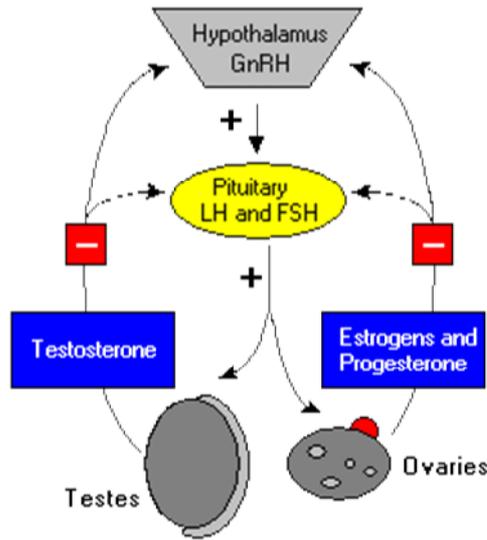
- 1- تهيئة بطانة الرحم Endometrium للانغراس وادامة الحمل من خلال زيادة الغدد الافرازية في بطانة الرحم ومن خلال تثبيط حركة الطبقة العضلية المبطنة للرحم Myometrium، ويثبط حركة الرحم.
- 2- يعمل بالتزامن مع الاستروجين على احداث سلوك الشيع.
- 3- يطور الانسجة الافرازية للغدد اللبنية.
- 4- يعمل على تثبيط الشيع وتثبيط تحرير هرمون LH عند المستويات العالية.
- 5- يثبط الية الدفاع الرحمي Uterine defense mechanism.

### ميكانيكية التغذية العكسية لتنظيم افراز الهرمون :

تشارك الغدة النخامية والهرمونات الستيرويدية في تنظيم وتخليق و تخزين وتحرر هرمونات تحت المهاد من خلال ميكانيكيتين للتغذية العكسية هما الحلقة الطويلة Long feedback والتي تتطلب التداخل بين المناسل والغدة النخامية وتحت المهاد والحلقة القصيرة Short feedback تسمح لمحرضات الغدة التناسلية النخامية بالتأثير في النشاط الافرازي لهرمونات الانطلاق في تحت المهاد من دون وجود أي تأثير للمناسل،

والسيطرة على التغذية العكسية عند كل من تحت المهاد والغدة النخامية معتمدا على تراكيز الهرمونات الستيرويدية في الدم والتي قد تؤدي الى تحفيز تغذية عكسية موجبة او سالبة .

**التغذية العكسية السالبة:** تتطلب علاقة تبادلية بين غدتين او اكثر وبين الاعضاء المستهدفة، مثال على ذلك عند افراز الاستروجين من المبيض يؤدي الى انخفاض مستوى هرمون FSH، فضلا عن ذلك



مخطط (2) التغذية العكسية السالبة والموجبة

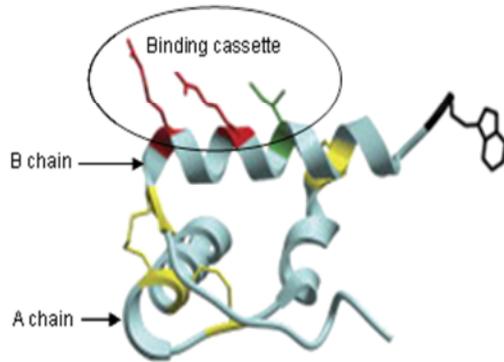
عند وصول هرمونات الغدة النخامية الى مستويات معينة فان بعض أنوية تحت المهاد تستجيب من خلال تقليل انتاج الهرمونات المحرصة ومن ثم تقليل افراز هرمونات الغدة النخامية وبالتالي انخفاض مستوى استجابة الاعضاء المستهدفة.

**التغذية العكسية الموجبة:** عند زيادة

مستوى هرمون معين يؤدي الى زيادة لاحقة في هرمون اخر، مثل زيادة مستوى هرمون الاستروجين في طور قبل الاباضة تؤدي الى تحرر مفاجئ لهرمون LH من الغدة النخامية، وهذا التزامن يكون ضرورياً لان موجة هرمون LH ضرورية لتمزق Rupture الحويصلة المبيضية.

ثانيا- هرمونات المناسل غير الستيرويدية Non-steroid gonadal hormones:

1- هرمون الريلاكسين Relaxin hormone:

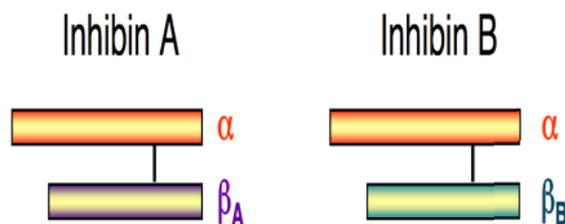


صورة (18) التركيب الجزيئي لهرمون الريلاكسين

هرمون بروتين (متعدد الببتيد) يتألف من وحدتين فرعيتين الفا وبيتا صورة (18) التي ترتبط مع بعضها بأصرتين ثنائية الكبريتات وزنه الجزيئي 6000 دالتون، يفرز اساسا من الجسم الاصفر كما ويفرز ايضا من المشيمة والرحم، الفعل البايولوجي للريلاكسين هو ارتخاء عنق الرحم والمهبل قبل الولادة كما ويثبط التقلصات الرحمية ويؤدي الى زيادة نمو الغدة اللبنية.

2- الانهيبيات Inhibins: بروتينات تتألف من وحدتين فرعيتين مرتبطتين ثنائية الكبريتات الفا (α) و

بيتا (β) صورة (19)، تنتج في الذكور من خلايا سيرتولي وتفرز عن طريق اللف وفي الاناث تنتج



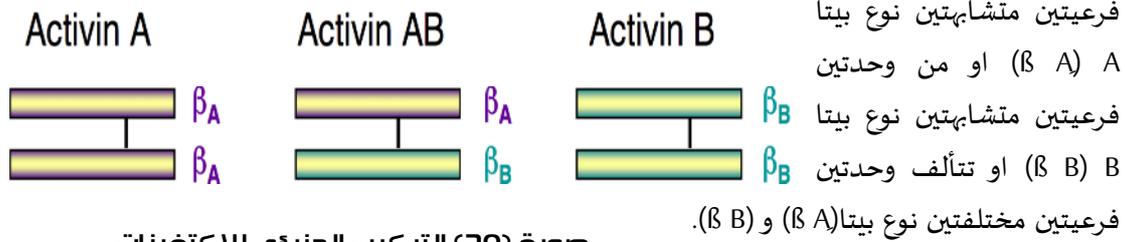
صورة (19) التركيب الجزيئي للانهيبيات

من الخلايا الحبيبية وتفرز عن طريق الدم الوريدي وللانهبيونات وظائف فسيولوجية منها :

- 1- تلعب دورا مهماً في التنظيم الهرموني لعملية التخليق الحويصلي في المبيض خلال دورة الشياح.
- 2- نقل اشارات كيميائية للغدة النخامية حول عدد الحويصلات النامية في المبيض.
- 3- تقلل افراز هرمون FSH الى مستوى معين بحيث تبقى نسبة الاباضة ضمن العدد المحدد للنوع.
- 4- ترتبط الانهبيونات مع البروتينات المنظمة لوظيفة خلايا لايدك في الذكور.

### 3- الاكتيفينات Activins :

هي مواد بروتينية فعالة مزدوجة الصيغة الجزيئية تحرض على افراز هرمون FSH اذ توجد ضمن السائل الحويصلي للجريبة والسائل الموجود في تجويف الخصية. كما تعد عاملاً مهماً وفعالاً من عوامل النمو Growth factors. تتألف من وحدتين فرعيتين نوع بيتا  $\beta$  فقط صورة (20) ، فقد تتألف من وحدتين



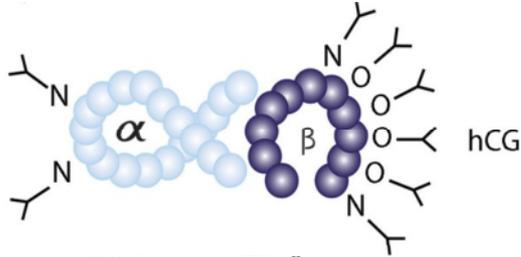
صورة (20) التركيب الجزيئي للاكتيفينات

### ثالثا - الهرمونات المشيمية Placental hormones:

المشيمة تفرز هرمونات عديدة وهي اما ان تكون متماثلة او متشابهة من حيث الفعالية البيولوجية للهرمونات التناسلية للبائن والتي تشمل كل من هرموني LH و FSH، وهذه الهرمونات تشمل :

#### 1- محرضات القند المشيمية للفرس equine Chorionic Gonadotropin eCG:

يسمى ايضا هرمون مصلى الفرس الحامل pregnant mare serum gonadotropin PMSG ، وهو عبارة بروتين سكري يتكون من وحدتين فرعيتين الفا ( $\alpha$ ) وبيتا ( $\beta$ ) مشابهة لتلك الموجودة في كل من LH و FSH ويمتلك فعالية مشابهة لهرمون FSH، هرمون eCG ذي محتوى عالي بالكربوهيدرات ولاسيما حامض الساليك الذي يؤدي بدوره اطالة العمر النصفى لهرمون eCG لعدة ايام، تعد الكؤوس الرحمية في رحم الفرس مصدرا لهرمون eCG اذ يوجد في دم الفرس الحامل وينتقل في الدم ولا يطرح في البول، ويقوم بتحفيز نمو وتطور الحويصلات المبيضية اذ ان بعض الحويصلات تحصل لها اباضة ولكن اكثرها تصبح حويصلات اصفرية تنتج البروجستينات التي تديم الحمل في الفرس.



صورة (21) هرمون hCG

## 2-محرزات القند المشيمية البشيرة human Chorionic Gonadotropin :hCG

هرمون بروتيني سكري يتألف من وحدتين فرعيتين الفا ( $\alpha$ ) تتألف من 92 حامضا امينيا وسلسلتين كاربوهيدراتيتين مشابهة للوحدة الفا في هرمون LH، والوحدة الفرعية بيتا ( $\beta$ ) صورة (21) تتألف من 145 حامضا امينيا و5 سلاسل كاربوهيدراتية. هرمون hCG يمتلك فعالية الاباضة ومحفز للجسم الاصفر، وله فعالية مشابهة لهرمون FSH ولكن بصورة اضعف. ينتج هرمون hCG من خلايا الارومة الغازية المشيمية Cyncytiotrophoblastic في المشيمة .

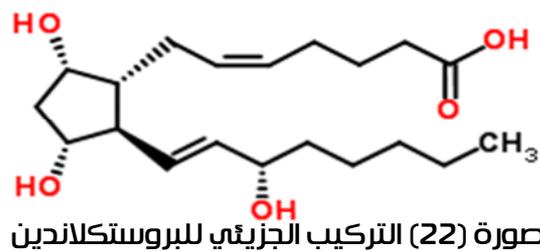
## 3-منبه افراز الحليب المشيمي (اللاكتوجين المشيمي) Placental lactogen:

بروتين ذو خصائص كيميائية مشابهة لهرمون البرولاكتين وهرمون النمو، وزنه الجزيئي 22000-23000 دالتون ويحتوي على 192 حامضا امينيا. اللاكتوجين المشيمي يفرز من نسيج المشيمة ويمكن تمييزه عند الحمل في ثلاثة اشهر الاخيرة. ذات اهمية كبيرة في تنظيم التغذية الامية للجنين ونمو الجنين كما تلعب دورا مهما في انتاج الحليب .

## 4-البروتين B Protein B:

بروتين ينتج من حاصل الحمل (الجنين) الفعل الفسيولوجي للبروتين B في منع تحطم الجسم الاصفر اثناء الحمل المبكر بالنسبة للابقار والنعاج، ويعد اول فحص مبكر ودقيق للحمل في الماشية.

## البروستكلاندينات Prostaglandins :



صورة (22) التركيب الجزيئي للبروستكلاندين

سميت بالبروستكلاندينات صورة (22) بسبب ارتباطها مع غدة البروستات، وهي تعزل من سوائل الغدد المساعدة كما ان جميع انسجة الجسم تفرز البروستكلاندينات، وهي عبارة عن احماض دهنية غير مشبعة ذات 20 ذرة كاربون مع حلقة السايكلوبنتين، الحامض الدهني الاساسي

الاركيديونيك يمثل المادة الي يتشكل منها البروستكلاندين الاكثر ارتباطا بالتناسل والذي يمثل اساساً  $\alpha$  PGF<sub>2</sub> والبروستكلاندين E (PGE<sub>2</sub>). البروستكلاندين يعمل موضعيا من خلال الاتصال من خلية الى اخرى بعض اشكاله لا تظهر في الدم بينما الاخرى تتحلل في الدم من خلال الكبد والرئة. اذ يعد البروستكلاندين

محللا للجسم الاصفر ولكنه يتأكسد بسهولة وحوالي 90% منه يتحطم خلال مروره مرة واحدة من خلال الدورة الدموية الرئوية، وعليه يوجد دليل على وجود نمط التيار الدموي العكسي المتبادل ، اذ ينتشر البروستكلاندين من الوريد الرحمي المبيضي الى الشريان المبيضي حيث يصل البروستكلاندين الى المبيض عن طريق موضعي بدلا عن الطريق الجهازى، عادة يقوم الوريد الرحمي المبيضي بتصريف الدم من المبيض وقناة البيض وجزءا كبيرا من قرني الرحم ، اذ يتداخل الشريان المبيضي ذو الجدران الرقيقة جدا مع الوريد الرحمي المبيضي مع وجود التواءات شديدة مما يزيد المساحة السطحية للاتصال لذا فان كمية البروستكلاندين المنتشر تكون اكبر لتزيد من سرعة تحلل الجسم الاصفر، والذي ينهي الطور الاصفرى من دورة الشياح ويسمح ببدء دورة جديدة في حالة عدم حصول الاخصاب . كما ان للبروستكلاندين وظائف فسيولوجية اخرى مثل تقلص العضلات الناعمة في القنوات التناسلية والهضمية وحصول عملية الانتصاب والقذف ونقل الحيامن والاباضة والولادة ونزول الحليب .ان زيادة هرمون الاستروجين تعزز نمو الطبقة العضلية من بطانة الرحم تعمل على تحفيز تخليق وتحرير البروستكلاندين  $PGF_2\alpha$  في الحيوانات الحوامل فان تطور الاجنة يرسل اشارات الى الرحم (التميز الامي للحمل Maternal recognition of pregnancy MROP تؤدي الى منع تاثيرات البروستكلاندين  $PGF_2\alpha$  على تحلل الجسم الاصفر.