الفصل 75

هرمونات الغدة النخامية وتحكم الوطاء فيها

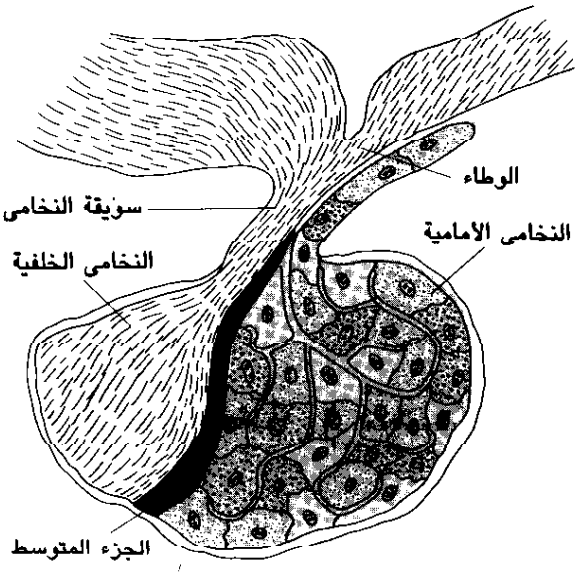
الغدة النخامية وعلاقتها بالوطاء

الغدة النخامية pituitary gland (الشكل 75-1) والتي تسمى أيضاً النُخَامى hypophysis، هي غدة صغيرة - قطرها حوالي 1 سم ووزنها 0.5 إلى 1 غم - تقع في السَّرْج التُركي sella turcia، وهو تجويف عظمي عند قاعدة الدماغ، وترتبط بالوطاء بسُوَيْقة النخامى. وتقسم النخامى فيزيولوجياً إلى قسمين متميزين: النخامى الأمامية anterior pituitary وتسمى أيضاً النَخامى الغدية adenohypophysis، والنخامى الخلفية posterior pituitary التي تسمى أيضاً النخامى العصبية neurohypophysis. وتوجد بين هذين القسمين منطقة صغيرة غير موعّاة نسبياً تسمى الجزء المتوسط pars intermedia، وهي مفقودة تقريباً في الإنسان بينما هي أكبر وأكثر فعالية في بعض الحيوانات الدنيا.

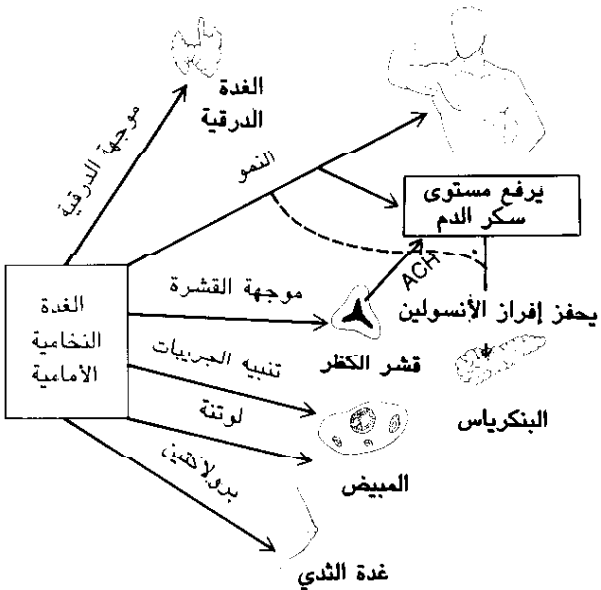
ويتأصل جزءا النخامى، جنينياً، من مصدرين مختلفين. فالنخامى الأمامية تتأصل من جراب راتكة Rathke's pouch، وهو انغلاق جنيني للظهارة البلعومية. وتتأصل النخامى الخلفية من نمو من الوطاء. ويعلِّل أصل النخامى الأمامية من الظهارة البلعومية الطبيعة الظهارية لخلاياها بينما يعلِّل أصل النخامى الخلفية من النسيج العصبي وجود أعداد كبيرة من الخلايا الدبقية النوع في هذه الغدة.

وتُفرز من النخامى الأمامية ستة هرمونات مهمة وعدة هرمونات أقل أهمية، كما يُفرز هرمونان مهمان من النخامى الخلفية. وتقوم هرمونات النخامى الأمامية بأدوار رئيسية في التحكم بالوظائف الاستقلابية في كل أنحاء الجسم، كما هو مبين في الشكل 75-2. (1) يحفز هرمون النمو النمو كامل الجسم بتأثيره على تكوين البروتين، وتكاثر الخلايا وتمايزها (2) وتتحكم موجّهة قشرة الكظر (الموجهة القشرية) بإفراز بعض الهرمونات القشرية الكظرية، التي تؤثر بدورها على استقلاب الغلوكوز والبروتينات والدهن، (3) ويتحكم الهرمون المنبه للدرقية (الموجِّهة الدرقية) بمعدل إفراز الثيروكسين وثالث يود الثيرونين من الغدة الدرقية، ويتحكم هذان الهرمونان بدورهما بمعدلات سعظم التفاعلات الكيميائية داخل الخلايا في الجسم كله، (4) ويحفز البرولاكتين prolactin نمو غدة الثدي وإنتاج الحليب. ويتحكم هرمونان موجهان للقند منفصلان وهما (5) والهرمون المنبه للجريبات (6) والهرمون الملوتِن بنمو القند وبفعاليته التوالدية أيضاً.

ويقوم الهرمونان اللذان تفرزهما النخامى الخلفية بأدوار أخرى. (1) يتحكم الهرمون المضاد للإبالة (ويسمى أيضاً فازوبريسين) بمعدل إفراغ الماء إلى البول، ويساعد بهذه الطريقة بالتحكم بتركيز الماء في سوائل الجسم، (2) والأوكسيتوسين oxytocin الذي (أ) يساعد في توصيل الحليب من غدد الثدي إلى الحلمة أثناء الرضاعة (ب) ويحتمل أنه يساعد في ولادة الوليد عند نهاية الحمل.



الشكل 75-1. الغدة النخامية.

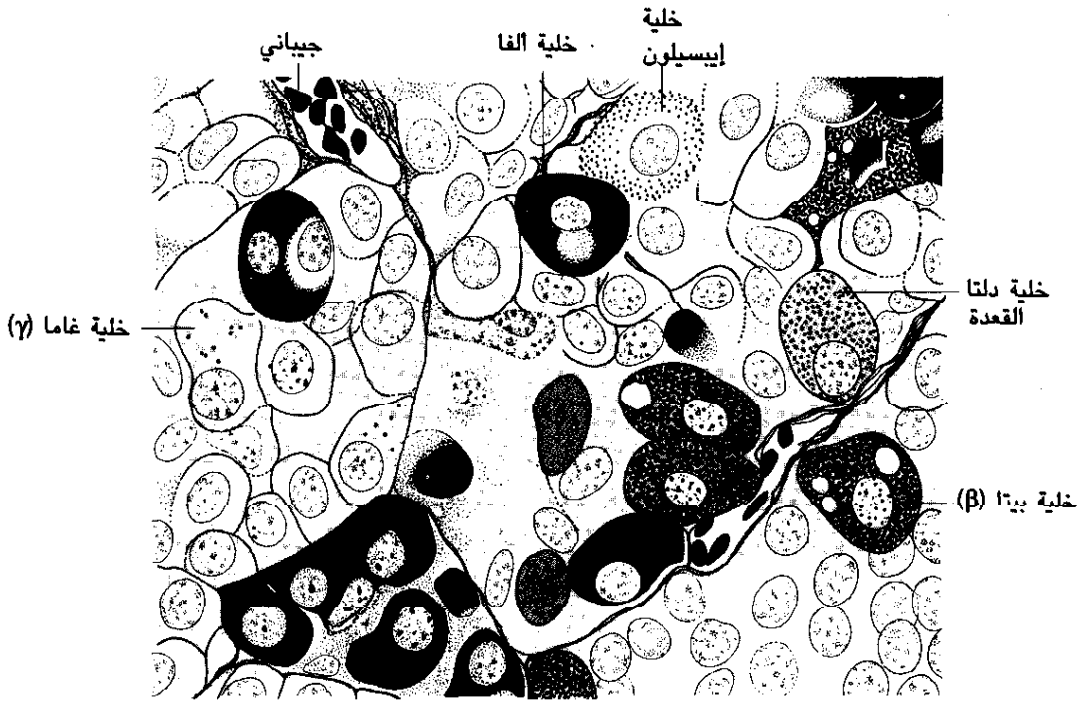


الشكل 75-2. الوظائف الاستقلابية لهرمونات النخامى الأمامية.

أنماط الخلايا في الغدة النخامية الأمامية

تحوي الغدة النخامية الأمامية عدة أنواع مختلفة من الخلايا الإفرازية، كما هي مبينة في الشكل 75-3. ويوجد في العادة نوع واحد من الخلايا لكل هرمون رئيسي يتكون في هذه الغدة. ومن الممكن تفريق ما لا يقل عن خمسة أنواع من الخلايا، واحد عن الآخر، باستعمال ملونات خاصة تلصق بأضداد عالية الألفة وترتبط مع الهرمونات المميزة، وذلك على النحو التالي:

1 . الموجهات الجسدية somatotropes ـ هرمون النمو البشري (hGH)



الشكل 75-3. البنية الخلوية للغدة النخامية الأمامية (من Guyton: Physiology of the Human Body 6th.ed. Philadelphia, Saunders College Publ. 1984).

2 . الموجهات القشرية corticotropes ـ هرمون موجه القشرة الكظرية (ACTH)

3 . موجهات الدرقية thyrotropes ـ الهرمون المنبه للدرقية (TSH)

4 . موجهات القند gonadotropes ـ الهرمونات موجهات القند التي تشمل الهرمون الملوتن (LH) والهرمون المنبه للجريبات (FSH)

5 . موجهات الألبان lactotropes ـ بروﻻكتين (PRL)

ويتكون حوالي 30-40% من خلايا النخامى الأمامية من الموجهات الجسدية التي تفرز هرمون النمو، وحوالي 20% هي موجهات قشرية تفرز ACTH. ويكوّن كل من الأنواع الأخرى من الخلايا حوالي 3-5% من مجموعها، ومع ذلك فإنها تفرز الهرمونات القوية جداً للتحكم بوظائف الدرقية والوظائف الجنسية وإفراز الحليب من الثديين.

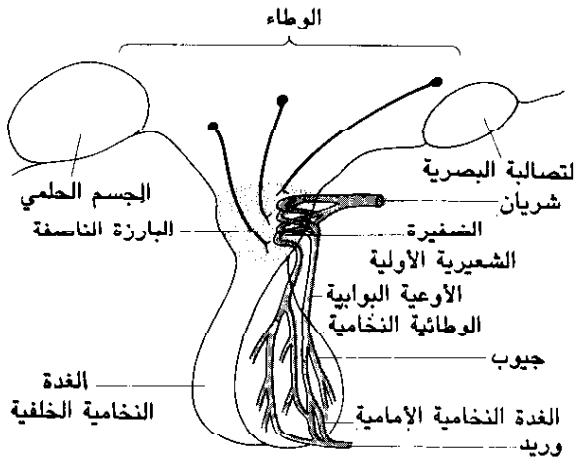
وتتكون الموجهات الجسدية بشدة بالملونات الحمضة ولذلك تسمى الحَمِضات acidophils. ولهذا تسمى أورام النخامية التي تفرز كميات كبيرة من هرمون النمو البشري الأورام الحمِضة acidophilic tumors.

ولا تقع الأجسام الخلوية للخلايا التي تفرز هرمونات النخامى الخلفية في النخامى الخلفية نفسها بل إنها تتكون من عصبونات كبيرة تقع في النواتين الوطائية فوق البصرية وجنيب البطين، وينقل الهرمون منها إلى الغدة النخامية الخلفية في جبلة محوار الألياف العصبية للعصبونات والتي تمر من الوطاء الى النخامى الخلفية. وسيبحث ذلك بتفصيل أكبر لاحقاً في هذا الفصل.

تحكم الوطاء في إفراز النخامى

يحكم معظم إفراز النخامى تقريباً بإشارات هرمونية أو عصبية من الوطاء. وفي الحقيقة، عندما تزال الغدة النخامية من موضعها الطبيعي من تحت الوطاء وتغرس في قسم آخر من الجسم، يهبط معدل إفراز مختلف الهرمونات (ما عدا البرولاكتين) إلى مستويات واطئة ـ وفي حالة بعض الهرمونات إلى الصفر.

ويُحكم الإفراز من النخامى الخلفية بإشارات عصبية تتأصل في الوطاء وتنتهي في النخامى الخلفية. وعلى العكس من ذلك، يُحكم الإفراز من النخامى الأمامية بهرمونات تسمى الهرمونات (أو العوامل) الوطائية المحرِّرة والمثبِّطة التي تفرز ضمن الوطاء نفسه وتنقل بعد ذلك، كما هو مبين في الشكل 75-4، إلى النخامى الأمامية خلال أوعية دموية دقيقة تسمى الأوعية البابية الوطائية النخامية. وتعمل هذه الهرمونات المحررة



الشكل 75-4. الجهاز البابي الوطائي ـ النخامي.

والمثبطة، في النخامى الأمامية على الخلايا الغدية للتحكم بإفرازها. وسنبحث نظام التحكم هذا بتفصيل لاحقاً في هذا الفصل.

ويستلم الوطاء بدوره إشارات من كل المصادر المحتملة في الجهاز العصبي تقريباً. فعندما يتعرض الشخص للألم يُنقل جزء من إشارات الألم إلى الوطاء. وبنفس الطريقة، عندما يتعرض الشخص إلى أفكار كئيبة أو استثارية شديدة يُنقل جزء من هذه الإشارات إلى الوطاء. وتنقل الإحساسات الشمية التي تدل على روائح لطيفة أو كريهة إشارات قوية إلى الوطاء مباشرة وخلال النوى اللوزية. وحتى تراكيز الغُدّيّات والاكهارل، والماء، ومختلف الهرمونات في الدم تستثير أو تثبط مختلف أقسام الوطاء. وبهذا فإن الوطاء مركز تجميع للمعلومات عن الراحة الداخلية للجسم. ويستعمل الكثير من هذه المعلومات للتحكم في العديد من هرمونات النخامى المهمة بصورة عامة للجسم.

الجهاز الوطائي ـ النخامي البابي

النخامى الأمامية غدة مزوَّدة بأوعية كثيفة فيها جيوب شعرية غزيرة تمتد بين الخلايا الغدية. ويمر تقريباً كل الدم الذي يدخل إلى هذه الجيوب أولاً في فراش شُعَيْري آخر في الذروة السفلية للوطاء، ومن ثم خلال أوعية بابية وطائية ـ نخامية صغيرة إلى الجيوب النخامية الأمامية. ويبين الشكل 75-4 القسم الأسفل جداً من الوطاء الذي يسمى البارزة الناصفة median eminence التي يرتبط أسفلها مع السويقة. وتنفذ شرايين صغيرة إلى مادة البارزة الناصفة ومن ثم تعود

أوعية صغيرة إضافية إلى سطحها، وتتجمع لتولد الأوعية البابية الوطائية النخامية. وتمر هذه الأوعية بدورها على طول السويقة النخامية لتجهز جيوب النخامى الأمامية بالدم.

إفراز الهرمونات الوطائية المحرِّرة والمثبِّطة إلى البارزة الناصفة. تصنع وتفرز عصبونات خاصة في الوطاء الهرمونات الوطائية المحررة والمثبطة التي تحكم إفراز هرمونات النخامى الأمامية. وتتأصل هذه العصبونات في مختلف أقسام الوطاء وترسل أليافها العصبية إلى البارزة الناصفة وإلى الحَدَبة الرمادية tuber cinereum، وهي امتداد لأنسجة الوطاء يمتد إلى سويقة النخامى. وتختلف نهايات هذه الألياف عند معظم النهايات في الجهاز العصبي المركزي في كون وظيفتها ليست نقل الإشارات من عصبون لآخر ولكن فقط لإفراز الهرمونات الوطائية المحررة والمثبطة إلى سوائل الأنسجة. وتمتص هذه الهرمونات رأساً إلى الجهاز البابي الوطائي ـ النخامي وتُحمَل مباشرة إلى جيوب الغدة النخامية الأمامية.

وظيفة الهرمونات المحرِّرة والمثبِّطة في النخامى الأمامية. إن وظيفة الهرمونات المحررة والمثبطة هي التحكم في إفراز هرمونات النخامى الأمامية. والهرمونات المحررة هي الهرمونات المهمة لمعظم هرمونات النخامى الأمامية، ولكن بالنسبة للبرولاكتين يحتمل أن يحكمه الهرمون المثبط له لدرجة كبيرة. وفيما يلي أهم الهرمونات المحررة والمثبطة.

1. الهرمون المحرر لمُوجِّهة الدَرَق thyrotropin-releasing hormone (TRH) الذي يسبب تحرير الهرمون المنبه للدرقية.

2. الهرمون المحرر للموجهة القشرية corticotropin-releasing hormone (CRH) الذي يسبب تحرير الموجهة القشرية الكظرية.

3. الهرمون المحرر لهرمون النمو growth hormone releasing hormone (GHRH)، الذي يسبب تحرير هرمون النمو والهرمون المثبط لهرمون النمو (GHIH)، وهو نفس هرمون السوماتوستاتين somatostatin الذي يثبط تحرير هرمون النمو.

4. الهرمون المحرر لموجهة القند gonadotropin-releasing hormone (GNRH) الذي يسبب تحرير الهرمونين الموجهين للقند والهرمون الملوتن والهرمون المنبه للجريبات.

5. الهرمون المثبط للبرولاكتين prolactin inhibitory hormone (PIH)، الذي يثبط إفراز البرولاكتين.

وبالإضافة لهذه الهرمونات الوطائية الأكثر أهمية، هناك واحد آخر يحتمل بأنه يستثير إفراز البرولاكتين وكذلك عدة هرمونات أخرى يمكن أن تكون مثبطة لبعض هرمونات النخامى الأمامية الأخرى. وسيبحث كل واحد من هذه الهرمونات الوطائية الأكثر أهمية بتفصيل عند بحث الأنظمة الهرمونية الخاصة التي تحكمها في هذا الفصل وفي الفصول اللاحقة.

الباحات النوعية في الوطاء التي تحكم إفراز الهرمونات الوطائية النوعية المحرِّرة والمثبِّطة. تفرز كل الهرمونات الوطائية أو معظمها عند نهايات عصبية في البارزة الناصفية قبل نقلها إلى الغدة النخامية الأمامية. ويستثير التنبيه الكهربائي لهذه المنطقة هذه النهايات العصبيه، ويؤدي ذلك أساساً إلى تحرير كل الهرمونات الوطائية. وتقع أجسام الخلايا العصبونية التي تعطي النهايات العصبية للبارزة الناصفية في باحات منفصلة أخرى في الوطاء أو في باحات قريبة الترابط في الدماغ القاعدي. ولسوء الحظ لا يعرف إلا القليل جداً عن هذه المواقع المعينة لأجسام الخلايا العصبونية التي تكون مختلف الهرمونات الوطائية المحررة أو المثبطة. ولذلك لا يمكننا تحديدها بدقة هنا.

الوظائف الفيزيولوجية لهرمون النمو

تفرض كل الهرمونات الرئيسية للنخامى الأمامية تأثيراتها الأساسية بتنبيه الغدد المستهدفة، والتي تشمل الغدة الدرقية، وقشرة الكظر، والمبيض، والخصية، وغدة الثدي. ووظائف كل هرمون من هذه الهرمونات النخامية وثيقة الارتباط بوظائف الغدد المستهدفة المتناسبة لها، ما عدا هرمون النمو، وستبحث هذه الوظائف في الفصول اللاحقة مع الغدد المستهدفة. أما هرمون النمو فهو بعكس الهرمونات الأخرى لا يعمل من خلال غدة مستهدفة بل إنه يفرض تأثيره على كل أنسجة الجسم أو معظمها.

تأثير هرمون النمو على تسبيب النمو

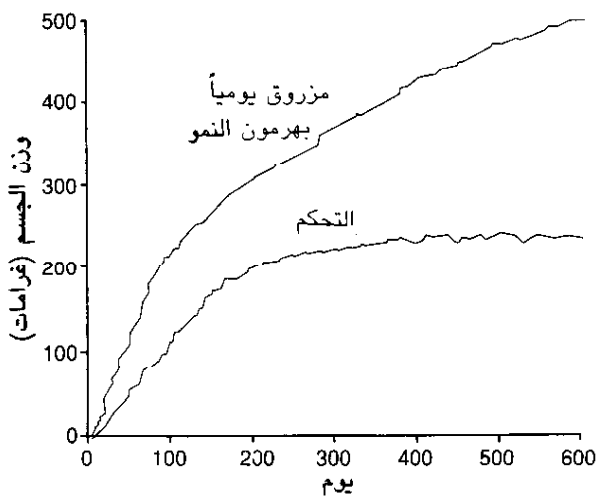
هرمون النمو (GH)، والذي يسمى أيضاً الهرمون الموجِّه الجسدي somatotropic hormone (SH) أو الموجِّهة الجسدية somatotropin، هو جزيء بروتيني صغير يحوي 191 حمضاً أمينياً في سلسلة واحدة وله

وزن جزيئي يبلغ 22005. وهو يسبب نمو كل أنسجة الجسم التي تتمكن من النمو، كما يحفز زيادة حجوم الخلايا وزيادة انقسامها الفتلي والنمو بزيادة عدد الخلايا والتمايز النوعي لبعض أنواع الخلايا مثل خلايا نمو العظام والخلايا العضلية الأولية.

ويبين الشكل 75-5 لوائح وزن جرذين ينموان، يتلقى أحدهما يومياً زرقات هرمون النمو مقارنة بجرذ شقيق لم يحصل على هرمون النمو. ويبين هذا الشكل سَوْرة exacer bation النمو بهرمون النمو ـ سواء في مقتبل عمر الجرذين أو عندما وصلا إلى سن البلوغ. ففي المراحل الأولى من النمو، ازدادت حجوم كل أعضاء الجرذ المعالَج بصورة متناسبة، ولكن بعد البلوغ توقف ازدياد طول معظم العظام بينما استمر نمو الأنسجة الرخوة. وينتج ذلك من حقيقة أنه متى ما التحمت مُشاشات العظام الطويلة مع جذوعها لا يمكن بعد ذلك زيادة أطوالها بالرغم من أن معظم الأنسجة الأخرى في الجسم تتمكن من النمو طيلة الحياة.

التأثيرات الاستقلابية لهرمون النمو

لهرمون النمو، بالإضافة لتأثيره العام في توليد النمو، عدة تأثيرات استقلابية نوعية خاصة أيضاً، تشمل بصورة خاصة (1) زيادة معدل تصنيع البروتين



الشكل 75-5. مقارنة اكتساب الجرذ الذي يزرق يومياً بهرمون النمو للوزن مع جرذ سوي.

في كل خلايا الجسم، (2) وزيادة تحريك الحموض الدهنية من الأنسجة الشحمية، وزيادة استعمال الحموض الدهنية لتوليد الطاقة، (3) وإنقاص معدل استعمال الغلوكوز خلال الجسم كله.

ولهذا، ففي الواقع، يعزز هرمون النمو بروتينات الجسم، ويستعمل مخزون الدهون، ويحفظ السكريات.

دور هرمون النمو في تعزيز تراكم البروتين

بالرغم من عدم معرفتنا بالآلية الأكثر أهمية والتي يزيد من خلالها هرمون النمو تراكم البروتين فهناك سلسلة من التأثيرات المختلفة التي نعرفها، والتي تؤدي كلها إلى تعزيز البروتين.

1. تعزيز نقل الحموض الأمينية خلال أغشية الخلايا. يعزز هرمون النمو بصورة مباشرة نقل بعض الحموض الأمينية على الأقل وربما معظمها خلال الأغشية الخلوية إلى داخل الخلايا. وهذا يزيد من تركيز الحموض الأمينية في الخلايا، ويفترض بأنه مسؤول على الأقل جزئياً عن زيادة تصنيع البروتين. وهذا التحكم في نقل الحموض الأمينية شبيه بتأثير الأنسولين في التحكم بنقل الغلوكوز خلال الأغشية، كما بحث في الفصلين 67 و 78.

2. تعزيز ترجمة الرنا يسبب تصنيع البروتين بالريباسات. يستثير هرمون النمو فرط ترجمة الحمض النووي الريبي (RNA) حتى عند عدم ازدياد الحموض الأمينية في الخلايا. ويؤدي ذلك إلى زيادة في تصنيع البروتين بكميات كبيرة بواسطة ريباسات الهيولى.

3. زيادة الانتساخ النووي للدنا لتكوين الرنا. ينبه هرمون النمو على مدى فترات طويلة من الزمن (24-48 ساعة) انتساخ الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين (دنا) DNA في النواة، مسبباً تكوين كميات متزايدة من الرنا. ويعزز هذا بدوره تصنيع بروتين أكثر كما أنه يعزز النمو فيما إذا توفرت كميات كافية من الطاقة، والحموض الأمينية، والفيتامينات، والمواد الضرورية الأخرى للنمو. ويمكن أن يكون هذا على المدى الطويل أكثر الوظائف أهمية لهرمون النمو.

4. نقص تقويض البروتين والحموض الأمينية. يوجد، بالإضافة لزيادة تصنيع البروتين، نقص في تحلل بروتين الخلايا. والسبب المحتمل لذلك هو أن هرمون النمو يحرك أيضاً كميات كبيرة من الحموض الدهنية الحرة من الأنسجة الشحمية. وتُستعمل هذه

بدورها لتجهيز معظم الطاقة لخلايا الجسم، ولهذا فإنه يعمل «كموفّر للبروتين» فعّال.

الخلاصة. يعزز هرمون النمو كل نواحي قبط الحموض الأمينية وتصنيع البروتين في الخلايا، وفي الوقت نفسه فإنه يقلل من تحلل البروتينات.

تأثير هرمون النمو في تعزيز استعمال الدهن لتوليد الطاقة

لهرمون النمو تأثير خاص في تسبب تحرير الحموض الدهنية من الأنسجة الشحمية، ولهذا، فإنه يزيد من تركيزها في سوائل الجسم. وبالإضافة لذلك، فإنه يعزز في أنسجة الجسم كله تحويل الحموض الدهنية إلى أسيتيل تميم الأنزيم A (أسيتيل التميم A) واستعماله بعد ذلك لتوليد الطاقة. ولهذا فإن الدهن يستعمل بتأثير هرمون النمو لتوليد الطاقة مفضلاً إياه على السكريات والبروتينات.

وقد اعتبر بعض الباحثين تأثير هرمون النمو في تحريك الدهن بأنه أحد أهم وظائفه، كما اعتبروا بأن تأثيره الموفر للبروتين هو عامل رئيسي يعزز تراكم البروتين وبالتالي النمو. ولكن تحريك هرمون النمو للدهن يحتاج إلى ساعات لحدوثه، بينما يمكنه أن يبدأ تعزيز تصنيع البروتين الخلوي خلال دقائق.

تأثير هرمون النمو المكوّن للكيتون. من الممكن أن يصبح تحريك الدهن من الأنسجة الشحمية بتأثير الكميات الكبيرة من هرمون النمو كبيراً في بعض الأحيان لدرجة تتكون فيها كميات كبيرة من حمض الأسيتوأسيتيك الكبد وتُحرَّر إلى سوائل الجسم، مما يولد الكيتونية (الكُتاء) ketosis. كما يسبب هذا التحريك المفرط للدهن من الأنسجة الشحمية في الغالب كبداً دهنياً.

تأثير هرمون النمو على استقلاب السكريات

لهرمون النمو أربعة تأثيرات رئيسية على الاستقلاب الخلوي للغلوكوز: (1) يقلل من استعمال الغلوكوز في توليد الطاقة، (2) ويعزز من ترسيب الغليكوجين في الخلايا، (3) ويقلل من قبط الخلايا للغلوكوز، (4) ويزيد من إفراز الأنسولين ويقلل من الحساسية له.

1. قلة استعمال الغلوكوز لتوليد الطاقة. لسوء الحظ لا تعرف الآلية المضبوطة التي يقلل بها هرمون النمو من استعمال الخلايا للغلوكوز، ومع ذلك فإن التقليل يحتمل أن ينشأ جزئياً من زيادة تحريك الحموض الدهنية واستعمالها لتوليد الطاقة الذي يسببه هرمون النمو. أي أن الحموض الدهنية تكوّن كميات كبيرة من أسيتيل التميم A الذي يبدأ بدوره تأثيرات تلقيمية راجعة لحصر التحلل السكري للغلوكوز والغليكوجين.

2. تعزيز ترسيب الغليكوجين في الخلايا. نظراً إلى أن الغلوكوز والغليكوجين لا يمكن استعمالهما لتوليد الطاقة، بسبب وجود مفرط لهرمون النمو، فإن الغلوكوز الذي يدخل إلى الخلايا فعلاً يُكوثَر بسرعة إلى غليكوجين ويُرسّب. ولهذا تشبع الخلايا بسرعة بالغليكوجين بحيث لا يمكنها خزن أية كمية أخرى منه.

3. نقص قَبْط الغلوكوز بالخلايا وزيادة تركيز غلوكوز الدم ــ «السكري النخامي». عندما يعطى هرمون النمو لحيوان أولاً، يتعزز القبط uptake الخلوي للغلوكوز ويهبط تركيز غلوكوز الدم قليلاً، ولكن هذا التأثير يدوم لثلاثين دقيقة إلى ساعة واحدة فقط أو حوالي ذلك ويعقب ذلك تأثير معاكس تماماً ـ تناقص في نقل الغلوكوز إلى داخل الخلايا. ويحتمل أن ذلك ينتج من حقيقة أن الخلايا قد سبق لها وأن أخذت كميات مفرطة من الغلوكوز وهي تجد صعوبة في استعمالها، فيزداد تركيز غلوكوز الدم من دون قبط الخلايا واستعمالها السوي للغلوكوز. وقد يرتفع التركيز أحياناً إلى علو يبلغ 50% أو أكثر أعلى من السوي، وتسمى هذه الحالة السكري النخامي pituitary diabetes. وعندما يعالج هذا السكري بالأنسولين، نجد أنه «غير حساس للأنسولين» ويحتاج إلى كميات مفرطة منه لتسبيب تناقص متواضع في مستوى الغلوكوز في الدم.

4. زيادة إفراز الأنسولين ــ تأثير هرمون النمو المحدث لداء السكري. تنبه زيادة تركيز غلوكوز الدم التي يولدها هرمون النمو خلايا بيتا لجُزَيْرات لانغرهانس لتفرز أنسولين إضافي. وبالإضافة لذلك فإن لهرمون النمو تأثير تنبيهي مباشر على خلايا بيتا أيضاً. ويؤدي اتحاد هذين التأثيرين أحياناً إلى التنبيه المفرط جداً لإفراز الأنسولين من خلايا بيتا بحيث أنها تنتج بشدة. وعندما يحدث ذلك يتطور مرض الداء السكري الذي سنبحثه بالتفصيل في الفصل 78. ولهذا يقال إن لهرمون النمو تأثير محدث للسكري.

ضرورة الأنسولين والسكريات للفعل المعزز للنمو لهرمون النمو. لا يتمكن هرمون النمو من

تسبيب النمو في حيوان من دون بنكرياس، كما أنه لا يتمكن من ذلك إذا ما فقدت السكريات من الطعام. ويُظهر ذلك أن فعالية كافية للأنسولين مع توفر كمية كافية من السكريات ضروريان لهرمون النمو لكي يكون مؤثراً. وجزء من الحاجة لهذه السكريات وللأنسولين ضروري لتجهيز الطاقة اللازمة لاستقلاب النمو، ولكن يظهر أن هناك تأثيرات أخرى أيضاً. والمهم لذلك بصورة خاصة هو التأثير النوعي للأنسولين في تعزيز نقل بعض الحموض الأمينية إلى الخلايا بنفس الطريقة التي يعزز بها نقل الغلوكوز إليها.

تنبيه نمو الغضاريف والعظام

بالرغم من أن هرمون النمو ينبه زيادة ترسيب البروتينات في الأنسجة وزيادة نموها في كل أنحاء الجسم تقريباً، فإن أوضح تأثير له هو زيادة نمو الإطار الهيكلي للجسم. وينتج ذلك عن عدة تأثيرات لهرمون النمو على العظم، والتي تشمل (1) زيادة ترسيب البروتين بالخلايا الغضروفية والأرومة العظمية التي تسبب نمو العظام، (2) وزيادة سرعة توالد هذه الخلايا أيضاً، (3) التأثير النوعي لتحويل الخلايا الغضروفية إلى خلايا الأرومة العظمية، فيسبب بذلك ترسيباً نوعياً لعظم جديد.

وهناك آليتان رئيسيتان لنمو العظام: في الأولى، تنمو العظام الطويلة طولياً عند الغضاريف المُشَاشية، حيث تكون المُشَاشات epiphyses عند نهايتي العظم مفصولة عن سويقه. ويولد هذا النمو ترسيب غضروف جديد، يتبعه تحوله إلى عظم جديد، فيطول بذلك السويق وتدفع المشاشات بعيداً عن بعضها تدريجياً. ولكن في الوقت نفسه، يستعمل غضروف المشاشة نفسه تدريجياً بحيث لا يبقى أي غضروف إضافي في أواخر سني المراهقة ليولد أي نمو آخر. ويحصل في هذا الوقت اندماج عظمي بين السويق وكل من المشاشتين النهائيتين، بحيث لن تتم بعد ذلك أية إطالة للعظم الطويل. وينبه هرمون النمو كل هذه العمليات لنمو الغضروف المشاشي ولنمو العظام الطويلة. ولكن متى ما اتحدت المشاشات مع السويقات فلن يكون لهرمون النمو أية مقدرة إضافية على تطويل العظام.

والآلية الثانية لنمو العظام هي أن بانيات العظم osteoblasts في سمحاق periosteum العظم وفي بعض تجاويفه ترسب عظماً جديداً على سطوح العظم القديم. وفي الوقت نفسه تزيل ناقضات العظم osteoclasts العظم القديم (كما سنبحثه بتفصيل في الفصل 79). وعندما تكون سرعة الترسيب أكبر من سرعة الإزالة يزداد عند ذاك سمك العظم. وينبه هرمون النمو بانيات العظم بقوة. ولهذا يمكن أن تستمر العظام بالنمو طيلة حياة الشخص بتأثير هرمون النمو، ويصح ذلك بصورة خاصة بالنسبة للعظام الغشائية. فمثلاً يمكن تنبيه عظام الفك لتنمو حتى بعد سن المراهقة، مما يسبب بروز عظام الذقن والأسنان إلى الأمام. وبنفس الأسلوب يزداد سمك عظام القحف، مما يولد بروزاً عظمياً فوق العينين والأسنان إلى الأمام. وبنفس الأسلوب يزداد سمك عظام القحف مما يولد بروزاً عظمياً فوق العينين.

هرمون النمو يفرض الكثير من تأثيراته خلال مواد وسيطة تسمى «السوماتومدينات» وتسمى أيضاً «عوامل النمو الشبيهة بالأنسولين»

عندما يُجَهَّز هرمون النمو مباشرة إلى الخلايا الغضروفية المزروعة خارج الجسم، لا يتم في العادة تكاثرها أو تضخمها. ولكن عند زرق هرمون النمو إلى الحيوان السليم فإنه يولد فعلاً تكاثر ونمو نفس هذه الخلايا.

وباختصار، فقد وجد أن هرمون النمو يحفز الكبد (ولدرجة أقل بعض الأنسجة الأخرى) على توليد عدة بروتينات صغيرة تسمى السوماتومدينات somatomedins التي لها بدورها التأثير الشديد جداً في زيادة كل نواحي نمو العظام. وتشبه تأثيرات الكثير من السوماتومدينات على النمو تأثيرات الأنسولين عليه. ولذلك تسمى السوماتومدينات عوامل النمو الشبيهة بالأنسولين (IGF) بالإضافة إلى اسمها.

وقد عزلت على الأقل أربعة سوماتومدينات، ولكن أهمها كلها هو السوماتومدين C (الذي يسمى أيضاً عامل النمو I الشبيه بالأنسولين [IGG-I]) الذي يبلغ وزنه الجزيئي حوالي 7500. ويتبع تركيز السوماتومدين C في البلازما في الحالة السوية سرعة إفراز هرمون النمو. والأقزام الأفارقة مصابون بعدم المقدرة الخلقية على تركيب كميات ملحوظة من السوماتومدين C. ولهذا فبالرغم من أن تركيز هرمون النمو في البلازما لديهم يكون إما سوياً أو حتى أعلى من السوي، تبقى كمية السوماتومدين C في البلازما