الفصل 74

مقدمة لمبحث الغدد الصُمّ

تُنظَّم وظائف الجسم بجهازي تحكم رئيسيين: (1) الجهاز العصبي، الذي سبق بحثه، (2) والجهاز الهرموني أو جهاز الغدد الصمّاء. وبصورة عامة، يعنى الجهاز الهرموني بصورة رئيسية بالتحكم بمختلف الوظائف الاستقلابية للجسم، مثل معدلات التفاعلات الكيميائية في الخلايا أو نقل المواد خلال أغشيتها أو النواحي الأخرى للاستقلابات الخلوية مثل النمو والإفراز. وتتم بعض التأثيرات الهرمونية خلال ثوان، بينما يحتاج بعضها الآخر إلى عدة أيام لمجرد بدئها ولكنها تستمر بعد ذاك لأسابيع أو حتى لأشهر.

ويوجد العديد من العلاقات البينية بين الجهازين الهرموني والعصبي. فمثلاً، هناك على الأقل غدتان تفرزان هرموناتها بصورة تامة تقريباً استجابة للمنبهات العصبية المناسبة، وهما لُب الكظْر adrenal medullae والغدة النخامية pituitary gland. وتحكم مختلف الهرمونات النخامية بدورها إفرازات معظم الغدد الصماء الأخرى، كما سنرى ذلك في الفصول القادمة.

طبيعة الهرمون

الهرمون مادة كيميائية تفرز إلى سوائل الجسم من خلية واحدة أو من مجموعة من الخلايا ولها تأثير تحكمي فيزيولوجي على خلايا أخرى في الجسم.

ولقد سبق أن بحثنا مختلف الهرمونات في عدة نقاط من هذا الكتاب. فالبعض منها هرمونات موضعية local والبعض الآخر منها هرمونات عامة general. والأمثلة على الهرمونات الموضعية هي الأسيتيل كولين acetylcholine، الذي يحرَّر عند النهايات العصبية اللاودية والهيكلية، والسكريتين secretin الذي يحرر من جدران الإثنا عشري وينقل في الدم إلى البنكرياس ليولد إفرازاً مائياً بنكرياسياً، والكوليسيستوكينين cholecystokinin، الذي يحرر في الأمعاء الدقيقة وينقل إلى المرارة ليولد تقلصها وإلى البنكرياس ليولد إفراز أنزيمه الهضمي، ومن الواضح أن لهذه الهرمونات تأثيرات خاصة موضعية، وقد نتجت تسمية الهرمونات الموضعية من هذه الخاصية.

وتُفرَز معظم الهرمونات العامة من الغدد الصماء endocrine glands. والمثلان اللذان سبق أن تعرفنا عليهما هما الأبينفرين epinephrine والنورابينفرين norepinephrine، اللذان يُفرزان من لب الغدتين الكظريتين adrenal medullae استجابة للتنبيه الودي. وينقل هذان الهرمونان في الدم إلى كل أقسام الجسم ليولدا العديد من الاستجابات المختلفة، وخاصة تضيق الأوعية الدموية وارتفاع الضغط الشرياني.

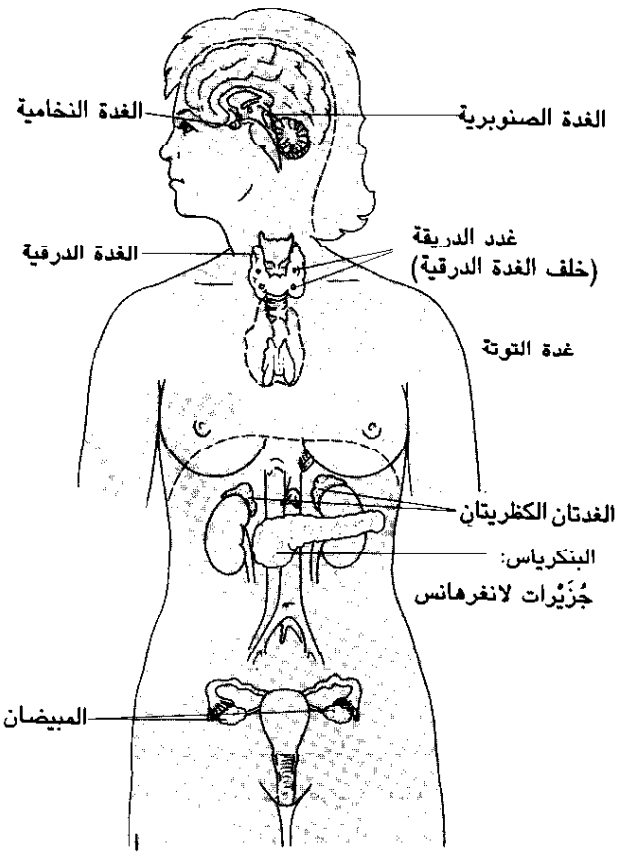
والبعض من الهرمونات العامة تؤثر على كل أو معظم خلايا الجسم. والأمثلة على ذلك هرمون النمو growth hormone من الغدة النخامية الأمامية، الذي يسبب النمو في كل أو في معظم أقسام الجسم، وهرمون الدرقية thyroid hormone من الغدة الدرقية،

الذي يزيد سرعة معظم التفاعلات الكيميائية في كل خلايا الجسم تقريباً.

ولكن هناك هرمونات أخرى تؤثر فقط على أنسجة معينة تسمى الأنسجة المستهدفة target tissues لأن لهذه الأنسجة فقط مستقبلات خاصة للخلايا المستهدفة ترتبط بهذه الهرمونات لتبدأ فعاليتها. فمثلاً، موجهة قشر الكظر adrenocorticotropin من الغدة النخامية الأمامية تنبه بصورة خاصة قشر الكظر وتسبب إفرازها للهرمونات القشرية الكظرية. وكذلك هرمونات المبيض ovarian hormones التي لها تأثيرات خاصة على الأعضاء الجنسية الأنثوية وكذلك على الخواص الجنسية الثانوية لجسم الأنثى. وسنوضح الكثير من أمثلة الأنسجة المستهدفة في الفصول القادمة.

نظرة عامة على الغدد الصمّاء المهمة وهرموناتها

يبين الشكل 74-1 المواقع التشريحية لأهم الغدد الصماء في الجسم ما عدا الخصيتين والمشيمة، وهي مصادر إضافية مهمة للهرمونات الجنسية. ولنعطي الآن نظرة مسبقة للهرمونات المهمة التي تفرزها هذه الغدد وأكثر أفعالها المهمة.



الشكل 74-1. المواقع التشريحية للغدد الصماء في الجسم.

هرمونات النخامى الأمامية

1. هرمون النمو growth hormone: يولد نمو كل خلايا وأنسجة الجسم تقريباً.

2. موجهة قشر الكظر adrenocorticotropin: تسبب إفراز قشر الكظر للهرمونات القشرية الكظرية.

3. الهرمون المنبه للدرقية thyroid-stimulating hormone: يسبب إفراز الغدة الدرقية للثيروكسين ولثالث يود الثيرونين.

4. الهرمون المنبه الجريبات follicle-stimulating hormone: يسبب نمو الجريبات في المبيضين قبل الإباضة، ويعزز تكوين النطاف في الخصيتين.

5. الهرمون المُلَوْتِن luteinizing hormone: يقوم بدور مهم في تسبيب الإباضة، كما أنه يسبب إفراز الهرمونات الجنسية الأنثوية من المبيضين والتستوستيرون من الخصيتين.

6. البرولاكتين prolactin: يعزز تطوير الثديين وإفراز الحليب.

هرمونات النخامى الخلفية

1. الهرمون المضاد للإبالة antidiurctic hormone (ويسمى أيضاً فازوبريسين) vasopressin: يسبب احتفاظ الكليتين بالماء، فيزيد بذلك محتواه في الجسم، كما أنه يسبب عند تركيزه العالي تضيّق الأوعية الدموية في كل أنحاء الجسم ويدفع ضغط الدم.

2. الأوكسيتوسين (الأوسيتوسين) oxytocin: يقلص الرحم أثناء عملية الولادة ويساعد بذلك على طرد الوليد. كما أنه يقلص الخلايا العضلية الظهارية في الثديين، فيطرح بذلك الحليب منهما عندما يمصه الرضيع.

القشرة الكظرية

1. الكورتيزول cortisol: له عدة وظائف استقلابية للتحكم باستقلاب السكريات والبروتينات والدهون.

2. الألدوستيرون aldosterone: يقلل من إفراغ الصوديوم من الكليتين ويزيد من إفراغ البوتاسيوم، ويزيد بذلك الصوديوم في الجسم ويقلل من البوتاسيوم فيه.

الغدة الدرقية

1 و 2. الثيروكسين thyroxine وثالث يود الثيرونين triidothyronine: وهما يزيدان من سرعة التفاعلات الكيميائية في كل خلايا الجسم تقريباً، التي تزيد بذلك المستوى العام لاستقلاب الجسم.

3. الكالسيتونين calcitonin: يعزز تراكم الكالسيوم في العظام فيقلل بذلك من تركيزه في السائل خارج الخلايا.

جُزَيْرات لانغرهانس في البنكرياس

1. الأنسولين insulin: يعزز دخول الغلوكوز إلى معظم خلايا الجسم ويتحكم بهذه الطريقة بمعدل استقلاب معظم السكريات.

2. الغلوكاغون glucagon: يزيد تركيب وتحرير الغلوكوز من الكبد إلى سوائل الدوران في الجسم.

المبيضان

1. الإستروجينات estrogens: تنبّه تطور الأعضاء الجنسية الأنثوية والثديين ومختلف الخواص الجنسية الثانوية.

2. البروجستيرون progesterone: ينبه إفراز «حليب الرحم» من الغدد البطانية الرحمية، ويساعد في تعزيز تطوير الجهاز الإفرازي للثديين.

الخصيتان

1. التستوستيرون testosterone: ينبه نمو الأعضاء الجنسية الذكرية، ويعزز تطور الخواص الجنسية الذكرية الثانوية.

غدة الدُرَيقة

1. هرمون الدريقات parathormone: يتحكم بتركيز أيونات الكالسيوم في السائل خارج الخلايا بالتحكم (أ) في امتصاص الكالسيوم من الأمعاء، (ب) وفي إفراغ الكالسيوم من الكليتين، (ج) وفي تحرير الكالسيوم من العظام.

المشيمة

1. موجهة القِنْد المشيمائية البشرية human chorionic gonadotropin: تعزز نمو الجسم الأصفر corpus luteum وإفراز الاستروجينات والبروجستيرون منه.

2. الإستروجينات: تعزز نمو الأعضاء الجنسية للأم وبعض أنسجة الجنين.

3. البروجستيرون: تعزز التطور الخاص لبطانة الرحم قبل غرس البويضة الملقحة، كما يحتمل أنه يعزز تطور بعض أنسجة الجنين وأعضائه، ويساعد في تحفيز تطور جهاز الإفراز لثديي الأم

4. الموجهة الجسدية الثديية human somatomammotropin: يحتمل أنها تعزز نمو بعض أنسجة الجنين وتساعد كذلك في تطوير ثديي الأم.

يتضح من هذه النظرة العامة للجهاز الصماوي بأن معظم الوظائف الاستقلابية للجسم تُحكم بطريقة أو بأخرى بالغدد الصماء. فمثلاً، من دون هرمون النمو يبقى الشخص قزماً. ومن دون الثيروكسين وثالث يود الثيرونين من الغدة الدرقية تصبح تقريباً كل التفاعلات الكيميائية في الجسم كسولة وبطيئة ويصبح الشخص نفسه كسولاً أيضاً. ومن دون الأنسولين من البنكرياس لا تتمكن خلايا الجسم من استعمال السكريات لتوليد الطاقة إلا قليلاً جداً. ومن دون هرمونات الجنس ينعدم التطور الجنسي ووظائفه.

كيمياء الهرمونات

توجد الهرمونات كيميائياً بثلاثة أنواع:

1. الهرمونات الستيروئيدية steroid hormones: لكل هذه الهرمونات بنية كيميائية قائمة على نواة سيتروئيد، شبيهة بتلك التي للكولستيرول وفي معظم الحالات مشتقة من الكولستيرول نفسه. وتفرز مختلف الهرمونات الستيروئيدية من (أ) قشرة الكظر (الكورتيزول والألدوستيرون)، (ب) والمبيض (الإستروجين والبروجستيرون)، (ج) والخصية (التستوستيرون)، (د) والمشيمة (الإستروجين والبروجستيرون).

2. مشتقات الحمض الأميني التيروزين tyrosine: توجد مجموعتان من الهرمونات من مشتقات الحمض الأميني التيروزين، والهرمونان الدرقيان الاستقلابيان، الثيروكسين وثالث يود الثيرونين، هما شكلان من مشتقات التيروزين ويحتويان على اليود. والهرمونان الأساسيان للب الكظر، الأبينفرين والنورابينفرين، هما كاتيكولامينان مشتقان من الثيروزين أيضاً.

3. بروتينات أو ببتيدات: وكل ما تبقى من الهرمونات الصماوية المهمة هي إما بروتينات، أو ببتيدات، أو مشتقات مباشرة منهما. وهرمونات النخامى الأمامية هي إما بروتينات أو عديدات ببتيد كبيرة. وهرمونات النخامى الخلفية، والهرمون المضاد للإبالة الأوكسيتوسين، هما ببتيدان يحوي كل منهما تسعة حموض أمينية. والأنسولين والغلوكاغون وهرمون الدريقات هي كلها عديدات ببتيد كبيرة.

خزن وإفراز الهرمونات

سنرى في الفصول اللاحقة عدم وجود طريقة واحدة تخزن وتفرز بها الغدد الصماء هرموناتها. ولكن هناك أنماط عامة عديدة تحدث لمعظم الهرمونات.

فمثلاً، تتكون كل الهرمونات البروتينية في الشبكة الهيولية الباطنة الحبيبية للخلايا الغدية بنفس الطريقة التي تتكون بها البروتينات الإفرازية الأخرى، كما وصفت في الفصل 3. ولكن البروتين الأولي الذي يتكون في الشبكة الهيولية الباطنة ليس هو الهرمون

الأخير أبداً. إذ إنه أكبر من الهرمون الفعال ويسمى سلف طليعة الهرمون preprohormone. ومن ثم ينشطر هذا البروتين الكبير مرة أخرى، وعادة وهو مايزال في الشبكة الهيولية الباطنة ليكون بروتيناً أصغر يسمى طليعة الهرمون prohormone، وينقل هذا بدوره في حويصلات النقل للشبكة الهيولية الباطنة إلى جهاز غولجي حيث يشطر مقطع آخر من البروتين. وبهذه الطريقة يتكون الهرمون البروتيني الفعال النهائي وفي العادة أيضاً يضم جهاز غولجي جزيئات الهرمون في حويصلات مُحفظة بأغشية تسمى الحويصلات الإفرازية أو الحبيبات الإفرازية. وتبقى هذه الحويصلات مخزونة في الحيز الهيولي للخلية الصماوية إلى أن تصلها إشارة خاصة، مثل الإشارة العصبية، أو إشارة هرمونية أخرى، أو إشارة كيميائية أو فيزيائية موضعية، لتحفزها على الإفراز.

وتتكون مجموعتا الهرمونات المشتقة من التيروزين، وهي هرمونات الدرقية ولب الكظر، بفعل أنزيمات في الأحياز الهيولية للخلايا الغدية. وفي حالة هرمونات لب الكظر النورابينفرين والأبينفرين، فإنها تُمتص إلى حويصلات مسبقة التكوين وتخزن فيها حتى إفرازها. ومن الناحية الأخرى، فإن الهرمونات الاستقلابية للدرقية، الثيروكسين وثالث يود الثيرونين، فإنها تكوَّن كأقسام من مكونات جزيء بروتيني كبير يسمى ثيروغلوبلين الذي يخزن بعد ذلك في جُرَيْبات كبيرة ضمن الغدة الدرقية. وعندما يحين وقت إفراز هرمونات الدرقية تشطر أنظمة أنزيمة خاصة داخل الخلايا الغدية الدرقية جزيء الثيروغلوبلين فتحرر بذلك هرمونات الدرقية إلى الدم.

أما بالنسبة للهرمونات الستيروئيدية المكوَّنة في قشرة الكظر، أو المبيض، أو الخصية، فإن كمياتها التي تخزن في خلاياها الغدية قليلة جداً، ولكن توجد فيها كميات كبيرة من الجزيئات السليفة، خاصة الكولستيرول ومواد وسطية مختلفة بين الكولستيرول والهرمونات النهائية. وعند تولّد المنبه المناسب، تتمكن الأنزيمات الموجودة داخل هذه الخلايا من أن تسبب التحولات الكيميائية الضرورية خلال دقائق إلى الهرمونات النهائية، ويتلو ذلك مباشرة تقريباً إفرازه.

بدء إفراز الهرمون بعد التنبيه، ومدد عمل مختلف الهرمونات

تفرز بعض الهرمونات، مثل النورابينفرين والأبينفرين، خلال ثوان بعد تنبيه الغدة ويمكنها أن تولّد عملها الكامل خلال بضع ثوان إلى دقائق أخرى. ويمكن أن تحتاج أنشطة بعض الهرمونات الأخرى، مثل الثيروكسين وهرمون النمو، لأشهر كي تطور فعاليتها الكاملة.

وبهذا، فإن لكل من الهرمونات المختلفة خواص بدء عملها ومدته الخاصة بها ــ فكل منها منظم بشكل يخدم الوظيفة التحكمية الخاصة به.

تركيز الهرمونات في دم الدوران، وسرع إفراز الهرمونات. إن المقادير الكمية من الهرمونات الضرورية للتحكم بمعظم الوظائف الاستقلابية والصماوية صغيرة جداً، وتتراوح تراكيزها في الدم من الحد الصغير 1 بيكوغرام (وهو واحد من مليون من مليون من الغرام) في كل مليلتر من الدم إلى الحد الكبير الذي يبلغ بضعة ميكروغرامات (عدة أجزاء من المليون من الغرام) في كل مليلتر من الدم. وبصورة مشابهة، فإن سرعة إفراز مختلف الهرمونات صغيرة جداً أيضاً، وتقاس عادة بالميكروغرامات أو المليغرامات يومياً. وسنرى لاحقاً في هذا الفصل بأن الآليات العالية التخصص تتوفر في الأنسجة المستهدفة، وهي تسمح حتى لهذه الكميات الدقيقة من الهرمونات من توليد تحكمها الشديد على الأجهزة الفيزيولوجية.

التحكم في سرعة إفراز الهرمون ــ دور التلقيم الراجع السلبي

تحكم سرعة إفراز كل هرمون من الهرمونات التي درست وبلا استثناء بصورة دقيقة بنظام تحكم داخلي خاص به. ويولد هذا التحكم في معظم الحالات من خلال آلية تلقيم راجع سلبي كما يلي:

1. للغدة الصماء نزعة طبيعية لفرط إفراز هرمونها.
2. وبسبب هذه النزعة، يولد هذا الهرمون المزيد والمزيد من تاثير تحكمه على العضو المستهدف.
3. ويقوم العضو المستهدف بدوره بوظيفته.
4. ولكن عند حصول فعل مفرط، يقوم أحد العوامل بتلقيم راجع إلى الغدة الصماء فيولد تأثيراً سلبياً على الغدة ويقلل من سرعة إفرازها. وبهذا فإن وظيفة الهرمون تُراقَب بدقة بواسطة آلية التحكم، وتوفر هذه المعلومة بدورها تحكماً تلقيمياً راجعاً سلبياً لسرعة الإفراز بواسطة الغدة.

وعند التدقيق في كل آلية تلقيم راجع يتبين أن العامل المهم الذي يجب أن يحكم ليس سرعة إفراز

الهرمون بل درجة فعالية العضو المستهدف. ولهذا، فقط عندما ترتفع فعالية العضو المستهدف إلى مستوى مناسب، يصبح التلقيم الراجع للغدة شديداً لدرجة كافية لتبطيء إفراز الهرمون. فإذا ما استجاب العضو المستهدف للهرمون بضعف، فإن الغدة الصماء دائماً تقريباً تفرز من هرمونها أكثر وأكثر إلى أن تصل فعالية العضو المستهدف في النهاية إلى مستوى مناسب، ولكن على حساب الإفراز المفرط للهرمون المُحْكِم.

مستقبلات الهرمون وتفعيلها

لا تعمل الهرمونات السماوية أبدا تقريباً على الآلية داخل الخلية مباشرة للتحكم بمختلف فعالياتها الكيميائية المختلفة، بل إنها دائماً تقريباً تتحد مع مستقبلات الهرمون على سطوح الخلايا أو في داخلها. ويبدأ عندئذ اتحاد الهرمون والمستقبلة سلسلة من التفاعلات في الخلية، وتكون كل مرحلة من مراحل السلسلة منشطة أكثر منها في المرحلة التي تسبقها. وبهذا يؤدي حتى منبه هرموني بدئي صغير جداً إلى تأثير نهائي كبير جداً.

وكل المستقبلات الهرمونية أو كلها تقريباً هي بروتينات كبيرة جداً، ولكل خلية يمكن تنبيهها عادة حوالي 2000-100000 مستقبلة.

كما أن لكل مستقبلة نوعية خاصة جداً لهرمون واحد، وهي تعين نوع الهرمون الذي يعمل على نسيج معين. ومن الواضح أن الأنسجة المستهدفة التي تتأثر بأحد الهرمونات هي تلك التي تمتلك المستقبلات النوعية الخاصة بذلك الهرمون.

وفيما يلي مواقع المستقبلات بصورة عامة لمختلف أنواع الهرمونات:

1. في سطح غشاء الخلية أو عليه. ومستقبلات الغشاء لها نوعية خاصة في الغالب للهرمونات البروتينية والببتيدية والكاتيكولامينية (الأبينفرين والنورابينفرين).
2. في هيولى الخلية. توجد المستقبلات لمختلف الهرمونات الستيروئيدية بصورة تامة تقريباً في الهيولى.
3. في نواة الخلية. توجد المستقبلات للهرمونات الدرقية الاستقلابية (الثيروكسين وثالث يود الثيرونين) في النواة، ويعتقد أنها تقع مترافقة مباشرة مع أحد الصبغيات أو أكثر.

تنظيم عدد المستقبلات. لا يبقى عادة عدد المستقبلات في الخلية المستهدفة ثابتاً من يوم لآخر أو حتى من دقيقة لأخرى، لأن بروتينات المستقبلة غالباً ما تُدمّر وتصنع بروتينات جديدة بآلية تصنيع البروتين في الخلية. فمثلاً، يسبب ارتباط الهرمون مع خلية مستهدفة في الغالب، إن لم يكن في العادة، نقصاً في عدد المستقبلات الفعالة، إما بسبب تعطيل بعض جزيئات المستقبلة أو بسبب نقص في توليدها. وتسمى هذه، في كلتا الحالتين، التنظيم الانحداري down-regulation للمستقبلات. ومن الواضح أن ذلك يقلل من استجابة النسيج المستهدف للهرمون بسبب نقص عدد المستقبلات الفعالة.

وفي القليل من الحالات تسبب الهرمونات تنظيماً صعودياً up-regulation للمستقبلات، أي أن الهرمون المنبِّه يستحث تكوين جزيئات مستقبلية أكثر من السوي بآلية تصنيع البروتين للخلية المستهدفة. ففي هذه الحالة يصبح النسيج المستهدف تدريجياً أكثر حساسية للتأثيرات التنبيهية للهرمون.

آليات عمل الهرمون

تقوم مستقبلات الهرمون بدور رئيسي في عمل الهرمون

بدون استثناء تقريباً، يؤثر الهرمون على أنسجته المستهدفة بتفعيل المستقبلات المستهدفة في خلايا النسيج أولاً. ويغير ذلك من وظيفة المستقبلة نفسها، فتكون هذه المستقبلة عند ذاك السبب المباشر لتأثيرات الهرمون. ولتوضيح ذلك، نعطي بعض الأمثلة.

1. تغيير نفوذية الغشاء. تتحد عملياً كل المواد الناقلة العصبية، والتي هي نفسها هرمونات موضعية، مع المستقبلات في الغشاء بعد المشبكي. ويسبب ذلك دائماً تقريباً تغييراً في هيئة بنية بروتين المستقبلة، فيفتح عادة أو يغلق قناة لأحد الأيونات أو لأكثر من ذلك. إذ توفر بعض المستقبلات قنوات مفتوحة (أو مغلقة) لأيونات الصوديوم وأخرى لأيونات البوتاسيوم وغيرها لأيونات الكالسيوم وهكذا. وعند ذاك فإن تغير حركة هذه الأيونات خلال القنوات هو الذي يولد التأثيرات اللاحقة على الخلايا بعد المشبكية.

وللقليل من الهرمونات العامة تأثيرات مشابهة في فتح أو غلق قنوات الأيونات. ويصح ذلك بصورة خاصة في أنشطة إفرازات لب الكظر النورابينفرين والأبينفرين. فلهذين الهرمونين مثلاً تأثير قوي خاص

في فتح أو غلق قنوات الغشاء الأيونية للصوديوم أو البوتاسيوم أو لكليهما، وبذلك تتغير جهود أغشية خلايا العضلات الملساء مما يسبب الاستثارة في بعض الحالات والتثبيط في حالات أخرى.

2. تفعيل أنزيم داخل الخلية عندما يتحد الهرمون مع المستقبلة الغشائية. والتأثير العام الآخر لارتباط مستقبلة الغشاء هو تفعيل (وأحياناً عدم تفعيل) أحد الأنزيمات داخل غشاء الخلية مباشرة. ومثل جيد على ذلك هو تأثير الأنسولين. فالأنسولين يتحد مع قسم من مستقبلته الغشائية التي تبرز إلى خارج الخلية، فيولد ذلك تغييراً بنيوياً في جزيء المستقبله نفسه مما يسبب تحويل قسم الجزيء الذي يبرز إلى داخل الخلية إلى كيناز مُنَشَّط. ويحفز هذا الكيناز عندئذ فَسْفَرة العديد من المواد المختلفة داخل الخلية. وينتج معظم تأثير الأنسولين على الخلية بصورة ثانوية بعمليات الفسفرة هذه.

والمثل الثاني الذي يستعمل كثيراً في التحكم الهرموني بالوظيفة الخلوية هو الهرمون الذي يرتبط بمستقبلة خاصة عبر الغشاء فيصبح هذا بعد ذلك الأنزيم المُنشَّط لسكلاز الأدينيل (مُحَلِّقة الأدينيل) adenyl cyclase عند نهاية المستقبلة التي تبرز إلى داخل الخلية. وتسبب هذه المُحَلِّقة بدورها تكوين مادة أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي (cAMP). ولهذا تأثيرات متعددة داخل الخلية للتحكم بفعالياتها، كما سنبحثه بتفصيل لاحقاً. ويسمى هذا الـ cAMP الرسول الثاني second messenger لأن الهرمون نفسه ليس هو الذي يولد التغييرات مباشرة داخل الخلية بل إن أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي هو الذي يعمل «كرسول ثانٍ» لتوليد هذه التأثيرات.

وفي القليل من الأحيان، يعمل أحادي فسفات الغوانوزين الحلقي (cGMP)، وهو لا يختلف إلا قليلاً عن cAMP، «كرسول ثانٍ» بطريقة مماثلة.

3. تفعيل الجينات بالارتباط مع المستقبلات داخل الخلية. يرتبط العديد من الهرمونات، وخاصة الهرمونات الستيرويدئية وهرمونات الدرقية، مع المستقبلات البروتينية داخل الخلية وليس في غشائها. ويرتبط معقد الهرمون ـ المستقبلة المنشَّط أو يُنشِّط بعد ذاك نقاط خاصة على خيوط الدنا في نواة الخلية، التي تبدأ انتساخ جينات نوعية لتكون رنا (RNA). ولهذا فبعد دخول الهرمون إلى الخلية بعدة دقائق أو ساعات أو حتى أيام تظهر بروتينات جديدة في الخلية لتصبح محكمات لوظائف خلوية جديدة أو لتكثيرها.

وتعزز هرمونات أخرى ترجمة RNA الرسول في الهيولى. ويعتقد أن ذلك يصح خاصة بالنسبة لإحدى وظائف هرمون النمو ويحتمل أن يصح أيضاً بالنسبة للأنسولين.

آليات الرسول الثاني للتوسّط بالوظائف الهرمونية داخل الخلية

لاحظنا سابقاً أن إحدى الوسائل الأساسية التي تفرض بها الهرمونات فعالياتها داخل الخلية هي بتكوين «الرسول الثاني» cAMP داخل غشاء الخلية. ومن ثم يسبب cAMP بدوره كل أو معظم تأثيرات الهرمون داخل الخلية. ولهذا فإن التأثير المباشر الوحيد للهرمون على الخلية هو تنشيط نوع واحد من مستقبلات الغشاء، ويقوم الرسول الثاني بالتأثيرات الباقية.

وأحادي فسفات الأدينوزين الحلقي ليس نظام الرسول الثاني الوحيد الذي تستعمله مختلف الهرمونات، فالنظامان الآخران المهمان بصورة خاصة هما: (أ) أيونات الكالسيوم ومرافقها الكالمودولين calmodulin، (ب) ونواتج التحلل الشحمي الفسفوري للغشاء.

آلية نظام cAMP، «الرسول الثاني» داخل الخلايا

لقد ظهر بأن آلية AMP الحلقي، هي الطريقة التي تنبه بها كل الهرمونات التالية (والعديد الآخر غيرها) أنسجتها المستهدفة بصورة رئيسية:

1. موجهة قشر الكظر
2. الهرمون المنبه للدرقية
3. الهرمون الملوتن
4. الهرمون المنبه للجريبات
5. الفازوبريسين
6. هرمون الدريقة
7. الغلوكاغون
8. الكاتيكولامينات
9. السكريتين
10. معظم الهرمونات الوطائية المحررة

يبين الشكل 74-2 وظيفة آلية cAMP بتفصيل أكبر، حيث يرتبط الهرمون المنبه أولاً مع «مستقبلة» نوعية