نقل الهرمونات

- يخصص الجسم **للهرمونات الستيروئيدية والدرقية** خصوصاً بروتينات بلازمية ناقلة :

1. تنقلها إلى الخلايا الهدف.
2. توفر مخزون جائل في الدوران قد يكون كبير كالهرمونات الدرقية.
3. تحمي الهرمون من الاستقلاب.
4. دارىء يقي من الارتفاع المفاجىء لتراكيز الهرمونات.
5. تحدد نسبة الهرمون الحر إلى المرتبط (حسب ألفة الهرمون للبروتين الناقل) وهذا مهم لأن الحر فقط هو الفعال بيولوجياً ويكون تركيزه عموماً منخفض جداً.

- ✓ الغلوبولين الرابط للتيروكسين TBGينقل نصف إلى ثلثي المخزون من T3,T4 تقريباً ، ومستوى الجزء الحر من الهرمونين متقارب.

تغاير خزن الهرمونات وإفرازها

- تخلق بعض الهرمونات مباشرة في شكلها الفعال النهائي :
  - إما أن **تطلق مباشرة** (كالهرمونات الستيروئيدية والكالسيتريول)
  - أو **تخزن** في حبيبات لحين الحاجة (كالكاتيكولامينات والأنسولين)
- بعضها يتم تحويله إلى الشكل الفعال في الأنسجة المحيطية (كتحويل T4إلى T3).

- يتم إطلاق هرمون جارات الدرق **PTH** عندما ينخفض تركيز شوارد الكالسيوم في خلايا هذه الغدد والمخزون يكفي **ساعات** فقط .
- في الخلايا B ، مخازن الأنسولين تكفي 6-5 أيام .
- مخازن الهرمونات الدرقية تكفي عدة أسابيع وتوجد في الغلوبولين الدرقي بشكل غرواني ضمن لمعة الجريبات الدرقية لتطلق عند تحريضها ب TSH.

الهرمون والخلية الهدف

- *الخلية الهدف هي كل خلية يرتبط فيها الهرمون إلى مستقبله النوعي وبشكل انتقائي*
- *توجد مستقبلات **داخل خلوية***
- *و مستقبلات **مرتبطة على السطح***
- *ينتهي تحريض الهرمون عند افتراقه (effector) عن المستقبل*

الخصائص الكيموحيوية للتآثر بين الهرمون ومستقبله:

1. *الارتباط نوعي (يمكن إزاحته بناهضة agonist أو مناهضة antagonist)*
2. *قابل للتشبع*
3. *الارتباط ضمن مجال تركيز الاستجابة البيولوجية المتوقعة*

العوامل المحددة لاستجابة الخلية الهدف للهرمون

عوامل تؤثر في تركيز الهرمون عند الخلية الهدف	عوامل تؤثر في استجابة الخلية الهدف للهرمون
- معدل تخليق الهرمون واطلاقه	- عدد المستقبلات ونشاطها وانشغالها.
- قرب الخلية من منشأ الهرمون	- استقلاب الهرمون (تنشيط أو تعطيل) فيها .
- مدى الألفة بين الهرمون وناقله البلازمي (إن وجد)	- وجود العوامل الأخرى ضمن الخلية الضرورية لاستجابة الهرمون
- التحول إلى الشكل الفعال	- التنظيم التعطيلي downregulation أو التنظيم التنشيطي upregulation للمستقبل بعد ارتباطه
- معدل تصفية الهرمون من الدم (هضم، إطراح، استقلاب..)	

الحقول الوظيفية في المستقبلات

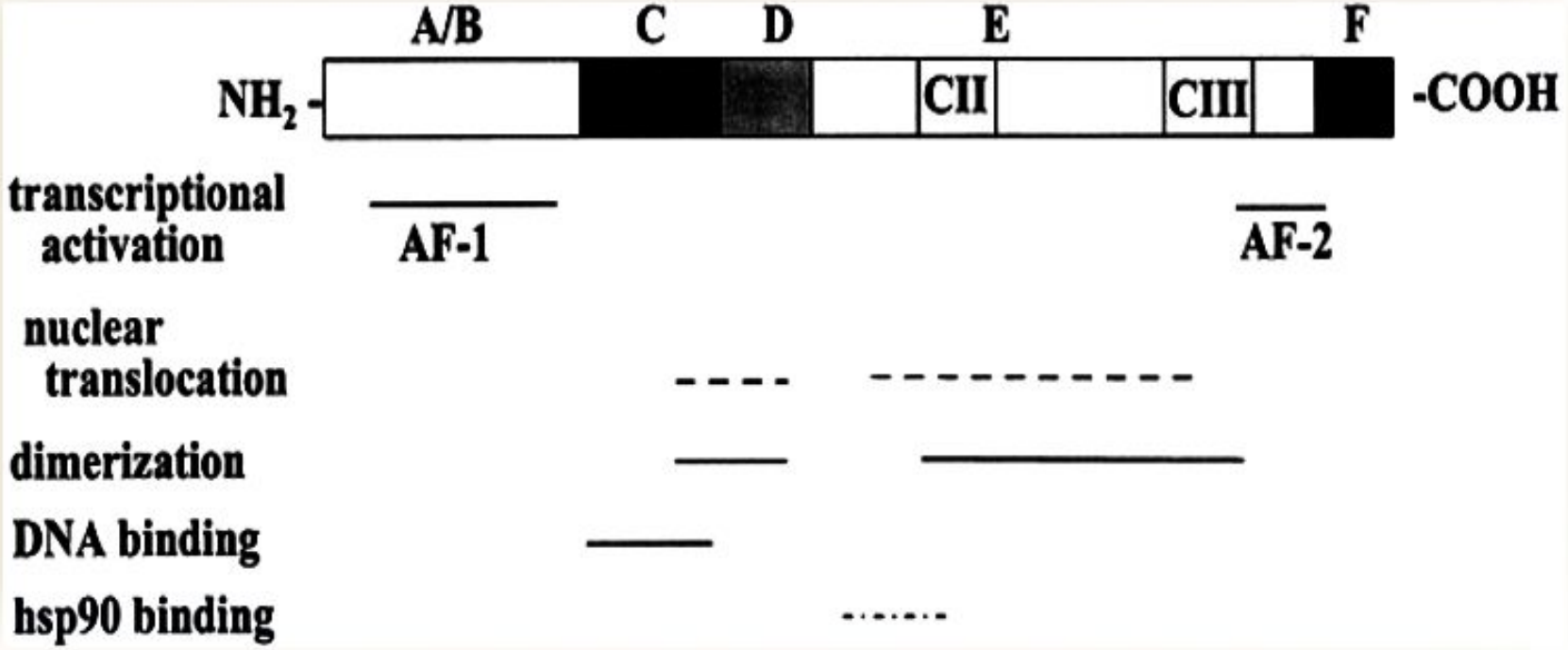
- يجب أن **يحتوي المستقبل على حقلين وظيفيين على الأقل :**

1. حقل التعرف على الهرمون والارتباط به
2. حقل توليد الإشارة (الإشعار أو تنبيغ الإشارة) الذي يقرن التعرف على الهرمون ببعض الوظائف داخل الخلوية.

- في حين تمتلك **مستقبلات الهرمونات الأليفة للشحميات (الكارهة للماء)** عدة حقول وظيفية:

1. حقل الارتباط بالهرمون
2. حقل الارتباط بمناطق نوعية في الدنا
3. حقل لتنشيط أو كبح انتساخ الجين
4. حقل يحدد نوعية الارتباط مع بروتين (أو أكثر) يؤثر في نقل المستقبل داخل الخلية .
5. الحقل المستضدي عند النهاية الأمينية

أهم الحقول الوظيفية في مستقبلات الهرمونات الأليفة للشحميات



- حقلان لتفعيل النسخ
- حقلان للإزفاء إلى النواة
- حقل للارتباط بالدنا
- حقل للارتباط ببروتين للازفاء ضمن الخلية

تصنيف الهرمونات

- حسب الذوبانية :

1. الهرمونات الأليفة للشحميات (الكارهة للماء) :

وتضم الستيروئيدية والدرقية والريتينوئيدات والكالسيتريول.

2. الهرمونات الأليفة للماء.

تصنيف الهرمونات

وفق التركيب الكيميائي:

- **مشتقات الكوليسترول :**

تشمل الهرمونات الستيروئيدية والكالسيتريول

- **مشتقات التيروزين :**

تشمل الهرمونات الدرقية والكاتيكولامينات.

- **الببتيدات :**

ذات السلسلة الواحدة (TRH, ACTH, PTH) أو سلسلتين (الأنسولين 21و30 حمض أميني).

- **البروتينات السكرية :**

TSH, FSH, LH, hCG وتشترك جميعاً في الوحيدة α وتختلف في الوحيدة β.

- **الريتينوئيدات .**

- الأشمل هو التصنيف حسب :

توضع مستقبلات الهرمونات & طبيعة الإشعار المستخدم في العمل الهرموني

إلى مجموعتين رئيسيتين :

- **الهرمونات الببتيدية والبروتينية والكاتيكولامينات :**
  - ✓ ترتبط بمستقبلات متوضعة على الغشاء البلازمي
  - ✓ تولد إشعار ينظم الوظائف داخل الخلوية (غالباً **تغير فعالية إنزيم ما**).
- **الهرمونات الستيروئيدية والكالسيتريول والريتينوئيدات :**
  - ✓ ترتبط مع مستقبلات داخل خلوية (هيولية أو في النواة)
  - ✓ ومعقد **الهرمون – المستقبل** هو الذي ينقل الإشعار مباشرة (أحد الجينات النوعية التي يتأثر معدل انتساخها بهذا الإشعار) .

الملامح العامة لصفوف الهرمونات

	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية
الأنواع	الستيروئيدات، التيرونينات الدرقية، الكالسيترايول، الريتينوئيدات.	عديدات الببتيد، البروتينات، البروتينات السكرية، الكاتيكولامينات.
الذوبانية	أليفة للشحميات	أليفة للماء
البروتينات الناقلة	نعم	لا
العمر النصفي في البلازما	طويل (ساعات إلى أيام)	قصير (دقائق)
توضع المستقبلات	داخل الخلية (عصارة خلوية أو نواة)	على الغشاء البلازمي
المرسال الثاني	**معقد المستقبل- الهرمون**	cAMP,cGMP,Ca+2 ، مستقلبات فسفاتيديل الاينوزيتول، شلالات الكيناز.