هرمونات المجموعة الأولى

هرمونات ترتبط بمستقبلات داخل خلوية:

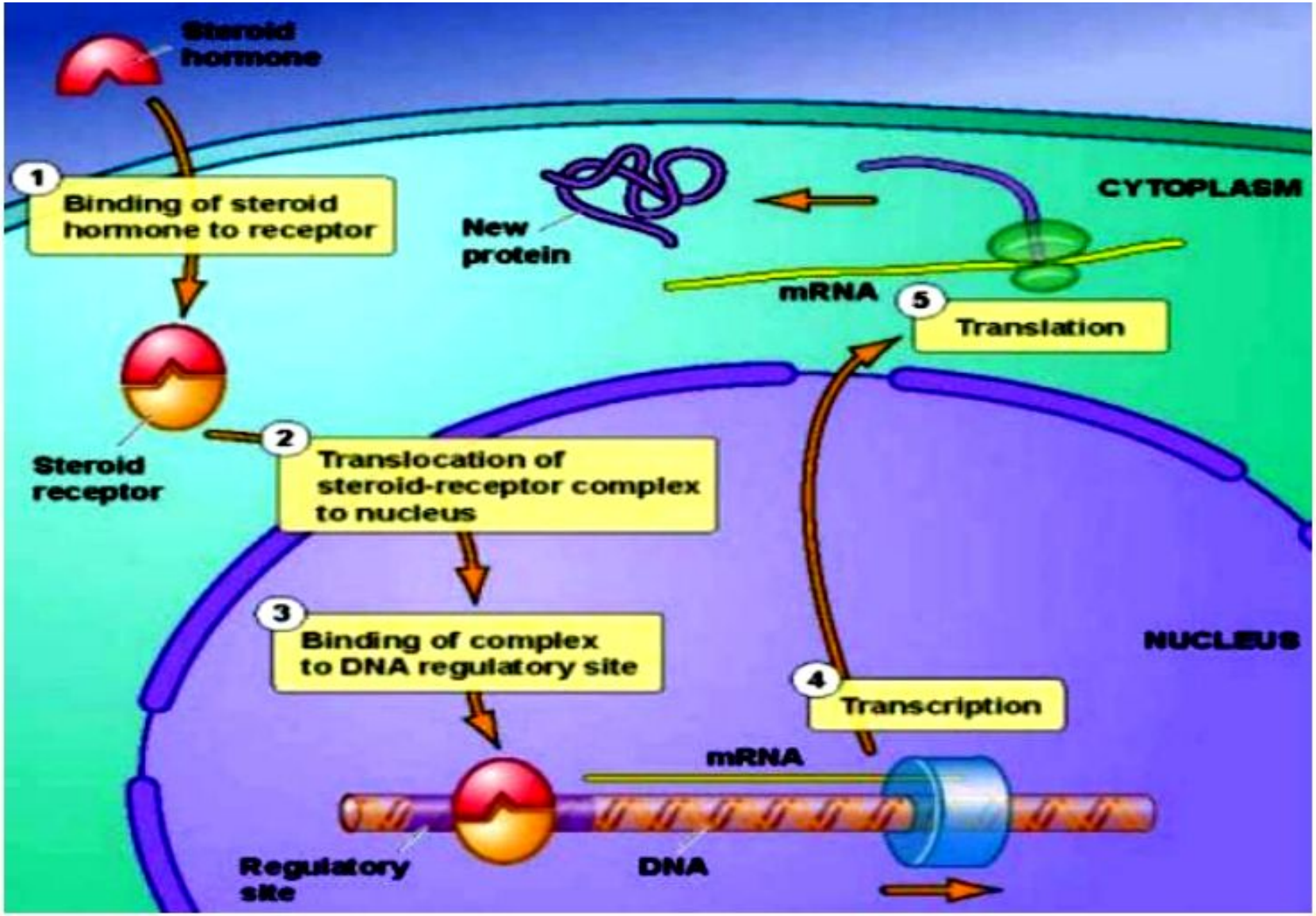
1. ترتبط ببروتينات ناقلة (ما يمنع الذوبان ويطيل العمر النصفي في البلازما).
2. أليفة للشحميات : تعبر الغشاء البلازمي بسهولة وتلتقي مستقبلاتها النوعية .
3. يفترض أن المعقد هرمون-مستقبل هو المرسال داخل الخلوي.
4. مشتقة من الكوليسترول ، باستثناء (T3,T4).

آلية عمل المجموعة الأولى من الهرمونات

يخضع معقد الهرمون-المستقبل لتفاعل تنشيط activation يليه إحداث الاستجابة، بإحدى آليتين:

1) **آلية التنشيط الأولى (مثالها القشرانيات السكرية):**

- يتوضع المستقبل في **هيولى** الخلية الهدف.
- يسبب ارتباط الهرمون بالمستقبل **انفكاك بروتين صدمة الحرارة** عن المستقبل، الخطوة الضرورية **للتوضع النووي الصحيح** اللاحق للمستقبل ، الذي يحتوي أيضاً حقل إزفاء يساعده على هذا التوضع.
- يتحرك المستقبل المنشط إلى داخل النواة ويرتبط بألفة عالية مع **تسلسل نوعي في الدنا** (عنصر الاستجابة للهرمون Hormone response element HRE) = عنصر الاستجابة للقشرانيات السكرية GRE.
- بعد ارتباطه بالدنا، يلعب المستقبل المرتبط بالهرمون دور **موقع ارتباط عالي الألفة للبروتينات المنشطة للانتساخ** مما يسرع انتساخ جينات معينة.



آلية عمل الهرمون الستيروئيدي

1. ارتباط الهرمون بالمستقبل
2. نقل المعقد إلى النواة
3. ارتباط المعقد بموقع تنظيم الدنا
4. انتساخ الجين أو تعديل انتساخ الجين
5. ترجمة الرنا المرسال إلى بروتين نوعي

آلية عمل المجموعة الأولى من الهرمونات

2) آلية التنشيط الثانية (مثالها الهرمونات الدرقية والريتينوئيدات):

- **تعبر مباشرة إلى نواة الخلية الهدف.**
- تلاقي مستقبلاتها **المرتبطة أصلاً** بعنصر الاستجابة للهرمون على الدنا (هو هنا عنصر الاستجابة للهرمون الدرقي TRE) دون أن يكون قادراً على تنشيط انتساخ الجينات بسبب ارتباطه مع أحد العوامل الكابتة.
- يؤدي ارتباط الهرمون بمستقبله إلى إزاحة العامل الكابت
- يشكل معقد الهرمون –المستقبل موقعاً عالي الألفة لارتباط أحد العوامل المنشطة للانتساخ مما يسرع **انتساخ جينات معينة.**

❖ وباختلاف الآليات المنشطة :

في آخر المطاف وبتأثير هذه الهرمونات في تعديل انتساخ الجينات والإنتاج اللاحق لجزيئات الرنا المرسال الملائمة

ستتغير كميات بروتينات معينة ويتأثر الاستقلاب .

❖ الهرمون عموماً قد يوثر على :

✓ الجينات (أقل من 1%)

✓ أو جزيئات الرنا المرسال

✓ أو البروتينات في الخلية الهدف

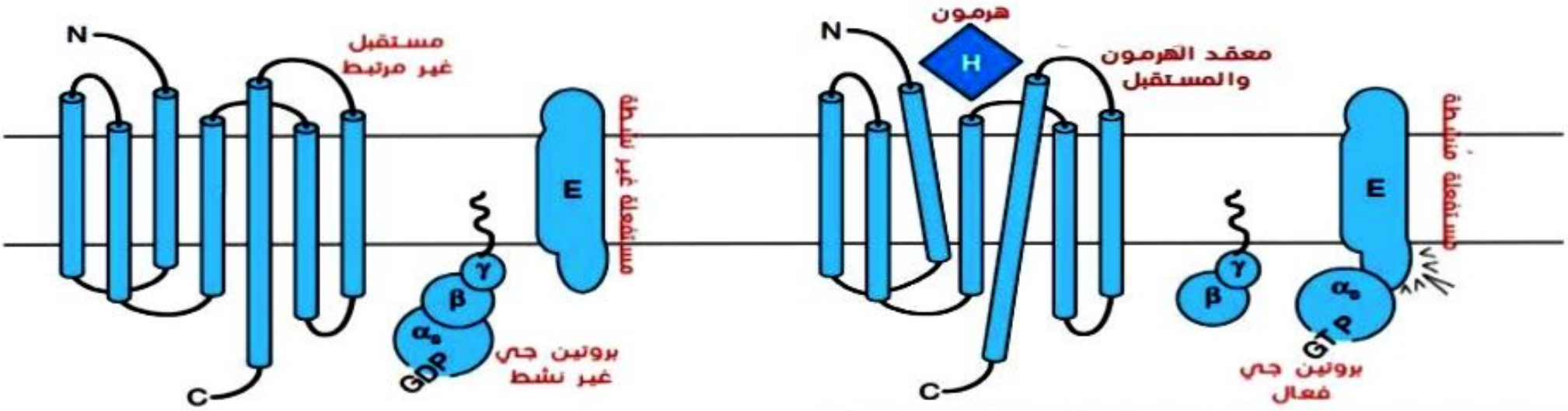
هرمونات المجموعة الثانية

هرمونات ترتبط بمستقبلات على سطح الخلية :

- ✓ تتألف من هرمونات ذوابة في الماء **(المرسال الأول)** ترتبط بمستقبلاتها (المقترنة بالبروتين G) على سطح الغشاء البلازمي للخلية الهدف لأنها لا تعبر الغشاء الخلوي .
- ✓ تحتاج **لمرسال ثاني** حتى تمارس تأثيراتها ضمن الخلية الهدف .
- ✓ حسب المرسال الثاني الذي تستعمله يتم تصنيف هذه المجموعة من الهرمونات إلى مجموعات فرعية .

المستقبلات المقترنة بالبروتينات G

- ترتبط العديد من هرمونات المجموعة الثانية بمستقبلات تقترن بالمستفعلات من خلال وسيط هو أحد البروتينات G (بتفعيله تتبدل GDP المرتبطة بالوحيدة ألفا ب GTP وتنفصل عن الوحيدتين بيتا وغاما وترتبط بالمستفعلة وتفعلها).
- تمتلك هذه المستقبلات نموذجياً سبعة حقول عابرة للغشاء البلازمي تمتد خلال الطبقة الشحمية الثنائية للغشاء .



المستفعلات

- **المستفعلات** (Effectors) عموماً هي:
  - **الإنزيمات** التي تتفعل مباشرة بعد تآثرها مع (المستقبل المرتبط بالهرمون)، أو من خلال أحد البروتينات G (البروتينات المعتمدة على النيكليوتيد GTP) **وتولد المرسال الثاني (الثانوي).**
  - **أو قنوات الأيونات الغشائية** البلازمية المرتبطة بالبروتينات G.

آلية عمل المجموعة الثانية من الهرمونات

- يمكن فهمها من خلال **المراسيل الثانوية** التي تولدها والتي تتضمن :

1. أحادي فوسفات الأدينوزين الحلقي cAMP،النيكليوتيد المشتق من ATP بوجود **محلقة الأدينيليل** .
2. أحادي فوسفات الغوانوزين الحلقي cGMP،النيكليوتيد المشتق من GTP بوجود **محلقة الغوانيليل .**
3. شوارد الكالسيوم ومشتقات فسفاتيديل الإينوزيتول التي تنجم عن عمل **الفسفولیباز C.**
4. وأخيراً تحريض شلال من إنزيمات **الكيناز** و**الفوسفاتاز** بدءاً من تفعيل **فعالية كيناز التيروزين الذاتية** .

نظام المرسال الثاني (cAMP)

1. المرسال الثاني هو أحادي فوسفات الأدينوزين الحلقي (cAMP) :

أحادي فوسفات الأدينوزين الحلقي Cyclic adenosine monophosphate (cAMP)، هو النيكليوتيد الذي يشتق من الـ ATP بواسطة **إنزيم الأدينيل سيكلاز** (محلقة الأدينيليل) وهو أول (مرسال ثاني) مكتشف في الثدييات ويستعمله :

- **الغلوكاغون.**
- **الهرمون الملوتن LH.**
- النورأدرينالين α2-Adrenergic catecholamines & الأدرينالين β-Adrenergic catecholamines .
- الهرمون المضاد للإدرار Antidiuretic Hormone (ADH).
- الكالسيتونين.
- هرمون جارات الدرق Parathyroid hormone.