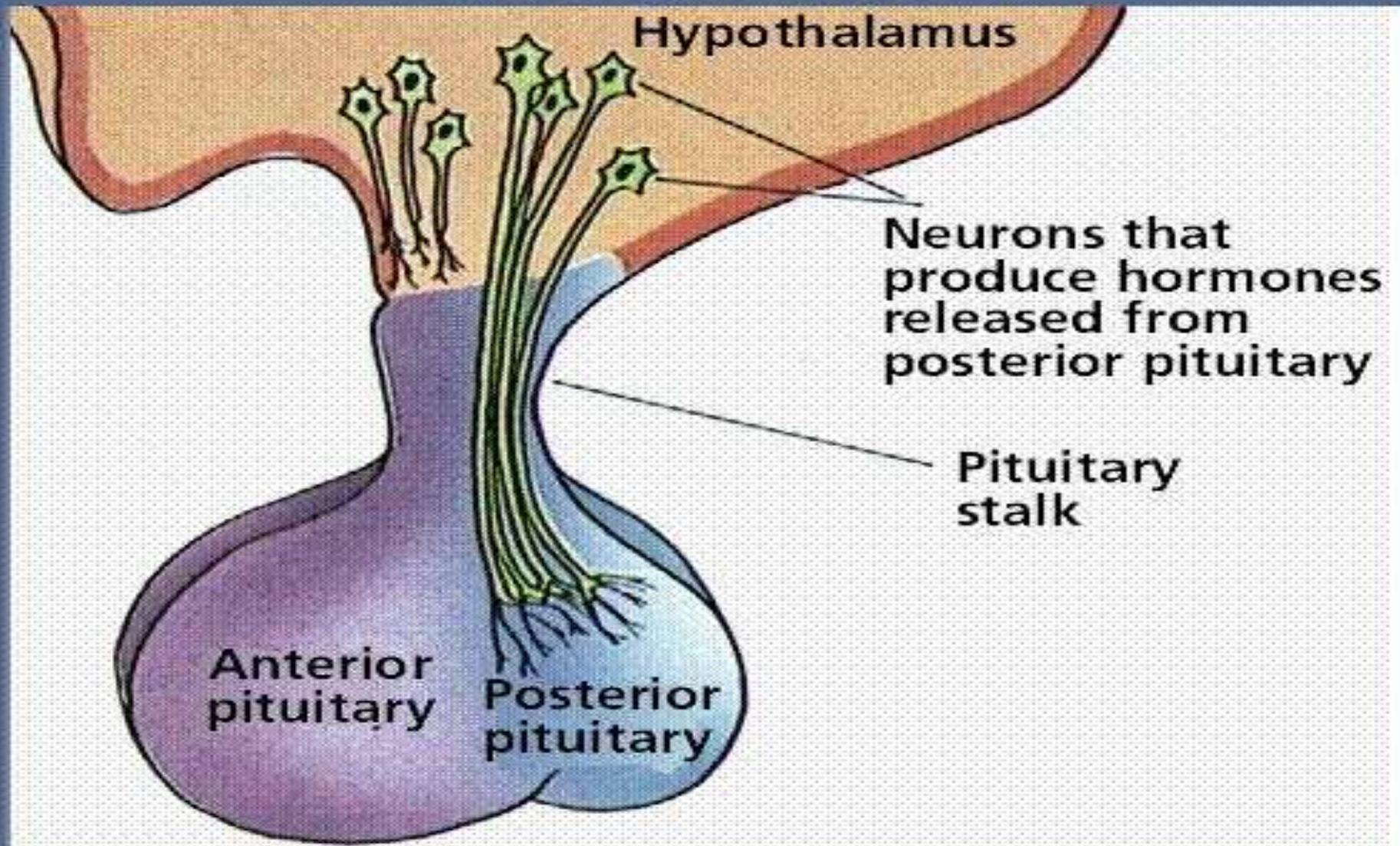
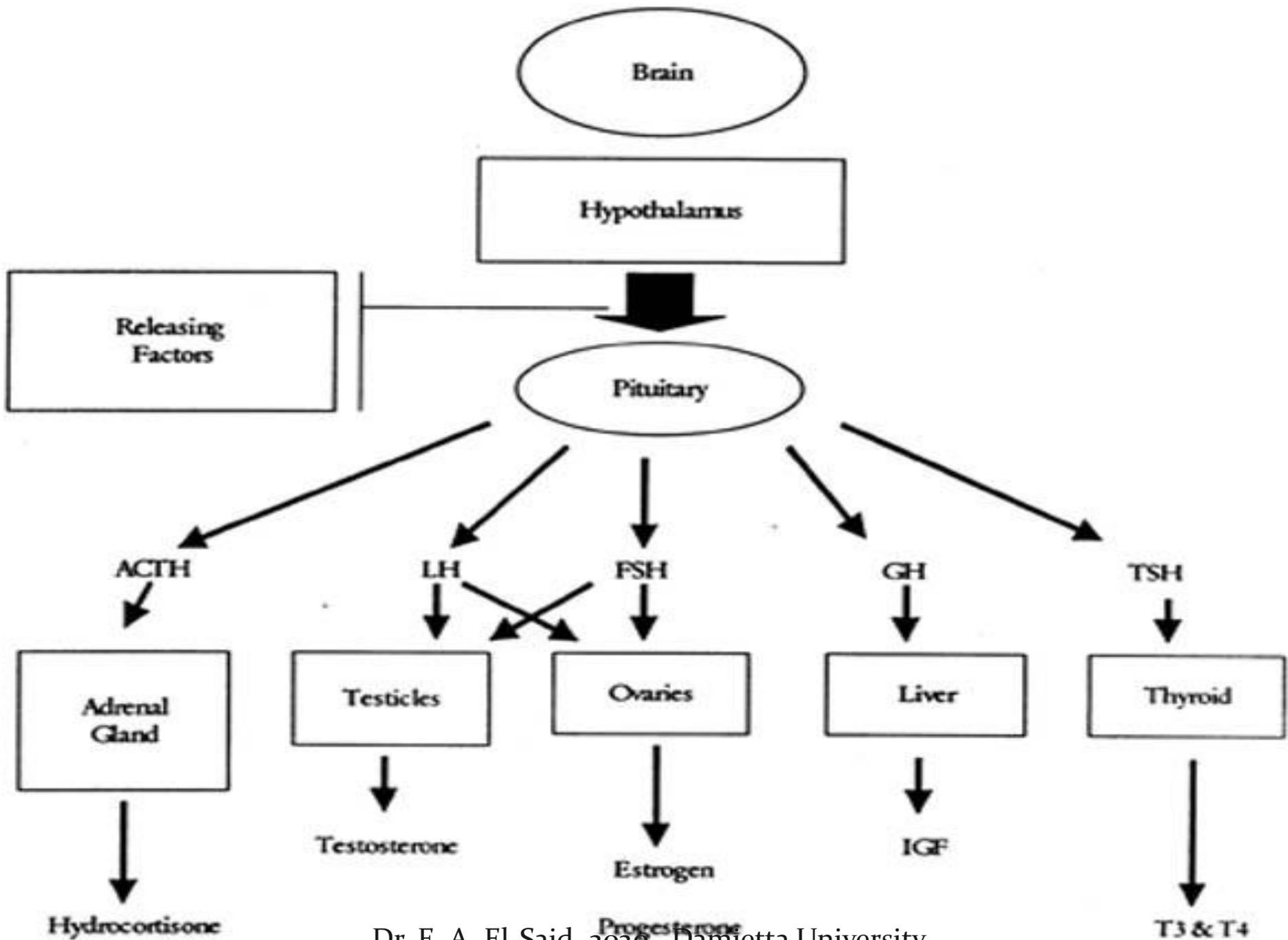


Endocrinology
Lect. 6 & 7
Dr. E. A. El-Said
Damietta University

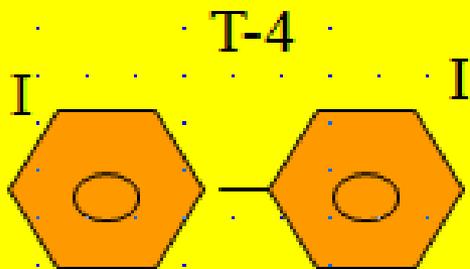
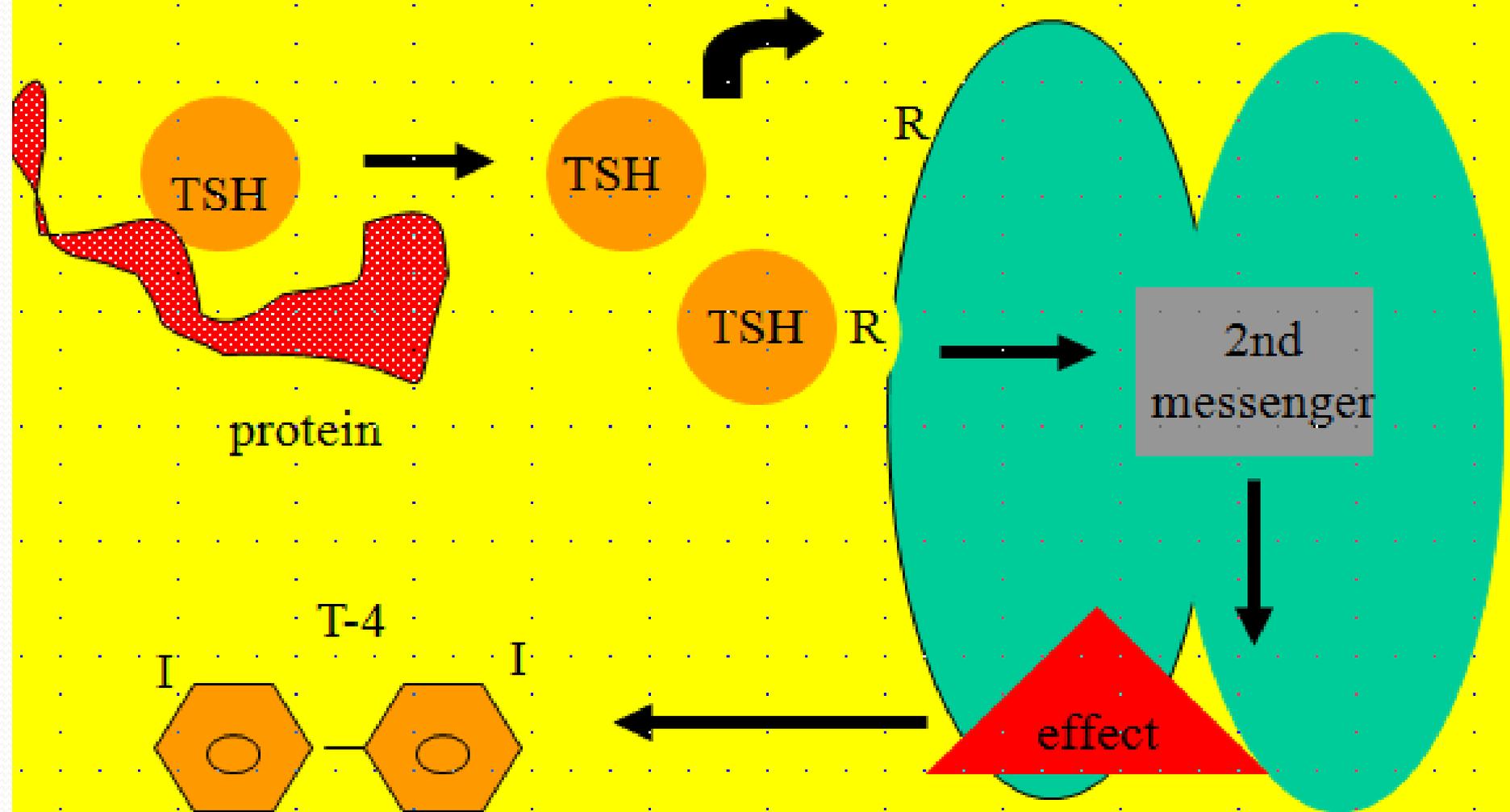
The Pituitary & Hypothalamus Hormone Control





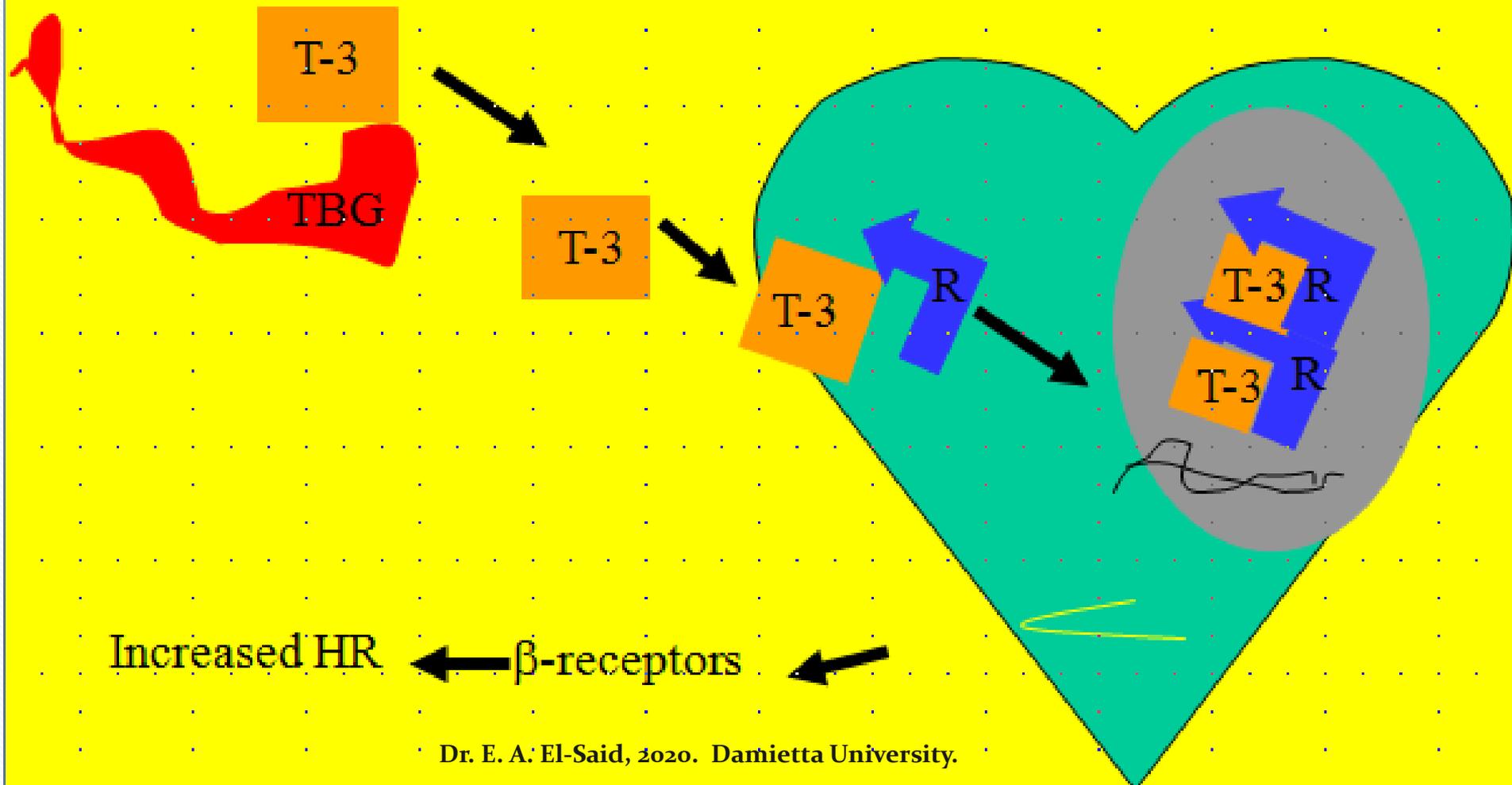
Hormone Action

peptide and catecholamines



Hormone Action

Steroid, Thyroid



Gland tissue	Hormones	Major factors	Chemical structure
Hypothalamus	<ul style="list-style-type: none"> - Thyrotropin –releasing hormone TRH - Corticotrophin-releasing hormone CRH - Growth hormone - releasing hormone (GHRH). - Growth hormone inhibitory hormone (GHIH). - Gonadotropin-releasing hormone (GnRH). 	<ul style="list-style-type: none"> - Stimulates secretion of TSH and Prolactin - Causes release of ACTH. Causes release of growth hormone . - Inhibits release of growth hormone . - Causes release of LH and FSH 	<ul style="list-style-type: none"> - Peptide - Peptide Peptide - Peptide - Peptide
Posterior pituitary	<ul style="list-style-type: none"> - Dopamine or Prolactin-inhibiting factor (PIF). Antidiuretic hormone (ADH) , Arginine vasopressinn - Oxytocin 	<ul style="list-style-type: none"> - Inhabits release of Prolactin - Increase water reabsorption by the kidneys and causes vasoconstriction and increased blood pressure . - Stimulates milk ejection from breasts & uterine contractions 	<ul style="list-style-type: none"> - Amine - Peptide - Peptide

Anterior pituitary

- Growth hormone

- Stimulates protein synthesis and overall growth of most cells and tissues

- Peptide

- Thyroid-stimulating hormone (TSH).

- Stimulates protein synthesis and secretion of thyroid hormones (T3,T4)

- Peptide

- Adenocorticotrophic hormone (ACTH).

- Stimulates protein synthesis and secretion of adrenocortical hormones.

- Peptide

- Prolactin

- Promotes development of the female breasts and secretion of milk

- Peptide

- Follicle-stimulating (FSH)

- Causes growth of follicles in the ovaries and sperm maturation in sertoli cells of testes

- Peptide

- Luteinizing hormone (LH).

- Stimulates testosterone synthesis in leydig cells of testes , stimulates ovulation , formation of corpus luteum , estrogen and progesterone synthesis in ovaries

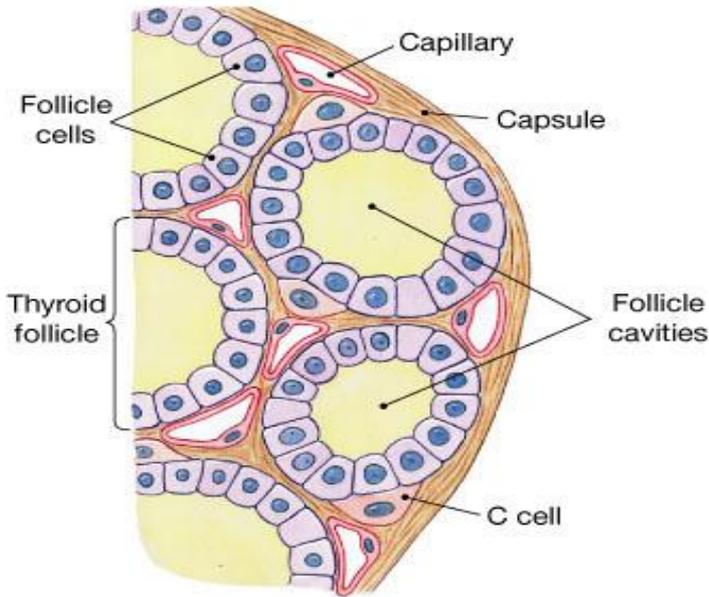
- Peptide

Thyroid	- Thyroxin T4 and triiodothyronine T3.	- Increases the rates of chemical reactions in most cells ,thus increasing the body metabolic rate	- Amine
Adrenal cortex	- Calcitonin	Promotes deposition of calcium in the bones and decreases extracellular fluid calcium in the bones and decrease extracellular fluid calcium ion concentration	- Peptide
	- cortisol	- Has multiple metabolic functions for controlling metabolism of proteins ,carbohydrates, and fats, also has anti inflammatory effects .	- Steroid
Adrenal medulla	- Aldosterone	- Increase renal sodium reabsorption ,potassium secretion ,and hydrogen ion secretion	- Steroid
	Norepinephrine ,epinephrine	Same effect as sympathetic stimulation	- Amine
pancreas	- Insulin	- Promoted glucose entry in many cells and in this way controls carbohydrate metabolism	-Peptide
	- Glucagon	- Increases synthesis and release of glucose from the liver into the body fluids	-Peptide
Parathyroid	- Parathyroid hormones (PTH)	- Controls serum calcium ion concentration by increasing calcium absorption by gut and kidneys and releasing calcium from bones .	-Peptide

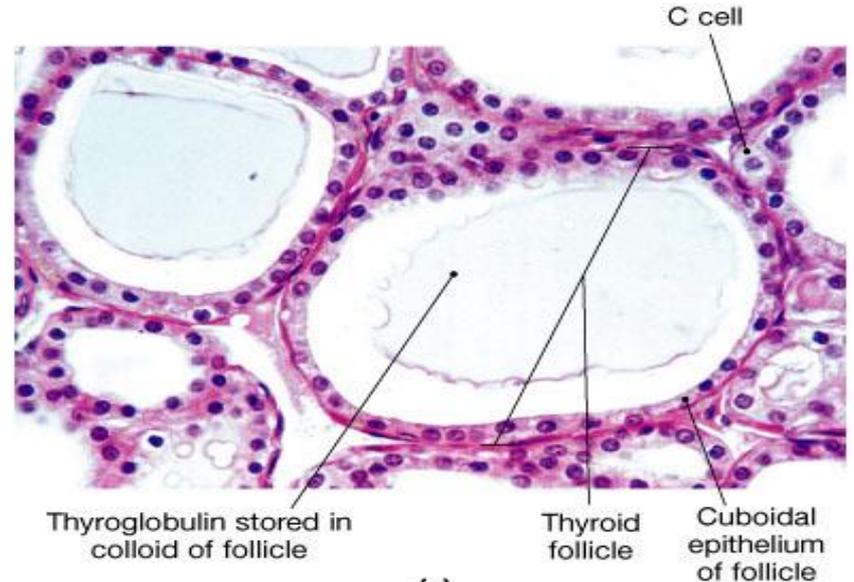
Thyroid gland

ثانياً الغدة الدرقية

الغدة الدرقية توجد في جميع الفقاريات تتكون في الانسان من فصين على جانبي القصبة الهوائية بينما في الدجاج في التجويف الفاصل بين الرقبة والصدر
الغدة الدرقية عبارة عن مجموعة من الحويصلات جدارها عبارة عن صف من الخلايا الغروية اوشبه الجلاتينية تسمى الثيروجلوبيولين Thyroglobulin وهي عبارة عن الصورة المخزنة لهرمونات الغدة الدرقية (T₃-T₄)



(b)

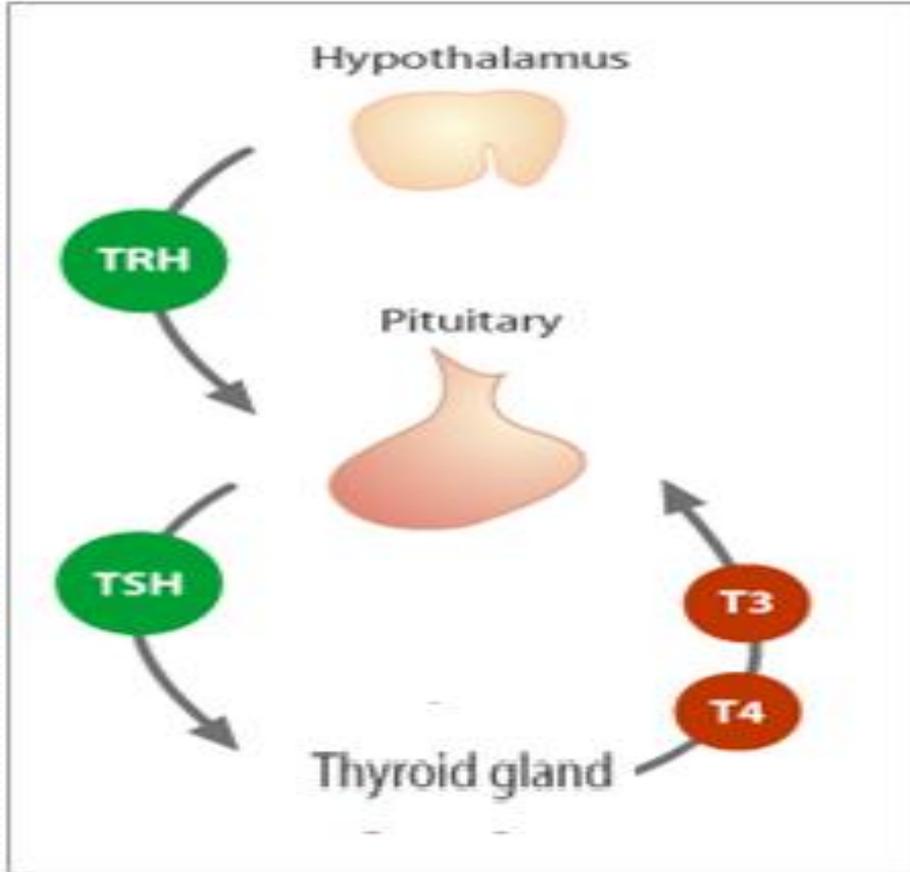


(c)

الهرمونات المنشطة للغدة الدرقية

TSH هو الهرمون المنشط للغدة الدرقية حيث ينشط الحويصلات لتقوم بعملية الابتلاع الخلوى للثيروجلوبيولين عن طريق الطرد الخلوى

يدخل اليود فى تركيب الثيروكسين والثايرونين ثلاثى اليود وفى حالة نقص اليود لا تستطيع الغدة أنتاج كمية كافية من الهرمون. يحرض نقص اليود الغدة النخامية لأنتاج TSH الذى يستحث الغدة الدرقية لأنتاج هرموناتها ولكن تفشل الغدة فى تكوين هرمون نشط نظرا لقلّة اليود .



هرمونات الغدة الدرقية

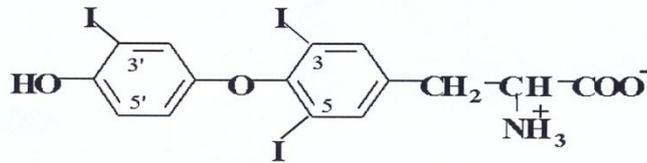
- 1-احادى اليود Monoiodotyrosin
- 2-ثنائى اليود Dioiodotyrosin
- 3-ثلاثى اليود(T₃) Triiodothyronine
- 4-رباعى اليود(T₄) Tetraiodothyronine

يتكون الهرمون من : الحمض الامينى التيروسين Tyrosine+اليود الغير عضوى

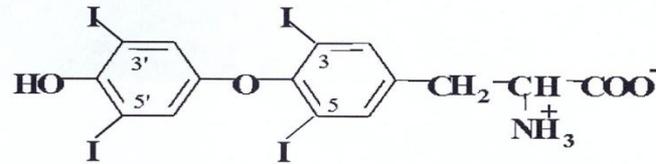
حيث يتم ادخال اليود الى الخلية عن طريق النقل النشط(اليود يكون اقل خارج الغدة وتركيزه فى الدم يكون اقل من تركيزه فى الغدة)فيتتم ادخاله من الخارج الى الداخل محمولاً على الصوديوم

الثيروكسين

حمض أميني عطري مشتق من التايروسين

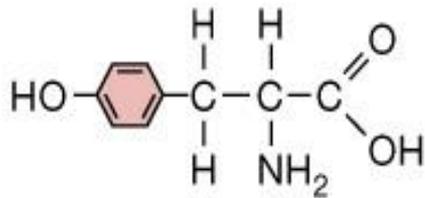


T3 (3,5,3'- tri iodo thyronine
(5 times more effective)

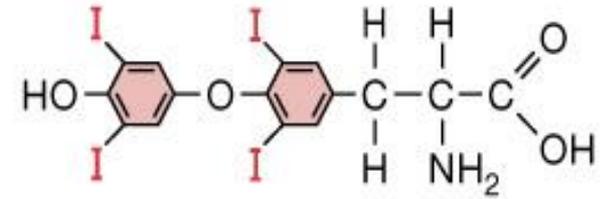


T4 (3,5,3',5'- tetra iodo thyronine)

Tyrosine

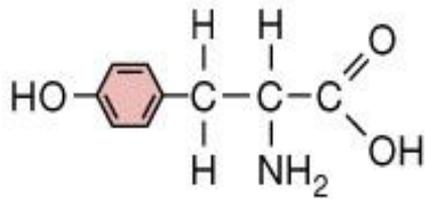


Thyroxine (T₄)

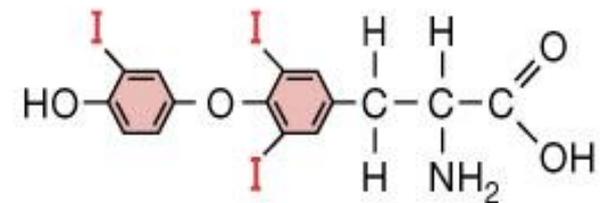


(2 tyrosine + 4 I)

Tyrosine



Triiodothyronine (T₃)



(2 tyrosine + 3 I)

التصنيع الحيوي وإفراز هرمونات الدرقية

- حركة اليود : ينصح بتناول 150 ميكروجرام من اليود يوميا
- اليود الموجود في الغذاء Dietary Iodine يتحول إلى Iodide قبل امتصاصه بواسطة الأمعاء الدقيقة
- يكون اليود حوالي ثلثي وزن هرمون الثيروكسين T_4 لذا فإن نسبة كبيرة من اليود الموجود بالجسم توجد بالغدة الدرقية وتقدر بحوالي 800 ميكروجرام

● 1- نقل اليود Iodide Transport

يتم نقل اليود على الغدة عن طريق النقل النشط

● 2- الارتباط باليود Iodination

تحتاج هذه العملية إلى إنزيم يسمى Thyroid peroxidase وهو ضروري لارتباط اليود بالحمض الاميني التيروسين الموجود في جزيء الثيروجلوبيولين

● 3- التزاوج Coupling

يحدث تزاوج بين التيروسين احادي اليود MIT مع التيروسين ثنائي اليود DIT لينتج ثلاثي ايودو الثيرونين T_3 اما الاتحاد بين جزيئين من DIT فينتج هرمون رباعي اليود الثيروكسين T_4 وتتم الاتحادات السابقة تحت تأثير انزيم Thyroid peroxidase ايضا

4- تخزين وإفراز هرمونات الدرقية

تحتفظ الغدة الدرقية بكميات كبيرة من هرموناتها في الثيروجلوبيولين والذي يجب ان يتحلل لإفراز هرموني T_4 & T_3 والذي تقوم به الانزيمات المحللة للبروتين $Proteases$ الموجود في ليسوسومات خلايا حويصلات الدرقية

بعد إفراز الهرمونات في الدم ترتبط ببروتينات البلازما :

Thyroxin-binding globulin (TBG)

Thyroxin-binding prealbumin (TBPA)

Serum albumin

هرمون T_4 يرتبط بكل هذه البروتينات بينما هرمون T_3 يرتبط فقط

Serum albumin & TBG

- هرمونات الدرقية توجد في الدم بصورتين :
* احدهما حرة Free form وهي الجزء النشط
* والأخرى مرتبطة Bound form or inactive form وهي غير نشطة

- يعتبر هرمون T_3 انشط أربع إلى خمسة مرات من T_4 في اغلب أنسجة الجسم وهذا له اهمية كبيرة في حالة نقص اليود في الجسم
- تركيزات البروتينات الثلاثة في الدم تكون ثابتة تقريبا وتتغير تبعا للتركيب الوراثي للفرد ولكن هناك بعض العوامل تسبب زيادتها وأخرى تسبب نقصها جدول 1-7 ص 207
- ايض هرمونات الدرقية : يتم هدم الهرمونات في الكبد والكلى عن طريق عمليتين:

1- عملية نزع اليود Deiodination ويتم بواسطة انزيم Deiodinatin enzyme

2- Conjugation : وتتم العملية في الكبد عند مجموعة الكاربوكسيل ليتحول إلى مركبات أخرى وتذهب مع الصفراء إلى الأمعاء

الوظيفة الأساسية للغدة الدرقية

انتاج الطاقة ومن ثم تؤثر على التمثيل الغذائي عن طريق تنظيم الاكسجين وهي ضرورية للنمو والتطور وخصوصا الجهاز العصبي المركزي . وظيفة الغدة إفراز نوعين من الهرمونات هرمون الثيروكسين T4 وثلاثي ايودو الثيرونين T3 وهما مشتقان من الحمض الأميني تيروسين Tyrosine يؤثر T3 & T4 على التمثيل الغذائي في معظم الانسجة . فيزداد التمثيل الغذائي للكربوهيدرات والليبيدات والبروتينات بزيادة تلك الهرمون .

زيادته تؤدي الى زيادة التمثيل الغذائي للكربوهيدرات والليبيدات والبروتينات وبالتالي توتر عصبى – شعور بالتعب – ارتفاع حرارة الجسم – العرق – نقص الوزن – زيادة نبضات القلب .
نقصه يؤدي الى الشعور بالبرد والسمنة المفرطة – تشوه بدنى – تخلف عقلى – تقزم

وظائف هرمون T4

1-ينشط عند نقص مستوى السكر فى الدم

2-يزيد من تمثيل الكربوهيدرات

هناك نوع اخر من الخلايا موجود فى الغدة الدرقية

حيث يوجد بين الحويصلات او على جدار الحويصلات خلايا تسمى

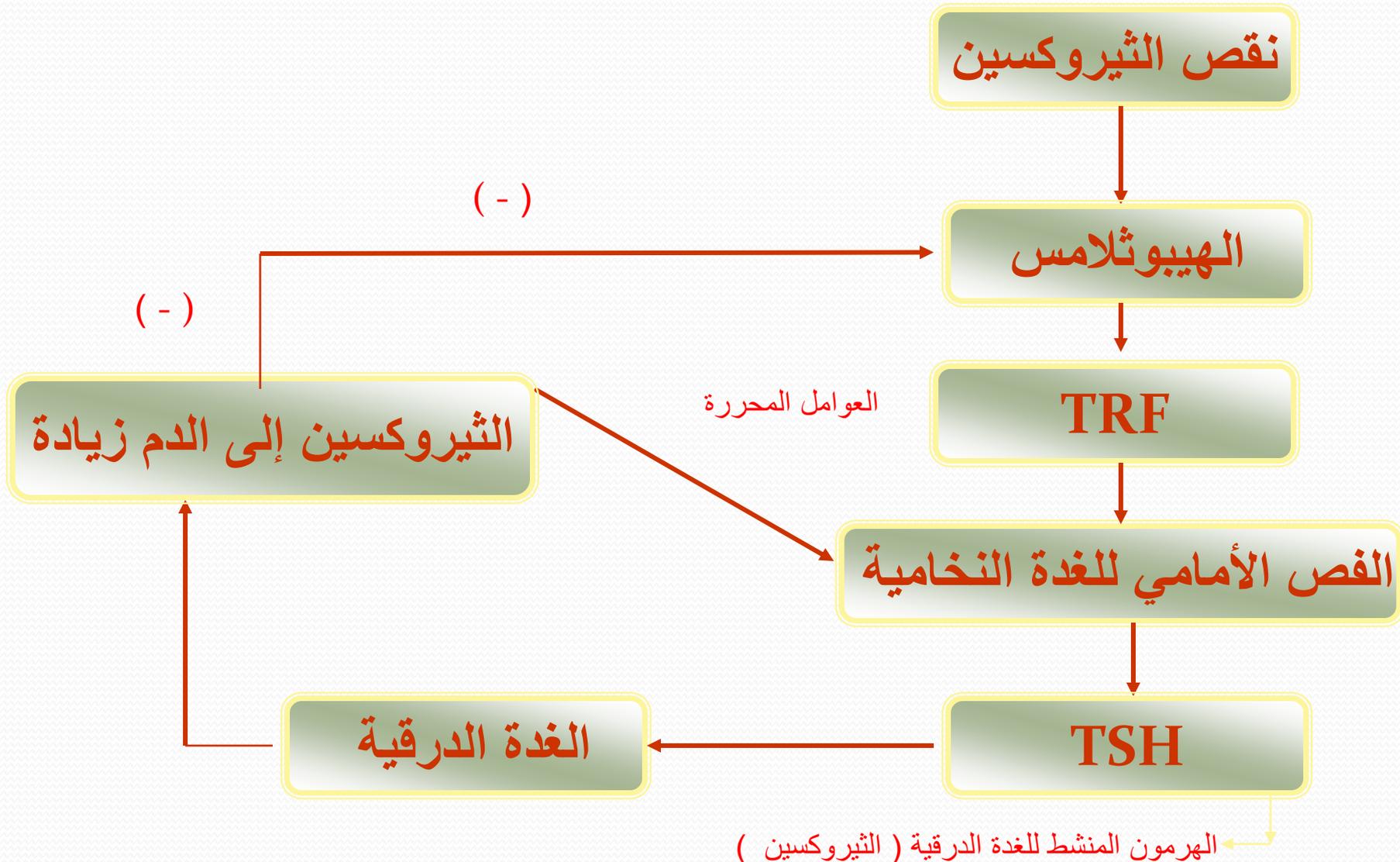
Ccells وهى الخلايا المجاورة للحويصلات تقوم بافراز هرمون الكالستونين

Calcitonine ووظيفته يعمل على تنظيم مستوى ايون الكالسيوم(اى خفض

مستواه)وذلك بتنشيط خلايا بناء العظام وتنشيط الخلايا الهادمة

وظائف T4

التنظيم الأيضي المتبادل للغدة الدرقية



الوظائف البيولوجية لهرمونات الدرقية

- أ- وظائف على أيض الغذاء والتي تشمل كلا من عمليات البناء والهدم الخلوي
 - ب- وظائف خاصة بأثر الهرمون على نمو ونضج وتشكل أجهزة مختلفة من الجسم
 - ج - وظائف أخرى :
- 1- تنشيط تغيير وتكوين الريش في الطيور
 - 2- تزيد سرعة نبضات القلب إذ انها تبطئ هدم هرموني ابينفيرين والنورابينفرين
 - 3- لها تأثير على التناسل أما عن كريق بناء البروتين او على إفراز بعض هرمونات النخامية

وظائف على ايض الغذاء Metabolic action

- 1- ايض البروتينين :
الجرعات الفسيولوجية من T_4 & T_3 لها تأثيرات بنائية أما الجرعات الكبيرة فتسبب هدم البروتينين
- 2- ايض الكربوهيدرات:
هرمونات الدرقية تنشط معدلات انقلاب الكربوهيدرات فيزيد استهلاك السكر ويزيد تحلل الجليكوجين Glycogenolysis وقد ينشط عملية تكوين السكر من مصادر أخرى غير كربوهيدراتية مثل الأحماض الأمينية والأحماض الدهنية اي انه ينشط عملية Gluconeogenesis
- 3- ايض الدهون :
تنشط هرمونات الدرقية من عمليات الاكسدة عموما في الجسم فهي تقوم بتنشيط استهلاك الدهون كمصدر للطاقة فهي تقوم بثلاثة عمليات
- أ- تصنيع الأحماض الدهنية
- ب- بناء وهدم الدهون
- ت- أكسدة الدهون ، كما انها تنشط ايضا تكوين واستهلاك الكوليسترول
- 4- الانتاج الحراري

تنظيم إفراز هرمونات الدرقية

- 1- تنظيم إفراز TSH من الفص الأمامي من الغدة النخامية يتم أساسا تحت تحكم الببتيد الثلاثي المفرز من الهيبوثالمس TRH
- 2- مواد اخرى منشأها الهيبوثالمس مثل هرمون السوماتوستاتين ويثبط إفراز TSH وأيضا الدوبامين
- 3- التغير في تركيزات البروتينات الرابطة
- 4- عوامل تؤثر على الجهاز العصبي المركزي مباشرة
 - أ- البرد ب- الضغوط
- 5- عوامل اخرى : أ-هرمونات قشرة الغدة الادرينال
 - ب- هرمون الاستروجين والبروجسترون
 - ج - بذل المجهود
 - د- الشيخوخة
 - هـ - نقص اليود

اثر هرمونات الدرقية على نمو ونضج وتشكل أجهزة الجسم المختلفة

● 1- النمو Growth: الجرعات الفسيولوجية تنشط النمو في معظم الأنسجة

● 2- النضج والتشكل Maturation and Differentiation : زيادة العظام في الطول يسببها كلا من هرمون النمو وهرمونات الدرقية لكن لا تقفل مناطق Epiphyses تحت تأثير GH بينما T_3 يساعد على قفل Epiphyses

وهي لازمة لعمليات التحور Metamorphosis ليرقات الضفادع إلى ضفادع بالغة

وتؤثر هرمونات الدرقية على نضج أنسجة المخ

- زيادة نشاط الغدة **Hyperthyroidism** أو **Toxic goiter**
الأعراض: النشاط الزائد ، عدم الراحة ، القابلية للإثارة ، القلق ، صعوبة في النوم ، الحركة السريعة ، وجود رعشة ، ازدياد ضربات القلب ، **Tachycardia** ، ارتفاع ضغط الدم ، زيادة درجة حرارة الجسم ، إفراز العرق ، ازدياد الشهية ورافقها نقص في الوزن ، اسهال
- نقص نشاط الغدة الدرقية **Hypothyroidism** يسبب مرض **Myxedema** للكبار ومرض **Cretinism** للصغار والأعراض عكس أعراض ارتفاع الهرمون ضربات القلب البطيئة **Bradycardia**

● مرض يسمى Grave's disease

سببه أن الأجسام المناعية الذاتية ترتبط على جدر خلايا حويصلات الغدة بالقرب من مستقبل الهرمون ويعمل او يقلد نشاط TSH فيعمل على زيادة الافراز بدون وجود أي مثبط وتحصل حالة

Hyperthyroidism

● مرض يسمى Hashimoto's disease

سببه أن تمتلئ الغدة بـ Lymphatic mediators وهذه الخلايا اللمفاوية تهاجم الغدة وتدمرها وينشأ عن ذلك نقص في إفراز الغدة

Hypothyroidism وتحدث أعراض

Thyroid Follicles

