



جامعة دمشق
كلية طب الأسنان
السنة الثانية



رويدة أبو سمرة



6

الكيمياء الطبية



Medical Chemistry

55



20



الهرمونات

الفهرس

• مقدمة

2

• أنواع الهرمونات حسب البنية

3

• آلية عمل الهرمونات

5

• السيطرة على معدل إفراز الهرمونات

10

• نوعية الهدف و آلية عمل الهرمون

11

• أنواع الهرمونات حسب أماكن تحريرها

13

• DNA OVER VIEW

17

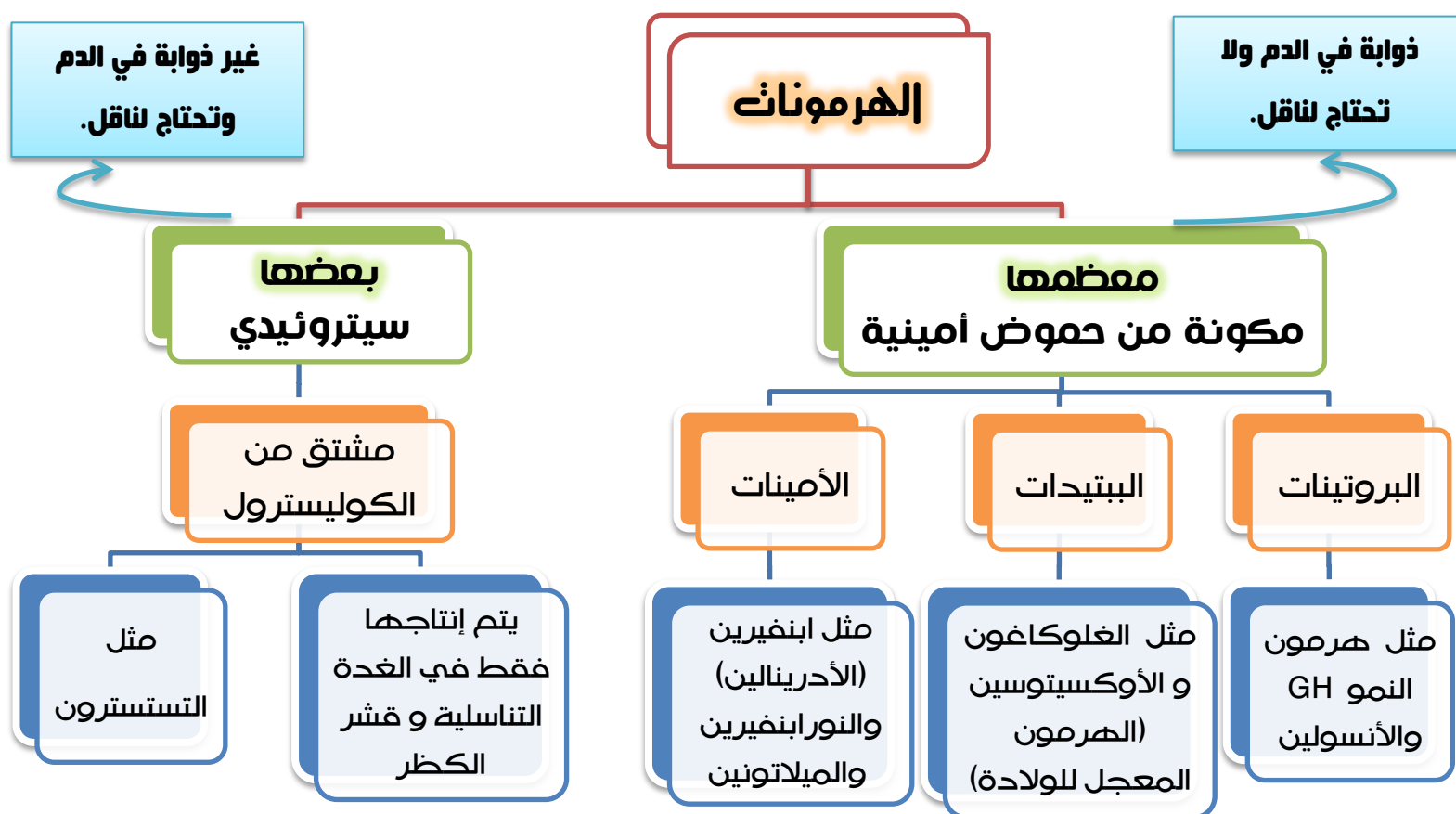
مقدمة:

الهرمونات هي:

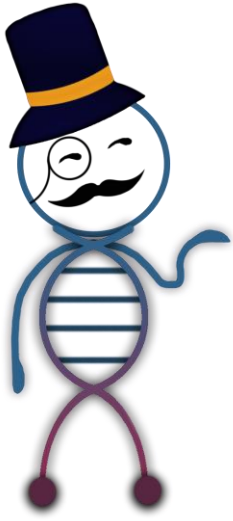
- مركبات كيميائية حيوية تفرزها غدد خاصة في الجسم تُدعى الغدد الصماء.
- تلقي الغدد الصم بالهرمونات في الدم مباشرةً دون المرور مطلقاً في أوعية أو أنابيب غير الأوعية الدموية.
- يقوم الدوران الدموي بنقل الهرمونات إلى الخلية الهدف التي تتعرف عليها بواسطة مستقبلات خاصة ذات طبيعة بروتينية سكرية على غشاء الخلية، و بعدها يقوم الهرمون بتأثيره.



التركيب الكيميائي:



أنواع الهرمونات حسب البنية:



هرمونات بروتينية أو
ببتيدية

هرمونات ستيروئيدية

هرمونات أمينية

أنواع
الهرمونات



الهرمونات البروتينية أو الببتيدية:

❖ ذوابة في الماء (Hydrophilic) و غير محبة للدهن.

❖ لا تعبر الغشاء الخلوي للخلية الهدف مطلقاً. (لأنها بروتينية، وبنية الغشاء

الخلوي شحمية).

إذا يوجد لها مستقبلات
تأخذ المعلومات

❖ مستقبلاتها النوعية موجودة على السطح الخارجي

للغشاء الخلوي للخلية الهدف.

المستقبلات تعيد إرسال
المعلومات على شكل
مرسال ثانوي.

❖ تتواصل مع العمليات الاستقلابية داخل الخلية الهدف من خلال العراسيل

الثانوية.

ثم تفك ارتباطها
بالمستقبل بعد ان
اعطته المعلومات
وتذهب في البلازما.

❖ العمر النصفى للهرمونات قليد في البلازما حوالي بضع دقائق.

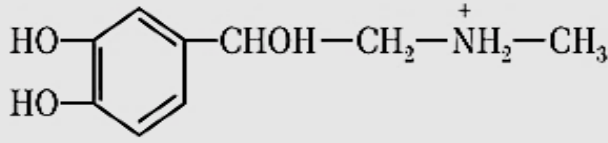
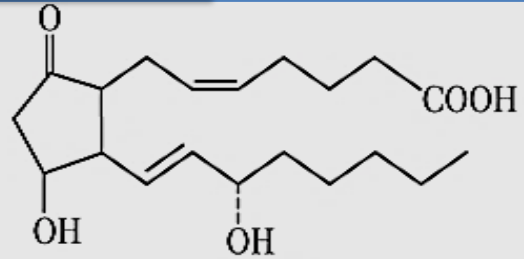
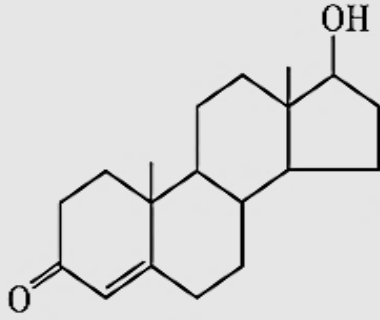
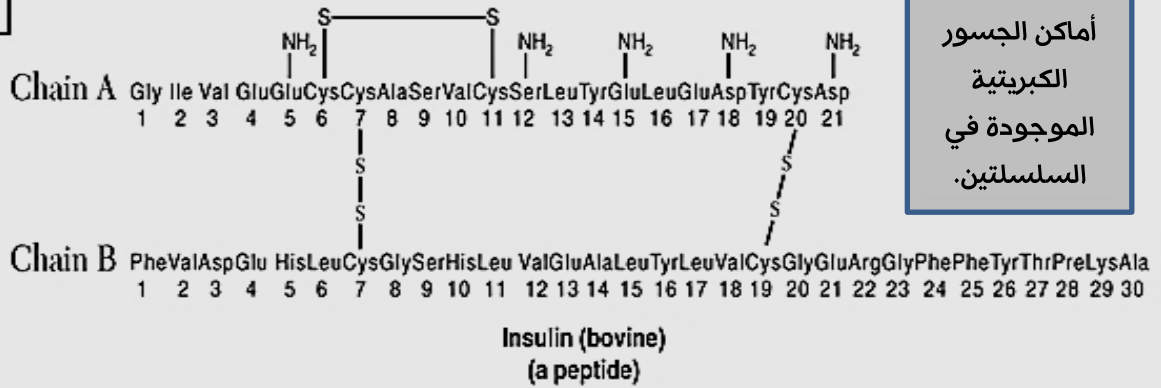
❖ لا تحتاج إلى بروتينات ناقلة لها في البلازما الدموية بسبب ذوبانيتها بالماء.

❖ تُفرز من البنكرياس ومثالها الأنسولين و الغلوكاغون.

❖ كما تفرز من الوطاء Hypothalamus ومثالها (RH (releasing hormone

و (RIH (releasing inhibiting hormone

امثلة عن الهرمونات:

Epinephrine
(an amine)Prostaglandin PGE₂
(an eicosanoid)Testosterone
(a steroid)

مطلوب حفظ
أماكن الجسور
الكبريتية
الموجودة في
السلسلتين.

الهرمونات الستيروئيدية:

❖ محبة للشحوم, كارهة للماء (Hydrophobic).

❖ نصف عمرها طويل.

❖ تعبر الغشاء الخلوي بسهولة بسبب طبيعته الفوسفوليبيدية و طبيعتها المحبة للشحوم.

❖ تتوضع مستقبلاتها في الهيولى (بالنسبة للهرمونات الستيروئيدية) أو في النواة (هرمونات الغدة الدرقية). ترتبط مع هذه المستقبلات (المرسال الاول).

❖ المرسال داخل الخلوي واحد في جميع الهرمونات وهو معقد (هرمون - مستقبل).

❖ اكثر تأثيراتها تكون جينومية (تأثر على الجينات في النواة) لأن رسائلها تؤدي الى تشكيل أنزيمات او تغيير من شكل الأنزيم (البروتين) او بناء انزيم جديد.

❖ لا تنحل في الماء "و هي يجب أن تنتقل عبر البلازما الدموية التي يشكل

الماء معظمها" و لحل هذه المشكلة فإنها ترتبط مع بروتينات ناقلة.

❖ مشتقة من الكوليسترول ومثالها (التستسترون).



الهرمونات الأمينية (الأمينات):

مشتقة **من حمض أميني واحد**. ومن الأمثلة عليها:

- ← ميلاتونين مشتق من الحمض الأميني الترتوفان.
- ← هرمونات الغدة الدرقية T3, T4 من التيروزين.
- ← الأدرينالين و النورأدرينالين (الكاتيكولامينات) من التيروزين.

هي هرمونات
ستيرويدية أيضا
(استثناء) لذلك تكون
كارهة للماء وتحتاج
الى ناقل في الدم.

الإيكوسانويد Eicosanoid:

- ← هي من الهرمونات الدسمة، لكنها تعمل مثل الهرمونات البروتينية.
- ← تصطنع من حموض دسمة تحوي 20 ذرة كربون مثال حمض الراكيدونيك .
- ← تنتج في جميع الخلايا عدا الكريات الحمراء.
- ← تحتاج الى مراسلين.
- ← من أمثلتها: البروستاغلاندينات Prostaglandins .
- ← اللوكوترينات Leukotrienes .

آلية عمل الهرمونات:

تؤثر الهرمونات في الخلايا التي **تمتلك نوعية خاصة بها** وتعمل على:

- تغيير أو تعديل نشاط هذه الخلايا و فعاليتها.
- تعديل خصائص أو تركيب الغشاء البلازمي.
- تحفيز و تنشيط تركيب البروتينات.
- تنشيط أو تثبيط الأنزيمات حسب الحالة الفيزيولوجية.
- زيادة النشاط الإفرازي.
- تنشيط الانقسامات الخيطية (الفتلية).

تقوم الهرمونات (الرسول الأول) بعملها من خلال ارتباطها بمستقبل نوعي لها.
هناك نوعين للمستقبلات:



بما أن مستقبلات الهرمونات هي على نمطين اثنين بعضها على سطح الغشاء الخلوي من الخارج وبعضها في السيتوبلازما فإن آليات عمل الهرمونات تُصنّف تبعاً لذلك إلى قسمين:

- I. آليات داخل الخلايا Intra Cellular.
- II. آليات خارج الخلايا Extra Cellular.

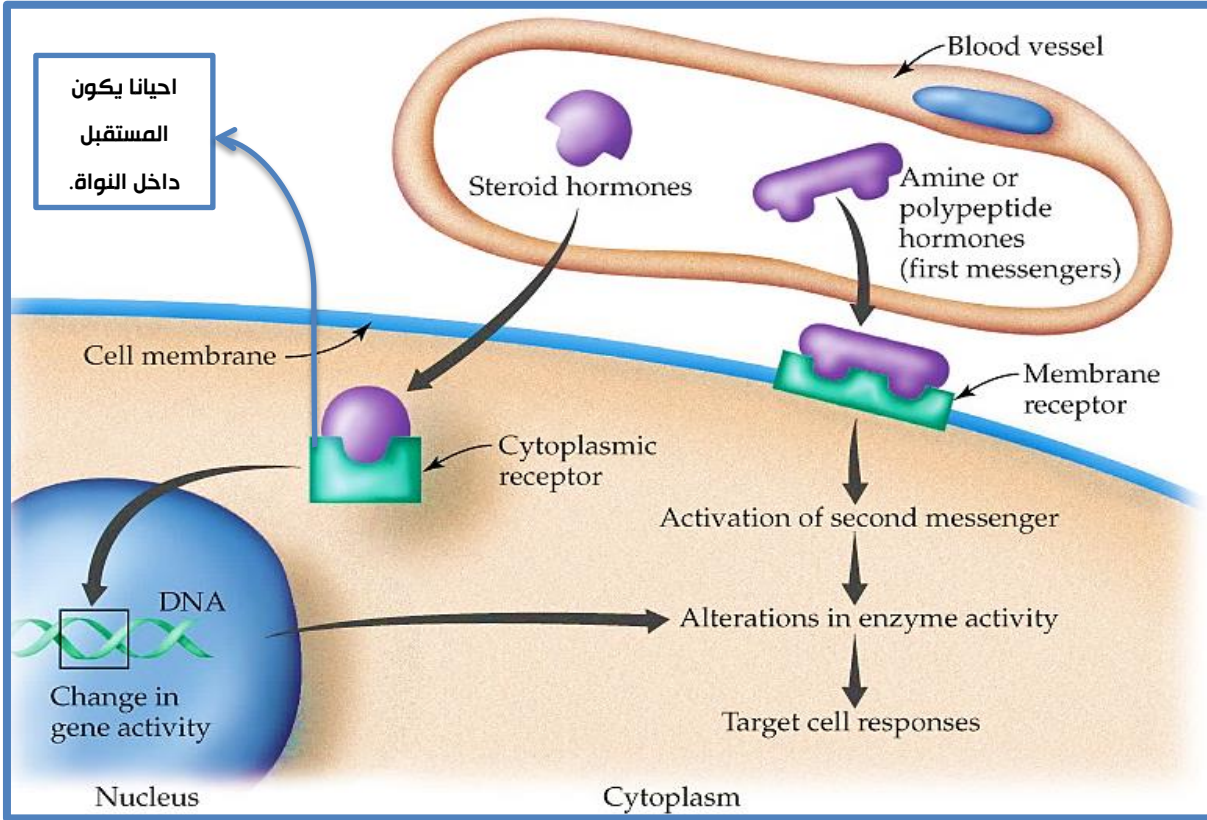
آليات داخل الخلايا:	آليات خارج الخلايا:	
الهرمونات الستيرويدية.	الهرمونات البروتينية.	مثالها
تتوضع داخل الهيولى أو النواة للخلية الهدف.	تتوضع على السطح الخارجي للغشاء الخلوي للخلية الهدف.	مستقبلات الهرمونات
يدخل الهرمون إلى هيولى الخلية و بعد اتحاده مع مستقبله يدخل معقد (هرمون - مستقبل) إلى النواة.	يبقى الهرمون خارج الخلية و لا يدخلها مطلقاً.	موقع الهرمون بالنسبة للخلية الهدف
يتم عبر تركيب بروتين نوعي أو أنزيم ، لم يكن موجوداً بالأصل في الخلية.	يتم عبر تنشيط طلائع أنزيمية خاصة في الخلية و تحويلها إلى أنزيمات فعالة.	إظهار التأثير الهرموني

ملاحظة:

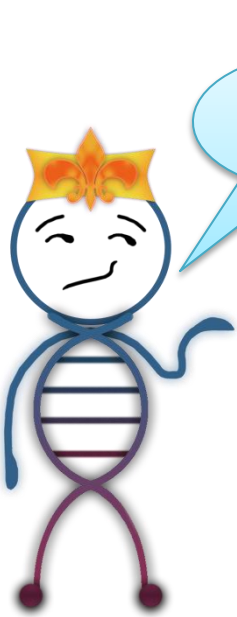
تكون هذه المراسيل موجودة في الهيولى ولكن بشكل غير مفعّل، فيأتي الهرمون ويفعل **أحد** هذه المراسيل **حسب** **المهارة**

يوجد في الخلية 5 أنواع من **المرسال الثاني** ذكر 4 منها:

- AMP (الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي).
- GMP (الفوانين أحادي الفوسفات الحلقي).
- شوارد الكالسيوم أو فوسفاتيديل الإينوزيتول.
- الكيناز أو شلال الفوسفاتاز.



شكل هام يبين آلية عمل الهرمونات الستيرويدية والبروتينية، ويبين الآليات داخل وخارج الخلايا:



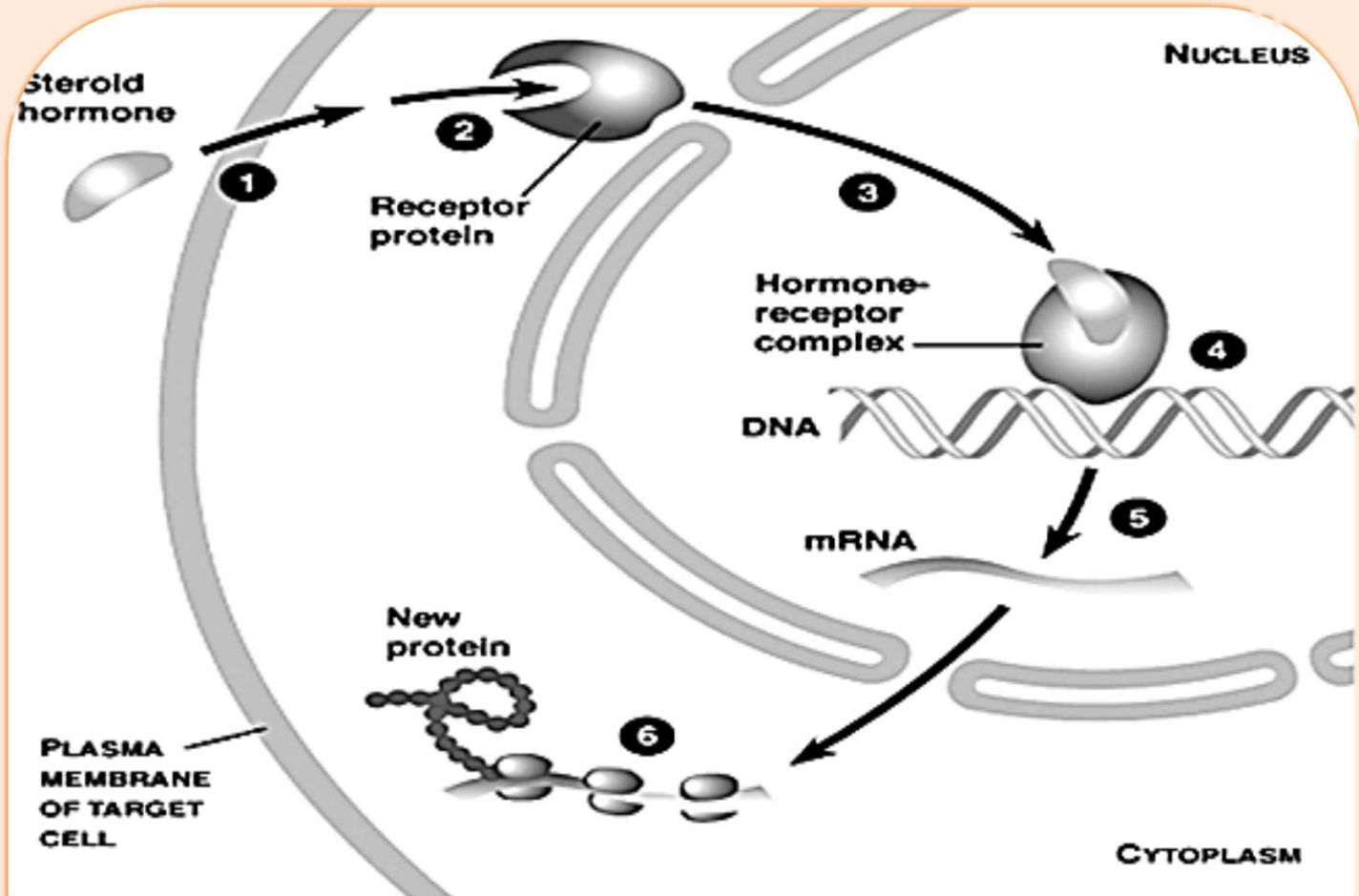
تذكرو:



بنية جميع المستقبلات **بروتينية**.
المستقبل **نوعي جدا** للهرمون الخاص به.

آلية عمل الهرمونات الستيروئيدية:

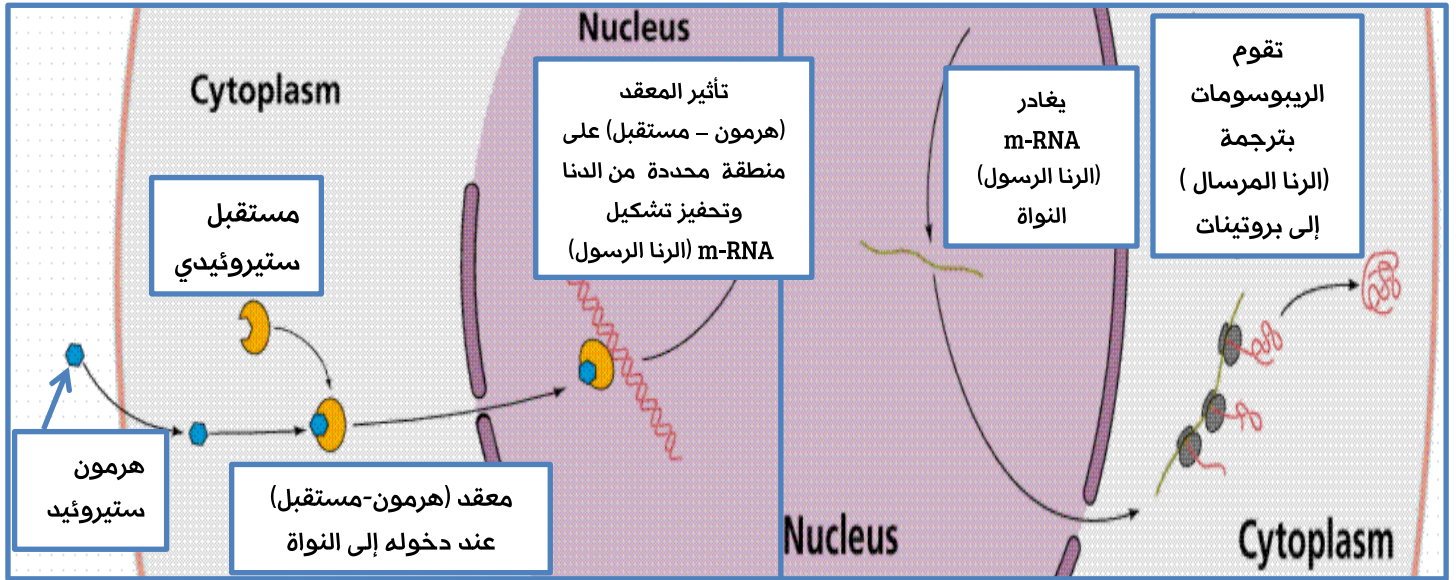
يوضح الشكل الآتي آلية عمل الهرمونات الستيروئيدية:



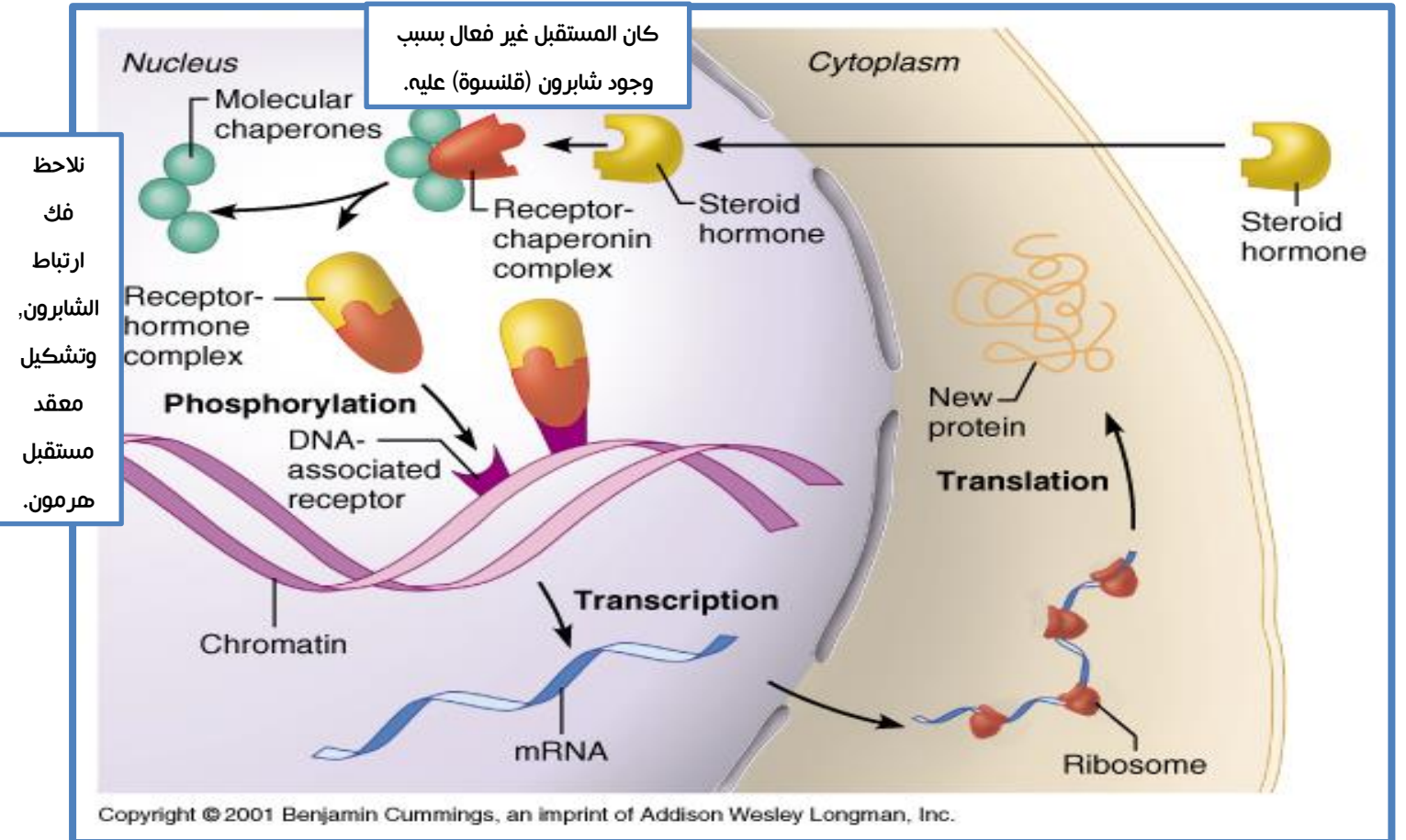
شرح الشكل:

1. عبور الهرمون الستيروئيدي أو هرمون الغدة الدرقية الغشاء الخلوي.
2. ارتباط الهرمون مع مستقبله في السيتوبلازما
3. انتقال المعقد (هرمون - مستقبل) إلى النواة.
4. تأثير المعقد (هرمون - مستقبل) على منطقة محددة من أحد سلسلتي الـ DNA.
5. تشكيل m-RNA (الرسول).
6. انتقال m-RNA إلى السيتوبلازما و تشكيل البروتين المسؤول عن إظهار الأثر الهرموني.

شكل آخر يبين آلية عمل الهرمونات الستيرويدية, وهنا نلاحظ أن
المعقد (هرمون - مستقبل) دخل كاملاً إلى النواة.



شكل آخر يبين آلية عمل الهرمونات الستيرويدية, وهنا نلاحظ ان
المستقبل موجود داخل النواة ويكون غير فعال لوجود شابرون (قلنسوة) عليه.



السيطرة على معدل إفراز الهرمونات:

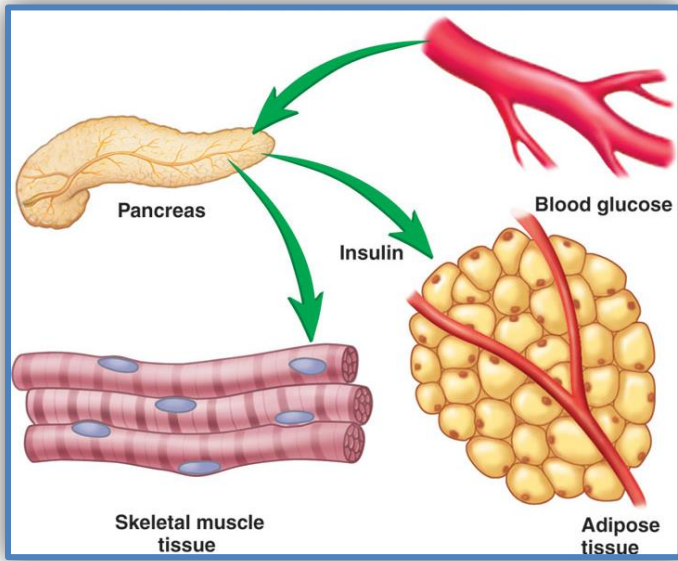
✂ معظم الهرمونات يتم السيطرة على معدل افرازها عن طريق آلية التلقيم الراجع السلبي.

✂ لا تفرز الهرمونات بمعدل ثابت ويتم تنظيم افرازها بثلاث طرق:

1. تأثير مادة مغايرة للهرمون على الغدد الصم.

2. تأثير الهرمون نفسه على الغدد الصم.

3. التأثير من قبل الجملة العصبية.



1. تأثير مادة مغايرة للهرمون :

سنأخذ ارتفاع سكر الدم كمثال:

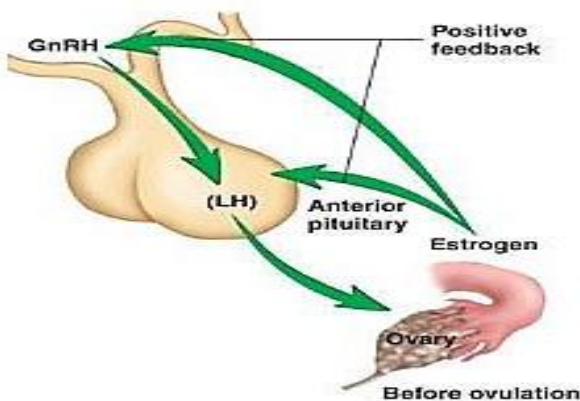
✂ يؤدي ارتفاع **الغلوكوز** في الدم الى زيادة افراز **الأنسولين** من البنكرياس (خلايا بيتا).

✂ حيث يعمل الأنسولين على ادخال الغلوكوز الى الخلايا وبالتالي خفض سكر الدم.

2. تأثير الهرمون نفسه :

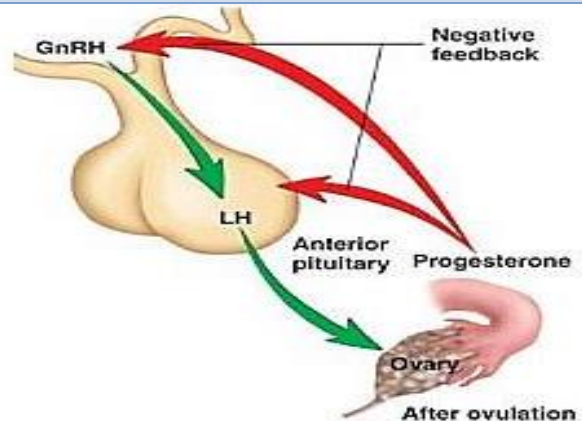
تلقيم راجع إيجابي Positive feedback

مثل: هرمون (الاستروجين)

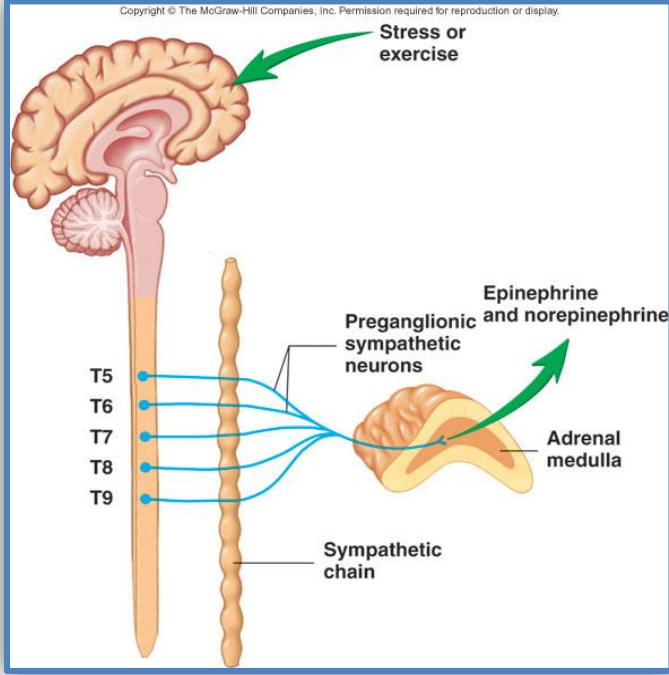


تلقيم راجع سلبي Negative feedback

مثل: هرمون (البروجسترون)



3. تأثير الجملة العصبية (الودية ونظيرة الودية):



سنأخذ حدوث **حالات التوتر** كمثال:

↓ يحث **الدماغ** على إفراز هرمون

الأدرينالين وكميات قليلة من هرمون

النورأدرينالين.

↓ يحضر كل من الهرمونين الجسم للاستجابة لحالة التوتر.

↓ حالما تزول حالة التوتر ينخفض معدل

الأدرينالين الناتج بسبب زيادة إفرازه من

قبل الجملة العصبية.

(تلقيم راجع سلبي).



نوعية الهدف و آلية عمل الهرمون:

بالرغم من انتقال الهرمونات تقريبا إلى كل جزء من الجسم فإن بعض الخلايا و النسيج هي فقط التي سوف تستجيب للهرمون المقدم للهدف.

يعتمد تأثير الهرمون على:

✱ تركيزه في الدم.

✱ الألفة بين الهرمون والمستقبل.

✱ عدد مستقبلات الهرمون.

تعتمد مدة تأثير الهرمون على:

✱ معدل إفراز الهرمون.

✱ معدل تفكيكه او نصف عمره.

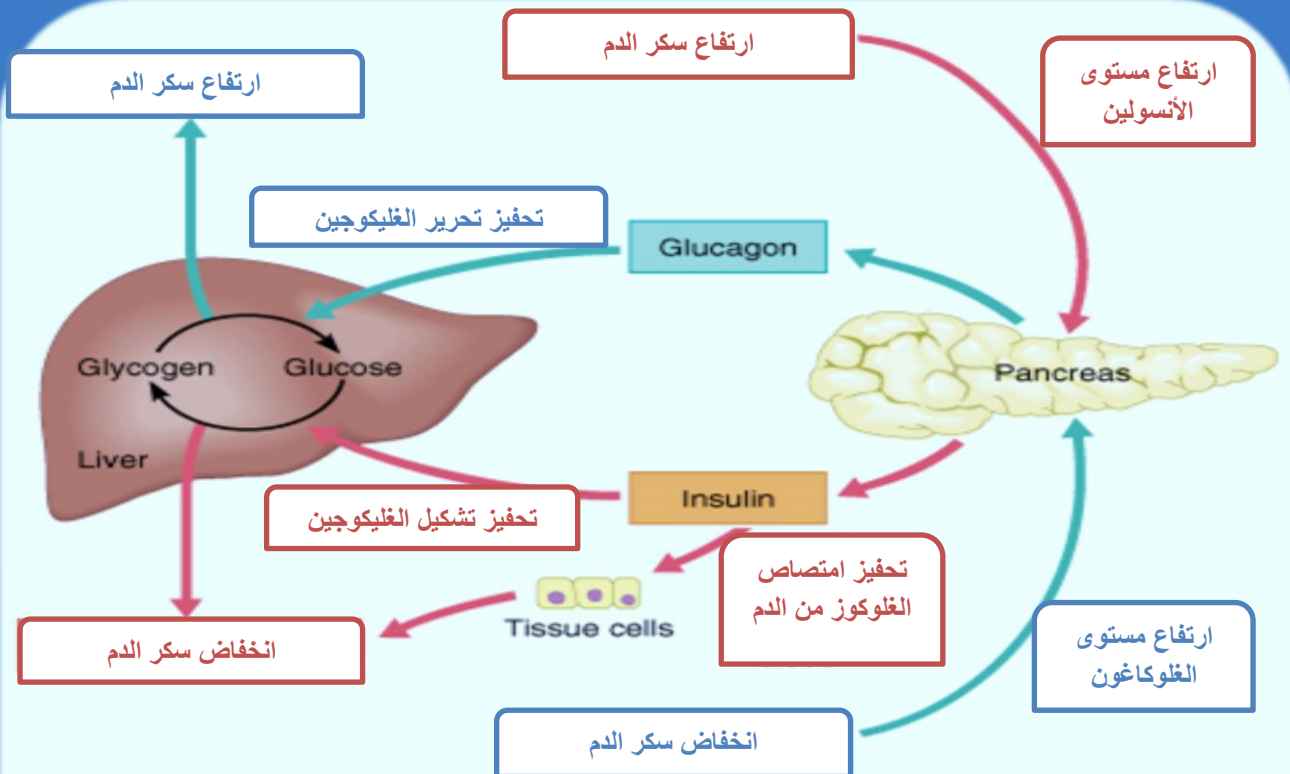
✱ تأثيره يبقى لدقائق أو ساعات فئس.



لتوضيح النوعية ندرس غدة البنكرياس كغدة هرمونية:

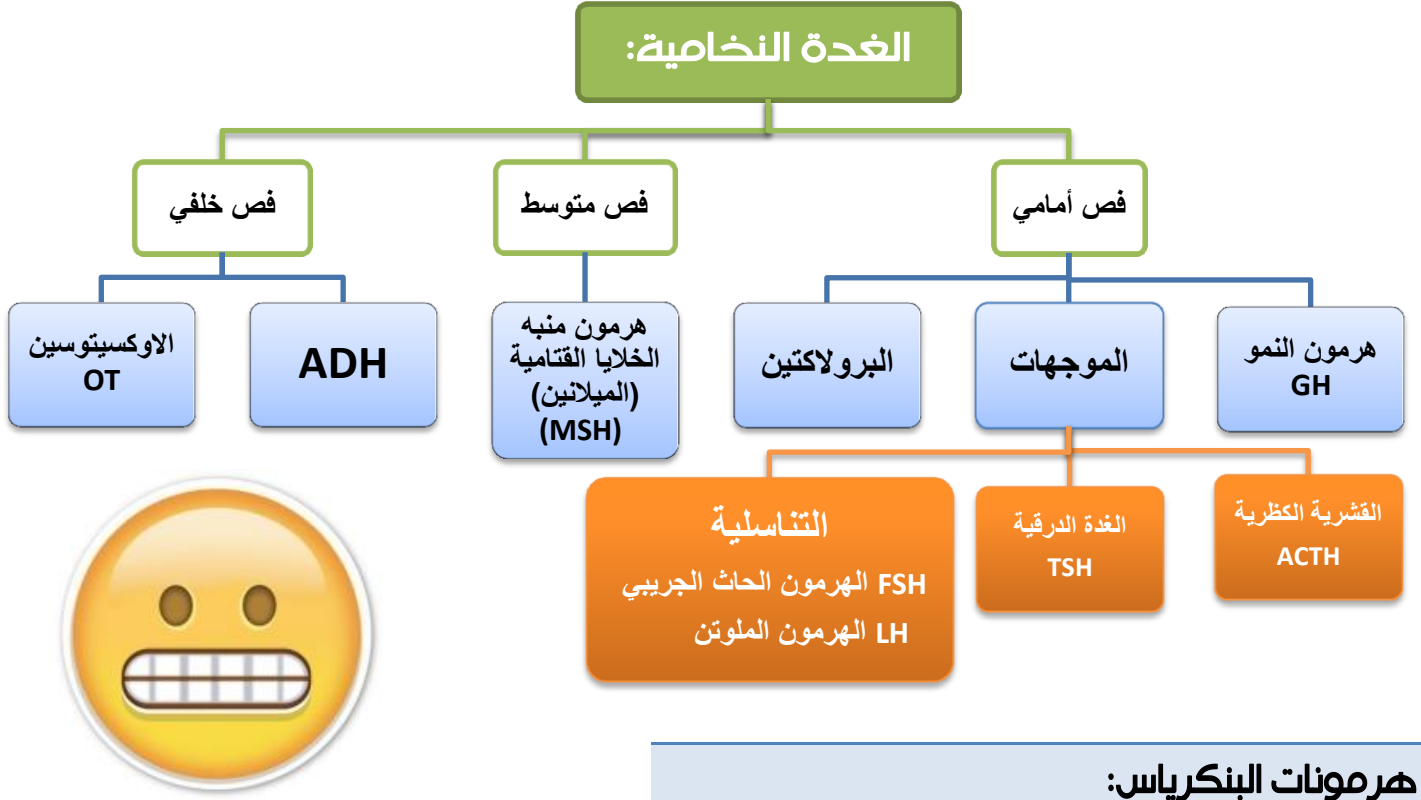


مخطط يظهر عمل البنكرياس كغدة صماء عند تغيير تركيز السكر في الدم:



أنواع الهرمونات حسب أماكن تحريرها:

هرمونات الغدة النخامية:



هرمونات البنكرياس:

وظائف الأنسولين

الانسولين *Insulin*:



← يفرز من خلايا بيتا من جزر لانغرهانس على شكل غير فعال (طليلة الانسولين)

المكون من سلسلتين A,B وسلسلة رابطة C, والمحصلة 84 ثمانية حمض اميني.

← **الانسولين الفعال**: سلسلة A تحوي 21 ثمانية حمض اميني.

= 51 ثمانية حمض اميني

سلسلة B تحوي 30 ثمانية حمض اميني.

← يربط السلسلتين جسرا كبريتيان S-S.

← وتحوي السلسلة A على جسر كبريتي.

الأنسولين الفعال

(بدون السلسلة الببتيدية الواصلة)

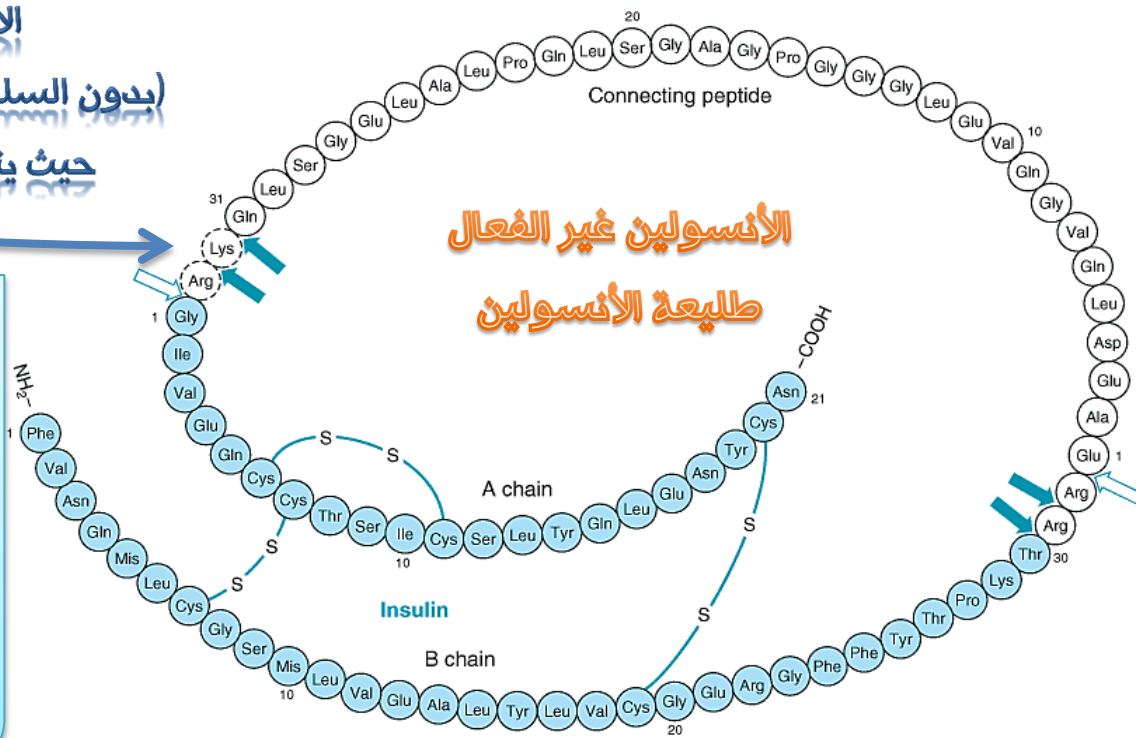
حيث يتم قطع السلسلة C.

الأنسولين الفعال

يملك سلسلتين A-B

وثلاث جسور كبريتية.

وإذا فقد هذه الجسور زال تأثيره الخافض لسكر الدم، لذلك يحفظ الأنسولين في قارورات عاتمة بعيدا عن الضوء كي لا يبطل مفعوله.



مطلوب للحفظ:

السلسلة A: مكونة من 21 ثمالة حمض أميني.

تبدأ بزمرتها الأمينية الحرة غلايسين Gly, وتنتهي بزمرتها الحمضية الحرة الاسبارجين Asn. عليها جسر كبريتي S-S بين الحمضين الأمينيين السيستئين Cys 6, 11.

6-11

السلسلة B: مكونة من 30 ثمالة حمض أميني.

تبدأ بزمرتها الأمينية الحرة فينيل ألانين Phe, وتنتهي بزمرتها الحمضية الحرة الثيرونين The.

ترتبط السلسلتان بواسطة جسور كبريتية:

الأول: بين السيستئين Cys 7 من A والسيستئين Cys 7 من B.

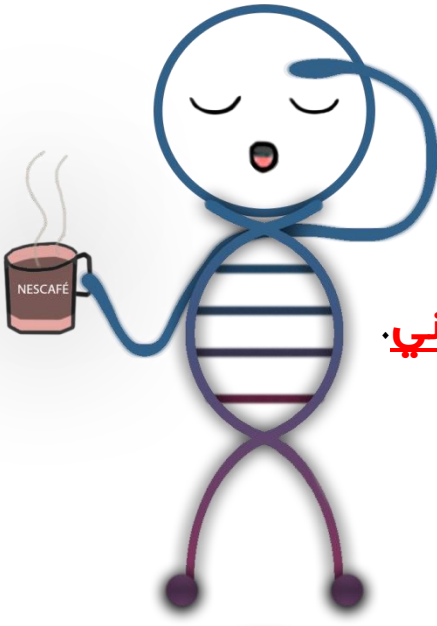
الثاني: بين السيستئين Cys 20 من A والسيستئين Cys 19 من B.

7-7

20-19

ملاحظات:

الأنسولين الدوائي عند المرضى مصدره بقري او خنزيري, لأنه الأقرب لأنسولين الإنسان. **كيف ذلك؟** ان بروتينات الأنسولين الفعال ليست جميعها تقوم بخفض سكر الدم, فقط جزء منها وهو نفس الجزء الموجود في الأنسولين البقري, أي انهما يتشاركان الجزء المهم ويختلفان ببعض المكونات وخاصة نهاية السلسلة B. مع العلم انه الآن يوجد الأنسولين البشري بشكل دوائي, كما يوجد **الأنسولين المديد** وهو عبارة عن أنسولين تمت اضافة حموض امينية اليه فأصبحت السلاسل أطول وبالتالي نصف عمرها أطول.



الغلوكاغون *Glucagon*:

- ✧ رافع سكر الدم.
- ✧ يفرز من خلايا الفا من جزر لانغرهانس.
- ✧ يتألف من سلسلة وحيدة تحوي **29 ثمانية حمض اميني**.

السوماتوستاتين *Somatostatin*:

- ✧ تفرزه خلايا D في البنكرياس.
- ✧ ينظم التدفق الغذائي من المعدة الى الامعاء.
- ✧ يثبط افراز الانسولين و الغلوكاغون. (أي يتنشط عند عمليات الهضم)
- ✧ يتألف من سلسلة ببتيدية واحدة **14 ثمانية حمض اميني**.
- ✧ ينظم افراز هرمون النمو GH.

الهرمونات المعدية المعوية:

هي هرمونات تفرز لتسهيل لإفراز أنزيمات الهضم.

البنكريوزيمين او الكولي سيستوكينين:	السيكرتين :Secretin	الغاسترين :Gastrin
<ul style="list-style-type: none"> • تفرزه خلايا مخاطية العفج والعوي الدقيقة. • يتألف من 33 ثمانية حمض اميني. • ينبه افراز انزيمات البنكرياس وتقلص الصفراء. 	<ul style="list-style-type: none"> • تفرزه خلايا مخاطية العفج. • يتألف من 27 ثمانية حمض اميني. • ينبه افراز الببسين. • يثبط افراز حمض كلور الماء. 	<ul style="list-style-type: none"> • تفرزه خلايا الغشاء المخاطي للمعدة في المنطقة البوابية. • له نوعان I, II. • يتألف من 17, 14 ثمانية حمض اميني. • ينبه افراز حمض كلور الماء HCL. • ينبه على انتاج الببسين. • فرط انتاجه يؤدي الى فرط حموضة المعدة مما يسبب القرحة.

هرمونات الغدة الدرقية Thyroid Hormones:



تصنعها الغدة الدرقية بتأثير موجهات هرمونات الدرق TSH.

• هرمونات يودية:

❖ ثلاثي يود التيرونين (T3).

❖ رباعي يود التيروكسين (T4).

• كما تفرز الغدة الدرقية هرمون التيروكالكسيتونين (كالسيتونين الدرق):

🧪 يساهم في استقلاب الكلس. (يجب مراقبة الكلس عند من يستأصل الغدة الدرقية).

🧪 يتألف من **32 ثمانية حمض أميني**.

🧪 يخفض كالسيوم الدم وبذلك يعاكس هرمون جارات الدرق PTH.

تذكر:

🧬 الحمض الأميني التيروزين هو مشتق من الحمض الأميني فينيل آلانين الذي يتم الحصول عليه من مصدر غذائي ولا يتم تصنيعه في الجسم.

🧬 الهرمونات الدرقية اليودية هي هرمونات أمينية مشتقة من حمض أميني واحد وهو **التيروزين**.

T3 هو تيروزين ميودن (مضاف له يود) مرة واحدة يسمى MIT مرتبط مع تيروزين ميدن مرتين يسمى DIT.

$$T3 = MIT + DIT$$

T4 هو تيروزين ميودن مرتين DIT مرتبط مع تيروزين ميودن مرتين DIT.

$$T4 = DIT + DIT$$

هرمون جارات الدرق (PTH) Para-Thyroid:

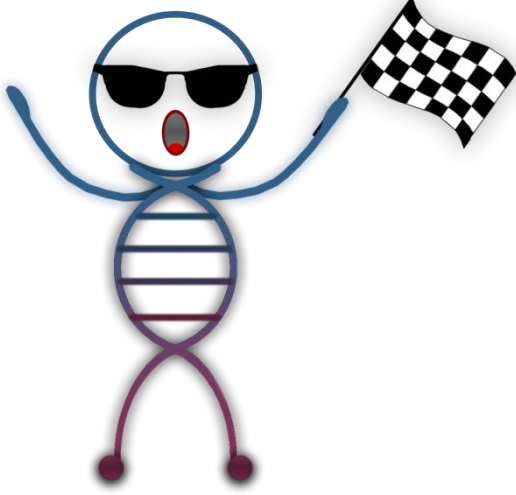
✳ يتألف من **83 ثمانية حمض أميني**.

✳ يرفع معدل كالسيوم الدم.

✳ يخفض معدل الفوسفات.

الهرمونات الستيرويدية Steroid Hormones:

هرمونات قشرية (قشر الكظر) : سكرية - معدنية
هرمونات جنسية: استروجينية - بروجسترونية.



هرمونات لب الكظر Adrenal Medulla Hormones:

(الكاتيكولامينات): الأدرينالين و النورأدرينالين.
من مشتقات الفيل ألانين:

Adrenaline

Noradrenaline

Dopamine

DOPA

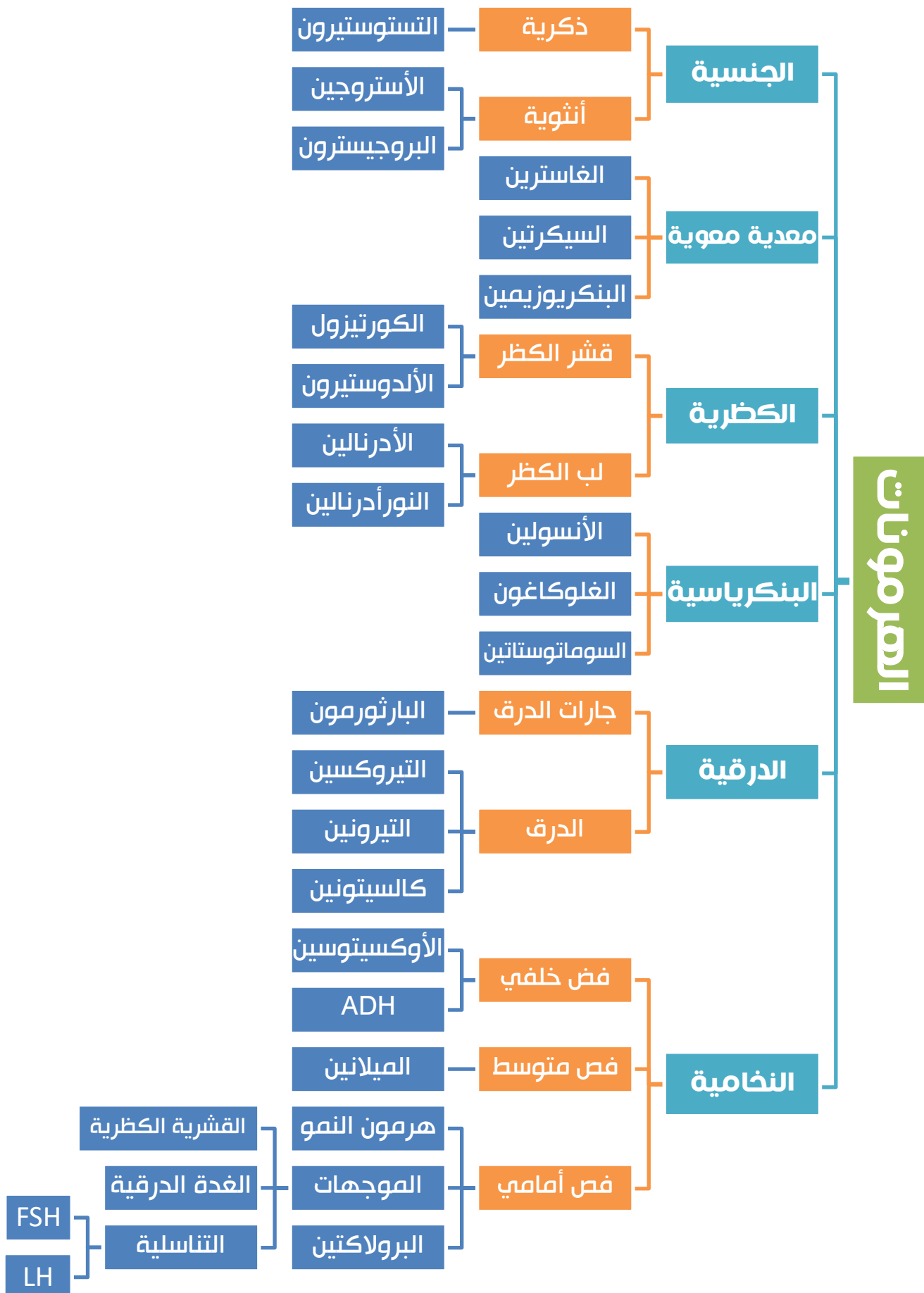
Tyrosine

Phenylalanine

DNA OVER VIEW:

الهرمونات الستيرويدية	الهرمونات البروتينية
غير ذوابة في الماء.	ذوابة في الماء.
محبة للشحوم.	غير محبة للشحوم.
تحتاج إلى بروتينات ناقلة لها في البلازما الدموية.	لا تحتاج إلى بروتينات ناقلة لها في البلازما الدموية.
تعبر الغشاء الخلوي بسهولة.	لا تعبر الغشاء الخلوي للخلية الهدف أبداً.
تتوضع مستقبلاتها النوعية في الهيولى أو في النواة.	مستقبلاتها النوعية موجودة على السطح الخارجي للغشاء الخلوي للخلية الهدف.
لا تحتاج إلى مراسيل ثانوية.	تتواصل مع العمليات الاستقلابية داخل الخلية من خلال مراسيل ثانوية.
العمر النصفى للهرمونات طويل.	العمر النصفى للهرمونات قليل.
مشتقة من الكوليسترول ومثالها (التستسترون).	تفرز من البنكرياس ومن الوطاء.

شكل يلخص الهرمونات المارة بالمحاضرة



اختر الإجابة المناسبة:

1	من الهرمونات الذوابة في الماء:	
B	A. هرمون النمو	C. الغوكاغون
خطأ	B. التستستيرون	D. الميلاتونين
2	تفرز من البنكرياس ومن الوطاء:	
A	A. الهرمونات البروتينية	C. الهرمونات الأمينية
صح	B. الهرمونات الستيرويدية	D. لا شيء مما سبق
3	الايكوسانويد:	
C	A. من الهرمونات الدسمة	C. ينتج في جميع الخلايا
خطأ	B. تعمل عمل الهرمونات البروتينية	D. تحتاج الى مراسلين
4	يتم تنظيم افراز الهرمونات في الجسم من خلال:	
D	A. تأثير مادة مغايرة للهرمون على الغدد الصم	C. التأثير بالجملة العصبية
صح	B. تأثير الهرمون نفسه على الغدد الصم	D. كل ما ذكر صحيح
5	في بنية هرمون الأنسولين ترتبط السلسلة A مع السلسلة B بالجسور الكبريتية بين:	
B	A. السيستئين 11, 6 من A	C. السيستئين 20 A والسيستئين 20 B
صح	B. السيستئين 7 A والسيستئين 7 B	D. كل ما ذكر صحيح
6	ينظم إفراز هرمون النمو:	
B	A. الغلوكاغون	C. الأنسولين
صح	B. السوماتوستاتين	D. لا شيء مما ذكر
7	يثبط افراز حمض كلور الماء:	
C	A. الغاسترين	C. السيكرتين
صح	B. البنكريوزيمين	D. الكولي سيستوكينين
8	يتكون الأنسولين الفعال من:	
D	A. 84 ثمالة حمض أميني	C. 30 ثمالة حمض أميني
صح	B. 21 ثمالة حمض أميني	D. 51 ثمالة حمض أميني



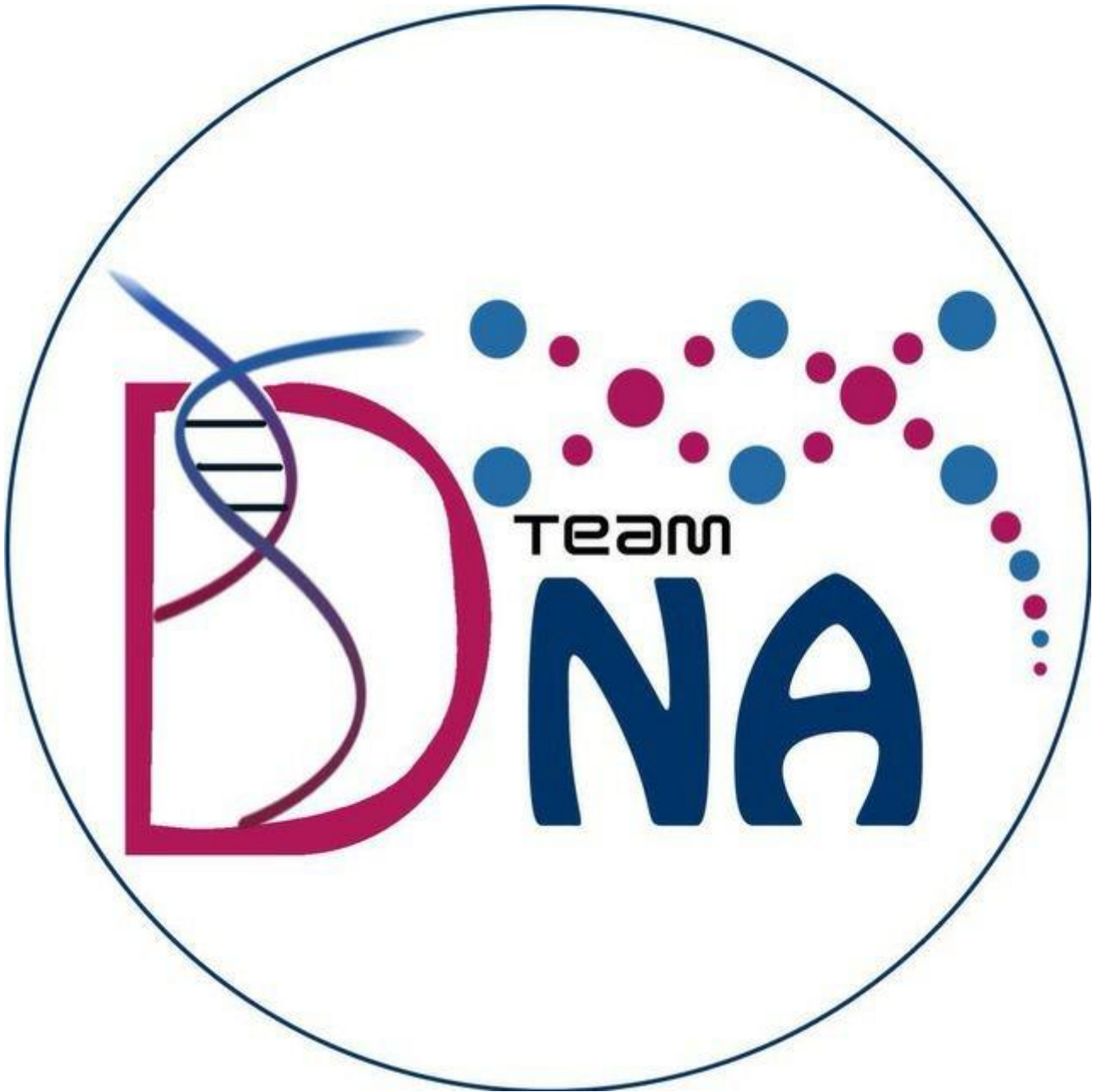
فريق نظري الكيمياء الطبية

Kinan Hassan

Waseem Alloush

Abd Alsalam Halawek

Abdullah Farhat



98580017