



قسم الكيمياء الحيوية
نموذج استرشادي لإجابة امتحان نظري لمادة كيمياء هرمونات
لطلاب الفرقة الرابعة شعبة الكيمياء الحيوية
العام الجامعي 2012/2013 الفصل الدراسي الأول

قسم الكيمياء الحيوية

إجابة السؤال الأول :-

- اكتب ما تعرفه عن الهرمونات التالية:- (أجب عن خمسة فقط)

FSH ، ACTH ، TSH ، Prolactin ، Oxytocin

الإجابة

ب- هرمون الاوكسي توسين **Oxytocin** :-

-هرمون بيبيدي يتكون من 8 أحماض أمينية.

وله تأثيران هما :

أ- افرز الحليب من الثدي للخارج ولكن ليس له تأثير في تكوينه

2- تنبيه العضلات الملساء وخاصة الرحم فيثير تقلصاتها فيفيد في الإسراع بعملية الولادة

د- هرمون البرولاكتين أو هرمون الحليب أو هرمون اللبن (**Prolactin**).

يُفرز هرمون البرولاكتين من الفص الأمامي للغدة النخامية في كل من الذكر والأنثى، بالنسبة للذكر فلا يعرف حتى الان أي وظيفة فسيولوجية لهذا الهرمون أما في الأنثى في مرحلة النشاط الفسيولوجي فيعمل البرولاكتين على نمو الأعضاء الأنثوية وخاصة الثدي بالمشاركة مع الاستروجين.

يبلغ الوزن الجزئي لهذا الهرمون في الاغنام 2300دالتون حيث يتكون من

199حمض اميني ويشبه في تركيبه الي حد كبير تركيب هرمون النمو.

التأثيرات البيولوجية له:

1- احداث تميز وتطور الغدد اللببية بالإضافة الي تنبيه هذه الخلايا لانتاج وتكوين بروتينات

اللبن وباقي مكوناته أي انه يعمل علي نمو الأعضاء الانثوية وخاصة الثدي بالمشاركة مع

الاستروجين

2-يساعد علي ميل الطيور الي الرقاد وعناية امهات الارانب بالعش ويمكن القول بان لة تاثير خاص علي ظهور سلوك الامومة في اناث الحيوانات اما في الذكور يؤثر علي الخصية لتتبية تكوين هرمون التستوستيرون.

3- يكون البرولاكتين أثناء الدورة الشهرية منخفضاً في النصف الاول منها (Follicular Phases) ويرتفع في النصف (Luteal Phases)

4- اثناء الحمل فيزداد مستوى هرمون الحليب أو البرولاكتين في الدم تدريجياً مع استمرار الحمل ليصل إلى اقصاه بعد الولادة، وتعمل هذه الزيادة على تهيئة الثدي لتكوّن الحليب من اجل ارضاع المولود، ويتناقص البرولاكتين تدريجياً بعد الولادة ليصل إلى مستواه الطبيعي في مدى أربعة أسابيع تقريباً.

نقص الهرمون :

في السيدات :-عدم إنتاج اللبن من الثدي ،التعب فقد شعر الإبطن والعانة في الرجال:-لايظهر أعراض.

مضاعفات إرتفاع هرمون الحليب:

أولاً: بالنسبة للرجل:

1-تدني القدرة الجنسية.

2-نمو الصدر وأحياناً بدء إفراز الحليب من الثديين.

ثانياً: بالنسبة للمرأة:

1-العقم.

2-اضطراب الدورة الشهرية أو غيابها.

3-استمرار تدفق الحليب من الثديين.

4-ضعف الشهوة الجنسية.

5-جفاف القناة التناسلية.

أعراض موضعية:

1-الصداع.

2-الضغط على الأعصاب البصرية.

يرتفع مستوى هرمون الحليب في الحالات التالية:

قصور الغدة الدرقية الاولي .

حالات الفشل الكلوي .

فشل وأمراض الكبد .

أورام الغدة النخامية المفرزة للبرولاكتين .

تناول أي من الادوية التي ترفع مستوى البرولاكتين في الدم منها (الفينوثيازين)
(Haloperidol) ، الانسولين ، ايزونيازيد ، امفيتامين ، هالوبريدول (Haloperidol)
والمضادات الحيوية المستعملة لعلاج الحلق والمهدئات.

يجب ملاحظة أن معظم الضغوط النفسية ترفع مستوى هرمون الحليب.

يكون المستوى الطبيعي لهرمون البرولاكتين في الدم في المرأة غير الحامل 4-25 ميكرو جرام /
لتر .

وفي المرأة الحامل يتزايد من 25 ميكرو جرام/لتر في بداية الحمل حتى يصل إلى 600 ميكرو
جرام / لتر .

أما في الرجل فيتراوح مستوى هرمون الحليب ما بين 6-17 ميكرو جرام /لتر .

وهذه ليست الحالة الوحيدة التي يرتفع فيها مستوى هرمون البرولاكتين ولكنه يرتفع في حالات
أخرى.

ويطلب فحص هرمون البرولاكتين في الحالات التالية:

. فشل عمل الخصية والمبيض . انقطاع الدورة الشهرية (Amenorrhea) أو قلة الحيض (Oligomenorrhea).
قلة تكوين الحيوانات المنوية . (Oligospermia) نقص الشهوة
والطاقة الجنسية لدى الرجل والمرأة . افراز الحليب في الرجل (Galactorrhea) وبروز ثديه
(Gynecomastia) افراز الحليب في امرأة غير مرضع . (Galactorrhea) تتبع حالة
استئصال الغدة النخامية . الإشتباه في ورم الغدة النخامية.

و- - الهرمون المحفز للغدة الدرقية (TSH) Thyroid-stimulating hormone

يرتبط هذا الهرمون تركيبياً بالهرمونات المنبئة للغدة الجنسية والتي تشمل هرمونات

ال LH،FSH.

يعمل هذا الهرمون على تنظيم إنتاج هرموني الغدة الدرقية thyroid gland
الثيروكسين thyroxine وثلاثي أيودوالثيرونين triiodothyronine ويتأثر إفراز الهرمون
المحفز للغدة الدرقية بمستوى هرمونات الغدة الدرقية في الدم وأيضاً بمادة تفرز من منطقة تحت
المهاد تسمى العامل المحرر الحافز للغدة الدرقية -Thyroid-stimulating hormone-
releasing factor .

وظيفة هرمون TSH

- 1- يقوم بتنشيط وزيادة افراز هذه الغدة لهرموناتها
 - 2- زيادة افراز هذا الهرمون تؤدي الي زيادة افراز الغدة الدرقية لهرموناتها .
 - 3-للجرعات القليلة منة تأثير فعال علي انسجة الغدة الدرقية من اليود وبالتالي فهو يؤثر علي تكوين الثيروكسين من الثيروزين ثنائي اليود.
- نقص الهرمون:** الامساك-زيادة الوزن-الضعف-الم بالعضلات. أي انة يؤدي الي انخفاض في معدل التمثيل الغذائي ويؤدي الي ظهور اعراض مرض الاوديما المخاطية او المكسوديما.
- زيادة الهرمون:** يصبح معدل التمثيل الغذائي القاعدي اقل من الطبيعي ويظهر أعراض الإصابة بمرض الاكروميغالي.

4- الهرمون المحفز لقشرة الغدة الكظرية (ACTH) Adrenocorticotropic

وهو هرمون يتكون من سلسلة عديد الببتيد ، ينظم هذا الهرمون نشاط قشرة الغدة الكظرية ويتحكم في إفراز هذا الهرمون مستوى هرمونات قشرة الغدة الكظرية في الدم وهرمون يفرز من تحت المهاد يسمى الهرمون المحرر للهرمون المنظم لقشرة الغدة الكظرية . Adrenocorticotropic hormone-releasing factor .

وظيفة الهرمون : يتلخص الفعل البيولوجي للهرمون في تنبية قشرة غدة فوق الكلية لافراز هرمون الكورتيزول .بالاضافة الي:-

- ينظم انتاج و افراز كل هرمونات قشرة الغدة الكظرية عدا الدوستيرون Aldosterone.
- يساعد على نقل الأحماض الدهنية غير المشبعة من الأنسجة الدهنية الي بلازما الدم.
- يزيد من عملية تكوين الأجسام الكيتونية.
- ينقص من معدل تكوين اليوريا من الأحماض الأمينية.
- يؤخر من فقد نشاط هرمونات قشرة الغدة الكظرية في الكبد.

ه- الهرمون المحفز للحويصلات (FSH) Follicle-stimulating hormone

يبلغ الوزن الجزيئي للهرمون الادمي 34000دالتون ويتكون من 210حامض اميني وبلغ فترة نصف العمر في الدم 240 دقيقة ويعتبر هذا الهرمون بروتين كربوهيدراتي. يُفرز هرمون (FSH)مع الهرمون اللوتيني (LH) من الفص الامامي للغدة النخامية.

وظيفة الهرمون:

- 1- المسئول عن انطلاق هرمون الاستروجين من المبيض في الإناث

2- في الذكور يلعب هرمون (FSH) دوراً هاماً في المراحل الأولى من تكوين الحيوانات المنوية. (أي انه يعتبر من الهرمونات المنشطة للغدد الجنسية)

أهمية تحليل هرموني (FSH) و (LH) حيث يفيد في الحالات التالية:

أثناء اختبار عدم الاخصاب (Infertility) في الرجل والمرأة وخاصة ما إذا كان السبب أولي أو ثانوي . في اختبار حالات قصور الغدة النخامية ، حيث يقل مستوى هذه الهرمونات قبل غيرها من هرمون الغدة النخامية . يُطلب أحياناً قياس هذه الهرمونات في حالة اختلال تنظيم الدورة الشهرية في المرأة . وقد يزداد مستوى (FSH) في الدم ، وقد ينخفض في حالات أخرى

يتراوح مستوى هرمون (FSH) أثناء النصف الاول والثاني من الدورة الشهرية في الاناث (Follicular & Luteal Phases) ما بين 2-12 وحدة دولية / لتر . بينما يتراوح مستواه في منتصف الدورة الشهرية أثناء التبويض (Ovulation) ما بين 8-22 وحدة دولية / لتر . أما بالنسبة للرجال يتراوح من 1- 1.5 وحدة دولية/لتر، بينما في الأطفال أقل من 2.5 وحدة دولية / لتر.

نقص الهرمون: يسبب مرض فقدان الشهية العصبي .

- مرض الضعف الجنسي.

- قصور الغدة النخامية الشامل

في السيدات: توقف اوعدم انتظام الدورة الشهرية والعقم.

في الرجال: العقم،فقد الرغبة الجنسية.

زيادة الهرمون:

-يؤدي الي ظهور اعرض مرض كلينفلتر

- قصور الانابيب الناقلة للمني.

يرتفع مستوى هرمون (FSH) في الدم في الحالات التالية:

سن اليأس . (Menopause)

مرض كلينفلتر .

قصور الأنابيب الناقلة للمني . (Seminiferous Tublar Failure)

سن اليأس عند الرجل . (Climacteric)

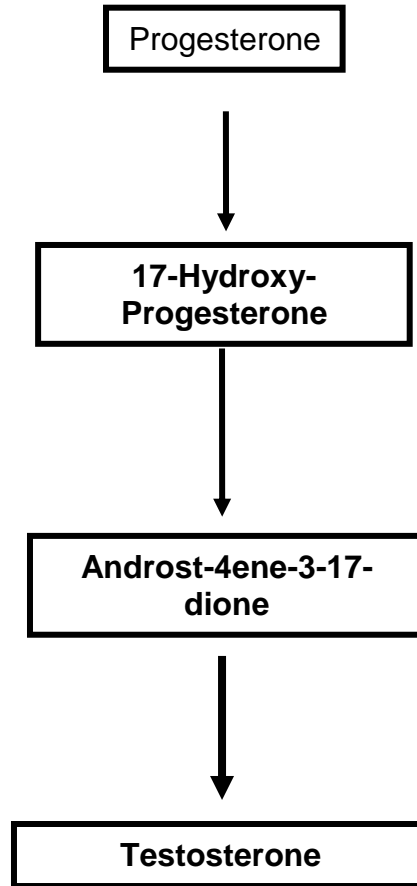
عدم وجود المبيض . (Ovarian)

ينخفض مستوى هرمون (FSH) في الحالات التالية:

- تعاطي مركبات تحتوي على الاستروجين
- حبوب منع الحمل
- قصور الغدة النخامية الشامل (Panhypopituitarism).
- مرض فقدان الشهية العصبي (Anorexia Nervosa).
- مرض الضعف الجنسي (Hypogonadism)

2- وضح خطوات التخليق الحيوي Testosterone

التخليق الحيوي للتستستيرون



الإنزيمات هي:

17Alfa- Hydroxylase-1

17- Alfa – Hydroxyde hydrogenase -2

اجابة السؤال الثاني:-

1- "تنتقل الهرمونات عن طريق الدورة الدموية إلى كل خلايا الجسم، ولكن هذه الهرمونات لا تؤثر إلا في خلايا معينة " وضح هذه العبارة موضحا ميكانيكية عمل الهرمون .

الحل

- كيفية عمل الهرمون Mechanism of Hormone Action

تنتقل الهرمونات عن طريق الدورة الدموية إلى كل خلايا الجسم، ولكن هذه الهرمونات لا تؤثر إلا في خلايا معينة وبالتالي فإن أنسجة معينة في الجسم هي التي تتأثر بهرمون معين رغم مرور هذا الهرمون على كل خلايا الجسم وبالتالي فالسؤال الآن لماذا يتأثر نسيج معين أو خلايا معينة بهرمون رغم مروره في الدورة الدموية على كل خلايا الجسم. وهذا السؤال مشابه تماما لسؤال آخر وهو تكوين إ Antigen-Antibody complexes فالهرمون يعتبر Antigen وعند إفرازه في الدم يرتبط بال Antibody الخاص به. والإجابة على السؤالين واحدة وهي التخصص Specificity والتخصص بالنسبة للهرمون مع خلايا النسيج الهدف يعتمد على مطابقة الهرمون مع المستقبل receptor الخاص به على خلايا النسيج الهدف. ولكل هرمون إ Receptor الخاص به في أو على خلايا النسيج الهدف وال Receptors عبارة عن بروتينات موجودة أما على جدار الخلية (Plasma) cell membrane أو في سيتوبلازم الخلية الهدف.

الهرمونات الببتيدية والمستقبلات الخاصة بها على جدار الخلية

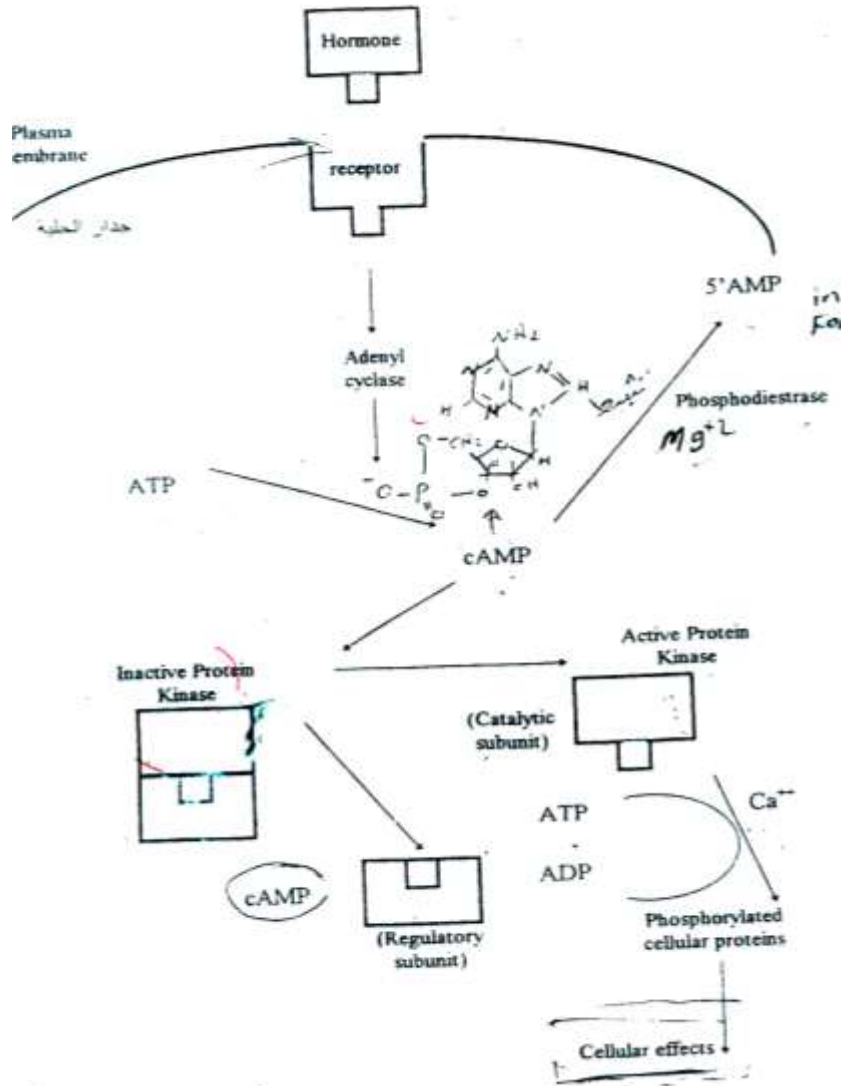
Peptide Hormones and Cell Membrane Receptors

أغلب الهرمونات الببتيدية والبروتينية تعمل على الجدار الخارجي للخلية الهدف Target Cell بالارتباط على المستقبل الخاص بها على جدار الخلية Cell membrane receptor. وعند ارتباط الهرمون على إ Receptor الخاص به على جدار الخلية ينشط ذلك التفاعل إنزيم Adenyl cyclase حيث يقوم هذا الإنزيم بتحويل إ ATP إلى Cyclic AMP.

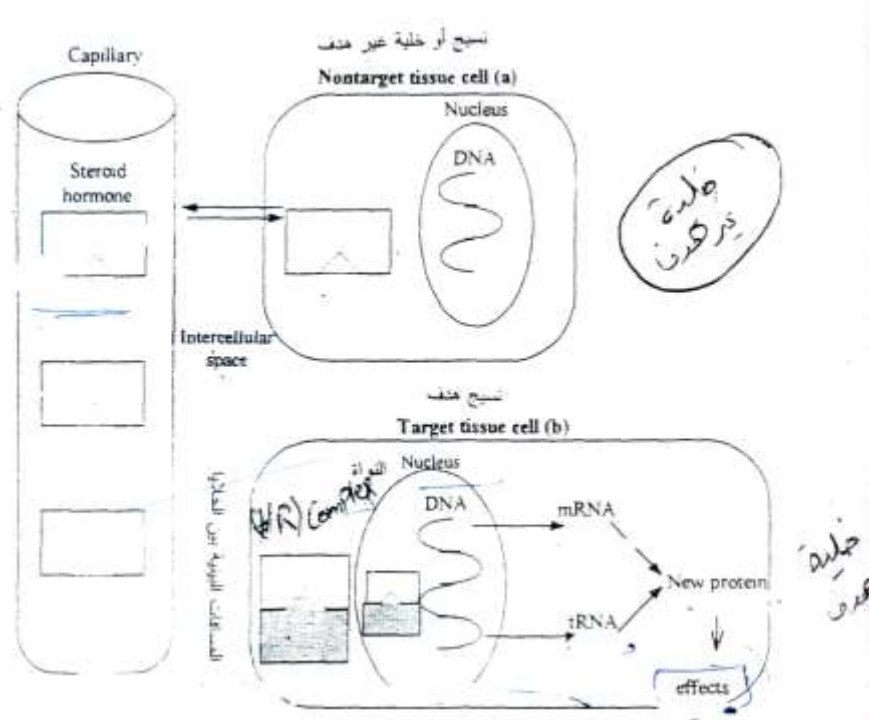
والمستقبل Receptor نفسه هو عبارة عن Lipoprotein complex موجود على جدار الخلية وكل خلية يمكن أن تحتوي على مئات أو آلاف من هذه المستقبلات والتي تغطي جزء كبير من سطح جدارها. أما عن طريق تنشيط One hormone-receptor complex لوحدة واحدة من إنزيم Adenyl Cyclase أو عن طريق تنشيط عدة وحدات مستقبلة Several receptor units لوحدة من إنزيم Adenyle cyclase فهي غير معروفة أو غير واضحة حتى الآن.

ويقوم إنزيم Adenyl Cyclase باستخدام ATP (Adenosine triphosphate) كمادة لإنتاج cyclic 3, 5-adenosine monophosphate (Cyclic AMP) كما ينتج أيضا إلى Pyrophosphate

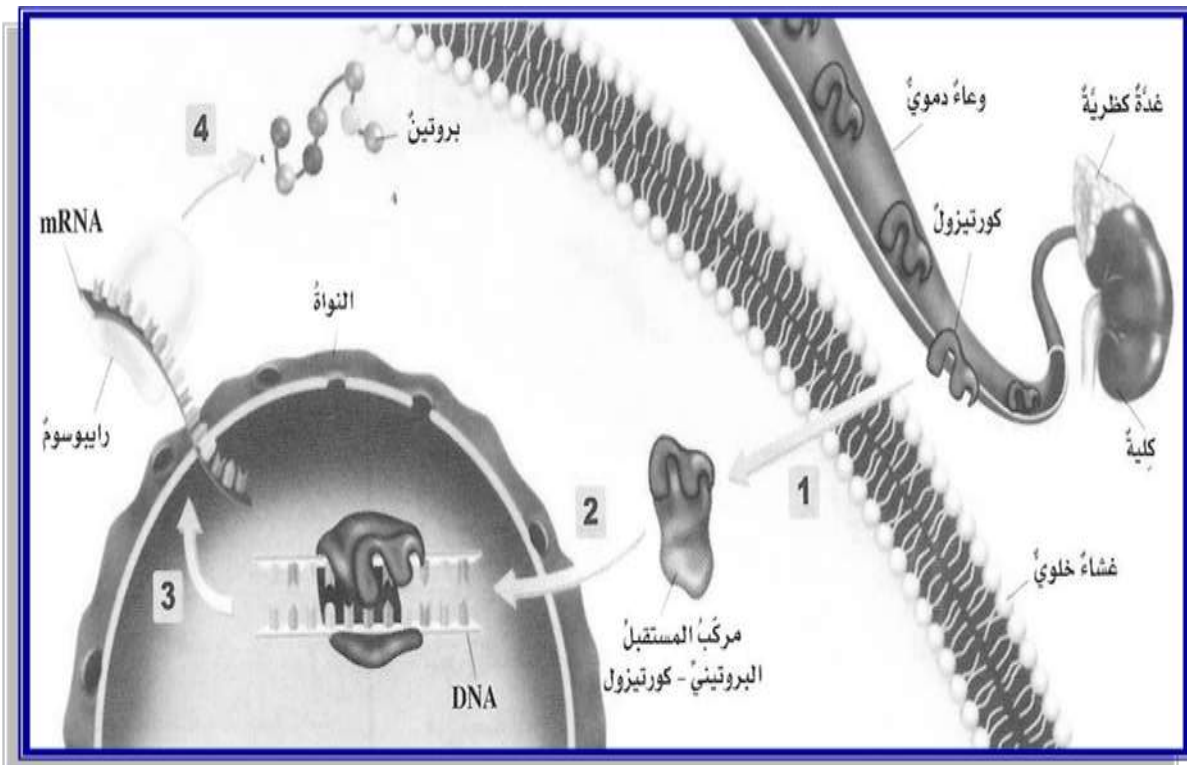
حيث تقوم cAMP الناتجة بالوظائف البيولوجية للهرمون وهناك بعض المجموعات الإنزيمية وهي إلى Phosphodiesterases والتي تقوم بتثبيت تنظيم cAMP وتحويلها إلى صورة غير نشطة (5,AMP) ونشاط هذه الإنزيمات Phosphodiesterases يحتاج إلى أيونات المغنسيوم أو بمعنى آخر فان أيونات المغنسيوم ضرورية لهذه الإنزيمات لإظهار نشاطها، وهناك بعض المركبات مثل إلى Theophylline, Caffeine and Methyl xanthenes تقوم بتثبيت نشاط إلى Phosphodiesterases وبالتالي فهذه المركبات تعمل على زيادة مستوى cAMP وبالتالي فان هذه المركبات تزيد الآثار البيولوجية لأي هرمون يتوسط نشاطه cAMP. والشكل السابق (شكل 5) يوضح أن اتصال الهرمون بالمستقبل الخاص به على جدار الخلية يسبب تنشيط إنزيم Adenyl cyclase ونشاط هذا الإنزيم يسبب فقد الفوسفات من إلى ATP ويحوّله إلى Cyclic AMP الناتجة يمكن تثبيتها بواسطة Phosphodiesterase (Phosphodiesterase Regulatory inactive protein enzymes cAMP) ثم ترتبط cAMP الناتجة بال (Catalytic subunit) Active protein kinase وتتطلق إلى kinase ويقوم إلى ATP بعمليّة فسفرة Phosphorelation وبالتالي يبدأ في إظهار الآثار البيولوجية للهرمون داخل الخلية.



الشكل يوضح طريقة عمل الهرمونات الببتيدية والبروتينية



الشكل يوضح طريقة عمل الهرمون الستيرويدي أعلا الشكل خلية غير هدف لهذا الهرمون وأسفله خلية هدف لهذا الهرمون



2- ما هو تأثير الهرمونات التالية على عملية الهضم :
 الموتيلين Motilin ، النيوروتنسين Neurotensin ، السوماتوستاتين Somatostatin ،
 جلوكان الأمعاء Entroglucagon.

وجه المقارنة	Gastric inhibitory Polypeptide (GIP)	Vasoactive Intestinal polypeptide (VIP)	الموتيلين Motilin	النيوروتنسين Neurotensin	السوماتوستاتين Somatostatin	جلوكان الأمعاء Entroglucagon
التركيب الكيميائي	عديد الببتيد المثبط المعدي المعوي عبارة عن عديد الببتيد مكون من 43 حمض أميني في سلسلة مستقيمة واحدة	الببتيد المعوي المنشط للأوعية الدموية عبارة عن عديد الببتيد مكون من 29 حمض أميني من سلسلة مستقيمة	عبارة عن عديد الببتيد مكون من 22 حمض أميني	عبارة عن ببتيد مكون من 13 حمض أميني	عبارة عن ببتيد مكون من 14 حمض أميني	عبارة عن مركب بروتيني
مكان إفرازه أو تخليقه الجوي	الغشاء المخاطي للإثني عشر	الغشاء المخاطي للإثني عشر	الغشاء المخاطي للإثني عشر	اللفائف ileum	الخلايا العصبية في الأمعاء	اللفائف والقولون
العامل المنبه لإفرازه	يتم تنبيه إفراز الـ (Gip) نتيجة تناول الطعام والجلوكوز والكربوهيدرات بينما يتم تثبيطه بواسطة كل من الإنسولين والجلوكان	يتم تنبيه الـ VIP بواسطة تنبيه العصب الحائر	الوسط القلوي	تناول المواد الدهنية	التنبيه الكهربائي للعصب الحائر – الجاسترين	تناول الكربوهيدرات
الفاعل البيولوجي	1- له القدرة علي تثبيط إفراز البيكربونات 2- يثبط إفراز	1- منع إفراز الحمض المعدي 2- تمدد الأوعية الشريانية	1- ينبه النشاط الحراري 2- يثبط إفراز	1- ينبه الغشاء الحركي للمعدة 2- انبساط الأوعية الدموية	1- يظهر تأثيرات مثبطة لإفراز الهرمونات الأتية CCK- VIP-	1- يظهر نشاط مناعي معاكس للأجسام المضادة المحفزة ضد الجلوكاجون

البنكرياسي	GIP 2- يخفض الانقباضات المعوية وانقباضات الحوصلة المرارية وتدفق الصفراء	وخفض ضغط الدم 3- انقباض قاع المعدة واللفائفي. وانبساط الاثني عشر وزيادة إفراز الجاسترين 4- زيادة إفراز الأنسولين والجلوتان من البنكرياس 5- انخفاض درجة حرارة الجسم وزيادة إفراز هرمونات GH, FSH, LH, ATCh	12 ساعة 2- له دور في تنظيم يوم حركة الأمعاء 3- يزيد من اليقظة أثناء الصيام 3- يزيد من حركة الغذاء المهضم مستعد داد التناول ل الغذاء التالي	وانخفاض الضغط 3- يزيد تدفق الدم الحشوي 4- تنبيه الإفراز المعوي من الماء والأيونات 5- تنبيه إنتاج الـ camp في العديد من الأنسجة	اللبسين والحمض المعدي بالإضافة إلي تثبيط النشاط الحركي للمعدة 3- ينشط إفراز الأنسولين	
------------	--	--	---	---	--	--

اجابة السؤال الثالث:-

أ- وضح التخليق الحيوى للهرمونات التالية:
1- هرمونات الغدة الدرقية 2- الكاتيكلامين

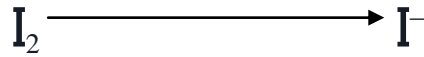
- خطوات التخليق الحيوى لهرمونات الغدة الدرقية :

Bio synthesis of thyroid hormones

يتم ذلك على ثلاث خطوات :

(أ) انتقال اليود Iodide transport

عند تناول الغذاء المحتوى على اليود العضوى (I₂) يتحول قبل امتصاصه فى الأمعاء إلى يود غير عضوى (I⁻) .

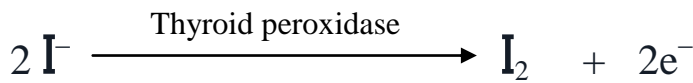


وبعد امتصاصه فى الأمعاء على صورة Iodide ينتقل عن طريق الدم إلى الغدة الدرقية عن طريق عملية النقل النشط Active transport ويرتبط بعد دخوله داخل الغدة بالفسفوليبيدات الموجودة فى جدران خلايا الغدة التى تأهله للارتباط بمركب Thyroglobuline وتسمى هذه العملية بـ Iodide pump .

(ب) ارتباط اليود بالثيروجلوبيولين Iodination of thyroglobulin

مركب الثيروجلوبيولين عبارة عن أربعة سلاسل بيتيدية تحتوى على الحامض الأمينى تيروزين.

قبل ارتباط اليود الغير عضوى Iodide بمركب الثيروجلوبيولين يتحول أولاً إلى يود عضوى Iodine .



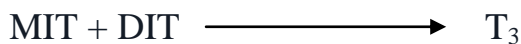
Iodide

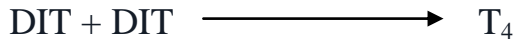
Iodine

ثم يرتبط اليود العضوى Iodine بمركب الثيروجلوبيولين على الحامض الأمينى تيروزين ويكون Mono iodo tyrosine (MIT) ثم ترتبط ذرة يود اخرى ويكون Di iodo tyrosine (DIT)

(ج) الازدواج أو التزاوج Coupling

وهذه الخطوة تحدث بين المركبين السابقين فى الخطوة السابقة حيث عند اتحاد :

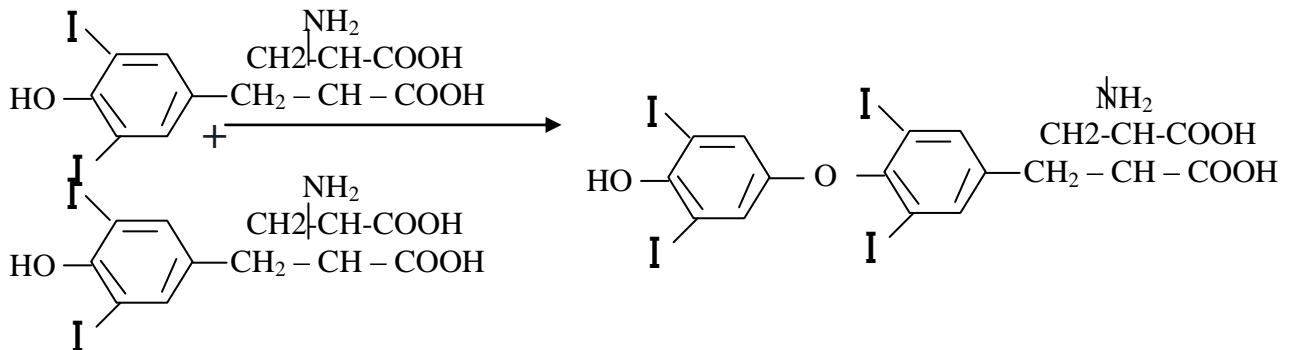
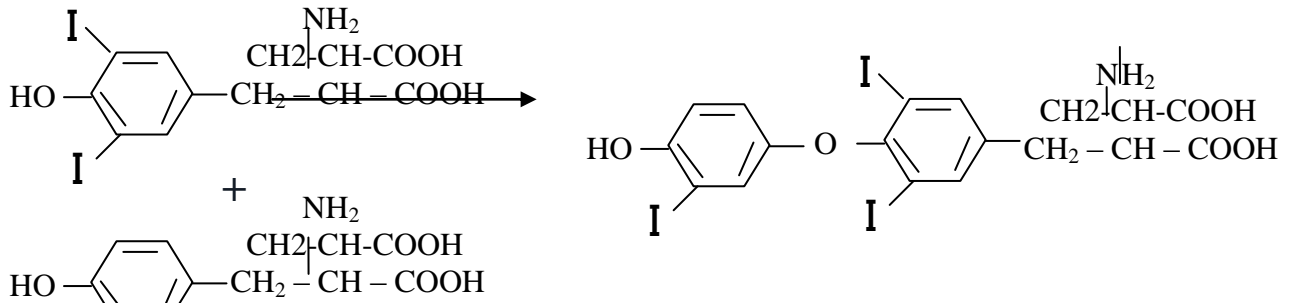
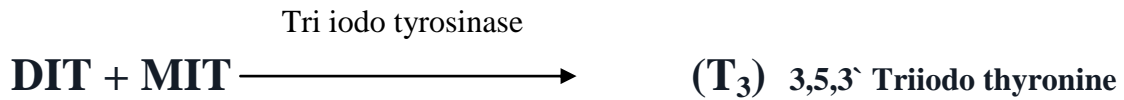
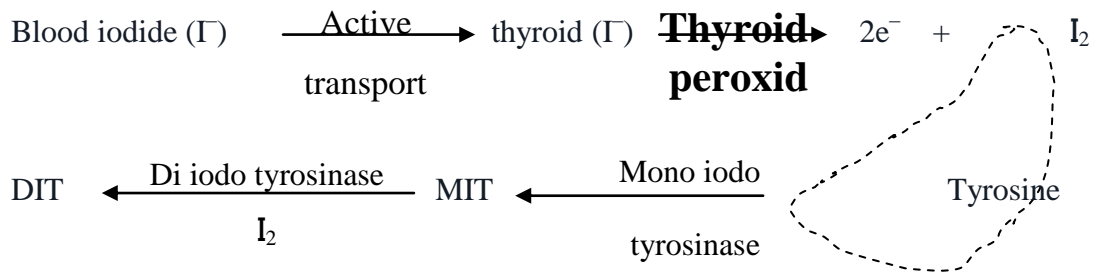




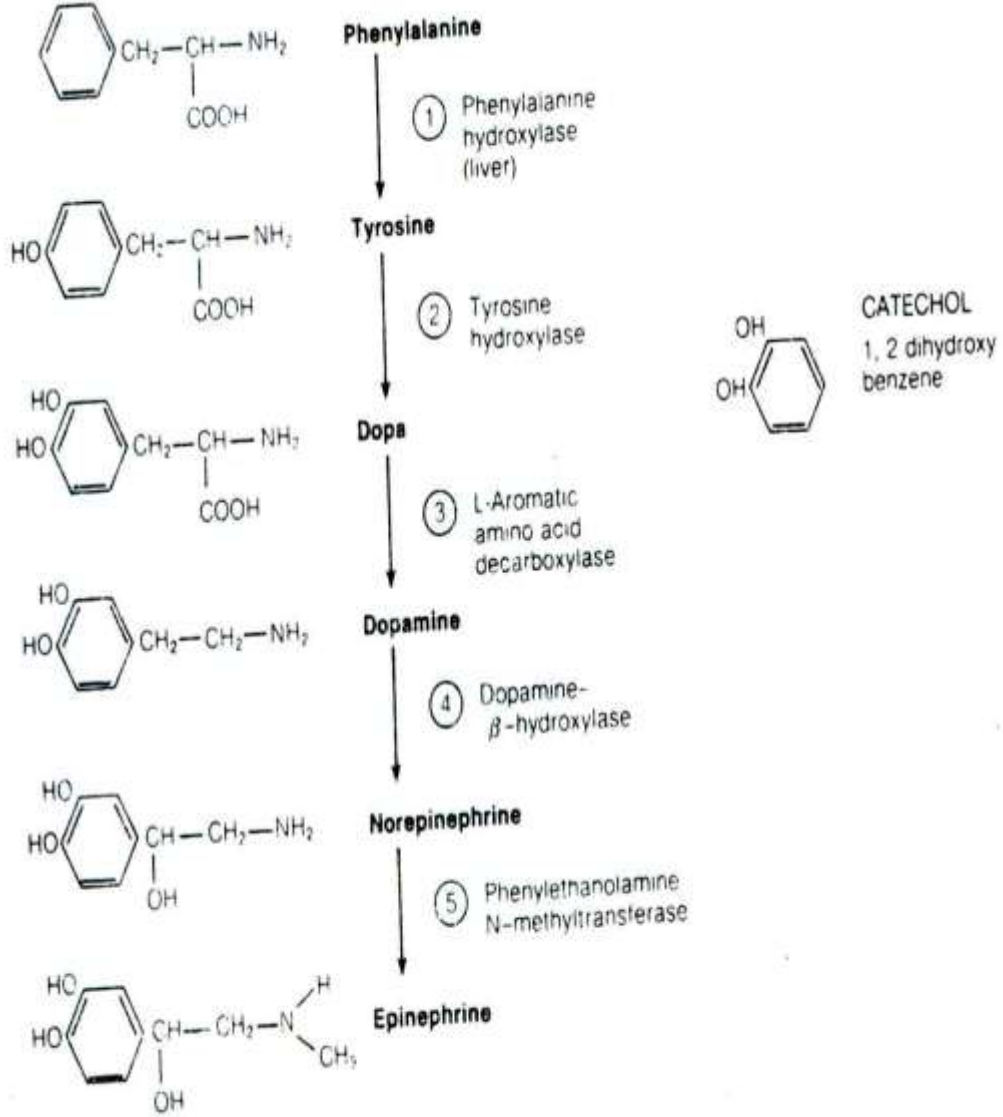
وتحدث هذه الخطوة تحت تأثير إنزيم thyroid peroxidase وبهذا يكون هرمون T3 ،
 T4 مخزن في الغدة الدرقية مرتبط بمركب الثيروجلوبيولين برابطة ببتيدية.

ثم يحدث تحلل لجزئ Thyroglobulin بعملية Protein hydrolysis بواسطة
 Protolytic enzyme لتحرر الهرمونات من الغدة.

مخطط يوضح خطوات التخليق :



ثانياً :- الكاتيكولامين



ب- بين الوظائف البيولوجية للهرمونات التالية: (أجب ثلاثة فقط)

1- البروكتين

4- هرمون النمو

3 - الأنسولين.

2- التأثير البيولوجي لهرمون النمو:- **Biological action-**

3- يقوم هرمون النمو GH بتنشيط النمو بوجه عام في الجسم حيث ينشط نمو الهيكل

العظمى **Skeleton** والغضاريف **Cartilage** والأنسجة الضامة والعضلات وكذلك

معظم أجزاء الجسم المختلفة وبالتالي يسبب زيادة حجم ووزن الإنسان أو الحيوان. إذا فهو:-

- 4-1- يؤثر علي سرعة نمو الهيكل العظمي.
- 5-2- يؤثر علي عمليات التمثيل الغذائي لكل من البروتين والدهون والكربوهيدرات وبعض الأملاح المعدنية وبعض سوائل الجسم المختلفة.

وظائف الانسولين الاتية :

- من أهم التأثيرات البيولوجية الخاصة بالانسولين ما يلي :
- 1- يساعد على احتراق الجلوكوز للحصول على الطاقة اللازمة للجسم
 - 2- يساعد على تكوين الجليكوجين من الجلوكوز وتخزينه في الكبد والعضلات .
 - 3- يسبب نقص الفوسفات والبوتاسيوم في السيرم نتيجة لتحليل الجلوكوز الى جليكوجين .
 - 4- يمنع تكوين الجلوكوز من الاحماض الامينية في الكبد .
 - 5- يسبب نقص محتوى الدم في النيتروجين لبناء الانسجة .

يساعد على بناء الدهون في الانسجة الدهنية
