

هورمون‌های بی‌غده

فرزانه نصوحی

دبیر زیست‌شناسی شهرستان مبارکه
عضو گروه زیست‌شناسی استان اصفهان

اشاره

در فصل ۴ کتاب زیست‌شناسی و آزمایشگاه ۲، غده‌های درون‌ریز اصلی بدن به اختصار معرفی شده‌اند، اما در مورد سلول‌های درون‌ریز، به یک اشاره اکتفا شده است. این نوشته کوششی است در جهت بررسی فیزیولوژیک بافت‌های درون‌ریز و هورمون‌های آن‌ها که در اغلب موارد تأثیرات بسیار گسترده و مهمی بر بدن دارند.

کلیدواژه‌ها: دستگاه درون‌ریز، هورمون، رنین، گاسترین، سکر تین، کوله سیستو کینین، اریتروپوئین، لپتین.

هورمون‌های بی‌غده بدن
دستگاه درون‌ریز شامل غده‌ها و سلول‌های درون‌ریز است. اجزای این دستگاه با آزاد کردن هورمون‌های مختلف به صورت هماهنگ، بسیاری از اعمال بدن را تنظیم می‌کنند. سلول‌های درون‌ریز بدن انسان و هورمون‌های بی‌غده در جدول ۱ به‌طور خلاصه معرفی شده‌اند.

بافت	هورمون	اعمال اصلی هورمون	ساختار شیمیایی
	رنین	تبدیل آنژیوتانسینون به آنژیوتانسین ۱ را کاتالیز می‌کند (به عنوان آنزیم عمل می‌کند).	پپتید
	۲۵، ۱ دی‌هیدروکسی کوله کلسیفرول	جذب روده‌ای کلسیم و معدنی شدن استخوان را افزایش می‌دهد.	استروئید
	اریتروپوئین	تولید اریتروسیت‌ها را افزایش می‌دهد.	پپتید
قلب	پپتید ناتریوتیک دهلیزی	دفع سدیم توسط کلیه‌ها را افزایش می‌دهد، فشار خون را پایین می‌آورد.	پپتید
معدنه	گاسترین	ترشح کلریدریک اسید را توسط سلول‌های دیواره‌ای تحریک می‌کند.	پپتید
	سکر تین	سلول‌های آسینی لوزالمعده را تحریک و وادار به آزاد کردن بیکرینات و آب می‌کند.	پپتید
	کوله‌سیستو کینین	انقباض کیسه صفرا و آزاد شدن آنزیم‌های لوزالمعدی را تحریک می‌کند.	پپتید
روده	GIP پلی‌پپتید مهارکننده معدنه	حرکات و ترشحات معدنی را مهار می‌کند و احتمالاً نقش اصلی آن تحریک ترشح انسولین است.	پپتید
	VIP پلی‌پپتید وازواکتیو روده	در حرکات روده‌ای، شل شدن اسفنگتر و در سرعت جریان خون دخالت دارد.	پپتید
	گلوکاگون روده	باعث تولید گلوکز از منابع ذخیره شده انرژی می‌شود.	پپتید
بافت	لپتین	باعث کاهش تولید محرک‌های اشتها در هیپوتالاموس، افزایش تولید موادی در هیپوتالاموس که مقدار خوردن غذا را کاهش می‌دهد، افزایش فعالیت اعصاب سمپاتیک و کاهش ترشح انسولین به منظور کاهش انبار کردن انرژی می‌شود.	پپتید

جدول ۱. هورمون‌های بی‌غده بدن



● سیستم رنین آنژیوتانسین و کنترل فشار خون

رنین آنژیومی پروتئینی و کوچک است که هرگاه فشار شریانی به مقدار بیش از حد پایینی سقوط کند، از کلیه‌ها آزاد می‌شود. رنین به نوبه خود از چندین راه فشار شریانی را بالا می‌برد و به این ترتیب به تصحیح سقوط ابتدایی فشار خون کمک می‌کند.

رنین به شکل ماده غیرفعال موسوم به پرورنین در سلول‌های دستگاه جنب گلومرولی کلیه‌ها ساخته و ذخیره می‌شود. سلول‌های جنب گلومرولی، سلول‌های عضلانی صاف تغییر یافته‌اند که در دیواره

● رنین به شکل ماده غیرفعال موسوم به پرورنین در سلول‌های دستگاه جنب گلومرولی کلیه‌ها ساخته و ذخیره می‌شود

شریانچه‌های آوران، بلافاصله قبل از گلومرول‌ها واقع شده‌اند. هنگامی که فشار شریانی سقوط می‌کند، واکنش‌های داخلی در خود کلیه‌ها موجب می‌شوند که تعداد زیادی از مولکول‌های پرورنین در سلول‌های جنب گلومرولی تجزیه شوند و رنین آزاد شود. قسمت اعظم رنین وارد خون کلیوی می‌شود و سپس کلیه‌ها را ترک و وارد گردش خون می‌شود تا در سراسر بدن گردش کند. اما مقدار کمی از رنین در مایعات موضعی کلیه‌ها باقی می‌ماند و درون کلیه‌ها چندین عمل انجام می‌دهد.

رنین نوعی آنزیم است و ماده‌ای مؤثر بر عروق نیست، بلکه به روش آنژیومی بر پروتئین پلاسمایی دیگری که یک گلوبولین موسوم به سوبسترای رنین یا آنژیوتانسینوزن است عمل می‌کند تا پپتیدی ده آمینواسیدی موسوم به آنژیوتانسین ۱ را آزاد کند. آنژیوتانسین ۱ خواص تنگ‌کنندگی خفیفی بر رگ‌ها دارد، اما این اثرها به اندازه‌ای نیستند که موجب تغییر قابل ملاحظه‌ای در گردش خون

شوند. رنین به مدت ۳۰ دقیقه تا یک ساعت در خون باقی می‌ماند و به تشکیل باز هم بیشتر آنژیوتانسین ۱ در همه این مدت ادامه می‌دهد. در ظرف چند ثانیه پس از تشکیل آنژیوتانسین ۱، دو آمینواسید دیگر از آن جدا می‌شوند تا پپتید ۹ آمینواسیدی آنژیوتانسین ۲ را تشکیل دهند. این تبدیل به‌طور تقریباً کامل در ریه‌ها در چند ثانیه‌ای که خون در رگ‌های کوچک ریه‌ها سیر می‌کند، به انجام می‌رسد و توسط آنژیومی به نام تبدیل‌کننده که در آندوتلیوم رگ‌های ریوی وجود دارد، کاتالیز می‌شود.

آنژیوتانسین ۲ تنگ‌کننده فوق‌العاده

پرقدرت رگ است و اثرهای

دیگری نیز دارد و بر گردش

خون تأثیر می‌گذارد، اما

این ماده فقط برای یک

تا دو دقیقه در خون باقی

می‌ماند، زیرا به سرعت

توسط آنزیم‌های متعدد

خونی و بافتی که روی هم آنژیوتانسیناز نامیده می‌شوند، غیرفعال می‌شود.

آنژیوتانسین ۲ دو اثر عمده در خون دارد

که می‌توانند فشار خون را بالا ببرند. اولین اثر،

یعنی تنگی رگ، بسیار سریع به وجود می‌آید.

تنگی رگ در آرتریول‌ها بسیار شدید ولی در

وریدها کمتر است. تنگ‌شدن آرتریول‌ها

مقاومت کل محیطی را افزایش می‌دهد و از

این راه، فشار شریانی را بالا می‌برد. هم‌چنین،

تنگی خفیف وریدها موجب افزایش بازگشت

وریدی خون به قلب می‌شود و از این راه به

قلب کمک می‌کند تا بتواند در برابر فشار

افزایش یافته، خون را تلمبه بزند.

روش عمده دوم که توسط آن

آنژیوتانسین ۲ فشار شریانی را افزایش

می‌دهد، عمل کردن مستقیم روی خود

کلیه‌ها برای کاهش دادن دفع نمک و آب

هر دو است. این امر به آهستگی حجم مایع

خارجی سلولی را افزایش می‌دهد که سپس

فشار شریانی را به آهستگی طی ساعت‌ها و

روزها افزایش می‌دهد. این اثر درازمدت که

از طریق مکانیسم حجم مایع خارج سلولی عمل می‌کند، از نظر بازگرداندن نهایی فشار شریانی به سوی حد طبیعی بعد از یک واقعه فشار خون پایین حتی پرقدرت‌تر از مکانیسم تنگ‌کننده رگ حاد است.

● تنظیم تولید $25-OH$ دی‌هیدروکسی ویتامین D_3 در کلیه‌ها

چندین ترکیب مشتق از استرول‌ها به خانواده ویتامین D تعلق دارند و کلیه این مواد اعمال کم و بیش مشابهی انجام می‌دهند. مهم‌ترین این مواد موسوم به ویتامین D_3 یا کوله کلسیفرول است و در پوست بر اثر تابش پرتوهای فرابنفش نور خورشید روی V_7 -دهیدروکلسترول، یعنی ماده‌ای که به‌طور طبیعی در پوست وجود دارد، تشکیل می‌شود. در نتیجه، قرار گرفتن مناسب در معرض نور خورشید از کمبود ویتامین D جلوگیری می‌کند.

نخستین مرحله در فعال شدن کوله

کلسیفرول تبدیل آن به $25-OH$ هیدروکسی

کوله کلسیفرول است که در کبد انجام

می‌شود. این روند واکنشی محدود است،

زیرا $25-OH$ هیدروکسی کوله کلسیفرول اثری

فیدبکی مهاری بر واکنش‌های تبدیلی دارد.

$25-OH$ هیدروکسی کوله کلسیفرول

در توبول‌های ابتدایی کلیه‌ها به

$1,25-OH_2$ دی‌هیدروکسی کوله کلسیفرول

تبدیل می‌شود که فعال‌ترین شکل ویتامین

D_3 است. بنابراین در غیاب کلیه‌ها ویتامین

D تقریباً همه تأثیر خود را از دست می‌دهد.

این تبدیل همچنین نیاز به هورمون

پاراتیروئید دارد و در غیاب آن ماده $1,25-OH_2$

دی‌هیدروکسی کوله کلسیفرول تشکیل

نخواهد شد. بنابراین هورمون پاراتیروئید تأثیر

پرقدرت در تعیین اثرهای عملی ویتامین D

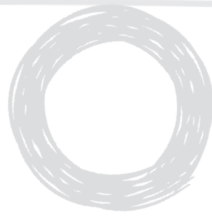
در بدن دارد. غلظت یون کلسیم تشکیل

$1,25-OH_2$ دی‌هیدروکسی کوله کلسیفرول

را کنترل می‌کند. در غلظت‌های کلسیم

پایین (زیر ۹ تا ۱۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر)،

هورمون پاراتیروئید موجب پیشبرد تبدیل



اریتروپویتین را تحریک می‌کنند. هنگامی که هر دو کلیه از بدن خارج می‌شوند یا توسط بیماری‌های کلیوی منهدم می‌شوند، شخص همیشه بسیار کم خون می‌شود، زیرا ۱۰ درصد اریتروپویتینی که در دیگر بافت‌ها (به‌طور عمده کبد) تشکیل می‌شود فقط برای تشکیل یک سوم تا یک دوم تعداد گویچه‌های سرخ مورد نیاز بدن کافی است.

اثر اریتروپویتین بر تولید گویچه‌های سرخ

بعد از قرار دادن جانور یا انسان در محیط کم اکسیژن، اریتروپویتین در ظرف



هنگامی که مقادیر فوق‌العاده زیاد اریتروپویتین تشکیل می‌شود، اگر آهن فراوان و دیگر مواد غذایی مورد نیاز در دسترس باشند، سرعت تولید گویچه‌های سرخ می‌تواند شاید به ده برابر طبیعی یا بیشتر برسد



چند دقیقه تا چند ساعت شروع به تولید می‌کند و حداکثر تولید آن در ظرف ۲۴ ساعت انجام می‌شود. با این وجود، تقریباً هیچ‌گونه گویچه سرخ جدیدی تا حدود ۵ روز بعد در خون ظاهر نمی‌شود. از این واقعیت و هم‌چنین دیگر مطالعات مشخص شده است که اثر مهم اریتروپویتین تحریک تولید پرواریتروپلاست‌ها از سلول‌های مادر خون‌ساز در مغز استخوان است. علاوه بر آن، به مجرد این که پرواریتروپلاست‌ها تشکیل شدند، اریتروپویتین سبب می‌شود که این سلول‌ها نیز با سرعت بیشتری از حد طبیعی از مراحل مختلف اریتروپلاستیک عبور کنند و به این ترتیب تولید گویچه‌های جدید را باز هم سریع‌تر می‌کند. تولید سریع گویچه‌ها تا زمانی که شخص در محیط کم اکسیژن باقی بماند، یا تا هنگامی که تعداد کافی گویچه سرخ برای حمل مقادیر کافی اکسیژن به بافت‌ها با

وجود باقی‌ماندن هیپوکسی تولید شود، ادامه می‌یابد. پس از تولید تعداد کافی گویچه‌های سرخ سرعت تشکیل اریتروپویتین کاهش می‌یابد و به حدی می‌رسد که برای حفظ تعداد مورد نیاز گویچه‌های سرخ و نه مازاد بر آن کافی باشد. در غیاب اریتروپویتین تعداد معدودی گویچه سرخ توسط مغز استخوان ساخته می‌شوند. از طرف دیگر، هنگامی که مقادیر فوق‌العاده زیاد اریتروپویتین تشکیل می‌شود، اگر آهن فراوان و دیگر مواد غذایی مورد نیاز در دسترس باشند، سرعت تولید گویچه‌های سرخ می‌تواند شاید به ده برابر طبیعی یا بیشتر برسد. بنابراین، مکانیسم کنترلی اریتروپویتین برای تولید گویچه‌های سرخ یک مکانیسم پر قدرت است.

● پپتید ناتریورتیک دهلیزی

از عضلات دهلیزی قلب دو نوع هورمون به نام‌های کاردیوناترین و کاردیودیلاتین کشف شده است. کاردیوناترین خاصیت زیاد کردن ادرار (دیورتیک) و دفع سدیم (ناتریورتیک) دارد و به‌طور کلی فشار اسمزی مایعات و الکترولیت‌های بدن را تنظیم می‌کند. کاردیودیلاتین با انبساط عضلات جدار رگ‌ها، باعث کم کردن فشار خون می‌شود. از نظر ساختاری تفاوت‌های ناچیزی بین ماهیچه‌های دهلیزی و بطن‌های قلب وجود دارد. ترتیب استقرار میوفیلان‌ها در این دو نوع ماهیچه قلبی یکسان است. اما تعداد توپول‌های T در ماهیچه دهلیزی به مقدار قابل ملاحظه‌ای کمتر و سلول‌های آن نسبتاً کوچک‌ترند. در هر دو قطب هسته‌های ماهیچه قلبی و همراه با دستگاه گلژی موجود در این ناحیه، گرانول‌های محدود در غشایی به قطر تقریباً ۰/۲ تا ۰/۳ میکرون یافت می‌شوند. گرانول‌های مزبور در سلول‌های ماهیچه‌ای متعلق به دهلیز راست فراوان‌تر

از جاهای دیگرند (حدود ۶۰۰ گرانول در هر سلول)، ولی در دهلیز چپ، بطن‌ها و بسیاری از نقاط دیگر بدن نیز یافت می‌شوند. این گرانول‌های دهلیزی حاوی پیش‌ساز (بسا وزن مولکولی بالا) هورمونی موسوم به فاکتور ناتریورتیک (دافع سدیم) دهلیزی، اوریگولین^۲ یا اتریوپپتین^۳ یا کاردیوناترین^۴ است. هنگامی که حجم داخل عروقی افزایش یابد، این پیش‌هورمون ترشح می‌شود که قطعه‌ای از انتهای کربوکسیل آن جدا می‌شود و قطعه مزبور (حدود ۳۰ آمینواسید) هورمون فعال را تشکیل می‌دهد، فاکتور ناتریورتیک دهلیزی بر کلیه‌ها اثر می‌کند و باعث اتلاف سدیم و آب (ناتریورزدیورز) می‌شود، یعنی اثر هورمون مزبور، متضاد عمل هورمون آلدسترون و هورمون آنتی‌دیورتیک است که اثرشان بر کلیه، منجر به احتباس سدیم و آب می‌شود.

تغییرات غلظت پپتید ناتریورتیک دهلیزی^۵ (ANP) احتمالاً در به حداقل رساندن تغییرات حجم خون در جریان اختلالات مختلف از قبیل افزایش خوردن نمک و آب نقش کمی دارد. اما تولید بیش از حد ANP یا حتی فقدان کامل آن، موجب تغییرات عمده‌ای در حجم خون نمی‌شود، زیرا این اثرها می‌توانند به آسانی توسط تغییرات مختصر در فشار خون که از طریق مکانیسم ناتریورز فشاری عمل می‌کنند، خنثی شوند. به عنوان مثال، تزریق‌های مداوم مقادیر زیاد ANP در ابتدا برون ده ادراری نمک و آب را بالا می‌برد و موجب کاهش مختصری در حجم خون می‌شوند. در ظرف کمتر از ۲۴ ساعت، این اثر با یک کاهش مختصر در فشار خون خنثی می‌شود که برون ده ادراری را با وجود ادامه یافتن مقدار بیش از حد ANP، به سوی مقدار طبیعی بازمی‌گرداند. براساس یافته‌های جدید، به نظر می‌رسد پپتیدهای ناتریورتیک آندوژن از طریق بلوک کردن سیستم رنین آنژیوتانسین آلدوسترون و تحریک کانال‌های پتاسیم حساس آندوژین تری‌فسفات (ANP) میتوکندری که مرحله

کلیدی مرگ یاخته است و آن را بلوک و از میوکارد حفاظت می‌کند.

چون نارسایی قلبی همیشه موجب افزایش بیش از حد فشارهای دهلیزهای راست و چپ می‌شود که دیواره آن‌ها را تحت کشش قرار می‌دهند، لذا مقدار ANP در گردش خون در نارسایی شدید قلبی ۵ تا ۷ برابر افزایش می‌یابد. ANP به نوبه خود، اثری مستقیم روی کلیه‌ها از نظر افزایش دادن شدید دفع نمک و آب دارد. بنابراین، ANP دارای یک نقش طبیعی برای کمک به جلوگیری از علائم احتقانی فوق‌العاده شدید نارسایی قلبی دارد. اما متأسفانه دیگر عوامل متعددی که موجب پیشبرد نارسا شدن قلب می‌شوند، به سرعت این اثر ANP را تحت الشعاع قرار می‌دهند.

● گاسترین

عوامل پایه‌ای که ترشح معدی را تحریک می‌کنند، شامل استیل کولین، گاسترین و هیستامین‌اند. استیل کولین ترشح همه نوع سلول ترشحی در غدد معدی را تحریک می‌کند که شامل ترشح پپسینوژن توسط سلول‌های پپتیک، اسید کلریدریک توسط سلول‌های دیواره‌ای و موکوس توسط سلول‌های موکوسی است. به عکس، گاسترین و هیستامین هر دو ترشح اسید توسط سلول‌های دیواره‌ای را به‌طور ویژه و قوی تحریک می‌کنند، اما اثر اندکی در تحریک دیگر سلول‌های ترشحی معده دارند.

تحریک ترشح اسید توسط گاسترین

گاسترین پلی‌پپتیدی درشت با وزن مولکولی تقریباً ۴۲۰۰ است که از سلول‌های گاسترینی یا سلول‌های G ترشح می‌شود. این سلول‌ها در غدد پیلوری، در انتهای پایین معده واقع شده‌اند. گاسترین به دو نوع ترشح می‌شود، یک نوع بزرگ موسوم به G-۳۴ که محتوی ۳۴ آمینو اسید است و یک نوع کوچک‌تر که موسوم به G-۱۷ که محتوی ۱۷ آمینو اسید است. اگرچه هر دو نوع مهم

هستند، اما نوع کوچک‌تر فراوان‌تر است. فعالیت گاسترین مربوط به چهار آمینو اسید آخر آن است. یک گاسترین صناعی متشکل از چهار آمینو اسید انتهایی گاسترین طبیعی به اضافه آمینو اسید آلانین دارای همان خواص فیزیولوژیک گاسترین طبیعی است و این محصول پنتاگاسترین نامیده می‌شود. هنگامی که گوشت یا دیگر مواد غذایی پروتئین‌دار به انتهای آنترال معده می‌رسند، بعضی از پروتئین‌های این غذاها دارای اثری تحریکی مستقیم و ویژه روی سلول‌های گاسترینی در غدد پیلوری هستند و موجب آزاد شدن گاسترین به داخل شیریه‌های گوارشی معده می‌شوند. مخلوط شدن شدید شیریه‌های معدی، گاسترین را به سرعت به سلول‌های آنتروکرومافین در تنه معده انتقال می‌دهد و موجب آزاد شده هیستامین مستقیماً به داخل غدد عمقی معدی می‌شود. هیستامین به سرعت وارد عمل می‌شود و ترشح کلریدریک اسید معدی را تحریک می‌کند.

● سه محرک پایه برای ترشح

لوزالمعده: سکرترین،

کوله سیستوکینین و استیل کولین

در تنظیم ترشح لوزالمعده، ابتدا استیل کولین و کوله سیستوکینین سلول‌های آسینی لوزالمعده را بسیار بیشتر از سلول‌های مجرایی تحریک می‌کنند و

موجب تولید مقادیر زیاد آنزیم‌های گوارشی لوزالمعده اما مقادیر نسبتاً کمی از مایع برای همراهی با آنزیم‌ها می‌شوند. بدون وجود مایع، بیشتر آنزیم‌ها به‌طور موقت به حالت ذخیره در آسینی و مجاری باقی می‌مانند تا این که ترشح مایع بیشتری ایجاد شود و آن‌ها را همراه خود به داخل دوازدهه شستشو دهد. سکرترین، به خلاف دو محرک پایه‌ای دیگر، به‌طور عمده ترشح مقادیر زیاد بی‌کربنات

سدیم توسط اپیتلیوم مجاری لوزالمعده را تحریک می‌کند، اما مسئول تقریباً هیچ‌گونه تحریک ترشح آنزیمی نیست.

سکرترین ترشح مقادیر فراوان بی‌کربنات را تحریک می‌کند (خنثی کردن کیموس اسیدی معده). سکرترین یک پلی‌پپتید محتوی ۲۷ آمینو اسید با وزن مولکولی حدود ۳۴۰۰ است که به شکل پروسکرترین غیرفعال در سلول‌های موسوم به S در مخاط دوازدهه و ژژونوم وجود دارد. ورود کیموس با pH کمتر از ۴/۵ تا ۵ از معده به دوازدهه، موجب آزاد و فعال شدن سکرترین می‌شود که به دنبال آن جذب خون می‌شود. اجزای دیگر از قبیل اسیدهای چرب نیز، به‌طور مختصر به آزاد شدن آن کمک می‌کنند.

سکرترین سبب می‌شود که لوزالمعده مقادیر زیادی مایع محتوی غلظت زیاد یون بی‌کربنات، اما غلظت اندکی از یون کلر ترشح کند. هنگامی که لوزالمعده فقط به وسیله سکرترین تحریک می‌شود، این مایع محتوی آنزیم اندکی است؛ زیرا سکرترین به تنهایی اثر اندکی در تحریک ترشح سلول‌های آسینی دارد.

فاکتور اصلی تحریک‌کننده تولید گویچه‌های سرخ

خون، هورمونی گردش خونی موسوم به اریتروپویتین است که یک گلیکوپروتئین با وزن مولکولی حدود ۳۴۰۰۰ است

مکانیسم سکرترین به دو علت اهمیت ویژه دارد: اولاً، هرگاه pH محتویات دوازدهه از ۴/۵ تا ۵ کمتر می‌شود، سکرترین شروع به آزاد شدن از مخاط روده می‌کند و به تدریج که pH به ۳ سقوط می‌کند و اسید بیشتر و بیشتری به نواحی عمیق‌تری از دوازدهه و ژژونوم می‌رسد، ترشح آن به مقدار بسیار زیاد افزایش می‌یابد. این موضوع بلافاصله سبب ترشح مقادیر زیاد شیریه لوزالمعده

