

# فسيولوجيا التناسل فى الثدييات

أستاذ بكلية الزراعة  
جامعة الإسكندرية

دكتور/ محمد حلمى سالم

أستاذ بكلية الزراعة  
جامعة قناة السويس

دكتور/ مصطفى عبدالستار أيوب

أستاذ مساعد  
بكلية الزراعة  
جامعة الإسكندرية

دكتور/ طه أحمد طه

الطبعة الأولى

١٤٢٨ هـ - ٢٠٠٧ م

## الباب الثالث

### هرمونات التناسل

يعمل كل من الجهاز الهرموني والجهاز العصبي على بدء وتنسيق أو تنظيم وظائف الجهاز التناسلي . وبخلاف الجهاز العصبي الذي ينظم وظائف الجسم عن طريق نبضات عصبية كهربائية سريعة كما في الجهاز العضلي الهيكلي مثلاً ، فإن الجهاز الهرموني يستخدم "رسائل كيميائية chemical messengers" أو هرمونات لتنظيم العمليات البطيئة في الجسم مثل النمو والتناسل .

التعريف الكلاسيكي للهرمون هو أنه مادة كيميائية عضوية تخلق وتفرز بواسطة غدة داخلية الإفراز عديمة القنوات والتي تمر إلى الجهاز الدوري لنقلها إلى أماكن بعيدة عن مكان الإفراز . والهرمونات تثبط أو تنشط أو تنظم النشاط الوظيفي للعضو أو النسيج الهدف . لكن أعضاء مثل الرحم تنتج هرمونات لا ينطبق عليها التعريف الكلاسيكي للهرمون . وبجانب هرمونات الغدد الصماء فقد أظهرت أبحاث مكثفة خلال العقد الأخير من القرن العشرين دور "عوامل النمو growth factors البيبتيدية" في التناسل . وعوامل النمو هي مواد لها علاقة بالهرمونات تتحكم في نمو وتطور عدة أعضاء وأنسجة . وبخلاف الهرمونات فإن عوامل النمو تنتج وتفرز بواسطة خلايا من أنسجة مختلفة لتنتشر مباشرة إلى الخلايا الهدف target cells .

تم التمييز

ثم عن طريق  
منه إلى الجسم

تمت عوامل  
النمو

### الغدد الصماء Endocrine Glands

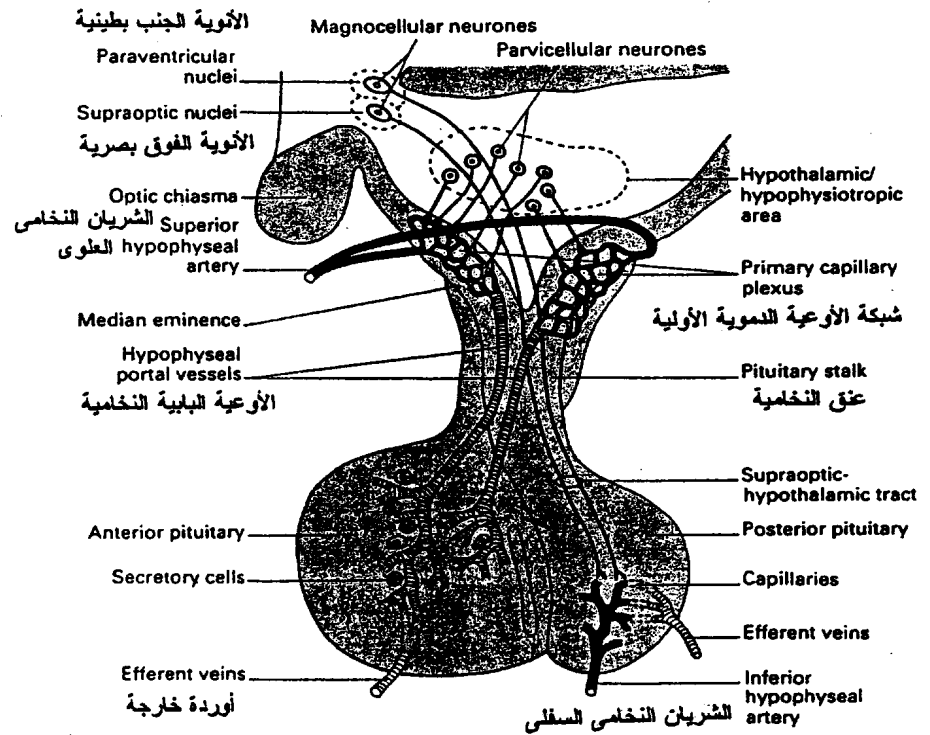
قبل مناقشة هرمونات التناسل فمن المفيد أن نراجع بإختصار التركيب الوظيفي للهيپوثالامس والنخامية والغدد التناسلية .

#### ١- الهيپوثالامس (تحت المهاد) hypothalamus :

الهيپوثالامس هي الجزء السفلي من المخ المتوسط (المنتشر) diencephalon وتقع تحت ال- thalamus (المهاد) . وتتصل الهيپوثالامس بالنخامية بواسطة عنق stalk الذي يحمل المحاور العصبية والأوعية الدموية إلى أجزاء النخامية (شكل ٣-١) . الشريان النخامي العلوي superior hypophyseal artery هو المورد الدموي الذي يزود الهيپوثالامس "والبروز الوسطى (ME) median eminence" وعنق النخامية

النخامية الأمامية وظائف الهيبوثالامس وتوجد (MAGNOCYLLULAR NEURONS) nuclei (PVN) nuclei (شكل ٣) خلال البروز الهيبوثالامى النخامية الأوعية الدموية الصغيرة neurons حيث neurons trophic factors عن الخلايا الفازوبرسين والالتد كثيرأ حيث تبتد المفرزة للهرمونات الوسطى (ME) العصبى المركزى السبابى النخامية الأمامية ٢- الغدة النخية تقع الغدة عظمى يقع فورا الفص الأمامى إختلافات ملحوظة التكوين فى نخام الفيل والحوت ..

والنخامية الأمامية - أما الشريان النخامى السفلى inferior hypophyseal artery فيزود النخامية الخلفية بدون المرور على الهيبوثالامس . وتقوم فروع من الشريان النخامى العلوى بتكوين "شبكة من الأوعية الدموية الأولية primary capillary plexus" فى الطبقة الخارجية من البروز الوسطى (ME) وفى الجزء العلوى من عنق النخامية . ومن هذه الشبكة الأولية تبدأ "أوعية النخامية البابية hypophyseal portal vessels" التى تمر فى عنق النخامية ومنها إلى النخامية الأمامية حيث تكون "شبكة ثانوية secondary plexus" من الأوعية الدموية . ويوجد نوعان من هذه الأوعية البابية : طويلة وقصيرة . مقدار ٨٠-٩٠% من الدم المغذى للنخامية الأمامية يصل عن طريق الأوعية البابية الطويلة والباقي عن طريق الأوعية البابية القصيرة . والأوعية الخارجة "efferent veins" من فصى النخامية تحمل الدم إلى الدورة الدموية العامة . جزء من الـretrograde back flow الذى يعرض الهيبوثالامس لتراكيزات عالية من هرمونات



شكل (١-٣) : تركيب الهيبوثالامس وإتصالاتها العصبية والدموية مع الغدة النخامية .

النخامية الأمامية . وهذا الدم الوارد يوفر للنخامية آلية التغذية الرجعية السالبة لتنظيم وظائف الهيبوثالامس، ويسمى "منحنى التغذية الرجعي القصير short-loop feedback".

وتوجد في الهيبوثالامس تجمعات من خلايا عصبية كبيرة نسبياً (magnocellular neurons) تسمى أنوية الهيبوثالامس - ومنها الأنوية الجنب بطينية supraoptic (SON) paraventricular nuclei (PVN) والأنوية الفوق بصرية (nuclei (شكل ٣-١) . وتتكون هذه الأنوية من أجسام خلايا عصبية التي تمتد محاورها خلال البروز الوسطى ME ومنه إلى النخامية الخلفية - وتسمى هذه المحاور " المسار الهيبوثالامي النخامي hypothalamo hypophyseal tract" وتنتهي قريباً من أو على الأوعية الدموية في النخامية الخلفية . وتوجد كذلك مجموعة من "الخلايا العصبية الصغيرة parvicellular neurons" وهي خلايا عصبية مفرزة neurosecretory neurons حيث تفرز الهرمونات العصبية (أو عوامل الهيبوثالامس المنبهة للنخامية hypophysiotropic factors) التي تنظم نشاط النخامية الأمامية . وتختلف هذه الخلايا عن الخلايا في الأنوية الفوق بصرية والأنوية الجنب بطينية المفرزة لهرموني الفازوبرسين والأكسيتوسين على التوالي . ومحاور هذه الخلايا العصبية الصغيرة أقصر كثيراً حيث تبدأ من HTA) hypophysiotropic area (أي من منطقة الهيبوثالامس المفرزة للهرمونات المنبهة للنخامية" وتنتهي في شبكة الأوعية الدموية الأولية في البروز الوسطى (ME) . ويمكن إعتبار البروز الوسطى هو النقطة الأخيرة في إنتقاء الجهاز العصبي المركزي مع الجهاز الهرموني (جهاز الغدد الصماء) .. حيث يوفر الجهاز السببي النخامي إتصال دموي محدد بين الخلايا العصبية المفرزة في الهيبوثالامس والغدة النخامية الأمامية .

## ٢- الغدة النخامية pituitary gland :

تقع الغدة النخامية فيما يسمى بالسرج التركي sella turcica وهو منخفض عظمي يقع فوق سقف الحلق وعند قاعدة المخ . وتقسّم الغدة إلى ثلاثة أجزاء متميزة : الفص الأمامي anterior ، الأوسط intermediate ، والخلفي posterior . وتوجد إختلافات ملحوظة بين الأنواع في تركيب الغدة النخامية . فمثلاً الفص الأوسط مكتمل التكوين في نخامية الماشية والخيل - في حين أنه لا يوجد في نخامية بعض الثدييات مثل الفيل والحوث .. أو في الطيور .

inferior hypophyse  
وتقوم فروع من الشريان  
primary capillary  
الجزء العلوي من عنق  
hypophyseal portal  
حيث تكون شبكة ثانوية  
من هذه الأوعية البابية :  
الأمامية يصل عن طريق  
رة . والأوعية الخارجة  
الدموية العامة . جزء من  
رجوع في "إتجاه مضاد  
ات عالية من هرمونات

لأنوية الجنب بطينية

Paraventricular  
nuclei.

Supraoptic nuclei-

لأنوية الفوق بصرية

Optic chiasma-  
Superior الشريان النخامي  
hypophyseal  
artery.

Median eminence.

Hypophyseal  
portal vessels-

وعية البابية النخامية

Anterior pituitary-

Secretory cells-

Efferent veins-

أوردة خارجة

وية مع الغدة النخامية .

وتقسم أنواع خلايا النخامية الأمامية تقليدياً تبعاً لخواص الصبغ إلى خلايا "غير محببة" agranular وإلى خلايا "محببة قابلة للصبغ" granular chromophils. وتقسّم الخلايا القابلة للصبغ إلى خلايا حامضية acidophils وخلايا قاعدية basophils. وتوجد بالنخامية الأمامية خمسة أنواع مختلفة من الخلايا تفرز ستة هرمونات وهي: somatotrophs تفرز هرمون النمو؛ خلايا lactotrophs تفرز هرمون البرولاكتين؛ خلايا corticotrophs تفرز هرمون (ACTH) adrenocorticotropic hormone؛ خلايا thyrotrophs تفرز هرمون (TSH) thyroid stimulating hormone؛ خلايا gonadotrophs وتفرز هرمون (FSH) follicle stimulating hormone وهرمون (LH) luteinizing hormone. والخلايا الحامضية تشمل الخلايا المفرزة لهرمون النمو وهرمون البرولاكتين، في حين أن الخلايا القاعدية تشمل الخلايا المفرزة لبقية هرمونات النخامية الأخرى.

### ٣- الغدة الجنسية gonads :

تلعب الغدة الجنسية في كلا الجنسين أدواراً مزدوجة وهي: إنتاج الخلايا الجرثومية (أي إنتاج الجاميطات gametogenesis) .. وإفراز الهرمونات (gonadal hormones). الخلايا البينية التي تقع بين القنيات المنوية في الخصية تسمى خلايا ليديج Leydig cells .. وهي تفرز هرمون التستسترون في الذكر. وفي الأنثى فإن المصدر الرئيسي لإستروجينات الدم هي الخلايا الحبيبية granulosa cells في حويصلات جراف. وبعد انفجار الحويصلة (التبويض) يحل الجسم الأصفر (CL) محل الخلايا الحبيبية والخلايا الغمدية thecal cells ويقوم بإفراز هرمون البروجسترون.

### ٤- الغدة الصنوبرية pineal gland :

تقع الغدة الصنوبرية (epiphysis) خلف الهيپوثالامس بين نصفى كرة المخ hemispheres .. ومصدرها الجنيني هو المخ لكن تم فقد الاتصال المباشر بينها وبين الجهاز العصبى المركزى أثناء التطور، وإستمر إمدادها العصبى بعد ذلك بالأعصاب السمبثاوية. وشكلها مخروطى صنوبرى مما أعطاهما التسمية الخاصة بها. الغدة الصنوبرية في البرمائيات تعتبر "مستقبل ضوئى photoreceptor" الذى يرسل معلومات إلى المخ، في حين أن صنوبرية الثدييات تعتبر "غدة هرمونية".

ويتأثر النشاط الهرموني للغدة الصنوبرية بدورة الظلام والضوء dark-light cycle وبالذورة الموسمية seasonal cycle .. مما يجعلها تلعب أدواراً هامة في "التنظيم العصبى الهرموني neuroendocrine control" للتناسل . والغدة تحول المعلومات العصبية من العينين عن طول ضوء النهار daylight إلى إنتاج هرمون "الميلاتونين melatonin" الذى يفرز إلى تيار الدم وإلى السائل المخى الشوكى cerebrospinal fluid .

### الهرمونات Hormones

تقسم الهرمونات تبعاً لتركيبها الكيميائى أو لآليات عملها . التركيب الكيميائى للهرمونات يشمل الجليكوبروتينات وعديد الببتيدات والإسترويدات والأحماض الدهنية والأمينات .

#### ١- تركيب الهرمونات :

تقسم هرمونات التناسل تبعاً لتركيبها الكيميائى إلى أربع مجاميع :

- (أ) البروتينات . وهى الهرمونات عديدة الببتيدات ووزنها الجزيئى ما بين ٣٠٠ إلى ٣٧,٠٠٠ دالتون أو أكثر - ومن أمثلتها الاكستوسين وFSH وLH .
- (ب) الإستيرويدات . وهى مشتقة من الكولسترول ووزنها الجزيئى ما بين ٣٠٠ إلى ٤٠٠ دالتون - ومن أمثلتها التستسترون .
- (ج) الأحماض الدهنية . مشتقة من حامض الأراكيدونيك arachidonic acid .. ووزنها الجزيئى حوالى ٤٠٠ دالتون مثل البروستاغلاندين
- (د) الأمينات amines . مشتقة من الحامض الأمينى التيروسين أو التربتوفان- ومن أمثلتها الإبنفرين والميلاتونين .

#### ٢- آليات الاتصالات بين الخلايا : ما هو العامل الذى ينظم التناسل

تنظيم التناسل يشترك فيه الجهاز العصبى المركزى وجهاز الغدد الصماء .. حيث تعمل الهيبيوثالامس كنقطة إلتقاء بين الجهازين . وإكتشف حديثاً رسل كيميائية أخرى (هى عوامل النمو) ووجد أنها تلعب دوراً فى تنظيم التناسل . وتتصل الخلايا ببعضها عن طريق "رسل كيميائية" مثل الأمينات والأحماض الأمينية والإستيرويدات وعديد الببتيدات . كما توجد أربع طرق للإتصالات بين الخلايا :

فى خلايا "غير gran" . وتقسّم basophils .  
مونات وهى :  
البرولاكتين ؛  
adrenocort ؛  
thyroi ؛ خلايا  
follic وهرمون  
رزة لهرمون  
يا المفرزة لبقية

إنتاج الخلايا gonadal )  
تسمى خلايا ليدج  
فى فإن المصدر  
فى حويصلات  
محل الخلايا  
ون .

نصفى كرة المخ  
المباشر بينها وبين  
ذلك بالأعصاب  
خاصة بها . الغدة  
ى يرسل معلومات

طوره

(أ) التغذية الرجعية

الغدة

يستطيع أن يؤثر على

التحكم الرجعي

لتركيزاتها في الدم

(positive) أو مثبطة

التغذية الرجعية

إثنين أو أكثر من

المبيض وهذه الزيادة

النخامية إلى مستوى

من هرموناتها

نشاط الغدة الهدف

التغذية الرجعية

الهرمون (أو الهرمونات)

الإستروجين أثناء

هرمون LH من

(LH surge) لازم

هرمونات

الإسترويديّة تنظ

للتغذية الرجعية :

الرجعي القصير

الغدة الجنسية والنخام

لجوناوتروبيينات

توسط الغدة الجنسية

(ب) انعكاس

عن آليات التغذية

(أ) اتصال عصبي neural : وفيها تحرر الناقلات العصبية neurotransmitters عند نقط التشابكات العصبية حيث تعمل (عبر فجوة التشابك العصبي الضيقة) كناقلات عصبية .

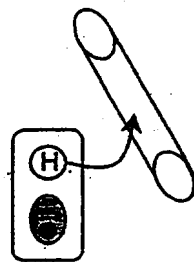
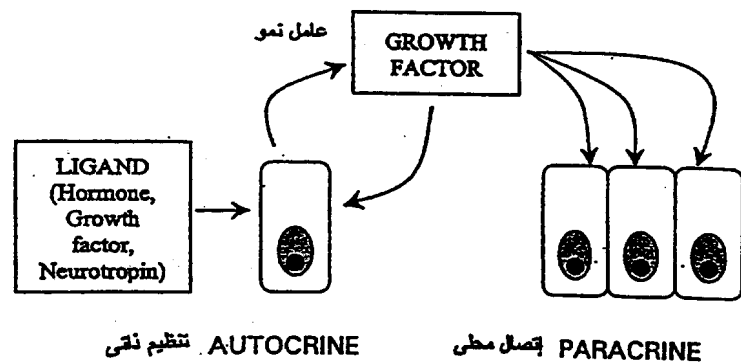
(ب) اتصال هرموني endocrine : وفيها تنتقل الهرمونات عن طريق الدورة الدموية .. وهذا يحدث في معظم الهرمونات .

(ج) اتصال محلي paracrine : وفيها تنتشر نواتج الخلايا عن طريق السائل خارج الخلايا (ECF) لتؤثر على خلايا مجاورة .. ومن أمثلتها البروستاجلاندينات .

(د) تنظيم ذاتي autocrine : وفيها تفرز الخلايا رسلاً كيميائية التي ترتبط مع مستقبلات على نفس الخلية المفرزة للرسول الكيميائي (شكل ٣-٢) .

٣- تنظيم إفراز الهرمونات :

يلعب الجهاز العصبي دوراً جوهرياً في تنظيم نشاط الغدد الجنسية عن طريق : آلية التغذية الرجعية للهرمون ، وطرق عصبية ، والتنظيم الهرموني المناعي .



شكل (٣-٢) : أنواع الاتصالات بين الخلايا .

## (أ) التغذية الرجعية للهرمونات (FB) endocrine feedback :

الغدة gonad . الهرمون من الغدة الهدف target gland (مثل الإستروجين) يستطيع أن يؤثر على إفراز الهرمون المنشط الذى سبب إفرازه (هرمون FSH) . ويحدث التحكم الرجعى على مستوى الهيبوثالامس والغدة النخامية (شكل ٣-١) . وتبعاً لتركيزاتها فى الدم فإن الهرمونات الإستيرويدية قد تمارس تغذية رجعية منشطة (موجبة positive) أو مثبطة (سلبية negative) .

التغذية الرجعية المثبطة أو السلبية . هذا النظام يتضمن علاقات عكسية بين إثنين أو أكثر من الغدد أو الأعضاء الهدف . فمثلاً يزداد إفراز الإستروجين عند تنشيط المبيض وهذه الزيادة للإستروجين تثبط مستويات FSH . وبالمثل فعندما تصل هرمونات النخامية إلى مستوى معين تستجيب بعض أنوية الهيبوثالامس بتقليل إنتاج هرمونات معينة من هرموناتها المحررة .. وبذا يقل إفراز هرمون النخامية المنشط وينخفض مستوى نشاط الغدة الهدف .

التغذية الرجعية المنشطة أو الموجبة . وفى هذا النظام فإن زيادة مستوى الهرمون (أو الهرمونات) تسبب زيادة تالية فى هرمون آخر . فمثلاً زيادة مستويات الإستروجين أثناء المرحلة السابقة للتبويض "preovulatory phase" تحفز إفراز مفاجئ لهرمون LH من النخامية . وتتزامن هاتين الحادثتين بدقة لأن تدفق إفراز هرمون LH (LH surge) لازم لانفجار حويصلة المبيض (التبويض) .

هرمونات الهيبوثالامس . كل من هرمونات النخامية والهرمونات الإستيرويدية تنظم تخليق وتخزين وإفراز هرمونات الهيبوثالامس عن طريق آليتين للتغذية الرجعية : "منحنى التغذية الرجعى الطويل long-loop FB" و "منحنى التغذية الرجعى القصير short-loop FB" . نظام التغذية الرجعى الطويل يتضمن تفاعل بين الغدة الجنسية والنخامية و الهيبوثالامس - فى حين أن نظام التغذية الرجعى القصير يسمح لجونادوتروبينات النخامية بأن تؤثر على إفراز هرمونات الهيبوثالامس المحررة بدون توسط الغدد الجنسية .

(ب) انعكاس عصبى هرمونى neuroendocrine reflex . بصرف النظر عن آليات التغذية الرجعية السابق ذكرها ، فإن الجهاز العصبى قد يتحكم فى إفراز

العصنة  
جوة التشابك

ت عن طريق

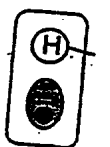
طريق السائل  
ندينات.

ائية التى ترتبط

ية عن طريق :  
اعى .

LIGA  
(Horm  
Grow  
facto  
Neurotrc

فى



ENDOCRIN



الإستيرويدية :  
ومستويات الإست

٥- تقدير اله

تستد

للعضو؛ وع

للبيولوجية ys

للمناعية الإشعاع:

الهرمونات عن طريق مسارات عصبية .. مثل إفراز هرمون الأوكسيتوسين في عملية طرد اللبن milk-let down وإفراز هرمون LH بعد عملية التزاوج .

(ج) التنظيم الهرموني المناعى immunoendocrine control : تتفاعل الأجهزة الهرمونية والمناعية بدرجة كبيرة لتنظم كل منها الأخرى . وتشارك عدة أعضاء هرمونية (مثل الهيبوثالامس ، النخامية ، الغدد الجنسية ، الأدرينال ، الغدة الصنوبرية ، الدرقية ، الغدة التيموسية) في بعض مظاهر هذه العمليات المنظمة . كما أن العديد من هذه الأعضاء تتأثر بالعوامل المناعية .

#### ٤- مستقبلات الهرمون hormone receptors :

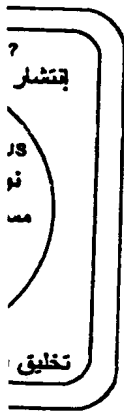
كل هرمون له تأثير إنتقائى على واحد أو أكثر من الأعضاء الهدف . ويتم هذا التأثير عن طريق آليتين :

(١) كل عضو هدف له طريقة متخصصة "لربط" هذا الهرمون .. وهذه الطريقة غير موجودة في الأنسجة الأخرى .

(٢) الأعضاء الهدف لها مسارات ميتابوليزمية معينة لها القدرة على "الإستجابة الميتابوليزمية" للهرمون .. وهذه القدرة على الإستجابة لا تشارك معها الأنسجة غير الهدف .

الارتباط المتخصص specific binding هو الآلية المعتادة . فمثلاً تحتوى كل الأنسجة الهدف التى تستجيب "للهرمونات الإستيرويدية" على مستقبل بروتينى داخل الخلية الذى يرتبط على وجه التخصيص مع الهرمون المنشط . ويوجد الهرمون الإستيرويدى فى داخل سيتوبلازم الخلية الهدف مرتبطاً مع بروتين كبير نسبياً (وزنه الجزيئى ٢٠٠,٠٠٠ دالتون) . وينتج عن الإرتباط تحول transformation أو تنشيط معقد الإستيرويد مع البروتين مما يسمح له بالإنتقال إلى نواة الخلية . وفى النواة يرتبط معقد الإستيرويد مع مستقبل خاص ويسبب سلسلة من الإستجابات الفسيولوجية خاصة بهذه الخلية (شكل ٣-٣) .

الخلايا الهدف لهرمونات الغدة النخامية "البروتينية" تحتوى على مستقبلات فى غشاء الخلية التى تتعرف وترتبط إنتقائياً مع الهرمونات البروتينية والتى تشمل الجونادوتروبينات (شكل ٣-٤) . وهذا الإرتباط يحفز تخليق وإفراز هرمونات الغدة



شكل (٣-٣)

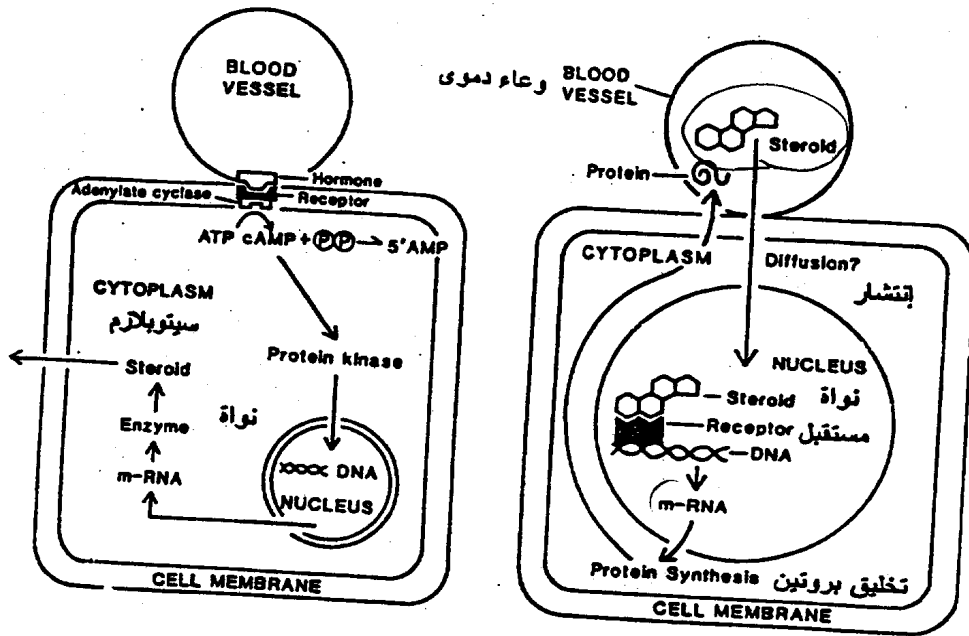
إس  
الهرمون لل  
للخطوات الر  
للعينات الم

١- ستميل = الهرمونات البروتينية وتوجه كل هبة إلى الخلية  
٢- الإستيرويدية توجه داخل الخلية أو داخل النواة

الإسترويديّة عن طريق منظومة cyclic AMP-protein kinase في الخلية ؛  
ومستويات الإستروجين بالتالي تؤثر على مستقبلات الجوندوتروبيونات .

### ٥- تقدير الهرمونات hormone assays :

تستخدم عدة تقنيات لدراسات الغدد الصماء : إزالة للغدة ؛ العلاج بإحلال العضو؛ وعزل الهرمونات . والتقدير الكمية للهرمونات تعتمد على التقديرات البيولوجية bioassays ، والتقدير المناعي immunologic assays ، والتقدير المناعي الإشعاعي (RIA) radioimmunoassays .



شكل (٣-٤) : شكل تخطيطي يبين آلية عمل الهرمونات اليبتيديّة .

شكل (٣-٣) : شكل تخطيطي يبين آلية عمل الهرمونات الإسترويديّة .

استخدمت "التقدير البيولوجية" لقياس أنشطة كل الهرمونات .. حيث يُعطى الهرمون للحيوان لإحداث إستجابة بيولوجية يمكن قياسها . أما RIA - وهو أحد الخطوات الرئيسية للأمام في تقدير الهرمونات - فيسمح بقياسات سريعة لأعداد كبيرة من العينات المحتوية على تركيزات منخفضة من الهرمونات . ويعتمد التقدير المناعي

ين في عملية

in : تتفاعل  
ك عدة أعضاء  
ة الصنوبرية ،  
أن العديد من

يهدف . ويتم هذا

بذه الطريقة غير

على "الإستجابة  
ك معها الأنسجة

فمثلاً تحتوي كل  
ويتبنى داخل الخلية  
مون الإسترويدي  
ياً (وزنه الجزيئي  
trc أو تنشيط معقد  
، النواة يرتبط معقد  
ولوجية خاصة بهذه

على مستقبلات في  
روتينية والتي تشمل  
فراز هرمونات الغدة

الإشعاعى على النظرية التي تشير إلى أنه في غياب الأنتيجين غير المعلم أو الهرمون (H) فإن الهرمون المعلم بالإشعاع (H\*) يكون له أقصى فرصة للتفاعل مع العدد المحدود من "أماكن الارتباط على الأجسام المضادة antibody binding sites".

□ □ □

## هرمونات التناسل الرئيسية

الهرمونات الرئيسية تنظم مختلف العمليات التناسلية ؛ في حين أن الهرمونات الثانوية أو الميتابوليزمية تؤثر بطريق غير مباشر على التناسل (وهذه الهرمونات لن تناقش في هذا الباب) . وتشترك الهرمونات الرئيسية في العديد من مظاهر العمليات التناسلية : مثل تخليق الحيوانات المنوية ، التبويض ، السلوك الجنسي ، الإخصاب ، الإنفراس ، الإبقاء على الحمل ، الولادة ، إدرار اللبن ، وسلوك الأمومة .

الهرمونات التناسل مصدرها الأساسي أربع أجهزة أو أعضاء رئيسية وهي : مناطق مختلفة من الهيبوثالامس ؛ الفصوص الأمامية والخلفية من الغدة النخامية ؛ الغدة الجنسية gonads (وهي الخصية والمبيض وتشمل أنسجتها البيئية والجسم الأصفر) ؛ والرحم والمشيمة .

### ١- الهرمونات المحررة والمثبطة في الهيبوثالامس :

هرمونات الهيبوثالامس التي تنظم التناسل هي : الهرمون المحرر للجونادوتروبينات gonadotropin-releasing hormone (GnRH) ، الهرمون المحرر للكورتيكوتروبين corticotropin-releasing hormone (CRH) ؛ الهرمون المثبط لإفراز البرولاكتين prolactin-inhibiting hormone (PIH) ؛ الهرمون المنبه لإفراز البرولاكتين prolactin-releasing hormone (PRH) ، كما هو مبين في الجدول التالي (جدول ١-٣) .

كما أن الهيبوثالامس مصدر لهرموني الأوكسيتوسين والفازوبرسين .. اللذان يخزانان في الفص الخلفي للنخامية . وينتج الأوكسيتوسين بواسطة الأنوية الجنب بطينية PVN وهي خلايا عصبية إفرازية في الهيبوثالامس (شكل ١-٣) . وينتقل الأوكسيتوسين بعد التخليق بواسطة بروتينات ناقلة (neurophysins) في صورة حبيبات مفرزة على امتداد الألياف العصبية التي تصل إلى النخامية الخلفية . تنشيط الأعصاب الحسية في

حلمات الثدي أو الخلفية .

جدول (١-٣) :

الهرمون
GnRH
PIH (PIF)
PRH (PRF)
CRH

كما أحد هذه البيبتيا النخامي الباء المختلفة. حقد البرولاكتين". كه إفراز هرمونات تؤثر على إفرة فى البروز يصل إلى النخاء.

٢- هرمونات

(أ) بأدوار رئيسية الغدد الجنسية

FSH

ويقرّر كلا

حلمات الثدي أو عنق الرحم يسبب إفراز الأكستوسين من نهايات الأعصاب فى النخامية الخلفية .

أو الهرمون (H)  
مدد المحدود من

جدول (٣-١) : هرمونات الهيوثالامس المنظمة للتناسل .

الوظائف الرئيسية	المجموعة الكيميائية	الهرمون
ينشط إفراز LH و FSH	ببتيد بروستيم (١٠ أحماض أمينية وزنه الجزيئى ١٢٠٠)	GnRH
يشبط إفراز البرولاكتين	Dopamine	PIH (PIF) <sup>مشبط البرولاكتين</sup>
ينشط إفراز البرولاكتين	ببتيد	PRH (PRF)

ن أن الهرمونات  
ه الهرمونات لن  
مظاهر العمليات  
ى ، الإخصاب ،

ينشط إفراز ACTH  
GnRH <sup>ينشط إفراز البرولاكتين</sup>  
ببتيد أفيون  
B - endorphin  
oxytocin  
ADH <sup>الغازبرسين</sup>

اء رئيسية وهى :  
ة النخامية ؛ الغدة  
الجسم الأصفر) ؛

كما تم تمييز عدداً من الببتيدات الأفيونية opiate peptides فى نسيج المخ .  
أحد هذه الببتيدات (B-endorphin) وجد بتركيزات عالية فى الهيوثالامس وفى الدم النخامى البابى" .. وتتغير تركيزاته أثناء دورة الشبق وأثناء الحالات الفسيولوجية المختلفة. حقن الببتيدات الأفيونية "يشبط إفراز LH و FSH .. لكن ينشط إفراز البرولاكتين". كما أن الحقن بالنالوكسون naloxone وهو مضاد للمركبات الأفيونية يسبب إفراز هرمونات الجونادوتروبينات (LH و FSH) . وتوجد أدلة على أن الببتيدات الأفيونية تؤثر على إفراز الجونادوتروبينات عن طريق منع إفراز GnRH من النهايات العصبية فى السبروز الوسطى (ME) .. لذا لا ينتقل GnRH إلى الدم النخامى البابى وبالتالي لا يصل إلى النخامية الأمامية ليقوم بتنشيط إفراز LH و FSH .

الهرمون المحرر  
، الهرمون  
cortici ؛ الهرمون  
؛ الهرمون المنبه  
ا هو ميبين فى

٢- هرمونات الغدة النخامية :

(أ) هرمونات النخامية الأمامية : تفرز النخامية الأمامية ثلاث هرمونات تقوم بأدوار رئيسية فى التناسل وهى : LH و FSH (وتسمى سويا بالجونادوتروبينات لأنها تتبه الغدة الجنسية) ، والبرولاكتين (جدول ٣-٢) .

ازوبرسين .. اللذان  
لأنوية الجنب بطينية  
وينتقل الأكستوسين  
حبيبات مفرزة على  
لأعصاب الحسية فى

LH و FSH هرمونات جليكوبروتينية وزنها الجزيئى حوالى ٣٢,٠٠٠ دالتون - ويُفرز كلا الهرمونين من خلايا gonadotrophs فى النخامية الأمامية . ويتكون كل

هرمون من وحدتين subunits مختلفتين تسمى ألفا ( $\alpha$ ) وبيتا ( $\beta$ ) . وحدات ألفا متشابهة في كل من LH وFSH داخل النوع (species) الواحد ، في حين أن وحدات بيتا متميزة وتوفر التخصص لكل جوناودوتروبين . وحدات ألفا وبيتا لكل من هذين الهرمونين ليس لها نشاط بيولوجي بمفردها .

جدول (٣-٢) : هرمونات النخامية المنظمة للتناسل .

الغدة	الهرمون	المجموعة الكيميائية	الوظائف الرئيسية
النخامية الأمامية	FSH	جليكوبروتين	ينشط نمو الحويصلات وإفراز الإستروجين في الأنثى ؛ وتخليق الحيوانات المنوية في الذكر .
	LH	جليكوبروتين	ينشط عملية التبويض وتكوين الجسم الأصفر في حويصلات المبيض في الأنثى ؛ ينشط إفراز التستسترون في الذكر .
	البرولاكتين	بروتين	ينشط إفراز اللبن وسلوك الأمومة .
النخامية الخلفية	Oxytocin	ببتيد	ينشط إنقباض الرحم ؛ وينشط طرد اللبن من الغدة الثديية .

وكما سبق ذكره فإن GnRH "وإستيرويدات الغدد الجنسية" تنظم إفراز الجوناودوتروبينات . بجانب ذلك فإن "ببتيدات الغدد الجنسية" تنظم إفراز FSH - وهي إما أن تنشط إفراز FSH (مثل activins) أو تثبط الإفراز (مثل inhibins و follistatin) كما سيناقش فيما بعد .

الهرمون المنبه للحويصلات (FSH) follicle stimulating hormone - ينشط نمو ونضج حويصلة المبيض (حويصلة جراف) .. والهرمون بمفرده لا يسبب إفراز الإستروجين من المبيض لكن يحتاج لوجود هرمون LH لتنشيط إنتاج الإستروجين . وفي الذكر يعمل FSH على الخلايا الجرثومية في القنابات المنوية للخصية - وهو مسئول عن عملية تخليق الحيوانات المنوية spermatogenesis "حتى مرحلة الخلايا المنوية

وحدات ألفا متشابهة  
وحدات بيتا متميزة  
الهرمونين ليس لها

الرئيسية

وصلات وإفراز  
الأنثى ؛ وتخليق  
الذكر .

يض وتكوين الجسم  
وصلات المبيض في  
إز التستسترون في

لوك الأمومة .

رحم ؛ وينشط طرد

نسبية" تنظم إفراز  
FSH - وهي إما  
(follistatin and ir

-follicle stim

بمفرده لا يسبب  
تاج الإستروجين .  
ة - وهو مسئول  
الخلايا المنوية

الثانوية secondary spermatocytes .. وبعد ذلك فإن "أندروجين الخصية" يدعم  
المراحل الأخيرة من عملية تخليق الحيوانات المنوية .

هرمون التبويض (LH) luteinizing hormone - هرمون جليكوبروتيني  
نصف عمره البيولوجي ٣٠ دقيقة . المستويات المنتظمة (tonic) من LH تعمل  
بالاشتراك مع FSH لتحفيز إفراز الإستروجين من حويصلات المبيض الكبيرة .. في حين  
أن تدفق LH الذي يحدث قبل التبويض preovulatory surge مسئول عن تمزق جدار  
حويصلة المبيض والتبويض . وينشط LH الخلايا البينية في كل من المبيض والخصية .  
وفي الذكر تنتج الأندروجينات من الخلايا البينية في الخصية (خلايا ليديج Leydig cells)  
بعد تنشيطها بهرمون LH .

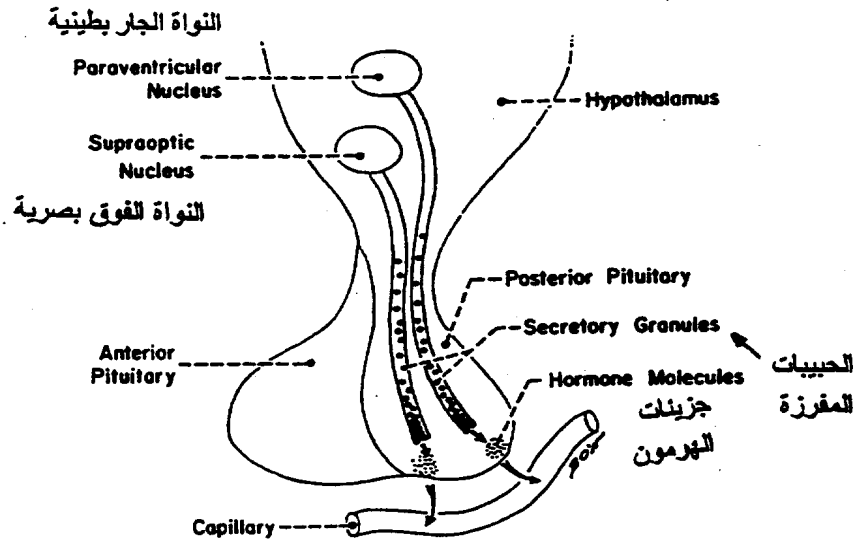
البرولاكتين prolactin - هرمون بروتيني يفرز من النخامية الأمامية ..  
وهو ليس جليكوبروتين بعكس الجونادوتروبينات الأخرى . ويتكون برولاكتين الأغنام من  
١٩٨ حمض أميني ووزنه الجزيئي ٢٤,٠٠٠ دالتون . وجزيئات البرولاكتين تتشابه في  
التركيب مع هرمون النمو وبالتالي - ففي بعض الأنواع - لهما خواص بيولوجية  
متشابهة. العامل المثبط لإفراز البرولاكتين (PIF) عبارة عن الكاتيكول أمين دوبامين  
dopamine ووزنه الجزيئي صغير ويخلق من الحمض الأميني التيروسين .. ويفرز من  
نهايات الأعصاب في النواة المقوسة arcuate nucleus التي تقع في البروز الوسطى  
(ME) وينتقل عن طريق الجهاز البابي النخامي إلى النخامية الأمامية .

البرولاكتين يبدأ ويحافظ على إدرار اللبن lactation . واعتبر كجونادوتروبين  
بسبب خواصه في "الحفاظ على الجسم الأصفر luteotropic effects في القوارض" .  
لكن في الحيوانات المستأنسة ومنها حيوانات المزرعة فإن LH هو الهرمون الرئيسي  
الذي يحافظ على الجسم الأصفر في حين أن البرولاكتين أقل أهمية في هذا الشأن . وينظم  
البرولاكتين التأثيرات الموسمية وتأثيرات إدرار اللبن على التماسل في حيوانات المزرعة.  
"وفي الذكر" يتأزر البرولاكتين مع LH عن طريق زيادة مستقبلات LH في الخصية .

(ب) هرمونات النخامية الخلفية : تختلف هرمونات النخامية الخلفية (العصبية  
neurohypophysis) عن هرمونات النخامية الأخرى في أنها لا تتشأ في النخامية لكنها  
تخزن بها لحين الحاجة إليها . وتحتوي على هرموني الأكميتوسين المسئول عن إنزال  
اللبن milk letdown من الغدة الثديية ، والفازوبرسين vasopressin "أو الهرمون

المانع للتبول (ADH) antidiuretic hormone - وهذان الهرمونان يُخْلَقَان في الواقع في الهيبوثالامس .. ولا ينتقلان من الهيبوثالامس إلى النخامية الخلفية خلال أوعية دموية لكن ينتقلان عن طريق محاور عصبية .

الأكسيتوسين oxytocin - هرمون بيتيدي صغير يُخْلَق في النواة الجار بطينية PVN للهيبوثالامس وينتقل في حويصلات صغيرة عن طريق "المسار الهيبوثالامي النخامي" hypothalamo-hypophyseal tract (شكل ٥-٣) . وتخزن عند نهايات الأعصاب بالقرب من شبكة الشعيرات الدموية في النخامية الخلفية لحين إفرازها في الدم. كما ينتج الأكسيتوسين في الجسم الأصفر (CL) .. أي أن له مصدرين هما المبيض والهيبوثالامس .



شكل (٥-٣) : تخليق وإفراز هرمونات النخامية الخلفية .

ويحرر الأكسيتوسين من النخامية الخلفية وينشط إنقباض العضلات الملساء في الرحم وقناة المبيض - لذا فإن الأكسيتوسين قد يساعد على إنتقال كل من الحيوانات المنوية والبويضات في الجهاز التناسلي للأنثى .. كما ينشط إنقباضات الرحم أثناء الولادة. ويُحَفِّز إفراز الأكسيتوسين في الأنثى المفرزة للبن إنعكاسياً (reflex release) بواسطة التبيهات عن طريق النظر واللمس المصاحبة للرضاعة أو الحليب . ويسبب

الأكسيتوسين إنقباض  
بحويصلات الغدة ال  
ويؤثر أكس

إفراز البرستاغلا  
في تحلل وضمور ا

٣- الميلاتونين

الميلاتونين

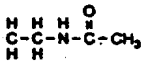
الأميني تربتوفان

وتوجد خطوتان

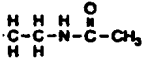
السيروتونين إلى

ميلاتونين . و

rase (HIOMT)



الميلاتونين



melatonin

شكل (٦-٣) : خط

تخليق وإ

إلى وجود دور

النهار في الأنواع

أنواع الحيوانات

الأكسيتوسين إنقباض "الخلايا العضلية الطلائية myoepithelial cells" الملساء المحيطة بحويصلات الغدة الثديية ويسبب طرد اللبن .

ويؤثر أكسيتوسين المبيض على "نشاط الجسم الأصفر" - حيث يعمل على تحفيز إفراز البرستاغلاندين prostaglandin F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>) من بطانة الرحم الذي له دور في تحلل وضمور الجسم الأصفر .

### ٣- الميلاتونين : الغدة الصنوبرية

الميلاتونين هو الهرمون الرئيسي في الغدة الصنوبرية . وهو مشتق من الحمض الأمينى تريبتوفان .. حيث تأخذه الغدة من الدم وتحوله إلى سيروتونين serotonin . وتوجد خطوتان في تمثيل السيروتونين تقع تحت تنظيم عصبى : أولهما هو تحويل السيروتونين إلى N-acetylserotonin ، ويتبع ذلك تحويل N-acetylserotonin إلى ميلاتونين . وهذه الخطوة الثانية يقوم بها الأنزيم المكون للميلاتونين وهو hydroxyindole-O-methyltransferase (HIOMT) (شكل ٣-٦) .

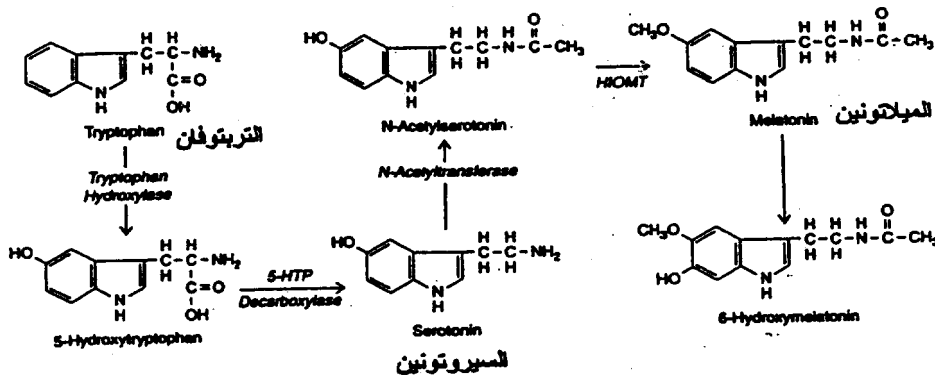
ان فى الواقع  
أوعية دموية

النواة الجار  
الهيپوثالامى  
عند نهايات  
زها فى الدم.  
هما المبيض

جار بطينية  
Paraven

Suprac  
Nuc  
للقوق بصرية

Anteri  
Pituita



شكل (٣-٦) : خطوات تخليق وتمثيل الميلاتونين فى الغدة الصنوبرية .

تخليق وإفراز الميلاتونين يزداد بدرجة كبيرة أثناء الظلام . وأشارت الدراسات إلى وجود دورة يومية فى إفراز الميلاتونين حيث يزداد الإفراز أثناء الليل ويقل أثناء النهار فى الأنواع الموسمية والغير موسمية التماسل - لكن الحيوانات موسمية التماسل (أى أنواع الحيوانات النشطة تناسلياً فى جزء من العام فقط) هى التى يظهر فيها دور واضح

ت الملساء فى  
من الحيوانات  
ت الرحم أثناء  
(reflex rel  
ليب . ويسبب



hrene nucleus  
كل منيا مكونة من  
بجانب حلقة مكونة

للميلاتونين في التناسل . ويعمل الميلاتونين كمنظم للنشاط التناسلي إما كمنشط أو كمنشط  
لوظائف الغدد التناسلية . زيادة فترة إفراز مستوى عالي من الميلاتونين خلال فترة  
الإضاءة القصيرة (الليل الطويل) يسبب بدء التناسل في الحيوانات التي تتناسل خلال الأيام  
القصيرة short-day breeders مثل الأغنام والماعز .. وتسبب توقف التناسل في  
الحيوانات التي تتناسل خلال الأيام الطويلة long-day breeders مثل الهامستر . كما  
إقترح وجود دور للميلاتونين في بدء عملية البلوغ onset of puberty . والآلية التي  
بواسطتها يعمل الميلاتونين على تنشيط أو تثبيط الجهاز التناسلي غير واضحة - لكن  
أكثر الأماكن المحتملة لعمل الميلاتونين هي الهيپوثالامس عن طريق تنظيم تخليق وإفراز  
GnRH .

تشبيهاً

#### ٤- هرمونات الغدد الجنسية :

غشيرة

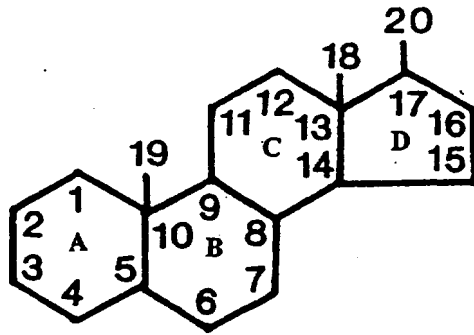
تُفرز من المبايض والخصيات (وكذلك من الأدرينال والمشيمة) . وتنتج المبايض  
هرمونيْن إستيرويديين هما الإستراديول والبروجسترون .. بجانب هرمونات أخرى غير  
إستيرويدية مثل الريلاكسين والأكسيتوسين والإنهيبين والبروستاجلاندينات . أما الخصية  
فتفرز هرمون إستيرويدي هو التستسترون (جدول ٣-٣) .

جدول (٣-٣) : الهرمونات الإستيرويدية المفترزة من الغدد الجنسية .

الهرمون	الوظائف الرئيسية
الإستروجين	يشجع السلوك الجنسي ؛ ينشط تطور الصفات الجنسية الثانوية للإناث له تأثيرات بنائية .
البروجسترون	يعمل متأزراً مع الإستروجين على تشجيع سلوك الشبق ؛ وتجهيز الجهاز التناسلي لعملية الإنفراس .
التستسترون	يسبب نمو وتطور ويحافظ على الغدد الجنسية المساعدة ؛ يشجع إظهار الصفات الجنسية الثانوية والسلوك الجنسي وتخليق الحيوانات المنوية ؛ له آثار بنائية .

(أ) الهرمونات الإستيرويدية : الهرمونات الإستيرويدية المفترزة من المبايض  
والخصية والمشيمة وقشرة الأدرينال تحتوي على نواة أساسية (مشتركة) هي

*cyclopentanoperhydrophenanthrene nucleus* . وهي تتكون من ثلاث حلقات كل منها مكونة من 6 ذرات كربون كاملة الدرجة (A,B,C) phenanthrene rings - بجانب حلقة مكونة من 5 ذرات كربون (D) cyclopentane ring (شكل ٣-٧) .



شكل (٣-٧) : ترقيم ذرات الكربون في النواة الإسترويدية .

الإسترويد المكوّن من 18 ذرة كربون (18-C) له نشاط إستروجيني ؛ والمكون من 19 ذرة كربون (19-C) له نشاط أندروجيني ؛ والمكون من 21 ذرة كربون (21-C) له نشاط بروجستروني . الكولسترول إسترويد مكون من 27 ذرة كربون (27-C) يتحول إلى برجنينولون (21-C) pregnenolone عند إزالة السلسلة الجانبية المكوّنة من 6 ذرات كربون . البرجنينولون يتحول إلى بروجسترون .. والذي يتحول بالتالي إلى أندروجين .. ثم إلى إستروجينات (شكل ٣-٨) . كل الأعضاء الهرمونية المنتجة للإستيرويدات متشابهة في خطوات التخليق الحيوي لهذه الهرمونات .. لكنها تختلف فقط في أنظمة الإنزيمات enzyme systems التي تحتوي عليها . فالخصية تخلق أساساً الأندروجينات (19-C) ، في حين أن المبايض تخلق نوعين رئيسيين من الإستيرويدات وهي الإستروجينات (18-C) والبروجسترون (21-C) .

توجد الهرمونات الإسترويدية في بلازما الدم مرتبطة معظمها "بالألبومين" وهو بروتين في البلازما له تجانب منخفض لكن له سعة عالية للإستيرويدات . جزء آخر من الهرمونات الإسترويدية يرتبط مع واحد أو أكثر من بروتينات خاصة لها قوة تجانب عالية مع الهرمون الإسترويدية . نصف العمر البيولوجي (half-life,  $T_{1/2}$ ) للإستيرويدات

كمنشط أو كمنشط  
توفيق خلال فترة  
ناسل خلال الأيام  
توقف التناسل في  
، الهامستر . كما  
on . والآلية التي  
واضحة - لكن  
يم تخليق وإفراز

. وتنتج المبايض  
ذات أخرى غير  
ت . أما الخصية

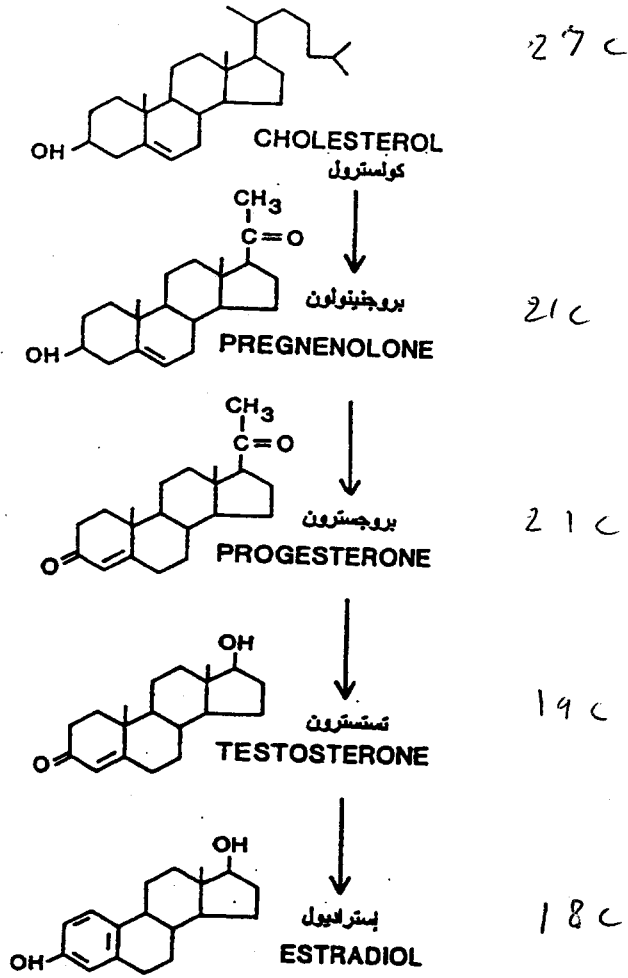
الجنسية الثانوية ؛

، الشبق ؛ وتجهيز

المساعدة ؛ يشجع  
، الجنسي وتخليق

رزة من المبيض  
(مشتركة) تسمى

التي تخلق طبيعياً في الجسم قصير جداً - لذا فقد تم تخليق عدة استيرويدات محوَّرة في تركيبها الكيميائي للإستعمال في الإستخدامات الطبية .



شكل (3-8) : خطوات التخليق الحيوي للهرمونات الإستيرويدية من الكولسترول .

يسنظم نشاط الغدد الجنسية لإفراز الهرمونات الإستيرويدية بواسطة النخامية الأمامية . فإزالة للنخامية الأمامية قبل أو بعد البلوغ يسبب ضمور الغدد الجنسية ، في حين أن حقن مستخلصات النخامية أو إعادة غرس الغدة النخامية يعيد النشاط الإفرازي للغدد الجنسية .

الإستروجينات estrogens - الإستراديول estradiol هو الإستروجين الرئيسي (شكل ٣-٨) ، في حين أن الإسترون estrone والإستريول estriol تمثل إستروجينات أخرى أقل نشاطاً . وتوجد عدة مركبات لها نشاط إستروجيني في المملكة الحيوانية والنباتية . والإستراديول هو الإستروجين النشط بيولوجياً الناتج "من المبيض" بجانب كميات قليلة من الإسترون . وتفرز كميات قليلة من الإستريول في مرحلة الجسم الأصفر من الدورة .. لكن معظم الإستريول والإستروجينات الأخرى "الموجودة في البول" هي نواتج هدم الإستراديول والإسترون المفرزة من المبيض . وتنتج كل إستروجينات المبيض من بادئات أندروجينية androgenic precursors .

الإستروجينات النباتية (isoflavons) توجد أساساً في البقوليات مثل البرسيم والبرسيم الحجازي . وإثنين من هذه المركبات (genistein, coumestrol) تسبب العمق في الإناث وبدرجة أقل في الذكور . الزيرانول Zeranol (الرالجرو Ralgro) مركب له نشاط إستروجيني ينتج بواسطة أحد الفطريات - وعند غرسه في الأذن ينشط النمو في حيوانات التسمين . وتعمل هذه المركبات بطريقة مشابهة للإستروجينات لكنها لا تحتوي على نواة إسترويدية .

وتحمل الإستروجينات في الدم مرتبطة ببروتينات . وبين كل الإستيرويدات فإن الإستروجينات لها أوسع مجال للنشاط الفسيولوجي - وبعض هذه الوظائف هي : تؤثر على مستوى الجهاز العصبي المركزي CNS لإظهار سلوك الشبق behavioral estrus في الأنثى .. لكن وجود كميات قليلة من البروجسترون مع الإستروجين لازمة لتحفيز الشبق في بعض الأنواع مثل النعجة والبقرة ؛ يؤثر على الرحم ليمسبب زيادة ذروة amplitude وتكرار frequency إنقباضاته عن طريق زيادة فعالية الإكسينوسين والبروستاجلاندينات (PGF<sub>2</sub>α) ؛ ينشط تطور الصفات الجنسية الثانوية في الأنثى ؛ ينشط نمو قنوات الغدد الثديية وتطورها ؛ يسبب تغذية رجعية سالبة وموجبة على الهيپوثالامس لتتظيم إفراز FSH و LH .. التأثير الرجعي السالب يحدث على "مركز الإفراز المنتظم tonic center" في الهيپوثالامس في حين أن التأثير الرجعي الموجب يحدث على "المركز المتحكم في التبويض" .

٦ وفي المجترات يوجد للإستروجين تأثير بنائي للبروتين وتنشيط النمو وزيادة وزن الجسم .. ربما عن طريق قدرة الإستروجينات على تنشيط إفراز "هرمون النمو" من