

كلية الصيدلة

السنة الثالثة

د. سوسن ماضي

المحاضرة الأولى

عدد الصفحات: 29

14/2/2012



## الأدوية الهرمونية Hormonal Drugs

### جهاز الغدد الصمّ Endocrine System :

#### ✍ الغدد الصمّ Endocrine glands:

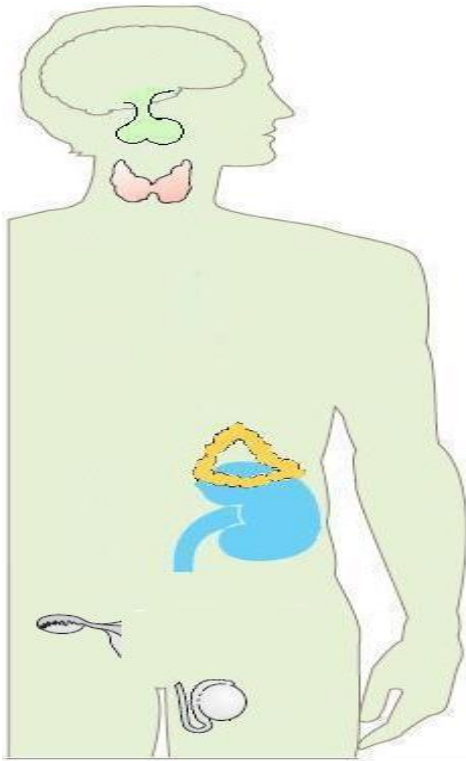
غدد ذات إفراز داخلي (عديمة القناة) تلقي مفرزاتها إلى الدم مباشرة\*.

\* ما عدا غدة البنكرياس التي نَمِيزُ فيها قسمين:

✓ قسم ذو إفراز **خارجي** يقوم بإفراز العصارة البنكرياسية إلى الاثني عشر في الأمعاء الدقيقة.

✓ قسم ذو إفراز **داخلي** يقوم بإفراز الأنسولين والغلوكاغون والسوماتوستاتين إلى الدوران.

وتتضمن الغدد الصمّ:



✧ الوطاء Hypothalamus.

✧ الغدة النخامية Pituitary gland.

✧ الغدة الدرقية Thyroid gland.

✧ الغدد جارات الدرق Parathyroid.

✧ قشر الكظر Adrenal Cortex.

✧ البنكرياس Pancreas.

✧ الخصية Testis.

✧ المبيض Ovary.

## ✧ الهرمونات Hormones:

مواد فعالة تُفرز من الغدد الصم مباشرة إلى الدوران العام لتؤثر في أعضاء أخرى وبتراكيز ضئيلة، ويشمل هذا التأثير الإشراف والتنظيم لوظائف تلك الأعضاء من خلال التأثير على:

- تفاعلات الاستقلاب.
- درجة حرارة الجسم.
- درجة pH الدم.
- نمو الأعضاء وتكاثرها.

## تأثيرات الهرمونات في الجسم:

✓ تأمين الطاقة للجسم:

الأنسولين Insulin – الغلوكاغون Glucagon – هرمون النمو Growth Hormone.

✓ معدل الاستقلاب في الجسم:

ثلاثي يود التيرونين Triiodothyronine T<sub>3</sub> – التيروكسين Thyroxin T<sub>4</sub>.

✓ نمو الأعضاء وتمايزها:

هرمون النمو Growth Hormone – عوامل النمو Insulin like Growth Factor  
IGF-1.

✓ التكاثر:

الهرمونات المنشطة للأقنات Gonadotropins – الأندروجينات Androgens  
(التستوسترون Testosterone) – الأستروجين Estrogen – البروجسترون  
Progesterone.

✓ حجم الدم:

الألدوسترون Aldosterone – الهرمون المضاد للإدرار ADH (الفازوبريسين).

✓ التلاؤم مع البيئة الخارجية:

القشرانيات السكرية Glucocorticoids – الأدرينالين Adrenaline.

✓ مستوى الكالسيوم في الدم:

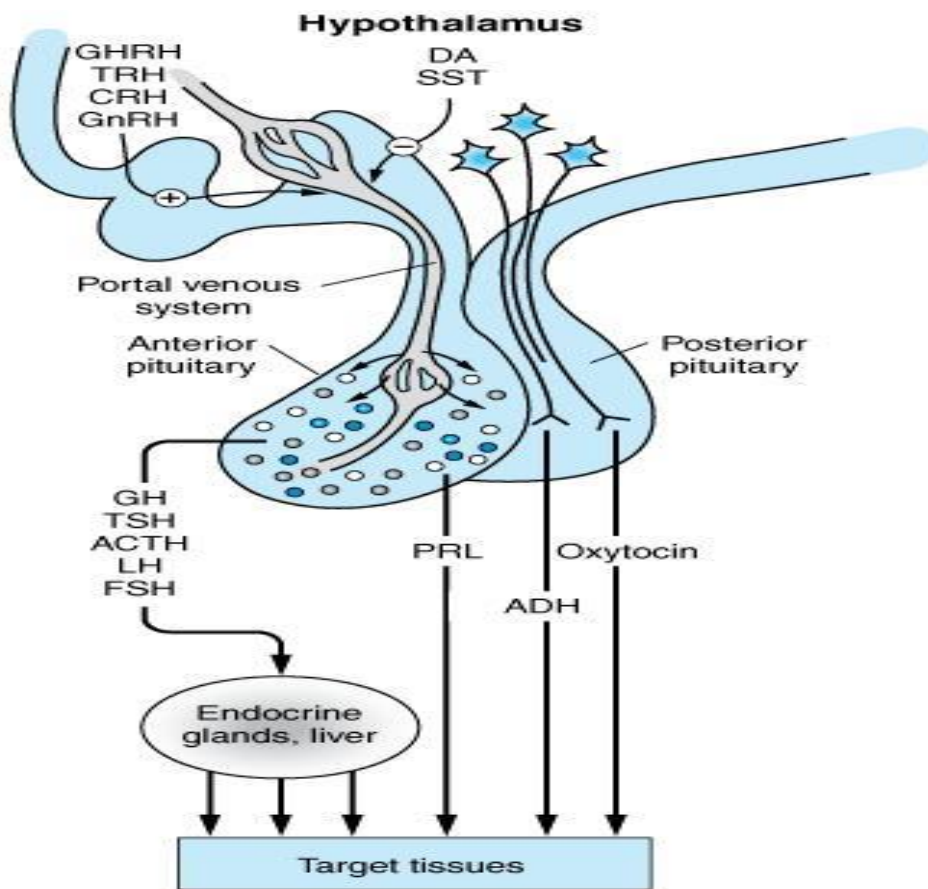
هرمون جارات الدرق Parathyroid hormone – كالسيتونين Calcitonin –  
فيتامين D.

❧ يخضع إفراز بعض هذه الهرمونات لتنظيم وإشراف كامل من قبل الوطاء والغدة النخامية (التي تسمى بالغدة الأم **Mother gland** وذلك لتدخلها في إفراز العديد من الغدد)

### العلاقة بين الغدة النخامية والوطاء:

هناك علاقة وطيدة ما بين الغدة النخامية والوطاء حيث إن إفراز الغدة النخامية لهرموناتها لا يكون مستقلاً وإنما متعلق بشكل كامل بالوطاء .

وكما نعلم تتألف الغدة النخامية من فصين يفرز كل منهما هرمونات خاصة به ويتم تنظيم إفراز كل منهما عن طريق الوطاء وذلك كما يلي:



## ١. **الفص الأمامي Anterior Pituitary:**

صلة الوصل بينه وبين الوطاء عبارة عن **أوعية دموية خاصة Portal system**.

حيث يفرز الوطاء **عوامل محررة** تنتقل عبر هذه الأوعية و ترتبط مع مستقبلاتها النوعية في الفص الأمامي وتحرضه على تصنيع وإفراز هرموناته.

## ٢. **الفص الخلفي Posterior Pituitary:**

صلة الوصل بينه وبين الوطاء عبارة عن **عصبونات** أو محاور الخلايا العصبية الصادرة عن الوطاء.

ويتم تصنيع هرمونات هذا الفص ضمن أجسام العصبونات في **الوطاء** ومن ثم تنتقل إليه عبر المحاور العصبية لتُفرز بعدها إلى الدوران العام مباشرة.

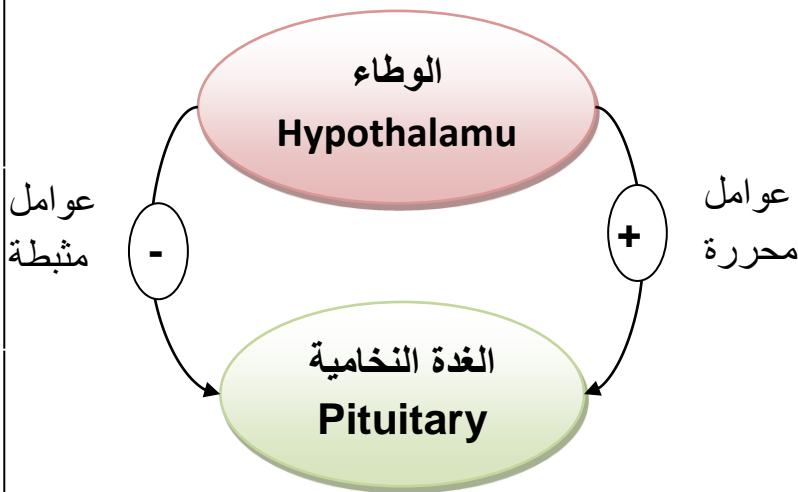
يمكن تصنيف الهرمونات أو العوامل المتحررة من الوطاء في مجموعتين:

### A. **هرمونات أو عوامل محررة**

#### **Releasing Factors or :Releasing Hormones**

تنشط وتحفز تحرر الهرمونات

النخامية ولها اللاحقة -RH أو -RF



### B. **هرمونات أو عوامل مثبطة Inhibiting Factors or Inhibiting Hormones:**

تنشط تحرر بعض الهرمونات النخامية ولها اللاحقة -IH أو -IF

✓ يمكن تقسيم الغدد الصم في الجسم إلى نوعين:

- الغدد المركزية: وتشمل الوطاء والغدة النخامية.

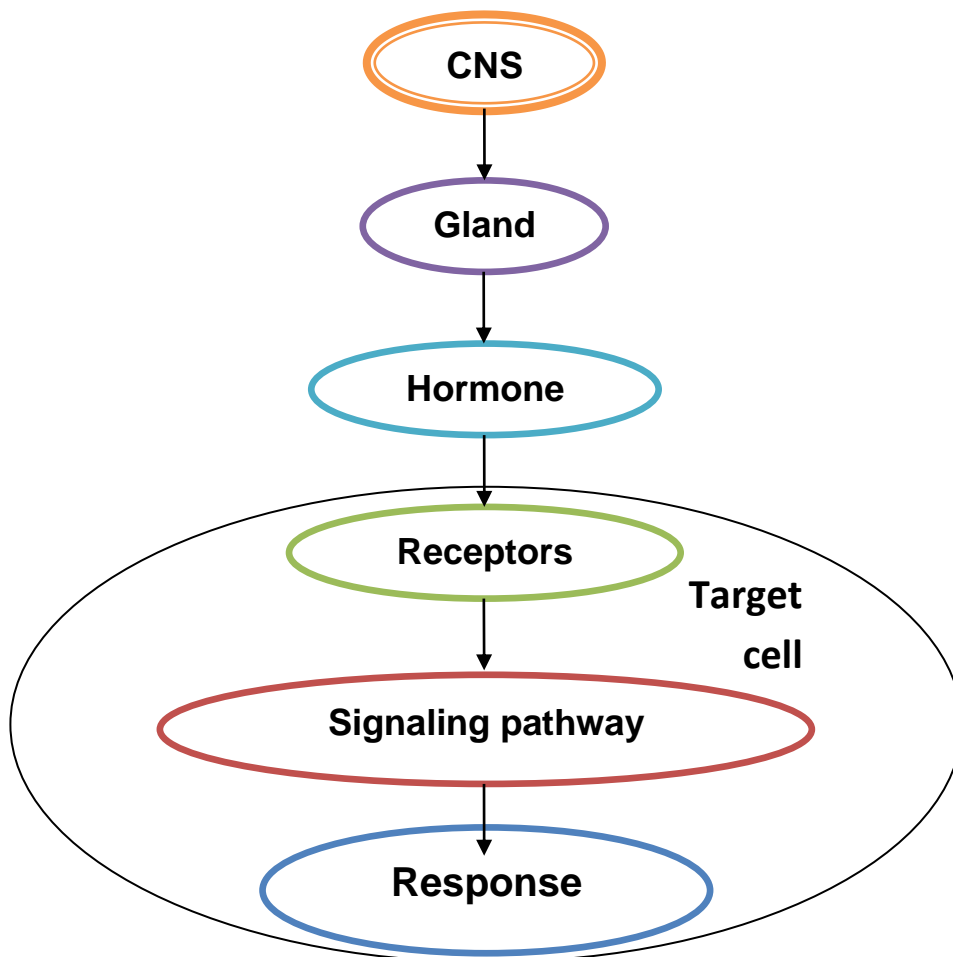
- الغدد المحيطية: وتشمل باقي الغدد الصم (الغدة الدرقية، البنكرياس...)

وكما نعلم هناك تآزر ما بين الجملة العصبية المركزية (الوطاء والغدة النخامية) والغدد

المحيطة في الجسم حيث يتم تحريض إفراز هرمونات تلك الغدد من قبل الـ CNS،

ومن ثم ترتبط هذه الهرمونات بمستقبلاتها في الخلية الهدف ليتم تفعيل سبل تنبيغ

الإشارة وإحداث الاستجابة المطلوبة، ويمكن تلخيص ذلك بالمخطط التالي:



## هرمونات الوطاء:

1. **GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone)** الهرمون المحرر للهرمون المنشط للأقناده.

2. **TRH (Thyrotropin Releasing Hormone)** الهرمون المحرر للهرمون المنشط للغدة الدرقية: وهذا الهرمون يحرض الفص الأمامي للغدة النخامية على إفراز كل من الـ TSH والبرولاكتين.

3. **CRH (Corticotropin Releasing Hormone)** الهرمون المحرر للهرمون المنشط لقشر الكظر.

4. **GHRH (Growth Hormone Releasing Hormone)** الهرمون المحرر لهرمون النمو.

5. **GHIH (Growth Hormone Inhabiting Hormone)** الهرمون المثبط لهرمون النمو (ويطلق عليه اسم السوماتوستاتين **Somatostatin**).

6. **PIH (Prolactin Inhabiting Hormone)** الهرمون المثبط لتحرر البرولاكتين (ويطلق عليه اسم الدوبامين **Dopamine**).

7. **MRH (Melatonin Releasing Hormone)** الهرمون المحرر للميلاتونين.

8. **MIH (Melatonin Inhabiting Hormone)** الهرمون المثبط لتحرر الميلاتونين.

## هرمونات الغدة النخامية:

➤ هرمونات الفص الأمامي:

1. الهرمونات المنشطة للأقنود **Gonadotropin Hormones** : وتضم:

✓ **FSH (Follicle stimulating Hormone)** الهرمون المنبه للجريبات.

✓ **LH (luteinizing hormone)** الهرمون اللوتيني.

يتم إفرازها بتأثير الـ GnRH، وتؤثر في الغدد الجنسية وتحثها على إفراز هرموناتها.

2. الهرمون المنشط للغدة الدرقية **TSH (Thyroid Stimulating Hormone)**:

يتم إفرازه بتأثير الـ TRH، ويحرض الغدة الدرقية على إفراز  $T_3$  و  $T_4$ .

3. الهرمون المنشط لقشر الكظر **ACTH (Adrenocorticotrophic Hormone)**:

يتم إفرازه بتأثير الـ CRH، ويحرض قشر الكظر على إفراز هرموناته.

4. هرمون النمو **GH (Growth Hormone)**:

يطلق عليه أيضاً اسم سوماتوتروبين **Somatotropin** ويرمز له بـ **STH**، ويتم إفرازه

بتأثير الـ **GHRH** (أو **SRH**)، ويتثبط إفرازه بتأثير **GHIH** (السوماتوستاتين).

5. البرولاكتين **Prolactin**:

يتم إفرازه بتأثير الـ **TRH**، ويتثبط إفرازه من الغدة النخامية بتأثير الـ **PIH** (الدوبامين).

6. الميلاتونين **Melatonin**: يرمز له **MSH (Melanocyte Stimulating Hormone)**

يتم إفرازه بتأثير الـ **MRH**، ويتثبط إفرازه من الغدة النخامية بتأثير الـ **MIH**.



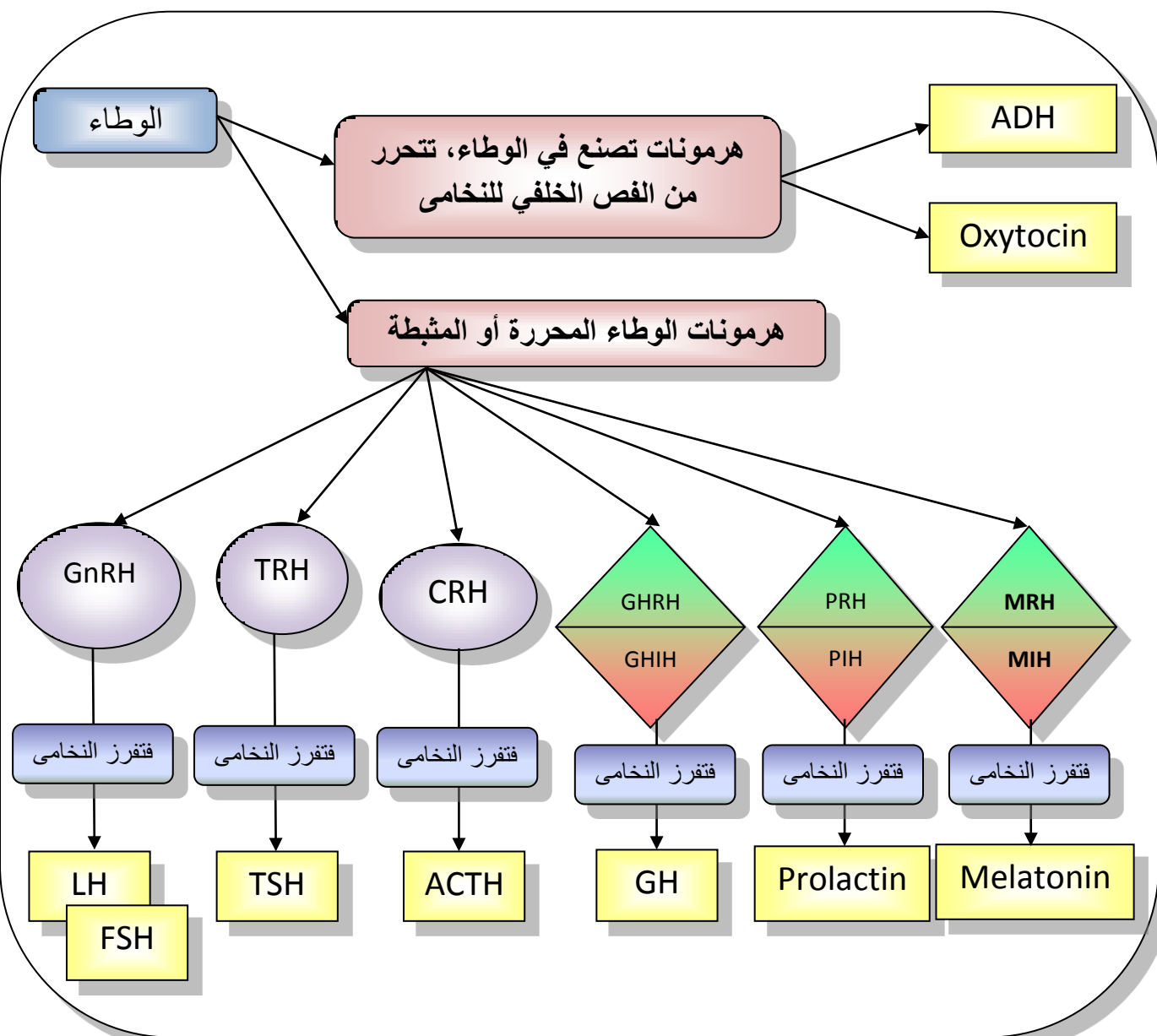
## ➤ هرمونات الفص الخلفي:

وكما ذكرنا قبل قليل؛ هذه الهرمونات يتم تصنيعها في الوطاء ثم تنتقل عبر محاوير العصبونات إلى الفص الخلفي للغدة النخامية حيث تتحرر منها إلى الدوران العام، وتضم:

## 1. الفازوبريسين Vasopressin:

الذي يدعى أيضاً بالهرمون المضاد للإبالة ADH (Antidiuretic Hormone).

## 2. الأوكسيتوسين Oxytocin.



بشكل عام يمكن تصنيف الهرمونات المحيطة وهرمونات الغدة النخامية في أربع مجموعات:

### المجموعة الأولى:

الهرمونات التي يخضع إفرازها لتنظيم وإشراف كامل من قبل الوطاء والغدة النخامية:

تتحرر هذه الهرمونات من الغدة المحيطة نتيجة لعوامل (هرمونات) محررة تفرز من الغدة النخامية (والتي تتحرر بدورها بتأثير عوامل محررة مفرزة من الوطاء).

في حين يتنبط تحررها بعملية **التغذية الخلفية Feedback nutrition**، حيث يؤدي إعطائها خارجياً بالحقن الوريدي على شكل أدوية إلى إيقاف تحررها، وهذا هو مبدأ التلقيح الراجع السلبي Negative Feedback الذي يعتمد الجسم لتنظيم إفراز هذا النوع من الهرمونات، فعندما يزداد تركيز هرمون معين في الدم عن الحد الطبيعي يرتبط هذا الهرمون بمستقبلاته على الفص الأمامي للغدة النخامية وينبها لوجود كميات كافية من الهرمون فتوقف إفراز الهرمون الحادث له.

✓ وهذه العملية خاصة مميزة لهرمونات المجموعة الأولى.

**مثال:** عند إعطاء هرمون الاستروجين حقناً وريدياً يرتبط على مستقبلات موجودة على الغدة النخامية مما يؤدي إلى تحسسها لوجود كميات كافية من الاستروجين وإيقاف إفرازها للعوامل المحررة (FSH و LH)، وتشمل:

- i. الهرمونات الجنسية:
  - **Testosterone** التستوستيرون
  - **Estrogen** الاستروجين
  - **Progesterone** البروجسترون
- ii. هرمونات الغدة الدرقية:

التيروكسين  $T_4$  وثلاثي يود التيرونين  $T_3$  Triiodothyronine.

iii. القشرانيات السكرية **Glucocorticoids**: الكورتيزول.

### المجموعة الثانية:

الهرمونات المفرزة من الفص الأمامي للغدة النخامية بتنظيم وإشراف من الوطاء دون توسط غدد محيطية (تؤثر مباشرة في الخلايا المستهدفة):

وهذا النوع من الهرمونات يتحرر نتيجة عوامل محررة مفرزة من الوطاء، إلا أنه لا يقوم بعملية تغذية خلفية وإنما يتنبط تحرره بتأثير عوامل مثبطة مفرزة من الوطاء أيضاً، وتضم:

- البرولاكتين: يتحفز إفرازه بالـ **TRH** ويتنبط بالـ **PIH** (Dopamine)
- هرمون النمو: يتحفز إفرازه بالـ **GHRH** ويتنبط بالـ **GHIH** (السوماتوستاتين).
- الميلاتونين: يتحفز إفرازه بالـ **MRH** ويتنبط بالـ **MIH**.

### المجموعة الثالثة:

الهرمونات المفرزة من الفص الخلفي للغدة النخامية (أيضاً تؤثر مباشرة في الخلية الهدف):

وهذه الهرمونات لاتخضع لإشراف من قبل الوطاء لأنها تُصنَّع أصلاً في الوطاء!! وتضم:

الـ **ADH** و الأوكسيتوسين.

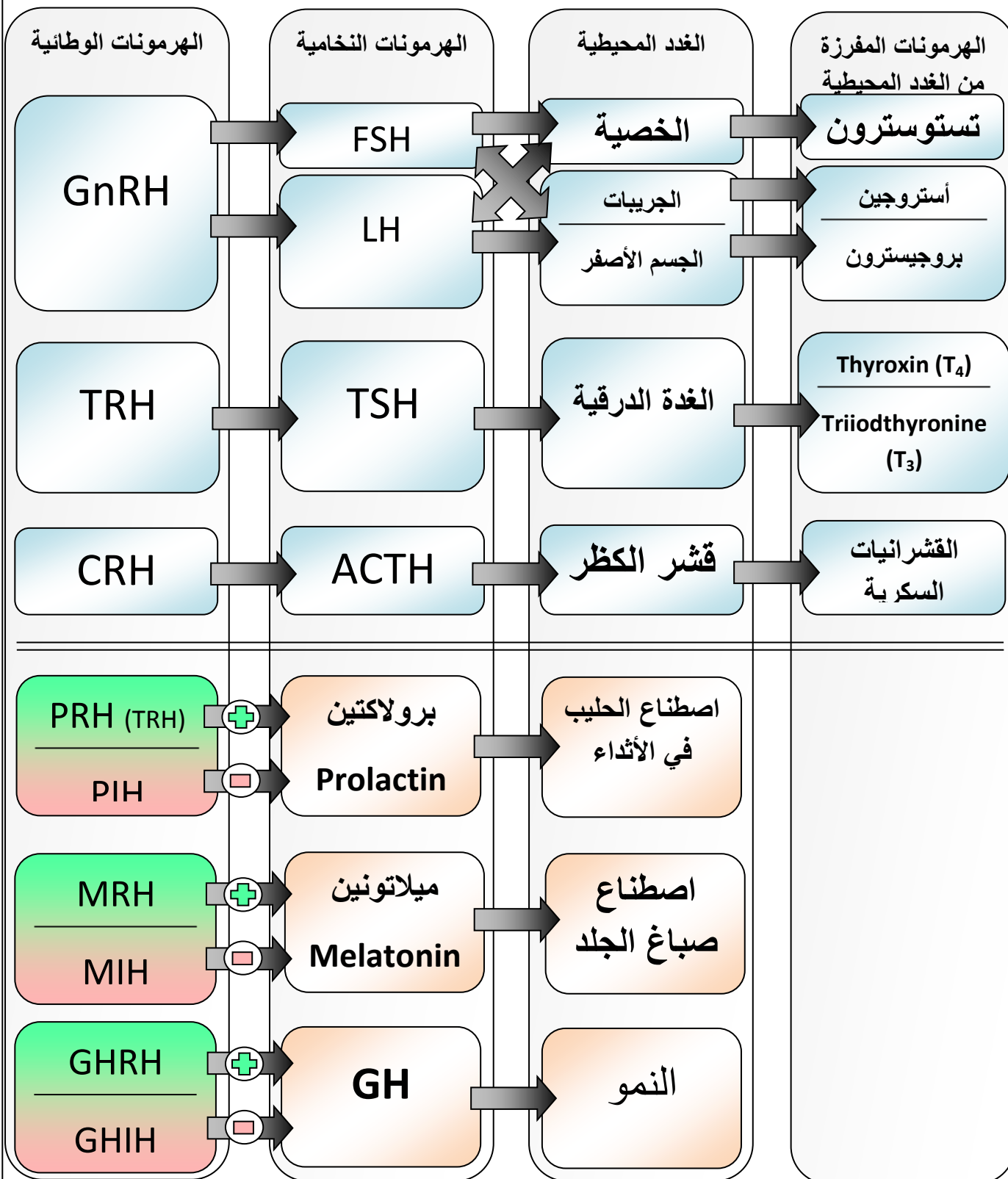
### المجموعة الرابعة:

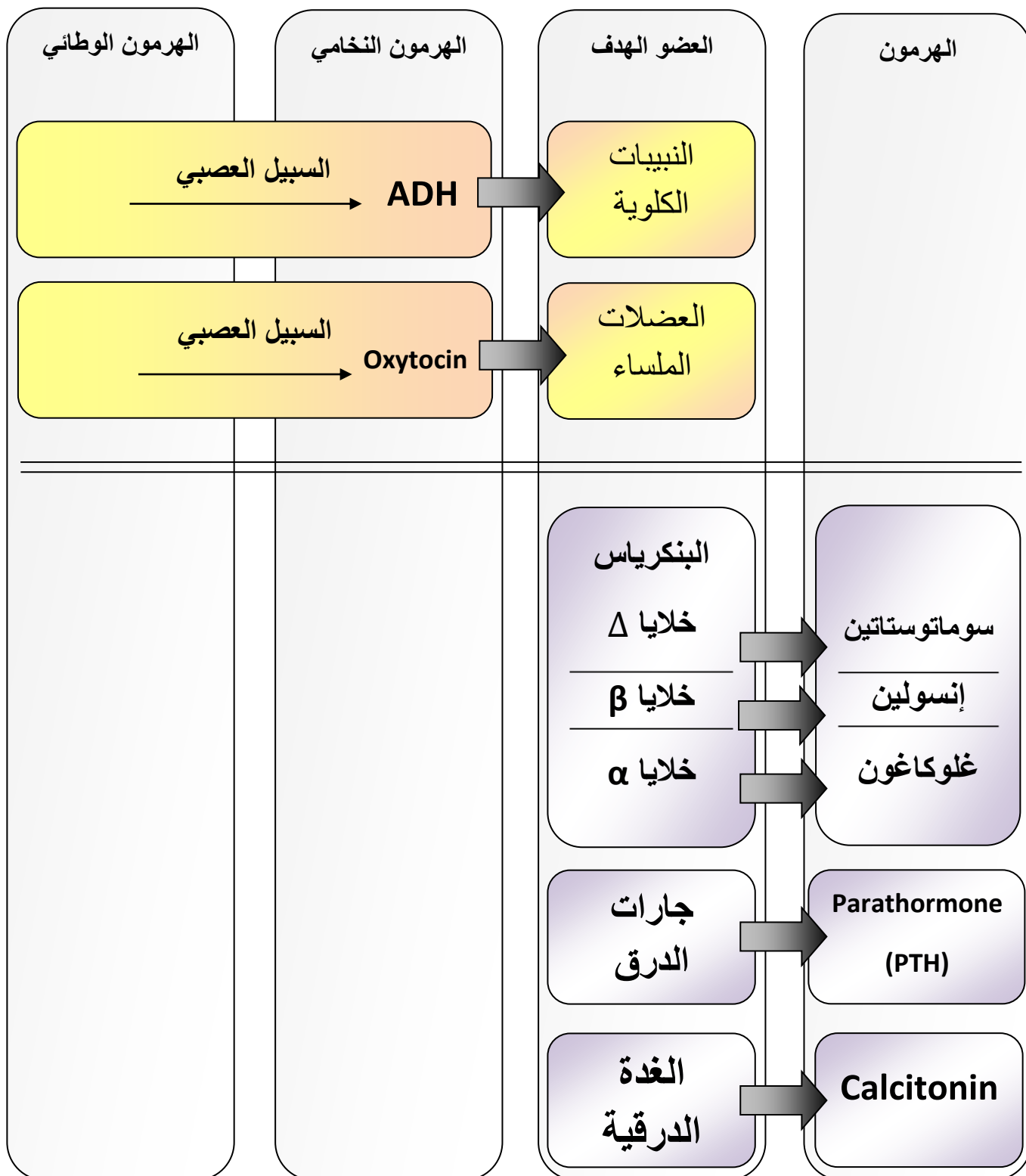
الهرمونات المفرزة من الغدد المحيطية والتي لاعلاقة لها بالغدة النخامية أو بالوطاء:

يتحكم بإفرازها مواد موجودة في الدم، وتضم:

- الأنسولين والغلوكاغون: ويتحكم بإفرازهما تركيز الغلوكوز في الدم.

- الكالسيتونين و هرمون جارات الدرق (الباراتهرمون PTH): ويتحكم بإفرازهما تركيز شوارد الكالسيوم في الدم.





سنتحدث عن بعض هذه الهرمونات بشيء من التفصيل:

### ✍ FSH:

يتحرر من الفص الأمامي للغدة النخامية بتأثير **GnRH** ويؤثر على كل من:

- الخصية: يحرض على إنتاج النطاف.
- المبيض: يحرض على إفراز الاستراديول.

### ✍ LH:

يتحرر من الفص الأمامي للغدة النخامية بتأثير **GnRH** أيضاً ويؤثر على كل من:

- الخصية: يحرض إنتاج وإفراز التستوستيرون.
- المبيض: يحرض على حدوث عملية الإباضة و إفراز البروجسترون.

### ✍ البرولاكتين Prolactin:

يتحرر من الفص الأمامي للغدة النخامية بتأثير **PRH (TRH)**، ويتشبط تحرره بتأثير **الدوبامين** أو **PIH**، يؤثر على الغدد الثديية ويحرض اصطناع الحليب في الثديين.

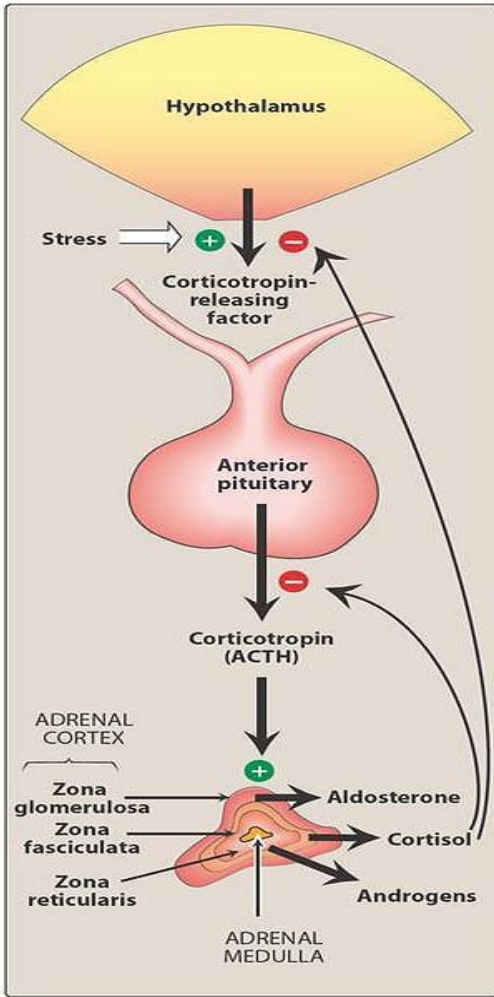
### ✍ هرمون النمو Growth Hormone:

يتحرر من الفص الأمامي للغدة النخامية بتأثير **GHRH** ويتشبط تحرره بتأثير **GHIH**، يؤثر على عملية النمو من خلال تأثيره على العظام والكبد والكلية.

### ✍ هرمونات قشر الكظر:

تتألف غدة الكظر من قسمين:

- (1) لب الكظر Adrenal Medulla.
- (2) قشر الكظر Adrenal Cortex.



يتألف قشر الكظر من ثلاث طبقات:

i. **طبقة خارجية:** تفرز القشرانيات المعدنية:

**Aldosterone** الألدوستيرون

ii. **طبقة وسطى:** تفرز القشرانيات السكرية: الكورتيزول

**Cortisol**

iii. **طبقة داخلية:** تفرز الأندروجينات **Androgens**

ومنها: **Testosterone** التستوسترون

يتحرض إفراز هذه الهرمونات بتأثير الـ **ACTH** الذي

يفرز من الفص الأمامي للغدة النخامية بتأثير الـ **CRH** (المفرز من الوطاء).

✓ وأكثرها تأثيراً بالـ **CRH** والـ **ACTH** هو الكورتيزول،

أما الألدوستيرون فيتأثر بشكل كبير بالأنجوتنسين II.

✍ الهرمون المضاد للإدرار **ADH** أو الفازوبريسين:

يُصنَّع في الوطاء ويتحرر من الفص الخلفي للغدة النخامية، ويتجلى تأثيره المضاد للإدرار

باحتباس الماء في الجسم حيث يرتبط بنوعين من المستقبلات:

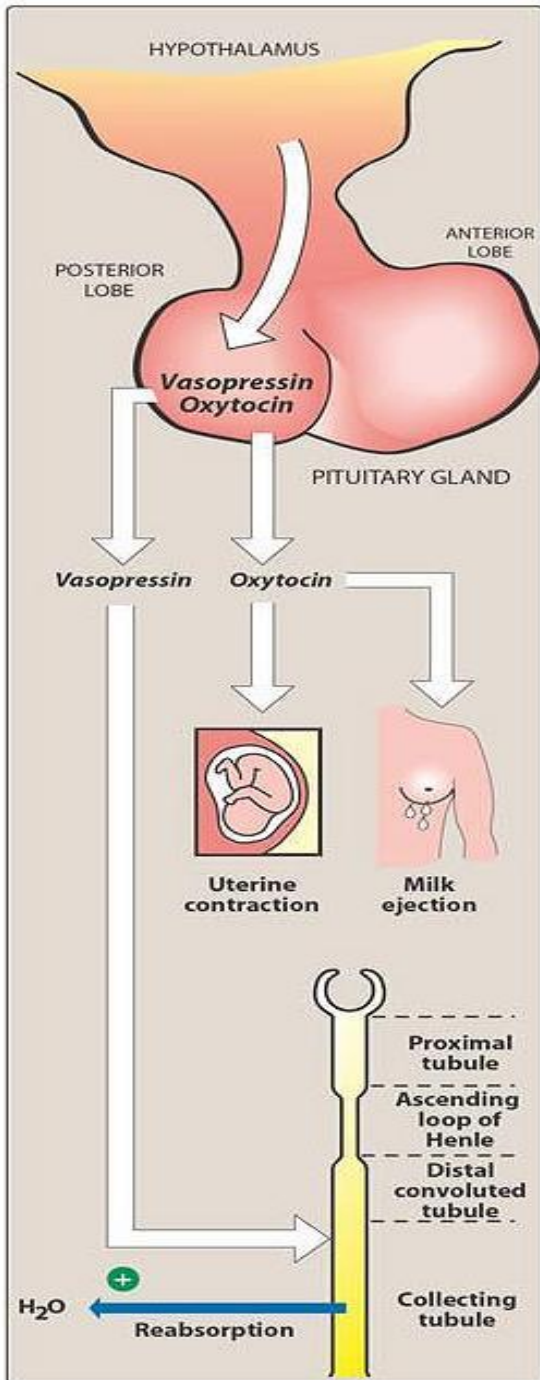
1. **مستقبلات V1:** توجد في العضلات الملساء الوعائية ويؤدي ارتباط الـ **ADH** بها إلى

حدوث **تقبض وعائي** وذلك في حال نقص حجم الدم وشوارد الجسم، لكن لا يستخدم

الفازوبريسين لتأثيره الرافع للضغط كدواء لأن تأثيره يشمل العضلات الملساء الوعائية

المحيطة والأكليلية، والتأثير على الأوعية الأكليلية قد يؤهب لحدوث ذبحة قلبية.





١١. مستقبلات V2: توجد في القسم الأخير القناة

الجامعة ضمن النفرونات الكلوية ويؤدي ارتباط الـ

ADH بها إلى عود امتصاص الماء على

مستوى النفرون.

يستخدم في حالة البيلة السكرية (السكري النقي) التي

تكون مترافقة مع زيادة عملية التبول بشكل كبير.

إن عود امتصاص الماء من الممكن أن يؤدي إلى

زيادة حجم الدم، وبالتالي ارتفاع الضغط، كما من

الممكن أن يؤثر بشكل سيء على قصور القلب

الاحتقاني.

### ✂ الأوكسيتوسين Oxytocin:

يُصنَّع في الوطاء ويتحرر من الفص الخلفي للغدة

النخامية، ويؤثر على:

• الرحم: حيث يؤدي إلى حدوث التقلصات الرحمية

اللازمة لحدوث الولادة.

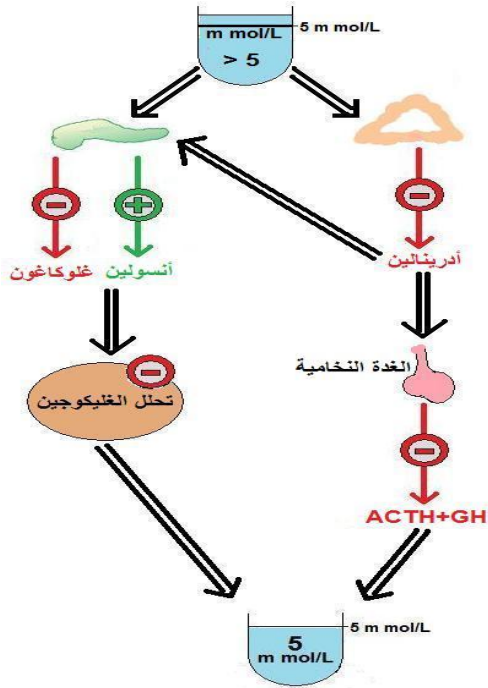
• الغدة الثديية: يؤدي إلى إفراغ حليب الإرضاع.

### ✂ الأنسولين Insulin والغلوكاغون Glucagon:

يتحكم بإفرازهما تركيز الغلوكوز في الدم، فعندما يرتفع تركيز الغلوكوز في الدم عن الحد

الطبيعي (5 ميلي مول/ليتر):





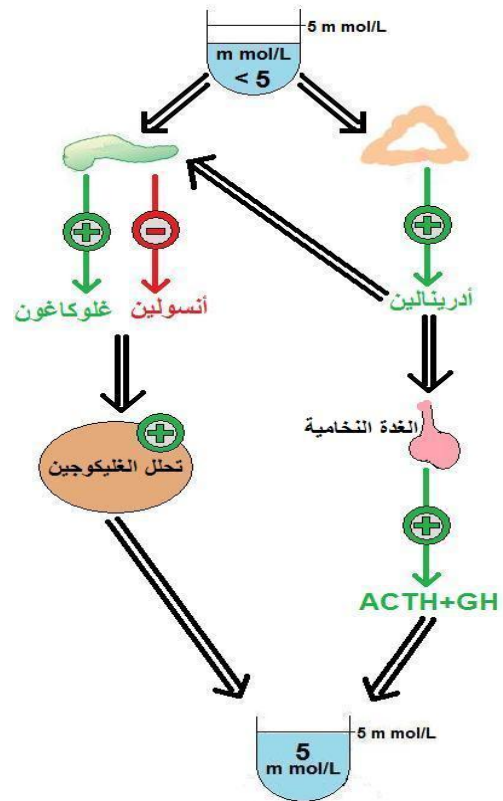
- i. يتحفز إفراز الأنسولين من الخلايا  $\beta$  في جزر لانغرهانس في البنكرياس: فيعمل على إحداث عدة تأثيرات تؤدي في النهاية إلى خفض غلوكوز الدم إلى الحد الطبيعي ليتوقف بعدها إفراز الأنسولين.
- ii. يثبط إفراز الأدرينالين من لب الكظر مما يؤدي لغياب تأثير الـ ACTH والـ GH، مما سيؤدي إلى انخفاض معدل الغلوكوز في الدم.

**وبالعكس:** عندما ينقص تركيز غلوكوز الدم عن 5 ميلي مول/ليتر يتحفز:

- i. إفراز الغلوكاغون من الخلايا  $\alpha$  في البنكرياس: والذي يعمل على رفع الغلوكوز إلى الحد الطبيعي ليتوقف بعدها إفرازه.

- ii. إفراز لأدرينالين من لب الكظر: حيث يؤثر على المستقبلات الأدرنجية  $\beta_2$  وبالتالي يقوم بتنشيط إفراز الأنسولين، كما أنه يقوم بتحريض إفراز:

- هرمون النمو: يعمل على رفع تركيز الغلوكوز بالدم.
- الكورتيزول: يعمل أيضا على رفع تركيز الغلوكوز بالدم.



### هرمون جارات الدرق PTH والكالسيتونين Calcitonin:

يفرز PTH من جارات الدرق بينما يفرز الكالسيتونين من الغدة الدرقية، ويتحكم في إفراز هذين الهرمونين تركيز شوارد الكالسيوم في الدم:

عندما ينقص تركيز الكالسيوم في الدم عن الحد الطبيعي 2.5 ميلي مول/لتر يتحرر هرمون PTH ويعمل على رفع الكالسيوم من خلال:

- i. تحفيز عود امتصاص ومنع إخراج الكالسيوم على مستوى النفرونات الكلوية.
- ii. تحفيز الخلايا الكاسرة للعظام Osteoblast (تحفيز ارتشاف العظام).
- iii. تحفيز امتصاص الكالسيوم على مستوى الجهاز الهضمي.

**وبالعكس:** عندما يرتفع تركيز الكالسيوم في الدم عن الحد الطبيعي يتحرر هرمون الكالسيتونين ويعمل على خفض الكالسيوم من خلال:

- i. زيادة إخراج ومنع عود امتصاص الكالسيوم على مستوى النفرونات الكلوية.
- ii. تحفيز الخلايا البانية للعظام (التي تستهلك الكالسيوم بإدخاله في العظام).
- iii. الحد من إفراز الهرمون D على مستوى الجهاز الهضمي وبالتالي الحد من امتصاص الكالسيوم.

### آلية تأثير الهرمونات:

تؤثر الهرمونات عن طريق ارتباطها بمستقبلاتها النوعية في الخلية الهدف، وهذه المستقبلات يمكن أن تتوضع:

- i. على غشاء الخلية:

ونميز ثلاثة أنواع من هذه المستقبلات:

- **مستقبلات تعمل على مستوى cAMP:** منها مستقبلات الغلوكاغون والفازوبريسين V2.

حيث يؤدي ارتباط هذه الهرمونات مع مستقبلاتها إلى زيادة الـ cAMP داخل الخلية وهذا يؤدي إلى زيادة تركيز شوارد الكالسيوم عن طريق فتح قنواته وإحداث الاستجابة المطلوبة.

### ملحوظة:

في حال التسمم بحاجبات  $\beta$  (عند استعمالها بتركيز عالية) ينقص عدد ضربات قلب المريض و من الممكن أن يتوقف عن الخفقان.

والترياق Antidote المستخدم في معالجة هذه الحالة هو إعطاء المريض غلوكاغون خارجي الذ يقوم ب:

تنشيط الأدينيل سيكلاز ← زيادة CAMP ← زيادة تركيز سوارد الكالسيوم ← زيادة قوة تقلص العضلة القلبية و زيادة ضربات القلب.

✓ تمت هذه العملية دون وساطة مستقبلات  $\beta$  (لأنها محجوبة بالأصل).

- **مستقبلات تعمل على مستوى IP3/DAG:** منها مستقبلات الفازوبريسين V1 والأوكسيتوسين.

حيث يؤدي ارتباط هذه الهرمونات مع مستقبلاتها إلى تفعيل الفوسفوليپاز C وتحويل الفوسفوليپد الغشائي إلى اينوزيتول ثلاثي الفوسفات IP3 ودي أسيل غليسيرول DAG

اللدان يعملان على زيادة تركيز الكالسيوم داخل الخلية من خلال زيادة تحرره من الشبكة الاندوبلازمية مما يؤدي لحدوث تقلص.

- مستقبلات تعمل على مستوى التيروسين كيناز: منها مستقبلات الأنسولين والبرولاكتين.

## II. ضمن السيتوبلازما (الهيولى):

مثالها: مستقبلات الهرمونات الستيرويدية وتعتمد آلية عمل هذه الهرمونات على تشكيل معقد مع المستقبل، يتجه هذا المعقد إلى النواة ويرتبط على موقع محدد من الـ DNA ويحدث التأثير المطلوب.

## III. ضمن النواة:

مثالها: مستقبلات الهرمونات الدرقية.

## الاضطرابات الهرمونية:

تشمل الاضطرابات إما فرط أو عوز بالهرمونات، ومن الضروري جداً قبل المعالجة أن نعرف منشأ الخل، فقد يكون سبب نشوء هذا الخل:

- i. خلل في عملية الإفراز ناجم إما عن الوطاء أو الغدة النخامية أو الغدة المفرزة ذاتها.
- ii. خلل بمستقبل الهرمون في النسيج الهدف (خلل في عددها - خلل في مقاومة هذه المستقبلات ..... إلخ).
- iii. المشاركة مع بعض الأدوية التي قد تزيد من استقلاب هذا الهرمون.

مثال ذلك:

إن كلا من: الفينيتوين **Phenytoin** والفينوباربیتال **Phenobarbital** (كلاهما

لعلاج الصرع)، ريفامبين **Rifampin** (لعلاج السل)، تقوم بدور **Enzyme**

**Inducer** وتعمل على زيادة استقلاب الهرمونات الدرقية **T3** و **T4** وذلك من خلال

تأثيرها على أنزيمات السيتوكروم **P450** وهذا ينقص من فعالية هذين الهرمونين.

\* ولكن هل من المعقول أن يحدث عوز في الهرمونات الدرقية علماً بأن الجسم يمتلك

مخزوناً من هذه الهرمونات يكفيه لفترة طويلة!!؟

إن الأدوية الثلاثة المذكورة أعلاه هي أدوية تعطى لفترات طويلة أو مدى الحياة وهذا ما

يسبب العوز.

### ✍ نموذج سريري على العلاقة بين الأنسولين وهرمون النمو :

يعمل هرمون الأنسولين على خفض غلوكوز الدم من خلال تحفيز قبط الغلوكوز من قبل

الخلايا، وتنشيط تحويل الحموض الأمينية إلى سكريات وتحفيز اصطناع البروتينات وهذا

التأثير مشابه لتأثير هرمون النمو.

### تجربة لتوضيح العلاقة بين الأنسولين وهرمون النمو:

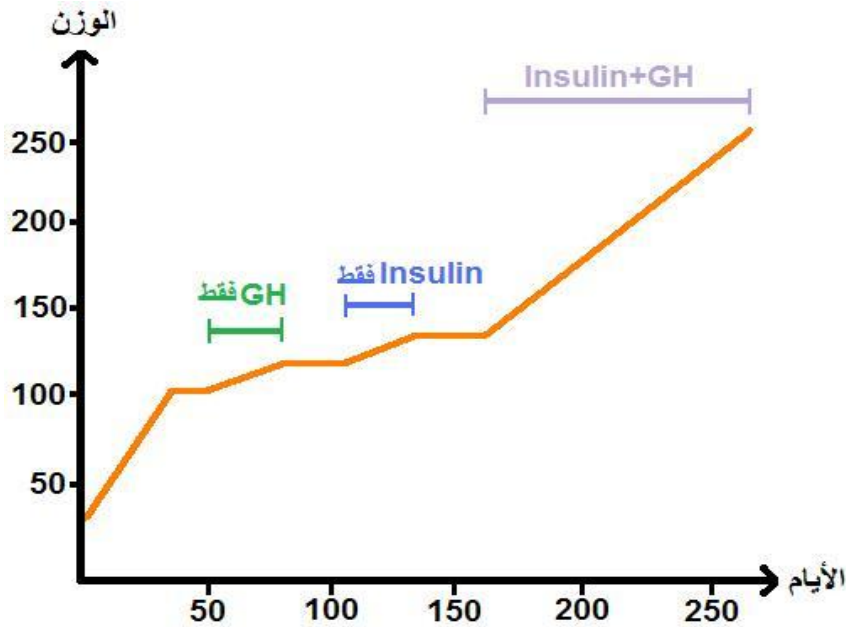
أجريت هذه التجربة على جرد اختبار، نلاحظ أنه عندما كان الجرد طبيعياً (وجود

البنكرياس والغدة النخامية) كان نموه طبيعياً.

تم استئصال كل من البنكرياس والغدة النخامية لدى هذا الجرد فأدى ذلك إلى توقف نموه

وبعد فترة زمنية معينة حُقن الجرد بكل مما يلي:

- أنسولين لوحده ← نمو خفيف و زيادة بسيطة في الوزن.
- هرمون النمو لوحده ← نمو خفيف و زيادة بسيطة في الوزن.
- أنسولين + هرمون النمو ← نمو جيد و زيادة طبيعية في الوزن.



**نستنتج:**

هناك تآزر بين كل من الأنسولين وهرمون النمو وكلاهما مسؤول عن اصطناع بروتينات خاصة به (يعتمد حموض أمينية مختلفة عن الآخر ولا يمكن أن يحل أحدهما محل الآخر)، وهذه البروتينات لها دور مهم في النمو.

## الأدوية الهرمونية

وهي الأدوية التي تعطى في حالات الخلل أو الاضطرابات الهرمونية، مع العلم أنها لاتعطى إلا بتركيز قليلة لأن تأثيراتها الجانبية كثيرة وحكمها كحكم الأدوية المؤثرة على الـ CNS أي أنها لاتعطى إلا في حالات الضرورة وبوصفة طبية من الطبيب المختص.

## Growth Hormone Agonist

### *Somatropin*

وهو شكل مؤشب لهرمون النمو **Somatotropin** (دواء وليس هرمون) له تأثير مشابه له ويرتبط مع مستقبلاته أي هو من نوع **GH Receptors Agonist**. يستخدم في:

✓ حالات نقص إفراز الـ GH.

✓ بعض حالات مرضى الإيدز الذين يحدث عندهم خلل في المناعة والنمو.

### *Mecasermin*

له تأثير مشابه لهرمون النمو خاصة عامل النمو **IGF-1**.

## Growth Hormone Antagonist

### *Octreotide*

### *Landreotide*

وهي حاجبات لمستقبلات هرمون النمو في الجسم وتستخدم في حالات العملاقة، أو منبه لمستقبلات السوماتوستاتين **Somatostatin Analog** التي تثبط إفراز هرمون النمو.

## FSH Agonist

### *Follitropin Alpha*

### *Follitropin Beta*

تستخدم لمعالجة العقم أو تحريض عملية الإباضة. وهي هرمونات طبيعية.

## FSH – LH Agonist

### *Urofollitropin*

وهو مزيج من هرموني الـ FSH – LH يستخدم لمعالجة العقم وتحريض الإباضة.

### *Menotropins (HMG)*

مزيج من الـ FSH – LH، يستخلص من بول الإناث في سن اليأس لأنه غني جداً بهذين الهرمونين، والـ HMG هي اختصار لـ Human Menopausal Gonadotropin أي الهرمون موجه الأقنود البشري الموجود عند الإناث بعد سن اليأس Post-menopausal

#### تذكرة:

يتألف المبيض عند الأنثى من عدد كبير من الجريبات (حوالي 400 جريب)، وعند سن البلوغ يحدث تطور لأحد الجريبات كل شهر، وينتج عن تطور هذه الجريبات حدوث الإباضة وإفراز الأستروجين. ومع تقدم الإناث بالعمر حتى سن اليأس (47-52 سنة) يقل عدد الجريبات بشكل كبير وينخفض إفراز الأستروجين بشكل كبير أيضاً، مما يدفع النخامة الأمامية بفضل آلية التلقيح الراجع إلى زيادة إفراز الـ FSH – LH. وعند معايرة بول الأنثى نجد زيادة واضحة منهما.

## GnRH Receptors Agonist

### *Leuprolide*

يحفز إفراز هرموني الـ FSH – LH ويستخدم في علاج أورام البروستات. فورم سرطان البروستات يتأثر سلباً بالمستويات العالية من هرمون التستوسترون، وأحد طرق العلاج البديلة عن استئصال البروستات هو تخفيف إفراز التستوسترون في الجسم.



عند التنبيه الطبيعي لمستقبلات الـ GnRH الموجودة في الغدة النخامية يسبب ذلك زيادة في إفراز هرموني FSH - LH، ولكن عند الاستعمال الدوائي المزمن للمنبهات الخارجية ينقص عدد المستقبلات الموجودة في مستوى الـ CNS، وبالتالي ينقص عدد مستقبلات الـ GnRH الموجودة في الغدة النخامية وتنقص حساسيتها، أي ينقص إفراز الغدة النخامية من الـ LH وبالتالي ينقص إفراز التستوسترون وينخفض حجم الورم.

**ملاحظة:** ينقص عدد وحساسية المستقبلات عند المعالجة لفترة من 2 - 3 أسابيع وأكثر، وخلال هذه الفترة تحدث بداية زيادة كبيرة في الـ LH وبالتالي التستوسترون مما يزيد من الورم والألم، لذلك نقوم بالمشاركة مع حاجب لمستقبلات التستوسترون ريثما يحدث هذا النقصان.

فلماذا لا نستعمل حاجبات التستوسترون فقط للتخفيف من ورم البروستات (ليش اللف والدوران)؟؟؟ لانستعمله لأن هرمون التستوسترون له عدة وظائف مهمة متعددة عند الذكور ولا يمكننا بكل بساطة حجبها نهائياً، بل نعمل على تخفيف تأثيراته وفق الطريقة السابقة.

من الأدوية الأخرى المشابهة لـ **Leuprolide** أي (GnRH Agonists):

- ✓ **Gonadorelin**
- ✓ **Goserelin**
- ✓ **Histrelin**
- ✓ **Nafarelin**
- ✓ **Triptorelin**

**ملاحظة مهمة:**

إعطاء الأدوية السابقة لعلاج العقم يتم عن طريق إعطاء جرعات عالية لفترة قصيرة لتنبه الإفراز، أما في حال معالجة أورام البروستات فنعطي المريض جرعات منخفضة وباستمرار حتى نصل إلى مرحلة النقص في عدد المستقبلات. وبالتالي نقص إفراز التستوسترون.

### الفرق بين Agonist & Analog ???

**Analog:** هو شكل مؤشب لهرمون معين (بنيته مشابهة للهرمون) أما **Agonist:** فهو ركيزة للمستقبل أي قادر على الارتباط بالمستقبل (لا يشبه الهرمون كيميائياً بالضرورة) وبإمكاننا القول بأن كل **Analog** هو **Agonist** ولكن العكس غير صحيح...

## GnRH Receptors Antagonist

### Ganirelix

وهو حاجب لمستقبلات GnRH وهو ذو تأثير سريع ومباشر، ويستخدم لعلاج سرطان البروستات عن طريق إيقاف إفراز الـ LH وبالتالي التستوسترون. مما يؤدي لتخفيف ورم سرطان البروستات.

كما هو الحال في الأدوية المنبهة Agonists فإن تناول الأدوية الحاجبة Antagonists باستمرار يؤدي إلى زيادة عدد المستقبلات أي أن فعالية الدواء تنقص مع الزمن، فيجب عدم استعمال الدواء السابق لفترة طويلة.

من الأدوية المشابهة لـ **Ganirelix** (أي GnRH Antagonist):

☒ **Cetrorelix**

☒ **Abarelix**

☒ **Degarelix**

فلعلاج سرطان البروستات هناك طريقتين:

- استخدام **Leuprolide** لفترة **طويلة** لأنه يؤدي إلى نقص تحرر التستوسترون.
- استخدام **Ganirelix** لفترة **قصيرة** بتأثير مباشر وسريع وذلك لوقف إفراز التستوسترون مؤقتاً وتخفيف حجم الورم لتسهيل عملية استئصاله وتلافي المضاعفات الجراحية.

## Dopamine Agonist

### Bromocriptine

وهو دواء وليس هرمون منبه لمستقبلات الدوبامين وبالتالي يثبط إفراز البرولاكتين. ويعطى هذا الدواء في حالات فرط البرولاكتين PRL.

فرط البرولاكتين هو أحد أسباب العقم، لأن الذي يحرض إفراز البرولاكتين هو TRH وزيادة هذا الإفراز تؤدي إلى انخفاض إفراز الـ FSH والـ LH.

كما يستخدم في بعض حالات داء باركنسون (يحدث انخفاض كبير في مستويات الدوبامين ضمن الدماغ)

من الأدوية التي تمتلك نفس التأثير:

- Cabergoline
- Pergolide

## Oxytocin

وهو هرمون طبيعي مسؤول عن تقلص عضلات جدار الرحم وإفراز الحليب من الثدي. يستخدم لتتبيه بدء وتقوية المخاض، كما يستخدم في علاج النزوف الرحمية مابعد الولادة الناتجة عن العطالة الرحمية (ارتخاء لعضلات جدار الرحم) ويستخدم لمعالجة احتقان الثدي عند الأمهات المرضعات.

## Oxytocin Receptors Antagonist

### Atosiban

يستخدم لتخفيف التقلصات الرحمية المبكرة قبل أوانها وبالتالي تأخير الولادة ومنع حدوث الإجهاض.

## Vasopressin Agonist

### Desmopressin

وهو دواء مشابه لهرمون الفازوبريسين أو الهرمون المضاد للإدرار ADH يستخدم لتأثيراته في عملية الإدرار في بعض حالات نقص إفراز الفازوبريسين (البيلة السكرية التفهة) ولكننا لا نستخدمه لتأثيراته المقبضة والرافعة لضغط الدم.

## Vasopressin Antagonist

### Conivaptan

### Tolvaptan

وهو دواء مضاد لهرمون الفازوبريسين أو ADH، ويستعمل كمدر في حالات زيادة حجم الدم والاحتباس المائي. ولكنه يختلف تماماً عن المدرات العادية. يقوم بزيادة طرح الماء دون شوارد الصوديوم، وبالتالي فليس له تأثير خافض لضغط الدم الذي يتعلق بعدة عوامل منها تركيز الصوديوم في الدم. أما المدرات العادية فتعتمد على زيادة طرح شوارد الصوديوم والماء معاً أي أنها تنقص من ضغط الدم في حال ارتفاعه. وسندرسها بالتفصيل فيما بعد ...

لهم لديه استفسار أو ملاحظة حول المحاضرة الرجاء إرسال رسالة إلى  
البريد الإلكتروني:

[Toppnamra.team@gmail.com](mailto:Toppnamra.team@gmail.com)

ولمتابعة آخر أخبار الفريق والمحاضرات الرجاء زيارة صفحتنا على الفيسبوك:

[facebook.com/TopPharmaTeam](https://facebook.com/TopPharmaTeam)

*Done by: Amira – Eyad*

