الهرمونات الهضمية

Digestive hormones

الهرمونات الهضمية Digestive hormones

مقدمة: الهرمونات الهضميه هي عديدات ببتيد Polypeptides او مشتقاتها تشتمل على :

- 1- مفرزات صماويه Endocrine: وهي الهرمونات Hormones التي تنتقل للدم وتمارس تاثيراتها في الخلايا الهدفية البعيده عن مكان افرازها كالغاسترين ، الكوليسيستوكينين ، السكرتين ،الببتيد المثبط للمعده والموتلين.
- 2- مفرزات مجاوره Paracrines: وهي ببتيدات تنتشر في السائل الخلالي وتمارس تأثيراتها في الخلالي الخلالي وتمارس تأثيراتها في الخلايا الهدفية المجاوره لمكان افرازها كالسوماتوستاتين والهستامين.
- 3- مفرزات عصبيه Neurocrines : وهي نواقل عصبيه Neurocrines ببتيديه تفرزمن نهاية الالياف العصبيه وتنتشر في المشابك Synapses لتمارس تأثيراتها في خلايا بعد مشبك Post synaptic كالاستيل كولين ،النورابينفرين والماده P والببتيد المعوي الفعال في الاوعيه VIP واول اكسيد الازوت No.

تفرز النواقل العصبيه من:

أ- ألياف العصبونات الصادره قبل العقده Preganglionic efferent neurons للجهاز العصبي المستقل كالاستيل كولين

ب- ألياف العصبونات الصادره بعد العقدية Post ganglionic efferent neurons للجهاز العصبي المستقل فيفرز العصب اللاودي Parasympathetic الاستيل كولين ويفرز العصب الدوي sympathetic العصب الودي sympathetic

ج- الجهاز العصبي المعوي أEnteric nervous systemداخلي المنشأ، ويشتمل على النواقل العصبية:

- المحرضه كالاستيل كولين والماده P.

- المثبطه كالببتيد المعوي الفعال بالاو عيه VIP واول كسيد الازوت NO.

أولا: دور الهرمونات الهضميه:

تفرز الهرمونات الهضميه من خلايا مخاطية في المعدة والامعاء استجابة لامتلائها بالطعام او تحريض العصب المبهم Vagus nerve ثم تنتقل للدم لتوثر في افراز العصارة الهضمية من غدد المعده والامعاء والمعثكله والكبد، كما توثر في حركية السبيل الهضمي. تحتوي العصاره الهضميه على مخاط و ماء وشوارد وانظيمات Enzymes.

: Mucous secretion المخاط

المخاط ماده بروتينيه سكريه، تفرز من خلايا مخاطيه في السبيل الهضمي.

العوامل المحرضه على افرازه هي:

- الهرمونات الهضميه: كالسكرتين والكوليسيستوكينين
 - تمدد المعده والامعاء نتيجة وصول الطعام اليهما.
 - حموضة المعده

- تحريض العصب المبهم.

يفيد المخاط في تزليق الطعام في السبيل الهضمي ، وحماية بطانته من تاثير الانظيمات الهاضمه وحموضة الكيموس المعدي .

ثانيا: دور الهرمونات الهضميه في الافراز المعدي Gastric secretion

تفرز المعده نحو 2-3 ليترات يوميا من العصاره الهضميه التي تحتوي على مخاط وحمض كلور الماء والعامل داخلي المنشأ intrinsic factor والانظيمات، كما تفرز المعده الغاسترين gastrin والهيستامين histamine.

يفرز المخاط Mucbus من الخلايا المخاطيه بالمعده وبشكل رئيس من غدد البواب Pyloic يفرز المخاط glands .

2-افراز الحمض المعدي والعامل داخلي المنشأ: أ- الحمض المعدي:

يفرزحمض كلور الماء من الخلايا الجداريه Parietal cells مع العامل داخلي المنشأ .Intrinsic factor

العوامل المحرضة على افرازهما هي:

- الغاسترين والهيستامين.
- تحريض العصب المبهم.
- تمدد المعده الذي يسبب نشوء:
- منعكس مبهمي
- منعكسات معويه موضعيه
- زياده تركيز الحموض الامينيه والببتيدات في الطعام.
- تناول الكحول والكافئين اللذان يحرضان على افراز الغاسترين.

ب- العامل داخلي المنشأ Intrinsic factor

بروتين سكري يحتوي على روابط كبريتيه ثنائيه . يفرز من الخلايا الجداريه بالمعده ويتحد مع العامل خارجي المنشأ هوالفيتامين B12 الوارد مع الطعام ، ويمتص المركب من اللفائفي Ileum ثم ينتقل للدوران الدموي ليحرض نقي العظام على نضج الكريات الحمر .

وحينما تصاب الخلايا الجداريه في حاله النهاب المعده المزمن يصاب المريض بفقر الدم الوبيل Pernicious anemia

3-الانظيمات والهرمونات المعديه: تفرز المعده كل من:

أ- مولد الببسين Pepsinogen

هوانظيم Enzyme يفرز من الخلايا الرئيسة Shief cells في غدد قاع المعده والخلايا المخاطيه لغدد برونر Brunner's gland في العفج وهو الشكل غير الفعال ويصبح فعالا حينما يتحول الى ببسين Pepsin بتاثير حمض المعده ليمارس تاثيراته في هضم البروتينات.

العوامل المحرضة على افرازه:

يخضع افرازه لتاثيرات مختلفه هي:

- هرمونيه :كافراز الغاسترين

- عصبيه: تتطلب نشوء منعكسات عصبيه شرطيه ولا شرطيه تنشأ في الطور الدماغي كمضغ الطعام وتذوقه وشم رائحته او التفكير به فتحرض الاشارات العصبيه نواة العصب المبهم

- أليه: تمدد المعده بوصول الطعام اليها.

ب- الغاسترين Gastrin

هرمون عديد ببتيد ، يفرز من خلايا G في غدد غار المعده Antrum ، كما يفرز من الخلايا الظهاريه في العفج Duodenum ، وينتقل للدوران الدموي .

العوامل المحرضه على افرازه هي:

- تحريض العصب المبهم الذي يحررمن بعض اليافه الببتيد المحرر للغاسترين releasing peptid GRP
 - تمدد المعده بالوجبه الطعاميه التي تثير العصب المبهم.
 - منتجات هضم البروتينات كالحموض الامينيه والببتيدات في الطعام.
 - زياده تركيز شوارد الكالسيوم بالدم ، ولهذا تكثر التقرحات الهضمية في الاصابه بفرط نشاط الدريقات hyperparathyroid hormone
 - تناول الكحول والكافئين

العوامل المثبطه لافرازه هي:

- فرط حموضة المعدة (درجه الحموضه نحو 3.5) تسبب نشوء التلقيم الراجع السلبي Negative feedback الذي يثبط افراز الغاسترين ، فيقي المعده ويحافظ على درجه حموضه مناسبه لعمل الانزيمات .
 - . افراز السوماتوستاتين.
 - افراز الببتيد المثبط للمعده GIP الذي يفرز من مخاطيه العفج.
- . مفرزات العفج التي تشمل على السكرتين والببتيد المعوي الفعال بالاوعيه VIP والغلوكاكون.

التاثيرات الوظيفيه للغاسترين Gastrin physiological effect:

يحرض الغاسترين على افراز حمض كلور الماء والعامل الداخلي المنشأ من الخلايا الجداريه بالمعده المفرز للحمض Oxyntic Mucosa والغشاء المخاطي للعفج والقولون ويسبب الاستئصال المجراحي لغار المعده ضمور في الغشاء المخاطي ويصاب المرضى بفرط تصنع Hyperplasia

في الطبقه المخاطيه وفرط نمائي فيها Hypertrophy حينما يصابون باورام معديه مفرزه للغاسترين.

ج – الهستامين Histamine

مشتق حمض أميني ، يفرز من الخلايا المخاطيه في غدد غار المعده ، وينتشر في السائل الخلالي ليحرض مستقبلات الهستامين H2في الخلايا الجداريه بالمعده على افراز حمض كلور الماء ، فهو من الببتيدات التي تعزز الافراز الحمضي نظرا لانه يحرر الاسيتل كولين والغاسترين.

ويعمل كل من عقار السيميتدين Cimetidine والرانتيدين Ranitidine على حصر مستقبلات الهستامين H2فينخفض أفراز حمض المعده.

العوامل المحرضة على افرازه:

- تمددالمعده نتيجه وصول الطعام اليها، حيث ينشا منعكس مبهمي يسبب تحريض الافراز المعدى .

العوامل المثبطه لافرازه هوالسوماتوستاتين.

ثالثًا: دور الهرمونات الهضميه في الافراز المعوى intestinal Secretion ثالثًا: دور الهرمونات الهضميه في الافراز المعوى بفر نقع بين بواب المعده وحلمة فاتر بفرز المخاط من غدد برونر في العفج وهي نقع بين بواب المعده وحلمة فاتر

يفرز المخاط من غدد برونر في العفج وهي تقع بين بواب المعده وحليمة فاتر Papilla of vater استجابه على حمض المعده وتحريض العصب المبهم وافراز السكرتين. ويشط افراز المخاط بتحريض العصب الودي.

تشتمل الهرمونات الهضميه في الامعاء الدقيقه على:

1- السكرتين Secretin

هرمون عديد الببتيد Polypeptidsيضم 27 حمضا امينيا ، يفرز من الخلايا المخاطيه بالعفج والصائم العلوي بشكل طليعة السكرين Prosecretin ، ويحوله الكيموس الحامضي بدرجه حموضه اقل من 4.5 والحموض الامينيه والدسمه في الكيموس الى سكرتين فعال ينتقل للدوران الدموي.

التاثيرات الوظيفيه هي:

- تحريض الخلايا العنيبيه Acinar cells والقنويه في المعثكله على افراز عصاره مائيه بيكاربوناتيه تعدل حموض الكيموس بالعفج . وهو تاثير مشابه لدور الببتيد المعوي الفعال بالاوعيه VIP واما الغلوكاكون Glucagon فله تاثير معاكس لببتيد الVIP .
 - تحريض القنوات الصفر اويه في الكبد على افراز الصفراء وشوارد البيكاربونات.
 - تثبيط افراز الحمض المعدي والغاسترين بالمعده بآليه التلقيم الراجع.
 - تحويل مولد الببسين غير الفعال الى ببسين فعال .
 - تثبيط حركيه المعده والامعاء فيتاخر تفريغها.
 - يزيد من فاعليه هرمون الكوليسيستوكينين.
 - تاثير نمائي للغشاء المخاطي المفرز للعصاره المعثكليه.

2-الكوليسيستوكينينCholecystokinin

هرمون عديد ببتيد، يضم 33 حمضا امينيا. يفرز من الخلايا المخاطيه I-cells في العفج والصائم العلوي استجابه لوصول الاطعمه الدسمه في العفج وهي المحرض الرئيس على افرازه ثم ينقل للدوران الدموي.

العوامل المحرضة على افرازه هي:

- الحموض الدسمه Fiatty acids او وحيدات الغليسريد monoglycerides وهي المحرض الرئيس على افرازه، الا انه لا يتحرض من ثلاثيات الغلسريد Triglycerdes.
 - البيتيدات Peptides والحموض الامينيه Peptides .
 - الحموض لها تاثير ضعيف على افرازه.

التاثيرات الوظيفيه هي:

- تحريض الخلايا العنيبيه Acini cells بالمعثكله على افراز عصاره غنيه بالانظيمات، وهو تاثير مشابه لتحريض العصب المبهم والغاسترين.
- . تفريغ الصفراء في العفج نتيجه تقلص المراره وارتخاء مصره اودي Oddis sphincter
 - دعم تاثيرات السكرتين
 - . تاثير نمائي للغشاء المخاطي الذي يفرز عصاره المعثكله والغشاء المخاطي للمراره.

Gastic inhibitor peptide GIP - الببتيد المثبط للمعده - 3

هرمون يفرزمن الخلايا المخاطيه في العفج والصائم العلوي استجابه لوصول الاغذيه الرئيسة في العفج وخاصة الدسم المحلمهه Hydrolyzedوالغلوكوز المتناول عن طريق الفم، ولا يوثر اعطاء الغلوكوز بطريق الوريد في افرازه.

التاثيرات الوظيفيه هي:

- تحريض افراز الانسولين insulin لذلك يدعى الببتيد المنمي للانسولين المرتبط بالغلوكوز
 - glucose dependent insulin trophic peptide.
 - تثبيط افراز حمض المعده
 - تثبيط حركية المعده فهويبطى تفريغ محتواها في العفج حينما يكون ممتلئا بالكيموس.

4- الببتيد المعوي الفعال بالاو عيه Vasointestinal peptide VIP يفرز من الخلايا المخاطيه في العفج والصائم العوامل المحرضه على افرازه هي :

- الكيموس الحامضي
 - الدسم
- الكيموس مفرط التوتر hypertonic

التاثيرات الوظيفيه هي:

- زيادة افراز عصاره المعثكله المائيه البيكابوناتيه.
 - تثبيط افر از حمض المعده.

5- السوماتوستاتين Somatostatin

ببتيد يفرز من الخلايا المخاطيه في المعده و العفج والصائم استجابه لدخول الكيموس الحامضي فيها ويثبط افرازه بتحريض العصب المبهم.

التاثيرات الوظيفيه: يقوم السوماتوستاتين ب:

- تثبيط تحرر جميع الهرمونات الهضميه
- تثبيط افراز حمض المعده من الخلايا الجداريه
- تثبيط افراز الهسطة امين من الخلايا المخاطيه لغدد غار المعده
 - تثبيط افراز الغاسترين من الخلايا @بالمعده
 - تثبيط افر از مولد الببسين من غدد قاع المعده

كما يفرز السوماتوستاتين من خلايا دلتا في جزر لانغر هانس بالمعثكله و هو يثبط افراز الانسولين والغلوكاكون.

6- الغلوكاكون Glucagon

هرمون يفرز من خلايا مخاطيه العفج استجابه لوصول الكيموس ثم ينتقل للدوران الدموي ويقوم بوظيفة تثبيط الافراز المعثكلي المائي البيكاربوناتي. كما يفرز من خلايا ألفا في جزر لانغرهانس في المعثكله استجابه لنقص تركيز غلوكوز الدم فيزيد من تحلل الغليكوجين الكبدي وتكوين غلوكوزات جديده على حساب الحموض الامينيه في الكبد فيعوض نقص تركيز الغلوكوز بالدم.

7- الموتيلين Motilin

هرمون يفرز من مخاطيه العفج والصائم العلوي خلال فترة الصيام ويتحكم العصب المبهم في فرازه.

التاثيرات الوظيفيه هي:

- تحريض الحركيه في الجزء العلوي من السبيل الهضمي
- دعم المركب المحرك المهاجر Migrating motor complex الذي ينشا من الناظمه Pacemaker في جسم المعده وينتشر بشكل تقلصات تمعجيه على طول السبيل الهضمي.

رابعا: دور الهرمونات في الافراز الامعاء الغليظه (القولون Colons) يفرزالقولون مخاط قلوي من الخلايا المخاطيه التي تغطي الخلايا الظهاريه ويحتوي المخاط في القولون على كميه كبيره من شوارد البيكاربونات ولا توجد فيه انظيمات.

العوامل المحرضه على افرازه هي:

- نشوء منعكسات عصبيه معويه موضعيه نتيجة لتحريض لمسي من كتله الغائط. - تحريض الاعصاب الحوضيه اللاوديه.

يفيد المخاط القلوي في:

- حمايه جدر القولون من التسحج ومن تاثير فعاليه الجراثيم في كتله الغائط.
 - تماسك الماده الغائطيه
 - تعديل حموضه كتله الغائط

خامسا: دور الهرمونات في الافراز المعتكلي Pancreatic secretion تبلغ كميه الافراز المعتكلي نحو 100 مل باليوم. وتحتوي عصاره المعتكله القلويه alkalin على ماء وشوارد البيكاربونات وانظيمات حاله للبروتينات والسكريات والشحوم.

1- الانظيمات الحاله للبروتينات proteolytic هي:

- التربسين Trypsin والكيموتربسين Chymotripsin اللذان يشطران البروتينات الى ببتيدات الاانهما لا يحرران الحموض الامينيه.
- الكربوكسي عديد الببتيداز Carboxy poly peptidase اللذان يشطر الببتيدات الى حموض امبنيه
- الايلاستاز Elastase والنكلياز Nuclease اللذان لهما دور قليل الاهميه في هضم البروتينات

تفرز الانظيمات الحاله للبروتينات من خلايا المعثكله بشكل غيرفعال كمولد التربسين Trypsinogen ومولد الكيموتربسين Chemotrypsinogen وطليعه الكربوكسي عديد الببتيداز Procarboxypoly peptidase وتصبح فعاله بعد افرازها في السبيل الهضمي بتاثير:

- انظيم انتروكينان enterokinase الذي يفرز من الخلايا المخاطيه في الامعاء الدقيقه استجابة لوصول الكيموس اليها
 - التحفيز الذاتي Autocatalytically الذي يتم بتاثير التربسين نفسه.

- . انظيم انتروكيناز enterokinase الذي يفرز من الخلايا المخاطيه في الامعاء الدقيقه استجابة لوصول الكيموس اليها
 - التحفيز الذاتي Autocatalytically الذي يتم بتاثير التربسين نفسه.

تفرز خلايا المعثكله اضافة للانظيمات الحاله للبروتينات ماده تدعى مثبط التربسين trypsin تفرز خلايا المعثكليه المعثكليه المعثكليه المعتكلية والمنافقة المعتملية المعتملي

- 2- الانظيم الحال للسكريات هو الاميلاز المعثكليه pancreatic amylase الذي يحلمه النشويات والغليكوجين الى ثنائي السكريد Disaccharides وقليل من ثلاثيات السكريد trisaccharides
 - 3- الانظيمات الحاله للدسم هي:
- الليباز المعتكليه pancreatic lipase وهو الانظيم الرئيس في هضم الشحوم التي تحلمه الشحوم التي تحلمه الشحوم الى مموض شحميه واحاديات الغليسريد monoglycerides
 - استراز الكولسترول cholesterol esterase الذي يحلمه استرات الكولسترول.
- الفوسفوليباز phospholipase الذي يشطر الحموض الشحميه من الشحميات الفوسفوريه phospholipids .

الهرمونات الهضميه التي تتحكم في تنظيم الافراز المعتكلي هي:

- . الاستيل كولين Acetylcholin : ناقل عصبي يفرز من:
- نهاية الياف العصب اللاودي وهو المبهم vagus nerve
- الاعصاب كولينيه الفعل cholinergic في الجمله العصبيه المعويه داخلية
- المنشا، ويعمل الاسيتل كولين على تحريض افراز عصاره معتكليه غنيه بالانظيمات.
- الغاسترين: هرمون يفرز من الخلايا المخاطيه G في المعده ويحرض على افراز الانظيمات
 - من المعثكله . ﴿

- الكوليسيستوكينين CCK: هرمون يفرز من مخاطيه العفج والصائم العلوي ويحرض على افراز عصاره معثكليه غنيه بالانظيمات.
- السكرتين : هرمون يفرزمن مخاطية العفج والصائم العلوي بتاثير حموضه الكيموس في الامعاء الدقيقه.

يحرض كل من الغاسترين والكوليسيستوكينين والاسيتل كولين على افراز عصاره معثكليه غنيه بالانظيمات من خلايا المعثكله العنبيه ويحرض السكرتين على افراز عصاره معثكليه غنيه ببيكاربونات الصوديوم من خلايا قنيات المعثكله canaliculi و لا يوثر في افراز الحموض الصفراويه التي تفرز من خلايا الكبد.

الهرمونات الهضميه التي تتحكم في الافراز الصفراوي Bile secretion تبلغ كمية الصفراء التي يفرزها الكبد نحو 600-1200 مل باليوم ،وتفرز الصفراء الكبديه على مرحلتين هما.

1-صفراء اوليه: تفرز من خلايا الكبد. وتحتوي على ماء وشوار د البيكار بونات واملاح صفراويه وكولسترول وحموض شحميه وليسيتين Lecitin وبيلير وبين ومواد عضويه.

2- صفراء ثانويه: تفرز من خلايا قنيويه Canalicular تقع بين الصفائح الكبديه Plates والفصيصات الكبديه.

يحرض هرمون السكرتين على زياده الافراز الصفراوي المائي البيكاربوناتي.

افراغ المراره:

يبلغ حجم الصفراء في المراره نحو 60 مل.

تفرغ الصفراء استجابه الى:

- افراز الكوليسيستوكينين الذي يفرز من مخاطيه العفج فتتقلص جدران المراره وترتخي مصره اودي sphincter of Oddi التي تقع عند مصب القناة الجامعه.

- تحريض العصب المبهم

تحريض الجمله العصبيه المعويه.

- الحموض الصفر اويه التي تعدمحرضا قويا .

- افراز السكرتين:

تنضم بيكار بونات المراره مع بيكار بونات المعثكله في العفج لتعديل حموضه الكيموس المعدي.

دور الهرمونات الهضميه في حركية المعده والامعاء: أ- دور الهرمونات في حركية المعده Shovements of the stomach في حركية المعده وجسمها العلوي ثم مزجه حتى تشتمل الفاعليه الحركيه للمعده على خزن الطعام في قاع المعده وجسمها العلوي ثم مزجه حتى تصبح بشكل نصف سائل هو الكيموس Chyme في غار المعده وجسمه السفلي واخيرا افراغ محتويات المعده في العفج بوساطة مصرة البواب.

وتمارس كل من الهرمونات التاليه دورا في حركية المعده وهي:

اول اكسيد الازوت الذي يفرز من بعض ألياف المبهم غير الكولنرجيه ويعمل على ارتخاء المصره المريئيه السفليه Lower oesophageal sphincter وارتخاء جدران المعده العليا وهو الارتخاء الاستقبالي Receptive relaxation للمعده كي تستوعب الوجبه الطعاميه ،كما يعمل على استرخاء القولون فيفيد في خزن الغائط.

الغاسترين: يفرز من مخاطية غار المعده ويعمل على زيادة الفاعليه الحركيه للمعده فهو يفعل مضخة غار البواب ويحض على افراغ المعده

- الكوليسيستوكينين: يفرز من مخاطية العفج والصائم العلوي ويعمل على تثبيط حركة الافراغ المعدي في العفج فيثبط مضخة غار البواب. وهويعاكس فعل الغاسترين.
 - السكرتين: يفرز من مخاط يه العفج ويعمل على تثبيط مضخة غار البواب
- الببتيد المثبط للمعده GIP : يفرز من مخاطية الجزء العلوي للامعاء ويثبط فعالية مضخة غار المعده .

ب دور الهرمونات في حركية الامعاء الدقيقه Movements of the Intestinal: تشتمل الحركيه في الامعاء الدقيقه على:

- حركات المزج وهي تقلصات التقطع Segmentation contractions
 - حركات الدفع وهي تقلصات تمعجيه Peristaltic contractions

يمارس كل من الاسيئل تولين و السيروتونين والببتيد المعوي الفعال بالاوعيه VIP واول اكسيد الازوت NO دوراً في فعالية تلك الحركات ويثبط النور ابينفرين الحركات المعويه.

ج- دور الهرمونات في حركية الامعاء الغليظة (القولون) Movements of the colon تخضع الفاعليات الحركية الدافعة (الموجات التمعجية الكتلية) لاشراف هرموني مثل:

- الانكيفالينات Enkephalins: تفرز من النهايات العصبيه للجهاز العصبي الذاتي ولها دور في زيادة الفاعليه الحركيه للقولون
 - الموتلين: يفرز من خلايا S بالعفج وله دور في زياده الفاعليه الحركيه للقولون
- الماده P-substance P: تفرز من نهايات العصبيه للجهاز العصبي الداخلي ولها دور في زياده الفاعليه الحركيه للقولون
- الكوليسيستوكينين CCK: ينشط الفاعليه الحركيه الناتجه عن تقلصات التقطع التي تساهم في مزج الكيموس وانتقاله للمستقيم
 - الببتيد YY: يفرز من نهايه الياف الجهاز العصبي الداخلي وله دور في تثبيط الفاعليات الحركيه القولونيه