

طرز تأثیر هورمون‌ها بر اعمال داخل سلولی

(فیزیولوژی سلول‌های محیطی و بررسی اعمال ترشحی غدد درون‌ریز)

مجله علمی نظام پزشکی

سال دوم، شماره ۳، صفحه ۱۴۵، ۱۳۵۰

دکتر حسن اسماعیل بیگی *

شناسایی اعمال فیزیولوژیکی و بیماریهای اختصاصی غدد درون‌ریز، از اواسط قرن نوزدهم تحت عنوان آندوکرینولوژی مورد توجه محققان قرار گرفت و روز بروز کاوش و تحقیق دربارهٔ چگونگی فعالیت غدد درون‌ریز در مراکز دانشگاهی توسعه یافت. در سالهای اخیر شناخت بیماریهای مربوط به این غدد ورشته‌های وابسته به آن مانند بیولوژی، فیزیولوژی، بافت‌شناسی، آسیب‌شناسی و بیوشیمی پیشرفت محسوسی کرده است.

آندوکرینولوژی، توسط گروه‌های متخصص در رشته‌های مختلف پزشکی، بطور پی‌گیر مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته است بطوریکه امروز بکمک وسایل دقیق علمی، مانند میکروسکپ الکترونی، ساختمان تشریحی و سلولی غدد درون‌ریز بخوبی مشخص و بکمک اجسام رادیواکتیف و ایزوتوپهای بعضی از مواد شیمیائی مانند کربن-۱۴، فسفور و غیره، طرز تولید مواد هورمونی در داخل سیتوپلاسم سلولهای غدد مترشحه داخلی بخوبی روشن شده است. راه ترشح هورمون‌ها به جریان عمومی خون و طرز انتقال آنها در شبکه عروقی بدن آشکار گردیده است. بنابر توضیحات فوق، طرز تولید و چگونگی ترشح و نحوه انتقال هورمون تا محیط سلولهای مورد اثر و همچنین متابولیسم و سرنوشت هورمون‌ها پس از انجام دادن مأموریت فیزیولوژیائی خود بخوبی شناخته شده است. ولی درباره طرز تأثیر هورمون‌ها بر سلولهای مختلف هنوز نکات تاریکی وجود دارد که دانشمندان و متخصصان رشته‌های مختلف پزشکی، با استفاده از وسایل جدید آزمایشگاهی، در روشن کردن آن کوشش میکنند.

اخیراً با پیشرفت بیولوژی و بیوشیمی ملکولی، راه نفوذی بداخل سیتوپلاسم سلولها، به منظور بررسی فعل و انفعالاتیکه در آنجا صورت میگیرد، باز گشته و در نشریات پزشکی بخصوص در جزوه‌های اختصاصی هورمون‌شناسی و بیولوژی سلولی نظرات مختلفی درباره اثر محیطی یا سلولی هورمون‌ها درج شده است. این گزارش‌های علمی با مدارک و دلایل جالب، که مورد تأیید مکتب‌های معروف هورمون‌شناسی است، همراه میباشد. معذالك این مرحله از فعالیت هورمونی برای اکثر پزشکان، بخصوص آنهایکه با کلینیک و بیمار سروکار دارند، ناشناخته و تاریک است.

ساختمان شیمیائی و ملکولی تمام هورمون‌ها، چه پروتیدی و چه استروئیدی، بخوبی شناخته شده است به‌نحویکه اکنون اکثر هورمون‌ها بطور مصنوعی (Synthétique) در آزمایشگاههای اختصاصی تهیه میشود. تیروکسین، تری‌ید تیرونین (T3)، کورتیزن (Cortison)، آلدوسترون (Aldosteron)، تستوسترون (Testosteron)، پروژسترون (Progesteron)، استرادیل (Oestradiol)، به مقدار زیاد بطور مصنوعی ساخته میشود و در دسترس جامعهٔ پزشکی در تمام نقاط دنیا قرار میگیرد. اخیراً هورمون‌های سنگین وزن پروتیدی با ملکولهای متعدد اسید آمینه مانند S.T.H و A.C.T.H (هورمون نمو) را مصنوعاً در لابراتوارهای داروسازی تهیه کرده‌اند و در تولید انسولین مصنوعی نیز به پیشرفتهای جالب توجهی رسیده‌اند. نحوه تجزیه و تخریب هورمون‌ها در کانونهای مختلف بدن مانند کبد، کلیه، نسوج و سلولهای اعضاء بخوبی روشن شده است، بنابراین دربارهٔ مطالب مذکور در ضمن این مقاله بحثی به میان

* بیمارستان آپادانا - تهران.

نخواهد آمد، فقط مسائلی که در ده سال اخیر درباره چگونگی اثر هورمون‌ها بر فعالیت بیولوژیکی و متابولیسمی سلول‌ها منتشر شده است مورد مطالعه و بحث قرار می‌گیرد.

هورمون‌ها نقش بسیار مهم و اساسی در فعل و انفعالات شیمیایی، آنزیمی داخل سلولی دارند. تمام اعمال فیزیولوژیکی بدن تحت کنترل دقیق هورمون‌ها انجام می‌گیرد.

سلول‌های غدد درون ریز محیطی، مانند غده تیروئید و کپسول‌های فوق کلیوی و غدد تناسلی، بدون وجود و حضور هورمون‌های اختصاصی هیپوفیز، مانند تیروتروپ (T.S.H)، کورتیکوتروپین (A.C.T.H) و گونادوتروپین (F.S.H و L.H و L.T.H) قادر بتولید هورمون‌های اختصاصی خود مانند، تیروکسین، تری‌یدوتیرونین، کورتیزن، آلدوسترون، تستوسترون، پروژسترون و استرادیل نیستند.

بنابراین وجود هورمون‌های هیپوفیزی برای اعمال بیولوژیکی سلول‌های غدد مترشحه کاملاً ضرور است. ضمام دستگاه تناسلی مانند پروستات در جنس مذکر و زهدان در جنس مؤنث برای ادامه فعالیت منظم فیزیولوژیکی خود احتیاج مبرم به هورمون‌های جنسی دارند و بدون وجود این هورمون‌ها تولید مثل متوقف می‌شود زیرا این هورمون‌ها هستند که شرایط مساعد باروری را بوجود می‌آورند. ورود گلوکز بداخل سلول‌های عضلانی و فیبروبلاست بدون کمک انسولین امکان ندارد. متابولیسم مواد قندی، چربی و پروتئینی به هورمون‌های مختلف، مانند هورمون نمویاسوماتوتروپ (S.T.H) و هورمون‌های تیروئیدی و هورمون‌های آنابولیزان و انسولین، احتیاج دارد.

متابولیسم آب و املاح با کمک هورمون آنتی دیورتیک (A.D.H) آلدوسترون و کورتیکوتروپین و هورمون‌های تیروئیدی تنظیم می‌شود.

اعمال مهم حیاتی بدن بطور کلی در کنترل هورمون‌ها قرار دارد. تولید مثل، نمو، تکامل و بقاء بدون وجود هورمون‌ها غیر ممکن است. باید دانست که طرز اثر هورمون‌ها بر سلول‌های محیطی کاملاً اختصاصی است و با دیگر فعالیت‌های بیولوژیکی بدن فرق دارد.

چگونگی اثر هورمون‌ها را نمیتوان با نقش آنزیم‌ها یا ویتامین‌ها یا سایر واسطه‌های شیمیایی اعمال حیاتی بدن مانند آهن، فسفر، فلورور، کبالت، سدیم، پتاسیم، منیزیم، کلسیم و غیره مقایسه کرد. درباره اثر هورمون‌ها بر سلول‌ها، عقاید و نظرات مختلف وجود دارد. در این مقاله سه نظریه اساسی که هر یک به تنهایی قابل توجه است و مجموعه آنها «اثر هورمون‌ها بر فعالیت سلولی» بخوبی بیان می‌کند و مورد قبول اکثر متخصصان فیزیولوژی و بیولوژی سلولی

و ملکولی قرار گرفته است، توضیح داده می‌شود:

۱- نظریه هورمون و آنزیم یا اثر هورمون‌ها بر اعمال آنزیم‌های مختلف سلولی.

۲- نظریه هورمون و غشاء سلولی یا اثر تحرکی هورمون‌ها در مجاورت غشاء پوششی سیتوپلاسم سلولی.

۳- نظریه هورمون و ژن یا اثر تحرکی هورمون‌ها بر فعالیت اختصاصی ژنها.

نظریه اول: این نظریه مبتنی است بر اثر هورمون‌ها بر تغییرات و تحولات فیزیکی شیمیایی آنزیم‌های مختلف داخل سلولی:

آنزیم‌های مذکور در تنظیم متابولیسم‌های مختلف نقش حیاتی بعهد دارند ولی بدون وجود هورمون‌های اختصاصی قادر به انجام دادن فعالیت‌های بیولوژیکی خود نیستند. چگونگی اثر هورمون‌ها بر آنزیم‌ها از جهات گوناگون قابل مطالعه و تحقیق است.

در بعضی موارد، هورمون‌ها اثر تحرکی یا تقویتی بر فعل و انفعال آنزیم‌ها دارد و گاهی برعکس، هورمون‌ها عمل فیزیکی شیمیایی آنزیم‌ها را مهار و آنها را عملاً از میدان فعالیت متابولیسمی خارج می‌کند.

زمانی هورمون در ساختمان مواد و ترکیباتی که برای ادامه فعالیت آنزیم و تکمیل فعل و انفعالات شیمیایی داخل سلولی لازم است تغییراتی بوجود می‌آورد.

اساس نظریه هورمون و آنزیم بر پایه دخالت غیر مستقیم هورمون در فعالیت‌های بیولوژیکی داخل سلولی قرار گرفته است.

در سال ۱۹۴۱، گرین (Green) و همکارانش نتایج آزمایش‌ها و تجربیات متعددی را که بمنظور روشن ساختن ارتباط بین هورمون و آنزیم در آزمایشگاه روی حیوانات مختلف انجام داده بودند منتشر کردند که مورد توجه اکثر پزشکان بخصوص بیولوژیست‌ها و کارشناسان امور مربوط به غدد درون ریز قرار گرفت.

نظریه دوم: اثر هورمون بر غشاء پوششی سلول و تغییر نفوذ پذیری آن در برابر مواد گوناگون.

غشاء ظریف سلولی عامل مهم کنترل ورود مواد مختلف شیمیایی بداخل سلول و خروج ترکیبات ساخته شده از داخل سلول بفضای بین سلولی است. تحولات و تغییرات ساختمان این غشاء سبب بروز فعل و انفعالات متعددی در داخل سیتوپلاسم سلول می‌شود. بعلت اهمیت نقش فیزیولوژیکی غشاء پوششی، طرفداران نظریه هورمون و غشاء عقیده دارند که محل تأثیر هورمون همان غشاء سلول است که در نتیجه اثر اختصاصی هورمون‌های مختلف تغییرات خاصی پیدا می‌کند و این تغییرات بطور ثانوی، در سیتوپلاسم تحولات شیمیایی مخصوصی را سبب می‌شود.

تحقیقات نامبردگان، نظریه انتقال پدیده‌ها و تظاهرات اختصاصی ارثی (Génétique) از اسیددزوکسی ریبونوکلئیک (Acide Desoxy Ribonucleique) کروموزمها، بوسیله اسیدریبونوکلئیک پیک (Acide Ribonucleique Mesager) یا A.R.N.M، به سیتوپلاسم سلولی مورد توجه قرار گرفت.

کارلسون و همکارانش در سال ۱۹۶۳ نظریه فوق را در تشریح و توضیح مکانیسم تغییر شکل (Métamorphose) حشرات بکار برده تئوری هورمون، ژن را منتشر ساختند. اکدیزن (Ecdyson) یکی از هورمون‌های حشرات است که در متامورفوز آنها نقش مهمی بعهده دارد. اگر از تولید این هورمون جلوگیری شود یا اثر آنرا خنثی کنند، عمل متامورفوز انجام نمیگیرد یا ناقص میماند.

در جریان متامورفوز، کروموزمهای غده بزاقی حشرات در اثر هورمون اکدیزن بطور محسوس متورم میشود، این تورم نتیجه تحریک اسیددزوکسی ریبونوکلئیک (A.D.N) بوسیله اکدیزن است. اسیددزوکسی ریبونوکلئیک (A.D.N) در اثر وجود هورمون اکدیزن فعال میشود و با واسطه اسیدریبونوکلئیک پیک (A.R.N.M)، از اسیدهای آمینه موجود در سیتوپلاسم، اولین هسته ریبوزمها را (Ribosomes)، که پایه و اساس پروتئین سازی است، بوجود میآورد. و بالاخره بکمک اسیدریبونوکلئیک ناقل (Acide Ribonucleique Transfer) ملکولهای کامل پروتئین ساخته میشود. در تئوری هورمون ژن، محل تأثیر هورمون را حدود هسته سلول و کروموزمها و گاهی مستقیماً بر روی ژن ذکر کرده‌اند.

هورمون‌ها بطور مستقیم تغییری در ساختمان شیمیایی عوامل دریافت کننده اثر (Facteurs Cibles) مانند جدار سلول، آنزیم و یا ژن بوجود نمی‌آورد، بلکه قابلیت نفوذ جدار سلول، غلظت و تولید آنزیم را تسریع میکند یا ژنهای اختصاصی را فعال میسازد.

همه هورمون‌ها به یک شکل و یا به یک نحو عمل نمیکنند و در واقع فعالیت بیولوژیکی آنها بر حسب نتایج اثر آنها بدو دسته تقسیم میشود:

۱- هورمون‌هایی که در تولید یا تغییر و تبدیل و انتقال ترکیبات شیمیایی سیتوپلاسم سلول دخالت میکنند مانند اعمال هورمون سازی و Glycogenolyse و Lipolyse و تولید استروئیدها و هورمون‌های تیروئیدی و تسهیل عبور عناصر شیمیایی از جدار سلولها از جمله عبور گلوکز و یونهای مختلف پتاسیم، سدیم، کلسیم و منیزیم. اثر بیولوژیکی هورمون‌های این گروه با واسطه آدنیل سیکلاز و آدنوزین مونوفسفات حلقوی صورت میگیرد.

۲- هورمون‌هایی که در نشو و نما، تغییر شکل، تکامل و ترمیم سلولها و نسوج دخالت میکنند - هورمون‌های این گروه در تولید

در سال ۱۹۶۰، مکتب سوترلان (Suterland) در جریان مطالعه نقش آدنیل سیکلاز (Adenyleiclique) در تنظیم اعمال هورمونی نشریه‌ای منتشر کرد که طرز تأثیر آدنالین، گلوکاگون و A.C.T.H بر جدار سلولهای مختلف در آن مورد مطالعه قرار گرفته است. در این نشریه فعالیت شیمیایی بخصوصی برای هورمون‌ها ذکر نشده است، بلکه هورمون بعنوان پیک (Messenger) محرک یا عامل اولیه سلول شناخته شده است. این گروه عقیده دارند که هورمون‌های مختلف در سلولهای دریافت کننده اثر که Cellule cible یا سلول‌های آماج نامیده شده‌اند، منشاء بکار انداختن یا تحریک یک رشته فعالیت‌های فیزیکی شیمیایی هستند. در این حال و بمنظور اجرای عمل فوق، ورود هورمون بداخل سلول الزام آور نیست بلکه تحولی که به علت تماس هورمون با ترکیبات جدار سلول حاصل میشود سبب بروز پدیده‌های اختصاصی در غشاء می‌گردد که آن پدیده بداخل سیتوپلاسم سلول منتقل و در نتیجه اعمال پی در پی ای در داخل سیتوپلاسم صورت میگیرد که حاصل آنها تولید یک ماده شیمیایی خاص یا انجام شدن یک عمل متابولسمی مشخص است.

در غشاء تمام سلولهای اعضا مختلف بدن آنزیمی بنام آدنیل سیکلاز (Adenyleiclase) وجود دارد. این آنزیم در تبدیل آدنوزین تری فسفات یا A.T.P به آدنوزین مونوفسفات حلقوی یا A.M.P.C نقش مهم و اساسی ایفا می‌کند. در برابر آدنیل سیکلاز غشاء سلولی، در داخل سیتوپلاسم، آنزیم دیگری وجود دارد بنام فسفودی استراز (Phosphodiesterase) که آدنوزین مونوفسفات حلقوی را غیر فعال و خنثی میسازد. ایجاد آدنوزین مونوفسفات حلقوی از منشاء A.T.P و غیر فعال شدن آن بوسیله فسفودی استراز، اساس تحولات شیمیایی مهم داخل سلولی محسوب میشود.

طرفداران نظریه هورمون و غشاء عقیده دارند که هورمون‌های مختلف در مجاورت سلولهای دریافت کننده اثر اختصاصی هورمون، سبب تحریک یا تقویت یا انتشار عمل آدنیل سیکلاز میشود و در پدیده‌های متعاقب فعال شدن آدنیل سیکلاز، هورمون‌ها نقشی بعهده ندارند.

۳- نظریه هورمون و ژن (Hormones-gènes)
در سال ۱۹۶۱، Jacob, Monod، نتایج تحقیقات خود را در باره نقش ژن‌ها در تنظیم پروتئین‌های داخل باکتریها منتشر ساختند. سیتوپلاسم هر دسته از باکتریها از نظر بیوشیمی و بیولوژی، تولید مثل، دفاع و تطبیق خود با محیط اختصاصی زندگی، از پروتئین‌های مخصوصی تشکیل شده است.

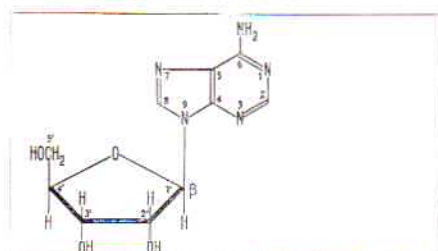
رنگ پذیری، تغییر شکل و حساسیت در برابر آنتی بیوتیکها ارتباط نزدیکی با پروتئین‌های موجود در سیتوپلاسم دارد. پس از

متعددی برای هر گروه سلولی در نظر بگیریم، زیرا اکثر بافت‌های بدن در برابر چندین هورمون حساس است.

در واقع، فعل و انفعالات مختلف داخل سلول مانند سوخت و ساز قند و چربیها، تولید پروتئینها، دفع و جذب الکترولیتها و غیره، تحت نفوذ هورمونهای متعدد قرار دارد.

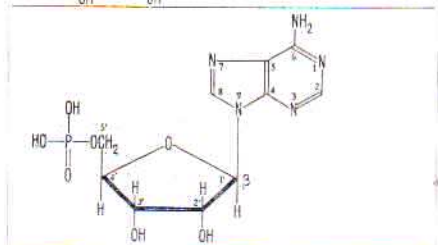
در نظریه دو پیکی علاوه بر هورمون که پیک اول است و میدان فعالیت آن به غشاء سلولی محدود میشود، پیک دومی نیز بعنوان تکمیل کننده اثر هورمون وارد صحنه میشود که میدان فعالیت آن در قلمرو سیتوپلاسم سلول است. پیک دوم نو نو نو کلئوتیدی (Mononucleotide) بنام آدنوزین مونوفسفات سیکلیک Adenosine 3'-5' Monophosphate (A.M.P.C) می باشد. این نو کلئوتید کم و بیش در تمام سلولهای حیاتی بشکل آزاد موجود است و از نظر ساختمان شیمیائی از پیک لیپید ازوته بنام آدنین (Adenine) و پیک پنتوز (Pentose) بنام ریبوز پیک ملکول اسید فسفوریک تشکیل شده است.

فرمول شیمیائی

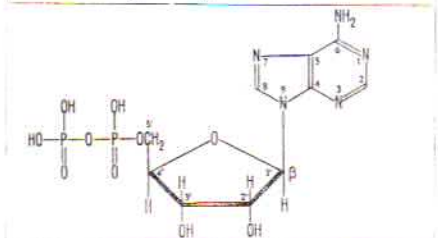


اسامی شیمیائی

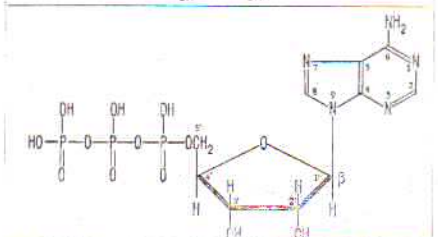
آدنوزین



آدنوزین منوفسفات غیر حلقوی



آدنوزین دی فسفات



آدنوزین تری فسفات

اهمیت A.M.P.C در خاصیت استریفیکاسیون پیک یا دو عامل اسید فسفوریک آنست. این عمل (Esterification) در پایگاه کریزین ۳ و ۵ حلقه ریبوز نو کلئوتیدی یا آدنوزین صورت می پذیرد و A.M.P

پروتئینها از منشاء اسیدهای آمینه و تولید و تغییر شکل اسید نو کلئیک نقش مهمی بعهده دارد، مانند هورمون نمو و هورمونهای تیر و تید و آنابولیز آنها.

تفسیر نظریه دو پیکی در باره اثر هورمونها

در نظریه دو پیکی، عقاید طرفداران رابطه هورمون و غشاء سلولی و هورمون و آنزیم تلفیق شده است.

پیک اول همان هورمون است که میدان فعالیت آن به غشاء سلولی محدود میشود. نحوه اثر آن قبلاً به تفصیل ذکر شده است.

پیک دوم عبارتست از A.M.P.C که میدان فعالیت آن در محیط داخلی سلول، یعنی در سیتوپلاسم است. در نظریه دو پیکی عامل اولیه اصلی، هورمون است که پس از تولید از راه جریان عمومی خون یا طرق دیگر با غشاء سلول مورد اثر یا آماج (Cellule Cib'ic) برخورد میکند و اثر بیولوژیائی خود را ظاهر میسازد.

اگر هورمون ترشح شده و سلول دریافت کننده هر دو در شرایط سالم و کامل و طبیعی باشند، از تماس و مجاورت آنها پدیده خاصی در غشاء ایجاد میشود که منشاء فعل و انفعالات مهم فیزیکی و شیمیائی در داخل سیتوپلاسم سلولی است. بطور خیلی ساده، میتوان اثر برخورد هورمون و غشاء را به چرقهای تشبیه کرد که در اثر مجاورت با کانون قابل احتراقی آنرا مشتعل میسازد یا آنرا بمشابه جریان ضعیف الکتریکی دانست که پس از بکار انداختن موتور خود کاری از صحنه خارج میشود.

بعضی از متخصصان بیوشیمی سلولی، این مرحله را بنام مرحله دریافت پیام اختصاصی هورمون نامیده اند. چگونگی اثر هورمون بر غشاء سلولی بخوبی روشن نیست و نظرات متعددی در این باره وجود دارد. اکثر کارشناسان بیوشیمی سلولی به نقش آدنیل سیکلاز در انجام مأموریت اولین پیک اهمیت زیاد میدهند و عقیده دارند که آنزیم آدنیل سیکلاز در غشاء سلول، در دو واحد که یکی دریافت کننده و دیگری عمل کننده (کاتالیتیک) است و تکمیل یکدیگر هستند. توأمآ پیام هورمون را دریافت و به سیتوپلاسم سلول منتقل میسازد. به ترتیب زیر:

۱- میدان فعالیت واحد دریافت کننده، جدار خارجی غشاء سلول است و مستقیماً با هورمون مربوط ارتباط برقرار میسازد.
۲- میدان فعالیت واحد کاتالیتیک یا عمل کننده، جدار سیتوپلاسمی سلول است و اثر تحریکی هورمون با اولین پیک را بداخل سیتوپلاسم منتقل میسازد.

به نحو دیگر میتوان واحد دریافت کننده را عامل کسب اثر هورمون، و واحد کاتالیتیک را عامل انتقال اثر به محیط داخل سلول دانست. اگر نظریه فوق مورد قبول قرار گیرد باید دریافت کننده‌های

حیوانی یافت میشود. این آنزیم در شرایط خاصی سبب تبدیل آدنوزین مونوفسفات سیکلیک یا حلقوی به آدنوزین مونوفسفات غیر حلقوی میشود. بدین طریق که آنزیم فسفودیسترآز اتصال ملکول اسید فسفوریک را از عامل ریبوز درجه ۳ برین ۳ باز کرده و آدنوزین مونوفسفات سیکلیک را به 5.A.M.P تبدیل میکند (شکل صفحه قبل) این شکل جدید A.M.P هیچگونه خاصیت آنزیمی ندارد و در واقع از میدان فعالیت بیولوژیائی سلول خارج میشود.

تنظیم و تعادل مقدار داخل سلولی A.M.P.C

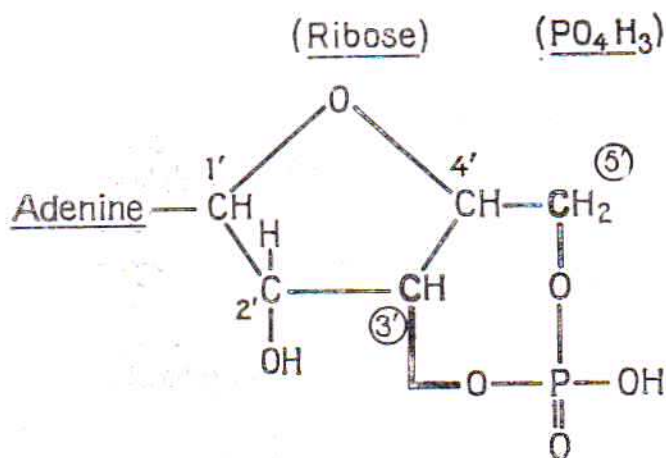
تنظیم مقدار آدنوزین مونوفسفات سیکلیک در داخل سلول به کمک دو آنزیم اختصاصی فوق‌الذکر، که یکی در ایجاد و دیگری در تخریب آن دخالت دارد، صورت میگیرد. تحریک فعالیت آدنیل سیکلاز، یا مهار عمل آنزیم فسفودیسترآز، مقدار A.M.P.C را در سلول افزایش میدهد. اگر فعالیت آنزیم فسفودیسترآز به جهتی فزونی یابد یا اثر آدنیل سیکلاز محدود شود، سطح A.M.P.C در محیط داخلی سلول کاهش می‌یابد. علاوه بر هورمون‌ها، بعضی از ترکیبات شیمیائی در کم و زیاد کردن مقدار A.M.P.C دخالت دارند، مانند ترکیبات متیل‌کزانترین (کافئین و تئوفیلین) که اثر آنزیم فسفودیسترآز را خنثی میکنند و بدین نحو مانع غیرفعال شدن A.M.P.C میشود. ترکیبات بعضی از هالوژن‌ها (فلوئور) و شبه فلزات (سدیم) عمل آدنیل سیکلاز را تقویت و تولید A.M.P.C را زیاد میکنند. ایمی دیازول (Imidiazol) آنزیم فسفودیسترآز را تقویت میکند.

بر حسب نظریه پیک دوم، A.M.P.C عامل انتقال اثر هورمون (پیک اول) بداخل سیتوپلاسم است و بهمین جهت بنام پیک دوم نامیده میشود.

چنین بنظر میرسد که هورمون، درغشاء سلول مورد نظر، عمل آنزیم آدنیل سیکلاز را تحریک و تقویت میکند و بعنوان اولین پیک وظیفه فیزیولوژیائی خود را انجام داده از صحنه فعالیت خارج میشود و در پدیده‌های بعدی داخل سلولی در اکثر موارد مستقیماً نقشی بعهد ندارد. اثر اختصاصی هورمون در داخل سیتوپلاسم را A.M.P.C مستقیماً ادامه داده تکمیل میکند و وظیفه پیک دوم را در انجام دادن و تکمیل اعمال فیزیولوژیائی سلول ایفا میکند. کنش و واکنش‌های اختصاصی درون سلول مانند تولید و ترکیب ملکول‌های پروتئینی، تهیه، ذخیره و ترشح مواد شیمیائی گوناگون از قبیل چربیها، پروتئینها، هورمونهای پروتیدی، استروئیدی و غیره متناسب با انواع آنزیمها و مشخصات مواد ذخیره‌ای سیتوپلاسم سلول انجام میگیرد.

در حقیقت پیک اول و پیک دوم در جریان انداختن و تکمیل اعمال شیمیائی اختصاصی داخل سلولی نقش مهمی بعهد دارند و در بعضی

یا آدنوزین مونوفسفات، شکل حلقوی (Cyclique) بخود میگیرد و بشکل آدنوزین مونوفسفات حلقوی یا A.M.P.C در می‌آید. فعالیت A.M.P.C منحصراً وابسته به ساختمان حلقوی استراسید فسفوریک و آدنوزین است. بطوریکه اگر یکی از حلقه‌های فوق‌الذکر باز شود ملکول A.M.P.C تمام خواص بیولوژیائی خود را از دست میدهد.



آدنوزین مونوفسفات حلقوی A.M.P.C

در شرایط طبیعی سلول، کاتابولیز A.M.P.C بشکل 5'A.M.P انجام میشود، یعنی اتصال حلقه از ریبوز جدا شده و در نتیجه آدنوزین مونوفسفات از نظر شیمیائی فعالیت خود را از دست میدهد.

طرز تولید و تجزیه A.M.P.C (آدنوزین مونوفسفات سیکلیک) در تولید A.M.P.C، آنزیم آدنیل سیکلاز و در تجزیه و غیرفعال ساختن آن، آنزیم فسفودیسترآز دخالت دارد. دو آنزیم مذکور در تمام سلولهای زنده و فعال بدن به مقدار فراوان و بطور پراکنده موجود است. در بعضی از سلولها در موارد خاصی به تناسب فعالیتهای حیاتی و متابولیسمی، مقدار دو آنزیم فوق‌کم و زیاد میشود. آدنیل سیکلاز درغشاء سلولی بخصوص در سطح سیتوپلاسمی آن پراکنده است. چون استقامت ملکولی آدنیل سیکلاز فوق‌العاده کم است تاکنون موفق نشده‌اند ساختمان شیمیائی آنرا روشن سازند، لکن احتمال داده میشود این آنزیم در زمره لیپوپروتئینها باشد (Lipoproteines) یا A.T.P. فسفات تری فسفات موجود در سیتوپلاسم در مجاورت این منزیم و دخالت آدنیل سیکلاز، ۲ ملکول اسید فسفوریک خود را از دست میدهد و تبدیل به آدنوزین مونوفسفات سیکلیک میشود (A.M.P.C). میدان فعالیت آدنیل سیکلاز بر حسب ساختمان اختصاصی هورمون تحریک کننده (پیک اول) و سلول دریافت کننده اثر هورمون (Cellul-Cible) کم و زیاد میشود. آنزیم فسفودیسترآز (Phosphodiesterase) در تمام سلولهای

۲- در ترکیب و تولید اسید نوکلئیک نقش مهمی به عهده دارد .
 ۳- زمانی به‌خستگی کردن یا مهار کردن بعضی از آنزیمها کمک میکند .
 ۴- پلی پپتیدهایی که از ملکولهای اسید آمینه بوجود آمده و در کانونهای ریبوزومی سلول مستقر شده است بوسیله A.M.P.C آزاد میشود و در تولید پلی پپتیدهای سنگین تر بکار میرود .
 ۵- A.M.P.C در قابلیت نفوذ جدار سلولی در جهت مثبت و منفی نقش مهمی به عهده دارد .

۶- حضورین کلسیم در بعضی از کنش و واکنشهای A.M.P.C لازم بنظر میرسد .
 ۷- در بسیاری از اعمال شیمیائی و متابولیسمی داخل سلولی، A.M.P.C دخالت دارد . ولی تاکنون چگونگی این دخالتها بخوبی روشن نشده است .
 این نکته را باید متذکر شد که نظریه دوپیک در باره نحوه اثر تمام هورمونها صادق نیست .

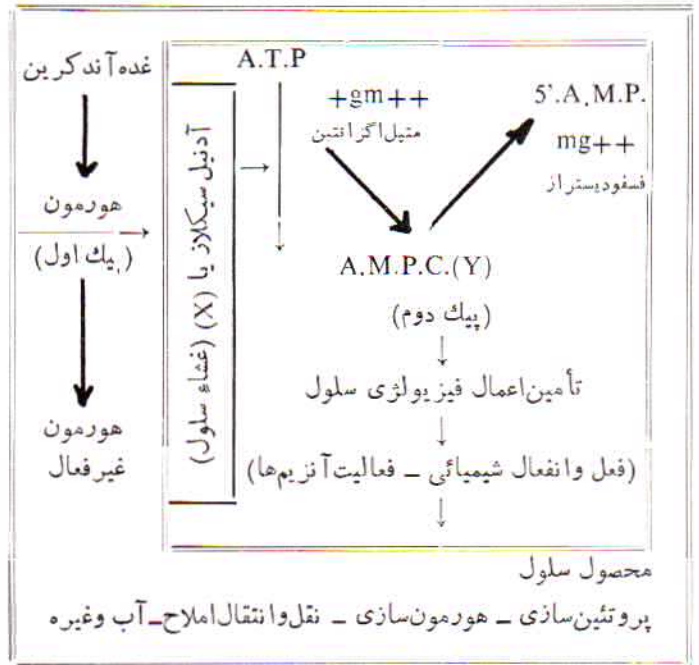
بعضی از هورمونها، علاوه بر ایفای نقش بیک اول، از جدار سلولهای اعضا عبور کرده و در کارهای متابولیسمی و فیزیولوژی آنها مستقیماً دخالت میکند . آندروژن‌ها (هورمونهای مردانه) و استروژن‌ها (هورمونهای زنانه) جزء این گروه هستند . چگونگی اثر این هورمونها در محیط سیتوپلاسم سلولی بخوبی روشن نشده است . ولی کاملاً ثابت شده است که اعمال مهم فیزیولوژی دستگاه تناسلی در صورت عدم ورود این هورمونها بفضای داخل سلولی، مختل میشود . تحولات ماهانه مخاط رحم در اثر ورود استرادیل بداخل سیتوپلاسم سلولهای مخاطی انجام میگردد . باید توجه داشت که ساختمان استرادیل، در محیط داخلی سلولی، هیچگونه تغییری پیدانمیکند و در حقیقت متابولیزه نمیشود .

هورمونهای آندروژن ، برعکس استرادیل، پس از ورود بداخل سیتوپلاسم سلولهای پرستات دستخوش تغییرات شیمیائی مهم می گردد و تغییر شکل می یابد و متابولیت آنها از سلول خارج میشود . درباره چگونگی اثر هورمونهای مختلف بر سلولهای دریافت کننده اثر در مقالات آینده به تفصیل صحبت خواهد شد .

REFERENCES:

- 1- C. Raynaud-Yammet et E.E. Baulieu (1970) Annales D'endocrinologie. Tome 31 No. bis P 775 Le rôle des recepteurs dans la synthese nucleaire d, A.R.N.
- 2- J. L. Gueriguian-P Leymarie et O. Crepy (1970) Annales D'endocrinologie. Tome 31, N. H bis P. 835 Les recepteurs circulants et tissulaires de l'oestradiol et de la progesterone.
- 3- De Moor O'steeno, W, Heyns and H Van baelen. (1969). Annales D'endocrinologie. Tome 30 No 1 bis P 233 The steroid binding B-globulin in Plasma: Pathophysiological data.
- 4- Serge. Lissitzky (1964) Exposé annuels de biochimie médicale 25^e Serie P.1 Biosynthèse des hormones Thyroidiennes.
- 5- M.F. Jayle (1962) Analyse des steroïdes hormonaux. Tom II P. 114 Masson et-cie Paris. analyse des Corticostéroïdes.
- 6- P. Sainton H. Simennet et L. Brouha. 1952 Endocrinologie clinique, Therapeutique et Experimentale. Tome I, P. 61 Physiologie Hormonale.
- 7- R. Voker 1970 Masson et cie P.4 Mecanismes d,actions intracellulaires des Hormones. La théorie du Second messenger.

موارد هورمون و A.M.P.C بمنظور تکمیل یک پدیده بیولوژیکی معین، در فعال ساختن چندین مرحله مختلف آنزیمی بطور غیر مستقیم دخالت میکند. بر حسب نظریه دوپیک، در سلولهای تیروئیدی بیش از ۱۴ دستگاه آنزیمی به کمک پیک دوم، بجزریان میافتند تا از پدیده‌ی غیر فعال، بدآلی یا هورمون فعال بشکل T₃ و T₄ ساخته شود. در این فعالیت‌های پی‌درپی آنزیمی، T.S.H فقط نقش پیک اول یا اولین محرک را به عهده دارد.



طرز اثر هورمون بر اعمال داخل سلولی (بر حسب نظریه دوپیک) (اقتباس از SUTHERLAND)

بطور خلاصه A.M.P.C یا پیک دوم ممکن است باشکال زیر در فعالیت حیاتی داخل سلولی دخالت کند :
 ۱- گاهی در جهت تشدید و تکمیل عمل آنزیمهای داخل سیتوپلاسمی واردکار میشود .