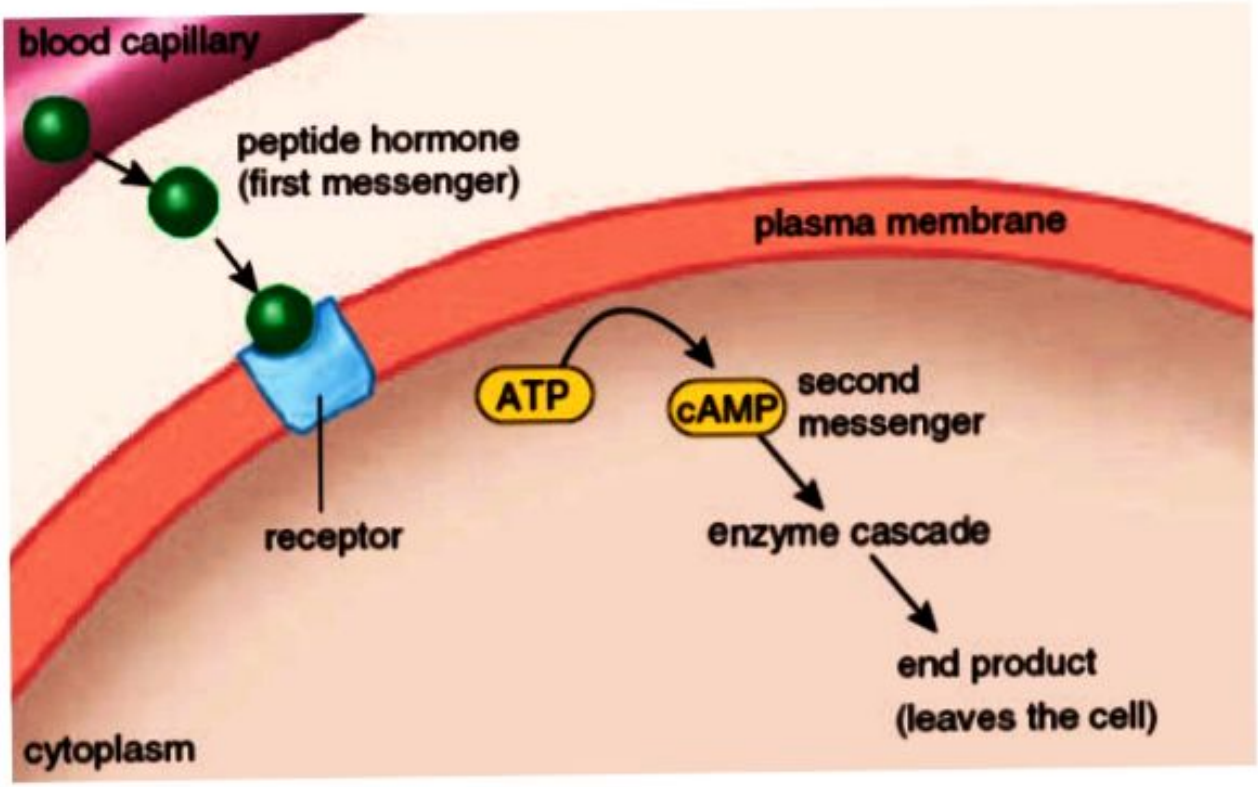


الشكل (3-12): يوضح الهورمون الببتيدي الذي يرتبط بالمستقبل الكائن على السطح الخارجي لجدار الخلية وتكوينه المرسل الثانوي cAMP لبدء تفاعلات مختلفة داخل الخلية.

فضلاً عن ذلك فهناك مركبات كيميائية أخرى تستخدم أيضاً بوصفها مرسلات ثانوية للهورمونات ممكن أن تتكون أيضاً مثلGMP الحلقي(cGMP) والكالسيوم واللذان يعتبران أيضاً من المركبات المهمة لتكبير إشارة الهورمون وتحويلها الى أعمال داخل الخلية.

فمثلاً AMP الحلقي يعمل على:

1- تنشيط نقل المواد عبر الأغشية الخلوية.

2- بناء البروتين داخل الشبكة الاندوبلازمية.

3- تكوين الـ DNA و RNA.

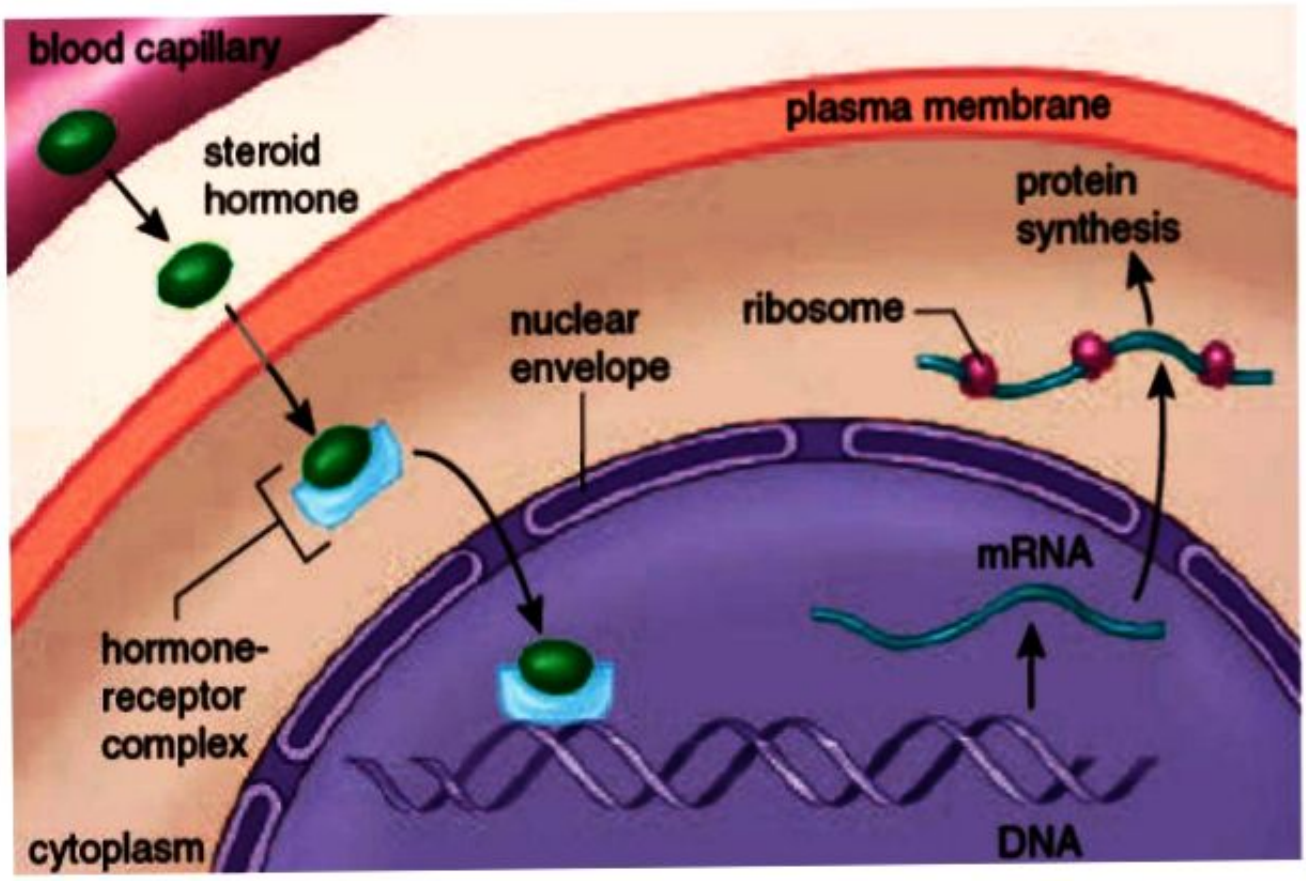
4- تحلل الدهون.

5- تحلل الكلايكوجين.

6- التأثير في سلوك الخلايا مثل انقسام الخلايا وتميزها عن بعض والتصاقها ببعض وكذلك في حركة الخلايا.

ب- **الهورمون الذي يرتبط بالمستقبل داخل الخلية:** ان المستقبلات داخل الخلية تكون ذات ألفة عالية تجاه الهورمونات التي تعمل داخل الخلية (السايتوبلازم، المايتوكوندريا، النواة) أذ ان الهورمونات الدرقية والهورمونات الستيرويدية لها القدرة على أن تنفذ من خلال غشاء الخلية لترتبط مع مستقبلاتها داخل الخلية ولتكوّن المستقبل- الهورمون المعقد الذي يتحد بمنطقة معينة من الـ DNA ويؤدي الى تنشيط او

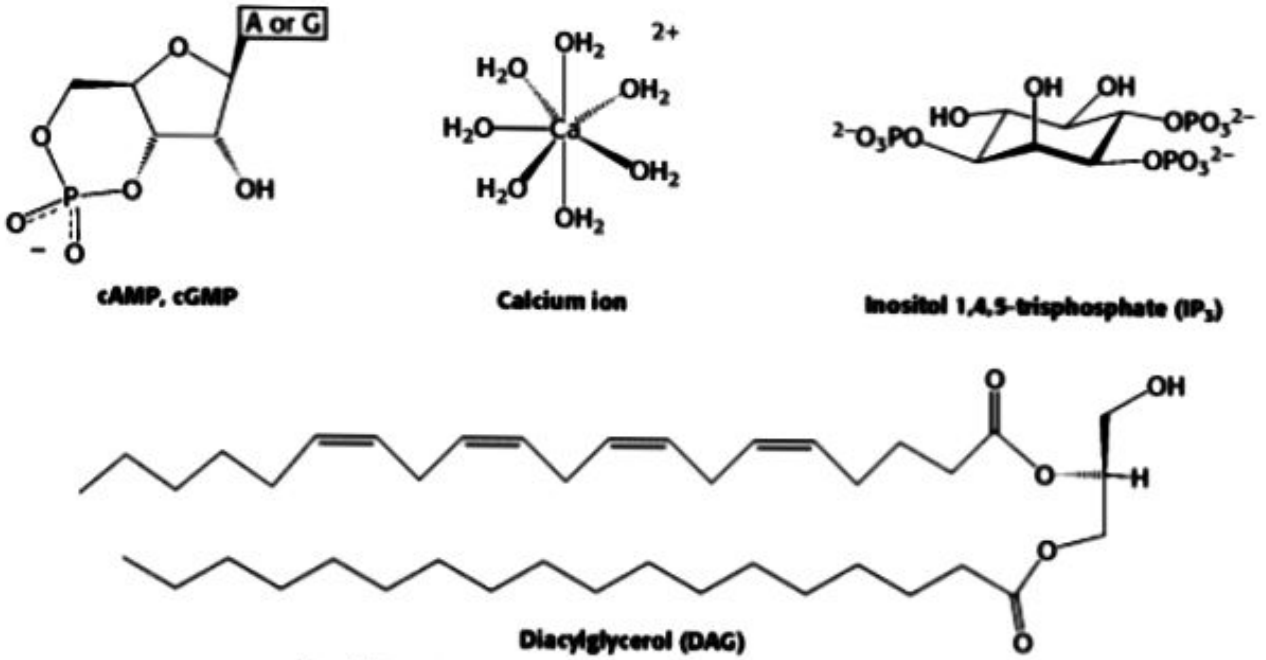
تنشيط جين معين في الـ DNA منتجاً RNA المرسل (mRNA) الذي يوجه تكوين إنزيم معين فيستجيب الى الهورمون (**الشكل 4-12**).



الشكل (4-12): يوضح عملية ارتباط الهورمون الستيرويدي Steroid hormone بالمستقبل داخل الخلية الذي يتحد بمنطقة معينة من الـ DNA ويؤدي الى تنشيط او تثبيط جين معين في الـ DNA لبناء بروتين داخل الخلية.

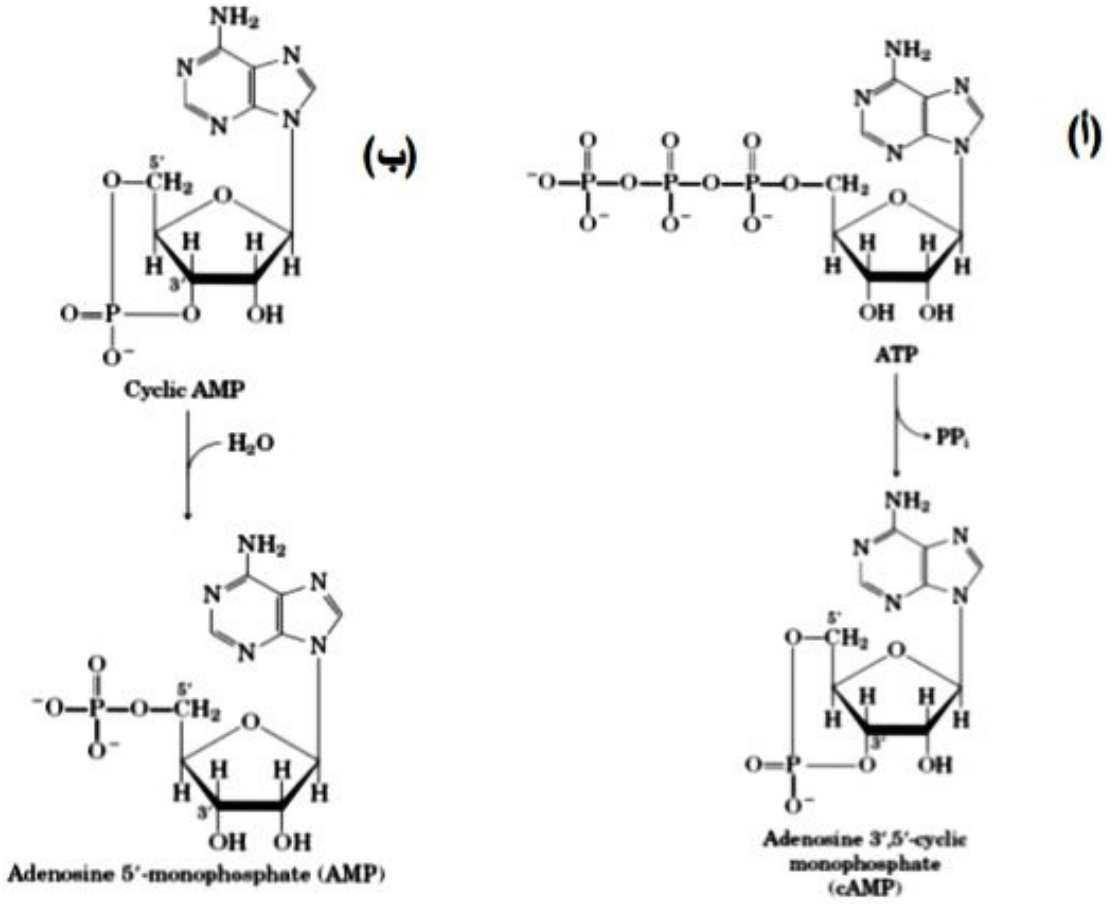
المرسلات الثانوية Second messengers

المرسلات الثانوية عبارة عن إشارات كيميائية تجري داخل الخلية، وتراكيزها تعتمد على الهورمونات والإشارات العصبية، ولها نصف عمر قصير اذ تعمل على تنشيط او تثبيط العديد من الإنزيمات لأداء فعالية معينة داخل الجسم، ومن أهم هذه المرسلات الثانوية هي AMP الحلقي و GMP الحلقي وأيونات الكالسيوم Ca^{++} وإينوسيتول ثلاثي الفوسفات (IP_3) Inositol triphosphate وثنائي أسيل الكلسيرول Diacylglycerol (DAG) وجذر نيتروجين أحادي الأوكسيد(أوكسيد النيتريك) ($NO^{\cdot}$). **وفيما يأتي وصف لأنواع المرسلات الثانوية (الشكل 5-12):**



الشكل (5-12): يوضح تراكيب بعض المرسلات الثانوية.

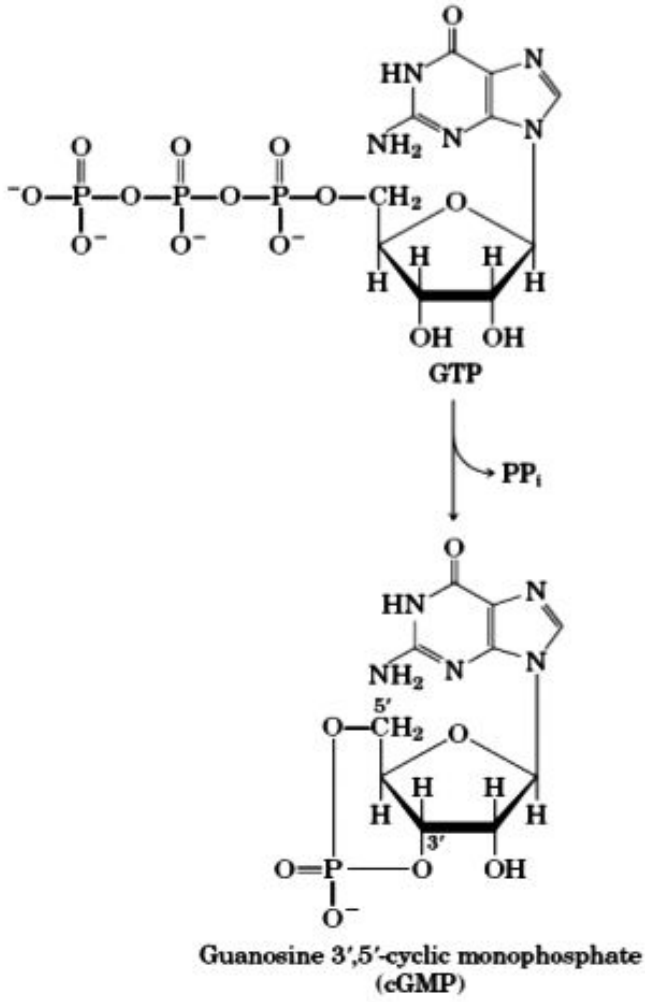
1- AMP الحلقي: يبنى هذا المركب من جزيئة ATP بفعل إنزيم أدنالييت سايكليز في داخل الخلية بعد تلقي إشارة من الهورمون القادم بوساطة تنبيه عصبي وان عمليه تحليل AMP الحلقي الى AMP يتم باستخدام إنزيم فوسفودايستريز Phosphodiesterase (**الشكل 6-12**).



الشكل (6-12): يوضح تكوين cAMP (أ) وتحلله الى AMP(ب).

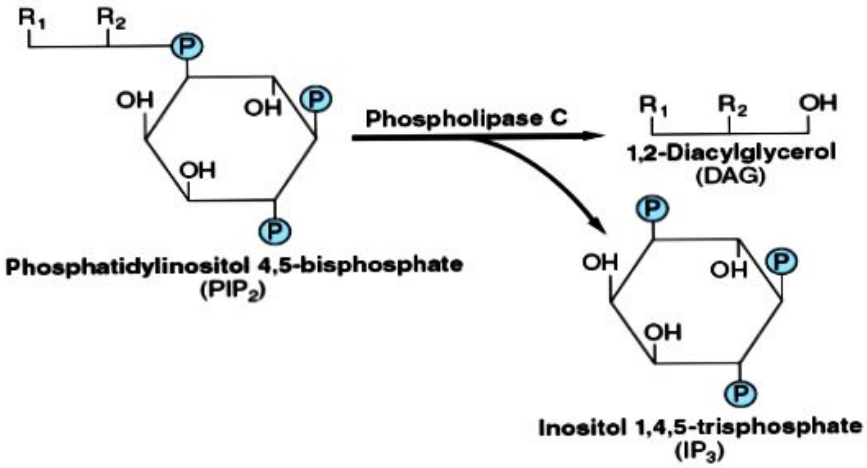
إن الإنزيم السابق الذكر يمكن ان تنشط فعاليته بوساطة الكافيين الموجود في القهـــوة أو الثيـــوفيلين الموجود في الشاي. اذ إن عملية تثبيط إنزيم فوسفودايستريز سوف تبقى مادة AMP الحلقية لفترة طويلـــة نوعاً ما مما يجعل الفعاليات المختلفة في الجسم في حالة مستمرة الى أن يزول تأثير المثبط من الجسم.

فضلاً عن AMP الحلقي فأن GMP الحلقي يعمل بصورة مشابهة لعمل AMP الحلقي ولكن تركيزه يكون اقل من تركيز cAMP في الخلية نفسها للأنسجة الحيوانية ويتكون cGMP بوساطة إنزيم كوانيليت سايكليز Guanylate cyclase بوجود مادة الأساس GTP (**الـشكل 7-12**) كمـــا انـــه يتحلـــل بوســـاطة إنـــزيم فوسفودايستريز.



الشكل (7-12): تكوين GMP الحلقي.

2- **إنوســـيتول(1،4،5) ثلاثـــي الفوســـفات وثنـــائي أســـيل الكلـــسيرول:** إن إنـــزيم فوســـفولايبيز C (Phospholipase C) له القابلية ان يكوّن اثنين من المرسلات من الدهون المفسفرة الموجودة في جدار الخليـــــة وهـــــي مـــــن نـــــوع فوســـــفوتايديل إنوســـــيتول ثنـــــائي الفوســـــفات Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate (PIP_2) **كما في المعادلة الآتية:**



ان IP_3 ينتقل من الشبكة الإندوبلازمية ليعمل على فتح قنوات مرور ايونات الكالسيوم Ca^{++} الى السايتوبلازم. أما DAG فيبقى في جدار الخلية ويساعد على تحفيز إنزيم بروتين كاينيز C (Protein kinase C) والذي بدوره يعمل على فسفرة البروتينات بوجود ايونات الكالسيوم Ca^{++} فضلاً عن حث دخول الصوديوم أيضاً وزيادة خروج أيونات الهيدروجين من الخلية وهذا بدوره أيضاً يؤثر على كثير من الإنزيمات.

3- **أيونات الكالسيوم Ca^{++}:** إن أيونات الكالسيوم تعد إشارات في السايتوبلازم عند زيادتها أكثر من المعدل الطبيعي (المعدل الطبيعي لايونات الكالسيوم يتراوح بين 10-100 نانومول) والذي يتم المحافظة عليه من خلال مضخة $ATP\text{-}Ca^{++}$ وتبادلات Na^{+}/Ca^{++} فضلاً الى عدة بروتينات المرتبطة بالكالسيوم في داخل الخلية، اذ تتفاعل بوصفها منظمات لأيونات الكالسيوم. اذ أن الإشارات الخاصة القادمة (على سبيل المثال من cAMP او IP_3) يمكن ان ترفع بشكل مفاجئ مستوى أيونات الكالسيوم الى مستويات أعلى بين **100 الى 500** نانومول بوساطة تأثيرها على فتح قنوات الكالسيوم في الأغشية البلازمية او في الشبكة الإندوبلازمية. اذ ان **أيونات الكالسيوم تعمل على تنشيط عدة إنزيمات منها:**

أ- إنزيم الفوسفولايبيز A_2 (Phospholipase A_2) الذي يقوم بتحرير حامض الأراكيدونيك من الدهون الفوسفورية اذ يتكون منه الكثير من مركبات البروستاكلاندين.

ب- إنزيمات بروتين كاينيز Protein kinase عن طريق الكالموديولين Calmodulin البروتين المرتبط بالكالسيوم.

4- **جذر نيتروجين أحادي الأوكسيد (أوكسيد النتريك) Nitric oxide (NO)** : الذي ينتج من عملية تحول الأرجنين Arginine الى السيترولين Citrulline بفعل إنزيم أوكسيد النيتريك سنثيز Nitric oxide synthase خلال عملية أيض الأرجنين **كما في المعادلة الآتية:**