

علم الأنسجة 2

special histology



د. محمد عمر الزعبي

أستاذ علم التشريح المجهرى و بيولوجيا الخلية

المقدمة

علم النسيج: هو دراسة بيولوجيا الأنسجة ليس فقط كتشريح مجهري ولكن كمفتاح لربط علم التشريح بعلم وظائف الأعضاء و الخلية و البيولوجيا الجزيئية و البيولوجيا الكيميائية و كقاعدة أساسية لعلم التشريح المرضي (علم الأمراض)، و بالتالي فإن على طالب العلوم الطبية (الإمام التام بالمبادئ الأساسية لعلم النسيج. يتعلم الإمام بهذا العلم بدراسة المكونات الخلوية و النسيجية الطبيعية و السليمة لأعضاء الجسم على مستوى المجهر الضوئي، و ربطها سرورياً بالأمراض و الأورام و كذلك دراسة البنية الدقيقة للمكونات النسيجية و الخلوية على مستوى المجهر الإلكتروني التي يصعب مشاهدتها بالمجهر الضوئي.

بعد هذا الكتاب بمثابة كتاب و أطلس بنفس الوقت و علاوة على ذلك فقد صيغ الكتاب بطريقة مبتكرة تثير الفضول و الرغبة لدى الطالب و تسهل فهم و إستيعاب علم النسيج لكونه قد أبرز الصلة الوثيقة بين البنية النسيجية والتطبيق الطبي من خلال تخصيص فقرة التطبيق الطبي في النص. يزود هذا الكتاب الطالب بأحدث المعلومات و التقنيات ذات الصلة بالبنية النسيجية للأعضاء و كيفية الاستفادة منها في فهم أسرع و أوسع لوظائف مختلف الخلايا في الجسم و إستيعاب الآلية المرضية. أستخدمت المصطلحات الطبية الواردة في الطبقات الحديثة للمعجم الطبي الموحد محاولين إختيار الصيغ الأقرب إلى المقصود و تكجلى أهمية توحيد المصطلحات الطبية في الكتب التدريسية إلى تلافى إرباك الطالب بمصطلحات مختلفة تشير إلى الشيء نفسه.

عبدت في هذا للكتاب قبل تأليفه إلى:

1- التعرف على مناهج علم النسيج في الجامعات العالمية و ما يدرس من مفردات في هذا المقرر في كليات الطب البشري

2- الاطلاع على العديد من الطبقات الحديثة لكتب علم النسيج المدروسة في الكليات الطبية، و الأبحاث العلمية الحالية التي تهتم بطرق و أساليب تدريس علم النسيج، و معالجة الصعوبات التي تعترض طالب المهن الطبية لفهم البنية النسيجية و ربطها بعلم وظائف الأعضاء و الأمراض. علاوة على ذلك أطلعت على لطول و التوسيعات الموجهة لمدرسي علم النسيج في الجامعات للحصول على الأهداف المرجوة من هذا المقرر و الحصول على نتائج تعليمية أفضل.

بناءً على ما تقدم كرست جهودي و طاقاتي لجعل مقرر علم النسيج ممتعاً و جذاباً و أكثر سهولة حتى يجذب الطالب إلى المعلومات العلمية من خلال استخدام أسلوب مبسط لعرض المصطلحات الجديدة و شرحها. علاوة على ذلك حرصت على جعل الفقرات في نقاط أساسية بدلاً من الكتابة السردية التي قد تسبب صداع لدى الطالب، كما كمت بالتركيز على بالربط بين علم النسيج كفرع من العلوم الأساسية و ارتباطاته السريرية و خاصة فيما يتعلق بالأمراض و الأورام كي يتنبه الطالب إلى الأهمية العلمية و الطبية. حرصت أيضاً في هذا الكتاب على إضافة فقرة قد تكون غير عادية في كتبنا و هي إدخال فقرة اختبار معلوماتك من خلال أسئلة متعددة الخيارات. نسأل الله التوفيق و المدا

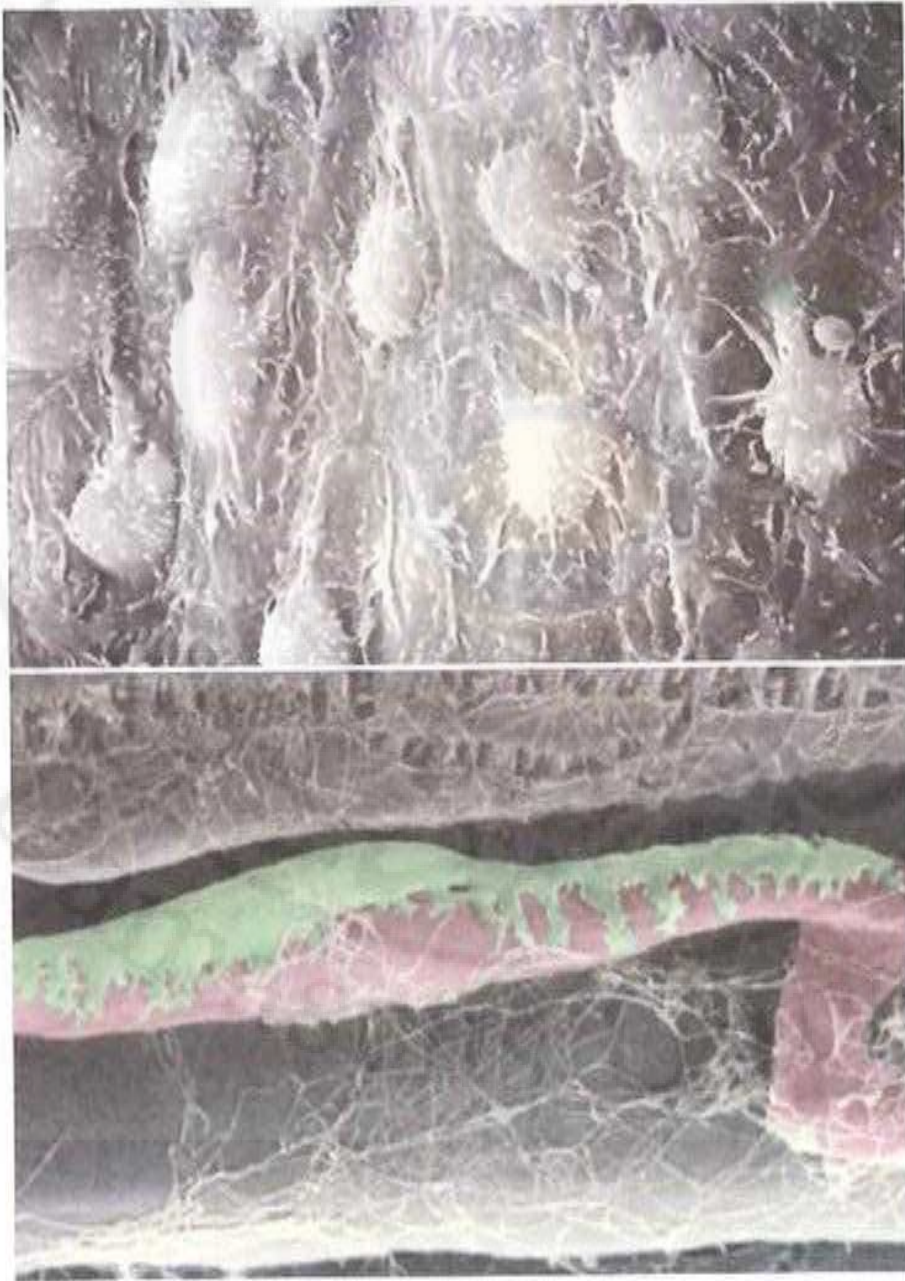
و الله من المورام الفص

د. عمر الزهبي

جهاز الدوران The circulating system

البنى الشريانية الحسية
الشريينات
الشعيرات الدموية
الوريدات
الأوردة
الجهاز اللمفاوي الوعائي

القلب
الطبقات النسيجية لجدار الأوعية الدموية
المخروط النبوي للأوعية الدموية
الجملة الوعائية الدموية
الشرايين المرنة الكبيرة
الشرايين العضلية



يتألف جهاز الدوران من الجهاز الوعائي الدموي و الجهاز الوعائي اللمفاوي. الجهاز الوعائي الدموي Vascular System Blood (الشكل 1-12) يشمل البنى التالية: القلب heart و الشرايين arteries و الشعيرات capillaries والأوردة veins

جهاز الدوران نسيجياً مكون من:

(a) الجملة الوعائية الكبيرة Macrovasculature : يبلغ قطرها أكثر من 0.1 مم (الشرايين والأوردة الكبيرة والمتوسطة والصغيرة)

(b) الجملة الوعائية المجهرية Microvasculature تظهر بالمجهر فقط (شريكات ، شعيرات دموية ووريدات تالية للشعيرات) (الشكل 2-12). تكتسب المنظومة الوعائية المجهرية أهمية وظيفية خاصة نظراً لكونها مكاناً للتبادل بين الدم والأنسجة المحيطة بها تحت الظروف الطبيعية و أثناء العمليات الالتهابية.

القلب Heart

- عضو عضلي يتقلص بشكل إيقاعي ويضخ الدم في جهاز الدوران (الشكل 3-12).
- تتألف جدارن حُجر القلب الأربعة من ثلاث طبقات أو غلالات رئيسية: الغلالة الداخلية تدعى الشغاف و الغلالة الوسطانية و تدعى العضلة القلبية و الغلالة الخارجية و تدعى التامور الحشوي (النخاب).

الشغاف Endocardium

- يغلف حُجر القلب الأربعة من الداخل، تزداد سماكته في الأذنين و ترق في البطينات و هو الأقل تروية دموية مقارنة مع الطبقة الوسطى لذا فهو الأكثر عرضة لنقص الأكسجة
- مكون من 3 طبقات:

- **طبقة داخلية innermost layer** مكونة من طبقة واحدة من خلايا بطانية endothelial خلايا مسطحة حرشفية تستند على طبقة داعمة من نسيج ضام رقيق

- **طبقة وسطى middle layer** اسمك الطبقات في الأذنين و فيها نسيج ضام يحتوي على ألياف مرنة و كولاجينية و بعض الألياف العضلية الملساء.

- **طبقة عميقة deep layer** تدعى أيضاً **الطبقة تحت الشغافية Subendocardial layer** هي نسيج ضام مكون من حزم كولاجينية غير منتظمة تندمج مع ألياف الكولاجين المحيطة بخلايا العضلة القلبية و غالباً ما تحتوي على ألياف بوركنج الموصلة للدفعات القلبية Impulse-conducting fibers (الشكل 3-12).

طبقة العضلة القلبية Myocardium

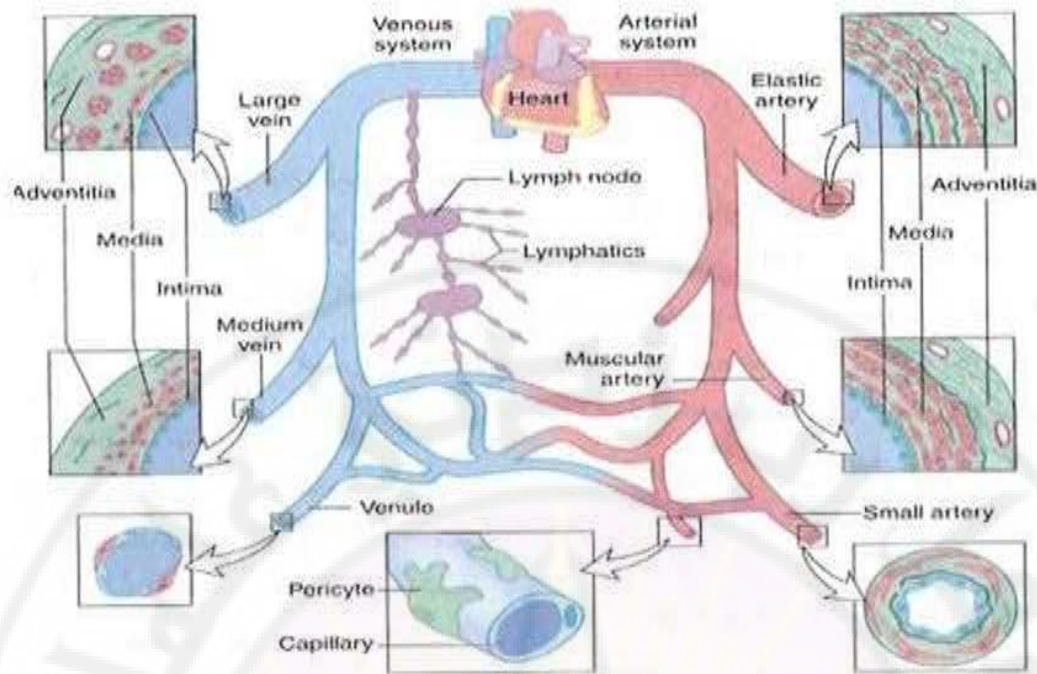
- أسمك طبقات القلب و تتألف من خلايا عضلية قلبية تلتظم في طبقات تحيط بغرف القلب بشكل لولبي معقد.

- يختلف توزيع و إنتظام الخلايا العضلية القلبية لذا تبدو الألياف بالإتجاهات متعددة عند تحضير مقطع نسيجي بمنطقة صغيرة من عضلة القلب.

- الهيكل الليفي و مكوناته هي أماكن نشوء و ارتكاز/اندغام الألياف العضلية القلبية

التامور Pericardium غشاء مصلي يتوضع فيه القلب مكون من طبقتين

- **النخاب أو التامور الحشوي Epicardium** يمثل الطبقة الحشوية حيث يُغلف القلب من الخارج بظهارة حرشفية بسيطة (ظهارة متوسطة) مدعومة بطبقة رقيقة من نسيج ضام يحتوي على أوردة و ألياف و العديد من الخلايا الدهنية (الشكل 3-12).



الشكل (12 - 1) جهاز الدوران الدموي. القلب هو عضو رئيسي في جهاز الدوران الدموي. يضخ الدم إلى جميع أرجاء الجسم ويزود الدم بالقوة الضرورية لخروج المواد الغذائية من الشعيرات ودخولها الأنسجة. تغادر الشرايين الكبيرة المرنة القلب وتتفرع لتشكيل شرايين عضلية. تتفرع الشرايين العضلية بدورها إلى فروع عديدة تدخل الأعضاء وتتفرع بدورها في الأعضاء إلى فروع أصغر لتشكيل شُرينات. تتفرع الشُرينات إلى أوعية أصغر تدعى الشعيرات وهي أماكن تبادل بين الدم والأنسجة المحيطة بها. تتحد الشعيرات لتشكيل وريدات والتي تتحد بدورها لتشكيل أوردة صغيرة ومن ثم أوردة متوسطة الحجم. تغادر الأوردة متوسطة الحجم الأعضاء وتشكل أوردة كبيرة الحجم تعيد الدم إلى القلب.

macrovasculature		microvasculature			macrovasculature	
Aorta	Arteries	Arterioles	Capillaries	Venules	Veins	Vena cava
Lumen diameter	Lumen diameter	Lumen diameter	Lumen diameter	Lumen diameter	Lumen diameter	Lumen diameter
25 mm	4 mm	20 µm	5 µm	20 µm	5 mm	30 mm
Wall thickness	Wall thickness	Wall thickness	Wall thickness	Wall thickness	Wall thickness	Wall thickness
2 mm	1 mm	15 µm	1 µm	2 µm	0.5 mm	1.5 mm

الشكل (12 - 2) الجملة الوعائية الكبيرة و المجهرية يبلغ قطرها أكثر من 0.1 مم (شُرينات كبيرة و شرايين عضلية و مرنة و أوردة عضلية) الجملة الوعائية المجهرية تظهر بالمجهر فقط (شُرينات ، شعيرات دموية و وريدات تالية للشعيرات)

الخلايا المتوسطة في كلا الطبقتين يسهل حركة يمنع الاحتكاك أثناء ضربات قلب بين التامور الجداري مع الجانب الآخر من التجويف حول القلب

الهيكل الليفي للقلب Fibrous skeleton of the heart

■ الطبقة الجدارية Parietal layer نسيج ضام

مبطّن بظهارة متوسطة

■ يوجد بين الطبقة الحشوية و الجدارية

تجويف يدعى بالتجويف التاموري pericardial cavity

يحتوي على 15-50 مل من سائل مصلي تفرزه

عبور الإشارة التقلصية على شكل موجة من خلية إلى أخرى.

2- خلايا صماء endocrine cells

تحتوي بعض الخلايا في الأذنية حبيبات غشائية، تحرر هرمون/عامل بيتيدي أذيني مدر للصوديوم Atrial natriuretic factor و حبيبات تحرر B-type factor natriuretic يستهدف خلايا في الكلية ويعمل على طرح الصوديوم و الماء و بالتالي ينخفض ضغط الدم، هذان العاملان يثبطان إفراز الرينين من الكلية و الالديسترون من الكظر.

3- منظومة توليد و توصيل النبضات generating and conducting system

- يحتوي القلب على جهاز متخصص بتوليد تنبيه نظمي ينتشر في كامل العضلة القلبية (الشكل 12-3). يتألف هذا الجهاز من عقدتين متوضعيتين في الأذنية و هما العقدة الجيبية الأذنية (SAN) Sinoatrial node و العقدة الأذنية البطينية (AVN) Atrioventricular node و الحزمة الأذنية البطينية (حزمة هيس) Artioventricular bundle (حزمة هيس).

• العقدة الجيبية الأذنية

(a) تتوضع في نقطة التقاء الوريد الأجوف العلوي بالأذنية اليمنى، بطول 1-1.5 cm و عرض 0.1-0.15 cm

(b) العقدة مغموسة في نسيج ليفي داعم يحتوي أوعية دموية بالإضافة إلى شريان مركزي في وسطها يوجد في محيط العقدة الكثير من النهايات العصبية المحيطة

(c) تحتوي خلايا عقدية nodal cells تشكل شبكة غير منتظمة من خلايا عضلية قلبية متحورة أصغر حجماً من الخلايا العضلية المجاورة و ذات شكل مغزلي تحتوي على عدد قليل من لييفات عضلية و خالية من التخطيطات العرضية ونبيبات T و خالية من الأقراص المقصمة و لكن تحتوي فيما بينها على نطيفات التصاقية zonula adherens..

• وظائفه

- تثبيت و دعم الصمامات
- أماكن نشوء و اندغام خلايا العضلة القلبية
- يعمل كعازل كهربائي عن طريق منع الجريان الحر للدفعات الكهربائية بين الأذنيات و البطنيات

• مكوناته

○ أربع حلقات ليفية fibrous rings تحيط بفتحات الصمامات: مكونة من نسيج ضام كثيف غير منتظم تحيط بقواعد الشريين الخارجيين من القلب (الأهر و الجذع الرئوي) و أيضاً تحيط بالفتحات البطينية-الأذنية (الفتحة الأذنية - البطينية اليمنى و اليسرى). هذه الحلقات تعد مكان إرتكاز وريقات الصمامات مما يسمح للدم بالجريان باتجاه واحد.

○ حلقتين مثلثيتين fibrous trigones : تقوم بربط الحلقات الأربعة السابقة ببعضها.

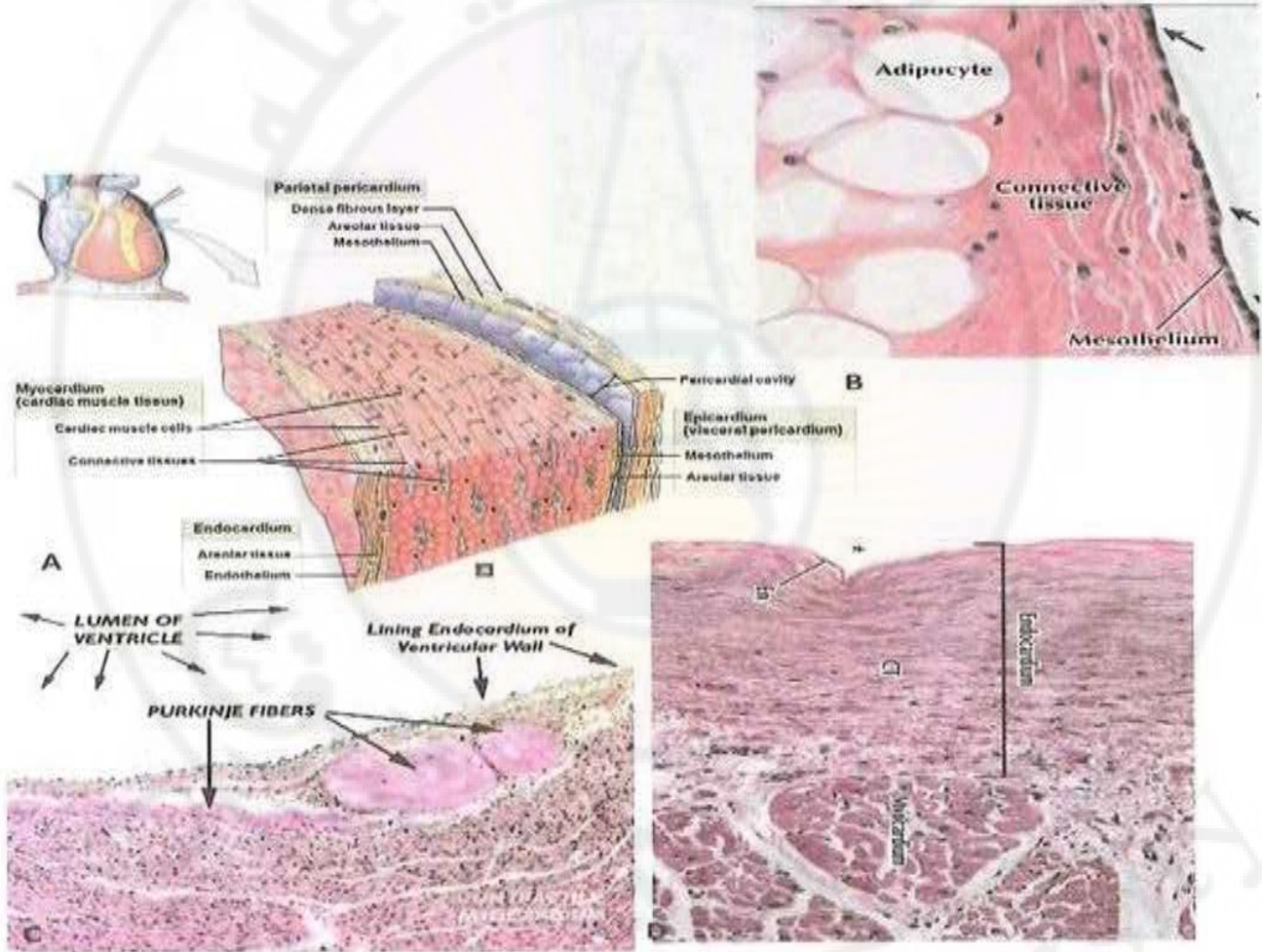
○ جزء غشائي membranous part مكون من الحاجز بين البطني و بين الأذيني و هو خالي من الألياف العضلية القلبية و هو مكون من نسيج ضام يحتوي حزم قصيرة من فروع الجهاز الموصل للدفعات

الأنماط الخلوية في عضلة القلبية types of cell in cardiac muscle

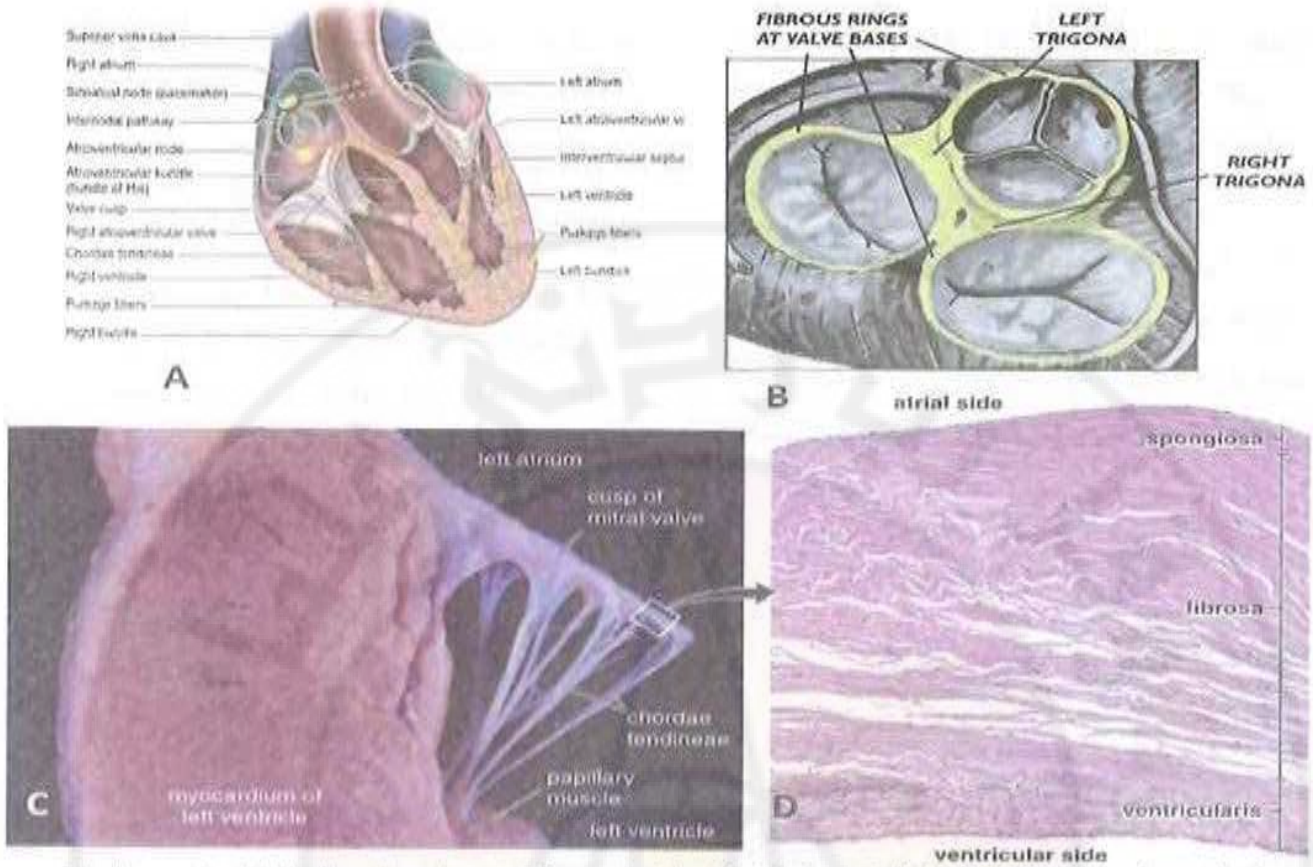
1- خلايا تقلصية/ الخلايا العاملة contracting working cells: تنتظم بشكل لولبي متخصصة بالتقلص و تشكل ألياف بطول 100 ميكرون و قطر 15-20 ميكرون و غالباً ما تكون متفرعة و تحتوي فيما بينها على أقراص سلمية تعمل على تضخيم و نشر موجة التقلص و نقل النبضات إلى كتلة العضلة القلبية بينما تعمل الإرتباطات الفضوية كمشابك كهربائية تسمح لخلايا العضلة القلبية بالعمل كمجموعة مخلوية (التحام عدة خلايا مع بعضها) و

تقتصر وظيفة الخلايا الانتقالية على توصيل الدفعة التقلصية إلى خلايا بوركنج والخلايا العضلية القلبية العقدة الأذينية البطينية AV node توجد في قاعدة الحاجز بين الأذيني تحت الشغاف بين الأذينات و البطينات. تحتوي على خلايا عقدية و انتقالية مشابهة لخلايا العقدة الجيبية الأذينية إلا أنها أصغر حجماً و تنظم بشكل أقل عشوائية، هذا بالإضافة الى كونها مغموسة في نسيج داعم ليفي غني بالتروية الدموية.

(d) تقوم الخلايا العقدية بتوليد نبضات تمر بسرعة عبر ألياف بين عقدية internodal fibers (تسمى الخلايا الانتقالية transitional cells) الى العقدة AV(سابقاً كان يعتقد ان النبضات تنتشر في كافة ألياف الأذينة ثم تصل الى العقدة AV). تتصل الخلايا الانتقالية بجميع الأنماط الخلوية في و حول العقدة الأذينية البطينية. تتميز بغناها بليفات عضلية غير منتظمة. تكثر فيها المتقدرات و فقيرة بحبيبات الغليكوجين تتصل ببعضها بواسطة أقراص مقعمة.



الشكل (12 - 3) A- رسم تخطيطي يوضح طبقات القلب الثلاث: التامور (الطبقة الحشوية و الفراغ التاموري و الطبقة الجارجية) و العضلة القلبية و الشغاف B- النخاب أو التامور الحشوي. هو الطبقة الخارجية للقلب و موضع الأوعية التاجية و يحتوي على كمية كبيرة من النسيج الدهني. يظهر هذا الشكل نسيج ضام رخو و خلايا شحمية و ظاهرة متوسطة مكونة من خلايا حشوية إلى مكعبة بسيطة (أسهم) و التي تبطن أيضاً الفراغ حول القلبي. C- الشغاف في البطين، الشغاف طبقة رقيقة من نسيج ضام يبطن بظاهرة بطانية مكونة من خلايا مسطحة حشوية و طبقة مختلفة السماكة تدعى بالطبقة تحت الشغافية CT تحتوي على أعصاب صغيرة و خلايا ناعمة للقلب (بوركنج) في البطينات تدعى الشبكة تحت الشغافية الناعمة للقلب. ألياف بوركنج هي خلايا عضلية قلبية تتحد مع بعضها بأقراص سلمية و متخصصة في إيصال النبضات أكثر من التقلص. D- الشغاف في الأذينة. لاحظ سماكة الشغاف و خلوه من الألياف بوركنج مقارنة مع شغاف البطين.



الشكل (12 - 4) A- الصفات النسيجية للقلب منظر طولي لقلب الإنسان بين أذيتين و بطينين. الجدر البطينية أسمك من نظيرتها في الأذيتين نظراً لسماكة طبقة العضلات القلبية. الصمامات هي سدائل من نسيج ضام مثبته بالهيكل الليفي الكثيف للقلب (مبينة باللون الأبيض في الشكل). تعمل كافة أجزاء الهيكل الليفي بخلايا بطانية. الأجزاء المبينة باللون الأصفر في الشكل هي مكونات الجهاز الناظم للقلب الذي يولد الدفع الكهربائي لتقلص القلب (ضربات القلب) ويعمل على نشره في العضلات البطين. B - مكونات الهيكل الليفي والمكون من 4 حلقات ليفية تحيط بالصمامات ومثلثين أيسر وأيمن C - شرفة الصمام التاجي و الحبال الوترية. يعمل الهيكل الليفي للقلب على تثبيت الصمامات ويحافظ على شكلها أما الحبال الوترية Chordae tendinae فهي سلاسل من نسيج ضام مغطاة بخلايا بطانية تربط شرفات الصمام بالعضلات الحليمية. D- يوضح البنية النسيجية للصمام والمكونة من ثلاث طبقات من نسيج ضام طبقة اسفنجية و طبقة ليفية و طبقة بطانية مغطى بطبقة رقيقة من خلايا بطانية.

○ يساهم كل من الجهاز الودي و نظير الودي في تعصيب القلب. توجد الألياف العصبية و الخلايا العقدية العصبية في المناطق القريبة من العقدة الحبيبية الأذينية و العقدة الأذينية البطينية التي تؤثر على سرعة و نظم القلب

○ يوجد بين الألياف العضلية القلبية العديد من النهايات العصبية الحرة الواردة المرتبطة بالحس والألم. يؤدي الانسداد الجزئي للشرايين التاجية إلى انخفاض المدد الأوكسجيني للعضلة القلب مسببة ألم شديداً (الذبحة الصدرية Angina Pectoris).

التروية الدموية

(a) تحتوي Purkinje fibers على نواة أو نواتين مركزية هيولها غنية بالمتقدرات و الغليكوجين فيها لبييفات عضلية متناثرة يقتصر تواجدتها على محيط الهبول فقط (الشكل 12-4).

(b) ترتبط الياف بوركنج بأقراص سلمية مع بعضها تغرق خلايا بوركنج طبقة خلايا العضلة القلبية في كلا البطينين بعد أن تشكل شبكة في الطبقة تحت الشغافية، و هو توضع ذو أهمية إذ يسمح للتنبيه بالوصول إلى الطبقات العميقة للخلايا العضلية في البطين.

تعصيب القلب

الشرايين التاجية والأوردة التاجية هي المسؤولة عن تغذية وتصريف الدم من القلب ، على المستوى المجهرى شوهدت شريينات تُدعى بالشريينات اللمعية Luminal Arterioles: 1- تصب مباشرة ضمن جوف القلب، (لم تعرف وظيفتها بعد، ربما يتم صبب الكمية الزائدة من الدم ضمن جوف القلب مباشرة. 2- وجود أشباه جيوب قلبية وريدية Myocardial Sinusoid: يقال بأنها تشبه أشباه الجيوب الموجودة في الكبد 3.. أوردة تدعى بأوردة تيباسيان Thebesian Veins: تصب مباشرة ضمن جوف القلب، (لا تصب كباقي الأوردة ضمن الأوردة القلبية وإنما تصب مباشرة ضمن الأذينة اليمنى)

صمامات القلب valves مكونة من لب مركزي من نسيج ضام كثيف يحده من كلا الجانبين طبقة من الخلايا البطانية. بالمجهر الضوئي يبدو الصمام مكون من 3 طبقات (الشكل 12-4)

■ **الطبقة الإسفنجية spongiosa** مكونة من نسيج ضام رخو وتوضع الى الجانب الأذيني أو الوعائي يحتوي على ألياف كولاجينية و ألياف مرنة غير منتظمة يوجد بينها كميات كبيرة من البروتيوغليكانات، لذا تعمل هذه الطبقة كطبقة ماصة للصدمات لكبح الاهتزازات المرافقة مع انغلاق الصمام

■ **الطبقة الليفية fibrosa** يشكل لب الصمام و تحتوي على امتدادات مكونة نسيج ضام كثيف غير منتظم تنشأ من حلقات الهيكل الليفي

■ **الطبقة البطينية ventricularis** توجد على تماس مباشر مع السطح البطيني أو الأذيني في الصمامات الشريانية مكونة من نسيج ضام كثيف وتحتوي على عدة طبقات من الألياف مرنة وتستمر هذه الطبقة في الصمامات الأذينية - البطينية وتشكل الحبال الوترية في القلب وتمتد من الصمامات الى العضلات الحليمية التي تمنع الصمامات من الانقلاب للخارج أثناء التقلص البطيني.

■ **وربقات/شرفات الصمام خالية من التروية الدموية** ولكن توجد أوعية دموية صغيرة وعضلات ملساء بالقرب من الشرفة و نظراً لكون شرف الصمات تكون عرضة للدم الداخل والخارج من القلب لذا فهي تحصل على تغذيتها بالانتشار.

المكونات النسيجية للجدار الوعائي Tissue components of vascular wall

تتكون جدر الأوعية الكبيرة من ثلاث مكونات بليوية أساسية: بطانة و نسيج عضلي و نسيج ضام يحتوي ألياف مرنة وكولاجينية. يتأثر ترتيب و كمية الأنسجة في جهاز الدوران بعوامل ميكانيكية تتمثل بشكل أساسي بضغط الدم و عوامل إستقلابية تعكس متطلبات الأنسجة الموضعية.

البطانة أو البطانة الوعائية Endothelium

● نوع خاص من الظهارة البسيطة، تشكل طبقة مستمرة من خلايا حرشفية متعددة السطوح تنتظم في اتجاه موازي لجريان الدم تبطن السطح الداخلي لجميع أنواع الأوعية الدموية واللمفاوية (الشكل 12-5)

● **وظائف الخلايا البطانية** على الرغم من التشابه الشكلي للخلايا البطانية في الأوعية الدموية إلا أنها تقوم بوظائف مختلفة في أوعية دموية مختلفة.

a. مسؤولة عن السلامة البليوية و الوظيفية لجدار الوعاء الدموي كونها تشارك بشكل فعال في العديد من التأثيرات بين الدم و النسيج الضام الذي يتوضع اسفل منها لذا فهي تنظم التبادل الثنائي للجزيئات الصغيرة بشكل فعال وتمنع إنتقال بعض الجزيئات الكبيرة.

b. يمتلك سطحها اللامي العديد من المستقبلات للعديد من العوامل و المواد و الهرمونات (مستقبل الأنسولين و الهستامين و LDL) كما تعبر على سطحها اللامي العديد من جزيئات الالتصاق (ICAMS, selectins)

c. تتغير خواصها الوظيفية لهذه الخلايا استجابة للعديد من المنبهات و تدعى هذه

الضام المتواجد تحت البطانية يصبح عارياً بسبب ذلك تجمع للصفائح الدموية. يحفز تجمع الصفائح بدء سلسلة من الحوادث تؤدي إلى إنتاج الفيبرين Fibrin من مولد الفيبرين الجاري في الدم. نتيجة لذلك تتشكل خثرة داخل الأوعية الدموية Thrombus.

e. تنتج عوامل وعائية مضيقة أو مرخية

- الإندوثيلينات Endothelins عائلة من البروتينات تعمل بآلية تأثير موضعي أو ذاتي على تضيق الشرايين الصغيرة و الشريينات حيث تتواجد مستقبلاته على العضلات الملساء في الأوعية الدموية و ينتهي السبيل الإشاري بتحرير شوارد الكالسيوم و تقلص العضلات الملساء حول لمعة الوعاء. يعد الإندوثيلين 1- أكثر العوامل الطبيعية المضيقة للأوعية الدموية حيث يرتفع تعبيره لنسبة عالية في أمراض الوعائية وخاصة ارتفاع الضغط الجهازي
- وجد العلماء أن سموم بعض الأفاعي تقلد عمل الأندوثيلين و ترتبط بمستقبلاته و تؤدي الى عواقب وخيمة تؤدي الموت نتيجة تضيق وعائي ناجي شديد. هناك أيضاً عوامل أخرى تفرزها الخلايا البطانية تؤدي الى تضيق الأوعية الدموي مثل thromboxane A2 and prostaglandin H2 (الشكل 5-12)

- أكسيد الأزوت Nitric oxide مرخي للأوعية الدموية. يفرز من الخلايا البطانية و مستقبلاته توجد على العضلات الملساء و التي تحفز السبيل الإشاري cGMP و التي تنتهي باحتجاز الكالسيوم و تثبيط تحرره و بالتالي استرخاء العضلات الملساء حول لمعة الوعاء. يعمل NO كمضاد للإلتهاب في الحالات الفيزيولوجية و مضاد للإستماتة و مضاد للتكاثر في جدار الوعاء الدموي، كما يثبط التصاق الوحيدات بالخلايا البطانية المتضررة. عند فرط انتاجه يصبح عامل محفز و مشجع للعمليات الإلتهابية حيث تترافق مع اضطراب في المفاصل و الرئة و الأمعاء. حديثاً تم استخدام مثبطات NO في الأمراض الإلتهابية.

العملية تنشط الخلايا البطانية endothelial activation وهي مسؤولة عن الإعتلالات

الوعائية في الكثير من الأمراض

d. تعمل كحاجز وعائي انتقائي بين الدم و المسائل الخلالي

- الانتشار عبر الجزيئات الصغيرة (الشحوم و الأوكسجين و CO2)

- آليات النقل العابرة للخلية transcellular pathways الجزيئات المنحلة في الماء كالغلوكوز و الأحماض الأمينية و الشوارد لا تعبر إلا بشكل فاعل عبر الغشاء الى داخل الخلية ثم يتم تحريرها من داخل الخلية الى الوسط خارج الخلوي

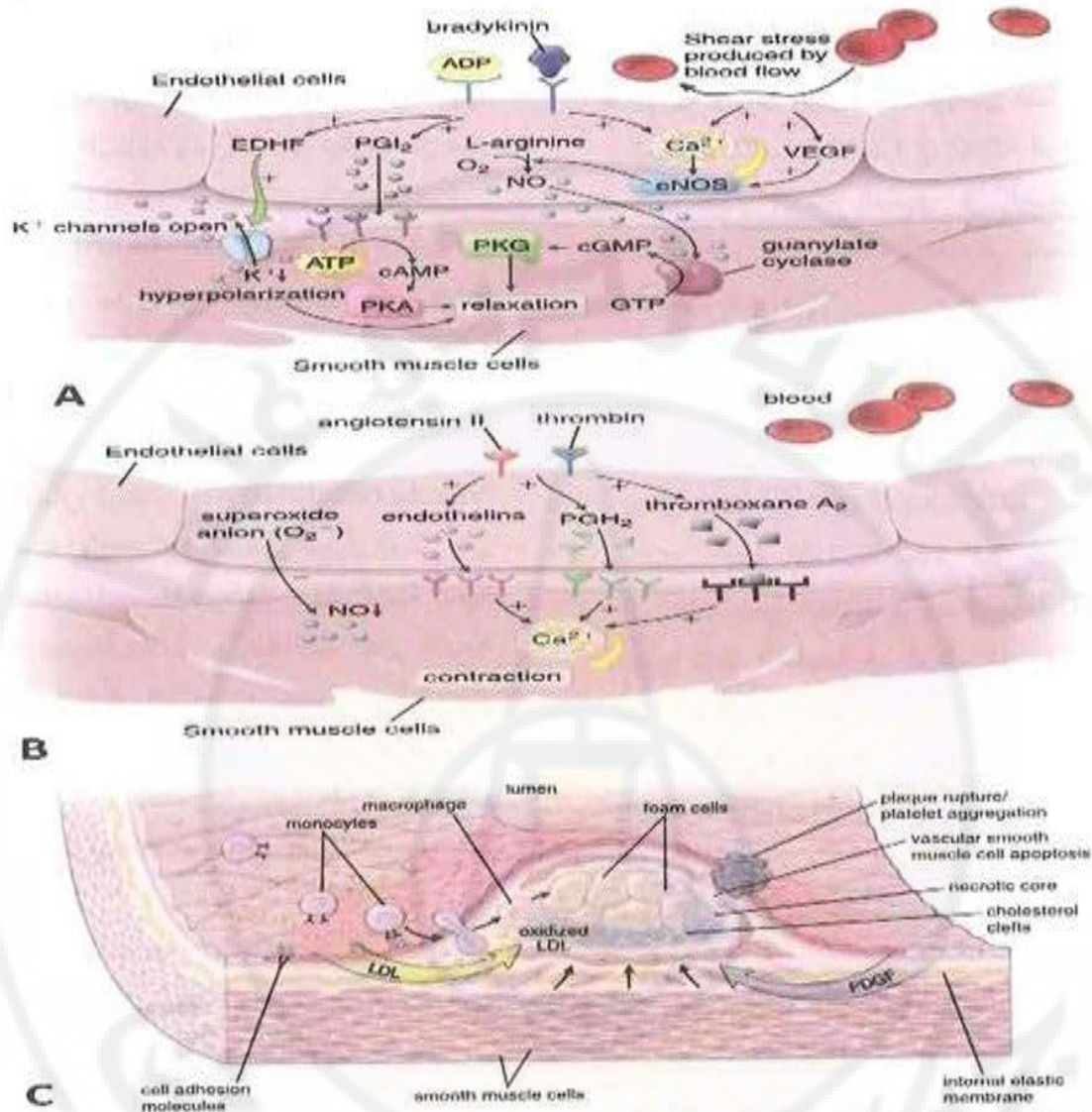
- الحويصلات الإحتسائية أحد طرق النقل العابر للخلية غير معتمدة على بروتين الكلاثرين متخصص بنقل كميات كبيرة من المواد و لذا تكثر في هيولى الخلايا الكثير من الحويصلات الإحتسائية
- الإدخال الخلوي بواسطة المستقبل-receptor mediated endocytosis يعتمد على بروتين كلاثرين لإدخال مواد (LDL, transferrin)

- آلية النقل بين الخلوي paracellular pathway تنتقل بعض المواد عبر الموصلات/الإرتباطات البسادة (الماء)

- الثقوب في الشعيرات الدموية المثقبة و الفراغات بين الخلايا البطانية في الشعيرات الجيبانية تعد طرقاً أخرى لعبور الجزيئات الكبيرة.

● تمتلك البطانة تأثيرات مضادة لتشكل

الجلطة من خلال منع التصاق الصفائح الدموية بالنسيج الضام المتواجد تحت البطانة عن طريق افراز عوامل مضادة للتجلط مثل thrombomodulin. أو تفرز عوامل مضادة لتجمع الصفائح مثل [PGI2] prostaglandin و tissue plasminogen activator عند إصابة الخلايا البطانية بأفات التصلب العصيدي Atherosclerotic lesions (تصلب الشرايين) تتأذى الخلايا البطانية و تفرز عوامل مشجعة على تشكل الخثرات مثل von Willebrand factor or plasminogen-activator inhibitor وكون النسيج



الشكل (5-12) A - يوضح السبيل الإشاري وآليات المختلفة لإرخاء العضلات الملساء وتوسع لمعة الأوعية التي يسببها أكسيد الأزوت والبروستاغلاندين 1 والعامل مفرط الإستقطاب المشتق من الخلايا البطانية (EDHF) endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF) فمثلاً تؤدي إجهادات التمزق وعامل VEGF إلى تنشيط أنزيم مسؤول عن إنتاج الخلايا البطانية للأوكسيد الأزوت والذي يؤدي بدوره عن طريق مستقبلاته على الخلايا البطانية متبعة مسار GMP، الإشاري B - يوضح السبيل الإشاري والآليات المختلفة لنقل العضلات الملساء في توسع لمعة الوعاء التي يسببها الأندوثيلين والبروستاغلاندين H والثيروموكسين A - يوضح عملية التصلب المتعدد في وعاء دموي وكيفية تشكل خلايا رغوية تشكل لويحات شحمية يمكن رؤيتها بالعين المجردة وهي صفة مميزة للتصلب العصيدي.

التعبير عن جزيئات الالتصاق الخلوي خلال عملية انسلال اللمفاويات. تحتوي الخلايا البطانية في الشرايين على حويصلات متطاولة مميزة صغيرة جداً تدعى أجسام فايبل-بالادي Palade Bodies Weibel تحتوي بروتينات سيليكين Selectins. كما تفرز العديد من

f. تنظيم ضغط الدم تعمل الخلايا البطانية في الشعيرات الدموية في الرئة إلى تحويل الأنجيوتنسين 1 إلى أنجيوتنسين II، والذي يعمل تضيق الأوعية الدموية.

g. تنظيم الإستجابة المناعية وذلك من خلال التأثيرات بين اللمفاويات والخلايا البطانية و

- مكونات النسيج الضام توجد في جدران الأوعية الدموية بكميات و نسب مختلفة بناءً على المتطلبات الوظيفية الموضعية.
- توجد الألياف الكولاجينية (كولاجين نمط 3 بين العضلات الملساء ونمط 1 في الغلالة البرانية) في كامل جدار الوعاء الدموي: في الطبقة تحت البطانية و بين طبقات العضلات الملساء و في الطبقات الخارجية.
- تؤمن الألياف المرنة مرونة للجدار الوعائي الذي يتمدد تحت الضغط. تكثر الألياف المرنة في الشرايين الكبيرة حيث تشكل صفائح مرنة متوازية تتوزع بشكل منتظم بين خلايا العضلات الملساء.
- تشكل المادة الأساسية هلام غير متجانس في الفراغات خارج الخلوية في جدار الوعاء الدموي. تمنح المادة الأساسية في الوعاء الدموي خواصه الفيزيائية و تؤثر في نفوذية و إنتشار المواد من خلال الجدار. إن تركيز الغليكوزامينوغليكانات في الأنسجة الشريانية أكثر من الأنسجة الوريدية.

المخطط البلوي للأوعية الدموية Structural plan of blood vessels

- لا يمكن التمييز بين الأنواع المختلفة من الأوعية الدموية بشكل قطعي لأن الإنتقال من نوع وعائي إلى آخر يتم بشكل تدريجي. تتكون الأوعية الدموية بشكل عام من الطبقات أو الغلائل التالية كما هو مبين في الأشكال (12 - 1 و 12 - 6).

الغلالة الباطنة Tunica intima مكونة من

- طبقة واحدة من الخلايا البطانية
- طبقة تحت بطانية subendothelial layer تستند عليها الخلايا البطانية مكونة من نسيج ضام رخو تحتوي أحياناً على عضلات ملساء.
- صفيحة مرنة داخلية Internal elastic lamina تنفصل الغلالة الباطنة عن الغلالة الوسطانية في الشرايين تعد المكون الخارجي للغلالة الباطنة.

- الإنترلوكينات التي تؤثر على نشاط الكريات البيض
- h. تعديل جزيئات LDLs and VLDLs و ذلك بأكسدها بوساطة الجذور الحرة التي تنتجها الخلايا البطانية و من ثم يتم ابتلاعها من قبل البلاعم و تتحول إلى خلايا رغوية Foam cells
- i. ترميم الأنسجة . أثناء الترميم تحفز العديد من عوامل نمو مثل الأنجيوبوتين angiopoietins الخلايا البطانية على تجنيد الأرومات الليفية و العضلات الملساء لتشكل الأنسجة الأخرى المكونة للأوعية الدموية . كما يحفز عامل النمو الوعائي البطاني (Vascular Endothelial Growth factor) في تشكيل الجهاز الوعائي من الخلايا المتوسطة الجينية (تكون أوعية دموية Vasculogenesis) و المحافظة على الجملة الوعائية في البالغين و تعزيز نمو الشعيرات الدموية من أوعية موجودة (توليد أوعية دموية جديدة Angiogenesis) تحت ظروف طبيعية و أثناء ترميم الأنسجة و في الحالات المرضية عند البالغين

العضلات الملساء Smooth muscle

- تتواجد العضلات الملساء في جميع الأوعية الدموية الأكبر حجماً من الشعيرات الدموية. تنتظم على شكل طبقات حلزونية في الغلالة الوسطانية للأوعية الدموية أو في الغلالة البرانية في الأوردة الكبيرة.
- تغلف كل خلية بصفيحة قاعدية و طبقة من ألياف شبيكية و كلاهما يفرز من العضلات الملساء نفسها. الألياف المرنة الموجودة في الغلالات الباطنة و الوسطانية تنتجها العضلات الملساء و ليس الأرومات الليفية.
- تتصل العضلات الملساء في الشريينات و الشرايين الصغيرة بموصلات فضوية لتنظيم جريان الدم و الضغط الوعائي

النسيج الضام Connective Tissue

بروتينات سكرية تُنتج جميعها من العضلات الملساء.

• صفيحة رقيقة تدعى الصفيحة المرنة الخارجية External elastic Lamina تفصل الغلالة الوسطانية عن الغلالة البرانية.

□ **الغلالة البرانية Tunica adventitia** مكونة بشكل أساسي من

• نسيج ضام فيه ألياف الكولاجين نمط I و ألياف مرنة (الشكل 6-12 و 7). وكذلك أرومات ليفية و بلاعم

• تتواصل الغلالة البرانية بشكل تدريجي مع النسيج الضام الداعم للعضو الذي تعبر فيه الأوعية الدموية.

• أوعية الوعاء Vasa Vasorum (أوعية الأوعية الدموية Vessels of vessels)

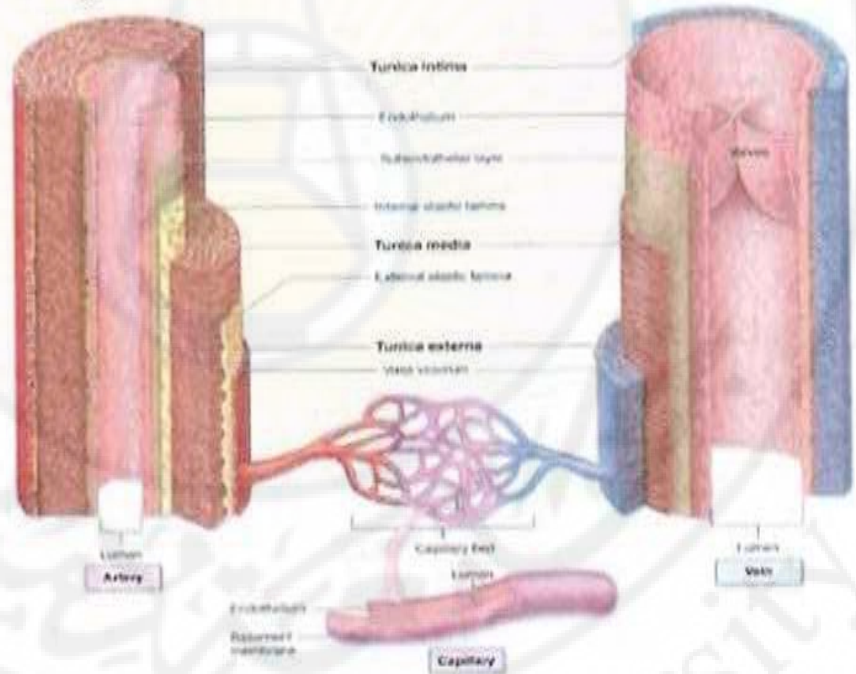
تتكون الصفيحة المرنة من إيلاستين و تحتوي على ثقب تسمح بانتشار المواد الغذائية إلى الطبقات العميقة.

○ تبدو الغلالة الباطنة عند الموت متعرجة في الشرايح النسيجية نتيجة لغياب ضغط الدم و تقلصات العضلات الملساء في الأوعية الدموية (الشكل 8-12).

الغلالة الوسطانية Tunica media مكونة بشكل أساسي من

• طبقات عضلية ملساء حلزونية منتظمة (الشكل 6-12 و 7)

• كميات مختلفة من ألياف و صفائح مرنة و ألياف شبكية من الكولاجين نمط III و بروتيوغليكانات و



الشكل (6 – 12) جدران الشرايين والأوردة والشعيرات الدموية. تتكون جدر الشرايين والأوردة من غلالة باطنية ووسطانية و خارجية (برانية) تمثل هذه الطبقات تقريباً شغاف القلب و العضلة القلبية و التامور الحشوي على التوالي. يحتوي الشريان على غلالة ووسطانية سميكة نسبياً و لمعة ضيقة. أما الوريد فلمعته أكبر وغلالته البرانية أسمك. تشكل الغلالة الباطنة في الأوردة صمامات، تحتوي الشعيرات الدموية على خلايا بطانية فقط دون طبقة تحت بطانية أو غلائل أخرى.

○ تشمل شريينات و شعيرات دموية و وريدات تتفرع بغزارة في الغلالة البرانية و الجزء الخارجي من الغلالة الوسطانية (الشكل 9-12).

○ تحتوي الأوعية الدموية الكبيرة على أوعية دموية تقوم بتغذيتها تدعى أوعية الوعاء

الطبقة الوسطانية تحتوي بشكل أساسي على طبقات متعددة من ألياف عضلية ملساء ذات انتظام لولبي تتناوب مع صفائح مرنة مثقبة (كي تسمح بانتشار المواد).

تفرز العضلات الملساء كافة مكونات المادة خارج الخلوية من ألياف مرنة ألياف شبكية و بروتيوغليكانات و بروتينات سكرية. و تغلو هذه الطبقة من الأرومات الليفية

يزداد عدد الصفائح المرنة مع تقدم العمر (حيث تصل إلى 50 صفيحة مرنة في البالغين). يزداد عددها و سماكتها في الأشخاص الذين يعانون من ضغط الدم

تتأثر الخلايا العضلية الملساء بعوامل النمو التي تفرزها الخلايا البطانية حيث تتكاثر و تهاجر إلى الطبقة الباطنة و يحدث ذلك أثناء عمليات الترميم جدار الوعاء في الحالات المرضية

الغلالة البرانية غير متطورة. إلا أنها تحتوي على أرومات ليفية و بلاعم و الياف الكولاجين حيث يلعب الكولاجين في هذه الطبقة دور في منع تمدد جدار الوعاء فوق الحدود الفيزيولوجية أثناء الإنقباض البطيني (Systole)

تلعب الصفائح المرنة دوراً وظيفياً هاماً في جعل جريان الدم أكثر إنتظاماً. تتمدد الصفائح المرنة في الشرايين الكبيرة أثناء الإنقباض البطيني (Systole) مؤديةً إلى إنخفاض الضغط إلى حد ما.

التطبيق الطبي



التبدلات التنكسية الشريانية arterial degenerative alterations

تخضع الشرايين لتغيرات متزايدة و تدريجية من الولادة إلى الموت و من الصعوبة معرفة نهاية عمليات النمو الطبيعي و معرفة بداية الضمور (تنكس). يُظهر كل شريان نموذجاً عمرياً خاص به. يعتقد أن السماكة المنتظمة في الغلالة الباطنة ظاهرة طبيعية مع تقدم العمر

التصلب العصيدي Atherosclerotic lesions

تؤمن أوعية الوعاء مواد استقلابية للغلالة البرانية و الوسطى نظراً لكون طبقات الأوعية الدموية الكبيرة سمكة جداً لتغذي بانتشار المواد الاستقلابية من الدم الجاري في لمعة الوعاء.

يؤمن الدم الجاري في لمعة الوعاء الدموي الأوكسجين و المواد الغذائية لخلايا الغلالة الباطنة. تكثر أوعية الوعاء في الأوردة الكبيرة أكثر من الشرايين نظراً لكون الأوردة تحمل دم منزوع الأوكسجين.

وجد العلماء علاقة بين كثافة أوعية الوعاء و شدة التصلب العصيدي في الشرايين الكبيرة

التروية العصبية (التعصيب) Innervations

تحتوي الأوعية الدموية الكبيرة على شبكة من الألياف عصبية ودية لا نخاعية (أعصاب محركة للأوعية الدموية Vasomotor nerves) يمثل النورأدرينالين ناقلها العصبي ، و الذي يسبب تضيق

الأوعية الدموية. نظراً لعدم دخول الألياف العصبية الصادرة في الغلالة الوسطانية للشرايين فإن الناقل العصبي ينتشر لعدة ميكرونات ليؤثر على الخلايا العضلية الملساء.

الجملة الوعائية الكبيرة macrovasculature

تصنف الجملة الوعائية لأهداف تعليمية إلى مايلي:

الشرايين المرنة الكبيرة Large Elastic arteries

تبدو صفراء اللون في العينات الطازجة نتيجة تراكم الإيلاستين في الغلالة الوسطانية.

الغلالة الباطنة أسمك من نظيرتها في الشريان العضلي. و تتكون من طبقة من الخلايا البطانية و طبقة تحت بطانية مكونة من نسيج ضام يحتوي على خلايا عضلية ملساء تفرز الكولاجين و الألياف المرنة و مكونات المادة الأساسية و قد تتواجد بلاعم فيها

على الرغم من وجود الصفيحة المرنة الداخلية إلا أنه يصعب رؤيتها نظراً لتشابهها مع الطبقة التي تليها (الشكل 7-12).

تقلص و إسترخاء العضلات الملساء في الغلالة الوسطانية.

● الغلالة الباطنة مكونة من خلايا بطانية و طبقة تحت بطانية رقيقة جداً و تختلف سماكتها حسب العمر وقد وجد أنها تشكل 6/1 في الأعمار المتقدمة و تحتوي على شرائط شحمية

○ صفيحة مرنة داخلية واضحة جداً تشكل الجزء الخارجي من الغلالة الباطنة (الشكل 8-12).

● الغلالة الوسطانية تحتوي على أكثر من 40 طبقة من العضلات الملساء مع عدد متباين من الصفائح المرنة (تبعاً لحجم الوعاء الدموي) و ألياف شبكية و بروتيوغليكانات، و خالية من الأرومات الليفية

○ صفيحة مرنة خارجية تشكل الجزء الخارجي من الغلالة الوسطانية و يقتصر تواجدها على الشرايين العضلية الكبيرة فقط.

● الغلالة البرانية تحتوي على نسيج ضام و أوعية لمفاوية و دموية و ألياف عصبية و يمكن لهذه البنى أن تغترق الجزء الخارجي من الغلالة الوسطانية.

البنى الحسية الشريانية Arterial Sensory Structures

الجيوب السباتية Carotid sinuses

● هي توسعات صغيرة في الشرايين السباتية الداخلية عند نقطة تفرعها من الشريان المرن العام تعمل هذه الجيوب كمستقبلات الضغط Baroreceptors تتحسس ضغط الدم الشرياني .

● تسمح الطبقة الوسطانية الرقيقة جداً في الجيوب بالتوسع عندما يرتفع ضغط الدم

● تغزر النهايات العصبية الحسية في الغلالة البرانية من العصب القحفي التاسع (العصب اللساني البلعومي). تُعالج مراكز المحركة الوعائية النبضات العصبية الواردة الى الدماغ لتنظيم السيطرة على تضيق الأوعية الدموية و المحافظة على ضغط الدم الطبيعي.

(a) يبدأ نتيجة تضرر/ناذي الخلايا البطانية أو نتيجة خلل وظيفتها التأكسدية لجزيئات LDL في طبقة باطنة الوعاء (الشكل 5-12)

(b) نتيجة ذلك تلتصق الوحيدات بالخلايا البطانية المتضررة و تعبر الطبقة الباطنة للوعاء و تتحول الى بلاغم و تقوم ببلعمة جزيئات LDL المعدلة الممتلئة بالكوليسترول و تصبح البلاغم ممتلئة بالشحوم و يطلق عليها الخلايا الرغوية foam cells حيث تتجمع كميات كبيرة من الخلايا الرغوية مع جزيئات حرة من LDL مما يؤدي الى تشكل شرائط/لويحات شحمية شحمية fatty streaks في الطبقة الباطنة و هي أولى علامات التصلب العصيدي. قد تتطور هذه الحالة الى مرحلة متقدمة مما يؤدي الى تشكل لويحات شحمية ليفية أو العصيدة fibro-fatty plaques, or atheromas و التي تتكون من مزيج يشبه العصيدة تحتوي على عضلات ملساء و ألياف الكولاجين و لمفاويات مناطق نخرة من بقايا الشحوم و خلايا رغوية .

(c) تتميز آفات التصلب العصيدي بظهور ثخانة (سماكة) يوزية في الغلالة الباطنة و تكاثر في العضلات الملساء و زيادة مكونات النسيج الضام

قد تمتد هذه التغيرات إلى الجزء الداخلي من الغلالة الوسطانية و تزداد سماكة هذه الآفة و تصبح كبيرة و تشكل سدادة في الوعاء الدموي.

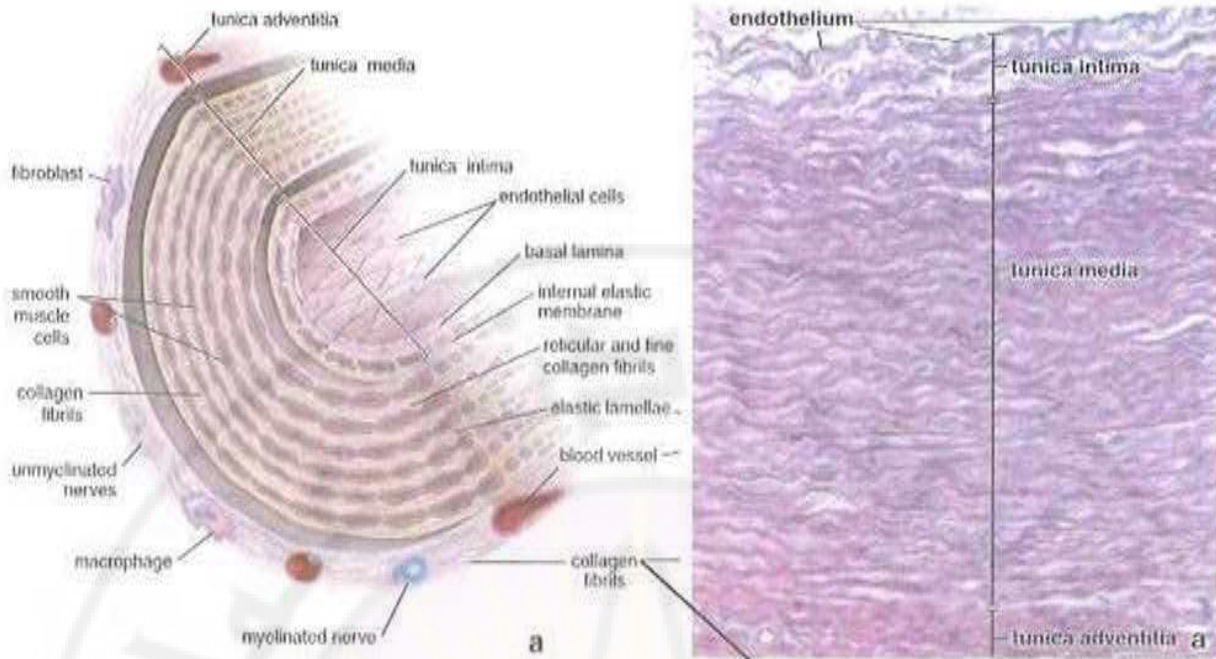
تعتبر الشرايين الناجية من أكثر الشرايين إصابة بالتصلب العصيدي.

الاحتشاء يؤدي إعاقة جريان الدم في الأنسجة إلى نخر Necrosis (موت الأنسجة نتيجة عوز الأوكسجين و المواد الاستقلابية). تحدث هذه الاحتشاءات Infarcts في القلب و الأوعية الدموية و المخ و أعضاء أخرى.

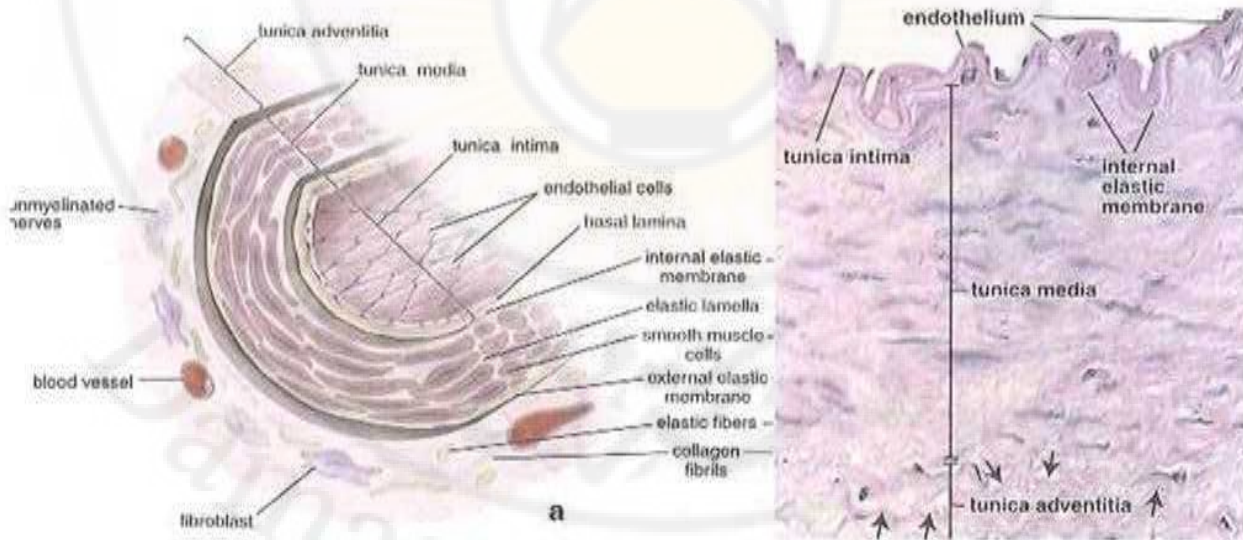
تفاغرات شريانية تكثر في بعض المناطق كالجلد ، فحدوث انسداد في أحد هذه الشرايين لا يؤدي إلى نخر نسجي لأن جريان الدم يكون متواصلاً فيها.

ضعف الغلالة الوسطانية في شريان ما نتيجة خلل جيني أو مرض أو آفة فإن جدار الشريان يتوسع بشكل كبير و يؤدي إستمرار توسع الجدار الشرياني إلى تطور حالة مرضية تسمى بأم الدم Aneurysm. ينتج عن تمزق أم الدم عواقب وخيمة قد تسبب الموت.

الشرايين العضلية Muscular arteries تعمل الشرايين العضلية على تنظيم جريان الدم إلى الأعضاء عن طريق



الشكل (12 - 7) الطبقات الرئيسية الثلاثة لشريان مرن. تيمثل الغلالة الباطنة بخلايا حشوية بسيطة بطانية يوجد أسفل منها الطبقة تحت البطانية المكونة من نسيج ضام رخو. تنفصل الغلالة الباطنة عن الغلالة الوسطانية بصفيحة مرنة داخلية. تحتوي الطبقة الوسطانية على صفائح و ألياف مرنة و طبقات متعددة من عضلات ملساء غير واضحة جداً. الغلالة الوسطانية هي أسمك طبقات الشرايين الكبيرة مقارنة بالأوردة و تحتوي على كمية أكبر من الإيلاستين. الغلالة الخارجية البرانية أسمك في الأوردة الكبيرة منها في الشرايين. لاحظ وجود أوعية الوعاء في الغلالة البرانية في الأهر. تندمج الغلالة البرانية مع ما حولها بنسيج ضام أقل كثافة. تكبير 122. صبغة ملونة للألياف المرنة.



الشكل (12 - 8) الشريان العضلي. تنخفض كمية الإيلاستين تدريجياً كلما ابتعدت الشرايين عن القلب و تزداد بالمقابل العضلات الملساء في جدرانها. معظم الشرايين العضلية. يوضح الشكل مقطع عرضي في شريان عضلي (متوسط القطر). تبدو طبقات الخلايا العضلية الملساء أكثر وضوحاً من الصفائح و الألياف المرنة المتناثرة فيها. من أكثر الصفات البنيوية الواضحة هي وضوح الصفيحة المرنة الداخلية و الخارجية

و التي بدورها تؤدي الى تحرير النواقل العصبية من الخلايا الكيئية.

- يشكل العصب البلعومي اللساني مشابك مع الخلايا الكبية و ينقل الإشارات إلى المراكز المتخصصة في الدماغ لاتخاذ الإجراءات تعديلات في الجهاز الوعائي والتنفسي

الأجسام الأهرية Antic bodies تتوضع على القوس الأهرية و هي مشابهة في البنية و الوظيفة للأجسام السباتية.

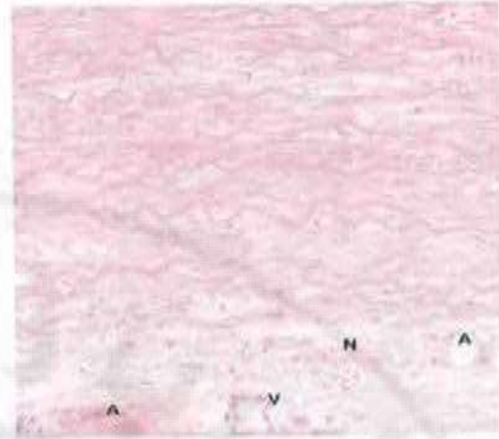
الشرايين الصغيرة small arteries

- الغلالة الباطنة فيها خلايا بطانية تمتلك نفس الصفات البنيوية الموجودة في الشرايين و تحتوي بالإضافة للإرتباطات/موصلات المحكمة و موصلات فضوية الشرايين الصغيرة (الشكل 12-12)
- الطبقة الوسطانية تحتوي على أكثر من طبقتين من العضلات الملساء و قد تصل الى 6-8 طبقات
- الغلالة البرانية رقيقة جداً و غير واضحة في الشرايين الصغيرة. و خالية من أوعية الوعاء

الجملة الوعائية المجهرية Microvasculature

الشريينات Arterioles

- يبلغ قطر الشريينات بشكل عام أقل من 0.1 ملم و لمعناها بسماكة جدرانها تقريباً (الشكل 12-1 و 12-12).
- مكونة من خلايا بطانية و طبقة واحدة أو طبقتين من العضلات الملساء فقط.
- الطبقة تحت البطانية رقيقة جداً و الصفائح المرنة غائبة و قد شوهدت صفيحة مرنة رقيقة في بعض الشريينات في الجهاز العصبيمن الناحية الوظيفية تعد الشريينات منظمات لجريان الدم في شبكة الشعيرات الدموية حيث تعمل العضلات الملساء في نهايات الشريينات كعاصرات حيث يحافظ توتر العضلات الملساء في نهايات الشريينات على بقاءها جزئياً مغلقة مقاومة جريان الدم و هذا ما يدعى بالمقاومة الوعائية vascular resistance مما يجعلها المحدد الرئيسي لضغط الدم الجهازى

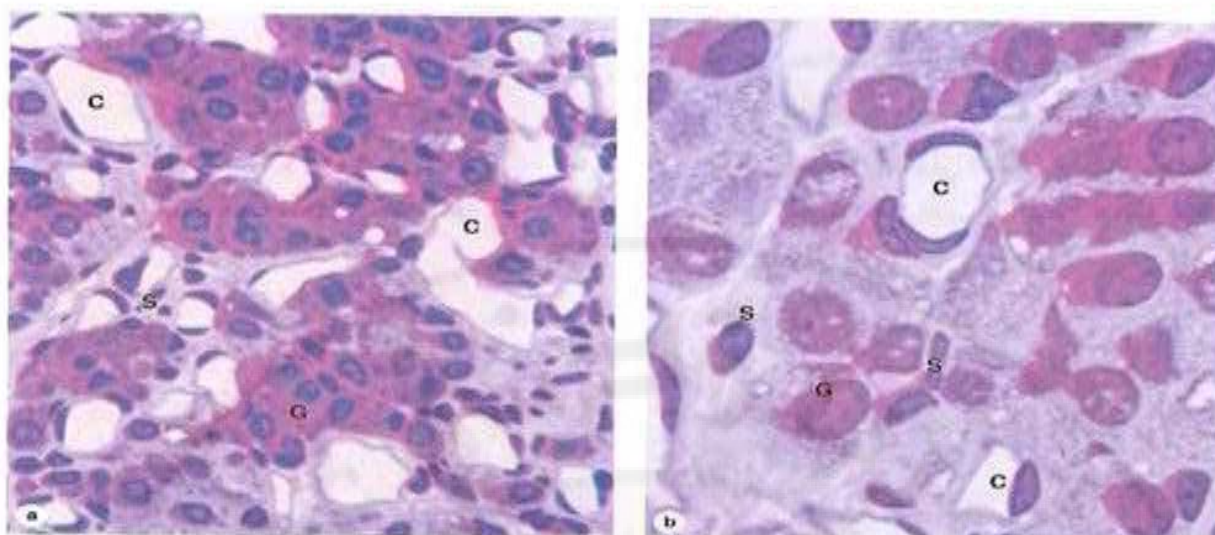


الشكل (9 - 12) أوعية الوعاء. تحتوي جدران الأوعية الكبيرة كالأهرية في الغلالة البرانية على جملة وعائية صغيرة لتزويد الخلايا المتوضعة بعيداً عن اللمعة بالأوكسجين و المواد الغذائية. تشكل الشريينات (A) و الشعيرات الدموية و الوريدات (V) أوعية الوعاء. تحتوي الغلالة البرانية في الشرايين الكبيرة على أعصاب ودية (N) صغيرة متناثرة لتنظيم التضيق الوعائي. تكبير 100، صبغة (H&E).

تحتوي الأقواس الأهرية و الشرايين الكبيرة الأخرى على مستقبلات ضغط مشابهة لتلك الموجودة في الشرايين السباتية.

الأجسام السباتية Carotid Bodies

- بنى صغيرة شبه عقدية (paraganglia) توجد في جدر الجيوب السباتية
- تحتوي على مستقبلات كيميائية Chemoreceptor تتحس تراكيز الأوكسجين و ثاني أوكسيد الكربون.
- نسيجياً تحتوي على شبكة من أشباه الجيوب الدموية تحاط بخلايا مشتقة من العرف العصبي تدعى الخلايا الكيئية Glomus (نمط I) تحتوي هذه الخلايا على حويصلات ذات لب كثيف تحتوي الدوبامين و السيروتونين و الأدرينالين (الشكل 12-10). تدعم الخلايا الكبية خلايا تابعة صغيرة satellite cells تشكل تغصنات ألياف العصب القحفي التاسع مشابك مع الخلايا الكيئية.
- تستجيب القنوات الشاردية في الخلايا الكبية للعديد من المنبهات كنقص الأوكسجين أو زيادة ثاني أوكسيد الكربون أو ارتفاع الحموضة أو القلوية الى



الشكل (10 - 12) الجسم الكبي . a و b : مناطق متخصصة في جدر شرايين معينة تحتوي على خلايا تعمل كمستقبلات كيميائية تزود الدماغ بمعلومات حول طبيعة الدم الكيميائية. الأجسام الكبيبة هي بنى شبه عقدية صغيرة ذات قطر 0.5 - 5 مم تتواجد قرب تفرع الشرايين السباتية الأساسية. تحتوي الأجسام الكبيبة على العديد من الشعيرات الجهبانية الكبيرة مختلطة بعناقيد من خلايا كبيبة كبيرة (G) لها نوى دائرية وهبولى ممثلة بحويصلات فيها العديد من النواقل العصبية والتي يمكن رؤيتها بوضوح (b). يوجد خلايا مغمدة داعمة (S) ذات نوى متطاولة مرافقة لمجموعات من خلايا كبيبة. تشكل الخلايا الكبيبة اتصالات مشبكية مع ألياف نغصنية من العصب البلعومي اللساني. تتحسس الخلايا الكبيبة ذات المستقبلات الكيميائية تراكيز الهيدروجين والأكسجين وثاني أكسيد الكربون في الدم وتحرر نواقل عصبية تنشط العصب الحمي لنقل المعلومات إلى الدماغ

مباشرة إلى الوريدات بدلاً من جريانه في الشعيرات الدموية.

• يختلف قطر لمعة التفارغات حسب الظروف الوظيفية للعضو، كالتغيرات في ضغط و جريان و حرارة الدم

• يطلق عليها في رؤوس الأصابع الأجسام الكبيبة Glomus Bodies حيث تحاط بمحفظة من نسيج ضام كولاجيني كثيف و يشبه انتظام العضلات الملساء في الأجسام الكبيبة الشريانية تطبق الظهارات لذا يطلق عليها epithelioid smooth muscle glomus (الشكل 12-12)

• تتفرع الشريانات في البداية إلى تفرعات صغيرة تسمى الشعيرات الشريانية metarterioles حيث تتوضع حولها طبقة من العضلات الملساء تعمل كمصبرات (عاصبرات) ما قبل شعيرة precapillary sphincters تستمر الشعيرات الشريانية مع قناة خالية من العضلات الملساء تدعى القنوات المروية thoroughfare channels تتصل بالوريدات التالية للشعيرات الدموية

• تتفرع الشريانات و تنتهي في النهاية لتشكل شبكة متفارقة من الشعيرات الدموية التي تحيط بخلايا متن الأعضاء.

□ التفارغات الشريانية الوريدية Arteriovenous shunts or anastomoses

• تلعب دور في تنظيم جريان الدم في بعض الأنسجة و الأعضاء من خلال إتصالات مباشرة بين الشريانات و الوريدات دون المرور بالشعيرات

• تكثر في العضلات الهيكلية و جلد اليد و القدم

• تحتوي الشريانات في هذه التحويلات على غلالة وسطانية و برانية سمكية جداً

• غنية جداً بالتروية العصبية الودية ونظيرة الودية، حيث تنظم درجة تضيق الوعائي في هذه التحويلات و جريان الدم

• عندما تنقل عضلات الأوعية الدموية في التفارغات يعبر جميع الدم من خلال شبكة من الشعيرات الدموية و عندما ترتخي يجري الدم

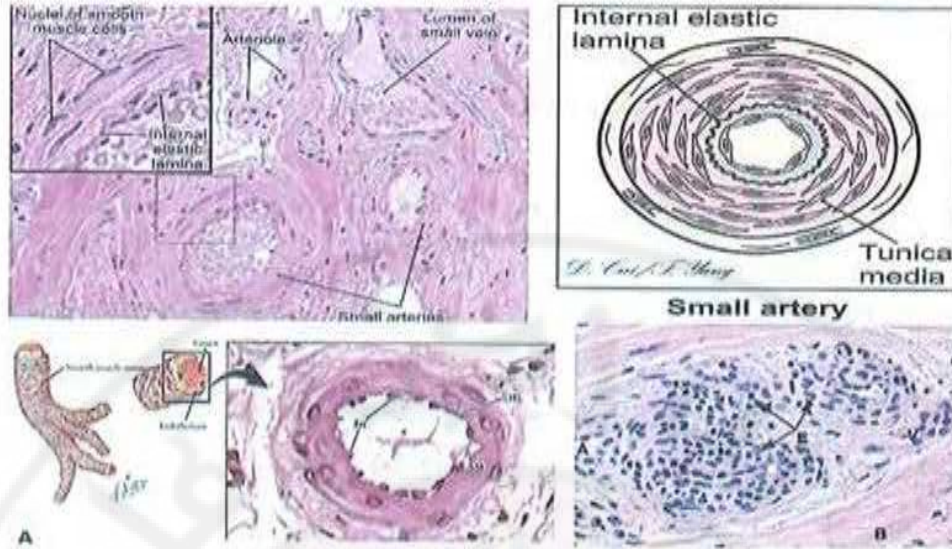
الخلايا البطانية في الشعيرات

- عموماً خلايا مضلعة و متطاولة موازية لإتجاه جريان الدم.
- تسبب النواة بروز الخلية في لمعة الشعيرات، تحتوي هيولى الخلايا على جهاز غولجي صغيرة و متقدرات و جسيمات ريبية حرة و القليل من الشبكة الهيولى الخشنة.
- تتواجد بين معظم الخلايا البطانية إتصالات خلوية من النمط الساد، لهذه الإتصالات أهمية وظيفية كبيرة حيث تمنح الجدران نفوذية مختلفة للجزيئات الكبيرة التي تلعب دوراً فعالاً في الظروف الطبيعية و المرضية.
- خلايا حوطية أو حول وعائية Pericytes تدعى **Rouget cells or mural cells** توجد في مناطق مختلفة على طول الشعيرات و الوريدات التالية لها
- خلايا ذات أصل متوسطي لها استطالات هيولى طويلة تحيط بشكل جزئي بطبقة الخلايا البطانية
- تحاط الخلايا الحوطية بصفيحة قاعدية قد تتحد مع الصفيحة القاعدية للخلايا البطانية (الشكل 12-13).
- يشير وجود شبكة متطورة من الأكتين و الميوزين و الترومبوزين في الخلايا الحوطية إلى وظيفتها التقلصية. و ينظم تقلصها NO ، و يعتقد أنها تنظم جريان الدم في الدماغ
- هناك تواصل فيزيائي (موصلات سادة و فضوية) و كيميائي ثنائي الإتجاه بين الخلايا الحوطية و الخلايا البطانية تشبه من الناحية الشكلية الخلايا الجذعية المتوسطة في البالغين لذا عند تأذي النسيج، تتكاثر و تمايز الخلايا الحوطية لتشكيل كلاً من الغلالة الوسطانية في الأوعية الدموية الجديدة و خلايا ذات وظائف مختلفة أخرى لإعادة بناء الجملة الوعائية المجهرية و مطرقها خارج الخلوي.

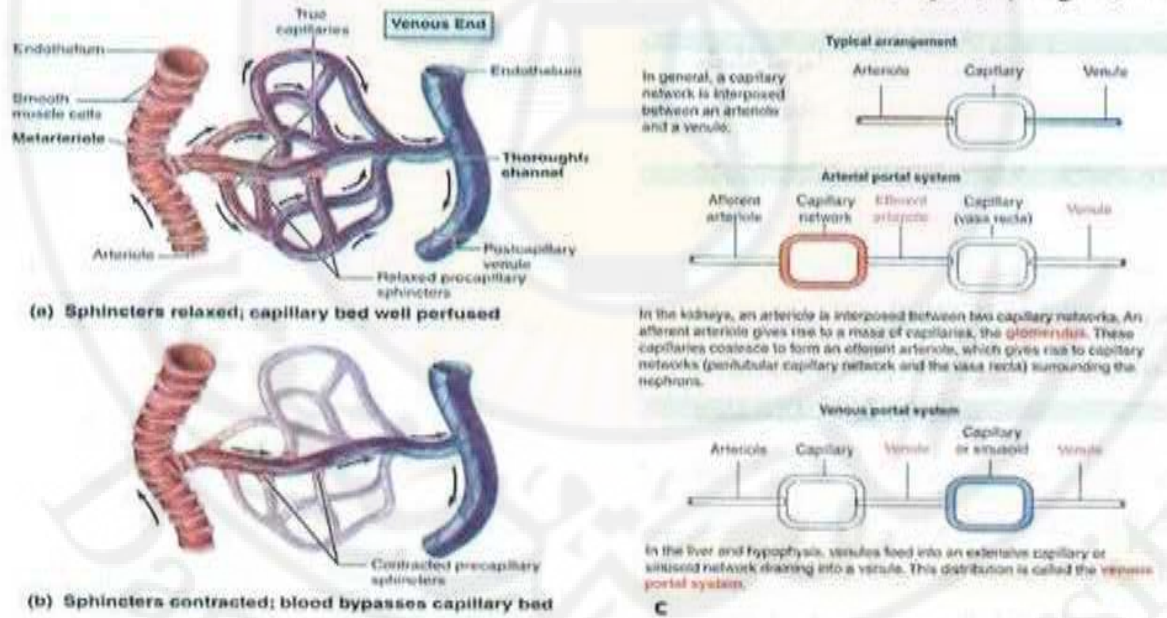
- تنقلص و ترتخي العاصرات ماقبل الشعرية بشكل دوري بحدود 3-5 مرة في الدقيقة مما يؤدي الى جريان الدم على شكل خفقات و عندما تُغلق المصبرات يجري الدم مباشرة من الشعيرات الشريانية الى القنوات المرورية حتى يصل الى الوريدات التالية للشعيرات الدموية
- يوجد سبيل آخر تنتهي فيه الشريينات يدعى الجملة البوابية الوريدية (كما في الكبد و الغدة النخامية) أو الجملة البابية الشريانية (كما في كبيلات الكلية) (الشكل 12-12)

الشُعَيْرَات\الشعيرات الدموية Capillaries

- تسمح الشعيرات بتبادل المواد الإستقلابية بين الدم و الأنسجة المحيطة.
- تتكون من طبقة واحدة من خلايا بطانية تلتف على شكل أنبوب.
- يبلغ القطر الوسطي للشعيرات 7 – 9 ميكرون و بطول لا يتجاوز 50 ميكرون.
- يقدر طول الشعيرات الكلي في جسم الإنسان بـ 100.000 كيلو متر (60 ألف ميل). تشكل الشعيرات أكثر من 90% من إجمالي الأوعية الدموية في الجسم. و تقدر مساحتها بنحو 500 متر مربع
- يبلغ القطر الإجمالي للشعيرات في الجسم تقريباً أكثر من 800 ضعف قطر الشريان الأهر.
- يبلغ معدل سرعة جريان الدم في الأهر 320 مم/ثانية بينما في الشعيرات 0.3 مم/ثانية.
- معظم الشعيرات الدموية فارغة من الدم في أي وقت نظراً لكون لمعتها اسطوانية و انغلاق المصبرات/العاصرات، حيث لا يتعدى حجم الدم الجاري فيها 5% (300مل) من إجمالي حجم الدم الكلي.
- الشعيرات المكان المفضل لتبادل الماء و المواد المنحلة و الجزيئات الكبيرة بين الدم و الأنسجة نظراً لرقعة الجدران و بطيء جريان الدم فيها.



الشكل (12 - 12). العلوي: شرايين صغيرة تبدو الصفيفة المرنة الداخلية واضحة و 6-8 طبقات من العضلات في الغلالة الوسطانية و غلالة برانية رقيقة ولا تحتوي أوعية الوعاء السفلي A - يوضح شريان مكون من غلالة باطنة فيها خلايا بطانية ذات نوى دائرية بارزة في اللمعة و غلالة الوسطانية على طبقتين من عضلات ملساء (M) وطبقة رقيقة غير واضحة من غلالة برانية (A). (B) الأجسام الكبية الشريانية في رؤوس الأصابع glomus bodies يشبهه انتظام العضلات الملساء في الأجسام الكبية الشريانية تطبق الظهارات و محاطة بمحفظة من نسيج ضام كولاجيني كثيف.



الشكل (12 - 12) الجملة الوعائية المجهرية. مكونة من الأوعية الدموية ذات القطر الأقل من 0.1 مم وتشمل الشريانات و تفرعاتها الصغيرة المسماة الشعيرات الشريانية metarterioles التي تتوضع فيها طبقة العضلات الملساء بشكل أشربة تعمل كمضخات (عاصرات) ما قبل شعيرية تدعى الأجزاء القاصية من الشعيرة الشريانية أحياناً بالقنوات المروية وتكون خالية من العضلات الملساء. تخلو جدر الشعيرات كلياً من الخلايا العضلية الملساء بشكل كامل و تسمح العاصرات ما قبل الشعيرية بعبور الدم إلى شبكة الشعيرات الدموية بشكل نبضات لحصول تبادل فعال للمواد الغذائية و الفضلات و الأوكسجين و ثاني أوكسيد الكربون عبر جدر الشعيرات، تلتحم الشعيرات الشريانية مع الشعيرات الدموية و تشكل وريدات تالية للشعيرات.

- تشير الدراسات الحديثة أن الثقوب هي تقوب مؤقتة ناتجة عن عملية انفصال حويصلات الإحتساء الخلوي pinocytosis إلى داخل الخلية حيث تفقد الخلية جزء من غشاء أثناء الإحتساء تاركة مسامات صغيرة يكثر هذا النوع في الأنسجة التي يكثر فيها التبادل السريع للمواد بين الدم والأنسجة كتلك الموجودة في الكلية والأمعاء والصفيرة المشيمية والغدد الصماء

3- الشعيرات غير المستمرة أو الشعيرات الجيبانية أو الجيبانات أو أشباه الجيوب Discontinuous or Sinusoidal capillaries: يسمح هذا النوع من الشعيرات الدموية بأقصى درجات التبادل للجزيئات الكبيرة بين الأنسجة والدم وتتميز بالصفات التالية :

- تحتوي الخلايا البطانية على العديد من الثقوب الكبيرة الخالية من الحجاب
- تُشكل الخلايا البطانية طبقة غير مستمرة تنفصل عن بعضها البعض بمسافات واسعة.
- الصفيحة القاعدية غير مستمرة غير منتظمة الشكل و يبلغ قطرها 30 – 40 ميكرون أي أكبر حجماً من بقية الشعيرات الأخرى.
- تساهم هذه الخواص بإبطاء جريان الدم في هذه الشعيرات و تتواجد بشكل أسامي في الكبد و الطحال و نقي العظام و بعض الغدد الصماء كقشرة الكظر (في الطبقة الشبكية) (الشكل 12-15 و 14).

- ترتبط غزارة الشعيرات الدموية بالنشاط الإستقلابي للأنسجة، فالأنسجة ذات النشاط العالي كالكلية و الكبد و القلب و العضلات الهيكلية تغزر فيها الشعيرات الدموية بعكس الأنسجة ذات النشاط الإستقلابي المنخفض كالعضلات الملساء و النسيج الضام الكثيف فتقل فيها الشعيرات الدموية.
- **الوريدات Venules** عملية تحول الشعيرات الدموية إلى وريدات تحدث بشكل تدريجي (الشكل 12-16).
- تشبه الوريدات التالية للشعيرات الدموية Postcapillary Venules بنيتها الشعيرات حيث

- تتأثر بالإشارات البينية لذا فقد تتكاثر وتتمايز إلى خلايا مثل الشحمية و الغضروفية و العظمية و الأرومات الليفية

لتطبيق لطبي



تعد الارتباطات بين الخلايا البطانية في الوريدات التالية للشعيرات الدموية من أكثر الارتباطات رخواوة (نفاذاً) في الجملة الوعائية المجهرية. يحدث في تلك الأماكن فقدان كمية كبيرة من سوائل جهاز الدوران أثناء الإستجابة الالتهابية مؤدياً إلى تشكل وذمة

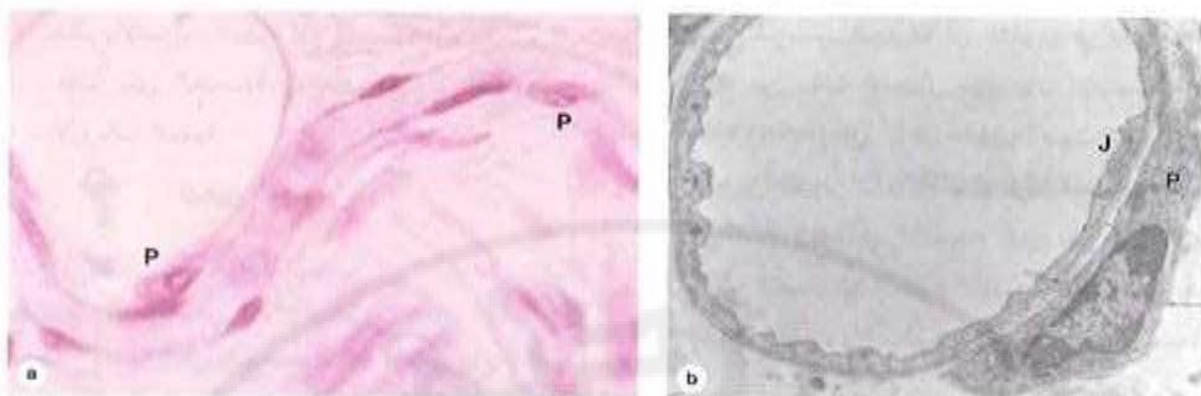
أنماط الشعيرات الدموية types of capillary تصنف إلى ثلاث مجموعات و ذلك حسب إستمرارية طبقة الخلايا البطانية و الصفيحة الخارجية (الشكل 12-14).

1- الشعيرات المستمرة/المحكمة or continuous Tight capillaries (الشكل 12-13 و 14 و 15):

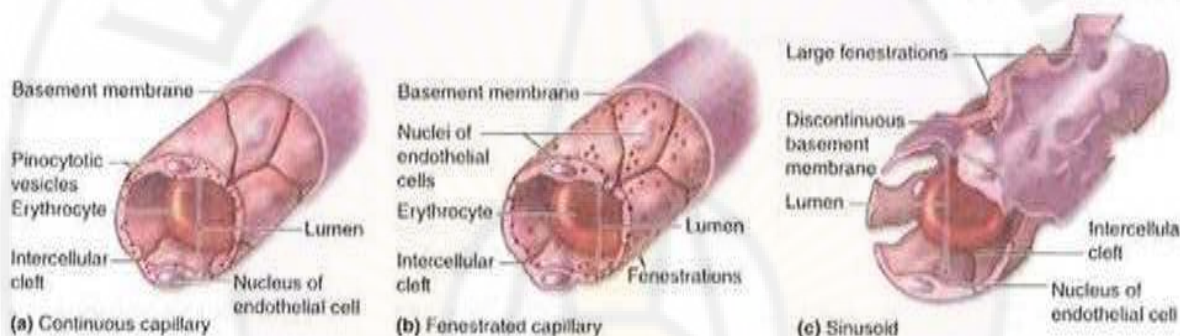
- تسمح هذه الشعيرات بتبادل منتظم للمواد و تتميز باستمرارية الخلايا البطانية في جدرانها. تنتشر في النسيج العضلي و الضام و العصبي و الغدد خارجية الإفراز.
- يتواجد العديد من الحويصلات الإحتسائية على كلا سطحي الخلايا البطانية ما عدا النسيج العصبي.
- تظهر الحويصلات و كأنها مبثورة في هيولى الخلايا البطانية لأنها مسؤولة عن نقل الجزيئات الكبيرة عبر هيولى الخلية البطانية.

2- الشعيرات المثقبة Fenestrated capillaries

- لها بنية تشبه المصفاة حيث تسمح بتبادل جزئي كثيف عبر الخلايا البطانية و تتميز بوجود ثقوب دائرية صغيرة بقطر 30-80 نانو في الخلايا البطانية الخرشفية.
- يُغطى بعض الثقوب بحجاب رقيق جداً يحتوي على بروتيوغليكانات بدون طبقتي شحوم (الشكل 12-14).
- الصفيحة القاعدية للشعيرات المثقبة مستمرة مغطياً الثقوب.



الشكل (12 - 13) شعيرة مع خلية حوطية (a) يرافق الشعيرات عادة خلايا حول وعائية تقلصية تدعى الخلايا الحوطية (P) ذات وظائف متنوعة. تعود النوى الأكثر تسطحاً إلى الخلايا البطانية، (b) مقطع عرضي بالمجهر الإلكتروني لشعيرة دموية بين جدار رقيق مبطن بخلية بطانية مغطاة بصفيحة خارجية (أسهم). وتتراكب حواف الخلية وتصل مع بعضها البعض بإرتباطات سادة (J). لاحظ خلية حوطية (P) واحدة محاطة بصفيحتها الخارجية.



الشكل (12 - 14) الشعيرات. أوعية دموية متوضعة بين الشريانات والوريدات. (a) الشعيرات المستمرة: تتصل الخلايا البطانية بإرتباطات سادة وإتصافية تعمل على سد الشقوق بين الخلايا وتسمح بأدنى درجة من عبور السوائل. (b) الشعيرات المثقبة: تتصل الخلايا البطانية بإرتباطات سادة وتحتوي على ثقب يتم من خلالها تبادل أكثر للمواد. تكون الصفيحة الخارجية مستمرة في كلا النوعين النافذ والمستمر. (c) الشعيرات غير المستمرة: ذات قطر أكبر من الشعيرات الأخرى والخلايا البطانية غير مستمرة لوجود ثقب كبيرة بين الخلايا إضافة إلى تقطع جزئي للغشاء القاعدي.



الشكل (12 - 15) A- يوضح شعيرة دموية مستمرة. لاحظ النواة (N) البارزة وإرتباط طيات خليتين بطانيتين بواسطة إرتباطات سادة (رؤوس الأسهم). لاحظ وجود العديد من حويصلات العبور الخلوي (أسهم صغيرة) وامتدادات هيولية متناثرة تشير إلى البلمعة (أسهم طويلة) وهي صفة متزامنة مع وجود فجوات وجسيمات حالة B- شعيرة مثقبة في المنطقة حول النيبية من الكلية. لاحظ وجود العديد من الثقوب النموذجية مسدودة بحجب (أسهم) مع وجود صفيحة خارجية مستمرة على السطح الخارجي للخلية البطانية (أسهم مزدوجة). C- أشباه الجيوب تمتلك قطر أكبر من معظم الشعيرات وهي متخصصة في سهولة حركة خلايا الدم عبر البطانة. يوضح هذا الشكل شعيرات جيبانية (S) في نقي العظم محاطة بنسيج يحتوي على خلايا شحمية (A) وكتل من خلايا مكونة للدم. تكون الخلايا البطانية رقيقة جداً وذات نوى غير واضحة مقارنة مع الشعيرات الأصغر.

- يتراوح قطرها 15 إلى 20 ميكرون و هي مسؤولة عن عمليات التبادل بين الدم والأنسجة
- تعد الأماكن الرئيسية لتأثير العوامل الفعالة بالأوعية الدموية مثل الهيستامين و السيروتين و استجابة لهذه العوامل تعبر خلايا الدم البيضاء من مجرى الدم الى الأماكن الالتهابية أو الأنسجة المتضررة.
- تحتوي بعض الأنسجة للمفاوية على وريدات تحتوي على بطانية مكعبة الشكل تدعى وريدات ذات بطانة مرتفعة high endothelial venules (HEVs)
- وريدات جامعة Collecting venules تنتهي الوريدات التالية للشعيرات بوريدات جامعة حيث تستبدل الخلايا الحوطية بعضلات ملساء
- وريدات عضلية Muscular venules كلما زاد حجم الوريدات الجامعة تظهر طبقة أو طبقتين عضلية ملساء و بهذا تصبح الوريدات محاطة بغلالة وسطانية واضحة
- تمتلك جميع الوريدات صفة مميزة تتمثل بكبر قطر لمعتها مقارنة مع رقة جدرانها (الشكل 12-16).
- يدخل الدم إلى الأوردة بضغط منخفض للغاية و يتحرك باتجاه القلب بسبب تقلصات الغلالة الوسطانية و الضغوط الخارجية للعضلات و الأعضاء الأخرى
- تشكل معظم الأوردة التي ترافق الشرايين و تشمل هذه الأوردة (الكعبري و الشطوي الخ)
- تتميز بوجود صفة بليوية واضحة تتمثل في وجود الصمامات و فمعظم اوردة الطرف السفلي تمتلك صمامات تمنع عودة الدم التراجعى باتجاه الجاذبية
- الغلالة الباطنة مكونة من خلايا بطانية و طبقة تحت بطانية قد تحتوي على عضلات ملساء متناثرة في مكونات النسيج الضام. في بعض الأوردة قد تظهر صفيحة مرنة داخلية متقطعة (الشكل 12-17)
- الغلالة الوسطانية أرق من نظيرتها في الشرايين العضلية. مكونة من عدة طبقات من العضلات الملساء تنتظم بشكل دائري حوله و يتخلها ألياف مرنة. في بعض الأوردة قد تتواجد بعض العضلات الملساء التي تتوضع طولانياً ملاصقة للغلالة البرانية
- الغلالة البرانية أسمك الطبقات و هي مكونة من نسيج ضام فيه ألياف كولاجينية و مرنة و أوعية الوعاء

الأوردة الصغيرة small Veins

لتطبيق طبي



تشكل الخثرة الوريدية العميقة deep venous thrombosis (DVT) تكثر في الأطراف السفلية و تكون مترافقة مع انعدام حركة الطرف السفلي نتيجة جيرة علاجية أو فترة راحة طويلة بعد العمليات الجراحية أو أثناء الطيران لفترات طويلة و تعد هذه الحالة مهددة للحياة حيث تسبب اعاقه دوران الدم و تنتج عنها صمة رئوية

الدوالي Varicose veins توسع غير طبيعي في الأوردة حيث تبدو كبيرة و متعرجة/ملتفة تظهر في الأطراف السفلية و قد تكون ناتجة عن نقص التوتر/التقلص العضلي الهيكلي الذي يدفع الدم باتجاه القلب أو ناتج عن تغيرات تنكسية في جدر الأوعية الدموية أو اضطراب في عمل صمامات الأوردة و تكثر في الأشخاص المتقدمين في العمر وخاصة النساء

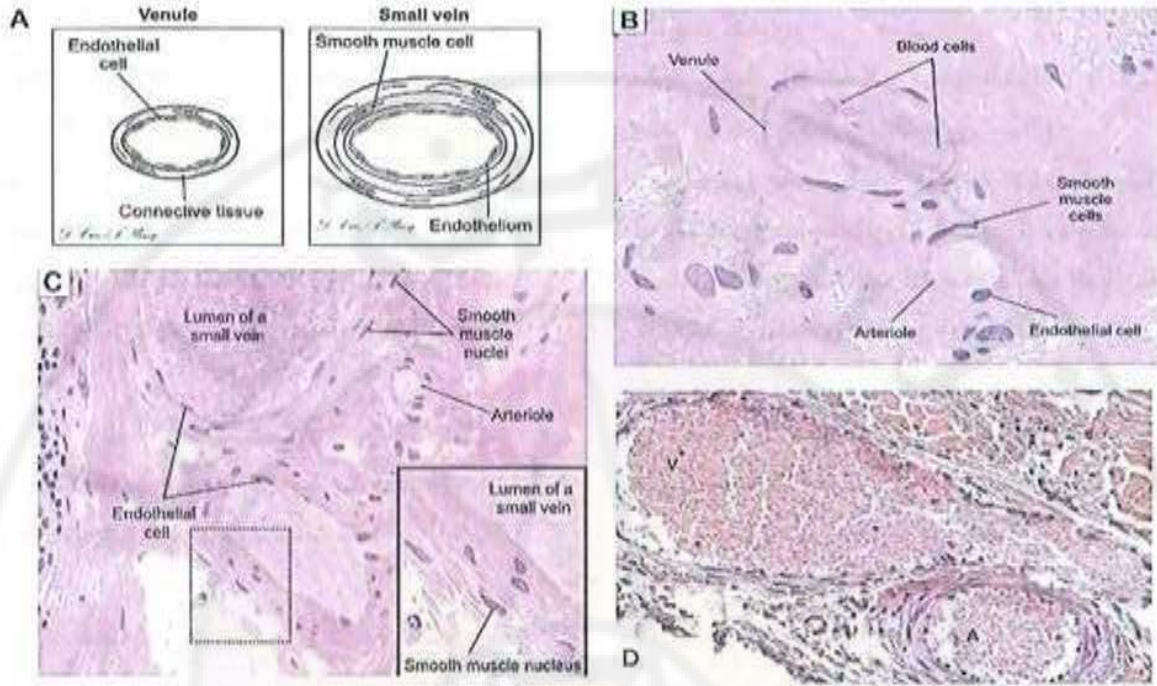
- استمرار للوريدات العضلية يتراوح قطرها بين 100 ميكرون الى 1 مم و تصبح الغلالة الوسطانية مكونة من 2-3 طبقات عضلية ملساء و غلالة برانية أسمك من الوسطانية (الشكل 12-16).

- جميع الأوردة في الجسم هي أوردة صغيرة و تشمل الصفائر السنعية و الأوردة المشطية و الاوردة السلامية و هي خالية من أوعية الوعاء

الأوردة المتوسطة/العضلية intermediate/muscular Veins

جريان الدم حيث تضطرب وظيفة الخلايا البطانية و تزداد سماكة الطبقة الباطنة وتضيق لمعة الشرايين وقد تستمر من

ظاهرة رينو **Raynaud phenomenon** تتميز بتشنج جدران الشرايين الصغيرة في الأصابع اليد والقدم نتيجة تغير في درجة الحرارة (باردة أو ساخنة) حيث يغير لون الجلد نتيجة إعاقة



الشكل (12 - 16) الوريدات والأوردة الصغيرة ، تتوضع بين الشعيرات والأوردة وهي سلسلة من الأوعية الأكبر حجماً والأكثر تنظيماً في الجسم. (A) رسم تخطيطي لوريد تالي للشعيرات الدموية ووريد صغير. (B) يشبه وريد تالي للشعيرات الدموية وشريان الشعيرات الكبيرة، تحتوي بطانة ومحاطة بخلايا حوطية (رؤوس الأسهم)، لمعها وقطرها أكبر من الشريينات المجاورة. (C) شريان ووريد عضلي قطرها أكبر من الشريينات وجدرانها أرق. تتألف من بطانة وخلايا عضلية ملساء. (D) وريد جامع وشريان ، لاحظ كبر حجم الوريد تحيط بها طبقة من العضلات الملساء

شعيرات دموية مترابطة غير محاطة بمحفظة ، مع زيادة بعدد الخلايا البطانية وبنيها نسيج ضام غلي جداً بالخلايا البدنية

الساركومة الوعائية angiosarcoma تكاثر خبيث للخلايا

البطانية تتضخم الجلد والتدبو الكبد

الأوردة الكبيرة large veins

تشكل الفروع الوريدية الكبيرة القريبة من القلب والمرافقة للشرايين المرنة الكبيرة أوردة كبيرة Large veins (الشكل 12-17).

تمتلك الأوردة الكبيرة غلالة باطنة فيها طبقة تحت بطانية فيها عضلات ملساء لاتوجد حدود واضحة بين الغلالة الباطنة والوسطانية لذا تغلو من الصفائح المرنة المشاهدة في الشرايين.

غلالة وسطانية رقيقة فيها القليل من العضلات الملساء دائرية التوضع واليااف كولاجينية ومرنة

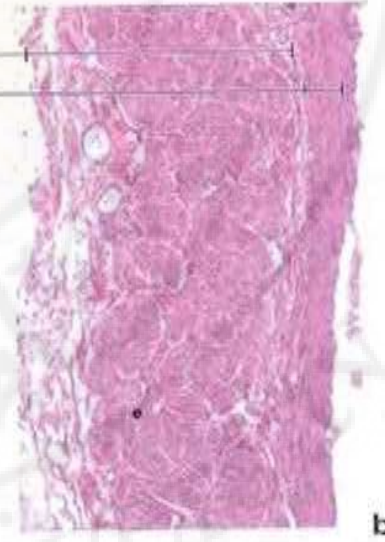
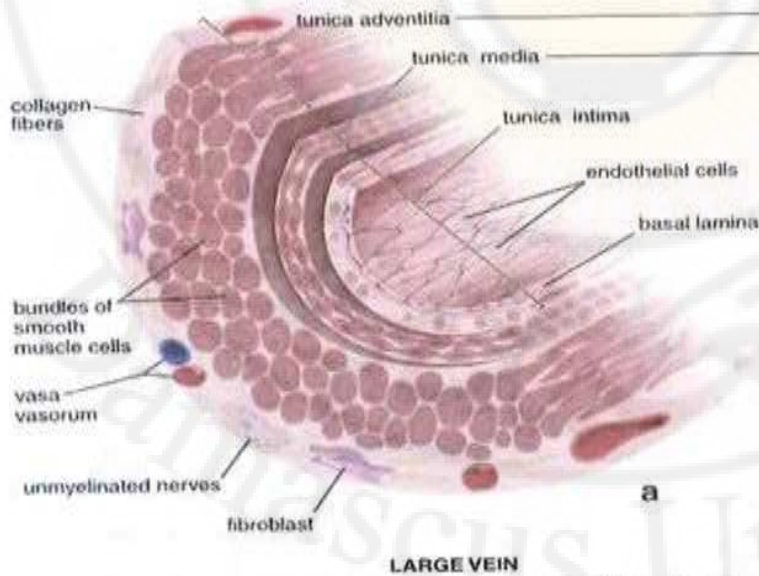
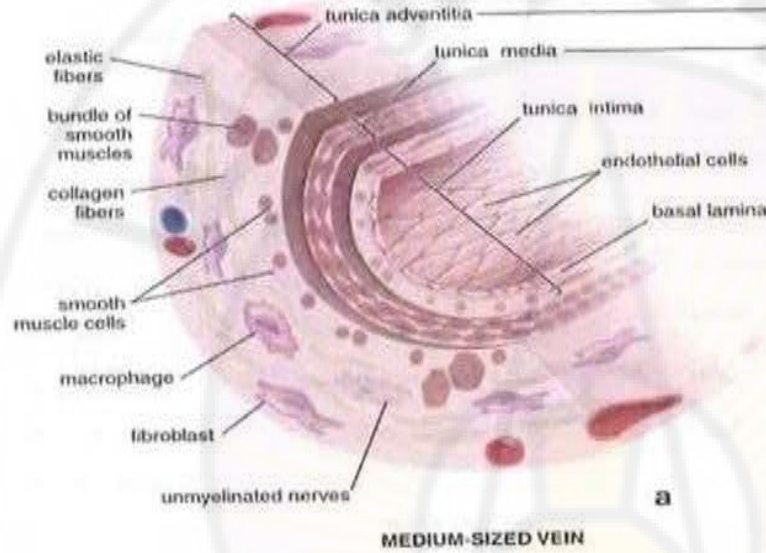
1دقيقة الى عدة ساعات حيث يتحول لون الأصابع الى أبيض وبعدها يظهر الإزرقاق ويعتقد أن الأشخاص الذين يعانون من فرط حساسية المستقبلات الأدرينالية ألفا 2.

الوريد السائي يستخدم كطعوم ووصلات وعائية في الجراحية القلبية لصفاته البنيوية المميزة

الورم الوعائي الدموي hemangioma ورم حميد ناجم عن تكاثر الخلايا البطانية مكونة أوعية دموية يظهر في أي نسيج موعى عادة يظهر في الجلد والأغشية المخاطية وفي الأعضاء الداخلية (الكبد والطحال والكلية). الورم الوعائي الشعيري أو يسمى علامات الولادة Capillary hemangiomas (vascular birthmarks)، هي الأكثر شيوعاً وتظهر كبقع سطحية حمراء أو مائلة للأزرق (قطرها ميليمترات إلى بعض السنتيمترات) في حديثي الولادة والأطفال وهي تنشأ جنينياً من سوء تشكل الأرومات الوعائية حيث تنمو بسرعة في الحياة الجنينية وتضمحل بعدها ، نسيجياً يلاحظ تجمعات من

حيث تختلف سماكة و انتظام هذه الألياف العضلية القلبية بين الأشخاص و يعتقد انها تلعب دور في الرجفان الأذيني atrial fibrillation
تحتوي معظم الأوردة على صمامات، تكون واضحة جداً في الأوردة الكبيرة. تتكون الصمامات من طيتين

■ الغلالة البرانية أسمك و غالباً ما تحتوي على حزم طولانية التوضع من العضلات الملساء. هذا بالإضافة الى حزم من الألياف الكولاجينية و مرنة و أوعية الوعاء
■ يوجد في الوريد الأجوف العلوي و السفلي و الجذع الرئوي امتدادات لخلايا عضلية قلبية أذينية تدعى بالأكمام العضلية القلبية myocardial sleeves



الشكل (12-17) يوضح رسم تخطيطي لبنية الوريد العضلي و الوريد الكبير

وريد لب الكظر المركزي central
adrenomedullary vein يعبر لب الكظر و شبه
هلاليتين من الغلالة الباطنة تبرز داخل لمعة

لذا فهو يستخدم في طعوم جراحة القلب
coronary artery bypass graft (CABG)

العرضي لذا تبدو بعض المناطق خالية من

العضلات الملساء

الجهاز الوعائي اللمفاوي lymphatic vascular

• يمتلك جسم الإنسان إضافة إلى الأوعية الدموية شبكة من قنوات رقيقة الجدران مبطنه بخلايا بطانية تقوم بجمع السائل من الفراغات النسيجية وتعيدها إلى الدم. يدعى هذا السائل باللمف lymph الذي يسير باتجاه واحد نحو القلب مقارنة مع الدم الذي يجري بالاتجاهين.

• تنشأ الشعيرات اللمفاوية lymphatic capillaries الأنسجة المختلفة كأوعية رقيقة مسدودة النهاية تتكون من طبقة واحدة من خلايا بطانية خالية من الارتباطات سادة و صفيحة قاعدية غير كاملة أو غائبة.

• تبقى الشعيرات اللمفاوية مفتوحة بحزم تثبتت من ليفيات دقيقة من fibrillin-1 و emilin-1 التي تربط الأوعية بشكل وثيق مع النسيج الضام المحيطي (الشكل 12-19).

• تتجمع الشعيرات اللمفاوية الرقيقة تدريجياً و تشكل أوعية لمفاوية lymphatic vessels أكبر، بخلاف الشعيرات اللمفاوية، فإن الخلايا البطانية في الأوعية اللمفاوية ترتبط فيما بينها بارتباطات سادة/محكمة و صفيحة قاعدية مستمرة يعترض مسيرها عقد لمفاوية سوف يتم دراسة صفاتها الشكلية و الوظيفية في الفصل 14.

• يتواجد الجهاز الوعائي اللمفاوي في معظم الأعضاء ما عدا نقي العظام و الجهاز العصبي.

• تشبه الأوعية اللمفاوية الكبيرة بنية الأوردة باستثناء كون جدرانها رقيقة و غياب الانفصال الواضح بين غلاتها و إحتوائها على العديد من الصمامات الداخلية (الشكل 12-19).

• كالأوردة، تلعب القوى الخارجية (تقلصات العضلات الهيكلية المحيطة بالأوعية اللمفاوية) دوراً مساعداً في جريان اللمف.

الأوردة. تتكون الطية من نسيج ضام غني بالألياف المرنة مبطن من كلا الجانبين بخلايا بطانية. تكثر الصمامات بشكل خاص في أوردة الأطراف إذ تدفع الدم الوريدي باتجاه القلب (الشكل 10-18)

أوعية غير نموذجية تبدي صفات بنوية مختلف عما سبق ذكره سابقاً

■ الشرايين التاجية Coronary arteries تعد من الشرايين متوسطة الحجم إلا أنه أسمك من باقي الشرايين متوسطة الحجم في الأطراف كونه يحتوي على كمية كبيرة من العضلات الملساء دائرية التوضع في الغلالة الوسطانية. الطبقة تحت البطانية تزداد سماكة مع تقدم العمر حيث تزداد العضلات الملساء فيها و النسيج ليفي المرن وكذلك الصفيحة المرنة الداخلية تزداد سماكة أو تتقطع في الأعمار المتقدمة و تزداد نسبة الحزم الكولاجينية طولانية التوضع هذا يشير الى التغير المستمر لقطر الشرايين التاجية مع تقدم العمر

■ الجيوب الوريدية في أم الجافية Dural venous sinuses فراغات واسعة في أم الجافية مبطنه بخلايا بطانية فقط و خالية من العضلات الملساء وهي تمثل قنوات وريدية

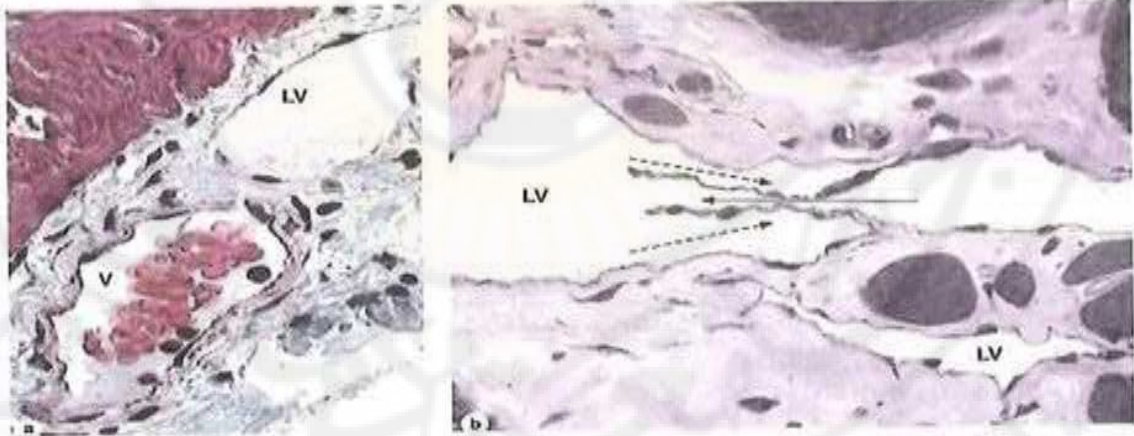
■ الوريد الصافن الكبير great saphenous vein وريد عضلي بامتياز يحتوي بالإضافة العضلات الملساء دائرية التوضع في الطبقة الوسطانية على كمية غير عادية من العضلات الملساء تتوضع على شكل حزم طولانية التوضع في الطبقة تحت البطانية و الغلالة الوسطانية

■ يتميز بتوضع مختلف للعضلات الملساء مقارنة مع الأوردة الأخرى في الجسم حيث تنتظم العضلات الملساء بشكل غير منتظم في حزم عضلية طولانية في الغلالة المتوسطة لذا يظهر الوريد بسماكة غير منتظمة في المقطع

- تنتهي الأوعية اللمفاوية بجذعين أو قناتين كبيرتين هما القناة الصدرية Thoracic duct و القناة اللمفاوية اليمينية Right lymphatic duct
- تشبه البنية النسيجية للقناة الصدرية و القناة اللمفاوية اليمينية البنية النسيجية للوريد الكبير
- الغلالة الباطنة فيها طبقة تحت بطانية فيها عضلات ملساء طولانية و نسيج ضام و الصفيحة المرنة غير واضحة
- الغلالة الوسطانية اسماك الطبقات مدعومة بعضلات ملساء تتوضع بكثرة بشكل حلزوني و دائري و تغلب يتغللها ألياف مرنة
- الغلالة البرانية نسبياً غير متطورة و تتضمن نسيج ضام و أعصاب و أوعية الوعاء.
- يبدأ الجهاز الوعائي اللمفاوي بشعيرات لمفاوية و هي نبيبات ذات نهاية مغلقة تتفاغر لتشكل أوعية يزداد حجمها باستمرار و تنتهي بالجهاز الوعائي الدموي.



الشكل (12-18) يوضح رسم تخطيطي لوريقات الصمامات الوريدية و هي هي طبقات من الغلالة الباطنة تبرز في اللمعة و تعمل على منع عودة الدم مكونة من نسيج ضام مبطن من الجانبين بخلايا بطانية



الشكل (12 - 19) الشكل العلوي : الأوعية اللمفاوية و الصمامات. تشكل الأوعية اللمفاوية نتيجة التقاء الشعيرات اللمفاوية ولكن جدرانها تبقى رقيقة نسبياً. (a) مقطع عرضي لوعاء لمفاوي (LV) بجانب وريد (V) يتميز بسماكة جداره. لا تحتوي الأوعية اللمفاوية على كريات دم حمراء و هذه صفة مميزة أخرى لها مقارنة مع الوريدات. (b) وعاء لمفاوي (LV) فُطع بشكل طولي في عضلة يظهر صماماً ينظم جريان اللمف باتجاه محدد. يشير السهم المصمت إلى اتجاه جريان اللمف بينما تشير الأسهم المنقطعة إلى كيفية منع الصمامات عودة اللمف. أما الوعاء اللمفاوي السفلي (LV) فهو شعيرة لمفاوية جدارها مكون من خلايا بطانية. الشكل السفلي يوضح البنية النسيجية للقناة الصدرية لاحظ سماكة الغلالة الوسطانية بينما الغلالة البرانية فهي رقيقة جداً مكونة من نسيج ضام الشعيرات اللمفاوية .

جدول يوضح اختلاف مكونات طبقات كافة أنواع الأوعية الدموية

الوعاء	القطر	الغلالة الباطنة	الغلالة المتوسطة	الغلالة البرازية
الشرايين الكبيرة المترية	1 مم	خلايا بطانية وطبقة تحت بطانية و صفيفة معددة داخلية	أسمك الطبقات وفيها صفائح مرنة منقبذة بينها عضلات ملساء و صفيفة معددة خارجية	أرق من الطبقة الوسطى و تحتوي لمسيج ضام فيه أوعية الوعاء
الشرايين العضلية	0.5-10 مم	خلايا بطانية وطبقة تحت بطانية و صفيفة معددة داخلية واضحة جداً	مستوية وتحتوي على 6 إلى 40 طبقة من العضلات الملساء و صفيفة معددة خارجية في الشرايين العضلية الكبيرة	رقيقة وأوعية الوعاء ليست غالباً واضحة
الشرايين الصغيرة	100- 500 ميكرون	خلايا بطانية وطبقة تحت بطانية و صفيفة معددة داخلية رقيقة جداً	مكونة من 3-6 طبقات العضلات الملساء 10-20 خلية من الصفيفة المترية الداخلية	رقيقة جداً و خالية من أوعية الوعاء
الشريينات	100- 30 ميكرون	خلايا بطانية بدون طبقة تحت بطانية و بدون صفيفة مرنة	2-1 طبقة من عضلات الملساء و خالية من صفيفة المترية الخارجية	رقيقة جداً
الوريدات القلبية للشعيرات	10-50 ميكرون	خلايا بطانية و خلايا حويطية فقط	خالية	خالية
الوريدات عضلية	50- 100	خلايا بطانية بدون طبقة تحت بطانية	2-1 عضلات ملساء	تتبع ضام و أسمك من الطبقة الطبقة الوسطى
الوريد صلب	100- 1000 ميكرون	خلايا بطانية وطبقة تحت بطانية رقيقة مع بعض الألياف العضلية الملساء	2-3 طبقات من العضلات الملساء	تتبع ضام و أسمك من الطبقة الطبقة الوسطى و أوعية الوعاء قد تتواجد
الوريد المتوسط العضلي	1-10 مم	خلايا بطانية وطبقة تحت بطانية مع بعض الألياف العضلية الملساء و صمامات	3-6 طبقات من العضلات الملساء	أسمك من الطبقة الوسطى -تحتوي بعض الأوردة على عضلات ملساء طولانية التوزيع
الوريد الكبير	قطرها أكثر من 1 سم	خلايا بطانية وطبقة تحت بطانية مع بعض الألياف العضلية الملساء و صمامات	5-15 طبقة من العضلات دائرية التوزيع	أسمك من الطبقة الوسطى وفيها عضلات ملساء طولانية التوزيع و أوعية الوعاء

7. Fenestrated membranes are located in

- a. the tunica adventitia.
- b. the tunica intima.
- c. muscular arteries.
- d. conducting arteries.
- e. arterioles.

8. Weibel-Palade bodies of blood vessels

- a. are located in the smooth muscles of the tunica media.
- b. are located in the fibroblasts of the tunica media.
- c. contain von Willebrand factor.
- d. contain endothelial relaxing factor (NO).
- e. contain prothrombin.

9. The tetralogy of Fallot is a congenital malformation

that does not include

- a. ventricular septal defect.
- b. right atrial hypertrophy.
- c. pulmonary stenosis.
- d. overriding aorta.
- e. right ventricular hypertrophy.

10. Varicose veins are

- a. caused by increased muscle tone.
- b. due to valvular hypermobility.
- c. due to increased muscularity of the vessel wall.
- d. present in the anal region as hemorrhoids.
- e. constricted veins present usually in the upper extremities.

11. Capillaries are slender vessels whose lumina are just wide enough to permit red blood cells to pass through them. Capillaries with fenestrae

- a. are continuous capillaries.
- b. are sinusoidal capillaries.
- c. have no diaphragm over their fenestrae in the glomerulus.
- d. are located in the central nervous system.
- e. are located in skeletal muscle.

1. Vasa vasorum serve a function analogous to that of which of the following?

- a. Valves
- b. Basal lamina
- c. Coronary arteries
- d. Endothelial diaphragms
- e. Arterioles

2. What tissue is directly associated with and extends into the heart valves?

- a. Myocardium
- b. Epicardium
- c. Atrioventricular bundle of His
- d. Cardiac skeleton
- e. Pericardium

3. Which of the following is true for ventricles?

- a. Located at the base of the heart
- b. Myocardial cells contains abundant granules
- c. Receive blood directly from the venae cavae and pulmonary veins
- d. Walls contain Purkinje fibers of the right and left branches from the atrioventricular bundle
- e. Contain more elastic fibers than the atria

4. Individuals with Marfan syndrome have mutations in the fibrillin gene and commonly experience aortic aneurisms. What portion of the arterial wall is most likely to be affected by the malformed fibrillin?

- a. Endothelium
- b. Tunica intima
- c. Tunica media
- d. Tunica adventitia
- e. Vasa vasorum

5. Which description is true of continuous capillaries?

- a. Unusually wide lumens
- b. Most common in both brain and muscle
- c. Abundant fenestrations
- d. Lack a complete basement membrane
- e. Phagocytic cells often seen inserted in the intercellular clefts

6. Which of the following is true of pericytes?

- a. Are associated with the basal lamina of capillary endothelial cells
- b. Have similar histological features as contractile cells of the myocardium
- c. Form a layer of cells joined by gap junctions
- d. Are terminally differentiated
- e. Capable of forming multinucleated muscle fibers

7. During light microscopic examination of a tissue, you note a vessel that has no smooth muscle but a large amount of connective tissue at its periphery. Which of the following vessels are you examining?

- a. Arteriole
- b. Venule
- c. Elastic artery
- d. Capillary
- e. Large vein

The immune system & Lymphoid organs الأعضاء اللمفاوية

أنواع الإستجابات المناعية

النسيج اللمفاوي

التوتة

النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية

العقد اللمفاوية

دور العقد اللمفاوية في الإستجابة المناعية

إعادة دوران اللمفاويات

الطحال

لب الطحال

جريان الدم في اللب الأحمر

مكونات المناعة المتناصلة

المستقبلات الموجودة على أسطح خلايا المناعة المتناصلة

المستضدات

الأضداد

السينوكينات

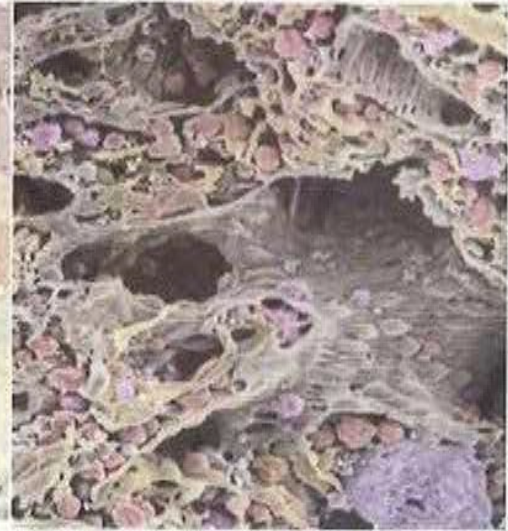
مكونات المناعة المكتسبة

تعليم اللمفاويات ونضوجها

أنواع اللمفاويات

معقد التوافق النسيجي الكبير وتقديم المستضدات

الخلايا المقدمة للمستضد



F. Macfarlane Burnet

clonal selection theory



Janeway C.A

Pattern Recognition Theory

الجهاز المناعي Immune system

هو منظومة متنوعة من الكريات البيضاء المنتشرة في أنسجة الجسم و الأعضاء اللمفاوية، تتنقل بينها عن طريق الدوران الدموي و اللمفاوي

• تمتلك هذه الخلايا

○ القدرة على تمييز الذات Self (تمييز جزيئات الكائن الحي الذاتية) عن غير الذات (المواد الغريبة)

○ تعديل أو تعطيل الجزيئات الغريبة (الجزيئات المنحلة و الجزيئات الموجودة في الفيروسات و الجراثيم و الطفيليات)

○ تحطيم الميكروبات و الخلايا المصابة بالفيروس و و الخلايا السرطانية و مهاجمة خلايا الطعوم النسيجية.

○ قد يتفاعل الجهاز المناعي أحياناً لشخص ما مع أنسجته أو جزيئاته الطبيعية في الجسم مسبباً

أمراض المناعة الذاتية Autoimmune Disease

• يعتمد علم المناعة الحديث على نظرتين مدعمتين بأسس نظرية و تجارب مخبرية و هما نظرية الإنتقاء النسيجي clonal selection theory و نظرية التمييز النمطي pattern recognition theory

• صنف علماء المناعة الإستجابات المناعية ضد العوامل المؤذية و المرضية: إستجابة متأصلة\خلقية (فطرية) innate response و إستجابة تلاؤمية (تكيفية) adaptive response. هذه الإستجابات متداخلة فيما بينها.

• قبل البدء بشرح مكونات المناعة المتأصلة و المكتسبة لا من التعرف على بعض المصطلحات المناعية.

المستضدات Antigens و الأنماط\النماذج الجزيئية Molecular patterns

□ **المستضد Antigens** جزيئة تتعرف عليها خلايا منظومة المناعة المكتسبة و تشكل أضداد مضادة له و ذاكرة عنه

المستضدات إما أن تكون جزيئات منحلة (بروتينات، سكاريدات متعددة، و بروتينات نووية) أو جزيئات

تنتمي إلى خلايا كاملة (جراثيم، أوالي، خلايا ورمية، أو خلايا مصابة بفيروس).

• لا تتفاعل ولا تتعرف خلايا الجهاز المناعي على كامل جزيئة المستضد ولكن مع قطعة جزيئية صغيرة في المستضد تدعى محددات مستضدية antigenic Determinants أو حواتم epitopes. (الشكل 1-13)

• تدعى إستجابة الكائن الحي للمستضدات بالإستجابة الخلوية (إذا كانت اللمفاويات التائية هي المسؤولة عن التخلص من المستضد) أو خلطية (إذا كانت الأضداد التي تفرزها الخلايا البلازمية مسؤولة عن الاستجابة المناعية).

• تثير بعض المحددات المستضدية (السكريات المتعددة في جدران الجراثيم و الشحوم) إستجابة مناعية خلطية بينما تثير المستضدات البروتينية استجابة مناعة خلطية و خلوية.

□ الأنماط\النماذج الجزيئية Molecular patterns

جزيئات\عناصر مصونة Conserved molecules منخفضة الوزن الجزيئي مشتركة بين العوامل المرضية من نفس النمط أو المجموعة أو الزمرة (مثال جزيئة غديد السكاريد الشحويّ LPS في جميع البكتيريا إيجابية الغرام) تثير استجابة منظومة المناعة المتأصلة ولا تشكل ذاكرة عنها و قد صنف العلماء هذه النماذج الجزيئية التي تثير المناعة المتأصلة إلى 4 مجموعات مختلفة و تشمل مايلي (الشكل 12-2) :

(a) pathogen-associated molecular patterns (PAMPs)

على سبيل المثال: الجزيئات الخارجية على سطح العامل المرضي كال bacterial flagellin, peptidoglycan, lipopolysaccharide, viral dsRNA

(b) allergen-associated molecular patterns (AAMPs)

على سبيل المثال الجزيئات الخارجية على سطح العامل المولد للحساسية تساهم في ربط العامل المرضي بال IgE

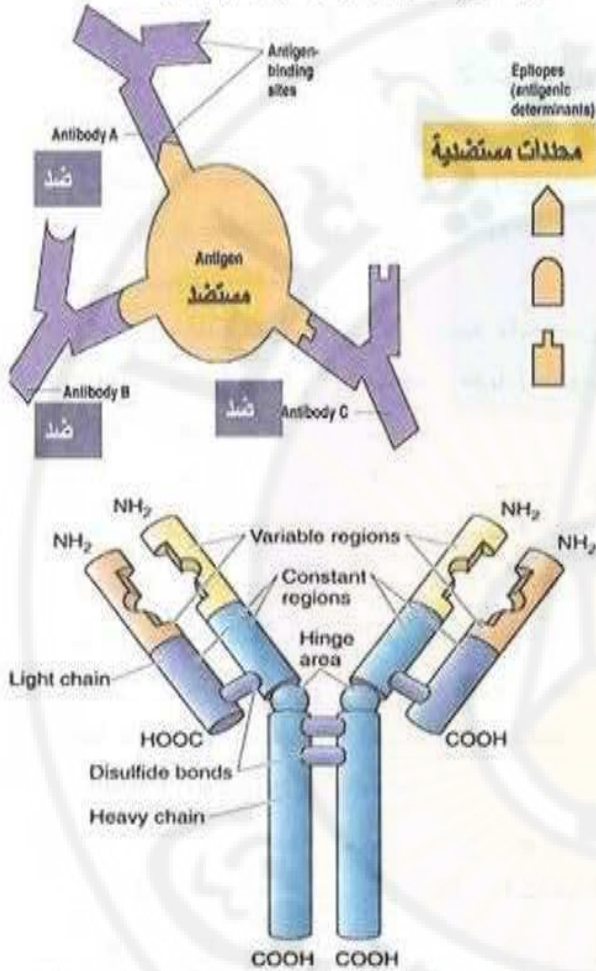
(c) damage-associated molecular patterns (DAMPs)

على سبيل المثال الجزيئات الداخلية المحررة من الخلايا المتأذية

heat-shock proteins, extracellular matrix's (ECM's)

proteins, S100, hyaluronan fragments, and nonprotein substances such as DNA, ATP, uric acid, and heparin

- يتألف موضع ارتباط المستضد Antigen-binding site في ضد ما من قطع متغيرة في سلسلة ثقيلة واحدة وسلسلة خفيفة واحدة.
- معظم أنواع الغلوبولينات المناعية في الإنسان هي من النوع G (IgG) و A (IgA) و M (IgM) و E (IgE) و D (IgD).



الشكل (1 - 13) الشكل العلوي يوضح مستضد و عليه محددات مستضدية مختلفة الأشكال. الشكل السفلي يوضح بنية الضد، ويتكون من سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين. ترتبط السلاسل بواسطة روابط ثنائية الكبريت. ترتبط الأجزاء المتغيرة قرب النهاية الأمامية للسلسلة الخفيفة و الثقيلة بالمستضد. ترتبط قطعة FC مع المستقبلات السطحية للعديد من أنواع الخلايا.

منظومة المناعة المتأصلة (فطرية) ☐ innate immune system

صفاتها

- 1- الأكثر قدماً من أي نقطة تطورية و خط الدفاع الأول
- 2- إستجابة سريعة و غير نوعية
- 3- و الثاني في الجسم

(d) tumor-associated molecular patterns (TAMPs) على سبيل المثال الجزيئات الخارجية أو الداخلية في الخلايا الورمية

الأضداد Antibodies

- الضد antibody بروتين سكري يتفاعل بشكل نوعي مع محدد مستضدي نوعي. تنتهي الأضداد إلى عائلة بروتينية تدعى غلوبولينات مناعية Immunoglobulin (Ig).
- تُفرز الأضداد الحرة من الخلايا البلازمية التي تنشأ من تكاثر و تمايز نسائل الخلايا اللمفاوية البائية التي تعرفت و ارتبطت مستقبلاتها بمحددات مستضدية نوعية.
- تجري الأضداد المفرزة في بلازما الدم أو أنها تغادر الأوعية الدموية و تهاجر إلى الأنسجة أو تتواجد في مفرزات بعض الظهارات (غدة الثدي و الغدة اللعابية). بعض الأضداد جزيئات غير حرة لكونها بروتينات غشائية داخلية على سطح الخلايا اللمفاوية البائية.
- في جميع الحالات يرتبط كل ضد مع محدد مستضدي بشكل نوعي يوجد عدة أصناف من جزيئات الضد لها نفس التصميم العام يتضمن سلسلتين خفيفتين متماثلتين و سلسلتين ثقيلتين متماثلتين متحدة بروابط ثنائية الكبريت (الشكل 1-13).
- يدعى الجزء الكربوكسيلي الطرفي المفصول في جزيئات السلسلة الثقيلة بقطعة FC (FC region). يوجد على سطح بعض الخلايا مستقبلات لقطع FC ولهذا السبب ترتبط الأضداد بسطوح هذه الخلايا.
- تختلف الأحماض الأمينية (110 الأولى) الموجودة قرب الجزء الطرفي في السلاسل الخفيفة و الثقيلة بشكل كبير بين جزيئات الأضداد المختلفة لذا تدعى هذه القطعة من جزيئات الضد القطعة المتغيرة Variable region.

لا ينتج عن هذا النوع من الإستجابة المناعية خلايا ذاكرة (الشكل 1-13)

○ آلية عملها:

إذا لم تتمكن الحواجز الفيزيائية كالجلد و الأغشية المخاطية التي تمثل خط الدفاع الأول من منع العامل الممرض من دخول الأنسجة، يبدأ الخط الدفاعي بالعمل الثاني عن طريق استجابة غير نوعية تدعى استجابة التهابية. inflammatory response. تتمثل في تقييد انتشار العامل الممرض و بلعته، و عندما تفشل في القضاء على العوامل المرضية تستدعي مكونات المناعة المكتسبة في السيطرة على العامل المرضية (الشكل 3-12)

المكونات

- الخلوية كالعدلات الأيوزينات و القعدات/اسسات و البلاعم و البنية و القاتلة الطبيعية و التغصنية (الشكل 3-13)
- الحواجز الفيزيائية كالجلد و الأغشية المخاطية لجهاز الهضمي و التنفسي و البولي و التناسلي
- مواد و عوامل مضادة للعوامل المرضية (تفرزها الخلايا سابقة الذكر و خلايا الحواجز الفيزيائية) نذكر منها

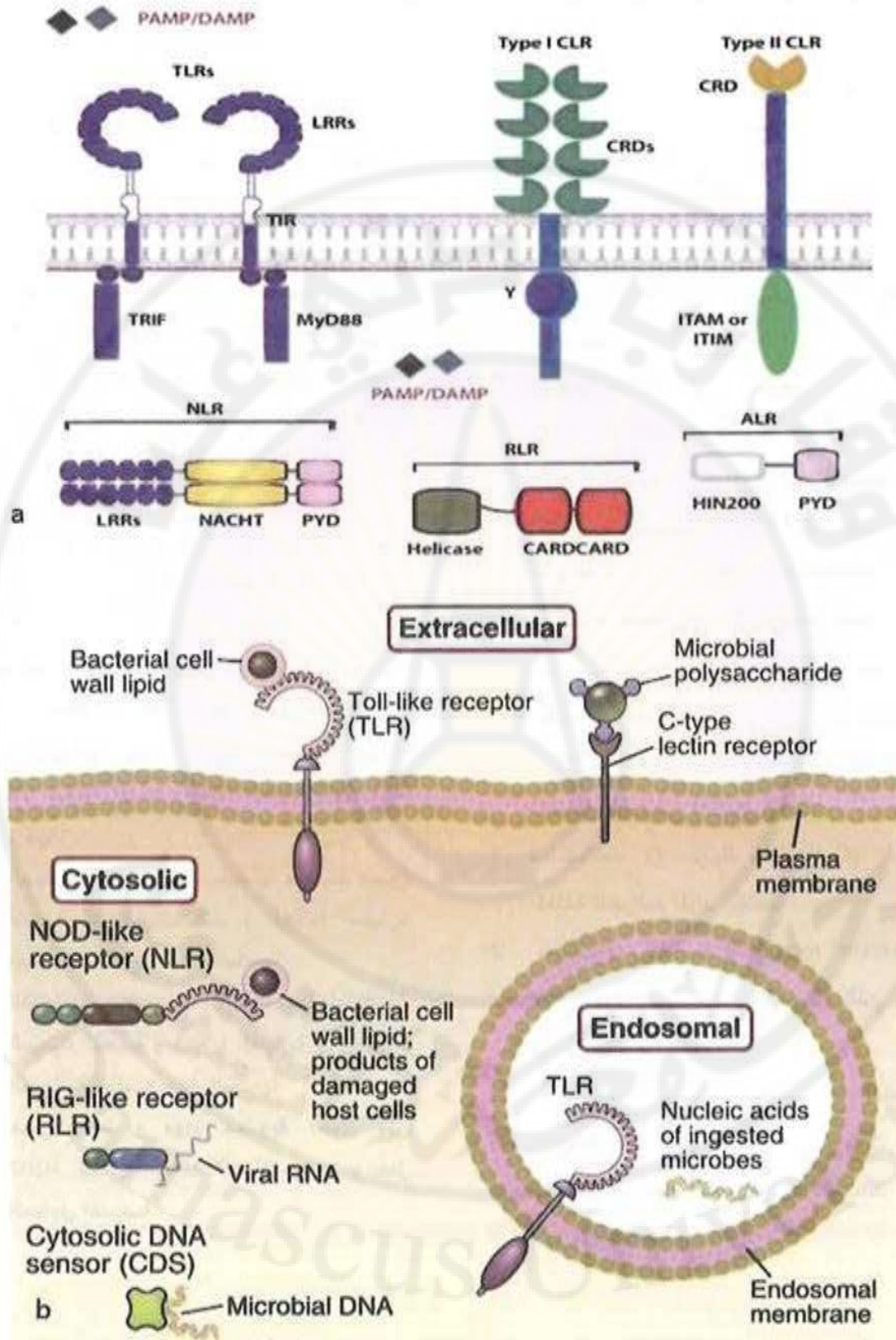
- a. الديفنسينات Defensins: ببتيدات متعددة قصيرة كاتونية تفرزها العدلات و الخلايا الظهارية تعمل على تخريب جدار البكتيريا
- b. الليزوزيمات Lysozymes أنزيمات تفرزها الكريات البيضاء المعيبة و الخلايا الظهارية في الحواجز الفيزيائية تحلله جدار البكتيريا
- c. هيبوكلورات و مواد عضوية أخرى مثل H_2O_2 تنتجها الخلايا كالعدلات تمنع أو تقتل العوامل المرضية

d. الانترفيرونات Interferons عوامل تأثير موضعي تفرزها العديد من الخلايا (كريات بيضاء، خلايا مصابة بالفيروس) تحفز الخلايا القاتلة الطبيعية لقتل خلايا أخرى

■ بروتينات حيلة المتحمة : بروتينات موجودة في بلازما الدم و المخاط تنتجها الخلايا الكبدية لها و لها العديد من الأنواع تصل الى 20 و أهمها نمط C3 تعمل بشكل غير نوعي ضد العوامل الممرضة و تحفز بدأ عمليات التهابية

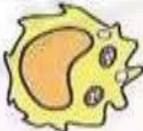
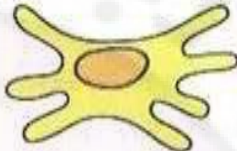
■ مستقبلات خلايا المناعة المتأصلة جميع مستقبلات المناعة المتأصلة مشفرة من الأعراس germline و ليست نتيجة التأسيس الجسدي لـ DNA كما هو الحال في اللمفاويات، لذا فإن مستقبلات المناعة المتأصلة قليلة جدا لا تتعدى المئات مقارنة مع مستقبلات المناعة المكتسبة التي تتجاوز المليارات، هذه المستقبلات تستطيع تمييز ما يقارب 1000 من الأنماط جزيئية المرتبطة بالعامل الممرض (الشكل 2-12)

1. مستقبلات Fc : ترتبط بالأضداد IgG المرتبطة و المغلفة للجراثيم المراد ابتلاعها
2. مستقبلات المتحمة Complement receptors ترتبط هذه المستقبلات بالمنتج c3 الذي كان قد ارتبط بالعوامل الممرضة
3. مستقبلات Scavenger receptors متخصصة بالارتباط بالجزيئات المعدلة التي خضعت لأكسدة أو أستلة كما في الأشكال المعدلة كجزيئات LDL في العوامل الممرضة



الشكل 2-13 يوضح أنواع النماذج الجزيئية ومستقبلات التمييز النمطية على خلايا المناعة المتأصلة

خطوط الدفاع عن الجسم

NONSPECIFIC DEFENSE MECHANISMS		SPECIFIC DEFENSE MECHANISMS (IMMUNE SYSTEM)		
First line of defense		Second line of defense	Third line of defense	
• Skin • Mucous membranes • Secretions of skin and mucous membranes		• Phagocytic white blood cells • Antimicrobial proteins • The inflammatory response	• Lymphocytes • Antibodies	
خلايا المناعة الخلقية				
Cell type	 Neutrophils	 Macrophages	 Dendritic cells	 Natural killer cells
Function	Phagocytosis Reactive oxygen and nitrogen species Antimicrobial peptides	Phagocytosis Inflammatory mediators Antigen presentation Reactive oxygen and nitrogen species Cytokines Complement proteins	Antigen presentation Costimulatory signals Reactive oxygen species Interferon Cytokines	Lysis of viral-infected cells Interferon Macrophage activation

الشكل 13-3 يوضح خطوط الدفاع في الجسم و خلايا المناعة الخلقية

هذه (b) *C-type lectin receptors (CLRs)* ترتبط هذه

المستقبلات بالمستضدات و النماذج الجزيئية الغريبة المحتوية على تفعيلة Mannose (motif) و Fucose في الفطور و الطفليات

(c) *NOD-like receptors (NLRs)* توجد في

العصارة الخلوية و تقوم بالتعرف على الببتيدوغليكان في الجراثيم سلبية و إيجابية الغرام

(d) *RIG-1-like receptors (RLRs)*

توجد في العصارة الخلوية و تقوم بالتعرف على الدنا و *PAMPs* الفيروسي

(e) *AIM-2-like receptors (ALRs)*

توجد في الهيولى و النواة و تتعرف على الدنا البكتيري أو الفيروسي

هناك آليتين لهذه المستقبلات للتعرف على النماذج الجزيئية للعامل المرض

4. مستقبلات التمييز النمطية *pattern*

recognition receptors (PRRs) جزيئات تعبر عنها

خلايا المناعة المتأصلة قادرة على التعرف على الصفات البنيوية العامة و المشتركة لمجموعة من العوامل المرضية (كون هذ الصفات البنيوية لا تتأثر في حال حدوث طفرات في العامل المرض)

على سبيل المثال، النماذج الجزيئية الغريبة كال *PAMPs*, *DAMPs* مما يثير تفاعلات مناعية كالتهاب و تساهم بدور في الإستجابات المناعية المكتسبة و لها عدة أنواع

(a) مستقبلات شبيه بروتين التول *Toll-like receptors*

توجد على سطح الخلية و في الجسيمات الداخلية حيث تتعرف على النماذج الجزيئية الغريبة مثل *PAMPs*, *DAMPs* في العامل المرض كال *lipopolysaccharides*, *peptidoglycans*, RNA كما يمكن أن ترتبط هذه المستقبلات بالمستضدات

- آلية مباشرة: تتم بدون وسيط (مثل TLR (CLR, Scavenger
 - آلية غير مباشرة: بواسطة وسيط مثل IgG و بروتينات المتممة و بروتينات الطور الحاد و بروتينات الطاهيات بعد التعرف تحدث استجابة التهابية جهازية أو موضعية و التي بدورها تعمل على تجنيد الخلايا القاتلة الطبيعية و البلاعم و العدلات و الخلايا التغصنية
 - اللمفاويات البائية B lymphocytes
 - اللمفاويات التائية T lymphocytes
 - الخلايا المقدمة للمستضدات (antigen presenting cells (APCs
- تتواصل هذه الخلايا فيما بينها عن طريق جزيئات إشارية تدعى السيتوكينات cytokines و بروتينات الخلايا السطحية cluster of differentiation proteins و التي تدعى بروتينات عناقيد التمايز لذا فهي تتناقل المعلومات فيما بينها إستجابة لغزو العامل الممرض

منظومة المناعة المكتسبة adaptive response

○ صفاتها

- 1- أحدث من الاستجابة الخلقية و هي خط الدفاع الثالث في الجسم
- 2- إستجابة بطيئة و نوعية-3- ينتج عن هذا النوع من الإستجابة المناعية خلايا ذاكرة-4- تعزى إليها تمييز الذات عن غير الذات
- 5- استجابة متنوعة

آلية عملها :

- تبدأ الإستجابة بتعرف الخلايا T و B على المستضدات المقدمة إليها من قبل الخلايا المقدمة للمستضدات (كالخلايا التغصنية و منظومة الوحيدات البلعية).
- تصنف إستجابة المناعة المكتسبة إلى مناعة خلطية Humoral. تتمثل بإنتاج الخلايا البلازمية لأضداد مضادة للعامل الممرض بينما إستجابة مناعة الخلية immune Cellular response فتتمثل بتفعيل خلايا تهاجم العوامل الممرضة و الخلايا السرطانية و الطعوم النسيجية و الخلايا المصابة بالفيروسات

مكوناتها

السيتوكينات Cytokines (الجدول 1-12)

- تتواصل خلايا الجهاز المناعي في أماكن الإلتهابات و الأنسجة المتضررة و في الأعضاء اللمفاوية (الأولية و الثانوية) فيما بينها بواسطة جزيئات إشارية تدعى السيتوكينات لتنسيق التدابير الدفاعية في الجسم في المناعة الخلقية و المكتسبة
- مجموعة متنوعة من الببتيدات و البروتينات السكرية ذات وزن جزيئي منخفض تتراوح بين 8 - 80 كيلودالتون.
- تعمل معظم السيتوكينات بآلية التأثير الموضعي paracrine signaling على العديد من الخلايا التي تحتوي على مستقبلات لهذه السيتوكينات ليس فقط في خلايا الجهاز المناعي و لكن خلايا الأجهزة الأخرى كالعصبي و الصماوي، حيث تعمل تنسيق النشاطات في الإستجابات المناعية الخلقية و المكتسبة
- يتم إنتاج السيتوكينات بشكل أساسي من خلايا الجهاز المناعي و خاصة اللمفاويات و البلاعم و

جدول يوضح بعض أنواع السيتوكينات و مصادرهما و الخلايا المستهدفة و الوظائف			
Cytokine	الخلايا المفرزة	الخلايا المستهدفة	الوظيفة
IL-1a IL-1b	Macrophages and epithelial cells	T cells and macrophages	Activate T cells and macrophages
IL-2	T _H 1 cells	Activated T cells and activated B cells	Promotes proliferation of activated T cells and activated B cells
IL-4	T _H 2 cells	B cells	Promotes proliferation of B cells and their maturation to plasma cells; also facilitates switch from production of IgM to IgG and IgE
IL-5	T _H 2 cells	B cells	Promotes B-cell proliferation and maturation; also facilitates switch from production of IgM to IgE
IL-6	APCs and T _H 2 cells	T cells and activated B cells	Activates T cells; promotes B-cell maturation to IgG-producing plasma cells
IL-10	T _H 2 cells	T _H 1 cells	Inhibits development of T _H 1 cells and inhibits them from secreting cytokines
IL-12	B cells and macrophages	NK cells and T cells	Activates NK cells and induces the formation of T _H 1-like cells
TNF- α	Macrophage	Macrophages	Self-activates macrophages to release IL-12
	T _H 1 cells	Hyperactive macrophages	Stimulates hyperactive macrophages to produce oxygen radicals, thereby facilitating bacterial killing
IFN- α	Cells under viral attack	NK cells and macrophages	Activates macrophages and NK cell
IFN- β	Cells under viral attack	NK cells and macrophages	Activates macrophages and NK cells
IFN- γ	T _H 1 cells	Macrophages and T cells	Promotes cell killing by cytotoxic T cells and phagocytosis by macrophages
GM-CSF, M-CSF	Stromal cell	Progenitor and precursor stages of myeloid and lymphoid lines	Growth and differentiation factors for leukocyte progenitor cells in bone marrow

جدول 1-13 يوضح أنواع السيتوكينات

منظومة خلايا الجهاز المناعي المكتسب

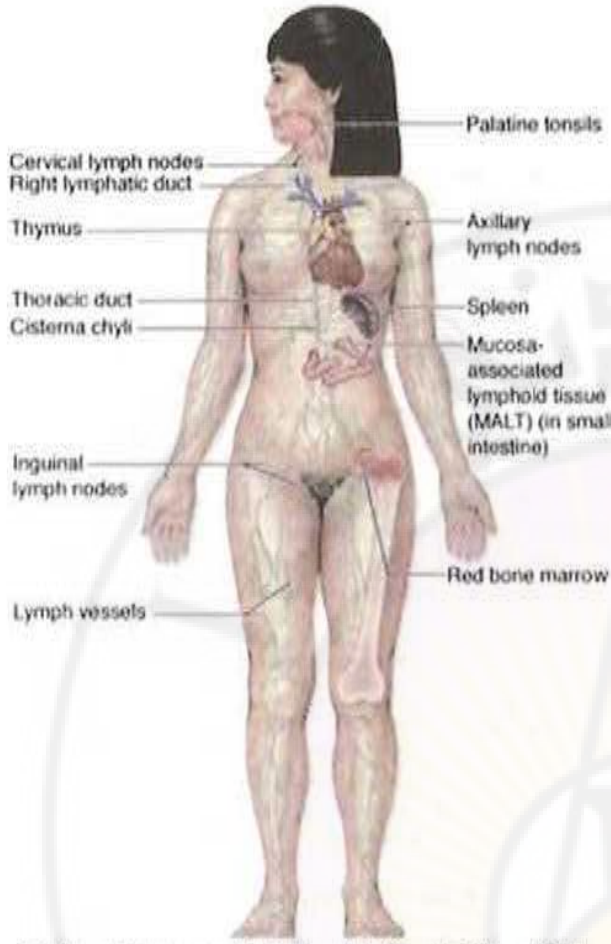
adaptive immune Cells تتمثل في اللمفاويات بأنواعها و الخلايا البلازمية و الخلايا المقدمة للمستضدات (مجموعة من أنواع مختلفة من الخلايا (لمفاويات البائية، منظومة الوحيدات البليمية، التغصنية) تساعد الخلايا الأخرى في الإستجابة المناعية.

أماكن تواجدها

1. منتشرة في كامل أرجاء الجسم في الدم و اللمف و النسيج الضام و النسيج الظهاري.
2. تنتظم في عقيدات كروية صغيرة تسمى عقيدات لمفاوية lymphoid nodules في الأنسجة الضامة والعديد من الأعضاء الداخلية.
3. تنتظم على شكل لطخات

كريات الدم البيضاء كما تنتجها أنواع أخرى من الخلايا كالخلايا البطانية والأرومات الليفية.

- تعمل السيتوكينات كالكيموكينات Chemokines (عوامل التنشيط الكيميائي) و الكيموتاكسينات Chemotaxins (عوامل الانجذاب الكيميائي) على جذب الكريات البيضاء إلى مواضع الالتهاب
- السيتوكينات التي تفرزها اللمفاويات تدعى بالإنترلوكينات (ILs) بينما السيتوكينات المحفزة على تمايز الخلايا و نشاطها الإنقسامي فتدعى colony-stimulating factors (CSFs)
- تدعى السيتوكينات التي تمتلك خواص مضادة للفيروسات بالإنترفيرونات interferons



الشكل 4-13 الأعضاء اللمفاوية و مسارات الأوعية اللمفاوية. يتكون الجهاز اللمفاوي من أوعية لمفاوية تحمل السائل الخلالي (اللمف) إلى الدورة الدموية و من أعضاء لمفاوية تشغلها اللمفاويات و خلايا أخرى من الجهاز المناعي الدفاعي في الجسم. يشكل نقي العظم و التوتة الأعضاء اللمفاوية الأولية (الرئيسية) التي يتم فيها تشكل الخلايا اللمفاوية البالغة و الناضجة على التوالي. تتضمن الأعضاء اللمفاوية الثانوية عقد لمفاوية و نسيج لمفاوي مرافق للمخاطية (MALT) و الطحال.

. وتشمل أيضاً الخلايا الظهارية الشبكية في التيموس و الخلايا السدوية في نقي العظم المسؤولة عن تدريب و تعليم 10^{18} من المستضدات الذاتية و الغريبة لللمفاويات

■ الخلايا التغصنية Dendritic cells (DCs)

تعد في الجهاز المناعي بمثابة زعيم العصاة ringleader و هي منظومة من الخلايا متباينة المنشأ. تختلف عن

تمثل الخلايا اللمفاوية المنتشرة و العقيدات اللمفاوية و اللطخات في مخاطية الجهاز الهضمي (اللوزات و لويحات باير و الزائدة Gut associated lymphoid tissue: GALT) و مخاطية الجهاز التنفسي (Bronchial - associated lymphoid tissue: BALT) التناسلي و البولي أكبر عضو لمفاوي في الجسم تعرف جميعها النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية أو للغشاء المخاطي (MALT) Mucosa-associated lymphoid tissue

4. تشكل أعضاء مختلفة الأحجام تدعى أعضاء لمفاوية Lymphoid organs، حيث تشكل أعضاء لمفاوية أولية أو مركزية Primary lymphoid or central organs (نقي العظم و التيموس) سميت كذلك نظراً لكونها مراكز إنتاج و نضوج اللمفاويات و أعضاء لمفاوية ثانوية أو محيطية Peripheral or secondary lymphoid organs (كالطحال و العقد اللمفاوية و MALT). يساهم الإنتشار الواسع لخلايا الجهاز المناعي و العبور الدائم لللمفاويات إلى الدم و اللمف و الأنسجة الضامة و الظهارية و الأعضاء اللمفاوية في تزويد الجسم بمنظومة فعالة بالغة الدقة للمراقبة و الدفاع عن الجسم (الشكل 4-13).

□ الخلايا المقدمة (العارضة) للمستضد Antigen presenting cells (APCs)

■ الخلايا المقدمة للمستضد العامة general APCs

بشكل عام جميع الخلايا الجسم المنواة تعد خلايا مقدمة للمستضدات تعرض المستضدات الذاتية مع MHC I على سطحها لعرضها على الخلايا CD8

■ الخلايا المقدمة للمستضد المحترفة professional APCs

تتضمن مكونات منظومة الوحيدات البلعمية و التي تشمل جميع البلاعم و خلايا لانغرهانس في بشرة الجلد و الخلايا التغصنية في الأعضاء اللمفاوية، و اللمفاويات البائية التي تعرض المستضدات الذاتية مع MHC I والغريبة مع جزيئات MHC II على سطحها و عرضها على الخلايا CD4 و CD8 على التوالي

3- خلايا نخاعية تقليدية أو نقوية *Type myeloid (classical or conventional DCs) (mDCs/cDCs)* تنشأ من خلايا سليفة في السلسلة النخوية ولها نوعين (mDC-1) و (mDC-2)

4- خلايا نخاعية شبيهة بالبلازيمات *plasmacytoid DCs (pDCs)* تنشأ من خلايا سليفة في السلسلة اللمفاوية ولها شكل كروي تشبه الخلايا البلازمية عندما تكون غير ناضجة، تفرز الأنترفيرون ألفا و بيتا عندما تنضج ولها دور في تقديم المستضدات الفيروسية للخلايا البائية

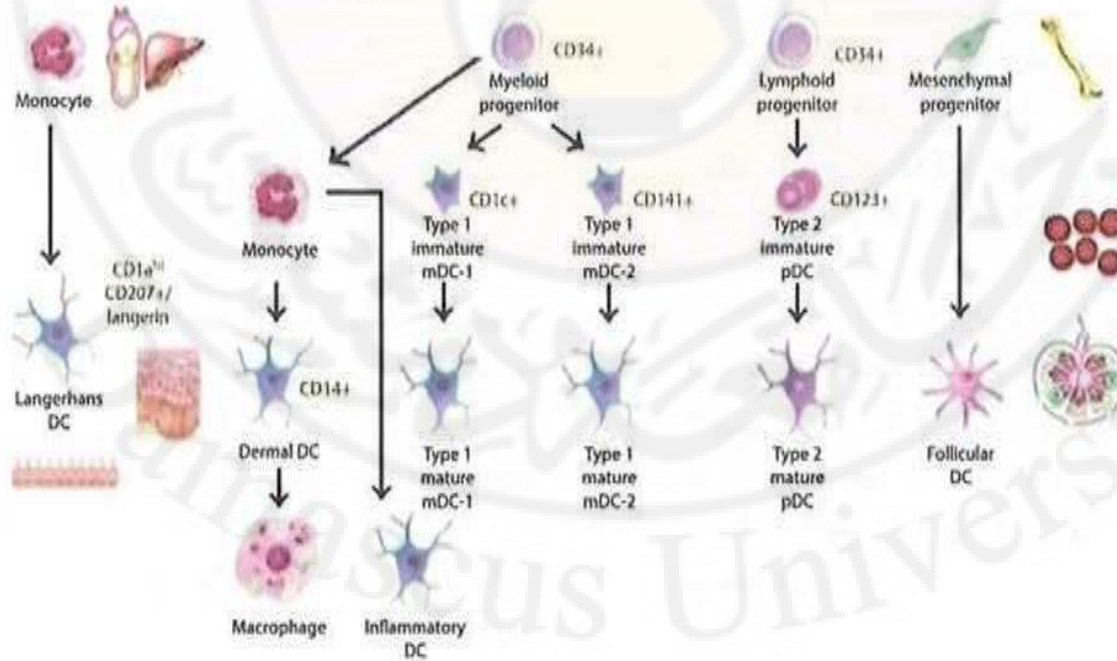
5- خلايا نخاعية جريبية تنشأ من الخلايا الميزانشيمية و يقتصر تواجدها على العقيدات و الأجرة اللمفاوية في الطحال و MALT و العقد اللمفاوية، تمتلك مستقبلات المتكئة و لا تعرض المستضدات عن طريق MHC

■ **الخلايا المقدمة للمستضد المؤقتة *transient APCs*** في أثناء الإلتهاب تعرض بعض الخلايا كالخلايا البطانية في الأوعية الدموية و الأرومات الليفية جزيئات MHC II على سطحها بتأثير الأنترفيرون غاما

منظومة الوحيدات البلعمية، بكونها تمتلك استقطالات تشجرية، ولها قدرة كبيرة على الهجرة وتعمل على تقديم المستضدات بكفاءة عالية و تقوم بتنشيط الخلايا اللمفاوية، كما أنها تعبر عن مستويات مرتفعة لـ MHC I and II . أظهرت الدراسات الحديثة تنوع منشأ ووظيفة و تخصص الخلايا النخاعية في الإنسان إلا أن جميعها لها القدرة على بلعمة و معالجة و تقديم المستضدات للخلايا اللمفاوية، و تحتوي مستقبلات الشبيه ببروتين التول و مستقبلات للسيتوكينات. من أنواع الخلايا النخاعية (الشكل 12- 5)

1- خلايا لانغرهانس *Langerhans cells* تنشأ من الوحيدات في كيمس المح و الكبد في الجنين و تهاجر لتتوضع في بشرة الجلد و الظهارات المخاطية

2- خلايا النخاعية في أدمة الجلد *Dermal DCs, or CD13+DCs* تنشأ من الوحيدات و منظومة الوحيدات البلعمية، في أثناء الإلتهاب تصبح أيضاً خلايا نخاعية التهابية



الشكل 13- 5 يوضح أنواع الخلايا النخاعية

■ تصنف اللمفاويات إلى تائية (T) و بائية (B) و خلايا قاتلة طبيعية *Nature killer cells (NK)*.

اللمفاويات *lymphocytes*

الظاهرة بإعادة دوران اللمفاويات Lymphatic recirculation. لذا فإن التركيب الخلوي و النسيجي للأنسجة اللمفاوية يختلف من يوم الى آخر. لا تتوزع الخلايا T و B بشكل منتظم في الجهاز اللمفاوي ولكنها تشغل أماكن مفضلة في هذه الأعضاء (جدول 13 - 2).

• الخلايا T و B تمتلك مستقبلات على سطحها تتعرف على المحددات المستضدية، حيث تتعرف الخلايا الثانية على التسلسل الخطي للأحماض الأمينية في المستضدات بينما تتعرف الخلايا البائية على الشكل الجزيئي الفراغي للبروتينات و الأحماض النووية و السكريات المتعددة و الشحوم.

T lymphocyte الناضج الخلايا الثانية development and differentiation

يطلق على تمايز و نضوج اللمفاويات تعليم/تأهيل اللمفاويات lymphocyte education حيث تخضع الخلايا لسلسلة من المراحل التعليمية و التدريب تتحول بعد أن تجتاز الإختبارات اللازمة الى خلايا كفوءة مناعية immunocompetent cells لذا يطلق علماء المناعة على التيموس بأكاديمية التيموس thymus academy كونها مسؤولة عن تخريج دفعات من الخلايا اللمفاوية المؤهلة في التعرف على المستضدات (الصديقة و العدو).

(1) **الهجرة Migrating** تدخل الخلايا اللمفاوية السليفة lymphoblast التيموس قادمة من نقي العظم في منطقة الاتصال القشري اللبي حيث تدخل منطقة القشرة في التيموس و تحاط بسوار من الخلايا الشبكية الظهارية تتصل فيما بينها بديسموزومات

■ الخلايا T و B هي الوحيدة القادرة على التعرف بشكل انتقائي على محدد مستضدي معين من بين أعداد كبيرة من محدّدات مستضدية يصل عددها على ما يقارب (10^{18}).

■ تختلف الخلايا T و B عن بعضها بناءً على تاريخ حياة كل منها و مستقبلاتها السطحية و سلوكها أثناء الاستجابة المناعية.

■ تنشأ اللمفاويات من نقي العظم بعد أن تعبر خلايا HSCs عن عوامل انتساخ من عائلة Ikaros حيث تتحول الى خلايا لمفاوية سليفة lymphoid progenitor cells. تنقسم هذه الخلايا 2 - 3 مرات و يعبر بعضها عن عامل انتساخ GATA-3 و تغادر نقي العظم الى التيموس بينما يعبر بعضها الآخر عن عامل انتساخ Pax5 و تبقى في نقي العظم كي تتمايز و تتطور الى سلسلة لمفاويات بائية

عضو اللمفاوي	خلايا T %	خلايا B %
التيموس	100	0
نقي العظم	10	90
الطحال	45	55
العقد اللمفاوية	60	40
الدم	70	30

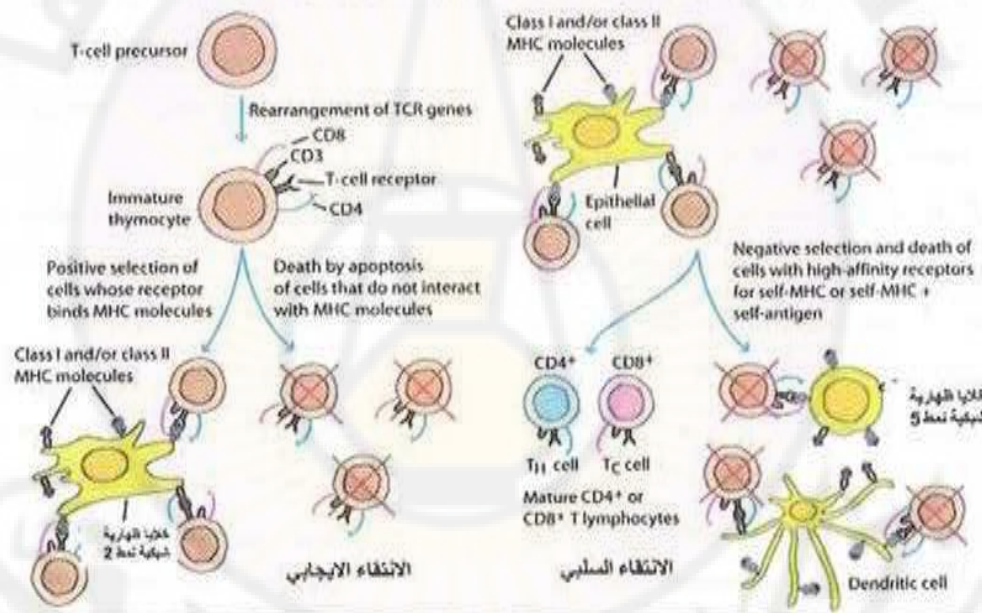
الجدول (13-2) النسبة المئوية التقريبية لتوزيع خلايا T و B في الأعضاء اللمفاوية

■ لا يمكن التفريق بين الخلايا الثانية و البائية من خلال صفاتها الشكلية بالمجهر الالكتروني أو الضوئي و لكن بتقنيات المناعة الكيميائية النسيجية نظراً لاحتوائها على بروتينات سطحية مختلفة تدعى الواسمات (الواصمات) Markers تتمثل في عناقيد التمايز clusters of differentiation (CD)

■ الخلايا T و B غير ثابتة في الأعضاء اللمفاوية ولكنها تتحرك بشكل مستمر من مكان إلى آخر، تدعى هذه

Stage of maturation	Stem cell	Pro-T	Pre-T	Double positive	Single positive (immature T cell)	Naive mature T cell
Proliferation	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Rag expression	None	None	None	Yes	Yes	Yes
TdT expression	None	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
TCR DNA, RNA	Unrecombined (germline) DNA	Unrecombined (germline) DNA	Recombined β chain gene [V(D)J-C]; β chain mRNA	Recombined β chain gene [V(D)J-C]; β and α chain mRNA	Recombined β chain gene [V(D)J-C]; β and α chain mRNA	Recombined β chain gene [V(D)J-C]; β and α chain mRNA
TCR expression	None	None	Pre-T receptor (β chain/pre-T α)	Membrane $\alpha\beta$ TCR	Membrane $\alpha\beta$ TCR	Membrane $\alpha\beta$ TCR
Surface markers	c-kit ⁺ CD44 ⁺ CD25 ⁻	c-kit ⁺ CD44 ⁺ CD25 ⁺	c-kit ⁺ CD44 ⁺ CD25 ⁺	CD4 ⁺ CD8 ⁺ TCR/CD3 ⁺	CD4 ⁺ CD8 ⁺ or CD4 ⁺ CD8 ⁺ TCR/CD3 ⁺	CD4 ⁺ CD8 ⁺ or CD4 ⁺ CD8 ⁺ TCR/CD3 ⁺
Anatomic site	Bone marrow	Thymus	Thymus	Thymus	Thymus	Periphery
Response to antigen	None	None	None	Positive and negative selection	Positive and negative selection	Activation (proliferation and differentiation)

مراحل تمايز ونضج الخلايا التائية في التيموس: التعبير عن مستقبلات TCR و CD4 و CD8



جدول يوضح الانتخاب السلبي والإيجابي للخلايا التائية		
الانتقاء السلبي	الانتقاء الإيجابي	مكان الحدث
لب التيموس	قشرة التيموس	الخلايا المسؤولة عن إجراء الانتخاب الإيجابي
يشكل أنسج الخلايا الظهارية الشبكية نمط 5 و يعتقد أن للخلايا المتصلة و الشراعم دور أيضاً	الخلايا الظهارية الشبكية نمط 2	الخلايا المسؤولة عن إجراء الانتخاب السلبي
التخلص من جميع الخلايا التي ترتبط بقوة أو بشكل ضعيف بجزيئات ذات المرتبطة بال MHC	موت الخلايا التي لا تتعرف على جزيئات ذات أو المستضدية المرتبطة بال MHC و بقاء الخلايا التي تتعرف و ترتبط بجزيئات ذات و المستضدية المرتبطة بال MHC	النتيجة
التحمل الذاتي : عدم مهاجمة الذات	التعرف الحصري على جزيئات MHC	

الشكل 13 - 6 يوضح مراحل تمايز ونضج والتعبير عن المستقبلات والواسمات والانتقاء السلبي والإيجابي

أو حاضنات خلوية تتولى مسؤولية تدريب وتعليم
للمفاويات على الأصدقاء (جزيئات الذات) و

(2) الاتصال مع الخلايا الشبكية الظهارية/ السدوية
Contacting stromal cells تتشكل في القشرة مخلوبات

على سطحها جزيئات ذاتية مرتبطة MHC I و جزيئات غريبة مرتبطة MHC II من قبل الخلايا الظهارية الشبكية نمط 2 فإن تعرفت عليها و ارتبطت بها فقد اجتازت الإنتقاء و إن لم ترتبط فإنها تموت بالإستماتة apoptosis

○ الإنتقاء السلبي negative selection يحصل في لب

التي موس حيث تُعرض على الخلايا التيموسية (اللمفاوية) ذات الإيجابية المضاعفة والتي اجتازت الإنتقاء الإيجابي جزيئات ذاتية مرتبطة MHC I من قبل الخلايا الظهارية الشبكية نمط 5/ الخلايا التفصنية فإن ارتبطت بها فقد فشلت في الإنتقاء و تموت بالإستماتة apoptosis و إن لم ترتبط فإنها تجتاز الإنتقائي السلبي، والسبب الأساسي في التخلص من هذه الخلايا هو ابقاء الخلايا التي تقوم بتمييز الجزيئات الغريبة و التخلص من الخلايا التي تتفاعل مع جزيئات الذات لأن العواقب وخيمة تتمثل في أمراض مناعية ذاتية

■ لا تقتصر الخلايا الظهارية الشبكية في لب التي موس على عرض جزيئات الذات التي تقتصر على الخلايا التي اجتازت الإنتقاء الإيجابي فحسب ، بل تعرض عدد هائل من جزيئات الذات و ذلك بفضل التعبير عن مستويات عالية لجين Aire (autoimmune regulator) و الذي يساعدها في تمييز المستضدات الذاتية أو يحفز هذه الخلايا للتعبير عن أعداد هائلة من المستضدات الذاتية النوعية للأنسجة الجسم الموجودة في أنسجة الجسم الأخرى tissue specific antigens (الأنسولين- بروتينات الدم ، بروتينات الأغشية الخلوية الخ)

■ بعد اجتياز الخلايا اللمفاوية ذات الإيجابية المضاعفة الإنتقاء الإيجابي و السلبي تتوقف بعض الخلايا اللمفاوية عن التعبير عن CD4 و بالتالي تصبح خلية

تعرض الخلايا الشبكية الظهارية (كالأستاذ في الصف الدراسي) جزيئات الذات على سطحها مرتبطة بالـ MHC I و الجزيئات الغريبة مرتبطة بالـ MHC II على اللمفاويات كي تتعرف على عليها (الشكل 12-6) تمر اللمفاويات بخمس مراحل أثناء تأهلها

(3) تغيير النمط الظاهري Changing phenotype على

المستوى الجزيئي عند دخول اللمفاويات القشرة تبدأ بالتعبير عن العديد من عوامل الانتساخ و تظهر بروتينات غشائية جديدة لم تكن موجودة سابقاً (كـ CD44 and CD25). يطلق على اللمفاويات في هذه المرحلة الخلايا التيموسية thymocytes في هذه المرحلة لا تحتوي على سطحها عناقيد التمايز CD4 أو CD8 لذا تدعى مضاعفة السلبية double negative

(4) التعبير عن مستقبل الخلايا التائية

Expressing Tcell receptor (TCRs)

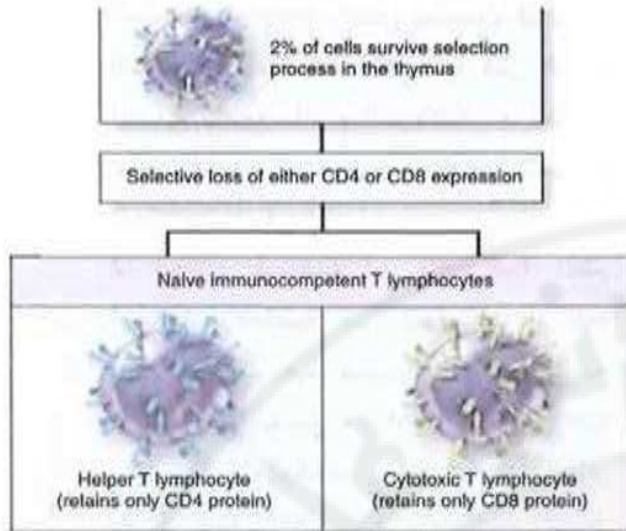
تخضع المادة الوراثية في الخلايا التيموسية لعملية إعادة ترتيب جيني (إعادة التركيب الجيني/تأشيب الدنا) DNA recombination (gene rearrangements) و نتيجة لهذه العملية تبدأ بعض الخلايا بالتعبير عن مستقبل الخلية التائية ألفا/بيتا وهذا المستقبل هو بروتين عابر للغشاء و يترافق مع ذلك تعبير الخلية عن عناقيد التمايز CD4⁺ و CD8⁺ و تصبح بذلك مضاعفة الإيجابية double positive و تعبر أيضاً عن CD3 ، بينما تعبر خلايا أخرى عن مستقبل غاما/دلتا و تغادر التيموس لتستقر في الأنسجة الظهارية و لا تغادرها

(5) الإنتقاء selection (اختبارات عملية التعليم)

تخضع الخلايا لنوعين من الاختبارات الإنتقاء سلبي و ايجابي (الشكل 13-5).

○ الإنتقاء الإيجابي positive selection يحصل في

قشرة التي موس حيث تُعرض على الخلايا التيموسية (اللمفاوية) ذات الإيجابية المضاعفة بعد تعبيرها عن مستقبل الخلية التائية TCRα/β



الشكل 7-13 يوضح عملية upregulation لبروتين CD4 و downregulation لبروتين CD8 للخلايا المساعدة ويحدث العكس للخلايا المسماة للخلايا

(2) خلايا الذاكرة Memory T cells يوجد نمطين منها

(a) خلايا ذاكرة مركزية Central memory T cells (TCMs) توجد في منطقة جنيب القشرة paracortex في العقد اللمفاوية ، تتكاثر تحت تأثير IL-12 المفرز من الخلايا المقدمة للمستضد عند التعرف على محدد مستضدي كان قد سبق ودخل الجسم و تتحول الى خلايا ذاكرة مستفحلة

(b) خلايا ذاكرة مستفحلة Effector T memory تهاجر الى موضع الإلتهاب حيث تنقسم و تتحول الى خلايا تائية مستفحلة

(3) خلايا تائية مستفحلة Effector T cells لها العديد الأنماط الفرعية

(i) الخلايا التائية المساعدة helper cell جميع أنواعها تمتلك واصمة CD4+ وتفرز العديد من الأنتروكينينات حيث تتمايز الخلايا المساعدة زبرو T_H0 cells الى 3 أنماط (الشكل 8-13)

الخلايا المساعدة 1 T_H1 cells تنظم الإستجابات المناعية ضد العدوى الفيروسية و الجرثومية. تفرز IL2 الذي يستهدف الخلايا

إيجابية مفردة لـ CD8⁺ (cytotoxic T cells) بينما يحدث العكس في البعض الآخر حيث تتوقف عن التعبير عن بروتين CD8 و تصبح إيجابية مفردة لـ CD4⁺ (helper cells) يعتمد هذا على نوع المحددات المستضدية التي كانت تعرض عليها من قبل الخلايا الظهارية الشبكية (الشكل 7-12)

- بالخلاصة تتراوح نسبة الخلايا الكفوءة مناعياً التي تخرج من التيموس الى دوران الدم 2% وتموت 98% بالإنقضاء السليبي و الإيجابي. تدعى الخلايا الخارجة من التيموس بعد تمايزها ونضجها الخلايا التائية الساذجة Naive T cells و التي تتميز
 - a. تمتلك $\alpha\beta$ TCR مختصص بالإرتباط بنوع واحد من المحددات المستضدية للجزيئات الغريبة
 - b. تحتوي على بروتين CD3 و واسم إما CD4 أو CD8
 - c. لا تثير استجابة مناعية ضد المستضدات الذاتية

أنواع الخلايا التائية

تشكل ما يقارب 65 – 75% من الخلايا اللمفاوية في الدم. يتواجد على سطح جميع الخلايا التائية جزيئة تدعى مستقبل الخلية التائية T cell receptor (TCR). بالمقارنة مع الخلايا البائية التي تتعرف على المستضدات الذوابة (المنحلة) أو المستضدات السطحية فإن الخلايا التائية تتعرف على محدّدات مستضدية (معظمها ببتيدات صغيرة) تشكل معقدات مع بروتينات خاصة على سطح الخلايا الأخرى (بروتينات معقد التوافق النسيجي الكبيرة). يوجد ثلاثة مجموعات مهمة من الخلايا التائية هي:

(1) خلايا ساذجة Naive T cells خلايا لمفاوية غير مفعلة و لم تلتقي أي محدد مستضدي بعد، تخرج من التيموس بعد اجتياز الإنتقاء و تتحول الى خلايا مستفحلة و ذاكرة عند تفاعلها بمحدد مستضدي

محفزة الإستماتة. عادة ما ينتج عنها مجموعة من خلايا الذاكرة تدعى memory cytotoxic T cells (الشكل 8-13)

(iii) **الخلايا التائية المنظمة : regulatory T cells (Tregs)** يطلق عليها $CD4^+ / CD25^+$ T cells لوجود هذه الواسمات على سطحها. تشكل 5% من الخلايا الخارجة من التيموس و تعبر عن عامل انتساح Foxp3 تتحول الخلايا الساذجة في لب التيموس الى Tregs بعد الارتباط بالخلايا التغصنية تحت تأثير سيتوكين يفرز من خلايا جسيمات هاسال يدعى thymic stromal lymphopoietin (TSLP). تلعب Tregs دوراً في التحمل المناعي و المحافظة على عدم الإستجابة للمستضدات الذاتية و تثبيط فرط الإستجابة المناعية (إما إنهاء الإستجابة المناعية أو تثبيطها) و تؤمن هذه الخلايا التحمل المحيطي Peripheral tolerance الذي يساعد التحمل المركزي الذي ينشأ من التيموس.

(iv) **خلايا لمفاوية دلتا/غاما T lymphocytes $\gamma\delta$** تشكل مجموعة من الخلايا تعبر على سطحها على مستقبل $CD3$ و $TCR \gamma\delta$ تخرج من التيموس و تستوطن في الظهارات الجلد و القناة التنفسية والهضمية و لا تغادرها تدعى الخلايا اللمفاوية داخل الظهارة intraepithelial T lymphocytes و يعتقد أنها تعمل بنفس آلية خلايا المناعة الخلقية.

(v) **الخلايا التائية القاتلة الطبيعية Natural killer cells** تمتلك TCR الفا/بيتا على سطحها وتخرج من التيموس بعد أن خضعت للتعليم و التدريب على المستضدات الشحمية. تعرض عليها عليها المستضدات الشحمية من قبل APCs على MHC II بمرافقة الواسمة CD1

الخلايا القاتلة الطبيعية Natural killer cell

تنتمي الى خلايا null cells تم اشتقاق تسميتها كونها خلايا قاتلة للخلايا. تحتوي هذه الخلايا على واسمات كما هو الحال في الخلايا التائية و البائية، و تشكل

التائية CD8 و $IFN-\gamma$ الذي يستهدف البلاعم و القاتلة الطبيعية لتحفيزها على قتل الخلايا المصابة بالفيروسات و السرطانية و بلعمتها). تفرز البلاعم IL12 الذي يثبط التائية المساعدة 2 و يُنشط المساعدة 1

2- **الخلايا المساعدة 2 T_H2 cells** تنظم الإستجابة الخلطية ضد الطفيليات أو أذية المخاطية حيث تحفز تحول البائية الى البلازمية لتغير النمط الضدي من IgM الى IgG و IgA تحت تأثير الأنترلوكينات IL-4, IL-5, and IL-6 التي تفرزها هذه الخلايا، كما تفرز IL-10 لتثبيط المساعدة 1 و IL9 لتحفيز تكاثر نفسها و الخلايا البدينة

3- **الخلايا المساعدة 17 T_H17 cells** تفرز IL17 لتجديد العدلات للمشاركة الإلتهابية ضد الجراثيم

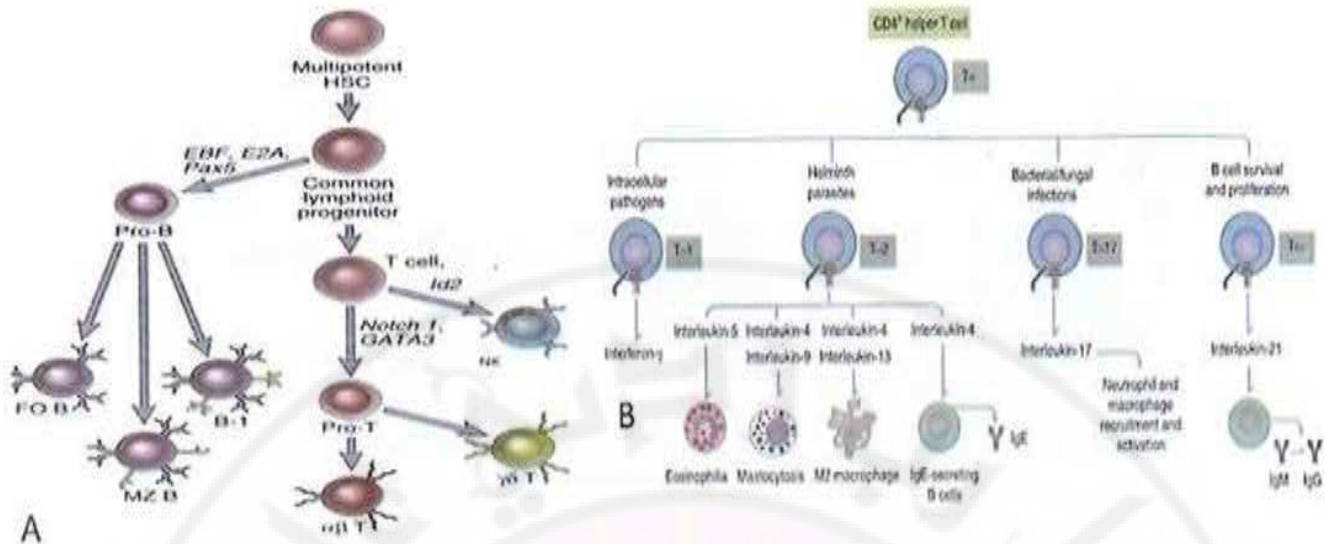
4- **الخلايا المساعدة الجريبة T_H1 cells** توجد في العقيدات اللمفاوية بأعداد قليلة و تفرز IL21 تحفز على تكاثر البائيات و نضوجها و تحولها لبلازميات

التطبيقات الطبية



من أحد المسببات الرئيسية لمتلازمة نقص المناعة الأبدى AIDS قتل الخلايا التائية المساعدة بسبب الإصابة بفيروس Retrovirus. تؤدي هذه الإصابة إلى عجز في الأجهزة المناعية للشخص المصاب و جعلها أكثر عرضة للعدوى بالميكروبات الانتهازية.

(ii) **الخلايا التائية المسممة Cytotoxic T cells** يوجد على سطحها واسمة $CD8^+$ و ترتبط بالمحددات المستضدية المرتبطة بمعقد MHC I التي تعرض عليها من قبل APCs و يتم تنشيطها بالمساعدة 1 بواسطة IL2 حيث تنقسم و تشكل خلايا جديدة قادرة على مهاجمة الخلايا الغريبة أو الخلايا المصابة بالفيروسات لذا تدعى بالخلايا القاتلة killer T cells حيث تلتصق بالخلايا التي ترغب بقتلها و تحرر البيروفورينات Perforins (fragmentins) و granzymes



الشكل 8-13 A- يوضح أنواع الخلايا البائية و النائية و B- يوضح آلية عمل أنواع التائية المساعدة و الستوكينات المفرزة ودورها في تفعيل الخلايا الأخرى

نقي العظم و تشرف الخلايا السدىة/ الخلايا البرانية stromal cells على عرض المحددات المستضدية الذاتية و الغريبة على اللمفاوية البائية و يستكمل نضوجها و توسعها النسيلي في العقيدات اللمفاوية المنتشرة في أنسجة الجسم

• تعبير عن مستقبل سطحي يدعى مستقبل الخلايا البائية B cell receptor أو يسمى surface immunoglobulins (sig) مستقبل الخلايا البائية ما هو إلا جزيئات الغلوبولين المناعي IgM أو IgD يقدر عددها في خلية بائية واحدة 150.000 توجد على شكل بروتين عابر للغشاء و يعمل لمستقبل لمحددات مستضدية نوعية

• الانتقاء الإيجابي يحدث للخلايا غير الناضجة في نقي العظم و للخلايا الناضجة في العقيدات اللمفاوية و يعتمد على التعبير الكامل عن المستقبلات (BCR)

• الانتقاء السلبي يحدث قبل خروج الخلايا من نقي العظم و يعتمد على عدم ارتباط الخلايا بالمستضدات الذاتية و في حال ارتبطت المستضدات الذاتية إما أن يتم إجبارها على الموت

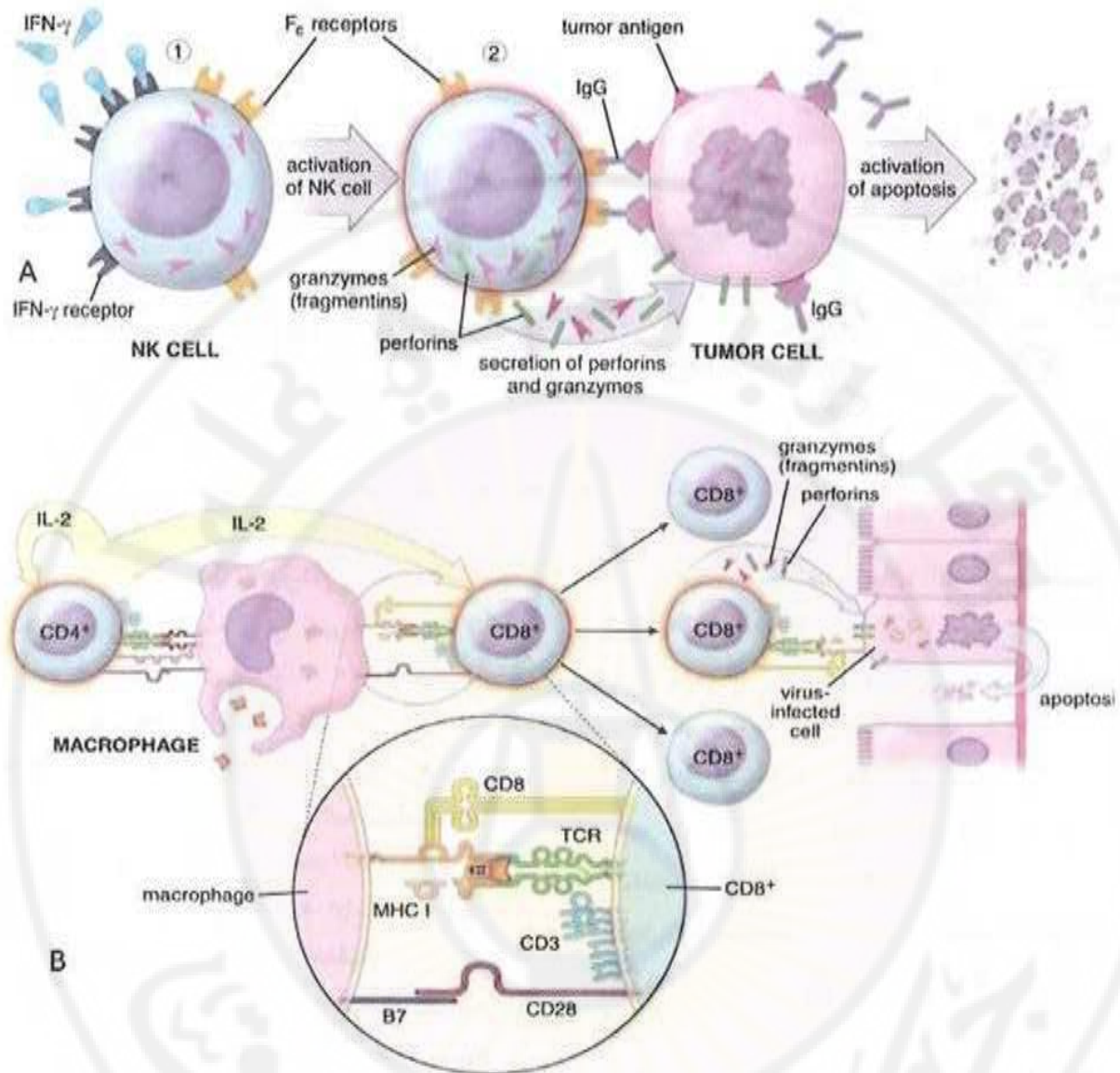
حوالي 10 – 15% من نسبة اللمفاويات في مجرى الدم

• تخرج من نقي العظم و هي كفوءة مناعياً و لا تعتمد في عملها على جزيئات MHC. حيث تم برمجتها على قتل الخلايا المصابة بفيروس و خلايا الطعوم المزروعة و الخلايا السرطانية بدون أي تنبيه أو تحريض مسبق (بنفس آلية عمل الخلايا CDB: تحرير Perforins و granzymes لعمل ثقبوب في الخلايا المستهدفة و تفعيل آلية الإستماتة) ولهذا السبب فهي تشارك في المناعة الخلوية.

• تحتوي على سطحها مستقبلات أو عوامل مثبطة و منشطة (يوضح الشكل آلية عملها). تستطيع الخلايا القاتلة الطبيعية باستهداف الخلايا المرتبطة بمعقدات ضد-مستضد على سطحها في عملية يطلق عليها تسميم الخلايا المعتمد على الضد antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC) كالبلاعم و العدلات و الأوزيفات (الشكل 9-13)

□ تمايز و نضوج الخلايا البائية B lymphocyte development and differentiation

• تمر بنفس مراحل التعليم و التدريب و الإنتقاء التي تحصل للخلايا التائية و لكن تتم هذه العملية في



الشكل 9-13 أ يمثل آلية تفعيل وعمل الخلايا القاتلة الطبيعية و B - يمثل آلية تفعيل وعمل الخلايا المسممة للخلايا CD8

الخلايا B كي يتم تفعيلها لمساعدة الخلايا التائية المساعدة T helper cell.

- يرتبط مستقبل الخلية البائية بالمستضدات المنحلة أو المستضدات المرتبطة بالأضداد أو المستضدات المرتبط بمعقدات ثم تقوم بابتلاعها وهضمها ثم عرض جزء من المستضد على سطحها مع جزيئات MHC II ثم تقدمها للخلايا المساعدة والتي بدورها تتعرف على المحدد المستضدي و تفرز سيتوكين يحفز الخلايا البائية على إعادة ترتيب جينات

بالإستماتة (deletion) أو يتم إعادة ترتيب جينات المستقبلات مرة أخرى وهذا ما يدعى receptor editing وإذا لم تنجح في عدم الارتباط بمستضدات ذاتية يتم إجبارها على الموت

- تتعرف الخلايا البائية على المستضدات السكرية كالكربوهيدرات المتعددة في جدار الجراثيم وتنتج لها أضداد أو تحفز الخلايا القاتلة الطبيعية أو البلاعم على التخلص منها وقتلها اللمفاويات، إذا كانت المستضدات الغريبة ببتيدات أو بروتينات تحتاج

2- خلايا بائية B1 أقل عدداً من B2 وتوجد في الجهاز التنفسي و الهضمي تستهدف المستضدات السكرية أكثر من البروتينات

□ معقد التوافق النسيجي الكبير & تقديم المستضد
Major histocompatibility complex & antigen presentation (الشكل 10-13)

- تم اكتشافها لأول مرة أثناء الرضخ المناعي للطعوم النسيجية و الأعضاء المزروعة و تدعى في الإنسان جزيئات هلا (HLA) human leukocyte antigens
- المستضدات التي تتعرف عليها اللمفاويات غالباً ما تكون مرتبطة بمعقدات بروتينية متخصصة عابرة للغشاء على سطح APCs . تعد هذه المعقدات البروتينية المقدمة للمستضد جزءاً من معقد التوافق النسيجي الكبير (MHC) و هي نمطين I MHC و II MHC
- هناك إختلافات كبيرة في جزيئات MHC بين عامة البشر نظراً لكونها مشفرة من العديد من الجينات في مواضع كروموسومية كبيرة فيها درجات عالية جداً من الاختلاف الأليلي بين مختلف البشر. يُعبر كل شخص بمجموعة من بروتينات نمط I (HLA-A, HLA-B, HLA-C) و مجموعة من نمط II (DP, DQ, DR) وهي خاصة بكل شخص.

- نظراً لكون البشر تختلف بتعبير جزيئات MHC فإن خلايا الطعم المزروع بين شخصين مختلفين وراثياً يؤدي إلى تفاعل شديد، ينتج عنه رفض الطعم.

- جزيئات MHC بروتينات غشائية داخلية تتواجد على سطح الخلايا في غشاء الشبكة الخشنة كبروتينات غشائية نظامية. و قبل خروجها من الشبكة الهيولية إلى جهاز غولجي فإن بروتينات MHC ترتبط بأجزاء ببتيدية صغيرة جداً مختلفة تنشأ من الجسيمات المفككة للبروتينات تمثل أجزاء من البروتينات التي تلتجها الخلية

الغلوبولينات المناعية و بعدها تخضع للعديد من دورات التكاثر و إعادة تمايز الخلايا المتكاثرة إلى خلايا بلازمية. يقوم الجيل الجديد من الخلايا البلازمية بإنتاج أضداد مضادة لنفس المحدد المستضدي الذي تعرفت عليه الخلايا البائية الأم.

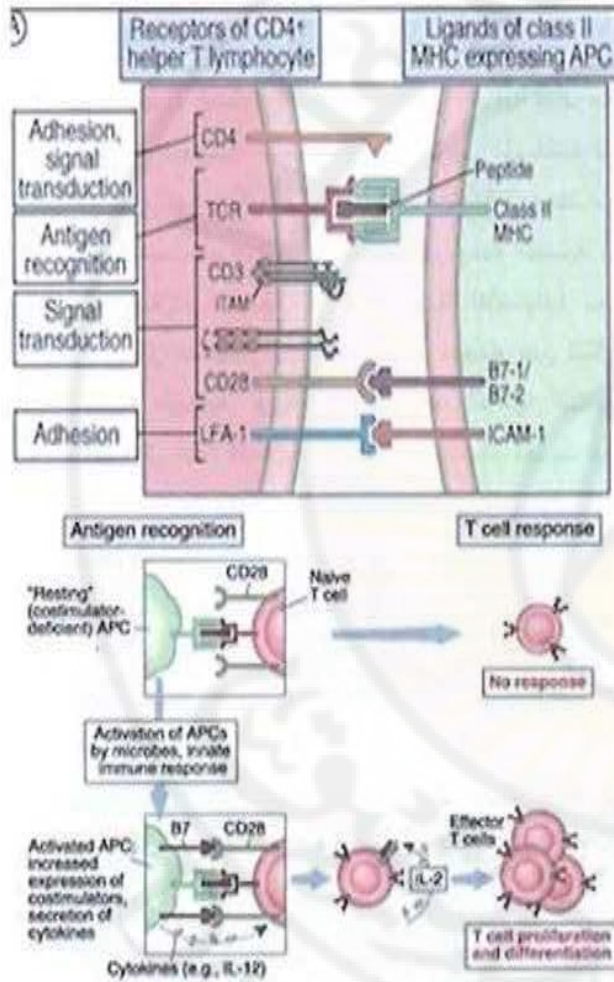
- لا تتمايز كافة الخلايا البائية إلى خلايا بلازمية بل يبقى بعضها كخلايا بائية ذاكرة memory B cell تتفاعل بشكل سريع في حالة تعرض الجسم لنفس النوع من المحددات المستضدية مرة أخرى.
 - في الأعضاء اللمفاوية الثانوية الخلايا البائية تتأثر مع الخلايا الجريبية التغصنية (لا تعرض المستضدات مع جزيئات MHC II، لكن سطحها المغطى بمعقدات ضد- مستضد مرتبطة بمستقبلات جملة المتئمة أو بمستقبلات القطعة FC المخصصة للأضداد) مما يؤدي إلى تنشيط الخلايا البائية و تتجمع على شكل عقيدة لمفاوية أولية و بمساعدة الخلايا الثانية المجاورة، تبدأ الخلايا المنشطة بالانقسام لعديد من المرات، حيث تشكل عقيدة لمفاوية ثانوية تحتوي على مركز انتاشي.
- أنواع الخلايا البائية

1- خلايا بائية B2 و تدعى عادة B CELL تتفاعل مع الخلايا الثانية حيث تتفعل و تصبح نشيطة و قادة على تغير نمط (switch isotypes) الأضداد التي تفرزها و تشكل خلايا ذاكرة و يوجد مجموعتين من هذا النوع الخلايا البائية:

(a) خلايا بائية جريبية Follicular B cells توجد في العقيدات الأولية و الثانوية في العقد اللمفاوية و الطحال تحتوي على سطحها مستقبل IgM, IgD و باسم m21 تعتمد على الخلايا الثانية في تنشيطها

(b) خلايا المنطقة الهامشية البائية Marginal zone B cells أقل عدداً من السابقة و توجد في المنطقة الهامشية في الطحال ولا تعتمد على الخلايا الثانية في تفعيلها

تتعرف الخلايا التائية في شخص ما على هذا المعقد إذا كانت جزيئة MHC تنتمي إلى نفس الشخص فقط أي جزيئات MHC الذاتية، نتيجة لذلك فإن سلانف الخلايا T التي لا تتعرف على جزيئات MHC الذاتية تموت أثناء تطورها في التيموس. تسمى عملية عرض الببتيدات على سطح الخلايا المقدمة للمستضد تقديم المستضد Antigen presentation (الشكل 13-10)



الشكل 10-13 يوضح عملية تقديم المستضد وتفعيل الخلايا التائية المساعدة

التطبيقات الطبية



يستقبل الجسم الطعوم الذاتية Autografts (إذا كانت الأنسجة والأعضاء المزروعة مأخوذة و مزروعة في الشخص نفسه) و الطعوم المتماثلة Isografts (إذا أخذت من نواصم متماثل أما إذا أخذت من شخص قريب أو غير قريب من نفس النوع) طالما كان هناك تروية كافية للعضو. لا يحدث رفض في

جميع الخلايا الحاوية على نواة تصنع و تعرض النمط 1 على سطحها كمستضد ذاتي بحيث تتعرف عليه الخلايا التائية وتتجاهله ولا تثير أي استجابة مناعية ضده

بنفس الطريقة و الآلية تقوم الخلايا الورمية التي تمتلك طفرات جينية و الخلايا المصابة بالفيروس بتصنيع بروتينات خاصة بها، ترتبط أهداف ببتيدية صغيرة تنشأ من الجسيمات المفككة من البروتينات التي تصنعها الخلايا الورمية و الفيروسية ببروتينات MHC 1 في أغشية الشبكة الخسنة و يهاجر بعدها المعقد (جزيئ MHC + أهداف ببتيدية) إلى سطح الخلية عارضاً الببتيدات إلى الفراغ خارج الخلوي.

يقتصر وجود جزيئات النمط II في مجموعة صغيرة من الخلايا يطلق APCs ، معظم الببتيدات التي تتحد مع جزيئات نمط II من MHC ناجمة عن الإدخال الخلوي بواسطة المستقبلات أو الاحتساء أو البلعمة للمستضدات الغريبة و التي تنتهي في الجسيمات الحالة. تتحد الحويصلات الحاوية على أهداف ببتيدية (من خلايا متية أو بروتينات غير نمطية لجراثيم أو طفيليات) مع حويصلات ناتجة عن جهاز غولجي الذي يحتوي على جزيئات نمط II منغمسة في أغشيته. تشكل الأهداف الببتيدية من المستضدات الغريبة مع بروتينات MHC معقدات تدعى نمط II و من ثم تنتقل إلى سطح الخلية عارضاً الببتيدات على سطح الخلية.

تقوم الخلايا البائية بالتعرف على المستضدات المنحلة أو المستضدات الموجودة على سطح الخلايا بينما تتعرف الخلايا التائية على الببتيدات الصغيرة المقدمة عن جزيئات MHC. لا تتفاعل الخلايا التائية مع الببتيد فحسب بل تتفاعل مع المركب المعقد المكون من الببتيد و جزيئة MHC المتواجد على سطح الخلايا المقدمة للمستضد.

ساذجة و غير فعالة وقد يموت الكائن الحي و هي على هذه الحالة بينما عند التقاء الخلايا اللمفاوية الساذجة بالمحددات المستضدية التي تملك مستقبلات لها تتفعل و تتحول الى خلايا مستفحلة حيث تخضع للعديد من الدورات الإنقسامية و تحفز غيرها من الخلايا المناعة في المشاركة في الإستجابة المناعية .

■ يحدث التوسع النسيلى للتائيات في القشرة العميقة في العقد اللمفاوية و الغمد حول الشريبي في الطحال و في MALT أما البائيات فهى التوسع النسيلى في جريبات اللمفاوية في العقد اللمفاوية و نسيج MALT

اللية الإستجابة المناعية

ينتهي مصير المستضدات (كالميكروبات أو الجزيئات الغريبة) الداخلة إلى الجسم عبر الجلد أو الغشاء المخاطي (أو النسيج الضام في حالة حقن اللقاح) :

1- بلعمة المستضد بالبلاعم أو الخلايا التغصية و إنتقاله للخلايا عبر الأوعية اللمفاوية إلى العقد اللمفاوية موضعية التي تقوم بتنقية اللف في هذه المنطقة من الجسم (عقد لمفاوية تابعة Satellite lymph node). لتقوم البلاعم و الخلايا المقدمة للمستضدات بإبتلاعها و عرضها على الخلايا التائية CD4 كمعقدات مع MHC II . (الشكل 12-13)

2- يعتمد عملية تفعيل اللمفاويات على اشارتين

○ الإشارة الأولى first signal : تتمثل في ارتباط TCR و CD4 مع المحدد المستضدي المرتبط MHC II

○ الإشارة الثانية second signal : كي تتفعل الخلايا تحتاج الى إشارة تنبيه مساعدة costimulation تتمثل بارتباط CD28 في الخلية اللمفاوية بـ B7 في الخلية المقدمة للمستضد بعد ذلك تتابع الإشارة

مسارها داخل الخلية و تحفز تعبير العديد من السيتوكينات و أهمها IL2 التي بدورها تحفز تكاثر الخلايا المفعلة و التي تفعل عمل خلايا أخرى كالبائيات • قد يتم تفعيل الخلايا البائية التي تعرفت على المستضدات بواسطة خلايا T المساعدة لتتكاثر و

مثل هذه الحالات لأن خلايا العضو المزروع متماثلة وراثياً في الشخص المضيف و لها نفس جزيئات MHC على سطح الخلايا لذا فإن جسم الكائن الحي يتعرف على هذه الطعوم المزروعة كخلايا ذاتية لها نفس جزيئات MHC وبالتالي لا يحدث رد فعل مناعي. تحتوي خلايا الطعوم المتجانسة و غير المتجانسة في أغشيتها على جزيئات نمط II و I غريبة عن المضيف لذا يتم التعرف عليها و معالجتها كجزيئات غير ذاتية لذا يحصل رفض للعضو المزروع. إن رفض الطعوم عملية معقدة تعود لنشاط الخلايا T و الأضداد التي تتفاعل و تعمل على إتلاف الخلايا المزروعة.

التوسع النسيلى clonal expansion

■ أثناء التطور الجنيني تشكل أعداد هائلة و مدهشة من مجموعات/أعشاش (نسائل) من الخلايا اللمفاوية التائية و البائية و يقدر عددها (10^{10}). و يقدر عدد خلايا كل مجموعة من 10-100 خلية.

■ تمتلك خلايا في كل نسيلة على نفس المستقبل السطحي النوعي BCR في الخلايا البائية و TCR في الخلايا التائية. تتعرف خلايا كل نسيلة على محدد مستضدي غريب نوعي واحد.

■ هذا يعني أنه يجب أن يتشكل (10^{10}) مستقبل سطحي مختلف سواء BCR أو TCR و هذا يفوق كثيراً عدد الجينات في الجينوم البشري (25 ألف جين) لذا تغلبت الخلايا اللمفاوية في تشفير هذا العدد الهائل من المستقبلات السطحية من خلال آليتين

1- إعادة الترتيب الجيني gene rearrangement

(تأشيب الدنا) يحصل إعادة ترتيب ما يقارب 400 جين مشفرة لـ BCR (على الصبغي 2 و 13 و 22) أو TCR (على الصبغي 7 و 13) في مستوى الأكسونات الفرعية sub-exon للقطع (D, J, V).

2- فرط التطفر (طفرات نقطية سريعة)

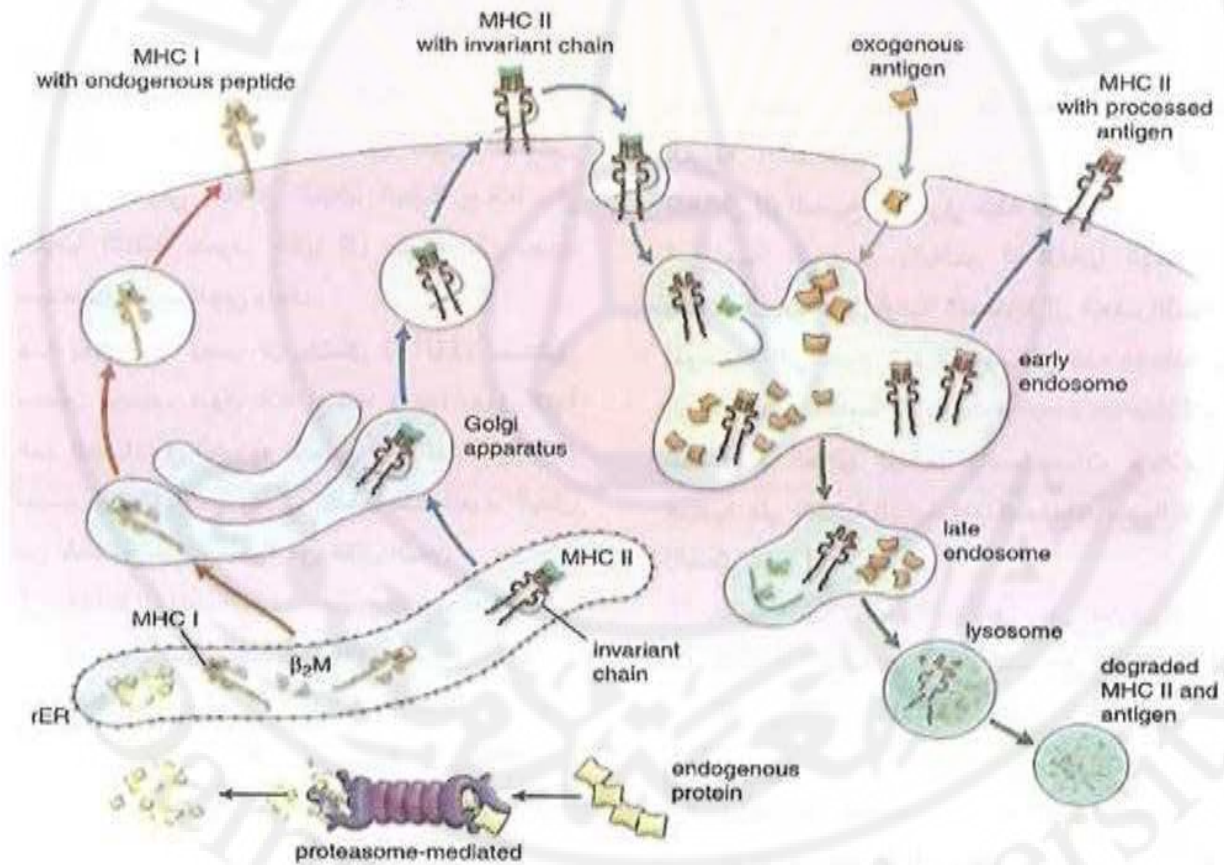
hypermutation يحدث في العقيدات اللمفاوية للخلايا البائية المفعلة التي تدعى الأرومات المركزية (centroblast)

■ بعد الولادة تبدأ خلايا النسائل بالتنقل بين اللف و الدم و الأعضاء اللمفاوية حيث تتحرى المستضدات الغريبة في الجسم فإذا لم تصادف أو تتعرض لأي محدد مستضدي الذي تمتلك مستقبل له تبقى

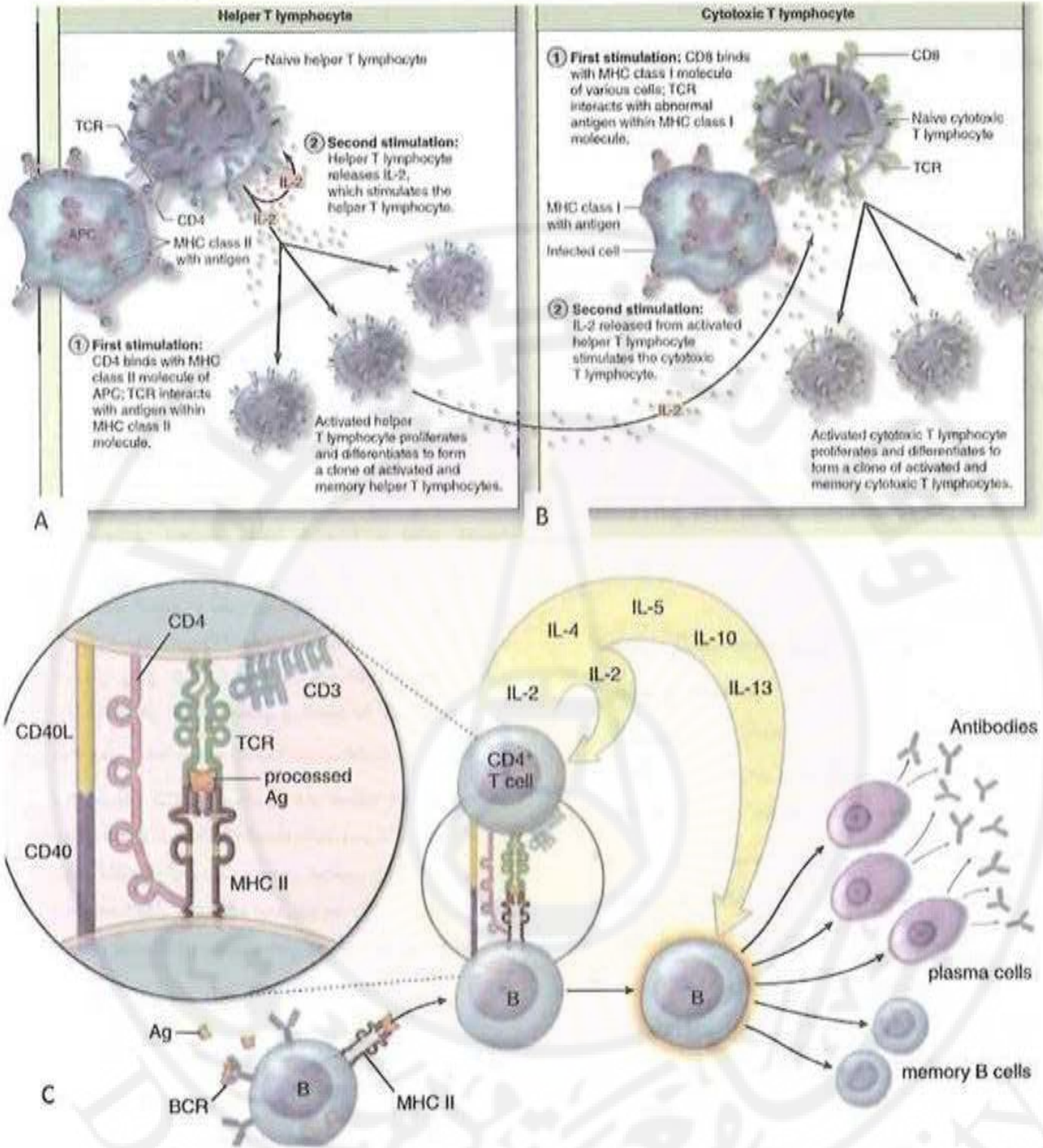
• لكي تتفعل الخلايا CD8 تحتاج الى إشارتين كما في الخلايا المساعدة. تتكاثر الخلايا بعد تنشيطها من قبل الخلايا التائية المساعدة ب IL2 و بعدها تصبح بعضها مُستفعدة تقوم بتحطيم الخلايا الحاوية على المستضدات و بعضها الأخرى يتحول إلى خلايا ذاكرة تائية سامة. يحدث هذا بالتزامن مع تقديم الخلايا المقدمة للمستضدات المبتلعة لقطع من الفيروسات و الخلايا السرطانية و خلايا الطعوم المزروعة على الخلايا التائية المساعدة. مرتبطة بجزيئات MHC II. تحدث الاستجابة الخلطية الناتجة عن تعرف الخلايا التائية على المستضدات بشكل تلقائي.

تُعطي خلايا وليدة تمايز و تتحول إلى خلايا بلازمية تفرز أضداد للمستضد التي تعرفت عليه الخلية الأم. تفرز الخلايا البلازمية معظم الأضداد في اللمف و تنتقل بعد ذلك إلى مجرى الدم و تؤثر على المستضد بطرق مختلفة. تبقى بعض الخلايا البائية غير المتمايزة إلى خلايا بلازمية كخلايا ذاكرة.

• تُعرض المستضدات داخل الخلية كالمكونة في العصارة الخلوية في الخلايا المصابة بالفيروسات و الخلايا السرطانية و خلايا الطعوم المزروعة على مرتبطة بجزيئات MHC I الخلايا التائية المسممة CD8.



الشكل 11-13 يوضح آلية تصنيع جزيئات MHC I and II وكيفية عرض المستضدات الذاتية والغريبة على سطحها



الشكل (12 - 13) يوضح A- يوضح عملية عرض المستضدات الغريبة المرتبطة بـ MHC II من قبل الخلايا المقدمة للمستضدات على الثانية المساعدة B- يوضح عملية عرض المستضدات فيروسية المرتبطة بـ MHC I من قبل الخلايا المقدمة للمستضدات على الثانية المسماة للخلايا. تتشكل إشارة أولى بين CD8 و TCR و جزيئات MHC المرتبطة بالمستضد ثم إشارة تنبيه مساعدة بين CD28 و B7. ونتيجة تنبيه الخلايا اللمفاوية المساعدة لذا تدخل الخلايا CD8⁺ دورات انقسامية عديدة و بعدها تتحول الخلايا الوليدة إلى خلايا مستفلة تقوم بقتل الخلايا. تبقى مجموعة من الخلايا الثانية المساعدة و المسماة كخلايا ذاكرة تبدأ الخلايا اللمفاوية البائية بالإستجابة الخلطية بشكل تلقائي ضد المستضد التي تعرفت عليه. C- عملية تنشيط للمفاويات البائية و عرضها للمستضد على الثانية المساعدة ثم تشكل إشارة أولى بين TCR و CD4 و جزيئات MHC II المرتبطة بالمستضد ثم إشارة تنبيه مساعدة بين CD40L و CD40. بعدها تحرر الخلايا المساعدة سيتوكينات تحفز للمفاويات البائية على الدخول في العديد من الدورات الانقسامية بتبعها تمايز العديد من الخلايا الوليدة إلى خلايا بلازمية منتجة لأضداد نوعية للمستضد الذي تعرفت عليه الخلية البائية الأم. من الناحية العملية تتعرف العديد من الخلايا البائية على العديد من المحددات المستضدية المختلفة. لذا يتم إنتاج الخلايا البائية العديد من الأضداد المختلفة. تبقى بعض للمفاويات لفترة زمنية طويلة كخلايا الذاكرة

التطبيقات الطبية



يمكن تصنيف أمراض الجهاز المناعي إلى ثلاث (مجموعات)

1- يتطور عند بعض الأشخاص تفاعلات غير طبيعية شديدة في محاولة تحييد تأثير بعض المستضدات، ينتج عن عدم التحمل المفرط العديد من العمليات تدعى التفاعلات الأرجية أو التحسسية Allergic reaction.

2- حدوث شلل في الاستجابة المناعية وتدعى بشكل عام عوز المناعة Immune deficiency. هناك العديد من المسببات الوراثية والمعدية (كالإصابة بالحمية و HIV عوز المناعة). نقص المناعة الوراثي ينشأ نتيجة حدوث طفرات أو تبدلات في المورثات التي تشفر الجزيئات المشاركة في البات المناعة الفاعلة أو المشاركة في عمليات تمايز المجموعات الخلوية لخلايا B و T و خلايا مقدمة للمستضدات. يؤثر عوز المناعة على جملة المناعة و النشاط البلعمي وتطور ووظيفة الخلايا اللمفاوية T و B. يستهدف فيروس HIV الخلايا التائية المساعدة و البلاعم و بالتالي يؤدي إلى شلل في استجابة المناعة كون التائية المساعدة هي الجهاز العصبي في الاستجابة المناعية

3- أمراض المناعة الذاتية الناجمة عن استجابات مباشرة لخلايا T و B لجزيئات الذات. يتم نال أو حتى تحطيم الأنسجة بواسطة الخلايا التائية المسممة أو بالأضداد ذاتية. ومن أشهر هذه الأمراض التهاب المفاصل الروماتيزمي و مرض غرافيس و داء ذئبة خضامية lupus erythematosus وهو مرض غير معدي مزمن يؤثر على كافة الأعضاء حيث تشكل معقدات DNA-anti-DNA complexes

التحمل المناعي immune tolerance

- عدم استجابة الجهاز المناعي لمستضد معين وهناك نوعين من التحمل المناعي
- التحمل مركزي central tolerance و يتمثل بعدم الاستجابة لمستضدات الذات و يحصل هذا في التيموس أو نقي العظم في المراحل الجنينية وينتج عنه التخلص من اللمفاويات التي ترتبط بمستضدات الذات أو تعطيلها أو تثبيطها أثناء تمايزها و نضوجها في التيموس أو نقي العظم
- التحمل المحيطي peripheral tolerance يحدث بعد الولادة وفي أنسجة الجسم المختلفة ، نظراً لهروب قليل من اللمفاويات من الحكم بالإعدام death sentence في التيموس/نقي العظم أو نتيجة عدم

عرض جميع المستضدات الذاتية على اللمفاويات أثناء المرحلة الجنينية. و يتم بعدة البات

○ **التعطيل النسلي: clonal energy** يتم عن طريق تعطيل أو منع وصول الإشارة الثانية و هذا ما يسمى التنبه المساعد costimulation و لذا فإن غيابه يؤدي إلى تعطيل عمل جميع خلايا النسيلة و دخولها في عدم الفاعلية

○ **التجاهل النسلي clonal ignorance** تتجاهل الخلايا اللمفاوية المستضدات نتيجة قلة تركيزها أو نتيجة وجود حاجز فيزيائي

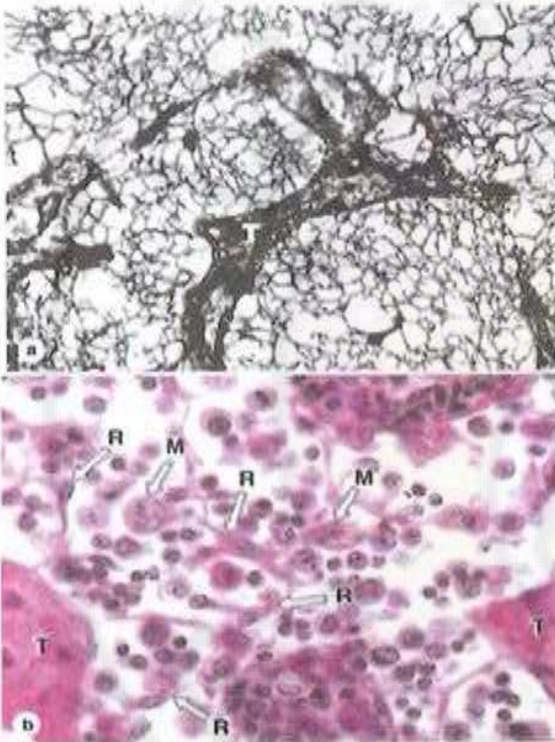
○ تثبيط الخلايا اللمفاوية التائية يتم عن طريق الخلايا المنظمة التي تقوم بتثبيط الخلايا التائية التي تهاجم الجسم

الأعضاء اللمفاوية Lymphoid organs

- **النسيج اللمفاوي** Lymphoid tissue نوع خاص من النسيج الضام يتميز بغناه بالخلايا اللمفاوية. يوجد بشكل منتشر و حرضمن النسيج الظهاري الضام أو محاط بمحافظ مشكلاً أعضاء لمفاوية.
- يعد من الأنسجة الديناميكية غير الثابتة كون الخلايا في حالة من الحركة المستمرة بين الأعضاء اللمفاوية فيما بينها وبينها وبين الدم و اللمف
- نظراً لإحتواء الخلايا اللمفاوية على القليل من الهيمولي فإن النسيج اللمفاوي الممتلئ بهذه الخلايا يتلون بالأزرق الداكن بصبغة H & E في الشرائح النسيجية
- تتكون النسيج اللمفاوية من خلايا حرة و شبكة غزيرة جداً من ألياف شبكية من نمط كولاجين III (الشكل 13-13). تنتج أورمات ليفية خاصة تدعى خلايا شبكية cell reticular في معظم الأعضاء اللمفاوية بتصنيع الألياف الشبكية حيث تستند إستطالات الخلايا الشبكية على هذه الألياف (الشكل 5-23). تستثنى التيموس من ذلك فهي لا تحتوي على ألياف شبكة داعمة ولكن تحتوي على

منطقة شاحبة مركزية تدعى اللب Medulla (الشكل 13-14).

تنشط التيموس بعد الولادة و تبقى نشيطة خلال المرحلة المبكرة من الطفولة حيث يتم إنتهاء تشكل معظم جهاز التحمل المناعي المركزي. ينخفض نشاط التيموس بعد البلوغ و مع القليل من الخلايا اللمفاوية ينخفض حجمها خلال عملية الضمور. يستمر إنتاج اللمفاويات الثانية في التيموس خلال فترة حياة الشخص البالغ ولكن بمعدل منخفض.



الشكل (13 - 13) ألياف و خلايا النسيج اللمفاوي. (a) تدعم شبكة ثلاثية الأبعاد من الألياف شبكية (كولاجين نمط III) معظم خلايا الأنسجة و الأعضاء اللمفاوية ماعدا التيموس. تسهل المناطق ذات المسافات الكبيرة بين الألياف حركة الخلايا أكثر من المناطق المليئة بشبكة ليقية فيها حجب (T) لذا عادةً ما تكون الخلايا في هذه المناطق ثابتة. تكبير 10. التشريب بالفضية. (b) يحتوي النسيج اللمفاوي على خلايا شبكية شبيه بالأورمات الليفية (R) تفتح و تحافظ على الحجب (T) و الهيكل شبكي. ترتبط العديد من الخلايا بشكل رخو مع الألياف الشبكية بما فيها البلاعم (M) و العديد من اللمفاويات. تكبير 240. صبغة (H&E).

شبكة داعمة خلوية مكونة من خلايا ظهارية شبكية

• في بعض الأعضاء اللمفاوية تزداد كثافة شبكة الألياف الشبكية و تتمثل وظيفتها في قدرتها على إحتجاز الكثير من الخلايا اللمفاوية و البلاعم و الخلايا البلازمية بينما في مناطق أخرى فتبدو مفككة و غير منتظمة فيها مسافات قليلة و كبيرة تُسهل حركة هذه الخلايا (الشكل 13-13).

□ التيموس Thymus

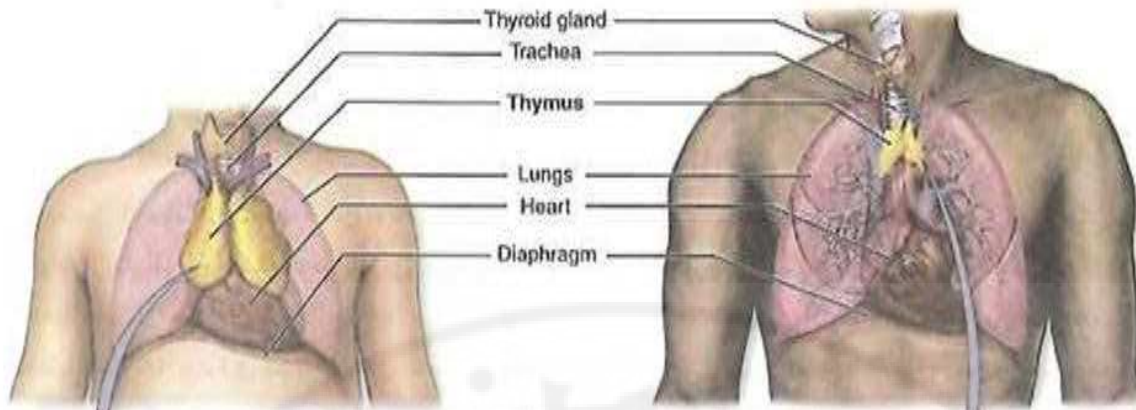
• عضو لمفاوي مركزي أو أولي primary lymphoid tissue كونه مكان تشكل الخلايا الثانية كما هو الحال في نقي العظم الذي يعد مكان تشكل الخلايا البائية.

• تتوضع على جانبي منطقة المنصف إلى الأمام من القلب تمتلك فصيصين (الشكل 13-14)

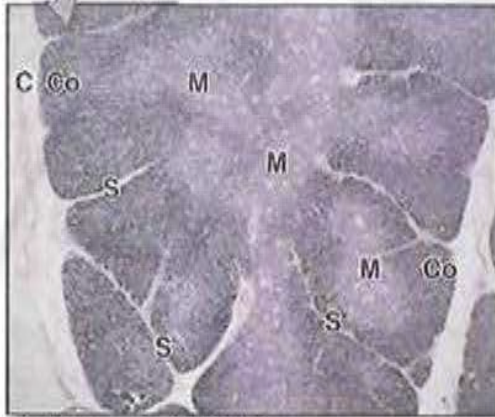
• تنشأ التيموس من الأديم المتوسط و الداخلي بخلاف بقية الأعضاء اللمفاوية التي تنشأ من اللحمة المتوسطة (الأديم المتوسط). تنشأ سلالات الأرومات اللمفاوية الموجودة في التيموس (الأديم المتوسط) و تهاجر بعدها لتغزو الظهارة المتطورة (الخلايا الظهارية الشبكية) من الأديم الداخلي للجيب البلعومي الثالث و الرابع).

• يعتمد تطور الخلايا الظهارية الشبكية و خاصة في لب التيموس على تحرير الخلايا اللمفاوية المهاجرة من نقي العظم و التي يطلق عليها induced lymphoid cells على سيتوكينات تدعى lymphotoxins و في حال غياب هذه الستوكينات لا تتطور التيموس و لا تعمل بشكل طبيعي

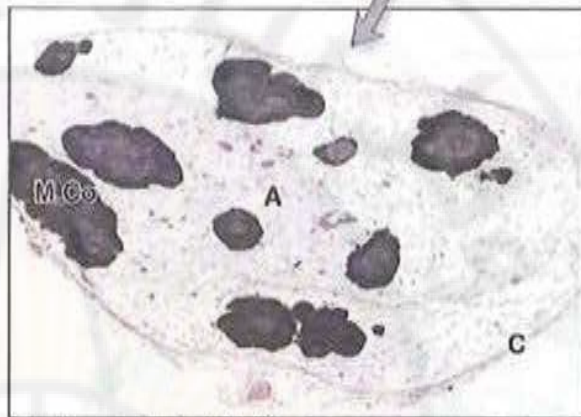
• تحاط التيموس بمحفظة من نسيج ضام كثيف غير منتظم يخترق متن التيموس و يقسمها إلى فصيصات غير كاملة بحيث تتواصل القشرة مع اللب في الفصيصات المتجاورة يحتوي كل فصيص على منطقة داكنة محيطية تسمى القشرة Cortex و



(a) Child (left) and adult (right) thorax, anterior view

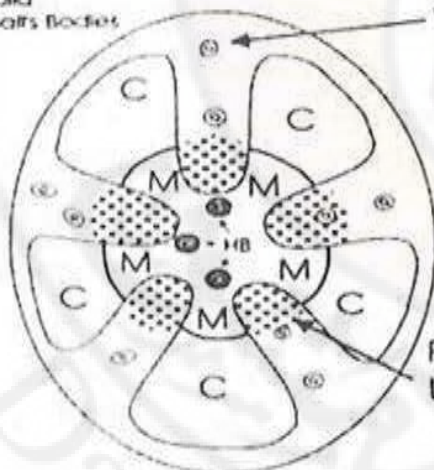


(b) Micrograph of child's thymus



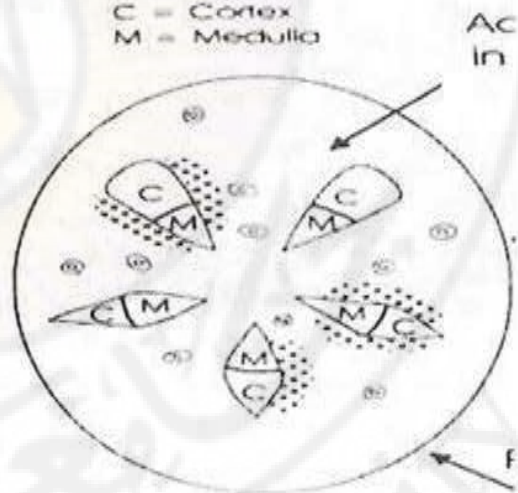
(c) Micrograph of adult's thymus

C = Cortex
M = Medulla
HB = Hassall's Bodies



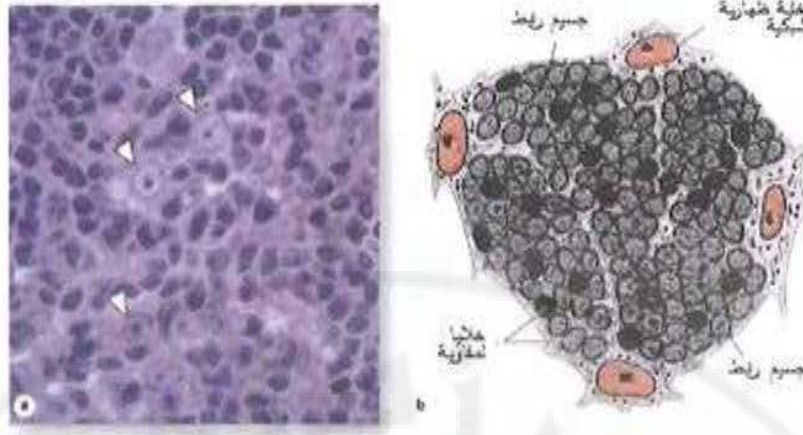
20 YEAR OLD
NORMAL THYMUS

C = Cortex
M = Medulla



60 YEAR OLD
NORMAL THYMUS

الشكل (13 - 14) التيموس تحاط بمحفظة و مقسمة بحواجز من نسيج ضام إلى فصيصات متواصلة مع بعضها. تحتوي الفصيصات اللشيمية على مناطق محيطية تدعى القشرة (C) تتوضع فيها خلايا لمفاوية فعدية التلون كثيفة و على مناطق مركزية تدعى اللب (M) فيها القليل من الخلايا اللمفاوية. تتميز المنطقة اللبية بالإضافة إلى الاختلاف في التوضع و كثافة الخلايا بوجود جسيمات توتية مبعثرة مميزة (أسهم)



الشكل (13 - 15) قشرة التيموس (a) تتواجد في قشرة التيموس النشطة أورامات لمفاوية ثانية بكثافة تتكاثر وتخضع لعملية انتقاء سلبي وإيجابي في القشرة. يتم دعم الأورامات اللمفاوية بشبكة من خلايا ظهارية شبكية (رؤوس الأسهم). تكبير 400. صبغة PT. (b) تمتد من الخلايا الشبكية الظهارية إستطالات طويلة ترتبط مع بعضها بجسيمات رابطة مشكلة شبكة هيكلية حول اللمفاويات تفرز عوامل ببتيدية متعددة تحفز الخلايا الثانية على النضج.

○ **خلايا لمفاوية ثانية** تكون على شكل تجمعات كثيفة تنشأ من السلالت اللمفاوية في نقي العظم يطلق عليها الخلايا التوتية Thymocytes محاطة بشبكة داعمة من الخلايا الظهارية الشبكية. الخلايا اللمفاوية في القشرة صغيرة جداً أكثر من اللب حيث تتلون باللون الداكن وهي في مراحل مختلفة من التطور.

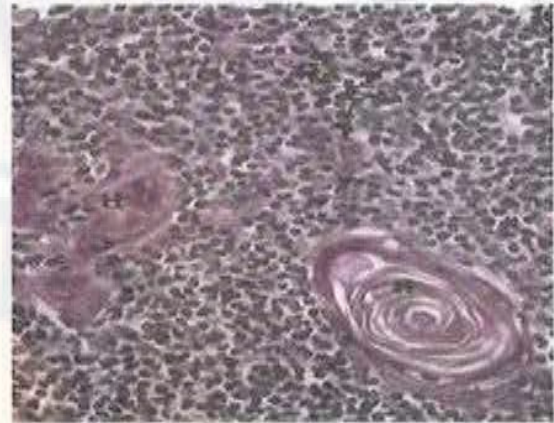
○ الخلايا الظهارية الشبكية (reticular epithelial cells)

■ يختلف شكلها من الحشفي المسطح إلى النجمي حيث تمتلك إستطالات طويلة، ونوى كبيرة

■ تحتوي في هيولها على حزم من خيوط كيراتينية متوسطة هذه الخلايا مؤشر لمنشأها الظهاري.

■ تتصل ببعضها بجسيمات رابطة وموصلات سادة و تساهم في تشكيل الحاجز الدموي التيموسي

■ مسؤولة عن تمايز و تطور الخلايا اللمفاوية كي تصبح كفوءة مناعياً، وإلا أن الدراسات الجديدة تشير إلى أن الخلايا التوتية تنظم عمل البيئة المجهرية للخلايا الظهارية الشبكية وهذا يدل على تواصل متبادل cross talk بين الخلايا التوتية و الظهارية الشبكية

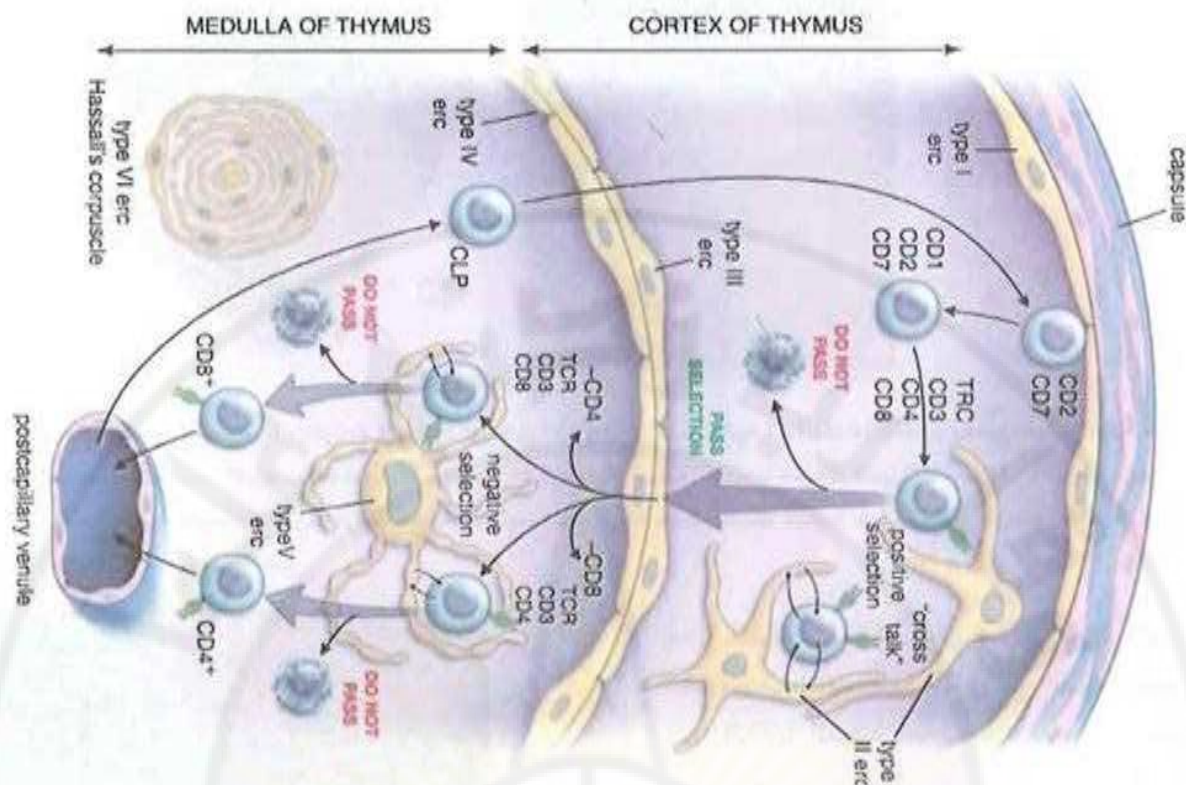


الشكل (13 - 16) لب التيموس. يحتوي لب التيموس على خلايا لمفاوية أقل من القشرة بالإضافة إلى خلايا شبكية ظهارية (رؤوس الأسهم) لها شكل ووظيفة مختلفة. أهم ما يميز اللب في الإنسان هو وجود جسيمات توتية (جسيمات هاسال) (H) بأحجام مختلفة وتحتوي على طبقات من خلايا ظهارية شبكية خضعت لعملية ترقن وتكس. تكبير 200، صبغة (H&E).

يرتبط وصول التيموس إلى أقصى تطورها مع وزن الجسم بعد الولادة مباشرة وتضمربعد أن تبلغ أقصى حجمها أثناء البلوغ ولكنها تستمر بإنتاج اللمفاويات حتى في عمر متقدم (الشكل 13-14).

القشرة cortex تشكل الطبقة الخارجية من كل فصيص وتحتوي على الشكل 13-14 و 15 و 16):

أنماط الخلايا الشبكية في قشرة و لب التيموس و وظائفها



أنماط الخلايا الشبكية

نمط	أماكن التواجد	الوظيفة
I	القشرة: خلايا مسطحة توجد في نقطة اتصال المحفظة مع القشرة و تحيط بالترابيق التي تفصل الفصيصات عن بعضها بشكل غير كامل	تشكل حاجز بين متن التيموس و الدم حيث تساهم في تشكيل الحاجز الدموي التيموسي
II	القشرة: خلايا نجمية الشكل لها العديد من الاستطالات تلتصق باستطالات الخلايا المجاورة حيث تشكل سوار حول مغاوية من الخلايا التيموسية ، و يندر عدد الخلايا في كل مغاوية 200 خلية	تشكل أحياز أو حجيرات لعزل اللمفاويات المحيطة بها و تعلمها و تدريبها عن طريق عرض على المستضدات الذاتية و الغريبة المرتبطة بجزيئات MHC I and II - مسؤولة عن الانتقاء الإيجابي
III	القشرة: توجد على جانبي الاتصال اللبي- القشري	تشكل محدود بين القشرة و اللب و يعتقد أنها لها دور في تدريب اللمفاويات و عرض المستضدات عليها
IV	اللب: توجد على جانبي الاتصال اللبي- القشري	تعمل مع النمط II على عزل و فصل اللب عن القشرة وظيفياً
V	اللب منتشرة في كامل أرجاء اللب	تشكل أحياز أو حجيرات لعزل اللمفاويات المحيطة بها التي اجتازت الانتقاء الإيجابي- مسؤولة عن الانتقاء السلبي
VI	اللب: منتشرة في اللب	تشكيل جسيمات هاسال و التي يعتقد أنها تلعب دوراً في التخلص من الخلايا التي لم تنجح بالانتقاء السلبي و أيضاً لها دور في تحول الخلايا الساذجة إلى خلايا ثانية منظمة من خلال إفراز سيتوكينات تحفز عملية التحول

الشكل 13-18 يوضح أماكن توضع وتوزع الخلايا الشبكية في قشرة و اللب التيموس

اللب Medulla يحتوي على

- شبكة خلوية من خلايا ظهارية شبكية (3 أنماط مختلفة)
- تجمعات خلايا لمفاوية ثانية متميزة
- خلايا تغصنية توجد في اللب بين الخلايا الظهارية الشبكية و اللمفاويات
- بنى تعرف الجسيمات التوتية Thymic corpuscles أو جسيمات هاسال Hassall corpuscles و هي صفة مميزة لهذه المنطقة (الشكل 13-16). تتكون جسيمات هاسال من خلايا ظهارية شبكية نمط VI تنتظم بشكل مركزي و هيولاهما ممتلئة بخيوط كيراتينية و هذا هي صفة التقرن، قد تتكلس أحياناً و هي غائبة في الفئران و تتمثل وظيفتها في إفراز خلاياها سيتوكين يدعى TSLP (thymic stromal lymphopoietin) يعمل على نضوج الخلايا التغصنية و التي بدورها تلعب دوراً في تحويل الساذجة الى خلايا ثانية منظمة

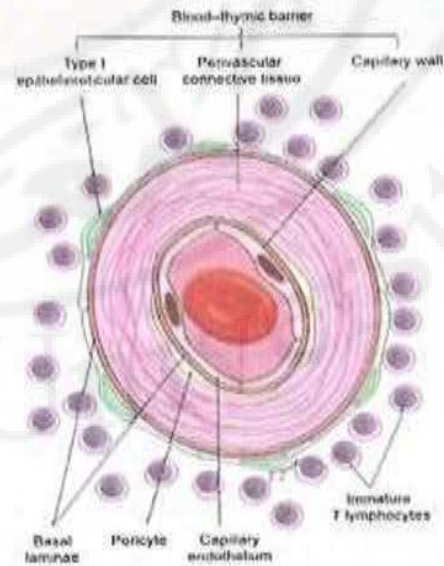
- تخرج الخلايا الناضجة من لب التيموس عن طريق الوريدات و الأوعية اللمفاوية الصادة و تنتشر في الأعضاء اللمفاوية الثانوية
- تنتج الخلايا الظهارية الشبكية عدد من العوامل نظيرة الصماوية اللازمة لتمايز و إنتقاء و هجرة الخلايا T الناضجة و من أهمها التيموبوتين Thymopoietin و التيموسين Thymosin. و تفرز التيمولين Thymolin و العامل التوتّي الخلطي Thymus Humoral factor اللذين يؤثران على الخلايا المستهدفة خارج التيموس.
- تتأثر التيموس بالثيروكسين و الذي يحفز الخلايا الظهارية الشبكية على إفراز التيمولين بينما تسبب الاستيروئيدات القشرية السكرية تثبيط تتطور و تمايز اللمفاويات الثانية
- انعدام تنسج التيموس الخلقي أو متلازمة دي جورج DiGeorge syndrome ينتج عنه عدم تطور المناعة الخلوية

النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية

Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)

- يوجد 6 أنماط من هذه الخلايا في التيموس 3 أنماط في القشرة و 3 أنماط في اللب تختلف وظائفها حسب مكان تواجدها (الشكل 14-18)
- تكثر البلاعم حول الخلايا الظهارية الشبكية في القشرة و و مسؤولة عن ابتلاع الخلايا اللمفاوية التي لا تحقق شروط الإنتقاء الإيجابي و من الصعبة يمكن تمييزها بالمقاطع النسيجية التقليدية لكن تظهر إيجابية بصبغة PAS
- تحاط الشريينات و الشعيرات الدموية في القشرة التيموس بغمد من خلايا ظهارية شبكية مسطحة تتصل بإرتباطات سادة تستند على صفائح قاعدية تلها طبقة رقيقة من نسيج ضام فيه خلايا حوطية و بلاعم تشكل ما يسمى الحاجز التيموسي الدموي BTB تتمثل وظيفته في منع المستضدات من مغادرة الأوعية الدموية إلى القشرة. لا يتواجد مثل هذا الحاجز في اللب لذا تخرج اللمفاويات الثانية عبر الوريدات في منطقة اللب.

- لا تحتوي التيموس على أوعية لمفاوية واردة و لا تقوم بترشيح اللمف كما هو الحال في العقد اللمفاوية، لكن تحتوي أوعية لمفية صادرة، حيث يوجد القليل منها الأوعية اللمفاوية في محفظة النسيج الضام و الحواجز و في جدران الأوعية الدموية.



الشكل 13-17 يوضح مكونات الحاجز الدموي التيموسي

التناسلية و البولية مكونة من خلايا متناثرة من اللمفاويات البائية والتائية و خلايا مقدمة للمستضد (الشكل 13-19)

❖ النسيج اللمفاوي المرافق للقصببات - bronchus associated lymphoid tissue (BALT) يرافق مخاطية القصببات و القصببات ويشمل بالإضافة الى اللمفاويات داخل الظهارات و النسيج المنتشر الحر النسيج اللمفاوي العقيدي

❖ النسيج اللمفاوي المرافق للمعي - gut associated lymphoid tissue (GALT) يرافق مخاطية القناة الهضمية و يشمل اللمفاويات داخل الظهارات و النسيج المنتشر الحر (الشكل 13-20) النسيج اللمفاوي العقيدي، هذا بالإضافة الى بنى كبيرة مميزة تتضمن (لطخات باير في اللفائفي و الأجرية اللمفاوية في الزائدة الدودية)



الشكل 13-19 يوضح اللمفاويات داخل الظهارة (اسهم الداكنة) والنسيج اللمفاوي المنتشر الحر (اسهم بلون أزرق)

❑ النسيج اللمفاوي العقيدي (العقيدات أو الأجرية اللمفاوية) Nodular lymphoid tissue

- تجمعات كروية كثيفة و مؤقتة من الخلايا اللمفاوية البائية بشكل أساسي (الشكل 13-20)
- لا تحاط بمحفظة و يختلف حجمها فقد يبلغ قطرها من عدة مئات من الميكروبات إلى 1 مم.
- تمتلك أوعية لمفاوية صادرة وتخلو من الأوعية اللمفاوية الواردة، كما تحتوي أيضاً على وريدات ذات بطانة مرتفعة

○ يعد من أكبر الأعضاء اللمفاوية الثانوية إذ يحتوي على مايقارب 70% من الخلايا المناعية في الجسم.

○ يكثر في القناة الهضمية و التنفسية و التناسلية و البولية حيث يتصدى لإجتياح العديد من عوامل ممرضة كون لمعتها مفتوحة للوسط الخارجي، لذا يتم حمايتها بإحتواء النسيج الضام في هذه الأجهزة على تجمعات لمفاوية كبيرة منتشرة و تستوطن ظهارات هذه الأجهزة خلايا لمفاوية تدعى الخلايا اللمفاوية داخل الظهارية intraepithelial lymphocytes

○ أغلب أنواع الخلايا المناعية الموجودة في هذا النسيج تتمثل في الخلايا التغصنية و اللمفاويات (خلايا بائية و من بين الخلايا التائية تغلب CD4 و اللمفاويات $\gamma\delta$ T lymphocytes و الخلايا البلازمية مفرزة ل IgA و خلايا مقدمة للمستضد

○ توجد الخلايا في MALT على شكلين

1. أما أن تكون منتشرة بشكل حر في النسيج الضام و الظهارات و تشكل النسيج اللمفاوي المنتشر diffused lymphoid tissue
2. أو قد تتجمع و تشكل النسيج اللمفاوي العقيدي Nodular lymphoid tissue على شكل كرات منتظمة تدعى عقيدات لمفاوية Lymphoid nodules أو جريبات لمفاوية Lymphoid follicles

○ يشمل MALT مايلي

❖ اللمفاويات داخل الظهارات intraepithelial T lymphocytes

تشكل مجموعة من الخلايا تعبر على سطحها على مستقبل $\gamma\delta$ TCR تخرج من التيموس و تستوطن في الظهارات الجلد و القناة التنفسية و الهضمية و البولية و التناسلية و لا تغادرها و يعتقد أنها تعمل بنفس آلية خلايا المناعة الخلقية. كما توجد داخل الظهارات خلايا مناعية غير لمفاوية في الظهارات كخلايا لانغرهانس أو خلايا ظهارية معدلة ذات وظائف مناعية كخلايا الطلية المجهرية خلايا M (الشكل 13-19)

❖ النسيج اللمفاوي المنتشر الحر free difused lymphoid tissue

ينتشر في الصفيحة الخاصة لمخاطات الأجهزة التنفسية و الهضمية و

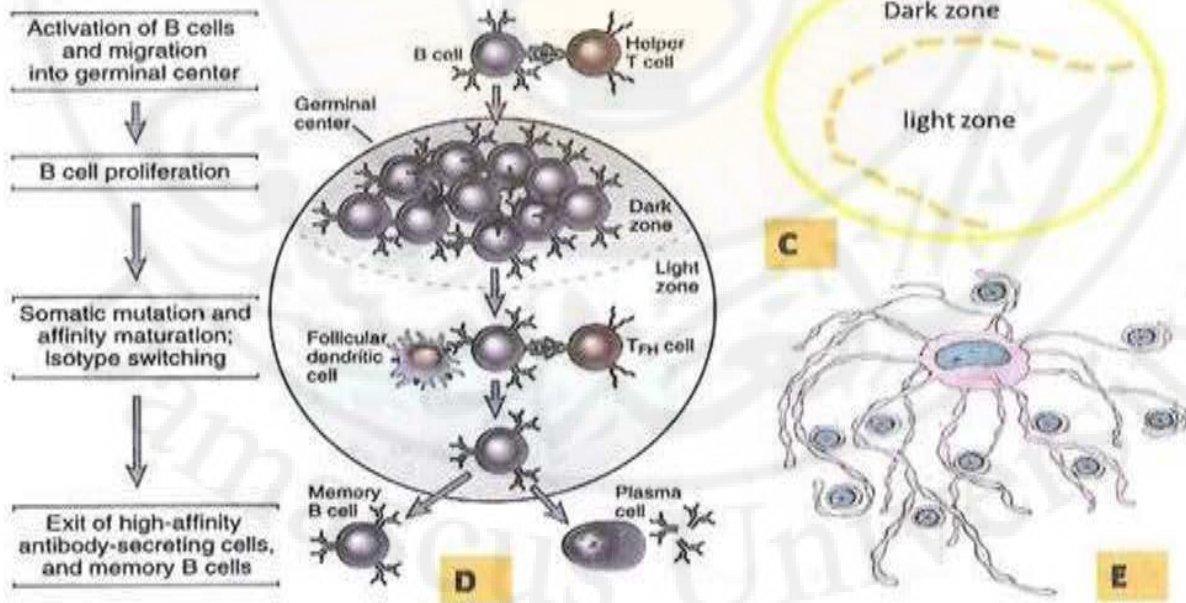
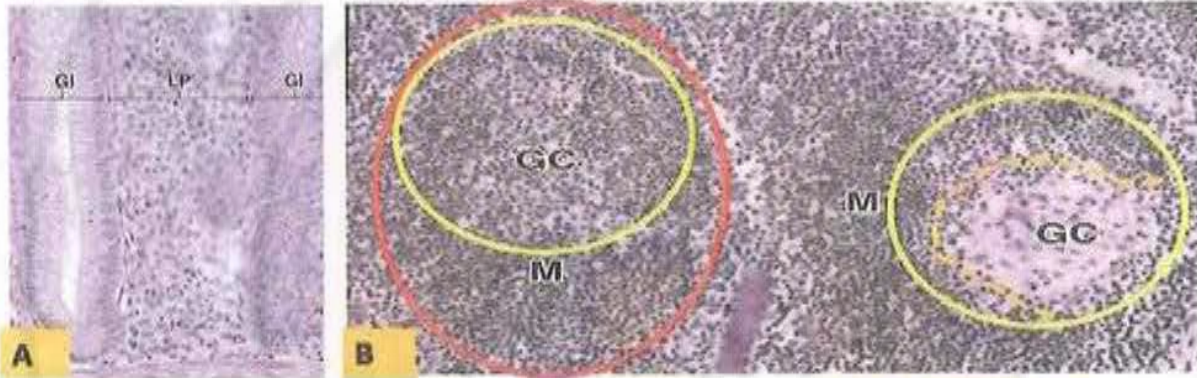
2. عقيدات ثانوية Lymphoid (lymphatic) nodules

- مكان معالجة المستضدات
- تعد مركز لإنتاج خلايا بائية ذاكرة و خلايا بلازمية تتشكل كنتيجة لإستجابة مناعية ضد المستضدات و تتميز بإحتوائها عل مركز انتاشي شاحب اللون فيه أرومات مركزية centroblasts و خلايا مركزية centrocytes، خلايا تغصنية جريبية و خلايا تغصنية مهاجرة و بلاعم، و كما يوجد القليل من خلايا ثانية تدعى الخلايا الثانية المساعدة الجريبية

○ توجد أيضاً في أعضاء لمفاوية ثانوية أخرى كالعقد اللمفاوية و الطحال و لكنها غير موجودة في التيموس التي تحتوي بشكل أساسي على خلايا ثانية.

○ يوجد نمطين من هذه العقيدات

1. عقيدات أولية Primary nodules تتميز بخلوها من المركز الإنتاشي و التاج تحتوي على الخلايا التالية: خلايا ذاكرة بائية و بلازمية و خلايا تغصنية مهاجرة (تنشأ من الوحيدات البلعمية و خلايا تغصنية جريبية و بلاعم تدعمها الألياف و خلايا شبكية



الشكل 13-20 A- يوضح النسيج لمفاوي منتشر حر في الصفيحة الخاصة في الأمعاء B - نسيج لمفاوي عقدي يوضح عقيدة لمفاوية ثانوية فيها مركز انتاشي GC وتاج M C- رسم تخطيطي يوضح المنطقة الداكنة والشاحبة في المركز الإنتاشي D- عملية تكاثر الطفرات النقطية تمايز الأرومات المركزية الى خلايا مركزية ثم الى خلايا ذاكرة بائية وبلازمية E- رسم تخطيطي للخلايا تغصنية الجريبية في العقيدات اللمفاوية

- b. تتوضع المستضدات على سطحها بطرق متعددة (لا تشمل بروتينات MHC) كمعقدات ضد-مستضد.
- c. تبقى المستضدات على سطحها لفترات طويلة من الزمن (أشهر إلى سنوات) كي تتفاعل مع الخلايا اللمفاوية البائية، ولا يتم إدخالها أو عرضها مع جزيئات MHC.
- d. تفرز العديد من السيتوكينات تلعب دوراً أساسياً في تكاثر الأرومات المركزية و الطفرات النقطية السريعة و تمايز الخلايا المركزية إلى بائية ذاكرة و خلايا بلازمية.

اللوزات Tonsil نسيج لمفاوي محاط جزئياً بمحفظة تتوضع أسفل و على اتصال مع ظهارة التجويف الفموي و البلعوم. بناءً على مكان توضعها، تصنف اللوزات إلى:

1- اللوزات الحنكية Tonsil Palatine

- زوج يتوضع على جانبي الأجزاء الخلفية من الحنك الرخو و مغطاة بظهارة حرشفية مطبقة.
- تحتوي كل لوزة على 10 - 20 إنخماص ظهاري يخترق عمق اللوزة مشكلاً خبايا Crypt (الشكل 13-1).
- يشكل النسيج اللمفاوي فيها شريط يحتوي على خلايا لمفاوية حرة و عقيدات لمفاوية و عادة ما تحتوي مراكز إنتاشية، و تكثر حولها الوريدات ذات البطانة المرتفعة.
- تغزر في الظهارة المغطية خلايا تغصنية و لمفاوية يصعب تمييزها (الشكل 13-21).
- يفصل بين النسيج اللمفاوي و البنى السفلية شريط من نسيج ضام كثيف يعمل كمحفظة أو كحاجز ضد إنتشار العدوى اللوزية.

2- اللوزة البلعومية Pharyngeal

- تتوضع في الجزء الخلفي للبلعوم الأنفي و تغطي عموماً بظهارة إسطوانية مطبقة كاذبة مهدبة كما يمكن مشاهدة ظهارة مطبقة في بعض الأماكن.

الجريبية (Follicular T cell).

c. نسيجاً مكونة من منطقتين

- i. التاج أو الإكليل corona (غطاء mantle) منطقة محيطية داكنة اللون مكون من خلايا لمفاوية صغيرة ساذجة غير المنقسمة حيث تم دفعها إلى المحيط نتيجة النمو السريع للخلايا البائية المفعلة (يطلق عليها أرومات مركزية centroblast) في المركز الانتاشي germinal centre إلى أن تحتل الأرومات المركزية مكان الخلايا الساذجة الساكنة تشكل منطقة داكنة اللون في المحيط (الشكل 13-20)

ii. المركز الإنتاشي يمكن تمييز منطقتين في المركز الإنتاشي (الشكل 13-20)

✚ منطقة داكنة dark zone : تحتوي على خلايا بائية مفعلة تدعى أرومات مركزية Centroblasts و التي تتكاثر لعدة دورات تكاثرية و بعدها تتحول إلى خلايا مركزية centrocytes بعد أن تكون قد خضعت إلى طفرات نقطية سريعة somatic hypermutation لجينات مستقبلاتها (IgD و IgM)

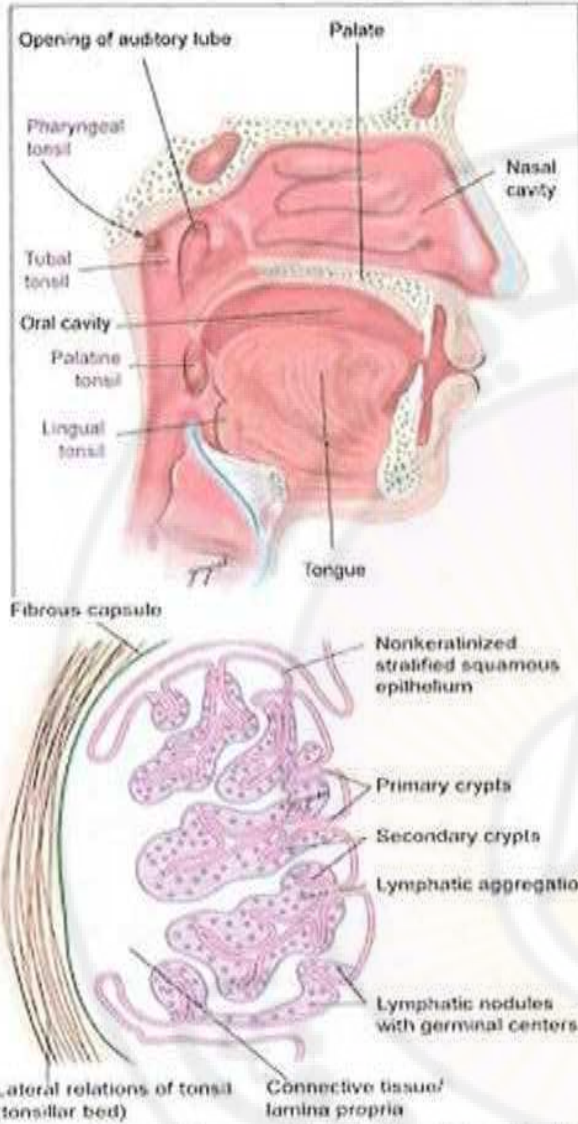
✚ منطقة شاحبة light zone تحتوي على خلايا تغصنية جريبية و ثائية و بلاعم و خلايا مركزية centrocytes تحتوي على سطحها مستقبلات نوعية ضد المستضد الذي تعرفت عليه الخلايا البائية المفعلة في المنطقة الداكنة. تخضع الخلايا المركزية للإنتقاء الإيجابي بواسطة الخلايا الثائية و الخلايا التغصنية الجريبية فلما أن تجتاز و تتحول إلى خلايا ذاكرة و بلازمية أو تموت بالإستماتة و تبتلعها البلاعم

✚ بعد 2-3 أسابيع من التكاثر، معظم الخلايا في المركز الانتاشي و المنطقة المحيطية تتناثر و تختفي بنية العقيدات الثانوية بشكل تدريجي مع الوقت، و في حال بقاء العامل الممرض ممكن أن تبقى لمدة أطول

الخلايا الجريبية التغصنية (FDC) Follicular dendritic cells (الشكل 13-20)

- a. تتميز عن الخلايا التغصنية المقدمة للمستضد في كونها تمتلك العديد من الإستطالات الدقيقة.

الى الطبقة تحت المخاطية (راجع الأمعاء الغليظة لمزيد من التفاصيل)



الشكل (13 - 21) . - الشكل العلوي يوضح أماكن تموضع اللوزات الحنكية واللسانية والبلعومية. الشكل السفلي يوضح بنية اللوزة الحنكية يوجد من عقيدات لمفاوية مغطاة بشكل إجمالي بظهارة حرشفية مطبقة (SSE) في أحد الجوانب و بمحفظة من نسيج ضام في الجانب الأخرى. تحتوي العقيدات اللمفاوية على مراكز إنناشية شاحبة اللون (GC). تشكل إنغمادات المخاطية خبايا (crypts) وخاصة في المناطق المحتوية على العديد من العقيدات اللمفاوية. غالباً ما تحتوي لمعة الخبايا على خلايا ظهارية متوسطة إضافة إلى خلايا ممتة و حية من اللمفاويات و بكتيريا

- مكونة من طبقات الطبقة المخاطية التي تحتوي على نسيج لمفاوي منتشر و عقيدات لمفاوية و محفظة رقيقة مقارنة مع اللوزات الحنكية.
- تتضخم اللوزات البلعومية نتيجة التهاب مزمن يدعى الغديات adenoids

3- اللوزة اللسانية lingual

- تتوضع في السطح الخلفي للسان و تغطى بظهارة حرشفية مطبقة وتحتوي على خبايا.
- تمتلك نفس ميزات النسيج اللمفاوي في اللوزات الحنكية (الشكل 13-21). تحتوي جميع الظهارات في اللوزات على خلايا لمفاوية وتغصنية.
- لطخات باير Peyer's patches

- تنتشر بشكل خاص في الصفيحة الخاصة لجدار اللساني و هي تجمعات من جريبات لمفاوية
- تحتوي كل لطخة على 10-200 عقيدة تبرز في اللمعة و غير محاطة بمحفظة من نسيج ضام (الشكل 13-22).
- تحتوي الظهارات المرافقة للجريبات اللمفاوية Follicles associated epithelial (FAE) سواء كانت في GALT أو BALT على خلايا متخصصة تدعى خلايا M (microfold).
- ترتبط بالسطح القمي لخلايا M من لمعة الأمعاء بسرعة بواسطة العبور الخلوي الى الجيب.
- تتحرك الخلايا النائية المساعدة و البائية من الظهارة المرافقة للجريبات و تبدأ بالإستجابة المناعية التلاؤمية ضد المستضدات.
- تتحول بعدها الخلايا البائية إلى خلايا بلازمية منتجة لـ IgA الذي ينتقل عبر خلايا الظهارة الى لمعة الأمعاء ليرتبط و يتعادل مع المستضدات ذات الكوامن المؤذية
- الزائدة الدودية appendix

- ينتشر عدد كبير من العقيدات اللمفاوية الثانوية و اللمفاوي المنتشر في الصفيحة الخاصة و قد تمتد

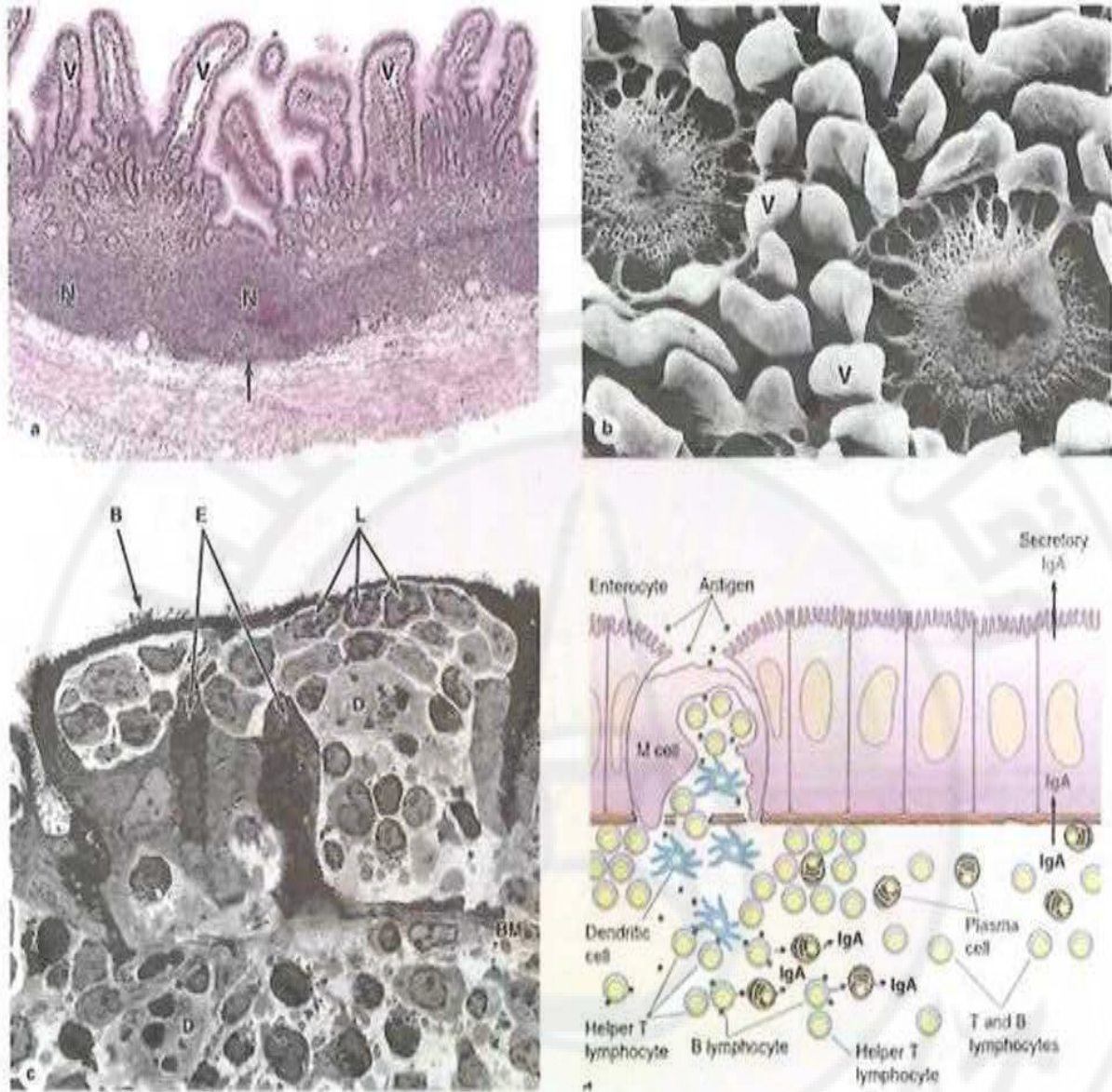
العقد اللمفاوية Lymph nodes

- معظم الخلايا المتواجدة في العقد اللمفاوية هي لمفاويات و بلاعم و خلايا مقدمة للمستضدات و بلازمية و شبكية. يتواجد أيضاً خلايا تفضية جريبية توجد في العقيدات اللمفاوية.
- النسيج الداعم تشكل الألياف الشبكية و الخلايا الشبكية شبكة داعمة داخل العقدة اللمفاوية تفرز الخلايا الشبكية العديد من عوامل الجذب لللمفاويات، و بالاعتماد على افراز هذه السيتوكينات تنجذب اللمفاويات البائية و التائية و تخرج من الوريدات التالية للشعيرات الدموية ذات البطانة المرتفعة في القشرة و بعدها دخول اللمفاويات الى العقد تتوزع في مناطق خاصة فإذا كانت تائية فإنها تتوضع في منطقة جنيب القشرة و إذا كانت بائية فإنها تذهب إلى العقيدات اللمفاوية نتيجة لإختلاف كثافة و ترتيب الخلايا و الألياف الشبكية السدوية الداعمة
- يلاحظ ثلاثة مناطق نسيجية في العقدة اللمفاوية قشرة تحتوي على عقيدات لمفاوية Cortex و لب Medulla خالي من العقيدات مكون من حبال و جيوب لبية و منطقة عميقة تدعى جنيب القشرة Paracortex أو القشرة العميقة deep cortex تتركز فيها الخلايا التائية (الشكل 13-23)

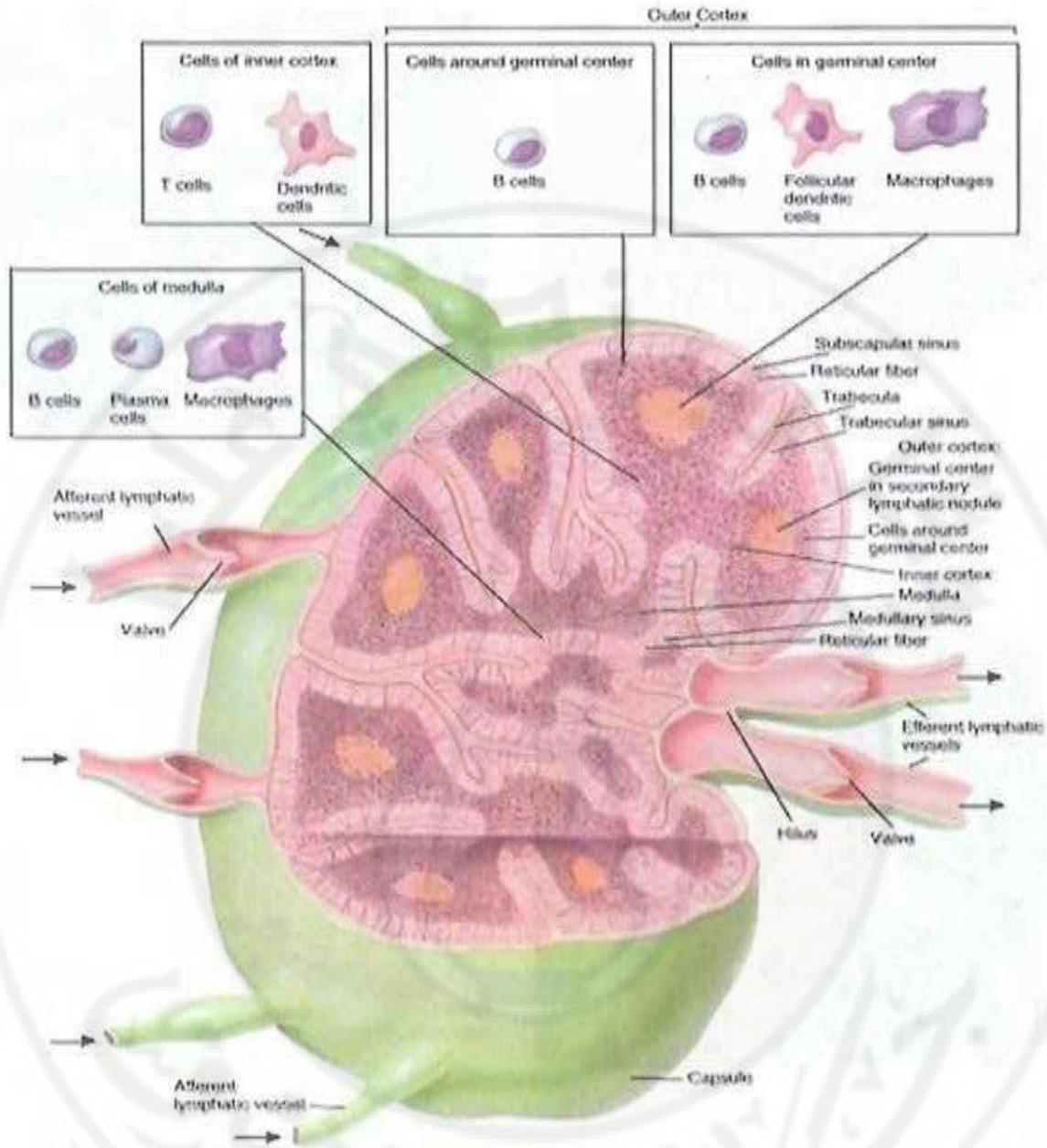
- بنى لها شكل حبة الفاصولياء/كلوية الشكل يبلغ قطرها 10-2 مم و موزعة في أنحاء مختلفة من الجسم على مسار الأوعية اللمفاوية لذا تعد محطات لترشيح اللمف تتوضع على طول مسار الأوعية اللمفاوية. (الشكل 13-23).
- تتواجد العقد اللمفاوية تحت الإبط و المنطقة الإربية و على طول الأوعية اللمفاوية الكبيرة للعنق و بأعداد كبيرة في الصدر و البطن و خاصة في المساريقا.
- . تتمثل وظيفة العقد اللمفاوية بالدفاع عن الجسم ضد الميكروبات و إنتشار الخلايا الورمية.
- بنشأ اللمف من السوائل النسيجية و يتم ترشيحه على الأقل في عقدة لمفاوية واحدة قبل عودته إلى مجرى الدم.
- تمتلك سطح محدب تدخل فيه الأوعية اللمفاوية الواردة و سطح مقعر منخفض يدعى السرة Hilum تدخل منه الأعصاب و الشرايين و تخرج منه الأوردة و الأوعية اللمفاوية الصادرة
- تحاط بمحفظة capsule من نسيج ضام كثيف غير ترسل حواجز لداخل العقدة لكن لا تقسمها إلى أحياز كاملة و مفصولة عن بعضها (الشكل 13-23).

اللوזات و أنواعها

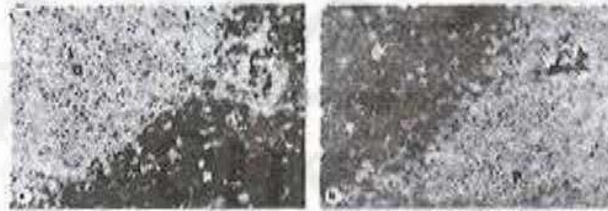
العد	الظاهرة	الخبايا/الأغوار	محفظة	العقيدات اللمفاوية
2	مطلقة غير متقرنة	عميقة و متفرعة و تقسم اللوزة إلى فصيصات	من نسيج ضام سميك و غير كاملة و تغطي من جهة اللمعة بالظاهرة	كل فصيص يحتوي على العديد من العقيدات و معظمها فيها مراكز انتاشية
1	اسطوانية مطبقة موهمة	غير موجودة يوجد بدل منها طيات/انخمصات	من نسيج ضام رقيقة جداً و تغطي من جهة اللمعة بالظاهرة	قد يوجد بعض العقيدات لكن مجمل اللوزة نسيج لمفاوي منتشر
2	مطبقة غير قرنية	عريضة و غير متفرعة تفرغ قنوات الغدد المخاطية فيها	غير موجودة و تغطي جزئياً من جهة اللمعة بالظهار	صفوف من العقيدات اللمفاوية مدعومة بحواجز بنسيج ضام



الشكل (13 - 22) لمقطع باير و خلايا M . (a) صورة للفانقي يظهر زغابات (v) لاحظ وجود عقيدات لمفاوية (N) يحتوي بعضها على مراكز إنتاشية. (b) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح بين زغابات معوية بينها تظهر جريبات لمفاوية مغطاة بخلايا الطية المجهرية (c) صورة مجهرية تظهر جريبات مرافقة للخلايا M تتوضع خلايا M مباشرة فوق الجريب أو العقيدة اللمفاوية يشكل السطح القاعدي للخلايا M جيب كبير مميز داخل الظهارة يحتوي على خلايا لمفاوية T و B (L) وخلايا تغصنية مقدمة للمستضدات (D) تعبر من خلال فتحات الغشاء القاعدي (BM). تمتلئ الجيوب لخلايا M بخلايا لمفاوية و بلاعم كما هو مبين في الشكل (c) رسم تخطيطي يوضح مستضدات موجودة في اللمعة ترتبط بخلايا M وتنتقل عن طريق العبور الخلوي مباشرة إلى الجيوب داخل الظهارة التي تحتوي على خلايا تغصنية وثانية مساعدة وبائية، تبتلع الخلايا التغصنية المستضد وتقوم بمعالجته ثم عرضه على الخلايا اللمفاوية والتي بدورها تقوم برد فعل مناعي. تحفز الخلايا الثانية المساعدة الخلايا البائية على التمايز إلى خلايا بلازمية مفرزة أضداد IgA. ترتبط جزيئات IgA مع بروتين إفرازي وتنتقل إلى لمعة الأمعاء بواسطة الخلايا المعوية الظهارية المجاورة للجريب اللمفاوي المرافق للظهارة. ترتبط جزيئات IgA مع المستضدات وتقوم بمعادلة الميكروبات الضارة في لمعة الأمعاء وترتبط بالسطح القوي للخلايا M للمساهمة في ابتلاع المستضد وإحداث رد فعل منا



الشكل (13 - 23) رسم تخطيطي لعقدة لمفاوية. يظهر العناصر البنوية ومسار اللمف الذي يدخل عن طريق الأوعية اللمفاوية الواردة المتواجدة على السطح المعكبد من العقدة، ويعبر من خلال الجيوب في النسيج اللمفاوي ويغادر عبر الأوعية الصادرة في منطقة السرة.



الشكل (13 - 24) القشرة و جنب القشرة (القشرة العميقة) في العقدة اللمفاوية. جنب القشرة هي منطقة داخلية بالنسبة للقشرة تحتوي على خلايا. يبين الشكل مقاطع متاخمة لعقدة لمفاوية يظهر منطقتين مفصولتين ملونة بتقنية المناعة الكيميائية النسيجية بواسطة متألّق. (a) تم استخدام ضد موسوم للخلايا البائية لاحظ تلون جميع الخلايا اللمفاوية البائية في القشرة (C) و حول الوريدات ذات الخلايا البطانية المرتفعة (V) و قليل من الخلايا في منطقة جنب القشرة (P). (b) تم استخدام ضد موسوم للخلايا التائية، لاحظ تلون الخلايا في جنب القشرة بكثافة وهي خلايا تائية مساعدة.

هذه الوريدات بخلايا بطانية غير عادية تتكون من خلايا مكعبة طويلة. وهي مسؤولة عن دخول اللمفاويات الى العقد اللمفاوية.

□ اللب : Medulla يتكون من مكونين رئيسيين:

■ **الحبال اللبية: Medullary cords** تجمعات من النسيج اللمفاوي تشبه الحبال متفرعة تمتد من منطقة جنب القشرة، و تحتوي بشكل أساسي على خلايا بائية و غالباً خلايا بلازمية و بلاعم (الشكل 13-26)

■ **جيوب اللبية: medullary sinuses**

○ تنفصل الحبال اللبية عن بعضها بمسافات واسعة مبطنه بخلايا بطانية تشكل الجيوب اللبية، مدعومة بخلايا شبكية الشكل (13-24)
○ تحتوي الجيوب على خلايا لمفاوية و العديد من البلاعم و أحياناً كريات بيضاء محببة إذا كان اللمف وارد من منطقة مصابة بعدوى.

■ تتواصل الجيوب اللبية مع الجيوب القشرية و تتحد في منطقة السرة لنقل اللمف الى أوعية لمفاوية صادرة من العقدة

إعادة دوران اللمفاويات و ترشيح اللمف داخل العقد اللمفاوية recirculation of lymphocyte

تخترق أوعية لمفاوية واردة محفظة العقدة و تفرغ محتوياتها من اللمف في الجيوب تحت يتم ترشيح اللمف أثناء عبوره في الحبال القشرية و اللبية بواسطة 1- استطالات البلاعم و الخلايا التغصنية و 2- الألياف الشبكية المحاطة باستطالات الخلايا الشبكية، حيث تخترق هذه الإستطالات الجيوب اللمفاوية و تشكل في لمعة الجيوب شبكة من التقاطعات المتصالبة criss-crossing تشكل ما يشبه المصفاة، حيث تلتقط المستضدات و الخلايا الغريبة و نقائل الخلايا السرطانية. و عند زيادة أعداد النقائل السرطانية تختل الوظيفة الترشيحية و تعبر الخلايا السرطانية الى داخل العقدة وتستوطن فيها

□ القشرة cortex تتوضع تحت المحفظة و تتكون من:

■ **الجيوب تحت المحفظية subcapsular sinuses** توجد تحت المحفظة مباشرة مبطنه بخلايا بطانية غير مستمرة و صفيحة قاعدية و مدعومة بشبكة معقدة من الألياف شبكية و الخلايا شبكية و الخلايا التغصنية و البلاعم، يجري في هذه الجيوب الواسعة اللمف الوارد من الأوعية اللمفاوية الواردة و المحتوي على المستضدات و الخلايا اللمفاوية و الخلايا مقدمة للمستضدات و تنتهي هذه الجيوب في فروع داخل القشرة تجري بين العقيدات اللمفاوية تدعى جيوب القشرية/الترايبقية : Cortical sinuses تنشأ من الجيوب تحت المحفظية و لها نفس ميزاتها البنيوية. تسير بين العقيدات اللمفاوية، وتستمر مع الجيوب اللبية. تخترق الألياف الشبكية و استطالات الخلايا التغصنية هذه الجيوب بحيث يسمح لها بمسح و تنقية اللمف و التقاط المستضدات من اللمف الجاري في هذه الجيوب.

■ نسيج داعم من خلايا و ألياف شبكية و بلاعم و تغصنية و لمفاويات (الشكل 13-25).

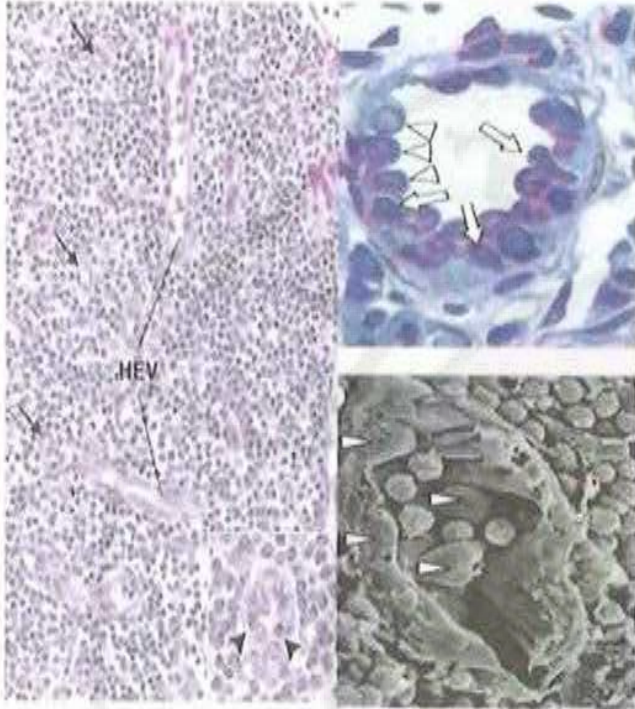
■ عقيدات لمفاوية مع أو بدون مراكز انتاشية مكونة بشكل أساسي من خلايا لمفاوية بائية منغمسة في تجمعات منتشرة من خلايا أخرى

□ **جنب القشرة Paracortex / القشرة العميقة deep cortex**

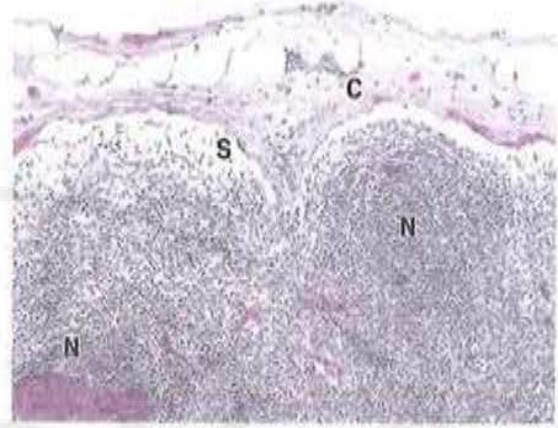
■ توجد بين اللب و القشرة ولا يوجد حدود واضحة دقيقة لمنطقة جنب القشرة مع القشرة و اللب، لذا يطلق عليه المنطقة المعتمدة على التيموس
■ يمكن تمييزها عن القشرة الخارجية بخلوها من اللمفاويات البائية الموجودة في العقيدات و وجود تجمعات كبيرة من الخلايا تائية و يمكن تحديدها بواسطة المناعة الكيميائية النسيجية (الشكل 13-24).

■ تكثر فيها الوريدات ذات البطانة المرتفعة High endothelial venules (HEV) (الشكل 13-27). تبطن

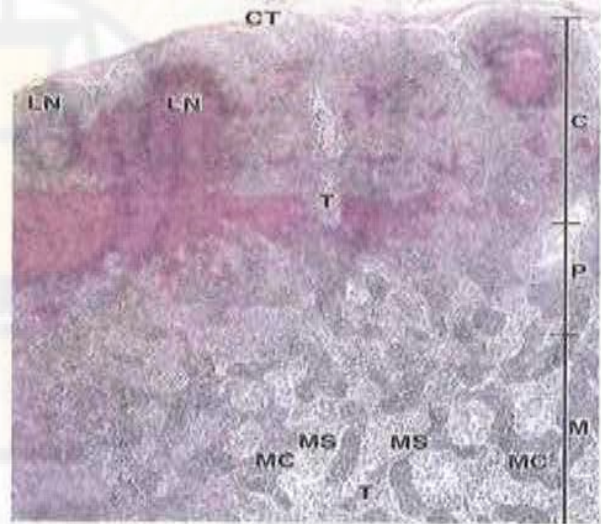
- في اللب تتغير المحتويات الخلوية لللمف و يزود اللمف بخلايا مناعية و خاصة الخلايا البلازمية . يتجمع اللمف في النهاية عند السرة و يخرج عبر



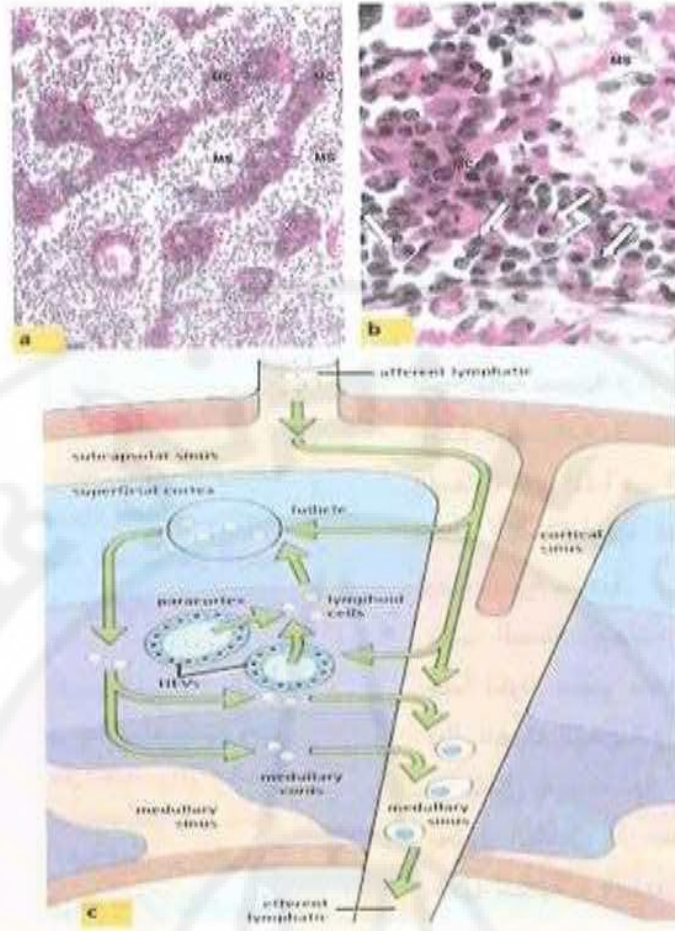
الشكل (13 - 27) الوريدات ذات الخلايا البطانية المرتفعة (High endothelial venules). (a) تتواجد في منطقة جنيب القشرة في العقد اللمفاوية و في اللوزات و لطخات باير. تمتلك هذه الوريدات خلايا بطانية لها عموماً شكل مكعب ، تسهل عبور اللمفاويات السريع إلى النسيج اللمفاوي. بتعرف بروتين Selectin ل لخلايا اللمفاوية على جزيئات غنية بالسكر على سطوح الخلايا البطانية و نتيجة لذلك تنوقف اللمفاويات في الوريدات. يشجع بروتين الأنتغرين إل تصاق اللمفاويات بالخلايا البطانية و بهذه الطريقة تعبر اللمفاويات عبر جدار الوريدات إلى متن العقد اللمفاوية. من الصعوبة تحديد الوريدات ذات الخلايا البطانية المرتفعة بالمقاطع النسيجية البرافينية الملونة (b) مقطع مدمج بالرائنج يبين بوضوح وريدات ذات خلايا بطانية مرتفعة (رؤوس الأسهم) و خلايا لمفاوية عابرة بينها (أسهم). (c) صورة بالمجهز الإلكتروني الماسح لمقطع في وريدات ذات خلايا بطانية مرتفعة يظهر خمسة خلايا لمفاوية نموذجية ملتصقة بالخلايا البطانية المرتفعة قبل عبورها بينها لتدخل بعدها جنيب القشرة و تنضم إلى الخلايا اللمفاوية الأخرى.



الشكل (13 - 25) قشرة العقدة اللمفاوية . تحتوي المناطق الخارجية للمنحط المحذب في العقدة اللمفاوية على محفظة (C) و جيوب تحت محفظة (S) و نسيج لمفاوي منتشر فيه عقيدات لمفاوية (N). تخترق الأوعية اللمفاوية الواردة (تظهر بشكل نادر في المقاطع النسيجية) المحفظة و تفرغ اللمف في الجيوب حيث يتم معالجة (تحليل) مكوناته بواسطة الخلايا اللمفاوية و الخلايا المقدمة للمستضدات.



الشكل (13 - 26) يظهر عقدة لمفاوية مكونة من ثلاث مناطق: القشرة (C) و جنيب القشرة (P) و اللب (M). تحاط العقدة اللمفاوية بشكل كامل بمحفظة من نسيج ضام (CT) و تمتد منها العديد من الحواجز في النسيج اللمفاوي. تتواجد تحت المحفظة و على طول الترابيق مسافات كبيرة تمثل مسار جريان اللمف. تتواجد مجموعة من الخلايا المناعية المختلفة بشكل معلق على الألياف الشبكية ضمن القشرة و جنيب القشرة و اللب. يقتصر تواجد العقيدات اللمفاوية (LN) في منطقة القشرة بينما يتميز اللب بوجود جيوب لبية (MS) و خبال لبية (MC).



الشكل (13 - 28) لب العقدة اللمفاوية. (a) يتألف لب العقدة اللمفاوية بشكل أساسي من جيوب لبية (MS) مفصولة بحبال لبية (MC) تكثر فيها الخلايا اللمفاوية والبلازمية مقارنة مع الخلايا الأخرى. لاحظ الأوعية الدموية ضمن الحبال اللبية. (b) تكبير عالي للحبال اللبية (MC) تظهر من خلايا بلازمية (أسهم) فيها نواة كروية غير مركزية وهيول أكثر من الخلايا اللمفاوية. يقر في اللف الصادر أصداد حديثة التشكل. لاحظ أيضاً جيوب لبية (MS). (c) يوضح مسار اللف وكيفية دخول وخروج الخلايا اللمفاوية من الدم واللف

عادية تتكون من خلايا مكعبة طويلة. تسهل البروتينات السكرية و بروتينات الأنترجرين Intergrins المتواجدة على السطح عملية الإنسلاال السريع للصفويات خارج الدم الى المنطقة جنب القشرة في العقدة اللمفاوية.

توجد الوريدات ذات البطانة المرتفعة في أعضاء لمفاوية أخرى كالزائدة و اللوزات و لملغات باير و لكنها غير موجودة في الطحال.

يلعب استمرار عملية إعادة الصفويات دوراً في المراقبة المستمرة لمعظم أجزاء الجسم مما يزيد فرصة الصفويات بالالتقاء بالخلايا المقدمة للمستضد النشطة التي هاجرت إلى العقدة اللمفاوية.

الأوعية الصادرة. تساهم صمامات الأوعية اللمفاوية الصادرة والواردة في جريان اللف باتجاه واحد

■ نظراً لكون اللف المتشكل في الجسم ينتهي في الدم فإن الخلايا اللمفاوية المغادرة للعقد اللمفاوية عن طريق الأوعية الصادرة تنتهي أيضاً في مجرى الدم. تغادر الخلايا اللمفاوية الدم إلى الشعيرات الدموية و تدخل إلى الأنسجة ثم تعود إلى عقدة لمفاوية (الشكل 13-28).

تعود معظم الصفويات (90%) إلى العقد اللمفاوية من خلال عبورها وريدات تالية للشعيرات الدموية

■ في جنب القشرة. تدعى الوريدات ذات البطانة المرتفعة High endothelial venules (HEV) (الشكل 13-27). تبطن هذه الوريدات بخلايا بطانية غير

(الشكل 13-29). يعتقد أن هذه العضلات الملساء تساعد في تقلص الطحال و خروج الدم، تكثر نسبة العضلات الملساء في الحيوانات المفترسة التي تطارد الفرائس لتسريع خروج الدم من الطحال و تزويد الأنسجة بالأكسجين

تحتوي الحجب الكبيرة التي تنشأ من سرة الطحال على ألياف عصبية و شرايين تزود الطحال بالدم و أوردة تعيد الدم إلى مجرى الدم. تغادر الأوعية اللمفاوية التي تنشأ من اللب الطحالي عبر السرة، لا يمتلك الطحال أوعية لمفاوية واردة بل تخرج منه أوعية لمفاوية صادرة.

تلعب الجملة الوعائية المجهرية في الطحال دوراً هاماً لكونه عضو متخصص بمعالجة الدم و ما تزال الجملة الوعائية في الطحال غير مفهومة تماماً.

اللب الطحالي Splenic pulp

يحتوي الطحال على نسيج ضام شبكي مكون من خلايا شبكية و العديد من اللمفاويات و بلاعم و خلايا مقدمة للمستضدات.

يتكون اللب الطحالي من جزئين هما اللب الأبيض White pulp و اللب الأحمر Red pulp و لا توجد حدود واضحة بينهما (الشكل 13-29).

اللب الأبيض White pulp

يشكل 20 % من حجم الطحال و يتمثل في كرات صغيرة منتشرة و متناثرة في اللب الأحمر على طول الشرايين

مكون من أغصان من لمفاويات ثانية محيطة بالشريينات (Periarteriolar lymphatic sheath PALS) و عقيدات لمفاوية lymphatic nodules مكونة من خلايا بائية

ينقسم الشريان الطحالي بعد دخول السرة إلى فروع شريانية تريبقية صغيرة تسير مع تفرعات حجب النسيج الضام. تغادر بعدها لتدخل متن الطحال كشرابين مغلقة بغمد من خلايا لمفاوية ثانية يدعى الغمد اللمفاوي حول الشريني PALS (الشكل 13-30). و هو يشبه منقطة جنيب القشرة

تعد العقد اللمفاوية مكاناً هاماً لتكاثر الخلايا اللمفاوية (خاصة الخلايا البائية في المراكز الانتاشية) و أيضاً مكاناً لتحول الخلايا البائية إلى خلايا بلازمية. لذا فإن اللفف الخارج من العقد اللمفاوية غني بالأضداد التي تنتقل من اللفف إلى الدورة الدموية لتنتشر إلى أنحاء الجسم.

لتطبيقات طبية



1- تسهل العقد اللمفاوية التابعة لمنطقة ما اللفف من هذه المنطقة، و غالباً ما تصل الخلايا الورمية الخبيثة إلى العقد اللمفاوية و منها تنتشر إلى أنحاء الجسم المختلفة عبر الأوعية اللمفاوية الصادرة و منها إلى مجرى الدم. تعرف هذه العملية النقيلة أو الانتشار Metastasis.

2- ينجم عن العدوى و تحفيز المستضدات تضخم في العقد اللمفاوية، يشير تورم العقيدات التي يمكن تحسسها تحت الجلد إلى وجود التهاب و تحتوي على عدة مراكز انتاشية ينشط فيها تكاثر الخلايا اللمفاوية lymphadenitis. تشكل الخلايا البلازمية أيضاً ما يقارب 1 - 3% فقط من مجموعة الخلايا في العقد اللمفاوية في حالة الراحة إلا أنها تزداد بشكل كبير في العقد المحفزة.

3- يتميز لمفوما هوجكن الذي ينتشر في البالغين بكثرة خلايا تدعى الخلية (HRS) Hodgkin-Reed-Sternberg في المركز الانتاشي و هي خلايا ذات منشأ لمفاوي بائية

الطحال Spleen

يحتوي على أكبر تجمع مفرد لنسيج لمفاوي في الجسم و هو الوحيد المسؤول عن ترشيح الدم مما يجعل الطحال عضو هام في الدفاع ضد المستضدات المحمولة بالدم.

المكان الرئيسي لتعطيم كريات الدم الحمراء الكهولة.

مكان لإنتاج الأضداد و لتنشيط اللمفاويات البائية و التائية التي تصل إلى الدم.

تقوم البلاعم في الطحال ببلعمة أي جزيئة دخيلة إلى الدم و عرضها على الخلايا التائية و البائية

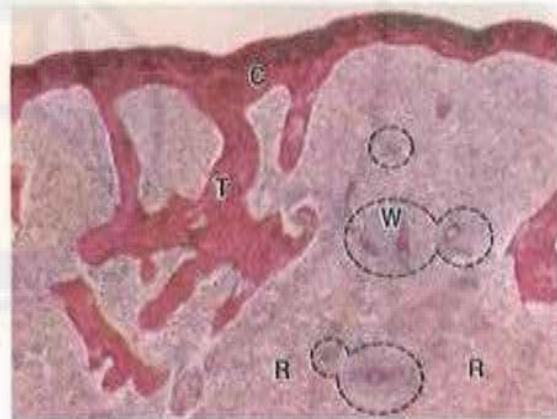
يحاط الطحال بمحفظة من نسيج ضام كثيف غير منتظم يحتوي على عضلات ملساء تخرج منها حجب تدخل متن الطحال أو اللب الطحالي Splenic pulp

- (a) بلاعم المنطقة الهامشية MZ macrophages عبر على سطحها عن مجموعة من الجزيئات تميز العوامل الممرضة كالجراثيم والفطور والفيروسات
- (b) بلاعم المنطقة الهامشية المحيطة للخلويات الفلزية/المعدنية MZ metallophilic macrophages تعبر عن جزيئات على سطحها ترتبط بقليل السكريدات حيث تتأثر مع اللمفاويات البائية الهامشية حيث يحفز هذا النوع من البلاعم هجرة اللمفاويات البائية الى اللب الأبيض حيث تعرض عليها المستضدات الموجودة على سطحها
- (c) تفرز الخلايا الشبكية في المنطقة الهامشية العديد من السيتوكينات chemotactic chemokines lymphocytes التي تجذب اللمفاويات الى متن الطحال
- (d) لذا تعد المنطقة الهامشية وظيفياً منطقة دخول اللمفاويات البائية و التائية الى متن الطحال (تشبه لحد ما الوريدات التالية للشعيرات الدموية ذات البطانة المرتفعة في العقدة اللمفاوية) حيث بعدها تذهب التائيات و البائيات الى أماكنها المخصصة لها.
- يصبح الغمد اللمفاوي المحيط بالشُرِن المركزي بعد مغادرة اللب الأبيض رقيقاً تدريجياً. و بعدها ينقسم الشُرِن المركزي ليشكل شُرِنات عسائلية (مكسسية) Penicillar arterioles مستقيمة (الشكل 13-30). تتفرع الشُرِنات العسائلية الى

في العقدة اللمفاوية لذا يطلق عليه المنطقة المعتمدة على التيموس تُعرف هذه الأوعية بالشُرِنات مركزة Central arterioles (الشكل 13-30 و 31). تحاط بعد مسيرها في متن الطحال لمسافات مختلفة بأعداد كبيرة من خلايا لمفاوية معظمها من النمط البائي مشكلاً عقيدات لمفاوية

■ الشُرِن في العقيدات اللمفاوية لامركزي التوضع إلا أنه ما زال يطلق عليه شُرِن مركزي.

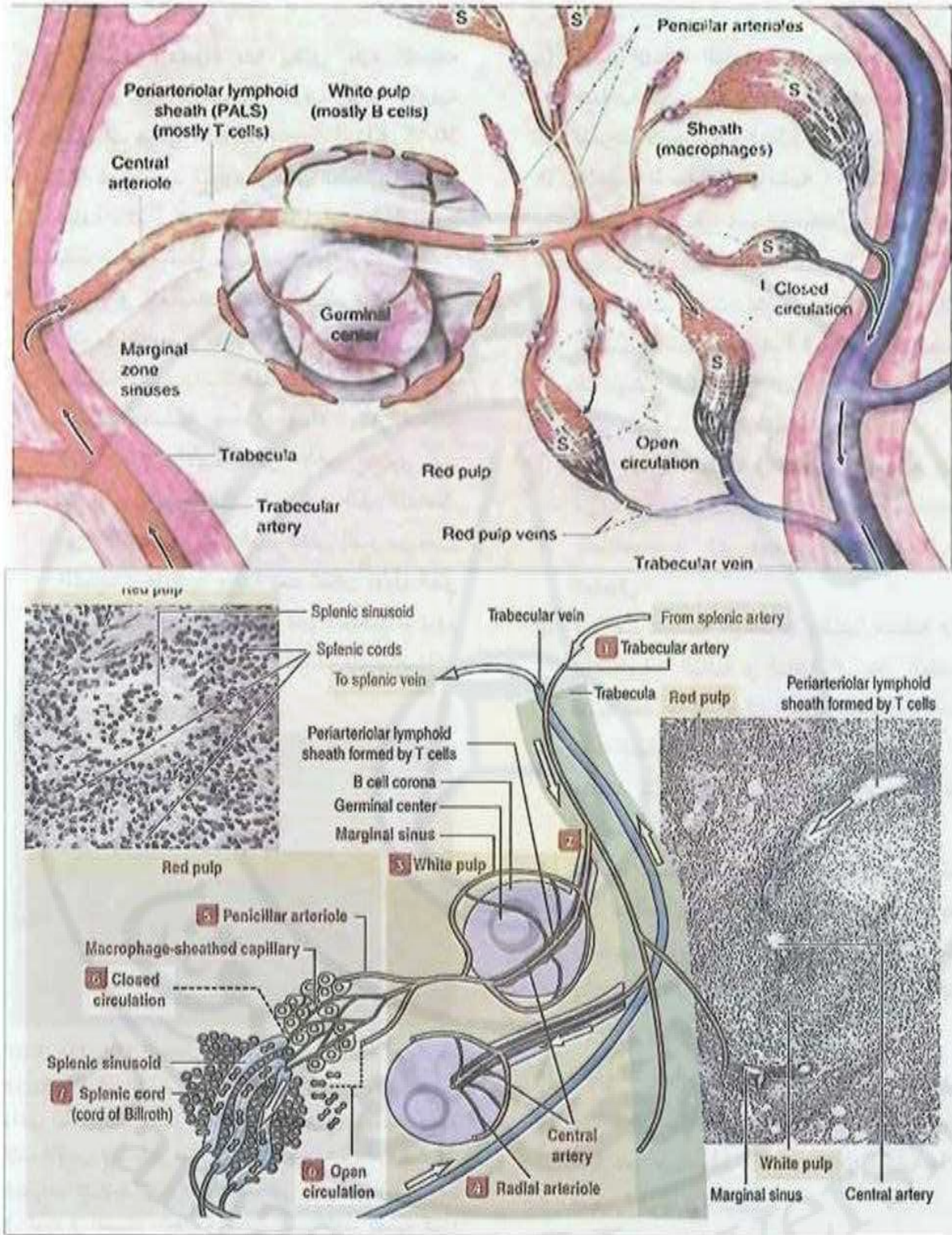
○ يحيط بالعقيدات اللمفاوية منطقة تدعى منطقة هامشية Marginal zone و هي منطقة تفصل اللب الأبيض عن الأحمر تحتوي على أشباه جيوب/جيبانات تتوضع في الحد الفاصل بين اللب الأبيض و الأحمر تتلقى الدم من عرى الشُرِنات المركزة و لذا تعد المكان الأول الذي يلتقي فيها الدم مع خلايا متن الطحال و تزود الطحال بالبلاعم والخلايا المقدمة للمستضدات



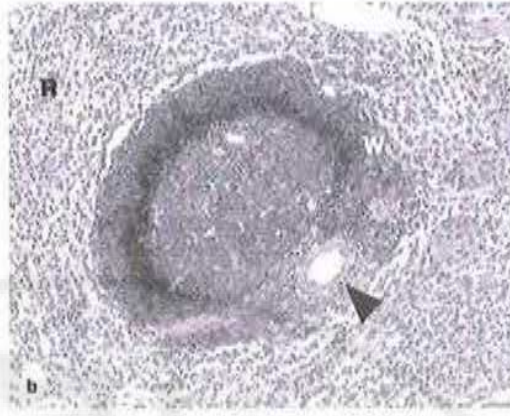
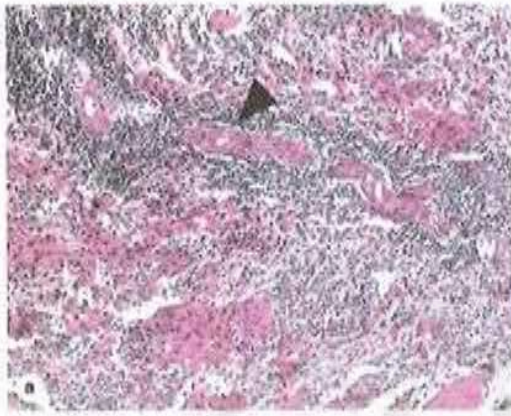
الشكل (13-29) الطحال. تتواصل مخفظة الطحال (C) مع الترابيق (T) التي تقسم الطحال جزئياً إلى عضو ما يشبه لب داخلي. يحتل اللب الأحمر معظم متن الطحال بينما يقتصر وجود اللب الأبيض في مناطق صغيرة محصورة و بشكل أساسي حول الشُرِنات المركزة. يعزى تسمية المناطق باللون الأحمر والأبيض إلى لونها في العينات الطازجة. يمثل اللب الأحمر بجميع أنواع خلايا الدم التي تتوضع في الحبال و الجيوب الطحالية بينما يتكون اللب الأبيض من نسيج لمفاوي. يدخل و يخرج من سرة الطحال أوعية دموية و لمفاوية كبيرة.

○ يوجد نوعين من البلاعم في المنطقة الهامشية

- (a) شُرِنات لبية pulp arterioles
- (b) macrophage sheathed arterioles, شُرِنات مغمدة من البلاعم حيث تحاط بالبلاعم والخلايا الشبكية ما تزال أهميتها الوظيفية غامضة
- (c) terminal arterial capillaries شعيرات شُرِنائية إنتهائية



الشكل (13 - 30) جريان الدم في الطحال . مظهر تخليطي لجريان الدم و بنية الطحال. من الشريان الترابقي إلى الوريد الترابقي. تدعى الفروع الصغيرة من الشرايين الترابقية شريانات مركزية تصبح في اللب الأبيض مغلفة بغمد من خلايا لمفاوية يدعى الغمد اللمفاوي حول الشرياني (PALS). تشكل الخلايا اللمفاوية البائية لهذه الأغلفة عقيدات لمفاوية تعتبر كتل خلوية كبيرة في اللب الأبيض تتوضع حولها جيوب هامشية. يصدر الشريان المركزي في اللب الأبيض فروع شريانية تدعى شريانات عسائنية تقضي إلى شعيرات مغلفة وفيها يجري الدم في دورة مغلقة إلى جيوب الطحال (S) أو في دورة مفتوحة يعبر الدم من الأوعية إلى النسيج اللمفاوي لطحال الطحال في اللب الأحمر.

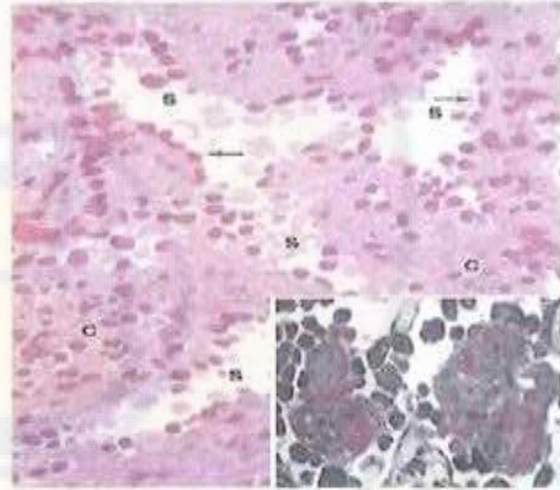


الشكل (13 - 31) اللب الأبيض في الطحال. يتكون اللب الأبيض من نسيج لمفاوي يحيط بشريئات مركزية كغمد لمفاوي حول شريبي (PALs) وعقيدات لمفاوية مكونة من خلايا بالية في الغمد. (a) مقطع طولي في اللب الأبيض (W) في الغمد اللمفاوي حول الشريبي (PALs) المحيط بالشريين المركزي (رأس سهم). يحيط اللب الأحمر (R) بالغمد اللمفاوي حول الشريبي. (b) عقيدة لمفاوية كبيرة ذات مركز إنتاشي تشكل غمد لمفاوي حول شريبي. يتوضع الشريين المركزي (رأس السهم) في محيط العقيدة اللمفاوية. لاحظ جيوب صغيرة في المنطقة الهامشية بين اللب الأبيض والأحمر. كلاهما تكبير 20، صبغة (H&E).

■ يتكون اللب الأحمر بشكل كامل من حبال طحالية (تدعى حبال بيلروث Billroth cords) وأشباه جيوب مملوءة بالدم (الشكل 13-30).

الحبال الطحالية splenic cords تحتوي على شبكة من خلايا شبكية و ألياف تدعم الخلايا اللمفاوية T و B و بلاعم و خلايا بلازمية و العديد من خلايا الدم (كريات حمراء و صفيحات دموية و كريات بيضاء محببة).

أشباه جيوب دموية Sinusoids (الشكل 13-32).



○ تفصل حبال الطحال عن بعضها و هي واسعة غير منتظمة الشكل.

○ تُبطن بخلايا متطاولة تدعى الخلايا العصبية cells stave محورها الطولي موازي لجريان الدم فيها

○ الصفيحة القاعدية غير مستمرة و على شكل شرائط متقطعة strands تلتف حول أشباه الجيوب الدموية

○ تتوضع الألياف الشبكية حول أشباه الجيوب شبيهة بالأطواق المحيطة بالألواح الخشبية للبرميل

○ يبلغ قطر المسافات بين الخلايا البطانية في أشباه الجيوب الطحالية 2 - 3 ميكرون أو أقل بحيث تسمح بعودة الخلايا ذات الطبيعة المرنة بسهولة إلى إلى لمعة الجيبانات من حبال اللب الأحمر.

الشكل (13 - 32) الجيوب الوريدية للطحال و الخلايا البطانية (خلايا الهروية أو العصبية). جيوب وريدية (S) مبطنة بخلايا بطانية (أسهم) لها نوى كبيرة تبرز في لمعة أشباه الجيوب الوريدية تدعى هذه الخلايا البطانية بالخلايا الهروية أو العصبية لها خواص نوعية تسمح باختيار الكريات الحمراء السليمة المتواجدة في الحبال الطحالية (C). توضح الصورة المدرجة التخلص من الكريات الحمراء ببلعمة (d) إما أن ينتهي الدم الجاري في الشريئات المغمدة بالبلاعم في الحبال اللبية و من ثم ينتهي بالجيوب اللبية (دورة مفتوحة) أو ينتهي في جيوب اللبية مباشرة دون المرور في الحبال اللبية (دورة مغلقة)

□ اللب الأحمر Red pulp

و تعلق/تحتجر في شعيرات الطحال و لا تستطيع المغادرة

○ آلية نوعية: تتشكل أضداد مضادة لبروتين band-3 و تتغير الأجزاء السكرية في بروتيناتها العابرة للغشاء

● تعبر الكريات الحمراء السليمة و المرنة بين الخلايا العصبية و تدخل الجيوب. يتم إتهام الكريات الحمراء المبتلعة بشكل كامل ضمن الجسيمات الحالة.

● يتحرر الحديد من الهيموغلوبين المرتبط مع بروتينه الناقل الترانسفيرين و يعود إلى مجرى الدم ليعاد استخدامه في تشكل الكريات الحمراء في نقي العظم.

● يرتبط الحديد الخالي من بروتين الهيم إما مع بروتينه الناقل الهيموكسين Hemopexin أو مستقله البيلروبين و يطرح في الصفراء من الخلايا الكبدية. يزداد عدد الكريات

الحمراء الشاذة في مجرى الدم بعد إستئصال الطحال و يتم التخلص منها بواسطة الكبد و نقي العظم.

لتطبيق لطبي



على الرغم من أن الطحال يقوم بوظائف مهمة عديدة في الجسم إلا أنه غير ضروري للحياة. يمكن إستئصال الطحال في بعض الحالات (كالإصابة أو الأذية التطنئية الناتجة عن تمزق في محفظة الطحال و بعض حالات فقر الدم و خلل في الصفيحات الدموية). في هذه الحالة فإن بعض الأعضاء كالکبد و نقي العظم بالعديد من وظائف الطحال، كما أن خطر العدوى يزداد في الأشخاص المستئصل طحالهم.

○ من الصعوبة بمكان تمييز أشباه الجيوب و الحبال الطحالية بالمجهر نظراً لإمتلاء الجيبانات الطحالية بالدم و صغر حجمها و إرتشاح الحبال الطحالية بكريات الدم الحمراء.

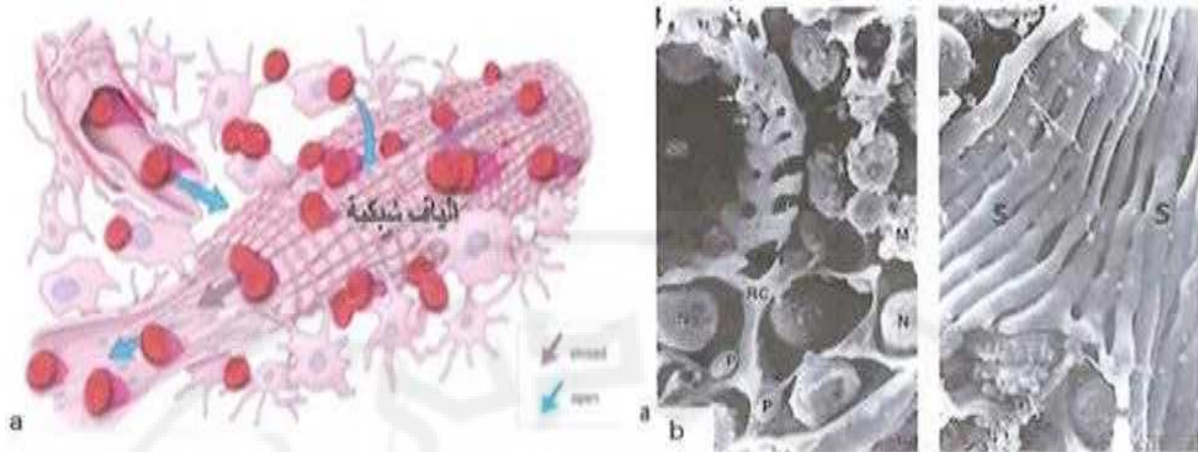
جريان الدم في اللب الأحمر

يجري الدم في اللب الأحمر بطريقتين (الشكل 13-33 في الدورة المغلقة Closed circulation) تُفرغ الشريانات العسائلية و الشعيرات المتفرعة منها محتوياتها مباشرة في الجيبانات لذا يبقى الدم مغلقاً ضمن البطانة الوعائية أما في الدورة المفتوحة Open circulation تُفرغ الشريانات العسائلية الأخرى ذات النهايات المفتوحة محتوياتها في النسيج السدي للطحال الطحالية. يتم بهذه الطريقة عودة البلازما و عناصر الدم الشكلية إلى الجملة الوعائية من خلال العبور بين الخلايا المبطنة العصبية في الجيبانات دون مشاكل للصفائح الدموية و الكريات البيضاء و الحمراء السليمة المرنة. يتابع الدم جريانه من الجيبانات إلى أوردة اللب الأحمر التي تتحد مع بعضها و تدخل الترابيق مشكلة ما يسمى الأوردة الترابيقية Trabecular veins (الشكل 13-30). ينشأ الوريد الطحالي من الأوردة الترابيقية و يخرج من سرة الطحال. لا تحتوي الأوردة الترابيقية على عضلات ملساء في جدرانها و لكنها تشبه قنوات مجوفة في النسيج الضام الترابيقي محددة بالبطانة بخلايا بطانية.

التخلص من الكريات الحمراء بواسطة البلاعم في الطحال

● يخضع غشاء الكرة الحمراء بعد حوالي 120 يوم من العمل لتغيرات و إنتفاخ و هي إشارات تثير عملية إتهامها بواسطة البلاعم في حبال النسيج الشبكي بين الجيوب الوريدية. هناك آليتين تتعرف من خلالهما البلاعم على الكريات الهرمة

○ آلية لانهائية: مع تقدم العمر تحدث تغيرات شكلية و كيميائية في غشاء الخلية يجعلها قاسية



الشكل (13 - 33) بنية ووظيفة أشباه الجيوب (الجيبانات) الطحالية، الخلايا البطانية العصبية (الهروية) المبطنة للجيوب الوريدية في اللب الأحمر للطحال هي خلايا طويلة تتوضع طولياً على طول الجيبانات. (a) رسم تخطيطي للأشياء الجيوب الدموية و الخلايا عصبية (S) و العديد من البلاعم. (b) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح بين شبه جيب دموي يحاط بخلايا الجبال الطحالية بلاعم و بلازمية P وشبكة RC و عدلات N. الصفيفة القاعدية للخلايا العصبية غير مستمر و مفتوح لعبور الخلايا. (c) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح يظهر جيب دموي مفتوح و هي بنى تشبه تقريباً برميل خشبي منتظم. تجري الخلايا الدموية في الدورة الدموية المفتوحة في الجبال الطحالية لللب الأحمر و تتحرك تحت الضغط أو بواسطة نشاطها بين الخلايا الهروية البطانية و تدخل بعدها إلى الجملة الوعائية و تغادر الطحال من خلال الوريد الطحالي. يتم بلعمة الكريات الحمراء الكيلة أو الهرمة التي لا تستطيع النفوذ بين الخلايا البطانية العصبية بواسطة البلاعم

occurs most actively in which lymphoid organ(s)/tissue(s)?

- Lymph nodes
- Peyer's patches
- Tonsils
- Spleen
- Lymphatic vessels

5. Which description is true of all secondary (peripheral) lymphoid organs?

- Capable of antigen-independent lymphopoiesis
- Contain crypts
- Contain epithelial-reticular cells
- Lack connective tissue capsules
- Contain lymphoid nodules

6. Which structure would be most heavily labeled by an immunohistochemical method targeting the CD8 surface antigen?

- Germinal centers
- Paracortex
- Peyer's patch
- Sheathed arterioles

1- Which function is carried out by all lymphoid tissues and organs?

- Filtration of lymph
- Filtration of blood
- Extramedullary hemopoiesis
- Production of lymphocytes
- Destruction of old erythrocytes

2. Which structure is partly encapsulated and covered by nonkeratinized stratified squamous epithelium?

- Appendix
- Lymph node
- Palatine tonsil
- Peyer's patch
- Tymic (Hassal's) corpuscle

3. Which cell type gives rise to both memory and effector cells and is primarily associated with humoral immunity?

- B lymphocyte
- NK cell
- Macrophage
- T lymphocyte
- Reticular cell

4. Recycling of iron and heme, the major complex containing iron,

Digestive tract الجهاز الهضمي

طبقة المخاطية
طبقات المعدة الأخرى
الأمعاء الدقيقة
الغشاء المخاطي
الصفحة الخاصة وحتى الطبقة العضلية
الأوعية الدموية والأعصاب
الأمعاء الغليظة

البنية العامة للقناة الهضمية
تجويف الفموي
اللسان
البلعوم
الأسنان
المريء
المعدة



التجويف الفموي oral cavity

للتجفاف وتنشقق في الجو البارد، لذا غالباً ما يلجأ الأشخاص بترطيبها باللعباب عن طريق اللسان

(c) المنطقة المخاطية الفموية oral mucosa region

- ظهارتها حرشفية مطبقة غير متقرنة رطبة
- مدعومة بصفيحة مخصصة من نسيج ضام كثيف
- طبقة تحت مخاطية من نسيج ضام فيها غدد لعابية و قد تحتوي عند بعض الأشخاص غدد فوردسي fordyce glands وهي غدد زهمية تفتح على سطح الظهارة توجد على الشدقين والسطح الداخلي للشفاه وهي ناتجة عن هجرة غير طبيعية للغدد الزهمية أثناء الحياة الجنينية

الشفاه lips

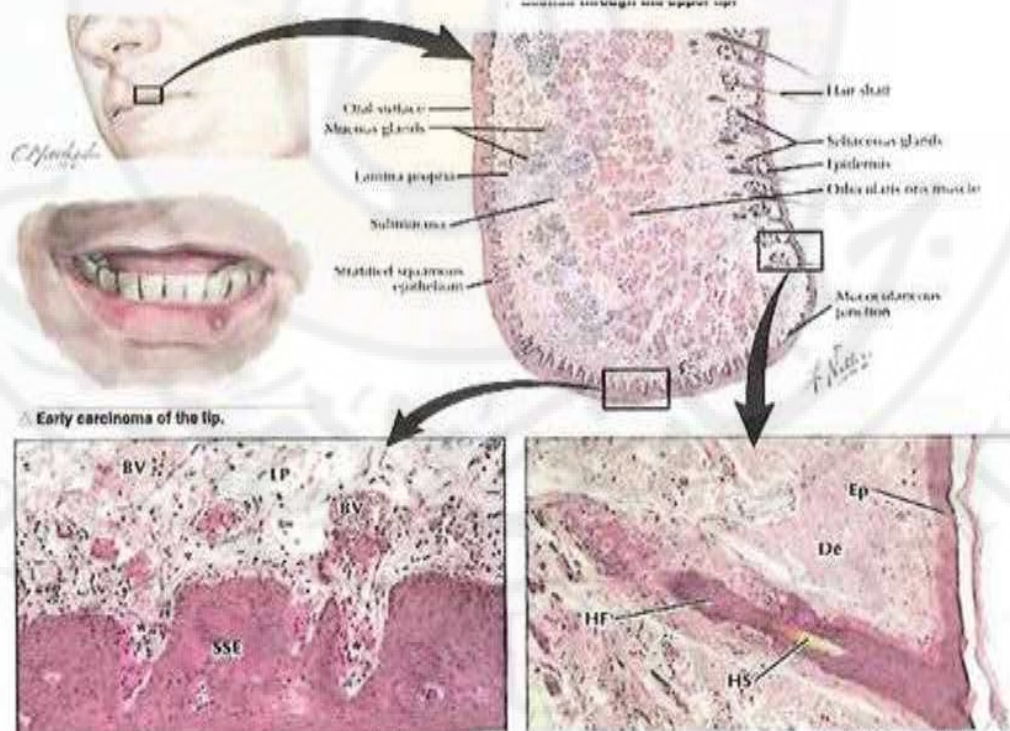
مكونة نسيجياً من 3 مناطق (الشكل 1-14)

(a) المنطقة الجلدية labial region

تشبه نسيجياً الجلد الرقيق، ظهارتها حرشفية مطبقة متقرنة و أدمة مكونة من نسيج ضام كثيف غير منظم و فيها جريبات الشعر و غدد عرقية وزهمية

(b) المنطقة الحمراء red or vermillion region

- ظهارتها حرشفية مطبقة متقرنة رقيقة جداً و تحتوي الخلايا السطحية على بروتين eleidin و هو نوع معدل عن بروتينات الخيوط المتوسطة و مسؤول عن شفافية المنطقة الحمراء و التي تعكس غزارة التروية الدموية في الأدمة
- تخلو من الغدد العرقية و الزهمية و الأشعار
- تخلو من الغدد اللعابية و لذلك تكون عرضة



الشكل (14 - 1) الشفة، شفة مغطاة من الداخل بغشاء مخاطي فموي و يُغسل الجانب الخارجي بالجلد (اليمن) الذي يحتوي على جريبات شعرو غدد ملحقة. يوجد بين الجزء الفموي و الجلد الطبيعي منطقة حمراء (اليسار) تكون فيها البشرة رقيقة جداً خفيفة التقرن و شفافة للدم المتواجد في الجملة الوعائية المجهرية في النسيج الضام. تخلو هذه المنطقة من الغدد المفزة للعرق و الزهم لذا فهي أكثر عرضة للجفاف الشديد و التشقق في الطقس البارد و الجاف. يتواجد داخل الشفاه الكثير من العضلات الهيكلية و العديد من الغدد اللعابية الصغيرة

- a. التواجد: اللثة و الحنك الصلب و هي عرضة للإحتكاك الفيزيائي والميكانيكي (الشكل 2-14)
- b. نوع الظهارة و مكوناتها: ظهارة حرشفية مطبقة قرنية keratinized أو شبه قرنية Parakeratinized) تختلف عن القرنية في كون بعض خلايا الطبقة السطحية الميتة لا تفقد نواتها و لا تتلون بشدة بالأبوزين)
- c. الصفيحة المخضبة\الخاصة أسفل الظهارة سمكية مكونة من طبقة حلزمية فيها نسيج ضام رخو فيه حزم كولاجينية و ألياف مرنة و غنية بالأوعية الدموية والأعصاب و تكثر فيها جسيمات مايسر، أسفل الطبقة الحلزمية توجد الطبقة الشبكية المكونة من نسيج ضام كثيف.

- iv. طبقة من العضلات الهيكلية تشمل العضلة المدورة الفموية و تحتل لب الشفاه

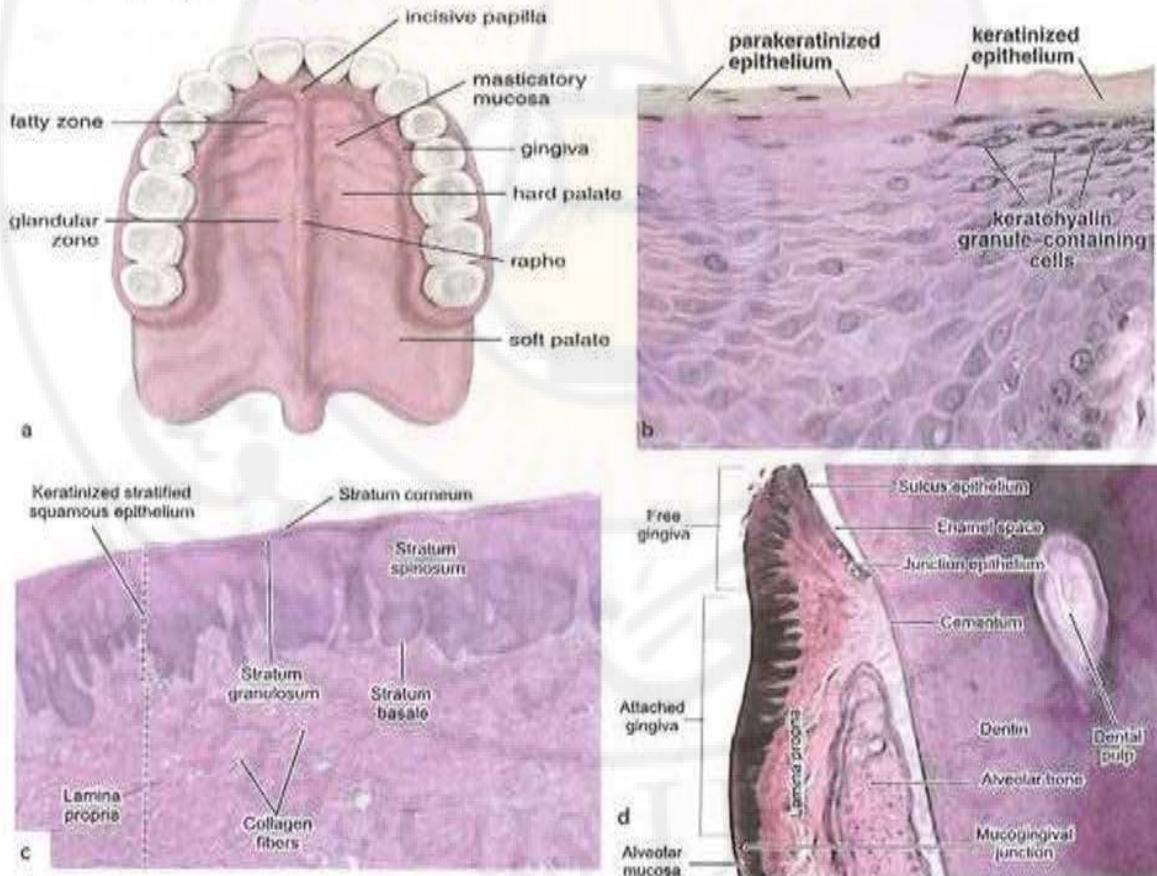
التطبيق الطبي



كارسينوما الشفاه شائعة جداً في الشفاه السفلية و هي من النوع الخبيث squamous cell carcinoma و معظمها ناجمة عن التعرض للشمس، و قد تشكل نقائل.

- يبطن تجويف الفم بطبقة مخاطية فيها ظهارة مطبقة حرشفية قرنية أو لا قرنية و ذلك حسب المنطقة و تم تصنيفها إلى 3 أنواع من الظهارات (الجدول 1-14)

1. المخاطية المضغية masticatory mucosa



الشكل 2-14 يوضح الظهارة المضغية a أماكن توزع الظهارة المضغية b- طبقات الظهارة المضغية المتقرنة و نظيرة المتقرنة c- الظهارة المطبقة نامتقرنة و الصفيحة الخاصة و الحلزيمات الأدمية d- ظهارة اللثة و لاحظ الحلزيمات الأدمية العميقة و الظهارة الإلتصاقية للثة في منطقة الإلتصاق بالسن

iii. الطبقة السطحية Stratum

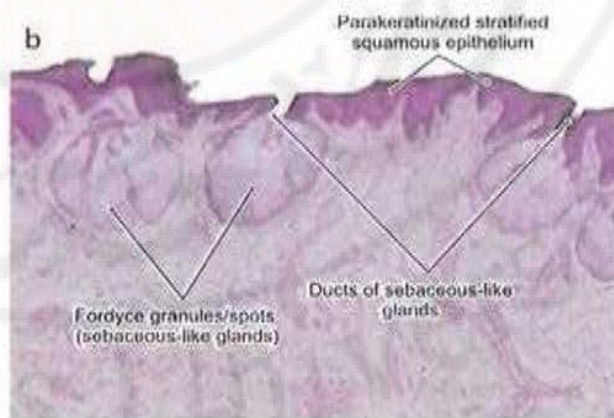
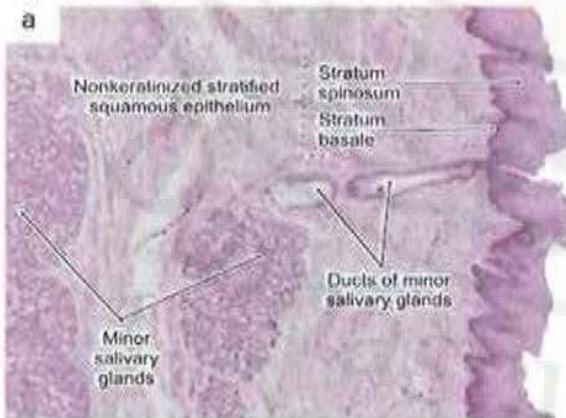
superficiae أو surface layer of the mucosa, عدة طبقات من خلايا مسطحة حية تحتوي أنوية. تتوسط الخلايا السطحية باستمرار وتستبدل بنسائل الخلايا الجذعية في الطبقة القاعدية للظهارة. الأنماط الخلوية الموجودة في الظهارة خلايا كيراتينية و خلايا لانغرهانس و خلايا ميلانينية و خلايا ميركل و لمفاويات

- c. الصفيحة المخصوصة الخاصة أسفل الظهارة نسيج ضام غني بالأوعية الدموية و الأعصاب و أكثر فيها جسيمات مايسنر.
- d. تحوي الصفيحة الخاصة على حليمات تشبه حليمات أدمة الجلد و تتواصل مع الطبقة تحت المخاطية، الحليمات ليس عميقة مقارنة مع المخاطية المضغية، إلا في منطقة المخاطية السنخية و تزداد عمقاً و عدداً.
- e. تتميز الطبقة تحت المخاطية بحزم شريطية من الكولاجين و التي تعمل على ربط المخاطية بالعضلات أسفل منها (الشكل 3-14)
- f. توجد بعض الغدد اللعابية الصغيرة في هذه الطبقة

- i. حليمات و كمية النسيج الضام عميقة في النوع من الظهارات كونها نسبياً لا تتحرك و تتعرض للإحتكاك المستمر و الضغوط
- ii. في منطقة الإلتحام الحنكي تلتصق الصفيحة المخصوصة بسماحاق العظم بشدة
- d. طبقة غير مخاطية غير موجودة باستثناء المنطقة الدهنية و المنطقة الغدة في الحنك الصلب

2. المخاطية المبطنية الرطبة lining mucosa

- a. التواجد: السطح الداخلي للشفاه و الشدقين و أرضية الفم و السطح المخاطي السنخي و السطح الخلفية للسان و الحنك الرخو (الشكل 3-14)
- b. نوع الظهارة و مكوناتها ظهارة حرشفية مطبقة غير متقرنة مكونة من
 - i. الطبقة القاعدية Stratum basale طبقة واحدة من الخلايا المكعبة تستند على الصفيحة القاعدية
 - ii. الطبقة الشائكة Stratum spinosum سماكتها عدة طبقات من خلايا مضلعة



الشكل 3-14 a يوضح مكونات الظهارة الرطبة المخاطية في تجويف الفم حيث ظهارة مطبقة غير متقرنة أسفل منها صفيحة خاصة من نسيج ضام و غدد لعابية صغيرة b لاحظ وجود غدد زهمية تفتح على سطح الظهارة توجد على الشدقين و السطح الداخلي للشفاه و تسمى غدد أوبقع فورديسي و هي ناتجة عن هجرة غير طبيعية للغدد الزهمية أثناء الحياة الجنينية

مطبقة متقرنة تحتوي على براعم ذوقية فيها خلايا ظهارية متصورة تدعى الخلايا الذوقية

g. توجد في بجانب زوايا الفم و الشدقين في بعض الأشخاص غدد زهمية sebaceous glands غير مرافقة للأشعار تفتح في تجويف الفم غدد أو بقع تدعى Fordyce spots \glands (الشكل 14-3)

اللسان : Tongue كتلة من عضلات مخططة هيكلية مغطاة بغشاء مخاطي تختلف بنيته حسب المنطقة.

3. المخاطية المتخصصة specialized mucosa

• تتقاطع الألياف العضلية مع بعضها في ثلاث اتجاهات مفصولة عن بعضها بنسيج ضام تتخلله خلايا شحمية، في بعض الحالات النادرة جدا يوجد بين العضلات جريبات درقية و تعد بقايا القناة اللسانية البلعومية

a. التواجد على السطح الظهري للسان تحتوي حلپمات و براعم الذوق و متخصصة بحاسة التذوق
b. نوع الظهارة ومكوناتها ظهارة حرشفية

خلاصة البنية النسيجية لمخاطية الفم

Mucosal Region	Type of Epithelium/Mucosa	Height of CT Papilla	Special Comments
Lip			
Skin aspect	Stratified squamous keratinized	Medium	Hair, sebaceous and sweat glands
Vermilion zone	Stratified squamous keratinized	High	Few sebaceous glands(?)
Mucosal aspect	Stratified squamous nonkeratinized	Medium	Mucous (mixed) minor salivary glands and Fordyce granules
Cheek			
Skin aspect	Stratified squamous keratinized	Medium	Hair, sebaceous and sweat glands
Mucosal aspect	Stratified squamous nonkeratinized	Medium	Mucous (mixed?) minor salivary glands and Fordyce granules
Gingiva			
Free and attached	Masticatory mucosa	High	Tightly bound to the periosteum
Sulcular	Lining mucosa	Low	Lines the gingival sulcus
Junctional epithelium	Stratified squamous nonkeratinized	None	Attached to tooth surface and to gingival CT by hemidesmosomes
Alveolar Mucosa	Lining mucosa	Low	Some minor mucous salivary glands
Hard Palate (oral surface)	Masticatory mucosa	High	Adipose tissue in the CT
Anterior lateral	Masticatory mucosa	High	Minor mucous salivary glands in the CT
Posterior lateral	Masticatory mucosa	High	Tightly bound to periosteum
Raphe	Masticatory mucosa	High	Tightly bound to periosteum
Hard Palate (nasal surface)	Respiratory epithelium	NA	Mucous glands in the CT
Soft Palate (oral surface)	Lining mucosa	Low	Elastic lamina; minor mucous salivary glands
Uvula	Lining mucosa	Low	Minor mucous salivary glands in the CT
Soft Palate (nasal surface)	Respiratory epithelium	NA	Mucous glands in the CT
Uvula	Lining mucosa	Low	Mucous glands in the CT
Floor of the Mouth	Lining mucosa	Low	Minor mucous salivary glands in the CT
Tongue			
Dorsal surface	Specialized mucosa embedded in masticatory mucosa	Low High	Taste buds; lingual papillae; serous, mucous, and mixed minor salivary glands
Ventral surface	Lining mucosa	Low	Sublingual folds

الحليمات الورقية (foliate p.)

- i. قليلة التطور عند الإنسان البالغ و لكنها تكون واضحة جداً عند الرضع على جانبي اللسان و متطورة عند الأرنب
- ii. تتكون من هضاب متوازية و أثلام على جوانب اللسان و وقد تحتوي على براعم ذوقية.

الحليمات المحوطة (Vallate) (الكأسية) Circumvallate.

- P.
 - i. قليلة العدد و أكبر الحليمات اللسانية حجماً، تحتوي على أكثر من نصف براعم الذوق عند الإنسان
 - ii. عددها 7 - 12 حليلة كأسية تشكل خط على شكل حرف V قبل الثلم الإنتهائي. (الشكل 14-4)
 - iii. تفرغ أقنية العديد من الغدد المصلية (غدد فون إبنر Von Ebner) محتوياتها في ميزاب عميق يحيط بشكل دائري في كل حليلة كأسية.
 - iv. يساهم الشكل الخندقي باستمرار جريان السوائل فوق عدد كبير من براعم الذوق على طول حواف الحليمات حيث تلعب مفرزتها دوراً مهماً في إزالة جزيئات الطعام في المنطقة المجاورة لبراعم الذوق لذا يمكنها إستقبال و تحليل المنبهات الذوقية الجديدة.
 - v. تفرز هذه الغدد أنزيم الليباز الذي يمنع تشكل طبقة كاره للماء فوق براعم الذوق التي تعرقل وظيفتها.
 - vi. توجد براعم الذوق في أماكن أخرى من التجويف الفموي أيضاً كالحنك الرخو و لسان المزمار و البلعوم الفموي.
 - vii. تقوم إفرازات العديد من الغدد اللعابية الصغيرة المتناثرة في أرجاء مخاطية الفم بتنظيف البراعم الذوقية باستمرار.
- البراعم الذوقية taste buds: (الشكل 14-4 و 5 و 6)
- d) بني بيضاوية الشكل، تمتد على كامل سماكة الظهارة تفتح على سطح الظهارة بمسام صغير يدعى المسام الذوقي

- يلتصق الغشاء المخاطي للسان مع العضلات بشدة نظراً لاختراق النسيج الضام في الصفيحة الخاصة الفراغات الموجودة بين الحزم العضلية.
- السطح السفلي (البطني) للغشاء المخاطي في اللسان املس بينما يكون السطح الظهري غير منتظم و مغطى أمامياً بعدد كبير من بروزات صغيرة تدعى الحليمات Papillae.
- ينفصل الثلث الأول الخلفي لسطح اللسان الظهري عن الثلثين الأماميين بميزاب لها شكل حرف (V) يدعى الثلم الإنتهائي Terminal sulcus . يوجد خلف هذه الحافة جذر اللسان الذي يظهر على سطحه العديد من الإنتفاخات تمثل اللوزات اللسانية و تجمعات أصغر تمثل العقيدات اللمفاوية.
- تمتلك العديد من الحليمات في الجزء الأمامي من اللسان بروزات من الغشاء المخاطي بأشكال و وظائف مختلفة و يمكن تمييز أربع أنواع من الحليمات (الشكل 14-4)

الحليمات الخيطية (filiform p.) (الشكل 14-5)

- i. غزيرة للغاية و لها شكل مخروطي طويل، ظهاريها شديدة التقرن و خالية من البراعم الذوقية
- ii. مسؤولة عن إعطاء الشكل الرمادي أو الأبيض للسان.
- iii. تلعب أيضاً دوراً ميكانيكياً من خلال إعطاء خشونة لسطح اللسان الذي يسهل حركة الطعام أثناء المضغ.

الحليمات الفطرية (الكمية) (fungiform p.)

- i. قليلة العدد و خفيفة التقرن لها شكل يشبه الفطرو تحتوي على لب من نسيج ضام.
- ii. توجد بشكل متناثر بين الحليمات الخيطية و تحتوي على براعم ذوقية متناثرة على سطحها العلوي.

- تستطيع الخلايا الذوقية تحسس و كشف عن خمسة أصناف من المنبهات الذوقية sweet, salty, bitter, sour, and umami [lap. delicious] من المستقبلات الموجودة على غشاء زغيباتها

- a. المنبهات للطعم المالح salty tastants مثل الشوارد المعدنية تنبه القنوات الشاردية للصوديوم و التي تحفز تحرير الكالسيوم و بالتالي زوال الإستقطاب في الخلايا الذوقية و بالتالي تنبيه الألياف العصبية الحسية التي ترسل معلومات الى الدماغ لتحليلها
- b. المنبهات للطعم الحامض acidic tastants مثل الحموض تنبه شوارد هيدروجين من الحموض و التي تنبه تحرير الكالسيوم و بالتالي زوال الإستقطاب في الخلايا الذوقية و بالتالي تنبيه الألياف العصبية الحسية التي ترسل معلومات الى الدماغ لتحليلها

- c. المنبهات للطعم الحلو sweet tastants مثل سكريات و مركبات عضوية ذات طبيعة سكرية (الحلو) تنبه مستقبلات T1R2 and T1R3 المرتبطة بروتينات G و التي بدورها تنبه إشارات داخل خلوية و بالنتيجة زوال الإستقطاب في الخلايا الذوقية و بالتالي تنبيه الألياف العصبية الحسية التي ترسل معلومات الى الدماغ لتحليلها

- d. المنبهات للطعم المر sour tastants مثل أشباه قلويات و سموم معينة تنبه مستقبلات T2R المرتبطة بروتينات G و التي بدورها تنبه إشارات داخل خلوية و بالنتيجة زوال الإستقطاب في الخلايا الذوقية و بالتالي تنبيه الألياف العصبية الحسية التي ترسل معلومات الى الدماغ لتحليلها

- e. المنبهات للمقبليات umami tastants حموض أمينية معينة كالغلوتامين و اللحوم و الجنية و الهندورة

- e) يحتوي البرعم على 50-75 خلية تتواجد في الظهارة المطبقة للسان و مخاطية الفم (الشكل 14-6). و يمكن تميز 3 أنواع من الخلايا:

- i. الخلايا الذوقية Gustatory or Taste cells أو تدعى الخلايا الظهارية العصبية (الخلايا الحسية) Neuroepithelial (sensory) cells
1. أكثرها عدداً في برعم الذوق
2. شكلها متطاولة حيث تمتد من الصفيحة القاعدية إلى المسام الذوقي
3. ينتهي سطحها العلوي بزغيبات بعرض 2 ميكرون و ترتبط بخلايا المجاورة بموصلات سادة محكمة
4. في القطب القاعدي تعمل الخلايا مشابهة مع محاور حسية واردة من العصب الوجهي و الحائرو البلعومي اللساني
5. تتجدد كل 7-10 يوم

ii-خلايا داعمة (دعامية) Supportive cells

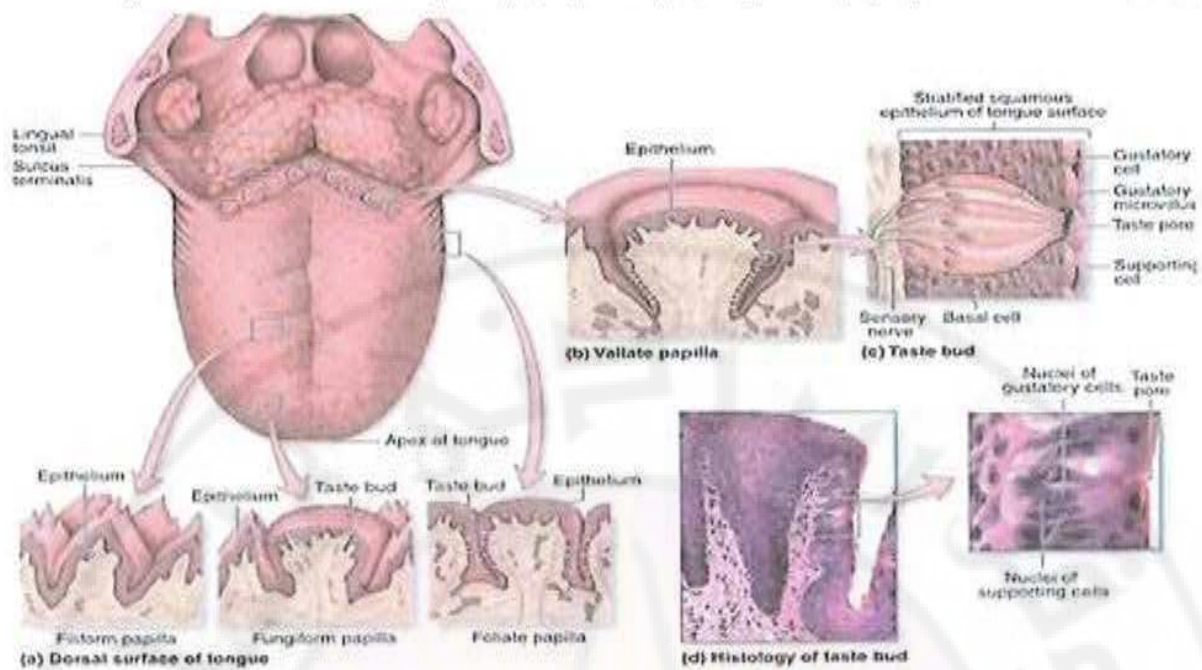
- غير ناضجة نحيلة غالباً ما تكون أقل تلوناً من الخلايا الذوقية و لا تشكل مشابهة مع محاور حسية و تحتوي في قممها على زغيبات

iii-خلايا قاعدية جذعية Basal stem cells

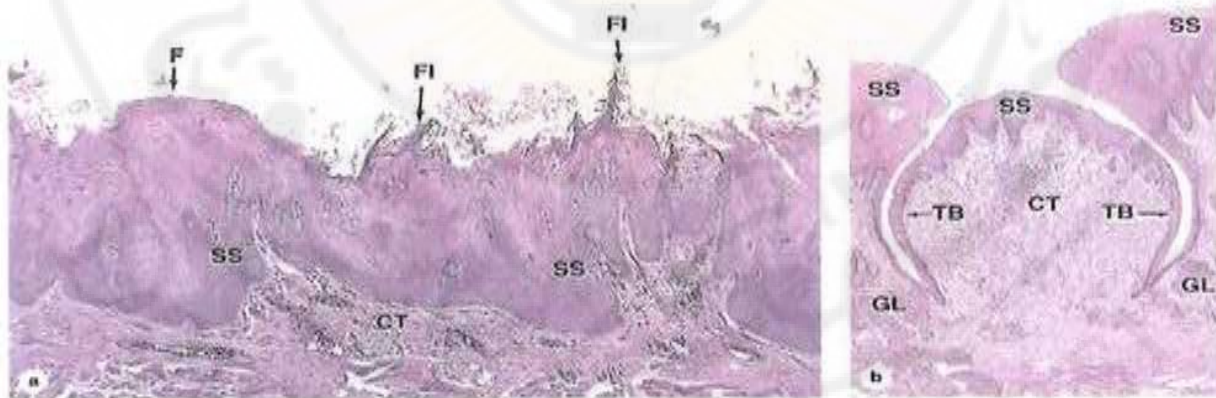
- تنقسم ببطء لتعطي خلايا ذوقية و دعامية يقتصر تواجدها على قاعدة برعم الذوق

الآلية التذوق (الشكل 14-6)

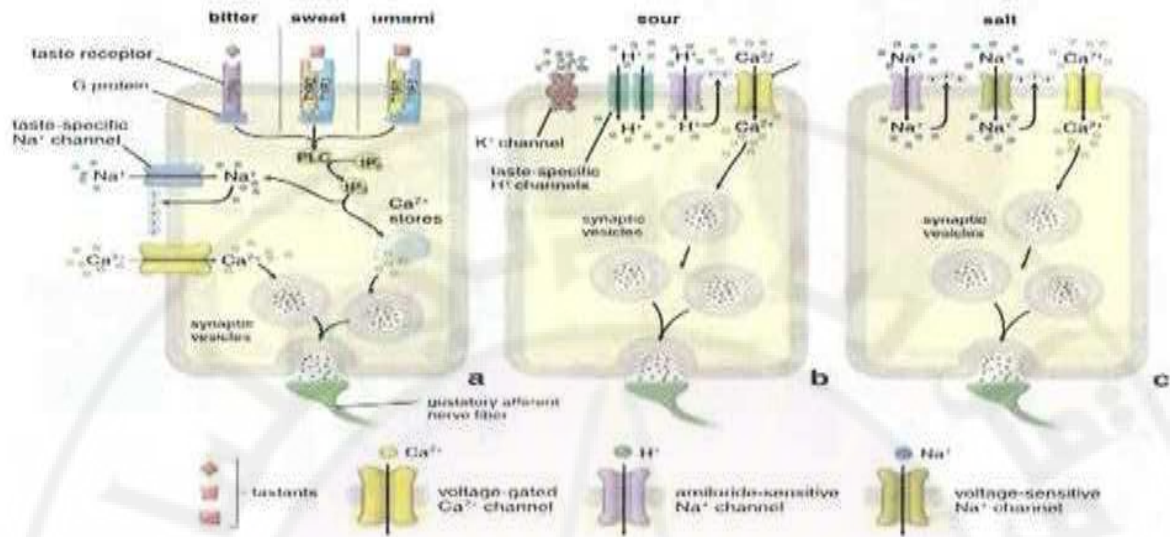
- تذوب الجزيئات (منبهات ذوقية: مواد لها القدرة على تنبيه حاسة الذوق) في اللعاب الملامس للزغيبات من خلال المسام و تتفاعل مع المستقبلات الذوقية على سطح الخلية (الشكل 5-6).



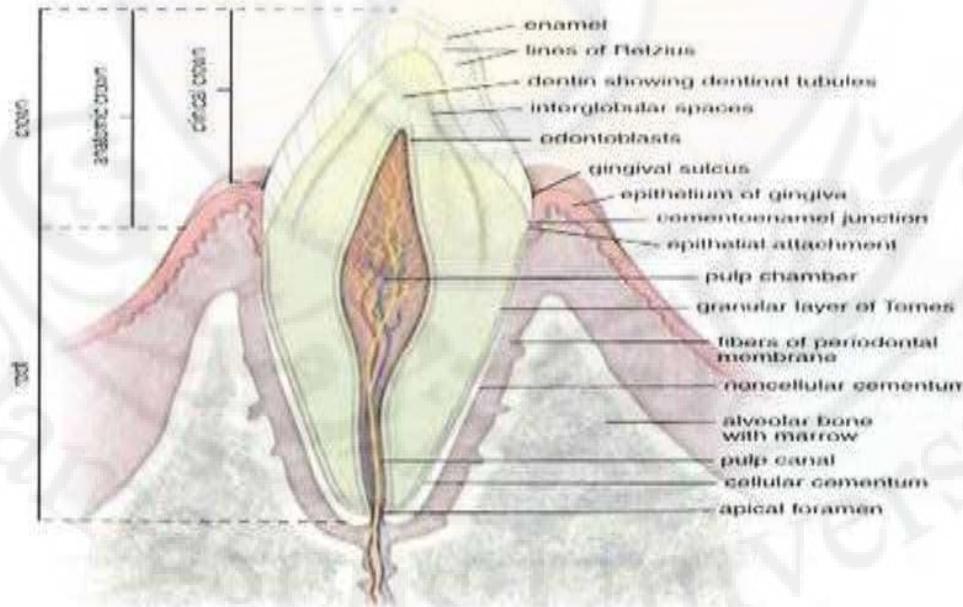
الشكل (14 - 4) اللسان و الحليمات اللسانية بشكل الثلث الخلفي من اللسان جذر اللسان أما الثلثين الأماميين فهما يشكلان جسم اللسان. تمتلأ مخاطية جذر اللسان بكتل من عقيدات لمفاوية منفصلة عن بعضها بخبايا تمثل اللوزات اللسانية. يتواجد على جسم اللسان أربعة أنواع من الحليمات تحتوي على لب من نسيج ضام مغطى بظهارة حرشفية مخاطية. تؤمن الحليمات الخيطية المشار إليها في الشكل الإحتكاك للمساعدة في تحريك الطعام أثناء عملية المضغ. تشبه الحليمات الورقية التلة أو الهضبة و هي متطورة جداً في الأطفال الباقعين و تتواجد على جانبي اللسان بينما تتواجد الحليمات الفطرية متناثرة على السطح الظهري للسان. يوجد 6 - 12 حليلة كأسية كبيرة جداً تصطف على شكل حرف V قرب الثلم الإنتهائي. تتواجد براعم ذوقية في الحليمات الفطرية والورقية و لكن تكثر بشكل كبير في الحليمات الكأسية.



الشكل (14 - 5) الحليمات اللسانية (a) مقطع في السطح الظهري للسان يوضح حليمات خيطية (FI) و فطرية (F) و كلاهما بروزات من نسيج ضام (CT) مغطى بظهارة حرشفية مطبقة (SS). الحليمات الخيطية المشار إليها شديدة التفرع بينما الفطرية التي لها شكل الفطر خفيفة التفرع و تحتوي على القليل من الحليمات الذوقية. (b) صورة مجهرية لحليمة كأسية مفردة كبيرة جداً تمتلك صفتين متميزتين: وجود العديد من الحليمات الذوقية (TB) على جانبيها و غدد لعابية صغيرة (GL) تفرغ مفرزاتها في شق أو حفرة تشكلت نتيجة بروز المخاطية حول الحليمة. تقوم الغدد اللعابية بعمل الأخدود أو الشق و تجديد السائل حول براعم الذوق. تحتوي الحليمات الكأسية التي يتراوح عددها بين 7 - 12 على أكثر من نصف براعم الذوق في اللسان التي يبلغ عددها 10.000 أو أكثر و التي تتواجد أيضاً في الفم و البلعوم. تكبير 20، ملون H&E



الشكل (14 - 6) براعم من الذوق (a) رسم تخليطي لبرعم ذوقي بين خلايا ذوقية و خلايا داعمة ما تزال وظيفتها غير واضحة و خلايا قاعدية جذعية. تبرز من نهاية الخلايا الذوقية زغيبات من خلال ثقب في الظهارة يدعى المسام الذوقي. تدخل محاور حسية واردة النهاية القاعدية لبراعم الذوق و تشكل مشابك مع الخلايا الذوقية. (b) تشكل براعم الذوق في الظهارة الحرفية المطبقة لسطح اللسان أو في مخاطية الفم تجمعات مميزة من الخلايا يمكن تمييزها نسيجياً بالتكبير الضعيف. بالتكبير العالي يمكن مشاهدة المسام الذوقي إضافة إلى نوى الخلايا الذوقية و الداعمة المتطاولة و النوى الكروية للخلايا الجذعية القاعدية. تكبير 140 و 500، ملون H&E



الشكل (14 - 7) الأسنان جميع الأسنان متشابهة نسيجياً و جنينياً. رسم تخليطي يوضح بنية السن. يغطي المينا تاج السن بينما يغطي الملاط جذور الأسنان التي تثبت السن بالعظام السنخي للفك. تتلاقى أغشية المينا و الملاط في اللثة مشكلةً عنق ضيق. يمتد جوف اللب إلى العنق و هو نسيج ضام متوسطي غني بالأوعية الدموية و الأعصاب. تدخل الأوعية الدموية و الأعصاب إلى السن عبر الثقب القم في ذروة الجذر.

الخاصة. تتوضع العضلات البلعومية القابضة و الطولانية خارج مخاطية البلعوم.

الأسنان Teeth

- يوجد في الإنسان البالغ 32 سنناً دائماً Permanent teeth تتوضع على صفين على جانبي أقواس العظام الفكية والحنكية (الشكل 14-7).
- تتوضع ثماني أسنان في كل ربع على الشكل التالي : 2 قاطعة (ثنية) + 1 ناب + 2 ضاحك + 3 طاحنة (ضواحك دائمة).
- يسبق ظهور العشرون سنناً دائماً عشرون سنناً لبنياً Deciduous (baby) teeth و ما تبقى (ضواحك دائمة) ليس لها أسلاف ساقطة.
- يتألف كل سن من جزء بارز فوق اللثة Gingiva يدعى التاج Crown و عنق Neck ضيق في منطقة اللثة و جذر Root واحد أو أكثر أسفل اللثة يعمل على تثبيت الأسنان في جيوب عظمية تدعى الأسناخ Alveoli، كل جذر في سنخ واحد (الشكل 14-7).
- يُغطى التاج بمينا Enamel قاسي (صلب) جداً بينما يغطي جذر السن بنسيج شبيه بالعظم يدعى الملاط Cementum. يلتقي الملاط مع المينا في منطقة عنق السن.
- يتركب جسم السن من طبقة متكلسة أخرى تدعى العاج Dentin، تحيط بنسيج ضام رخو يملأ فراغ يدعى تجويف اللب Pulp cavity (الشكل 14-7).
- يتضيق تجويف اللب في الجذور على شكل قنوات تمتد إلى ذروة كل جذر حيث يتواجد ثقب قمة السن Apical foramen يسمح بدخول و خروج الأوعية الدموية و اللمفاوية و الأعصاب إلى تجويف اللب.
- يتكون الرباط حول السني Periodontal ligament من نسيج ضام ليفي حيث يلتحم بحزم كولاجينية في الملاط و العظم السنخي مما يؤدي إلى تثبيت السن في السنخ بشدة.

الخ تتنبه مستقبلات T1R2 و T1R3 و مستقبلات T2R المرتبطة ببروتينات G و التي بدورها تنبه إشارات داخل خلوية و بالنتيجة زوال الإستقطاب في الخلايا الذوقية و بالتالي تنبيه الألياف العصبية الحسية التي ترسل معلومات الى الدماغ لتحليلها

f. تم حديثاً اكتشاف مستقبلات تتمثل في CD36 fatty acid transporter له القدرة على كشف طعم الدهون و يكثر في الأشخاص الذي يفضلون وجبات غنية بالدهون

التطبيق الطبي

- كارسينوما اللسان الخبيث من النمط SCC قد تحدث و خاصة في نقطة التحول الظهاري بين السطحي البطني و الظهري و يسبب لُقائل
- هناك بعض الأشخاص 25% يمتلكون حاسة تذوق عالية يسمون super-tasters و لوحظ لديهم زيادة في عدد حليمات و براعم التذوق و هناك بعض أشخاص حوالي 0.01% سيؤوا التذوق لوحظ لديهم زيادة في عدد حليمات و براعم الذوق
- قد تظهر حليمات اللسانية موزعة في مناطق مختلفة في اللسان و خاصة عند الرضع و الأطفال و هذا ما يعرف Geographic tongue و هي طبيعية تزول مع تقدم العمر
- اللسان المشعر و طلوان اللسان عادة ما يكون ناجم عن عوامل ممرضة جرثومية أو فيروسية نتيجة إهمال في صحة الفموية فمثلاً بسبب فيروس Epstein Barr virus اللسان المشعر

البلعوم Pharynx

- مسافة إنتقالية بين التجويف الفموي و جهاز الهضم و التنفس و يشكل أيضاً منطقة إتصال بين المنطقة الأنفية و الحنجرة.
- يُبطن البلعوم بظهارة حرشفية لا متقرنة في المنطقة المتواصلة مع المري و بظهارة إسطوانية مطبقة كاذبة مهدبة فيها خلايا كاسية في المناطق القريبة من التجويف الأنفي.
- يحتوي البلعوم على لوزات و مخاطيته فيها العديد من الغدد اللعابية المخاطية الصغيرة في صفحتها

المينا Enamel

حول التجويف الفموي النامي والأعضاء المينائية و
تشكل كل واحد منها سن واحد (الشكل 14-11).

العاج Dentin

- نسيج متكلس أكثر قساوة من العظم نظراً لاحتوائه على 70% من هيدروكسي أبيتات الكالسيوم.
- يحتوي المطرق العضوي في العاج على ألياف كولاجين نمط 1 و غليكوزأمينوغليكانات تفرزها الأرومات السنية Odontoblasts.
- الأرومات السنية خلايا تنشأ من العرف العصبي جنينياً وهي قطبية طويلة تبطن السطح الداخلي لتجويف اللب (الشكل 14-8).
- يطلق على المطرق غير المتعدن الذي تنتجه الأرومات السنية طليعة العاج Predentin. عملية ترسب المعادن تتضمن إنتاج و إفراز حويصلات مطرقية مشابهة لتلك العملية التي تحصل في العظم.
- تمتلك الأرومات السنية في سطحها القمي إستطلاات تدعى استطلاات الأرومات السنية Odontoblast processes طويلة و ناعلة تتوضع ضمن نبيبات عاجية Dentinal tubules (الشكل 14-9) و التي تمتد على كامل سماكة العاج و يزداد طولها تدريجياً بزيادة سماكة العاج.
- تمتد على كامل طول الإستطلاات فروع دقيقة تدخل في ثفرعات النيبات العاجية الجانبية الصغيرة (الشكل 14-8 و 9).
- تبقى الأرومات السنية نشطة في إفراز طليعة العاج على مدى حياة الشخص مؤدية إلى نقص تدريجي في تجويف اللب.
- الأسنان حساسة جداً للمنبهات كالحرارة و البرودة و درجة الحموضة، لذا يتم الشعور بهذه المنبهات على شكل ألم.
- على الرغم من كثافة التعصيب لللب فإن بعض الألياف العصبية غير مغمدة تمتد الى داخل النيبات العاجية بالقرب من تجويف اللب (الشكل

- أقصى بنية في الجسم البشري، مكونة من 98% هيدروكسي الأبيتات و الباقي مواد عضوية تشمل بروتين أميلوجينين Amelogenins و الإيناملين Enamelins بدون كولاجين. توجد شوارد معدنية أخرى كالفلور ضمن أو ممزوجة في بلورات هيدروكسي الأبيتات. يحتوي المينا على فلوريد الأباتيت مما يكسبه مقاومة للتحلل الحمضي الذي تسببه الميكروبات لذا يضاف الفلور و الماء الى معجون الأسنان.
- يتألف المينا من أعمدة أو عصي متشابكة، تدعى ثبابيت (عصي) المينا أو مواشير مينائية Enamel rods (Prisms)، ترتبط مع بعضها بمينا آخر.
- يمتد كل موشر على كامل سماكة المينا و يلعب إنتظام المواشير على شكل مجموعات في المينا دوراً مهماً في إعطاء المينا خواصه الميكانيكية.
- أثناء نمو الأسنان يتم إفراز مطرق المينا من طبقة من الخلايا تعرف بالـ الأرومات المينائية Ameloblasts و التي تنتج كل منها موشر مينائي واحد (الشكل 14-10).
- الأرومات المينائية خلايا طويلة قطبية تحتوي على العديد من الميتوكوندريا و شبكة خشنة و جهاز غولجي متطور و امتداد قمي يدعى إستطلاة الأرومة المينائية Ameloblast process أو استطلاة تومي's Tomes process تحتوي على حبيبات إفرازية عديدة فيها بروتينات مسؤولة عن تشكيل المطرق
- تشكل أرومات المينا بعد الانتهاء من تصنيع المينا ظهارة واقية تغطي التاج حتى بزوغ السن و بذلك تلعب دوراً مهماً في منع حدوث العديد من التشوهات في المينا.
- ينتج المينا من خلايا من الأديم الخارجي المينا بينما تنتج بقية التراكيب البنيوية للأسنان من خلايا من الأديم الأوسط و من خلايا العرف العصبي. تنتج جميع هذه الخلايا سلاسل بنيوية

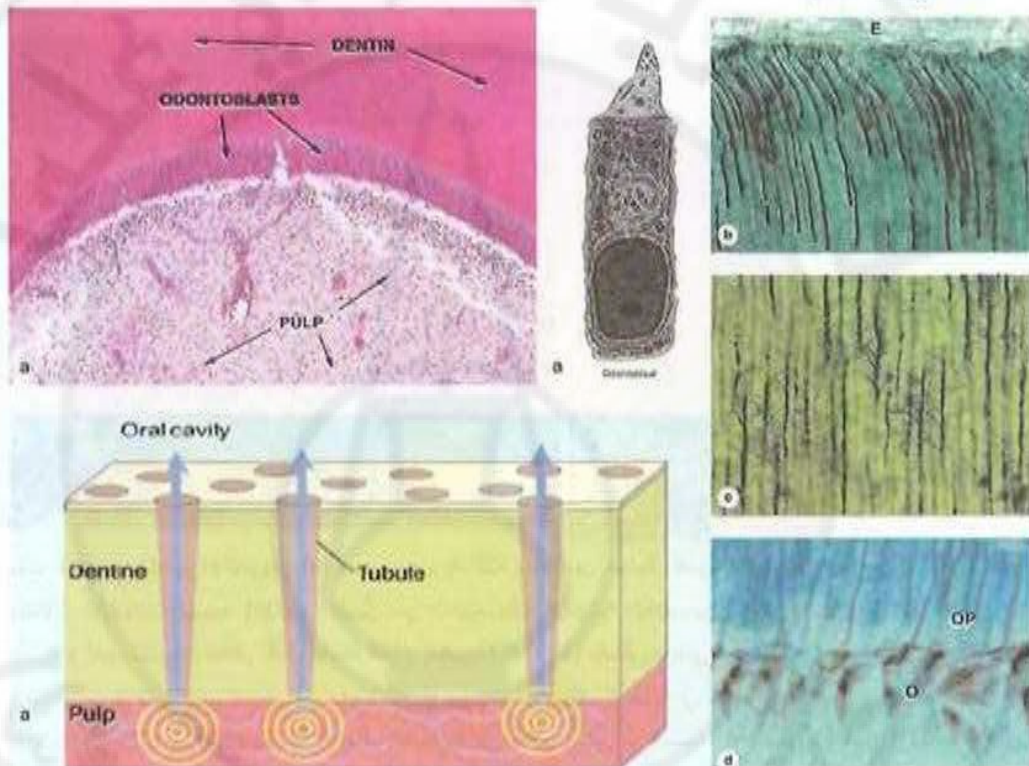
- ii. من الممكن المحافظة على الأسنان و أروماتها السنية التي تخرب لها نتيجة العدوى عن طريق معالجة القناة.
- iii. بسبب تلف المينا المغطي لتاج السن في البالغين و الناجم عن تآكل أو نخر سني (تسوس الأسنان decay Tooth) تنبیه الأرومات السنية و التي بدورها تستعيد تصنيع مكونات العاج..

9-14). تؤثر المنبهات المختلفة على المسائل المتواجدة في النسيجات العاجية من خلال تنبيه الألياف العصبية المتوضعة بالقرب من إستطالات الأرومات العاجية.

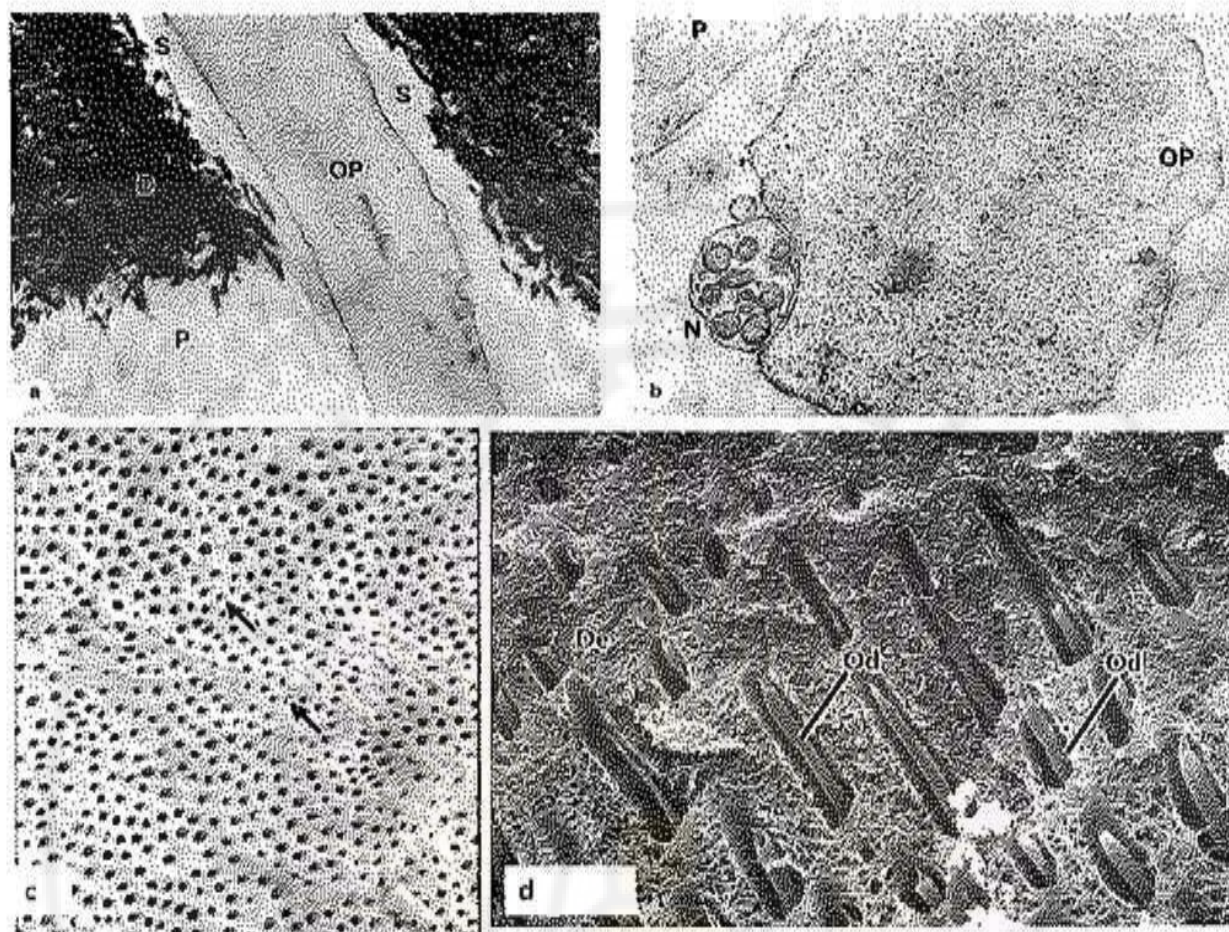
التطبيقات الطبية



- i. لا يتجدد العاج مقارنة مع العظم و لا يحدث فيه إعادة بناء لذا يستمر العاج كسليج متمعدن لفترة طويلة بعد تلف الأرومات السنية.

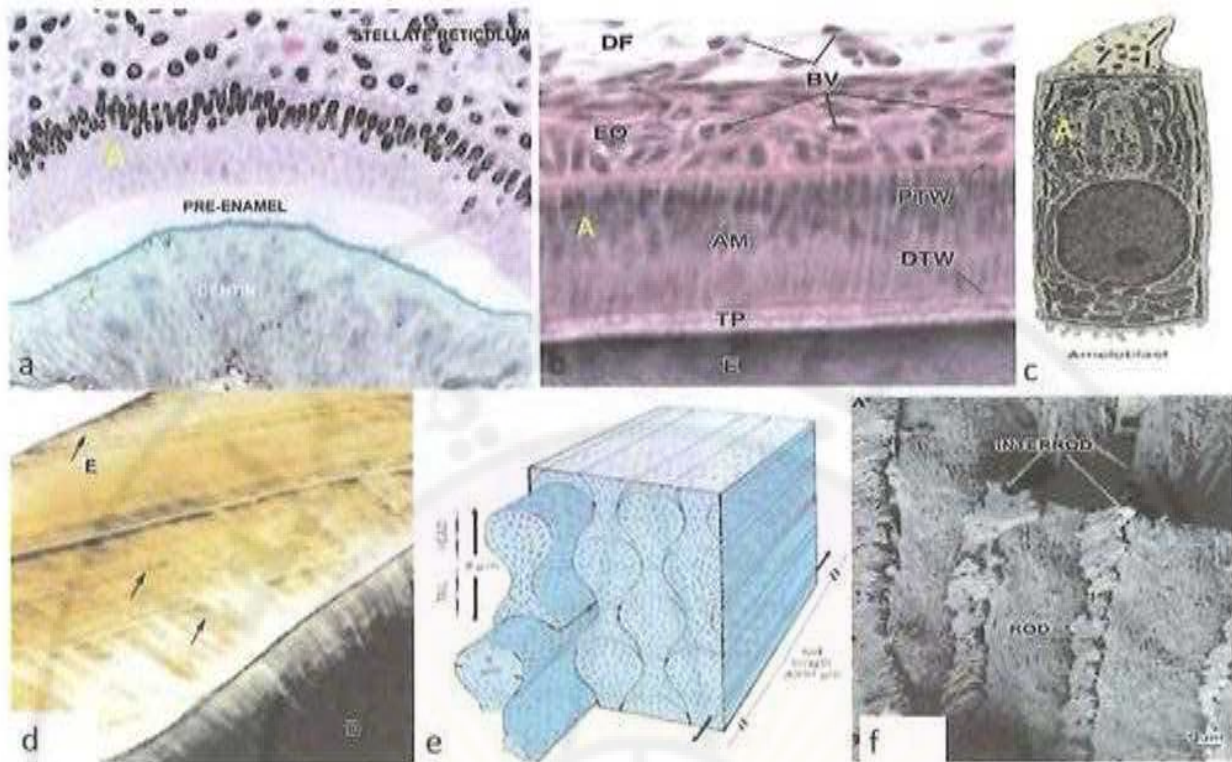


الشكل (14 - 8) العاج و الأرومات السنية (a) الأرومات السنية (odontoblast) خلايا طويلة قطبية مشتقة من اللحمية المتوسطة لتجويف اللب المتطور (pulp) و هي متخصصة بتصنيع الكولاجين و الغليكوز أمينوغليكانات. ترتبط مع بعضها بمعقدات إنبالية و تبدو كطبقة من خلايا بدون صبغية قاعدية. لذا يدعى المطلق الغني بالكولاجين بطليعة العاج و يتم إفرازه من النهايات القمية للسطح العاجي. خلال يوم واحد تقريباً من إفراز طليعة العاج يتمعدن و يصبح عاج (dentin) بينما تتشكل بلورات هيدروكسي الأباتيت بنفس العملية التي تحدث في عظميون العظام المتطورة. خلال هذه العملية يُعطل الكولاجين و يصبح المطلق المتكس أكثر شراً للملونات الحامضية و يتلون بشكل مختلف أكثر عما هو عليه الحال في طليعة العاج. عندما إفراز طليعة العاج من الإمتداد القمي لكل خلية أي من إستطالات الأرومات السنية (OP) تشكل طليعة العاج مطرق جديد تحيط بالعاج و عندما تزداد سماكة طليعة العاج يزداد طول الإستطالات و تستمر الأرومات السنية و تبقى إستطالاتها في قنوات تدعى النبيبات العاجية و التي تسمى خلال كامل سماكة العاج عندما يكتمل تشكل السن. تكبير 400. ملون ثلاثي كروم المألوري. (b - c) لاحظ تلون إستطالات الأرومات السنية بالقضية حيث تنفرع قرب نقطة اتصال العاج بالمينا (E) على كامل طولها بالقرب من منشأها (c) و تشغل الفروع الجانبية قنوات صغيرة في العاج. تكبير 400 ، ملون الفضة. (d) لاحظ ارتباط الإستطالات بالأرومات السنية ذات النوى الملونة و التي تلعب دوراً هاماً في المحافظة على العاج في أسنان البالغين. تكبير 400. ملون ثلاثي كروم المألوري.



الشكل (14 - 9) النسيجات العاجية بالمجهر الإلكتروني (a) صورة مجهرية الكترونية تبين عملية تكلس العاج (D). العاج في حوافه والتي لم تتكلس بعد تشتمل (استطالات الأرومات البنية (OP) و القليل من الحويصلات الإفرازية الكثير من الفراغ (S) في النسيج العاجي. تمتد استطالة من كل أرومة سنهية و تعبر النسيجات خلال كامل طبقة العاج. تكبير 32,000. (b) مقطع عرضي لاستطالات الأرومة السنهية (OP) قرب طبقة العاج (P) تظهر ارتباطات (استطالات ليف عصب غير مغمد (N) و هو امتداد لألياف عصبية في التجويف اللي. تستجيب الأعصاب إلى العديد من المنبهات كدرجات الحرارة العائدة التي تصل إلى الألياف العصبية من خلال النسيجات السنهية. c=d صورة بالمجهر الإلكتروني للمسح يوضح النسيجات العاجية مقطع عرضي وطولي، لاحظ وجود استطالات الأرومات السنهية في النسيجات العاجية

Name of Tissue	Productive Cells	Inorganic (Mineral) %	Organic %	Water %	Sequence of Hard Tissue Formation	Sequence of Productive Cell Formation	Activity	Embryologic Origin
Dentin	Odontoblasts	70	20	10	First	Odonto-blasts second	Lifetime	Dental papilla (mesoderm)
Enamel	Ameloblasts	96	3	1	Second	Amelo-blasts first	Before tooth eruption	Enamel organ (ectoderm)
Cementum	Cementoblasts	65	23	12	Third	Cemento-blasts third	Lifetime	Dental sac/follicle (mesoderm)
Alveolar bone	Osteoblasts	60	25	15	—	—	Lifetime respond to stresses and tensions	Mesoderm



الشكل (10 - 14) الأورمات المينائية و الميناء (a-b-c) - الأورمات المينائية (A) هي خلايا طويلة قطبية تتصل نهاياتها القمية مع العاج (dentin). تجتمع الأورمات المينائية لتشكل طبقة خلوية تحاط قاعياً بنسيج ضام (EO). عندما إفراز الأورمات السنية طبقة العاج تفرز الأورمات المينائية مطرق خالي من الكولاجين و لكنه غني بالقليل من البروتينات السكرية التي تسرع عملية تشكل هيدروكسي أباتا الكالسيوم لتشكل الميناء (enamel) الذي يعتبر أقصى جزء في الجسم. يشكل الميناء طبقة، و لكن يتكون من مواشير أو عصي تندمج مع بعضها بمقانة و مع الكثير من الميناء. يمثل كل مؤشر مينائي نتاج أورمة مينائية واحدة. لا توجد إستطالات خلوية في الميناء و نزول الأورمات المينائية المحيطة بالنتاج النامي بشكل كامل أثناء بزوغ السن. تفقد الأسنان نهائياً طبقتها المينائية في المحضرات النسيجية عند نزع الكلس. تلوّن H&E (d) صورة مجهرية لمن مطحون محضر كمسحة رقيقة، لاحظ نبيبات دقيقة في العاجو مواشير مصفوفة كما في الميناء باهتة (أسهم)، تمثل الخطوط الأكثر وضوحاً التي تعبر الميناء بشكل مستقيم خطوط نمو طبقي تم إنتاجها كمطرق الميناء دورياً من قبل طبقة الأورمات المينائية. تكبير 400، غير ملونة. (e) رسم تخطيطي يوضح انتظام المواشير المينائية ونسبه لحد ما جوزه الباب (f) يوضح صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح يوضح عصي الميناء و المادة بين العصي المينائية

اللّب Pulp

أغمتها النخاعينية و تمتد لمسافة قصيرة في

النبيبات السنية و هي حساسة جداً للألم.

دواعم السن (النسيج الداعم للأسنان أو النسيج ما

حول السن) Periodontium

دواعم السن تراكيب بنوية مسؤولة عن تثبيت

الأسنان في عظم الفك السفلي و العلوي تشمل

الملاط و رباط دواعم السن و العظم السنخي و اللثة

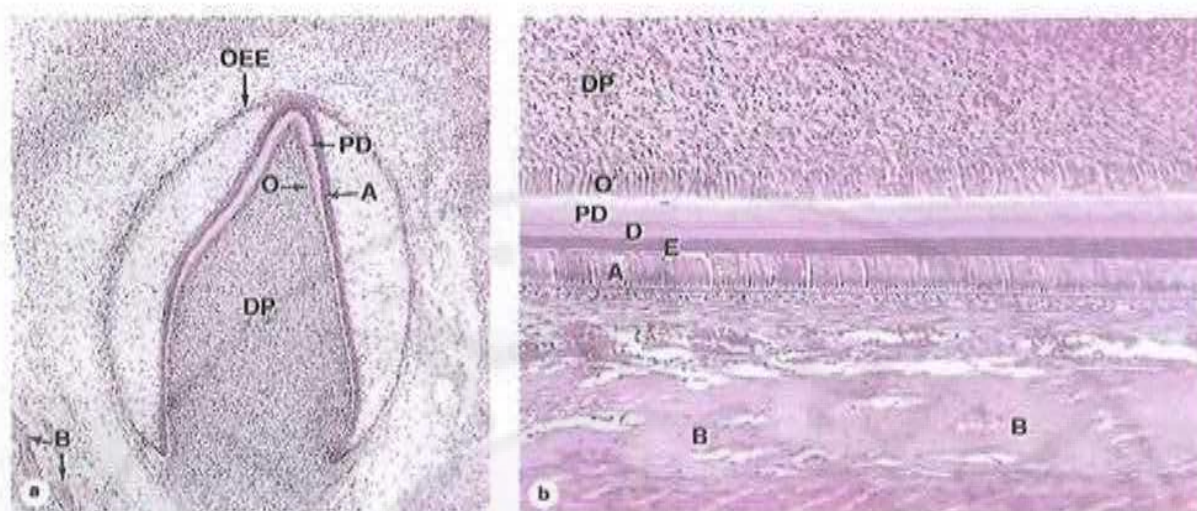
(الجزء من اللثة ملتصق بالميناء و الذي يدعى

الظهارة الإرتباطية أو الإتصلابية، Junctional epithelium،

(or attachment epithelium)

■ يتألف اللب من نسيج ضام يشبه النسيج المتوسطي و تشمل مكوناته الأساسية طبقة من الأورمات السنية و خلايا ميزانشيمية و العديد من الأورمات الليفية و ليفيات كولاجينية دقيقة و مادة أساسية (الشكل 11-14 و 12).

■ اللب غزير التعصيب و التوعية الدموية. تدخل الألياف العصبية المغلفة بالنخاعين و الأوعية الدموية ثقب قمة السن و تنقسم إلى العديد من الفروع. تفقد بعض فروع الألياف العصبية



الشكل (14 - 11) تشكل السن. يبدأ تشكل السن في الأسبوع السادس من تطور الإنسان عندما تبدأ ظهارة الأديم الخارجي المحيطية للتجويف الفموي بالنمو في اللحمية المتوسطة السفلية تحت عظام الفك المتطورة. يتم في أماكن تسلسلية موافقة لكل سن مستقبلية تكاثر للخلايا الظهارية بكثافة و تنتظم كعضو مينائي يشبه كأس الخمرة يكون ساقها مرتبط ببطانة الفم. تنشأ الأورامات المينائية من الطبقة الداخلية لخلايا العضو المينائي. تحتوي الخلايا المتوسطة داخل الجزء المحدب للعضو المينائي على خلايا العرف العصبي التي تنمايز إلى طبقة من الأورامات السنية نهاياتها القمية على تماس مع النهايات القمية للأورامات المينائية. (a) كما هو واضح في الصورة المجهرية عندما يبدأ إنتاج العاج و الميناء يظهر العضو المينائي. تنفصل طبقة الأورامات المينائية (A) عن الظهارة الخارجية للميناء (OEE) بمنطقة سمكية متداخلة غنية بالغليكوز أمينوغليكسان و لكن تحتوي على القليل من الخلايا المنفصلة. تبدأ بعض أجزاء اللحمية المتوسطة المحيطية بالعضو المينائي بالتعظم داخل الغشائي (B) لتشكيل عظام الفك. تُشكل الخلايا المتوسطة داخل تجويف كل عضو مينائي حلزمة سنية (DP) بحيث تشكل الخلايا الخارجية طبقة من الأورامات السنية (O) مقابل الأورامات المينائية. تبدأ خلايا كلا الطبقتين بالانفصال و تشكل الأورامات السنية طبقة من طبقة العاج (PD). تبدأ كل أورمة مينائية ملازمة للعاج بإفراز عصي أو مواشير من مطرق مينائي. تعمل المواد البطيئة التكلس بين المواشير المينائية على دمج جميع مواشير الميناء و تشكل كتلة صلبة قوية جداً. تكبير 20، ملون H&E (b) صورة مجهرية تفصيلية لعضو مينائي بمرحلة متقدمة تبين طبقات طبقة العاج (PD) و العاج (D) و طبقة الميناء (E) إضافة إلى طبقات من خلايا منتظمة تقوم بإنتاج مواد بين مينائية. تكون الأورامات السنية (O) على تماس مع اللحمية المتوسطة الخلوية للحلزمة السنية (DP) التي تشكل تجويف اللب. الأورامات المينائية (A) واضحة جداً في العضو المينائي الرقيق و القريب جداً من العظم المتطور (B). يستمر الميناء بالتشكل حتى قبل بزوغ السن بينما يستمر تشكل العاج بعد بزوغ السن وإكمال تشكله. تبقى الأورامات السنية حول تجويف اللب حيث تغترق استغلالاً للطبقة العاجية و تنتج عوامل تساعد في المحافظة على العاج. تتمايز الخلايا المتوسطة حول العضو المينائي بشكل مباشر إلى خلايا ملاطية و أنسجة حول سنية أخرى. تكبير 120، ملون H&E.

الملاط Cementum (الشكل 13-14)

- يغطي الملاط جذر السن
- يشبه تركيبه تركيب العظم إلا أنه يخلو من العظُمونات والأوعية الدموية.
- سماكة الملاط أكثر في المنطقة القمية للجذر حيث تتوضع الخلايا الملاطية Cementocyte (خلايا مكعبة تشبه بانيات العظم) في جوبات تشبه جوبات الخلايا العظمية.
- تفرز الخلايا الملاطية مادة شبه ملاطية (شبه عظمية) تدعى cementoid تتجمع في ما بعد
- لا تتصل الخلايا الملاطية مع بعضها بواسطة فنيوات مقارنة بالخلايا العظمية لذا يتم تغذيتها عن طريق الأنسجة المحيطية.
- كما الحال في العظم، فإن الملاط نسيج غير مستقر يستجيب للإجهادات التي يخضع لها بإرتشاف النسيج القديم و إنتاج نسيج جديد.

المنحل، ضمن الفراغات بين ألياف الكولاجين الممتلئة بالجليكوزأمينوغليكانات.

التطبيقات الطبية



يتأثر معدل التجدد العالي لرباط دواعم السن بعمليات تصلب البروتين أو الكولاجين كمعزز بروتيني أو فيتامين C (البثع) مسببة ضمور في الرباط. نتيجة لذلك تصبح الأسنان مقلقة (رخوة) في استنساخها وسقوطها في الحالات الشديدة.

العظم السنخي Alveolar bone

- يتصل مباشرة مع رباط الداعم للسن الذي يعمل كسمحاق للعظم.
- العظم السنخي هو عظم أولي (غير ناضج) فيه ألياف كولاجينية غير منتظمة في صفائح نموذجية كما في عظام البالغين.
- تنتظم معظم الألياف الكولاجينية في رباط دواعم السن في حزم تخترق العظم و تربطه بالملاط (الشكل 13-14). يشكل العظم القريب إلى جذور الأسنان سنخ السن.
- تعبر الأوعية الدموية العظم السنخي و تخترق رباط دواعم السن على طول الجذور مشكلة شبكة وعائية. تدخل بعض الأوعية الدموية و الأعصاب اللب من ثقب قمة الجذر.

اللثة Gingiva

- غشاء مخاطي يلتصق بشدة بسمحاق عظم الفك السفلي و العلوي (الشكل 13-14) يتكون من ظهارة حرشفية مطبقة متقرنة و صفيحة خاصة و حليمات أدمية عميقة من نسيج ضام.
- يوجد جزء من اللثة متخصص يدعى ظهارة اتصالية (إرتباطية) junctional epithelium ترتبط بمينا السن بواسطة جليدة (قشيرة) تشبه

- الإنتاج المستمر للملاط في قمة جذر السن يؤدي لتعويض التلف الوظيفي للسن و المحافظة على الإتصال القريب بين جذر السن و السنخ

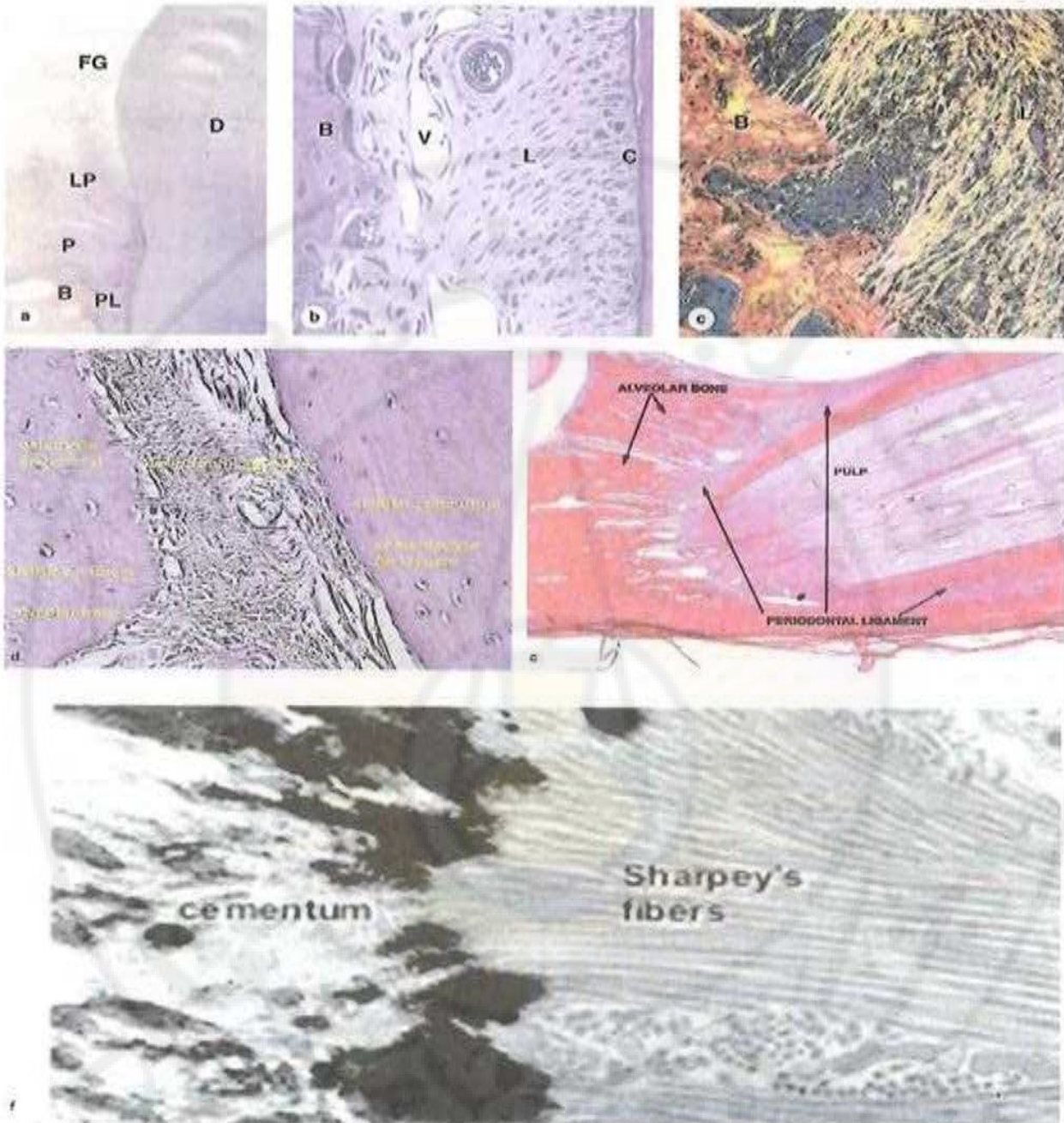
التطبيقات الطبية



إن النشاط الاستقلابي في الملاط منخفض بالمقارنة مع العظم نظراً لانعدام التروية الوعائية. تسمح هذه الخاصية بحركة الأسنان عند استخدام التطبيقات التقيويمية للأسنان دون حصول أي ارتشاف كامل لجذر السن.

الرباط الداعم للسن (الرباط ما حول السن): Periodontal ligament

- نسيج ضام يحتوي على حزم من ألياف كولاجينية بسماكة 140-300 ميكرون (تدعى ألياف شاربي) تربط ملاط السن بالعظم السنخي في الجيب السني (الشكل 13-14).
- . تنتظم الألياف في رباط دواعم السن بنفس الاتجاه لمقاومة الضغوطات الممارسة أثناء عملية المضغ مؤدية إلى تجنب انتقال الضغط مباشرة إلى العظم و الذي قد يسبب ارتشاف عظمي موضعي.
- بخلاف الأربطة النموذجية، فهو غني جداً بالأرومات الليفية و الأوعية الدموية و الأعصاب لذا فهو
 - يقوم بوظائف حسية و تغذوية و دعم و حماية
 - يسمح بحركة محدودة للسن في السنخ
 - يسمح بزرع السن
 - يسمح بإعادة بناء العظم و الملاط
- يتميز الكولاجين في الرباط بمعدل تجدد عالي (تم إثبات ذلك بالتصوير الشعاعي الذاتي) و احتوائه على كميات كبيرة من الكولاجين



الشكل (14 - 12) داعم السن (النسيج الداعم حول السن) يتكون النسيج الداعم حول السن من الملاط والرباط حول السن والعظم السنخي واللثة. (a) صورة مجهرية لسن منزوع الكالسيوم تبين اللثة. لاحظ ظهور اللثة (FG) مقابل العاج (D) و جزء قليل من اللثا اللثوي. تحتوي اللثة على عدة طبقات من خلايا ظهارية مطبقة تغطي النسيج الضام للصفحة الخاصة (LP). يتواصل النسيج الضام مع النسيج الضام في سمحاق العظم (P) والعظم السنخي (B) والرباط حول السن (PL). (b) صورة مجهرية توضح الرباط حول السن (L) والعديد من أوعيته الدموية وإرتباطاته مع العظم السنخي (B). يعمل الرباط كسمحاق للعظم السنخي في جيوب السن ويكون متواصلاً مع الطبقات النامية للملاط (C) الذي يعمل العاج. يشكل الملاط طبقة رقيقة من مادة شبه عظيمة تفرزها خلايا كبيرة متطاولة تدعى أوزمات ملاطية. (c) صورة مجهرية توضح استمرارية الألياف الكولاجينية في العظم السنخي (B) مع الحزم الكولاجينية في الرباط حول السن (L). (d-e) يوضح بيئة الملاط والرباط الداعم والعظم السنخي (f) صورة بالمجهر الإلكتروني يوضح ألياف شاربي التي تربط العظم السنخي بالملاط

- صفيحة قاعدية سميكة. تلتصق الخلايا الظهارية بالجليدة بواسطة جسيمات رابطة نصفية. يوجد بين المينا و الظهارة ثلم لثوي Gingival sulcus صغير بعمق 3 مم يحيط بعنق السن (الشكل 13-14).

التطبيق الطبي



إن قياس عمق الثلم اللثوي أثناء الفحوصات السريرية مؤشر مهم على مرض دواعم السن.



الشكل (14 - 13) اللب السني يحتوي محيط لب السن على أرومات سنية منتظمة (D) على اتصال مع العاج المحيطي (D). يتكون اللب المركزي من نسيج ضام مملوء بخلايا غير متميزة تشبه اللحم المتوسطة مع العديد من الوريدات ذات الجدران الرقيقة (V) و الشعيرات الدموية و ألياف شبكية و ألياف كولاجينية دقيقة و كمية كبيرة من المادة الأساسية و ألياف عصبية. يدخل المدد الدموي و العصبي تجويف اللب من خلال ثقب قمة السن في ذروة الجذر. تكبير 140 ملون H&E

السبيل المعدي المعوي

البنية العامة القناة الهضمية

تمتلك القناة المعوية بعض الصفات البنيوية العامة فهي أنبوب مجوف بلعبة مختلفة الأقطار و جدار مكون من أربع طبقات أساسية: المخاطية Mucosa و تحت المخاطية Submucosa و العضلية Muscularis و المصلية Serosa (الشكل 14-14)

الظهارة المبطننة للأمعاء ثم يتحرر إلى اللمعة المعوية. يحمي المعقد (IgA و البروتين الإفرازي) من الإصابات الفيروسية و الجرثومية. إن IgA مقاوم للأنزيمات المحللة للبروتينات لذا يتواجد معها في اللمعة دون أن يتخرب

c. الطبقة العضلية المخاطية Muscularis mucosae

- طبقة رقيقة من عضلات ملساء تدعى تفصل الطبقة المخاطية عن الطبقة تحت المخاطية. و عادة ما تكون طبقتين داخلية دائرية و الخارجية طولانية
- تساهم الطبقة العضلية المخاطية في حركة الطبقة المخاطية بشكل مستقل عن الحركات الأخرى للجهاز الهضمي مما يؤدي إلى زيادة احتكاك الطبقة المخاطية مع الطعام

2- الطبقة تحت المخاطية Submucosa نسيج ضام كثيف يحتوي على العديد من الأوعية الدموية و اللمفاوية و ضفيرة عصبية تحت مخاطية plexus Submucosa مكونة من عصبونات و ألياف عصبية ذاتية كما يمكن أن تحتوي أيضاً على غدد و نسيج لمفاوي (الشكل 14-14).

3- الطبقة العضلية Muscularis سمكة مكونة من خلايا عضلية ملساء و تقسم إلى طبقتين:

- **داخلية** قريبة من اللمعة و تتوضع فيها العضلات بشكل دائري و هي المسؤولة عن تشكل العاصرات sphincters في السبيل الهضمي
- **خارجية** تتوضع فيها العضلات بشكل طولي في معظم الأحيان. يتوضع في النسيج الضام المتواجد بين الطبقتين العضلتين أوعية دموية و لمفاوية و ضفيرة عصبية عضلية معوية ذاتية Myenteric nerve plexus. تشكل هذه الضفيرة و الضفيرة العصبية تحت المخاطية

1- الطبقة المخاطية Mucosa عادة ما تدعى الغشاء المخاطي Mucous membrane. تتألف من :

- a. **ظهارة مبطننة Epithelial lining** تتمثل الوظائف الأساسية للظهارة المبطننة للجهاز الهضمي بمايلي:
- تأمين حاجز عبور إنتقائي بين محتويات أنبوب الهضم و أنسجة الجسم
- تسهيل انتقال و هضم الطعام
- تسريع عملية إمتصاص المنتجات الناجمة عن عملية الهضم
- إفراز هرمونات تؤثر على نشاط الجهاز الهضمي
- إفراز مخاط من أجل التزليق و الحماية

b. صفيحة خاصة/مخصوصة Lamina propria

- مكونة من نسيج ضام غني بالأوعية الدموية و اللمفية و خلايا عضلية ملساء و لمفية أحياناً يحتوي غدد و عقيدات لمفاوية
- تلعب العقيدات اللمفاوية الغزيرة في الصفيحة الخاصة و الطبقة تحت المخاطية بالمشاركة مع الظهارة دوراً في منع دخول الجراثيم إلى داخل الكائن الحي. إن الدعم المناعي ضروري جداً لكون كامل القناة الهضمية ماعدا الفم و المري و الشرج مبطننة بظهارة بسيطة رقيقة و هذه الظهارة أكثر عرضة للأذى. تتوضع الصفيحة الخاصة مباشرة تحت الظهارة و هي منطقة غنية بالبلاعم و الخلايا اللمفاوية التي تلتج بعضها أضداد تمثل أساساً الغلوبولين المناعي A (IgA) الذي يرتبط ببروتين إفرازي تنتجه الخلايا

- تتواصل الطبقة المصلية في التجويف البطني مع المساريقا Mesenteries (غشاء رقيق مغطى بظهارة متوسطة على كلا الجانبين) التي تدعم الأمعاء
- وتتواصل مع الصفاق Peritoneum (الغشاء المصلي الذي يبطن جدار التجويف البطني) حيث تستبدل الطبقة المصلية بطبقة برانية Adventitia layer سمكية مكونة من نسيج ضام يحتوي على أوعية دموية و أعصاب بدون ظهارة متوسطة في المناطق التي يلتصق فيها الأنبوب الهضمي مع أعضاء أو تراكيب بنيوية أخرى كالمرئ.

المرئ Esophagus

- أنبوب عضلي يقوم بنقل المواد الغذائية من الفم إلى المعدة و يمنع الجريان العكسي للمحتويات المعدية.
- الطبقات النسيجية

الطبقة المخاطية:

- يبطن المرئ بغشاء مخاطي يشكل طيات طولانية التوضع على طول المرئ مكون من ظهارة حرشفية مطبقة غير متقرنة في الإنسان (الشكل 14-14) و لكن متقرنة في الكائنات الحية آكلة الأعشاب.

- الصفيحة الخاصة توجد أسفل الظهارة نسيج ضام قد يحتوي على عقيدات لمفاوية وأقنية الغدد المرئية التي تفتح على سطح الظهارة
- يوجد في الصفيحة الخاصة في المنطقة القريبة من المعدة مجموعات من الغدد المفرزة للمخاط ذو طبيعة معتدلة تدعى الغدد المرئية القوادية Esophageal cardiac glands

- الطبقة العضلية المخاطية مكونة من عضلات ملساء ذات توضع طولاني تكون سمكية في القسم الداني للمرئ وتظهر بمستوى الغضروف الحلقي للحنجرة.

الجهاز العصبي المعوي Enteric nerve system في القناة الهضمية، الذي يعمل بشكل مستقل عن الجهاز العصبي المركزي، وفي مايلي مكوناته وميزاته

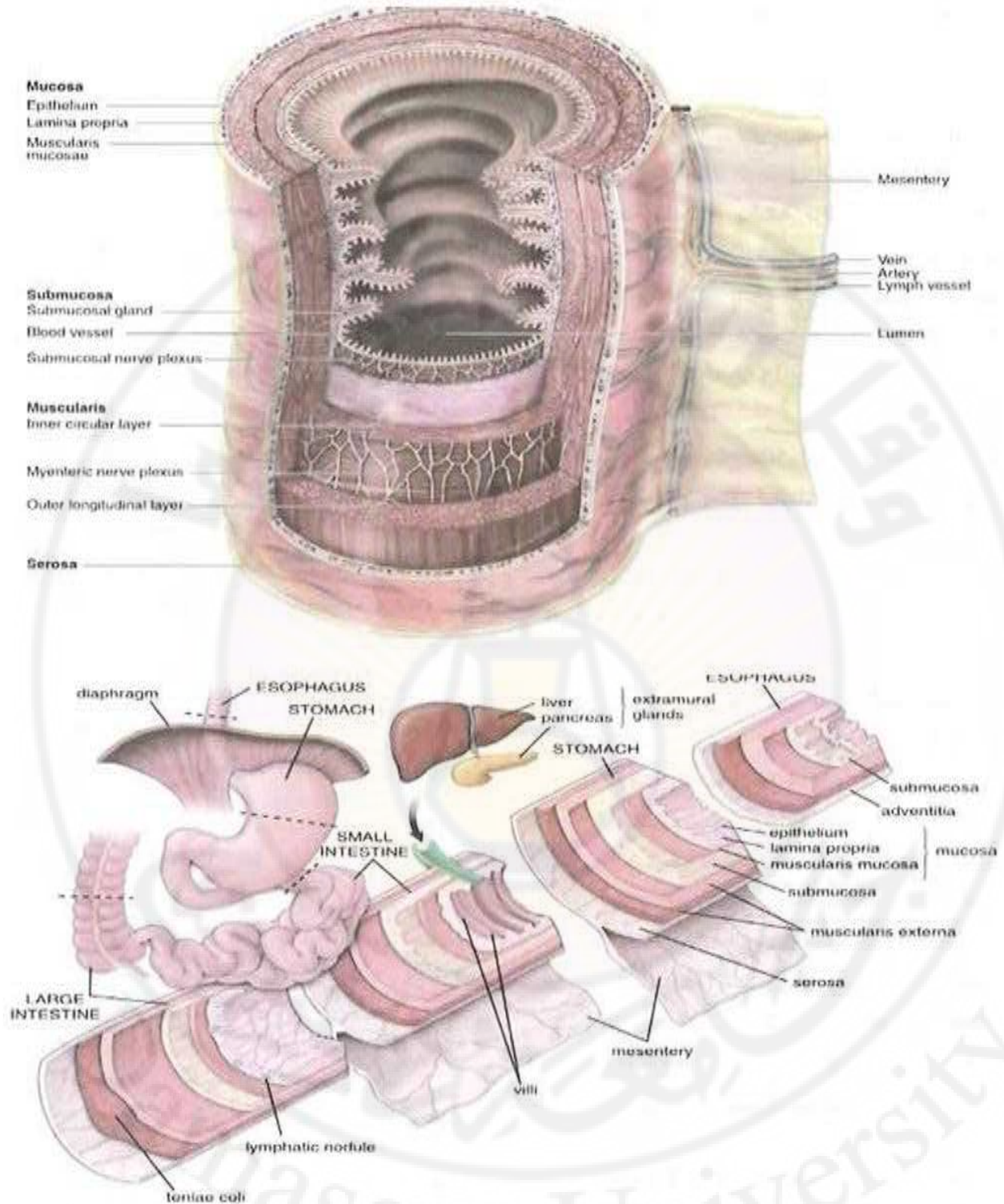
- يدعى دماغ الأمعاء brain of the gut
- مكون من شبكة من الألياف لعصبية وتجمعات لخلايا عصبية (عصبونات متعددة الأقطاب حشوية) تشكل عقد عصبية نظيرة ودية. تتفرع منها شبكة ألياف ما قبل وما بعد عقدية
- يقدّر عصبونات في الجهاز العصبي المعوي 10^8 neurons منها عصبونات حسية و حركية و عصبونات بينية interneurons و interstitial cells of Cajal (ICC) , و التي تعد ناظمة لحركات المعوي pacemaker of the gut
- يعمل على تعصيب الغدد في الطبقة المخاطية وتحت المخاطية و العضلات الملساء في الطبقة العضلية المخاطية و الطبقة العضلية الخارجية و الأوعية الدموية و الخلايا الغدية الصماء في السبيل الهضمي
- تشرف الضفيرة تحت المخاطية على الوظائف الإفرازية للسبيل المعدي المعوي بينما الضفيرة العضلية تشرف على حركات السبيل المعدي المعوي

التطبيقات الطبية



- نصاب الضفائر العصبية في الأنبوب الهضمي بأذى شديد في أمراض معينة كمرض Hirschsprung (ضخامة القولون الخلقي) أو مرض Chagas (الإصابة بالتريتانوزوما كروزي) حيث يحدث تلف لمعظم العصبونات و ينتج عن ذلك اضطرابات في حركية الأنبوب الهضمي وتمدد متكرر في بعض المناطق.
- يعزى تشريحياً تأثير الإجهاد العاطفي على القناة الهضمية بغزارتها بالمدد العصبي الذاتي.

4- الطبقة المصلية Serosa طبقة رقيقة من نسيج ضام رخو غني بالأوعية الدموية و اللمفاوية و النسيج الدهني تغطي بظهارة حرشفية بسيطة تدعى الظهارة المتوسطة Mesothelium.



الشكل (14 - 14) الطبقات الأساسية وتنظيمها في القناة الهضمية يوضح الرسم التخطيطي بنية جزء من الأمعاء الدقيقة، لاحظ أربعة طبقات رئيسية ومكوناتها الأساسية على يسار الشكل. الأمعاء معلقة بالمساريقا وهي أماكن الأوعية الدموية والمفاوية القادمة من الأمعاء.

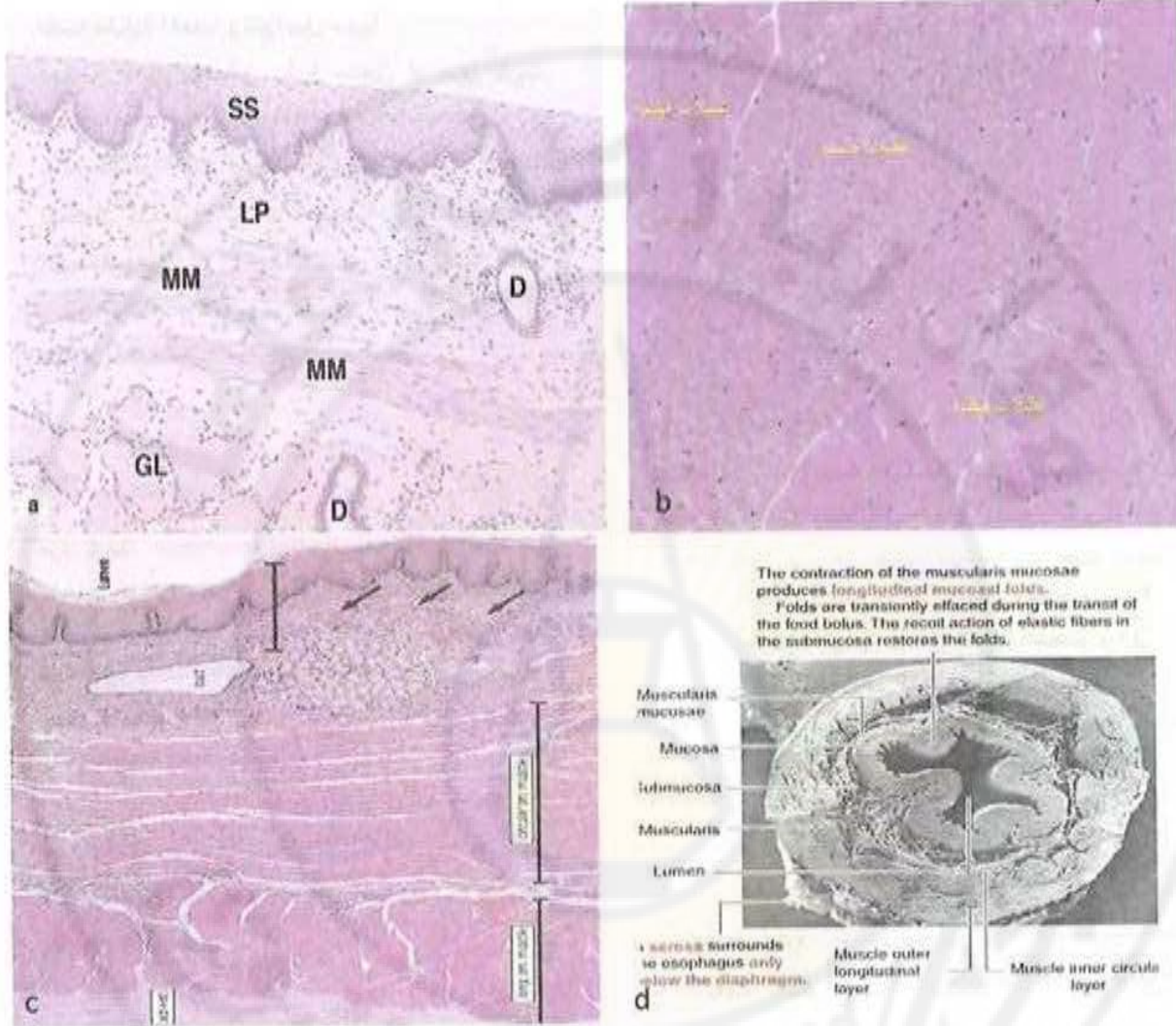
نيبيية منخية مركبة توجد على كامل طول المرئ وتغزر في النصف العلوي وتفرز مخاط قليل الحموضة. تقوم

الطبقة تحت المخاطية نسيج ضام كثيف يوجد فيها تجمعات لغدد صغيرة مفرزة للمخاط تدعى الغدد المرئية الأصلية Esophageal proper glands و هي غدد

تتكون الطبقة العضلية في الثلث الداني من المريء من خلايا عضلية مخططة بشكل كامل بينما تتكون في الثلث الأوسط من طبقة عضلية مختلطة من عضلات ملساء و

مفرزات هذه الغدد بتسهيل عبور المواد الغذائية و حماية مخاطية المريء..

الطبقة العضلية الخارجية



الشكل (14 - 15) المريء. (a) مقطع طولي في المريء يبين مخاطية مكونة من ظهارة حرشفية مطبقة غير قرنية (SS) و صفيحة خاصة (LP) و عضلات ملساء من العضلة المخاطية (MM). يتواجد تحت الطبقة المخاطية غدد مخاطية مريئية (GL) تفرغ محتوياتها في السطح اللمعي عبر قنوات (D). تكبير 40، ملون H&E. (b) مقطع عرضي في الطبقة العضلية في منتصف المريء بين مقاطع طولية وعرضية لمزيج من عضلات هيكلية وعضلات ملساء في الطبقة العضلية الخارجية. إن الانتقال من عضلات خاضعة للإرادة إلى نموذج ذات تحكم مهم لآلية البلع. تكبير 200، ملون H&E. (c) يوضح كامل طبقات المريء مع الطبقة العضلية الخارجية الملساء في القسم القاصي من المريء (d) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح يوضح طبقات المريء

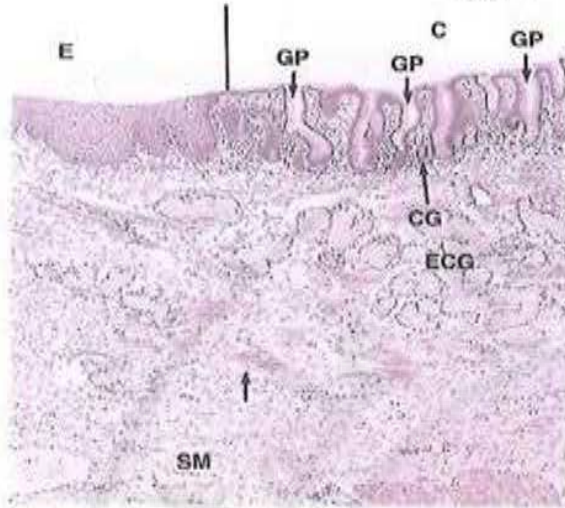
يُغطى معظم الجزء القاصي من المريء في التجويف الصفاقي بطبقة مصلية فقط بينما تغطي بقية أجزاء المريء بطبقة برانية من نسيج ضام متواصل مع الأنسجة المحيطة.

التحول الظهاري المريئي المعدي esophagogastric junction (الشكل 14-16)

مخططة (الشكل 14-15) أما الثلث القاصي فهي خلايا عضلية ملساء فقط. العضلات الهيكلية معصبة بفروع somatic motor للعصب الحائر بينما العضلات الملساء فهي معصبة بفروع visceral motor محرك للعصب الحائر

الطبقة المصلية البرانية

التركيب النسيجي لذا يمكن تمييز ثلاث مناطق نسيجية.



الشكل (14 - 16) منطقة الاتصال المريئي المعدي لاحظ التغير المفاجئ في الطبقة المخاطية في منطقة الاتصال المريئي المعدي (E) بمنطقة الفؤاد (C) من ظهارة حرشفية إلى ظهارة إسطوانية بسيطة في الوهيدات المعدية (GP). تحتوي المخاطية على العديد من الغدد المريئية الفؤادية (EGG) المفرزة للمخاط والتي تتأزر وتليقها مع الغدد المخاطية الفؤادية (GG) التي تفتح في سطح الوهيدات المعدية. تفصل سلاسل من الطبقة العضلية المخاطية (اسهم) المخاطية عن تحت مخاطية (SM) تكبير 60، ملون

- تشكل الطبقة المخاطية وتحت المخاطية في المعدة الفارغة طيات طويلة مستقيمة تدعى غصون (تجعدات) Rugae، تصبح مسطحة عند إمتلاء المعدة. يتكون جدار المعدة من أربعة طبقات رئيسية (الشكل 14-17):

المخاطية (الغشاء المخاطي) Mucosa

- تتغير الظهارة بشكل مفاجئ في منطقة الاتصال المعدي المريئي إلى ظهارة إسطوانية بسيطة تدعى الظهارة السطحية Surface epithelium وهي ظهارة إسطوانية بسيطة تفرز طبقة واقية من المخاط و عادة ما تبدو الخلايا باهتة اللون نتيجة احتواءها المخاط أو لذيون بعض مكوناتها أثناء التحضير النسيجي.

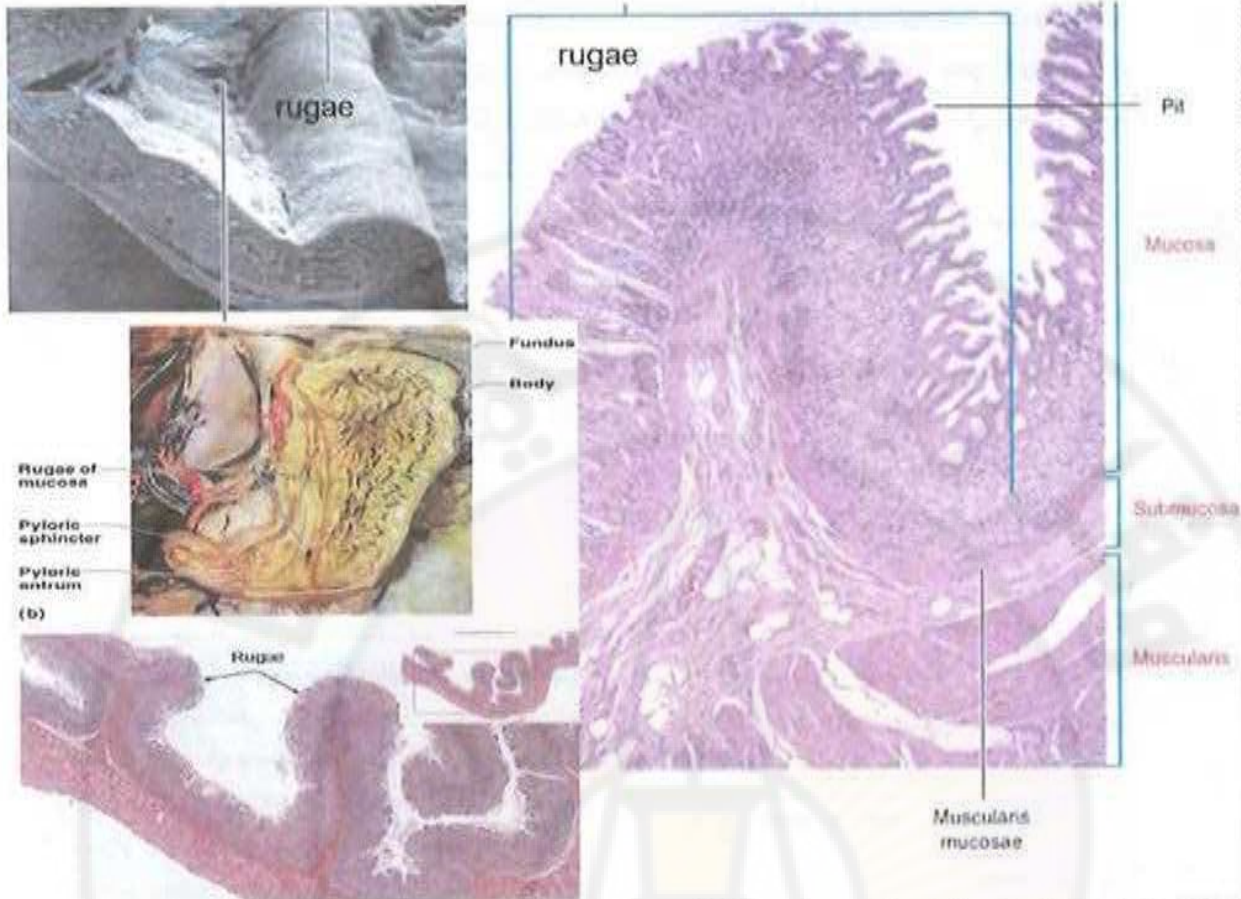
- يوجد في مستوى الحجاب الحاجز
- تتبدل ظهارة هذه المنطقة من ظهارة حرشفية مطبقة غير متقرنة إلى ظهارة إسطوانية بسيطة تشبه ظهارة المعدة وتتواصل معها
- عملية التحول يطلق عليها حؤول أو مرئ باريت process called Barrett's esophagus or metaplasia
- عدم كفاءة الغدد المريئية الفؤادية في إفراز المخاط المعتدل لتعديل ارتداد حموضة المعدة في هذه المنطقة يؤدي إلى الحرقنة pyrosis عادة يطلق عليها heartburn وقد يؤدي استمرار هذه الحالة إلى gastroesophageal reflux disease (GERD)

التطبيق الطبي



- مرئ باريت Barrett esophagus حالة مزمنة ناجمة عن مرض الجريان الرجوعي المعدي المريئي و ينتج عنها تشكل قرحة و تتحول فيها الظهارة إلى ظهارة إسطوانية غدية فيها خلايا كاسية وقد تتطور هذه الحالة إلى كارسينوما غدية في الجزء القاصي من المرئ adenocarcinoma (cancer of the esophagus)
- الاارتخائية achalasia اضطراب في حركية المرئ مع عدم القدرة على إرخاء المصرة المريئية السفلية، تُعزى إلى تضرر الخلايا العقدية في العنقيرة العضلية المعوية myenteric plexus
- سرطانة المرئ esophageal carcinoma نوعين سرطانة غدية تكاثر خبيث في الغدد المريئية و سرطانة الخلايا الحرشفية هي تكاثر خبيث في الخلايا الحرشفية وهي النمط الأكثر شيوعاً
- ذوال المرئ esophageal varices توسع في أوردة تحت المخاطية في القسم السفلي من المرئ

- المعدة Stomach عضو مختلط ذو إفراز داخلي وخارجي كالأمعاء الدقيقة، تقوم بهضم الطعام وإفراز الهرمونات.
- يُظهر الفحص العياني للمعدة وجود أربعة أقسام للمعدة وهي: الفؤاد والقاع والجسم والبواب (الشكل 14-17). بما أن القاع والجسم لها نفس



الشكل (14 - 17) جدار المعدة مع التجمعات. صورة مجهرية بتكبير منخفض لجدار المعدة في منطقة الفؤاد تبين السماكة النسبية لطبقات الأربعة الأساسية: المخاطية وتحت المخاطية والعضلة الخارجية. لاحظ طية مقطوعة عرضياً مكونة من طبقة مخاطية وتحت مخاطية. تتواجد في الطبقة المخاطية غدد أنبوبية متفرعة تخترق كامل سماكة الصفيحة الغدية الخاصة. لذا لا يمكن رؤية محتويات هذه الطبقة الفرعية بتكبير منخفض. تتوضع الطبقة العضلية المخاطية مباشرة تحت النهاية القاعدية للغدد المعدية. تتكون الطبقة تحت المخاطية بشكل أساسي من نسيج ضام رخو يحتوي على أوعية دموية ولفافية

c. نظراً لكون أنزيم الببسين و الليباز و حمض كلور الماء في المعدة جميعها عوامل مخرشة (مضرة) بالظهارة المبطنة للمعدة لذا تشكل خلايا الظهارة السطحية خطاً دفاعياً هاماً مكون من

1. خط دفاعي أول يتمثل بإنتاجها للمخاط
2. خط دفاعي ثاني يتمثل في الإرتباطات السادة بين خلايا ظهارة السطحية
3. خط دفاعي ثالث يتمثل باحتواء غشاء الخلية على نواقل شاردية للمحافظة على درجة pH داخل الخلايا وإنتاج البيكربونات.
4. خط دفاعي رابع يتمثل بوجود شبكة دوران دموية تحت ظهارتها تزود خلايا الطبقة المخاطية

■ تشكل الظهارة و طبقة المخاط ما يدعى بالشرشف الغدي \ الصفيحة الغدية \ sheets \ blanket glandular أو الشرسشف المخاطي \ mucus blanket

- a. تتحلله البروتينات السكرية الموجودة في المخاط و المفرزة من الظهارة و تختلط مع الشحوم و شوارد البيكربونات مشكلة طبقة هلامية واقية كارهه للماء تتراوح حموضتها pH بين 1 في سطح اللعنة إلى 7 في الخلايا الظهارية
- b. يلعب المخاط الملتصق بشدة بالسطح الظهاري دوراً فعالاً في الحماية بينما يكون المخاط المعوي السطحي أكثر انحلالاً و يهضم جزئياً بأنزيم الببسين و يختلط مع المحتويات اللعنية.

سطح المعدة و الوهيدات المعدية بالظاهرة السطحية المخاطية. يختلف عمق الوهيدات في كل منطقة بالمعدة كما هو مبين في الشكل (الشكل 14-19 و 14-18)

• عند فحص السطح اللامي للمعدة بتكبير منخفض في المجهر الضوئي يلاحظ العديد من إنغمادات صغيرة دائرية أو بيضاوية في الظاهرة المبطنة للمعدة. تشكل هذه الإنغمادات فتحات للوهيدات المعدية (الشكل 14-17 و 14-18). حيث تفرغ الغدد الأنبوبية المتفرعة في كل منطقة من المعدة (فؤادية و معدية و بوابية) محتوياتها في الوهيدات المعدية.

منطقة الفؤاد Cardia منطقة ضيقة دائرية عرضها 1.5 - 3 سم، توجد في المنطقة الإنتقالية بين المريء و المعدة (الشكل 14-18). تحتوي مخاطية الفؤاد على غدد أنبوبية عادة متفرعة بأجزاء إفرازية ملتفة تدعى الغدد الفؤادية Cardial glands

منطقة البواب pylorus منطقة قمعية الشكل تفتح على الأمعاء الدقيقة. تحتوي مخاطية الفؤاد و البواب على غدد أنبوبية عادة متفرعة بأجزاء إفرازية ملتفة الغدد البوابية Pyloric glands (الشكل 14-19). الوهيدات المعدية المؤدية للغدد البوابية أطول في البواب مقارنة مع الجسم و فؤاد المعدة. يفرز كلا النوعين من الغدد الفؤادية و البوابية الكثير من المخاط Mucus و الليزوزيم Lysozyme الذي يهاجم جدر البكتيريا.

منطقة قاع Fundus و جسم المعدة Body تمتلئ

الصفحة الخاصة بغدد أنبوبية متفرعة تسمى الغدد المعدية Gastric glands، تفتح 3-7 غدة أسفل كل وهدة معدية. أجزاء الغدد المعدية parts of gastric glands

• تقسم كل غدة معدية إلى ثلاث مناطق مميزة: برزخ و عنق وقاعدة. وتتوزع الخلايا الظهارية في الغدد المعدية بشكل غير متماثل (الشكل 14-14 و 14-14).

البرزخ Isthmus يحتوي الجزء القريب من الوهدة المعدية على خلايا مخاطية متميزة تهاجر لإستبدال الخلايا المخاطية السطحية و القليل من الخلايا

بشوارد البيكربونات و المواد الغذائية و الأوكسجين و تخلص الخلايا من النواتج الاستقلابية السامة. كما تعمل الجملة الوعائية الغزيرة على ترميم سريع لجروح السطحية في المخاطية.

التطبيق الطبي



1- يسبب الاجهاد و العوامل النفسية الجسدية و بعض المواد كالأستيرين و مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية أو الكحول و وجبات الطعام عالية التناضح و بعض الميكروبات (كالمليات البوابية Helicobacter pylori) اضطراباً وظيفياً في الطبقة الظهارية للمعدة مؤدياً إلى تفرغ المعدة. قد تشفى القرحة البدائية أو تتفاقم نتيجة العوامل المخترشة الداخلية مؤدية إلى حدوث تقرحات معدية و عفجية إضافية. تساهم العديد من العوامل في ترميم الأذى السطحي لمخاطية المعدة سريعاً و تلعب دوراً هاماً في الآلية الدفاعية. كما يلعب تدفق (جريان) الدم الكافي دوراً في دعم النشاط الوظيفي للمعدة. قد يؤدي إنعدام التوازن بين حماية و تخرش مخاطية المعدة إلى تبدلات مرضية. فعلى سبيل المثال، 1- يسبب الأسيرين و الكحول تبيح جزلي في مخاطية المعدة من خلال خفض جريان الدم في المخاطية.

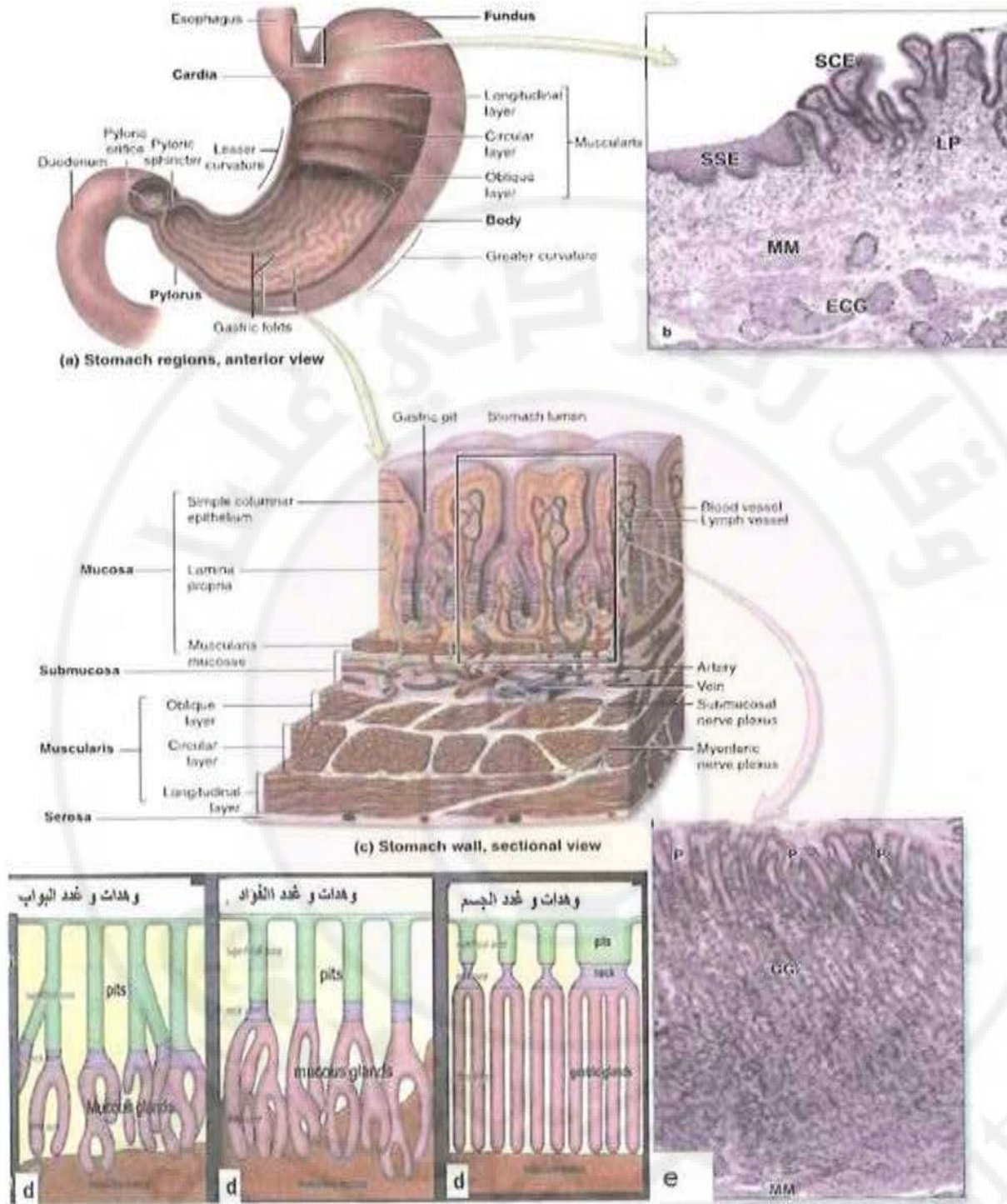
2- تؤدي العديد من العقاقير المضادة للالتهاب مثل الديكولون و البروفين بتثبيط إنتاج البروستاغلاندينات E Prostaglandin التي تلعب دوراً هاماً في قلونة مخاطية المعدة و بدورها تساهم في حماية مخاطية المعد.

• الصفيفة الخاصة نسيج ضام رخو ذو التروية الدموية الغزيرة تحتوي على خلايا لمفاوية و ألياف عضلية ملساء قادمة من الطبقة العضلية و تحيط بالغدد و الوهيدات المعدية و تقدم الدعم لها.

• الطبقة العضلية المخاطية تفصل الطبقة المخاطية عن الطبقة تحت المخاطية و مسؤولة عن حركة الطبقة المخاطية و جريان مفرزات الغدد إلى السطح

اختلاف مخاطية المعدة حسب مناطقها

• تنغمد الظهارة السطحية في عمق الصفيفة الخاصة مشكلة وهدات معدية Gastric pits و التي تفضي إلى غدد المعوية gastric glands. و يُغطي



الشكل (14 - 18) مناطق المعدة (a) المعدة توسع عضلي للقناة الهضمية يحدث فيها هضم ميكانيكي (آلي) و كيميائي. تتكون الطبقة العضلية من ثلاثة طبقات من أجل خلط (مزج) محتويات المعدة بشكل كامل و تشكيل الكيموس: (b) يظهر منطقة التحول الظهارة من ظهارة مطبقة حشرقية SSE إلى ظهارة اسطوانية بسيطة SCE و طبقة عضلية مخاطية MM و غدد فؤادية في الطبقة تحت المخاطية ESG (c) رسم تخطيطي لجميع طبقات المعدة. (d) تُظهر الطبقة المخاطية للمعدة بنية نسيجية مميزة في الفؤاد و القاع/الجسم و البواب. (e) غدد معدية في منطقة القاع حيث يقتصر وجود الخلايا المفرزة لحمض كلور الماء و الببسين بشكل أساسي على منطقة جسم و قاع المعدة. بينما تنتج الغدد في البواب و الفؤاد المخاط.

- ii. الجذعية غير المتمايزة و خلايا جدارية (المفرزة لحمض كلور الماء).
 - iii. **العنق Neck** يحتوي على الغدد على خلايا جذعية و خلايا مخاطية عنقية (مختلفة عن الخلايا المخاطية في البرزخ) و خلايا جدارية (الشكل 14-19)
 - iv. **القاعدة Base** تحتوي على خلايا جدارية و خلايا رئيسية (مولدة للأنزيمات). تنتشر الخلايا المعوية الصماوية في عنق وقاعدة الغدد المعوية.
- في مايلي خواص وصفات الخلايا المكونة للغدد المعوية والمسؤولة عن وظائف المعدة:

التطبيق الطبي



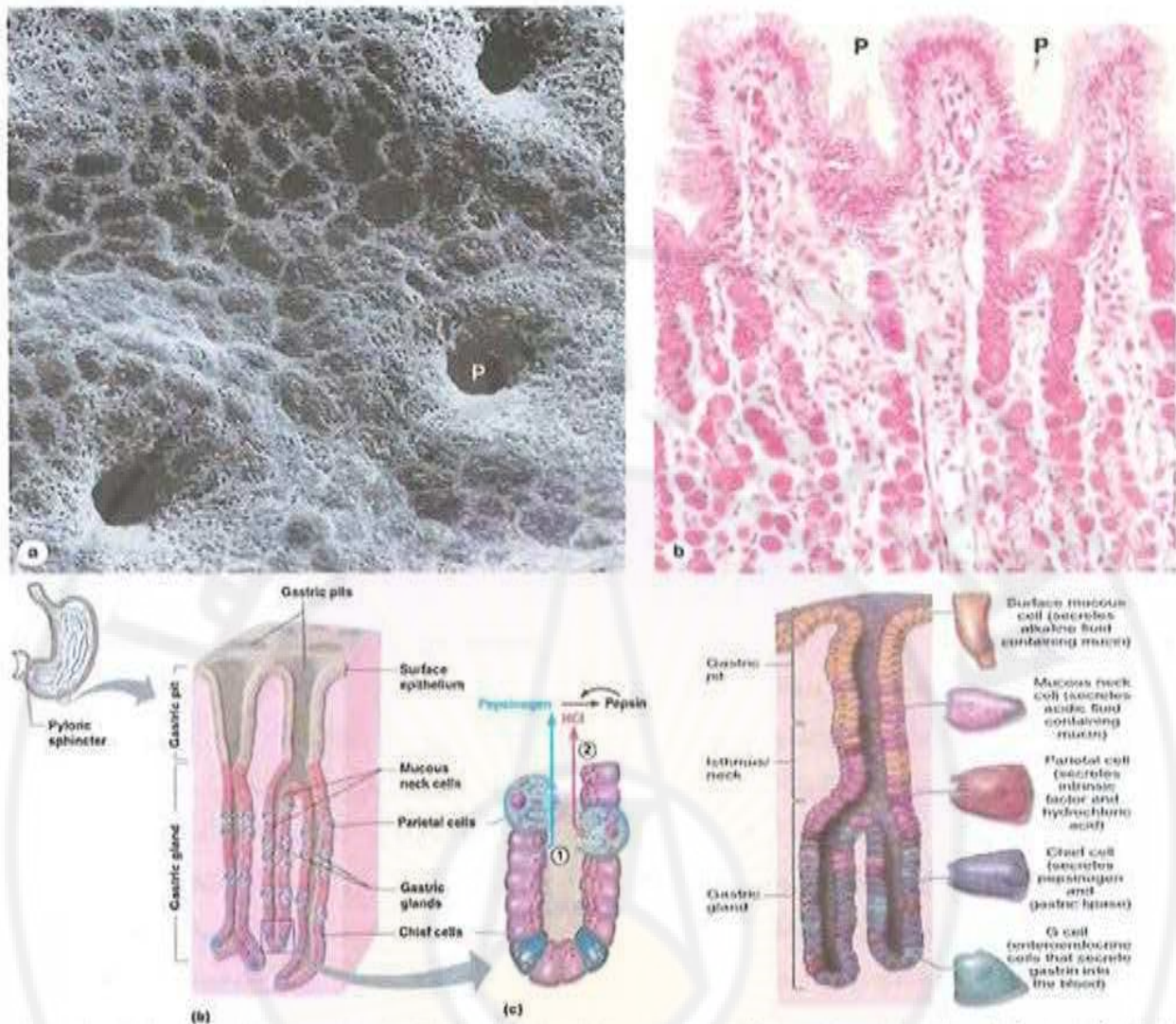
- i. يقل عدد الخلايا الرئيسية و الجدارية في حالات التهاب المعدة الضموري لذا تحتوي العصارة المعدية القليلة من HCL و الببسين أو لا تحتوي على أي نشاط لـ HCL و الببسين.
- ii. تفرز الخلايا الجدارية العامل الداخلي المعدي في الإنسان و هو بروتين سكري يرتبط بشدة بفيتامين B₁₂ بينما يفرز هذا العامل من الخلايا الرئيسية في بعض الكائنات الحية الأخرى، يتم امتصاص معقد فيتامين B₁₂ و العامل الداخلي المعدي بالية الإحتساء الخلوي في خلايا اللغافي. إن غياب أو فقدان العامل الداخلي المعدي يؤدي إلى عوز فيتامين B₁₂ وهذا يقود إلى حدوث خلل في آلية تشكل الكريات الحمر و المعروف بفقر الدم الخبيث (الويليل) Pernicious anemia. عادة ما يعود سببه إلى التهاب المعدة الضموري Gastritis atrophica. يظهر مرض فقر الدم الخبيث بلسبة معينة كمرض مناعي ذاتي نظراً لوجود أضداد ضد بروتينات الخلايا الجدارية و يمكن الكشف عنها في دم الأشخاص الذين يعانون من هذا المرض.
- iii. العلاقيير المضادة لفرجة المعدة منها ما يعمل كمثبط لمستقبلات الهسامين H₂ مثل ranitidine (Zantac) and cimetidine (Tagamet) و منها ما يعمل على تثبيط مضخة H/K-ATPase مثل omeprazole and lansoprazole
- iv. تشير المعلومات الحالية أن الخلايا البلازمية و البلاعم في الصفيحة الغاسية هي من تمتلك مستقبلات الهسامين H₂ و أن هذه الخلايا المناعية هي من يؤثر بشكل مباشر على الخلايا الجدارية و يثبط إفرازها لحمض كلور الماء

خلايا العنق المخاطية Mucous neck cells

- توجد هذه الخلايا بشكل تجمعات أو خلايا مفردة بين الخلايا الجدارية في المنطقة العنقية للغدد
- خلايا ذات شكل غير منتظم و نواة قاعدية و حبيبات إفرازية قرب السطح القمي.
- يختلف المخاط المفرز من هذه الخلايا و هو أقل من المخاط المفرز من الخلايا المخاطية السطحية الظهارية.

الجدارية (المفرزة للحمض) Oxynitric (parietal) cells

- توجد بشكل أسامي في النصف العلوي من الغدد المعدية و تقل في منطقة القاعدة.
- تمتلك شكل دائري أو هرمي فيها نواة واحدة مركزية كروية الشكل و هيولى شديدة التلون الأيوزيني نتيجة لكثرة المتقدرات الشديدة (الشكل 14-20 و 14-21).
- تبدي الخلايا النشيطة بالمجهر الالكتروني صفات مميزة تتمثل بوجود إنغمادات (إنخمصات) دائرية عميقة في الغشاء الخلوي القمي مشكلة قُنَيَات داخل الخلايا Intracellular canaliculus (الشكل 14-22).
- تفرز الخلايا الجدارية حمض كلور الماء و عامل داخلي من بروتين سكري مسؤول عن إمتصاص فيتامين B₁₂ في الأمعاء الدقيقة.



الشكل (14 - 19) الوهيدات و الغدد المعدية. (a) صورة بالمجهر الالكتروني الماسح لبطانة المعدة بعد إزالة طبقتها المخاطية تظهر وهيدات معدية متراصة و متقاربة (P) محاطة بنهايات قمة مضلعة الشكل لسطح الخلايا المخاطية. تكبير 600. (b و c) صورة مجهرية و رسم تخطيطي لبطانة المعدة تبين سطوح الخلايا المخاطية و هي جزء من الظهارة الأسطوانية البسيطة تتواصل مع بطانة الوهيدات (P). تمتد كل وهيدة معدية إلى الصفيحة الخاصة و تتفرع بعدها إلى العديد من الغدد الأنبوبية. تتفرع الغدد الملتفة قليلاً و تشغل معظم سماكة الطبقة المخاطية. يوجد حول الغدد خلايا أخرى إضافة إلى الخلايا الأسطوانية البسيطة مع كمية قليلة من نسيج ضام تشكل الصفيحة الخاصة. تحتوي الغدد على خلايا أخرى إضافة إلى الخلايا العمودية البسيطة

الخلايا الصماوية في السبيل الهضمي وهرمونات المفرزة ووظائفها.

بنشأ من الخلايا
المعوية الصماوية
أورام سرطانية

التطبيقات الطبية



carcinoids مسؤولة عن الأعراض السريرية الناجمة عن فرط إفراز السيروتينين. يسبب السيروتينين زيادة في حركية الأمعاء. إلا أن التركيز المرتفعة من هذا الناقل العصبي الهرموني يترافق مع تضيق الأوعية الدموية في مخاطية المعدة وإصابتها بأذى.

■ يوجد نوعين من الخلايا الصماوية المعوية نوع مفتوح open type يفتتح على لمعة الغدة لكن المفرزات تطرح الى الدم مباشرة ونوع مغلق closed type لا تصل قمة الخلية الى لمعة الغدة و أيضاً تطرح مفرزاتها في الدم كما هو موضح في الشكل (14-23)

- توجد ECL, enterochromaffin-like cell تفرز الهستامين تنتشر في قاع غدة المعدة و أماكن أخرى في السبيل الهضمي
- تتوضع في البواب و الجزء السفلي من جسم المعدة خلايا صمماوية معوية على إتصال مع لمعات الغدية و تشمل خلايا G التي تفرز ببتيد متعدد يدعى الغاسترين Gastrin. يحفز الغاسترين الخلايا الجدارية على إفراز حمض HCl إضافة لتأثيره المغذي لمخاطية المعدة. يوضح الجدول توزيع أنواع

الخلايا الجذعية Stem cells

- تتوضع خلايا جذعية على كامل طول الظهارة المبطننة للمعدة في المناطق العلوية من الغدد بالقرب من الوهيدات المعدية، و بالتحديد في البرزخ و العنق بأعداد قليلة
- خلايا إسطوانية منخفضة لها نواة بيضاوية قاعدية التوضع و تنقسم بشكل غير متناظر (الشكل 3-20).
- تهاجر بعض الخلايا الوليدة إلى الأعلى لإستبدال الخلايا المخاطية في المسطح و في الوهيدات المعدية بينما تهاجر خلايا وليدة أخرى إلى عمق الغدد و تتمايز إلى خلايا عنق مخاطية و جدارية و رئيسية و خلايا صمماوية معدية.
- تستبدل هذه الخلايا ببطء شديد مقارنة مع خلايا المخاطية السطحية

معدل تجديد أنواع الخلايا	
الخلايا الظهارة السطحية	2-3 أيام
الخلايا الجدارية	140-200 يوم
الخلايا المخاطية في العنق	6 أيام
الخلايا الرئيسية و الصمماوية	60-90 يوم

الطريقة تحت المخاطية للمعدة تتكون من نسيج ضام يحتوي على أوعية دموية و لمفاوية. ترتشح هذه الطبقة بخلايا لمفاوية و بلاعم و خلايا بدينة و مع تواجد للضفيرة العصبية تحت المخاطية

v. تشير الدراسات الحديثة أن المسبب الرئيسي لقرحة المعدة هو جراثيم *Helicobacter pylori* حيث تعبر على سطحها مستضدات من عديد السكايدات تقلد فيها سطح الخلايا المخاطية في المعدة و تبدأ بتخريب المخاطية

الخلايا الرئيسية (المفرزة للخمائر) chief (zymogenic) cells

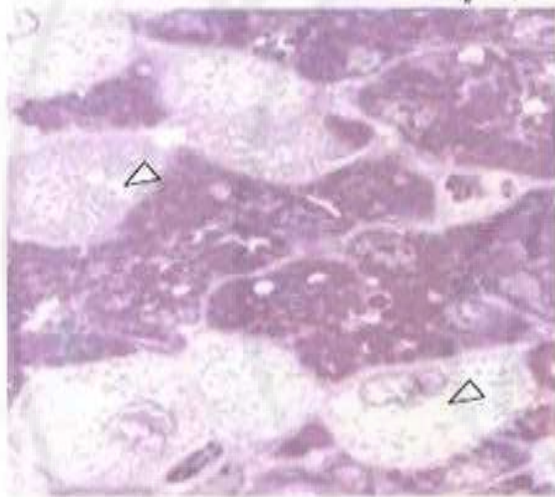
- تكثر في المنطقة السفلية من الغدد الأنثوية (الشكل 14-19 و 20)
- تمتلك كامل صفات الخلايا المصنعة و المصدرة للبروتينات. تحتوي على حبيبات هيولية تتضمن أنزيم غير فعال يدعى مولد الببسين Pepsinogen و الذي يتحول بسرعة إلى أنزيم مفكك للبروتينات نشيط في الوسط الحامضي للمعدة.
- الببسينات هي أسبارتات داخلية تفكك البروتينات لها خواص نوعية واسعة و نشيطة ضمن درجة pH أقل من 5.
- تفرز الخلايا الرئيسية في الإنسان الليباز و هرمون الليبتين Leptin و الذي تفرزه أيضاً الخلايا الشحمية

الخلايا الصمماوية المعوية Enterocendocrine cells

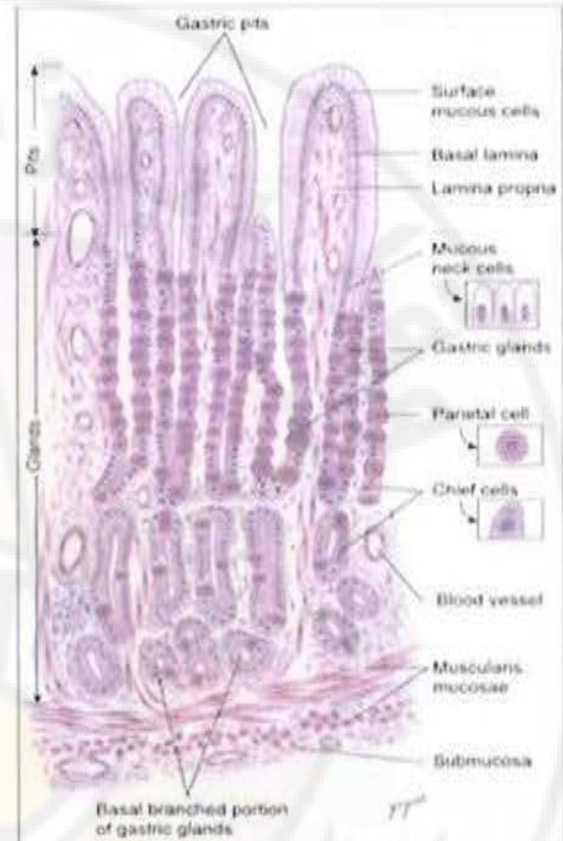
- نوع من الخلايا الظهارية في الغشاء المخاطي للقناة الهضمية و يصعب تمييزها بالتحضيرات النسيجية الملونة بصبغة H&E.
- تفرز الخلايا الصمماوية المعوية هرمونات متنوعة معظمها ببتيدات متعددة قصيرة (الجدول 14 - 1). بسهولة تميز هذه الخلايا بالمجهر الإلكتروني النافذ. و بالمناعة الكيميائية النسيجية، على سبيل المثال
- تفرز الخلايا المعوية المحبة للكروم Enterochromaffin cells (EC) المتواجدة في قاع المعدة ضمن الصفيحة القاعدية للغدد المعدية السيروتونين Serotonin (5-هيدروكسي تريتامين).

نوى قاعدية كثيفة وهى قاعدية اللون. تفرز الخلايا الرئيسية من نهايتها القمية مولد الببسين وهو طليعة أنزيم الببسين، يقوم بتحلل البروتينات وغالباً ما تزول حبيبات طليعة الأنزيم أو أنها تتلون بشكل غير جيد في المحضرات النسيجية الروتينية.

الطبقة المصليّة تغطي المعدة من الخارج بطبقة مصليّة رقيقة، مكونة من ظهارة متوسطة ونسيج ضام رخو متواصلة مع المساريق التقلصات التمعجية للطبقة العضلية على مزج (خلط) الطعام المهضوم والكيموس مع إفرازات الغشاء المخاطي للمعدة في منطقة البواب تزداد سماكة الطبقة الوسطى وتُشكل عاصرة بوابية Pyloric sphincter. كما يوجد أيضاً صفائر أورباخ العصبية في هذه الطبقة



الطبقة العضلية الخارجية مكونة من ألياف عضلية ملساء لها ثلاث اتجاهات أساسية : الخارجية منها طولانية والوسطى دائرية والداخلية مائلة.



الشكل (14 - 21) الخلايا الجدارية والرئيسية. مقطع مدمج بالراتنج في الجزء القاعدي من الغدد المعدية يبين تفاصيل واضحة للخلايا الجدارية والرئيسية مقارنة مع المحضرات النسيجية الروتينية. تتميز الخلايا الجدارية الكبيرة بوجود قُنَيات داخل الخلايا (رؤوس الأسهم) بالإضافة إلى أعداد كبيرة من متقدرات ذات نلون حامضي شديد. تحتوي الخلايا الرئيسية الصغيرة على العديد من الحبيبات الإفرازية الحمراء الكبيرة (حبيبات مولدة للأنزيم). تكبير 400. ملون PT

الشكل (14 - 20) الغدد المعدية. تفضي الوحدات المعدية في أرجاء جسم وقاع المعدة إلى غدد تحتوي على خلايا مختلفة يوجد في منطقة العنق غدد مخاطية عنقية متناثرة أو على شكل تجمعات وهي خلايا غير منتظمة لها شكل عمودي منخفض فيها هوى حبيبية قاعدية اللون ونوى قاعدية. يتواجد بين الخلايا العنقية المفرزة للمخاط خلايا جذعية تعطي جميع أنواع الخلايا في الغدد. يتواجد في النصف العلوي للغدد العديد من الخلايا الجدارية (P) المميزة وهي خلايا كبيرة دائرية بارزة في الغدد الأنبوبية فيها نوى مركزية التوضع كبيرة تحاط بهوى شديدة اللون الأيوزيني ولها بنية دقيقة غير عادية. تفرز هذه الخلايا حمض كلور الماء ويعزى تلونها الأيوزيني لكثرة المتقدرات. يتواجد حول هذه الغدد الأنبوبية العديد من الخلايا الضامة وجملة وعائية مجهرية. يتواجد في قواعد هذه الغدد قرب الطبقة العضلية المخاطية القليل من الخلايا الجدارية والكثير من الخلايا الرئيسية المفرزة للببسينات أو الخلايا المولدة للأنزيمات. تتواجد هذه الخلايا على شكل عناقيد من الخلايا

التطبيقات الطبية



سرطانة المعدة.. gastric carcinoma. تكاثر خبيث للخلايا

الظهارية السطحية (سرطانة شديدة adenocarcinoma لها

نمطين diffuse type ونمط مُنتشر ، intestinal type ونمط

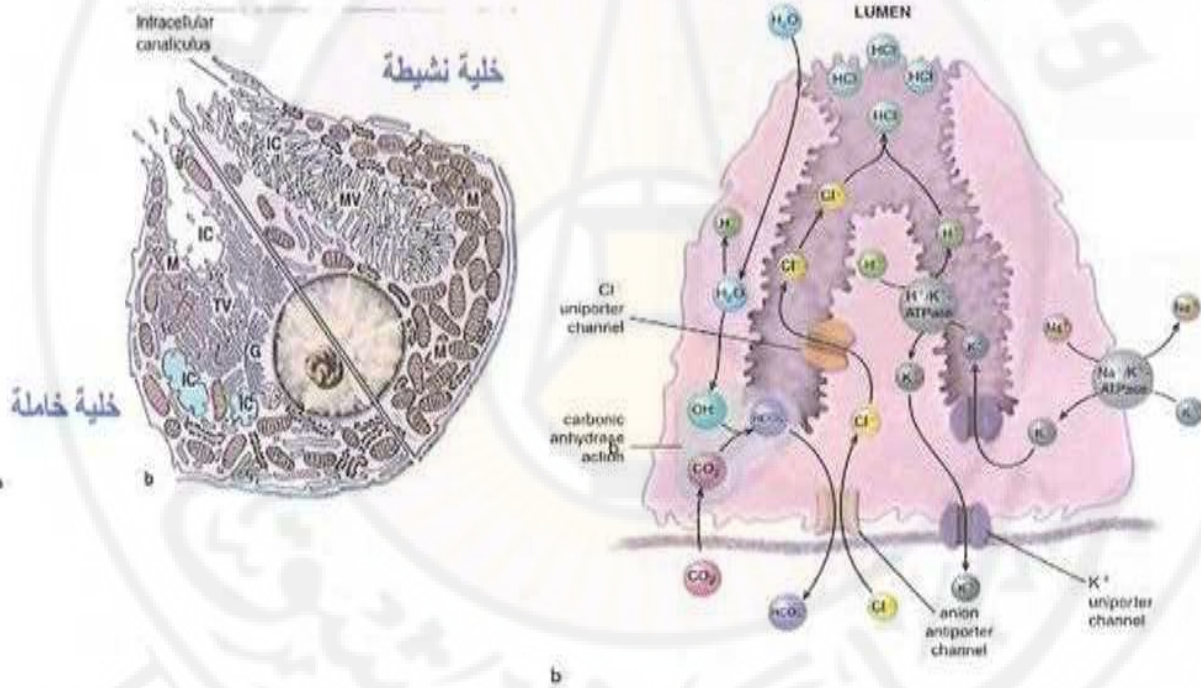
خللي

- هذه الثنيات الدائرية مكون من الطبقة المخاطية و تحت المخاطية (الشكل 14-24 و 14-25) و متطور جداً في الصائم.
- **الزغابات المعوية** Intestinal villi هي بروز خارجي للمخاطية (ظهارة و صفيحة خاصة) بطول 0.5 الى 1.5 مم في اللمعة (الشكل 14-25) لها شكل وري في الاثنا عشرية و تدريجياً تتحول إلى شبه أصبعية عندما تصل إلى اللفائفي.

الأمعاء الدقيقة : Small intestine موضع الهضم النهائي للطعام و امتصاص المواد الغذائية و الإفراز الصماوي. تكتمل عملية هضم الطعام و يتم إمتصاص المواد الغذائية (منتجات الهضم) من قبل الخلايا الظهارية المبطنة للأمعاء. يبلغ طولها ما يقارب 5 متر. تتألف من ثلاث أقسام و هي الإثنا عشر Duodenum و الصائم jejunum و اللفائفي ileum. تمتلك هذه الأقسام صفات مشتركة سوف يتم شرحها معاً.

الغشاء المخاطي : Mucous membrane

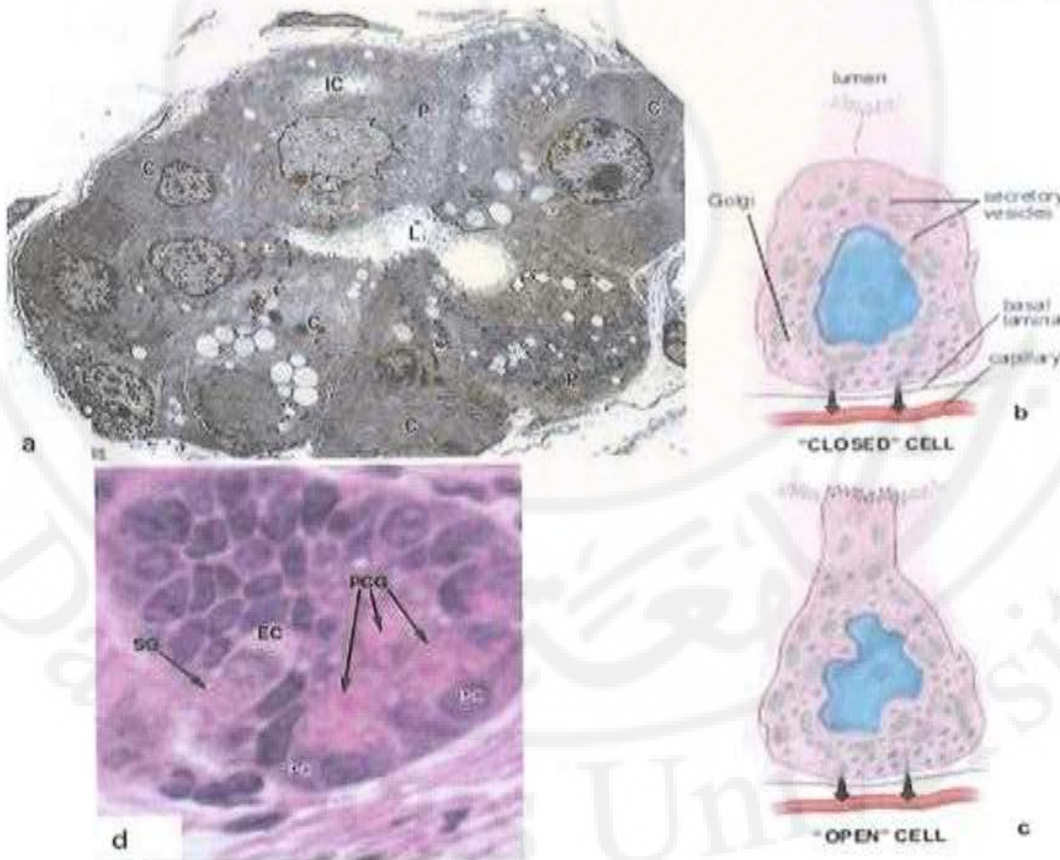
- يبدو بالعين المجردة كسلسلة من طيات دائمة تدعى ثنيات دائرية Plicae circulares



الشكل (14 - 22) البنية الدقيقة للخلايا الجدارية (a) تكثر في الخلية الجدارية النشيطة بالمجهر الالكترولي زغيبات (MV) تبرز في قُنَّات قرب اللمعة داخل الخلايا. يمثل ما تبقى من الهيول بالمتقدرات (M)، تكبير 10.200 (b) رسم تخطيطي مزدوج لخلية جدارية بين اختلافات البنية الدقيقة بين خلية خاملة (اليسار) و خلية نشيطة (اليمين). يشاهد في الخلية الخاملة عدد من البنى الأنبوبية الحويصلية (TV) في المنطقة القمية أسفل الغشاء الخلوي مباشرة وعلى القليل من الزغيبات. عند تنبيه الخلية لإفراز حمض الكلور الماء (اليمين) تلتحم البنى الحويصلية مع غشاء الخلية لتشكل قُنَّات و زغيبات تعمل على زيادة سطح غشاء الخلية بشكل كبير من أجل إنتشار المواد و مضبخت الشوارد. تصليح حمض كلور الماء في الخلايا الجدارية. رسم تخطيطي يوضح الخطوات الأساسية لعملية تصنيع حمض كلور الماء. تشير الأسهم إلى النقل الفاعل المعتمد على أنزيم ATPase و الأسهم النقطية إلى الإنتشار. تحت تأثير أنزيم كاربونيك أنهيدريز ينتج حمض الكربون من تفاعل ثاني أوكسيد الكربون و الماء. يتفكك حمض الكربون إلى شوارد بيكربونات و بيروتون هيدروجين الذي يتم ضخه إلى لمعة المعدة بالتبادل مع شوارد البوتاسيوم. يتم المحافظة على تركيز عالي لشوارد البوتاسيوم داخل الخلايا بواسطة مضخة الصوديوم و البوتاسيوم ATPase بينما يتم تبادل HCO_3^- بشوارد الكلور عن طريق النقل المضاد. يرتبط وجود الحويصلات الأنبوبية في قمة الخلية بإفراز حمض الكلور. لأن عددها ينخفض بعد تنبيه الخلية الجدارية و تزداد الزغيبات. تعود معظم شوارد البيكربونات إلى الدم و تعد مسؤولة عن زيادة ملحوظة في pH الدم أثناء عملية الهضم ولكن يتم امتصاص بعضها من الخلايا المخاطية السطحية و تُستخدم لزيادة درجة pH المخاط.

- تُغطى الزغابات بظهارة إسطوانية بسيطة مكونة من خلايا امتصاصية Absorptive cells و خلايا كأسية Goblet cell.
- يوجد بين الزغابات المعوية ثقبوب (فتحات) غدد أنبوبية قصيرة تدعى **خبايا معوية** *Intestinal crypts* أو خبايا ليبركون Lieberkühn crypts (الشكل 14-27). تتواصل الظهارة في كل زغابة مع تلك الموجودة في الغدد.
- تحتوي الغدد المعوية على خلايا امتصاصية و خلايا كأسية و خلايا بانيت و خلايا صماوية معوية و خلايا جذعية تغطي جميع أنواع الخلايا السابقة.
- خلايا طويلة إسطوانية ذات نواة بيضاوية تتوضع في النصف القاعدي من الخلية (الشكل 14-28).
- يوجد في قمة الخلية طبقة متجانسة تسمى الحافة المخططة striated border أو الحافة الفرشائية brush border و التي تبدو بالمجهر الإلكتروني كطبقة كثيفة مترابطة من الزغيبات Microvilli.
- الزغيبات Microvilli بروز إسطواني في البهولي القمية يبلغ ارتفاعها 1 ميكرون و قطرها 0.1 ميكرون تحتوي خيوط الأكتين و محاطة بالغشاء الخلوي.
- يقدر عدد الزغيبات في كل خلية امتصاصية بخوالي 3000

↓ الخلايا الامتصاصية أو الخلايا المعوية Absorptive cells or Enterocytes

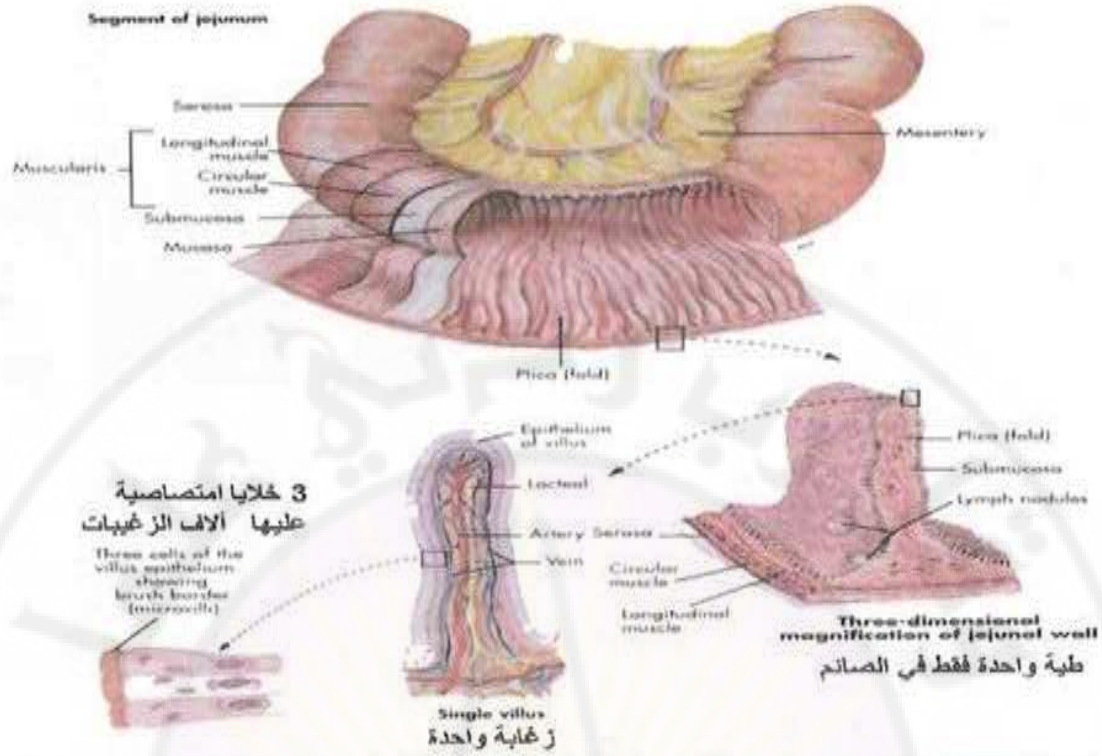


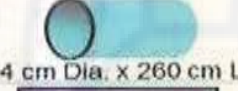
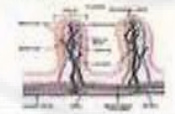
الشكل (14 - 23) البنية الدقيقة للخلايا الجدارية و الرئيسية و الصماوية المعوية. مقطع عرضي لغدة معدية بالمجهر الإلكتروني النافذ يبين البنية الدقيقة للأنواع الخلوية الثلاث الرئيسية. تحتوي الخلايا الجدارية (P) على الكثير من المتقدرات و قُنَّات داخل الخلايا (IC). معظم الخلايا في هذا الشكل هي خلايا رئيسة (C) فيها شبكة خشنة و حبيبات إفرازية قمية قرب اللمعة (L). لاحظ حبيبات إفرازية قاعدية كثيفة في الخلايا الصماوية المعوية (E) و هي مثال نموذجي لخلية محبة للكروم (EC) مفرزة للسيروتونين. تمثل هذه الخلية النمط المغلق للخلية الصماوية المعوية فهي ليست على تماس مع اللمعة ، وتفرز منتجها بطريقة صماوية / نظيرة صماوية. تكبير 5300.

الجدول 2-14 يوضح أنواع الخلايا الصماوية المعوية في القناة المعدية المعوية.

Cell	Location	Hormone Produced	Granule Size (nm)	Hormonal Action
A	Stomach and small intestine	Glucagon (enteroglucagon)	250	Stimulates glycogenolysis by hepatocytes, thus elevating blood glucose levels
D	Stomach, small and large intestines	Somatostatin	350	Inhibits release of hormones by DNES cells in its vicinity
EC	Stomach, small and large intestines	Serotonin Substance P	300	Increases peristaltic movement
ECL	Stomach	Histamine	450	Stimulates HCl secretion
G	Stomach and small intestine	Gastrin	300	Stimulates HCl secretion, gastric motility (especially contraction of the pyloric region and relaxation of pyloric sphincter to regulate stomach emptying), and proliferation of regenerative cells in the body of the stomach
GL	Stomach, small and large intestines	Glicentin	400	Stimulates hepatocyte glycogenolysis, thus elevating blood glucose levels
Gr (P/D1 cell)	Stomach and small intestine as well as in Gr cells of the Islands of Langerhans in the pancreas (secreted mostly by adipocytes)	Ghrelin and also Leptin	?	Ghrelin induces the sensation of hunger and modulates receptive relaxation of the smooth muscle fibers of the muscularis externa Leptin inhibits hunger sensation
I	Small intestine	Cholecystokinin	250	Stimulates the release of pancreatic enzymes and contraction of the gallbladder; also reduces food intake and counteracts the effects of gastrin
K	Small intestine	Gastric inhibitory peptide (GIP)	350	Inhibits HCl secretion
L	Small and large intestines	PYY GLP-1 GLP-2 OXM	?	Reduces appetite, decreases gastric motility; boosts function of the colon Stimulates insulin and inhibits glucagon secretion; reduces appetite Encourages mitotic activity in the crypts of Lieberkuhn Reduces appetite and increases energy use
Mo	Small intestine	Motilin		Increases intestinal peristalsis
N	Small intestine	Neurotensin	300	Increases blood flow to ileum and decreases peristaltic action of small and large intestines
PP (F)	Stomach and large intestine (mostly by the Islets of Langerhans)	Pancreatic polypeptide	180	Reduces appetite
S	Small intestine	Secretin	200	Stimulates release of bicarbonate-rich fluid from pancreas
VIP	Stomach, small and large intestines	Vasoactive intestinal peptide		Increases peristaltic action of small and large intestines and stimulates elimination of water and ions by the GI tract

DNES, Diffuse neuroendocrine system; EC, enterochromaffin cell; ECL, enterochromaffin-like cell; G, gastrin-producing cell; GI, gastrointestinal; GL, glicentin-producing cell; GLP-1, glucagon-like peptide; Gr, ghrelin-producing cells; HCl, hydrochloric acid; MO, motilin-producing cell; N, neurotensin-producing cell; OXM, oxyntomodulin; PP, pancreatic polypeptide-producing cell; PYY, peptide YY; VIP, vasoactive intestinal peptide-producing cell.

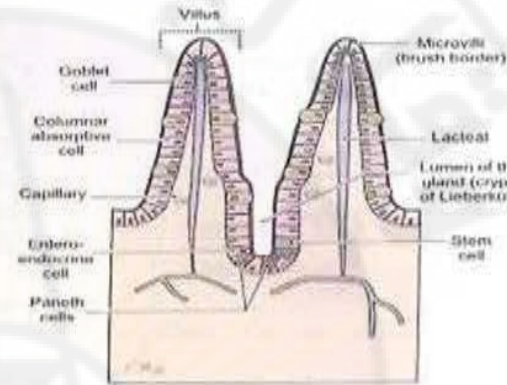
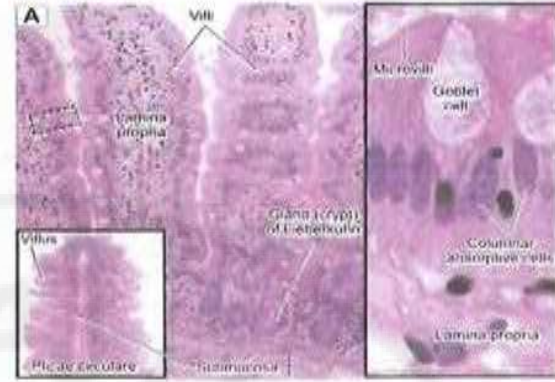


	Structure	Increase in Surface Area (Relative to cylinder)	Surface Area (m ²)
Area of simple cylinder	 4 cm Dia. x 260 cm L	1	~3,3
Folds		5-3	~10,0
Villi		30-10	~100,0
Microvilli		600-20	~2,000,

الشكل (14 - 24) السطح الامتصاصي للأمعاء الدقيقة تشكل الطبقة المخاطية و تحت المخاطية طبقتين داخليتين من جدار الأمعاء المكون من أربعة طبقات مركزية التوضع (b) تشكل الطبقة المخاطية و تحت المخاطية طيات دائرية أو ثنيات دائرية تعمل على زيادة مساحة الامتصاص. تغطي الثنيات الدائرية ببرزات شبه أصبعية كثيفة تدعى الزغابات. يتواجد داخل كل زغابة صفيحة خاصة مكونة من نسيج ضام يحتوي على جملة وعائية مجهرية و أوعية لمفاوية تدعى الأوعية اللمفاوية المعوية Lacteals. تغطي الزغابات بطهارة إسطوانية بسيطة مكونة من خلايا معوية امتصاصية و خلايا كأسية. يتواجد على الغشاء القمي لكل خلية معوية زغبيات كثيفة تعمل على زيادة السطح الامتصاصي للخلايا. تشكل الطهارة المغطية بين الزغابات إنخماصات مشكّلة عدد معوية أنبوبية قصيرة أو خبايا تحتوي على خلايا جذعية و خلايا بانيت التي تمنع التبيت المعوي (الفلورا المعوية) من التكثف في هذه الغدد و التي قد تسبب أذى أو ضرر الخلايا الجذعية.

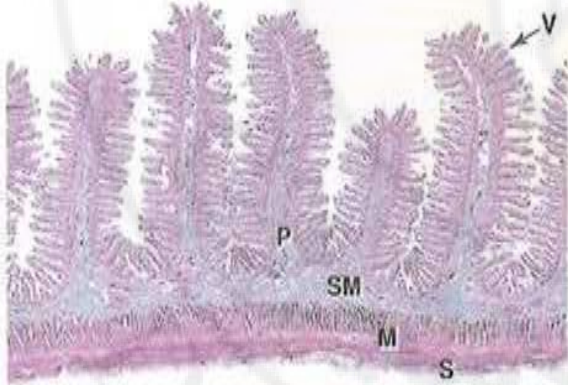
- قُدرت الزيادة في مساحة السطح المعوي نتيجة وجود تزداد مساحة السطح الإمتصاصي المبطن بسبب وجود الطيات بما يقارب من 3-5 ضعف
- قُدرت الزيادة في مساحة السطح المعوي نتيجة وجود الزغابات بما يقارب من 10-30 ضعف
- قُدرت الزيادة في مساحة السطح المعوي نتيجة وجود الزغيبات بحوالي 60-200 ضعف
- وبالتالي فإن الطيات و الزغابات و الزغيبات مسؤولة عن زيادة السطح المعوي بمساحة إجمالية قدرها 2000-600 م² (كما هو مبين في الجدول

- تمتص الخلايا المعوية الجزيئات الغذائية الناجمة عن الهضم.
- تُفرز الخلايا الامتصاصية أنزيمات مفككة للسكريات و الببتيدات الثنائية، المترتبة بزغيباتها و تقوم بحملها الى سكريات أحادية و أحماض أمينية مما يسهل إمتصاصها بالنقل الفاعل.

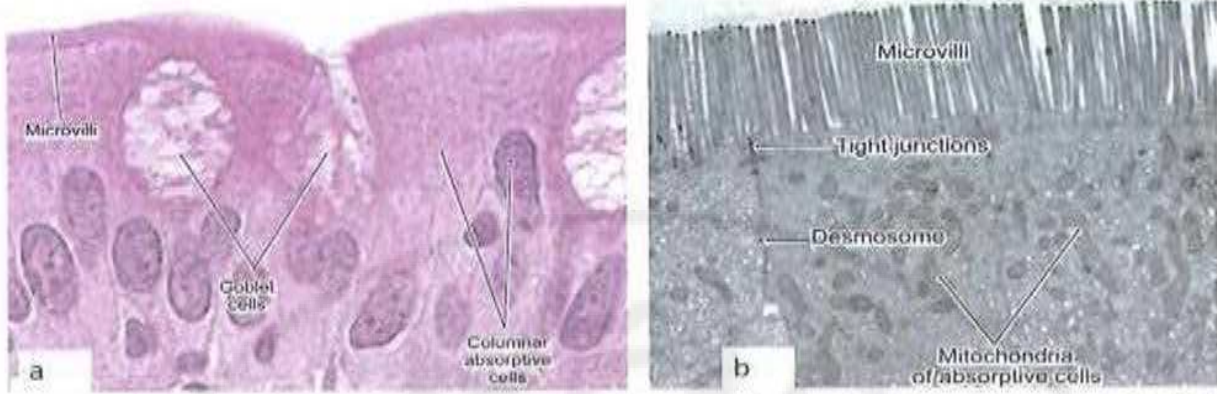


الشكل (14 - 25) الخلايا المعوية أو الغدد المعوية. (a) يتواجد بين الزغابات (V) في أرجاء الأمعاء الدقيقة إنخماصات ظهارية في الصفيحة الخاصة (LP) تمثل غدد أنبوبية قصيرة تدعى الغدد المعوية أو غدياً معوية (IC). تحتوي البطانة قرب الفتحات على مجموعة من خلايا جذعية تنتج جميع خلايا الظهارة. تنتقل الخلايا الوليدة ببطء من الظهارة النامية خارج الخلايا و تنمايز إلى خلايا كأسية و معوية و صماوية معوية. تستمر هذه الخلايا بالانتقال في كل زغابة و في غضون أسبوع تتساقط من قمة الزغابة. تتساقط الملايين من الخلايا في الأمعاء الدقيقة كل يوم. يتواجد في قاعدة الخلايا خلايا بانيت تنشأ من الخلايا الجذعية. تحتوي على حبيبات إفرازية إهوزينية التلون. تكبير 200. ملون H&E. (b) مقطع مدمج بالرائنج يُظهر همدتين معويتين. يمكن تمييز العديد من الخلايا بما فيها خلايا صماوية معوية شاحبة التلون و خلايا في مراحل إنقسامية و خلايا متميزة إلى خلايا معوية وكأسية.

- يحتوي كل 1 مم² من المخاطية على 200 مليون زغيبية.
- تلعب الزغيبات دوراً وظيفياً هاماً في زيادة مساحة الإتصال بين السطح و المواد الغذائية



الشكل (14 - 26) الطيات أو الثنيات الدائرية للصائم. تشكل الطبقة المخاطية و تحت المخاطية (SM) في الأمعاء الدقيقة طيات بارزة تدعى الثنيات الدائرية (P) و التي تشكل دائرة حلزونية حول المحيط الداخلي و هي متطورة جداً في الصائم تشكل الطبقة المخاطية في كل طية بني بارزة كثيفة تدعى الزغابات (V). في المقطع الطولي تظهر بوضوح طبقتين عضلتين (M) تحيط الطبقة العضلية الداخلية بالطبقة تحت المخاطية بينما تكون الطبقة العضلية الخارجية طولانية و تنوضع داخلياً من الطبقة المصلية التي تعتبر الطبقة الخارجية للأمعاء. إن هذا الإنتظام للعضلات الملساء في الطبقة العضلية مسؤول عن الحركة التمعجية القوية لمحتويات الأمعاء. تكبير 12. ملون H&E



الشكل (14 - 28) الخلايا المغطية للزغابات. (a) تتكون الظهارة الإسطوانية البسيطة المبطنة في زغابات الأمعاء بشكل أساسي من خلايا طويلة امتصاصية (E). تلتحم النهايات القمية لهذه الخلايا وتُغطى بحافة فرشانية من زغيبات. يتلون غطاء الحافة فرشانية المكون من بروتينات سكرية وكذلك الخلايا المفرزة للمخاط (G) بملون الكربوهيدرات. تتواجد خلايا أخرى متناثرة في الظهارة هي الخلايا الصماوية المعوية والتي يصعب تمييزها في المحضرات ومختلفة الخلايا المناعية كالخلايا اللمفاوية داخل ظهارية نواها الكروية الصغيرة بين الخلايا المعوية. (b) تكبير عالي لزغيبات في قمة الخلايا المعوية تبدو كحافة فرشانية ذات مظهر مخمط واضح. (c) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ لخلايا معوية تحتوي زغيبات ومقدرات متراصة كثيفة



الشكل (14 - 29) امتصاص الشحوم ومعالجتها بواسطة الخلايا المعوية. (a) توضح خلايا معوية مسؤولة عن إمتصاص الدهون، تتجمع العديد من قطرات الشحم الصغيرة في حويصلات الشبكة الملساء، تلتحم هذه الحويصلات قرب النواة مشكلة كريات أكبر تتحرك جانبياً و تعبر غشاء الخلية إلى الفراغ خارج الخلوي (أسهم) لتنتهي في الشعيرات اللمفاوية المعوية في الصفيحة الخاصة. (b) يوضح كيفية معالجة الشحوم في الخلايا المعوية. تعمل مكونات الصفراء في لمعة الأمعاء على إستحلاب الشحوم إلى قطرات شحمية لتتفكك بأنزيمات الليباز إلى غليسيريدات أحادية وحموض دهنية. هذه المركبات ثابتة في المستحلب الدهني بتأثير الحموض الصفراوية، تنتشر منتجات الحلميه بشكل منفعل عبر غشاء الزغيبات وتتجمع في صهاريج الشبكة الملساء حيث يعاد تصنيعها كغليسيريدات ثلاثية وتعالج بعدها في الشبكة الخشنة و جهاز غولجي. تحاط الغليسيريدات الثلاثية بطبقة رقيقة من البروتينات و تُعلب في حويصلات تحتوي على كيلومكرونات (قطرها 0.2 - 1 ميكرون) من الشحوم المعقدة والبروتينات. تنتقل الكيلومكرونات إلى غشاء الخلية الجانبي ويتم طرحها عبر الإخراج الخلوي وتجري في الفراغ خارج الخلوي باتجاه الصفيحة الخاصة حيث تدخل معظمها في الأوعية اللمفاوية المعوية.

العصبي واسع الإنتشار (الفصل 20). عند حدوث تنبيه تحرير الخلايا حبيباتها الإفرازية عن طريق الإخراج الخلوي.

• تلعب الهرمونات المفرزة من هذه الخلايا دور نظير صماوي (موضعي) أو تحمل في الدم و تؤدي دوراً صماوياً.

• تم تصنيف الخلايا الصماوية المعوية المفرزة للبيبتيدات المتعددة إلى صنفين: نمط مفتوح type Open يمتلك سطح الخلايا القوي زغبيات و تتصل مع اللمعة (الشكل 14-31). نمط مغلق Closed type تكون القمة الخلوية مغطاة بخلايا ظهارية أخرى (الشكل 14-24 و 14-28).

• تمتلك البيبتيدات المفرزة من هذه الخلايا تأثيرات صماوية و نظيرة صماوية و تشمل الإشراف على الحركات التمعجية للأمعاء و تنظيم الإفرازات الضرورية لهضم الطعام و الإحساس بالشبع بعد الطعام.

خلايا M أو خلايا الطية المجهرية Microfold cell

• يقتصر تواجدها على اللفائفي

• خلايا ظهارية متخصصة بوظيفة مناعية (بعض المراجع يعتقد أنها من منظومة الوحيدات البلعمية) و ليس امتصاصية تغطي الجريبات اللمفاوية في لوحدات باير.

• تتصف هذه الخلايا بوجود أعداد كبيرة من الإنخماصات في الغشاء القاعدي أو بوجود جيوب تحتوي على العديد من خلايا لمفاوية و خلايا مقدمة للمستضدات داخل الظهارة 14 (الشكل 14-16).

• تستند الخلايا على غشاء قاعدي فيه مسامات لتسهيل نقل الخلايا بين الصفيحة الخاصة و جيوب خلايا M (الشكل 14-32).

• تقوم خلايا M بمسح محتويات و البحث عن مستضدات وإدخالها بشكل إنتقائي و تمررها إلى البلاعم والخلايا اللمفاوية الموجودة تحتها في الجيب و التي بدورها تهاجر إلى العقد اللمفاوية التي يبدأ فيها إستجابات مناعية ضد المستضدات الغريبة.

1- متلازمة سوء الامتصاص Malabsorption syndrome

يؤدي عوز الأنزيمات الحالة للسكريدات الثنائية في الإنسان إلى حالات مرضية تتصف بإضطرابات هضمية. بعض أمراض العوز الأنزيمي ذو منشأ وراثي على ما يبدو أو قد تكون ناجمة عن أمراض معدية و عوز غذائي تسبب ضمور مخاطية الأمعاء و يتوقف إمتصاص المواد الغذائية

2- عدم تحمل اللاكتوز LACTOSE INTOLERANCE. انخفاض

في وظيفة أنزيم اللاكتاز Lactase الموجود في الحافة الفرشائية Brush boarder للخلايا المعوية يتميز بانتفاخ بطن، وإسهال عند استهلاك مشتقات الحليب: لأن اللاكتوز غير المهضوم فعال تناضحياً

• يحدث هضم الشحوم بشكل أساسي في الإثنا عشر و الجزء العلوي من الصائم في الإنسان نتيجة تأثير الليباز البنكرياسي و الصفراء.

الخلايا الكاسية : Goblet cell تنتشر بين الخلايا الامتصاصية (الشكل 14-25 و 14-28). يقل عددها في الإثني عشر و يزداد باتجاه اللفائفي.

• تفرز هذه الخلايا موسينات (مخاطيات) بروتينية سكرية تتحلله و تشكل روابط تصالبية لتشكل مخاطاً يعمل على حماية و تزييق بطانة الأمعاء.

خلايا بانيث Paneth cell توجد في القسم القاعدي للخلايا المعوية أسفل الخلايا الجذعية و هي خلايا خارجية الإفراز تحتوي على حبيبات إفرازية أيوزينية التلون في هيولها القمية (الشكل 14-27 و 14-30).

• تتحرر محتويات الحبيبات الإفرازية بألية الإخراج الخلوي و تشمل ليزوزيم و فوسفوليبياز A2 و ببتيدات كاره للماء تدعى ديفلنسينات Defensins ترتبط و تفكك جميعها أغشية الميكروبات و جدران الجراثيم.

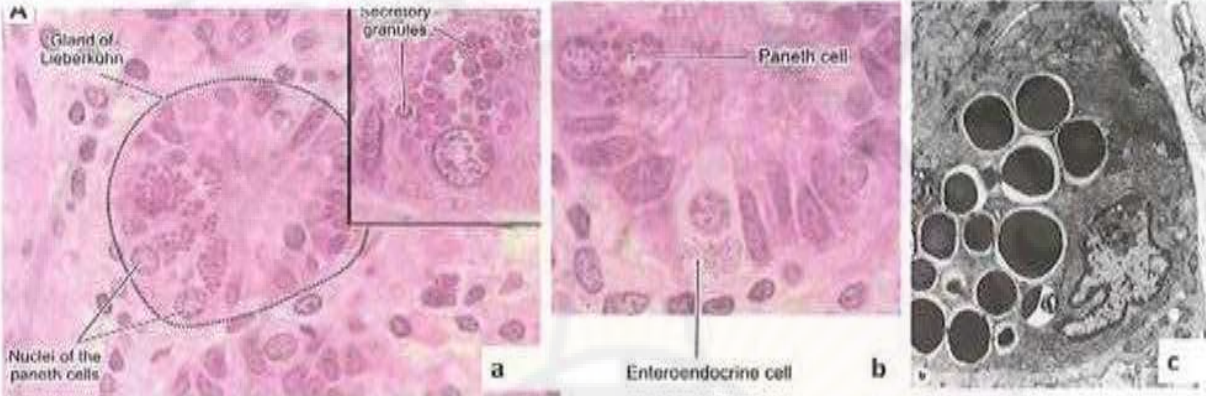
• تلعب خلايا بانيث دور مهم في المناعة الخلوية و تنظيم البيئة المجهرية للخلايا المعوية.

الخلايا الصماوية المعوية Enteroendocrine cells

• توجد بأعداد مختلفة على كامل طول الأمعاء الدقيقة مفرزة العديد من الببتيدات كما هو مبين في الجدول 14-1 ممثلةً جزءاً من الجهاز الصماوي

الكأسية كل 4-6 أيام بينما تتجدد خلايا بايث كل 4 أسابيع

- **الصفيفة الخاصة** تتكون من نسيج ضام رخو يحتوي أوعية دموية و لمفاوية lacteals vessels ألياف عصبية و عضلات ملساء متناثرة . تدخل الصفيفة الخاصة لب الزغابات المعوية بما فيها الأوعية المجهرية و اللمفاوية و الأعصاب (الشكل 25-14 و 33-14).



الشكل (14 - 30) خلايا بايث. تتوضع خلايا بايث المفرزة في قاعدة كل وحدة معوية تحت مستوى الخلايا الجذعية التي تنشأ منها وأيضاً كافة الخلايا المساندة للزغابات (a) صورة مجهرية لحبيبات خلايا بايث ملونة بتقنية المناعة الكيميائية النسيجية تحتوي على أنزيم الليبوزيم (رؤوس الأسهم) الذي المتواجد أيضاً في البلاعم (M). تكبير 100، (b) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ لخلية بايث تظهر نوية واضحة في نواتها القاعدية (N) وغزارة الشبكة الخشنة حبيبات إفرازية كبيرة وتحاط المراكز اللبية فيها الحبيبات الإفرازية هالة من مواد غنية بسكريات متعددة. تعد خلايا بايث من مكونات المناعة الخلقية، مفرزة في لمعات الوحدات أنزيمات و ببتيدات تدعى الديفلينسينات التي تمنع الميكروبات من الإستيطان بشكل دائم في الخلايا وتؤثر على الخلايا الجذعية ونشاطها التمايزية 3000.

الشعيرات الدموية (صماوي) أو ترتبط بمستقبلات في النهايات العصبية المجاورة أو في العضلات الملساء أو خلايا أخرى (نظير صماوي). تعمل الهرمونات المفرزة من خلايا الصماوية المعوية المختلفة بطرق متناسقة للتحكم بحركة الأمعاء وتنظيم إفراز الأنزيمات و حمض كلور الماء و الصفراء و العناصر الأخرى المسؤولة عن الهضم و تنتج الإحساس بالشبع في الدماغ. تكبير 6600



- تلعب الألياف العضلية الملساء داخل الزغابات دوراً هاماً في كونها مسؤولة عن الحركات الإنتظامية للزغابات الهامة للإمتصاص الفعال.

الطبقة العضلية المخاطية

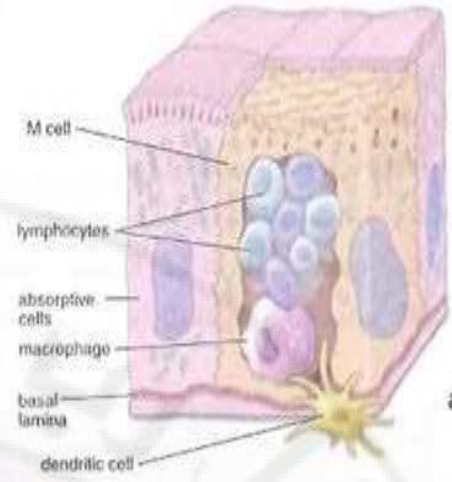
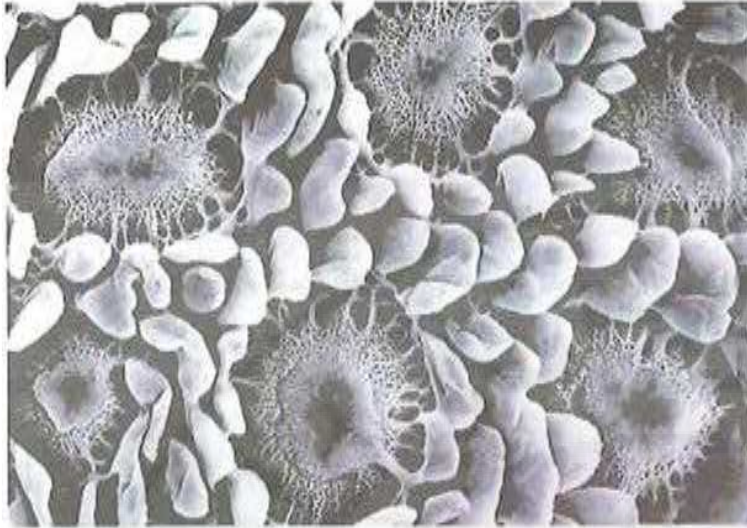
- طبقة رقيقة مكونة من أشرطة من عضلات ملساء دائرية داخلية وخارجية طولانية

- تعمل خلايا M كمحطات تفتيش يتم فيها نقل المواد من لمعة الأمعاء الى الخلايا المناعية في النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية في الصفيفة الخاصة.

تجدد الخلايا الظهارية في الأمعاء الدقيقة

تتوضع الخلايا الجذعية في أعشاش في الجزء القاعدي من الغدد حيث تنقسم وتعطي خلايا تدعى intermediated والتي تتميز بدورها وتعطي خلايا ظهارية و وكأسية و بايث و صماوية معوية. تتجدد الخلايا الظهارية و

الشكل (14 - 31) خلية معوية صماوية . صور بالمجهر الإلكتروني النافذ لخلية صماوية معوية من النمط المفتوح في ظهارة الإثنا عشر تبين زغيبات في النهاية القمية على إتصال مع اللمعة. تحتوي الزغيبات على مكونات تنحسب المواد الغذائية و جهاز توصيل الإشارات مشابه لبعض مكونات الخلايا الدوفية في براعم الدوق. يؤدي تنبيه نشاط هذه الخلايا بالمواد الغذائية إلى تحرير عوامل ببتيدية في الأغشية الجانبية القاعدية بما فيها ببتيدات الشبع التي تنتشر عبر المسائل خارج الخلوي لتدخل



الشكل (14 - 32) البنية لدقيقة للغشاء القاعدي في لويحات باير، يتميز اللفافي بوجود مناطق متخصصة في الطبقة المخاطية تدعى لويحات بايروهي تشكل أجزاء مهمة من النسيج اللمفاوي المرفق (MALT) للمخاطية في جدار الأمعاء. تتواجد بين الزغابات في هذه المناطق تجمعات من خلايا M تنفخ (تنتفخ) محتويات لمعة الأمعاء وتنقل المستضدات إلى النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية. صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح بعد إزالة الخلايا الظهارية في لطخات باير تُظهر الغشاء القاعدي. يستمر ويتواصل الغشاء القاعدي فوق قاعدة الزغابات العرضية ولكن يشبه شكل المنخل فوق الجريبات اللمفاوية مما يسهل حركة الخلايا المناعية من وإلى الجيوب داخل الظهارية لخلايا M.

ينتج عن هذه الطبقة حركات موضعية في الزغابات و
الثلثيات الدائرية.

الطبقة تحت المخاطية

- نسيج ضام رخو يحتوي
- في بداية الاثنا عشر على مجموعات متفرقة من

غدد متفرقة أنبوبية سنخية مخاطية الإفراز تدعى
غدد الاثنا عشر أو غدد بروئر Duodenal (or
Brunner's) glands تفتح قنواتها الصغيرة بين
الخلايا المعوية (الشكل 14-33)، إن مفرزات
الغدد ذات طبيعة قلوية مميزة (8.1-9.3 pH)
تعمل على تعديل الكيموس الداخل إلى الاثنا عشر
وحماية الغشاء

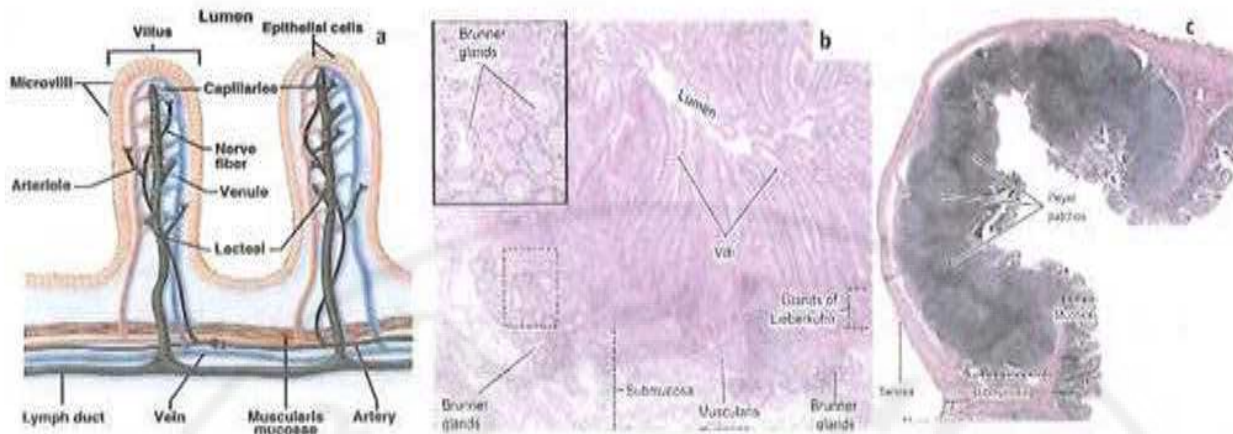
تتكون من طبقة داخلية دائرية و طبقة خارجية
طولانية

التروية الدموية والعصبية

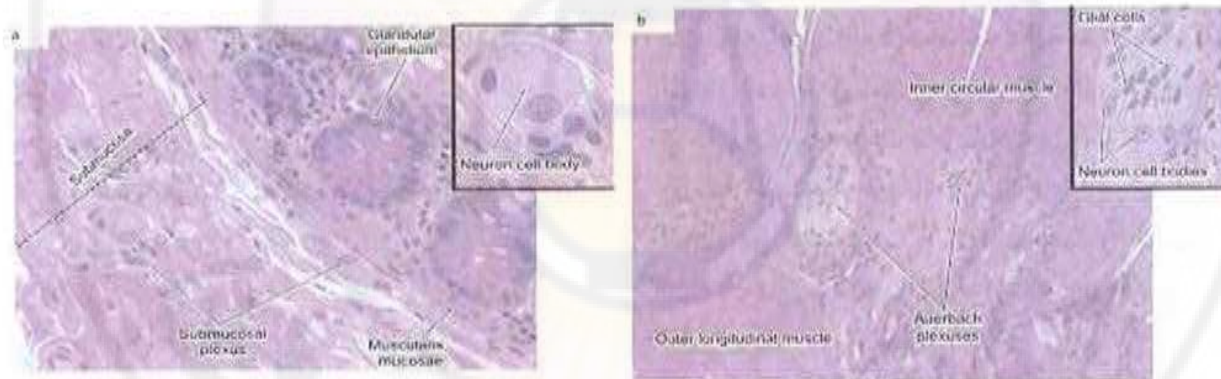
تغترق الأوعية الدموية المغذية للأمعاء و الناقلة
للمواد الممتصة الناجمة عن عملية الهضم الطبقة
العضلية و تشكل ضفيرة كبيرة في الطبقة تحت
المخاطية تمتد فروع منها إلى الطبقة العضلية
المخاطية و الصفيحة الخاصة و من ثم إلى
الزغابات.

- تتلقى كل زغابة و حسب حجمها فرع أو أكثر
مشكلة شبكة شعيرات تحت الظهارة مباشرة.
- يوجد في قمة كل زغابة وريد أو أكثر ينشأ من
الشعيرات لتسير بالإتجاه المعاكس إلى أن تصل إلى
الضفيرة الوريدية في الطبقة تحت المخاطية.
- تبدأ الأوعية اللمفاوية في الأمعاء كأوعية مغلقة في لب
الزغابات تدعى أوعية لمفاوية معوية Lacteals. على
الرغم من كونها أكبر حجماً من الشعيرات الدموية فإنه
- غدد الاثنا عشر أو غدد بروئر Duodenal (or
Brunner's) glands تفتح قنواتها الصغيرة بين
الخلايا المعوية (الشكل 14-33)، إن مفرزات
الغدد ذات طبيعة قلوية مميزة (8.1-9.3 pH)
تعمل على تعديل الكيموس الداخل إلى الاثنا عشر
وحماية الغشاء
- المخاطي و جعل المحتويات المعوية ذات درجة pH
مثالية لعمل الأنزيمات البنكرياسية.
- في اللفافي يحتوي على تجمعات من عقيدات
لمفاوية تُعرف لطخات باير Peyer patches في
الصفيحة الخاصة و الطبقة تحت المخاطية على و
التي تعد المكون الأساسي للنسيج اللمفاوي المرافق
للمخاطية (الشكل 14-33)

الطبقة العضلية الخارجية



الشكل (14 - 33) الجملة الوعائية المجهرية و اللمفاوية والعضلات في الزغابات، (a) تحتوي الزغابات في الأمعاء الدقيقة جملة وعائية دموية و شعيرات لمفاوية تدعى الأوعية اللمفاوية المعوية (لون أخضر) و ألياف عصبية (b) غدد برونر (غدد اثنا عشرية). تتركز غدد برونر بشكل أساسي في الجزء العلوي في الأثنا عشر وهي كتل كبيرة من غدد مخاطية متفرعة مركبة لها العديد من الفصيصات والتي تشغل الجزء الأكبر من الطبقة تحت المخاطية وتمتد أحياناً فوق العضلة المخاطية حتى المخاطية. تمتد العديد من القنوات الإفراغية الصغيرة للفصيصات في الصفيحة الخاصة لتصب في اللمعة بين خبايا الأمعاء الدقيقة يعمل المخاط القلوي المفرز من هذه الغدد على تعديل درجة pH المواد الداخلة إلى الأثنا عشر بينما يعمل المخاط المفرز من الخلايا الكأسية لتزليق وحماية بطانة الأمعاء الدقيقة. (c) لطخات باهر في اللفائفي في الصفيحة الخاصة والطبقة تحت المخاطية



الشكل (14 - 34) الطبقة العضلية و الضفيرة العصبية المعوية في الأمعاء الدقيقة. (a) مقطع عرضي لجدار الأمعاء الدقيقة بين الطبقة تحت المخاطية و الصفيحة العصبية تحت المخاطية. لاحظ وجود أجسام الخلايا العصبية وخلايا الدبق (b) يتواجد بين طبقتي العضلات الملساء عصبونات شاحبة وخلايا أخرى في ضفيرة عصبية معوية يتواجد على طول القناة الهضمية عصبونات ذاتية من العقد العصبية المعوية وعقد عصبية أصغر في الطبقة تحت المخاطية تعمل على تعصيب جدار الأمعاء

بشكل مفضل من قبل الأوعية اللمفاوية المعوية أكثر من الأوعية الدموية.

تلعب الحركات الإيقاعية للزغابات الناجمة عن تقلص العضلات الملساء التي تسير بشكل عمودي بين قمة الزغابات و العضلة المخاطية دوراً هاماً في الوظيفة المعوية (الشكل 14-33). تحدث هذه التقلصات العضلية بمعدل عدة ضربات في الدقيقة وتعمل على دفع اللمف إلى الأوعية اللمفاوية المسارية.

يصعب مشاهدتها لقرب جدرانها من بعضها. تسير الأوعية اللمفاوية المعوية إلى الصفيحة الخاصة فوق الطبقة العضلية المخاطية حيث تشكل ضفيرة وبعدها تتابع مسيرها إلى الطبقة تحت المخاطية حيث تحيط بالعقيدات اللمفاوية. تتفاغر الأوعية اللمفاوية المعوية بشكل متكرر وتغادر الأمعاء مع الأوعية الدموية. تلعب هذه الأوعية دوراً هاماً في إمتصاص الشحوم حيث يتم إمتصاص الكيلوميكرونات من البروتينات الشحمية

المقاطع النسيجية للقولون بينما تنخفض النسبة إلى 1:1 في المستقيم

○ تبدي الخلايا القولونية معدل تتجدد سريع للغطاء البروتيني السكري بمعدل 16-24 يوم ولا يحتوي على أنزيمات هاضمة كتلك الموجودة في الأمعاء الدقيقة

○ تكثر في الأجزاء القاعدية و الجانبية للخلايا القولونية مضخة الصوديوم والبوتاسيوم

○ تظهر فراغات بين خلوية متسعة بين الخلايا القولونية على مستوى المحرر الإلكتروني و هذا يشير إلى النقل الفعال للسوائل

○ تكثر في الظهارة الخلايا للمفاوية داخل الظهارة (IELs) intracpithelial lymphocytes و أغلبها من النوع الثاني دلتا \غاما و خاصة في الأجزاء اليمنى من القولون

الخلايا الكأسية يزداد عددها باتجاه المستقيم و هي نشيطة في اقراز المخاط بمعدلات عالية مليئة بالحبيبات المولدة للمخاط يشاهد في أيضاً خلايا كأسية و خاصة في القولون فيها فجوات و هي شكل من الخلايا الكأسية المرهقة المستنزفة exhausted goblet cell

الخلايا الجذعية تتوضع الخلايا الجذعية في الظهارة في الثلث السفلي من الغدد و معدل تتجدد أنواع الخلايا في الظهارة يشبه الأمعاء الدقيقة

خلايا بانيث يقتصر وجودها في أجزاء القولون الأيمن (الصاعد و الجزء الداني من القولون المستعرض و الجزء الفانفي القولوني) و الأعور بينما يخلو المستقيم من خلايا بانيث لها دور في المناعة المتأصلة فيها حبيبات تحتوي على المواد الدفاعية كالديفسينات و بروتينات رابطة للزنك و لها دور في تمايز الخلايا الجذعية

خلايا صماوية عصبية تكثر في قاعدة غدد ليبركون و تفرز العديد من العوامل التي تعمل بآلية paracrine

الضفائر العصبية المشكلة للجهاز العصبي المعوي في الطبقتين تحت المخاطية و العضلية مبنية في الشكل (34-14)

الأمعاء الغليظة Large intestine

• تعد الأمعاء الغليظة ملائمة جداً للوظائف الأساسية المنطوية بها والتي تشمل: إمتصاص الماء و تشكيل كتل برازية من مواد غير مهضومة و إنتاج مخاط الذي يعمل كمزلق

• تمتلك العديد من الصفات المميزة على المستوى التشريحي 1- الشرائط القولونية *Teniae coli*: سماكة في الطبقة العضلية الخارجية يقتصر تواجدها على القولون و الأعور و غير موجودة في المستقيم و القناة الشرجية و الزائدة الدودية (الشكل 14-35)

2- القبيبات القولونية *Haustra coli* كبيسات بين الشرائط القولونية على السطح الخارجي للقولون و الأعور

3- الزوائد الثريبية *Omental appendices* زوائد أو بروزات شحمية صغيرة في الطبقة المصلية للقولون فقط

الطبقة المخاطية

• غشاء مخاطي أملس بدون زغابات و لا ثنيات أو طيات دائرية إلا في الجزء القاصي (المستقيمي).

• تبطن الأمعاء الغليظة بظهارة اسطوانية بسيطة تنغمد و تشكل غدد معوية أنبوبية مبطننة بخلايا كأسية و خلايا إمتصاصية و عدد قليل من خلايا صماوية معوية و خالية من خلايا بانيث (الشكل 14-35 و 14-36) تدعى غدد أو خبايا ليبركون (crypts of Lieberkühn).

الخلايا الإمتصاصية أو الخلايا القولونية absorptive cells or Colonocytes

○ خلايا إسطوانية ذات زغيبات قصيرة غير منتظمة (الشكل 14-36 و 37). و تكون نسبتها 4:1 بالنسبة للخلايا الكأسية في القولون و قد لا يظهر هذا في

التطبيقات الطبية



فرط التسلج البوليبي القولوني hyperplastic colonic polyps (الزوائد اللحمية القولونية) ناجم عن ورم داخل الظهارة يبرز في لمعة القولون و عموماً ما يكون حميد و قد يتطور و يكون سبباً في الكارسينوما الغدية في القولون

البوليبي القولوني hyperplastic colonic polyps في الإنسان و لها دور هام في انتقال الشوارد و السوائل من الفراغات بين الخلايا إلى الأوعية الدموية

- غمد من الأرومات الليفية/أرومات ليفية عضلية حول الخلايا Pericryptal myo-fibroblast sheath يوجد أسفل الغدد و مكون من أرومات ليفية/أرومات ليفية عضلية أو تكون على شكل مخلوطة تحت الظهارة مباشرة. يعتقد انها دور مناعي و تعمل على تنظيم افراز المخاط و تنظيم تمايز أعشاش الخلايا الجلدية.. ترتبط هذه الخلايا ببعضها بنطبيقات التصاقية و موصلات فضوية.
- البلاعم المخاطية muciphages تكثر مشاهدتها في الصفيحة الخاصة في أجزاء القولون اليسرى و المستقيم تعمل على ابتلاع المخاط المفرز من الخلايا

الورم السرطاني . carcinoid tumor تكاثر خبيث للخلايا

العصبية الصماوية Neuroendocrine cells: تحوي خلايا

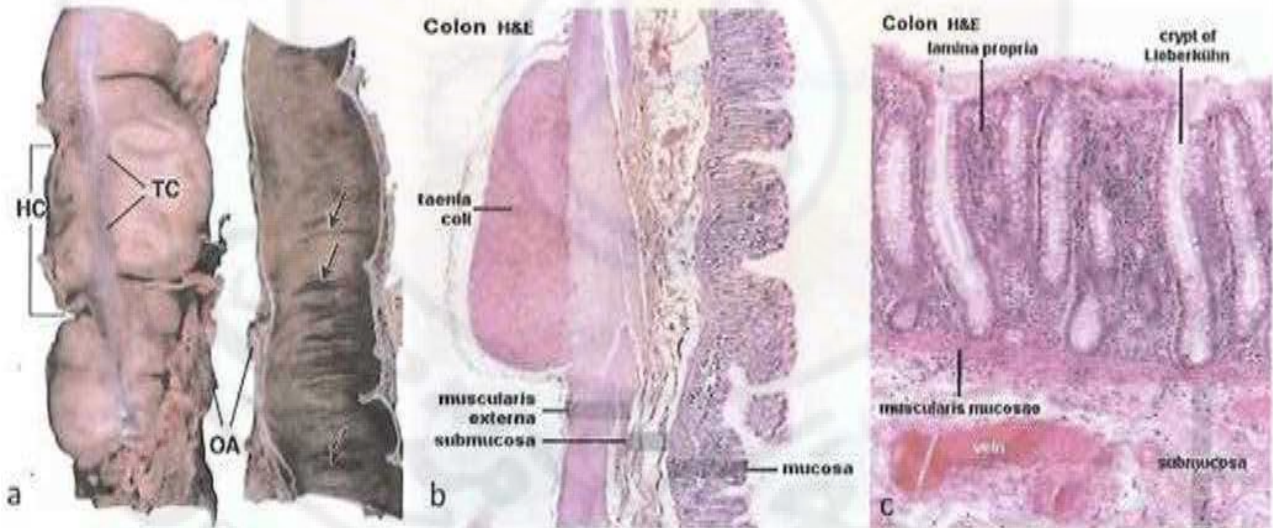
الورم خبيثات إفراز عصبي . Neurosecretory granules و

يمكن أن تظهر في أي مكان على طول المعى. تظهر بشكل

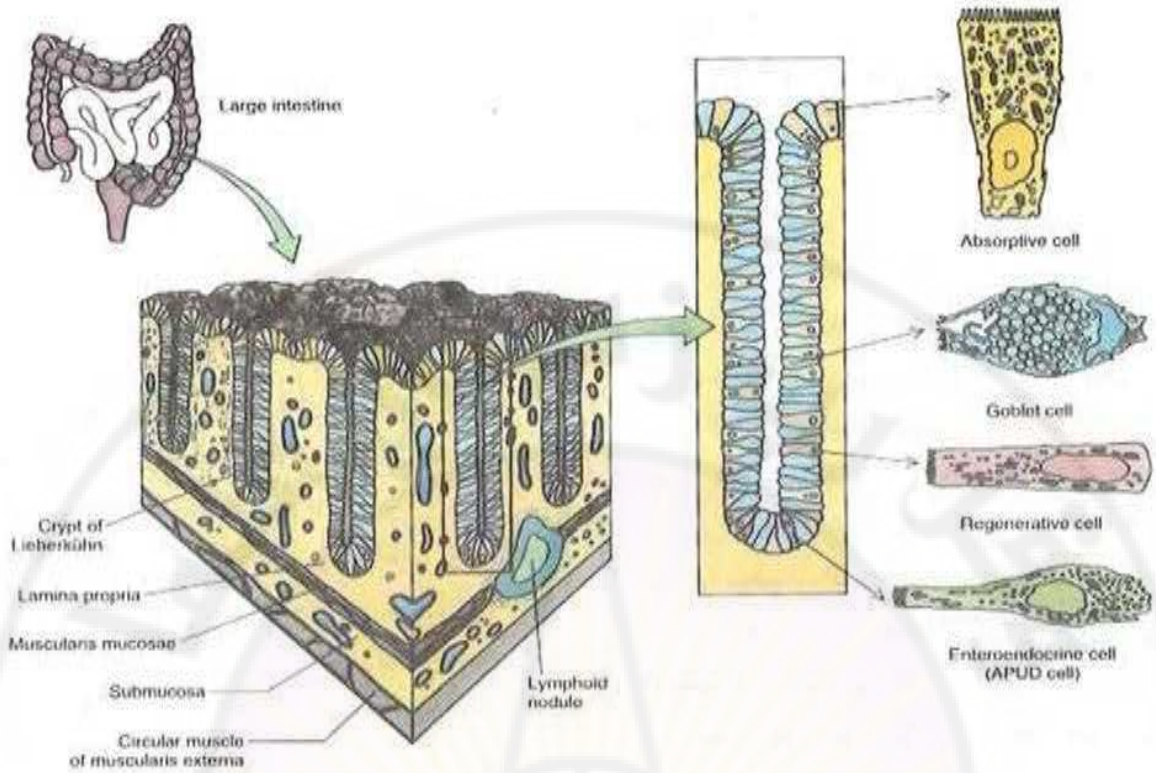
غشيدات شبيهة بالسلال Polyp-like nodule في الطبقة تحت المخاطية

الصفحة الخاصة

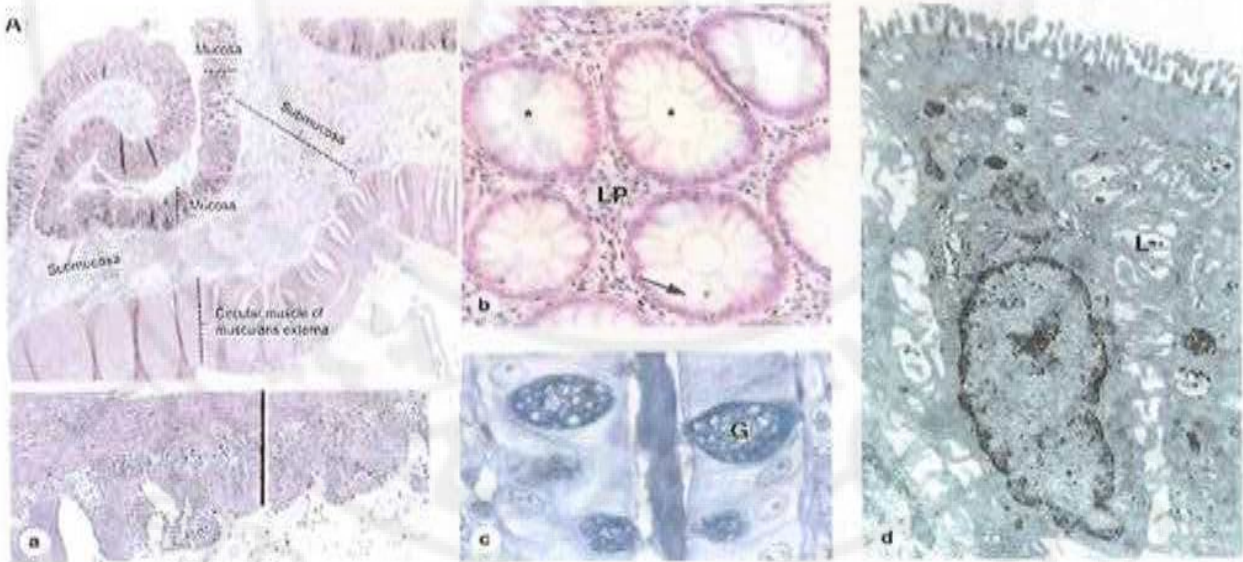
- نسيج ضام رخو يحتوي على نفس المكونات العامة المذكورة آنفاً في مقدمة الفصل، إلا أنها تمتلك بعض الصفات النسيجية المميزة
- اللوحة\ الطاولة الكولاجينية Collagen table وهي طبقة سميكة من الكولاجين و البروتيوغليكانات توجد بين الصفيحة الخاصة للظهارة و بين الأوعية الوريدية المثقبة تبلغ سماكتها 5 ميكرون و تكون سماكتها أربع أضعاف ذلك في حالة قرط التنسج



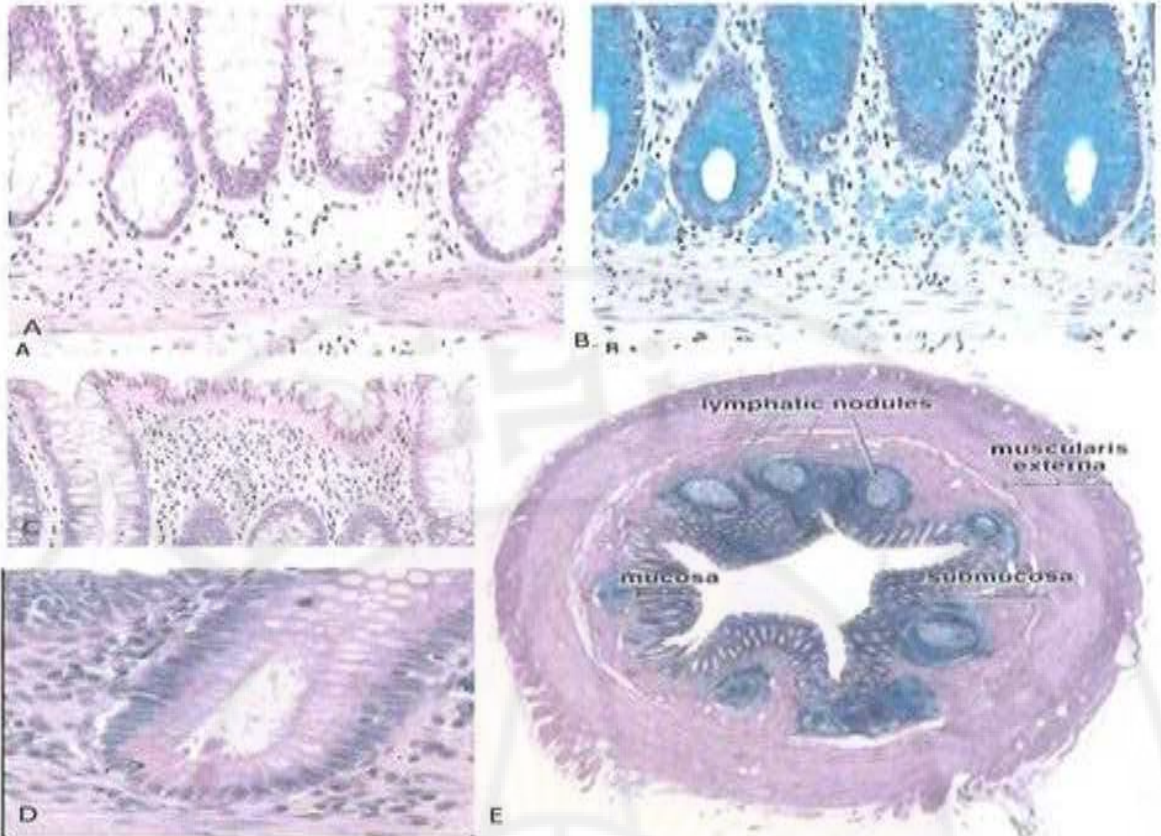
الشكل (14 - 35) جدران الأمعاء الغليظة. (a) تحوي الطبقة المخاطية على ثنيات ضيقة بدون زغابات. تحوي الطبقة العضلية على طبقتين الخارجيتين منها طولانية مكونة من ثلاث حزم من ألياف عضلية ملساء مميزة تدعى الأشرطة (شرائط) القولونية (ربطات القولون) تتوضع الأشرطة في جدار القولون على شكل سلسلة من الأكياس تدعى الثنيات. تتواصل الطبقة المصلية في القولون مع مثيلاتها في المساريقا الداعمة وتظهر كسلسلة من كتل معلقة من نسيج شحمي تدعى ملحقات أو توابع الثرب. (b) يتواجد في الطبقة المخاطية غدد معوية نيبية تمتد عميقاً إلى الطبقة العضلية المخاطية كما يتواجد في صفيحة خاصة غنية بنسيج لمفاوي مرافق للمخاطية. تكثر في الطبقة المخاطية أوعية دموية. تتكون الطبقة العضلية من طبقة داخلية دائرية و خارجية طولية تتواجد على شكل ثلاث حزم عضلية بينها مسافات متساوية الأبعاد هي الأشرطة القولونية. (c) مقطع في مخاطية القولون تبين غدداً خالياً ليبركون حيث تنتشر الخلايا اللمفاوية بين الخلايا الإمتصاصية



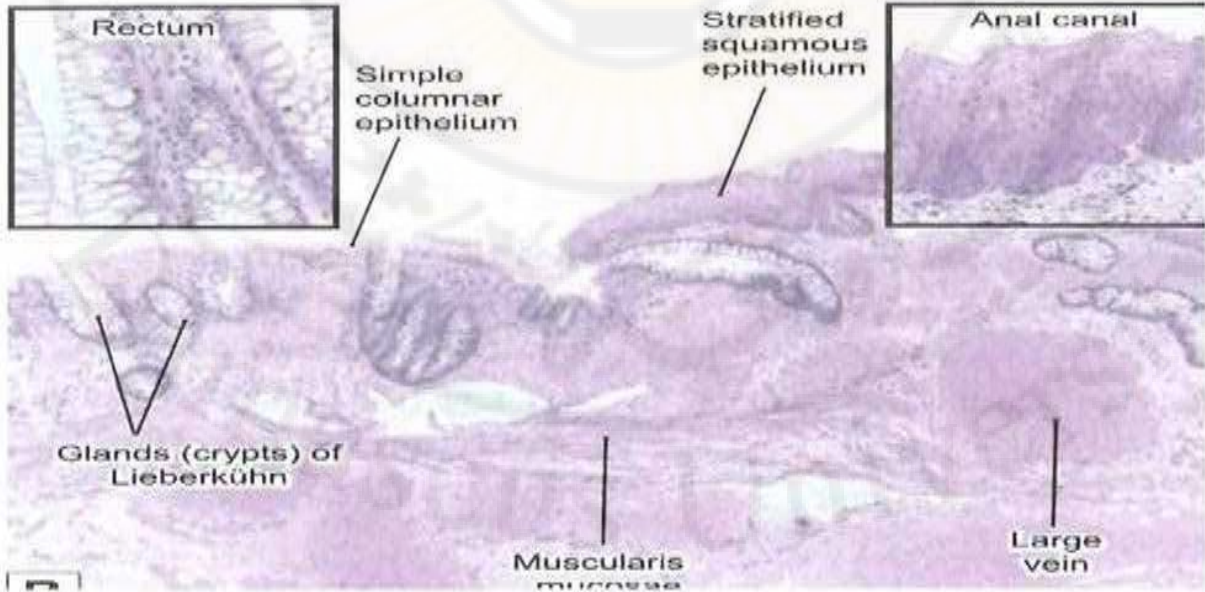
الشكل 14-36 رسم تخطيطي لمخاطية الأمعاء الغليظة و أنواع خلايا الغشاء المخاطي



الشكل (14 - 37) مخاطية الأمعاء الغليظة (a) مقطع عرضي في القولون يظهر طبقة عضلية خارجية (ME) تحتوي على شرائط قولونية مقطوعة بشكل عرضي في الجزء السفلي من الشكل. تمتلئ الطبقة تحت المخاطية (SM) والمخاطية (M) بغدد معوية أنبوبية بعضها مقطوع بشكل طولي بينما معظمها مقطوعة بشكل عرضي. تكبير 14. ملون H&E (b) مقطع عرضي في غدة معوية مكونة من ظهارة إسطوانية بسيطة تحيط بلمعة أنبوبية (نجمة) منغمسة في الصفيفة الخاصة (LP) فيها العديد من الخلايا اللمفاوية الحرة كما يمكن مشاهدة خلايا لمفاوية تخترق الظهارة (أسهم). (c) مقطع طولي في غدة معوية واحدة ملونة بملون خاص للبروتينات السكرية يُظهر مخاط في اللمعة ونوعين أساسيين من الخلايا هما الخلايا الكأسية (G) و خلايا إسطوانية أخرى متخصصة بامتصاص الماء. تكبير 400. ملون PAS (d) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ لخلايا إمتصاصية (خلايا قولونية) تبين وجود زغيبات قصيرة في نهاياتها القمية و أجهزة غولجي واضحة فوق النوى وفراغات بين خلوية متسعة فيها وريقات متشابكة لغشاء الخلية (L) وهي إشارة أو علامة على امتصاص فاعل للماء.



الشكل (14 - 38) A بلاعم مخاطية أسفل الغدد B بلاعم مخاطية أسفل الغدد C اللوحة الطاولية الكولاجينية أسفل الظهارة D خلايا بانيث في القولون الأيمن والزائدة E الزائدة هي إنغماد أعني من الأعور. غدد قليلة في مخاطيته و لا شرائط قولونية. تمتلئ الصفيحة الخاصة و الطبقة تحت المخاطية بخلايا لمفاوية و جريبات لمفاوية مما يجعل الزائدة جزءاً أساسياً من النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية.



الشكل (14 - 39) الطبقة المخاطية في نقطة الإتصال المستقيمي الشرجي يحدث تغيير مفاجئ للظهارة الإستطوانية البسيطة و الغدد النيبية المبطننة للمستقيم (على اليسار) إلى ظهارة مطبقة حشرقية في القناة الشرجية (على اليمين) كما هو مبين في هذا المقطع الطولي. يحتوي النسيج الضام في الصفيحة الخاصة على العديد من الخلايا اللمفاوية الحرة.

تشبه بنيته بنية القولون إلا أن الخلايا الكاسية تكثُر في غدد الأنبوبية المستقيمة (الشكل 14-39)

القناة الشرجية anal canal

- طولها 4 سم و يشكل الغشاء المخاطي في الجزء العلوي من القناة سلسلة من الطيات الطويلة تدعى الأعمدة الشرجية Anal columns (الشكل 14-40). يوجد بين الأعمدة الشرجية انخفاضات تدعى الجيوب الشرجية

- تقسم القناة الشرجية إلى 3 مناطق و ذلك بناء على نوع الظهارة المبطن

المحفظة الشرجية القولونية Colorectal zone

- الثلث العلوي من القناة مبطن بظهارة اسطوانية بسيطة تشبه ظهارة المستقيم.
- يوجد في الطبقة تحت المخاطية غدد شرجية و قد تمتد إلى الطبقة العضلية الخارجية و هي غدد نيبية مستقيمة متفرعة تفرز المخاط بكثرة و تفضي الى السطح عبر قناة مبطن بظهارة مطبقة كاذبة
- أحياناً قد تشكل هذه الغدد نواصير شرجية fistulas (و هي فتحة كاذبة بين القناة الشرجية و المنطقة العجانية

منطقة التحول الشرجي Anal transitional zone (ATZ)

- تُستبدل الظهارة المخاطية المعوية فوق فتحة شرج ب 2 سم بظهارة حرشفية مطبقة حتى المنطقة الجلدية\الحرشفية (الشكل 14-40).
- تظهر في منطقة التحول بين الظهارتين البسيطة الاسطوانية و المطبقة الحرشفية ظهارة مطبقة اسطوانية أو مكعبة.
- الطبقة العضلية المخاطية في المنطقتين الشرجية القولونية و المنطقة التحول موجودة و لا تمتد للمنطقة الجلدية

المنطقة الحرشفية Squamous zone

- تمثل الثلث السفلي من القناة و مغطاة بظهارة حرشفية مطبقة متقرنية تتواصل مع ظهارة الجلد في المنطقة العجانية

الكأسية (الشكل 14-38) في حال غزارة هذه الخلايا الصفیحة الخاصة و أصبحت المكون الأساسي فهو اشارة على عدوى جرثومية أو فطرية في الأمعاء الغليظة

○ عقيدات لمفاوية يكثر تجمع للمفاويات على شكل عقيدات في الصفیحة الخاصة للقولون وغالباً ما تمتد إلى الطبقة تحت المخاطية (الشكل 14-37).

تعزى الغزارة بالنسج للمفاوي المرافق للمخاطية MALT لكثرة التجمعات الجرثومية في الأمعاء الغليظة

- الأوعية اللمفاوية سابقاً كان يعتقد عدم وجود أوعية لمفاوية في الصفیحة الخاصة ولكن حديثاً تبين وجود أوعية لمفاوية و لوحظ كثرتها في حالات فرط التنسج البوليبي

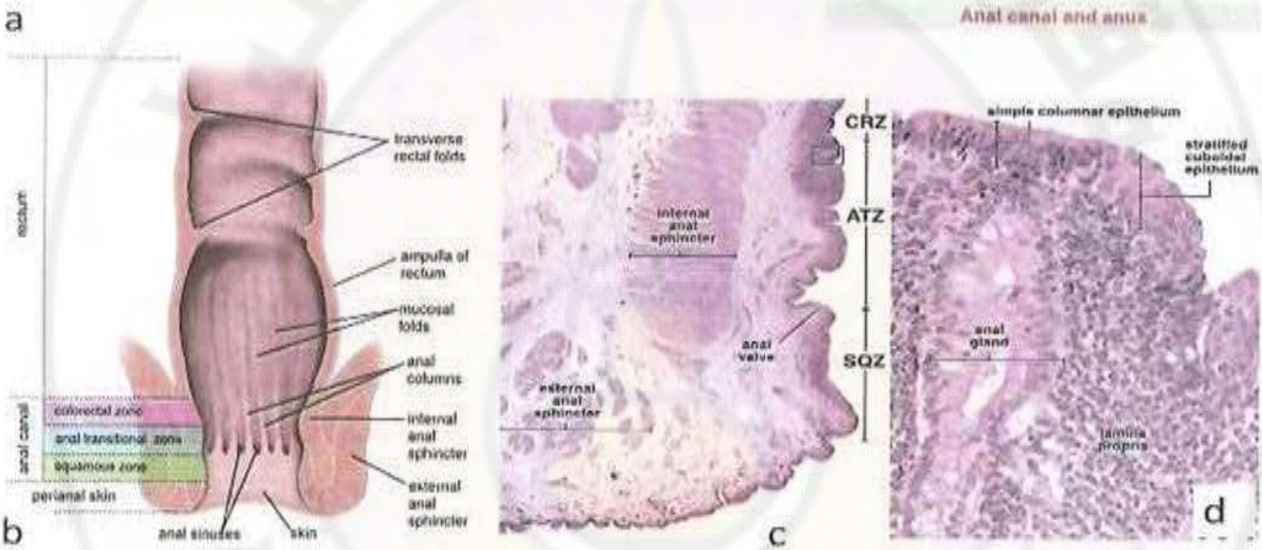
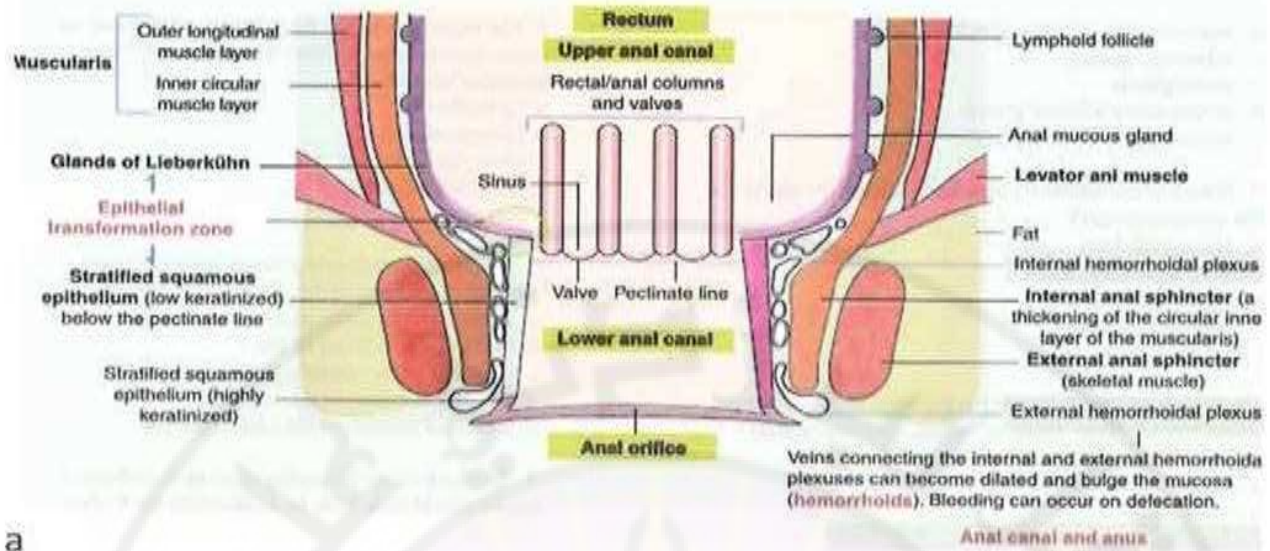
الطبقة تحت المخاطية: نسيج ضام يمتلك نفس مكونات العامة للجهاز الهضمي المذكورة في مقدمة الفصل

- الطبقة العضلية الخارجية تتكون من طبقتين خارجية طولانية و داخلية دائرية و لكن تختلف عن نظيرتها في الأمعاء الدقيقة حيث تتجمع الألياف في الطبقة العضلية الخارجية على شكل ثلاث أشرطة سميكة طويلة تدعى الأشرطة القولونية Taeniae coli (شرائط قولونية) و قد تخترق حزم

الزائدة appendix إنغماد أعصى من الأمور له لمعة صغيرة جداً و قليل من غدد أو خبايا ليبركون في مخاطيته و يحتوي على لا شرائط قولونية. تمتلئ الصفیحة الخاصة و الطبقة تحت المخاطية بخلايا لمفاوية و جريبات لمفاوية مما يجعل الزائدة جزءاً أساسياً من النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية (الشكل 14-38)

المستقيم rectum

هو الجزء القاصي المتسع من القناة الهضمية يتميز بجزئه العلوي بوجود طيات عرضية في غشاء المخاطي.



الشكل (14 - 40) والمستقيم و الشرج (a) رسم تخطيطي يبين منطقة التحول المستقيمي الشرجي و الضفائر الوريدية الباسورية (b - c) رسم تخطيطي و صورة مجهرية يوضح المناطق الشرجية الثلاثة. في النهاية القاصية للمستقيم القناة الشرجية التي يكثر في طبقتها المخاطية و تحت المخاطية أوعية دموية مع جيوب وريدية، و تشكل سلسلة طولانية من طيات فيها جيوب شرجية متداخلة. تطرح المواد البرازية المتراكمة في المستقيم بواسطة التقلص العضلي بما فيها التأثير الإرادي للعضلات المساء في العاصرة الشرجية الداخلية و التأثير الإرادي للعضلات الهيكلية في العاصرة الشرجية الخارجية. (d) صورة مجهرية لمنطقة التحول الظهاري المستقيمي الشرجي تظهر منطقة مبطنة بظهارة مطبقة مكعبة إلى اسطوانية

الخارجية عند تتوسعها بشكل مفرط تشكل دوالي
ينجم عنها حدوث بواسير شرجية Hemorrhoids

التطبيقات الطبية



تشأ حوالي 90 - 95 % من الأورام الخبيثة في الجهاز الهضمي من خلايا ظهارية معدية أو معوية. تشأ معظم الأورام الخبيثة في القولون من الخلايا الظهارية الغدية (سرطانات غدية Adenocarcinomas) و تعتبر ثاني أكثر مسبب للموت في أمريكا.

- يوجد في هذه المنطقة غدد قمية الإفراز تدعى الغدد حول الشرجية circumanal و في الحيوانات تفرز هذه الغدد مواد جاذبة جنسية
- توجد أيضاً غدد زهمية وجريبات الشعر
- توجد في الطبقة تحت المخاطية في منطقة الأعمدة الشرجية ضفيرة وريدية باسورية داخلية internal hemorrhoidal plexus بينما توجد الضفيرة الوريدية الباسورية الخارجية external hemorrhoidal plexus في الطبقة الأدمة عند اتصال القناة الشرجية بالفتحة

- a. mucous minor salivary glands.
- b. sebaceous glands.
- c. sweat glands.
- d. mixed minor salivary glands.
- e. serous minor salivary glands.

9- Which of the following principal fiber groups insert into the cementum only?

- a. Horizontal fibers
- b. Dentoperiosteal fibers
- c. Interradicular fibers
- d. Transseptal fibers
- e. Circular fibers

10 Which of the following regions of the oral cavity possesses all three types of minor salivary glands (serous only, mucous only, and mixed)?

- a. Cheek
- b. Hard palate
- c. Lip
- d. Tongue
- e. Uvula

11. A patient presents with Barrett syndrome. The physician should be examining his

- a. esophagus.
- b. stomach.
- c. small intestine.
- d. colon.
- e. rectum.

12. A patient with pernicious anemia has vitamin B₁₂ deficiency. The reason for the deficiency is lack of gastric intrinsic factor (GIF). The cell that secretes GIF is

- a. surface-lining cell.
- b. goblet cell.
- c. chief cell.
- d. parietal cell.
- e. mucous neck cell.

13 Ulcers are caused primarily by

- a. *Helicobacter* spp.
- b. *Streptobacillus* spp.
- c. *Staphylococcus* spp.
- d. *Escherichia* spp.
- e. *Campylobacter* spp.

14. An old patient has a low-grade fever, copious severe abdominal cramps, and a copious watery diarrhea. The physician believes his condition to be pseudomembranous colitis, a bacterial infection caused by

- a. *Clostridium* spp.
- b. *Streptobacillus* spp.
- c. *Staphylococcus* spp.
- d. *Escherichia* spp.
- e. *Campylobacter* spp.

15. A patient who has appendicitis will not have which one of the following symptoms?

- a. Pain in the lower right quadrant of the abdomen
- b. Nausea

16. The parietal cells of the fundic stomach

- a. manufacture visible mucus.
- b. absorb vitamin B₁₂.

1 The teniae coli of the large intestine represent an organ-specific specialization of which layer of the intestinal tract wall?

- a. Epithelium
- b. Lamina propria
- c. Muscularis mucosa
- d. Muscularis externa
- e. Serosa

2 Which of the following would most likely result from a reduction in the number of Paneth cells?

- a. Thinning of the glycocalyx
- b. Reduced breakdown of fats
- c. Elevated levels of undigested proteins
- d. Decreased mucus in the intestine
- e. Increased number of intestinal bacteria

3. In which of the following structures of the oral cavity would taste buds be localized in the highest concentration?

- a. Fungiform papillae
- b. Gingiva
- c. Filiform papillae
- d. Ventral surface of the tongue
- e. Vallate papillae

4 Certain antibiotic therapies slow the replacement of the cells lining the small intestine. This may cause the loss of what tissue type?

- a. Ciliated pseudostratified columnar epithelium
- b. Simple cuboidal epithelium
- c. Simple columnar epithelium
- d. Pseudostratified columnar epithelium with stereocilia
- e. Stratified squamous, nonkeratinized epithelium

5 Which of the following is true of the absorptive cells of the small intestine?

- a. Also called enteroendocrine cells
- b. Have many microvilli covering their basal surfaces
- c. Absorb lipids by active transport
- d. Synthesize triglycerides from absorbed lipids
- e. Undergo mitosis at tips of villi and are sloughed off into crypts

6- A 52-year-old man is diagnosed with a carcinoid after an appendectomy. The enteroendocrine cells producing this disorder differ from goblet cells in which of the following?

- a. The direction of release of secretion
- b. The use of exocytosis for release of secretory product
- c. Their presence in the small and large intestines
- d. The origin from a crypt stem cell
- e. Their location in a simple columnar epithelium

7- Which of the following possesses specialized mucosa?

- a. Ventral surface of the tongue
- b. Attached gingiva
- c. Buccal mucosa
- d. Dorsal surface of the tongue
- e. Free gingiva

8 Fordyce granules are nonfunctional

- c. Vomiting
- d. Fever
- e. Lymphocytopenia

c. transported into the capillaries of the villus.
d. emulsified in the lumen of the duodenum by bile.

c. normally eliminated as a part of feces.

19. Which of the following cells is present in the mucosa of the stomach and manufactures visible mucus?

- a. Surface-lining cells
- b. Mucous neck cells
- c. Parietal cells (oxyntic cells)
- d. M cells
- e. Chief cells

10.

c. require cholecystokinin to manufacture HCl.

d. require histamine to manufacture HCl.

e. require secretin to manufacture HCl.

17. Paneth cells are

a. present in the crypts of Lieberkuhn of the colon.

b. are antigen presenting cells.

c. manufacture and release chondroitin sulfate.

d. are DNES (diffuse neuroendocrine system) cells.

e. manufacture and release lysozymes.

18. Long-chain fatty acids are

a. reesterified in the cisterna of the RER.

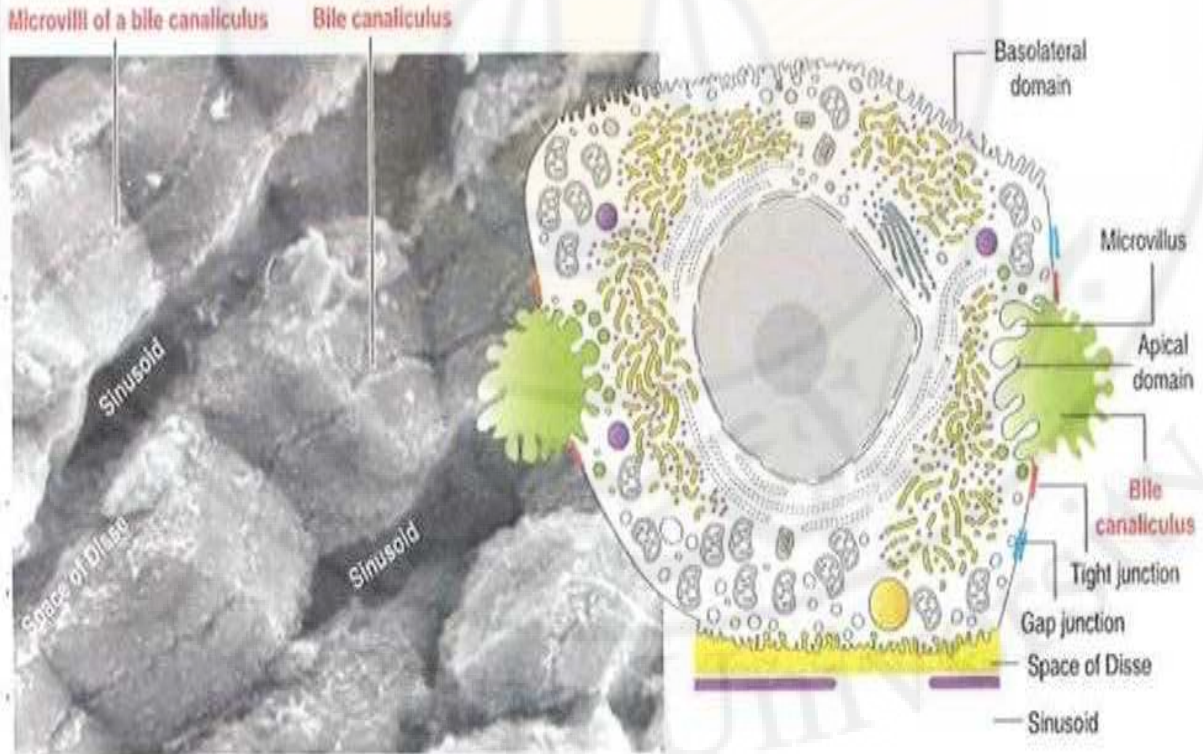
b. reabsorbed by active transport into the surface absorptive cells.

الأعضاء الملحقة بالجهاز الهضمي

Organs associated with digestive tract

المدد الدموي الحفلية الكبدية
بنية و وظيفة الفصيصات الكبدية
تجدد الكبد
القناة الصفراوية و الحويصل الصفراوي

الغدد اللعابية
البنكرياس
الكبد
السدى
فصيصات كبدية



التطبيق الطبي



عدم إنتاج كمية كافية من اللعاب يؤدي إلى جفاف الفم و الناجم عن تأثر وظيفة الغدد اللعابية الكبيرة بعدوى فيروسية كالنكاف أو معالجة إشعاعية أو ناجم التأثيرات الجانبية للأدوية كعضادات الهيستامين. ونتيجة لذلك يظهر تسوس في الأسنان و ضمور مخاطية التجويف الفموي و صعوبات في التكلم.

البنية العامة للغدد اللعابية

- تحيط محفظة من نسيج ضام كثيف غير منتظم بكل غدة لعابية كبيرة. تخرج من المحفظة حواجز تقسم فصوص ثم تقسم الفصوص إلى فصيصات مفصولة عن بعضها البعض (الشكل 15-2)
- يتكون من كل غدة لعابية كبيرة من وحدات إفرازية و جهاز قنوي متفرع.
- تنتج الغدد اللعابية إفرازات مصلية أو مصلية مخاطية أو مخاطية و ذلك حسب محتوياتها من البروتين السكري المخاط. اللعاب المفرز من الغدة النكفية ذو طبيعة مصلية و مائية أما المفرز من الغدد تحت الفككية و تحت اللسانية فهو ذو طبيعة مصلية مخاطية، وأغلبه مخاطي من الغدد الصغيرة.
- يوجد 3 أنواع من الخلايا الظهارية تشكل الجزء الإفرازي من الغدد

الخلايا المصلية Serous cells

- خلايا قطبية مفرزة للبروتينات شكلها هرمي لها قاعدة واسعة تستند على صفيحة قاعدية و سطح قمبي ضيق مقابل اللمعة (الشكل 15-3 و 15-4). ترتبط الخلايا الإفرازية مع بعضها بإرتباطات بين خلوية معقدة و عادة ما تشكل كتلة كروية من الخلايا لها لمعة صغيرة في المركز تدعى العنبة Acinus (الشكل 15-3).
- تشبه العنبات و أجهزتها القنوية حبات العنب المتصلة بساق، و تشبه لحد ما قطف العنب الحلواني (الكروي الأحمر) تفرز الخلايا العنبية.

تشمل الأعضاء الملحقة بالقناة الهضم الغدد اللعابية و البنكرياس و الكبد و الحويصل المراري. تعمل مفرزات هذه الأعضاء على تسهيل نقل و هضم الطعام في القناة المعدية و المعوية.

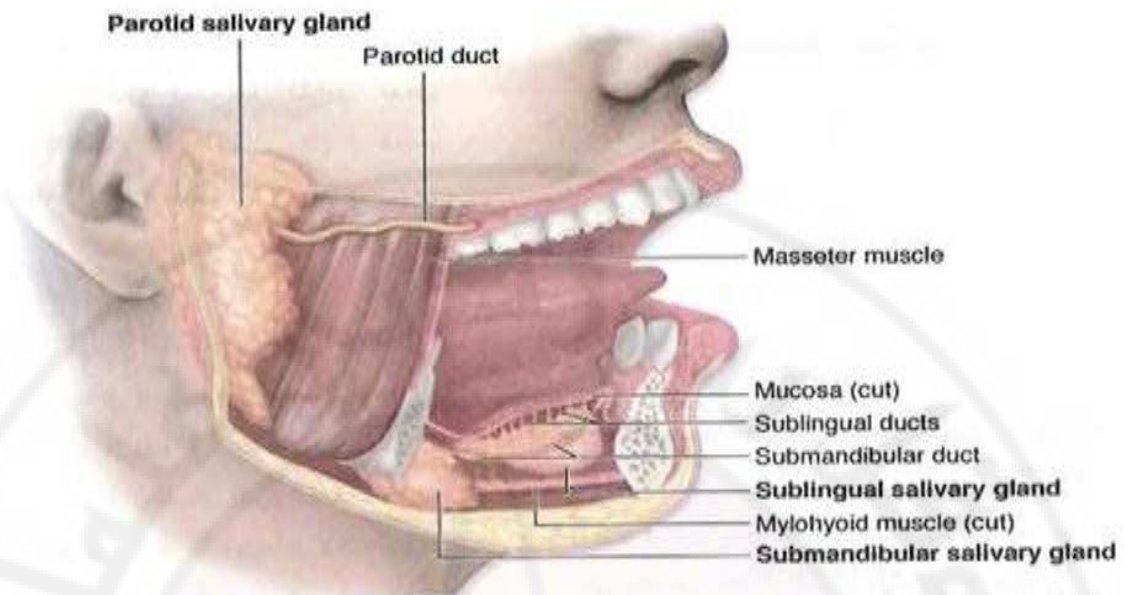
الغدد اللعابية Salivary glands

غدد خارجية الإفراز في الفم، تقوم بإنتاج اللعاب الذي تتمثل وظيفته في ترطيب و تزييق مخاطية الفم و الطعام المتناول و بدء في هضم السكريات و الشحوم بأنزيم الأميلاز و الليباز. تقوم الغدد اللعابية بإفراز مواد قاتلة للجراثيم كالليزوزيم و لاكتوفيرين. كما يوجد في اللعاب الغلوبولين المناعي IgA الذي تفرز الخلايا البلازمية في الغدد اللعابية. يلعب اللعاب دوراً هاماً في التبريد التبخيري Evaporative cooling في العديد من الأنواع غير البشرية.

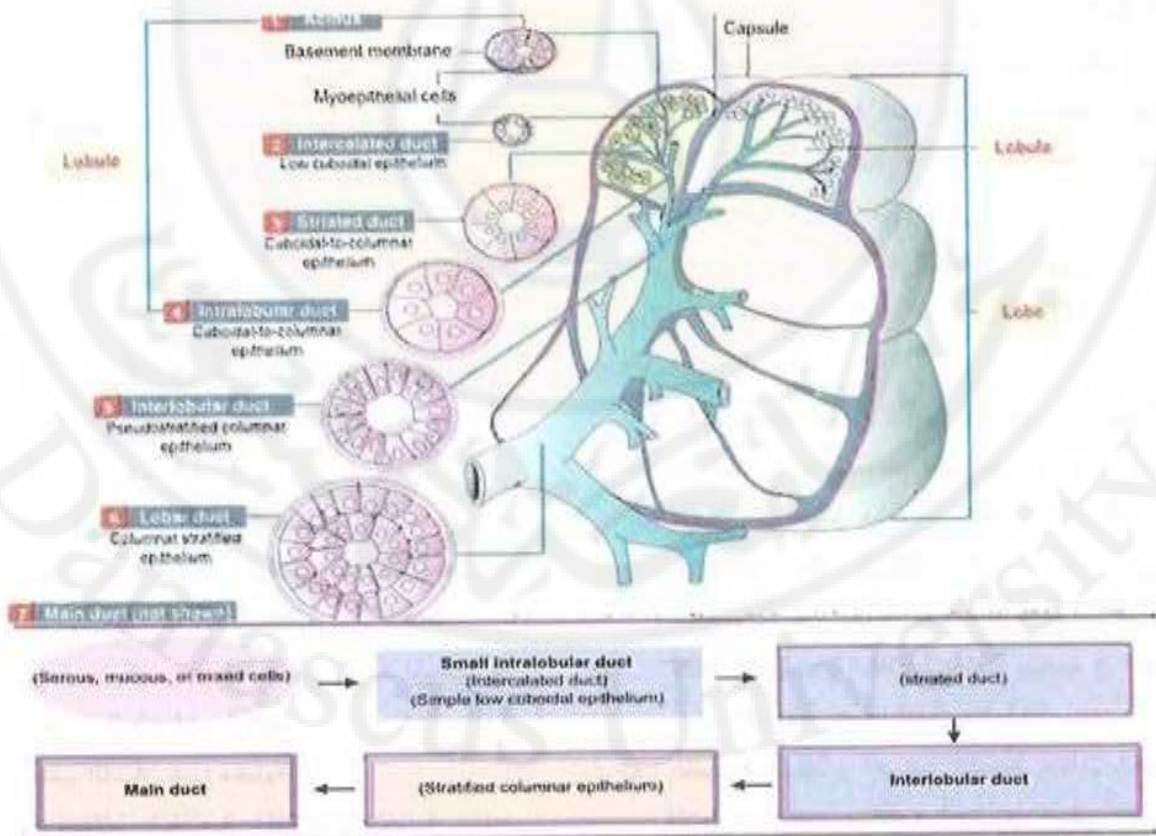
i. الغدد اللعابية الرئيسية Major Salivary Glands يوجد ثلاث أزواج كبيرة و هي الغدة النكفية Parotid gland و تحت الفككية submandibular و تحت اللسانية Sublingual (الشكل 15-1).

ii. الغدد اللعابية الصغيرة Minor gland Salivary

- a. تنتشر في الطبقة المخاطية و تحت المخاطية في أرجاء التجويف الفموي و التي تفرز حوالي 10 % من الحجم الكلي للعاب
- b. تشمل الغدد اللسانية الشفوية و الفموية و الضرسية و الحنكية لها قنوات قصيرة تفضي إلى التجويف الفموي.
- c. عادة ما تكون مخاطية ماعدا الغدد الموجودة في قاعدة الحليمات الكأسية (غدد فون إنبر) خلف اللسان فهي مصلية.
- تكثر الخلايا البلازمية المفرزة لـ IgA في غدد اللعابية الصغيرة.



الشكل (1 - 15) الغدد اللعابية الرئيسية. يتم إفراز حوالي 90 % من اللعاب من ثلاثة أزواج جانبية من الغدد اللعابية وهي الغدد النكفية و تحت الفك و تحت اللسان. يبين الشكل توضع و حجم هذه الغدد بشكل تخطيطي. تنتج هذه الغدد بالإضافة إلى الغدد اللعابية المجهرية (الصغيرة) في مخاطية التجويف الفموي 0.75 إلى 1.5 لتر من اللعاب يومياً.



الشكل (2 - 15) يوضح البنية العامة للغدد اللعابية وتفاصيل الجزء القنوي والظهارية التي تبطنها

المصلية كميات كبيرة من الأنزيمات الهاضمة و البروتينات الأخرى

الخلايا المخاطية: Mucous cells

○ خلايا مكعبة إلى إسطوانية فيها نوى بيضاوية مضغوطة باتجاه قاعدة الخلايا. تبدي الخلايا صفات الخلايا المفرزة للمخاط (الشكل 15-3 و 15-7) فتحتوي على بروتينات سكرية موسينية محبة للماء تكسب اللعاب وظيفته الترطيبية و التزليقة.

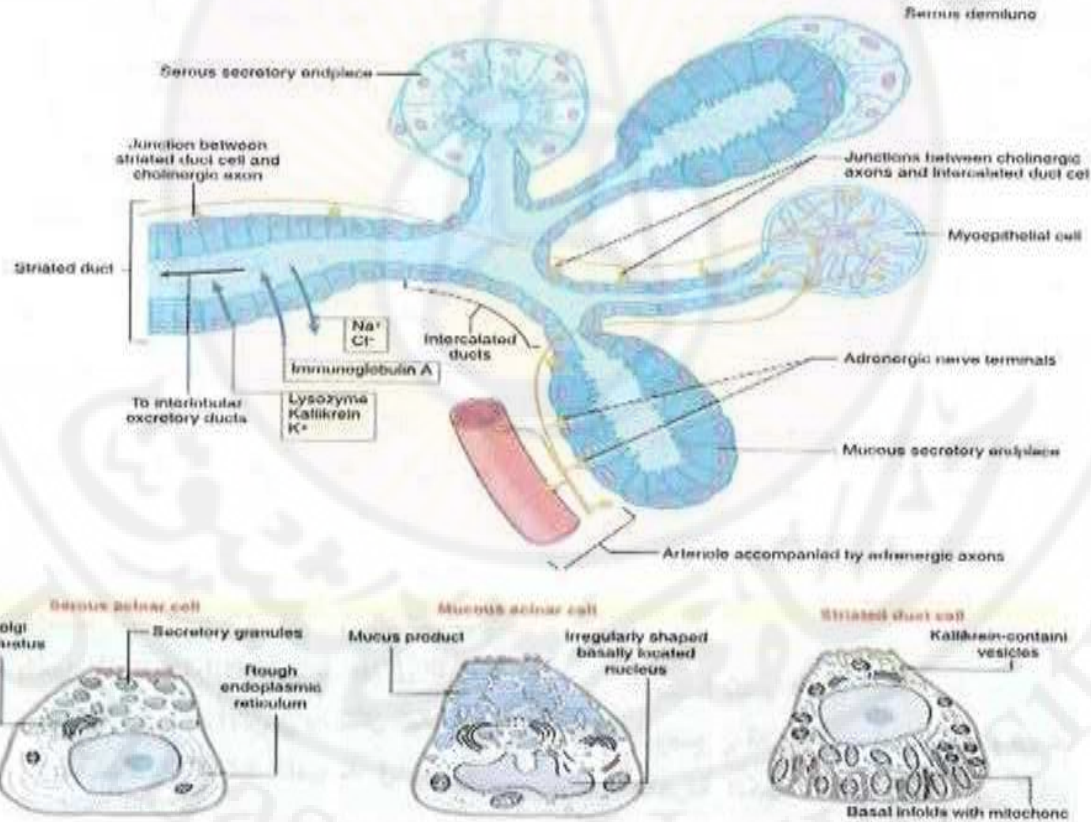
○ تنتظم معظم الخلايا المخاطية كنبيبات Tubules و هي تشبه لحد ما قطف العنب الزني المتطاوول و تنتج غالباً الميوسين (المخاط).

الخلايا العضلية الظهارية Myoepithelial cells

○ توجد داخل الصفيحة القاعدية للوحدات الإفرازية و (بدرجة أقل) في بداية الجهاز القنوي (الشكل 15-3).

○ الخلايا العضلية الظهارية المحيطة بالجزء الإفرازي متطورة جداً و متفرعة (تدعى أحياناً الخلايا الشبيهة بالسلة أو السلية Basket cell) بينما تكون الخلايا العضلية الظهارية المرافقة لبداية القنوات مغزلية و موازية للمحور الطولي للقناة.

○ تمنع هذه الخلايا تمدد أو توسع الوحدات الإفرازية الإنتهائية عند امتلائها باللعاب و يسرع تقلصها إفراز المنتج.



الشكل (15 - 3) المكونات الظهارية لفصيص في غدة لعابية. تتكون الأجزاء الإفرازية من خلايا هرمية مصلية (أزرق باهت) و خلايا مخاطية (بي باهت). الخلايا المصلية هي خلايا مفرزة للبروتين نموذجية تتميز بنواة دائرية و شبكة خشنة متراكمة في الثلث القاعدي ونهاياتها القمية مملوءة بحبيبات إفرازية غنية بالبروتين. إن النوى في الخلايا المخاطية مسطحة فيها كروماتين كثيف تتوضع بالقرب من قواعد الخلايا. تبطن القنوات المقعرة (العنابية) القصيرة بظهارة مكعبة و القنوات المخططة بخلايا إسطوانية لها صفات الخلايا الناقلة للشوارد تحتوي أغشيتها القاعدية على إنغمصاصات فيها تجمعات متقدرة. تظهر هنا الخلايا الظهارية العضلية في العنابات المصلية.

الجزء القنوي

■ تفرغ الوحدات الإفرازية مفرزاتها في الجهاز القنوي

داخل الفصيص Intralobular duct system وتشمل:

○ قنويات مقحمة (قنويات عنبية) Intercalated

ducts مبطنة بظهارة مكعبة وتتحد العديد من

هذه القنويات الصغيرة لتشكل قنويات

مخططة Striated ducts (الشكل 15-2).

○ قنويات مخططة Striated ducts

■ تبطن بخلايا إسطوانية تمتلك تخطيطات شعاعية تمتد من قواعد الخلايا إلى مستوى النوى.

■ بالمجهر الإلكتروني تبدو التخطيطات مكونة من طبقات الغشاء الهبولى القاعدي (الشكل 15-8). تصطف العديد من المتقدرات موازية لطيات الأغشية التي تحتوي على نواقل شاردة.

■ تعمل طبقات الغشاء القاعدي على زيادة مساحة سطح الخلية و تسهل إمتصاص الشوارد، ولها صفات الخلايا الناقلة للشوارد.

■ في الغدد اللعابية الكبيرة يحتوي النسيج الضام على العديد من الخلايا البلازمية و الخلايا اللمفاوية. تفرز الخلايا البلازمية الغلوبيولين المناعي IgA الذي يشكل معقداً مع مكون إفرازي مصنع في الخلايا الظهارية في العنابات المصلية و القنويات بين الفصيصية. يتحرر المعقد الإفرازي الغني بال IgA إلى اللعاب وهو مقاوم للهضم الأنزيمي ويشكل آلية دفاع مناعية ضد العضيات الممرضة في تجويف الفم.

○ قنويات بين فصيصية أو قنويات إطراحية

Interlobular or excretory ducts تتحد القنويات

المخططة في كل فصيص في قنويات متوضعة في

حواجز النسيج الضام الذي يفصل الفصيصات

تدعى القنويات بين الفصيصية. تبطن هذه

القنويات في بدايتها بظهارة مطبقة كاذبة أو ظهارة

مطبقة مكعبة بينما

○ القنويات الفصية lobar duct تبطن الأجزاء

البعيدة بظهارة إسطوانية مطبقة تحتوي على

بعض الخلايا المفرزة للمخاط.

○ القناة الرئيسية main duct تفرغ جميع

القنويات الفصية فيها حيث تنتهي في تجويف

الفم و تبطن بظهارة حشرافية مطبقة غير قرنية.

تعصيب الغدد

● تدخل الأوعية الدموية و الألياف العصبية إلى الغدد اللعابية الكبيرة في منطقة السرة و تفرغ تدريجياً في الفصيصات.

● تحاط المكونات القنوية و الوحدات الإفرازية بضميرة غنية بالأعصاب و الأوعية الدموية. الشعيرات المحيطة بالوحدات الإفرازية تلعب دوراً هاماً في إفراز اللعاب لكونها تُعصب بجهاز عصبي ذاتي.

● يؤدي التنبيه نظير الودي عن طريق الشم أو تذوق طعام الى كثرة المحتوى المائي للإفرازات و قلة المحتويات العضوية

● يؤدي التنبيه الودي الى تثبيط مثل هذه الإفرازات و ينتج عنه جفاف شديد في الفم وغالباً ما يترافق مع الخوف.

الصفات النوعية لكل من الغدد اللعابية الكبيرة ما يلي:

الغدد النكفية Parotid gland

■ تتوضع في كلا الخدين قرب الأذن وهي غدد عنبية متفرعة تتكون أجزائها المفرزة من خلايا مصلية تحيط بلمعات صغيرة جداً (الشكل 15-6).

■ تحتوي الخلايا المصلية على حبيبات إفرازية غنية بأنزيم ألفا الأميلاز α Amylase و بروتينات غنية بالبرولين Proline-rich proteins. يؤدي نشاط أنزيم الأميلاز الى حلمية معظم السكريات المتناولة مع

- يعتبر المخاط المنتج الإفرازي الأساسي بينما تفرز الهلالية المصلية أنزيم الأميلاز والليزوزيم.

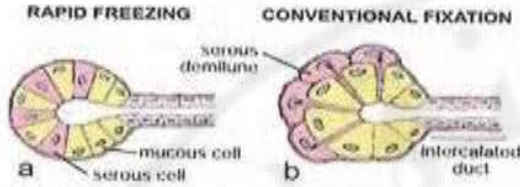
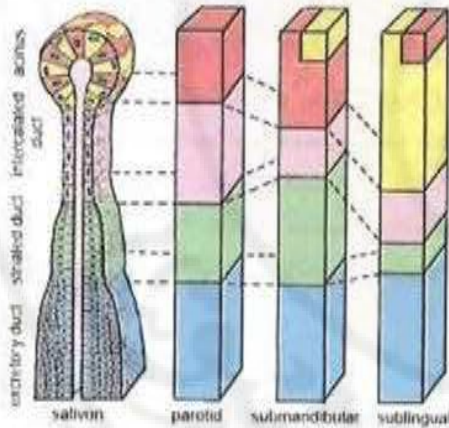


FIGURE 18.22 - Relationship of serous-secreting cells and mucus-secreting cells in the mixed acinus. **a.** This drawing indicates the relationship of the mucous and serous cells as observed in the electron microscope after the rapid-freezing method. The serous cells extend from the basal lamina to the lumen of the acinus. **b.** In this drawing, serous cells are shown occupying the periphery of the acinus to form the so-called serous demilune. This feature is visible in routine preparations using immersion fixation. The swollen mucous cells have forced out the serous cells, leaving small remnants of the cytoplasm between the mucous cells.

النما

السريع في تفسير العنات المصلية الهلالية حول النيبات المخاطية والتي يبدو أنها خدعة نسيجية



الشكل 15-5 يوضح مخطط للجهاز القنوي في الغدة اللعابية الكبيرة

الغذاء التي تبدأ في الفم. تمتلك البروتينات الغنية بالبرولين باللعباء المفرز من الغدة النكفية خواص قاتلة للميكروبات و رابطة للكالسيوم لذا فهي تساهم في المحافظة على سطح الميناء.

الغدة تحت الفك

- غدة أنبوبية عنبية متفرعة يحتوي جزءها المفرز على خلايا مخاطية و مصلية (الشكل 15-9 و 15-8).

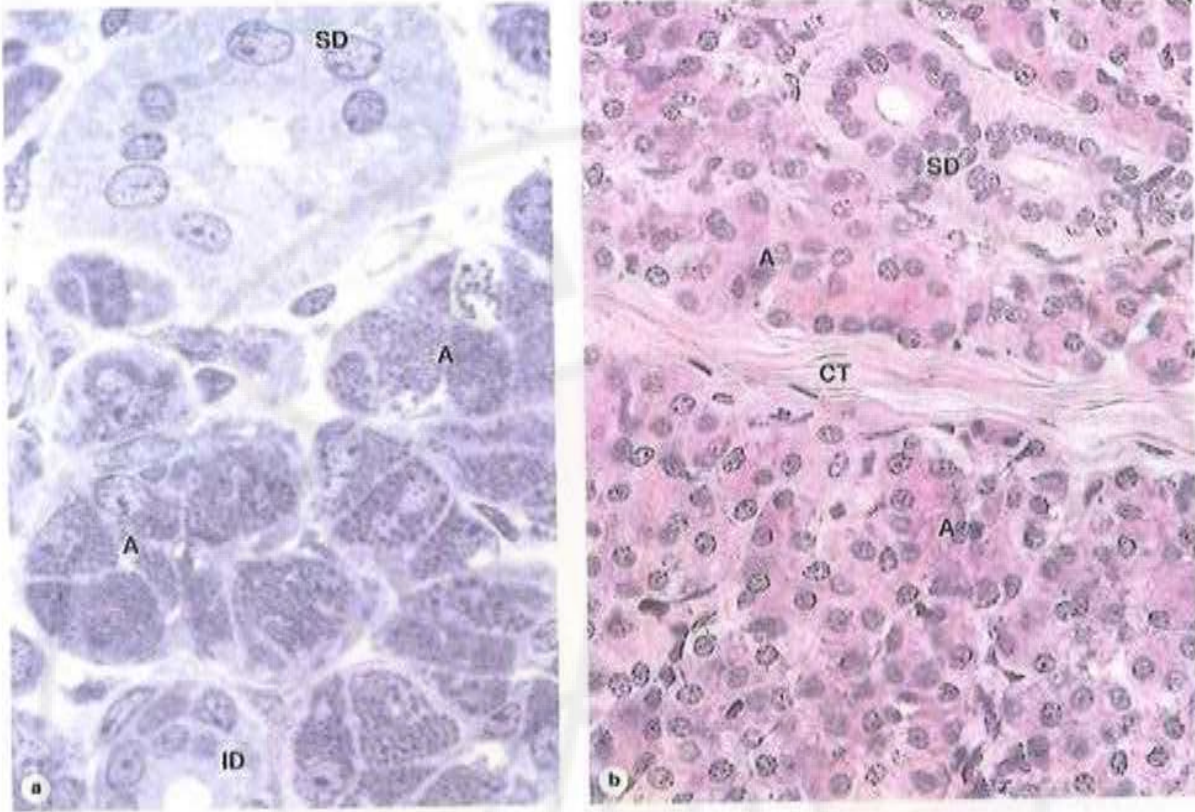
تعتبر الخلايا المصلية الجزء الرئيسي المكون لهذه الغدة ويمكن تمييزها بسهولة عن الخلايا المخاطية من خلال نواها الدائرية و هيولها القعدية. تتكون الوحدات الإفرازية لهذه الغدة في الإنسان من 90% عنبات مصلية و 10% عنبات مخاطية نيبية مع عنبات مصلية نصف هلالية (الشكل 15-6a).

- تعمل إنطواءات الغشاء الجانبي و القاعدي في الخلايا المصلية على زيادة مساحة السطح الناقل للشوارد لتسهيل عبور الشوارد و الماء. تفرز الخلايا المصلية في الغدة تحت الفك إضافة الى أنزيم ألفا الأميلاز و البروتينات الغنية بالبرولين أنزيمات أخرى تتضمن الليزوزيم الذي يحلمه جدران العديد من أنواع جراثيم.

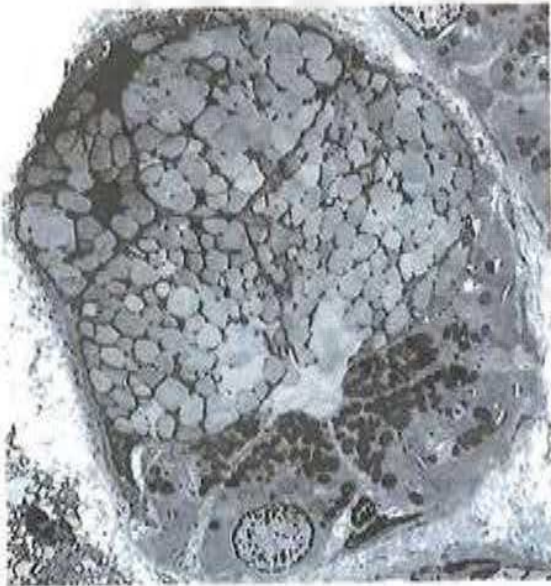
- تشير التقنية التجميد السريع بالمجهر الإلكتروني بأن عنبات مصلية نصف هلالية حول النيبات المخاطية ماهي إلا خدعات نسيجية تظهر بالمجهر الضوئي بالتقنيات التقليدية و يعزى السبب أنه إلى أثناء التحضيرات النسيجية التقليدية تتوذم و تنتفخ الخلايا المخاطية نتيجة شربه المخاط للماء وبالتالي تبرز الخلايا المصلية للخارج على شكل هلال (الشكل 15-4)

الغدة تحت اللسان Sublingual gland

- تشبه الغدة تحت الفك فهي نيبية عنبية متفرعة تتشكل من خلايا مخاطية و مصلية و الخلايا المخاطية هي الغالبة و الخلايا المصلية متواجدة على شكل هلال حول نيبات الخلايا المخاطية.
- تتميز بقلة القنوات المقحمة و المخططة



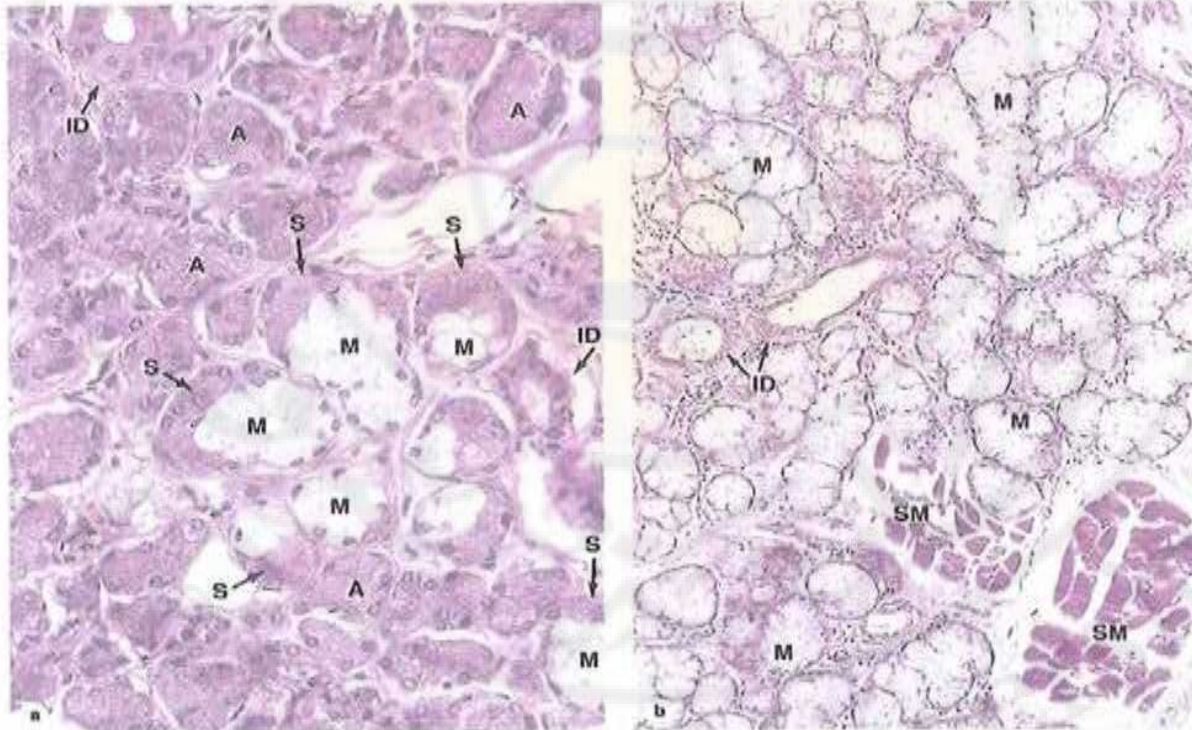
الشكل (15 - 6) الغدة النكفية. تتكون الغدة النكفية الكبيرة بشكل كامل من عنيات مصلية من خلايا تفرز أنزيم الأميلاز و بروتينات أخرى يتم تغليظها في حبيبات إفرازية. (a) صورة مجهرية لغدة نكفية تحتوي عنيات مصلية مترابطة بكثافة مع أقدنيتها (A)، تبدو الحبيبات الإفرازية في الخلايا المصلية واضحة في المقاطع البلاستيكية وكذلك القنوات المقحمة (العنابية) (ID) والقنوات المخططة (SD) المقطوعة بشكل عرضي، تكبير 400، صبغة PT. (b) تبدو تخطيطات القنوات المخططة (SD) واضحة في هذا الشكل إضافة إلى الحواجز الضامة (CT) والعديد من العنيات المصلية (A). يحتوي النسيج الضام غالباً على خلايا دهنية. تكبير 200.



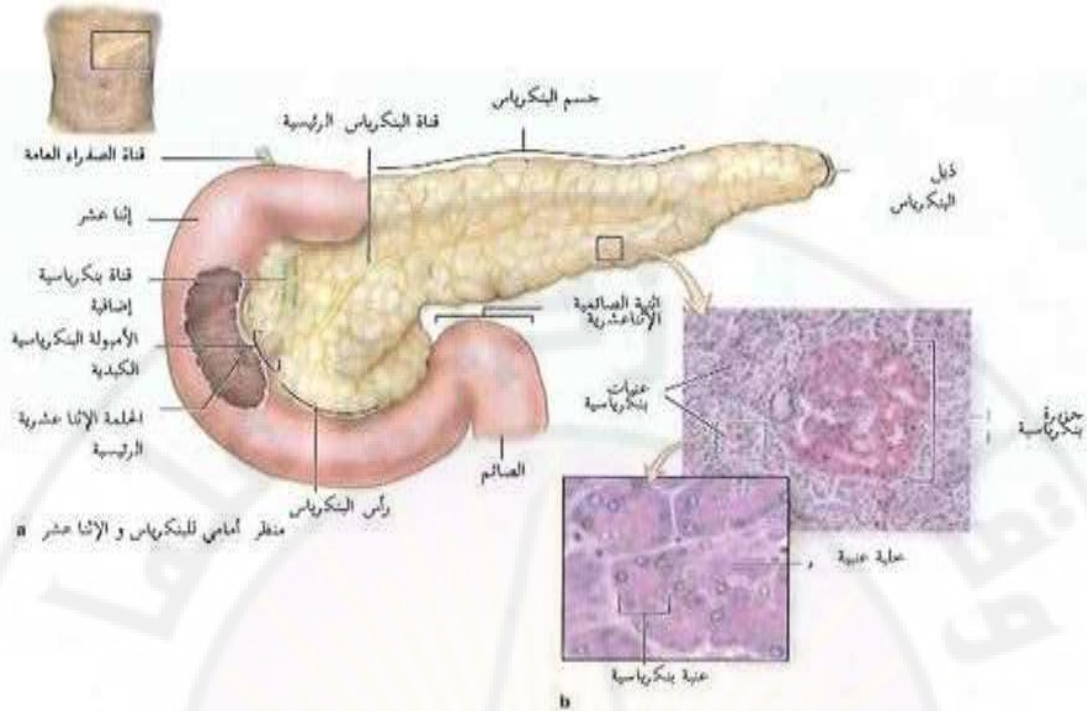
الشكل (15 - 7) البنية الدقيقة للخلايا المصلية و المخاطية. صورة مجهرية لعنيت مختلطة في الغدة تحت الفكية تظهر خلايا مصلية و مخاطية تحتوي الخلايا المخاطية (المنطقة العلوية) على حبيبات كبيرة محبة للماء مشابه لتلك الحبيبات في الخلايا الكأسية بينما تحتوي الخلايا المصلية (المنطقة السفلية) على حبيبات كثيفة صغيرة تتلون بشدة بمعظم الملونات. تكبير 2500.



الشكل (15 - 8) القنوات المخططة. (a) صورة مجهرية لقناة مخططة (SD) تُظهر تخطيطات وردية اللون شاحبة في النصف القاعدي من الخلية الأسطوانية. تعزى التخطيطات لتوضع المتقدرات في طبقات غشاء الخلية الجانبي. تكبير 200. صبغة (H&E). صورة (b) بالمجهر الإلكتروني الماسح تبين نهايات قمية لخلايا متحدة مع بعضها قرب لمعة صغيرة (L) و طبقات منشبكة لغشاء الخلية تبدو متطورة في النهاية القاعدية. تكبير 4000. صورة (c) بالمجهر الإلكتروني الماسح لقواعد (B) العديد من الخلايا بعد إزالة الصفيحة القاعدية تبين التشابك الشديد للطبقات الغشائية بين الخلايا المتجاورة. تقوم المتقدرات المتوضعة بين الطبقات بتأمين الطاقة لمضخات الشوارد الغشائية لإمتصاص الشوارد من اللعاب بشكل سريع و فعال. تكبير 4000.



الشكل (15 - 9) الغدة تحت الفك و تحت اللسان. (a) الغدة تحت الفك هي غدة مختلطة مصلية و مخاطية (تغلب فيها الخلايا المصلية). تبدو الخلايا في العنيدات المصلية (A) و في العنيدات المصلية نصف الهلالية (S) ملونة بشكل جيد بينما خلايا العنيدات المخاطية (M) شاحبة اللون. تتجمع على شكل نيبات في الغدة النيبية العنبية. تفرغ قنوات صغيرة داخل فصيصية (ID) كل فصيص و لكنها لا تتكون من خلايا إسطوانية بتخطيطات متطورة. تكبير 430. صبغة (H&E). (b) الغدة تحت اللسان هي غدة مختلطة و لكنها بشكل أساسي مخاطية ذات شكل نيبتي عني فيها خلايا مخاطية شاحبة اللون (M). تظهر في النسيج الضام قنوات صغيرة داخل فصيصية و حزم صغيرة من العضلة المخططة اللسانية (SM). تكبير 140. صبغة (H&E).



الشكل (15 - 10) البنكرياس و العفج. (a) يبين هذا الشكل المناطق الرئيسية للبنكرياس و علاقتها بالقناتين البنكرياسية و العفج. تكبير 75، صبغة (H&E). (b) صورة مجهرية تبين جزيرة بنكرياسية و العديد من العنابات البنكرياسية. تكبير 200، صبغة (H&E).

البنكرياس Pancreas

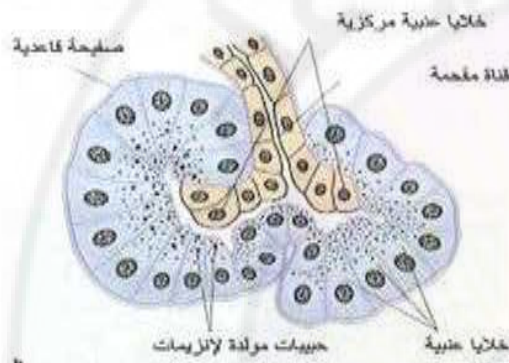
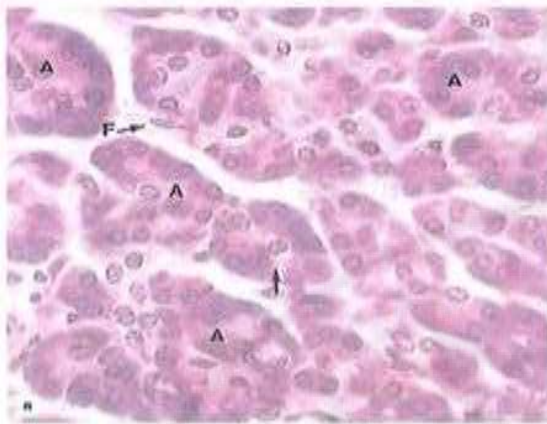
القنوات المخططة و وجود جزر لانغرهانس في البنكرياس.

تتمثل الصفة المميزة الأخرى في البنكرياس باختراق الأجزاء الأولية من القنوات العنابية للمعات العنابية (الشكل 12-15) و التي تشكل خلايا صغيرة شاحبة اللون تدعى الخلايا العنابية المركزية Centroacinar cells و تتواجد فقط في العنابات البنكرياسية.

تتعد القنوات العنابية و تشكل قنوات بين فصيصية مبطنة بظهارة إسطوانية. لا يوجد قنوات مخططة في البنكرياس.

تتركب العنبة البنكرياسية من العديد من الخلايا المصلية تحيط بلمعة صغيرة جداً (الشكل 10-15). تتميز الخلايا المصلية بقطبيتها الشديدة و نواتها الكروية و إمتلاكها صفات الخلايا المفرزة للبروتين (الشكل 13-15). يختلف عدد الحبيبات المولدة للخمائر في الخلايا حسب الحالة الهضمية و يكون أعظمياً في الحيوانات المعرضة للصوم.

- غدة مختلطة خارجية و داخلية الإفراز تنتج أنزيمات هاضمة و هرمونات (الشكل 10-15 و 15-11).
- تحاط بمحفظة من نسيج ضام ترسل حواجز تقسم البنكرياس الى فصيصات بنكرياسية.
- تحاط العنابات الإفرازية بصفيحة قاعدية تُدعم بغمد رقيق من ألياف شبكية و شبكة من شعيرات دموية.
- تفرز خلايا الجزء الإفراز الخارجي الأكبر في البنكرياس الأنزيمات الهاضمة بينما تُفرز الهرمونات من تجمعات من خلايا ظهارية صماوية تعرف بالجزر البنكرياسية أو جزر لانغرهانس Langerhans islets (الفصل 20).
- يتألف الجزء خارجي الإفراز في البنكرياس من غدد عنابية مركبة مشابهة في تركيبها الغدد النكفية. يمكن التمييز بينهما في الشرائح النسيجية بغياب

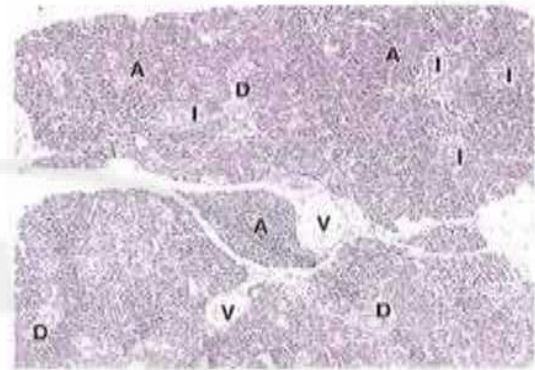


الشكل (15 - 12) الغنات البنكرياسية. (a) صورة مجهرية للبنكرياس الخارجي الإفراز غنات بنكرياسية ذات إفراز خارجي تبين خلايا مصلية مفرزة للإنزيمات منتظمة في غنات صغيرة (A) بلمعات صغيرة، تحاط الغنات بكمية قليلة من نسيج ضام فيه أورام ليفية (F). تفرغ الغنية بقناة مقعرة (غنية) تدخل خلاياها الغنية المركزية (سهم) في لمعة الغنية. تكبير 200، صبغة (H&E). (b) رسم تخطيطي يوضح إنتظام الخلايا بشكل أوضح. تحت تأثير هرمون السيكرتين تفرز الخلايا الغنية المركزية و خلايا أخرى في القنوات الصغيرة سائل غني بكميات كبيرة من حمض الكربون الذي يحلّمه و يُقلّون المفرزات الأنزيمية للخلايا الغنية. تخلو الغنات البنكرياسية من خلايا ظهارية عضلية كما أن قنواتها المقعرة (الغنية) تخلو من التخطيطات.

التطبيق الطبي



في حالات التهاب البنكرياس النخري الحاد، فإن مولدات الأنزيمات يمكن أن تنشط و تهضم الأنسجة البنكرياسية مما يؤدي إلى مضاعفات خطيرة جداً، يوجد مسببات محتملة أخرى لهذا الإلتهاب كالعُدوى الإنتانية و الحصيات الصفراوية و الإدمان على الكحول و الرضوض و الأدوية، نشأ من الألفية البنكرياسية سرطانة البنكرياس pancreatic carcinoma



الشكل (15 - 11) البنكرياس. صورة مجهرية للبنكرياس بتكبير منخفض تظهر جزر بنكرياسية عديدة (I) محاطة بالعديد من الغنات المصلية (A). تبطن القنوات بين الفصيصية الكبيرة (D) بظهارة إسطوانية بسيطة. تتوضع القنوات و الأوعية الدموية (V) في النسيج الضام الذي يشكل محفظة رقيقة حول كامل الغدة و حواجز ضامة تفصل فصيصات الغنات الإفرازية. تكبير 200، صبغة (H&E).

- تفرز الغدد خارجية الإفراز في البنكرياس يومياً سائل يقدر بحوالي 1.5 - 2 لتر غني بشوارد البيكرويات (HCO_3^-) و الأنزيمات الهاضمة بما فيها أنزيمات البروتيناز (مولد التربسين، مولد كيموتربسين، طليعة الإيلاستيز، البروتيز - E، kallikreinogen، procarboxypeptidases و ألفا الأميلاز و الليبازات و نيوكليزات deoxyribonuclease and ribonuclease).
- تُخزن معظم الأنزيمات كمولدات أنزيمية غير فعالة في الحبيبات الإفرازية في الخلايا الغنية. يعمل أنزيم أنتروكيناز (أنزيم المعوي) Enterokinne على شطر و تنشيط مولدات التربسين في لمعة الأمعاء الدقيقة بعد الإفراز لتشكيل التربسين الذي بدوره ينشط الأنزيمات الحالة للبروتينات الأخرى بشكل تسلسلي. يحدث هذا مع إنتاج مثبطات لأنزيم البروتيز من الخلايا الغنية و بهذه الطريقة يحمي البنكرياس من هضم نفسه.

الكبد Liver

- الكبد أكبر عضو في الجسم، باستثناء الجلد، يزن حوالي 1.5 – 1 كغ أو حوالي 2% من وزن الجسم في الشخص البالغ.
- يقوم بحوالي 500 وظيفة في الجسم
- يتوضع في التجويف البطني تحت الحجاب الحاجز وله فص أيمن كبير وفص أيسر صغير.
- يعد الكبد صلة الوصل بين الجهاز الهضمي والدم حيث يقوم بمعالجة المواد الغذائية الممتصة من الأنبوب الهضمي ومعالجتها من أجل إستخدامها في أجزاء أخرى من الجسم.
- يتلقى الكبد أغلب الدم 70 – 80% عن طريق الوريد البابي الذي ينشأ من أوردة المعدة و الطحال و الأمعاء، بينما يشكل الدم الوارد من الشريان الكبدي حوالي 20-30%.
- تصل كل المواد التي تم إمتصاصها من الأمعاء عن طريق الوريد البابي ما عدا المعقدات الشحمية (الكيلوميكرونات Chylomicron) التي تنتقل بشكل أساسي عن طريق الأوعية اللمفاوية.
- توضع الكبد من جهاز الدوران مثالي من أجل تجميع و تحويل و تخزين المستقلبات
- يقوم الكبد بالتصنيع الحيوي للعديد من المواد تتمثل بإختصار شديد

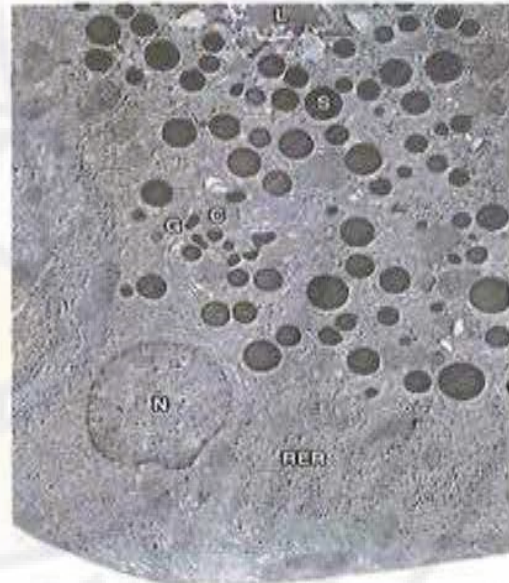
- 1- بروتينات بلازمية
- 2- السكر
- 3-عوامل التجلط (بروثرومين و الفيبروجين)
- 4-تحويل الأمونيا الناتجة من تحطم البروتينات و الحموض النووية إلى يوريا
- 5-صفراء (كوليستيرول-فسفوليبيد-أحماض صفراوية)
- 6-الدهون و البروتينات الشحمية
- 7-إنتاج بروتينات الغلوبولينات و الألبومين(البروتينات لاتخزن على شكل حبيبات وإنما تفرز مباشرة للدم)
- 8-البروتينات الرابطة للحديد و النحاس و الهيم)

- يتم مراقبة إفراز البنكرياس بشكل أساسي من قبل هرمونين (متعددات ببتيدية) هما السكرتين Secretin و الكولي سيستوكينين Cholecystokinin المفرزان من الخلايا الصماوية المعوية الموجودة في مخاطية الأمعاء (الإثنا عشر و الصائم).

التطبيق الطبي



في حالات سوء التغذية (البروتين و الطاقة) الشديدة كالإصابة بداء كواشيوركور Kwashiorkor يحصل ضمور في خلايا العنبيّة البنكرياسية و الخلايا الأخرى المفرزة للبروتين للشبيطة و تفقد جزءاً كبيراً من الشبكة الخشنة مما يؤدي الى توقف إنتاج الأنزيمات الهاضمة.



الشكل (15 – 13) الخلايا العنبيّة البنكرياسية. تبدو الخلية العنبيّة البنكرياسية بالمجهر الإلكتروني النافذ هرمية الشكل ذات نواة قاعدية دائرية الشكل (N) تحيط بها هيولى مملوءة بصهاريج الشبكة الخشنة (RER) و جهاز غولجي (G) متوضع في السطح القمي للنواة مرتبط بفجوات كثيفة و حبيبات إفرازية عديدة (تحتوي طلائع الأنزيمات) (S). تحتوي اللمعة العنبيّة الصغيرة (I) بروتينات تم تحريرها حديثاً من الخلية بالية الإخراج الخلوي. يسرع هرمون الكولي سيتوكولين CCK عملية الإخراج الخلوي للأنزيمات الهاضمة من الحبيبات الإفرازية المتحررة من العفج عند دخول الطعام إلى هذه المنطقة من المعدة. تكبير 8000.

	associated lymphocytes	
7	Connective tissue cells	خلايا نسيج ضام في المسافات البابية

سدى الكبد (النسيج السدوي أو الداعم):

- يغطي الكبد بطبقة رقيقة من محفظة ليفية سمكية في منطقة السرة يدخل منها الشريان الكبدي و الوريد البابي و يخرج منها الأوعية اللمفاوية و القناة الكبدية اليسرى و اليمنى. تدعى أيضاً محفظة غليسون Glisson's capsule
- تحاط الأوعية الدموية و القنوات بنسيج ضام على طول مسارها حتى نهايتها (أو منشأها) في المسافات البابية بين الفصيصات الكبدية.
- تتواجد شبكة من ألياف شبكية تحيط و تدعم الخلايا الكبدية و البطانية لأشياء الجيوب في الفصيصات الكبدية (الشكل 14-15 و 15-15).

□ الفصيصات الكبدية Hepatic lobules

الخلايا الكبدية Hepatocytes أو Liver cells

- خلايا ظهارية تتجمع على شكل صفائح متصلة ببعضها البعض.
- تنتظم الخلايا في آلاف من فصيصات كبدية Hepatic lobules صغيرة متعددة الأضلاع. يتراوح حجمها 0.7 x 2 مم و تعدالوحدات البنوية و الوظيفية للكبد.
- يحتوي كل فصيص على 3 - 6 مناطق بابية Portal area في محيطها و وُزِنْد يدعى بالوريد مركزي Central vein في مركز الفصيص (الشكل 11-15 و 12-15 و 13-15).

المسافات البابية portal areas نسيج ضام يتوضع في زوايا الفصيصات فيه وُزِنْد (فرع من الوريد البابي) و شُرِين (فرع من الشريان الكبدي) و قناة ذات ظهارة مكعبة (فرع من الجهاز القنوي الصفراوي) و هذه بنى

9- استحداث السكر من الدهون و البروتينات

10- تخزين الفيتامينات المنحلة بالدهون ماعدا D

11- تخزين السكريات و الدهون

12- نزع السمية عن طريق

■ الأكسدة : إضافة جذر الهيدروكسيل أو

مجموعة كربونية للمواد التخلص منها في الشبكة الهيولية الملساء عن طريق أنزيم السيتروكروم P450

■ الإقتران: ربط المواد السامة كالبيروبين بحمض غليكورونيك

13- تخزين الحديد على شكل فرتينين أو حبيبات هيموسدرين

14- وظائف شبه صماوية تتمثل في تعديل وظيفة أو بنية الهرمونات

■ تحويل T4 إلى T3

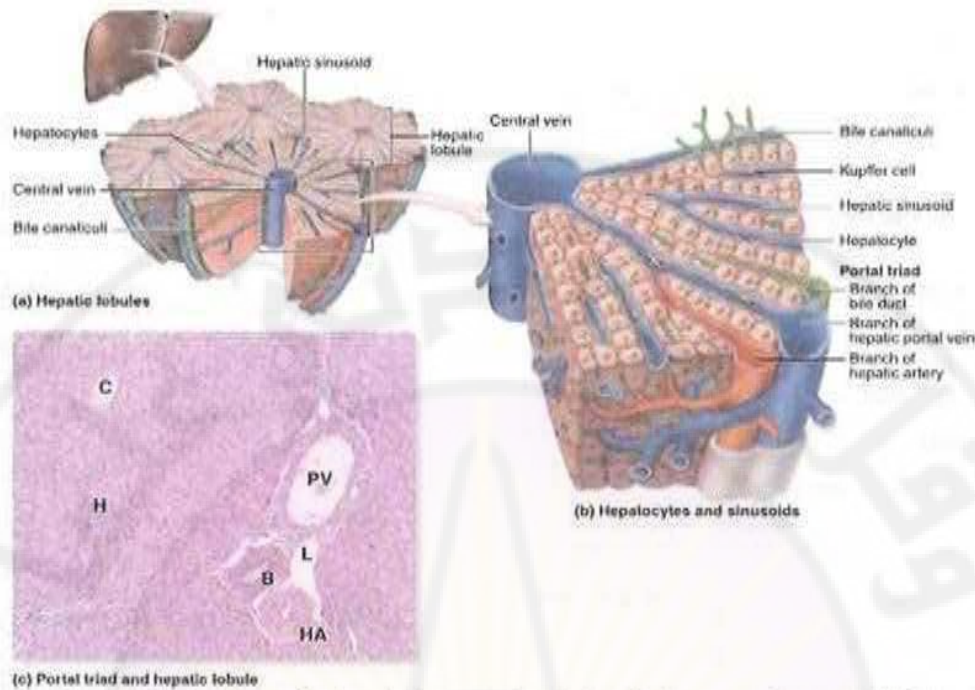
■ يعمل على تضخيم مفعول هرمون النمو من خلال افراز العامل الشبيه بالأنسولين و الذي ينتشر و مستقبلاته على معظم خلايا الجسم

■ تفكيك الأنسولين و الغلوكاغون

■ تحويل فيتامين D الى الشكل 25-hydroxycholecalciferol الذي يتواجد بالدم

✚ يحتوي الكبد الخلايا التالية :

1	Hepatocytes	خلايا كبدية
2	Biliary epithelium	خلايا ظهارية المبطنة للأفتية الصفراوية
3	Endothelium blood vessels Sinusoid Lymphatic	خلايا بطانية مبطنة للأوعية الدموية أشياء الجيوب اللمفاوية
4	Ito Stellate cells	خلايا إيتو النجمية
5	Stellate Macrophage	بلاعم نجمية\كوبفر
6	Liver-	لمفاويات المرافقة للكبد



الشكل (15 – 14) الكبد. عضو كبير يتوضع في الربع العلوي البطني من البطن مباشرة تحت الحجاب الحاجز. يتكون من آلاف من بنى متعددة السطوح تدعى الفصيصات الكبدية التي تعد الوحدات الوظيفية الأساسية في الكبد. (a) رسم تخطيطي يبين وريد مركزي صغير في مركز كل فصيص كبدي و مجموعات عديدة من الأوعية الدموية في محيط الفصيص. تتجمع الأوعية الدموية المحيطة بشكل أسامي في النسيج الضام مشكلةً قنوات بوابية. تشمل فرع من وريد بابي و فرع من الشريان الكبدي و فرع من القناة الصفراوية تشكل جميعها ثلوث بابي. (b) تفصيل الأوعية الدموية في كل فصيص بأشياء الجيوب الكبدية التي تجري بين صفائح الخلايا الكبدية و تفرغ محتوياتها في الوريد المركزي. (c) صورة مجهرية تظهر مكونات الثلوث البابي

(كالخنازير) مما يسهل تمييزها. أما في الإنسان، فالفصيصات على اتصال مباشر مع بعضها على كامل طولها لذا يصعب معرفة الحدود الفاصلة بين الفصيصات المختلفة (الشكل 15-12).

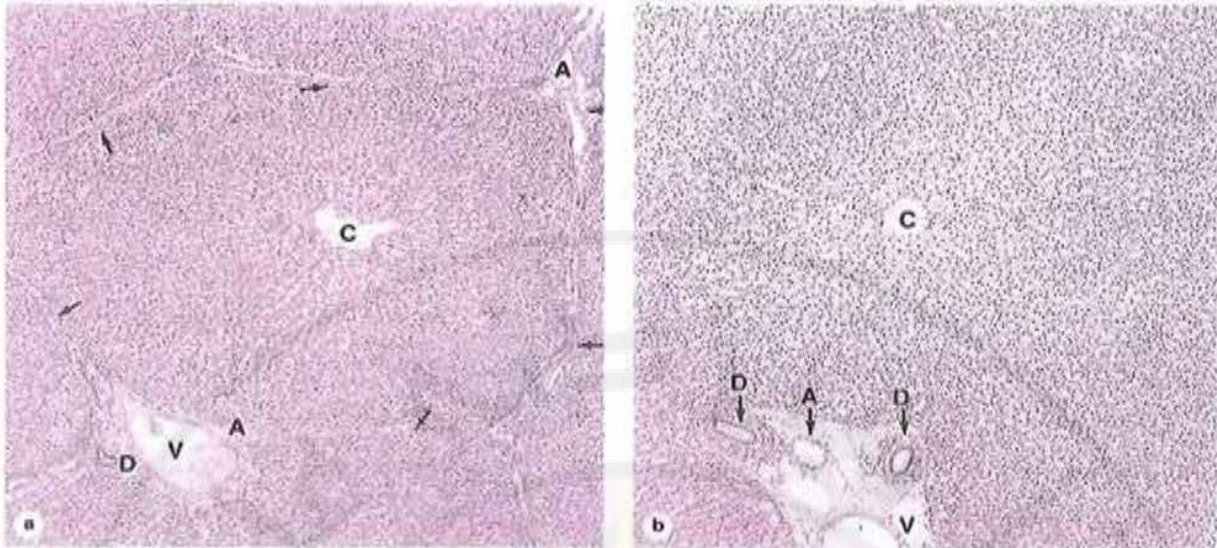
الصفائح الكبدية hepatic plates

- مكونة خلايا كبدية تشبه أحجار القرميد متفاغرة مع بعضها، تتخلط بشكل شعاعي حول الوريد المركزي (الشكل 15-14).
- تتفرع و تتفاغر صفائح الخلايا الكبدية مع بعضها بشكل حر مشكلة بنية إسفنجية من محيط الفصيص إلى مركزه.
- تحتوي المسافات بين صفائح الخلايا الكبدية على جملة وعائية مجهرية تدعى جيوانات الكبد Liver Sinusoids (الشكل 15-15 و 15-17 و 15-18)

تدعى الثلوث البابي Portal triad (الشكل 15-12).

كما يوجد أيضاً بين المنطقة البابية و الخلايا الكبدية في الفصيص فراغ يدعى مول البابي periportal space (space of Mall) يمثل مكان نشوء الأوعية اللمفاوية

- يحتوي الوَرنِد البابي Venule الدم القادم من الوريد المساريقي العلوي و السفلي و الوريد الطحالي. يحتوي الشريان الكبدي على دم مؤكسج قادم من الجذع البطني للأبهر البطني. تحمل القناة الصفراء التي تم تصنيعها في الخلايا الكبدية و تفرغ محتواها بالقناة الكبدية في النهاية.
- تحتوي المسافة البابية على ألياف عصبية و أوعية لمفاوية. تنفصل الفصيصات عن بعضها البعض بطبقة من نسيج ضام في بعض الحيوانات



الشكل (15 - 15) الفصيص الكبدي. تبدو الفصيصات الكبدية في المقطع العرضي كوحدات متعددة السطوح تحتوي صفائح من خلايا ظهارية تدعى صفائح كبدية تتشعب من الوزيد المركزي (C). (a) الفصيص الكبدي لبعض الثدييات محدد من جميع جوانبه بنسيج ضام كالخنزير. (b) يتواجد حول الوحدات الكبدية في الإنسان القليل من النسيج الضام، لذا من الصعوبة تمييز حواف الفصيصات بشكل واضح. يحتوي النسيج الضام في المنطقة البابية على فروع من جملة وعائية مجهرية و قنوات صفراوية صغيرة (D). يتواجد النسيج الضام في الإنسان كما هو الحال في الثدييات الأخرى في حواف الفصيصات بين فصيصين أو أكثر. يتوضع بالقرب من القنوات الصفراوية أوعية دموية لؤزيد (V) من الوريد البابي و شريان (A) من الشريان الكبدي (A). تكبير 150، صبغة (H&F).

ألبومين، مولد الليفين) تعبر إلى الدم وإنما لكون الكبد يقوم بامتصاص و هدم العديد من هذه الجزئيات الكبيرة.

- يوجد في كبد الجنين جزر من الخلايا المكونة للدم في أشباه الجيوب و في حالات فقر الدم قد تظهر هذه الخلايا في أشباه الجيوب الدموية
- تحاط و تدعم أشباه الجيوب الكبدية بأعماد من ألياف شبكية دقيقة (الشكل 15-17).
- يترافق مع أشباه الجيوب الكبدية إضافة إلى الخلايا البطانية نوعين مهمين من الخلايا:

1- بلاعم نجمية *Stellate macrophages* تدعى أيضاً خلايا كوبفر *Kupffer cells*

- توجد ضمن بطانة أشباه الجيوب بين الخلايا البطانية (الشكل 14-15)
- تتداخل استطالات الخلايا البطانية و البلاعم ببعضها و قد تجتاز استطالات البلاعم كامل اشباه الجيوب و تغلقها

جيبانات الكبدية (أشباه الجيوب الكبدية) Liver Sinusoids

- أوعية غير منتظمة متسعة مكونة من طبقة واحدة غير مستمرة من خلايا بطانية التي تحتوي ثقبوب كبيرة (الشكل 15-19 و 20). بين الخلايا البطانية يوجد خلايا كوبفر البلعمية
- تنفصل الخلايا البطانية عن الخلايا الكبدية المتوضعة تحتها بصفيحة قاعدية رقيقة غير مستمرة و مسافة ضيقة جداً تدعى مسافة حول الجيبانية Perisinusoidal space (مسافة ديس Space Disse) أي أن مسافة ديس توجد بين السطوح القاعدية للخلايا الكبدية و الصفيحة القاعدية المتقطعة للخلايا البطانية و خلايا كوبفر التي تبطن أشباه الجيوب
- تبرز فيه زغيبات الخلايا الكبدية لتبادل المواد بين هذه الخلايا و البلازما (الشكل 15-18).
- لهذا التبادل أهمية وظيفية في الكبد ليس فقط لأن العديد من الجزئيات الكبيرة (بروتينات شحمية،

- أغلب الدم القادم للكبد هو عن طريق الوريد البابي Portal vein من الأحشاء البطنية (الجهاز الهضمي و البنكرياس و الطحال) الغني بالمواد الغذائية و الفقير بالأوكسجين، حيث حيث يشكل حوالي 80% من الدم القادم للكبد. يقوم الكبد بتخزين هذه المواد الغذائية من البنكرياس و الطحال والأعضاء واستقلابها وتعديل سميتها
- يتفرع الوريد البابي في الكبد بشكل متكرر ويرسل وريادات بابية Portal venules صغيرة إلى المسافات البابية و التي تتفرع بدورها إلى وريادات موزعة تسير حول محيط كل فصيص و تنتهي في أشباه الجيوب.
- تسير أشباه الجيوب بشكل متشعب و تتحد مع بعضها في مركز الفصيص مشكلة وريد مركزي أو وريد فصيصي مركزي Central or vein Centrolobular (الشكل 15-15 و 15-17 و 15-18).
- يحتوي الوريد المركزي على جدار رقيق من خلايا بطانية مدعمة بحزم متناثرة من ألياف كولاجينية (الشكل 15-13).
- تتعد الوُريادات المركزية في كل فصيص في أوردة تنهي لتشكل وريدان واسعان أو أكثر من الأوردة الكبدية Hepatic veins.
- يُرود الكبد بالدم المؤكسج بفرع صغير من الشريان الكبدي Hepatic artery (الشكل 15-11) و يشكل 20% من الدم القادم للكبد
- يتفرع الشريان الكبدي بشكل متكرر و يشكل شريانات في المسافات البابية
- تنتهي الشريانات في المسافة البابية و تفرغ محتوياتها مباشرة في أشباه الجيوب على أبعاد مختلفة من المسافات البابية لذا تُزويد أشباه الجيوب بخليط من الدم الشرياني والوريدي.
- يجري الدم من محيط الفصيص الكبدي إلى مركزه. يصل الأوكسجين و المواد الإستقلابية إضافة إلى المواد السامة و غير السامة الممتصة

- دورها الأساسي هو بلعمة الكريات الحمراء و الهيم الحر لإعادة إستخدامه و التخلص من الجراثيم و المخلفات التي تدخل الدم البوابي من خلال الأمعاء. كما تعمل الخلايا كمقدمة للمستضد في المناعة التلاؤمية (المكتسبة).
- 2- خلايا خازنة للشحوم Fat-storing cells أو خلايا إيتو Ito's cell (hepatic stellate cell) توجد في الفراغ حول أشباه الجيوب (ليس في اللمعة) خلايا نجمية كبدية
- خلايا ذات أصل ميزانشيمي و يصعب تمييزها بالمقاطع النسيجية الروتينية
- تشكل 8% من خلايا الكبد.
- غنية بقطيرات شحمية صغيرة غنية بفيتامين A
- يتحرر فيتامين منها على شكل retinol (alcohol form)
- يرتبط بال retinol-binding protein (RBP) كي يلتقل عبر الدم لشبكية العين و يتحول بعدها الى روديسين
- تعد مصدر لفيتامين A في زيت كبد الحوت الذي يباع كعقاقير دوائية
- لها المقدرة على إنتاج مكونات المطرق خارج، لذا تساهم في إعادة بناء النسيج الكبدي بعد تضرره
- لها دور تنظيمي في المناعة الموضعية

التطبيق الطبي



تتكاثر خلايا إيتو في أمراض الكبد المزمن و تكتسب صفات الأورمات الليفية العضلية Myofibroblast مع أو بدون قطيرات شحمية في هيولها. تتواجد هذه الخلايا في هذه الظروف المرضية بالقرب من الخلايا الكبدية المتضررة. و تلعب دوراً أساسياً في تطور ظاهرة التليف Fibrosis بما فيها التليف الثانوي الناجم عن مرض الكبد الكحولي Alcoholic liver disease حيث تنتج كولاجين نمط I and III في الفراغ بين أشباه الجيوب الدموية و كونها تنقلص فلها دور في ارتفاع الضغط الدموي البوابي الورم الفدي الكبدي hepatic adenoma. ورم خلايا كبدية حميد مرتبط باستعمال موانع الحمل الفموية؛ يراجع عند إيقاف الدواء . خطر تمزق الورم والتلف داخل الصفاف؛

المدد الدموي يتلقى الكبد الدم من مصدرين

الشكل فيها نوية. غالباً ما تحتوي بعض الخلايا على نواتين أو أكثر و حوالي 50% منها متعددة الصيغة الصبغية تحتوي على إثنين أو أربعة أو ثمانية أو أكثر من عدد الصبغيات الطبيعية و مع التقدم بالعمر تنخفض أعداد الخلايا ذات النوى المضاعفة. تتصف النوى متعددة الصيغة الصبغية بحجم كبير يتناسب مع الصيغة المتعددة. يتصل سطح كل خلية كبدية بشكل مباشر بجدار أشباه الجيوب من خلال المسافة حول الجيبانية و مع العديد من الخلايا الكبدية الأخرى (الشكل 15-15).

تشكل مسافة نيبية بين كل خليتين متجاورتين تدعى قنية دقيقة صفراوية Bile canaliculus (الشكل 15-15). تمثل القنيات الدقيقة الصفراوية الأجزاء الأولى من الجهاز القنوي الصفراوي Bile duct system وهي مسافات طويلة بقطر 1 - 2 ميكرون محددة بأغشية خليتين كبدتين. يمتد من هذه الخلايا عدد صغير من الزغبيات إلى داخل السطح الداخلي (الشكل 15-15).

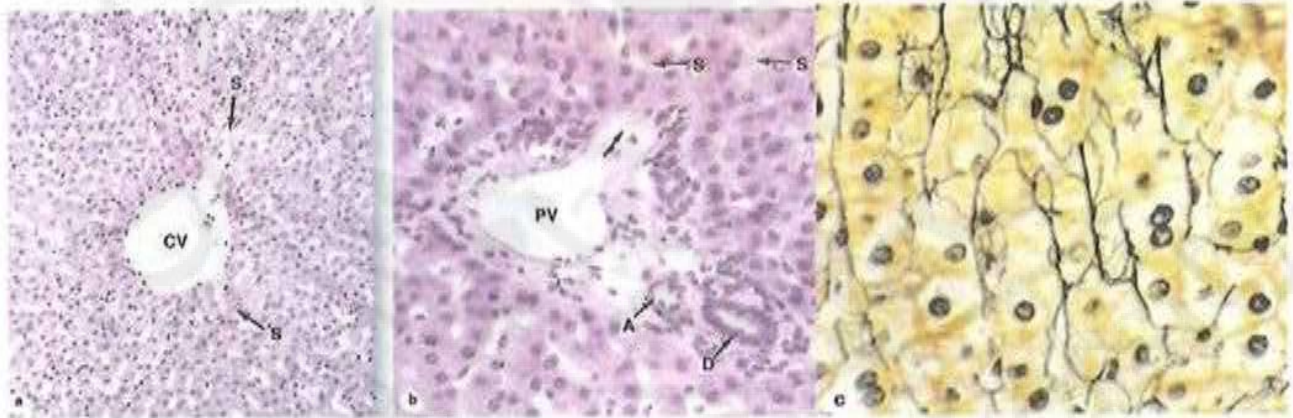
من الأمعاء إلى الخلايا الكبدية المحيطة أولاً ثم لتصل بعدها إلى الخلايا في المركز القصيص.

○ يفسر ظاهرة إختلاف خواص و وظيفة الخلايا الكبدية في محيط الفصيص عن مثيلاتها في مركز الفصيص لإتجاه جريان الدم من المحيط إلى المركز كونها تعتمد الخلايا الكبدية في المناطق البابية على الإستقلاب الهوائي و غالباً ما تكون نشيطة في تصنيع البروتينات. بينما تتلقى الخلايا الكبدية المركزية تراكيز منخفضة من الأوكسجين و كمية قليلة من المواد الغذائية و غالباً ما تكون مسؤولة عن إزالة السمية و إستقلاب الغليكوجين.

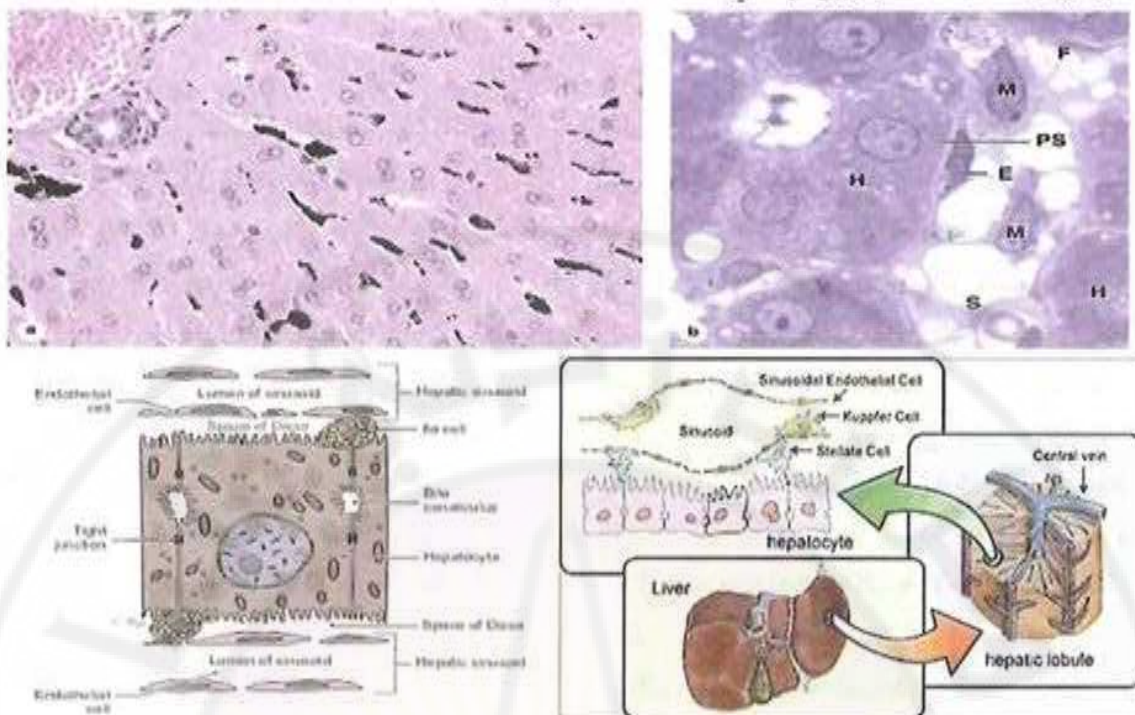
الخلايا الكبدية Hepatocytes

■ خلايا متعددة السطوح لها ستة أو أكثر من السطوح. يبلغ قطرها 20 - 30 ميكرون.

■ تبدو هيولى الخلايا الكبدية في الشرائح الملونة بالـ H&E أيوزينية اللون نظراً لاحتواءها على عدد كبير من الميتوكوندريا، يصل إلى 2000 متقدرة/خلية. تحتوي الخلايا الكبدية على نواة أو نواتين كروية



الشكل (15 - 16) التوعية في الفصيص الكبدي. (a) يعد الوريد المركزي في الفصيص الكبدى فعلياً وُزِنْد يتركب من أنبوب بطاني و جيبانات صغيرة (S) أتية من كل الاتجاهات. تكبير 200. صبغة (H&E). (b) تحتوي المناطق البابية المحيطة على نسيج ضام يشكل أماكن الثالوث البابي، فيه وُزِنْد بابي (PV) و شرين (A) من الشريان الكبدى و فرع أو إثنين من قناة صفراوية (D). يجري الدم (أسهم) من الشريانات و الوريدات إلى أشباه الجيوب بين صفائح الخلايا الكبدية بإتجاه الوُزِنْد المركزي. تبطن القنات الصفراوية في المنطقة البابية بظهارة مكعبة بسيطة. تكبير 400. صبغة (H&E). (c) تيسر الألياف الشبكية (كولاجين نمط III) على طول صفائح الخلايا الكبدية و تشكل الداعم الرئيسي للجيبانات و الوُزِنْد المركزي. يتواجد معظم النسيج الضام في الكبد في الحواجز و المسافات البابية. تكبير 400. صبغة الفضة.



خلايا إيتو و مسافة ديس و أشباه الجيوب الدموية

الشكل (15 - 17) أشباه الجيوب الكبدية. يختلط الدم المحمل بالأكسجين من الشريان و الدم المحمل بالمواد الغذائية من الوريد البابي في أشباه الجيوب و يجري بين صفائح الخلايا الكبدية من المناطق البعيدة إلى الوُزُدَات المركزية. تقوم الخلايا الكبدية بمعالجة الجزيئات المحمولة في الدم، كما تقوم خلايا أخرى في أو بالقرب من أشباه الجيوب بدور هام جداً. ترتبط خلايا بلعمية متخصصة تابعة تدعى خلايا كوففر باللمعة البطانية في أشباه الجيوب حيث تلتقط و تبتلع الكريات الحمر الهرمة. (a) تبدو البلاعم التابعة كخلايا سوداء في النسيج الكبدى المأخوذة من فارة محقونة بالخير الهندي. تكبير 200. صبغة (H&E). (b) في مقطع مدمج بالرائنج، تبدو البلاعم التابعة (M) في أشباه الجيوب بين مجموعتين من الخلايا الكبدية (H). تبدو البلاعم أكبر حجماً من الخلايا البطانية المسطحة (E). يوجد بين الخلايا البطانية و الخلايا الكبدية مسافة ضيقة تدعى الفراغ حول جيباني (PS) (مسافة هيس) حيث تتوضع خلايا أورمة ليفية مخزنة للشحم أو خلايا إيتو (F) التي تحافظ على كمية قليلة من المطرق خارج الخلوي ECM خلايا متخصصة بتخزين فيتامين A في قطرات شحمية صغيرة. تتواجد هذه الخلايا بكثرة ولكن يصعب تمييزها في التحضيرات النسيجية الروتينية. تشبه الخلايا المخزنة للشحم الخلايا الشحمية عندما تصبح قطرات الشحم كبيرة جداً أو يكثر عددها. تكبير 750. صبغة PT.

لاحظ في الحواف جوانب مقطوعة من خلايا بطانية (E) في شبه الجيب الدموي غير المستمر و الخلايا الكبدية (H). يتواجد بين هاتين الخليتين (البطانية و الكبدية) مسافة ضيقة حول جيبانية (PS) تبرز فيه زغيبات من سطح الخلايا الكبدية. تمر بلازما الدم بشكل حر خلال الثقوب إلى مسافة حول جيبانية حيث يعمل غشاء الخلايا الكبدية الكبير على إزالة العناصر الدموية ذات الوزن الجزيئي العالي و المنخفض و المواد الغذائية لتخزينها و معالجتها. يتم تحرير البروتينات المصنعة و المشرزة من الخلايا الكبدية كالألبومين و الفيبروجين و بروتينات الدم الأخرى إلى المسافة حول الجيبانية. تكبير 6500.



الشكل (15 - 18) البنية الدقيقة لجدار أشباه الجيوب الدموية. صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح تبين مجموعة من الثقوب في السطح اللامي للبطانة الوعائية في جيبانات الكبد.

تُصنع البروتينات البلازمية في الشبكة الخشنة مسيبة تلون الهيول بالملونات القعدية و التي غالباً ما تكون واضحة في الخلايا الكبدية القريبة من المسافة البابية (الشكل 15-12).

تحدث العديد من العمليات الهامة في الشبكة الملساء المنتشرة في أرجاء الهيول. هذه العضية مسؤولة عن عمليات الأكسدة و المثيلة (إضافة زمرة الميثيل) Methylation و الإقتران لتثبيط أو إزالة السمية (كالكحول : الشكل 15-20) للعديد من المواد قبل طرحها خارج الجسم . الشبكة الملساء هي شبكة متبدلة تتفاعل فوراً مع المواد الداخلة للخلايا الكبدية.

التطبيق الطبي



تحدث في الشبكة الهيولية الملساء إحدى العمليات الأساسية المنظمة في إقتران البيليروبين السام غير المنحل بالماء بأنزيم غليكورونيك ترانسفيريز مشكلاً مركب بيلروبين غليكورونيد منحل بالماء و غير سام. يطرح هذا المركب من الخلايا الكبدية إلى الصفراء. يفتح عن عدم طرح البيليروبين أو البيليروبين غليكورونيد العديد من الأمراض تتصف باليرقان jaundice أي تواجد صبغة الصفراء في الدم. من أحد مسببات اليرقان عند حديثي الولادة غالباً ما يكون نقص في تطور الشبكة الملساء في الخلايا الكبدية وتدعى هذه الحالة فرط البيليروبين الوليدي Neonatal hyperbilirubinemia. إن التعرض إلى الضوء الأزرق الصادر عن المصابيح المتألقة العادية بعد علاج شائع لحالات اليرقان عند حديثي الولادة. إذ يعمل الضوء الأزرق على تحويل البيليروبين غير المنحل إلى مركب ضوئي مصاوغ (متجاذب) فينحل بالماء و يطرح عبر الكليتين.

تحتوي الخلايا الكبدية غالباً على تراكمات من الغليكوجين. تبدو في المجهر الإلكتروني كحبيبات خشنة كثيفة في العصارة الخلوية بالقرب من الشبكة الملساء. الغليكوجين الكبدي هو مستودع الغليكوز. يستقلب عند انخفاض مستوى الغليكوز في الدم إلى مستوى أدنى من الطبيعي. بهذه الطريقة تحافظ الخلايا الكبدية على مستوى ثابت للغليكوز

ترتبط أغشية الخلايا القريبة من القُنَيَات الدقيقة الصفراوية بشكل وثيق مع بعضها بإرتباطات سادة. تتواجد إرتباطات فضوية بين الخلايا الكبدية تسمح بإتصالات بين الخلايا وتنسيق نشاط الخلايا.

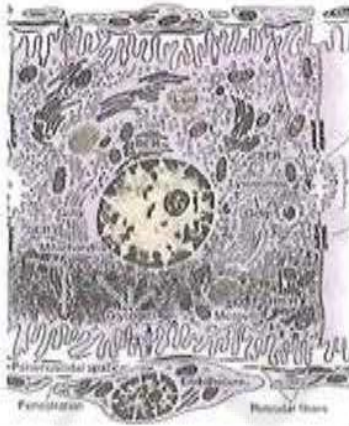
تشكل القُنَيَات الدقيقة الصفراوية شبكة متفاغرة معقدة تسير على طول صفائح الفصيصات الكبدية و تنتهي في منطقة المسافات البوابية (الشكل 15-19). تجري الصفراء بشكل معاكس لإتجاه جريان الدم في الفصيصات الكبدية. أي من المركز إلى المحيط.

تفرغ القُنَيَات الدقيقة الصفراوية الصفراء في قنوات هيزلغ canal of Hering و التي تبطن جزئياً بخلايا كبدية و خلايا cholangiocytes بدورها تفرغ هذه القنوات في قنوات أكبر في المنطقة المحيطة للفصيص تدعى قُنَيَات صفراوية Bile ductules مبطنة بخلايا مكعبة الشكل تدعى بخلايا الأَقْنِيَة الصفراوية cholangiocytes الشكل 15-21

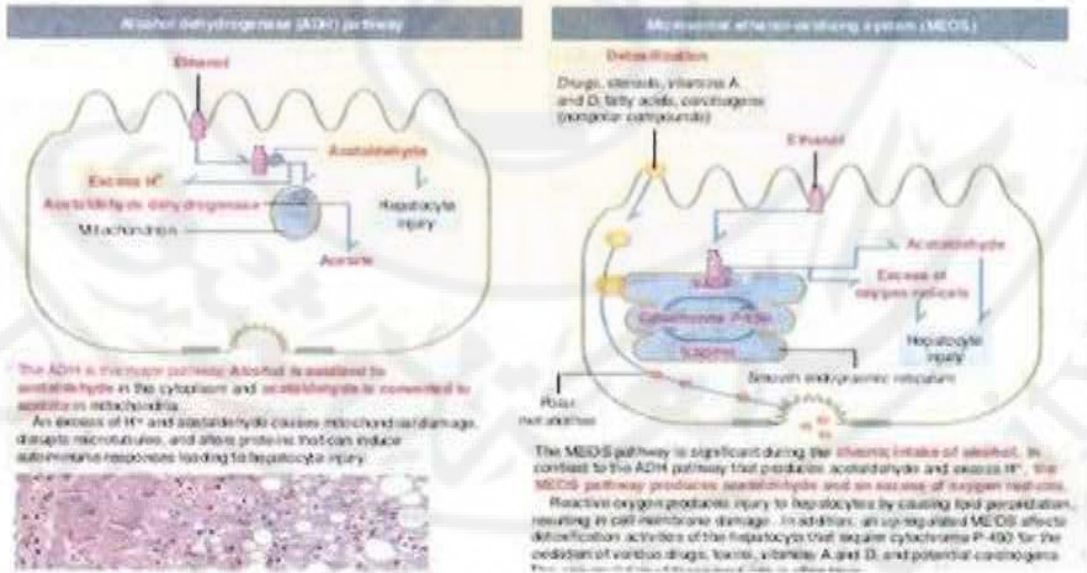
بعد مسافة قصيرة تعبر القُنَيَات الصفراوية الخلايا الكبدية الانتهاية للفصيص و تصب في القنوات الصفراوية Bile ducts في المسافات البابية. تبطن القنوات الصفراوية بظهارة مكعبة أو إسطوانية مستندة على غمد من نسيج ضام واضح. تكبر القنوات تدريجياً و تتحدد مع بعضها مشكلة قنوات كبدية Hepatic ducts يمتد و يسرى و بعدها تغادر الكبد.

الخلايا الكبدية من الناحية الوظيفية

- تعد من أكثر الخلايا ثقلية في الجسم. كونها
 - تحصل على نسب من الأوكسجين متفاوتة على الفصيص
 - تقوم باستقلاب كافة المواد التي تدخل إليها من الدم
 - أكبر مصنع حيوي في الجسم
- تحتوي الخلايا الكبدية على شبكة هيولية خشنة و ملساء بغزارة (الشكل 15-18). تُصنع البروتينات



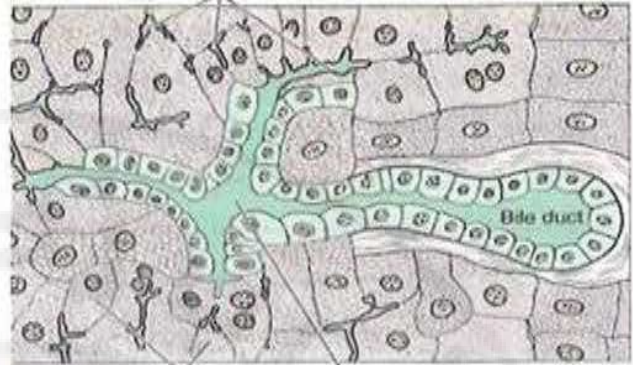
الشكل (15 - 19) البنية الدقيقة لخلاية كبدية و الشُنيات الدقيقة الصفراوية. (a) صورة بالمجهر الالكتروني النافذ لخلاية كبدية تبين قُنَيات دقيقة صفراوية (BC) صغيرة بين خليتين ترتبط بشدة معقدات إنصالية. تعد القُنَية الدقيقة الصفراوية المكان الذي تفرغ فيه الخلايا الكبدية إفرازها الخارجي. تبرز من الخليتين الكبديتين المتجاورتين زغيبات قصيرة و تفرز الصفراء في هذه المسافة المتشكلة بين الزغيبات. تكثُر في الخلايا الكبدية متقدِّرات (M) و حبيبات غليكوجينية كثيفة و صغيرة و أجهزة غولجي. تمتد من الخلايا الكبدية العديد من الزغيبات في مسافة حول جيبانية (PS) أي المكان الذي تطرح و تأخذ منه الخلايا الكبدية المكونات البلازمية. كما يمكن مشاهدة الخلايا البطانية (ES) المبطننة للجيبانات الكبدية (S)، تكبير 9500. صورة (b) بالمجهر الالكتروني الماسح لخلايا كبدية (H) مفصولة عن بعضها تبين كامل طول القُنَية الدقيقة الصفراوية (BC) على طول سطح الخلية. تجري الشُنيات الدقيقة بين الخلايا الكبدية لصفائح الخلايا الكبدية و تحمل الصفراء إلى المناطق البابية حيث تتحد القُنَيات الدقيقة و تشكل قنَيات صفراوية مبطننة بخلايا مكعبة.



الشكل 15-20 يوضح آلية التخلص من الكحول و السموم في خلايا الكبد

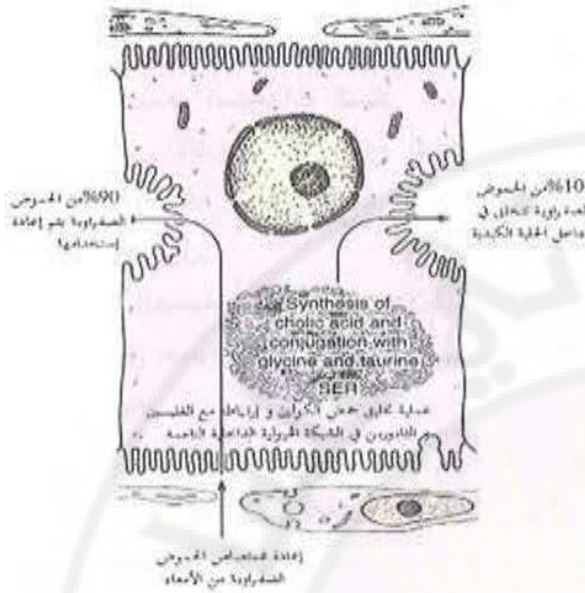
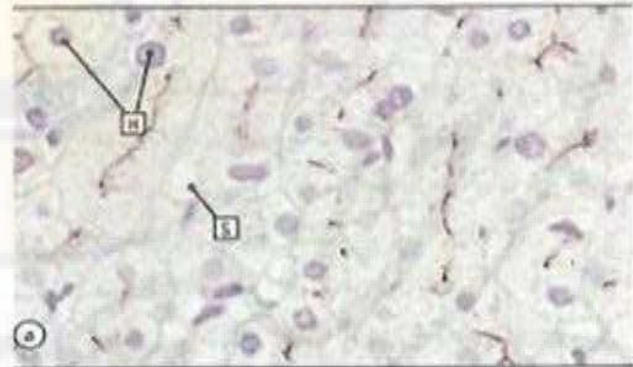
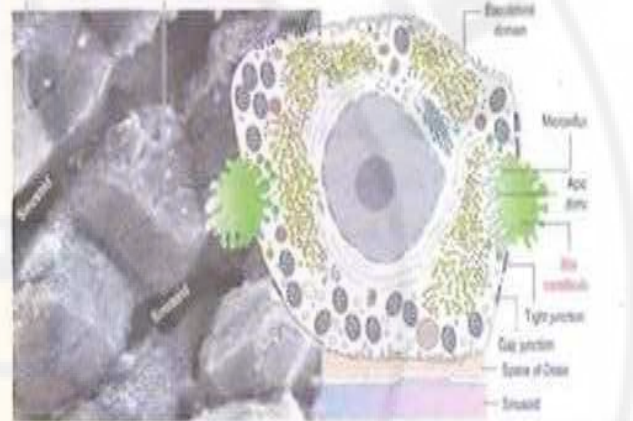
- الدم و هو إحدى المصادر الرئيسية للطاقة المستخدمة في الجسم.
- تختزن الخلايا الكبدية أيضاً الغليسيريدات الثلاثية في قطرات شحمية. هذه المقدرة على تخزين المواد

قنوات صفراوية



خلايا كبدية

قنية صفراوية



الشكل (15-22) إفراز الحموض الصفراوية. الحموض الصفراوية هي جزيئات عضوية تتكون بشكل أساسي من حمض الكوليك Cholic acid ومشتقاته، تتواجد في الصفراء المطروحة من الخلايا الكبدية إلى جهاز القنات الدقيقة والقنوات الصفراوية. غالباً ما تُنزع بروتونات الحموض الصفراوية وتتحول إلى أملاح صفراوية وتُخزن في الحويصل الصفراوي وتُحرر إلى العفج بعد الوجبة. تعمل الحموض الصفراوية على استحلاب الشحوم مما يسهل تحليل الدهون وإمتصاصها. يتم إمتصاص حوالي 90% من الحموض الصفراوية في ظهارة الأمعاء وتنقل إلى الخلايا الكبدية عبر الدم ومن ثم تطرح إلى القنات الدقيقة الصفراوية (إعادة الدوران المعوي الكبدي). يتم تصنيع 10% من الحموض في الشبكة الملساء في الخلايا الكبدية عن طريق إقتران حمض الكوليك (يُصنع في الخلايا الكبدية من الكوليسترول) بالحمض الأميني الغليسين Glycine أو التايورين Taurine مشكلاً حموض غليكوكوليك Glycocholic والتايوركوليك Taurocholic.

- المستقلة مهمة جداً لتزويد الجسم بالطاقة بين الوجبات.
- لا تخزن الخلايا الكبدية عادة البروتينات في هيولها كحبيبات إفرازية ولكن يتم تحريرها باستمرار إلى مجرى الدم مباشرة. تنتج خلايا كوبر 5% من البروتينات التي يُصدرها الكبد إلى الدم.

الشكل (15-21) القنات الصفراوية. بوضع قنية دقيقة صفراوية bile canaliculus على شكل خطوط أو نقاط في المقطع العظمي بصيغة مناعية تتحد القنات الدقيقة الصفراوية بالقرب من محيط الفصيص الكبدي مع القنوات الصفراوية المبطنة بظهارة مكعبة تدعى الخلايا المبطنة للقنوات الصفراوية Cholangiocyte. تشكل فروع القنات الصفراوية قنوات صفراوية في المناطق البابية والتي بإجتماعها تشكل قناتي الكبد اليميني واليسرى مغادرة الكبد في منطقة السرة.

الأساسية وهي: الأحماض الصفراوية (أحماض عضوية ذات وزن جزيئي منخفض كحمض الكولين و أشكالها غير البروتونية التي تدعى الأملاح الصفراوية) والليبيدات الفوسفورية والكوليسترول الصبغات الصفراوية الحاوية على الهيم كالبيليروبين ذو اللون الأخضر المصفر. تلعب الحموض الصفراوية دوراً في إستقلاب الدهون في الأنبوب الهضمي مما يسهل عملية هضم الدهون بأنزيم الليبازو إمتصاصها (الشكل 15-22)

التطبيق الطبي



تؤدي النسب غير الطبيعية للأحماض الصفراوية إلى تشكيل حصيات مرارية Gallstones. قد تطلق هذه الحصيات مجرى الصفراء وتسبب اليرقان نتيجة تمزق إرتباطات سادة حول القُنَيَات الدقيقة الصفراوية. يؤدي وجود البيليروبين في الدم إلى تلون مؤقت للجلد و صلابة العين باللون الأصفر وهي من صفات اليرقان. نشأ من الظهارة الغدية المبطنة لجدار المرارة سرطانة الخلايا الغدية adenocarcinoma

• تنشأ معظم صبغة البيليروبين من تفكك هيموغلوبين الكريات الحمراء الهرمة التي تحدث بشكل أساسي في بلاعم الطحال و أيضاً في خلايا كوفير في جيوانات الكبد. يرتبط البيليروبين المحرر من البلاعم مع الألبومين و يجري في الدم ثم يمتص بواسطة الخلايا الكبدية. يقترن البيليروبين غير المنحل بالماء بالغليكورونيات في الشبكة الملساء مشكلاً غليكورونيد البيليروبين المنحل بالماء الذي بدوره يطرح في القُنَيَات الدقيقة الصفراوية ثم يتحرر في الأمعاء عن طريق الصفراء. يُستقلب بعض البيليروبين من قبل الجراثيم إلى صبغات أخرى ويعطي البراز لونه المميز و يمتص بعضه في الأمعاء و يطرح من الدم عن طريق الكليتين و يعطي البول لونه الأصفر (الشكل 15-23).

• الخلايا الكبدية مسؤولة عن تحويل الشحوم و الحموض الأمينية إلى سكر بواسطة عملية أنزيمية معقدة تدعى إستحداث السكر Gluconeogenesis. كما تعد المكان الأساسي لنزع أمينات الأحماض الأمينية مشكلة البولة Urea التي تطرح من الدم عن طريق الكليتين.

• تلعب الجسيمات الحالة في الخلايا الكبدية دوراً هاماً في عملية تجديد و تفكيك العضيات داخل الخلية.

• الجسيمات البيروكسيدية غزيرة و أساسية في أكسدة الأحماض الدهنية الفائضة و تفكيك بيروكسيد الهيدروجين الناجم عن عملية الأكسدة (من خلال نشاط أنزيم الكاتالاز Catalase). و تفكيك البيروونات الفائضة إلى حمض اليوريك و المساهمة في تصنيع الكوليسترول و الأحماض الصفراوية و بعض الليبيدات المستخدمة في العصبونات لتصنيع النخاعين.

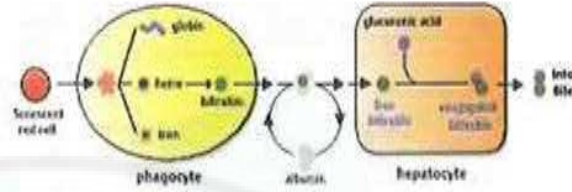
• تحتوي كل خلية كبدية على ما يقارب 50 جهاز غولجي لها دور في تشكيل الجسيمات الحالة و إفراز بروتينات و بروتينات سكرية و بروتينات شحمية للدم.

التطبيق الطبي



تحدث العديد من الاضطرابات الوراثية المتنوعة النادرة في الجسيمات البيروكسيدية عند الإنسان. تشمل معظم الطفرات الأنزيمات المتواجدة داخل الجسيمات البيروكسيدية. فعلى سبيل المثال، ينتج مرض الحثل الكنثري الدغامي المرتبط بالجنس X-linked adrenoleukodystrophy (X-ALD) عن فشل إستقلاب الأحماض الدهنية بشكل صحيح مما يؤدي إلى تخریب الأعصاب النخاعية في العصبونات

يمثل إفراز الصفراء وظيفة الكبد الخارجية، تساهم الخلايا الكبدية بامتصاص و تحويل و طرح مكونات الدم إلى القُنَيَات الدقيقة الصفراوية. تحتوي الصفراء إضافة إلى الماء و الشوارد على العديد من المكونات



الشكل (15-23) إزالة سمية البيلروبين

يجري الدم و يجتاز الخلايا الكبدية من المنطقة البابية إلى الوريد المركزي، حيث تفرغ الخلايا الكبدية مفرزاتها من البروتينات وعوامل التجلط وغيرها في دم الجاري بجانبها مباشرة

الفصيصات البابية Portal lobules :

- تكمن أهمية الفصيصات البابية في وظيفة الإفراز الخارجي للخلايا الكبدية كإفراز الصفراء.
- تحتوي المسافة البابية قنية صفراوية في المركز وتلقى الصفراء من جميع الخلايا الكبدية المحيطة بعكس جريان الدم.
- يبدو النسيج الكبدى المفرغ للصفراء إلى المسافة البابية على شكل مثلثي حيث تشكل الأوردة المركزية لثلاثة فصيصات كبدية زوايا المثلث.

العنبة الكبدية Liver acinus :

- تشير إلى طبيعة المدد الدموي للخلايا الكبدية و تدرج تركيز الأوكسجين من فرع الشريان الكبدى إلى الوريد المركزي.
- تحتوي العنبة الكبدية على خلايا كبدية لها شكل بيضاوي أو أماسي غير منتظم تمتد من منطقتين بابيتين إلى أقرب وريدين مركزيين (الشكل 15-19).
- تحصل الخلايا الكبدية الأقرب إلى الشريانات منطقة الأولى zone 1 على معظم الأوكسجين و المواد الغذائية و تؤدي معظم الوظائف التي تحتاج إلى الإستقلاب التأكسدي كتصنيع البروتينات.
- تتلقى الخلايا الكبدية في المنطقة III zone 3 قرب الوريد المركزي أقل كمية أوكسجين و مواد غذائية وهي أماكن مفضلة لتحلل السكر وتشكل الدهون و التحول البيولوجي للأدوية. يحصل في هذه الخلايا تراكم شععي وهي أكثر الخلايا عرضة للنخر نتيجة نقص الأوكسجين.

- المنطقة II zone 2 توجد بين المنطقة I و III وهي منطقة متداخلة متوسطة تحدث فيها العمليات الإستقلابية. ترتبط النشاطات الأساسية لأي خلية

- يقوم الكبد بتثبيت العديد من المواد السامة الضارة والأدوية عن طريق الأكسدة أو المثيلة أو عن طريق الاقتران. تتوضع الأنزيمات المشاركة في هذه العمليات في الشبكة الملساء. يقترن أنزيم الغليكورونيك ترانسفيراز Glucuronyl transferase بفليكورونيات Glucuronate و بالعديد من المركبات كالإستروئيدات و الباريتيوريات و مضادات الهستامين و مضادات الاختلاج. تسبب الأدوية التي يتم تثبيطها في الكبد زيادة في عدد الشبكة الملساء مما يؤدي إلى زيادة مقدرة الكبد على إزالة السمية تحت ظروف معينة.

التطبيق الطبي



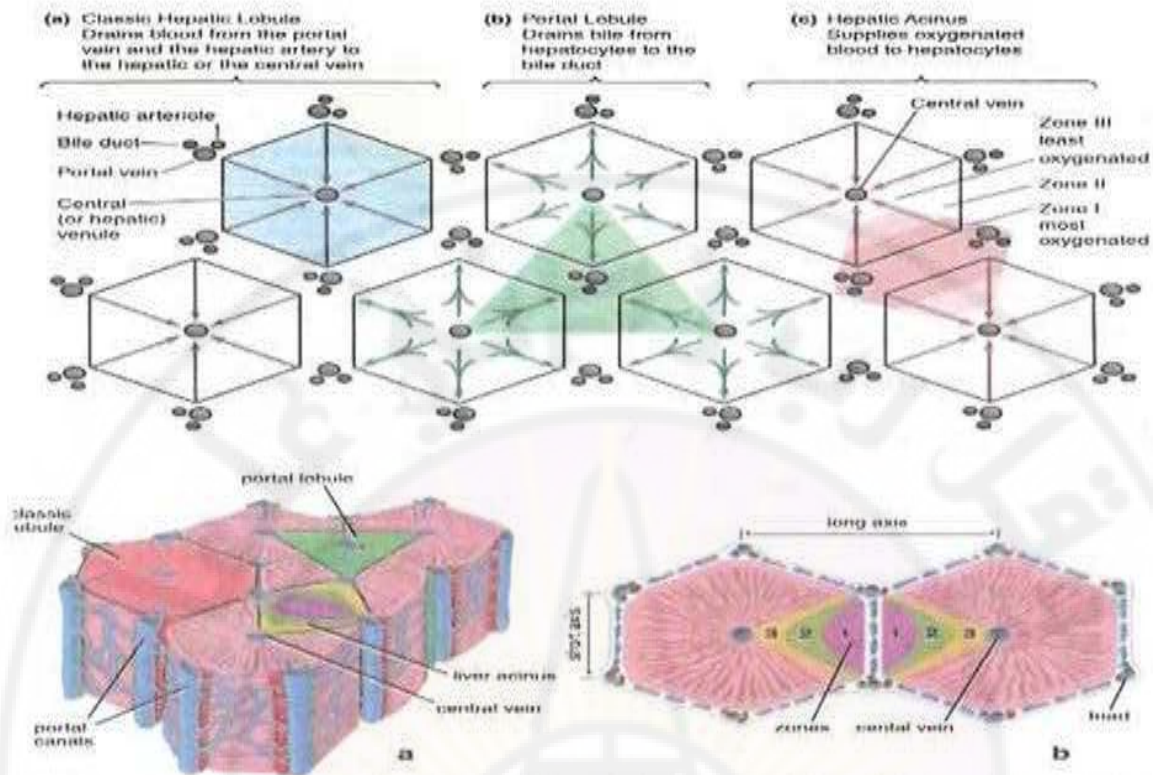
يسبب حقن مادة الباريتيوريات Barbiturates في حيوانات التجربة إلى تطور ونمو سريع للشبكة الملساء في الخلايا الكبدية كما يؤدي إلى زيادة تصنيع أنزيم غلوكورونيك ترانسفيراز. هذه النتائج أدت إلى استخدام الباريتيوريات في معالجة عوز أنزيم الغلوكورونيك ترانسفيراز.

بنية ووظيفة الفصيص الكبدى:

أسفرت التصنيف الوظيفية المختلفة لخلايا الكبد التي تشمل إفراز بروتينات الدم المختلفة مكونات الصفراء واستهلاك الأوكسجين التخلص من المركبات الصغيرة مختلفة الأنواع من الدم إلى تقسيم بنية الفصيص الكبدى إلى ثلاثة أصناف مبنية في الشكل 15-24.

الفصيص الكبدى الكلاسيكي Classic hepatic lobule:

- يشير إلى الوظيفة الصماوية للخلايا الكبدية حيث تدخل المواد مباشرة إلى الدم.



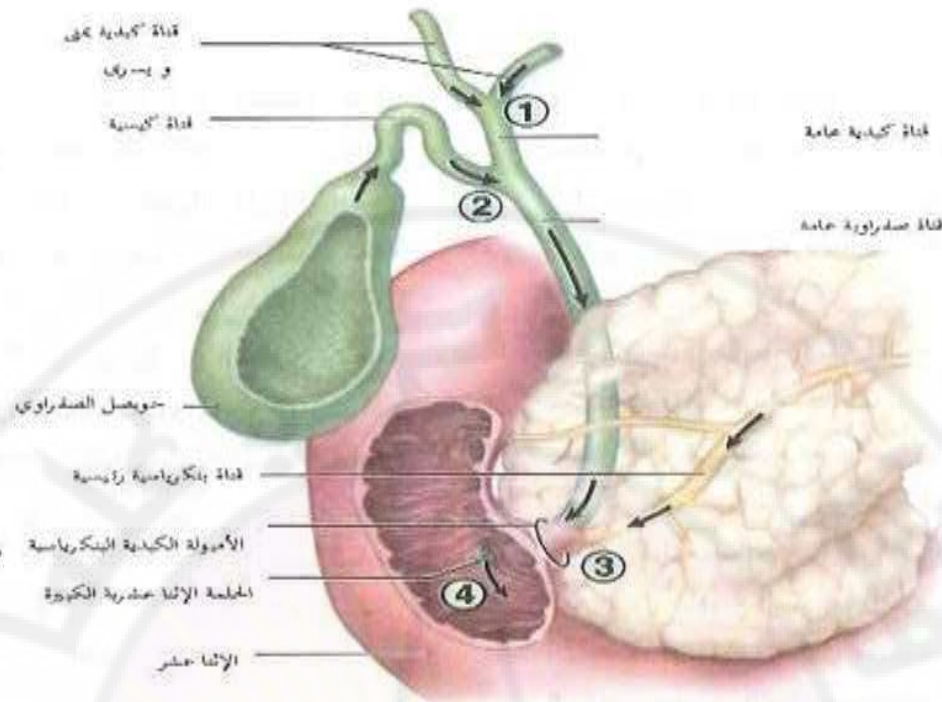
الشكل (15 - 24) مفاهيم العلاقة بين البنية والوظيفة في الكبد. أشارت الدراسات النسيجية والوظيفية والمرضية إلى ثلاث طرق لملاحظة التنظيم الكبدي تبعاً لأنشطة الخلايا الكبدية المختلفة. (a) يشير الفصيص الكلاسيكي إلى العلاقة بين البنية والوظيفة والوظيفة الصماوية للخلايا الكبدية التي يجري الدم بينها باتجاه الوريد المركزي. (b) يشير الفصيص البابي إلى وظيفة الإفراز الخارجي للخلايا الكبدية و جريان الصفراء من ثلاثة فصيصات كلاسيكية باتجاه قناة الصفراء في الثالث البابي (منتصف الشكل). المنطقة المفرغة لكل قناة صفراوية ذات شكل مثلثي تقريباً. (c) تشير العنبة الكبدية إلى اختلاف محتويات الدم من الأوكسجين والمواد الغذائية لمسافات مختلفة على طول أشباه الجيوب. يزود الدم في كل منطقة بابية الخلايا في فصيصين كلاسيكيين أو أكثر ولذا يمكن معرفة نشاط خلية كبدية من خلال مكان توزيعها على طول تدرج محتوى الدم من الأوكسجين والمواد الغذائية. تحصل الخلايا حول البابية للمنطقة I على معظم الأوكسجين والمواد الغذائية وتُظهر نشاطاً استقلابياً مختلف بشكل عام عن الخلايا الكبدية حول المنطقة المركزية III التي تحصل على أقل كمية من الأوكسجين والمواد الغذائية. يمكن فهم العديد من التغيرات المرضية في الكبد بشكل أفضل من منظور العنبات الكبدية.

- يؤدي إزالة جزء من الكبد جراحياً إستجابة الخلايا الكبدية في الفصوص المتبقية إلى فرط التنسج.
- عادة ما يكون النسيج الكبدي المتجدد منتظماً و يبدو على شكل فصوص نموذجية منتظمة و يقوم بوظائف النسيج الكبدي التالف.
- تتجلى أهمية مقدرة الكبد على التجدد في الإنسان بإمكانية التبرع لشخص مقرب بفص كبدي واحد عن طريق الجراحة الزرعية و إستعادة الكبد لوظيفته بشكل كامل في الشخص المعطي و المستقبل.

كبدية بتكيف الخلية مع وسطها من خلال محتوى الدم الذي تتلقاه.

تجدد الكبد Liver regeneration

- للكبد قدرة قوية على التجدد مقارنة مع الغدد اللعابية و البنكرياس على الرغم من بخل معدل تجدد الخلايا.
- يؤدي فقدان النسيج الكبدي نتيجة تأثير مواد سامة إلى إثارة إنقسام الخلايا الكبدية المتبقية، في عملية تدعى فرط التنسج لتعويضي Compensatory hyperplasia.



الشكل (15 - 25) القناة الصفراوية والحويصل الصفراوي. 1 - تغادر الصفراء الكبد عن طريق القناة الكبدية اليمنى و اليسرى التي تتحد لتشكل قناة كبدية عامة تتواصل مع القناة الكيسية (قناة مرارية) التي تنقل الصفراء من الحويصل الصفراوي. 2 - تتحد كلا القناتين (الكبدية العامة و القناة الكيسية) لتشكل القناة الصفراوية العامة. 3 - تتحد القناة البنكرياسية الرئيسية مع القناة الصفراوية العامة في منطقة الأمبولة الكبدية البنكرياسية و تدخل جدار الإثنا عشر. 4 - تختلط العصارة البنكرياسية و الصفراوية مع بعضها و تخرج من الحزمة العفجية الرئيسية (حزمة فاتر) إلى لمعة الإثنا عشر. تبطن القنوات الحاملة للصفراء بظهارة مكعبة أو إسطوانية منخفضة تدعى الخلايا المبطنة للقنوات الصفراوية مشابهة لخلايا القنوات الصفراوية في الكبد.

الكحول بإستبدال عملية تجدد خلايا الكبد بآلية غير معروفة لصالح تطور نسيج الكبد.

التطبيق الطبي



- إضافة إلى مقدرة الخلايا الكبدية على التكاثر تشير الدراسات التجريبية إلى دور الخلايا الجذعية في تجديد الكبد. الخلايا الجذعية في الكبد هي خلايا بيضاوية الشكل تتواجد في بداية ظهارة القنوات الصفراوية قرب المسافات البابية (في قنوات هيرنغ) و قادرة على إعطاء خلايا كبدية و خلايا ظهارية مبطنة للأقنية الصفراوية Cholangiocyte.

القناة الصفراوية Biliary tract و الحويصل الصفراوي Gallbladder (المرارة):

- تجري الصفراء المفززة من الخلايا الكبدية من خلال القُنَيَات الدَقِيقَة الصفراوية Bile canaliculi ثم إلى قُنَيَات صفراوية Bile ductules و بعدها إلى قنوات

عند إستمراء الأذية أو تكررها لفترة زمنية طويلة على الخلايا الكبدية فإن إنقسامات الخلايا الكبدية يتبعه زيادة واضحة في كمية النسيج الضام. بدلاً من النسيج الكبدي الطبيعي تتشكل عقيدات مختلفة الحجم مكونة من كتلة مركزة غير منتظمة من خلايا كبدية محاطة بكمية كبيرة من نسيج ضام. تدعى هذه الحالة تشمع الكبد Cirrhosis و هي حالة مرضية متطورة و غير قابل للرجوع بسبب فشل كبدي و الموت عموماً. ينتشر هذا النوع من التليف على كامل النسيج الكبدي.

يُعد تشمع الكبد النتيجة النهائية للعديد من الحالات التي تلحق ضرر نتيجة إستمراء أذية الخلايا الكبدية كالإيثانول و العقاقير و المواد الكيميائية و التهاب الكبد الفيروسي (B و C أو D) و مرض الكبد المناعي الذاتي.

معظم حالات الإصابة بتشمع الكبد ناجمة عن أذية الخلايا الكبدية بالكحول نظراً لكون الكحول يستقلب في الكبد. يقوم

عدد مفرزة مخاطية بالقرب من عنق الحويصل الصفراوي و تكثر في الحالات الإلتهاب (الشكل 15-27)

- لا توجد طبقة عضلية مخاطية و الطبقة تحت المخاطية أيضاً غير موجودة
- طبقة عضلية خارجية رقيقة فيها حزم من ألياف عضلية ملساء بإتجاهات مختلفة
- طبقة خارجية برانية أو مصلية سمكية .
- يتم تقلص عضلات الحويصل المراري نتيجة هرمون كوليسيستوكينين Cholecystokinin المفرز من الخلايا المعوية الصماوية المتوضعة في ظهارة الأمعاء الدقيقة. يُحفز تناول وجبة غنية بالشحوم إلى تحرير هرمون الكولي سيستوكينين من الأمعاء الدقيقة. يؤدي إستصال المرارة نتيجة إنسداد أو إلتهاب مزمن إلى جريان الصفراء من الكبد إلى الأمعاء مباشرة و يترافق مع القليل من العواقب على عملية الهضم.

يوجد أحياناً في الصفيفة الخاصة و الطبقة العضلية انغمادات تمتد من الغشاء المخاطي تدعى Rokitsky-Aschoff sinuses (الشكل 15-27)

التطبيق الطبي



إعادة امتصاص الماء من الصفراء يؤدي إلى تشكل الحصيات المرارية gallstones في لمعة المرارة والقنوات الصفراوية و هي حالة تدعى تحمصي الصفراوي cholelithiasis. زيادة تركيز الكوليسترول في الصفراء يؤدي إلى تشكل حصيات كوليستيرولية cholesteral stones و أكثر الأشكال شيوعاً. بينما الحصيات الصبغية pigment stones الداكنة و البنية فهي ناتجة عن زيادة كمية البيلوروبين و جميع هذه أنواع هذه الحصيات

الصفراء Bile ducts . تندمج قنوات الصفراء بشكل تدريجي مشكلة القناة الكبدية العامة Hepatic duct تندمج القناة الكبدية بالقناة المرارية (القناة الكيسية) Cystic duct و تستمر إلى الأثنا عشر كقناة صفراوية عامة Common bile duct (الشكل 15-25).

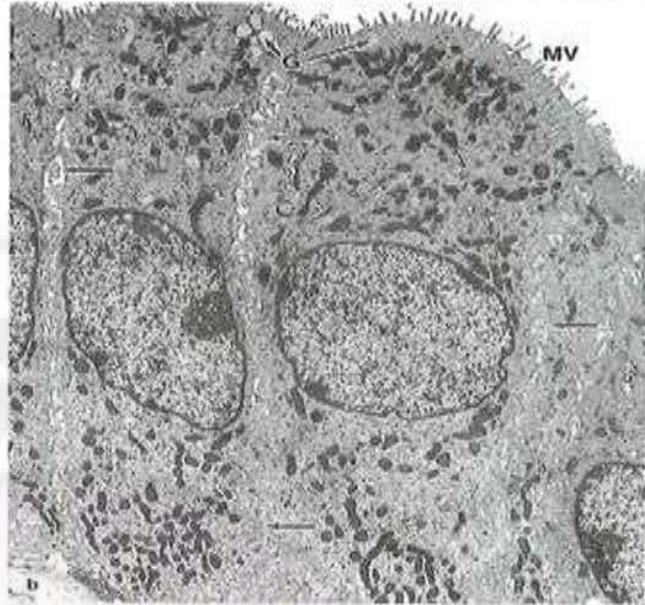
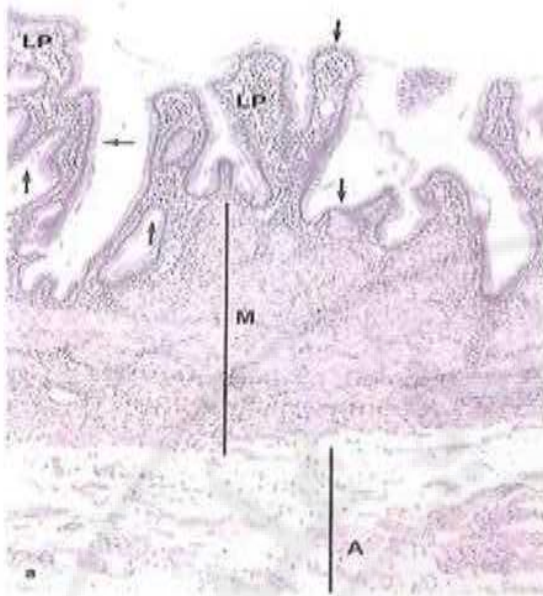
- تبطن القناة الكبدية و المرارية و الصفراوية العامة بغشاء مخاطي يتكون من ظهارة إسطوانية بسيطة و صفيفة خاصة و طبقة تحت مخاطية رقيقة مع بعض الغدد المخاطية في بعض المناطق و تحاط بطبقة رقيقة من العضلات الملساء. تصبح الطبقة العضلية سمكية بالقرب من الأثنا عشر و تشكل عاصرة في الجزء الداخلي لجدار الأثنا عشر تقوم بتنظيم جريان الصفراء.

الحويصل الصفراوي Gallbladder (المرارة) :

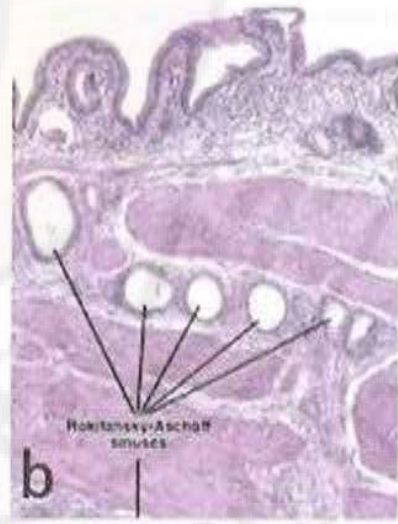
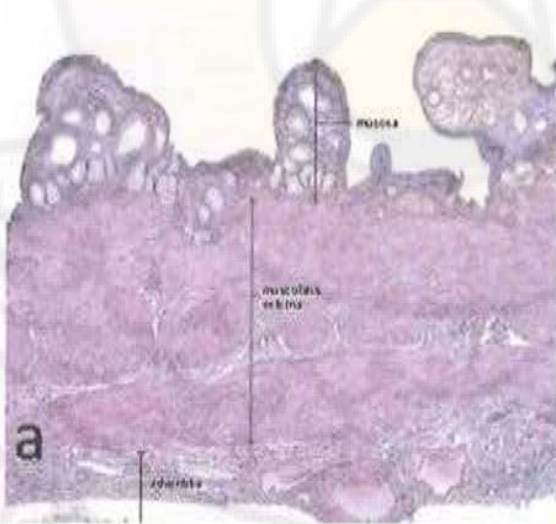
- عضو أجوف إجاصي (الشكل 15-25) يلتصق بالسطح السفلي للكبد و يستطيع تخزين 30-50 مل من الصفراء.

- يتكون جدار الحويصل المراري
- **طبقة مخاطية** عادة ما تبشكل طيات في المرارة الفارعة و هي مكونة من ظهارة إسطوانية بسيطة تمتلك زغيبات في قطبها القمي و لا يوجد بينها خلايا كأسية مقارنة مع الأمعاء الدقيقة (الشكل 15-26)
- تكثر في الخلايا الظهارية المبطننة متقدرات و زغيبات و مسافات بين خلوية. تؤثر هذه الصفات أنها خلايا إمتصاصية نشيطة (الشكل 15-26). تتمثل وظائف الحويصل المراري بتخزين الصفراء و تكتيفها عن طريق إمتصاص الماء منها و تحرير الصفراء في الأنبوب الهضمي عند الحاجة. تعتمد هذه العملية على آلية النقل الفاعل لشوارد الصوديوم من خلال ظهارة الحويصل المراري و إمتصاص الماء كنتيجة تناضحية لمضخة الصوديوم.

- **صفيفة خاصة** من نسيج ضام رخو فيه الكثير من الخلايا اللمفاوية و البلازمية و أحياناً تحتوي على



الشكل (15 - 26) الحويصل الصفراوي (المرارة). له بنية شبه كيسية تعمل على تخزين و تركيز الصفراء و تحررها إلى الإثنا عشر بعد تناول الطعام. (a) يتركب جدار الحويصل الصفراوي بشكل أساسي من طبقة مخاطية ذات طيات كثيفة مكونة من ظهارة إسطوانية بسيطة (أسهم) و صفيحة خاصة (LP) و طبقة عضلية (M) فيها حزم من ألياف عضلية ذات اتجاهات مختلفة لتسهيل إفراغ الحويصل الصفراوي و طبقة برانية (A) تتوضع مقابل الكبد و طبقة مصلية تتوضع في المناطق المكشوفة. تكبير 60. صبغة (H&E). (b) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ يبين خلايا متخصصة بامتصاص الماء من خلال الزغيبات القمية (MV) و تحرره إلى الفراغ بين الخلوي (أسهم) على طول الأغشية القاعدية و الجانبية ذات الطيات الكثيرة. تؤمن المتقدرات الغزيرة الطاقة اللازمة لعملية الشخ. تتواجد حبيبات إفرازية (G) متناثرة في قمة الخلية تحتوي على المخاط. تكبير 5600.



الشكل 15-27 يوضح بنية الحويصل الصفراوي a غدد مفرزة للمخاط في الصفيحة الخاصة في عنق الحويصل الصفراوي b - انغمادات في الغشاء المخاطي في الصفيحة الخاصة و الطبقة العضلية تدعى Rokitansky-Aschoff sinuses

- c. Mitochondria
- d. Zymogen granules
- e. Ribosomes

9. A patient is seen by her pediatrician because she has mumps. Which of the following salivary glands is most likely to be involved?

- a. Sublingual gland
- b. Glands of von Ebner
- c. Glands of Blandin-Nuhn
- d. Submandibular gland
- e. Parotid gland

10. The acinus of Rappaport is

- a. in the shape of a hexagonal solid.
- b. is related to blood flow.
- c. is related to bile flow.
- d. has a central vein at its center.
- e. receives blood from the sublobular vein

11. A patient with Verner-Morrison syndrome has

- a. polydipsia.
- b. polyphagia.
- c. adenoma.
- d. polyuria.
- e. polymyalgia.

12. A patient who has a malignancy that causes an overproduction of HCl has a tumor of which of the following cells?

- a. Alpha cells
- b. Beta cells
- c. Delta cells
- d. G cells
- e. PP cell

1. In a liver biopsy from a long-time drug user which of the following hepatocyte organelles would be expected to be more extensive than normal?

- a. Rough endoplasmic reticulum
- b. Golgi apparatus
- c. Lysosomes
- d. Peroxisomes
- e. Smooth endoplasmic reticulum

2. Which description is true of pancreatic zymogens?

- a. Are packaged for secretion in the SER
- b. Are synthesized on free ribosomes
- c. Are inactive until they reach the duodenal lumen
- d. Are stored in the basal cytoplasm of acinar cells
- e. Are produced by cuboidal cells lining the pancreatic duct

3. Which process increases in response to parasympathetic stimulation of the salivary glands?

- a. Volume of secretion
- b. Cell division in secretory acini
- c. Mucus content of saliva
- d. Inorganic salts content of saliva
- e. Cell division in interlobular ducts

4. Which feature is unique to the exocrine pancreas?

- a. Insulin-secreting β cells
- b. Centroacinar cells
- c. Predominately serous secretory cells
- d. Striated interlobular ducts
- e. Striated intralobular ducts

5. Which description is true of the bile canaliculi?

- a. Are bordered directly by endothelial cells
- b. Are part of the portal triad
- c. Are surrounded by the hepatic sinusoids
- d. Lumens are entirely sealed by junctional complexes
- e. Normally contain some blood plasma

6. Which description is true of the gallbladder?

- a. Dilutes bile
- b. Absorbs bile
- c. Secretes mucus
- d. Has a thick submucosa
- e. Is covered entirely by serosa

7. Which description is true for the hepatic space of Disse?

- a. Is surrounded by the hepatic sinusoid
- b. Contents flow toward the central vein
- c. Is directly contacted by hepatocytes
- d. Lumen sealed by junctional complexes
- e. Contents empty into canals of Hering lined by cholangiocytes

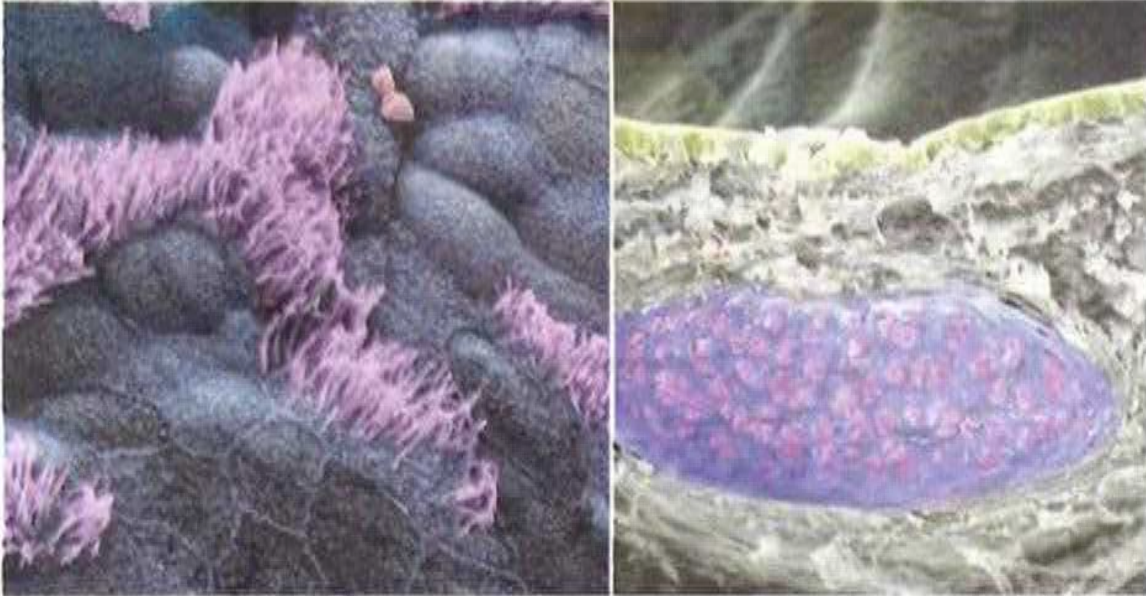
8. A young child presents with hepatomegaly and renomegaly, failure to thrive, stunted growth, and hypoglycemia. A deficiency in glucose-6-phosphatase is identified and the diagnosis of von Gierke disease is made. What cellular structures would be expected to accumulate in hepatocytes during progression of this disorder?

- a. Chylomicrons
- b. Glycogen granules

الجهاز التنفسي Respiratory System

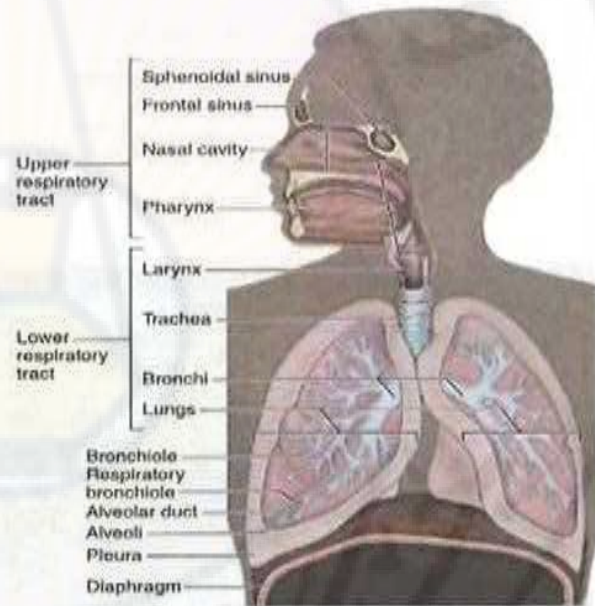
القصبات
القصبات التنفسية
القنوات السنخية
الأسناخ
التجدد في البطانة السنخية
التروية الدموية والعصبية للرئة
الحنجرة

الظهارة التنفسية
تجاويف الأنفية
الشم
الجيوب و البلعوم الأنفي
الحنجرة
الرغامى
الشجرة القصية و الرئة
القصبات



يقسم الجهاز التنفسي تشريحياً إلى قنوات تنفسية علوية و سفلية (الشكل 1-16)، أما وظيفياً فيقسم إلى جزئين:

الجزء الناقل Conducting portion: يتألف من التجويف الأنفي و البلعوم الأنفي و الحنجرة و الرغامى و القصبات و القصيبات و القصيبات الانتهائية. يكتسب الجزء الناقل البنية الداعمة الصلبة و الليونة و قابلية التوسع لتواجد العضروف و الألياف الكولاجينية و المرنة و العضلات الملساء. يقوم الجزء الناقل بوظيفتين أساسيتين: 1- تأمين ممر عبور الهواء من و إلى الرئتين 2- تكييف الهواء المستنشق لضمان استمرارية عبوره الى الرئتين.



الشكل (16 - 1) تشريح الجهاز التنفسي. يقسم الجهاز التنفسي تشريحياً إلى جزء علوي و سفلي بينما يقسم الجهاز التنفسي لسجياً و وظيفياً إلى جزء ناقل يتكون من الأجزاء التي تعمل على تكييف الهواء و نقله إلى الرئتين و جزء تنفسي يتم فيه تبادل الغازات و يتكون من القصيبات التنفسية و القنوات السنخية و الأسناخ في الرئتين كما يُظهر الشكل أجزاء من مجموعتين من الجيوب المجاورة الأنفية.

الجزء التنفسي Respiratory portion: (مكان التبادل الغازي) يتكون من القصيبات التنفسية و القنوات السنخية و الأسناخ.

- يفصله حاجز عظمي غضروفي إلى تجويف أنفي أيمن و أيسر، و يتواصل أمامياً مع الوسط الخارجي بفتحتي الأنف و يتواصل خلفياً مع البلعوم الأنفي من خلال المنعرجين choana و يتواصل جانبياً بالجيوب المجاورة الأنفية

الدھليز الأنفي Vestibule nasal

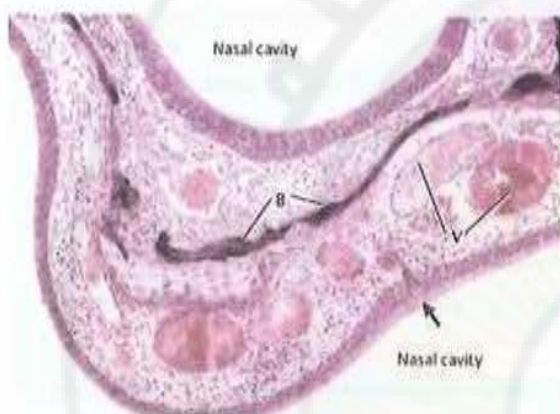
- يشكل الجزء الخارجي من الأنف و يتواصل مع جلد الوجه
- i. مبطن بظهارة حرشفية مطبقة قرنية
- ii. أسفل الظهارة يوجد غدد زهمية و عرقية
- iii. يحتوي على أشعار قصيرة و سميكة تدعى شعيرات الأنف Vibriassae تعمل على تنقية الهواء المستنشق من الجزيئات.
- iv. تساهم افرازات الغدد الزهمية في التقاط الجزيئات الغبارية و الدقائقية
- v. تفقد الظهارة في الجزء الخلفي من الدھليز الأنفي طبيعتها الكيراتينية و تتحول إلى ظهارة تنفسية نموذجية قبل الدخول إلى الحفرة الأنفية.

الحفر الأنفية Nasal fossae

- ينشأ من الجدار الجانبي لكل حفرة أنفية بروزات عظمية شبيه بالرغوف تدعى محارات/قُرينات أنفية Conchae. هذا يجعل كل حفرة أنفية مكونة من أحياز/حجر هوائية مفصولة عن بعضها (الشكل 16-2)
- تساهم الممرات الضيقة بين المحارات في زيادة تكييف الهواء المستنشق من خلال زيادة مساحة سطح الظهارة التنفسية، و إبطاء أو زيادة جريان الهواء، ينتج عن ذلك زيادة الإتصال بين الطبقة المخاطية و تيارات الهواء.
- تغطي المحارة الأنفية السفلية و الوسطى بظهارة تنفسية بينما تغطي المحارة العلوية بظهارة شمعية متخصصة.
- الصفيفة الخاصة للمحارات تتميز

التجويف الأنفي Nasal cavity

تعمل الشعيرات الأنفية بالإضافة الى الجملة الوعائية الغزيرة في الصفيحة الخاصة و الظهارة التنفسية المهيدة المفرزة للمخاط و العديد من الغدد المخاطية و المصلية على تكييف الهواء. عند دخول الهواء الحفرة الأنفية تقوم طبقة المخاط بالتقاط الشوائب الغازية و الدقائقية. يشارك المخاط مع الإفرازات المصلية بترطيب الهواء الداخل لحماية بطانة الأسناخ الرقيقة في الرئتين من التجفاف.



الشكل (3-16) يوضح البنية النسيجية لأحد المحارات/ القرنات في التجويف الأنفي . تُطلى المحارة بظهارة تنفسية على الجانبين المطلّة على التجويف الأنفي. لاحظ وجود جيوب وريدية رقيقة الجدران V و نسيج عظمي في منتصف بنية المحارة B و يوجد تحت الظهارة نسيج ضام فيه غدد مصلية مخاطية

الظهارة التنفسية Respiratory epithelium

يغطى معظم الجزء الناقل بظهارة إسطوانية مطبقة كاذبة مهيدة تعرف بالظهارة التنفسية (الشكل 4-16). تتألف هذه الظهارة على الأقل من خمس أنواع من الخلايا تستند جميعها على غشاء قاعدي:

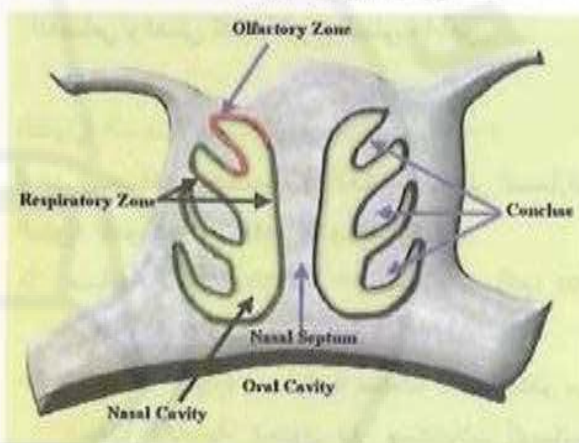
- 1) خلايا إسطوانية مهيدة Ciliated columnar cells: أكثر الخلايا تواجداً و تحتوي كل خلية على 300 هدب على سطحها العلوي القمي (الشكل 4-16). تشكل حوالي 30% من نسبة الخلايا الموجودة في الظهارة. الأهداب متحركة و طويلة و حركتها باتجاه الفم والأنف في الرغامي و القصبات

○ بغناها بصفائر وريدية كبيرة تدعى أجسام منتفخة Swell bodies (الشكل 3-16).

○ كثرة الغدد المخاطية المصلية

الأجسام المنتفخة Swell bodies

- i. تمتلأ بشكل مؤقت بالدم كل 20 – 30 دقيقة في أحد الحفر الأنفية مما يؤدي إلى إنتفاخ مخاطية المحارة و ينخفض جريان الهواء في هذه الحفرة.
- ii. في الوقت نفسه يتوجه معظم الهواء إلى الحفرة الأنفية الثانية حيث يسمح للظهارة التنفسية بالشفاء من التجفاف (الجفاف) الحاصل من جريان الهواء.



الشكل (2-16) يوضح المحارات/ القرنات في التجويف الأنفي و نوع الظهارة المبطنّة لها (الظهارة التنفسية بلون أخضر والشمية بلون أحمر)

التطبيقات الطبية



- 1- تسبب تفاعلات الحساسية و الالتهاب والزكام إلى احتقان غير طبيعي في الأجسام المنتفخة في حفرتي الأنف مؤدية إلى تضيق شديد لجريان الهواء مما يؤدي إلى صعوبة في التنفس
- 2- تعزى كثرة حدوث نزوف أنفية إلى كثرة الوذيدات ذات الجدران الرقيقة و قربها من سطح الظهارة في الحفر الأنفية.
- 3- السيلان الأنفي الغزير أثناء الرشح و الزكام ناتج عن العملية الالتهابية التي تحفز زيادة أو فرط إفراز الغدد المصلية المخاطية في الصفيحة الخاصة

(2) خلايا كاسية Goblet cells: تكثر في بعض مناطق

الظهارة التنفسية (الشكل 16-4)، تمتلئ أجزؤها القمية على حبيبات من بروتينات سكرية مخاطية. نسبتها حوالي 30 أو أكثر حسب منطقة المتواجدة فيها

التطبيقات الطبية



1- تسبب متلازمة إنعدام الحركة الهدبية العقم عند الرجال و التهابات مزمنة في الجهاز التنفسي لكلا الجنسين. نتيجة إنعدام حركة الأهداب. في بعض الحالات تكون ناجمة عن عوز الديلين Dynein. وهو بروتين يتواجد بشكل طبيعي في الأهداب و يشارك في حركتها.

2- . تغير نسبة الخلايا الهدبية إلى نسبة الخلايا الكاسية المخاطية عند المدخنين من أجل التخلص من الجزيئات الزائدة و الملوثات الغازية (أول أكسيد الكربون و غاز الكبريت). على الرغم من تزايد أعداد الخلايا الكاسية المخاطية في ظهارة المدخنين للتخلص السريع من الملوثات إلا أن انخفاض الخلايا الهدبية هو نتيجة إستنشاق أول أكسيد الكربون

3- التحول الحرشفي columnar-to-squamous metaplasia (squamous metaplasia)

- يكثر في أنسجة الجسم ومنها الجهاز التنفسي
- يظهر بشكل طبيعي في الحنجرة (لسان المزمار و طيات الصوتية) نتيجة تبدل في شدة جريان الهواء
- يظهر في الحالات المرضية نتيجة تبدل عنيف لجريان الهواء في التهاب الحنجرة و السعال الشديد و نتيجة التدخين و استنشاق السموم أو دخان المعامل أو الفحم
- في حال استمرار المسبب يتحول التحول الحرشفي إلى سرطان الخلايا الحرشفية squamous cell carcinoma

(3) الخلايا الفرشائية Brush cells خلايا

إسطوانية لها سطح قمى صغير يحتوي على خصل من زغيبات قصيرة خشنة تشكل 3-5 % من خلايا الظهارة. توجد بشكل متناثر و من الصعوبة تمييزها. (الشكل 16-4). تحتوي الخلايا الفرشائية على عناصر توصيل إشارية تشبه تلك الموجودة في الخلايا الذوقية إضافة لإحتواءها على نهايات عصبية واردة إلى سطوحها القاعدية و تعد مستقبلات حسية كيميائية

chemosensory receptors.

(4) خلايا حبيبية صغيرة Small granule cells يصعب

تمييزها في التحضيرات النسيجية الروتينية. تحتوي على حبيبات متعددة ذات لب كثيف بقطر 100 - 300 نانومتر. تشبه الخلايا الفرشائية في كونها تشكل 3% من الخلايا في الظهارة التنفسية و تعد جزءاً من الجهاز العصبي الصماوي المنتشر (diffuse neuroendocrine system DNES) أو APUD cells و يعتقد أنها تفرز الكاتيكولامينات و السيروتينين.

(5) خلايا قاعدية Basal cells

خلايا دائرية صغيرة تستند على غشاء قاعدي و لا تمتد إلى لمعة الظهارة و هي خلايا جذعية ذات نشاط انقسامى وتعطي كافة الأنواع الخلوية الأخرى

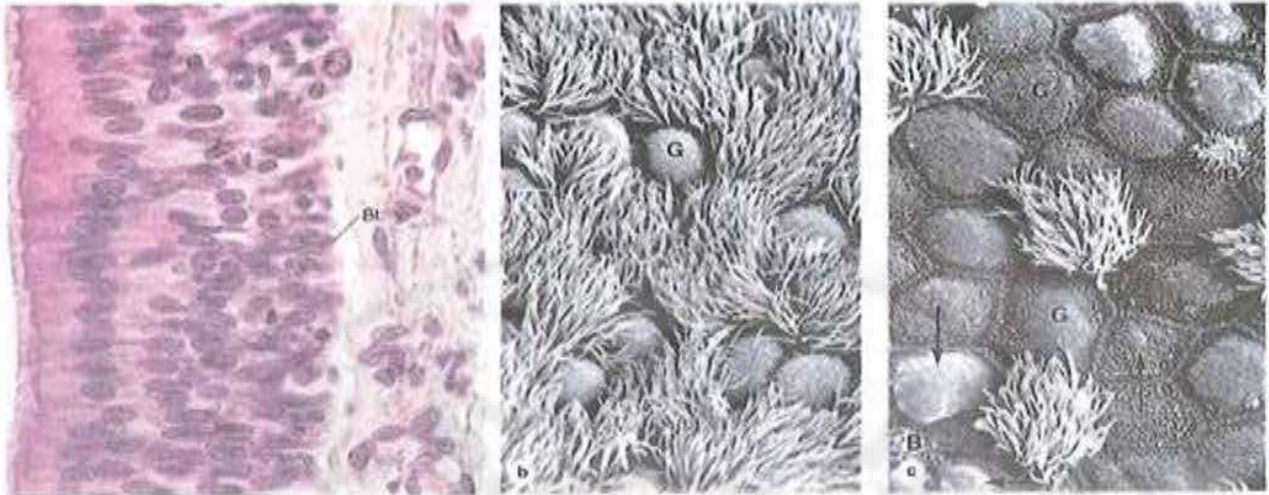
الظهارة الشمية (Smelling (olfaction) epithelium

توجد في منطقة متخصصة في الغشاء المخاطي للمخارات العلوية المتوضعة في سقف التجويف الأنفي.

- مساحة المنطقة الشمية 10 سم² و سماكتها 100 ميكرون في الإنسان.
- مكونة من ظهارة إسطوانية مطبقة كاذبة تغلو من الخلايا الكاسية، تحتوي على مستقبلات كيميائية مسؤولة عن حاسة الشم
- تستند على صفيحة خاصة تلتصق بشدة بسمحاق العظم غنية بالتروية الدموية و الأوعية اللمفاوية و الألياف العصبية غير المغمدة و غدد مصلية تدعى غدد بومان

○ تحتوي 3 أنواع من الخلايا (الشكل 16-5):

1. خلايا قاعدية Basal cells خلايا صغيرة لها شكل كروي أو مخروطي تشكل طبقة على الصفيحة القاعدية و هي خلايا جذعية تنقسم و تعطي خلايا داعمة و عصبونات شمية
2. خلايا داعمة Supporting cells خلايا إسطوانية لها قمم إسطوانية عريضة و قواعد ضيقة. يوجد على سطوحها الحر زغيبات منغمسة في طبقة سائلة. تتوضع نواها في الجزء العلوي من الخلية.



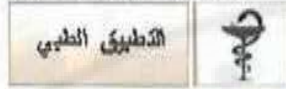
الشكل (16 - 4) الظهارة التنفسية مثال كلاسيكي على الظهارة الإسطوانية المهدبة المطبقة الكاذبة (a) تختلف بنية الظهارة التنفسية في مناطق مختلفة من الجهاز التنفسي و لكن بشكل عام تستند الظهارة التنفسية على غشاء قاعدي سميك (BM). تتكون من العديد من أنواع الخلايا، بعضها إسطواني والبعض الآخر قاعدي وكلها على اتصال مع الغشاء القاعدي. الخلايا الإسطوانية المهدبة هي الأكثر تواجداً وفي جميع نهاياتها القمية مئات من الأهداب الطويلة (C) التي تؤمن غطاء سميك من الأهداب على السطح اللامي. إن معظم الخلايا الدائرية الصغيرة المستندة على الغشاء القاعدي خلايا جذعية و نساثلها المتمايزة وتشكل حوالي 30 % من خلايا الظهارة. تتواجد أيضاً خلايا لمفاوية داخل ظهارة و خلايا تفسنية ضمن الظهارة التنفسية كما يتواجد أيضاً خلايا كأسية مفرزة للمخاط (G) تكثر في الصفيحة الخاصة للأوعية الدموية (v). - (b) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح تبين السطح اللامي للخلايا الكأسية بين العديد من الخلايا المهدبة، تكبير 2500. (c) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح لمنطقة أخرى تكثر فيها الخلايا المخاطية (G) وفي بعض المناطق الأخرى يتراكم المخاط تحت السطح (أسهم). تقوم طبقة المخاط في الظهارة التنفسية بالتقاط معظم الجزيئات الغبارية المحمولة بالهواء و الميكروبات بينما تدفع الحركات المستمرة للأهداب المخاط باتجاه الخارج للتخلص منها. تشكل الخلايا الإسطوانية الأخرى حوالي 3 % فقط من الظهارة التنفسية و هي خلايا فرشانية (B) تتميز بسطوح قمية صغيرة فيها خصل قصيرة من زغيبات خشنة. تمتلك الخلايا الفرشانية صفات المستقبلات الكيميائية الحسية و ما تزال أهميتها الوظيفية غير مؤكدة تماماً.

- ii. ترتبط الخلايا الداعمة مع الخلايا الشمية بارتباطات التصاقية قوية ماعدا السادة و الفضوية. تتميز باختواءها على كميات كبيرة من حبيبات الليبوفوشين مما يجعل لون الظهارة الشمية صفراء اللون. ما يزال الدور الداعم لهذه الخلايا غير مفهوم ولكن تكثر فيها القنوات الشاردية و تتمثل وظيفتها في المحافظة على بيئة مجهرية لأداء الوظيفة الشمية و بقائها، و بذلك تشبه وظيفتها وظيفة الخلايا الدبقية المحيطة بالعصبونات في الجهاز العصبي المركزي
- iii. تتجدد كل 30-60 يوم و تعد هذه العصبونات بالإضافة الى العصبونات في العقد الحشوية هي العصبونات الوحيدة التي تتجدد في الجسم القطب القمي أو اللامي لكل عصبون شمي يحتوي على انتفاخ يشبه العقدة knob like تدعى **الحوصلة الشمية** فيها حوالي اثنا عشر جسم قاعدي
- iv. يبرز من الأجسام القاعدية أهداب غير متحركة معدلة modified بطول 200 ميكرون تملأ الأهداب من أذرع بروتين الدينين فهاخيوط محورية (الثلث القاصي من الهدب مكون من 2+9 و الثلثين الباقيين مكون من 9 خيوط بدائية مفردة محيطة بزوج مركزي) يطلق عليها أحياناً الأشعار الشمية. تتمثل وظيفتها في زيادة مساحة السطح لغشاء المستقبلات الكيميائية.

3. العصبونات الشمية Olfactory neurons

- i. تدعى الخلايا المستقبلة الشمية Olfactory receptor cells و هي عصبونات ثنائية القطب يمكن تمييزها عن الخلايا الداعمة بتوضع نواها بين الخلايا الداعمة و الخلايا القاعدية

يتفاعل أنزيم adenylyl cyclase ويحول جزيئات ATP إلى cAMP والذي بدوره يفتح القنوات الشاردية و يسبب زوال الإستقطاب الذي ينتقل إلى الخلايا التاجية في البصلة الشمية (الشكل 16-5)



العصبونات الشمية تستبدل بشكل منتظم و مستمر نتيجة النشاط التجديدي للخلايا الجذعية الظهارية التي تنشأ منها. لهذا السبب انعدام الشم أو نقص حاسة الشم anosmia or hyposmia نتيجة الأذخة السامة أو نتيجة ضرر فيزيائي للظهارة هو مؤقت. إن حصول أذى في العظم الغربالي في قاعدة الجمجمة قد يسبب قطع في المحاور الشمية و فقدان دائم للشم إذ لم يحصل تجديد محوري في المسبحة الغربالية.

الجيوب المجاورة الأنفية Paranasal sinuses: تجاويف ثنائية الجانب (على الجانبين) في العظم الجبهوي والفك العلوي والغربالي والوتدي للجمجمة (الشكل 16-6).

• تبطن بظهارة تنفسية رقيقة تحتوي على القليل من الخلايا الكأسية. يوجد في الصفيحة الخاصة نسيج ضام يتواصل مع سمحاق العظم فيه شبكة وعائية و غدد مصلبة مخاطية.

البلعوم الأنفي nasal pharynx

- يتواصل خلفياً مع البلعوم الفموي أي الجزء الخلفي من التجويف الفموي (الشكل 16-1).
- يُبطن بظهارة تنفسية بينما يبطن البلعوم الفموي بظهارة حرشفية مطبقة غير قرنية
- يوجد أسفل الظهارة صفيحة خاصة من نسيج ضام تحتوي اللوزة البلعومية
- يتصل البلعوم بالأذن الوسطى بفتحات جانبية تدعى بأنبوب أوستاش المبطن بظهارة تنفسية

الحنجرة Larynx :

ممر هوائي صلب قصير (4 سم 4X سم) يصل البلعوم بالرغامى (الشكل 16-7). تُدعم جدران الحنجرة بغضاريف زجاجية (الغضروف الدرقي و الحلقي و الغضاريف الطرجهارة السفلية) و بغضاريف مرنة صغيرة (لسان المزمار و الغضروف القرني و الإسفنجي و الغضاريف الطرجهارة العلوية) جميعها متصلة بأربطة.

v. توجد المستقبلات الشمية على الأهداب. تمتلك كل خلية شمّية على عدة نسخ من مستقبل شمّي واحد

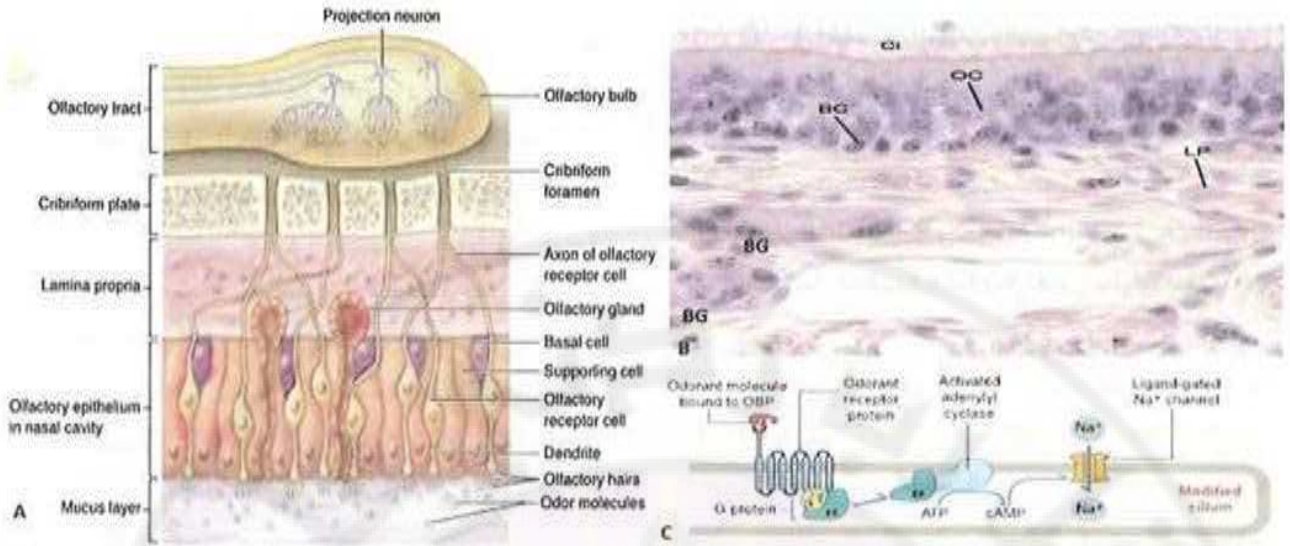
a. تعبر الخلايا الشمية عن نمط واحد من المستقبلات و كل مستقبل يستطيع تمييز عدة الروائح مختلفة. يوجد حوالي 1000 جين في الخلايا الشمية في الثدييات. المستقبلات الشمية هي بروتينات عابرة للغشاء مرتبطة ببروتينات G

b. تستجيب المستقبلات لروائح المواد من خلال توليد كمون عمل على طول محاور العصبونات (القطب القاعدي) التي تغادر الظهارة و تنحد في الصفيحة الخاصة كأعصاب صغيرة للغاية تعبر من خلال ثقب الصفيحة الغربالية للعظم الغربالي إلى الدماغ (الشكل 16-5) تتحدد الفروع العصبية في الصفيحة الغربالية وتشكل العصب القحفي الأول و العصب الشمي، و أخيراً تشكل مشابك مع العصبونات الأخرى في البصلة الشمية

c. تحتوي الصفيحة الخاصة للظهارة الشمية على غدد نيبية سنخية مصلبة كبيرة تدعى غدد بومان أو الغدد الشمية Bowman gland تنتهي في قناة مبطنة بظهارة مكعبة تفضي إلى سطح التجويف الأنفي. تنتج الغدد سائل مصلي يحتوي على IgA و أنزيمات حماية كالليزوزوم تفرغ في السطح يتدفق السائل المصلي حول الأهداب و يسهل وصول الروائح إلى الأهداب، و يزيل بقايا جزيئات الروائح السابقة

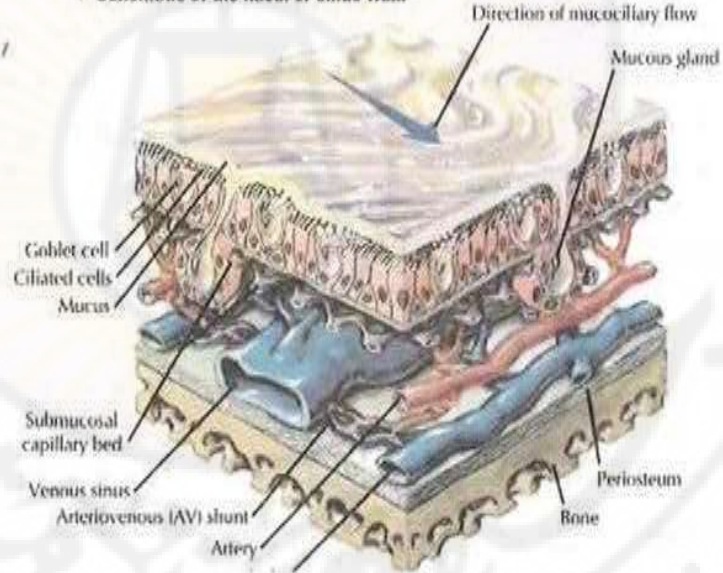
d. إضافة إلى السائل المصلي تفرز غدد بومان بروتين رابط للروائح odorant binding protein يقوم بحمل جزيئات الرائحة إلى مستقبلاتها في الأهداب، هناك مراجع تشير أن الخلايا الداعمة هي التي تفرز البروتينات الرابطة للروائح

آلية الشم : تنحل الروائح في السائل المصلي المفرز من الغدد الشمية وتحمل ببروتين رابط للروائح إلى مستقبلاتها على أهداب الخلايا الشمية. عندما ترتبط جزيئات الرائحة بقوة بمستقبلاتها المرتبطة ببروتين G، تنتقل الإشارة إلى داخل الخلية حيث



الشكل (16 - 5) A - رسم تخطيطي للظهارة الشمية والصفحة الخاصة والبصلة الشمية B- صورة مجهرية للظهارة الشمية وهي ظهارة معبقة كاذبة تحتوي على خلايا قاعدية جذعية BC وخلايا إسطوانية داعمة إضافة إلى عصبونات ثنائية القطب شمعية OC في قممها أهداب معدلة C تحتوي مستقبلات بروتينات G. يوجد أسفل الظهارة نسيج ضام فيه غدد شمعية وأوعية وألياف عصبية. C- آلية يؤدي ارتباط الليجاند (جزيئات الروائح) بمستقبلاتها إلى زوال الإستقطاب الذي يعبر على طول المحاور القاعدية إلى البصلة الشمية في الدماغ

▼ Schematic of the nasal or sinus wall.



الشكل (16-6) بنية ثلاثية الأبعاد للمكونات النسيجية للجيوب المجاورة الأنفية التي تبطن بظهارة تنفسية مهدبة عليها طبقة من المخاط و يوجد تحت الظهارة صفيحة خاصة مكونة من نسيج ضام فيه غدد مصليّة مخاطية وشبكة وعائية معقدة فيها جيوب وريدية واسعة اللمعة

- تبطن بظهارة تنفسية ما عدا بعض الأماكن كالسطح اللساني في لسان المزمار والأجزاء القمية من الحبال الصوتية الحقيقية والكاذبة
- تمتلك الحنجرة 3 بنى نسيجية مختلفة لسان المزمار Epiglottis
- تتمثل وظيفة الغضاريف في إبقاء الممر الهوائي مفتوحاً و تساهم حركاتها الناجمة عن العضلات الهيكلية في إنتاج الصوت أثناء عملية التصويت.
- تمنع الحنجرة عن طريق لسان المزمار دخول الطعام المبتلع أو السائل إلى الرغامى.

- تكثر في قاعدة الطيات الصوتية حزم كبيرة من العضلات الهيكلية تدعى العضلات الصوتية Vocal muscles

البطينات ventricles

- أغوار أو انغمادات في مخاطية الحنجرة بين الحبال الصوتية الحقيقية والكاذبة تغطي بظهارة تنفسية

البية التصويت يؤدي تقلص العضلات الصوتية إلى ارتفاع الرباط الصوتي و بالتالي يتغير شكل بطنيات الحنجرة وعندما يندفع الهواء بين الطيات ينتج عنه توتر مختلف في الحبال الصوتية و صدور أصوات مختلفة. تساهم بئى وفراغات القناة التنفسية فوق الطيات الصوتية في تعديل ترددات الأصوات.

التطبيقات الطبية



- 1- **بحة/جشة: Hoarseness أو انعدام الصوت loss of voice** غالباً ما ينجم عن التهاب الحنجرة لأسباب فيروسية أو سرطان الخلايا الحرشفية في مخاطية الحنجرة أو الخناق عند الأطفال Croup حيث تنوذم الصفيفة الخاصة و تتضيق لمعة الحنجرة و بالتالي يتغير شكل الحبال الصوتية و تختفي البطينات بين الطيات مما يتسبب جشة أو انعدام في الصوت
- 2- **عقيدات المخي singer's nodules** هي بوليبيات polyps (زوائد أو سلية) حميدة في الظهارة الحرشفية المطبقة غير القرنية للحبال الحقيقية تظهر عند بعض الأشخاص و خصوصاً المغنين والمدرسين

الرفغاص Trachea

- أنبوب يبلغ طوله 12-14 سم مدعوم بحلقات غضروفية مكون من الطبقات التالية الشكل (16) - (8):

- **الطبقة المخاطية Mucosa** : تبطن بظهارة تنفسية نموذجية تستند على غشاء قاعدي سميك 25-40 نانومتر (تزداد سماكته عند المدخنين و الأشخاص المصابين بالربو) و يبدو كمنطقة شاحبة اللون واضحة حيث تحتوي صفيفته الشبكية على ألياف كولاجينية كثيفة تتواصل مع الصفيفة الخاصة المكونة من نسيج ضام رخو فيه بلاعم وخلايا بلازمية ولمفاوية وخلايا بدنية و تكثر فيه النسيج العقيدات اللمفاوية BALT

- يبرز من طرف الحنجرة العلوي و يمتد إلى البلعوم وله سطحين حنجري ولساني.

- يُغطى كامل السطح اللساني و الجزء القمي من السطح الحنجري بظهارة حرشفية مطبقة غير قرنية تتحول الظهارة تدريجياً إلى ظهارة إسطوانية مطبقة كاذبة في مناطق مختلفة على السطح الحنجري.

- يوجد تحت الظهارة في الصفيفة الخاصة غدد مصلية و مخاطية. في منتصف لسان المزمار يوجد غضروف مرن محاط بسمحاق غضروفي من نسيج ضام كثيف

حبال صوتية كاذبة أو طيات دهليزية False vocal

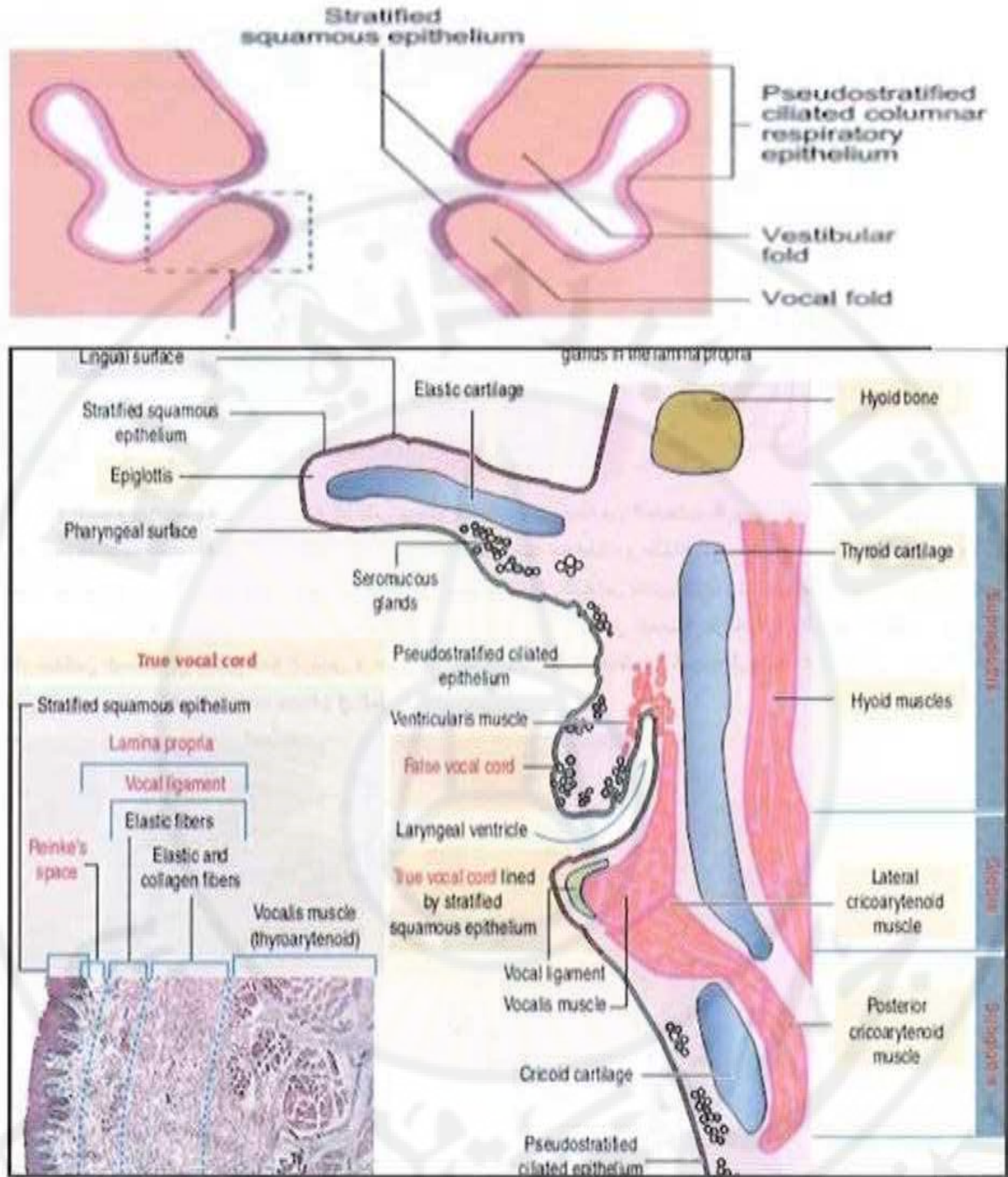
cords أو vestibular folds

- زوج من الطيات العلوية غير متحركة تحت لسان المزمار. تبرز في لمعة الحنجرة و تعد امتداد من الطبقة المخاطية من كلا الجانبين (الشكل 16-7).
- تغطي جزئياً بظهارة تنفسية في بعض المناطق و يغطي الجزء البارز في اللمعة بظهارة حرشفية مطبقة غير قرنية تحتها نسيج ضام رخو فيه غدد مصلية مخاطية، و أحياناً يوجد عقيدات لمفاوية و كميات كبيرة من خلايا شحمية
- تغلق قاعدتها من نسيج عضلي لذا فهي لا تتحرك و ليس لها تأثير على التصويت ، لهذا السبب تدعى حبال كاذبة

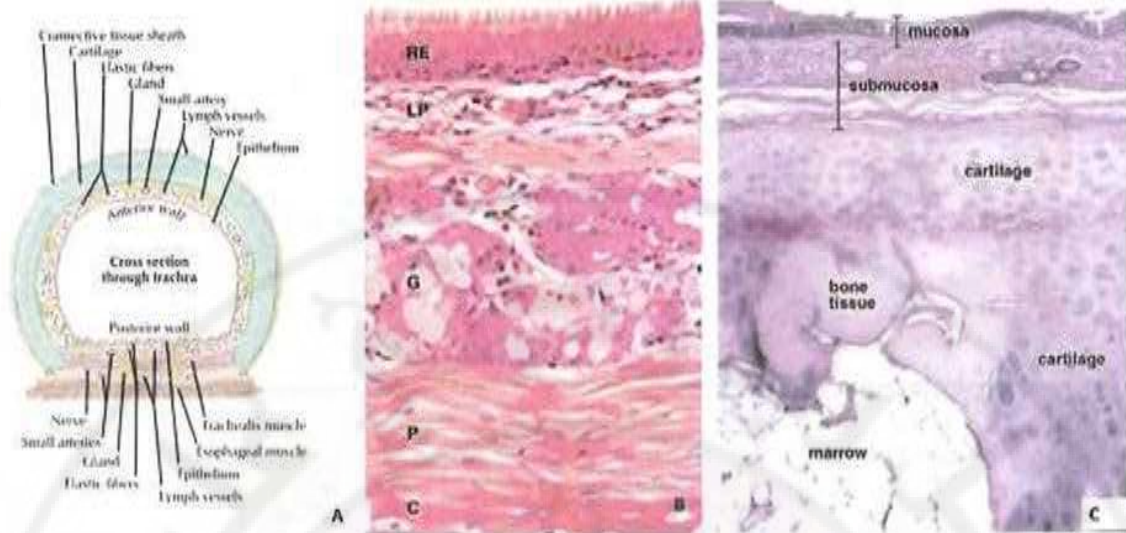
حبال صوتية حقيقية True vocal cords أو طيات

صوتية Vocal folds (الشكل 16-7)

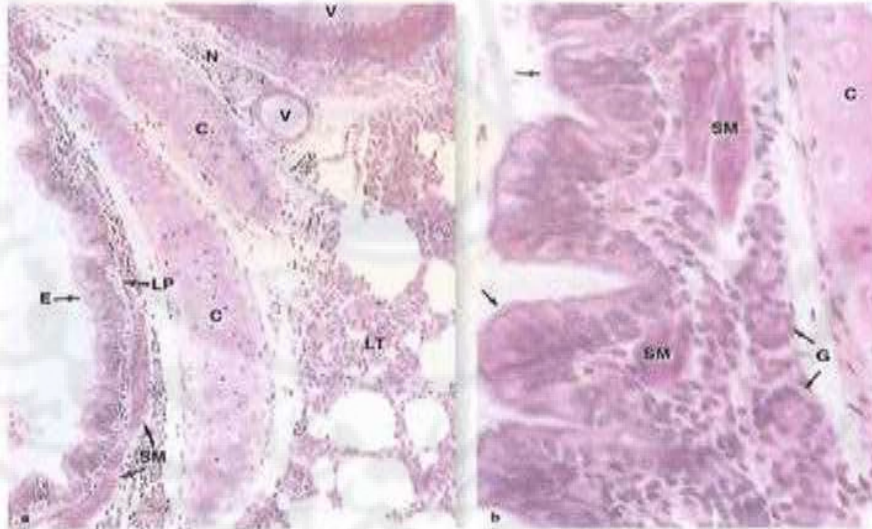
- زوج من الطيات السفلية تبرز في لمعة الحنجرة . تُغطى الأجزاء التي تتعرض لجريان و تيارات الهواء بظهارة حرشفية مطبقة غير قرنية تستند على نسيج ضام خالي من الغدد و العقيدات اللمفاوية
- يوجد أسفل الظهارة حزم كبيرة متوازية من ألياف مرنة تشكل الرباط الصوتي الذي ترتبط به حزم من العضلة الدرقية الطرجهارجية



الشكل (16 - 7) الحنجرة. ممر قصير بين الرغامى والبلعوم. تحتوي جدرانها عضلات مخططة و قلع غضروفية تجعل من الحنجرة عضو متخصص بإنتاج الصوت. يبين الشكل صورة مجهرية ذات تكبير منخفض للدليلز الحنجري العلوي محاط بعدد مصلبة مخاطية. تبرز الجدران الجانبية في هذه المنطقة كزوج من الطيات العريضة تدعى الطيات الدهليزية. تحتوي هذه الطيات على غدد مخاطية مصلبة و نسيج فجوي فيها نسيج لمفاوي مرافق للغشاء المخاطي غالباً مع عقيدات لمفاوية. تُغطى بشكل أسامي بظهارة تنفسية بينما مع مناطق قريبة من لسان المزمار تغطى بظهارة مطبقة حرشفية. يتواجد تحت كل طية دهليزية كبيرة فراغ ضيق أو بطين يتوضع تحتها زوج آخر من الطيات الجانبية تدعى الطيات أو الحبال الصوتية وهي تُغطى بظهارة حرشفية مطبقة وتبرز بشكل حاد في اللمعة لتحديد محيط فوهة الحنجرة. تحتوي كل طية على عضلة صوتية مخططة و رباط صوتي. بسبب اختلاف توتر هذه الأربطة الناجم عن تقلص العضلات أصوات مختلفة عند خروج الهواء عبر الحبال الصوتية. تساهم جميع البنى والفراغات فوق الطيات الصوتية في إضافة ترددات إلى الأصوات وتساعد على التصويت.



الشكل (16 - 8) الرغامى A رسم تخطيطي لبنية الرغامى يوضح مكونات كل طبقة من الطبقات. B يبين جدار الرغامى بظهارة تنفسية نموذجية (RE) يحدّها نسيج ضام (LP) وغدد مصليّة مخاطيّة (G) طبقة تحت مخاطيّة، وحلقات من غضروف زجاجي له شكل حرف (C) مغطى بسمحاق الغضروف (P). الحلقات الغضروفية مفتوحة على السطح الخلقي للرغامى مقابل المريء وتحتوي على عضلات ملساء ونسيج مرّن تسمح بتوسيع (تمدد) لمعة الرغامى عندما تعبر قطع طعام كبيرة المريء. يؤدي تقلص العضلة الرغامية في الفتحة الخلفية التي تشبه حرف C أثناء منعكس السعال إلى تضيق لمعة الرغامى وخروج قوي للهواء وتحرك المخاط في الممرات الهوائية. C مقطع في رغامى لشخص متقدم بالعمر يوضح منطقة متكسّسة (bony tissue) في الطبقة الغضروفية



الشكل (16 - 9) الجدار القصبي الثانوي (a) صورة مجهرية لقصبة بالتكبير عالي تبين ظهارة (E) إسطوانية مهدبة مطبقة كاذبة فيها القليل من الخلايا الكأسية. الصفيفة الخاصة (LP) نسيج ضام رخو وأسفل منها طبقة مميزة من العضلات الملساء (SM) تحيط بكامل القصبة. الطبقة تحت المخاطية هي مكان تواجد النسيج الغضروفي الداعم (C) والطبقة البرانية تحتوي على أوعية دموية (V) وأعصاب (N). يحيط نسيج الرئة (LT) مباشرة بالطبقة البرانية للقصبة. تكبير 140، صبغة H&E (b) صورة مجهرية لظهارة قصبة صغيرة الحجم، تتكون من خلايا إسطوانية لها أهداب (أسهم) وعدد قليل من الخلايا الكأسية. تحيط بها عضلات ملساء (SM) وغدد مصليّة صغيرة (G) قريبة من الصفائح الغضروفية (C). تكبير 140، صبغة H&E

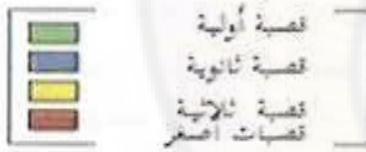
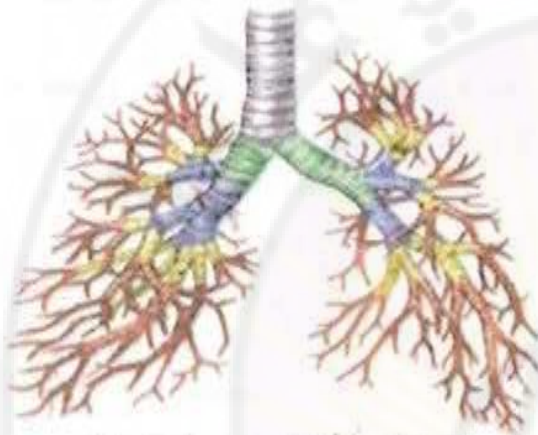
التقليدية، لذا غالباً ما ماتبدو الصفيفة الخاصة و الطبقة تحت المخاطية متواصلة و لا يمكن

• يفصل الطبقة المخاطية عن تحت المخاطية شريط سميك من ألياف مرنة يعتقد أنه تحل محل العضلية المخاطية. لا يظهر في الصبغات

- في منعكس السعال تمنع الصفيحة المرنة التوسع الشديد للمعة الرغامي

الشجرة القصيبية و الرئة Bronchial tree and Lung

أ. تنقسم الرغامى إلى قصبتيين أوليتين (أساسيتين) Primary bronchi تدخلان سرة الرئة مع الشرايين و الأوردة والأوعية للمفاوية. نسيجياً لا تختلف عن الرغامى إلا في كون الحلقات الغضروفية تصبح كاملة على شكل دائري.



لشكل (16 - 10) الشجرة القصيبية. تنفرغ الرغامى إلى قصبة أولية أساسية يسرى و يمتد تدخل من سرة الرئة مع الأوعية الدموية والأعصاب الرئوية (a) رسم تخطيطي يوضح دليل ملون عن التفرعات الأساسية الشجرة القصيبية (b) يوضح القطع القصيبية الرئوية Broncho-pulmonary segment في الرئة اليسرى (10 قطعة) وفي الرئة اليمنى (10 قطعة)

التفريق بينها كون النسيج للمفاوي و قنوات الغدد تتواجد في كلهما

- الطبقة تحت المخاطية Submucosa مكونة من نسيج ضام أكثر كثافة من الصفيحة الخاصة و يحتوي على غدد متعددة مصلية مخاطية تلتج مخاط مائي تفتح قنواتها على السطح اللمعي، و كما يوجد نسيج لمفاوي منتشر و أحياناً عقيدات لمفاوية

- تفصل طبقة من نسيج ضام كثيف غير منتظم (سمحاق الغضروف) الطبقة تحت المخاطية عن الغضروف الزجاجي

- طبقة الغضروف الرغامي tracheal cartilages مكونة 16 - 20 حلقة غضروفية زجاجية لها شكل حرف C لتبقى لمعة الرغامى مفتوحة. النهايات المفتوحة للحلقات الغضروفية توجد على السطح الخلفي للرغامى مقابل المريء. مع التقدم بالعمر قد يتعظم الغضروف الزجاجي في الرغامى مما يحدد من مرونة الرغامى

- ترتبط نهايتي الغضروف الزجاجي بحزم من خلايا عضلية ملساء (تشكل العضلة الرغامية) و صفيحة من نسيج ليفي مرن ملتصق بسمحاق الغضروف حيث تشكل جسراً بين النهايات المفتوحة للحلقات الغضروفية. و يوجد أيضاً في هذا الجسر النسيجي غدد مصلية مخاطية

- طبقة برانية adventitia تحيط بالحلقات الغضروفية و العضلة الرغامية من الخارج مكونة من نسيج ضام فيه أوعية دموية و أعصاب و لمفاوية و تتواصل مع الأنسجة المحيطة في المنصف والرقبة

- يؤدي إسترخاء العضلة الرغامية أثناء البلع عبور الطعام من خلال السماح للمريء بالبروز في لمعة الرغامى و يؤدي تقلص العضلة الرغامية الى تضيق اللمعة مسبباً زيادة قوة الهواء المطروح و ليونة أكثر للمواد في ممر الهواء.

تدخل كل قُصْبِيَّة فُصِيصِيَّاً رُئَوِيَّاً و تنفرع فيه الى 5 - 7 قُصْبِيَّة إِنْهَائِيَّة Terminal bronchioles .

القصبات الثانوية

- مبطنة بطهارة تنفسية منخفضة مقارنة مع القصبات الثانوية و تبدو المخاطية ذات طيات طولانية نتيجة تقلص العضلات
- تكثر فيها الألياف العصبية التي تتوضع بشكل لولبي والألياف المرنة
- كلما تفرعت تصغر لمعة القصبات و تنخفض كمية النسيج الضام و تصغر القطع الغضروفية
- مازالت تحتوي على غدد مصلية و مخاطية تفتح في السطح اللامي (الشكل 11-16)

□ المصعد/السلم الهدي المخاطي muciliary escalator

- مكوناته البنيوية (الشكل 12-16):
 - أهداب الخلايا المهيدة في الظهارة التنفسية
 - الخلايا الكأسية في الظهارة التنفسية
 - الغدد المخاطية المصلية في القصبات و الرغامى و الحنجرة و البلعوم الأنفي
- مكونات المخاط يحتوي المخاط 97% ماء و 3% مواد صلبة تشمل بروتين سكري يدعى ميوسين MUCSAC و MUCSB و جزيئات مضادة للبكتيريا (الديفينسينات و الليزوزوم و أضداد IgA و ملطقات مناعية و سيتوكينات و جزيئات حماية (trefoil proteins and heregulin) يشكل السائل المخاطي المائي المفرز من الغدد و الخلايا الكأسية طبقتين 1- طبقة منحلة تدعى الطبقة حول الهديبة periciliary layer 2- طبقة هلامية علوية gel layer
- تسمح حركة الأهداب المستمرة بدفع المخاط و الجزيئات الغريبة الملتقطة من الهواء المستنشق خارج الجهاز التنفسي عبر الأنف أو الفم بواسطة السلم المخاطي الهدي

القُصْبِيَّات Bronchioles

- ممرات هوائية داخل فصيصية، يبلغ قطرها 1مم أو أقل، تتشكل بعد التفرع العاشر للقصبات.

ii. بعد دخول القصبات الأساسية إلى الرئتين تسير سفلياً و خارجياً معطية ثلاث فروع في الرئة اليمنى و فرعين في الرئة الشكل (16 - 10) اليسرى تدعى القصبات الثانوية (الفصية)

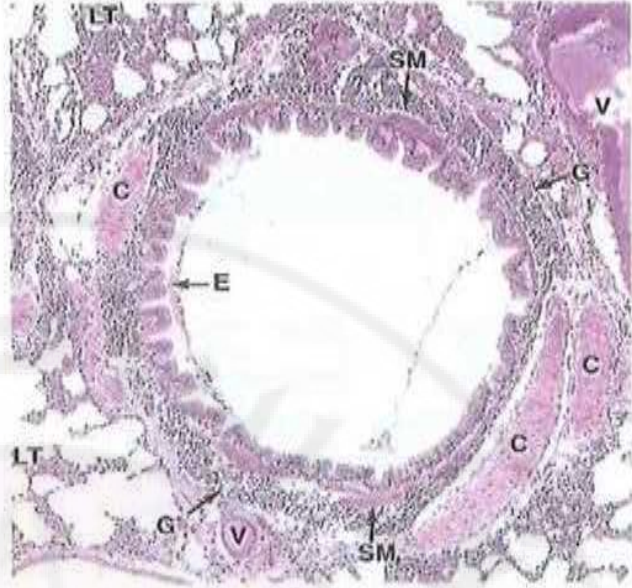
القصبات الثانوية (الفصية) (lobar bronchi) Secondary يزود كل منهما فصاً رئوياً واحداً (الشكل 9-16 و 10).

- المخاطية: ظهارة تنفسية نموذجية و الغشاء القاعدي يصبح رقيق
- الصفيفة الخاصة نسيج ضام رخو فيه خلايا لمفاوية منتشرة و قد يتواجد عقيدات لمفاوية في أماكن تفرعها
- الطبقة العضلية المخاطية: الهاف عضلية ملساء تلتف بشكل لولبي و تبدو كطبقة متقطعة غير مستمرة و هي تفصل الطبقة المخاطية عن الطبقة تحت المخاطية
- الطبقة تحت المخاطية نسيج ضام رخو يحتوي على غدد مصلية مخاطية و نسيج لمفاوي منتشر
- الطبقة الغضروفية: صفائح متقطعة أو قطع من غضروف زجاجي منعزلة
- الطبقة البرانية نسيج ضام متواصل مع الأوعية الدموية المرافقة للقصبات الثانوية

تنقسم القصبات مرة أخرى مشكلة قصبات ثالثة (قطعية) Tertiary (segmental) bronchi.

- تشكل كل قُصْبِيَّة ثالثة مع فروعها الأصغر قطعة قُصْبِيَّة رُئَوِيَّة Broncho-pulmonary segment تحتل مايقارب 10-12% من كل رئة بما فيها محفظتها المكونة من نسيج ضام و مددها الدموي الشكل (16 - 11).
- يسمح وجود مثل هذه القطع الرئوية سهولة الإستئصال الجراحي للنسيج الرئوي المريض دون التأثير على النسيج الرئوي المجاور.
- تعطي القصبات الثالثة فروع قُصْبِيَّة أصغر تنتهي بفروع إنتهائية تدعى القُصْبِيَّات Bronchioles .

- الخلايا الكأسية قليلة العدد و تختفي تدريجياً في الظهارة
- تحتوي الصفيحة الخاصة بشكل أساسي على عضلات ملساء و ألياف مرنة. يخضع النسيج العضلي في القصبات و القصيبات لتأثير العصب المهم (الحائر) و الجهاز العصبي الودي إضافة إلى تأثير ببتيدات صماوية عصبية. عند تنبيه العصب المهم ينخفض قطر القصبات و القصيبات بينما يؤدي التنبيه العصبي الودي إلى تأثير معاكس.
- في الفروع الصغيرة تختفي الخلايا الكأسية و يبدأ ظهور خلايا إسطوانية أخرى تدعى خلايا كلارا



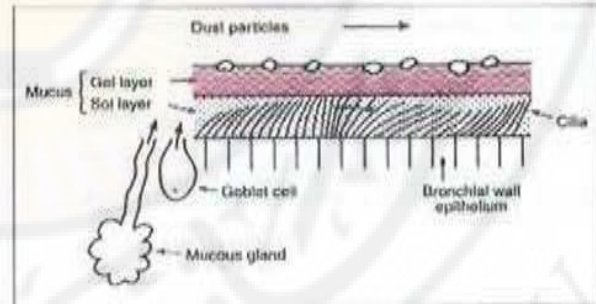
القصيبات الإنهائية Terminal bronchioles

- قطرها 0.5 مم و أخرج جزء ناقل للهواء
- ظهارة إسطوانية أو مكعبة بسيطة بعضها مهدب، تحتوي على خلايا كلارا و خلايا جذعية و خلايا حبيبية صغيرة (صماوية عصبية) و خالية من الخلايا الكأسية
- صفيحة خاصة و عضلات ملساء و ألياف مرنة تحيط بالظهارة
- تتواجد في بعض القصيبات في المستويات العليا من الشجرة القصيبية تجمعات من خلايا تدعى أجسام ظهارة عصبية Neuroepithelial bodies تُعصب بألياف حسية ذاتية. يعمل بعضها على ما يبدو كمستقبلات حسية كيميائية تتحس مستوى الأوكسجين في الهواء. تتواجد خلايا جذعية ظهارية ضمن هذه التجمعات الخلوية.

■ خلايا كلارا Clara cell أو الخلايا القصيبية ذات الإفراز الخارجي Exocrine bronchiolar cells يطلق عليها أيضاً الخلايا المضربة club cells

- يعزى تسمية خلايا كلارا إلى عالم النسيج ماكس كلارا الذي اكتشف لأول مرة هذه الخلايا عام 1937
- لها شكل المضرب ذات قمة بارزة تشبه القبة و نهاية ضيقة (14 - 16)

الشكل (11 - 16) القصبة الثالثة (القطعية) مقطع عرضي لقصبة كبيرة مبطننة بظهارة تنفسية (E) و المخاطية ذات طيات تنهجة تقلص عضلاتها الملساء (SM). يحاط جدار الشجرة القصيبية في هذه المرحلة بالعديد من قطع الغضروف الزجاجي (C) و يحتوي على العديد من الغدد المخاطية المصلية (G) في تحت المخاطية و التي تفضي إلى اللمعة. يوجد في النسيج الضام المحيط بالقصبة شرايين و أوردة (V) تتفرع إلى فروع أصغر و أصغر كلما اقتربنا من القصيبات التنفسية. تحاط جميع القصبات بنسيج رئوي مميز (LT) يبدو كمسافات فارغة عديدة من أسناخ رئوية، تكبير 56، صبغة H&E



الشكل 12-16. يوضح مكونات المصعد/المسلم الهدبي المخاطي

- لا تحتوي على نسيج غضروفي أو غدد في مخاطيتها (الشكل 13-16).
- تتبدل مكونات الظهارة كلما تفرعت إلى فروع أصغر
- محاطة بعضلات ملساء

القصيبات الأولية Primary Bronchioles

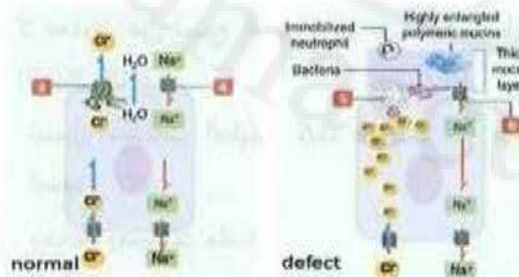
- تبطن بظهارة إسطوانية مطبقة كاذبة مهدبة و لكن يتناقض ارتفاعها

عن تكاثر *neuroendocrine cells* في الظهارة التنفسية و تشكل خلايا ضعيفة التمايز، خبيث و سريع التطور و يفرز العديد من الهرمونات **ADH and ACTH الورم السرطاوي carcinoid tumour** ناجم عن الخلايا تكاثر للخلايا الصماوية العصبية و تشكل خلايا ورمية متميزة و سرطان الخلايا الكبيرة **large cell neuroendocrine carcinoma**

2. **الربو asthma** اضطراب رئوي ناجم عن تشنجات تقلصية **bronchospasm** للعضلات الملساء في القصيبات مما يؤدي الى صعوبة خروج هواء الزفير. يؤدي تحرير الحبيبات لمحتوياتها في الخلايا البدينة في المسبحة الخاصة في القصيبات الى تضيق في لمعة القصيبات. الطبقة العضلية في القصيبات متطورة أكثر مما هو عليه الحال في القصبات عند مقارنة سماكة جدار القصبات و القصيبات لذا يعتقد بأن زيادة مقاومة الممر الهوائي في حالة الإصابة بالربو ناجمة بشكل أساسي عن تقلص العضلات الملساء في القصيبات. زيادة قطر القصيبات استجابة لتنبية الجهاز العصبي الودي يفسر استخدام النورادرينالين والعقاقير المنبهة للجهاز العصبي الودي لدورها في استرخاء العضلات الملساء في نوبات الربو

3. **التهليل الكيسي cystic fibrosis** ناتج عن خلل في القنوات المحيرة للكلور في الخلايا الظهارية في القصبات **CFTR channel releases Cl-** حيث ينخفض طرح الكلور و تدخل كميات كبيرة من الصوديوم و بالتالي ينجف المخاط المفرز من الخلايا الكأسية في القصبات و الذي بدوره يجذب الجراثيم مما يستدعي حضور العدلات و غيرها من الخلايا الالتهابية و بالنهاية تشكل سدادة مخاطية (الشكل 15-16)

الشكل 15-16 بوضوح آلية التلف الكيسي في القصبات



c. غير المهيدة و تحتوي هيولى قمية على حبيبات يمكن مشاهدتها بشكل واضح في المقاطع الرقيقة
d. تمتلك نشاط انقسامى حيث تجدد نفسها، في حالات أذية الطرق الهوائية تعمل على تجديد الخلايا الأخرى في الظهارة في القصيبات، حتى انها تستطيع الهجرة الى الأسناخ حيث تنقسم و تجدد ظهارة الأسناخ و تدعى هذه الظاهرة **alveolar bronchiolization**

e. لهذه الخلايا العديد من الوظائف المهمة

i. تفرز عامل فعال بالسطح خاص بها **surface-active agent** أو **surfactant** الذي يمنع التصاق جدار القصيبات و انفلاقها و بالتالي تعمل على خفض التوتر السطحي للمعي، من ناحية أخرى يختلف تركيبه عن العامل الفعال بالسطح الذي يفرز من الخلايا السنخية نمط II

ii. تفرز بروتين افراسي **CC16** و يعتقد أن له دور في الحماية و تزداد نسبته في الدم و تنخفض في السائل القصبي في الأمراض الرئوية الإنسدادية المزمنة و الربو

iii. تنتج أنزيمات تساعد في تفكك (تحلل) المخاط موضعياً

iv. تعمل مجموعة أنزيم سيتوكروم **P450** في الشبكة الملساء في هذه الخلايا على إزالة السمية للمواد الخطيرة في الهواء.

v. تقوم خلايا كلارا بالإضافة إلى ما سبق بوظيفة دفاعية لكونها تنتج الجزء الناقل للغلوبولين المناعي **IgA** إلى اللمعة القصبية

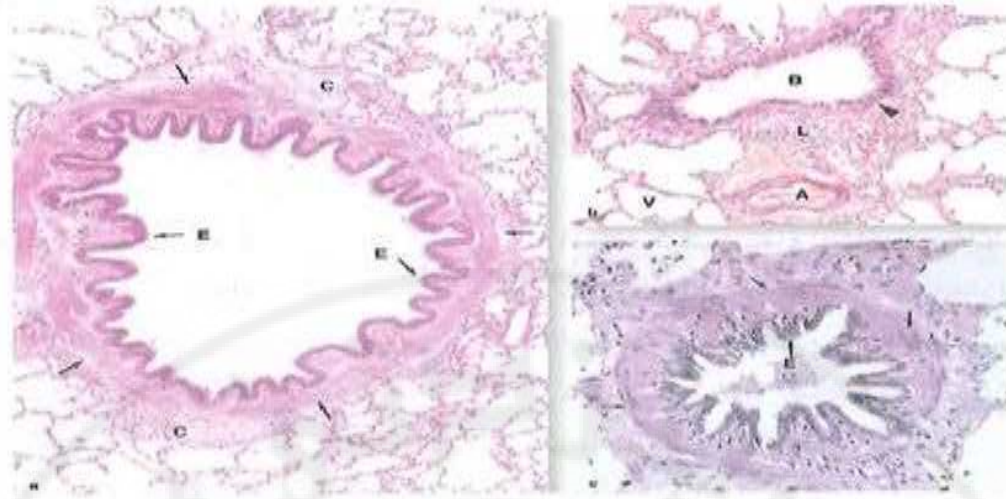
vi. تفرز أنزيمات أخرى و ليزومات مضادة للجراثيم و الفيروسات

vii. تفرز العديد من السيتوكينات التي تعمل على تنظيم الاستجابات الموضعية.

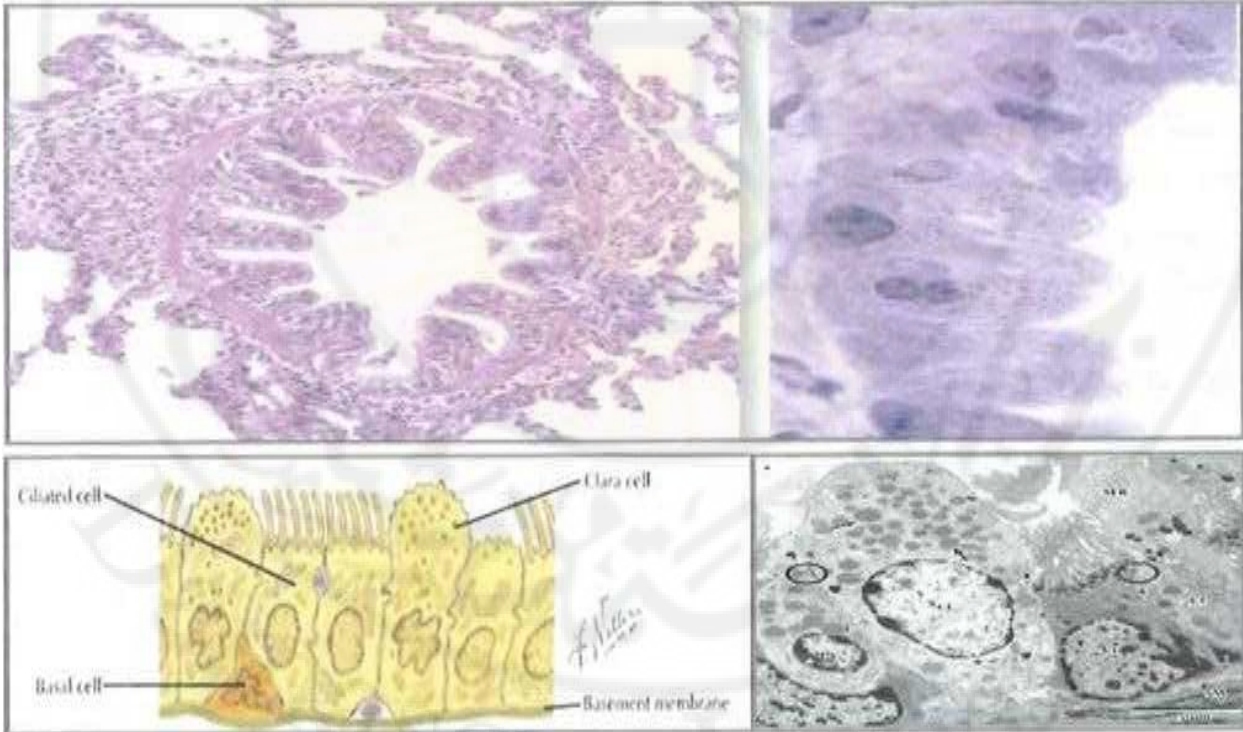
التدريسي الطيبي



1. ينتج عن الخلايا الصماوية العصبية 4 أنواع من السرطانات و هي: **كارسينوما الخلايا الصغيرة** أو **كارسينوما الخلايا الشوفانية (Small cell (oat cell carcinoma** يحدث بشكل أساسي في القصبات و هو ناتج



الشكل (16 - 13) القصيبات، الفروع القصيبية الأقل قطراً أقل من 1 مم خالية من الغضروف الداعم وتدعى القصيبات (a) قصيبية كبيرة تحتوي على ظهارة تنفسية ذات طيات مميزة (E) وعضلات ملساء واضحة (أسهم) مدعومة بنسيج ضام ليفي (C) بدون غدد. تكبير 140. صبغة H&E (b) صورة مجهرية ملونة يملون الألياف المرنة تبين المحتوى العالي المرنة وعضلات ملساء (رأس السهم) مرافقة لقصيبية صغيرة الحجم. تتكون ظهارتها من خلايا إسطوانية بسيطة. تتواجد ألياف مرنة داكنة اللون في الفلابة الوسطى للشريان الكبير (A) وبشكل أقل في الوريد القريب من الشريان (V). يحتوي النسيج الضام على العديد من الخلايا الليفية (L) التابعة للنسيج الليفاني المرافق للمخاطية والعقيدات الليفانية شائعة في هذا المستوى. تكبير 180 (c) تتغير الظهارة في القصيبات الصغيرة جداً إلى ظهارة إسطوانية منخفضة (E) وتضمن العديد من الخلايا العضلية الملساء (أسهم) التي تشكل جزء كبير من الجدار.



الشكل (16 - 14) القصيبات الإنتانية وخلايا كلارا. (a) مقطع عرضي لقصيبية إنتانية فيها طبقتين من الخلايا العضلية الملساء. تحتوي الظهارة على خلايا مكعبة مهدبة والعديد من الخلايا الإسطوانية غير المهذبة تدعى خلايا كلارا. وخلايا قاعدية نشيطة انقسامياً. (b) تحتوي خلايا كلارا غير المهذبة ذات القمم البارزة على هيولى قمية فيها حبيبات يمكن مشاهدتها بشكل واضح بالمجهر الإلكتروني والرسم التخطيطي.

الهرم، قمته باتجاه المسرة. يحاط كل فصيص بهاجز رقيق من نسيج ضام أكثر وضوحاً في الجنين وتكون

القصيبات الرئوية pulmonary lobule وحدة تنفسية أكبر من العنبات يتراوح قطرها حوالي 2.5 سم لها شكل

بينما في حواف الفتحات السنخية فهي مبطنة بخلايا مسطحة (خلايا رئوية نمط 1).

- يوجد في الصفيحة الخاصة المحيطة بحواف الأسناخ ألياف مرنة و حلقات من خلايا عضلية ملساء تدعى عقدات عضلية muscle knobs في حواف الفتحات السنخية تبدو بالمقاطع النسيجية على شكل يشبه العقدة knob-like و تختفي في النهايات القاصية للقنوات السنخية.

الأكياس السنخية Alveolar sacs

- تفتح القنوات السنخية بأذينات Atria تفضي إلى كسيتين سنخيين أو أكثر (الشكل 15-16).
- هي مسافات أو فراغات مبطنة بظهارة حرشفية مسطحة بسيطة
- الصفيحة الخاصة رقيقة جداً خالية من العضلات الملساء و تحتوي على شبكة من الألياف الشبكية و المرنة تحيط بالفتحات الأذينية والأسناخ
- تمنح الألياف المرنة الأسناخ القدرة على التمدد أثناء الشهيق و التقلص المنفعل أثناء الزفير
- بينما تمنح الألياف الشبكية الدعم للإسناخ و تمنع تمددها المفرط و انهيارها و تعمل على تثبيت الشعيرات الدموية و الحواجز السنخية الرقيقة.
- تساهم كلا النوعين من الألياف (الشبكية و المرنة) في تأمين مكان شبكة الشعيرات الدموية حول كل السنخ

الأسناخ Alveoli

- انغمادات شبه كيسية (قطرها حوالي 200 ميكرون) في القصيبات التنفسية و القنوات السنخية و الأكياس السنخية (الشكل 15-16 و 16)
- مسؤولة عن البنية الاسفنجية للرئتين و هي جيوب صغيرة مفتوحة من جانب واحد تشبه أقراص النحل في خلية النحل. تفتح إما في القنوات السنخية أو الأكياس السنخية
- يتم في هذه البنى شبه الفنجانية تبادل الأوكسجين و ثاني أوكسيد الكربون بين الدم و الهواء.

هذه الحواجز غالباً غير كاملة عند البالغين و ينتج عنها تحديد غير واضح للقصيبات. تبدأ القصيبات عند تحول القصبات الى القصيبات باتجاه الجزء التنفسي حيث تختفي القطع الغضروفية (الشكل 15-16)

العنبات الرئوية pulmonary acinus أصغر وحدة تشريحية بقطر 0,5 الى 1 سم في الرئة تشمل تفرعات القصيبات التنفسية و تفرعاتها و يكمن رؤيتها بالأشعة لذا يستخدمها الأطباء في تحديد مدى انتشار الأمراض الرئوية

القصيبات التنفسية Respiratory Bronchioles

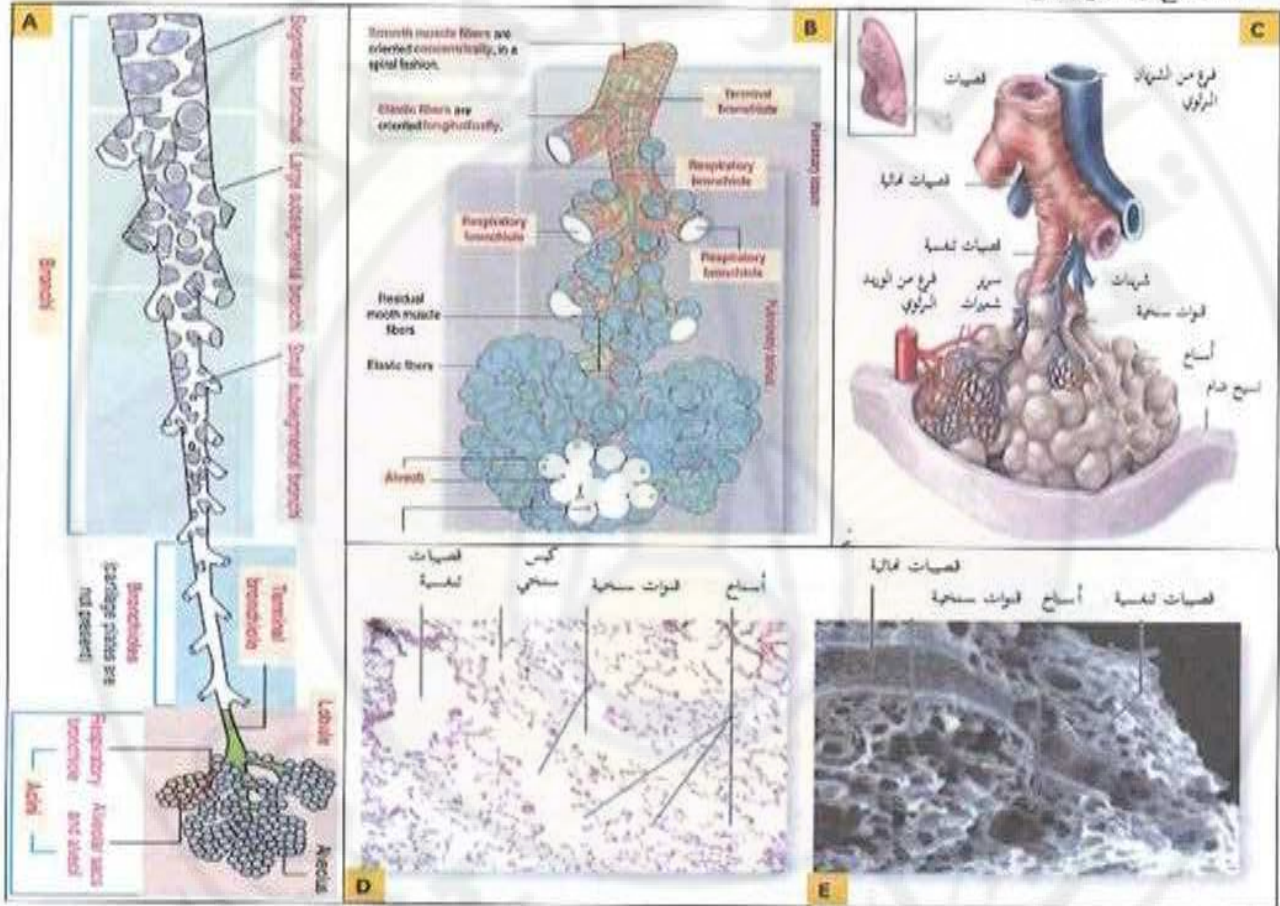
- مناطق تحول بين الجزء الناقل و التنفسي ناتجة عن تفرع القصيبات الإنتهائية (الشكل 15-16).
- تمتلك مخاطية القصيبات التنفسية بنية مشابهة للقصيبات الإنتهائية باستثناء أن جدرانها رقيقة جداً و متقطعة بالعديد من الأكياس السنخية التي يتم فيها تبادل الغازات.
- تبطن أجزاء الدانية من القصيبات التنفسية بظهارة مكعبة مهدبة و خلايا كلارا التي تبرز أسطحها القمية في اللمعة بينما تبطن الأجزاء القاصية بخلايا ظهارية مكعبة منخفضة غير مهدبة
- يزداد عدد الأسناخ بشكل كبير في الأجزاء القاصية من القصيبات التنفسية و تتناقص المسافة بين الأسناخ .

- يتواجد تحت الظهارة صفيحة خاصة فيها ألياف مرنة ذات توضع طولاني و عضلات ملساء ذات توضع حلزوني تحيط بالقصيبات التنفسية

القنوات السنخية Alveolar ducts

- ينتج عن تفرع كل قصيبية تنفسية 8-12 ممرات هوائية خطية تدعى القنوات السنخية
- تحتوي القنوات على فتحات/ثقوب تفضي إلى الأسناخ (الشكل 15-16).
- تبطن القنوات السنخية بظهارة مكعبة منخفضة بدون أهداب الى خلايا حرشفية مسطحة بسيطة

- يوجد ما يقارب 200 مليون نسخ رئوي في الرئتين تؤمن سطح كبير داخلي لتبادل الغازات يقدر بنحو $140-70 \text{ م}^2$
- يوجد بين الأسناخ المتجاورة نسيج ضام رقيق يدعى الحاجز أو الجدار بين السنخي Interleaved septum, or wall يقدم الدعم البنيوي الأساسي للأسناخ والمكون من
- مطرق وأرومات ليفية وبلاعم
- ألياف مرنة و شبكية و شبكة شعيرات دموية.
- يعد المدد الدموي في الحواجز السنخية الأغزر في الجسم



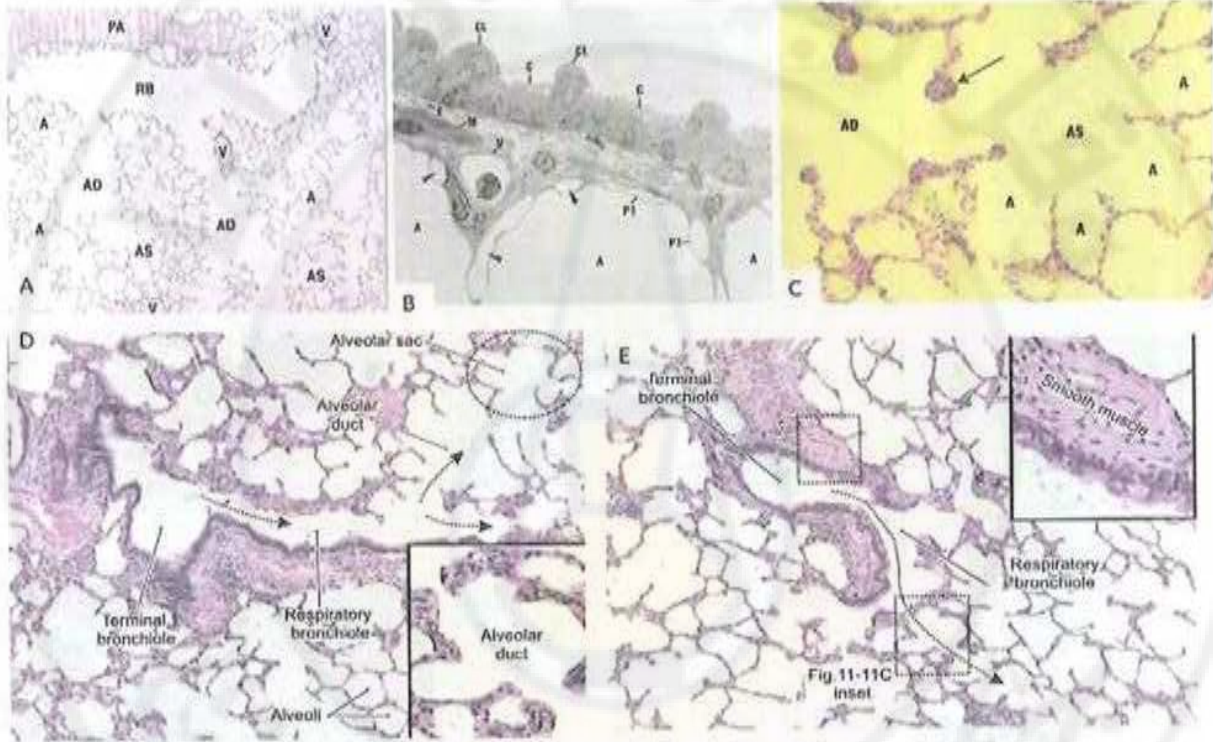
الشكل (16 - 15) القصيبات الانتهائية والقصيبات التنفسية والأسناخ. A- يوضح تفرعات الشجرة القصيبية والقصيبية والفرق بين القصيبات والعنات. تشمل القصيبات القصيبات الانتهائية وتفرعاتها من قصيبات تنفسية و أكياس سنخية بينما العنات تشمل القصيبات التنفسية وتفرعاتها. B - يوضح توضع العضلات الملساء حلزونية والألياف المرنة طولانية في القصيبات وتفرعاتها و خلو الأسناخ من العضلات الملساء إلا أنها بشبكة من الألياف المرنة والشبكية C- يوضح تفرع القصيبات التنفسية إلى قنوات سنخية والتي تفتح فيها الأكياس السنخية ويوضح تفرع الأوعية الدموية الرئوية المرافقة للقصيبات وكذلك تفرع الشعيرات الدموية التي تحيط بكل سنخ من أجل عملية تبادل الغاز بين الدم والهواء. D - صورة مجهرية تبين طبقة تفرع القصيبات بمنظر ثنائي الأبعاد. E - صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح تبين بالأبعاد الثلاثة ارتباط الأسناخ بالقصيبات الانتهائية والتنفسية.

(16-16) له جزئين جزء سميك thick portion و جزء رقيق thin portion وهو الذي يتم من خلاله التبادل الغازي ومكون من ثلاث مكونات تشمل:

- يفصل الهواء الموجود في الأسناخ عن الأوعية الدموية الحاجز الدموي الهوائي blood-air barrier أو الغشاء التنفسي Respiratory membrane (الشكل

• تتراوح السماكة الكلية لهذه الطبقات (الحاجز الدموي الهوائي) بين 0.1 - 1.5 ميكرون. ينتج عن اندماج أو اتحاد صفحتين قاعديتين للخلايا البطانية و الظهارية (السنخية) في الحاجز بين السنخي بنية غشائية واحدة (غشاء قاعدي) (الشكل 16-17).

- الخلايا السنخية نمط 1 و الإرتباطات السادة بينها و طبقة العامل الفاعل بالسطح الذي يغطيها
- الصفائح القاعدية الملتحمة للخلايا السنخية و الخلايا البطانية للشعيرات الدموية (الشكل 16-17).
- الخلايا البطانية للشعيرات الدموية المستمرة و الإرتباطات السادة بينها



الشكل (16 - 16) القصيبات التنفسية والقنوات السنخية والأسناخ. A- مقطع نموذجي للنسيج رئوي يحتوي على قصيبات تنفسية (RB) مقطوعة بشكل طولي وكما يبين إستمرارية تفرعها إلى قنوات سنخية (AD) و أكياس سنخية (AS). B- صورة بالمجهر الإلكتروني لبطانة القصيبات التنفسية. تبين ظهارة مكعبة فيها خلايا مهدبة (C) بينها خلايا كلارا (CL) وأسفل منها خلية عضلية ملساء (M) وأسناخ (A). C- تحتوي الألفية السنخية على سلاسل متناثرة من العضلات الملساء تشكل الألياف العضلية الملساء ما يشبه العاصرة تبدو كعقدة بين الأسناخ المجاورة (أسهم). D- يوضح كيف تفضي القصيبات الإنتهائية إلى قصيبات تنفسية ثم ألفة سنخية تفتح فيها الأكياس السنخية. E- تكبير عالي يبين الإنخفاض التدريجي للعضلات الملساء بين القصيبات الإنتهائية والتنفسية والقنوات السنخية والأكياس السنخية

- أما الجزء السميك يحتوي على ماسبق من مكونات لكن الصفائح القاعدية للخلايا السنخية و البطانية غير ملتحمة و تحتوي على مكونات النسيج الضام من خلايا (بالاعم وأرومات ليفية) و ألياف (مرنة و شبكية) و ليس للجزء السميك له دور في التبادل الغازي و يعتقد أنه مكان لتجمع السائل الخلالي
- تحتوي جدر الأسناخ على مسامات قطرها 10 - 15 ميكرون تدعى interalveolar pores of Kohn بوصول الأسناخ المجاورة التي تفتح في قصيبات مختلفة مع بعضها مما يجعل ضغط الهواء متساوي في الأسناخ و تعزز جريان الهواء الجاني عند انسداد القصيبات

التخلص من الملوثات الدقائقية من السطح الخارجي.

تحتوي الخلايا نمط 1 بالإضافة إلى الجسيمات الرابطة على إرتباطات سادة تمنع تسرب السائل الخلالي إلى الفراغ الهوائي السنخي (الشكل 16-16). تلعب هذه الخلايا دور أساسي من خلال تأمين حاجز بسمكة قليلة لعبور الغازات بسهولة.

لا تمتلك أي نشاط انقشامي

الخلايا السنخية نمط II Type II Alveolar cells

(تدعى أيضاً الخلايا الرئوية نمط II (pneumocytes II)) (تنتشر بين الخلايا الرئوية نمط 1 وتصل معها بجسيمات رابطة وإرتباطات سادة (الشكل 16-18)). لها شكل دائري وتواجد بشكل مجموعات من 2-3 خلية على طول السطح السنخي خاصة في أماكن إتحاد الجدر السنخية.

تستند هذه الخلايا على غشاء قاعدي وهي جزء من الظهارة السنخية ولها نفس منشأ خلايا نمط 1. تنقسم الخلايا وتستبدل خلاياها وخلايا نمط 1.

تبدو في المقاطع الليسيجية الروتينية ذات هيولى حويصلية أو رغوية نتيجة وجود أجسام صفائحية Lamellar bodies (الشكل 16-18) التي تبدو واضحة بالمجهر الإلكتروني. ويبلغ قطر هذه الأجسام 100-400 nm.

تحتوي الأجسام الصفائحية على صفائح مركزية التوضع أو صفائح متوازية محاطة بغشاء.

تشير الدراسات الكيميائية النسيجية على إحتواء الأجسام الصفائحية على شعوم فوسفورية 40% و كوليستيرول 50% و بروتينات 10% يتم تصنيعها بشكل مستمر وتحررها على السطح القمي للخلايا.

ينشأ عن الإخراج الخلوي للأجسام الصفائحية مواد تنتشر فوق السطوح السنخية مشكلة غطاء منعي خارج خلوي يدعى العامل الفاعل بالسطح الرئوي أو العامل الفعال بالسطح Pulmonary surfactant حيث يشكل مسحة من الشعوم الفوسفورية و الكوليستيرول و البروتينات فوق

يعبر الأوكسجين من الهواء السنخي إلى الأوعية الدموية من خلال الحاجز الدموي الهوائي بينما ينتشر بالاتجاه المعاكس ثاني أوكسيد الكربون. يحفز أنزيم الحلمية اللامائي الكربوني Carbonic anhydrase المتواجد في الكريات الحمراء على تحرير ثاني أوكسيد الكربون من H_2CO_3 .

الخلايا البطانية للشعيرات الدموية الرئوية خلايا رقيقة جداً من السهولة الخلط بينها وبين الخلايا الظهارية السنخية نمط 1. الخلايا البطانية من النوع غير المثقب والمستمر (الشكل 16-17). إن تجمع نوى الخلايا وعضياتها في جزء من الخلية يسمح ببقاء الأجزاء الأخرى من الخلية رقيقة جداً مما يسهل زيادة فعالية التبادل الغازي. تتميز هيولى الخلايا البطانية في أجزائها المسطحة بوجود العديد من الحويصلات الإحتسائية.

الخلايا السنخية نمط I Type I Alveolar cells تدعى

أيضاً الخلايا الرئوية نمط I (pneumocytes I) أو الخلايا السنخية الحرشفية

خلايا رقيقة (نحيلة) جداً تبطن سطوح الأسناخ و تغطي حوالي 95% من السطوح السنخية إلا أنها لا تشكل إلا حوالي 40% من عدد الخلايا بينما تغطي خلايا نمط II 5% من السطوح السنخية وإلا أنها تشكل حوالي 60% من عدد الخلايا.

نظراً لكون الخلايا رقيقة جداً (سمكها أحياناً 25 نانوميتر) فإن جميع الأسناخ مغطاة بهذه الخلايا (الشكل 16-17 و 18). تتجمع العضيات الخلوية بما فيها أجهزة غولجي و متقدرات وشبكة هيولية حول النواة لذا تبقى مساحات كبيرة من هيولى الخلايا بدون عضيات مما ينتج عنه إنخفاض في سمكة الخلايا

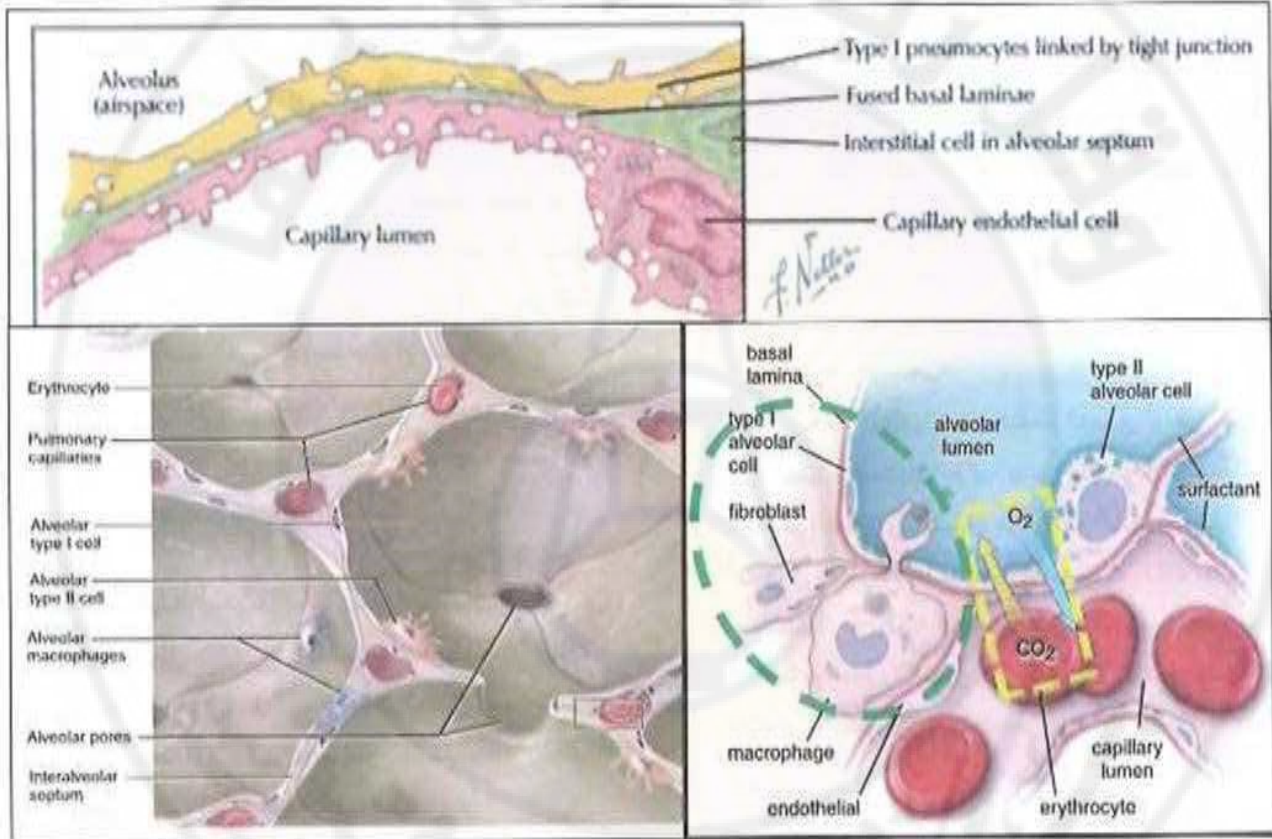
تحتوي الهيولى في الجزء الرقيق من الخلية على العديد من الحويصلات الإحتسائية التي تلعب دور في تجديد العامل الفاعل في السطح Surfactant و

للماء مسؤول عن إستتباب العامل الفاعل بالسطح

- ii. SP-B and SP-C بروتينات سكرية كاره للماء مسؤولة عن تنظيم انتشار وتوزيع DPPC على شكل مسحة film تغطي السطح السنخي
- iii. SP-D له دور حماية و يلعب دوراً في المناعة الخلقية

طبقة مائية رقيقة جداً لخفض التوتر السطحي.

- يتكون العامل الفاعل بالسطح من
- a. شحم فوسفوري يدعى Dipalmitoyl phosphatidylcholine (DPPC) (الشكل 16-18).
- b. كوليستيرول
- c. بروتينات نوعية تدعى Surfactant protein تشمل
- i. Surfactant protein A (SP-A) بروتين سكري كاره



الشكل (16 - 17) الأسناخ و الحاجز الدموي الهوائي. رسوم تخطيطية توضح تبادل الغازات بين الهواء و الدم من خلال حاجز غشائي يوجد بين جميع الأسناخ و الشعيرات الدموية المحيطة بها. تقدر المساحة الكلية للحاجز الدموي الهوائي في كل رئة بما يقارب 70-140 م². يتكون الحاجز الدموي الهوائي من جزء رقيق (المربع المنقط الأصفر) و جزء سميك (الدائرة المنقط الخضراء). يتم التبادل الغازي في الجزء الرقيق فقط المكون من الخلية السنخية نمط 1 و طبقة العامل الفاعل بالسطح و الخلية البطانية للشعيرة الدموية و أغشيتيها القاعدية الملتحمة. ينتشر الأكسجين من الهواء السنخي إلى الشعيرة الدموية بينما ينتشر ثاني أكسيد الكربون بالاتجاه المعاكس. الخلايا البطانية في الشعيرات الدموية رقيقة جداً و غير مثقبة تلتحم صفيحتها القاعدية مع الصفيحة القاعدية للخلية السنخية. لاحظ أوزمة ليفية و البلاعم في الحاجز و سماكة الحاجز الدموي الهوائي

■ يقوم العامل الفاعل بالسطح بالعديد من الوظائف الأساسية تتمثل في:

○ تنظيم عمل الرئتين بشكل اقتصادي و خفض التوتر سطح الأسناخ. يُقصد بإنخفاض التوتر السطحي أقل قوة الشهيقية لملائ الأسناخ بالهواء

■ مما يسهل عمل التنفس و عدم وجود العامل الفاعل بالسطح يؤدي إلى إنهيار الأسناخ أثناء الزفير. يظهر العامل الفاعل بالسطح في الحياة الجنينية في الأسابيع الأخيرة من الحمل و يتزامن مع ظهور أجسام صفائحية في خلايا نمط II.

○ طبقة العامل الفاعل بالسطح ليست ثابتة أو مستقر بل هي في حالة تبدل و تغير دائم. يتم التخلص من البروتينات الشحمية تدريجياً عن طريق آلية الإحتساء الخلوي في خلايا نمط I و II و البلاعم.



التطبيقات الطبية

متلازمة عوز التنفس في حديثي الولادة (متلازمة ضائقة التنفس) *Infant Respiratory distress syndrome* (اضطراب رئوي مهددة الحياة حديثي الولادة ناجم عن عوز العامل الفاعل بالسطح. تحدث بشكل أساسي في الخدج و هي المسبب الأول للموت عند الأطفال الخدج. كون العامل يفرز مع التفرغ بالحمل، تتميز الرئة غير الناضجة بعوز العامل الفاعل بالسطح في الكمية و التركيب، تترافق بداية حدوث التنفس عند حديثي الولادة الطبيعيين مع تحرير كمية كبيرة للعامل الفاعل بالسطح المخزن الذي يسبب إنخفاض في توتر السطح السطحي للخلايا السنخية. هذا يعني الحاجة إلى أقل قوة شبيهية لنفخ الأسناخ و لذا فإن الجهد المبذول للتنفس ينخفض. يلاحظ مجهرياً إنغلاق في الأسناخ و توسع في القصيبات التنفسية و القنوات السنخية و إحتوائها على سائل ودي. تعالج متلازمة ضائقة التنفس عن طريق تعويض تصنيع العامل الفاعل بالسطح أو حقن العامل الفاعل بالسطح ذو المصدر الحيواني في الرئتين عن طريق أنبوب. تشير الدراسات الحديثة بأن العامل الفاعل بالسطح له تأثير كمضاد جزئوي و أيضاً يساعد على إزالة الجراثيم الخطورة و المضارة التي تدخل إلى الأسناخ. قد ترشح بروتينات الدم كالغيميرين و غورها و تشكل غشاء زجاجي يغطي الأسناخ و هذا يعتقد الواسع و يجعله أسوأ

البلاعم السنخية *Alveolar Macrophage*

- تدعى أيضاً بالبلاعم السنخية *macrophages* Alveolar أو الخلايا القبارية *Dust cells*
- توجد في الحاجز بين السنخي وفي الأسناخ (الشكل 16-17 و 18).
- تهاجر عشرات الملايين من وحيدات النواة يومياً من الجملة الوعائية الدموية المجهرية إلى النسيج الرئوي.
- تقوم ببلعمة الكريات الحمر المتسربة من الشعيرات الدموية المصابة و المواد الدقائقية المحمولة في الهواء الداخلة إلى الأسناخ. تمر بعض

المخلفات التي تبتلعها البلاعم من اللعنة السنخية إلى النسيج الخلالي عبر النشاط الإحتسائي الخلوي للخلايا نمط I.

- تبدو البلاعم النشيطة في الرئة داكنة اللون نتيجة لإحتوائها على الغبار و الكربون من الهواء و معقد الحديد (الهيموسدين) من الكريات الحمر. يختلف مصير البلاعم الممتلئة بالمواد المبتلعة:
 - a. يهاجر معظمها إلى القصيبات حيث تغادر إلى الأعلى عبر القشع المخاطي من خلال المصعد المبطن المخاطي الهدبي لتخلص منها في البلعوم
 - b. يغادر بعضها الآخر الرئة عبر التصريف للمفاوي
 - c. أما ما تبقى من البلاعم السنخية فإنه يستقر في النسيج الضام في الحاجز بين السنخي لسنوات عديدة.

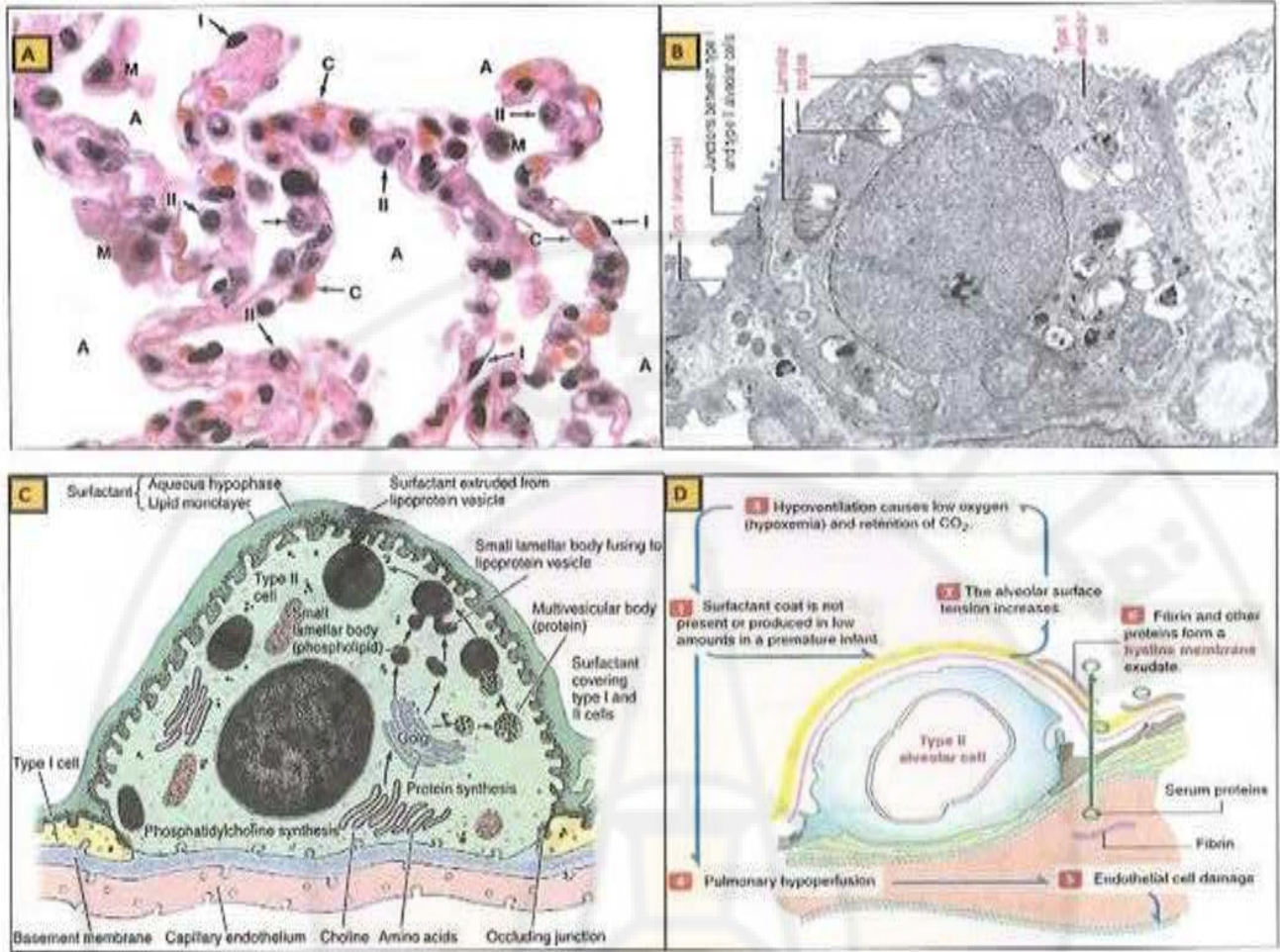
السائل السنخي القصبي *Bronchoalveolar fluid*

- يترشح بعض السائل الخلالي في الحاجز بين السنخي إلى لمعة السنخ حيث يساهم العامل الفعال بالسطح في منع تجمعها
- يتم التخلص من سوائل الأسناخ من خلال الممرات الناقلة بفضل النشاط الهدبي. عندما تعبر الإفرازات الممرات الهوائية فإنها تختلط مع المخاط القصبي مشكلةً السائل السنخي القصبي و الذي يساهم في إزالة المكونات الدقائقية المحملة في هواء الشهيق أو يتم التخلص من السائل السنخي من خلال الأوعية للمفاوية
- يحتوي السائل السنخي القصبي على العديد من الأنزيمات الحالة (الليوزيم و الكولاجيناز و بيتا غليكورونيداز) التي تفرزها خلايا كلارا و الخلايا السنخية نمط II و البلاعم السنخية. و فحص المكونات الخلوية للسائل القصبي مهم سريرياً في كثير من الأمراض

التطبيقات الطبية



تعفن الرئتين بالدم في أمراض فشل القلب الخلقي و تعبر الكريات الحمراء الأسناخ الرئوية حيث يتم ابتلاعها بالبلاعم السنخية. في هذه الحالات تدعى البلاعم بخلايا القشل القلبي *failure cells heart* عندما تتواجد في الرئة و القشع (بلغم).

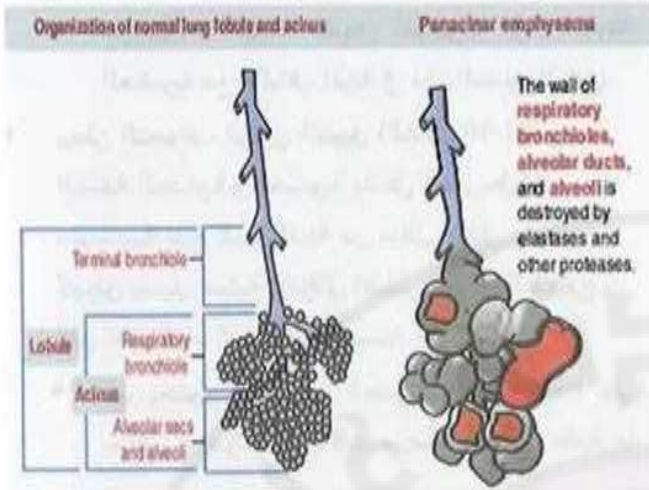


الشكل (16 - 18) الجدران السنخية، يحتوي الجدار بين السنخي (A) على العديد من أنماط الخلايا. كما هو مبين في الشكل تحتوي الشعيرات الدموية (e) على كريات حمراء وبيضاء. تبطن الأسناخ بشكل أساسي بخلايا حشرية نمط I تبطن معظم السطح السنخي يتم من خلالها التبادل الغازي. بينما تبطن الخلايا السنخية نمط II جزء قليل من كل سنخ و هي خلايا كبيرة دائرية الشكل تبرز غالباً في السنخ (II). تمتلك الخلايا السنخية نمط II العديد من وظائف خلايا كلارا بما فيها إنتاج العامل الفعال بالسطح. تتواجد أيضاً بلاعم سنخية (M) تدعى أحياناً الخلايا الغبارية والتي تتوضع في الحاجز بين السنخي أو في الأسناخ. B- البنية الدقيقة للخلايا السنخية نمط II. صورة مجهرية بالمجهر الإلكتروني النافذ بين خلية سنخية نمط II بارزة في اللمعة تحتوي على الأجسام الصفائحية التي تقوم بتخزين العامل الفعال بالسطح المصنوع حديثاً بعد معالجة مكوناتها في الشبكة الخشنة وجهاز غولجي. C- الخلايا السنخية II رسم تخطيطي يظهر عملية إفراز العامل الفعال بالسطح في خلية سنخية نمط II. تحتوي المفرزات معقدات بروتينية شحمية تتخلق في البداية في الشبكة الخشنة وجهاز غولجي و يتم معالجتها وتخزينها في عضيات كبيرة الحجم تدعى أجسام صفائحية. يشاهد في الخلايا السنخية نمط II بكثرة أجسام متعددة الجويصلات ناتجة عن فرز مكونات الجسم الداخلي الميكروالناجم عن ادخال خلوي للعامل الفعال بالسطح القديم حيث يعاد تدوير مكوناته في تصنيع عامل فعال بالسطح جديد. يُفرز العامل الفعال بالسطح باستمرار بالية الإفراج الخلوي وتشكل مسحة زيتية مكونة من فلبم من جزئيات واحدة من الشحم فوق سائل مائي يحتوي على بروتينات. تتواجد ارتباطات سادة حول هوامش الخلايا الطهارية السنخية تقوم بمنع تسرب السائل النسيجي إلى اللمعة السنخية. D- رسم تخطيطي لآلية تشكل غشاء زجاجي في السطح السنخي عند حديثي الولادة نتيجة قلة أو انعدام إفراز العامل الفعال بالسطح

إلى موت الخلايا المبطنة للأسناخ نمط I ونمط II. ينجم عن موت خلايا نمط I زيادة في النشاط الانقسامى للخلايا نمط II المتبقية و تستبدل نسايل الخلايا المنقسمة كلا النمطين من الخلايا. يقدر معدل تجديد الخلايا السنخية نمط II بـ 1% في كل يوم مما ينتج عنه

يمكن الكشف عن هذه البلاعم بالكيمياء النسيجية لتفاعل صبغة الحديد (الهيموسدين).

تجدد البطانة السنخية Regeneration in the alveolar lining يؤدي إستنشاق الغازات السامة أو المواد المشابهة



الشكل 16-19 يوضح أسناخ طبيعية و أسناخ متهللة تعاني من النفاخ الرئوي

الأوعية للمفاوية الرئوية Pulmonary lymphatic vessels

- تنشأ الأوعية للمفاوية من النسيج الضام في القصيبات و تسير مع القصيبات و القصبات و الأوعية الرئوية و تفرغ محتوياتها في العقد للمفاوية للمرة. تدعى شبكة الأوعية للمفاوية في الرئة الشبكة العميقة Deep network لتفريقها عن الشبكة السطحية Superficial network التي تتضمن الأوعية للمفاوية في الجنبه الحشوية، كلاهما ينتهي باتجاه السرة إما أن تجري على كامل طول الجنبه أو أن تخترق نسيج الرئة عن طريق الحاجز بين القصيبات (الشكل 16-20).

- لا تتواجد أوعية لمفاوية في الأجزاء النهائية من الشجرة القصيبية أو ما وراء القنوات السنخية.

الجنبه Pleura

- يُغطي السطح الخارجي و الجدار الداخلي للقفص الصدري بغشاء مصلي يدعى الجنبه (الشكل 16-21). يدعى الغشاء الملتصق بالنسيج الرئوي الجنبه الحشوية Visceral layer بينما يدعى الغشاء المبطن للجدار الصدري الجنبه الجدارية Parietal layer.
- تتواصل كلا الطبقتين في منطقة السرة و كلاهما يتكون من ظهارة متوسطة حشوية مسطحة بسيطة تستند على طبقة رقيقة من نسيج ضام يحتوي على ألياف كولاجينية ومرنة.

تجدد مستمر لكلا النمطين من الخلايا II و I. تستطيع خلايا كلاً من الإنقسام لتعطي خلايا سنخية في حالات السمية الشديدة.

التطبيقي الطبي



النفاخ الرئوي Emphysema هو مرض رئوي مزمن يتميز بزيادة حجم الفراغ الهوائي خارج القصيبات وتلف في الجدار بين السنخي. يتطور تدريجياً و ينتج عنه عوز تنفسي. يعد تدخين السجائر السبب الأساسي للنفاخ الرئوي حيث النفاخ المعتدل نادراً ما يشاهد عند غير المدخنين. تؤدي الإثارة الناجمة عن التدخين إلى تجمع البلاعم في لمعة السنخ و تفرز العديد من عوامل الجذب الكيميائية للعلائل و التي بدورها تفرز انزيم elastase التي يفكك الألياف المرنة حول الأسناخ وفي في الحاجز بين السنخي (الشكل 16-19)

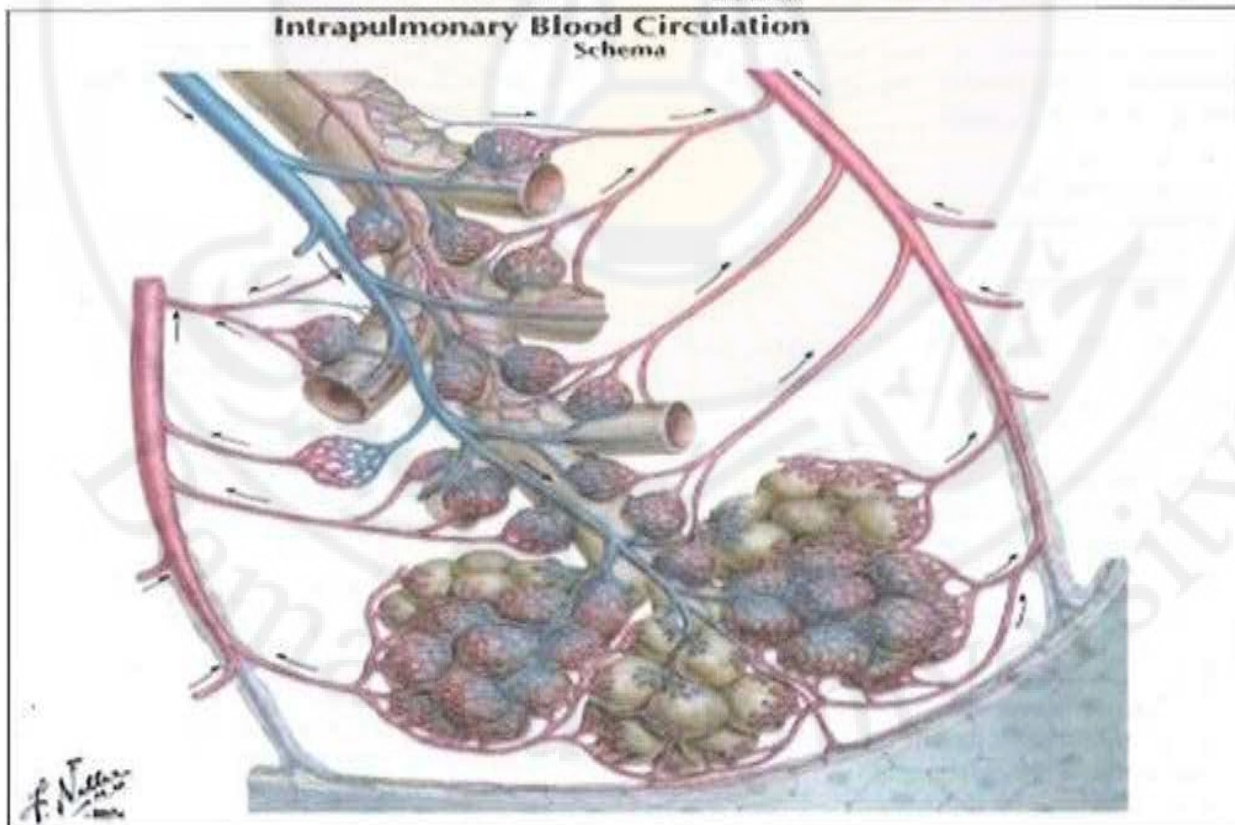
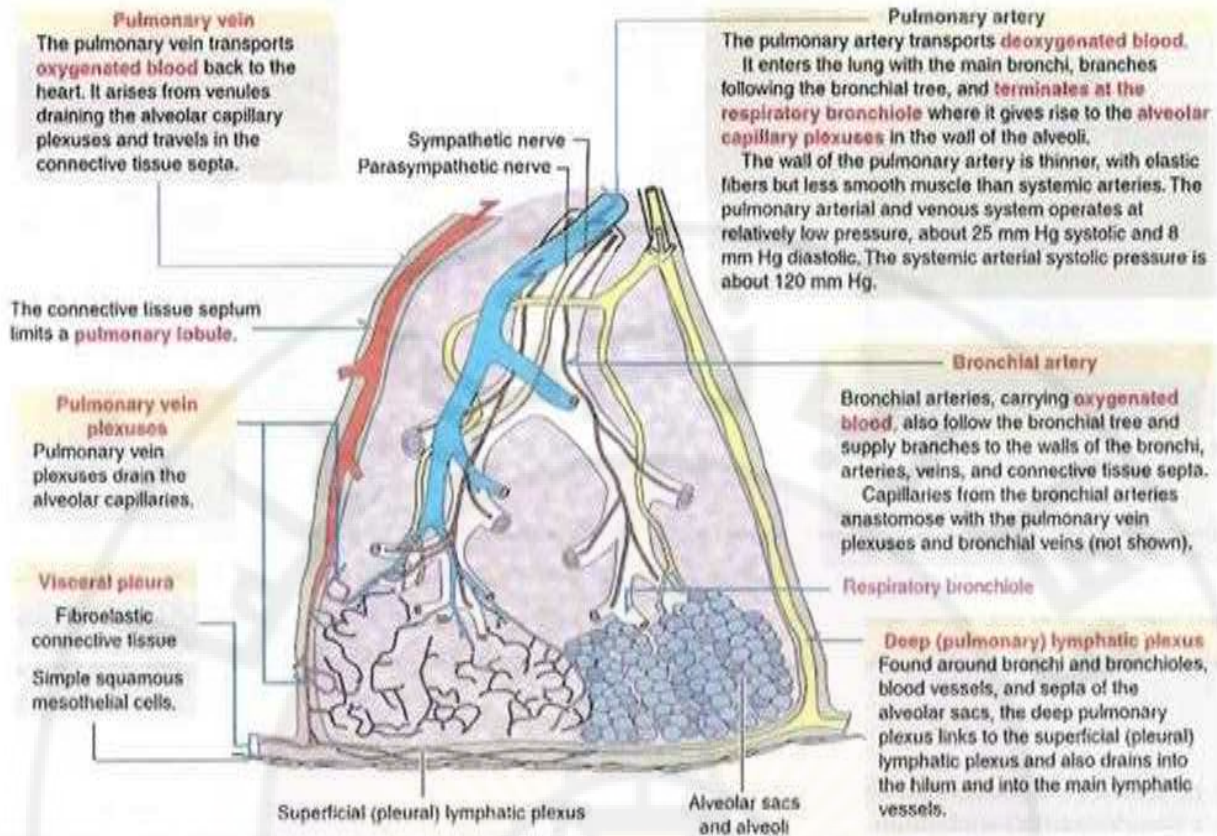
الأوعية الدموية الرئوية Pulmonary blood vessels

- تتضمن الدورة الدموية في الرئتين أوعية دموية جهازية و أوعية دموية وظيفية.
- تمثل الشرايين و الأوردة الرئوية الدورة الدموية الوظيفية.
- يتفرع الشريان الرئوي ضمن الرئة إلى فروع متعددة مصاحبة تفرعات الشجرة القصيبية (الشكل 16-11 و 16-12). تحاط هذه الفروع بالفلائل البرانية للقصيبات و القصيبات. تشكل فروع هذا الشريان عند مستوى القناة السنخية شبكة من الشعيرات في الحاجز بين السنخي وفي المناطق القريبة من الظهارة السنخية.
- يتواجد في الرئة شبكة شعيرات متطورة و مميزة في الجسم بين الأسناخ بما فيها الأسناخ المتفرعة عن القصيبات التنفسية. توجد الوريدات الناتجة عن شبكة الشعيرات بمفردها في مآن الرئة (الشكل 16-20). هذه الوريدات مدعومة بغطاء رقيق من نسيج ضام. بعد أن تغادر الأوردة الفصيص تتابع مسيرها مصاحبة الشجرة القصيبية حتى تصل إلى سرة الرئة.
- الأوعية المغذية (الجهازية) تتابع مسارها مصاحبة الشجرة القصيبية و توزع الدم إلى معظم الرئة حتى القصيبات الرئوية، في هذه المنطقة، تتفاغر مع فروع صغيرة من الشريان الرئوي.

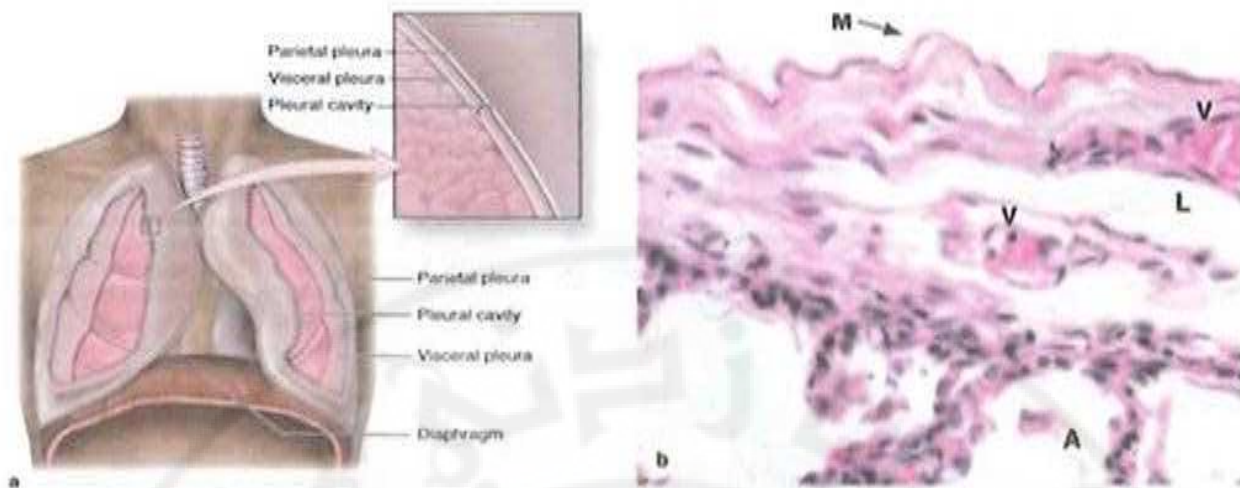
- تتواصل الألياف المرنة الموجودة في الطبقة الحشوية مع الألياف المرنة في متن النسيج الرئوي.
- يبطن التجويف الجنبي الضيق (الشكل 16-21) بين الطبقة الجدارية والحشوية بشكل كامل بظاهرة متوسطة تنتج كمية قليلة من سائل مصلي يعمل كمزلق يسهل عملية الإنزلاق الأملس لإحدى السطوح على الأخر أثناء الحركات التنفسية.
- قد يحتوي التجويف الجنبي Pleural cavity على سائل أو هواء في حالات مرضية معينة. عادة ما

يكون الغشاء المصلي في التجويف الجنبي نفوذ للماء كما هو في جدران التجويف الصفاقي والتاموري. يتجمع السائل الخارج من البلازما الدموية (كالانصباب الجنبي) في التجويف الجنبي تحت الظروف المرضية

المنطقة	ميزات أخرى	أنواع الخلايا	أشبار	العدد	الأهم
الجزء الداخلي من الرئة					
الغشاء الألفي	تحتوي شعيرات	نفس الظهارة بشر الجلد	الظهارة حركية مبطنة	عدد ضخمة و مرقية	عضروف زجاجي
التجويف الألفي المعناري السطحي والوسطى	نسيج شبيه بالنسيج الداعم	خلايا قاعدية وكأسية ومهدبة و مساوية وفرشانية	تنفسية	مخاطية مصلبة	عضروف زجاجي + عظم
التجويف الألفي المخارة العلوية	خوصصات شمعية	خلايا قاعدية وداعمة و شمعية	شمعية	عدد بوماني	عظم
بلاعم ألفي	قنوات بلعموية و قنبر الوساخ	خلايا قاعدية وكأسية ومهدبة و مساوية وفرشانية	تنفسية	عدد مصلبة	عضلات هيكلية
الحديجرة	لسان مزمار و طبقات دهنية و حبال صوتية	خلايا قاعدية وكأسية ومهدبة و مساوية وفرشانية	تنفسية و مبطنة غير نظيفة	عدد مصلبة	عضروف مزد و زجاجي
الرخامس و المصنعات الأساسية	حلقات عضلية على شكل حرف C و عضلة الرغامى - الرباط الصوتي - عضلات هيكلية	خلايا قاعدية وكأسية ومهدبة و مساوية وفرشانية	تنفسية	عدد مخاطية و مصلبة	عضروف زجاجي و نسيج ضام كثيف غير عظم
الجزء الداخلي من الرئة					
قصبات ثانوية	قطع من عضروف زجاجي عضلات ملساء ذات نوصع لولبي	خلايا قاعدية وكأسية ومهدبة و مساوية وفرشانية	تنفسية	عدد مخاطية و مصلبة	عضروف زجاجي و عضلات ملساء
قصبات أولية	يقطر أقل من 1 سم تزود المصنعات بالهواء بشرطين من العضلات الملساء بشكل لولبي	خلايا مهدبة و خلايا كلارا - قد توجد خلايا كأسية في الأجزاء الكبيرة	استوائية بسيطة إلى مكعبة بسيطة	خالية من العدد	عضلات ملساء
القصبات الإنتهازية	أقل من 0.5 سم يقطر تزود الشعبات بالهواء تحتوي على عضلات ملساء	بعض الخلايا المهدبة والكاسية خلايا كلارا و لا خلايا كأسية	مكعبة بسيطة	خالية من العدد	عضلات ملساء
الجزء التنفسي					
المصنعات التنفسية	تفتح في مجموعة أسنخ	خلايا مكعبة مهدبة و خلايا كلارا	خلايا مكعبة إلى خلايا مسطحة	خالية من العدد	عضلات ملساء و الهاف كولاجينية و شبكية
قنوات مشعرة	لا تمتلك جدار بعد ذاتها ولكن حدود بين الأكياس المشعرة	خلايا مشعرة نمط I و II	ظهارة مسطحة بسيطة رفيعة	خالية من العدد	الهاف الشبكية و عضلات ملساء تشكل عاصرات في فوهات الأسنخ
الأكياس المشعرة	عناقيد من الأسنخ	خلايا مشعرة نمط I و II	ظهارة مسطحة بسيطة رفيعة	سائلة من العدد	الهاف شبكية و مرنة
الأسنخ	يقطر 200 ميكرون بلاعم رئوية	خلايا مشعرة نمط I و II	ظهارة مسطحة بسيطة رفيعة	خالية من العدد	الهاف شبكية و مرنة



الشكل 16-20 يوضح الدورة الدموية الوظيفية والأوعية اللمفاوية والمدد العصبي



الشكل (16 - 21) الجنبة. أغشية مصلية (غلالة مصلية) مرافقة للرئتين ولتجويف الصدري. (a) رسم تخطيطي يوضح جنبة جدارية مبطنة للسطح الداخلي للتجويف الصدري و جنبة حشوية تغطي السطح الخارجي للرئة. يتواجد بين الطبقتين فراغ ضيق يدعى التجويف الجنبي. (b) تتشابه البنية النسيجية للجنبة الحشوية والجدارية وتتكون من ظهارة متوسطة حرشية بسيطة (M) تستند على طبقة رقيقة من نسيج ضام. تغطي الجنبة الحشوية الأسناخ (A). تغرز في النسيج الضام ألياف مرنة و كولاجينية و يحتوي على أوعية دموية (V) والمفاوية (I).

- d. no elastic fibers associated with them.
e. a pseudostratified epithelium.

اختبر معلوماتك

5. Which of following structures belongs to the respiratory (as opposed to the conducting) portion of the respiratory system?

- a. Alveolar sac
b. Primary bronchus
c. Secondary bronchus
d. Trachea
e. Terminal bronchiole

6. Oxygen and carbon dioxide crossing between blood and air in the lungs must pass through cells of the following types:

- a. type I pneumocyte only.
b. type I pneumocyte and endothelial cells.
c. type I pneumocyte and type II pneumocyte.
d. type II pneumocyte only.
e. club (Clara) cells and endothelial cells.

7. A baby who was just born has respiratory distress of the newborn and is given glucocorticoids to stimulate

- a. bronchiolar smooth muscle contraction.
b. contraction of the diaphragm.
c. type I pneumocytes to function.
d. type II pneumocytes to function.
e. dust cells to function.

8 Which structural feature distinguishes between terminal and respiratory bronchioles?

1. Which of the following components increase(s) as a proportion of the respiratory tract wall from trachea to alveoli?

- a. Cilia
b. Elastic fibers
c. Smooth muscle
d. Cartilage
e. Goblet cells

2. Air moving rapidly across the vocal cords and causing them to vibrate and produce sound is contacting what type of epithelium?

- a. Pseudostratified ciliated
b. Stratified squamous keratinized
c. Stratified squamous nonkeratinized
d. Simple squamous
e. Simple cuboidal

3. Pneumocytes II (type II pneumocytes) are responsible for which of the following?

- a. Regeneration of the alveolar epithelium
b. Phagocytosis of dust
c. Formation of the blood-air barrier
d. Synthesis of mucinogen
e. Exchange of gases

4. The walls of bronchioles have

- a. a C-ring of cartilage in their submucosa.
b. plates of cartilage in their adventitia.
c. no cartilage in their wall.

11. Which of the following is true of pulmonary surfactant?

- a. Secreted by type I pneumocytes
- b. Forms layer rich in phospholipid overlying a thin aqueous phase
- c. Prevents alveolar collapse by increasing surface tension
- d. Does not affect bacterial survival
- e. Is secreted by goblet cells

12. The pulmonary (functional) and bronchial (nutritive) arterial systems enter the lungs separately at the hilus but anastomose into a single system at which level?

- a. Bronchi
- b. Larynx
- c. Terminal bronchioles
- d. Segmental bronchioles
- e. Respiratory bronchioles

- a. Alveoli
- b. Cilia
- c. Exocrine bronchiolar cells
- d. Mucous glands in lamina propria
- e. Smooth muscle

9 Which of the following features distinguishes a bronchus within a lung from the primary bronchi?

- a. Glands in the submucosa
- b. Pseudostratified ciliated columnar epithelium
- c. Smooth muscle in the wall
- d. Irregular plates of cartilage
- e. Goblet cells in the epithelium

10 Which feature involved in protection of the respiratory tract is absent from the digestive tract?

- a. Goblet cells
- b. Cilia
- c. Lymphoid nodules
- d. Secretory IgA
- e. Tight junctions

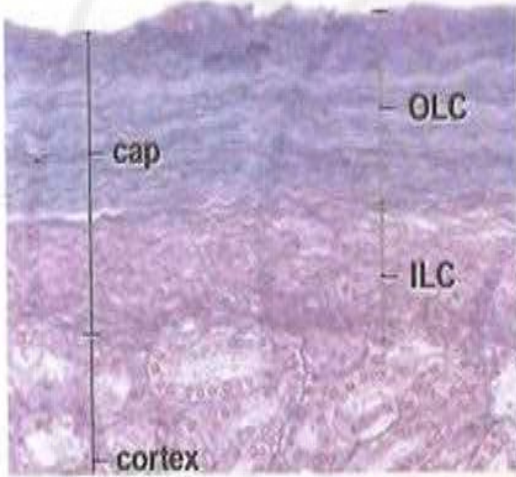
The Urinary system الجهاز البولي

التيب لللف الداني
العروة الكلوية (هنتلي)
التيب لللف القاصي و الجهاز المهور الكبي
التيبات الجامعة و القنوات
الحالبان و المثانة و الإحليل

الكليتين
مكونات القشرة
مكونات اللب
جريان الدم
الجسيمات الكلوية و ترشيح الدم



- تغطي بمحفظة ليفية رقيقة ، من السهلة نزاعها مكونة من طبقتين (الشكل 1-17).
 - طبقة ليفية خارجية من نسيج ضام كثيف غير منتظم فيه أرومات ليفية
 - طبقة خلوية داخلية مكون من أرومات ليفية عضلية بينها ألياف كولاجينية مبعثرة ويعتقد أن هذه الخلايا تقاوم زيادة الحجم و الضغط التي ترافق الاختلافات الوظيفية للكلى
 - لا تخترق المحفظة متن الكلية و لكن تدخل مسرة الكلية و تشكل طبقة من النسيج الضام حول الجيوب و الكؤوسات و جويضة الكلية



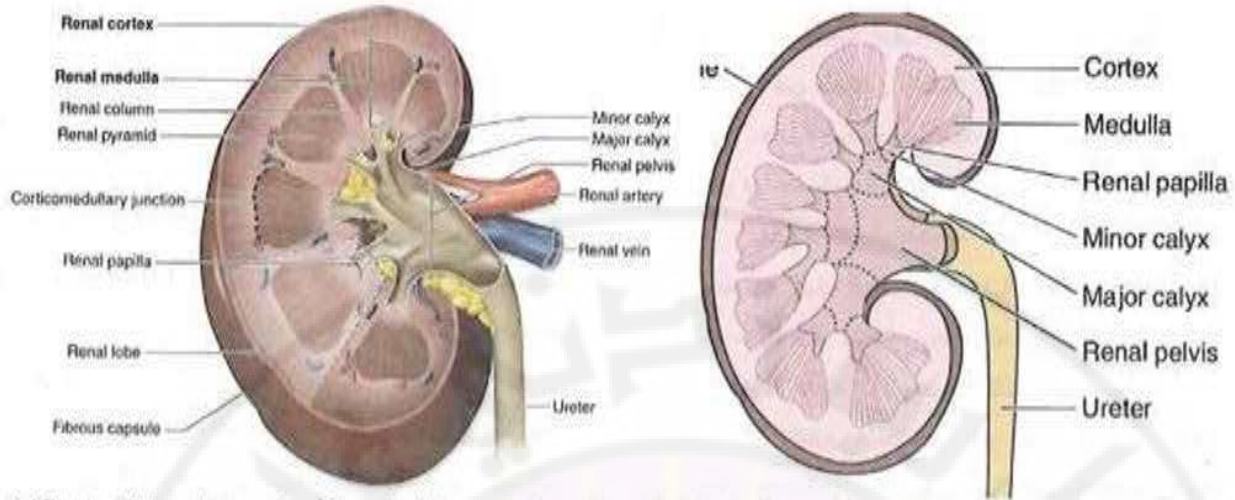
الشكل 1-17 يوضح المكونات النسيجية لمحفظة الكلية
طبقة ليفية خارجية OLC و طبقة خلوية داخلية ILC

- تمتلك كل كلية حافة أنسية مقعرة تدعى المسرة Hilum تدخل و تخرج منها الأعصاب و الأوعية الدموية و اللمفاوية ويخرج منها الحالب تدعى النهاية العلوية المتسعة للحالب حويضة الكلية Renal pelvis لها شكل القمع و تستمر لتشكيل 2-3 كؤوسات كبيرة Major calyces يتفرع كل كؤوس كبير إلى العديد من الفروع الصغيرة مشكلة كؤوسات صغيرة Minor calyces. (الشكل 2-17).

يتألف الجهاز البولي من زوج من الكلى و حالبان و مثانة واحدة و إحليل. تقوم الكلية بمايلي :

- ترشيح الفضلات من الدم و طرحها
- تنظيم توازن الشوارد و السوائل في الجسم
- إعادة الإمتصاص الإنتقائي للماء و الشوارد المنحلة
- استحداث السكر من الأحماض الأمينية في حالات الجوع
- هدروكسلة (إضافة جذر الهيدروكسيل) طليعة الهرمون الستيرويدي لفيتامين D المنتج من الخلايا الكيراتينية في الجلد ضمن الكليتين (بالتحديد خلايا النيبات الدانية) إلى الشكل الفعال (D3) 1-25 Dihydroxyvitamin أو الكالسيتريول (Calcitriol) لعلاقته بتنظيم توازن الكالسيوم في الجسم.
- افراز الرينين Renin, و هو أنزيم محل للبروتينات (يفرز من الخلايا الحبيبية المجاورة الكبيبية) يشارك في تنظيم ضغط الدم عن طريق شطر مؤلّد الأنجيوتنسين الجاري إلى أنجيوتنسين A.
- تنتج الكليتين ما يقارب 125 مل من الرشاحة في كل دقيقة. يعاد امتصاص 124 مل منها و يطرح 1 مل عبر الحالبين كبول. حيث يتشكل حوالي 1500 مل من البول كل 24 ساعة.
- تقوم الكليتين بغسيل الدم 60 مرة يومياً . و نتيجة لذلك يتشكل مايقارب 180 لتر من الرشاحة البولية حيث يعادل امتصاص 178.5 ليترو يطرح حوالي 1.5 لتر فقط
- افراز الإريثروبويتين Erythropoietin. بروتين سكري يحفز على إنتاج الكريات الحمر و مصدره من القشرة الكلية من
 - الخلايا الخلالية حول النيبات peritubular interstitial cells في المناطق القشرية
 - يفرز من الخلايا الكبدية حول الوريد المركزي

Kidneys الكليتين



الشكل (17 - 2) الكلية. تمتلك الكلية شكل حبة الفاصولياء لها سرّة مقعرة يفرج منها الحالب والأوردة، و يدخل منها الشريان الكلوي. ينقسم الحالب إلى العديد من الكؤوسات الكبيرة والصغيرة يتوضع حولها جيب الكلوي يحتوي على نسيج شعبي. ينقسم مَن الكلية إلى قشرة و لب يمكن رؤيتهما بالعين المجردة. يتصل في كل كؤوس صغير هرم كلوي يمثل منطقة مخروطية من اللب محددة بامتدادات من القشرة. يشكل الهرم الكلوي مع منطقة القشرة المرافق له فص كلوي. تغطي القشرة و السرة بمحفظة ليفية.

- تدعى المنطقة المحيطة بالكؤوسات جيب كلوي Renal sinus يحتوي عموماً على كمية كبيرة من نسيج دهني.
 - عند إجراء مقطع شعبي في كلية طازجة وغير مثبة تظهر منطقتين
 - قشرة خارجية Outer cortex ذات لون بني محمر
 - لب داخلي Inner medulla على شكل إهرامات شاحب اللون
 - التغير في لون القشرة و اللب يعكس الممدد الدموي الذي تحصل عليه القشرة و الذي يقدر 90-95% بينما يحصل اللب على ما يقدر ب 10-5%
 - تقسم القشرة نسيجياً إلى منطقتين منطقة سطحية surface cortex توجد تحت المحفظة مباشرة خالية من الجسيمات الكلوية و تحتوي فقط على نيبات ملففة دائية و طبقة القشرة العميقة deep cortex تتوضع بين القشرة السطحية و اللب (الشكل 17-5).
 - a. جسيمات كلوية و نيبات مُلَفَّفة و نيبات المستقيمة و نيبات واصلية و نيبات و قنوات جامعة و أوعية دموية (الشكل 17-3).
 - b. عند فحص القشرة في مقطع مقطوع بزوايا عمودية على سطح الكلية تظهر في القشرة تخطيطات شاقولية تبرز من اللب تدعى الأشعة اللبية (أشعة فيرين) medullary rays (of Ferrein) حيث تبدو على شكل تخطيطات متشعبة من اللب
 - c. يقدر عددها 400 الى 500. نسيجياً (الشكل 17-7)
 - d. كل شعاع لبي يمثل النيبات المستقيمة و القنوات الجامعة، و تدعى المنطقة القشرية بين الأشعة اللبية التيه القشري cortical labyrinth
- مكونات لب الكلية
- إهرامات كلوية Renal pyramids بني مخروطية الشكل يتكون لب الكلية عند الإنسان من 10-18 هرمًا. الإهرامات مفصولة عن بعضها بواسطة إمتدادات قشرية تدعى أعمدة كلوية Renal columns.

مكونات قشرة الكلية : تحتوي القشرة على

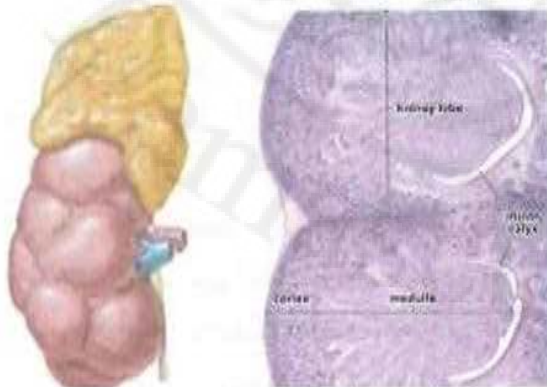
عري هانلي) والقنوات الجامعة اللبية هذا بالإضافة إلى الأوعية الدموية المستقيمة vasa recta

■ **العمدة القشرية (Of Bertin renal columns)** تحتوي على نفس مكونات القشرة التي ذكرها سابقاً وتعد جزءاً من اللب. في الحقيقة كمية النسيج القشري كثيفة وتوجد على جانبي كل هرم وتشبه بذلك غزافات كبيرة من الأيس الكريم ممتدة على جانبي مخروط الأيس الكريم

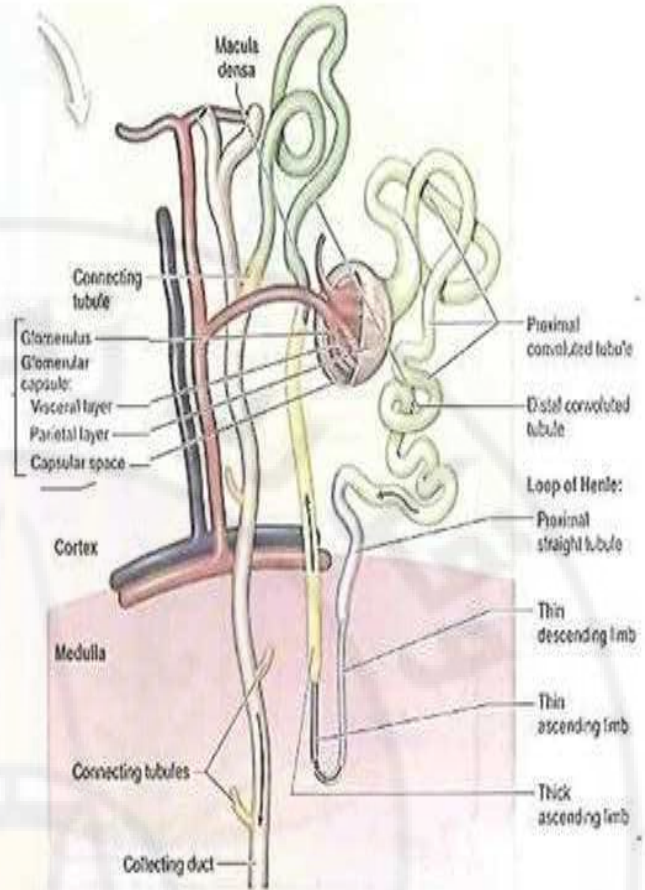
■ **الفص الكلوي renal lobe** (الشكل 17-2) يشمل كل هرم لب مع النسيج القشري في قاعدته وعلى طول جانبيه. تظهر الفصوص واضحة في الحياة الجنينية، وتبدو على شكل حذبات سطحية، يختفي هذا التفصيص بعد الولادة، لكن قد يستمر في بعض الأشخاص إلى البلوغ وقد يستمر على طول الحياة

■ **الفصيص الكلوي lobule** : يحتوي كل فص كلوي على العديد من الفصيصات، الفصيص مكون من قناة جامعة وجميع النفرونات التي تفرغ فيها (شعاع لبّي والمنطقة القشرية المحيطة بها) وهو غير واضح المعالم وغير محاط بحواجز ضامة وإلا أنه يعد وظيفياً الوحدة الإفرازية في الكلية وهو يكافئ الوحدة الإفرازية الغدية

■ **النيبيب الناقل للبول uriniferous tubule** يشمل كل نفرون والنيبيب الموصل التابع له (nephron and its connecting tubule) الذي ينتهي في القناة الجامعة في الشعاع اللبي



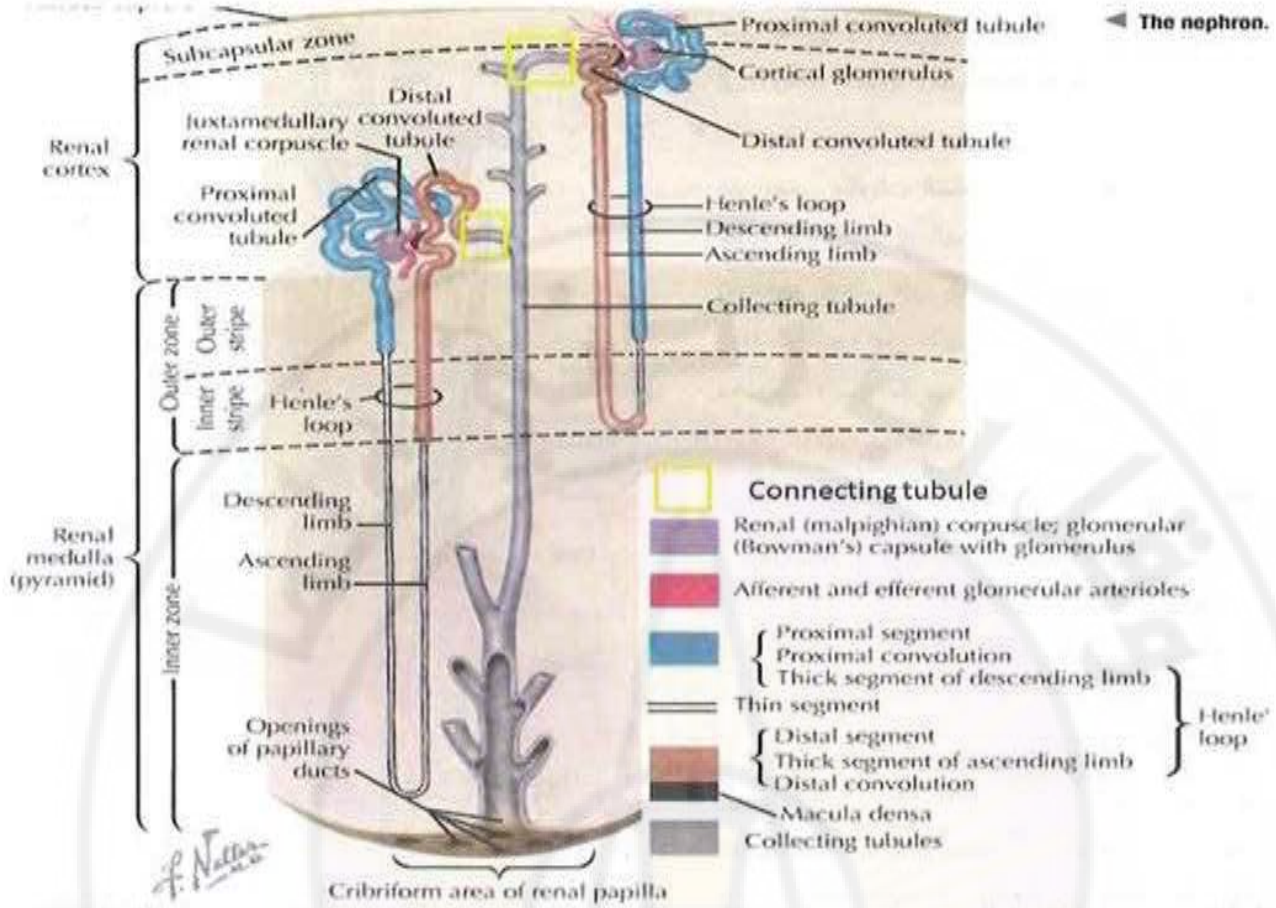
الشكل (17-4) كلية طفل حديث الولادة توضح فصوص كلوية تبدو على شكل حذبات سطحية ويزول التفصيص في مرحلة الطفولة



Kidney			
Capsule	Cortex	Medulla	Renal pelvis
	Cortical tissues	Renal pyramids	Major calyces
	Medullary rays	Renal columns	Minor calyces

الشكل (17 - 3) العلوي يوضح مكونات الكليونات (النفرونات)، يحتوي كل فص كلوي على مئات الآلاف من الكليونات أي الوحدة الوظيفية في الكلية. يبدأ الكليون في القشرة من الجسم الكلوي الذي يحتوي على شعيرات كبيبية. يمتد من الجسم الكلوي نبيب مُلَفَّف داني وعروة كلوية (عروة هانلي) تدخل اللب ثم تعود إلى القشرة لتصبح نبيب ملفف قاصي ثم نبيب واصل والذي يفرغ في النبيب الجامع يتحد مع نيببات جامعة أخرى ليشكل قناة جامعة تنقل البول إلى الكؤيس. تتوضع جميع الكليونات بشكل كامل في القشرة باستثناء العُرى اللبية. السفلي السفلي يوضح مكونات الكلية

■ نسيجياً اللب خالي من الجسيمات الكلوية ومكون فقط من النيببات المستقيمة (الأجزاء المستقيمة من النيببات الدائرية والقاصية والفروع الرفيعة من



الشكل 5-17 يوضح المكونات النسيجية للقشرو واللب 1-القشرة السطحية (القشرة تحت المحفلية) والتي تحتوي على الأجزاء المُلَفَّفة من النبيبات الدانية 2- القشرة العميقة تحتوي على الجسيمات الكلوية الأجزاء المُلَفَّفة للنبيبات الدانية والقاصية وتفرعها الأشعة اللبية التي تحتوي على الأجزاء المستقيمة للنبيبات الدانية والقاصية والنبيبات الواصلة والقنوات الجامعة القشرية 3-اللب الخارجي تحتوي على القنوات الجامعة اللبية والأجزاء المستقيمة من النبيبات الدانية والقاصية والأجزاء الرفيعة من عرى هانلي للنفرونات القشرة 4-اللب العميق تحتوي على القنوات الجامعة اللبية والأجزاء الرفيعة من عرى هانلي للنفرونات مجاورة القشرة.

- **الفروع الرفيعة النازلة و الصاعدة للعروة الكلوية (عروة هانلي Henle's loop)** تنزل الى اللب ومن ثم تصعد الى القشرة
- **النبيبات القاصية المستقيمة (الجزء الصاعد السميك من عروة هانلي)** تبدأ بعد الجزء الرفيع الصاعد لعروة هانلي و يصعد من اللب السطحي و يدخل القشرة عبر الأشعة اللبية و يصل الى القشرة إلى الجسيم الكلوي الذي نشأ منه و يخرج من الأشعة اللبية و يشكل بالقرب الشرين الوارد للطلخة الكثيفة.
- **النبيبات المُلَفَّفة القاصية Distal convoluted tubule** يبدأ بعد تشكل للطلخة الكثيفة و يتابع مساره في القشرة و ينتهي بالنبيب الواصل

- تحتوي كل كلية على 1-1.4 مليون وحدة كلوية وظيفية تدعى الكَلْيُونَات Nephrons (النفرونات) (الشكل 2-17 و 5). يتكون الكلويون من الأقسام الرئيسية التالية:
- **الجسيم الكلوي Renal corpuscle** : جزء أولي متمسك في القشرة
- **النبيبات المُلَفَّفة الدانية Proximal convoluted tubule**: يبدأ من القطب البولي للجسيم الكلوي و يتابع مساره متعرجاً و يتوضع حصراً في القشرة
- **النبيبات المستقيمة الدانية (الجزء النازل السميك من عروة هانلي)** يبدأ من الأشعة اللبية و يدخل في منطقة اللب الخارجي و ينتهي بالجزء الرفيق من عروة هانلي

b. **الكُلْيُونَات المجاورة لللب** juxtamedullary nephrons
تتوضع بالقرب من اللب لها عرى كلبيونية طويلة في اللب (الشكل 17-5)، تشكل 15% من عدد الكلبيونات في الكلية و متخصصة بإنتاج بول مركز (مفرط التوتر)

c. **الكُلْيُونَات المتوسطة** midcortical
النوعين السابقين وتحتوي على عرى متوسطة الطول

اللب medulla مقسم إلى منطقتين

d. **اللب الخارجي** outer medulla: يشمل الأجزاء المستقيمة من النبيبات الدانية و القاصية و الفروع الرفيعة من عرى هانلي و القنوات الجامعة اللبية والأوعية المستقيمة

e. **اللب الداخلي** inner medulla: يشمل القنوات الجامعة اللبية والأجزاء الرفيعة من عرى هانلي الطويلة والأوعية المستقيمة (وريدات و شريانات مستقيمة وشعيرات دموية)

جريان الدم في الكلية Blood circulation

• الكلية عضو متخصص بمعالجة الدم لذا تكتسب البنية التشريحية للجملة الوعائية الدموية في الكلية و إرتباطاتها مع مكونات الكُلْيُون أهمية كبيرة جداً.

• تم تسمية الأوعية الدموية في الكلية حسب أشكالها أو أماكن توزيعها المحدد (الشكل 17-6).

• تتلقى الكلية الدم من الشريان الكلوي Renal artery الذي يتفرع في السرة إلى فرعين أو أكثر من شرايين قطعية Segmental arteries تتفرع بدورها في الجيب الكلوي إلى شرايين بين فصية Interlobar arteries تمتد بين الإهرامات الكلوية إلى نقطة إتصال القشرة باللب (الشكل 17-3). تتفرع الشرايين بين الفصية في مستوى إتصال اللي القشري إلى شرايين قوسية Arcuate arteries تتابع مسيرها على شكل

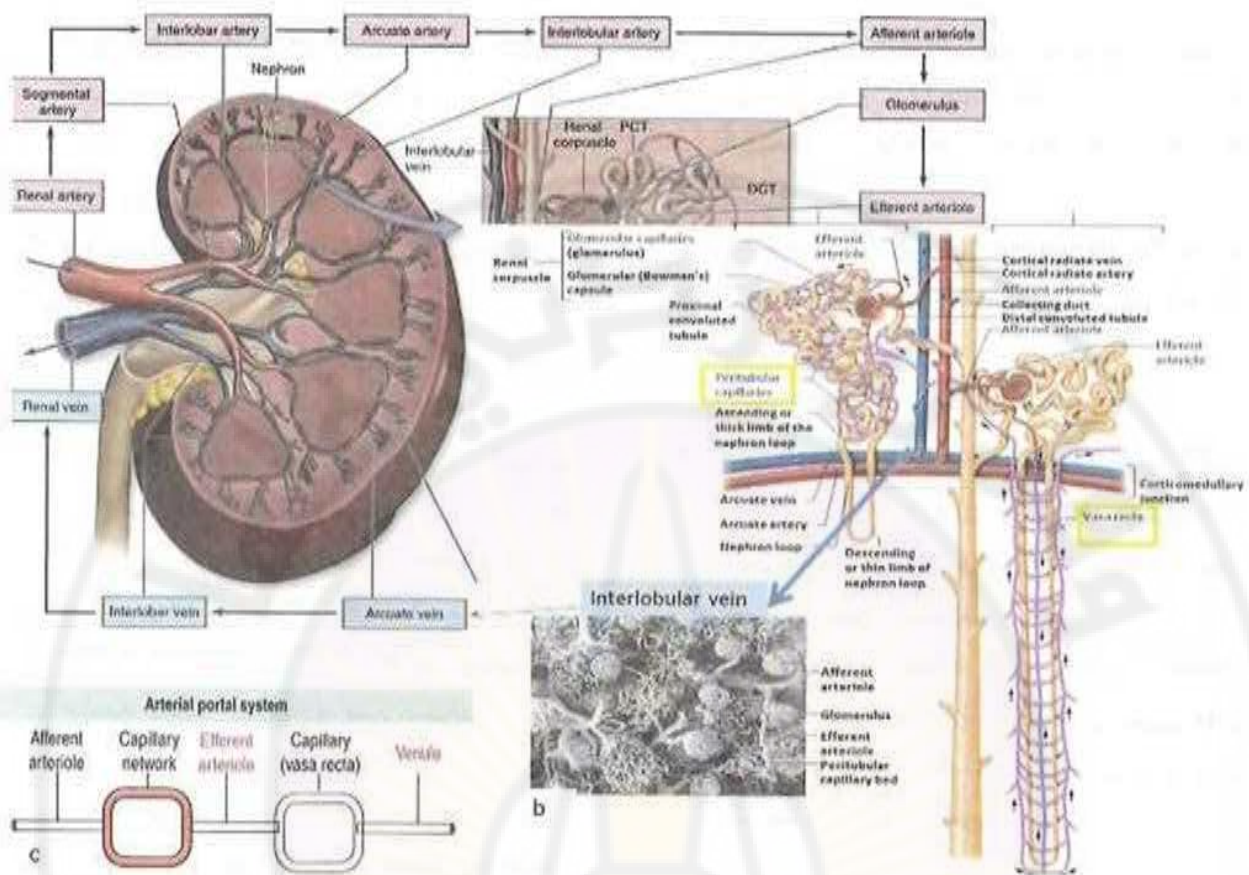
• **النبيب الموصل** connecting tubule نبيب جامع قصير مقوس (له شكل القوس) يربط النبيبات القاصية المُلقفة بالنبيبات الجامعة

• **النبيبات الجامعة** Collecting tubules تتحد النبيبات الجامعة من عدة كُلْيُونَات وتشكل قنوات جامعة Collecting ducts تحمل البول إلى الكؤيسات و منها إلى الحالب.

• سرريباً عادة ما يستخدم مصطلح النبيبات الجامعة و هو يشير إلى القنوات الجامعة القشرية و اللبية و النبيبات الموصلة لتأكيد على الحقيقة أن النبيب الجامع تُفرغ فيه عدة نفرونات، لذا ستجد أن المراجع تختلف في مصطلح النبيب الجامع و القنوات في الأشكال و الصور، وبالتالي لعدم إرباك الطالب سوف أستخدم مصطلح قناة جامعة قشرية أو لبية و عدم استخدام نبيب جامع، لذا يجب عليك عدم الإرتباك أثناء دراسة الأشكال بشكل خاص

• **القنوات الجامعة** collecting ducts تبدأ قنوات بقطر 40 ميكرون في القشرة حيث تتلقى الرشاحة البولية من النبيبات الواصلة و تتابع مسارها في القشرة ثم تغادر القشرة عبر الأشعة اللبية و تدخل اللب و تصبح القنوات الجامعة اللبية حيث يزداد قطرها و تصل إلى 400 ميكرون و تنتهي مع القنوات الجامعة الأخرى وتشكل قنوات حليمية كبيرة تفتح في الكؤيس الصغير و تدعى المنطقة التي تفتح فيها القناة الحليمية في الكؤيس المنطقة الباحية area cribrosa أنماط الكلبيونات (الشكل 17-5)

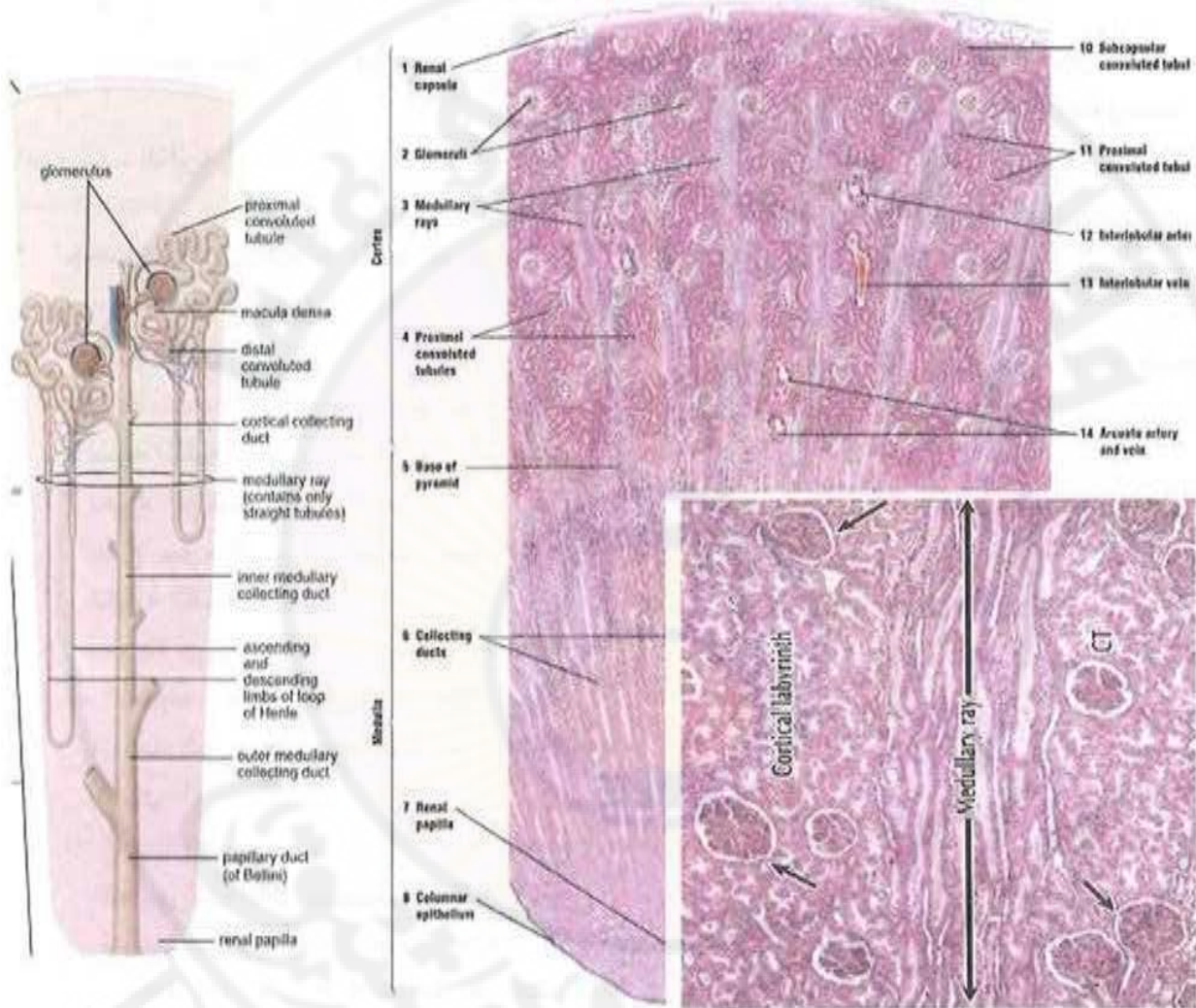
a. **الكُلْيُونَات القشرية** Cortical nephrons تتميز بعري قصيرة حيث تتوضع الأجزاء السميكة المُلقفة من العرى بشكل كامل في القشرة بينما تتوضع الأجزاء الرفيعة في منطقة اللب السطحي تشكل مع الكلبيونات المتوسطة 85% من عدد الكلبيونات في الكلية



الشكل (17 - 6) المدد الدموي في الكلية. a منظر تاحي (اليسار) يظهر الأوعية الدموية الرئيسية في الكلية. تمتد أجزاء الجملة الوعائية المجهرية إلى القشرة و اللب من الأوعية بين الفصيصية (في يمين الشكل). تشير المربعات الوردية إلى المدد الشرياني بينما تشير المربعات الزرقاء إلى عودة الدم الوريدي العائد تشير المربعات الصفراء إلى تفرعات الشريانات الصادرة الخارجة من الجسيمات الكلوية في النفرونات القشرية و النفرونات المجاورة لللبة. b صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح يوضح الكبيبات الشعرية. c يوضح الجملة الشريانية البابية في الكبيبات الكلوية

- تخرج شرايين بين فصيصية Interlobular arteries بزوايا قائمة من الشرايين القوسية و تدخل القشرة.
- تخرج من الشرايين بين الفصيصية شريانات واردة afferent arterioles تزود الدم لحزمة من الشعيرات تدعى الكبيبة Glomerulus التي ترافق مع كل جسيم كليوي (الشكل 17-2 و 5 و 6).
- يخرج الدم من الشعيرات الكبيبة عن طريق شريانات صادرة Efferent arterioles وليس عن طريق الوريدات ، و بالتالي تتشكل جملة بابية شريانية arterial portal system
- تتفرع الشريانات الصادرة الخارجة من النفرونات القشرية و النفرونات المتوسطة و تشكل شبكة شعيرية حول نبيبية Peritubular capillary network تغذي النيبات الدانية و القاصية و تحمل الشوارد التي أعيد امتصاصها. و تنتهي في الوريدات و الأوردة الصغيرة بين الفصيصية و التي تفرغ في الأوردة القوسية
- بينما تتفرع الشريانات الصادرة الخارجة من النفرونات المجاورة لللبة و تشكل أوعية طويلة و مستقيمة (شريانات و وريدات و شعيرات) تدعى الأوعية المستقيمة Vasa recta. في اللب حيث تزوده اللب بالمواد الغذائية و الأوكسجين و من ثم تعود

- إلى وتنتهي في الأوردة بين الفصيصية ومن ثم في الأوردة القوسية.
- يغادر الدم الكلية في أوردة لها نفس مسارات الشرايين ونفس الأسماء (الشكل 17-6).
- تلتحم الشعيرات الخارجية حول النيبية و الشعيرات محفظة الكلية و تشكل أوردة نجمية stellate veins صغيرة تفرغ محتوياتها في الأوردة بين الفصيصية.



الشكل 17-7 يوضح مكونات الأشعة اللبية والأعمدة القشرية والته القشري. الأشعة اللبية هي امتدادات لبية تدخل القشرة العميقة و تحتوي على الأجزاء المستقيمة للنبيبات الدانية والقاصية والنبيبات الواصلة والقنوات الجامعة القشرية والأعمدة القشرية بروزات قشرية نحو اللب تحتوي نفس مكونات القشرة العميقة والته القشرية يحتوي على جسيمات كلوية والأجزاء الملتفة من النبيبات الدانية والقاصية.

- للتروية الدموية للكلى علاقة وثيقة بوظائفها الأساسية والتي تتمثل في التخلص من الفضلات الإستقلابية والماء والشوارد الفائضة حيث تقوم خلايا خاصة في الكبيبات الكلوية والنبيبات بإنجاز هذه الوظائف
- a. الترشيح **filtration**: عملية يتم من خلالها خروج الماء و المواد المنحلة من الشعيرات الدموية إلى الفراغ البولي كرشاحة بولية في الجسيمات الكلوية
- b. الإفراز النببي **tubular secretion**: عملية يتم من خلالها انتقال المواد عبر الخلايا الظهارية

- بسيطة في القطب البولي لها صفات خلايا النيبب الداني
- ii. الطبقة الحشوية Visceral layer تدعى الظهارة الكبيبية (glomerular epithelium) تغلف الشعيرات الكبيبية وهي مكونة من خلايا ظهارية مسطحة معدلة تدعى بالخلايا الرجاء.
- iii. يوجد بين الطبقة الجدارية والحشوية لمحفظة بومان فراغ يدعى المسافة/الفراغ البولي Urinary space، تتلقى السائل المرتشح من جدران الشعيرات الدموية والطبقة الحشوية.
- يحتوي كل جسيم كلوي على قطب وعائي Vascular pole يدخل منه شرين وارد و يخرج منه شرين صادر؛ وقطب بولي Urinary pole تبدأ منه النيببات المُلَفَّة الدانية (الشكل 8-17).

الخلايا الرجاء (الخلايا القدمية) Podocytes (الشكل 8-17)

- a. خلايا ظهارية مسطحة معدلة لها شكل مغزلي يخرج من جسمها العديد من الإستطالات الأولية Primary processes التي تتفرع بدورها إلى العديد من الإستطالات (الأرجل) الثانوية Secondary processes (Foot)، التي تدعى أيضاً بالرجيلات Pedicels
- b. تفرز عامل النمو البطاني الكبيبي glomerular endothelial growth factor و هوجزينة إشارية تسهل تشكل الخلايا البطانية الكبيبية وتحافظ عليها

المبطنة للنيبيبات الى لمعة النيببات، هذه المواد تم قبطلها (التقاطها) من النسيج الخلالي و من لمعة الشعيرات

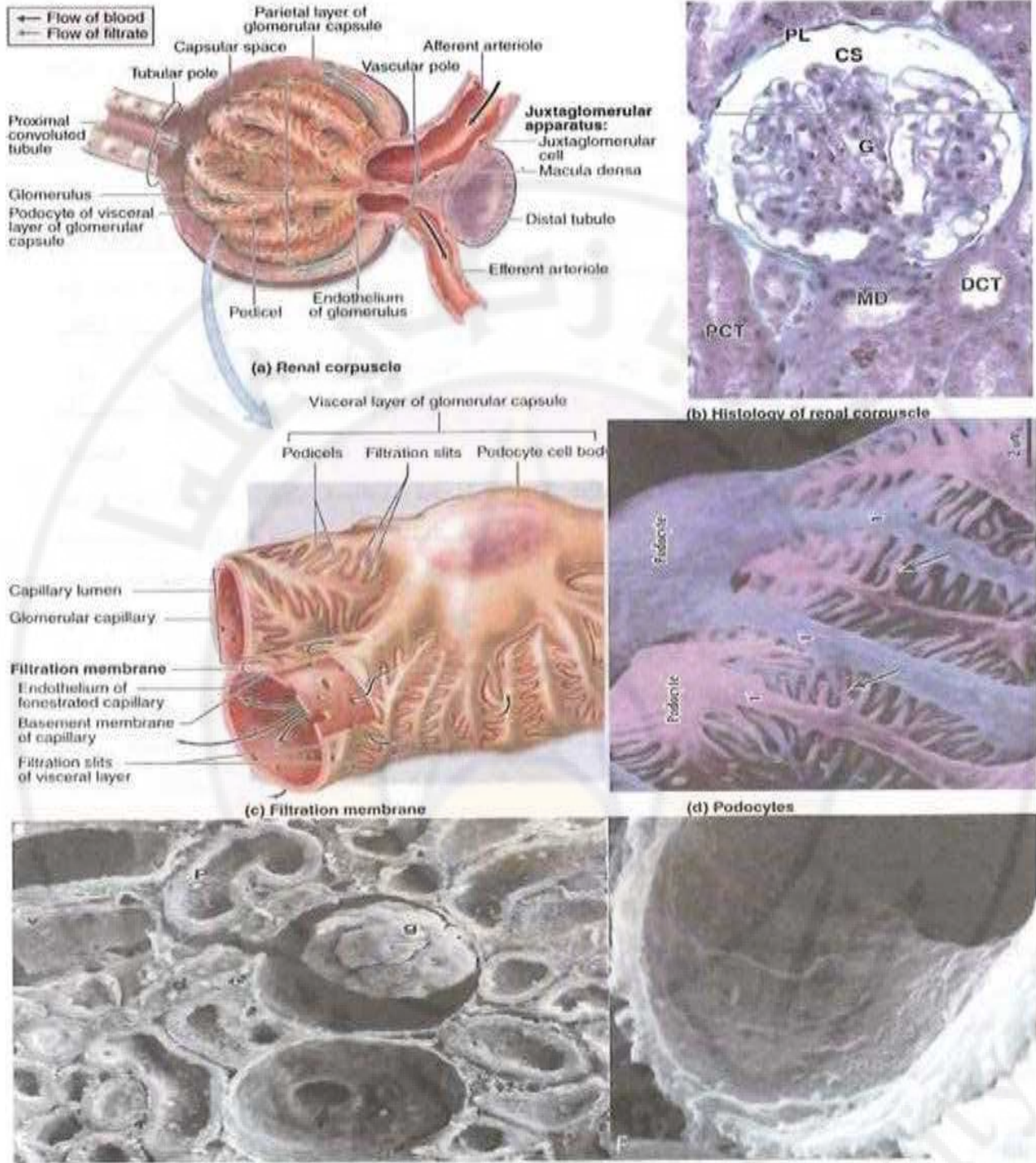
c. إعادة الامتصاص النيببي Tubular reabsorption

عملية يتم من خلالها انتقال المواد من لمعة النيببات عبر الخلايا الظهارية المبطنة للنيبيبات إلى النسيج الخلالي ولمعة الشعيرات

الجسيمات الكلوية و ترشيح الدم Renal Corpuscles & Blood Filtration

- يوجد في بداية كل كُليُون/نفرُون جسيم كلوي Renal corpuscle بقطر 200 ميكرون
- الجسيم الكلوي مكون من
 - a. **كبيبة Glomerulus** وهي عقدة رخوة من شعيرات دموية المثقبة ناتجة من تفرع الشرين الوارد بعد دخوله الجسيم الكلوي الى فرعين و كل منها يتفرع بدوره إلى 2-5 شعيرات دموية ليشكل الكبيبة الكلوية
 - b. **محفظة كبيبية أو محفظة بومان Bowman capsule** تحاط الكبيبة بمحفظة ظهارية مزدوجة الجدار بينها فراغ يدعى الفراغ البولي (الشكل 8-17).

a. الطبقة الجدارية Parietal layer تشكل السطح الخارجي للمحفظة و مكونة من خلايا ظهارية متوسطة تدعى ميزوثيليوم تستند على صفيحة قاعدية و طبقة رقيقة من ألياف شبكية. تتحول هذه الظهارة إلى ظهارة مكعبة



الشكل (17 - 8) الجسميات الكلوية. (a) الجسم الكلوي كتلة صغيرة من شعيرات دموية تدعى الكبيبة تنوضع ضمن جسم كبيبي بصلي الشكل. تتركب البطانة الداخلية للمحفظة من خلايا طهارية معقدة تدعى الخلايا الرجاء والتي تغطي كل شعيرة دموية مشكلة شقوق ترشيح بين الاستطالات تدعى الغشقات. يدخل ويخرج الدم في الكبيبة عن طريق الشريينات الواردة والصادرة على التوالي. (b) صورة مجهرية تبين صفات النسيجية الرئيسية للجسيم الكلوي. تكبير 300، صبغة (H&E). (c) تتم عملية الترشيح في الجسم الكلوي بعبور بلازما الدم بتأثير الضغط من خلال غشاء ترشيح جدار الشعيرة الكبيبة عبر شقوق الترشيح بين غشقات الخلايا الرجاء. (d) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح تبين المظهر المميز للخليتين رجاء (زرقاء ونهدية) واستطالاتها الأولية (1) و الرجيات (أسهم) المغطاة للشعيرات الكبيبة -e صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح للجسيمات الكلوية f- شعيرة دموية منقبة في الكبيبات

a. الخلايا البطانية الكبيبية Glomerular endothelial cells تشكل طبقة متواصلة من الخلايا تبطن الشعيرات الدموية هيولها مثقبة (60-90 nm) وخالية من الأحجبة

b. الغشاء القاعدي الكبيبي glomerular basement membrane (GBM) مكون من كولاجين نمط، laminin, fibronectin IV sialoglycoproteins، proteoglycans (perlecan, agrin) and heparan sulfate و هو ناتج عن التحام الصفائح القاعدية للخلايا الرجاء و الخلايا البطانية. سماكته ميكرون (0.15-0.5)

c. بالمجهر الإلكتروني يظهر الغشاء القاعدي مكون من 3 صفائح

■ **صفيفة نادرة خارجية lamina rara externa** : طبقة شفافة بين الخلايا الرجاء و الصفيفة الكثيفة فيها كبريتات الهيباران و اللامينين و هي مسؤولة عن الربط الخلية الرجاء بالصفيفة القاعدية (الشكل 17-9)

■ **صفيفة نادرة داخلية lamina rara interna** : طبقة شفافة بين الخلايا البطانية و الصفيفة الكثيفة فيها كبريتات الهيباران و اللامينين و هي مسؤولة عن الربط الخلية البطانية بالصفيفة القاعدية

■ **الصفيفة الكثيفة** مكونة من كولاجين IV و agrin، perlecan، و تعد المسؤولة عن منع مرور المواد منها

■ يعد الغشاء القاعدي من أكثر أجزاء حاجز الترشيح أهمية حيث يفصل الدم في الشعيرات عن المسافة المحفظة.

■ يعمل بروتين اللامينين و الفيبرونكتين في الغشاء القاعدي الناتج عن إلتحام الصفائح القاعدية على ربط بروتينات الأنثيغرين لغشائي الخلية البطانية و الرجاء.

■ تساهم شبكة الألياف الكولاجينية من نمط IV المرتبطة بمطرق من بروتيوغليكانات سالبة الشحنة بروابط تصالبية في تقييد عبور الجزيئات الكاتيونية (إيجابية الشحنة).

a. تغطي الرجيات معظم سطح الشعيرات الدموية حيث تتصابع/تتشابك مع رجيات تلتشاً من استطلاات أولية أخرى

b. تغطي سطوح استطلاات و رجيات الخلايا القدمية المقابلة للفرغ البولي بمعطف يدعى podocalyxin وموبروتين يساهم في الحفاظ على شكل و توضع الإستطلاات في موضعها

c. تمتلك أغشية الرجيات على بروتينات الأنثيغرين التي تساهم في التصاق هذه الرجيات بالصفيفة القاعدية التي تستند عليها الخلايا القدمية

d. يوجد بين الرجيات فراغات (مسافات) محددة متطاولة بعرض 30-40 نانوميتر تدعى فلععات أو شقوق الترشيح Filtration slits (الشكل 17-8)

e. يبرز من غشاء الرجيات على جانبي الشقوق الأجزاء خارج خلوية لبروتينات عابرة للغشاء تدعى النفرين Nephrin لتشكل بنية مسامية تدعى filtration slit diaphragm تعمل كجسور بين الرجيات المتجاورة و و يتم دعم هذا البروتين ببروتينات التصاقية أخرى P-cadherin, FAT1, and FAT2

f. الأجزاء داخل الخلوية من بروتين النفرين ترتبط بالأكتين في الرجيات بواسطة مجموعة من البروتينات مثل podocin و ZO-1 و CD2 مما يساهم في استقرار و ثبات بروتين النفرين (الشكل 17-9)

g. تعمل الحواجز الشقية Slit diaphragms كنوع عالي التخصص من الإرتباطات بين الخلوية يلعب فيها البروتين العابر للغشاء النفيرين Nephrin أهمية بنوية ووظيفية.

h. عوز أو طفرة في النفيرين يؤدي الى متلازمة النفرونية خلقية تتمثل في تسرب كبير للألبومين في البول

الكبيبية الكلوية renal glomerulus تحتوي على المكونات التالية

b. التقلص: تعمل كخلايا الحوطية حيث تستجيب للمواد الفعالة بالأوعية بغية المحافظة على ضغط هيدروستاتيكي لتحقيق معدل ترشيح مثالي. حيث تمتلك مستقبلات الأنجيوتنسين II و atrial natriuretic peptide

c. البلعمة: تقوم الخلايا المسراقية الكُبيبة ببلعمة الفضلات البروتينية المنتصبة بحاجز الترشيح بما في ذلك معقدات ضد-مستضد المتواجدة بكثرة في العديد من الحالات المرضية

d. الإفراز: تقوم الخلايا المسراقية الكُبيبة بإفراز العديد من السيوكينات و البروستاغلاندينات و العوامل المهمة الأخرى في الرد المناعي و ترميم الكبيبة.

e. تتكاثر الخلايا المسراقية في العديد من الأمراض كالسكري و مرض Berger و التهاب الكبيبي النفروني

مكونات الحاجز الكبيبي Filtration barrier components

- الخلايا البطانية المثقبة في الشعيرات الكُبيبية
- غشاء قاعدي ناتج عن التحام الصفيفة القاعدية للخلايا الرجاء و الخلايا البطانية للشعيرات الدموية
- الشقوق الترشيحية و الحواجز الشقية التي تشكلها رجليات الخلايا الرجاء و سحاب النفرين nephrin zipper

الترشيح الكبيبي Filtration Glomerular

e. تتوضع الشعيرات الدموية الكُبيبية في مكان مميز بين الشريينات الصادرة و الواردة حيث تعمل عضلاتها الملساء على زيادة الضغط الهيدروستاتيكي في هذه الأوعية الدموية مما يسمح للبلازما الدموية بالعبور من الحاجز الكبيبي

■ الغشاء القاعدي الكبيبي مصفاة انتقائية تعمل كمرشح فيزيائي و حاجز مضاد للجزيئات سالبة الشحنة.

■ عوز كولاجين نمط IV يؤدي الى متلازمة Alport's syndrome و قد تشكل أضداد مضادة لسلسلة الفا 3 المكونة للكولاجين IV و تؤدي الى متلازمة Goodpasture

d. الخلايا المسراقية و المطرق المسراقي mesangial cells and mesangial matrix

● **الخلايا المسراقية الكُبيبة** Glomerular mesangial cells تشبه الخلايا الحوطية (الشكل 9-17) في خواصها التقلصية و إنتاجها لمكونات الصفيفة الخارجية

● من الصعوبة بمكان تمييز الخلايا المسراقية الكُبيبة عن الرجاء في المقاطع النسيجية العادية و لكن غالباً ما تكون داكنة اللون.

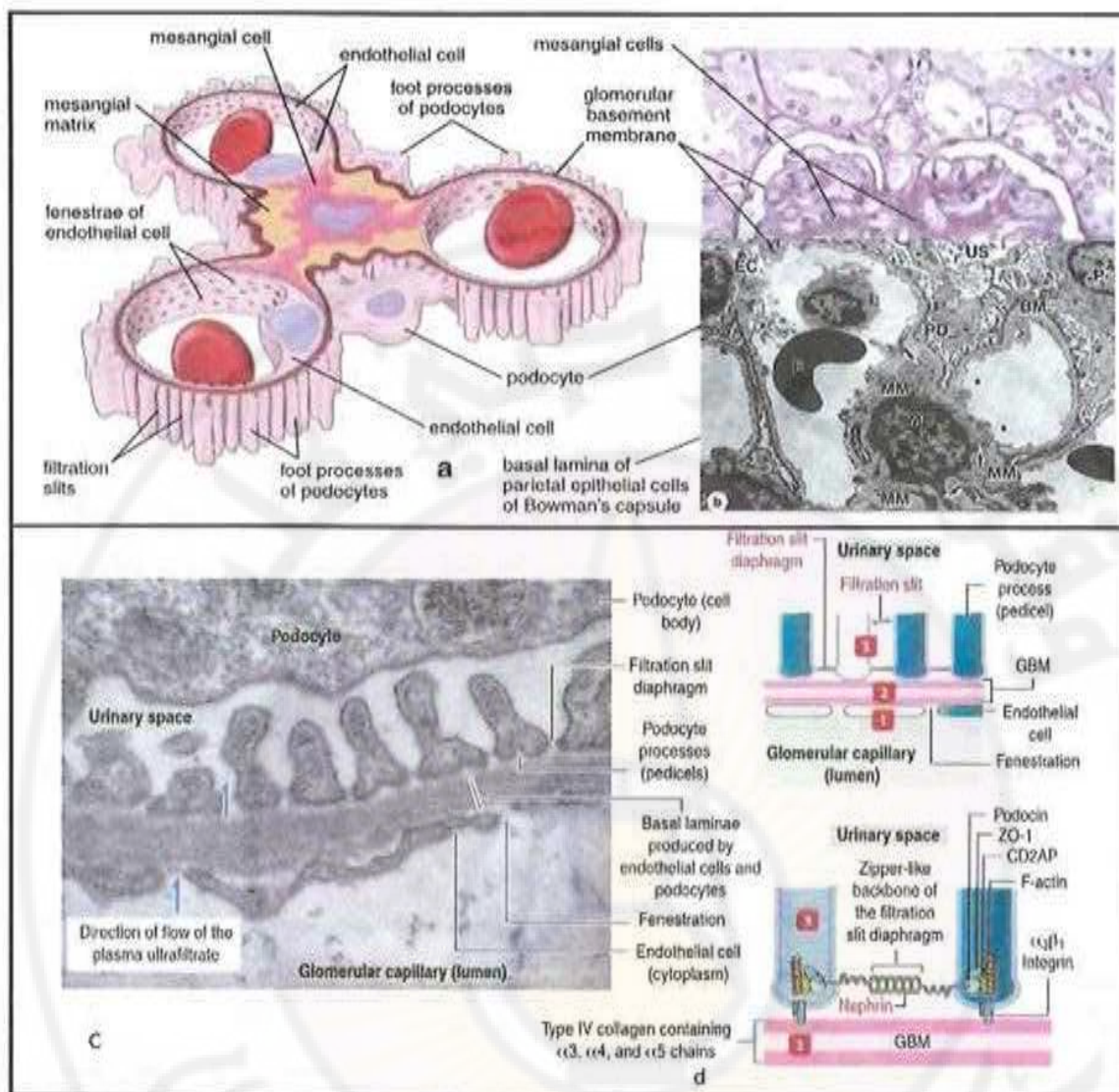
● جديناً يعتقد أن الخلايا المسراقية تنشأ جنينياً من سلائف خلايا عضلية ملساء تنشأ من اللحمية المتوسطة للكلية الدائمة حيث تعبر الخلايا الرجاء على سطحها عن platelet-derived growth factor و تجذب سلائف العضلات الملساء التي تحتوي على مستقبلات للعامل النمو المشتق من الصفائح إلى الكبيبة

● تملأ الخلايا المسراقية المسافات بين الشعيرات التي تملأ من الخلايا الرجاء.

● تنتج الخلايا المسراقية ما يسمى **المطرق المسراقي** mesangial matrix (الشكل 9-17) و المكون من مواد خارج خلوية يختلف تركيبها عن الغشاء القاعدي و لكن يسمح بمرور الجزيئات الكبيرة

وظائف الخلايا المسراقية و المطرق الكُبيبي و تشمل:

a. الدعم الآلي يؤمن المطرق الكُبيبي الدعم البنيوي داخل الكبيبة حيث يدعم الشعيرات غير المحاطة بالخلايا الرجاء



الشكل (9 - 17) مسراق الكُبيبي، وحاجز الترشيح الكبيبي (a) رسم تخطيطي يبين توضع خلايا مسراقية كُبيبية بين الشعيرات الدموية محاطة بمطرق مسراقية تختلف مكوناته عن مطرق الغشاء القاعدي حول الشعيرات الدموية. (b) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ بين خلية مسراقية كُبيبية (MC) ومطرق مسراق كُبيبي عديم الشكل (MM) يحيط بها، يبدو المطرق متشابهاً ويتواصل في العديد من الأماكن مع الغشاء القاعدي (BM). يقدم المطرق الدعم لغرى الشعيرات الدموية التي تغلخ من الخلايا الرجلاء. تمتد من الخلايا المسراقية الكُبيبية إستطلاعات (أسهم) حول الشعيرات الدموية تتأثر بالحالة التقلصية للخلايا المسراقية. تعبر بعض إستطلاعات الخلايا المسراقية الكُبيبية بين الخلايا البطانية (FC) إلى لمعة الشعيرة الدموية (*) حيث تساهم بالتخلص من أو إلتهايم المعقدات البروتينية الملتصقة. تحتوي الشعيرات الدموية (الجانب الأيسر) على كرة حمراء (E) وكرة بيضاء (L). تفتح الخلايا الرجلاء وعناقها (PD) في المسافة البولية (US) وترتبط بسطوح الشعيرات الدموية الخالية من خلايا مسراقية كُبيبية. (c) حاجز الترشيح الكبيبي يتكون حاجز الترشيح الكبيبي من ثلاث أجزاء طبقية. الخلايا البطانية المثقبة للشعيرات الدموية والغشاء القاعدي الكبيبي وشقوق الترشيح المتوضعة بين رجالات الخلايا القدمية/ الرجلاء. يتشكل الجزء الرئيسي للمرشح نتيجة إلتحام الصفائح القاعدية للخلايا الرجلاء والخلايا البطانية في الشعيرات الدموية. تكبير 10,000. (b) يوضح المكونات الجزئية للحاجز الشقية وسحاب النفيرين بين رجالات الخلايا القدمية

في أمراض السكري و التهاب الكبيبي الكليوني والأمراض
المعدية تزداد سماكة الحاجز الكبيبي أكثر من 10 أضعاف
و نظراً تغيرات على مكوناته و يصبح أكثر نفوذية

التطبيقات الطبية



كثيرة مشكلة حافة فرشائية Brush border تقوم بإعادة الإمتصاص. و تحتوي على مضخة الصوديوم و البوتاسيوم و نواقل الجلوكوز glucose transporters

■ نظراً لكبر حجم الخلايا يحتوي المقطع العرضي للنبيب الداني على 3-5 نوى كروية فقط.

■ تظهر الحافة الفرشائية غير منتظمة في المقاطع النسيجية الروتينية مما يعطي لمعة النيبات الدانية شكل مملوء بالزغيبات.

■ السطح الجانبي للخلايا يظهر العديد من الطيات بين الخلايا المتجاورة

■ السطح القاعدي تظهر فيه انغلافات قاعدية و تخطيطات قاعدية Basal striations نتيجة توضع المتقدرات بشكل عمودي على سطح القاعدي و لتزويد المضخات و القنوات بالطاقة قد تظهر هذه التخطيطات بالمجهر الضوئي في الشرائح المحضرة بشكل نموذجي. نظراً للتشابكات الكثيفة للأغشية الجانبية فإنه من الصعوبة مشاهدة الحدود بوضوح بين خلايا النيب الملفف الداني بالمجهر الضوئي.

■ بالمجهر الإلكتروني تمتلك الهبولى القمية لهذه الخلايا على العديد من الوهدات و الحويصلات و الفجوات قرب قواعد الزغيبات، مشيرة الى احتساء خلوي نشيط (الشكل 17-12). تحتوي الحويصلات الإحتسانية Pinocytotic vesicles على

بروتينات تم إعادة امتصاصها

■ تحتوي قمة الخلايا على هدب أولى يعمل كحساس يراقب جريان و مكونات الرشاحة البولية

○ تعمل خلايا النيب الملفف الداني على إعادة إمتصاص 60-65 % من الماء (عن طريق النقل بين الخلوي و بروتينات متخصصة بنقل الماء تدعى أكويورينات (Aquaporin-1 (AQP-1).

للبروتينات و نتيجة لذلك ينحدر البروتين في البول مؤدياً إلى بيلة بروتينية (Proteinuria) تعثر مؤشر للعديد من الاضطرابات الخطيرة في الكلية.

2- قد تشكل أضداد مناعية مضادة للخلايا الرجاء أو المسراقية و مكونات الغشاء القاعدي مما يؤدي الى ترسب معقدات الضد-مستضد و نتيجة لذلك تظهر العديد من الأمراض التي تؤثر على وظيفة الكلية

f. معدل الترشيح الكبيبي **GFR glomerular filtration rate**

rate ينظمه دائماً عوامل هرمونية و عصبية تؤثر على درجة التضيق في الشريينات الصادرة والواردة. يبلغ متوسط مساحة الترشيح الكبيبي لشخص بالغ حوالي 5 م² و معدل الترشيح الكبيبي GFR 125 مل في كل دقيقة أو 180 لتر باليوم. بما أن معدل الحجم الكلي لبلازما الدم 3 لتر، فإن الكلتين تقوم بترشيح كامل حجم الدم 60 مرة كل يوم.

h. يشبه التركيب الكيميائي للرشاحة الكبيبية في البداية تركيب البلازما الدموية باستثناء إحتواءه على كمية قليلة من البروتين نظراً لصعوبة مرور الجزيئات الكبيرة من خلال المرشح الكبيبي.

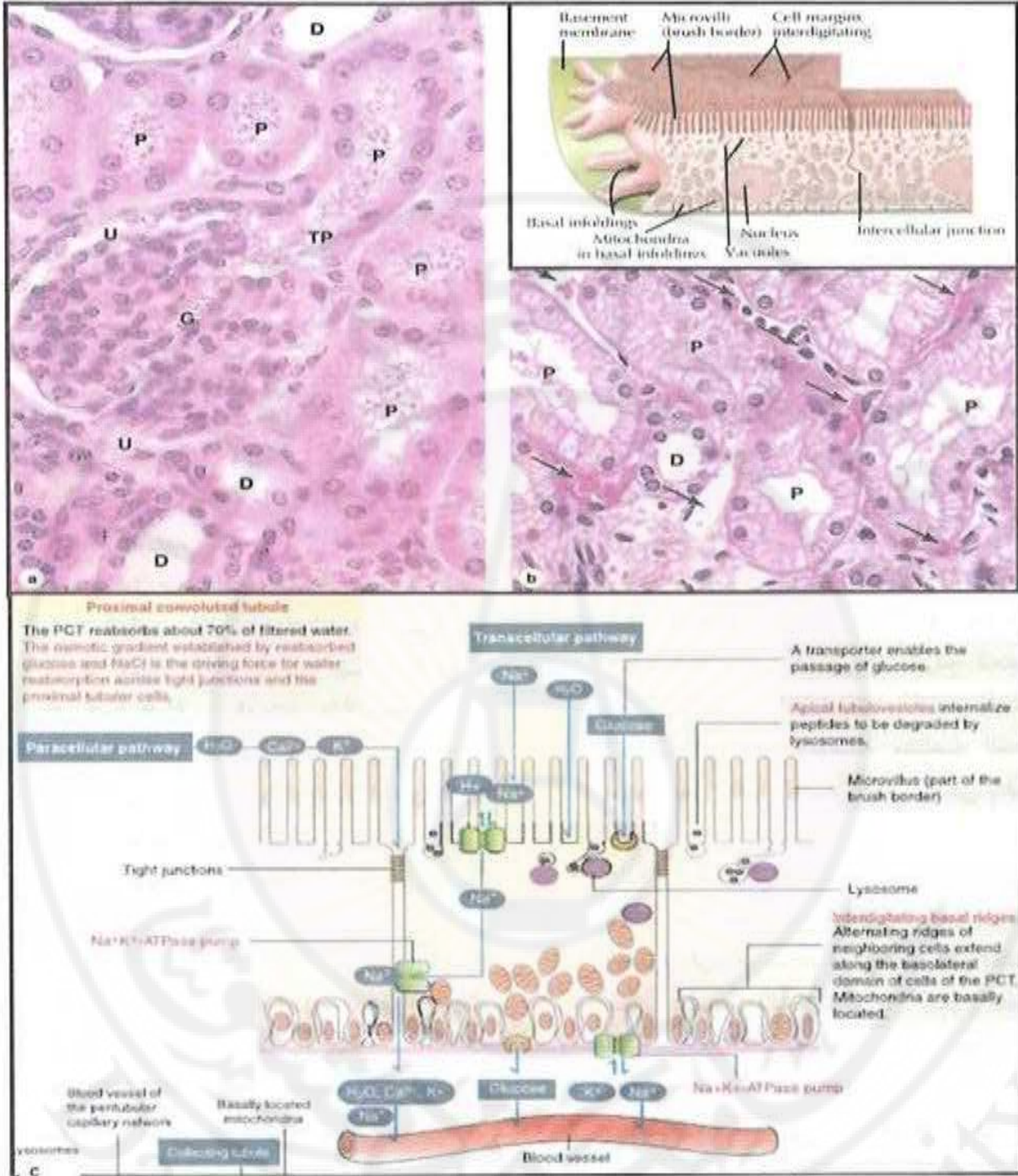
i. لا تستطيع البروتينات و الجزيئات الأخرى الأكبر من 10 نانومتر في قطرها أو التي يزيد وزنها الجزيئي عن 70 كيلودالتون كحجم جزيئة ألبومين تقريباً بالعبور بسهولة في الحاجز الكبيبي.

النيبيات المُلتَفِّة الدانية Proximal convoluted tubule (الشكل 17-11 و 10).

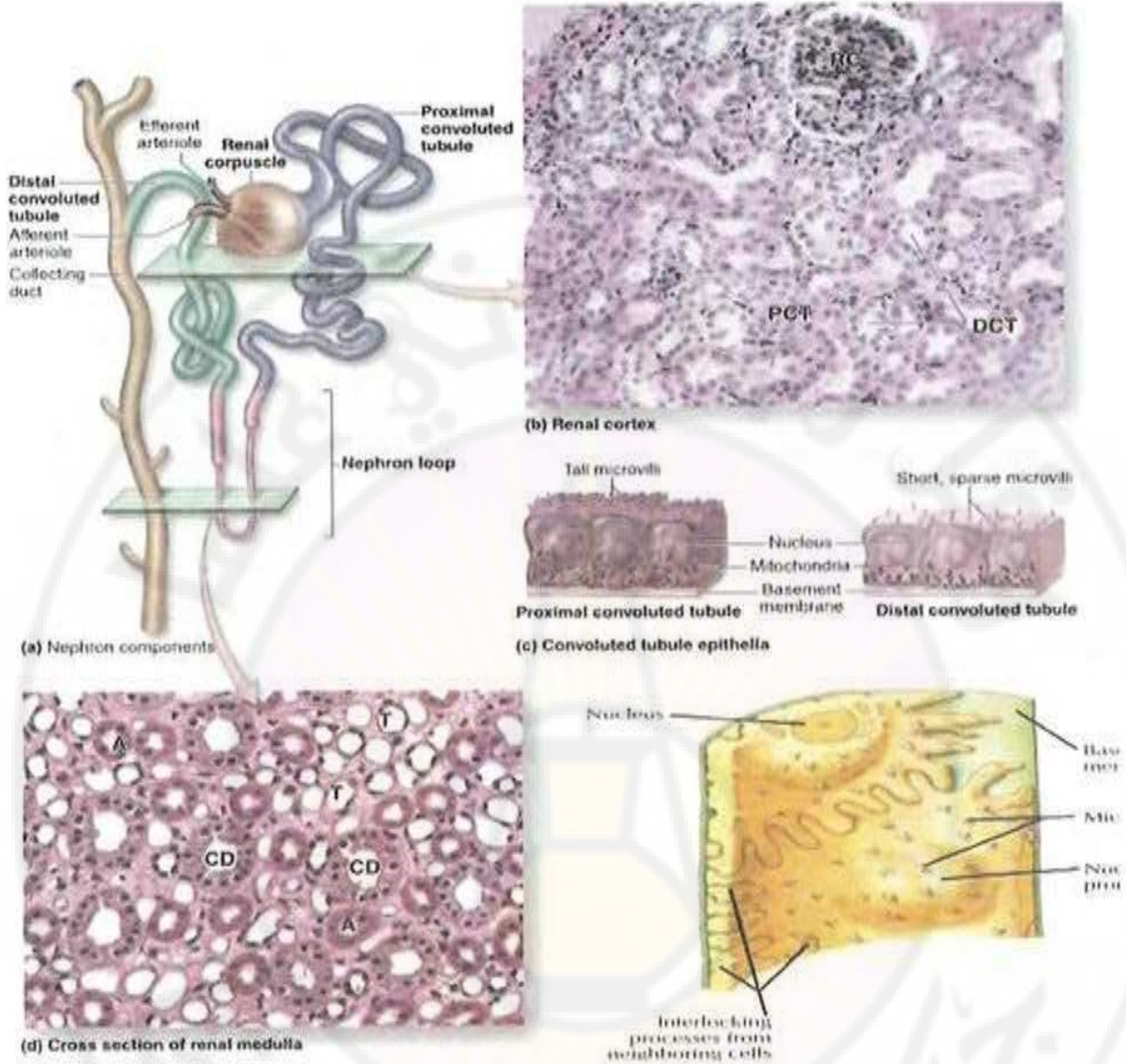
■ تبدأ من القطب البولي للجسيم الكلوي حيث تتواصل الظهارة الحرشفية للطبقة الجدارية في محفظة بومان مع الظهارة المكعبة في النيبب المُلتَفِّف الداني

■ متعرجة جداً و أطول من النيبب القاصي لهذا يُشاهد بكثرة في مقاطع القشرة الكلوية.

■ تحتوي خلايا النيبب الداني على هيولى محبة للملونات الحمضية لغزارتها بالمتقدرات (الشكل 17-10). تحتوي قمة الخلية على زغيبات طولية و



الشكل (17 - 10) النبيبات المُلتَفِّة الدائنية و القاصصية. (a) صورة مجهرية تبين تواصل القطب النبيبي (TP) للجسيم الكلوي بين الظهارة المكعبة البسيطة في النبيب الملفف الداني (P) و الظهارة الحرشفية البسيطة في الطبقة الجدارية الخارجية للجسيم الكلوي. تفضي المسافة البولية (U) بين الطبقة الجدارية و الكهبة (G) إلى لمعة النبيب الداني. تبدو لمعة النبيبات الدائنية ممثلة لوجود زغيبات طويلة للحافة الفرشانية و تجمعات من بروتينات بلازمية مرتبطة بهذه الهبة بالمقابل تبدو لمعات النبيبات القاصصية (D) فارغة و تخلو من الحافة الفرشانية و التجمعات البروتينية. (b) لاحظ غزارة الشعيرات الدموية حول النبيبات و الوريدات المفرغة المحيطة بالنبيبات الدائنية و القاصصية (أسهم). تعد الأورمات الليفية الغلالية في القشرة مصدر الإيثروبوئين، وهو عامل نمو يفرز إستجابة لإنخفاض تركيز الأوكسجين الموضعي لفترة طويلة. C - يوضح كيفية انتقال المواد وآلية إعادة الإمتصاص



الشكل (17 - 11) النيبات المُثَلِّفة و العرى الكلوية و القنوات الجامعة. (a) رسم تخطيطي يبين المناطق الرئيسية للكلية الملونة بألوان مختلفة. (b) صورة مجهرية في القشرة الكلوية تسمح بمقارنة قطر النيبات المُثَلِّفة الدانية أبوزبانية اللون و النيبات المُثَلِّفة القاصية الصغيرة و شاحبة اللون. تكبير 160، صبغة (H&E). (c) رسم تخطيطي يبين الاختلاف في الحجم و في الزغيبات بين الخلايا المكعبة في النيبات الدانية و القاصية. تملك الخلايا المكعبة في النيبات القاصية و الدانية إنخماصات (إنغمادات) في الغشاء القاعدي تحتوي على مقدرات. (d) صورة مجهرية لهرم لبي مقطوع بشكل عرضي تظهر مقاطع عرضية متراصة للعديد من العرى الكلوية النازلة الرفيعة (T) و الفروع الصاعدة السميكة (A) مختلطة مع الشعيرات المستقيمة المتوازية كما تبين ظاهرة حشوية بسيطة و مكعبة بسيطة في الأجزاء الرفيعة و النخينة لعروة كلوية على التوالي. بالإضافة لخلايا إسطوانية باهتة للقنوات الجامعة.

السكري يصبح البول أكثر غزارة و يحتوي على السكر

○ يعاد امتصاصه 98% من الأحماض الأمينية (بوساطة العديد من نواقل الأحماض الأمينية) و أغلب الفيتامينات و الببتيدات الصغيرة (بوساطة H peptide cotransporters (PepT1 and PepT2))

○ إعادة امتصاص حوالي 85% من كلوريد الصوديوم و الشوارد الأخرى. تشارك في عملية الإمتصاص مضخات الصوديوم المتواجدة في غشاء الخلية

○ يعاد امتصاص الغلوكوز 100% (بوساطة GULT) عندما تتخطى كمية الغلوكوز في الرشاحة القدرة الإمتصاصية للنيبات الدانية كما في مرض

- العديد من البروتينات البلازمية الصغيرة و الببتيدات يتم ادخالها عن طريق آليات الإحتساء
- ينتقل الماء و المواد المنحلة عبر الجدار النسيبي و تدخل مباشرة في الشعيرات الدموية حول النبيبية Peritubular capillaries يوضح الشكل (17-10) آليات النقل (بين الخلوي و عبر الخلوي) و إعادة امتصاص المواد في النبيبات الدانية
- مسؤولة عن تبادل شوارد الهيدروجين في المسائل الخلالي بالبيكربونات في الرشاحة البولية
- إفراز الأدوية و المضادات الحيوية و الأحماض الصفراوية و الكرياتينين

الشكل (17 - 12) البنية الدقيقة للنبيبات المُلْفَفة الدانية . صورة بالمجهر الالكتروني النافذ يُظهر الميزات الهامة لخلايا الظهارة المكعبة للنبيبات الدانية: زغيبات قمية كثيفة طويلة (MV) و حويصلات إحتسائية (V) في المناطق القمية بالقرب من الجسميات الحالة (1). تدخل البروتينات الصغيرة في الخلايا بشكل غير نوعي عن طريق الإحتساء و من ثم يتم تفكيكها في الجسمات الحالة و تتحرر الأحماض الأمينية من القاعدة. توجد إرتباطات سادة محكمة في النهايات القمية للخلايا المتاخمة بينما تتميز السطوح القاعدية الجانبية بوجود طيات إنخماصية في غشاء الخلية، تتوضع على طولها العديد من المتقدرات الطويلة (M). تعمل هذه الطيات على زيادة مساحة السطح لضخ الشوارد عبر الغشاء. تمتص هذه الخلايا الجزيئات الصغيرة و الماء المحرر من النبيبات المُلْفَفة الدانية مباشرة عن طريق الشعيرات الدموية حول النبيبية المتاخمة للنبيبات الدانية. بين الأغشية القاعدية للنبيب و الشعيرية الدموية يظهر هنا امتداد من أورمة ليفية (F). تكبير 10.500.

النبيبات الدانية المستقيمة Proximal Straight Tubule

- تدعى الجزء السميك و النازل من عرى هانلي
- مبطنه بخلايا مكعبة قصيرة فيها القليل من الزغيبات و ذات حافة فرشانية غير متطورة
- المتقدرات أصغر و أقل عدد و قليل من الحويصلات الإحتسائية مقارنة مع النبيبات المُلْفَفة
- السطوح الجانبية و القاعدية أقل تعقيداً من نظيرتها في النبيبات المُلْفَفة
- أقل تخصصاً في عمليات إعادة الإمتصاص حيث تعمل على إعادة امتصاص ما تبقى من الغلوكوز عن طريق (Symport GlT1) Na/ glucose

العروة الكلوية (عروة هانلي) Nephron loop (of Henle) (الشكل 11-17).

مفاجئ و يصبح 12 ميكرون و يستمر كفرع نازل رفيع في العروة الكلوية.

- الجدار مبطن بخلايا حشوية تبرز نواها بشكل طفيف في اللمعة (الشكل 11-17).
- تم تصنيف الخلايا المبطنة للفروع الرفيعة لعرى هانلي الى 4 أنواع من الخلايا المسطحة البسيطة بناء على كمية العضيات و الزغيبات و الإرتباطات السادة في الخلايا المبطنة و نفوذيتها للماء
- تتجلى أهمية الأجزاء الرفيعة من عرى هانلي في الكلويونات مجاورة اللب للكلى بإنتاج بول مركز مفرط التوتر و تحافظ على الماء حيث تحتوي في

- يستمر النبيب الملفف الداني كنبيب داني مستقيم يدخل اللب و يصبح عروة كلوية. لها شكل U و تتألف من فرع نازل و فرع صاعد و كلاهما مكون من ظهارة بسيطة حشوية في المناطق العميقة في اللب (الشكل 17-2).
- يتضيق في اللب الخارجي، الجزء المستقيم من النبيب الداني الذي يبلغ قطره الخارجي 60 ميكرون بشكل



تشكل حصيات الكلية من خلال تثبيط تجمع calcium oxalate crystals و مضاد للالتهابات و العوامل المرضية . يظهر هذا البروتين في التهابات الكلوية في البول على شكل urinary casts

النيبيب الملفف القاصي: Distal convoluted tubule

- عند دخول الفرع الصاعد الثخين من العروة الكلوية القشرة يكون مستقيماً و بعدها يصبح متعرجاً (الشكل 2-17).
- يبدأ ما بعد اللوحة الكثيفة و ينتهي في النبيبات الواصلة
- تختلف الخلايا المكعبة البسيطة المبطنة لهذه النبيبات عن تلك المتواجدة في النبيبات المُلفَّفة الدانية بحجمها الصغير و غياب الحافة الفرشائية (الشكل 10-17).
- بما أن خلايا النبيبات المُلفَّفة القاصية تبدو أكثر تسطحاً و أصغر حجماً من خلايا النبيبات الدانية، لذا تظهر في المقاطع النسيجية العديد من النوى مقارنة مع النبيبات الدانية (الشكل 10-17).
- تحتوي خلايا النبيبات المُلفَّفة القاصية على إنغمادات غشائية قاعدية فيها العديد من المتقدرات مشابه لتلك المتواجدة في النبيبات الدانية مما يشير الى وظيفتها في نقل الشوارد (الشكل 10-17).
- يشرف هرمون الألدوستيرون المفرز من الغدد الكظرية على تنظيم معدل إمتصاص الصوديوم و إفراز البوتاسيوم بواسطة مضخة الصوديوم و البوتاسيوم، و هذا ضروري للمحافظة على توازن الماء و الأملاح في الجسم.
- إعادة امتصاص الكلور و البيكروونات
- إفراز الأمونيا NH_4^+ في البول النبيبي و هي عملية ضرورية للمحافظة على التوازن الحمضي - الأساسي في الدم.

الجهاز المجاور الكبيبي: juxtaglomerular apparatus

اغشيتها على قنوات مائية (AQP's) لذا تستطيع الحيوانات التي تحتوي على مثل هذه العرى تركيز البول و بالتالي المحافظة على الماء في الجسم.

- الفروع النازلة نفوذة جداً للماء و القليل من الصوديوم بينما الصاعدة غير نفوذة للماء مطلقاً و لكنها نفوذة للشوارد و هذا ما يدعى منظومة التبادل للتيار المعاكس exchange countercurrent system مما يخلق مدرج تناضحي في النسيج الخلالي للإهرامات اللبية.
- يساهم جريان تيار الدم بشكل معاكس في عرى الأوعية الدموية المستقيمة بالمحافظة على هذا التدرج.
- تبلغ التناضحية في النسيج الخلالي في أعلى قمة الإهرامات اللبية أربعة أضعاف الموجودة في الدم. يسبب التناضح العالي في النسيج الخلالي الى سحب الماء بشكل منفعّل من القنوات الجامعة في الإهرامات اللبية (الشكل 2-17 و 15-17) مما يؤدي الى تركيز البول.
- تزداد نفوذية الأوعية الجامعة للماء تحت تأثير الهرمون المضاد للتبول الذي يتحرر من الغدة النخامية عندما تكون كمية الماء في الجسم منخفضة.
- **النيبيب القاصي المستقيم Distal straight tubule**
- يدعى أيضاً الجزء السميك و الصاعد من عرى هانلي
- مبطنة بخلايا مكعبة قصيرة فيها القليل من الزغيبات و ذات حافة فرشائية غير متطورة
- نوى الخلايا تتوضع في الجزء القمي من الخلية و تبدو الخلايا شاحبة اللون و حدود الخلايا تبدو واضحة
- المتقدرات غزيرة تتوضع في الجزء القاعدي للخلية
- السطوح الجانبية و القاعدية تحتوي على العديد من الإنخماصات و الطيات
- تفرز خلايا هذه النبيبات بروتين سكري يدعى uromodulin (Tamm-Horsfall glycoprotein) الذي يمنع

■ يتوضع عند نقطة اتصال الجزء المستقيم للنبيب القاصي مع القطب الوعائي للجسيم الكليوي لنفس الكليون (الشكل 13-17).

■ مكون من 3 أنماط من الخلايا

■ **خلايا اللطخة الكثيفة Macula densa** تتحول خلايا النبيب القاصي في نقطة الإتصال مع الشريينات من خلايا مكعبة إلى خلايا إسطوانية مترابطة بشكل كثيف مع نوى قمية و معقدات غولجي في القطب القاعدي و منظومة من القنوات الشاردية و النواقل و تتحول إلى بقعة سميكة من جدار النبيب القاصي (الشكل 13-17)

■ **خلايا مجاورة كبيبة حبيبية Juxtaglomerular (JG cell)** في المنطقة المتاخمة للطحخة الكثيفة يطرأ تحول في الغلالة الوسطى للشرين الوارد. حيث تتحول الخلايا العضلية الملساء في الشرين الوارد إلى خلايا ذات نمط إفرازي ظاهري بنوى أكثر دائرية و شبكة هيولية خشنة و معقدات غولجي و حبيبات مولدة للإنزيمات متحولة إلى خلية إفرازية تفرز الرنين (الشكل 13-17).

■ **خلايا لاسي Lacis cells أو الخلايا المسراقية خارج كبيبة Extraglomerular mesangial cells** تتوضع في القطب الوعائي بين الشريينات الصادرة والواردة و يعتقد أنها تقوم بنفس وظائف الخلايا المسراقية الكُبيبة الموجودة داخل الكبيبة. تتمثل الوظائف الرئيسية للجهاز المجاور الكبيبي في التنظيم الذاتي لمعدل الترشيح الكبيبي و السيطرة على ضغط الدم كمايلي:

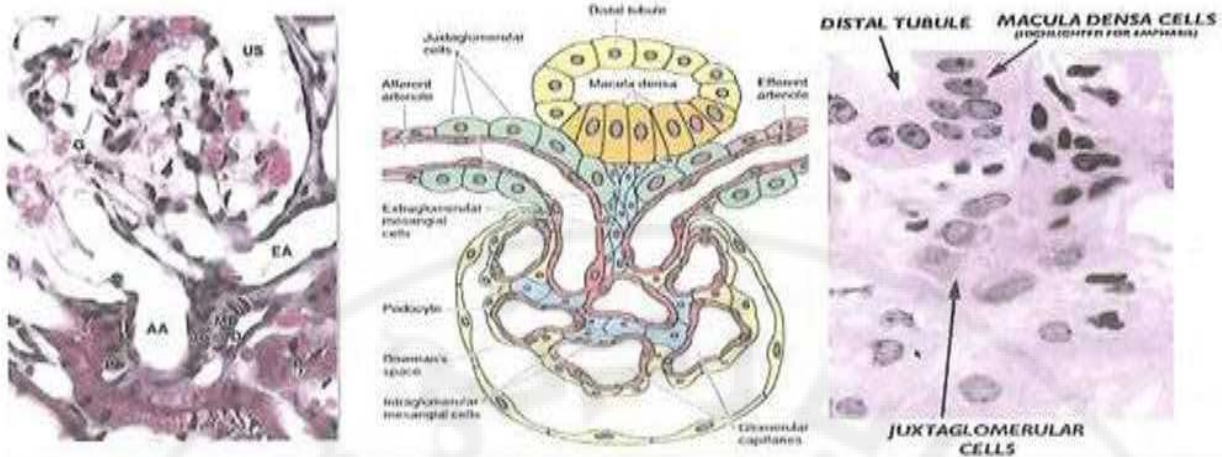
○ بسبب ارتفاع ضغط الدم الى زيادة الضغط في الشعيرات الكبيبة مما يؤدي الى زيادة معدل الترشيح الكبيبي الذي يؤدي بدوره الى ارتفاع تراكيز

شوارد الصوديوم و الكلور في لمعة الكليونات مما يحفز خلايا اللطخة الكثيفة على تحرير ATP و الأدينوزين و مركبات أخرى فعالة بالأوعية الدموية Vasoactive compounds مسببة التقلص في عضلات الشرين الوارد و إنخفاض الضغط الكبيبي و معدل الترشيح الكبيبي. بسبب هذا إنخفاض تراكيز الشوارد النيبية التي تعمل على وقف تحرر العوامل الفعالة بالأوعية الدموية من خلايا اللطخة الكثيفة (الشكل 13-17).

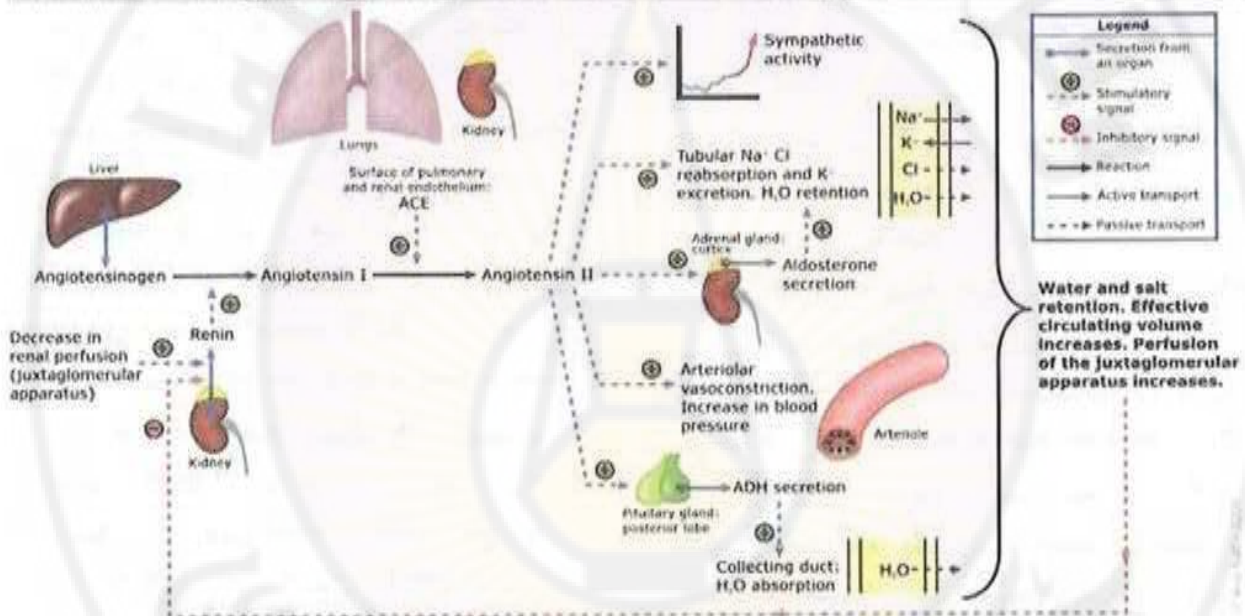
○ يؤدي إنخفاض ضغط الدم الى زيادة التنبيه الذاتي لجهاز المجاور الكبيبي الناجم عن وظيفة مستقبل الضغط. بما فيها مستقبلات الضغط الموضعية في الشرين الوارد، وربما من الخلايا المجاورة الكبيبية الحبيبية نفسها.

بسبب هذا تحرير المنتج الإفرازي الأساسي من الخلايا المجاورة الكبيبية أي الرنين Renin ، و هو بروتيناز الأسبارتيل، الى الدم. يعمل الرنين على شطر البروتين البلازمي مُؤَلِّدُ الأنجيوتنسين Angiotensinogen إلى بيتيد غير فعال يدعى أنجيوتنسين I Angiotensin I الذي يتحول بدوره الى أنجيوتنسين II Angiotensin II بواسطة أنزيم الأنجيوتنسين المحول (ACE) converting enzyme (ACE) في الشبكة الشعرية الدموية للرنة.

○ الأنجيوتنسين II هو مادة مضيقة وعائية فعالة، يعمل على رفع ضغط الدم الجهازي بشكل مباشر و يثب قشرة الكظر على تحرير الألدوستيرون و الذي يعزز الألدوستيرون إعادة امتصاص الصوديوم و الماء في النبيبات الملفف القاصية مما يؤدي الى زيادة حجم الدم للمساعدة في رفع ضغط الدم.



Renin-angiotensin-aldosterone system



الشكل (17 - 13) الجهاز المجاور الكبي أو JGA و آلية عمل منظومة RAAS الشكل العلوي صورتين مجهريتين ورسم تخطيطي توضح توضع المكونات الخلوية الجهاز المجاور الكبي في نقطة الإتصال بين النيب القاصي الكهولني (d) و القطب الوعائي للكبيبة (G). في هذه النقطة تصبح خلايا النيب القاصي إسطوانية مشكلة منطقة سميكة تدعى اللطخة الكثيفة (MD). تتحول خلايا العضلات الملساء في الغلالة الوسطى للشُرَين الوارد (AA) من خلايا تقلصية إلى خلايا إفرازية مشكلة خلايا حبيبية مجاورة كبيبية (JG). يتواجد أيضاً خلايا لامي (L) وهي خلايا مسراقية خارج كبيبية متاخمة للطخة الكثيفة و الشُرَين الوارد و الشُرَين الصادر (EA). تبدو لمعات النيبات الدانية مملوءة والمسافة البولية (US) منتفخة بعض الشيء. مقطع بلاستيكي في شُرَين وارد يظهر خلايا الجهاز المجاور الكبيبي (الأسهم) وفيها حبيبات إفرازية تحتوي على الرينين. الشكل السفلي رسم تخطيطي لآلية عمل RAAS بشكل نشاط اللطخة الكثيفة و الرينين المحرر من خلايا JG معاً عروة نيبية كبيبية راجعة وليست للمساهمة في تنظيم الضغط الدموي الشرياني و لكنها تساعد أيضاً في المحافظة على معدل ثابت نسبي من الترشيح الكبيبي بالرغم من تغيرات ضغط الدم.

1- النزف الشديد يؤدي إلى انخفاض حجم الدم الذي يؤدي إلى انخفاض ضغط الدم وزيادة في إفراز الرينين. يعمل انجيوتنسين II و هرمون الألدوستيرون بشكل ملمسقى لزيادة ضغط الدم و المساعدة في استعادة حجم الدم. عوامل أخرى (مثال التجفاف و فقدان الصوديوم) تسبب انخفاض ضغط

يؤدي رجوع ضغط الدم إلى الطبيعي إلى توقف إفراز الرينين من الخلايا المجاورة الكبيبية

التطبيقات الطبية



البول. يبرز على سطح الخلايا الأساسية هذب أولي يحتوي على بروتين polycystin-2 الذي يمثل قناة الكالسيوم، و خلل هذه القنوات يؤدي مرض الكلية متعددة الكيسات PCKs

b. خلايا مُقَحَّفة intercalated cells خلايا داكنة توجد بين الخلايا الرئيسية ضعيفة التلون، أقل عدداً من السابقة و تكثر فيها الحويصلات الإحتسائية في القطب العلوي و تكثر فيها المتقدرات يوجد نوعين منها

i. خلايا مقحمة الفا α intercalated cells تحتوي أغشيتها على مضخات الهيدروجين
ii. خلايا قحمة بيتا β intercalated cells تحتوي أغشيتها على مضخات البيكروونات. تساعد في تنظيم التوازن الحمضي - الأساسي عن طريق إفراز الهيدروجين و إمتصاص $H^+ CO_3^-$.

■ في القنوات الجامعة اللبية العميقة تعد الخلايا الأساسية المبطنة لهذه القنوات

بيروونات مائية Aquaporins بروتينات غشائية داخلية تتواجد في معظم الأغشية الخلوية لكنها تكثر بشكل خاص في القنوات الجامعة. تعمل كمسامات إنتقائية لعبور جزيئات الماء حيث تُحتجز البيروونات المائية في حويصلات هيولية غشائية. يسبب الهرمون المضاد للإبالة المفرز من النخامى ADH (يعرف أيضاً أرجينين فازوبريسين) إلى جعل القنوات الجامعة أكثر نفوذية للماء مما يؤدي الى زيادة معدل سحب جزيئات الماء بشكل تناضحي من لمعاتها و الإنتقال إلى الشبكة الوعائية المستقيمة و بالتالي المحافظة على بقاء الماء في الجسم. يحدث هذا التأثير عند تنبيه مستقبلات ADH المتواجدة على الغشاء القاعدي الجانبي للخلية مما يحفز حركة الحويصلات النوعية و دخولها إما الى

الدم من خلال خفض حجم الدم الذي يؤدي بدوره إلى تفعيل أو تنشيط آلية عمل الرينين-أنجيوتنسين II-الألدوستيرون للمحافظة على ضغط طبيعي للدم.

2- مضادات الأنزيم المحول ACE inhibitors تستخدم في معالجة ضغط الدم المزمن و التي يندر فيها الآثار الجانبية مقارنة مع مثبطات مستقبلات بيتا و مدرات البول
3- أدوية المدرات البولية تستهدف القنوات و المضخات الشاردة أو التناضحية للأجزاء السميكة و الرفيعة للخرى
هانلي (الشكل 17-17)

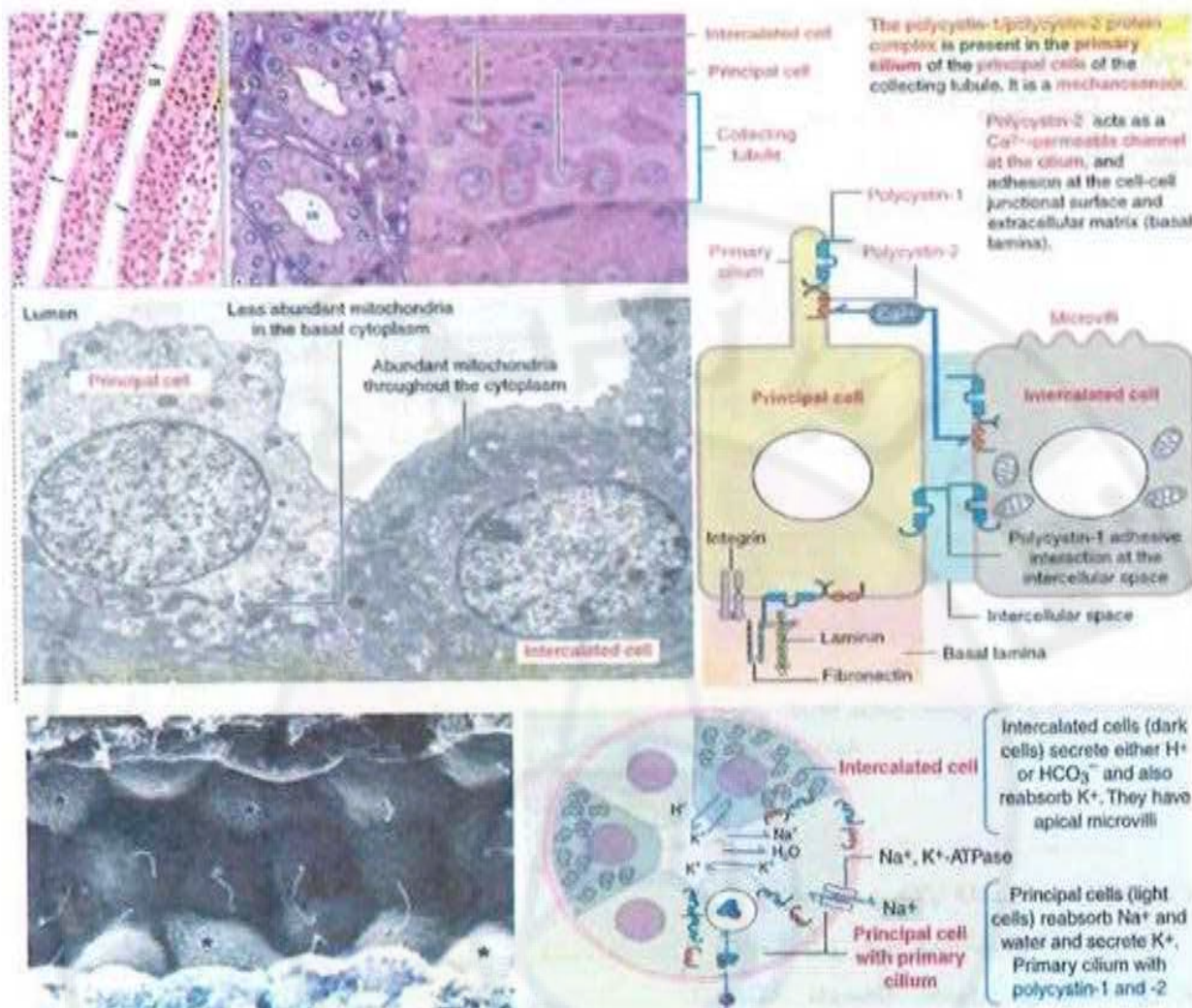
القنوات الجامعة Collecting tubules and ducts

■ يعبر البول من النبيبات المُلقَّفة القاصية إلى النبيبات الواصلة، الجزء الأخير من الكلون، التي تتلاقى مع بعضها في القشرة لتشكل قنوات جامعة قشرية (توجد في الأشعة اللبية و التيه القشري) مستقيمة كبيرة تسير باتجاه اللب و تشكل قنوات جامعة لبية ثم تنتهي في قمة الإهرامات اللبية و تفرغ في الكؤيسات الصغيرة (الشكل 17-14).

■ تبطن القنوات الجامعة القشرية بظاهرة مكعبة بسيطة و يبلغ قطرها حوالي 40 ميكرون بينما تبطن القنوات الجامعة اللبية الأكبر بخلايا إسطوانية و يصل قطرها الى 200 ميكرون قرب قمة الإهرامات اللبية (الشكل 17-14).

■ تبطن القنوات الجامعة على طول إمتدادها بنوعين من الخلايا

a. خلايا أساسية Principle cells خلايا ضعيفة التلون تحتوي على القليل من العضيات و الزغيبات المبعثرة لكن تحتوي على هذب أولي غير متحرك (الشكل 17-14)، الحدود بين الخلايا المبطنة للقنوات واضحة بالمجهر الضوئي و تحتوي على طبقات غشائية قاعدية و هي صفة تشير إلى دورها في نقل الشوارد و هي مسؤولة عن الآلية تركيز



الشكل (17 - 14) القنوات الجامعة صورة مجهرية لهرم كلوي مقطوع طولياً بين قناتين جامعتين (CD) وحواها الجانبية المميزة (أسيم) مع لمسيخ ضام خلالي. تبدو الخلايا الأساسية الضعيفة التلون في بداية القنوات الجامعة مكعبة الشكل ثم تصبح إسطوانية تدريجياً على طول القنوات. لاحظ الفرق بين الخلايا الداكنة و الشاحبة بالمجهر الإلكتروني والرسم التخطيطي. لاحظ احتواء الخلايا الأساسية على هذب أولي الذي يحتوي على بروتين polycystin-2 الذي يمثل قناة الكالسيوم، وخلال هذه القنوات يؤدي مرض الكلية متعددة الكيسات PCKs

الليفية في الكلية هو التحول الظهاري الميزنشيمي، epithelial-mesenchymal transition حيث تتحول الخلايا الظهارية في النبيبات إلى أرومات ليفية، النشاط الإنقسامي للأرومات الليفية و تؤدي إلى تلف كلوي (الشكل 16-17)

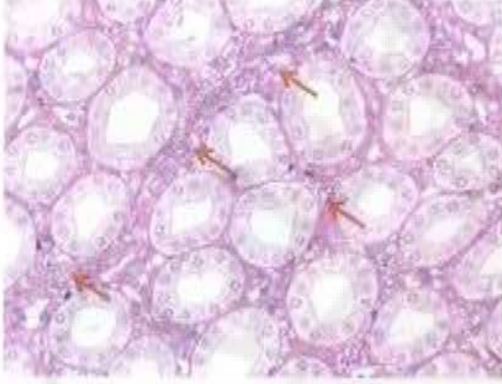
• في لب الكلية تزداد نسبة النسيج الخلالي وتشكل حوالي 20% من مكونات لب الكلية بالإضافة إلى الخلايا السابقة تحتوي أيضاً على الخلايا الحوطية

الأغشية القمية أو القاعدية الجانبية و بالتالي زيادة عدد القنوات الغشائية لتحريك الماء من خلال الخلايا. لا يقتصر وجود هذه بروتينات المائية على القنوات الجامعة بل توجد في النبيبات الدالية و القاصية

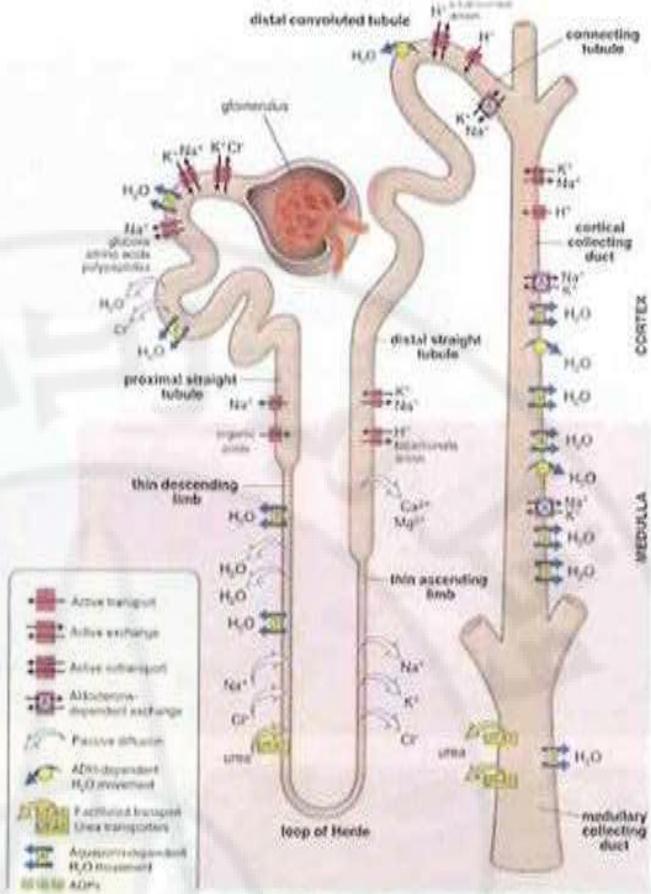
النسيج الخلالي الكلوي interstitial tissue

• نسيج ضام في متن الكلية تبلغ نسبته في القشرة 10% و تتمثل خلاياه الرئيسية في القشرة بالهلاعم و الأرومات الليفية (الخلايا الشبيهة بالأرومات الليفية) و يعتقد أن معظم مصدر الأرومات

epithelium (الشكل 17-17). تستند الظهارة على صفيحة خاصة ذات طيات و طبقات متموجة من العضلات الملساء و غلالة برانية (الشكل 17-18). يتحرك البول من حوض الكلية إلى المثانة بتقلص العضلات التمعجي (الحولية).



الشكل 16-17 يوضح النسيج الخلالي في اللب العميق بين القنوات الجامعة



الظهارة الانتقالية مكونة من ثلاث طبقات :

- طبقة واحدة من خلايا قاعدية صغيرة تستند على غشاء قاعدي رقيق جداً (الشكل 17-20 و 21)
- منطقة متوسطة تحتوي من طبقة الى عدة طبقات من خلايا إسطوانية
- طبقة سطحية من الخلايا المظلمة Umbrella cells
- a. خلايا كبيرة متعددة السطوح أو خلايا بصلية الشكل تحتوي أحياناً نوتين أو عدة نوى.
- b. عالية التمايز لحماية الخلايا التحتية من التأثيرات السامة للبول المفرط التوتر. تكون متطورة جداً في المثانة (الشكل 17-20 و 21) كونها على تماس واسع ومباشر مع البول.
- c. يصل قطرها الى أكثر من 100 ميكرون و تمتلك معقدات إتصالية بين خلوية كثيفة تحيط بالأغشية القمية.
- d. بالمجهر الإلكتروني يبدو معظم السطح القمي مغطى بمناطق مقعرة ذات منظر مصمت تدعى اللويحات البولية urothelial plaques.

الشكل (15 - 19) يوضح ماذا يحدث للرشاحة البولية على طول النفرون وآلية نقل الماء و الشوارد

pericytes حول الوريدات و خلايا خلالية توجد حول الشعيرات الدموية و حول القنوات الجامعة والحليمية تحتوي على حزم من الأكتين والميوزين و يعتقد أنها خلايا شبيهة بالأرومات الليفية العضلية

الحالب و المثانة و الإحليل Bladder, Ureter and Urethra

- ينتقل البول عن طريق الحالبان Ureter الى المثانة Bladder حيث يتم تخزينه لحين طرحه عن طريق الإحليل Urethra أثناء التبول.
- تملك الكؤيسات و الحويضة و الحالب (الشكل 17-18) و المثانة نفس البنية النسيجية الأساسية و تزداد سماكة الجدران كلما اقتربت من المثانة (الجدول 1-17)
- تتألف المخاطية لهذه الأعضاء من ظهارة إنتقالية مطبقة مميزة تدعى الظهارة البولية Urinary

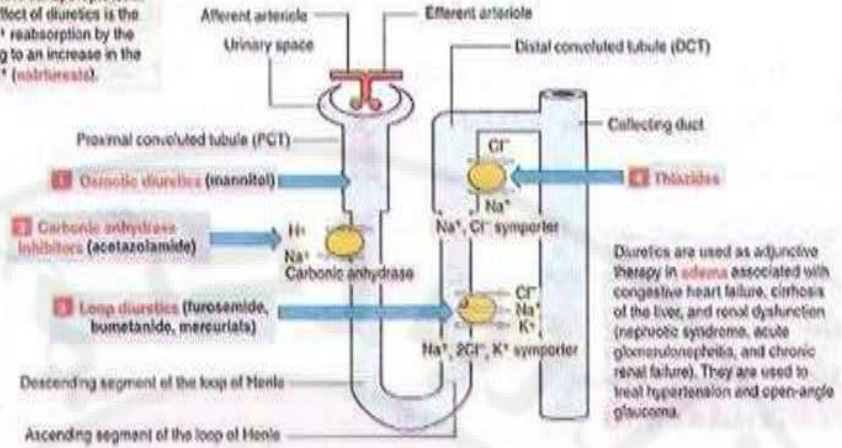
- c. تمثل اللويحات البولية وحدات غشائية غير متناظرة Asymmetric unit membrane كون سماكة الوريقة الفوسفوليبيدية الخارجية أكثر بمرتين من الطبقة الشحمية الداخلية.
- f. تعزى هذه السماكة الى وجود بروتينات عابرة للغشاء لخمسة مرات تدعى يوروبلاكينات Uroplakins تتجمع في صفوف شبه كريستالينية بقطر 16 نانوميتر في الوريقة الخارجية .
- g. تنفصل اللويحات عن بعضها بمناطق ضيقة تدعى مناطق زُرِّيَّة/مُفَصِّلِيَّة hinge regions (الشكل 17-20).
- h. تحمي هذه اللويحات الغشائية غير النفوذة الملامسة للبول مباشرة هيولى الخلايا السفلية من تأثيرات البول المفرط التناضح..
- في المثانة الفارغة، لا تتشكل فقط طيات كثيفة في الطبقة المخاطية بل تنخفض مساحة سطح الخلايا المظلية أيضاً نتيجة تشكل طيات أكثر في المناطق الرُّزِّيَّة/المُفَصِّلِيَّة مما يسمح لبعض اللويحات الغشائية بالدخول الى داخل الخلية والإنفصال عن الغشاء و تشكيل حويصلات قرصية/ مغزلية لها نفس بنية اللويحات البولية
- عند إمتلاء المثانة بالبول، تعود الحويصلات القرصية للغشاء القعي مما يؤدي الى زيادة مساحة سطحه ويتغير شكل الخلية من الدائري الى المسطح، تصبح الظهارة البولية رقيقة نتيجة إنضغاط و إسحاب طبقة الخلايا الوسطى جانبياً للتكيف مع زيادة حجم البول.
- الصفيحة الخاصة مكونة من نسيج ضام كثيف غير منتظم وأوعية دموية غزيرة
- الطبقة العضلية المخاطية غير موجودة
- الطبقة تحت المخاطية لا توجد في الحالب و المثانة
- الطبقة العضلية في الحالب طبقتين تنتظم على شكل حزم الداخلية طولانية و الخارجية دائرية بعكس ترتيب السبيل الهضمي. أما في المثانة مكونة ثلاثة طبقات غير مميزة يطلق عليها عادة العضلة النَّافِصَةُ البُولِيَّة Detrusor muscle و التي تتقلص لتفريغ المثانة (الشكل 17-20). يمكن تمييز الطبقات الثلاث من العضلات واضحة في عنق المثانة بالقرب من الإحليل (الشكل 17-21).
- الطبقة البرانية تُغطى جميع الممرات البولية من الخارج بطبقة برانية ما عدا الجزء العلوي من المثانة الذي يغطى بطبقة مصلبة
- الإحليل Urethra أنبوب يحمل البول من المثانة إلى الوسط الخارجي. تحتوي مخاطية الإحليل على طيات طولانية مما يعطيه شكل مميزاً في المقطع العرضي يوضح (الجدول 17-1) البنية النسيجية للإحليل الذكري والأنثوي (الشكل 17-19)

التطبيقات الطبية

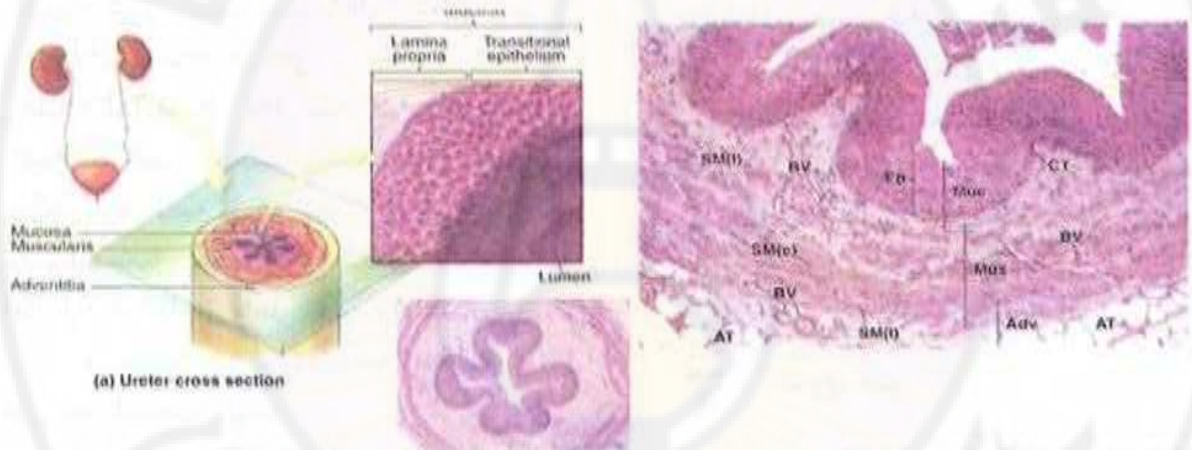


- ورم ويلمز. wilms tumor ورم كلوي خبيث ينشأ من Blastema (خلايا ميزانشيمية كلوية غير ناضجة) في الكُبيبات والنُبيبات الأولية، و الخلايا السدوية
- سرطانة الخلايا الكلوية. renal cell carcinoma ظهاري خبيث ينشأ عن الأنابيب الكلوية
- سرطانة الظهارة البولية urothelial (transitional cell) carcinoma ورم خبيث ينشأ من الظهارة الإنتقالية المبطنة (لحويضة الكلية، الحالب، المثانة، أو الإحليل

Diuretics are drugs that increase the output of urine (diuresis) by acting on specific membrane transport proteins. The common effect of diuretics is the inhibition of Na^+ reabsorption by the nephron leading to an increase in the excretion of Na^+ (natriuresis).



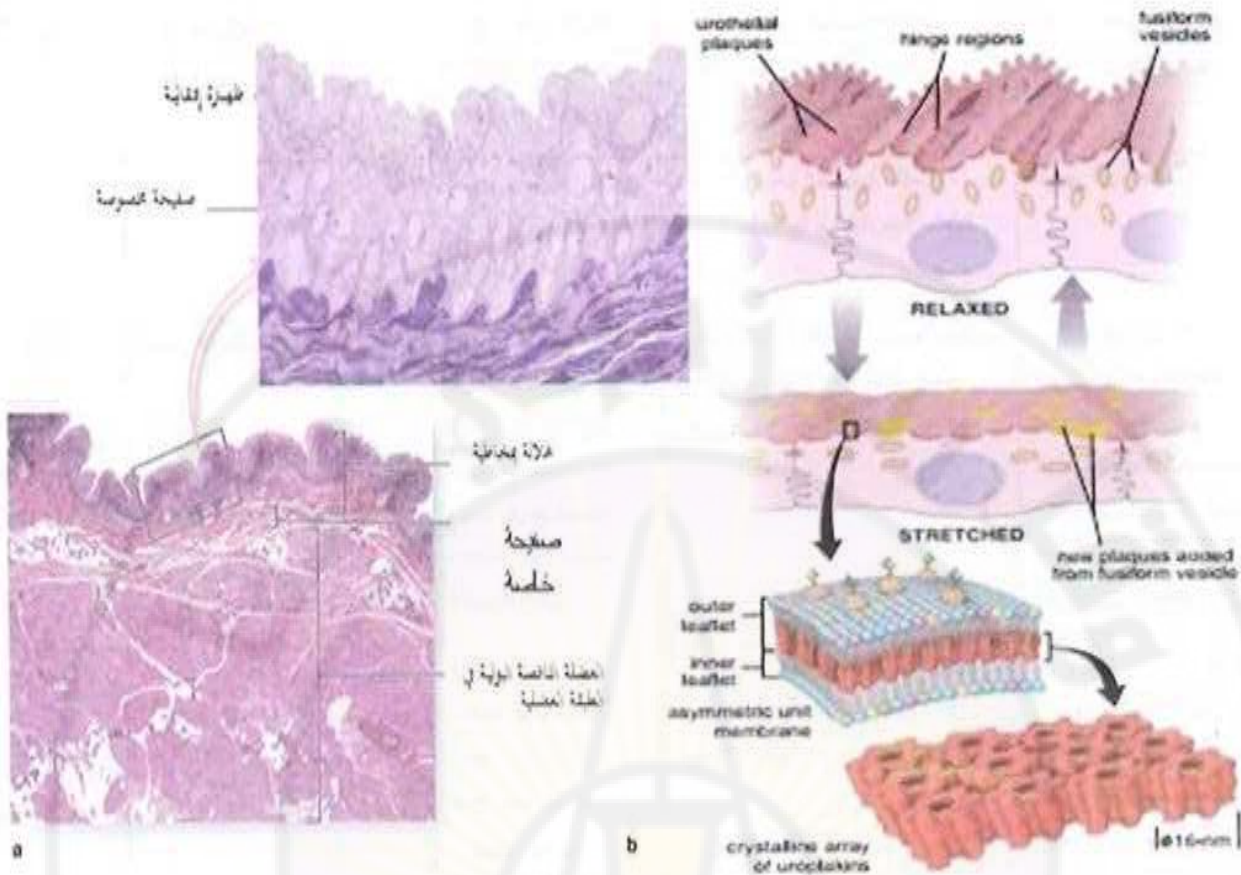
الشكل (17- 17) يوضح استهداف مدرات البول المختلفة للخلايا المبطنة للنفرون إما عن طريق تشكّل تناضح أو تثبيط عمل النواقل البروتينية للشوارد



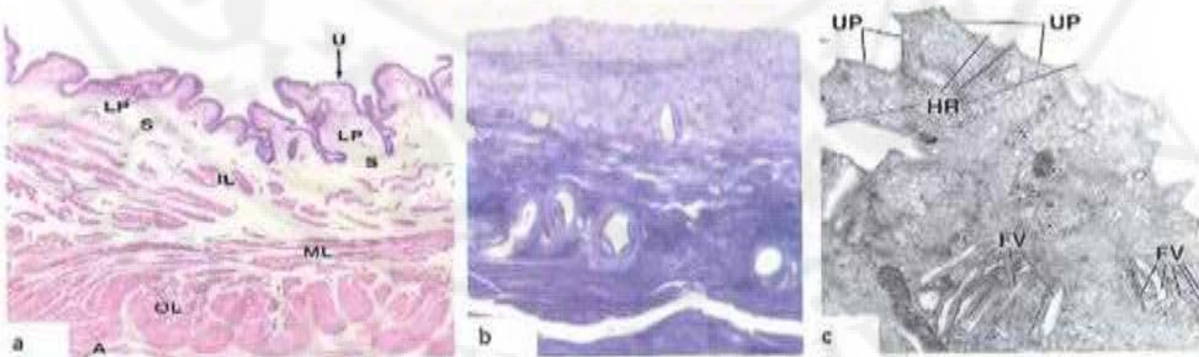
الشكل (17 - 18) الحالبان يحمل كل حالب البول من حويضة الكلية إلى المثانة (a) رسم تخطيطي لمقطع عرضي في الحالب بين طبقات طولانية مميزة في الطبقة المخاطية محاطة بطبقة عضلية تعمل على تحريك البول بموجات تقلصية تمعجية (حولية). يحد الصفيفة الخاصة بظهارة مخاطية مميزة تدعى ظهارة انتقالية أو ظهارة بولية مقاومة لتأثيرات المواد الضارة و الخطيرة نتيجة ملاصقتها بول مفرط التوتر. (b) نسيجياً تظهر 3 طبقات برانية Adv و طبقة عضلية فيها حزم طولانية SML و دائرية SMC وطبقة مخاطية مكونة من ظهارة انتقالية EPI و صفيفة خاصة LP.



الشكل (17 - 18) الإحليل، أنبوب ليفي عضلي يحمل البول من المثانة إلى خارج الجسم (a) رسم تخطيطي للإحليل في أنثى. (b). المخاطية فيها طبقات طولانية مبطنة بظهارة إسطوانية مطبقة في بعض المناطق و إسطوانية مطبقة موهمة في أماكن أخرى و تصبح مطبقة حرشفية في النهاية القاصية للإحليل



الشكل (17 - 20) المثانة البولية كيس عضلي يتوسع عند امتلائه بالبول (a) تبين الصورة المجهرية جدار مثانة فارغة تحتوي على مغطائية ذات طيات و طبقة تحت مغطائية و طبقة عضلية. تبين الصورة المدرجة ظهارة انتقالية (بولية) و صفيحة خاصة. (b) رسم تخطيطي يوضح سطح المثانة يوضح بنية غشاء الخلايا المبطية و اللويحات البولية و آلية التحام الأفراس الغشائية عندما امتلاء المثانة بالبول و انفصالها عندما تكون فارغة. لاحظ أيضاً المناطق الزرية/المفصليّة بين هذه اللويحات



الشكل (17 - 21) جدار المثانة و الظهارة البولية (a) يبدو جدار المثانة في منطقة العنق بالقرب من الإحليل مكون من أربع طبقات: المغطائية فيها ظهارة بولية (U) و صفيحة خاصة (LP)، طبقة تحت مغطائية رقيقة و طبقة داخلية و وسطى وخارجية عضلية ملساء (IL و ML و OL) و طبقة برانية (A). (b) تبدو الطبقة المغطائية في المثانة المليئة ناعمة و ظهانتها أرق و الخلايا المبطية مسطحة (c). صورة بالمجهر الإلكتروني لسطح خلية مبطية تظهر فيها لويحات بولية UP و مناطق زرية/مفصليّة HR و الحويصلات القرصية/المغزلية FV

المنطقة	الظهارة	الصفيحة الخاصة	العضلات	مميزات أخرى
---------	---------	----------------	---------	-------------

الكؤيس الكبير	ظهارة انتقالية	تتمثل بوجود الياف شبكية ومرنة أسفل الغشاء القاعدي	بعض الألياف العضلية الملساء داخلية طولانية وخارجية دائرية	كل 3-4 كؤيسات صغيرة تفضي إلى كؤيس كبير
خويضة الكلية	ظهارة انتقالية	تتمثل بوجود الياف شبكية ومرنة أسفل الغشاء القاعدي	بعض الألياف العضلية الملساء داخلية طولانية وخارجية دائرية	تفضي إلى الحالب
الحالب	ظهارة انتقالية	- نسيج ضام رخو و الياف كولاجينية و الياف مرنة وخلايا النسيج الضام - لا توجد طبقة عضلية مخاطية ولا طبقة تحت مخاطية	الياف عضلية ملساء داخلية طولانية وخارجية دائرية - في الثلث الأخير يوجد طبقة عضلية ثالثة طولانية	- ترتيب طبقات العضلات الملساء بعكس الأمعاء الدقيقة - يوجد بين الطبقات العضلية صفائح من نسيج ضام لذا تبدو الطبقات العضلية مزيج من العضلات والنسيج الضام
المثانة	ظهارة انتقالية مكونة من 5-7 طبقات في حالة المثانة الفارغة و 2-3 طبقة في المثانة الممتلئة	- نسيج ضام فيه أوعية دموية غريزة و الياف كولاجينية و الياف مرنة وخلايا النسيج الضام - لا توجد طبقة عضلية مخاطية ولا طبقة تحت مخاطية	لا تتوضع الألياف العضلية الملساء ضمن طبقات محددة المعالم ولكن تشكل العضلة النافضة للبول	- معصبة بنهايات عصبية حسية و ألياف ودية تعصب الأوعية الدموية و نظيرة ودية مسؤولة عن منعكس التبول
الإحليل الأثروي	- المناطق القريبة من المثانة انتقالية - بقية المناطق مبطنية بظهارة مطبقة كاذبة	- نسيج ضام فيه أوعية دموية غريزة و الياف كولاجينية و الياف مرنة - عدد ليرات	- ألياف عضلية ملساء داخلية طولانية وخارجية دائرية - يوجد عاصرة من عضلات هيكلية حول الإحليل عند الحاجز البولي التناسلي	تسمح العاصرة العضلات الهيكلية بالتحكم الإرادي بالتبول
الإحليل البروستاتي	المناطق القريبة من المثانة انتقالية سابقي مبطن بمطبقة كاذبة أو اسطوانية مطبقة	نسيج ضام ليفي عضلي و قليل من شدد ليرات	ألياف عضلية ملساء داخلية طولانية وخارجية دائرية	يقفل البول و السائل المنوي
الإحليل الغشائي	مبطن بظهارة مطبقة كاذبة أو اسطوانية مطبقة	نسيج ضام فيه بعض عدد ليرات	عضلات مختلطة هيكلية في الحاجز البولي التناسلي وتشكل العاصرة الخارجية	تسمح العاصرة العضلات الهيكلية بالتحكم الإرادي بالتبول
الإحليل القضبي	مبطن بظهارة مطبقة كاذبة أو اسطوانية مطبقة - في الحشفة تقفل إلى حشوية مطبقة	تستبدل بنسيج ناعظ و تحتوي على الكثير من عدد ليرات	ألياف عضلية ملساء متناثرة مع الكثير من الألياف المرنة تتوضع حول الفراغات الكهفية	يقفل مفرزات الغدد البصلية الإحليلية

- b. Efferent arterioles
c. Glomerular capillaries
d. Interlobar arteries

اختبر معلومتك

1. Blood in the renal arcuate arteries flows next into which vessels?

a. Afferent arterioles

8. A 14-year-old patient presents in the nephrology clinic with fatigue, malaise, anorexia, abdominal pain, and fever. She reports a loss of 6 lb in the past 2 months. Serum gamma globulin and the immunoglobulins IgG, IgA, and IgM are all elevated. Her serum creatine is 1.4 mg/dL (normal 0.6-1.2 mg/dL) and urinalysis of glucose and protein are 2+ on a dipstick test, confirmed by laboratory at 8.0 g/dL and 0.95 g/dL, respectively. A renal biopsy is prepared for light microscopy, and an infiltrate containing lymphocytes, plasma cells, and eosinophils is found among tubules having cells with prominent brush borders. Which one of the following statements correctly pertains to these epithelial cells?

- Impermeable to water despite presence of ADH
- The primary site for the reduction of the tubular fluid volume
- The site of the countercurrent multiplier
- The site of action of aldosterone
- Indirectly involved in the release of renin

9. A 45-year-old man presents with nephrolithiasis or kidney stones. The process of calcium oxalate stone formation as seen in this patient begins with Randall plaques found in the basement membranes of which one of the following structures found only in the renal medulla?

- Proximal convoluted tubules
- Distal convoluted tubules
- Thin loops of Henle
- Afferent arterioles
- Collecting ducts

10. A 15-year-old male presents with hematuria, hearing loss, lens dislocation, and the onset of cataracts. Genetic analysis reveals a mutation in the *COL4A5* gene. Transmission EM examination of a renal biopsy confirms that the disorder has affected a component of the renal corpuscles in which damage disrupts normal glomerular filtration. Which one of the following structures would most likely be abnormal in the TEM of this patient's biopsy?

- Pedicels
- Filtration slits
- Slit diaphragms
- Glomerular basement membranes
- Fenestrated endothelium of glomerular capillaries

e. Interlobular arteries

2. Which cell type comprises the visceral layer of Bowman capsule?

- Endothelial cells
- Juxtaglomerular cells
- Mesangial cells
- Podocytes
- Extraglomerular mesangial (or Lacis) cells

3. Which type of epithelium lines the thick ascending limb of the loop of Henle?

- Pseudostratified columnar
- Simple columnar
- Simple cuboidal
- Simple squamous
- Transitional (urothelium)

4. Which cell is a modified smooth muscle cell that secretes renin?

- Macula densa cells
- Mesangial cells
- Podocytes
- Juxtaglomerular cells
- Endothelial cells

5. Epithelial cell membrane domains containing many stiffened plaques of protein are an important feature in which part of the urinary system?

- Juxtaglomerular apparatus
- Bladder mucosa
- Collecting ducts
- Renal pyramids
- Membranous urethra

6. An immunohistochemical technique using antibodies against aquaporins to stain a section of kidney would be expected to stain cells in which structures most intensely?

- Collecting ducts
- Lining of the major and minor calyces
- Proximal convoluted tubules
- Distal convoluted tubules
- Glomeruli

7. What type of epithelium lines the prostatic urethra?

- Simple columnar
- Pseudostratified columnar
- Stratified squamous
- Simple squamous
- Transitional (urothelium)

Skin الجلد

الأوعية الدموية و المستقبلات الحسية

الشعر

الأظافر

غدد الجلد

غدد زهمية

غدد عرقية

البشرة

الخلايا الميلانينية

الخلايا التغصنية (لانغرهانس)

الخلايا اللمسية (ميركل)

الأدمة

النسيج تحت الجلدي



(a) Friction ridges of fingertip (SEM 12x)



(b) Cleavage lines in the reticular dermis



(c) Flexure lines of the hand

- الجلد أكبر عضو مفرد في الجسم. يشكل 15-20 % من وزن الجسم الكلي. يعرف الجلد أيضاً باللفافة Integument أو الطبقة الجلدية Cutaneous layer.
- a. تبلغ مساحة سطحه الخارجي ما يقارب 1.2 - 2.3 م² في البالغين.
- b. متوسط سماكته 1-2 مم أممك منطقة في أخمص القدمين 4 مم و أرق منطقة في جفون العين 0.5 مم
- c. يحتوي كل 1 سم² من الجلد على 100 غدة عرقية 100 غدة زهمية و 70 سم من الأوعية الدموية و 230 مستقبلات حسية
- d. يستبدل كل 25-45 يوم
- e. يتوسط وسطياً ما يقارب 25-50 غ من الخلايا المتقرنة يومياً
- يتكون الجلد من بشرة Epidermis، طبقة ظهارية تنشأ من الأديم الظاهر و أدمة Dermis، طبقة من نسيج ضام تنشأ من الأديم الأوسط (الشكل 18-1).
 - الاتصال بين البشرة و الأدمة غير منتظم و يحتوي على سلسلة بروزات أدمية باتجاه البشرة تدعى الحليمات Papillae تتشابك مع سلسلة من البروزات البشروية Epidermal ridges. باتجاه الأدمة
 - النسيج تحت الجلدي Subcutaneous tissue أو تحت الأدمة Hypodermis، يتوضع تحت الأدمة و نسيج ضام يحتوي على وسائد من خلايا شحمية و يعمل على ربط الجلد بالأنسجة السفلية و يمثل تشريحاً لللفافة السطحية.
 - تمثل الوظائف النوعية للجلد في مايلي:
 - الحماية:
 - يؤمن الجلد حاجز فيزيائي ضد الأذى الحراري و الميكانيكي مثل قوى الاحتكاك و كذلك ضد معظم الممرضات الخطيرة و المواد الأخرى. عند دخول الميكروبات للجلد تنلبه الخلايا المقدمة للمستضد و اللمفاويات الموجودة و تشكل رد فعل مناعي
- يحيي صباغ الميلانين الداكن في البشرة الجلد من الأشعة فوق البنفسجية.
- حاجز نفوذ ضد فقدان المفرط للماء أو امتصاصه (أخذ) مما سمح بالحياة على سطح الأرض. تسمح نفوذية الجلد الانتقائية لبعض الأدوية المحبة للشحوم كبعض الهرمونات الستيرويدية و العقاقير بالدخول إلى الجسم عند إعطائها في مناطق الجلد.
- الإحساس: يحتوي الجلد على العديد من المستقبلات الحسية التي تسمح بتفحص الوسط المحيط باستمرار كما يحتوي على العديد من المستقبلات الميكانيكية التي تتوضع في أماكن معينة في الجلد و هي ذات أهمية في تفاعلات الجسم مع الأشياء الفيزيائية.
- التنظيم الحراري: يعود ثبات درجة حرارة الجسم ثابتة بشكل طبيعي إلى المكونات العازلة للجلد (طبقة الشحوم و الشعر على الرأس) و آليات تسريع فقدان الحرارة (إنتاج العرق و كثافة الجملة الوعائية المجهرية السطحية).
- الإستقلاب: تقوم خلايا الجلد بتصنيع فيتامين D الضروري لإستقلاب الكالسيوم و تشكيل العظم من خلال تأثير الموضعي للأشعة فوق البنفسجية على طبقة الفيتامين. إن زيادة الكهارل يمكن إزالتها بالنخلص منها بالتعرق؛ و يمكن للطبقة تحت الجلدية أن تحتزن كمية كبيرة من الطاقة على شكل شحم.
- توليد إشارات جنسية: إن العديد من الصفات كصبغة الجلد و الشعر إشارات مرئية تثير الإنجذاب بين الجنسين في جميع الأنواع الفقارية بما فيها الإنسان. تلعب الفيرومونات الجنسية Sex pheromones المفرزة من الغدد العرقية الفارزة (دائمة الذروة) و غيرها من الغدد الجلدية أهمية في عملية الإنجذاب الجنسي.
- امتصاص الأدوية يستخدم الجلد لإيصال العديد من المواد المنحلة بالدهون إلى الجسم كالمراهم و الدهون و الهرمونات الستيرويدية (مراهم

تتكون البشرة الجلدية ابتداءً من الأدمة باتجاه الأعلى من أربعة طبقات من الخلايا الكيراتينية في الجلد الرقيق وخمسة طبقات في الجلد السميك:

الطبقة القاعدية (Basal layer) (Stratum basale)

■ طبقة واحدة من خلايا إسطوانية أو مكعبة تتلون بالملونات القاعدية تستند على غشاء قاعدي في نقطة الاتصال الأدمي البشري (الشكل 2-18 و 3 و 4).

■ ترتبط الخلايا القاعدية مع بعضها في سطوحها الجانبية و العلوية بديسموزومات و ترتبط مع الصفعة القاعدية بديسموزومات نصفية و التصاقات بؤرية

■ تحتوي هذه الطبقة على 4 أنواع من الخلايا خلايا جذعية وكيراتينية وميلانينية وخلايا ميركل

■ تحتوي بعض الخلايا على حبيبات الميلانين في سطحها القاعي

■ الخلايا الجذعية تتميز بنشاطها الإنقسامي الكثيف و هي مسؤولة مع الجزء الأول من الطبقة الشائكة عن الإنتاج المستمر للخلايا الكيراتينية. تتواجد الخلايا الجذعية للخلايا الكيراتينية في الطبقة القاعدية

■ توجد أيضاً أعشاش من الخلايا الجذعية في منطقة في غمد الشعرة المتواصل مع البشرة تدعى نتوء/انتفاخ جريبي follicular bulge أو يطلق عليه نتوء /انتفاخ خلايا الجذعية bulge stem cells و يعتقد أن هذا النتوء يزود الطبقة القاعدية للبشرة والغدد الزهمية و جراب الشعرة بالخلايا الجذعية

■ تتجدد البشرة عند الإنسان كل 25-45 يوم و يتوقف ذلك على العمر و مناطق الجسم و العديد من العوامل الأخرى.

الكورتيزون) و اللصقات كلبصقات النيكوتين التي تستخدم عند المدخنين للإقلاع عن الدخان

البشرة Epidermis

● تتألف البشرة أساساً من ظهارة مطبقة حرشفية متقرنة مكونة من خلايا التالية (الشكل 2-18):

a. خلايا كيراتينية Keratinocytes أكثر الخلايا تواجداً و غزارة في البشرة تشكل 85%

b. خلايا ميلانينية Melanocytes خلايا منتجة للصبغ نسبتها 5%

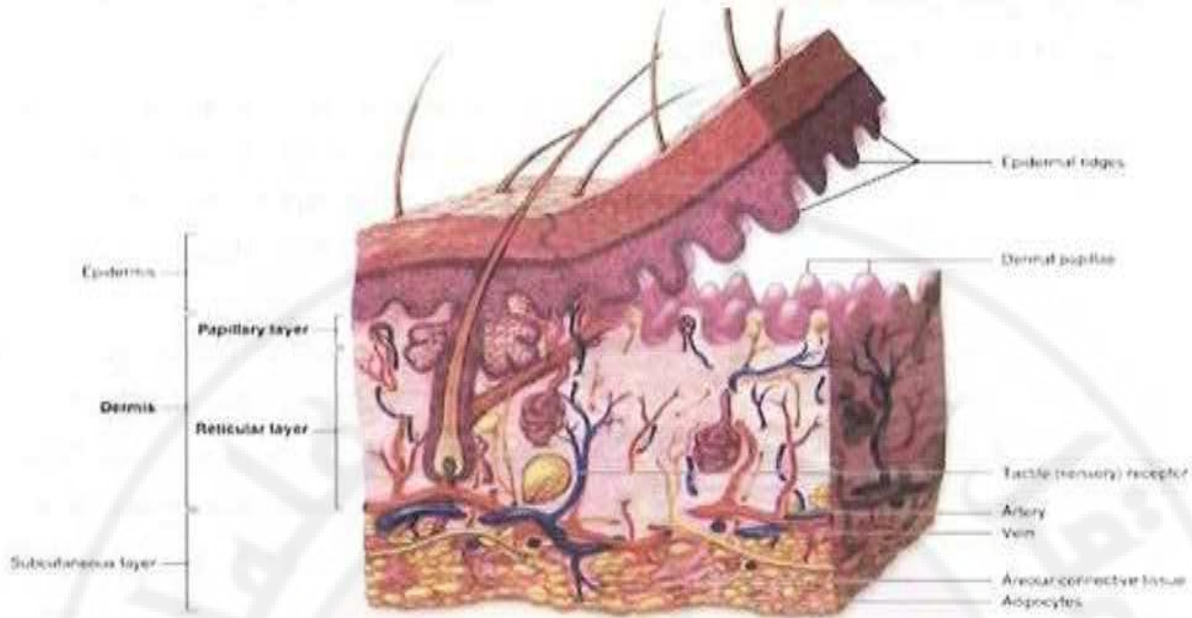
c. خلايا لانغرهانس Langerhans cells خلايا مقدمة للمستضيدات 2-5%

d. خلايا ميركل Merkel's cells خلايا ظهارية لمسية نسبتها 6-10%

e. خلايا جذعية stem cells تنقسم و تنتج خلايا كيراتينية جديدة 1%

● تشكل سماكة البشرة علامة فارقة أساسية بين: الجلد السميك Thick skin (الشكل 2-18) المتواجد في راحة اليد و أخمص القدم و الجلد الرقيق Thin skin (الشكل 2-18) المتواجد في أنحاء أخرى من الجسم. يعود الاختلاف بين الجلد الرقيق و السميك إلى سماكة طبقة البشرة التي تتراوح بين 75 – 150 ميكرون في الجلد الناعم و 400 – 1400 ميكرون في الجلد السميك. تختلف سماكة الجلد (بشرة + الأدمة) حسب مكان الجلد إذ تبلغ في الظهر 4 مم و 1.5 مم في فروة الرأس.

● خالية من الأوعية الدموية لذا تعتمد على تغذيتها على الأوعية الدموية في الأدمة حيث تنتشر المواد الغذائية والأوكسجين من الأدمة إلى البشرة



الشكل (18 - 1) طبقات و ملحقات الجلد. رسم تخطيطي يبين الإرتباطات بين طبقات الجلد و توضع الملحقات البشرية (جريبات الشعر و الغدد العرقية و الزهمية)، و الجملة الوعائية و المستقبلات الحسية الرئيسية.

■ تحتوي جميع الخلايا الكيراتينية في الطبقة القاعدية على خيوط الكيراتين المتوسطة بقطر 10 نانومتر نمط 5 and 14. keratins. تزداد عدد الخيوط الكيراتينية مع تطور و تقدم الخلايا نحو الأعلى حتى تشكل نصف كمية البروتين الكلي في الطبقة الأكثر بعداً.

الطبقة الشائكة (Stratum Spinosum (Spinous layer

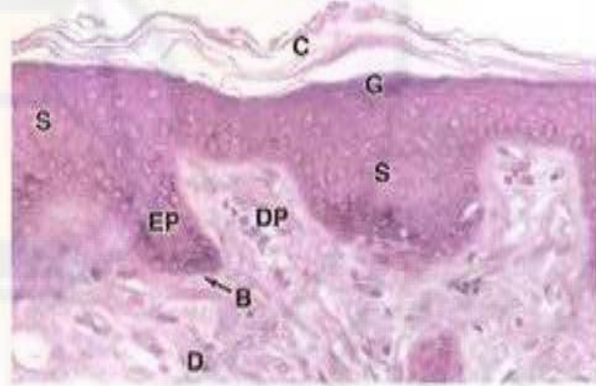
■ مكونة من عدة طبقات خلوية تتراوح بين 3-10 طبقة من الخلايا الكيراتينية (الشكل 2-18 و 3 و 4)

■ عموماً أسمك طبقات البشرة و خصوصاً في منطقة تداخل البروزات البشرية و الأدمية

■ تحتوي بالإضافة الى الخلايا الكيراتينية خلايا لانغرهانس المقدمة للمستضدات

■ مكونة من خلايا مضلعة أو مسطحة قليلاً ذات نوى مركزية فيها نوية و هيولى نشيطة تقوم بتصنيع خيوط الكيراتين نمط 1 and 10 و التي تستبدل خيوط الكيراتين الموجودة في خلايا الطبقة القاعدية

■ تنقسم بعض الخلايا المتواجدة فوق الطبقة القاعدية و تشكل مع الطبقة القاعدية طبقة تدعى



الشكل (18 - 2) طبقات البشرة في الجلد الرقيق. يتماسك الحد الفاصل بين الأدمة و البشرة بشدة نتيجة تداخل الأتلام البشرية (EP) و الحليمات الأدمية (DP). تكون الأدمة (D) أكثر خلوية و غزارة بالتروية الدموية مقارنة مع الجلد السميك و بكثرة الإيلاستين و نقل الحزم الكولاجينية في الأدمة. تتكون البشرة في الجلد الرقيق من أربعة طبقات: طبقة قاعدية (B) مسمكة تتكون من طبقة واحدة من خلايا تظهر نشاط إنقسامي، و طبقة شائكة (S) يتم فيها تصنيع الكثير من الكيراتين و البروتينات الأخرى، و طبقة حبيبية (G) و طبقة متقرنة (C) مكونة من حراشف ممتدة مكونة غالباً من الكيراتين. تكبير 240، صبغة H&E.

المستمر والضغط (أخمص القدم) على طبقة شائكة سمكية تكثف فيها الجسيمات الرابطة والليفات المؤثرة.

التطبيقات الطبية



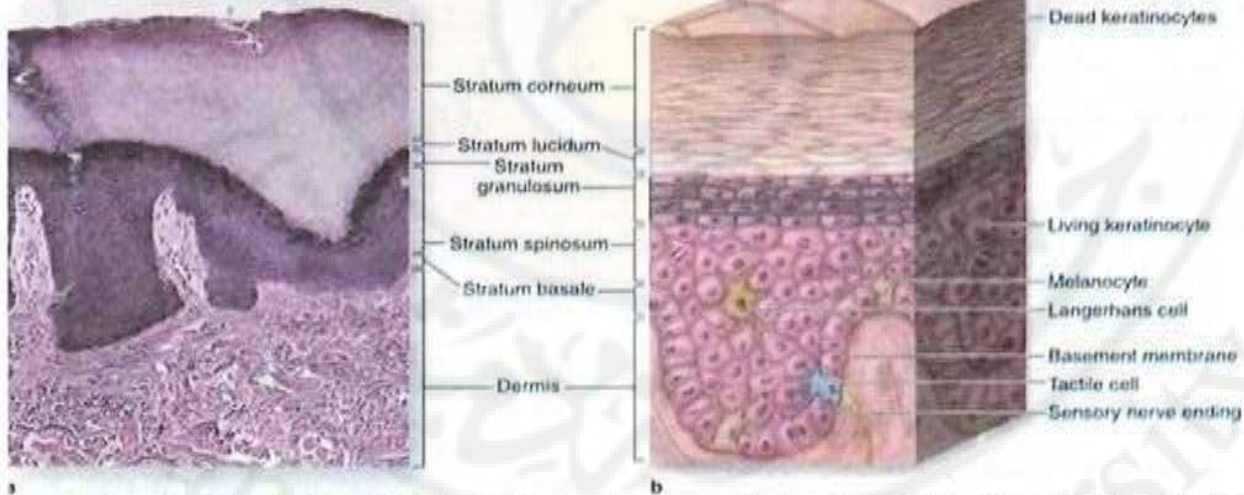
- 1- يلشا عن الخلايا الكيراتينية في خلايا الطبقة القاعدية سرطان الخلايا القاعدية Basal cell carcinoma
- 2- يلشا عن الخلايا الكيراتينية في الطبقة الشائكة سرطان الخلايا الحشرية Squamous cell carcinoma يمكن تشخيص سرطان الخلايا القاعدية والحشرية و إستئصالها بشكل مبكر و نادراً ما تكون معينة. تزداد سرطانات الجلد في الأشخاص ذو البشرة البيضاء القاطنين في مناطق المعرضة لكميات كبيرة من اشعة الشمس.

الطبقة الحبيبية (Stratum granulosum (Granular layer
(الشكل 18-3 و 5 و 6)

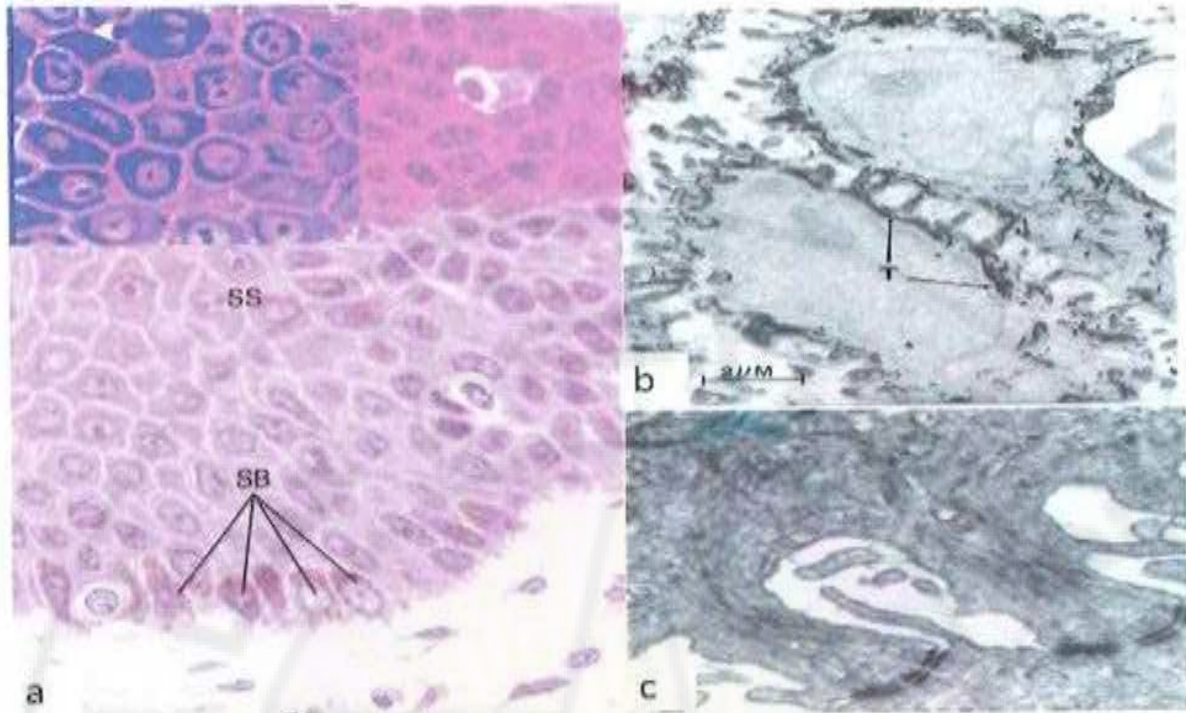
- تعد الطبقة السطحية غير المتقرنة في البشرة
- تتألف من 3 - 5 طبقة من خلايا مضلعة مسطحة الشكل خضعت لتمايز إنتهائي في عملية يطلق عليها التقرن Keratinization.
- تحتوي هيولها نوعين من الحبيبات

طبقة إنتاشية أو طبقة مالبيكي Stratum germinatum

- تشكل خيوط الكيراتين حزم يمكن رؤيتها مجهرياً تدعى ليفيات مؤثرة Tonofibrils. تلتحم مع بعضها وتنتهي بالعديد من الجسيمات الرابطة التي يتم من خلالها ارتباط الخلايا مع بعضها بشدة لمقاومة الاحتكاك.
- تمتد من الهوى عدة إستطالات خلوية صغيرة حول الليفيات المؤثرة (الشد) على جانبي كل جسيم رابط (تظهر الإستطالات طويلة عند إنكماش الخلايا عند تحضيرها نسيجياً) و تبدو كأشواك أو نتوءات عديدة صغيرة على سطوح الخلية (الشكل 18-4).
- تبدو الخلايا أيوزينية اللون و ذلك لكثرة ليفيات مؤثرة
- يقدر عدد الديسموزومات بين خلية و الخلايا المجاورة لها 10-50
- تحتوي بعض المناطق في البشرة التي تتعرض للاحتكاك



الشكل (18 - 3) طبقات البشرة في الجلد السميك. (a) صورة مجهرية تظهر تسلسل طبقات البشرة في الجلد السميك، والأحجام و الأشكال التقريبية للخلايا الكيراتينية في هذه الطبقات و تظهر الحزم الكولاجينية المتعرجة في الأدمة. و أبعد لليسار لاحظ دخول قناة غدة عرقية في البشرة من الحليمة الأدمية و التفافها إلى مسام السطح مخترقة جميع الطبقات. البشرة. تكبير 100. صبغة H&E. (b) رسم تخطيطي يظهر تسلسل الطبقات البشرية و التوضع الطبيعي لثلاث أنواع مهمة من الخلايا غير الكيراتينية في البشرة: خلايا ميلانينية و غصنية (لانغرهانس) و لمسية



الشكل (18 - 4) الخلايا الطبقة القاعدية و الطبقة الشائكة. (a) صورة بالمجهر الضوئي لمقطع في جلد أخمص القدم (جلد سميك) يبين خلايا الطبقة الطبقة القاعدية SB تحتوي على خيوط الكيراتين وبعض حبيبات الميلانين و يظهر أيضاً حوالي 10 طبقات من الكيراتينية في الطبقة الشائكة SS و بروزاتها الهيولية القصيرة المتعددة واضحة بين الخلايا مشكلة جسور بين خلوية بشكل واضح تكبير 400، صبغة PT. (b) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ تظهر خلية كيراتينية شائكة مفردة، تشير الأسهم إلى بعض الجسيمات الرابطة الواضحة في أماكن البروزات. تكبير 8400. (c) تفاصيل بنية الجسيمات الرابطة بين خلتين. لاحظ ارتباط الخيوط المتوسطة بالجسيمات الرابطة. تقوم خلايا الطبقة الشائكة بتصنيع كميات كبيرة من البروتين لتشكل الكيراتين الذي يشكل حزم كبيرة من ليفيات مؤثرة تنفث في الجسيمات الرابطة (أسهم) و تشكل امتدادات خلوية قصيرة مميزة لهذه الطبقة عند الإنكماش للخلايا، الحبيبات الداكنة القريبة من النواة هي حبيبات الميلانين.

أ. حبيبات الكيراتين الزجاجي Keratohyaline granules يبدأ تشكلها في الطبقة السطحية في الطبقة الشائكة، حيث تعبر الخلايا عن بروتينات رابطة للكيراتين و هما Filaggrin و trichohyalin و التي تعمل على ربط الليبيفات المؤثرة لتشكل بني هيولية كبيرة على شكل كتل شديد التلون بالملونات القاعدية يمكن رؤيتها بالمجهر الضوئي غير مخاطة بغشاء. يعد شكل هذه الحبيبات أولى علامات التقرن حيث تستمر الخلايا بإنتاج هذه الحبيبات حتى تمتلأ هيولاهما بها و يتزامن ذلك مع اختفاء تسريجي لعضياتها

ب. حبيبات صفائحية Lamellar granule تدعى أيضاً الأجسام الصفائحية (membrane-coating lamellar bodies (granules) تظهر بالمجهر الإلكتروني النافذ على شكل

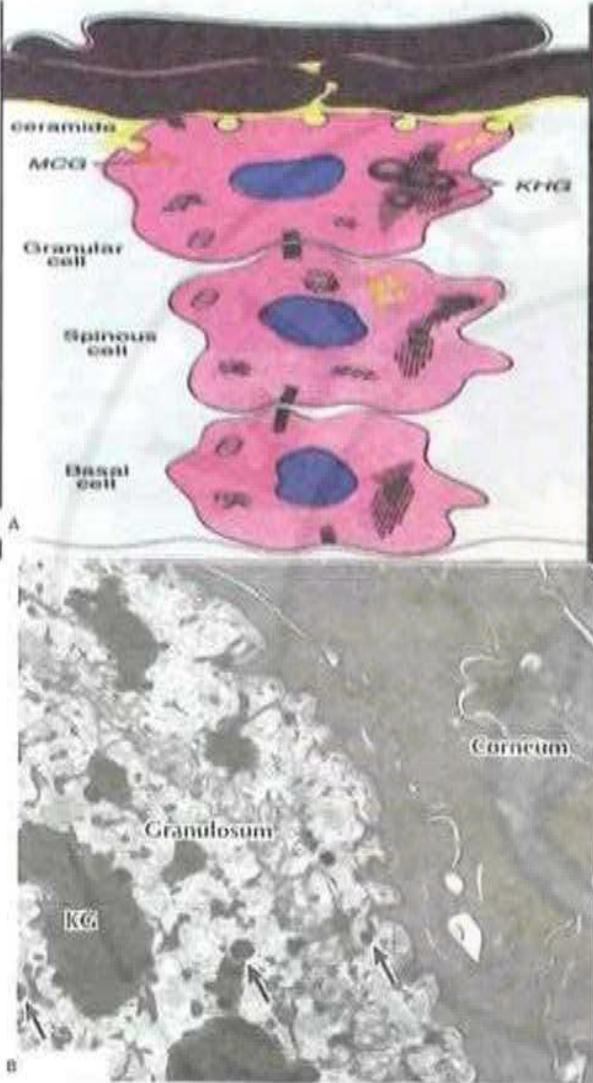
بني غشائية بيضاوية صغيرة بحجم (300 nm × 100) و تنشأ من جهاز غولجي تحتوي العديد من الصفائح المكونة من الليبيدات و الليبيدات السكرية.

■ ضمن آخر نشاطات الخلايا الكيراتينية في هذه الطبقة أن تفرغ الحبيبات الصفائحية محتوياتها في المسافات بين الخلوية بالإخراج الخلوي و تشكل غلاف غني بالشحوم غير نفوذة يحيط بالخلايا.

■ تعد طبقة الأغلفة الشحمية المكون الأساسي للحاجز البشري ضد فقدان الماء من الجلد. لقد ظهر هذا الحاجز لأول مرة في الزواحف و يعد من الأحداث التطورية الهامة التي سمحت للحيوانات بالتطور على وجه الأرض.

ب. حبيبات صفائحية Lamellar granule تدعى أيضاً الأجسام الصفائحية (membrane-coating lamellar bodies (granules) تظهر بالمجهر الإلكتروني النافذ على شكل

تحتفي العضيات الخلوية و النوى في هذه الخلايا و تحتوي هيولها بشكل أساسي على خيوط كيراتينية كثيفة متراصة منغمسة في المطرق



الشكل (18-6) يوضح نوعين من الحبيبات في خلايا الطبقة الحبيبية. a- رسم تخطيطي يوضح نوعين من الحبيبات حبيبات غير غشائية مليئة بالكيراتين الزجاجي (KHG) و حبيبات غشائية مليئة بالشحوم المختلفة MCG تفرغ محتوياتها خارج الخلية بآلية الإخراج الخلوي. b- صورة بالمجهر الإلكتروني يوضح حبيبات كبيرة الحجم مكونة معقد فيلاغرين و الكيراتينات KG و حبيبات غشائية صغيرة متناثرة مليئة بالشحوم (أسهم)

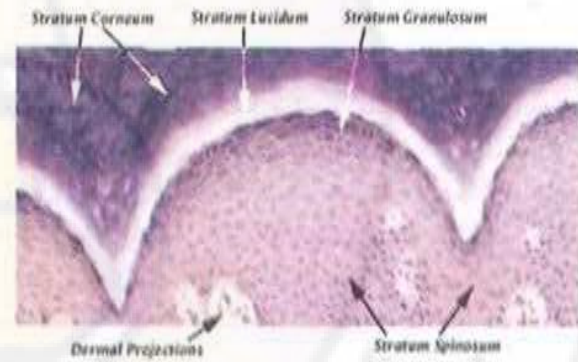
الكثيف إلكترونياً و لا تزال الجسيمات الرابطة و الإرتباطات السادة واضحة بين الخلايا المتجاورة.

الطبقة المتقرنة (القرنية) Stratum corneum

يلعب هذا الحاجز (الغلاف الشحمي) بالإضافة إلى عملية التقرن دوراً في التأثير المانع في الجلد مشكلة حاجز لمنع إختراق معظم المواد الغريبة.

بالإضافة إلى الديسموزومات ترتبط الخلايا ببعضها في الطبقات السطحية بارتباطات سادة/محكمة و ترتبط مع خلايا الطبقة الشفافة (الجلد السميك) أو خلايا الطبقة المتقرنة (الجلد الرقيق) أيضاً بديسموزومات

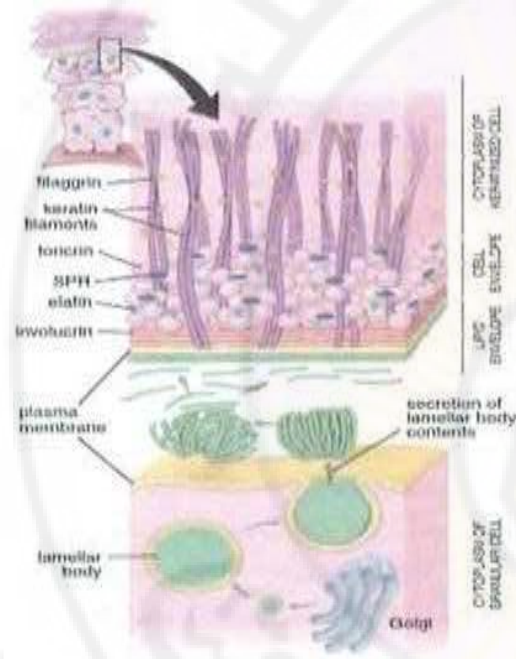
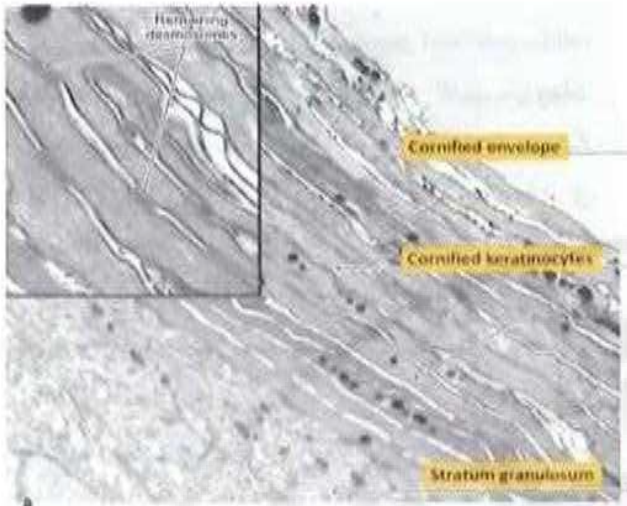
تحتفي عضيات خلايا الطبقة السطحية و تتفكك نواتها و تزداد سماكة الغشاء الخلوي و بعدها تموت كونها مليئة بحبيبات الكيراتين الزجاجي الذي يغلب في هيولها. و لا تظهر عليها الصفات النموذجية للموت بالآلية للإستماتة apoptosis



الشكل (18-5) الطبقة الحبيبية و الشفافة في الجلد السميك. عند تحرك الخلايا الكيراتينية إلى الأعلى من الطبقة الشاذكة يستمر تمايزها و تصبح ممتلئة بالعديد من كتل بروتينية كبيرة الحجم عديمة الشكل تدعى حبيبات الكيراتين الزجاجي تتلون بشدة بالملونات القاعدية. تشكل الخلايا التي تحتوي على مثل هذه الحبيبات الطبقة الحبيبية و هي بسماكة 3-5 طبقة خلوية. تبقى الخلايا الخارجة من الطبقة الحبيبية مرتبطة بالجسيمات الرابطة و تخضع لعملية تمايز انتحائي و تبدو في الجلد السميك كطبقة رقيقة و كثيفة تدعى الطبقة الشفافة. تنتشر في خلايا هذا الطبقة كتل حبيبية مبعثرة فعديّة التلون من حزم ليبفات موزعة مما يعطي الخلايا الشكل الشفاف الأيوزيني التلون.

الطبقة الشفافة Stratum lucidum

تشاهد فقط في الجلد السميك و تبدو كطبقة رقيقة شفافة مكونة من خلايا شديدة التسطح ذات تلون أيوزيني (الشكل 18-3 و 18-5).



الشكل 7-18 a- صورة بالمجهر الإلكتروني تظهر خلايا كيراتينية متقرنة مينة محاطة بغلاف شحمي من الخارج وغلاف خلوي وملينة بالكيراتينات. ترتبط الخلايا ببعضها بديسموزومات b- رسم تخطيطي لعملية الإخراج الخلوي للجسيمات الغشائية الصفائحية في الخلايا الحبيبية وكيفية تشكل الغلاف الشحمي ومكونات الغلاف الخلوي ومحتويات الهيولى الخلية من البروتينات

3- **معقدات كيراتين-فيللاجرين** في هيولى خلايا الطبقة المتقرنة والطبقة الحبيبية

4- **الارتباطات السادة** بين خلايا الطبقة الحبيبية

آلية توسف خلايا الطبقة المتقرنة

توسف خلايا الطبقة المتقرنة عملية منظمة ودقيقة تتم من خلال تحطيم البروتينات المكونة للديسموزومات.

■ تتكون من 15-20 طبقة من خلايا كيراتينية مسطحة خالية من النوى (الشكل 2-18 و 3 و 7).

■ تمتلأ هيولاهما بخيوط كيراتينية ثنائية الانكسار مكونة على الأقل من ستة ببيتيدات متعددة مختلفة من الكيراتين تم تصنيعها أثناء تمايزها في الطبقات غير الناضجة أثناء تحركها من الطبقة الشائكة الى الحبيبية هذا بالإضافة الى (small proline-rich) proteins التي ترتبط تصالبياً مع العديد من البروتينات البنيوية مثل و elafin, envoplakin, و filaggrin, و involucrin و desmosomal proteins و tonocin يشكل بروتين اللوركرين و انفولوكرين 80% من بروتينات في الخلايا المتقرنة

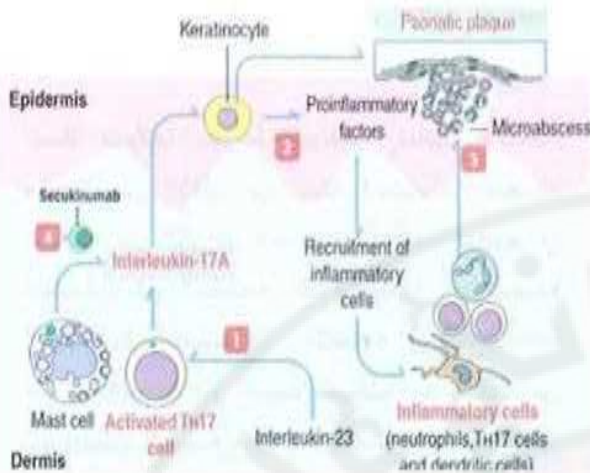
■ تعبر الخلايا الكيراتينية عن كيراتينات مختلفة أثناء تمايزها وتحركها من طبقة الى أخرى حيث تكثف وتشكل اللييفات المؤثرة وترتبط مع بعضها ببروتينات أخرى لتشكل الحبيبات الكيراتينية الزجاجية.

■ بعد التقرن، تحاط الخلية بغلاف شحمي وغلاف خلوي سميك وهولاهما تكون ملينة باللييفات وبروتينات عديمة الشكل وتدعى عندئذ خلايا متقرنة Horny cell أو حراشف Squames. تتوسف هذه الخلايا باستمرار من سطح الطبقة المتقرنة (الشكل 7-18).

مكونات الحاجز البشري

1- **غلاف شحمي** lipid envelope سماكته 5 نانومتر ومكون من سيراميدات وحموض شحمية وكوليستيرول واسيل غليكوسيراميد، يشكل ما يشبه طبقة التيفلون حول الخلية

2- **غلاف خلوي** cell envelope سماكته 15 نانومتر ومكون من بروتينات صغيرة تحتوي على بروتين مرتبطة تصالبياً مع بروتينات بنيوية و أهمها اللوركرين و انفولوكرين وتتمثل وظيفته بتقوية غشاء الخلايا المينة (الشكل 7-18 و 9)



الشكل 8-18 يوضح آلية تكاثر الكيراتينية في داء الصدفية و استيطان اللعفاويات TH17 بشرى الجلد

الخلايا الميلانينية (القيتامينية) Melanocytes

- خلايا منتشرة بين خلايا الطبقة القاعدية في البشرة (الشكل 10-18) وفي جريبات الشعر.
- تنشأ الخلايا الميلانينية جينياً من خلايا العرف العصبي وتهاجر إلى الطبقة القاعدية في البشرة. أما في البالغين توجد خلايا جذعية لخلايا الميلانينية غير متميزة في النتوء الجريبي في غمد الشعرة تحت البشرة. يشرف على تمايزها إلى خلايا ميلانينية عائلة من عوامل الإنتساخ pax5
- توجد خلية ميلانينية واحدة بين 5-6 خلية كيراتينية (1200-600 خلية في كل مم² من الجلد).
- تبدو أجسام الخلايا الميلانينية مدورة الشكل تتفرع منه إستطالات تغصنية طويلة غير منتظمة في البشرة بين خلايا الطبقة القاعدية أو الشائكة و تنتهي بانغمادات في 5-10 خلية كيراتينية مجاورة.

تعتمد هذه العملية على kallikrein-related serine peptidases مثل KLKs الذي يشطر الديسموزومات بدرجة حموضة معينة يرتبط مع مثبط بروتياز فيزيولوجي (LEKTI) و الذي يمنع شطر الديسموزومات في درجة pH عادية. انخفاض pH في الطبقات السطحية يؤدي إلى تحرر KLKs من LEKTI مما يسمح لـ بشطر الديسموزومات وبالتالي سقوط الخلايا المتقرنة (الشكل 18-9)

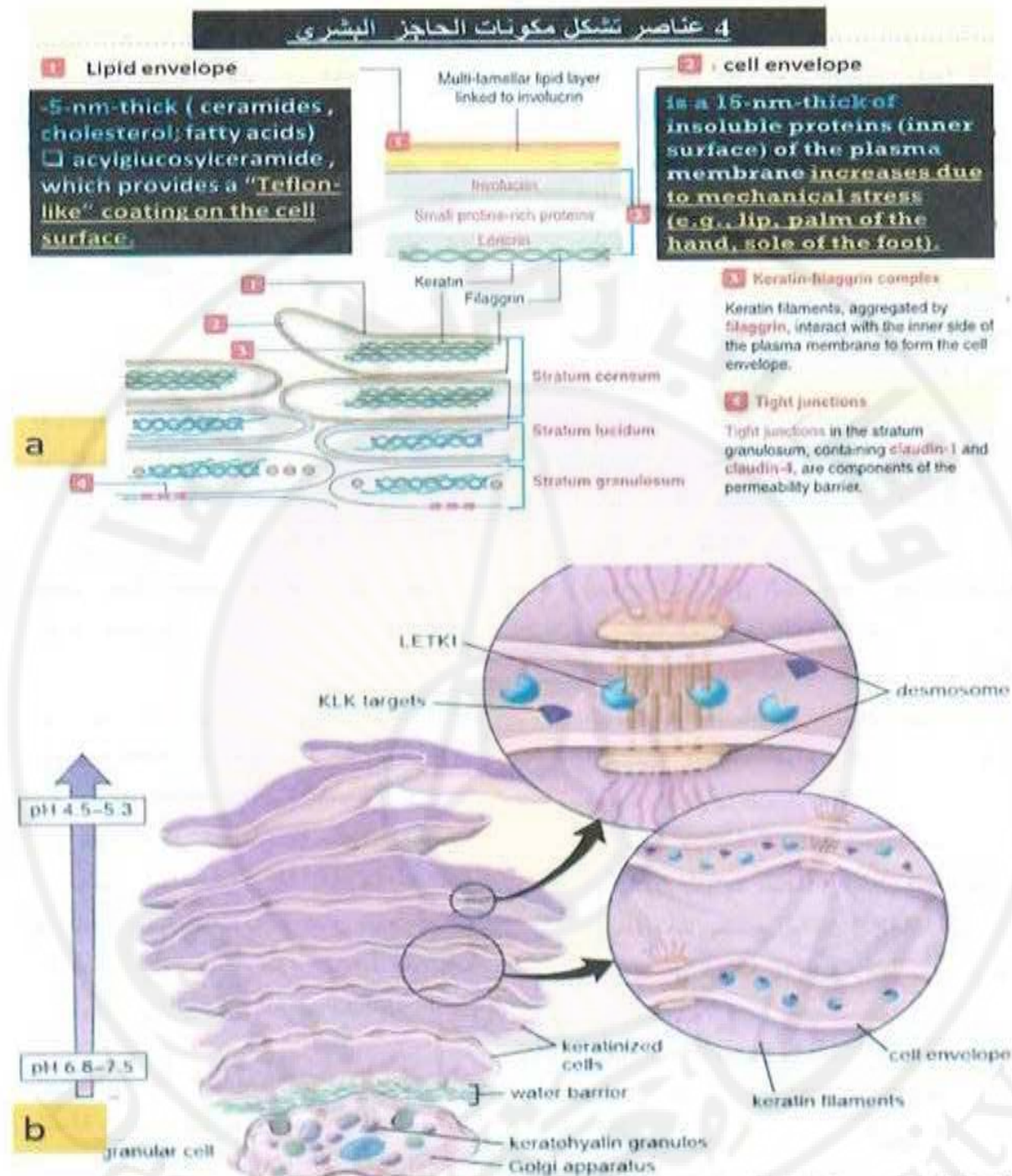
التطبيقات الطبية



1- داء الصدفية Psoriasis. مرض مزمن ذاتي تعبيره

الخلايا المساعدة TH17 على سطحها عن Skin Homing receptor حيث تلعب و تستوطن بشرة و أدمة الجلد و تنفرز IL-17A بتأثير من IL-23 و الذي بدوره يحفز زيادة عدد الخلايا الكيراتينية المتكاثرة في الطبقة القاعدية و الشائكة حيث يلاحظ تشكل لويحات صدفية أو خراجات مجهرية تحتوي عدلات و خلايا للعفاوية مساعدة TH17 خلايا لانغرهانس. هذا بالإضافة إلى انخفاض إلى دورة حياة الخلايا و تصبح حوالى 7-10 أيام. ينتج عن ذلك زيادة في سماكة البشرة و تجديد سريع للبشرة إضافة إلى تغير غير طبيعي و خلل في الحاجز البشري. (الشكل 18-11)

• **البورم الميلانيني** الخبيث ورم منتشر للخلايا الميلانينية ناجم عن تكاثر حيث تظهر كتل بنية اللون غير منتظمة الخواص. قد تخترق الخلايا الخبيثة الصفيحة القاعدية لتدخل الأدمة و منها إلى الأوعية الدموية و اللمفاوية لتنتشر إلى كافة أنحاء الجسم.



الشكل 9-18 a- يوضح مكونات الحاجز البشري b - آلية توسف الخلايا المتقرنة حيث يلعب pH و KLKs و LEKTI دور في عملية التوسف البشرية

- ترتبط الخلايا الميلانينية بديسموزومات نصفية مع الصفيفة القاعدية و لا تشكل ديسموزومات مع الخلايا الكيراتينية المجاورة.
- تبدو الخلايا بالمجهر الالكتروني شاحبة وتحتوي على العديد من المقدرات الصغيرة وجهاز غولجي متطور وصهاريج من الشبكة الخشنة (الشكل 6-18).

1. مرحلة تشكل حوصلات من أنزيم التيروسينيز Tyrosinase يتم تصنيع هذه الأنزيم في الشبكة

الآلية تصنيع الميلانين في الخلايا الميلانينية

و يقوم بامتصاص و تشتيت ضوء الشمس و بالتالي يحمي DNA من التأثيرات المؤذية للأشعة فوق البنفسجية

5. على الرغم من أن تصنيع الميلانين يتم في الخلايا الميلانينية إلا أن الخلايا الكيراتينية تعمل كمستودع أو مخزن للميلانين أكثر من الخلايا الميلانينية.

• تشكل خلية ميلانينية واحدة و خلايا كيراتينية انتقلت إليها جسيمات ميلانينية وحدة ميلانينية- بشرية. كثافة مثل هذه الوحدات متماثلة في جميع الأشخاص ولكن في الأشخاص المنحدرين من أصول قريبة من خط الإستواء تنتج الخلايا الميلانينية حبيبات ميلانينية بسرعة و تراكم في الخلايا الكيراتينية للحماية من الشمس.

• تُحفز الأشعة فوق البنفسجية الخلايا الكيراتينية على إفراز العديد من العوامل نظيرة صماوية تعمل على زيادة نشاط الخلايا الميلانينية. يصبح لون الجلد داكناً بعد التعرض للأشعة فوق البنفسجية الشمسية (أطوال أمواج 290-320 نانومتر) و يحدث ذلك في مرحلتين:

a. تفاعلات فيزيائية كيميائية تسبب قتامة شديدة للميلانين المتواجد مسبقاً في الخلايا الميلانينية
b. زيادة معدل تصنيع الميلانين في الخلايا الميلانينية و إنتقاله الى الخلايا الكيراتينية مما يزيد من كمية الصباغ.

a. يعود لون الجلد إلى العديد من العوامل، أهمها محتوى الخلايا الكيراتينية من الميلانين و اشباه الكاروتينات Carotene و عدد الأوعية الدموية في الأدمة. يوجد نوعين من الصباغ تنتجه الخلايا الميلانينية (الشكل 10-18): الميلانين الحقيقي Eumelanin صباغ بني داكن و الملانين القاتم pheomelanin يوجد في الشعر الأحمر

الهيولوية الخشنة و يغلف في الذي يلعب دوراً مهماً في عملية تصنيع الميلانين في الخلايا الميلانينية (الشكل 10-18).

2. مرحلة إنتاج الميلانين يعمل التيروسينيز على تحويل التيروسين في البداية إلى 3-4 ثنائي هيدروكسي فينيل ألانين 3,4-

dihydroxyphenylalanine (DOPA) الذي يتحول بدوره الى dopaquinone ثم يتبلر إلى أشكال مختلفة من الميلانين Melanin يرتبط بعدها الميلانين ببروتينات بنية في المطرق

3. مرحلة تراكم الميلانين يتجمع حتى يشكل حبيبات ناضجة إهليلجية بطول 1 ميكرون تدعى الجسيمات الميلانينية Melanosomes.

4. مرحلة تشكل حبيبات الميلانين تنضج الحبيبات و يختفي نشاط الأنزيم

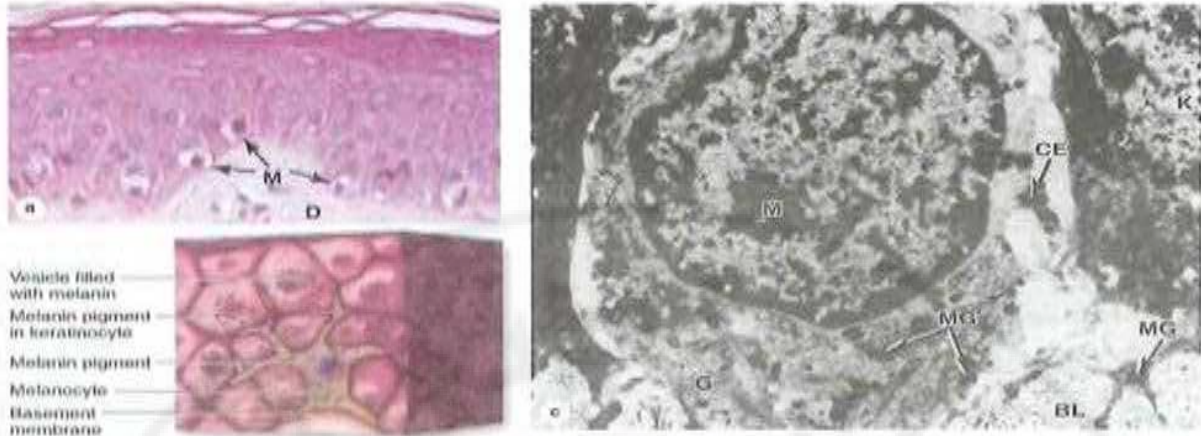
■ آلية انتقال الميلانين إلى الخلايا الكيراتينية

1. تنتقل بعدها الجسيمات الميلانينية بواسطة بروتين الكينسين Kinesin على طول النيبات الدقيقة الى قمم تغصنات الخلايا الميلانينية الغنية بالأكتين.

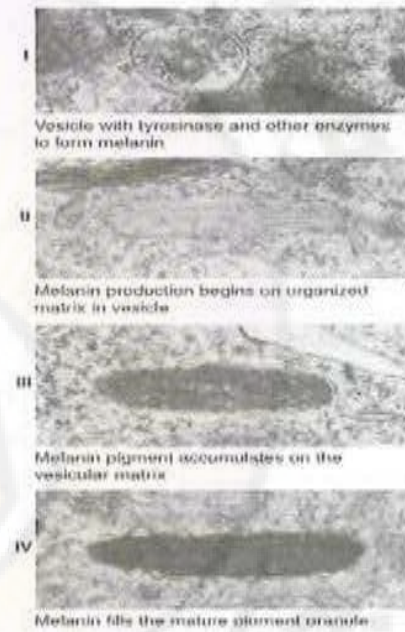
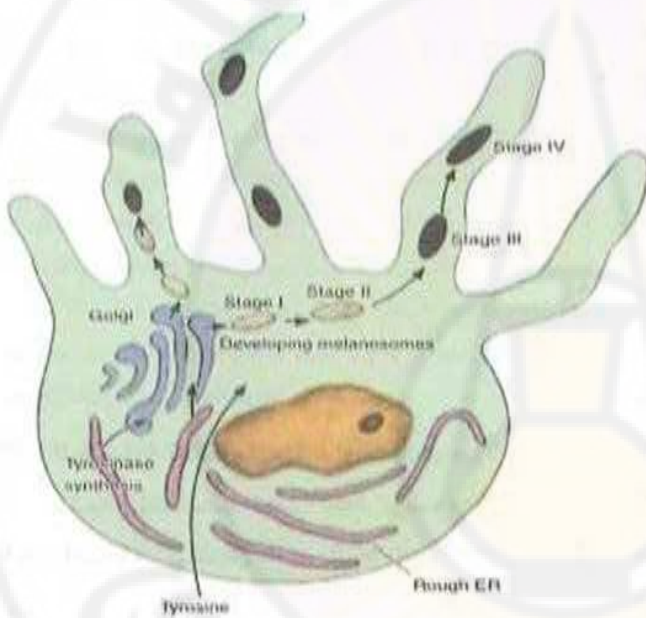
2. تقوم الخلايا الكيراتينية المرتبطة بالخلايا الميلانينية في الطبقة القاعدية و الشائكة ببلعمة قمم تغصنات الخلايا الميلانينية و تدعى هذه العملية cytocrine secretion حيث تتبرع الخلايا الميلانينية بالجسيمات الميلانينية على الخلايا الكيراتينية pigment donation

3. تلتهم الجسيمات الميلانينية المهضومة بالجسيمات الحالة و يتحرر الميلانين و بعدها تنتقل على طول النيبات الدقيقة في الخلايا الكيراتينية بواسطة بروتين الدينين Dynein إلى منطقة قريبة من النواة حيث تتحرر الجسيمات الميلانينية

4. يتجمع الميلانين في كل خلية كيراتينية كفلنسة فوق النواة



Vesicle filled with melanin
Melanin pigment in keratinocyte
Melanin pigment
Melanocyte
Basement membrane



الشكل (18 - 10) الخلايا الميلانينية. (a) صورة مجهرية لخلايا ميلانينية (M) في الطبقة القاعدية من البشرة تبدو الخلايا الميلانينية النموذجية شاحبة تستند على غشاء قاعدي و الميلانين فيها أقل من الخلايا الكيراتينية. (b) رسم تخطيطي لخلية ميلانينية، ترسل الخلية امتدادات تفصلية غير منتظمة بين الخلايا الكيراتينية المجاورة لنقل الميلانين لهذه الخلايا. (c) البنية الدقيقة لخلية ميلانينية تستند على صفائح قاعدية (BL) فيها أجهزة غولجي متطورة جداً (G) تلجن حويصلات يصنع فيها الميلانين. عند إمتلاء الحويصلات بالميلانين تتحول إلى حبيبات ميلانينية (MG) تتجمع في قمم الإمتدادات الهيولية التفصلية (CE) قبل نقلها إلى الخلايا الكيراتينية (K). الشكل السفلي لشكل الجسم الميلانيني: رسم تخطيطي لخلية ميلانينية تظهر المراحل الأساسية لتشكل الميلانين. يوضح نضج الحبيبات الميلانينية بالمجهر الإلكتروني. المرحلة I (تشكل حويصلات تيروسينيز): يُصنع أنزيم التيروسينيز في الشبكة الخشنة ثم يعالج في جهاز غولجي و يتجمع في حويصلات تحتوي أيضاً على مطرق حبيبي دقيق مكون من بروتينات أخرى. المرحلة II: إنتاج الميلانين يبدأ تصنيع الميلانين في جسيمات ميلانينية بيضاوية حيث ينتظم مطرقها في خيوط متوازية يتوضع عليها الميلانين المتبلر. المرحلة III: تراكم الميلانين في المطرق مشكل جسيم مطروق بالميلانين. تبدو حبيبات الميلانين الناضجة إهليجية بأبعاد 1×0.5 ميكرون واضحة بالمجهر الضوئي. تنتقل حبيبات الميلانين إلى نهايات إستطالات الخلية الميلانينية و بعدها إلى الخلايا الكيراتينية المجاورة في الطبقة الشائكة و القاعدية. تنتقل حبيبات الميلانين في الخلايا الكيراتينية إلى المنطقة القريبة من النواة حيث تتراكم ككُنسوة فوق النواة تحمي الـ DNA من التأثيرات الضارة للأشعة فوق البنفسجية.

المبق أو البرص (Albinism) اضطراب وراثي ينتج عن عدم مقدرة الخلايا الميلانينية على تصنيع الميلانين نتيجة لغياب



- يوجد على سطحها CD 1a, MHC I and MHC II, C3b receptors, receptors for IgG.
- يساهم بروتين لانغرين مع CD 1a في الدفاع عن الجسم ضد ميكروبات الجذام leprosy
- لا تستطيع الميكروبات اختراق البشرة دون حدوث تغير في الخلايا التغصنية و إثارة رد فعل مناعي لذا فهي تغادر البشرة وتذهب الى أقرب عقدة لمفاوية . تعيش لفترات طويلة و لها القدرة على الإنقسام
- في الأشخاص المصابين AIDS يتكاثر الفيروس داخلها و تعد مخزن للفيروس و تقاوم الموت نتيجة الإصابة مقارنة مع الثانية المساعدة
- قد تخضع لتحول ورمي نتيجة أمراض مناعية و تشكل ما يدعى بفرط تنسج histiocytosis X

□ الخلايا اللمسية (ميركل) Merkel cells

- تعد الخلايا الظهارية اللمسية epithelial tactile cells) عموماً يطلق عليها خلايا ميركل) مستقبلات ميكانيكية تشبه الخلايا الكيراتينية الشاحبة اللون، مع وجود خيوط كيراتينية في الهيولى و القليل من الجسيمات الميلانينية إن وجدت.
- تنشأ من جهاز غولجي حبيبات عصبية مفرزة ذات لب صغير كثيف تحتوي على ببتيدات، تشبه هذه الخلايا صفات الخلايا العصبية الصماوية و تنشأ من نفس الخلايا الجذعية التي تنشأ منها الخلايا الكيراتينية الخلايا و تتوضع في الطبقة القاعدية للبشرة (الشكل 18-12) في المناطق الحساسة للمس و في قاعدة جريبات الشعر، تكثر أعدادها في رؤوس الأصابع
- تشكل المسطوح القاعدية و الجانبية لهذه الخلايا إتصالات مع الأقراص النهائية المتسعة للألياف غير المغمدة الحسية التي تخترق الصفيحة القاعدية (الشكل 18-12).
- تمتلك الخلايا اللمسية وظائف متعلقة بالجهاز الصماوي المنتشر (الفصل 20) إضافة الى عملها كمستقبلات ميكانيكية لإحساس باللمس لذا فهي

نشاط أنزيم التيروسيليز أو عدم مقدرة الخلايا على امتصاص التيروسين. نتيجة لذلك فإن الجلد يصبح غور مخمي بالميلانين من أشعة الشمس و تكون نسبة حدوث سرطان الخلايا القاعدية و سرطان الخلايا الحشرية (سرطانات الجلد) أكثر. الهاق *Vitiligo* ناجم عن تنكس أو غياب كامل للخلايا الميلانينية مما يؤدي إلى فقدان بشي للصبغة في الجلد و يدعى هذا الخلل

النمش *Freckles*: تصبغ موضعي في الطبقة القاعدية ناجم عن زيادة كمية الميلانين وليس زيادة في عدد الخلايا الميلانينية تظهر في مناطق مختلفة في الجلد تظهر في المناطق المعرضة للشمس تظهر في الأشخاص و البشرة البيضاء.

الشامة *lentigo*: تصبغ موضعي في الطبقة القاعدية ناجم عن زيادة في عدد الخلايا الميلانينية و الكيراتينية الحاملة للميلانين تظهر في مناطق مختلفة في الجسم

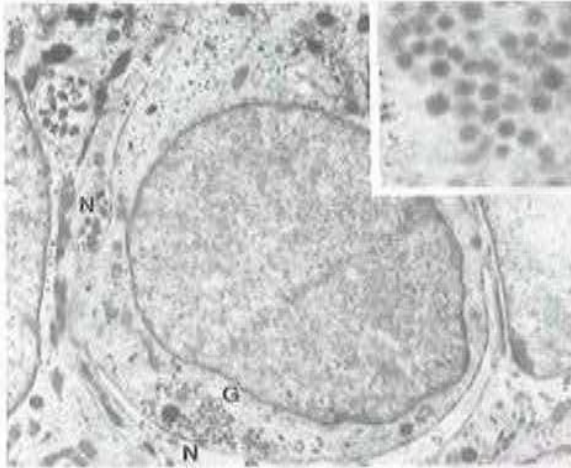
الوحمات والأخول *nevus and moles*: لها أشكال و أنواع مختلفة فقد تكون خلقية *birthmark* أو مكتسبة. قد تكون على شكل نمو أو حطاطات أو منتشرة جميعها يشاهد فيها فرط تلمسج بالخلايا الميلانينية و قد تكون ادمية أو بشرية

الثآليل *Warts*: تكاثر حميد للخلايا الكيراتينية في البشرة نتيجة الإصابة بفيروس *papillomaviruses* و يمتد نموجا عميقاً في الأدمة و تصبغ الشعيرات الدموية قريبة من السطح

□ الخلايا التغصنية (لانغرهانس) Langerhans cells

- خلايا مقدمة للمستضد تظهر عادة بوضوح في الطبقة الشائكة و تشكل 2 - 8 % من خلايا البشرة.
- تنشأ هذه الخلايا من نقي العظم و تنتقل عبر الدم إلى الجلد و لها القدرة على ربط و معالجة و تقديم المستضدات إلى الخلايا التائية بنفس الطريقة التي تعمل فيها الخلايا التغصنية المناعية الأخرى في الأعضاء الأخرى.
- خلايا تغصنية كون تمتد من منها إستطالات هيولية بين الخلايا الكيراتينية مشكلة شبكة كثيفة جداً في البشرة (الشكل 14-11).
- بالمجهر الإلكتروني تظهر فيها حبيبات بيريك متطاولة الشكل تشبه المجذاف أو مضرب التنس تحتوي على بروتين لانغرين *langerin* و هو بروتين عابر للغشاء، لذا يعتقد أن هذه الحبيبات ماهي إلا عبارة طيات لغشاء الخلية في الهيولى تلتحم بغشاء الخلية عند تنشيط الخلية

مسؤولة عن خاصية الإحساس باللمس في رؤوس الأصابع



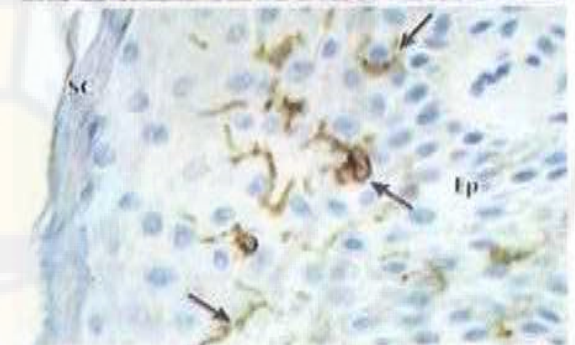
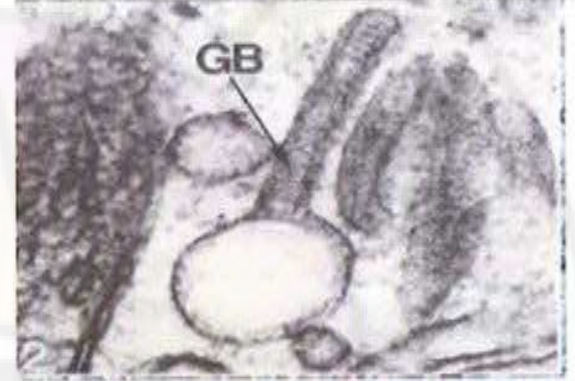
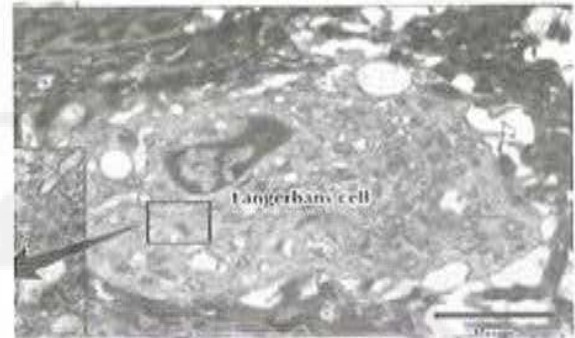
الشكل (18 - 12) خلية لمسية (ميركل)، الخلايا الللمسية الظهارية المتوضعة الطبقة القاعدية لبشرة الجلد ذات حساسية لمسية عالية تؤدي وظيفتها كمستقبلات ميكانيكية. صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ لخلية لمسية في بشرة إصبع من جنين عمره 12 أسبوع تحتوي كتلة من حبيبات هيولية ذات لب كثيف (G) قرب غشاء الخلية القاعدي الجانبي وتصل مباشرة مع نهاية منتفخة للعصب (N). الصورة المدرجة، تشبه الحبيبات في الشكل و المحتوى حبيبات العديد من الخلايا المتمايزة العصبية.

الخلايا الشفافة clear cells in the epidermis

أثناء فحص المقاطع النسيجية الملونة بالصبغات التقليدية لظهارة الجلد أو الظهارة المطبقة الحرشفية متقرنة أو غير متقرنة في أماكن أخرى في الجسم تظهر خلايا محاطة بإطار هيولي شفاف وهي تمثل الخلايا الميلانينية و خلايا ميركل في الطبقة القاعدية و لانغرهانس في الطبقة الشائكة (الشكل 18-13)



الشكل (18 - 13) يوضح خلايا شفافة في الطبقة الشائكة تمثل خلايا لانغرهانس و خلايا ميركل و الميلانينية في الطبقة القاعدية



الشكل (18-11) يوضح البنية الدقيقة لخلايا لانغرهانس لاحظ وجود حبيبات بيريك في المربع الصغير وعند تكبيرها تبدو الحبيبات على شكل مضرب تنس BG . يوضع الشكل السفلي الشكل التفصلي لخلايا لانغرهانس و توزيعها ضمن البشرة باستخدام أضداد CD1a

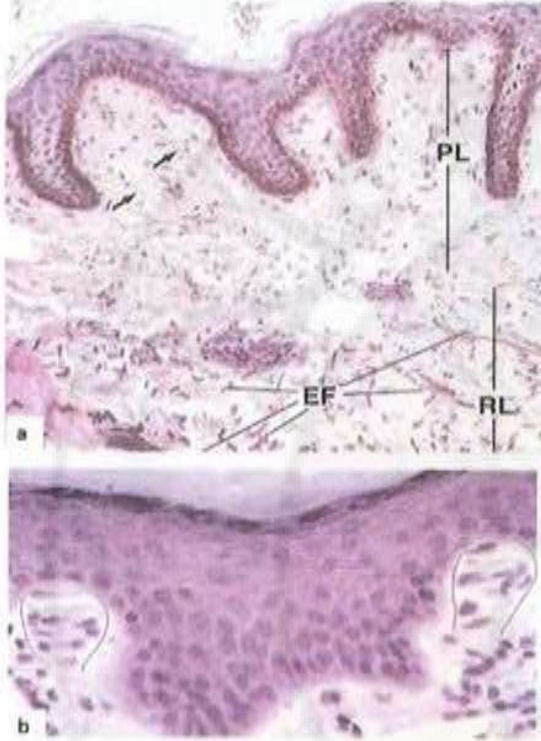
التطبيقات الطبية



تمتلك خلايا ميركل أهمية سريرية نظراً لكونها منشأ لسرطان خبيث غير شائع من الصعب علاجته. يعد سرطان خلايا ميركل أقل شيوعاً بأربعين مرة من سرطان الخلايا الميلانينية و لكنه أكثر تسبباً للموت بمرتين من سرطان الخلايا الميلانينية.

الأدمة Dermis

- تحتوي الأدمة على طبقتين غير واضحتي المعالم و الحدود، السطحية منها تدعى الطبقة الحليمية Papillary layer و العميقة تدعى الطبقة الشبكية Reticular layer (الشكل 1-18 و 14).



الشكل (14-18) a- يوضح بنية جلد رقيق و طبقة الأدمة الحليمية PL التي تتوضع تحت البشرة مباشرة و هي نسيج ضام رخو فيه القليل من الألياف المرنة (سهم) و طبقة الأدمة الشبكية RI من نسيج ضام كثيف غير منتظم تكثر فيه الألياف المرنة ER b- يوضح الطبقة الحليمية و احتواءها على جسيمات مايستر تحت البشرة مباشرة

الطبقة الحليمية Papillary layer

- تشكل الجزء الرئيسي للحليمات الأدمية حيث تبلغ نسبتها 20% (الشكل 14-18). تتكون من طبقة رقيقة من نسيج ضام رخو و أورام ليفية و خلايا ضامة أخرى كـ الخلايا البدينة و البلاعم كما يمكن مشاهدة أيضاً كريات بيضاء مرتشحة
- تكثر فيها الكولاجين نمط III و نمط I
- تنشأ من هذه الطبقة ليفيات تثبيت Anchoring fibrils كولاجينية نمط VII و التي تخترق الصفيحة القاعدية و تربط الأدمة بالبشرة.

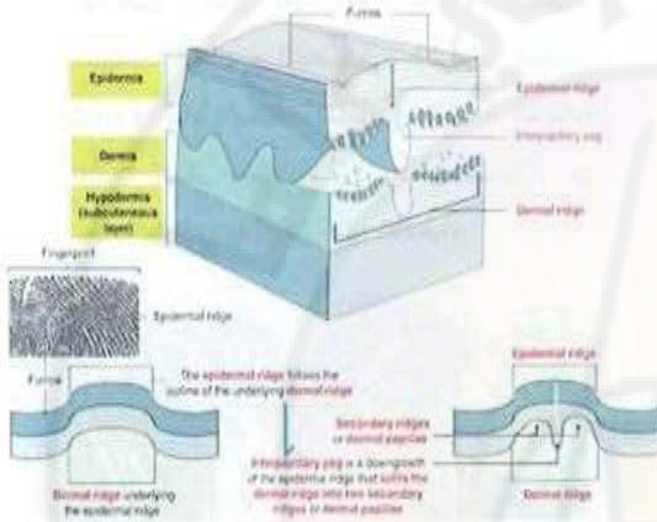
- نسيج ضام (الشكل 1-18 و 2-18) يقوم بدعم البشرة و ربطها مع النسيج تحت الجلدي.
- تختلف سماكة الأدمة تبعاً لمنطقة الجسم إذ تصل إلى أقصى درجة 4 مم في الظهر.
- سطح الأدمة غير منتظم إذ يحتوي على العديد من البروزات أو ما يسمى حليمات أدمية Dermal papillae تتشابه مع البروزات البشروية epidermal ridges (الشكل 1-18).
- تكثر الحليمات الأدمية و تكون طويلة عميقة في المناطق الجلدية التي تتعرض للضغط و تقوم بدعم و تعزيز قوة الإتصال الأدمي البشروي.
- يتواجد دائماً بين الطبقة القاعدية للبشرة و الطبقة الحليمية للأدمة غشاء قاعدي Basement membrane يتبع مسار متعرج نتيجة التداخلات بين البشرة و الأدمة. الغشاء القاعدي مكون من صفيحة شبكية Lamina reticularis و صفيحة قاعدية Basal lamina يمكن رؤيته بالمجهر الضوئي. يجب أن تنتشر المواد الغذائية من خلال الغشاء القاعدي إلى الخلايا الكيراتينية في البشرة غير الوعائية من الأدمة الوعائية.

التطبيبي الطبي



- 1- تؤدي التشوهات في الإتصال الأدمي- البشروي إلى نوع من الاضطرابات المنفصلة تدعى **شبيه الفقاع الفقاعي (Bullous pemphigoid)**. ناجمة عن خلل أو طفرة أو عوز في المكونات الجزيئية للديسموزومات النصفية أو الإلتصاقات البؤرية focal adhearns أو الأنتيغرين
- 2- يوجد نوع آخر من الاضطرابات المنفصلة يدعى **الفقاع Pemphigus** ناجم عن أمراض مناعية ذاتية للإرتباطات بين الخلوية في الخلايا الكيراتينية.
- 3- **الحوصلات أو الفقاعات الإحتكاكية Friction blisters** فراغات مليئة باللمف بين البشرة و الأدمة ناتجة عن حذاء ضيق أو عمل اليدوي لفترة طويلة بأداة في اليد و في حال الإستمرار تتشكل سماكة واقية قاسية من البشرة المتقرنة تعرف بمسما القدم corns

- تمتلأ الفراغات بين الألياف المرنة و الكولاجينية بالغليكوز أمينوغليكانات الغنية بالدرماتان المكثرت.
- تتوضع فيها الغدد العرقية و الزهمية و جريبات الشعر
- تحتوي على الضفيرة الوعائية العميقة و جسيمات باشيني و كروز و ضفائر جذر الشعرة



الشكل (15-18) رسم تخطيطي يوضح التداخل بين الحليمات الأدمية و البروزات البشرية في بصمات الأصابع. يقابل كل تلة/بروز بشروي حمة أدمية و التي تنفصل بامتداد بشروي ضيق و عميق يدعى الأسفين بين الحليمي Interpapillary peg إلى حليمتين ثانويتين.

- سميت هذه الطبقة بالشبكية ليس لكثرة الألياف الشبكية فيها لكن لكون الحزم الكولاجينية من النمط 1 و الألياف المرنة منتظمة على شكل شبكة من الحزم المتقاطعة باتجاهات تختلف من منطقة إلى أخرى في الجسم فمثلاً في الأطراف تكون موازية للمحور الطولي بينما تكون في الجذع و الرقبة بشكل خطوط عرضية و بهذا تشكل خطوط أغلبها مواز لسطح الجلد يطلق عليها خطوط الشد line tension أو التشطر cleavage lines المسماة بخطوط لنجر Langer's lines و لها أهمية كبيرة

- تحتوي جسيمات مايسنر و عرى شعرية و ضفائر عصبية

- يؤدي إثارة الخلايا البدنية في هذه الطبقة الى تحرير حبيباتها للهستامين و غيرها من المواد و التي تؤدي الى الشرى الموضعي أو المنتشر urticarial local / diffuse

- بصمات الأصابع fingerprints الشكل (15-18) تبدو التداخلات البشرية- الأدمية في معظم سطح الجلد كأوتاد و تجاويف pegs-and sockets بينما تبدو كسلسلة من التلال/البروزات البشرية و سلسلة من الحليمات الأدمية في الجلد السميك كراحة اليد و أخمص القدم لكونها أكثر عرضة للإحتكاك لذا تشكل بصمات الأصابع أو بروزات إحتكاكية ridges friction. و هي تشبه بروزات عجلات السيارة و بذلك تتمكن أصابع الشخص من الإمساك أو الدوس بقدميه.
- تبدو الحليمات الأدمية و البروزات البشرية بالأبعاد الثلاثية كبروزات و ميازيب حيث يقابل كل تلة/بروز بشروي حمة أدمية و التي تنفصل (أي الحمة الأدمية) بامتداد بشروي ضيق و عميق يدعى الأسفين بين الحليمي Interpapillary peg يجعل من الحمة الأدمية حليمتين ثانويتين، مما يشكل ارتباطات قوية جداً بين الأدمة و البشرة. تشكل البروزات البشرية أنماط مميزة في كل شخص، تبدو كإتحاد أقواس أو عرى أو دوائر تعرف بدراسة تقاطع النهايات Dermatoglyphs و التي تُعرف ببصمات الأصابع والأقدام.

الطبقة الشبكية Reticular layer (الشكل 16-18)

- طبقة سميكة تشكل ما نسبته 80% من الأدمة
- مكونة من نسيج ضام كثيف غير منتظم يحتوي على حزم من كولاجين نمط 1 بشكل أسامي و يحتوي على الكثير من الألياف المرنة السميكة لتأمين مرونة الجلد (الشكل 16-18)
- تحتوي الكثير من الألياف و القليل من الخلايا مقارنة مع الأدمة الحليمية.

■ مع تقدم العمر، يلاحظ تغيرات طبيعية في مكونات المادة خارج الخلوية في الأدمة

- a. انخفاض في تصنيع الكولاجين و زيادة سماكة الألياف الكولاجينية غير الوظيفية
- b. قلة تصنيع GAGs و انخفاض في كميتها
- c. انخفاض كمية الألياف المرنة المصنعة

■ الكهول و المتقدمين في العمر تظهر التجاعيد على الوجه و العنق و اليدين و القدمين و يلاحظ

- a. تغير في الروابط التصالبية بين ليفيات الكولاجين مما يجعلها أقل استقراراً و بذلك يصبح الجلد رقيقاً نتيجة فقدان/الخسارة المتكررة

- b. فقدان الألياف المرنة و تنكسها (يفقد الجلد مرونته)

- c. تنخفض كمية الدهن يصبح الجلد أقل نعومة و رقيقاً

- d. ينخفض تجديد الخلايا و إنتاج الغلوكونز أمينو غليكانات و يصبح الجلد جافاً

التطبيقات الطبية



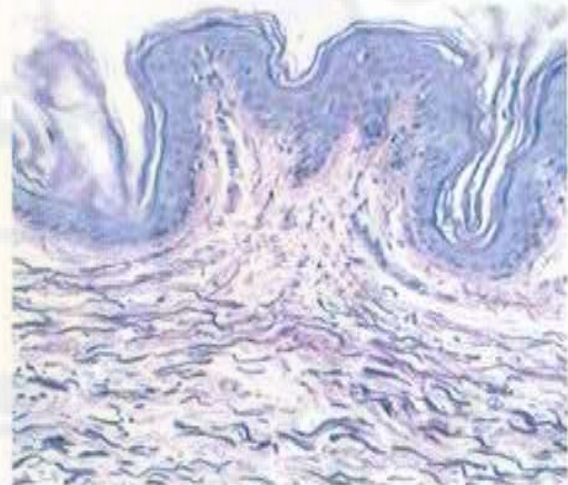
يؤدي التعرض الشديد لأشعة الشمس Solar elastosis إلى تغيرات في مكونات الأدمة:

- انخفاض في تعبير جينات الكولاجين و الإيلاستين و زيادة تعبير MMPs بما فيها الكولاجيناز و الإيلاستين
- انخفاض في تعبير TIMPs التي تثبط تحطيم الكولاجين و الألياف المرنة
- تبدل في الروابط التصالبية بين الليفيات مما يجعل ألياف الكولاجين و غير مستقرة و أقل مقاومة للإتربات التي تحطمها و تفككها
- تتأثر الليفيات الدقيقة من الشيريلين المحيطية بالألياف المرنة كثيراً حيث تنقطع و تصنع متناثرة و تتحول الألياف المرنة إلى مادة عدنية الشكل غير وظيفية
- جميع ما سبق يؤدي إلى ظهور التجاعيد على الجلد بشكل مبكر و فقدان المرونة
- معظم الدهون و الكريومات المستعملة للوقاية من أشعة الشمس تحتوي على مثبطات MMPs

2- الإضطرابات كتبدل الجلد Cutis laxa و داء إيلير دانلوز Danlos Ehlers syndromes يلاحظ زيادة في مرونة الجلد و الأربطة نتيجة خلل في عملية تصنيع الليفيات الكولاجينية

سريرية للجرايين و جرايين التجميل بشكل خاص (الشكل 17-18)

- أثناء الحمل قد تتمزق خطوط التشطرنجية زيادة تمددها حيث تظهر على بطن المرأة العديد من الخطوط البيضاء و هي تمثل ندبات نسيجية طولانية تدعى خطوط الحمل linea gravidarum
- في بعض الأماكن كالهالة في الثدي و الصفن و منطقة العجان و القضيب و الشفران الكيوان تتواجد ألياف عضلية ملساء في الطبقة الشبكية للأدمة تشكل شبكة/ضفيرة متناثرة مسؤولة عن تجميعات التي تظهر على هذه الأعضاء



الشكل (18 - 16) الألياف المرنة في الأدمة. مقطع في جلد رقيق ملون للألياف المرنة بهين توزع كثيف للألياف المرنة الداكنة بين حزم الكولاجين الأيوزينية. في الطبقة الحليمية الأدمة ينخفض قطر الألياف المرنة عند إفتراقها من البشرة و تلتحم بالغشاء القاعدي تكبير 100، صبغة وبغريت للألياف المرنة.

التغيرات الطبيعية لمكونات الأدمة من الكولاجين و الألياف المرنة

- في مرحلة اليافعين و متوسطي العمر يزداد تصنيع الكولاجين و الألياف المرنة و GAGs طردياً مع العمر تبدو نظارة الجلد واضحة فمثلاً يقدر محتوى جلد الإنسان من الإيلاستين عند البلوغ تقريباً 5 أضعاف كميته في الحياة الجنينية و كذلك الكولاجين

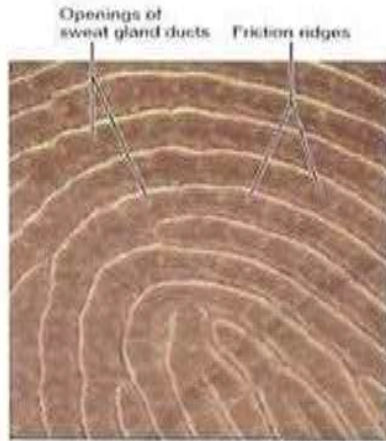
الأوعية الدموية

- يحتوي النسيج الضام في الجلد على شبكة غنية بالأوعية الدموية و اللمفاوية. (الشكل 18-18):
- تشكل الأوعية الدموية التي تغذي الجلد ضفيريّتين أساسيتين عميقة deep cutaneous plexues وتتوضع بين الأدمة و النسيج تحت الجلدي وأخرى سطحية subpapillary plexues وتتوضع بين طبقتي الأدمة الحليمية و الأدمة الشبكية.
- ترسل الضفيرة السطحية فروع تدعى عرى حليمية papillary loops تزود الحليمات الأدمية بشبكة من الشعيرات الدموية المغذية أسفل البشرة مباشرة.
- تفاعلات وريدية شريانية أو تحويلات Arteriovenous anastomoses تتوضع بين الضفيريّتين الرئيسيتين و تقوم الجملة الوعائية الأدمية بتنظيم حرارة الجسم . حيث تعمل التحويلات الوريدية الشريانية على خفض جريان الدم في الطبقة الحليمية لتقليل فقدان الحرارة في الظروف الباردة و زيادة جريان الدم لتسهيل فقدان الحرارة في الظروف الحارة. يطلق عليها
- في رؤوس الأصابع تشكل التحويلات الشريانية الوريدية أجسام كبية glomus bodies حيث تحاط بمحفظة من نسيج ضام كولاجيني كثيف و يشبه انتظام العضلات الملساء في الأجسام الكبية الشريانية تطبق الظهارات لذا يطلق عليها epithelioid smooth muscle glomus (الشكل 18-18)

- تعد الأدمة مكان لنشوء المشتقات البشرية كجريبات الشعر و الغدد. كما يوجد غزارة عصبية في الأدمة. إن الأعصاب المؤثرة على البنى في الأدمة ألياف ما بعد عقدية للعقد الودية. بينما تغلو من نظيرة الودية. تشكل النهايات العصبية الواردة إلى الجلد شبكة في الأدمة الحليمية و حول جريبات الشعر و تنتهي في الخلايا الظهارية اللمسية و في المستقبيلات الحسية المغلفة في الأدمة و النهايات العصبية الحرة (غير مغلفة) بين خلايا البشرة.
- الثنيات الجلدية skin creases في المفاصل الركبة و المرفق و كذلك خطوط الثني Flexure lines في راحة اليد و أخمص القدم ناجمة عن ناتجة عن التصاق شديد للأدمة بالطبقة الصفاقية العميقة

النسيج تحت الجلدي Subcutaneous tissue

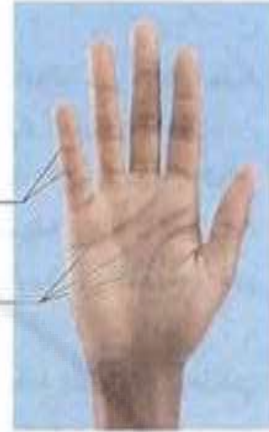
- يتكون من نسيج ضام رخو يقوم بربط الجلد بشكل رخو مع الأعضاء السفلية مما يسهل إنزلاق الجلد فوقها (الشكل 18-1).
- تدعى هذه الطبقة أيضاً بالطبقة تحت الأدمية أو اللفافة السطحية hypodermis or superficial fascia.
- تحتوي غالباً على خلايا شحمية يختلف عددها في مناطق مختلفة من الجسم و تختلف في حجمها حسب الحالة الغذائية.
- تساهم التروية الدموية الكثيفة في الطبقة تحت الجلدية إمتصاص الأنسولين و الأدوية المحقونة بشكل سريع.



(a) Friction ridges of fingertip (SEM 12x)

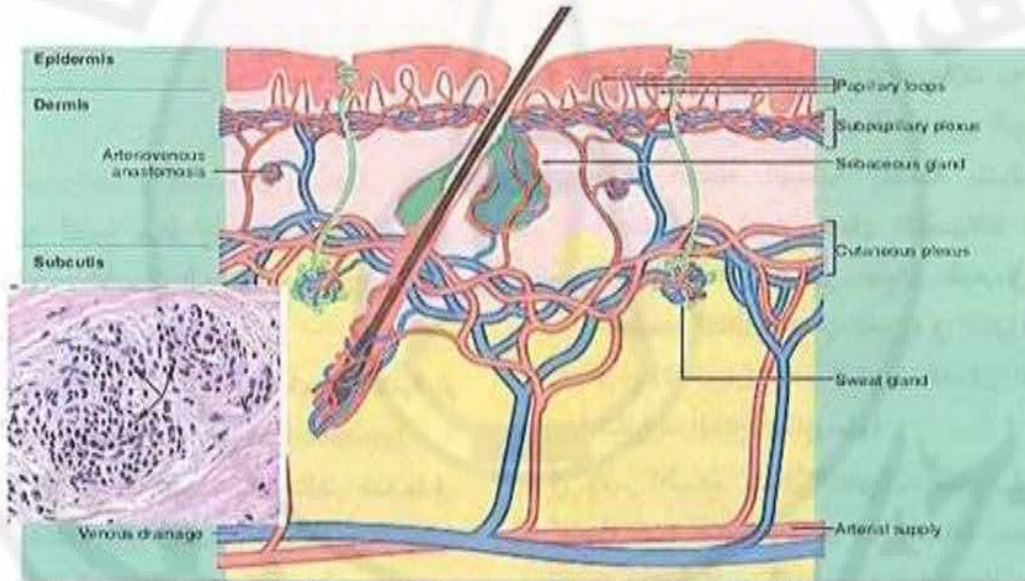


(b) Cleavage lines in the reticular dermis



(c) Flexure lines of the hand

الشكل 17-18 يوضح د- بصمات الأصابع اندفعات البشرية ناتجة عن الحليمات الأدمية فريدة من نوعها في كل شخص ب- خطوط التشطر ناتجة عن اختلاف توجه لحزم الكولاجين في الطبقة الأدمية الشبكية ج- خطوط الشبي ناتجة عن التصاق شديد للأدمة بالطبقة الصفاقية العميقة



الشكل 18-18 يوضح التروية الدموية لأدمة الجلد والمكونة من ضفيريئين سطحية وعميقة و عرى حليمية . يوجد بين الضفيريئين تحويلات شرايينية وريدية بصورة المجهرية المدرجة تبين الأجسام الكبية في رؤوس الأصابع محاطة بعدد طبقات من العضلات الملساء يشبه توضعها توضع الخلايا الظهارية

التواجد	المستقبلات الحسية	الغدد	جريبات الشعر	طبقات البشرة	
موجود في كافة أنحاء الجسم	موجودة و تنفثات كثرتها حسب المنطقة	توجد جميع أنواع الغدد الملحقة بالجلد غدد زهمية و العرقية الناتحة	موجودة في معظم مناطق ماعدا الشفاه و الشفران الصغيران و الغلفة و البظر	4 طبقات ، غياب الطبقة الشفافة و طبقة رقيقة من الطبقة المتقرنة ، طبقة واحدة أو غياب الطبقة المتقرنة	الجلد الرقيق
راحة اليد و أخمص القدم	تكثر فيها المستقبلات	غياب الغدد الزهمية و كثرة الغدد الناتحة	لا توجد	5 طبقات و الطبقة الحبيبية و المتقرنة	الجلد السميك

خفيفة (تتحس تركيبة أو بيئة الأشياء مثل المعدن أو القماش)

2- **نهايات عصبية حرة** Free nerve endings : تتواجد في الأدمة الحليمية وتمتد الى الطبقات السفلية للبشرة و هي تستجيب للحرارة العالية و المنخفضة و الألم و الحكمة وتعمل كمستقبلات لمسية.

3- **ضفائر جذر الشعرة** Root hair plexuses : شبكة من الألياف الحسية تحيط بقواعد جريبات الأشعار في الأدمة الشبكية تتحس حركة الشعر، مسؤولة عن الألم الناتج عن نتف الشعر

المستقبلات المغلفة Encapsulated receptors

(محاطة بمحفظة) تتضمن مستقبلات آلية لمسية:

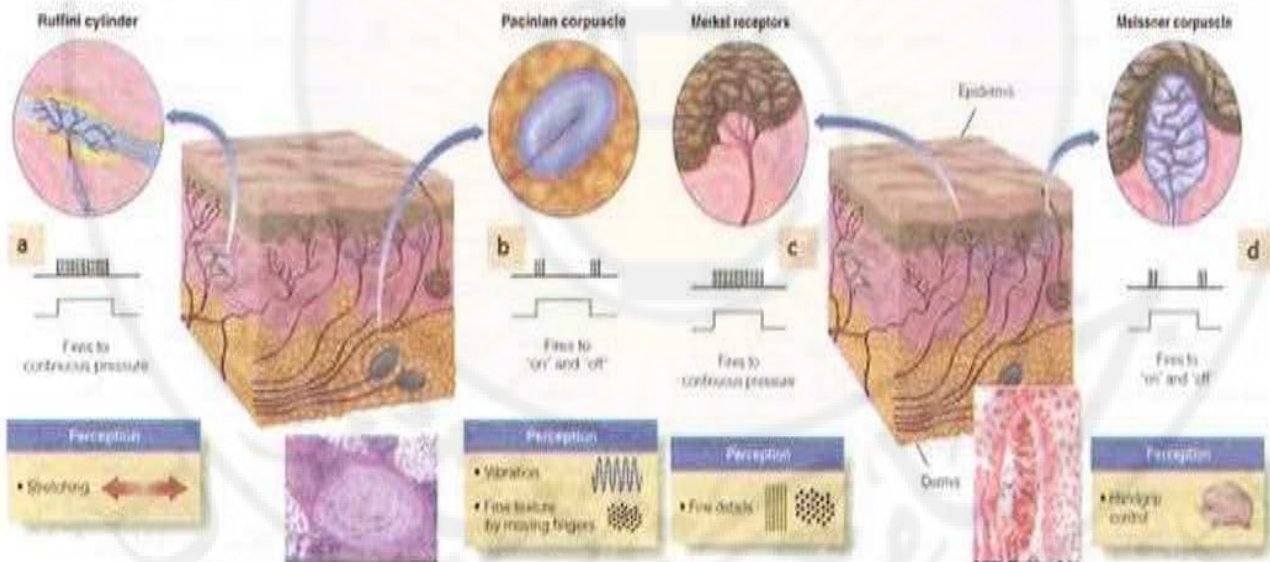
• تبدأ الأوعية اللمفاوية كأكياس مغلقة في الحليمات الأدمية تتلاقى مع بعضها لتشكل ضفيرتين تتوضع مع الأوعية الدموية.

المستقبلات الحسية sensory receptors

نظراً لكبر سطح الجلد و توضعه الخارجي فهو يعمل كمستقبل واسع لتنهاء الوسط الخارجي حيث يتواجد فيه مستقبلات حسية متنوعة تشمل: نهايات عصبية بسيطة بدون غطاء دقي أو كولاجيني و العديد من البنى المعقدة فيها ألياف حسية مغلقة بخلايا دقي عصبي و محافظ من نسيج ضام (الشكل 18-19).

المستقبلات غير المحفظة (عارية) Unencapsulated receptors تتضمن مايلي:

1- **أقراص لمسية** Tactile discs: ترتبط مع الخلايا اللمسية الظهارية (ميركل) و تعمل كمستقبلات لمسية



الشكل (18 - 19) المستقبلات الحسية. يحتوي الجلد على نماذج عديدة من المستقبلات الحسية a- جسيمات روفيني مغلقة تتحس التمدد و اللوي في الجلد . b- الجسيمات اللمسية (TC) متخصصة بتحس اللمس الخفيف و تتوضع غالباً في الحليمة الأدمية (DP) قريبة جداً من البشرة (E)، إنها أهليجية الشكل بطول 150 ميكرون لها محفظة خارجية (من غلاف الحزمة العصبية) و طبقات داخلية رقيقة مترابطة من خلايا شوان متحورة حول مسار العديد من الألياف العصبية. تتحس الجسيمات الصفانحية الضغط أو اللمس الخشن، وهي بنى كبيرة بيضاوية الشكل بطول 1 مم تتواجد عميقاً في الأدمة الشبكية قرب النسيج تحت الجلدي. هنا فإن المحفظة الخارجية من النسيج الضام تحيط بـ 15 - 50 طبقة رقيقة مركزية التوضع من خلايا شوان متحورة مفصولة عن بعضها بقليل من سائل خلال قليل اللزوجة. تدخل العديد من المحاور من نهاية واحدة في الجسم و تتوضع في المركز الإسطواني الداخلي للجسيم. يؤدي تحرك أو إنضغاط هذا الجسم من أي اتجاه إلى تغيير مكان المركز الداخلي مما يؤدي إلى توليد دفعة عصبية c- أقراص حسية تحتوي على ألياف عصبية مرتبطة بخلايا ميركل في الطبقة القاعدية. تتحس المستقبلات اللمس الخفيف d- جسيمات لمسية (مايسنر) مغلقة محاطة بمحفظة تتواجد تحت البشرة في منطقة الأدمة الحليمية. يحاط المحاور بخلايا شوان .

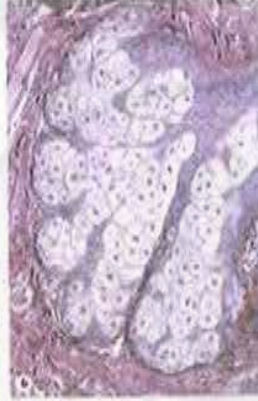
- 1- **جسيمات لمسية** Tactile corpuscles تدعى أيضاً **جسيمات مايسنر** Meissner corpuscles: بنى إهليلجية بأبعاد $75-30 \times 150$ ميكرون عمودية على البشرة في الحليمات الأدمية (الشكل 18-19) تغزر في الطبقة الحليمية لأنامل الأصابع وراحتي اليد وأخصم القدمين وتتجسس اللمس الخفيف (فمثلاً تستطيع من خلالها تحسس أنواع النقود المعدنية ومعرفتها دون النظر إليها) مكون من نهاية محوارة غير مغمدة محاطة بخلايا شوان تنتظم عمودياً على البشرة. يتناقص عددها تدريجياً مع التقدم بالعمر ويلاحظ فقدانها أو انخفاضها/انعدامها في حالات تصلب الأدمة scleroderma أو شد الجلد.
- 2- **جسيمات صفائحية (باشيلي)** Lamellated (Pacinian) corpuscles: بنى بيضاوية كبيرة تراوح أبعادها 0.5×1 مم. تتواجد عميقاً في الأدمة الشبكية أو النسيج تحت الأدمة لها محفظة خارجية و تحتوي على 15-50 صفيحة مركزية من خلايا مسطحة لشوان وكولاجين يحيط بمحاور متفرع غير مغمدة (الشكل 18-19). هذه الجسيمات متخصصة بتجسس اللمس الخشن و الضغط (اللمس المستمر) والإهتزازات، فحدوث تشوه في المحفظة يؤدي إلى مضاعفة التنبيه الآلي إلى اللب المحواري لبدأ الدفع العصبي. توجد المستقبلات آلية صفائحية مغلقة في النسيج الضام للأعضاء الحشوية بما فيها جدار المستقيم والمثانة البولية تتجسس الضغط عند حدوث تشوه (إضطراب) في الأنسجة المحيطة.
- 3- **بصاوات كراوز** krause bulbs بنى إهليلجية بيضاوية الشكل مغلقة بمحفظة من نسيج ضام تخترقها الياف حسية توجد بشكل أسامي في جلد القضيب والبظر حيث تتحس الإهتزازات المتواترة/المتكررة
- 4- **جسيمات روفيلي** Ruffini corpuscles بنى مغزلية محاطة بمحفظة مثبة بشدة بالنسيج الضام وتحتوي محاور تتحس التمدد واللوي في الجلد
- تنغمس في أدمة معظم سطح الجسم باستثناء الجلد السميك غير المشعر كراحة اليد وأخصم القدم.
- يقدر عدد الغدد بحوالي 100 غدة في كل 1 سم² في الجلد ولكنها تكثر في جلد الوجه والجبّة وفروة الرأس وتقدر بحوالي 400 – 900 غدة/سم².
- غدد عنبية متفرعة تبدي مظهر فصيصي مكونة من العديد من الغُنَبَات التي تفرغ جميعها بقناة قصيرة تنتهي عادة في الجزء العلوي لجراب الشعر (الشكل 18-20).
- في بعض المناطق الخالية من الشعر كالفخذ التناسلية والجفون والحلمات تفتح قنوات الغدد الدهنية مباشرة في سطح البشرة.
- تتكون الغُنَبَات الزهمية من
- **خلايا قاعدية** Basal cells خلايا ظهارية غير متميزة مسطحة مستندة على صفيحة قاعدية تتواصل مع غمد الشعرة الخارجي والغشاء القاعدي للبشرة. تتكاثر الخلايا في محيط العنبة وتعطي خلايا تحتوي على الشبكة الهيولية للمساء وجهاز غولجي متطور و غليكوجين و مقدرات. تتحرك الخلايا باتجاه منتصف العنبة وتميز إلى خلايا مفرزة للزهم
- تزود الخلايا الجذعية في النتوء الجريبي في غمد الشعرة الطبقة القاعدية في الغدد الزهمية بخلايا سليمة مسؤولة عن تجديد الخلايا
- **خلايا مفرزة للزهم** Sebum-secreting cells خلايا كبيرة الحجم منتجة للزهم تمتلئ هيولاهما بقطرات شحمية صغيرة تخضع لعملية تمايز إنتهائي (الشكل 18-20).
- **خلايا متنكسة** degenerated cells تنكمش نوى الخلايا المفرزة للزهم وتخضع عضياتها الخلوية بشكل تدريجي لبلعمة ذاتية و تتحول الخلايا قرب القناة منتج افرازي حيث تحرر الشحوم بالإفراز الكلي
- يدعى الناتج الإفرازي بالزهم Sebum الذي يطرح تدريجياً على سطح الجلد

الغدد الجلدية Glands of skins

الغدد الزهمية Sebaceous glands

○ يحافظ الزهم المفرز من الغدد الزهمية في الحفاظ على الطبقة المتقرنة و الشعر بالإضافة إلى كونه كمضاد خفيف للفطور و الجراثيم على سطح الجلد.

○ اللانولين lanolin نوع من الكريمات تباع في المتاجر و هو زهم مستخرج من الغدد الزهمية من الأغنام أو الغزلان لغرض منع جفاف بشرة الجلد



○ يتكون الزهم من مزيج معقد من الشحوم بما فيها أسترات الشمع و المسكوالين Squalene و الكوليستيرول و الغليسيريدات الثلاثية التي تتحلله بأنزيمات بكتيرية بعد الإفراز.

○ يزداد إفراز الغدد الزهمية بعد البلوغ بتحفيز من الهرمون الذكري التستوسترون في الرجال و الأندروجينات الكظرية و المبيضية في النساء.



الشكل (18 - 20) الغدد الزهمية تُفرز الغدة الزهمية مزيج معقد من الشحوم يدعى الزهم إلى قنوات قصيرة تفتح عادة في جريبات الشعر. (a) صورة مجهرية تبين خلايا صغيرة قرب المحفظة من النسيج الضام تتكاثر وتغطي غنية مكونة من خلايا زهمية كبيرة (S) تخضع لنمايز إنتاني بامتلائها بقطرات شحمية صغيرة و من ثم تنفك في قنوات (D) بالقرب من جسيم الشعرة (H) مع فقدان نواها و عضياتها الأخرى. تكبير 122، صبغة H&E. (b) صورة مجهرية توضح محفظة الغدة و الخلايا الزهمية المتميزة. إن إفراز الزهم مثال نموذجي عن الإفراز المنفرز (الكلي) حيث تموت كامل الخلية و تساهم في المنتج الإفرازي. يؤدي التكاثر الثابت للخلايا المحيطة داخل المحفظة إلى دفع الزهم ببطء و باستمرار إلى القنوات. الخلايا العضلية الظهارية غير موجودة.

■ غدد نبيلية ملتفة بسيطة مكونة من جزء افرازي و جزء ناقل (القناة التي تفتح على السطح) و كلاهما ملفف و ذولملعات صغيرة

■ واسعة الإنتشار في الجلد (الشكل 18-21)، و تغرز في أخماس الأقدام (620/سم²). ولا يرتبط وجوها بجريبات الشعر

■ يقدر عددها ما يقارب 3 ملايين في الإنسان العادي و بذلك تمثل تقريباً حجم الكلية و لها القدرة على إنتاج ما يقارب 1-5 لتر في اليوم و هو معدل إفرازي يفوق الغدد خارجية الإفراز الأخرى.

■ التعرق إستجابة فيزيولوجية لزيادة حرارة الجسم أثناء التمارين الرياضية أو الإجهاد الحراري و يُعد في الإنسان من أكثر الوسائل فعالية في تنظيم حرارة الجسم.

الجزء الإفرازي secretory portion يبدو عموماً شاحب اللون أكثر من القنوات و تمتلك ظهارة مكعبة مطبقة

التطبيقات الطبية



يهدف الزهم باستمرار من الغدد الزهمية و يعتقد أن اضطراب أو إنعاقه جريان الزهم يؤدي إلى تطور حب الشباب Acne، حيث تتفكك الغليسيرات الثلاثية و تتشكل أحماض دهنية حرة يعتقد بأنها تسبب الازرة و حدوث التهاب و هو التهاب مؤمن للغدد الزهمية المسدودة يكثر حدوثه عموماً أثناء و بعد فترة البلوغ.

الغدد العرقية Sweat glands

■ مشتقات ظهارية مغموسة في الأدمة تفتح على سطح الجلد (الشكل 18-1) أو في جريبات الشعر.

■ تختلف الغدد العرقية الناتحة و الفارزة (دائمة النورة) في أماكن التواجد و الوظائف و التفاصيل البنيوية.

الغدد العرقية الناتحة Eccrine sweat gland

المسهولة تميزها بالمقاطع النسيجية التقليدية. يساهم تقلصها في طرح المفرزات الى القناة.

الجزء القنوي duct portion

- تبطن قنوات الغدد العرقية الناتجة بظهارة مطبقة مكعبة مكونة من خلايا أصغر حجماً من الجزء الإفرازي
- عندما تصل القناة الى البشرة تشارك خلايا الجزء الناقل و خلايا البشرة في تشكيل جدار المسام الذي يفرغ على السطح
- قطر القنوات أصغر من قطر الجزء الإفرازي
- خلاياه أيوزينية التلون، تمتلئ بالمتقدرات وأغشيتها غنية بمضخة الصوديوم والبوتاسيوم.
- تمتلك الخلايا صفات الخلايا الناقلة للشوارد تتمثل وظيفتها في إعادة امتصاص شوارد الصوديوم من السائل المائي المفرز من الخلايا الشفافة لمنع فقدان المفرط لهذه الكهارل.
- الخلايا المحللة على اللمعة تحتوي في جزئها القمي على العديد من خيوط المتوسطة الكيراتينية التي تشكل خيوط متوترة و تبدو بمظهر زجاجي بالمجهر الضوئي
- يتبخر العرق بعد تحرره على سطح الجلد مؤدياً لتبريده. إضافة لأهمية العرق في التبريد تعمل الغدد العرقية كعضو إطراحي احتياطي للتخلص من الفضلات النتروجينية والأملاح الزائدة.
- الغدد مسؤولة عن التنظيم الحراري و معصبة بنهايات عصبية كولينية حيث يبدأ إفراز في الجهة و فروة الرأس و ثم بقية أنحاء الجسم، بينما في حالات العاطفية يبدأ الإفراز في راحتي اليد و أخمص القدم و الإبط نتيجة إثارة الجزء الأدرينالي من الجزء الودي للجهاز العصبي الذاتي
- في مرضى التليف الكيسي الناجم عن خلل في جين المشفر لشاردة الكلور يلاحظ ارتفاع كمية الصوديوم و العرق الى 5 اضعاف و تتشكل طبقة من الملح على سطح الجلد بعد تبخر الماء. كما يلاحظ أيضاً في حالة uremia اثناء الفشل الكلوي ارتفاع كمية اليوريا و ترسبها على شكل بلورات

غير منتظمة (في المراجع الحديثة تم الإشارة إلى أن انتظام الخلايا و تطبيقها يشبه الظهارة المطبقة الموهمة) تتكون من ثلاث نماذج من الخلايا (الشكل 18-17):

a. خلايا نيرة (شفافة) Clear cells.

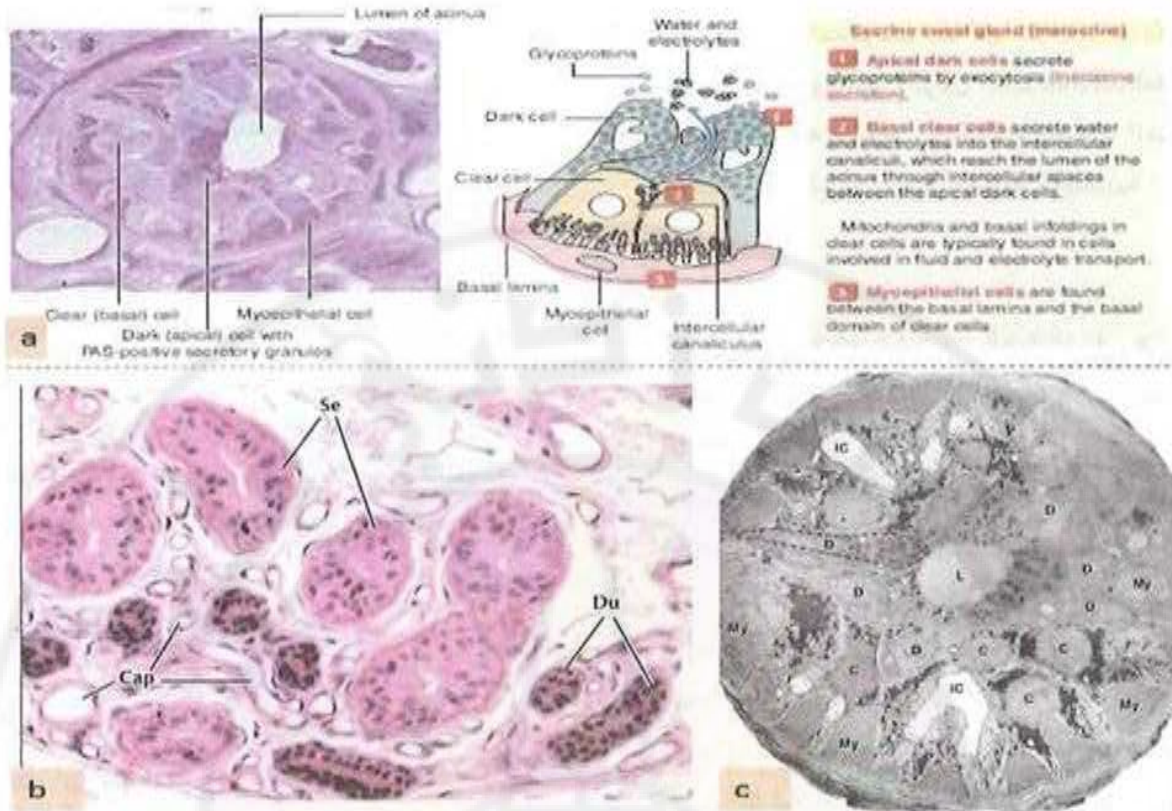
- تستند على الصفيحة القاعدية أو تستند على الخلايا الظهارية العضلية، هرمية أو إسطوانية الشكل (الشكل 18-21)
- تكثر فيها المتقدرات و الزغيبات لزيادة مساحة السطح القمي بينما يحتوي السطح القاعدي على العديد من الطيات
- يوجد بين الخلايا قنويات بين خلوية تنقل السائل المنتج الى السطح
- تنتج سائل مائي غني بالشوارد يدعى العرق يشبه تركيبه رشاحة بلازما الدم في الكلية
- يُنقل السائل الخلالي من منطقة الأدمة المحيطة بالغدة و الغنية بالأوعية الدموية من خلال الخلايا الشفافة كونها خلايا ناقلة للشوارد مباشرة إلى اللمعة أو إلى قنويات بين خلوية تفتح في اللمعة.

b. خلايا داكنة Dark cells

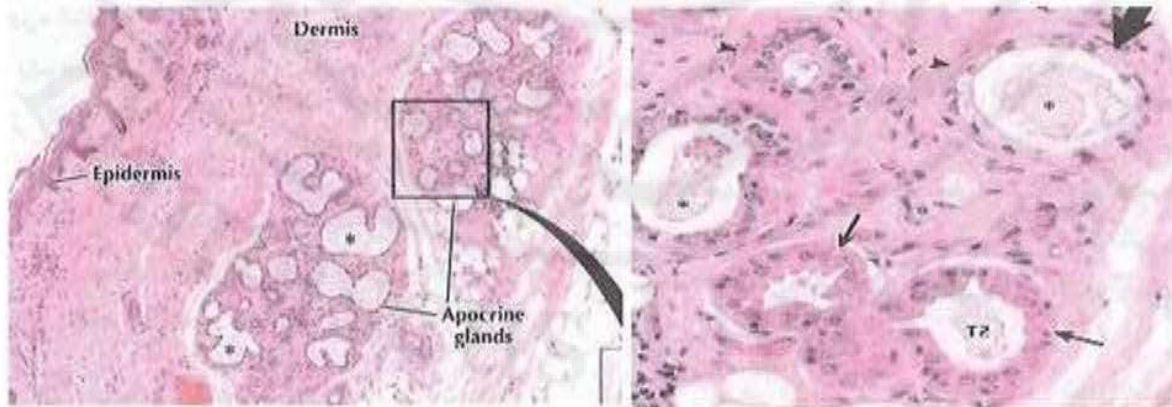
- تتواجد بأعداد كبيرة كالأخلايا الشفافة و تبدو هرمية تبطن معظم السطح اللامي للجزء الإفرازي (الشكل 18-21).
- تحتوي على شبكة هيولية خشنة و جهاز غولي متطور جداً
- تمتلئ سطوحها القمية بحبيبات أيوزينية التلون فيها بروتينات سكرية و التي تطرح الى اللمعة بطريقة merocrine أو من خلال المسطوح الجانبية إلى قنويات بين خلوية التي تفرغ فيها الخلايا الشفافة السائل المائي
- ما زالت وظيفة البروتينات السكرية التي تفرزها هذه الخلايا غير مفهومة و لكن يعتقد أنها تحتوي على مكونات المناعة الخلقية إضافة الى نشاطها المضاد للجراثيم.

c. الخلايا العضلية الظهارية Myoepithelial cells

تستند على صفيحة قاعدية (الشكل 4-27) و من



الشكل (18 - 21) الخلايا المفرزة في الغدد العرقية الناتجة (a) رسم تخطيطي يوضح بنية الغدد الناتجة و مكوناتها الخلوية (b) تحتوي الأجزاء الإفرازية في الغدد العرقية الناتجة على ظهارة مبطنة مكعبة تحتوي على نماذج خلوية لها خواص تلوينية مختلفة se. تحتوي الخلايا الأقرب إلى اللمعة على حبيبات أيوزينية التلون. و يوجد بين الأجزاء الإفرازية قنوات تحتوي ظهارة مكعبة خالية من الخلايا الظهارية العضلية. (c) صورة بالمجهر الإلكتروني لثلاث أنواع من الخلايا. خلايا عضلية ظهارية (MY) تتواجد في الصفيحة القاعدية (BL) و خلايا هرمية غير منتظمة داكنة (D) بالقرب من اللمعة مملوءة بحبيبات إفرازية أيوزينية كثيفة. من ضمن المنتجات المفرزة في هذه الحبيبات ببتيدات مضادة للجراثيم و مكونات مناعية خلوية أخرى. الخلايا الشفافة (C) اسطوانية تستند نهايتها القاعدية على صفيحة قاعدية و تقوم بنقل سرع الماء من السائل الخلالي في الأدمة الغنية بالشعيرات الدموية مباشرة إلى اللمعة أو إلى قنوات دقيقة بين خلوية (IC) التي تتواصل مع اللمعة. يُعاد امتصاص شوارد الصوديوم من السائل بفعل الخلايا الموجودة في القنوات



الشكل 18-22 يقتصر وجود الغدد العرقية المفرزة (بائدة الدورة) بشكل أساسي على المنطقة العجانية والإبط. و تفرز منتج غني بالبروتين بخواص فيرمونية. لمعات الجزء الإفرازي فيها (S) أكبر حجماً من نظيراتها في الغدد الناتجة و تحتوي على مقرزاتها. الغدد مبطنة بظهارة مكعبة بسيطة و قنواتها مبطنة بظهارة مبطنة وتفتح في جريبات الشعر

■ تلجج الثدييات الفيرمونات بما فيها الإنسان و لكن بكميات قليلة أو نادرة. (الرجل androstenol and androstenone, والمرأة copulins) تتعصب الغدد العرقية بائدة الذورة بنهايات عصبية أدرينالينية

الشعر Hair

■ بني قرنية متطاولة تنشأ من إنغمادات في ظهارة البشرة تدعى جريبات الشعر Hair follicles (الشكل 23-18).

■ يختلف لون و حجم و شكل و تركيب الشعر حسب العرق و العمر و الجنس و المنطقة الجسمية.

■ يوجد الشعر كافة نواحي الجسم ما عدا راحة اليد و أخمص القدم و الشفاه و حشفة القضيب و البظر و الشفران الصغيران و المهبل.

■ يوجد في الوجه 600 شعرة / سم² بينما يتواجد ما يقارب 60 شعرة / سم² في بقية أنحاء الجسم.

■ بنية الشعرة تحددها العديد من العوامل الجينية (17 جين مسؤول عن خيوط الكيراتين المتوسطة و أكثر من 85 جين مسؤولة عن البروتينات المرافقة للكيراتين)

■ يوجد 3 أنماط من الشعر

(a) **الشعر الجنيني lanugo** شعر ناعم بعض الشيء طويل و يغطي معظم جسم الجنين و يتساقط بعد الولادة

(b) **الشعر الزغبي vellus hairs** يوجد على طول الحياة و يكون غير مرئي و لكن يمكن رؤيته بمكبرة تحت ضوء الشمس، يوجد على الجهة و جفن العين (ليس الرموش) حيث يبدو كزغيبات ناعمة قصيرة، معظم جسم الإنسان مغطى بهذا النوع من الشعر و تمتلك هذه الأشعار جريبات ذات قطر صغير

(c) **الشعر الانتبالي terminal hairs** شعر خشن و طويل و شديد التقرن و يوجد في فروة الرأس و العانة و الرموش... الخ و تمتلك جريبات ذات قطر كبير

■ على الجسم و خاصة الشفة العلوية مشكلة urea frost

■ **الغدد العرقية المفترزة (بائدة الذورة) sweat gland Apocrine**

■ يقتصر تواجداتها بشكل أساسي في منطقة الإبط و المنطقة حول الشرجية. يعتمد تطورها على الهرمونات الجنسية و تبقى غير كاملة التطور حتى البلوغ.

الجزء الإفرازي

■ أكثر الاختلافات النسيجية وضوحاً بين كلا النوعين من الغدد العرقية باللمعة الكبيرة في الغدد بائدة الذورة (الشكل 22-18).

■ تحتوي الأجزاء الإفرازية في هذه الغدد على خلايا مكعبة بسيطة أيوزينية، في قممها العديد من الحبيبات الإفرازية التي تخضع للإخراج الخلوي دون أن تفقد أي جزء من غشائها. لذا فإن تسميتها بالغدد المفترزة (بائدة الذورة) غير صحيح كون خلاياها فارزة (دائمة الذورة) و ليست بائدة الذورة.

■ يوجد بين الخلايا الإفرازية و الصفيحة القاعدية خلايا عضلية ظهارية

■ غالباً ما تمتلأ لمعة الغدد العرقية بإفرازات غنية بالبروتينات و تساهم الخلايا العضلية الظهارية في طرح مفرزاتها لقنوات تفتح في جريبات الشعر.

الجزء الناقل

■ يشبه تركيب جدار القنوات في هذه الغدد نظيرتها في الغدد الناتحة مبطنة بظهارة مكعبة مطبقة خالية من الخلايا العضلية الظهارية.

■ الجزء الناقل ذات مسار مستقيم و لذا غالباً ما يندرج في مقاطع من الجزء الناقل بكثرة مقارنة من الغدد الناتحة و تفتح قنواتها في جريبات الشعر

■ تفرز هذه الغدد إفرازات لزجة عديمة الرائحة في البداية و لكن تكتسب رائحة خاصة نتيجة النشاط الجرثومي

• **طور تراجع الشعرة catagen أو طور التحول للشعرة transition phase**

- مرحلة إنتقالية بين الطورين و فترتها قصيرة جداً
- ينسحب جريب الشعرة إلى الأعلى حتى يصل إلى النتوء الجريبي و يبقى على اتصال ضعيف مع الحلمة الأدمية و ينكمش
- يمثل نهاية طور النمو و يستغرق 3-4 أشهر أو اسابيع و 1% من شعر الرأس في هذا الطور

• **طور الانتبائي relogen أو السكون/الراحة**

- ينفصل جريب الشعرة عن الحلمة الأدمية بشكل كامل حيث تنكس الحلمة
- قد تبقى الشعرة متصلة بالجريب و يستغرق هذا الطور عدة شهور
- 9% من شعر الرأس في هذا الطور
- يتساقط الشعر و هذا يعني فقدان الشعر المقرعي (الشعر المَعْجَر club hair)
- شعر الرموش و الحواجب و العانة تمتلك اقصر طور نمو و أعلى طور سكون و لهذا السبب طولها محدود

أجزاء الشعرة من الناحية التشريحية الأقسام التالية (الشكل 18-23)

- ساق الشعرة shaft of the hair** الجزء البارز من جريب الشعرة فوق سطح الجلد
- القمع infundibulum** يمتد من الفوهة السطحية التي تخرج منها الشعرة إلى مستوى فوهة قناة الغدة الزهمية
- البرزخ isthmus** يمتد من القمع الى مستوى العضلة الناصبة للشعر
- النتوء الجريبي follicular bulge**

- يبرز من جريب الشعرة في منطقة قريبة من مكان اندغام العضلة الناصبة للشعر
- مستودع للخلايا الجذعية التي تزود البشرة و جريب الشعرة (مطرق الشعرة و غمد الداخلي و

• الأشخاص الذين يعانون من الصلع تتحول فيها جريبات الشعر الإنتبائي الكبيرة الى جريبات شعر زغبي حيث تزداد نسبة الشعر الزغبي على حساب الشعر الإنتبائي كلما تقدمنا بالعمر

• إذا فحصت مقاطع نسيجية من فروة رأس لشخص أصلع بشكل تام يلاحظ انها مليئة بجريبات شعر زغبي في طور التراجع

• زيادة تعبير أنزيم 5 الفا reductase المسؤول عن زيادة إنتاج dihydrotestosterone في خلايا مطرق الشعرة و الذي يرتبط بمستقبلاته يؤدي الى تنشيط العديد من الجينات التي تؤدي تثبيط نمو جريبات الشعر

• ينمو الشعر بشكل متقطع إذ يملك فترات نمو و تراجع و خمول. لا يحدث نمو الشعر بتوقيات زمني محدد في كافة مناطق الجسم و حتى في المنطقة الواحدة. تختلف الفترات الزمنية للنمو و الراحة حسب المنطقة. يتأثر نمو الشعر بشدة في منطقة الوجه و العانة بالهرمونات الجنسية و خاصة الأندروجينات.

دورة نمو الشعرة Hair growth cycle

• **طور تنامي/النمو anagen (الشكل 18-24)**

- يستغرق 4-5 سنوات
- يمثل تشكل شعرة جديدة حيث يؤدي الإلتصاق الفيزيائي للحلمة الأدمية مع الإنغماد البشري الى نمو الشعرة و تكون سرعة نمو الشعرة خلال هذا الطور أسرع من أي خلية في الجسم خلال فترة النمو النشط
- يخضع طور النمو لتأثيرات هرمونية و عوامل أخرى
- ينمو شعر الرأس بمقدار 1-2 مم في اليوم و بالمتوسط 1 سم بالشهر
- شعر المرأة ينمو أكثر من الرجل
- 90% من شعر الرأس في هذا الطور
- يوميًا يتساقط حوالي 50 شعرة من فروة الرأس

i. توجد حول لب الشعرة وهي أكبر طبقات ساق الشعرة و تشكل حوالي 80% من كتلة ساق الشعرة

ii. مكونة من مجموعات خلوية مترابطة لها شكل مكعبة شديدة التقرن تحتوي على كيراتين قاسي، بالإضافة الى خيوط الكيراتين المتوسطة، توجد مجموعة كبيرة من البروتينات المرافقة للكيراتين associated keratin proteins (KAPs)

iii. تعود صلابة ساق الشعرة الى المحتوى العالي للكبريت في البروتينات المرافقة للشعرة والتي تعمل على زيادة كثافة الإرتباطات التصالبية لخيوط الكيراتين بروابط ثنائية الكبريتية

iv. القشرة مسؤولة عن طبيعة الشعرة (كمية الكيراتين و البروتينات المرافقة) و لونها (كمية حبيبات الملانين) علماً أن الخلايا الميلانينية يقتصر وجودها على مطرق الشعرة فقط في بصلة الشعرة

c. **جليدة الشعرة Hair Cuticle** تمثل الطبقة الخارجية للشعرة وهي رقيقة جداً مكونة من عدة طبقات مسطحة شبه شفافة شديدة التقرن شبيه بحراشف السمك أو قرميدات على سقف المنازل و أطرافها الحرة تتوضع بعيداً و هي تقي الشعر من الأضرار الفيزيائية والكيميائية

■ غمد جذر الشعرة الداخلي مكون من عدة طبقات خلوية يغلف الجزء العميق من الشعرة (جذر الشعرة و بداية البرزخ و يتراجع و يزول في مستوى الغدد الزهمية) عند مقارنته بالبشرة و فهو يمثل الطبقة الحبيبية في البشرة و يحتوي الغمد 3 طبقات خلوية متوسطة التقرن فيها كيراتين طري

i. **طبقة هانلي Henle's layer**: طبقة واحدة من الخلايا المكعبة على تماس مباشر مع الغمد الخارجي

ii. **طبقة هوكسلي Huxley's layer**: عدة طبقات من خلايا فيها حبيبات

لب و قشرة الشعرة) و الغدد الزهمية بخلايا سليمة غير متميزة تتميز فيمابعد الى خلايا مختلفة و يطلق عليها اجمالاً epidermal stem cells

○ عند تأذي بشرة الجلد في الحروق والجروح تهاجر خلايا من النتوء الجربي و تبدأ بالتكاثر و التمايز لإعادة بناء الخلايا الظهارية في البشرة Re-epithelialization

■ **جذر الشعرة hair root** هو النهاية المتسعة من جريب الشعرة (الشكل 18-23 و 24)

■ ينفصل جريب الشعرة عن الحلمة الأدمية (نسيج ضام يحتوي على أوعية دموية) بغشاء قاعدي، يشكل جذر الشعرة مع الحلمة الأدمية ما يدعى بصلة الشعرة hair bulb.

■ تشبه الخلايا الظهارية (الكيراتينية) في بصلة الشعر خلايا الطبقة المولدة (الطبقة القاعدية و الشائكة) في بشرة الجلد و يطلق عليها مصطلح مطرق الشعرة hair matrix

■ يحتوي مطرق الشعرة نوعين من الخلايا (خلايا ميلانينية و خلايا كيراتينية تنشأ من النتوء\انتفاخ الجربي) و يتضمن 3 مناطق خلوية

i. **خلايا المطرق المركزية** تنقسم و تعطي خلايا لب الشعرة

ii. **خلايا المطرق المحيطية** تنقسم و تعطي خلايا قشرة الشعرة

iii. **خلايا المطرق الطرفية** تنقسم و تعطي خلايا الغمد الداخلي

ساق الشعرة shaft hair مكون من 3 طبقات

a. **لب الشعرة Medulla** يوجد في مركز الشعرة و يوجد فقط في الأشعار السمكية فقط و هو مكون من عمود من خلايا كيراتينية متوسطة التقرن فيها كيراتين طري و تحتوي هذه الخلايا على فجوات كبيرة

b. **قشرة الشعرة Hair cortex**

iii. جليدة الغمد الداخلي internal root sheath cuticle

مكونة من طبقات من خلايا مسطحة تحيط بساق الشعرة

غمدة جذر الشعرة الخارجي External root sheath يحيط الغمد الداخلي و يمتد الى البشرة حيث يتواصل مع الطبقة القاعدية والشائكة.

تقرن الشعرة : يبدأ التقرن في الخلايا القشرية لساق الشعرة و الغمد الداخلي بعد أن تتحرك الخلايا الناتجة عن انقسام خلايا المطرق نحو للأعلى في مستوى الثلث السفلي لجريب الشعرة تبدأ بالتقرن و يترافق انتاج كميات كبيرة من الكيراتين و البروتينات المرافقة له مع اختفاء العضيات الخلوية وزيادة الروابط ثنائية الكبريت بين جزيئات الكيراتين. تختلف عملية التقرن في الشعرة عن البشرة بمايلي:

1- بخلاف التقرن في البشرة حيث يؤدي التمايز الإنهائي لجميع خلايا البشرة الى تشكل طبقة متقرنة، بينما تتمايز خلايا جذر الشعرة الى أنواع خلوية في اللب و القشرة و جليدة الشعرة و التي تختلف بعض الشيء في بنيتها الدقيقة و صفاتها الكيميائية النسيجية ووظيفتها.

2- يتميز كيراتين الشعر بكونه أكثر صلابة و كثافة من الطبقة المتقرنة في البشرة.

3- يحدث التقرن في البشرة بشكل مستمر على كامل سطح الجلد بينما في الشعرة يكون متقطعاً و يحدث فقط في خلايا الطبقة القشرية حيث تمتلئ بكيراتين قاسي و خلايا الغمد بكيراتين طري.

الغشاء الزجاجي Glassy membrane يفصل الأدمة عن جراب الشعر و هو طبقة رقيقة غير خلوية زجاجية تمثل غشاء قاعدي سميك (الشكل 18-23).

العضلات الناصبة للشعرة Arrector pili Muscle حزم من خلايا عضلية ملساء تنشأ من غمد من نسيج ضام في الأدمة الحليمية و تسير من منتصف

هذا الغمد و تندغم في الطبقة الأدمية بالقرب من النتوء الجريبي (الشكل 18-1 و 18-24). يؤدي تقلصها الى سحب ساق الشعرة و جعلها أكثر إنتصاباً عموماً في وسط بارد للمحافظة على طبقة من الهواء الساخن قرب الجلد. ينتج عن تقلص العضلات الناصبة للشعر في المناطق التي تحتوي على شعر ناعم نتوءات دقيقة على سطح الجلد (نتوءات وزية أي منظر شبيه بجلد الوز) لتشوه الأدمة الملاصقة للشعرة أثناء تقلص العضلات.

الخلايا الميلانينية و ظاهرة الشيب process of graying

○ توجد بين خلايا مطرق الشعر فقط و تمتد استطالاتها بين خلايا الطبقة القشرية، حيث تنتقل الجسيمات الميلانينية الى خلايا القشرية بطريقة مشابهة لما يحدث في البشرة.

○ يعود لون الشعر إلى عدد الخلايا الميلانينية المتوضعة بين خلايا مطرق الشعرة و كمية الميلانين التي تنتجها و الذي ينتقل الى الخلايا الكيراتينية القشرية، يوجد نوعين من الميلانين في الشعر (ميلانين حقيقي و فيوميلانين)

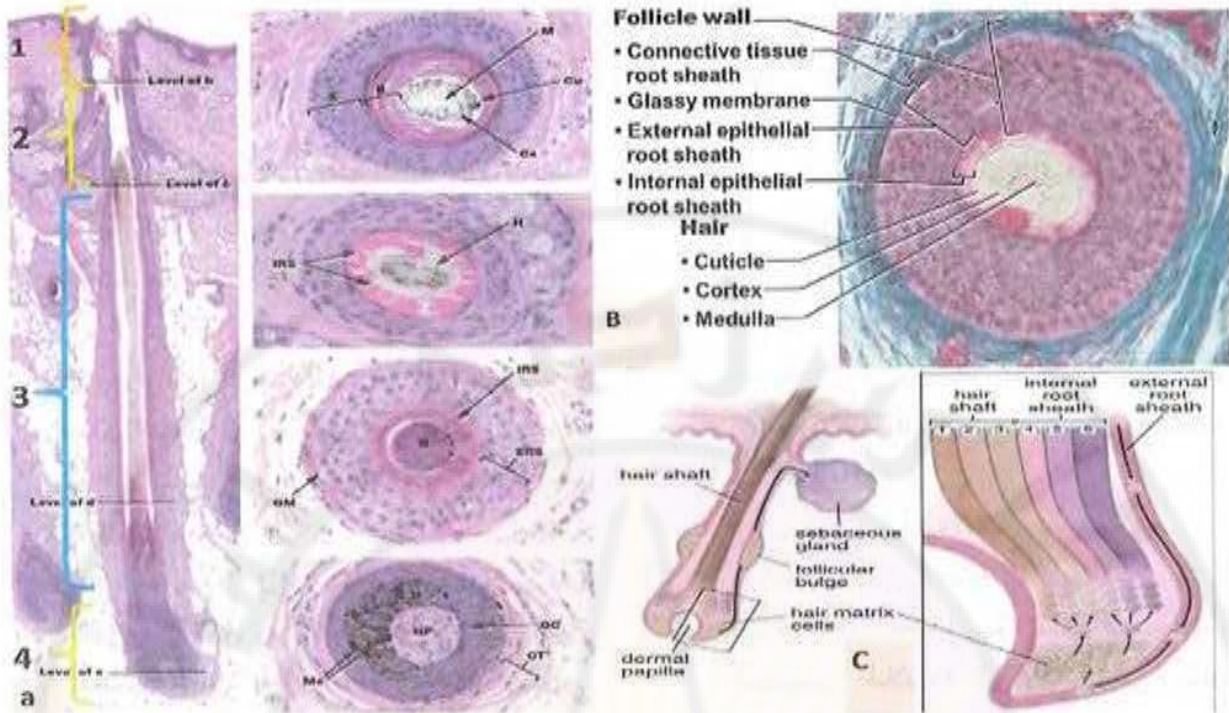
○ مع التقدم بالعمر يتغير لون الشعر و يصبح أبيض و هناك العديد من العوامل التي تؤدي الى تحول الشعر إلى gray hair و قد تناظر جميع هذه العوامل معاً مسببة تغير لون الشعر:

i. ينخفض انتاج أنزيم التيروسينيز أو ينعدم في الخلايا الميلانينية و بالتالي لا تتشكل أجسام ميلانينية

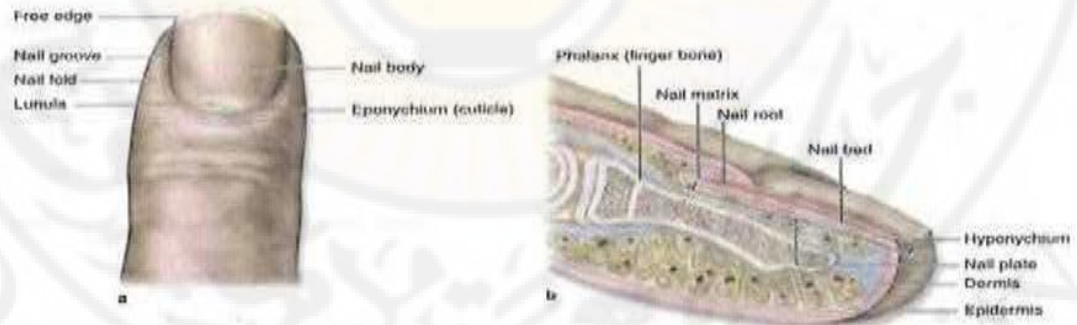
ii. انخفاض أو انعدام نشاط أنزيم الكاتالاز catalase و بالتالي تزداد مستويات الماء الأوكسجيني hydrogen peroxide و التي تعمل على تبيض الشعر

iii. عوز في بروتين bcl2 و الذي يؤدي الى موت الخلايا الجذعية الميلانينية بالإستماتة apoptosis

iv. حديثاً تبين أن الخلايا الكيراتينية في مطرق الشعرة التي تعبر عن عامل انتساح krox20 هي مصدر انتاج عامل الخلايا الجذعية SCF الذي بدوره ينظم عملية انتاج الميلانين في الخلايا الميلانينية ولذا فإن



الشكل (18 - 23) الشعر. تمتلك جميع أنماط الشعر في الجسم نفس التركيب، تشكل جميعها من جريبات الشعر الممتدة عميقاً في الأدمة والمشتقة من طبقة البشرة. تشكل غدة زهمية أو أكثر من نفس البشرة النامية في الأسفل و يطلق على كامل البنية وحدة زهمية شعيرية و Pilosebaceous unit، التي تحتوي على عش خاص فيه خلايا جذعية للخلايا كيراتينية. (a) يوضح الأقسام التشريحية للشعرة 1- القمع 2- البرزخ 3- جذر الشعرة 4- بصلة الشعرة و التركيب النسيجي لكل مستوى (b) صورة مجهرية لجريب الشعرة يوضح مكونات لب و قشرة و الغمد الداخلي و الخارجي (c) رسم تخطيطي يوضح وحدة زهمية شعيرية و النتوء الجريبي و مكونات مطرق الشعرة طبقات ساق الشعرة و غمد الجذر لداخلي



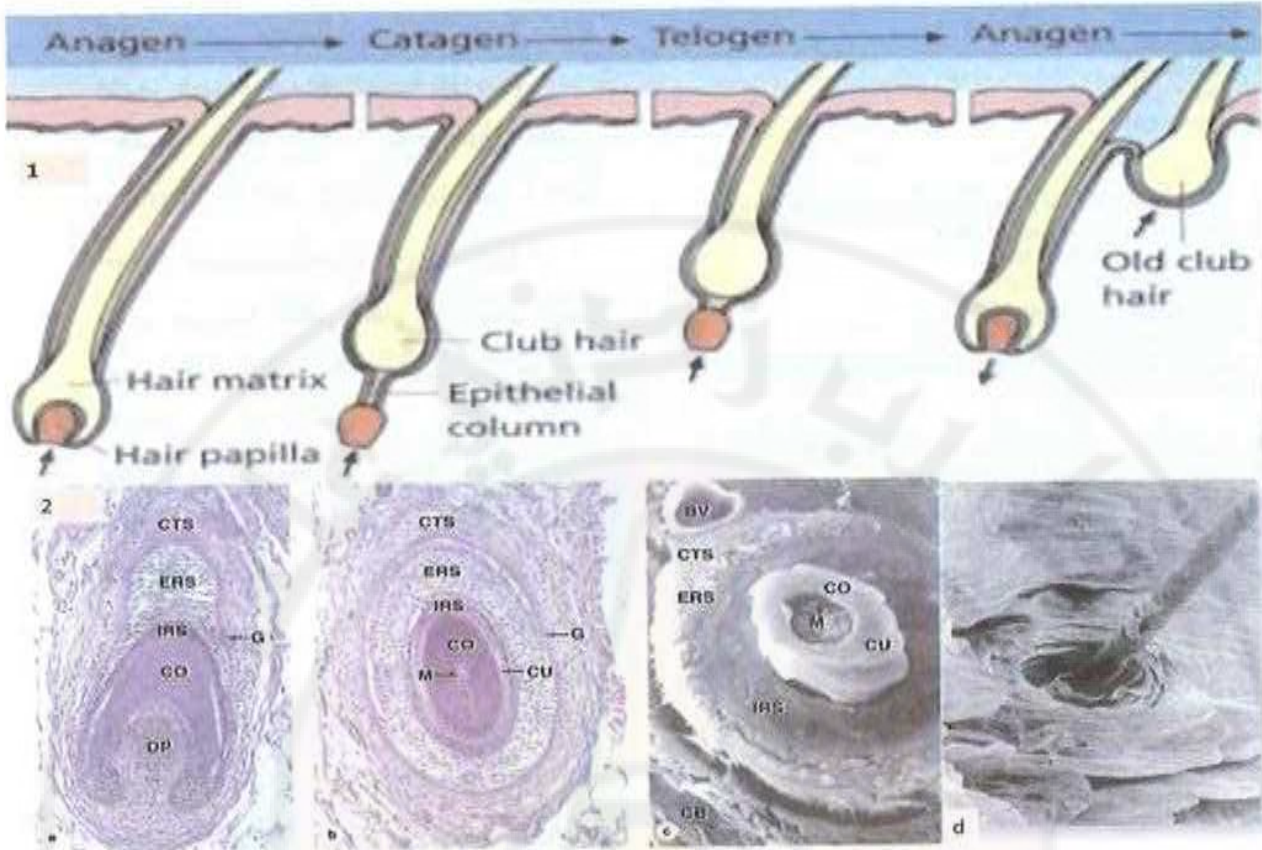
الشكل (18 - 25) الأظافر. (a) منظر سطحي لإصبع يبين الأجزاء الرئيسية للظفر بما فيها منطقة بيضاء هلالية الشكل تدعى قُليل أو قمبر الظفر الذي يكتسب لونه من مطرق الظفر غير الشفاف و صفيحة الظفر غير الناضجة الأسفل منه. (b) رسم تخطيطي لمقطع سحي في الإصبع يتضمن التفاصيل الداخلية الأساسية و يُظهر مطقة تحت الظفر التي يتم فيها ارتباط النهاية الحرة لصفيحة الظفر مع البشرة

v. عوز krox20 أو عوز SCF يؤدي الى انعدام انتاج الميلانين

vi. الخلايا القشرية تكون مترابطة في الشعر العادي بينما تكثر الفراغات بين الخلايا القشرية في الشعر الأبيض

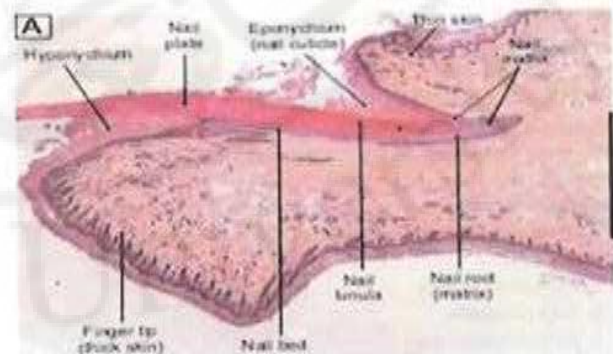
الأظافر Nails (الشكل 18-25 و 26)

- صفائح متقرنة من الكيراتين على السطح الظهري للسلاميات القاصية. تشريحياً مكون من



الشكل (18 - 24) (1) رسم تخطيطي يوضح دورة جريب الشعرة (طور النمو والتراجع والسكون) (2) طبقات و جريب الشعرة (a) مقطع مائل لقاعدة جريب الشعرة يوضح حلقة أدمية (DP) وعائية مستمرة مع غمد النسيج الضام المحيطي (CTS). تحاط الحلقة بالجزء العميق من الغمد الظهاري الذي يتواصل مع غمدي جذر الشعرة الداخلي (IRS) و غمد جذر الشعرة الخارجي (ERS). يستمر كلا الغمدين بدورهما مع البشرة الجلدية المطبقة. يتوضع خارج غمد جذر الشعرة الخارجي غشاء زجاجي (G) مستمر مع الغشاء القاعدي للبشرة الجلدية. تتكاثر الخلايا الظهارية الكيراتينية حول الحلقة و تمايز كجذر الشعرة نفسها. فوق الحلقة يمكن مشاهدة القشرة فقط (CO) بوضوح في هذا الشكل. (b) مقطع عرضي في جذر الشعرة بين نفس طبقات جريب الشعرة ولكن طبقات جذر الشعرة والتي تبدو واضحة تشمل اللب (M) و القشرة (CO) الجلدية (CU). H&E. (c) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح لنفس العينة يظهر منظر مختلف لطبقات جذر الشعرة بما فيها طبيعة الخلايا الشبيهة بالعصى في سطح الجلدة الرقيقة و وعاء دموي صغير (BV) و حزم كولاجينية (CB) في الأدمة المحيطة. (d) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح بين جلدة (قشيرة) ساق الشعرة المنبثقة من الطبقة القرنية في جريب الشعرة

الشكل (18 - 26) صورة مجهرية لمقطع سهبي في إصبع جنين بين إمتداد بشروي يدهي جلدة أو مقدمة الطفر. جذر الطفر هو المنطقة الأكثر قرباً من صفيحة الطفر ويتشكل بطريقة مشابهة للشكل جذر الشعر من خلال تكاثر و تمايز الخلايا الكيراتينية. تساهم الخلايا مطرق الطفر في تزويد جذر الطفر بخلايا كيراتينية. تبقى صفيحة الطفر الناضجة ملتصقة بسريبر الطفر الذي يتكون من الطبقة القاعدية و الشائكة فوق الأدمة و الذي يندفع إلى الأمام فوق سريبر الطفر من خلال النمو المستمر لمطرق الطفر



○ جذر الطفر nail root مدفون في طبقات تحت الجلد و يغطى بالجلدية

○ جسم الطفر nail body مكون من جزء حر لونه ابيض و جزء يشكل صفيحة الطفر ذات لون زهري

- a. Keratinocytes
- b. Langerhans cells
- c. Melanocytes
- d. Merkel cell
- e. Arrector pili

3. Cells responsible for producing the pigment for dark hair in which of following? are located

- a. The cortex of the hair shaft
- b. Throughout the hair shaft
- c. The internal root sheath of the hair
- d. The dermal papilla of the hair bulb
- e. The hair matrix (zone of dividing and differentiating cells) of the hair bulb

4. Which of the following separates the hair follicle from the connective tissue of the dermis?

- a. External root sheath
- b. Internal root sheath
- c. Glassy membrane
- d. Hair cuticle
- e. Medulla

5. Which structure typifies reticular dermis but not papillary dermis?

- a. Capillaries
- b. Dense irregular connective tissue
- c. Meissner tactile corpuscles
- d. Sweat gland ducts
- e. Type I collagen fibers

6. Which of the following best characterizes sebaceous glands?

- a. Its duct drains onto the skin surface.
- b. It releases its contents via holocrine secretion.
- c. It primarily secretes water and salts.
- d. Its secretory units are supplied by adrenergic stimulation.
- e. It is located typically in the reticular dermis.

7. Myoepithelial cells aid in the secretory process of which of the following?

- a. Melanocytes
- b. Sebaceous glands
- c. Keratinocytes of the granular layer
- d. Eccrine sweat glands
- e. Apocrine sweat glands

8. A 52-year-old woman presents with severe blistering over her buttocks. Analysis of her serum demonstrates the presence of antibodies which stain material located at the basement membrane of the epidermis in a biopsy of her skin. The underlying biological mechanism of her skin disorder involves an abnormality in which of the following structures?

- a. Macula adherens
- b. Gap junctions
- c. Hemidesmosomes
- d. Zonula occludens (tight junctions)
- e. Zonula adherens

○ هلاله الظفر lunula لها شكل الهلال لونها الأبيض يعود الى سماكة الطبقة القاعدية

○ الجلدية Cuticle أو ما يسمى فوق الظفر

Eponychium. طية جلدية متقرنة تمثل الطبقة

المتقرنة تغزو من الأشعار والغدد الزهمية.

● تستند صفيحة الظفر Nail plate المتقرنة على

سرير الظفر Nail bed المكون من البشرة و الأدمة

● تنشأ صفيحة الظفر من مطرق الظفر Nail

matrix المكون من الطبقة المولدة للخلايا

الكيراتينية (القاعدية و الشائكة)، تتكاثر خلايا

المطرق و تتحرك للأمام الى جذر الظفر حيث

تزداد الجذر بخلايا كيراتينية تتحول الى خلايا

متقرنة في عملية شبيهة لتقرن الشعر دون أن

تشكل حبيبات كيراتينية زجاجية فيها

● تتقرن خلايا الجذر و يصبح الجذر كصفيحة

قاسية مشكلاً صفيحة الظفر

● استمرار تكاثر الخلايا في المطرق يدفع صفيحة

الظفر الى الأمام فوق سرير الظفر مشكلاً الجزء

الحر من الظفر (الشكل 18-24)

● ينمو الظفر بمقدار 3مم/ شهرياً لظفر الإصبع و

1مم/ شهرياً لظفر القدم. تصبح النهاية القاصية

لصفيحة الظفر حرة عن سرير الظفر في مكان

الطية البشرية المسماة تحت الظفر

Hyponychium والتي تقطع أو تزال.

● تؤمن صفيحة الظفر الشفافة و الظهارة الرقيقة

لسرير الظفر نافذة مفيدة لمعرفة كمية الأوكسجين

في الدم من خلال لون الدم في الأوعية الجلدية.

1. Which of the following components of the epidermis provides sealant between adjacent cells?

- a. Keratohyaline granules
- b. Glycolipids and lipids
- c. Keratin
- d. Desmosomes
- e. Adherent junctions

2. Which cells derive from precursors originating in the bone marrow and function as antigen-presenting cells in skin?

Male reproductive system الجهاز التناسلي الذكري

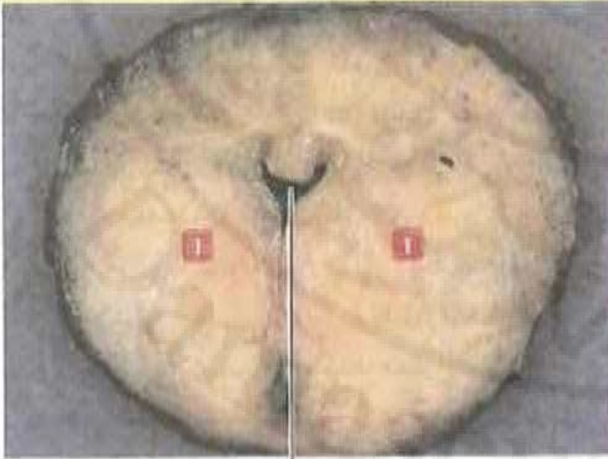
النسيج الخلالي
القنوات داخل الخصوية
القنوات التناسلية الإفراغية
الغدد الملحقة
القضيب

الخصي
النبيبات الناقلة للمني
الإحطاف
الطبقة النسيجية للخلايا المنتجة في الذكر
تشكل النطاف
خلايا سيرتولي

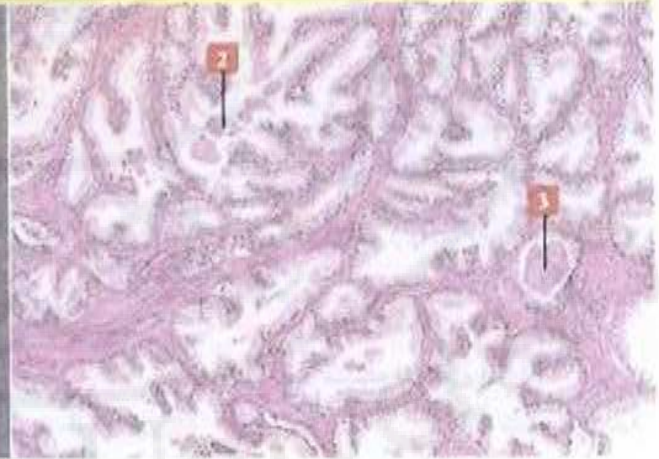
Seminiferous tubules



Benign prostatic hyperplasia



Prostatic urethra



- 1 In BPH, nodules form in the periurethral region of the prostate. Large nodules can compress the prostatic urethra, leading to urinary obstruction. 2 Histologically, prostatic glands are enlarged and the epithelial lining is folded. 3 Corpora amylacea are seen in the glandular lumen.

Dihydrotestosterone (DHT), derived from testosterone by the action of 5α -reductase, acts on both stromal and epithelial glandular cells to induce the formation of prostatic hypertrophic nodules. The enzyme 5α -reductase is present in stromal cells. Therefore, stromal cells have a pivotal role in generating BPH.

الأنثى لذا غيابه مسؤول عن تطور القنوات التناسلية الأنثوية (الشكل 19-2)

- بتأثير التستوستيرون تتحول قناة وولف إلى البربخ و حوصل المنوي و القناة الناقلة بينما DHT فهو مسؤول عن تطور غدة البروستات و القضيب، بغياب التستوستيرون تضمر قناة وولف في الأنثى

الخصيتان Testis

- تتطور الخصيتين خلف الصفاق أثناء الحياة الجنينية على الجدار الظهري للتجويف البطني، وفي الشهر 6 - 7 أثناء التطور الجنيني تهاجر عبر القناة الإربية و أخيراً تتعلق على جانبي الصفق في نهايات الحبل المنوي.
- يترافق مع هجرة الخصيتين من التجويف البطني كيس مصلي يدعى الغلالة الغمدية Tunica vaginalis (الشكل 19-3) تنشأ من الصفاق (البريتوان).

الطبقات المغلفة للخصية

تحاط الخصية بالعديد من طبقات التي تختلف في مكوناتها النسيجية و الوظيفية و هي من الخارج إلى الداخل

- جلد رقيق مشعر** فيه غدد عرقية و زهمية
- العضلة السليخة** Dartos muscle عضلات ملساء توجد في الأجزاء العميقة من الطبقة الأدمية الشبكية، تلعب دور أساسي في تنظيم الحرارة للخصية في تقرب و تباعد الخصية من الجسم، و هي مسؤولة عن ظهور تجاعيد على جلد الصفن
- طبقة الصفاق العميقة** مكونة من لسيج ضام كثيف غير منتظم (الشكل 19-3)
- العضلة المشمرة** Cremaster muscle طبقة عضلية هيكلية تعمل بشكل للإرادي تنزل مع الحبل المنوي و تحيط بالخصية، إضافة لذلك تشير دراسات حديثة أنها تحتوي كميات كبيرة من ألياف عضلية ملساء ناتجة عن تمايز عابر للعضلات الملساء

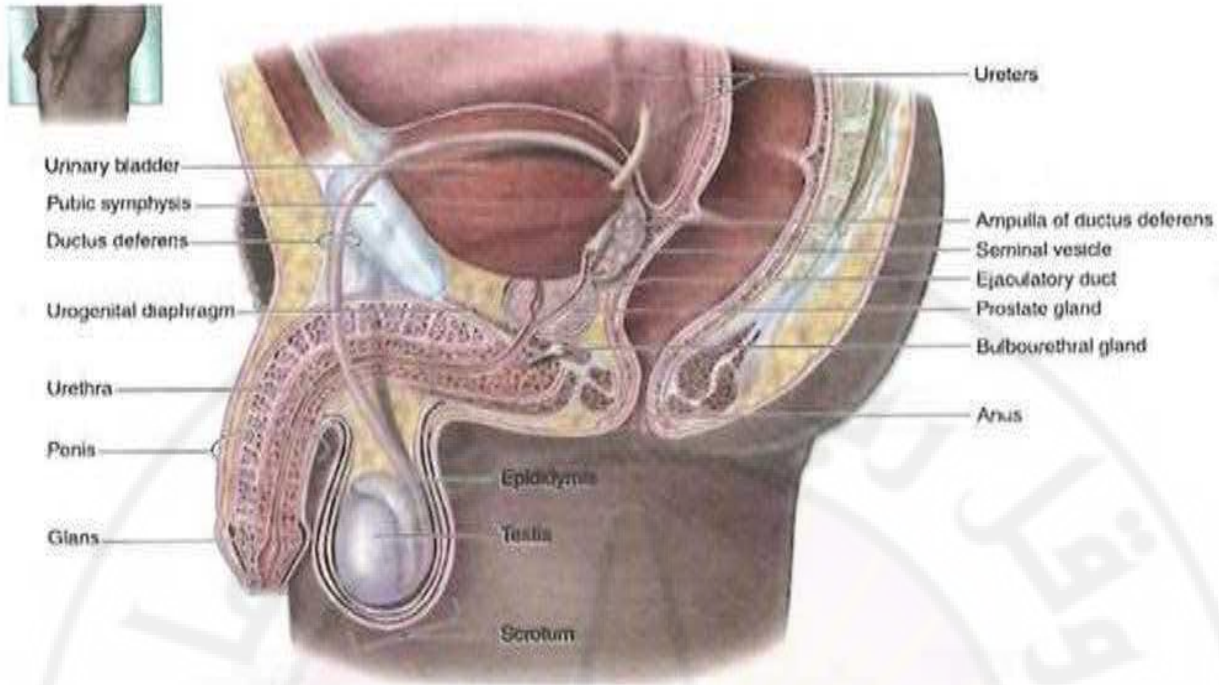
يتألف الجهاز التناسلي الذكري من الخصيتين و القنوات التناسلية و الغدد الملحقة و القضيب (الشكل 19-1). تمتلك الخصية وظيفة إنتاج النطاف و صماوية تتمثل في إفراز

- التستوستيرون Testosterone الذي يلعب دور في عملية الإنطاف و التمايز الجنسي أثناء التطور المضغي و الجنيني و مراقبة إفراز الهرمونات المنه للغدة التناسلية
- يتحول التستوستيرون في بعض أنسجة الجسم (البروستات و خلايا مطرق الشعرة) إلى أحد مستقلباته، Dihydrotestosterone (DHT)، بوساطة أنزيم 5 α reductase، يؤثر الديهيدروتستوستيرون على العديد من الأعضاء و أنسجة الجسم في فترة الطفولة و النضج الجنسي (كالعضلات و نمط الشعر ونمو الشعر).

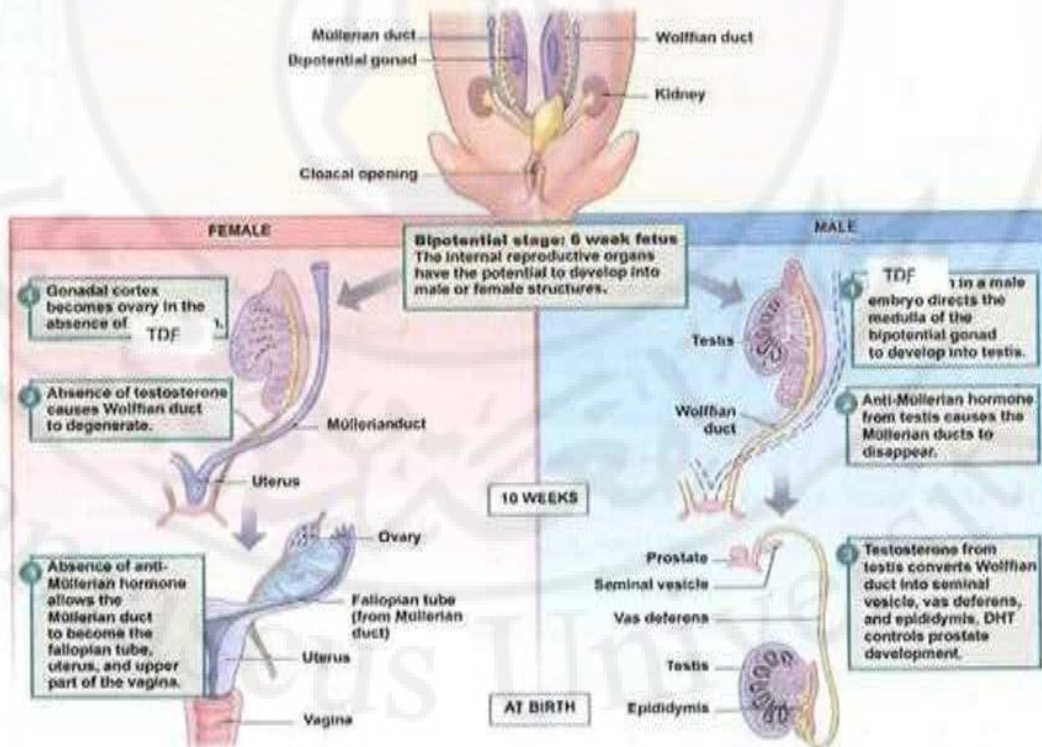
■ تقوم القنوات التناسلية و الغدد الملحقة بإنتاج مفرزات، تساهم مع تقلص العضلات الملساء بطرح النطاف إلى الخارج، تزود هذه المفرزات أيضاً النطاف المخزنة في قنوات الجهاز التناسلي الذكري بالمواد الغذائية.

التطور الجنيني للمناسل الذكرية

- تبدأ المناسل بالتطور بالأسبوع السادس، في حال كانت الصيغة الصبغية للجنين XY+22، يمتلك الصبغي Y على جين SRY الذي يشفر عامل انتساخ يدعى testis-determining factor (TDF) الذي بدوره ينشط انتساخ العديد من الجينات و التي بدورها توجه لب المناسل ثنائي الإمكانات المتشكل في الأسبوع الخامس ليتحول و يتطور كخصية، أما في حال عدم غياب TDF ينشط مسار الإشاري Wnt4 الذي يعد اللاعب الأساسي في توجيه لب المناسل ثنائي الإمكانات للتطور كمبايض
- يلعب antimüllerian hormone أو مايسمى العامل المثبط لقناة مولر المفرز من خلايا سيرتولي بتنظيم تطور قناة مولر و اختفاءها عند الذكر في الحياة الجنينية، بالمقابل لا يفرز هذا الهرمون في الجنين



الشكل (19 - 1) الجهاز التناسلي الذكري. رسم تخطيطي يوضح أماكن وإرتباط الخصيتين والبربخ والغدد والقناة الناقلة للنفط التي تسير من الصفن إلى الإحليل. تتوضع القناة الناقلة للنفط على طول الجانب الأمامي والعلوي للمثانة نتيجة نزول الخصيتين في الصفن من التجويف البطني خلال المرحلة الجنينية.



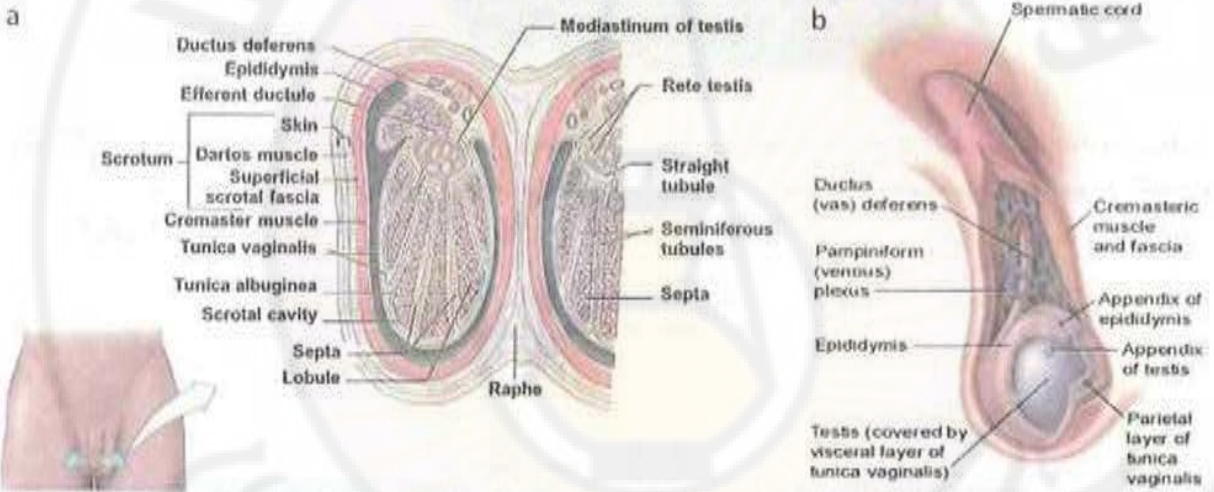
الشكل (19-2) يوضح تطور المناسل الذكورية والأنثوية جنينياً ودور التستوستيرون والعامل المثبط للمولر في تطورها

الوعائية، تلعب هذه طبقة العضلية دور في تحريك الخصى بعيداً أو قريباً من الجسم على التوالي، مما يسمح بسيطرة أكثر على حرارة الخصيتين.

c. الغلالة الغمدية tunica vaginalis

تنشأ من الصفاق (البريتوان). و مكونة من طبقة جدارية خارجية تبطن الصفاق مكونة من نسيج ضام و ظهارة ميزوثيلوم و طبقة حشوية داخلية مكونة أيضاً من نسيج ضام و ظهارة ميزوثيلوم، يوجد بين الطبقتين فراغ مصلي فيه سائل للإنزلاق و سهولة حركة الخصية ضمن الصفاق (الشكل (3-19)

- أ. الغلالة البيضاء tunica albuginea
- i. محفظة سمكية تحيط بكامل الخصية
- ii. مكونة من جزء سميك يحتوي على نسيج ضام كثيف غير منتظم و طبقة وعائية رقيقة جداً tunica vasculosa مكونة من نسيج ضام رخو.
- iii. تزداد سماكة الغلالة على السطح الخلفي لتشكل منتصف الخصية mediastinum Testis.
- iv. ينشأ منها حواجز ليفية تخترق الخصية و تقسمها إلى فصيصات



الشكل (3-19) a- الطبقات المحيطة بالخصية بما فيها الغلالة الغمدية المكونة من طبقتين جدارية و حشوية بينهما فراغ يسهل حركة الخصيتين ضمن الصفاق و الغلالة البيضاء التي تقسم الخصية لفصيصات غير كاملة التفصيص. b- يوضح مكونات الحبل المنوي من الضفيرة المحلاقية و العضلة المشمرة و طبقتي الغلالة الغمدية

المختلفة خصاهم يمكن أن يكونوا مقيمين إلا أنه تتطور لديهم الصفات الجنسية الثانوية.

تؤدي بعض أنواع الأدوية و سوء التغذية و الإدمان على الكحول إلى تغيرات في خلايا بذرة النطفة المرافق مع انخفاض في إنتاج الحيوانات المنوية، كما تسبب أشعة X موت خلايا المولدة للنطاف و يُلغى العقم.

الفُيلة الوائية varicocele توسع في الأوردة المتوفرة بسبب اضطرابات الّتح الوريدي يتظاهر بتورم خصوي مع مظهر "كيس الديدان عادة تكون في الجانب الأيسر. يتزع الوريد الخصوي الأيسر إلى الوريد الكلوي الأيسر. بينما يتزع الوريد الخصوي الأيمن مباشرة إلى الوريد الأجوف السفلي. **القيلة المائية hydrocele** تجمع السائل في الغلالة الغمدية

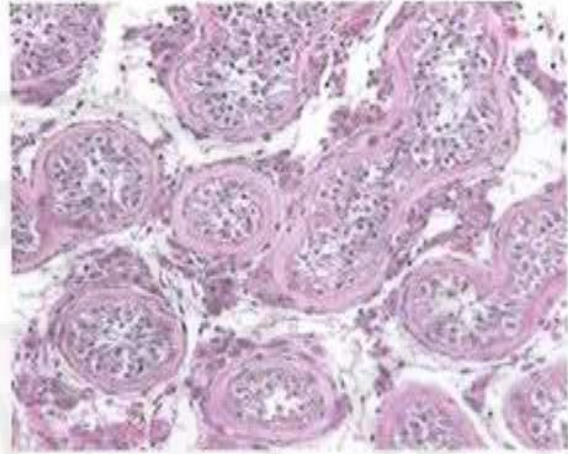
التطبيقات الطبية



1- فشل نزول الخصيتين إلى الصفن أو ما يسمى اختفاء الخصية Cryptorchidism و بقاها بدرجة 37 م يؤدي إلى سماكة في الغشاء القاعدي و نحوله إل غشاء زجاجي سميك وخلق التبيبات النطقلة للفتي من الخلايا الانقسامية أو النطاف أو طلائع النطاف نتيجة انعدام الانطاف (الشكل (4-19) في بعض الحالات . تتم عملية الانطاف بشكل طبيعي إذا تم تحرير الخصية جراحياً إلى الصفن. لهذا السبب، من الضروري فحص حديثي الولادة لمعرفة فيما إذا كانت الخصيتين موجودتان في الصفن أم لا. على الرغم من أن درجة حرارة التجويف البطني تثبط تكاثر الخلايا المنتشة إلا أنها لا تؤثر على تصنيع السستوسايترون. لذا فإن الذكور

tunica vaginalis الغلالة الغشائية مبطنة بظهارة ميزوتليوم.

تفرز السائل الخصوي والذي يكثر ويسبب هذه القيلة



الشكل 19-4 يوضح بنية خصية لشخص بالغ لم تنزل خصيتيه الى الصفن، لاحظ سماكة الغشاء القاعدي وتحوله الى غشاء زجاجي و خلو النبيبات من النطاف أو المراحل الإنقسامية، بالرغم من ذلك لاحظ وجود خلايا لايدغ بين النبيبات والتي لا تتأثر بحرارة تجويف البطن وتفرز التستوستيرون

فصيصات الخصية Testicular lobules

• تحتوي الخصية على 250 حيز هرمي تدعى الفصيصات ناتجة عن الحواجز الليفية التي ترسلها الغلالة البيضاء الى داخل الخصية، نظراً لكون الحواجز غير كاملة فغالبا ما توجد إتصالات بين فصيصية.

• يحتوي كل فصيص على 1 - 4 نبيبات ناقلة للمني *Seminiferous tubules* مجوفة و ملتفة بشدة محاطة بنسيج ضام رخوي تدعى النسيج الخلالي غني بالأوعية الدموية و اللمفاوية و الأعصاب و خلايا صماء خلالية *Interstitial cells* تعرف بخلايا لايدغ *Leydig cells* مفرزة للتستوستيرون.

النَّيْبَاتُ النَّاظِلَةُ للمني *Seminiferous tubules*

• يبلغ طول كل نبيب منوي حوالي 30-70 سم و يقطر 150-250 ميكرون

• يوجد في كلا الخصيتين مايقارب 1000 نبيب ناقل للمني و يقدر طولها بحوالي 0.5-1 كم

• يمثل كل نبيب عروة ملتفة ترتبط بالشبكة الخصوية بقطعة قصيرة ضيقة تعرف بالنبيب المستقيم *Straight tubules*.

• الشبكة الخصوية *Rete testis* هي قنوات متفاغرة مبطنة بخلايا ظهارية مغموسة في منتصف الخصية (الشكل 19-7). يصل بين الشبكة الخصوية و الجزء الرأسي للبربخ *Epididymis* 10 - 20 قنية صادرة *Ductuli efferentes*.

• تبطن النبيبات الناقلة للمني بظهارة مطبقة تدعى ظهارة إنتاشية أو منوية *Germinal or Seminiferous epithelium* (الشكل 19-7)

• تستند الظهارة على غشاء قاعدي محاط بصفيحة خاصة *propria tunica (lamina)* خالية من الأرومات الليفية و مكونة من لبيفات كولاجينية و عدة طبقات (حوالي 5 طبقات) من خلايا مسطحة تدعى خلايا شبه عضلية *Myoid cells* (الشكل 19-9 و 8) تشبه الخلايا العضلية الملساء و تتميز بمايلي

a. احتواءها على خيوط الأكتين و الميوزين
b. امتلاكها لصفيحة خارجية و انتاجها للكولاجين.
c. تحتوي على مستقبلات الأوكسيتوسين و تنقلص تحت تأثيره

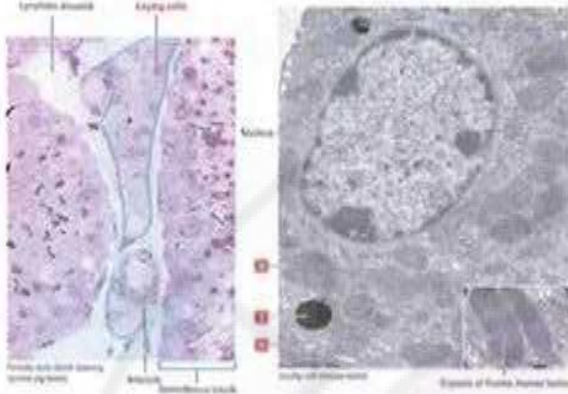
• اثناء التقدم بالعمر تزداد سماكة الصفيحة الخاصة و تزداد كمية الكولاجين و ينخفض حجم النبيبات و ينخفض أعداد الخلايا الخلالية و تقل الرغبة الجنسية

النسيج الخلالي *Interstitial tissue*

• يوجد بين النبيبات الناقلة للمني و يمتلأ المسافات الموجودة بينها بنسيج ضام يحتوي على خلايا بدنية و بلاعم و أعصاب و أوعية لمفاوية و دموية ويتضمن

• شعيرات دموية مثقبة.
• خلايا خلالية أو خلايا لايدغ *Interstitial or Leydig cells*

المتقدرات في تحويل الكوليستيرول الى Pregnenolone
والذي بدوره ينتقل الى الشبكة الهيولية الناعمة
كي يتحول الى Testosterone



الشكل 19- 5 يوضح صورة مجهرية بالمجهر الضوئي تظهر خلايا لايدغ في النسيج الخلالي المكون من نسيج ضام رخو فيه أوعية دموية ولفافية بين النبيتات الناقلة للمني. على اليمين صورة بالمجهر الإلكتروني تظهر متقدرات نيبية (1) و قطيرات شحمية (2) وشبكة هيولية ناعمة (3) الصورة المدرجة في يمين الشكل تظهر متضمنات/مشمطات بروتينية تدعى بلورات رانكا

e. أثناء المرحلة الجنينية يحفز غونادوتروبين المشيمي Placenta GnRH الخلايا الخلالية لتصنيع التستوستيرون اللازم لتطور القنوات و الأجزاء الأخرى من الجهاز التناسلي الذكري.

f. تبقى الخلايا الخلالية الجنينية نشيطة للغاية بين الشهر الثالث و الرابع من الحمل ثم تضمر و تصبح خلايا ساكنة تشبه الأرومات الليفية حتى البلوغ عندها تقوم بتصنيع التستوستيرون إستجابة للغونادوتروبين النخامي.

g. تفرز خلايا لايدغ insulin-like protein 3 (INSL3) الذي يحفز نزول الخصى الى الصفن في الحياة الجنينية وله دور أساسي في حماية خلايا بذرة النطفة من الموت بالإستماتة بعد البلوغ ، وسريريا تستخدم مستويات هذا البروتين في الدم في معرفة معامل مقدرة خلايا لايدغ الإستيروئيدية

a. خلايا دائرية أو مضلعة فيها نوى مركزية و هيولى أيوزينية

b. غنية، بمتقدرات ذات أعراف نيبية (معالجة الكوليستيرول) و شبكة هيولية ناعمة\ملساء (تملك الأنزيمات الضرورية لتصنيع الإستيروئيدات على وريقها الخارجية) و الكثير من قطيرات شحمية تحتوي على استرات الكوليستيرول (الشكل 19-5). وهي الصفات النموذجية للخلايا المفرزة للإستروئيدات، مع التقدم بالعمر تكثر فيها حبيبات الليبوفوسين

c. بالمجهر الإلكتروني تظهر بنى هيولية عصبية بلورية تدعى بلورات رينكا crystals of Reinke وهي مشتملات/متضمنات بروتينية تكثر مع التقدم بالعمر

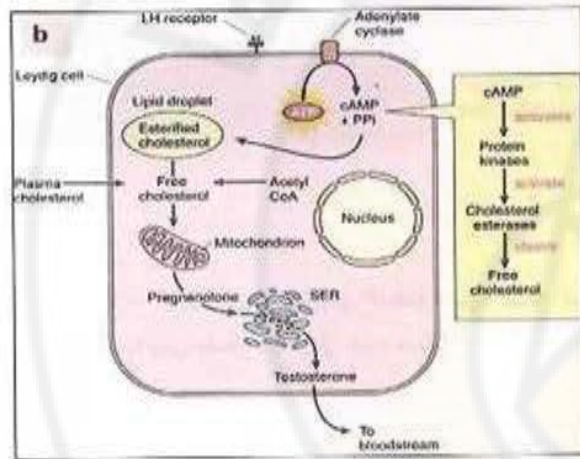
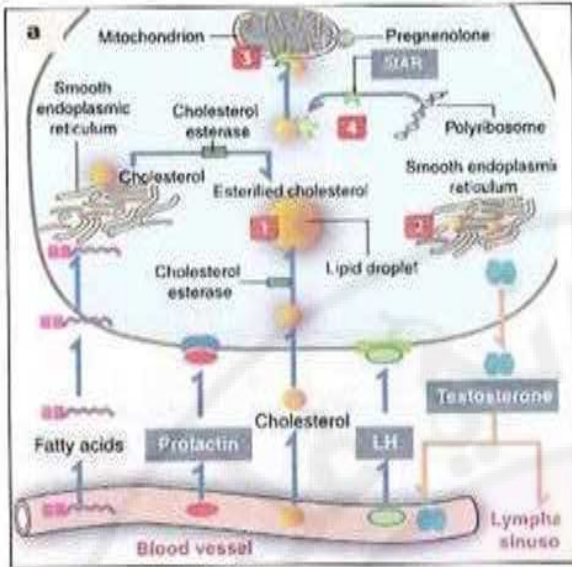
d. تفرز التستوستيرون Testosterone في مرحلة النضج الجنسي عندما يبدأ الوطاء بإنتاج الهرمون المحرر للهرمون المنبه للغدد التناسلية (غونادوتروبين). تشرف هرمونات النخامية و عوامل أخرى على تنظيم تصنيعه ، مايلي بعض اللاعبين الأساسيين في افرازه

i. هرمون البرولاكتين الذي يحفز من خلال مستقبلاته على خلايا لايدغ تعبير مستقبلات هرمون LH النخامي على سطح خلايا لايدغ

ii. هرمون LH يرتبط بمستقبلاته على خلايا لايدغ و ينشط أنزيم cholesterol esterases الذي يحرق الكوليستيرول من استرات الكوليستيرول في قطيرات الشحم (عن طريق السبيل الإشاري cAMP الموضحة في الشكل 19 - 6

iii. يلعب steroidogenic acute regulatory protein (STAR) دور في نقل الكوليستيرول الحر عبر الغشاء الخارجي للمتقدرات إلى داخلها و أي خلل أو خلقة في هذا البروتين يؤدي الى فشل في افراز التستوستيرون

iv. تساهم أنزيمات موجودة في المتقدرات و الشبكة الملساء في افراز التستوستيرون، شبيه بالآلية التي تتم في خلايا قشرة الكظر. يتمثل دور



الشكل 19-6 -a يوضح آلية تصنيع التستوستيرون بتحفيز من هرمونات الغدة النخامية و التنسيق و تشاطر العمل بين المتقدرات و الشبكة الهيولية المماء -b المسار الإشاري لآلية عمل هرمون LH ودور كل من المتقدرات و الشبكة الهيولية

- تستند على صفيحة قاعدية و تمتد نهايتها لتبرز في لمعة النبيتات
- يصعب تمييز حدود خلايا سيرتولي بالمجهر الضوئي لكثرة الإستطالات الجانبية المحيطة بالخلايا المولدة للنطاف (الشكل 19-8).
- تتشابه الإستطالات الجانبية لخلايا سيرتولي المجاورة حيث تغلف مجموعة كبيرة من الخلايا المولدة للنطاف بين استطالاتها و يقدر أن كل خلية سيرتولي واحدة تقدم الدعم لـ 30-50 خلية منتشة في مراحل تطورية مختلفة.

- حديثاً تشير العديد من الدراسات أن خلايا لايديج تفرز الأوكسيتوسين و الذي يؤثر موضعياً على الخلايا شبه العظمية المحيطة بالنبيتات الناقلة للمني و الذي يساهم في حركة النطاف الى الشبكة الخصوية
- أورام الخلايا الخلالية تسبب البلوغ المبكر وكذلك تؤدي الطفرات المنشطة لتعبير مستقبلات LH على سطح خلايا لايديج الى البلوغ المبكر في الأفتال
- مع التقدم بالعمر تنخفض كمية النسيج الخلالي و تبدأ تظهر خلايا شحمية فيه بالمقابل تنخفض أعداد خلايا لايديج و تزداد سماكة الصفيحة الخاصة المحيطة بالنبيتات الناقلة للمني مترافقا مع انخفاض حجم وقطر النبيتات و كما تزداد كميات الكولاجين في النسيج الخلالي. جميع ما سبق من التغيرات تؤدي الى انخفاض النشاط الجنسي عند الذكر

المكونات الخلوية للنبيتات الناقلة للمني

تحتوي النبيتات الناقلة للمني على نوعين من الخلايا:

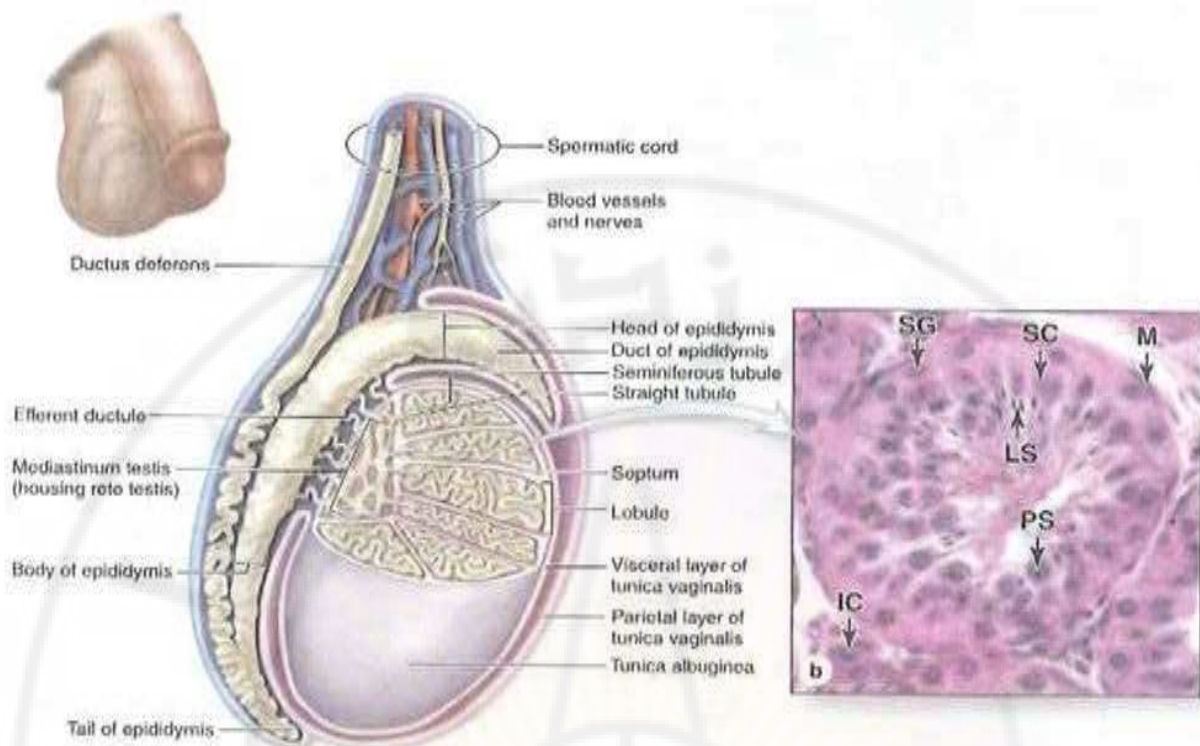
خلايا داعمة أو سيرتولي / Supporting cells

Sertoli أو خلايا مُعَلِّقَة sustentacular cells تقدم الحماية و الدعم الغذائي لخلايا بذرة النطفة و الخلايا النطفية و طلائع النطاف

الخلايا المولدة للنطاف Spermatogenic cells (الشكل 19-7 و 9) أربع إلى ثماني طبقات متحدة المركز من الخلايا. يتم إنتاج النطاف من خلال عمليتين: 1- الإنطاف Spermatogenesis (تولد الخلايا النطفية) و تشمل الإنقسام الفتيلي و المنصف للخلايا 2- نكّون النطاف Spermiogenesis و تشمل التمايز النهائي للخلايا المنتشة أحادية الصيغة الصبغية.

خلايا سيرتولي Sertoli cell

- يعود تسميتها الى العالم إنريكو سيرتولي Enrico Sertoli (1842-1910) الذي أظهر أهميتها الوظيفية في الخصية.
- إسطوانية أو هرمية الشكل تخرج منها العديد الإستطالات الجانبية تحيط بالخلايا المولدة للنطاف حيث تعمل كخلايا داعمة أو خلايا حاضنة.



الشكل (19 - 7) الخصى و التبيبات الناقلة للمني. البنية التشريحية للخصى (a) رسم تخيلي يظهر مقطع سهبي جزئي في الخصية. (b) صورة مجهرية تبين مقطع عرضي في تبيب منوي واحد. تكبير 250. هيماتوكسين والأخضر الفاتح.

كبيرة و واضحة (الشكل 19-8). توجد خيوط الفميتين المتوسطة حول النواة على شكل غمد من ليفات

لا تبدي أي نشاط انقسامي بعد البلوغ • تمتلك مستقبلات FSH على سطحها و مستقبلات داخل خلوية للأندروجينات

ترتبط السطوح الجانبية لخلايا سيرتولي المتجاورة • Sertoli-to-Sertoli junction ببعضها بإرتباطات محكمة/سادة فريدة من نوعها في الثلث القاعدي مكونة من أكثر 50 نقطة التحام متوازية. خيوط الأكتين موجودة تحت الغشاء مباشرة تصطف موازية لهذه الارتباطات لدعم و تقوية هذه الارتباطات. إضافة لذلك تتوضع أيضاً صهاريج الشبكة الهيولية الملساء المسطحة موازية لغشاء الخلية في مناطق الارتباطات السادة (الشكل 19-8)

• النهاية القمية لغشاء الخلية شديد الالتفاف مشكلاً استطالات شبه أصبعية تنغمس بينها طلائع النطاف

• بالمجهر الإلكتروني تبدو خلايا سيرتولي غزيرة بالشبكة الملساء و بعض من الشبكة الخشنة و أجهزة غواحي المتطورة جداً مع العديد المتقدرات و الجسيمات الحالة و العديد من حويصلات الإدخال الخلوي و الجسيمات البلعمية ناتجة عن التهام الأجسام المتبقية. تحتوي على مشتملات شبه بلورية تدعى crystalloids of Charcot-Böttcher مكونة من حزم كثيفة من الخيوط و ماتزال وظيفتها و أهميتها غير معروفة (الشكل 19-8)

• تمتلك العديد من صفات الخلايا البلعمية و الداعمة و المفرزة للبروتينات

• تبدو النواة متطاولة و مثلثة فيها العديد من التجمعات و القليل من الكروماتين المغاير و نوية

• تشكل الإرتباطات التخصصية بين خلايا سيرتولي Sertoli-to-Sertoli junction الحاجز الخصوي الدموي Blood - testis barrier في ظهارة النيبات الناقلة للمني

a. يُعد من أكثر الحواجز النسيجية الدموية متانةً في الثدييات. ويتكون مما يلي (الشكل 8-19)

i. الخلايا البطانية و الصفيحة القاعدية التي تستند عليها

ii. مكونات النسيج الضام و الخلايا شبه العضلية

iii. خلايا بذرة النطفة الصفيحة القاعدية التي تستند عليها

iv. خلايا سيرتولي و الإرتباطات السادة التي تشكل خطوط التحام بين استطلااتها

b. حاجز فيزيائي يمنع الهجمات المناعية الذاتية ضد الخلايا النطفية و التي تظهر لأول مرة بعد فترة طويلة من نضج الجهاز المناعي بعد تشكل جهاز التحمل المناعي الذاتي المركزي.

c. يقسم هذا الحاجز ظهارة النيبات الناقلة للمني الى

i. **حيز قاعدي Basal compartment** يمتد من أسفل الإرتباطات السادة إلى الصفيحة القاعدية التي تتواصل مع النسيج الخلالي الوعائي الذي يحتوي على لمفاويات و خلايا مقدمة للمستضدات. تتوضع خلايا بذرة النطفة A و B و الخلايا النطفية الأولية الجديدة التي لم تدخل في الانقسام المنصف في هذا الحيز أسفل الإرتباطات السادة (الشكل 8-19)

ii. **الحيز مجاور للمني Adluminal compartment** يمتد من أعلى الإرتباطات السادة إلى لمعة النبيب الناقل للمني. يتوضع في هذا الحيز الخلايا النطفية الأولية التي دخلت في الانقسام المنصف الأول و الخلايا النطفية الثانوية و الطلائع النطفية ويعمل على عزلها من الجهاز المناعي

آلية الانتقال خلايا عبر الحاجز الدموي الخصوي

• قبل دخول الخلايا النطفية الأولية الانقسام المنصف، تقوم بتمزق مؤقت للجزيئات

الإلتصاقية المكونة من أكثر من 50 نقطة التحام وتنقل من الحيز القاعدي إلى الحيز مجاور للمني دون حدوث خلل في الحاجز الدموي الخصوي..

• تتحول الخلايا بعد عبور الحاجز الى خلايا نطفية أولية، وتبني إرتباطات جديدة مؤقتة في حيزها الجديد حيث تتشكل معقدات إلتصاقية في أغشيتها مع خلايا سيرتولي

• تتشكل العديد من البروتينات الجديدة اثناء الانقسام المنصف و التي تتعرف عليها خلايا الجهاز المناعي كمستضدات، لذا يشكل الحاجز الخصوي مانع ضد هجمات الخلايا المناعية

• كلما انتقلت الخلايا من مرحلة الى أخرى تفكك التصاقات القديمة و تبني التصاقات جديدة حتى تصل إلى مرحلة طلائع النطاف حيث تتوضع ضمن إنغمادات عميقة في الأغشية القمية لخلايا سيرتولي و تتشكل إرتباطات تخصصية Sertoli-to spermatid junction فوق الحاجز الدموي الخصوي.

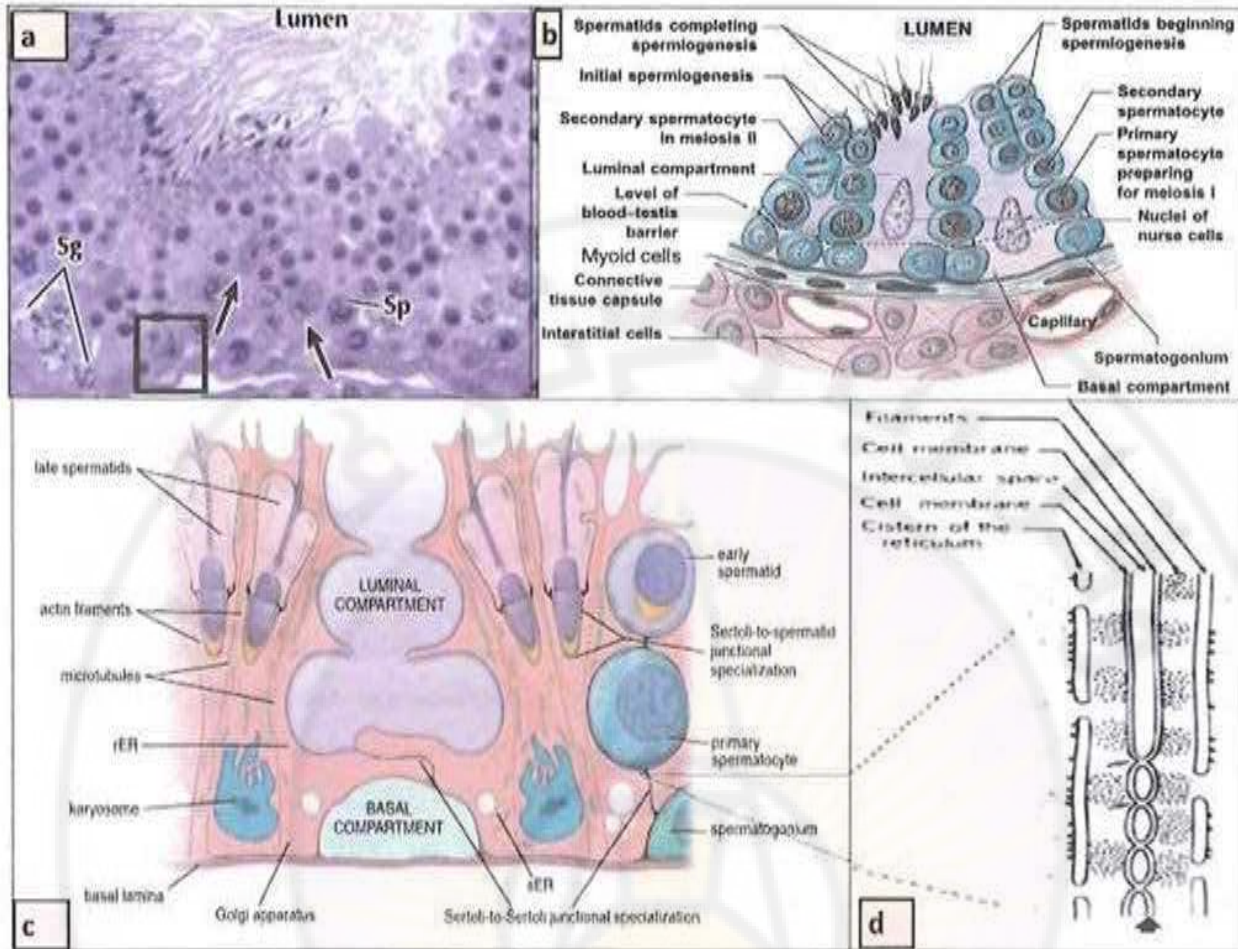
• حركة الخلايا المولدة للنطاف بين الخلايا الداعمة مع المحافظة على الإرتباطات السادة بين جميع الخلايا عملية مثيرة الإهتمام عند التذكر بأن الخلايا المنتشة تبقى مرتبطة بجسور بين خلوية.

• مع تطور السوط في طليعة النطفة تبدو كخصل تمتد من النهايات القمية لخلايا سيرتولي.

• تتواصل أيضاً خلايا سيرتولي ببعضها بإرتباطات فضوية تؤمن الإرتباط الشاردي وتنظيم التغيرات المؤقتة في الإرتباطات السادة وتنسيق دورة حياة خلايا ظهارة النيبات الناقلة للمني و ترتبط بالصفيحة القاعدية بديسموزومات نصفية.

وظائف خلايا سيرتولي:

• تقوم خلايا سيرتولي بالعديد من الوظائف النوعية في ظهارة النيبات الناقلة للمني



الشكل 8-19 خلايا سيرتولي a- يوجد داخل ظهارة النبيب الناقل للمني خلايا إسطوانية داعمة تدعى خلايا سيرتولي (أسهم) تحتوي على نوى بهيكلية ونويات واضحة وتغلف باستطالاتها مراحل مختلفة من الخلايا المولدة للنطاف b- يوضح مكونات الحاجز الدموي الخصوي الذي يفصل بين الدم والخلايا النطفية والنطاف وحدود الحيز القاعدي والمجاور للمني c- يوضح إرتباطات سادة متخصصة على شكل خطوط التحام متوازية مكونة من أكثر 50 نقطة التحام بين خلايا سيرتولي المتجاورة في الحيز القاعدي وبين خلايا سيرتولي وطلائع النطاف في الحيز مجاور للمني d- يوضح مكونات الإرتباطات السادة، بالإضافة لنقاط الإلتحام الغشائية تتوضع خيوط الأكتين تحت الغشاء مباشرة موازية لنقاط الإلتحام، كما تتوضع صهاريج مسطحة من الشبكة الهيولية الفريد من نوعه في الجسم للإرتباطات السادة والأكتين والشبكة الهيولية فريد من نوعه في الجسم

3- إفراز خارجي: تفرز خلايا سيرتولي باستمرار سائل فيه مواد غذائية في النبيبات الناقلة للمني ينقل النطاف باتجاه القنوات التناسلية وتقوم بإفراز بروتين رابط للأندروجين (ABP) الذي يساهم في جعل مستويات هرمون التستوستيرون مركزة موضعياً في النبيبات الناقلة للمني لضرورة تكون (تمايز) النطاف

4- إفراز صماوي يتمثل الإفراز الصماوي

■ هرمون الإسترايول الستيرويدي عن طريق تحويل التستوستيرون إلى إسترايول والذي يعتقد أن يثبط عملية الإنطاف وتكون النطاف

1- تشكيل الحاجز الدموي الخصوي: لحماية ودعم الخلايا المولدة للنطاف: يفصل الحاجز الدموي الخصوي خلايا بذرة النطفة عن الخلايا النطفية وطلائع النطاف والنطاف عن البروتينات البلازمية تعتمد خلايا بذرة النطفة على خلايا سيرتولي للانقسام والإنتقال إلى اللبنة المليئة بالمواد الإستقلابية لذا تقدم خلايا سيرتولي الحماية لخلايا بذرة النطفة من المكونات المناعية في البلازما

2- التغذية تقدم خلايا سيرتولي المواد الإستقلابية والعوامل البلازمية الضرورية لنموها وتمايزها.

■ تبدأ عملية الإنطاف بعد البلوغ بتكاثر الخلايا الجذعية و سلانها و التي تسمى بذرة النطفة Spermatogonium. وهي خلايا دائرية صغيرة نسبياً قطرها 12 ميكرون. تتوضع في الجزء القاعدي بالقرب من الغشاء القاعدي للظهارة و تحاط باستطالات خلايا سيرتولي (الشكل 8-19 و 9). تشكل هذه الخلايا عش قاعدي في ظهارة النبيب الناقل للمني

■ يمكن تمييز مراحل مختلفة من تطور بذرات النطفة من خلال الخواص الشكلية و التلوينية لنواها.

1. بذرة النطفة الداكنة نمط Type A dark (Ad) spermatogonia

- خلايا جذعية ذات نوى بيضاوية محبة للأساس داكنة تحتوي الكثير من الكروماتين المغاير الحبيبي
- تنقسم على فترات زمنية متقطعة و تعطي
- إما خلايا تعمل كخلايا جذعية احتياطية
- أو خلايا تستمر بالتكاثر و تعطي خلايا سليفة

2. بذرة النطفة الشاحبة نمط Type A pale (Ap) spermatogonia

- خلايا سليفة ناتجة عن الخلايا الجذعية الداكنة
- ذات نوى بيضاوية شاحبة تحتوي كروماتين حقيقي ناعم
- خلايا ملتزمة بالتمايز لخلايا نطفية
- تخضع لدورات انقسامية فتيلية/خييطية عديدة
- تبقى الخلايا الناتجة عن الانقسامات متصلة ببعضها بجسور هيولية (لا تنفصل هيولى الخلايا) و تشكل تجمع خلوي يدعى مغلوية syncytium تشبه سلسلة من اللؤلؤ و تبقى كذلك في جميع مراحل تطورها حتى تصل الى لمعة النبيب.

■ بروتين سكري ذو وزن جزيئي 39 كليودالتون يدعى Inhibin الذي يعتبر جزء من عروة التغذية الراجعة في الغدة النخامية حيث يثبط تصنيع و تحرير FSH في النخامى الغدية.

■ تفرز بروتين اكتيفن activin الذي يعمل على تحفيز تصنيع و تحرير FSH في النخامى الغدية و بذلك فهو يعاكس عمل inhibin

■ تفرز خلايا سيرتولي في الجنين بروتين سكري يدعى المادة المثبطة للمولرين Inhibiting (MIS) Mullerian Substance يعمل على تراجع و ضمور قنوات مولر (قناة الكلية المتوسطة الجنينية) و بدون هذا المادة تبقى قناة مولر و تصبح جزءاً من الجهاز التناسلي الأنثوي.

■ تفرز البروتين الناقل للحديد ترانسفيرين. الخصوي testicular transferrin الذي يعمل على نقل الحديد من بلازما الدم، و البروتين الناقل للنحاس ceruloplasmin و تفرز أيضاً plasminogen activator الذي يحول مولد البلازمين الى بلازمين

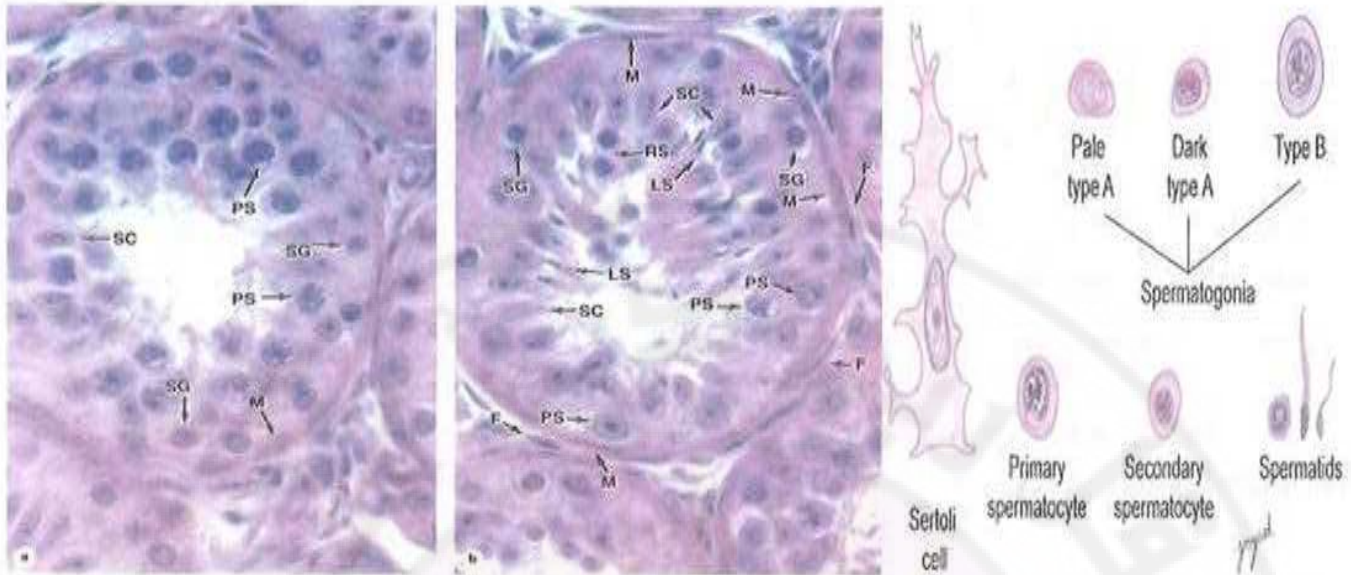
5-البلمعة: أثناء تكون النطاف تنسلخ الهيولى الزائدة من طلائع النطاف كأجسام متبقية و يتم بلعها و هضمها بالجسيمات الحالة في خلايا سيرتولي. لا تعود أي بروتينات من النطفة إلى الحاجز الدموي الخصوي.

التطبيقي الطبي



ينتج عن تكون النطاف بروتينات نطفية نوعية. بما أن النضج الجنسي يحدث بعد فترة طويلة من تطور الكفاءة المناعية لذا فإن النطاف المتمايزة يمكن التعرف عليها كجسم غريب يحفز رد فعل مناعي و تضرر الخلايا المنتشة. ينظم الحاجز الدموي الخصوي مع العديد من الآليات المختلفة تشكيل بيئة مناعية لعملية موضعية لمنع التفاعلات بين النطاف المتطورة و الجهاز المناعي من خلال منع عبور الغلوبولينات المناعية إلى النبيتات المنوية، و هو مسؤول عن ضعف الخصوبة في الذكور الذين تحتوي مصلولهم الدموية مستويات عالية من أضداد ضد مستضدات النطفة

الإنطاف Spermatogenesis

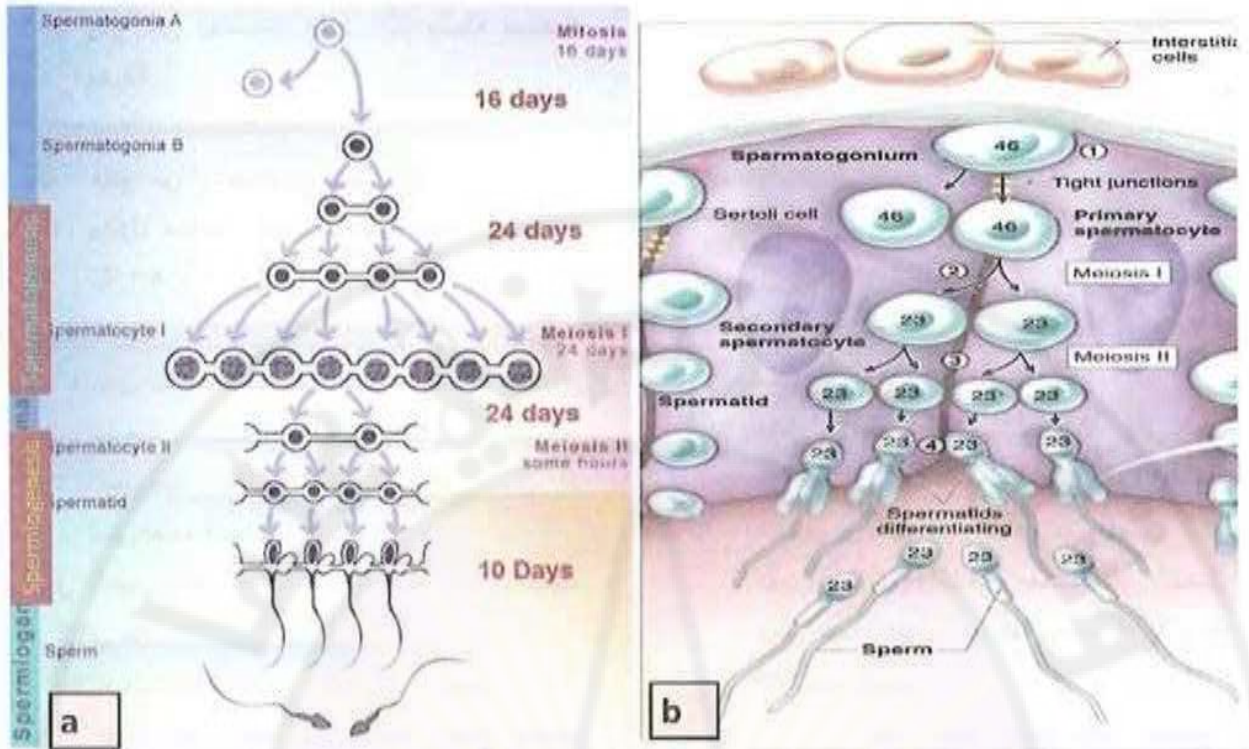


الشكل (19 - 9) النبيتات الناقلة للمني: عملية الإنطاف. مقطعين عرضيين في نبيتات منوية يظهرها معظم أنواع خلايا عملية الإنطاف. يتواجد خارج النبيتات خلايا شبه عضلية (M) ويتواجد داخلها قرب الغشاء القاعدي العديد من الخلايا الواضحة لبذرة النطفة (SG) وهي خلايا صغيرة تنقسم فتتولد وتغطي مجموعة خلوية تدخل الانقسام المنصف. تنمو الخلايا المنقسمة ويحصل فيها إقتران صبغي لتصبح خلايا نطفية أولية (PS) تتوقف لمدة ثلاث أسابيع في المرحلة التحضيرية للانقسام المنصف الأول يتم فيها تأشيب DNA. تعد الخلايا النطفية الأولية أكبر الخلايا المولدة للإنطاف وتتواجد في جميع المستويات بين الغشاء القاعدي واللمعة. تنقسم كل خلية نطفية أولية إلى خليتين نطفتين ثانويتين نادراً ما تشاهد في المناطق النسيجية لكونها تخضع لانقسام منصف ثاني مباشرة لتشكل أروميتين نطفتين أحادية الصيغة الصبغية. تمتاز أرومات النطفة دائرية الشكل المشككة حديثاً (RS) وتختصر من حجمها لتصبح أرومات نطفية متأخرة (LS) وفي النهاية إلى نطاف شديدة التخصص متحركة. تحدث جميع مراحل الإنطاف وتكون النطاف في الخلايا المرتبطة بشدة بسطوح خلايا سيرتولي المتاخمة (SC) والتي تقوم بالعديد من الوظائف الدعامية. تكبير 750. صبغة H&E.

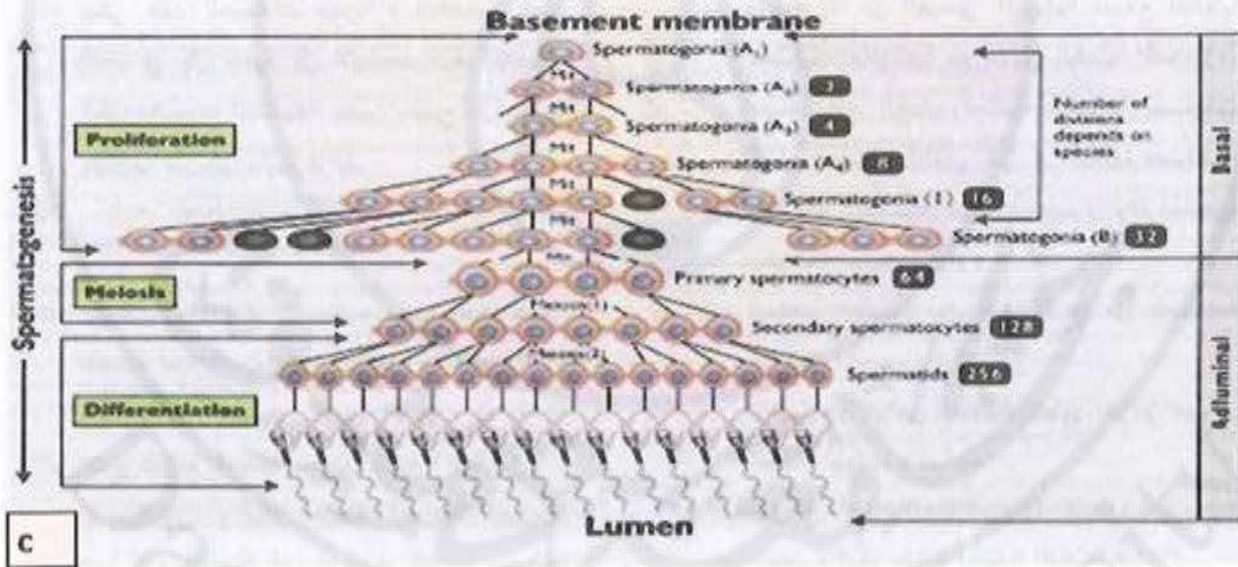
- تدخل الخلية المرحلة S و يتضاعف ال DNA في الخلايا النطفية الأولية. و يصبح كل صبغي مكون من زوج من كروماتيدات شقيقة
- normal chromosomal number (2n) and double the amount of DNA (4d)
- تهاجر الخلية من الحيز القاعدي الى الحيز مجاور للمني عند دخول في الطور التحضيري من الانقسام المنصف الأول
- معظم الخلايا المشاهدة في الشرائح النسيجية في النبيتات الناقلة للمني تكون في هذا الطور. الخلايا النطفية الأولية أكبر خلايا السلسلة المولدة للنطاف (الشكل 9-19).
- تتميز الخلايا بإحتواءها على صبغيات كثيفة يحدث فيه إقتران للصبغيات المتماثلة و عبور جيني و تأشيب ال DNA (DNA Recombination) و

- 3. خلايا بذرة النطفة لنمط B (Type B Spermatogonia) (الشكل 10-19)
 - ناتجة عن الخلايا نمط A
 - تتميز بنوى كروية تحتوي على تجمعات كثيفة و داكنة
 - من الكروماتين تتوضع على محيط السطح الداخلي للغلاف النووي و حول النوية أيضاً
 - تخضع للعديد من الدورات الانقسامية و تبقى الخلايا متصلة ببعضها بجسور هيولية
- 4. خلايا نطفية أولية Primary Spermatocytes
 - تنتج عن الانقسام الفتيلي النهائي لخلايا بذرة النطفة نمط B
 - تنمو في الحجم و تصبح كروية بقطر 15-20 ميكرون و ذات نوى تحتوي كروماتين حقيقي (الشكل 9-19 و 10-19)

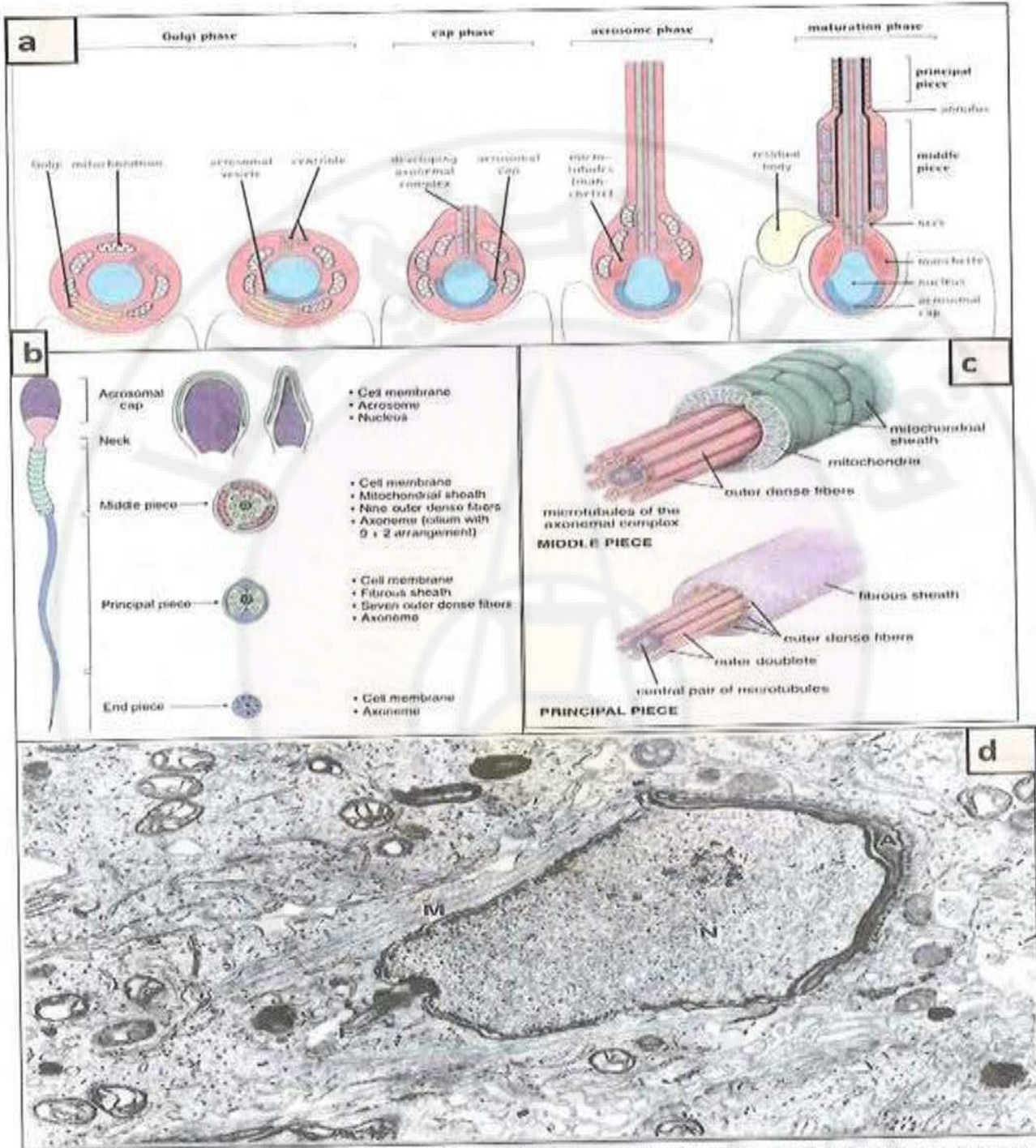
- ينتج عن إنقسامها خلايا ذات صبغة صبغية مفردة.
- 5. **خلايا نطفية ثانوية secondary spermatocyte**
 - تنتج عن الإنقسام المنصف الأول
 - يختزل عدد الصبغيات و كمية الدنا وتصبح ($X + 22$ أو $Y + 22$)
 - number of chromosomes (from $2n$ to $1n$) and the amount of DNA (from $4d$ to $2d$)
 - يصعب مشاهدة هذه الخلايا في الشرائح النسيجية للخصية نظراً لقصر فترة حياتها إذ تبقى لفترة قصيرة
 - في الطور البيئي و تدخل في الانقسام المنصف الثاني دون تضاعف الدنا
- 6. **طلائع النطفة (أرومات النطفة) spermatids**
 - تنتج عن الإنقسام المنصف الثاني لخلايا النطفة الثانوية (الشكل 10-19 و 11)
 - يبقى عدد الصبغات مفرداً و تنخفض كمية DNA في كل خلية إلى النصف عند انفصال الكروماتيدات الشقيقة بحيث يصبح كل صبغي يحتوي على كروماتيد واحد
 - haploid ($1n$) number of chromosomes, each containing a single chromatid ($1d$).
 - تشاهد في المقاطع النسيجية مغموسة في هيولى القمية لخلايا سيرتولي (الشكل 9-19 و 10-19 و 11-19).
 - تتميز طلائع النطفة بحجم صغير (قطرها 7-8 ميكرون) و نواة أحادية الصيغة الصبغية فيها كروماتين كثيف، تتوضع بالقرب من لمعة النيبات المنوية
 - ينتج عن إخصاب الخلية البهضية مع النطفة صبغيات مضاعفة ناجمة عن اتحاد الصبغيات الأحادية الصيغة الصبغية و بالتالي عودة الصيغة الصبغية المزدوجة للأنواع الحيوانية الى الوضع الطبيعي.
 - الطبيعة النسيلية للخلايا المنتشة في الذكر
The clonal nature of male germ cells
- تبقى الخلايا الجذعية الناتجة عن إنقسامات خلايا بذرة النطفة الداكنة نمط dark type A كخلايا منفصلة.
- تتحول الخلايا الناتجة بعد العديد من الإنقسامات المتعاقبة إلى خلايا سليفة تتميز بعدم انفصال هيولى بعد الإنقسام، و تبقى الخلايا متصلة مع بعضها بجسور بين خلوية Intercellular bridges (الشكل 10-19).
- تؤمن الجسور إتصالات حرة بين الخلايا الناتجة من خلية بذرة نطفية 8 أثناء إنقسامها الفتيلي و المنصف. قد تتنكس بعض الخلايا دون أن تكمل الإنطاف و بعضها الآخر ينفصل و تبقى بقية الخلايا مرتبطة ببعضها خلال فترة الإنقسام المنصف.
- ما يزال الدور الكامل الذي تلعبه مخلوقات المولدة للنطاف Spermatogenic syncytium غير واضح إلا أن الجسور الهيولية تسمح للخلايا بمشاركة مكوناتها مع هيولى الخلايا المتجاورة، حيث تُزود الخلايا أحادية الصيغة بمنتجات كامل الجينوم (الذي كان في الخلايا مضاعفة الصيغة الصبغية) من بروتينات و RNA المشفرة بجينات الصبغي X أو Y.
- تساهم الجسور بين الخلوية في كل مجموعة بتسيق الإنقسام و التمايز
- توقيت و تزامن عملية تطور ذراري/نسائل الخلايا المولدة و تمايزها
- تنفصل في النهاية الخلايا و تزول الجسور الهيولية عن بعضها أثناء عملية التمايز (الشكل 7-19).
- تستغرق الأحداث الخلوية و التي تشمل الإنقسام الفتيلي و المنصف لخلايا بذرة النطفة و تشكل النطاف 60-75 يوم.
- لا تتوزع الخلايا المولدة للنطاف بشكل عشوائي في ظهارة النيبات لكنها تتجمع في مراحل تطورية مختلفة
- ينتج عن انقسام فتيلي واحد لخلية جذعية واحدة ما يقارب $256 \pm 15 - 20$ نطفة ناضجة



Typical Sequence of Spermatogenesis in Mammals



الشكل (19 - 10) الإنطاف (شكل النطفة) (a) رسم تخطيطي بين الفترات التي تستغرقها عملية الإنطاف في كل مرحلة تطورية مختلفة (b). تتكون ظهارة النبيت المنوية من مجموعتين من الخلايا: خلايا داعمة أو خلايا سيرتولي وسلسلة الخلايا المولدة للنطاف. تحاط وترتبط الأخيرة بشكل كامل و وثيق مع الخلايا الأسطوانية الداعمة. يتواجد بالقرب من الغشاء القاعدي خلايا بذرة النطفة التي تنقسم انقساماً فتيلاً لإنتاج العديد من بذرات النطاف. وخلايا تخضع لانقسام للانقسام المنصف الأول. تنقسم بعدها إلى خلايا نطفية ثانوية تنقسم بدورها مرة أخرى بسرعة لتشكيل أربعة نطفية أحادية (c) الطبيعة النسبية لعملية الإنطاف. تبقى مجموعة فرعية خلايا بذرة النطفة A كخلايا جذعية وخلايا أخرى سليمة للخلايا النطفية. تنقسم هذه الخلايا فتيلاً دون أن تنفصل هبولى ولكن تبقى هبولى معظم أو جميع الخلايا متصلة مع بعضها بواسطة جسور بين خلوية. تنقسم خلايا بذرة النطفة A فتيلاً مرتين أو ثلاثة أو أكثر و بعدها تمايز إلى خلايا بذرة نطفة نمط B لتخضع لدورة نهائية من الانقسام الفتيلى لتشكيل خلايا تدخل بعدها الانقسام المنصف وتصبح كخلايا نطفية أولية تتميز ببقاء هبولاها متصلة. تستمر الجسور بين الخلوية أثناء الانقسام المنصف الأول والثاني ويتم فقدانها بشكل نهائي عندما يكتمل تمايز طلائع النطفة أحادية الصيغة الصبغية وتصبح نطفة (تمايز النطفة). تفقد طلائع النطفة الهبولى الفائضة أثناء تمايزها كجسم متبقى.



الشكل 11-19. (a) رسم تخطيطي بين التغيرات الشكلية الرئيسية التي تحدث في طلائع النطفة (طلائع النطفة) عند تمايزها. يطلق على هذه العملية تكون النطف (تمايز النطفة) وتصبح نطف شديدة التخصص. تتمثل هذه التغيرات بـ 1- تشكل الجسم الطرقي الذي يشبه جسم خال كبير 2- نمو السوط (الذيل) من الجسم القاعدي 3- إعادة انتظام المتقدرات في القطعة الوسطى 5- تساقط الهيولى غير الضرورية كجسم متبق (b-c) يوضح رأس النطفة و أجزاء الذيل ومحتويات كل جزء منها. (d) طليعة النطفة في مرحلة الجسم الطرقي من التمايز. صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ لأرومة نطفة في مرحلة الجسم الطرقي من تمايز النطفة تبين النواة في مركز الخلية (N) نصفها مغطى بجسيم طرقي رفيع مشتق من جهاز غولجي (A). السوط (F) الذي يمكن مشاهدته صافراً من الجسم القاعدي بالقرب من النواة في الطرف المقابل للجسيم الطرقي. تحيط حزمة إسطوانية من نبيبات دقيقة تدعى الطويق (M) تحيط بالنواة خلف الجسم الطرقي. الطويق هي بنية مؤقتة تنتقل فيها الحويصلات والمتقدرات إلى موضعها عند تطاول طليعة النطفة أثناء التحضير للنضج النهائي. تحاط طليعة النطفة بشكل كامل بخلية سرتولي.

تكوين النطاف (تمايز النطاف) Spermiogenesis

- تعد المرحلة الأخيرة من إنتاج النطاف حيث تتحول فيها طلائع النطاف إلى نطاف، عالية التخصص تقوم بإيصال DNA الذكري إلى البويضة.
- لا تحصل أثناء هذا التحول أي انقسامات خلوية.
- تتميز هيولى طلائع النطاف بجهاز غوليجي متطور يتوضع قرب النواة و متقدرات و زوج مركبات وجسيمات ريبية وشبكة ملاء
- تمر عملية تكون النطاف بأربعة مراحل (الشكل 11-19):

1- طور غوليجي Golgi phase:

- يتميز هذا الطور بوجود حبيبات إيجابية لصبغة PAS تتجمع في جهاز غوليجي على شكل طلائع حويصلية طرفية Proacrosomal vesicles تحتوي بروتينات سكرية تخرج من جهاز غوليجي وتلتحم مع بعضها لتشكل حويصلات طرفية acrosomal vesicles بالقرب من النواة
- تكبر الحويصلات في الحجم و تزداد محتوياتها مع الوقت
- مكان تموضع الحويصلات بالقرب من النواة له دوراً في تحديد القطب الأمامي لتطور النطفة
- تهاجر المراكز إلى القطب المقابل للخلية مقابل الجسم الطرفي المتشكل. يعمل مركز واحد mature centriole كجسم قاعدي تنشأ منه 9 أزواج من الخيوط المحورية و زوج مركزي (2+9) كبنية لسوط النطفة.

2- مرحلة القلنسوة cap phase :

- تمتد و تنتشر الحويصلة الطرفية فوق النواة مشكلة بنية تشبه القلنسوة تدعى القلنسوة الطرفية.
- يفقد الغلاف النووي مساماته في الجزء المقابل للقلنسوة و تزداد سماكته

- تتكون محتويات النواة و يصبح الدنا أصغر بحوالي ستة مرات نتيجة لإستبدال الهيستونات في الجسيمات النووية بببتيدات صغيرة قاعدية تدعى بروتامينات Protamines و تدعى هذه النغيرات بالتعديلات الإبيجينية epigenetic modifications و لها دور في
- a. تثبيط إنتساخ الجينات
- b. حماية الدنا من التحطم

3- مرحلة الجسيم الطرقي Acrosomal Phase

- تمتد القلنسوة الطرفية لتغطي النصف الأمامي من النواة الكثيفة و تشكل الجسم الطرقي Acrosome
- الجسيم الطرقي جسيم حال نوعي يحتوي العديد من أنزيمات الحلمة كالهيارولوينديز Hyaluronidase و نيروأمينيديز Neuraminidase و فوسفاتيز حمضي Acid phosphatase و بروتيز مماثل لنشاط التريسين Protease trypsin-like activity يدعى أكروسين Acrosin.
- أثناء هذه المرحلة من تمايز النطاف تعيد طلائع النطفة توجيهها و تغمس في خلايا سيرتولي و تصبح نواة طليعة
- النطفة متجهة باتجاه قاعدة خلايا سيرتولي و تبرز الخيوط المحورية باتجاه لمعة النبيتات الناقلة للمني (الشكل 11-19). و تصبح النواة و الجسيم الطرقي قريباً من الغشاء الخلوي و تمتد الهيولى الى الخلف
- تحيط حزمة إسطوانية من نبيتات دقيقة تدعى الطويق manchette بالنواة خلف الجسيم الطرقي. الطويق هي بنية مؤقتة تنتقل فيها الحويصلات و المتقدرات إلى موضعها عند تطاول طليعة النطفة أثناء التحضير للنضج النهائي
- تشكل في هذه المرحلة ارتباطات تخصصية بين طليعة النطفة و خلايا سيرتولي
- يعود المركز غير الناضج الى السطح الخلفي للنواة حيث يلتصق بالنواة في ميزابة و تطراً عليه تعديلات ليشكل القطعة الموصلة أو عنق النطفة

تفاعل الجسم الطرقي: acrosomal reaction. تعد من أولى الخطوات في الإخصاب

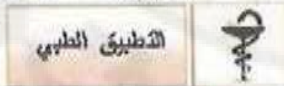
- الذيل
- درج

■ **العنق neck** يعمل على ربط الرأس بالذيل و يحتوي على جسيمات مركزية و قطعة موصلة ترتبط بـ 9 ألياف كثيفة خارجية

■ **القطعة الوسطى middle piece** تمتد من العنق الى منطقة الحلقة و تحتوي على خيط محوري (مكون من 2+9) يحاط بتسعة ألياف كثيفة خارجية و غمد من المتقدرات التي تلتف بشكل حلزوني حول الألياف الكثيفة الخارجية و أخيراً غشاء النطفة

■ **القطعة الرئيسية principal piece** تمتد من الحلقة الى بداية القطعة النهائية و تحتوي على خيط محوري محاط بسبعة ألياف كثيفة خارجية و هي امتداد للألياف الكثيفة الخارجية في القطعة الوسطى و غمد ليفي سميك مكون من أضلاع محيطية fibrous sheath يستبدل الغمد المتقدي و غشاء النطفة في الخارج

■ **القطعة النهائية end piece** مكونة من خيط محوري فقط محاط بغشاء النطفة



تتميز متلازمة العدم الحركة الهدبية عند الرجال بالعدم حركة النطاف و بالتالي العقم نظراً لغياب بروتين الدنين أو بروتينات أخرى ضرورية لحركة الأهداب و السباح في خلايا الشخص المصاب. تترافق هذه المتلازمة مع التهاب تناسلي مزمن نظراً لشلل في الحركة الهدبية لنخبط المحورة للظهارة التناسلية. بينما انعدام حركة الأهداب في قناة فالوب لا يمنع الإخصاب و التعشيش.

دورة الإنطاف أو دورة الظهارة الناقلة للمني Cycle of the Seminiferous Epithelium

■ يولد الطفل و خصاه تحتوي على نبيبات ناقلة منوية على شكل حبال مصمتة دون لمعة، من

و تنشأ منه 9 ألياف خشنة تدعى الألياف الكثيفة الخارجية outer dense fibers (ليست مكونة من توبولين الفا و بيتا و إنما بروتينات أخرى تدعى ODF1 and 2) تمتد الى الخلف نهاية القطعة الوسطى في النطفة

● تهاجر المتقدرات من هيولى الخلية و تلتف بشكل حلزوني حول الألياف الكثيفة الخارجية حتى تصل الى منطقة الحلقة من السوط مشكلة منطقة سمكية تعرف القطعة الوسطى Middle piece و هي المنطقة التي تُؤلد الـ ATP لتحريك السوط (الشكل 19-5). كما هو الحال في الأهداب فإن حركة السوط ناتجة عن تآثر النبيبات الدقيقة و ATP و الدنين الهدبي Dynein

4- **طور النضج Maturation phase**: أثناء طور النضج النهائي تتساقط الهيولى غير الضرورية كجسم متبقي Residual body من كل نطفة و يتم بلعته بواسطة خلايا سيرتولي. و ينتهي ها الطور بتحرر النطاف الناضجة إلى لمعة النبيب (الشكل 19-11).

عملية تحرر الطلائع النطفية المغموسة في خلايا سيرتولي تدعى بالتَنطُف (إطلاق خلايا سيرتولي للنطاف) spermiation حيث تتضمن تفكك و زوال المعقدات الإلتصاقية بين خلايا سيرتولي و طلائع النطاف. حيث يلعب ارتفاع نشاط كيناز المرتبط بالأنترين linked kinase integrin دور في التنظيم الأنزيمي لتحرر طلائع النطاف

● معدل التنطف في الخصية يحدد عدد النطاف في كل قذفة للسائل المنوي المحرر

● يسبب تثبيط الغونادوتروبين و العديد من الأدوية و السموم فشل في عملية التنطف حيث تبقى طلائع النطاف و لا تحرر مما يؤدي الى بلعمتها و التهامها بخلايا سيرتولي

بنية النطاف structure of the sperm

○ **الرأس**: مسطح و متطاول. يحتوي على نواة كثيفة متجانسة (1n+1d) يمتلك جسيم طرقي يحتوي على العديد من الأنزيمات التي تفكك خلايا الإكليل المشع و هضم النطاق الشفاف. المحيطة بالبويضة (الفصل 20) و هذا ما يدعى

حيث تقضي نساء كل مجموعة أوقات محددة في كل مرحلة نضوج. لذا تخضع الخلايا التي تنشأ من نفس الخلية الجذعية لتزامن في الإنقسام الخيطي و المنصف و مراحل النضوج المختلفة بنفس الوقت كون جميع هذه الخلايا مرتبطة ببعضها بجسور بين خلوية.

تبدى ظاهرة النيبات الناقلة للمني بعد البلوغ دورات كل 16 يوم، ثم معرفة ذلك بعد أن حقن العلماء خصى ذكور متطوعين بالـ tritium-labeled thymidine (3H-thymidine) حيث تبين أن كل 16 يوم يتشكل جيل جديد من خلايا بذرة النطفة pale type 1 التزمت بالدخول في عملية الإنطاف (انقسام فتيلي و منصف)، بعبارة أخرى تدخل الخلايا الجذعية عملية الإنطاف بفواصل زمنية محددة كل 16 يوم

يتطلب انتقال خلايا بذرة النطفة 1 pale type في الحيز القاعدي التي دخلت عملية الإنطاف الى لمعة النبيب الناقل للمني كنطاف محررة ما يقارب 4.6 دورة حيث تستغرق كل دورة 16 يوم

تدخل الخلايا التي التزمت في عملية الإنطاف في مجموعات تدعى cell groupings/association ، حيث ترتبط أعضاء كل مجموعة ببعضها بجسور بين خلوية في جميع المراحل التطورية التي تمر بها حتى تتحرر كنطاف في لمعة النبيب.

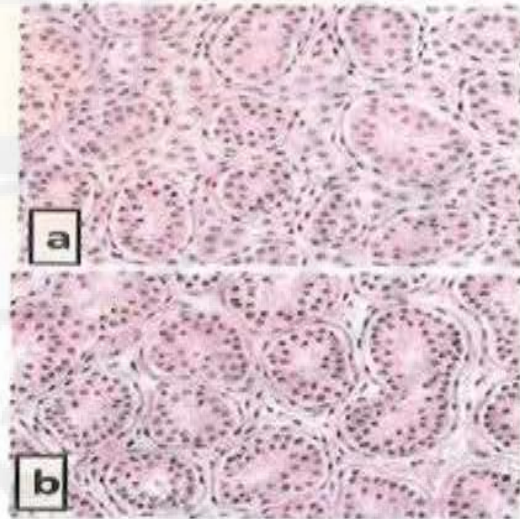
عند فحص ظاهرة النيبات الناقلة للمني في الرجل تظهر 6 مجموعات تطورية مميزة لكل نمط خلوي تُعرف هذه المجموعات بالمراحل الستة للإنطاف six stages of spermatogenesis كونها تخضع بشكل متزامن لتحويلات تنتهي بالتحرر في لمعة النبيب كنطاف، بينما مراحل الإنطاف في القتران عدده أكثر وتقدر ب 14 مرحلة (الشكل 19-13)

تظهر في المقاطع العرضية للنيبات الناقلة للمني في الرجل ثلاثة أو أربعة مناطق وتدية الشكل wedge-shaped areas كل منطقة تظهر مرحلة تطورية مختلفة من الإنطاف بينما نجد في المقاطع

الناحية النسيجية تحتوي هذه النيبات المصبطة على خلايا سيرتولي و خلايا بذرة النطفة فقط و يتواجد حولها نسيج خلالي يشكل أكثر من 50% من الفصيص الخصوي. يحتوي على كثير من خلايا لايدغ، مع الإقتراب من فترة البلوغ يزداد حجم النيبات و يزداد قطرها و يبدأ ظهور لمعة ضيقة في وسط النيبات و تنخفض كمية النسيج الخلالي (الشكل 19 – 12)

عند البلوغ و نتيجة تأثير هرمونات الغونادوتروبين تدخل الخلايا عملية أول عملية انطاف و تُظهر النيبات الناقلة للمني لمعة واضحة و نشاط انقسامي للخلايا المولدة

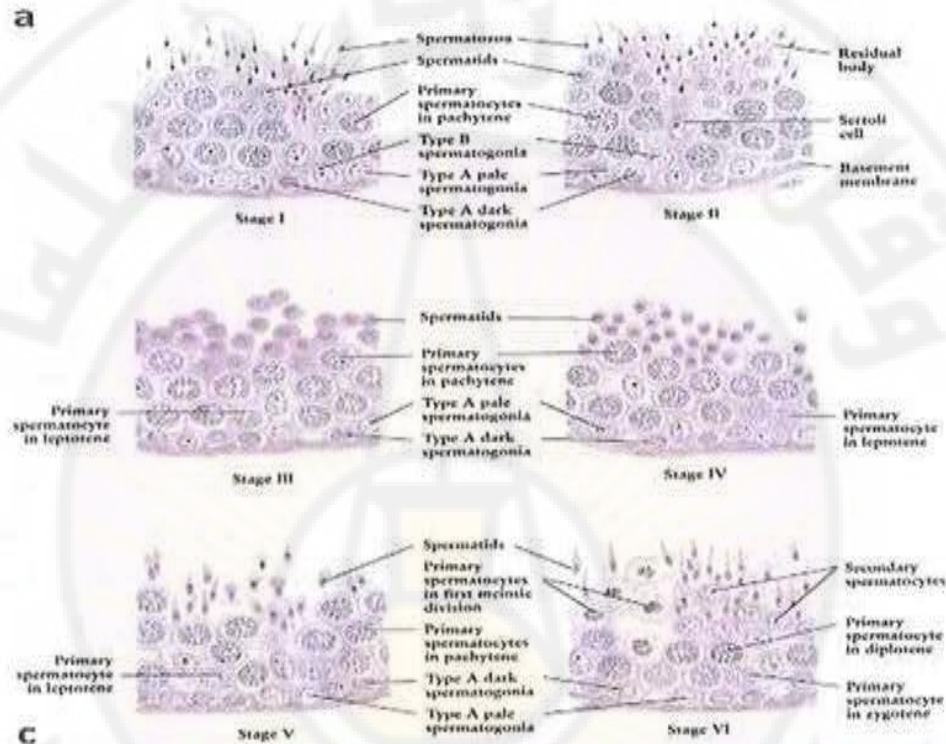
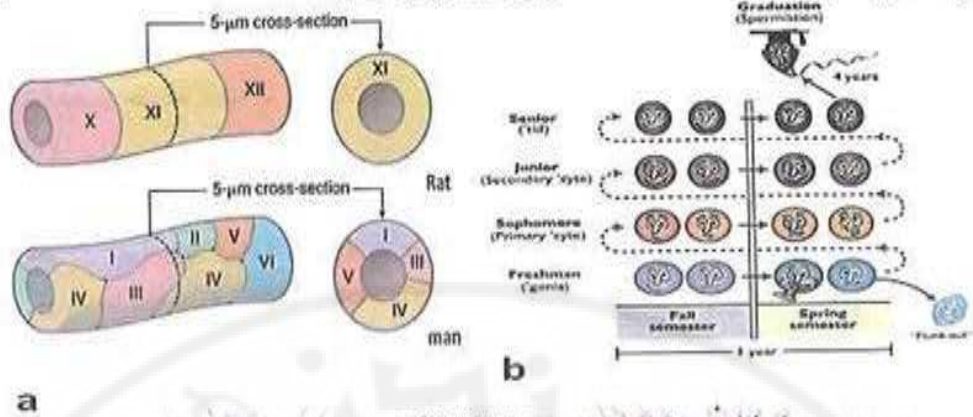
تنظم الخلايا المولدة للنطاف في مراحلها المختلفة في ظاهرة النيبات المنوية على شكل مجموعات، حيث تتصل ذراري/نساء كل مجموعة ناتجة عن زوج من خلايا بذرة النطفة الشاحبة Ap type spermatogonia مع بعضها بجسور بين خلوية من أجل تزامن تطورها



الشكل 19-12 a- نيبات ناقلة للمني مصبطة في حديث الولادة b- نيبات ناقلة للمني لطفل بعمر 10 سنوات

الدورة المنوية تعرف على أنها سلسلة من المراحل بين طورين متعاقبتين (دفعتين متعاقبتين من النطاف المحررة).

تشكل نساء كل مجموعة مرتبطة بجسور بين خلوية ما يدعى بالمرحلة stage في الدورة المنوية



	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	Stage V	Stage VI
Type A dark spermatogonia	Present	Present	Present	Present	Present	Present
Type A pale spermatogonia	Present	Present	Present	Present	Present	Present
Type B spermatogonia	Present	Present				
Primary spermatocytes	Leptotene		Present	Present	Present	
	Zygotene					Present
	Pachytene	Present	Present	Present	Present	
	Diplotene					Present
Division						Present
Secondary spermatocytes						Present
Spermatids	Present: A	Present: B	Present: C	Present: D	Present: E	Present: F
Spermatozoa	Present	Present				

d The designation of A-F in Table 13-1 represents the different states of the spermatids during the cytological transformation into the mature sperm cells.

الشكل 13-21 يوضح دورة ظاهرة النيمات الناقلة للمبي **a** - يوضح التوزيع و الانتظام الخلوي للمراحل التطورية المختلفة في النيمات الناقلة للمبي حيث تظهر 3-4 مراحل في أي مقطع عرضي في الإنسان **b** - يوضح أربع دورات و نصف تقريباً و تستغرق كل دورة 16 يوم كما يظهر الشكل المراحل التطورية المختلفة **c** - يوضح نسبياً التغيرات الخلوية في مقاطع عرضية لمراحل الإنتاف الستة و الأنماط الخلوية المتواجدة في كل مرحلة على حدة **d** جدول يلخص الأنماط الخلوية في كل مرحلة

- نبيبات قصيرة تتصف بفقدانها التدريجي للخلايا المولدة للنطاف
- يطن الجزء الأولي من النبيبات المستقيمة بخلايا سيرتولي اسطوانية الشكل فقط
- يطن الجزء الأساسي منها بخلايا مكعبة مدعومة بغمد من نسيج ضام كثيف (الشكل 14-21).

الشبكة الخصوية Rete testis

- شبكة شديدة التفارغ مكونة من قنوات مبطنة بظهارة مكعبة مغموسة في النسيج الضام لمنصف الخصية (الشكل 14-21).

القنوات الصادرة Ductuli efferentes

- تفضي الشبكة الخصوية الى حوالي 20 قناة صادرة
- مبطنة بظهارة مكونة من مجموعات من خلايا مكعبة غير مهدبة متناوبة مع خلايا طويلة مهدبة مما يعطي الظهارة لها شكل شبيه بالسكالوب (المروحة) (الشكل 14-19).
- تمتص الخلايا غير المهدبة معظم السائل المفرز من النبيبات الناقلة للمني.
- طبقة رقيقة من العضلات الملساء دائرية التوضع حول الصفيحة القاعدية التي تساعد في حركة النطاف. تنتهي القنوات الصادرة في قناة البربخ.

القنوات التناسلية الإفراغية Excretory genital ducts

- تشمل القنوات التناسلية الإفراغية: القناة البربخية Ductus epididymidis و القناة الناقلة للنطاف Ductus deferens (vas) والإحليل Urethra و تقوم بنقل النطاف من البربخ الى القضيب أثناء القذف.

القناة البربخية Ductus epididymidis

- أنبوب مفرد شديد الالتفاف بطول 4 - 6 م، حيث يشكل مع المحفظة الضامة الغنية بالأوعية الدموية المحيطة بها رأس و جسم و ذيل البربخ المتوضعة على طول الجوانب العلوية و الخلفية لكل خصية
- تتحد القنوات الصادرة في رأس البربخ و تفتح في ذيل البربخ على القناة الناقلة للنطاف.

- العرضية في الثدييات الأخرى مرحلة تطورية واحدة فقط (الشكل 13-19)

- دورة ظهارة النبيبات الناقلة للمني تعطينا معلومات عن التغيرات التي تحدث مع الوقت (دورة زمنية) في النبيب وبما أن كل نبيب يبلغ طولها حوالي 50-70 سم، فإن فحص سلسلة متتالية من المقاطع العرضية تظهر توزيع شبه بقعي patch-like distribution in the human التطورية (لكل مجموعة تطورية) على طول النبيبات ولا تظهر على شكل موجات (wave of the seminiferousepithelium) كما هو الحال في الفئران التي تظهر 12 موجة تطورية (كل موجة تمثل مجموعة تطورية واحدة) (الشكل 13-19)

- تحتاج خلايا بذرة النطفة نمط A plaes كي تصبح نطفة الى 4.6 دورة و مدة كل دورة 16 يوم، أي حوالي 74 يوم، بعبارة أخرى تقضي خلايا بذرة النطفة من لحظة التزامها بمسار الإنطاف 74 يوم حتى تتحرر كنطفة في لمعة النبيب. إضافة لذلك أيضاً الى 10-12 يوماً للعبور من لمعة النبيب إلى البربخ حيث يتم تخزينها و تكتسب الحركة و تعطى القدرة التلقحية في البربخ.

- الهدف النهائي من دورة الإنطاف هو توقيت تطور و تمايز الخلايا المولدة للنطاف لإنتاج ما يقارب 50-100 /مل مليون نطفة يومياً

- هناك العديد من العوامل التي تؤثر على دورة الإنطاف

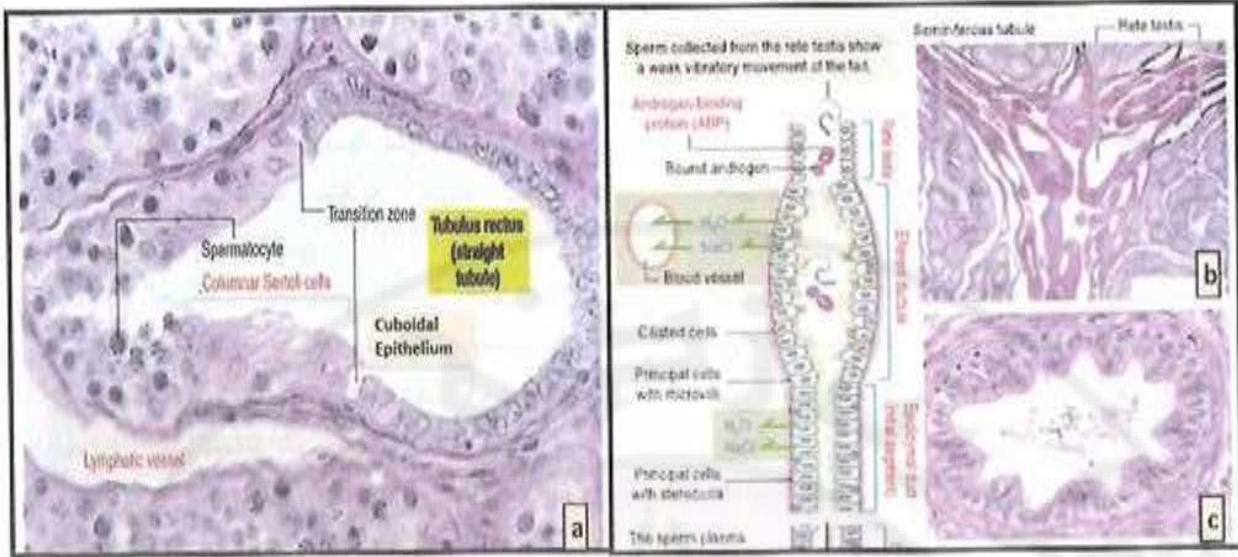
- تؤثر الحرارة على الخلايا النطفية الأولى في الطور التحضيري من الإنقسام المنصف

القنوات داخل الخصية Intratesticular genital ducts

- تعمل هذه القنوات على نقل النطاف و السائل من النبيبات الناقلة للمني إلى القناة البربخية و تشمل القنوات داخل الخصية

- النبيبات المستقيمة Tubuli recti (straight tubules) (الشكل 14-21)

- تصل بين النبيبات الناقلة للمني ملتفة بالشبكة الخصوية



الشكل (14 – 19) النبيتات المستقيمة و الشبكة الخصوية والقنات الصادرة. (a) صورة مجهرية تبين عروة طويلة من نبيب منوي ينتهي بنبيب قصير مستقيم يدعى النبيب المستقيم. مبطن بالعديد من خلايا سيرتولي اسطوانية و خلوه من الخلايا المنتشرة ثم تظهر منطقة تحول ظهاري الى ظهارة مكعبة بسيطة تنتهي جميع النبيتات المستقيمة الى الشبكة الخصوية (b) شبكة من قنوات متفاغرة مغموسة على طول الأوعية الدموية في النسيج الضام hg:edc المنصف الخصية. تبطن قنوات الشبكة الخصوية بظهارة مكعبة بسيطة. (c) صورة مجهرية تبين قنية صادرة (E). لاحظ التحول من الشبكة الخصوية إلى قنية صادرة (الرسم التخطيطي) تبطن القنات الصادرة بظهارة بسيطة تتميز بشكلها الإسكالي (مروحة) في المقطع و مكونة من بقع من خلايا مكعبة تحتوي زغيبات تمتص الماء متناوبة مع بقع من خلايا طويلة ذات أهداب. تساهم هذه الظهارة بالإضافة إلى النشاط التقلصي للبطقة العضلية الرقيقة حول القنات الصادرة في جريان السائل المنوي باتجاه البربخ. تكبير 350. صبغة H&E.

ملساء. الخارجية و الداخلية منها طولانية و الوسطى دائرية في ذيل البربخ. تساهم تقلصاتها التمعجية بتحريك النطاف على طول القناة

○ تمتص الخلايا الظهارية في القناة البربخية الماء و تشارك في إلتهاام و هضم الأجسام المتبقية Residual bodies الناجمة عن تكوّن النطاف.

○ يعتمد نضوج النطاف في البربخ على التستوستيرون و تشمل عملية النضوج العديد من التغيرات مايلي

1. تكثف أكثر في الدنا النووي و سلسلة من إعادة بناء الكروماتين باستبدال كامل للهستونات بالبروتامينات
2. صغر حجم رأس النطفة و انخفاض في كمية الهبولى حيث تصبح النطفة خلية نحيلة
3. تغيرات في الشحوم الغشائية و البروتينات و السكاكر
4. تغيرات في الغشاء الخارجي للجسيم الطرقي (تعطيل القدرة التلقيحية decapacitation). حيث يضاف

○ تُبطن القناة البربخية بظهارة إسطوانية مطبقة كاذبة مكونة من: (الشكل 15-19)

1. خلايا قاعدية صغيرة و دائرية الشكل غير متميزة تعمل كخلايا جذعية
 2. خلايا إسطوانية ارتفاعها 80 ميكرون في رأس البربخ و 40 ميكرون في ذيل البربخ تمتلك على سطحها استطالات طويلة متفرعة غير منتظمة تدعى الأهداب الساكنة (الشكل 15-19) ينخفض ارتفاع هذه الإستطالات تدريجياً من الرأس الى الذيل
 3. خلايا لمفاوية مهاجرة تدعى خلايا هالو migrating lymphocytes called halo cells و يعد البربخ أول جزء خارج الخصية يحتوي على خلايا لمفاوية
- تدعم الظهارة بصفيحة خاصة رقيقة جداً من نسيج ضام
- تحاط بخلايا عضلية ملساء. محاطة بطبقة عضلية ملساء رقيقة دائرية. تصبح العضلات الملساء أكثر سماكة نتيجة وجود 3 طبقة عضلية

القناة الناقلة للنطاف Ductus (vas) deferens

- أنبوب مستقيم بلمعة ضيقة ذو جدار عضلي سميك يبدأ من نهاية البربخ ويستمر باتجاه الأمام حتى الإحليل البروستاتي وينتهي به.
- تحتوي المخاطية على طيات طولانية مبطننة على كامل طولها معظم طولها بظهارة إسطوانية مطبقة كاذبة ذات أهداب ساكنة Stereocilia.
- الصفيحة الخاصة بنسيج ضام غني بالألياف المرنة
- الطبقة العضلية سميكة للغاية وتتكون من طبقة داخلية وخارجية طولانية التوضع ووسطى دائرية، تؤدي التقلصات التمعجية الشديدة لهذه العضلات أثناء عملية القذف إلى طرح النطاف. (الشكل 16-19)

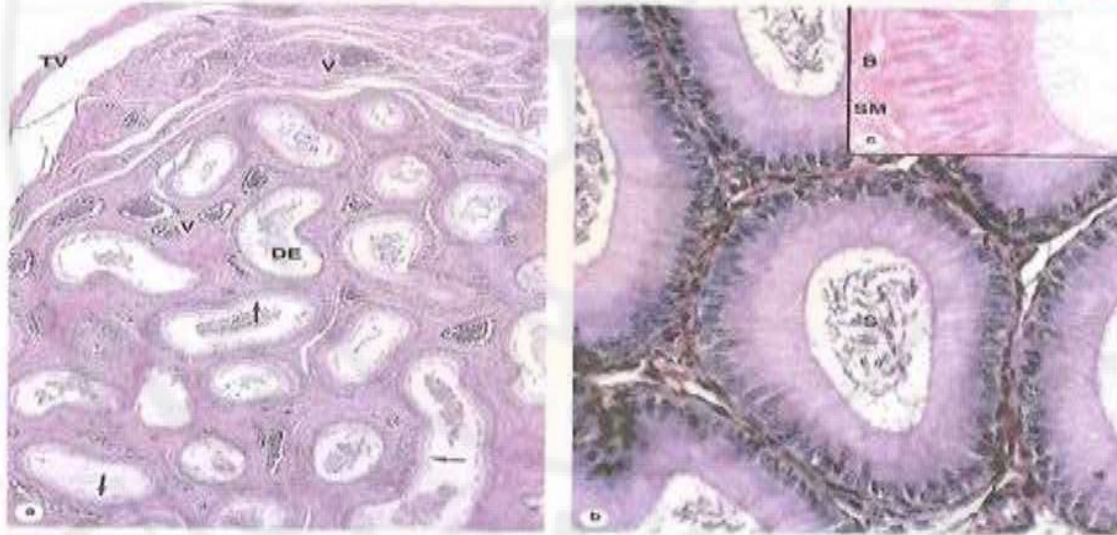
لرأس النطفة عامل سطحي مرتبط بتعطيل القدرة التلقحية (surface-associated decapacitation factor) لتثبيط القدرة الخلايا النطفية على الإلقاح وهو ذو طبيعة بروتينية سكرية تفرزه الخلايا الإسطوانية في ظهارة البربخ.

5. اكتساب الحركة : أثناء عبور النطفة خلال قناة البربخ تحدث تغيرات داخل خلوية على مستوى ATP و الكالسيوم و cAMP و درجة pH . جميع هذه العوامل تنظم نشاط السوطي من خلال فسفرة و نزع فوسفرة البروتينات (kinases and protein phosphatases)

التطبيقات الطبية



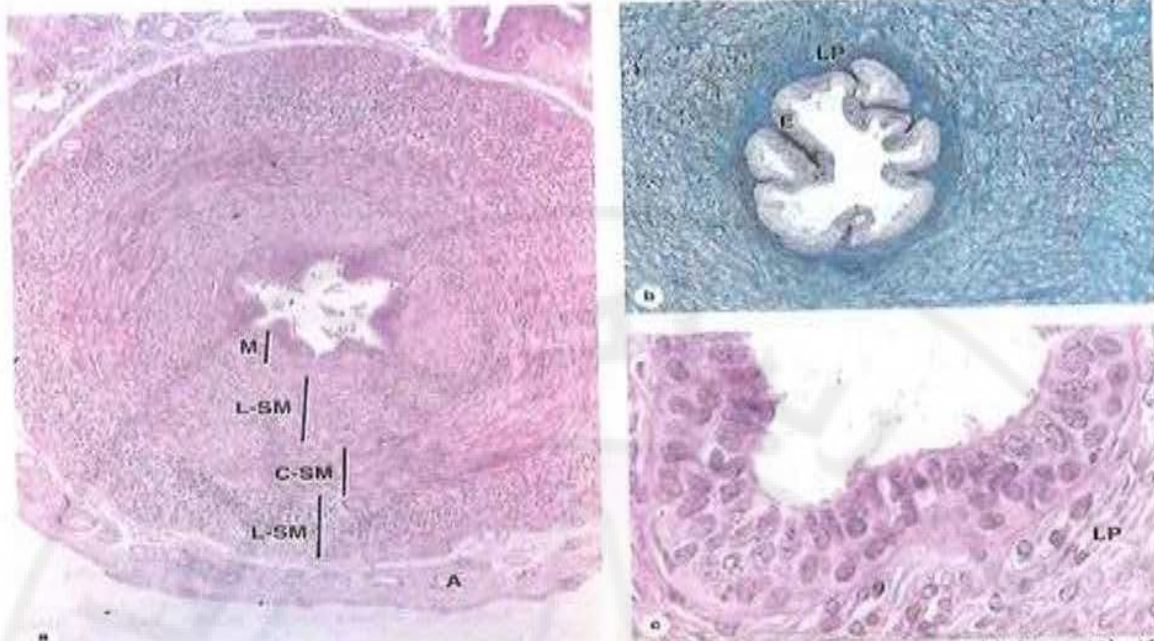
العقاقير التي تحفز نشاط بروتين كيناز A أو التي تثبط بروتين الفوسفاتاز تؤدي إلى زيادة حركة الخلايا النطفية في البربخ.



الشكل (15 - 19) البربخ. (a) يحتوي البربخ على قناة شديدة الالتفاف طويلة تخزن النطاف مؤقتاً وتخضع خلالها لمراحل النضج النهائية المطلوبة لجعلها قادرة على إخصاب البهضة. تحاط قناة البربخ (DE) بنسيج ضام يحتوي على العديد من الأوعية الدموية (V) و تغطي بمحفظة و غلالة غمدية (TV). تبطن القناة بظهارة إسطوانية مطبقة موهمة تحتوي على أهداب ساكنة (أسهم). الخلايا الإسطوانية طويلة جداً لها أهداب ساكنة (مجمعة) طويلة جداً في رأس البربخ وينخفض كلاهما تدريجياً باتجاه الذيل. (b) صورة مجهرية بتكبير عالي لقناة بربخية محاملة بمطبقة عضلية ملساء رفيعة دائرية، ووجود النطاف (S) في لمعة القناة. تصبح العضلات الملساء أكثر سماكة نتيجة تشكل تطور طبقة عضلية ملساء طولانية في جسم و ذيل البربخ. (c) مقطع آخر من يظهر العضلات الملساء (SM) و جدار القناة يظهر نوعين غزيرين من الخلايا في الظهارة: خلايا رئيسية طويلة لها أهداب ساكنة و خلايا قاعدية (B) صغيرة تستند على صفيحة قاعدية. يمكن مشاهدة بلاعم و لمفاويات داخل ظهارة في القناة البربخية.

Ampalla و التي تتميز بظهارة سميكة ذات طيات كثيفة و تحتوي على رتوج غدية glandular diverticula.

■ تتوسع القناة الناقلة للنطاف بعد عبورها فوق المثانة و تشكل منطقة يطلق عليها الأمبولة (المجل)



الشكل (16 - 19) (a) صورة مجهرية لمقطع عرضي في القناة الناقلة للنطاف مكونة من غشاء مخاطي (M) وعضلية سميكة بطبقات داخلية وخارجية عضلية طولانية التوضع (L-SM) وطبقة وسطى دائرية التوضع (C-SM) وغلالة برانية (A). (b) تكبير في الصفيحة الخاصة (LP) ألياف مرنة وتظهر في الظهارة المبطننة (E) طبقات طولانية. (c) تكبير عال للمخاطية تبين ظهارة مطبقة موهمة فيها خلايا قاعدية والعديد من الخلايا الإسطوانية، مع القليل من الأهداب الساكنة (المجسمة).

الغدة	الظهارة	النسيج الضام	الطبقات العضلية
التيبيات المستقيمة	مبطنة بخلايا سيرتولي في النصف القريب من التيبيات المدوية و بظهارة مكعبة بسيطة في النصف البعيد من الشبكة المنصوية	نسيج ضام رخو	لا يوجد عضلات ملساء
الشبكة المنصوية	ظهارة مكعبة بسيطة	نسيج ضام رخو غريب بالأوعية الدموية	لا يوجد عضلات
القنوات الصادرة	تصاوب ظهارة اسطوانية مهدبة مع خلايا مكعبة غير مهدبة	نسيج ضام رخو رقيق	طبقة رقيقة من عضلات ملساء دائرية التوضع
البربخ	ظهارة اسطوانية مطبقة موهمة مكونة من خلايا أساسية طويلة على سطحها أهداب ساكنة وخلايا قاعدية قصيرة	نسيج ضام رخو رقيق	طبقات من العضلات الملساء دائرية التوضع
القناة الناقلة/الأسهر	ظهارة اسطوانية مطبقة موهمة مهدبة بأهداب ساكنة	نسيج ضام رخو وكثيف غير منظم	ثلاثة طبقات من العضلات الملساء (الخارجية والداخلية طولانية التوضع) والوسطى دائرية
القناة الدافقة	ظهارة اسطوانية بسيطة	نسيج ضام على شكل خيوط يعطي الظهارة مظهر غير منظم	لا توجد عضلات ملساء

تتواصل الطبقة المخاطية للقناة الناقلة بالقناة الدافقة ولكن تختفي الطبقات العضلية بعد الأمبولة

في الجزء النهائي للأمبولة، تتحد الحويصلات المنوية مع القناة الناقلة للنطاف وتشكل القناة الدافقة Ejaculatory duct في البروستات.

التطبيق الطبي



نظراً لكون القناة الناقلة تحتوي على جدار عضلي بسماكة 1 سم ويمكن تحسيسها، يستخدم إجراء جراحي Vasectomy لإزالة جزء من القناة الناقلة ويصبح الشخص عقيم

الغدد الملحقة Accessory glands

تنتج الغدد الملحقة مفرزات تضاف للنطف خلال القذف لتشكيل السائل المنوي. تشمل الغدد التناسلية الملحقة الحويصلات المنوية والبروستات والغدد الإحليلية البصلية (الشكل 18-19).

الحويصلات المنوية Seminal vesicles

- زوج من الغدد النيبية شديدة الالتفاف يبلغ طول كل منها 1.5 سم.
- تُظهر المخاطية عدد كبير من الطيات الدقيقة والمعقدة التي تملأ معظم اللمعة مشكلة تيه شبه الردوب (الشكل 19-19).
- تُغلى الطيات بظهارة إسطوانية بسيطة غير مهدبة أو مطبقة كاذبة (خلايا اسطوانية طويلة غير مهدبة و خلايا قاعدية صغيرة تعمل كخلايا جذعية) و يعتمد ارتفاع الظهارة على مستويات التستوستيرون
- تحتوي الخلايا الإسطوانية على حبيبات إفرازية و حبيبات صبغية صفراء yellow lipochrome pigment granules وجهاز غولجي متطور وشبكة هيولية خشنة متطورة
- يعتمد النشاط الإفرازي و ارتفاع الظهارة في الحويصل المنوي على المستويات المناسبة لهرمون التستوستيرون. الصفيحة الخاصة بنسيج ضام رخو يحتوي على ألياف مرنة
- تحاط بعضلات ملساء مكونة من طبقتين داخلية دائرية وخارجية طولانية.
- طبقة برانية مكونة من نسيج ضام ليفي

- الحويصلات المنوية غدد خارجية الإفراز. تنتج مفرزات لزجة صفراء كسكر الفركتوز Fructose و السيترات و الأينوسيتول Inositol و البروستاغلاندينات Prostaglandins و مولد الفيبرين Fibrinogen و أنزيمات وبروتينات أخرى.
- تشكل مفرزات الحويصلات المنوية حوالي 70% من السائل المنوي المقذوف
- تؤمن مفرزات هذه الغدد مصادر الطاقة (الفركتوز) للنطاف وتغثر المني Semen بعد القذف (الفيبرينوجين) وتؤثر على نشاط مجرى التناسل الأنثوي.

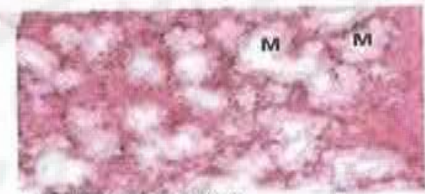
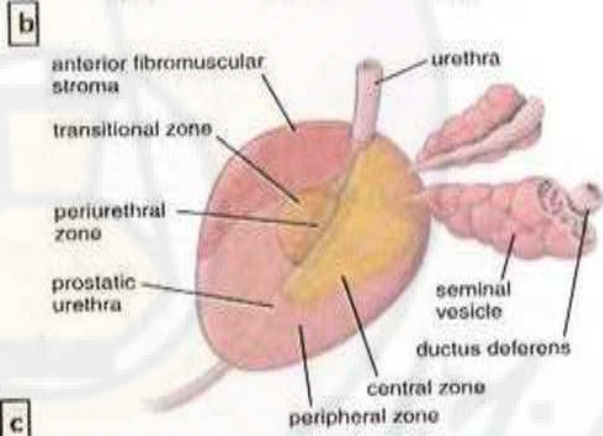
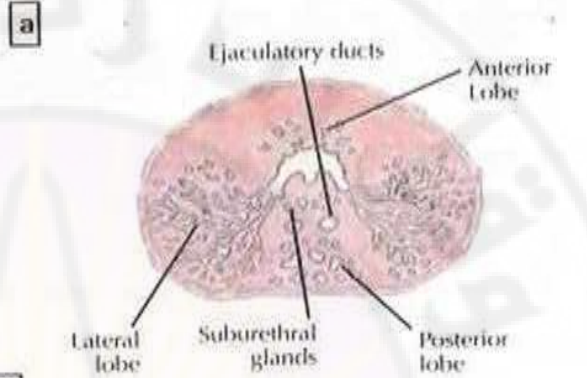
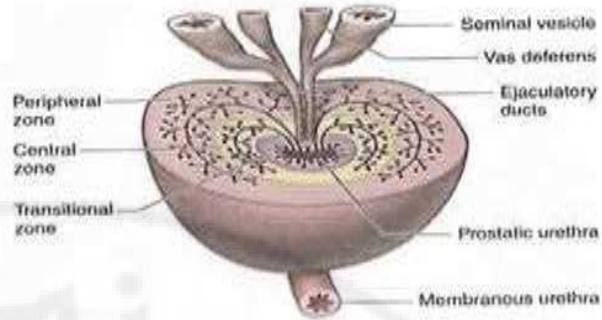
البروستات (الموثة) prostate

- عضو يحيط بالإحليل بعد خروجه من المثانة
- تتراوح أبعادها 2 سم X 3 سم X 4 سم ويزن 20 غ.
- محاطة كلياً بمحفظة من نسيج ليفي مرن فيه عضلات ملساء، تنشأ منها حواجز تقسم البروستات إلى فصوص غير واضحة.
- أكبر غدة ملحقة بالجهاز الذكري حيث تشمل تجمع لـ 30 - 50 غدة نيبية سنخية متفرعة تفرغ محتوياتها في قنوات اطراحية تنتهي بالإحليل البروستاتي
- تنتظم الغدد في طبقات مركزية التوضع حول الإحليل: طبقة داخلية غدد مخاطية طبقة وسطى غدد تحت مخاطية طبقة خارجية غدد أساسية (الشكل 19-16 و 20).
- قد تتحد القنوات الغدية للغدد المفرزة إلا أن جميعها تفرغ مباشرة في الإحليل الموئي الذي يمر في مركز الموثة.
- البروستات مقسمة إلى 4 مناطق تشرحياً و

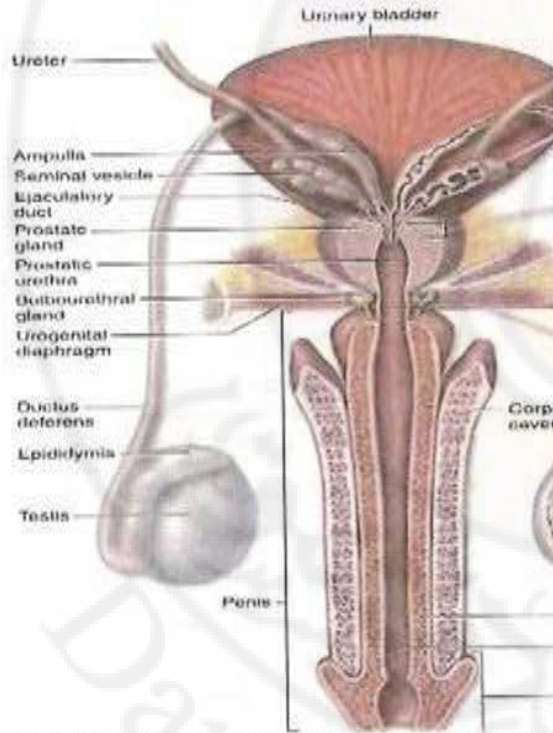
سريياً

مطابقة للطبقات الغدية:

الشكل (19 - 16) البنية العامة للغدة البروستات. تقوم البروستات بإفراز وتخزين الجزء الأسامي من السائل المنوي الذي يُحرر أثناء عملية القذف. تتكون من 30 - 50 غدة نيبية سنخية تنتظم في 4 مناطق موضحة هنا بشكل تخطيطي في a و c. يتواجد حول الإحليل البروستاتي منطقة حو إكليلية و تليها منطقة انتقالية تحتوي على غدد مخاطية وتحت مخاطية، يحيط بمعظم مركزية وسطى توجد حول القناة الدافقة وتحتوي على غدد تحت مخاطية. الطبقة المحيطة هي الأكبر وتوضع محيطياً وتحتوي على أغلب الغدد الرئيسية الغزيرة والمتعددة. تساهم غدد جميع الطبقات في الإفراز الموي. b - من الناحية التشريحية تقسم الى فص أمامي و خلفي و فصين جانبيين



(d) Bulbourethral gland

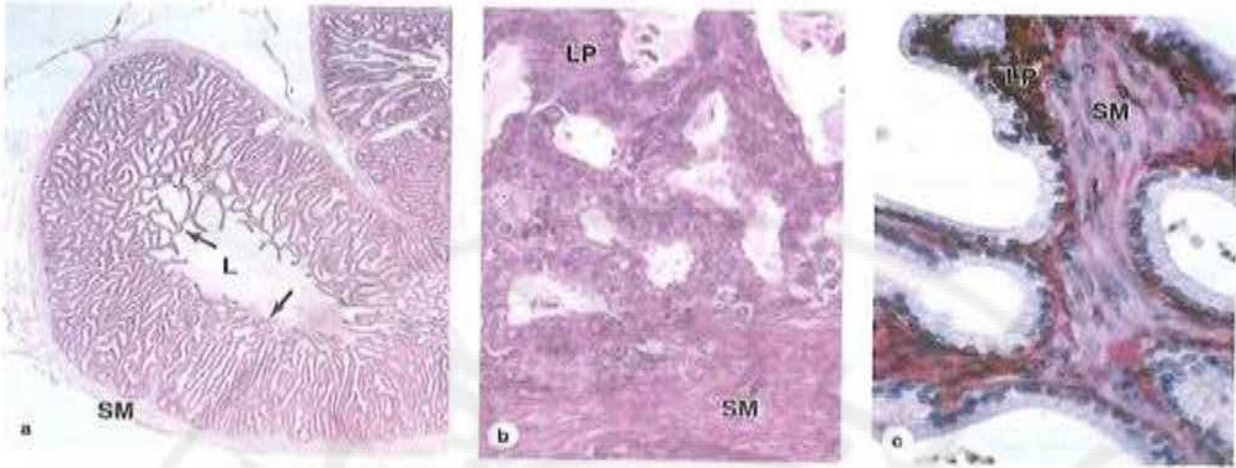


الشكل (19 - 18) (a) منظر خلفي الغدد الملحقة بالجهاز التناسلي الذكري. يوجد ثلاثة مجموعات من الغدد المتصلة بالقناة الدافقة للنطاف أو الإحليل: زوج من الحويصلات المنوية والموثة وزوج من الغدد الإكليلية البصلية. يساهم النموذجين الأوليين من الغدد في تشكيل الجزء الرئيسي من السائل المنوي بينما تنتج الموثة و الغدد الإكليلية البصلية إفرازات تعمل على تزيق الإحليل قبل عملية القذف. (b) صورة مجهرية تبين طبقات المخاطية المميزة في الحويصلات المنوية. (c) صورة مجهرية تبين الصفات المميزة للغدد النيبية السنخية للموثة. (d) صورة مجهرية للغدة البصلية الإكليلية

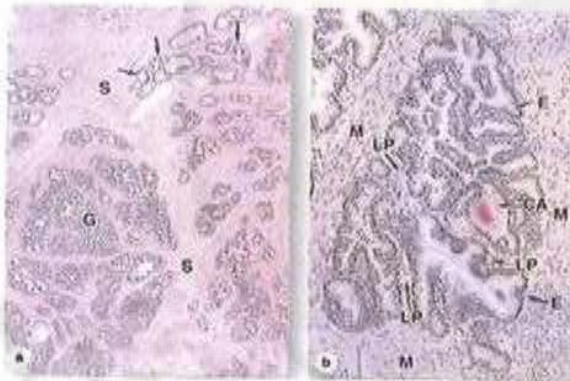
المنطقة المركزية Central zone

- c. مقاومة للإلتهاب و الكارسينوما
- d. تتميز خلاياه بهيولى محبة للأساس و أنوية كبيرة الحجم

- a. تشغل حوالي 25 % من حجم الغدة
- b. توجد حول القنوات الدافقة أثناء اختراقها غدة البروستات



الشكل (19 - 19) الحويصلات المنوية. زوج من الغدد خارجية الإفراز تفرز معظم السائل المنوي بما فيها المواد المغذية للنطاف. (a) صورة مجهرية بالتكبير المنخفض تظهر أن كل حويصل منوي مكون من قناة شديدة الالتفاف محاطة بطبقتين من عضلات ملساء (SM) تعمل على طرح المحتويات اللمعية أثناء عملية القذف. تبدي المخاطية طبقات أولية وثانوية وثالثة رفيعة (أسهم) تعطي اللمعة (L) الشكل المميز. تكبير 20. صبغة H&E. (b, c) تظهر الصورتان المجهرتان إحتواء الطبقات على عضلات ملساء (SM) مغطاة بصفيحة خاصة رقيقة (LP) وظهارة الخلايا الظهارية إسطوانية بسيطة أو إسطوانية مطبقة موهمة يختلف نشاطها وتوضعها في الغدة وتحتوي على قطرات شحمية وحبوبات إفرازية ولبوفوشين.



Prostate		
Parenchyma	Fibromuscular stroma	Connective tissue capsule
30-50 tubuloalveolar glands Simple cuboidal to pseudostratified columnar epithelium Ducts: Simple columnar epithelium	- Smooth muscles - Collagen and elastic fibers - Blood and lymphatic vessels - Nerves	
Function: Secretion of prostatic fluid containing acid phosphatase, fibrinolysin, citric acid, and PSA		

الشكل (19 - 20) غدة البروستات. (a) تحتوي غدة البروستات على نسيج سدوي ليفي عضلي كثيف (S) تنغمس فيه عدد كبير من الغدد النيبية السنخية الصغيرة (G) تشير الأسهم إلى أماكن تواجد حصيات متكلسة زالت أثناء التقطيع. تكبير 20. صبغة H&E. (b) صورة مجهرية لغدة واحدة تشغل كتلة لجسم أميلودي (نشوي) وظهارة إفرازية بسيطة أو إسطوانية مطبقة موهمة (E) محاطة بصفيحة خاصة (LP) تحاط بدورها بعضلات ملساء.

الإحليل وتسبب سلسل بولي وتسمى هذه الحالة benign prostatic hyperplasia (BPH) (الشكل 19-21)

يعتقد أن هذه المنطقة تنشأ من مشتقات أو بقايا الكلية الوسطى جنينياً

المنطقة المحيطة Peripheral zone

المنطقة الانتقالية Transition zone

- تشغل 70 % من حجم الغدة
- تحتوي على الغدد الرئيسية ذات القنوات الأطول في البروستات.
- تحيط بالمنطقة المركزية حيث تشغل الأجزاء الخلفية والجانبية

- تشغل 5 % من حجم البروستات تحيط بالإحليل
- تحتوي على غدد مخاطية و جزء من الغدد تحت المخاطية تفرغ مباشرة في الإحليل.
- مع التقدم بالعمر غالباً ما يحدث فرط تنسج في هذه المنطقة و تتشكل عقيدات تضغط على

d. تعد الغدد في هذه المنطقة من أكثر الأماكن التي

تصاب بالالتهاب والكارسينوما prostatic carcinomas .

□ المنطقة حول الإحليلية perineural cone

a. تحيط مباشرة بالإحليل

b. تحتوي غدد مخاطية و جزء من تحت المخاطية

c. مع التقدم بالعمر يحدث فرط تنسج وتتشكل عقيدات

■ تبطن الغدد النسيجية المنخية بظهارة إسطوانية بسيطة أو إسطوانية مطبقة كاذبة، أو مكعبة أو حرشفية بسيطة وذلك حسب مستويات DHT

■ تتأثر الظهارة الغدية بمستويات testosterone and adrenal androgens حيث تتحول هذه الهرمونات إلى dihydrotestosterone (DHT) في الخلايا السدوية و تغادر إلى الخلايا الظهارية حيث ترتبط مع androgen receptor وتحفز جينات عوامل النمو

■ الغدد إستثنائياً مغموسة في نسيج سدوي ليفي عضلي (الشكل 19-20).

■ يلاحظ في لمعة الغدد البروستاتية أجسام أو حصيات كروية صغيرة غالباً ما تكون متكلسة بقطر 0.2 - 2 مم (الشكل 19-20) تدعى حصيات بروستاتية Prostatic concretions أو أجسام أميلودية (نشوية) amyloacea Corpora مكونة بشكل أساسي من غليكوبروتينات و غليكوز أمينوغليكانات مكبرة و بشكل خاص الكيراتين المكبر. يزداد عدد الحصيات مع تقدم العمر و على ما يبدو ليس لها أي دور وظيفي أو سريري.

■ تنتج الغدد سائل بروستاتي يحتوي على العديد من البروتينات السكرية و الأنزيمات prostate-specific antigen (PSA), prostatic acid phosphatase (PAP), fibrinolysin, and citric acid

1- المستضد النوعي للبروستات prostate-specific antigen (PSA) تفرزه الخلايا الغدية الظهارية و يطرح مع مكونات السائل البروستاتي إلى الإحليل أثناء القذف نتيجة التقلصات العضلية إلا أن كمية قليلة منه تدخل الدم (usually below 4 ng/mL). في

سرطان البروستات ترتفع مستوياته بشكل كبير حيث تدخل إلى الدم بالخطأ (misdirected) و تزداد نسبته إلى 10 نانوغرام /مل ولذا يستخدم كمؤشر سريري لكارسينوما البروستات

2- الفوسفاتاز الحمضي البروستاتي prostatic acid phosphatase (PAP) يعمل على تنظيم نمو و استقلال الخلايا الظهارية الغدية، تزداد نسبته في الأشخاص الذين لديهم نقائل لكارسينوما البروستات و يستخدم كواسم سريري بدلاً من PSA

3- فيبرولاسين fibrinolysin يعمل على تَمَيُّع (جعله سائلاً) السائل المنوي

□ الغدة البصلية الإحليلية أو غدة كوبر Bulbourethral or Cowper's gland

■ غدد مزدوجة دائرية يبلغ قطرها 3 - 5 مم و تتوضع في الحجاب التناسلي البولي (الشكل 19-1) و تفرع مفرزاتها في الجزء الداني من الإحليل القضبي.

■ تحتوي كل غدة على عدة فصيصات فيها وحدات إفرازية نسيجية منخية مبطنة بظهارة إسطوانية بسيطة أو مكعبة مفرزة مخاطية

■ يرتبط نشاط الغدة و ارتفاع الظهارة بمستوى التستوسترون.

■ تحتوي الحواجز بين الفصيصات على خلايا عضلية ملساء.

■ أثناء القذف تفرز الغدة البصلية الإحليلية و العديد من الغدد الإحليلية الصغيرة ذات البنية النسيجية المماثلة مخاطاً شفافاً يحتوي على galactose and galactosamine, galacturonic acid, sialic acid, and methylpentose

■ الإثارة الجنسية تؤدي إلى خروج مفرزات هذه الغدة و التي تشكل الجزء الأساسي من السائل الذي قبل السائل المنوي لتغطية و تزيق بطانة الإحليل للتحضير لمرور النطاف.

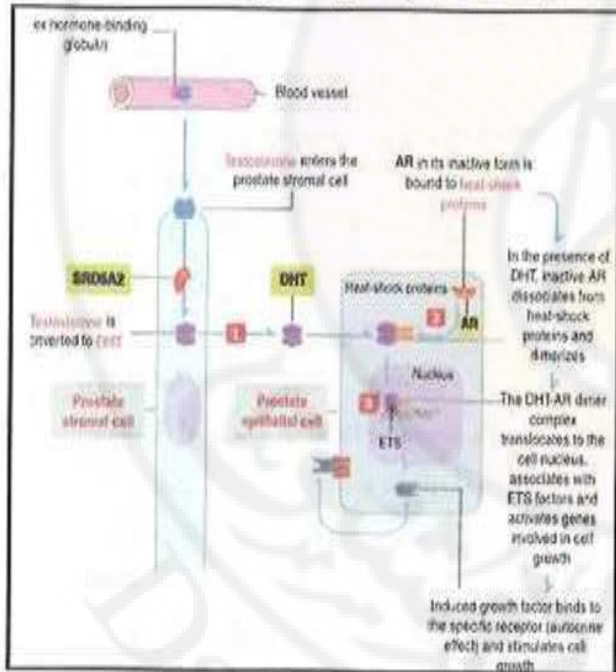
التطبيقات الطبية



1- تضخم البروستات الحميد Benign prostatic hypertrophy يحدث بنسبة 50% في الذكور الأكبر من 50

على أوردة قضيبيّة ظهريّة و بعدها طبقة الصفاق العميقة نسيج ضام يحتوي على الشريان و الوريد القضبي العميق و أيضاً العصب القضبي يفصل الصفاق العميق عن الكتل الإسطوانية التي تشكل النسيج الناعط طبقة الغلالة البيضاء albuginea Tunica و هي نسيج ضام ليفي يربط الجسمين الكهفيين و الجسم الإسفنجي و بالتالي تعمل الغلالة كمحفظة

■ تتألف الأجسام الكهفية و الجسم الإسفنجي من نسيج ناعط يحتوي على عدد كبير من فراغات وريدية كهفية غير منتظمة cavernous spaces أو جهوب دموية غير منتظمة vascular sinuses مبطنة بخلايا بطانية، مفصولة عن بعضها بحواجز من ألياف من النسيج الضام فيه ألياف مرنة و عضلات ملساء (الشكل 19-23)



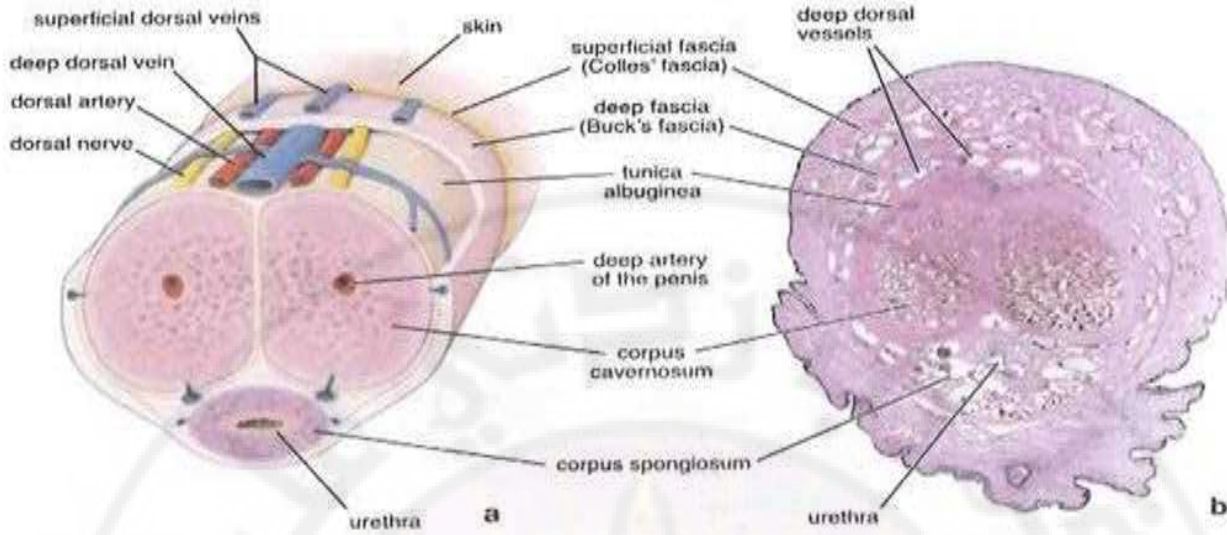
الشكل 19-21 آلية حدوث التضخم الطبيعي وكيفية تحول T الى DHT بواسطة أنزيم 5 الفا ريدكتاز-2 (SRD5A2) و الذي يرتبط androgen receptor elements و يدخلان النواة و يحفزان تعبير العامل المحرض على النمو induced growth factor في كلا من الخلايا الظهارية و الخلايا السدوية و الذي بدوره يحفز تكاثر السدوية و الظهارية عبر آلية التأشير الذاتي و الموضوعي كما هو موضح في الشكل

سنة و بنسبة 95% في الرجال الذين يتجاوز عمرهم 70 سنة. يحدث التضخم عموماً في المنطقة الانتقالية المحيطة بالإحليل و قد يؤدي إلى انسداد الإحليل مع أعراض سريرية. يعد الورم البروستاتي الخبيث Malignant prostatic tumor من أكثر السرطانات شيوعاً في الرجال. يورث منتج البروستات الإفوازي، بروتين سورين، المعروف سريريا المستفيد النوعي للبروستات Prostatic specific antigen (PSA) إلى الدم في حالة حدوث اضطراب غذي ناجم عن سرطان البروستات. كميات قليلة من المستفيد النوعي للبروستات الجائل ينتج الكبد و تستخدم زيادة تركيز PSA في الدم روتينياً لتشخيص و مراقبة سرطان البروستات

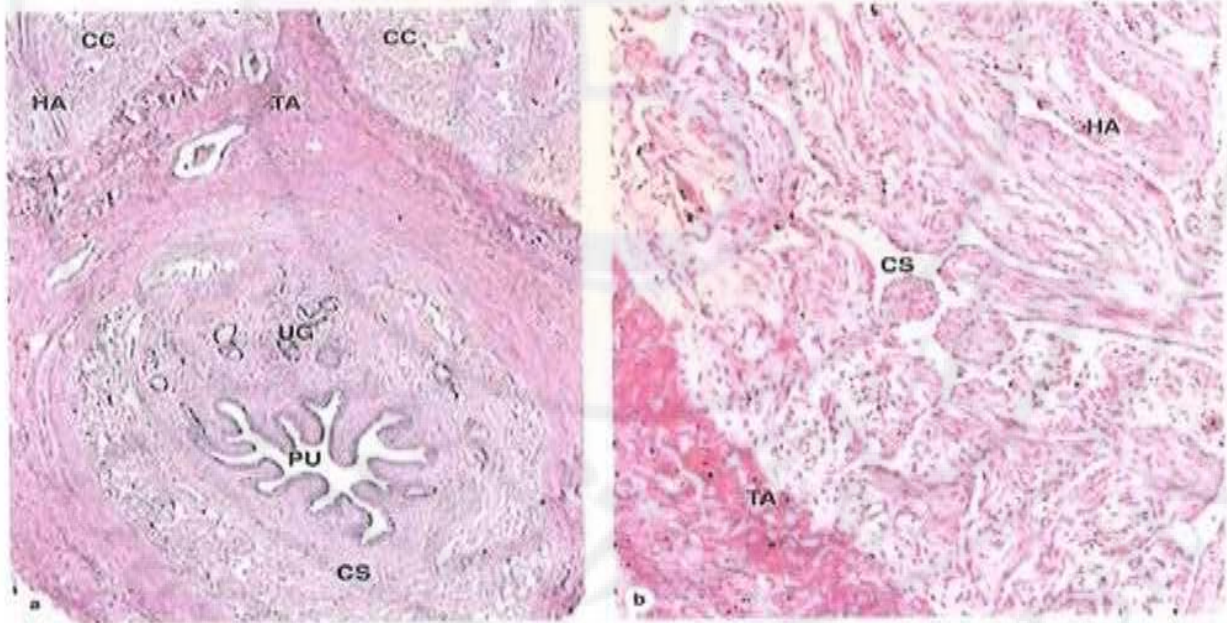
2- تستهدف العقاقير الحديثة المخصصة لتضخم البروستات تثبيط عمل إما 5 α reductase 2 (SRD5A2) الذي يبلع تحول testosterone إلى DHT أو تثبيط عمل العامل المحرض على النمو (Induced growth factor) الشكل 19-21

القضيبيّ Penis

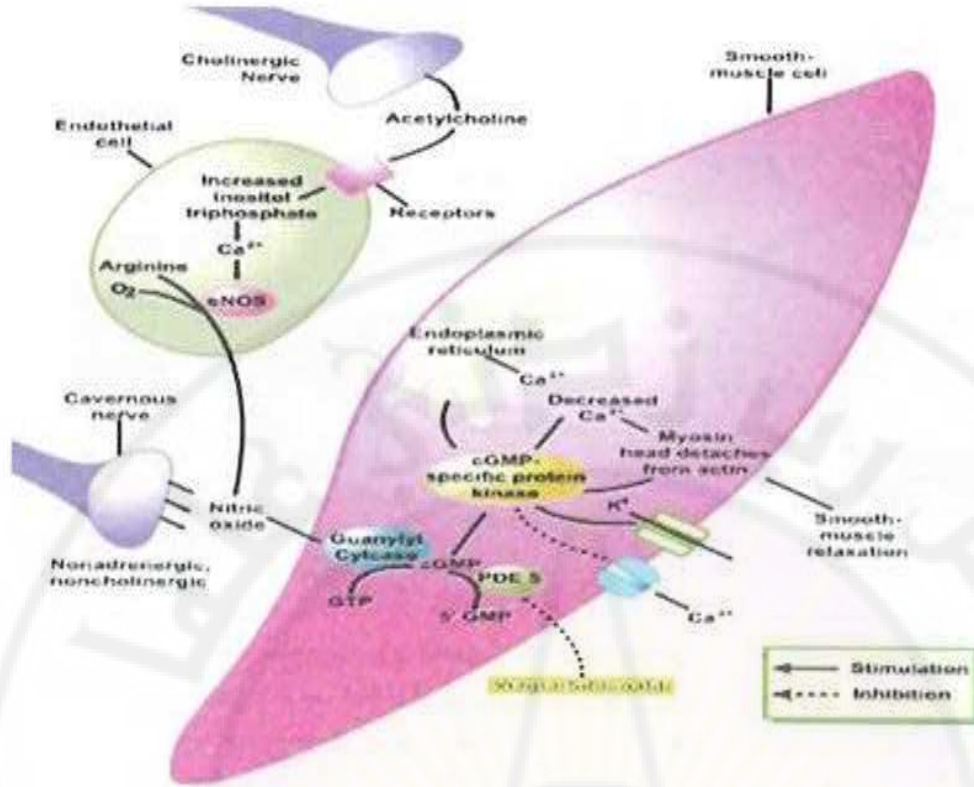
- يتكون القضيب من ثلاث كتل إسطوانية من نسيج ناعط Erectile tissue إضافة إلى الإحليل القضبي
- تتوضع كتلتين إسطوانيتين على الوجه الظهري للقضيبي و تدعى الأجسام الكهفية Corpora cavernosa بينما تتوضع الأخرى بطنياً و محيطة بالإحليل و تدعى الجسم الإسفنجي Corpus Spongiosum (الشكل 19-22 و 23).
- تتوسع نهاية الجسم الإسفنجي و تشكل الحشفة Glans (الشكل 1-19). يبطن معظم الإحليل القضبي بظهارة إسطوانية مطبقة كاذبة تصبح ظهارة حرشفية مطبقة في الحشفة الرقيقة للقضيبي.
- غدد مفرزة للمخاط تدعى الغدد الإحليلية Urethra او غدد لبيرة Littre's gland على طول الإحليل القضبي.
- في الذكور غير المختونين تغطي حشفة القضيب بالغلفة Prepuce ، و هي طبقة جلدية رقيقة قابلة للإنكماش تحتوي غدد زهمية داخل الطبقة. يُحاط القضيب من الخارج بالجلد (الشكل 1-19). تليها طبقة الصفاق السطحي من نسيج ضام ليفي تحتوي



الشكل (19-22) - رسم تخطيطي لمقطع عرضي في القضيب يظهر توضع الأجسام الناعطة الثلاثة و الغلالة البيضاء و الأوعية الدموية الكبيرة. -b. يتوضع الجسم الإسفنجي (CS) على الجانب البطني للقضيب و يحيط بالإحليل ، بينما يشغل الجسمان الكبهان الجانب الظهري و تحاط الأجسام الثلاثة الكهفية أو الناعطة بغلالة بيضاء ليفية كثيفة. تجري على طول الجانب الظهري أوعية دموية كبيرة. يتواجد في عمق كل نسيج كهفي أوعية دموية أصغر تشمل الشرايين المركزية. يغفل القضيب من الخارج بالجلد الملتصق بالغلالة البيضاء أو بالنسيج الضام المجاور



الشكل (19-23) الإحليل القضيب و النسيج الناعظ . (a) صورة مجهرية تبين الإحليل القضيب (PU) محاط بجسم إسفنجي (CS)، بجداره طبقات طولانية. يوجد بالقرب من الإحليل القضيب غدد إحليلية صغيرة (UG) لها أقتية قصيرة تحرر سائل شبه مخاطي في الإحليل أثناء الإنتصاب. تساند هذه الغدد في وظيفتها زوج من الغدد الإحليلية البصلية الكبيرة الحجم. يشاهد في أحد الأجسام الكهفية الظهريّة (CS) شرايين حلزونية صغيرة (HA). تحاط أجسام النسيج الناعظ بخمد من نسيج ضام كثيف غير مرّن من غلالة بيضاء (TA). (b) تكبير أعلى للنسيج الناعظ يبين جزء من الغلالة البيضاء (TA) والأجسام الناعطة المكونة من نسيج ضام ليفي مرّن ممثلي كلاً بمئات من الفراغات الكهفية الوعائية المتوسعة (CS) المبطنة بخلايا بطانية.



الشكل 19-24 يوضح آلية الانتعاش القضيبي و السبيل الإشاري cGMP

الودي إلى تحرر الأسيتيل كولين و أوكسيد الأزوت

■ يتحرر NO من النهايات العصبية في الأجسام الكهفية و أيضاً من الخلايا البطانية بشكل غير مباشر عن طريق الأسيتيل كولين الذي يرتبط بمستقبله على الخلايا البطانية

■ يدخل NO الخلايا العضلية الملساء و يسلك السبيل الإشاري cGMP و يحفز بروتين كيناز الذي يثبط تحرر الكالسيوم و بالتالي تسترخي العضلات في الترابيق و توسع الشرايين الحلزونية مما يؤدي إلى زيادة نقل الدم إلى الفراغات الكهفية.

■ تسبب الفراغات الممتلئة بالدم انضغاط الوريدات و الأوردة على الغلالة البيضاء الكثيفة مما يسبب منع خروج الدم و حدوث انتفاخ و قساوة في الأجسام الكهفية للنسيج الناعظ.

■ مع بداية القذف تؤدي التغيرات العصبية الودية الى تضيق الشرايين الحلزونية مما

■ ينشأ المدد الشرياني للقضيبي من الشرايين الحائية (الإستحائية) الداخلية Internal pudendal arteries التي تتفرع و تعطي

○ شرايين ظهرية للقضيبي
○ شرايين عميقة التي تتفرع لتشكل شرايين مغذية ترابيقية (للحواجز) و شرايين ملتفة/حلزونية Helicine arteries تُفرع محتوياتها مباشرة في الفراغات الكهفية للنسيج الناعظ.
○ توجد تحويلات شريانية وريدية بين الشرايين الحلزونية و الوريد الظهرى العميق.

■ القضيبي مزود بأعصاب محركة حشوية و جسمية (نظير ودي و ودي) و التي تعصب الألياف العضلية الملساء في الفراغات الكهفية و الأوعية الدموية

آلية الانتصاب/انتعاش القضيبي (الشكل 19-24)

■ تتضمن عملية الإنتصاب إمتلاء الفراغات الكهفية في الأجسام الكهفية و الجسم الإسفنجي بالدم.

■ يبدأ ذلك بمنهات خارجية تحفز الجهاز العصبي المركزي، حيث يؤدي التنبيه نظير

شوارد الكالسيوم في الشبكة الملساء مسبباً ارتخاء الخلايا العضلية. ينجم عن إنتشار أوكسيد الأزوت و الغواينوزين أحادي الفوسفات في العضلات الملساء من خلال الارتباطات الفسفرة ارتخاء و توسع وعالي في كامل الجملة الوعائية الموسعة و جريان سريع للدم.

يؤدي التفسخ القوي الشريانية أو العصبية لتسبب القضيبي إلى فشل الإنتصاب و الذي يمكن معالجته بشكل فعال في العديد من الحالات بمركبات كالتا sildenafil citrate (Viagra) الذي يثبط إنزيم فوسفو ثنائي الاستيراز Phosphodiesterase الذي يخرّب الغواينوزين أحادي الفوسفات و بالتالي زيادة و إطالة تأثير أوكسيد الأزوت على العضلات الملساء.

amylacea with increasing age?

- Prostate
- Seminal vesicles
- Bulbourethral (Cowper) glands
- Epididymis
- Ductus (vas) deferens

6. Within the male reproductive tract, stereocilia project from cells lining which of the following regions?

- Rete testis
- Seminiferous tubules
- Ampulla of the ductus deferens
- Epididymis
- Penile urethra

7. As sperm pass through the male genital ducts, proteins and lowmolecular-weight products are added from several sources producing semen. Which of the following provides a nutritive, fructose-rich secretion?

- Interstitial cells of Leydig
- Bulbourethral (Cowper) glands
- Prostate gland
- Epididymis
- Seminal vesicles

A 39-year-old man undergoing an extensive series of tests for infertility is found to have a genetic mutation preventing formation of a functional synaptonemal complex during meiosis, causing almost complete failure of sperm formation. Which cells would be directly affected by this mutation?

- Primary spermatocytes
- Spermatogonia
- Secondary spermatocytes
- Spermatids
- Cells undergoing spermiogenesis

يؤدي إلى إنخفاض جريان الدم إلى الفراغات و بالتالي إنخفاض الضغط فيها مما يسمح بفتح الأوردة و إفراغ معظم الدم من النسيج الناعظ. يوضح الشكل آلية الجزئية للإنتعاض القضبي

القضيبي

التطبيقات الطبية



لحدوث الإنتصاب تحرر الأعصاب نظيرة الودية في الجملة الوعائية أوكسيد الأزوت NO و الذي يؤدي إلى زيادة تصنيع أوكسيد الأزوت في الخلايا البطانية. يُحفّز أوكسيد الأزوت إنتاج الغواينوزين أحادي الفوسفات الحلقي cGMP في الخلايا العضلية الملساء المجاورة. و الذي يؤدي بدوره إلى إحتجاز

- Which of the following accurately describes spermiogenesis?
 - Occurs before puberty
 - Involves stem cells, meiosis, and spermatogenesis
 - Involves cytodifferentiation of early spermatids
 - Occurs in diploid cells
 - Results in the formation of primary spermatocytes

- A man with a pituitary gonadotrophic tumor causing hyposecretion of FSH is most likely to exhibit which condition?
 - No symptoms, since he has no ovarian follicles
 - Loss of libido (sex drive)
 - Low serum testosterone levels
 - Low sperm count
 - Prostatic hypertrophy

- Interstitial cells of Leydig have an important function in male gamete production. Because of this function, which of the following organelles is abundant within these cells?
 - Lysosomes
 - Smooth endoplasmic reticulum
 - Peroxisomes
 - Polyribosomes
 - Golgi complexes

- While studying a germ cell line developed from a patient's testicular biopsy, the researcher notes that colchicine-treated cells blocked in metaphase have 46 chromosomes. From which of the following regions of the male genital tract would you expect these cells to have originated?
 - Within the rete testis
 - At the basal lamina of the seminiferous tubule
 - In the middle region of the germinal epithelium
 - Within the adluminal compartment of the seminiferous tubule
 - Within the straight tubules

- Which of the following organs is normally characterized by the accumulation of corpora

Female reproductive system الجهاز التناسلي الأنثوي

البطانة الرحمية
الدورة الطمثية
الإنفراس الجنيني، الساقطة و المشيمة
عنق الرحم
المهبل
الغدد الثديية
تطور الثدي أثناء البلوغ
الثدي أثناء الحمل و الرضاعة
التراجع بعد الإرضاع في الغدد الثديية

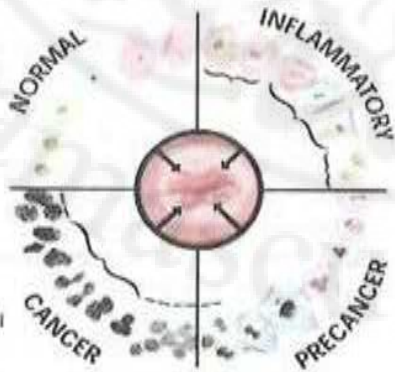
المبيض
التطور المبكر للمبيض
الهرمونات المبيضية
النمو الهرموني
الرتق الهرموني
الإباضة
الجسم الأصفر
أنبوبي الرحم
الرحم
الطفلة العضلية الرحمية



George Papanicolaou

Exfoliative cytology of cervical scrapings to determine presence or absence of malignancy.

Cervical cell pathology in squamous tissue: grades and cell types.



Cervical carcinoma: gross anatomic and microscopic views.

Advanced cancer. With invasion of the muscular wall.

Microscopic section: Adenocarcinoma (endocervical).

في الطور التحضيري و منع استمرار الانقسام المنصف

- في نهاية الشهر السابع تتحول معظم بذرات البويضة إلى خلايا بيضية أولية. بعبارة أخرى في هذه الفترة نجد المبيض ممتلئ بالجريبات الابتدائية التي تحوي خلايا بيضية أولية محتاطة بطبقة من الخلايا الجريبية

- يرافق الفترة من اشهر 3 - حتى الولادة تنكس العديد من الخلايا البيضية الأولية خلال عملية تدعى الرق Atresia

- عند الولادة لا يبقى سوى 1-2 مليون خلايا بيضية أولية فقط في حين تنكست حوالي 5 ملايين بألية الرق الجربي

- نتيجة لاستمرار الرق الجربي بعد الولادة يبقى في المبيض عند البلوغ ما يقارب 300.000-500.000 خلية بيضية أولية (الشكل 20-2)

- نظراً لدخول بويضة واحدة فقط الانقسام المنصف أثناء الإباضة في كل دورة طمثية (28 يوم) يقدر عدد البويضات المتحررة بحوالي 450 بويضة أثناء الحياة التناسلية عند المرأة (30 - 40 سنة)، بينما تنكس بقية البويضات بعملية الرق.

المبايض Ovaries

- ذات شكل لوزي بطول 3 سم وعرض 1.5 سم و سماكة 1 سم.

- يُغطى سطح المبايض بظهارة مكعبة بسيطة تدعى ظهارة منثشة Germinal epithelium أو ovarian surface epithelium (OSE) (الشكل 20-3) مستمرة مع الظهارة المتوسطة في المساريقا. وتتميز

- سميت خطأ بهذا الاسم نظراً للإعتقاد السائد أنها مسؤولة عن إنتاج بذرات البويضة في الحياة الجينية

- تعبر عن مستقبل مرتبط ببروتين G يدعى $IGSF+$ والذي يعد واسم للخلايا الجذعية في العديد من الأماكن (مثل خبايا ليبركون في الأمعاء)

- يزداد تعبير هذا المستقبل بعد الإباضة حيث يحفز الظهارة المنتشة على ترميم المناطق

يتكون الجهاز التناسلي الأنثوي من مبيضين وقناتي البيض (أنبوبي رحم) ورحم ومهبل وأعضاء تناسلية خارجية (الشكل 20-1). تتمثل وظيفته في

- إنتاج أعراس أنثوية (خلايا بيضية)
- تأمين بيئة مناسبة لإخصاب و احتضان الجنين أثناء مراحل تطوره الكاملة من الحياة الجنينية و حتى الولادة.
- افراز هرمونات جنسية تشرف على الجهاز التناسلي وتؤثر في أعضاء الجسم الأخرى.

التطور المبكر للمبيض

- في الأسبوع السادس من الحياة المضغية تهاجر مجموعة صغيرة من الخلايا المنتشة الابتدائية Primordial germ cells من كيس المح إلى المناسل الابتدائية. تنقسم بغزارة في المناسل الابتدائية (ثنائية الامكانيات)

- في الأسبوع 10-12 من الحياة الجنينية
 - a. في حالة غياب TDF تتحول الخلايا المنتشة الابتدائية إلى بذرة البويضة Oogonia
 - b. تنقسم بذرة البويضة فتلياً وتوسع نسائها لتصبح ما يقارب 600.000 بذرة بويضة و أكثر من 7 مليون في نهاية الشهر الخامس.

○ في الشهر الثالث

- a. تبدأ خلايا جرابية تلشأ من الظهارة المنتشة للمبيض بتشكيل طبقة حول بذرة البويضة
- b. تبدأ بذرة البويضة بالدخول في المرحلة التحضيرية من الانقسام المنصف الأول إلا أنها تتوقف بعد مرحلة الإقتران الصبغي وتأسيس ال DNA دون متابعة المراحل الأخيرة من الانقسام المنصف وعندئذ تدعى البويضات الأولية (خلية بيضة أولية) Primary oocytes. و تدعى الخلايا البيضية الأولية مع الخلايا الجريبية التي تحيط بها الجريبات الابتدائية primordial follicle
- c. تفرز خلايا الطبقة الجريبية oocyte maturation inhibitor (OMI) لإعتقال الخلايا البيضية الأولية

يوجد أعداد قليلة من خلايا استروئيدية على مسار الأوعية الدموية والأعصاب (الشكل 20-3) في اللب تكثر هذه الخلايا بعد سن اليأس و هي

a. estrogen-secreting interstitial cells

b. androgen-secreting hilar cells.

الجريبات المبيضية Ovarian follicles (جدول 20-1)

جريبات ابتدائية Primordial follicles

a. توجد الجريبات في الطبقات السطحية للقشرة و مكونة من خلية بيضية أولية primary oocyte محاطة بطبقة مسطحة/حشوية من خلايا جريبية (الشكل 20-4)

b. تحتوي خلايا بيضية أولية كروية بقطر 25 ميكرون

c. نواتها كبيرة فيها صبغيات غير ملتفة في المرحلة التحضيرية من الإنقسام المنصف الأول.

d. تتجمع العضيات الخلوية بالقرب من النواة بما فيها أعداد كبيرة من الميتوكوندريا و العديد من أجهزة غولجي و صهاريج كثيفة من الشبكة الخشنة.

e. تستند الخلايا الجريبية على صفيحة القاعدية حيث تشكل هذه الصفيحة حدود واضحة بين الجريب و النسيج السدي الغني بالتروية الدموية.

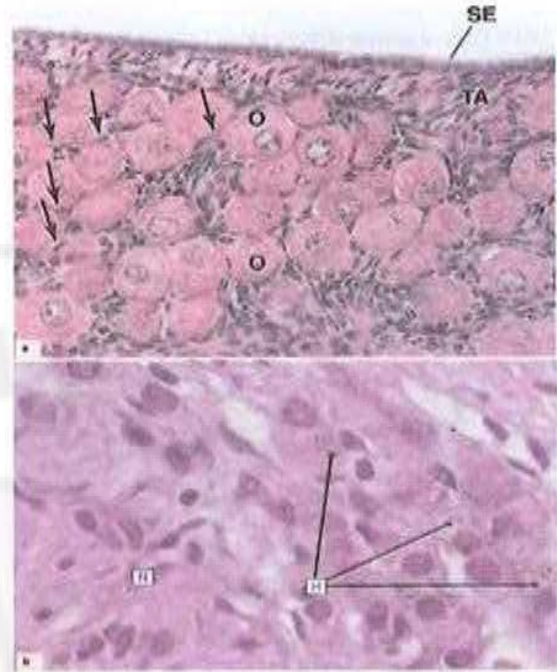
f. تحتوي هيولى الخلية البيضية على حبيبات قشرية cortical granules تحت الغشاء مباشرة و هي تمثل حويصلات إفرازية تحتوي أنزيمات مفككة تحرر أثناء الإخصاب

g. تحتوي الهيولى أيضاً على صفائح حلقة annulate lamellae هي تمثل تكدسات للغلاف النووي

تحتوي على مسامات نووية

البلوغ و النمو الجريبي Follicular growth

مع بداية البلوغ الجنسي و تحرر الهرمون المنبه للجريبات (FSH) من النخامية تبدأ مجموعة صغيرة من الجريبات الإبتدائية بالنمو الجريبي في كل شهر يقدر عددها بـ 20-50 جريب. يتضمن هذا نمو الخلية



الشكل (20 - 3) a الظهارة المنتشة و الجريبات المبيضية الابتدائية. تحاط قشرة المبيض بظهارة سطحية (SE). يوجد تحت الظهارة طبقة من نسيج ضام تدعى الغلالة البيضاء (TA). إلى الأسفل لاحظ مجموعات من الجريبات الابتدائية فيها خلية بيضية (O) محاطة بطبقة من خلايا ظهارية جريبية (أسهم) b- الخلايا السرية في لب المبيض (H) وفروع ألياف عصبية (N)

• يوجد أسفل الظهارة المنتشة مخفظة مكونة من نسيج ضام كثيف تدعى الغلالة البيضاء Tunica albuginea و هي مسؤولة عن اللون الأبيض للمبيض.

يتكون المبيض من

• قشرة Cortex منطقة خارجية تشغل معظم حجم المبيض فيها نسيج ضام سدوي غني جداً بالخلايا و العديد من الجريبات المبيضية التي يزداد حجمها في البالغين (الشكل 20-1).

• اللب Medulla

■ يشكل معظم الجزء الداخلي. لا توجد حدود فاصلة بين المناطق اللبية والقشرية في المبايض. ■ يحتوي على نسيج ضام رخو فيه أعصاب وأوعية دموية و لمفاوية كبيرة تدخل إلى المبيض من خلال السرة من المساريقا المعلقة للمبيض.

(BMP-1 5) and growth differentiation factor 9 (GDF-9)

والتي تحفز بدورها انقسام الخلايا الجريبية، و هذه العوامل هي المسؤولة عن عملية التحول من جريب أولي أحادي الطبقة إلى جريب متعددة الطبقات

b. تتواصل الخلايا الجريبية الخلايا مع بعضها بإرتباطات فضوية و تستند على غشاء واضح و سميك

c. يصبح النطاق أو المنطقة الشفافة Zona pellucida واضحاً بسمكة 5-10 ميكرون و تزداد سماكته مع تطور الجريبات حتى يصل إلى 50 ميكرون في الجريب الناضج و هي طبقة من مادة خارج خلوية الشفاف مكونة من ثلاثة بروتينات ZP1-3

i. ZP3 يعمل كبروتين رابط للنطفة و يحفز على تفاعل الجسيم الطرفي أثناء الإخصاب

ii. ZP2 يعمل كبروتين رابط ثانوي للنطفة

iii. ZP1 يعمل على تشكيل روابط بين ZP2 و ZP3 و يثبط ارتباط نطفة أخرى

d. تمتد من الخلايا المحيطة استطلاات تخترق النطاق الشفاف حتى تصل إلى زغبيات الخلية البويضية حيث تتشكل إرتباطات فضوية بين هذه الخلايا و تبين حديثاً أن متلازمة الكيسات المبيضية (Polycystic ovary syndrome (PCOS) ناجمة عن خلل في التأثير الموضعي (نظير الصماوي) بين الخلية البويضية و خلايا الطبقة المحيطة و خاصة في المراحل المتقدمة من التطور الجريبي (جريب ثانوي و جريب ناضج)

e. تفرز الخلايا المحيطة stem cell factor الذي يؤثر عن طريق مستقبلاته على الخلايا البويضية و يحفزها على النمو و أيضاً يؤثر عن طريق مستقبلاته على الخلايا السدوية المحيطة مباشرة بالجريب حيث يحفزها على التمايز مشكلة القُرَاب الجُرَيْبي theca follicular.

البويضية و حدوث تغيرات في الخلايا الجريبية إضافة إلى تكاثر و تمايز الأرومات الليفية في النسيج السدوي المحيط بكل جريب.

■ يشرف على عملية إختيار الجريبات التي تخضع لعملية نمو و تجنيد في بداية كل دورة تناسلية و إختيار الجريب السائد المخصص للإباضة

i. التوازن الهرموني المعقد

ii. عدد مستقبلات هرمون FSH و نشاط

انزيم أروماتاز Aromatase

iii. تصنيع الإستروجين و عوامل أخرى.

4. الجريب الأولي أحادي الطبقة Unilaminar primary Follicle (الشكل 20-4).

a. عملية تحول الجريب الابتدائي إلى أولي أحادي الطبقة يعتمد على عوامل نمو epidermal growth factor, insulin-like growth factor (IGF), activin, and Ca²⁺ ions

b. يزداد حجم الخلية البويضية حيث يصل قطرها إلى حوالي 120 ميكرون.

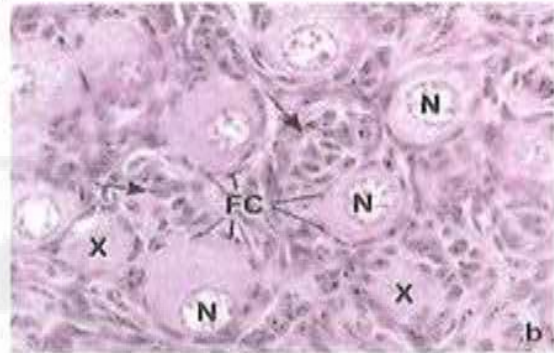
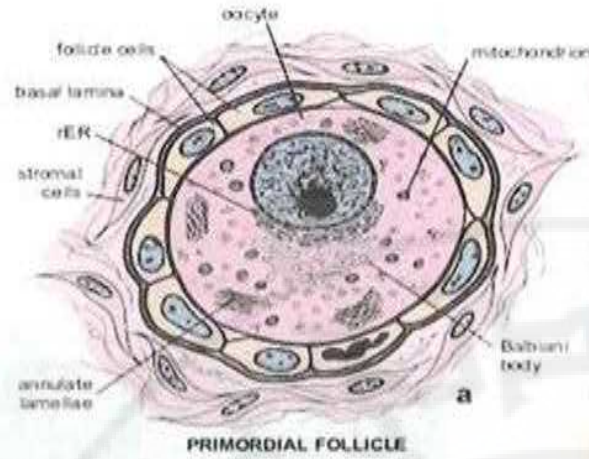
c. يزداد حجم النواة و تزداد أعداد المتقدرات التي تتوزع بانتظام ضمن الهيولى، و تصبح الشبكة الهيولية أكثر إمتداداً و تتوسع أجهزة غولجي و تنوضع في محيط الخلية.

d. يحاط الجريب بطبقة واحدة من خلايا مكعبة تدعى الخلايا الجريبية، تتطور بينها موصلات/إرتباطات فضوية

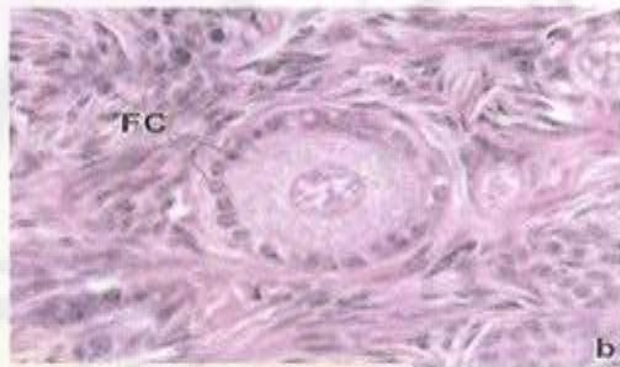
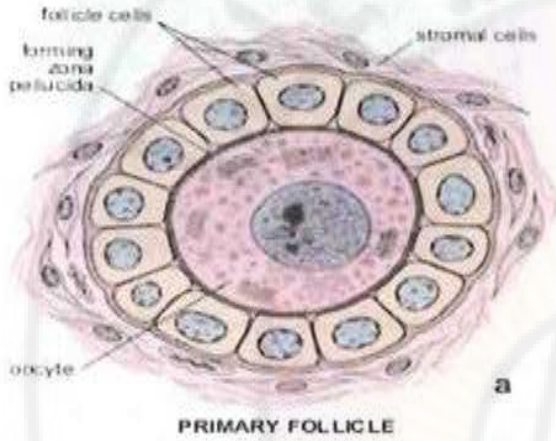
e. تبدأ الخلية البويضية بإفراز مادة خارج خلوية مكونة من بروتينات سكرية تتجمع فيما بعد و تشكل النطاق الشفاف بين الخلايا الجريبية و الخلية البويضية الأولية و بالتالي تنفصل الخلايا الجريبية تدريجياً عن الخلية البويضية

4. الجريب الأولي متعدد الطبقات Multilaminar primary Follicle (الشكل 20-4 و 5)

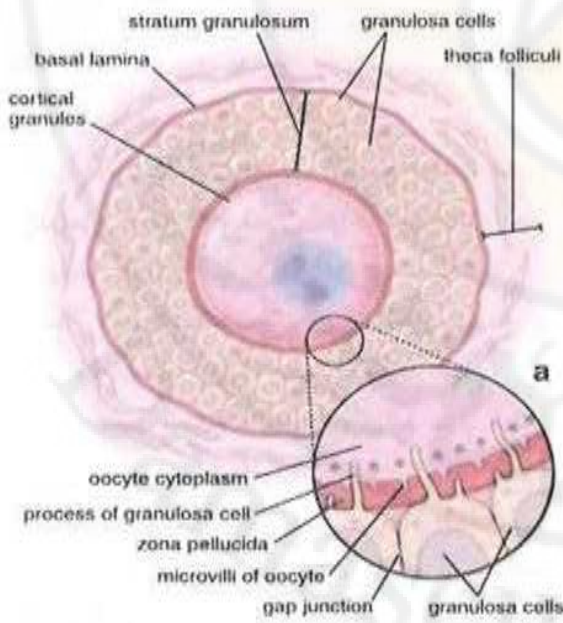
a. تنقسم الخلايا الجريبية فتيلياً و تشكل ظهارة جريبية مطبقة أو طبقة من خلايا محيطة Granulosa layer، تفرز الخلية البويضية activin و عوامل نمو مثل bone morphogenic protein 1 5



جريب ابتدائي



جريب أولي أحادي الطبقة



جريب أولي متعدد الطبقات

الشكل (20 - 4) الجريبات الابتدائية والأولية. تحتوي الجريبات الأولية على خلية بيضية أولية بقطر 30 ميكرون محاطة بخلايا جريبية مسطحة الجريبات الأولية أحادي الطبقة تشكل الخلايا الجريبية (FC) طبقة من خلايا مكعبة حول الخلية البيضية الأولية. الجريبات الأولية متعددة الطبقات تتكون الخلايا الجريبية (المحبة) (GC) لتشكل طبقات عديدة. يوجد بين الخلايا الجريبية والخلية البيضية نطاق شفاف (ZP) بسماكة 10.5 ميكرون وهي طبقة من بروتينات سكرية تنتجها الخلية البيضية ضروري لإرتباط بالنطفة و حدوث الإخصاب. تصبح الخلية البيضية في هذه المرحلة كبيرة الحجم يندو الغشاء القاعدي الفاصل بين الجريب والنسيج السدودي المحيط .

أكبر يدعى الغار (التجويف) Antrum (الشكل 20-6)

e. يحتوي سائل جريبي المفرز من خلايا الطبقة المحببة على هياالورينات و عوامل نمو و مولد البلازمين و مولد الفيبرين و مضاد تخثر من بروتيوغليكان هيباران مكبرت و تراكيز عالية من الهرمونات الستيروئيدية (بروجسترون، أندروجين و الاستروجين) مع البروتينات الرابطة لها و البروستاغلاندين و inhibin و activin و oocyte maturation inhibitor (OMI)

f. أثناء إعادة إنتظام الطبقة المحببة لتشكيل الغار تشكل بعض الخلايا الجريبية هضبة أو تلة صغيرة تدعى الركam المبيضي Cumulus oophorus، الذي يحيط بالخلية البيضية و يبرز في الغار (الشكل 20-5). تشكل الخلايا المحببة المحيطة و المرتبطة بالخلية البيضية الإكليل المشع Corona radiate الذي يرافق الخلية البيضية عند مغادرتها المبيض أثناء الإباضة.

g. يوجد بين خلايا الطبقة المحببة أجسام تدعى Call bodies Exner بني من مادة خارج خلوية تتلون بشدة بصيغة PAS تحتوي على هياالورونات و بروتيوغليكان. تتميز خلايا القراب الداخلي إلى خلايا منتجة للستيروئيدات تكثفها الشبكة الملساء و المتقدرات ذات الأعراف النسيجية و أعداد كبيرة من قطرات شحمية.

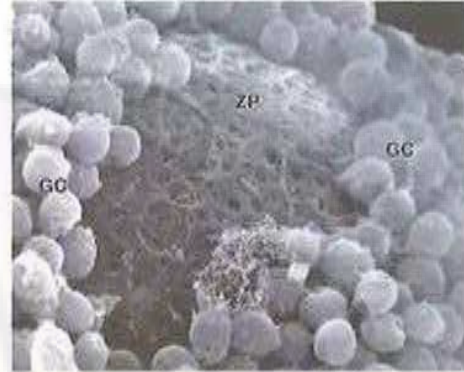
i. تعبر خلايا القراب الداخلي عن مستقبلات هرمون LH و الذي يحفزها على هرمون أندروستنديون Androstenedione الستيروئيدي

j. ينتقل Androstenedione إلى طبقة الخلايا المحببة وكون خلايا هذه الطبقة تمتلك مستقبلات FSH حيث تحت تأثير FSH تعبر هذه الخلايا المحببة عن أنزيم أروماتاز Aromatase الذي يحول الأندروستنديون إلى إستراديول. يعود هذا الأستروجين إلى القراب و النسيج السدوي حول

هذه الطبقة تتمايز إلى نوعين نسيجين حول الجريب: نسيج صماوي غني جداً بالتروية الدموية غزيرة يدعى القراب الداخلي (الغلالة الغائرة للقراب

الجُريبي) Theca interna

○ نسيج ليفي خارجي يدعى القراب الخارجي Theca externa (الغلالة الظاهرة للقراب الجُريبي) يحتوي على عضلات ملساء



الشكل (20 - 5) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح لجريب أولي متعددة الطبقات مقطوع بين خلية بيضية محاطة بخلايا محببة (GC). يوجد بين سطح الخلية البيضية الكبيرة و الخلايا الجريبية تدعى المناطق الشفاف (ZP)

جربيات ثانوية Secondary Follicle أو جربيات غارية (تجويفية) Antral Follicles

a. نظراً لكون عملية التطور الجريبي تحدث بشكل تدريجي نجد في بعض المراجع جربيات تدعى جربيات ما قبل الغارية preantral follicles

b. تبدأ الجربيات بالتحرك إلى مناطق عميقة في قشرة المبيض نتيجة نمو الجربيات الناجم عن زيادة حجم الخلية البيضية و زيادة عدد الخلايا المحببة (الشكل 20-6)

c. يعتمد تطورها و نموها على هرمون FSH، حيث توجد مستقبلاته على الخلية البيضية و خلايا الطبقة المحببة

d. تتشكل فراغات صغيرة في الطبقة المحببة عند بدء الخلايا بإفراز السائل الجريبي follicular fluid. يتجمع هذا السائل بين الخلايا الجريبية و تبدأ الفراغات الصغيرة المحتوية على السائل الجريبي بالالتحام و تعيد الخلايا المحببة تنظيم نفسها لتشكل تجويف

هذه الطبقة أكثر رقة وتدعى طبقة الخلايا المحببة الهامشية Murai granulosa cells.

f. يمتلك الجريب الناضج طبقات قرابية سميكة جداً وواضحة المعالم، حيث تستمر خلايا القراب الداخلي بإفراز البروجستيرون و Androstenedione .
g. تفرز خلايا الطبقة المحببة البروجستيرون بتأثير من هرمون LH و الذي تتوضع مستقبلاته على سطحها و يزداد تعبيرها لمستقبلات LH كلما اقتربت الإباضة

h. تستغرق عملية وصول الجريب الابتدائي إلى الجريب ثانوي ما يقارب 9 أشهر و 3 أشهر من جريب ثانوي إلى جريب ناضج في مرحلة الإباضة
❖ يوجد أوجه تشابه بين الخلايا المحببة في جريبات المبيض و خلايا سيرتولي في نبيات الخصية من حيث المنشأ و المستقبلات و المواد الإفرازية . هذا ينطبق على الخلايا القرابية الداخلية في الجريبات و خلايا لايدغ في النسيج الخلافي في الخصية (الشكل 20-11)

❖ الرتق الجريبي Follicular Atresia

- تخضع الجريبات في أي مرحلة من مراحل التطور بما فيها الجريبات القريبة من النضج للرتق (الشكل 20-8). تموت فيها الخلية البيضية و الخلايا الجريبية و يتم التخلص منها بالبلاعم.
- انخفاض الغونادوتروپين يؤدي إلى انخفاض تعبير الخلايا المحببة عن neural apoptosis inhibitory protein (NAIP) وهذا يحفز إشارة الإستماتة
- تتضمن عملية الرتق
 - a. موت الخلايا الجريبية في الطبقة المحببة بالية الإستماتة حيث تنفصل عن بعضها
 - b. تنكس الخلية البيضية الأولية و تموت بالية الإستماتة
 - c. تراجع وتنكس النطاق الشفاف
 - d. تزداد سماكة الغشاء القاعدي و يتحول إلى غشاء زجاجي glassy membrane
- ترتشح البلاعم في الجريب المتكس و تقوم ببلعمة المخلفات الخلوية.

الجريب ويدخل الشعيرات و يوزع إلى أرجاء الجسم (الشكل 20-9)

k. لا توجد حدود بين القراب الداخلي و الخارجي واضحة و لا يوجد أيضاً حدود فاصلة بين القراب الخارجي و بقية النسيج السدوي. من جهة أخرى الحدود الفاصلة بين القراب الداخلي و الطبقة المحببة واضحة جداً لكون خلاياها مختلفة ووجود غشاء قاعدي بين هاتين الطبقتين (الشكل 20-7).

❖ الجريب الناضج follicle Mature أو جريب ما قبل الإباضة Preovulatory follicle (يدعى جريب

جرافي Graafian follicle بعد اكتشافه من البيولوجي الهولندي ريجنيردي جرافي بعد القرن السابع عشر)

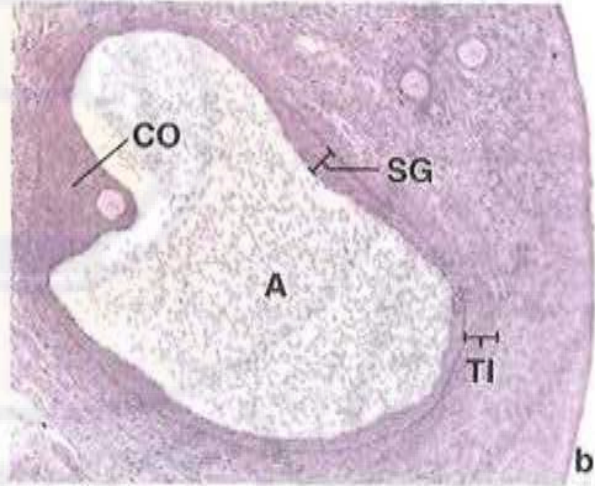
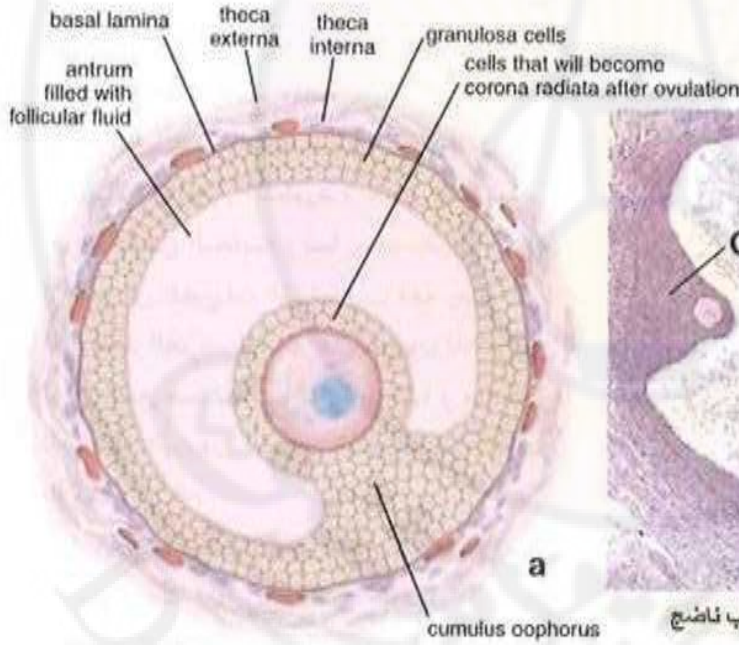
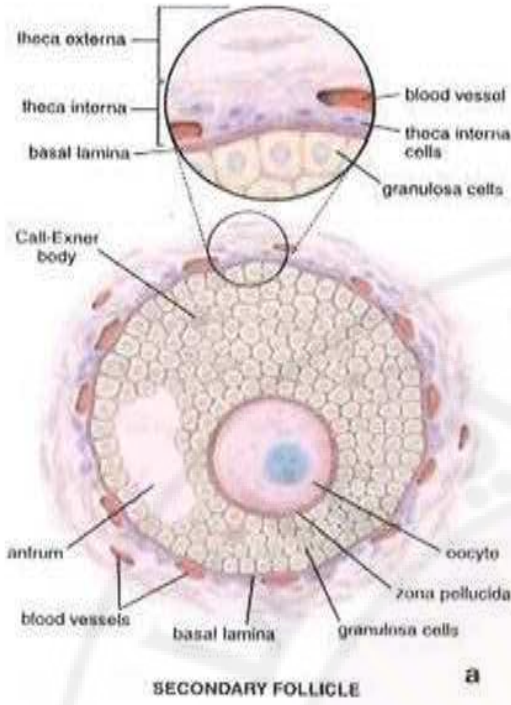
a. ينمو في كل دورة طمثية جريب واحد أكثر من بقية الجريبات و يصبح جريب سائد بينما تدخل العديد من الجريبات الأخرى في عملية الرتق الجريبي

b. عملية سيادة جريب واحد تحدث نتيجة إفراز الخلايا الطبقة المحببة هرمون inhibin في أحد الجريبات الثانوية المتطورة و الذي يثبط بدوره إفراز FSH من النخامية و مما يسبب الرتق الجريبي لزملائه من الجريبات التي تطورت معه زمنياً

c. لا يعتمد الجريب السائد على هرمون FSH و لكن يزداد تعبير مستقبلات LH على خلايا و هذا يعني تحول في الهرمون النخامي المسيطر على المرحلة اللاحقة

d. يبرز الجريب الناضج على سطح المبيض و يمكن الكشف عنه بواسطة الأمواج فوق الصوتية حيث يبلغ قطره حوالي 20-30 مم أو أكثر قبل الإباضة.

e. يزداد حجم الغار الجريبي نتيجة تراكم السائل الجريبي و تلتصق الخلية البيضية بجدار الجريب بواسطة تجمع من خلايا محببة تشكل الركام المبيضي المشع (الشكل 20-5) و بما أن الخلايا الجريبية في جدار الجريب لا تتكاثر بنفس التناسب التي يزداد فيها نمو الغار لذا تصبح خلايا



الشكل (20 - 6) الجريبات الغارية/الثانوي جريب غاري تظهر تجاويف و حويصلات غارية كبيرة مملوءة بسائل في الطبقة المحيطة التي تنتج خلاياها السائل الجريبي. تعاط الخلية البيضية بالنطاق الشفاف (ZP) و خلايا جريبية (G) تبطن جدار الجريب. خلايا الأرومات الليفية/السدوية المتواجدة خارج الجريبات النامية تتطور إلى خلايا القرب الداخلي المفرزة للمستيرويدات (TI) و القرب الخارجي المغطي له (TE)، الجريب الناضج/غراف أكثر تطوراً من السابق بين غار (تجويّف) وحيد كبير للغاية (A) مملوء بسائل جريبي حيث تشكل البروتينات طبقة رقيقة جداً بعد عملية التثبيت. تبرز الخلية البيضية في تجويف مملوء بالسائل الجريبي ولكن تبقى محاطة بخلايا جريبية وتشكل الإكليل المشع. ترتبط خلايا الإكليل المشع بالخلية البيضية بإرتباطات فضوية بإستطلاات تخترق النطاق الشفاف. يرتبط الإكليل المشع و الخلية البيضية بجانب الجريب بكتل من خلايا جريبية قليلة الكثافة تدعى الركام المبيضي (CO) الذي يستمر مع بقية الخلايا الجريبية التي تشكل جدار الجريب و تحيط بالغار. يحيط القرب الداخلي (TI) و الخارجي (TE) بكامل الجريب.

■ مع الإقتراب من اليوم 14 من بدء الطمث يصبح مستوى الإستروجين المفرز من الحويصل السائد والجريبات الثانوية مرتفعاً بحيث يسبب

- تثبيط إفراز FSH عن طريق التلقيم الراجع
- ارتفاع مستويات هرمون LH بشكل مفاجئ

استجابةً للمستوى العالي من الإستروجين المفرز من الجريب السائد الناضج وهذا يتسبب في سلسلة أحداث كثيرة في الجريب السائد

1. زيادة جريان الدم في المبيض وبالتحديد في الطبقة القارية حيث تتوذم وترشح ببلازما الدم ، يترافق مع هذا الإرتشاح تحرر الهستامين و البروستاغلاندين و الأنزيمات المفككة و يزداد إفراز البلازموجين في السائل الجريبي الذي يتحول إلى بلازمين حيث يعمل على تفكك و انحلال أغشية الخلايا المحيطة

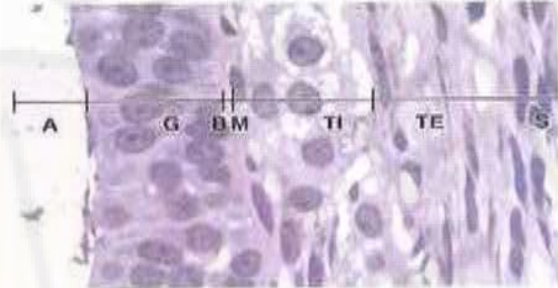
2. تحفيز الخلايا البيضية الأولية على إفراز maturation promoting factor و المكون (cyclin B and cyclin-dependent kinase) و الذي يؤدي بدوره لإستكمال الإنقسام المنصف الأول و دخولها في الإنقسام المنصف الثاني

3. تحفيز الخلايا المحيطة على زيادة إنتاج حمض الهيلورونيك و البروتيوليكانات و الذي يؤدي إلى زيادة الضغط داخل تجويف جريب غراف و أيضاً لها دور في رخاوة الإلتصالات بين الخلايا المحيطة

4. تنشيط عمل الأنزيمات المفككة للبروتينات بما فيها البلازمين و الكولاجيناز في الجريب الناضج و النسيج المحيط به مما يؤدي إلى ضعف في الطبقة المحيطة والركام المبيضي والغلالة البهضاء.

5. يبرز الجريب الناضج الكبير قبل حدوث الإباضة بساعات مقابل الغلالة البهضاء مشكلاً منطقة بهضاء أو شفافة فقيرة التروية الدموية تدعى الوصمة Stigma مسبباً إنضغاط النسيج لمنع جريان الدم.

■ بعدها تحتل الأرومات الليفية المنطقة الجريبية و تتشكل ندبة كولاجينية قد تستمر لفترة طويلة. على الرغم من أن عملية الرق الجريبي تحدث قبل الولادة و حتى سنوات قليلة بعد سن اليأس إلا أن ذلك يحدث بشكل واضح بعد الولادة عندما يقل بسرعة تأثير الهرمونات الأمية و أثناء فترة البلوغ و الحمل عندما تحدث تغيرات هرمونية كمية و نوعية مرة أخرى.



الشكل (20 - 7) جدار الجريب الفاري من الداخل إلى الخارج خلايا محيطة (G) قريبة من الفار (A) تحيط خلايا القراب الداخلي (TI) بالجريب وهي خلايا مفرزة للستيروئيدات. يحتوي القراب الخارجي على نسيج سدوي (S). يفصل غشاء قاعدي (BM) خلايا القراب الداخلي عن الطبقة المحيطة.



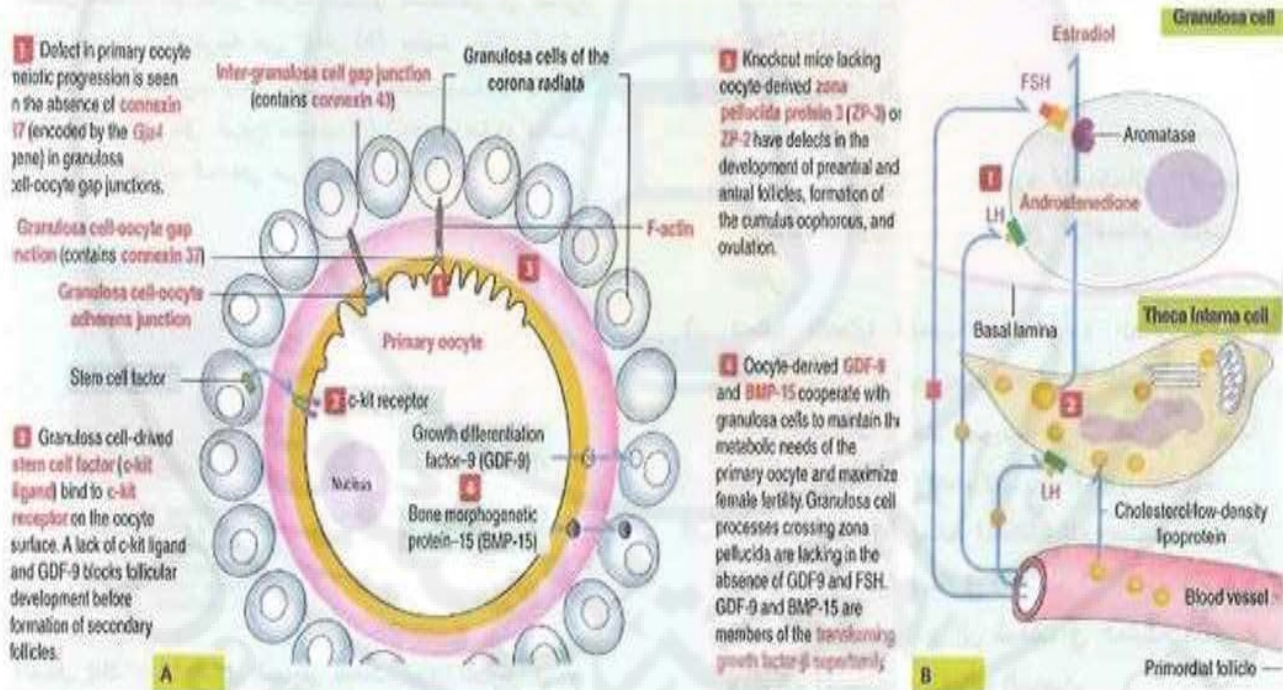
Atretic primary oocyte surrounded by a folded glassy membrane. Nucleus of a primary oocyte of a primordial follicle changing into a primary unilayered follicle.

الشكل (20 - 8) الرق الجريبي يحدث الرق الجريبي في أي مرحلة من تطور الجريب. يظهر الرق الجريبي هنا لجريب أولي. يتصف الرق الجريبي بموت الخلايا المحيطة بالموت المبرمج و التحلل الذاتي للخلية البيضية. و يتنكي النطاق الشفاف و يتحول إلى غشاء زجاجي المتكسبة بشكل حرضمن الفار

الإباضة Ovulation

المراحل التطورية للجريبات المبيضية							
الجريب	الاعتماد على FSH	الخلية البويضية	النطاق الشعاف	الخلايا الجريبية	السائل الجريبى	الغراب الداخلى	الغراب الخارجى
انثاسى	لا	بيضية أولية	غير موجود	طبقة مسطحة	غير موجود	غير موجود	غير موجود
أولى لمحتى الطبقة	لا	بيضية أولية	بدلية التشكل	طبقة مكعبة	غير موجود	غير موجود	غير موجود
أولى متعدد الطبقات	لا	بيضية أولية	موجود و واضح المعالم و حيث تشكل رعييات الخلية البويضية و استقامات الخلية الجريبية مرصات فصوصية	عدة طبقات و عندئذ يطلق عليها خلايا محبة	غير موجود	بداية التشكل	بداية التشكل
ثانوي	نعم	بيضية أولية	موجود مع مرصات فصوصية و بين المحبة و الخلية البويضية	تشكل فراغات بين الخلايا و تفرز السائل الجريبى	يتجمع في الفراغات بين الخلايا	موجود	موجود
ناضج	نعم إلى أن يصبح سدد يصبح غير معتمد	بيضية ثانوية و تصبح محاطة بالإكليل المتع	موجود مع مرصات فصوصية و بين المحبة و الخلية البويضية	تشكل الإكليل المتع و الركام المبيضى	يمتلأ تجويف الجريب	موجود	موجود

الجدول 1-20 يوضح أنواع الجريبات المختلفة و صفاتها الشكلية



الشكل 9-20 يوضح a- تنسيق العمل وتبادل الجزيئات الإشارية بين الخلية البويضية الأولية و الخلايا الجريبية في الجريبات b- تنسيق العمل بين الخلايا القارية و الخلايا المحبة في الجريبات الثانوية لإنتاج البروجسترون والإستروجين

تمزق الغلالة البويضاء و البروستاغلادين-2 ألفا الذي يسبب تقلص العضلات الملساء في القراب الخارجى
7. تتحرر خلية بويضية واحدة فقط في كل دورة ولكن في بعض الأحيان لا تتحرر أي منها أو قد تتحرر بويضتين أو أكثر معاً عند الإباضة تخرج الخلية البويضية الثانوية

6. في لحظة الإباضة تتمزق الغلالة البويضاء نتيجة عمل أنزيمات البروتيناز و يساهم البروستاغلادين في تحفيز تقلص العضلات الملساء في القراب و التي تؤدي خروج الخلية البويضية الثانوية من جراب غراف المنفجر و يعتقد أن الألم المبيضي الذي يرافق الإباضة سببه

- بعد الإباضة تُعيد الخلايا المحببة و خلايا القرب الدخلي إنتظامها لتشكل غدة صماوية مؤقتة كبيرة تدعى الجسم الأصفر في قشرة المبيض.
- تغزو الشعيرات دموية الخلايا المحببة و تطرأ تغيرات نسيجية ووظيفية على الخلايا المحببة و خلايا القرب الدخلي تحت تأثير LH و تصبح بعدها خلايا متخصصة تنتج كميات كبيرة من الهرمون الستيرويدي البروجسترون Progesterone

- يحاط الجسم الأصفر بالقرب الخارجي و الذي يشكل محفظة ليفية تخترق الجسم النرني مع خلايا القرب الدخلي و تشكل حواجز تقسم الجسم الأصفر الى فصيصات
- يحتوي الجسم الأصفر بالإضافة الى الحواجز الترابيقية التي تنشأ من القرب الخارجي و أوعية دموية على نوعين من الخلايا:

- خلايا مُحَبَّبَةٍ لُوتِينِيَّة Granulosa lutein cells
 - ناتجة عن تحول الخلايا المحببة في جريب غراف بعد الإباضة
 - لا تنقسم الخلايا المحببة و لكن يزداد حجمها بشكل كبير
 - يبلغ قطرها 20 - 35 ميكرون و تشغل حوالي 80% من متن الجسم الأصفر (الشكل 20-10)
 - تفقد العديد من صفات الخلايا المفرزة للبروتينات لتصبح خلايا مفرزة للبروجسترون و كميات قليلة من الإستروجين (تقوم بتحويل أندروستنديون المفرز من خلايا القرب الدخلي إلى إستروجين بواسطة انزيم أروماتاز)

- خلايا قَرَابِيَّة لُوتِينِيَّة Theca lutein cells
 - ناتجة عن تحول الخلايا القرابية في الجسم الأصفر
 - يبلغ قطرها 10 - 20 ميكرون و تشغل حوالي 20%
 - حجمها نصف حجم الخلايا المُحَبَّبَةِ لُوتِينِيَّة و تلونها أكثر داكنة و لها صفات البنية الدقيقة للخلايا المفرزة للستيرويدات.

الكبيرة و الناضجة من المبيض وهي في مرحلة الميتافيز من المنصف الثاني و تلتقط بواسطة النهاية المتسعة لقناة البيض Oviduct القريبة جداً من سطح المبيض..

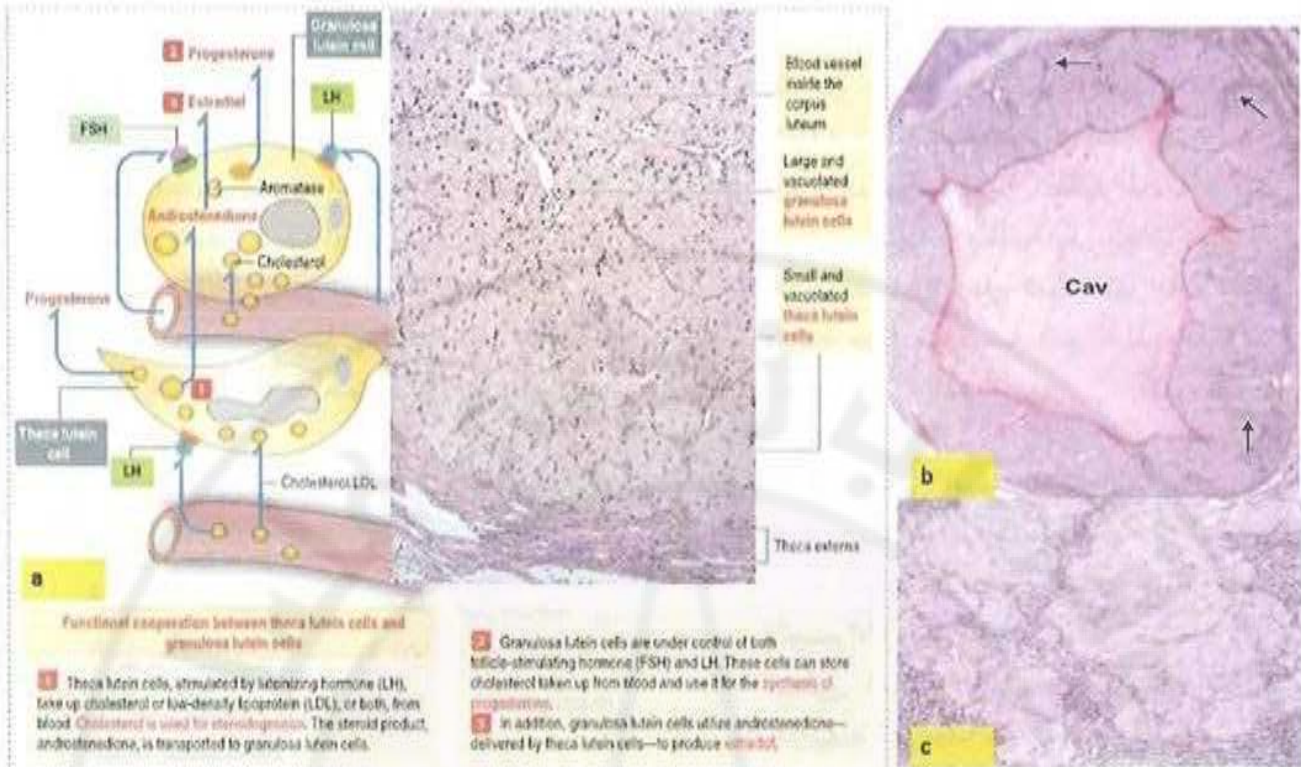
8. تلتصق الخلية البيضية الثانوية بعد الإباضة بشكل رخو بسطح المبيض نتيجة لتغثر السائل الجريبي الغني بالهيالورينات المتحررة معه ثم تسقط في فتحة الأنبوب الرحمي حيث يحدث الإخصاب. إذا لم يحدث الإخصاب في غضون 24 ساعة تبدأ الخلية البيضية بالتكس.

الانقسام المنصف

- قبل الإباضة تُكمل الخلية البيضية الأولية (4d) (2n) الانقسام المنصف الأول بتحفيز من هرمون LH الذي يحفز الخلية البيضية الأولية على تعبير عن عامل محفز على النضوج maturation promoting factor
- تنقسم الصبغيات بشكل متساوي بين الخلايا الوليدة و البنتية لكن تحتفظ إحدى الخلايا الوليدة بكمية كبيرة من الهيول و تصبح خلية بيضية ثانوية Secondary oocyte (2d) (1n) بينما تصبح الخلية الأخرى كجسم قطبي أول First polar body (2d) (1n) و هي خلية صغيرة غير حية تحتوي على نواة و كمية قليلة من الهيول.
- بعد طرح الجسم القطبي الأول مباشرة تبدأ نواة الخلية البيضية الثانوية بالانقسام المنصف الثاني و تتوقف بالمرحلة الإستوانية في الانقسام المنصف الثاني.

الجسم الأصفر Corpus luteum

- تسبب الإباضة إنهار تشكل طيات من الطبقة المحببة و القرابية في جدار الجريب و يتراكم الدم الناجم عن تمزق الشعيرات الدموية كخثرة في التجويف الجريبي و لهذا يدعى الجريب المتمزق بعد الإباضة و الذي يحتوي على خثرة بالجسم النزفي corpus hemorrhagicum (الشكل 20-10).



الشكل (20 - 10) الجسم الأصفر (a) بنية صماوية كبيرة تتشكل من بقايا الجريب الناضج السائد بعد حدوث الإباضة. صورة مجهرية تبين جسم أصفر يتميز بوجود طبقات ناتجة عن طبقة الخلايا المحيية المتهاة عند تقلص القراب الخارجي أثناء الإباضة. يحتوي الغار المنشكل غالباً بعد الإباضة على خثرة دموية (cav) ناتجة عن تمزق الأوعية الدموية في القراب الداخلي أثناء الإباضة. يُعاد انتظام الخلايا المحيية و خلايا القراب الداخلي تحت تأثير LH النضامي وتتغير أسمائها. حيث تصبح خلايا لوتينية محيية خضعت لعملية تضخم كبير وتشغل معظم الجسم الأصفر المتزايد في الحجم وتبدأ بإفراز البروجسترون. يزداد حجم الخلايا اللوتينية القريبة بشكل طفيف وتتلون بشكل داكن أكثر من الخلايا اللوتينية المحيية وتستمر في إفراز الإستروجين. تشتق الخلايا اللوتينية الناجمة من خلايا القراب الداخلي والتي تتوضع عادة بين الطبقات وتشكل هيكل هذا النسيج. b -جسم نرقي يتشكل بعد الإباضة، توجد في وسطه خثرة دموية ناتجة عن تمزق الأوعية أثناء الإباضة. c -جسم أبيض ندية من نسيج ضام يتشكل في مكان الجسم الأصفر بعد تراجعه. يحتوي الجسم الأبيض بشكل أساسي على كولاجين مع قليل من أرومات ليفية أو خلايا أخرى ويصبح صغير الحجم تدريجياً ويزول في سدى المبيض. عملية ضمور الجسم الأصفر لا تشمل الرق الجريبي، ويبدو الجسم الأصفر كمادة هياكلية تترسب بين بقايا الجسم الأصفر.

Table 1.2 Homologies between Hormone-Producing Cells in Male and Female Gonads

Parameter	Granulosa Cells (Female)	Sertoli Cells (Male)	Theca Cells (Female)	Leydig Cells (Male)
Origin	Rete ovarii	Rete testis	Stromal mesenchyme	Stromal mesenchyme
Major receptors	FSH	FSH	LH	LH
Major secretory products	Estrogens, progesterone, inhibin	Estrogen, inhibin, androgen-binding protein, Leydig cell stimulatory factor	Androgens	Testosterone

FSH, follicle-stimulating hormone; LH, luteinizing hormone.

الشكل (20 - 11) يوضح أوجه التشابه بين الخلايا الخلية المحيية في المبيض و خلايا سيرتولي في الخصية من حيث المنشأ ووجود مستقبلات و المواد المفرزة منها. كما يبين أوجه الشبه بين الخلايا القرابية الداخلية في الجريبات المبيضية و خلايا لايدغ في النسيج الخلالي للخصية من حيث المنشأ ووجود مستقبلات و المواد المفرزة منها

○ يعمل HCG بالمحافظة على الجسم الأصفر من التراجع مؤدياً إلى استمرار نمو هذه الغدة الصماء و يعرض على إفراز البروجسترون الذي يحافظ على مخاطية الرحم.

○ يحفز البروجسترون أيضاً الغدد الرحمية المخاطية على إفراز سوائل مغذية تلعب دور في تغذية الجنين قبل أن تقوم المشيمة بتأدية وظيفتها.

○ يصبح الجسم الأصفر الحولي كبير الحجم و يبقى لفترة 4 - 5 أشهر بنفس الوقت تكون المشيمة قادرة على إفراز البروجسترون و الإستروجين بتركيز كافية

○ للمحافظة على مخاطية الرحم، و بعدها يتقهقر و يُستبدل بجسم أبيض كبير.

➤ **تراجع/ تحلل الجسم الأصفر** corpus luteum

regression/luteolysis عدم حدوث الإخصاب يؤدي إلى انخفاض البروجسترون من الجسم الأصفر وهذا يقود لسلسلة من الأحداث التي تحدث على التوالي:

■ انخفاض التروية الدموية للجسم الأصفر تؤدي إلى عوز الأوكسجين

■ عوز الأوكسجين يؤدي إلى ارتشاح اللمفاويات الثانية التي تفرز الإنترفيرون غاما

■ الأنترفيرون يحفز على ارتشاح البلاعم و التي تفرز عامل الورم النخري TNF و الذي يحفز السبيل الإشاري للإستماتة في الخلايا المحيطة و القرابية الداخلية

أنبوبي الرحم Uterine tubes

■ أنبوين عضليين متحركين يبلغ طول كل واحد منهما 12 سم (الشكل 20-12).

■ تشرعياً أنبوبي الرحم مقسمة إلى:

القمع Infundibulum يحتوي كل منهما على نهاية قمعية يدعى قمع البوق Infundibulum يفتح في التجويف الصفاقي بالقرب من المبيض له إمدادات شبه أوعية خملية تدعى خملات البوق Fimbriae. نسيجياً يتألف جدار الأنبوب الرحمي من (الشكل 20-12)

○ يحفز LH هذه الخلايا على إفراز كميات كبيرة من بروجسترون و الأندروستياديون.

■ توجد الخلايا القرابية اللوتينية عموماً على شكل مجموعات في طبقات الجسم الأصفر.

■ يعتمد مصير الجسم الأصفر على حدوث الحمل، فبعد إفراز تراكيز مرتفعة من LH فإن الجسم الأصفر مبرمج لإفراز البروجسترون لمدة 10 - 12 يوم.

■ يختفي التلبه الهرموني ل LH إذا لم يحدث حمل و تتوقف الخلايا المحيطة اللوتينية و القرابية اللوتينية عن إفراز الهرمونات الستيرويدية و تموت بالموت المبرمج و يضمحل الجسم الأصفر.

■ تتمثل إحدى عواقب انخفاض البروجسترون حدوث الطمث الذي يؤدي إلى تساقط جزء من مخاطية الرحم.

○ زيادة FSH من النخامى حيث يحرض على النمو الجريبي لمجموعة أخرى من الجريبات و بالتالي تبدأ دورة طمثية ثانية

➤ **الجسم الأصفر الطمثي** Corpus luteum of menstruation

يبقى لفترة محدودة أثناء الدورة الطمثية و تتم بلعمة مخلفاته الخلوية بواسطة البلاعم

➤ **الجسم الأبيض** albicans Corpus يحتوي على خلايا

لوتينية متكسكة و تجمعات من مواد بين خلوية ذات مظهر زجاجي و تغزوه الأرومات الليفية و تشكل ندبة من نسيج ضام كثيف (الشكل 20-10).

➤ **الجسم الأصفر الحولي** Corpus luteum of pregnancy

○ في حالة الحمل لا يُسمح لمخاطية الرحم بالإنسلاخ لأن الجنين المنغرس في المخاطية سيموت.

○ تنتج خلايا الأرومات الغذائية للجنين المتعشش (المنغرس) بروتين سكري هرموني يدعى الهرمون المشيحي البشري الموجه للغدد التناسلية Human chorionic gonadotropin (HCG) الذي يقوم بنفس وظيفة هرمون LH لتفادي انخفاض البروجسترون في مجرى الدم.

1. الأمبولة Ampulla: أطول وأوسع الأجزاء يحدث فيها الإخصاب
2. البرزخ Isthmus: أضيق الأجزاء يتواجد بالقرب من الرحم
3. الجزء الرحمي أو الجزء داخل الجداري Uterine or Intramural portion: يعبر جدار الرحم و يفتح داخل هذا العضو.

التطبيقات الطبية



داء المبيض متعدد الكيسات (PCOD) polycystic ovarian disease .. كيسات جريبية متعددة بقطر أكبر من 2 سم مملوءة بالسائل الجريبية ناتجة عن عدم توازن هرموني. يوجد نوعين منها follicular and luteal من الناحية النسيجية يلاحظ فرط التنسج خلايا الطبقة القريبية وسماكة كبيرة في طبقة الغلالة البيضاء يلاحظ طول فترة الدورة الطمثية و انعدام الإباضة

الطبقة المخاطية

- يوجد في المخاطية أعداد كبيرة من طيات طولانية متفرعة تكثر في الأمبولة والتي تشبه في المقطع العرضي التيه (شبكة من الممرات غير النافذة). يصغر طول هذه الطيات كلما اقتربنا نحو الرحم حتى تختفي في الجزء داخل الجداري.
- مكونة من ظهارة إسطوانية بسيطة و صفيحة خاصة مكونة من نسيج ضام رخو (الشكل 20-12). يوجد نوعين من الخلايا في الظهارة
- a. خلايا مهدبة Ciliated cells ذات نواة كروية الشكل وتحتوي على أهداب تتحرك باتجاه الرحم مسببة حركة مسحة السائل اللزج الذي يغطي سطح الظهارة. يزداد عدد و طول و كثافة الأهداب تحت تأثير الإستروجين بينما تضمحل وتفقد أهدابها في المرحلة المتأخرة من الطور اللوتيني.

- b. خلايا وتدية Peg cells أو خلايا داكنة مفرزة cells Secretory تبرز نهايتها القمية في اللمعة (الشكل 20-13). تفرز سائل يحتوي على بروتينات سكرية و مكونات غذائية. تتضخم و تزداد وظيفتها الإفرازية تحت تأثير البروجستيرون في الطور اللوتيني.

- تفرز بعض السيتوكينات التي تساهم في تنشيط القدرة التلقحية للنطفة
- الطبقة تحت المخاطية غير موجودة
- الطبقة العضلية سميكة تتكون من طبقتين داخلية دائرية أو حلزونية محبوكة و خارجية طولانية
- الطبقة المصلية رقيقة مغطاة بصفاق حشوي فيها ظهارة متوسطة

■ أثناء الإباضة يظهر الأنبوب الرحمي حركة نشيطة و خاصة الطرف القمعي الحاوي على الخملات التي تغطي جزئياً سطح المبيض مما يسهل إنتقال البويضة الثانوية إلى الأنبوب. يتعزز الانتقال بالتقلصات العضلية الجارفة للخملات و نشاط الأهداب في الظهارة و تدخل الخلية البهضية الى القمع و تتحرك الى الأمبولة.

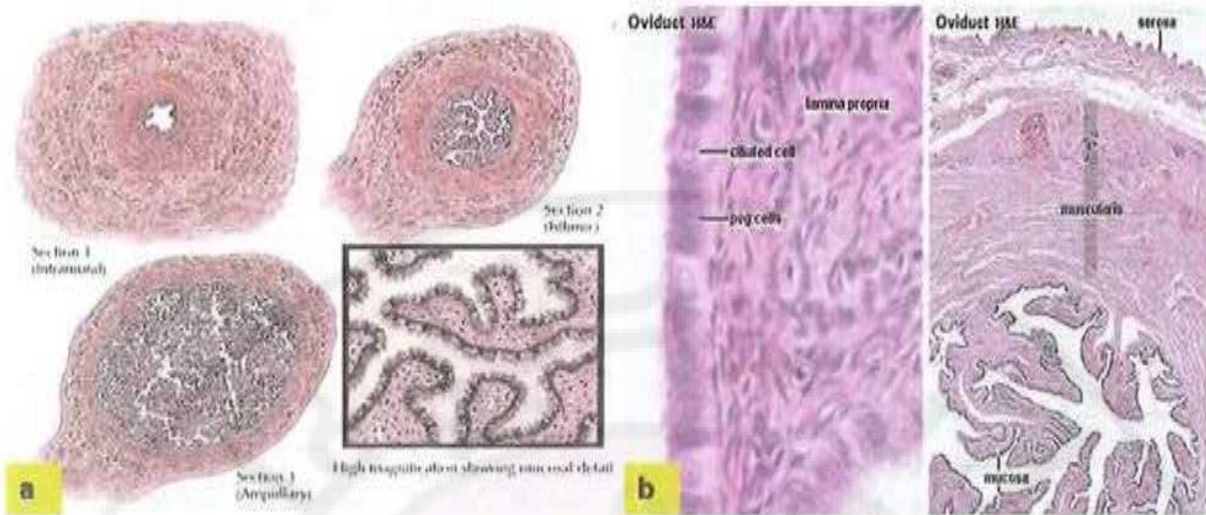
■ تحتوي المفرزات المغطاة للمخاطية على مواد غذائية لها وظيفة واقية للخلية البهضية و النطفة بما فيها العوامل التي تساعد في تنشيط النطفة (القدرة التلقحية للحيوان المنوي Capcitation).

■ تشمل عملية اكتساب القدرة التلقحية للنطفة على

- a. زيادة نشاط adenylyl cyclase الذي يؤدي الى زيادة cAMP في النطفة و بدوره يزداد معدل فسفرة التبروزين
- b. تنشيط قنوات الكالسيوم و زيادة تحرر الكالسيوم داخل الخلية
- c. زوال decapacitation factors الذي تم إضافته في البربخ
- d. تغير مكونات غشاء النطفة حيث يعاد توزيع الفوسفوليبيدات و إزالة الكوليسترول منه
- تبقى البويضة على قيد الحياة لمدة أقصاها 24 ساعة إذا لم يتم تلقيحها.

الإخصاب

- يحدث عادة في الأمبولة و يلزم ذلك مايلي
- a. اختراق النطفة الإكليل المشع حول الخلية البهضية الثانوية



الشكل (20 - 12) أنبوبي الرحم: أنبوبي الرحم زوجان من القنوات تلتقط الخلية البويضات الثانوية بعد الإباضة، لتغذية النطفة والخلية البويضات وتأمين بيئة مجهرية مناسبة للإخصاب ونقل الجنين إلى الرحم. (a) صور مجهرية لمقطع عرضي لأنبوبي رحم للأمبولة والبرزخ و الجزء داخل الرحمي (b) مخاطية جدار الأمبولة مقطع عرضي يبين طبقات عضلية ملساء مخبوكة دائرية وطولانية ومخاطية ذات طبقات معقدة مكونة من صفيحة خاصة وظهارة إسطوانية بسيطة فيها نوعين من الخلايا الإسطوانية المهدبة وغير المهدبة التي تبدو كأوتاد قمية داكنة اللون بارزة في اللعنة

لبروتينات النطاق الشفاف و منع ارتباطها بأي نطفة أخرى.

تُتوج هذه العملية بإندماج نواة النطفة و نواة الخلية البويضات ذات الصيغة الصبغية المفردة و إستعادة العدد المزوج من الصبغيات الخاصة.

تحفز عملية الإخصاب الخلية البويضات على إتمام الانقسام المنصف الثاني وتشكيل البويضات Ovum و تحرير الجسم القطبي الثاني

يبقى الأكليل المشع عادة موجوداً عند حدوث الإخصاب و تنفصل خلاياه تدريجياً بعد عدة ساعات.

تبدأ الخلية ذات الصيغة الصبغية المزدوجة المتشكلة نتيجة الإخصاب، اللاقحة Zygote، بالانقسام بعد 18-24 ساعة و تنتقل إلى الرحم و يستغرق هذا حوالي 5 أيام.

ينتقل الجنين المبكر باتجاه الرحم بفضل تقلصات الطبقة العضلية لأنبوب الرحم مع حركة الأهداب لمسحة المفرزات المغطاة لسطح المخاطية. يبدو أن النشاط الهدي ليس هاماً لأن عملية النقل عموماً

b. ارتباط النطفة بالمنطقة الشفافة zona pellucida (مادة شبه جلاتينية مكونة من بروتينات سكرية)

التي حيث ترتبط النطفة ببروتين zp-3

c. تفاعل فرط نشاط النطفة hyperactivation reaction تزداد عدد قنوات الكالسيوم في غشاء النطفة CatSper (cation channels of sperm)

d. تفاعل الجسم الطرفي acrosome reaction يحفز ارتباط النطفة ببروتين zp-3 هذا التفاعل تتحرر أنزيمات الجسم الطرفي والتي تساهم في اختراق النطفة كامل سماكة المنطقة الشفافة

e. ارتباط غشائي النطفة و الخلية البويضات يرتبط بروتين fertilin على النطفة بالأنترين و CD95 على سطح الخلية البويضات

f. تفاعل القشري يشمل

- تفاعل سريع يتمثل في تغير كمون الراحة لغشاء الخلية البويضات حيث يمنع ارتباط نطاف أخرى
- تفاعل بطئ يتمثل في تحرر مكونات الحبيبات القشرية في الخلية البويضات والتي تحتوي على أنزيمات تعمل على تفكيك بروتينات غشاء الخلية البويضات و كذلك عمل روابط تصالبيه

تحدث بشكل طبيعي عند الأنثى بمتلازمة انعدام الحركة.

الرحم Uterus

عضو إجاصي الشكل ذو جدار عضلي سميك كما هو مبين في الشكل 20-1. جسم الرحم body Uterine ، أكبر أجزاء الرحم وتدعى المنطقة المقوسة العلوية بين الأنبوبي الرحم القاع Fundus .

يصبح الرحم ضيقاً في البرزخ Isthmus و ينتهي في بنية إسطوانية تدعى عنق الرحم Cervix . يُطلق على اللمعة قناة عنق رحم Cervical canal تتواصل مع الرحم بالفوهة الغائرة/الداخلية Internal os و بتجويف المهبل بالفوهة الخارجية/الظاهرة external os .

التطبيقات الطبية



لا يستطيع الجنين التعشيش أو الإغراس في الرحم في النساء المصابات بالسداد الأنبوبي الرحمي نتيجة تشكل نسيج ندبي بعد الالتهاب. لذا قد يغرس في جدار أنبوب الرحم (حمل خارج الرحم أو حمل أنبوبي Ectopic or tubal pregnancy) . في هذه الحالة تقوم الصفيحة الخاصة بوظيفة بطانة الرحم و تشكل الخلايا الساقطية. نظراً لصغر قطرها و عدم إمكانية تمددها لا تستطيع احتواء الجنين المتنامي مما يسبب تمزق و نزف شديد قد يكون مميتاً إذا لم يعالج.

يتكون جدار الرحم من ثلاث طبقات من الخارج إلى الداخل:

الطبقة المصلية للرحم Perimetrium طبقة خارجية من نسيج ضام تغطيها ظهارة متوسطة متواصلة مع الأربطة أو تكون طبقة برانية مكونة من نسيج ضام بدون ظهارة متوسطة في بعض المناطق.

الطبقة العضلية الرحمية

غلالة سميقة من عضلات ملساء شديدة التروية الدموية تدعى Myometrium .
أسماك طبقات الرحم (الشكل 20-14) و تتألف من حزم من الألياف العضلية الملساء مفصولة

عن بعضها بنسيج ضام يحتوي العديد من الأوعية الدموية.

تشكل الحزم العضلية الملساء أربعة طبقات محبوكة غير واضحة الحدود، تتكون الطبقة الأولى و الرابعة من ألياف تتوضع بشكل طولاني موازي للمحور الطولي للرحم بينما تتضمن الطبقات الوسطى عضلات ملساء دائرية التوضع و تحتوي على أوعية دموية كبيرة.

أثناء الحمل يطرأ على العضلات الرحمية نمو شديد يشمل فرط تنسج Hyperplasia (زيادة في عدد الخلايا العضلية الملساء) و تضخم Hypertrophy (زيادة حجم الخلية).

تنتج الخلايا العضلية الملساء النشطة أثناء الحمل الكولاجين الذي يمنح القساوة لجدار الرحم.

بعد الحمل تنكمش الخلايا العضلية الملساء و يعاني العديد منها الموت المبرمج و يزول الكولاجين غير الضروري و يعود الرحم بعدها إلى حجمه الطبيعي قبل الحمل.

بطانة الرحم Endometrium

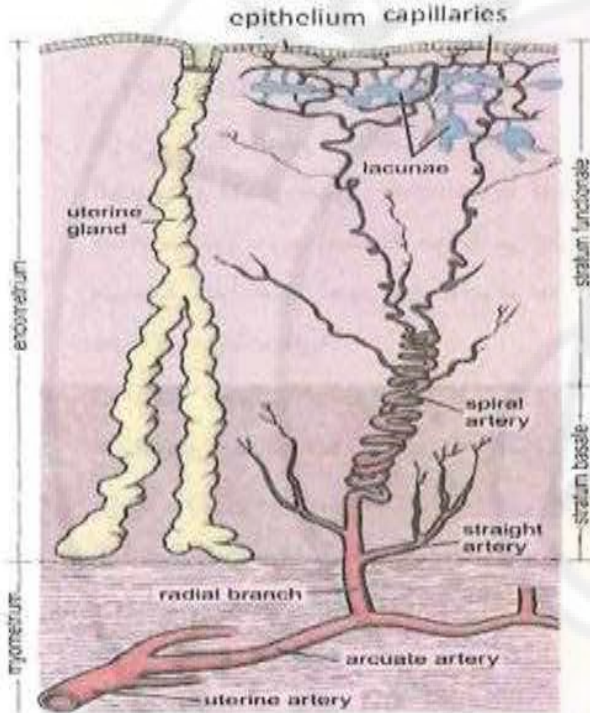
مبطنة بظهارة إسطوانية بسيطة. تتواصل هذه الطبقات مع نظيرتها في أنبوبي الرحم و لكن تختلف سماكة و بنية بطانة الرحم عن تلك الموجودة في الطبقة المخاطية لأنبوب الرحم و تتأثر دورياً بتغير تراكيز الهرمونات المبيضية.

تحتوي الصفيحة الخاصة أو النسيج الضام السدوي في بطانة الرحم على الكثير من الخلايا السدوية (أرومات ليفية) و ألياف الكولاجينية نمط III و الكثير من المادة أساسية.

تبطن بطانة الرحم بظهارة إسطوانية بسيطة فيها خلايا مهدبة و مفرزة. تفضي بطانة إلى العديد من الغدد الرحمية Uterine glands النيبية المبطننة بخلايا مفرزة و هذه الغدد تحتل كامل سماكة بطانة الرحم.

تقسم طبقة بطانة الرحم إلى منطقتين :

- بعد سن اليأس بسبب انخفاض إفراز هذه الهرمونات حدوث ضمور عام في أنسجة الأعضاء التناسلية.
- من سن البلوغ وحتى عمر 45-50 سنة تحدث الهرمونات المنبهة للقند المفرزة من الغدة النخامية تغيرات دورية في تراكيز الهرمونات المبيضية التي بدورها تسبب تغيرات بنوية دورية متحورة في بطانة الرحم أثناء الدورة الطمثية (الشكل 20-15 والجدول 20-2).



الشكل (20 - 13) المدد الشرياني لبطانة الرحم يغذي الطبقة القاعدية و الوظيفية لبطانة الرحم مجموعة من الشرايين الصغيرة تنشأ من الشرايين الرحمية القوسية في الطبقة العضلية: الشرايين المستقيمة و الشرايين الحلزونية على التوالي. الشرايين الحلزونية حساسة للغاية للبروجسترون وتنمو بسرعة بشكل حلزوني كلما زادت سماكة الطبقة الوظيفية تحت تأثير المستروجينات اللوتينية وبالتالي تؤمن الدم إلى الجملة الوعائية المجهرية التي تشمل العديد من الجيوب المبطنة بخلايا بطانية. يحمل الدم الأكسجين و المواد الغذائية إلى خلايا الطبقة الوظيفية ولجنين المتعشش في هذا النسيج. في حالة عدم وجود جنين يُفرز الغونادوتروبين لإستبدال LH و ينعكس الجسم الأصفر بعد 8 - 10 أيام من الإباضة. بسبب انخفاض مستوى البروجسترون تضيق الشرايين الحلزونية و تغيرات أخرى تؤدي إلى نقص التروية الموضعية في الطبقة الوظيفية و انفصالها عن الطبقة القاعدية أثناء الطمث.

- ❖ **طبقة قاعدية Basal layer:** متاخمة للطبقة العضلية و تحتوي على صفيحة خاصة غنية بالخلايا و النهايات القاعدية للغدد الرحمية.
- ❖ **طبقة وظيفية Functional layer:** تشمل الظهارة السطحية و الصفيحة الخاصة ذات بنية إسفنجية غنية بمادة أساسية و خلايا سدودية و أغلب طول الغدد (الشكل 20-14). تخضع هذه المنطقة لتغيرات جذرية في أثناء الدورات الطمثية دون حدوث أي تغيرات في المنطقة القاعدية (الشكل 20-14).

التروية الدموية لبطانة الرحم

- تلعب الأوعية الدموية المغذية لبطانة الرحم دوراً هاماً في التَقَشُّر الدوري Periodic sloughing (الانسلاخ الدوري) لمعظم أجزاء بطانة الرحم أثناء الدورة الطمثية.
- تعطي الشرايين القوسية في الطبقات الوسطى لعضلات الرحم مجموعتين من الشرايين الصغيرة (الشكل 20-13):
 - a. شرايين مستقيمة Straight arteries تغذي المنطقة القاعدية فقط
 - b. شرايين حلزونية Spiral arteries طويلة حساسة للبروجسترون تمتد بعيداً و تغذي المنطقة الوظيفية. تتفرع الشرايين الحلزونية إلى العديد من الشريانات مشككة شبكة من الشعيرات الدموية تشمل العديد من الأوعية المتسعة رقيقة الجدران تدعى جوبات وعائية Vascular lacunae.

الدورة الطمثية Menstrual cycle

- ينظم هرمون البروجسترون و الإستروجين عمل جميع الأعضاء التناسلية الأنثوية من خلال السيطرة على نمو و تمايز بطانة الرحم و النسيج الضام المرافق حتى قبل الولادة فإن الخلايا تتأثر بالإستروجين و البروجسترون الجاري في دم الأم التي تصل إلى الجنين من خلال المشيمة.

يختلف طول فترة الدورة الطمثية و لكن بشكل وسطي تبلغ 28 يوماً.

○ تحدث الدورات الطمثية نتيجة تغيرات مبيضية تترافق مع حدوث تغيرات بنيوية في بطانة الرحم. تحصل هذه التغيرات بشكل تدريجي و تكون الأنشطة المميزة لهذه الأطوار متداخلة الى حد ما

الطور التكاثري Proliferative Phase

- يستمر حوالي 8-10 أيام وسطياً . يبدأ بانقطاع الطمث و يستمر إلى وقت الإباضة
- بعد الطور الطمثي تصبح مخاطية الرحم نسبياً رقيقة (ما يقارب 0.5 مم).
- تزامن بداية الطور التكاثري و المسعى أيضاً الجريبي أو الاستروجيني Follicular or estrogenic phase مع نمو سريع لمجموعة صغيرة من جريبات مبيضية يطرأ عليها تحول من جريبات ما قبل غارية إلى جريبات غارية.

- مع تطور القراب الداخلي تبدأ الجريبات بإفراز الإستروجين بفعالية مما يزيد نسبته في بلازما الدم.
- يرتبط الإستروجين مع مستقبلاته على الخلايا السدوية في الطبقة القاعدية و يشكل معقدات estradiol- estradiol receptor complexes و التي من شأنها أن تعمل كعامل انتساخ يحفز على انتساخ العديد من الجينات المسؤولة عن عوامل النمو و التي بدورها تعمل بآلية paracrine على الخلايا الغدية و الظهارية و البطانية و العضلات الملساء و آلية autocrine على نفسها (الخلايا السدوية) و ينتج عن ذلك إعادة بناء بطانة الرحم المفقودة أثناء الطمث عن طريق

- a. تكاثر خلايا الغدد الرحمية في النهايات القاعدية ليتم إعادة بناء و تشكيل غدد الطبقة الوظيفية
- b. أيضاً تهاجر الخلايا الغدية لإعادة بناء ظهارة جديدة تغطي سطح بطانة الرحم التي تم تعريتها في الطمث السابق.

- يمكن مشاهدة أشكال إنقسامية من الخلايا الظهارية و الأرومات الليفية. تتجمع تدريجياً

صهاريج الشبكة الخشنة في خلايا الغدد الرحمية و تزداد أجهزة غولجي للتحضير لنشاطها الإفرازي.

- في نهاية الطور التكاثري تعود بطانة الرحم لوضعها قبل الطمث حيث تصبح مبطنة بظهارة سطحية إسطوانية بسيطة و الغدد الرحمية تكون نيبية مستقيمة و غير ملتفة و بلمعات ضيقة و خالية من الإفرازات تقريباً (الشكل 20-14).

- يزداد طول الشرايين الحلزونية عند إعادة بناء و نمو الطبقة الوظيفية و تبدو الشرايين غير ملتفة و تشكل جملة وعائية كثيفة قرب سطح الطبقة الوظيفية. لكن لا تصل إلا لثلي الطبقة الوظيفية

- في نهاية الطور التكاثري تصبح سماكة بطانة الرحم 2 - 3 مم

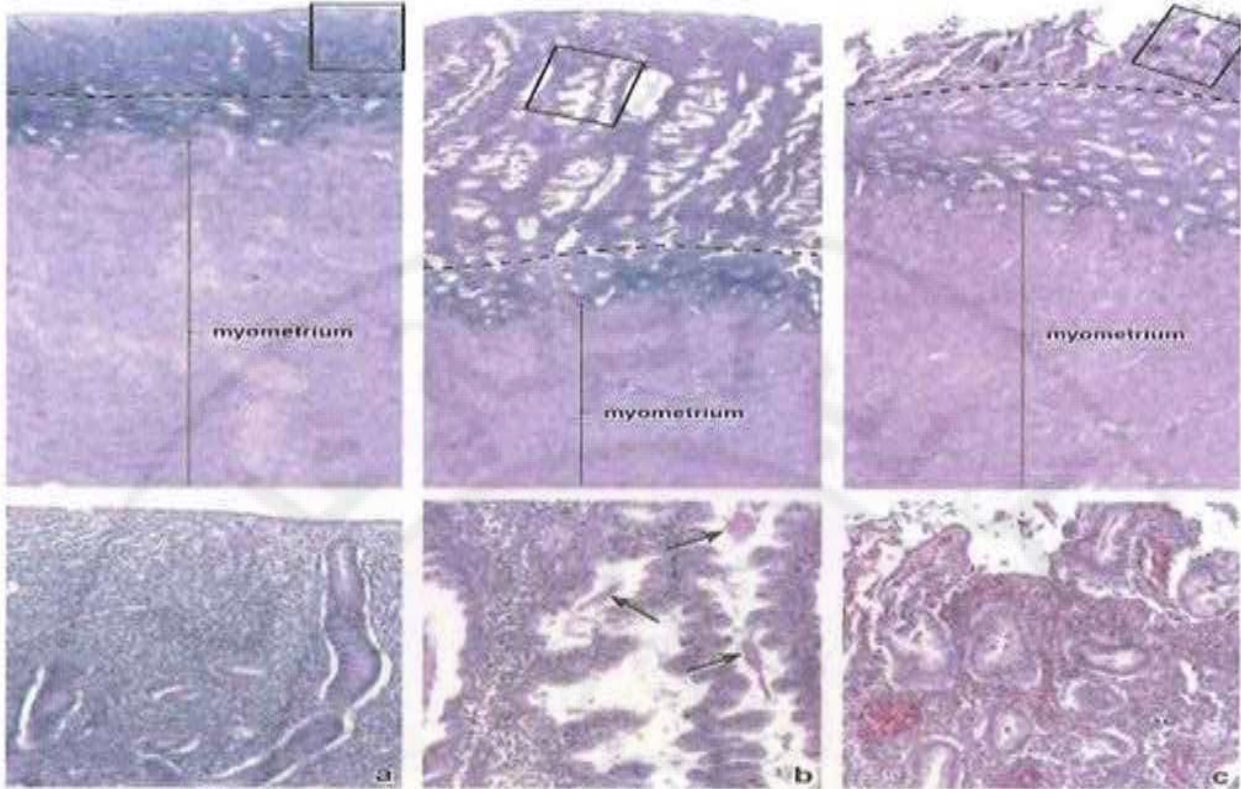
الطور الإفرازي Secretory phase

- يبدأ بعد الإباضة من اليوم 15-28 حيث يستغرق 13-14 يوم (الشكل 20-14).

- يحدث الطور الإفرازي أو اللوتيني Luteal phase نتيجة تأثير هرمون البروجسترون المفرز من الجسم الأصفر. حيث يرتبط بمستقبلاته على الخلايا السدوية و يشكل معقدات progesterone progesterone receptor complexes و التي من شأنها أن تعمل كعامل انتساخ يحفز تعبير العديد من الجينات و التي بدورها تثبط تأثير الإستروجين و تحفز تمايز و وظيفة الخلايا الغدية و الظهارية و السدوية

- يحفز البروجسترون الخلايا الظهارية في الغدد الرحمية التي تشكلت في الطور التكاثري على تكديس الغليكوجين و إفرازه بالإفراز القمي. مجهرياً تبدو هيولى ملئية بالفجوات شاحبة اللون نتيجة وجود الغليكوجين

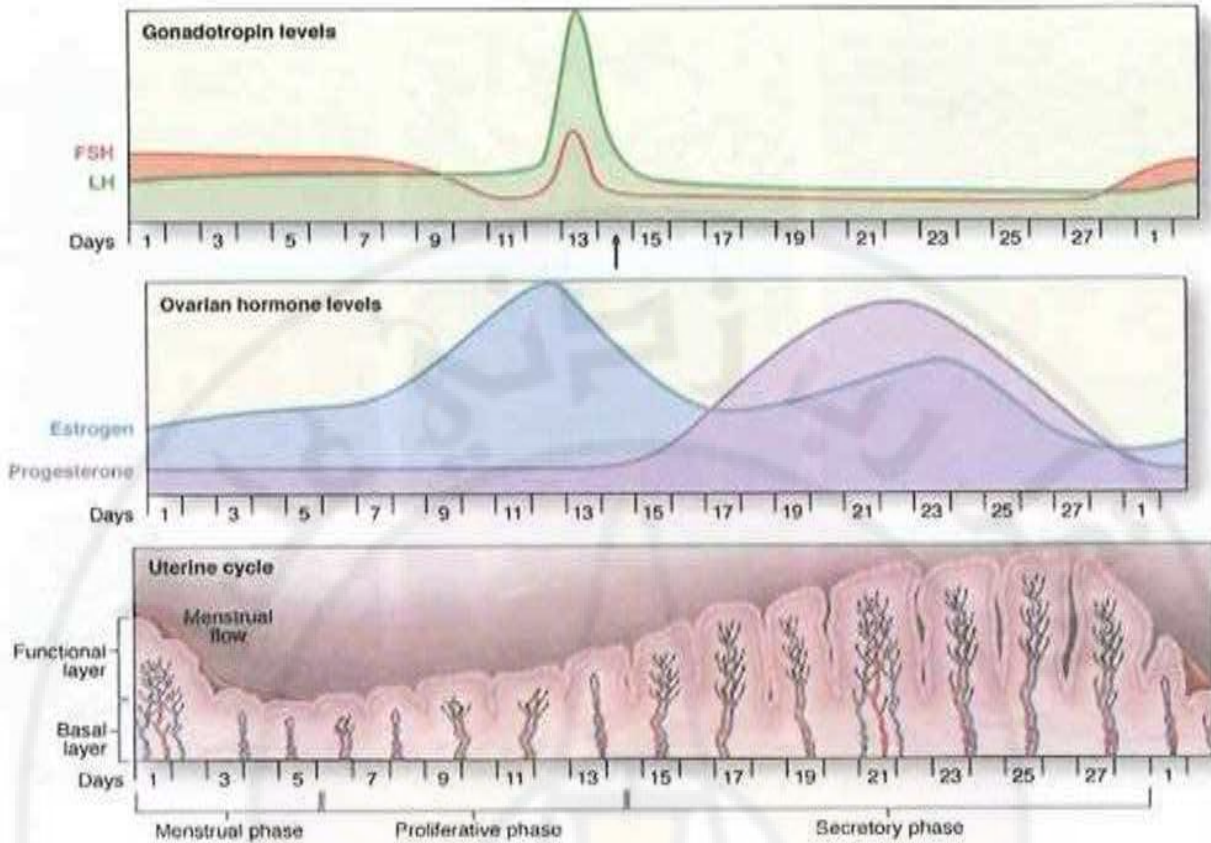
- نتيجة زيادة سماكة المفرزات الغنية بالغليكوجين و البروتينات السكرية تتوسع اللمعة الغدية و



الشكل (20 - 14) الرحم : معظم جدار الرحم مكون من الطبقة العضلية، من طبقات متعددة محبوكة من عضلات ملساء ذات تروية دموية متطورة. تمثل الطبقة الداخلية للرحم المخاطية أي بطانة الرحم، (a) صورة مجهرية تبين الطبقة القاعدية والوظيفية لبطانة الرحم في الطور الإستروجيني التي تحتوي على الأجزاء الطويلة من الغدد الرحمية تبقى الطبقة الوظيفية رقيقة نسبياً والسدى أكثر خلوية والغدد الرحمية نسبياً مستقيمة وضيقة وفارعة. (b) بطانة الرحم في الطور البروجستروني تكون الطبقة الوظيفية أقل كثافة خلوية وربما أسماك بأربعة مرات من الطبقة القاعدية. الغدد الرحمية النسيجية ذات لمعات أوسع وتحتوي على منتجات إفرازية، لتصبح شديدة الالتفاف في النسيج السدي أخذة مظهر زك - زاك أو لولبي نسيجياً. في سطح الطبقة الوظيفية جوبات واضحة واسعة مملوءة بالدم. يحتوي السدى أسفل الظهارة على جملة وعائية غزيرة والكثير من المادة الأساسية وأرومات ليفية ذات نوى لشبيطة وكبيرة (c)، بطانة الرحم في الطور الطمثي والذي يظهر تنكس الطبقة الوظيفية وانسلاخها مع تمزق للوعية الدموية ن تبقى الطبقة القاعدية سليمة

التغيرات في بطانة الرحم	الطور الإستروجيني	الطور البروجستروني
سمائة	2-3 مم	4-6 مم
الظهارة المبطننة	أسطوانية بسيطة مفرزة ومهدبة	أسطوانية بسيطة متضخمة
الغدد الرحمية	قليلة - بسيطة - مستقيمة - لمعة ضيقة - لا تصنع ولا تخزن للغليكو جين - لا توجد في لمعة الغدد مفرزات	عديدة - شديدة الالتفاف - متفرعة - لمعتها واسعة تشبه زك-زاك - تقوم بتصنيع وتخزين الغليكو جين - الخلايا تحتوي على فجوات - لمعتها تحتوي على مفرزات غليكو جينية
السدى	خلوي وغير متوخم	شديدة التروية الدموية ومتوخم
الأشكال الإنقسامية	كثيرة	قليلة جداً
الشرابين الحلزونية	لا تصل الى الجزء السطحي من الطبقة الوظيفية وقليلة الالتفاف - خالية من البرك والجوبات الوعائية	تصل الى الجزء السطحي من الطبقة الوظيفية و شديدة الالتفاف وغزيرة بالبرك والجوبات الوعائية

الجدول 20-2 يوضح التغيرات في بطانة الرحم في الطورين الإستروجيني والبروجستروني



الشكل (20 - 15) ارتباط الدورة المبيضية و الطمثية مع المستويات الهرمونية المراقبة لها، يسيطر هرمون LH و FSH المفرز من النخامية على تطور الجريبات المبيضية و الجسم الأصفر مؤدية لارتفاعات دورية في الهرمونات الرئيسية المبيضية: هرمون البروجسترون و الإستروجين. يحفز الإستروجين الطور التكاثري في الدورة الرحمية و يكون بأعلى مستوياته في اليوم القريب من الإباضة الذي يعد النقطة المركزية في الدورة المبيضية. بعد الإباضة يتشكل الجسم الأصفر و يفرز الإستروجين و البروجسترون اللذان يعملان على زيادة نمو و تطور الطبقة الوظيفية لبطانة الرحم. يؤدي تنكس الجسم الأصفر في حال عدم حصول الإخصاب و إنغراس الجنين إلى إنخفاض مستويات الهرمونات الإستروئيدية و فشل المحافظة على البنية النسيجية لبطانة الرحم. ينسلخ نسيج بطانة الرحم عند حدوث الطمث بعد اليوم الأول أي بداية الدورة المبيضية و الرحمية. الطبقة القاعدية لبطانة الرحم غير حساسة لإنخفاض البروجسترون لذا تبقى سليمة أثناء حدوث الطمث و تعمل على تجديد الطبقة الوظيفية أثناء الطور التكاثري.

الرحم بعد حوالي 5 أيام و يلتصق بالظهارة الرحمية عندما تكون سماكة و نشاط بطانة الرحم مثالية لإنغراس و تغذية الجنين.

تعد مفرزات الغدد الرحمية المصدر الرئيسي لتغذية الجنين قبل و أثناء إنغراس الجنين. إضافة لدور البروجسترون في زيادة الإفراز فإنه يثبط التقلصات العضلية الملساء القوية للرحم التي تؤثر على إنغراس الجنين.

الطور الطمثي Menstrual phase

○ اليوم الأول من الدورة الطمثية هو عادة اليوم الذي يظهر فيه النزف الدموي الطمثي.

• تصبح الغدد الرحمية ملتفة و شديدة التعرج و متفرعة

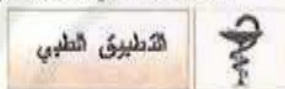
• تمتلئ الجملة الوعائية السطحية ذات الجدران الرقيقة و الجيوب الوعائية بالدم (الشكل 20-13).

• تصل بطانة الرحم في هذا الطور إلى أقصى سماكة 5 مم نتيجة لتراكم المفرزات و تؤدّم سدى بطانة الرحم بمفرزات الخلايا السدىية من GAGs و البروتيوغليكانات

• في حالة حدوث إخصاب في اليوم التالي للإباضة ينتقل الجنين إلى الرحم و يصل إلى بطانة

بطانة الرحم وتنساقط كجريان طمثي أو الحيض
Menses.

- يحد تضيق الشرايين الحلزونية عادة من فقدان الدم أثناء الطمث ولكن يخرج بعض الدم من النهايات المفتوحة من الوريدات.
- تختلف كمية بطانة الرحم و الدم المفقود بين النساء وفي نفس المرأة في أوقات مختلفة.
- في نهاية الطور الطمئي تصبح بطانة الرحم رقيقة و جاهزة لبداية دورة جديدة و تعاود خلاياها بناء المخاطية من جديد. يلخص الجدول 1-20 الأحداث الأساسية التي تحدث في الدورة الطمئية.



1- **الإنبيذ البطاني الرحمي Endometriosis** اضطراب شائع جداً، فيبدأ من خروج الخلايا العنبرية من بطانة الرحم من خلال السائل المهبلي أثناء الحيض فتها تترسب راجعة باتجاه أحد أنبوبي الرحم أو كلاهما، من الأماكن الشائعة لحدوث مثل هذا النمو هو أنبوبي الرحم و سطح المبيض أو بطانة الصفاق. تحت تأثير البروجسترون والإستروجين فإن النسيج الغاريقي يتنكس شيئاً فشيئاً مسبباً ألم وإلتهاب و لشكل كيسات و إنتصاقات و نسيج ندبي، يؤدي إلى العقم إذا لم يتم إستئصاله.

2- **وزم العضلات النساء Leiomyoma** ورم حميد يكثر حدوثه في الطبقة العضلية الرحمية و هو ناجم عن تكاثر العضلات النساء و يعتمد تطوره على الهرمونات الجنسية حيث يزداد حجمه حتى سن اليأس و لم يتنكس و يراجع بعد انقطاع الدورات الطمثية

3- مليلة بطانة الرحم endometrial polyp تبرز مقطوع
النسج hyperplastic من بطانة الرحم بتظاهر يتوزع وحمي غير
طبيعي يمكن ان يفسا كتأثير جانبي للنمووكسينين
tamoxifen والتأثيرات المضادة للإستروجين على الثدي
وبملاك كذلك تأثيرات شعبة كطبيعة للإستروجين على بطانة
الرحم

4- فرط تنسج بطانة الرحم *endometrial hyperplasia* :
 تنسج في غدد الرحم يحدث كنتيجة للتعرض للأستروجين
 (مثل، السمعة، مثلازمة المبيض متعدد الكيسات، والمعالجة
 التعويضية بالأستروجين

5 سرطان البطانة الرحم endometrial carcinoma
حيث في غدد البطانة الرحمية يظهر كثرة بعد انقطاع الطمث طريق فرط التسلخ (50% من الحالات)، وفيه تفت السرطان من فرط تسخ البطانة الرحمية

- يتكون النزف الطمثي من بطانة الرحم المتتكسة مختلطة مع الدم الناتج عن تمزق الأوعية الدموية.
- يستمر الطور الطمثي 3 - 4 يوم وسطياً. عند عدم حدوث إخصاب و إنغراس جنيني يتقهقر الجسم الأصفر بعد 8-10 يوم من الإباضة و ينخفض مستوى تركيز البروجسترون و الإستروجين في الدم مما يؤدي إلى بدء حدوث الطمث (الشكل 14-20).

- قبل يومين من الطمث يبدأ بتضيق الشرايين
الكلزونية و التي ينتج عنها عوز أوكسجيني مؤدياً
إلى إنتفاخ وتحلل الغدد الرحمية، يتكثف النسيج
السدودي في المنطقة المحيطة بالطبقة الوظيفية و
تبدو المنطقة القريبة من الطبقة القاعدية ذات
بنية شبه إسفنجية في هذا الوقت من ركود الدم
○ يؤدي انخفاض البروجسترون إلى:

a. حدوث نوبات تقلصية عضلية في الشرايين
الحلزونية ضمن الطبقة الوظيفية مما يؤدي إلى
إضطراب في جريان الدم الطبيعي

b. زيادة تصنيع البروستاغلاندين في الخلايا البطانية
الشرايية و الذي يسبب تضيق في الأوعية
الدموية وعوز أوكسجيني موضعي.

- تبدأ الخلايا المعرضة لعوز الأوكسجين بتحرير السيبتوكينات التي تزيد من نفوذية الأوعية وهجرة الكريات البيضاء.
- تحرر الكريات البيضاء الكولاجيناز والعديد من الأنزيمات المطرقية الأخرى المفككة للبروتينات المعدنية المطرقية MMP التي تعمل على تخریب الأغشية القاعدية ومكونات المطرق خارج الخلوي (الشكل 20-14).

- لا تتأثر الطبقة القاعدية لبطانة الرحم نسبياً بنشاطات الطور الطمثي لعدم إعتمادها على الشرايين الحلزونية الحساسة للبروجيستيرون
- الأجزاء الرئيسية للطبقة الوظيفية بما فيها الظهارة السطحية و معظم أجزاء الغدد الرحمية و النسيج السدوي و الجوانات الممتلئة بالدم تنفصل من

الغشاء الساقطي والمشيمة decidua and placenta

○ يصل الجنين إلى الرحم في اليوم 4-5 بعد الإخصاب و يزول النطاق الشفاف و بنفس الوقت يتطور تجويف في وسط التوتية و يدخل الجنين مرحلة الكيسة الأريمية Blastocyst من التطور.

○ تعيد خلايا الكيسة الأريمية انتظام نفسها كطبقة محيطية تدعى الأرومة الغذائية Trophoblast حول التجويف بينما يتجمع عدد قليل من الخلايا داخل هذه الطبقة مشكلةً أرومة جنينية Embryoblast أو كتلة خلوية داخلية Inner cell Mass

○ أثناء الإنغراس تتمايز الأرومة الغذائية إلى طبقتين كلاهما يساهم في تشكيل الجزء الجنيني من المشيمة.

■ طبقة عميقة تدعى أرومةً غاذيةً خلويةً Cytotrophoblast

■ طبقة سطحية تدعى أرومةً غاذيةً مغلوةً Syncytiotrophoblast (متعددة النوى).

○ بعد حوالي 9 أيام من الحمل، ينغرس الجنين بشكل كامل في بطانة الرحم و يحصل على المواد الغذائية من الدم ومفرزات بطانة الرحم.

○ تحرر خلايا الأرومة الغذائية سيتوكينات مضادة للإلتهاب لمنع رد فعل معاكس للرحم على الجنين المنغرس و يضاف إليها لاحقاً إفراز العديد من العوامل الجنينية الموضعية التي تشكل التحمل المناعي للجنين طول فترة الحمل.

○ تخضع سدى بطانة الرحم لتغيرات جذرية بعد عملية التعشيش، تصبح الأرومات الليفية كبيرة و متعددة السطوح وأكثر نشاطاً بتصنيع البروتينات و يطلق عليها عندئذ خلايا ساقطية Decidual cells، و يعرف كامل بطانة الرحم في هذه الحالة الغشاء الساقطي Decidua

الغشاء الساقطي مكون :

■ ساقطي قاعدي basalis Decidua يتوضع بين الجنين و طبقة العضلات الرحمية

■ ساقطي محفظي Decidua capsularis يتوضع بين الجنين و لمعة الرحم

■ ساقطي جداري Decidua Parietalis يشمل ما تبقى من الغشاء الساقطي

المشيمة Placenta

○ مكان تبادل المواد الغذائية و الفضلات و الأوكسجين و ثاني أوكسيد الكربون بين الأم و الجنين

○ تتكون من جزء جنيني و جزء أمومي.

a. الجزء الأمومي maternal origin و يتمثل في الغشاء الساقطي القاعدي

b. الجزء الجنيني، المشيماء Chorion،

● ينشأ من الأرومة الغذائية

● الزغابات الأولية primary or stem chorionic villi

تتشكل بعد يومين من عملية الإنغراس حيث تشكل طبقتي الأرومة الغذائية المخلوبة و الخلوية امتدادات على شكل حبال خلوية بسيطة ضمن بطانة الرحم تدعى بزغابات الأولية

● الزغابات الثانوية secondary chorionic villi تبدأ

بالظهور بعد حوالي 15 يوم من التطور الجنيني حيث يتشكل لب ميزانشيمي رخو في الزغابات الأولية و تتحول إلى زغابات ثانوية

● الزغابات الثالثية tertiary chorionic villi

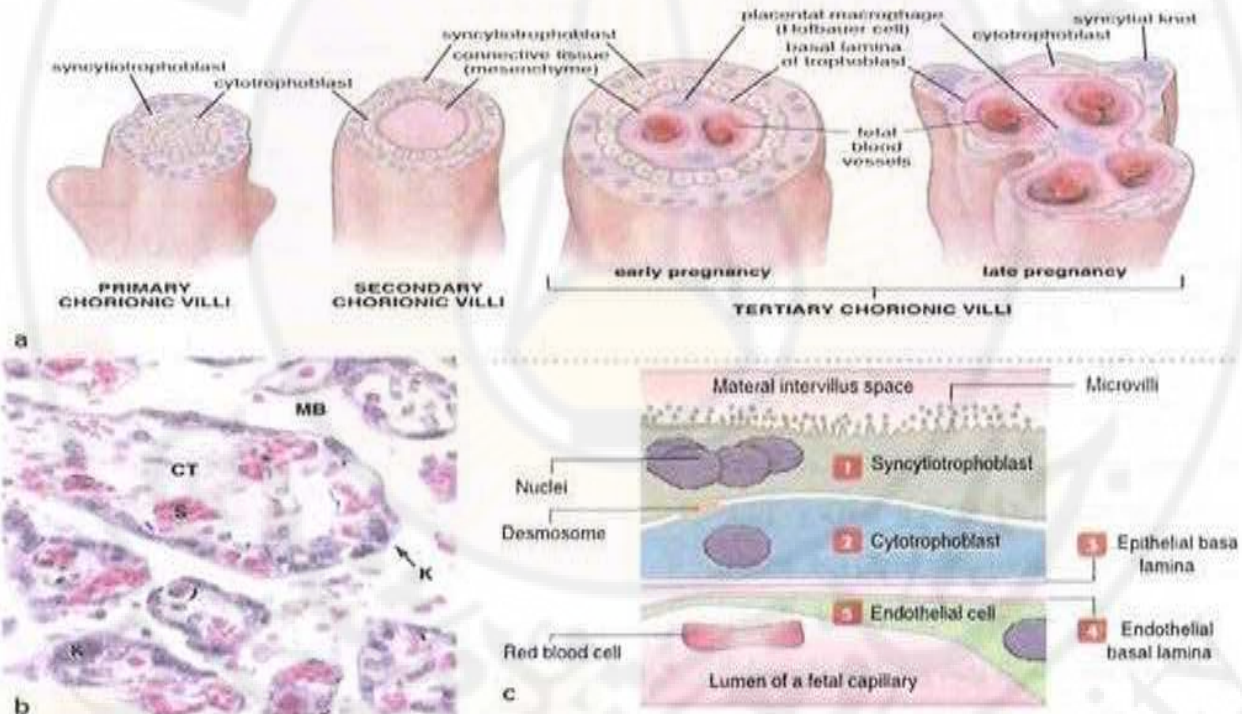
a. تتشكل في نهاية الأسبوع الثالث من الحمل عندما يتميز النسيج الميزانشيمي في لب الزغابات الثانوية إلى شبكة وعائية متطورة و تصبح جزء من جهاز الدوران عند الجنيني

b. مع تقدم الحمل تمتد الزغابات الثالثية في الجويات المليئة بالدم للساقطة و تؤمن سطح أكبر لإمتصاص المواد الغذائية و الأوكسجين.

c. في النصف الأول من الحمل ينقسم الجزء الجنيني من المشيمة إلى حوالي 15-25 منطقة تدعى الفلقات cotyledons تمتد عميقاً في الجزء القاعدي من الغشاء الساقطي و كل فلكة تشبه الشجرة الكبيرة حيث تحتوي على مئات فروع

- v. الصفيحة القاعدية للخلايا البطانية
- vi. الخلايا البطانية المبطنة للشعيرات الدموية الجنينية
- c. تعد المشيمة عضو صماوي
- الأرومات الغاية الخلوية تفرز هرمون HCG و الهرمون الموجه الدرق المشيمي و الهرمون الموجه للقشرة المشيمي و الإستروجينات و البروجسترون و الهرمونات الأخرى. كما تفرز البروستاغلاندين الذي يزداد إفرازه عند الولادة. تفرز أيضاً اللبتين Leptin المشيمي و الذي ينظم

- من الزغابات المشيمية المغموسة في بركة من دم الأم، و تمتلك مساحة كبيرة لتبادل المستقلبات.
- d. يحصل تبادل للغازات و المواد الغذائية و الفضلات بين دم الجنين في الشعيرات و دم الأم الذي تنغمس فيه الزغابات المشيمية عبر الانتشار من خلال الحاجز المشيمي placental barrier و الذي يتكون من (الشكل 20-16)
- i. طبقة الأرومة الغذائية الخلوية
- ii. طبقة الأرومات الغذائية الخلوية
- iii. الصفيحة القاعدية التي تستند عليها الطبقة الأرومات الغذائية الخلوية
- iv. النسيج الضام الميزانشيمي



الشكل (20 - 16) المشيمة الولادية. تحتوي المشيمة على زغابات مشيمية من الجنين و بركات دموية في الغشاء الساقطي للأم. (a) يوضح أنواع الزغابات المشيمية أولية و ثانوية و ثالثة (b) بتكبير أقوى، النسيج الضام في الزغابة (CT) يبدو شبيه باللحمة المتوسطة و محاط بخلايا ظهارية من الأرومة الغذائية بما فيها الظهارة الغذائية الخلوية الداخلية و الأرومة الغذائية الخلوية الخارجية. في العديد من المناطق فإن نوى طبقة الأرومات الغذائية الخلوية تشكل عناقيد أو عقود على سطوح الزغابات (K). تفصل الأرومة الغذائية أشباه الجيوب (S) و الأوعية الأخرى المحتوية على دم جنيني عن الدم الأمومي (MB) في المسافة بين الزغابية. (c) بتكبير عالي للشكل (c) يبين مكونات الحاجز المشيمي

- الغشاء الساقطي يفرز هرمون ريلاكسين Relaxin و الذي يعمل ارتخاء عنق الرحم و الأربطة الحوضية

- عبور المواد الغذائية عبر الحاجز المشيمي و ينظم متطلبات الجنين من المواد الغذائية

■ مكونات للزغابة المشيمية

1. الأرومات الغذائية الخلوية :

- على تماس مباشر من دم الأم
- لا تمتلك أي نشاط انقسامي
- مصدر جميع الهرمونات المفرزة من المشيمية
- تكون رقيقة في بداية الحمل و تصبح هي الغالبة مع تقدم الحمل

2. الأرومات الغذائية الخلوية

- تتوضع أسفل الأرومات الغذائية الخلوية
- تمتلك نشاط انقسامي
- تزود الطبقة الخلوية بالخلايا
- تكون متطورة في بداية الحمل و تصبح رقيقة و متقطعة مع تقدم الحمل

3. خلايا هوف باور Hofbauer cells خلايا من منخوطة الوحيدات البلعمية و هي خلايا مقدمة للمستضد و تكثر في بداية الحمل و تقل تدريجياً مع تقدم الحمل و تعد المكان الأساسي في المشيمية لتوضع فيروس HIV، هذا بالإضافة الخلايا الغذائية الخلوية

4. نسيج ضام متوسطي يحتوي على خلايا ميزاننشيمية أرومات ليفية و أرومات ليفية عضلية

5. أوعية شعيرية مستمرة

التطبيقات الطبية



يحدث الالتصاق الأول للجنين عموماً في الجدار الظهري أو البطني لجدران جسم الرحم. قد يجعل الالتصاق أحياناً بالقرب من الفوهة الداخلية لعنق الرحم، في هذه الحالة لتوضع المشيمة بين الجنين و المهبل مما يؤدي إلى انسداد مكان عبور الجنين أثناء الولادة. تدعى هذه الحالة الالتصاق المشيمي placenta previa التي يكشفها الطبيب الممارس و يتم إخراج الجنين بعملية قيصرية و إلا يموت الجنين. يلتصق الجنين أحياناً بظهارة القناة الرحمية. يندر دخول اللانحة إلى النجوف البطني و الالتصاقها و تطورها فيه.

عنق الرحم Uterine cervix

- يمثل الجزء السفلي الإسطواناني من الرحم و يختلف في بنيته النسيجية عن بقية أجزاء الرحم (الشكل 20-17)

- تتكون مخاطية عنق الرحم الداخلية Endocervix من ظهارة إسطوانية بسيطة مفرزة للمخاط تستند على صفيحة خاصة سميكة. يتأثر نشاطها بالهرمونات و لا تتوسع أثناء الطمث
- تحتوي الصفيحة الخاصة على نسيج ضام فيه العديد من غدد عنق الرحم Cervical glands النيبية و المتفرعة و المنتجة للمخاط (الشكل 20-17)، كما تخلو من فروع الشرايين الحلزونية
- تتوخم مخاطية عنق الرحم نتيجة تغير تراكيز الهرمونات أثناء الدورة الرحمية و التي تؤثر على نشاط غدد العنق. تلعب مفرزات عنق الرحم دوراً هاماً في الإخصاب و بداية الحمل.
- أثناء الإباضة تبلغ مفرزات عنق الرحم أقصى درجاتها و هي مائية تسهل حركة النطاف في الرحم
- في الطور الإفرازي فإن ارتفاع مستوى البروجسترون تجعل مفرزات عنق الرحم أكثر لزوجة و تمنع عبور النطفة و الميكروبات إلى داخل جسم الرحم. أثناء الحمل تتكاثر الغدد المخاطية في عنق الرحم و تفرز سائل لزج غني بالمخاط و الذي يشكل سدادة في قناة عنق الرحم الداخلية.
- بعد البلوغ يكثر انسداد فوهات غدد عنق الرحم و خاصة القريبة من الفوهة الخارجية التي تفضي إلى المهبل و مؤدية إلى تشكل كيسة متوسعة ممتلئة بالمخاط تدعى nabothian cysts و في حال كثرتها تؤدي إلى تضخم عنق الرحم و عواقب سريرية
- الطبقة العميقة من عنق الرحم مكونة من نسيج ضام ليفي يكثر فيه الكولاجين نمط I و III و الألياف المرنة و قليل من العضلات الملساء. عند اقتراب موعد الولادة يعمل هرمون الريلاكسين المفرز من المشيمة على إعادة بناء المكونات المادة خارج الخلوية لعنق الرحم حيث يتفكك الكولاجين و يعاد ترتيب أليافه بشكل عشوائي و تتبدل مكونات المادة الأساسية من الـ GAGs حيث تنخفض كمية الدترمان سلفات بشكل كبيرة و التي كانت تمنع عنق الرحم القساوة و الصلابة أثناء الحمل. يطلق على عملية إعادة بناء و ترتيب

المطابقة في عنق الرحم، وخاصة عند احتواء الخلايا على
فيروس الورم الخبيث (HPV) الشائع الحدوث
المهبل Vagina

- يتكون من ثلاث طبقات مخاطية وعضلية و
برانية.
- **الطبقة المخاطية** في البالغين مكونة من
 - الظهارة حرشفية مطبقة حرشفية غير قرنية
 - سماكتها 150 - 200 ميكرون. تحتوي خلاياها على
القليل من الكيراتين الزجاجي لكن لا تتقرن كما في
ظهارة الجلد.
 - تحت تأثير الإستروجين تقوم خلايا الظهارة في المهبل
بتصنيع وتكديس الغليكوجين. عند التوسف تقوم
البكتريا بإستقلاب الغليكوجين إلى حمض اللبن
مسبباً انخفاض درجة pH في المهبل الذي يساهم
بوظيفة حماية ضد الميكروبات المرضية.
 - تظهر الطبقات السطحية مسطحة و ذات مظهر
شفاف نظراً لإمتلائها بالغليكوجين و عدم تلون
الغليكوجين بالهيماتوكسلين أيوزين
- **الصفحة الخاصة**
 - مكونة من نسيج ضام كثيف غير منتظم غني
بالألياف المرنة
 - تحتوي العديد من الحليمات الدقيقة تبرز في
الطبقة الظهارية (الشكل 20-18).
 - يحتوي النسيج الضام المهبلي بشكل طبيعي على
كميات كبيرة نسبياً من اللعفاويات والعدلات.
 - تخلو من الغدد والمخاط المتواجد في لمعة المهبل
ناتج عن إفرازات الغدد المخاطية في عنق الرحم.
 - في الطور الطمثي و قبل الطمثي ترشح الكريات
البيضاء مخاطية المهبل وتعبّر إلى اللمعة.
 - تحتوي مخاطية المهبل على القليل من النهايات
العصبية الحسية.
- **الطبقة العضلية** تتكون في المهبل بشكل أساسي
من طبقتين مميزتين من العضلات الملساء تتوضع
كحزم دائرية بالقرب من المخاطية و حزم طولانية
سميكة بالقرب من الغلالة البرانية. الطبقة
الخارجية أسمك من الداخلية. توجد ألياف

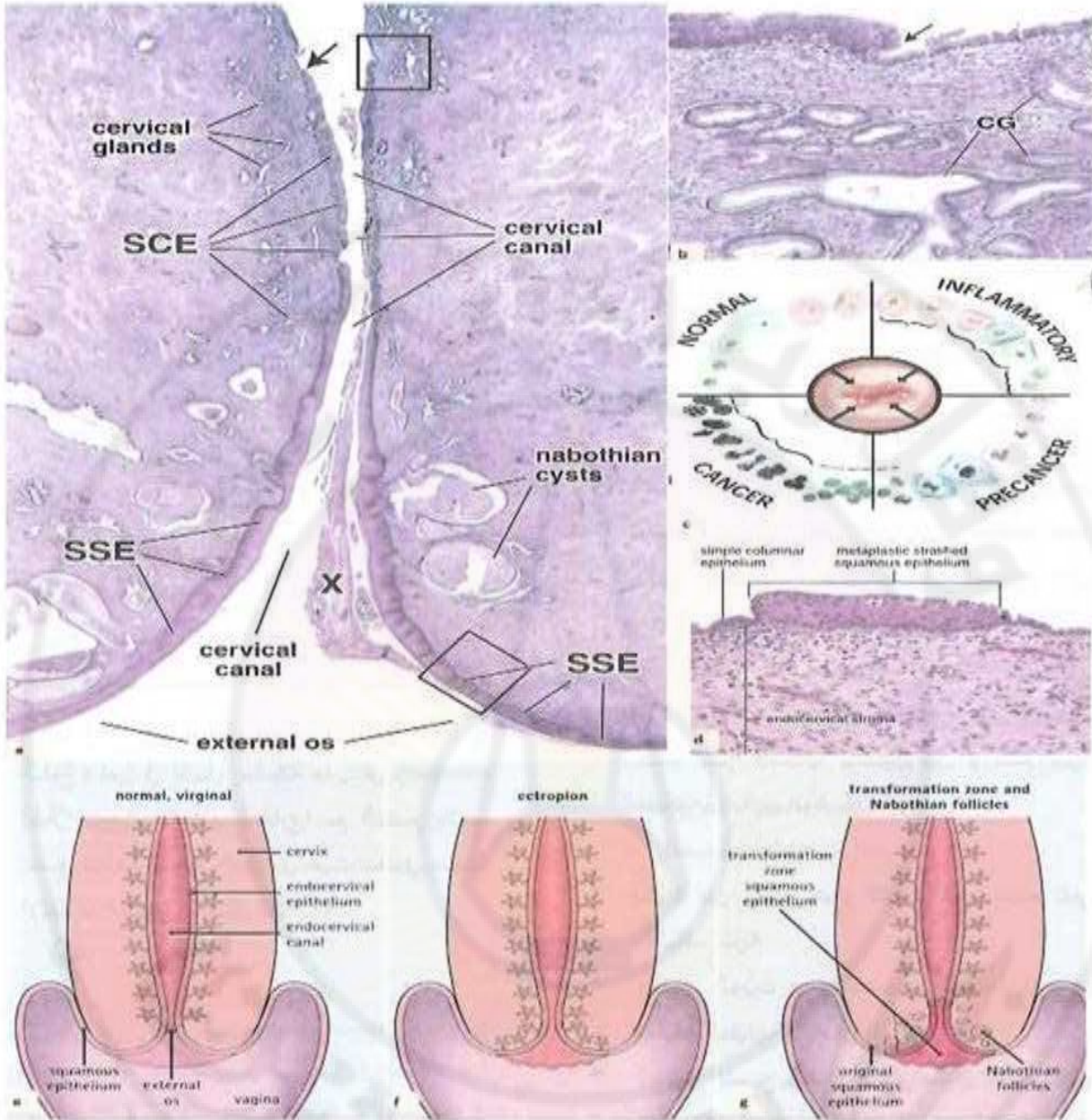
مكونات المادة خارج الخلوية في عنق الرحم عند
اقتراب الولادة cervical effacement

- الطبقة العضلية مكونة من طبقتين داخلية دائرية
و خارجية طولانية
- تدعى المنطقة من عنق الرحم التي تفضي فيها قناة
عنق الرحم الداخلي إلى المهبل **الفوهة الخارجية**
External os حيث تبرز فوق المهبل العلوي وتغطى
بظهارة حرشفية مطبقة من الطبقة المخاطية لعنق
الرحم الخارجي.
- في الجزء الخارجي من عنق الرحم الذي يبرز في
المهبل توجد منطقة **منطقة تحول**
Transformation zone **ظهاري** يحدث بشكل
مفاجئ من ظهارة إسطوانية إلى ظهارة حرشفية
مطبقة (الشكل 20-17). قبل البلوغ و بعد سن
البأس يقتصر التحول الظهاري على منطقة صغيرة
داخل قناة عنق الرحم. تتسع منطقة التحول مع
البلوغ و تبرز في المهبل مشكلة ما يدعى ectropion
(شترّ خارجي/الانقلاب للخارج) مع التقدم بالعمر
تتسع منطقة التحول الظهاري حيث تتعدى منطقة
الإنقلاب الخارجي (الشكل 20-17)

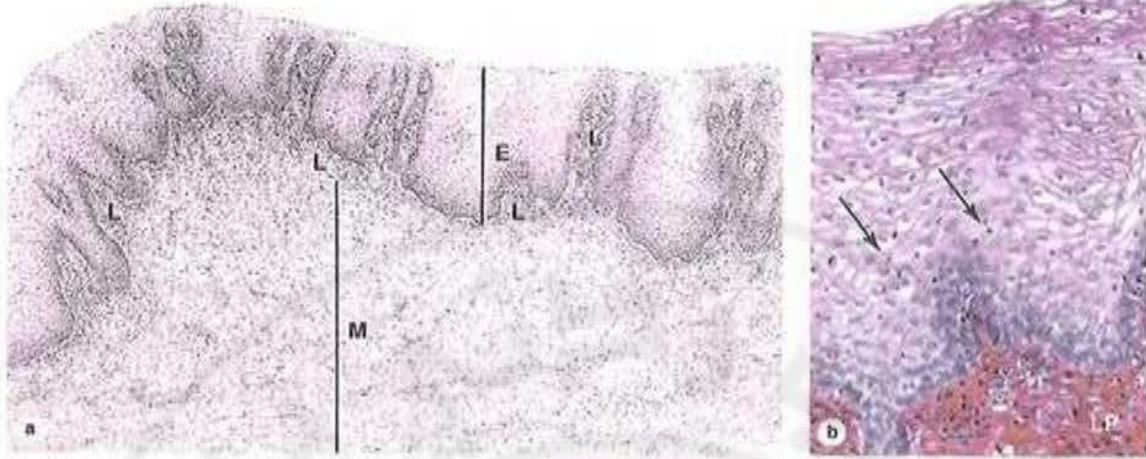
التطبيقات الطبية



يتشأ سرطان عنق الرحم Cervical carcinoma من الظهارة
الحرشفية المطبقة. يشاهد بشكل شائع إلا أن معدل الوفاة
انخفض بسرعة في العالم نظراً لسهولة الكشف عنه في
مراحله المبكرة بواسطة برامج المسح الروتينية. من منذ
الفحوص بواسطة خلايا عنق الرحم بواسطة الفحص الخلوي
التشعري Exfoliative cytology. حيث تؤخذ عينة من خلايا
عنق الرحم خاصة من منطقة التحول بين الظهارة الإسطوانية
البسيطة و الظهارة المطبقة بواسطة فرشاة أو بالون خشبي
(شبيه بالمعلقة الخشبية). توضع المسحة أو المسحة على
شريحة وتلون و تفحص تحت المجهر. قالنفورات غير الطبيعية
للخلايا يشير لاحتمال السرطان في الخلايا الظهارية في اختيار
لطاخة عنق الرحم "او" لطاخة بابا Pap و تعزى التسمية
لمكتشفها العالم جورج بابانيكولا الذي قدم هذه التقنية
التشخيصية عام 1920. عموماً يحدث النمو غير الطبيعي
(خلل تشعري Dysplasia) مع احتمال تطوره إلى سرطان في
منطقة التحول بين الظهارة الإسطوانية البسيطة و الحرشفية



الشكل (20 - 17) عنق الرحم (a) صورة مجهرية تبين تواصل الطبقة المخاطية لقناة عنق الرحم الداخلية مبطنة بطهارة اسطوانية بسيطة (SCE) ومخاطية الجزء الخارجي لعنق الرحم البارز في المهبل ومغطى بطهارة مطبقة حرشفية غير متقرنة، تحتوي غدد عنق الرحم منفردة وكبيرة تفرز مخاط تحت تأثير الهرمونات ، كما يبين الشكل منطقة التحول الظهاري (سهم) . (b) تكبير أقوى لمنطقة التحول (أسهم) حيث تتحول الطهارة الإسطوانية البسيطة إلى الطهارة الحرشفية المطبقة (c) رسم تخطيطي لخلايا تقشيرية مأخوذة من خلايا عنق الرحم الخارجي. تتلون الخلايا الحرشفية على الشريحة بطريقة لطاخة بابانيكولاو Papanicolaou باستخدام الهيمانوكسلين و برتقال G و الأيوزين بشكل متباين حسب نسبة إحتوائها على الكيراتينات. تحتوي الخلايا السطحية على كيراتين هيوبي كثيف يتلون باللون الوردي البرتقالي بينما الخلايا غير المتمايزة المتوضعة بشكل كامل تحت الخلايا السطحية تتلون هيوبيها باللون الأخضر المزرقي لطاخة بابانيكولاو و جميعها تحتوي على نوى نقطية. في الحالات الإلتهابية و ما قبل السرطانية و السرطانية يلاحظ اختلاف خلايا صغيرة بنوى كبيرة و ذات أشكال مختلفة (d) يوضح منطقة تحول/حوول تنسج في بطانة قناة عنق الرحم و التي توجد بشكل طبيعي بالقرب من الفوهة الخارجية (e) رسم تخطيطي لقناة عنق الرحم و الفوهة الخارجية قبل البلوغ (f) رسم تخطيطي لقناة عنق الرحم و لاحظ بروز الفوهة الخارجية في المهبل بعد البلوغ (g) رسم تخطيطي لقناة عنق الرحم، لاحظ بروز الفوهة الخارجية في المهبل بشكل كبير و كثرة ظهور كيسات نابوتن



الشكل (20 - 18) المهبل يتكون المهبل من الطبقات التالية: مخاطية وعضلية وبرانية. لا يتواجد غدد إفرازية ولكن الخلايا في الظهارة الحرشفية المطبقة اللاقزنية تمتلئ بالغليكوجين قبل توسفها. ترتشح من الأوردة الرقيقة الجدران للطبقة المخاطية و العضلية سائلاً إلى الظهارة. (a) صورة مجهرية تُظهر غزارة الصفيحة الخاصة بالخلايا (L) وتمتد منها حلبيات ضيقة إلى الظهارة (E). الحلبيات و الصفيحة الخاصة بأكملها غنية جداً باللمفاويات و العدلات الواقية. تحتوي الطبقة العضلية (M) على حزم من عضلات ملساء تنتظم دائرياً بالقرب من المخاطية و أخرى طولانية قرب الطبقة البرانية. تكبير 60، صبغة H&E. (b) تكبير عالي لظهارة المهبل و الصفيحة الخاصة (LP) تبين ارتشاح الكريات البيضاء (أسهم) بين الخلايا الظهارة من النسيج الضام. تكبير 200، صبغة PSH.

يحتوي على الفتحة الإحليلية و التناسلية و غشاء البكارة و الغدد الدهليزية

الغشاء البكارة hymen غشاء مغلف من الجانبين بظهارة حرشفية مطبقة متقرنة في الخارج و غير متقرنة في الداخل، يوجد بين الظهارتين نسيج ضام رقيق يحتوي على أوعية دموية

الغدد الدهليزية الصغيرة small vestibular glands: غدد مفرزة للمخاط تنتشر حول الفتحة الإحليلية و حول البظر

الغدد الدهليزية الكبيرة large vestibular glands تدعى أيضاً **غدد بارثولين** Bartholin's glands تشبه الغدد البصلية الإحليلية عند الذكر، توجد في الجدار الجانبي للدليلز، مكونة من غدد نبيية سنخية مفرزة للمخاط مبطنة بظهارة اسطوانية طويلة ذات نوى قاعدية و هيولى قمية شاحبة و تنتهي بقنوات تفرغ مفرزتها حول فتحة المهبل. قد يحدث انسداد للقنوات مما يؤدي إلى توسعها و تشكل كيسات بارثولين و تتعقد الأمور و تتحول الكيسات إلى خراجات

الغدة الثدي Mammary glands

• تشبه الغدد العرقية المتحورة المُفْتَرَزَة (ذات إفراز قمي).

عضلية مخططة هيكلية تحيط بفتحة المهبل الخارجية تتمثل في العضلة البصلية الإسفنجي

• **الطبقة البرانية** مكونة من نسيج ضام كثيف غير منتظم غني جداً بالألياف المرنة مما يعطي الجدار القوة و المرونة لربطه بالأنسجة المحيطة. تحتوي الطبقة الخارجية هذه على ضفيرة وريدية كثيفة و أوعية لمفاوية و أعصاب.

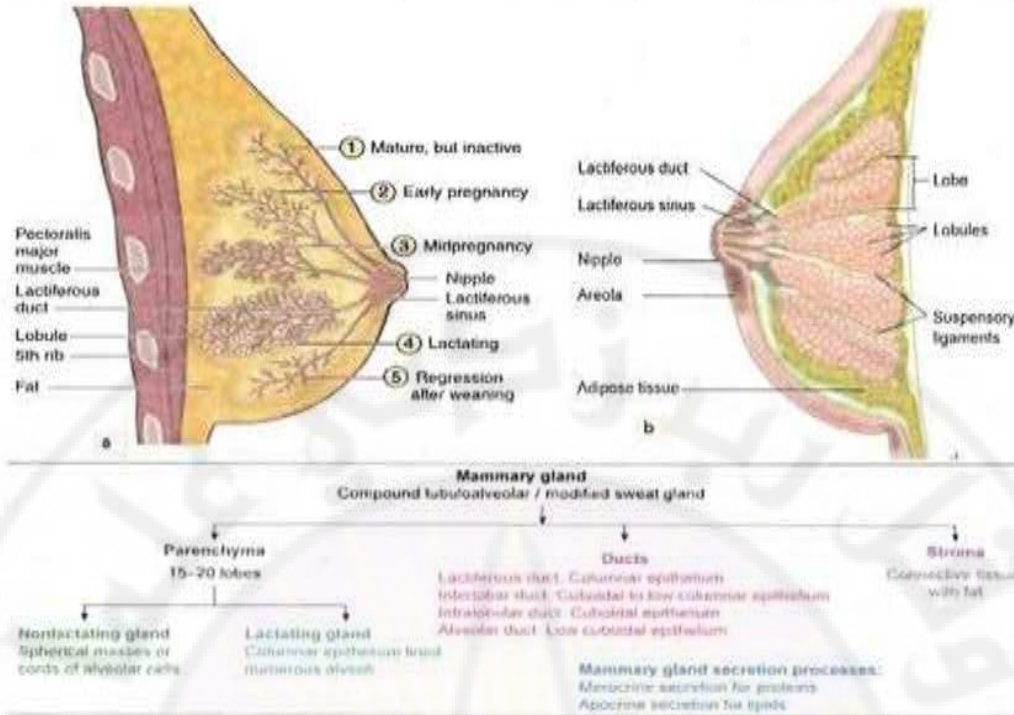
الأعضاء التناسلية الخارجية (الفرج)

الشفران الكبيران طيات مغطاة من الخارج بجلد رقيق مشعرو من الداخل بظهارة حرشفية مطبقة قرنية و فيها لب من نسيج يحتوي على عضلات ملساء شبيهة بالعضلة السليجية في الصفن

الشفران الصغيران: طيات جلدية مغطاة من الجانبين بجلد رقيق غير مشعرو و لب و تكثر فيها الزهمية و العرقية و والأوعية الدموية و الأجسام الحسية **البظر** نسيج ناعظ مكون من جسمين كهفيين شبيهة بالبنية النسيجية للقصيب، تغزر فيه النهايات العصبية و الجسيمات الحسية

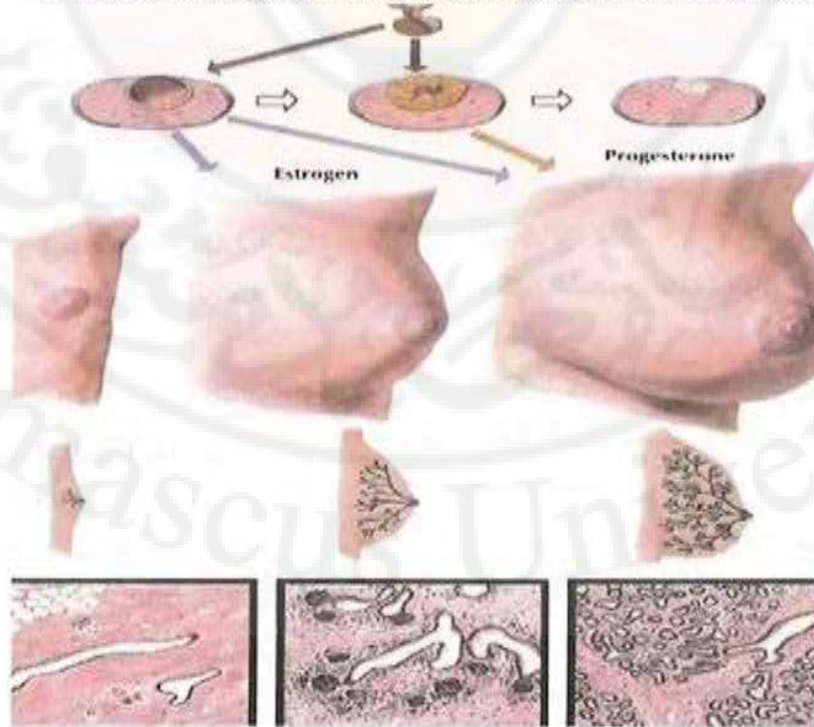
الدليلز Vestibule

- تتألف كل غدة من وحدات تشريحية تدعى الفصوص lobes، حيث يوجد 15 - 25 فص في الثدي (الشكل 20-19).
- كل فص مكون من منظومة قنوية تفتح بشكل مستقل في الحلمة مغموسة في نسيج شعبي يحتوي على حواجز ليفية تفصل الفصوص بعضها عن بعض (الشكل 20-19).
- ينتهي كل فص بـ قناة مفرغة لبنية Lactiferous duct مستقلة (الشكل 20-20). يبلغ طول القنوات المفرغة اللبئية 2 - 4.5 سم للواحدة، تنتهي بشكل مستقل في الحلمة Nipple التي تحتوي على 15 - 25 فتحات شبه مسامية بقطر 0.5 مم.
- كل فص مكون من عدة وحدات وظيفية تدعى فصيصات lobules، وفي المرأة المرضع كل فصيص يحتوي على منظومة قنوية داخل فصيصية وغدد نيبية سنخية مركبة تُفرز اللبن لتغذية حديثي الولادة.
- تختلف البنية النسيجية لغدة الثدي حسب الجنس والعمر والحالة الوظيفية.
- **الثدي قبل البلوغ الجنسي**
الثدي في كلا الجنسين مكون فقط من جيوب مفرغة لبنية قرب الحلمة، مع قنوات صغيرة و غير متطورة متفرعة من هذه الجيوب، جميعها مغموسة في نسيج ضام ليفي فيه خلايا شحمية (الشكل 20-20)
- **تطور الثدي أثناء البلوغ الجنسي** Breast development during puberty
يزداد حجم الثدي أثناء البلوغ عند الفتيات نتيجة تراكم الخلايا الشحمية في النسيج الضام وزيادة نمو وتفرع الجهاز القنوي. تنمو الحلمة في الحجم مع نمو الجيوب اللبئية. هذا يعود الإستروجين (الشكل 20-20)
- **الثدي في المرأة البالغة غير الحامل** يعد الفص الوحدة البنيوية المميزة لمثلن الغدة و الذي يحتوي على العديد من الفصيصات تدعى أيضاً الوحدات الفصيصية القنوية الإنتهائية Terminal duct lobular units. و التي تشبه فروع قطف العنب يتألف كل فصيص من (الشكل 20-20)
- a. قنويات إنتهائية Terminal ductules موجودة في الثدي غير النشط و تحتوي خلايا جلدية سليمة تتكاثر و تمايز الى نوعين من الخلايا ظهارية و ظهارية عضلية مشكلة اسنخ افرازية في الحمل
- b. قنوات داخل فصيصية intralobular duct صغيرة متفرعة متواصلة مع قنويات الإنتهائية، مبطننة بظهارة مكعبة (الشكل 20-19 و 20).
- c. نسيج سدوي داخل فصيصي intralobular stroma ينغمس الجهاز القنوي للفصيص في نسيج ضام رخو يتأثر بالهرمونات و بينما الجهاز القنوي للفص فهو منغمس في نسيج ضام أكثف و أقل خلوية بين الفصوص عن بعضها.
- تبطن الجيوب اللبئية بظهارة مكعبة مطبقة بينما تبطن القنوات اللبئية و القنويات الإنتهائية بظهارة مكعبة بسيطة مغطاة بخلايا عضلية ظهارية متراصة بشدة و ألياف عضلية ملساء متفرقة تحيط بالقنوات الأكبر.
- يخضع الثدي لتغيرات بنوية خلال الطمثية
- **في الطور الإستروجيني**، يزداد طول المنظومة القنوية نتيجة تكاثر الخلايا و تزداد الخلايا المسدودة، تصبح ظهارة القنوات الإنتهائية مكعبة ولكن بلمعة صغيرة أو بدون لمعة، في نهاية الطور و عند الإقتراب من الإباضة تصبح الظهارة مكعبة مرتفعة (الشكل 20-20)
- **في الطور البروجستروني** تصبح ظهارة القنوات اسطوانية مع وجود لمعة و تراكم المفرزات فيها، كما يزداد انتاج مكونات المادة خارج الخلوية خصوصاً



الشكل (20-19) (a) يبين الشكل هنا بني وأنسجة الثدي إضافة إلى سلسلة التغيرات التي تحدث في جملة القنوات والوحدات الإفرازية قبل وأثناء وبعد الحمل والرضاعة. 1- قبل الحمل فإن الغدة غير نشطة مع قنوات صغيرة والقليل من الأسناخ الإفرازية الصغيرة. 2- تنطور الأسناخ وتبدأ بالنمو في مرحلة الحمل المبكر. 3- تصبح الأسناخ والقنوات كبيرة الحجم في منتصف الحمل ولها لمعات متسعة. 4- في فترة الولادة وفترة الرضاعة تتوسع الأسناخ بشكل كبير وتبدي أقصى نشاطها في إفراز مكونات اللبن. 5- تنكس الأسناخ والقنوات بعد الفطام بالموت المبرمج (b) يبين الشكل الوحدات اللشريبية (15-25 الفصوص) والوحدات الوظيفية (الفصيصات) والجهاز القنوي والذي يشمل قنوات داخل فصيصية ثم قنوات بين فصيصية ثم قنوات فصيصة وقنوات مفرغة للبن ثم جيوب مفرغة للبن ثم قنوات مفرغة للبن في الحلمة

▼ Developmental stages: childhood (A), puberty (B), and maturity (C):



الشكل (20-20) يوضح مراحل تطور الثدي a مرحلة الطفولة b أثناء مرحلة البلوغ طور الإستروجيني c -مرأة بالغة غير حامل في الطور البروجستيروني

نشطة بإنتاج اللبن تحت تأثير هرمون البرولاكتين المفرز من النخامية الغدية

- يزداد حجم الخلايا الظهارية السنخية و تشارك بفعالية في تصنيع البروتينات و الشحوم لإفرازها.
- البروتينات:

a. يتم تصنيعها بكميات كبيرة في الشبكة الخشنة، يتم معالجتها في أجهزة غولجي و تُغلب بحويصلات إفرازية و تُطرح بالإخراج الخلوي الفارز (دائم الدورة) إلى اللعنة (الشكل 20-21).

b. تشكل البروتينات عادة حوالي 1.5 % في لبن الإنسان و تشمل بشكل أساسي الكازينات المختلفة و كذلك بيتا لاکتوغلوبولين المنحل و ألفا لاکتوألبيومين و التي تعتبر كمصدر للأحماض الأمينية للرضيع، تتواجد نسبة قليلة من البروتينات الأخرى التي تشمل العديد من البروتينات التي تساعد على الهضم.

■ الشحوم

a. يتم تصنيعها في الوريقة الخارجية للشبكة الهيولية الملساء حيث تتشكل قطرات دهنية كروية الشكل تحتوي بشكل أساسي على غليسيريدات ثلاثية متعادلة و كوليستيرول و تكبر في الحجم نتيجة لتراكم أكثر للدهون و تخرج في النهاية إلى اللعنة بواسطة الإفراز المفرز (القمي) حيث تصبح القطرات مغلفة بجزء من غشاء الخلية القمي (الشكل 20-22).

c. تشكل الشحوم عادة حوالي 4 % من حليب الإنسان

■ السكريات

a. يشكل السكر الرئيسي اللاكتوز (سكر اللبن) 7-8% مصدر الطاقة.

b. يتم تصنيع اللاكتوز في جهاز غولجي و يساعد في سحب الماء إلى الحويصلات الإفرازية البروتينية و الذي يؤدي إلى زيادة كبيرة في الحليب.

■ الغلوبولينات و البروتينات ذات النشاط المضادة للجراثيم و العديد من عوامل النمو المحدثة للإنقسام، تفرز الخلايا البلازمية الغلوبولينات IgA

GAG و التي تجذب السوائل إليها في النسيج الضام مما يجعل الثدي متورم و يزداد في الحجم، هذا يظهر واضحاً قبل حدوث الطمث بأيام (الشكل 20-20)

■ في الطور الطمثي: يحصل تنكس و موت للخلايا الظهارة بألية الإستماتة و ويزول التورم و يعود الفصيص إلى حجمه الطبيعي

■ غدة الثدي أثناء الحمل و الرضاعة breasts during pregnancy and lactation

• تنمو غدتي الثدي بشكل كبير أثناء الحمل نتيجة العمل التآزري للعديد من الهرمونات و بشكل أساسي البروجسترون و الإستروجين و البرولاكتين و الهرمون المشيمي المولد لبن placental lactogen.

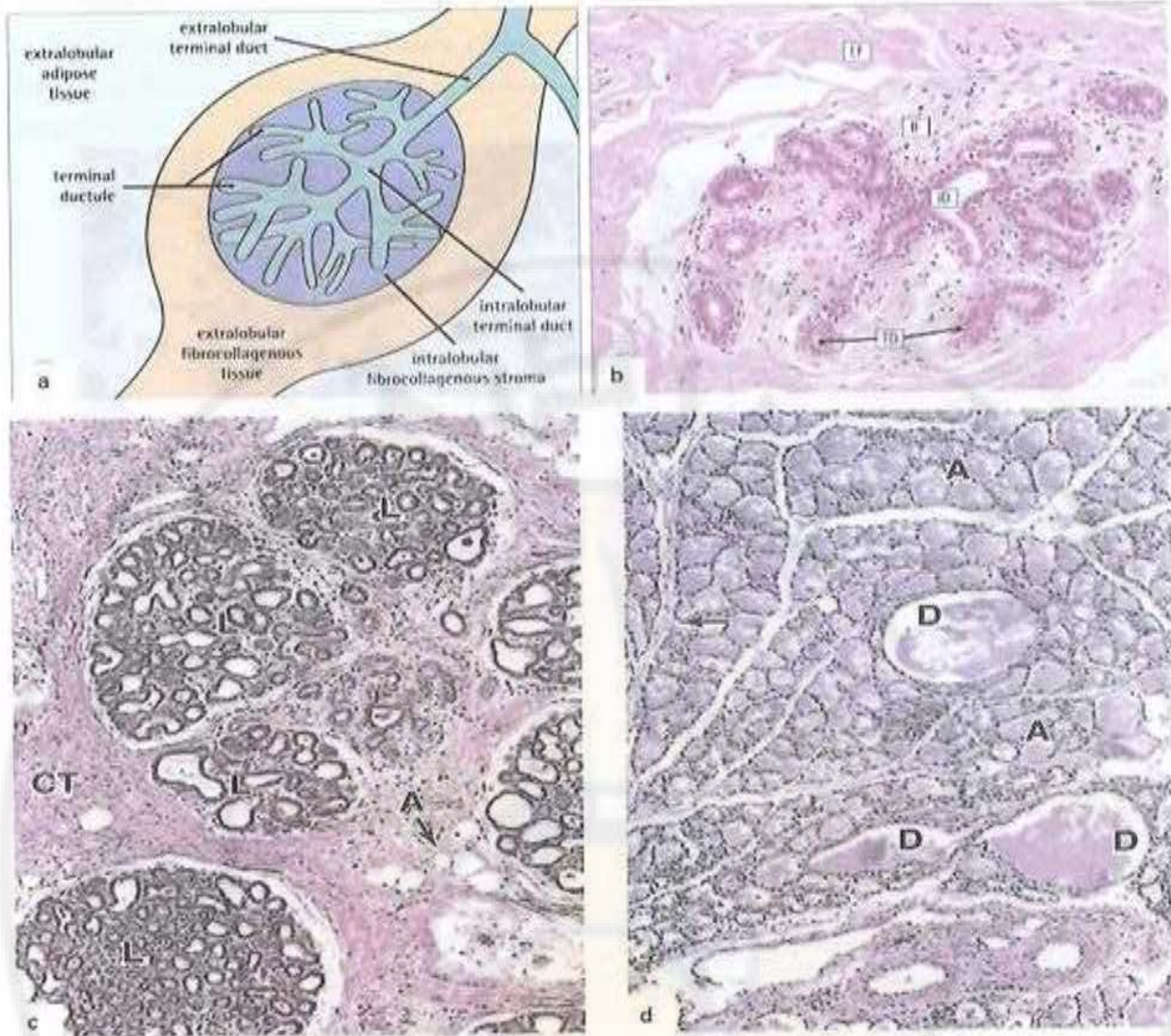
• تتمثل إحدى تأثيرات هذه الهرمونات بتكاثر الأسناخ الإفرازية في نهاية القنوات داخل الفصيصية (الأشكال 20-20 و 21-20).

• تبطن الأسناخ الكروية بظهارة مكعبة و خلايا ظهارية عضلية تتوضع بين الخلايا الإفرازية و الصفيحة القاعدية، تختلف درجة التطور الغدي بين الفصيصات و حتى ضمن الفصيص الواحد.

• عندما تنمو و تتطور الأسناخ و الجهاز القنوي أثناء الحمل من أجل التحضير للرضاعة يصبح سدى الثدي أقل وضوحاً. يحتوي النسيج الضام الرخو داخل الفصيصات على العديد من اللمفاويات و الخلايا البلازمية التي تزداد كثيراً في نهاية الحمل عندما تبدأ إنتاج الغلوبولينات المناعية (IgA الإفرازي).

• في نهاية الحمل تتوسع الأسناخ الغدية و القنوات نتيجة تراكم السرسوب (اللبن) Colostrum، سائل غني بالبروتينات و فيتامين A و كهارل نوعية تحت تأثير هرمون البرولاكتين، تتخلق الأضداد بكثرة من الخلايا البلازمية و ينتقلها إلى اللبن عبر الرضاعة الطبيعية لحديثي الولادة لتمنحه المناعة المنفعلة.

• بعد الولادة، تنخفض تراكيز البروجسترون و الإستروجين في الدم و تصبح الأسناخ الغدية



الشكل (20 - 21) مقارنة بين الثدي غير نشيط و الثدي مرآة حامل و الثدي مريض صورة مجهرية تبين التغيرات الرئيسية في غدة الثدي أثناء الحمل و الرضاعة التي تشمل بشكل أساسي الأسناخ الإفرازية و الفصيصات و القنوات (b-a) صورة مجهرية و رسم تخطيطي تبين غدة الثدي ناضجة غير نشطة لمرآة غير حامل يحتوي على الفصيصات التي تحتوي على أسناخ إفرازية غير متطورة. تمثل البنية النسيجية ذات اللمعة الكبيرة في كل فصيص جزء من القناة بينما تمثل البنى الصغيرة أسناخ صغيرة غير متطورة يتكون الثدي بشكل أساسي من نسيج ضام يحتوي على كميات كبيرة من الشحم. (b) تصبح غدة الثدي نشطة أثناء الحمل، و ينمو الجهاز القنوي بشكل سريع و تصبح الوحدات الإفرازية في كل فصيص كبيرة و شديدة التفرع. في هذه الصورة المجهرية يتواجد خلايا شحمية و هي جزء صغير من النسيج الشحمي المتواجد في الغدة. (c) أثناء الرضاعة، يكثر حجم الفصيصات و تمثل لمعات الأسناخ الغدية المتعددة (A) و القنوات الإطراحية (D) باللين. نتيجة المحتوى البروتيني في الحليب يجعله خامضياً في المقاطع النسيجية بنفس الوقت فإن النسيج الضام داخل الفصيصات يصبح أكثر تفرقاً و من الصعوبة مشاهدته إلا في الحواجز الترابيقية الصغيرة (أسهم). تكبير 60، صبغة H&E

■ في لمعات الجهاز القنوي على شكل مفرز يدعى اللين (الشكل 20-20).

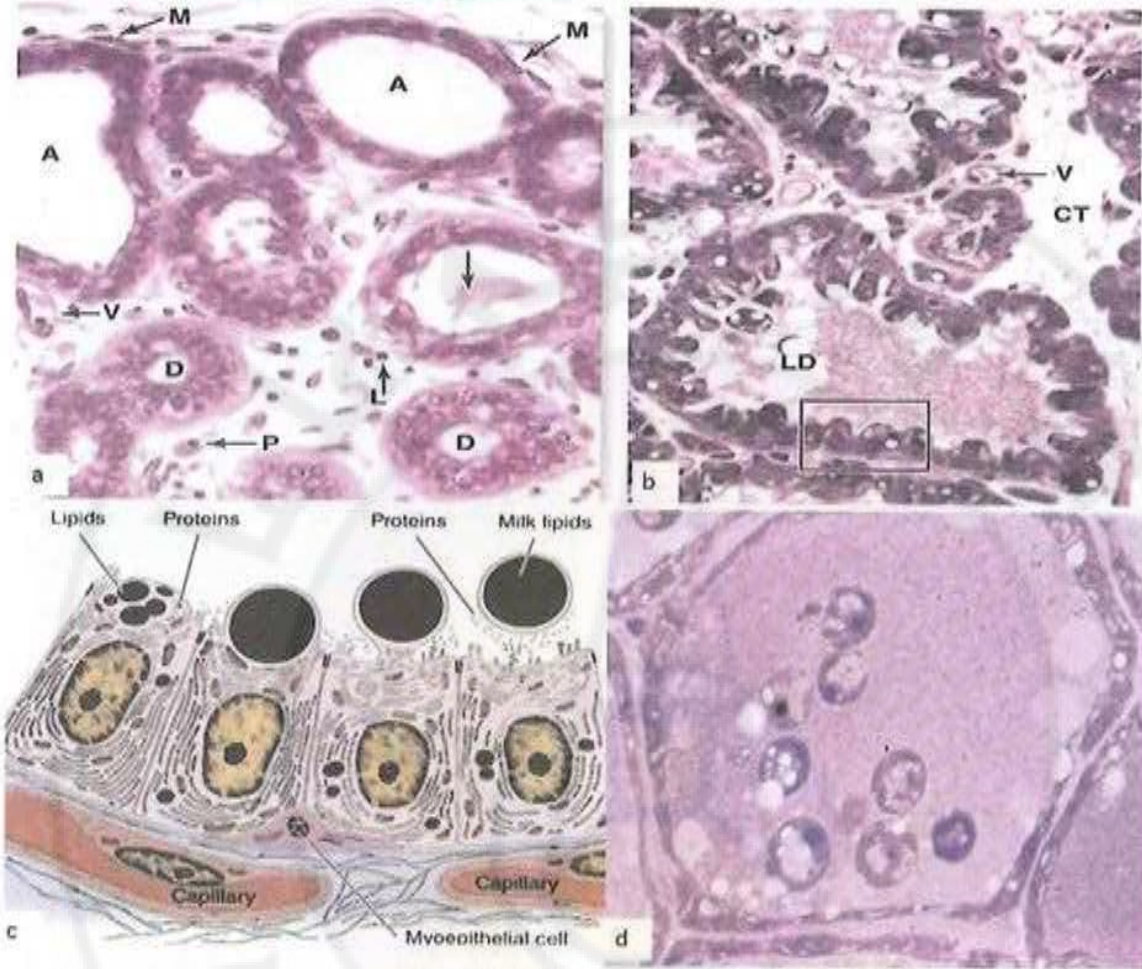


1- عند قيام المرأة بالرضاعة فإن فعل الرضاعة يؤدي إلى تنبيه المستقبلات العصبية في الحلمة مما يؤدي إلى تحرير هرمون الأوكسيتوسين من النخاع العنبرية. يسبب هذا الهرمون

■ و التي تنتقل عبر ظهارة الأسناخ بآلية الإدخال الخلوي بوساطة المستقبلات
■ تستمر أثناء الرضاعة المفرزات البروتينية و القطرات الشحمية المغلفة بغشاء و المكونات الأخرى التي تتراكم

2- تليط المنيات العاطفية كالأحياء والقلق والغضب تحرير الأوكستوسين مانعة حدوث المنعكس، وبالتالي عدم الإدرار. وهذا ما يظهر واضحاً وجلياً بعد الولادة

تقلص العضلات الملساء في الجيوب اللبية والفتحات وتقلص الخلايا العضلية الظهارية في الأسناخ مما يؤدي إلى منعكس إدرار اللبن.



الشكل (20 - 22) مقارنة بين الأسناخ النشيطة والأسناخ في فترة الرضاعة وبعد الولادة. تتطور الأسناخ الغدية بشكل كامل أثناء الحمل وتبدأ بإنتاج اللبن بالقرب من نهاية الحمل (a) صورة مجهرية تبين تطور الأسناخ (A) كبنية كروية الشكل مكونة من ظهارة مكعبة محاطة بإسطوانات تفرس الخلايا الظهارية (M). يحدث التطور بمستويات مختلفة في أرجاء الثدي. في فترة الحمل المتأخرة ترشح اللعافيات (L) من الوريدات (V) وتجمع في النسيج الضام داخل الفصيصات وتتمايز إلى خلايا بلازمية (P)، الغلوبولين المناعي IgA المفرز منها ينتقل بعدها إلى اللبن ويساهم في منح المناعة المنفصلة من الأم إلى الرضيع. في البداية تتجمع كمية صغيرة من اللبن في لمعة القناة (أسهم). تكبير 400، صبغة H&E. (b) صورة مجهرية لمقطع بلاستيكي بين خلايا إفرازية إسطوانية في فترة الرضاعة تحتوي على قطرات شحمية (LD) مختلفة الأحجام تظهر أيضاً في الحليب. يظهر النسيج الضام أقل خلوية مع المحافظة على الخلايا اللعافية والأوعية الدموية (V). الخلايا الإفرازية محددة بإطار مبنية برسم تخليطي في الشكل 20 - 26. تكبير 400، صبغة PT. (c) الإفراز في الغدة الثديية أثناء فترة الرضاعة. تنشيط الخلايا السنخية في تصنيع البروتينات في الشبكة الخشنة وتصنيع الشحوم. يتم تليط معظم البروتينات في حويصلات إفرازية في جهاز غولي وتفرز من النهاية القمية للخلايا عن طريق الإخراج الخلوي أو الإفراز دائم الذرة. تتجمع الشحوم كقطرات هيدوية حرة تنمو في الحجم لتخضع أخيراً للإفراز القوي ثم تُطرح من الخلية مع جزء من غشاء الخلية القوي (و غالباً مع كمية قليلة من الهيولى). كلا النوعين من الإفراز مبنية في الشكل من اليسار إلى اليمين. (d) الموت المبرمج بعد الفطام. وتراجع الثدي بعد الفطام تضم جميع الأسناخ الغدية في الثدي. كما يظهر في هذا المقطع البلاستيكي لسنخ واحد. الخلايا الإفرازية هنا مكعبة منخفضة وتخضع العديد منها للموت المبرمج وتنفس وتسقط في لمعة النسخ. اللبن مع قطراته الدسمة لا يزال موجوداً هنا. الخلايا الميتة والمخلفات النسيجية الأخرى تزال عن طريق البلاعم. تكبير 400، صبغة PT.

(كالخوصيات الشخصية والنسور الشعاعي للثدي أو الأنواع فوق المسوئية و تقنيات الأخرى) أهمية بالغة في انخفاض معدل الوفيات من سرطان الثدي.

الحلمة nipple

- بشرة الحلمة ظاهرة متقرنة لكنها شديدة التصبغ و يزداد تصبغها بعد البلوغ و الحمل و تحتوي تجاعيد كثيرة و تعزى هذه التجاعيد إلى كثرة الحليمات الأدمية الغائرة في البشرة التي تحتوي ألياف عضلية ملساء. تحتوي الحلمة أيضاً على غدد عرقية و غدد زهمية. في الطبقة العميقة للحلمة توجد ألياف عضلية ملساء ذات اتجاهات طولانية موازية للقنوات المفرغة للبن و مائلة ظاهرة القنوات المفرغة للبن في الحلمة مبطنة بظاهرة حرشفية مطبقة غير متقرنة تتواصل مع بشرة الحلمة
- يشكل الجلد المغطي للحلمة هالة Areola حول حلمة الثدي، و هو جلد رقيق يحتوي على غدد زهمية و عرقية. و غدد ثديية متحورة modified mammary glands تبرز على شكل نتوءات في الهالة تدعى glands of Montgomery لها بنية نسيجية بين الغدد العرقية و غدة الثدي (الشكل 20-23)
- . تحتوي الهالة على ميلانين أكثر من أي منطقة في جلد الثدي و تزداد قتامة أثناء الحمل. تكثر في جلد الحلمة نهايات عصبية حسية. يكثر في النسيج الضام للحلمة ألياف عضلية ملساء موازية للجيوب اللبنية تسبب إنتعاط الحلمة عند التقلص.

تراجع غدني الثدي في مرحلة ما بعد الرضاعة

Post lactational regression of breast

- عند توقف الرضاعة الطبيعية (الفطام) تنكس معظم الأسناخ التي تتطور أثناء فترة الحمل بالإستماتة.
- تنسلخ الخلايا بكاملها (الشكل 20-22) و تزول الخلايا الميتة و المخلفات الخلوية بواسطة البلاعم هذا بالإضافة إلى البلعمة الذاتية المشاهدة في بقية الخلايا الظهارية.
- يعود الجهاز القنوي إلى مظهره العام في حالته غير النشيطة قبل الحمل. بعد سن اليأس يحدث إنخفاض حجم الأسناخ و قنوات غدني الثدي و يلاحظ فقدان بعض الأرومات الليفية و الكولاجين و الألياف المرنة في السدى.

التطبيقات الطبية



- 1- الأورام الغدية الليفية fibroadenoma غالباً ما تكون ناجمة عن تعرض الثدي المتكرر للمستويات مختلفة من البروجسترون و الإستروجين في الدورات العطفية مما ينتج عنه عدم تناسب في نمو مكونات الثدي النسيجية زيادة في القنوات و زيادة في النسيج الليفى. و الذي ينتج غالباً مشكلات كيسات أو أورام حميدة تزال جراحياً دون عواقب
- 2- نشأ معظم حالات سرطان الثدي Breast cancer من الخلايا الظهارية للقنوات اللبنية. تنتشر الخلايا السرطانية عبر الدورة الدموية أو اللمفاوية إلى أعضاء حساسة كالرئتين أو الدماغ و تسبب الموت المرافق للسرطان. عادة ما تستأصل العقدة اللمفاوية الإبطية جراحياً و لفحص نسيجها للفاكس من وجود الخلايا السرطانية. إن الكشف المبكر عن السرطان

الشكل 20-23 a -

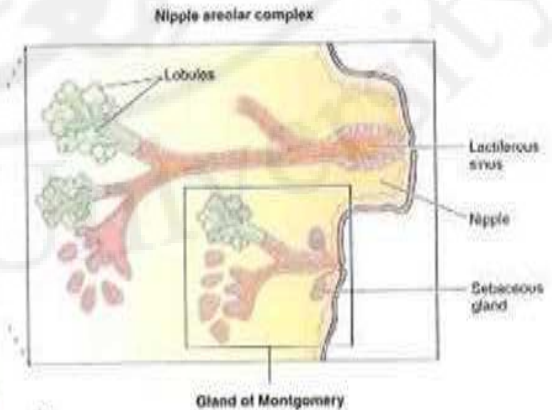
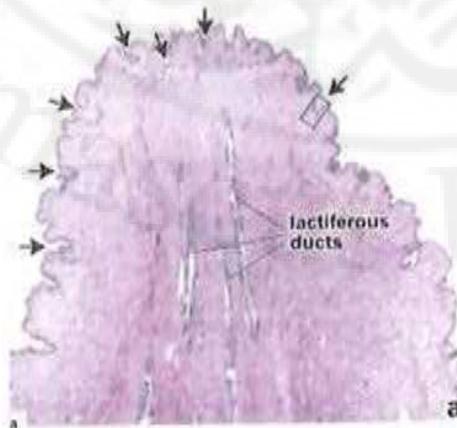
يوضح البنية

النسيجية للحلمة

b رسم تخطيطي

لغدد مونتغمري

في هالة الحلمة



physician you suspect which of the following?

- She will begin menstruating in a few days.
- She will ovulate within a few days.
- Her serum progesterone levels will be found to be very low.
- There will be detectable levels of hCG in her serum and urine.
- She is undergoing early menopause.

9. A 17-year-old girl with a history of pelvic inflammatory disease presents at the emergency department with severe pain in her lower right side that came on fairly quickly. Upon questioning she replies that her last menstrual period was 6 weeks ago and that she has never missed a period before. The doctor suspects she has an ectopic pregnancy and this is quickly confirmed by ultrasound testing. The surgeon removes her right uterine tube that is inflamed, scarred, and contains the implanted embryonic tissue in the region where fertilization normally occurs. Where is this?

- The uterine part of the oviduct
- The ampulla region with highly folded mucosa
- The only oviduct region attached to the mesosalpinx
- The infundibulum region with fimbriae
- The isthmus region

10. A 42-year-old woman visits her physician complaining of recurrent vaginal yeast infections. The doctor explains the likelihood that the woman's vaginal lining is temporarily out of proper acid-base balance, leading to the increased susceptibility to yeast infections. The normally low pH in the vagina is maintained by which of the following?

- A proton pump in the epithelial cells similar to that in osteoclasts and parietal cells
- Secretions derived from intracellular carbonic acid
- Secretion of lactic acid by cells of the stratified squamous epithelium
- Bacterial metabolism of glycogen to produce an organic acid
- Synthesis and accumulation of acid hydrolases in the epithelium

Answers: 1e, 2e, 3b, 4b, 5c, 6c, 7a, 8d, 9b, 10d

1. Which stage of ovarian follicle development is characterized by an initial period of follicular fluid accumulation?

- Graafian follicle
- Mature follicle
- Primordial follicle
- Oocyte
- Secondary follicle

2. Which of the following is characteristic of granulosa lutein cells?

- Are a minor cell type in the corpus luteum
- Derive from the theca interna
- Contain abundant rough endoplasmic reticulum
- Are small and dark-staining
- Secrete progesterone

3. Which of the following hormones is primarily responsible for inducing ovulation?

- Relaxin
- LH
- Progesterone
- FSH
- Estrogen

4. Which feature is characteristic of the corpus albicans but not of atretic follicles?

- May contain degenerating granulosa cells floating in remnants of follicular fluid
- Resemble large collagenous scars
- Eventually removed by macrophages and replaced by stroma
- Are remnants of follicles that degenerate before maturation
- May contain degenerating oocytes

5. Endometrial glands are typically most fully developed and filled with product during which day(s) or phase of a woman's menstrual cycle?

- Menstrual phase
- Days 1-4
- The day ovulation occurs
- Proliferative phase
- Days 15-28

6. Which feature is characteristic of the endometrium's basal layer but not of its functional layer?

- Includes the uterine surface epithelium
- Includes connective tissue
- Contains cells that replace the surface epithelium after menstruation
- Relies solely on spiral arteries for its blood supply
- Undergoes cyclic thickening and shedding

7. Most lipid in milk is released from cells by which mechanism?

- Apocrine secretion
- Paracrine secretion
- Holocrine secretion
- Merocrine secretion
- Autocrine secretion

8. A 33-year-old woman with an average menstrual cycle of 28 days comes in for a routine Pap smear. It has been 35 days since the start of her last menstrual period, and a vaginal smear reveals clumps of basophilic cells. As her

العين Eyes والأذن Ears

الشبكية
الأذنين: الجهاز الدهليزي السمعي
الأذن الخارجية
الأذن الوسطى
الأذن الداخلية

العيون: الجهاز المستقبل للضوء
الطبقة الليفية
الطبقة الوعائية
العدسات
الجسم الزجاجي



العين: جهاز استقبال الضوء Eyes : The photoreceptor system

العين عضو معقد متطور جداً (الشكل 1-21) ، حساس للضوء يسمح بتحليل دقيق لشكل و شدة و لون الضوء المنعكس من الأشياء لتأمين حاسة الإبصار. تتوضع العينين في مناطق محمية في الجمجمة، تدعى الحجاج Orbit الذي يحتوي على وسائل من نسيج دهني. تحتوي كل عين (الشكل 2-21) على كرة ليفية متينة للمحافظة على شكلها، و مجموعة من العدسات لتركيز الصورة و طبقة من خلايا حساسة للضوء، و مجموعة من العصبونات وظيفتها جمع و معالجة و نقل المعلومات المرئية إلى الدماغ، وهي تشبه الكاميرا، يوضح الجدول 1-21 مقارنة بين الكاميرا و العين.

تتألف كل عين من ثلاث طبقات مركزية التوضع:

■ طبقة خارجية تمثل الصلبة Sclera و القرنية Cornea.

■ طبقة وسطى تمثل الجسم الهدبي Ciliary body و المشيمة Choroid و القرزحية Iris.

■ طبقة داخلية حسية تمثل الشبكية Retina التي تتكون من ظهارة صباغية خارجية و طبقة شبكية داخلية متخصصة. تتصل الطبقة الداخلية الحساسة للضوء للشبكية مع المخ بواسطة العصب البصري Optic nerve على الجانب الخلفي للعين. تدعى الحافة الأمامية للشبكية الحافة المشرشرة Ora serrata للشبكية (الشكل 1-21).

عدسة العين Lens بنية محدبة الوجهين ذات بنية شفافة مثبتة في مكانها بمجموعة حلقاتية من ألياف النطيفة Zonule fibers التي تمتد من العدسة إلى سماكة في الطبقة الوسطى تدعى الجسم الهدبي Ciliary body (الشكل 1-21).

● يغطي السطح الأمامي للعدسة العين جزئياً إمتداد صباغي عاتم من الطبقة الوسطى يدعى القرزحية

Iris، يدعى الثقب الدائري في وسط القرزحية حدقة العين Pupil (الشكل 1-21).

● تحتوي العين على حجرتين أو غرفتين مملوءة بسائل: تشغل الحجرة (الغرفة) الأمامية Anterior chamber: المسافة بين القرنية و القرزحية و عدسة العين. تتواجد الحجرة (الغرفة) الخلفية Posterior chamber بين القرزحية و الإستطالات الهدبية و الإرتباطات النطيفية و عدسة العين (الشكل 1-21).
■ تتصل الغرفة الأمامية و الخلفية ببعضها في حدقة العين

■ تحتوي كلا الحجرتين على سائل شفاف يدعى السائل الخلطي Aqueous humor.

■ تتوضع الحجرة الزجاجية Vitreous chamber خلف العدسة و إرتباطاتها النطيفية و تحاط بالشبكية. هذه الحجرة مملوءة بمادة جلاتينية شفافة من نسيج ضام يدعى الجسم الزجاجي Vitreous body

الطبقة الليفية أو الخارجية Fibrous layer

□ الصلبة Sclera

- طبقة ليفية خارجية لكرة العين تحمي البنى الداخلية الدقيقة و تؤمن أماكن لإندغام العضلات.
- تشكل الصلبة المنطقة الخلفية المعتمدة البيضاء و تشغل $\frac{5}{6}$ من الطبقة الخارجية (الشكل 1-21).
- تشكل الصلبة في البالغين قطعة كروية بقطر 22 مم و متوسط سماكتها 0.5 مم.
- تزداد سماكة الصلبة في السطح الخلفي الى ما يقارب 1 مم و تلتحم مع غمد العصب المغطي للعصب البصري.
- تتألف الصلبة من الخارج إلى الداخل

○ طبقة فوق الصلبة episcleral layer مكونة من نسيج ضام ملاصقة للنسيج الدهني حول الحجاج

■ تبرز على سطح الخلايا القرنية المسطحية زغبيات و طيات في الطبقة الواقية أو في مسحة الدمع المكونة من

- ا. شعوم مصدرها غدد ظفر الجفن (الميبومية)
- ا. بروتينات سكرية مخاطية مصدرها من الخلايا الكأسية في الملتحمة
- ا. ماء مصدره الغدد الدمعية
- ا. تبلغ سماكة مسحة الدمع 7 ميكرون.

2- الغشاء المحدد العلوي (غشاء بومان

(Bowman membrane)

- a. غشاء قاعدي لظهارة القرنية المطبقة تبلغ سماكته (7-12 ميكرون).
- b. مكون حزم من كولاجين نمط 1 و يخلو من الألياف المرنة ولا يحتوي خلايا
- c. إذا تضررت تشكل ندبة
- d. يساهم بشكل كبير في ثبات و متانة (قوة) القرنية و الوقاية من إصابة طبقة السدى المتوضعة في الأسفل ضد العدوى.

3- السدى (النسيج الداعم) Stroma

- a. يتكون السدى السميك أو الصفيفة الخاصة للقرنية من حوالي 60 طبقة متوازية من حزم ليفية كولاجينية تصطف بزوايا قائمة على بعضها.
- b. تساهم حزم ليفيات الكولاجين العمودية في شفافية القرنية
- c. نسيج القرنية غير الوعائي.
- d. يتواجد بين الصفائح الكولاجينية إستطالات هيولية مسطحة لأرومات الليفية معدلة تدعى خلايا كيراتينية keratocytes (الشكل 21، 3) و هي خلايا تنشأ من العرف العصبي.
- e. تمتلأ إستطالات الخلايا بمادة crystallins تعمل على تخفيض تبدد/تبعثر الضوء

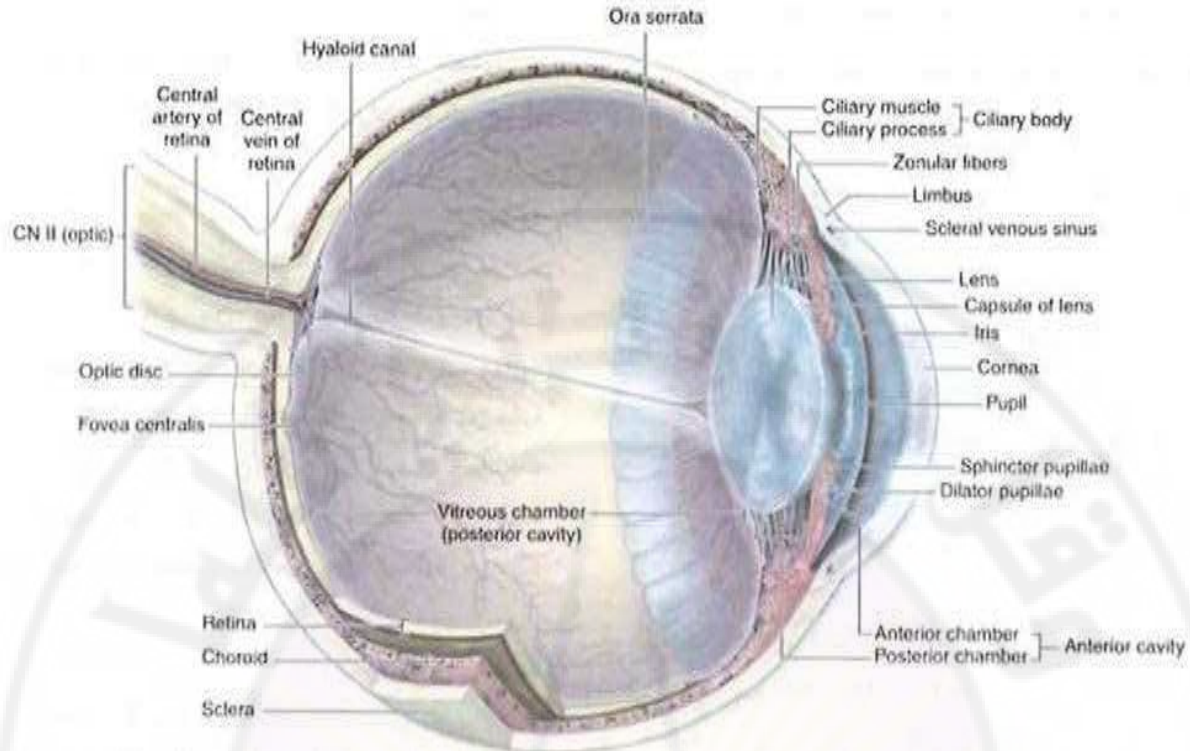
○ الفراغ فوق الصلبة episcleral space يقع بين الطبقة فوق الصلبة و طبقة الثلبة الحقيقية و يسمح هذا الفراغ للعين بالدوران بشكل حر في الحجاج

○ طبقة الصلبة الحقيقية sclera propre غير وعائية و مكونة من نسيج ضام كثيف قاسي يتكون بشكل أساسي من حزم مسطحة من كولاجين نمط 1 متقاطعة باتجاهات مختلفة تبقى موازية لسطح العين. كما توجد كمية متوسطة من مادة أساسية و القليل من الأرومات الليفية المتناثرة. و تندغم أوتار العضلات خارج العينية التي تحرك العين في المناطق الأمامية من الصلبة في هذه الطبقة

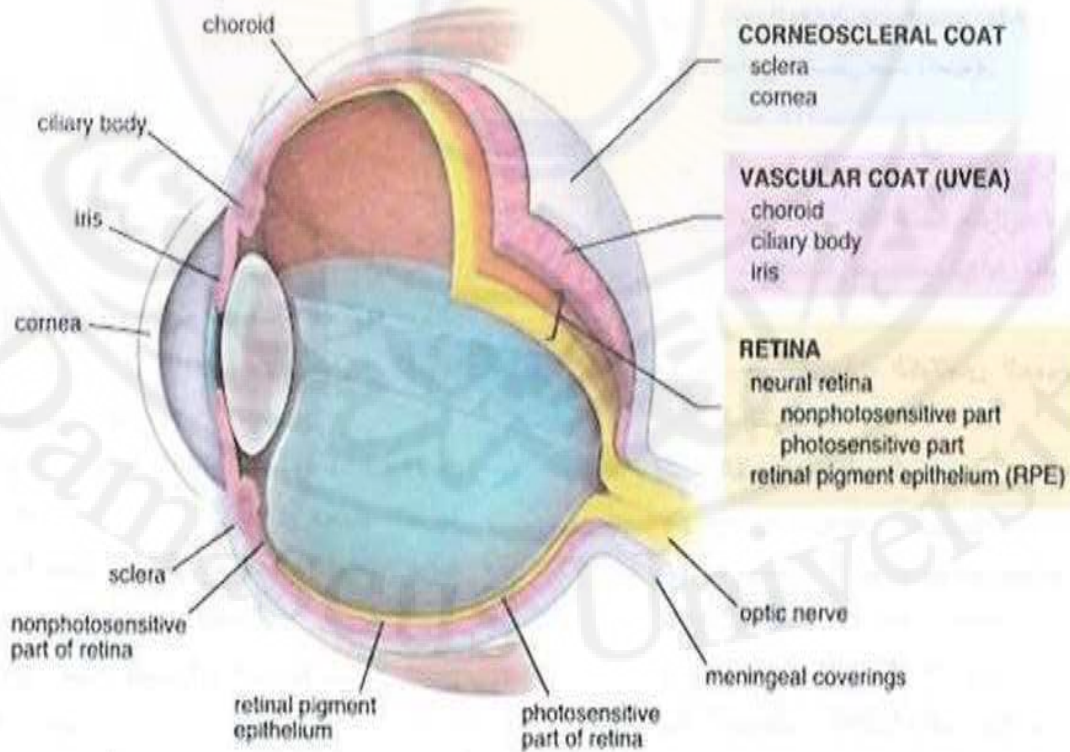
○ طبقة الصلبة الداخلية inner sclera طبقة رقيقة متاخمة للمشيمية تحتوي على ألياف كولاجينية رفيعة قليلة الكثافة فيها الكثير من الأرومات الليفية و البلاعم و الألياف المرنة و الخلايا الميلانينية.

□ القرنية Cornea

- طبقة شفافة عديمة اللون تشكل المنطقة الأمامية و تغسل $\frac{1}{6}$ من الطبقة الخارجية.
- مكونة من خمس طبقات وهي:
- 1- ظهارة حرشفية مطبقة غير متقرنة خارجية
- ظهارة مطبقة سطحية غير متقرنة مكونة من 5-6 طبقة تشكل 10% من سماكة القرنية (الشكل 21-3).
- توجد في الطبقة القاعدية أعداد كبيرة من الأشكال الإنقسامية و خاصة في محيط القرنية و هذا يشير إلى المقدرة العالية لخلايا قرنية العين على التجدد و الترميم.
- أغنى طبقة بالأعصاب الحسية من أي نسيج في العين.



الشكل (21 - 1) التشريح الداخلي للعين. مقطع سهي للعين يبين الإرتباطات بين البنى العينية للطبقات الرئيسية الثلاثة في جدار العين و المناطق الهامة بين هذه الطبقات و الأجزاء الإنكسارية (القرنية و العدسة و الجسم الزجاجي)



الشكل (21 - 2) طبقات العين. شكل سهي للعين يبين الطبقات الثلاثة أو الغلازل الرئيسية للعين و عدسة العين في الثقب الأمامي للطبقة الوعية و الشبكية.

- a. تكثر في المادة الأساسية المحيطة بهذه الخلايا بروتيوغليكانات، كاللوميكان Lumican الحاوي كبرائين مكبرت و كوندوتين مكبرت و التي تساهم في المحافظة على الإنتظام الدقيق و المسافات بين ليهفات الكولاجين.
- b. تؤذم السدى الناتج عن تضرر بطانة القرنية أو ظهارتها يؤدي الى ضبابية و فقدان الشفافية
- d. تضرر خلايا بطانة القرنية يؤدي إلى تؤذم القرنية و فقدان شفافية القرنية.
- e. خلايا بطانة القرنية محدودية الإنقسام و التجدد و في حال كان الضرر شديد يتم اللجوء إلى نقل قرنية من متبرع
- f. الدراسات الحديثة تشير إلى أن المناطق المحيطة من القرنية تحتوي مناطق تجديد لإستبدال الخلايا المتضررة، و في طعوم القرنية لوحظ أيضاً أن عوامل تثبيط تنحدر من غشاء ديسمت تمنع التصاق خلايا بطانة القرنية بغشاء ديسمت و تمنع تكاثرها.

4- غشاء ديسمت Descemet membrane

- a. بسماكة تقريباً 10 ميكرون
- b. مكون من خيوط كولاجينية دقيقة محبوكة تتوضع فوقها بطانة القرنية (الشكل 21-3). و يحتوي على ألياف مرنة
- c. يتجدد في حالة تضرره
- d. تفرزه خلايا بطانة القرنية

5- بطانة القرنية endothelium Corneal

- a. ظهارة حرشفية بسيطة أو مكعبة لها صفات الخلايا المصنعة للبروتينات مسؤولة عن تصنيع غشاء ديسمت و تم تسميتها بشكل خاطئ خلايا بطانية و هي ليست كالخلايا المبطنة للأوعية الدموية
- b. لها صفات الخلايا الناقلة للشوارد حيث تعمل على ضخ شوارد الصوديوم في الغرفة الأمامية المجاورة. و سحب الماء و شوارد الكلور بشكل منفصل من سدى القرنية. بهذه الطريقة، تلعب بطانة القرنية دوراً كبيراً في المحافظة على جفاف القرنية و الذي يساعد على تأمين أقصى درجة شفافية للقرنية و إنكسار مثالي للضوء.
- c. تعتمد تغذية القرنية على تبادل المواد من خلال خلايا بطانة القرنية حيث تحتوي هيولاهما على العديد من الحويصلات الإحتسائية

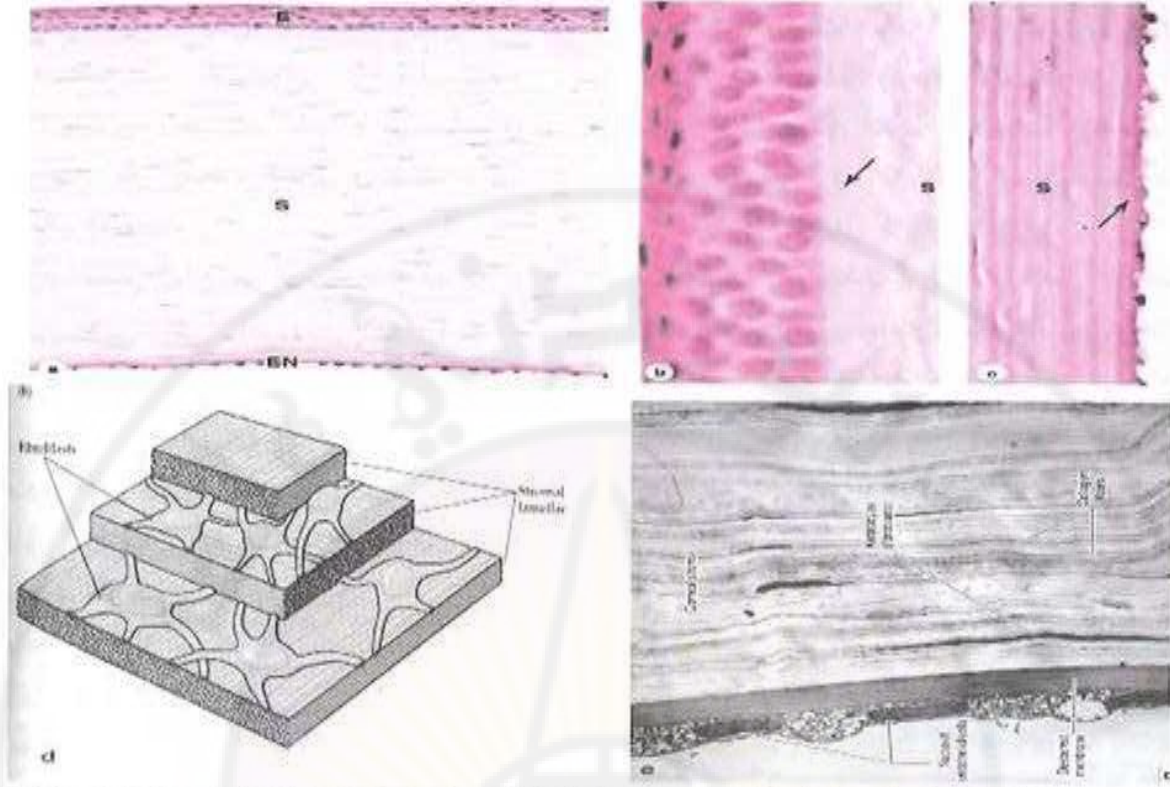
التطبيقات الطبية



- 1- تصحيح تحدب القرنية المكاني يعالج تحدب القرنية جراحياً لتصحيح شذوذاً معينة في الرؤية من أجل القدرة على تركيز الرؤية. المعالجة البصرية الشائعة بمساعدة الجراحة الليزرية تتم من خلال إزالة ظهارة القرنية و تصبح كسديلة و يعاد شكل السدى بواسطة الليزر الذي يسبب تبخر الكولاجين و الخلايا الكيراتينية بطريقة محكمة دون حدوث أذى في الخلايا أو المطرق المجاور. تعود السديلة الظهارية إلى مكانها بعد تغير شكل السدى في القرنية و تؤدي الإستجابة التجديدية السريعة لسبباً لإستئناف القرنية لوظيفتها الطبيعية
- 2- طعوم القرنية Cornea transplantation من أكثر الطعوم النسيجية نجاحاً في المجال الطبي و يعود السبب إلى تغير ضعيف أو غياب تعبير جزيئات MHC

II

- a. تفرز خلايا أنخلايا عوامل مناعية متبطة للخلايا الثانية و منظومة المناعة
- b. تعبر خلايا القرنية عن الذي يحمي الخلايا من الإستماتة apoptosis
- c. ندرة أو غياب خلايا لانغرهانس في ظهارة القرنية المعطية غير قرنية
- d. غياب الأوعية الدموية و اللمفاوية



الشكل (21-3) القرنية تتألف البنية الأمامية للعين من خمس طبقات. (a) صورة مجهرية تبين ظهارة مطبقة حرشفية خارجية (E) غير قرنية سماكتها 5 - 6 طبقة من خلايا غنية جداً بنهايات عصبية حرة حسية تنبه منعكس الغمز. يغطي سطح القرنية بطبقة رقيقة من الدمع تنتجها غدد أجفان الحجاج العلوي للعين. بشكل المسدى (S) حوالي 90 % من سماكة القرنية و يتكون من حوالي 60 طبقة من ألياف كولاجينية نمطاً طويلة تنتظم بشكل مجموعة رقيقة ذات اتجاه مستقيم متناوبة مع خلايا كيراتينية مسطحة ويُبطن المسدى داخلياً بظهارة بطانية (EN). (b) تستند الظهارة القرنية بشكل متين على غشاء سميك متجانس يدعى غشاء باومان (سهم). المسدى طبقة غير وعائية تعمل على إيصال المواد الغذائية إلى الخلايا الكيراتينية و الظهارية عن طريق الإنتشار من المنطقة الإتصال الصليبي القريني و الخلط المائي خلف القرنية. صبغة H&E. (c) يغطي السطح الخلفي للقرنية بظهارة حرشفية بسيطة (بطانية) تستند على طبقة قوية و سميكة أخرى من الكولاجين و مادة خارج خلوية تدعى غشاء ديسميت (سهم). إن مضخة الصوديوم و البوتاسيوم في الخلايا البطانية مسؤولة عن ضخ الصوديوم و سحب الماء خارج القرنية و بالتالي المحافظة على وضع مناسب من الرطوبة و لذا تبدو القرنية في هذه الحالة شفافة تماماً و بشكل إنحناء القرنية بنية إنكسارية رئيسية في العين. (d) رسم تخطيطي يوضح انتظام لبيفات الكولاجين متعامدة على بعضها و بينها الخلايا الكيراتينية و هذا الإنتظام يمنع الشفافية للقرنية (e) يوضح صورة بالمجهر الإلكتروني خلايا بطانة القرنية و غشاء ديسميت و لبيفات المسدى الكولاجينية

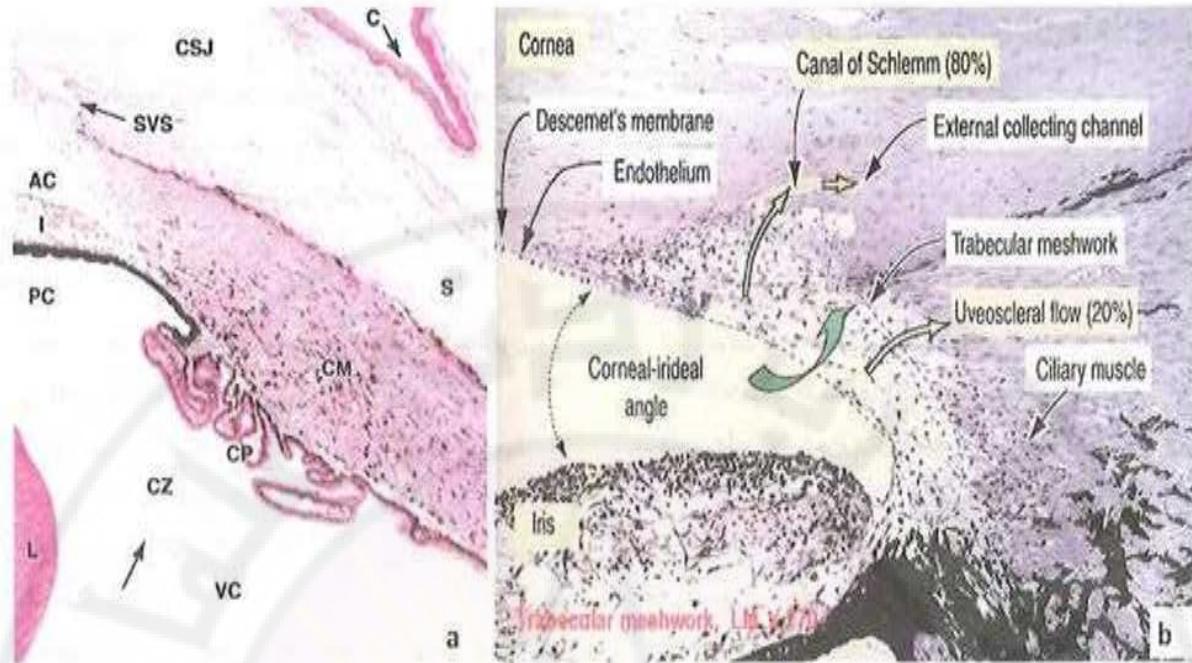
الاتصال القريني الصليبي أو الحاشية (Limbus)

• في منطقة الحاشية Limbus ، تتمركز الخلايا

الجذعية للظهارة المطبقة للقرنية حيث تنقسم بسرعة و تتحرك باتجاه ظهارة القرنية. يُستبدل غشاء ديسميت و خلايا بطانة القرنية في منطقة الاتصال القريني الصليبي بمجموعة من قنوات غير منتظمة تبطن بخلايا بطانية تشكل الشبكة الترابيقية Trabecular meshwork، و التي تخترق المسدى و تسمح بتصريف بطن و مستمر للخلط المائي من الغرفة الأمامية (الشكل 21-6).

• تُطوق القرنية بإتصال قريني صليبي أو بحاشية،

منطقة إنتقالية (تحول) يلتحم فيها المسدى الشفاف بالمنطقة المعتمدة للصلبة (الشكل 21-1 و 21-4). تحتوي هذه المنطقة على جملة وعائية مجهرية تعمل مع الخلط المائي على تزويد الخلايا القرنية بالمواد الإستقلابية عن طريق الإنتشار.



الشكل (21 - 4) الاتصال القرني الصليبي (الحاشية) والجسم الهدبي. (a) يتواجد في محيط القرنية الحاشية أو الاتصال القرني الصليبي (CSJ) حيث يلتحم سدئ القرنية الشفاف مع طبقة الصلبة العاتمة الوعائية (S). تتميز ظاهرة الإتصال القرني الصليبي بمساكنها مقارنة مع ظاهرة القرنية وتحتوي على خلايا جذعية في ظاهرة القرنية وتستمر مع الملتحمة (C) مغطياً الجزء الأمامي من الصلبة وتبطن الجفون. يحتوي السدى في الإتصال القرني الصليبي على جيب وريد صليبي (SVS) أو قناة شليم التي تتلقى الخلط المائي من الشبكة الترايبقية المجاورة على السطح الغرفة الأمامية (AC). يتواجد داخلياً من الاتصال القرني الصليبي الطبقة الوسطى من العين المكونة من الجسم الهدبي و امتدادها الأمامي القرزحية (I). تحتوي الحلقة السمكية من الجسم الهدبي على لسيج ضام رخو يحتوي على خلايا ميلاتينية و عضلات لمساء هدية (CM). إن الإمتدادات العديدة المغطاة بظاهرة تمثل إستطالات هدية (CP). تشكل مجموعة من ألياف غنية بالفيريلين ترتبط بمحفظة عدسة العين (L) في وسط الجسم الهدبي طبقة هدية (CZ). تُشاهد أجزاء من الليف النطقي في هذا الشكل (سهم). تبرز الإستطالات الهدبية في الغرفة الخلفية للعين المنتجة للخلط المائي الذي يجري فيما بعد إلى الغرفة الأمامية من خلال الحدقة. ينتج عن إرتخاء وتقلص عضلات الجسم الهدبي تغيرات في توتر الألياف النطقية مما يؤدي إلى تغير في شكل العدسة والسماح بالتكيف البصري. يتواجد خلف النطقية الهدبية والعدسة غشاء شفاف رقيق (غير مبین) في هذا الشكل يحيط بالجسم الزجاجي ويفصل الغرفة الخلفية عن الغرفة الزجاجية (VC). صورة نسجية للشبكة الترايبقية والاتصال القرني الصليبي تُستبدل البطانة الخلفية المحيطة بالقرنية من الداخل و غشائها السميك السفلي (ديسميت) في منطقة الاتصال القرني الصليبي بشبكة قنوات غير منتظمة مبطنة بخلايا بطانية مدعومة بنسيج ضام ترايبقي. يملأ الخلط المائي القادم من التجويف الأمامي قنوات الشبكة الترايبقية و يُضخ عن طريق الخلايا البطانية إلى الفراغ المجاور الذي يدعى الجيب الوريدي الصليبي.

عن طريق الجيب الوريدي الصليبي دوراً هاماً في تنظيم الضغط داخل العين. يُفرز الخلط المائي باستمرار لذا فإن إعاقة في تصريفه من الغرفة الخلفية نتيجة إسداد الشبكة الترايبقية أو الجيب الوريدي الصليبي يؤدي إلى زيادة الضغط داخل العين مسبباً حدوث حالة مرضية تعرف بزرقة العين Glaucoma. تسبب زرقه العين في حالة عدم معالجة حالة مرضية يؤثر فيها ارتفاع الضغط داخل العين على وظيفة الشبكية و الرؤية حيث يضغط الجسم الزجاجي ضد الشبكية مما يؤثر على وظيفة الرؤية و قد تسبب إعتلال عصبي في هذا اللسيج.

يجري السائل الخلطي من هذه القنوات إلى مسافة مجاورة للجيب الوريدي الصليبي Scleral venous sinus أو قناة شليم Schlemm's canal (الشكل 1-21 و 4-21 و 6) و التي يتم من خلالها تصريف السائل إلى أوردة الخلط المائي ثم إلى الأوردة فوق الصلبة في طبقة الصلبة.

التطبيقي الطبي



تلعب حركة الخلط المائي في الزاوية المتشكلة من القرزحية و الشبكة الترايبقية - الزاوية القرزحية القرنية - لتخلص منه

الخارجية، و تلعب دوراً هاماً في تغذية الشبكة و المحافظة بشكل عام على الشبكية.

• غشاء بروش Bruch's membrane (الشكل 21-7)

○ غشاء زجاجي غير منتظم بسماكة 3-4 ميكرون يفصل الصفيحة المشيمية الشعرية عن الشبكية

○ يمتد من الحاشية المشرشرة للشبكية خلفاً إلى العصب البصري (الشكل 21-11).

○ يظهر غشاء بروش بالمجهر الإلكتروني مكون من عدة طبقات من ألياف مرنة مغطاة على كلا الجانبين بألياف كولاجينية

○ يُغطى غشاء بروش من جانب واحد بالصفيحة القاعدية للشعيرات الدموية في الطبقة المشيمية الشعرية و بالصفيحة القاعدية للظهارة الصباغية في الشبكية من الجانب الآخر.

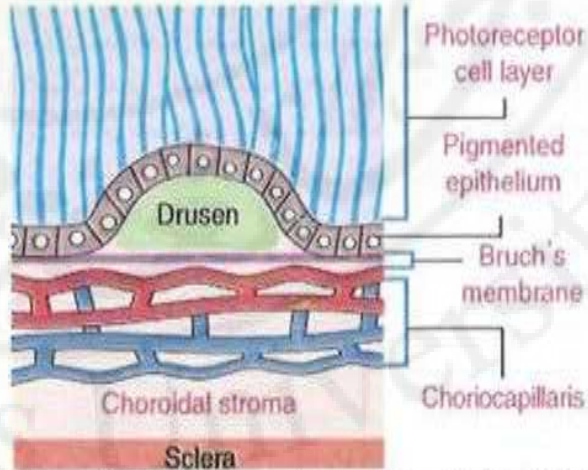
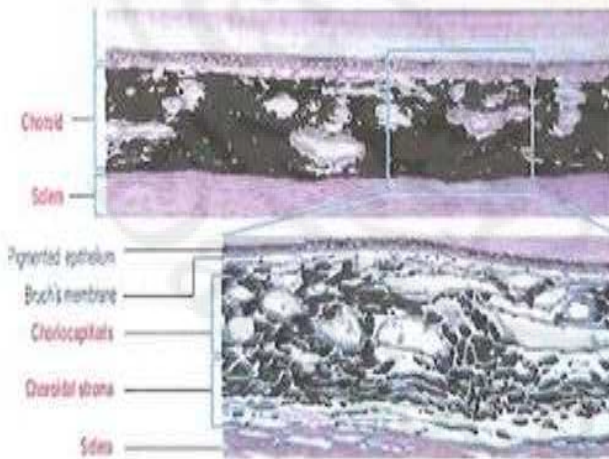
○ يشكل غشاء بروش جزءاً من الحاجز الدموي الشبكي (الشكل 21-7)

التطبيقات الطبية



من أحد أسباب التنكس البقعي المرتبط بالعمر سماكة بؤرية في غشاء بروش المجاور نتيجة تراكم ابوليبيوبروتين

و



الطبقة الوعائية Vascular layer

تتألف الطبقة الوعائية الوسطى للعين التي تعرف أيضاً بالعينية Uvea من ثلاث أجزاء و هي من الخلف إلى الإمام المشيمية والجسم الهدبي والقزحية (21-2).

المشيمية Choroid

• طبقة شديد التروية الدموية في الثلثين الخلفيين من العين (الشكل 21-7).

• تحتوي على نسيج ضام رخو ذو تروية دموية متطورة و يتميز بغناؤه بالألياف الكولاجينية و المرنة والأرومات الليفية و البلاعم و اللمفاويات و الخلايا البلازمية و البدينة.

• تكثر الخلايا الصباغية في هذه الطبقة، تعطي اللون الاسود المميز لهذه الطبقة و تمنع الضوء من دخول العين ما عدا الحدقة.

• يدعى الجزء الخارجي من المشيمية المنتصق بالصلبة الصفيحة فوق المشيمية Suprachoroidal lamina.

• بينما تدعى الطبقة الداخلية للمشيمية الصفيحة المشيمية الشعرية Choriocapillary lamina و تتميز بغناها بجملة وعائية مجهرية أكثر من الطبقة

الشكل (21 - 5) المشيمية نسيج ضام رخو وعالي للمشيمة، تتواجد الخلايا الميلانينية بكثرة في المشيمة و خاصة في المنطقة الخارجية التي تدعى الصفيحة المشيمية العلوية. تحتوي المنطقة المشيمية الداخلية التي تدعى الصفيحة الشعرية المشيمية على جملة وعائية مجهرية غزيرة تزود الشبكية المجاورة بالأوكسجين و المواد الغذائية. يوجد بين الشبكية و المشيمة طبقة رقيقة من مادة خارج خلوية تدعى بطيخة أو غشاء بروش (B).

سلسلة من 75 تلة (هضبة) متشعبة تمتد من سطح الجسم الهدبي.

تتكون الظهارة الهدبية من طبقتين من الخلايا

1. الطبقة الملاصقة مباشرة للعدسة من خلايا الظهارة الهدبية غنية بالميلانين (الشكل 21-7) وتمثل البروز الأمامي للظهارة الصبغية في الشبكية.

2. الطبقة السطحية من الخلايا الهدبية المجاورة للطبقة الحسية في الشبكية تملأ من الميلانين.

تحتوي الطبقة السطحية من الظهارة الهدبية غير الصبغية على إرتباطات سادة و إنخماصات قاعدية كثيفة و هي صفات الخلايا الناقلة للشوارد، يوجد في أغشيتها الخلوية الجانبية مضخة الصوديوم و البوتاسيوم.

تنقل هذه الخلايا بشكل فاعل السائل من النسيج السدي الوعائي إلى الغرفة الخلفية مشكلة خلط مائي Aqueous humor.

الخلط المائي سائل له تركيب أيوني غير عضوي يشبه السائل البلازمي ولكن يحتوي على نسبة قليلة من البروتين حوالي 0.1 % بينما تبلغ نسبة البروتينات في بلازما الدم 7%.

يجري الخلط المائي من الغرفة الخلفية باتجاه عدسة العين و يعبر بين العدسة و القرنية حتى يصل إلى الغرفة الأمامية من خلال الحدقة (الشكل 21-6)، ويتابع مسيره إلى الزاوية المتشكلة بين القرنية و الجزء القاعدي للقرنية و يخترق الشبكة الترابيقية في منطقة الاتصال الصليبي القريني (الحاشية) و بعدها يُضخ إلى الجيب الوريدي الصليبي.

تنتج الخلايا الظهارية السطحية في الميازيب بين إستطالات الجسم الهدبي إيلاستين و فيبريلين و بروتيوغليكانات التي تتجمع

بروتينات المتممة مما يؤدي إلى تشكل كتلة صلبة على شكل عقيدة تدعى drusen، إزباد حجم هذه الكتلة يؤدي إلى انفصال الشبكية عن المشيمية مما يؤدي إلى تنكس الشبكية و بالتالي فقدان الخلايا المستقبل للضوء منتجة بقع عمياء.

الجسم الهدبي Ciliary body

- امتداد أمامي للمشيمية على مستوى عدسة العين (الشكل 21-1 و 21-2 و 21-7)، كحلقة سميكة تتوضع داخل الجزء الأمامي من الصلبة.
- يبدو الجسم الهدبي بشكل مثلث في المقطع العرضي تتصل قاعدته الطويلة مع الصلبة و أحد جوانبه بالجسم الزجاجي أما الجانب الثالث فيقابل الغرفة الخلفية (الشكل 21-7).
- يحتوي الجسم الهدبي على سدى من نسيج ضام رخو غني بحملة وعائية مجهرية و ألياف مرنة وخلايا ميلانينية تحيط بالعضلة المساء الهدبية (الشكل 21-7).

العضلة الهدبية Ciliary muscle

- تحتوي على حزم عضلية صغيرة تندغم بالصلبة.
- تنظم الحزم العضلية بطريقة يؤدي تقلصها إستجابةً للأعصاب نظيرة الودية إلى إنخفاض القطر الداخلي لحلقة الجسم الهدبي مما يقلل الشد على الألياف التي تسيطر من الجسم الهدبي إلى العدسة العين. يسمح هذا للعدسة لتصبح مدورة أكثر و تركيز الضوء بشكل أفضل على الشبكية من الأشياء المجاورة.
- تلعب العضلات الهدبية دوراً في التكيف البصري (راجع العدسة في الأسفل).

○ **الظهارة الهدبية Ciliary epithelium** تُغطى أوجه الجسم الهدبي المقابلة للجسم الزجاجي و الغرفة الخلفية للعين و عدسة العين بطبقة مزدوجة من ظهارة إسطوانية منخفضة

- تشكل الظهارة الهدبية الإسطوانية المطبقة المغطاة للإستطالات الهدبية Ciliary processes

يُغطي السطح الخلفي الأملس للقزحية بطبقة مزدوجة من خلايا ظهارية متواصلة مع تلك المغطاة للجسم الهدبي وإستطالاته الهدبية: تمتلأ الخلايا الملامسة مباشرة للحجرة الخلفية للعين بحبيبات الميلانين التي تحجب معظم الميزات الخلوية. يمنع التصبغ الشديد في الظهارة في القزحية الضوء من الدخول إلى داخل العين ماعدا الحدقة.

تتألف الطبقة الظهارية السفلية من خلايا عضلية ظهارية متصبغة جزئياً. تشكل الإستطالات الممتدة والمتشعبة من هذه الخلايا العضلة الموسعة للحدقة *Dilator pupillae muscle* على طول الجانب الخلفي للقزحية (الشكل 21-8).

تحتوي القزحية على حزم من العضلات الملساء تتوضع في حلقات دائرية متمركزة بالقرب من الهامش الحدقي تشكل العضلة المنقبضة للحدقة *sphincter pupillae muscle* تحتوي العضلات الموسعة والمضيق للحدقة على مدد عصبي ودي ونظير ودي على التوالي، لتكبير وتضييق الحدقة.

تعمل الظهارة الميلانينية الغزيرة في الطبقة الوسطى للعين بشكل جماعي في منع حزم الضوء العشوائية من التداخل مع تشكيل الصورة.

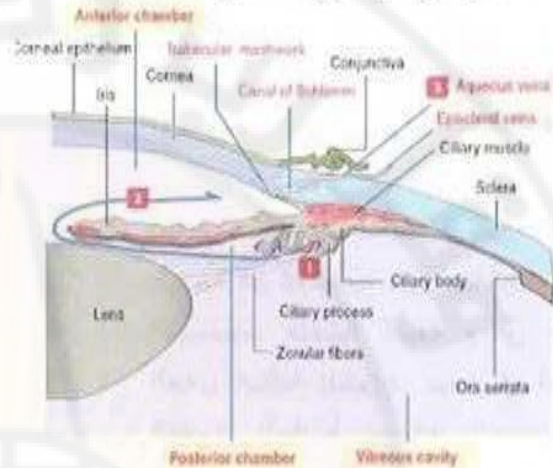
□ لون العيون color of the eyes

■ الخلايا الميلانينية في سدى القزحية مسؤولة عن لون العيون.

■ يرتد الضوء ذو اللون الأزرق راجعاً في الأشخاص الذين تحتوي سدى قزحاتهم على كمية قليلة جداً من الخلايا الصبغية في الظهارة الصبغية القائمة على السطح الخلفي للقزحية.

■ كلما زاد عدد الخلايا الميلانينية وكمية الكولاجين في سدى القزحية فإن لون القزحية يُظهر تدرجاً

كألياف تلتصق بسطح محفظة العدسة (الشكل 21-10)، لذا تُثبت عدسة العين ضمن لمعة الجسم الهدبي بواسطة مجموعة دائرية من الألياف النطيفية *Zonule fibers* والتي تشكل مع بعضها النطيفة الهدبية (عادة ما يطلق عليها الرباط المعلق للعدسة).



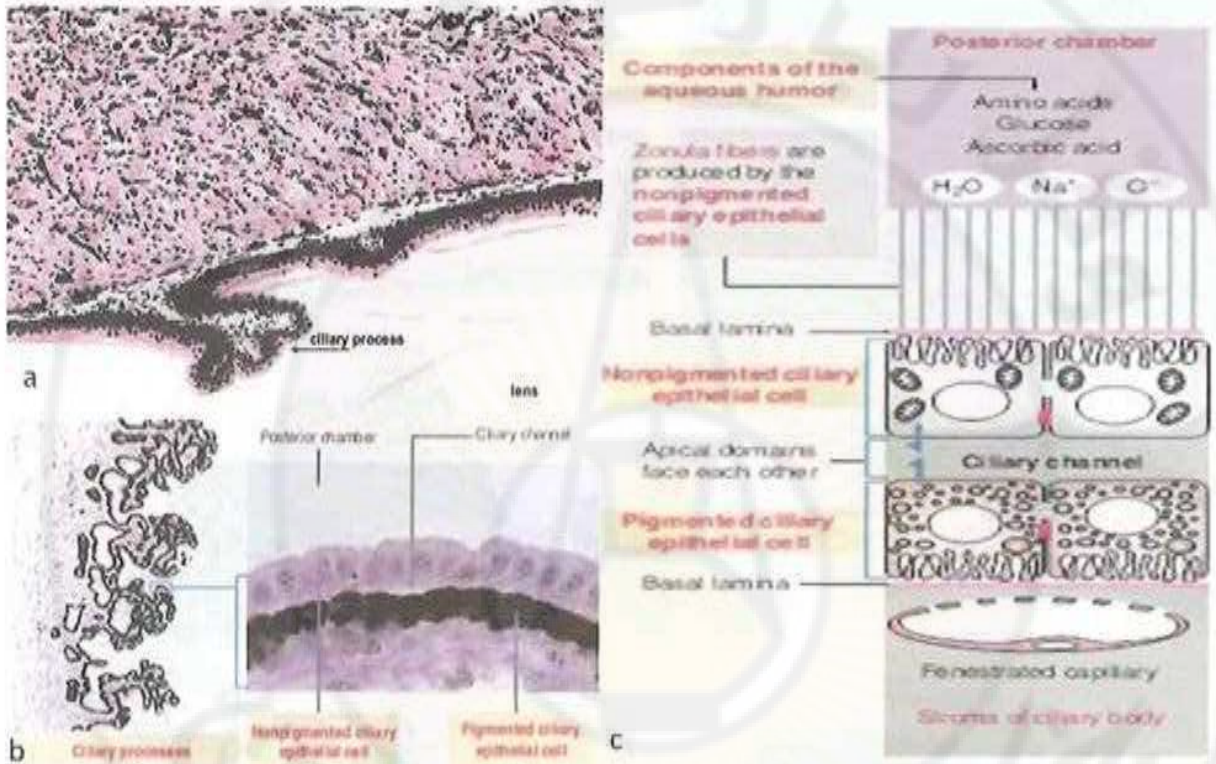
الشكل (21 - 6) إنتاج وإزالة الخلط المائي. الخلط المائي سائل مستمر الجريان يحمل مواد الإستقلابية من وإلى الخلايا ويساعد في المحافظة على بيئة مجهرية مثالية في التجويف الأمامي للعين. تفرز الخلايا الظهارية المغطاة للجسم الهدبي سائل مائي إلى الغرفة الخلفية للتجويف الأمامي (1) ومنه يجري إلى العدسة إلى أن يصل إلى الغرفة الأمامية للتجويف من خلال الحدقة (2) وبعدها ينتهي السائل إلى الزاوية القزحية القرنية ويتم التخلص منه في الجيب الوريدي الصليبي (3) الذي يتواصل مع الأوردة في الصلبة.

القزحية Iris

■ إمتداد أمامي لطبقة العين الوسطى تغطي عدسة العين جزئياً وتترك فتحة دائرية في المركز تعرف بالحدقة Pupil (الشكل 21-1 و 21-2).

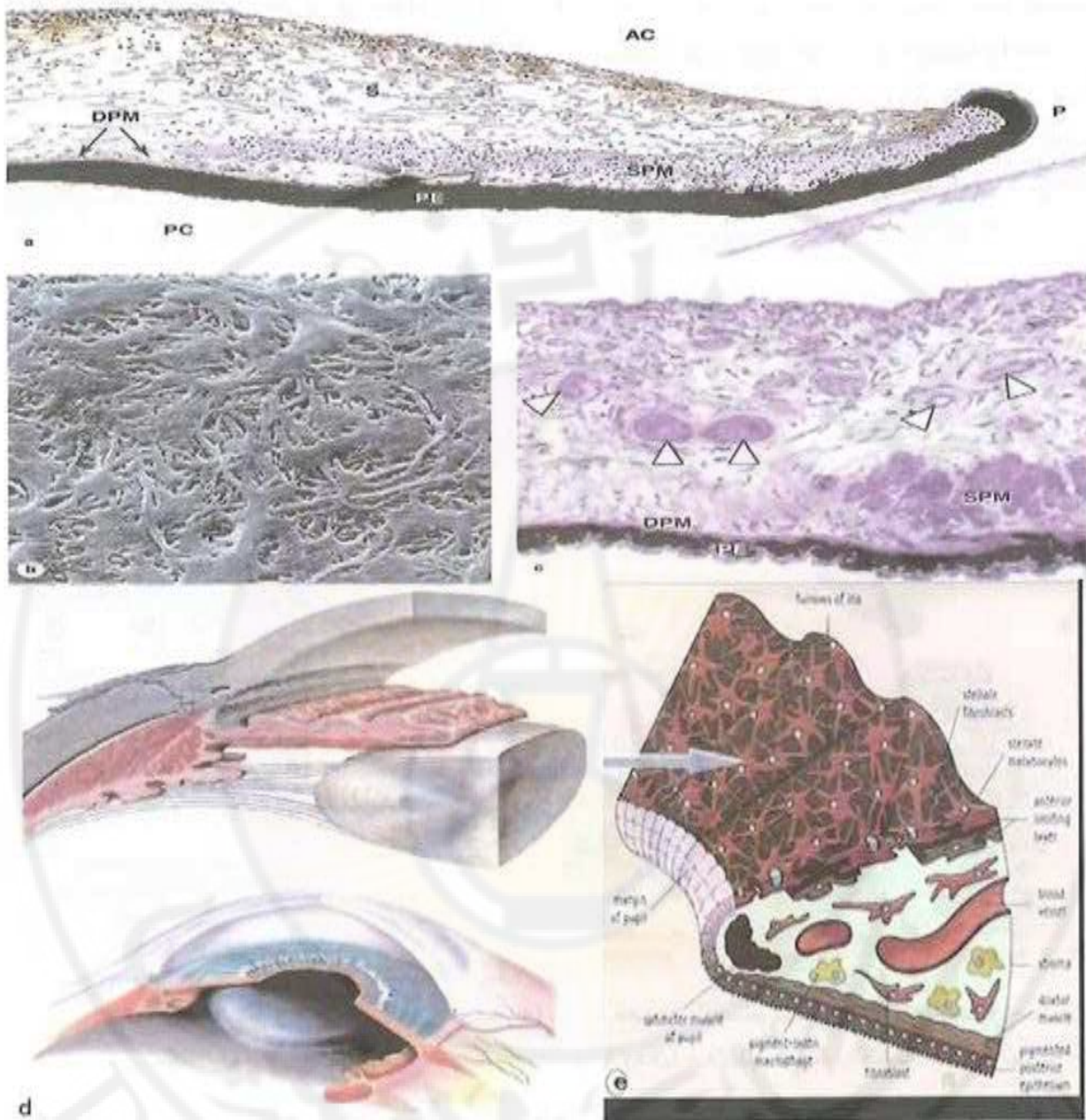
■ لا يُغطي السطح الأمامي للقزحية غير مغطى بظهارة ولكن يتكون من طبقة غير منتظمة وغير مستمرة مترابطة بكثافة من خلايا ميلانينية وأرومات ليفية وإستطالات تشابكية. يتألف السدى في عمق القزحية من نسيج ضام رخو يحتوي جملة وعائية مجهرية (الشكل 21-8).

- في اللون من الأخضر المزرق إلى رمادي و أخيراً البني.
 - لا تحتوي قزحية الأشخاص المصابين بالمهاق على صبغة و يعود لون العيون إلى انعكاس الضوء الوارد في الأوعية الدموية في سدى القزحية.
- عدسة العين Lens



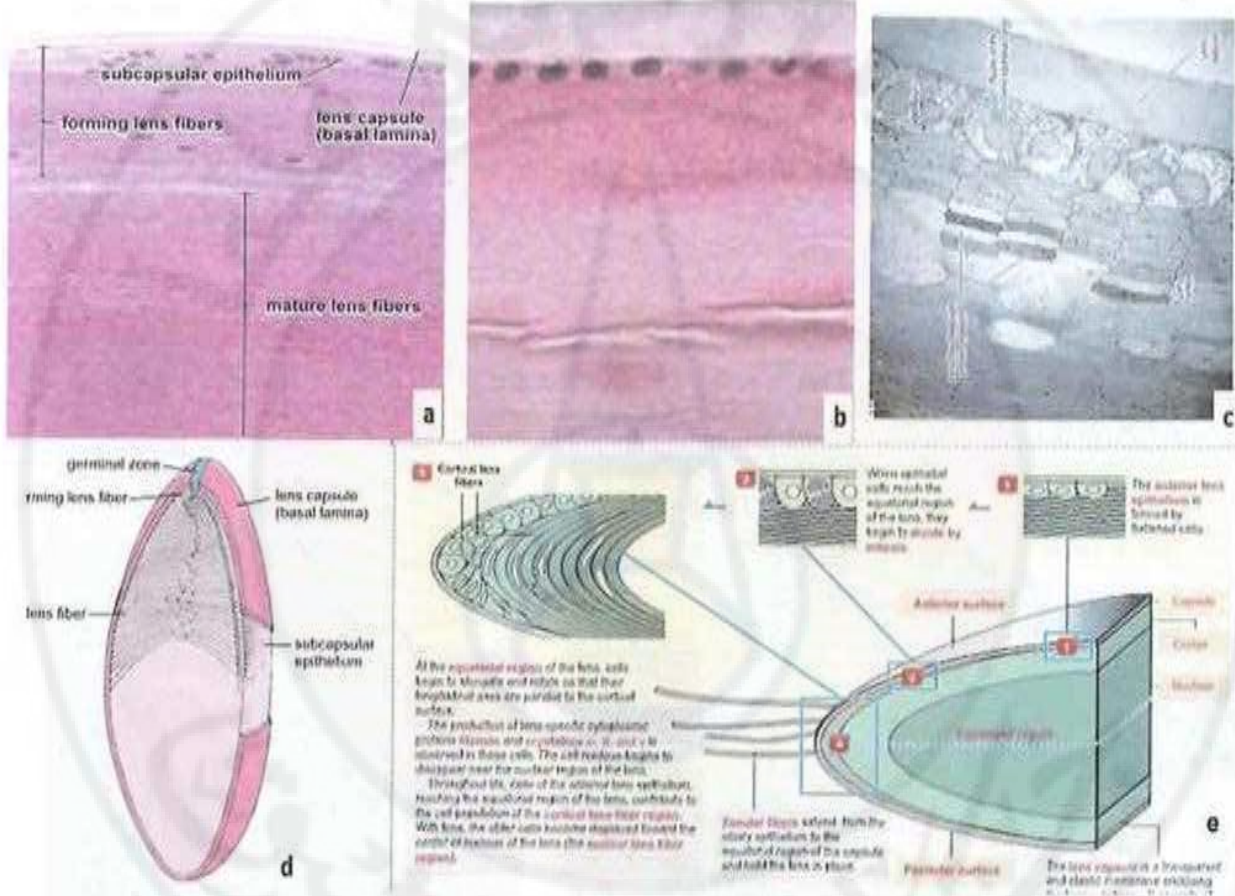
الشكل (21 - 7) الجسم الهدبي و ظهارة الاستطالات الهدبية. (a) صورة مجهرية للجسم الهدبي و العضلة الهدبية حيث يبدو سدى من نسيج ضام رخو غني بجملعة وعائية مجهرية و ألياف مرنة وخلايا ميلانينية تحيط بالعضلة الملساء الهدبية التي تحتوي على حزم عضلية صغيرة تندغم بالصلبة. تتنظم الحزم العضلية بطريقة يؤدي تقلصها إستجابةً للأعصاب نظيرة الودية إلى إنخفاض القطر الداخلي لحلقة الجسم الهدبي مما يقلل الشد على الألياف التي تسير من الجسم الهدبي إلى العدسة العين (b) صورة مجهرية للإستطالات الهدبية تبين بأن سطحها الظهاري مكون من طبقتين: ظهارة صباغية (PE) و ظهارة غير صباغية (NF). تحتوي خلايا إسطوانية منخفضة أو مكعبة. تنشأ كلا الطبقتين جنينياً من الطرف المطوي لكأس البصري الجنيني لذا فإن السطح المعرض من الطبقة غير الصباغية عادة ما يكون السطح القاعدي للخلايا. لا توجد صفيحة قاعدية حقيقية ولكن تلتج هذه الخلايا مكونات تعطي ألواح النطقة الهدبية في الجنين. يتواجد تحت الظهارة المزدوجة لب من نسيج ضام يحتوي على العديد من الأوعية الدموية الصغيرة (V). يتم ضخ السائل من هذه الأوعية بواسطة الخلايا الظهارية خارج الإستطالات الهدبية كخلط مائي. (c) رسم تخطيطي للظهارة الهدبية يوضح كيفية انتظام و آلية إفراز السائل الخلطي.

- محفظة العدسة lens capsule
- تحاط العدسة بمحفظة متجانسة سمكية (10-20 ميكرون) متجانسة غنية بالبروتيوجليكانات و كولاجين نمط IV (الشكل 21-9).
- تعمل محفظة العدسة على حماية الخلايا السفلية و تؤمن مكان إلتصاق الألياف النطقية (الشكل 21-9).
- ظهارة العدسة lens epithelium



الشكل (8 - 21) القزحية. تقوم القزحية بتنظيم كمية الضوء المعروضة على الشبكية. (a) صورة مجهرية ذات تكبير منخفض تبين مقطع في وسط القزحية قرب الحدقة (P). لا يحتوي السطح الأمامي المعرض للخلط المائي في الغرفة الأمامية (AC) على ظهارة ويتكون من طبقة عاتمة من تشابك للأوريمات الليفية والخلايا الميلانينية. تكبير 140، صبغة H&E. يحتوي السدى (S) التحتي على العديد من خلايا الميلانينية فيها كميات مختلفة من الميلانين. (b) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح تبين السطح غير الظهاري الأمامي للقزحية. تكبير 900. صورة مجهرية تبين غزارة التروية الدموية في عمق السدى (رؤوس الأسهم). تتألف ظهارة الجانب الخلفي للقزحية المجاور للغرفة الخلفية (PC) من طبقتين من الخلايا المكعبة. تحتوي خلايا الظهارة الصباغية الخارجية (PE) على كميات كبيرة من الحبيبات الميلانينية لحماية العين من زيادة الضوء. تمثل خلايا الطبقة الأخرى خلايا عضلية ظهارية أقل كثافة من الخلايا الصباغية وتشكل العضلة الموسعة للحدقة (DPM) التي تمتد على معظم طول القزحية. تتواجد حزم من عضلات ملساء قرب الحدقة تشكل العضلة العاصرة للحدقة (SPM). كلا العضلتين تشرف على قطر الحدقة. تكبير 100، صبغة PT.

- تتألف الظهارة تحت المحفظية من طبقة واحدة من ظهارة مكعبة تقتصر على السطح الأمامي للعدسة فقط.
- تلتصق النهايات القاعدية للخلايا الظهارية بمحفظة العدسة.
- تحتوي سطوحها القمية على تشابكات تعمل على ربط الظهارة بالألياف الداخلية للعدسة.
- تنقسم الخلايا في الحافة الخلفية لهذه الظهارة بالقرب من المنطقة الاستوائية للعدسة لتأمين خلايا جديدة تتمايز إلى ألياف العدسة.
- تسمح هذه العملية بنمو العدسة و يستمر نموها ببطء و تتناقص بالقرب من المنطقة الإستوائية طول فترة الحياة في البالغين.



الشكل (21 - 9) العدسة. نسيج مرن شفاف يقوم بتركيز الضوء على الشبكية. يحيط بكامل العدسة. محفظة العدسة (LC) صفيحة خارجية متجانسة سمكية مكونة من خلايا ظهارية و ألياف. يُغفل السطح الأمامي للعدسة تحت المحفظة بظهارة [سطوانية بسيطة تدعى الظهارة العدسية (LE)]. نظراً لمُنشأ العدسة كحويصلة جنينية منفصلة عن سطح الأديم الخارجي فإن النهايات القاعدية لخلايا الظهارية العدسية تستند على محفظة و تتجه المناطق القمية إلى داخل العدسة. تتكاثر الخلايا الظهارية العدسية في خط إستواء العدسة بالقرب من المنطقة الهدبية و تعطي خلايا تصطبغ بشكل موازي للظهارة و تصبح ألياف العدسة. تحافظ ألياف العدسة المتمايزة (DLF) على أنويتها و لكن تتطاوّل بشكل كبير و تمتلأ هيولها بروتينات تدعى غلوبولينات العدسة. تفقد ألياف العدسة الناضجة (MLF) نواها و تصبح كثيفة و متراصة لتشكل بنية شفافة فريدة من نوعها، من الصعوبة بمكان تحضير العدسة نسيجياً و عادة ما تحتوي مقاطع العدسة نسيجياً على تصدعات أو فقاعات بين ألياف العدسة. تكبير 200. صبغة H&E.

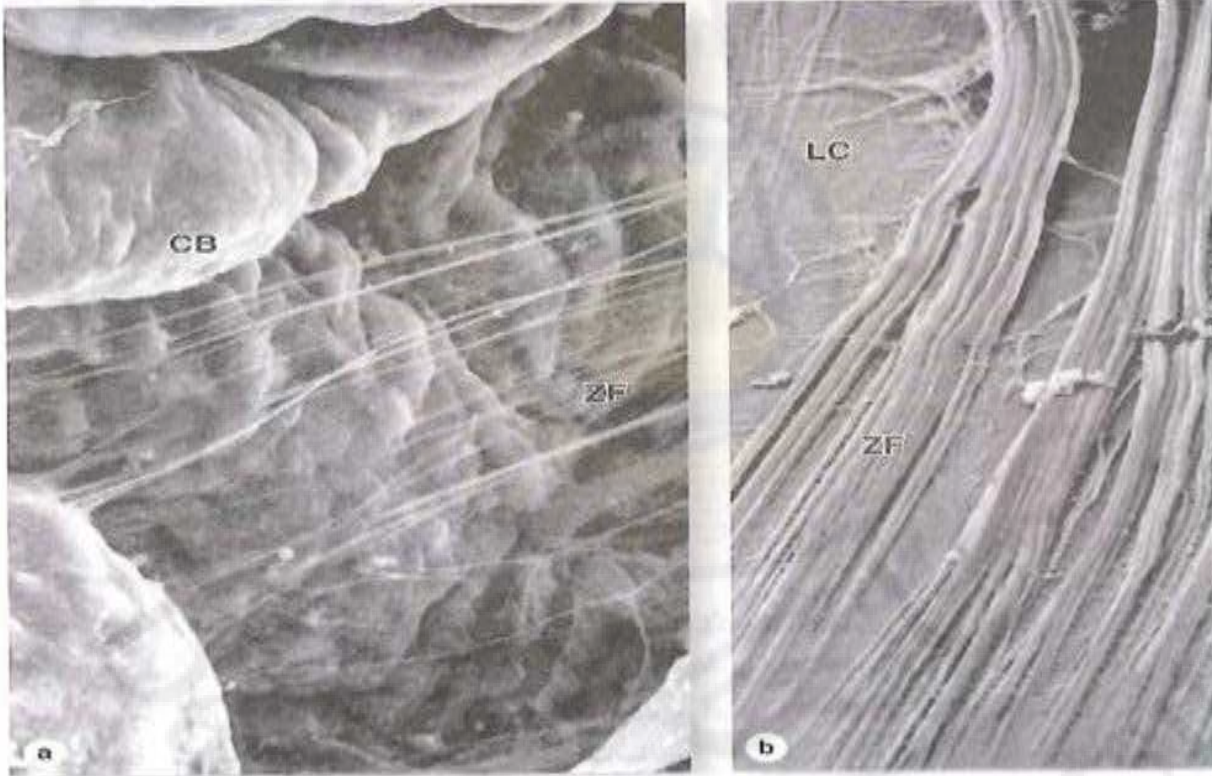
■ ألياف متطاولة بشدة تبدو كبني مسطحة رقيقة

□ ألياف العدسة

(الشكل 21-9)

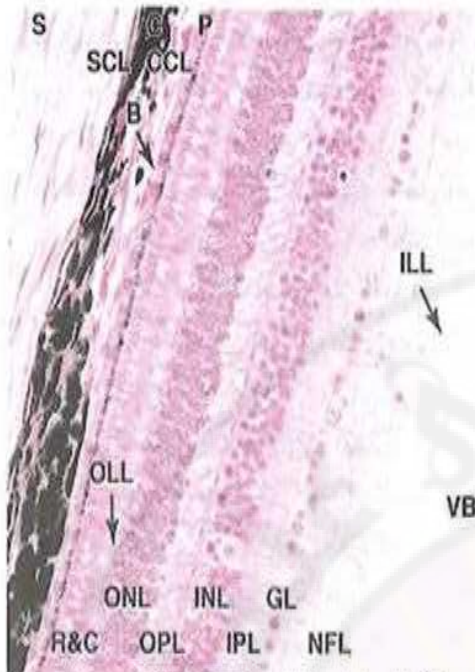
■ تتشكل و تتطور من الخلايا الجذعية في ظهارة العدسة.

- تفقد الخلايا المتميزة في النهاية أنويتها وعضياتها الخلوية الأخرى و تمتلأ هيولها بمجموعة من بروتينات تدعى غلوبولينات العدسة Crystallins و تصبح ألياف طويلة جداً.
- يبلغ طول ليف العدسة الناضج 10-7 مم و عرضه 8-10 ميكرون و سماكته 2 ميكرون.
- تتكثف الألياف بشدة مع بعضها البعض مشكلة نسيج شفاف تماماً متخصص بانكسار الضوء.
- تُثبت العدسة في مكانها بمجموعة من ألياف مرنة شعاعية التوجه تدعى النطقة الهدبية Ciliary zonule و بالتدغم بمحفظة العدسة من جانب و بالجسم الهدبي من جانب آخر (الشكل 21-1 و 21-10).
- تلعب مجموعة الألياف دوراً مهماً في عملية تكيف العين إذ تسمح بالتركيز على الأشياء القريبة و البعيدة من خلال تغير انحناء العدسة.
- في مرحلة راحة أو أثناء التحديق في الأشياء البعيدة فإن العدسة تصبح ممدودة بواسطة ألياف النطقة بمستوى عمودي على المحور البصري.
- أثناء التركيز على الأشياء القريبة تتقلص العضلات الهدبية مسببة إنزاح المشيمية و الجسم الهدبي مما يؤدي إلى زوال بعض التوتر الممارس من قبل النطقة على العدسة. تصبح العدسة دائرية الشكل و أسمك مما يجعل الشيء المشاهد في البؤرة.



الشكل (21 - 10) ألياف النطقة الهدبية. إن بنية النطقة الهدبية تظهر بشكل أفضل عند فحصها بالمجهر الإلكتروني الماسح. (a) صورة مجهرية تبين سطح الجسم الهدبي (CB) و إستطالانه البارزة. ينبثق منها ألياف نطقية دقيقة (ZF). تشكل مجموعة كبيرة من الألياف النطقة التي تقوم بتثبيت العدسة في مركز الجسم الهدبي. تكبير 400. (b) صورة مجهرية تبين سطح العدسة و ارتباط متين غير مباشر لألياف النطقة مع المحطرق الخارج الخلوي لليفي لمحفظة العدسة (LC). تكبير 500.

عند التقدم بالعمر تقل مرونة العدسة مما يجعل عملية التكيف لرؤية الأشياء القريبة صعبة. هذه حالة طبيعية



ندى (قصور البصر الشبكي Presbyopia)، يمكن تصحيح هذا الوضع باستعمال نظارات بعدسات محدبة (عدسات القراءة).

• في الكيول تتغير طبيعة غلويولينات العدسة مما يجعل هذه الألياف قليلة الشفافية. تصبح العدسة ظليلة أو معتمة و تنعدم الرؤية في حالة الساد أو كاتاراكت. Cataract.

• من مسببات كاتاراكت التعرض الشديد للأشعة فوق البنفسجية أو الأشعة الأخرى و الرضوض. تظهر هذه الحالة نتيجة التأثيرات القانونية لبعض الأمراض كمرض السكري و ارتفاع ضغط الدم.

الجسم الزجاجي Vitreous body

يشغل الجسم الزجاجي الغرفة الزجاجية خلف العدسة (الشكل 21-1). يتكون من نسيج ضام شفاف يحتوي بشكل أساسي على ماء نسبته 99% (الخلط الزجاجي) يرتبط بالهيرونيات و كمية قليلة من الكولاجين. يتربط النسيج الضام الرخو المتواجد في الغشاء الزجاجي الذي يشبه الهلام من كولاجين نمط IV و بروتينات أخرى في الصفائح الخارجية. يحتوي الجسم الزجاجي على القليل من البلاعم و مجموعة صغيرة من الخلايا بالقرب من الغشاء الزجاجي تدعى الخلايا الزجاجية التي تفرز الكولاجين و الهيرونيات.

الشبكية Retina

تمثل الطبقة الداخلية للعين، تنشأ جنينياً من الكأس البصري (الشكل 21-11). تتكون الشبكية من طبقتين (الشكل 21-2):

طبقة داخلية، تدعى الشبكية العصبية Neural retina. تحتوي على عصبونات و مستقبلات ضوئية. تمتد هذه الطبقة من منطقة الرؤية أمامياً إلى الحافة المشرشرة (الشكل 21-1) و لكن تستمر كظاهرة مكعبة تبطن سطح الجسم الهدبي و الجزء الخلفي من القرنية.

طبقة خارجية، تدعى الظهارة الصبغية Pigment epithelium

تستند الظهارة على غشاء بروش مباشرة إلى الداخل من المشيمية (الشكل 21-7) مكونة من ظهارة مكعبة

الشكل (21-11) الصلبة و المشيمية و الشبكية صورة مجهرية لجدار العين تبين نسيج ضام كثيف في الصلبة (S) و نسيج ضام رخو وعائي للمشيمية (C). تتواجد الخلايا الميلانينية بكثرة في المشيمية و خاصة في المنطقة الخارجية التي تدعى الصفيفة المشيمية العلوية (SCL). تحتوي المنطقة المشيمية الداخلية التي تدعى الصفيفة الشعرية المشيمية على جملة وعائية مجهرية غزيرة تزود الشبكية المجاورة بالأوكسجين و المواد الغذائية. يوجد بين الشبكية و المشيمية طبقة رقيقة من مادة خارج خلوية تدعى بطبقة أو غشاء بروش (B). تشكل الطبقة الصبغية (P) الطبقة الخارجية للشبكة تكونها خلايا مكعبة تحتوي على ميلانين و تتواجد بجوارها مكونات المستقبلات الضوئية، خلايا العصي والمخاريط (R&C). تشكل أجسام خلايا العصي و المخاريط طبقة نووية (ONL). تتواجد معقدات إتصالية بين العصي و المخاريط مصفوفة على شكل خط يدعى الطبقة المحددة الخارجية (OLL). تمتد محاور العصي و المخاريط إلى الطبقة الضفيرية الخارجية (OPL) مشكلةً مشابهة مع فصوصات العصبونات في الطبقة النووية الداخلية (INL). ترسل عصبونات الطبقة النووية الداخلية محاورها إلى الطبقة الضفيرية الداخلية (IPL) التي تتشابك مع تغضبات الخلايا في الطبقة العقدية (GL). تملأ محاور الطبقة العقدية معظم طبقة الألياف العصبية (NFL) و التي تنفصل عن النسيج الضام شبه جيلاتيني للجسم الزجاجي (VB) بالطبقة المحددة الداخلية (ILL). تكبير 200، صبغة H&F.

تبطن أيضاً الجسم الهدبي و الجزء الخلفي من القرنية و تساهم في تشكيل ظهارة مزدوجة تم شرحها في الجسم الهدبي و القرنية.

الجزء الخلفي الحساس للضوء من الشبكية بنية معقدة تحتوي على أكثر من 30 نوع من العصبونات تتصل مع بعضها بمشابك عصبية و تقسم الى 9 طبقات مميزة (الشكل 21-11 و 21-13). يوجد ثلاث طبقات رئيسية من العصبونات (الشكل 21-7 و 21-14) وهي الطبقات النووية :

طبقة نووية خارجية *outer nuclear layer (ONL)* قريبة من الظهارة الصبغية مكونة من خلايا حساسة للضوء تدعى العصي *Rods* و مخاريط *Cones*. هذه الطبقة تحصل عللا تغذيتها بالإنتشار من الصفيحة الشعرية الصبغية للطبقة المشيمية

طبقة نووية داخلية *inner nuclear layer (INL)* تحتوي على أنوية العديد من العصبونات ثنائية القطب و الأفقية و *gamacrine cells* جميعها لها اتصالات خاصة بها مع العصبونات الأخرى و توحيد الإشارات من جميع العصي و المخاريط في الشبكية

طبقة الخلايا العقدية *ganglionic layer (GL)* تحتوي على عصبونات عقدية لها محاور طويلة جداً تتحدد هذه المحاور لتشكل *nerve fiber layer (NFL)* حيث تلتحم لتشكيل العصب البصري *Optic nerve* الذي يغادر العين و يعبر إلى الدماغ.

يوجد بين هذه الطبقات النووية طبقتين ليفيتين أو ضفيريّتين مكونة من أغصانات و محاور فقط تعمل مسابك فيما بينها

الطبقة الضفيريّة الخارجية *External plexiform* توجد بين طبقتي العصي و المخاريط و العصبونات ثنائية القطب، تحتوي على ألياف و مشابك تعمل إتصالات مع هاتين الطبقتين الخلويتين

الطبقة الضفيريّة الداخلية *Internal plexiform layer* تتواجد أيضاً منطقة مشابهة من المشابك بين العصبونات ثنائية القطب و الخلايا العقدية (الشكل 21-7 و 21-15).

توجد خلايا دبقية عصبية داعمة رئيسية في الشبكية كبيرة الحجم متشعبة تدعى خلايا مولر *Muller cells*. تؤمن سقالات للعصبونات في كامل الشبكية. تتوضع نوى هذه الخلايا في الطبقة النووية الداخلية و تمتد

○ تتكون الظهارة الصبغية من خلايا إسطوانية منخفضة لها نوى قاعدية، تحتوي على معقدات إتصالية متطورة جداً و إرتباطات قصبوية و أعداد كبيرة من إنغمصاصات في الأغشية القاعدية ترافق مع مقدرات.

○ تمتد من النهايات القمية إستطالات و بروزات تشبه الغمد تحيط بقمم المستقبلات الضوئية. تتواجد أعداد كبيرة من حبيبات الميلانين في الإمتدادات و الهياكل القمية (الشكل 21-12).

○ تحتوي المنطقة الخلوية على أعداد كبيرة من فجوات بلعمية و جسيمات حالة ثانوية و جسيمات بيروكسيدية و الكثير من الشبكة الملماء و مناطق متخصصة بالمصاوغ (التزامر) *Isomerization* لكافة ريتينال العابر (مشتق من فيتامين A) و نقله إلى المستقبلات الضوئية.

○ تقوم خلايا الظهارة الصبغية في الشبكية بالعديد من الوظائف:

- تشكل جزء هام في الحاجز الشبكي الدموي
- تمتص الضوء العابر من الشبكية لمنع إنعكاسه
- بلعمة المكونات المتساقطة من خلايا العصي و المخاريط المجاورة
- التخلص من الجذور الحرة
- مصاوغ و تجديد أشباه الريتينال التي تستخدم كحاملات لون في خلايا العصي و المخاريط.

التطبيق الطبي



لا تلتحم الظهارة الصبغية و طبقة المستقبلات الضوئية في الشبكية المشتمة من طبقتي الكأس البصري مع بعضها بشكل متين، نسبب رضوض الرأس و حالات مرضية أخرى انفصال هاتين الطبقتين عن بعضهما مع وجود مسافة بينهما لذا لا تحصل خلايا طبقة المستقبلات الضوئية على الدعم الإستقلابي من طبقة الظهارة الصبغية و المشيمية في المناطق التي يحدث فيها انفصال الشبكية. و بالنهاية تموت يمكن إعادة الشبكية لمكانها و إعادة وصلها بنجاح بالجراحة الليزرية.

الطبقة الشبكية العصبية *Neural retina*

الأخر مشابه مع طبقة العصبونات ثنائية القطب. تقسم طبقة العصبي و المخاريط إلى منطقتين (الشكل 13-21 و 21-13):

القطع الخارجية Outer segments أهداب أولية متحركة تحتوي على مجموعات مترابطة من كيميسات غشائية الشكل كأقراص مسطحة. تتواجد في أغشية الكيميسات أصبغة حساسة للضوء في الشبكية. تعبر خلايا العصبي و المخاريط من خلال طبقة رقيقة تدعى الطبقة المحددة الخارجية External limiting membrane. مكونة من سلسلة من معقدات إتصالية بين المستقبلات الضوئية و خلايا دبقية منتظمة تدعى خلايا مولر Muller cells

خلايا العصبي Rod cells

○ تحتوي شبكية الإنسان على ما يقارب 90 مليون من العصبي. خلايا حساسة جداً للضوء تستجيب لفوتون واحد و تسمح ببعض الرؤية عندما تكون مستويات الضوء منخفضة في وقت الغسق و الليل. تتكون خلايا العصبي من قطعتين وظيفتين:

■ **قطعة خارجية segment outer** و هي تمثل أهداب أولية متحركة تحتوي على مجموعات مترابطة من كيميسات غشائية الشكل كأقراص مسطحة: حساسة للضوء لها شكل العصا، تتكون بشكل أساسي من 600-1000 قرص غشائي Membranous discs مسطح مترابطة فوق بعضها كأكوام النقود محاطة بغشاء الخلية.

■ **قطعة داخلية inner segment** تحتوي على مقدرات و غليكوجين و مقدرات و ربوزومات متعددة حرة تنتج بروتينات لتنتقل إلى القطعة الخارجية حيث ترتبط بالأقراص الغشائية. تشمل هذه البروتينات الصبغ الإبصاري الرودوبسين Rhodopsin (الصبغ الأرجواني) الذي يصبح أبيض اللون بالضوء مما يؤدي إلى بدء التنبيه البصري.

إستطالاتها من الطبقة المحددة الداخلية إلى الطبقة المحددة الخارجية. تخرج من خلايا مولر استطالات جانبية تتفرع و تغلف التغصنات و المحاور و أجسام الخلايا العصبية و الأوعية الدموية. خلايا مولر ضرورية لعمل الشبكية حيث تفرز مواد عصبية مغذية و و تقوم بالتخلص من الفضلات و تنظيم تركيز الشوارد و الماء و تنظيم جريان الدم و المحافظة على الحاجز الدموي المشيمي تنتظم خلايا مولر في طبقتين رقيقتين محددين في الشبكية هما

1- الطبقة المحددة الخارجية outer limiting layer

(OLL) منطقة دقيقة مكونة من سلسلة من الإرتباطات الإلتصاقية zonula adherentes بين خلايا المستقبل للضوء و خلايا مولر. تتواجد

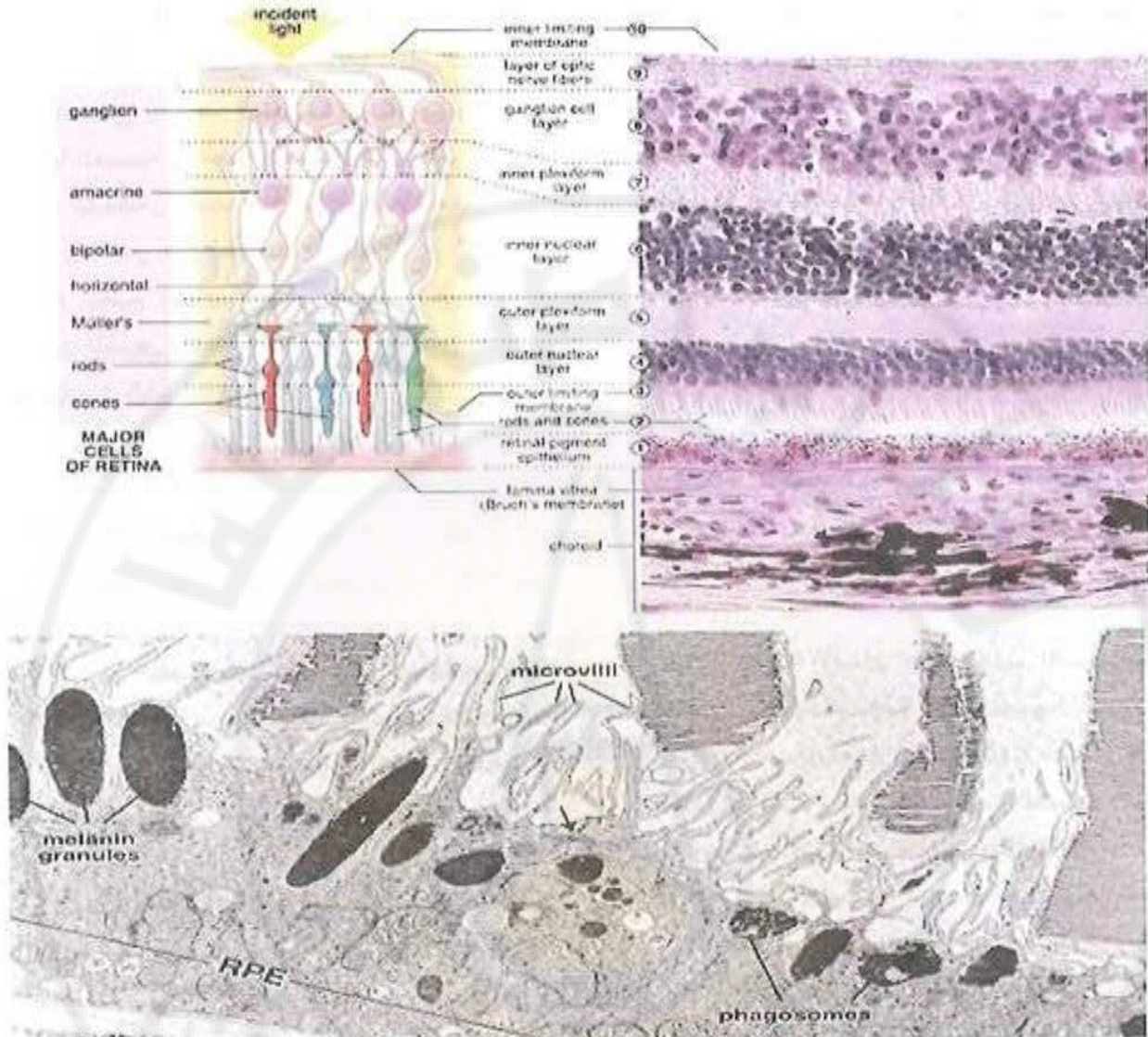
2- الطبقة المحددة الداخلية inner limiting layer

(ILL) مكونة من الاتساعات الإنتهائية لإستطالات خلايا مولر التي تغطي الطبقة الكولاجينية للجسم الزجاجي و تشكل الطبقة الداخلية لسطح الشبكية

تمتلك الشبكية بنية مقلوبة، يعبر الضوء طبقة الخلايا العقدية أولاً و يدخل بعدها طبقة العصبونات ثنائية القطب ثم يصل إلى العصبي و المخاريط (الشكل 21-13). تفرعات الوريد و الشريان الشبكي تجري ضمن الألياف العصبية و الطبقة الخلايا العقدية محاطة بالأقدام الوعائية لخلايا مولر و الخلايا الدبقية النجمية المتواجدة هناك. في بعض مناطق الشبكية تمتد الشعيرات الدموية عميقاً حتى تصل إلى الطبقة النووية الداخلية. توجد بعض خلايا الدبق الصغيرة متناشرة في جميع أنحاء الشبكية

الطبقة الخارجية أو خلايا العصبي والمخاريط Rods and cons

سُميت خلايا العصبي و المخاريط بهذه الاسم لشكل قطعها الخارجية، و هي عصبونات قطبية. يوجد في إحدى قطبيها تغصن وحيد حساس للضوء و في القطب



الشكل (21 - 12) الظهارة الصبغية في الشبكية. يوجد طبقتين مميزتين في الشبكية هما الظهارة الصبغية و الطبقة الحساسة للضوء و كلاهما ينشأ من الطبقة الخارجية و الداخلية للكأس البصري على التوالي. (a) صورة مجهرية تبين الحد الفاصل بين الطبقتين. تستند الظهارة الصبغية (PE) المكونة من خلايا مكعبية و غشاء بروش داخل المشيمة (C). المخاريط و العصي هي عصبونات تتجمع نواها في الطبقة النووية الخارجية (ONL) و تشكل محاور إحدى النهايات مشاك في منطقة تدعى الطبقة الضفيرية الخارجية (OPL) و تفضنات متحورة في النهايات الأخرى تعمل كبنى حساسة للضوء (OS). تحتوي هذه البنى على قطع داخلية (IS) غنية بالمتقدرات و قطع خارجية (OS) فيها تكدسات من الأغشية مطوية تتوضع فيها أصبغة الرؤية. تلتصق القطع الداخلية من خلايا المخاريط و العصي مع خلايا دبقية متطاولة تدعى خلايا مولر. خلايا دبقية نجمية متحورة في الشبكية. تشكل معقدات إتصالية بين القطع الداخلية و خلايا مولر بالمجهر الضوئي طبقة محددة خارجية (OLL). تكبير 500. صبغة H&E. (b) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ تبين البنية الدقيقة للحد الفاصل بين الظهارة الصبغية و القطع الخارجية من الخلايا الحساسة للضوء. يتواجد فوق هذه الخلايا قمم قطع خارجية لخلايا المخاريط التي تتشابه مع الإستطلاات القمية للخلايا الظهارية. تحتوي الفجوات الكبيرة على تكدسات من أغشية مطوية (أسهم) تساقطت من قمم العصي. تُهضم محتوياتها بعد إلتهامها بالجسيمات اللمعية و يُشاهد أيضاً متقدرات و قطع من الشبكة الخشنة و الملساء. تكبير 24000.

إنتاج الطاقة لهذه الخلايا. العصي خلايا رفيعة نحيلة متطاولة (3×50 ميكرون) تتكون من قطعتين مميزتين (الشكل 21-15):

○ تعد القطعة الخارجية في خلايا العصي مكان حساس للضوء و القطعة الداخلية مكان آلي للإستقلاب تتم فيها عمليات التصنيع الحيوي و

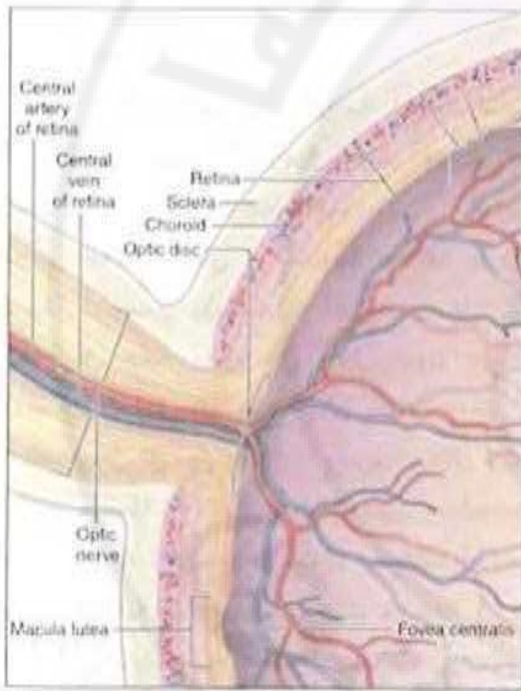
○ تصل جميع الأقراص إلى نهاية خلية العصي حيث تتساقط و تبتلع و تهضم بواسطة الخلايا الظهارية الصباغية (الشكل 21-15). تقوم كل خلية عصي بإنتاج حوالي 90 قرص غشائي يومياً و تفقد أيضاً 90 قرص غشائي يومياً. تستغرق العملية بكاملها من التجمع إلى الهجرة في الجزء القاصي و التساقط في الجزء القمي حوالي 10 أيام.

المخاريط Cones

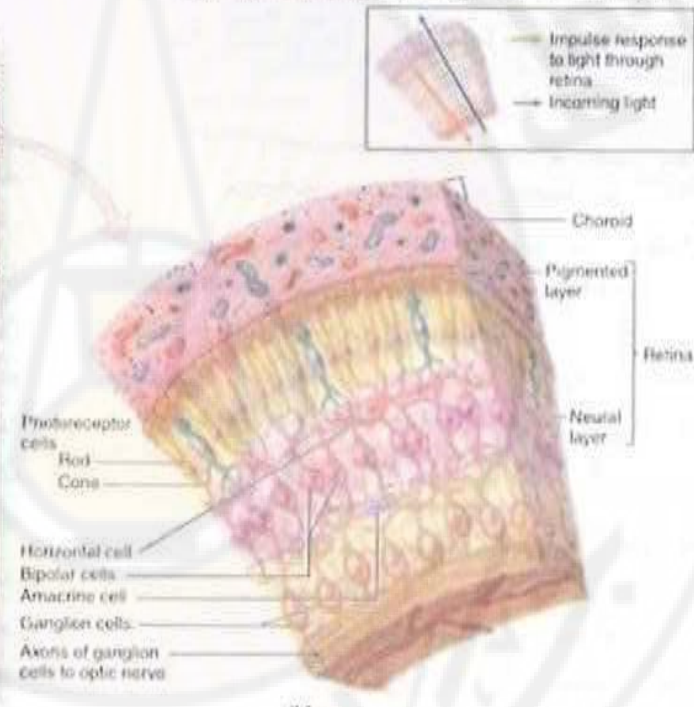
○ تنفصل القطعة الخارجية عن قطعة الداخلية بتضيق يدعى السُّوقَةُ المُوَصِّلَةُ Connecting stalk، والتي تمثل هدب متحور ينشأ من جسم قاعدي (الشكل 21-15).

○ تتشكل الأقراص الغشائية نتيجة تكرار طيات الغشاء الخلوي قرب السُّوقَةُ المُوَصِّلَةُ و الدخول في بروتينات طبقتي شحم التي إنتقلت إليها من القطعة الداخلية.

○ تنفصل الأقراص الغشائية المتشكلة حديثاً في خلايا العصي عن الغشاء الخلوي و تتوضع في الجزء القاصي من خلية العصي كأقراص جديدة. في النهاية



(a)

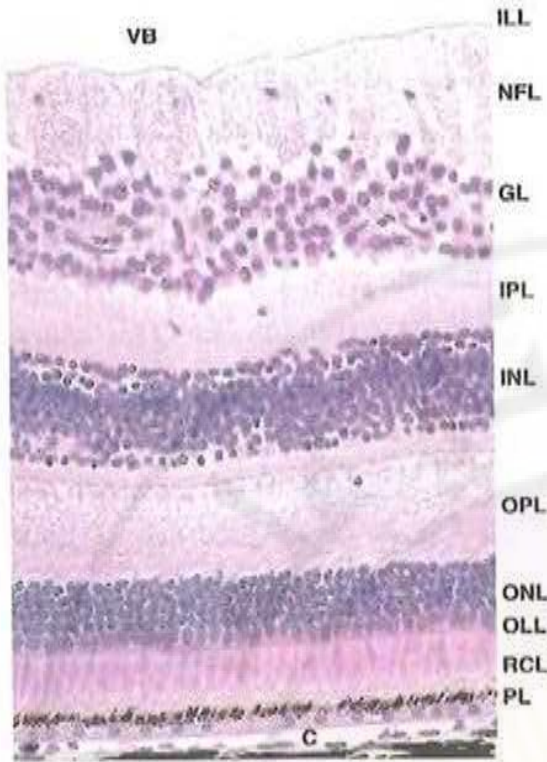


(b)

الشكل (21 - 13) البنية العامة و إنتظام الشبكية. الشبكية طبقة سمكية تتوضع داخلياً من مشيمة العين (a) رسم تخطيطي يبين الشريان و الوريد الشبكي المركزي. يعبر الشريان من خلال العصب البصري و يدخل إلى العين من منطقة القرص البصري. تتوضع هذه الأوعية في البداية بين الجسم الزجاجي و الطبقة المحددة الداخلية للشبكية و لكن تخترق فروعها الجانبية الصغيرة هذه الطبقة و تدخل الشبكية مشكلة شعيرات تمتد بعيداً إلى الطبقة النووية الداخلية. ينتشر الأوكسجين و المواد الغذائية من الشعيرات الدموية في المشيمة إلى طبقات الشبكية الخارجية. (b) رسم تخطيطي يبين العصبونات الرئيسية و إنتظامها العام. الخلايا الدبقية الطويلة التي تساعد في إنتظام العصبونات غير مبنية في الشكل.

يحتوي كل واحد منها على كميات مختلفة من صباغ إحصاري يسمى أودوبسينين Iodopsin ذات حساسية عالية للألوان الحمراء و الخضراء و الزرقاء في مجال الطيف المرئي.

تحتوي شبكية الإنسان على 4.6 مليون خلية مخروطية، أقل حساسية للضوء منخفض الكثافة من العصي، متخصصة بالإبصار الضوء اللوني اللامع. يوجد ثلاثة أنواع من المخاريط الوظيفية لا يمكن تمييزها شكلياً.



الشكل (21 - 14) طبقات الشبكية. يمكن مشاهدة طبقات الشبكية العشرة بوضوح بين الجسم الزجاجي (VB) و المشيمة (C) و هي ما يلي باتجاه مرور الضوء: 1-الطبقة المحددة الداخلية (ILL), 2-الطبقة الليفية العصبية (NFL) مكونة من محاور الخلايا العقدية التي تلتحم مع بعضها و تشكل العصب البصري. 3-الطبقة العقدية (GL) مكونة من أجسام الخلايا العقدية و تختلف سماكتها في أرجاء الشبكية. 4-الطبقة الصفيرية الداخلية (IPL) مكونة من الألياف و مشابك الخلايا العصبية و العصبونات ثنائية القطب لطبقة التالية. 5-الطبقة النووية الداخلية (INL) مكونة من أجسام خلايا أنواع مختلفة من العصبونات ثنائية القطب التي تبدأ بأكمل الإشارات من خلايا العصب و المخاريط. 6-الطبقة الصفيرية الخارجية (OPL) مكونة من الألياف و مشابك العصبونات ثنائية القطب و خلايا المخاريط و العصبي. 7-الطبقة النووية الخارجية (ONL) تحتوي على أجسام خلايا نوى الخلايا الحساسة للضوء المخاريط و العصبي. 8-الطبقة المحددة الخارجية (OLL) خط دقيق جداً يتشكل نتيجة معقدات الإتصال التي تربط خلايا العصب و المخاريط بخلايا مولى الدبقية. 9-طبقة خلايا العصب و المخاريط (RCL) مكونة من قطع خارجية تنوضع فيها المستقبلات الضوئية. 10-الطبقة الصباغية (PL) طبقة غير حسية لكن لها وظائف داعمة مهمة للمحافظة على الشبكية العصبية. تكبير 150، صبغة H&E.

المخاريط هي عصبونات متطاولة (الشكل 21-15) تحتوي قطعة داخلية و خارجية و هذب متحور متصل بسويقة تكثر فيها المتقدرات و الجسيمات الريبية. تختلف المخاريط عن العصبي في شكل القطعة الخارجية التي تبدو قصيرة و مخروطية الشكل و في بنية أقراصها الغشائية المتراسة التي تبقى كإنخماصات مستمرة للغشاء الخلوي على جانب واحد (الشكل 21-16). تتوزع البروتينات المصنعة حديثاً في الأقراص الغشائية بشكل منتظم ضمن القطعة الخارجية للمخاريط. على الرغم من تنكس بروتين صباغ إيصاري أودوبسين إلا أن الأقراص تتساقط بشكل أقل من نظيرتها في خلايا العصبي.

إيصال الضوء

تنظم الأقراص الغشائية المتراسة لخلايا العصبي و المخاريط في القطع الخارجية بشكل موازي لسطح الشبكية مما يزيد تعرضها للضوء. تمتلأ الأغشية في أقراص خلايا العصبي و المخاريط بكثافة بروتينات الصباغ الإيصاري رودبسين و أودوبسين على التوالي. تحتوي كل خلية عصبي على حوالي مليون جزيئة من رودبسين. تحتوي كل جزيئة على بروتين داخلي عابر للغشاء يدعى أوبسين Opsin و جزيئة ريتينال حساسة للضوء مرتبطة به تدعى حاملة اللون Chromophore. تمتص جزيئة رودبسين و ثلاثة جزيئات أودوبسين الضوء بفعالية عند طول موجات مختلفة في مجال طيف الرؤية. يتضمن إيصال الضوء Phototransduction سلسلة من التغيرات في الخلايا، تُحفز عندما يصطدم الضوء و ينشط الريتينال. هذه التغيرات متشابهة في خلايا العصبي و المخاريط.

كما هو مبين في الرسم التخطيطي في خلية العصبي الشكل 21-17، يكون الرودبسين في الظلام غير نشيط و قنوات الشوارد المهبطية مفتوحة في غشاء الخلية. يزول إستقطاب الخلية و يتحرر الناقل العصبي باستمرار في المنطقة المشبكية مع العصبونات ثنائية القطب. عندما يتم إمتصاص فوتونات الضوء بواسطة الريتينال في جزيئات الرودبسين، يتغير شكل الريتينال من وضع الإقتران (المقرون) Cis إلى وضع الإفتراق (المفروق)

جميع جزيئات الريتنال الحرة المفروقة في الظهارة الصباغية و تتحول فيها إلى ريتينال مقرون-11، ثم يعود راجعاً إلى خلايا العصي أو المخاريط ليتحد مرة أخرى مع أوبسين. تستغرق دورة تجدد الريتنال و إسترجاع رودبسين من عملية التبييض دقيقة أو أكثر، وهي جزء من عملية التكيف البطيء للعيون التي تحدث عند الانتقال من الضوء المهر إلى العاتم.

الخلايا العقديةGanglion cells

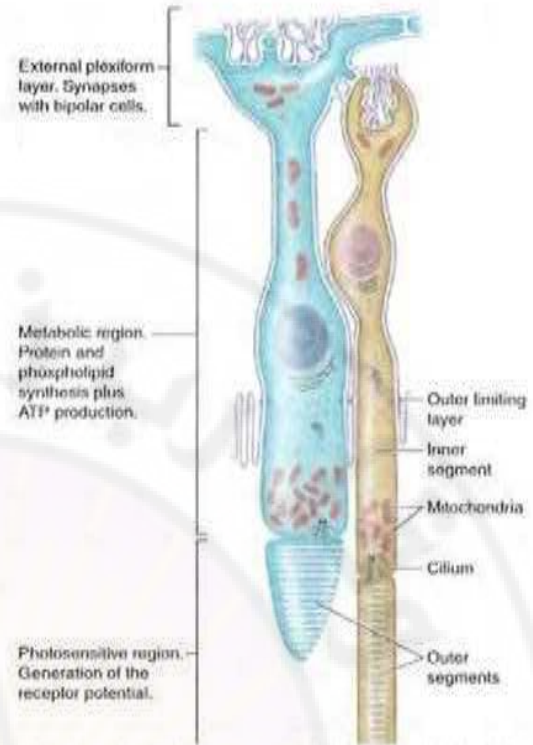
تعد الخلايا العقدية المتواجدة في الطبقة العقدية الداخلية للشبكية خلايا عصبية نموذجية تحتوي على نوى ذات كروماتين حقيقي و جسيمات نيسل قاعدية التلون، تتشابه هذه الخلايا مع العصبونات ثنائية القطب و العصبونات عديمة الإستطالات و تُبرز محاورها في طبقة تلتحم مع بعضها لتشكل العصب البصري Optic nerve (الشكل 21-1 و 21-13).

مناطق خاصة في الشبكية

تُعرف البقعة العمياء أو القرص البصري Blind spot or optic disc تخلو المنطقة الخلفية من الشبكية موضع مغادرة العصب البصري من المستقبلات الضوئية، (الشكل 21-14).

النقرة المركزية Fovea centralis منطقة متخصصة في الشبكية توجد على الجزء الصدغي من القرص البصري في قطب السفلي للمحور البصري (الشكل 21-13)، تمثل إنخفاض ضحل يحتوي على خلايا المخاريط فقط في مركزها بينما تتوضع العصبونات ثنائية القطب و الخلايا العقدية في المحيط النقرة فقط. تكون المخاريط في النقرة طويلة و نحيلة، و هذا تكييف يسمح لها بأن تكون مترابطة بشدة مما يزيد حدة الإبصار، لا تمر الأوعية الدموية فوق هذه المنطقة لذا يسقط الضوء المباشر على المخاريط في الجزء المركزي من النقرة و هذا يساعد في جعل حدة الإبصار دقيقة للغاية.

البقعة الصفراء macula lutea تحيط بالنقرة المركزية في الشبكية بقطر 5.5 مم (الشكل 21-13)، تحتوي جميع طبقات الشبكية و طبقتين ضفيريّتين غنية جداً



الشكل (21 - 15) خلايا العصي و المخاريط. تمتلك خلايا العصي (يمين) و المخاريط (يسار) نفس البنية الشكلية العامة و نفس الخواص البيولوجية الهامة المبينة في هذا الرسم التخطيطي. الطبقة المحددة الخارجية تمثل صف من إرتباطات إلتصافية تقوم بربط القطع الداخلية لخلايا العصي و المخاريط بالنهايات القاصية لخلايا مولر الدبقية العصبية (غير مبينة في هذا الشكل)، تتواصل الأقراص الغشائية الخارجية للمخاريط مع غشاء الخلية. لا تتواصل الأقراص الغشائية للقطع الخارجية في العصي مع غشاء الخلية.

Trans يؤدي هذا إلى تنشيط بروتين أوبسين Opsin و الذي بدوره يُنشط جزيئات ترانسدوسين Transducin (بروتين G يقترن بأوبسين) المجاورة، ينبه نشاط بروتين ترانسدوسين بشكل غير مباشر إنغلاق العديد من قنوات شوارد الصوديوم مؤدياً إلى فرط إستقطاب و إنخفاض التحرر المشبكي للناقل العصبي، ينجم عن هذا التغير زوال إستقطاب مجموعات من العصبونات ثنائية القطب و الذي يرسل بدوره كمونات عمل إلى العديد من الخلايا العقدية في العصب البصري، يسبب الضوء تغير شكلي في جزيئات الريتنال التي تبدأ بسلسلة حوادث تنتج نشاط عصبي و تسبب إنفصال حامل اللون من بروتين أوبسين، تدعى هذه الظاهرة تبييض Bleaching البروتينات (الشكل 21-17)، تنتشر

الخلايا الظهارية للملتحمة إلى مسحة الدمع المغطية للظهارة وقرنية العين.

التطبيق الطبي

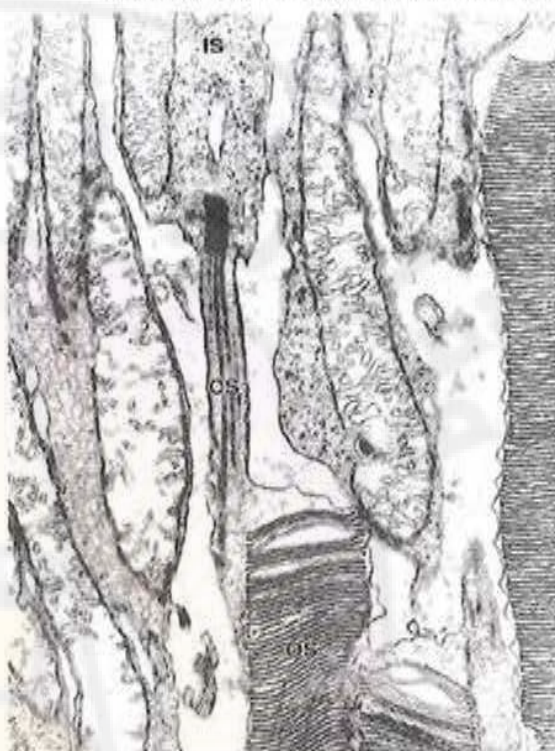


بعد التمكن البصري المرتبط بالعمر المسبب الرئيسي للعنى في الأشخاص الكبار في الدول النامية مسبباً عنى في مركز حقل الإبصار. تشمل التغيرات التنكسية حول المنطقة في الشبكية: زوال التصبغ في الظهارة الخلفية و سماكة بورية في غشاء برونز المجاور و تغيرات و خسارة في الشعيرات الدموية في المشيمية و الشبكية و بالتالي فقدان الخلايا المستقبلية للضوء منتجة بقع عمياء. يبدو أن هناك استعداد وراثي لهذا النوع من الاضطراب بالإضافة إلى المؤثرات البيئية كقصور التغذية للإشعاعات فوق البنفسجية. يمكن إبطاء تقدم هذا المرض بالجراحة الليزرية لتخريب الشعيرات الشبكية غير الطبيعية و الزائدة.

الجفون Eyelids: بنى مرنة تحتوي على جلد و عضلات و ملتحمة تحمي العين (الشكل 21-18). يتواجد الجلد على السطح الخارجي للجفون فقط و يتميز برخاوته و مرونته و خلوه من الشحم. يحتوي على جريبات شعر صغير جداً و أشعار ناعمة ما عدا الحافة القاصية للجفون حيث تتواجد جريبات شعر كبيرة تشكل الرموش. يتوافق مع جريبات شعر في الرموش غدد زهمية و غدد عرقية متحورة قمية الإفراز. يتواجد في أعماق جلد الجفون حزم من العضلات المخططة التي تشكل العضلة الدويرية الغينية

Orbicularis oculi و العضلات الرافعة للجفون Levator palpebrae و التي تعمل على طي الجفون. يتواجد بجوار الملتحمة صفيحة كثيفة ليفية مرنة من نسيج ضام جفني Tarsus. يؤمن الدعم للأنسجة الأخرى في رموش العين. يحتوي نسيج الجفن أيضاً على سلسلة من 20-25 غدة زهمية كبيرة، تحتوي كل غدة على العديد من العنبات الإفرازية التي تفرغ مفرزاتها في قناة مركزية طويلة تفتح بين الرموش العين في الحافة الهامشية القاصية لجفون العين (الشكل 21-18). تشكل الزيوت في الزهم المفرز من الغدد الجفنية Tarsal glands و التي يطلق عليها الغدد الميبومية Meibbomian glands طبقة سطحية على مسحة الدمع مما يساعد في تقليل معدل التبخر و تساعد في تزييق السطح العمي.

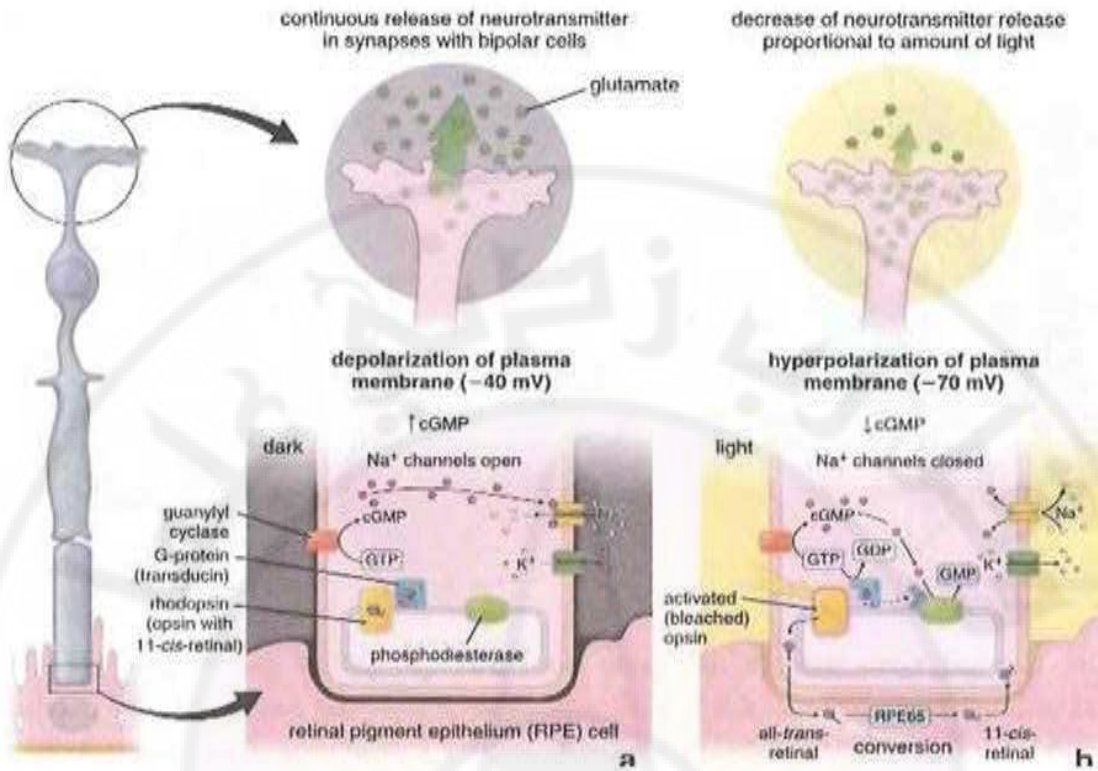
بالعديد من أشباه الكاروتينات التي تمنح هذه المنطقة لونها الأصفر. تمتلك أشباه الكاروتينات خواص مضادة للأكسدة و تقوم ترشيح الضوء ذو الطول الموجي القصير المؤذي لذا تساهم في حماية المخاريط في النقرة.



الشكل (21 - 16) الإتصال بين القطع الداخلية و الخارجية. صورة بالمجهر الالكتروني النافذ للشبكية بين قطع داخلية (IS) و المتقدرات في الجزء العلوي من الشكل و قطعة خارجية حساسة للضوء (OS) مكونة من أفراص غشائية مسطحة متوازية. يظهر في الخلية في وسط الشكل جسم قامدي يعطي هذب بشكل سويقة موصلة (CS) تتحور بعدها إلى قطعة خارجية في الجزء القاصي. تكون الأغشية المتراصة للأفراص مميزة جداً و كثيفة نتيجة الكثافة العالية للبروتينات التي تحتويها. تكبير 24,000.

التركيب البنيوية الملحقة بالعين Accessory structures of the eye الملتحمة conjunctiva

غشاء مخاطي شفاف رقيق يغطي القسم الأمامي من الصلبة و يتواصل كبطانة على السطح الداخلي لجفون العين. تحتوي الملتحمة على ظهارة مطبقة إسطوانية فيها العديد من الخلايا الصغيرة تشبه الخلايا الكأسية مدعومة بصفيحة خاصة رقيقة من نسيج ضام رخو وعالي (الشكل 21-18). تضاف الإفرازات المخاطية من



الشكل (21 - 17) إيصال الضوء عن طريق خلايا العصبي. يتضمن إيصال الضوء سلسلة تغيرات في خلايا العصبي و المخاريط و التي تبدأ عندما يصطبغ الضوء بالأقراص الغشائية المكسمة. إن المراحل الأساسية في كل من المخاريط و العصبي متشابهة و لكن نظراً لكثرة خلايا العصبي يوضح هذا الشكل إيصال الضوء في خلايا العصبي. تكثر في أغشية أقراص خلايا العصبي البروتينات بكثافة. يوضح الشكل فقط واحد من كل نمط من البروتينات الرئيسية. في الظلام، يكون الرودوبسين و الرينتال المقرون 11 غير نشيط و تراكيز الرسائل الحلقي الثاني cGMP (غوانوزين أحادي الفوسفات الحلقي) عالية داخل الخلايا. تتمثل إحدى تأثيرات cGMP في إبقاء القنوات المبهطية الكثيرة مفتوحة في غشاء الخلية و لذا يزول الإستقطاب في الخلية و يتحرر الناقل العصبي (غلوتامين) باستمرار في منطقة التشابك مع العصبونات ثنائية القطب. عندما يتم امتصاص فوتونات الضوء بواسطة رينتال الرودوبسين يتصاوغ رينتال المقرون 11 إلى رينتال مفروق مما يغير نشاط بروتين أوبسين، و الذي ينشط بدوره البروتين الغشائي المحيطي المجاور ترانسدوسين Transducin بروتين G ثلاثي، مما يسمح له بتحرير وحدته الفرعية ألفا و التي تتحرك جانبياً و تحفز بروتين غشائي أخرى يدعى الفوسفودي إستريراز ل cGMP. تُغلق العديد من قنوات الصوديوم بتواجد القليل من cGMP مما ينتج عنه فرط إستقطاب في الخلية و الذي يؤدي بدوره إلى انخفاض تحرر الناقل العصبي غلوتامين في المشابك. يؤدي هذا التغير في منطقة المشابك إلى زوال الإستقطاب في العصبونات ثنائية القطب مرسلاً بعدها كمونات عمل إلى العديد من الخلايا العصبية في العصب البصري و التي تسمح للدماغ بإنتاج صورة. عند تنشيط الرينتال بالضوء فإنه يتفصل عن بروتين الرودوبسين تاركاً بروتين الأوبسين صاحب اللون (ثم تبييضه). يتحرك الرينتال الحر في الخلايا الظهارية الصبغية المحيطة و يتجدد الرينتال المفروق و بعدها يعاد إلى خلايا المخاريط للإرتباط ببروتين الأوبسين ليستخدم مرة أخرى في إيصال الضوء.

الأخرى نتيجة الكبح المناعي الناجم عند سوء التغذية أو الإجهاد.

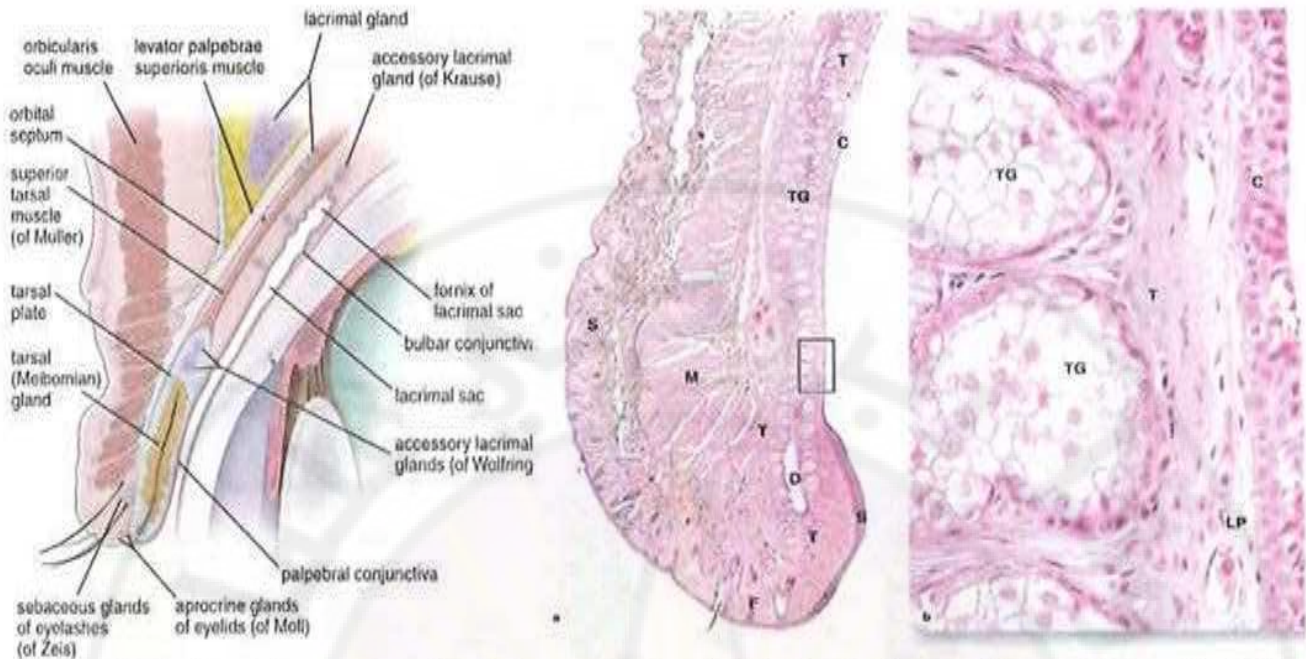
الغدد الدمعية Lacrimal glands

تفرز الغدة الدمعية باستمرار سائلاً يشكل مسحة الدمع تعمل على ترطيب و تزيق القرنية و الملتحمة و تزود الخلايا الظهارية في القرنية بالأوكسجين. يحتوي

التطبيق الطبي



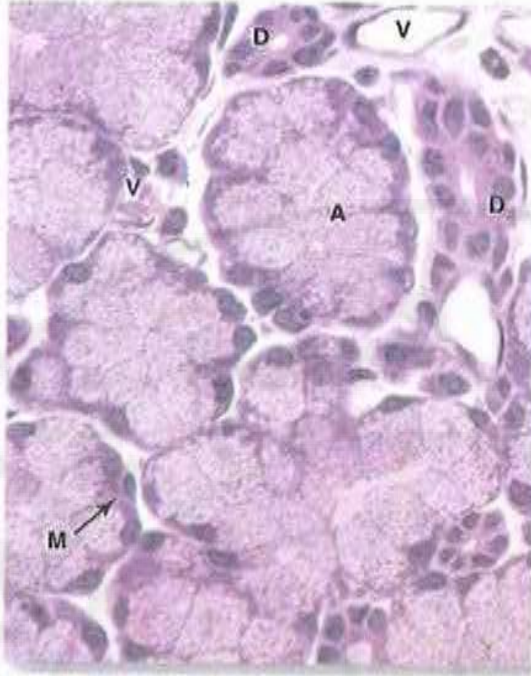
تسبب المكورات العنقودية الذهبية عادة عدوى قرب فتحة قنوات الغدد الجفلية تدعى الجُدَجُد Styes. تكثر هذه الحالة المرضية في الرضع و لكن يمكن أن تحدث في أي عمر و قد تكون مؤلمة جداً. قد يحدث الجُدَجُد كما هو الحال في العدوى



الشكل (21 - 18) الجفن. (a) نسيج قابل للثني (طي)، يُغطي سطحه الخارجي بالجلد (S) و تبطن ملتحمة العين الملساء (C) سطحه الداخلي. يتواجد في الطرف الخارجي لجفن العين سلسلة من جريبات الشعر الكبيرة (F) تشكل رموش العين. يترافق مع جريبات الشعر غدد زهمية وعرقية مفترزة (قمية الإفراز). تحتوي الجفون في داخلها على حزم من عضلات مخططة (M) تشكل العضلة المدارية للعين. يتواجد بالقرب من الملتحمة صفيحة سميكة من نسيج ضام يدعى بغضروف الجفن (T). تقدم الصفيحة الغضروفية في الجفن الدعم البنيوي و تحاط بسلسلة من غدد زهمية تدعى الغدد الجفنية (TG) أو تدعى (غدد ميوبومين أكا) فهي غنابات إفرازية تفضي إلى قنوات مركزية طويلة (D) تفرغ في الطرف الحرجفون. تكبير 12.5 صبغة H&E. (b) صورة مجهرية ذات تكبير عالي للسطح الداخلي لجفن العين يبين الملتحمة التي تعتبر غشاء مخاطي مكون من ظهارة إسطوانية مطبقة و خلايا صغيرة تشبه الخلايا الكأسية تستند على صفيحة خاصة رقيقة جداً (LP). تخضع خلايا كبيرة في الغنابات الإفرازية للغدة الجفنية (ميوبومين) (TG) إلى إفراز منفرد (إفراز كلي) كما هو مبين في الشكل. يحيط نسيج ضام ليفي في صفيحة الجفن (T) بالغنابات. يضاف الزهم المفرز من هذه الغدد إلى طبقة الدمع و يساعد في تزليق السطح العملي تكبير 200، صبغة H&E

العين و بعدها يمر إلى الكيس الدمعي و أخيراً ينتهي في التجويف الأنفي. تبطن القنويات الدمعية بظهارة حرشفية مطبقة بينما يبطن الجزء القاصي من الكيس الدمعي و القنويات الدمعية بظهارة مطبقة كاذبة مهدبة تشبه الظهارة في التجويف الأنفي. تحتوي الغدة الدمعية على غنابات نسيجية سنخية مكونة من خلايا مصلية طويلة لها نوى قاعدية و حبيبات إفرازية شاحبة اللون تشبه نسيجياً الخلايا العنابية في الغدة النكفية (الشكل 21-19). تحاط كل غنابة بخلايا ظهارة عضلية متطورة جداً و صفيحة قاعدية، تفرغ في جملة من القنوات تفضي إلى القنوات الإطراحية.

الوسائل الدمعي على العديد من المواد الإستقلابية و الكهارل و بروتينات بما في ذلك الليزوزيم ، أنزيم حال يقوم بحلمهة جدر بعض أنواع الجراثيم مما يؤدي إلى تخريبها. تتوضع الغدد الدمعية الرئيسية في الجزء الصدغي العلوي من الحاجب و تحتوي على العديد من الفصوص التي تفرغ محتوياتها بشكل منفصل من خلال قنوات إطراحية في القبو العلوي، و هو رطب ملتحمة العين بين الأجفان و كرة العين. يتجمع السائل الدمعي المفرز من هذه الغدد بعد مروره عبر السطح العملي في الأجزاء الأخرى على جانبي الجهاز الدمعي Lacrimal apparatus، يجري بعدها السائل الدمعي إلى ثقبين دائريين صغيرين (بقطر 0.5 مم) و منها إلى قنويات في القسم الأوسط من الهوامش العلوية و السفلية لجفون



الشكل (20 - 21) الغدة الدمعية تفرز الغدة الدمعية معظم مكونات طبقة الدمع المرطبة و المزلقة و المساعدة على حماية العين. الغدد الدمعية غنات نيبية سنخية مكونة من خلايا إفرازية مملوءة بحبيبات شاحبة اللون و محاطة بخلايا عضلية ظهارية (M). تحاط الغنات بنسيج ضام يحتوي على أوعية دموية (V) من جملة وعائية مجهزية و قنوات داخل و بين فصيصية (D) تلتهم لتشكل قنوات إطراحية تفرغ في القبو الملتحمة العلوي بين الجفن العلوي و العين. تكبير 400، صبغة H&E

سطحه الخارجي بطبقة رقيقة من البشرة و سطحه الداخلي مغطى بظهارة مكعبة بسيطة متواصلة مع الظهارة المبطننة للتجويف الطبلي في الأذن الوسطى (شاهد في الأسفل). يوجد بين الظهارتين صفيحة رقيقة من نسيج ضام ليفي يتكون من ألياف كولاجينية و مرنة و أرومات ليفية. إن إهتزازات غشاء الطبل الناتجة عن الأمواج الصوتية تنقل طاقة موجة الصوت إلى الأذن الوسطى و الداخلية (الشكل 20-21).

الأذن الوسطى: Middle ear

○ تحتوي الأذن الوسطى على تجويف مملوء بالهواء يدعى تجويف الطبل Tympanic cavity. فراغ غير منتظم يتوضع داخل العظم الصدغي بين الغشاء الطبلي و السطح العظمي للأذن الداخلية (الشكل 20-21). يتواصل هذه التجويف أمامياً مع البلعوم عن طريق الأنبوب السمعي Auditory tube (أنبوب أو ستاش Eustachian tube أو الأنبوب البلعومي الطبلي) و خلفياً مع تجاويف خضائية Mastoid cavities صغيرة مملوءة بالهواء للعظم الصدغي.

○ تبطن الأذن الوسطى بظهارة مكعبة بسيطة تستند على صفيحة خاصة تلتصق بشدة بمسحاق العظم. تتحول الظهارة البسيطة المبطننة للأذن الوسطى قرب الأنبوب السمعي و سطحه الداخلي إلى ظهارة إسطوانية مطبقة كاذبة مهدبة مبطننة للأنبوب السمعي. على الرغم من أن جدار الأنبوب السمعي تكون مترهلة إلا أن الأنبوب يفتح أثناء عملية البلع مما يؤدي إلى توازن في ضغط الهواء في الأذن الوسطى مع ضغط الوسط الخارجي.

○ يوجد في الجدار الأنسي للأذن الوسطى منطقتين مغطاة بغشاء خالي من العظم تدعى النافذة البيضاوية و الدائرية Oval and Round windows.

الأذن: الجهاز الدهليزي السمعي The Ears:

The Vestibuloauditory

تقوم الأذن بوظيفة السمع و المحافظة التوازن. تتألف كل أذن من ثلاث أقسام (الشكل 20-21): الأذن الخارجية External ear تستقبل أمواج الصوت و الأذن الوسطى Middle ear تقوم بنقل الأمواج الصوتية من الهواء إلى سوائل الأذن الداخلية من خلال مجموعة صغيرة من العظام و الأذن الداخلية Internal ear تقوم بتحويل حركة السوائل إلى دفعات عصبية متخصصة تمر عبر العصب السمعي إلى الجهاز العصبي المركزي. تحتوي الأذن الداخلية بالإضافة إلى العضو السمعي إلى عضو دهليزي يحافظ على التوازن.

الأذن الخارجية: External ear

صبيوان الأذن أو Pinna أو Auricula

صفيحة غير منتظمة الشكل من غضروف مرن مغطى بجلد ملتصق بشدة به من جميع الجوانب.

الصملاخ السمعي الخارجي External auditory meatus (مجرى السمع الخارجي)

قناة مسطحة ممتدة من السطح الجانبي للرأس مبطننة بظهارة حرشفية مطبقة متواصلة مع نظيرتها في جلد صبيوان الأذن. تتواجد بالقرب من فتحة الأذن الخارجية في الطبقة تحت المخاطية جريبات الشعر و غدد زهمية و غدد عرقية متحورة تدعى الغدد الصملاخية Ceruminous glands (الشكل 21-22). الصملاخ Cerumen مادة شمعية زيتية صفراء اللون ناتجة عن إفرازات الغدد الصملاخية و الزهمية، يحتوي على بروتينات مختلفة و أحماض دهنية مشبعة و خلايا كيراتينية متوسفة وله خواص وقائية مضادة للميكروبات. يقوم الغضروف المرن بدعم الثلث الخارجي في جدار صملاخ السمعي الخارجي بينما يقوم عظم الصدغ بدعم الجزء الداخلي من القناة السمعية الخارجية.

غشاء الطبل Tympanic membrane صفيحة ظهارة تتوضع في النهاية العميقة لمجرى السمع الخارجي. يُغطى

هيكليتين صغيرتين في المطرقة و الركاب مما يحد من حركة العظام و تساهم في حماية الأذن الداخلية من الأصوات العالية المزعجة.

الأذن الداخلية Internal ear

تتوضع الأذن الداخلية بشكل كامل في العظم الصدغي حيث يتواجد التيه العظمي Bony labyrinth المكون من سلسلة معقدة من فراغات متداخلة، يحتوي بداخله على مجموعة متواصلة من أنابيب و قنوات مملوءة بسوائل مبطنة بظهارة تشكل التيه الغشائي Membranous labyrinth.

ينشأ التيه الغشائي من حويصلة الأديم الظاهر، الكيسة السمعية، التي تنغمد في النسيج الضام السفلي أثناء الأسبوع الرابع من الحياة الجنينية، و تفقد إتصالها مع سطح الأديم الظاهر و تصبح منغمسة في العظم الصدغي الأولي. أثناء هذه العملية، يتغير شكل الحويصلة السمعية و تعطي الجزيئين الرئيسيين للتيه الغشائي:

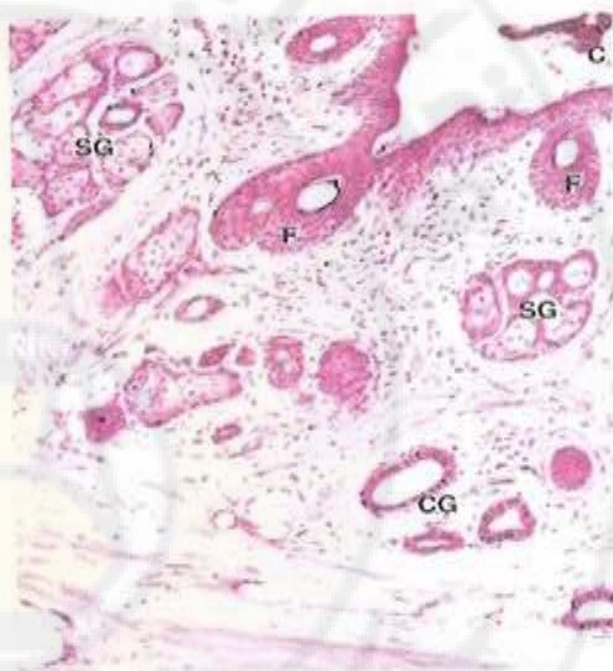
- **التيه الدهليزي Vestibular labyrinth**: يتوسط الإحساس بالتوازن و يتكون من كيسين متصلين مع بعضهما (القريبة Utricle و الكييسات Saccule) و ثلاث أقنية هلالية تنشأ من القريبة و التيه القوقعي

- **التيه القوقعي Cochlear labyrinth**: يقوم بوظيفة السمع و يحتوي على قناة قوقعية cochlear duct تتصل مع الكييسات. تحتوي الظهارة المبطننة في جميع هذه البنى على مساحات كبيرة من مستقبلات آلية حسية إسطوانية تدعى **الخلايا**

المشعرة Hair cells في مناطق متخصصة:

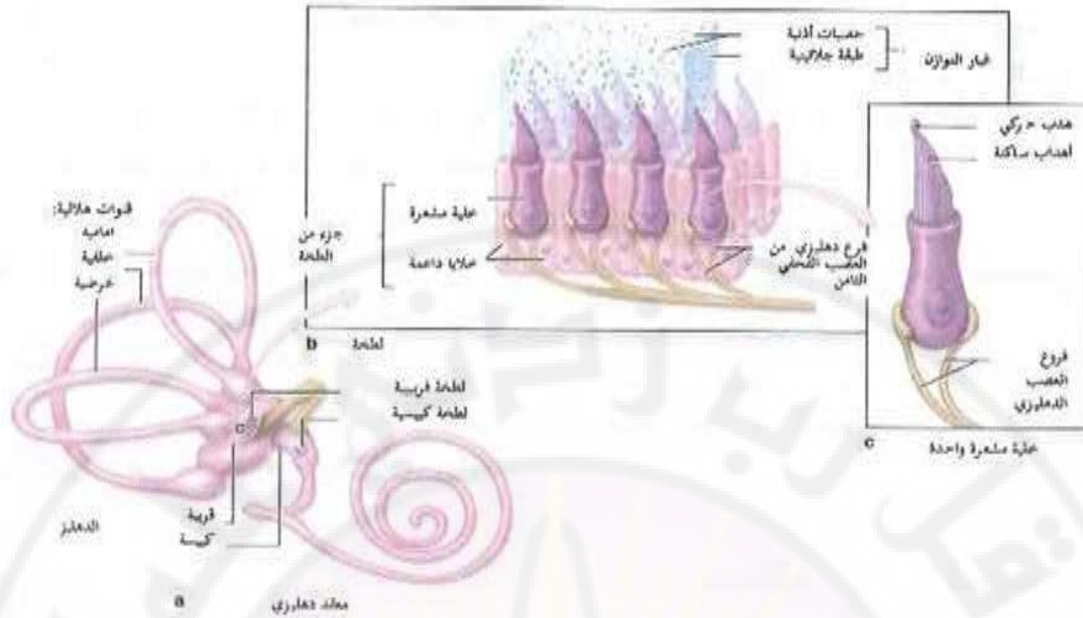
1. لطختان Maculae القريبة و الكيسة
2. ثلاث أعراف أمبولية Cristae ampullaris في المناطق الأمبولية الكبيرة لكل قناة هلالية

○ يتصل غشاء الطبل مع النافذة البَيضَوِيَّة بواسطة سلسلة من عظام صغيرة تسمى **العظام السمعية Auditory ossicles** التي تحول الاهتزازات الآلية المتولدة في غشاء الطبل إلى الأذن الداخلية (الشكل 21-32) و هي المطرقة Malleus و المسندان Incus و الركاب Stapes. كلمات لاتينية تعني المطرقة و المسندان و الركاب و التي تعكس الشكل العام للعظم على التوالي.

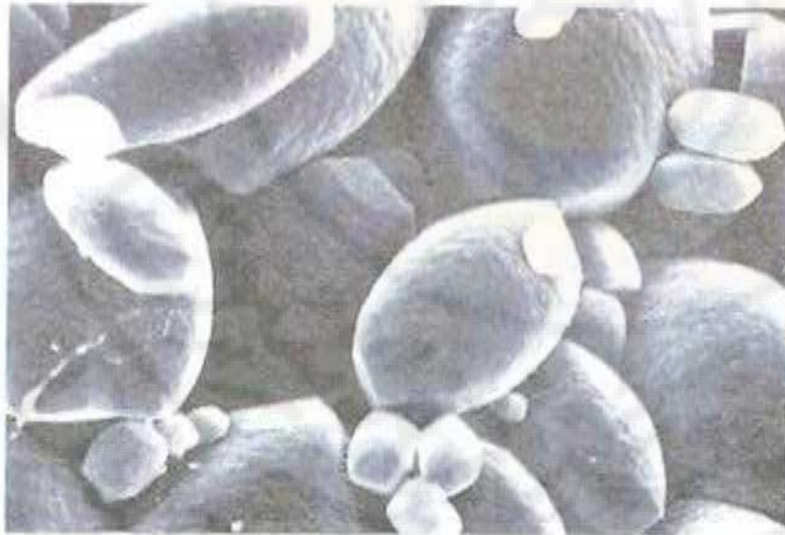


الشكل (21 - 22) صملاخ السمع الخارجي (مجرى السمع الخارجي). يمتد مجرى السمع الخارجي من صيوان الأذن إلى غشاء الطبل (طبل الأذن)، مقطع في جدار الثلث الخارجي لمجرى السمع يظهر بطانة الجلد التي تحتوي على جريبات شعر صغيرة (٢) و غدد زهمية و غدد عرقية متحورة مفترزة (ذات إفرازقي) تدعى الغدد الصملاخية (CG). تفرز كلا الغدتين (الزهمية و العرقية المتحورة) صملاخ، مفرز زيتي أو شمعي أصفر اللون (C) يحتوي على عوامل مضادة للجراثيم يساعد في جعل مجرى السمع خالي من الميكروبات الغريبة. تكبير 50 صبغة H&E

○ تلتصق المطرقة بالنسيج الضام في غشاء الطبل بينما يلتصق عظم ركاب بفشاء النافذة البيضوية. تتمفصل العظام السمعية بمفاصل زليلية التي تُغلى بكاملهما مع سمحاق العظم بظهارة حرشفية بسيطة. تندغم عضلتين



الشكل (21 - 23) اللطخات الدهليزية و خلاياها. (a) تتوضع منطقتين حسيتين، لطختين، في الجدار الظهاري للقريبة و الكيبسات في المعقد الدهليزي. تمتلك كلا اللطختين بنية نسيجية متشابهة إذ تحتوي على مستقبلات آلية تدعى الخلايا المشعرة و التي تستخدم الجاذبية و حركة اللولب الداخلي لتحسس إنحاء وضعية الرأس و التسارع الخطي لحركة الرأس. (b) منظر تفصيلي لجدار اللطخة يبين مكوناته من خلايا مشعرة و خلايا داعمة و نهايات الفرع الدهليزي للعصب القحفي الثامن. يغسل السطح القمي للخلايا الهوائية بطبقة أو غشاء جلايتيني من غشاء التوازن و نهايات قاعدية لخلايا تحتوي على إتصالات مشبكية مع الألياف العصبية. (c) رسم تخطيطي لخلية مشعرة عامة تبرز العديد من الأهداب الساكنة المستقيمة و التي تحتوي على حزم أكتينية و هدب محرك طويل مفرد و هو هدب منحور ذو قمة متضخمة.



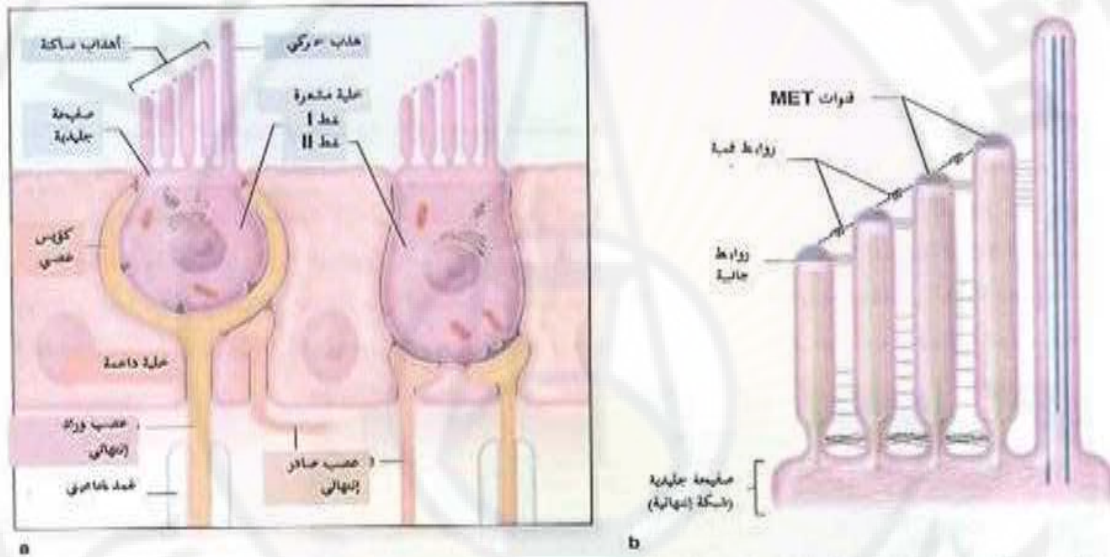
الشكل (21 - 24) غشاء أو غبار التوازن. بني كريستالية في الجزء الخارجي للغشاء القلبي القلبي. غبار التوازن بنية متطاولة قليلاً حجمها 5×10 ميكرون مركبة من كبريتات الكالسيوم في مطرق من البروتينوغليكانات تكمن أهميتها بجعل غشاء التوازن أثقل بكثير من اللولب الداخلي لوحده مما يسهل إنحناء الأهداب الساكنة و المحركة المنقسمة في هذا الغشاء باتجاه الجاذبية أو بتحريك الرأس. تكبير 600، المجهر الإلكتروني الماسح.

3. عضو كورتي Organ of Corti حلزوني طويل في
الدهليز Vestibule يحتوي التيه العظمي على
تجويف مركزي غير منتظم يدعى بشكل مسكناً للقريبة

القناة القوقعية

باللمف المحيطي Perilymph الذي يشبه في تركيبه الشاردي السائل الدماغي الشوكي و السوائل خارج الخلوية في الأنسجة الأخرى و يحتوي على كمية قليلة من البروتين. ينشأ اللمف المحيطي من الجملة الوعائية المجهرية لسمحاق العظم و يصب عن طريق قناة اللمفية المحيطية في الفراغ تحت العنكبوتي المجاور. يعمل هذا السائل على فصل و دعم التيه الغشائي المغلق مما يؤدي الى بروزه من الجدار الصلب للتيه العظمي. يمتلأ التيه الغشائي

و الكبيسات. يوجد خلف الدهليز ثلاث قنوات عظمية هلالية Semicircular ducts تغلف الأقفية الهلالية. تحتوي القوقعة على قناة قوقعية على الجانب الآخر من الدهليز (الشكل 21-21)، بطول 35 مم. تدور (تلتف) القناة القوقعية مرتين ونصف حول لب عظمي يدعى عماد القوقعة Modiolus. يحتوي عماد القوقعة على أوعية دموية، و يحيط بأجسام الخلايا و إستطالات الفرع السمعي من العصب القحفي الثامن في العقدة العصبية الحلزونية أو القوقعية Spiral or Cochlear ganglion الكبيرة. تمتلئ جميع مناطق التيه العظمي



الشكل (21 - 25) الخلايا المشعرة و الحزم الشعيرية: (a) رسم توضيحي يبين نوعين من الخلايا المشعرة في اللطخات و الأعراف أمبولية. إن النهايات القاعدية للخلايا المشعرة نمط 1 دائري الشكل و مغلفة بكؤيس عصبي من ليف عصبي وارد بينما تبدو الخلايا المشعرة نمط 2 إسطوانية الشكل و ترتبط باتصالات مشبكية منتفخة من أليافها العصبية الواردة. يترافق كلا النوعين من الخلايا مع ألياف عصبية صادرة. (b) رسم تخطيطي تفصيلي لحزمة شعيرة من الأهداب الساكنة بين توضع الأهداب الساكنة في صفوف متزايدة الارتفاع أطولها بالقرب من الهدب المحرك على جانب واحد من النهاية القمية للخلية المشعرة. تظهر في نهاية كل هدب ساكن بالمجهر الإلكتروني النافذ منطقة كثيفة تحتوي على قنوات شاردة و بروتينات تساهم في التوصيل الكهربائي الآلي الذي يحول النشاط الآلي للأهداب الساكنة إلى نشاط كهربائي في الخلية المشعرة. تتصل الأهداب الساكنة مع بعضها بروابط متعددة جانبية مكونة من بروتينات. أكثر هذه الروابط دراسة هي الروابط القمية التي تربط قمم الأهداب الساكنة و تحتوي على أنماط طويلة جداً من بروتينات الكادهيرين. تؤدي التغيرات في توتر الروابط القمية الناجمة عن إنحناء حزم الأشعار إلى فتح أو إغلاق القنوات الشاردية المجاورة و بالتالي حدوث تغير في نشاط المشابك الواردة من الخلايا المشعرة.

باللمف الداخلي Endolymph الذي يحتوي على كمية قليلة من البروتين و يتصف بقنأها بالبوتاسيوم (150 mM) و فقره بالصوديوم (16 mM) و يشبه بالسوائل خارج الخلوية. ينشأ اللمف الداخلي بشكل أساسي من الشعيرات الدموية في الطبقة الوعائية في جدار قناة

باللمف الداخلي Endolymph الذي يحتوي على كمية قليلة من البروتين و يتصف بقنأها بالبوتاسيوم (150 mM) و فقره بالصوديوم (16 mM) و يشبه بالسوائل خارج الخلوية. ينشأ اللمف الداخلي بشكل أساسي من الشعيرات الدموية في الطبقة الوعائية في جدار قناة

الكبيسات و القوقعة: Saccule and Utricle

هذا الغشاء بني متكلسة تدعى غبار
التوازن أو غبار الأذن
Otoconia or otoliths (الشكل 21-24).

■ تمتلك جميع الخلايا المشعرة في نهاياتها
القاعدية على مشابك مع النهايات العصبية
الواردة إلى الدماغ (الشكل 21-25).

■ تحتوي بعض الخلايا المشعرة نمط I على
نهايات قاعدية دائرية تحاط بكؤيس وارد
إنهائي. تبدو معظم النهايات القاعدية للخلايا
المشعرة نمط II إسطوانية الشكل و نهايات
بصلية من الأعصاب الواردة.

■ يحتوي كلا النوعين من الخلايا المشعرة أو
أليافها الصادرة على إتصالات مشبكية مع
الألياف الواردة من الدماغ التي تعمل على
تغير حساسية المستقبلات الألية (الشكل 21-25).

■ تحاط كل خلية مشعرة بخلايا داعمة لها
العديد من الوظائف إضافة إلى تأمين الدعم
الفيزيائي للمستقبلات الألية.

الأقنية الهلالية (نصف الدائرية): Semicircular ducts
أجزاء من التيه الغشائي لها نفس الشكل العام للأجزاء
المماثلة في التيه العظمي. تمتد كل قناة هلالية من جدار
القريبة و تتوضع في ثلاثة مستويات فراغية مختلفة
بزوايا عمودية على بعضها (الشكل 21-21). تحتوي
نهاية الأمبولة Ampulla المتضخمة في كل قناة هلالية على
منطقة متطاولة تشبه شكل الهضبة من مستقبلات
آلية تدعى **عرف أمبولي** Crusta ampullaris (الشكل 21-26).
إن هضبة كل عرف أمبولي عمودية على المحور
الطولي للقناة. تشبه الأعراف الأمبولية نسيجياً بنية
اللحقات، بما فيها الخلايا المشعرة والداعمة والنهايات
العصبية. إن طبقة البروتيوجلليكان المسماة القبيبة
Cupula الملتصقة بالحزم الحسية للخلايا المشعرة
سميكة و لا تحتوي على غبار التوازن. تمتد القبيبة
بشكل كامل عبر الأمبولة ملاصقة الجدار المقابل غير
الحسي (21-26).

الوظائف الدهليزية للأذن:

○ تتكون من غمد من نسيج ضام رقيق جداً مبطن
بظهارة حرشفية بسيطة. يرتبط التيه الغشائي
مع سمحاق العظم الغشائي بخدائل من نسيج
ضام يحتوي على جملة وعائية مجهرية دموية
تغذي أنسجة التيه الغشائي. إن اللطختين
المتواجدين في جدار الكيسات و القرية تمثل
مناطق صغيرة من خلايا ظهارية إسطوانية
عصبية أعصب بفروع من العصب الدهليزي
(الشكل 21-23). تتوضع لطخة الكيسات
عمودية على لطخة القرية و كلاهما يملك نفس
البنية النسيجية.

اللحظة

○ تتألف اللطخة من سماكة في الجدار فيها عدة
آلاف من الخلايا المشعرة آلية التحسس و
خلايا داعمة ذات نوى قاعدية و نهايات
عصبية.

○ **الخلايا المشعرة** hairy cells

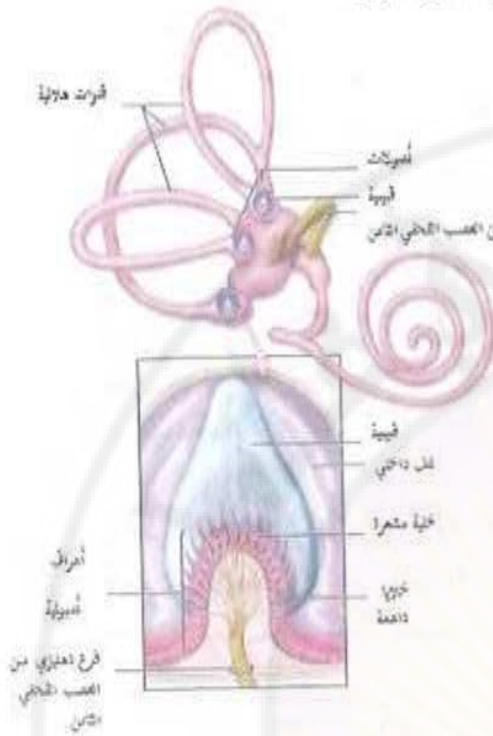
■ تحتوي النهايات القمية على هدب متحرك
Kinocilium مفرد له جسم قاعدي و خيط
محوري متحور مكون من أزواج من
النبيبات الدقيقة.

■ توجد حزمة من أهداب ساكنة Sterocilia
طويلة صلبة غير متفرعة يبلغ عددها 60-
100. تنشأ الأهداب الساكنة من منطقة
قمية غنية بالأكتين تدعى صفيحة
الجليدية تعمل على إعادة هذه البنى
البارزة الصلبة (الأهداب الساكنة) إلى
الوضع الطبيعي المستقيم بعد الانحناء.

■ تنتظم الأهداب في صفوف متزايدة
الطول، يبلغ أطولها 100 ميكرون و
تتوضع متاخمة للهدب المتحرك (الشكل
21-24). تنغمس قمم الأهداب الساكنة و
الهدب المتحرك في طبقة جلاتينية سميكة
من البروتيوجلليكانات تدعى غشاء

الخصيات الشفيرة Otolithic
membrane تمتلأ الطبقة الخارجية من

يُترجم دوران الرأس بناءً على المعدل النسبي لتحرر الناقل على جانبي الرأس.



الشكل (21 - 26) أمبولات و أعراف الأقفية الهلالية (نصف الدائرية). رسم تخطيطي لمقطع في العرف الأمبولي تحتوي كل قناة هلالية على نهاية منتفخة تدعى الأمبولة. ينشأ جدار كل أمبولة كهضبة تدعى العرف الأمبولي. تشبه الخلايا المشعرة في ظاهرة العرف الأمبولي الخلايا المشعرة في اللطافات تبرز منها حزم شعيرية تشبه شكل القبة في طبقة علوية من البروتينوغليكانات تدعى القبية. ترتبط القبية بالجدار المعاكس للعرف و تنحرك بحركة اللف الداخلي في القناة الهلالية.

تستجيب الخلايا المشعرة في الكبيسات و القُربيات للتسارع الخطي Acceleration linear و الجاذبية Gravity و ميلان الرأس Tilt of the head. بما أن غبار التوازن أثقل من اللف، تنحرف حزم الأهداب الساكنة نتيجة الجاذبية الداخلي عند عدم تحرك الرأس و عند ميلان الرأس بالنسبة للجاذبية و عند تحرك الشخص بخط مستقيم و تسبب العطالة إستطالة غشاء التوازن. تنتقل الدفعات العصبية من جميع مناطق التيه الدهليزي على طول العصب القحفي الثامن إلى النواة الدهليزية في الجهاز العصبي المركزي حيث يتم ترجمتها مع الدفعات العصبية من المستقبلات الألية للجهاز العضلي الهيكلي لتأمين قاعدة من أجل الشعور

تُستخدم المعلومات الحسية من التيه الدهليزي بشكل أساسي في آليات إنعكاسية للمحافظة على وضعية مستقيمة و توازن للجسم و السماح للعين بالبقاء ثابتة على نفس النقطة على الرغم من تغيرات في وضعية الرأس. تسبب حركات الرأس تحرك اللف الداخلي و الذي بدوره يسبب تحرك غشاء التوازن في كل من اللطخة و القبية فوق كل عرف أمبولي. تنحني الحزم الحسية للخلية المشعرة المنغمسة في طبقات البروتينوغليكانات مع تحرك البروتينوغليكانات مما يؤدي إلى تغير كمون الراحة لهذه الخلايا و تغير معدل تحرر الناقل العصبي إلى الأعصاب الواردة. عندما تنحرف الحزمة المشعرة باتجاه الهدب المتحرك تدمج سلاسل صغيرة جداً من بروتين يدعى روابط قمية Tip links المتصلة مع الأهداب الساكنة و تفتح قنوات الشوارد للسماح بجران شوارد البوتاسيوم (الشوارد الرئيسية في اللف الداخلي). يؤدي زوال الإستقطاب الناتج في الخلية المشعرة إلى فتح قنوات شوارد الكالسيوم بالقرب من قاعدة الخلية و يحفز دخول الكالسيوم تحرر الناقل العصبي (الشكل 21-27). عندما يتوقف تحرك الرأس تعود حزم الأهداب الساكنة إلى وضعها الطبيعي المستقيم و تعود الخلايا المشعرة بسرعة إلى وضعها القطبي و يعود كمون الراحة. تؤدي حركات الرأس المسببة لإنحناء الأهداب الساكنة بعيداً عن الهدب المتحرك إلى إرتخاء الروابط القمية و فرط في سبب إنغلاق القنوات الشاردية القمية و فرط في إستقطاب الخلية و الذي يؤدي بدوره إلى إنغلاق قنوات الكالسيوم في قاعدة الخلية و إنخفاض تحرر الناقل العصبي (الشكل 21-27).

تتحسس الخلايا المشعرة في الأعراف الأمبولية حركات الرأس الدورانية أو الزاوية Angular movements of the head. تتوجه الخلايا المشعرة على جانبي الرأس بتقاطب معاكس، لذا فإن إلتفاف الرأس يسبب زوال إستقطاب الخلايا المشعرة على جانب واحد و حدوث فرط في الإستقطاب على الجانب الآخر. تستقبل العصبونات في النواة الدهليزية في الجهاز العصبي المركزي إشارات من مجموعات الأقفية الهلالية على كل جانب في وقت واحد و

بالحركة و التكيف في الفراغ و من أجل الإتزان و التوازن.

التطبيقات الطبية



يُنتج عن حدوث اضطراب في الجهاز الدهليزي دُوار أو دوخة Vertigo. و هو إحساس الجسم بدوار و انعدام التوازن. من مسبباته العدوى و الأدوية و الأورام القريبة من العصب الدهليزي. قد يسبب دوران الجسم دُوار نتيجة فرط تنبيه الأعراف الامبولية في الأذن البهائية. عادة ما يؤدي فرط تنبيه لمخات القريبة الناجم عن تغيرات متعاقبة في التسارع الخطي و تغيرات إنجابية إلى داء الحركة (داء السفر) Motion sickness.

القناة القوقعية و الوظائف السمعية

القناة القوقعية cochlear duct

○ جزء من التيه الغشائي متصل بالكبيسة كمستقبل متخصص بالصوت، طولها 35 مم تلتف مرتين و نصف و تحاط بفراغات لمفية محيطية متخصصة. تبدو القوقعة في الشرائح النسيجية محتوية على ثلاث فراغات هي **السقالة الدهليزية** Scala vestibuli من الأعلى و **السقالة الوسطى** Scala media (القناة القوقعية) في الوسط و **السقالة الطبليية** Scala tympani (الشكل 21-29).

○ تحتوي القناة القوقعية على اللmf الداخلي و تنتهي في قمة القوقعة بينما تحتوي السقالة الدهليزية و الطبليية على اللmf المحيطي و في الحقيقة هما أنبوبين طويلين يبدأان في النافذة البيضوية Oval window و ينتهيان في النافذة الدائرية Round window (الشكل 21-21)، و تتصلان مع بعضهما في قمة القوقعة من خلال ثقب يدعى ثقب القوقعة Helicotrema. تنفصل القناة القوقعية على كامل طولها عن السقالة الدهليزية بالغشاء الدهليزي Vestibular membrane (الشكل 29-32).

○ يتألف الغشاء الدهليزي الرقيق جداً من غشاء قاعدي وظهارة حرشفية بسيطة على كلا الجانبين تقابل إحدها السقالة الدهليزية والأخرى جزء من بطانة القناة القوقعية. تحتوي خلايا كلا الطبقتين

على إرتباطات سادة كثيفة تساعد في الحفاظ على التدرج الشاردي الكثيف عبر الغشاء بين اللmf الداخلي و المحيطي. يتواجد على الجدار الجانبي للقناة القوقعية **خط الوعائي** Stria vascularis (الشكل 21-29)، و هو ظهارة فريدة من نوعها مسؤولة عن إنتاج اللmf الداخلي و المحافظة عليه في كامل التيه الغشائي. يُغلف الخط الوعائي شبكة من الشعيرات و يتكون من خلايا لها العديد من الطيات العميقة في أغشيتها الخلوية تتوضع فيها العديد من المتقدرات. تتحرر شوارد البوتاسيوم و السائل الذي تم ضخه من الشعيرات الدموية عن طريق هذه الخلايا الظهارية إلى القناة القوقعية كلفم داخلي.

عضو كورتي Organ of corti أو العضو الحلزوني Spiral organ

○ بنية معقدة في الجدار الذي يفصل القناة القوقعية عن السقالة الطبليية يحتوي على مستقبلات صوتية خاصة عى شكل خلايا مشعرة تستجيب لترددات الصوت المختلفة.

○ يستند عضو كورتي الحلزوني على صفيحة قاعدية سمكية تدعى الغشاء القاعدي و يحتوي على نوعين رئيسيين من الخلايا المشعرة (الشكل 21-29):

■ خلايا مشعرة خارجية Outer hair cells تتواجد على شكل ثلاثة صفوف بالقرب من النافذة البيضوية و تزداد إلى خمسة صفوف بالقرب من قمة القوقعة

■ خلايا مشعرة داخلية Inner hair cells. صف واحد من تحتوي الخلايا الداخلية على صف خطي من الأهداب الساكنة بينما تحتوي كل خلية مشعرة خارجية على صف مقوس من الأهداب الساكنة الطويلة (الشكل 21-31).

○ لا يوجد هذب حركي في الخلايا المشعرة القوقعية مما يسمح بتناسق الخلايا المشعرة التي تلعب دوراً في الإيصال الحسي. تنغمس قمم أطول الأهداب الساكنة للخلايا المشعرة الخارجية في الغشاء

النافذة البيضوية و تتحرك على طول السقالة الدهليزية. تسبب كل موجة ضغط تحرك لحظي للأغشية الدهليزية و/أو القاعدية و اللف الداخلي المحيط بعضو كورتى. يختلف عرض و صلابة و الخواص الفيزيائية للغشاء القاعدي الذي يدعم عضو كورتى على كامل طوله. مما يسبب اختلاف في منطقة الإنزاح الأعظمي ضمن عضو كورتى المهتز تبعاً لتردد موجات الصوت أي عدد الموجات التي تجتاز نقطة ما بوحدة زمن تقاس بالهرتز (وحدة التردد). تسبب الأصوات ذات الترددات العالية تحرك أعظمي لعضو كورتى القريب جداً من النافذة البيضوية بينما تنتج الأصوات ذات الترددات المنخفضة موجات ضغط تتحرك بعيداً على طول السقالة الدهليزية و تسبب إنزاح عضو كورتى في نقطة بعيدة من النافذة البيضوية (الشكل 21-32). تسبب الأصوات ذات الترددات المنخفضة جداً التي يمكن إلتقاطها تحرك الغشاء القاعدي في القمة أو في ثقب القوقعة.

التهربى الطبى



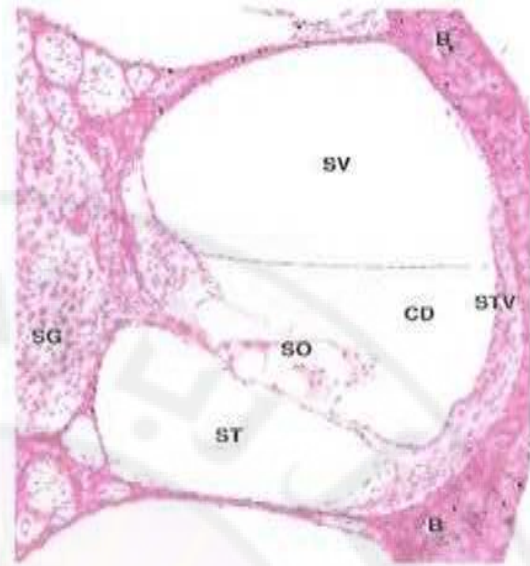
ينجم الصمم عن العديد من العوامل و التي تصنف عادة إلى صنفين: 1- فقد السمع التوصيلي (صمم توصيلي) Conductive hearing loss. يشمل العديد من الاضطرابات في الأذن الداخلية التي تسبب انخفاض في اتصال الاهتزازات عن طريق سلسلة عظيمات السمع من الغشاء الطبلي إلى النافذة البيضوية. من الأمثلة الشائعة تصلب الأذن Otosclerosis. في هذه الحالة تتطور افات تشبه اللدبة في التيب العظمي قرب عظم الركاب. تسبب عدوى الأذن الوسطى (التهاب الأذن الوسطى) شائعة الحدوث في الأطفال. نتيجة عدوى متقدمة في الحياز التنفسي العلوي انخفاض في توصيل الصوت نتيجة تراكم السوائل في التجويف. 2- صمم حسبي عصبى sensorineural deafness: قد يكون خلقي أو مكتسب نتيجة خلل في أي بنية أو خلية من القوقعة إلى مراكز السمع في الدماغ و لكن يشمل بشكل عام فقدان الخلايا المشعرة أو تنكس عصبي. يمكن مساعدة بعض مرضى فقدان السمع بواسطة طعوم القوقعة Cochlear implants و تشمل زرع أداة صغيرة يتم وضعها خلف الأذن تحتوي على ميكروفون و محول صوت و ناقل يرسل دفعات كهربائية إلى مستقبل مزروع تحت الجلد في لهذه المنطقة. يتصل المستقبل بسلك صغير له

السقفي Tectorial membrane الذي يتكون من طبقة غير خلوية تمتد فوق عضو كورتى من عماد القوقعة (الشكل 21-29 و 21-30). يتألف هذا الغشاء من حزم من الألياف الكولاجينية (نمط II و V و IX و XI) مرافقة للبروتيوجليكانات و بروتينات أخرى. يتشكل الغشاء السقفي أثناء المرحلة الجنينية من مفرزات الخلايا القادمة من منطقة متاخمة تدعى الحافة الحلزونية. تحتوي الخلايا المشعرة الداخلية و الخارجية على نهايات عصبية صادرة و واردة و تكون الخلايا المشعرة الداخلية شديدة التروية العصبية. توضع أجسام العصبونات ثنائية القطب الواردة لعضو كورتى في اللب العظمي في عماد القوقعة و تشكل العقدة العصبية الحلزونية Spiral ganglion (الشكل 21-28 و 21-29). تتوافق خليتين دعاميتين (سطوانية الشكل مع الخلايا المشعرة في عضو كورتى) (لبشكل 21-29): 1- خلايا عمادية Pillar cells. تتصلب نتيجة وجود حزم من الكيراتين و تكون محددة بفراغ مثلثي الشكل يشبه القمع بين الخلايا المشعرة الداخلية و الخارجية و لها أهمية في تحسس الصوت. 2- خلايا سلامية Phalangeal تحيط بشكل وثيق بالخلايا المشعرة الداخلية و الخارجية و تدعمها بشكل مباشر كونها تغلف كامل الخلية المشعرة الداخلية و النهايات القاعدية للخلايا المشعرة الخارجية. تتحسس الأهداب الساكنة في الخلايا المشعرة القوقعية حركات عضو كورتى. تقوم القربة بجمع موجات الصوت من الأذن الخارجية مسببةً إهتزاز الغشاء الطبلي و الذي يسبب بدوره تحرك الكيبيسات في الأذن الوسطى (الشكل 21-31). يسمح كبر حجم الغشاء الطبلي مقارنة مع غشاء النافذة البيضوية وكذلك الخواص الألية لسلسلة عظيمات السمع المتصلة مع هذين الغشائين بانتقال أعظمي للطاقة بين الهواء و اللف الداخلي، من موجات الصوت إلى إهتزازات في الأنسجة و الغرف المملوءة بالسوائل. تبدأ موجات الضغط في اللف الداخلي من



الشكل (21 - 30) الأهداب الساكنة للخلايا المشعرة في القوقعة. صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح بعد إزالة الغشاء السقيفي تبين ثلاثة صفوف من الخلايا المشعرة الخارجية (a) و صف وحيد للخلايا المشعرة الداخلية (b) في وسط لفة القوقعة. تكبير 27,000

يتغير شكل البريستين و يتأثر الهيكل الخلوي عند التعرض لجهد كهربائي. ينخفض طول الخلايا بسرعة عند زوال إستقطاب الغشاء و تصبح طويلة في حالة فرط الإستقطاب. تسبب الحركات شبه المكبسية للخلايا المشعرة الخارجية إهتزازات في الغشاء السقيفي مقابل الأهداب الساكنة في الخلايا المشعرة الداخلية المجاورة (الشكل 21-29) مما يؤدي إلى تضخيم الإشارات في هذه الخلايا و من ثم تنتقل إلى الجهاز العصبي المركزي لتحليلها كأصوات.



الشكل (21 - 29) القناة القوقعية و العقدة العصبية الخلزونية يتوضع عضو كورني (SO) على الجدار القاعدي لقناة القوقعية (CD). تملأ القناة القوقعية باللمف الداخلي الذي ينتجه الخط الوعائي (STV). يحتوي الارتباط غير العادي بين الخلايا الظهارية الأسطوانية على العديد من الطيات القاعدية و الشعيرات الدموية في سمحاق العظم (B). يتواجد في جانب واحد من القناة القوقعية السقالة الدهليزية (SV) و السقالة الطيلية (ST) المملئة باللمف المحيطي و تستمر في قمة القوقعة. ترسل أجسام الخلية العصبية ثنائية القطب في العقدة العصبية الخلزونية (SG) تغصنات إلى الخلايا المشعرة في عضو كورني و ترسل محاور باتجاه النواة القوقعية في الجهاز العصبي المركزي. تكبير 25. صبغة H&E

عملية مشابهة لتلك التي تحدث في الخلايا المشعرة الدهليزية التي تم شرحها آنفاً. يؤدي زوال الإستقطاب في الخلايا المشعرة الخارجية بشكل سريع إلى قصر في الخلايا الأسطوانية بواسطة بروتين داخلي عابر للغشاء غير عادي يدعى بريستين Prestin الذي يكثر في الأغشية الجانبية للخلية.

