

علم النسج العام النظري

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

منشورات جامعة دمشق
كلية الطب البشري

علم النسج العام
النظري

الدكتور
محمد علي السطلي
أستاذ في قسم النسج والتشريح والجنين

الدكتور
علي حسن
أستاذ مساعد في قسم النسج والتشريح والجنين

١٤٣٠-١٤٣١ هـ
٢٠٠٩- ٢٠١٠م

جامعة دمشق


وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

فهرس المحتويات

مقدمة

الفصل الأول — رقم الصفحة

النسيج الظهاري — (١٥- ٦٣)

- الخصائص الوظيفية للنسيج الظهاري..... ١٦
- تصنيف الظهارات..... ١٧
- الغشاء القاعدي..... ٢١
- وظائف الصفيحة القاعدية..... ٢٧
- تغيرات الغشاء القاعدي..... ٣٠
- التصاق الخلايا الظهارية والاتصالات بين خلوية..... ٣٠
- اتصالات الخلايا الظهارية بالمطرس خارج خلوي..... ٣٩
- اتصال التواصل..... ٤١
- تبدلات سطح الخلايا الظهارية..... ٤٢
- التخصصات الشكلية للسطح الجانبي للخلايا..... ٥٠
- التبدلات الشكلية للسطح القاعدي للخلايا..... ٥٠
- **النسيج الظهاري الغدي**..... ٥٣
- التكون النسيجي للظهارة..... ٦٠
- تجدد الخلية الظهارية..... ٦٣

الفصل الثاني

النسيج الضام — (٦٧-١٢١)

- البنية العامة للنسيج الضام ووظيفته..... ٦٧
- تصنيف النسيج الضام..... ٦٨
- النسيج الضام بالخاصة..... ٧٠
- ألياف النسيج الضام..... ٧٨
- المادة الأساسية..... ٩٤
- خلايا النسيج الضام..... ١٠٠
- التكون النسيجي للنسيج الضام..... ١٢٠

النسيج الشحمي

- النسيج الشحمي الأبيض..... ١٢٢
- التكون النسيجي للنسيج الشحمي..... ١٢٣
- بنية الخلايا الشحمية والنسيج الشحمي..... ١٢٥

- النسيج الشحمي البني..... ١٢٩

الفصل الثالث

النسيج الغضروفي (١٣٣-١٤٤)

- الغضروف الزجاجي..... ١٣٣
- الغلاف حول الغضروف..... ١٣٧
- تشكل ونمو الغضروف..... ١٣٨
- تغذية واستحالة الغضروف..... ١٤٠
- الفزيولوجيا النسيجية للغضروف..... ١٤٠
- الغضروف المرن..... ١٤١
- الغضروف الليفي..... ١٤٢
- الغضروف المفصلي..... ١٤٣
- الأقراص بين الفقرات..... ١٤٤

الفصل الرابع

النسيج العظمي (١٤٩-١٩١)

- النسيج العظمي الأولي..... ١٥٨
- النسيج العظمي الصفيحي..... ١٥٩
- بنية العظام النسيجية..... ١٥٩
- العظم الكثيف..... ١٦١
- العظم الاسفنجي..... ١٦٤
- السمحاق الظاهر والباطن..... ١٦٥
- نقي العظم..... ١٦٦
- تشكل العظام..... ١٦٩
- نمو العظام الطولي..... ١٧٨
- النمو العرضي للعظم..... ١٨١
- توعية وتعصيب العظم..... ١٨٢
- العوامل المؤثرة في نمو العظام..... ١٨٢
- الأورام العظمية..... ١٨٤
- العظم الهاجر..... ١٨٤
- اندمال العظم..... ١٨٥
- المفاصل..... ١٨٦

الفصل الخامس

الدم (١٩٣-٢٣٠)

- المصورة..... ١٩٣
- الكريات الحمراء..... ١٩٧
- الكريات البيضاء..... ٢٠١
- الصفيحات الدموية..... ٢١٣
- تكون خلايا الدم..... ٢١٧
- نقي العظم..... ٢٣٠

الفصل السادس

النسيج العضلي (٢٣٥-٢٧٩)

- النسيج العضلي الأملس..... ٢٣٥
- تعصيب النسيج العضلي الأملس..... ٢٤٢
- الخلايا العضلية الظهارية..... ٢٤٣
- الخلايا العضلية الليفية..... ٢٤٤
- الخلايا الهامشية..... ٢٤٤
- النسيج العضلي الهيكلي..... ٢٤٥
- البنية الالكترونية لليفات العضلية..... ٢٥٠
- التركيب الكيميائي للخيوط العضلية..... ٢٥٢
- الآلية الأساسية للتقلص..... ٢٥٧
- الأسس الحيوية الكيميائية للتقلص..... ٢٥٨
- نماذج الألياف العضلية الهيكلية..... ٢٥٩
- الاتصال العضلي الوتري..... ٢٦١
- التوعية..... ٢٦١
- تنظيم العضلات الهيكلية..... ٢٦٢
- تعصيب العضلات الهيكلية..... ٢٦٣
- المغزل العضلي العصبي..... ٢٦٦
- الأعضاء الوترية لغولجي..... ٢٦٨
- النسيج العضلي القلبي..... ٢٧٠
- الخلايا العضلية الصمية..... ٢٧٦
- الخلايا العضلية التخصصية..... ٢٧٦
- النسيج الضام في العضلة القلبية..... ٢٧٨
- توعية وأعصاب العضلة القلبية..... ٢٧٨
- تجدد النسيج العضلي..... ٢٧٩

الفصل السابع

النسيج العصبي (٢٨٣-٣٢٤)

- تطور النسيج العصبي ٢٨٤
- المرونة العصبية ٢٨٤
- العصبونات ٢٨٥
- التصنيف الشكلي للعصبونات ٢٩٠
- التصنيف الفزيولوجي للعصبونات ٢٩٢
- التشابكات العصبية ٢٩٣
- تصنيف التشابكات العصبية ٢٩٧
- النقل المحوري ٣٠٣
- الدبق العصبي ٣٠٣
- الألياف العصبية ٣٠٩
- الألياف العصبية النخاعينية المغمدة بغمد شوان ٣١١
- التركيب الكيميائي لغمد النخاعين ٣١٧
- الألياف العصبية النخاعينية بدون غمد شوان ٣١٨
- الألياف العصبية اللانخاعينية والمغمدة بغمد شوان ٣٢٠
- الألياف العصبية العارية ٣٢١
- الأعصاب المحيطية ٣٢٢
- تجدد النسيج العصبي ٣٢٣
- أورام النسيج العصبي ٣٢٤

الفصل الثامن

الجهاز العصبي (٣٢٧-٣٥٤)

- الجهاز العصبي المركزي ٣٢٨
- النخاع الشوكي ٣٢٩
- المخ ٣٣٤
- المخيخ ٣٣٨
- السحايا ٣٤٤
- الحاجز الدموي الدماغي ٣٤٦
- الضفيرات المشيمية ٣٤٧
- السائل الدماغي الشوكي ٣٤٧
- الجهاز العصبي الذاتي ٣٤٨
- الجهاز الودي ٣٤٩

- الجهاز قرب الودي..... ٣٤٩
- العقد العصبية..... ٣٥٠
- العقد القحفية والشوكية..... ٣٥٠
- العقد الذاتية..... ٣٥٣

الفصل التاسع

أعضاء الإفراز الداخلي (٣٥٧-٤٣٨)

- النخامى..... ٣٦١
- بنية ووظيفة فصوص الغدة النخامية..... ٣٦٥
- تنظيم الوطاء لعمل النخامى..... ٣٨٦
- الوطاء..... ٣٨٧
- الغدة الصنوبرية..... ٣٩١
- الغدة الدرقية..... ٣٩٨
- غدد جارات الدرق..... ٤١٢
- الغدة الكظرية..... ٤١٨

المراجع..... ٤٣٩

جامعة دمشق Damascus University

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

مقدمة

من الأهمية لطالب الطب التعرف على الجسم البشري الطبيعي وفهمه من الجوانب التشريحية و النسيجية والفزيولوجية والوراثية والجينية بالاضافة إلى الجوانب الخلوية والكيميائية والجزيئية التي تعد المدخل الأساس للدراسة السريرية.

من هذا المنطلق فإن علم النسج العام بما يتضمنه من دراسة بنيوية خلوية ونسيجية لمحتويات الجسم البشري هو من الأهمية بحيث يسهل على الطالب فيما بعد التعرف وفهم التغيرات المرضية الحاصلة من جراء الوذمات والاورام وغيرها.

لقد تطور علم النسج في السنوات الاخيرة تطوراً ملحوظاً وذلك لاعتماده على المعطيات الجزيئية لمختلف البنى الداخلة في تركيبه. لذا كان لزاماً علينا تجديد الكتاب وادخال جميع المعلومات الحديثة ذات العلاقة لفهم عمل الأعضاء المشتملة على نماذج نسيجية مختلفة.

يشتمل الكتاب بحلته الجديدة على دراسة مفصلة لجميع نماذج الأنسجة، وقد تم إغناؤها بالأشكال المجهرية والترسيمية المتوافقة مع النص بالاضافة إلى الصور الالكترونية ليسهل على الطالب فهم المعلومات الواردة، كما تم مراعاة إغناء النص بالتعابير الانكليزية المرافقة للتعابير العلمية العربية ليسهل على الطالب قراءة وفهم النصوص من المراجع الانكليزية الموافقة.

نأمل من خلال هذا الكتاب أن نكون قد وفقنا في تقديم الأفضل سواء بالنسبة للطالب أو المهتم وباغناء مكتبتنا العربية بكتاب علمي حديث يتزود بمعلوماته من يشاء.

المؤلفان

أ.د محمد علي السطلي

أ.م. د علي حسن



الفصل الأول

النسيج الظهاري Epithelial Tissue

Damascus University

Damascus University

يعد النسيج الظهاري نسيجا لا وعائيا يتألف من خلايا يصطف بعضها إلى جانب بعض في صفوف مفردة أو على شكل طبقات، تغطي السطوح الخارجية للجسم، وتبطن الأجواف الداخلية المغلقة في الجسم والأنابيب التي تتصل مع الوسط الخارجي (السبل التنفسية **respiratory tracts** والتغذوية **alimentary** والبولية التناسلية **genitourinary**)، كما تشكل النسج الظهارية الجزء الإفرازي (**Parenchyma**) للغدد **Glands**، وتبطن أقنيتها الإفراغية **Ducts**، وتشكل أيضاً مستقبلات **Receptors** في بعض الأعضاء الحسية **sensory organs**.

تمتلك الخلايا الظهارية ثلاث خصائص أساسية:

- تتقابل بإحكام وتلتصق الواحدة بالأخرى **بوساطة اتصالات خاصة Special Junctions**.
- تمتلك سطوحاً وظيفية متميزة هي: **السطح الحر Free surface أو ألقمي Apical** والسطح الجانبي **Lateral-s** والسطح القاعدي **Basal-s**، وتمتلك السطوح الأنفة الذكر خصائص شكلية ووظيفية يحكمها وجود بروتينات غشائية نوعية.
- يتصل سطحها القاعدي **بالغشاء القاعدي Basal membrane** الذي تستند إليه الخلايا الظهارية، ويفصلها عن النسيج الضام الذي يتوضع تحتها أو حولها،(طبقة لا خلوية غنية بمتعددات السكاكر البروتينية Protein-polysaccharides)، ويمكن إظهاره بالطرق الكيميائية النسيجية Histochemical methods.

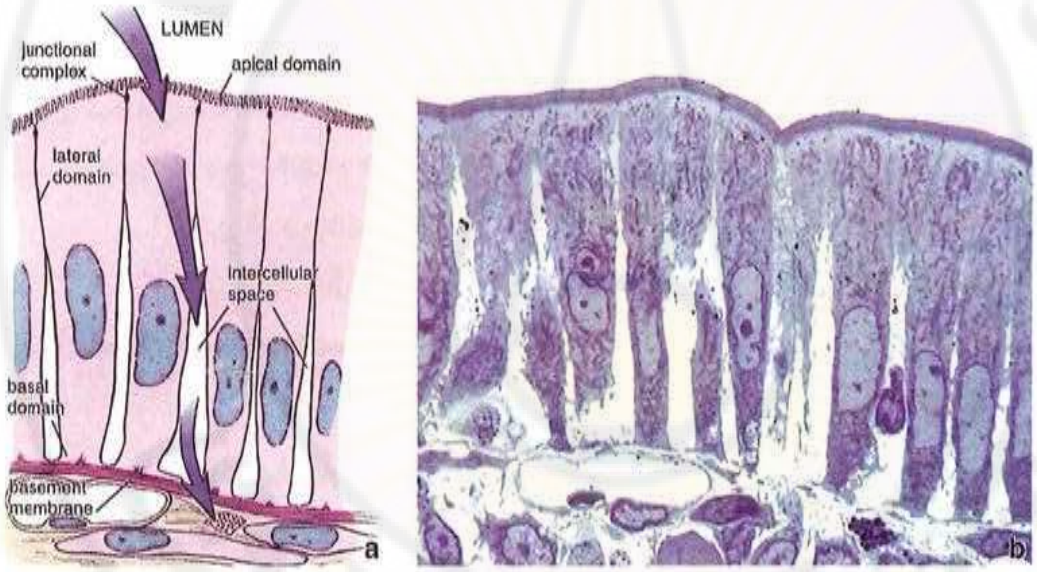
*- النسج شبه الظهارية Epithelioid tissues.

تتجمع الخلايا في بعض المواقع بعضها على بعض بإحكام دون تشكيل **سطوح حرة** للخلايا، و بالرغم من ارتباطها الشديد وامتلاكها للغشاء القاعدي، فإن غياب السطح الحر يسمح بتصنيف تلك التجمعات الخلوية بالنسج شبه الظهارية، من ضمنها: **الخلايا الخلالية لـLeyding في الخصية Testis**، والخلايا اللوتينية **Luteal cells في المبيض Ovary**، وتجمعات الخلايا البرانشيمية في غدة الكظر **Adrenal gland**، والخلايا البشروية الشباكية **Epithelioreticular cells في التيموس**، كما يمكن مشاهدة النموذج شبه الظهاري في الحالات المرضية الناجمة عن الأذى **Injury** والأورام **Tumors** المتعددة.

*- الخصائص الوظيفية للنسج الظهارية:

تشكل الظهارة حاجزاً انتقائياً Selective barrier بين البيئة الخارجية External environment والنسيج الضام Connective الذي يتوضع تحتها.

تشكل الظهارة الساترة والمبطنة رداء خلوياً مستمراً يشبه الغمد Sheet-like يعمل على فصل النسيج الضام المجاور عن البيئة الخارجية وعن بيئة الأجواف الداخلية المغلقة التي تقود إلى خارج الجسم، كما يستخدم الرداء الظهاري كحاجز انتقائي قادر على تسهيل أو تثبيط مرور المواد النوعية بين الوسط الخارجي والنسيج الضام، فقد أوضحت دراسات عدة من أعضاء متنوعة في الجسم أن أي مادة تدخل إلى الجسم **كمستقلب Metabolite** أو تطرح من الجسم **كفضلات Waste** يجب أن تمر عبر الخلايا أولاً ثم بينها في الجانب القاعدي (شكل. ١-١).



شكل (١-١) ترسيمي للخلايا الظهارية الراشفة، كما في الأمعاء. تشير الأسهم إلى حركة السائل من لمعة الأمعاء إلى داخل الخلايا ، ومن ثم عبر الغشاء الجانبي إلى المسافة بين خلوية، وفي النهاية إلى النسيج الضام عبر الغشاء القاعدي.

تؤدي الظهارة أكثر من وظيفة وذلك استناداً إلى فعالية الأنماط الخلوية المتنوعة التي تدخل في بنيتها ومن بين هذه الوظائف:

. تشكل **حاجزاً كتيماً Impervious barrier**، كما في البشرات الجلدية Epidermis والمثانة Urinary bladder

. يمكن أن تكون **إفرازية Secretory**، كما في المعدة Stomach.

. يمكن أن تكون **إفرازية وراشفة Secretory and absorptive**، كما هو الحال في الأمعاء Intestines.

. يمكن للظهارة أن تكون **جهاز نقل Transport system** لوجود أهداب متحركة على سطوح الخلايا تعمل على تحريك المخاط والجزيئات المعلقة به كما هو الحال في الرغامى Trachea، والقصبات Bronchis.

. يمكن أن تكون مستقبلة **للتنبيه الحسي Sensory stimuli** كما في البراعم الذوقية Taste buds في اللسان، والشبكية Retina في العين Eye.

*- تصنيف الظهارات Classification of Epitheliums

تصنيف الظهارات وصفياً بالاستناد إلى المزج بين:

١- عدد طبقات الخلايا (وفقاً **للترتيب Arrangement**)، وعليه تصنف إلى:

. **بسيطة Simple** عندما تكون ثخانة الظهارة مكونة **من طبقة خلوية واحدة One cell layer** .

. **مطبقة Stratified** عندما تكون الظهارة **مكونة من طبقتين أو أكثر من الخلايا.**

٢- وشكل خلايا **Cells shape** السطح إلى:

. **مسطحة Squamous** عندما يكون عرض الخلية أكبر من ارتفاعها.

. **مكعبة Cuboidal** عندما تكون أبعاد الخلية الثلاث متساوية.

. **اسطوانية Columnar** عندما يتجاوز ارتفاع الخلية عرضها، ويمكن القول عن الخلية الاسطوانية التي يتجاوز ارتفاعها بقية الأبعاد بشكل طفيف أنها اسطوانية قليلة الارتفاع **Low columnar.** أنظر الجدول (١-١)

واستنادا إلى المعيارين السابقين، يصادف في الجسم الظهارات التالية:

أ- **المسطحة البسيطةSimple Squamous** توجد بشكل واسع في **الجهاز الوعائي Vascular system** وتدعى هنا بطانة **(Endothelium)**، وهي تؤدي دوراً في التبادل، ودوراً إفرازيا، كما أنها تشكل حاجزاً في الجهاز العصبي المركزي، وتبطن أيضا أجواف الجسم فتدعى في هذه الحالة **الظهارة المتوسطة (Mesothelium)** كما هو الحال في **الجوف الصدري Thoracic والتاموري Pericardial والبطني Abdominal ومحفظة بومان Bowman's capsule** في الكلية حيث تؤدي دوراً في التبادل وحاجز، وتبطن أيضا الأسناخ الرئوية حيث تؤدي دوراً هاماً في التبادل.

على الرغم من تصنيف البطانة والظهارة المتوسطة دوماً بالظهارات البسيطة المسطحة، فإن هناك بعض الاستثناءات التي تخص **الوريدات بعد الشعريات Postcapillary Venules** في

بعض النسج اللمفاوية **Lymphatic tissues** حيث تكون الخلايا البطانية مكعبة، أما في الجيوب الوريدية **Venous sinuses** للطحال **Spleen** فهي على شكل عصي **Rod shaped**.

ب- المكعبة البسيطة **Simple Cuboidal** تشاهد في الأقنية الإفراغية الصغيرة **Small ducts** في الغدد ذات الإفراز الخارجي **Exocrine glands** حيث تؤدي دورا في ارتشاف بعض العناصر ونقل المفرز، وتشاهد على سطح المبيض (الظهارة المنشئة) **Germinal epithelium** وفي الأنيبيبات الكلوية **Kidney tubules** حيث تؤدي دورا هاما في ارتشاف بعض العناصر من البول .

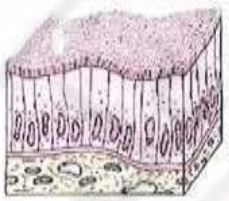
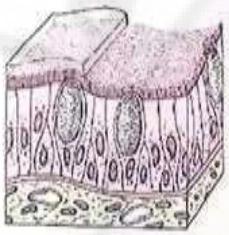
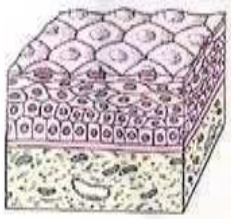
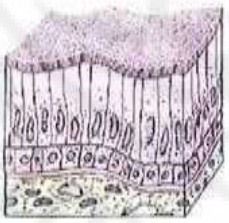
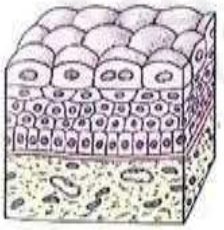
ج- الاسطوانية البسيطة **simple columnar** التي تبطن الأمعاء الدقيقة **Small intestine** والقولون **Colon** حيث تؤدي دوراً في ارتشاف العناصر ودوراً إفرازياً، كما تشاهد في بطانة المعدة **Stomach** والغدد الأنبوبية المعدية **Gastric glands** حيث تؤدي دوراً إفرازياً، وتبطن أيضا الحويصل الصفراوي **Gallbladder** حيث تؤدي دوراً هاماً في ارتشاف بعض العناصر وزيادة كثافة الصفراء، وتكون مبطنة للقناة الناقلة للبيوض **Oviduct** حيث تؤدي دوراً إفرازي وناقلاً بفضل الأهداب التي تزين سطح الخلايا.

د- الرصفية المطبقة **Stratified Squamous** التي تضم البشرات الجلدية **Epidermis** حيث تقوم بدور حاجز وحماية **Protection**، كما تكون مبطنة لجوف الفم **Oral cavity** والمريء **Esophagus** والمهبل **Vagina** حيث تؤدي دور حاجز وحماية.

ه- المكعبة المطبقة **Stratified Cuboidal** تشكل القنوات الافراغية للغدد العرقية **Sweat gland ducts**، والقنوات الكبيرة للغدد ذات الإفراز الخارجي والاتصال المستقيمي الشرجي **Anorectal junction** حيث تقوم بدور حاجز ونقل.

ك- الاسطوانية المطبقة **Stratified columnar** تشاهد في القنوات الرئيسية للغدد ذات الإفراز الخارجي والاتصال المستقيمي الشرجي وهي تكون بمثابة حاجز وناقل.

جدول (١-١) يبين أشكال ترسيمية لأنماط الظهارة

	Classification	Some Typical Locations	Major Function
	Simple squamous	Vascular system (endothelium)	Exchange, barrier in central nervous system
		Body cavities (mesothelium)	Exchange and lubrication
		Bowman's capsule (kidney)	Barrier
		Respiratory spaces in lung	Exchange
	Simple cuboidal	Small ducts of exocrine glands	Absorption, conduit
		Surface of ovary (germinal epithelium)	Barrier
		Kidney tubules	Absorption and secretion
	Simple columnar	Small intestine and colon	Absorption and secretion
		Stomach lining and gastric glands	Secretion
		Gallbladder	Absorption
	Pseudostratified	Trachea and bronchial tree	Secretion, conduit
		Ductus deferens	
		Efferent ductules of epididymis	Absorption, conduit
	Stratified squamous	Epidermis	Barrier, protection
		Oral cavity and esophagus	
		Vagina	
	Stratified cuboidal	Sweat gland ducts	Barrier, conduit
		Large ducts of exocrine glands	
		Anorectal junction	
	Stratified columnar	Largest ducts of exocrine glands	Barrier, conduit
		Anorectal junction	
	Transitional (urothelium)	Renal calyces	Barrier, distensible property
		Ureters	
		Bladder	
		Urethra	

يجب الإشارة هنا إلى أن شكل الخلايا وارتفاعها في الظهارة المطبقة يختلف من طبقة إلى أخرى، لذلك اعتمد في تصنيفها على شكل خلايا الطبقة السطحية.

ل- تصنيف خاص Special classification يخص الظهارات **المطبقة الكاذبة Pseudostratified والانتقالية Transitional.**

يوجد مجموعتان خاصتان من الظهارات هما الظهارة المطبقة الكاذبة والظهارة الانتقالية، فالأولى تمتلك مظهراً يبدو مطبقاً، إلا أن الدراسة التفصيلية للظهارة يظهر أن بعض الخلايا المكونة لها لا تصل قممها إلى السطح الحر، وبما أن جميع الأنماط الخلوية المكونة لها يستند إلى الغشاء القاعدي فهي واقعياً ظهارة بسيطة لكن التنوع الخلوي الذي يشكل هذه الظهارة يظهر مستويات متعددة من النوى تبدو فيه للناظر كأنها مطبقة، وهذا ما افترض التصنيف الخاص لها. تشاهد **الظهارة المطبقة الكاذبة** مبطنة **للرغامى والقصبات** حيث تؤدي دوراً إفرازياً ونقل للمواد المعلقة في المخاط بفضل التشكيلات الهدبية التي تزين خلاياها، كما أنها تبطن **القناة الناقلة للنطاف Deferens** حيث تؤدي دوراً إفرازيا وناقلاً للنطاف، وتكون في **القنيات الصادرة للبربخ Efferent ductules of epididymis** راشفة وناقلة للنطاف بفضل الاستطالات الهيولية المجسمة التي تزين السطح الحر للخلايا .

أما **الظهارة الانتقالية** فهي تنسب إلى الظهارات التي تبطن **الكؤوس الكلوية Renal calyces والحويضة البولية Urinary Pelvis والحوالب Ureters والمثانة bladder** وجزءاً من **الإحليل Urethra**، تمتاز تلك الظهارة بمظهر مطبق علماً أن جميع خلاياها تستند على الغشاء القاعدي فهي فعلياً ظهارة بسيطة، وبما أن مظهر الظهارة يتغير من حيث عدد الطبقات المرئية وشكل الخلايا وفقا للحالة الوظيفية للعضو الذي تبطنه، فقد دعيت ظهارة انتقالية.

يلاحظ في بعض الغدد ذات **الإفراز الخارجي** أن الخلايا الإفرازية تأخذ شكلاً قريباً أو بعيداً **للشكل الهرمي Pyramidal shape** وأنها ذات قمم **Apices** تتوجه مباشرة نحو اللمعة، وقد تم تصنفها مكعبة أو اسطوانية اعتماداً على ارتفاعها أكثر من الاعتماد على عرضها.

يلاحظ مما تقدم أن هناك ارتباطاً بين شكل **Morphology ووظيفة function أي ظهارة**، فالظهارات الإفرازية والراشفة تكون غالباً بسيطة، أو أنها في بعض الحالات مطبقة كاذبة، كما يعكس ارتفاع الخلايا غالباً مستوى الفعالية الإفرازية أو الارتشافية، أما الظهارات المسطحة فتكون **متلائمة Compatible للمعدل Rate العالي للنقل عبرها** لاسيما في غياب النقل النوعي **(بتوسط مستقبلات Receptors)** للمواد **داخل خلوية Intracellular**، بينما يرتبط

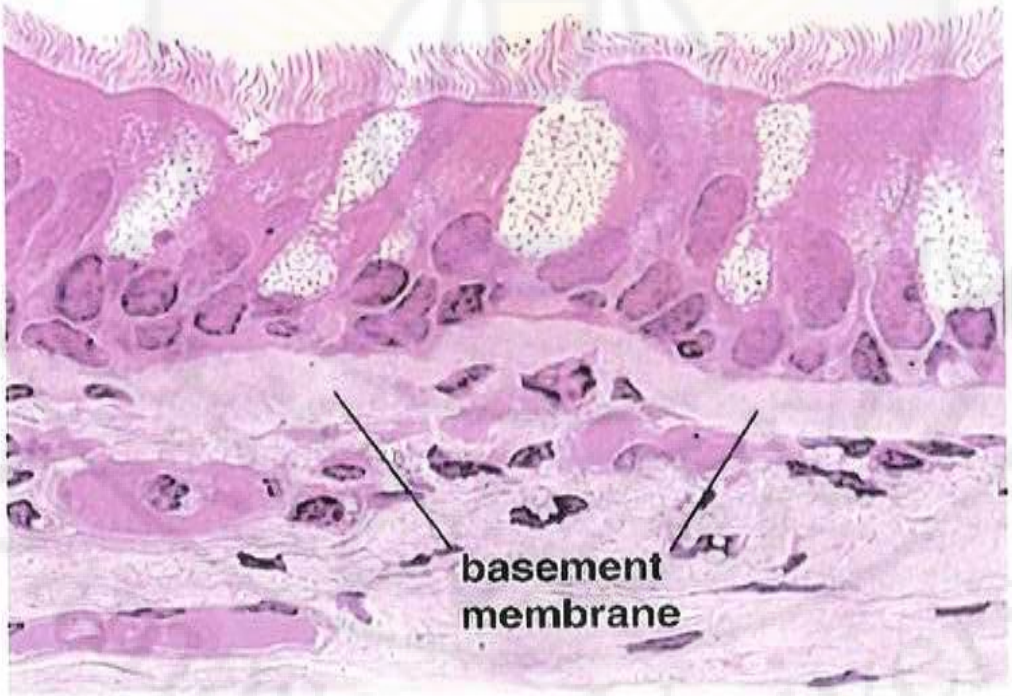
عادة تطبق الظهارات **بعدم قابلية النفوذ Impermeability** عبر الظهارة، وأخيراً فإن الترتيب المطبق الكاذب لبعض الظهارات يعكس دور **الخلايا القاعدية Basal cells (الخلايا الجذعية Stem cells)** في الحفاظ على المجموع الثابت للخلايا من أجل توازن المعدل العام للخلايا، وقدرتها على التطور إلى خلايا وظيفية ناضجة.

*الغشاء القاعدي Basement membrane

- تعريفه وبنيته الهندسية:

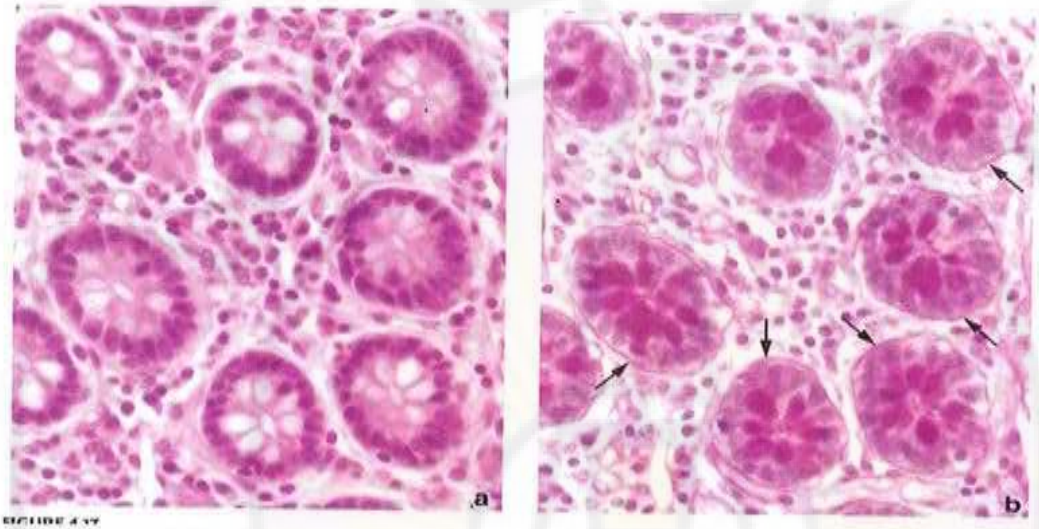
ترتبط الظهارات إلى النسيج الضام الذي يتوضع تحتها بوساطة الغشاء القاعدي:

يطلق مفهوم الغشاء القاعدي على الطبقة ذات الثخانات المتنوعة التي تتوضع على الوجه القاعدي للظهارة، ومن الصعوبة تمييز الغشاء القاعدي في محضرات لونت **بالهيماتوكسلين Hematoxylin والايوزين Eosin** (H&E)، وهذا يعود من جهة إلى رقته وثانيا إلى تلونه الخفيف بالايوزين الذي يجعله غير قابل للتميز عن بقية النسج الضامة المجاورة له، أما في مقطع في الرغامى (شكل. ١-٢)



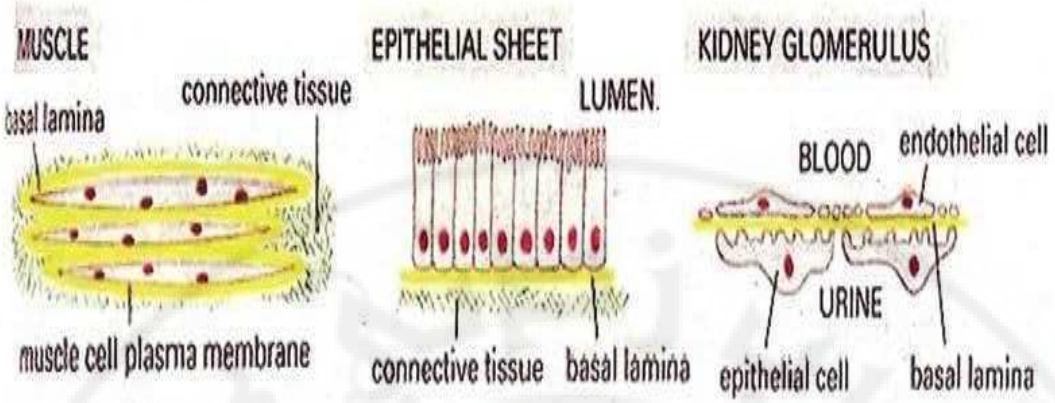
شكل (١-٢) يوضح الغشاء القاعدي BM ملون بالايوزين والهماتوكسلين في الرغامة. Ep = الظهارة، CT = النسيج الضام، GI = الغدد، 450 x

وأحيانا في المثانة والحالب فيبدو الغشاء القاعدي بارزاً Prominent ويعود هذا الوضوح فعليا إلى العناصر التي وصفت أنها تمثل الغشاء القاعدي وهي في الواقع طبقة كثيفة من **الألياف الغرائية Collagen fibers** الملاصقة بشدة إلى الغشاء القاعدي التي تعود إلى النسيج الضام، ولتوضيح الغشاء القاعدي في **المجهر الضوئي** فهو يحتاج إلى ملونات خاصة أهمها **تفاعل شيف الدوري Periodic acid-Schiff (PAS)** (شكل.١-٣)

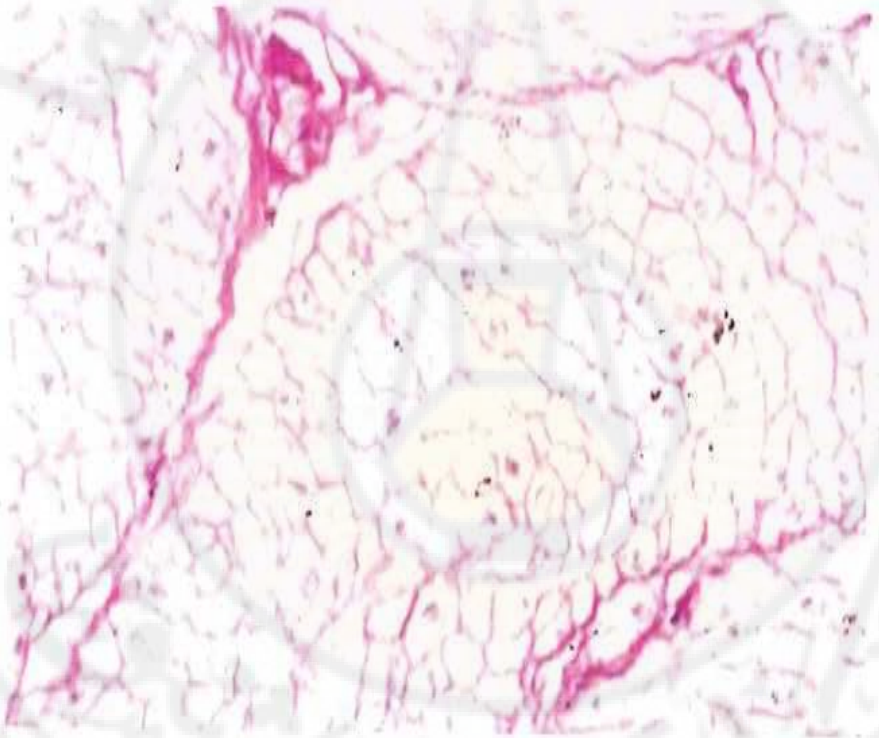


شكل (١-٣) يظهر مقطعين متسلسلين في الغدد المعوية في مستوى الكولون، المقطع a ملون بالـH&E والمقطع b ملون بتفاعل شيف الدوري PSA يظهران الغشاء القاعدي كشريط زهري رقيق بين قاعدة الخلايا الظهارية للغدد والنسيج الضام (الأسهم) وكذلك يظهر المخاط ملون إيجابيا بالـPSA .

حيث يظهر الغشاء القاعدي كطبقة زهرية اللون بين الظهارة والنسيج الضام، وينتج هذا التلوين عن التفاعل مع **السكاكر المخاطية للبروتوغليكان Proteoglycans** الكثيفة والمتراكمة في الغشاء القاعدي، كذلك استخدام التقانة التي تعتمد على **إرجاع أملاح الفضة Silver salts بوساطة السكاكر** يساعد في إظهار الغشاء القاعدي بلون أسود، وبالتالي يمكن اعتمادها في الدراسة على الرغم من أن هذين الملونين السابقين يمكن أن يلونا أيضا بنىً نسيجية أخرى لاسيما **الخلايا الداعمة للأعصاب Nerve-supporting cells والخلايا الشحمية Adipocytes والخلايا العضلية Muscle cells** (شكل. ١-٤، ٤').

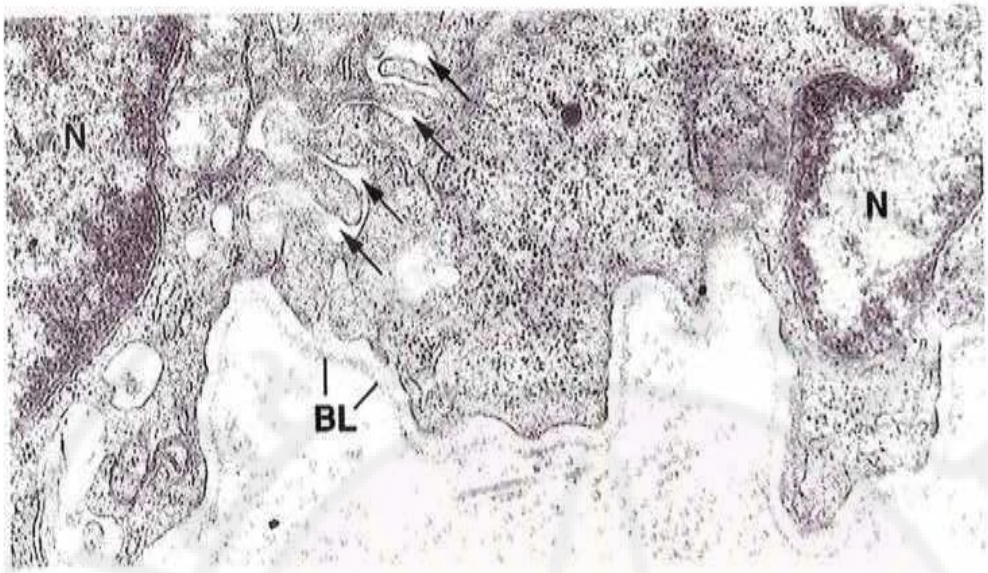


شكل (١-٤) ترسيمي يوضح الصفيحة القاعدية كيف تفصل بين النسيج الضام والنسج الأخرى.



شكل (١-٤') مقطع عرضي في العضلات الملساء ملونة بـــPSA ثم الهيماتوكسلين يظهر المادة المحيطة بالخلايا العضلية موجبة الـــPSA وهي تشير إلى الصفيحة القاعدية X 850

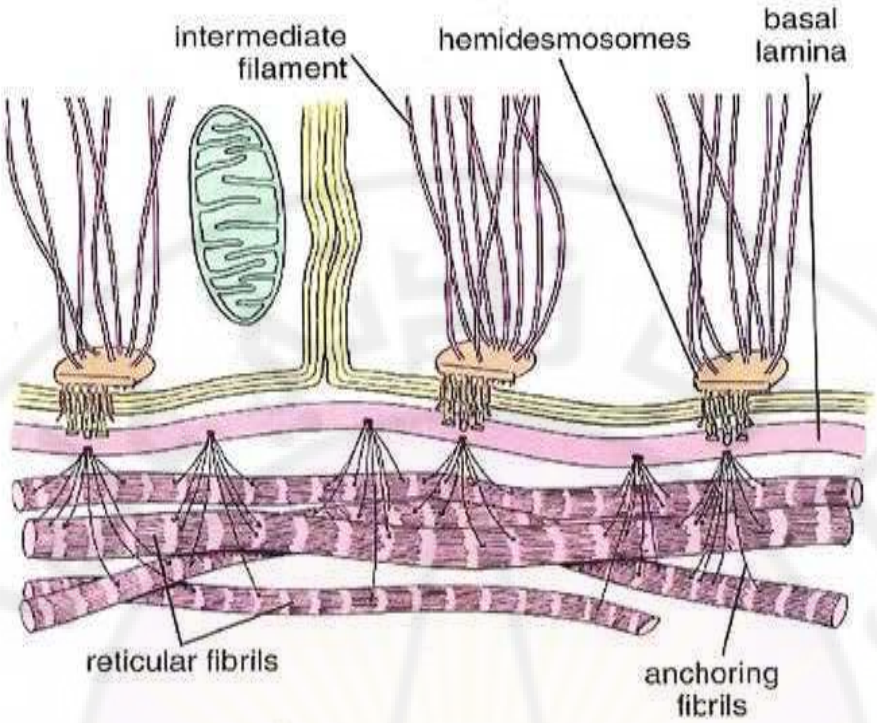
أشار الفحص بالمجهر الإلكتروني **Electron microscope** للغشاء القاعدي إلى وجود طبقة مخفية من مادة الماطرس **Matrix** مكثفة للإلكترون ثخانتها نحو ٥٠-١٠٠نانومتر بين الظهارة والنسيج الضام المجاور تدعى الصفيحة القاعدية **Basal lamina** أو أحيانا الصفيحة الكثيفة **Lamina densa**(شكل.١-٥) ،



شكل (١- ٥) صورة بالمجهر الإلكتروني توضح الجزء السفلي من خليتين متجاورتين، المسافة بين الخليتين ضيقة وتشغلها الإنثناءات الجانبية المتداخلة بين الخليتين (الأسهم) . تبدو الصفيحة القاعدية BL كشريط رقيق. X30.000 .

كما تحتوي على شبكة من **الخيوط Filements قطرها نحو ٣-٤ نانومتر**، ويتوضع بين الصفيحة القاعدية وخلايا الظهارة منطقة نيرة تدعى **الصفيحة النيرة Lamina lucida** تتضمن خيوطا دقيقة تربط **الغشاء الهيولي Plasma membrane** بالصفيحة القاعدية، ويوجد في الجهة المقابلة للصفيحة القاعدية باتجاه النسيج الضام **لييفات الاتصال Anchoring fibrils** (لييفات غرائية من النمط IX) تدعى أيضا **باللييفات الدقيقة Micro fibrils** تربط بين ماطرس الصفيحة القاعدية **واللييفات الشباكية Reticular fibrils** في النسيج الضام (شكل.١-٦).

ملاحظة: إن مفهوم الغشاء القاعدي والصفيحة القاعدية هما مفهومان لبنية واحدة على الرغم من قلة الدلائل، فالمفهوم الأول يتوافق مع التوصيفات التي قدمها المجهر الضوئي بينما جاء الثاني مع توصيفات المجهر الالكتروني للطبقة الكائنة بين الظهارة والنسيج الضام. لكن هناك فريقاً من الباحثين يشير إلى أن الغشاء القاعدي لا يشتمل على الصفيحة القاعدية فحسب بل أيضا **على طبقة ثانوية Secondary layer** من وحدات صغيرة من **اللييفات الغرائية من النمط-III** تشكل **الصفيحة الشباكية Reticular lamina.**



شكل (١-٦) ترسيمي يوضح المكونات التي تؤمن الاتصال بين الخلايا الظهارية والنسيج الضام الـذي يتوضـع تحتهـا. BL = الصفيحة القاعدية; Reticular fibrils= الألياف الشباكية; Anchoring fibrils تمثل لبيفات الارتباط التي تمتد من الـصفيحة القاعدية إلى الألياف الشباكية، و يشير (اللون الأخضر) إلى اللامينين الذي يتوضع في الصفيحة الشفافة والصفيحة الكثيفة ويعمـل على الربط بين الصفيحة القاعدية ولوحة الارتباط داخل الخلية من أنصاف الأجسام الواصلة Hemidesmosomes، يشير اللـون الأصفر إلى الـAntigrins في مستوى الغشاء الهيولي. Intermediate filament = خيوط متوسطة.

- **البنية الجزيئية للصفيحة القاعدية:** يشير تحليل الصفيحة القاعدية المأخوذة من ظهارة ما مـن أي مكان (**كبيبات الكلية Kidney glomeruli، الرئة Lung ، القرنية Cornea، عدسـات العين Lens of eye**) إلى أنها تتكون على الأقل من خمس مواد رئيسة: **الغـراء Collagen والبروتيوغليكـان واللامينـين Laminin ومـادتين ذواتـي طبيعـة بروتينيـة سـكرية Glycoproteins هما الإنتكتين Intactin والفبرونكتين Fibronectin.**

. **الغراء من نمط IV:** يعد واحداً من ١٦ نمطاً من الغراء تم تميزها في الجـسم سـنأتي علـى دراستها مفصلا في سياق دراسة النسيج الضام. يمتاز الغراء-IV بأنه لا ينـتظم فـي لبيفـات خلافا لبقية أنماط الغراء الأخرى، بل أنه يشكل خيوطا قصيرة تمنح البنية التكامليـة للـصفيحة الغرائية، ويمتاز أيضا **بغناه بهدروكسي البرولين Hydroxyprolin وهيدروكـسي الليـزين Hydroxylysin وسلاسل كربوهدراتية Carbohydrate chains جانبية أعلى** مـن بقيـة الأنماط الأخرى من الغراء.

يتشكل هذا الغراء من نشاط الخلايا الظهارية وأنماط خلوية أخرى تمتلك صفيحة قاعدية بعكس بقية الأنماط الغرائية الأخرى التي تتشكل من نشاط **الأورمات الليفية Fibroblasts**.

. **البروتيوغليكان Proteoglycans**: يشكل الحجم الأعظمي من الصفيحة القاعدية لاسيما **سلفات الهبـاران Heparan sulfate** و**سـلفات الكونـدروئتين Chondroitin sulfate**، وهي جزيئات تمتاز بخصائص **شار دية anionic سالبة عاليـة** وبالتالي ترتبط بها جزيئـات كثيرة من الماء، وتؤدي دورا مهما في تنظيم مرور الشوارد عبر الصفيحة القاعدية.

. **اللامينين Laminin**: جزيئات بروتينية سكرية **بـشكل الـصليب Cross-shaped** تـشكل جسوراً فوق المنطقة النيرة من الصفيحة القاعدية وتعمل على ربط الصفيحة القاعدية إلى الوجه الهيولي للغشاء القاعدي في الخلايا الظهارية التي تستند إليهـا (شـكل. ٢-٦) ، و يعـد هـذا المركب من مفرزات الخلايا الظهارية.

. **إنتكتين والفبرونكتين Entactin and fibronectin**: مكونان أقـل وجـودا مقارنـة مـع المركبات السابقة، فالإنتكتين بروتين سكري مكبرت لم تعرف وظيفته النوعيـة فـي الـصفيحة القاعدية بشكل واضح، كذلك الفبرونكتين هو أيـضا بـروتين سـكري يعمـل **كمـادة لاصـقة Adhesive substance** ترتبط بالغشاء الهيولي القاعدي للخلايا من جهة وبـسلفات الهبـاران من جهة أخرى.

. **خيوط التثبيت Anchoring filaments**: هي نمط آخر من الليفات الغرائية يدعى **الـنمط-VII** يشكل خيوط تثبيت، تربط الصفيحة القاعدية بالنـسيج الـضام أو **بالـصفيحة الـشباكية Reticular lamina** التي تتوضع تحتها، وتدعم تلك الجزيئات المتحـدة ببروتينـات سـكرية مضافة لا تزال غير محدده تعمل على الربط البيني للجزيأت، فتساعد في تحقيق ثباتية أعظمية في التفاعل بين الصفيحة القاعدية والبنى التي تقابلها.

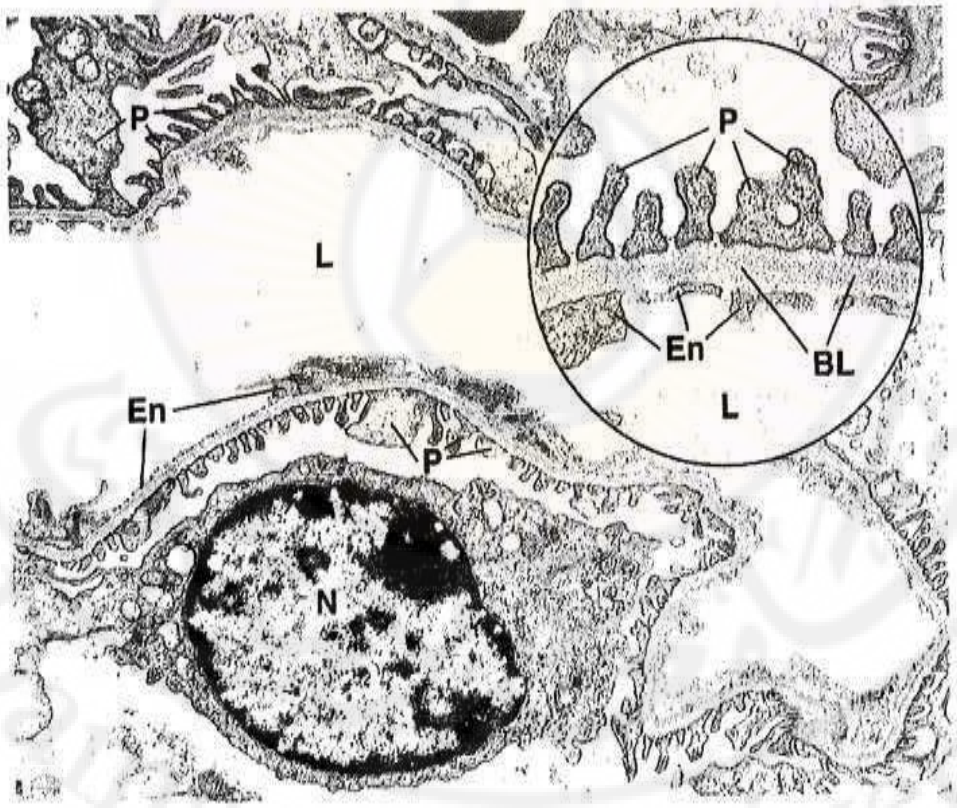
- **طبقة الألياف الشباكية Layer of Reticular fibers**: التي تنشأ من **نشاط النسيج الضام وليس من الخلايا الظهارية**، يمكن توضيحها بعد تلوينها بالفضة وتفاعل شيف الـدوري نتيجـة غناها بمتعددات السكاكر، تشكل جزءاً من الغشاء القاعدي كما ذكر أعلاه، لكـن هـذه ليـست قاعدة، ففي الكبب الكلوية على سبيل المثال لا وجود لهذه الألياف إطلاقا (شكل. ١-٧)، كـذلك الأمر في الطحال حيث تشكل الصفيحة القاعدية للجيوب الوريدية **حزما تـشبه الخـاتم Ring-like bands** أكثر من أن تشكل طبقة رقيقة شبيهة بالغمد Sheath-like حـول الأوعيـة دون وجود حقيقي للألياف الشباكية شكل (١- ٨).

*وظائف Functions الصفيحة القاعدية:

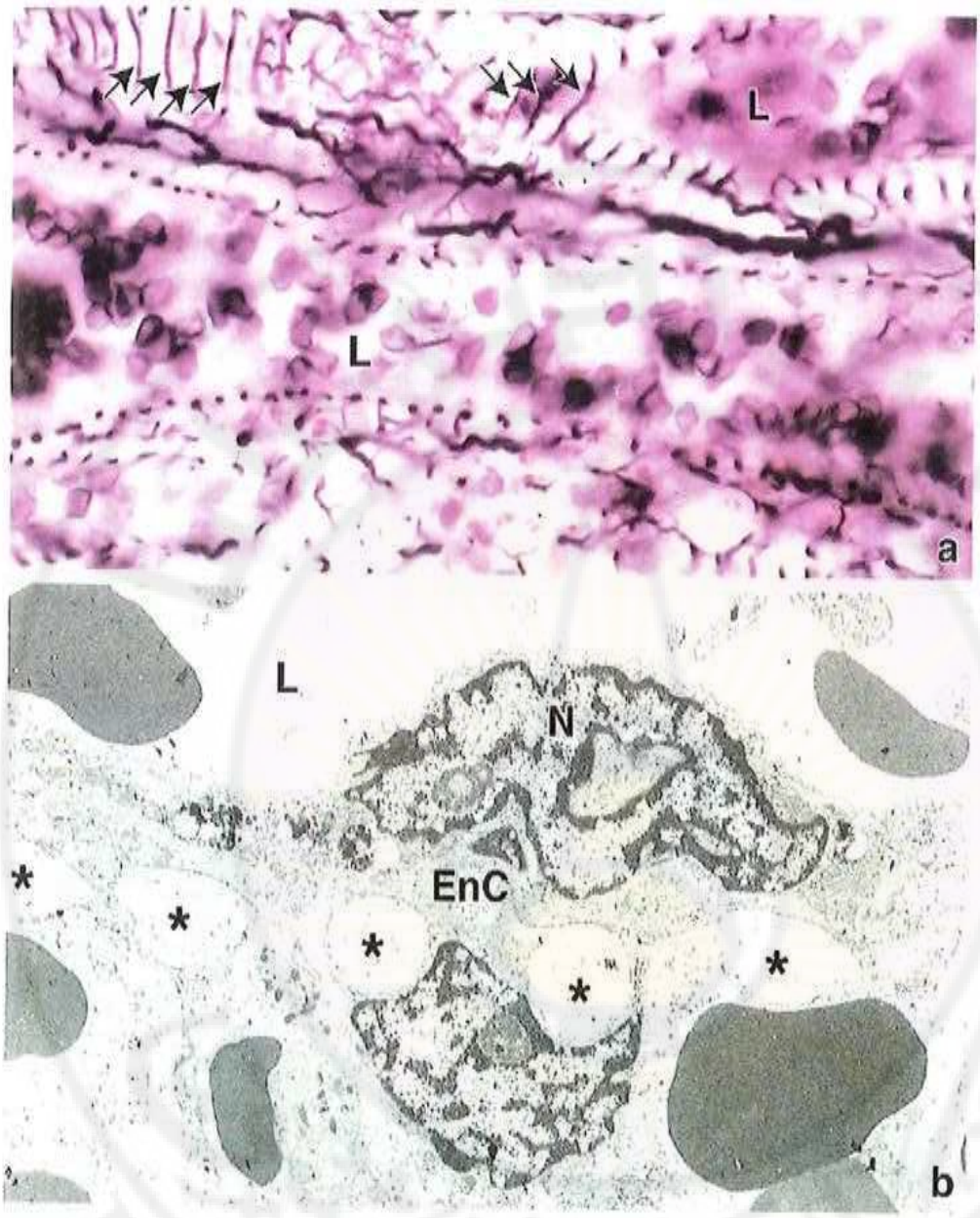
تقوم الصفيحة القاعدية بوظائف متعددة:

- **ارتباط بنيوي Structural attachment:** للربط بين خلايا النسيج الظهاري والنسيج الضام المجاور.

ب- **تحاوز Compartmentalization:** من الناحية البنيوية تقوم الصفيحة القاعدية في **فصل أو عزل النسيج الضام عن النسج الظهارية والعصبية والعضلية**، فإذا ما نظر احدنا إلى النسيج الضام بما في ذلك النسج الضامة الهيكلية **الخاصة كالنسيج الغضروفي Cartilage والعظمي Bone** (باستثناء النسيج الشحمي الذي تحاط كل خلية فيه بصفيحة قاعدية) يجد أنها بمثابة **حجر أو أحياز Compartments** وحيدة ومستمرة بعكس النسج الظهارية والعضلية والعصبية التي تكون منفصلة عن النسج الضامة بصفيحات قاعدية معترضة، وبالتالي فإنه يلزم للانتقال من حجرة إلى آخرة عبور تلك الصفيحات شكل (١-٤').



شكل (١-٧) صورة في المجهر الإلكتروني توضح الصفيحة القاعدية BL التي تتوضع بين الخلية البطانية En والاستطالات الهيولية P للخلايا القدمية في مستوى شعريات الكبة الكلوية، يلاحظ فيها غياب للألياف الغرائية. N = نواة الخلية القدمية ، L = لمعة الشعرية. X1200 ; داخل الدائرة X40.000 .



شكل (١-٨) a صورة لمقطع طولي بالجيوب الوريدية في الطحال مضرجة بالفضة تبين طبيعة وشكل الصفيحة القاعدية حول هذه الجيوب، L = اللمعة. X400. B صورة بالمجهر الإلكتروني لجدار الجيب الوريدي في الطحال، تظهر مقطعاً طولياً للخلية البطانية EnC ، تشير النجوم إلى مادة الصفيحة القاعدية التي تبدو ذات مظهر متجانس تتجمع على هيئة بنا تشبه الخاتم أكثر من أن تكون على شكل طبقة مسطحة أو صفيحة. X25000.

ج- الترشيح **Filtration**: تنظم حركة المواد من وإلى النسيج الضام إلى حد ما بوساطة الصفيحة القاعدية بفضل **الشحنات الأيونية Ionic charges والأحياز المتكاملة Integral spaces** إلى حد كبير، وتشاهد هذه الوظيفة في الكلية حيث ترشح البلاسما عبر مكونات

الصفيحة القاعدية **للشعريات الدموية Capillaries** و**الخلايا الظهارية المجاورة Adjacent-E** كي تصل الفراغ البولي ضمن الجسيم الكلوي Renal corpuscle.

د- **تحريض أو استدلال القطبية Polarity induction**: تمتلك الخلايا الظهارية وظيفيا خصائص غشائية مختلفة كنتيجة لما تتعرض له سطوحها.

تعود الخصائص النوعية المنسوبة إلى سطح الغشاء القاعدي كمقابل للسطح القمي والسطوح الجانبية إلى وجود الصفيحة القاعدية، فعلى سبيل المثال، تستطيع الخلايا الظهارية أن **تتكاثر Prolifirate وتنمو Grow** في وسط الزرع بدون صفيحة قاعدية، وتصبح مسطحة جداً ولكن من الصعب تميز السطوح الوظيفية للخلايا، بينما عندما تنمو نفس الخلايا على **سطح صفيحة قاعدية صناعية Artificial-b.l** في وسط الزرع فإنها تتكاثر وتنمو وتأخذ الخصائص الشكلية والوظيفية التي تميزها عادة في الوسط الحي، ويكون من السهل تميز السطح الحر للخلايا مقارنة مع السطوح الوظيفية الأخرى بفضل وجود الصفيحة القاعدية، ومن هنا جاءت خاصية امتلاك الخلايا الظهارية قطبية محددة (تمتلك الخلية **مجال قمي Apical domain**، **ومجال جانبي Lateral- D و مجال قاعدي Basal-D**، ويمتلك كل مجال خصائص كيميائية حيوية نوعية تمنحها وظائف محددة).

ه- **سقالة أو منصة النسيج Tissue scaffolding**: تستخدم الصفيحة القاعدية **كمرشد guide** أو منصة **للتجديد Regeneration**، حيث تستخدم الخلايا المشكلة حديثا الصفيحة القاعدية الباقية كمرشد للنمو أو للتعويض بعد زوال الخلايا التي انتهت فترة حياتها، وهذا يساعد في الحفاظ على **هندسة النسيج Tissue Architecture** الأساس، فعلى سبيل المثال في حالة تخرب العصب ستتشكل **اتصالات عضلية عصبية Neuromuscular junctions** من العصب الذي سينمو فقط عندما تبقى الصفيحة القاعدية سليمة بعد **الأذية injury**.

تساعد الصفيحة القاعدية أيضا في نمو وهجرة الخلايا الظهارية خلال **التكون الجنيني Embryogenesis**، وكذلك في حالة **ترميم الجروح Wound healing**.

يبقى أن نشير إلى أن اتصال الظهارة بالصفيحة القاعدية هو أساسي وضروري **لتطورها Development** وعملها النوعي.

***تغيرات الغشاء القاعدي BM changes:**

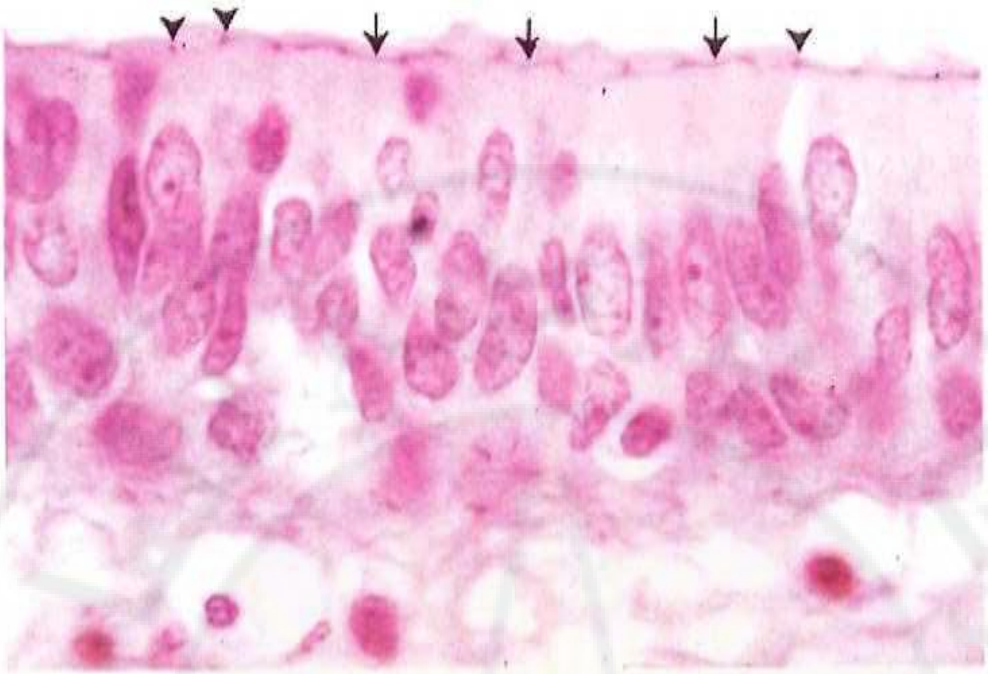
يعاني الغشاء القاعدي تحت تأثير بعض **الظروف الإمراضية Pathologic conditions** تغيراً ملحوظا، ويشكل **مرض السكري Diabetes** إنذاراً قوياً وشديد الخطورة على الجملة الوعائية، حيث يلاحظ ثخانة لافتة للنظر للغشاء القاعدي في الأوعية الدموية الصغيرة، تعود هذه الثخانة إلى الزيادة في **تكون الغراء -IV واللامينين**، كما يبدي الغشاء القاعدي نقصانا في سلفرة Sulfating البروتيوغليكان لاسيما كبريت الهيباران، وكبريت الكوندروئتين، تؤدي جميعها إلى زيادة قابلية نفوذ الشعريات، وتجعلها أكثر تسربا للبروتينات من الحالة الطبيعية، كما قدم اقتراح آخر يشير إلى أن ازدياد ثخانة الغشاء القاعدي تنتج ربما إما من زيادة البروتينات السكرية أو الربط غير الطبيعي للبروتينات بالغشاء القاعدي، كما يشاهد زيادة ثخانة الغشاء القاعدي المحيط بالشعريات الدموية في **حالة التهاب الكبيبات الكلوية Glomerulo-nephritis** لبعض **الأمراض الكلوية Nephritic syndromes**.

*** التصاق الخلية الظهارية والاتصالات بين الخلوية Epithelial cell adhesion and intercellular contacts (وظيفة المجال الجانبي):**

لا تتوضع الخلايا الظهارية بجانب بعضها فحسب بل إنها تلتصق بشدة الواحدة إلى الأخرى رغم بعض الاستثناءات المحدودة، وقد قيل إن خاصية الالتصاق في الخلايا الظهارية تعود إلى وجود مادة لاصقة لزجة تمثل **ملاطاً Cement** بين خلوي، ولوحظ أيضا أن تلك المادة الملاطية تتلون بشدة في مستوى **الحافة الجانبية القمية Apical-lateral margin** في معظم أنماط الخلايا الظهارية الاسطوانية والمكعبة، وإذا نظر إلى الظهارة عاموديا، فإنها تبدو كبنية **شبيهة بالنقطة Dot-like**، أما إذا كانت على مستوى القطع موازياً ويشمل سطح الظهارة، فإنها **تبدو كشريط (حاجز) كثيف Dens bar** أوكخط بين الخلايا المتقابلة (شكل.١-٩). يشكل هذا الشريط **بناءً متعدد الأضلاع Polygonal structure** في محيط كل خلية.

تمثل الأشرطة الانتهائية مواقع ارتباط الخلية الظهارية Terminal bars represent epithelial cell attachment sites:

أطلق تعبير الشريط الانتهائي استنادا لموقعه وشكله كما أشير أعلاه، وقد بات واضحاً كما بين المجهر الالكتروني أنه لا وجود للملاط فعليا بين الخلايا بل أن الشريط الانتهائي يمثل بناءً مميزا يحقق الاتصال التخصصي بين الخلايا المتمفصلة (شكل. ١-١٠)،



شكل (١- ٩) صورة بالمجهر الضوئي توضح الشريط الانتهائي في الظهارة الاسطوانية المطبقة الكاذبة، الذي يبدو على شكل نقاط (الأسهم المفردة) أو على شكل شريط (أسهم مزدوجة) وفقاً لسوية القطع والمشاهدة. X850 .

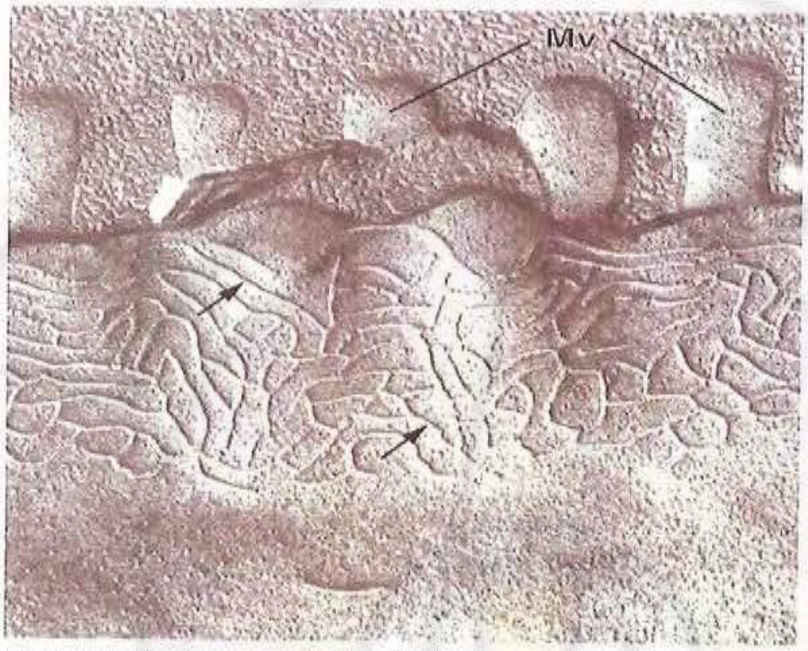
كما يمثل حاجزا **Barrier** فيزيائيا مستمرا يحد من مرور أو انتشار المواد بين الخلايا الظهارية، كما ساعد المجهر الالكتروني في تميز المكونات البنيوية النوعية للشريط ألانتهائي، وقد أجملت تحت ما سمي **بمعقد الاتصال Junctional complex**، وحددت تفصيليا بالمكونات البنيوية التالية:

. **النطاق المغلق Zonula occludens:** كما يدعى أيضا بالاتصال المحكم **Tight junction** وأيضا حاجز الانتشار، توجد هذه البنية في أعلى نقطة بين الخلايا الظهارية المتمفصلة حيث تشكل خاتم أو شريط دائري حول الخلية.

بين الفحص الدقيق لهذه البنية بوساطة المجهر الإلكتروني أنه يتم في مستواها التصاق **الوريقات الخارجية Outer leaflets** للغشاء الهيولي للخلايا الظهارية المتمفصلة بحيث يتم **إغلاق المسافة بين خلوية** (شكل. ١-١١) .

يتشكل الختم بوساطة **بروتينات نوعية** تعبر الوريقات الخارجية للخلايا المتفاعلة جامعة المسافة بين خلوية، والطريقة الأفضل لمشاهدة ترتيب البروتين المشكل للختم هي **اعتماد تقانة كسر العينة بعد التجميد Freeze fracture technique** (شكل١-١٢).

عرفت هذه البروتينات العابرة للغشاء بالـــ **Occludin** (Transmembrane protein Occlodin).



شكل (١-١٢) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح يوضح النطاق المغلق الذي يبدو كشبكة متقاطعة للحواف (الأسهم). Mv = زغيبات دقيقة. X100.000.

يرتبط الجزء الهيولي من الـــ Occludin بالـــ Zonula occludin protein (**ZO-1** و **ZO-2** و **ZO-3**) شكل (١- b,c ١١) ، كما يتفاعل الـ Occludin مع أكتين الهيكل الخلوي من خلال الـ ZO-1 .

أشارت الملاحظات المأخوذة من عدة أنواع من الظهارات أن عدد وتعقيد الخيوط المشكلة للنطاق المغلق مختلفة، لاسيما أن خيوط التفاغر أو مواقع الدمج في تلك الظهارات تكون **متناثرة Spares** ، كما هو الحال في بعض **الأنيبيبات الكلوية Kidney tubules** حيث إن الطريق بين الخلايا **نفوذ جزئي Partially permeable للماء والأملاح**، بعكس ظهارات الأمعاء والحويصل الصفراوي التي تكون الخيوط فيها **عديدة ومتآخية بشكل كثيف Extensively intertwined** تجعل المنطقة بين الخلايا غير قابلة للنفوذ بشدة.

يعمل النطاق المغلق على فصل **الفراغ اللمعي Luminal space** عن المسافة بين الخلايا وعن حجرة النسيج الضام، من هذا المنظور يؤدي النطاق المغلق دورا جوهريا في **الحفاظ على المرور الاصطفائي Selective passage** للمواد من أحد جوانب الظهارة إلى الجانب الأخر

(انظر الشكل. ١-١) إلى درجة أن الماء و الأملاح تكون ممنوعة من الانتشار بين الخلايا بفضل هذه البنية المعقدة، وبالتالي فإن النقل يتم بوساطة **الطرق الفعالة Active means**، وهذا يتطلب بروتينات نقل غشائية متخصصة تقوم على تحريك المواد المنتخبة عبر الغشاء الهيولي ألقمي إلى داخل الهيولى، وبعد ذلك عبر **الغشاء القاعدي الجانبي Basolateral-M أسفل مستوى الاتصال.**

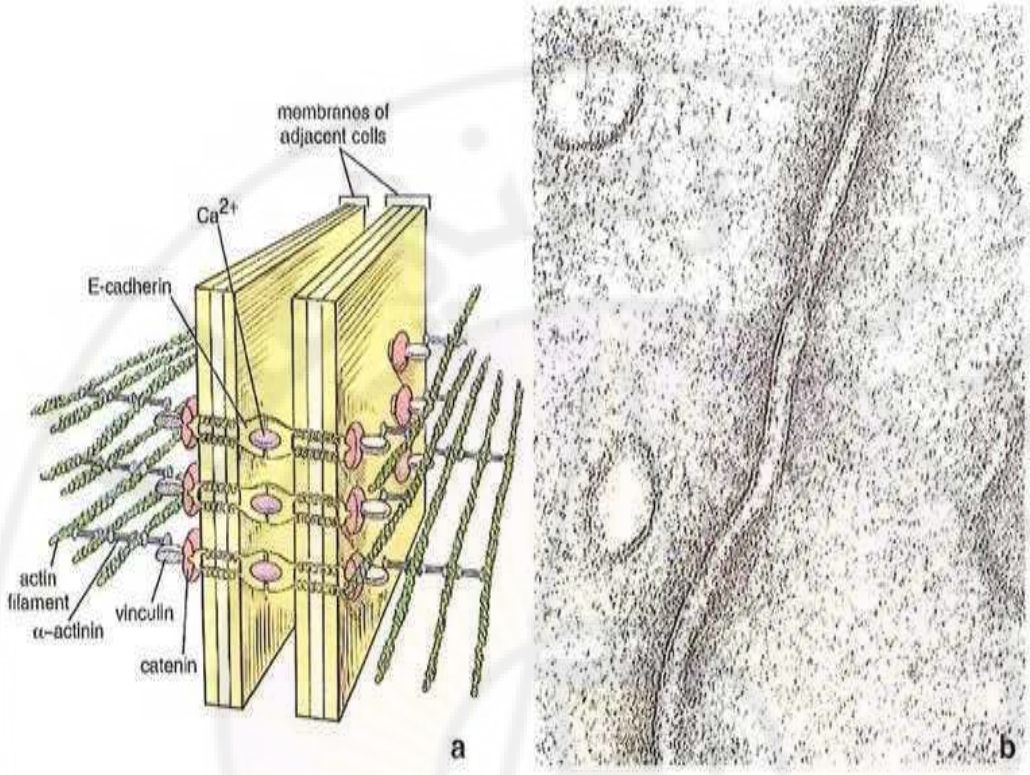
يعمل النطاق المغلق أيضا على ضمان المجالات الوظيفية Functional domains في الغشاء الهيولي ، ففضلا عن دورها في حصر مرور الماء و الشوارد المعدنية والجزيئات الصغيرة الأخرى عبر الطبقة الظهارية، فهي تتحكم أيضا في انتشار الذرات ضمن ثخانة الغشاء الهيولي نفسه، وهكذا **تستطيع الخلية جمع Segregate** بعض الأنزيمات على السطح ألقمي الحر للخلية وتحصر أخرى في مستوى الوجه الجانبي أو القاعدي، كما هو الحال في الأمعاء على سبيل المثال حيث تتواجد **الأنزيمات الهاضمة للببتيدات والسكريات (Dipeptidase and disaccharidase)** في أغشية **الزغيبات المجهرية Microvillis** للوجه ألقمي للخلايا. بينما أنزيمات **الأدينوزين ثلاثي الفوسفات الفعال (Adenosinetriphosphatase) +K, Na+ activated ATPase التي تقود نقل الماء والأحماض الأمينية والسكاكر البسيطة** فتكون محصورة في الغشاء الهيولي الجانبي أسفل النطاق المغلق.

. نطاق الالتصاق Zonula adherens يؤمن الالتصاق الجانبي بين الخلايا الظهارية.

يعتمد تأمين الإندماج لسطوح الظهارة في معظمه على اللصق الجانبي للخلايا واحدة بالأخرى وعلى قابليتها لمقاومة الانفصال، رغم أن النطاق المغلق يسهم في دمج الخلايا المتمفصلة إلا أن **مقاومتها للقوى الميكانيكية Mechanical stress محدودة**، و يعتمد دعم هذه المنطقة بقوة على موقع الربط القوي أسفل النطاق المغلق.

يتكون نطاق الالتصاق من جزيئات لاسقة عابرة للغشاء الهيولي تدعى الـ **E-cadherin**. يرتبط ذيل الـ E-cadherin بالـ **Catenin** في الجانب الهيولي للغشاء (شكل ١- ١٣a)، ثم يرتبط معقد الـ **E-cadherin-catenin بالـ Vinculin و بخيوط الـ α-actinin** في الهيكل الخلوي، بينما ترتبط المكونات خارج خلوية من الـ E-cadherin للخلايا المتجاورة بشوارد الكالسيوم أو بروتين رابط Link protein إضافي، لذلك **يعتمد التكامل الشكلي والوظيفي لنطاق الالتصاق على الكلسيوم Calcium dependent** لأن نزع شاردة الكلسيوم من الوسط الذي يغمر الظهارة سيؤدي إلى انفصال جزيئات الـ E-cadherin وبالتالي **تمزق Disruption** الاتصال.

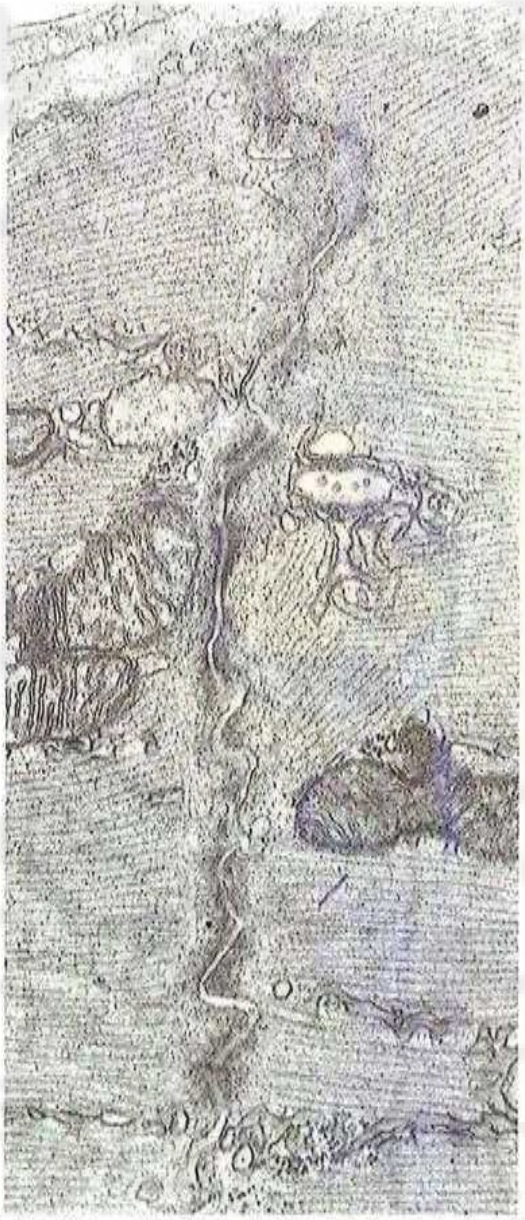
تبدو هذه المنطقة عند فحصها بالمجهر الالكتروني ذات خصائص **موحدة Uniform** ،تشكل فراغاً أبعاده نحو ١٥-٢٠ نانومتر بين أغشية الخلايا المتقابلة (شكل. ١-١٣)،



شكل (١- ١٣) a ترسيمي يظهر التنظيم الجزيئي لنطاق الالتصاق. ترتبط خيوط الأكتين في الخلايا المتجاورة بمعقد الـ E-cadherin catenin بوساطة الـactin- α و Vinculin . يتفاعل الـE-- cadherin catenin مع جزيئات مثيلة منغمرة ضمن الغشاء الهيولي للخلية المجاورة. يري التفاعل بين البروتينات داخل الغشاء الهيولي بوساطة شوارد الكالسيوم. b صورة بالمجهر الإلكتروني توضح نطاق الالتصاق. X100.000 .

ويبدو هذا الفراغ بين خلوي نيراً وقليل الكثافة للإلكترون، لكنه في الواقع يشغل بمادة تؤمن الالتصاق بين الغشائين المتقابلين (مكونات خارج خلوية من جزيئات الـ E-cadherin وشوارد الكالسيوم)، كما يلاحظ في حدود نطاق الالتصاق حصريا وجود مادة كثيفة الإلكترون تدعى لويحة مغشية **Fuzzy plaque** على طول الوجه الهيولي لغشاء كل خلية من الخلايا المتجاورة (تتوافق هذه اللويحة مع موقع المكون الهيولي للمعقد E-cadherin- catenin والبروتين المشارك ألفا أكتنين والفانكولين) ، وتمثل هذه اللويحة المادة القابلة للتلوين بالمجهر الضوئي، كما يشارك هذه المادة أيضا **مصفوفة Array من الخيوط الدقيقة Microfilaments** أبعادها نحو ٦ نانومتر **(غالبا من الأكتين)** تمتد عبر الهيولى القمية كي ترتبط بالمادة الكثيفة الإلكترون الموجودة في الاتصال، وهي بذلك تمنح الصلابة البنيوية للجزء ألقمي للخلية.

يوجد شكل آخر من أشكال الاتصال يخص النسج غير الظهارية يدعى **لفافة الالتصاق Fascia adherens**، وهو اتصال **يشبه الغمد Sheet-like** يتم مصادفته في **عضلة القلب Cardiac muscle** حيث تتصل الخلايا بعضها ببعض نهاية لنهاية ويشارك في هذا الاتصال **أجسام** واصلة **Desmosomes** وصفائح **التصاق Adherens plate** خارجية تشبه من الناحية الشكلية نطاق الاتصال في الخلايا الظهارية لكنه لا يشكل خاتما بل يمتلك وجها خارجيا، لذلك يسمى هذه الاتصال بلفافة الالتصاق شكل (١-١٤).



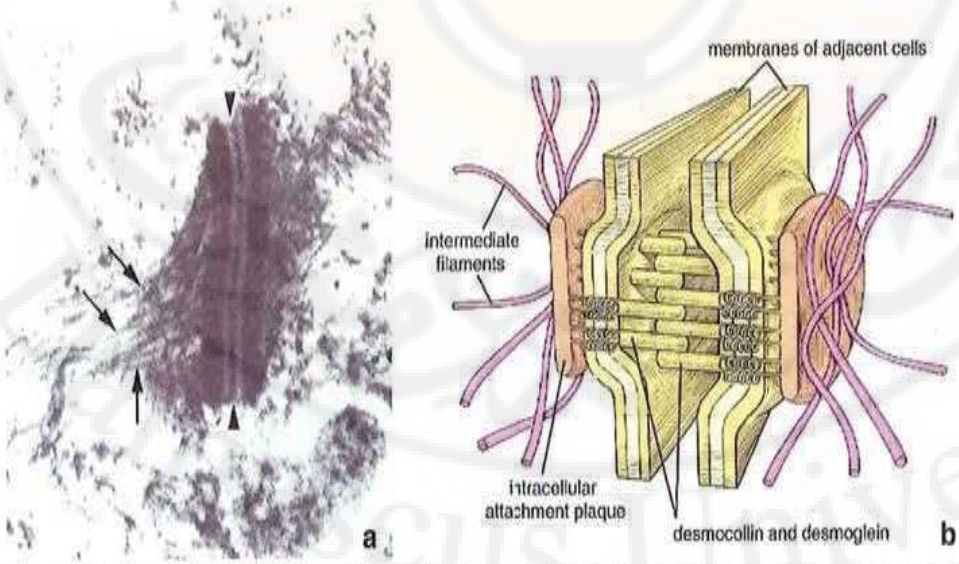
شكل (١-١٤) صورة بالمجهر الإلكتروني توضح الاتصال نهاية إلى نهاية لخليتين عضليتين قلبيتين وتبين لفافة الالتصاق. X38.000 .

. **بقعة الالتصاق Macula adherens(الجسيم الواصل Desmosome)** : هي بنية خاصة تؤمن التصاقا **موضعيا يشبه النقطة Spot-like بين الخلايا الظهارية**، تعد نمطا ثانيا من أدوات الالتصاق تؤمن اتصالا بنيويا قويا للسطوح الجانبية للخلية بشكل خاص، وتكون على شكل سلسلة من البقع الملتحمة (أنظر شكل.١-١٠).

وصفت البنى بشكل أساسي في بشرات الجلد وأطلق عليها اسم الجسيمات الواصلة، حيث تعتبر الأداة الوحيدة للربط بين الخلايا.

تكون بقعة الالتصاق في الظهارات الأخرى لاسيما المكعبة والاسطوانية بحالة ارتباط Conjunction مع نطاق الالتصاق وتشغل مكانا محددا جدا على سطح الخلية، وهكذا فإن مقطعا عموديا على سطح الخلية يمر عبر السطح الجانبي بالكامل سوف لا يتضمن في الغالب بقعة الاتصال بل يتضمن دائما نطاق الالتصاق.

تبدو بقعة الالتصاق عند معاينتها بالمجهر الإلكتروني ذات بنية معقدة تتمثل بوجود مادة كثيفة جدا على الجانب الهيولي للغشاء الهيولي لكل خلية من الخلايا المتجاورة، تكون على **شكل قرص Disc تدعى لويحة الربط Attachment plaque**، تقيس نحو ١٠ x٢٥٠ x٤٠٠ نانومتر، **يتثبت فيها الخيوط المتوسطة Intermediate filaments** التي تشكل عرى تعبر اللويحة ثم تمتد للخلف ضمن الهيولى، يعتقد أنه لها دوراً في **تبديد Dissipating القوى الفيزيائية** التي تتعرض لها الخلية في مواقع الربط شكل (١- a ١٥).



شكل (١-١٥) a صورة بالمجهر الإلكتروني لبقعة الالتصاق. توضح الخيوط الموترة tonofilaments (الأسهم)، تشغل المسافة بين الخلايا بمادة كثيفة (رؤوس الأسهم). X40.000 . b شكل ترسيمي يظهر تركيب بقعة الالتصاق، لاحظ لوحة الارتباط داخل خلوية مع الخيوط المتوسطة الرابطة. تتفاعل البروتينات خارج خلوية Desmocollins و Desmogleins في الخلايا المتجاورة الواحدة بالأخرى في منطقة محددة من الجسم الواصل مشكلة الـCadherin .

تتكون كل لوحة ارتباط من عدد من البروتينات البنيوية لاسيماً الـــ **Desmoplakins** والـــ **Plakoglobins** القادرة على الارتباط بالخيوط المتوسطة شكل (١- ١٥ b).

تبدو المسافة بين خلوية في مستوى بقعة الالتصاق (نحو ٣٠نانومتر) أعرض مما هي عليه في مستوى نطاق الالتصاق، وتكون مشغولة **بشريط كثيف متوسط Dense medial band يدعى خط الوسط Intermediate line** الذي يمثل تكثف للأجزاء خارج خلوية من البروتينات السكرية العابرة للغشاء لاسيما الـ **Desmogleins** والـ **Desmocollins** (من عائلة الـــ Cadherin) التي تعتمد في ارتباطها مع مكونات لويحة الارتباط على شوارد الكالسيوم ، بينما تشكل الأجزاء الداخلية من الدسموغلين والدسموكولين مكونات الاندماج في لويحة ارتباط الجسيم الواصل، التي تتفاعل مع الـ Placoglobins والـDesmoplakins التي تشارك في تجميع الجسيم الواصل وربط الخيوط المتوسطة.

* اتصالات الخلايا الظهارية بالماطرس خارج الخلايا Epithelial cells –to extracellular matrix junctions

يعتمد تنظيم الخلايا الظهارية على الدعم الذي يؤمنه الماطرس خارج الخلايا الذي يستقر عليه الوجه القاعدي للخلايا.

تؤمن اتصالات الربط Anchoring junctions التكامل الشكلي للسطح البيني بين الظهارة والنسيج الضام، وهناك نمطان من هذه الاتصالات:

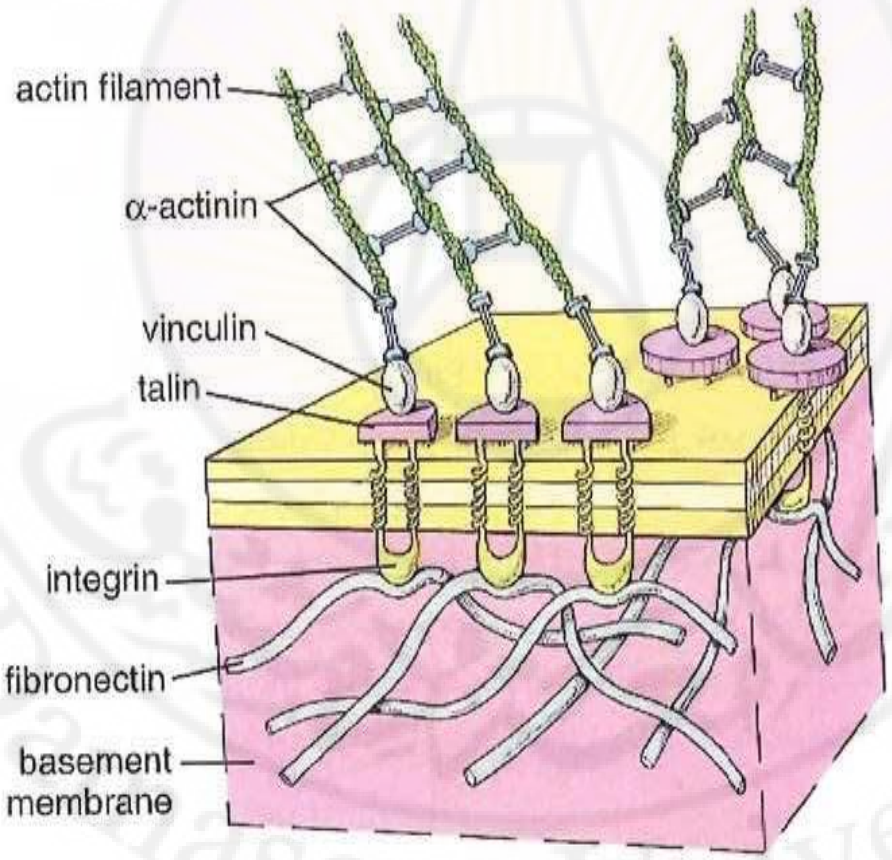
. **الالتصاقات البؤرية Focal adhesions** التي تربط حزماً طويلة من خيوط الأكتين المكونة للهيكل الخلوي Cytoskeleton مع الصفيحة القاعدية، وبالتالي تؤدي دوراً بارزاً خلال التبدلات الدينامية التي تتعرض لها الخلايا الظهارية شكل (١- ١٦).

. **أنصاف الأجسام الواصلة Hemidesmosomes** تربط الخيوط المتوسطة في الهيكل الخلوي بالغشاء القاعدي من خلال بروتينات عابرة للغشاء الهيولي القاعدي (غالباً تنتمي إلى عائلة الأنتغرين) وبتوسط لويحة الارتباط، كما تشاركها خيوط ربط خارج خلوية تدخل الصفيحة القاعدية مما يعطيها مظهراً أكثر كثافة في ذلك المكان بدلاً من تفاعلها مع تشكيلات أخرى من الخلايا المجاورة كما في الجسم الواصل.

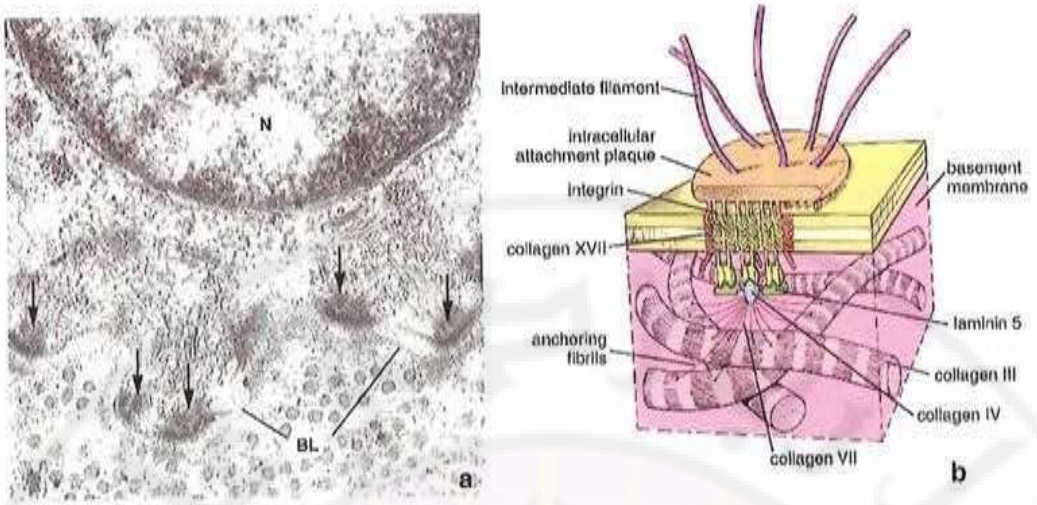
تؤمن أنصاف الأجسام الواصلة الارتباط القوي بين الظهارة والنسيج الضام الذي يتوضع تحتها، وتساعد في مقاومة القوى الدينامية الشديدة التي قد تؤدي إلى فصل الظهارة عن النسيج الضام. تصادف أنصاف الأجسام الواصلة بوفرة في قرنية العين والجلد ومخاطية جوف الفم والمري والمهبل، (شكل.١-١٧).

يحصل التلامس بين الخلايا في ظهارة بعض أجزاء من الأمعاء ربما على المستوى الجزيئي، حيث تشارك فيه بروتينات سكرية فقط، ويصعب مشاهدتها بوساطة تقانات المجهر التقليدية، وفي هذه الحالة تمتد البروتينات السكرية خارجا ضمن معطف الخلية، ثم ترتبط بالبروتين السكري النوعي الذي يوجد على سطح الخلايا المجاورة، علما أن نمط البروتين السكري يختلف من نمط خلوي إلى آخر، كما يعتقد أن هذه الجزيئات تحدد هوية الخلية.

توجد مثل هذه الجزيئات أيضا في الخلايا الجنينية كما في البالغ، وتؤدي دورا في التفاعل بين الخلايا خلال **التطور الجنيني Emberyonic development** وتوجيه هجرة الخلايا وتجمعها في جهاز عضوي متطور، أما في البالغ فتساعد على توجيه وظيفة الخلايا في **الجهاز المناعي Immune system**.



شكل (١-١٦) ترسيمي يوضح البناء الجزيئي للالتصاق البؤري، لاحظ في الجزء الهيولي ترتيب البروتينات الرابطة للأكتين وكذلك ارتباطها بالأنتغرين (بروتينات عابرة للغشاء الهيولي) التي بدورها ترتبط بالفبرونكتين Fibronectin خارج خلوي،



شكل (١-١٧) a صورة بالمجهر الإلكتروني للوجه القاعدي لخلية ظهارية مهبلية، توضح الخيوط المتوسطة تحت النواة N تلتقي في مستوى لويحات الاتصال (الأسهم) ، كما تشاهد الصفيحة القاعدية BL أسفل الغشاء الهيولي القاعدي ، وكذلك الليفات الغرائية (الشباكية) مقطوعة عرضياً X40.000 .

b مخطط ترسيمي يوضح التنظيم الجزيئي لنصف الجسيم الواصل، ترتبط لوحة الارتباط داخل الخلية بالجزيئات العابرة للغشاء الهيولي (الأنتغرين) والغراء XVII عابر للغشاء، ويرتبط الجزء الخارجي من الأنتغرين بالامينين والغراء نمط IV ، يتأمن الربط بين لوحة الارتباط والألياف الشباكية III في الماطرس خارج خلوي بمساعدة ليفات الارتباط (الغراء نمط VII) والامنين الأنتغرين.

* اتصالات التواصل Communicating junctions

تدعى أيضا **اتصالات فجوية Gap junctions أو نكسوز Nexus**. توجد هذه البنية في نسج متنوعة من ضمنها النسيج الظهاري والعضلات الملساء والخلايا العضلية القلبية والعصبي.

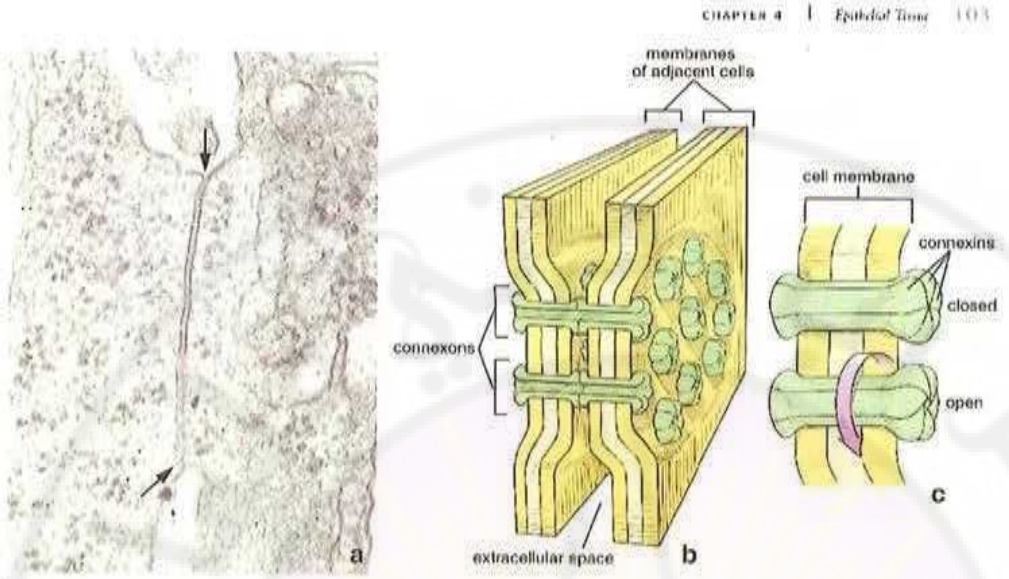
تبدو فضوات الاتصال بالمجهر الإلكتروني كمناطق تماس بين الأغشية الهيولية للخلايا المتجاورة شكل (١- a ١٨) تترك فيما بينها مسافة نحو ٢نانومتر.

تتألف فجوة الاتصال من تجمع للأقنية العابرة للغشاء الخلوي أو ثقوب مجتمعة بشكل مصفوفة محكمة، حيث تتقابل الثقوب في غشاء خلية مع ثقوب مقابلة في الغشاء الهيولي للخلية المجاورة سامحة بالتواصل بين الخليتين.

يتألف **الاتصال Connexon** من ستة بروتينات غشائية متكاملة تدعى **كونكسين Connexins** تنتظم في ترتيب دائري شكل (١- b و c ١٨). تتكون كل قناة من زوج من الكونكسون يعود كل واحد إلى الغشاء الهيولي لكل خلية من الخلايا المتجاورة.

تسمح فضوات الاتصال بالتبادل الشاردي والجزيئات المنظمة والمستقلبات الصغيرة عبر الثقوب، كما يخفض المقاومة لمرور التيار الكهربائي بين الخلايا المتجاورة.

يختلف عدد فضوات الاتصال كما يختلف عدد الثقوب في مستوى الفضوة الواحدة باختلاف الخلايا.



شكل (١-١٨) a صورة بالمجهر الإلكتروني تبين الغشاء الهيولي لخليتين متجاورتين تشكلان فيما بينهما فضوة اتصال (الأسهم) x76000 . b و c مخططان ترسيميان لفضوة الاتصال يظهران أغشية الخليتين المتجاورتين والمكونات البنيوية للغشاء التي تشكل الأقنية Channels أو الثقوب ، لاحظ جزيئات الكونكسين وترتيبها وتقابلها مع بعض .

* **تبدلات سطح الخلية Cell surface modifications:** تبدي سطوح الخلايا الظهارية تبدلات ذات علاقة بالوظائف التخصصية التي تقوم فيها كل ظهارة، ومن هذه التبدلات:

. **الزغيبة الدقيقة Microvilli، استطالة هيولية تشبه الإصبع تمتد من السطح القمي لمعظم الخلايا الظهارية**، وتبدو عند فحصها بالمجهر الالكتروني مختلفة في مظهرها عن الاستطالات القصيرة غير المنتظمة التي تشبه **الفقاعة Bleb-like** في بعض الأنماط الخلوية، وتمتاز بأنها موحدة الشكل uniform ،وتساعد في زيادة السطح الحر للخلايا، ويتعلق عددها وشكلها في الخلية المدروسة **بالقدرة الامتصاصية Absorptive capacity** لهذه الخلية، لذلك فإن الخلايا المعنية في **نقل السائل وامتصاص المستقلبات Metabolites** تمتاز بامتلاكها خصلاً كثيفة ومتعددة ومتناسقة من الزغيبات الدقيقة الطويلة التي تعطي للخلايا حافة مميزة من التخطيطات العامودية على السطح القمي أطلق عليها اسم **الحافة المخططة Striated border كما هو الحال في الأمعاء**، أما في **الأنبوب المعوج القريب في الكلية** فتكون الزغيبات أطول ومتغصنة وغير متناسقة في الطول، وأطلق عليها اسم الحافة **على شكل فرشاة Brush border**، بينما تمتاز الخلايا التي لا تسهم بفعاليات الارتشاف بزغيبات دقيقة أصغر وأقل عددا

بحيث يصعب مشاهدتها بالمجهر الضوئي، ويوضح الشكل (١-١٩) درجة الاختلاف التي تبديها الزغيبات المجهرية بين مختلف الأنماط الخلوية.

يظهر في زغيبات **الأمعاء لب Core من الخيوط الدقيقة (خيوط الأكتين Actin)** ترتبط بالغشاء الهيولي في قمة وجوانب الزغيبات، وتمتد نحو الأسفل باتجاه الهيولى القمية حيث تتداخل مع شبكة أفقية من الخيوط المكونة **للشبكة الانتهائية (Terminal web)** التي تستلقي تماما أسفل قاعدة الزغيبات (شكل١-٢٠).

تعمل الخيوط الأكتينية على تقديم الدعم والصلابة للزغيبات، وبالتالي تحفظ لها الترتيب المتوازي، كما تساعد في تجزئة القمة وزيادة المسافة بين الزغيبات نتيجة ارتباطها بالشبكة الانتهائية، كذلك توجد الخيوط الأكتينية في زغيبات أنماط خلوية أخرى لكنها أقل تطوراً ومبعثرة بشكل يصعب كشفها.

وجدير بالذكر أن بعض الخيوط المجهرية الممتدة من نطاق الالتصاق والشبكة الانتهائية لها قابلية للتقلص تؤثر في نقصان قطر قمة الخلية فتساعد في تولد الزغيبات.

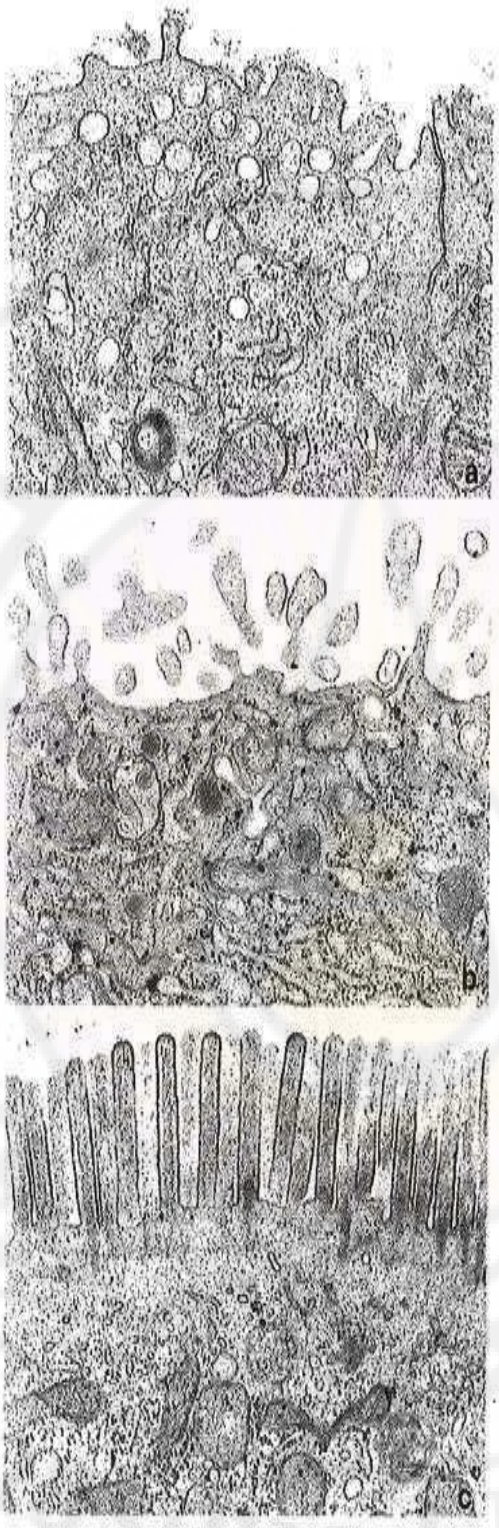
. **الأهداب المجسمة Ctereocilia** (استطالات هيولية مجسمة)،هي زغيبات دقيقة ذات طول غير اعتيادي، وتعد نمطا من التشكيلات المحدودة الانتشار ويقتصر مشاهدتها على **ظهارة البربخ في الجهاز التكاثري الذكري والخلايا الحسية Sensory cells (Hair) للأذن.**

تكون الأهداب المجسمة في القناة البربخية على هيئة استطالات طويلة جدا تمتد من السطح القمي للخلايا، وقد كشف المجهر الالكتروني أنها مجرد زغيبات دقيقة ذات طول غير اعتيادي (شكل. ١-٢١)، ومشاهدتها في المجهر الضوئي تبدي مظهراً شبيهاً بشعر فرشاة التلوين، لأنها تتجمع في حزم منقوطة.

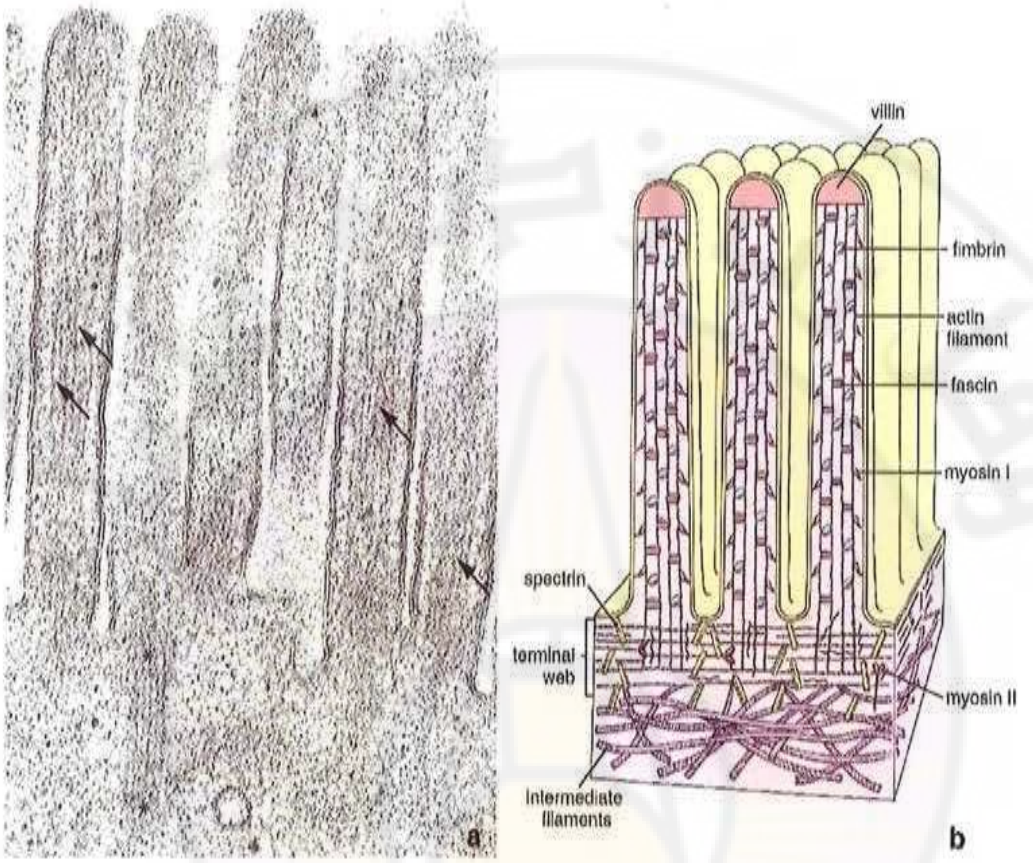
تكون الأهداب المجسمة في الظهارات الحسية للأذن موحدة القطر، وتمتلك بنية خيطية داخلية، وهي تستخدم كمستقبل أكثر من كونها أداة للامتصاص.

. **الأهداب Cilia** ، استطالات متحركة قادرة على تحريك السائل والجزيئات على طول سطوح الظهارة بفضل بنيتها الداخلية التي تساعد على حركتها.

تمتلك الخلية الواحدة مئات من الأهداب التي تنتظم في صفوف مرتبة في أغلب الظهارات المهدبة كما في **الرغامى والقصبة أو القناة الناقلة للبيوض Oviducts** حيث تؤدي دوراً



شكل (١-١٩) بالمجهر الإلكتروني تبين الأنماط المختلفة للزغيبات الدقيقة: a خلية ظهارية في غدة الرحم تبدي امتدادات صغيرة. b الأرومة الغاذية المخلوية Syncytiotrophoblast في المشيمة تبدي زغيبات متغصنة غير منتظمة. c خلية راشفة في الأمعاء تبدي زغيبات دقيقة عديدة وموحدة ومرتبة بانتظام.



شكل (١-٢٠) a صورة بالمجهر الإلكتروني للزغيبات الدقيقة. لاحظ وجود خيوط الأكتين في الزغيبات (الأسهم) تمتد في الهيولى القمية. X80.000 .

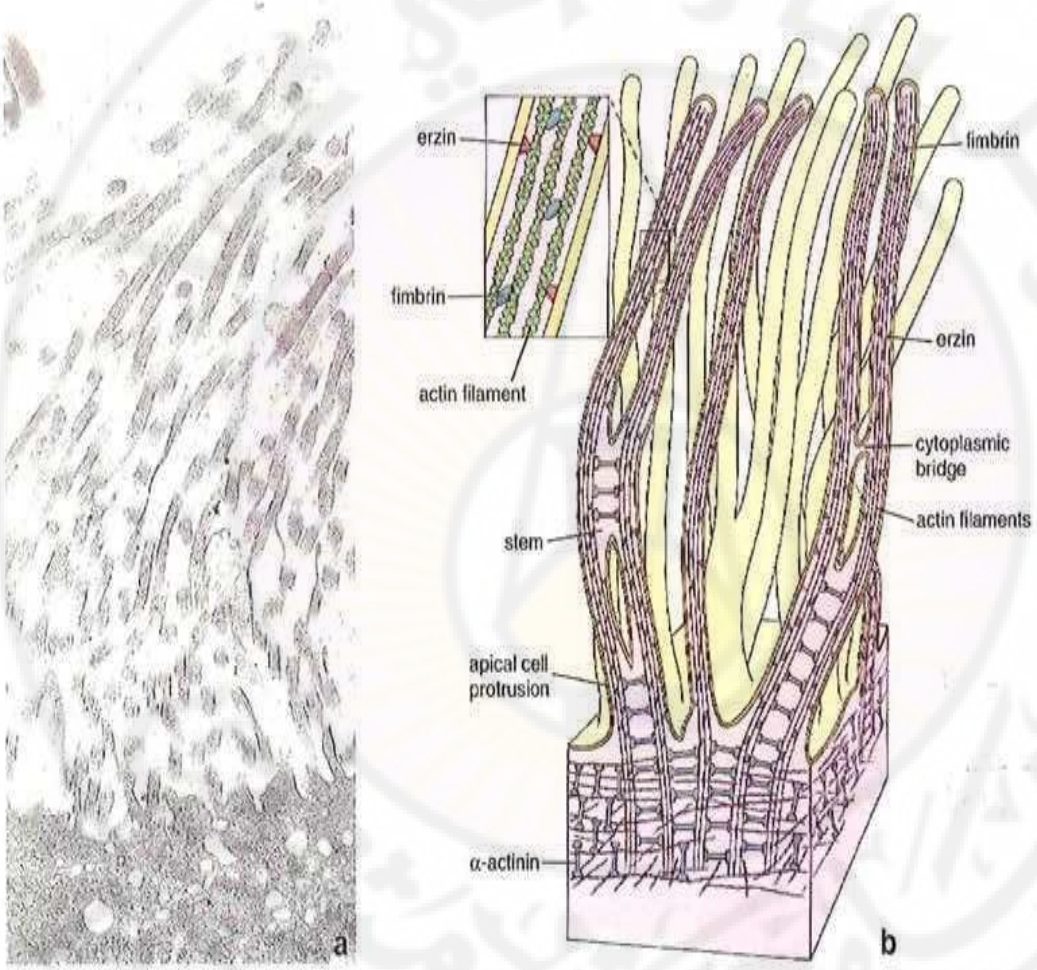
b ترسيمي يوضح البنية الجزيئية للزغيبات وموقع الخيوط الأكتينية، لاحظ توزع الميوزين I ضمن الزغيبات والميوزين II ضمن الشبكة الانتهائية، تقوم جزيئات الـSpectrins بتأمين الثباتية لخيوط الأكتين ضمن الشبكة الانتهائية كما تربطها ضمن الغشاء الهيولي القمي.

تنظيفياً فتقوم بنزح أو شطف sweeping المخاط والجزيئات المادية العالقة بها نحو **البلعوم الفموي Oropharynx** حيث تبتلع مع اللعاب، ويتم طرحها والتخلص منها، بينما في القناة الناقلة للبيوض فإنها تعمل على نزح البويضة والسائل على طول القناة باتجاه الرحم.

يوجد في بعض الظهارات هدب وحيد للخلية الواحدة كما هو الحال في **خلايا ظهارة الشبكة الخصوية Rete testis** في السبيل التكاثري الذكري، **وفي الخلايا المشعرة الدهليزية Vestibular hair cells** للأذن حيث يؤدي دورا حسيا.

تبدو الأهداب بالمجهر الضوئي كبنى تشبه الأشعار القصيرة والدقيقة المنبعثة من السطح الحر للخلية (شكل. ١-٢٢).

يشاهد في مستوى قاعدة الهدب شريط رقيق ذو لون مظلم يمتد عبر الخلية **يعرف بالأجسام القاعدية Basal bodies**، وتبدو كشريط مستمر عند مشاهدتها بالمجهر الضوئي، علما أن كل هدب يرتبط بجسم قاعدي مفرد منفصلا عن تلك التي تخص الأهداب المجاورة.

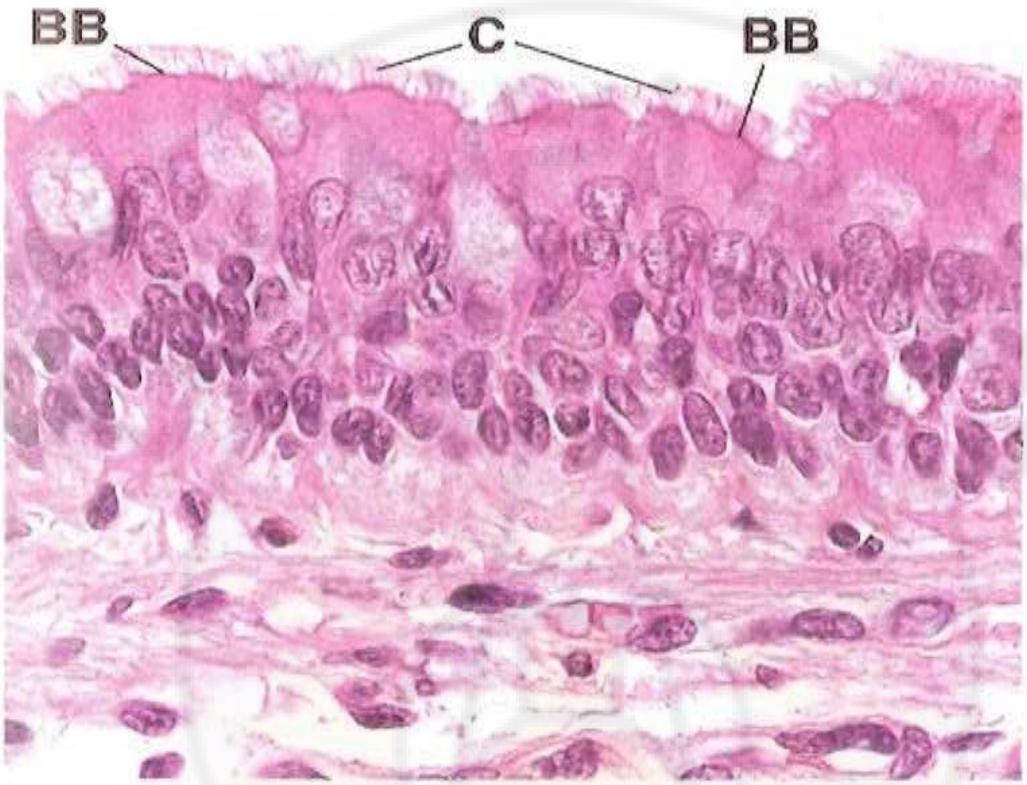


شكل (١- ٢١) a صورة بالمجهر الإلكتروني للهدب المجسم في البربخ **Epididym** ، تبدو الامتدادات الهيولية شبيهة بالزغيبات لكنها طويلة جداً. X20.000.

b ترسيمي يظهر البناء الجزيني للهدب المجسم، يمتلك أجزاء جذعية ثخينة ترتبط فيما بينها بجسور هيولية. لاحظ توزع خيوط الأكتين ضمن اللب، والبروتينات المشاركة للأكتين : **Fimbrin** ، **Erzin** في الجزء المتطاول، أما الـ **α-actin** فيوجد في الشبكة الانتهائية والجزء القمي للخلية.

يبدو الهدب عند فحصه بالمجهر الالكتروني في مقطع طولي ذي محتوى داخلي من **الأنيبيبات الدقيقة Microtubules** (شكل. ١- ٢٣a و b و c)، وتبدي الأنيبيبات الدقيقة في المقطع

العرضي للهدب ترتيبا نوعيا سميت على النحو التالي: تسعة أزواج من الأنيبيبات الدقيقة ذات ترتيب دائري تحيط بزوج مركزي (شكل ١-c٢٣)، **ويتألف كل زوج من الأنيبيبات**



شكل (١-٢٢) صورة بالمجهر الضوئي للظهارة الاسطوانية المطبقة الكاذبة المهدبة في الرغامى يظهر فيها الأهداب C ، كما تظهر الأجسام الواصلة BB على شكل خط كثيف تحت الأهداب مباشرة. X750 .

المحيطية من أنيبيب دقيق-A وأخر-B يتصلان جانبيا في نقطة مشتركة بعكس الزوج المركزي الذي يتألف من أنيبيبين دقيقين منفصلين يشكل كل منهما بنية مستقلة.

يتكون الأنيبيب الدقيق A من ١٣ مثنوياً (ثنائي الزمير) من **التبيولين Tubulin dimers** التي تترتب جنباً إلى جنب، بينما يتكون الأنيبيب B من ١٠ مثنويات من التبيولين.

تنتظم البنية المتميزة للهدب المتمثلة بـ٩+٢ من الأنيبيبات المجهرية من قمة الهدب إلى قاعدته حيث ترتبط الأزواج المحيطية إلى الجسم القاعدي، الذي بدوره يمثل **مريكزاً Centriole** متبدلاً يتألف **من تسع ثلاثيات محيطية** من الأنيبيبات الدقيقة القصيرة والمرتبة محيطيا بشكل الخاتم، ويكون كل زوج من الأنيبيبات الدقيقة المحيطية في الهدب على استمرارية مع زوج أو ثلاثية من الجسم القاعدي، بينما ينتهي الزوج المركزي للهدب في مستوى قمة الجسم القاعدي، مع ذلك

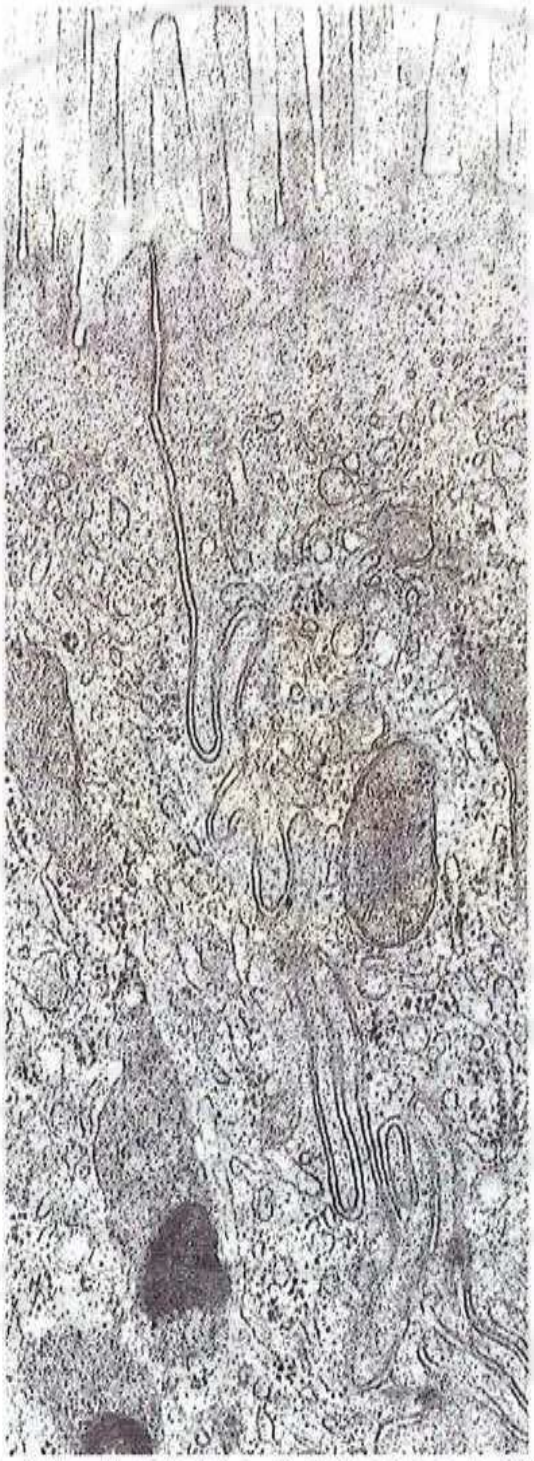
يكون الذكور المصابون بهذا المرض عقيمين بعكس بعض الإناث المصابات بهذا التناذر ربما يكن مخصبات لأن الحركة الهدبية كافية لنقل البويضة عبر القناة الناقلة للبيوض.

*** التخصصات الشكلية للسطح الجانبي للخلية Morphologic specializations of the cell.** يظهر الوجه الجانبي (المجال الجانبي) لبعض الخلايا الظهارية هامشاً متعرجاً يعود إلى الانثناءات المتعددة على طول الحد الجانبي لكل خلية مع جارتها (ناتجا عن تداخل الاندفاعات الهيولية الجانبية للخلايا المتجاورة) شكل(٢-٢٤) ،
تساعد هذه الانثناءات على زيادة السطح الجانبي للخلية، لذلك نلاحظ أنها تكون بارزة في الخلايا الظهارية المعنية في نقل السائل والشوارد المعدنية بسرعة كبيرة، كما في ظهارة الأمعاء والحويصل الصفراوي.
تضخ شوارد الصوديوم خارج الهيولى في مستوى الغشاء الهيولي الجانبي(في النقل الفعال للسائل) بواسطة مضخة الصوديوم والبوتاسيوم وبوجود الـATPase في ذلك الغشاء، ثم تنتشر الأيونات عندئذ عبر الغشاء من أجل الحفاظ على الحيادية الكهربائية، كما ينتشر الماء من الهيولى ضمن المسافة البين خلوية بوساطة التدفق **التناضحي Osmotically** حيث يتولد **تدرج في ضغط التوازن المائي Hydrostatic pressure gradient** في المسافة بين الخلايا مولدا قوة محركة تعمل على تحريك السائل من المسافة بين خلوية إلى داخل النسيج الضام المجاور للظهارة.
تتوسع المسافة بين خلوية نتيجة لتراكم السائل الذي تحرك عبر الظهارة، لكن يتوقف هذا التوسع عند درجة محددة بسبب الاتصالات الواصلة للجزء القمي والقاعدي للخلية الظهارية.

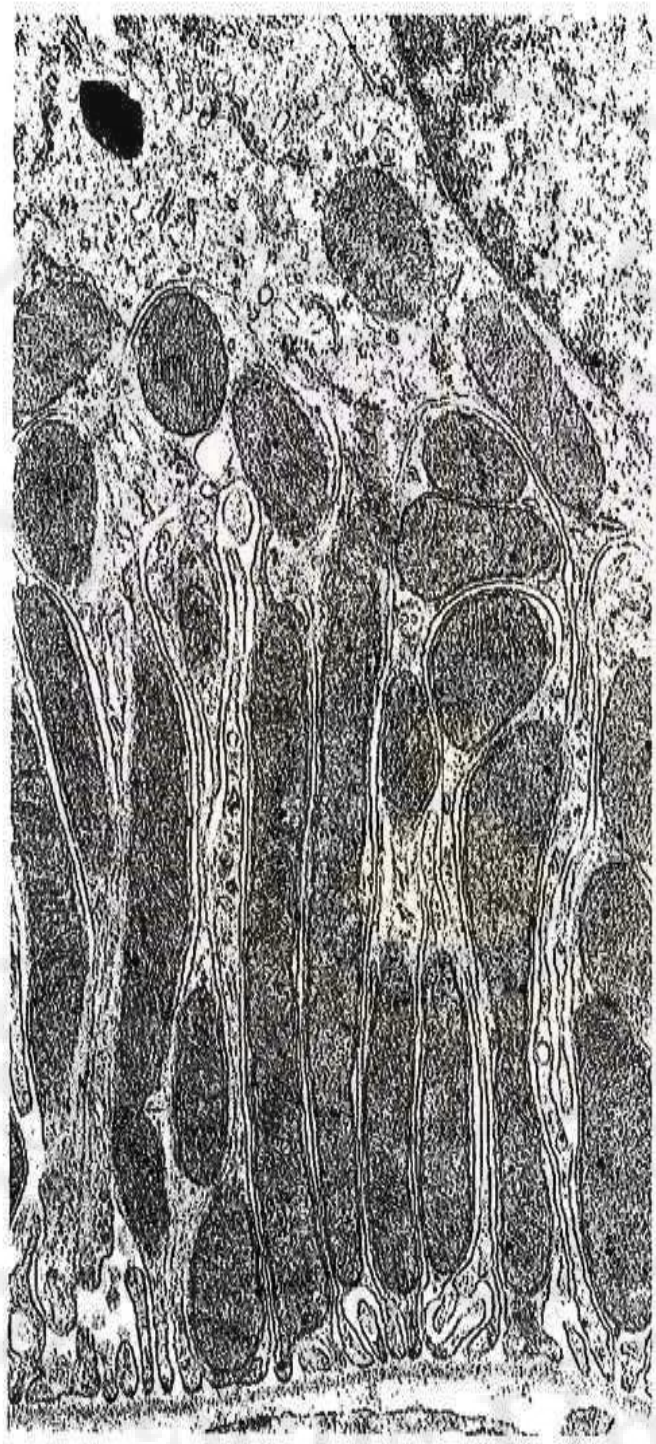
*** التبدلات الشكلية للسطح القاعدي للخلية Morphologic modifications of the basal surface .**

يمتلك العديد من الخلايا المعنية في نقل السوائل انثناءات (طيات دقيقة)على الوجه القاعدي للخلية، وتظهر هذه التبدلات الشكلية بوضوح في الأنابيب المعوجة القريبة والبعيدة في الكلية (شكل.٢-٢٥) وفي بعض الأقنية الإفراغية في الغدد اللعابية.
يشاهد في تلك الخلايا الظهارية تجمع للمصورات الحيوية في هذا الجزء الهيولي القاعدي لتأمين الطاقة اللازمة للنقل الفعال، حيث تترتب المصورات ضمن الطية بشكل خاص تكون فيها غالباً موجهة باتجاه انثناءات الغشاء الهيولي القاعدي مانحة للجزء القاعدي للخلايا مظهراً مخططاً

عند مشاهدتها بالمجهر الضوئي، ومن هنا جاء اسم القنـــاة **الافراغيـــة المخططـــة Striated ducts في الغدد اللعابية.**



شكل (١-٢٤) صورة بالمجهر الإلكتروني تبين التجعيدات أو الدروز الجانبية على الوجه الجانبي لخليتين راشفتين متجاورتين في ظهارة الأمعاء. X25000.



شكل (١-٢٥) صورة بالمجهر الإلكتروني للجزء القاعدي لخلية الأنبوب الكلوي، تبين تجعيدات الغشاء الهيولي القاعدي. لاحظ اصطفاف المصورات الحيوية. X25000.

النسج الظهاري الغدي Glandular epithelium

(الغدد Glands)

تتألف الغدد من خلايا ظهارية متمايزة ومتخصصة في تركيب وإفراز منتج نوعي.

صنفت الغدد نمطيا إلى مجموعتين استناداً إلى كيفية تحرير منتجاتها الإفرازية اللوحة (١-٢):

١-**غدد خارجية الإفراز Exocrine glands** تلقي بمنتجاتها على السطح مباشرة أو من خلال أقنية ظهارية أو أنابيب ناقلة تتصل مع السطح، ويمكن للأقنية أن تنقل المادة المفرزة دون أي تبدل أو ربما يحصل تبدل للمفرز من خلال تكثيفه أو إعادة امتصاص أو إضافة مكونات أخرى إلى المنتج.

٢- **غدد داخلية الإفراز Endocrine glands (الغدد الصم)**

تفتقد هذه الغدد للأقنية، إذ أنها تلقي بمفرزها ضمن النسيج الضام ومنه إلى الدم الجاري، كي يصل إلى خلايا الهدف، وتدعى منتجاتها **بالهرمونات Hormones**.

يوجد في بعض الظهارات خلايا مفردة تنتشر في أرجاء الظهارة تفرز منتجات ولا تصل إلى الدم الجاري، لكنها تؤثر على خلايا أخرى مجاورة ضمن الظهارة، وتنسب مثل هذه الفعالية الإفرازية إلى ما يسمى **بالإفراز المجاور Paracrine**، وفي هذه الحالة تصل المادة الإفرازية إلى خلايا الهدف بالانتشار من خلال **المسافة خارج خلوية Extracellular space** أو مباشرة إلى النسيج الضام الذي يتوضع تحت الظهارة.

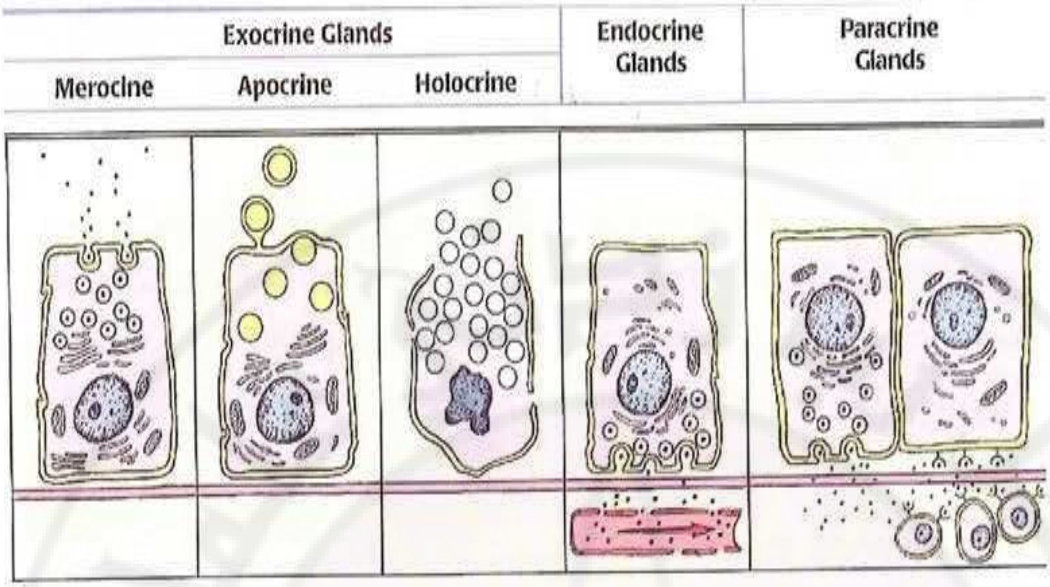
تمتلك الخلايا في الغدد ذات الإفراز الخارجي ثلاث آليات إفرازية أساسية:انظر اللوحة(١-٢)

.الإفراز الدائم Merocrine secretion، وهو النمط الأكثر شيوعاً في أغلب الخلايا الغدية.

. الإفراز القمي أو بائدة الذروة (مفترز) Apocrine الذي يصادف في غدة الثدي وغدد **Moll's G** في الجفن، وكذلك الغدد **الصملاخية Ceruminous** في مجرى السمع الخارجي.

. الإفراز الكلي Holocrine، التي تصادف في الغدد الدهنية في الجلد والغدد **الجفنية Tarsal G (Meibomian)** .

اللوحة (١-٢) نماذج الافراز الغدي

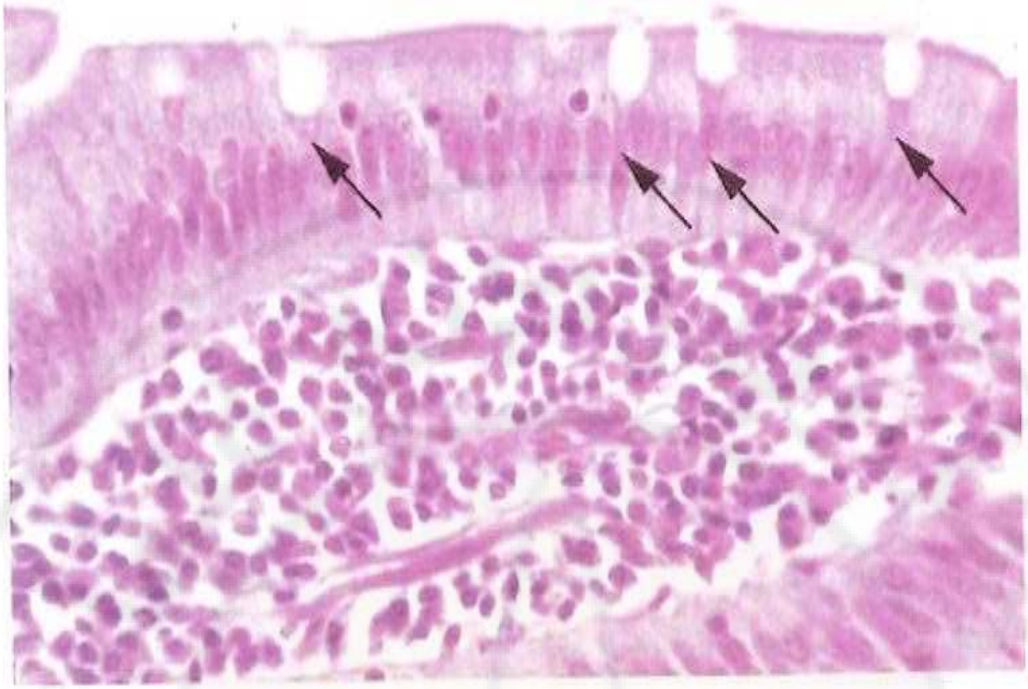


كذلك صنفت الغدد خارجية الإفراز إلى غدد وحيدة الخلايا Unicellular وإلى غدد متعددة الخلايا Multicellular.

- **غدد وحيدة الخلايا Unicellular glands** تعد من أبسط البنى الغدية حيث يتألف المفز من خلايا مفردة تتوزع بين خلايا ظهارية أخرى لا غدية، ومثالها **الخلية الكأسية Goblet cell** المفرزة للمخاط وتتوضع بين الخلايا الاسطوانية (شكل.١-٢٦) لظهارة وغدد الأمعاء، كما تصادف في أجزاء رئيسية من السبيل التنفسي.

- **غدد متعددة الخلايا Multicellular glands** تتألف هذه الغدد من أكثر من خلية، كما أنها تمتاز بدرجات متباينة من التعقيد، كما تسمح بنيتها التنظيمية بتصنيفها وفقا **لترتيب الخلايا الإفرازية Secretory cells (Paranchyma)**، واستنادا إلى وجود أو غياب **التغصنات في الأقنية الإفراغية.**

يعد **الشرشف الخلوي Cellular sheet** الترتيب الأبسط للغدة متعددة الخلايا، يكون فيه كل خلية سطحية هي بمثابة خلية إفرازية، كما هو الحال في البطانة الداخلية للمعدة وحفرها المعدية التي تشكل الشرشفات من الخلايا المفرزة للمخاط (شكل. ١-٢٧).



شكل (١-٢٦) صورة بالمجهر الضوئي تبين الخلايا الكأسية (الأسهم) موزعة بين الخلايا الراشفة لظهارة الأمعاء. X350.



شكل (١-٢٧) صورة بالمجهر الضوئي لسطح المعدة، لاحظ أن الخلايا الظهارية المبطنة لسطح المعدة والمبطنة للحفر المعدية P تكون خلايا مفرزة للمخاط. X260.

كما يوجد انخماصات أنبوبية **Tubular invagination** غدية اعتبارا من السطح، وأخرى تكون الأجزاء الانتهائية منها مشتملة على خلايا إفرازية، في هذه الحالة فإن الجزء الذي يربط الخلايا الإفرازية (الوحدات الغدية) إلى السطح الحر يستخدم كقناة، وفي هذه الحالة إذا كانت القناة غير متغصنة **Unbranched** تدعى الغدة بالبسيطة **Simple-G**، أما إذا كانت القناة متغصنة دعيت الغدة بالمركبة **Compound-G**.

اعتمد تصنيف الغدد أيضا على شكل الوحدة الإفرازية **Secretory unit**، فإذا كانت الوحدة الإفرازية تشبه الأنبوب فالغدة أنبوبية **Tubular-G** أما إذا كانت تشبه القارورة **Flask** دعيت الغدة بالحويصلية **Alveolar-G** أو العنبية **Acinar**، أما إذا كانت نهايات الأنبوب على هيئة توسع يشبه الكيس دعيت الغدة بالأنبوبية- السنخية **Tubuloalveolar-G**.

يمكن للأجزاء الأنبوبية الإفرازية أن تكون مستقيمة **Straight** ومتغصنة وملتفة **Coiled**، كما يمكن أن تكون الأجزاء السنخية الإفرازية مفردة أو متغصنة، وعلى أساس ما تقدم يمكن أن نذكر نماذج الغدد المتعددة الخلايا الموجودة في الجسم وهي:اللوحة (١-٣)

. الأنبوبية البسيطة **Simple tubular**: مثالها الغدد المعوية في الكولون.

.الأنبوبية الملتفة البسيطة **Simple coiled tubular**: مثالها الغدد العرقية المفرزة.

. الأنبوبية المتغصنة البسيطة **Simple branched tubular**: تشاهد في الغدة المفرزة للمخاط في البواب **Pylorus** المعدي

. العنبية البسيطة **Simple acinar**: توجد في الغدة المجاورة للإحليل **Paraurethral** والمحيطة بالإحليل **Periurethral G**

.العنبية المتغصنة البسيطة **Simple branched acinar**: مثالها الغدة الفؤادية **Cardiac-G** في المعدة.

. المركبة الأنبوبية **Compound tubular**: مثالها الغدد تحت المخاطية **Submucosal-G** (غدد برونر **Brunner-G**) في العفج **Duodenum**

. العنبية المركبة **Compound acinar**، توجد في الجزء الإفرازي الخارجي في البنكرياس **Pancreas-G**.

.العنبية الأنبوبية المركبة **Compound tubuloacinar** كالغدة اللعابية تحت الفك السفلي **Submandibular salivary-G**.

اللوحة (١-٣) تبين أشكال ترسيمية للغدد متعددة الخلايا.

	Classification		Typical location	Features
Simple Glands	Simple tubular		Large intestine: intestinal glands of the colon	Secretory portion of the gland is a straight tube formed by the secretory cells (goblet cells)
	Simple coiled tubular		Skin: eccrine sweat gland	Coiled tubular structure is composed of the secretory portion located deep in the dermis
	Simple branched tubular		Stomach: mucus-secreting glands of the pylorus	Branched tubular glands with wide secretory portions are formed by the secretory cells and produce a viscous mucous secretion
	Simple acinar		Urethra: paraurethral and periurethral glands	Simple acinar glands develop as an outpouching of the transitional epithelium and are formed by a single layer of secretory cells
	Branched acinar		Stomach: mucus-secreting glands of cardia	Branched acinar glands with secretory portions are formed by mucus-secreting cells; the short, single-duct portion opens directly into the lumen
Compound Glands	Compound tubular		Duodenum: submucosal glands of Brunner	Compound tubular glands with coiled secretory portions are located deep in the submucosa of the duodenum
	Compound acinar		Pancreas: excretory portion	Compound acinar glands with alveolar-shaped secretory units are formed by pyramid-shaped serous-secreting cells
	Compound tubuloacinar		Submandibular salivary gland	Compound tubuloacinar glands can have both mucous branched tubular and serous branched acinar secretory units; they have serous end-caps (demilunes)

كما اعتمد في تصنيف وتسمية الغدد على طبيعة المنتج الإفرازي سواء أكان هذا **المنتج مخاطياً Mucous أو مصلياً Serous** .

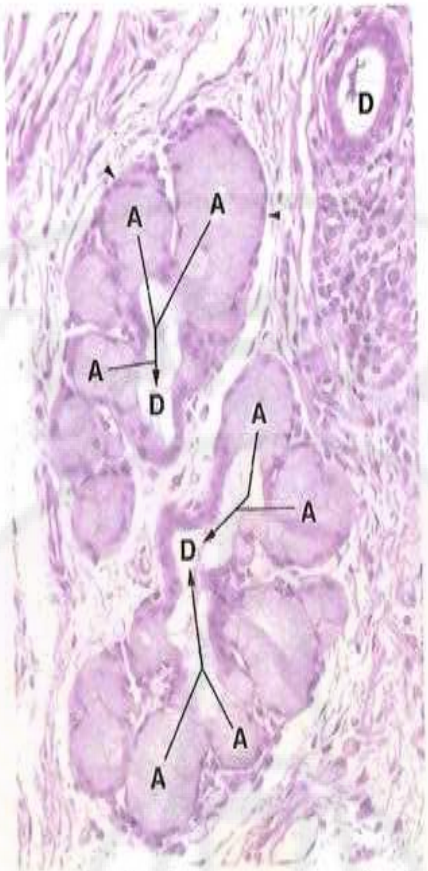
يلاحظ أن الخلايا الإفرازية في الغدد ذات الإفراز الخارجي تترافق مع الأعضاء الأنبوبية في الجسم مثل، القناة الهضمية، والسبل التنفسية، والجهاز البولي التناسلي، جميعها وصفت على أن الغدد الملحقة فيها هي من النمط المخاطي أو المصلي أو كليهما.

تمتاز المفرزات المخاطية بأنها **لزجة Viscous وغروية Slim**، وتنتمي إليها مفرزات **الخلايا الكأسية والغدد تحت اللسانية اللعابية Sublingual salivary-G والخلايا السطحية المبطنة للمعدة**، وتعود الطبيعة المخاطية لتلك المفرزات إلى **إضافة السكر glycosylation** بكميات كبيرة إلى المكونات البروتينية مشكلة **متعددات السكاكر Oligosaccharides** ذات الشحنة السالبة، لهذا السبب نشاهد أن **الحبيبات المولدة للمخاط Mucinogen granules** التي تعد المنتج الإفرازي في الخلايا تكون موجبة التفاعل للـPAS، كما تكون قابلة للانحلال بالماء والمذيبات الأخرى، وبالتالي فإنها تزول خلال التحضير التقليدي للنسيج، لهذا السبب تبدو هيولى الخلايا المخاطية فارغة ونيرة عند تلوينها بالايوزين والهيماتوكسلين في مقطع برافيني، وتتميز الخلايا المخاطية بنواتها المسطحة المستقرة على تخوم الوجه القاعدي للخلية (شكل.١-٢٨).

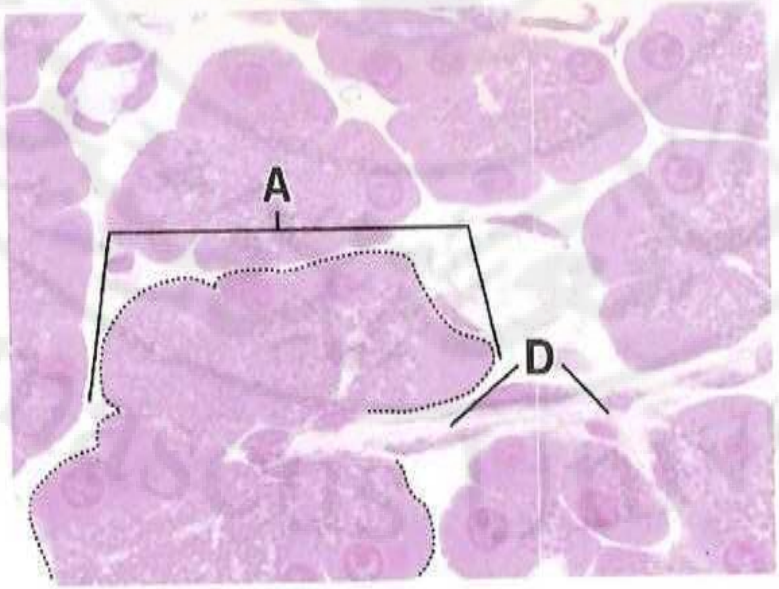
تنتج الخلايا المصلية مفرزاً بروتينياً **مائياً Watery** فقيراً أوعديم السكاكر، كما تبدي نواة الخلية مظهراً مكوراً أو بيضوياً، وتتلون الهيولى القمية بالايوزين لوجود الحبيبات الإفرازية، أما **الهيولى حول النواة Perinuclear cytoplasm** فتبدو غالبا **محبة للأساس Basophilic** بسبب كثافة **الشبكة الهيولية الحبيبية rER** المميز للخلايا المركبة للبروتينات (شكل.١-٢٩).

تشاهد العنبات المصلية الصرفة بشكل **أساسي في الغدة النكفية Parotid-G والبنكرياس**.

وفي بعض الغدد مثل **الغدة تحت الفكية وتحت اللسانية**، وعند تضمن الوحدة الإفرازية خلايا مصلية ومخاطية في تسمى هذه الحالة وحدة إفرازية **مختلطة**، حيث تتمثل الخلايا المصلية على شكل **أهلة Demilunes** تحيط في بعض الخلايا المخاطية، وفي هذه الحالة يتم وصول المنتج الإفرازي إلى لمعة الوحدة الإفرازية بوساطة **قنيات بين خلوية Intercellular channels (Canaliculi)** بين الخلايا المخاطية.



شكل (١-٢٨) صورة بالمجهر الضوئي تبين فصيصين صغيرين من غدة إفرازية مخاطية ملحقة بالحنجرة. D = قناة إفراغية، A = عنبة إفرازية مخاطية، تشير (رؤوس الأسهم) إلى نوى خلايا الإفراز المخاطية. X350.



شكل (١-٢٩) صورة بالمجهر الضوئي لمقطع في الغدة البنكرياسية يظر العنبات (A) محددة بخط منقط، بالإضافة إلى القناة العنبية (D). لاحظ وجود الحبيبات الإفرازية المولدة للإنزيمات متجمعة في القطب القمي للخلية الإفرازية. X320.

* التكون النسيجي للظهارة Histogenesis of epithelium

تشارك الطبقات المنشئة Germ layers الثلاث (الأدمة الخارجية Ectoderm والوريقة الوسطى Mesoderm والوريقة الداخلية Endoderm) في الجنين المتطور Developing embryo في تشكل الظهارات المتنوعة على النحو الآتي: .(الشكل. ١-٣٠) يلخص مشتقات الوريقات المنشئة الثلاث.

- مشتقات الوريقة الخارجية Ectodermal derivatives، تقسم مشتقات الوريقة الخارجية إلى صفين كبيرين:

١- الوريقة الخارجية السطحية التي تعطي :

. البشرات Epidermis ومشتقاتها (الشعرة Hair، والأظافر Nails والغدد العرقية، والغدد الدهنية Sebaceous-G، والوحدات الغدية والأقنية الافراغية في غدة الثدي Mammary-G).

. القرنية Cornea وظهارة العدسة Lens-E في العين.

. العضو الميناني Enamel organ والميناء Enamel في الأسنان.

. النخامة الغدية Adenohypophysis (الفص الأمامي من الغدة النخامية)

. مكونات الأذن الداخلية Inner ear.

٢-الوريقة الخارجية العصبية التي تعطي:

. الأنبوب العصبي Neural tube ومشتقاته (الجملة العصبية المركزية Central nerous system، والبطانة العصبيةEpendyma ، والجسم الصنوبري Pinal body، والنخامى العصبية Neurohypophysis، والظهارة الحسية Sensory-E في العين والأذن والأنف Nose).

. العرف العصبي Neural crest ومشتقاته (مكونات الجملة العصبية المحيطية Peripheral-N بما فيها العقد Ganglia، وخلايا الدبق Glial cells، وخلايا اللب Medullary-C في الغدة الكظرية Adrenal-g، والخلايا ذات الإفراز الداخلي نازعة الجزر الكربوكسيلي والآخذة لطلائع الأمين Amine precursor uptake and decarboxylation(APUD) التي تعود إلى الجهاز الإفرازي الداخلي العصبي Neuroendocrine-s المنتشر، ومصورات الميلانين Melanoblasts، والخلايا الميلانية Melanocytes، واللحمة المتوسطة Mesenchym للرأس ومشتقاته الظهارية مثل بطانة القرنية Corneal endothelium والبطانة الوعائية Vascular-E)

- **مشتقات الأدمة الوسطى Mesodermal derivatives**، تشتق من الوريقة الوسطى البنى النسيجية التالية:

. **ظهارات الكلية والمناسل Gonads.**

. **الظهارة المتوسطة Mesothelium**، ومنها الظهارة المبطنة للتامور **Pericardial** والجنب **Pleural** والأجواف البرتوانية **Peritoneal cavities.**

. **البطانة Endothelium** وتشتمل على الظهارة المبطنة للأوعية اللمفاوية **Lymphatic vessels** والجملة الوعائية القلبية **Cardiovascular-S.**

. **قشرة الكظر Adrenal cortex.**

تنشأ العديد من الظهارات اللا نمطية من الوريقة الوسطى **كخلايا قشر الكظر وخلايا لايدنغ Leyding-c في الخصية Testis والخلايا اللوتينية Lutein-c في المبيض**، وهي تجمعات خلوية ذات إفراز داخلي ينقصها السطح الحر بعكس الظهارات النمطية لذلك اعتبرت نسيجاً شبه ظهاري **Epithelioid**. يجب الإشارة إلى أن الظهارة المتوسطة والبطانة تختلف عن الحالة الطبيعية للظهارة التي تنشأ من الطبقتين المنشئتين الأخريين في كونها ليس لها استمرارية واتصال مع السطوح.

* **مشتقات الوريقة الداخلية Endodermal derivatives** ، و يشتق منها:

. **ظهارة الجهاز التنفسي Respiratory-s.e.**

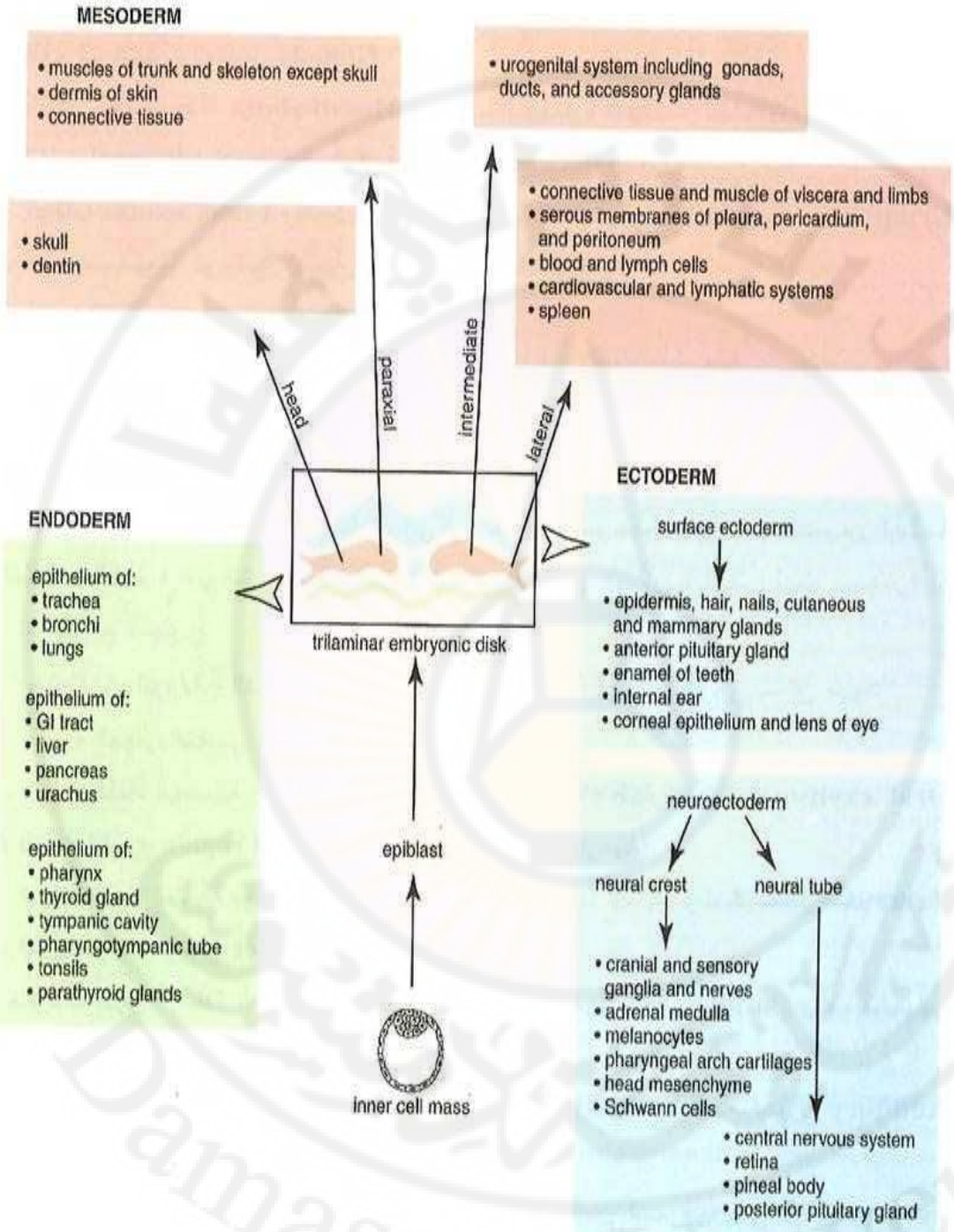
. **ظهارة القناة الهضمية Alimentary canal-e(باستثناء ظهارة جوف الفم Oral cavity ومنطقة الشرج Anal region التي تنشأ من الوريقة الخارجية).**

. **ظهارة الغدد الملحقة بجهاز الهضم غير اللعابية مثل الكبد Liver والبنكرياس Pancreas والحويصل الصفراوي Gallbladder.**

.**مكونات ظهارة الغدة الدرقية Thyroid-g وجارات الدرق Parathyroid وغدة التيموس Thymus .**

. **الظهارة المبطنة للجوف الطبلي Tympanic cavity والنفيرين السمعيين Auditory tubes (نفير أوستاش Eustachian).**

يجب الإشارة هنا إلى أن الغدة الدرقية وجارات الدرق تنشأ من النمو الخارجي من **أرض البلعوم Pharynx** ومن ثم تفقد اتصالها مع موقع منشئها، كذلك تنشأ التيموس كظهارة من النمو نحو الخارج لأرضية الجدار البلعومي ثم تنمو **في المنصف Mediastinum** ومن ثم تفقد اتصالها بالأصل.

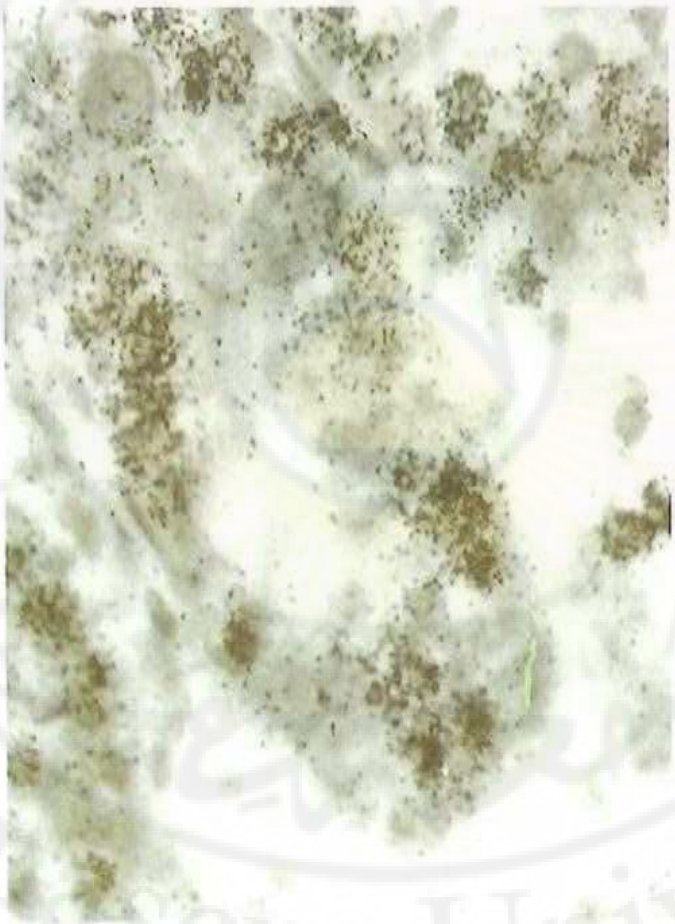


شكل (١-٣٠) يوضح مشتقات الوريقات الثلاث المنشئة .

* تجدد الخلية الظهارية Epithelial cell renewal

تمتلك معظم خلايا الظهارات مدى عمرياً Life span محدداً أقل من ذاك الذي يخص كامل الكائن الحي Organism.

نسبت ظهارات السطح وظهارة العديد من الغدد البسيطة إلى مجموعة الخلايا المتجددة باستمرار، ويعد **معدل العمر الوسطي Turnover** أو معدل استبدال الخلايا من ميزات الظهارة النوعية، فعلى سبيل المثال، تتجدد الخلايا المبطنة **للأمعاء الدقيقة Small intestine** كل ٤-٦ أيام في الإنسان، وتتولد الخلايا الجديدة بفضل النشاط الانقسامي للخلايا Mitotic activity المتوضعة في الجزء الأسفل من الغدد المعوية (خباء Crypt) (شكل.١-٣١)،



شكل (١-٣١) التصوير الإشعاعي الذاتي Autoradiograph بالمجهر الضوئي لغدة معوية (خباء)، يوضح تركيب الـــDNA في الخلايا المنقسمة والذي يشير إلى تجدد الخلايا الظهارية. X600.

وتهاجر بعد ذلك إلى سطح **لمعة الأمعاء Lumen-I** في الزغابة المعوية، وتستمر الخلايا الجديدة بالهجرة حتى **تصل قمم الزغابات Villi** حيث تموت وتلقى في لمعة الأمعاء.

تستبدل الظهارة الرصفية المطبقة للجلد بشكل مماثل على مدى يقارب ٢٨ يوماً وفي غضون ذلك تقوم الخلايا **في الطبقة القاعدية Basal layer** للبشرة (**الطبقة المولدة Stratum germinativum**) بنشاط انقسامي تعطي خلايا جديدة، تدفع نحو السطح عند تمايزها بفضل الخلايا الأحدث في التجدد في الطبقة القاعدية، وفي النهاية تصبح الخلايا متقرنة وتستعد للتوسف وهكذا.

يلاحظ في كلا المثالين السابقين أن الاستقرار العددي النسبي للخلايا في الظهارة ثابت، بحيث أن معدل الخلايا المعوضة يساوي معدل الخلايا المتوسفة.

تمتلك الخلايا فترة حياة أطول في ظهارات أخرى ولا سيما في الغدد الأكثر تعقيدا، وأن انقسام الخلايا يكون نادرا بعد الوصول إلى حالة النضج في هذه الحالة تمتاز الخلايا الظهارية بتجمعات خلوية مستقرة حيث يحدث انقسام نسبي ضئيل، ويعد الكبد الطبيعي مثالاً جيداً لهذا النمط ، أما في حالة فقدان قطعة بسبب رض فيزيائي أو تخريب سمي حاد فيمكن للكبد أن يرمم نفسه بتنشيط الفعالية الانقسامية للخلايا الكبدية السليمة.

الفصل الثاني

النسيج الضام Connective tissue

Damascus University

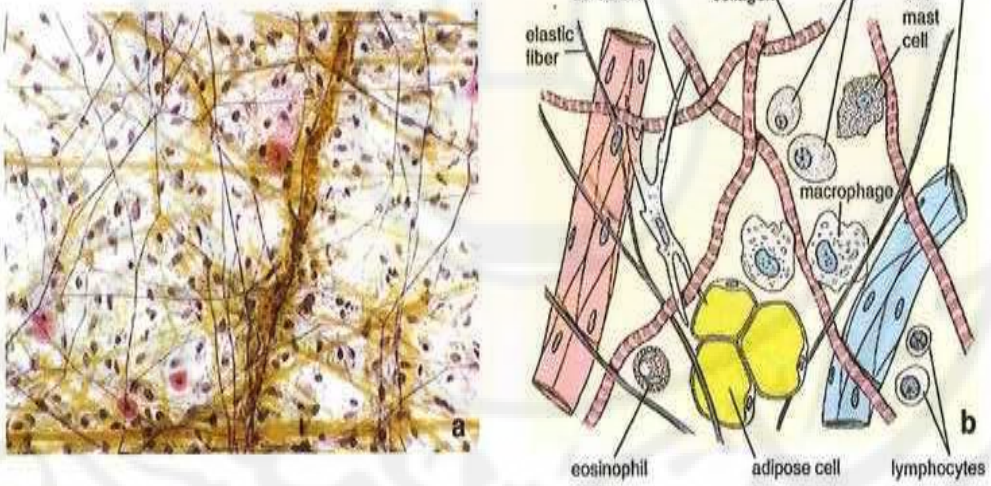
* البنية العامة للنسيج الضام ووظيفته General structure and function of connective tissue

يتألف النسيج الضام من نماذج مختلفة من النسج ذات الوظائف المتنوعة.

يتكون النسيج الضام من خلايا ومواد **Matrix** خارج خلوية تشتمل على **الألياف خارج خلوية Extracellular fibers**، و**المادة الأساسية Ground substance**، و**سائل نسيجي Tissue fluid**.

يشكل النسيج الضام حجرة واسعة الامتداد في الجسم، ويتاخم **الصفيحة القاعدية** للظهارات المتنوعة أو **الصفيحة الخارجية External lamina** للنسيج العضلي والعصبي وبطانة الأوعية.

تعكس الأنماط المختلفة للنسيج الضام التنوع الوظيفي الذي يعد انعكاسا لأنماط **الخلايا والألياف الموجودة، وخصائص المادة الأساسية**، فعلى سبيل المثال يتضمن **النسيج الضام الرخو Loose connective tissue** العديد من الأنماط الخلوية المختلفة شكل (٢-١)



شكل (٢-١) a صورة بالمجهر الضوئي للنسيج الضام الرخو للمساريقا المنتشرة **Mesentery spread** ملون بـ**Verhoeff'Hematoxylin** لتوضيح النوى ولألياف الرنة التي تظهر بلون أزرق مسود، و **Safranin** لتوضيح حبيبات الخلايا البدينة **Mast cells** التي تظهر بلون محمر، وب **Orange G** لتلوين البروتينات الأخرى خاصة الألياف الغرائية التي تظهر بلون برتقالي، بقية الخلايا الأخرى موجودة ولكن غير واضحة. x150. b ترسيمي يوضح مكونات النسيج الضام الرخو، لاحظ مشاركة الأنماط الخلوية المختلفة مع المواد خارج خلوية المحيطة بها.

من أهمها **الخلايا المصورة لليف Fibroblast** المسؤولة عن إنتاج **الألياف** خارج خلوية التي تؤدي دوراً بنيويا في النسيج، كما أنها تنتج وتحافظ على **المادة الأساسية**، ويتضمن أنماطاً خلوية أخرى مثل **الخلايا البلاسمية Plasma cells** و**البلاعم Macrophages** و**الخلايا**

المحبة للحامض Eosinophils ذات المنشأ الدموي، التي تشارك في الدفاع عن الجسم، لكنها تتفاعل وتعمل ضمن المادة الأساسية في النسيج الضام. بعكس **النسيج العظمي Bone** الذي يعد شكلا خاصا من النسج الضامة يمتاز بوجود نمط خلوي وحيد هو **الخلايا العظمية Osteocytes** المسؤولة عن إنتاج الألياف التي تشكل حزما كثيفة تنتظم في نموذج محدد، ثم يتشرب بالكلس الذي سيعطي لهذا النسيج الخصوصية في الصلابة، بينما في **الأوتار Tendons** والأربطة **Ligaments** تشكل الألياف المظهر المسيطر في النسيج، حيث إنها تترتب في مصفوفات متوازية وتتجمع بشكل مكثف كي تؤمن حدا أعظميا من القوة والمتانة.

* تصنيف النسيج الضام Classification of connective tissue:

يستند تصنيف النسيج الضام إلى النماذج الخلوية وإلى تركيب وتنظيم المكونات خارج الخلوية وعلى وظائف خاصة وتصنف إلى:

١- النسج الجنينية Embryonic tissues تشمل:

. اللحمي Mesenchymal

. النسيج المخاطي Mucous connective tissue أو الضام الهلامي Gelatinous-t

٢- النسيج الضام الخاص Connective tissue proper:

٢,١- النسيج الضام الرخو Loose connective tissue:

. الصفيحي Lamellar

. الصباغي Pigment

. الخلوي Cellular

. الشبكي Retiform

٢,٢- النسيج الضام الكثيف Dense connective tissue: يضم المرتب Regular وغير المرتب Irregular

٣- النسيج الضام المتخصص Specialized connective tissue:

. النسيج الشحمي Adipose tissue

.النسيج الدموي Blood

. النسيج العظمي Bone

. النسيج الغضروف Cartilage

. النسيج المولد للدم Hemopoietic tissue

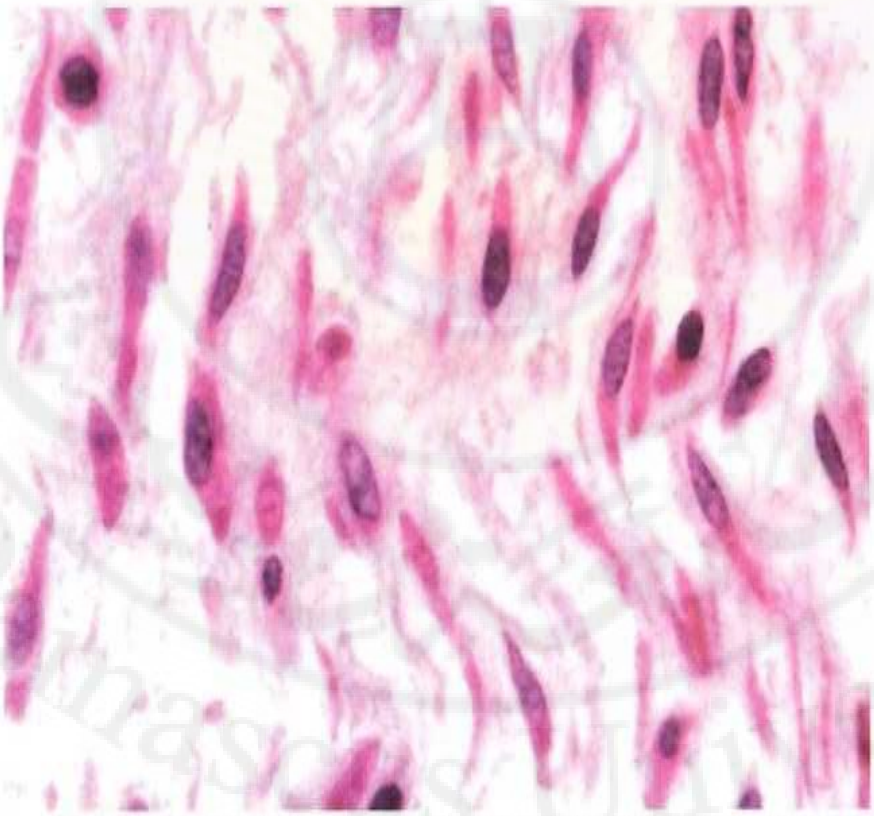
. النسيج اللمفاوي Lymphatic tissue

- النسج الجنينية Embryonic tissues

. نسيج اللحمة المتوسطة Mesenchymal tissue:

نسيج ضام جنيني تنشأ مكوناته من الوريقة الوسطى وجزء صغير منه من الأدمة الخارجية، يتكون من خلايا متوسطية متعددة الأشكال أو نجمية تشكل شبكة ثلاثية الأبعاد تترك مسافات واسعة خارج خلوية تتضمن مادة أساسية لزجة عديمة الشكل، وألياف غرائية Collagen fibers (شباكية Reticular) دقيقة جداً ومنتشرة، وأحيانا شعريات دموية (شكل.٢- ٢)، وتعود قلة الألياف الغرائية إلى محدودية عوامل الشدة الفيزيائية التي قد يتعرض لها الجنين أثناء النمو.

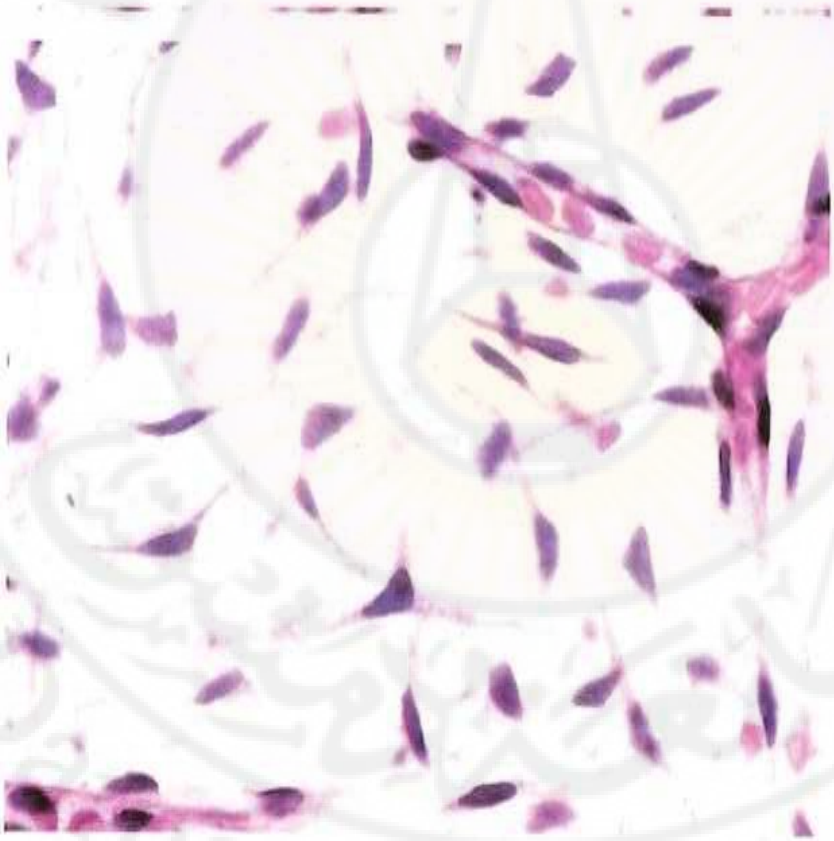
يمتلك النسيج المتوسطي القدرة على التمايز، فيعطي النسج الضامة الأخرى الداعمة والعضلات القلبية وأغلب العضلات الملساء باستثناء عضلات القزحية والخلايا العضلية البشروية، كما يعطي ايضا بطانة القلب والظهارة المتوسطية البرتوانية وكذلك العقد اللمفاوية والأوعية اللمفاوية وخلايا الدم والأغشية المفصلية والكيس المصلي.



شكل (٢-٢) صورة بالمجهر الضوئي للنسيج المتوسط بمن جنين في مرحلة التطور ملون بـ H&E . x480 .

. النسيج الضام المخاطي Mucous connective tissue أو الضام الجيلاتيني Gelatinous-t

نسيج ضام جنيني يتوضع حول الأوعية الدموية في الحبل السري Umbilical cord وبالقرب من دخوله إلى الصفيحة الجنينية أو المشيمة، يتركب هذا النسيج من خلايا مغزلية الشكل تشبه الخلايا المصورة لليف منتشرة بشكل واسع، وتمتلك استطالات هيولية دقيقة جدا يصعب توضيحها بالملونات التقليدية، تترك فيما بينها مسافات واسعة تملؤها مادة أساسية عديمة الشكل غنية جدا بالحمض الهيالوريني الجاذب للماء ويمنح هذا النسيج المقاومة، كما يعطيه مظهرا جيلاتينيا (هلام وارطون Wharton's jelly)، ويتضمن أيضاً أليافا غرائية دقيقة وقليلا جدا من الألياف الشباكية والمرنة (شكل.٢- ٣)، ويعد هذا النسيج منتجا نهائيا غير قابل للتمايز فيما بعد.



شكل (٢-٣) صورة بالمجهر الضوئي لهلام وارتون في الحبل السري. X480.

- النسيج الضام الخاص Connective tissue proper:

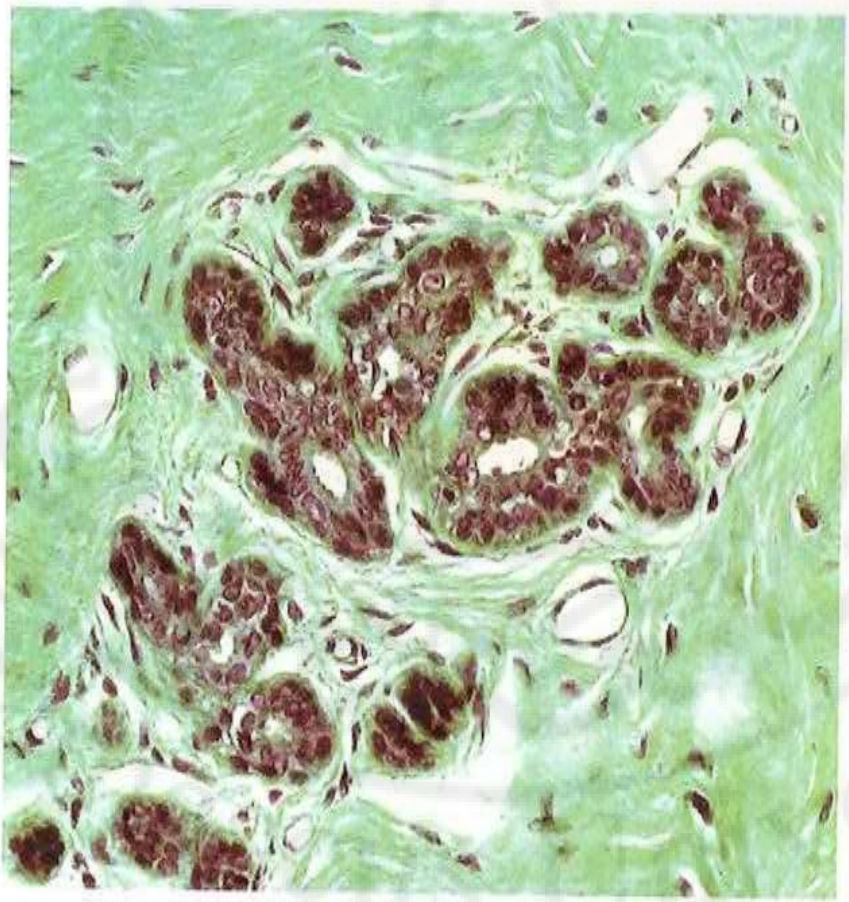
تقسم النسج الضامة في هذه المجموعة إلى نمطين عامين:

. النسيج الضام الرخو

. النسيج الضام الكثيف

النسيج الضام الرخو Loose C.T، ويدعى أيضا النسيج الضام الفجوي (الهليلي) Areolar connective tissue، وهو يمتاز بالترتب الرخو للألياف الغرائية وغزارة في عدد الخلايا ووفر في المادة الأساسية، كما أطلق عليه أيضا اسم النسيج الضام الخلوي Cellular connective tissue.

يمتاز النسيج الضام الرخو بألياف رفيعة منتشرة بشكل ضئيل ومادة أساسية غزيرة لزجة تشبه الهلام Gel-like، ، تؤدي دورا أساسيا في انتشار العناصر التغذوية الدقيقة والأوكسجين من الأوعية الدموية التي تعبر من خلاله،كما تسهم في الانتشار العكسي لنواتج الاستقلاب إلى الأوعية. يتضمن بالإضافة إلى الخلايا المصورة لليف أنماط خلوية متعددة جوالة Wandering cells قادمة من الأوعية الدموية الصغيرة في المكان جوابا لمنبه نوعي، كما يمتاز بغزارة الأوعية الدموية والألياف العصبية. شكل (٢-٤) .



شكل (٢-٤) صورة بالمجهر الضوئي تقارن بين النسيج الضام الرخو والنسيج الضام الكثيف غير المرتب في غدة الثدي، وملون بـ Masson's trichromat. لاحظ كيف أن النسيج الضام الرخو يحيط بالظهارة الغدية بينما يلاحظ النسيج الضام الكثيف غير المرتب في الجزء العلوي الأيسر والجزء السفلي الأيمن من الصورة. X100.

يوجد هذا النسيج على نحو واسع في الجسم لاسيما تحت الظهارات التي تغطي الجسم وتبطن السطوح الداخلية للأنابيب والأجواف في الجسم، ويترافق مع ظهارة الغدد، ويحيط بالأوعية الدموية الصغيرة واللمفاوية، ويشكل الأغمدة الباطنة في الحزم العصبية والحزم العضلية، والأوتار.

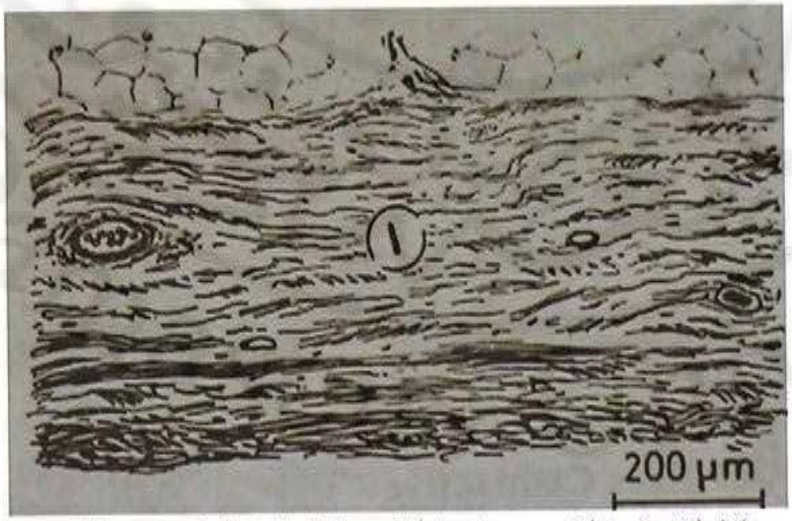
يشكل النسيج الضام الرخو أيضا القميص تحت المخاطي والنسيج تحت الأدمي، والنسج تحت المصلي المبطن للأجوا ف (أغشية البرتوان وغشاء الجنبة والتامور)، كما يشكل لحمة بعض الأعضاء (الخصية والكلية والكبد) والغشاء العنكبوتي.

يعد النسيج الضام الرخو المكان الأساس الذي تصل إليه المولدات المرضية، وبالتالي يشكل ساحة مهمة للجواب المناعي وردود الفعل الالتهابية من خلال الخلايا الهاجرة، وفي هذه الشروط يعاني النسيج الضام الرخو انتباجاً (وذمة)، وتجمعاً كبيراً للخلايا الهاجرة، وهذا ما يصادف في **الصفيحة الخاصة Lamina propria** التي تشكل جزأ أساسيا من القميص المخاطي في الجهازين التنفسي والهضمي.

من النسيج الضام الرخو:

١- النسيج الضام ألصفيحي Lamellar.c.t

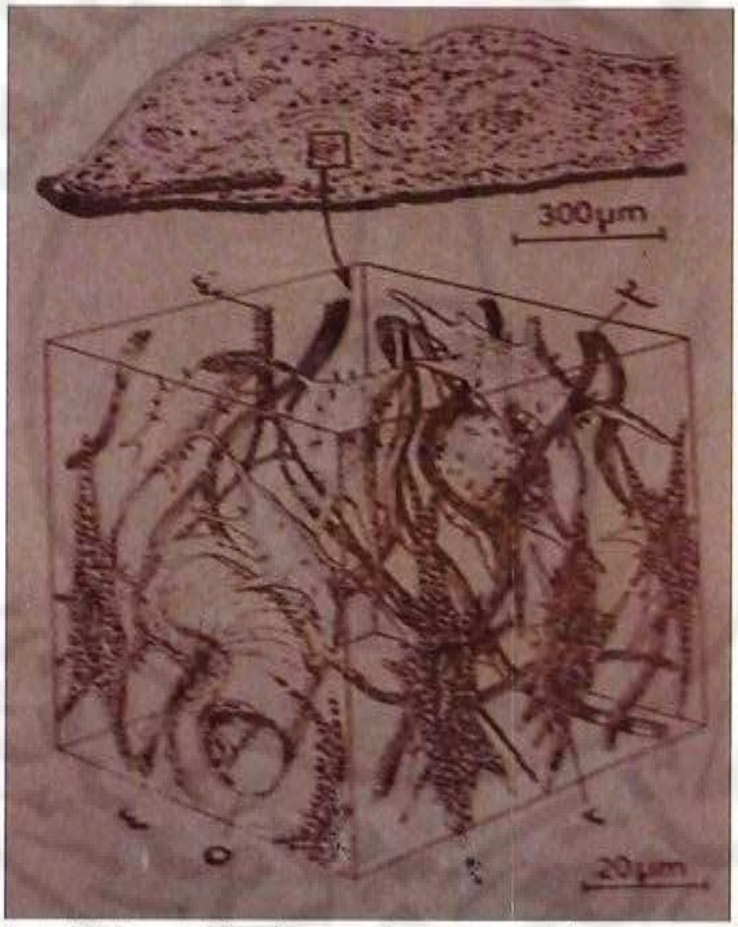
نوع من النسيج الضام الرخو يترتب في طبقات (شكل.٢-٤-١)، يوجد هذا النسيج تحت الأدمة بين الجلد وكل من الغلاف العضلي وسمحاق عظم الجمجمة وبالتالي فهو يسمح بالانزلاق الحر للجلد فوق العظم والعضلات.



شكل (٢- ٤- ١) ترسيمي يوضح بنية النسيج الضام الرخو الصفيحي: ١- طبقات.

٢- النسيج الضام الصباغي Pigment.c.t

نوع من النسيج الضام الرخو الغني جدا بالأوعية الدموية، يتضمن إضافة للخلايا المصورة لليف والخلايا الثابتة الأخرى بعض الخلايا الجوالة (بدينة وبالعة) وعددا كبيرا من الخلايا حاملات الصباغ والقليل من الخلايا الصباغية (مولدات الصباغ)، كما تشكل الألياف الغرائية والمرنة شبكة دقيقة حول الشعريات ويكون للألياف الغرائية ترتيب حلقي مميز (شكل.٢-٤-٢). يشكل هذا النسيج لحمة القزحية (وهنا تكون الخلايا البالعة عملاقة وممتلئة بحبيبات الميلانين) والجسم الهدبي والمشيمية.



شكل (٢- ٤- ٢) ترسيمي يوضح بنية النسيج الضام الصباغي: ١- خلية صباغية، ٢- خلية ليفية، ٣- ألياف غرائية، ٥- شعريات دموية.

٣- النسيج الضام الخلوي Cellular.c.t

نسيج ضام رخو توجد فيه سيطرة ملحوظة للخلايا الثابتة (الخلايا المصورة لليف والخلايا الليفية)، يشاهد في لحمة المبيض حيث تشكل خلاياه المغزلية المصورة لليف أسوارا غير منتظمة مميزة (شكلز ٢-٤-٣)، وخلال الحمل يمكن لبعض الخلايا الثابتة هنا أن تتحول إلى

خلايا خلالية، وتكون الخلايا الجوالة نادرة، كما يشكل الصفيحة الخاصة لبطانة الرحم، وهنا تكون الخلايا الثابتة معظمها من مصورات الليف التي تأخذ شكل نجمي ويمكنها أن تتمايز إلى خلايا ساقطة خلال مسار الحمل أما الخلايا الجوالة فتكون غالبا من البالعات بشكل خاص.

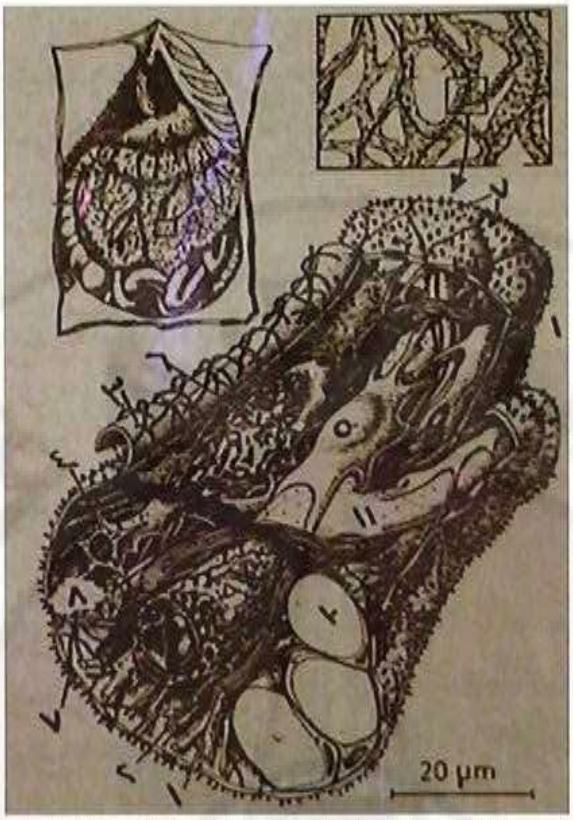
٤- النسيج الضام الشبكي Retiform.c.t

نسيج ضام رخو ينتظم في جدائل ذات أطوال وثخانات متباينة تشكل شبكة خيطية يصل فيما بينها خلايا متوسطية، وتتكون الجدائل من ألياف غرائية ومرنة وبعض الألياف الشباكية ومن خلايا ليفية وأعداد متباينة من الخلايا الشحمية وعدد وفير من الخلايا الناسجة وبعض الخلايا اللمفاوية ونادرا ما يوجد خلايا بلاسمية وأحيانا يوجد خلايا محبة للإيوزين الحبيبية، وكذلك خلايا بدينة على طول الشعريات وخلايا بيريسيت.

يشكل هذا النسيج معظم الثرب وغشاء الأمعاء الشحمي (**الثرب Omentum**) حيث يشكل حاجزا دفاعيا مهما ضد العدوى في مستوى جوف البرتوان شكل (٢-٤-٤).



شكل (٢-٤-٣) ترسيمي يوضح بنية النسيج الضام الرخو الخلوي: ١- خلايا ليفية تتوضع بشكل حلقي.



شكل (٢- ٤- ٤) ترسيمي يوضح بنية النسيج الضام الجدالي: ١- ألياف غرائية، ٢- ألياف مرنة، ٣-ألياف شباكية، ٤- خلية ليفية، ٥- خلية بيريسيت، ٦- خلية ناسجة، ٧- خلية متوسطية، ٨- ألياف عصبية لا نخاعية، ٩- خلية بدينة، ١٠- خلية شحمية، ١١- شعريات دموية.

- النسيج الضام الكثيف Dense connective tissue .

يصنف النسيج الضام الكثيف إلى نوعين استنادا إلى رتابة الحزم الغرائية:

. النسيج الضام الكثيف غير المرتب Dense irregular connective tissue، يمتاز بغزارة الألياف ذات الاتجاهات المتباينة، وقلة الخلايا والمادة الأساسية.

تشكل الألياف الغرائية في هذا النسيج **حزما Bulk** (شكل.٢-١) كثيفة، بينما تكون الخلايا منتشرة، من نمط **الخلايا المصورة لليف Fibroblast**.

تترتب الألياف الغرائية في حزم متعددة تأخذ اتجاهات متنوعة (من هنا جاءت التسمية)، تمنح النسيج قوة نوعية تساعده في مقاومة عوامل الشدة الفيزيائية التي يتعرض لها العضو الذي ينتمي إليه، فمثلا في الأعضاء الأنبوبية كالأمعاء، يوجد طبقة مميزة من النسيج الضام الكثيف غير المرتب، تشكل **القميص تحت المخاطي Submucosa** حيث تسير حزم الألياف الغرائية في مستويات مختلفة تساعد في مقاومة **التوسع الزائد Excessive stretching والتمدد Distention للأنبوب المعوي Intestinal tube**، كذلك هو الحال في **الجلد Skin** الذي

يمتلك طبقة ثخينة نسبيا من النسيج الضام الكثيف غير المرتب في **الأدمة Dermis** تدعى **الطبقة الشباكية Reticular أو العميقة Deep layer من الأدمة** تكسب الجلد المقاومة **للشد Tearing** كنتيجة لقوى التمدد التي يتعرض لها الجلد من الاتجاهات المختلفة، كما يشكل هذا النسيج الصفاق العضلي، ومنطقة ما حول الغضروف، وسمحاق العظم، ومحافظ الأعضاء (الطحال، العقد اللمفاوية، الكبد، الغدد اللعابية الكبيرة المركبة ، الغدة الدرقية، جارا ت الدرق،) وصلبة العين، والأغمدة الخارجية للأوتار والأعصاب المحيطية.

يمتاز النسيج الضام الكثيف غير المرتب بأنه ضعيف التروية والتعصيب.

. النسيج الضام الكثيف المرتب dense regular connective tissue، الذي يمتاز بمصفوفات كثيفة ومرتبة بانتظام من الألياف الغرائية والخلايا.

تنتظم حزم الألياف الغرائية في النسيج المرتب وفقا لاتجاه محدد يتوافق مع قوى الشد المستمرة والمطبقة عليها في الاتجاه نفسه، فتمنحه شكلا ثابتا ومقاومة شديدة للصدمات.

يلاحظ أن العناصر الخلوية نادرة وهي تقتصر أساسا على الخلايا المصورة لليف التي تصطف في الفراغ بين حزم الألياف الغرائية المتوازية، وتكون المادة الأساسية ضئيلة جدا .

يشكل النسيج الضام الكثيف المرتب المكون الوظيفي الرئيس **للأوتار Tendons، والأربطة Ligaments، والسفاقات Aponeuroses.**

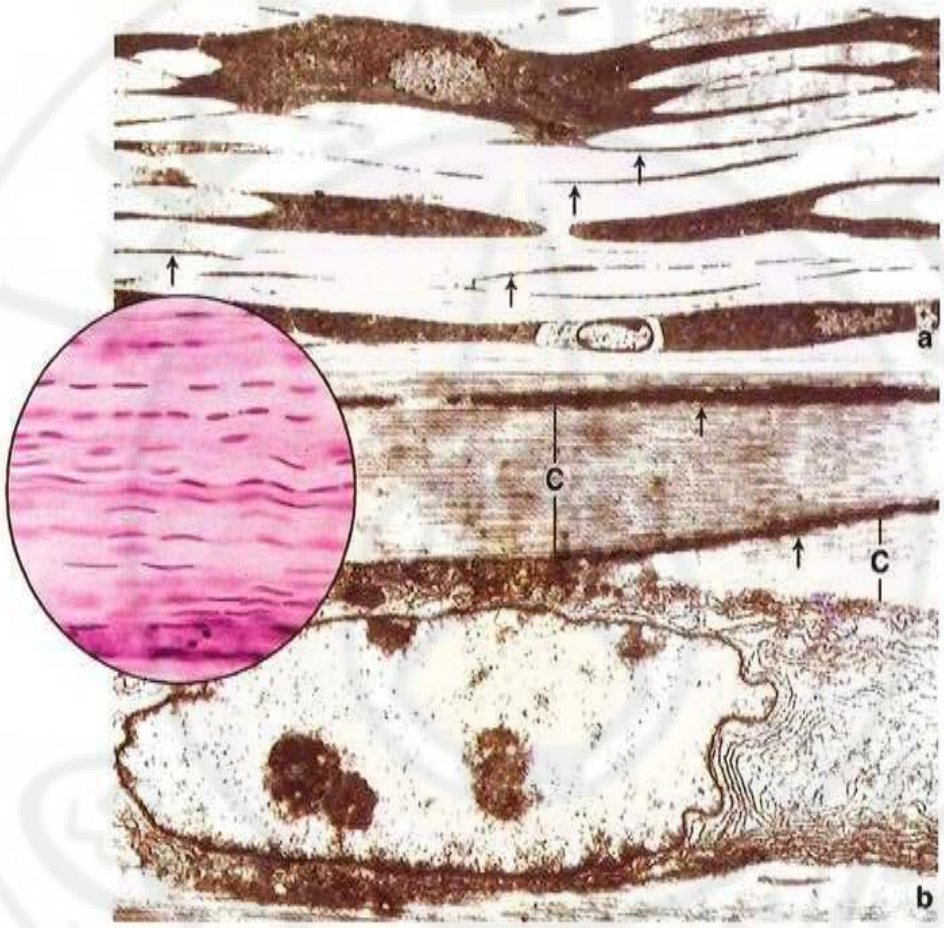
١- **الأوتار** بنى نسيجية **تشبه الحبل Cord-like**، تربط العضلات بالعظم، وتتألف من **حزم متوازية Parallel bundles من الألياف الغرائية** يتوضع فيما بينها **صفوف Rows من الخلايا المصورة لليف** التي تدعى **خلايا وترية Tendinocytes** (شكل.٢-٥).

تبدو الخلايا المصورة في مقطع عرضي في الوتر **نجمية Stellate**، وتتوضع استطالتها الهيولية بين الألياف بشكل غمد هيولي رقيق، بينما تبدو نوى الخلايا المصورة لليف عصوية في المقطع الطولي للوتر مرتبة في صفوف، يمكن تميزها من خلال نواها الملونة ونويتها المسطحة ذات التلوين الخفيف، ويصعب مشاهدة الغمد الهيولي الذي يمتد من جسم الخلايا الوترية في المقطع الطولي لأنه رقيق جدا وتخفيه الألياف الغرائية الكثيفة.

يحاط الوتر **بمحفظة Capsule** رقيقة من النسيج الضام تدعى **الغمد الظاهر Epitendineum** أليافها الغرائية غير مرتبة، ويتألف الغمد في بعض الأوتار من طبقتين محددتين بطبقة من الخلايا المتوسطية المسطحة: طبقة تتثبت على النسيج الوتري والطبقة الأخرى تحد النسيج

المجاور، ويشاهد أحيانا بين الطبقتين سائل لزج فعال شبيه بالسائل المفصلي (مـــاء وبـــروتين وغلوكوز أمين غليكان وأيونات) يسمح بسهولة الحركة للوتر ضمن غمده.

يقسم الوتر نمطياً إلى **حزم Fascicles** بوساطة **الغمد الباطن Endotendineum** (غمد مـــن النسيج الضام الرخو يتضمن أوعية دموية وأليافاً عصبية خاصة بالوتر).



شكل (٢-٥) a صورة بالمجهر الإلكتروني للوتر، تظهر الخلايا الوترية واستطالاتها الرقيقة (الأســهم)، تتوضــع بــين الحــزم الغرائية. X1600. b تشير إلى نواة الخلية والشبكة الهيولية الحبيبية rER النامية. c تشير إلــى حزمــة كثيفــة مــن الليفــات الغرائية، كما تشير الأسهم إلى استطالات الخلايا الوترية. X950. يشير محتوى الدائرة إلى صورة بالمجهر الضوئي لمقطع طــولي في الوتر، لاحظ ترتيب وتوازي الألياف الغرائية والخلايا الوترية مصطفة بين الألياف الغرائية. X200.

. **الأربطة Ligaments** شبيهة بالأوتار، تتكون من ألياف وخلايا مصورة لليف مرتبــة بــشكل متواز، إلا أن الألياف هنا أقل ترتيبا مقارنة مع الأوتار، تقوم الأربطة بربط العظام مع بعضها، وفي بعض المواقع كما هو الحال في **العمود الفقري Spinal column** تتطلب الأربطة بعــض

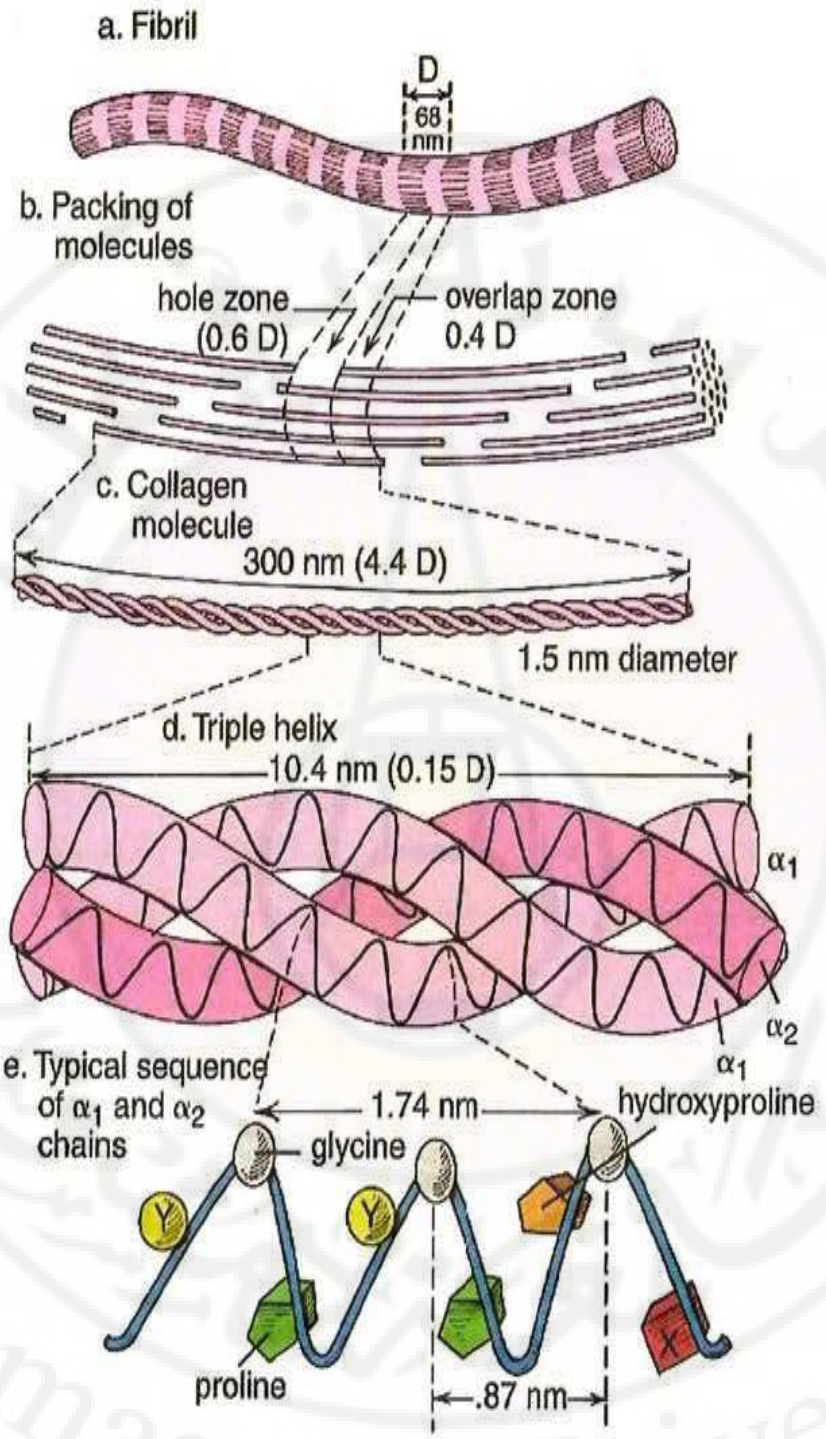
. تمتلك الليفات الغرائية نمط من العصابات Banding pattern كل ٦٨نانومتر.

يساعد تلوين الليفات الغرائية **بالأوسميوم Osmium** أو عناصر ثقيلة أخرى وباستخدام المجهر الالكتروني على ظهور عصابات معترضة متتابعة تتكرر كل ٦٨نانومتر على طول الليف الغرائي (شكل.٢-٦ ضمن الدائرة)، ويعد هذا النموذج من العصابات انعكاسا للبنية الجزيئية لليف، ولاسيما شكل وحجم جريئة الغراء وترتيب الجزيئات المشكلة لليف ألغرائي (شكل.٢-٧)، تدعى **جزيئة الغراء التروبوكولاجين Tropocollagen**، وهي تقيس نحو ٣٠٠نانومتر طولا وقطر نحو ١,٥نانومتر، **وتمتلك رأسا Head وذيلا Tail.**

تترتب جزيئات الغراء بشكل خطي: رأس مقابل ذيل للجزيئات المتتالية، وتتراكب في صفوف مع وجود فراغ بين الجزيئات في كل صف عند تشكل الليف. تعود المقاومة التي يكتسبها الليف إلى **روابط التكافؤ Covalent bonds** بين جزيئات الغراء في الصفوف المتجاورة وليس إلى الاتصال بين رأس وذيل الجزيئات المتتالية في الصف الواحد، ينتج نموذج العصابات الذي يشاهد في المجهر الالكتروني من توضع الأوسميوم في الفراغ بين رؤوس وأذيال الجزيئات في كل صف.

تأخذ جزيئة الغراء شكل حلزون ثلاثي Triple helix يتكون من ثلاث سلاسل ببتيدية مضفورة.

تتألف جزيئة الغراء المفردة من ثلاث سلاسل ببتيدية مجدولة **intertwined polypeptide chains**، عرفت بالسلسلة-ألفا **α Chain**، وتشكل **حلزوناً** ثلاثياً (شكل. ٢-d٧)، وقد بينت الدراسة التحليلية للسلسلة الواحدة أن **حمض الغليسين Glycine** يشغل كل ثالث حمض أميني في السلسلة باستثناء نهاية السلسلة ألفا **وأن هيدروكسي البرولين Hydroxyproline يسبق الغليسين في السلسلة، بينما يتبع البرولين Proline كل غليسين في السلسلة**، ويعد ارتباط الغليسين بالبرولين وهدر وكسي البرولين ضرورياً جداً لتشكل الحلزون الثلاثي (شكل. ٢-e٧)، كما يتضمن الحلزون مجموعات من السكر التي ترتبط مع بقايا **هيدروكسي الليزيل Hydroxylysyl residues** بفضل أنزيم الـ**Lysyloxidase** (تنتجه الخلايا المصورة لليف يعمل على إزالة الأمين وتشكيل مجموعات الدهيدية فعالة تتفاعل مع مجموعات ألدهيدية أخرى ومع أحماض أمينية أخرى لتشكل روابط مساهمة معترضة)، وبسبب هذه المجموعات السكرية عرف الغراء **بالبروتين السكري Glycoprotein.**



شكل (٢-٧) ترسيمي يوضح الخصائص الجزيئية للليف الغراني من النمط I في ترتيب متصاعد. a لليف غراني يظهر فيه الدورية كل ٦٨ نانومتر. b يتكون كل ليف من تجمع جزيئات الغراء. c يبلغ طول جزيئه التربوكولاجين نحو ٣٠٠نانومتر وقطر ١,٥ نانومتر. d تأخذ جزيئة التربوكولاجين شكل حلزون ثلاثي. e يتألف كل حلزون ثلاثي من ثلاث سلاسل α .يكون كل ثالث حمض أميني من السلسلة ألفا الـ لـGlycine ، بينما يشغل الموقع x الذي يلي الغليسين في السلسلة الـProline ، بينما يشغل الـ Hydroxy praline الموقع Y الذي يسبق الغليسين في السلسلة ألفا،

تكون السلاسل ألفا المكونة للحلزون غير متشابهة، ويختلف حجمها من ٦٠٠ إلى ٣٠٠٠ حمض أميني، وقد تم تحديد نحو ٢٧ نمطاً من السلاسل ألفا المرمزة بمورثات مختلفة محددة، وأمكن تميز أكثر من ١٩ نمطا من الغراء على أساس نمط السلاسل المجتمعة في الحلزون الواحد، وتم تصنيفها وترتيبها بأرقام رومانية من I إلى XIX على أساس التتابع الزمني لاكتشافها وتضم:

. **الغراء من النمط-I** النوع المكتشف أولاً والأكثر شيوعا في النسيج الضام الرخو والضام الكثيف، وفيه يتكون الحلزون من **سلسلتين الفا١(α1) متماثلتين وسلسلة ألفا٢(α2)** مختلفة، وعلى هذا الأساس أعطي له صيغة ترميزية على الشكل التالي **α1(I)]2 α2(I)** [(انظر اللوحة ٢-١)، التي تبين الأنماط الغرائية المختلفة مع ذكر لبعض الخصائص النوعية ومكان وجود كل نمط ووظيفته).

. **الغراء من النمط II** ، يصادف بشكل أساسي **في الغضروف الزجاجي والمرن Hyaline and elastic cartilage** ، ويمتاز بأنه يتكون من لييفات دقيقة جدا، وأن الجزيئات الغرائية المكونة لليف مؤلفة من ثلاث سلاسل ألفا المتماثلة، وقد عرف بالشكل التالي**α1(II)]3** [.

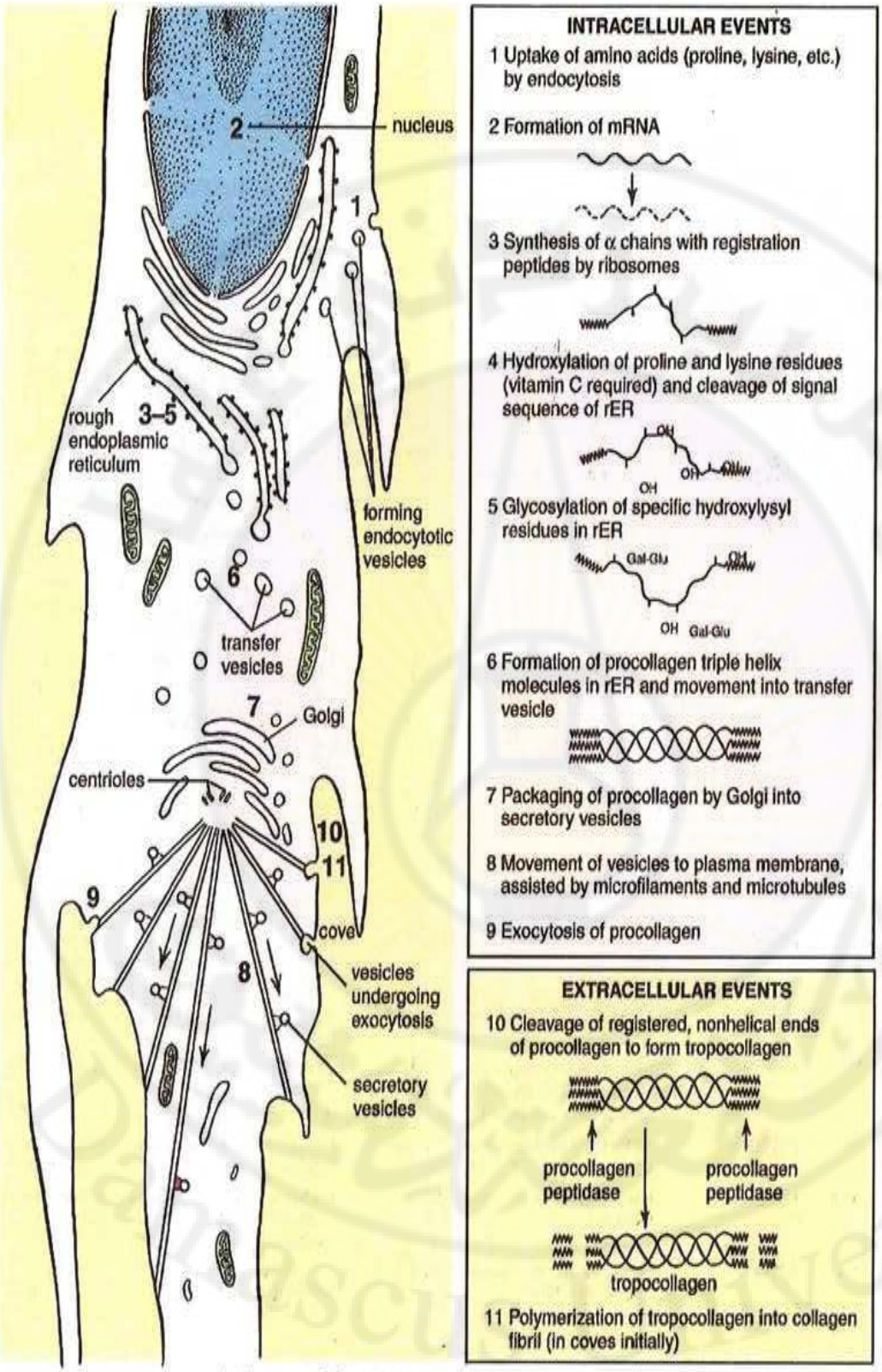
ليس الاختلاف في الأنماط الغرائية المختلفة ناتجاً عن التباين فقط في السلاسل متعددة الببتيد، بل ناتج أيضا عن اختلاف في تنظيم وترتيب تلك الجزيئات، فعلى سبيل المثال، تتجمع الجزيئات المكونة للأنماط الغرائية I و II و III و V و XI لتشكل لييفات ذات عصابات متزامنة كل ٦٨نانومتر كما هو مبين في الشكل الترسيمي (a7-2)، بعكس الغراء نمط IV الذي يشكل شبكة لا لييفية تؤمن التصاقا بنيويا في الصفيحة القاعدية، كذلك الحال في الغراء نمطIX الذي يعد غراء لا لييفاً ايضا يرتبط ويتفاعل مع الغراء نمط II في الغضاريف حيث يستخدم لتأمين الثباتية لهذه النسج.

- تركيب الليف الغرائي Collagen fiber synthesis

يشارك في إنتاج الليفات الغرائية (I,II,III,V,XI) سلسلة من الأحداث داخل الخلايا المصورة لليف التي تقود إلى إنتاج **طليعة الغراء Procollagen** (طليعة جريئة الغراء)، تجري هذه العمليات داخل عضيات محاطة بغشاء ضمن الخلية المصورة، بينما يتشكل الليف الغرائي خارج الخلية بمشاركة الفعالية الأنزيمية على الغشاء الهيولي للخلايا المصورة لليف، ثم تتجمع تلك الجزيئات ضمن الليف الغرائي في الماطرس خارج خلوي تحت توجيه الخلية المصورة لليف (شكل. ٢-٨).

لوحة (٢-١) تشير إلى أنماط الغراء، وتركيبها، ومكان تواجدها، ووظائفها.

Type	Composition*	Location	Functions
I	$[\alpha1(I)]_2\alpha2(I)$	Connective tissue of skin, bone, tendon, ligaments, dentin, sclera, fascia, and organ capsules (accounts for 90% of body collagen)	Provides resistance to force, tension, and stretch
II	$[\alpha1(II)]_3$	Cartilage (hyaline and elastic), notochord, and intervertebral disc	Provides resistance to intermittent pressure
III	$[\alpha1(III)]_3$	Connective tissue of organs (uterus, liver, spleen, kidney, lung, etc.); smooth muscle; endoneurium; blood vessels; and fetal skin	Provides structural support and elasticity
IV	$[\alpha1(IV)]_2\alpha2(IV)$	Basal laminae of epithelia, kidney glomeruli, and lens capsule	Provides support and filtration barrier
V	$[\alpha1(V)]_2\alpha2(V)$ or $\alpha1(V)\alpha2(V)\alpha3(V)$	Distributed uniformly throughout connective tissue stroma; may be related to reticular network	Localized at the surface of type I collagen fibrils along with type XII and XIV collagen to modulate biomechanical properties of the fibril
VI	$[\alpha1(VI)]_2\alpha2(VI)$	Forms part of the cartilage matrix immediately surrounding the chondrocytes	Attaches the chondrocyte to the matrix
VII	$[\alpha1(VII)]_3$	Present in anchoring fibrils	Secures basal lamina to connective tissue fibers
VIII	$[\alpha1(VIII)]_2\alpha2(VIII)$	Product of endothelial cells	Facilitates movement of endothelial cells during angiogenesis
IX	$\alpha1(IX)\alpha2(IX)\alpha3(IX)$	Found in cartilage associated with type II collagen fibrils	Stabilizes network of cartilage type II collagen fibers by interaction with proteoglycan molecules at their intersections
X	$[\alpha1(X)]_3$	Produced by chondrocytes in the zone of hypertrophy of normal growth plate	Contributes to the bone mineralization process by forming hexagonal lattices necessary to arrange types II, IX, and XI collagen within cartilage.
XI	$[\alpha1(XI)]_2\alpha2(XI)$	Produced by chondrocytes; associated with type II collagen fibrils	Regulates size of type II collagen fibrils; it is essential for cohesive properties of cartilage matrix
XII	$[\alpha1(XII)]_3$	Isolated from skin and placenta; abundant in tissues where mechanical strain is high	Localized at the surface of type I collagen fibrils along with type V and XIV collagen to modulate biomechanical properties of the fibril
XIII	$[\alpha1(XIII)]_3$	An unusual transmembrane collagen detected in bone, cartilage, intestine, skin, placenta, and striated muscles	Associated with the basal lamina along with type VII collagen
XIV	$[\alpha1(XIV)]_3$	Isolated from placenta; also detected in the bone marrow	Localized at the surface of type I collagen fibrils along with type V and XII collagen to modulate biomechanical properties of the fibril; has a strong cell-cell binding property
XV	$[\alpha1(XV)]_3$	Present in tissues derived from mesenchyme	Involved in adhesion of basal lamina to the underlying connective tissue
XVI	$[\alpha1(XVI)]_3$	Localized in close association with fibroblasts and arterial smooth muscle cells, but not associated with type I collagen fibrils	Contributes to structural integrity of connective tissue
XVII	$[\alpha1(XVII)]_3$	Another unusual transmembrane collagen found in epithelial cell membranes	Interacts with integrins to stabilize hemidesmosome structure
XVIII	$[\alpha1(XVIII)]_3$	Found in epithelial and vascular basement membrane	Represents a basement membrane heparan sulfate proteoglycan thought to inhibit endothelial cell proliferation and angiogenesis
XIX	$[\alpha1(XIX)]_3$	Discovered from the sequence of rhabdomyosarcoma cDNA	The pronounced vascular and stromal interaction suggests involvement in angiogenesis



شكل (٢-٨) ترسيمي يشير إلى أحداث التركيب الحيوي والعضيات المشاركة في تركيب الغراء.

يشارك في تركيب الغراء سلسلة من الأحداث داخل الخلية:

. **تشكل السلاسل المتعددة الببتيد Polypeptide chains** بوساطة **الجسيمات الريبية المتعددة Polyribosome للشبكة الهيولية الحبيبية(rER)**، ويوجه هذا التركيب (الترجمة Translation) بفضل معلومات زودت بوساطة **الرنا الرسول Messenger RNA(mRNA)**، ثم يتم تفريغ متعدد الببتيد المشكل حديثا في **صهاريج Cisternaes** الشبكة الحبيبية، ثم يحدث تغيرات للسلاسل معددة الببتيد **بعد الترجمة Post translation** في أحواض الشبكة الحبيبية وجهاز غولجي Golgi وتضم:

. **قطع ببتيد الإشارة Signal peptide** .

. **إضافة جزر الهدروكسيل Hydroxylation إلى بقايا البرولين Proline واللليزين lysine**، بينما تكون السلسلة المتعددة الببتيد لا تزال مفردة ولا تشكل حلزوناً.

. **إضافة مجموعات السكر (Glycosylation)**، ويتم ذلك بربط مجموعة سكر مع **الأوكسجين الرابط O-linked** في بعض بقايا هيدروكسي الليزين ومجموعات سكر أخرى ترتبط **بالا زوت الرابط N-linked** في الموقعين الانتهائيين من السلاسل الببتيدية.

. **تشكل الحلزون الثلاثي Triple helix** بوساطة ثلاث سلاسل ببتيدية باستثناء نهايات السلاسل التي تبقى مستقيمة دون تحلزن.

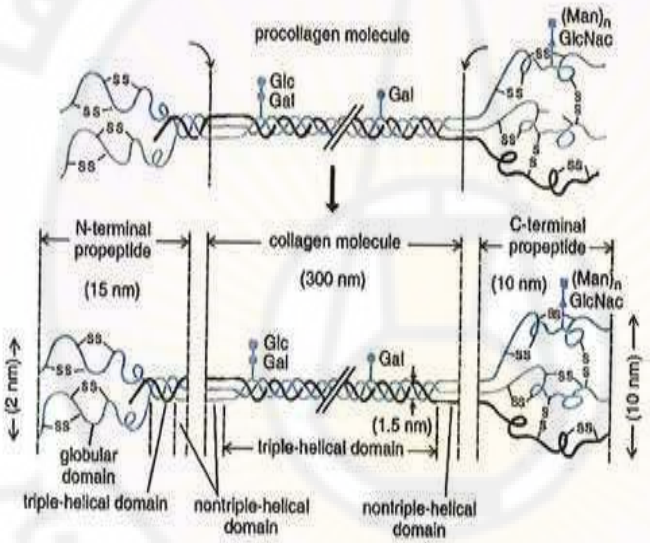
. **تشكل جسور(روابط Bonds) هدروجينية ضمن السلاسل Intrachains وبين السلاسل Interchains** تؤثر على شكل الجزيئة، وتساعد في استقرار التفاعل بين السلاسل الببتيدية، وتؤدي إلى تشكل جزيئة البروكولاجين، ونشير هنا إلى أن **حمض الاسكوربي Ascorbate أو فيتامين ج Vitamin C** ضروري جداً لعمل **أنزيم برولين هدروكسيلاز Prolinhydroxylase و Lysylhydroxylase** اللذين يعملان على إضافة الهدروكسيل إلى البرولين واللليزين الضروريين جدا لتشكيل الروابط الهدروجينية في البناء النهائي لجزيئة الغراء، وفي حال غيابها تغيب هذه البنية، وهذا ما يفسر فشل اندمال الجروح وتشكل العظم في حالة عوز فيتامين ج كما هو الحال في داء السقربوط **Scurvy**.

. **طرح جزيئة البر وكولاجين خارج الخلية بوساطة الانطراح الخارجي Exocytosis للحويصلات الإفرازية Secretory vesicles**، وفي هذه المرحلة تسهم الانيبات المجهرية في الخلايا المصورة بدور رئيسي في حركة الحويصلات الإفرازية من منطقة جهاز غولجي إلى سطح الخلية، وفي حال حصول خلل في تشكل الانيبات **المجهرية باستخدام الكولشسين**

Colchicine أو الفينبلاستين **Vinblastine** سيتم تراكم الحويصلات الإفرازية في جهاز غولجي.

تشارك الأحداث خارج خلوية أيضا في تركيب الليف الغرائي

. تتحول جزيئات طليعة الغراء بعد إفرازها من الخلية إلى جزيئة تروبوكولاجين **Tropocollagen** بوساطة بروكولاجين ببتيداز **Procollagen peptidase** المتحد بالغشاء الهيولي، الذي يعمل على قطع النهايات غير المحلزنة لجزيئة البروكولاجين، (شكل.٢-٩).



شكل (٢-٩) ترسيمي يوضح جزيئة البروكولاجين بنهايتيها N و C ، ويشير السهم الصغير المنحني إلى مكان حدوث القطع الأنزيمي لتشكيل جزيئة التربوكولاجين.

تقوم الخلايا المصورة لليف بضبط التصفيف المرتب لليفات المشكلة حديثاً من خلال توجيه الحويصلات الإفرازية إلى موقع محدد على السطح الإفراغي حيث تولد الخلية المصورة بشكل تلقائي **جوفا (cove)** على سطحها تسمح من خلاله للجزيئات بالتجمع (أنظر الشكل ٢-٨)، ثم تتجمع جزيئات الغراء ذاتياً ضمن التجويف، وتصطف في صفوف، ويتراكب بعضها فوق بعض بانتظام، وترتبط ببعضها **بروابط معترضة Cross-links** (تتشكل بين الليزين Lysine وهيدروكسي الليزين Hydroxylysine) لتشكل لييفات الغراء النهائية **Final collagen fibrils**.

- الألياف الشباكية Reticular fibers

تؤمن الألياف الشباكية شبكة داعمة Supporting framework للمكونات الخلوية للنسج والأعضاء المتنوعة في الجسم.

تتكون الألياف الشباكية من **الغراء نمط-III** خلافاً للألياف الغرائية وتمتلك الليفات المكونة لليف الشباكي تعصيبا دوريا كل ٦٨نانومتر كما هو الحال في الغراء نمط I، وقد تبقى هذه الجزيئات على حالها كما في الصفيحة القاعدية تحت الظهارات (يمكن للغراء من **النط-IV** أن يكون مشاركا للألياف الشباكية)، وبعضها يؤمن الاتصال بين الألياف العضلية الهيكلية والليفات الوترية الدقيقة. تمتاز الليفات التي تشكل الألياف الشباكية بقطر صغير نحو ٢٠ نانومتر، ولها ترتيب خاص بحيث لا تتجمع لتشكل ليفا ثخينا بل تنتظم على **هيئة شبكة Network pattern** متغصنة ومتفاغرة، من هنا جاءت تسميتها **بالألياف الشباكية.**

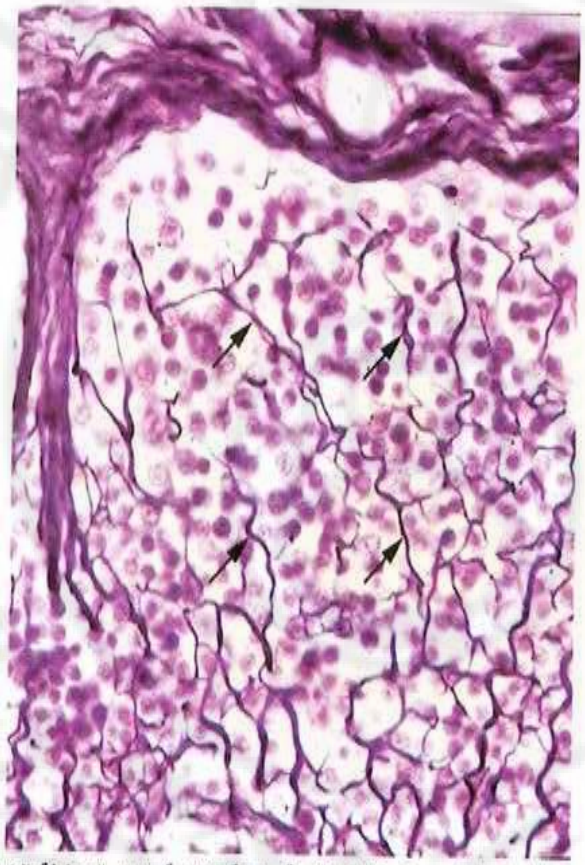
لا يمكن مشاهدة الألياف الشباكية في مقاطع لونت بالتلوين التقليدي المعروف (H&E) بل تحتاج إلى تلوين خاص **كتفاعل شيف الدوري Periodic acid-Schiff(PAS)** نتيجة لاحتوائها كمية من المجموعات السكرية نسبيا أكبر من الألياف الغرائية (نحو عشر مرات زيادة من الكربوهدرات مقارنة مع الألياف الغرائية)، كما يمكن توضيحها بوساطة **التلوين بالفضة Silver-staining (طريقة Gomori و Wilder)**، وهنا تبدو الألياف سوداء، وتسمى في هذه الحالة **ولوعة بالفضة Argyrophilic** (شكل٢-١٠)، بينما تبدو الألياف الغرائية الثخينة بلون بني.

تعد الألياف الشباكية مقاومة للتربسين، ولا تنتبج بالأحماض الممددة، وهي غير قابلة للتحول إلى جلاتين بالغليان، وتمتلك كسراً مضاعفاً ضعيفاً للنور بسبب قطرها الدقيق، ويتألف الليف الشباكي من ليفات شباكية تندمج مع بعضها بوساطة معطف من البروتينات السكرية والبروتيوغليكان.

توجد شبكة الألياف الشباكية في النسيج الضام الرخو على تخوم النسيج الضام مع النسيج الظهاري، وحول الخلايا الشحمية، والأوعية الدموية الصغيرة، والألياف العصبية، والخلايا العضلية، كما أنها تشكل **سدى داعمة Supporting stroma** في النسج **اللمفاوية Lymphatic-t (ما عدا التيموس Thymus)**، **والنسج المولدة للدم Hemopoietic-t**، حيث تتشكل الألياف الشباكية في هذه النسج بوساطة **الخلايا الشباكية Reticular cells** التي تحافظ على علاقة وثيقة بالألياف، فتحيط بها بوساطة استطالتها الهيولية، وبالتالي تنفصل الألياف الشباكية عن البيئة المحيطه بها، بينما في المواقع الأخرى المتعددة تتشكل الألياف الشباكية من نشاط الخلايا المصورة لليف باستثناء الألياف الشباكية الموجودة في الغمد الباطن

للأعصاب حيث تتشكل الألياف من نشاط **خلايا شوان Schwann cells**، أمـا فـي القمـيص المتوسط للأوعية الدموية، والقميص العضلي للقناة الهضمية، فتتشكل الألياف الشباكية من نشاط الخلايا العضلية الملساء.

تؤمن دقة الألياف الشباكية، وتوضعها الشبكي المتباعد والمتخلخل شبكةً مرنة في الأعضاء التي تكون عرضة للتبدل في الشكل والحجم مثل الشرايين والطحال والكبد والرحم وطبقات العضلات الملساء في الأمعاء.



شكل (٢-١٠) صورة بالمجهر الضوئي لجزء من عقدة لمفاوية ملونة بالفضة، تبين المحفظة الضامة والحجب المنبعثة منها، كما توضح الألياف الشباكية (الأسهم) مشكلة شبكة متفاغرة غير منتظمة.

- الألياف المرنة Elastic fibers

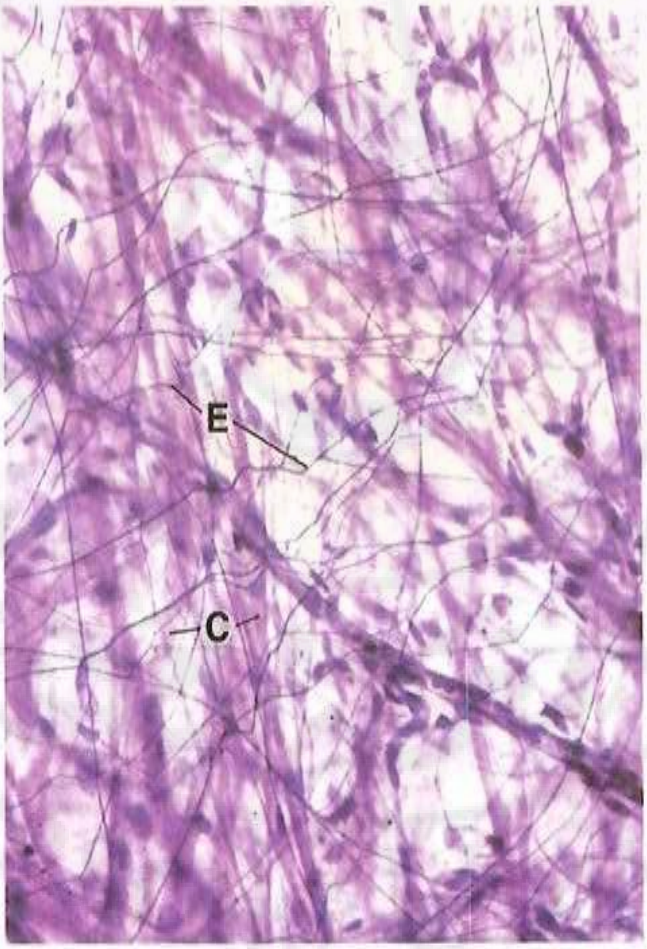
تسمح الألياف المرنة للنسج والأعضاء بالاستجابة للتوسع والتمدد.

تعد الألياف المرنة أدق وأطول من الألياف الغرائية، وتترتب **بنموذج متغـضن Branching pattern لتشكل شبكة ثلاثية الأبعاد Three dimensional network**، كما تتـضافر مـع الألياف الغرائية لتحد من التمدد الزائد للنسيج.

يتراوح قطرها نحو ٠,١-١٠ميكرومتر.تتلون الألياف المرنة بالايوزين بشكل ضعيف وبالتالي يكون من الصعب تميزها عن الألياف الغرائية في محضر لون بالطرق التقليدية، وبما أن الألياف المرنة تبدو بطريقة ما قابلة للانكسار بوساطة بعض المثبتات لذلك من الممكن تميزها عن الألياف الغرائية في عينة لونت بالايوزين والهيماتوكسلين، مع ذلك من الممكن تلوين الألياف المرنة بملونات خاصة مثل **الأورسئين Orcein** أو **الريزورسين فوشين Resorcin-fochsin** كما هو مبين في الشكل (٢-١١).

تتشكل الألياف المرنة من قبل معظم الخلايا التي تنتج الغراء والألياف الشباكية، ولاسيماالخلايا المصورة لليف، والخلايا العضلية الملساء.

تتكون الألياف المرنة من مكونين بنيويين أساسيين، **هما المرنين Elastin واللييفات الدقيقة Microfibrils**.



شكل (٢-١١) صورة بالمجهر الضوئي في المساريقا، ملون بالريزورسين- فوسين، تبين الألياف المرنة (E) على شكل حبال متغصنة تشبه الخيوط، والألياف الغرائية الأكثر ثخانة. X200.

. المرنين، بروتين يشبه الغراء غني بالبرولين والغليسين، لكن يختلف عن الغراء بأنه فقير بهدروكسي البرولين ويخلو تماما من هيدروكسي الليزين، كما يعد المرنين مادة عالية الانكسار، ومقاومة للحموض والقلويات، وغير قابلة للانحلال، ولا تهضم بالتربسين بل إنها تهضم بسهولة بوساطة أنزيم الألستاز البنكرياسي، ويكون كارهاً للماء، ومحباً للدسم، وضعيف التلوين، وعديم الشكل.

يشكل الغليسين نحو ثلث الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبه، كما يشكل البرولين نحو ١٠% من مجموع الأحماض الأمينية التي تدخل في تركيبه.

. الليفات الدقيقة، بروتينات سكرية ليفية Fibrillar glycoprotein تكون نسيبا دقيقة، ومستقيمة قطرها نحو ١٢ نانومتر.

تتضمن الليفات الدقيقة أحماضاً أمينية محبة للماء مثل الغليسين والبرولين، وكمية عالية من الفالين Valin، ويتضمن أيضا ٥% **سكر حيادي Neutral sugars**.

تعود خاصة المرونة للجزيئة المرنة إلى الهيكل المتعدد الببتيد غير الاعتيادي الذي يسبب الالتفاف العشوائي للجزيئة Random-coiled molecule .

يعطي الالتفاف الحلزوني للجريئة المرنة في الليف المرن القابلية للتمدد ومن ثم **إعادة الالتفاف Recoil back** إلى حالته الأساسية، كما يتضمن المرنين بشكل فريد Uniquely **الدسموزين Desmosine والايزودسموزين Isodesmosine (حمضين أمينين Amino acids** ضخمين) المسؤولين عن الربط المتكافئ لجزيئات المرنين الواحدة بالأخرى دون أن يدخلا في البنية الأساسية للسلاسل المشكلة للمرنين أنظر الشكل(٢-١٢) الذي يوضح في مستويين منفصلين: **a- الإلتفاف العشوائي لجزيئات الإلاستين و b- الربط المتكافئ للجزيئات التي تربطها ببعضها لتشكل ماطرس المرنين، و c- يوضح أثر تمدد الماطرس واستطالة الجزيئات غير الملتفة.**

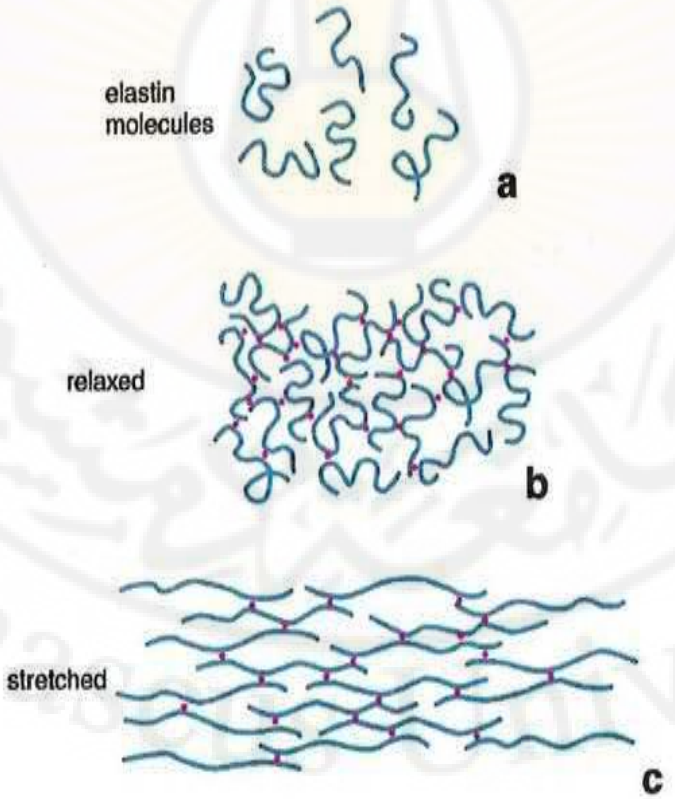
يظهر الفحص الالكتروني للمرنين أنه ذو بنية **غير محددة الشكل Amorphous structure** وذو كثافة الكترونية منخفضة، بينما يكون الليف الدقيق كثيف الإلكترون وذا مظهر شعاعي حتى ضمن **ماطرس المرنين Elastin matrix** (شكل.٢-١٣).

تظهر الليفات الدقيقة أولاً في الأنسجة المتطورة (حيث تكون الألياف المرنة مشكلة)، ويعتقد أنها تستخدم كمنظم بنيوي لنمو الألياف المرنة، بينما تتوضع مادة المرنين أخيراً كمكون ثانوي لليف.

تتوضع الليفات الدقيقة في الألياف الناضجة ضمن الليف المرن وفي محيطه، وهذا يترافق مع عمليات النمو، وعندما يكتمل تشكل الليف ويثخن تصبح الليفات الدقيقة محجوزة ضمن مادة المرنين المتوضعة حديثا.

تختلف كمية المرنين المشاركة وفقا لنوع الألياف المرنة ومكان وجودها: **فمثلا تتكون ألياف الأوكسيتلان Oxytalan** التي توجد في الأربطة حول السن، والأربطة المعلقة للعدسة من ليفات دقيقة مع كمية ضئيلة جدا أو معدومة من مادة المرنين، بينما تمتلك **ألياف الإلونين Elaunin** التي توجد في أدمة الجلد لليفات دقيقة مع كمية صغيرة من المرنين، تمتلك هذه الألياف آنفة الذكر مرونة أقل من الألياف المرنة التي تتضمن كمية أكبر من المرنين، ويعتقد البعض أن هذه الأنماط الثلاث من الألياف المرنة تمثل مراحل مختلفة من تطور الألياف المرنة.

يشكل **بروتين الفبرلين Fibrillin** المكون الأساس لليف الدقيق، وهو مهم جدا لأنه في متلازمة **مارفان Marfan'syndrome** التي تمتاز بخلل في النسيج الضام الناتج عن عيب في **مورثة الفبرلين Fibrillin gene (FBN1)**، ويعد النسيج المرن **غير الطبيعي Abnormal** واحد من نتائج هذا المرض.



شكل (٢-١٢) ترسيمي لجزيئات المرنين وتفاعلاتها. a تبين جزيئات المرنين بشكل فردي والملتفة عشوائياً. b يبين اتحاد جزيئات المرنين بروابط معترضة (اللون الأحمر) لتشكل شبكة في حالة الاسترخاء. c يبين حالة جزيئات المرنين في حالة التمدد.

- تكلس الغراء Collagen Calcification

يمكن للغراء أن يعمل كبادئ لتوضع بلورات هدروكسي أباتيت في بعض النسج (العظم والملاط والغضروف الزجاجي والليفي)، ولم تعرف العلاقة بين البلورات والتروبوكولاجين، وكل ما هو معروف هو أن السلاسل الببتيدية ظاهرياً تلف نفسها حول البلورات، وقد لوحظ أن البلورة الأولى تحدث في المسافة بين رأس وذيل جزيئات التروبوكولاجين المتتابعة، ثم يمتد التكلس على طول الليف الدقيق، لكن يجب الإشارة إلى أن الغراء لا يكون المسؤول الوحيد عن هذا التكلس.

– تحولات النسيج الضام C.T Metaplasia

يمكن للنسيج الضام أن يتحول أو يستحيل إلى جميع أنواع النسج الهيكلية (غضروفي وعظمي)

* المادة الأساسية Ground substance

تشغل الفراغ بين الخلايا والألياف في النسيج الضام.

تكون المادة الأساسية في **الحالة الحية In life** لزجة ونيرة وغير شكلية، وتتضمن كمية كبيرة من الماء توافقا مع **طبيعتها البنيوية Structural nature**، وتبدو المادة الأساسية في المجهر الضوئي عديمة الشكل في مقاطع نسيجية لونت بالتلوين التقليدي E&H أو بتفاعل شيف الدوري أو الملونات الأساسية، لأنها تزول خلال مراحل التحضير التقليدية **للنسيج (التثبيت Fixation وإزالة الماء Dehydration)**، وتكون النتيجة غالبا **خلفية Background** فارغة وظهور واضح للخلايا والألياف.

تتكون المادة الأساسية بشكل واسع من البروتوغليكان Proteoglycan وحمض الهيالوروني Hyaluronic acid

تمتلك المادة الأساسية خصائص فيزيائية مختلفة، فهي تكون لزجة في النسيج الضام الرخو بينما تكون أكثر **اكتنازاً More turgid** في النسيج الغضروفي، وتعود قابليتها لانتشار الأوكسجين، والعناصر الغذائية الدقيقة بين الأوعية الشعرية الدقيقة والنسج المجاورة إلى البروتيوغليكان التي تعد جزيئات كبيرة مكونة من **لب بروتيني Core protein**، يرتبط به تكافئيا العديد من جزيئات **الغلوكوز أمين غليكان Glucosaminglycans (GAGs)** التي تتألف من سلسلة خطية طويلة من متعددات السكاكر المكونة من تكرار **لثنائيات السكاكر Disaccharide**

units، تتكون بدورها من **سكر سداسي أميني Hexosamine (glucosamine)** موجود في كل ثنائية.

تكون جزيئات البروتوغليكان والغلوكوزأمين غليكان مسؤولة عن الخصائص الفيزيائية للمادة الأساسية.

تمتاز جزيئات الغلوكوز أمين غليكان بشحنة سالبة شديدة تعود إلى **الكبريتات Sulfate ومجموعات الكربوكسيل Carboxyl groups** المتوضعة على العديد من السكاكر، ومن هنا تأتي خاصيتها المحبة للأساس، كما أن الكثافة العالية للشحنات السالبة تجعلها ترتبط بالماء لتشكل **هلام مائي Hydrated gel**، يسمح بالانتشار السريع **للجزيئات القابلة للانحلال في الماء Water-soluble molecules** في المادة الأساسية، لكنها تثبط حركة الجزيئات الكبيرة **والبكتريا Bacteria**.

تتضمن جزيئات البروتوغليكان إضافة إلى ما سبق، مواقع ربط للعديد من عوامل النمو Growth factors، كعامل النمو التحولي (Transforming growth factor β (TFG-β)، التي تساعد إما في تجمع جزيئات البروتوغليكان أو تشتتها الأمر الذي سيؤدي إما إلى تثبيط أو زيادة حركة وهجرة الجزيئات الكبيرة والمتعضيات الصغيرة Microorganisms أو انتقال الخلايا السرطانية Metastatic cancer cells في البيئة خارج خلوية.

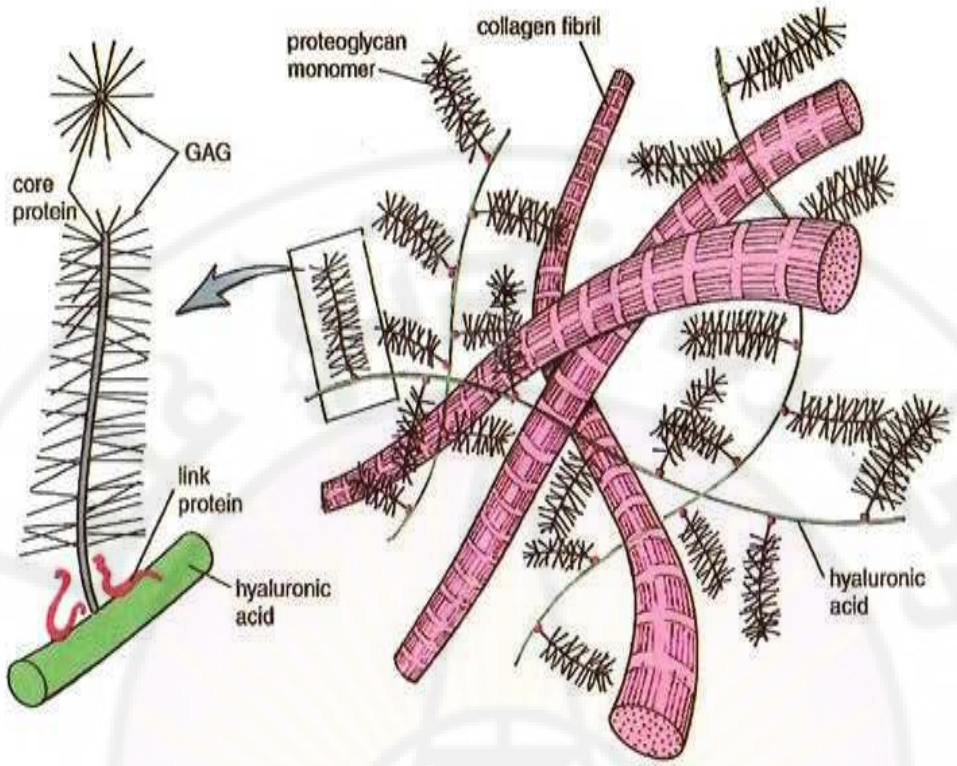
حددت سبعة أنماط من الغلوكوز أمين غليكان في الجسم استناداً إلى **تنوع بقايا السكر، وطبيعة الروابط، ودرجة السلفرة sulfation**. انظر الجدول (٢-١)

تتبدل معظم جزيئات البروتوغليكان في خلايا النسيج الضام أو في النسيج الضام بعد تركيبها؛ فمثلا يتشكل **الهيبارين Heparin** من القطع الأنزيمي **Enzymatic cleaving لكبريتات الهيباران**، كذلك **ينشأ كبريتات الدرمتان من تغير مماثل في كبريتات الكوندروئتين**، بينما **يمتاز حمض الهيالوريني** بخصائص تختلف عن الأنماط الأخرى، فهو جزيئة صلبة طويلة جدا مكونة من **سلسلة كربوهدراتية Carbohydrate chain** طويلة من عدة **آلاف من السكاكر** مقارنة مع عدة مئات أو أقل في جزيئات الغلوكوز أمين غليكان الأخرى، كذلك **لا يرتبط** حمض الهيالوريني **بلب بروتيني** كي يشكل بروتوغليكان، **بل يرتبط البروتوغليكان نفسه بالحمض الهيالوريني** بوسائل نوعية **تدعى بروتينات رابطة Linker proteins** مشكلاً **جزيئات كبيرة عملاقة Giant macromolecules** في المادة الأساسية للنسيج الغضروفي، (شكل ٢- ١٤).

يعد الانتباج الضاغط الذي تحدثه هذه الجزيئات العملاقة المحبة للماء أساسياً في قابلية النسج الضامة على مقاومة الانضغاط دون تثبيط للمرونة.

جدول (٢-١) أنماط الغليكوز أمينو غليكان Glycosaminoglycans

الاسم Name	الوزن ألجزيئي التقريبي بالدالتون Approximate molecular weight(in Daltons)	التركيب ثنائي السكاكر Disaccharide composition	تواجدها Location
حمض الهيالوريني Hyaluronic acid	1.000000	D-glucuronic acid + N-acetylglucosamine	الحبل السري والسائل المفصلي والخلط الزجاجي والغضروف والجلد
٤-كبريتات الكوندرونتين Chondroitin 4-sulfate	25.000	D-glucuronic acid+ N-acetylgalactosamine 4-sulfate	الغضروف المرن والزجاجي حيث يوجد الغراء-II والعظم والجلد والشرايين والحبل السري
٦-كبريتات الكوندرونتين Chondroitin 6-sulfate	25.000	D-glucuronic acid+ N-acetylglactosamin 6-sulfate	"
كبريتات الدرمتان Dermatan sulfate	35.000	L-iduronic acid +N-acetylglactosamine 4 sulfate	الأدمة والأوتار والأربطة والغضروف أليفي والأوعية الدموية والنسيج الضام في الرئة غالبا يكون مرافقاً للغراء -I
كبريتات الكرتان Keratan Sulfate	10.000	Galactose or Glactose 6-sulfat + N-acetylglucosamine 6 sulfate	القرنية والحلقات الليفية والغضروف أليفي
كبريت الهيباران Heparan sulfate	15.000	Glucoronic acid or L-iduronic acid 2-sulfate + N-sulfamydglucosamin or N-acetylglucosamin	الشرايين والرئة والكبد والصفيحة القاعدية. يبدو أنه مرافق دوما للغراء-III
هيبارين Heparin	40.000	Glucuronic acid or L-iduronic acid + N-acetylglucosamine or N-acetylglucosamin 6-sulfate	



شكل (٢- ١٤) ترسيمي يظهر فيه إلى الناحية اليسرى جزيئة بروتوغليكان موحودة Protoglycan monomer وعلاقتها بحمض الهيالوريني (HA) ، (GAG) = غلوكوز أمينو غليكان، لاحظ اللب البروتيني Core protein والبروتين الرابط Linker protein .

- البروتينات البنيوية السكرية Structural glycoproteins

جزيئات كبيرة تتضمن بروتينا أساسيا ترتبط به سلاسل كربوهدراتية ذات بنية متفرعة بعكس السلاسل الخطية التي توجد في الغلوكوز أمين غليكان.

تم عزل مختلف البروتينات السكرية من المادة الأساسية للنسيج الضام، وتبين بوضوح أنهاتؤدي دوراً رئيسياً ليس فقط في تفاعلات الخلايا المجاورة بل أيضا في التصاق تلك الخلايا إلى موادها الإفرازية، ومن أهم هذه المركبات:

. **الفبرونكتين Fibronectin** بروتين سكري ثنائي الجزيئة وزنه الجزيئي نحو ٢٣٠٠٠٠دالتون، يتألف من سلسلتين من متعدد الببتيد طولها نحو ٦٠-٧٠ نانومتر، ترتبط السلسلتان ببعضها في أحد النهايات بوساطة روابط متعددة ثنائية الكبريت.

يوجد الفبرونكتين خارج الخلايا كليف يمكن مشاهدته بالمجهر الالكتروني، وقد لوحظ أنه يحمل ثلاثة حقول وظيفية: **I و II و III، ويتضمن كل حقل وظيفي عدة مجالات وظيفية** تكون منثنية أو غير منثنية، وترتبط ببعضها، وتكون أحياناً متكررة، فمثلا يتألف مجال ربط الغراء على الفبرونكتين من مناطق ملتفة من النمط I و II المختلفة، بينما يتألف حقل ربط الخلايا من

بضع وحدات من النمط III، وقد أوضحت الدراسات الحديثة أن الأرجنين والغليسين وحمض الاسبارتيك والسيرين تشكل ببتيداً رباعياً في منطقة النمط III يساعد في التعرف على الخلايا من خلال مستقبلات نوعية تدعى **الأنتغرين Integrin** (تشكل جزأ من بروتين سكري غشائي متكامل **Integral**)، وهكذا يتعرف الأنتغرين على الفبرونكتين خارج الخلايا ويرتبط به، كما يتثبت على الخيوط الهيولية الدقيقة بوساطة **بروتينات متوسطة تدعى التالين Talin والفينكولين Vincolin** التي تشكل جسراً بين المواد خارج الخلايا وداخلها، وأثبتت الدراسات الكيميائية الحيوية أن الفبرونكتين يمتلك مواقع لربط الغراء والأكتين والهيبارين، والفبرين، والغلوكوز أمين غليكان مما يساعد على ارتباط الخلايا المصورة لليف بالألياف والخلايا الأخرى والمادة الأساسية في النسيج الضام، كما يؤدي دورا أساسياً في أحداث خلوية أخرى كالتصاق الخلايا وهجرتها أثناء التطور الجنيني، والتمايز الخلوي وظاهرة البلعمة، وتنظيم الهيكل الخلوي.

يختلف **الفبرونكتين المصوري** قليلا عن السابق، لأنه يمتلك مواقع للتفاعل **مع الفبرين**، كما تمتلك الصفيحات الدموية نمط من الأنتغرين يمكنه التعرف عليه، مما يساعد في حوادث التخثر حيث يستخدم كوسيلة ربط بين الصفيحات الدموية والفبرين في الخثارة.

نشير هنا إلى أن الخلايا السرطانية لا تركب الفبرونكتين، وهذا سبب قدرتها على غزو النسج الأخرى.

.**اللامينين Laminin** بروتين سكري مكون من تحت وحدتين من السلاسل متعددة الببتيد; **السلسلة- A**، **والسلسلة- B** ترتبطان ببعضها بجسور ثنائية الكبريت، وقد تم اكتشافه أيضا في الصفيحة القاعدية حيث يكون مسؤولا عن ارتباط الخلايا الظهارية **بالغراء IV** الموجود أيضا في الغشاء القاعدي.

تتضمن جزيئة اللامينين مكان ربط الهيبارين في **نهاية السلسلة- B**، ومكان ربط الخلايا، والغراء **على السلسلة- A**، كما يتدخل اللامينين في تطور الأورام إذ إنه يختفي في الأورام الظهارية.

.**الكوندرونكتين Chondronectin** بروتين سكري يوجد بغزارة في النسيج الغضروفي حيث يتوسط الربط بين الخلايا الغضروفية والغراء من النمط-II.

- **السائل النسيجي Tissue fluid** شبيه ببلازما الدم بما يتضمنه من الايونات، ومواد قابلة للانتشار، كما يتضمن نسبة ضئيلة من البروتينات المصورية ذات وزن جزيئي صغير تستطيع العبور من خلال جدران الشعريات الدموية كنتيجة لتباين الضغط الحلولي للدم.

يوجد في المادة الأساسية الماء في حالته الحرة والمرتبط (المرتبط مع الغلوكوز أمين غليكـــان) بالإضافة إلى الأملاح المعدنية المنحلة في الماء التي من أهمها كلور الصوديوم الذي يؤدي دورا جوهريا في تحديد كمية الماء ألخلالي، تكون كمية السائل النسيجي صغيرة جداً فـــي الظـــروف الطبيعية وتزداد كميته في حالة الوذمات والحروق.

* خلايا النسيج الضام Connective tissue cells

يشتمل النسيج الضام الخاص على العديد من الخلايا منها دائمة أو مقيمة **Resident** وأخرى عابرة أو جوالة **Wandering** تنشأ من نقي العظم.

تعد الخلايا المقيمة في النسيج الضام **ثابتة Stable** نسبياً، ذات حركة محدودة، وينظر إليها كمقيمات دائمة **Permanent resident** في النسيج الضام وتضم:

. الخلايا اللحمية غير المتمايزة **Undifferentiated Mesenchymal-c**

. الخلايا المصورة لليف **Fibroblasts** ونمط أخر ينسب إلها أيضا هي الخلايا المصورة لليف العضلية **Myofibroblasts**

. الخلايا الليفية **Fibrocytes**

. الخلايا الشحمية **Adipocytes**

. الخلايا الشباكية **Reticular cells**

. خلية حوطية (حول الأوعية الصغيرة) البريسيت **Pericytes**

. الخلايا الصبا غية **Pigment cells**

تضم الخلايا الجوالة بشكل أساسي الخلايا التي هاجرت من الدم إلى داخل النسيج الضام جوابا لمنبه نوعي:

. الخلايا البالعة أو الخلايا الناسجة **Macrophage or Histiocytes**

. الخلايا اللمفاوية **Lymphocytes**

. الخلايا المصورية **Plasma cells**

. الخلايا البدينة **Mast cells**

. الخلايا المعتدلة **Neutrophils**

. الخلايا المحبة للحامض **Eosinophils**

. الخلايا المحبة للأساس **Basophiles**

. الخلايا وحيدة النوى **Monocytes**

- الخلايا المتوسطية Mesenchymal-c غير المتمايزة وخلايا البريسيت Pericytes

أشار العديد من المعنيين في علم النسج إلى وجود خلايا في حالة غير متمايزة، ومحافظة على أهليتها الجنينية في النسيج الضام عند البالغ وتدعى الخلايا المتوسطية.

مظهرها نجمي، وهي صغيرة تقيس نحو ٧-١٠ ميكرو متر ولها استطالات هيولية متباينة الأطوال تتصل ببعضها بوساطة أجسام واصلة، ونواتها كبيرة نسبيا وغنية بالكروماتين المغاير ذات نويات متعددة، أما هيولاها فهي محيطية ورقيقة تتضمن معظم العضيات الخلوية (شكل.٢-١٥-أ)،

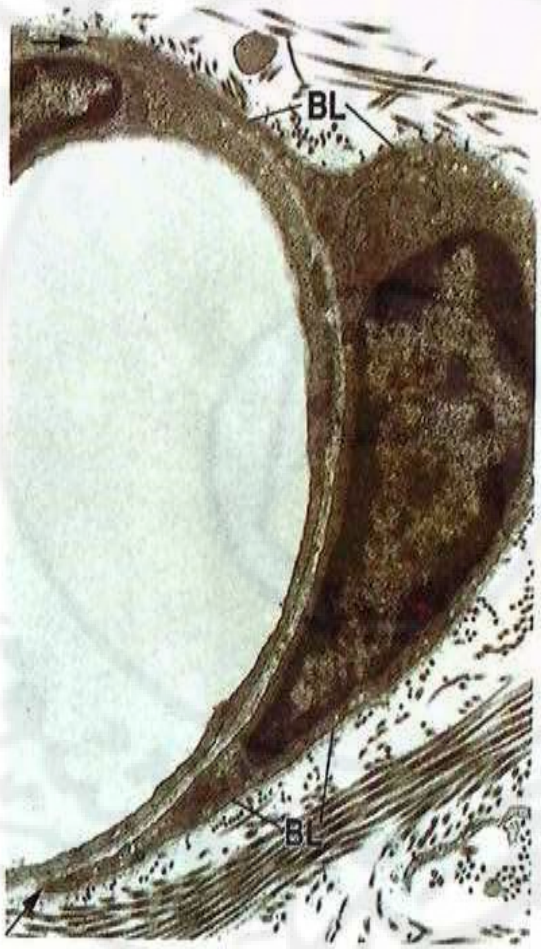


(٢-١٥ -أ) شكل ترسيمي يوضح شكل وبنية الخلية المتوسطية .

تمتلك هذه الخلايا معدلاً انقساميا عاليا، وذات قدرة أميبية ضعيفة، وتعد بمثابة خلايا جذعية يمكنها التمايز إلى أنماط خلوية أخرى تستطيع ترميم وتشكيل نسج جديدة كما في ترميم الجروح، و تطور أوعية دموية جديدة (Neovascularization)، ويعتقد بعض المهتمين في علم النسج أن الخلايا التي تتحول إلى خلايا مصورة لليف وأوعية دموية جديدة في حالات ترميم الجروح تأتي من الدم، حيث تغادر الدوران Circulation لتدخل النسيج الضام.

- خلايا البريسيت (الحوطية أو الحواشي) Pericytes تعد هذه الخلايا كخلايا متوسطية غير متمايزة

تدعى هذه الخلايا أيضا خلايا غلالات الأوعية Adventitial cells ، والخلايا ماحو ل الأوعية Perivascular cells، (حول الشعريات الدموية Capillaries والوريدان Venules) (شكل.٢-١٥-ب)،



شكل (٢-١٥ ب) صورة بالمجهر الإلكتروني لوعاء دموي صغير، تبين في الجزء العلوي الأيسر نواة الخلية البطانية، وفي الأيمن تظهر خلية الـ Pericyte. لاحظ الغشاء القاعدي (BL) يحيط بالخلية البطانية وينقسم (الأسهم) كي يحيط بخلية الـ Pericyte. x11.000.

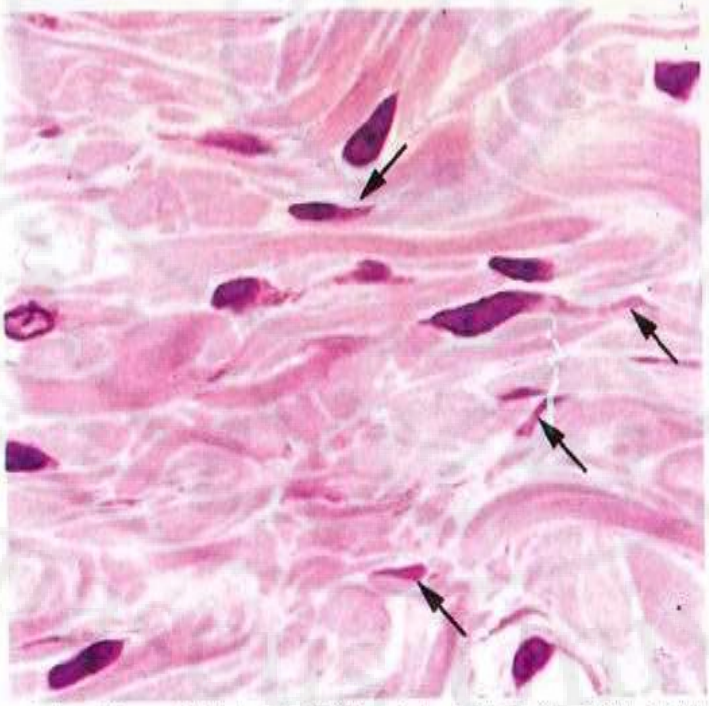
تحاط بصفيحة قاعدية تستمر بشكل مباشر مع الصفيحة القاعدية لبطانة الشعريات، لهذا فإنها في الواقع ليست في حجرة النسيج الضام، وأوضح المجهر الإلكتروني أن هيولى الخلايا التي تحيط

بالوريدات الصغيرة لها خصائص شبيهة بخصائص الخلايا البطانية في الأوعية الصغيرة، ولكن إذا ما ترافقت الوريدات الأكبر، فإنها تبدي خصائص شبيهة بالخلايا العضلية الملساء للقميص المتوسط في الأوردة الصغيرة، وبالتالي فإنها تتحكم في تنظيم سعة الشعريات الدموية، كما يعتقد البعض الأخر أنها تمثل خلايا احتياطية قادرة على التمايز إلى خلايا بالعة.

- الخلية المصورة لليف Fibroblast والأرومة الليفية العضلية Myofibroblast

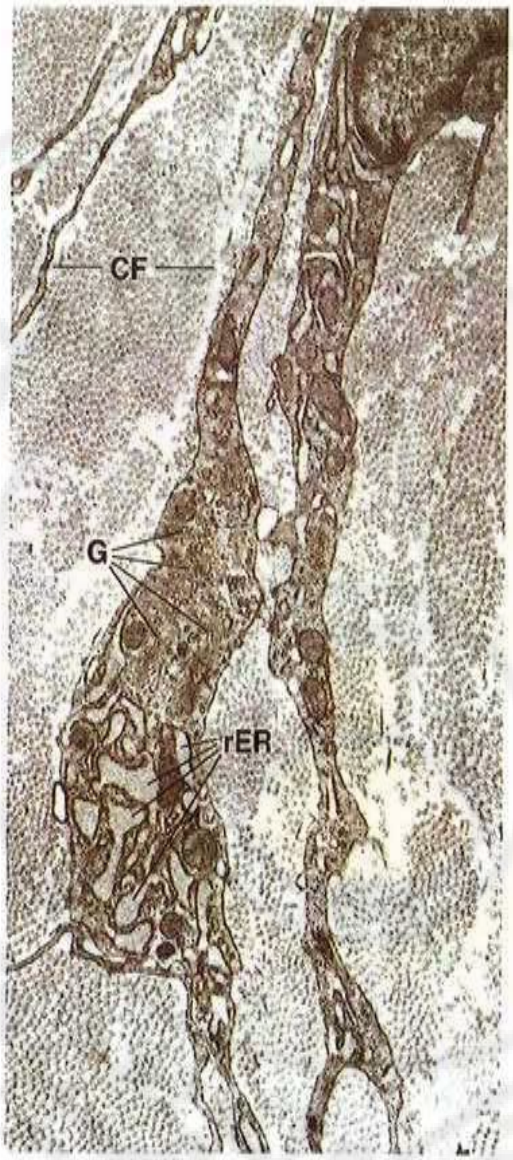
تعد الخلية المصورة لليف الخلية الأساس في النسيج الضام، وتكون مسؤولة عن تركيب الألياف الغرائية والمرنة والشباكية والمادة الأساسية، كما يعتقد أن خلية وحيدة مصورة لليف لها القدرة على تركيب جميع المكونات خارج خلوية بنفس التسلسل والوقت.

توجد الخلايا المصورة لليف قريبة جدا من حزم الألياف الغرائية، وتكون طويلة مغزلية الشكل إلى نجمية غير منتظمة وتستطيع اتخاذ إشكالا أخرى وفقا للفراغ المحدد للبيئة خارج الخلايا، وتبدو نواها متطاولة أو يظهر جزءٌ منها وفقا للقطع في مقطع ملون بالايوزين والهيماتوكسلين، أما استطالاتها الهيولية فتكون مخفية خلف حزم الألياف الغرائية، لكن يمكن توضيحها باستخدام بعض الملونات الخاصة (شكل.٢-١٦).



شكل (٢-١٦) صورة بالمجهر الضوئي للنسيج الضام ملون بـ H&E ، تبين استطالات هيولية من الخلايا المصورة لليف (الأسهم) ، كما تظهر نوى الخلايا المصورة دون الهيولى. X600 .

وتتميز الخلايا المصورة لليف بالمجهر الالكتروني بوجود شبكة هيولية حبيبية وجهاز غـولجي ناميين (شكل.٢-١٧)،



شكل (٢-١٧) صورة بالمجهر الإلكتروني للخلية المصورة لليف، تظهر استطالات الخلية المصورة ونواتها، كما تتضمن الهيـولى شبكة هيولية حبيبية rER نامية ذات أحواض واسعة، وجهاز غولجي نامي (G)، تحاط الخلية بألياف غرانية (CF) معظمها قطع عرضيا. X11.000

وتزداد هذه المظاهر وضوحا في طور النمو، وتشكل المواد خارج الخلايا كما في حالة تـرميم الجروح، وفي هذه الشروط تبدي ولعاً طفيفا بالأسس لزيادة نمو الشبكة الهيولية الحبيبية.

تزداد أعداد الخلايا المصورة لليف في بعض المواقع النسيجية كالصفيحة الخاصـة للأمعـاء، و أدمة الجلد، وحول الوحدات الغدية للغدد ذات الإفراز الخارجي، حيث تبدي علاقة وثيقـة مـع

الظهارة التي تتوضع فوقها، ويعتقد هنا أنها تتفاعل مع الظهارة المتجددة والمتمايزة في المتعضية البالغة، وتسمى هذه الظاهرة **بالتفاعلات المتوسطية الظهارية (Epithelial Mesenchymal interaction).**

تمتلك الأرومة الليفية العضلية خصائص الخلايا المصورة، والخلايا العضلية الملساء،

تأخذ الأرومة الليفية العضلية شكلا متطاولا يشبه **المغزل Spindle** من الصعب تميزها بالتلوين التقليدي، وعند فحصها بالمجهر الالكتروني تبدي خصائص هيولية شبيهة بالخلايا المصورة لليف، فبالإضافة إلى الشبكة الحبيبية وجهاز غولجي الناميين، تتضمن حزما من خيوط الأكتين التي تتوضع طوليا، وجسيمات كثيفة شبيهة بتلك التي تشاهد في الخلايا العضلية الملساء شكل (٢-١٨)،



شكل (٢-١٨) صورة بالمجهر الإلكتروني للخلية المصورة لليف العضلية. تمتلك الخلية سمات الخلية المصورة لليف. تتضمن هيولاها شبكة هيولية حبيبية معتدلة rER ، كما تتضمن تجمعات من الخيوط الدقيقة والتكثفات الهيولية (الأسهم)، تشير رؤوس الأسهم إلى الشكل الطولي لليفات الغرائية. X11.000.

وتبدو نواتها غالبا متطاولة وملتوية، وهذا يتوافق مع ظاهرة التقلص للخلايا العضلية الملساء، وتختلف هذه الخلايا عن الخلايا العضلية الملساء كونها لا تحاط بصفيحة قاعدية أو **صفيحة خارجية**، كذلك تبدو عادة معزولة، تتصل استطالاتها باستطالات الخلايا المصورة العضلية المجاورة بنقاط اتصال تشبه فضوات الاتصال، وهذا يشير إلى التواصل بين الخلايا.

تكون الخلايا المصورة لليف العضلية معنية في **تقلص الجروح Wound contraction** ، وهي خطوة مهمة تسهم في تقريب حواف الجرح، وقد أظهر دراسات المجهر الالكتروني إلى غزارة هذه الخلايا ولاسيما في **النسيج الحبيبي Granulation tissue** لتلك الجروح، وإن احتمال كون هذه الخلايا مجرد خلايا مصورة لليف متبدلة نتيجة للمنبهات المرافق للأزية النسيجية بهدف الترميم هي احتمالية ممكنه إلى حد ما.

- الخلية الليفية Fibrocyte

خلية مغزلية أو نجميه أصغر من الخلية المصورة لليف، استطالاتها قليلة، ومتشعبة، وتتصل مع الخلايا المجاورة بوساطة الأجسام الواصلة، وتعد الشكل البالغ من الخلايا المصورة. نواتها صغيرة متطاولة ذات كروما تين كثيف، وهيولى ضعيفة الولع بالأسس وتتضمن جميع العضيات الهيولية (شكل.٢ -٤-١)، وتكون فعاليتها الإفرازية ضعيفة جدا في الأحوال الطبيعية، لكن وتحت تأثير بعض الشروط غير الطبيعية تتفعل الخلية من جديد، وربما تتراجع عن تمايزها، وتتحول إلى خلية مصورة لليف تقوم بجميع الوظائف التي ذكرت سابقاً.

- الخلية الشباكية Reticular-c

خلية نجمية غير منتظمة تشكل الشبكة الأساسية الداعمة لنقي العظم، والعقد اللمفاوية ، والأجربة اللمفاوية، والطحال، واللوزة، وتكون متقاربة من الألياف الشباكية. تمتلك نواة مركزية تحوي نوية واضحة، بينما تتضمن هيولاها عدداً متبدلاً من المصورات الحيوية ومعقد غولجي صغيراً وعدداً متبايناً من أحواض الشبكة الهيولية الحبيبية، وبعض الجسيمات الحالة وأشرطة من الخيوط الدقيقة وحبيبات الغليكوجين، كما تمتلك استطالات هيولية على اتصال مع استطالات الخلايا المجاورة بوساطة النكسوز (شكل ٢-١٠)). تقوم هذه الخلايا بوظائف عدة أهمها:

. تركيب الألياف الشباكية .

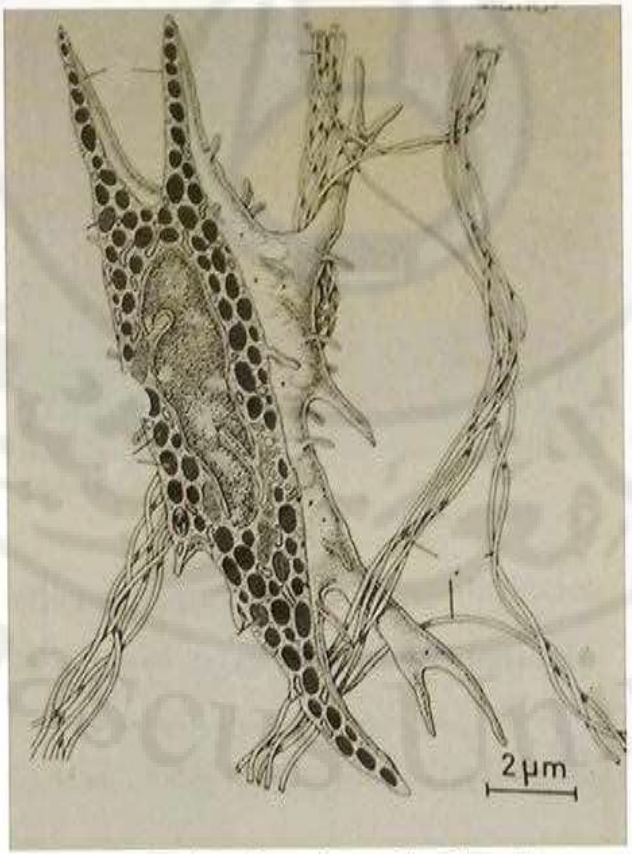
. ابتلاع الفضلات وبقايا الخلايا الميتة والمواد الملونة وعوامل العدوى والمواد الغريبة الجامدة، وفي مثل هذه الحالة، تغادر الخلايا الألياف الشباكية وتطور زغيبات دقيقة وأرجل صفيحية وخيطية وأقداماً كاذبة مع زيادة في الجسيمات الحالة .

. التقاط المستضدات وتنبيه الخلايا اللمفاوية – B فتزيد من الأهلية المناعية وتحولها إلى خلايا بلازمية.

. يعتقد أن الخلايا الشباكية التي تمتلك عضيات ضعيفة التطور ربما تمثل خلايا جذعية في النقي والنسج اللمفاوية.

– الخلايا الصباغية في النسيج الضام الصباغي Melanocytes of pigment.c.t

خلايا نجمية ذات استطالات هيولية طويلة تكون غالبا على اتصال مع الألياف الغرائية، والخلايا المجاورة في النسيج الضام الصباغي. تمتلك نواة مغزلية أو شوكية، وتتضمن هيولاها بالإضافة إلى العضيات الخلوية عددا كبيرا من حبيبات الميلانين، والأجسام الميلانينية، وهذه الأخيرة تدعم فرضية أن الخلايا الميلانينية تختلف عن **الخلايا الحاملة الميلانين Melanophores**، وإن الأولى قادرة على تركيب الميلانين بينما الثانية تتلقى الميلانين من الخلايا الصباغية، نشير هنا إلى أن الخلايا الصباغية تنشأ من خلايا الوريقة الخارجية (خلايا العرف العصبي) التي غزت الوريقة الوسطى شكل (2-٤-٢).

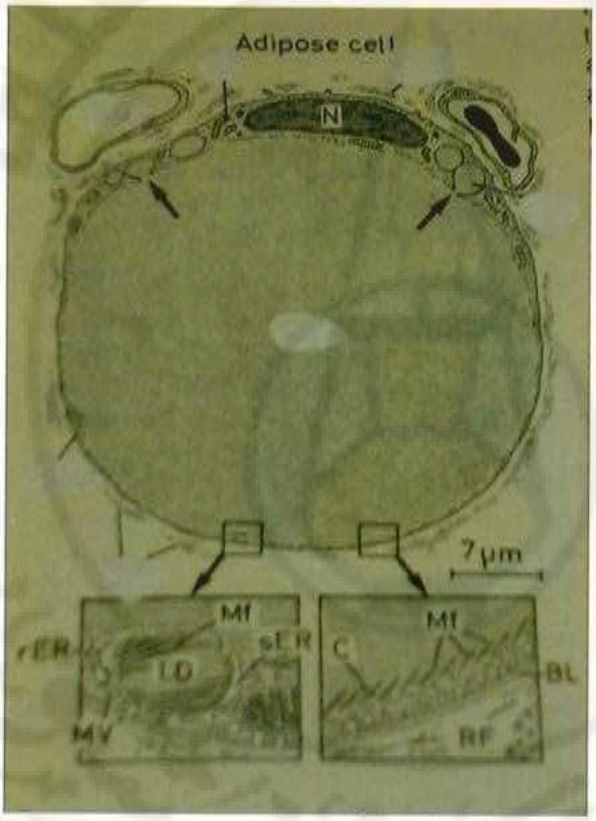


شكل (٢-٤-١ و ٢) نرسيمي يوضح شكل وبنية الخلية الصباغية والخلية الليفية

- الخلايا الشحمية Adipocyte

خلايا متخصصة في تخزين الدسم الحيادية Neutral fat

تتمايز الخلايا الشحمية من الخلايا المصورة لليف ومن الخلايا المتوسطية غير المتمـــايزة التـــي تعمل على تكديس الدسم في هيولاها بشكل تدريجي، وتوجد في أرجاء النسيج الضامة على شكل خلايا مفردة وتجمعات خلوية شكل (٢-١٩)، وإذا تراكمت الخلايا الشحمية في أعداد كبيرة جدا فإنها تدعى بالنسيج الشحمي الذي سنأتي على دراسته تفصيليا.



شكل (٢-١٩) ترسيمي يوضح شكل وبنية الخلية الشحمية

* الخلايا الجوالة Wandering cells.

- الخلايا البالعة أو الخلايا الناسجة Macrophages or Histocytes

تعرف البالعات في النسيج الضام أيضا بالخلايا الناسجة، وهي تنشأ من خلايـــا الـــدم المـــسماة وحيدات النوى التي تقوم بالنمو والنضج في النسيج الضام متحولة إلى خلية بالعة أو ناسجة بعـــد مغادرتها الدم.

من الصعب تمييز البالعات في النسيج الضام في مقطع لون بالملونات التقليدية H&E، إلا إذا أبدت فعالية بلعمية كاحتواء هيولاها على مواد مهضومة، أما الصفة الأخرى التي تساعد في تمييز البالعات فهي نواتها التي تأخذ **شكل الكلية Kidney-shapes**.

تتضمن هيولاها كمية كبيرة من **الجسيمات الحالة Lysosomes** التي يمكن توضيحها بملون خاص يكشف عن فعالية الفوسفاتاز **Phosphatase activity** سواء فحصت بالمجهر الضوئي أو الالكتروني.

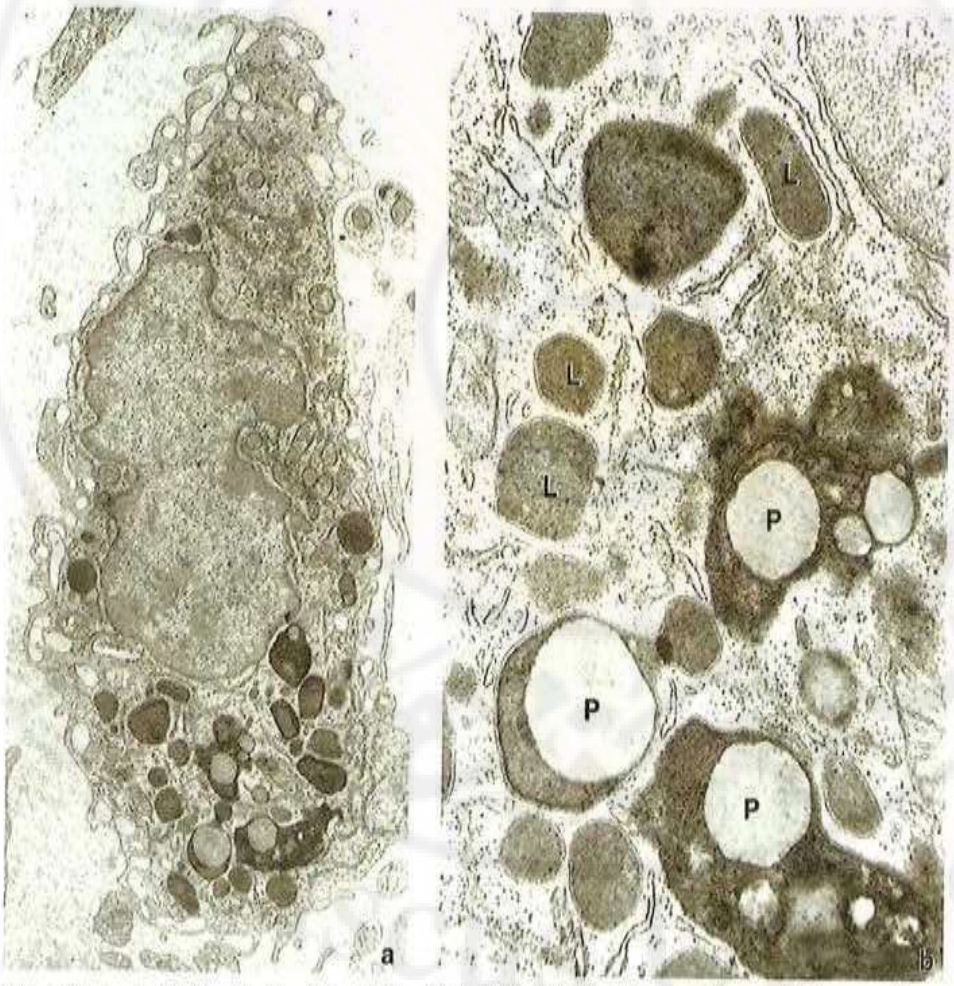
يظهر المجهر الالكتروني الماسح أن سطح الخلية غني بالطيات **Folds والاندفاعات الشبيه بالأصابع Finger-like projections** شكل (٢-٢٠a)، تعطيها خصائص أميبية كبيرة تسمح لها بالتنقل من حجرة إلى أخرى في الجسم وبسرعة كبيرة، كما تمتلك خاصية بلعمية شديدة وتكون طيات السطح فعالة في حالة البلعمة، وفي هذه الشروط تقوم الطيات **باحتواء Engulf** المواد كي يتم بلعمتها، و في حالة المواد الكبيرة مثل الخلايا على سبيل المثال تتوزع الطيات فوق الجسم المراد بلعمته، وتحيط به كي تسهل بلعمته، لذلك تأخذ الخلية البالعة أشكالا مختلفة وفقا لمستوى نشاطها، وتكون منتشرة في عيون النسيج الضام ولاسيما على طول الشعريات الدموية، كما تتضمن الهيولى جهاز غولجي ضخماً، وشبكة هيولية حبيبية، وشبكة ملساء، ومصورات حيوية، وحويصلات إفرازية، وجسيمات حالة نامية.

تعد الجسيمات الحالة، والاستطالات الهيولية السطحية من البنى الأكثر وضوحا في الخلايا التي تبدي إمكانية بلعمة تخصصية شكل (٢-٢٠b)، وبالإضافة إلى وجود **حويصلات الاندخال الخلوي Endocytosis** والجسيمات الحالة الثانوية، ومظاهر أخرى تدل على النشاط البلعمي للخلايا، فإن الشبكة الهيولية الحبيبية وجهاز غولجي يقومان بتركيب بروتينات تسهم في البلعمة، والوظائف الهاضمة، كما في الوظائف الإفرازية للخلايا البالعة.

يفعل الإفراز المنظم **Regulated secretion** في الخلايا البالعة بوساطة **البلعمة الخلوية Phagocytosis**، و**المعقدات المناعية Immune complexes**، و**المتممة Complement**، و**الإشارات Signals** القادمة من الخلايا اللمفاوية (من ضمنها **اللمفوكينات Lymphokines** وهي جزيئات ذات فعالية حيوية تؤثر على نشاط خلايا أخرى)، وتشتمل المنتجات الإفرازيةالمحررة من قبل البالعات على مواد واسعة التنوع ذات علاقة **بالجواب المناعي Immune response**، و**فرط الحساسية Anaphylaxis**، و**الالتهاب Inflammation** ، وهي تضم:

بروتينات **جملة المتممة Complement**، و**Perogen protein** (وسيطا مهما في تولد الحرارة)، وتنتج أيضا الدسم و**البروستاغلاندين Prostaglandin**،

واللوكوترين **Leukotreins** (يفرز في حالة ردود الفعل التحسسية، تسبب تلك المفرزات تقلصاً مديداً للعضلات الملس في الرغامى، وتوسعاً وعائياً، وزيادة نفوذية الأوعية)، و تفرز مواد **مضادة للفيروسات Interferon**، والأنزيمات الحالة في **الجسيمات الحالة Lysosomal hydrolase**، كما تفرز أيضا **Plasmogen Factor**، وعامل تنشيط المستعمرات الدموية في نقي العظم **Colony stimulating Factor(CSF)**، وزيادة الخلايا الحبيبية، وتنتج أيضا بيرو كسيد الهدروجين **Peroxide hydrogen**، والأوكسجين الحر **Oxygen free**، كما تقوم بإفراز أنزيمات بروتينية محايدة **Neutral proteases** و **GAGases** (أنزيمات قادرة على تكسير الغلوكوز أمين غليكان) و**الإنزيمات الحالة للغراء Collagenase** والمرنياز **Elastase** ، وتسهل جميعها هجرة البالعات عبر النسيج الضام.



شكل (٢-٢٠) a صورة بالمجهر الإلكتروني للخلية البالعة (الخلية الناسجة) تبين السمات البنيوية للخلية ، كما تبين امتلاك سطح الخلية امتدادات إصبعية الشكل. X10.000. b تبين تكبيراً عالياً للجسيمات الحالة (L) والجسيمات البالعة (P) ، وما تتضمنه من مواد مبلعمة نيرة. X45.000.

تغادر المنتجات الإفرازية الخلية بطريق **الانطراح خارج الخلية Exocytosis path-ways**.

تشمل الوظائف الرئيسة للبالعات: **البلعمة** في حالة النشاط الدفاعي كما في **بلعمة الجراثيم Bacteries** أو **عملية التنظيف Cleanup** كما في حالة بلعمة **البقايا الخلوية Cell debris**، وتتدخل في **ردود الفعل المناعية Immune reactions** من خلال تقديمها **مستضدات مركزة Concentrated antigens** (تنشأ من بلعمة خلايا أو بروتينات غريبة) إلى الخلايا اللمفاوية.

تشارك ظاهرة البلعمة التي تقوم بها البالعات في التميز بين الذات والغير، وتسمى هذه الظاهرة **بالتعرف البلعمي Phagocytic recognition**، وتحت هذا المفهوم نميز نوعين من البلعمة:

. **البلعمة اللا نوعية** التي تكون عامة كما هو الحال في الرئة حيث تقوم البالعات في الأسناخ الرئوية بتنظيف طرق التنفسية من الملوثات البيئية الخارجية (ألياف قطنية، ودخان، والسجاير، والسخام).

. **البلعمة النوعية** التي تتم بوساطتها بلعمة العضيات الدقيقة (البكتريا) من خلال مستقبلات نوعية للمركبات الكربوهدراتية التي تدخل في تركيب جدار الخلية الجرثومية، وفي الحالة الأكثر نوعية تتم البلعمة بوساطة **الأوبسونين Opsonins** وتدعى هذه الظاهرة **بالطهي OPsonization**، وتتم بفضل البروتينات المصلية التي تغطي سطوح المكروبات والأجسام الغريبة.

يشتمل الـ**opsonins** على **الأمينوغلوبولينات المصلية لاسيما IgM و IgG والمكون الثالث للمتممة C3**، ويمكن التعرف على مواقع الربط النوعية بوساطة مستقبلات **القطعة الثابتة للأمينوغلوبولين Constant fragment (Fc) و C3** الموجودة على سطوح الخلايا البالعة مما يساعد في التصاق المواد الغريبة، ومن ثم بلعمتها.

. **الإرشاد والتنظيم المناعي** من خلال الاتصال الفيزيائي بين البالعات والخلايا اللمفاوية الذي يعد ضروريا لتنشيط الخلايا اللمفاوية وحثها على التكاثر، الذي يتم على النحو التالي:

تمتلك الخلايا البالعة بروتيناً نوعياً على السطح الخلوي يعرف **بمعقد التوافق النسيجي الأعظمي Major histocompatibiliy complex II (MHC II) II**، يسمح للخلايا البالعة بالتفاعل **مع الخلايا اللمفاوية T المساعدة Helper CD4 T Lymphocytes**. عندما تبتلع الخلية البالعة مولداً مرضياً، تهضمه وتحوله إلى متعددات ببتيدية قصيرة يتراوح طولها نحو ٧-١٠ أحماض أمينية تمثل مستضدات ترتبط بالـMCH بفضل توسط رسول كيميائي تفرزه البالعات يدعى **الأنترلوكين-I**، لذلك دعيت البالعات **بالخلايا المقدمة للمستضد للخلايا المساعدة Antigen-presenting cells (APCs)**، كما تفرز مواد **الجذب الكيميائي Chemotaxis**

الضرورية لجذب الخلايا التي تتوسط الجواب المناعي إلى مكان دخول الجراثيم والمواد الغريبة وإلى المواقع الالتهابية إضافة إلى مواد أخرى منشطة أو مثبطة للوظائف المناعية النوعية.

إذا ما واجهت البالعات أجساماً بروتينية غريبة ضخمة، تسعى إلى الاتحاد مع بعضها كي تشكل خلية ضخمة يمكن أن تتضمن نحو ١٠٠ نواة تستطيع بلع الجسم الأجنبي، وتدعى هذه **الخلايا المتعددة النوى Multinucleated-c خلايا عملاقة للجسم الغريب Foreign body giant cells** (خلايا **لانغهانس Langhans'cells**).

تنشأ الخلايا الناسجة الجوالة (بالعات النسيج الضام الحرة) من الخلايا الناسجة الثابتة ومن وحيدات النوى التي تغادر الدوران الدموي، ويتراوح عمرها الوسطي نحو ٢-٣ أشهر.

اللوحة 2- 2 وحيدات النوى في الجهاز البلعمي الخلوي Cells of the mononuclear Phagocytic system

اسم الخلية Name of cell	موقعها Location
البالعة Macrophage (الناسجة Histiocytes)	النسيج الضام
البالعة حول أشباه الجيوب Perisinusoidal-m (Kupffer)	الكبد
البالعات السنخية Alveolar-m	الرئة
البالعة Macrophage	الطحال و العقد اللمفاوية Lymph nodes و نقي العظم Bone marrow و التوتة
بالعات الجنبة و البرتوان Pleural and peritoneal-m	الأجواف المصلية Serous cavities
كاسرات العظم Osteoclasts	العظم
خلايا الدبق الصغيرة Microglia	الجهاز العصبي المركزي Central nervous system
خلايا لانغهانس Langerhans-c	البشرة Epidermis
بالعات تنشأ من الخلايا المصورة لليف Fibroblast-derived macrophage	الصفيحة الخاصة Lamina propria في الأمعاء و بطانة الرحم Endometrium of uterus

- وحيدات النوى **Monocytes**

هي الأضخم من بين الكريات البيض قطرها نحو ١٧ميكو متراً في الدم و ٢٠ مكرومتراً في اللطاخة، تشكل نحو ٢-٥% من مجمل الكريات البيض، شكلها بيضاوي، ونواتها لامركزية ضخمة بشكل الكلية غنية بالكروماتين المغاير وتتضمن نويتين إلى ثلاث، وهيولاها غزيرة وضعيفة الولوع بالأسس، تتضمن جميع العضيات الغشائية وحبيبات الغليكوجين **وحبيبات كثيفة محبة للآزور Azurophilic** مماثلة للجسيمات الحالة الأولية أما سطحها فهو أملس أو مزركش بعدد من الزغيبات الدقيقة والزوائد والأقدام الكاذبة الخيطية، التي تمنحها قدرة أميبية عالية، وهذا يعتمد أيضا على فعاليتها.

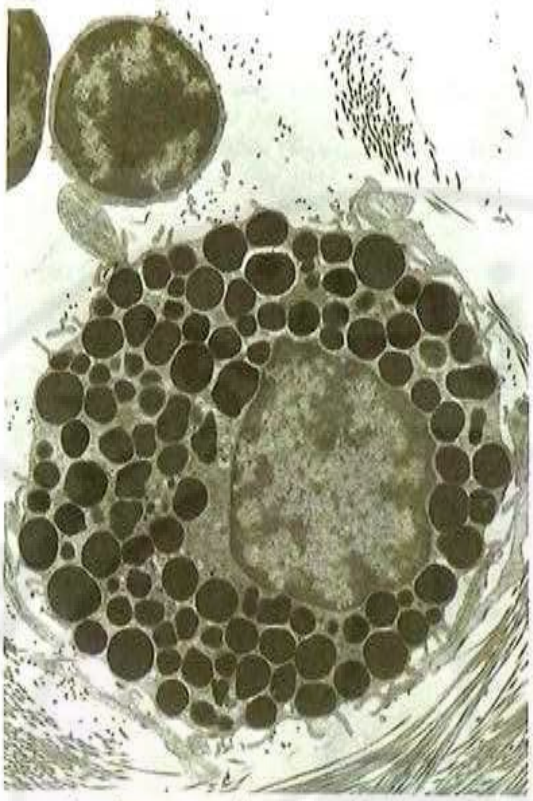
تبقى وحيدات النوى في الدم نحو ٤٠ساعة كخلية دموية بالعة ثم تغادره إلى النسيج الضام وتتحول **بطريقة الـPolyblast** (مرحلة وسيطة بين خلايا وحيدات النوى والخلايا الناسجة) إلى خلية ناسجة جوالة.

- الخلايا البدينة **Mast cells**

خلايا بيضاوية ضخمة يبلغ قطرها نحو ٢٠-٣٠ ميكرو متراً، نواتها مكورة وهيولاها مليئة بالحبيبات الضخمة المحبة للأساس بشدة (شكل ٢-٢١)، كما تمتلك الهيولى كمية قليلة من الشبكة الهيولية الحبيبية rER والمصورات الحيوية وجهاز غولجي، ويمتلك سطح الخلايا طيات وزغيبات دقيقة متعددة.

تبدو الخلايا البدينة قريبة من حيث الشكل وليست مماثلة لخلايا الدم الولوعة بالأسس . من الصعب تمييز الخلايا البدينة في مقطع نسيجي ملون بالطرق التقليدية إلا بعد التثبيت بمثبت خاص يسمح بالحفاظ على حبيباتها الإفرازية **بالغلوتار ألدهيد Glutaraldehyde** ويساعد في الكشف عنها بالملونات الأساسية مثل **أزرق التلودين Toluidine blue** الذي يلون الحبيبات بشكل كثيف نتيجة لوجود **الهيبارين Heparin والبروتوغليكان الكبريتي Sulfated Proteoglycan**. (شكل.٢-٢٢). **تتضمن الحبيبات الإفرازية في الخلية البدينة مواد فعالة في ردود الفعل المناعي Immunoreactive وفاعلة في الأوعية Vasoactive.**

تتحرر الحبيبات من الخلايا البدينة تحت تأثير منبه خاص كالتعرض إلى مستضد ما يمتلك الفرد حساسية مسبقة له. (تتطور **الحساسية Sensitization** عند الفرد عندما يتعرض إلى مادة غريبة محسسة، هي بمثابة مستضد يعتبره الجسم مخالفاً للذات، ويقوم على إنتاج **أضداد له Antibodies**، وفي حال التعرض ثانية لنفس المستضد، فإن خلايا الجهاز المناعي التي تمتلك



شكل (٢-٢١) صورة بالمجهر الإلكتروني للخلية البدينة، تبين كيف أن هيولى الخلية مليئة بالحبيبات المتباينة في الحجم، كما يظهر في الصورة في الجانب العلوي الأيسر خلية لمفاوية. X600.



شكل (٢-٢٢) صورة بالمجهر الضوئي للخلية البدينة ملونة بـ H&E ، تتلون الحبيبات بشدة وتبدو ككتلة صلبة بسبب العدد الكبير للحبيبات، وتبدو النواة شاحبة اللون. X1.250.

على سطوحها أجساما ضدية نوعية للمستضد (أجسام ضدية قريبة **Cognate antibodies**) تتعرف عليه. لا تنتج الخلايا البدينة أضداداً نوعية، لكن عند التنبيه بوساطة مسضد ما، تقوم الخلايا البلاسمية بإنتاج أضداداً نوعية هي الغلوبولينات المناعية **Imunoglobulins** من **الصف IgE** التي تكون نوعية لمستضدات فردية، تحررها الخلايا ضمن النسيج الضام حيث ترتبط بالمستضد النوعي مشكلة **معقد مستضد- ضد Antigen - Antibody** الذي يستطيع الارتباط **بمستقبلات القطعة الثابتة (FC) للـIgE** التي تتوزع على السطح الحر للخلايا الأساسية والخلايا البدينة، فيثير ذلك أحداثا تؤدي إلى تفريغ محتوى الحبيبات في الخلايا البدينة، ويتطلب ذلك وجود الـATP وشوارد الـCa2.

يمكن أن يولد إفراز حبيبات الخلايا البدينة ردود فعل فرط التحسس Hypersensitivity reactions، والحساسية **Allergy**، وفرط الحساسية **Anaphylaxis**

يوجد ضمن حبيبات الخلايا لبدينة مواد أولية متعددة:

. **الهستامين Histamine**

. **مادة بطيئة التفاعل للتظاهرات الشديدة للحساسية Slow-reacting substance of anaphylaxis(SRS-A)**، التي تزيد نفوذية الأوعية الدموية الصغيرة، فتسبب في تشكل الوذمة **Edema** في النسيج المحيط بالمكان.

. **عامل الجذب الكيميائي للخلايا الإيوزينية Eosinophil chemotactic factor (ECF)**، **وعامل الجذب الكيميائي للخلايا المعتدلة Neutrophil chemotachtic factor (NCF)**، اللذان يعملان على جذب الخلايا الحامضة والخلايا المعتدلة إلى الموقع الالتهابي حيث توجد معقدات المستضد-الضد، وحيث ألقت الخلايا البدينة بمنتجاتها فتعمل هذه الخلايا على ابتلاع المعقدات، **وتثبيط فعل الهستامين و الـSRS-A.**

. **الهيبارين Heparin** (مادة مضادة للتخثر **Anticoagulant**)، عندما يتحد مع مضاد التخثر **Antithrombin III** يعمل على تثبيط العديد من **عوامل التخثر Coagulation factors**، إذن فهو مفيد في معالجة **الخثار Thrombosis.**

تحرر الخلايا البدينة مواد أخرى ثانوية وسيطة من ضمنها **الوكوترين Leukotriens** والبروستاغلاندين- **D Prostaglandin-D.**

مما تقدم يمكن اعتبار الخلايا البدينة نموذجا للخلايا التي تفرز مواد صيدلانية فعالة موضعيا، ولذلك فقد صنفت من الخلايا ذات **الإفراز المجاور Paracrine.**

تشاهد الخلايا البدينة بغزارة بشكل خاص في أدمة الجلد والأغشية المخاطية **Mucous membranes** وليس لها وجود في الدماغ **Brain** والنخاع الشوكي **Spinal cord.**

تتوزع الخلايا البدينة بشكل رئيسي **بجوار الأوعية الدموية الصغيرة لأنها تعد أهدافاً للهستامين والـ SRS-A**، كذلك توجد أيضا في **محفظة الأعضاء Capsules of organs** وبدرجة أقل ضمن الأعضاء، وهناك استثناء ملحوظ في الجملة العصبية المركزية حيث تتضمن **السحايا Meninges** (أقمصة من النسيج الضام تحيط بالدماغ والنخاع الشوكي) خلايا بدينة، بينما تخلو النسج الضامة التي تحيط بالأوعية الدموية الصغيرة ضمن الدماغ والنخاع الشوكي من الخلايا البدينة، وتكون غزيرة في **التوتة Thymus** وتوجد بدرجة أقل في الأعضاء اللمفاوية الأخرى لكنها تغيب بشكل كامل في **الطحال Spleen**. يتراوح العمر الوسطي للخلايا البدينة نحو ٨-١٨يوماً.

- الخلايا اللمفاوية Lymphocytes

تشارك بشكل مبدئي في الجواب المناعي النوعي

هي أصغر الخلايا الحرة في النسيج الضام، يتراوح قطرها نحو ٦-٨ ميكرو متر (أنظر الشكل. ٢-٢٣). تمتلك خاتما رقيقا من الهيولى يحيط بنواة ذات كروما تين مغاير ملونة بشدة، وفي كثير من الأحيان تكون هيولى الخلايا اللمفاوية غير واضحة.

توجد أعداد صغيرة من الخلايا اللمفاوية في النسيج الضام في الظروف الطبيعية، ويزداد عددها في مواقع **الالتهاب النسيجي** الناتج عن عوامل العدوى والأجسام الغريبة، ولهذا نجد أن هذه الخلايا تكون غزيرة في الصفيحة الخاصة **للسبيلين التنفسي والمعدي المعوية Respiratory and gastrointestinal tracts**، حيث تشارك في المراقبة المناعية **Immunosurveillance** ضد المواد الغريبة و**العوامل الممرضة Against pathogens** .

تعد الخلايا اللمفاوية **تجمعاً متباين المنشأ Heterogeneous population** مكون من ثلاثة أنماط خلوية وظيفية: الخلايا **T** والخلايا **B** والخلايا القاتلة **NK**.

. **الخلايا أللمفاويه- T -T lymphocytes** تمتاز الخلايا T بوجود **واسمات بروتينية CD2 و CD3 و CD7 ومستقبلات الخلايا T T cell receptors**. تمتلك عمرا وسطيا طويلا (عدة أشهر إلى عدة سنوات)، وتشارك مع الخلايا التي تتوسط الجواب المناعي (المناعة الخلوية) من خلال إفرازها لعدد **من الوسائط Mediators من أهمها اللمفوكينات Lymphokines** (هي مجموعة من أكثر من عشرة مركبات قابلة للانحلال وزنها الجزيئي نحو ٨٠٠٠٠ دالتون وتكون **بدون نوعية استضادية وخصائص مناعية**، تقوم الخلايا T الفعالة بإفرازها في مكان تشكل المعقدات مستضد-ضد Antig-Ab) التي تضم **العامل أرومي المنشأ Blastogenic Factor, والعامل المثبط للمستعمرات Colony Inhibiting**

Factor، والعامل المحول للمفاويات **Lymphocyte Transforming Factor**، السم اللمفاوي **Lymphotoxin**، والعامل المثبط للهجرة **Migration Inhibiting Factor** والعامل المثبط للتكاثر **Proliferation Inhibiting Factor** وجميعها مسؤولة عن تنبيه الخلايا التي تتدخل في الجواب المناعي.

. الخلايا اللمفاوية-**B-Lymphocytes B** تمتاز بوجود بروتينات الـ **CD9** و**CD19** و **CD20** و **CD24** والأمينوغلوبين المرتبط **IgM** و**IgD** ، تمتلك عمرا وسطيا متباينا نحو ٢-٣أيام وتشارك في المناعة الخلطية .

تقوم الخلايا اللمفاوية جوابا لوجود مستضدات بالانقسام عدة مرات كي تنتج المزيد من اللمفاويات-B، حيث تنمو نسيلة كبيرة من الخلايا وتنضج لتعطي **الخلايا المصورية Plasma cells** المنتجة للأضداد.

. **الخلايا اللمفاوية القاتلة الطبيعية Natural killer lymphocytes** تمتاز بوجود بروتينات الـ **CD16** و **CD56** و **CD94**، وتختلف عن الخلايا اللمفاوية السابقة، كما أن عملها لا يرتبط بالمستضد، وتقوم بتخريب الخلايا المصابة فيروسياً وبعض الخلايا الورمية بآلية سمية.

- **الخلايا المصورية Plasma cells**

هي خلايا منتجة للأضداد وتنشأ من الخلايا اللمفاوية.

خلايا شبه بيضية كبيرة نسبيا يتراوح قطرها نحو ٢٠ميكرو متراً، وهي ذات هيولى معتبرة ولوعة جدا بالأسس نتيجة لوجود rER واسعة (شكل. ٢- 24) و جهاز غولجي بارز نتيجة لضخامته لكنه ضعيف التلوين ويبدو كمناطق نيرة، وتكون نواتها واضحة جدا ولا مركزية تتضمن كروماتين مغايراً يترتب بشكل شعاعي يتناوب مع كروماتين حقيقي نير، وهذا ما يعطي لـ كروماتين النواة منظر العجلة، وتمتاز الخلية بسطح أملس، وبالتالي تكون حركتها الأميبية ضعيفة جدا.

تقوم الخلايا المصورة بإنتاج كمية ضخمة من البروتين الذي يكون وحيدا ونوعيا (الأضداد)، وبالتالي فهي مسؤولة عن **المناعة الخلطية**، وتعد الخلايا المصورية من الخلايا التي تكدس كميات كبيرة من منتجها البروتيني (الأمينوغلوبولين) في أحواض الشبكة الهيولية الواسعة، وفي هذه الحالة تصبح الهيولى محبة للحامض.

توجد هذه الخلايا بأعداد قليلة في النسج الضامة في أغلب أجزاء الجسم لكن يزداد عددها بشدة في النسيج الضام الرخو حيث تدخل الجراثيم والبروتينات الغريبة كما في السبيل التنفسي والمعوي المعدي، وحول الوحدات الغدية اللعابية، وتشكل الحبال اللبية في العقد اللمفاوية و المركز النتوج للعقيدة اللمفاوية وفي **النسيج المولد للدم Hematopoietic-t**.

تنشأ الخلايا المصورية من الخلايا اللمفاوية-B وعمرها الوسطي قصير من ١٠-٣٠ يوما.



شكل (٢-24) صورة بالمجهر الإلكتروني للخلية المصورية، توضح الشبكة الهيولية الحبيبية rER النامية جداً، والضخامة النسبية لجهاز غولجي G. X15000.

- الخلايا الحامضة Eosinophil والخلايا المعتدلة Neutrophil

تهاجر العديد من خلايا الدم إلى النسيج الضام، ولاسيما الخلايا الحامضة والمعتدلة والخلايا وحيدة النوى، نتيجة لردود الفعل المناعية والأذى الذي تتعرض له النسج، ويعكس وجودها رد الفعل الالتهابي الحاد Acute inflammatory reaction، وفي تلك الحالات تهاجر الخلايا المعتدلة بأعداد كبيرة تتبع مباشرة بعدد كبير من الخلايا وحيدة النواة، وكما أشير سابقا تتمايز الخلايا الوحيدة إلى خلايا البالعات، وبشكل مماثل تصادف الخلايا الحامضة التي يتجلى دورها في ردود الفعل التحسسية والأخماج الطفيلية Parasitic infections، في الصفيحة الخاصة للأمعاء.

إن حقن مستضد ما في الجسم سيؤدي إلى ارتفاع عدد الحامضات في مكان الحقن، وذلك بسبب تشكل معقدات مستضد–ضد التي سيتم ابتلاعها من قبل الخلايا الحامضة، كما تقوم الخلايا الحامضة بإنتاج وإفراز مواد تشارك في رد الفعل التحسسي.

تنجذب الخلايا الحامضة إلى مناطق الالتهاب التحسسي بفضل مفرزات **الخلايا البدينة** والأساسية (**ECF-A,ECF-C**)، حيث تقوم **الخلايا الحامضة** في تلك الشروط **بتحرير** الـ**Arylsufatase** والـ**Histaminase** من حبيباتها، وهي أنزيمات تقوم بتفكيك كلٍ من الـ**Leukotreine** والـ**Histamine** على التوالي اللذين يتوسطان الفعل التحسسي، إذ تقوم الخلايا الحامضة بتلقيم راجع سالب يضبط الفعل التحسسي.

- **الخلايا الأساسية Basophile**

يؤدي تحرير **الهستامين (وفي بعض الأنواع السيروتونين Serotonin)** من الحبيبات الإفرازية في الخلايا الأساسية إلى اللاستجابات الوعائية في حالات ردود فعل فرط التحسس الأدمي كما هو الحال في عضات الحشرات.

يقوم **الأمينوغلوبيلين IgE** بالارتباط بشكل كثيف على سطوح الخلايا الأساسية بفضل مستقبلات **القطعة الثابتة–FC** ، يؤدي إلى تحرر محتوى الحبيبات الإفرازية ، وفي بعض الأفراد ذوي الحساسية العالية يكون الجواب للدغة النحل Bee والدبور Wasp عنيفاً جداً ومديداً لدرجة يهدد حياة الفرد.

نشير هنا إلى أنه سيتم دراسة خلايا الدم بالتفصيل في بحث الدم.

* التكون النسيجي للنسيج الضام Histogenesis of connective tissue

ينشأ النسيج الضام بأغلبيته من الوريقة الوسطى Mesoderm وبعضها ينشأ من الوريقة الخارجية Ectoderm

تنشأ النسج الضامة برمتها من الوريقة الوسطى باستثناء منطقة الرأس حيث إن بعض **الخلايا المولدة Progenitor** تشتق من الوريقة الخارجية عن طريق خلايا العرف العصبي، ومن خلال تكاثر وهجرة خلايا الوريقة المتوسطة وخلايا العرف العصبي يتشكل النسيج **الضام الأولي Primitive c.t** الذي **يعرف بالنسيج المتوسطي Mesenchyme**(في حالة منطقة الرأس يدعى أحيانا بـ النسيج **المتوسطي الخارجي Ectomesenchyme)** الذي يتحقق في المراحل المبكرة للجنين، ويؤول تطور ونضج النسيج الضام الأولي والمتوسطي إلى تشكل الأنماط

المختلفة للنسيج الضام في البالغ بالإضافة إلى العضلات والأوعية والجهاز البولي التناسلي والأغشية المصلية وأجواف الجسم.

يبدي النسيج المتوسطي نسبياً مظهراً متجانساً، يتألف من خلايا بشكل مغزلي (شكل2-15) ذات استطالات هيولية متعددة تتصل مع استطالات الخلايا المجاورة (فضوات الاتصال) مشكلة شبكة خلوية ثلاثية الأبعاد، أما الفراغ بين الخلايا فتشغله مادة أساسية لزجة تشبه الهلام، كما توجد الألياف (الشباكية) الغرائية على شكل خيوط دقيقة جدا ومنتشرة، وتزداد الألياف الغرائية خاصة في المواقع الجنينية لتي تتعرض إلى ضغوط فيزيائية في الجنين النامي.

إن الآلية التي تتكاثر فيها الخلايا المتوسطية وتنتظم كي تشكل أنماط النسيج الضام في مواقع متنوعة من الجسم ليست واضحة.

عندما يبدأ **تمايز Differentiation** الخلايا المتوسطية تزداد كمية الهيولى في الخلايا وتصبح الخلايا محبة للأساس، وهذا يعكس تركيب الغراء، وفي **سياق التطور Development proceed** فإن توضع وترتيب الألياف الغرائية و **توجه Orientation** الخلايا يعكس نمط النسيج الضام المتشكل، وهكذا فإن المنطقة التي تتشكل فيها الأوتار تتجمع فيها الخلايا و ترتب نفسها خطيا لتشكل مصفوفات متوازية من الألياف الغرائية على سبيل المثال.

النسيج الشحمي Adipose tissue

يعد النسيج الشحمي شكلاً متخصصاً من النسيج الضام، ويتألف من **خلايا مخزنة للدسم Fate-storing (Adipocytes)**، تترافق بشبكة وعائية غزيرة.

توجد الخلايا الشحمية المكدسة للدسم مفردة، وعلى شكل مجموعات خلوية في النسيج الضام، يدعى عند هذا النسيج بالنسيج الشحمي عندما تكون الخلايا الشحمية هي النمط الرئيسي السائد في النسيج الضام.

تعمل الخلايا الشحمية كمستوعبات للدسم، وتشكل الدسم الموجودة في الخلايا الشحمية مخزونا من الحريرات التغذوية Nutritional calories ، التي تمثل الزائد Excess عما يستخدمه الجسم، علما أن قدرة الجسم على تخزين البروتينات والكربوهايدريت تكون محدودة.

تعد الدسم الشكل الفعال من الطاقة المخزنة، لأنها تمتلك نحو ضعف الطاقة الموجودة في السكريات والبروتينات، كما يمثل استقلاب الدسم المصدر الأساس للماء في الجسم في الشروط الحرجة جدا، فمثلا يتكون الثنم Hump عند الجمل معظمه من النسيج الشحمي، وهو يشكل المصدر الرئيس للطاقة والماء عند الجمل في الصحراء.

يوجد نمطان للنسيج الشحمي : الأبيض white أو وحيد الفضوة Unilocular والبني Brown أو متعدد الفضوات Multilocular.

تعود تسمية كلا النمطين إلى لون النسيج الشحمي في الحالة الحية Living state، ويعد النسيج الشحمي الأبيض النمط السائد في الإنسان البالغ، بينما يوجد النسيج الشحمي الأسمر لدى الإنسان خلال الحياة الجنينية Fetal life ثم يتناقص خلال العشر السنوات الأولى بعد الولادة.

* النسيج الشحمي الأبيض White adipose tissue

- وظيفة النسيج الشحمي الأبيض

يؤدي النسيج الشحمي الأبيض دوراً **عازلاً Insulation ووسادياً Cushioning** للأعضاء الحية في الجسم بالإضافة إلى تخزين الطاقة.

يشكل النسيج الشحمي الأبيض طبقة في النسيج الضام تحت الجلد **Subcutaneous** تدعى **الشحمة الورمية Panculus adiposus**، و تعرف أيضا **بتحت الأدمة Hypodermis** حيث تؤدي دورا عازلا مميزا في الجلد كما هو الحال في النسيج الضام تحت جلد **البطن Abdomen، واللادفين Buttocks، والإبط Axilla، والفخذ Thigh**، وتوجد اختلافات في ثخانة النسيج الشحمي في الجلد في أقسام مختلفة من الجسم وفقا للجنس (ذكرا أم أنثى)، ويعد

الثدي الموقع المفضل لتراكم Accumulation النسيج الشحمي في كلا الجنسين ولا سيما عند الأنثى حيث يحتوي الثدي غير المرضع Nonlactating في البداية على مناطق واسعة من النسيج الشحمي (يشغل مواقع البنى الوظيفية الأخرى التي لم تتطور بعد).

يوجد النسيج الشحمي في **داخل الجسم Internally** بشكل مفضل في **الثرب Omentum**، **والمسا ريقا Mesentery**، **وخلف البرتوان Retroperitoneal**، ويكون عادة وافراً حول **الكلى Kidneys**، كذلك يوجد في نقي العظم Bone marrow، كما يحل محل بعض الأعضاء المتراجعة كما في التيموس، ويملأ الفراغات بين نسج أخرى.

يقوم النسيج الشحمي بوظيفة بنيوية **كوسادة Cushion** في راحتي **الكفين Palms**، وأخمصي القدمين Soles feet، والنسيج تحت **التامور Pericardium** (حول محيط القلب)، وفي **الحجاج العين Orbit**، حيث لا تتعرض النسج الشحمية لتبدلات جوهرية، كما لا تتناقص في حالات الانحلال الشديد للنسيج الشحمي في أماكن أخرى لسبب ما.

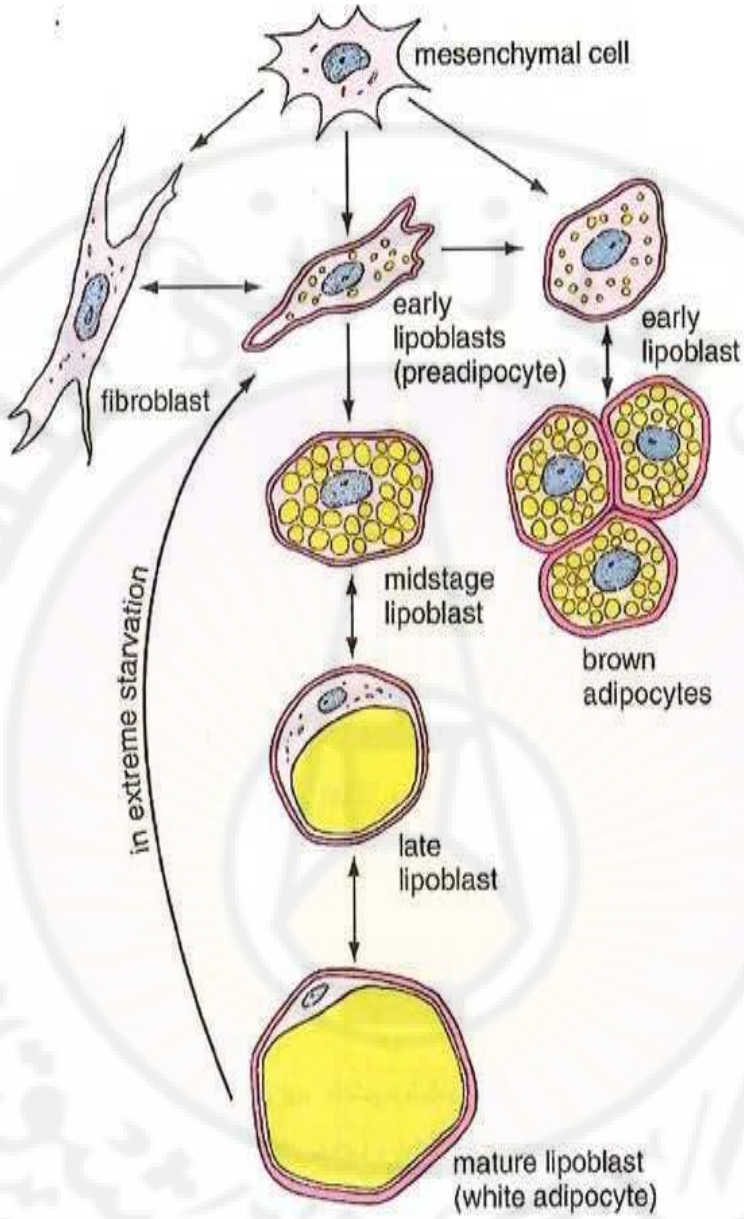
يؤدي النسيج الشحمي دوراً إفرازياً مهماً، ومن أهم مفرزاته: **اللبتين Leptin** (عامل الاحساس بالشبع والتقزز)،والـ **Ghrelin** والأديبونكتين **Adiponectin** (يرفع الحساسية للأنسولين)، والرسيستين **Resistin** (مثبط لتناول الطعام).

- التكون النسيجي للخلايا الشحمية Histogenesis of fat cells

تجادل المهتمون، فيما إذا كان النسيج الشحمي عضواً نوعياً متميزاً عن النسيج الضام، أم أنه في الواقع نسيج ضام عادي تقوم فيه الخلايا المصورة لليف بتخزين قطيرات الدسم Fat globules، ومع التقدم لوحظ أن الخلايا الشحمية هي نمط خلوي نوعي تنشأ معظمها من الخلايا المتوسطية غير المتمايزة، التي تترافق مع القميص الخارجي للوريدات الصغيرة (شكل ٣-١)، وهكذا تنشأ الخلايا الشحمية من **تجمع الخلايا الجذعية Stem cell population** نفسها التي تتشكل منها الخلايا المصورة لليف، ، وقد تبين أنه لا يمكن تميز **أرومة الخلية الشحمية المبكرة Early Lipoblasts** أو **طليعة الخلية الشحمية Preadipocyte** عن الخلية المصورة لليف في المجهر الالكتروني.

يبدأ تشكل النسيج الشحمي الأبيض منتصف التطور الجنيني.

تكون الخلايا المصورة للدسم التي تطورت أصلاً على طول الأوعية الدموية الصغيرة خالية من الدسم، لكنها تكون مخولة لتصبح خلايا شحمية في هذه المرحلة المبكرة، ويدعى هذا التجمع من الخلايا أحيانا **بأعضاء الشحم الأولية Primitive fat organs**.



شكل (٣-١) ترسيمي يوضح تطور خلايا النسيج الشحمي.

تمتاز الأعضاء الشحمية الأولية بوجود خلايا مصورة للشحم مبكرة منقسمة، وتكاثر الشعريات الدموية، ويؤدي تراكم الدسم في الخلايا المصورة للدسم إلى ظهور الشكل النمطي للخلايا الشحمية.

تشبه الخلايا المصورة للدسم المبكرة الخلايا المصورة لليف لكنها تكون كمية صغيرة من الدسم وصفيحة خارجية رقيقة.

تمتلك أرومة الخلية الشحمية المبكرة شكلاً متطاولاً، واستطالات هيولية متعددة، والعديد من أحواض الشبكة الهيولية، وأغشية غولجي، وإذا ابتدأت الخلايا المصورة للدسم بالتمايز، يزداد عدد حويصلات الشبكة الملساء مع تناقص في أحواض الشبكة الهيولية الحبيبية (rER)، ثم يبدأ ظهور للقطيرات الدسمة الصغيرة في أحد أقطاب هيولى الخلية، كما يبدأ ظهور حويصلات الاندخال الخلوي والصفيحة الخارجية.

تصبح مصورات الدسم في **المرحلة المتوسطة Midstage** بيضوية Ovoid ويؤدي تراكم الدسم إلى تغير في أبعاد الخلية.

تحقق الخلايا الشكل البيضاوي مع التقدم في التطور، وأهم السمات المميزة لهذه المرحلة هي التركيز الكثيف **للحويصلات الملس Smooth vesicles**، **والقطيرات Droplets** الدسمة الصغيرة حول النواة وتمددها باتجاه قطبي الخلية، كما تظهر جزيئات الغليكوجين Glycogen particles في محيط القطيرات الدسمة، وتصبح حويصلات الاندخال الخلوي والصفيحة الخارجية أكثر وضوحاً، وتدعى الخلايا في هذه الحالة **أرومة الخلايا الشحمية المتوسطة Midstage lipoblasts.**

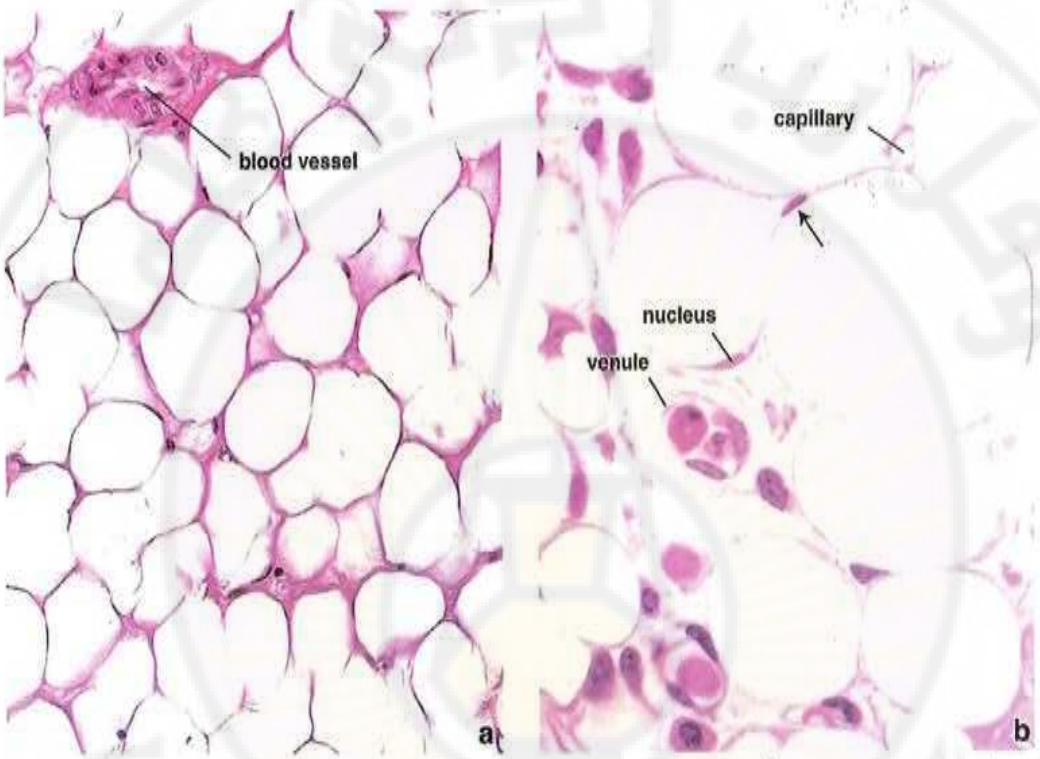
يزداد حجم الخلايا في المرحلة المتأخرة من التمايز، وتصبح أكثر كروية، وتتحد القطيرات الدسمة الصغيرة لتشكل فجوات دسمة Lipid vacuoles كبيرة، تشغل الجزء المركزي من الهيولى، كما تزداد أحواض الشبكة الهيولية الملساء sER، بينما تكون أحواض الشبكة الحبيبية أقل وضوحاً، وتدعى الخلية في هذه المرحلة **أرومة الخلايا الشحمية المتأخرة Late Lipoblasts.**

تضغط الكتلة الدسمة في الخلايا على النوى، فتشوه شكلها، كما تجعلها لا مركزية، وتنحصر في الجزء المحيطي من الهيولى التي تشكل خاتما رقيقا حول القطيرة اللبيدية المفردة، وتدعى الخلايا في هذه المرحلة **بالخلايا الشحمية Adipocytes** أو **الخلايا الشحمية الناضجة Mature Adipocytes.**

- بنية الخلايا الشحمية والنسيج الشحمي Structure of Adipocytes and adipose tissue

تعد الخلايا الشحمية وحيدة القطيرة الدسمة خلايا كبيرة يصل قطرها إلى نحو ١٠٠ميكرو متر أو أكثر.

تبدو الخلايا الشحمية المعزولة كروية Spherical، لكنها تبدو بيضوية أو متعددة السطوح Polyhedral عند تجمعها مع بعضها كنسيج شحمي (شكل.٣-٢)، ويعود الحجم الكبير للخلايا الشحمية إلى تراكم الدسم، وتكون النواة مسطحة وتزاح إلى جانب واحد من الكتلة الشحمية Lipid mass، كما تشكل الهيولى خاتما رقيقا حول الدسم.



شكل (٣-٢) للنسيج الشحمي الأبيض ملون بالـH&E ، يبين المظهر الشبكي للنسيج، تمثل كل مسافة من الشبكة مكان قطيرة دسمة كبيرة مفردة، يمثل الجزء المحيطي الملون بالإيوزين الهيولى للخلايا المتجاورة. X320. b تكبير عال، يبين النوى Nucleus (السهم)، كما يظهر شعرية دموية Capillary ووريد صغير Venule. X950.

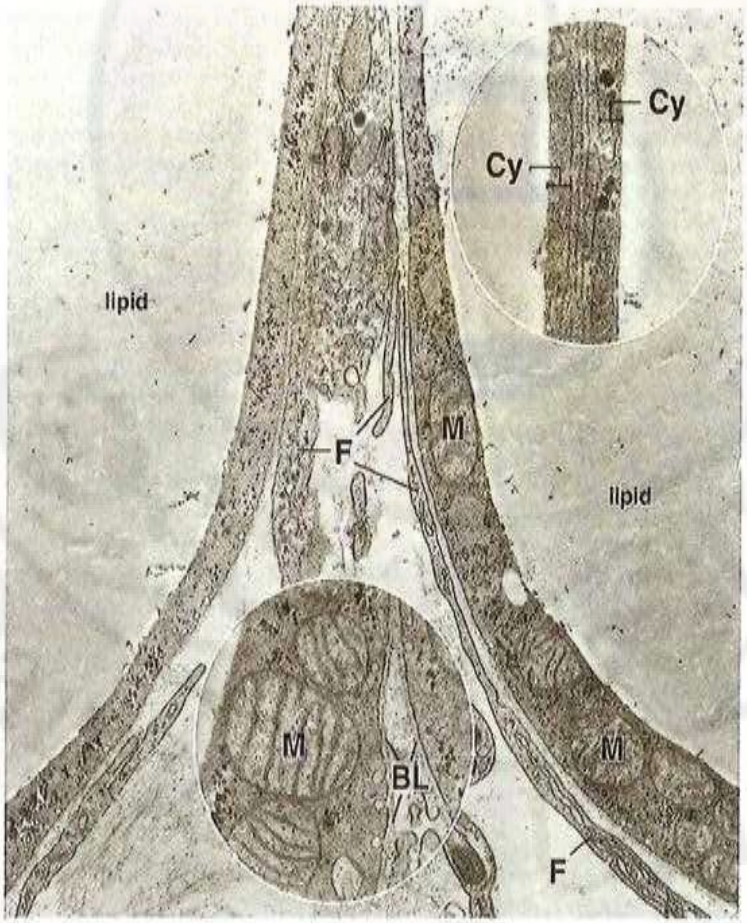
يبدو النسيج الشحمي في مقطع نسيجي لون بالملونات التقليدية H&E كمناطق نيرة بسبب زوال الدسم من الخلايا تحت تأثير بعض المحلات العضوية مثل الكزيلن Xylene شكل (٣-١ و ٣-٢)، ويمثل الشريط الرقيق في الشبكة الذي يفصل الخلايا الشحمية المتجاورة هيولى الخلايا المتجاورة، ومكونات خارج الخلايا.

يمتاز النسيج الشحمي بغناه بالأوعية الدموية، والشعريات التي توجد في العديد من الزوايا الفاصلة بين الخلايا الشحمية المتجاورة، كما أن تلوين النسيج الشحمي بالفضة Silver stains، يبين أن الخلية الشحمية محاطة بالألياف الشباكية (الغراء نمط III) التي تفرز من قبل الخلايا

الشحمية، كما أثبت استخدام ملونات خاصة على وجود ألياف **عصبية لا نخاعينية Unmyelinated nerve fibers** والعديد من **الخلايا البدينة**.

لا تحاط الكتلة الشحمية في الخلايا الشحمية بغشاء، وقد أظهر المجهر الالكتروني أن السطح البيني Interface بين الكتلة الشحمية والهيولى المحيطة في الخلايا الشحمية يتضمن مكونين متميزين هما : طبقة مكثفة من الدسم بثخانة ٥ نانومتر مدعومة **بخيوط الفيمنتين Vimentin filaments** المتوازية التي تقيس نحو ٥-١٠ نانو متر، تقوم بفصل **المكونات الكارهة للماء Hydrophobic في القطيرة الدسمة عن ماطرس الهيولى المحبة للماء Hydrophilic cytoplasmic matrix** .

تتضمن الهيولى المحيطة بالنواة معقد غولجي صغيراً، وجسيمات ربية حرة، و أحواضاً قصيرة من الشبكة الحبيبية والملساء، وخيوطاً دقيقة، وخيوطاً متوسطة، ومصورات حيوية خيطية Filamentous-M (شكل. ٣-٣).



شكل (٣-٣) صورة بالمجهر الإلكتروني تبين أجزاء من خليتين شحميتين متجاورتين، وحيث يوجد حبيبات الغليكوجين و مصورات حيوية M . x15000. في الدائرة العلوية هيولى خفيفة Cy لخليتين متجاورتين، تفصل فيما بينهما صفيحة قاعدية. 65.000. تبين الدائرة السفلية الصفيحة الخارجية (BL) . F = استطالات هيولية لخلية مصورة لليف.

- تنظيم النسيج الشحمي Regulation of adipose tissue

تحدد كمية النسيج الشحمي في الفرد بتعبير مورثة اللبتين gene (ob) (العامل الوراثي Heredity)، ومقدار الطاقة المتناولة Caloric intake.

لوحظ أن البدانة الوراثية **Genetic obesity** تعود إلى التعبير العالي لمورثة اللبتين(ob)، وهذا يفسر لماذا تمتلك التوائم المتماثلة الكمية نفسها من الدسم، حتى لو اختلفت الكمية، يبقى نمط توزعها Patterns of distribution في الجسم نفسه.

ترتبط السمنة أيضا بزيادة فعالية Increased efficiency الطعام المستعمل (السلوك الغذائي)، والنشاط اليومي للفرد.

يخضع إيداع Deposition، وتعبئة Mobilization الدسم لعوامل هرمونية Hormonal-F، وعصبية Neural-F.

يعد التقاط الأحماض الدسمة Fat acids من الدم، وتحويلها إلى ثلاثي الغليسيريد Triglyceride ضمن الخلية الشحمية من الوظائف الاستقلابية الكبرى للنسيج الشحمي، وعند تنبيه النسيج الشحمي بآليات عصبية أو هرمونية، يتم تحطيم ثلاثي الغليسيريد إلى غليسيرول Glycerol، وحموض دسمة.

تجتاز الحموض الدسمة أغشية الخلايا الشحمية لتدخل الشعريات الدموية حيث ترتبط بحامل بروتيني يدعى الألبومين Albumin، وتنقل إلى خلايا أخرى تستخدم الحموض الدسمة **كوقود استقلابي Metabolic fuel.**

يعد **التحريك العصبي Neural mobilization** للدسم مهماً خلال الصوم والتعرض للبرد الشديد.

يقوم **النور إبي نفرين Norepinephrine** (الذي يتحرر بوساطة نهايات الخلايا العصبية في الجملة العصبية الودية Sympathetic system) بسلسلة من خطوات الاستقلابية Metabolic steps، التي تقود إلى **تنشيط أنزيم الليباز Lipase**، الذي يقوم بدوره بتحطيم ثلاثي الغليسيريد (يشكل نحو ٩٠% من الدسم الموجود في القطيرة الدسمة).

يتم التحريك الهرموني بوساطة هرمون **الأنسولين Insulin البنكرياسي**، الذي يعمل على تثبيط أثر الهرمونات المنشطة لليباز، وبالتالي توقف تحرير الحموض الدسمة، كما يعمل على زيادة تحويل الغلوكوز إلى ثلاثي الغليسيريد، وهناك هرمونات أخرى تتدخل في المراحل المتنوعة من

استقلاب النسيج الشحمي، وتضم **هرمون الدرق thyroid hormone**، **والهرمونات القشرية السكرية Glucocorticoids-H**، **وهرمونات الغدة النخامية Pituitary Gland**.

تحصل البدانة غير الاعتيادية عند حدوث أذية ما (جرح أو ورم) في **منطقة تحت المهاد Hypothalamus** (يمثل الجزء القاعدي من الدماغ)، حيث يوجد نوى عصبية ذات إفراز داخلي (**إفراز عصبي Neurosecretion**) تقوم بضبط عمل النخامى، ومن المظاهر الطبية للبدانة المرتبطة بمنطقة تحت المهاد الزيادة في استهلاك الطعام.

* النسيج الشحمي البني Brown adipose tissue

تتضمن الخلايا الشحمية السمراء في النسيج الشحمي البني **المتعدد الحجرات Multilocular** العديد من القطيرات الدسمة، وتبدو في مقطع لون بالطرق التقليدية H&E أصغر من الخلايا الشحمية البيضاء، وتتوضع نواتها المكورة بشكل لا مركزي، وتتضمن هيولاها عدداً كبيراً من الفجوات الفارغة بسبب انحلال الدسم من القطيرات (شكل ٣-٤)، وعدداً كبيراً من المصورات الحيوية، وجهاز غولجي صغيراً، وكمية ضئيلة من الشبكة الحبيبية والشبكة الهيولية الملساء.

تتضمن المصورات الحيوية كمية كبيرة من **أنزيمات السيتوكروم المؤكسدة Cytochrome oxidase** التي تكسب الخلية اللون البني.

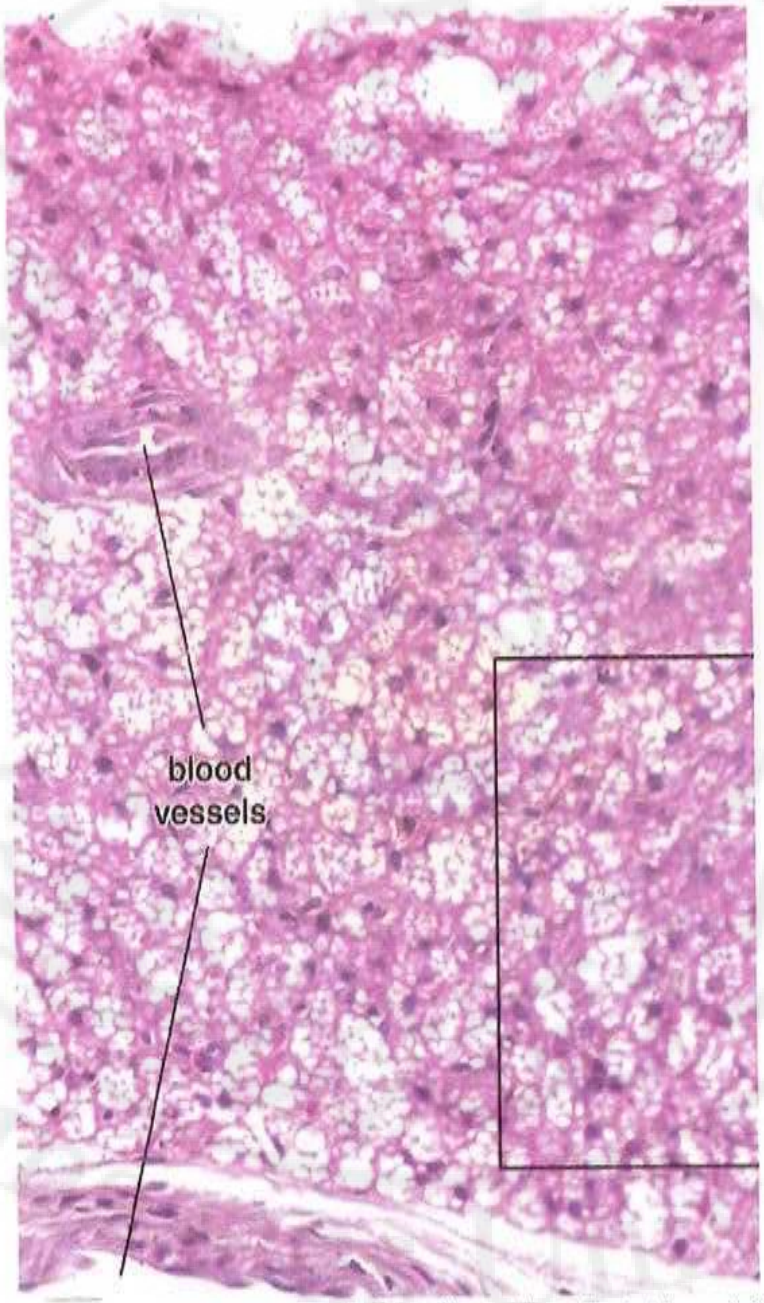
تكون الطاقة المولدة من قبل المصورات الحيوية في الخلايا متعددة القطيرات مبددة dissipated أي أنها تستخدم **كحرارة Heat** تعمل على تسخين الدم الجاري في النسيج الشحمي أكثر من أن تخزن بشكل **ATP**.

يقسم النسيج الشحمي الأسمر بوساطة حجب ضامة إلى **فصيصات Lobules**، بينما يكون النسيج الضام الرخو متناثراً بين الخلايا داخل الفصيص. يمتاز النسيج الشحمي الأسمر بشبكة شعرية دموية كثيفة تزيد من لونه، إضافة إلى وجود العديد من النهايات العصبية اللا نخاعينية بين الخلايا.

يوجد النسيج الشحمي الأسمر بكمية كبيرة في **الحيوانات ذات السبات الشتوي Hibernating animals**، حيث تستخدم كمصدر جاهز للدسم، وأن أكسدة هذه الدسم تنتج حرارة تستخدم من قبل الحيوان في تسخين الدم الذي يتدفق من خلال النسيج الشحمي الأسمر، كما يوجد عند الإنسان حيث يستخدم أيضا كمصدر للحرارة. توجد النسج الشحمية متعددة الحجرات بكمية ضخمة عند **الوليد Newborn** (وضرورة هذا يعود إلى أن الوليد يعاني ضياعاً حرارياً زائداً، بسبب أن معدل كتلة الجسم عنده أصغر بكثير من السطح الكبير للجسم)، وتبقى منتشرة بشكل واسع خلال السنوات العشر الأوائل، ثم تتناقص تدريجيا مع نمو الجسم، وتختفي من معظم

الأماكن باستثناء المنطقة **حول الكلية، والأبهر Aorta، ومناطق في الرقبة Neck، والمنـصف Mediastinum، وتحت الإبط.**

يجري تحريك الدسم من النسيج الشحمي الأسمر بآلية تشبه تحركه في النسيج الشحمي الأبـيض، ويتم ذلك بعد تنبيه الجملة العصبية الودية.



شكل (٣-٤) صورة بالمجهر الضوئي للنسيج الشحمي الأسمر مأخوذ من جنين حديث الولادة، وملون بـH&E ، تتضمن الخلايا قطيرات دسمة متباينة الحجم، النواة مكورة لا مركزية. لاحظ وجود الأوعية الدموية. X250.

Damascus University

الفصل الثالث

النسيج الغضروفي

Cartilage Tissue

Damascus University

يعد النسيج الغضروفي شكلا" خاصا" من النسيج الضام ويمثل نسيجا داعما"من أصل متوسطي. يتضمن النسيج الغضروفي خلايا غضروفية ومادة أساسية و أليافا . وهو نسيج قاس ومرن يتحمل الضغط والاحتكاك لذا فإنه يشكل القسم الاكبر من هيكل الجنين ولكنه يتراجع ليحل محله العظم .

تقوم الوظيفة الأساسية للغضروف على دعم النسج الرخوة وبسبب سطحه الأملس فإنه يؤمن مناطق تزحلق للتمفصلات العظمية مما يسهل حركة العظام كما أنه أساسي لتطور ونمو العظام الطويلة قبل وبعد الولادة .

يوجد عدة نماذج من النسيج تتعلق بـ :

- كمية المادة الاساسية .
- كمية وكيفية توضع الألياف المولدة للغراء.
- وجود أو عدم وجود الألياف المرنة .

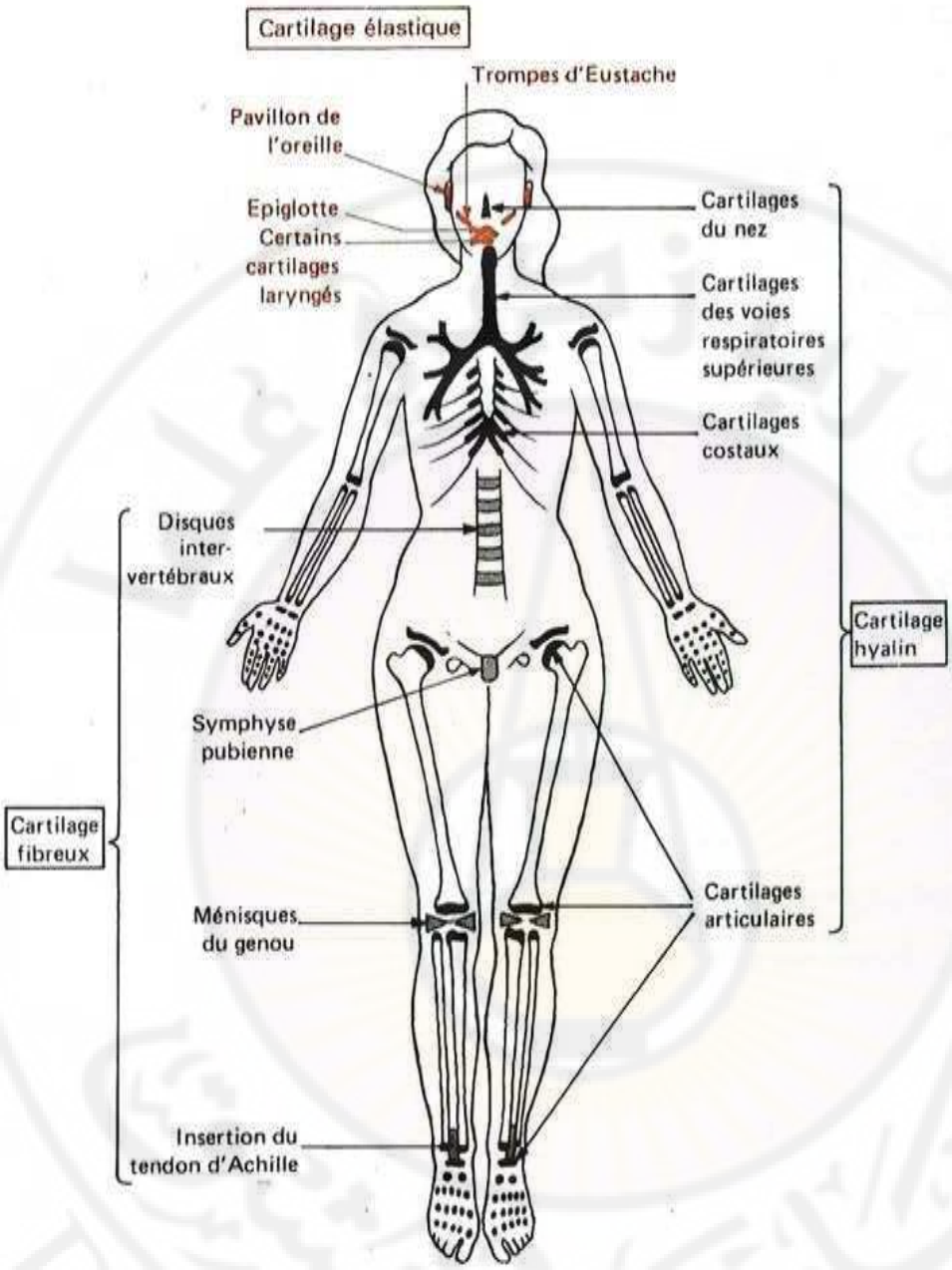
لذا فاننا نميز بين :

- الغضروف الزجاجي Hyaline Cartilage
- الغضروف المرن Elastic Cartilage
- الغضروف الليفي Fibrocartilage - Fibrous Cartilage

تخلو الأنماط الغضروفية السابقة من الاعصاب و الأوعية البلغمية والأوعية الدموية وتتم تغذيتها بالانتشار من النسيج الضام المجاور (غلاف ما حول الغضروف Perichondrium) أو بوساطة السائل المفصلي في الأجواف المفصلية .

الغضروف الزجاجي Hyaline Cartilage

يبدو طبيعيا"بلون أبيض مزرق و شفاف وهو الأكثر انتشارا" في الجنين و يشكل النسيج الداعم لجناح الأنف والحنجرة والرغامى والقصبات كما يشاهد في النهايات البطنية للاضلاع ، في مناطق تمفصلها مع عظم القص ، وغضاريف الصفائح المشاشيه Epiphysial Plates المسؤولة عن النمو الطولي للعظام يبنى هذا الغضروف من خلايا غضروفية ولحمة بين خلوية Exracellular Matrix تتضمن الألياف Fibers والمادة الاساسية Ground Substance .



توزع نماذج الغضاريف في الجسم

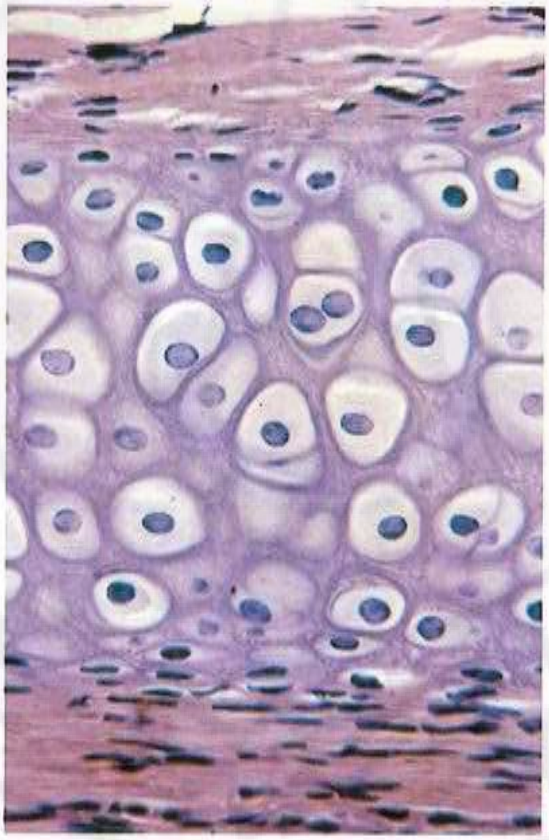
الخلايا الغضروفية Chondrocytes :

تبدو بيضوية متطاولة أو اهليلجية في محيط الغضروف وكروية كبيرة في المركز بقطر قد يصل الى ٤٠ ميكرون بنوى كروية كبيرة مركزية ونوية واحدة .

تتضمن الخلايا الفتية المحيطية والنشيطة ، ذات المحيط غير المنتظم ، عضيات خلوية متطورة وتحتوي الهيولى على حبيبات الغليكوجين . امـــا الخلايا الناضجة المركزيه القليلة النشـــاط فتتميز بعضيات خلوية قليلة ومواد دسمة متراكمة ضمن فجوات .

تتوضع الخلية الغضروفية ضمن تجـــويف Lacuna وتملؤه و تتكمـــش بالتحضير فـــي المحضرات النسيجية فتظهر الخلية غير مالئة للتجويف وغير منتظمة الشكل .

تظهر الخلايا الغضروفية المتباعدة أحيانا"بشكل مجموعات خلوية Cellular Groups أو أعشاش خلوية Cell Nests يصل عددها الى ثماني خلايا ناتجة من انقســام خلية غضروفيه بشكل متكرر مشكلا" مجموعات من منشأ واحد Isogenous Group ويكون توضع الخلايا الناتجة إما بشكل محوري Axial أو حلقي Coronary .



صورة مجهرية للغضروف الزجاجي

للخلايا وظيفة تركيب التروبوكولاجين للالياف المولدة للغراء وكذلك تركيب المادة الاســـاســـية الغنيـــــة بالبروتينات المخاطيه Proteoglycanc والبروتينات السكرية Glycoproteins ويشكل مجموعها ٤٠% من الوزن الجاف للغضروف الزجاجي .

الألياف المولدة للغراء Collagen Fibers :

لا تشاهد الألياف المولدة للغراء في المجهر الضوئي لسببين الأول أنها توجد بشكل لييفات أبعادها تحت مجهرية والثاني أن قرينة انكسارها معادلة لقرينة إنكسار المادة الاساسية ويحتاج إظهارها للمجهر المستقطب .

يحوي الغضروف الزجاجي بشكل أساسي على الألياف المولدة للغراء من النموذج II إلا أنه يتضمن كميات قليلة من نماذج أخرى IX ، X ، XI وغيرها . ويختلف توضع الألياف بحسب الغضروف إلا أنه كثيراً ما يشاهد مجموعات ليفية متوضعة دائريا حول خلية مفردة أو مجموعات خلوية بشكل محفظة تحيط بها ومجموعات ليفية أخرى تتوضع بشكل متواز بين الخلايا .

المادة الأساسية Ground Substance :

تظهر المادة الأساسية في الوسط الحي كثيفة شفافة زرقاء التلون وتتضمن :

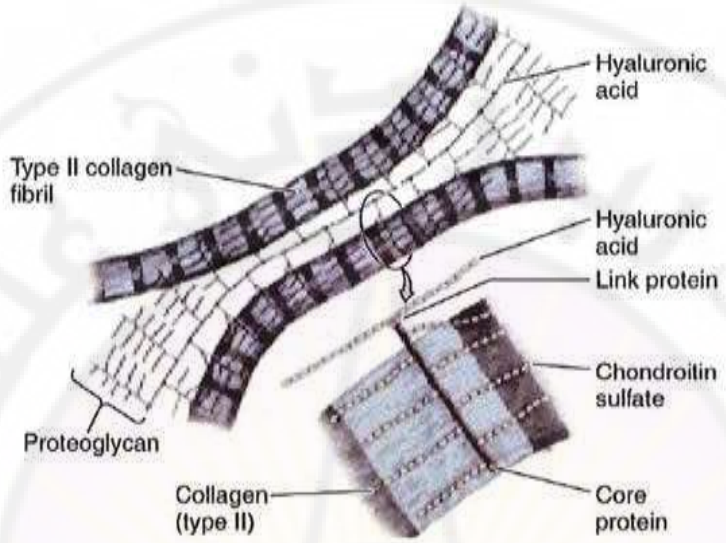
- الماء الذي يمثل ٧٠% من وزن الغضروف وهذه النسبة متغيرة بحسب العمر والنشاط الوظيفي .
- أملاح الصوديوم إذ تصل إلى ٩٥ غ من ١٠٠غ من رماد الغضروف .
- بروتينات مخاطيه (بروتيو غليكان Proteoglycan) : تتضمن الغضروفين المكبريت Chondronectin 4 - Sulfate , Chondronectin 6 - Sulfate والقرنين المكبريت Keratan Sulfate المرتبطة مع محور أو لب بروتيني .

يرتبط حتى ٢٠٠ جزئية منها بروابط غير تكافئية مع جزيئات طويلة من الحمض الهيالوروني Hyaluronic Acid مشكلة تجمعات بروتينيه مخاطيه Proteoglycan Aggregates

- بروتينات سكريه Glyoproteins منها Chordronectin تسهم مع ألياف الكولاجين II بربط الخلايا الغضروفية باللحمة خارج خلوية .

تتلون المادة الأساسية باستخدام أزرق التولويدين وكاشف شيف وهي أساسية التلون في الغضاريف الفتية ولكن تظهر مناطق شديدة الحامضية أثناء النمو وفي الغضاريف الهرمة. تتمركز المناطق الأساسية حول المجموعات الخلوية وتكون غنية بالبروتينات المخاطية المكبرتة اما المناطق الحامضية ففقيرة بها ولكنها غنية بمادة مكبرتة.

تكون اللحمة حول الخلية الغضروفية غنية بالغليكوز امينو غليكان وفقيرة بالكولاجين وتسمى بالمحلية Territorial أو المحفظية Capsular و يتم تلونها بشكل أكثر كثافة عـن مناطـق اللحمة البينيه أو بين المحلية Interterritorial Matrix



التنظيم الجزيئي في لحمة الغضروف

الغلاف حول الغضروف Perichondrium :

يحيط الغلاف حول الغضروف بأنواع الغضاريف كافة عدا الغضاريف المفصلية والليفية وهو غلاف ضام ، بثخانة متغيرة ، مسؤول عن نمو الغضروف .

يتضمن الغلاف حول الغضروف :

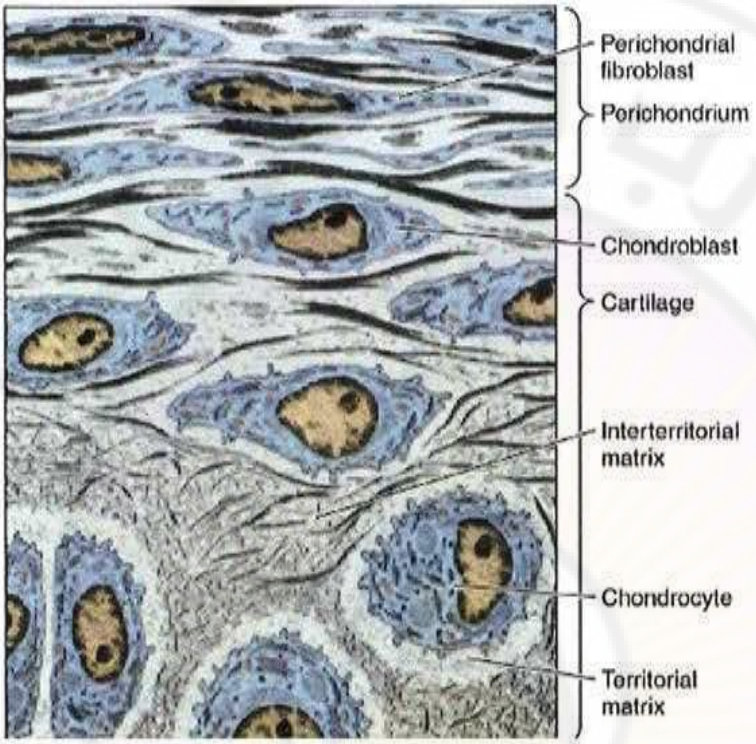
- طبقة خارجية ليفية غنية التوعية (طبقة مغذية Nutreient Layer) : تتضمن بعض الخلايا المصورة لليف وألياف مولدة للغراء (نموذج I) ومرنة .
- طبقة داخـلية خلـوية قليلة التوعية (الطبقة المولدة للغضروف Chondrogene): تحتوي على الياف دقيقة مولدة للغـراء (الياف شاربي) تدخـل ضمن الغضروف وتعمل على دعمه . كما تحتوي على خلايا مصورة لليف تتمايز الـى خلايا مصورة للغضروف Chondroblasts ومن ثم الى خلايا غضروفية فتية محيطية وذلك خـلال المراحل المختلفة لنمو الغضروف ابتداء من المرحلة الجنينية وحتى نهاية النمو.

فالخلايا تنقسم وتتمايز الى خلايا غضروفية ويتضمن ذلك :

- تحولات شكلية : تفقد الخلايا امتداداتها وتتكور تدريجيا .

- تحولات وظيفية : تصبح قادرة على تشكيل المادة الأساسية الغضروفية والألياف.

تبقى قدرة الغلاف حول الغضروف على تشكيل الغضروف عند الكهول موجودة ولكنها تجري ببطء شديد .

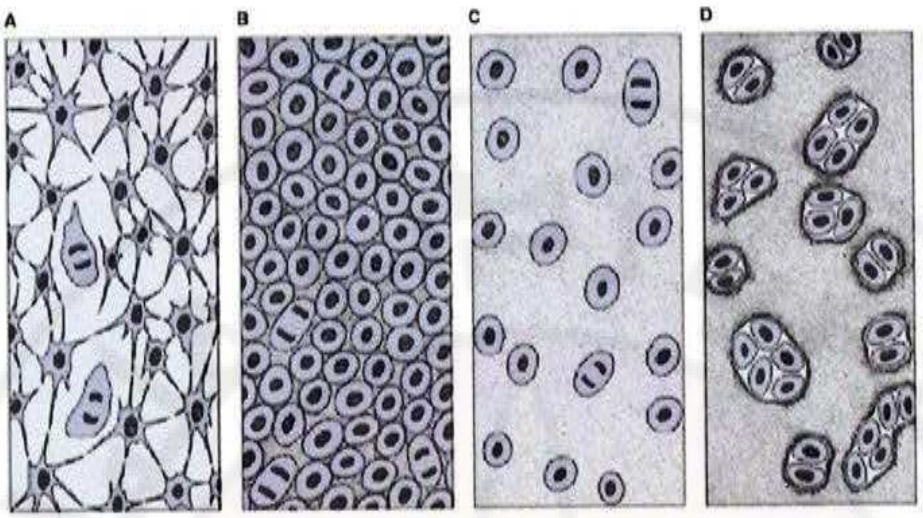


شكل تخطيطي للمنطقة الانتقالية بين الغضروف والغلاف حول الغضروف

تشكل ونمو الغضروف Histogenesis and Growth :

يتمايز الغضروف ابتداء من مناطق قبل غضروفية في النسيج المتوسطي . تتمايز الخلايا الغضروفية في هذه المناطق بتكور الخلايا المتوسطية وفقدان امتداداتها ونشاط انقسامي شديد لها لتشكل الخلايا المصورة للغضروف Chondroblasts . هيولى الخلايا المصورة للغضروف اساسية التلون غنية بالعضيات الخلوية ذات الدور الإفرازي لتعزز المادة بين الخلوية التي تباعد بينها . يبدأ التحول من مركزإلى محيط المناطق قبل الغضروفية حيث يشكل المحيط الغلاف حول الغضروف .

تبدأ الخلايا المصورة للغضروف أثناء التمايز بإفراز الليفات المولدة للغراء التي تعزل الخلايا بعضها عن بعض ضمن جويفات ثم تأخذ الخلايا بعدها البنية المميزة للخلايا الغضروفية .



التشكل النسيجي للغضروف الزجاجي

A- نسيج متوسطي

B – نسيج خلوي كثيف لخلايا مصوره للغضروف

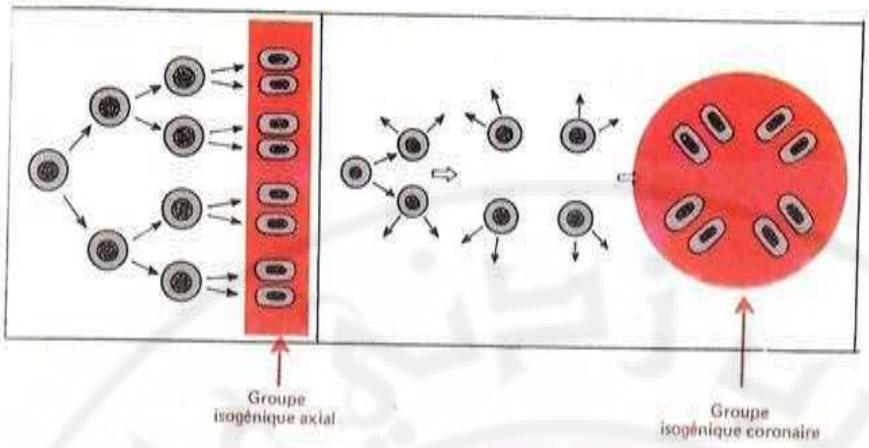
C- نسيج غضروفي فتي

D – انقسام الخلايا الغضروفية وتشكيل الأعشاش الخلويه

يتم نمو الغضروف بآليتين مختلفتين :

١- النمو الخلالي Interstitial Growth : يتم بزيادة أعداد الخلايا نتيجة انقسامها وزيادة كمية المادة الأساسية . تتباعد الخلايا الناتجة عن الانقسام بحيث تتوضع كل خلية ضمن تجويف خاص بها . وتتوضع إما بشكل مجموعات محورية (أعشاش خلوية محورية) Axial Isogenous Groups أو بشكل مجموعات حلقية (أعشاش خلوية حلقية) Coronary Isogenous Groups .

٢- النمو المحيطي Appositional Growth يتم من الغلاف حول الغضروف باضافة خلايا غضروفية جديدة من الخلايا المصورة للغضروف تكون صغيرة في محيط الغضروف ويزداد حجمها تدريجيا" باتجاه مركز الغضروف .



النمو الخلالي للغضاريف

تغذية واستحالة الغضروف :

لا تدخل الأوعية الدموية ضمن الغضروف وإنما تبقى في الطبقة الخارجية من الغلاف حول الغضروف لذا فإن التغذية تتم بالتشرب .

إن تجدد الغضروف بطيئ وعند الكسر فإنه يترمم على حساب النسيج الضام من الغلاف حول الغضروف ويتحول إلى غضروف وغالبا ما تتصل القطع الغضروفية في منطقة الكسر بنسيج ضام ليفي يتكلس فيما بعد .

ينتج في المناطق المتضررة الكبيرة وأحيانا " الصغيرة ندبة من النسيج الضام الكثيف بدلا" من غضروف جديد .

تميل الخلايا الغضروفية المتقدمة في العمر للراحة وعدم الانقسام ويفقد الغضروف الكهل شفافيته ومرونته وينقص عدد خلاياه ويقل ولع مادته الأساسية بالألوان وترشح بأملاح الكالسيوم لذا تقسو الغضاريف مع تقدم الارتشاح وتصبح ذات قوام عظمي وتموت معظم خلاياها.

الفيزيولوجيا النسيجية للغضروف:

تخضع النسج الغضروفية لجملة من العوامل الحيوية وخاصة الفيتامينات A ، C ، D وكذلك الهرمونات التاليه :

١- هرمون النمو Somatotropin : لا يؤثر مباشرة في الخلايا الغضروفيه ولكنه يعززتركيب Somatomedin C في الكبد الذي يؤثر مباشرة في الخلايا الغضروفيه .

٢- التيروكسين Thyroxin: ينشط النشاط الاستقلابي للخلايا الغضروفية .

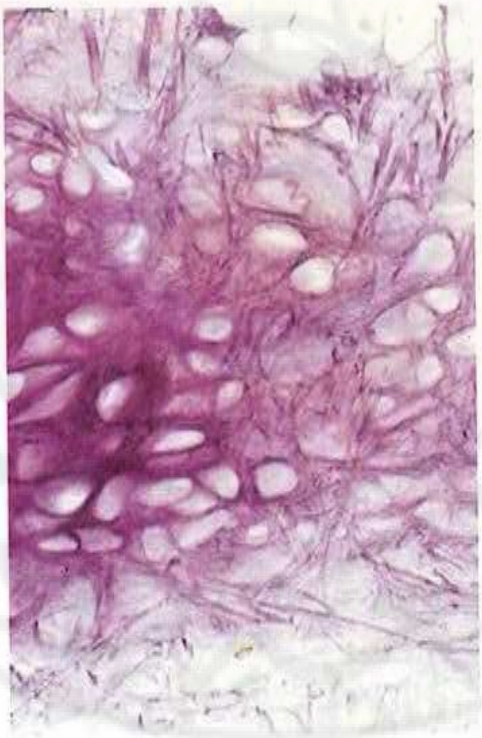
٣- الهرمون الذكري : يساعد على النمو الغضروفي وتشكيل الألياف .

٤- هرمون ACTH والكورتيزون والهيدروكسي كورتيزون والاستراديول تؤخر نضج الغضروف .

يطلق على الأورام الحميدة للغضاريف Chondroma وعلى الأورام الخبيثة Chondrosarcoma .

الغضروف المرن Elastic Cartilage

يوجد في أنبوب السمع Auditory Tubes(Eustachian) ومجرى السمع الظاهر External Auditory Canal ولسان المزمار Epiglottis والغضروف القرني Cuneiform Cartilage في الحنجرة .



صورة مجهريه لغضروف مرن

لونه أصفر بسبب غناه بالألياف المرنة وهو أكثر مرونة من الغضروف الزجاجي . الخلايا الغضروفية أكثر حضوراً ولا تميل للتجمع وتشكيل مجموعات أو أعشاش خلوية وهي كروية

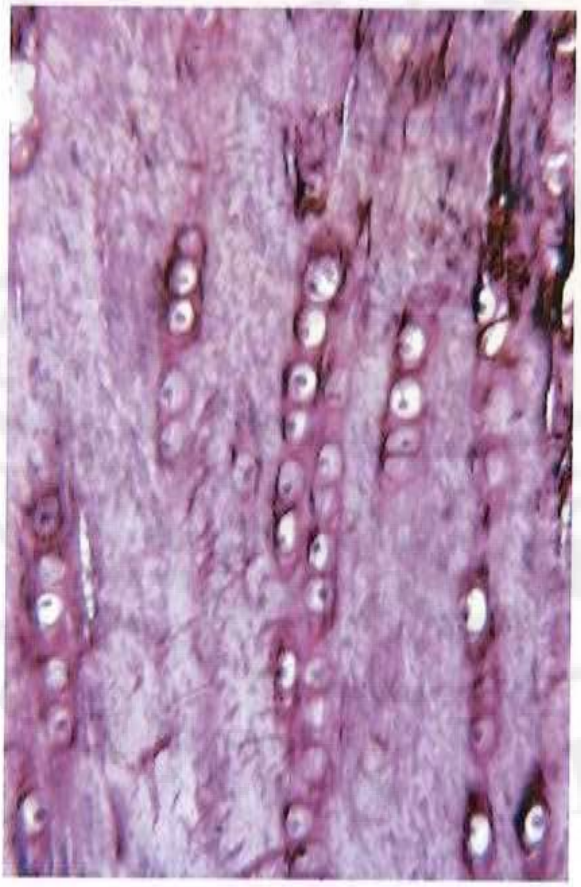
بحجوم كبيرة مختلفة . تشبه الخلايا ببنيتها خلايا الغضروف الزجاجي إلا أنها تشتمل على قطـــرات دسمة قد تصل لحجوم كبيرة . يتضمن الغضروف المرن بالإضافة إلى العديد من الألـــيـــاف المرنة بعض الألياف المولدة للغراء من النموذج Π .

الألياف المرنة متشـــابـــكة تتكثف حـــول الخلايا الغضروفية مشكلة محفظة .

أما الألياف المولدة للغراء فهي متعددة بالقرب من محيط الغضروف ونادرة اوأحياناً غائبة في المناطق الاخرى مـــن الغضروف .

الغضروف الليفي Fibro Cartilage

هو غضروف وسيط بين الغضروف الزجاجي والنسيج الضام الكثيف ويتميز بغناه بالالياف المولدة للغراء التي تضفي عليه متانة قوية . يشـــاهد الغضروف الـــليفي فـــي الاقراص بين الفقرات Intervertebral Disks والاتصال العاني Symphysis pubis وكـــذلـــك فـــي الركبة Knee وتمركز وتراشيل على العظم .



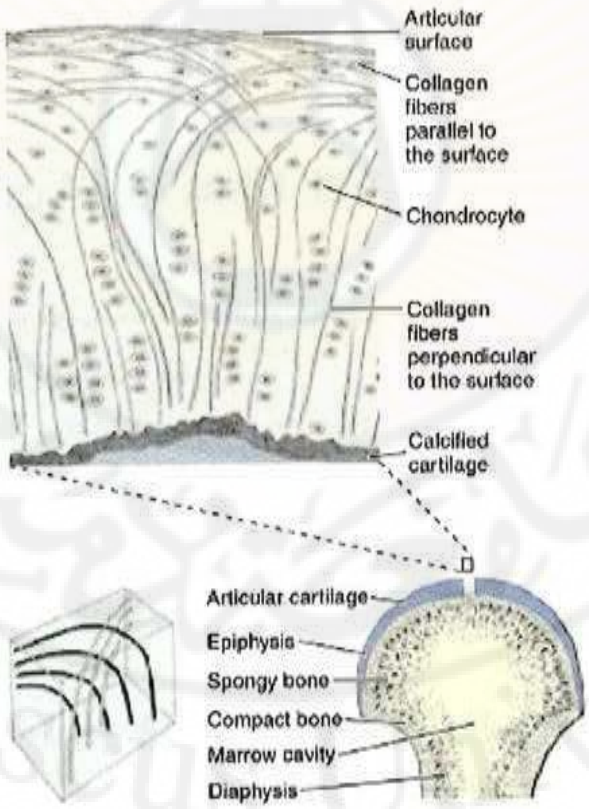
صورة مجهرية لغضروف ليفي

تأخذ الخلايا الغضروفية أشكالا مغزلية كالخلايا المصورة لليف إلا أنها أكبر حجماً وتحتوي على العضيات الخلوية نفسها المشاهدة في خلايا الغضروف الزجاجي إلا أنها لا تشتمل على قطيرات دسمة .

تتوضع الخلايا مفردة أو بشكل أعشاش مزدوجة الخلايا ، في صفوف بين الالياف المولدة للغراء من النموذج I التي تتوضع بشكل قليل أو كثير الانتظام وتحصر بينها كمية ضئيلة من المادة الأساسية . يضفي غنى الغضروف بالألياف المولدة للغراء الصفه الحمضية على لحمة الغضروف.

الغضروف المفصلي Articular Cartilage

الغضروف المفصلي غضروف زجاجي يغطي السطوح المفصلية للعظام ويتصل بها بواسطة الياف مولدة للغراء.



الغضروف المفصلي

يتضمن الغضروف ثلاث طبقات :

- طبقة عميقة تلتصق بالعظم غالبا ما تكون من نوع الغضروف الزجاجي المتكلس Calcified وألياقها المولدة للغراء عمودية تدخل ضمن العظم وتشكل الياف شاربي Scharpey . تنفصل هذه الطبقة عن الطبقة المتوسطة بخط كثيف متعرج اساسي التلوين .

طبقة انتقالية متوسطة الياقها المولدة للغراء قوسية Arcuate خلاياها كروية او بيضوية تتوضع بشكل عشوائي .

- طبقة سطحية قليلة السماكة الياقها المولدة للغراء كثيفة والخلايا الغضروفية صغيرة مسطحة مسايرة للمحور الطولي للسطح المفصلي . فالغضروف هنا ليفي القوام ، وسطح الغضروف المفصلي متعرج وهذه التعرجات تساعد في التغذية التي تتم بالانتشار من السائل المفصلي Synovial Fluid . والتغذية هذه كافية لأن النشاط الاستقلابي للخلايا الغضروفية ضئيل جدا .

يتم اثناء طور النمو العظمي انقسام الخلايا الغضروفية في المنطقة العميقة والمتوسطة ويستعاض عن الطبقة المتكلسة بنسيج عظمي ويتوقف الانقسام الخلوي عند انتهاء النمو ويقل تدريجيا عدد الخلايا .

الأقراص بين الفقرات Intervertebral Disks

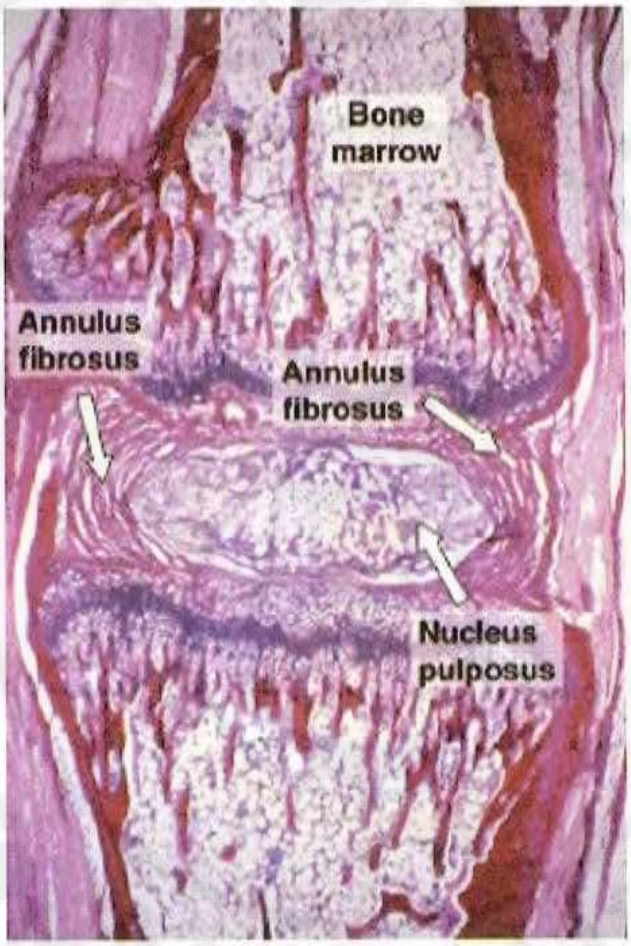
تعمل الأقراص بين الفقرات كوسادة مخففة لمنع الفقرات المتجاورة من النحت أوالاهتراء تحت تأثير قوى شديدة أثناء حركة العمود الفقري .

يتوضع كل قرص بين فقرتين متتاليتين ويرتبط بهما بأربطة . يتألف القرص من بنيتين اثنتين هما الحلقة الليفيه Annulus Fibrosus والنواة اللبية Nucleus Pulposus .

تتضمن الحلقة الليفية المحيطيه طبقة خارجية من نسيج ضام كثيف إلا أنها تتكون بشكل كبير من تداخل وتراكب صفائح من الغضروف الليفي تكون فيها الحزم الليفية المولدة للغراء متعامدة في الطبقات المتجاورة .

تتألف النواة اللبية المركزيه من عدد قليل من الخلايا الكروية والالياف المولدة للغراء من النموذج Π المنغمرة في سائل لزج عديم الشكل غني بالحمض الهيالوروني .تكون النواة اللبية ضخمة عند الطفل إلا أنها تصغر تدريجيا" بتقدم السن وتستبدل جزئيا" بالغضروف الليفي .

إن فتق Herniation (تقطع – انقطاع) النـــواة اللبيه الـــذي يحصل كـــثيرا" في المنطقة الخلفية القليلة الألياف الغرائيه ينتج عنها طـــرح (إخراج) النواة اللبية وبالنتيجة تســـطح ونزع القرص عموما" من مكانه بين الفقرات وعند تحركه باتجاه النخاع الشوكي فإنه يضغط علـــى الأعصاب وينتج عنه ألم قوي خاصة في المنطقة القطنيه السفلي .



القرص بين الفقرات

Damascus University

الفصل الرابع

النسيـــج العظمي

Bone Tissue

Damascus University

يؤمن النسيج العظمي القيام بوظائف متعددة ومهمة في الجسم أهمها حمل وحركة الجسم لوجود المفاصل و ارتكاز العضلات بأوتارها عليه كما يحمي الدماغ ضمن تجويف الجمجمة والرئتين والقلب ضمن التجويف الصدري Thoracic Cavity والرحم والمثانة وجزءا" من الأمعاء ضمن التجويف الحوضي Pelvis Cavity ، وهو يحتوي على النسيج المولد للدم Hematopoitic tissue (نقي العظم Bone Marrow). كما يشكل النسيج العظمي مخزناً Reservoir لأملاح الكالسيوم والفوسفور والشوارد الأخرى التي تحرر أو تخزن للمحافظة على التركيز الثابت Homeostatic Regulation لها في الجسم .

يتميز النسيج العظمي بتحمله للشد والضغط قبل أن ينكسرلذا فهو نسيج مقاوم ومرن ، وهو شكل خاص من أشكال النسيج الضام ويبنى من ثلاثة عناصر هي الخلايا والألياف والمادة الأساسية المرتشحة بأملاح الكالسيوم التي تؤدي لقساوته وتأهيله للقيام بالوظائف المختلفة .

تعاني بعض الأنسجة تكلساً فيزيولوجياً مع تقدم العمر والشيخوخة كما في الضفيرات المشيمية Choroid plexuses و البطينات الدماغية Ventricles والغدة الصنوبريه Pineal Gland . كما يمكن أن تتكلس بعض الأنسجة مرضيا"كما في جدر الأوعية الدمويه .

يوجد نموذجان من النسيج العظمي :

١- غير ناضج Immature أو أولي Primary أو متموج Woven

٢- ناضج Mature أو ثانوي Secondary أو صفيحي Lamellar

يحوي هذان النموذجان العناصر البنيوية نفسها إلا حزم الألياف تتوضع عشوائيا" في العظم غير الناضج و ضمن صفائح في العظم الناضج .

كما يصنف تشريحيا" إلى :

١- نسيج عظمي كثيف Compact Bone Tissue مكون من نسيج عظمي هافرسي Haversian Bone Tissue وسمحاقي Periosteal .

٢- نسيج عظمي اسفنجي Spongy Bone Tissue أو نسيج عظمي فجوي Cancellous .

لدراسة النسيج العظمي يعمد بعد تثبيته بالمثبتات المعروفة إلى إزالة كلسه ببطء باستخدام أحد الحموض الضعيفة أو الحموض القوية المخففة كحمض الآزوت ٥% أوبوضعه في محلول مخفف للكالسيوم (اتيلين – ثنائي أمين – تترا أسيتيك أسيد EDTA) فيصبح العظم غروي القوام شفاف يمكن قطعه بسهولة . كما يمكن استخدام التشريد الكهربائي للتخلص من الكلس إلا أنه بطيء جدا".

يتم معرفة مقادير وأنواع الاملاح المعدنيه بحرق العظم فتبقى المواد المعدنيه على شكل رماد عظمي Bone Ashes يحدد وزنه وعناصره .

تبنى العظام نسيجيا" من ثلاثة عناصر هي المادة الأساسية والألياف التي يتم جمعها أحيانا" بما يسمى لحمة العظم Bone Matrix بالإضافة إلى الخلايا .

المادة الأساسية Ground Substance :

تحتوي المـــادة الأساسيـــة للنسيج العظمي المحبة للحمض على مركبات غير عضوية Inorganic Components أو معدنية Metalic بنسبة ٧٠% من الوزن الجاف للحمة العظم ومركبات عضوية Organic Components بنسبة ٣٠% .

يتركب القسم المعدني من فوسفات الكالسيوم بنسبة ٨٥% وكربونات الكالسيوم ١٠% وفلور الكالسيوم والمغنزيوم والصوديوم والبوتاسيوم بنسبة ٥% كما تحتوي على السيترات والسلفات وبعض الأملاح النادرة كالزنك والباريوم والسترنسيوم بنسب ضئيلة للغاية .

من الجدير ذكره أن ٩٠% من الفوسفور موجود في العظام ويشكل نحو ٦٠٠غ كما يشكل الكالسيوم في العظم نسبة ٩٨% من نسبته في العضوية أي نحو١,٢كغ .

يتوضع الكالسيوم والفوسفور بشكل بللورات مائية Hydroxypatite Crystals هيدروكسي فوسفات الكالسيوم [Ca10(PO4) 6 (OH)2] غير مماثلة للبلورات المشاهدة في الصخور المعدنيه ولها اشكال ابرية أو صفيحية تتوضع بين الألياف المولدة للغراء أو ضمنها . كما يشاهد كمية واضحة غير بللوريه من فوسفات الكالسيوم .

يتركب القسم العضوي من بروتينات سكرية Glycoproteins وبروتينات مخاطية Proeoglycan تتضمن :

١. Osteopontin يصل بين المواشير الكلسية .

٢. Osteonectin يؤدي دورا"في التمعدن بسبب شراهته للكولاجين I والكالسيوم .

٣. Osteocalcin له دور في التكلس .

٤. Sialoprotein و Thrombospondin : جزئيات تربط المادة الأساسية مع الخلايا العظمية أي مع مستقبلات غشائية للخلايا من مجموعة الأنتيغرين Antigrine .

تحتوي المادة الأساسية بالإضافة لما ذكرعلى الماء الذي يرتبط جزء منه بأملاح الكلس ويبقى الجزء الآخر حرا" يساعد على التبادل بين كلس الدم وكلس العظم .

توجد المادة الاساسية بين الألياف المولدة للغراء وتزداد في النسيج العظمي الفتي .

الألياف Fibers :

هي مولدة للغراء من النموذج I (تشكل ٩٠%) ومن النموذجV . تشبه الألياف المولدة للغراء مثيلتها في النسيج الضام فهي مخططة عرضيا"إلا أنها لا تنحل بمحلاتها ولا تتضخم بالحموض. لا تشاهد الألياف العظمية عادة بالمقاطع النسيجية لتقارب قرينة انكسارها مع قرينة انكسار المادة الأساسية إلا أنه يمكن إظهارها باستخدام المجهر المستقطب أو الملونات الخاصة بالألياف المولدة للغراء بطريقة ماسون Masson أو بالمجهر الالكتروني فتبدو متوازية في الصفيحة العظمية الواحدة ومتعامدة على ألياف الصفائح المجاورة في النسيج العظمي الناضج . يضفي هذا التوضع للألياف البناء الصفيحي المشاهد بالمجهر .

الخلايا العظمية :

يشاهد في العظم الفتي النماذج الخلوية التالية :

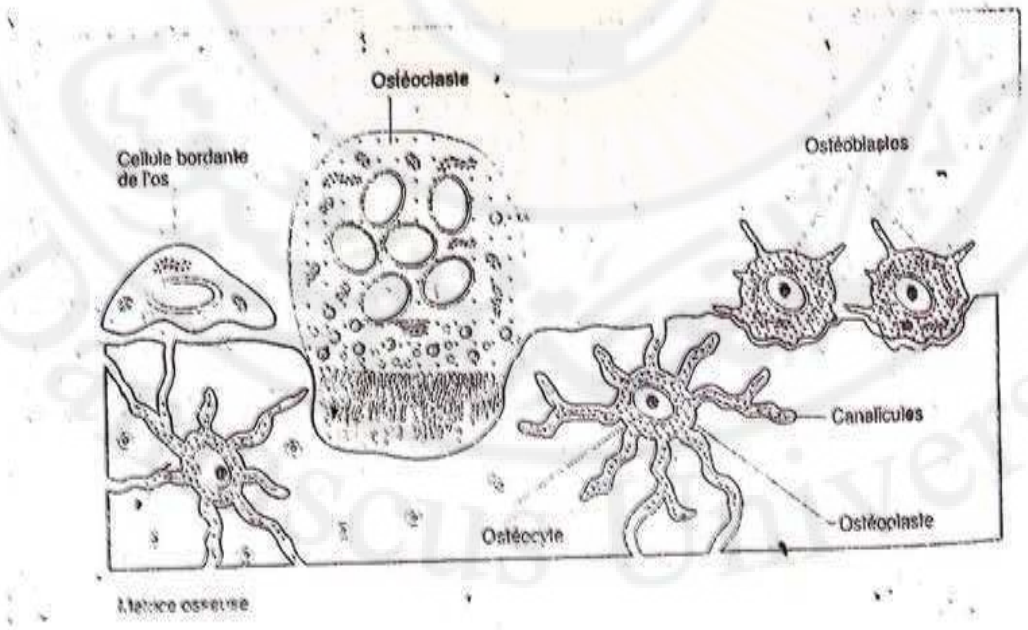
١- أرومة الخلايا العظمية Osteoprogenitor Cells

٢- الخلايا المصورة للعظم Osteoblasts

٣- الخلايا العظمية Osteocytes

٤- الخلايا الكاسرة للعظم Osteoclasts

يضاف اليها عند الانسان المكتمل الخلايا المحدة بالعظم Bone Lining Cells .



النماذج الخلوية العظمية في النسيج العظمي

تتوضع بعض النماذج الخلوية على سطوح النسيج العظمي وهي الخلايا المصورة للعظم والخلايا الكاسرة للعظم والخلايا المحدة للعظم بينما تتوضع أرومة الخلايا العظميه في محيط المسافات الفاصلة (غير العظميه) أو محيط العظم وتتوضع الخلايا العظميه بالذات ضمن النسيج العظمي أي ضمن العظم .

١-أرومة الخلايا العظمية Osteoprogenitor Cells :

خلايا مشتقة من الوريقة المتوسطة الجنينية أي خلايا متوسطية لها القدرة على التمايز باتجاه الخلايا المصورة للعظم .

تشاهد أرومة الخلايا العظمية بالقرب من السطوح الحرة للنسيج الآخذ بالتعظم وفي السمحاق الظاهر والباطن وهي مغزلية الشكل قليلة الأخذ للألوان بنواة بيضوية .

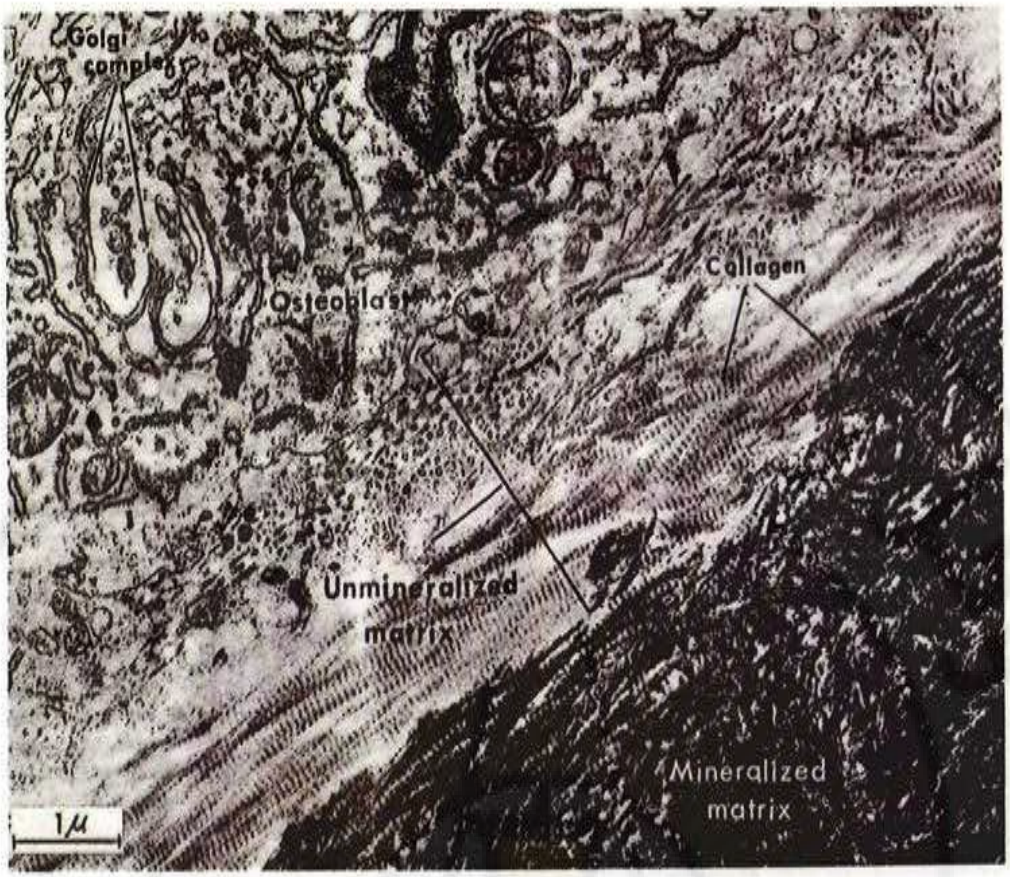
تبدو هذه الخلايا نشيطة بانقسامها خلال فترة التشكل العظمي والنمو الطبيعي للعظم وكذلك عند الإنسان المكتمل خلال اعادة التنظيم الداخلي Internal Reorganization للعظم وإثر الكسور وتخرب العظام وتتحول إلى الخلايا المصورة للعظم .

٢-الخلايا المصورة للعظم Osteoblasts :

مسؤولة عن تركيب لحمة العظم (الألياف والمادة الأساسية العضوية) . تشاهد على سطوح العظام الآخذة بالتشكل وتتوضع بشكل ظهاري . تأخذ شكلا"مسطحا" عندما يضعف نشاطها وشكلاً مكعباً أو أسطوانياً عند زيادة نشاطها . هيولاها محبة للأساس لغزارة REG . يشاهد جهاز غولجي غالبا" في منطقة قليلة التلون بين النواة وسطح الخلية العظمية المقابلة للعظم في المجهر الضوئي . نواتها كروية كبيرة طرفية بعيدة عن سطح العظم .

تقوم الخلايا المصورة للعظم بإفراز المواد العضوية الداخلة في تركيب الألياف المولدة للغراء والمادة الأساسية وتدعى المواد العضوية المركبة غير المتكلسة Osteoid وهي تحتوي على حبيبات إيجابية الـ PAS تمثل مسبقات البروتينات السكرية كما أنها تحتوي على خميرة الفوسفاتاز القلوية التي تطلقها حين بدء تكلس المادة الأساسية .

لقد تم دراسة دور الخلايا المصورة للعظم لإفراز الألياف المولدة للغراء بالتصوير الشعاعي الذاتي للغليسين الموسوم H^3 حيث يشاهد بعد ٣٠ دقيقة في الخلايا المصورة للعظم وبعد ٤ ساعات في المادة العظمية Osteoid بالقرب من الخلايا ضمن منطقة باهته غير متكلسة وبعد ٣٥ ساعة في اللحمة المتكلسة .



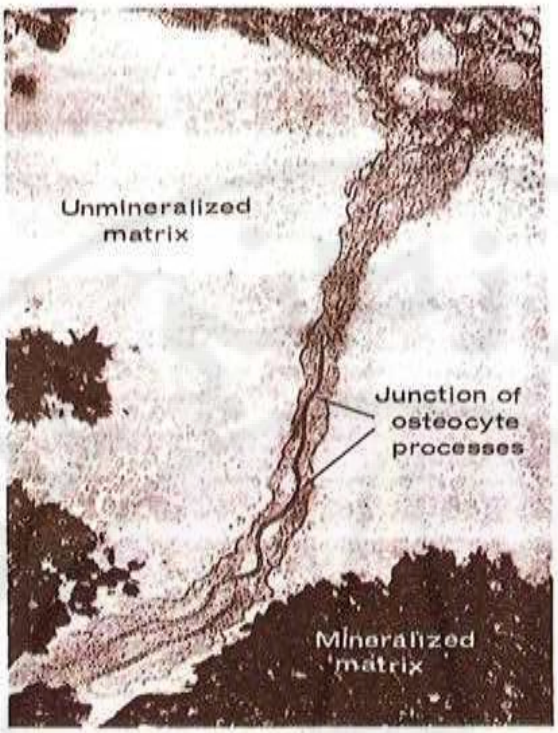
صورة الكترونية لجزء من خلية مصورة للعظم مجاورة للحمة غير متمعدنة تحوي على ألياف مولدة للغراء مجاورة بدورها للحمة متمعدنة

تمتلك الخلايا المصورة للعظم مستقبلات لهرمون Parathyroid وعندما تنشط بتأثيره يتم إنتاج سيتوكين Cytokine يسمى العامل المنشط للخلايا الكاسرة للعظم Osteoclast Stimulating Factor .

٣-الخلايا العظمية Osteocytes :

هي خلايا مصورة للعظم احتبست ضمن المادة العظمية التي صنعتها بنفسها وهي مغزلية الشكل ذات استطالات هيولية .هيولاها محبة للأساس وتحتوي على العضيات الخلوية اللازمة لنشاطها كما تحتوي على مكتنفات من مواد دسمة وغليكوجين وحمض الليمون .

تتوضع أجسام الخلايا العظمية ضمن تجويف عدسي يحده مادة عضوية غيرمتكلسة يفصلها عن المادة العظمية المتكلسة كما يصدر عن التجويف البيضوي قنيات تتفاغر مع قنيات التجاويف المجاورة .



صورة الكترونية لأجزاء من استطالات خلايا عظمية متجاورة ضمن فجواتها والعابرة للحمة متمعدنة وغير متمعدنة

يحتل القنيات الاستطالات الهيولية الصادرة عن الخلايا العظمية حيث تتلامس مع استطالات الخلايا المجاورة مما يشكل شبكة متصلة تنفع في ربط الخلايا العظمية بعضها مع بعض .

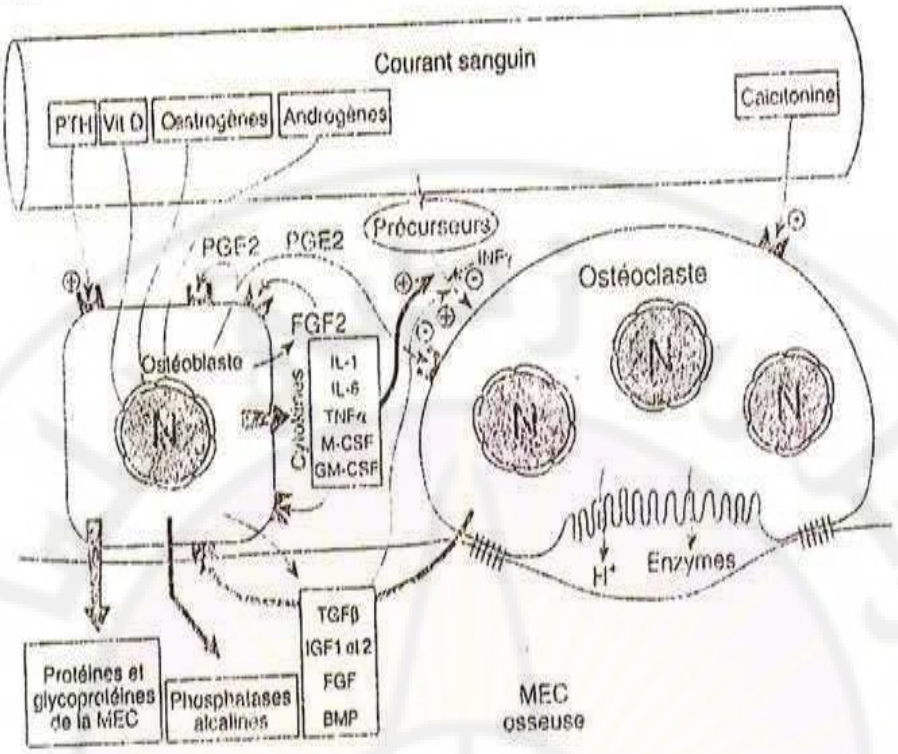
تبقى القنيات مفتوحة لتأمين المبادلات الغذائية بين الدم الجاري في الأقنية العظمية(قنوات هافرس وفولكمان) وقناة النقي المركزية مع الخلايا العظمية ضمن المناطق العظمية المتكلسة.

تنقبض الخلايا العظمية في المحضرات النسيجية فلا تعود مالئة لكامل التجويف الذي تقطنه .

تتصف الخلايا العظمية بقدرتها على إفراز خمائر تحل أملاح الكالسيوم من العظم لتشارك في تأمين حاجة الدم من الكالسيوم .

٤- الخلية الكاسرة للعظم Osteoclast :

تتوضع على السطوح العظميه المراد ائتكالها ضمن حفيرات صغيرة تسمى أفضية هاوشيب Howship's Lacunae وهي خلية عرطلة متعددة النوى (٥- ٥٠ نواة أو أكثر) بقطر ٥٠ - ١٠٠ ميكرون . هيولاها محبة عادة للحمض وتحتوي على العديد من الحويصلات البلعمية والجسيمات الحالة التي تتضمن الفوسفاتاز الحامضية .



مخطط تنظيمي للعلاقات بين الخلايا المصورة للعظم والكاسرله

أظهر المجهر الالكتروني على سطح الخليه النشيطة في منطقة تماسها بلحمة العظم انثناءات تشكل حافة فرشاة Ruffled Border ، يحيط بها منطقة هيولية رائقة مجردة من العضيات إلا أنها غنية بالأكتين . تمثل هذه المنطقة الرائقة منطقة تماس الخليه الكاسرة مع اللحمة العظمية لتشكيل وسط مجهري لامتصاص العظم .

تمر الخلايا الكاسرة للعظم من الناحية الوظيفية بطورين اثنين :

- طور تركيب : يتمثل بحافة فرشاة غير متطورة او حتى غير موجودة . تبدو الهيولى اساسية والشبكة الهيولية وجهاز غولجي متطورين .
- طور امتصاص : تكون حافة الفرشاة متطورة والجسيمات الحالة متعددة والهيولى حامضية .

الخلايا الكاسرة للعظم مسؤولة عن إزالة الفضلات المتشكلة أثناء امتصاص العظم و تفرز الكولاجيناز والفوسفاتاز الحامضيه وانزيمات أخرى محلة للبروتينات وتضخ البروتونات

Proton pump الى الجيوب تحت الخلوية (الوسط المجهري) لتقوم بتفكيك الكولاجين وحل الاملاح الكلسية المتبلورة .

تقع الخلية تحت تأثير السيتوكينات Cytokines (بروتينات صغيرة اشارية لها تأثير محلي) والهرمونات : فالخلية لها مستقبلات للكالسيتونين والهرمون الدرقي بينما لا تملك مستقبلات للهرمون جانب الدرق .

يحصل في التهاب العظم الليفي الكيسي Osteitis Fibrosa Cystica نشاط زائد للخلايا الكاسرة يؤدي لإزالة لحمة العظم وتراجع ليفي . وفي حالة زيادة الكثافة العظمية Osteopetrosis الوراثي الذي يتصف بعظم كثيف ثقيل رخامي (Marble Bone) فإن الخلية الكاسرة للعظم لا تملك حافة فرشاة ويتأثر الامتصاص العظمي .

تنشأ الخلايا الكاسرة للعظم من التحام خلايا ناتجة من النقي العظميBone Marrow ويوجد فرضيتين لهذا المنشأ :

الفرضيةالأولى : تقول بوجود خلية أصلية مشتركة للخلايا الكاسرة للعظم والخلايا البالعة والخلايا الحبيبية تسمى CFU-GM

Colony Forming Unit- Granulocyte Macrophage وهي تعطي ثلاثة نماذج أو نسيلات Clones هي :

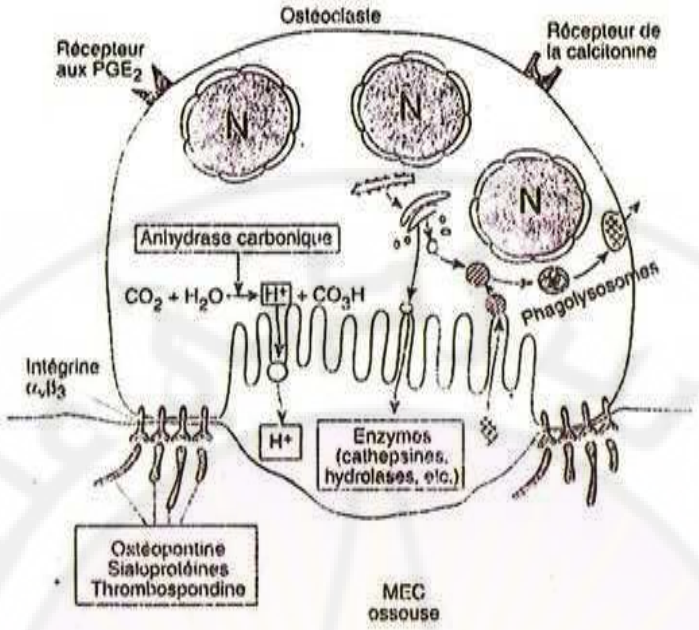
١- CFU.O أي مسبقات الخلايا الكاسرة للعظم

٢- CFU.M أي مسبقات الخلايا وحيدة النوى

٣- CFU.G أي مسبقات الخلايا الحبيبية

الفرضية الثانية : تقول بوجود خلية أصلية مشتركة للخلايا وحيدة النوى CFU.M وهي تعطي مسبقات الخلايا الكاسرة للعظم ووحيدة النوى (البالعة) وهذه الفرضية هي الأكثر احتمالا" إلا أنها لم تثبت نهائيا" .

يتم تثبيت الخلايا الكاسرة على العظم بواسطة جسيمات اتصال Podosomes يتكون من الانتيغريتات الغشائية والتالين والفينكولين المرتبطة مع حزم الأكتين وهذا الارتباط يسمح بتشكل بيئة مجهرية بينهما يسمح بالامتصاص بسبب مضخة البروتون للغشاء . تؤمن هذه الحموضة PH=5 تحليل الطور المعدني . بالإضافة لذلك فإن أنزيمات الجسيمات الحالة مثل بعض الكاتبسينات والهيدرولاز تؤمن تحطيم المادة العضوية للعظم .



الحركية الجزيئية في الخلايا الكاسرة للعظم

يحوي العظم الناضج (المكتمل) بالإضافة إلى النماذج الخلوية التي تم ذكرها على نموذج خلوي آخر هو الخلايا المحدة للعظم .

الخلايا المحدة للعظم Bone lining Cells :

خلايا مسطحة متطاولة تغطي أغلب القطع العظمية للهيكل عند الإنسان المكتمل كما تغطي السطـــوح العظمية غير المعرضة للتشكل أو للامتصاص العظمي وتتوضع على

طبقة رقيقة للغاية من الكولاجين غير المتمعدن أو غير المتكلس .

الخلية قليلة العضيات وغير نشيطة وترتبط ببعضها ومع الخلايا العظمية بارتباطات فضوية.

وظيفتها غير معروفة ويعتقد أنها يمكن أن تمثل خلايا مصورة للعظم خامدة كما أنها يمكن أن تتماير و تشكل خلايا مصورة للعظم .

تشكل الخلايا المحدة للعظم حاجزاً بين العظم وخارجه (السائلي) كما يمكن أن تلعب دوراً تنظيمياً لنمو المواشير الكلسية في العظم .

يتم التدخل الخلوي المتعلق بالتغيير العظمي بمراحل عدة هي :

١- تراجع الخلايا المحدة للعظم مؤدية لتقطع الحاجز الخلوي سامحا"بوصول الخلايا الكاسرة .

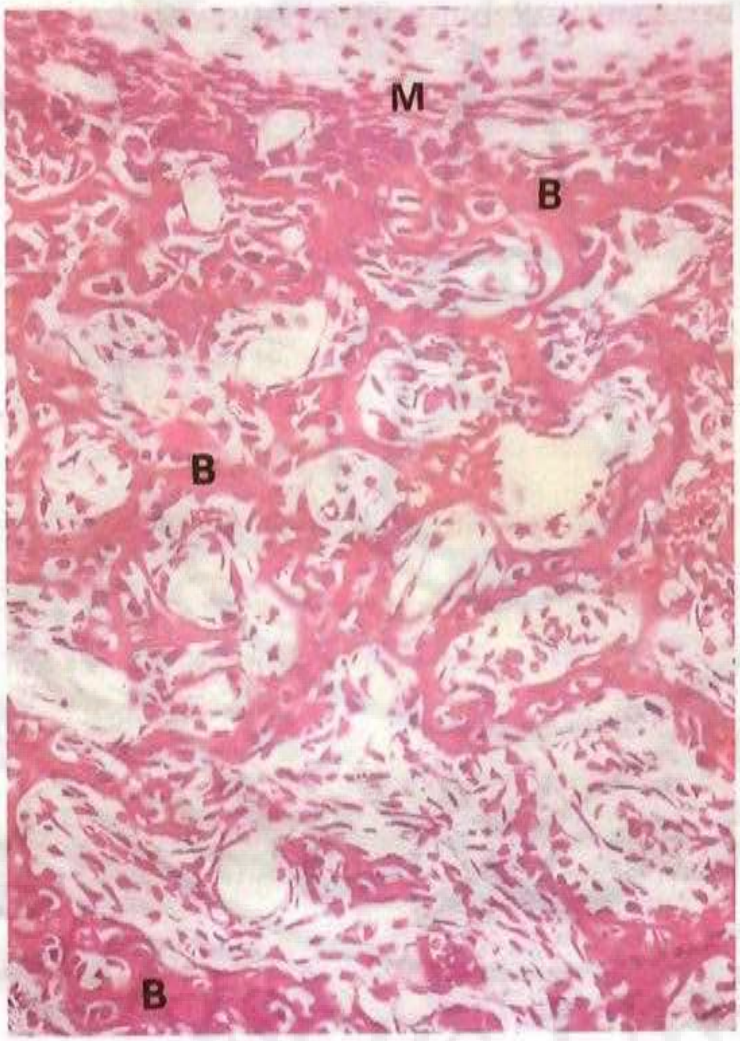
٢- امتصاص المادة العظمية خارج الخلوية من قبل الكاسرات وتشكل فجوات .

٣- تراجع الكاسرات وإعطاء مكانها للخلايا المصورة للعظم لتركيب مادة خارج خلوية جديدة ويعرف هذا الطور بإعادة البناء .

تستغرق دورة التغيير العظمي عند الانسان نحو ٣ أشهر .

النسيج العظمي الاولي Primary أو غير الناضج Immature :

يتكون من حجب عظمية بثخانة متنوعة تتفاغر وتسير في جميع الاتجاهات . تحتوي الحجب على مادة أساسية والياف مولدة للغراء تتجه باتجاهات مختلفة وخلايا عظمية



نسيج عظمي غير ناضج

B – النسيج العظمي الأولي

M – فضوة وعائية

تتوضع بدون انتظام . يوجد بين الحجب العظمية فضوات واسعة تحتوي على اوعية دموية . الخلايا العظمية غير منتظمة وذات حجوم مختلفة يخرج منها امتدادات انبوبية تمر ضمن قنيات اسطوانية تسير ضمن المادة العظمية لتصل الى تماس مع امتدادات الخلايا المجاورة.

المادة الاساسية اكثر غنىً بالمواد البروتينية المخاطيه Proteoglycane من العظم الصفيحي . تشكل الفضوات الوعائية بين الحجب العظمية شبكة معقدة تسمح بمرور الأوعية الدموية ضمن نسيج ضام رخو وتحتوي في محيطها على الخلايا المصورة للعظم.

يتشكل النسيج العظمي الأولي في المضغة Embryon والجنين Foetus من الغضروف أوالنسيج الضام وتشكله مؤقت اذ يعاني تغيرات نتيجة التعظم ويتحول الى نسيج عظمي صفيحي . ولا يبقى في الشروط الطبيعية في عمر ١٤-١٦ سنة أي عظم أولي الا انه يلاحظ اثناء اندمال الكسور العظمية والتعظم الخارجي Ectopic والاورام العظمية Osteosarcoma.

النسيج العظمي الصفيحي Lamellar Bone Tissue أو الناضج Mature أو الثانوي Secondary :

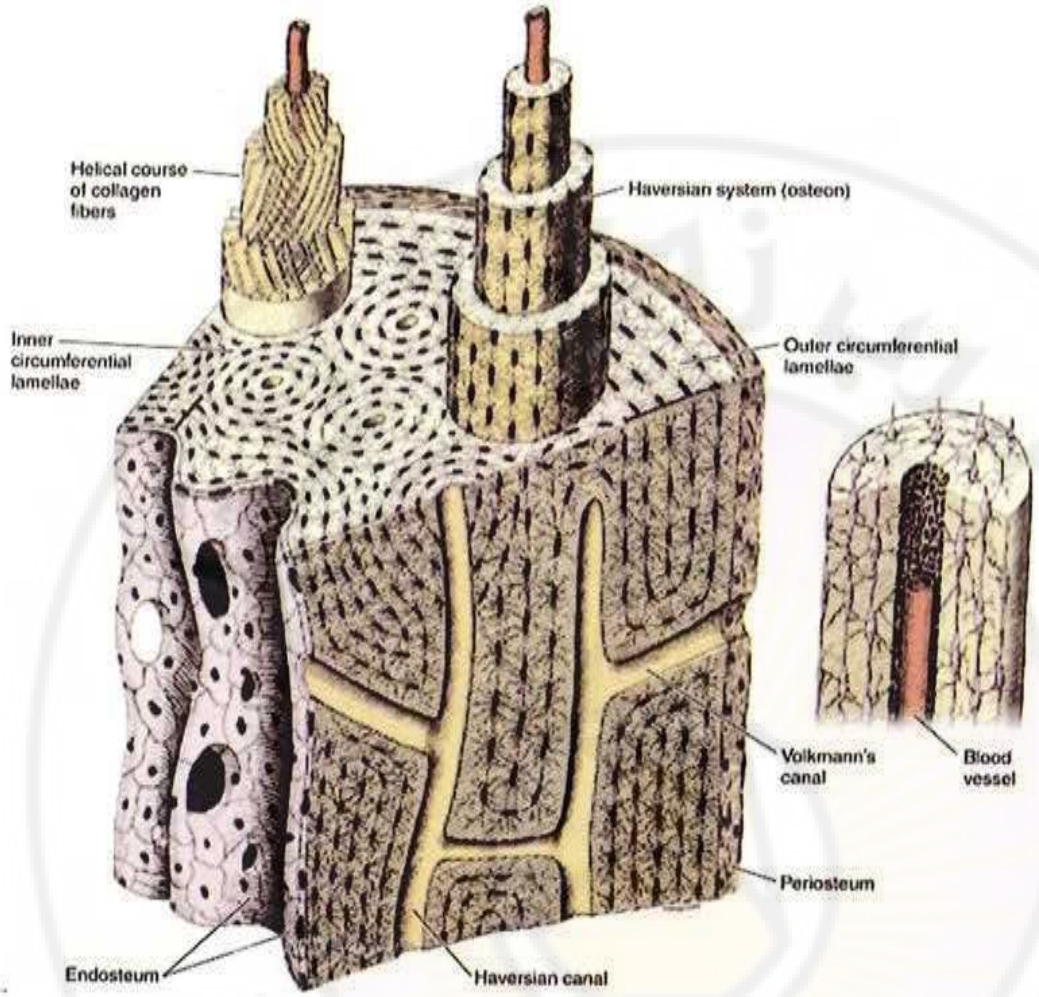
ينتج النسيج العظمي الصفيحي عن التعظم لنسيج عظمي أولي ويتميز بوجود صفائح عظمية تمثل طبقات متميزة غير منحلة تحتوي على الياف مولدة للغراء دقيقة متوازية ومادة اساسية متكلسة بالاضافة الى الخلايا العظمية . تتوضع الصفائح :

- بصورة متوازية في النسيج العظمي السمحاقيPeriosteal Bone (صفائح محيطيه).
- دائريا حول قناة وعائية هافرسية مركزية تشكل جمل هافرس Haversian System أو ما تسمى بالوحدات العظمية Osteon .
- في زوايا المناطق التي تفصل بين الجمل الهافرسية الأسطوانية وتشكل الصفائح الخلالية Interstitial Lamellae .

بنية العظام النسيجية
Histological Structure of Bones

تحتوي العظام على النموذجين من الأنسجة العظمية : العظم الكثيف والعظم الاسفنجي.

يبنى العظم الإسفنجي عيانيا" من حجب عظمية متشابكة تحصرضمن فضواتها نقي العظم أما العظم الكثيف فيبدو كأنه قطعة واحدة متمادية دون فضوات.



رسم توضيحي لجدار جسم عظم طويل

يختلف شكل العظام من طويلة وقصيرة ومسطحة . تحوي المسطحة التي تشكل القحف على طبقتين من العظم الكثيف تدعى الصفائح Plates المنفصلة بطبقة من عظم إسفنجي يعرف بـــ Diploe . أما القصيرة فتحتوي عموما" على محور من عظم إسفنجي محاط كليا" بعظم كثيف .

تبنى العظام الطويلة من جسم العظم الطويل Diaphysis ومن مشاشتين Epiphysis منتفختين في نهايتي الجسم .

يتركب الجسم أي الجزء الأسطواني من عظم كثيف مع وجود جزء ضئيل من العظم الإسفنجي في سطحه الداخلي أما مركز الأسطوانة فيمثل تجويف القناة المركزية المتضمنة نسيجاً ضاماً رخواً غنياً بالأوعية الدموية (النقي) . أما المشاشتان فتتركب من عظم

إسفنجي مغطى بطبقة رقيقة من العظم الكثيف . تتصل الأفضية بين الحجب العظمية في العظم الإسفنجي المشاشي مع قناة النقي المركزية في جسم العظم وتغطي السطوح المفصلية للمشاشات طبقة من الغضروف المفصلي .

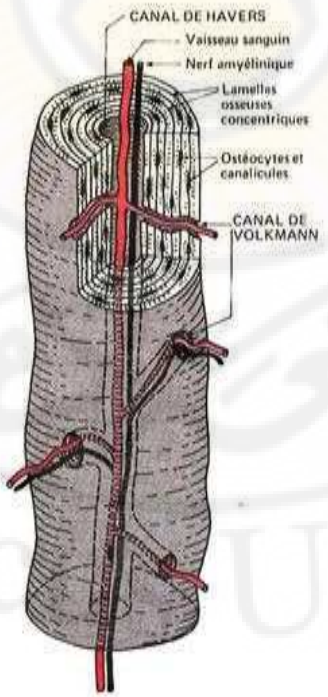
يشاهد بين المشاشتين وجسم العظم دون سن الـ ١٨ من العمر أي منطقة الوصل Metaphysis صفيحة غضروفية تدعى غضروف الاتصال Conjugated Cartilage .

يحد العظام عدا السطوح المفصلية طبقة من النسيج الضام تدعى السمحاق الظاهر Periosteum كما تبطن الأفضية النقية والقناة المركزية بطبقة مماثلة ولكنها أقل كثافة تسمى السمحاق الباطن Endosteum .

العظم الكثيف Compact Bone أوالعظم الهافرسي Haversian Bone : يشاهد في أجسام العظام الطويلة والسائرة لمشاشاتها وسطوح العظام القصيرة والمسطحة ويحوي ثلاثة نماذج من العظم الصفيحي في أجسام العظام الطويلة .

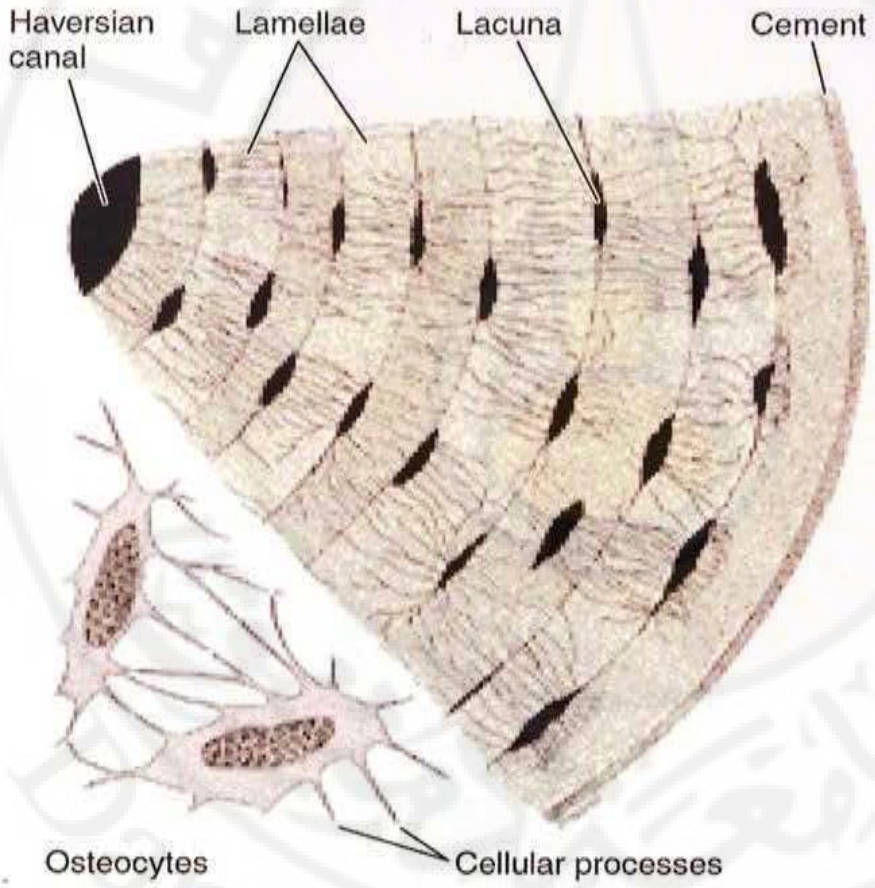
١- جمل هافرس Haversian System :

تحتوي المادة العظمية في الصفائح المحيطة بقناة هافرس على تجاويف عدسية الشكل تقطنها الخلايا العظمية تتفاغر التجاويف مع بعضها بقنيات تسكنها استطالات الخلايا العظمية .



صورة مجسمة لجملة هافرس

تتضمن المادة العظمية في جمل هافرس قنوات ضيقة وطويلة تسير غالبا"موازية لمحور العظم الطولي تسمى قنوات هافرس (بقطر ٢٠٠-٣٠٠ ميكرون) . تتفاغر هذه القنوات مع بعضها بشكل مائل كما تحتفر المادة العظمية أيضا" بأقنية معترضة آتية من السمحاق الظاهر أو الباطن تدعى أقنية فولكمان Volkmanns Canals تتفاغر هذه الأقنية مع أقنية هافرس بشكل متعامد . يملأ قنوات هافرس وفولكمان نسيج ضام خاص يدعى النقي يشغل القسم الأكبر منها بينما يشغل الباقي أليافاً عصبية وأوعية دموية شعرية .



رسم توضيحي لجزء من جملة هافرسية وخليتين عظميتين

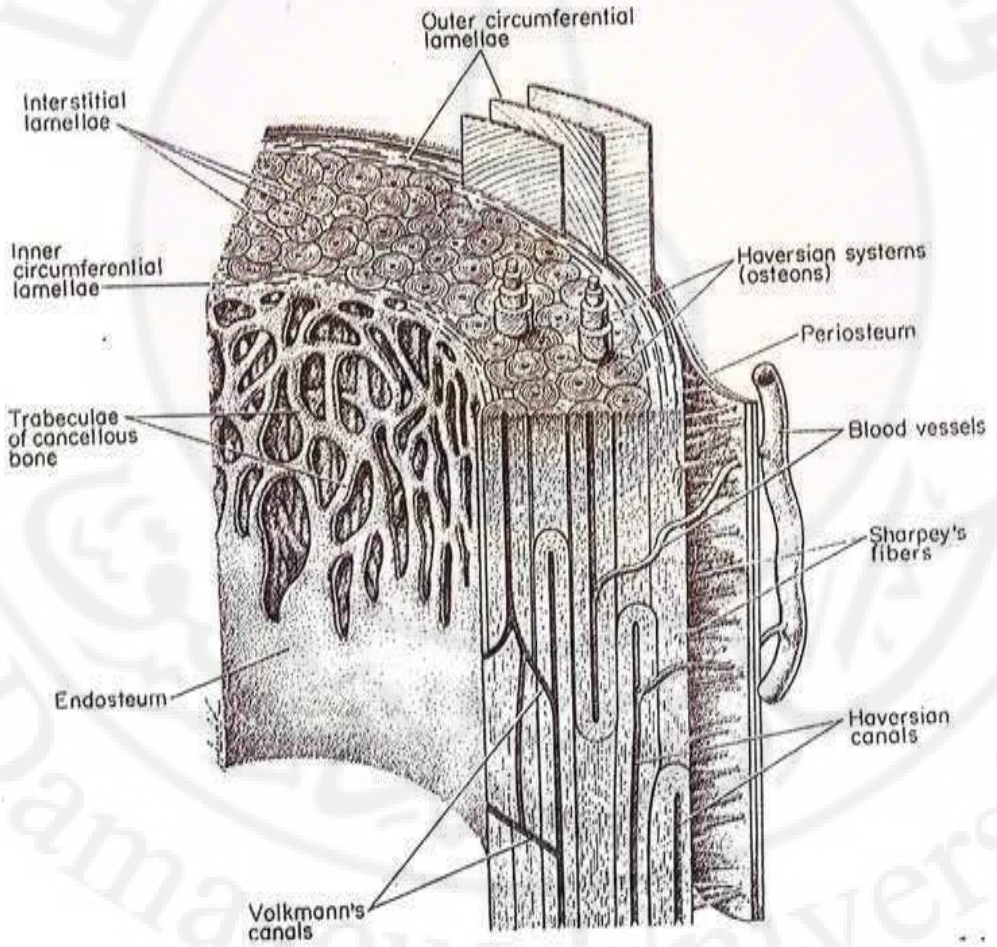
إذا فحص مقطع عرضي لجسم عظم طويل تحت المجهر لوحظ قلة الخلايا العظمية نسبة للمادة العظمية وتبدو أقنية هافرس على شكل ثقوب دائرية صغيرة تحيط بها صفيحات عظمية ذات

توضع دائري متحدة المركز . يختلف عدد الصفيحات من ٥-٢٠ صفيحة وتختلف ثخانتها من ٥-٧ ميكرون . يطلق على قناة هافرس مع الصفيحات المتحدة

المركز المحيطة بها اسم جملة هافرس أو Osteon . يتوضع حول الجمل الهافرسية مواد متجانسة تتضمن لحمة ممعدنة مع القليل من الألياف الغرائية وتشكل المادة الاسمنتية Cementing Substance. يحوي الملليمتر المربع الواحد وسطيا"على٥-٦ جمل هافرسية.

٢- صفائح محيطية Circumferentiel Lamellae :

لايحتوي سطح العظم الكثيف وباطنه على جمل هافرس وإنما صفائح عظمية محيطية سطحية Outer Circumferentiel Lamellae تحد بالسمحاق الظاهر وصفائح عظمية باطنة Inner تحد بالسمحاق الباطن .



شكل ترسيمي مجسم لجزء من عظم طويل

تتكون الصفائح المحيطية على حساب السمحاق الظاهر والباطن وتبدو بشكل صفيحات عظمية متطابقة موازية لسطح العظم الخارجي والداخلي . تحتوي الصفيحات العظمية على المادة الأساسية والخلايا العظمية و الألياف المولدة للغراء وتكون الألياف متعامدة في الصفائح المتجاورة ومتوازية في الصفيحة الواحدة .

يدخل من السمحاق الظاهر إلى الصفيحات العظمية المحيطية ألياف مولدة للغراء تدعى بألياف شاربي Sharbey's Fibers ، تحاط بمادة أساسية غير متكلسة ، تساعد على تمتين ارتباط السمحاق الظاهر بالعظم وهي تغزر في مكان ارتباط الأربطة والأوتار العضلية . كما يدخل من السمحاق الظاهر الأوعية الدموية والألياف العصبية ضمن ممرات تدعى بالقنوات المغذية Nutriant Canals التي تتصل بقنوات هافرس الطولية المستمرة بأقنية فولكمان المعترضة لتصل الى قنوات هافرسية مجاورة وهكذا حتى تصل إلى التجويف المركزي لجسم العظم .

٣- الصفائح الخلالية Interstitial Lamellae :

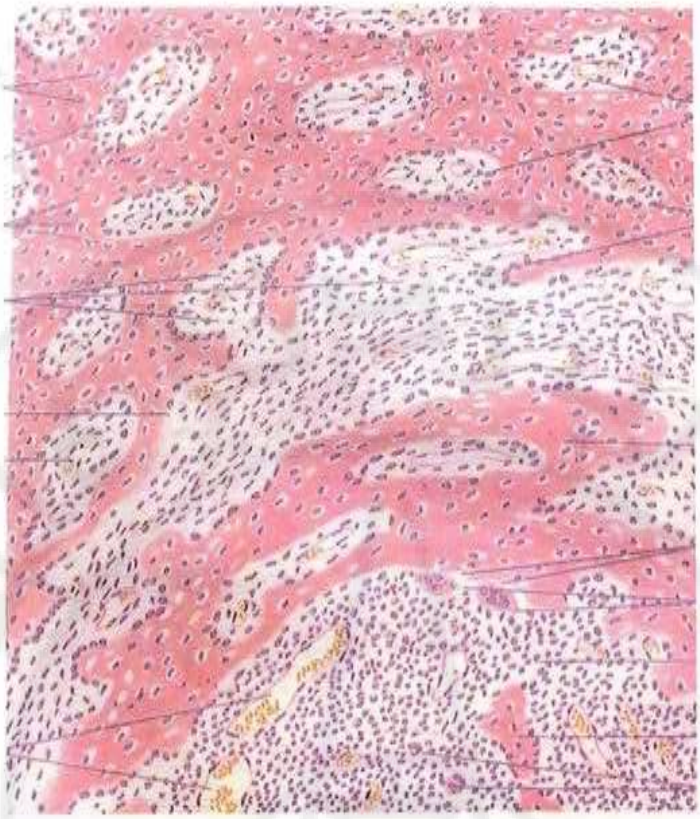
تتوضع بين الجمل الهافرسية الأسطوانية المسايرة بمحورها الطولي لجسم العظم زوايا من مادة عظمية بشكل أجزاء صفيحية تمثل أجزاء من جمل هافرسية قديمة تم استبدالها بجمل هافرسية حديثة .

العظم الإسفنجي Spongy Bone :

يشاهد هذا النوع من العظام في اجسام العظام القصيرة والمسطحة ومشاشات العظام الطويلة وهو عظم هش سريع التفتت قليل المقاومة يتركب من حجب رقيقة متشابكة بثخانة١٠٠-٢٠٠ميكرون تاركة بينها أفضية أو فجوات وعائية ضخمة غير منتظمة تحتوي على أوعية دموية وعلى نقي مولد للدم . يشبه تجمع الحجب العظمية مع بعضها شكل الإسفنج ويكون نحو ٧٠-٨٠ %من السطوح العظمية بتماس مع نقي العظم . تتركب الحجب من صفائح عظمية منضدة بعضها فوق بعض بثخانة ٥-٧ ميكرون لكل منها . تتضمن الصفائح خلايا عظمية ومادة أساسية والياف مولدة للغراء لها الاتجاه نفسه تقريبا" في الصفيحة الواحدة .

يستر العظم الإسفنجي في المحيط قشرة رقيقة من عظم كثيف صفيحي . تأخذ هذه القشرة مظاهر مختلفة حيث تكون تارة مستوية وتارة تبرز على سطحها بوارز أو أشواك بسبب ارتكاز الأوتار العضلية وشدها لها وتكثر في مشاشات العظام الطويلة .

يستر الوجه المفصلي لمشاشات العظام الطويلة وللعظام القصيرة والمسطحة الغضروف المفصلي أما باقي أقسامها فيستر بالسمحاق الظاهر Periosteum .



الحجب العظمية الاسفنجية : يتوضع بينها نقي الدم الأحمر
بداية تشكل العظم الهافرسي (في أعلى الشكل)

السمحاق الظاهر Periosteum والباطن Endosteum

تستر العظام على اختلاف أشكالها عدا سطوحها المفصلية بنسيج ضام ليفي خاص يدعى الخارجي منها بالسمحاق الظاهر والداخلي بالسمحاق الباطن .

يقوم السمحاق إضافة لتنمية العظم عرضا" بتغذية الخلايا العظمية بوساطة أوعيته الدموية الكثيرة التي تدخل العظم ضمن أقنية فولكمان ومنها تتوزع على أقنية هافرس . تتفاغر هذه الأوعية مع فروع الأوعية العظمية التي تدخل من الثقوب العظمية ، يحتوي السمحاق إضافة لذلك على بعض الألياف العصبية الحسية .

يتم خلال العمليات الجراحية العظمية أخذ الاحتياطات اللازمة للحفاظ على السمحاق الظاهر والباطن أثناء الجراحة .

السمحاق الظاهر Periosteum :

يتركب السمحاق الظاهر من طبقتين خارجية وداخلية .

تبنى الطبقة الخارجية من الألياف المولدة للغراء تتخللها أعداد قليلة من الخلايا الضامة والألياف المرنة والأوعية الدموية تأخذ جميعها الاتجاه الطولي لمحور العظم . تتمادى الألياف المولدة للغراء مع مثيلاتها في الأوتار العضلية المرتكزة على العظم والمحافظ المفصلية .

أما الطبقة الداخلية الأكثر غنى بالخلايا فهي مولدة للعظم أليافها المولدة للغراء دقيقة وغير منتظمة يأخذ أغلبها الاتجاه المائل أو القوسي لتخترق العظم مشكلة ألياف شاربي . تغزر في هذه الطبقة الأوعية الدموية وأرومة الخلايا العظمية التي تتحول بجوار العظم إلى سليفة خلايا عظمية أو مصورة للعظم تفرز حولها المادة الأساسية والألياف المولدة للغراء ومن ثم ترتشح بأملاح الكالسيوم فتتحول إلى صفيحة عظمية محيطيه جديدة تضاف للصفائح السمحاقيه السابقة .

السمحاق الباطن Endosteum :

أرق من السمحاق الظاهر ويحوي أرومة الخلايا العظمية Osteoprogenitor Cells وخلايا مولدة للدم وكمية ضئيلة من النسيج الضام .

نقي العظام Bone Marrow

نسيج ضام رخو وعائي يشغل القناة المركزية للعظام الطويلة والأفرغة بين الحجب العظمية في العظام الإسفنجية . يشكل النقي حذاء السمحاق الباطن العناصر المولدة للعظم بينما تشكل بقية أجزائه العناصر المولدة للدم .

يقسم النقي حسب فعاليته ولونه إلى ثلاثة أقسام :

النقي الأحمر Red Bone Marrow .

النقي الأصفر Yellow Bone Marrow .

النقي السنجابي .

أولاً - النقي الأحمر : يظهر النقي الأحمر في العضوية بدءا" من الأسبوع الثالث للحمل وهو يمر بثلاث مراحل :

١- **مرحلة النقي المتوسطي Mesoblastic Stage :** حيث يظهر النقي في لنسيج المتوسطي للكيس المحي Yolk Sac بشكل جيوب تحمل أرومات الكريات الحمراء وتكون عرطلة في الشهر الأول وسوية بالشهر الثاني وتحتوي على الخضاب .

٢- **مرحلة النقي الكبدي الطحالي تبدأ هذه المرحلة في الكبد Hepatic Phase**

في الأسبوع السادس يتلوه الطحال Splenic phase في الأسبوع العاشر حتى الثاني عشر : يأخذ الكبد والطحال في هذه المرحلة مكان النقي المتوسطي في توليد العناصر الدموية . وتحتوي الكريات في هذه المرحلة على خضاب من النوع الجنيني F .

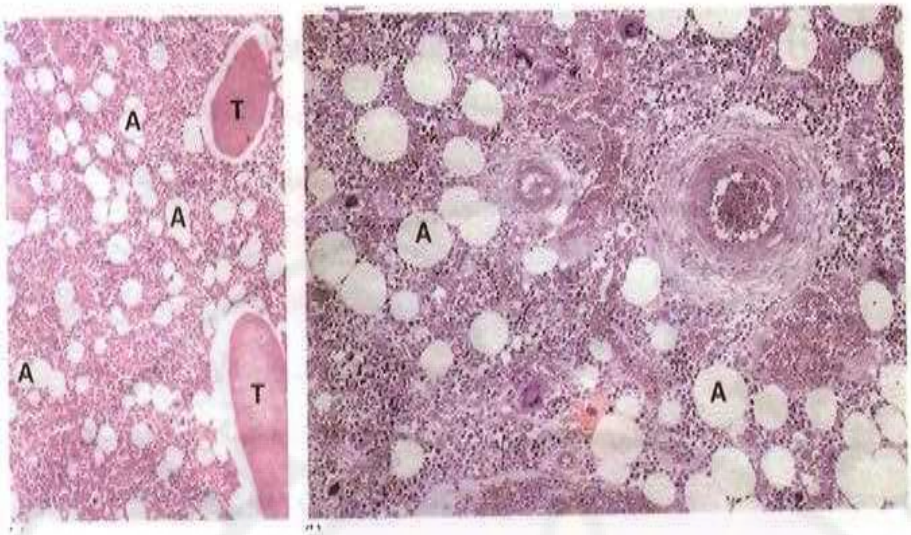
٣- **مرحلة النقي العظمي Bone Marrow Stage :** تبدأ العناصر المولدة للدم في الظهور في نقي العظام اعتبارا" من الشهر الرابع ولا تظهر فعاليتها في توليد الدم إلا في الشهر السابع حيث تبدأ فعالية الكبد والطحال بتوليد الدم بالتناقص .

البنية النسيجية لنقي الدم الأحمر: إن حجم النقي عند الأطفال كبير ويعمل على توليد الدم حتى السنة الخامسة من العمر حيث يبدأ تحول نقي مشاشات العظام الطويلة ونقي العظام المسطحة إلى نقي أصفر شحمي غير فعال .

يعمل نقي البالغين بنصف طاقته لأن النصف الآخر أصبح شحميا" وتأخذ هذه النسبة بالتدني عند الكهول .

يقوم النقي بتوليد سلاسل مختلفة من الخلايا الدموية من خلية أصلية واحدة . تتجمع الخلايا المكونة للدم في النقي على هيئة مجموعات صغيرة ولذا يكون منظر النقي غير متجانس . تشارك في بناء النقي عناصر كثيرة منها : العظم الإسفنجي ، النسيج الضام ، النسيج الشباكي ، النسيج الشحمي ، الجيوب الدموية وغيرها .

- **النسيج العظمي الإسفنجي :** يدعم النقي الناضج الفعال في المشاشتين .
- **النسيج الضام الرخو :** تحيط أليافه المولدة للغراء بالجيوب الدموية .
- **النسيج الضام الشباكي :** يشكل هيكل النقي ولايستطاع رؤيته إلابنترات الفضة فتبدو أليافه الشباكية التي تتوضع بينها الخلايا الشباكية .
- **النسيج الشحمي :** يكون هذا النسيج الغالب بعد سن الخامسة في المشاشات كما يكون ٥٠% من مجموع نقي الكهول ، تنشأ الخلايا الشحمية من تحول خلايا مولدة للدم .
- **الجيوب والأوعية الدموية :** يتميز النقي بغناه بالأوعية الدموية . ترد إلى النقي الشرايين المتفرعة عن الشرايين المغذية للعظم وتتفرع إلى أوعية شعرية تنتهي بجيوب دموية . تتفاغر هذه الجيوب بعضها مع بعض وتحصر بينها خلايا نقية . تفتح الجيوب على الوريدات الدموية . تدخل الخلايا الدموية وتخرج من الجيوب الدموية إما بين الخلايا البطانية أو عبرها .



النقي الأحمر المولد للدم في المجهر الضوئي
A – الخلايا الشحمية ، T – النسيج العظمي الاسفنجي

ثانياً – النقي الأصفر : نقي الكهول تتحول فيه الخلايا المولدة للدم وأرومة الخلايا العظمية إلى خلايا شحمية . تقل في هذا النقي مشاهدة الخلايا والألياف الضامة و الجيوب والأوعية الدموية .

إذا اقتضت حاجة الجسم لزيادة فعالية النقي بحدوث نزف أو فقر دم فإن النقي الأصفر الشحمي قادر على العودة إلى نقي أحمر فعال من جديد قادر على توليد الدم .

ثالثا" – النقي السنجابي : هونقي الشيوخ حيث تنقلب الخلايا الشحمية في النقي الأصفر إلى خلايا ضامة ثابتة ولوعة بالألوان . تقل في هذا النقي الأوعية والجيوب الدموية وقد يكثر فيه السائل الخلالي فيصبح رخوا" أو تغلب فيه الألياف فيصبح قاسيا".

إن النقي السنجابي غير قابل للعودة إلى نقي أصفر شحمي أو نقي أحمر مولد للدم .

تشكل العظام Formation of Bones (Osteogenesis) أو التعظمOssification

التعظم تعبيرعام يطلق على مجموعة الأمور المسؤولة عـن تشـكل قطعة عظمية Bone Formation ونموها Bone Growth وتغيراتها Remodeleling . ويتم تشكل القطعة العظمية إما بالتعظم الغشائي Intra Membranous أو التعظم الغضروفي Endochondral ويسبق التعظم تشكل أساس بدئي أي قطعة متوسـطة هيكلية Blastema تحقق تشكيل نموذج ضام (نسيج ضام)أو نموذج غضروفي (نسيج غضروفي) .

يتبع تشـكل هذين النموذجين تعظم أولـي يليه تعظم ثانـوي . يسـتمر التعظم ونمـو العظم حتى سن ٢٥ عاما يعاني بعدها تغيرات مستمرة تبقى طوال فترة الحياة .

التعظم الاولي
Primary Ossification

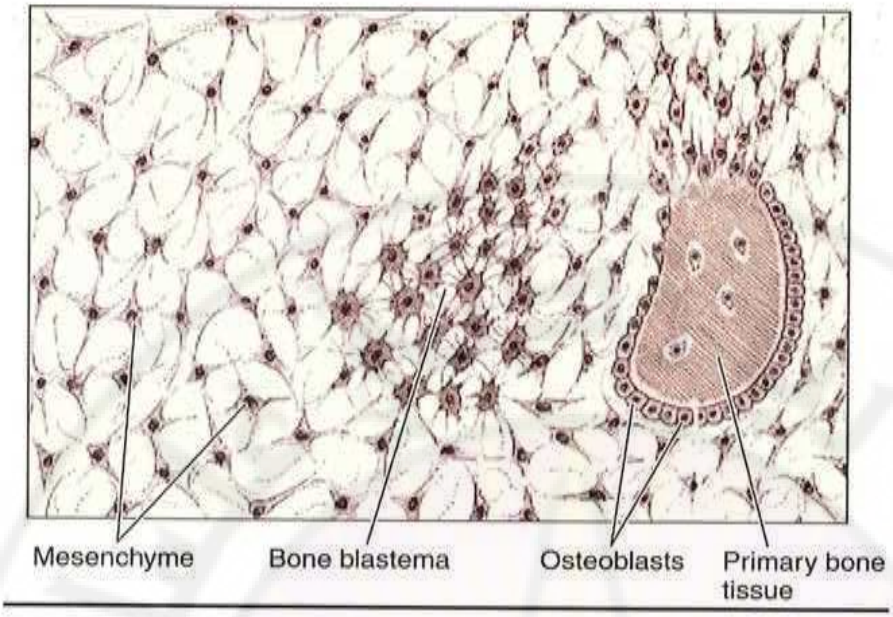
يؤدي الى تشكل نسيج عظمي غير ناضج او ليفي مؤقت ويتم بشكلين :

١ – التعظم الغشائي : Intra Membranous Ossification

يتم ابتداء من محور ضام صفيحي تتوضع عليه الخلايا المصورة للعظم . يحتوي المحـور الألياف المولدة للغراء والمادة قبل العظمية .

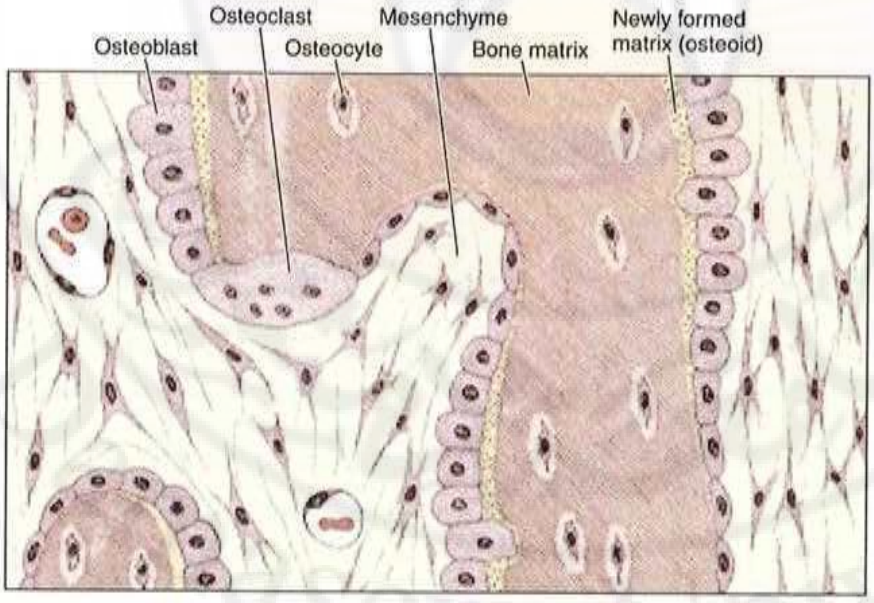
تقوم الخلايا بإفراز المواد الداخلة في تركيب العظم لتصبح بعدها محتجزة وتتحول الى خلايا عظمية تتوضع بعدها خلايا مصورة للعظم على المحور العظمي الذي تشـكل بحيث تضاف إلى سابقتها .

يتشكل في النهاية نسيج عظمي ليفي اسفنجي بتفاغر المحاور العظمية . تجتاح الفجوات المتبقية بالأوعية الدموية التي تصاحب بخلايا متوسطية غير متمايزة تشـكل أصل الخلايا المصورة للعظم الجديدة والخلايا الأم لنقي العظم المولد للدم .



بداية التعظم الغشائي

يشكل التعظم الأولي الغشائي مرحلة أساسية من تعظم عظام القحف كما انه يشـــترك في نمو العظام القصيرة ونمو العظام الطويلة عرضيا .



حوادث التعظم الغشائي

٢- التعظم الغضروفي : Endo Chondral Ossificatio (Cartilage Ossification)

يستبدل فيها الغضروف الزجـــاجي بنســـيج عظمي ليفي إســـفنجي ، ويتضمن تضخم

الخلايا الغضروفية ثم زوالها فيما بعد ويبقى مكـانها فجـوات تحصر بينها حجبا من مادة غضروفية متكلسة. يحدث بعـد ذلك دخـول الأوعية الدمـوية ضمن الفجوات مصاحبة بخلايا تقوم بتفكيك جزئي للحجب وخلايا متوسطية تتحول إلى خـلايا مصورة للعظم تتوضع على الحجب المتبقية وتقوم ببناء العظم كما هو في التعظم الغشائي . يؤدي التعظم الأولي في البداية إلى تشكل نسـيج عظمي ليفي إسفنجي يتوضع بعـدها حـول الحجب العظمية الليفية صفائح عظمية تنتظم لتشكل وحدات عظمية أولية Primary Osteon وبهذا يتم تشكل نسيج عظمي ليفي صفيحي .

يشكل التعظم الغضروفي مرحلة أساسية من تعظم العظام القصيرة والطويلة حيث يشـاهد في عظام قاعدة الجمجمة ، الفقرات ، الأضلاع ، الترقوة ، الحرقفة ، الأطراف كما انه مسـؤول عن النمو الطولي للعظام الطويلة .

التعظم الثانوي
Secondary Ossification

يبدأ بهدم النسيج العظمي الأولي يليه مرحلة بناء .

تآكل النسيج العظمي الأولي :

يتم تآكل النسيج العظمي وفقاً لطريقتين :

١- عن طريق الخلايا الكاسرة للعظم :

تقوم الخلايا الكاسرة للعظم بطرح شوارد هيدروجين وأنزيمات وحموض محله ضمن المادة العظمية . تقوم شـوارد الهيدروجين بحـل وتفكيك الاملاح المعدنية وتقوم الحموض بتفكيك المواد البروتينات السكرية والبروتينات المخاطية أما الأنزيمات فتقوم بتفكيك الألياف المولدة للغراء بعد ذلك تدخل المواد المتبقية ضمن الخلايا لتقوم بهضمها بواسطة الادينيل سيكلاز .

٢- عن طريق الخلايا العظمية :

تقوم بعض الخـلايا العظمية وبآلية غير معروفة بنزع الاملاح المعدنية وتخـريب النسـيج العظمي سـواء أكان أوليا أم ثانويا وتبدأ هذه الظاهرة باتساع الحجيرة الحاوية علـى الخلية العظمية .

ويؤدي تآكل النسيج العظمي الأولي إلى تشكيل فجوات اسطوانية هي فضوات هاوشيب Howships Lacunae . تتضمن الفضوات نسيجاً ضاماً رخواً يمر فيه أوعية دموية ويحتوي على خلايا كاسرة ومصورة للعظم .

تشكل النسيج العظمي الثانوي :

تشكل الخلايا المصورة للعظم في محيط المحور الضام الدموي في الفجوات (فضوات هاوشيب) طبقات متكررة من المادة قبل العظمية لذا تصغر الفضوات تدريجياً ولا تبقى في النهاية سوى قنوات ضيقة هي أقنية هافرس يتوضع حولها الصفائح العظمية وتتشكل وحدات عظمية هافرسية من الجيل الأول تزول أثناء النمو من قبل الخلايا الكاسرة للعظم ويتشكل بدلاً منها وحدات عظمية هافرسية جديدة وهكذا .

يتشكل نتيجة التعظم الثانوي نسيج عظمي صفيحي هافرسي كثيف أو اسفنجي .

تعظم العظام المسطحة Ossification of Flat Bones :

يتم التعظم في قبة القحف Cranial Bone ابتداءً من نسيج ضام غني بالألياف المولدة للغراء .

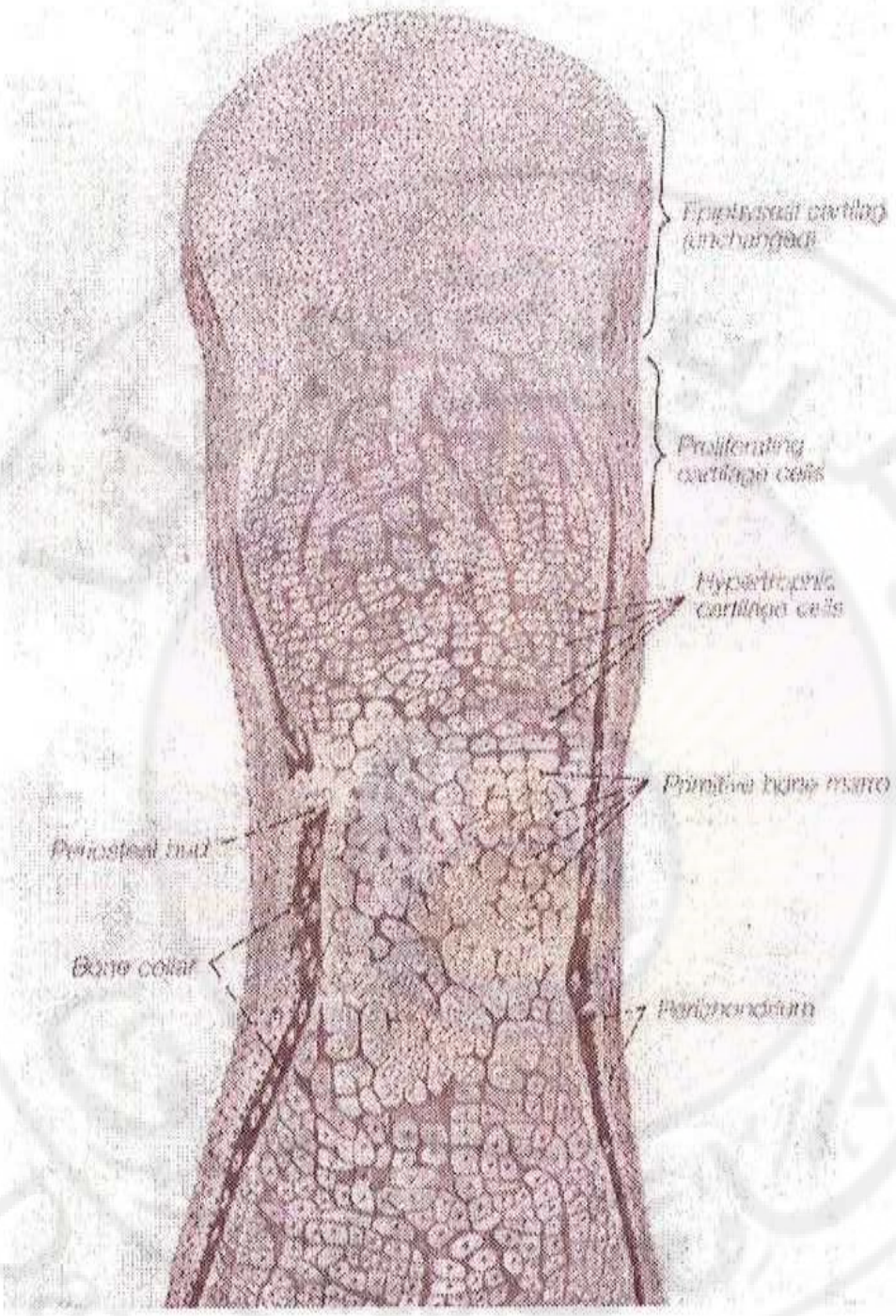
يتم التعظم الأولي في كل قطعة عظمية ابتداءً من مركز تعظم أولي يمتد منه التعظم بشكل شعاعي في كل الاتجاهات ويتشكل حجب عظمية شعاعيه يتصل بعضها ببعض ويتشكل نسيج عظمي إسفنجي . عند تماس القطع العظمية أي تقريباً قبل الولادة بقليل يتشكل حافة محيطية عظمية من الطبقة الليفية الخارجية التي تؤدي دور السمحاق. تجمع الحدود الحرة للحجب العظمية بعضها إلى بعض وتبقى كل قطعة عظمية منفصلة عن الأخرى بمنطقة ضامة غير متعظمة تسمح بنمو العظم . يبدأ التعظم الثانوي عند بدء التعظم السمحاقي .

تبدو العظام بعد الولادة بقليل مكونة من عظام اسفنجية يبدأ بعدها السمحاق بتشكيل عظم سمحاقي محيطي .

يعتبر النسيج العظمي شديد المرونة لذا فانه يسمح بنمو حجم الدماغ . كما أن زيادة طول القطع العظمية يحدث بفضل امتدادات سمحاقية بين دروز الجمجمة باعتبار أن المناطق الضامة بين الدروز تبقى عاما ونصف عام بعد الولادة .

تعظم العظام الطويلة Ossifiation of long bones :

يتم تشكل العظام الطويلة ابتداءً من قطع غضروفية تأخذ شكل قطع عظمية إذ تتضمن قسماً مركزياً اسطوانياً وطرفين منتفخين قليلاً يشكل القسم المركزي فيما بعد جسم العظم أما الأطراف المنتفخة فتشكل المشاشات .



بداية التعظم الغضروفي

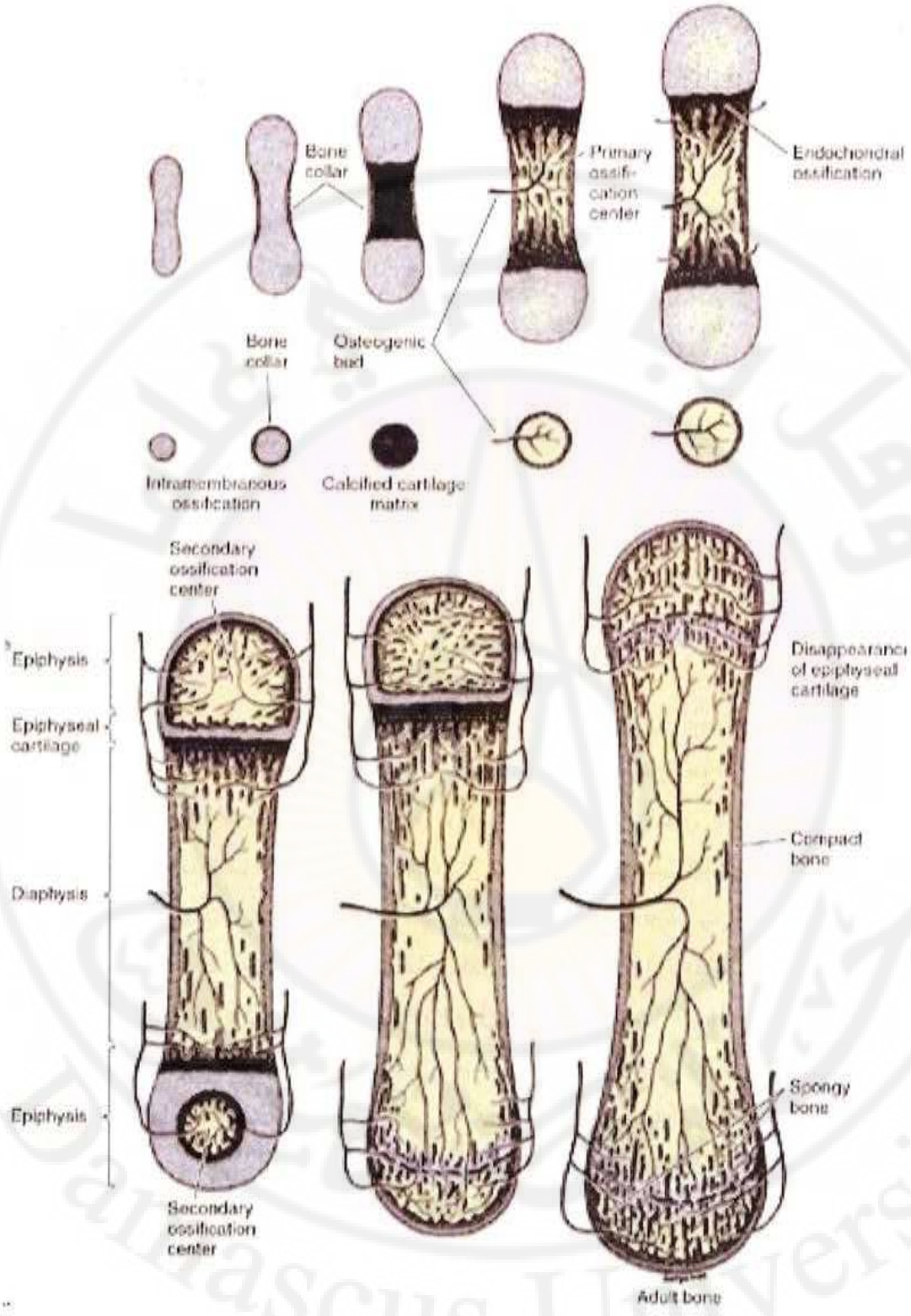
يتم التعظم الأولي ابتداءً من الأسبوع التاسع للحياة الجنينية أمـا تعظم المشـاشـات فيختلف باختلاف القطع العظمية .



شكل تخطيطي لمراكز التعظم وتطورها

- **التعظم الأولي :**

يتم لجسم العظم أولاً تشكل سوار محيطي عظمي Collar of Bone يتبعه تشكل مركز تعظم أولي مركزي Primary Ossification Center . يتشكل السوار المحيطي بتحول الخلايا المصورة للغضروف من الغلاف حول الغضروف إلى خلايا مصورة للعظم



كيفية تشكل العظم الطويل ابتداء من هيكل غضروفي

وبتحول الغلاف إلى سمحاق . يبدأ تشكل السوار في المنطقة المركزية من محيط جسم الغضروف ويمتد تدريجياً باتجاه الجانبين وإلى العمق .

أما في المركز فتتشكل نقطة تعظم مركزية تمتد بشكل شعاعي في كل الاتجاهات .

يبدأ التعظم لمشاشة العظم عند الولادة حيث يكون تعظم جسم العظم في مرحلة متقدمة . ويظهر مركز تعظم مركزي يدعى نقطة التعظم الثانية بالنسبة لمشاشة الطرف العلوية ونقطة التعظم الثالثة بالنسبة للمشاشة السفلية .

وبنتيجة التعظم الأولي يتشكل :

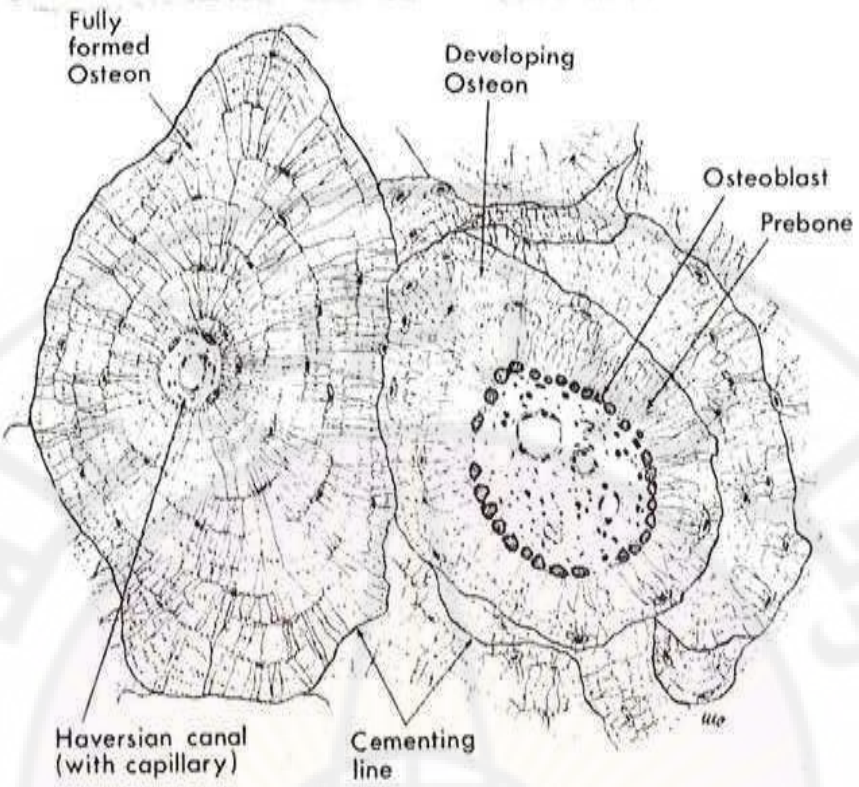
- غمد عظمي سمحاقي من نسيج عظمي ليفي غير صفيحي كثيف .
- مشاشتان من نسيج عظمي ليفي اسفنجي .
- غضروفي الاتصال بين جسم العظم والمشاشتين .
- تجويف مركزي يحوي نقي العظم .

ويزول النسيج العظمي الليفي بعد الولادة تدريجياً ليتحول جسم العظم بعمر عامين إلى نسيج عظمي صفيحي من أصل سمحاقي .

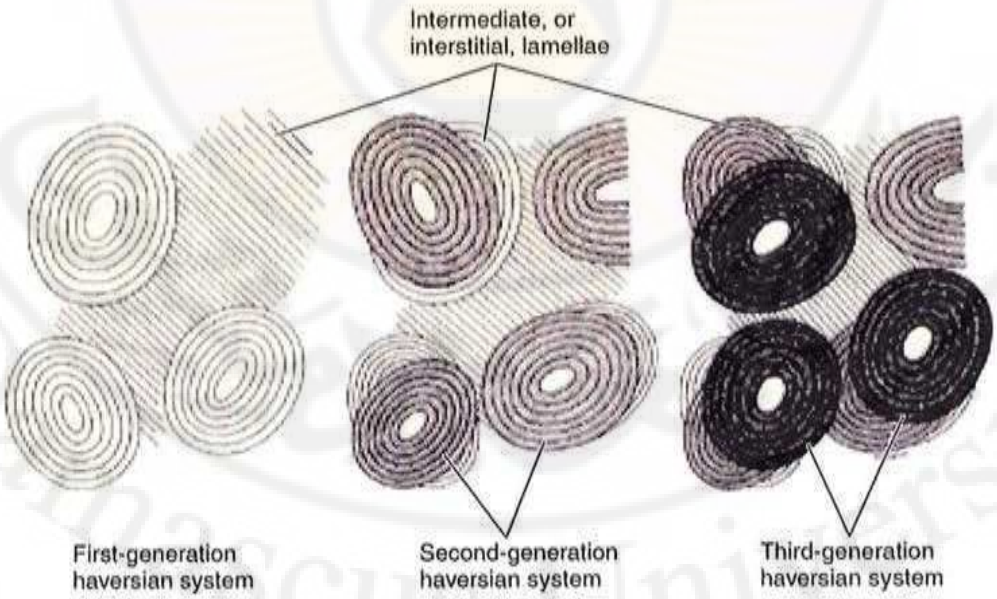
التعظم الثانوي :

يبدأ التعظم الثانوي لجسم العظم بقيام الخلايا الكاسرة للعظم من أصل سمحاقي بنحت ممرات أو أفضية هاوشيب ضمن العظم تمر فيها الأوعية الدموية مع النسيج الضام . يتم أولا نحت الممرات العمودية على السمحاق وبعدها الموازية للسمحاق . تشكل الممرات العمودية أقنية فولكمان أما الممرات الطولية من فضوات هاوشيب فتمتلئ بتوضع صفائح عظمية ويبقى منها قنوات هافرس . ويتم تشكل وحدات عظمية هافرسية بصورة مستمرة على حساب وحدات قديمة تشكلت مسبقاً وهكذا يتم هدم و بناء وبالتالي بقاء مجموعات صفيحية من وحدات عظمية قديمة تشكل الجمل الخلالية . أما الصفائح العظمية الأكثر سطحية والأكثر عمقاً فتبقى بدون تغيير وتشكل الصفائح المحيطية الخارجية والداخلية .

يستبدل النسيج العظمي الليفي الاسفنجي في مشاشة العظم بنسيج عظمي صفيحي اسفنجي وعند انتهاء تعظم المشاشات الكلي يبقى بين المشاشة وجسم العظم غضروف الاتصال الذي يكون نشيطاً ويستمر حتى نهاية النمو الطولي للعظم وعلى الرغم من أن تعظم المشاشة العلوية للعظم الطويل يبدأ قبل تعظم المشاشة السفلية إلا أنه يستمر بعد انتهاء التعظم للمشاشة السفلية .



شكل تخطيطي لجملة هافرسية مكتملة وأخرى في طور التشكل



رسم توضيحي لجزء من تغير الجسم العظمي لثلاثة أجيال من الجمل الهافرسية

نمو العظام الطولي :

يتعلق النمو الطولي للعظام القصيرة بنمو طرفي القطعة الغضروفية وتشكل نسيج غضروفي يتم استبداله نتيجة التعظم المركزي . أما النمو الطولي للعظام الطويلة فيتعلق بغضروف الاتصال بالنسبة لجسم العظم وبنمو خلالي للغضروف بالنسبة للمشاشة .

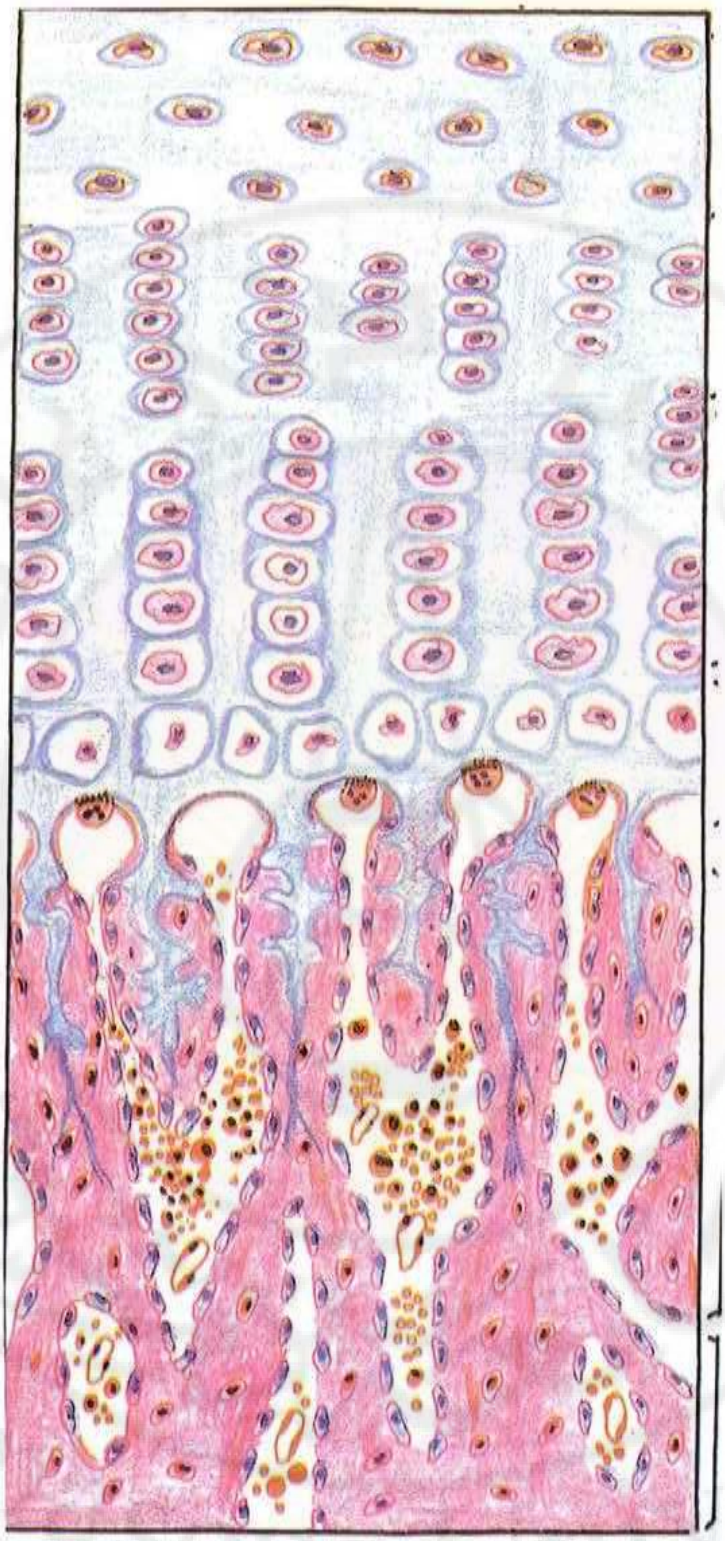
يلاحظ في غضروف الاتصال وباتجاه جسم العظم أثناء النمو الطولي المناطق التالية :

- منطقة الغضروف المتسلسل تمثل منطقة الانقسام Proliferative Zone وتترتب الخلايا بصورة متسلسلة بشكل صفوف تحصر بينها مناطق خلالية غضروفية .
- منطقة التضخم والنضج Hypertrophy and Maturation Zone : تبقى الخلايا متوضعة في أعمدة متوازية فيما بينها وتتضمن منطقتين :

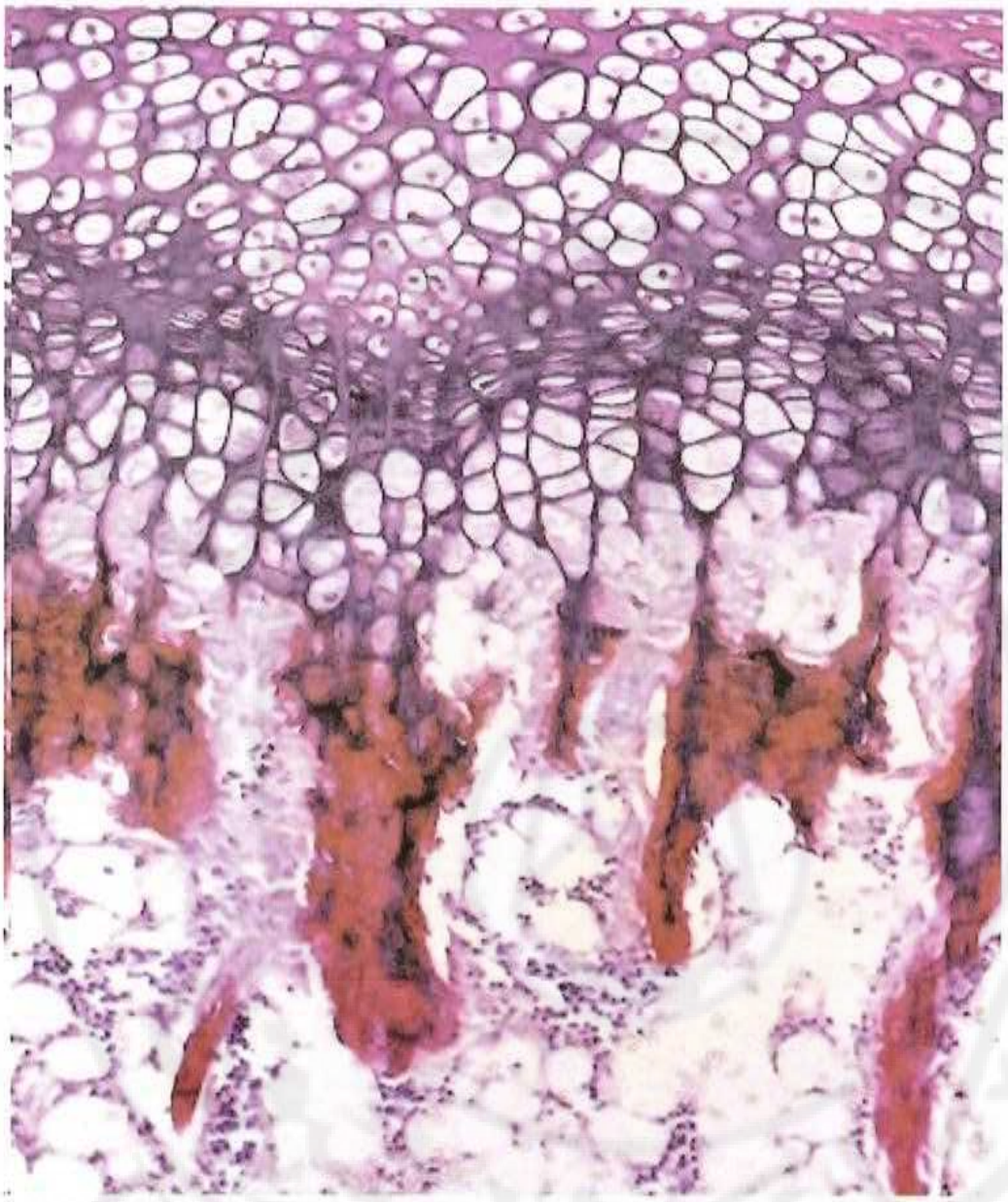
أ- منطقة غير متكلسة مجاورة للغضروف المتسلسل . خلاياها متضخمة كبيرة بقطر ٢٥-٣٠ ميكرون نواها كروية هيولاها تحتوي على جسيمات حالة وغليكوجين .

ب- منطقة متكلسة Calcification Zone تتراجع الخلايا الغضروفية وتبدو نواتها نقطية وتصبح هيولاها فجوية بالإضافة إلى تراجع الجسيمات الحالة وحبيبات الغليكوجين . كما يتم تكلس المادة الأساسية بين الغضروفية واتصال أجواف الخلايا العائدة للعمود نفسه بعضها ببعض ويتشكل نتيجة ذلك أنابيب أو تجاويف بينها جدر من مادة غضروفية متكلسة متوازية .

تدخل الخلايا الكاسرة للعظم ضمن التجاويف مع الأوعية الدموية وتقوم بهدم أجزاء من الحجب بين الخلايا الغضروفية وتزداد حجماً . يشكل نتيجة ذلك خط متعرج من المادة المتكلسة بين الأجواف المحدثة يسمى خط الانتكال Erosion Line .



شكل تخطيطي لمناطق التعظم الغضروفي



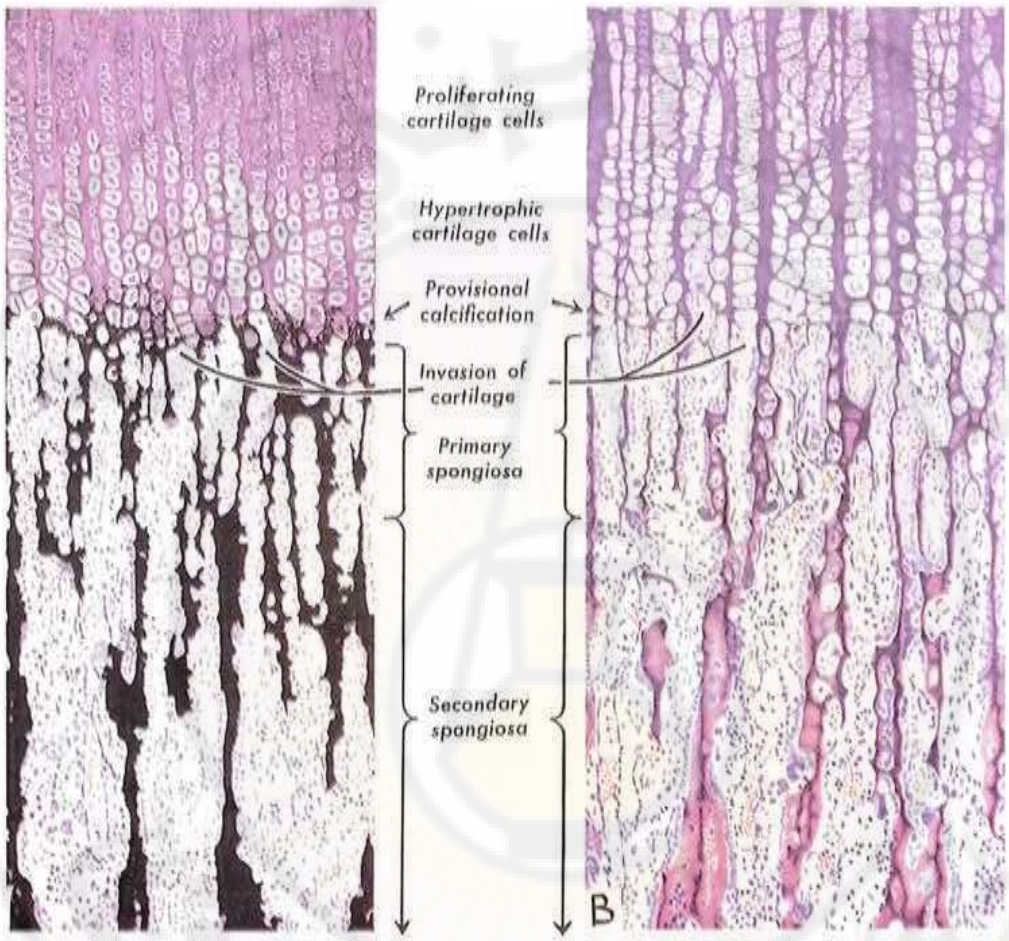
تكبير مجهري قوي للصفيحة المشاشية أثناء التعظم الغضروفي

- منطقة التعظم Ossification Zone : تصطف الخلايا المصورة للعظم المصاحبة للأوعية الدموية بشكل طبقة وحيدة الخلايا على الامتدادات المتكلسة ويتم تشكيل الصفائح العظمية .

- المنطقة العظمية Ossiforme أومنطقة الارتشاف العظمي Resorping Zone : يلاحظ وحدات عظمية أولية بعدد محدد من الصفائح .

النمو العرضي للعظم :

يتحقق بواسطة السمحاق الظاهري Periosteum الذي يغطي السطوح العظمية ماعدا مناطق التمفصل والسمحاق الباطني .



مناطق التعظم بتلوينات مختلفة

يشاهد أثناء النمو العرضي في الطبقة الداخلية للسمحاق الظاهر :

- خلايا مصورة لليف تتوضع في الطبقة الأكثر سطحية .
- طليعة الخلايا المصورة للعظم في الجزء المتوسط .
- خلايا مصورة للعظم تشكل صفاً خلويا واحداً في الجزءالعميق وتشكل طبقة أولية.

وعند انتهاء النمو تأخذ الخلايا ذات القدرة على التحول إلـى خـلايا عظمية مظهر خلايا متوسطية غير متمايزة إلا أنها قادرة على التحول في حال التنبيه كاندمال العظم .

توعية وتعصيب العظم
Vascularaion And Innervation

تتم التوعية بصورة عامة من :

أ- أوعية سمحاقية تدخل ضمن النسيج العظمي وتتفرع لتشكل شبكة شعرية تدخل بعدها نقي العظم .

ب- أوعية مغذية للعظم تدخل العظم من السمحاق ضمن ثقوب مغذية تصل بعدها إلى نقي العظم كما تشكل فروعا تتصل بالأوعية السمحاقية . تسير الوريدات في مسار الشرينات نفسه أما التوعية الدموية للعظام الطويلة فتتم بواسطة :

١- شريان مغذ للجسم يمثل فرعا" جانبيا للشريان الرئيسي للطرف يدخل ضمن الثقب المغذي ويمر ضمن القشرة العظمية وينقسم الى فرعين صاعد ونازل تنقسم بدورها إلى جذع Ramous داخلي للنقي وآخر خارجي يبقى ضمن الطبقة الداخلية من القشرة .

٢- شرايين سمحاقية من أصل عضلي تدخل السمحاق وتشكل شبكة شعرية في الطبقة الخارجية منه . تدخل فروعه الى قنوات فولكمان ومنها لقنوات هافرس ضمن القسم الخارجي والمتوسط من القشرة العظمية وتدخل في تشابك مع الشعريات الدموية للشرايين المغذية .

٣- شرايين منطقة الوصل هي شرايين ناتجة عن أربطة المحفظة المفصلية شبكتها الشعرية تتصل بالشرايين المغذية ومع الشعريات الناتجة عن الشرايين المشاشية عند زوال غضروف الاتصال .

٤- شرايين مشاشية تدخل في المشاشة شرينات تشكل شعريات شريانية طويلة ومستقيمة تتمادى مع شعريات دموية وجيوب دموية ضمن النقي .

أما تعصيب العظم فتساير الأعصاب الأوعية الدموية وتمثل :

- أعصاباً حسية ضمن السمحاق - أعصاباً محركة دموية .

العوامل المؤثرة في نمو العظا م :

تخضع العظام أثناء تشكلها ونموها وتغيرها لعوامل مختلفة تتضمن :

١-**العوامل الغذائية** : يؤدي نقص البروتينات المشاهد خلال الحمية الشديدة أو الاسهالات والالتهابات الحادة والمزمنة الى بطء نمو العظام .

٢- **الفيتامينات منها** :

أ- فيتامين D :يساعد على امتصاص الكا لسيوم من الاغذية في الامعا ء كما ينقص

تركيز الفوسفات في البلاسما الدموية فهو يؤدي الى تعزيز التكلس وتركيب الكولاجين لذا يؤدي نقصه لعوز الكالسيوم وبالتالي لحدوث الكساح Ricket وكذلك عدم تكلس الصفيحات العظمية وضخامة في غضروف الاتصال .

ب- فيتامين C يؤدي دورا كبيرا في تركيب المادة الاساسية والالياف المولدة للغراء العظمية ويؤدي نقصه لداء الحفر (البثع) Scurvy .

ج- فيتامين A يؤدي نقصه الى اضطراب في تشكيل العظم الهافرسي الاولي والثانوي وسوء توضع الصفائح العظمية حول اقنية هافرس .

٣- الهرمونات منها :

أ- هرمون النمو Growth Hormone (Somatotropin) :

ينظم هرمون النمو تكاثر الخلايا الغضروفية في منطقة غضروف الاتصال المسؤول عن نمو الغضاريف طولا وبالتالي نمو العظم طولا

يؤدي قصور الهرمون للقصر والقزامة Dwarfism اما زيادته فيؤدي للعملقة Gigantism أوضخامة النهايات Acromegaly اذا كانت غضاريف الاتصال مغلقة .

ب- الهرمون الذكري : للتستوسترون علاقة باستقلاب البروتينات وفعلا محرضا لهرمون النمو الا ان الكميات الكبيرة منه تؤدي الى نضج وتعظم غضروف الاتصال لذا يتوقف نمو العظام طولا عند المعالجة المؤقتة به

ج- الهرمون الانثوي : يساعد الاستروجين على امتصاص املاح فوسفات الكالسيوم من الامعاء ويمنع طرحها مع البول .يؤدي نقصه لدى كبار السن الى هشاشة العظام Osteoporosis كما يمكن ان تحصل الهشاشة عند الاشخاص الساكنين غير المتحركين بسبب عدم التوازن الاستقلابي أي زيادة الامتصاص على حساب التشكل العظمي .

د_ الهرمون الدرقي :يحرض على النمو فبغيابه عند الاطفال يحصل Critinism المصاحب بالقزامة . كما ان اعطاء كميات كبيرة من الهرمون يؤدي الى زوال غضروف الاتصال بشكل مبكر بتسريع حوادث التعظم .

يعمل هرمون كالسيتونين او ثيروكالسيتوين Thyrocalcitonin المفرز من الدرق (الخلايا المجاورة للجريب Parafollicular Cells) عملا معاكسا لهرمون جارات الدرق Parathyroid Hormone ويخفف امتصاص الكالسيوم من العظم وله تأثير مثبط على نشاط الخلايا الكاسرة للعظم .

هـ- هرمون مجاورات الدرق Parathaormone .

٤-**عوامل وراثية** : لها دور في فعالية غضاريف الاتصال فلذلك تشاهد اسر افرادها

طوال القامة واسر افرادها قصار القامة .

٥ - **عوامل محلية :**

- Bone Morphogenetic Protein (PMP) : جزئيات منتجة محليا ولها تاثير ذاتي او مجاور منها IGF1 أو IGF2 (ثمانية بروتينات تعود إلى عائلة كبيرة من TGFβ) .

_جزئيات موجودة في المادة خارج الخلوية FGF2 GM-CSF.TGFβ وهي غير نشطة عند ارتباطها مع الجزيئات البنائية الا انها تصبح نشطة عند تحررها وتاثر الخلايا العظمية المجاورة بها .

٦-**الجهاز العصبي المركزي CNS :**اذا لوحظ تدخله في تنظيم تشكل العظم اثناء التغير العظمي عند الجرذان البالغة وترتبط الالية المنظمة بهرمون leptin المفرز من الخلايا الشحمية .

٧-**الكالسيوم** : يؤدي نقص الكالسيوم عند الاطفال الى Rickets (رخد) اما نقصه عند البالغين فيؤدي الى Osteomalcia او تلين العظام في وحدة لحمة الوحدة العظمية Per Unit of Bone Matrix .

الاورام العظمية Bone Tumors :

تشكل الأورام العظمية ٠,٥ % من الحالات المميتة للسرطانات . ويمكن للخلايا العظمية الهروب من المراقبة العادية للانقسام لتشـــكل أوراماً حميدة مصورة للعظم Osteoblastoma أوكاسرة للعظم Osteoblastoma أو أوراماً خبيثة Osteosarcoma. تحـــدث أغلب حالات الورم الخبيث عند اليافعين Adolescents والشباب Young Adults خاصة فـــي الطرف السفلي في عظم الفخذ Femur والعلوي من الظنبوب Tibia والعضد Hemerus .

كما يمكن أن تكون الاورام العظميه موضع انتقال Metastase لاورام من أصل خارجي عن العظم لأعضاء أخرى من الثدي والرئه والبروستات والكليه و الدرق .

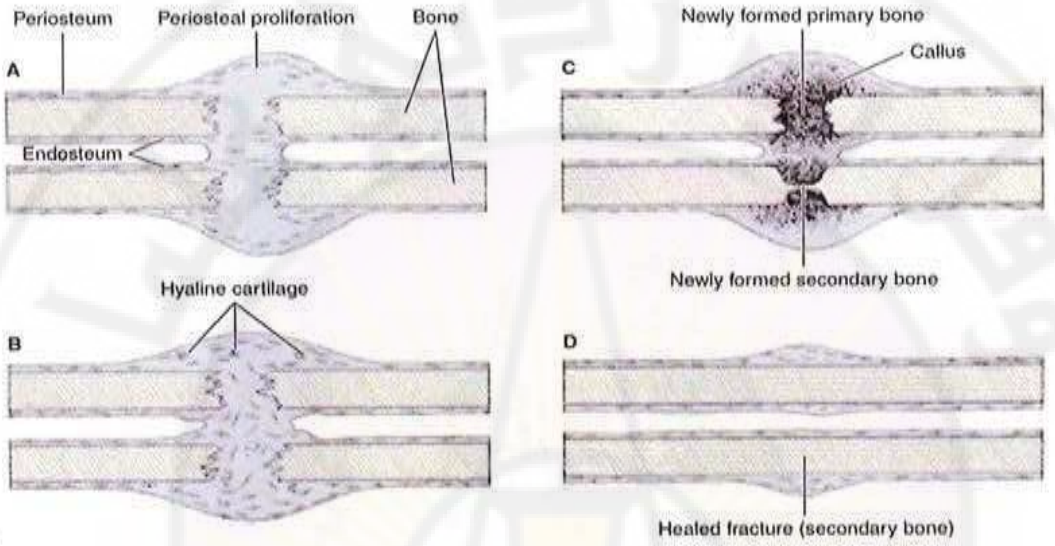
العظم الهاجر :

عظم يتشكل خارج الهيكل العظمي ويعود تشكله لوجود امكانات تتحول بموجبها الخلايا المتوسطية في بعض المناطق الى خلايا عظميه وبالنهاية الى نسيج عظمي .

يشاهد العظم الهاجر في بعض الأحوال المرضيه في جدر الحويضة وبعض الشرايين والعين والأوتار والعضلات .

اندمال العظم :

عند اصابة العظم بكسر ما Fractured تموت الخلايا العظميه ولحمة العظم المجاورة لمنطقة الكسر كما تتقطع الأوعية الدموية الشعريه وتنزف ويتكون اثر ذلك علقة دموية Blood Clot .



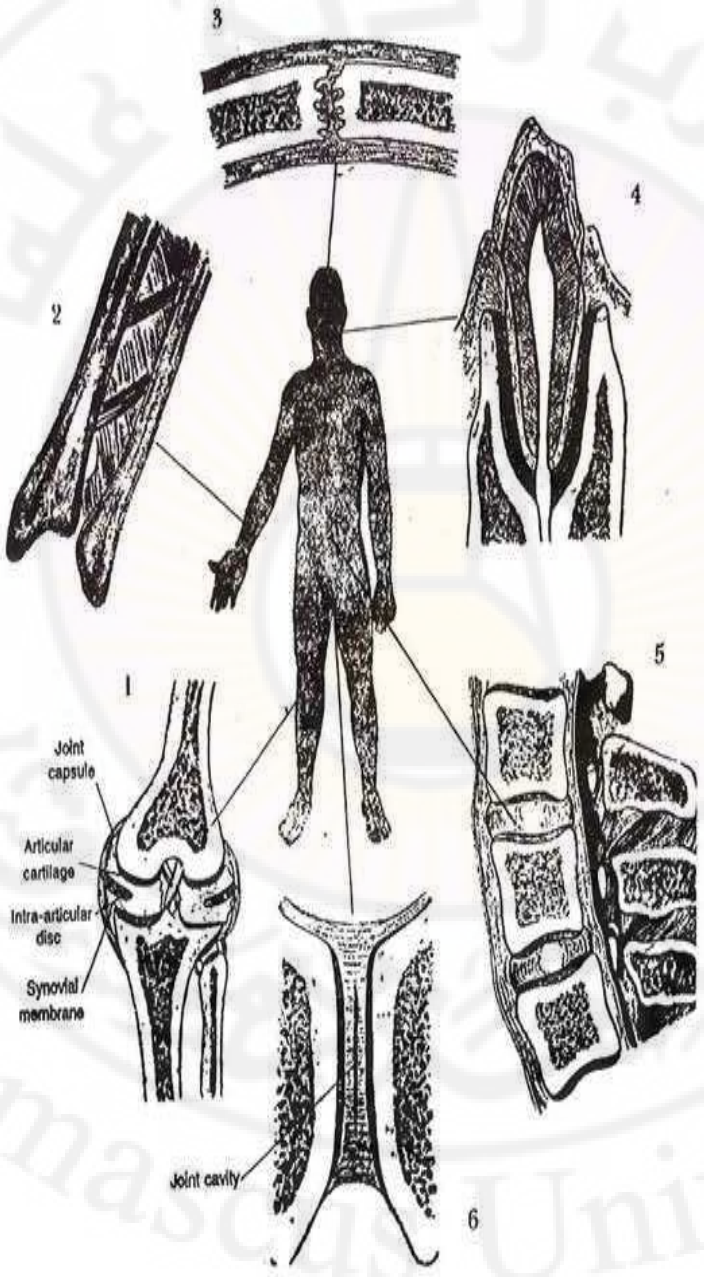
مراحل تشكيل النسيج العظمي الحديث بعد الكسر

يتم خلال الترميم Repair العظمي سحب خلايا العلقة الدموية واللحمة العظميه من قبل الخلايا البالعه و يبدأ السمحاق الظاهر والباطن بتشكيل نسيج حبيبي حول وطرفي منطقة الكسر مالئة له لا تلبث أن تزداد فيه الألياف المولدة للغراء وينقلب الى نسيج ليفي كثيف مشكلاً ندبة ليفيه ، يتحول الى نسيج غضروفي وبعدها الى نسيج عظمي اسفنجي أولى يتحول تدريجياً الى نسيج عظمي هافرسي .

بخلاف بقية نماذج النسج الضامة فإن التآم أو اندمال Heals النسيج العظمي يتم دون تشكل ندبة .

Articulation = goints المفاصل

المفاصل هي مناطق غطائية للعظام محاطة بالنسيج الضام تمسك العظام بعضها مع بعض وتحدد نموذج ودرجة الحركة فيما بينها .



أشكال وأنواع المفاصل

٣ و ٢و ٤ ليفي ، ٥ و ٦ غضروفي ، ١- مفصلي

يمكن تصنيف المفاصل تبعا"لحركتها الى :

١- **مفاصل غير متحركة أو ذات حركة ضئيله Synarthroses** : تتضمن ثلاثة نماذج من المفاصل تبعا" لنموذج النسيج المحد بسطح العظم

النموذج الأول : Synostose يكون النسيج المحد للمفصل من النسيج العظمي و بالتالي لايحصل أي حركة في المفصل . يشاهد هذا النموذج في عظام الجمجمة Skull أما عند الأطفال و اليافعين فإنها تحد بنسيج ضام كثيف .

النموذج الثاني : Syndesmose يسمح بالحركة الخفيفة و تتمفصل العظام بعضها مع بعض بأربطة من نسيج ضام كثيف كما في المفصل الظنبوبي الشظوي Tibiofibular والمفصل الزندي الكعبري Radioulnar .

النموذج الثالث : مفاصل غضروفية Synchondrose بامكانية الحركة الخفيفة ويتميز بوجود الغضاريف الزجاجية بين السطوح العظمية المتقابله وتتحد مع بعضها بغضاريف ليفيه وتحاط بحزم من النسيج الضام الليفي ومثالها الصفيحه المشاشيه Epiphyseal Plate للعظام الناميه ومناطق التحام الاضلاع Ribs على عظم القص Stersnum .

٢ - **مفاصل متحركة** : تشكل المفاصل المصليه Diarthroses وهي المفاصل التي تجمع عموما"بين العظام الطويلة وكذلك الموجودة في المرفق Elbow والركبة Knee .

تتألف المفاصل المصليه من الغضروف المفصلي ، المحفظة والأربطة الليفية والغشاء المصلي .

الغضروف المفصلي Articular Cartilage: من النموذج الزجاجي في أقسامه العميقة بينما يصبح ليفيا" في السطح . يحتوي على مادة أساسية متجانسة يمكن أن تتكلس في أقسامها العميقة القريبة من العظم ولا تحتوي على أوعية دموية وإنما على ألياف مولدة للغراء تدخل عمودية في النسيج العظمي لتمتن الارتباط بين الغضروف والعظم كما تحتوي هذه المنطقة على صفيحة عظمية كثيفة تسمى الصفيحة تحت الغضروفية تتمادى مع منطقة غير متميزة تفصلها عن النسيج العظمي الاسفنجي .

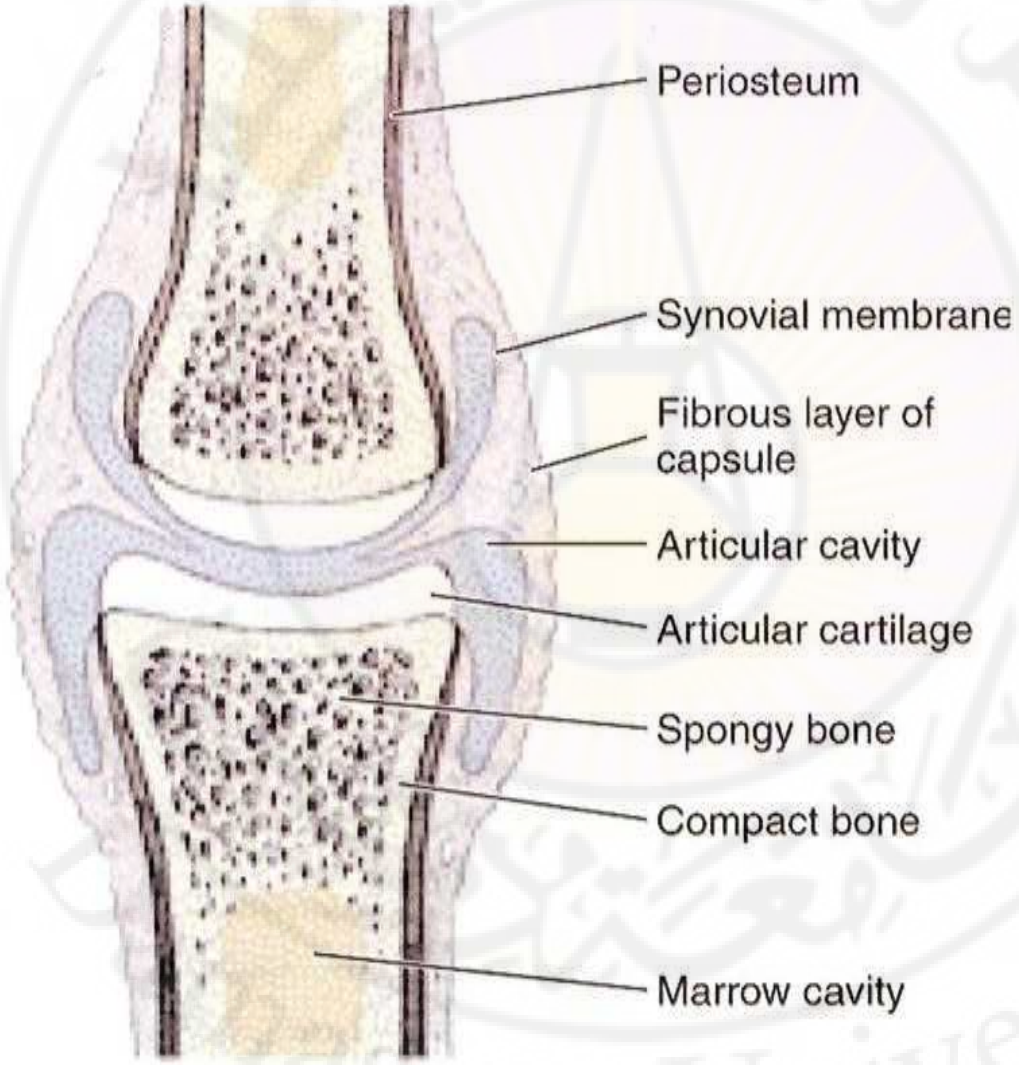
المحفظة والأربطة الليفية Capsule and Fibrous Ligaments : تقوي المحفظة الارتباط العظمي المفصلي وتتألف من حزم من الألياف المولدة للغراء التي تتمادى مع الطبقة السطحية للسمحاق وتنتهي بقربها أوتار العضلات التي تقوي المحفظة وتدعمها .

الغشاء المفصلي Synovial Membrane : يبطن الغشاء المفصلي المحفظة المفصلية من الداخل وينتهي بحدود الغضروف المفصلي . يشكل الغشاء المفصلي زغيبات

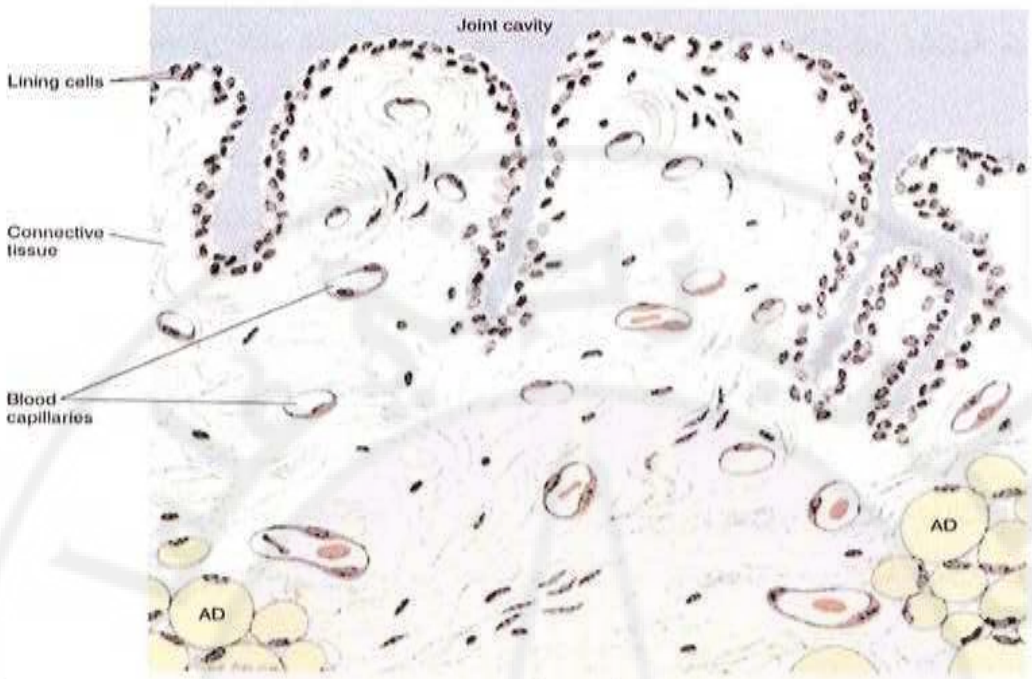
وحليمـــات تمتد نحو الداخل تسترها جميعا"طبقة من الخلايا المفصليه Synovial Cells الصغيرة التي تقسم بحسب درجة فعاليتها إلى نموذجين :

نموذج A (أو الخلايـــا M) هـــي الغالبة وتشـــبه الخلايا البالعة . تحتوي هيولاها علـــى مصورات حيوية كثيرة وأجسام حالة وجهاز غولجي وهي ذات فعالية بالعة .

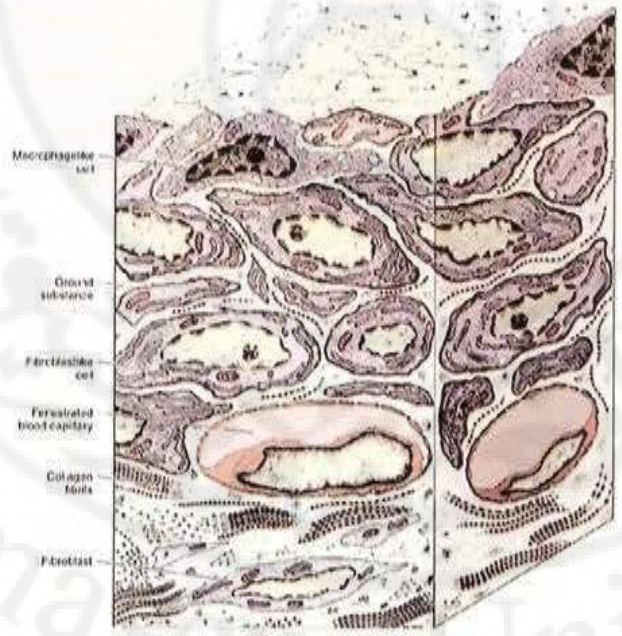
نموذج B (أو الخلايا F) تظهر فيها الشبكة الهيولية الحبيبية التي تحتوي علـــى إمكانـــات تركيبية وإفرازية مماثلة للخلايا المصورة لليف .



رسم توضيحي للمفاصل المتحركة



البنية النسيجية للغشاء المفصلي



رسم توضيحي للبنية فوق المجهرية للغشاء المفصلي

تزداد المصاعب المفصليه عند الاشخاص ذوي السمنة الزائدة كما تؤدي الرضوض المتكررة على الغشاء المفصلي أثناء الحياة لإحاطة هذا الغشاء أحيانا" بطبقة بسيطة غير متمادية من الخلايا وأحيانا" بخلايا مكعبة تتوضع على صف واحد أو عدة صفوف .

لا يوجد حول الغشاء المفصلي غشاء قاعدي يفصله عن النسيج الضام الرخو الغني بالأوعية الدموية والبلغمية والألياف العصبية اللانخاعينية .

تشاهد في الغشاء المفصلي أحيانا" خلايا شحمية محاطة بألياف شباكية وبعض الألياف المرنة كما توجد بعض الخلايا الناسجة Histiocytes والبلاسمية Plasma Cells أما السائل المفصلي فلا تتجاوز كميته ٢-٣ ملمترات وهو يساعد على تزليق السطوح المفصلية بعضها على بعض وعدم احتكاكها وتغذية الغضروف المفصلي .

يتكون السائل المفصلي من مصدرين الأول من رشح المصورة الدموية والبلغمية والثاني من إفراز الخلايا المصورة للغشاء المفصلي لحمض الهيالورونيك ومواد بروتينية تعطيه القوام اللزج.

الفصل الخامس

الدم Blood

Damascus University

نسيج ضام سائل، يدور ضمن الجملة الوعائية القلبية.

يتكون الدم كبقية النسج الضامة من خلايا، ومكونات خارج خلوية، يتجاوز حجمها حجم الخلايا.

يبلغ الحجم الكلي للدم عند البالغ الطبيعي نحو ٦ لترات ويشكل نحو ٧-٨% من الوزن الكلي للجسم.

يتدفق الدم من خلال الجملة الوعائية القلبية ليصل إلى نسج الجسم حيث يقوم بوظائف:

. **نقل عناصر التغذية، والأوكسجين** إلى الخلايا بشكل مباشر أو غير مباشر.

. **نقل الفضلات، وثاني أكسيد الكربون** بعيداً عن الخلايا.

. **نشر الهرمونات، والمواد المنظمة** الأخرى من وإلى الخلايا والنسج.

. **الحفاظ على الاستتباب Homeostasis** من خلال عمله **كموقي Baffer** ومن **خلال المشاركة في التخثر، والتنظيم الحراري.**

. **نقل العوامل الخلطية، وخلايا الجهاز المناعي** التي تحمي الجسم من العوامل الممرضة، والبروتينات الغريبة، والخلايا المحولة ورمياً.

يتكون الدم من **الخلايا ومشتقاتها**، ومن سائل غني بالبروتينات يدعى **المصورة Plasma.**

تضم **خلايا الدم Blood cells** ومشتقاتها:

. **الكريات الحمراء Erythrocytes، أو خلايا الدم الحمراء Red blood cells (RBCs).**

. **الكريات البيضاء Leukocytes، أو خلايا الدم البيضاء White blood cells (WBCs).**

. **الصفيحات Platelets.**

. **المصورة Plasma مادة سائلة خارج خلوية، تمنح الخاصة السائلة للدم.**

يبلغ الحجم النسبي للخلايا نحو **٤٥%** بينما تشكل المصورة **٥٥%**، ويمثل حجم الكريات الحمراء في عينة الدم ما يسمى **بالهيماتوكريت Hematocrit** الذي يتم قياسه بتثفيل عينة الدم بعد إضافة مضادات التخثر، ويتم قراءة الهيماتوكريت من خلال قياس نسبة الحجم الذي تشغله الكريات الحمراء مقارنة مع الحجم الكلي لعينة الدم في أنبوب التثفيل، وتكون القراءة الطبيعية **٣٩-٥٠% عند الذكور، و ٣٥-٤٥% عند الإناث**، بينما تشغل الكريات البيضاء والصفيحات الدموية طبقة رقيقة جدا في الجزء العلوي من الجزء الخلوي (تدعى **Buffy coat**)، وتشكل نحو **١%** من حجم الدم. انظر اللوحة (٥-١).

* المصورة Plasma.

على الرغم من أن خلايا الدم تشكل العناصر الأكثر أهمية في علم النسج، إلا أن الفحص الكيميائي الدقيق للمصورة يبين أن أكثر من **٩٠%** من وزنها ماء يستخدم كمحل لعدد متنوع من

المواد المذابة من ضمنها بروتينات، وغازات منحلة **Dissolved gases** ، وشوارد معدنية **Electrolytes**، وعناصر تغذوية **Nutrients**، ومواد منظمة **Regulator substances**، ومواد فضلات **Waste materials**. أنظر اللوحة (٥-٢).

اللوحة (٥-١) توضح العناصر الشكلية في الدم.

Formed Elements	Cells/L Male	Cells/L Female	%
Erythrocytes	$4.3–5.7 \times 10^{12}$	$3.9–5.0 \times 10^{12}$	
Leukocytes	$3.5–10.5 \times 10^{9}$	$3.5–10.5 \times 10^{9}$	100
Agranulocytes			
Lymphocytes	$0.9–2.9 \times 10^{9}$	$0.9–2.9 \times 10^{9}$	25.7–27.6[A]
Monocytes	$0.3–0.9 \times 10^{9}$	$0.3–0.9 \times 10^{9}$	8.6[A]
Granulocytes			
Neutrophils	$1.7–7.0 \times 10^{9}$	$1.7–7.0 \times 10^{9}$	48.6–66.7[A]
Eosinophils	$0.05–0.5 \times 10^{9}$	$0.05–0.5 \times 10^{9}$	1.4–4.8[A]
Basophils	$0–0.03 \times 10^{9}$	$0–0.03 \times 10^{9}$	0–0.3[A]
Platelets	$150–450 \times 10^{9}$	$150–450 \times 10^{9}$	

اللوحة (٥-٢) توضح تركيب مصورة الدم.

Component	%
Water	91–92
Protein (albumin, globulins, fibrinogen)	7–8
Other solutes:	1–2
Electrolytes (Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}, Cl^-, HCO_3^-, PO_4^{3-}, SO_4^{2-})	
• Nonprotein nitrogen substances (urea, uric acid, creatine, creatinine, ammonium salts)	
• Nutrients (glucose, lipids, amino acids)	
• Blood gases (oxygen, carbon dioxide, nitrogen)	
• Regulatory substances (hormones, enzymes)	

تتألف بروتينات المصورة بشكل أولي من **الألبومينات Albumins**، و**الغلوبولينات Globulins**، ومولد **الليفين Fibrinogen**.

يشكل **الألبومين** نحو نصف البروتينات الإجمالية في المصورة، كما يعد البروتين الأصغر (وزنه نحو ٧٠ KDa)، ويتم تركيبه في الكبد، ويكون مسؤولاً عن تأمين التدرج في التركيز بين الدم والسائل النسيجي خارج خلوي الذي يسمى **الضغط التناضحي الغرواني Colloid osmotic pressure** المطبق على جدار الوعاء الدموي، الذي يحفظ النسبة الصحيحة للدم إلى حجم السائل النسيجي.

يؤدي تسرب كمية مهمة من الألبومين خارج الأوعية الدموية إلى النسيج الضام الرخو أو فقدانها من الدم إلى البول عن طريق الكلية إلى تناقص الضغط التناضحي الغرواني الذي ينتج عنه تراكم السائل في النسيج.

يؤدي الألبومين أيضا دور حامل بروتيني، **يربط وينقل الهرمونات (التيروكسين Thyroxine)**، **والمستقلبات (البيليروبين Bilirubin)**، **والأدوية (Barbiturates)**.

. **الغلوبولينات** وتضم **الغلوبولينات غاما (γ-globulins)** التي تعد المكون الأكبر، **والغلوبولينات اللا مناعية Nonimmune globulins (α و β globulins)** التي تنتج وتفرز أيضاً من قبل الكبد.

تساعد الغلوبولينات اللا مناعية في الحفاظ على الضغط التناضحي داخل الجملة الوعائية، كما تستخدم كحوامل بروتينية للعديد من **المواد كالنحاس Copper (بواسطة الـ Ceruloplasmin)**، **والحديد (بواسطة الـ Transferin)**، **والخضاب Hemoglobin (بواسطة الـHaptoglobin)**.

تضم الغلوبولينات اللا مناعية **الفبرونكتين Fibronectin** و**الليبوبروتين Lipoprotein** **والعوامل المخثرة Coagulation factors**، ومواد أخرى يمكن أن تتبادل بين الدم والسائل النسيجي خارج خلوي، بينما تمثل الغلوبولينات المناعية الأضداد، التي تفرزها الخلايا البلاسمية.

. **مولد الليفين**، هو البروتين الأكبر (٣٤٠ KDa) ينتجه الكبد ويتحول مولد الليفين بعد سلسلة من التفاعلات مع عوامل مخثرة أخرى إلى **ليفين Fibrin**، الذي يشكل **جلطة دموية غير قابلة للذوبان Insoluble clot**، تؤدي إلى توقف تدفق الدم في الأوعية.

يتطلب الفحص المجهري لخلايا الدم تحضير وتلوين خاصين.

تعد **اللطاخة Smear** طريقة التحضير الأسهل من أجل الظهور الأفضل لأنماط خلايا الدم، وهي تختلف عن التحضير العام المستخدم في دراسة النسج الأخرى، حيث توضع قطرة من الدم مباشرة على **صفيحة Slide**، ثم تنشر بخفة فوق الصفيحة بسحب القطرة بوساطة حافة صفيحة أخرى لتشكيل **طبقة واحدة Monolayer** من الخلايا (شكل ٥-١a)، ثم تجفف اللطاخة بالهواء وتلون.

يعد التلوين بطريقة **Romanovsky** المعدلة الملون الشائع للطاخة، الذي يتكون من مزيج من أزرق الميثلين **Methylene blue** و**Azures** (ملونات أساسية)، والإيوزين **Eosin** (ملون حامضي)، وتساعد هذه الملونات في التميز بين **الخلايا الحبيبية Granulocytes** و**الخلايا اللا حبيبية Agranulocytes** للكريات البيضاء.

تلون الملونات الأساسية نوى خلايا الكريات البيضاء **والحبيبات المحبة للأساس Basophils**، بينما تلون الملونات الحامضة **الكريات الحمراء Erythrocytes** و**الحبيبات المحبة للإيوزين Eosinophils** شكل (٥-١ b)



شكل (٥-١) ش صورة توضح طريقة تحضير اللطاخة الدموية. b صورة بالمجهر الضوئي للطاخة من الدم المحيطي ملونة بملون رايت Wright's stain ، لاحظ الوجود الكثيف للكريات الحمراء بالإضافة إلى ثلاث خلايا من الكريات البيضاء، x350.

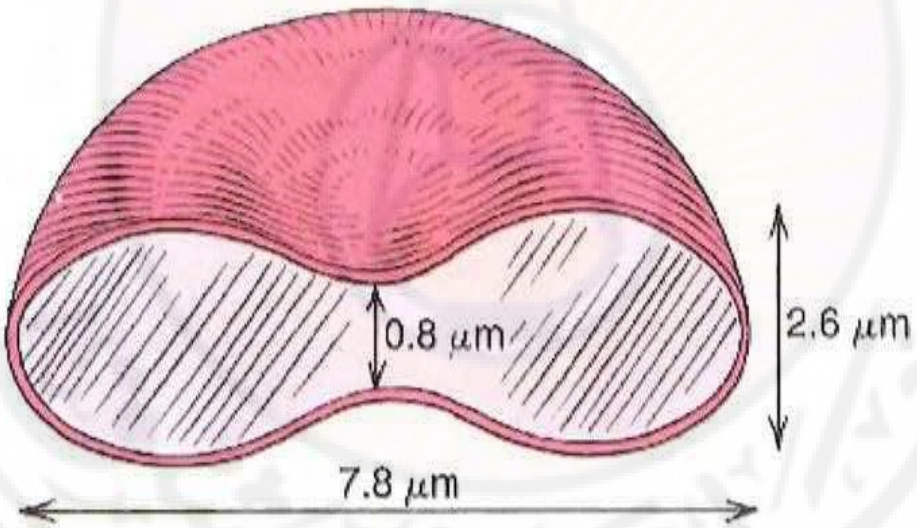
* الكريات الحمراء Erythrocytes

أقراص مقعرة الوجهين Biconcave disks، وعديمة النوة Anucleate.

خلايا عديمة النواة، تفتقد هيولاها للعضيات النمطية (الشبكة الهيولية الداخلية والمصورات الحيوية وجهاز غولجي). تعمل فقط ضمن الدم الجاري Bloodstream ، حيث تقوم بربط الأوكسجين لتقدمه للنسج، وتربط ثاني أوكسيد الكربون كي تنتزعه من النسج بالتبادل.

تأخذ الكريات الحمراء شكل أقراص مقعرة الوجهين، تسمح بزيادة أعظمية لمساحة سطح الخلية لتبادل الغاز.

يصل قطرها إلى نحو ٧,٨ ميكرو متر، وتبلغ ثخانتها عند الحواف نحو ٢,٦ ميكرو متر ونحو ٠,٨ ميكو متر في المركز شكل (٥-١-١)، بينما يبلغ قطرها في مقطع نسيجي مثبت وملون بالـH&E نحو ٧-٨ ميكرو متر، وهكذا فإن حجم الكرية الحمراء يكون مناسبا نسبياً لتقدير حجم الخلايا والبنى الأخرى في المقاطع النسيجية، وبالتالي يمكن اعتبارها مسطرة نسيجية .



شكل (-١-١) ترسيمي يوضح شكل الكرية الحمراء وأبعادها. (القطر والثخانة في المحيط والمركز).

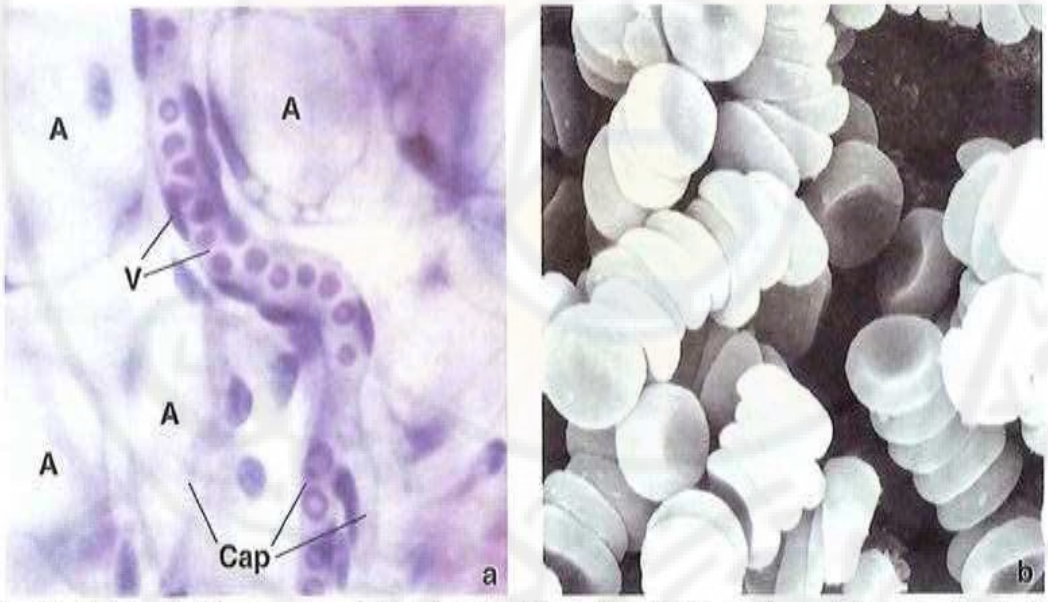
تستطيع الكريات الحمراء المرور عبر أصغر الأوعية الدموية بسهولة، كما يمكنها المرور عبر الشعريات الدموية الأضيق بانطباقها بعضها على بعض شكل (٩-b ٢)، ويبلغ **الحد العمري Life span** للكرية الحمراء تقريباً **١٢٠ يوم**، ويتم بلعمة أكثر من **٩٠%** بواسطة البالعات في الطحال، ونقي العظم، والكبد، وتتحطم بقية الكريات الحمراء **١٠%** ضمن الأوعية الدموية محررة الخضاب ضمن الدم.

تبدي مكونات الكرية الحمراء مظهراً حبيبياً كثيفاً، عندما يفحص مقطع رقيق للكرية بالمجهر الإلكتروني (TEM) شكل (٣-٣).

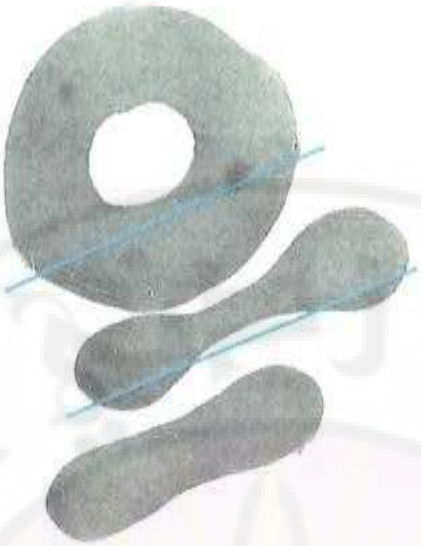
يتم الحفاظ على شكل الكرية الحمراء بفضل بروتينات الغشاء

يتكون الغشاء الخلوي للكرية الحمراء من **طبقتين دسمتين Lipid bilayer** نمطيتين تتضمنان مجموعتين متمايزتين من البروتينات:

. **البروتينات المندمجة في الغشاء Integral membrane proteins** تمثل معظم البروتينات التي توجد في الطبقتين الدسمتين، وهي تتألف من عائلتين كبيرتين من البروتينات تضم: **الغليكوفورين Glycophorins** والبروتين الرابط ٣ **Band 3 protein**، والبروتين C **Protein-C** (من عداد عائلة الغليكوفورين)، وهي تؤدي دوراً هاماً في ربط شبكة **بروتينات الهيكل الخلوي** بالغشاء الخلوي.

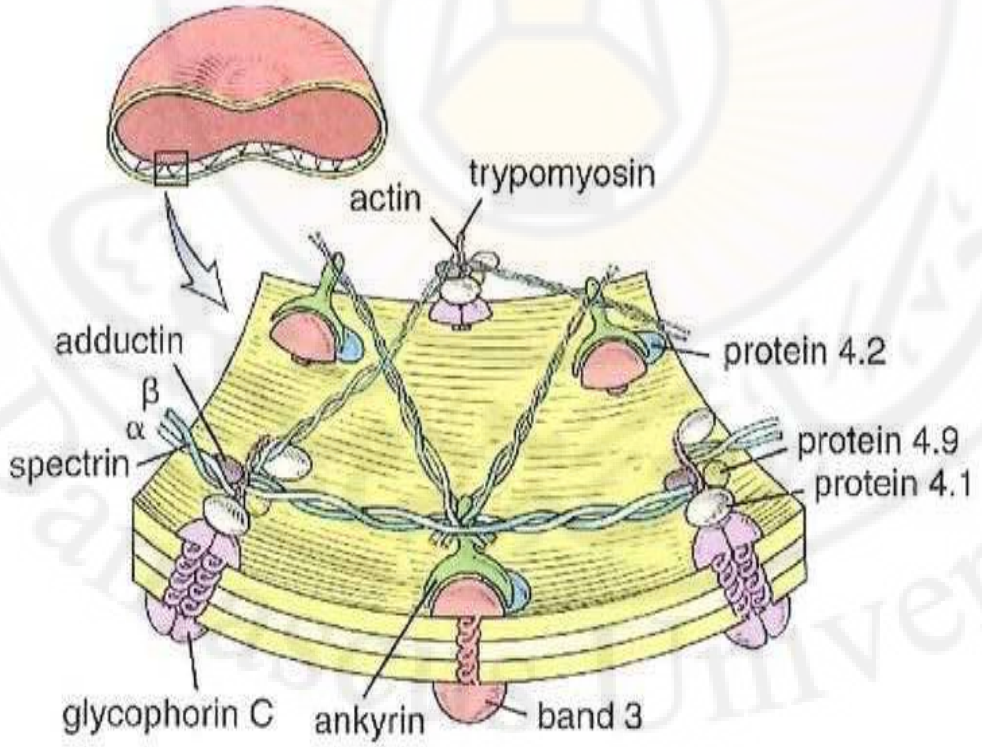


شكل (٥-٢) a صورة بالمجهر الضوئي لثلاث شعريات دموية (Cap)، تتحد لتشكل وريد صغير (V)، تبين شكل الكريات الحمراء، تبدو الكريات بخط مفرد، يعود المركز النير للكرية الحمراء إلى شكلها المقعر الوجهين. X470.
b صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح للكريات الحمراء. لاحظ الشكل المقعر الوجهين للخلايا. X2.800.



شكل (٥-٣) صورة بالمجهر الإلكتروني للكرية الحمراء، مشاهدة في مستويات مختلفة. يمثل الخط الأزرق المنقط مستوى القطع الموازي لقطر الكرية دون أن يمر في مركزها. X8000.

يقوم الـ **بروتين الربط ٣ بربط الهيموغلوبين**، كما يشكل موقع ربط إضافياً لبروتينات الهيكل الخلوي شكل (٥-٤).



شكل (٥-٤) ترسيمي يوضح تنظيم غشاء الكرية الحمراء

يضاف **السكر Glycosylated** غالباً إلى الجزء خارج خلوي من البروتينات المندمجة في الغشاء، كما تعبر مستضدات الزمر الدموية النوعية.

. **بروتينات الغشاء المحيطية Peripheral membrane proteins** تقيم هذه البروتينات في الوجه الداخلي للغشاء الخلوي حيث تنتظم ضمن شبكة شعرية مسدسة ثنائية الأبعاد، تدعم أو تُصفحُ الوجه الداخلي للغشاء الخلوي، وهي تتكون من السبكترين **Spectrin (رباعي الزمير)**، ورابط الأكتين **Actin band 4.1**، والـ **Adducin**، والبروتين الرابط ٤,٩ **Band4.9 protein**، وتروبوميوزين **Tropomyosin**.

ترتبط الشبكة بالطبقتين الدسمتين بواسطة الـ **Ankyrin** الذي يتفاعل مع **البروتين الرابط Band4.2 protein**، ومع **بروتين الغشاء التكاملي ٣** .

يمنح الترتيب الهيكلي الخلوي الفريد للكرية الحمراء الشكل، والخصائص المرنة للغشاء الخلوي، علما أن الهيكل الخلوي يعاني من إعادة ترتيب مستمرة جواباً لفعل العوامل الفيزيائية، والتنبيه الكيميائي الذي تتعرض له الكرية الحمراء خلال تجوالها في الشبكة الوعائية، وإن إي خلل يحدث في تعبير المورثات المسؤولة عن ترميز بروتينات الهيكل الخلوي سيؤدي إلى تغير في شكل الكرية الحمراء وإضعافها، فعلى سبيل المثال يعود **تكور الكريات الحمر الوراثي Hereditary spherocytosis** إلى عيب أولي في تعبير **مورثة السبكترين**، كذلك يعود الشكل **الإهليليجي الوراثي للكريات الحمراء Hereditary elliptocytosis إلى عيب في مورثة بروتين الربط ٤،١**، وفي كلتا الحالتين السابقتين تصبح الكرية الحمراء غير قادرة على التكيف مع التغيرات البيئية الدقيقة (مثل الضغط التناضحي، والتشوهات الميكانيكية)، ستؤدي إلى تخريب الكريات الحمراء أو **حل الدم Hemolysis**.

تتضمن الكرية الحمراء **الخضاب Hemoglobin**، الذي يعد بروتيناً متخصصاً لنقل الأوكسجين وثاني أوكسيد الكربون، ويعود تلونها الفريد بالإيوزين ومظهر هيولاها الحبيبي إلى التركيز العالي لهذا البروتين ضمن الكرية.

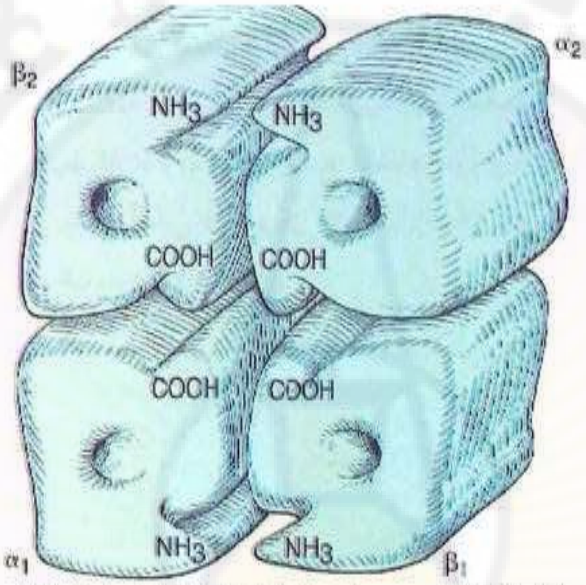
يساعد الشكل القرصي للكرية الحمراء تبادل الغاز، لأن معظم خضاب الكرية يكون على تماس أو قريب جداً من الغشاء الهيولي، وبالتالي لا يحتاج الغاز إلا إلى مسافة قصيرة جداً لينتشر ضمن الخلية كي يصل إلى مواقع الربط على جزيئة الخضاب، وهذا لا يتوافر في حال كانت الكرية مكورة.

يتألف الخضاب من أربع سلاسل متعددة الببتيد، ترتبط كل واحدة مع مجموعة **هيم Heme group متضمنة الحديد Iron شكل (٥-٥)**، كما تختلف بنية السلسلة الببتيدية **(α و β و δ و γ)**، واستناداً إلى السلاسل الببتيدية الخاصة، هناك عدة أنماط من الخضاب: **الخضاب A**

(HbA) الذي يشكل نحو ٩٦%، **والخضاب A2 (HbA2)** الذي يشكل **نحو** ٣%، **والخضاب الجنيني(HbF)** الذي يشكل نحو ١%.

يعد الـ HbF الخضاب الأساس عند الجنين، كذلك يوجد بنسبة أعلى قليلاً من الطبيعي في مرض الخلايا المنجلية **Sickle cells** والتلاسيميا **Thalassemia**.

يشبه الخضاب **وحيد الزمير Monomer** في البنية **والتركيب الغلوبين العضلي Myoglobin** (البروتين الرابط للأوكسجين في العضلات المخططة Striated muscle).



شكل (٥-٥) ترسيمي يوضح البنية الجزيئية للخضاب A (HbA).

* الكريات البيضاء Leukocytes

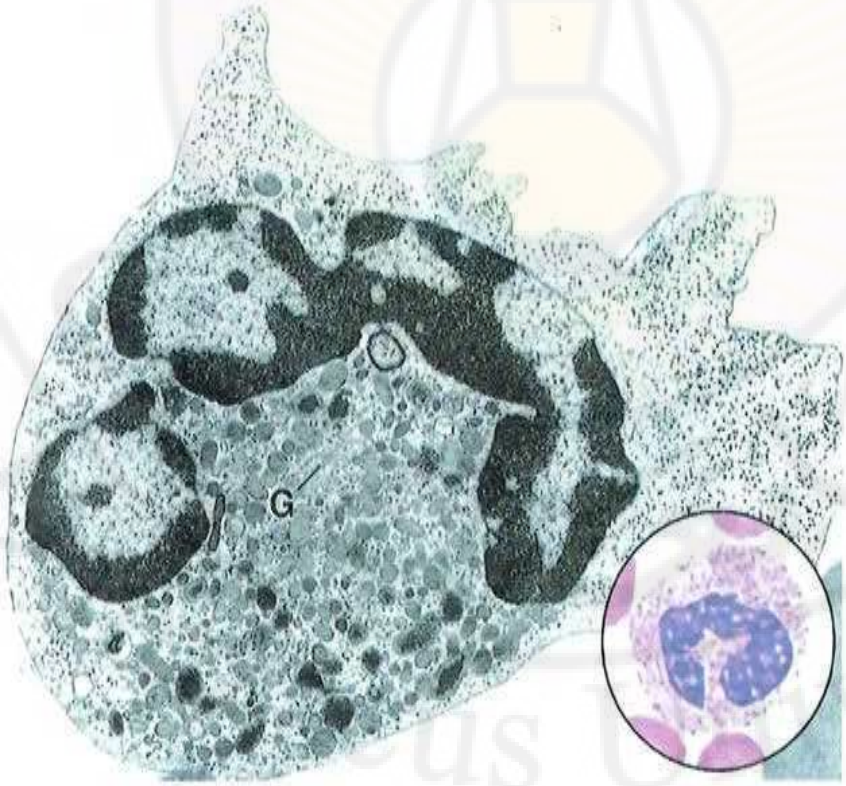
تقسم الكريات البيضاء إلى مجموعتين على أساس وجود أو غياب **الحبيبات النوعية Specific granules** في هيولى الخلية، وقد صنفت الخلايا التي تحوي حبيبات نوعية **كخلايا حبيبية Granulocytes** (المعتدلة **Neutrophils** والحامضة **Eosinophils** والأساسية **Basophils**)، والخلايا التي تفتقد للحبيبات النوعية كخلايا **لا حبيبية Agranulocytes** (**اللمفاويات Lymphocytes** ووحيدات النوى **Monocytes**)، علماً أن كلتا المجموعتين الخلويتين تتضمنان **حبيبات لا نوعية ولوعة بالأزور Nonspecific azorophilic granules** تمثل **الجسيمات الحالة Lysosomes** . انظر اللوحة (٥-١) التي تقدم العدد النسبي لمختلف الكريات البيض.

- الخلايا المعتدلة Neutrophils

تشكل العدد الأكبر من الكريات البيضاء WBCs، كما أنها أكثر الخلايا الحبيبية شيوعاً.

يتراوح قطر الخلية المعتدلة في اللطاخة الدموية نحو ١٠-١٢ ميكرومتر، وتكون أكبر من الكرية الحمراء، وقد سميت معتدلة بسبب فقدانها لتلوين هيولي مميز، كما تتميز بنواة متعددة الفصوص، لذلك تدعى أيضا **مفصصة النواة المعتدلة Polymorphonoclear Neutrophil**، وهكذا تمتلك الخلايا المعتدلة الناضجة من ٢ إلى ٤ فصوص من المادة النووية التي ترتبط ببعضها بخيوط نووية رفيعة، ويكون ترتيب هذه الفصوص غير مستقر، فضلاً عن تعرض الفصوص والخيوط للتبدل في الشكل والتوضع والعدد في الخلية المعتدلة الحية.

يأخذ الكروماتين في الخلية المعتدلة ترتيب مميز، **فالكروماتين المغاير Heterochromatin** يشغل منطقة واسعة في محيط النواة وعلى تماس مع الغشاء النووي، بينما يتوضع **الكروماتين الحقيقي Euchromatin** بشكل أساس في مركز النواة بالإضافة إلى وجوده في مناطق أصغر نسبياً على تماس مع الغشاء النووي شكل(٥-٧).



شكل (٥-٧) صورة بالمجهر الإلكتروني للخلية المعتدلة عند الإنسان ، لاحظ الحبيبات بأنواعها، وفصوص النواة، وتوضع الكروماتين بنوعيه، G = جهاز غولجي.x22,000. داخل الدائرة يمثل صورة بالمجهر الضوئي للخلية المتدلة في لطاخة دموية. X1800.

يشكل **جسيم بار Bar body** عند الإناث زائدة تشبه عصا الطبل Drumstick-shaped appendage تتوضع على أحد فصوص النواة.

تتضمن هيولى الخلايا المعتدلة ثلاثة أنماط من الحبيبات، تعكس الوظائف البلعمية Phagocytotic functions للخلايا:

. **الحبيبات النوعية Specific granules** (الحبيبات الثانوية Secondary granules) تمثل الحبيبات الأصغر، وتشكل ضعفي عدد الحبيبات الولوعة بالأزور، وتكون بالكاد مرئية بالمجهر الضوئي، بينما تبدو بالمجهر الإلكتروني **كمجسمات أهليلجية Ellipsoidal** انظر الشكل (٦-٧).

تضمن الحبيبات النوعية أنزيمات متعددة (**أنزيم حال للغراء نمط IV Type IV Collagenase**)، (**الأنزيم الحال للدسم المفسفرة Phospholipase**)، **بالإضافة إلى مفعلات المتممة Complement، وعوامل كابحة للجراثيم Bacteriostatic ومبيدة للبكتريا Bactericidal** (**الأنزيم الحال Lysozyme**).

. **حبيبات ولوعة بالأزور Azurophilic granules** (حبيبات أولية Primary granules) أكبر وأقل عدد من الحبيبات النوعية، تظهر في المراحل المبكرة **من تشكل الخلايا الحبيبية Granulopoisis**. توجد في جميع الخلايا الحبيبية واللاحبيبية.

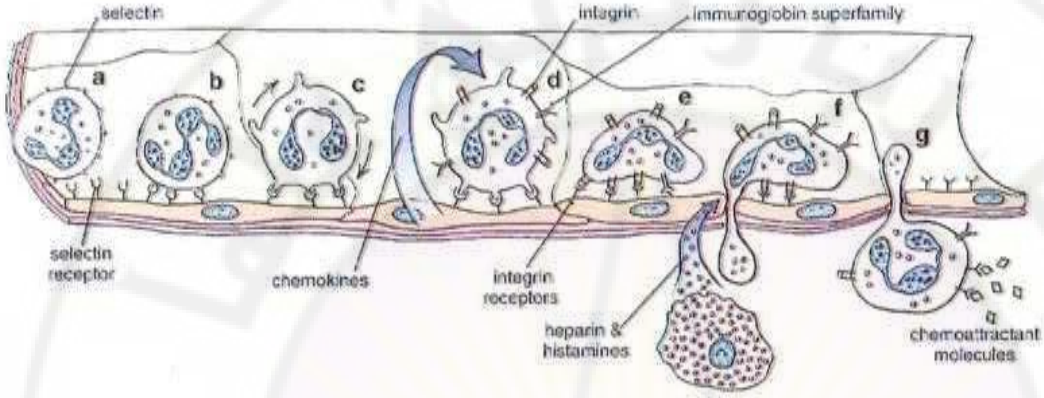
تعد الحبيبات الولوعة بالأزور في الخلايا المعتدلة جسيمات حالة، تتضمن **Myeloperoxidase** الذي يساعد في **توليد الهيبوكلوريت المبيد للجراثيم Bactericidal hypochlorite و كلور أمين Chloramines** شديدة الفعالية، بالإضافة إلى أنواع من أنزيمات حالة الـ**Hydrolases** النمطية، كما تتضمن الحبيبات **بروتينات كاتيونية Cationic proteins دفاعية Defensins** يشبه عملها عمل الأضداد.

. **حبيبات ثالثية Tertiary granules** توجد على نمطين أحدهما يتضمن **أنزيم الفسفاتاز Phosphatases** ويدعى أحياناً **الفسفازوم Phosphasome**، بينما تتضمن الأخرى **الميتالوبروتين Metalloproteins كالجيلاتيناز Gelatinases والكولاجيناز** التي تساعد في تنقل الخلايا المعتدلة ضمن النسيج الضام.

تتضمن الخلايا الحبيبية بالإضافة إلى الحبيبات، عضيات مبعثرة، ولاسيما جهاز غولجي صغير في مركز الخلية، ومصورات حيوية قليلة العدد.

من الخصائص المهمة للمعتدلات والكريات البيض الأخرى هي قدرتها على **الحركة Mobility**، وتعد الخلايا المعتدلة الأكثر عدد في موجة التحرك باتجاه النسيج الضام.

تخضع هجرة الخلايا المعتدلة **لتعبير الجزيئات اللاصقة Adhesion molecules** على سطح الخلية المعتدلة، التي تتفاعل مع **روابط Ligands** مطابقة على الخلايا البطانية شكل(٥-٨)، ويجري الطور الأول لهجرة الخلايا المعتدلة في مستوى الوريدات بعد الشعريات، ويتم ذلك بآلية تشاركية (تعارف) بين الخلية البطانية والخلية المعتدلة على النحو الآتي; تتفاعل



شكل(٥-٨) ترسيمي يوضح جميع الأحداث التي تمر فيها الخلية المعتدلة خلال هجرتها من الوريدات بعد الشعريات إلى داخل النسيج الضام.

السلكتينات Selectins (CD62L) الموجودة على سطح الخلية المعتدلة الجوالة مع مستقبلات **(GlyCAM-1)** على سطح الخلايا البطانية، حيث تصبح الخلية المعتدلة مشدودة Tethered جزئياً إلى الخلايا البطانية، الذي يؤدي إلى إبطاء حركة الخلية المعتدلة، ويجعلها تدور على سطح الخلايا البطانية، وفي الطور الثاني تتفاعل مجموعة أخرى من الجزيئات اللاصقة على سطح الخلية المعتدلة أي **الأنتغرينات Integrins (VLA5)** مع إشارات **الكيموكين Chemokine** القادمة من الخلايا البطانية، وفي الطور الثالث تتدخل الأنتغرينات وجزيئات لاصقة أخرى من طائفة **الإمينوغلوبين Immunoglobin superfamily (ICAM و VCAM)** الموجودة على سطح الخلية المعتدلة مع مستقبلات نوعية على سطح الخلايا البطانية، تربط الخلية المعتدلة بالخلية البطانية، وبعدئذٍ تبعث الخلية المعتدلة بأرجل كاذبة (تتضمن خيوط الأكتين، وبعض الأنيبيبات الدقيقة التي تساعدها على التقلص) إلى الاتصال بين الخلايا، في الوقت الذي يقوم **فيه الهستامين والهيبارين** (المحررين في مكان الأذية بواسطة الخلايا البدينة حول الأوعية الدموية)، بفتح الاتصال بين الخلوي سامحاً للخلية المعتدلة بالهجرة إلى داخل النسيج الضام.

يساعد تقلص خيوط الأكتين في الأرجل الكاذبة على سحب الخلية نحو الأمام، وحالما تدخل الخلية المعتدلة النسيج الضام، فإنها تستمر بالهجرة إلى موقع الأذية بفضل آلية **الإنجذاب**

الكيميائي **Chemotaxis**، وذلك بارتباط **الجاذب الكيميائي Chemoattretant** إلى مستقبلات نوعية على سطح الخلايا المعتدلة.

تعد الخلايا المعتدلة بالعات نشطة في مكان الالتهاب.

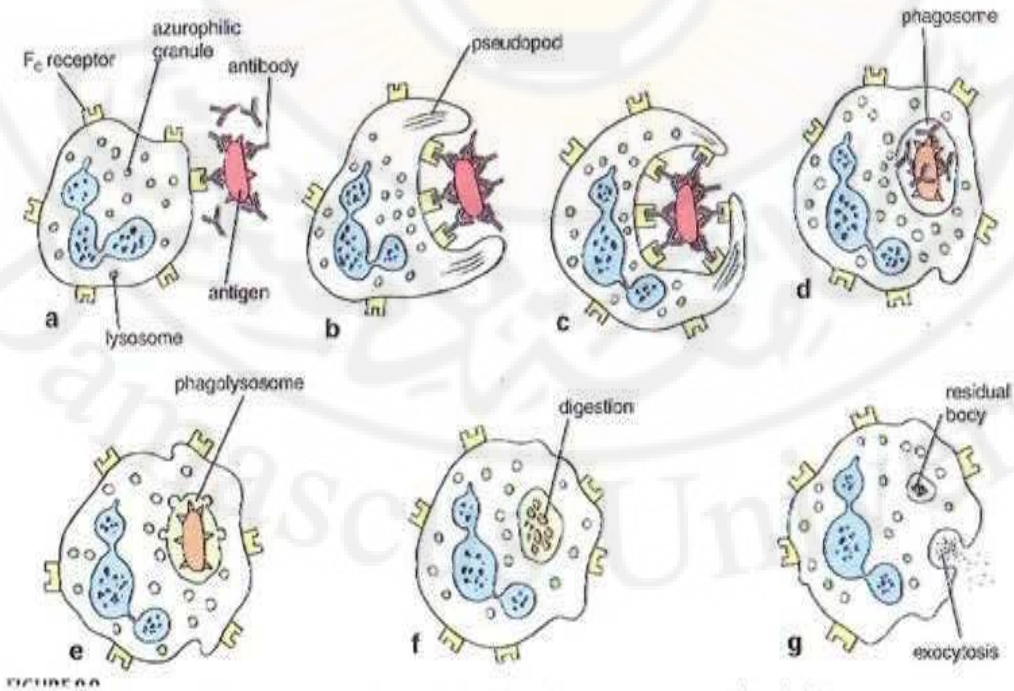
تتعرف الخلية المعتدلة على البكتريا والأجسام الغريبة بعد تعرضها **للضهي Opsonized** (تغليف الأجسام الغريبة بأضداد و أو المتممة مما يجعل تلك الجسام الغريبة أكثر جاذبية للخلايا المعتدلة، وبعد الارتباط بها يتم بلعمة المستضدات بوساطة الأرجل الكاذبة الممتدة من الخلايا المعتدلة، ثم يتم إدخالها إلى الخلية لتشكل **جسما بالعا Phagosome**) شكل (٥-٩).

بعدئذٍ تندمج حبيبات الأزوروفيل مع غشاء الجسيم البالع، ثم تقوم أنزيمات حالة من حبيبات الأزوروفيل بهضم المادة الغريبة، وبعدها تخزن المواد المنحلة في الأجسام الباقية أو تطرح خارج الخلية.

تموت معظم الخلايا المعتدلة في هذه العملية، وبالتالي فإن تراكم الجراثيم والمعتدلات الميتة تشكل كتلة كثيفة (**نضحة Exudate**) صفراء اللون تدعى **القيح Pus** .

تفرز الخلايا المعتدلة إضافة إلى ما سبق **الأنترلوكين I (IL-I)** و**المادة المولدة للحرارة Pyrogene**.

يحرض الأنترلوكين I تركيب البروستاغلاندين الذي بدوره يؤثر على **المركز المنظم للحرارة Termoregulatory center** في منطقة تحت المهاد لتوليد الحرارة، وبتالي فإن الحرارة ناجمة عن اللالتهاب الحاد الذي تشارك فيه الخلايا المعتدلة.



شكل (٥-٩) ترسيمي يوضح مراحل عملية البلعمة التي تقوم بها الخلية المعتدلة.

- الخلايا الحامضة Eosinophils

سميت استنادا إلى الحبيبات الكبيرة المحبة للإيوزين و**القابلة للإنكسار Refractile** الموجودة في هيولاها .

يقترب قطرها من قطر الخلية المعتدلة، ونواتها ثنائية الفصوص شكل (٥-١٠)، يتوضع فيها الكروماتين المغاير في الجزء المحيطي وعلى تماس مع الغشاء النووي، بينما يتوضع الكروماتين الحقيقي في المركز.

تتضمن الهيولى عضيات ضئيلة ومبعثرة وحبيبات نوعية كبيرة ومتطاولة ومتعددة، وحبيبات ولوعة بالأزور.



شكل (٥-١٠) صورة بالمجهر الإلكتروني توضح بنية الخلية الحامضة خاصة الأجسام البلورية Cr ، M=المصورات الحيوية. X26000 ، كما يظهر في الدائرة خلية حامضة ملونة تظهر فيها الحبيبات الولوعة بالحامض. X1.800.

. **الحبيبات النوعية:** تتضمن **جسماً شبه بلوري Crystalloid body** يحاط بمأطرس قليل التكثيف للإلكترونات مسؤولا عن قابلية الانكسار للحبيبات بالمجهر الضوئي. تتضمن هذه الحبيبات أربعة بروتينات أساسية:

بروتين غني بالأرجنين يدعى **البروتين الأساسي الأعظمي Major basic protein (MBP)** مسؤول عن الولوع بالحامض للحبيبات، **وبروتين كاتيوني محب للحامض Eosinophil cationic protein (ECP)**، **والبيروكسيداز Eosinophil peroxidas(EPO)**، **والنوروتوكسين Eosinophil-derived neurotoxin(EDN)**.

يوجد الـMBP في الأجسام شبه البلورية بينما تتوضع بقية البروتينات الأخرى في مـاطرس الحبيبة النوعية.

تتضمن الحبيبات النوعية أيضا أنزيمات عـدة أهمهـا: **الهستامينياز Histaminase** وآريـل سلفتاز **Arylsulfatase** وكولاجيناز **Collagenase** والكاتبسينات **Cathepsins**.

تمتلك بروتينات الـ MBP,ECP,EPO تأثيراً سمياً علـى **الأوالـي Protozoans** والديـدان **الطفيلية Helminthes parasites**، بينما يعمل الـEDN على تخريب أو إعطـاب الجهـاز العصبي في الطفيليات، كما يقوم الهستامينياز على **تحييد Neutralize** فعالية الهستامين، بينمـا يقوم الآريل سـلفتاز علـى **تحييد الـ Slow-reacting substance of anaphylaxis (SRS-A)** الذي تفرزه الخلايا الأساسية.

. **الحبيبات المحبة للأزور** جسيمات حالة تتضمن عدة أنزيمات حامـضة حالـة Lysosomal acid hydrolases وأنزيمات حالة أخرى، تعمل على تخريب الطفيليات، وحل معقدات الـضد-مستضد التي ابتلعتها الخلايا الحامضة.

تشارك الخلايا الحامضة في **تفاعلات الحساسية Allergic reactions**، **والعدوى الطفيليـة**، **والالتهابات المزمنة**.

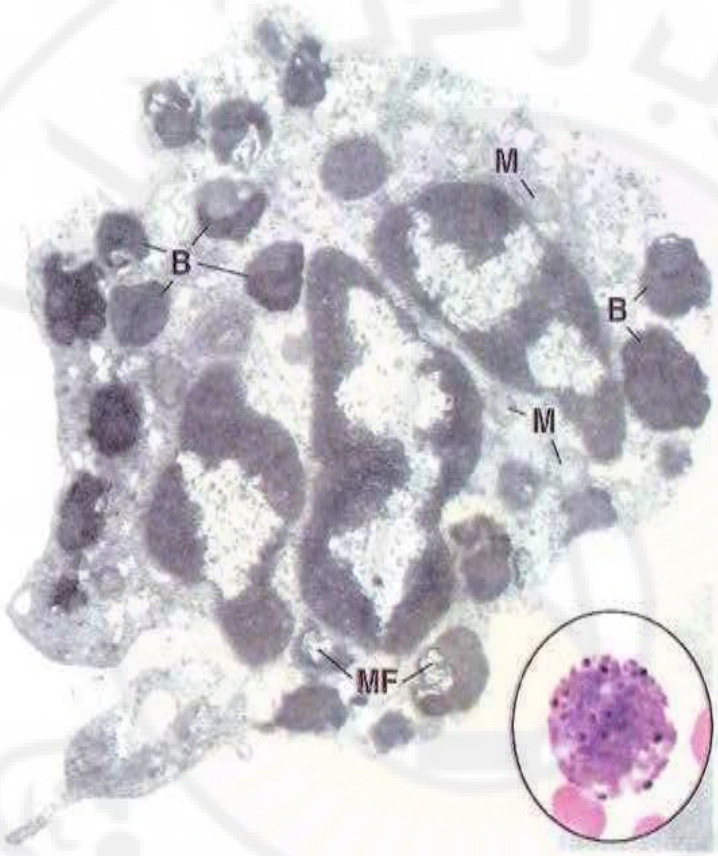
يؤدي تحرير الهستامينياز والآريل سلفتاز في مواقع ردود الفعل التحسسي إلـى تعـديل الأذيـة الكامنة التي تؤثر على **العوامل الوعائية الالتهابية Inflammatory vasoactive agents**، كما تشارك الخلايا الحامضة في أجوبة مناعية أخرى وفي بلعمة معقدات الضد-مستضد.

يلاحظ مما تقدم أن تعداد الخلايا الحامضة في عينة دم لفرد ما مصاب بالحـساسية أو العـدوى الطفيلية يكون مرتفعاً، كما تؤدي الخلايا الحامضة دوراً هاماً في الدفاع عـن المـضيف ضـد الديدان الطفيلية، لذلك توجد بعدد كبير في الصفيحة الخاصة للسبيل الهضمي وفي مواقع أخرى.

- الخلايا المحبة للأساس Basophils.

تشكل نحو ٠,٥% من العدد الكلي للكريات البيضاء، وقطرها قريب من قطر الخلايا الحامضة والمعتدلة، وسميت كذلك، بسبب تلون الحبيبات الكبيرة في هيولاها بالملونات الأساسية.

تكون نواتها المفصصة مخفية بالحبيبات الملونة في لطاخة الدم الملونة، لكن يمكن تمييزها بالمجهر الإلكتروني، ويتوضع الكروماتين المغاير في المنطقة المحيطية من النواة، بينما يتوضع الكروماتين الحقيقي في المركز، وتكون جميع عضيات الخلية مبعثرة في الهيولى شكل (٥-١١).



شكل (٥-١٠) صورة بالمجهر الإلكتروني توضح بنية الخلية الأساس، B= الحبيبات المحبة للأساس، M= مصورات حيوية، MF= أشكال ميالينية، لاحظ فصيصات النواة، وتوضع الكروماتين المغاير والحقيقي. X26.000. داخل الدائرة تبين خلية محبة للأساس في لطاخة دموية ، لاحظ مظهر الحبيبات المحبة للأساس. X1.800.

يمتلك الغشاء الهيولي للخلية الأساسية العديد من **مستقبلات الـFc للأمينوغلوبين المناعي E (IgE)**، بالإضافة إلى **البروتين CD40L**، الذي يتفاعل مع المستقبل المتمم **(CD40)** على الخلايا اللمفاوية **B lymphocytes** ينتج عنه زيادة في إنتاج الـIgE.

تتضمن هيولى الخلية الأساسية نمطين من الحبيبات:

. **الحبيبات النوعية:** تمتلك مظهر حبيبي التركيب عندما تفحص بالمجهر الإلكتروني، تتضمن مواد متنوعة وبشكل أساس الـ **Heparan sulfate** و**Histamine** و**SRs-A**، ويعد

الهستامين والـ SRs-A عوامل مؤثرة في الأوعية من ضمنها توسع الأوعية الصغيرة، بينما يعود الولوع بالأساس إلى كمية السلفات الموجودة في الهيباران.

. **حبيبات الولوعة بالأزور** جسيمات حالة، تتضمن أنزيمات حالة متنوعة شبيهة بتلك الموجودة في الكريات البيض الأخرى.

تشبه وظيفة الخلايا الأساسية وظيفة الخلايا البدينة في النسيج الضام، ولا تتطابق معها. تربط كل من الخلايا الأساسية والبدينة ضداً تفرزه الخلايا البلاسمية IgE من خلال مستقبلات الـ Fc الموجودة على سطحها.

تنشأ الخلايا الأساسية والبدينة من الخلية الجزعية المولدة للدم نفسها، وتوجد الخلية البدينة في الدم، ولم تتطور إلى حين مغادرتها الدوران والإقامة في النسيج الضام.

- الخلايا اللمفاوية Lymphocytes هي الخلايا الوظيفية الرئيسة في الجهاز المناعي.

خلايا لا حبيبية، تشكل نحو **٣٠%** من العدد الإجمالي للكريات البيضاء، وتكون **مؤهلة مناعياً Immuno competent cells** في الدم (قادرة على التعرف على مستضد ما)، وهي في حالة تنقل مستمر من عضو لمفاوي إلى آخر.

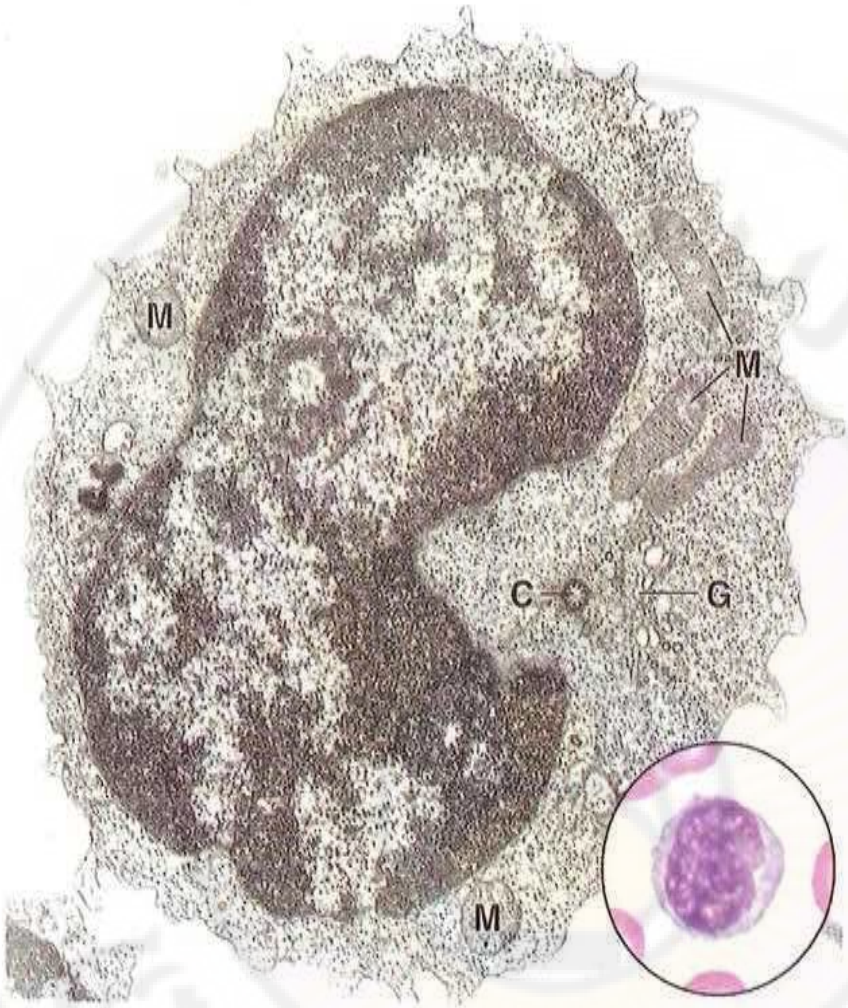
يمكن أن يميز في النسج المرتبطة بالجهاز المناعي ثلاث مجموعات من الخلايا اللمفاوية اعتماداً على الحجم وهي الخلايا اللمفاوية: الصغيرة، والمتوسطة، و الكبيرة إذ يتراوح قطرها من ٦-٣٠ ميكرومتراً.

تشكل الخلايا اللمفاوية الصغيرة الموجودة في اللطاخة الدموية نحو ٩٠% بينما تشكل المتوسطة والكبيرة نحو ١٠%.

تبدو الخلايا اللمفاوية في اللطاخة الدموية ذات نواة مكورة ملونة بشدة، وتبدو الهيولى رقيقة جداً زرقاء وشاحبة، وتشكل شريطاً يحيط بالنواة، وتخلو من الحبيبات المميزة، لكنها تتضمن بعض الحبيبات الدقيقة الولوعة بالأزور. تتضمن الهيولى أيضا عضيات ضعيفة التطور، بينما تكون هيولى الخلايا اللمفاوية المتوسطة أوفر، ونواتها أكبر، وكروماتين مغاير أقل وجهاز غولجي أكثر تطوراً، كما يوجد عدد كبير من المصورات الحيوية والجسيمات الحالة وأحواض من الشبكة الهيولية الحبيبية وجسيمات ريبية متعددة يعود لها ولوع الهيولى بالملونات الأساسية. شكل (٥-١٢).

يوجد في الجسم ثلاثة أنماط وظيفية من الخلايا اللمفاوية: الخلايا T والخلايا B والخلايا القاتلة الطبيعية NK-cells.

تم تمييز الخلايا اللمفاوية على أساس وظائفها وليس على أساس حجمها وشكلها.



شكل (٥-١٢) صورة بالمجهر الإلكتروني للخلية اللمفاوية المتوسطة، M= مصورات حيوية، G= جهاز غولجي، C= مريكز. X26.000. يظهر داخل الدائرة صورة بالمجهر الضوئي لخلية لمفاوية متوسطة كما تظهر في اللطاخة الدموية. X1.800.

وقد سميت **الخلايا اللمفاوية T** لأنها تجري تمايزها في التيموس، بينما سميت **الخلايا اللمفاوية B** لأنها تتمايز في جراب فابريسيوس Fabricius bursa في الطيور، التي يقابلها نقي العظم في الثدييات، وتتطور الخلايا القاتلة الطبيعية من طلائع **الخلايا اللمفاوية B و T** نفسها ، وقد سميت بذلك لأنها مبرمجة لقتل بعض أنماط الخلايا المتحورة ورمياً.

. **الخلايا اللمفاوية T** تمتلك حداً عمرياً طويلاً، وتشارك في **المناعة الخلوية Cell-mediated immunity**، تحمل في سطحها الخلوي مجموعة **من البروتينات الواصمة**

CD2, CD7, CD30) Markers)، وقد قسمت على أساس وجـود أو **غيـاب بروتينـات الـCD4 والـ CD8.**

تحمل **الخلايا CD4 T Lymphocytes الواصمة CD4** الذي يتعرف على المستضد المرتبط **بجزيئات معقد التوافق النسيجي الأعظمـي II MHC) Major histocompatability** (، بينما تمتلك **الخلايا اللمفاوية CD8-T الواصمة CD8** التي تتعرف على المستضد المـرتبط بجزيئة **معقد التوافق النسيجي الأعظمي I (MHC I)** ، كما تمتلك سطوح الخلايـا اللمفاويـة بروتينات نوعية **تشكل مستقبلات الخلايا T (T-cell receptors (TCRs.**

. **الخلايا اللمفاوية B** تمتلك حداً عمرياً متبدلاً، وتشارك في إنتاج الأضداد الجوالة، كما تظهـر الخلايا B الموجودة في الدم **IgM و IgD** على سطحها الخلوي، وكذلك **جزيئة الـ MCH II التي تعد واصمة لـCD9 و CD19 و CD20 و CD24.**

. **الخلايا القاتلة الطبيعية NK cells** برمجت هذه الخلايا خلال تطورها لقتل بعـض الخلايـا المصابة فيروسياً، وبعض أنماط الخلايا الورمية، وهي أكبر من الخلايا B و T (قطرها نحـو ١٥ مكرومتراً)، وتمتلك نواة تشبه الكلية.

تدعى هذه الخلايا أيضا بالخلايا اللمفاوية الحبيبية الكبيرة، بسبب احتوائها على حبيبـات هيوليـة كبيرة تسهل مشاهدتها بالمجهر الضوئي، كما تمتلك واسمات على السطح الخلوي ولاسيما الـ **CD16 و CD56 و CD94.**

من الصعب تمييز الخلايا B و T في اللطاخة الدموية، وفي المقطع النسيجي، بينما يمكن تمييـز الخلايا NK بسبب حجمها وشكل نواتها ووجود الحبيبات الهيولية. لكن الاعتمـاد علـى تقانـة الكيمياء المناعية النسيجية وباستخدام أضداد نوعية للواسمات ومستقبلاتها يسهل تميزها،

تشكل الخلايا T في دم الإنسان نحو ٦٠-٨٠%، وتشكل الخلايا B الناضجة نحو ٢٠-٣٠%، بينما نحو ٥% من الخلايا اللمفاوية لا تمتلك واصمات نوعية خاصة بـB و T تـدعى الخلايـا NK، ونادراً خلايا جزعية مولدة للدم.

تم تمييز ثلاثة أنماط مـن الخلايـا T : الخلايـا T الـسامة (T cytotoxic)، والخلايـا T المساعدة (T helper)، و الخلايا T الكابتة (T suppressor) .

. **الخلايا T السامة T cytotoxic CD8** تستخدم كخلية فاعلة أوليـة فـي المناعـة الخلويـة (تتعرف على المستضدات التي ترتبط بالمعقد التوافق النسيجي I)، وتفعـل هـذه الخليـة بعـد تعرفها على مستضدات على سطح الخلايا المضيفة (بفضل مستقبلات الخلايا T (TCRs)، التي

أصيبت بعدوى فيروسية أو تحورت ورميا، وبعد الارتباط بـالـTCR يتشكل معقد مستضد-MHC I، الذي يحث الخلية السامة على **إفراز اللمفوكينات Lymphokines والبيرفورينات** Perforins التي ستولد أقنية أيونية في غشاء الخلية المصابة بالعدوى أو المحورة ورمياً، سيؤدي إلى حل الخلايا.

تؤدي الخلايا T CD8 دورا مميزاً في لفظ **الطعوم المتخالفة Allografts** (طعم ينتمي لنفس النوع)، وفي المواجهة المناعية للأورام.

. **الخلايا اللمفاوية T المساعدة Helper lymphocytes CD4 T** تؤدي دوراً جوهريا في تنشيط أو بدء الجواب المناعي الخلطي.

يقدم المستضد المرتبط بجزيئات الـMHC II الموجودة على الخلايا المقدمة للمستضد إلى الخلايا T المساعدة، ويؤدي ارتباط المعقد مستضد-MHC II بمستقبلات الخلايا اللمفاوية T (TCR) إلى تنشيط الخلايا TCD4، التي ستنتج وتفرز **الأنترلوكينات Interleukins (IL-2 بشكل أساسي)**، الذي يؤثر **بآلية الإفراز الذاتي Autocrine mode** على تكاثر وتمايز المزيد من الخلايا TCD4 .

تقوم الخلايا المتمايزة حديثا بتركيب **وإفراز الـ Lymphokines** التي تؤثر على تمايز ووظيفة الخلايا B و T و NK ، حيث تتمايز الخلايا B إلى خلايا بلاسمية تقوم بتركيب وإفراز الأضداد.

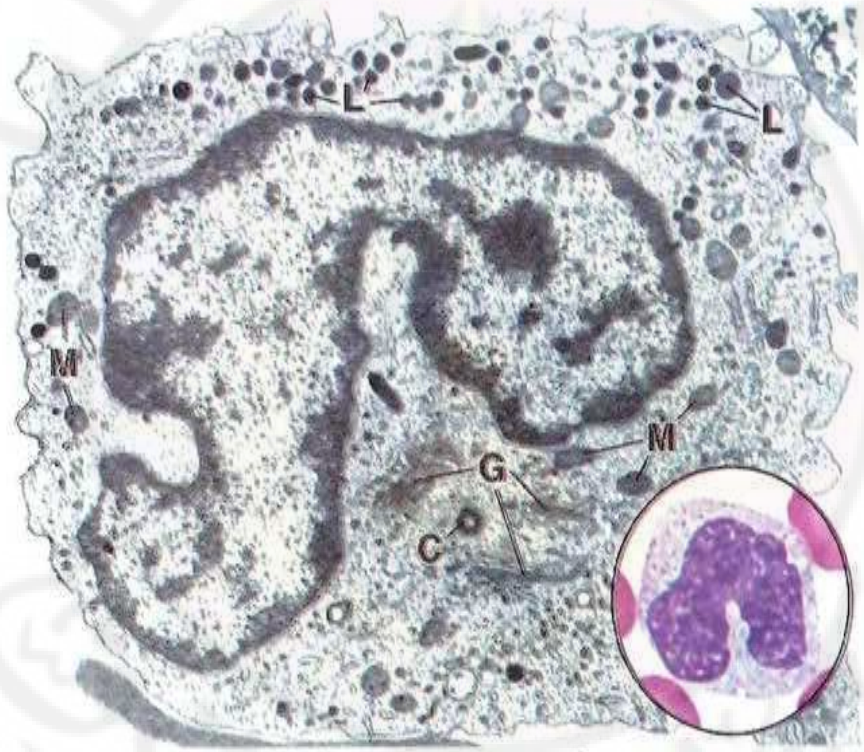
. **الخلايا اللمفاوية T الكابتة Suppressor lymphocytes CD45RA** تعمل على تثبيط تشكل الأضداد من قبل الخلايا B، كما تثبط قابلية الخلايا T للشروع في الجواب المناعي الخلوي، وربما تشارك أيضا في تنظيم نضج الكريات الحمراء في نقي العظم.

- الخلايا وحيدة النواة Monocytes.

تعد أكبر الكريات البيضاء في اللطاخة الدموية، إذ يتراوح قطرها نحو ١٨ ميكرومتراً. تهاجر من نقي العظم إلى نسج الجسم، حيث تتمايز إلى أنماط مختلفة من الخلايا البالعة مثل (الخلايا الناسجة Histiocytes في النسيج الضام، وناقضات العظم Osteoclasts في النسيج العظمي، والبالعات السنخية Alveolar macrophages في الرئة، والخلايا البالعة حول لأشباه الجيوب Perisinusoidal macrophages في الكبد (خلايا Kupffers)، والخلايا البالعة في العقد اللمفاوية والطحال، وفي نقي العظم). تبقى وحيدات النوى في الدم نحو **٣ أيام.**

تبدو نواتها بشكل الكلية أو نعل الفرس قابلة للتمييز بسهولة (شكل ٥-١٣)، وتتضمن هيولاها جهاز غولجي، وشبكة هيولية ملساء، وشبكة هيولية حبيبية واضحة، ومصورات حيوية، وقد صنفت هذه الخلايا من بين الخلايا اللا حبيبية، رغم امتلاكها حبيبات صغيرة ولوعة بالأزور تتضمن أنزيمات حالة كالتي توجد في الخلايا المعتدلة.

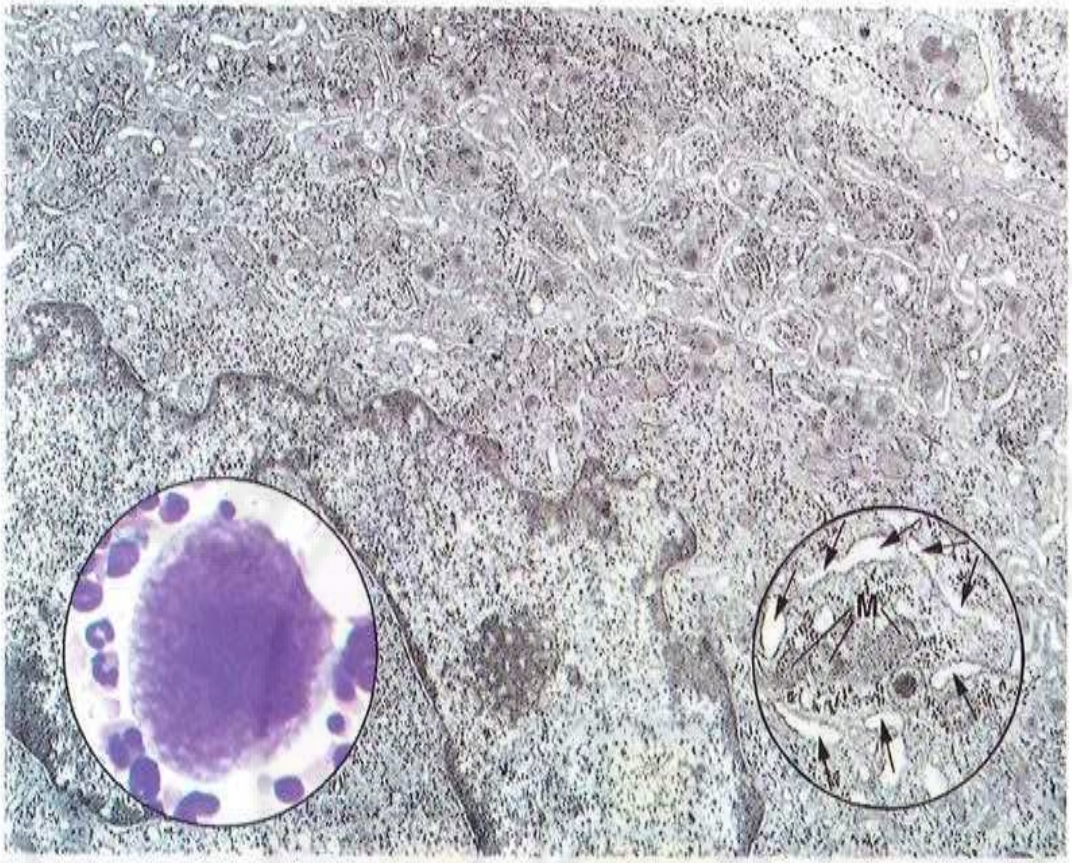
تغادر الخلايا وحيدة النواة الأوعية الدموية إلى مواقع الالتهابات حيث تتحول إلى خلايا بالعة للجراثيم وبقايا الخلايا الميتة والنسج، كما تؤدي دور مقدم للمستضد.



شكل (٥-١٣) صورة بالمجهر الإلكتروني لخلية وحيدة النواة ناضجة، M= مصورات حيوية، G= جهاز غولجي، C= مريكز، L= جسيمات حالة تمثل الحبيبات الولوعة بالأزور. X22.000. داخل الدائرة يوضح صورة بالمجهر الضوئي للخلية الوحيدة في اللطاخة الدموية. X1.800.

- **الصفيحات الدموية Platelets قطع هيولية لا نووية صغيرة محاطة بغشاء** وتنشأ من خلية ضخمة متعددة النوى في نقي العظم تدعى **النواء Megakaryocyte** شكل (٥-١٤).

عند تشكل الصفيحات، تنفصل قطع صغيرة Small bits هيولية عن الأجزاء المحيطية من الخلية النواءة **بوساطة الأقنية المحددة للصفيحات Platelet demarcation channels** التي ينشأ غشائها المبطن من انخماص في الغشاء الهيولي، بعد ذلك تصبح الأقنية على استمرارية مع



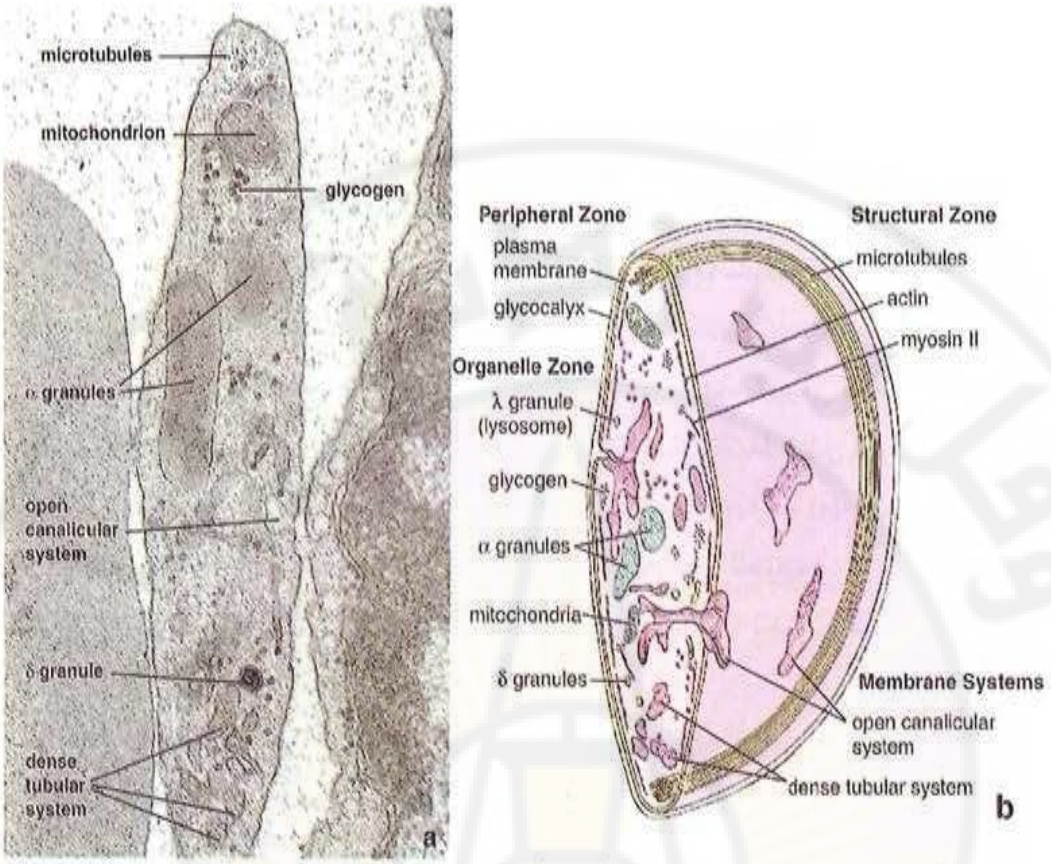
شكل (٥-١٤) صورة بالمجهر الإلكتروني توضح بنية النواءة، يشر ما داخل الدائرة اليمنى إلى الأقنية المحددة للصفيحات (الأسهم)، M= مصورات حيوية. X100.000. الدائرة اليسرى تتضمن صورة بالمجهر الضوئي للنواءة كما تظهر في اللطاخة الدموية. X13.00.

الوسط خارج خلوي، ويؤدي التطور المستمر والدمج للأقنية المحددة للصفيحات إلى تجزئة القطع الهيولية كي تشكل صفيحات مفردة، وعلى مقربة من دخولها الجهاز الوعائي النقوي تجوب الصفيحات كبنى شبيهة **بالأقراص Discoids** يتراوح قطرها نحو **٢-٣ميكومتر**، ويصل الحد العمري لها نحو ١٠ أيام.

تقسم الصفيحة الدموية بنيوياً على أساس الوظيفة، والتنظيم Organization إلى أربع مناطق رئيسة شكل (٥-١٥).

. المنطقة المحيطية Peripheral zone تتألف من غشاء خلوي مغطى بمعطف ثخين **من الكنان السكري Glycocalyx** الذي يتألف من بروتينات سكرية، وغلوكوز أمين غليكان، بالإضافة إلى عدة عوامل مخثرة ممتصة من المصورة.

تعمل البروتينات السكرية المندمجة في الغشاء كمستقبلات ضمن الخصائص الوظيفية للصفيحة.



شكل (٥-١٥) a صورة بالمجهر الإلكتروني لصفيحة دموية تتوضع بين كرية حمراء على الناحية اليسرى والخلية البطانية على الناحية اليمنى، تبين البنية الدقيقة للصفيحة. b شكل ترسيمي يوضح مكونات المناطق البنيوية الأربع في الصفيحة الدموية.

. **المنطقة البنيوية Structural zone** تتكون من أنيبيبات دقيقة وخيوط أكتينية وميوزين، وبروتينات رابطة للأكتين تساعد في تشكيل شبكة داعمة للغشاء الهيولي.

يوجد نحو ٨-٢٤ أنيبيباً دقيقاً على شكل حزمة تتوضع تحت شبكة الخيوط الأكتينية مباشرة، وتترتب بشكل متحد المركز، وبالتالي تكون مسؤولة عن الحفاظ على الشكل القرصي للصفيحة.

. **منطقة العضيات Organelle zone** تشغل المنطقة المركزية من الصفيحة، وتحتوي على مصورات حيوية، وجسيمات بيروكسيدازية، وجزيئات الغليكوجين، وثلاثة أنماط من الحبيبات:

حبيبات ألفا α granules (قطرها نحو ٣٠٠-٥٠٠ ميكرومتر) تعد الأكثر عدداً، وهي تتضمن بشكل رئيسي **مولد الليفين Fibrinogen**، **والعوامل المخثرة**، **ومولد البلاسمين Plasminogen**، **ومثبط منشط مولد البلاسمين Plasminogen activator inhibitor**، **وعامل النمو ذا المنشأ الصفيحي Platelet derived growth factor**.

الحبيبات سيغما δ granules الصغيرة وهي الأكثف والأقل عدداً، وتتضمن بشكل رئيسي **أدينوزين ثنائي الفوسفات Adenosine diphosphate**، **والـATP**، **والسيروتونين**

Serotonin، و**الهستامين** التي تؤدي دوراً هاماً في التصاق الصفيحات، وتقبض الأوعية في منطقة الأذية الوعائية.

الحبيبات لمدا granules λ تشبه الجسيمات الحالة، وتتضمن **أنزيمات حالة متعددة، تعمل على ارتشاف Resorption** الخثارة خلال المرحلة المتأخرة من ترميم الوعاء.

. **منطقة الغشاء Membrane zone** تتألف من نمطين من أقنية الغشاء:

جملة الأقنية المفتوحة Open canalicular system (OCS) تشكل النمط الأول من أقنية الغشاء، وهي تمثل البقية المتطورة من الأقنية المحددة للصفيحات، وتكون بكل بساطة غشاء لا يشارك في تقسيم هيولى الخلية النواءة، بل إنها انخماصات من الغشاء الهيولي ضمن الهيولى.

جملة أنيبية كثيفة Dense tubular system (DTS) تشكل النمط الثاني من أقنية الغشاء التي تتضمن مواد مكثفة للإلكترونات وتنشأ من الشبكة الهيولية الحبيبية للنواءة، وتستخدم هذه الجملة كمخزن لشوارد الكلسيوم، كما أنها لا ترتبط مع السطح الحر للصفيحة .

تتحد جملة الـOCS وجملة الـDTS في مواقع مختلفة من الصفيحة لتشكلا معقدات غشائية مهمة جداً في تنظيم وتركيز الكالسيوم داخل الصفيحة.

تشارك الصفيحات الدموية في حالات عدة من **الإرقاء Hemostasis**، إذ إنها تراقب باستمرار بطانة الأوعية الدموية من الأذية، فعندما يتعرض جدار الأوعية للأذية (جرح أو هرس)، تلتصق الصفيحات بشكل مواجه للنسيج الضام في المنطقة المخربة، وتثير عملية الالتصاق هذه عمليات معقدة يتولد عنها تراص للصفيحات ضمن خثارة تدعى **سدادة صفيحة مرقئة أولية Primary hemostatic platelet plug**، وتوقف **تسرب Extravasation** الدم.

يؤمن الكنان السكري الخاص بالصفيحة تفاعلاً سطحياً يساعد في تحويل مولد الليفين إلى ليفين يؤدي إلى استقرار **السدادة البدئية Initial plug**، ثم تقوم الصفيحات المفعلة بتحرير محتوى الحبيبات ألفا وسيغما من العوامل المخثرة والسيروتونين اللذين يساعدان في تشكل الخثارة النهائية التي تعرف **بسدادة مرقئة ثانوية Secondary hemostatic plug** وتقبض الأوعية الدموية. تقوم الصفيحات ضمن الخثارة بتقليص الخثارة بتدخل الأكتين والميوزين الموجودة في المنطقة البنيوية للصفيحة، وبعد أن تؤدي الخثارة وظيفتها، ستحل بواسطة البلاسمين (أنزيم حال للفبرين يكون غالباً بشكل غير فعال يجوب البلاسما يعرف بمولد البلاسمين)، ويشارك أيضاً الأنزيمات الحالة المحررة من الحبيبات لندا.

تقوم الصفيحات الدموية أيضا في ترميم النسج المخربة حول الأوعية، كما يعمل عامل النمو المحرر من الحبيبات ألفا على تنشيط العضلات الملساء والخلايا المصورة لليف وحثها على الانقسام وترميم النسج.

* تكون خلايا الدم Formation of blood cells (Hemopoiesis)

يشتمل تشكل الدم على تشكل الكريات الحمراء Erythropoiesis، وتشكل الكريات البيض Leukopoiesis، وتشكل الصفيحات الدموية Thrombopoiesis اللوحة (٥-٤).

تمتلك خلايا الدم حداً عمرياً محدداً، فهي تتخرب وتتولد باستمرار، وتمضي الكريات الحمراء (الحد العمري ١٢٠ يوماً) والصفيحات الدموية (الحد العمري ١٠ أيام) كامل حياتها في الدوران الدموي. بينما تهاجر الكريات البيضاء خارج الدوران بعد فترة وجيزة من تشكلها في نقي العظم، وتمضي بقية حياتها التي تكون متباينة في النسج حيث تؤدي وظائفها.

تتشكل الكريات الحمراء، والخلايا الحبيبية، ووحيدات النوى، والصفيحات الدموية عند البالغ في نقي العظم الأحمر، بينما تتشكل الخلايا اللمفاوية في النقي العظم والنسج اللمفاوية.

يبدأ تشكل الدم في المراحل المبكرة من التطور الجنيني في أعضاء متعددة قبل تمايز نقي العظم، ويمر بعدة أطوار:

الطور الأول أو طور الكيس المحي Yolk sac phase يبدأ هذا الطور في الأسبوع الثالث من الحمل، وتمتاز هذه المرحلة بتشكل **جزر دموية Blood islands** في جدار الكيس المحي للجنين.

الطور الثاني أو الطور الكبدي Hepatic phase ويكون أيضا مبكراً خلال تطور الجنين، حيث يظهر جزر دموية في الكبد شكل (٥-١٦)، ويعد الكبد الأكثر أهمية في تشكل الدم في الجنين خلال ثلاثة الأشهر الثانية من الحمل.

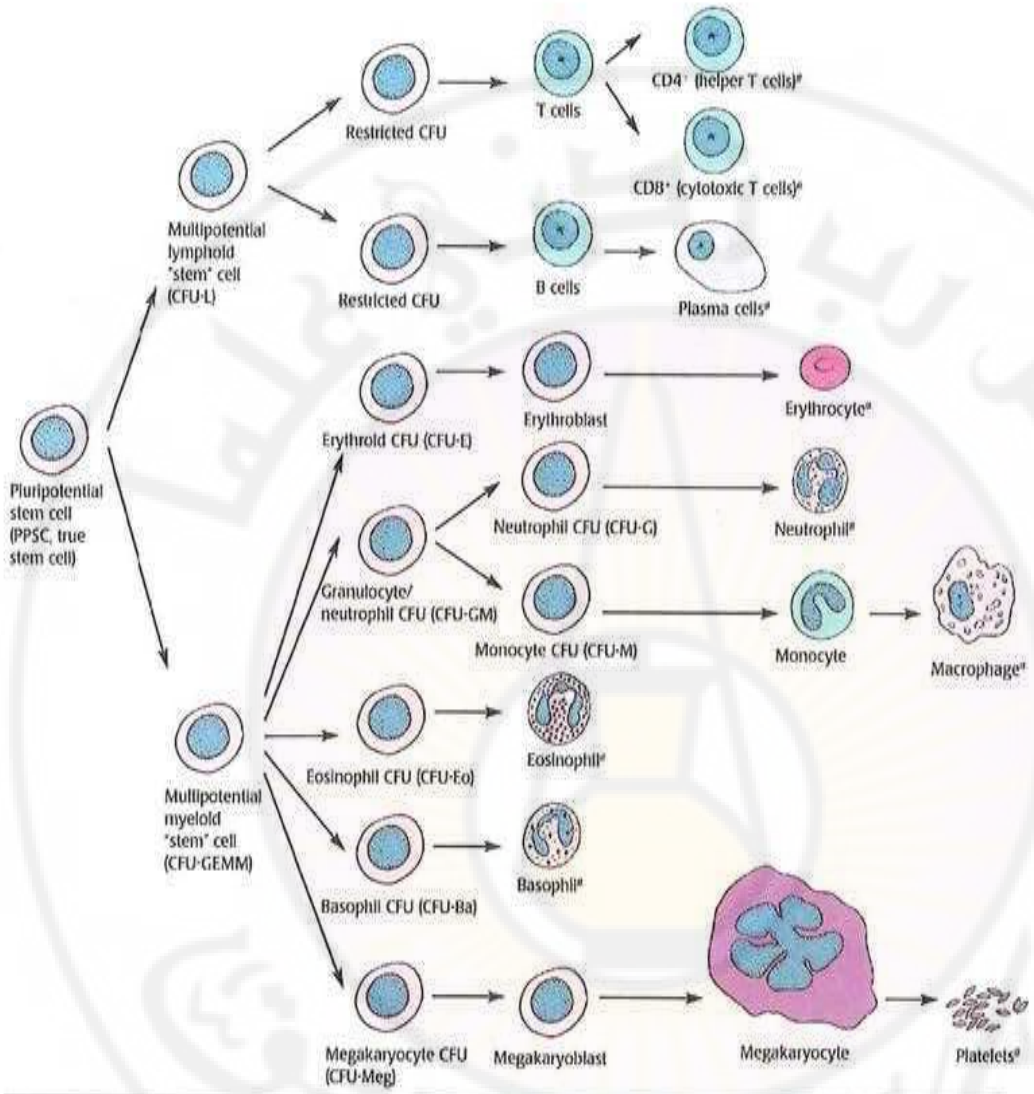
يستمر تشكل خلايا الدم في المراحل السابقة على خلايا الكريات الحمراء بشكل واسع، وبعض الكريات البيض في الكبد.

الطور الثالث أو طور نقي العظم Bone marrow phase يبدأ هذا الطور من الأشهر الثلاث الثانية من الحمل ويستمر بعد الولادة كما في البالغ، في نقي العظم والنسج اللمفاوية شكل (٥-١٧).

تنشأ الخلايا الجزعية المولدة لخلايا الدم في الكيس المحي.

تنشأ كريات الدم استناداً إلى **نظرية أحادي النمط الخلوي Monophyletic في تشكل الدم** من **خلية جزعية مشتركة Common stem cell**، وهناك الكثير من الدلائل تدعم هذه النظرية منذ عدة سنوات، وهي متناقضة مع نظرية **تعدد النمط الخلوي Polyphyletic** التي

اللوحة (٥-٤) توضح تكون الدم



تنص على أن كل نمط من خلايا الدم ينشأ من خلية جزعية خاصة به، وقد جاء التأكيد على نظرية المنشأ الوحيد من إمكانية عزل **الخلية الجزعية المتعددة الكوامن Pluripotential stem cell (PPSC)**، وهو مفهوم وصفي أستخدم لتمييز الخلية الجزعية المولدة للدم التي يمكنها أن تعطي جميع **الخلايا الجزعية السلفية الأخرى Progenitor stem cells**.

تمتاز الخلية الجزعية المولدة بوجود واسم بروتيني سطحي يدعى **البروتين CD34**، ويتم تمييزها بالمجهر الضوئي بعد استخدام طرق نوعية.

تعطي الخلية المتعددة الكوامن **وحدات تشكل المستعمرة Colony-forming units (CFUs)**، التي تضم **وحدة تشكل المستعمرة للخلية الجزعية النقوية المتعددة الكوامن**

Multipotential myeloid stem cell (CFU-GEMM)، ووحدة تشكل المستعمرة للخلية الجزعية اللمفاوية المتعددة الكوامن **Multipotential lymphoid stem cell (CFU-L)** ، وفيما بعد تتمايز الـ**CFU-GEMM** إلى أنسال أو ذراري سليفة نوعية **Specific lineage progenitors** تضم وحدات متعددة هي: وحدة تشكل مستعمرة الكريات الحمر CFU-E التي تتطور إلى نسيلة الكريات الحمراء، ووحدة تشكل مستعمرة الخلايا الحبيبية ووحيدات النوى CFU-GM التي ستعطي نسيلة الخلايا الحبيبية الولوعة بالمعتدل والخلايا وحيدة النواة، ووحدة تشكل مستعمرة الخلايا المحبة للإيوزين CFU-EO التي ستعطي نسيلة الخلايا الولوعة بالإيوزين، ووحدة تشكل مستعمرة الخلايا المحبة للأساس

CFU-Ba التي ستعطي نسيلة الخلايا المحبة للأساس، ووحدة تشكل مستعمرة الخلايا النواة CFU-Meg التي ستعطي نسيلة الخلايا النواة اللوحة (٥-٥) تلخص كل ما ذكر أعلاه.

تعد **خلايا الـPPSCs** قادرة على تجديد نفسها في الوقت نفسه الذي تعطي فيه جميع الخطوط الخلوية السابقة.

توضح الصورة (٥-١٨) مراحل تطور خلايا الدم، التي من الممكن تمييز الأنماط الخلوية بواسطة المجهر الضوئي في مقطع نسيجي مأخوذ من نقي العظم.

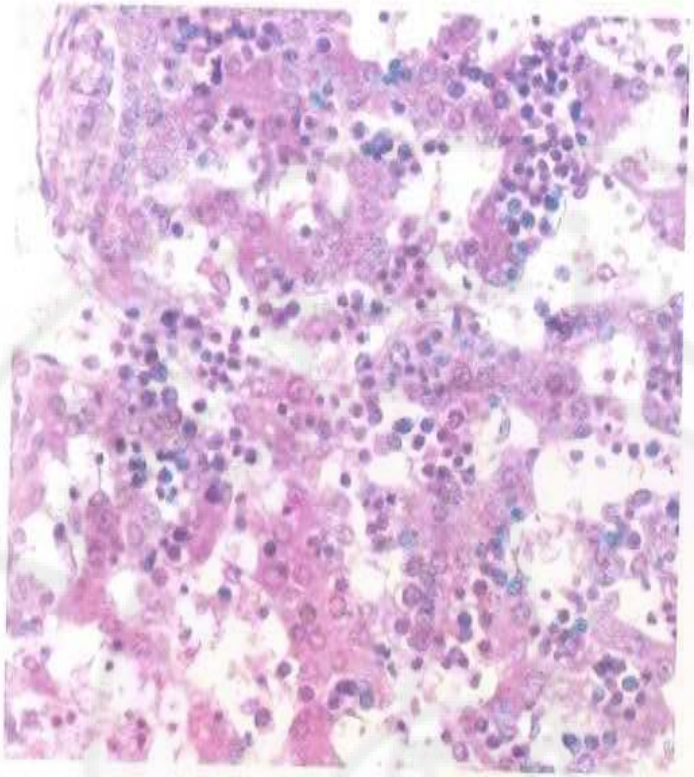
تمتلك الخلايا الجزعية مستقبلات على سطحها الخلوي خاصة ببعض **السايتوكينات Cytokines** وعوامل النمو تثير وتوجه تكاثرها وتمايزها إلى نسائل نوعية.

- تطور الكريات الحمراء Development of Erythrocytes (Erythropoiesis).

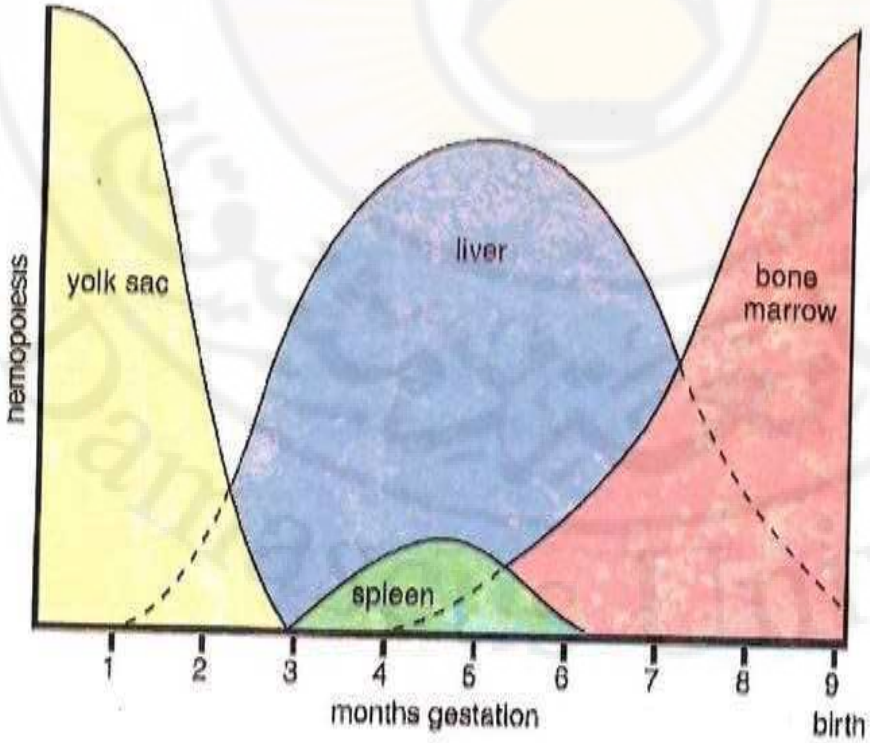
تتطور الكريات الحمراء من الخلية الجزعية النقوية المتعددة الكوامن (CFU-GEMM) تحت **تأثير الإرثروبيوتين Erythropoietin** (هرمون بروتيني سكري وزنه نحو ٣٤كيلو دالتون) تنص على أن كل نمط من خلايا الدم ينشأ من خلية جزعية خاصة به، وقد جاء التأكيد على نظرية المنشأ الوحيد من إمكانية عزل **الخلية الجزعية المتعددة الكوامن Pluripotential stem cell (PPSC)**، وهو مفهوم وصفي أستخدم لتمييز الخلية الجزعية المولدة للدم التي يمكنها أن تعطي جميع **الخلايا الجزعية السلفية الأخرى Progenitor stem cells**.

تمتاز الخلية الجزعية المولدة بوجود واسم بروتيني سطحي يدعى **البروتين CD34**، ويتم تمييزها بالمجهر الضوئي بعد استخدام طرق نوعية.

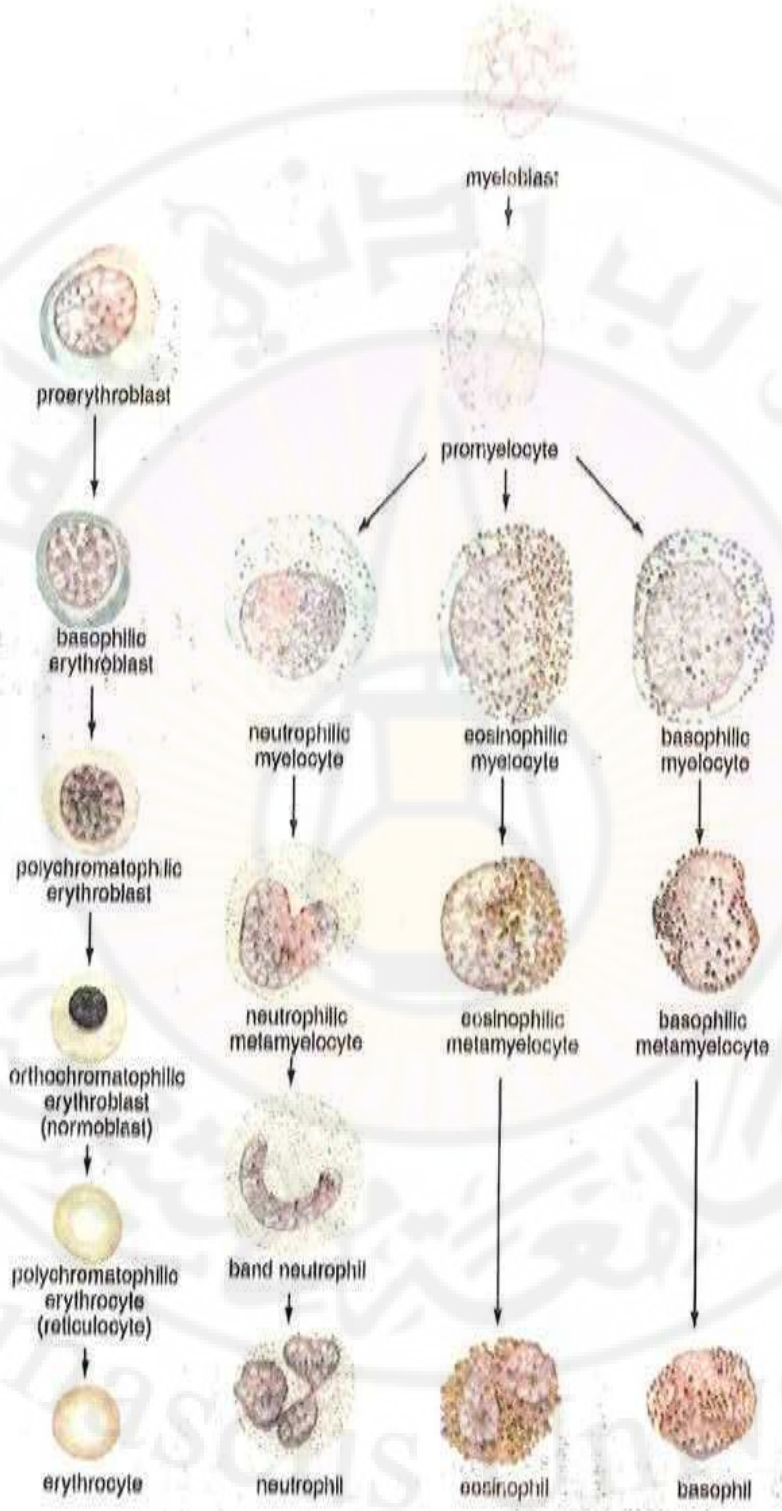
تعطي الخلية المتعددة الكوامن **وحدات تشكل المستعمرة Colony-forming units (CFUs)**، التي تضم **وحدة تشكل المستعمرة للخلية الجزعية النقوية المتعددة الكوامن**



شكل (٥-١٦) صورة بالمجهر الضوئي لمقطع في كبد جنيني ملون بـ E&H تبين تكون الدم الفعال (الطور الكبدي). X350.

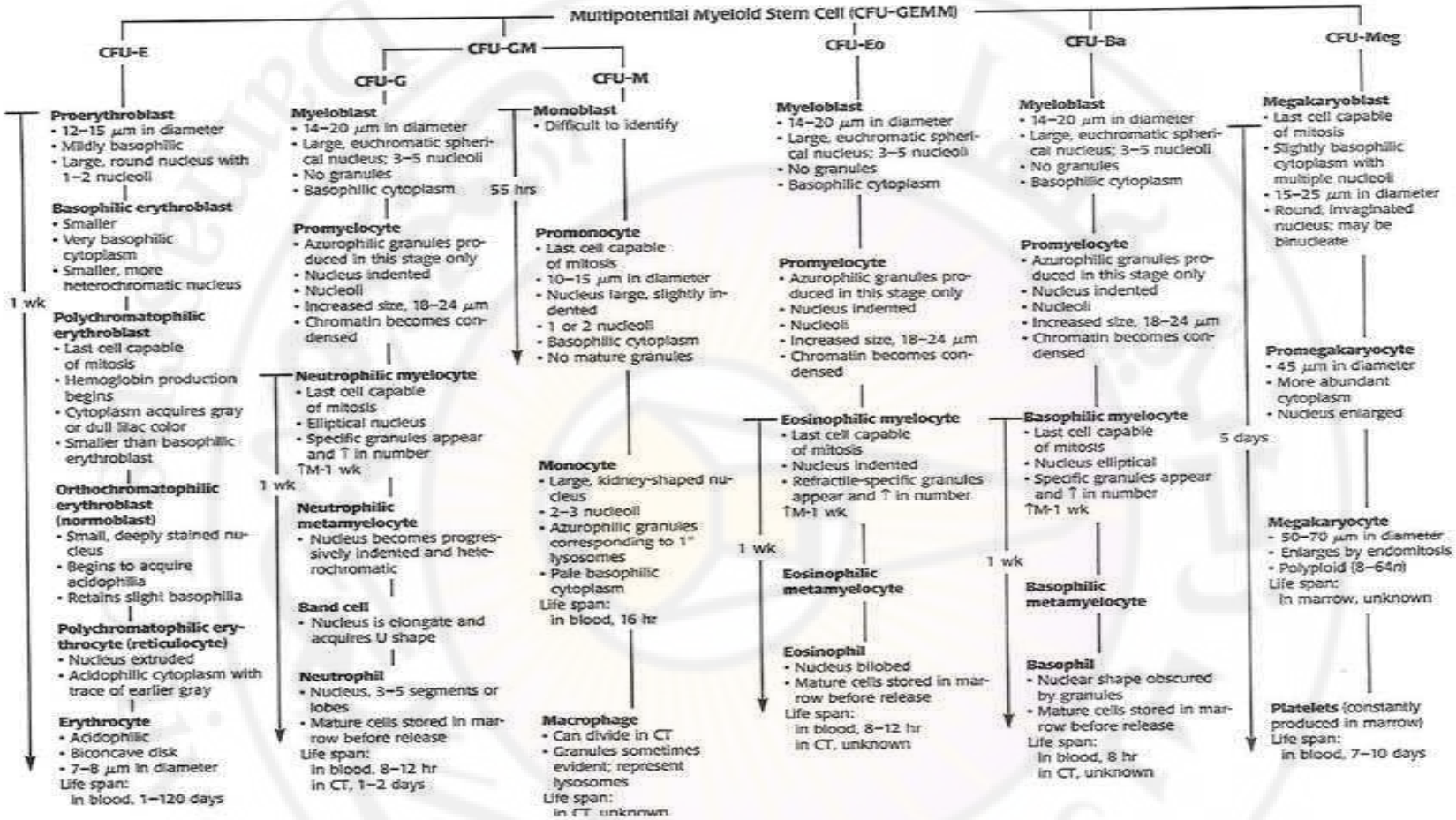


شكل (٥-١٧) تخطيطي يوضح دينامية تكون خلايا الدم في الحياة المضغية والجنينية.



شكل (٥-١٨) توضح مراحل تطور وتمايز الكريات الحمراء والكريات البيضاء الحبيبية ، باستخدام ملون **Romanovsky**

اللوحة (٥-٥) تشير إلى نضج الخلية الجزعية المتعددة الكوامن (CFU-GEMM).



Multipotential myeloid stem cell (CFU-GEMM)، ووحدة تشكل المستعمرة للخلية الجزعية اللمفاوية المتعددة الكوامن **Multipotential lymphoid stem cell (CFU-L)** ، وفيما بعد تتمايز الـ**CFU-GEMM** إلى أنسال أو ذراري سليفة نوعية **Specific lineage progenitors** تضم وحدات متعددة هي: وحدة تشكل مستعمرة الكريات الحمر CFU-E التي تتطور إلى نسيلة الكريات الحمراء، ووحدة تشكل مستعمرة الخلايا الحبيبية ووحيدات النوى CFU-GM التي ستعطي نسيلة الخلايا الحبيبية الولوعة بالمعتدل والخلايا وحيدة النواة، ووحدة تشكل مستعمرة الخلايا المحبة للإيوزين CFU-EO التي ستعطي نسيلة الخلايا الولوعة بالإيوزين، ووحدة تشكل مستعمرة الخلايا المحبة للأساس

تفرزه الكلية جواباً لتناقص تركيز أوكسجين الدم، يؤثر على مستقبلات نوعية تتوضع على سطح وحدة تشكل مستعمرة الكريات الحمراء CFU-E)، والـ**GM-CSF** ،والـ**IL-3**، والـ**IL-4**.

تعطي وحدة تشكل مستعمرة الكريات الحمراء CFU-E أول خلية سليفة الكرية الحمراء تدعى **سليفة الأرومة الحمراء Proerythroblast** القابلة للتمييز، وهي خلية كبيرة نسبياً يتراوح قطرها نحو ١٢-٢٠ ميكرومتراً، وتتضمن نواة كبيرة ومكورة ذات نوية أو نويتين، وتبدي هيولاها ولعاً بالأساس بسبب وجود جسيمات ريبية حرة.

تنقسم هذه الخلية انقساما متساويا لتعطي **أرومة الكرية الحمراء الأساسية Basophilic erythroblast**، التي تكون أصغر من سليفة الأرومة الحمراء (قطرها نحو ١٠-١٦ ميكرومتراً)، وتكون نواتها تدريجيا أغنى بالكروماتين المغاير مع تكرار الإنقسامات، وتبدي هيولاها ولوعا شديدا بالأساس، بسبب العدد الكبير للجسيمات الريبية الحرة (تعدد الجسيمات الريبية) التي ستركب الهيموغلوبين Hemoglobin.

يؤدي التراكم التدريجي للهيموغلوبين إلى تغيرات في تلوين الهيولى، وهكذا تبدأ الهيولى بالتلون بالإيوزين، وفي المرحلة التي تتلون فيها الهيولى بالإيوزين والأساس، تدعى الخلية في هذه المرحلة **أرومة الكرية الحمراء متعددة التلون Polychromatophilic erythroblast**، يتغير اللون بعد ذلك ويصبح رمادياً Gray أو أرجوانياً فاتحاً Lilac أو ذا لون زهري مميز Distinct pink، كما تصبح النواة أصغر من أرومة الكرية الحمراء الأساسية، والكروماتين أخشن Coarse يأخذ شكل طوق رقعة الشطرنج Checker boord، الذي يساعد في تحديد هذا النمط الخلوي.

تتطور أرومة الكرية الحمراء متعددة التلون فتعطي **أرومة الحمراء السوية Normoblast**، التي تتضمن نواة صغيرة ومكتنزة **Compact** وتتلون بشدة، كما تصبح الهيولى محبة

للحامض، بسبب تراكم الهيموغلوبين شكل (٥-١٩ب) وتبدو الخلية أكبر بقليل من الكرية الحمراء الناضجة، وفي هذه المرحلة تكون الخلية غير قابلة للانقسام.



شكل (٥-١٩) صورة بالمجهر الالكتروني لأرومة كرية حمراء [illegible]، قبل طرحها لنواتها، تتضمن الهيولى بعض العضيات الخلوية تحت النواة، وتكون الهيولى كثافة بسبب وجود هيموغلوبين، كما يوجد جزيئات دقيقة مبعثرة تمثل الجسيمات الريبية.X10.000

تقوم أرومة الكرية الحمراء السوية Orthochromatic erythroblast بطرح Extruded نواتها من الخلية، تصبح بعدها جاهزة للعبور إلى الجيوب الدموية Blood sinus في نقي العظم الأحمر.

إن بقاء بعض متعددات الجسيمات الريبية تأثير على تركيب الهيموغلوبين، تجعل بعض مناطق الهيولى محباً للأساس بشكل خفيف، لهذا السبب تدعى مثل هذه الخلايا الجديدة بخلايا الكريات الحمراء متعددات التلون Polychromatophilic erythrocytes شكل (٥-٢٠).

يمكن توضيح متعددات الجسيمات الريبية بملون خاص يظهرها بشكل كتل Clump، تنتظم في شبكة شباكية Reticular network، لذلك تدعى الخلية خلية **شباكية Reticulocytes**.

تشكل الخلايا الشباكية (كرية حمراء جديدة) نحو ١-٢% من العدد الإجمالي للكريات الحمراء في الدم الطبيعي، لكن إذا ازداد عدد الكريات الحمراء في الدم الجاري نتيجة للزيادة المستمرة في تشكل الكريات الحمراء، سيؤدي ذلك إلى زيادة في عدد الخلايا الشباكية.



شكل (٥-٢٠) صورة بالمجهر الإلكتروني لأرومة الكرية الحمراء متعددة اللون (الخلية الشباكية)، لاحظ اختفاء النواة، لكن لا تزال المصورات الحيوية موجودة ، وكذلك بعض الجسيمات الداخلية والجسيمات الريبية.X16.500.

. حركية تشكل الكريات الحمراء Kinetics of Erythropoiesis

تجري الانقسامات في مرحلة سليفة أرومة الكرية الحمراء، وأرومة الكرية الحمراء المحبة للأساس، وأرومة الكرية الحمراء المتعددة التلون، وفي كل مرحلة من المراحل السابقة تنقسم الخلية عدة مرات، وتحتاج نسيلة من أرومة الكرية الحمراء الأساسية المشكلة حديثاً نحو أسبوع كي تصل الدوران الدموي.

تتحرر تقريباً جميع خلايا الكريات الحمراء الناضجة في الدوران الدموي لحظة تشكلها، لأن نقي العظم لا يشكل مخزناً للكريات الحمراء.

يتراوح الحد العمري للكريات الحمراء نحو **١٢٠ يوماً**، وعندما تبلغ الكرية الحمراء الأربعة أشهر تصبح **هرمة Senescent** ، عندئذٍ تقوم الخلايا البالعة في الطحال، وفي نقي العظم والكبد ببلعمتها وتفكيكها، وينفصل كلاً من الهيم والغلوبين، ثم ينحل الغلوبين إلى أحماض أمينية تدخل في المخزون الاستقلابي، بينما يتحرر الحديد من الهيم، ويخزن في الطحال تحت شكل هيموزدرين Hemosiderin أو فرتين Feritin، كي يستخدم في تركيب الهيموغلوبين، ويتفكك المتبقي من الهيم إلى بليروبين Bilirubin الذي يرتبط بالألبومين، ثم يتحرر في الدم الجاري،

وفي الكبد يُربط بمركبات سكرية فيعطي Bilirobin glucoronide الذي يفرغه الكبد قبل أن يخزن في الحويصل الصفراوي إلى حين طرحه مع الصفراء.

- تطور الخلايا الحبيبية Development of granulocytes (Granulopoisis)

تنشأ نسيلة الخلية المعتدلة، والخلية الحامضة، والخلية الأساسية من وحدة تشكل مستعمرة الخلايا الحبيبية المتعددة الكوامن CFU-GEMM تحت تأثير سايتوكينات نوعية ولاسيما الـ**GM-CSF**، والـ**G-CSF**، والـ**IL-3**، والـ**IL-5** التي تساعد في تمايز الخلية متعددة الكوامن إلى **وحدة تشكل مستعمرة الخلايا الإيوزينية CFU-EO** التي ستتمايز إلى خلايا حامضة، وفي حال غياب الـIL-5 ستتمايز الخلايا الجزعية إلى **وحدة تشكل مستعمرة الخلايا المحبة للأساس CFU-Ba** التي تتمايز إلى خلية محبة للأساس.

تمر الخلية المعتدلة خلال تطورها بست مراحل متميزة من الناحية الشكلية:

الأرومة النقوية Myeloblast، وسليفة الخلية النقوية Promyelocyte، وخليفة الخلية النقوية metamyelocyte، والخلية الشريطية band cell، والخلية المعتدلة الناضجة.

يصعب على الفرد أن يميز طلائع الخلايا المحبة للحامض أو المحبة للأساس عن طلائع الخلايا المعتدلة من الناحية الشكلية في المجهر الضوئي إلى حين الوصول إلى مرحلة الخلية النقوية التي تظهر فيها الحبيبات النوعية لكل ذرية.

يمكن تمييز الأرومة النقوية طليعة المعتدلة مبكرا في نقي العظم، لأنها تمتاز بنواة كبيرة، وكروماتين حقيقي و ٣-٥ فصيصات نووية، ويبلغ قطرها نحو ١٤-٢٠ميكومتراً، كما تمتلك كمية صغيرة من الهيولى اللا حبيبية تتلون بشدة بالملونات الأساسية.

تتمايز الأرومة النقوية إلى سليفة الخلية النقوية،التي تعد الخلية النقوية الوحيدة القادرة على إنتاج الحبيبات المحبة للأزور.

تمتلك سليفة الخلية النقوية نواة مكورة كبيرة، وهيولى تتضمن حبيبات ولوعة بالأزور، يتناقص عددها مع كل انقسام للخلايا النقوية الطليعية.

يتم التعرف على الخلايا المعتدلة والأيوزينية والأساسية في المرحلة التالية فقط، أي اعتبارا من **الخلية النقوية حيث يبدأ تشكل الحبيبات النوعية الثانوية والثالثية.**

تبدو نواة الخلية النقوية مكورة تقريبا، ويبدأ ازدياد الكروماتين المغاير، كما تظهر التسننات في النواة مع تتابع الانقسامات المتساوية، ويبدأ ظهور الحبيبات النوعية وبروزها من الوجه المحدب

لجهاز غولجي، بينما تظهر الحبيبات الولوعة بالأزور في الجانب المقعر من غولجي (لا يعرف سبب هذا التمايز). تعطي الخلية النقوية بالانقسام **خليفة النقوية Metamyelocytes**.

تعد مرحلة خليفة النقوية المرحلة التي يمكن فيها البدء بالتمييز بين الخلايا المعتدلة والحامضة والأساسية، بسبب وجود حبيبات نوعية لكل نموزج.

تكون نسبة الحبيبات النوعية إلى الحبيبات اللا نوعية في الخلايا المعتدلة ١/٢، وتصبح النواة أغنى بالكروماتين المغاير، وتبدأ النواة بالإنخماص لتأخذ شكل يشبه الكلية.

تُتبع الخلية النقوية نظريا بمرحلة الشريط حيث تأخذ النواة شكلاً متطاولاً يشبه نعل الفرس، وتستمر هذه المرحلة إلى حين ظهور فصيصين إلى أربعة فصيصات في النواة (مرحلة تقطع النواة Segmented stage)، وفي هذه الحالة تعد الخلية **معتدلة ناضجة Mature Neutrophil**، كما تدعى معتدلة متعددة الفصوص أو **المعتدلة المتقطعة Segmented Neutrophil** .

تكون نسبة الخلايا الشريطية في الدم الجاري غالباً منخفضا (٠-٣%)، وربما يزداد عددها في حالة الالتهاب الحاد أو المزمن والعدوى.

على الرغم من أن مرحلة تقطع النواة تكون واضحة في نسيلة الخلايا المعتدلة، فإنها تكون نادرة الظهور في حالة الخلايا الحامضة والخلايا الأساسية، وتستبدل بالحامضة الناضجة Mature Eosinophil، والناضجة الأساسيةMature basophils.

- حركية تكون الخلايا الحبيبية Kinetic of Granulopoisis

يتوقف الانقسام في مرحلة الخلية النقوية المتأخرة الذي يستمر أسبوعاً، وينتهي الطور بعد الانقسام Postmitotic من مرحلة خليفة النقوية إلى الخلية الحبيبية الناضجة خلال أسبوع.

تمضي الخلايا المعتدلة الناضجة في الدم المحيطي نحو ٦-٨ ساعات، ويتم مغادرة الخلايا للدم عشوائياً، أي يمكن لخلية أن تجوب لبضع دقائق أو ربما تبقى نحو ست ساعات قبل أن تدخل النسيج الضام حول الأوعية.

تعيش الخلية المعتدلة في النسيج الضام نحو ١-٢ يومين، ثم تتخرب بعد ذلك بوساطة **الموت الخلوي المبرمج Apoptosis** ، وتبلع مخلفاتها من قبل الخلايا البالعة، كما أن العديد من الخلايا المعتدلة تفقد خلال هجرتها ضمن لمعة السبيل الهضمي حيث يتم طرحها في البراز.

يحوي نقي العظم خمسة أضعاف من الخلايا الناضجة والخلايا القريبة من النضج بشكل طبيعي بالمقارنة مع ما هو موجود في الدم المحيطي، وغالباً يتم تحرير هذا المخزون من الخلايا المعتدلة جواباً للالتهاب أو العدوى أو التمارين الشديدة.

تخضع جميع مراحل تطور خلايا الدم إلى السيتوكينات والعوامل المنشطة التي تنظم كل مرحلة من مراحل تكون الدم، انظر اللوحة (٥- ٦).

الجدول (٥-٦) تشير إلى مصدر وخلايا الهدف التي تؤثر فيها السايتوكينات المؤثرة في تكون الدم.

Cytokine	Symbol	Source	Target
Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor	GM-CSF	T cells, endothelial cells, fibroblasts	CFU-GEMM, CFU-E, CFU-GM, CFU-Eo, CFU-Ba, CFU-Meg, all granulocytes, erythrocytes
Granulocyte colony-stimulating factor	G-CSF	Endothelial cells, monocytes	CFU-E, CFU-GM, CFU-Eo, CFU-Ba, CFU-Meg
Monocyte colony-stimulating factor	M-CSF	Monocytes, macrophages, endothelial cells	CFU-GM, CFU-M, monocytes, macrophages
Erythropoietin	EPO	Kidney, liver	CFU-E, CFU-GEMM
Thrombopoietin	TPO	Bone marrow	CFU-Meg, megakaryocytes
Interferon-γ	IFN-γ	$CD4^+$ T cells, NK cells	B cells, T cells, NK cells, neutrophils, monocytes
Interleukin-1	IL-1	Neutrophils, monocytes, macrophages endothelial cells	$CD4^+$ T cells, B cells
Interleukin-2	IL-2	$CD4^+$ T cells	T cells, B cells, NK cells
Interleukin-3	IL-3	$CD4^+$ T cells	CFU-GEMM, CFU-E, CFU-GM, CFU-Eo, CFU-Ba, CFU-Meg, all granulocytes, erythroid cells
Interleukin-4	IL-4	$CD4^+$ T cells, mast cells	B cells, T cells, mast cells
Interleukin-5	IL-5	$CD4^+$ T cells	CFU-Eo, eosinophils, B cells
Interleukin-6	IL-6	Endothelial cells, neutrophils, macrophages, T cells	CFU-GEMM, CFU-E, CFU-GM, B cells, T cells, macrophages, hepatocytes
Interleukin-7	IL-7	Adventitial cells of bone marrow	Early pre-B, pre-T cells
Interleukin-8	IL-8	Macrophages, endothelial cells	T cells, neutrophils
Interleukin-9	IL-9	$CD4^+$ T cells	$CD4^+$ T cells, CFU-GEMM, CFU-E
Interleukin-10	IL-10	Macrophages, T cells	T cells, B cells, NK cells
Interleukin-11	IL-11	Macrophages	CFU-GEMM, CFU-E, CFU-GM, T cells, B cells, macrophages, megakaryocytes

- تطور الخلايا الوحيدة النوى Monocyte development

تتكون الخلايا وحيدة النوى في نقي العظم من **خلية جزعية ثنائية الكمون Bipotential stem cell (CFU-GM)**، التي يمكنها التطور إلى خلية وحيدة النواة أو إلى خلية معتدلة. يخضع تطور الـ CFU-GM إلى خلايا وحيدة النوى لفعل الـ GM-CSF والـ IL-3 والـ M-CSF ، وتعد **أرومات الوحيدة Monoblasts وسليفات الوحيدة Promonocytes** طلائع الخلايا الوحيدة النوى في نقي العظم.

تشكل الخلايا طليعة الوحيدات المنقسمة بشدة نحو نصف خلايا السلف Progenitor من هذه السلسلة في نقي العظم، بينما يبدو أن النصف الآخر يكون من طليعة الخلايا الوحيدة التي تنقسم ببطء ، وتستخدم كتجمع احتياطي من خلايا السلف.

يتطلب تحول الـــCFU-M إلى خلايا وحيدة النوى نحو ٥٥ ساعة، وتبقى الخلايا الوحيـــدة فـــي الدم المحيطي نحو ١٦ ساعة فقط قبل أن تدخل النسيج الضام، ولم يعرف الحد العمـــري لهـــذه الخلايا حتى الآن.

- تطور الخلايا النواءة Megakaryocyte development.

تتطور الخلايا النواءة أيضا من **الخلية الجزعية النقوية المتعددة الكوامن (CFU-GEMM).**

تتمايز الخلية الجزعية إلى **وحدة تشكل مستعمرة النواءة CFU-Meg** تحت **تأثير الـــ-GM CSF والـــ IL-3** ، ثم تتطور وحدة تشكل مستعمرة النواءة إلى أرومة النواءة، وهـــي خليـــة كبيرة يبلغ قطرها نحو ٣٠ ميكرومتراً، ذات نواة غير مفصصة .

يحصل **انقسام داخلي Endomitosis** متتال في أرومة النواءة، ويزداد تضاعف الـــDNA من ٨n إلى ٦٤n قبل توقف تضاعف الصبغيات تحت تأثير الـــ **Thrombopoietin**، وفي هـــذه المرحلة تصبح الخلية نواءة منتجة للصفيحات، ويبلغ قطرها نحو ٥٠-٧٠ميكرومتراً وذات نواة متعددة الفصوص، وتتضمن هيولاها حبيبات ولوعة بالأزور، كما تتضمن جـــسيمات مركزيـــة متعددة وجهاز غولجي متعدداً.

تبدو الصفيحات الدموية تملأ الهيولى المحيطية من الخلية النواءة في اللطاخة الدموية، وعنـــدما تفحص بالمجهر الإلكتروني تبدو الهيولى المحيطية مقسمة إلـــى حجـــرات صـــغيرة بواســـطة انخماصات من الغشاء الهيولي التي تمثل الأقنية المحددة للصفيحات الدموية كما وصف سابقاً.

- تشكل الخلايا اللمفاوية Lymphopoiesis.

تنشأ الخلايا الجزعية اللمفاوية متعددة الكوامن **(وحدة تشكل مستعمرة اللمفاويـــات CFU-L)** في نقي العظم، ورغم أن الخلايا اللمفاوية تتكاثر في الأعضاء اللمفاوية المحيطية، يبقـــى نقـــي العظم المصدر الأساس للخلايا اللمفاوية.

تغادر نسيلة الخلايا الجزعية اللمفاوية المتعددة الكوامن CFU-L الموجهة لتصبح خلايا T نقـــي العظم إلى التيموس حيث تكمل تمايزها (تصبح خلايا مؤهلة مناعياً)، تـــدخل بعـــدها الـــدوران الدموي كخلايا **لمفاوية- T** صغيرة طويلة العمر، بينما تنشأ الخلايا الموجهة لتصبح **خلايـــا-B** في نقي العظم والنسيج اللمفاوي المرتبط بالمعي GALT والطحال.

تشكل الخلايا اللمفاوية نحو ٣٠% من مجمل الخلايا الموجودة في نقي العظم.

تدعى طلائع الخلايا اللمفاوية في نقي العظم **خلايا انتقالية Transitional cells**، وهي تكون أكبر بقليل من الخلايا اللمفاوية الصغيرة، كذلك تمتلك شريطاً هيولياً رقيقاً يتضمن قليلاً من العضيات الخلوية، كما تتضمن النواة شبكة كروماتينية خفيفة اللون.

*** نقي العظم Bone marrow يتوضع نقي العظم الأحمر ضمن الجوف النقوي Medullary cavity للعظام الطويلة، وفي فراغات العظم الإسفنجي.**

يتكون نقي العظم من أوعية دموية، ووحدات نوعية متخصصة من أوعية الدم تدعى **أشباه الجيوب Sinusoids**، وشبكة تشبه الإسفنج من الخلايا المولدة للدم.

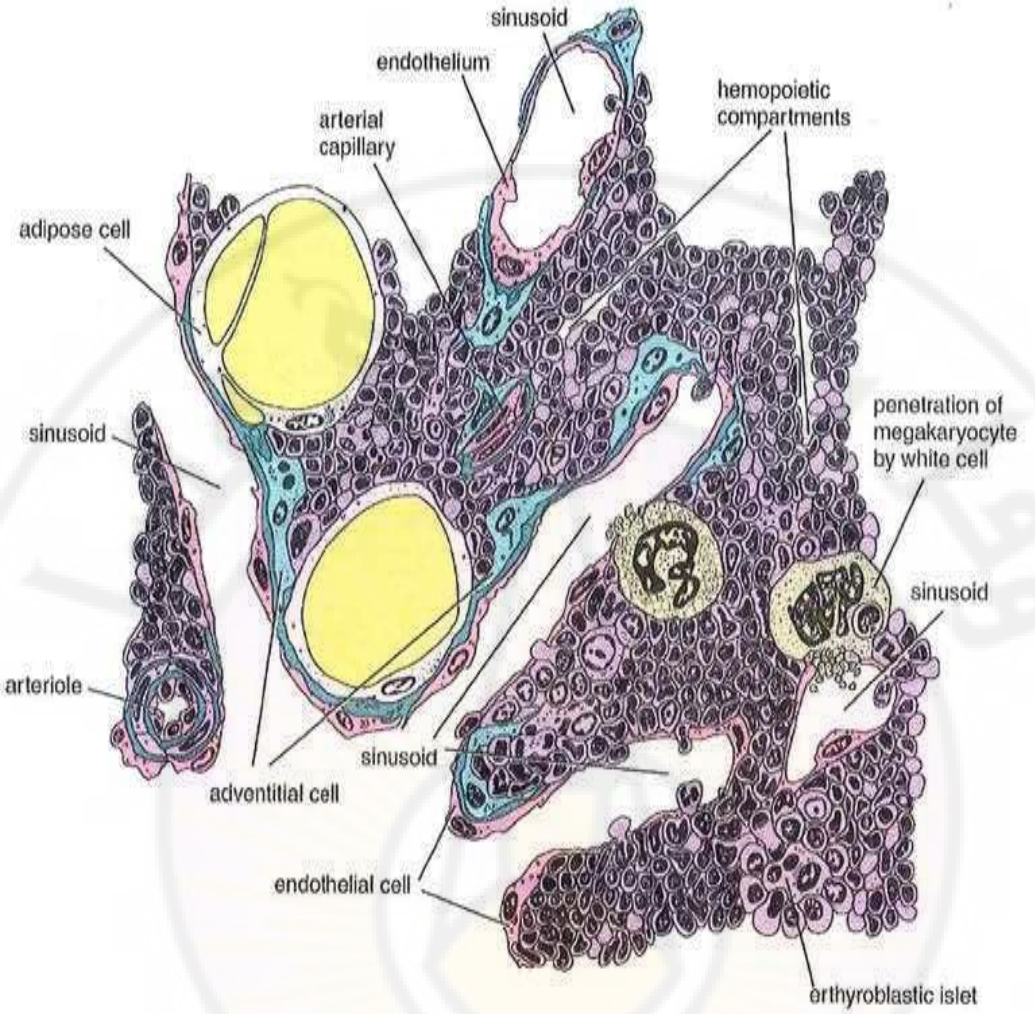
تظهر الخلايا المولدة للدم في مقطع نسيجي متوضعة بشكل حبال بين أشباه الجيوب والعظم، وتشكل أشباه الجيوب في نقي العظم وحدة وعائية فريدة Unique، تشغل مواقع تشغلها الشعريات بشكل طبيعي، إذ أنها تتوضع بين الشرايين والأوردة، ويعتقد أنها تنشأ من الأوعية التي تغذي النسيج العظمي القشري في مستوى الاتصال اللبي القشري، ويتألف جدار أشباه الجيوب من بطانة مبطنة وصفيحة قاعدية ومن طبقة من **خلايا الحواشي Adventitial cells** شكل (٥-٢١).

تدعى خلية الحواشي أيضا **الخلية الشباكية Reticular cell** التي ترسل امتدادات هيولية تشبه الصفحة Sheet ضمن الحبال الخلوية المولدة للدم لتقديم الدعم لخلايا الدم المتطورة، كما تنتج أليافاً شباكية، وتنشط تمايز الخلايا المولدة المتطورة من خلال إفراز العوامل المنشطة للمستعمرات **CSFs** المتعددة، وخصوصاً الـ **IL-7**.

عندما تتشكل خلايا الدم وتنتقل الخلايا الناضجة إلى أشباه الجيوب، تنزاح خلايا الحواشي والصفيحة القاعدية بواسطة خلايا الدم الناضجة لتسهل عملية الانتقال.

تشكل جملة أشباه الجيوب في نقي العظم **دوراناً مغلقاً Closed circulation**، وبالتالي على خلايا الدم المشكلة حديثاً عبور البطانة كي تصل الدوران الدموي، وهذا يتم على النحو التالي:

عندما تندفع خلايا الدم الناضجة أو استطالة النواة بوجه الخلية البطانية، ينضغط الغشاء الهيولي بشكل مجاف للمعة Obluminal حتى يندمج بعضها مع بعض، فيتشكل **فتحة عابرة Transitory opening أو Aperture**، ثم تقوم الخلية الدموية المهاجرة أو استطالة النواة بخرق Pierces الخلية البطانية جانبياً، وكي تدخل كل خلية دم ناضجة لمعة شبه الجيب يجب عليها أن تعصر Squeeze أو تدفع من خلال هذا الثقب، وبشكل مشابه يجب على استطالة النواة أن تندفع من خلال الثقب بحيث يمكن للصفيحات أن تتحرر مباشرة ضمن لمعة أشباه الجيوب.



شكل (٥-٢١) ترسيمي لنقي عظم نشط في تكون الدم، يوضح حجرات تكون الدم ، وكذلك أشباه الجيوب مع توضيح لبنيتها.

يبطن الثقب بغشاء هيولي مندمج يحفظ الخاصة التكاملية للخلية البطانية خلال مرحلة النقل الخلوي Transcellular.

عندما تكمل خلية الدم الناضجة انتقالها من خلال الثقب، وتطرح النواءة لصفيحاتها، تسحب النواءة استطالتها، وتقوم الخلية البطانية بترميم نفسها، واختفاء الثقب.

تتضمن الحبال الخلوية المكونة للدم في نقي العظم الأحمر الناشط خلايا دم متطورة بشكل سائد والنواءة، كما تتضمن خلايا بالعة وخلايا بدينة وبعض الخلايا الشحمية.

على الرغم من أن الحبال الخلوية المولدة للدم تبدو غير منتظمة، فإن أنماطاً نوعية من خلايا الدم تتطور ضمن أعشاش Nests أو عناقيد Clusters تتوضع قرب جدار شبه الجيب الدموي، وفي كل عش تتطور فيه كرية حمراء يتضمن أيضا خلية بالعة، وعندما تنضج الخلايا في الأعشاش عليها أن تهاجر إلى أشباه الجيوب وتدخل الدوران الدموي.

يتضمن نقي العظم غير الفعال عدداً كبيراً من الخلايا الشحمية، وهذا يعطيه مظهر النسيج الشحمي، ويدعى عندئذٍ **بنقي العظم الأصفر Yellow bone marrow**، الذي يشكل البنية الأساسية في لب العظام الطويلة عند البالغين كما في الزراعين والساقين والأصابع، حتى في نقي العظم النشط عند البالغ كما في الأضلاع والفقرات والحوض وحزام لوح الكتف، هناك نحو نصف الفراغات في نقي العظم تكون مشغولة بالنسيج الشحمي، ويكون النصف الآخر مشغولاً بالنسيج المولد للدم.

يستطيع نقي العظم الأصفر أن يعيد قدرته لتولد الدم عند الضرورة كما في حالة الفقدان الشديد للدم، ويمكن أن ينقلب إلى نقي عظم أحمر من خلال امتداد النسيج المولد للدم ضمن نقي العظم الأصفر، وإعادة تجمع للخلايا الجزعية الجوالة في نقي العظم الأصفر.

الفصل السادس

النسيج العضلي

Muscular Tissue

Damascus University

Damascus University

يعد النسيج العضلي مسؤولاً عن أغلب حركات الجسم . وأغلب الخلايا العضلية من أصل متوسطي Mesenchymal Origin من الخلايا المتوسطية. تتمايز هذه الخلايا بتطاولها التدريجي وتركيب البروتينات التقلصية إلى خلايا عضلية .

تتضمن الأنسجة العضلية خلايا عضلية ونسيجاً ضاماً يتضمن أوعية دموية وبلغميه وأليافاً عصبية وهناك ثلاثة نماذج من الأنسجة العضلية يمكن تمييزها عند الرئيسات بالاستناد إلى الناحية الشكلية والوظيفية للخلايا العضلية وهي :

- **العضلي الأملس Smooth Muscle** : يتضمن خلايا عضلية مغزلية لا تظهر هيولاها في المجهر الضوئي أية تخطيطات عرضية . تقلصه بطيء و ضعيف وغير خاضع للإرادة .
- **العضلي الهيكلي Skeletal Muscle** : يتكون من خلايا اسطوانية طويلة للغاية متعددة النوى تظهر هيولاها تخطيطات عرضية Cross-Striation . تقلصها سريع وقوي ومتقطع وعادةً خاضع للإرادة .
- **العضلي القلبي Cardiac Muscle** : يتركب من خلايا متفرعة يتصل بعضها مع بعض في نهاياتها بالأقراص السليمة Intercalated Discs . تقلصها لاإرادي وقوي وسريع ومستمر .

النسيج العضلي الأملس
Smooth Muscular Tissue

غير خاضع للإرادة ويوجد في جدر العديد من الأعضاء ومحافظ بعضها وأماكن وجوده هي:

- الجهاز الهضمي : من منتصف المري حتى نهاية المستقيم .
- الجهاز التناسلي الذكري والأنثوي : في الطرق الناقلة للنطاف والبيوض.
- الجهاز البولي : في الطرق البولية .
- الجهاز التنفسي : في الرغامى والطرق الرئوية الهوائية .
- جهاز الدوران والجهاز البلغمي : في مختلف الأوعية الدموية والبلغمية .
- الجلد والعين والغدد خارجية الإفراز وأعضاء مختلفة أخرى .

تشتق الخلايا العضلية (Myocytes) في هذا النسيج من الوريقة المتوسطة ماعدا بعضها الذي يشتق من الوريقة الخارجية .

يتطاول بعض الخلايا المتوسطية وتصبح ذات شكل مغزلي بنوى متطاولة تعرف بالخلايا المصورة العضلية Myoblasts . يستمر هذا التحول خلال المراحل المبكرة للتطور تأخذ بعدها الخلايا المصورة العضلية بالانقسام مكان الخلايا المتوسطية لتشكيل خلايا عضلية جديدة . تتمايز الخلايا المصورة العضلية بتركيب بنى وبروتينات خيطية تقلصيه إلى خلايا عضلية Myocytes.

كما يغطي السطح الخارجي للخلايا العضلية بالصفيحة الخارجية External Lamina وتصبح الخلايا منفصلة بعضها عن بعض بالنسيج الضام . وتشكل الخلايا فيما بينها في كثير من الأحيان مناطق التصاقية تعرف بالضفيرا Nexuses (التصاقات فضوية Gap Junction).

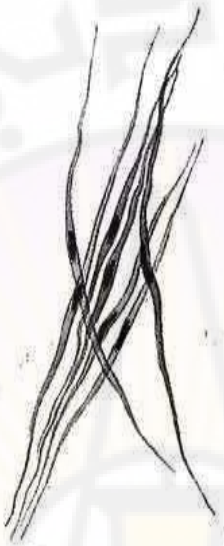
تصنف الخلايا العضلية الملساء إلى أربع مجموعات من الخلايا التقلصية :

- خلايا عضلية ملساء Smooth Muscle Cells
- خلايا عضلية ظهارية Myoepithelial Cells
- خلايا عضلية ليفية Myofibroblasts
- خلايا هامشية Pericytes

الخلايا العضلية الملساء Smooth Muscle Cells :

للخلايا شكل مغزلي متطاول لذلك تدعى بالألياف العضلية Muscle Fibers. يختلف شكلها فهي طويلة ورفيعة في الأمعاء قصيرة وسميكة في الشرايين الصغيرة وهي بقطر ٦- ٨

ميكـــرونات وبطـــول يتراوح بين ٢٠ ميكـــروناً في الأوعية الدموية و١٠٠ ميكرون أو أكثر في الأمعاء ويزداد أحياناً فـــي حالات فيزيولوجية ومرضية فيصل في رحم المرأة الحامل إلى ٥٠٠ ميكرون كما يصل في حالة فرط التوتر الشـــرياني بتضخم الأوعية الدمـــوية إلى ٢٠٠ ميكرون وزيادة الحجم يقابلها زيادة البنى التقلصية للألياف العضلية الملســـاء.



الألياف العضلية الملساء



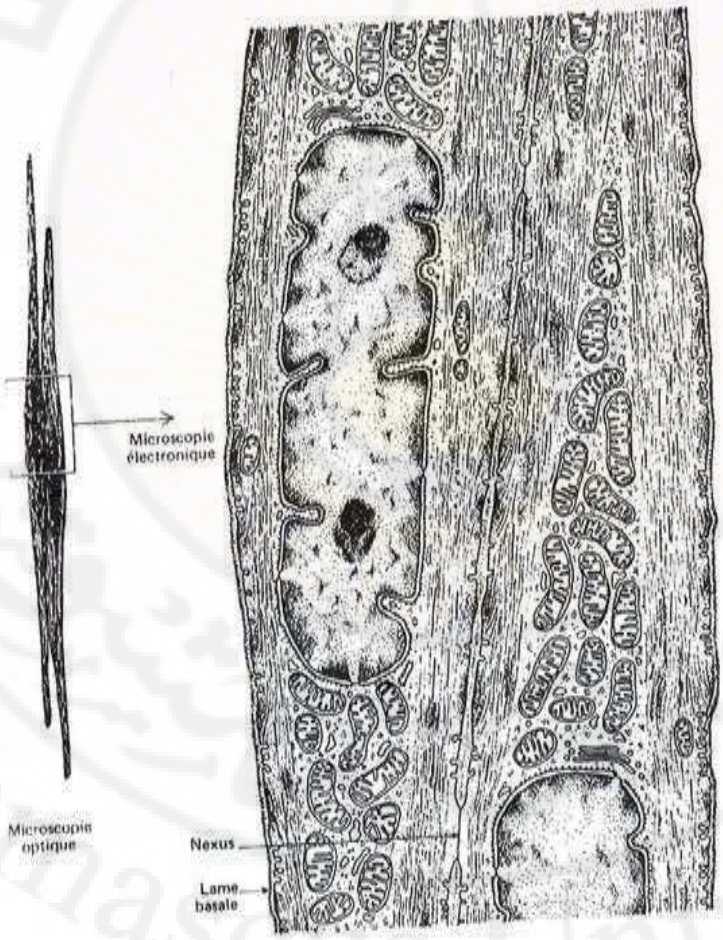
مقاطع طولية وعرضية للألياف العضلية الملساء في المجهر الضوئي

تأخذ الهيولى العضلية Sarcoplasm باســـتخدام الهيماتوكسيلين ايوزين اللون الايوزيني الواضح Eosinophil وهذا مايميزها في المحضرات النسيجية عن الألياف المولدة للغراء

Collagen Fibers التي تتلون باللون الأحمر الفاتح . وباستخدام طريقة ماسون Masson`s Trichrom تظهـر الألياف العضلية حمراء اللون والألياف المولدة للغراء زرقاء أو خضراء .

تحـاط الخلية العضلية أو اللـيف العضلي بغشـاء خلـوي عضلي Sarcoplasma Membrane مدعـوم بصفيحة قاعدية Basal Lamina يشـكلها مجموعها الغلاف العضلي Sarcolemma .

يحوي الليف العضلي نواة بيضوية متوضعة في مركـز الشـكل المغزلي ومسـايرة بمحورها المحور الطولي لليف وتحوي نوية أو اثنتين . يتوضع الكـروماتين النووي بشكل حبيبي لذا فإن تلونها يبدو باهتاً و متجانساً .



شكل ترسيمي لليف العضلي الأملس في المهر الالكتروني

تحتوي الهيولى العضلية Sarcoplasm على عضيات خلوية مختلفة كما تحتوي على مكتنفات مختلفة منها الغليكوجين والصباغ العضلي Myoglobin الذي يعطي اللون الأحمر الخاص بالألياف العضلية .

تتميز الهيولى باحتوائها على خيوط عضلية Myofilaments لا ترى بالمقاطع الاعتيادية ولكن يمكن الكشف عنها بشكل ليفاتMyofibrils في المحضرات الطازجة بعد نقعها في الحمض الآزوتي أو ثلاثي حمض الخل .

يمكن للألياف العضلية الملساء أن توجد :

- منعزلة ضمن النسيج الضام كما في الزغابات المعوية Intestinal Villi وفي بعض الأعضاء الممتلئة (البروستات والأجسام الكهفية) و صفاق الخصية Scrotum وضمن النسيج الضام تحت الجلدي .
- بشكل حزم وتشكل عضلات مستقلة كما في :

١- عضلات الأجسام الهدبية Cilliary bodies في العين لمطابقة النظر .

٢- عضلات قزحية العين Iris لتنظيم قطر حدقة العين بحسب الإضاءة .

٣- العضلات الناصبة للأشعار Arrector Pili Muscles : تتقلص هذه العضلات بتأثير البرودة أو الخوف وتؤدي الى تجعد الجلد وانكماشه أو غربلة الجلد وانتصاب الأشعار .

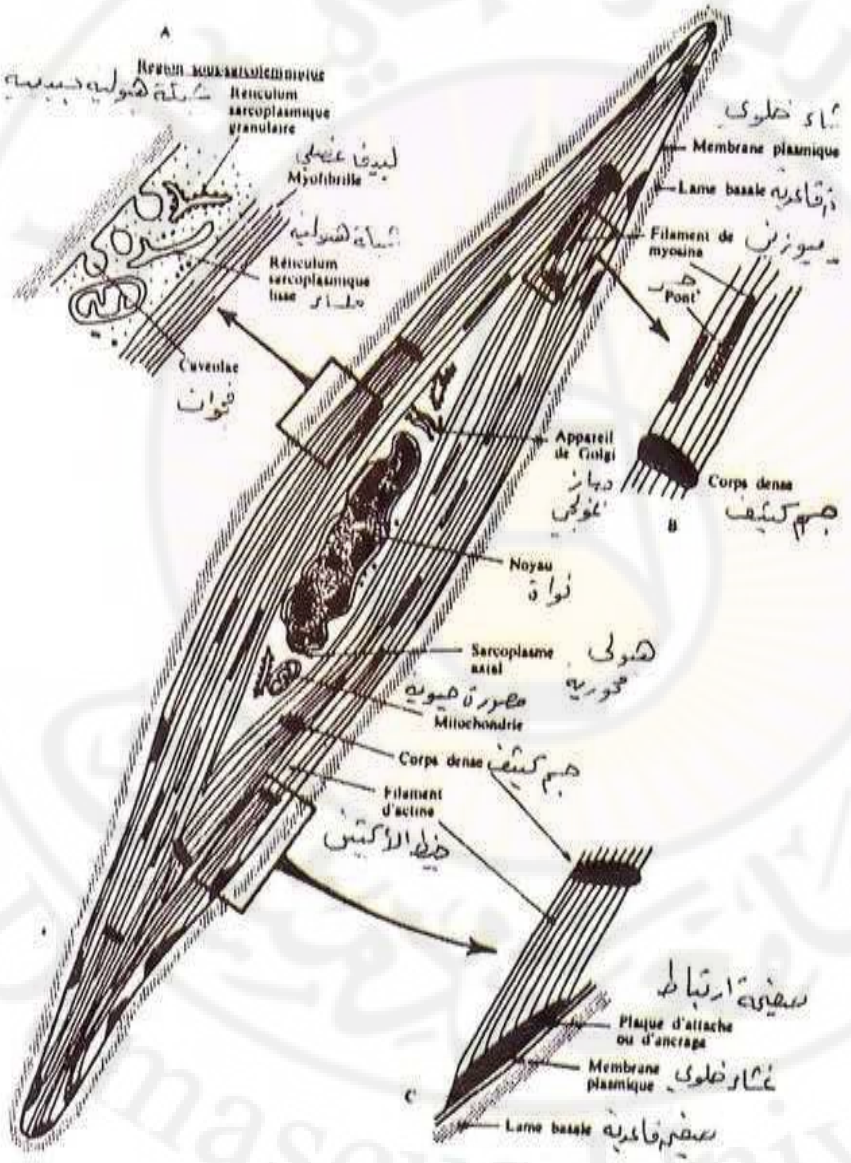
- بشكل طبقات بحيث يكون اتجاه الألياف في طبقة يختلف عن الطبقة المجاورة ومثال ذلك انبوب الهضم Alimentary Canal حيث يحوي طبقتين عضليتين داخلية أليافها دائرية التوضع وخارجية أليافها طولية التوضع ما عدا المعدة Estomac التي يحتوي قميصها العضلي ثلاث طبقات الداخلية منها أليافها منحرفة الاتجاه .
- بشكل طبقات غيرمحددة Plexiform تتجه فيها الألياف في كل حزمة باتجاه معين كما في جدار المثانة .

وعند وجود الألياف بشكل حزم أو طبقات فإن تجمع الألياف العضلية يتم بحيث إن القسم المركزي من الليف العضلي أي القسم المتوسط البطني يكون بمحاذاة القسم الطرفي الدقيق من الألياف المجاورة لذا فإن مشاهدة النواة أو عدم مشاهدتها يعود إلى سوية القطع في المقاطع العرضية النسيجية .

تقوم الألياف العضلية بالإضافة إلى وظيفتها التقلصية بتركيب الكولاجين من النموذج III والمرنين والبروتيوغليكان (بروتينات مخاطية) وهي مواد خارج خلوية تقوم بتركيبها عادة كما أنها ترتبط وظيفياً بالخلايا المصورة لليف .

البنية الالكترونية للخلايا العضلية :

أظهر المجهر الالكتروني أن سطح الليف العضلي الأملس يبدي أحياناً انثناءات داخلية بشكل حويصلات غير مغلقة Caveolae تتصل خارجياً وتعد بمثابة أنابيب T في الألياف العضلية المخططة ويشاهد بالقرب من الانخماصات السطحية أنابيب الشبكة الهيولية الملساء التي تبعد عن السطح الخلوي نحو ١٠ نانو ميترات .



شكل تخطيطي لخلية عضلية ملساء

تزيد الانثناءات الداخلية من السطح الخلوي وتنقل التنبيه لداخل الليف مما يؤدي إلى تحرير الكالسيوم من أنابيب الشبكة الهيولية السطحية وتدخله في التقلص العضلي .

كما يبدي سطح الليف في المناطق التي لا تبدي انخماصات داخلية على تكثفات غشائية تشكل الأجسام الكثيفة الغشائية Membranous Dense bodies التي تدخل نتيجة التقلص لداخل الليف لذا يبدو سطح الليف مجعداً .

يمكن التمييز في المجهر الالكتروني مابين الهيولى المحورية والمحيطية . فيشاهد في الهيولى المحورية الفقيرة بالليفات التي تشكل مغزلاً مركزه النواة تواجد العضيات الخلوية من شبكة هيولية حبيبية وجسيمات ريبية ومصورات حيوية وجهاز غولجي القليل التطور كما يحتل الجسيم المركزي أحد قطبي النواة .

أما الهيولى المحيطية فتتميز بوجود الشبكة الهيولية الملساء والمصورات الحيوية ووجود خييطات بعضها رفيع هي خيوط الأكتين والآخر سميك هي خيوط الميوزين ، يشكل تجمعها في المجهر الضوئي ما يسمى بالليفات العضلية Myofibrils . يقابل كل خيط من الميوزين ١٥ خيطاً من الأكتين . ويلاحظ من مكان لآخر وجود أجسام كثيفة هيولية Hyaloplasmic Dense bodies تتركب من α أكتينين وتشبه بهذا خيوط Z في الألياف العضلية المخططة ويرتبط بها خيوط الأكتين إلا أن عدم انتظام الخيوط العضلية هنا يؤدي إلى تبعثر الجسيمات ضمن الهيولى أو ارتباطها بالغشاء الخلوي .

تتضمن الأجسام الكثيفة الغشائية بالإضافة لخيوط الأكتين على α أكتينين الملتصق بـــTensine ومن ثم بالـــFAK (Focal Adhesion Kinase) ومن ثم بالـــ Vinculine و Taline وPaxilline وغيرها من البروتينات داخل الهيولية لتصل إلى Antigrines (بروتينات داخل غشائية) حيث ترتبط مع مواد خارج خلوية هي الكولاجين ، اللامينين ، الفيبرونكتين .

تشاهد الخيوط الرفيعة والسميكة بسهولة أكثر في اللافقاريات وغالباً ما تسير خيوط الأكتين بشكل مائل في الليف وترتبط بالغشاء الخلوي العضلي كما أن خيوط الأكتين لا تحوي التروبونين والتروبوميوزين ولكنها تحوي بروتينات منظمة أخرى منها , Calponin Caldesmone . يعتقد بعض العلماء أن أغلب بروتين الميوزين لا يكون بشكله المتجمع أي بشكل خيوط سميكة وأن تجمعه إلى خيوط مرئية يتم عند التقلص العضلي كما يحتاج إظهار الخيوط السميكة إلى تقنيات خاصة .

يحتوي الليف العضلي بالإضافة الى الخيوط العضلية على خيوط وسيطة Intermediate Filaments بقطر متوسط بين خيوط الأكتين و الميوزين وهي بمثابة خيوط هيكلية و تتركب من بروتين أساسي هو Desmin (Skeletin) . كما تحتوي على Vimentin كمركب إضافي

في الألياف العضلية للأوعية الدموية .تلاحظ الخيوط الوسيطة في مستوى خيوط الأكتين في الأجسام الكثيفة الهيولية ويتغير توزعها مع تغير طول الليف .

تبدي النواة في حالة التقلص العضلي انخماصات داخلية لذا يبدو سطحها مجعداً .

لقد أظهر المجهر الالكتروني في الألياف المتجاورة وجود مناطق يلتحم فيها الغشاءان الخلويان وتزول الصفيحة القاعدية . تشكل هذه المناطق ما يعرف بالضفيرات Nexuses أو الاتصالات الرخوة Gap junctions التي يتم عن طريقها نقل التنبيه من ليف لآخر مجاور .

يوجد تحت الغشاء الخلوي بروتين الـ Dystrophine الذي يصل من خيوط الأكتين وبروتينات الغشاء الخلوي لكافة نماذج الألياف العضلية وهو يسمح بربط خيوط الأكتين مع اللامينين العائد للغشاء القاعدي فهو يرتبط من ناحية بالـ Syntrophine (بروتين تحت غشائي) وخيوط الأكتين ومن الناحية الأخرى مع مقعد من البروتينات المشاركة مكونة من خمسة بروتينات سكرية عابرة للغشاء منها Dystroglycane و Adhaline وبروتين خارج غشائي α ديستروغليكان يرتبط باللامينين من الغشاء القاعدي .

تعصيب النسيج العضلي الأملس :

يحدث التقلص العضلي نتيجة :

- تأثير ميكانيكي : حالة امتلاء المثانة بالبول .
- تأثير هرموني : حالة الرحم قبل المخاض .
- تأثير عصبي .

ويعتقد أن هناك تقلصاً عفوياً منتظماً مماثلاً للعضلة القلبية لبعض العضلات الملساء وأن التنبيه العصبي يغير النشاط التقلصي ولكن لا يبدؤه .

تنتهي الألياف العصبية بين الألياف العضلية ضمن النسيج الضام دون حصول اتصال عصبي عضلي مباشر.

ينتقل التنبيه من ليف لآخر مجاور عبر الضفيرات التي تزداد بشكل غزير في الألياف العضلية في الرحم الحامل قبل المخاض لتنظيم التقلص الذي يرتبط بزيادة هرمونات : الاستروجين والبروجسترون ، والبروستاغلاندين . وعلى العموم فإن العضلات الملس المتوضعة بشكل طبقات في جدر الأعضاء الحشوية Visceral Organs كما في الأمعاء والرحم والحالب تحتوي على ارتباطات فضوية أو ضفيرات بأعداد كبيرة لذا فإنها قليلة التعصيب وتعمل الألياف

العضلية هنا بطريقة مجمع خلوي وتعرف بوحدة العضلة الملساءUnitary Smooth Muscle.
وبالمقابل هناك متعددة وحدات العضلات الملس Multiunit Smooth Muscle ذات التعصيب الغزير والارتباطات الفضوية القليلة والتقلص هنا محدد ومتدرج كما في قزحية العين.
يتعصب النسيج العضلي الأملس بالألياف الودية ونظيرة الودية بعد العقدية للجهاز الذاتي . وهي ألياف عديمة النخاعين تنتهي في سلاسل من التوسعات في النسيج الضام وتحتوي على حويصلات تحوي إما الاستيل كولين أو النورادرينالين . وتعمل بصورة متعاكسة بحسب العضو فتنبيه الألياف الودية يؤدي إلى ارتخاء عضلات الأمعاء والقصبات بينما يؤدي إلى التقلص العضلي في العديد من الأماكن الأخرى .
يتدخل النسيج العضلي الأملس في عدد من الأمراض Diseases حيث إن تقلصها في القصبات (الربو Asthma) نتيجة نشاط زائد من الألياف العضلية في جدر الممرات الصغيرة . ويمكن أن يتم تعاكس هذا بإعطاء أدوية مضادة B التي تؤثر على مستقبلات الخلية مؤدية إلى ارتخاء العضلات .

الخلايا العضلية الظهارية Myoepithlial Cells

تشتق من الوريقة الخارجية وتتوضع في محيط العنبات الغدية بين الغشاء القاعدي للخلايا الغدية والصفيحة القاعدية لبعض الغدد الخارجية الافراز كالغدد اللعابية Salivary والثديية Mammary والعرقية Sweat والدمعية Lacrymal والقصبية Bronchial . لها شكل نجمي تحوي هيولاها على حزم من الخيوط العضلية ويؤدي تقلصها إلى طرح المفرزات الغدية من اللمعة باتجاه الأقنية الافراغية . ويتم إظهارها بطريقة البيروكسيداز المناعية للكشف عن الديسيمين الذي هو خيط وسيط خاص بالخلايا العضلية ويتلون بالبني. تقع بعض الخلايا العضلية الظهارية تحت تأثير هرموني ومثالاً على ذلك الخلايا العضلية الظهارية المحيطة بالعنبات الغدية في الغدد الثديية تتقلص بتأثير هرمون الأوكسيتوسين Ocytocine المفرز نتيجة امتصاص حلمة الثدي . نذكر أيضاً من الخلايا العضلية الظهارية العضلة الباسطة للقزحية Iris Dilator muscle التي تشتق خلاياها من الخلايا الظهارية في الشبكية .

الخلايا العضلية الليفية Myofibroblasts

لها مظهر وسط بين الخلايا المصورة لليف والخلايا العضلية وتبدو كخلايا مسطحة قصيرة يصدر عنها بعض الامتدادات الهيولية . تشاهد في العديد من الأعضاء مثل الخصية حول الأنابيب المنوية كما تشاهد بين الصفائح المرنة للشرايين الكبيرة كالأبهر والشرايين الرئوية وفي الاتصالات الشريانية والوريدية وفي مستوى الجهاز قرب الكبي في الكلية (مفرزة للرينين) وحول الأوعية الدموية في الغشاء المفصلي . يشبه مظهر الخلية اليافعة مظهر الخلية المصورة لليف وذات نشاط تركيبي واضح . تزداد الخيوط التقلصية مع التمايز مع بقائها محافظة على إمكانية تركيب وطرح المفرزات البروتينية . تؤدي الخلايا العضلية الليفية دوراً أساسياً في إجراءات التندب Cicatrisation ودوراً إفرازياً وتقلصياً .

الخلايا الهامشية Pericytes :

تحيط بالخلايا البطانية للأوعية الشعرية وتتوضع ضمن غشاء قاعدي مضاعف . لها صفات تقربها كثيراً من الخلايا العضلية الملساء وعند تأذي النسيج فبإمكانها الانقسام والقيام بدور خلية متوسطية بدائية تستطيع التمايز إلى خلية عضلية ليفية أو لتشكيل نسيج متوسطي يتطور بعدها لتشكيل النسيج الضام والأوعية الدموية الجديدة .

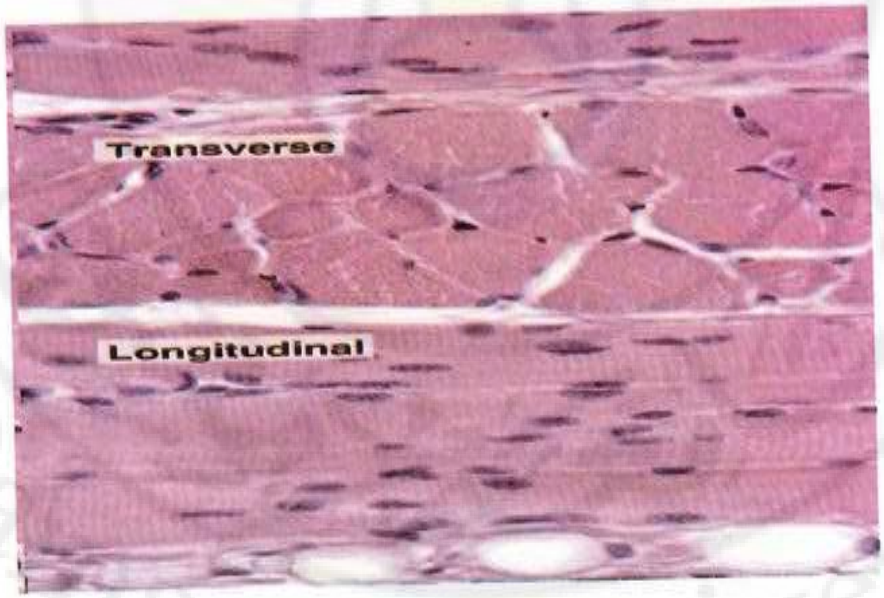
النسيج العضلي الهيكلي
Skeletal Muscle Tissue

يستر الجسم و يشاهد أيضاً في العين و الأذن و تجويف الفم و اللسان والقسم العلوي من المري بالاضافة الى الطرق التنفسية العلوية . وهو إرادي و مخطط و يتكون من خلايا عضلية Myocytes أو ألياف عضلية Myofibers توجد ضمن نسيج ضام .

يتعلق قطر الليف العضلي بعوامل مختلفة مثل نموذج العضلة والعمر والجنس والحالة الغذائية والتدريب الرياضي فالرياضة تخفف تخزين الشحوم وتزيد نموالعضلات وهذا يتعلق بتشكيل ليفات عضلية جديدة وزيادة قطر الليف أي التضخم Hypertrophy .

الألياف العضلية المخططة Striated Muscle Fibers:

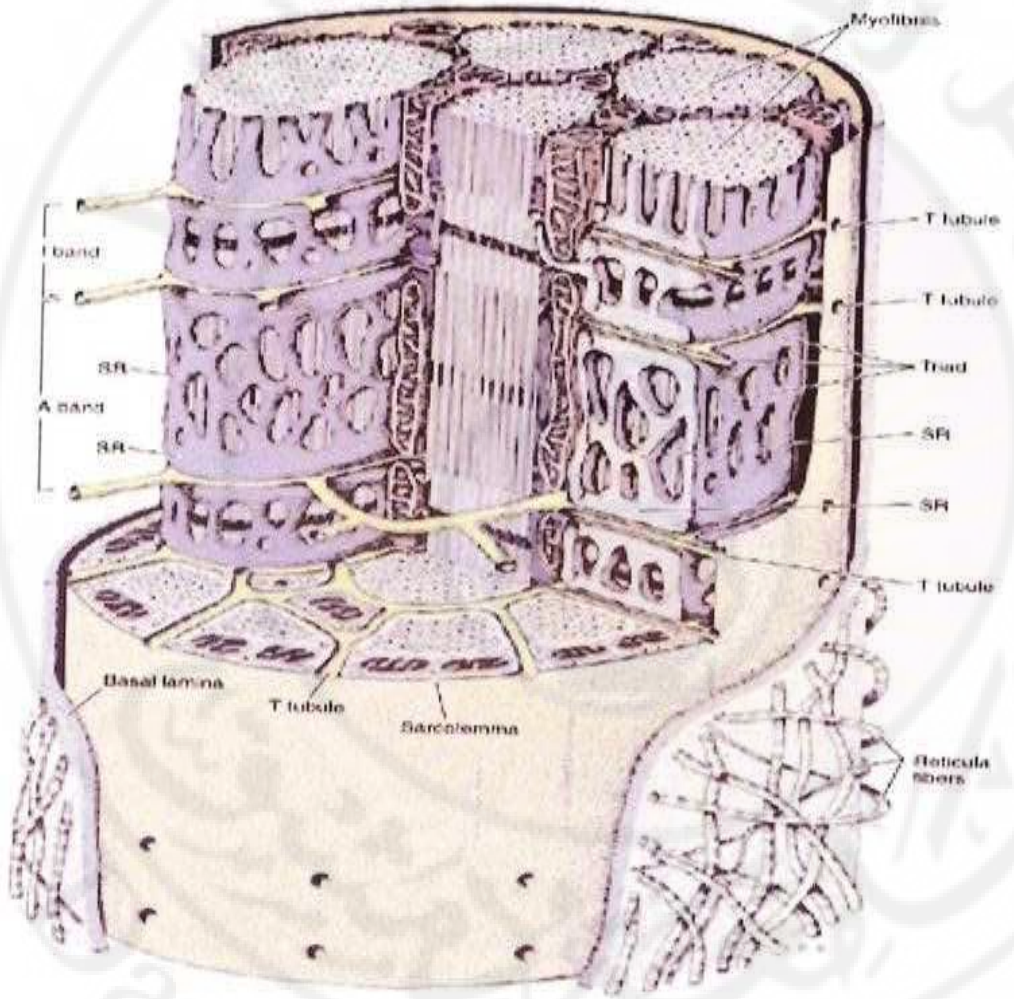
تنتج الألياف من اجتماع عدة مئات من الخلايا المصورة العضلية Myoblasts . يمثل الليف العضلي خلية عضلية ذات شكل اسطواني بنهايتين مؤنفتين (مخروطيتين) . يتراوح طول الليف ما بين ١٠٠ ميكرون أو عدة ميليمترات أو حتى عدة سنتيمترات (٣٠ سم) .



مقاطع مجهرية طولية وعرضية بتكبير قوي لألياف عضلية هيكلية

النوى متعددة متوضعة في محيط الليف تحت الغشاء الخلوي و يصل عددها الى نحو ٣٥ نواة في الميليمتر الواحد و هي بيضوية متطاولة بقطر ١-٣ ميكرونات و طول ٥-١٠ ميكرونات

تحتوي على نوية أو عدة نويات . يتوضع بالقرب من النوى العضلية العضيات الخلوية كالشبكة الهيولية الحبيبية و الجسيمات الريبية و المصورات الحيوية وجهاز غولجي القليل التطور .
يحد الليف غشاء خلوي يستمر خارجيا بصفيحة قاعدية يشكل مجموعها الغلاف العضلي Sarcolemma . يبدي الليف في المجهر الضوئي ضمن الهيولى العضلية Sarcoplasm وجود خيوط طولية قاتمة تستمر على كامل طول الليف تعرف بالليفات العضلية Myofibrils وهي تحتل القسم الأعظمي من الهيولى العضلية و بسماكة ١-٢ ميكروناً لكل ليف .

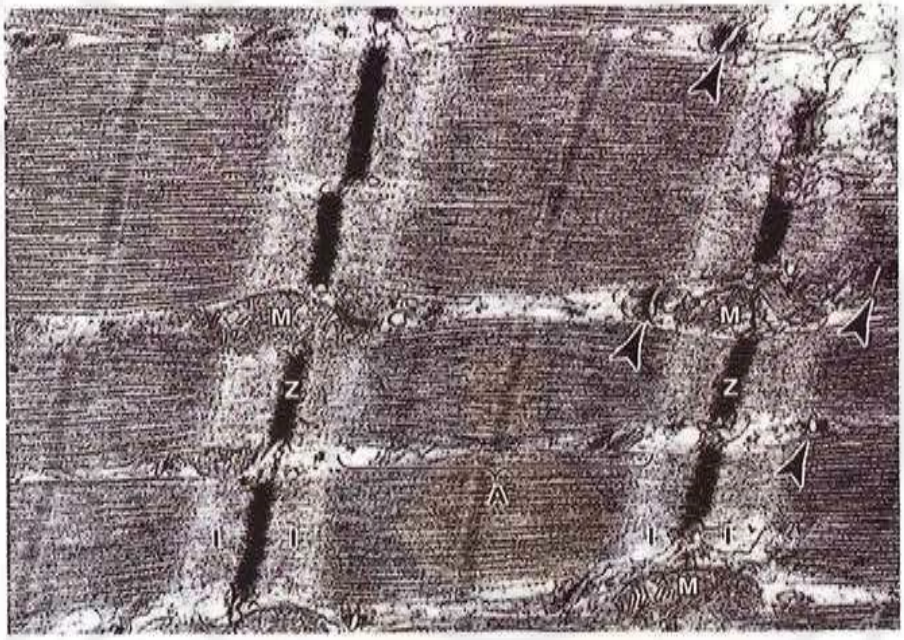


رسم توضيحي فراغي لجزء من ليف عضلي هيكلي

تظهر هذه الليفات الطولية في المقاطع العرضية بشكل تكثفات نقطية قاتمة قد تتجمع أحياناً بشكل مجموعات ضمن الهيولى الباهتة نسبيا يطلق على هذا المنظر ساحة كوهنهايم

Cohnheim . تحوي المناطق الباهتة من الهيولى الخلوية على مصورات حيوية عضلية Sarcosomes وشبكة هيولية عضلية Sarcoplasmic Reticulum ومدخرات مختلفة.

تظهر الليفات العضلية في المجهر الضوئي لمقاطع طولية وبالتكبير القوي وجود تخطيطات عرضية تظهر على كامل طول الليف تعود إلى عدم تجانس تركيبها . فيظهر لدينا تتالي أقراص قاتمة Dark bands وأقراص نيرة Light Bands ، يطلق على الأقراص القاتمة أقراص A (Anisotrope) وهي غير كاسرة للضوء Dark Bands. وبطول١,٦ ميكرون وهي ثابتة الطول لا يتغير طولها في حالة التقلص أو التمدد .



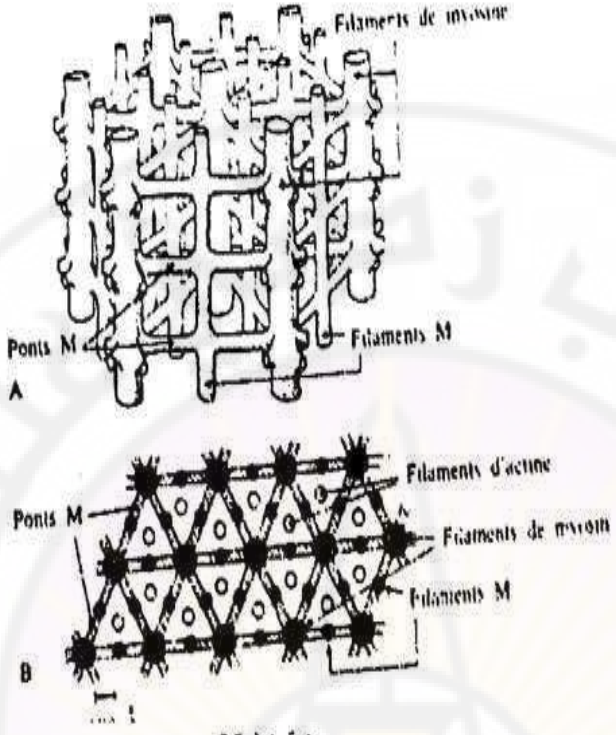
صورة الكترونية تظهر المصورات الحيوية بين الليفات العضلية

M مصورة حيوية — Z خط Z

A القرص القاتم — I القرص الباهت

تشير رؤوس الأسهم إلى الثلاثيات الأنبوبية

أما الأقراص النيرة فتعرف بأقراص I (Isotrope) وهي كاسرة للضوء وبطول ٢ ميكرونً. وينصف أقراص I خيط قاتم يعرف بقرص أوخيط Z(Zweichenscheibe). كما ينصف القرص القاتم منطقة باهتة تعرف بقرص H (Hensen Disk) يلاحظ في منتصفها خيط قاتم يعرف بخيط M (Mittelmembran- Midlle Line). تعرف المسافة الممتدة بين قرصي Z بالوحدة العضلية أو الساركومير Sarcomere . تتالى الوحدات العضلية على كامل طول الليف العضلي لسائر الليفات وتصل إلى الغشاء الخلوي الطرفي الذي يعد أيضاً بمثابة خيط Z .



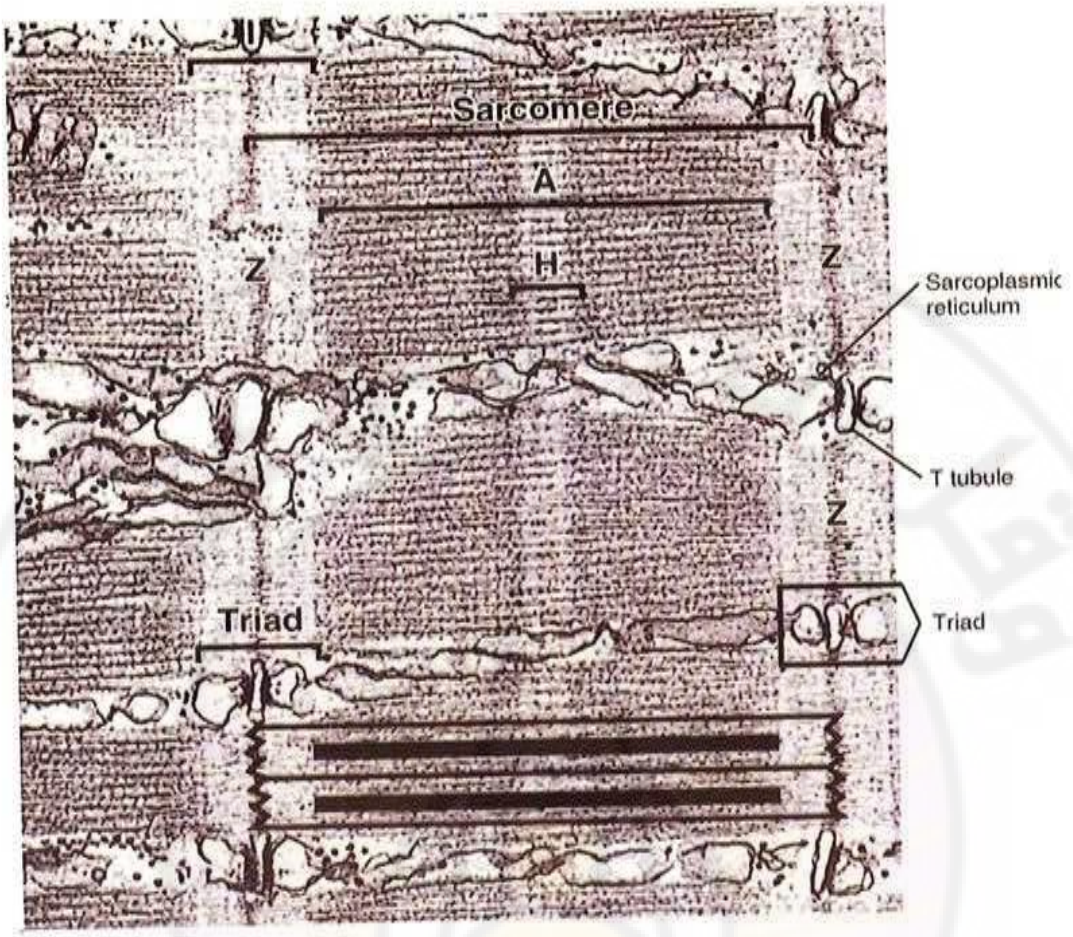
بنية خط M

A – البنية ثلاثية الأبعاد B – مقطع عرضي في مستوى الخط M

تتوضع الأقراص القاتمة والنيرة لسائر الليفات في مستوٍ واحد ضمن الليف العضلي في المجهر الضوئي مما يظهر بالاضافة للتخطيطات الطولية لليفات العضلية تخطيطات عرضية . لقد أظهر دراسة المقاطع السميكة في المجهر المجسم Scaning Microsocope واعادة الترتيب التسلسلي للمقاطع وجود تدرج في خيوط Z لليفات المتجاورة .

مكونات الهيولى العضلية :

تتوزع الهيولى في سائر أرجاء الليف العضلي ولكنها تزداد تحت الغلاف العضلي وحول النوى فيتوضع جهاز غولجي بالقرب من أقطاب النوى أما الجسيمات الريبية فقليلة ولكنها واضحة في أطراف الليف العضلي وضمن منطقة الاتصال العضلي العصبي . بالمقابل فإن المصورات الحيوية Sarcosomes متطورة وتتجمع بشكل مجموعات موازية للمحور الطولي لليف بين الليفات العضلية Myofibrils وكذلك في المحيط تحت الشبكة الهيولية وأقطاب النواة كما يشكل بعضها حلقة في مستوى خطوط Z .



صورة الكترونية لوحدات عضلية وثلاثيات أنبوبية

تبدو الشبكة الهيولية ذات الغشاء العار في المجهر الالكتروني(شبكة هيولية ملساء Smooth Endoplasmic Reticulum) بشكل شبكة قنيوية تتوزع بين الليفات وتبدو بثلاثة أشكال :

١- أحواض انتهائية Terminal Cisternae بسماكة ٤٠- ١٠٠ نانوميتر تتوضع عرضياً عند الانسان في مستوى الحد الفاصل بين قرصي I و A ويتجمع فيها الجزء الأكبر من الكالسيوم بشكل أوكزالات .

٢- أنابيب طولية تتفـاغر مع الأحواض بقطر ٣٠- ٦٠ نانوميتراً تغطي أقراص I و A .

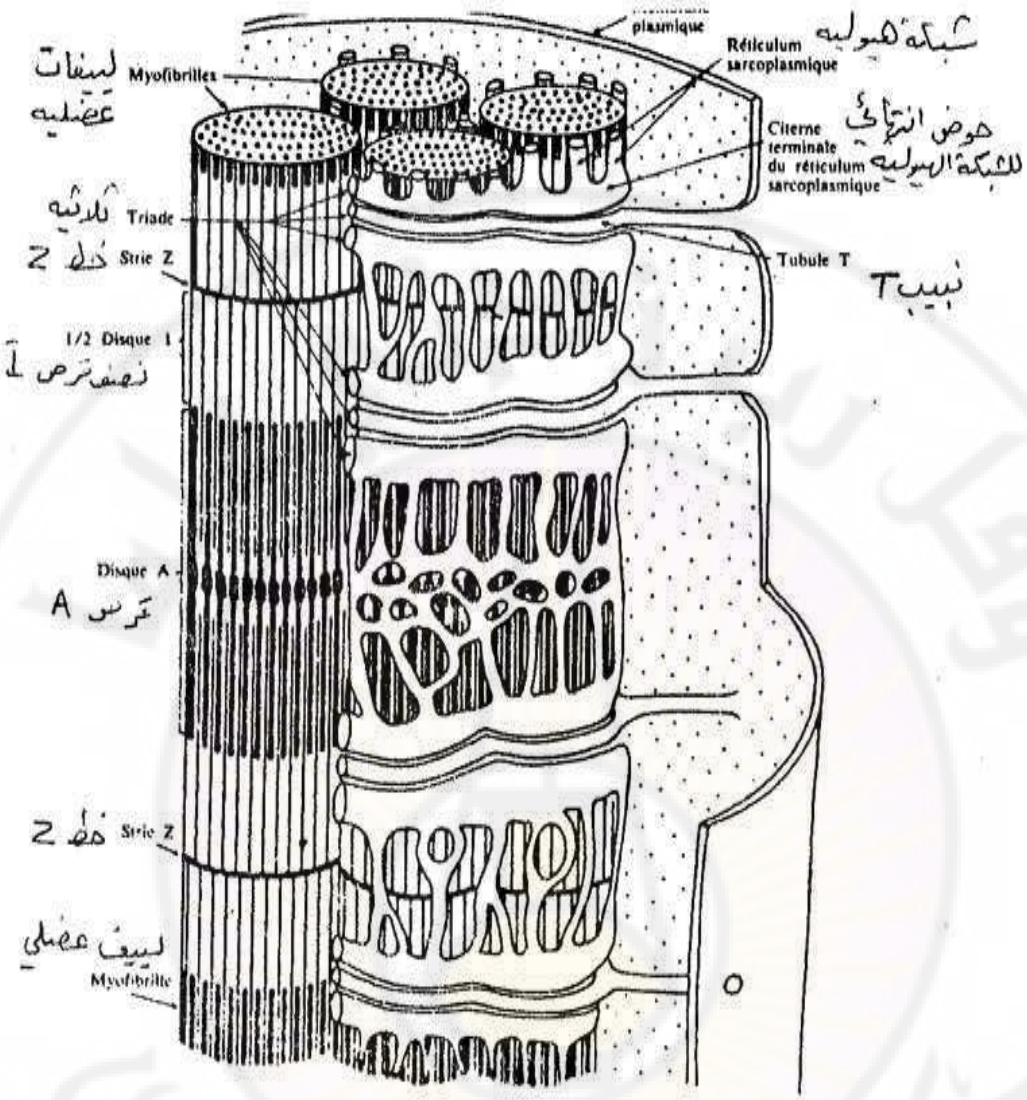
٣- شبكة غير منتظمة من أنابيب مسطحة في مستوى H تتقابل فيها الأنابيب من الجانبين كما تعطي الأنابيب الطولية تفاغرات كثيرة الوضوح في مستوى خط Z.

تتقابل الأحواض الانتهائية تاركة مسافة يشغلها أنبوب ذو قطر صغير هو الأنبوب المستعرض Transverse Tubules أو أنبوب T وذلك في مستوى الحد الفاصل بين قرصي A و I يطلق على هذه التجمعات الأنبوبية الثلاثة ما يعرف بالثلاثيات Triads .

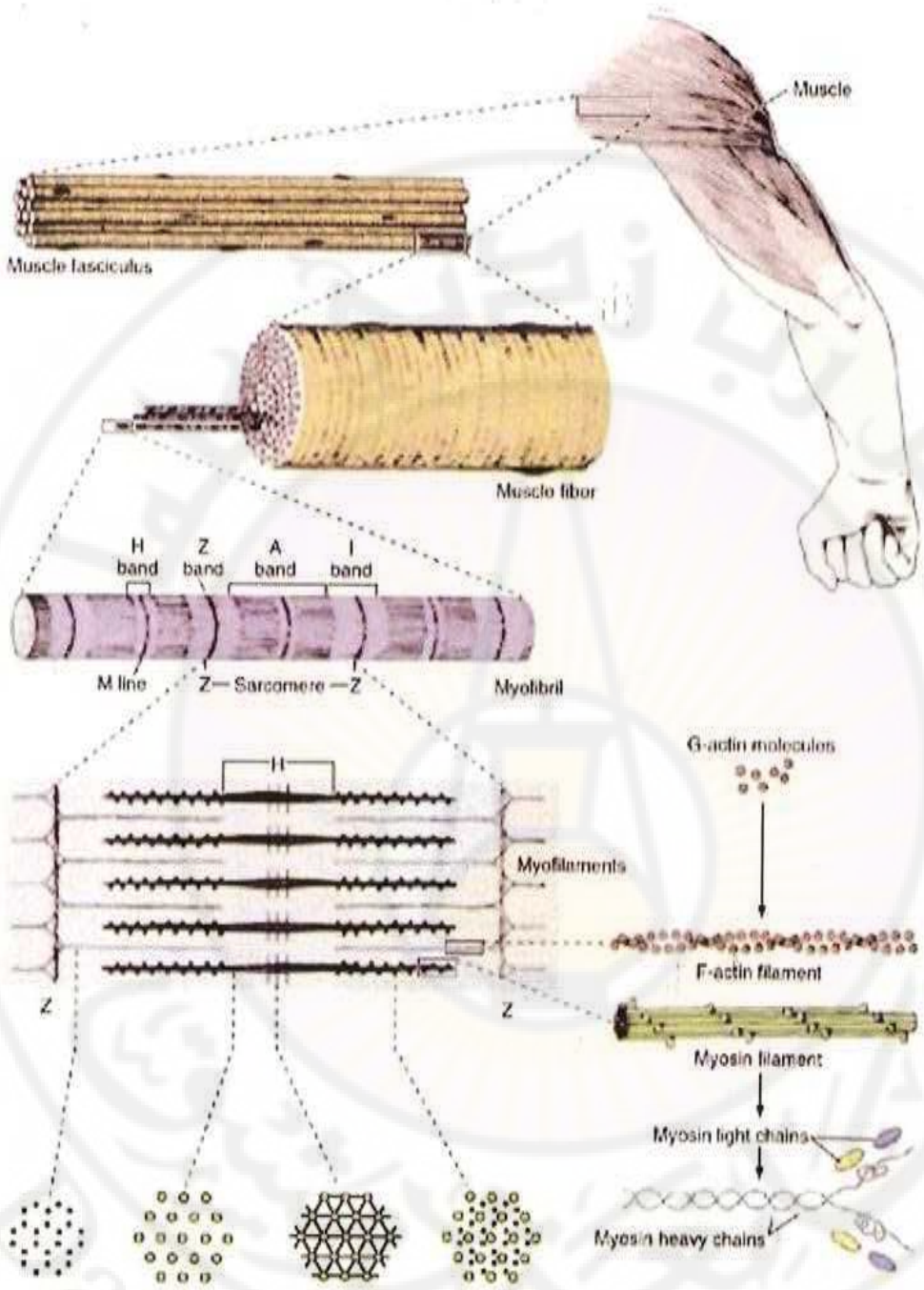
ينتج أنبوب T عن انخماص الغلاف العضلي ويتصل مباشرة مع الوسط خارج الخلوي .
يشاهد بين أنبوب T والأحواض الانتهائية تكثفات تذكر بالاتصالات الفضوية بين الخلايا الظهارية .
تحتوي الهيولى العضلية على مواد شاردية ومواد عضوية ويعد الليف العضلي كمخزن رئيسي للحموض الأمينية في حال النقص الغذائي . كما تحوي الهيولى على الصباغ العضلي كصبغة تنفسية وكذلك ATP والفوسفاجين بالاضافة إلى الغليكوجين .

البنية الالكترونية لليفات العضلية Myofibrils :

تتألف الليفات العضلية من خيوط الميوزين Myosin Filaments وخيوط الأكتين Actin Filaments . تتوضع خيوط الميوزين ضمن قرص A القاتم وهي بطول ١,٥ ميكرون وقطر ١٥٠ أنغستروماً . أما خيوط الأكتين فتبني وحدها الأقراص النيرة وتمتد إلى داخل القرص القاتم حتى القرص H وهي بطول ١ ميكروناً وبثخانة ٥٠ أنغستروماً . يقابل كل خيط من الميوزين ستة خيوط من الأكتين وتحتل في المقطع العرضي لليف العضلي في قرص A رؤوس مسدس مركزه خيط الميوزين .
يبنى القرص H من خيوط الميوزين أماالخيط M القاتم فيبنى بالاضافة لخيوط الميوزين من خيوط طولية من Myomesine و Mproteine موازية لخيوط الميوزين وأطلق عليها خيوط M وهي تتصل مع خيوط الميوزين بجسور عرضية هي جسور M وتبنى بشكل أساسي من بروتين كرياتين كيناز . ان مجموع هذه الخيوط هو الذي يشكل تثخنا في المجهر الضوئي اطلق عليه خيط M .
تظهر بعض المحضرات العضلية تخطيطات عرضية باهتة في اقراص I قرب خيط Z اطلق عليها اقراص N و مغزاها غير واضح . و بالنسبة لخيط Z الذي قد يكون قليل السماكة او كثير السماكة فيحوي خيوطا واصلة تتكون من α أكتينين . و يعتقد أن ثلاثة خيوط تخرج من حافة خط الأكتين بشكل زاوية و تدخل في قرص Z لتربط برؤوس او حافة خيوط الأكتين للوحدة المجاورة .



البنية ثلاثية الأبعاد لجزء من ليف عضلي مخطط هيكلي



بنية العضلة وتوضع الخيوط السميكة والرفيعة

التركيب الكيميائي للخيوط العضلية :

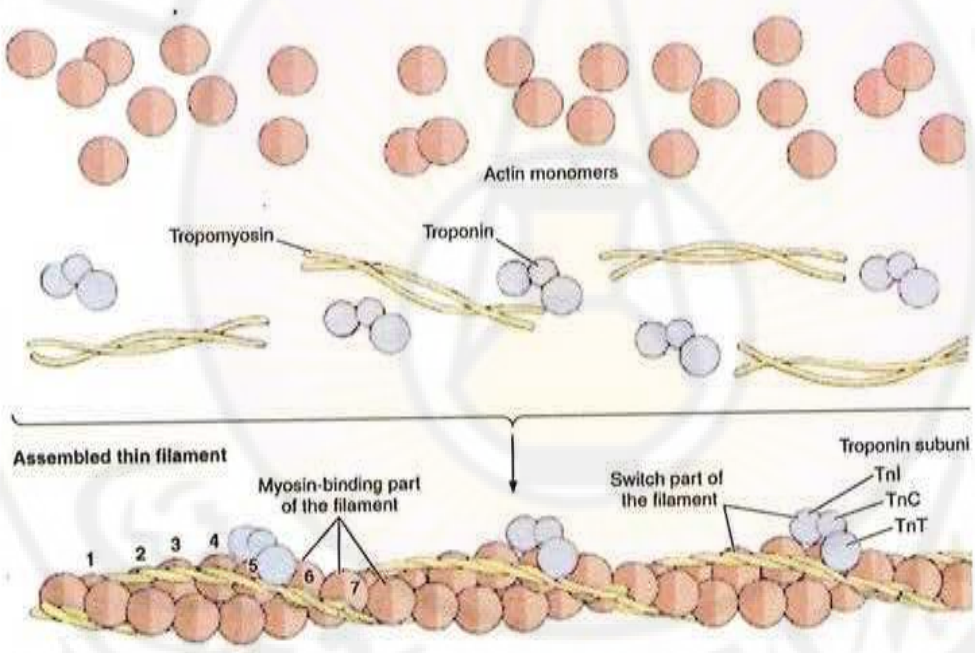
تبنى الليفات العضلية من بروتينات تشكل ٧٠% من بروتينات الخلية و هي تدخل في

تركيب الخيوط العضلية Myofilaments أي خيوط الأكتين و الميوزين اللذين يشكلان نسبة ٥٥% من البروتينات الاجمالية لليف العضلي .

تركيب خيوط الأكتين Actin Filaments :

تتغطى كل نهاية حرة لخيط الأكتين بجزئية Tropomoduline وهي تؤدي دوراً في المحافظة وثبات الطول النهائي للخيوط الرفيعة بعد تجمعها أثناء تمايز الخلية العضلية . يبني خيط الأكتين من ثلاثة بروتينات هي الأكتين و التروبونين و التروبوميوزين .

- **بروتين الأكتين Actin** : يشكل ٢٥ % من بروتينات الخيوط العضلية ويبنى من نحو ٢٠٠ جزيئة كروية من بروتين الأكتين الكروي Globular Actin لكل منها



رسم توضيحي للخيوط الرفيعة يظهر التوضع الفراغي للمكونات البروتينية الثلاث

وزن جزيئي ٤٢ ألفاً . ويوجد في كل بروتين كروي مكان ارتباط مع الميوزين . تشكل الأكتينات الكروية باجتماعها على هيئة سلسلتين ملتفتين على بعضهما بشكل حلزوني يعرف بالأكتين الليفي Fibrous Actin. وتبلغ خطوة فتله ٧٠٠ أنغستروم .

- **بروتين التروبوميوزين Tropomyosin** : يشكل ١١% من بروتينات الخيوط العضلية وهو بروتين ليفي Fibrous Protein بطول ٤٠٠ أنغستروم وسماكة ٢٠

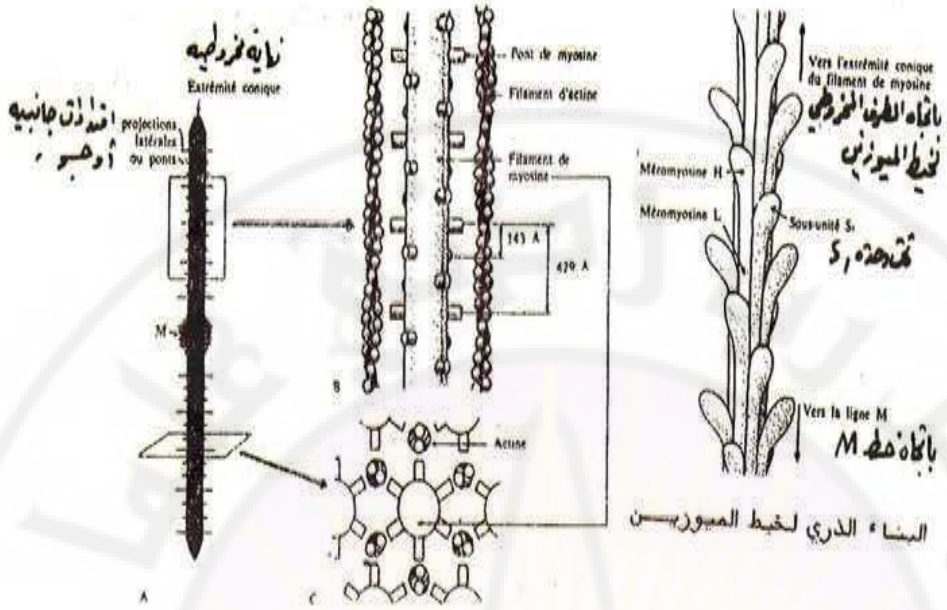
أنغستروماً . يحتوي على سلسلتين ببتيديتين ملتفتين على بعضهما بشكل حلزوني ولكل منها وزن جزيئي ٣٥ ألفا . يتوضع التروبوميوزين الليفي في الميزابة المتشكلة بين سلسلتي الأكتين ويحتل مكان سبعة جزيئات من الأكتين الكروي كما يقدر أن هناك نحو ٤٠ – ٦٠ جزيئة من التروبوميوزين تتوضع رأساً بذيل في خيط الأكتين .

- **بروتين التروبونين Troponin** : يمثل ١٠ % من بروتينات الخيوط وهو بروتين كروي محب للكالسيوم بوزن جزيئي ٨٠ ألفاً يتركب من ثلاث وحدات :
  - وحدة تتصل مع التروبوميوزين ويرمز لها TnT .
  - وحدة ترتبط بشوارد الكالسيوم ويرمز لها TnC وعند الارتباط يتم انفصال الارتباط بين وحدة I من التروبونين والأكتين الكروي .
  - وحدة تثبيط الفعل المتبادل بين الأكتين والميوزين ويرمز لها TnI.

يرتبط التروبونين على احدى نهايتي جزيئة التروبوميوزين وبالتالي كل ٤٠٠ أنغستروم تقريباً وبالتالي يتضمن خيط الأكتين نحو ٤٨ جزيئة من التروبونين .

- **بروتين α أكتينين Actinin α** : يمثل ١٠ % من مجموع بروتينات الخيوط العضلية ويدخل في تركيب أقراص z كما يدخل في تركيبها z بروتين وامورفين و فيلامين .
- **بروتين النيبيولين Nebuline** : بروتين مشارك لكل خيط رفيع في العضلات الهيكلية ويغيب في العضلة القلبية . ويفترض أن يحدد طول الخيوط الرفيعة بتحقيق مرشد (راصور)لاجتماع الأكتينات الكروية .
- **تركيب خيوط الميوزين :**

تتركب من بروتين الميوزين Myosin الذي تشكل نسبته ٥٤ % من مجموع بروتينات الخيوط بوزن جزيئي ٥٠٠ ألف دالتون وبقطر ١٥ ن م ويمكن تقسيمه إلى سلسلتين ثقيلتين بوزن جزيئي ٢٠٠ ألف لكل واحدة منها وزوجين من السلاسل الخفيفة بوزن جزيئي ٢٠ ألفاً و ١٦ ألفاً .



بنية خيوط الميوزين

A : خيط الميوزين في منتصفه خط M وجسوره

B : مخطط توضيحي ثلاثي الابعاد لخيوط الميوزين والاكتين

C : مقاطع عرضية في خيوط الميوزين والاكتين

تأخذ سلاسل الميوزين الثقيلة الرفيعة الشكل العصوي وبطول ١،٦ ميكرون وعرض ٢-٣ ن م . يتكون من التفاف السلاسل الثقيلة في طرفها امتداد كروي برأس مزدوج يشكل الرأس وهو بسماكة ٧٠ أنغستروماً ويملك مكان ارتباط الـ ATP أي أن له نشاط (AT Pase) كما أن له امكانات الارتباط بالأكتين .

إن اخضاع بروتين الميوزين إلى انحلال بروتيني بالتربسين يؤدي إلى انشطاره إلى قطعتين الميروميوزين الخفيف Light Meromyosin (LMM) (السلسلتين المبتيديتين الخفيفتين) والميروميوزين الثقيل Heavy Meromyosin (HMM) .

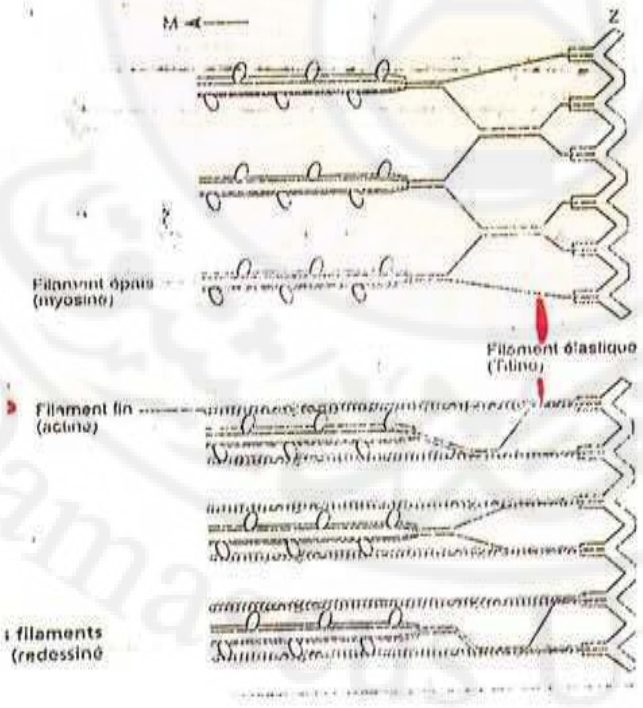
يمثل الميروميوزين الخفيف الجزء الأكبر من الجزء العصوي و في قاعدة الرأس ضمن منطقة انتقالية تؤمن القساوة أما الميروميوزين الثقيل فيتضمن الرأس الكروي البارز مع جزء صغير عصوي أي ما يعرف بالجسور العرضية الممتدة من خيوط الميوزين التي تصل لخيوط الأكتين أثناء التقلص العضلي .

يؤدي استخدام الـ Papain إلى تفكيك الميروميوزين الثقيل إلى تحت وحدتين S1 تمثل الجزء الكروي و S2 تمثل الجزء العصوي .

يشكل الميروميوزين الخفيف وتحت الوحدة S2 الجزء الذيلي العصوي أما S1 فتمثل الرأس . تشترك نحو عدة مئات من جزيئات الميوزين (٣٠٠ جزيئة تقريباً) لتكوين خيط الميوزين بحيث إن الأجزاء العصوية تنزاح عن بعضها ويغطي بعضها بعضاً بصورة جزئية وتمتد موازية لبعضها في المحور الطولي للخيط ولكنها تبتعد عن بعضها وتتوجه بحيث أن القطعة S1 تتواجد في الجزء البعيد بالنسبة لخيط M وتأخذ تنظيماً حلزونياً حول محور الخيط . كما أن الرأس الكروي يتجه باتجاه الطرف ويكون بارزاً وتتوضع الرؤوس بشكل حلزوني بحيث إن زاوية الميل بين رأسين هي ٦٠ درجة . وتبلغ المسافة بين الرؤوس(الجسور العرضية) مسافة ١٤٣ أنغستروم .

يحوي قرص H على الأجزاء العصوية من جزيئات الميوزين لذا يبدو هذا القرص عارياً من الجسور العرضية .

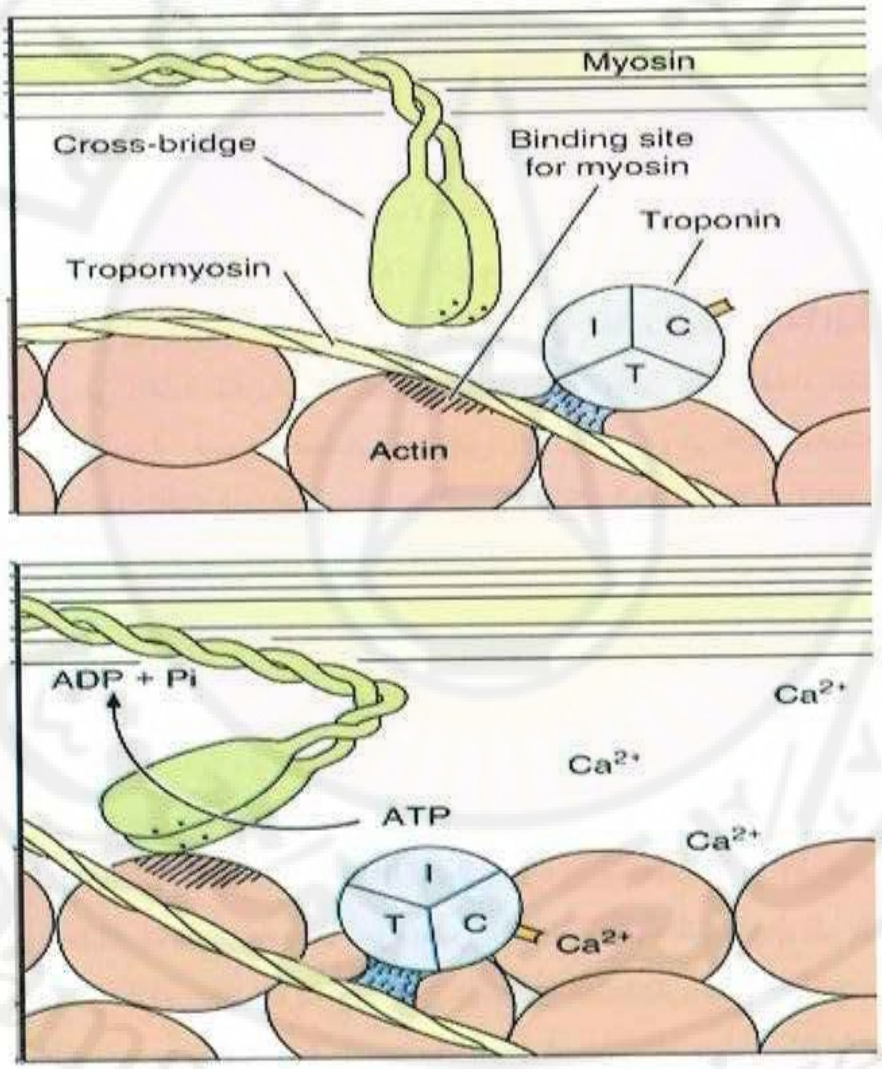
- **بروتين Titine أو Connectine** : متعدد ببتيد خيطي مرن يعمل كراصور لأجل المحافظة على مركزية الخيوط السميكة في الوحدة العضلية كما يقاوم الإطالة الكبيرة لها . يصل بين خيوط الميوزين وخيط Z وتتراكب الأطراف الداخلية لخيوط التيتين في كل نصف ساركومير (نصف وحدة عضلية) في مستوى الخط M .



توضع الخيوط المرنة من التيتين

الآلية الأساسية للتقلص :

يؤدي تقلص الألياف العضلية إلى قصر أطوال الوحدات العضلية أي نقص المسافة بين خيوط Z المتتالية وبالتالي نقص أطوال الليفات العضلية لأنها تتثبت على النهاية الطرفية لليف العضلي. يصل طول الوحدة العضلية في حالة التقلص إلى ١،٥ ميكرون بينما يصل طولها في حالة الإسترخاء إلى ٢- ٣ ميكرونات .



آلية التقلص العضلي على المستوى الجزيئي

وفي مستوى الأقراص فإن أطوال I و H ينقص في حالة التقلص حتى يمكن أن تنمحي كلياً في حالة التقلص الأعظمي . أما في حالة التمدد فإن أطوالها تزداد وفي سائر الحالات فإن

قرص A يبقى ثابتاً وأثناء التقلص أو الاسترخاء لايتغير أطوال خيوط الأكتين والميوزين وهذا أدى إلى تركيب نظرية الانزلاق Slide لخيوط الأكتين بين خيوط الميوزين .

يتم الانزلاق بفضل اتصال وانقطاع مستمر لجسور الاتصال العرضية Cross-bridges العائدة لخيوط الميوزين مع خيوط الأكتين علماً أن هذه الجسور متناظرة بالنسبة لخيط M.

لقد وضح Huxley ذلك مستنداً إلى خاصية تثني القطعة S2 للميروميوزين الثقيل ولأن جسور الاتصال تتكون من S1 و S2 للميروميوزين الثقيل لذا فإنه يتم في المرحلة الأولى اندفاع S2 باتجاه خيط الأكتين يتلوها في المرحلة الثانية انحناء القطعة S1 مؤدية إلى تحريك خيط الأكتين بمقدار ٥٠ A باتجاه خط M أما في المرحلة الثالثة فتعود S1 و S2 إلى أوضاعها الأصلية لتنفيذ اتصال جديد مع موضع آخر للأكتين أي جزيئة مجاورة للأولى وهكذا بالتدريج تنزلق خيوط الأكتين بين خيوط الميوزين .

يحتوي الغشاء الخلوي للخلايا العضلية بالإضافة إلى مستقبلات الأستيل كولين في مستوى اللوحات المحركة على العديد من المستقبلات الهرمونية و بشكل خاص (الأنسولين والسيتوكين) كما يحتوي على نواقل للغليكوز منها GLUT1 في الغشاء الخلوي و GLUT4 الموجود بشكل أساسي في أغشية الحويصلات تحت الغشاء الخلوي والتي تلتحم بغشاء الخلية في حال التنشيط بالأنسولين أو التمرين العضلي أو نقص الأكسجين . ويتم التأثير بالتنشيط بواسطة مستقبله نسخ GLUT4 الذي هو مستقبل الأنسولين وناقل الغليكوز لداخل الخلية وهذه الآلية موجودة في الخلايا العضلية القلبية والخلايا الشحمية أيضاً .

الأسس الحيوية الكيميائية للتقلص :

يتم عند الارتباط بين القطعة S1 للميروميوزين الثقيل وبين الأكتين الكروي للخيوط الرفيعة إماهة جزيئة ATP . وعند تحول ADP إلى ATP يتم انقطاع هذا الارتباط وإن تحول ATP إلى ADP ومجموعة فوسفات حرة يؤمن الطاقة الكيميائية التي تتحول إلى طاقة حركية.

يتم تأمين مجموعة الفوسفات عن طريق الفوسفاجين أو الفوسفوكرياتينين الموجود بشكل كثيف في الليف العضلي وينفصم إلى كرياتينين ومجموعة فوسفات تنضم إلى ADP وتحوله إلى ATP . يتم تأمين احتياط الفوسفاجين من الغليكوجين والحموض الدسمة بفضل خمائر المصورات الحيوية .

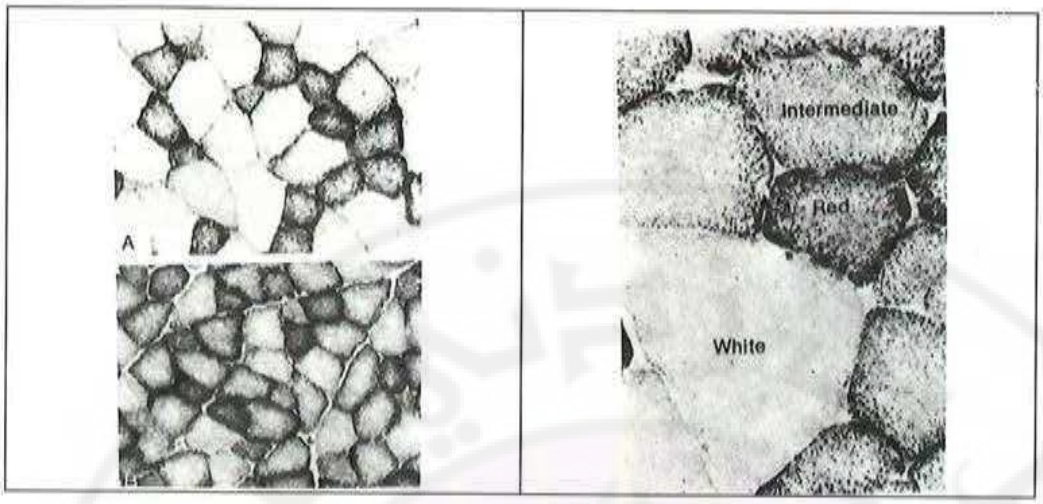
توجد عوامل مثبطة لتفكيك الـ ATP ولكن تأثيرها يزول في بداية مرحلة التقلص كما أن تركيز الـ ATP أعظمي في مرحلة الراحة .

أما آلية عمل الكالسيوم لبدء التقلص والنشاط الأنزيمي للـ ATPase فيتم على النحو التالي :
لا توجد شوارد الكالسيوم في العضلات المستريحة ضمن الليفات العضلية كما أن التروبونين المتصل بالتروبوميوزين يمنع حدوث علاقة بين الأكتين والميوزين واستخدام الـ ATP . أما في حالة النشاط العضلي فيصل تركيز شوارد الكالسيوم في الهيولى العضلية إلى 10^{-7} M (مرتبط مع بروتين رابط للكالسيوم هو Calmodulin) ويتثبت على معقد التروبونين مؤدياً إلى تغير بنيته وتحرك التروبوميوزين مؤدياً إلى تحرير الأماكن النشيطة للأكتين التي تتثبت عليها رؤوس جسور الاتصال من الميوزين .
يوجد القسم الأعظمي من الكالسيوم المرتبط مع بروتين Calsequestrin في الأحواض الانتهائية للشبكة الهيولية وإن الآلية المنظمة لحركة الكالسيوم بين الشبكة والهيولى تتعلق بالتنبيه الكهربائي للتقلص . فوصول التنبيه العصبي إلى مستوى الاتصال العصبي العضلي أي اللوحة المحركة يؤدي إلى نزع استقطاب Depolarization الغشاء العضلي
الذي ينتقل على طول الغشاء ومنه إلى داخل الخلية بوساطة أنابيب T المتواجدة بتماس مع غشاء أنبوب T الذي يحتوي على قنوات للكالسيوم متعلقة بالجهد يعرف باسم مستقبلات للـ dihydropyridine . يحتوي غشاء أنبوب الأحواض الانتهائية على قنوات محررة للكالسيوم مكونة من بروتين داخل غشائي معروف باسم مستقبل للـ Ryanodine مؤدياً هذا إلى تحرير الكالسيوم داخل الهيولى وتثبيته على معقد التروبونين – تروبوميوزين .
يؤدي انتهاء التنبيه إلى إعادة الإستقطاب الغشائي مع إعادة تراكم شوارد الكالسيوم ضمن الشبكة الهيولية وبالتالي توقف تفكيك الـ ATP وإعادة العضلة إلى راحتها .

نماذج الألياف العضلية الهيكلية

يمكن تصنيف الألياف بناءً على الناحية الشكلية والوظيفية وتركيبها الحيوي إلى ثلاثة نماذج هي الحمراء والبيضاء والوسيطة .

الألياف الحمراء Red Fibers أوألياف FR(Fast – Resistants)أو نموذج I:
بقطر ٤٧ ميكروناً عند المرأة و٦٦ ميكروناً عند الرجل . محتواها عال من الخضاب العضلي والسيتوكروم المسؤولة عن إعطاء اللون الأحمر الداكن للألياف . اللوحات المحركة قليلة كما أن خيط Z سميك وغير منتظم وتحتوي على كمية كبيرة من المصورات الحيوية الضخمة .



نماذج الألياف العضلية المخططة الهيكلية

تقلص الألياف الحمراء بطيء بالنسبة للألياف البيضاء ولكنه مستمر وقوي وتستخدم الطاقة الناتجة من الأكسدة الفوسفورية للغليكوز الهوائي .

تشكل عضلات صدر الطيور المهاجرة وعضلات أطراف الثدييات كما أن العضلات الطويلة الظهرية للإنسان المتكيفة للوقوف ووضعية الجسم الطولية هي من هذا النموذج .

الألياف البيضاء White Fibers أو ألياف FF (Fast – Fatigable) أو نموذج II :

قطرها الوسطي عند المرأة ٥٧ ميكروناً وعند الرجل ٧١ ميكروناً . محتواها قليل من الخضاب والسيتوكروم وكذلك من المصورات التي هي نادرة الوجود تحت الغشاء الخلوي. اللوحات المحركة كثيرة وخيط Z رفيع .

تتقلص وتتعب بسرعة وتأخذ طاقتها من تحليل الغليكوز الحر أو الناتج من تفكك الغليكوجين لغناها به .

تشكل عضلات صدر الدجاج والديك الرومي بالاضافة للعضلات المحيطة بكرة العين والأطراف .

الألياف الوسيطة Intermediate Fibers أو النموذج III :

لها مميزات وسيطة بين النموذجين السابقين . تقلصها بطيء لا تتعب . شبكتها الهيولية غير متطورة ، مصوراتها الحيوية ضخمة وعديدة . لوحاتها المحركة قليلة العدد والتطور. تستخدم الطاقة الناتجة من تفكك المواد الدسمة .

تتضمن العضلات عند الانسان غالباً مزيجاً من النماذج الثلاثة ويتم التمايز باتجاه احدهما بتعصيبها فقطع عصب من ليف أحمر وتحويل عصب ليف أبيض له يؤدي إلى تمايز النموذج الأحمر باتجاه النموذج الأبيض .

الاتصال العضلي الوتري Muscle Tendon Junction :

يتم في منطقة الاتصال ارتكاز الحزم الليفية المولدة للغراء العائدة للأوتار في أطراف الليف العضلي ضمن انخماصات عميقة أو قليلة العمق للغلاف العضلي تزيد سطح هذه المنطقة بمقدار ١٠ – ٥٠ مرة . تنتهي حزم الألياف المولدة للغراء في مستوى الصفيحة القاعدية للغلاف العضلي دون اجتياز الغشاء الخلوي حيث يوجد بين الغشاء والهيولى العضلية مناطق كثيفة من التالين والفينكولين دون وجود α أكتينين أي أنها مختلفة عن خيوط Z .



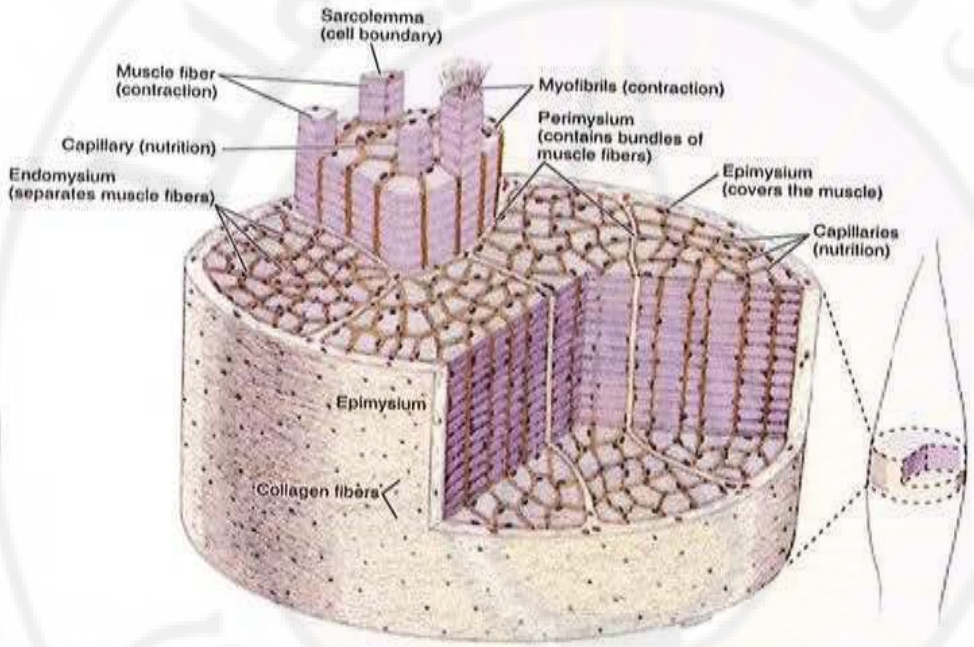
التوعية Vascularization :

تدخل الأوعية الدموية في الحجب الضامة بين حزم الألياف بشكل شريانات تتفرع وتشكل أوعية شعرية من النموذج المستمر Contineous Capillaries تسير موازية للألياف وتتفاغر أثناء سيرها أما الوريدات الصادرة عنها فتملك دسامات وتسلك طريق الشريانات نفسه .

لا تشاهد الأوعية الشعرية البلغمية Lymphatic Capillaries بين الألياف العضلية وينحصر وجودها في غمد الحزم والنسيج الضام وعلى طول الأوعية الدموية .

تنظيم العضلات الهيكلية Organization of Skeletal Muscle :

لايتم تجمع الألياف العضلية التي تشكل العضلات بمختلف نماذجها بشكل عشوائي وإنما بشكل حزم منتظمة فتحاط العضلات بغمد خارجي من نسيج ضام كثيف يعرف غمد العضلة أوصفاق العضلة Epimysium ويمتد من غمد العضلة حجب ضامة تحيط بحزم الألياف ويعرف النسيج الضام حول الحزم بغمد الحزمة Perimysium .



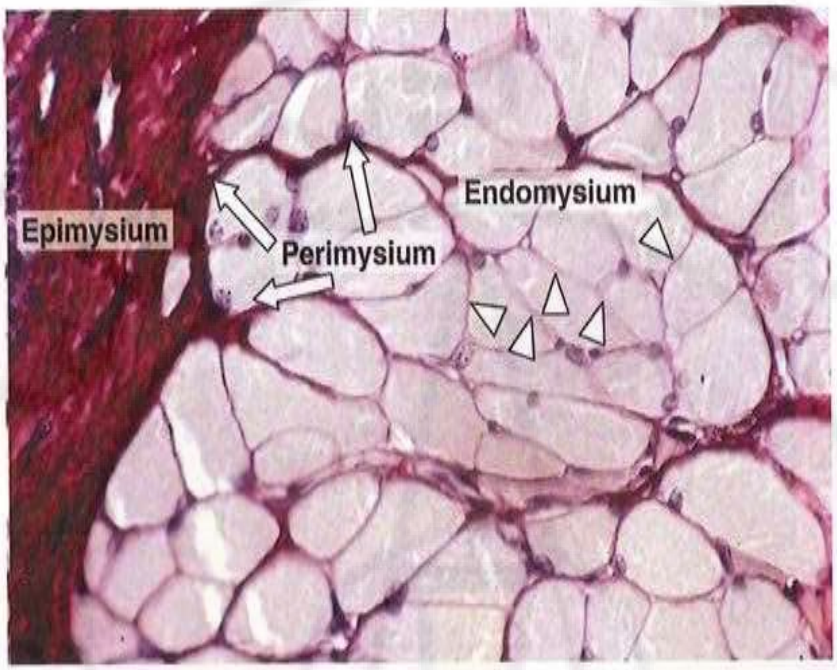
بنية العضلة الهيكلية

أما الألياف العضلية فيحدها بالاضافة إلى الصفيحة القاعدية غمد رقيق غير منتظم من ليفات شباكية بالاضافة إلى مادة أساسية يشكل غمد الليف Endomysium .

تعد الأغماد الضامة المحيطة بالحزم والعضلة بنى ضامة حقيقية تحوي على الألياف المولدة للغراء والألياف المرنة والخلايا المصورة لليف والأوعية الدموية .

لايؤمن النسيج الضام ربط الألياف العضلية فقط وإنما يعطي نوعاً من حرية الحركة فيما بينها كما أنه يستمر ببنى ضامة في الأعضاء التي يرتبط بها ويؤثر فيها حين تقلصه ومنها الأوتار ، العظام ، أدمة الجلد ، والأعصاب وغيرها .

وتكمن أهم أدوار النسيج الضام في النقل الميكانيكي للقوى الناتجة عن التقلص العضلي ففي أغلب الحالات يمتد الليف العضلي إلى نهاية العضلة لذا فإن القوى الناتجة تنتقل عن طريق الغمد الضام .



مقطع مجهري عرضي لجزء من عضلة هيكلية

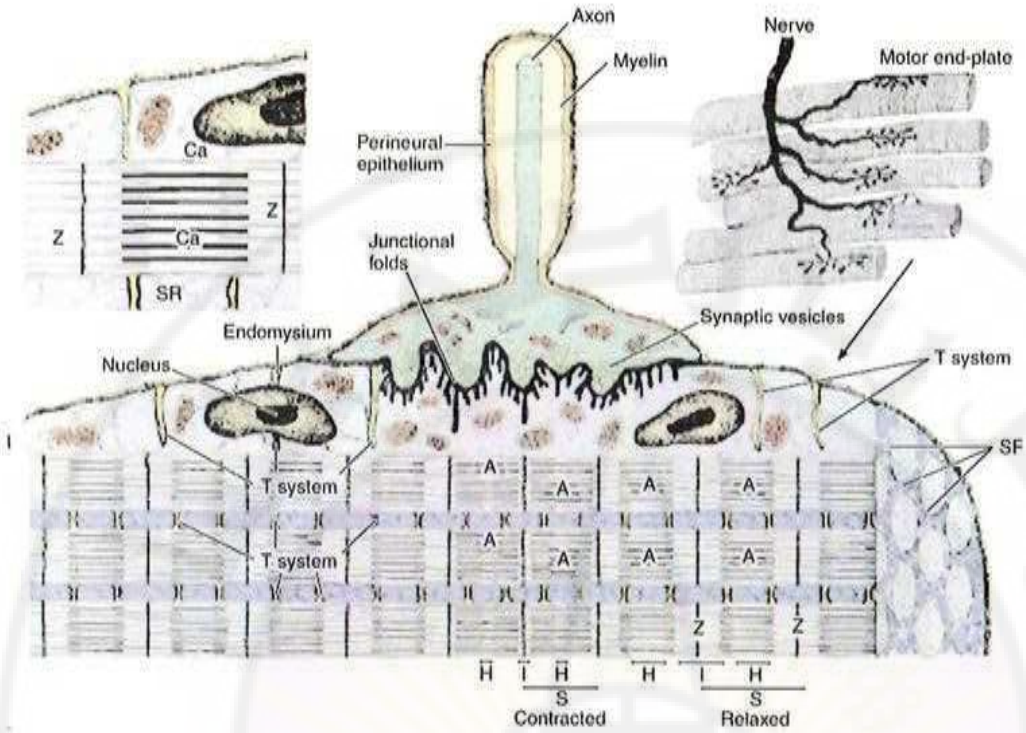
تعصيب العضلات الهيكلية Innervation of Skeletal Muscles أو الاتصال العضلي العصبي Myoneural Junction :

تستلم العضلة المخططة الهيكلية عصباً أو عدة أعصاب مخية شوكية تتفرع لفروع تستدق تدريجياً وتنتهي :

- في الألياف العضلية خارج المغزلية وهي محركة .
- في الألياف العضلية داخل المغزلية وهي محركة وحسية .

التعصيب الحركي Motor Innervation :

تعصب الخلية العصبية المحركة العائدة للقرن الأمامي من النخاع الشوكي عدداً من الخلايا العضلية يختلف بين ١٠ إلى عدة مئات . يشكل هذا التعصيب العضلي ما يسمى الوحدة المحركة Motor unit ويمكن للألياف العضلية في الوحدة المحركة أن تكون متباعدة ومختلطة مع وحدات محركة أخرى .



البنية فوق المجهرية للوحة المحركة

لا يصل إلى أكثر الخلايا العضلية سوى ليف عصبي نهائي واحد في مستوى اللوحة المحركة Motor end Plate وكقاعدة عامة توجد لوحة محركة وحيدة لكل ليف عضلي يكشف عنها بالمجهر الضوئي بالتشريب بالذهب أو الفضة .

يصل الليف العصبي إلى منطقة محددة من سطح الخلية العضلية حيث يتفرع تفرعات نهائية تصل إلى تماس مع الصفيحة القاعدية لليف العضلي وتفقد هذه التفرعات قبل وصولها غمد النخاعين وتبقى محافظة على غمد شوان .

لقد تبين بالمجهر الالكتروني أن المحور الاسطواني المغطى بغمد شوان يعطي براعم انتهائية تدخل في ميزابة Junctionl folds يشكلها الغلاف العضلي المنخمص داخلياً . ويأخذ الغشاء المحوري في مناطق التماس اسم غشاء ما قبل التشابك Presynaptic Membrane كما يطلق على المسافة الفاصلة بينه وبين غلاف الليف العضلي اسم شق التشابك الأولى Primary Synaptic Cleft وذلك لتمييزها عن شقوق التشابك الثانوية Secondary Synaptic Cleftالتي تنشأ نتيجة انخماص الغشاء العضلي انخماصات داخلية متوازية. تشكل شقوق التشابك الأولية والثانوية ما يعرف الجهاز تحت العصبي Subneural System وهي تحتوي على مواد متجانسة تعود للصفيحة القاعدية الناتجة عن التحام الصفائح القاعدية لليف العصبي

والليف العضلي كما يطلق على غشاء الليف العضلي اسم غشاء ما بعد التشابك Postsynaptic Membrane .

تحتوي البراعم النهائية للمحاور الاسطوانية على مصورات حيوية وحويصلات مماثلة لحويصلات التشابك العصبية كما يكثر في الهيولى العضلية بالقرب من غشاء مابعد التشابك النوى والمصورات الحيوية .

وتختلف الصفات فوق المجهرية للاتصالات العصبية العضلية أو اللوحات المحركة بحسب نموذج الليف العضلي ففي الألياف البيضاء فإن النهايات المحورية مسطحة وممتدة وشقوق التشابك الثانوية عميقة ومتعددة .

أما في الألياف الحمراء فالنهايات المحورية صغيرة واهليليجية وشقوق التشابك الثانوية قصيرة ومتباعدة .

يؤدي التنبيه العصبي إلى طرح الاستيل كولين من حويصلات التشابك حيث يتم تثبيته على مستقبل غشائي بروتيني مكون من خمس تحت وحدات لغشاء مابعد التشابك وتؤدي التغيرات الفراغية إلى تغير الناقلية الشاردية لشوارد البوتاسيوم والكلور ودخول الصوديوم للخلية العضلية . وبازديادها إلى المستوى الحرج من نزع القطبية يتشكل كمون الفعل Potential Action الذي ينتشر على طول الغلاف العضلي وينتقل لداخل الليف بواسطة أنبوب T مؤدياً للتقلص العضلي .

يتم سريعاً تثبيط الاستيل كولين المتحرر للإجابة عن تنبيه عصبي بواسطة أنزيم خاص مفكك هو الاستيل كولين استيراز الذي يوجد في مستوى ثنيات الغلاف العضلي المفرز من الخلايا العضلية وجزء آخر بازالته بالإنتشار السلبي في شق التشابك .

يلاحظ في مستوى اللوحة المحركة على المستوى الجزيئي في الغشاء العضلي وجود التنظيم نفسه مع غياب الديستروفين الذي يحل محله Utrophin واللامينين الذي يحل محله Agrine وترتبط البروتينات المشاركة مع مستقبلات الأستيل كولين بواسطة جزيئات Rapsyne (مستقبل للبروتينات المشاركة في مستوى التشابك) .

يوجد ثلاثة أمراض عضلية ترتبط بتغيرات مورثيه لتركيب الديستروفين (موجودة في الذراع الأيسر للصبغي X ويشكل مرض Duchenne) والـAldhalin (محمول على الصبغي X) واللامينين 2 . ويعتقد أن موت الخلايا العضلية لهذه الأمراض يعود الى عدم الثبات الهيولي الناتج عن نقص هذه المواد التي تربط بين الهيكل تحت الغشائي والمواد خارج الخلوية .

يلاحظ في حالة الوهن العضلي Myastheniagravis الذي يمثل تغيراً مناعياً ذاتياً يتميز بضعف عضلي متدرج بسبب نقص عدد المستقبلات للأستيل كولين في مستوى الاتصال

العضلي العصبي . وينتج الانخفاض من ضادات جوالة ترتبط بالمستقبلات وعندما يحاول الجسم تصحيح الوضع يتقطع الغشاء ويتم هضم الجسيمات الحالة وتتكرر الحالة بعد تركيب المستقبلات من جديد وارتباطها بالضادات .

وهناك ما يعرف بـــCostamere المشابهة للاتصالات النقطية Focal Contact التي هي عبارة عن تسمك وتكثف تحت غشائي يوجد بين قرص Z والغشاء الخلوي الموافق له . تخدم هذه الاتصالات الطرفية بوصل خيوط الأكتين مع بروتينات المادة خارج الخلوية وتتصف بوجود الفينكولين والتالين وبروتينات أخرى حيث يرتبط التالين مع الانتيغرين الغشائي كما يرتبط بالفينكولين الذي يرتبط بدوره بـــ α أكتينين في مستوى خيط Z . ويرتبط الأنتغرين (مستقبل للفيبرونكتين) مع المادة خارج الخلوية .

التعصيب الحسي Sensitive Innervation : يتضمن التعصبي الحسي تشكلات تتوضع ضمن العضلات أو الأوتار وهي المغازل العضلية العصبية والأعضاء العضلية الوترية لغولجي .

المغزل العضلي العصبي Neuromuscular Spindle :

هي مستقبلات محركة حسية تتوضع ضمن العضلات في الأماكن ذات العلاقة بوضعية الجسم Maintain Posture وذات الحركة الخفيفة كعضلات اليد والعين .

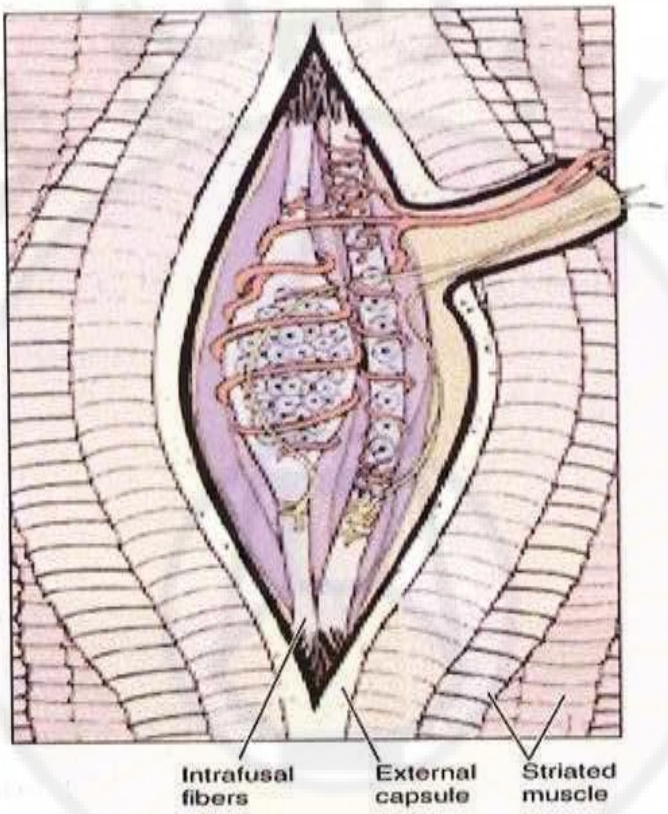
يصل طول المغزل إلى ٢-٥ ملم ويتركب من خلايا عضلية خاصة هي الألياف داخل المغزلية Intrafusal Fibers لتمييزها عن الألياف العضلية خارج المغزلية Extrafusal Fibers ومن ألياف عصبية محركة Motor Nerve Fibers وحسية Sensory Nerve Fibers وأوعية دموية . يوجد المجموع ضمن محفظة Capsule ضامة .

تتوضع الألياف داخل المغزل بشكل موازٍ للألياف العضلية خارج المغزل ويتراوح عددها بين ٣-١٢ ليفاً عضلياً خاصاً وتتضمن نموذجين :

١- ألياف ذات كيس نووي Nuclear Bag Fibers تمتد على طول المغزل بقطر ٢٢ ميكروناً . قليلة العدد وتقسم إلى ثلاث مناطق .

- الأقطاب Poles : تحتوي على ليفات عضلية غزيرة وهيولى ضئيلة مع نوى متطاولة محيطية التوضع .
- الأنبوب العضلي Myotube : يزداد هنا حجم الهيولى تدريجياً على حساب الليفات المحيطية التوضع .

- الكيس النووي Nuclear Sac : يوجد ضمن المنطقة الاستوائية المنتفخة ويحتوي على كمية كبيرة من النوى تصل أحياناً إلى المائة وتحاط بطبقة رقيقة من الليفات العضلية التي تتميز بعدم وجود خط M كما أن قرص H غير محدد وخط Z سميك .



المغزل العضلي يظهر الألياف العصبية الواردة والصادرة التي تشكل تشابكات مع الألياف داخل المغزلية

٢- ألياف ذات سلاسل نووية Nuclear Chain Fibers : أقل طولاً وأكثر دقة فهي بحدود ١١ ميكروناً وتنتهي بنهايات رفيعة . هي الأكثر حضوراً وعددها من٣ إلى ٩ . وتتميز باحتوائها على سلسلة طويلة من النوى الطولية الرائقة المختلطة مع الليفات العضلية .

تظهر الليفات العضلية خط M و قرص H كما يتميز خط Z برقته . كما أن الهيولى العضلية بين الليفات غزيرة وغنية بالغليكوجين والمصورات الحيوية الكبيرة الحجم .

يحتوي المغزل على نهايات عصبية حسية ومحركة . تنتهي الألياف المحركة (ألياف غاما) بمواضع مختلفة على طول الألياف وهي تشكل ثلاثة نماذج وظيفية سريعة

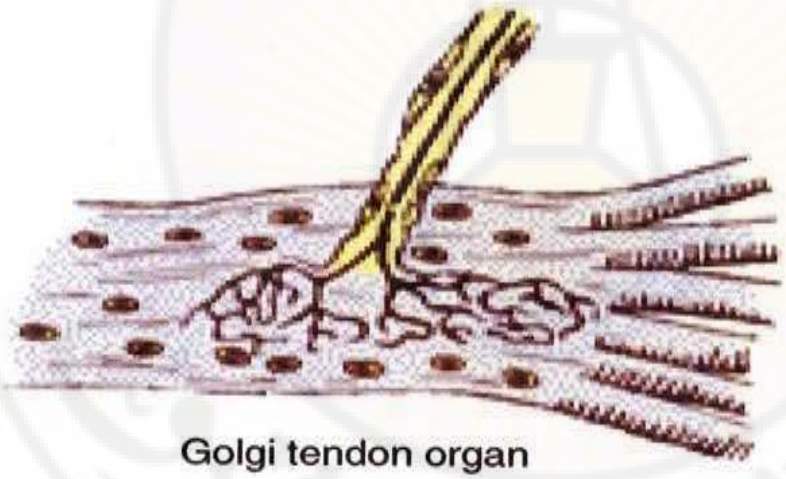
وبطيئة في الألياف ذات الكيس النووي وسريعة في الألياف ذات السلاسل النووية . أما الألياف الحسية فهي من نموذجين :

١- ألياف عصبية أولية نخاعينية ناقليتها سريعة : توجد نهاياتها في المناطق المركزية من الألياف العضلية وتدور بشكل لولبي حول الألياف .

٢- ألياف عصبية ثانوية لا نخاعينية ناقليتها بطيئة وتصل نهاياتها إلى المناطق المجاورة للمركز وغالبيتها في الألياف ذات السلاسل النووية . تنتهي النهايات بتفرعات متعددة على الألياف داخل المغزل .

- **الأعضاء الوترية لغولجي Golgi Tendon Organs :**

أعضاء مغمدة حسية تتوضع في الأوتار ، بالقرب من اتصالها مع العضلات أحياناً وتقوم بتنظيم التقلصات العضلية كما أنها مسؤولة عن الأفعال الانعكاسية للأوتار .



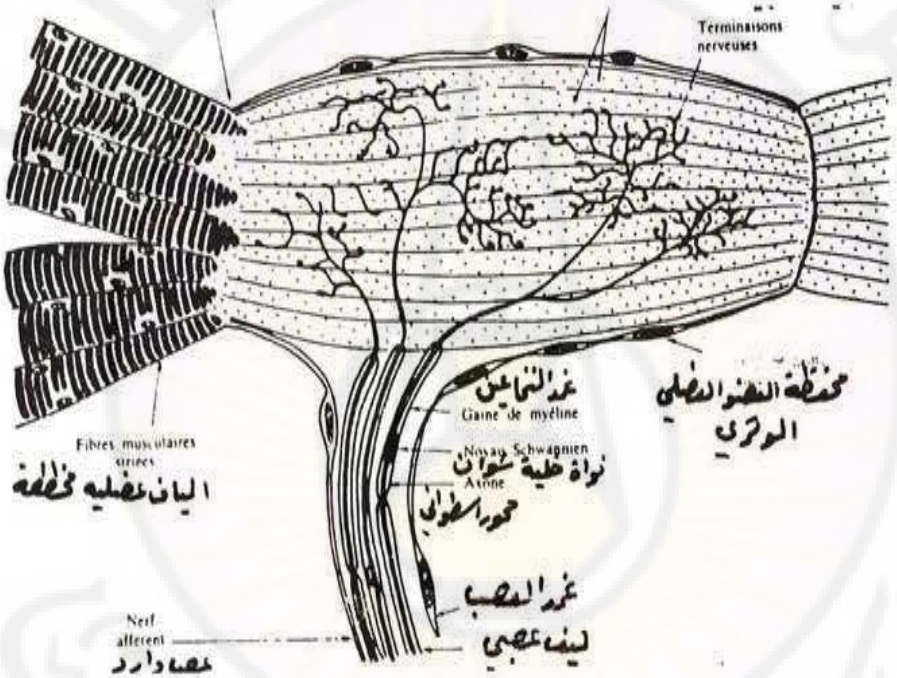
شكل ترسيمي للعضو الوتري لغولجي

لها شكل مغزلي أو اسطواني متطاول بطول ١-٣ ملم تتكون من نسيج دعامي مغمد تحتوي الأعضاء الوترية لغولجي على ليف أو عدة ألياف عصبية لانخاعينية تعود أحياناً إلى الألياف العصبية للعضلات نفسها .

يرسل الغمد الصفيحي امتدادات ليفية داخل العضو تقسمه إلى حجرات تحتوي على مجموعات صغيرة من الألياف الغرائية .

يؤثر التقلص العضلي في الأوتار مؤدياً إلى الضغط على النهايات العصبية من قبل الألياف المولدة للغراء وتنبيهها . ينتقل هذا التنبيه إلى النخاع الشوكي بحيث يتم تثبيط العصبونات المحركة وتقليل التقلص العضلي .

يتواجد في مستوى الاتصال العضلي الوتري بين غشاء الخلية العضلي والهيولى العضلية مناطق كثيفة من التالين والفينكولين دون وجود α أكتينين فهي بالتالي مختلفة عن خيوط Z .



شكل ترسيمي للعضو العضلي الوتري لغولجي

النسيج العضلي القلبي
Cardiac Muscle Tissue

يحتل النسيج العضلي القلبي الطبقة المتوسطة السميكة من جدار القلب أي القميص العضلي Myocardium وهو لا إرادي يتقلص بشكل منتظم وتلقائي منذ تشكل القلب في الجنين وإلى نهاية الحياة كما أنه يبدي التخطيطات العرضية .

تتكون العضلة القلبية من حزم عضلية تتجه باتجاهات مختلفة بينها نسيج ضام غني بالأوعية الدموية لذا يبدي مقطع العضلة القلبية النسيجي مقاطع طولية ومائلة وعرضية بسبب اختلاف توجه الحزم العضلية .

يضم النسيج العضلي القلبي ثلاثة نماذج للخلايا العضلية القلبية :

١- خلايا عضلية قلبية تقلصية ذات شكل اسطواني غالباً ثنائية التشعب في أطرافها . تتصل الخلايا بهذه الأطراف مع خلية مجاورة أو أكثر لتشكل أليافاً عضلية متفرعة بطول ٥ – ١٥ ملم .

٢- خلايا عضلية متخصصة Cardionectrice تشكل الجهاز الناقل – Impuls Conducting system ومنها :

أ- الخلايا العقدية .

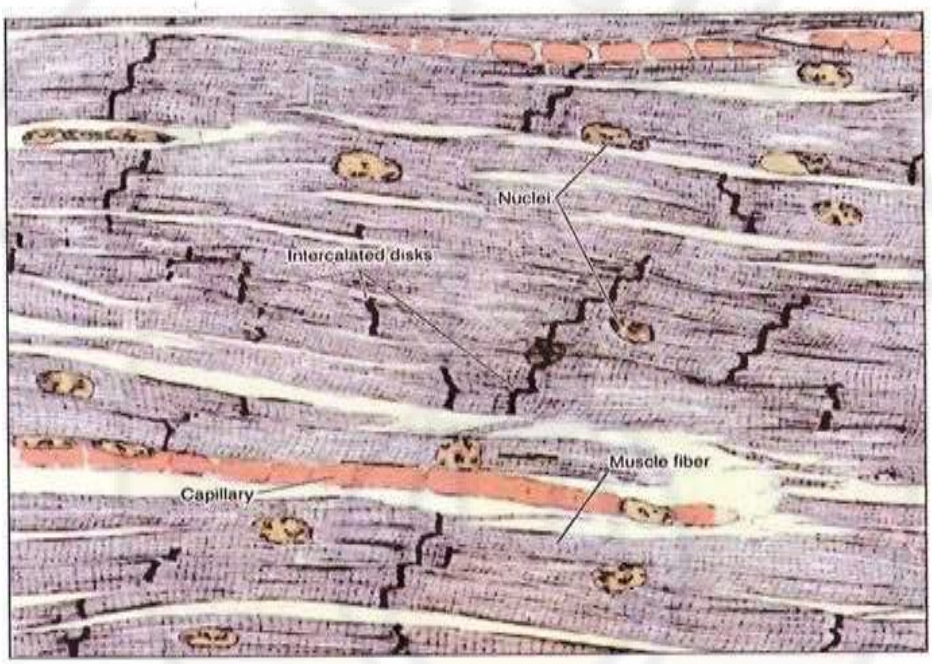
ب-خلايا بوركج : يتم فيها نقل التنبيه بسرعة ٢-٣ م / ثا بينما يتم في الخلايا العضلية القلبية العادية بسرعة ٠,٦ م/ ثا .

٣- خلايا عضلية صمية Myoendocrine Cells : فقيرة باللييفات ولها وظيفة صمية وتحتوي على العديد من الحويصلات الافرازية الكثيفة الكترونياً .

الخلايا العضلية القلبية Cardiac Muscle Cells (Cardyomyocytes) :

يبدأ القلب عمله في بداية الأسبوع الرابع من التطور الجنيني وبعدها بعدة أيام يبدأ الدم بالتجول في أوعية الجنين في الفترة التي لا يوجد فيها تعصيب للقلب . خلال الحياة الجنينية والأطفال حتى عمر ٦/٥ سنوات فإن الخلايا القلبية لها شكل سيغار دون تشعبات نهائية كما تتوازى وتتصل مع بعضها باتصالات فضوية على طول السطح الغشائي بقطر ٦ ميكرونات عند الأطفال و١٥ ميكروناً عند البالغين و يزداد في الخلايا المتضخمة الى ٢٠ ميكروناً أو أكثر . أما طولها فيتراوح بين ٨٥ ــ ١٠٠ميكرون.

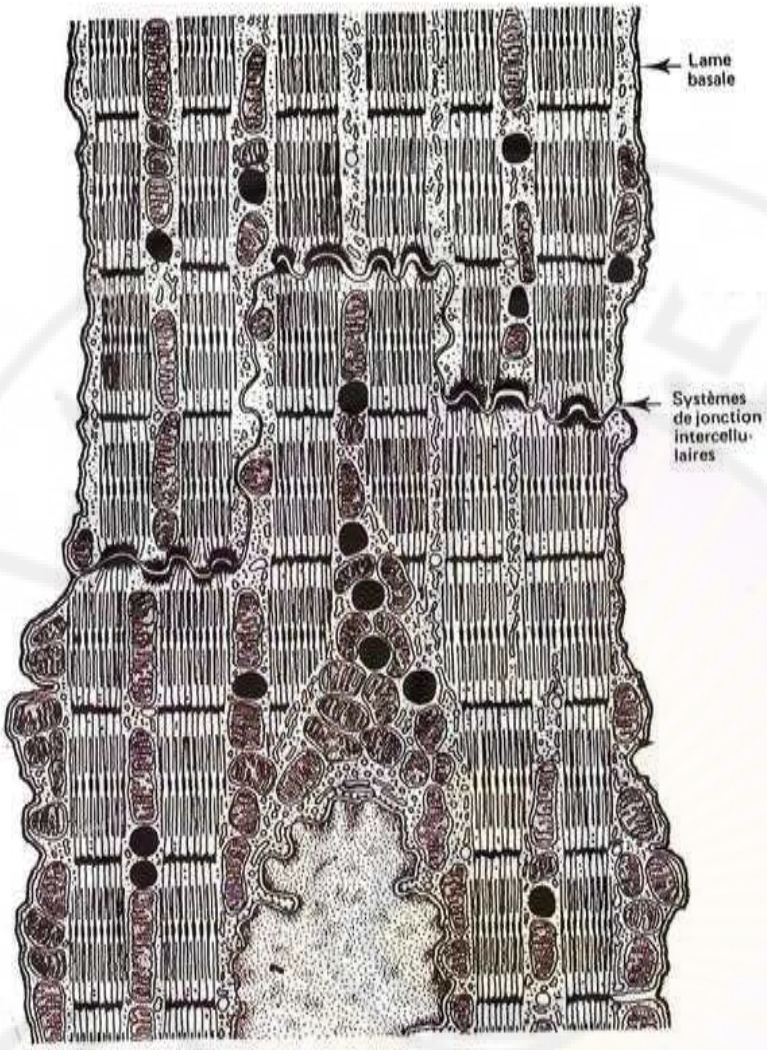
تظهر الخلايا تخطيطات عرضية مماثلة لما هي عليه في العضلات الهيكلية و لكن بعكس الألياف الهيكلية متعددة النوى فإن كل خلية قلبية تحتوي على نواة واحدة أو نواتين . النواة حقيقية الكروماتين مركزية التوضع وهي بيضوية عريضة تصل إلى نصف قطر الخلية أحياناً. الغلاف العضلي مماثل لما هو عليه في العضلات الهيكلية ويبدي انخماصات عرضية هي أنابيب T .



شكل ترسيمي لمقطع طولي في عضلة قلبية

يميز الخلايا العضلية القلبية وجود خط قاتم عرضي يعبر سلاسل الخلايا لمسافات منتظمة بعرض ٠,٥ ــ ١ ميكروناً يعرف بالأقراص السلمية Intercalated Disks . يمثل هذا الخط معقدات تماسكية بين الخلايا العضلية .

الهيولى محورية التوضع وتحتوي على العضيات الهيولية و المكتنفات .أما الليفات العضلية فتحتل أغلب أرجاء الخلية و تتكون من خيوط الأكتين و الميوزين التي تنتظم في



شكل ترسيمي يوضح البنية الالكترونية للخلية العضلية القلبية

وحدات عضلية مماثلة لما هي عليه في العضلات المخططة الهيكلية إلا أنها أقل انتظاماً في سيرها وغالباً ما تتفرع وتحتوي على Titine دون Nebulin .

تسير الليفات في المقاطع الطولية حول النواة تاركة مسافة هيولية باهتة في قطبي النواة تحتوي على العضيات الخلوية بالاضافة إلى بعض الحزم من الخيوط العضلية . تمتلك الخلايا العضلية أعداداً من المصورات الحيوية العضلية Sarcosomes تشكل أكثر من٤٠% من حجم الخلية بينما لا تتجاوز ٢% من حجمها في الألياف الهيكلية .

تتجمع المصورات حول النواة وتحت الغلاف العضلي وبين حزم الخيوط العضلية حيث تحوي كل وحدة عضلية مصورة حيوية واحدة أو اثنتين .

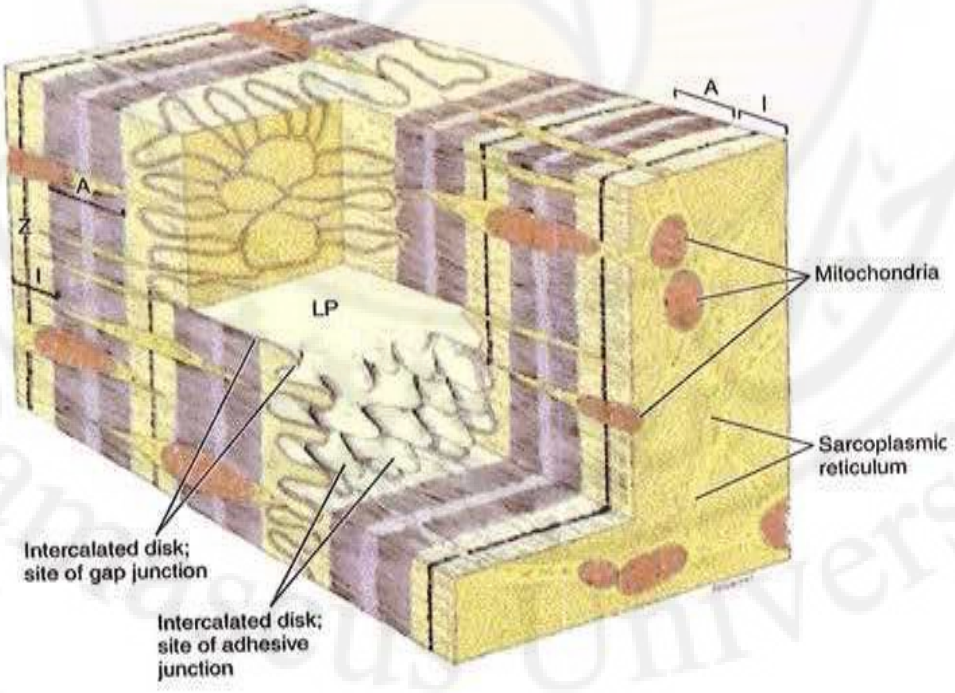
الشبكة الهيولية غالباً ملساء ولكن توجد بعض القطع الحبيبية في منطقة مخروط النواة . الملساء ضيقة أنبوبية تميل للسير طولياً ولكنها غالباً ما تتفاغر . تمتد الشبكة من وحدة عضلية لأخرى إلا أنها لا تشكل الأحواض الانتهائية في مستوى خط Z .

تصل الأنابيب إلى مستوى الأنبوب المستعرض الذي يكون عريصاً وأقل انتظاماً ويحوي على مواد الصفيحة الخارجية .

يتشكل أنبوب T في المراحل الولادية وتمر الأنابيب عرضياً ولكنها غالباً ما تتصل ببعضها بفروع طولية الاتجاه . يشاهد أنبوب T في مستوى قرص Z بشكل مماثل للفقاريات الدنيا ومختلف عن العضلات الهيكلية .

أما الثلاثيات Triads فليست شائعة في الخلايا العضلية القلبية لهذا فإن أنبوب T يشترك عموماً مع امتداد جانبي وحيد من أحواض الشبكة الهيولية العضلية لذا فإن من مميزات خلايا العضلة القلبية امتلاكها لما يسمى بالثنائيات Diads التي تتضمن أنبوب T وحوض من الشبكة الهيولية العضلية .

ويتشكل ما يماثل الثنائيات من غشاء الليف العضلي وقنيات الشبكة الهيولية تحت الغشائية التي تخزن الكالسيوم .



البنية فوق المجهرية في منطقة الاتصال السلمي بين الخلايا العضلية

تشكل كل خلية من ٨ – ١٠ أقراص سلمية مع جيرانها . وتبدو الأقراص السلمية Intercalated disks في المجهر الالكتروني بشكل خيوط مستقيمة عمودية على المحور الطولي لليف أو بشكل درجات السلم ويميز في هذه الحالة جزء عمودي وجزء موازٍ للخيوط العضلية . يميز في الأقراص السلمية ثلاثة نماذج من الاتصالات هي :

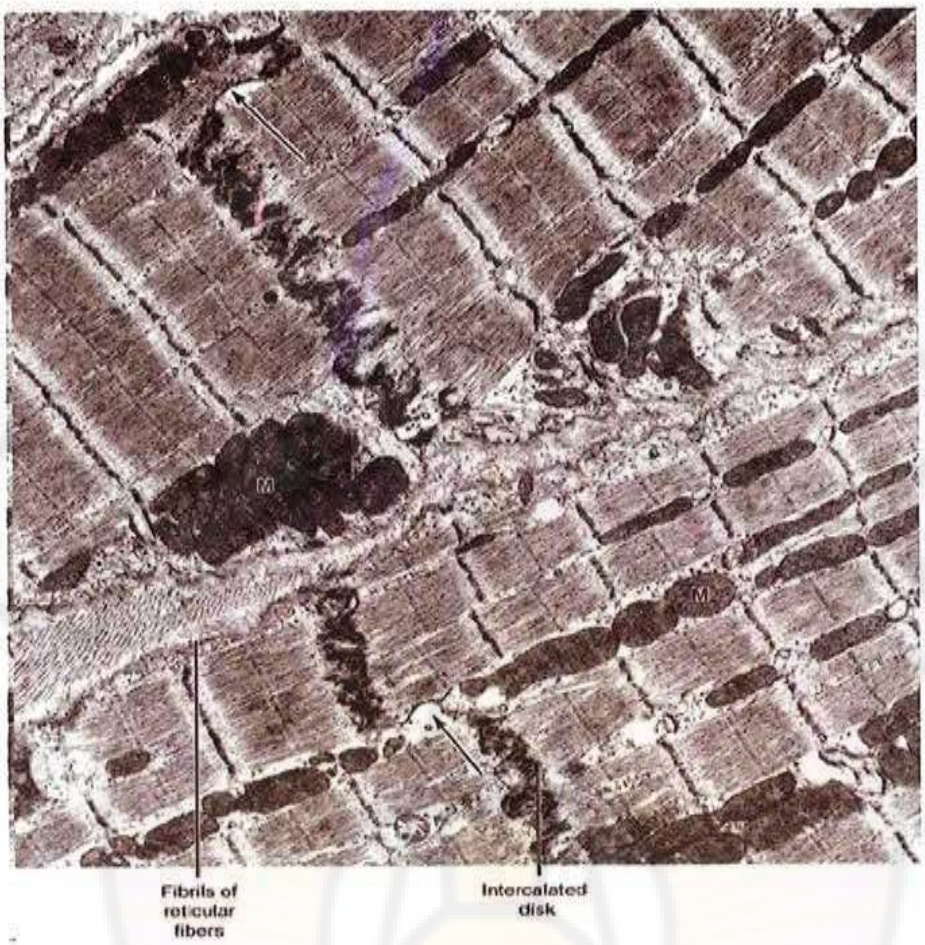
١- الاتصال القوي Fascia Adherente : الأكثر وجوداً في الجزء العمودي Transverse Portion وترتبط به خيوط الأكتين للوحدة العضلية الطرفية . ويشكل نصف جسيم واصل في كل خلية وغني بـ α أكتينين .

٢- الجسيم الواصل Desmosome (Macula Adherente) : يوجد في الجزء العمودي والطولي بين الخلايا ويمنع تباعدها أثناء التقلصات العضلية . يرتبط بالجسيم الخيوط الوسيطة الهيكلية من الديسمين Desmine .

٣- اتصال فضوي Gap Junction : يوجد في الجزء الجانبيLateral Portion الموازي للمحور الطولي للخلية وهو يؤمن تحرك الشوارد بين الخلايا المتجاورة وجعل سلاسل الخلايا العضلية كمختلط خلوي لنقل اشارة التقلص .

يوجد نحو ١٠٠٠ اتصال فضوي في الخلية . وتتضمن كونيكسين 43 بينما تتضمن في خلايا بوركنج كونيكسين 40 .

تحتوي الخلايا العضلية القلبية على الخضاب العضلي الذي يعطي اللون الأحمر المميز للعضلة القلبية بالاضافة إلى غزارة الدم الجار ضمن القلب . كما تحتوي الخلايا على الحموض الدسمة التي تدخل إليها بشكل بروتينات دسمة وتخزن بشكل غليسيريدات ثلاثية
ضمن القطرات الدسمة وتعتبر عنصر الطاقة للقلب الذي يتم فيه ٧٠ تقلص / د .
أما حبيبات الليبوفوشسين Lipofuscin فغالباً ما تشاهد في الخلايا الكهلة (صبغة الكهول) وتوجد بالقرب من أقطاب النواة وتعطي تلوناً بنياً .
وهناك اختلاف بنيوي ضئيل بين الأذينات والبطينات من العضلة القلبية فالخلايا أصغر وأنابيب T أقل عدداً في الجزء الأذيني .



صورة الكترونية لمقطع طولي لأجزاء من خليتين عضليتين قلبيتين

التغيرات الخلوية خلال التقلص العضلي :

إن التغيرات الحاصلة أثناء التقلص العضلي مماثلة لما هي عليه في العضلات الهيكلية. فتتداخل خيوط الأكتين ضمن قرص A كما يقل طول الوحدة العضلية إلى آخر ما هنالك من التغيرات إلا أن هناك بعض الاختلافات الوظيفية كاختلاف سرعة وقوة التقلص بالاضافة إلى العوامل المؤثرة في التقلص ، ومثالاً على ذلك العضلة القلبية أكثر تعلقاً بالكالسيوم في الوسط المحيط من العضلات الهيكلية وهذا يعود إلى حقيقة عدم وجود أحواض انتهائية لتخزين الكالسيوم وقلة مسافات التخزين . كما أن الألياف العضلية الهيكلية تتقلص بتنبيه خارجي عن طريق اللوحات المحركة بينما تملك الألياف القلبية امكان التقلص الذاتي بغياب التنبيه العصبي أو أي تنبيه خارجي آخر .

الخلايا العضلية الصمية Myoendocrine Cells :

تشاهد في خلايا الأذينات والبطينات وأماكن أخرى من الجسم بالقرب من جهاز غولجي حبيبات غشائية بقطر ٠,٢ – ٠,٣ ميكرون إلا أنها كثيرة في الأذينة اليمنى ويصل عددها إلى ٦٠٠ حبيبة بالخلية الواحدة .

تحتوي الحبيبات على جزيئة ببتيدية كبيرة لمسبق هرموني يعرف Atrial natriurotic (ANP) وعند اتساع الجوف البطيني يتم إفرازه واقتطاع قطعة كربوكسيلية نهائية (نحو ٣٠ حمضاً أمينياً) ويتشكل الهرمون الفعال .

لهذا الهرمون علاقة بتنظيم حجم الدم والتركيب الشاردي للسائل خارج الخلوي مؤدياً إلى تمدد وعائي وانخفاض الضغط الشرياني وحجم الدم مع زيادة كبيرة في الادرار . فيؤثر هذا العامل الهرموني في الكلية ويسبب ضياع الصوديوم والماء Natriuresis و Diureseis أي يقوم بعكس تأثير الألدوستيرون والهرمون المضاد للادرار اللذين يؤديان إلى الاحتفاظ بالصوديوم والماء .

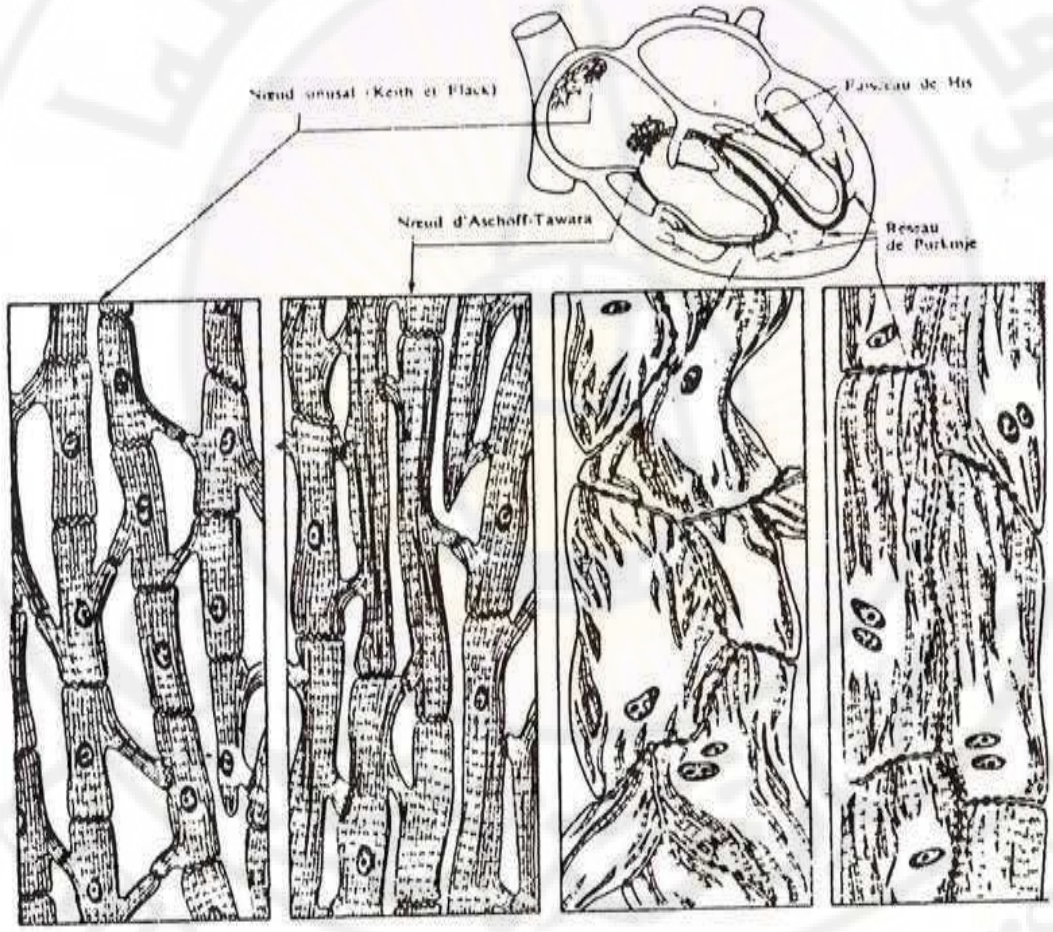
الخلايا العضلية التخصصية :

تتخصص في بدء التنشيط ونقله وهو مورثي Myogenic وتتضمن نموذجين هما :

- **خلايا عقدية Nodal Cells** : توجد في العقد الحبيبية الأذنية Sinoatrial Node أوعقدة كايت فلاك Keith and Flack التي تتوضع في مدخل الوريد الأجوف العلوي إلى الأذينة اليمنى وهي عقدة هلالية صغيرة ٢× ٦ ملم . كما توجد الخلايا العقدية أيضاً في العقد الأذينية البطينية Atrio Ventricule Node أو عقدة اسكوف تافارا Aschoff Tawara التي تتوضع تحت الغشاء البطاني للقلب في مدخل البطينات في الحاجز الأذيني البطيني الأمامي السفلي تحت مدخل الصمام مثلث الشرف وفي جذع حزمة هيس Bundle of His الخلايا العقدية صغيرة فقيرة بالبيفات وغنية بالغليكوجين كما أن شكلها المغزلي يؤدي إلى صعوبة تمييزها عن الخلايا المصورة لليف .
- **خلايا بوركنج Purkinje Cells** : توجد في فروع حزمة هيسHis ضمن الحزمة الأذينية البطينية Atrioventricule Bundle . تسير هذه الحزم في شبكة ألياف بوركنج ضمن الطبقة تحت الشفافية لقمة القلب حيث تعكس اتجاهها لتعطي الفروع الجانبية التي تتصل مع الخلايا العضلية القلبية العاملة .

الألياف العقدية : تجمعات من خلايا عضلية عقدية تتقلص بشكل ذاتي ومنتظم وتعرف بالألياف مسددة الخطى Pacemaker Fibers . ينتشر التنبيه منها من خلال الاتصالات الفضوية مع العضلات الأذنية ليصل إلى العقدة الأذينية البطينية .

أصغر من الألياف العضلية القلبية بقطر ٤- ٦ ميكرونات ، يشترك العديد منها في الصفيحة القاعدية نفسها بسبب قربها من بعض . تحتوي على القليل من الليفات العضلية والمصورات الحيوية كما أن أنابيب T غائبة .



أشكال الخلايا العضلية التخصصية في العضلة القلبية

ألياف بوركنج : ألياف تخصصية ناقلة تمتد من الحزمة الأذنية البطينية الصادرة من العقدة الأذينية البطينية .

حجمها أكبر من الخلايا العضلية البطينية بقطر ٣٠ ميكروناً وطول ٢٠- ٥٠ ميكروناً . تحتوي على نواة واحدة أو نواتين مكورتين مركزيتين تتضمن الهيولى كمية كبيرة من الغليكوجين وتتوضع الليفات العضلية في المحيط لذا تبدو الهيولى قليلة التلون بحيث يمكن تمييزها بسهولة من الخلايا العضلية القلبية . لا تشتمل على أنبوب T كما أنها لا تتصل مع بعضها بالخطوط السلمية النموذجية ولكن يشاهد جسيمات واصلة واتصالات فضوية مبعثرة بين الخلايا المتجاورة.

تؤمن الألياف العقدية تقلص متوازن للعضلة القلبية مستقل عن التعصيب .

النسيج الضام في العضلة القلبية :

يحيط بكل خلية عضلية شبكة من ليفات شباكية وألياف مولدة للغراء دقيقة تحيط بالصفيحة القاعدية وتشبه غمد الليف .

كما يحيط بالحزم غمد الحزم المكون من نسيج ضام يحوي أليافاً مولدة للغراء وأليافاً مرنة .

علماً أنه لا يوجد ارتباط عضلي وتري في العضلة القلبية لعدم وجود الأوتار .

توعية وأعصاب العضلة القلبية :

تدخل فروع الشرايين الاكليلية ضمن العضلة القلبية وتسير بين الحزم العضلية وتنتهي بضفيرات واسعة من الشعريات الدموية التي تحيط بكل ليف عضلي ومن المعلوم أن التغذية الدموية أغزر من العضلات المخططة كما أن هناك شعريات لمفية حول الألياف العضلية .

يدخل العضلة القلبية فروع من الجهاز الودي (نورايبنفرين) التي تؤدي إلى تسريع تواتر تقلص القلب ونظير الودي (استيل كولين) التي تبطئ ضربات القلب .

تسير أليافها العديمة النخاعين في النسيج الضام وتنتهي بنهايات دقيقة تحتوي على حويصلات تشابكية بين الألياف العضلية وتبعد عنها بمسافة ١٠٠ نانو ميتراً أو أقل .

لايوجد في العضلة القلبية لوحات محركة كما يبدو أن تعصيب الألياف العضلية القلبية العادية غالباً هو ودي .

لا تؤدي ازالة الأعصاب جراحياً إلى ازالة التقلصات العضلية إلا أنها تصبح غير منتظمة ومن الجدير ذكره وجود مستقبلات B_1 بشكل أساسي في الخلايا العضلية القلبية ومستقبلات B_2 في الخلايا العضلية الملساء (في القصبات والأوعية الدموية) .

تجدد النسيج العضلي Regeneration of Muscle Tissue :

تظهر النماذج العضلية امكانات مختلفة لتجددها بعد تأذيها .

فالنسيج العضلي القلبي لا يملك امكان تشكيل خلايا عضلية قلبية بعد مرحلة الطفولة المبكرة وإن عطب أو تأذي العضلة القلبية يؤدي إلى استبدال الألياف العضلية بالنسيج الضام مؤدياً لتشكل ندبة ضامة Myocardial Scars .

ومن المعلوم أن حجم العضلة القلبية عند البالغين هو ضعف حجمها عند الأطفال ويتم نمو العضلة بازدياد حجم الألياف وزيادة كمية النسيج الضام بشكل كبير . كما أن تضخم القلب بشروط معينة لتأمين عمل إضافي يتأمن بزيادة حجم الألياف Hypertrophy وليس بزيادة عددها Hyperplasia .

أما في النسيج العضلي الهيكلي فإن الألياف لا تنقسم ولكن يحصل التجدد عن طريق الخلايا التابعة Satellite Cells . تتوضع الخلايا التابعة المتباعدة تحت الصفيحة القاعدية المحيطة بالألياف العضلية ونظراً لتوضعها فإن التعرف عليها يتم من خلال المجهر الالكتروني .

الخلايا التابعة مغزلية وحيدة النواة تعد كخلايا مصورة عضلية Myoblasts خامدة تبقى بعد تمايز الألياف وإن تنشيطها يؤدي إلى انقسامها والتحامها لتشكيل ليف عضلي هيكلي جديد .

يحصل للخلايا التابعة نشاط مماثل في حالة فرط نشاط العضلة أي بعد نشاط عضلي متكرر حيث تلتحم مع الليف القريب لزيادة حجم الليف العضلي وبالتالي العضلة .

أما النسيج العضلي الأملس فأليافه تملك امكانات الانقسام والنمو لاستبدال الألياف المتخربة كما في بعض الاعضاء كالرحم أثناء الحمل .

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفصل السابع

النسيج العصبي

(Nervous tissue)Neural Tissue

Damascus University

يشكل النسيج العصبي في الجسم شبكة متصلة متكاملة ويقسم تشريحياً إلى :

١- جهاز عصبي مركزي Central Nervous System (CNS) يتكون من الدماغ والنخاع الشوكي .

٢-جهاز عصبي محيطي Peripheral Nervous System (PNS) يتكون من العقد العصبية Ganglia والألياف العصبية المحيطية وبعض المناطق الحسية.

ويتضمن بنيوياً نموذجين من الخلايا :

١- خلايا عصبية Nerve Cells : أو عصبونات Neurons تتركب من جسم خلوي Perikaryon يصدر عنه عموماً عدد من التغصنات Dendrites ومحور اسطواني طويل Axon ، تتصل الخلايا العصبية بعضها مع بعض بوساطة التشابكات Synapsis .

٢- خلايا دبقية Glial Cells تشكل ما يعرف بالدبق العصبي Neuroglia ولها دور دعامي وعازل ومغذٍ ، بالاضافة إلى دور دفاعي ، واشتراكها في النشاط العصبي . تتركز أجسام الخلايا العصبية التي يبلغ عددها في دماغ الانسان ١٠٠ مليون خلية في مجموعات تشكل النوى Neuclei . كما تتجمع الألياف العصبية بشكل حزم تسير لمناطق أخرى في الجهاز العصبي وتسمى بالطرق العصبية Tracts .

يتضمن المخ والنخاع الشوكي المادة الرمادية Gray Matter والمادة البيضاء White Matter ، وتحتوي المادة الرمادية بشكل أساسي على أجسام الخلايا العصبية والخلايا الدبقية ، بالإضافة إلى شبكة معقدة من استطالات الخلايا العصبية ، أما المادة البيضاء فتتضمن الخلايا الدبقية واستطالات أجسام الخلايا العصبية ، وتأخذ اسمها لأنها تحتوي على مادة بيضاء اللون ، تعرف بالنخاعين Myelin تغطي المحاور الاسطوانية للعصبونات .

يقوم النسيج العصبي بوظيفة : الافراز العصبي Neurosecretion ونقل المواد في الدم للعضو المستهدف والنقل العصبي Neurotransmission وذلك بحسب ما يلي :

- التقاط التنبهات Stimuli أو التغيرات الحركية للوسط الداخلي أو الخارجي بفضل بنى متخصصة هي المستقبلات Receptors .

- نقل المعلوماتInformations للمراكز العصبية بشكل مبرمج يسمح للعضوية بإعطاء الذاكرة وتمييز الخصائص الكمية والكيفية والفراغية والوزنية ، وبالتالي تحليل المعلومات .

- إنتاج إجابة مدركة واعية أو غير واعية .

- نقل الإجابة لأعضاء فعالة بحيث يتم تغيير نشاطها وتنظيمها حسب الشروط الخارجية الخارجية والداخلية الجديدة .

تطور النسيج العصبي
Development of NerveTissue

يتطور النسيج العصبي من الوريقة الخارجية الجنينية Ectoderm حيث يتشكل في البداية صفيحة عصبية Neural Plate . تتخمص داخلياً وتشكل الميزابة العصبية Grouve . تمتد وتنمو أطراف الميزابة لتلتحم مع بعضها وتشكل الأنبوب العصبي Neural Tube . تشكل خلايا الأنبوب العصبي كامل خلايا الجهاز العصبي المركزي .
تشكل بعض الخلايا الجانبية للميزابة العصبية الأعراف العصبية Neural Crest . تعاني الخلايا هجرة مستمرة وتعطي في النهاية أغلب خلايا الجهاز العصبي المحيطي بالإضافة لبعض خلايا بنى أخرى هي :

١- الخلايا الكرومافينية Chromaffin Cells للب الكظر Adrenal Medulla .
٢- الخلايا الصباغية للجلد وتحت الجلد .
٣- الخلايا المصورة للعاج Odontoblasts .
٤- خلايا الأم الحنون Materpia والعنكبوت Arachnoid .
٥- العصبونات الحسية للعقد القحفية والشوكية .
٦- العصبونات بعد العقدية للعقد الودية وقرب الودية .
٧- خلايا شوان .
٨- الخلايا التابعة في العقد المحيطية .

المرونة العصبية Neural Plasticity :

بالرغم من الثبات العام فإن الجهاز العصبي يملك بعض المرونة عند الإنسان الناضج وهي عالية أثناء التطور الجنيني خلال تشكل الخلايا العصبية حيث يتم حذف الخلايا العصبية الزائدة التي لا تشكل تشابكات صحيحة .
لقد بينت عدة دراسات عند الثدييات الناضجة أنه يمكن أن يتم بعد التأذي Injury تنظيم ونمو استطالات جديدة تشكل تشابكات تأخذ مكان التشابكات التي تم فقدانها لهذا فإن اتصالات جديدة تتشكل مع درجة معينة من العودة للحالة الوظيفية . هذه الخاصية للنسيج العصبي أعطيت تسمية المرونة العصبية Neural Plasticity . يتم مراقبة هذا التجدد بالعديد من العوامل الناجمة من

العصبونات والخلايا الدبقية وخلايا الهدف وتشـــكل هذه العوامـــل عائلة من الجزيئات اعطيت اسم المغذيـــات العصبية Neurotrophins .

كما شوهد أيضاً أن بعض المناطق من المخ والنخاع الشوكي عند الثدييات الناضجة تحتوي على بعض الخلايا الجذعية Neural Stem Cells التي يمكن أن تتمايز و تشكل عصبونات وخلايا كوكبية وقليلة التغصنات . كما أنها يمكن أن تعطي خلايا أخرى لاتعود للنسيج العصبي بصلة أي أنها تملك امكانيات تمايزية كبيرة .

العصبونات Neurones :

على الرغم من تنوع أشكالها إلا أنها تملك جسماً خلوياً Perikaryon وامتدادات هيولية Cytoplasmic Processes من نموذجين :

١- محاور اسطوانية Axons مفردة .

٢- تغصنات هيولية Dendrites تنتهي بتفرعات نهائية .

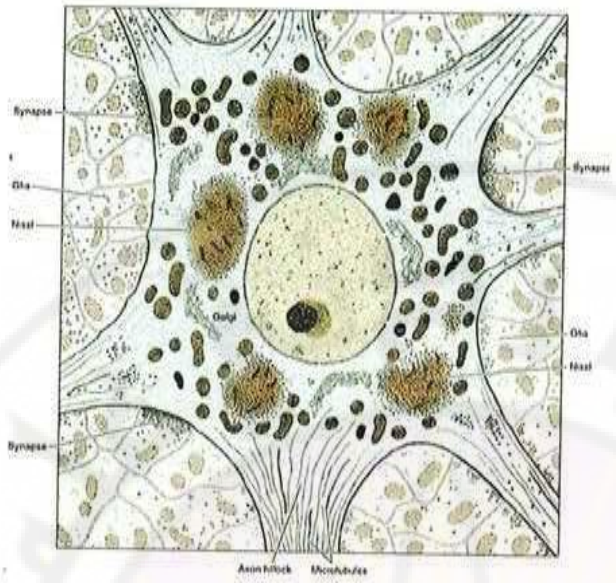
الجسم الخلوي للعصبون Perikaryon :

يختلف شكله فيكون نجمياً في الخلايا المحركة في القرون الأمامية من النخاع الشوكي وهرمياً في الخلايا الهرمية للقشرة المخية وكروياً في خلايا العقد الشوكية كما يمكن أن يكون مخروطياً أو مغزلياً .

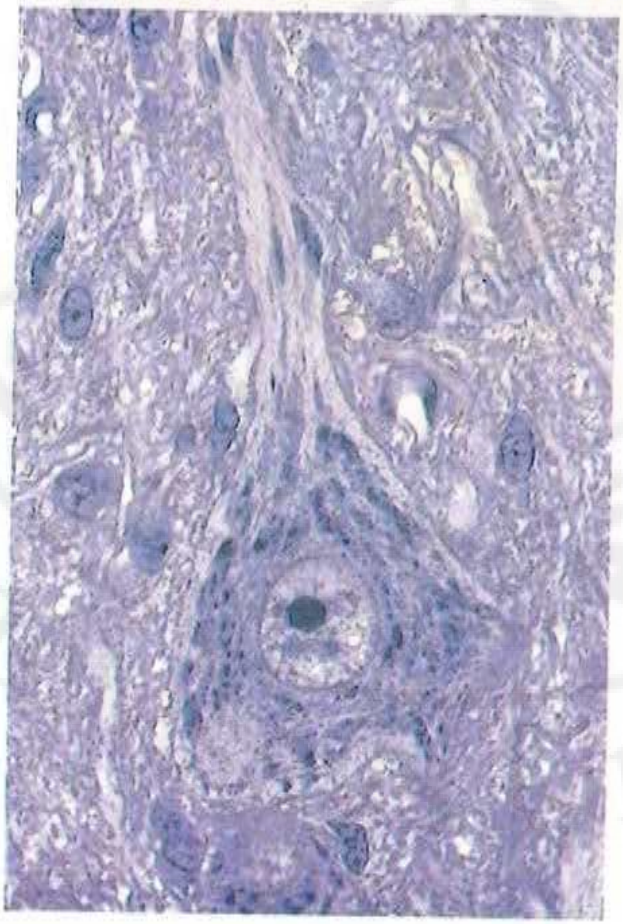
يحيط بالجسم الخلوي غشاء هيولى مماثل لما هو عليه في بقية الخلايا باستثناء منطقة التشابك العصبي حيث يختلف بسبب دوره الوظيفي .

يحتوي جسم الخلية على نواة كروية ضخمة قليلة التلون مركزية ما عدا عمود كلارك من النخاع الشوكي وضمن بعض الخلايا العصبية الودية حيث توجد في محيط الخلية. وهي مفردة على العموم ، ماعدا الخلايا العقدية الودية التي تحتوي على نواتين . تحتوي النواة على نوية غالباً مفردة وكبيرة الحجم وتحتل مركز النواة . يلحق بالنوية ضمن الخلايا العصبية للأنثى الكروماتين الجنسي Sex Chromatin أو جسيم بار Barr Body وهو بقطر ١ ميكرون .

يتوضح جهاز غولجي بشكل شبكة حول النواة ويلاحظ بتضريجه بنترات الفضة ، كما تتوزع المصورات الحيوية ضمن الهيولى ، وهي بطول ١ ميكروناً وقطر ٠,١ ميكروناً .



البنية فوق المجهرية للعصبون



صوره مجهريه لعصبون محراك

ويلاحظ الجسيم المركزي غالباً في العصبونات الفتية أكثر من الكهلة علماً بأنه لا ينقسم في كلتا الحالتين . ولعل أهم ما يميز هيولى الخلايا العصبية وجود :

- **أجسام نيسل Nissl Bodies** : تبدو بشكل كتل غير منتظمة أو عصيات أوحبيبات صغيرة تتلون جيداً بالملونات الأساسية كأزرق الميتيلين وبنفسج الكريزيل. تتوزع أجسام نيسل ضمن الهيولى باستثناء منطقة اتصالها بالمحور الاسطواني .

تتكون أجسام نيسل من أحواض متوازية للشبكة الهيولية الحبيبية المستمرة مع الملساء بالإضافة إلى الجسيمات الريبية المتعددة الحرة الموجودة بين أحواض الشبكة .

- **الليفات العصبية Neurofibrils** : تلاحظ بتضريجها بنترات الفضة أو الذهب وهي ليفات هيكلية .
- **الخيوط العصبية Neurofilaments** : تختلف عن السابقة بقطرها الصغير وتوضعها في محيط جسم الخلية وتتركب من بروتين الأكتين .
- **الأنابيب العصبية Neurotubules** : يصل طولها إلى أكثر من ١٠٠ ميكرون وتتوضع ضمن الهيولى بدون ترتيب معين .

تحوي هيولى خلايا بعض المناطق من الجملة العصبية المركزية على صبغة بنية قاتمة أو سوداء هي الصبغة القتامينية (الميلانين) وتتراكم ابتداء من سن ١٥ عاماً .

كما تحتوي هيولى الخلايا على حبيبات الليبوفوشسين ابتداءً من سن ١٠ سنوات ويزداد عددها مع العمر وخاصة في الخلايا المحركة في القرون الأمامية للنخاع الشوكي . وهي تمثل مواد غير مفككة من الجسيمات الحالة .

المحور الاسطواني Axon :

هو الاستطالة الوحيدة التي تقود التنبيه العصبي من جسم الخلية العصبية ويصدر المحور من جسم الخلية إلا في حالات نادرة حيث يصدر من قاعدة احدى التغصنات . هو دقيق وأملس وأكثر طولاً من بقية الاستطالات . قطره ثابت ويختلف طوله بين ٢٠٠ ميكرون وميتر واحد .

يعطي المحور الاسطواني أثناء سيره استطالات جانبية عامودية Colateral على المحور الأصلي وبأقطار مماثلة للأصل .

يحاط المحور الاسطواني بالغشاء المحوري Axolemma وتحتوي الهيولى المحورية Axoplasm على أنابيب دقيقة وخيوط مجهرية دقيقة ومصورات حيوية وأنابيب شبكة هيولية

ملساء ، أما الجسيمات الحالة فنادرة المشاهدة ، كما يحتوي المحور على طول امتداده حويصلات تحتوي على النواقل الكيميائية العصبية .

يتضمن المحور الاسطواني للخلايا المحركة Motor Nerve Cells في القرن الأمامي Anterior Horn للنخاع الشوكي Spinal Cord على أربع مناطق هي بالتتالي ابتداءً من جسم الخلية :

١- **مخروط الاتصال Axon Hillock** : يتميز باختفاء جسيمات نيسل ووجود الأنابيب والخيوط العصبية متجمعة في حزم متوازية .

٢- **القطعة الأولية Initial Segment** :

بطول ٢٥- ٣٥ ميكروناً وبقطر ٣-٤ ميكرونات . تسير هذه القطعة ضمن المادة الرمادية وهي مجردة من غمد النخاعين وتدخل في تماس مع خلايا دبقية .

٣- **القطعة الأساسية Principal Segment** :

يحيط بها غمد النخاعين منذ دخولها المادة البيضاء حتى نهايتها وتحتوي على مصورات حيوية بيضوية موازية بمحورها الطولي للقطعة . كما تتوزع الشبكة الهيولية بشكل أنابيب بين الخيوط والأنابيب العصبية .

تعطي تفرعات جانبية عمودية بعد بدايتها بأطوال قصيرة . تعود هذه التفرعات الى مناطق أجسام الخلايا الصادرة عنها . تتميز القطعة الأساسية باحتوائها على $RNA\ S_4$ وهو أعلى بأربعة أضعاف منه في جسم الخلية .

٤- **التفرعات الانتهائية Terminal Arborization** :

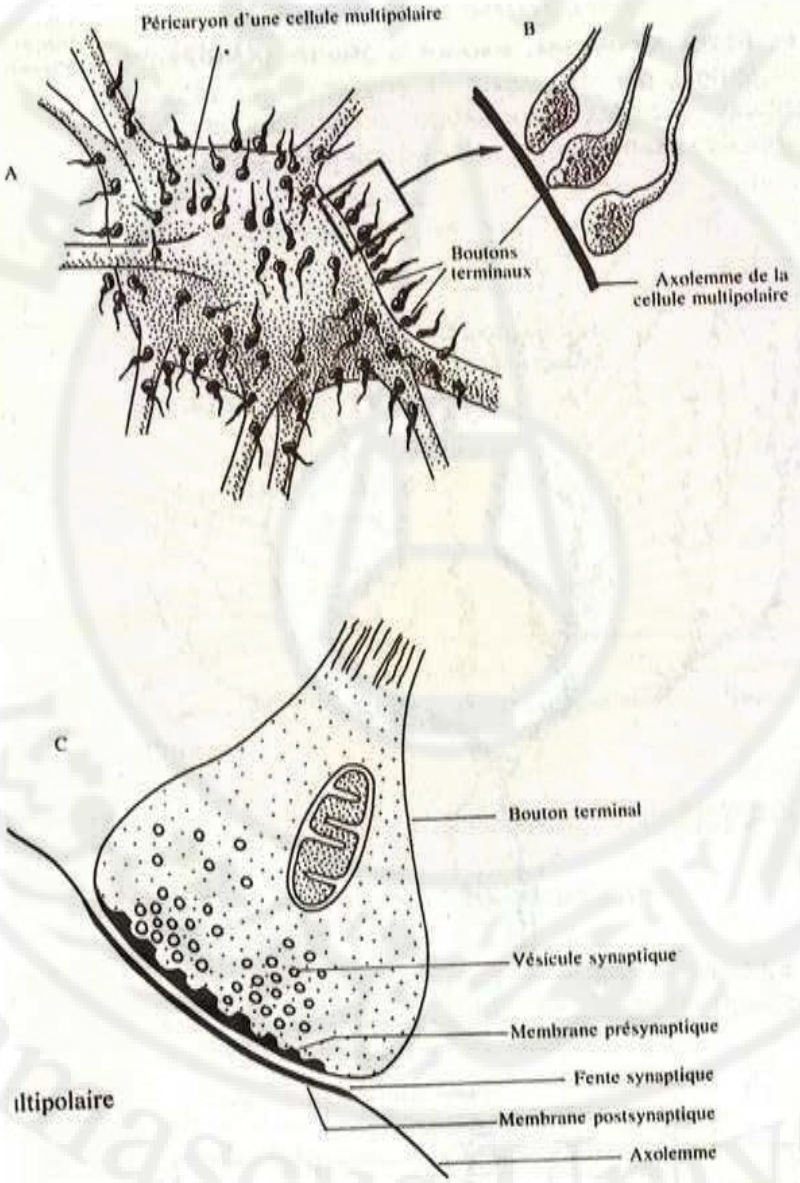
يعطي المحور الأصلي والفروع الجانبية فروعاً انتهائية شجرية تدخل في تماس مع ليف عضلي لتشكل لوحة محركة Motor End Plate .أو مع خلية عصبية مجاورة بتوسع، يشكل البصلات الانتهائية End Bulbs (أزرار انتهائية Bontons Termineaux) .

التغصنات Dendrites :

تفرعات شجرية عادية متعددة تنقل التنبيه العصبي إلى جسم الخلية وهي عموماً قصيرة بطول١ ملم . قطرها غير منتظم يتناقص تدريجياً كلما ابتعدنا عن جسم الخلية وكلما ازدادت التفرعات ، وترتكز في نهاياتها إما مباشرة على جسم الخلية العصبية أو بوساطة سويقة صغيرة كما أن محيطها غير أملس إذ يتوضع عليها الأشواك Spine وهي امتدادات جانبية بيضوية تتصل

بالتغصن بوساطة سويقة ويختلف عدد الأشواك إذ يتراوح بين ٤٠- ١٠٠ ألف في خلايا بوركنج وتحتوي على جهاز شوكي مكون من٣-٤ أحواض متطاولة متوازية .

تتناقص محتويات التغصنات الهيولية كلما ابتعدنا عن جسم الخلية والعضيات الأكثر وجوداً هي الأنابيب العصبية Neurotubules أما جسيمات نيسل فتتناقص تدريجياً بحيث نلاحظ بعض الجسيمات الريبية في نهايتها ، أما الخيوط العصبية فقليلة ويزداد عدد



الازرار النهائية مع شكل ترسيمي لتشابك عصبي

المصورات الحيوية كلما ابتعدنا عن جسم الخلية وهي متطاولة .لا تحاط التغصنات اطلاقاً بغمد النخاعين .

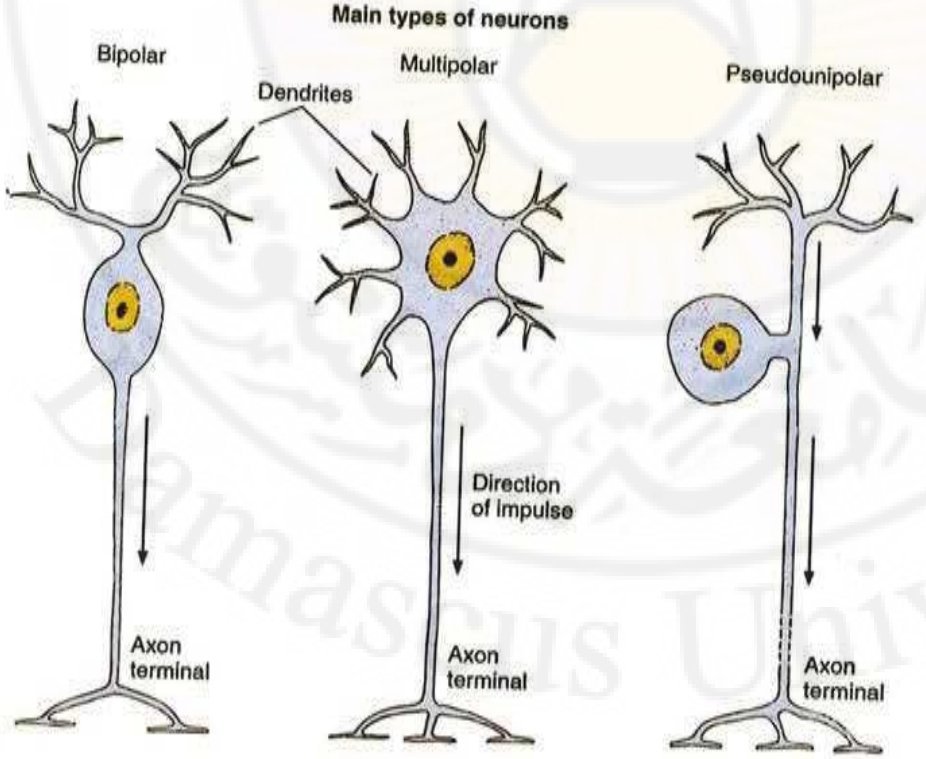
التصنيف الشكلي للعصبونات
Morpholigical Calssification of Neurons

يعد هذا التصنيف بسيطاً ويأخذ في الحسبان عدد الاستطالات فقط على الرغم من التنوع الكبير لأشكال العصبونات .

تقسم العصبونات إلى أربعة نماذج هي :

١- خلايا وحيدة القطب Unipolar :

يصدر عن جسم الخلية استطالة وحيدة ، وهي نادرة عند الإنسان وتشاهد في الأجنة ومنها خلايا النواة المضغية Masticatory للحدبة Protuberance وكذلك خلايا أماكرين Amacrine في الشبكية Retina التي تعد أحياناً متعددة الأقطاب ويصدر عن الامتداد الوحيد امتدادات غزيرة .



مظهر مبسط للنماذج الثلاث من العصبونات بناء على الصفات الشكلية

٢-خلايا وحيدة القطب كاذبة Pseudounipolar :

يملك جسم الخلية الكروي أو البيضوي استطالة وحيدة تنقسم بعد مسافة معينة إلى استطالتين متعامدتين ، واحدة منها تعد كتغصن هيولي وهي محور لعصب حسي يمتد حتى المستقبل الحسي والآخر يمثل المحور الاسطواني ويتمادى في امادة الرمادية للنخاع الشوكي وينتهي باتصاله مع خلية محركة في القرن الأمامي للنخاع الشوكي . لذلك تعد هذه الخلايا فيزيولوجياً كخلايا ثنائية الأقطاب فالمحور والتغصن يلتحمان جزئياً في المنطقة القريبة للجسم الخلوي من التطور الجنيني ومثالها خلايا العقد الشوكية الحسية الموجودة في الجزء الخلفي للعصب الشوكي كما توجد أيضاً في أغلب العقد القحفية .

٣-خلايا ثنائية القطب Bipolar :

يعطي جسم الخلية استطالتين تمتدان من قطبين متقابلين أحدهما المحور والآخر التغصن الهيولي ، مثالها خلايا العقد الدهليزية Vestibular والحلزونية Cochlear للعصب البصري والخلايا ثنائية القطب في شبكية العين والخلايا العصبية الحسية للبشرة الشمسية Olfactory Epithelium .

٤-خلايا متعددة الأقطاب Multipolar :

يصدر عن جسم الخلية استطالات متعددة متفرعة احداها المحور الاسطواني تصنف هذه الخلايا بحسب شكلها إلى مغزلية أو نجمية أو متعددة الوجوه ، أو كروية أو هرمية كما تصنف بحسب حجم الجسم الخلوي إلى خلايا صغيرة بقطر ٦ ميكرونات ، أومتوسطة بقطر ٣٥ ميكروناً أو كبيرة حتى عملاقة يصل قطرها لأكثر من ١٠٠ ميكرون .

كما يمكن تصنيفها بحسب عدد وطول والتوزع الفراغي للتغصنات الهيولية وكذلك بحسب طول المحور .

وسنتحدث عن النماذج الأساسية للعصبونات متعددة الأقطاب وهي :

- **خلايا نجمية Stellate Cells :** تصدر التغصنات من جسم الخلية بشكل شعاعي وبحسب طول المحور نميز نموذجين :

١-نموذج I لغولجي Golgi Type I أو خلايا Deiters بمحور اسطواني طويل ومستقيم ومغمد بغمد النخاعين عامةً ، مثالها الخلايا المحركة في القرون الأمامية للنخاع الشوكي .

٢- نموذج II لغولجي Golgi Type II : بمحور اسطواني قصير يبدأ بالتفرع بالقرب من بدايته وتبقى التفرعات بالقرب من جسم الخلية . يعد هذا النموذج كعصبونات مشاركة أو بين العصبونات Interneurons .

- **خلايا هرمية Pyramydal Cells** : ذات جسم مخروطي يظهر بشكل مثلثي في حال قطعه طولياً . توجد الخلايا الهرمية في القشرة الدماغية ويصدر من قاعدتها المتجهة نحو المادة البيضاء المحور الاسطواني أما من جهة رأس الهرم المقابلة فيصدر تغصن أو اثنان يتفرعان إلى فروع طويلة تسير بشكل مائل ضمن الطبقة القريبة من سطح القشرة كما يصدر من قاعدته وأوجهه الجانبية العديد من التغصنات .
- **خلايا ذات تغصنات هيولية وحيدة القطب** : اجاصية الشكل مثالها خلايا بوركنج في القشرة المخيخية ، تصدر التغصنات من قطب واحد معاكس لصدور المحور الاسطواني وهي غزيرة وتمتد في مستوى واحد .
- **خلايا متعاكسة الأقطاب** : تصدر التغصنات من قطبين متقابلين كما يصدر من أحد القطبين المحور الاسطواني .
- **خلايا كروية** : مثالها خلايا العقد الودية التي تنقسم إلى نموذجين :
  - نموذج I باستطالات قصيرة وسميكة
  - نموذج II باستطالات دقيقة وطويلة متفرعة .

التصنيف الفيزيولوجي للعصبونات
Physiological Classification of Neurons

تصنف العصبونات وظيفياً إلى :

١- **عصبونات محركة Motor Neurons صادرة Efferent** : تؤثر في العضلات المخططة والغدد الخارجية وداخلية الافراز .

٢- **عصبونات حسية Sensory Neurons واردة Afferent** : تستلم التنبيهات الحسية من خارج وداخل الجسم .

٣- **عصبونات مشاركة Inter Neurons**: تصل بين العصبونات الحسية والحركية مشكلة معقدات وظيفية سلسلية أو حلقية مثالها شبكية العين .

يتم التأثير العصبوني بشكل :

أ- دارة مفتوحة : ١- دارة متجمعة حيث إن عدة عصبونات تؤثر في عصبون واحد .

٢- دارة متباعدة حيث أن عصبوناً يؤثر في عدة عصبونات .

ب- دارة مغلقة : حيث إن كل عصبون يؤثر في جاره الذي يؤثر في جاره التالي ومن ثم في العصبون الأساسي .

يفضل حالياً أن تمثل الشبكة العصبية بشكل كارت مستمر أو منقطع أو منتشر بشكل التقائي (دارة متجمعة) أو تباعدي (دارة متباعدة) .

يتجلى فقدان أحد عناصر الدارات السابقة في مرض باركنسون الذي يتصف بزيادة التقلص العادي (العفوي) وبنقص اجمالي في الحركة وانتفاضات حركية الذي يعود لموت الخلايا العصبية التي تفرز الدوبامين في المنطقة السوداء Locus Niger .

يمكن تبسيطاً اقتراح أن العصبون بعد نقله للسيالة العصبية ليس هو نفسه كما أنه لا يعد عصبوناً آخر ومثالاً على ذلك النشاط الكهربائي للعصبون يعد مسؤولاً عن تغيرات بنيوية ووظيفية للعصبون نفسه وهكذا فإن دراسة توزع كروماتين الصبغي X في نواة عصبون ذكري حيث يشاهد في جهة محيطية على الغلاف النووي وعند الذكور الذين يعانون من الصرع فإن توزع هذا الكروماتين يختلف ويصبح مركزياً .

لذا يمكن اعتبار النشاط الكهربائي الخلوي أن يعد مسؤولاً عن تغيرات فيDNA النواة .

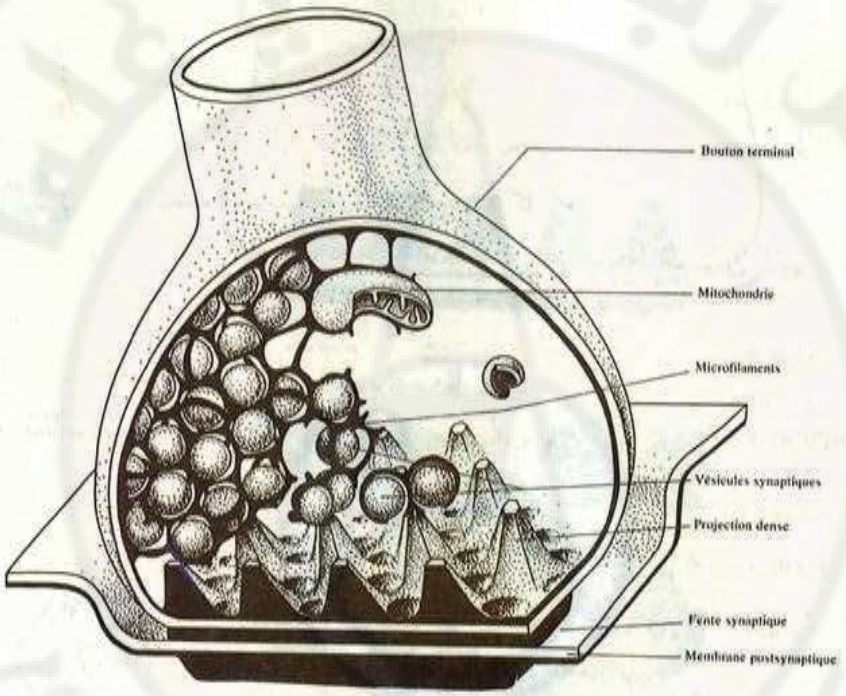
وكمثال آخر عن التغيرات الناجمة عن النشاط الكهربائي للعصبون هي في تغيرات النسخ للمورثات في نسخ بعض المغذيات العصبية Neurotrophine حيث إن التأثير المنشط للـ (غلوتومات ، استيل كولين) يؤدي إلى أن كمية RNA_m الناتجة عن النسخ للمواد NGF وBDNF تزداد بينما تنعكس وتقل كميتها بتأثير المثبط GABA .

التشابكات العصبية synapses

مناطق اتصال بين عصبونين تتميز شكلياً بتمايزها البنيوي ووظيفياً بدورها في نقل التنبيهات Stimulations . وتشترك جميعها بصفات خاصة هي أن عنصر ما قبل التشابك هو نهاية محورية إلا أن المجهر الالكتروني قد أظهر أنه يمكن لجسم خلية أو تغصن أن يشكل عنصر ما قبل التشابك .

البنية العامة للتشابكات :

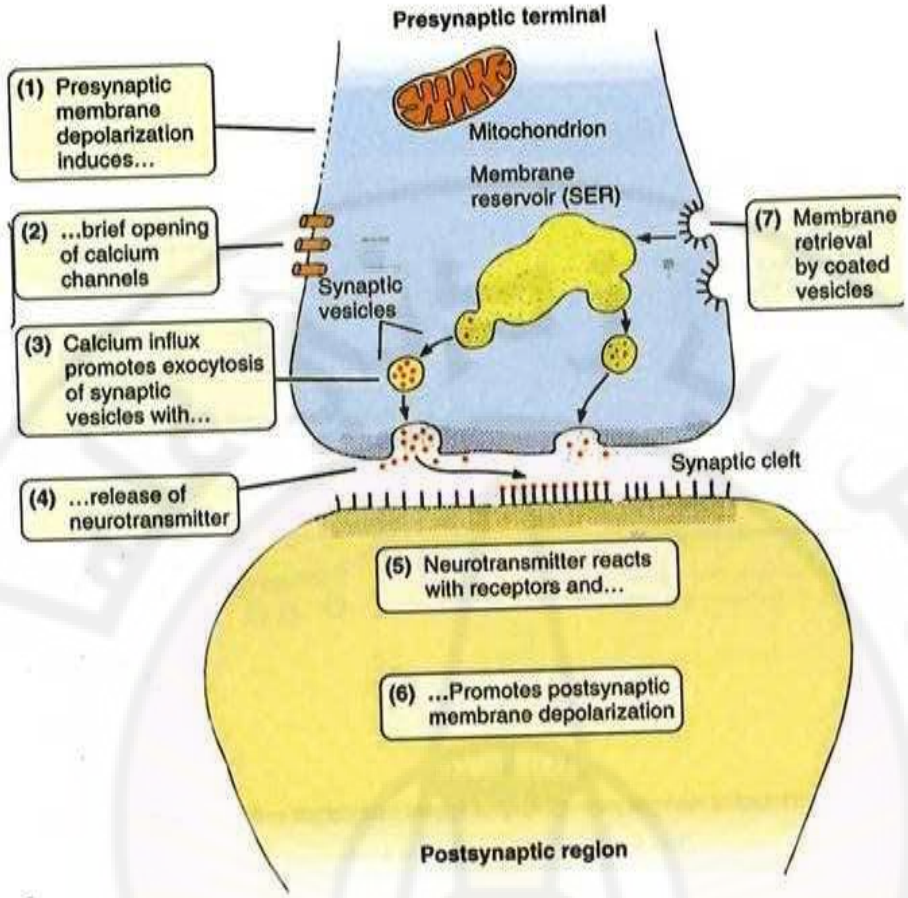
نأخذ لدراسة البنية العامة للتشابكات التشابك بين محور اسطواني لخلية عصبية وجسم خلية لعصبون آخر حيث ينتهي المحور الاسطواني بانتفاخ اجاصي ينفصل عن غشاء جسم الخلية بمسافة معينة لذا يمكن التمييز بين ثلاث مناطق : منطقة ما قبل التشابك وشق التشابك ومنطقة ما بعد التشابك .



مظهر الكتروني مجسم للتشابك العصبي

- **منطقة ما قبل التشابك Presynaptic Region :**

يكون للنهاية المحورية قطر متوسط ٢ ميكرون وتحتوي على بعض المصورات الحيوية والأنابيب الدقيقة والخيوط العصبية من طبيعة الأكتين كما تحتوي على حويصلات تشابكية وهي تشكلات دائمة يزداد عددها بالقرب من المناطق النشيطة في التشابك وتطرح محتوياتها في شق التشابك . أما الوريقة الداخلية من غشاء ما قبل التشابك فهو أكثر كثافة من بقية مناطق الغشاء المحوري ويشكل منخل ما قبل تشابكي يحوي الوجه الداخلي بروزات منتظمة الرؤوس بشكل مسدس تبعد عن بعضها مسافة ٨٠٠ A° تدخل حويصلات التشابك ضمن الأقنية بين البروزات لتصل للغشاء وتطرح موادها .



المظهر الوظيفي الأساسي للتشابك

- **شق التشابك Synaptic Cleft :**

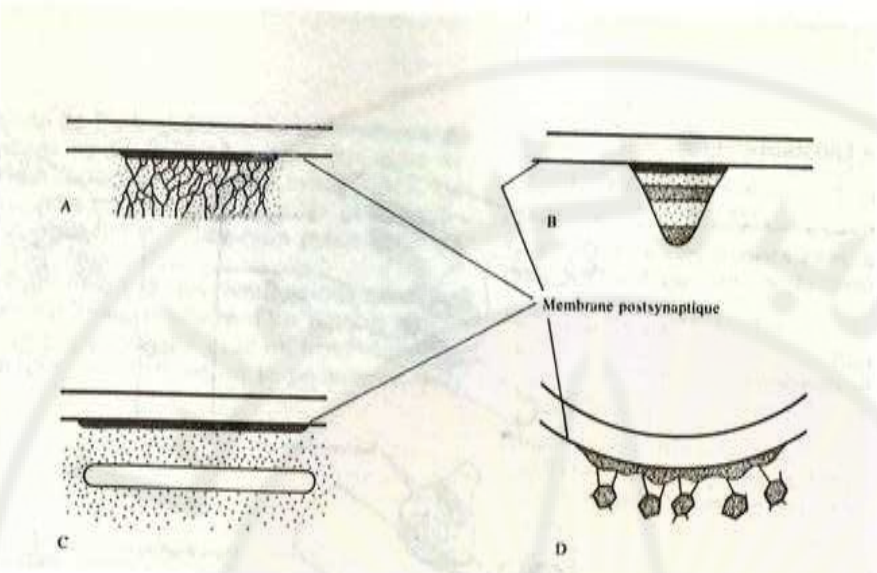
بسماكة ٢٥٠- ٣٠٠ A° ويحتوي على مواد تتضمن جزئياً الغليكوز أمينو غليكان .

- **منطقة ما بعد التشابك Post synaptic Region :**

غشاؤها غالباً سميك وتحتوي الهيولى على تشكلات تحت تشابكية Subsynaptic Formations . هي :

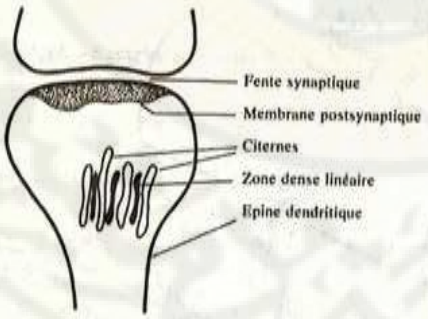
١-جهاز تحت تشابكي يكون :

- إما بشكل شبكة من خيوط كثيفة تلتصق على غشاء ما بعد التشابك .
- أو بشكل صفائح بسماكة ٢٠٠-٣٠٠ A° تبتعد عن تشكل صفيحي كثيف لغشاء ما بعد التشابك .
- أو بشكل حوض تحت تشابكي .
- أو بشكل جزيئات ترتبط بغشاء ما بعد التشابك بخيوط دقيقة .



جهاز تحت تشابكي:

A- مواد كثيفة خيطية B - تشكلات تحت تشابكية صفيحية C - أحواض تحت تشابكية D - جزيئات تحت تشابكية متصلة بالغشاء ما بعد التشابك بخيوط دقيقة



الجهاز الشوكي

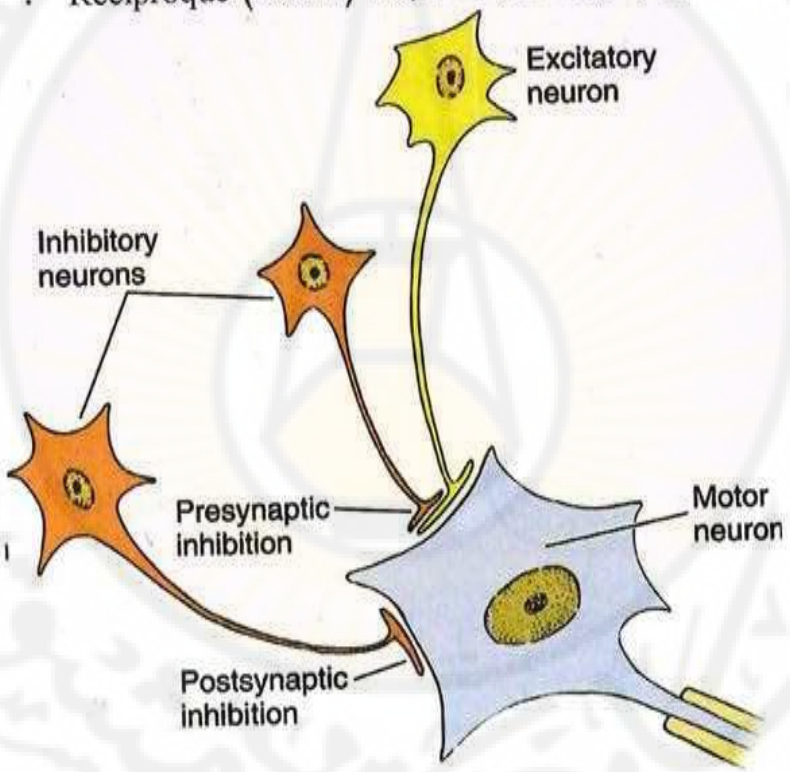
٢- **جهاز شوكي** : يتمثل بمجموعة أحواض مسطحة من ٢ إلى ٣ وبقطر ٣٠٠- ٥٠٠ A° تبتعد عن بعضها بمناطق كثيفة خيطية .

تصنيف التشابكات
Classification of Synapses

يمكن تصنيف التشابكات بحسب معايير فيزيولوجية وحيوية كيميائية وتوضعيه وشكليه :

١ – التصنيف الفيزيولوجي Physiologic Classification :

فالتشابك منبه حين يؤدي التنبيه إلى نزع قطبية غشاء ما بعد التشابك بسبب دخول شوارد الصوديوم في عنصر ما بعد التشابك ومثبط حين يؤدي التنبيه إلى فرط قطبية غشاء ما بعد التشابك وحينما يوجد جنباً إلى جنب على نفس العناصر ما قبل وبعد التشابك تشابكين باتجاهات معاكسة نقول إنه يوجد تشابكات متبادلة (متعاكسة) Reciproque .



أمثلة من التشابكات المثبطة والمنشطة في العصبونات المحركة

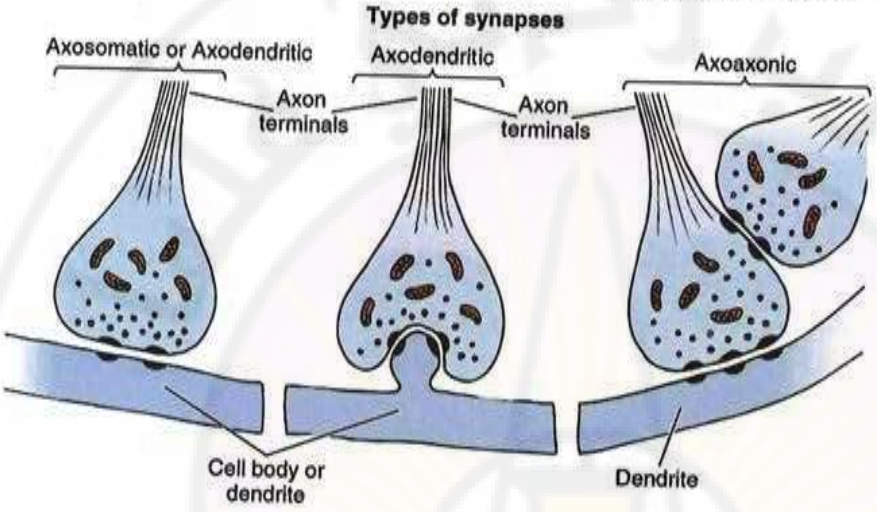
٢ – التصنيف الحيوي الكيميائي Biochymical Classification :

يعتمد هذا التصنيف على طبيعة الناقل العصبي في حويصلات التشابك ونذكر

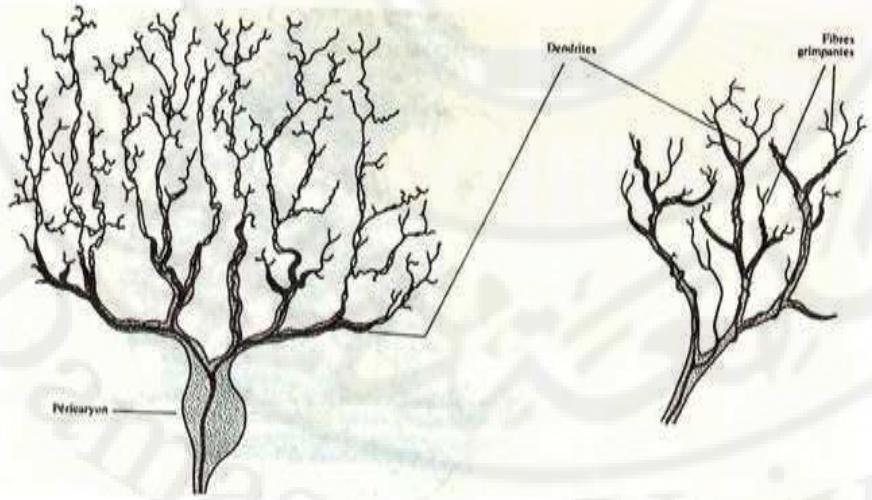
أ – النواقل العصبية الكلاسيكية Classical Neurotransmitors :

١ – الأستيل كولين : يوجد في الجهاز العصبي المركزي والجهاز قرب الودي ضمن

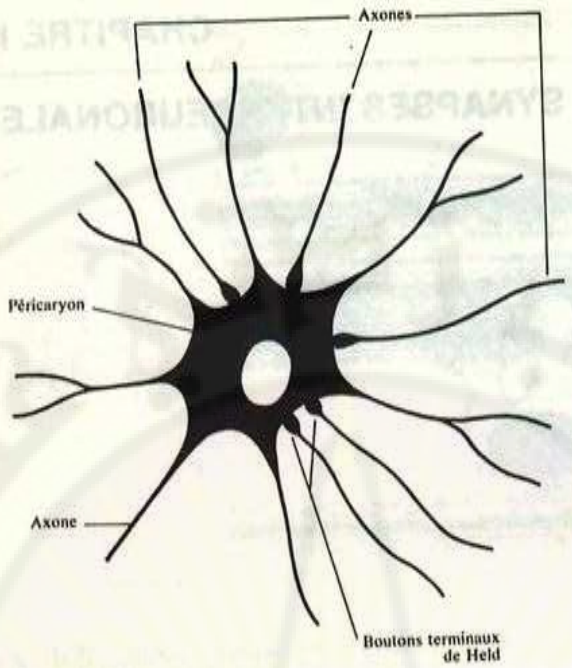
جسمية Axosomatic ومحورية غصينية Axodendritic ومحورية محورية Axoaxonic . وتشترك جميعها بصفات خاصة هي أن عنصر ما قبل التشابك هو نهاية محورية . وبحسب شكل النهاية المحورية على جسم الخلية فإنه يمكن التمييز ما بين الازرار النهائية لهيلد Held والكأسية والسلية . ويميز في التشابكات المحورية الغصينية التشابكات الصليبية أو المرورية .



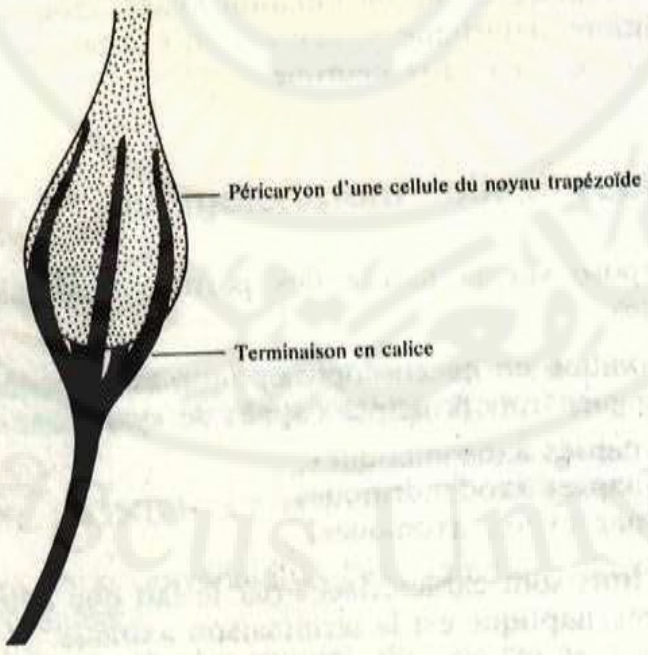
نماذج التشابكات



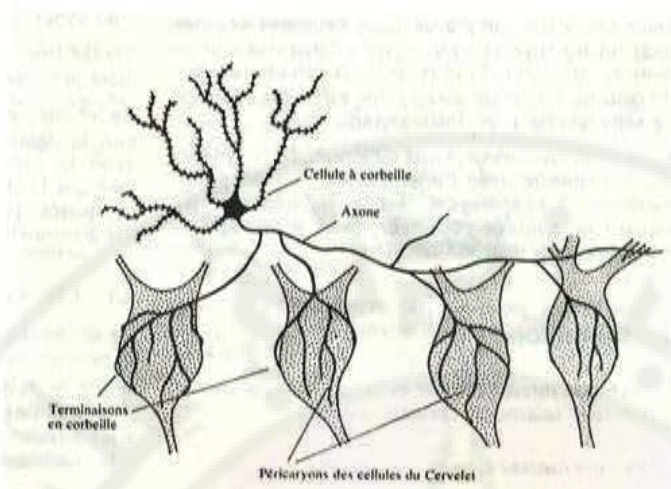
تشابكات محورية تغصنية : الألياف المتسلقة الملتفة حول تغصنات خلايا بوركنج في المخيخ



الأزرار النهائية لهيلد : خلية محركة من القرن الأمامي للنخاع الشوكي بتماس مع ازرار نهائية



شكل ترسيمي يوضح التشابكات الكاسية



شكل ترسيمي يوضح التشابكات السلية

٤- التصنيف الشكلي Morphologic Classification :

يأخذ في الحسبان معايير المجهر الالكتروني للتشابكات . وتقسم إلى نموذجين :

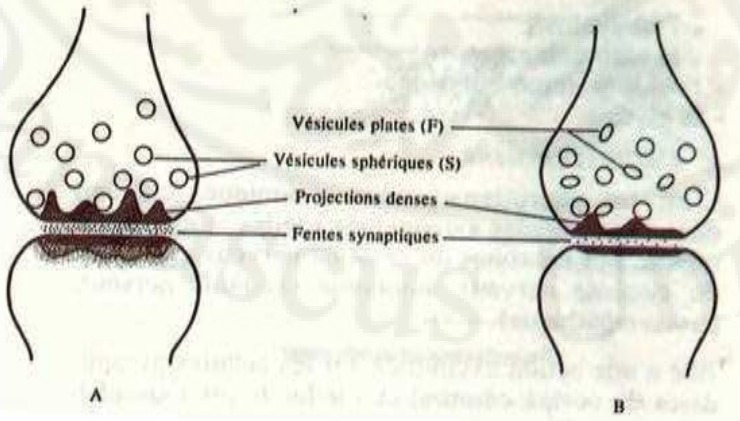
١- **نموذج I** : وهو النموذج الذي تم وصفه سابقاً عند دراسة البنية العامة للتشابكات .

٢- **نموذج II** : يتميز عن الأول :

أ- بسماكة شق التشابك التي هي بحدود ٢٠٠ A° .

ب- بقلة سماكة غشاء ما بعد التشابك .

ج - بقلة أو عدم وجود مواد كثيفة ضمن شق التشابك .



نوذجي التشابك في المجهر الالكترون: A نموذج I، B نموذج II

النقل المحوري :

يتم النقل المحوري باتجاه التشابك وباتجاه جسم العصبون :

أ- النقل باتجاه التشابك anterograde Flow يتم النقل من جسم الخلية الى منطقة التشابك بثلاث سرعات :

١- بطيء SLow وذلك بسرعة ١-٥ ملم / اليوموذلك للبروتينات ولعناصر الهيكل كالخيوط المجهرية .

٢- متوسط السرعة وذلك للمصورات الحيوية .

٣- نقل سريع Rapid وذلك بسرعة ٤٠٠ ملم /اليوم وذلك للحويصلات الافرازية العصبية بتدخل الأنابيب واعتماد Kenesin كجزيئة محركة.

تهاجر الحويصلات الافرازية إلى المنطقة النشيطة من منطقة ما قبل التشابك Active Zone لتفرغ محتوياتها في شق التشابك . ويشكل جدار الحويصل جزءاً من غشاء ما قبل التشابك يحصل بعدها انخماص المنطقة نفسها من الحويصل لتشكيل انخماص ثان يحيط به جزيئات الكلاثرين لتشكل حويصلات مغطاة Coated Vesicles تهاجر ضمن المنطقة النشيطة لتلتحم مع جسيم داخلي وتفقد غطاءها من الكلاثرين لتعود وتتوضع على غشاء ما قبل التشابك كالسابق وذلك بعد تبرعم الجسيم الداخلي الذي يحوي مواد تمت اعادتها من شق التشابك والتحام البرعم مع حويصل إفرازي يحوي مواد عصبية ناقلة وهجرة الحويصل المتشكل وتفريغ محتوياته في شق التشابك .

ب-النقل باتجاه جسم العصبون Retrograde Flow : يتم النقل التراجعي بشكل سريع وبسرعة ٣٠٠ ملم / د للمواد بعكس الاتجاه (ادخال خلوي - فيروسات - توكسينات) وذلك بتوسط الأنابيب واستخدام Dyneine كبروتين محرك .

الدبق العصبي Neuroglia
أو الخلايا الدبقية Neuro Glial Cells

يضم الدبق العصبي الخلايا غير العصبية كلها من أصل خارجي (ما عدا الخلايا الدبقية الصغيرة) وعلى الرغم من وجود ١٠ خلايا دبقية لكل عصبون إلا أنها تحتل نصف حجم كتلة النسيج العصبي وبحسب توضعها تميز بين :

- **الخلايا الدبقية المركزية Central Neuroglia** : توجد في المراكز العصبية من مخ ومخيخ ونخاع شوكي وتتوضع سواء في المادة الرمادية أو البيضاء وتتضمن :

أ- الخلايا الدبقية الخلالية Interstitial Glial Cells : بنماذجها الكوكبية والدبقية الصغيرة وقليلة التغصنات تعرف الكوكبية والقليلة التغصنات أحياناً بالدبقية الكبيرة Macroglia تمييزاً عن الدبقية الصغيرة Microglia .

ب- الخلايا الدبقية الظهارية Epithelial Glial Cells : تبطن قناة السيساء Ependymal Canal والبطينات الدماغية Ventricules والضفيرات المشيمية Plexus Choroids .

- **الخلايا الدبقية المحيطية Peripheral Neuroglia وتحتوي على :**

أ- خلايا شوان Schmann Cells .

ب- الخلايا التابعة Satellite Cells في العقد العصبية .

الخلايا الدبقية المركزية Central Glial Cells

الخلايا الدبقية الكوكبية Astrocytes :

تشكل ٢٠% من مجموع الخلايا الدبقية المركزية وهي نجمية ذات استطالات متفرعة ومسطحة . تلتف الاستطالات حول المحاور الاسطوانية وأجسام الخلايا العصبية المجاورة وبعضها يصل إلى تماس مع الصفائح القاعدية للأوعية الدموية الشعرية لتغلفها وتشكل الأقدام الوعائية Vascular Feets . كما أن بعض هذه الامتدادات يمتد إلى سطح الجهاز العصبي المركزي لتشكل الغشاء المحدد الدبقي Glial Limiting Membrane (Glia Limitans) .

نواتها بيضوية فقيرة بالكروماتين وتحتوي الهيولى على خيوط دبقية Glial Filaments وحبيبات الغليكوجين .

تتضمن الخلايا الكوكبية نموذجين هما :

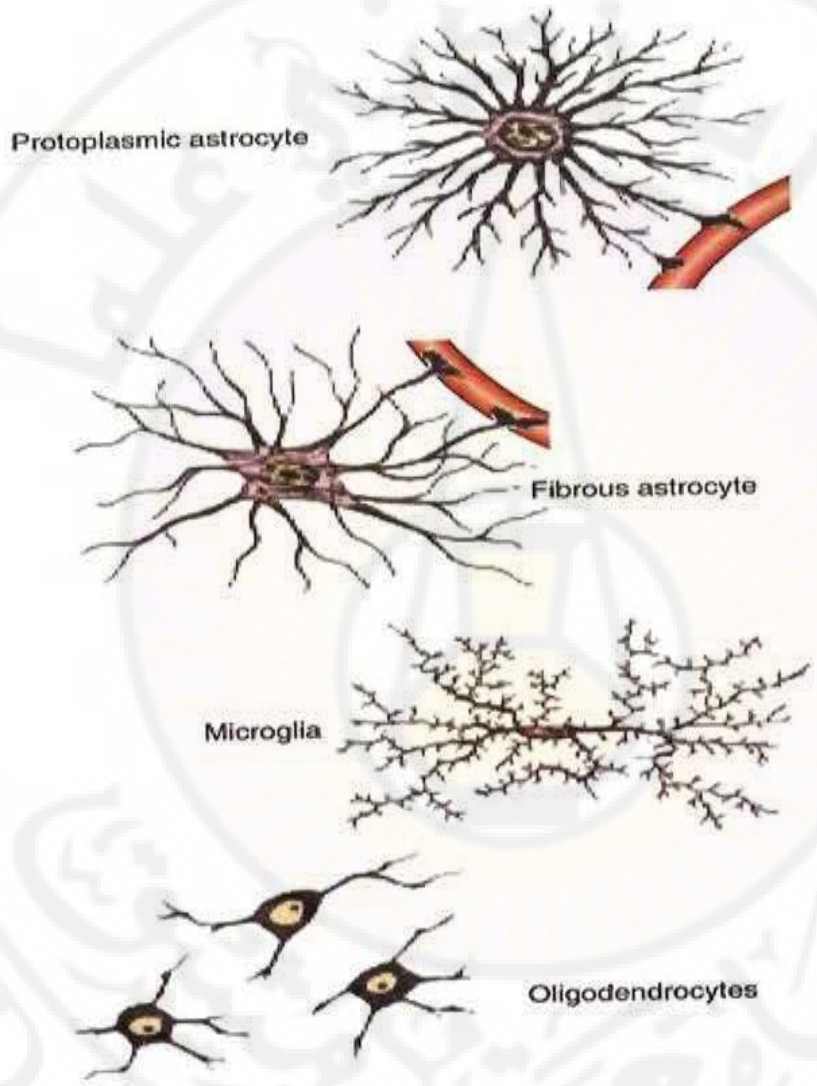
١- الكوكبية الهيولية Protoplasmic Astrocyte :

تتوضع عادة ضمن المادة الرمادية تتميز باستطالاتها القصيرة والمتعرجة والمتفرعة وهي فقيرة بالخيوط الدبقية .

٢- الكوكبية الليفية Fibrous Astrocytes :

تتوضع ضمن المادة البيضاء. تتميز باستطالاتها المتعددة الدقيقة والطويلة وهي غنية بالخيوط الدبقية .وللخلايا الكوكبية علاقة مع الكوكبية المجاورة والعصبونات وتقوم بدور داعم وعازل

ومغذٍ للعصبونات وتشكل بأقدامها حاجزاً لعبور المواد الضارة من الأوعية الشعرية الدموية كما يمكن أن تقوم بفعل البلعمة بسبب وجود بعض الجسيمات الحالة .



شكل ترسيمي لخلايا الدبق العصبي في الجملة العصبية المركزية

الخلايا الدبقية القليلة التغصنات Oligodendrocytes :

تتمايز متأخرة بالنسبة للعصبونات ويحدث التمايز متأخراً في الدماغ بالنسبة للنخاع الشوكي . غزيرة تشكل ٧٥ % من مجموع الخلايا الدبقية المركزية وهي أصغر من الخلايا الكوكبية

واستطالاتها أقل وأقصر ، نواتها مكورة أو بيضوية صغيرة تأخذ الألوان بشدة . هيولاها قليلة لاتحتوي على ليفات وتصنف إلى :

١- خلايا رائقة تنقسم وتشكل ٦% من مجموع الخلايا .

٢ - خلايا قاتمة لاتنقسم وتشكل ٤٠% من مجموع الخلايا .

٣ - خلايا وسيطة نادراً ما تنقسم وتشكل ٢٥% من مجموع الخلايا .

كما تصنف بحسب وجودها إلى :

١ - الخلايا بين حزم الألياف العصبية وتقوم بتشكيل غمد النخاعين .

٢ - الخلايا بين عصبونات المادة الرمادية وتلحق بأجسام الخلايا العصبية .

وللخلايا وظيفة تشكيل غمد النخاعين في الجهاز العصبي المركزي (٣- ٥٠ ليفاً عصبياً) وتغذية العصبونات لعلاقتها الوثيقة بالأوعية الشعرية .

الخلايا الدبقية الصغيرة Microglia :

قليلة العدد تشكل ٥% من مجموع الخلايا الدبقية المركزية تظهر بتضريجها بنترات الفضة . وقد لوحظ في المجهر الالكتروني أن العديد من الخلايا التي اعتقد أنها دبقية صغيرة إنما تتمثل إما خلايا دبقية قليلة التغصنات أو خلايا مصورة دبقية Glioblasts .

يعود أصلها إلى الوريقة المتوسطة لذا فإنها تعرف أحياناً بالدبقية المتوسطية Mesoglia وهي خلايا ضامة هاجرات إلى النسيج العصبي عبر الأم الحنون .

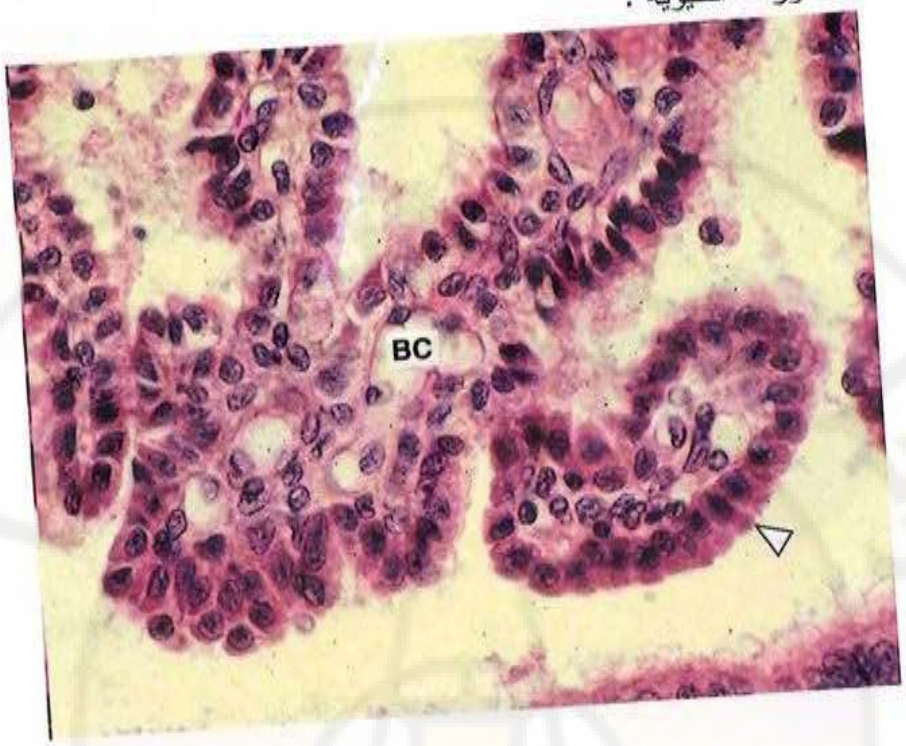
تتوضع في المادة الرمادية والبيضاء وهي خلايا صغيرة بيضوية متطاولة يمتد منها استطالات رفيعة تحمل أشواكاً . تحتوي الهيولى على جسيمات حالة سواء في جسم الخلية أو استطالاتها ووظيفتها البلعمة .

الخلايا الدبقية الظهارية Epithelial Glial Cells :

١- **الخلايا السيسائية Ependymal Cells** : تحد بقناة السيساء وهي اسطوانية قصيرة يصدر عن قطبها العلوي الأهداب وبعض الزغيبات المجهرية كما يصدر عن قطبها القاعدي امتدادات تصل لتماس مع الأوعية الدموية الشعرية . وتتصل الخلايا في أوجهها الجانبية مع بعضها بمعقدات تماسكية . كما تحد الخلايا السيسائية بالبطينات الدماغية إلا أن خلاياها هنا مكعبة وغير مهدبة .

٢- **خلايا الضفيرات المشيمية Choroid Plexus** : تشكل صفاً واحداً من الخلايا المكعبة ذات القطب العلوي الغني بالزغيبات المجهرية Microvilli . ويبدي الغشاء

الخلوي القاعدي انخماصات ذاخلية ضمن هيولية تشكل فيما بينها حجرات تحتلها المصورات الحيوية .



صورة مجهرية لمقطع في الضفيرة المشيمية
BC عرق شعري
تشير الأسهم إلى الظهارة البسيطة المكعبة

لهذه الخلايا علاقة بالأوعية الشعرية Capillaries ولها وظيفة افراز السائل الدماغي الشوكي Serebro - Spinal Fluid .

الخلايا الدبقية المحيطية Peripheral Glial Cells :

تتضمن الخلايا الدبقية المحيطية خلايا شوان والخلايا التابعة في العقد العصبية .

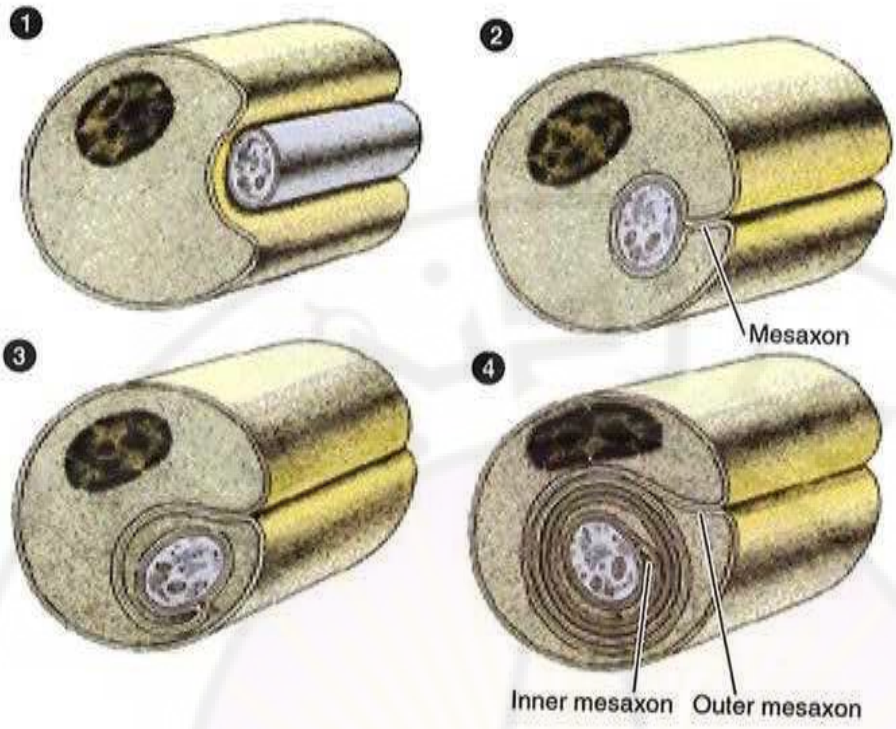
خلايا شوان Schwann Cells :

محاطة بغشاء قاعدي هيولاها قليلة ذات نواة بيضوية أو مسطحة مركزية أو محيطية وتقوم بأدوار مختلفة فهي :

١- مغذية للألياف العصبية لقربها من الأوعية الشعرية .

٢- قادرة على تركيب الكولاجين الداخل في تركيب الصفيحة القاعدية للألياف العصبية إلا أنها لا تشترك في تشكيل الألياف المولدة للغراء لغمد الليف .

٣- تقوم بتشكيل غمد النخاعين أثناء التطور الجنيني ومرحلة ما بعد الولادة وأثناء تجدد الألياف .



الأطوار الأربعة لتشكيل غمد النخاعين في الألياف العصبية المحيطية

يتم تشكل غمد النخاعين بتوضع خلايا شوان على طول المحورالاسطواني ثم تتخمص داخلياً مشكلة ميزابة يمر فيها المحور . يتقارب طرفا الميزابة بحيث يحتل المحور تجويفاً اسطوانياً يتصل مع الوسط خارج الخلوي بوساطة مسافة محددة بالأغشية الشوانية هي الميزاكسون Mesaxone . تلتف هيولى خلية شوان حول المحور بفضل تطاول مستمر لاحدى شفتي خلية شوان بحيث تمتد بين الشفة الأخرى والمحور . يستمر الالتفاف العديد من المرات . وتختفي الهيولى الشوانية ماعدا العائدة للالتفاف الأول . وتتطابق أثناء الالتفاف الأوجه الهيولية أي الأوجه الداخلية لأغشية خلية شوان ويشكل هذا التطابق الخط الكثيف الرئيسي Mogor Line في غمد النخاعين . أما الأوجه الخارجية لأغشية خلية شوان فيشكل تطابقها الخط الكثيف الفاصل Minor Line . وتشكل الوريقات الباهتة بين الأوجه الداخلية والخارجية الكثيفة لغشاء خلية شوان المسافات النيرة بين الخطوط الكثيفة الرئيسية والفاصلة .

٤- تشكل غمد شوان في الألياف العصبية اللانخاعينية المحاطة بغمد شوان .

٥- بالعة في بداية التراجع .

في حال تأذي الألياف العصبية وانفصالها إلى جزءين قريب وبعيد عن جسم الخلية العصبية تقوم خلايا شوان بابتلاع قطع النخاعين وحطام المحور الاسطواني للجزء البعيد من الليف وذلك بانقسام خلايا شوان وهجرتها على طول المحور النيوبي لمحيط المحور الاسطواني . يؤدي هذا

إلى تشكيل حبال من خلايا شوان مغطاة بالصفيحة القاعدية والغمد الليفي الضام . تقوم هذه الحبال بتوجيه نمو المحور الاسطواني الذي ينمو بمعدل عدة ميليميترات في اليوم (٠,٥ – ٣ ملم) ينقص تدريجياً . ثم تبدأ خلايا شوان بتشكيل غمد النخاعين وهذه العملية بطيئة تستمر نحو السنة ليصل الليف إلى عدد صفائح النخاعين نفسه .

يتأثر انقسام خلايا شوان بعوامل تعود للألياف العصبية والخلايا الشوانية المجاورة (عوامل مورثية) :

- TGFB
- GGF

ويوجد عوامل لها تأثير سلبي على الأنقسام :

- كولاجين I
- عامل النضج الدبقي B
- TGFbI
- Activine

الخلايا التابعة Satellite Cells :

خلايا مسطحة أو مكعبة تحيط بالخلايا العقدية العصبية في العقد القحفية Cranial Ganglia والشوكية Spinal Ganglia وكذلك العقد الودية Sympathetics وقرب الودية Parsympathetics العائدة للجهاز العصبي الذاتي Autonomic Nervous System وهي ذات دور مغذٍ وعازل .

الألياف العصبية Nerve Fibers

تتكون الألياف العصبية على العموم من محاور اسطوانية قد تحاط بأغماد معينة .

وتشكل في الجهاز العصبي المركزي المادة البيضاء كما تشكل في الجهاز العصبي المحيطي الأعصاب .

نميز في الأغماد :

١- غمد شوان Schwann Sheath .

٢- غمد النخاعين Myelin Sheath يتم تشكله خلال السنوات العشر الأولى من الحياة .

لذا تصنف الألياف بحسب وجود أو عدم وجود غمد وطبيعته إلى :

أ- ألياف عصبية نخاعينية Myelinated Fibers . تتضمن :

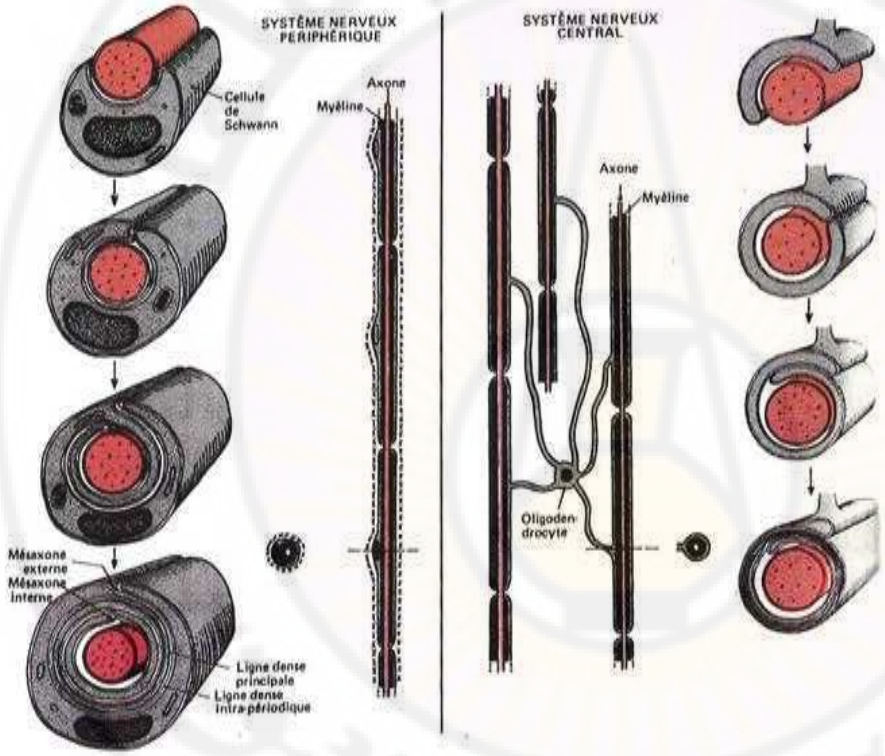
١- أليافاً عصبية نخاعينية مغمدة بغمد شوان وتشكل الألياف العصبية المحيطية.

٢- أليافاً عصبية نخاعينية بدون غمد شوان وتشكل ألياف المادة البيضاء .

ب-ألياف عصبية لانخاعينية Uumyelinated Fibers : تتضمن :

١- أليافاً عصبية لا نخاعينية مغمدة بغمد شوان .

٢- أليافاً عصبية لا نخاعينية وغير مغمدة بغمد شوان .



نموذجي الألياف العصبية النخاعينية : الأيسر يشير إلى الجملة العصبية المحيطية، الأيمن يشير إلى الجملة العصبية المركزية

الألياف العصبية النخاعينية المغمدة بغمد شوان
Myelinated Fibers with Schwann Sheath

هي ألياف اسطوانية يحتوي مركزها على المحور الاسطواني الذي يحاط بغمد النخاعين المغلف بغمد شوان ويحيط بالمجموع من السطح غمد ضام هو غمد هانلة Henle .

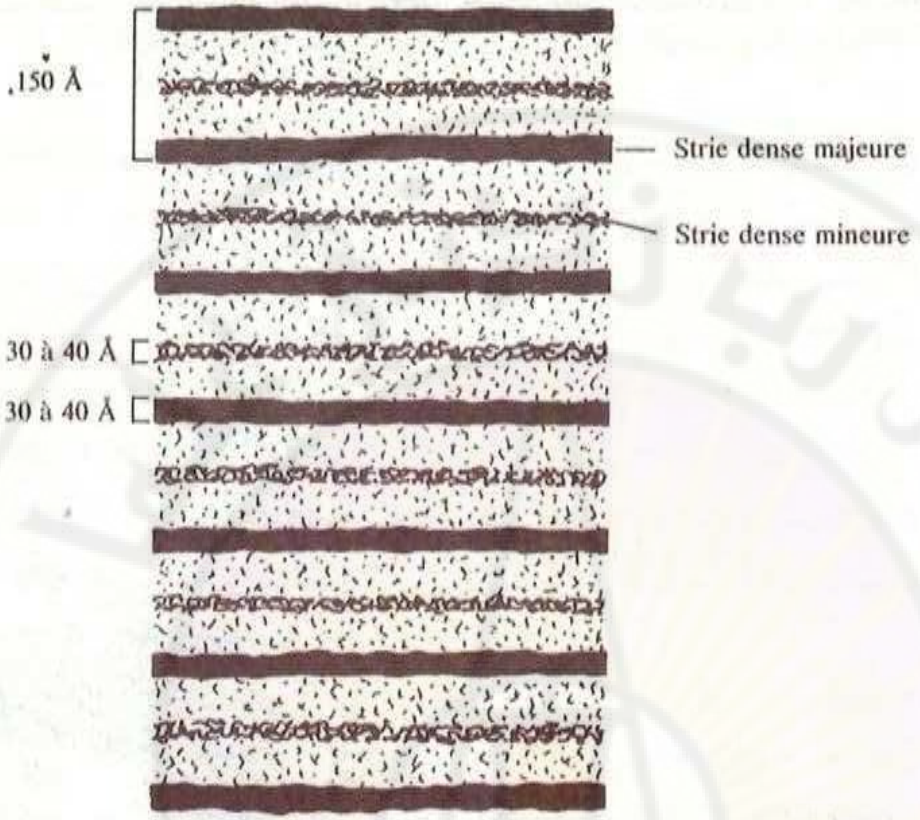
تعود المحاور الاسطوانية للخلايا المحركة في القرن الأمامي من النخاع الشوكي وما قبل وبعد العقدية الودية وقرب الودية والاستطالة المحيطية لعصبونات T في العقد الشوكية إلى هذا النموذج من الألياف .

غمد النخاعين Myelin Sheath :

غمد أبيض صدفي اللون ينحل بالمحلات العادية وبالتلوين بالهيماتوكسيلين ايوزين تاركاً شبكة من مواد بروتينية أطلق عليها اسم القرنين العصبي Neuro Keratin وباستخدام رباعي أكسيد الأوسميوم يبدو الغمد أسود اللون .

يضيق الليف كل ٣٠٠ ميكرون في الألياف الصغيرة القطر و١٥٠٠ ميكرون في الألياف كبيرة القطر . يمثل هذا التضيق انقطاع غمد النخاعين ويسمى تضيقات أو عقد رانفييه Nodes of Ranviers ، وتسمى المسافات بين التضيقات قطع رانفييه Ranvier Segments أو قطعاً بين عقدية Internodal Segment . ولكل قطعة شكل اسطواني بقطر ثابت ما عدا الجزء المجاور للعقد حيث يزداد قطر الليف العصبي وتشكل البصلات المجاورة للعقد Paranodal Bulbe . ويلاحظ على طول قطع رانفييه شقوق تمثل تقطع في غمد النخاعين وتسمى شقوق شميت لانترمان Schmidt – Lanterman Cleft .

يبدو الغمد في المجهر الالكتروني (ذي البنية الدوريه) بشكل صفائح مكونة من وريقات باهتة بطبيعة دسمة وبسماكة ١٢٠ أنغستروماً . تتضمن هذه الصفائح في مركزها خطاً كثيفاً يعرف بالخط الكثيف الرئيسي Major Dense Line وهو بسماكة ٣٠ أنغستروماً ويمثل تطابق الأوجه الداخلية لغشاء خلية شوان (تجاور الوريقات الداخلية للغشاء)، كما يوجد خط أقل كثافة هو الخط الفاصل (تجاور الوريقات الخارجية للغشاء) Intraperiod Line يسير ضمن مركز المسافة الباهتة بين الخطوط الكثيفة الرئيسية .



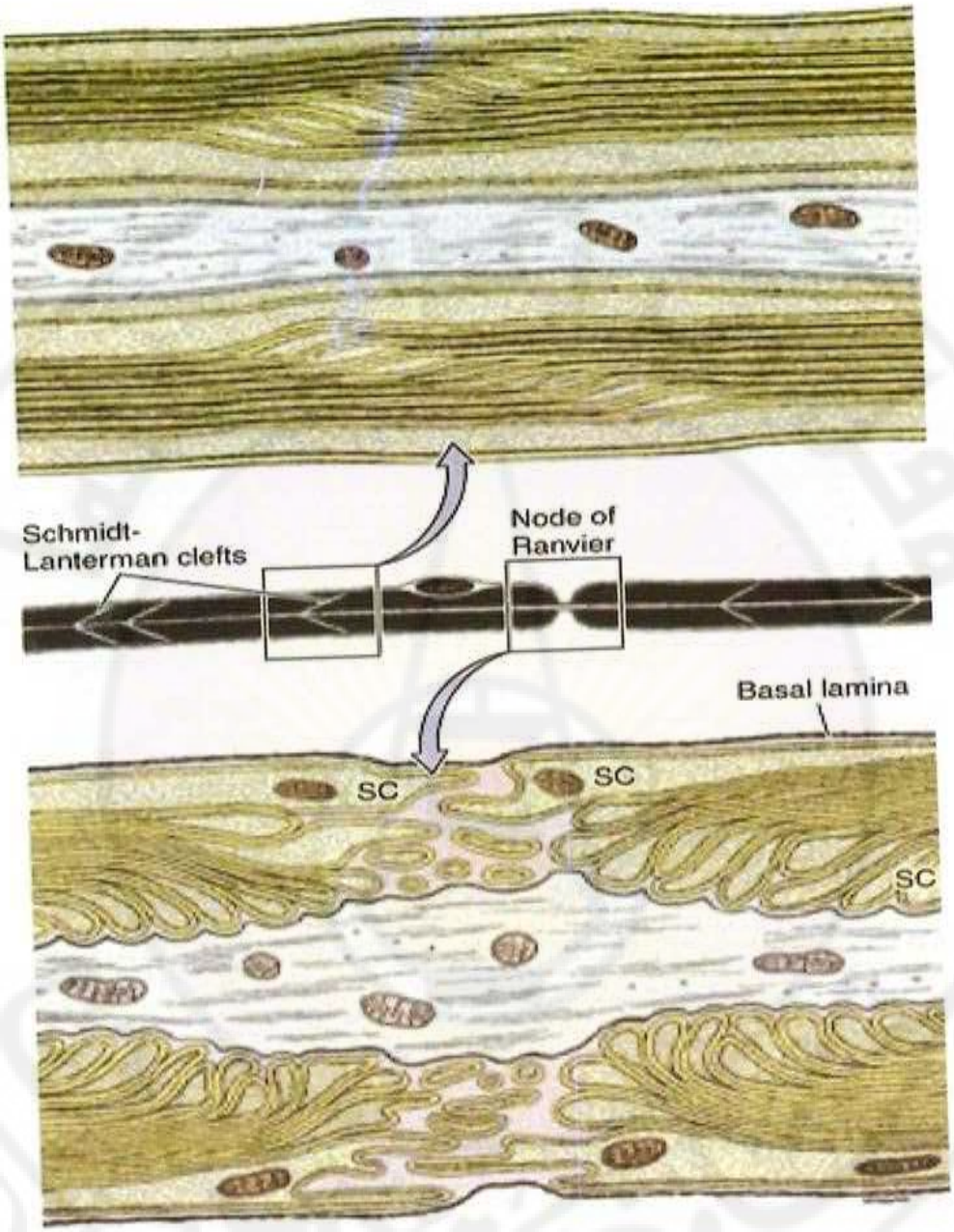
البنية الدورية لغمد النخاعين

تتجرد عقد رانفييه من غمد النخاعين وهي تخصرات حلقية تنتظم على طول الليف النخاعيني وتنتهي فيها أطراف الخلايا الشوانية وتتقابل وتتصل الأطراف أيضاً مع المحورالاسطواني بوساطة امتدادات اصبعية (زغيبات دقيقة)، إن وجودConnexin 32 يؤدي إلى فرضية اتصال فضوي بين أطراف الخلايا الشوانية المتجاورة .

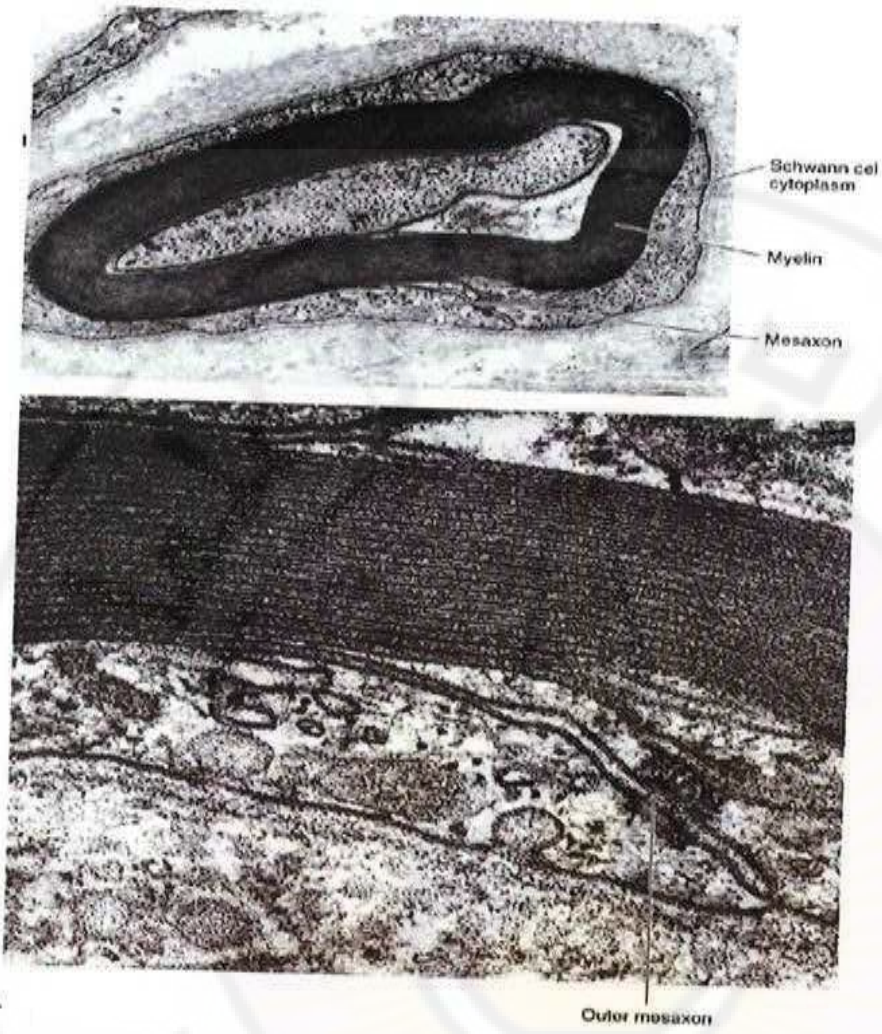
نلاحظ في مقطع عرضي لليف نخاعيني .

١- ميزاكسوناً خارجياً يستمر بالطبقة الخارجية للنخاعين .

ميزاكسوناً داخلياً يستمر خارجياً مع الوريقة الداخلية للنخاعين وداخلياً مع الهيولى الداخلية لخلية شوان المتواجدة بتماس مع المحور الاسطواني .



شكل ترسيمي لليف عصبي محيطي
في الأعلى بالمجهر الالكتروني في مستوى شقوق شميت لانترمان
في الوسط بالمجهر الضوئي
في الأسفل بالمجهر الالكتروني في مستوى عقدة رانفييه



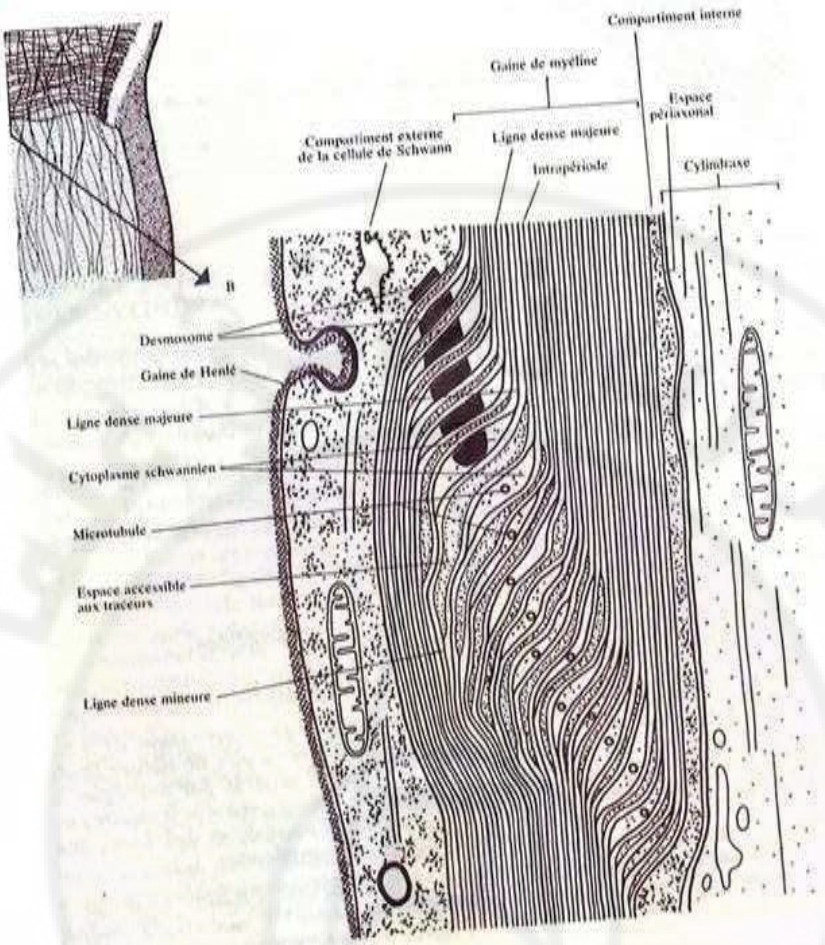
في الأعلى صورة الكترونية لليف عصبي نخاعيني تكبير 20 ألف مرة
في الأسفل صورة الكترونية لليف عصبي نخاعيني تكبير 80 ألف مرة

غمد شوان : يظهر في المجهلر الضوئي كغطاء رقيق هيولي يمتد على سطح غمد النخاعين ويصل إلى تماس مع المحور في منطقة عقد رانفييه . وتتوضع النواة للخلية الشوانية في المنطقة المتوسطة للقطعة بين العقد ضمن انخماص في غمد النخاعين . تبدو كل قطعة رانفييه محاطة بخلية واحدة من شوان وتتالى خلايا شوان على طول الليف العصبي .

أما في المجهر الالكتروني فيلاحظ أن غمد النخاعين يقسم هيولى شوان إلى :

١- حجرة خارجية تمثل غمد شوان في المجهر الضوئي .

٢- حجرة داخلية وهي شريط رفيع من هيولى خلية شوان تحيط بالمحور وتبتعد عنه بمسافة حول محورية Periaxonal Space تتراوح بين ١٠٠ – ٢٠٠ انغستروم .



شكل ترسيمي لغمد النخاعين في مستوى شقوق شميدت لانترمان

تحتوي الحجرة الخارجية الغزيرة الهيولى وخاصة في المنطقة حول النواة على العضيات الخلوية من مصورات حيوية وجهاز غولجي وشبكة هيولية والعديد من الجسيمات الريبية وتلاحظ الهيولى أيضاً في :

١- البصلات المجاورة للعقد .

٢- الزغيبات المجهرية لعقد رانفييه .

٣- شقوق شميث لانترمان .

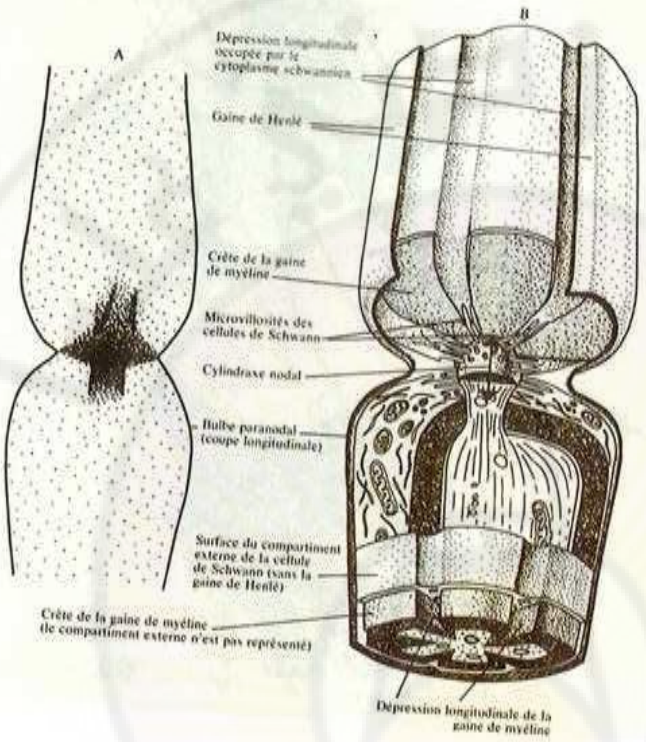
وسندرس بالتفصيل :

البصلات المجاورة للعقد Paranodal Bulbs :

هي توسعات مجاورة للعقد بطول ٤٠ ميكروناً وبقطر يختلف بحسب المنطقة فهو أعلى

في المنطقة المجاورة القريبة من العقد .

يبدي محيط النخاعين ضمن البصلات أعرافاً وانخماصات طولية تمتلئ بهيولى شوان الغنية بالمصورات الحيوية والعضيات .



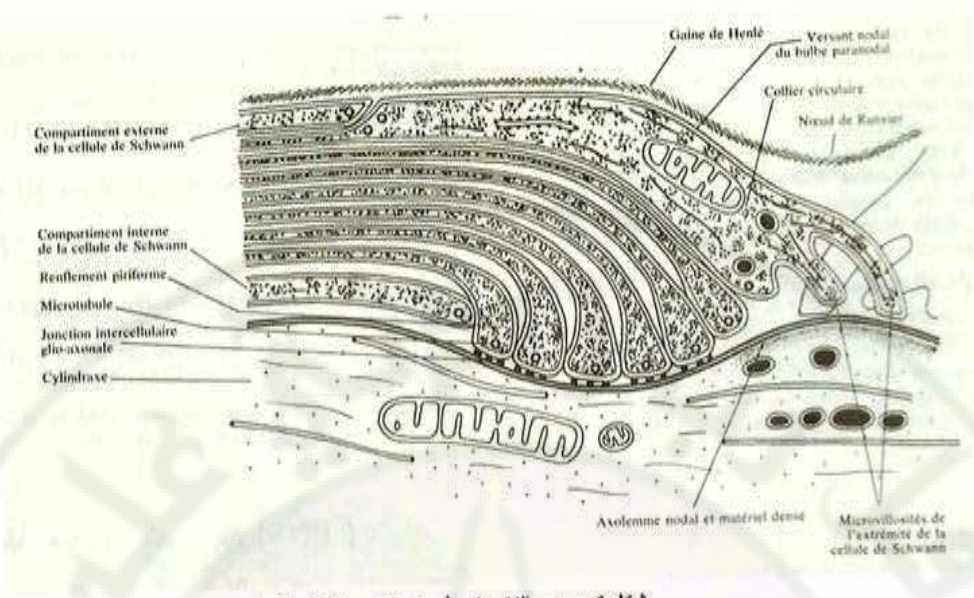
مظهر مجسم للألياف العصبية النخاعينية المغمدة بغمد شوان في مستوى عقدة رانفييه والبصلات المجاورة للعقد

ينحني النخاعين من جهة العقد باتجاه المحور الاسطواني وتنتهي الخطوط الكثيفة الرئيسة بانقسامها إلى غشاءين يحددان انتفاخاً اجاصياً يحتوي على هيولى شوان . تنفصل أغشية التوسعات عن غشاء المحور الاسطواني بمسافة ٢٠ أنغستروماً تحتوي على تكثفات منتظمة .

شقوق شميت لانترمان(Schmidt – Lanterman Clefts (Incisures :

هي شقوق مائلة في غمد النخاعين لا تتلون بالأسود برابع أكسيد الأوسميوم في المجهر الالكتروني وتحتوي على هيولى خلايا شوان .

تنقسم الخطوط الكثيفة الرئيسية إلى خيطين : يحصران بينهما هيولى شوان . كما ينفصل الخط الفاصل من المنطقة الباهتة محدداً مسافة تمتلئ بمادة غير كثيفة وغير شكلية لتأمين قناة تصل إلى المسافة خارج الخلوية .



شكل ترسيمي الكتروني في مستوى عقدة رانفييه

تؤمن شقوق شميت لانترمان :

١- نقل المواد عبر النخاعين .

٢- تشكل نقاط البدء لموجات تقلصية حولية للمحور شوهدت في العصبونات ضمن أوساط الزرع .

٣- مكان نمو وتغيير في غمد النخاعين .

التركيب الكيميائي لغمد النخاعين
Myelin Sheeth

في الجملة العصبية المركزية (CNS) :

يتضمن غمد النخاعين٣٠ % بروتين و ٧٠% مواد دسمة (٢٦% كولسترول ، ٤٢% فوسفوليبيد، ٣٢% غليكوليبيد) و من الليبيدات السكرية الأساسية غالاكتوسيربروزيد (GALC) والسلفاتيد Sulfatide .

تتضمن البروتينات :

١- بروتينات دسمة بنسبة ٥٥ % منها PLP (Proteolipid protein) .

بروتينات اساسية بنسبة ٣٠ % Myelin Basic Protein (MBP) وتوجد في الخط الكثيف الرئيسي ولها دور في التحام الأوجه الداخلية للغشاء .

٢- بروتينات انزيمية وغليكوبروتين بنسبة ١٥ % .

تشكل الأنزيمية ٤ % من بروتينات النخاعين ومنها :

(CNPase) 2-3 Cyclic Nucleotide 3Phospho Hydrolase

أما السكرية فتعود الى عائلة الغلوبولينات المناعية ولها دور في الالتصاق والتعرف بجزئها خارج الغشائي ويوجد :

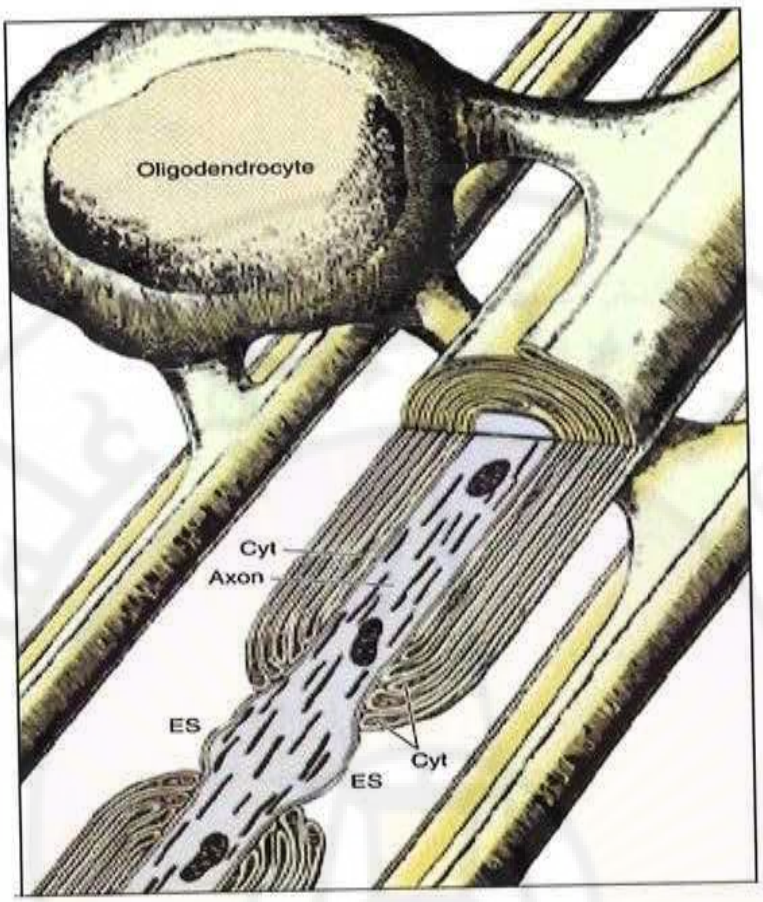
- MAG(Myelin Associated Glycoproteine) ويشاهد على سطح الخلايا الدبقية القليلة التغصنات .
- MOG(Myelin Oligodendrocyte glycoproteine) .

في الجملة العصبية المحيطية (PNS) :

يتضمن غمد النخاعين ٨٠% مواد دسمة و٢٠% بروتين (يرتبط بعضها بالدسم والسكاكر) ومن البروتينات السكرية يوجد Po الذي يشكل ٥٥% ويعود الى الغلوبولينات المناعية وله دور التصاقي . كما يوجد من البروتينات الأساسية P_1 ويشكل ٢-١٦% وP_2 الذي يشكل ١-١٥% ويمكن أن يرتبط بالدسم و PM P_{22} (Myelin protein $_{22}$ Peripheral) الذي يتدخل في تشكل والمحافظة على النخاعين ونسبته ٢-٥% ويشبه PLP الموجودفي CNS وكذلك MAG ونسبته أقل من ١% .

الألياف العصبية النخاعينية بدون غمد شوان
Myelinated Fibers without Schwann Sheath

توجد هذه الألياف في المادة البيضاء للجهاز العصبي المركزي وكذلك في العصب البصري . يتم تشكيل غمد النخاعين نتيجة التفاف امتدادات وريقية من خلايا دبقية هي الخلايا الدبقية القليلة التغصنات التي توجد في المادة الرمادية وتحيط بأجسام الخلايا العصبية كما توجد في المادة البيضاء بين الألياف العصبية وتشكل غمد النخاعين لـــ (٣-٥٠) ليفاً عصبياً .



غمد النخاعين في الجملة العصبيه المركزيه

يصدر عن جسم الخلية امتدادات رفيعة متفرعة تحيط بالمحاور الاسطوانية وتلتف حولها التفافات متكررة مؤدية لتشكل غمد النخاعين .

تشترك هذه الألياف مع الألياف العصبية المحيطية بصفات معينة وتختلف عنها بأن :

- عقد رانفييه أكثر طولاً وتتاليها متكرر بسبب قصر المسافات بين العقد ويمكن أحياناً مشاهدة استطالات لخلايا أخرى مغطية لها أو وجود مسافات كبيرة من مسافات خارج خلوية .
- قلة الهيولى الدبقية في الحجرات الداخلية والخارجية وكذلك في المناطق المجاورة للعقد حيث تختفي فيها المصورات الحيوية والزغيبات الدقيقة .ويعود هذا الى أن أغلبية الهيولى موجودة في جسم الخلية الدبقية البعيدة عن الليف العصبي .
- عدم احتوائها على بصلات مجاورة للعقد .
- غياب الصفيحة القاعدية .
- عدم عزل المحور الاسطواني فيمكن أن يكون بتماس مع خلايا دبقية أو عصبية

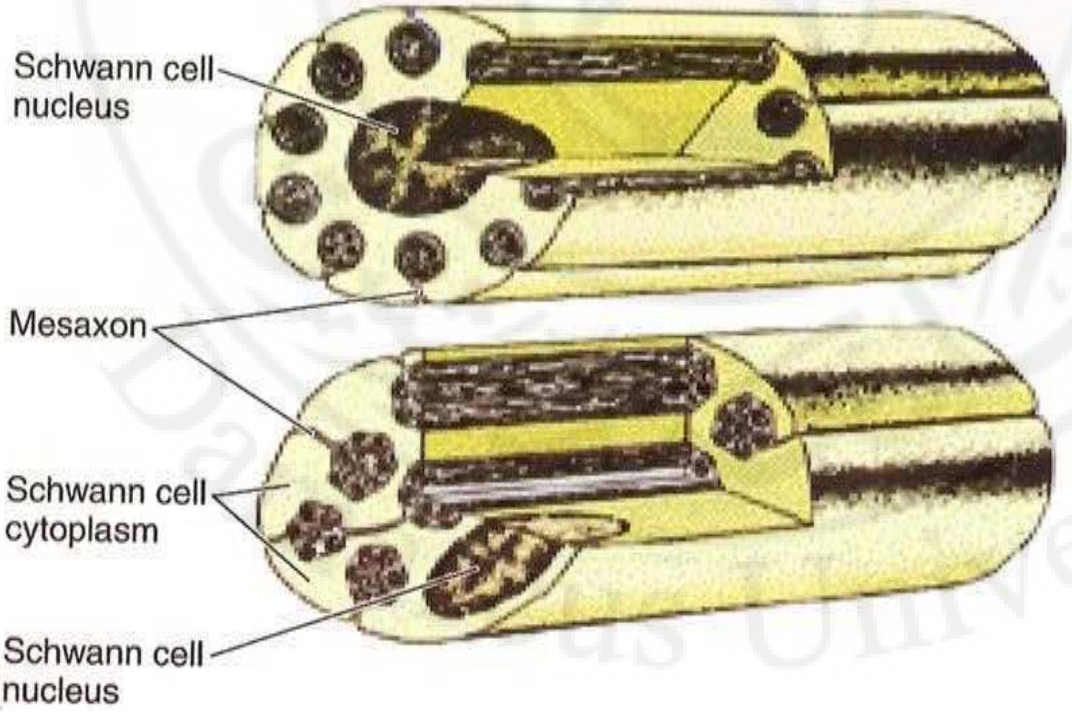
مجاورة .

- قلة سماكة غمد النخاعين .
- غياب شقوق شميت لانترمان .

الألياف العصبية اللانخاعينية والمغمدة بغمد شوان
Unmyelinated Fibers without Schwann Sheath
أو ألياف رماك Fibers of Remak

هي محاور اسطوانية يحد بها غمد مستمر من تتالي خلايا شوان تدخل بأطرافها بتماس مع بعضها بامتدادات متداخلة ويحيط بخلايا شوان صفيحة قاعدية .

بشكل عام فإن المحور الاسطواني يتوضع ضمن انخماص اسطواني من خلية شوان يتصل بشق رفيع طولي (الميزاكسون Mesaxons) مع محيط الليف الخارجي . يحدد الميزاكسون بالغشائين الهيوليين المتقابلين لخلية شوان . تحيط الخلية الشوانية هنا بمحور اسطواني وحيد وهي الحالة البسيطة .



نماذج الألياف العصبية المغمدة بغمد شوان

في حالة الألياف العصبية غير النخاعينية للجلد Skin عند الانسان تعطي كل خلية شوان عدة امتدادات يحيط كل منها بمحور اسطواني وحيد (عادة أقل من ١٠) وتظهر الألياف بشكل حبال متفاغرة .

أما في الأعصاب الشمية Olfactory Nerves فتسير عدة محاور ضمن ميزابة واحدة، كما أننا نلاحظ أحياناً إن الميزاكسون الأساسي ينقسم إلى ميزاكسونات فرعية تحتوي على عدة محاور اسطوانية . لهذه الألياف قطر يتراوح بين ١-٣ ميكرونات ويتباعد المحور الاسطواني عن غشاء الخلية الشوانية بمقدار ١٥٠ A° .

الألياف العصبية العارية

هي ألياف مجردة من غمد النخاعين وغمد شوان وتمثل التفرعات النهائية لمحور اسطواني أو تغصن هيولي ضمن المادة الرمادية للدماغ والنخاع الشوكي وتشكل تشابكات مع عصبونات أخرى (تشابكات عصبية) أو خارج الجملة العصبية مع ألياف عضلية مخططة (نهايات محركة) أو مع خلايا غدية (نهايات افرازية) أو مع خلايا ظهارية أو مستقبلات متخصصة . تشكل الألياف الثلاثة الأولى أليافاً صادرة بينما تشكل الألياف الأخيرة أليافاً واردة .

تصنيف الألياف العصبية المحيطية
Classification of Peripheral Nerve Fibers

تقسم الألياف العصبية المحيطية بحسب المعايير الشكلية والفيزيولوجية إلى ثلاث مجموعات :

١- ألياف A نخاعينية : تتضمن تحت مجموعات ألفا وبيتا وغاما وديلتا وهي بقطر ٢,٥-٢٢ ميكروناً وذات نقل سريع للتنبيه العصبي .

٢- ألياف B نخاعينية : تشاهد بشكل أساسي في الجهاز العصبي الذاتي وهي بقطر ٢-٤ ميكرونات .

٣- ألياف C غير نخاعينية : بقطر ٠,٥- ٢ ميكروناً وبنقل عصبي تصل سرعته إلى ١-٢ م/ثا .

لقد قدر وجود نحو ٦٠٠٠- ٧٠٠٠ ليف نخاعيني في الميلي ميتر المربع الواحد كما قدر وجود نحو ١٧ ألفاً إلى ٦٨ ألف ليف غير نخاعيني في الميلي ميتر المربع الواحد في النسيج العصبي .

وقد لوحظ وجود علاقة ضيقة بين قطر الليف وطول القطعة بين العقد كما لوحظ وجود العلاقة نفسها بين قطر المحور الاسطواني وسماكة غمد النخاعين وأن زيادة قطر المحور تؤدي إلى زيادة سماكة غمد النخاعين حتماً . وتتعلق سرعة نقل التنبيه العصبي بقطر الليف مضروبة بستة ، فليف قطره ٥ ميكرونات تكون سرعة النقل فيه بحدود ٣٠ م/ثا .

الأعصاب المحيطية
Peripheral Nerves

تشكل حزم الألياف العصبية المركزية خارجها الأعصاب المحيطية . تشكل الألياف المتصلة بالنخاع الشوكي الأعصاب الشوكية أما المتصلة بالمخ فتشكل الأعصاب القحفية .

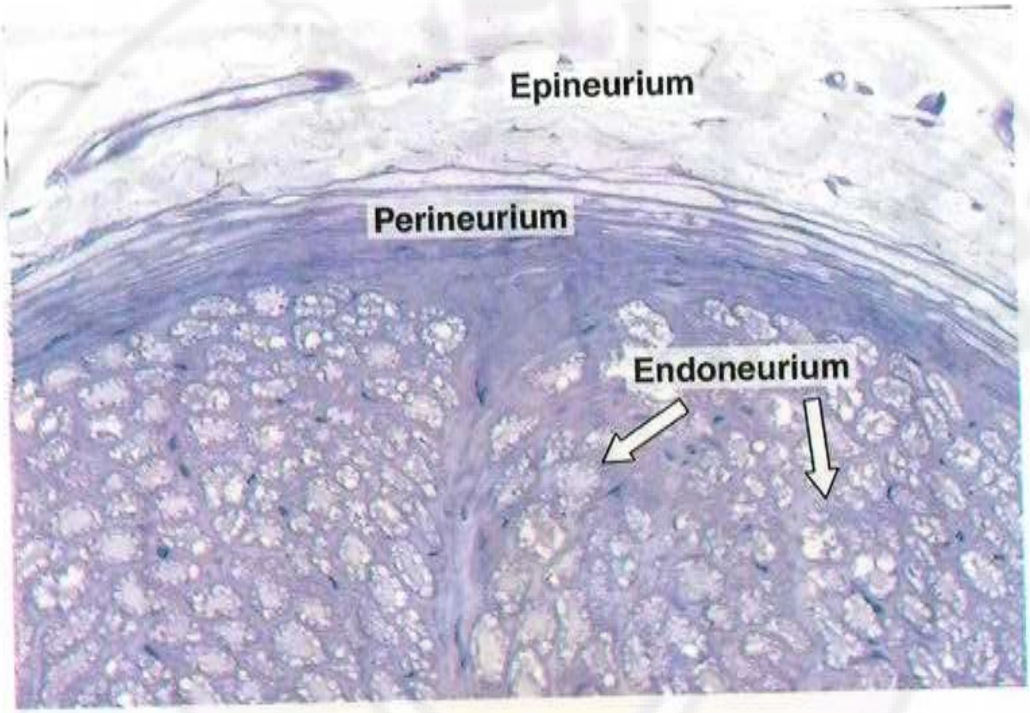
تحاط الأعصاب المحيطية بغطاء سميك مقاوم للضغط والحرارة يتكون من نسيج ضام هو غمد العصب Epineurium . ويتكون من ألياف مولدة للغراء ومرنة طولية ومائلة الاتجاه مع خلايا مصورة لليف وخلايا بالعة وعند وجود عدة حزم ليفية من الألياف العصبية كما هي أغلب الحالات فإن هذه الحزم تنفصل عن بعضها بامتدادات من غمد العصب تحيط بالحزم وتعرف بغمد الحزمة Perineurium وهو غطاء ضام رقيق تحوي الطبقات السطحية على خلايا متباعدة من المصورة لليف والبالعة بالإضافة إلى ألياف النسيج الضام أما الخلايا الداخلية المسطحة فتشكل صفيحة شبه ظهارية مستمرة تتصل مع بعضها باتصالات قوية Tight Junction ويمكن أن يشاهد عدة طبقات من هذا النوع تحاط كل واحدة بصفيحة قاعدية . تؤمن هذه الاتصالات القوية حاجزاً لدخول وخروج المواد من الحزم العصبية .

تتضمن الحزم العصبية أليافاً عصبية نخاعينية وعديمة النخاعين محاطة دائماً بغمد شوان ويحدها صفيحة قاعدية تفصلها عن غمد ضام رخو رقيق هو غمد الليف Endoneurium و يحتوي على ألياف شبكية قد يتم تشكيلها من قبل خلايا شوان .

تنفصل الحزم عن بعضها بنسيج ضام يحتوي على خلايا شحمية كما تتضمن في الأعصاب الكبيرة أوعية دموية خاصة وأوعية بلغمية وحزم عصبية صغيرة تمثل أعصاب الأعصاب وهي إما حسية أو محركة تنتهي في الأوعية الدموية .

تشكل الأعصاب المحيطية اتصالات بين المراكز العصبية وأعضاء الحواس والأعضاء المختلفة وهي تملك أليافاً واردة Afferents تنقل المعلومات من داخل وخارج الجسم للجملة العصبية المركزية (أعصاب حسية Sensory) أو أليافاً صادرة Efferents من الجهاز العصبي

المركزي تنقل التنبيه للأعضاء الواقعة تحت تأثيرها (عضلات،غدد ..إلى آخره) وهي أعصاب محركة Motor Neurons . إلا أن أغلب الأعصاب مختلطة وتحتوي على ألياف عصبية صادرة وواردة .



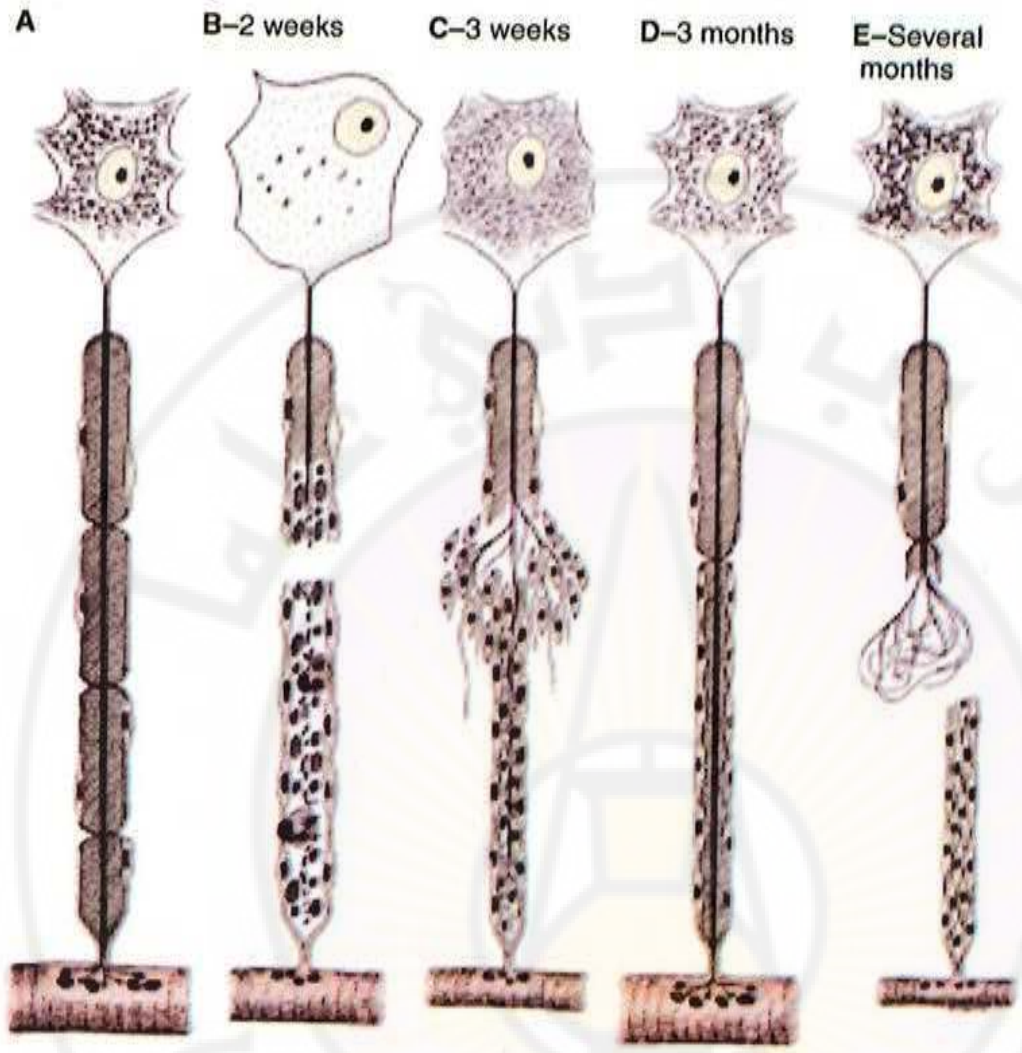
مقطع عرضي مجهري لجزء من عصب

تجدد النسيج العصبي Regeneration of Neural Tissue :

يتم تجديد الخلايا العصبية عند الطيور أما عند الانسان فيمكن أن يستمر انقسام العصبونات حتى نهاية السنة الثانية من العمر .

يتم في حال موت عصبونات فإن العصبونات الوظيفية المرتبطة بها لا تموت إلا في حال وجود ارتباط وحيد معها وفي هذه الحالة فإن العصبونات المنعزلة تعاني تراجع عصبي Transneural Degeneration .

إن الخلايا الدبقية سواءً المركزية أم المحيطية قادرة على الانقسام فلذلك تملأ المناطق العصبية المتأذية .



التغيرات الأساسية الحاصلة في حال تأذي الليف العصبي

أورام النسيج العصبي Tumors of Neural tissue :

تشكل الخلايا العصبية غير الناضجة أوراماً لبية Medulloblastomas بينما لا تشكل الخلايا العصبية الناضجة أية أورام لعدم انقسامها . بينما تشكل الخلايا الدبقية أوراماً دبقية Glioma وأوراماً شوانية Schwannoma .

الفصل الثامن

الجهاز العصبي

Nervous System

Damascus University

Damascus University

يتركب الجهاز العصبي تشريحياً من قسمين كبيرين أحدهما مركزي Central يشكل الجملة العصبية المركزية و تتألف من الدماغ Brain والنخاع الشوكي والآخر محيطي Peripheral يشكل الجملة العصبية المحيطية التي تشتمل على جميع العناصر العصبية في الجسم من عقد عصبية Nodes وألياف عصبية Nerve Fibers تشكل باجتماعها الأعصاب Nerves .

يقسم الجهاز العصبي وظيفياً الى قسمين رئيسيين يدعى الأول الجهاز العصبي الارادي أو الجسدي Somatic ويشرف على تعصيب العضلات المخططة الهيكلية والعظام والجلد وغيرها ويدعى الثاني الجهاز العصبي الذاتي أو المستقل Autonome أو اللاارادي ويشرف على تعصيب العضلات الملساء وعضلة القلب والغدد المفرزة وغيرها .

يبنى كل من الجهازين العصبيين الارادي واللاارادي من قسمين يعود أحدهما للجملة العصبية المركزية والآخر للجملة العصبية المحيطية وتشرفان معاً على نشاطات الجسم كلها .

الجهاز العصبي المركزي

Central Nervous System

طري وهلامي بدون نسيج ضام حقيقي ويتألف من المخ والمخيخ اللذين يتوضعان داخل القحف ومن النخاع الشوكي الذي يسكن القناة الفقرية .

يتركب الجهازالعصبي المركزي من مادة رمادية Gray Matter ومادة بيضاء White Matter . تحتوي المادة الرمادية على أجسام الخلايا العصبية Perikaryon وتغصناتها الهيولية Dendrites وألياف عصبية أغلبها لا نخاعيني من الأقسام الأولية للمحاور الاسطوانية للخلايا العصبية . كما تحتوي المادة الرمادية على خلايا دبقية Glial Cells كوكبية هيولية ودبقية قليلة التغصنات ودبقية صغيرة .

أما المادة البيضاء فتحتوي على الأجزاء الرئيسية من المحاور الاسطوانية التي تشكل أليافاً عصبية نخاعينية وعديمة النخاعين ، وخلايا دبقية كوكبية ليفية ودبقية قليلة الاستطالات ودبقية صغيرة .

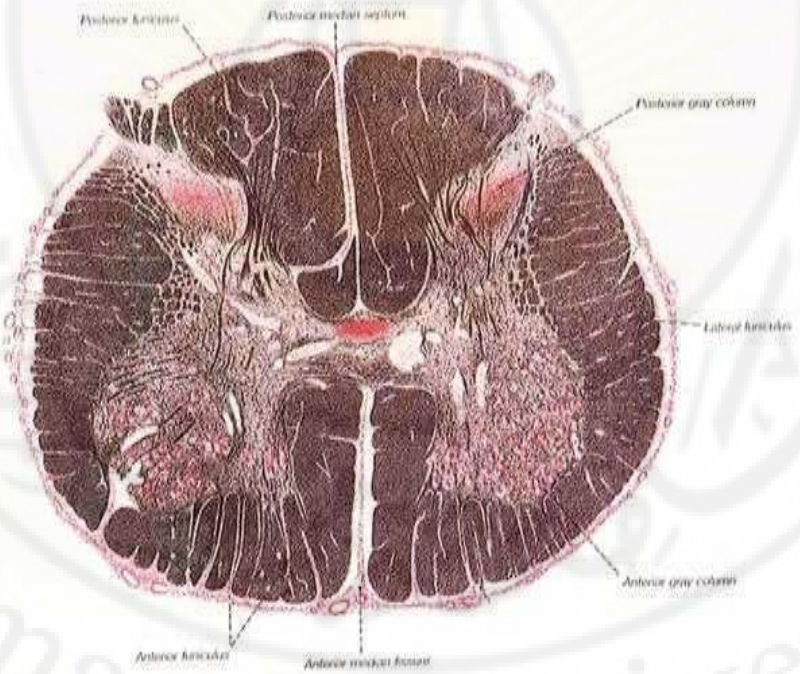
كان يعتقد أن الجهاز العصبي المركزي لا يحوي على مادة خارج خلوية أما حالياً فيمكن أن تحتل ٢٠% من الحجم إلا أن تركيبها يختلف عن بقية الأنسجة التي يتركز فيها الكولاجينات ، الفيبرونكتين واللامينين حيث إنها غنية بالبروتيوغليكانات ومنها: Aggregan ، Versican ، Neurocan ، Brevican ، Phosphacan ، Decorine. والبروتينات السكرية ومنها : Tenasane ، Thrombospondin . كما تحتوي أيضاً على مركبات الأغشية القاعدية بالاضافة إلى أنزيمات حالة للبروتينات خارج الخلوية ومثبطات لهذه الأنزيمات .

تعود دراسة توزع الطرق العصبية Tracts الصاعدة والنازلة ومسير الحزم الليفية الواردة Afferents والصادرة Efferents وأنواع العصبونات الواصلة لعلم التشريح وسنكتفي بدراسة خلوية نسيجية لمظاهر بعض أقسام الجهاز العصبي المركزي .

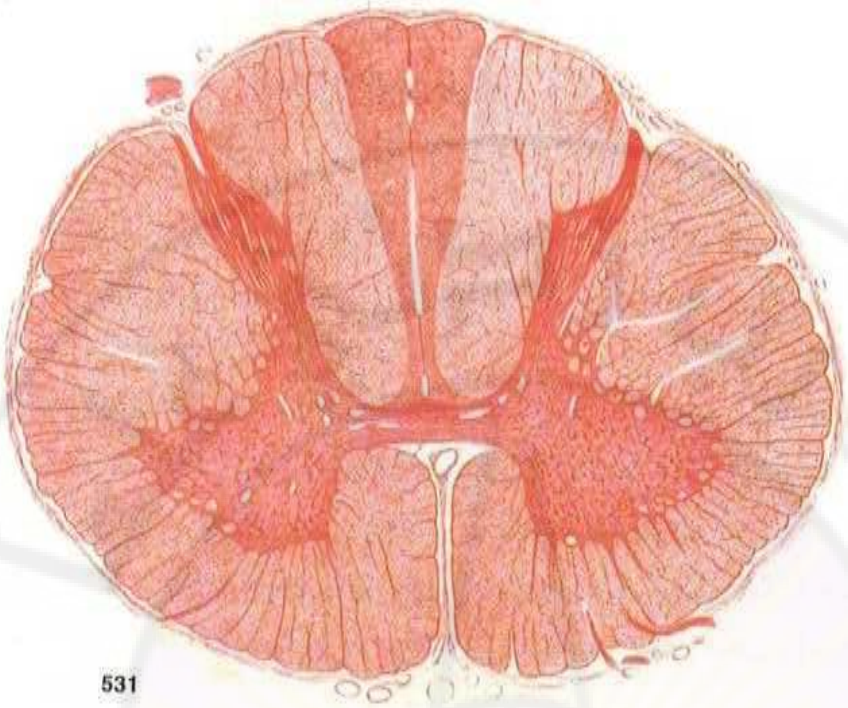
النخاع الشوكي
Spinal Cord

يتوضع ضمن القناة الفقرية ويبلغ طوله في الرجل نحو ٤٥ سم . يبدو مقطعه العرضي بيضوياً أكثر تسطحاً في وجهه البطني (الأمامي) منه في وجهه الظهري (الخلفي) وتحيط به الأم الحنون Pia Matter من السحايا Meninges .

يتركب النخاع الشوكي من مادتين بيضاء محيطية ورمادية مركزية . يدخل الثلم المتوسط البطني Ventral Median Fissure أو الأمامي Anterior Median Sulcus العريض والقصير والثلم المتوسط الظهري Dorsal Median Sulcus أو الخلفي Posterior Median Sulcus الضيق والطويل ضمن المادة البيضاء ، يقسم هذان الثلمان النخاع الشوكي إلى نصفين متناظرين أيمن وأيسر كما ينقسم كل نصف بدوره بوساطة ثلمين جانبيين (Sulcus Dorsolateral Groove) قليلي العمق .



مقطع عرضي في النخاع الشوكي



531

مقطع عرضي في النخاع الشوكي

المادة الرمادية Gray Matter :

تختلف نسبة هذه المادة إلى المادة البيضاء باختلاف أقسام النخاع الشوكي . وتشبه في توضعها وفي المقطع العرضي حرف H وهي تتألف من هلالين متخالفي الاتجاه يصل بينهما جسر رمادي مثقوب في مركزه بثقب قطره ٠,١ ملم ، يمثل هذا الثقب المقطع العرضي لقناة السيساء Ependymal Canal أو القناة المركزية Central Canal المبطنة بخلايا دبقية ظهارية مهدبة هي الخلايا السيسائية Ependymal Cells .تتضخم النهاية الأمامية أو البطنية لكل من الهلالين لتشكل القرون الأمامية Anterior Horn ، وهو عريض وقصير يترك بينه وبين سطح النخاع الشوكي مسافة تشغلها المادة البيضاء . أما النهاية الخلفية لكل من الهلالين فتتطاول لتشكل القرن الخلفي Posterior Horn أو
الظهري Dorsal الذي يستلم الألياف الحسية من العقد الشوكية وهو ضيق وطويل يقترب من سطح النخاع وينفصل عنه بمسافة صغيرة تدعى منطقة ليساور Leisauer .

يبرز جانبياً من المادة الرمادية في الجزء الصدري وظهرياً بالنسبة للقرن البطني استطالة جانبية تشكل القرن الجانبي Lateral Horn . تحتوي القرون الجانبية على أجسام الخلايا العصبية العائدة للجهاز العصبي الودي .

تنفصل قاعدة الثلم الأمامي عن الجسر الرمادي بطبقة من المادة البيضاء أليافها متصالبة تعرف بالملتقى الأبيض الأمامي أو البطني Ventral White Commissure . يطلق على المادة الرمادية المتوضعة أمام ثقب قناة السيساء الملتقى الرمادي الأمامي (البطني) Ventral Gray Commissure . يقابل الملتقى الرمادي الأمامي ظهرياً الملتقى الرمادي الخلفي (الظهري) Dorsal Gray Commissure .

تتكون المادة الرمادية نسيجياً من العصبونات والخلايا الدبقية و الأوعية الدموية .

عصبونات المادة الرمادية :

يميز لهذه العصبونات ثلاثة أنواع رئيسية هي :

١- العصبونات الجذرية :

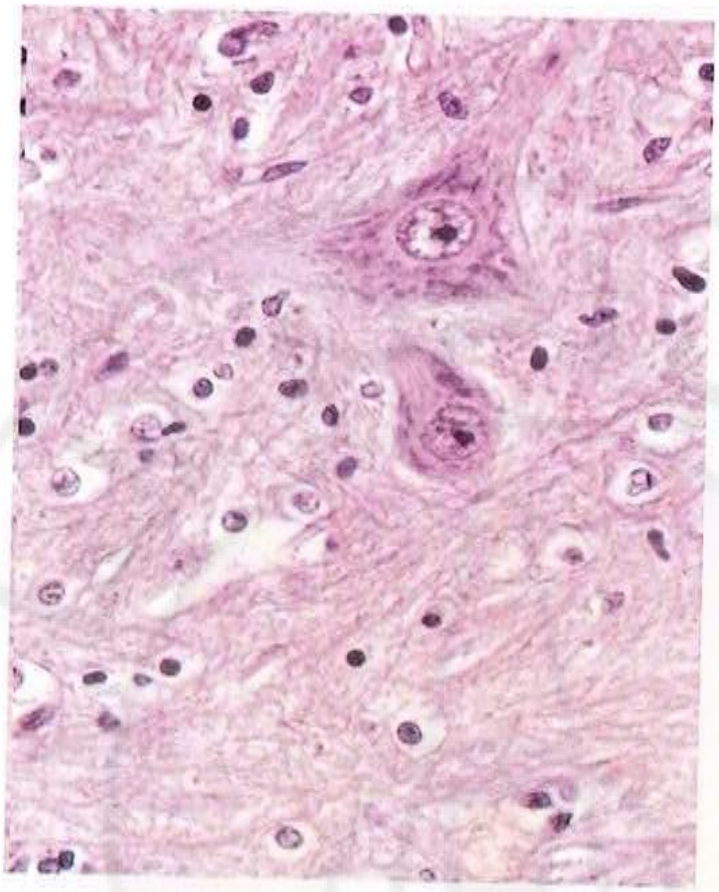
هي خلايا عصبية متعددة الأقطاب كبيرة الحجم تقيس بين ٧٠-١٤٠ ميكروناً ، تتوضع في رؤوس القرون الأمامية وتعرف بالخلايا المحركة Motor Cells .

تمتلك الهيولى أعداداً كبيرة من جسيمات نيسل والليفات العصبية ويصدر عن جسم الخلايا تغصنات عديدة تتفرع في المادة الرمادية . كما يصدر عنها محور اسطواني طويل يتجاوز المادة الرمادية إلى المادة البيضاء ويخرج منها ليشترك في تكوين الجذور العصبية الأمامية Anterior Root الحركية لينتهي غالباً في الألياف العضلية المخططة الهيكلية .

٢- العصبونات الحبلية :

خلاياها متباينة الحجوم والأمكنة إلا أنها متعددة الأقطاب نجمية هيولاها فقيرة بجسيمات نيسل والليفات العصبية .

تخرج المحاور الاسطوانية لهذه الخلايا من المادة الرمادية إلى المادة البيضاء وبعد أن تصعد أو تنزل فيها قليلاً أو كثيراً تعود لتدخل من جديد إلى المادة الرمادية حيث تتشابك فروعها الانتهائية مع تغصنات هيولية لعصبون آخر .



صورة مجهرية في المادة الرمادية للنخاع الشوكي

يميز للعصبونات الحبلية بحسب سير محاورها ثلاثة نماذج هي :

أ- **المستقيمة** : تسير محاورها في الحبل المرافق لمكان وجودها .

ب- **المتصالبة** : تسير محاورها في حبل معاكس .

ج- **المتغايرة** : تتفرع محاورها إلى فرعين يسير أحدهما في حبل موافق و الآخر في حبل معاكس .

تقسم هذه العصبونات من الناحية الوظيفية إلى عصبونات محركة وعصبونات حسية .

٣- **عصبونات جامعة** Associated Neurons :

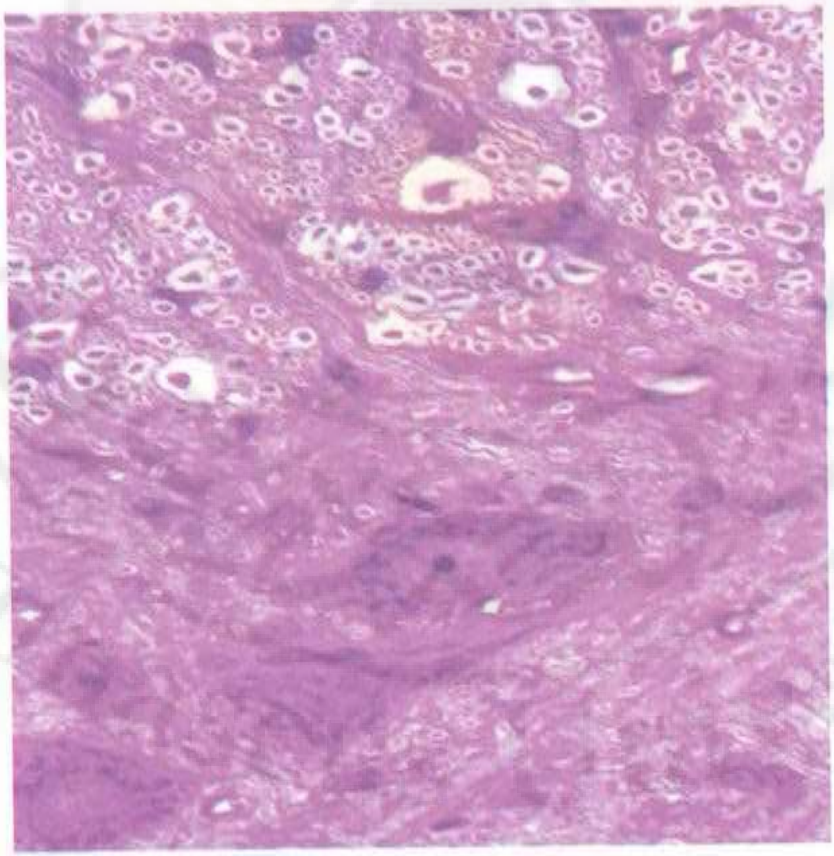
تمثل خلايا عصبية متعددة الأقطاب Multipolar Nerve Cells صغيرة من النموذج الثاني لغولجي حيث تبقى محاورها الاسطوانية داخل المادة الرمادية وتقوم بالربط بين العصبونات .

الخلايا الدبقية والأوعية الدموية : إن الأكثر مشاهدة في الخلايا الدبقية Glial Cells هي الكوكبية Astrocytes تليها الدبقية القليلة التغصنات Oligodendrocytes فالدبقية الصغيرة Microglia .

أما الأوعية الدموية Blood Vessels فهي من النوع الصغير Small والشعري Capillaries كما في المادة الرمادية للجملة العصبية المركزية .

المادة البيضاء White Matter :

تتألف في معظمها من ألياف نخاعينية Myelinated Fibers كما تحوي بعض ألياف عديمة النخاعين Ummyelinated Fibers . تكون الألياف متوزعة على هيئة حبال أو حزم ذات سير طولاني كما أن بعضها يسير بشكل معترض كما في ألياف الجذور الأمامية الحركية والجذور الخلفية الحسية . ويسير بعضها متناثراً في سطح المادة البيضاء أو بتماس المادة الرمادية .



صورة مجهرية لمقطع عرضي في النخاع الشوكي بين المادة الرمادية والبيضاء

تنشأ ألياف المادة البيضاء إما من خلايا المادة الرمادية المحركة والحبلية أو من خلايا متوضعة خارج النخاع كخلايا العقد الشوكية والمخ والمخيخ . ومن الألياف ما هو طويل يشكل الحبال العصبية وما هو قصير ينفع في الوصل .

المـــخ Cerebrum

أكبر أجزاء الجملة العصبية يشغل معظم جوف القحف Skull ويقسم بواسطة شق طولي عميق Deep Longitudinal Fissure إلى نصفي كرتين مخيتين Cerebral Hemispheres . يقسم كل نصف كرة مخية بوساطة أثلام Sulcus ثلاثة هي سيلفيوس ورولاندو والمهمازي Calcarine Fissure إلى خمسة فصوص يحوي كل منها أثلاماً تقسم الفص إلى عدد من التلافيف Gyrus المخية مما يزيد من سعة سطح المخ زيادة كبيرة .

يتألف المخ من قسم محيطي رمادي يشكل قشر المخ Cerebral Cortex أو المادة الرمادية ، وقسم مركزي أبيض كبير يشكل اللب Medulla أو المادة البيضاء .

تحتوي المادة البيضاء على نوى رمادية مثل السرير البصري والأجسام المخططة Corpus Striatum كما يتوضع ضمنها فراغ كبير يدعى البطين الجانبي Lateral Ventricle . يتصل البطينان الجانبيان مع البطين الثالث Third Ventricle المستمر مع البطين الرابع Fourth Ventricle . يتصل نصف الكرة المخية مع النصف الأخر بوجههما السفلي بالجسم الثفني Corpus Callosum ويستران بالسحايا Meninges .

قشر المـــخ Cerebral Cortex :

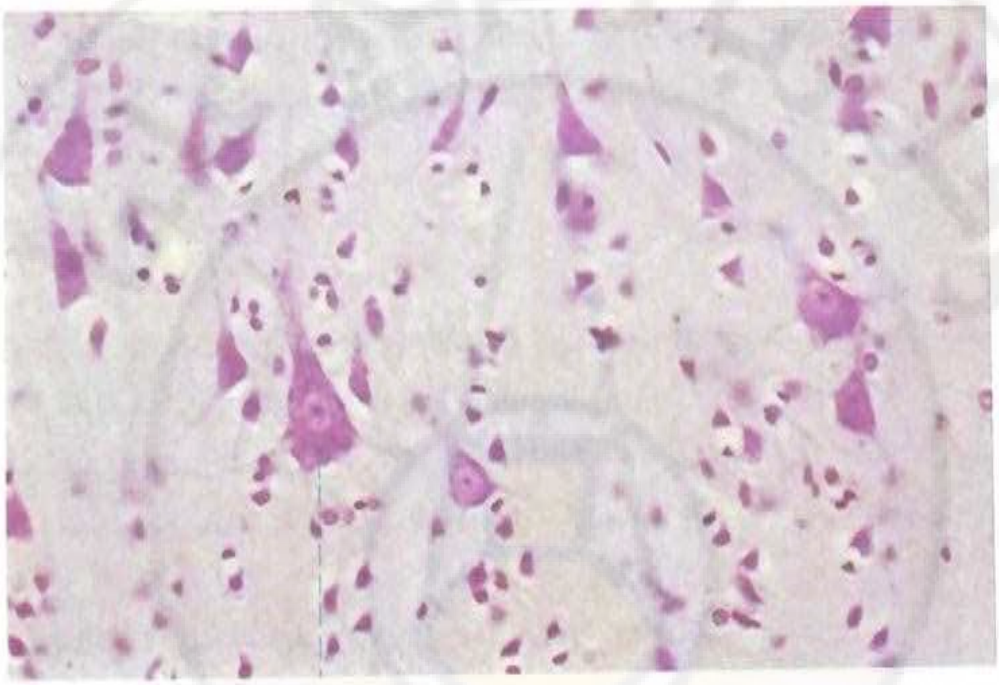
يشكل الطبقة السطحية التي تستر المخ وتغطي جميع تلافيفه وأثلامه وتختلف ثخانته بين ١,٥-٤ ملم . يقدر عدد الخلايا العصبية بمقدار ١٤ مليار خلية ، تشكل بمجموعها تشابكات عصبية Synapsis كثيفة بحدود 10^{12} تشابك في السنتيمتر المكعب الواحد . يشكل سطحه مساحة ٢٠٠ ألف ملم^2 .

العصبونات الأساسية للقشر Principal Neurons of Cortex :

يحتوي القشر على عصبونات مختلفة أهمها :

١- الخلايا الهرمية Pyramydal Cells :

هي خلايا منشطة مخروطية الشكل تتوضع قاعدتها باتجاه طبقات القشر السفلية ومحورها الطولي عمودي على سطح القشر. يختلف قطرها بين بضعة ميكرونات إلى مائة ميكرون . يصدر من أقطاب الخلية تغصنات علوية باتجاه سطح القشر وتغصنات سفلية بالإضافة إلى عدد مختلف من التغصنات الأفقية أو الصاعدة قليلاً . يصدر المحور الاسطواني من مركز قاعدة الخلية ويسير باتجاه المادة البيضاء حيث يعد الوحيد الصادر عن قشر المخ .



الخلايا الهرمية في المجهر الضوئي

يصدر عن المحور العديد من التفرعات الجانبية القريبة منها عمودية ومخصصة للتغصنات العلوية للخلايا الهرمية المجاورة أما البعيدة فهي أفقية ومخصصة للتغصنات القاعدية للخلايا الهرمية ، أما الهيولى فهي غنية بالليفات العصبية ولا سيما في أقسامها المحيطية كما أن فيها عدداً وافراً من جسيمات نيسل والمكتنفات الصباغية . نواها كبيرة ، كروماتينها شبكي وفيها نوية مكورة كبيرة .

٢- الخلايا الهرمية النجمية Stellate Pyramydal Cells :

هي خلايا مثبطة صغيرة بقطر ١٢ ميكروناً ، تتجه تغصناتها لمختلف الاتجاهات ما عدا واحدة منها تمتد نحو السطح ، ينقسم المحور الاسطواني الصادر عنها إلى فرعين نازل وصاعد .

٣- خلايا نجمية Stellate Cells أو خلايا حبيبية Granular Cells :

تتصف بحجمها الصغير وتغصناتها المتعددة ، المتساوية الطول المتجهة باتجاهات مختلفة ، كما تتصف أيضاً بمحورها الاسطواني القصير نسبياً الذي يصل لتماس مع التغصنات القاعدية للخلايا الهرمية في الطبقة العقدية أو الهرمية الداخلية والمتعددة الأشكال وهي خلايا مثبطة .

٤- خلايا أفقية Horizontal Cells أو خلايا كاجال Ca jal Cells :

توجد في الطبقة الجزيئية وهي قليلة العدد مغزلية تتصف بسير محاورها وتغصناتها الأفقي ، لذا فهي تصل بين أجزاء متجاورة من القشر .

٥- خلايا معكوسة الاتجاه Inverted Cells أو خلايا مارتينوتي Martinotti:

صغيرة توجد في الطبقة القشرية العميقة ويتجه محورها باتجاه السطح .

طبقات قشر المخ :

يقسم القشر بحسب توضع النماذج الخلوية الأساسية إلى ست طبقات هي من السطح إلى العمق :

١- الطبقة الجزيئية (الذرية) Molecular Layer :

تتوضع مباشرة تحت الأم الحنون . لاتتجاوز سماكتها ٢٥٠ ميكروناً أو 1 / 10 من سماكة القشر . تبدو باهتة لغناها بالتغصنات الهيولية العائدة للخلايا الهرمية وفقرها بالخلايا الأفقية لكاجال.

٢- الطبقة الحبيبية الخارجية External Granular Layer :

تشكل 1 / 10 من ثخانة القشروهي غنية جداً بالعصبونات الهرمية ذات القطر الصغير.

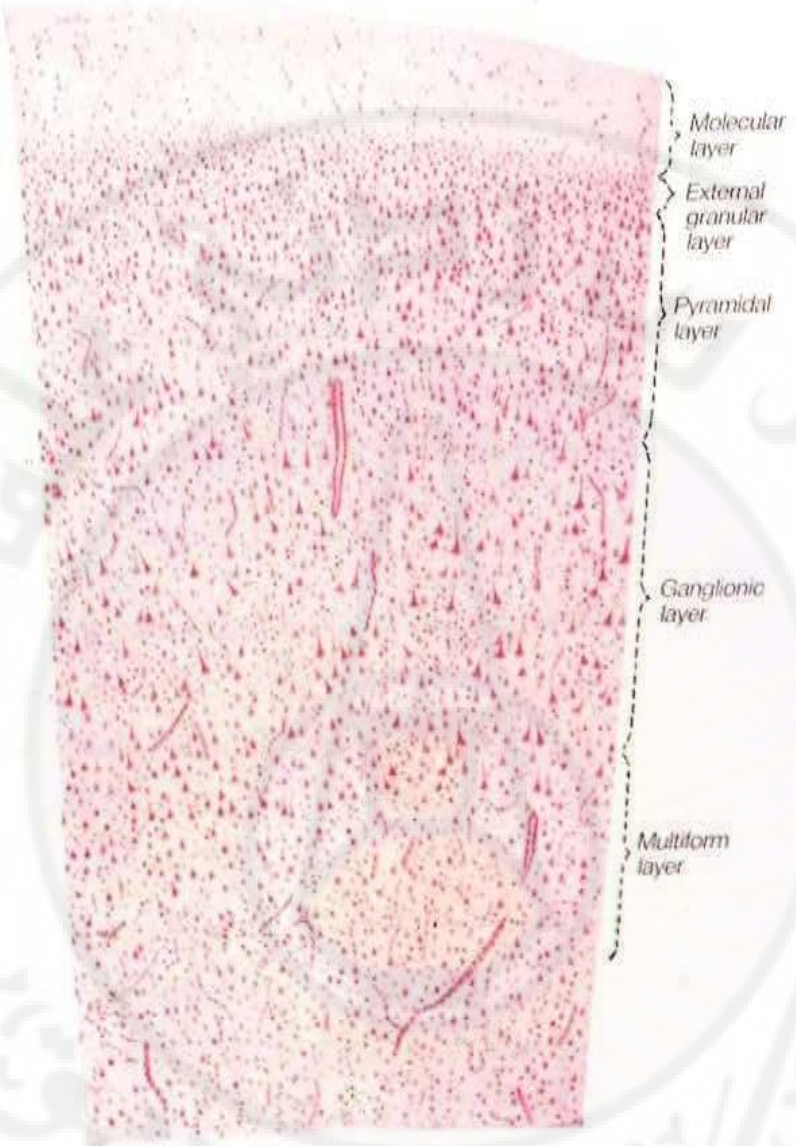
٣- الطبقة الهرمية الخارجية External Pyramydal Layer :

أكبر أقسام القشر وتشغل 10/3 من ثخانته . تشتمل بشكل وافر عصبونات هرمية متوسطة (٤٠ ميكروناً) بالإضافة للعديد من الخلايا الحبيبية (النجمية) . ويقسم البعض هذه الطبقة إلى ثلاث تحت طبقات هي a وb وc .

٤- الطبقة الحبيبية الداخلية Internal Granular Layer :

سماكتها 10/1 من سماكة القشر تتلقى أغلب معلوماتها من الوطاء Thalamus، وهي غنية بالخلايا الحبيبية والخلايا الهرمية النجمية .

٥- الطبقة الهرمية الداخلية Internal Pyramydal Layer : أو الطبقة العقدية Ganglionic Layer :



طبقات قشر المخ

تشكل 10/2 من ثخانة القشر . تحتوي بشكل أساسي على خلايا هرمية متوسطة وكبيرة لأكثر من ٦٠ ميكروناً بالإضافة لبعض الخلايا العملاقة من ٨٠-١٢٠ ميكروناً . استطالاتها الهيولية أفقية ومحاورها تغادر القشر باتجاه المادة البيضاء .

٦- الطبقة متعددة الأشكال Multi form Layer :

تشكل 10/2 من ثخانة القشر . عصبوناتها بأشكال مختلفة وفيها خلايا مارتينوتي .

تختلف سماكة طبقات القشر اختلافاً كبيراً ، فبعض المناطق ذات تغيرات واضحة في

طبقات الخلايا وتكون غير نموذجية Heterotypic ، مقارنة مع المناطق الأخرى النموذجية Homotypic .

اللب أو المادة البيضاء White Matter :

تتألف المادة البيضاء من ألياف عصبية نخاعينية تسير في الاتجاهات كلها وتعمل على وصل قشر المخ وربطه مع بقية أجزاء الجملة العصبية المركزية ويميز لها ثلاثة أنواع :

١- ألياف مشاركة Association Fibers :

تصل بين منطقتين قشريتين من نصف الكرة الواحدة ومنها القصيرة لربط أجزاء ضمن الفص ومنها الطويلة الواصلة بين فص دماغي وآخر . تنشأ هذه الألياف من الخلايا الهرمية أو متعددة الأشكال .

٢- الألياف الالتقائية :

تخرج الحزم الليفية من أحد نصفي الكرة المخية لتنتهي في منطقة مناظرة لها في النصف الثاني مارة بالجسم الثفني Corpus Callosum .

٣- الألياف الارتسامية Commissural Fibers :

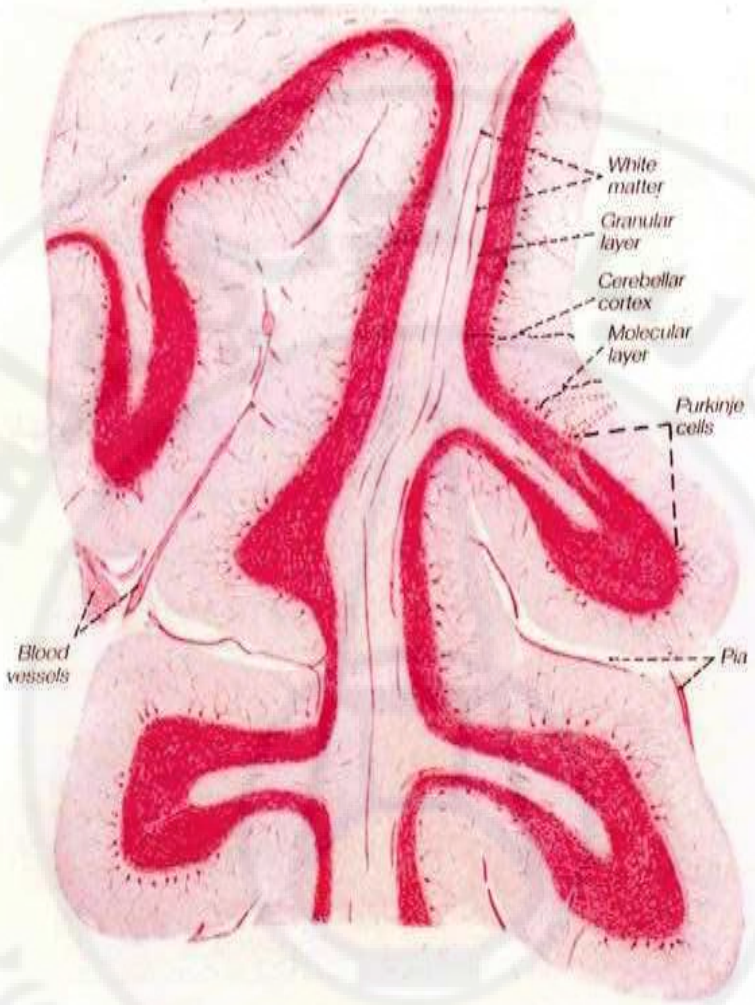
الأكثر طولاً والواصلة بين قشر المخ وبقية أقسام الجملة العصبية المركزية والعقد العصبية ويميز لها :

أ- ألياف صادرة محركة يسير بعضها بشكل مستقيم (حزم مستقيمة) والآخر يغير مساره ويتصالب مع نظيره (حزم متصالبة) .

ب- ألياف واردة حسية : تحمل مختلف الاحساسات من ألم وحرارة ورؤية وسمع وشم وذوق ولمس وهي تشكل أليافاً مستقيمة وأليافاً متصالبة .

المـــخيخ Cerebellum

يتوضع المخيخ أسفل وخلف المخ وينفصل عنه بوساطة التواء سحائي يدعى الخيمة Tentorium Cerebelli كما يتوضع أعلى وخلف الجذع الدماغي Cerebral Trunk وينفصل عنه بوساطة البطين الرابع .



مقطع نسيجي لجزء من المخيخ

يتصل المخيخ بالجذع الدماغي بواسطة ثلاثة أزواج من السويقات Peduncles هي :

١- السويقات السفلية تصل المخيخ بالبصلة السيسائية Medulla Oblongata .

٢- السويقات المتوسطة وتصله بالحدبة الحلقية Tuberculum Circulum .

٣- السويقات العلوية : تصل المخيخ بالساق المخية .

تبنى هذه السويقات من حزم كبيرة من الألياف العصبية الواردة ومن حزم أصغر من الألياف الصادرة .

يتكون المخيخ من ثلاثة فصوص فصان جانبيان يتصلان ببعضهما بالفص المتوسط Median Iobe أو الدودي Vermis . تنقسم الفصوص بشقوق داخلية إلى فصيصات . يتكون كل

فصيص من جزء متوسط يعود للدودي وامتدادين جانبيين يعودان للفصين الجانبيين . يشكل سطح الفصيصات ثنيات Folds داخلية مشكلاً صفيحات مخيخية (Folia) Laminae . إن قطع المخيخ بالسكين يظهر ناحية قشرية رمادية رقيقة وناحية لبية بيضاء ضخمة .

تتوضع المادة البيضاء في المركز على هيئة أغصان متشعبة . يشكل كل غصن محور أحد الفصيصات المخيخية . ينشأ من كل غصن عدة غصينات قصيرة تشكل بدورها محاور الصفيحات المخيخية(Folium) Cerebellar Folia . يعطي التفرع الفصيصي للمخيخ المظهر الشجيري .

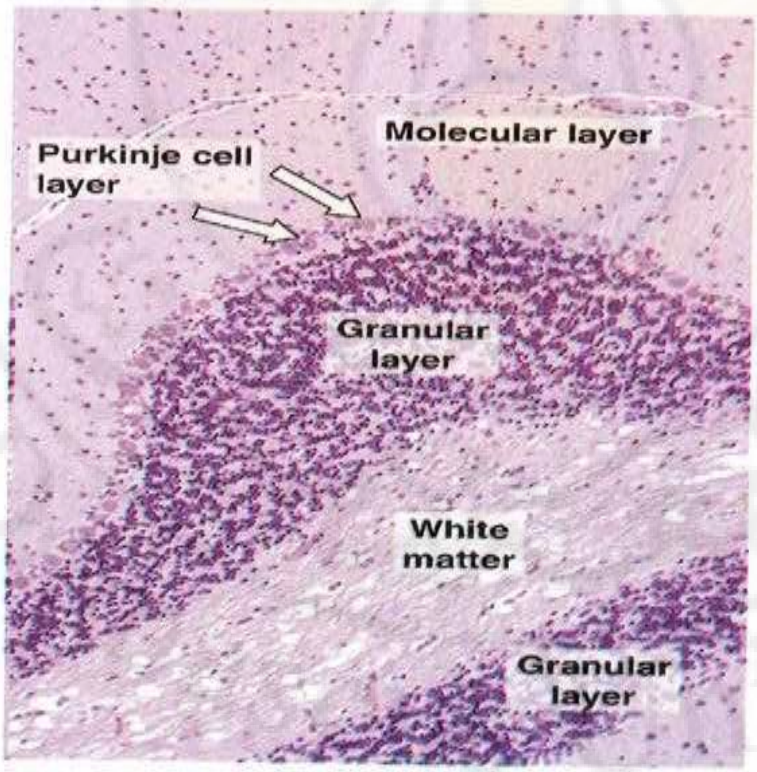
القشرة المـــخيخية Cerebellar Cortex :

بثخانة ١ملم يميز فيها ثلاث طبقات هي :

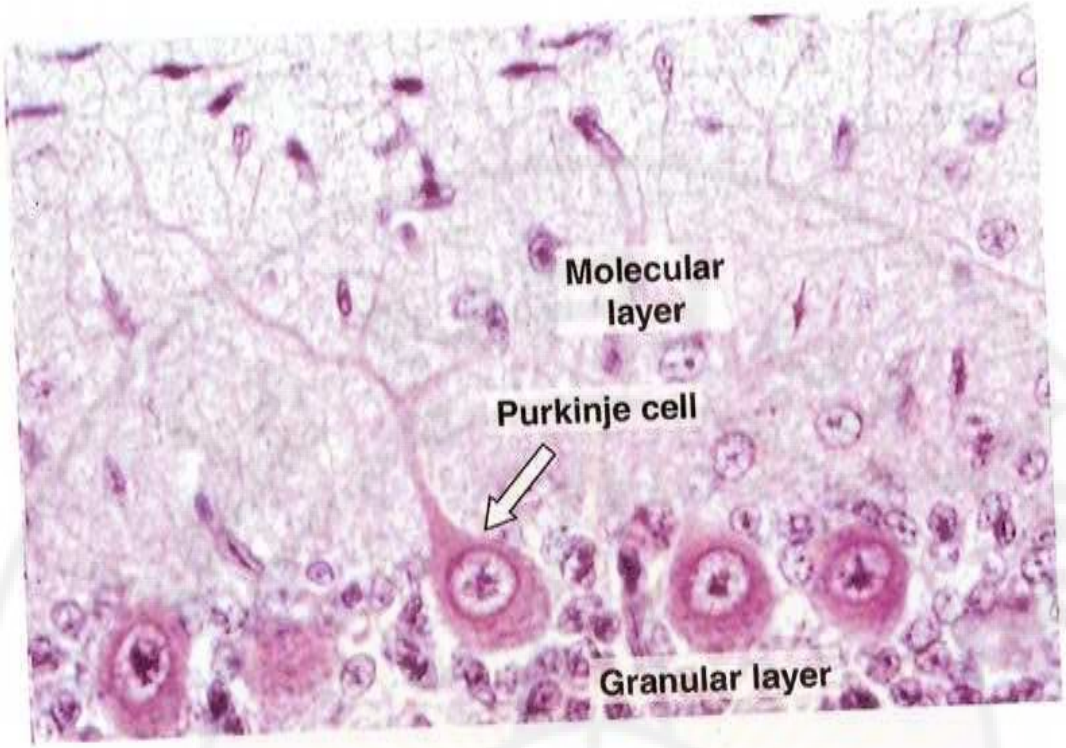
١- الطبقة الخارجية الجزيئية .

٢- الطبقة المتوسطة المكونة من صف مفرد من خلايا بوركنج .

٣- الطبقة الداخلية الحبيبية .



صورة مجهرية لجزء من المخيخ



صورة مجهرية في مستوى خلايا بوركنج في المخيخ

الطبقة الخارجية الجزيئية Outer Molecular Layer :

تبدو هذه الطبقة باهتة نسيجياً بسبب فقرها بالخلايا العصبية وغناها بالتغصنات الهيولية بالإضافة إلى عدم وجود الألياف النخاعينية .

تحتوي الطبقة الخارجية الجزيئية على نموذجين خلويين هما الخلايا السلية والخلايا النجمية .

الخلايا السلية Basket Cells :

خلايا عصبية نجمية متعددة الأقطاب صغيرة مشاركة (مثبطة GABA) بقطر ٨-١٨ ميكروناً تتوضع فوق خلايا بوركنج وتتصل أجسامها بالتفرعات الجانبية للمحاور الاسطوانية العائدة لخلايا بوركنج وكذلك بالألياف المتسلقة .

كما تدخل تغصناتها العمودية على محور الصفيحة المخيخية بتماس مع الألياف المتوازية .

أما محورها الاسطواني فيمتد أفقياً ويعطي تفرعات جانبية نازلة تتفرع لتحيط بأجسام خلايا بوركنج وتشكل سلالاً حولها . تتلقى خلية بوركنج تفرعات محاور اسطوانية تعود لأكثر من عشرين أو ثلاثين خلية سلية .

الخلايا النجمية Stellate Cells :

خلايا عصبية متعددة الأقطاب صغيرة الحجم مشاركة (مثبطة GABA) . تتشابك تغصناتها مع الألياف المتوازية ، أما الجسم الخلوي فيستلم التفرعات الجانبية للألياف المتسلقة ومحاور خلايا بوركنج . كما تتصل محاورها مع تغصنات خلايا بوركنج .

طبقة خلايا بوركنج Purkinje Cells Layer :

تتركب هذه الطبقة من صف واحد من خلايا قليلة العدد اجاصية الشكل Piri Form كبيرة الحجم بقطر ٦٠ ميكروناً ، هي خلايا بوركنج (مثبطة GABA) .

تشكل خلايا بوركنج العنصر الأساسي للتشابكات في قشر المخيخ تتلقى التعليمات من الألياف المتسلقة وهي ذات نواة كروية مركزية باهتة هيولاها غنية باللييفات العصبية وجسيمات نيسل وخالية من الحبيبيات الصباغية .

يصدر من قطب الخلية الملامس للطبقة الجزيئية تغصن هيولي أو اثنان تنقسم انقسامات ثنائية متعددة للغاية مما يعطي التفرعات المظهر الشجيري ، تكون هذه التفرعات في مستوى واحد عمودي على المحور الطولي للصفيحة المخيخية . لاتتصل التغصنات الصادرة عن خلايا بوركنج المتجاورة بعضها مع بعض وإنما تدخل في تشابكات مع محاور الخلايا النجمية والحبيبية بالإضافة إلى الألياف المتسلقة .

يصدر المحور الاسطواني من القطب المقابل للتغصنات باتجاه الطبقة الحبيبية وينتهي في النوى المخيخية . يعطي المحور بالقرب من مصدره تفرعات جانبية تسير عرضياً فوق أو تحت خلايا بوركنج المجاورة لتشكل تشابكات مع خلايا بوركنج المجاورة .

الطبقة الداخلية الحبيبية Inner Granular Layer :

خلاياها كثيرة للغاية وتتضمن نموذجين خلويين : خلايا حبيبية وخلايا غولجي من النمط II .

الخلايا الحبيبية Granular Cells :

تتلقى التعليمات من الألياف الطحلبية وهي منشطة وتستخدم الغلوتامات كناقل عصبي. يبلغ تعدادها نحو ٢,٥ مليون خلية في الملم المربع الواحد . وهي صغيرة للغاية بقطر ٦ ميكرونات . جسمها الخلوي كروي هيولاها دقيقة محيطية ، أما نواها فكبيرة تشغل معظم الخلية لذا فهي تشبه بمظهرها الخلايا اللمفية الصغيرة .

يصدر من جسم الخلية ٢-٦ تغصنات هيولية قصيرة تنتهي بتشعبات تشبه الكلاب . تتصل التغصنات مع الألياف الطحلبية الواردة كما تشكل مع محاور خلايا غولجي II تشكلات تشابكية معقدة محاطة بمحفظة دبقية (كبية) .

يصعد المحور الاسطواني نحو الطبقة الذرية حيث ينقسم فيها إلى فرعين بشكل حرف T وتشكل الألياف المتوازية Parallel Fibers والموازية لسطح الصفيحة المخيخية . تتشابك الألياف المتوازية على طول امتدادها مع تغصنات خلايا بوركنج . ويعتقد أن كل ليف يدخل في ٣٥٠-٤٥٠ تشابكاً مع تغصنات خلايا بوركنج وبالعكس فإن الخلية الواحدة من بوركنج تدخل في اتصال مع ٢٠٠ ألف من الألياف المتوازية .

خلايا غولجي من النمط Golgi type II :

خلايا مشاركة(مثبطة GABA) كبيرة نسبة للخلايا الحبيبية وتتوضع في الجزء السطحي للطبقة الحبيبية . تتصل أجسامها بالتفرعات المحورية الجانبية لخلايا بوركنج ومع التفرعات الجانبية للألياف الطحلبية .

تقسم تغصناتها لمجموعتين :

١- تغصنات نازلة للجزء العميق من الطبقة الحبيبية حيث تدخل بتماس مع الألياف الطحلبية .

٢- تغصنات صاعدة تدخل ضمن الطبقة الذرية وتتشابك مع الألياف المتوازية .

تنتهي في قشر المخيخ ألياف كثيرة قادمة من خارجه في حين أن المخيخ لا يرسل سوى القليل من الألياف الصادرة تفقد الألياف الواردة غمدها النخاعيني حال دخولها القشر وتقسم إلى :

١- الألياف المتسلقة Climbing Fibers :

تحتوي على الحمض الاسبارتي وهي منشطة وتنشأ بشكل أساسي من الزيتونة البصلية (Bulbar Oliva). هي دقيقة نخاعينية تفقد غمدها حال دخولها القشر وتستمر في الطبقة الحبيبية لتنتهي في خلايا بوركنج حيث تتفرع وتلتف حول تغصنات هذه الخلايا في الطبقة الذرية . تشكل الألياف المتسلقة مع خلايا بوركنج فيزيولوجيا الدارة الأولى في المخيخ .

٢- الألياف الطحلبية Mossy Fibers :

هي ألياف سميكة منشطة تستخدم الغلوتومات كناقل عصبي وتعطي العديد من التفرعات الجانبية قبل دخولها للصفيحة المخيخية وغالباً ما تنقسم لتدخل ضمن صفيحتين متباعدتين أحياناً . تعطي الألياف ضمن الصفيحة العديد من التفرعات الجانبية التي تتصل مع تغصنات الخلايا الحبيبية وغولجي II مثالها الألياف الشوكية المخيخية .

تشكل الألياف الطحلبية مع خلايا بوركنج والخلايا الحبيبية كخلايا مشاركة فيزيولوجياً الدارة الثانية في المخيخ .
الخلايا الدبقية لقشر المخيخ قليلة نسبياًوتماثل الخلايا الدبقية الموجودة في المادة الرمادية للنخاع الشوكي .

المادة البيضاء المركزية :

تتركب من ألياف عصبية يتخللها بعض النوى المبعثرة كالنواة المسننة Dentate Nucleus والكروية Globose والسقفية Fastigial . تحتوي هذه النوى على خلايا كبيرة متعددة الأقطاب من النموذج الأول لغولجي وهي غنية باللييفات العصبية .
تكون الألياف العصبية من نوع الالتقائية والمشاركة فتصل الألياف المشاركة أقسام المخيخ بعضها مع بعض كما تصل الألياف الالتقائية أقسام المخيخ بالمخ والجذع الدماغي و النخاع الشوكي وهي من نوع الصادر والوارد .
تخرج الألياف الصادرة عن قشر المخيخ من خلايا بوركنج ومن الخلايا العصبية للنوى العصبية أما الواردة وهي الأكثر فتأتي من النخاع الشوكي وغيره وتستخدم الألياف في خروجها ودخولها السويقات المخيخية .
يعد المخيخ وظيفياً مسؤولاً عن تنظيم النشاط العضلي الهيكلي .

السحايا Meninges

يتوضع بين الجهاز العصبي المركزي والقحف والفقرات أغشية ساترة من النسيج الضام هي السحايا وتتكون السحايا من ثلاث طبقات هي من الظاهر إلى الباطن :

١- الأم الجافية Dura Mater : وتعرف أيضاً بالسحايا السميكة Pachy meninx
٢- العنكبوت Arachnoid .
٣- الأم الحنون Pia Mater أو السحايا الرفيعةLepto meninx .

ترتبط الأم الحنون مع العنكبوت وغالباً ما تعد كغشاء مفرد يعرف بالغشاء العنكبوتي – الحنون Pia -Arachnoid .

الأم الجافية Dura Mater :

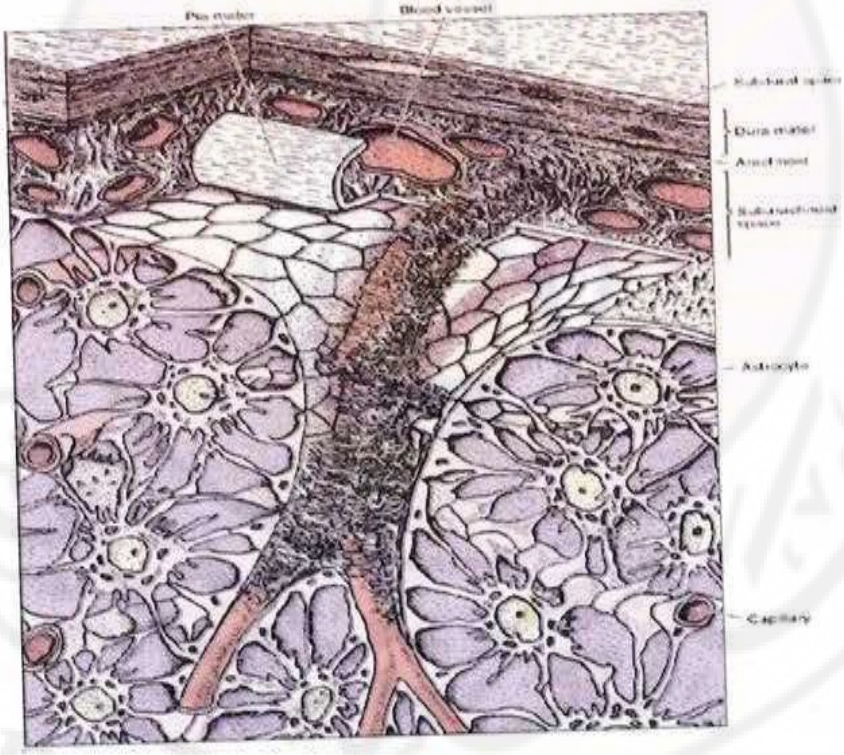
تتكون من نسيج ضام كثيف بسماكة ٢٥٠- ٥٠٠ ميكرون ، تحتوي على طبقتين :

١- طبقة مولدة للعظم Oesteogenic : تستمر مع سمحاق العظم للجمجمة skull وتحتوي على الخلايا المصورة للعظم السحائية وأوعية دموية وألياف عصبية .

٢- طبقة ليفية Fibrous : تحتوي على مجموعات من الحزم المولدة للغراء المتوازية والمتعامدة تتخللها بعض الألياف المرنة .

تستمر الأم الجافية مع سمحاق العظم للقحف ولكنها تنفصل عن سمحاق عظم الفقرات بمسافة حول جافية Epidural Space تحتوي على أوردة رقيقة الجدران ونسيج ضام رخو غني بالخلايا الشحمية . تساعد هذه المسافة على حماية النخاع الشوكي عند حركة العمود الفقري .

تنفصل الأم الجافية عن العنكبوت بمسافة ضيقة يملؤها السائل الدماغي الشوكي وتعرف بالمسافة تحت الأم الجافية Subdural Space .



بنية السحايا

يغطى السطح الداخلي للأم الجافية بالإضافة إلى السطح الخارجي في النخاع الشوكي ببشرة بسيطة مسطحة من أصل متوسطي .

تنمو الأوردة في الأم الجافية ويشكل بعضها جيوباً أكثرها شأناً الجيب الطولاني .

العنكبوت Arachnoid :

يتركب من نسيج ضام مجرد من الأوعية الدموية . و يتضمن طبقة تتصل مع الأم الجافية وجهاز حجابي يصل الطبقة السطحية مع الأم الحنون . يغطي سطح الحجب بشرة بسيطة مسطحة مماثلة للبشرة الساترة للأم الجافية .

تشكل الفجوات بين الحجب مسافات تحت عنكبوتية Subarachnoid Space تمتلئ بالسائل الدماغي الشوكي وهي منفصلة تماماً عن المسافة تحت الأم الجافية بالطبقة السطحية للعنكبوت .

تتصل المسافات تحت العنكبوتية بالبطينات الدماغية بوساطة ثقب متوسط وثقبين جانبيين .

يتميز العنكبوت في النخاع الشوكي بقلة الحجب لذا يمكن تمييزه بوضوح عن الأم الحنون .

يمتد العنكبوت في بعض المناطق ضمن الأم الجافية مشكلاً بروزات تنتهي في الجيوب الوريدية . يستر هذه البروزات خلايا بطانية من الأوردة وتسمى بالزغابات العنكبوتية Villi Arachnoid ووظيفتها امتصاص السائل الدماغي الشوكي من الأفضية تحت العنكبوتية إلى الدم في الجيوب الوريدية .

الأم الحنون Pia Mater :

تغلف الأم الحنون النسيج العصبي المركزي كما تحيط بمنشأ الأعصاب القحفية .

وهي طبقة رقيقة مكونة من نسيج ضام رخو يحتوي على العديد من الأوعية الدموية القريبة من النسيج العصبي ، وتحاط بطبقة من خلايا مسطحة من أصل متوسطي تستند إلى غشاء قاعدي يفصلها عن النسيج العصبي ، يوجد بين الأم الحنون والعناصر العصبية طبقة رقيقة تتكون من استطالات الخلايا الدبقية المحيطية مشكلة الحاجز الدبقيGlial Barier .

تدخل الأم الحنون لمسافة محددة ضمن انخماصات الجهاز العصبي المركزي . أما الأوعية الدموية Blood Vessels فتدخل من خلال انفاق Tunels مغطاة بالأم الحنون تعرف بالمسافات حول الوعائية Perivascular Spaces . تختفي الأم الحنون قبل الأوعية الدموية التي تنقلب لشعريات دموية تغطى كاملاً بامتدادات من الخلايا الدبقية .

الحاجز الدموي الدماغي Blood – Brain Barier :يمنع نقل بعض المواد من الدم للنسيج العصبي كالمضادات الحيوية ، والمواد السامة الكيميائية والعائدة للبكتريات ومثالعلى ذلك فإن حقناً داخل وريدي لأزرق التريبان يؤدي إلى ظهوره بين الخلايا لسائر الأنسجة ما عدا الجهاز العصبي المركزي .

تنتج انخفاض خواص الناقلية للأوعية الشعرية من الاتصالات الكتيمةTight Junction بين الخلايا البطانية كما أن الهيولى البطانية لاتحتوي ثقوباً أو نوافذ كما في العديد من المناطق الأخرى ، بالإضافة إلى عدم وجود أو تواجد قليل للغاية لحويصلات الامتصاص Pinocytosis Vesicles في هيولى الخلايا البطانية Endothelial Cells ومن المحتمل أن امتدادات الخلايا الدبقية التي تغلف هذه الشعريات الدموية مسؤولة جزئياً عن الناقلية الضعيفة (الأقدام الوعائية Vascular Feets) .

الضفيرات المشيمية Choroid Plexus :

هي ثنيات من الأم الحنون تدخل ضمن البطينات وتشاهد في أجزاء من جدر البطينات الجانبية وسقف Roofs البطينين الثالث والرابع .

تتكون الضفيرات المشيمية من نسيج ضام رخو Loose Connective Tissue من الأم الحنون يغطى ببشرة بسيطة مكعبة أو اسطوانية قليلة الارتفاع ناقلة للشوارد تستمر بالخلايا السيسائية للبطينات في باقي المناطق .

تملك الخلايا الظهارية في طرفها الحر العديد من الزغيبات الدقيقة Microvilli غير المنتظمة ذات النهايات الحرة المتوسعة . نواتها كروية مركزية وهيولاها غنية بالمصورات الحيوية Mitochondria .

النسيج الضام غني بالخلايا المصورة لليف كما تحتوي على العديد من الخلايا البالعة .

الخلايا البطانية للعروق الشعرية مثقبة Fenestrated ذات حجاب رفيع Diaphragme وتتصل مع بعضها باتصالات قوية Tigh Junctions .

تشكل الخلايا البطانية والظهارية حاجزاً يعرف بحاجز السائل الدماغي الشوكي الدموي المسؤول عن الاختلاف بين تركيب البلاسما الدموية والسائل الدماغي الشوكي .

إن الوظيفة الأساسية للضفيرات المشيمية هي افراز السائل الدماغي الشوكي من قبل الخلايا الظهارية .

السائل الدماغي الشوكي Cerebro Spinal Fluid :

يملأ البطينات وقناة السيساء والمسافات تحت العنكبوتية Subarachnoid Spaces والمسافات حول الوعائية Perivascular Spaces وهو ضروري للاستقلاب في الجهاز العصبي

المركزي ويشكل أداة واقية في المسافات تحت العنكبوتية تحمي النسيج العصبي من الرض (Mechanical Shocks) .

يحتوي الانسان نحو ١٥٠ ملل من السائل وينتج يومياً نحو ٦٠٠- ٧٠٠ ملل . ينتقل السائل من البطينات إلى المسافات تحت العنكبوتية ومنها إلى الزغيبات الدقيقة للعنكبوت حيث يتم امتصاصه إلى الدوران الدموي . وعند نقص الامتصاص أو توقف النقل بين البطينات يحصل ما يسمى استسقاء الدماغ Hydrocephalus الذي يؤدي إلى زيادة حجم الرأس يتلوه تأذي عقلي وضعف عضلي .

السائل رائق قليل الكثافة ١,٠٠٤ غ / ملل ، لايتخثر ، يحتوي على القليل من الخلايا المتوسفة و٢-٥ خلايا بلغمية في / ملل . يحتوي السائل أيضاً على ٠,٥ غ / ل من سكر العنب و ٠,٢٥ غ/ل من البروتين كما توجد بعض الهرمونات النخامية .

المحتوى الشاردي قريب للغاية من محتوى البلاسما فهو غني بالصوديوم والكلور (٧غ/ل من كلور الصوديوم) وفقير بالبوتاسيوم ٢٠٠ ملغ / ل . وتنتج المواد الشاردية من الترشيح من الدم بالاضافة إلى النقل الفعال عبر الغشاء الظهاري للضفيرات المشيمية .

الجهاز العصبي الذاتي
Autonomic Nervous System

يقع تحت تأثيره العضلات الملس وبعض الغدد والعضلة القلبية كما يقوم بتنظيم بعض نشاطات الجسم لتأمين وسط داخلي متزن (Homeostasis) .

إن مفهوم الجهاز العصبي الذاتي بالتعريف هو جهاز محرك وله علاقة مع كل العناصر العصبية ذات العلاقة مع الوظيفة الحشوية Visecral . فالألياف التي تستلم الإحساس من أصل داخلي في العضوية تصاحب الألياف المحركة للجهاز العصبي الذاتي.

يتكون تشريحياً من مجموعة من الخلايا العصبية في الجملة العصبية المركزية ومن ألياف تغادر الجملة العصبية المركزية في الأعصاب المخية والشوكية ومن عقد توجد في طريق الألياف الصادرة للأعصاب الشوكية .

تدعى عصبونات الجملة العصبية المركزية بعصبونات ما قبل العقد بينما تدعى عصبونات العقد بعصبونات ما بعد العقد .

يتضمن الجهاز العصبي الذاتي جزءين يختلفان تشريحياً ووظيفياً وهما الجهاز الودي والجهاز قرب الودي .

الجهاز الودي Sympathetic System :

يقوم الجهاز الودي بأدوار مختلفة فهو يسرع القلب ويقبض الأوعية الدموية ما عدا التاجية ويخفض الإفراز الغدي ويوسع حدقة العين .

تتوضع أجسام الخلايا ما قبل العقدية في القرون الجانبية للأجزاء الصدرية Thoracic والقطنية Lumbar من النخاع الشوكي ، وتنتهي المحاور القصيرة الصادرة عنها في العقد وهي كولينيرجيه ، أما المحاور ما بعد العقدية الصادرة عن العقد فغالباً طويلة ونورادرينالجية باستثناء المحاور المخصصة للغدد العرقية وكذلك للأوعية الدموية في العضلات المخططة الهيكلية فهي كولينرجيه .

تغادر المحاور الاسطوانية الجهاز العصبي المركزي التي تشكل أليافاً قبل عقدية Pregang Iionic Fibers ، الجذور البطنية للنخاع الشوكي وتنتهي في العقد التي تتوضع بشكل سلسلتين على جانبي العمود الفقري يتمفصل بعضها مع بعض بجذوع ودية تسير موازية للنخاع الشوكي . كما تنتهي في العقد الحوضية Celiac وعقد المساريقا Mesenteric العلوية والسفلية . يميز في كل من هاتين السلسلتين ثلاث عقد رقبية واحدى عشرة عقدة ظهرية وأربع عقد قطنية .

تتعصب الغدد العرقية والعضلات الناصبة للأشعار بالجهاز الودي فقط .

يكون عمل هذا الجهاز منشطاً في حال كون المادة العصبية الناقلة هي النورابينفرين ومثبطاً في حال كون المادة العصبية الناقلة هي الأستيل كولين .

الجهاز قرب الودي Parasympathetic System :

تشاهد أجسام عصبونات ما قبل العقد للجهاز قرب الودي ضمن الجذع الدماغي Midbrain حيث تغادر الألياف ضمن الأعصاب القحفية الثالث والسابع والتاسع والعاشر .

كما أنها تشاهد في القرون الجانبية للنخاع الشوكي للجزء العجزي Sacral Portion للقطع Segments : S_2 و S_3 و S_4 وتغادر أليافها في الأعصاب الناجمة عنها .

تتوضع العقد قرب الودية بالقرب من جدر الأعضاء أو فيها ونتيجة للتوضع المحيطي للأعضاء فإن محاور أجسام الخلايا قبل العقدية طويلة وبعد العقدية قصيرة .

يوجد في جدار أنبوب الهضم عقد داخل جدارية Intra Mural في المعدة والأمعاء تشكل ضفيرات ما يسنر Meissner وأورباخ Aurbach . تحتوي على عدد قليل من الخلايا العصبية المحاطة ببعض الخلايا التابعة . يصدر عن أجسام الخلايا محاور اسطوانية عديمة النخاعين .

يقوم الجهاز قرب الودي بعمل معاكس للجهاز الودي ، أما في الغدد اللعابية فيكون عملهما متمماً . تتعصب الغدد الهاضمة بالجهاز قرب الودي فقط وتكون المادة العصبية الوسيطة الناقلة الاستيل كولين في عصبونات ما قبل وما بعد العقد .

العقد العصبية Nerve Ganglia :

تشكل تجمعات أجسام الخلايا العصبية خارج الجهاز العصبي المركزي عقداً عصبية تكون بشكل عام بيضوية محاطة بمحفظة من نسيج ضام كثيف ، تستمر مع النسيج الضام ضمن العقدة ومع غمد العصب ، وغمد الحزم العصبية لأعصاب ما قبل وبعد العقد .
ويوجد نموذجان من العقد يمكن تمييزها من الناحية الشكلية والوظيفية وهي :

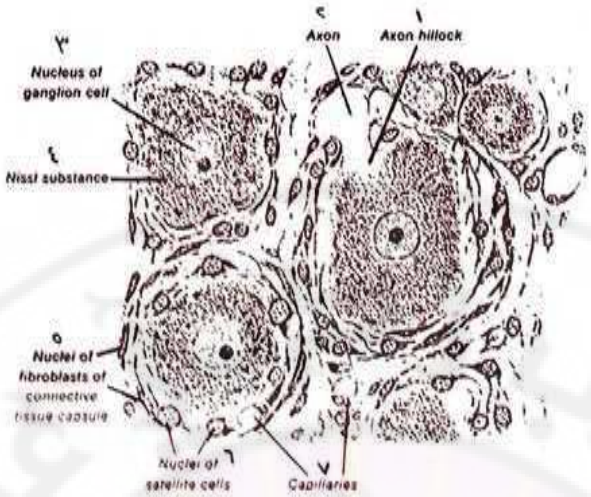
١ – العقد الحسية Sensory Ganglia وهي :

أ– العقد الشوكية والقحفية Cranio – Spinal Ganglia تتوضع الشوكية على مسير الجذر الخلفي Posterior Root للأعصاب الشوكية Spinal Nerves وتتوضع القحفية Cranial على مسير بعض الأعصاب القحفية .

ب–العقد الذاتية Autonomic Ganglia : وهي محركة وتقع على مسير الأعصاب العائدة للجهاز العصبي الذاتي .

العقد القحفية والشوكية Cranio – Spinal Ganglia :

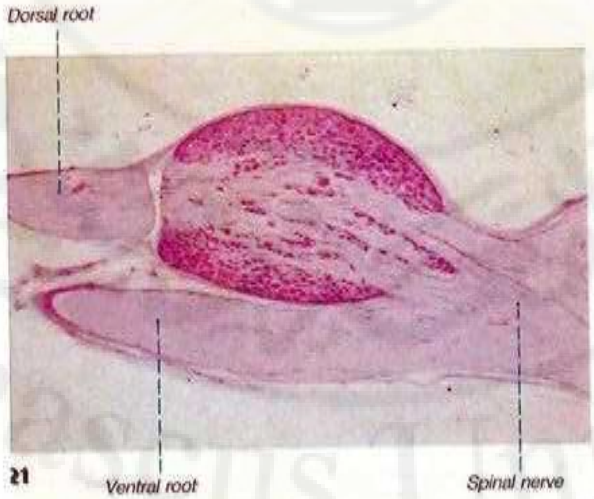
تحتوي على خلايا عصبية وحيدة القطب موهمة Pseudounipolar بشكل حرف T ، تكون الاستطالة الصادرة عن جسم الخلية عديمة النخاعين وغالباً ما تلتف وتتعرج لتشكل كبيبة يتجه أحد فرعيها (تغصن هيولى) إلى محيط الجسم لينتهي في مستقبل حسي في الجلد Skin أو في عضو حشوي Visceral Organ ويتجه الفرع الآخر (محور اسطواني) إلى النخاع الشوكي .



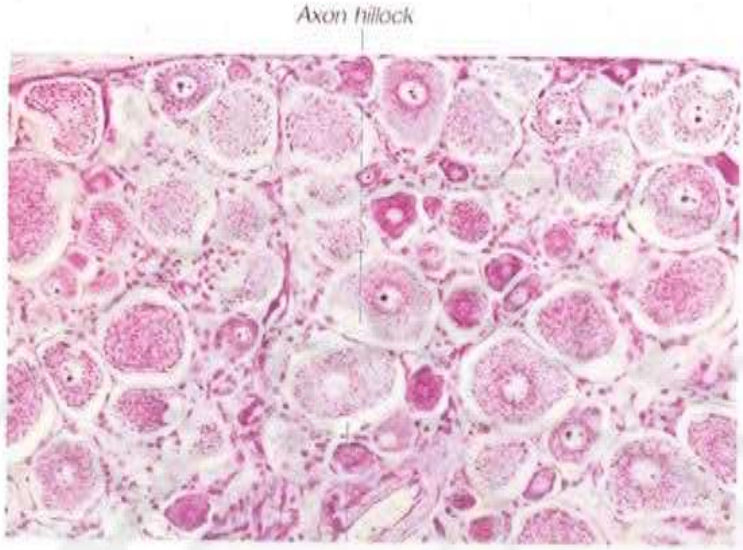
شكل ترسيمي لجزء من عقدة شوكية

١- مخروط الاتصال ، ٢- محور اسطواني ، ٣- نواة خلية عقدية ، ٤- مادة نيسل ، ٥- الخلايا المصورة لليف التي تشكل محفظة من النسيج الضام ، ٦- نوى الخلايا التابعة ، ٧- شعريات دموية

تظهر الخلايا العصبية في المحضرات النسيجية دائرية الشكل وتتضمن نماذج خلوية صغيرة بقطر ١٥ – ٣٠ ميكروناً ومتوسطة وهي الغالبة بقطر ٣٥ – ٥٠ ميكروناً وكبيرة بقطر ١٢٠ ميكروناً ، تتوضع ضمن مجموعات وغالباً في محيط العقدة لتشكل المنطقة القشرية الفقيرة بالألياف العصبية . أما المنطقة المركزية فتحتوي على ألياف عصبية نخاعينية ، وعديمة النخاعين وتشكل الجزء اللبي الذي يحتوي على أجسام خلوية قليلة تلاحظ ضمن مجموعات منعزلة .

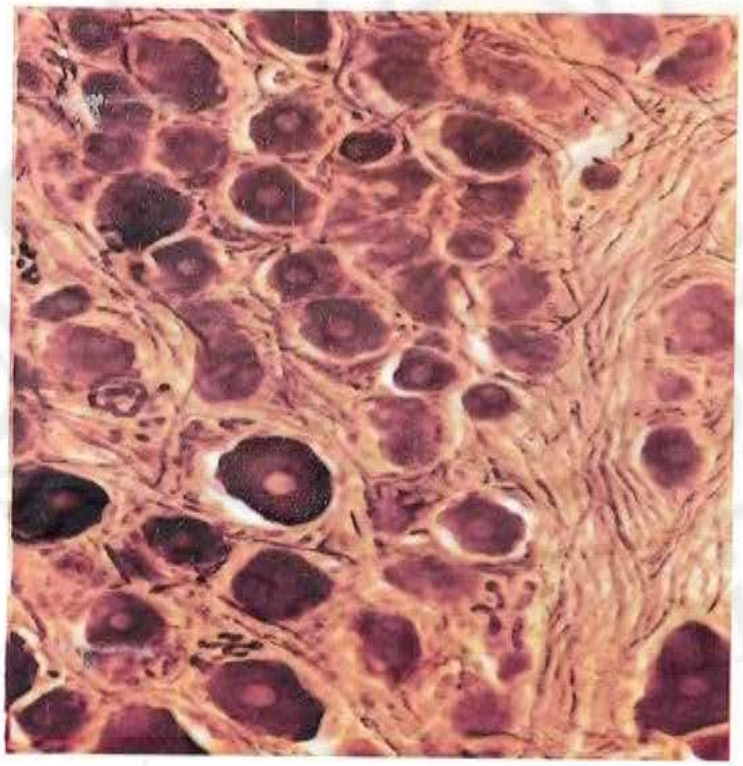


عقدة شوكية في مجهر ضوئي



الخلايا العقدية في المجهر الضوئي

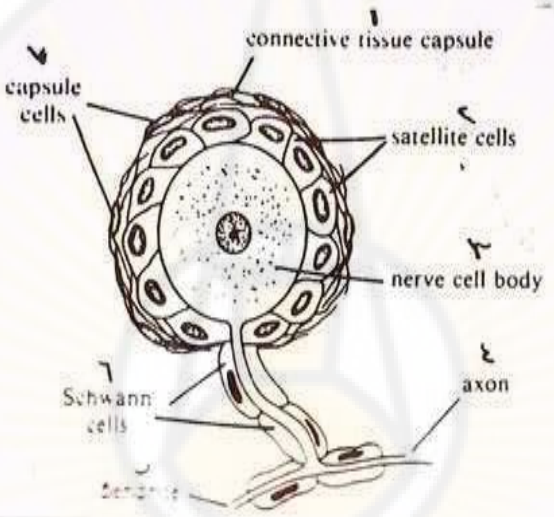
تتفاوت مظاهر الخلايا العقدية علاوة على تفاوتها بالحجم إذ يبدو بعضها ذات هيولى رائقة والبعض الآخر ذات هيولى قاتمة حبيبية ويعود هذا التفاوت بحسب الاعتقاد الحالي إلى تباين العمل الوظيفي .



عصبونات وحيدة القطب موهمة في عقدة حسية بالتشريب بالفضة

تحاط الأجسام الخلوية للخلايا العصبية بطبقة مفردة من خلايا بيضوية هي الخلايا التابعة Satellite Cells التي تستمر بالاحاطة بالجذع المشترك غير النخاعيني . تفصل هذه الخلايا أجسام الخلايا العصبية عن العروق الشعرية لذا يبدو أن لها دوراً منظماً للتبادل الاستقلابي . كما تستمر الخلايا التابعة مع غمد شوان للمحاور الاسطوانية وهي تشتق من الأعراف العصبية كخلايا شوان .

يحد الخلايا التابعة خارجياً صفيحة قاعدية Basal Lamina تفصلها عن محفظة Capsule من نسيج ضام مكون من ألياف مولدة للغراء وخلايا مصورة لليف تعرف غالباً بالخلايا المحفظية Capsule Cells.



شكل ترسيمي لخلية عصبية وحيدة القطب كاذبه مع الخلايا التابعة

تستمر المحفظة الضامة للجسم الخلوي مع الغمد الضام لليف العصبي . إن معظم الألياف العصبية مغمد بغمد النخاعين وينشأ معظمها من الخلايا العقدية نفسها والبعض الآخر من خارج العقدة كالألياف الودية التي تمر من العقدة دون توقف .

العقد الذاتية Autonomic Ganglia :

تشتمل على العقد الودية وقرب الودية . وتبدو كانتفاخات بصلية في الأعصاب الذاتية ، يتوضع بعضها ضمن بعض الأعضاء وخاصة في جدار أنبوب الهضم حيث تشكل العقد الجدارية Intramural . لاتحتوي العقد هنا على محفظة من النسيج الضام وخلاياها مدعومة من هيكل Stroma العضو الذي توجد فيه .

لاتتوضع الخلايا العصبية في العقد الذاتية في محيط العقدة ولاتميل للتجمع لذا فإنه لايمكن التمييز بين المنطقة القشرية واللبية وهي عصبونات متعددة الأقطاب ، تبدو نجمية في المحضرات النسيجية ، وتحاط غالباً بطبقة غير متصلة من الخلايا التابعة نظراً لتشكيلها تشابكات غزيرة تكون معدومة في خلايا العقد الشوكية .

نميز في خلايا العقد الودية مجموعتين من الخلايا :

- **الخلايا العقدية بالخاصة :** متعددة الأقطاب بقطر ١٥- ٦٠ميكروناً ، نواها واسعة ورائقة وبيضوية أو كروية وغالباً جانبية ، وقد تحتوي نواتين . تملك محوراً اسطوانياً طويلاً وتحتوي حويصلاتها الافرازية على النورادرينالين .
- **خلايا صغيرة غزيرة التفلور : نميز فيها نموذجين :**

١- خلايا يمكن اعتبارها خلايا مشاركة تحوي على تشابكات كولينرجية من المحاور ما قبل العقدية وينتهي محورها في عدة خلايا عقدية بتشابكات دوباميئيرجيه .

٢- خلايا توجد حول العروق الشعرية وهي مشابهة للخلايا الكرومافينيه في لب الكظر وتفرغ محتوياتها الافرازية الكاتيكول آمين (دوبامين ونورادرينالين) في العروق الشعرية .

يعد لب الكظر العضو الوحيد الذي يستلم الألياف ما قبل العقدية وذلك لأن أغلب الخلايا تتمايز بعد هجرتها للغدة الى خلايا افرازية بدلاً من خلايا عقدية .

إن أكثر الألياف الصادرة عن العقد غير مغمدة بغمد النخاعين وسرعة نقل السيالة العصبية فيها بطيئة نسبياً .

الفصل التاسع

أعضاء الإفراز الداخلي Endocrine organs

Damascus University

ينتج الجهاز الإفرازي الداخلي مفرزات متنوعة تدعى **الهرمونات Hormones** التي تستخدم **كمستفعلات Effectors** لتنظيم وتنشيط فعاليات الخلايا والنسج والأعضاء في الجسم.

تعد وظائف الأعضاء ذات الإفراز الداخلي ضرورية للحفاظ على **الاستتباب Homeostasis** والتناسق **Coordinate** وتطور **Development** ونمو **Growth** الجسم.

تشبه وظيفة **الجهاز الإفرازي الداخلي Endocrine system** وظيفة **الجهاز العصبي Nervous system**، فكلاهما يسهم في التواصل بين الخلوي **Intercellular communication**.

يؤمن الجهاز العصبي التواصل من خلال **نقل Transmission** السيالة العصبية على طول الاستطالات العصبية وتحرير **النواقل العصبية Neurotransmitters (رسل كيميائية) بجوار خلايا الهدف Target cells**، بينما يؤمن الجهاز الإفرازي الداخلي التواصل من خلال **الهرمونات Hormones** التي تنقل إلى خلايا ونسج الهدف من خلال الفراغات في النسيج الضام والجملة الوعائية .

تمتاز منتجات الجهاز الإفرازي الداخلي بفعل أبطأ وأطول وأكثر عمومية من جواب النواقل العصبية.

يمكن لكلا الجهازين العصبي والإفرازي الداخلي من الناحية الوظيفية أن يؤثرا في نفس خلايا ونسج الهدف، وإن بعض خلايا الجهاز العصبي تفرز هرمونات، **إذ أن الوطاء Hypothalamus** الذي يعد جزءا من الدماغ يشرف على تنسيق وضبط معظم وظائف الإفراز الداخلي للجسم.

تعد الهرمونات وفقاً للتعريف التقليدي منتجات إفرازية من خلايا وأعضاء الإفراز الداخلي، تجوب في الدوران الدموي (الدم الجاري) كي تصل خلايا الهدف، لكن هناك دراسات عدة حديثة تشير على أن هناك العديد من الهرمونات ليس من الضروري أن تحرر مباشرة في الدم الجاري، بل أنها تحرر ضمن فراغات النسيج الضام حيث تؤثر في الخلايا المجاورة أو أنها تنتشر إلى جوار خلايا الهدف التي تمتلك مستقبلات نوعية لتلك الهرمونات الخاصة.

تنضوي هرمونات الإفراز الداخلي تحت ثلاثة صفوف من المكونات:

تفرز خلايا الجهاز الإفرازي الداخلي أكثر من ١٠٠ هرمون ومواد ذات فعالية هرمونية، وقد قسمت من الناحية الكيميائية إلى ثلاثة صفوف من المكونات:

. ستيروئيدات **Steroids** تنشأ من الكولسترول **Cholesterol-derived compounds**، تركب و تفرز من قبل خلايا المبيض **Ovary** والخصية **Teste** وقشر الكظر **Adrenal cortex**.

تحرر هذه الهرمونات وتنقل إلى خلايا الهدف بمساعدة بروتينات المصورة أو بوساطة بروتينات ناقلة متخصصة كالبروتين الرابط للأندر وجين **Androgen- binding protein**.

. ببتيدات صغيرة **Small peptides** وبروتينات **Proteins** وبروتينات سكرية **Glycoproteins** التي تركب وتفرز من خلايا الوطاء والنخامة **Hypophysis**(**Pituitary gland**) والدرق **Thyroid** وجارات الدرق (دريقات) **Parathyroids** والبنكرياس **Pancreas** والخلايا الإفراز الداخلي المنتشرة (**Enteroendocrine-c**) في السبيل المعوي المعدي **Gastrointestinal-t** والرئة **Lungs**.

تحل مباشرة في الدوران الدموي ولا تتطلب بروتينات خاصة حاملة.

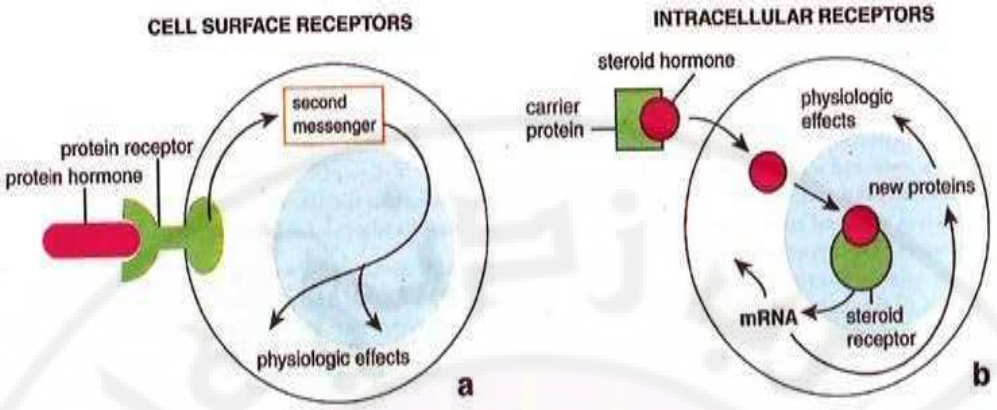
. مشتقات و مماثلات الأحماض الأمينية **Amino acid analogues and derivatives**، من ضمنها الكاتيكول أمين **Catecholamines** (نور إبي نفرين **norepinephrines** و إبي نفرين **Epinephrines**) التي تنتج وتفرز من قبل العديد من العصبونات **Neurons** ومن خلايا لب الكظر **Adrenal medulla** وينضوي أيضا ضمن هذا الصف التيروكسين **Thyroxine** والحمض الأمين الميودن **Iodinated amino acid** الذي يركب ويفرز من خلايا الغدة الدرقية.

ينحل الكتيكول أمين حالاً في الدم، بعكس الهرمون الدرقي الذي يرتبط ببروتين متخصص حامل يدعى البروتين الرابط للتيروكسين Thyroxine-binding protein.

ترتبط الهرمونات مع مستقبلات نوعية على سطح الخلية وتدعى **مستقبلات سطح الخلية Cell surface receptors** كما هو الحال في معظم مستقبلات الهرمونات الببتيدية أو الكتيكول أمين أو داخل الخلية، وتدعى **مستقبلات داخل خلوية Intracellular receptors** كما هو الحال في الهرمونات الستيروئدية وفي كلتا الحالتين تثير الهرمونات فعالية حيوية في خلايا الهدف ،(شكل ٩- ١).

توجد خلايا الإفراز الداخلي في العديد من الأعضاء من أجل تنظيم فعالياتها.

سيتم مناقشة وظائف الخلايا ذات الإفراز الداخلي الموجودة ضمن الأعضاء، كالمناسل والكبد والكلية والجهاز المعدي المعوي بشكل مفصل عند دراسة النسج الجهازية في الفصل الثاني، كما نشير هنا إلى نمط آخر من الإفراز في الجسم **يدعى الإفراز المجاور Paracrine** تقوم به **خلايا الجملة البنكرياسية المعدية المعوية Gastroenteropancreatic-c (GEP)** التي



شكل (٩- ١) a ترسيمي يوضح أثر الهرمونات ذات الطبيعة البروتينية، وذلك من خلال مستقبلات تتوضع على السطح الحر لخلايا الهدف. b ترسيمي يوضح أثر الهرمونات الستيروئيدية من خلال مستقبلات تتوضع داخل خلايا الهدف.

تشكل أضخم مجموعة من خلايا الإفراز الداخلي تقوم بضبط نشاط الخلايا الظهارية المجاورة من خلال انتشار المنتج الإفرازي في الفراغ خارج الخلايا، وهناك نمط أخر من الإفراز يدعى **الإفراز الذاتي Autocrine** الذي يشاهد في الخلايا المفرزة **للسايتوكينات Cytokines أهمها عوامل النمو Growth factors**، ويمتاز هذا النمط بأن الخلايا الإفرازية تمتلك مستقبلات على سطحها الخلوي لنفس المنتج الإفرازي (الخلايا الورمية).

سنعالج في هذا الفصل من الكتاب فقط الغدد ذات الإفراز الداخلي التي تلقي بمفرزاتها في **الدم الجاري** واللمف والسائل الدماغي ألشوكي كي تصل إلى خلايا الهدف والأعضاء.

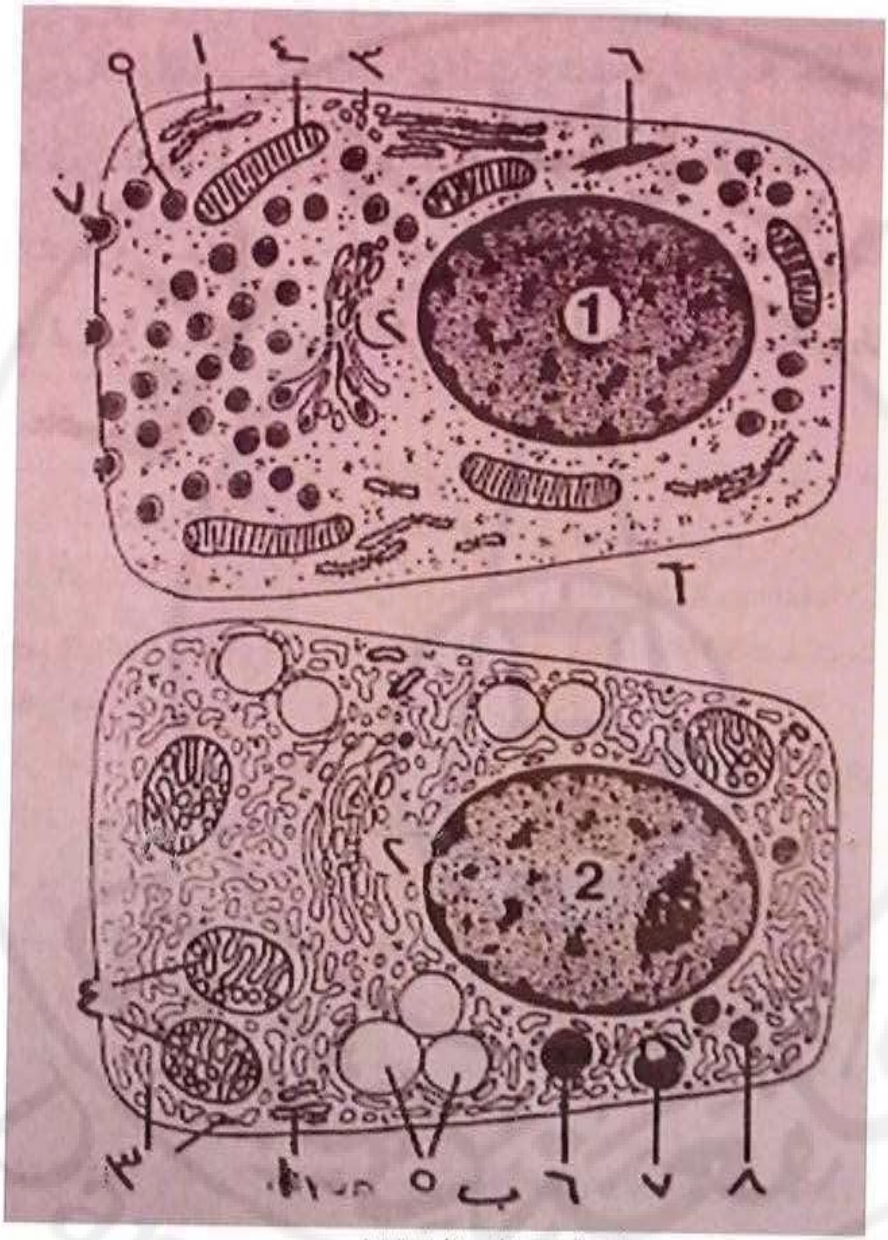
تتمثل الغدد ذات الإفراز الداخلي إما على شكل خلايا مفردة كما هو الحال في الخلايا التي تتوزع في ظهارة القناة المعدية المعوية أو أنها تكون مجتمعة في بناء خاص على شكل حبال كما هو الحال في غدة النخامى أو على شكل أجربة كما في الكظر وغدة الدرق أو على شكل مجموعات خلوية كما في غديدات جارات الدرق وكذلك على هيئة نوى كالتي توجد في منطقة تحت المهاد.

وفقا لمعطيات المجهر الالكتروني تم التمييز من الناحية البنيوية والوظيفية بين نوعين من الخلايا ذات الإفراز الداخلي (شكل٩ - ٢).

. خلايا تنتج وتفرز هرمونات متعددات الببتيد ووحيد الأمين وبروتينية وبروتينية سكرية .

تمتاز هذه الخلايا بأحجامها المتباينة وأشكالها المتغايرة، وتبدو نواتها غالبا دائرية، أما هيولاها فتتضمن مصورات حيوية متطاولة ذات أعراف وشبكة هيولية حبيبة معتدلة وشبكة هيولية ملساء قليلة التطور، كما تتضمن جهازا غولجيا متطورا جدا يرتبط به وحدات غشائية (حويصلات إفرازية) غنية بالمواد المكثفة للالكترونات، وهناك أيضا عدد معتدل من الجسيمات

الريبية الحرة ونادرا ما يصادف جسيمات حالة وحزم من الأنابيب الدقيقة باستثناء أن هذه الأخيرة تكون غزيرة في الخلايا الإفرازية العصبية.



شكل (٩- ٢) يوضح الخصائص العامة لبنية الخلايا ذات الإفراز الداخلي.
أ- خلية منتجة للهرمونات البروتينية: ١- شبكة حبيبية، ٢- جهاز غولجي، ٣- شبكة ملساء، ٤- مصورات حيوية، ٥- حويصلات إفرازية، ٦- خيوط دقيقة، ٧- الإطراح الخارجي. ب- خلية منتجة للهرمونات الستيرونيدية: ١،٢،٣،٤ مكرر، ٥- قطيرات لبيدية، ٦- جسيمات حالة، ٧- حبيبات ليبوفوسين، ٨- جسيمات بيروكسيدلزية.

. **خلايا منتجة للمركبات الستيروئيدية**، بين المجهر الالكتروني أن هيولاها تتضمن مصورات حيوية كروية أو إهليليجية ذات أعراف أنبوبية، كما تتضمن شبكة هيولية حبيبية مبعثرة قليلة

التطور وأنابيب وحويصلات واسعة من الشبكة الهيولية الملساء وجهاز غولجي واسعاً وجسيمات حالة بالإضافة إلى جسيمات بيروكسيدازية وحبيبات من الليبوفوسين وعددا قليلا من الجسيمات الريبية وقطيرات لبيدية غالبا ضخمة ومتعددة تتضمن الكولسترول الذي تستخدمه الخلية كطلائع هرمونية.

النخامى Hypophysis (الغدة النخامية Pituitary gland)

يعد الوطاء جزءاً من الدماغ الذي يؤمن الارتباط الشكلي والوظيفي للنخامى مع الدماغ ويشكلان معاً جملة متكاملة تدعى الجملة النخامية تحت المهادية التي تقوم بفضل الإفراز الداخلي والإفراز العصبي الداخلي Neuroendocrine بضبط غدد أخرى ذات إفراز داخلي ، وبسبب دورها المركزي في عدد من **نظم التلقيم الراجع Feedback systems المنظم، أطلق عليها غالبا أعضاء رئيسة Master organs للجهاز الإفرازي الداخلي.**

- بنية النخامى وتطورها Structure and development

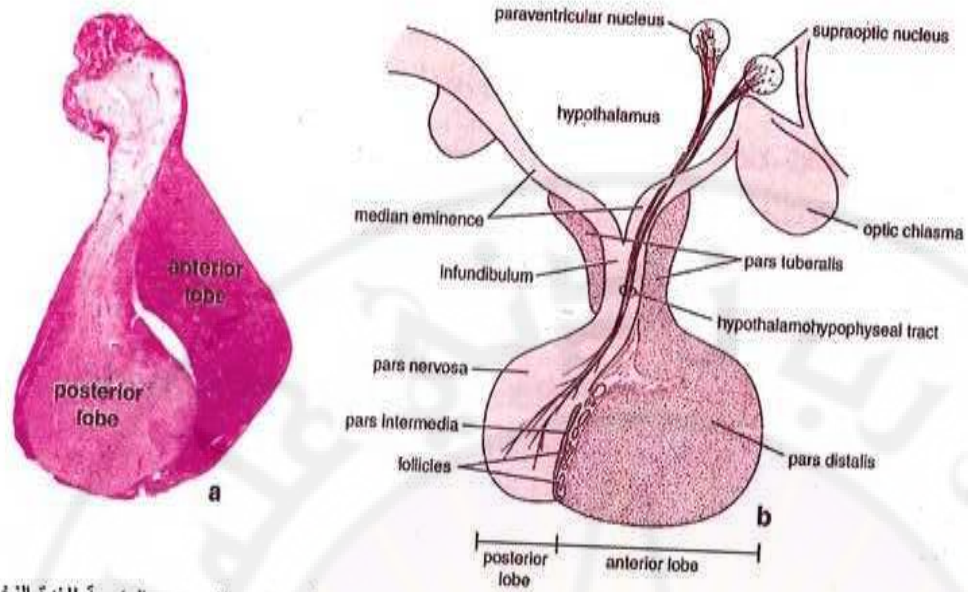
تتألف النخامى من نسيج ظهاري غدي Glandular epithelial tissue ونسيج إفرازي عصبي Neural Secretory tissue

تشكل النخامى حجم **حبة البازلاء Pea-sized**، يصل وزنها إلى نحو ٠,٥ غ عند الذكور و١,٥غ عند الإناث متكررات الولادة Multiparous، وتتوضع في قاعدة الدماغ حيث تستقر في **إنخساف Depression** في العظم الوتدي **Sphenoid bone** يدعى **السرج التركي Sella turcica** في قاعدة **الجمجمة Skull.**

ترتبط النخامة إلى الوطاء بوساطة **سويقة قصيرة Short stalk** تدعى **القمع Infundibulum**، وشبكة وعائية، وتتألف النخامى من مكونين وظيفيين:

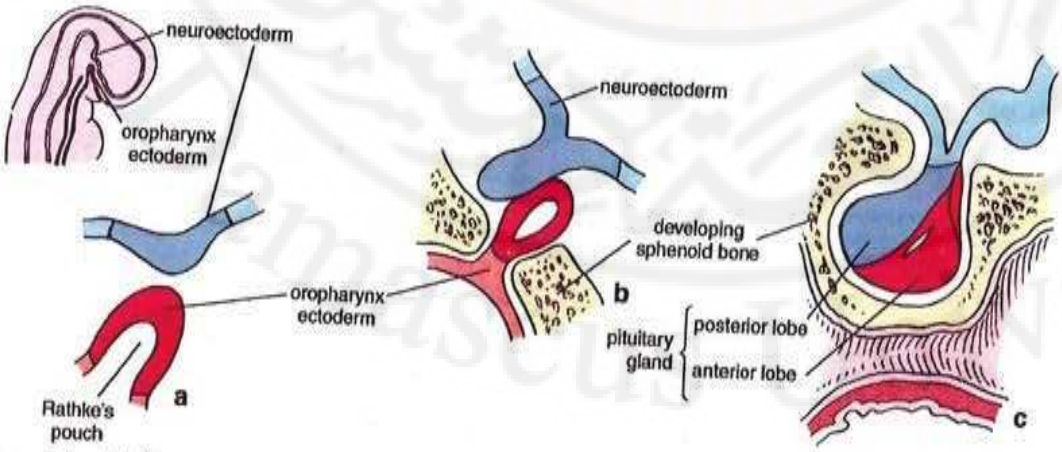
. **الفص الأمامي Anterior lobe(النخامى الغدية Adenohypophysis) أو النخامى الأمامية Anterior –p**، وتمثل النسيج الظهاري الغدي.

. **الفص الخلفي Posterior lobe (النخامى العصبية Neurohypophysis) أو النخامة الخلفية Posterior-p**، وتمثل النسيج الإفرازي العصبي شكل(٩- ٣).



شكل (٩- ٣) a صورة بالمجهر الضوئي لمقطع عامودي في الغدة النخامية البشرية، يوضح الفصوص الرئيسة للغدة النخامية x 7. b ترسيمي للغدة النخامية البشرية توضح الفصوص الرئيسة في الغدة النخامية وعلاقتها ببعضها ، كما توضح علاقة النخامة بالوطاء.

ينشأ جزءا النخامى من مصدرين جنينيين مختلفين، فالنخامى الأمامية تنشأ من انخماص في الأدمة الخارجية **Ectoderm** للبلعوم الفموي **Oropharynx** باتجاه الدماغ (**جيب راتكيه Rathke's pouch**)، بينما تنشأ النخامى العصبية من النمو نحو الأسفل (**القمع المستقبلي Future Infundibulum**) للأديم الخارجي العصبي **Neuroectoderm** لأرض البطين الثالث **Third ventricle** (**الدماغ البيني Diencephalon**) من الدماغ المتطور (شكل ٩- ٤).



شكل (٩- ٤) ترسيمي يوضح المراحل المتتالية (a,b,c) لتطور الغدة النخامية. **Neuroectoderm**= الوريقة الخارجية العصبية، **Oropharynx** = البلعوم الفموي.

تتألف النخامة الأمامية من ثلاثة أجزاء تنشا من جيب راتكي:

. **الجزء البعيد Pars distalis**، يشتمل على معظم الفص الأمامي، وهو ينشأ من تثخن الجدار الأمامي للجيب.

. **الجزء المتوسط Pars intermedia**، يشكل بقايا رقيقة من الجدار الخلفي الذي يتاخم الجزء البعيد.

. **الجزء الحدبي Pars tuberalis**، يتطور من تثخن الجدار الجانبي للجيب، ويشكل طوقا أو غمدا حول الجزء المتوسط.

يتحول القمع الجنيني إلى النخامى العصبية التي تتألف :

. **الجزء العصبي Pars nervosa**، يتضمن المحاور والنهايات العصبية للعصبونات الإفرازية.

. **القمع Infundibulum**، الذي يكون على استمرارية مع **البروز المتوسط Median eminence**، ويتضمن محاور **العصبونات الإفرازية Neurosecretory nerves** مشكلاً **السبيل النخامي تحت المهادي Hypothalamohypophyseal tracts**.

- تروية النخامى Blood supply.

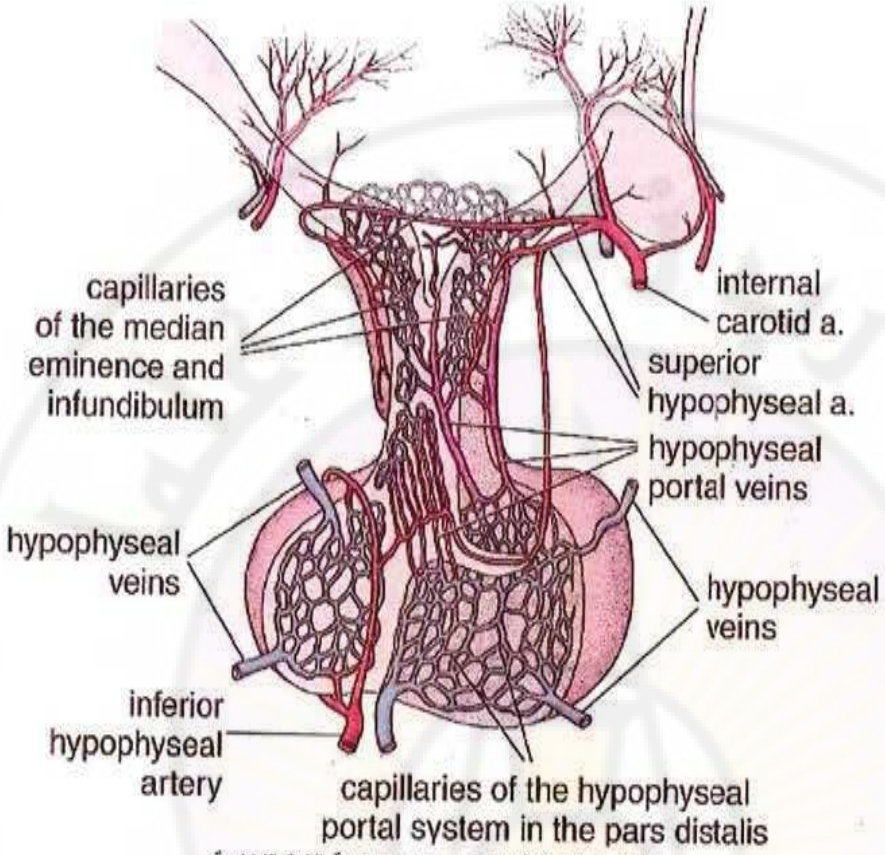
إن الفهم الجيد لتروية النخامة يكون مهماً جدا لفهم كيفية عملها. يتم تزويد النخامة بالدم من مصدرين وعائيين:

. **الشرايين النخاميى العلوية superior hypophyseal arteries**، تزود الجزء الحدبي والبروز المتوسط وجذع القمع، وتنشأ هذه الشرايين من الشرايين السباتية الداخلية Internal carotid arteries ومن شريان الوصل الخلفي Posterior communicating artery من حلقة ويليس Willis' circle.

. **الشرايين النخامية السفلية Inferior hypophyseal arteries**، تزود بالدرجة الاولي الجزء العصبي، وتنشأ هذه الأوعية من الشرايين السباتية الداخلية ، ومن الجدير ذكره أن معظم الفص الأمامي من النخامى لا يمتلك تروية شريانية مباشرة شكل (٩- ٥).

تؤمن الجملة البابية النخامية تحت المهادية Hypothalamohypophyseal portal system الربط الحاسم بين الوطاء والغدة النخامية

تعطي الشرايين التي تزود الجزء الحدبي والبروز المتوسط وجزع القمع **شعريات مثقبة Fenestrated capillaries** (**الضفيرة الشعرية الأولية Primary capillary plexus**)، التي **تنزح Drain** في **أوردة بابية Portal vein** تدعى **الأوردة البابية النخامية Hypophyseal portal veins** التي تسير على طول الجزء الحدبي ثم تعطي شبكة ثانية من



شكل (٩- ٥) ترسيمي يوضح تروية الغدة النخامية

أشباه الجيوب الشعرية المثقبة (**الضفيرة الشعرية الثانوية** **Secondary capillary plexus**).

تقوم هذه الجملة الوعائية بحمل المفرزات العصبية الداخلية (**العوامل المحررة** **Releasing factors**) التي تنتجها وتفرزها عصبونات الإفراز الداخلي في الوطاء من مواقع تحريرها في البروز المتوسط وجذع القمع مباشرة إلى خلايا الهدف في الجزء البعيد.

يصب معظم الدم المنزوح من النخامى في الجيب الكهفي في قاعدة **الدماغ البيني**، ومن ثم في الدوران الجهازي.

تشير بعض الدلائل إلى أن الدم يستطيع التدفق من الجزء البعيد باتجاه الجزء العصبي من خلال أوردة بابية قصيرة، وأن هذا الدم يمكن أن يتدفق من الفص العصبي باتجاه الوطاء.

تقدم هذه الطرق القصيرة مسارا يمكن بواسطته لهرمونات الفص الأمامي للنخامى أن تؤمن التلقيم الراجع للدماغ بشكل مباشر دون أن تجري دورة كاملة في الدوران الجهازي.

- الخصائص النسيجية لأوعية الجملة البابية

تتميز الأوعية البابية في النخامى ببناء خاص جداً يختلف عن شعريات الدماغ ومن أهم خصائصها:

. وجود لمعة واسعة.

. وجود شبكة من الألياف الغرائية الدقيقة وبعض مصورات الليف تحيط ببطانة الأوعية بعكس شعريات الدماغ التي تحاط بخلايا الدبق العصبي.

. يتشكل حول الفروع النازلة والصاعدة عرى طويلة من النمط المصري.

. تشاهد منطقة حول الشعريات تتوافق مع الأغمدة حول الشعريات في الفص الخلفي للنخامة.

. وجود تعصيب حسي أو مستقبلات كيميائية في عرى الشعريات.

. تمتلك الشعريات البابية ثقوباً يتراوح قطرها نحو ٥٠٠-٦٠٠ أنغستروم مغطاة بحجاب غشائي رقيق جداً.

- التعصيب Nerve supply

إن الأعصاب التي تدخل جزع القمع والجزء العصبي هي أعصاب لا نخاعية قادمة من تحت الدهاد **تشكل النخامى العصبية Neurohypophysis** ، بينما الأعصاب التي تدخل النخامة الامامية هي ألياف بعد العقدية **Postganglionic fibers وتنشا من الجملة العصبية الذاتية Autonomic n.s وهي محركة وعائية Vasomotor.**

* بنية ووظيفة فصوص الغدة النخامية Structure and function of the pituitary lobs

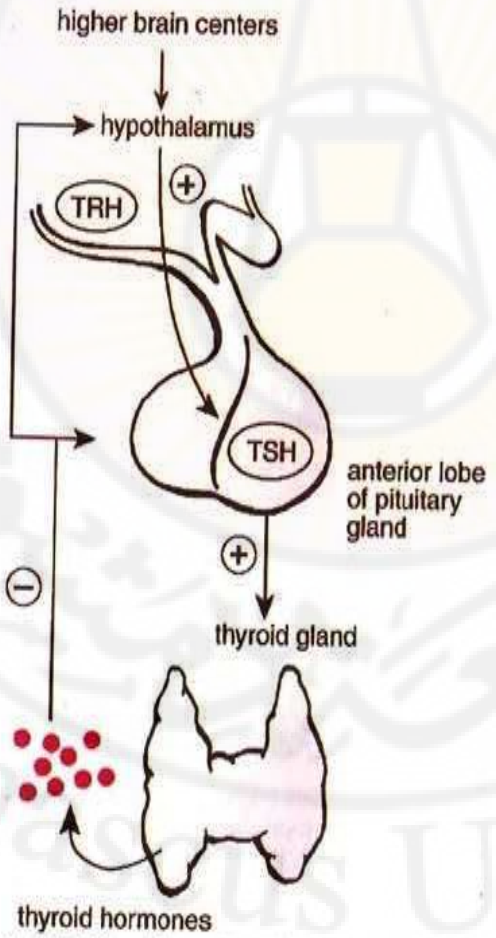
- النخامة الغدية Adenohypophysis

تعد النخام الأمامية غدة سيدة Master gland للجهاز الإفرازي الداخلي تقوم بتنظيم عمل غدد الإفراز الداخلي الأخرى وبعض النسج .

يمتلك الفص الأمامي لغدة النخامة بمعظمه تنظيماً نمطياً معروفاً في نسج الإفراز الداخلي، حيث تنتظم الخلايا بشكل تجمعات وحبال خلوية يفصل فيما بينها شعريات دموية متقبة ذي أقطار واسع نسبيا.

تستجيب هذه الخلايا لإشارات قادمة من الوطاء، وتقوم بتركيب وإفراز أربع هرمونات: **الهرمون المنشط لقشر الكظر Adrenocorticotropic hormone (ACTH)**، **والهرمون المنبه للدرق Thyroid-stimulating hormone (TSH)**، **والهرمون المنبه للجراب Follicle-stimulating hormone (FSH)**، **والهرمون المنبه للجسم الأصفر (الملوتن) Luteinizing hormone (LH)** تدعى **الهرمونات الموجهة Tropic hormones**، لأنها تنظم فعالية الخلايا في غدد الإفراز الداخلي الأخرى في الجسم شكل (١٠- ٦)، بينما الهرمونيين المتبقيين من هرمونات الفص الأمامي وهما **هرمون النمو Growth hormone (GH)**، **والبرولاكتين Prolactin (PRL)** التي لا تعد هرمونات موجهة، لأنها تؤثر مباشرة على أعضاء الهدف التي ليست ذات طبيعة إفراز داخلي.

يلخص الجدول (٩- ١) الخصائص العامة، وتأثيرات هرمونات الفص الأمامي.



شكل (٩- ٦) ترسيمي يوضح التفاعل الحاصل بين الوطاء، والفص الأمامي للغدة الخامية، والغدة الدرقية، لاحظ النظام الطابقي للفعل ورد الفعل (نظام التلقيم الراجع) الذي تقوم به هرمونات الغدة الدرقية .

الجدول (٩- ١) الهرمونات المحفزة في النخامة الامامية طبيعتها و وظيفتها

الهرمون Hormone	طبيعته Nature	وزنه الجزيئي MW	وظائفه Functions
هرمون النمو Somatotropin(growth hormone,GH	بروتين ذو سلسلة مستقيمة مكونة من ١٩١ حمضاً أمينياً	٢١,٧٠٠	ينبه الكلية و الكبد على تركيب و إفراز السوماتوميدين Somatomedin الذي ينبه النمو في العظام الطويلة
البرولاكتين Prolactin(PR) الهرمون المولد للحليب Lactogenic hormone(LTH)	بروتين ذو سلسلة مستقيمة مكونة من ١٩٨ حمضاً أمينياً	٢٢,٧٠٠	ينشط تطور الغدة الثديية ، يبدأ و يحافظ على إفراز الحليب
الهرمون المحفز لقشر الكظر Adrenocorticotropic hormone (ACTH)	متعدد ببتيد قصير تتكون سلسلته من ٣٩ حمضاً أمينياً	٤,٥٠٠	يحافظ على بنية قشر الكظر و ينبه إفراز الهرمون القشراني السكري Glucocorticoids و الهرمون القشراني القندي Gonadocorticoids من قبل المنطقة الحزمية و الشباكية في قشر الكظر
الهرمون المحفز للشحم Lipotropin (LPH)	متعددات ببتيد صغيرة يتكون من سلسلتين α مكونة من ٥٥ حمضاً أمينياً و سلسلة β مكونة من ٩٠ حمض أميني		لا تعرف وظيفته عند الإنسان، يمكن أن يتقطع إلى الهرمون النشط لخلايا الميلانين Melanocytes-stimulating hormone(β-MSH) و بتا أند ورفين β endorphin
الهرمون المنشط لنمو الأجربة Follicle-stimulating hormone(FSH)	سلسلتين من البروتين السكري (α مكونة من ٩٠ حمضاً أمينياً	٢٥,٠٠٠	ينشط تطور الأجربة Follicular development في المبيض و تكون النطاف Spermatogenesis في الخصية
الهرمون اللوتيني Luteinizing hormone(LH) كذلك يعرف كهرمون منشط للخلايا الخلالية Interstitial cell-stimulating hormone(ICSH)	سلسلتين من البروتين السكري : سلسلة α مكونة من ٩٠ حمضاً أمينياً و سلسلة β المكونة من ١١٦ حمضاً أمينياً	٣٠,٠٠٠	ينظم النضج النهائي للجراب المبيضي و الإباضة Ovulation و تشكل الجسم الأصفر Corpus luteum formation كما ينبه إفراز الستيروئيد من الأجربة والجسم الأصفر، وفي الذكر يكون ضروريا للحفاظ على إفراز الأندروجينات Androgen secretion من قبل الخلايا الخلالية Interstitial-c(Leyding) في الخصية.
الهرمون المحفز للدرق THyrotropin (TSH)	سلسلتين من البروتين السكري: سلسلة α المكونة من ٩٠ حمضاً أمينياً و سلسلة β المكونة من ١١٢ حمضاً أمينياً	٢٦,٦٠٠	ينبه نمو الخلايا الظهارية للدرق و تحرير هرمونات الدرق في الدم.

أ- الجزء البعيد

هو الجزء الأكبر من الغدة النخامية يشكل نحو ٧٥% من حجمها الكلي يحد بقطعة من محفظة النخامة وبالجزء الحدبي والمتوسط.

يتركب نسيجياً من مجموعات خلوية (أعشاش) وحبال متفاغرة من الخلايا شبه البشررية المحاطة بصفيحة قاعدية ومن شبكة كثيفة من الألياف الشباكية الداعمة وبعض الخلايا المصورة لليف وألياف غرائية حول الأوعية.

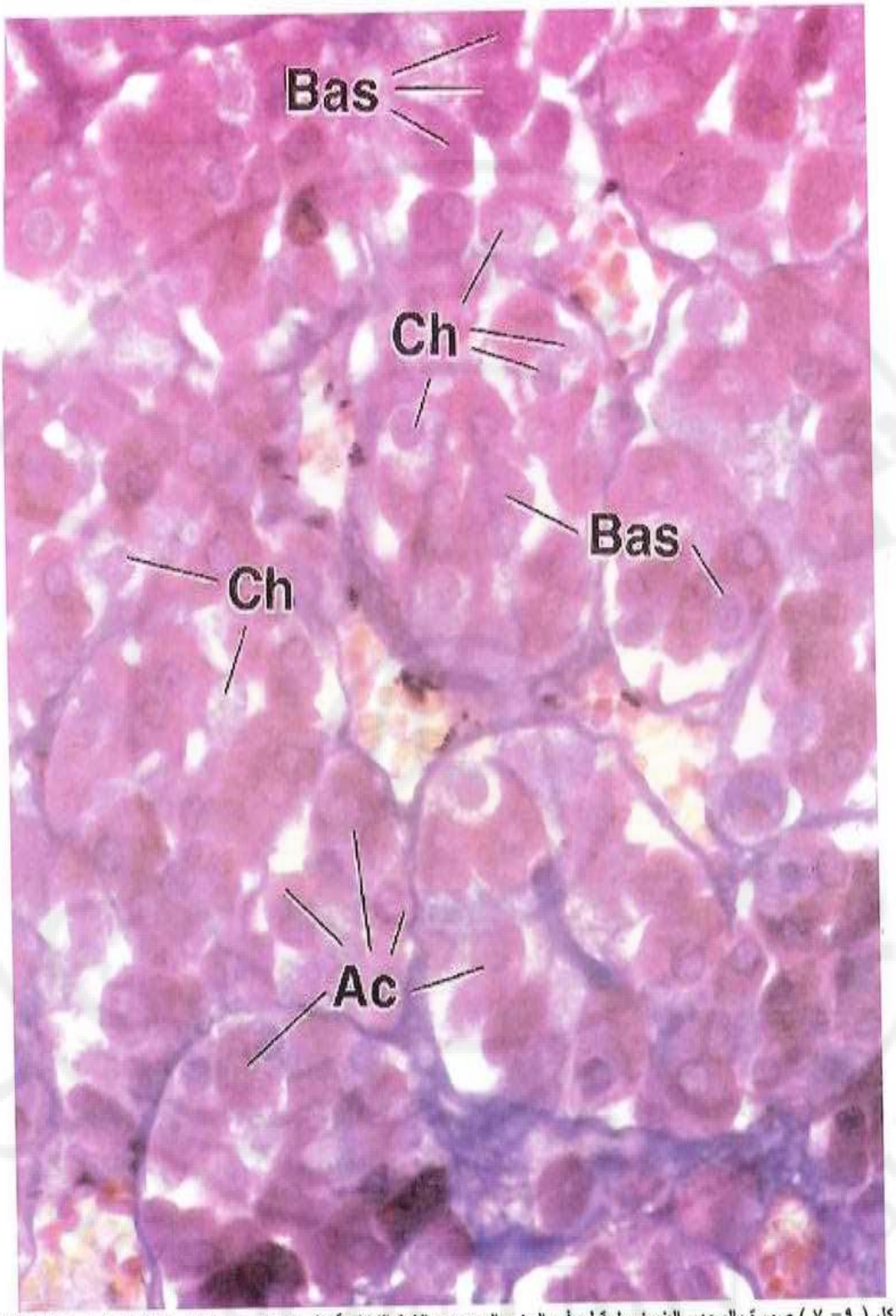
تنفصل المجموعات والحبال الخلوية عن بعضها بعددٍ واسع من الشعريات الدموية المثقبة والمتشابكة.

تختلف الخلايا في هذا الجزء في الحجم والشكل وخصائص التلوين، وقد اعتمد الوصف المبكر للخلايا على خصائص التلوين للحويصلات الإفرازية داخل الخلايا، واستطاع المهتمون في علم النسج باستخدام مزيج من الملونات الحامضية والأساسية (شكل ٩-٧) تحديد ثلاثة أنماط من الخلايا استنادا لتلون حبيباتها الإفرازية ، أي **المحبة للأساس Basophils وتشكل نحو ١٠% ، والمحبة للحامض Acidophils وتشكل نحو ٤٠%، والكارهة للون Chromophobes التي تشكل نحو ٥٠%** (ضعيفة الأخذ للملونات العادية، و ذات هيولى شاحبة تخلو من الحويصلات الإفرازية).

لم يقدم التصنيف السابق أي معلومات عن النشاط الإفرازي الهرموني أو الدور الوظيفي لهذه الخلايا، لكن استخدام الطرق **الكيمائية النسيجية Histochemical، والكيمياء الخلوية المناعية Immunocytochemical، والفزيولوجية Physiologic** ساعدت في التحديد الأفضل لوظائف الأنماط الخلوية الثلاث.

. الكيمياء النسيجية

إن استخدام الملونات الكيميائية النسيجية من أجل مجموعات كيميائية نوعية، مثل **تفاعل شيف الدوري (PAS)** من أجل الكشف عن متعددات السكاكر في البروتينات السكرية، كما أن استخدام **ملونات ثلاثي الكروم Trichrome stains (Mallory's, Cleveland-Wolfe) وملونات أخرى مختارة تجريبا (Aldehyde-fuchin)**، ساعدت الفاحصين على تميز أفضل للخلايا، وبالتالي قسمت الخلايا المحبة للأساس والحامض إلى مجموعات خلوية أصغر ترتبط بشدة خصائصها التلوينية بالوظيفة كما هو مبين في الجدول (٩- ٢).



شكل (٩- ٧) صورة بالمجهر الضوئي لمقطع في الجزء البعيد من الغدة النخامية ملـون بالـــ Anilline blue و Martius yellow لتميز الأنماط الخلوية المتنوعة، واللحمة الضامة التي تفصل بين التجمعات الخلوية (تتلون بلـون أزرق)، والـشعريات الدموية المثقبة(تتلون الكريات الحمراء باللون الأحمر): Ac=خلايا ولوعة بالحامض، Bas= الخلايا الولوعة بالأسـاس، Ch= الخلايا الكارهة للون. X640.

جدول ٩- ٢ . تلوين أنماط خلايا النخامة الامامية Adenohypophysis

نمط الخلية Cell type	النسبة المئوية من مجمل الخلايا Percentage of total cells	نمط الخلية Cell type	التلوين العام General staining	التلوين النوعي Specific staining	المنتج Product
موجه نمائي Somatotopes	٥٠	موجه نمائي Somatotopes	محبة للحامض Acidophils	Orange G (PAS -)	هرمون نمائي Somatotropin (STH; هرمون النمو Growth hormone,GH)
موجه الثدي Mammotropes	١٥-٢٠	موجه الثدي Mammotropes	محبة للحامض Acidophils	Orange G (PAS -) Erythrosin و carmine	الهرمون الموجه للوتين Luteinizing hormone (LH)
موجه لقشر الكظر والنسيج الشحمي Adrenocorticolipotropes	١٥-٢٠	موجه لقشر الكظر والنسيج الشحمي Adrenocorticol ipotropes	محب للأساس Basophils	تفاعل شيف الدوري Periodic acid-Schiff(PAS)	الهرمون الموجه لقشر الكظر Adrenocorticotropic hormone (ACTH) و موجه الشحم Lipotropin (LPH)
موجه الغدد Gonadotropes	١٠	موجه الغدد Gonadotropes	محب للأساس Basophils	(PAS +) و الديهيد فوكسين Aldehyde-fuchsin	الهرمون المنشط للأجربة Follicle-stimulating hormone (FSH) و الهرمون اللوتيني Luteinizing hormone (LH) و الهرمون المنشط للخلايا الخلالية Interstitial cell-stimulating hormone,ICSH)
موجه الدرق Thyrotropes	٥	موجه الدرق Thyrotropes	محب للأساس Basophils	(PSA +) ضعيف و الدهيد فوكسين كثيف	الهرمون الموجه للدرق Thyrotropic hormone (TSH)

. الدراسات الفزيولوجية النسيجية

أسهمت **الظروف الإمراضية Pathologic conditions** التي ترتبط غالبا **بغياب** أو **فرط نمو Overgrowth** للخلايا النخامية النوعية، وما يتمخض عنها من ملاحظات فزيولوجية وإمراضية أدت إلى معرفة أن العديد من الخلايا التي عُرفت بشكل عام كخلايا كارهة للون هي في الحقيقة خلايا إفرازية فقدت حبيباتها الإفرازية مؤقتاً.

. الكيمياء الخلوية المناعية والمجهر الالكتروني.

استندت دراسات المجهر الالكتروني إلى مقارنة حجم الخلايا، وشكل ودرجة تطور العضيات الهيولية، و**حجم الحبيبات الإفرازية Secretory granule size** وكثافتها وتوزعها (جدول ٩- ٣)، وتم تحديد **خمسة أنماط من الخلايا استنادا لتفاعلات الكيمياء الخلوية المناعية**، حيث بينت دراسات التحليل الكيميائي أن جميع الهرمونات المعروفة تكون ذات طبيعة بروتينية

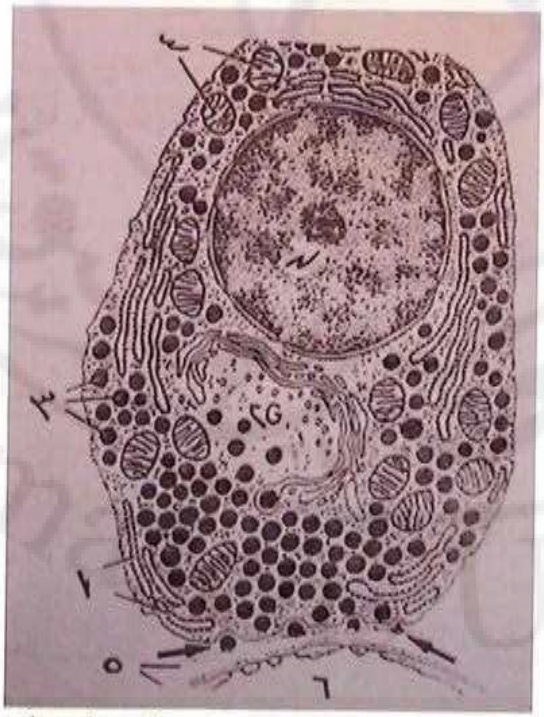
جدول ٩- ٣ يوضح الخصائص الشكلية والبنيوية لخلايا الجزء البعيد في النخامة وآلية ضبطها

Cell type نمط الخلايا	Size/shape حجم و شكل الخلايا	Granule Size Characteristics حجم الحبيبات الإفرازية و خصائصها	General Staining التلوين الأساس	Product المنتج	Plasma Rate المعدل البلاسمي	Half life العمر الوسطي	Cells Control ضبط الخلايا
Somatotropes تتوزع على جوانب الجزء البعيد،	متوسطة/ بيضوية Medium /oval	Dense-350nm, Closely packed	Acidophils	Somatotropin (STH; GH), 191AA Pm=21500D	1-3ng/ml, 400βg/D	27min	Somatostatin-NVM,NARC-Glucose-T4,T3+ Estrogen+ Stress+ Serotonin+ Dopamine+ Cortisol-
Mammotropes تتوزع في الجزء الخلفي الجانبي و غالبا تكون منتشرة في الجزء البعيد،	كبيرة / مضلعة Large/polygonal	Inactive-200nm Active-600nm, dense	Acidophils	Luteotropic Hormone(LTH) 198AA Pm=22.000D	8-10ng/ml♀, 6ng/ml♂	20-30min	Prolactin Inhibiting factor(PIF)- Estrogen+ TRH+ Dopamine- Suckling+ Cervix-S+
Adrenocorticolipotropes تتجمع الخلايا في القسم الأمامي من الجزء البعيد	متوسطة / مضلعة Medium /polygonal	100-200nm	Basophils	Adrenocorticotropic Hormone(ACTH) 39A, Pm=4500D Lipotropin (LPH), B=91AA,γ=58AA MSH, α=13AA,β=22AA	0.5-4.5μg/ml	10min	CRF+ Glucocorticoids-Stress+ Serotonin+ Noradrenalin-GABA-Cholinergic-C+
Gonadotropes FSH, LH تتوزع على طول الشعريات الدموية	صغيرة / بيضوية Small/oval	Dense,200 nm Dense,250 nm	Basophils	Follicle-stimulating hormone(FSH), α=90AA,β=115AA Pm=29.000D Luteinizing hormone(LH; interstitial cell-stimulating hormone(ICSH)	10u/ml في نهاية الدورة	20-30min	Estrogen-Progesterone-Inhibin-LHRH+ Stress-Adrenalin+ Dopamine+ Opiate (End,Enk)-
Thyrotropes تتجمع في مركز الجزء البعيد	كبيرة / مضلعة Large/polygonal	Dense, 100-160nm	Basophils	Tyrotropic-H(TSH) 201AA, Pm=28.000D α=90AA,β=112AA	1-5μu/ml صباحا		Somatostatin-TRH+ T4,T3- Estrogen+ Corticoid-GH- من خلال أثره المثبط لـ TRH Serotonin يتدخل في الإقاع اليومي . Stress غير ثابت Cold+

تشير إشارة + إلى الأثر المنشط، بينما تشير إشارة – إلى الأثر المثبط

أو بروتينية سكرية صغيرة، وقد ساعدت هذه الحقيقة المهمة في التحديد النهائي للأنماط الخلوية النوعية بفضل **الكيمياء الخلوية المناعية Immunocytochemical** وذلك باستخدام **أضداد وحيدة النسيلة Monoclonal antibodies**، حيث أوضحت أنه في حالتين على الأقل يمكن لنمط خلوي وحيد أن ينتج أكثر من هرمون: مثلا أن هرمون **المحفز لقشر الكظر والنسج الشحمية Adrenocorticolipotropes(محبة للأساس)** تنتج كلاً **من الهرمون المحفز لقشر الكظر (ACTH) والهرمون المحفز للنسج الشحمية (LPH)**، وأن **موجهات القند Gonadotropes** (خلايا صغيرة محبة للأساس) تنتج كلاً **من الهرمون الملوتن (LH) والهرمون المنشط للأجربة (FSH)**، وقد ساعدت هذه الدراسات في تصنيف الخلايا إلى خمسة أنماط خلوية:

. **خلايا موجهة للنمو (الحاثة الجسمية) Somatotropes (GH cells)** الأكثر شيوعاً في الجزء البعيد، وتشكل نحو ٥٠% من خلايا برانشيم الفص الأمامي (الجزء الجانبي منه). تمتلك الخلايا حجما متوسطا، وتأخذ شكلا بيضاوياً، ونواتها مكورة مركزية، وتنتج هرمون **الموجهة الجسدية Somatotropin**، وإن وجود الحويصلات المحبة للإيوزين سمح بتصنيفها ضمن نمط الخلايا المحبة للحامض. (شكل ٩-٧ -١)



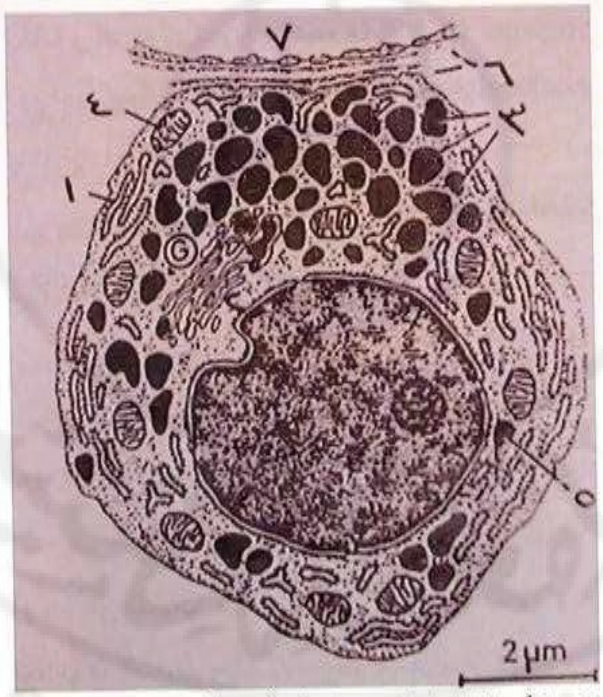
شكل (٩-٧-١) ترسيمي يوضح بنية الخلايا المولدة للسوماتوتروب: ١- شبكة هيولية حبيبية، ٢- جهاز غولجي، ٣- حويصلات إفرازية، ٥- غشاء قاعدي، ٦- شعيرات دموية مثقبة.

يخضع عمل هذه الخلايا لفعل هرمونات تحت مهادية تنظم تحرير الـGH من الخلايا الموجهة للنمو، وتضم: **الهرمون المحرر لهرمون النمو Growth hormone-releasing hormone** و **السوماتوستاتين Somatostatin** الذي يثبط تحرير الـ**GH** من الخلايا الموجهة للنمو.

إن فرط إفراز الـGH عند الأولاد يؤدي إلى العملقة Gigantism، بينما زيادته عند البالغين يؤدي إلى ضخامة النهايات Acromegaly.

. **الخلايا الموجهة للحليب Lactotropes (PRL cells)** (**الموجهة أو الحاثة للثدي Mammotropes**) تشكل هذه الخلايا نحو ١٥-٢٠% من خلايا برانشيم الفص الأمامي، وهي خلايا كبيرة ومضلعة، تتضمن نواة بيضوية ، وتنتج وتفرز البرولاكتين **PRL** .

تتضمن الخلية في طور التخزين العديد من الحويصلات المحبة للحامض (السمة النسيجية للولوع بالحامض)، بينما عندما تحرر الخلايا حويصلاتها الإفرازية تصبح هيولاها غير قابلة للتلوين (السمة النسيجية للكره للون)، (شكل ٩-٧-٢)



شكل (٩-٧- ٢) ترسيمي يوضح بنية خلايا الماموتروب: ١- شبكة هيبية، ٢- جهاز غولجي، ٣- حويصلات إفرازية، ٤- مصورات حيوية، ٥- جسيم حال، ٦- غشاء قاعدي، ٧- شعريات دموية مثقبة.

يخضع إفراز الـPRL للفعل المثبط **للدوبامين Dopamine** الذي يفرزه الوطاء، بينما يقوم كل من **الهرمون المحرر لموجه الدرق Thyrotropin releasing hormone (TRH)**

والببتيد المثبط لفعالية الأوعية **Vasoactive inhibitory peptide (VIP)** بتنشيط تركيب وإفراز الـ**PRL**.

تعاني هذه الخلايا تضخما Hypertrophy وفرط تنسج Hyperplasia خلال الحمل Pregnancy والرضاعة Lactation، مسببة زيادة في حجم الغدة النخامية، وبعد فترة الرضاعة يزداد عدد الجسيمات الحالة وتطرح الزائد من العضيات والحويصلات الإفرازية بوساطة **الهضم الذاتي Autophagy**، وبالتالي يؤخذ في الحسبان ضخامة حجم الغدة النخامية عند الإناث متعددات الولادات.

. **الخلايا الموجهة أو الحاثة لقشر الكظر Corticotropes (ACTH cells)** تشكل هذه الخلايا نحو ١٥-٢٠ % من خلايا الفص الأمامي (الجزء المتوسط)، وهي خلايا متوسطة الحجم ومضلعة، وتمتلك نواة مكورة لا مركزية (شكل ٩-٧-٣)، وتنتج جزيئة طليعة الـACTH التي تدعى Proopiomelanocortin (POMC)، وتتلون الخلايا بالملونات الأساسية، كما أنها تتلون بشدة بالـPAS بسبب غناها بالكربوهدرات المرتبطة بالـPOMC. تخضع جزيئة الطليعة إلى القطع الأنزيمي داخل الخلايا الموجهة لقشر الكظر، فتنتج قطع متنوعة تضم الـ ACTH، والهرمون الموجه للدسم (β-LPH) β– Lipotropic hormone، والهرمون المنشط للخلايا الميلانينية Melanocyte-stimulating hormone (MSH)، والـ β إندورفين β-endorphin والأنكيفالين Enkephalin.

ينظم تحرير الـACTH بوساطة الهرمون المحرر لموجه القشر Corticotropin-releasing hormone (CRH) الذي ينتجه الوطاء.

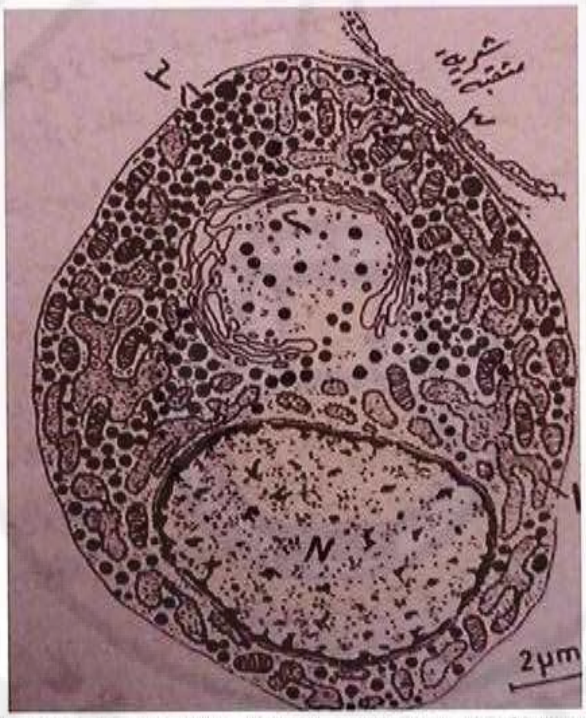


شكل (٩-٧-٣) ترسيمي يوضح بنية خلايا الكورتيكوتروب: ١- شبكة هيولية حبيبية، ٢- جهاز غولجي، حويصلات إفرازية.

. **الخلايا الموجهة أو الحاثة للغدد التناسلية (LH cells و FSH) Gonadotropes**

تشكل نحو ١٠% من خلايا الفص الأمامي ، وهي خلايا صغيرة وبيضوية الشكل، وتتضمن نواة مكورة لا مركزية (شكل ٩- ٧- ٤)، وتقوم بإنتاج وإفراز كلٍ من الهرمون المنشط لخلايا الجسم الأصفر LH والهرمون المنشط لنمو الأجربة FSH، وتكون محبة للأساس وتتلون بالـPSA، وقد أشارت دراسات الكيمياء المناعية النسيجية أن بعض هذه الخلايا ربما تنتج هرموناً وحيداً وبعضها الآخر ينتج الهرمون الآخر.

ينظم تحرير الـ FSH و LH بوساطة الهرمون المحرر لموجهات الغدد التناسلية Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) من الوطاء.



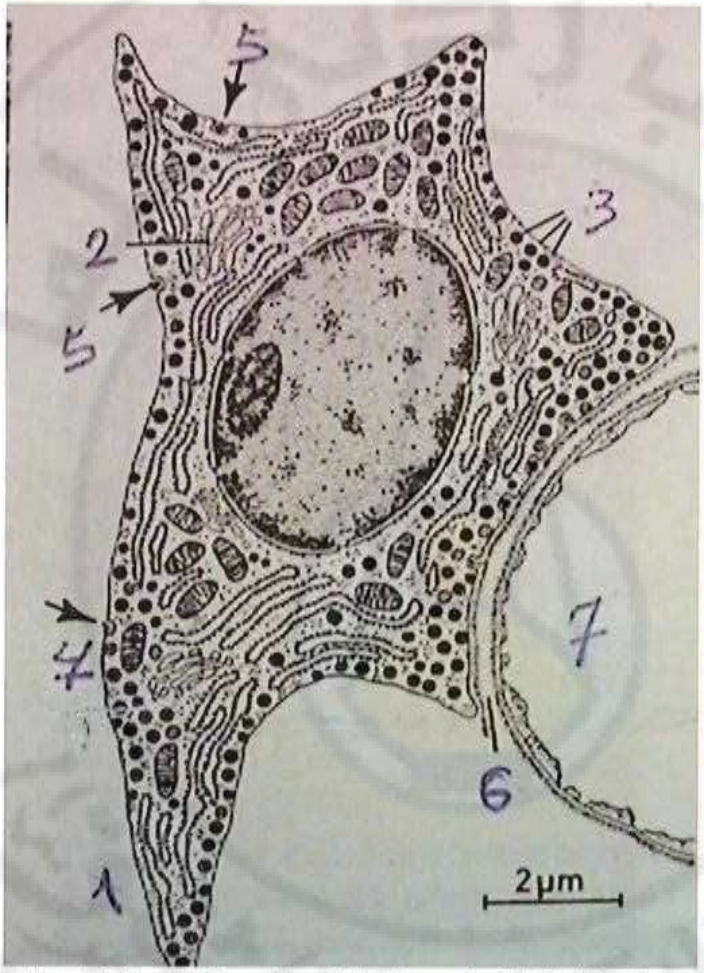
شكل (٩-٧-٤) ترسيمي يوضح بنية خلايا الغونادوتروب: ١- شبكة هيبية، ٢- جهاز غولجي، ٣- حويصلات إفرازية، ٤- حويصلات الإندوسيتوز.

. **الخلايا الموجهة أو الحاثة للدرقية (TSH cells) Thyrotropes**تشكل نحو ٥% من خلايا الفص الأمامي (الجزء الأمامي)، وهي خلايا كبيرة ومضلعة، وتتضمن نواة مكورة لا مركزية، وتتلون هيولاها بالملونات الأساسية ، كما تتلون بالـPSA (شكل ٩-٧- ٥).

تنتج الخلايا الموجهة للدرقية الهرمون الموجه للدرقية Thyrotropic hormone (TSH) الذي يخضع تحريره لفعل الهرمون المحرر لموجه الدرقية TRH الذي يفرزه الوطاء والذي ينشط أيضا إفراز الـ Prl.

يؤثر هرمون الـ TSH في الخلايا الجرابية في الغدة الدرقية، فيثير إنتاج التيروغلوبيولين Thyroglobulin وهرمونات الدرق.

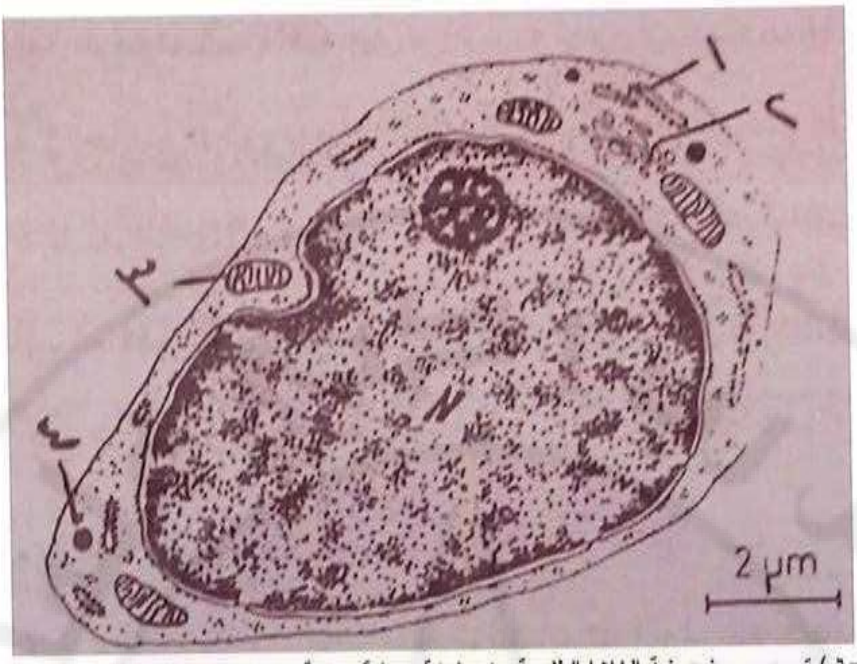
يلخص الجدول(٩- ٣) جميع الخصائص الشكلية والبنيوية والوظيفية لمختلف خلايا النخامة وآلية ضبط كل نمط خلوي.



شكل (٩-٧-٥) ترسيمي يوضح بنية خلايا التيروتروب: ١- شبكة هيولية حبيبية، ٢- جهاز غولجي ٣- حويصلات إفرازية، ٤- مصورات حيوية، ٥- إكزوسيتوز، ٦- فراغ حول الشعريات المثقبة.

. الخلايا الطليعية Precursor cells

خلايا صغيرة كارهة للون متعددة السطوح، هيولاها ضئيلة ونواتها نسبيا ضخمة أما عضياتها الخلوية فهي ضعيفة التطور، وقد بين المجهر الإلكتروني وجود بعض الحبيبات المكثفة للإلكترون، ويعتقد أن هذه الخلايا تبقى كعناصر كامنة يمكنها التحول إلى خلايا إفرازية (ولوعة بالحامض والأساس) أو ربما تكون خلايا عديمة الحبيبات وكارهة للون (شكل ٩- ٧- ٦)



شكل (٩-٧-٦) ترسيمي يوضح بنية الخلايا الطليعية: ١- شبكة هيولية حبيبية، ٢- جهاز غولجي، ٣- مصورات حويصلات، ٤- حويصلات.

- الجزء المتوسط **Pars Intermedia**

يكون الجزء المتوسط في الإنسان متراجعاً جداً ويحاط غالبا بسلسلة من **الأجواف الكيسية Cystic cavities** الصغيرة التي تمثل اللمعة المتبقية من جيب راتكي.

تحيط خلايا البرانشيم ذات الإفراز الداخلي في الفص المتوسط **بالأجربة المليئة بالسائل الغروائي Colloid-filled follicules**، التي لم تعرف طبيعته بعد، ويحوي على بقايا خلوية.

تنشأ الخلايا المبطنة للأجربة من خلايا مفرزة متنوعة، وأوضح المجهر الإلكتروني أنها تشكل معقدات اتصال قمية، وتمتلك حويصلات أكبر من تلك التي تشاهد في خلايا الجزء البعيد.

يتضمن الجزء المتوسط خلايا محبة للأساس وأخرى كارهة للون (شكل ٩ - ٨)، وعادة تمتد الخلايا المحبة للأساس والأكياس في الجزء العصبي.

تبقى وظيفة الخلايا في الإنسان غير واضحة إلى الآن، وقد أوضحت الدراسات على أنواع أخرى أن الخلايا المحبة للأساس تمتلك حبيبات إفرازية منتشرة في الهيولى تتضمن كل **من α و μ أندورفين Endorphin (مركب ينسب إلى المورفين Morphin-related)**، أما في الضفدع فتنتج الخلايا المحبة للأساس الهرمون المنشط **للخلايا الميلانينية Melanocytes-stimulating hormone(MSH)** الذي ينشط إنتاج الصباغ في الخلايا الميلانية وانتشار الصباغ في **الخلايا الحاملة له Melanophores**، لكن في الإنسان، فلم يميز الـ**(MSH)** كهرمون وظيفي، لكنه يعد **منتجاً ثانويا Byproduct** من العمليات بعد الترجمة

ألياف بوركنج : ألياف تخصصية ناقلة تمتد من الحزمة الأذنية البطينية الصادرة من العقدة الأذينية البطينية .

حجمها أكبر من الخلايا العضلية البطينية بقطر ٣٠ ميكروناً وطول ٢٠- ٥٠ ميكروناً . تحتوي على نواة واحدة أو نواتين مكورتين مركزيتين تتضمن الهيولى كمية كبيرة من الغليكوجين وتتوضع الليفات العضلية في المحيط لذا تبدو الهيولى قليلة التلون بحيث يمكن تمييزها بسهولة من الخلايا العضلية القلبية . لا تشتمل على أنبوب T كما أنها لا تتصل مع بعضها بالخطوط السلمية النموذجية ولكن يشاهد جسيمات واصلة واتصالات فضوية مبعثرة بين الخلايا المتجاورة.

تؤمن الألياف العقدية تقلص متوازن للعضلة القلبية مستقل عن التعصيب .

النسيج الضام في العضلة القلبية :

يحيط بكل خلية عضلية شبكة من ليفات شباكية وألياف مولدة للغراء دقيقة تحيط بالصفيحة القاعدية وتشبه غمد الليف .

كما يحيط بالحزم غمد الحزم المكون من نسيج ضام يحوي أليافاً مولدة للغراء وأليافاً مرنة .

علماً أنه لا يوجد ارتباط عضلي وتري في العضلة القلبية لعدم وجود الأوتار .

توعية وأعصاب العضلة القلبية :

تدخل فروع الشرايين الاكليلية ضمن العضلة القلبية وتسير بين الحزم العضلية وتنتهي بضفيرات واسعة من الشعريات الدموية التي تحيط بكل ليف عضلي ومن المعلوم أن التغذية الدموية أغزر من العضلات المخططة كما أن هناك شعريات لمفية حول الألياف العضلية .

يدخل العضلة القلبية فروع من الجهاز الودي (نورايبنفرين) التي تؤدي إلى تسريع تواتر تقلص القلب ونظير الودي (استيل كولين) التي تبطئ ضربات القلب .

تسير أليافها العديمة النخاعين في النسيج الضام وتنتهي بنهايات دقيقة تحتوي على حويصلات تشابكية بين الألياف العضلية وتبعد عنها بمسافة ١٠٠ نانو ميتراً أو أقل .

لايوجد في العضلة القلبية لوحات محركة كما يبدو أن تعصيب الألياف العضلية القلبية العادية غالباً هو ودي .

لا تؤدي ازالة الأعصاب جراحياً إلى ازالة التقلصات العضلية إلا أنها تصبح غير منتظمة ومن الجدير ذكره وجود مستقبلات B_1 بشكل أساسي في الخلايا العضلية القلبية ومستقبلات B_2 في الخلايا العضلية الملساء (في القصبات والأوعية الدموية) .

مكعبة متوزعة في المنطقة، وقد أوضحت الدراسات النسيجية المناعية أن هذا الجزء يبرز خلايا موجهة للقند، كما أشارت المعايرات الكيميائية المناعية إلى وجود الـACTH و FSH و LH.

* عوامل التنظيم الهرموني Hormonal regulating factors

ينظم تحرير الهرمونات من النخامى الأمامية بوساطة الوطاء من خلال تحرير **عوامل التنظيم الوطائي Hypothalamic.r.f** (هرمونات) ضمن أوردة الباب النخامية ، وتقوم هذه العوامل بدورها إما بتنشيط الإفراز وتدعى عندئذٍ **(عوامل التحرير Releasing factors)** أو تثبيطه **وتدعى (عوامل التثبيط Inhibiting)**. تنتج هذه العوامل في خلايا تنتظم في نوى في منطقة تحت المهاد جوابا لمستوى الهرمونات في الدوران الدموي، وهكذا فإن خلايا الجزء الأمامي للنخامة يمكن أن تنشط أو تثبط بشكل انتقائي، وفي نفس الوقت هناك جملة تلقيم راجع سالبة بسيطة تضبط تركيب **وتفريغ Discharge** العوامل المحررة، فمثلاً إذا نظرنا إلى إنتاج هرمون الدرق (شكل ٩- ٦)، نجد أنه إذا كان مستواه في الدم مرتفعا فإن **العامل المحرر للدرق (TRF)** لا ينتج أو يتحرر، أما إذا كان مستوى الهرمون منخفضا يقوم تحت المهاد بتفريغ الـ**TRH** ضمن الوريد الباب النخامي ثم يقوم هذا الهرمون بدوره بتنشيط خلايا نوعية في النخامة الأمامية كي تنتج **موجهه الدرقية TSH** الذي بدوره ينشط خلايا الدرق، ويدفعها على إنتاج وتحرير المزيد من هرمون الدرق، وعندما يرتفع معدل الهرمون الدرقي في الدم الجاري، يقوم نظام التلقيم الراجع السلبي بتوقيف أو منع تحت المهاد من تحرير الـ**TRH**.

تنظم معظم الهرمونات الموجهة التي تنتج من قبل النخامة الأمامية بوساطة العوامل المحررة، بينما ينظم إنتاج البرولاكتين بوساطة **العامل المثبط البرولاكتين Prolactin-inhibiting factor(PIF)** تنتجه الخلايا تحت المهادية .

- الفص العصبي

يعد الفص العصبي في النخامى امتداد من الجملة العصبية المركزية Central nervous system (CNS) يخزن ويحرر منتجات إفرازية من تحت المهاد .

يعرف الفص الخلفي في الغدة النخامية بالنخامى العصبية أيضا، ويتألف من الجزء العصبي والقمع الذي يربطه إلى الوطاء عن طريق البروز المتوسط.

يتضمن الفص العصبي في النخامة **محاور اسطوانية لا نخاعينية Nonmyelinated axons** ونهاياتها العصبية إلى نحو ١٠٠,٠٠٠ من **العصبونات الإفرازية العصبية Neurosecretory neurons** التي تتوضع أجسامها الخلوية **في النواة فوق البصرية Supraoptic nuclei**

والنواة جانب البطين الثالث Paraventricular.n في الوطاء، وتشكل المحاور السبيل النخامي تحت المهادي **Hypothalamohypophyseal** tract ، وتمتاز هذه العصبونات بخاصتين مشتركتين تنفرد بهما :

الأولى أنها لا تنتهي إلى عصبونات أخرى أو خلايا هدف بل أنها تنتهي بشكل قريب جدا من شبكة من الشعريات الدموية المثقبة في الجزء العصبي، وثانيا أنها تتضمن **حبيبات إفرازية** في جميع أجزاء الخلايا (جسم العصبون محوره ونهاية المحور)، تتلون نوعيا ربما بطرق ال **Aldehyde-fuchsin** و **Aldehyde-thionin** و **Chrom-hematoxylin** من خلال تفاعلها النوعي بالمجموعات الكبريتية **للسستين Cystine**، كما يمكن الكشف النوعي باستخدام التفاعلات الكيميائية المناعية، وبسبب فعالية هذه الخلايا في إنتاج الحبيبات الإفرازية، فإنها **تمتلك جسيمات نيسل Nissl bodies** متطورة، وفي هذه الحالة تكون مشابهة **للخلايا العقدية Ganglion cells وخلايا القرن ألبطني Ventral horn cells** .

تعد النخامى العصبية مخزن لمفرزات العصبونات التي تتوضع في النواة جانب البطين الثالث والنواة فوق البصري من تحت المهاد، وتقوم المحاور الاسطوانية اللا نخاعية بنقل الحبيبات الإفرازية إلى الجزء العصبي.

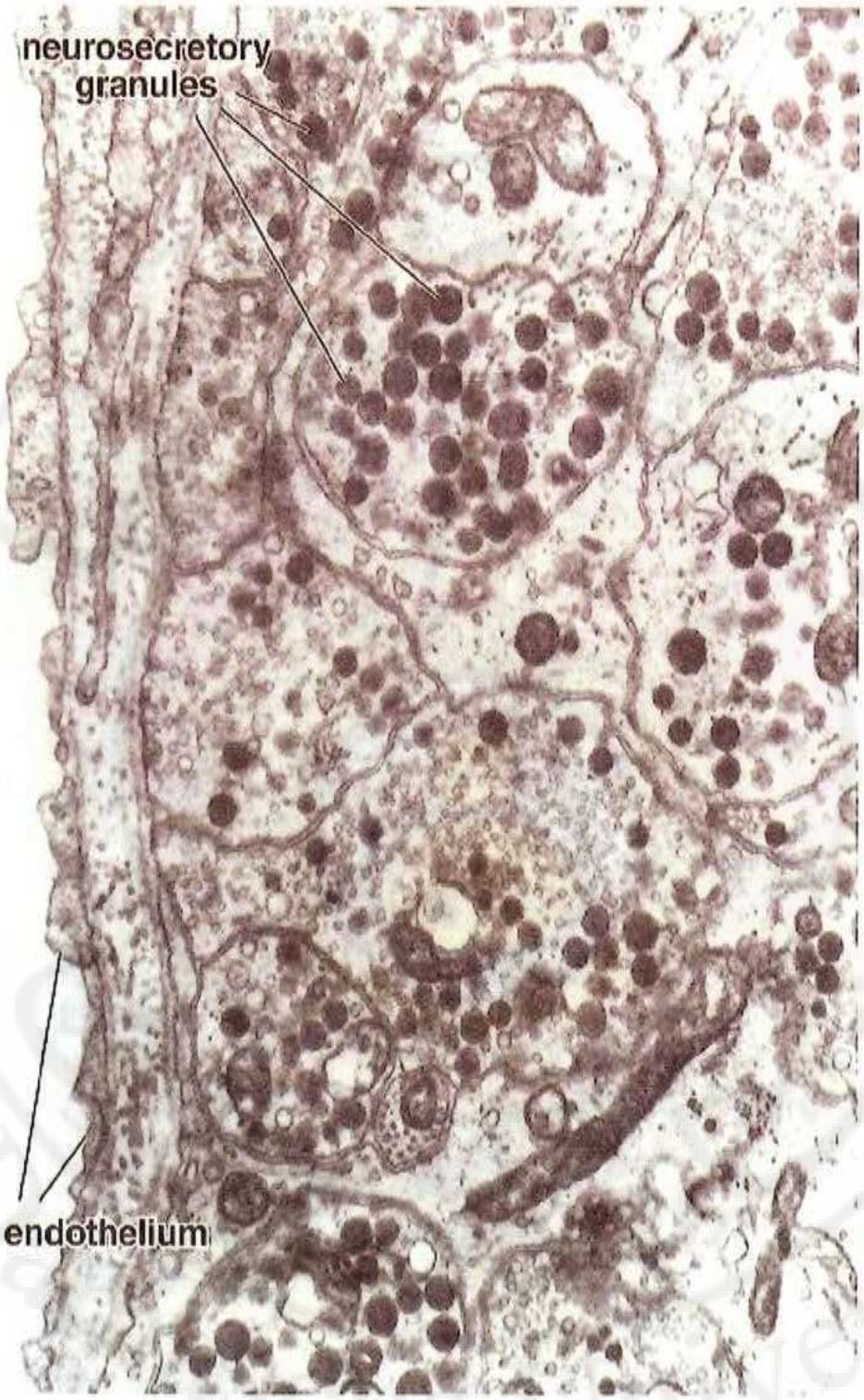
هناك عصبونات أخرى في الوطاء تلقي بحبيباتها الإفرازية قريبا جدا من شبكة الشعريات الدموية المثقبة في القمع التي تشكل الفراش الشعري الأول للجملة البابية النخامية.

أظهر المجهر الالكتروني في النهايات العصبية من الفص العصبي ثلاثة نماذج من حبيبات الإفراز العصبي عصبية مميزة من الناحية الشكلية:

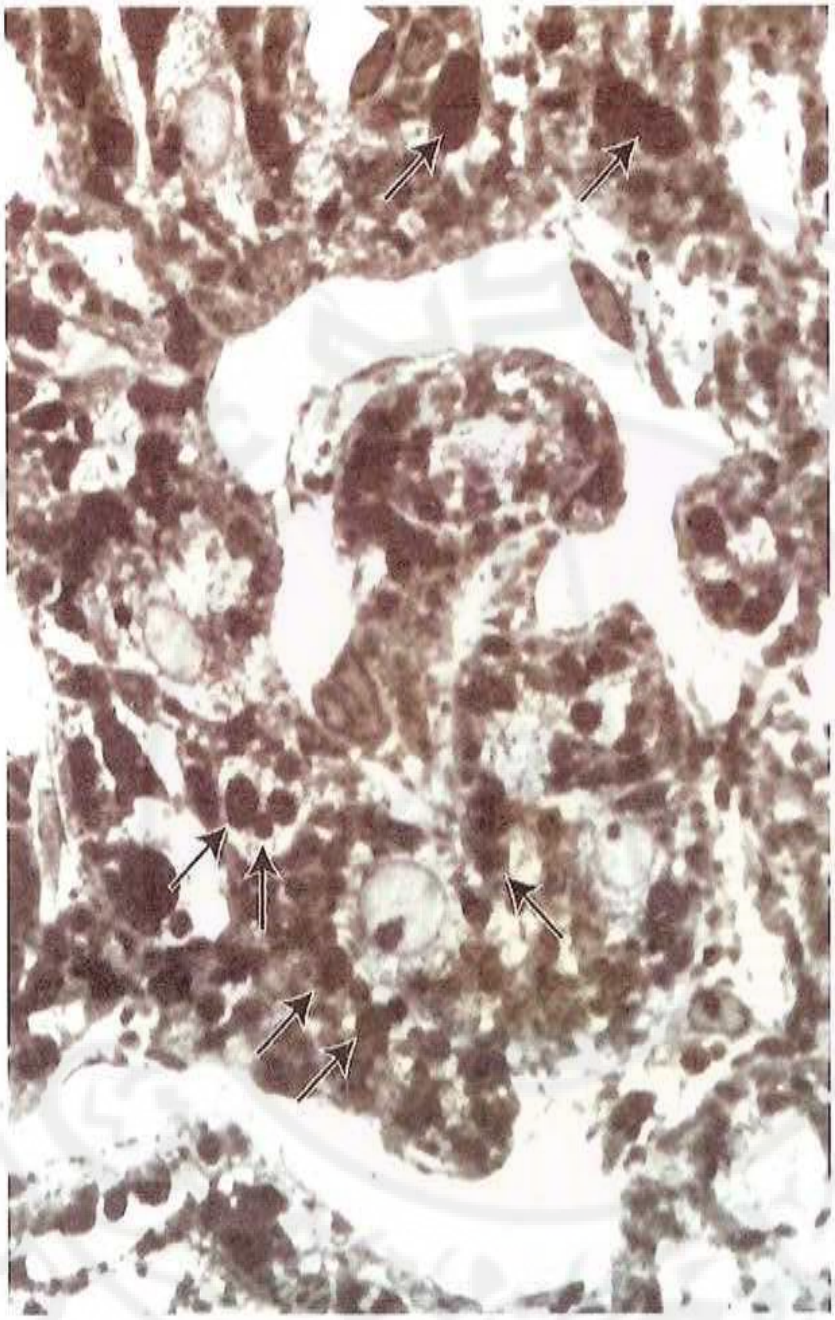
. حبيبات إفرازية عصبية يتراوح قطرها نحو ١٠-٣٠ نانومتراً تتراكم في نهايات المحاور والأجزاء القريبة منها (شكل. ٩- ٩)، وتدعى هذه التوسعات **جسيمات هيرنغ Herring bodies** التي يمكن مشاهدتها بالمجهر الضوئي (شكل ٩- ١٠).

. تتضمن النهايات العصبية أيضا **حويصلات Vesicles** قطرها نحو ٣٠ نانومتراً تتضمن **أستيل كولين Acetylcholine**، يمكنها أن تؤدي دورا نوعيا في تحرير الحويصلات الإفرازية العصبية.

. حويصلات ضخمة غشائية يتراوح قطرها بين ٥٠-٨٠ نانومتر **ذات لب كثيف Dense core granules** تشبه الموجودة في خلايا لب الكظر والنهايات العصبية **الأدرينالينية Adrenergic.n.e**



شكل (٩- ٩) صورة بالمجهر الإلكتروني للفص العصبي توضح الحبيبات الإفرازية العصبية Neurosecretory granules ، والحويصلات الصغيرة التي تتواجد في الأجزاء الإنتهائية للاستطالات المحورية لألياف السبيل النخامي تحت المهادي مجاورة لبطانة Endothelium الشعريات المثقبة، . X20.000.



شكل (٩- ١٠) صورة بالمجهر الإلكتروني للفص العصبي النخامي يوضح جسيمات هيرنغ في النهايات العصبية المجاورة للشعريات الدموية المثقبة (الأسهم) X1.100.

تتضمن الحبيبات الإفرازية المحاطة بأغشية، والحبيبات التي تشكل جسيمات هيرنغ هرمون الأوكسيتوسين **Oxytocin** أو هرمون الفازوبرسين **Vasopressin**(الهرمون المضاد لإدرار البول **Antidiuretic hormone ADH**) (جدول ٩- ٤).

جدول (٩- ٤) يشير إلى هرمونات النخامة العصبية Neurohypophysis.

الهرمون Hormone	مصدره Source	الوظيفة Function
فازو بريسين Vasopressin أو الهرمون المضاد لإدرار البول Antidiuretic hormone (ADH) or Vasopressin	أجسام خلايا العصبونات الإفرازية التي تتوضع في النوى فوق البصري Supraoptic nuclei والنوى جانب البطين الثالث Paraventricular nuclei بالإضافة إلى بعض العصبونات التي تتوزع في مناطق مختلفة من الوطاء.	ينقص حجم البول المطروح من خلال تنبيه إعادة امتصاص الماء في مستوى الأنبوب المعوج البعيد و الأقنية الجامعة، كما يرفع الضغط من خلال تنبيهه لتقبض العضلات الملس في جدار الشريانات.
أوكسيتوسين Oxytocin	أجسام العصبونات الإفرازية المتوضعة في النواة فوق البصري وبعض العصبونات الموزعة في مناطق متباينة من الوطاء	تثير فعالية الخلايا المتقلصة حول الأقنية الإفراغية في غدة الثدي لطرح الحليب، كما تثير تقلص الخلايا العضلية البشروية حول الخلايا الإفرازية السنخية في الثدي، وتثير تقلص العضلات الملس في رحم الحامل

يتألف كل من الهرمونين السابقين من تسعة أحماض أمينية، ويختلفان أحدهما عن الآخر بحمضين أمينين فقط.

تتضمن الحبيبة الإفرازية بالإضافة إلى الهرمونيين السابقين الـ**ATP** و**النوروفيسين Neurophysin** (حامل للهرمون) وهو بروتين نوعي يرتبط بالهرمون بروابط **لا تكافئية Noncovalent**.

يتركب كل من الأوكسيتوسين والفازوبرسين كجزء من جزيئة ضخمة تشتمل على الهرمون والنوروفيسين النوعي الخاص به، وعندما تغادر **جسم العصبون Perikaryon** إلى النهاية تقطع الجزيئة الكبيرة أنزيمياً إلى الهرمون والنوروفيسين.

أوضحت الدراسات الكيميائية الخلوية المناعية أن كلا الهرمونين يفرزان من خلايا مختلفة في نوى الوطاء.

يعمل الفازوبرسين على ضبط ضغط الدم (مقبض وعائي) من خلال التأثير على العضلات الملس في الأوعية الصغيرة والحد من إدرار البول من خلال تأثيره على قابلية النفوذ Permeability للأنيبيبات الجامعة Collecting tubules

يعد الـ**ADH** الاسم الأصلي للهرمون، أما تسمية فازو بريسين فقد جاءت من أثر **الجرعات غير الفيزيولوجية Nonphysiologic dose** لهذا الهرمون على زيادة ضغط الدم من خلال تفعيل تقلص العضلات الملس في جدار الشرايين الصغيرة والشريانات، ويعد الفعل الفزيولوجية الأولي للـ**ADH** هو زيادة قابلية نفوز الجزء البعيد من **النفرون Nephron** (**الأنبوب المعوج البعيد Distal convoluted tubule** والقناة الجامعة) من خلال التأثير على الأقنية المنظمة للماء (AQP-2)، الذي يسبب امتصاصا **Resorption** سريعا للماء عبر ظهارة الأنبوب، وفي حالة نقصان أو غياب للـADH (الناتج على الأغلب عن أذية تصيب النخامة العصبية أو تحت المهاد)، سيؤدي إلى إنتاج كميات كبيرة من البول الممدد، ويدعى الأشخاص الذين يعانون من هذه الحالة إنهم مصابين **بالبوالة التفهة Diabetes insipidus**، حيث ينتج الشخص المصاب نحو ٢٠ لتراً من البول في اليوم (**البوال Polyuria**)، ويشعر بعطش شديد، ويتناول كمية كبيرة من الماء (**العطاش Polydipsia**).

يتم ضبط **التناضحية الهيولية Plasma osmolarity** وحجم **الدم Blood volume** بوساطة مستقبلات **Receptors** نوعية خاصة **بالجهاز الوعائي القلبي Cardiovascular system** (**الأجسام السباتية Carotid bodies** و **الأجهزة قرب الكبية Juxtaglomerular apparatus**).

إن أي ارتفاع في التناضحية أو نقصانا في حجم الدم يثير تحرير الـ**ADH** ، كما يمكن لأجسام العصبونات الإفرازية تحت المهادية أن تكون بمثابة مستقبلات **التناضح Osmoreceptors** التي تتحث للمؤثرات السابقة الذكر، وتشرع في تحرير الفازوبرسين.

تثير عوامل الشدة (**ألم Pain** و**الرضوض Trauma** و**الانفعال Emotional stress** و**العقاقير Drugs** مثل **النيكوتين Nicotine**) جميعها تحرير الفازوبرسين.

يثير الأوكسيتوسين Oxytocin تقبض العضلات الملس في الرحم Uterus والخلايا العضلية البشروية Myoepityelial في الثدي Breast.

يعد الأوكسيتوسين الأكثر إثارة لتقبض العضلات الملس من الفازوبرسين، وتشتمل تأثيراته الأولية التحريض على التقلص العضلي للـ:

. العضلات الرحمية خلال **رعشة الجماع Orgasm**، والطمث **Menstruation**، والولادة **Parturition**.

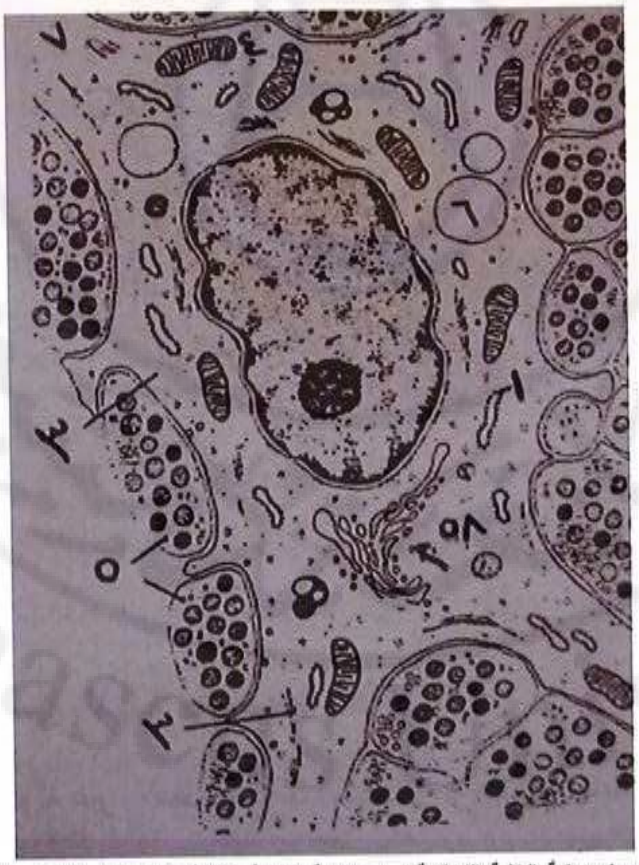
. الخلايا العضلية البشروية في **الأسناخ الإفرازية Secretory alveoli** والقنوات **الافراغية السنخية Alveolar ducts** في الثدي.

يعد التنبه العصبي الواصل إلى تحت المهاد بمثابة **المقداح Trigger** لإفراز الأوكسيتوسين، ويولد هذا التنبيه **منعكساً خلطياً عصبياً Neurohumoral reflex** يشبه **منعكساً حركياً حسياً Sensorimotor-r** بسيطا.

يبدأ المنعكس الخلطي العصبي في الرحم بفضل **توسع المهبل Vagina وعنق الرحم Cervix**, أما في الثدي، فيبدأ المنعكس بفعل الرضاعة **(suckling)**.

يؤدي تقلص الخلايا العضلية البشروية حول الاسناخ الغدية، وحول الاقنية الإفراغية الغدية للثدي، إلى تدفق الحليب عبر **الحلمة Nipple**، ويتولد هذا الفعل عن حس الرضاعة الذي ينقل تنبيهه إلى تحت المهاد فيثبط فعل **الهرمون المثبط للبرولاكتين PIH** مما يسمح للخلايا النخامى بتحرر البرولاكتين الذي يثير تركيب وتحرير الحليب وكذلك تحرير الأوكسيتوسين الذي سيؤثر في الخلايا العضلية البشروية.

تتضمن النخامى العصبية بالإضافة إلى العديد من المحاور العصبية والنهايات العصبية الإفرازية للعصبونات الإفرازية تحت المهادية، خلايا مصورة لليف وخلايا بدينة وخلايا دبقية متخصصة تدعى **الخلايا النخامية**(شكل.٩- ١١)، التي ترتبط بالشعريات الدموية المثقبة.



شكل (٩- ١١) ترسيمي يوضح بنية الخلية النخامية : ١- شبكة هيولية حبيبية، ٢- جهاز غولجي، ٣- أنيبيبات دقيقة، ٤- مصورات حيوية، ٥- محاور عصبية إفرازية، ٦- قطيرات دسمة، ٧- استطالات هيولية، ٨- مريكز.

تأخذ الخلايا النخامية شكلاً متطاولاً غير منتظم تشبه **الخلايا الدبقية النجمية Astroglial-c**، ونواها مدورة أو بيضوية، وهيولاها غزيرة ونيرة تتضمن **حويصلات صباغية Pigment vesicles**، وحزما من الخيوط المتوسطة تدعى بروتيناً حامضياً ليفياً دبقياً Glial fibrillary acidic protein (GFAP) كالتي توجد في الخلايا الدبقية النجمية، كما تتضمن بعض من حويصلات البينوسيتوز والقطيرات الدسمة، وعدداً من المصورات الحيوية وجسيمات حالة والجسيمات الريبية ومريكزاً، وتمتلك استطالات هيولية طويلة متعددة تحيط بمحاور العصبونات الإفرازية جزئيا أو كليا، وبعضها ينتهي في الفراغ **حول الأوعية الدموية Perivascular space**.

يشير تعدد الاستطالات في الخلايا النخامية وعلاقتها بالأوعية الدموية إلى أن لها دوراً مشابها لدور خلايا الدبق النجمية في الدماغ.

* تنظيم الوطاء للعمل النخامي

يعد الوطاء مكاناً لإنتاج العديد من منتجات الإفراز العصبي، فبالإضافة إلى الاوكسيتوسين والفازوبرسين، تفرز عصبونات الوطاء متعددات الببتيد التي تثير وتثبط إفراز وتحرير الهرمونات من الفص الأمامي للغدة النخامية (الجدول ٩ – ٥).

جدول (٩– ٥) الببتيدات المنظمة تحت المهادية.

اسم الببتيد Peptide name	خصائصه Characterization	تعليقات Comments
العامل المحرر لهرمون النمو (GHRH)	عديد الببتيد مؤلف من ٤٠ و٤٤ حمضاً أمينياً	يثير تحرير الـGH
العامل المثبط لهرمون النمو SS=(GIF)	سلسلة ببتيدية مكونة من ١٤ حمضاً أمينياً	يثبط تحرير الـGH
العامل المحرر للبرولاكتين (PRF) الدوبامين Dopamine	سلسلة مكونة من ثلاثة أحماض أمينية كاتيكول أمين ينشأ من حمض أميني	ربما يكون مشابها للعامل المحرر لمحفز الدرق (TRF) يثبط إفراز الـ PRL
العامل المحرر للكورتيكوتروبين (CRH)	سلسلة ببتيدية مكونة من ٤١ حمضاً أمينياً	يثير تحرير الـACTH
العامل المحرر للغونادوتروبين (GnRH)	سلسلة مكونة من عشر أحماض أمينية	يثير تحرير الـFSH و LH و ICSH
العامل المحرر للتيروتروبين (TRF)	سلسلة ببتيدية متبدلة تتضمن ثلاثة أحماض أمينية	يثير تحرير الـTSH، كما يثير تركيب وإفراز الـPRL

تتراكم متعددات الببتيد تحت المهادية في نهايات عصبية قريبة من **البروز المتوسط Median eminence** وسويقة القمع **Infundibular stalk**، ثم تتحرر في السرير الشعري للجملة البابية النخامية تحت المهادية كي تُنقل إلى الجزء البعيد من النخامى.

تقوم جملة التلقيم الراجع بتنظيم العمل الإفرازي الداخلي على مستويين:

. الإنتاج الهرموني في الغدة النخامية

. إنتاج المحررات الهرمونية في الوطاء

يؤثر مستوى منتج إفرازي نوعي تطرحه غدة ما (عضو الهدف) في الدوران الدموي تحت تأثير هرمونات النخامى أو تحت المهاد، أو مستقلبات تنتج عن أثر هذه الهرمونات (هرمونات النخامى أو هرمونات الغدد المحيطية ذات الإفراز الداخلي التي تشكل هدفاً لهرمونات النخامة) في نسج الهدف (الثدي، العضلات، النسيج الشحمي، الصفيحة الغضروفية في العظام الطويلة، الخلايا الميلانينية في الجلد، الكلية،) مباشرة على خلايا النخامة الأمامية أو على خلايا منطقة تحت المهاد لتنظيم إفراز الهرمونات المحررة تحت المهادية النوعية (انظر الجدول. ١٠- ٦).

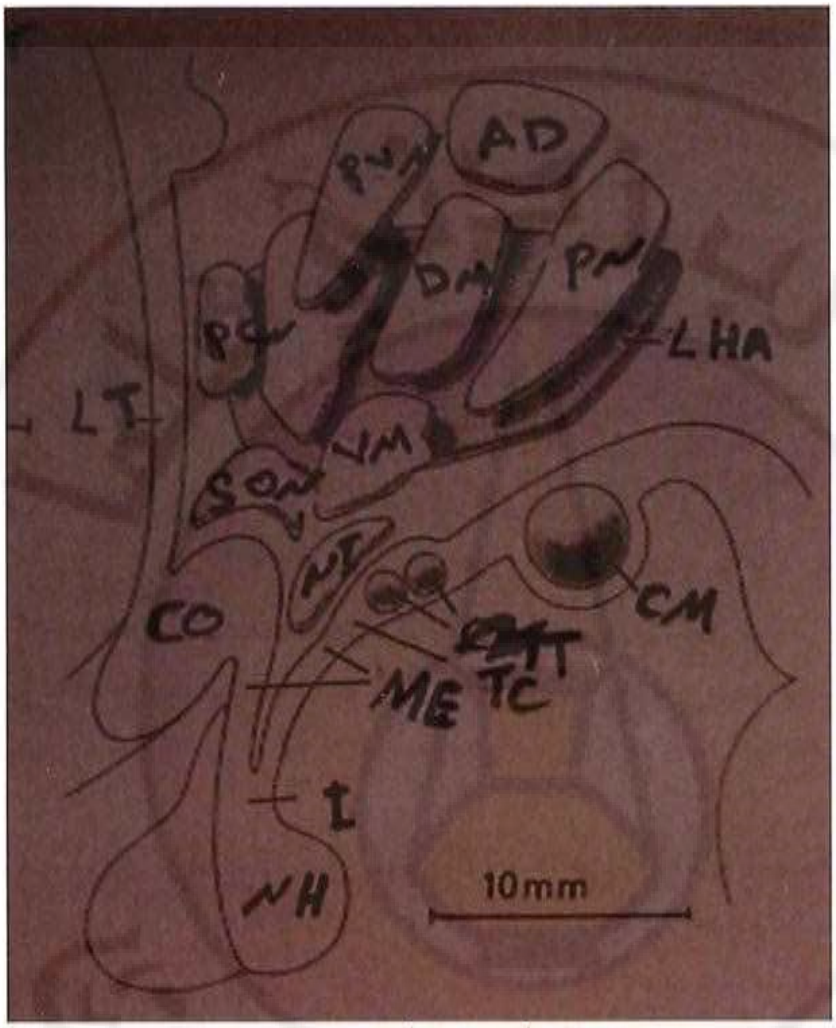
يسمح مستويا التلقيم الراجع بتأمين حساسية عالية الدقة في ضبط الوظيفة الإفرازية، فالهرمون نفسه يقوم بشكل طبيعي بتنظيم الفعالية الإفرازية للخلايا في الوطاء والغدة النخامة التي تنظم إفرازه.

إضافة إلى ذلك، فإن المعلومات الواردة من أغلب **المنبهات الفزيولوجية والنفسية Psychologic** التي تصل إلى الدماغ تصل أيضا إلى الوطاء، كما تؤمن عروة التلقيم الراجع النخامية تحت المهادية طريق تنظيمي يمكن من خلاله للمعلومات العامة القادمة من الجملة العصبية المركزية المشاركة في تنظيم الفص الأمامي من الغدة النخامية، وبالنتيجة تقوم على تنظيم الجملة الإفرازية الداخلية بأكملها.

يؤدي إفراز الببتيدات المنظمة تحت المهادية إلى تأمين الآلية الأولية التي بوساطتها يمكن للتغيرات في الحالة العاطفية **Emotion state** أن تترجم إلى تغيرات في **حالة الاستتباب الوظيفي Physiologic homeostatic state**.

* الوطاء Hypothalamus

يشكل الوطاء الجزء القاعدي من الدماغ المتوسط،، حيث تتجمع الخلايا العصبية الإفرازية على شكل مجموعات محددة ليس لها حدود واضحة مع بعضها مع بعض تسمى نوى عصبية إفرازية و قد صنفت إلى مجموعتين: (شكل.٩- ١٢)



شكل (٩-١٢) ترسيمي يوضح توزع النوى العصبية تحت المهادية:
PVN- نوى جانب البطين الثالث. SON- نوى فوق البصري، DMN - نوى متوسطة ظهرية، VMN- نوى متوسطة بطنية، NI- النواة القمعية، PON-النواة قبل البصري، AD-المنطقة الظهرية، PN- النواة الخلفية، LHA- المنطقة الجانبية تحت المهادية، CM- الجسم الحلمي، LT- الصفيحة الانتهائية، CO- التصالب البصري، TC-الحدبة الرمادية، ME- البروز المتوسطة، I- القمع، NH- الجزء العصبي النخامي.

. نوى تحت مهادية فقيرة بالنخاعين وتضم النوى الممثلة في الجدول (٩- ٦)

. النوى تحت المهاد الغنية بالنخاعين وتضم الجسمين الحلميين **Mamillary bodies**

تعد منطقة تحت المهاد من الناحية الوظيفية بمثابة غدة عصبية ذات إفراز داخلي لأنها تركب وتفرز مجموعة كبيرة من الهرمونات العصبية (رسل كيميائية، نواقل عصبية) من بينها الفازوبريسين والأوكسيتوسين، كما تشكل منطقة تحت المهاد مركزا عاليا لتنظيم وضبط العديد من الوظائف ذات الإفراز الداخلي لأنها تركب وتفرز العوامل المحررة والمنظمة، وتعد أيضاً

منطقة مركزية لضبط الوظائف الإعاشية المهمة ولاسيما السلوك الغذائي، لاحتوائها على مراكز الجوع و الشبع والعطش، وكذلك السلوك الجنسي.

- الخلايا العصبية الإفرازية Neurosecretory cells (شكل.٩- ١٣)

تمتلك العصبونات الإفرازية جميع الخصائص النوعية والنموذجية للعصبونات التقليدية بما فيها قابلية التنبيه و نقله، لكنها تتضمن جسيمات نيسل أكثر تطور، وهذا عائد إلى انشغالها بتركيب وإنتاج المواد الإفرازية (متعددات الببتيد)، بالإضافة إلى ذلك، يتضمن جسم العصبون والمحور الاسطواني حبيبات إفرازية تحتوي هرمونات عصبية تحت مهادية يتراوح أبعادها نحو ١٠٠-٢٠٠ نانومتر، وهي محاطة بغشاء، ويكثر وجودها في الأجزاء الانتهائية المتوسعة للمحاور حيث تتقابل مع الشعريات الدموية المثقبة، حيث تتراكم في هذا المستوى، وتكون مرئية بالمجهر الضوئي وتدعى جسيمات هيرنغ، بالإضافة إلى هذه الحبيبات الإفرازية يوجد في نهايات العصبونات حويصلات أبعادها نحو ٤٠-٦٠ نانومتر تشبه من الناحية الشكلية تلك التي تصادف في المشابك الكولينية ووظائفها غير واضحة. تلقي أغلب العصبونات الإفرازية جزءاً من مفرزاتها في السائل الدماغي ألشوكي من خلال التغصنات التي تنتهي في مستوى البطين الثالث.



شكل (٩-١٣) ترسيمي يوضح بنية الخلية الإفرازية العصبية:١- جسيمات نيسل، ٢- جهاز غولجي، ٣- حويصلات إفرازية، ٤- محور اسطواني، ٥- جسيمات هيرنغ، ٦- تغصنات، ٧- اتصالات شبكية، ٨- نهاية عصبية منتفخة، ٩- إكزوسيتوز، ١٠- مشبك عصبي دموي، ١١- شعريات دموية.

جدول(٩- ٦) يوضح النوى الإفرازية العصبية في منطقة تحت المهاد وأهم مفرزاتها

النوى الإفرازية العصبية Neurosecretory nucleus	المنتج Product
النواه جانب البطين الثالث Paraventricular Nucleus(PVN)	Vasopressin with neurophysinII, Oxytocin+nuruphysinI,CRF, GiH=SS, CCK, AngiotensinII
نواه قبل البصري حول البطين الثالث Periventricular preoptic nucleus(PPN)	LHRH
نواه فوق البصري Supraoptic-N(SON)	VP, OXT,CCK,VIP
المنطقة أمام التصالب البصري Preoptic area(POA)	LHRH, GHRH,Somatostatin(SS)
أمام البصري الجانبية Lateral preoptic(LPO)	VIP,NT
منطقة فوق التصالب Suprachiasmatic area(SCHA)	LHRH, VIP
النواة أمام البصري الجانبية المتوسطة Medial and lateral preoptic nuclei(MLPN)	Enkephalin, Neurotensin
تحت المهاد القاعدي المتوسطي Mediobasal hypothalamus(MBH)	LHRH, β-Endorphin, α-MSH,ACTH, γ-Lipotropin
النوى المتوسطة البطنية Ventromedian nucleus(VMN)	THRH
النوى المتوسطة الظهرية Dorsomedian nucleus(DMN)	CCK, NT, THRH
النواة القمعية Infundibular-N(IN)	LHRH
النواتين القوسيتين Arcuate nuleus(ARN)	CRF,Pro-opiomelanocortin(POMC), Pancreatic polypeptide (NPY), PiF, Agouti-related protein(AGRP),Bombesin=Gastrin-releasing peptide(GRP)
المنطقة الامامية Antarior area(AA)	Vasoactiv intestinal polypeptide(VIP)

يوجد نوعان من العصبونات الإفرازية العصبية في النوى تحت المهادية:

. **الخلايا الكبيرة Magnocellulars** المعنية بتركيب وإفراز الفازوبريسين **(VP)** والأوكسيتوسين **(OXT)**

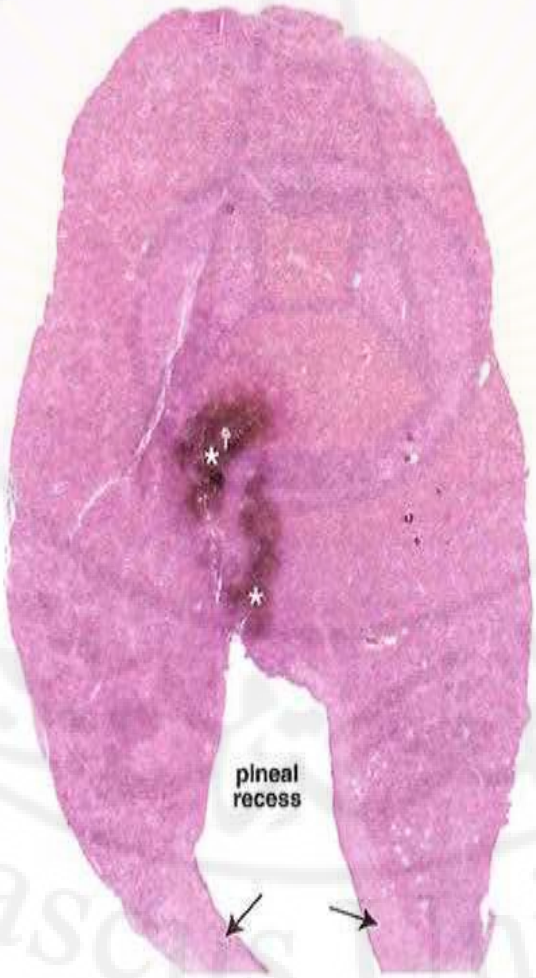
. **الخلايا الصغيرة Parvocellulars** المتخصصة بتركيب وإفراز الرسل الكيميائية العصبية(متعددات الببتيد و وحيدات الأمين)

الغدة الصنوبرية Pineal gland

وصفت الغدة الصنوبرية (**الجسم الصنوبري Pineal body أو العضو الصنوبري P-organ**) بأنها غدة ذات إفراز داخلي أو غدة ذات إفراز داخلي عصبي تقوم بتنظيم إيقاع الجسم اليومي Daily body rhythm. تنشأ وتتطور من الأدمة الخارجية العصبية للجزء الخلفي Posterior portion من سقف الدماغ البيني، وتبقى على اتصال مع الدماغ بسويقة قصيرة.

تتوضع في الإنسان على الجدار الخلفي للبطين الثالث بالقرب من مركز الدماغ.

يكون العضو الصنوبري في الإنسان مسطحاً **مخروطي الشكل Cone-shaped** وارتفاعه ٥-٨مم وقطره نحو ٣-٥مم ويتراوح وزنه بين ١٠٠ و ٢٠٠مغ (شكل ٩ - ١٤).



شكل (٩- ١٤) صورة بالمجهر الضوئي لمقطع في الغدة الصنوبرية ، تشير الأسهم إلى الجزء من الغدة الذي يرتبط مع عضو الالتقاء الخلفي، بينما تشير النجوم إلى مواقع نزفية. X25.

تحاط الغدة الصنوبرية بمحفظة ضامة سحائية (طبقة رقيقة من النسيج الضام الكثيف نسبيا يستمر مع السحايا الرقيقة Leptomeniges) غنية بالأوعية الدموية والألياف العصبية، كما ترسل حجبا ناقصة نحو الداخل تسير معها الأوعية الدموية والأعصاب اللا نخاعية ضمن برانشيم الغدة فتقسمه إلى فصيصات غير كاملة، تتألف من مجموعات وأجربة خلوية غنية بالشعريات الدموية.

استنتجت وظيفة الغدة الصنوبرية في الإنسان من أثار التبدلات في مستوى الميلاتونين المصوري، ومن التباين في مستوى الميلاتونين بين الليل والنهار في الحالة السوية (ارتفاعه خلال فترة الظلام وانخفاضه خلال فترة الإضاءة)، والتبدل الناجم عن الإصابة الورمية أو التخريب الحاصل في الغدة الصنوبرية الذي يترافق دوما **ببلوغ جنسي مبكر Precocious puberty**.

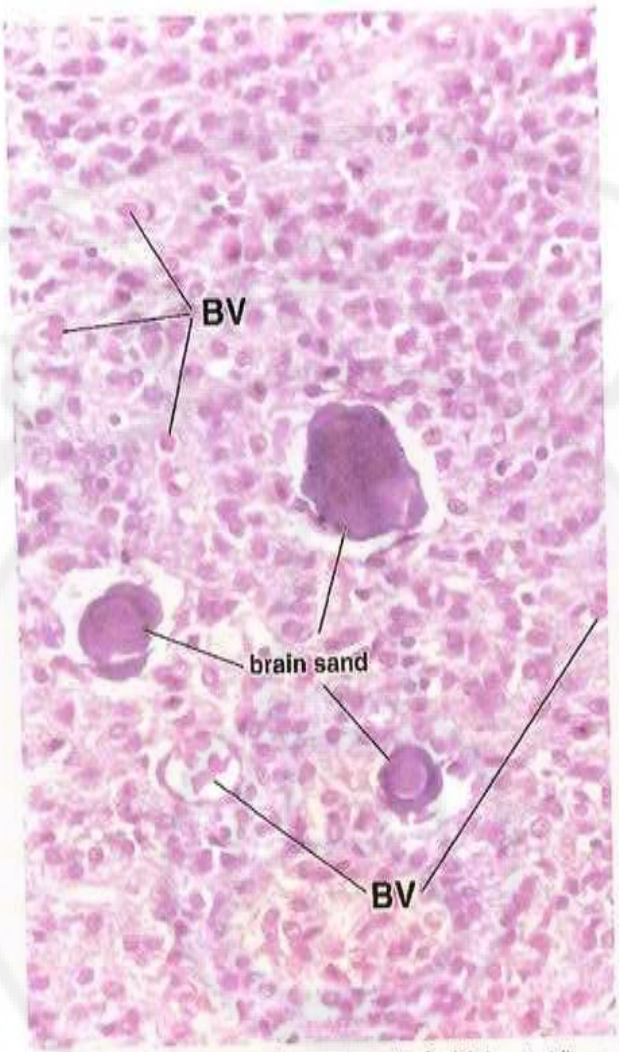
بينت دراسات أجريت على الحيوانات إن تغيير فترة الإضاءة يؤثر في عمل الغدة الصنوبرية، وأن ذلك يصل إلى العضو الصنوبري بوساطة **مستقبلات الضوء Photoreceptors لشبكية العين Retina**، يؤثر ذلك **في النشاط الجنسي الفصلي Seasonal sexual activity**.

أوضحت دراسات حديثة على الإنسان أن للغدة الصنوبرية دورا هاما في **ضبط Adjusting** عمل الغدد الأخرى في حالات التغيرات المفاجئة طوال النهار.

تتضمن الغدة الصنوبرية نمطين أساسيين من الخلايا: الخلايا الصنوبرية Pinealcytes والخلايا الخلالية Interstitial cells (الخلايا الدبقية Glial). (شكل ١٠-١٥)

تعد **الخلايا الصنوبرية** الخلايا الرئيسة في الغدة الصنوبرية، وهي تشكل نحو ٩٥% من مجمل الخلايا، وتنتظم في أعمدة أو حبال خلوية ضمن فصيصات شكلتها حجب ممتدة نحو الداخل من النسيج الضام للأم الجافية Pia mater التي تستر سطح الغدة.

تأخذ شكل مكور أو نجمي غير منتظم، وتكون شاحبة اللون، وترى جيداً بعد تضرجها بالفضة، وعند فحصها بالمجهر الالكتروني لوحظ أنها تمتلك نواة ضخمة ذات انخماص عميق تتضمن نوية أو عدة نويات، أما هيولاها فتتضمن جميع العضيات الخلوية (جسيمات حالة وشبكة هيولية حبيبية مسطحة وقصيرة وشبكة هيولية ملساء عديمة الشكل وجهاز غولجي وجسيمات Grumose وجسيمات ربية حرة ومر يكزا وبشكل استثنائي أهدابا) وقطيرات لبيدية والعديد من الحبيبات ذات اللب الكثيف والمحاطة بأغشية، وهناك بعض الأقراص المشبكية وعدد كبير من الخيوط الدقيقة، كما تمتلك الخلية استطالات هيولية تتضمن عددا كبيرا من الحزم المتوازية من الانيبيبات الدقيقة، إحدى هذه الاستطالات تكون أطول وذات نهاية تشبه الصولجان أو نهاية

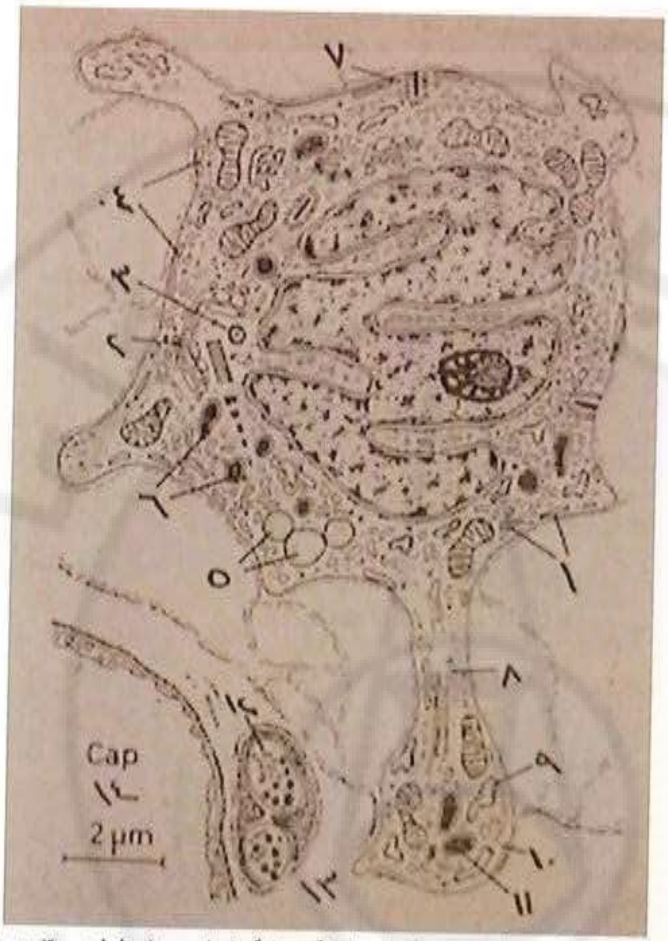


شكل (٩- ١٥) صورة بالمجهر الضوئي لمقطع في الغدة الصنوبرية ملون بالـ E&H يوضح الرمال الدماغية، والخلايا الصنوبرية (الخلايا الرئيسة)، وبعض الخلايا الدبقية ذات النوى الكثيفة اللون، BV= أوعية دموية. X250.

تشبه المضرب **Club-like ending** تنتهي في الفراغ حول الشعريات الدموية تدعى الاستطالة القطبية (شكل ٩- ١٦).

تفرز الخلايا الصنوبرية الميلاتونين والسيروتونين وبعض الببتيدات الأخرى.

تشكل **الخلايا الخلالية** نحو ٥% من مجمل الخلايا المكونة للعضو الصنوبري، وتمتلك سمات تلوينية وشكلية وبنيوية شبيهة بالخلايا النجمية في الدماغ والخلايا النخاميى في النخامة العصبية. تتضمن هيولاها مصورات حيوية خيطية وصغيرة، وحبيبات ولوعة بالأوسميوم يمكن أن تكون جسيمات حالة أولية، وبعض الجسيمات الحالة الثانوية، وأحيانا حبيبات الغليكوجين، وكمية كبيرة من الجسيمات الريبية الحرة، وبعض الأنابيب الدقيقة، وعددا كبيرا من الخيوط الدقيقة قطرها



شكل (٩- ١٦) ترسيمي يوضح بنية الخلية الصنوبرية: ١- شبكة هيولية ملساء، جهاز غولجي، ٣- مريكز، ٤- أحواض تحت السطح، ٥- قطيرات دسمة، ٦-و ١١ أجسام غروموز، ٧- مشبك، ٨- أنابيب مجهرية، ٩- شبكة هيولية حبيبية، ١٠- نهاية قطبية، ١١- نهاية عصبية، ١٣- فراغ حول الشعريات الدموية.

نحو ٥-٦ نانومتر لاسيما في الاستطالات الهيولية. تؤدي هذه الخلايا دورا داعماً، ويعدها البعض من المهتمين خلايا نجمية متبدلة.

بالإضافة إلى هذين النمطين من الخلايا، تحتوي الغدة الصنوبرية في الإنسان أجساماً متكلسة تدعى أجساماً رملية **Corpora arenacea** أو **الرمل الدماغي Brain sand** (شكل ٩-١٥)، التي تنشأ من **ترسب فوسفات الكلسيوم Calcium phosphates** و**الكوبونات Carbonates على البروتينات الحاملة** (بروتينات سكرية وبروتيوغليكان) التي حُررت في هيولى الخلية الصنوبرية عندما تطرح المفرزات الصنوبرية خارج الخلية، وهذا سيؤدي بالنتيجة إلى انحلال الخلية واستحالتها.

يتعلق ترسيب شوارد الكلسيوم بنشاط العضو الصنوبري، فقد لوحظ زيادة تشكل الرمال في الغدد عالية النشاط أو المطلوب منها إفراز كمية كافية من هرمون الميلاتونين، وهكذا فإن عجز خلايا الصنوبرية على تحويل السيروتونين إلى ميلاتونين يؤدي إلى زيادة تشكل الرمال.

يبدي تشكل الرمال في الإنسان تنوعاً كبيراً بين الأفراد، ومن الممكن التعرف على الرمال الدماغية في الطفولة، ويزداد عددها مع التقدم في العمر، ويمكن الكشف عن الرمال الدماغية إما بالتصوير الشعاعي أو من خلال معايرة كمية الميلاتونين البلازمي خلال ٢٤ساعة.

- التعصيب Innervations والتوعيته Vascularization

يتلقى العضو الصنوبري أليافاً عصبية لا نخاعينية ودية بعد عقدية تنشأ من العقدة الرقبية العليا وتنتهي على سطح الخلايا الصنوبرية بمشابك عصبية تتضمن عددا كبيرا من الحويصلات المشبكية قطرها نحو ٤٠ نانومتر تتضمن النور إبي نفرين، والسيروتونين، كما يتلقى ألياف عصبية ذات نخاعين قادمة من عضو الملتقى الخلفي Posterior commissure وتدخل عن طريق السويقة الصنوبرية، كما يوجد أيضا اتصال مباشر بين النواة فوق التصالب البصري Suprachiasmatic nucleus (SCHN) والنواة جانب البطين الثالث (PVN) والعضو الصنوبري، أما تروية العضو الصنوبري فتتم بوساطة شريانين مشيميين خلفيين ويتم نزح الدم الوريدي بالوريد المخي.

- الفيزيولوجيا النسيجية للعضو الصنوبري Pineal organ histophysiology

تفرز خلايا العضو الصنوبري بشكل أساسي **هرمون الميلاتونين Melatonin** على مدار الـ**٢٤ساعة** مع أعظمية إفرازية خلال الليل، ويؤدي دورا كبيرا في تنظيم مختلف النشاطات الحيوية التي تشرف عليها الغدد الصماء في الجسم، مع الأخذ بعين الاعتبار للدارة اليومية والفصلية.

تؤدي الغدة الصنوبرية دورها من خلال تنظيم **الإيقاع الإفرازي Rhythmic Secretory** لبعض الغدد الصم بطريقة تعتمد على الطول النسبي لفترة الإضاءة والظلمة **خلال ٢٤ساعة (الإيقاع اليومي Circadian rhythm)**.

تعد الغدة الصنوبرية عضواً حساساً للضوء Photosensitive organ، ومُؤقتاً ومنظماً لدارة الليل والنهار، فهي تحصل على المعلومات حول الضوء والظلمة من الشبكية Retina عن طريق السبيل **تحت المهادي الشبكي Retinohypothalamic tract**، الذي يربط النوى فوق التصالب البصري مع السبل العصبية الودية القادمة إلى للغدة الصنوبرية.

تؤدي الاندفاعات الضوئية خلال النهار إلى تثبيط إنتاج الهرمون الأساس في الغدة الصنوبرية الميلاتونين، وتتناقص فعالية الغدة الصنوبرية من خلال تراجع في تركيز الأنزيم المشارك في تركيب الميلاتونين خاصة **N-Acetyltransferase**.

ينتقل التنبيه الضوئي الذي تستقبله مستقبلات الضوء في شبكية العين إلى الخلايا ثنائية القطب، ثم إلى الخلايا العقدية وصولا إلى النواة فوق التصالب البصري في الوطاء التي ستنقل التنبيه مباشرة إلى العضو الصنوبري، أو تنقله بطريقة أخرى إلى العصبونات الودية في العامود الجانبي للنخاع الشوكي ومنه بوساطة ألياف ودية قبل العقدة إلى العقدة الرقبية العليا التي تتصل بخلايا العضو الصنوبري بوساطة ألياف ودية بعد العقدة **فتثبط تحرير النور إبي نفرين**، وبالتالي تثبط عمل الخلايا الصنوبرية.

أما خلال الليل فيتحرر النورإبينفرين من النهايات العصبية الودية، مما يؤدي إلى تنبيه الخلايا الصنوبرية وحثها على تركيب وإفراز أنزيم **Hydroxy indol-o-methyltransferase** الذي يعمل مع أنزيم آخر إلى تركيب الميلاتونين وفقا للمخطط التالي.

تربتوفان	←	سيروتونين	←
هدروكسي تربتوفان		N - أستيل سيروتونين	
			ميلا توبين

كذلك تؤدي عوامل الشدة إلى ارتفاع **معدل الكاتيكولأمين**، وبالتالي إلى ارتفاع في معدل إنتاج و**إفراز الميلاتونين**.

إن إفراز الميلاتونين يتم في الظلام، لذلك فهو ينظم الوظيفة التكاثرية في الثديات من خلال تثبيط **النشاط المولد للستيروئدات** activity **Steroidgenic** في المناسل (الجدول ١٠- ٦)،ويتم ذلك بوساطة الفعل المثبط للملاتونين على عصبونات الإفراز العصبي التي توجد في الوطاء(النواة المقوسة Arcuate N) التي تنتج الـGnRH، ويؤدي تثبيط الـGnRH إلى انخفاض في تحرير الـFSH و LH من الفص الأمامي للغدة النخامية ، وبالتالي تثبيط النشاط التكاثري. يترافق تخريب الغدة الصنوبرية لسبب ما ببلوغ جنسي مبكر.

لوحظ أن خلاصة الغدة الصنوبرية تتضمن بالإضافة إلى الميلاتونين العديد من **النواقل العصبية Neurotransmitters** مثل **النورإبي نفرين Norepinephrine** و**الدوبامين Dopamine** و**السيوتونين Serotonin** و**الهستامين Histamine**، و**الهرمونات المنظمة تحت المهادية** مثل **السوماتوستاتين Somatostatin** و**TRH**، وكذلك أثار من **الفازوبريسين ADH** و**الـOxytocin** وحواملهما **بالإضافة إلى مادة شبيهة بالـGnRH**.

جدول (٩-٦) هرمونات العضو الصنوبري.

الهرمون	المصدر	الوظيفة
ميلاتونين **Melatonin**	الخلايا الصنوبرية **Pinealcytes**	وظيفته في الإنسان غامضة بعض الشيء، بينما في الثدييات الأخرى يعمل الهرمون على إبطاء إفراز الهرمونات الستيروئيدية من قبل المبيض، كذلك يمكن لهذا الهرمون أن ينظم نشاط الغدد ذات الإفراز الداخلي، لاسيما تلك التي تنسب إلى الدارة الجنسية **Menstrual cycle**

عرف مؤخراً أثر الميلاتونين على تخفيض أعراض بعض الحالات الإمراضية العصبية لاسيما **الصرع Epilepsy** و**الباركونسينية (الشلل الرعاشي) Parkinsonism**، وربما يتم ذلك من خلال أثر الهرمون على ميزان **الصوديوم** و**البوتاسيوم** في الدماغ.

غدة الدرق Thyroid gland

غدة ذات إفراز داخلي ثنائية الفصوص Bilobate تتوضع في الرقبة، وعلى الناحية الجانبية الأمامية Anterolateral للحنجرة Larynx وأعلى الرغامى Trachea.

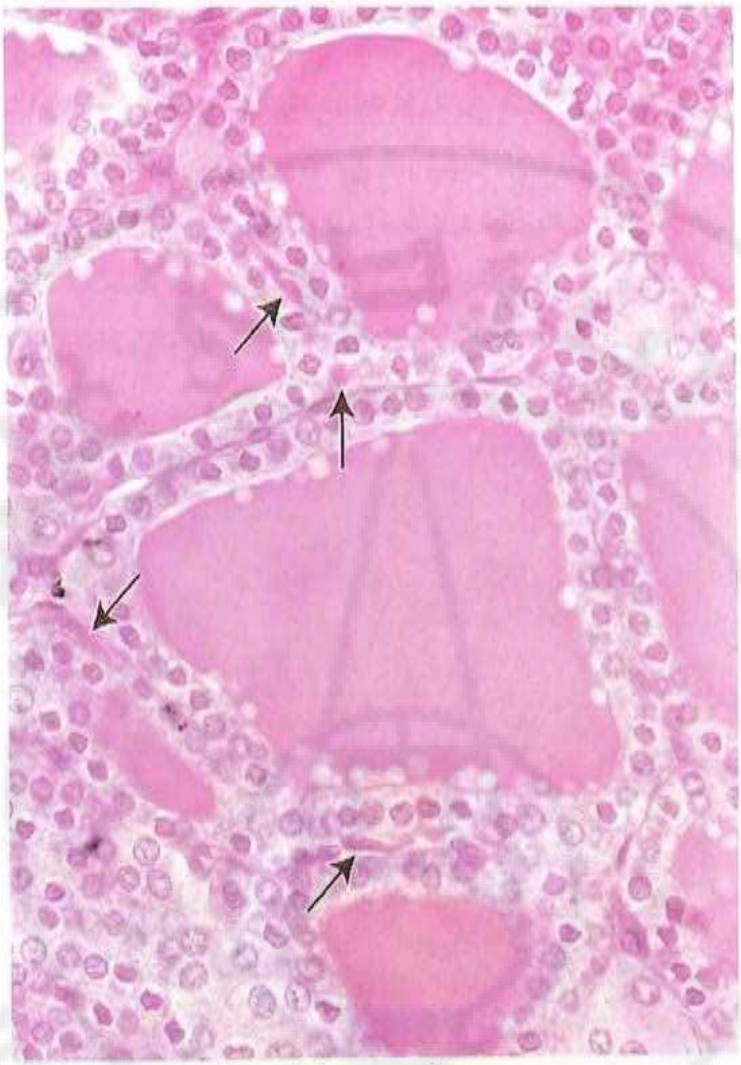
تبدأ الغدة الدرقية بالتطور خلال الأسبوع الرابع من الحمل من بداءة Promordium تنشا كثخانة من الأدمة الداخلية لقاع البلعوم البدئي، ثم تنمو هذه البنية نحو الخلف وتشكل انخماصا يشبه القناة تعرف **كقناة لسانية درقية Thyroglossal duct** تنزل عبر نسج الرقبة إلى مستقرها النهائي حيث تنقسم إلى فصين.

تعاني القناة اللسانية الدرقية الضمور Atrophy خلال هجرتها نحو الأسفل تاركة آثاراً جنينية تمثل الفص الهرمي للدرق، الذي يمثل نحو ٤٠% من البرانشيم، وفي حدود الأسبوع التاسع من الحمل تتمايز خلايا الوريقة الداخلية إلى صفائح من **الخلايا الجرابية Follicular cells** لا تلبث أن تنتظم في أجربة، وفي حدود الأسبوع الرابع عشر من الحمل يصبح الجراب المبطن بالخلايا الجرابية محتوياً للغراء، وتكون وظيفته تركيب وتخزين وإفراز التيروكسين (T4) والتري يودوتيرونين (T3) اللذين يؤثران في الاستقلاب الأساسي.

تبدأ الخلايا المبطنة لانخماص جيوب الجيب الغلصمي الرابع (تسمى أحياناً الجيوب الخيشومية الخامسة) و تعرف **بالأجسام الغلصمية النهائية Ultimobranchial bodeis** خلال الأسبوع السابع من الحمل بالهجرة باتجاه الغدة الدرقية المتطورة، وتصبح محتواة ضمن الفصين الجانبيين، وبعد الاندماج مع الغدة الدرقية، تتبعثر خلايا الجسم التالي الخيشومي بين الأجربة، كي تعطي **الخلايا المجاورة للجراب Parafollicular cells** التي ستصبح محتواة ضمن الظهارة الجرابية.

تتألف الدرق من **فصين كبيرين جانبيين Lateral lobes** يقيس كل منهما **نحو ٥سم ارتفاعا وعرضه نجو ٢,٥سم، ويزن نحو ٢٠-٣٠غ**، وتتوضع على الجانب الأخر للحنجرة وعلى الوجه الأمامي الخارجي للرغامى، ويتصل الفصان ببعضها بشريط رقيق من النسيج الدرقي **يدعى البرزخ Isthmus**، الذي يعبر من الأمام إلى الجزء الأعلى من الرغامة، ويبرز منه **فص هرمي Pyramidal lobe** يمتد نحو الأعلى باتجاه الغضروف الدرقي.

تحاط الغدة الدرقية بمحفظة رقيقة من النسيج الضام الكثيف ترسل حجبا أو عوارض ضمن برانشيم الغدة كي تقسمها إلى فصوص وفصيصات غير منتظمة وضعيفة التحديد، ويسير مع هذه الحجب الأوعية الدموية واللمفاوية والألياف العصبية، وتصبح الحجب أدق حتى تصل إلى جميع الأجربة فتغمدها بنسيج ضام رخو كلما غارت الحجب عميقا في الغدد (شكل. ٩- ١٧).



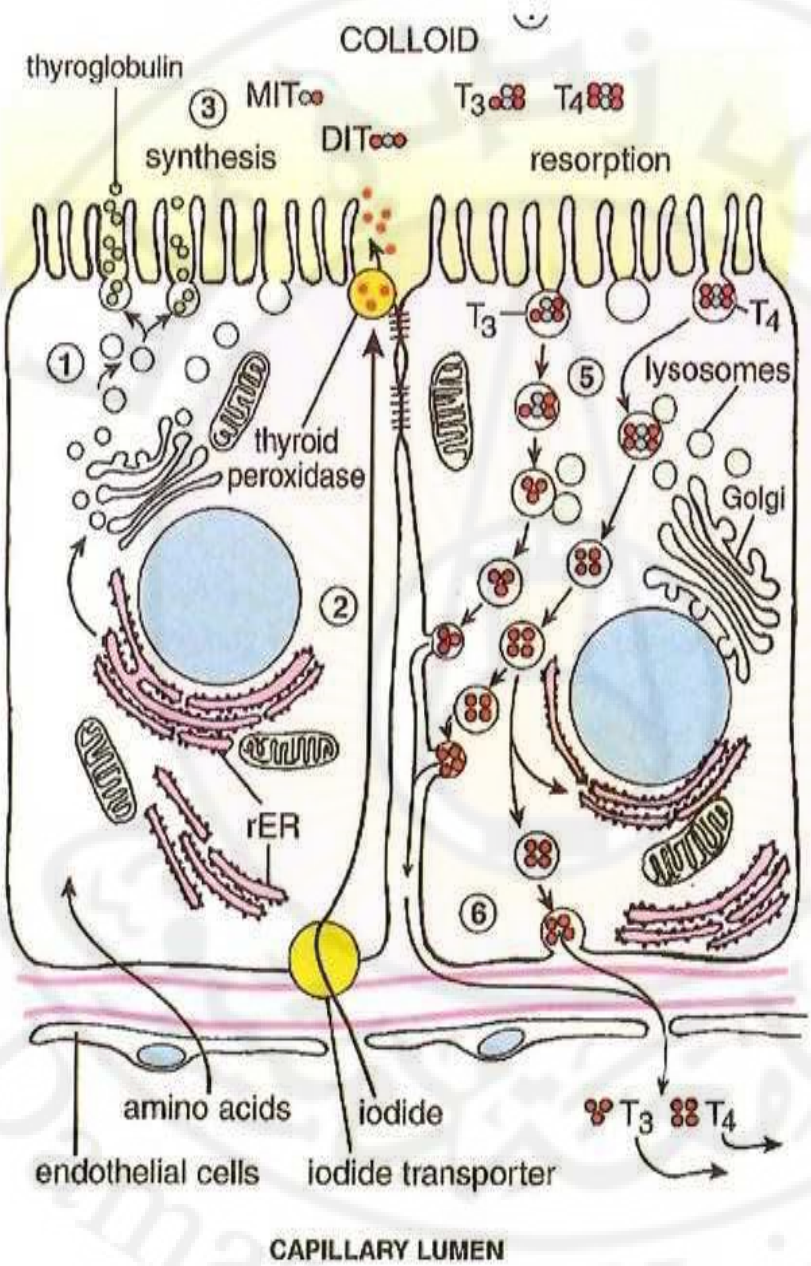
شكل (٩- ١٧) صورة بالمجهر الضوئي يوضح مقطعاً في الغدة الدرقية ملون بالـ E&H ، ويظهر فيه الغروان الدرقي، وأن كل جراب يتألف من طبقة من الخلايا الظهارية تحيط بكتلة مركزية من الغروان، تشير الأسهم إلى بعض الشعريات الدموية بين الأجربة. X500.

يتألف كل فصيص من **أجربة Follicles تشكل الوحدات الوظيفية Functional units في الغدة.**

يمثل **الجراب الدرقي** حجرة شبه دائرية **Sphyroidal تشبه الكيس Cyst-like** ذات جدار تشكله ظهارة بسيطة مسطحة أو مكعبة شبه اسطوانية تدعى **الظهارة الجرابية Follicular-E.**

تتألف الغدة الدرقية عند الإنسان من مئات أو الآف من الأجربة التي تتباين في أقطارها من **٠,٢ إلى ١مم**، ويمتلئ الجراب الدرقي بمادة **تشبه الغراء Gel-like تدعى غروان Colloid**

الحويصلات **Multivesicular bodies**، والحويصلات المحددة بأغشية التي **عرفت بقطيرات ارتشاف الغروان** **Colloidal resorption droplets** التي توجد في الهيولى القمية للخلية.



شكل (٩- ١٩) ترسيمي يوضح مراحل تركيب الهرمون الدرقي من قبل الخلايا الجرابية.

- الفيزيولوجيا النسيجية

تعد الغدة الدرقية الوحيدة من بين غدد الإفراز الداخلي التي تخزن كمية كبيرة من منتجها الإفرازي خارج خلوي Extracellularly ضمن الجراب الدرقي على هيئة غروان (سائل لزج

شفاف كاسر للنور غير متجانس القوام يتبدل اصطباغه من غدة إلى أخرى حتى في الغدة الواحدة من جراب إلى آخر، حيث يبدو محبا للأساس في طور النشاط الغدي ومحبا للحامض في طور الراحة والعجز الغدي)، كما يتفاعل بشدة مع الـ**PSA** .

يتضمن الغروان التيروغلوبولين Thyroglobulin الذي يمثل المخزون غير الفعال لهرمونات الدرق

يتألف المكون الأساس للغروان من **بروتين سكري معامل باليود Iodinated glycoprotein يدعى التيروغلوبولين** يبلغ وزنه الجزيئي نحو ٦٦٠ كيلودالتون، ويتضمن نحو ٩٠% أحماض أمينية. يشكل التيروزين نحو ٣% من مجمل الأحماض الأمينية المشاركة في تركيبه (يوجد نحو ١٢٠ جزيئة تيروزين فقط ٢٥ جزيئة يرتبط بها اليود، وهناك أحماض أخرى منها الغلوتاميك والاسبارتيك والأرجنين وهي تؤدي دوراً رئيسياً في انحلال الـIg)، و ١٠% بقايا سكرية، كما يتضمن الغروان أيضا أنزيمات متعددة وبروتينات سكرية أخرى.

يقدر حاجة الجسم اليومية من اليود يوميا ٢٠٠مكروغرام، وتخزن الدرق نحو ١٠-١٥ملغ تحت شكل عضوي، ويكون ٣/٢ من اليود المخزن داخل الأجربة الدرقية على شكل أحادي (MIT) وثنائي (DIT) يود التيرونين و ٣/١ تحت شكل هرموني.

- تركيب وتراكم الهرمونات في خلايا الجراب الدرقي T.F.E.biosynthais of hormone

يجري تركيب الهرمونين الأساسيين في الغدة الدرقية T4 و T3 في الجراب الدرقي وفقا لسلسلة من الخطوات المحددة (أنظر الشكل ٩- ١٩):

. تركيب التيروغلوبولين.

.-امتصاص وانتشار وأكسدة اليوديد.

. إضافة اليود إلى التيروزين في التيروغلوبولين.

. تشكل الـT3 و T4 بالقطع الأنزيمي

. امتصاص الغروان

. تحرير الـT3 وT4 في الدوران وعمليات التدوير

. يتركب الجزء البروتيني من التيروغلوبولين في rER في الخلايا الظهارية الجرابية وفقا للطرق المألوفة في تركيب البروتينات وإفرازها، إذ تلتقط خلايا الجراب الدرقي العناصر البسيطة (أحماض أمينية وسكاكر وحيدة واليوديد2I) من الدم الجاري، ثم تقوم بتركيب سلاسل عديدة الببتيد في الشبكة الحبيبية، ثم تنقل إلى جهاز غولجي حيث يستكمل **إضافة السكر Glycosylated** (يضاف المانوز Manose إلى السلسلة الببتيدية بوساطة أحماض أمينية

هدروكسلية خصوصاً التريونين والسيرين ضمن الشبكة الحبيبية، بينما يضاف السكر في معقد غولجي)، وتتشكيل عديدات الببتيد السكرية (تيروغلوبولين) في معقد غولجي حيث تحاط بغشاء من جهاز غولجي مشكلة حبيبات إفرازية على هيئة حويصلات قمية تطرح في لمعة الجراب بوساطة الإكزوسايتوز.

يستغرق تركيب و تحرير التيروغلوبولين في لمعة الجراب نحو ٤ساعات.

. تقوم الخلايا الظهارية الجرابية بالنقل الفعال لليوديد **Iodide** من الدم الجاري إلى داخل هيولاها مستخدمة مضخة اليوديد التي تم تميزها في الغشاء الهيولي القاعدي للخلايا الجرابية (تنشط هذه المضخة بفضل هرمون TSH النخامي كما يمكن تثبيطها بوساطة Thiocyanate) وبتوسط أنزيمي والاعتماد على **ATP وشوارد الكلسيوم والبوتاسيوم والصوديوم.**

تستطيع الخلية الجرابية تأمين تركيز من اليوديد يعادل نحو ٣٠-٤٠ مرة أعلى من مستواه المصلي، ثم ينتشر اليوديد سريعاً باتجاه الغشاء الهيولي القمي حيث **يؤكسد اليوديد إلى يودين iodine** (الشكل الفعال لليوديد) بوساطة البيروكسيداز الدرقي **Thyroid peroxidase** في الهيولى بوجود الماء الأوكسجيني H2O2، بعدئذٍ يحرر اليودين ضمن الغروان.

. **إضافة اليود إلى التيروغلوبيولين Iodination** تضاف ذرة أو ذرتان من اليودين إلى بعض من **بقايا التيروزين Tyrosine residues** النوعي للتيروغلوبولين، وتتم هذه العملية قرب الزغيبات الدقيقة على السطح القمي للخلايا وعلى محيط لمعة الجراب وتحفز Catalyzed بواسطة البيروكسيداز الدرقي. (إن فرط وجود اليود يؤدي إلى توقف تركيب الهرمون الدرقي، وهذا يعود إما إلى تثبيط تنشيط اليود أو يوقف ضم اليود إلى جزر التيروزين).

إضافة ذرة وحيدة إلى بقايا تيروزين مفرد يشكل مونو يودو التيروزين Momoiodothyrosine (MIT) ثم إضافة ذرة ثانية إلى بقايا الـMIT يتشكل بقايا دي يودوتيروزين Diiodothyrosine (DIT).

. **تشكل الـT3 و T4:** تتشكل الهرمونات الدرقية بوساطة تفاعلات **الربط التأكسدي Oxidative coupling** لذرتي تيروزين ميودنة، فعلى سبيل المثال عندما يحدث تفاعل ربط تأكسدي بين الـ DIT و MIT تتشكل ذرة تري يودو تيروزين **(T3)**، بينما حدوث هذا التفاعل بين ذرتي تتحد DIT سيؤدي إلى تشكل التترايودوتيروزين**(T4)** أو التيروكسين، وتبقى بقايا الـT4 و T3 وكذلك MIT و DIT بعد إضافة اليود مرتبطة بجزيئة التيروغلوبولين، وتخزن كغروان في لمعة الجراب الدرقي.

. **إعادة امتصاص الغروان Resorption of colloid**. تقوم الخلايا الجرابية بالتقاط التيروغلوبولين من الغروان جواباً للـ**TSH** بعملية الالتقام وبتوسط مستقبل Receptor-mediated Endocytosis ، حيث يشاهد حويصلات التقام كبيرة تدعى **قطيرات الارتشاف الغرواني Colloidal resorption droplets** في هذه المرحلة في المنطقة القمية من الخلايا الجرابية، ثم تهاجر القطيرات تدريجياً إلى الوجه القاعدي من الخلايا، حيث تندمج مع الجسيمات الحالة، عندئذٍ يتفكك التيروغلوبولين بواسطة بروتياز Proteases الجسيم الحال إلى مكوناته من الأحماض الأمينية والسكريات ومحرراً جزيئات T4 و T3 و DIT و MIT، وإذا بقي مستوى الـTSH مرتفعاً فستتراجع كمية الغروان في الجراب الدرقي، لأن سرعة التركيب والإفراز وإضافة اليود والارتشاف أعلى من التراكم للمواد.

. **تحرير هرمونات الدرق (T3 و T4) ضمن الدوران وعمليات التدوير**. يتحرر كل من الـ**T4** و **T3** من التيروغلوبولين وتكون نسبة T4 إلى T3 هي 20:1 ، ثم يعبر الهرمونان الغشاء الهيولي القاعدي للخلايا الجرابية ويدخلان الشعريات الدموية واللمفاوية.

يرتبط معظم الهرمونات المحررة في الحال ببروتين مصوري **يدعى البروتين الرابط للتيروكسين Thyroxin-binding protein (54KDa)** (أهمها الـ**Albumin** و **Prealbumine**، **TBG**يرتبط إليه ٧٥% من الهرمونات و **TBPA** يرتبط إليه ١٥% و **TBA** يرتبط إليه ١٠%)، تاركة كمية ضئيلة (نحو ٥%) من الهرمونات الجوالة حرة، و تكون فعالة استقلابياً.

تعد الخلايا الجرابية هي الوحيدة القادرة على انتاج الـ**T4**، بينما ينتج معظم هرمون الـ**T3** الذي يكون أكثر فعالية وأسرع بخمسة أضعاف من الـ**T4** من تحويل الـT4 من قبل بعض الأعضاء ولاسيما **الكلية والكبد والقلب**، ويشكل بحدود **١٧مكروغرام/اليوم** بهذا الطريق، وأن معدل إفرازه في اليوم نحو ٨ميكروغرام، وعمره الوسطي نحو اليوم، وهناك عدة عوامل تؤثر في تشكل الـ**T3** لاسيما الصوم الذي يؤثر على تحويل **T4** إلى **T3**، كما أن الحرارة وخلل العضلة القلبية والعمل الجراحي تؤدي على نقصان معدل الـ**T3** أما البرد فيرفع من الإنتاج المحيطي للـT3، بينما يعد التيروكسين **T4** الأغزر من بين المكونات المنتجة فهو يشكل نحو ٩٨% من الهرمونات الدرقية الجوالة في الدم، ويفرز منه **يوميا نحو ٨٠-١٠٠ميكروغرام وعمره الوسطي نحو ٦ أيام (أثره أبطأ وأطول من T3)**

تشارك هرمونات الدرقية **T4** و **T3** الجوالة الحرة في جملة التلقيم الراجع التي تضبط الفعالية الإفرازية لغدة الدرق.

تتعرض جزيئات الـ**DIT** و **MIT** إلى مزيدٍ من عمليات نزع اليود Deiodination لتحرير الحمض الأميني التيروزين واليوديد بفضل تفاعلات أنزيمية داخل هيولى الخلية الجرابية خصوصا **الأنزيم Iodotyrosin dehalogenase** التي تؤدي إلى تكوين البورين والتيروزين اللذين يعاد استعمالهما من قبل خلايا الجراب الدرقي.

يثير المستوى المنخفض من الهرمونات الدرقية الحرة تحرير العامل المحرر للمحفز الدرقي **TRF** من تحت المهاد الذي بدوره يثير الخلايا المحفزة للدرق في النخامة الامامية كي تفرز الـ**TSH**.

أما ارتفاع مستوى هرمونات الدرق الحر ألمصوري فهو يثبط تركيب وتحرير **TSH**، كما أن السوماتوستاتين الذي يحرر من تحت المهاد يعمل **مضاداً Antagonist** لـ**TRH مثبطا لتحرير** الـ **TSH** (انظر الشكل.٩- ٦).

تؤدي هرمونات الدرق الدور الأساس في التطور ألجنيني Fetal development وتنظيم الاستقلاب Regulating of metabolism.

تبدأ الغدة الدرقية الجنينية في الإنسان بالعمل بحدود الأسبوع العاشر من **الحمل Gestation** وتكون مفرزاتها ضرورية للنمو والتطور الطبيعي والتمايز(الجدول. ٩-٧).

يستطيع كل من الـT3 و T4 عبور الحاجز المشيمي Placental barrier في حالة الحمل الطبيعي وبالتالي فإنها تكون حرجة جداً في المراحل المبكرة من تطور الدماغ، لذلك ينتج **عن العجز Deficiency** في الهرمون الدرقي خلال التطور ألجنيني تخريب **غير قابل للعكس Irreversible damage** في الجملة العصبية بما فيها انخفاض عدد العصبونات، وخلل في تشكل **غمد النخاعين Myelination وتخلف عقلي Mental retardation** شديد.

أشارت دراسات حديثة إلى أن هرمونات الدرق تعمل على تنشيط تعبير مورثة الـGH في الخلايا الموجهة للنمو، لذلك يلاحظ إعاقة عامة في نمو الجسم تكون مرافقة للتخلف العقلي وهي كوكبة من الأعراض التي تدعى قصور الدرقية الخلقي **Congenital hypothyroidism (الفدامة Cretinism).**

. يرتبط **T3** و **T4** على الغشاء الداخلي للمصورات الحيوية في الخلايا في نسج الهدف التي تستجيب لهرمونات الدرق مثل خلايا الكبد وليس في الأعضاء غير الهدف كما في الطحال،

فتثير زيادة الفسفرة التأكسدية **Oxidative phosphorylation** التي يمكن تثبيطها بوساطة الـ**D-actinomycin**، كما تعمل هرمونات الدرق على زيادة عدد المصورات الحيوية وعدد أعرافها وزيادة تركيب بروتيناتها الحيوية الأمر الذي سيؤدي على زيادة في معدل **الاستقلاب الأساسي (BMK)** وهذا التأثير يكون فعالا في القلب والعضلات الهيكلية والكبد والجهاز العصبي.

بينت دراسات حديثة أن الفعل الاولي لهرمونات الدرق يكون **تعديل Modulate** فعالية مضخة الصوديوم ومضخات أيونية أخرى **Ion pumps** في الغشاء الهيولي ومن خلالها أو بوساطتها لتنظيم **دخول المستقلبات Metabolites** داخل الخلايا ومن أهم الوظائف:

. نضج الغضاريف بشكل مباشر أو غير مباشر عن طريق زيادة إفراز الـ**GH** حيث إن هرمون الدرق يهيئ الخلايا الغضروفية لتأثير الـ**GH**.

. تؤثر في نمو العظام وتكلسه.

. تؤثر في نمو الخلايا العصبية وفي النسيج العضلي الهيكلي والجملة الوعائية القلبية فترفع من ضربات القلب نتيجة للحاجة لاستهلاك الأوكسجين من قبل النسج المحيطية.

. تؤثر في حركية الأمعاء.

. تؤثر في عدد الكريات الحمر وحيويتها واستقلابها واستقلاب الـFe، فيؤدي نقصان هرمون الدرق إلى نقصان امتصاص الـFe والعامل الحقيقي (العامل الذي تفرزه الخلايا الهامشية في الغدد الأنبوبية فقي قعر وجسم المعدة).

. ترفع هرمونات الدرق الأستروجين والتستسترون، ولها فعل سلبي على البرولاكتين.

. ترفع من معدل ترشيح الكبب الكلوية وتدفق الدم الكلوي.

. تزيد استهلاك O2 في القلب والكبد والأنبوب الهضمي وترفع إنتاج الحرارة

. تنشط الهرمونات الدرقية استقلاب السكريات والدسم والبروتينات.

. ترفع تركيب البروتينات عندما تكون في معدلها الفزيولوجي، ولكنها تساعد في تحطم البروتينات في حالات فرط الإفراز.

- ضبط إفراز الغدة الدرقية T.G. Control of secretion (شكل. ٩- ٦)

بينت دراسات المجهر الالكتروني وجود نهايات عصبية في مستوى خلايا ظهارة الجراب مما يشير إلى إمكانية دور التنبيه العصبي في الإفراز الدرقي، لكن هناك آلية هرمونية أخرى تؤثر في عمل الغدة الدرقية، فالتنبيه العصبي يؤثر على منطقة تحت المهاد، فيتحرر **العامل المحرر**

TSH-RH الذي يثير الخلايا الموجهة للدرق في الفص الأمامي للنخامى، فيتحرر الهرمون المنشط للدرق **TSH** الذي يؤثر في وظيفة الغدة الدرقية، ويعمل على:

. زيادة التقاط اليود من الدم الجاري من قبل خلايا الدرق بالخاصة.

. زيادة تركيب التيروغلوبولين وتخزينه في لمعة الجراب.

. زيادة بلعمة الغراء الدرقي المتضمن للتيروغلوبولين، فينعكس ذلك على الخلايا الدرقية التي تصبح اسطوانية، ويتناقص حجم الغراء خارج الخلايا، ويزداد عدد قطيرات الغراء داخل الخلايا.

. زيادة إفراز هرمون الدرق في الدم الجاري الذي سيؤثر سلبا(**تلقيم راجع سالب**) **على الـTSH وربما على TSH-RH**.

. يؤثر تركيز شوارد اليود في الدم والدارة الطمثية وعوامل البيئة (الضوء والظلمة والبرد والحرارة ...الخ) في النشاط الإفرازي الدرقي.

- عمل الدرق غير الطبيعي Abnormal thyroid function.

يؤدي نقص اليود إلى تضخم الغدة الدرقية (**Goiter**) ويعود ذلك بشكل أساسي إلى ضخامة **Hypertrophy** أو تضخم **Hyperplasie** في ظهارة الدرق كنتيجة للزيادة في **تحرير هرمون الـTSH**(**جدرة برانشيمية Parenchymal goiter**) وتكون هذه الحالة عكوسة في حال توفر اليود أو ربما كانت دليلاً على شكل من الضمور الدرقي (**قصور الدرق Hypothyroidism أو فرط نشاط الدرق Hyperthyroidism**).

يؤدي قصور الدرق الولادي في الأطفال واليافعين الذي يصادف في حالات الحمل المتأخر وحالة النقص والعجز في اليود اليومي إلى حدوث حالات تدعى بالفدامة **Cretinisme** التي تترافق بتأخر أو تراجع جسمي وعقلي، ونمو بطيء في الهيكل العظمي لايكتمل، ويبقى الجهاز التناسلي طفلياً ولا ينمو.

يؤدي العجز الدرقي إلى نتائج عنيفة جدا خاصة عند حديثي الولادة لان لهرمونات الدرق دورا حيويا في التطور الخاص للأجهزة، ويمكن تصحيح العجز الدرقي مبكرا بشكل كافٍ (تعويض دوائي) وترميم النواقص، لكن إذا أعطي هرمون الدرق بعد مرور الفترة الحرجة، أي الفترة التي بعدها لا تستطيع مستقبلات هرمون الدرق الموجودة على سطوح خلايا الهدف أن تؤدي عملها، فإن الترميم يصبح عندها صعبا جدا، بينما.ينتج القصور الدرقي في البالغ عن نقص اليود الغذائي (جدرة عجز اليوديين) أو أنه ناتج عن مختلف **أمراض المناعة الذاتية**

Autoimmune الوراثية، مثل التهاب الدرق **Thyroiditis** الملاحظ في متلازمة هاشيموتو **Hashimoto's** .

تسمح زيادة القدرة التخزينية للأجربة النامية في البرانشيم العملاق بالتراكم المتزايد للغراء، وهذا يؤدي إلى زيادة حجم الدرق (**جدرة غروانية Colloid goitre**)، أما في حالة الورم الغدي**Adenoma** الدرقي فإن غدة الدرق تفرز هرموناتها خارج سيطرة الـ**TSH**.

يثير انخفاض مستوى الهرمون الدرقي المصوري تحرير كمية زائدة من **TSH** التي تؤدي إلى ضخامة **Hypertrophy** درقي من خلال تركيب كمية زائدة من التيروغلوبولين، ويدعى القصور الدرقي عند البالغ بالوذمه المخاطية **Myxedema** (دنف وكثافة الجلد، كما يمتاز الفرد المصاب بكسل **Sluggishness** فيزيائي **Physical** وعقلي **Mental** ووذمة **Edema** في النسيج الضام نتيجة للكمية الزائدة من **البروتيوغليكان**).

في حالة فرط النشاط الدرقي (**الجدرة السامة Toxic goiter** والدرق الجحوظي **أو داء غراف Graves, disease**)، تمتاز الخلايا الدرقية بزيادة عددها وحجمها، رغم وجود كمية ضئيلة من الغروان.

يؤدي الارتفاع الشديد غير الطبيعي لمعدل الإفراز الهرموني الدرقي إلى ارتفاع في العمليات الاستقلابية، وتكون هذه الكميات سامة (**الإنسمام الدرقي Thyrotoxicosis**)، علماً أن مستوى الـ**TSH يكون** عادة طبيعياً في فرط النشاط الدرقي، وهذا يعود إلى الأمينوغلوبولين غير الطبيعي الذي يسبب تنشيطاً مديداً للخلايا الجرابية (**يدعى منشط الدرق مديد الفعل Long-acting thyroid stimulator(LATS)**) من خلال ارتباطه بمستقبلات الـ**TSH** على الخلايا الجرابية الدرقية الذي سيقود إلى التنبيه المستمر للخلايا.

- الخلايا المجاورة للجراب الدرقي Parafollicular cells (C cells)

توجد الخلايا المجاورة للجراب الدرقي في محيط الظهارة الجرابية وتستقر ضمن حدود الصفيحة القاعدية.

تعد الخلايا **المجاورة للجراب أو خلايا الكالسيتونين الدرقية (خلايا C– cell Calcitonin)** نمطاً ثانياً من خلايا الإفراز الداخلي الذي يوجد في غدة الدرق، وتكون عادة خلايا شاحبة اللون توجد بشكل خلايا معزولة أو بشكل مجموعة صغيرة في جدار الجراب الدرقي أو في الفراغ بين الاجربة الدرقية ويتركز وجود هذه الخلايا في الجزء المركزي من كل فص وتغيب بشكل كامل من القطب العلوي والسفلي لكل فص.

تنشأ هذه الخلايا من خلايا العرف العصبي التي هاجرت ضمن الجيب الغلصمي الأخير للبلعوم المتطور، وقبل أن تندمج ضمن الدرق وتعطي الخلايا-C ، فقد صنفت من بين الخلايا APUD التي تصادف في القناة الهضمية.

توجد هذه الخلايا قرب الصفيحة القاعدية دون أن تمتد إلى لمعة الجراب كي تلامس الغروان، وتكون محاطة جزئيا بهيولى الخلايا الدرقية، لكن يبقى جزء من الخلايا المجاورة للجراب مستنداً إلى الصفيحة القاعدية.

من الصعب تميز الخلايا المجاورة للجراب الدرقي عند الإنسان بوساطة المجهر الضوئي، لذلك فإن جميع الخصائص الشكلية لهذه الخلايا تم تميزها بوساطة المجهر الالكتروني: شكلها دائري متعدد السطوح، وتمتلك نواة كروية لا مركزية، وتتضمن هيولاها عددا كبيرا من المصورات الحيوية وأحواضا من الشبكة الهيولية الحبيبية المبعثرة وبعض الجسيمات الحالة وكمية معتدلة من الجسيمات الريبية الحرة وجهاز غولجي متطورا جدا تنشا عنه العديد من الحبيبات الإفرازية الصغيرة (بشكل الهدف) المحاطة بأغشية قطرها نحو ٠,١-٠,٥مكرومتر تتضمن هرمون الكالسيتونين والكاتيكول أمين وتكون غنية بأنزيم Monoaminеoxydase (شكل. ٩-٢٠).



شكل (٩- ٢٠) صورة بالمجهر الإلكتروني للخلية المجاورة للجراب الدرقي، تشير الأسهم إلى استطالات الخلايا الجرابية، PC = الخلايا المجاورة للجراب، G= جهاز غولجي، BL= الصفيحة القاعدية، FC= الخلايا الجرابية ، C= الغروان. X12.000.

تنتج الخلايا المجاورة للجراب الدرقي الكالسيتونين (متعدد ببتيد مؤلف من ٣٢ حمضاً أمينياً)، وهو الهرمون المعني بتخفيض مستوى الكلسيوم في الدم.

يعد الكالسيتونين (Thyrocalcitonin) مضاداً فزيولوجياً **Physiologic antagonist** لهرمون جارات الدرق **Parathyroid-H (PTH)**.

يعمل هذان الهرمونان **بانسجام In concert** للحفاظ على التركيز الطبيعي للكلسيوم في المصل والسوائل خارج الخلايا.

يعمل هرمون الكالسيتونين على تخفيض مستوى الكلسيوم المصوري من خلال تثبيط الفعل الارتشافي لكاسرات العظم، ويحفز ترسب الكلسيوم في العظم من خلال زيادة **معدل التكلس العظمي Calcification**.

ينظم إفراز الكالسيتونين مباشرة بوساطة مستوى الكلسيوم البلاسمي، فالمستوى العالي للكلسيوم ينشط إفرازه، بينما المستوى المنخفض للكلسيوم يثبطه، ويجب الإشارة إلى أن إفراز الهرمون لا يتأثر بالغدة النخامية ومنطقة تحت المهاد.

يستخدم الكالسيتونين لمعالجة المرضى المصابين **بفرط كلسيوم الدم Hypercalcemia**، كما أنه لم يلحظ أي مرض طبي يترافق مع العوز في الهرمون أو حتى بعد **العزل الكامل للدرق Total thyroidectomy**.

الجدول (٩- ٧) يشير إلى هرمونات الغدة الدرقية.

الهرمون Hormone	التركيب Composition	المصدر	الوظائف الرئيسة Major functions
التيروكسين Thyroxin (T4) و ثري يودوتيرونين Triiodothyronine (T3)	ينشأ من يودنة التيروزين Tyrosine	الخلايا الجرابية(الخلايا الرئيسة)	. تنظيم الاستقلاب الأساسي للنسج (يرفع معدل استخدام السكاكر، ويرفع معدل تركيب وتفكيك البروتين، ويرفع معدل تركيب وتفكيك الدسم)، وينظم إنتاج الحرارة، ويؤثر td نمو النسج والجسم، وتطور الجملة العصبية في الجنين واليافعين، ويرفع امتصاص السكريات من الأمعاء.
الكالسيتونين Calcitonin	متعدد ببتيد يتألف من ٣٢ حمضاً أمينياً		يخفض مستوى كالسيوم الدم من خلال تثبيط انحلال العظم وينشط امتصاص الكالسيوم من قبل العظم.

غدد جارات الدرق Parathyroid glands

هي أربع غدد صغيرة ذات إفراز داخلي ترتبط بشدة بالغدة الدرقية، شكلها بيضوي وقطرها يتراوح نحو بضع ميلي مترات (٣×٦ملم)، وتنتظم في زوجين يؤلفان الغدد جارات الدرق العلوية **Superior** والسفلية **Inferior**، وتتوضع عادة في النسيج الضام على الوجه الخلفي للفصين الجانبيين من الغدة الدرقية، لكن يمكن لموقع الغدد وعددها أن يتباين، ويوجد في بعض الأفراد الذين يشكلون نحو ٢-١٠% غدد إضافية مرتبطة بالتايموس.

تحاط كل غدة من غديدات جارات الدرق بمحفظة رقيقة من النسيج الضام التي تفصلها عن الغدة الدرقية.

تمتد من المحفظة حجب نحو الداخل تغوص داخل البرانشيم الغدي مترافقة بالأوعية الدموية واللمفية والألياف العصبية فتشكل لحمة الغدة، وتقسم الغدة إلى فصيصات ضعيفة التحديد، وتفصل الحبال الخلوية المرصوصة بشدة.

يكون النسيج الضام أكثر وضوحاً عند البالغ مع تطور ملحوظ في الخلايا الشحمية التي تزداد عددا مع التقدم في السن لتشكل نحو ٦٠ إلى ٧٠% من الكتلة الغدية.

تتلقى الغدد أوعيتها المغذية من الشرايين السفلية الدرقية، أو من تفاغر بين الشرايين السفلية والعلوية الدرقية، وكبقية الغدد ذات الإفراز الداخلي تكون غنية بالشعريات الدموية المثقبة والشعريات اللمفاوية التي تحيط بالبرانشيم الغدي.

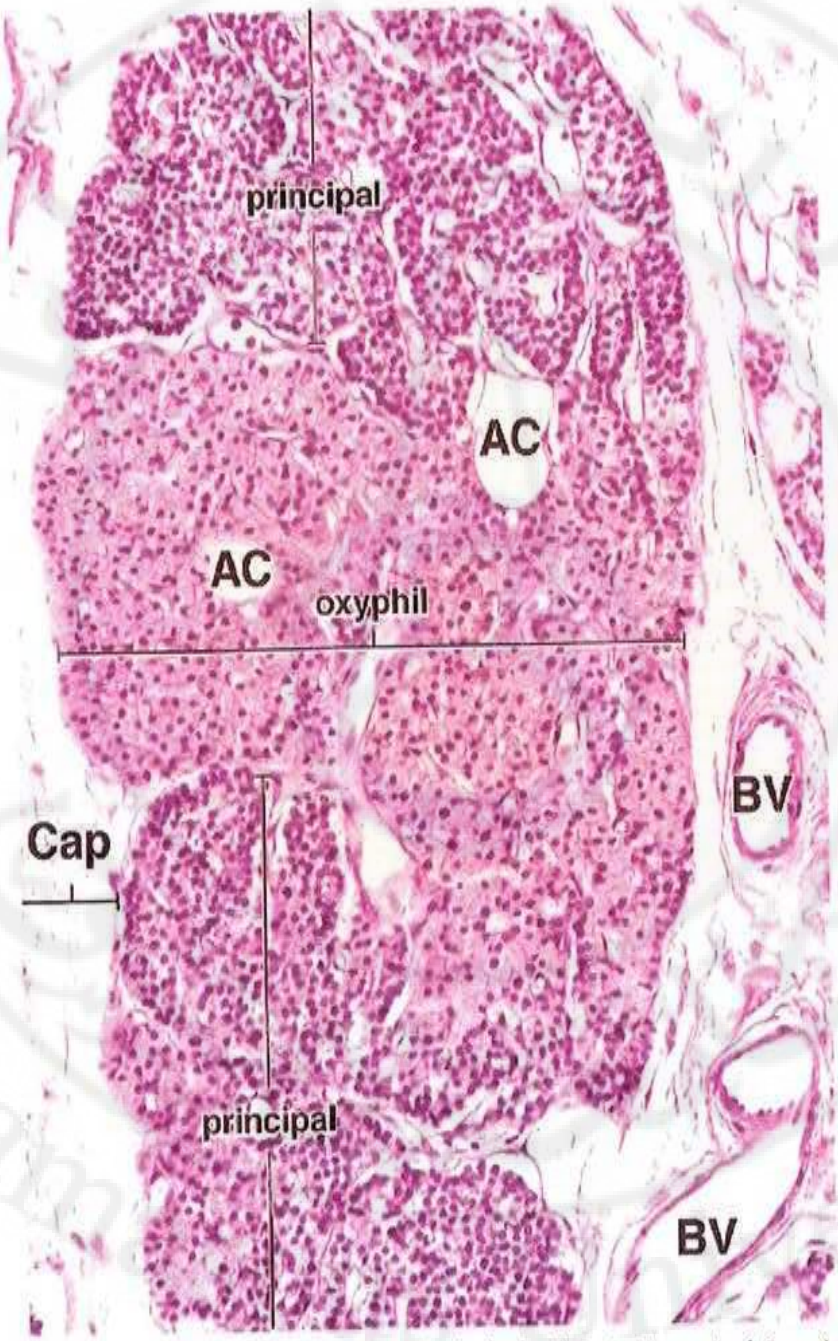
- تطورها وبنيتها

تنشأ غديدات جارات الدرق السفلية (والتيموس) جنيننا من **الجيب الغلصمي branchial pouch الثالث**، بينما تنشأ الغديدات العلوية من الجيب الخيشومي الرابع، وتنفصل الغديدات السفلية عن التيموس بشكل طبيعي، وتأتي لتتوضع تحت الغديدات العلوية، وإن فشل هذا الفصل يحصل في الارتباط غير النمطي لجارات الدرق مع التيموس في البالغ.

تتمايز الخلايا الرئيسة Chief cells خلال التطور الجنيني، وتكون فعالة وظيفياً في تنظيم استقلاب الكلسيوم عند الجنين.

تشكل الخلايا الرئيسة Principal cells (Chief) والخلايا الحامضة Oxyphil cells الخلايا الظهارية لغديدات جارات الدرق.

يبدو البرانشيم الغدي على هيئة أشباه حبال خلوية بشروية غير منتظمة ومتفاغرة أو مجموعات خلوية تدعمها ألياف شباكية، وتعد **الخلايا الرئيسة** النمط السائد في برانشيم غديدات جارات الدرق (شكل.٩-٢١)،



شكل (٩- ٢١) صورة في المجهر الضوئي لمقطع في غديدة جارات الدرق ملون بالتE&H يظهر فيه: Cap = المحفظة الضامة، وBV = أوعية دموية، والخلايا الرئيسة في أعلى وأسفل الصورة، و AC= خلايا حامضية في المنتصف،و AC= خلايا شحمية. X175.

والمسؤولة عن إفراز **هرمون جارات الدرق PTH**، وهي خلايا صغيرة متعددة السطوح، يتراوح قطرها نحو ٧-١٠**ميكرو متر**، وهي ذات نواة دائرية مركزية تحوي نوية، وهيولى شاحبة خفيفة الولوع بالحامض، وتتضمن مصورات حيوية صغيرة مبعثرة وأحواضاً مسطحة من الشبكة الهيولية الحبيبية وجهاز غولجي قصيراً يتوضع بالقرب من النواة وبعض الجسيمات الحالة وحبيبات الليبوفوسين Lipofuscin-G، وكمية كبيرة من الغليكوجين والقطيرات الدسمة، وحبيبات صغيرة محاطة بأغشية تمثل غالبا الحبيبات التي تخزن **هرمون جارات الدرق Parathormone** (متعدد ببتيد وزنه الجزيئي نحو ٩٥٠٠ **دالتون** مؤلف من ١١٠**حمض أميني** تشكل جزيئة طليعية تدعى **Pre-pro parathyroid-H** يقتطع سلسلة ببتيدية منها بطول ٢٥حمضاً أمينياً ثم تعبر إلى لمعة الشبكة الحبيبية فتعطي **Pro-H**، ومن ثم يمر عبر جهاز غولجي حيث يقتطع سلسلة ببتيدية من ٦ أحماض امينية تمثل الهرمون **PTH** الفعال)، ويختلف عدد الحبيبات من خلية إلى أخرى، وتكون إما موزعة في الهيولى أو متجمعة في القطب الوعائي للخلية، ويتم طرح هذه الحبيبات في الحيز حول الشعريات المثقبة.

تستند الخلايا على صفيحة قاعدية وترتبط ببعضها بوساطة معقد اتصال رئيسي وجسيمات واصلة، و تبدي في بعض الأنواع دروزا بين خلوية بالإضافة إلى العديد من الاستطالات الزغابية.

تبدو هذه الخلايا في حالتين تمثلان طورين وظيفيين: **خلايا نيرة** تتضمن مادة هيولية نيرة وعدداً قليلاً من الحبيبات الإفرازية وكمية ضخمة من حبيبات الغليكوجين، وهي خلايا في طور الراحة، **وخلايا رئيسة عاتمة** تتضمن مادة هيولية كاسرة للإلكترون وعدداً كبيراً نسبياً من الحبيبات الإفرازية، وكمية قليلة من حبيبات مولد السكر، وتدعى خلايا طور الإفراز.

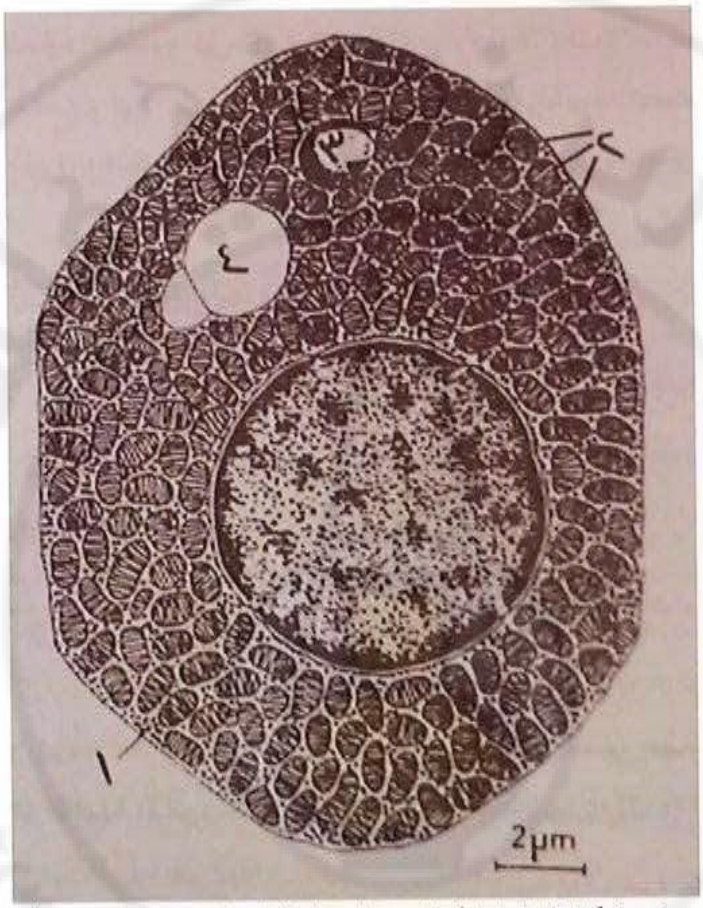
- **الخلايا الحمضة أو الإيوزينية Oxyphil cells**. (شكل.٩- ٢٢)

تشكل الخلايا الحامضة جزءاً ضئيلاً من البرانشيم الغدي، وتوجد مفردة أو على شكل مجموعات صغيرة. تبدأ بالظهور من عمر سبع السنوات أو بعد البلوغ الجنسي، ويزداد عددها مع التقدم بالسن، ولا يعرف لها دور إفرازي.

تأخذ شكلاً شبه دائري، وتكون أضخم بشكل ملحوظ من الخلايا الرئيسة، وتمتلك هيولى محبة للحامض تميزها عن الخلايا الأخرى، تمتلك نواة دائرية مركزيه وأصغر من نواة الخلايا الرئيسة، وتتضمن هيولاها عددا كبيرا جدا من المصورات الحيوية التي تكاد تغطي جميع مكونات الهيولى (المسؤولة عن تلونها الشديد بالحامض)، وكمية ضئيلة جدا من الشبكة

الحبيبية، ولا وجود للحبيبات الإفرازية في هيولاها، كما تحتوي استثنائيا بعض من الجسيمات الحالة، والقطيرات الدسمة وحبيبات الغليكوجين المبعثرة بين المصورات الحيوية.

لم تعرف الوظيفة الأساسية لهذه الخلايا، لكن البعض يعدها **خلايا مولدة ورمية Oncocytes.**



شكل (٩-٢٢) ترسيمي يوضح بنية الخلايا الحامضة: ١- حبيبات مولد السكر، ٢- مصورات حيوية، ٣- جسيم حال، ٤- قطيرات دسمة.

- الخصائص النسيجية الفزيولوجية لهرمون جارات الدرق.

تعد غدد جارات الدرق ضرورية جداً للحياة لأنها تنظم مستوى شوارد الكلسيوم والفوسفات في الدم، فالمعدل الطبيعي **للكلسيوم ألمصوري هو نحو ١٠مغ/دل**، و يؤدي تناقص الكلسيوم عن هذا المعدل إلى تنبيه خلايا جارات الدرق، وحثها على إنتاج وإفراز الهرمون الذي بدوره سيؤثر في الخلايا المصورة للعظم ويحولها إلى خلايا كاسرات العظم، التي تقوم بهدم العظم وتحرير الكلسيوم في الدم، وبالتالي سيؤدي إلى زيادة تركيز الكلسيوم ألمصوري، كما سيؤدي إلى تناقص في تركيز الفوسفات في الوقت نفسه، الذي سيثبط إنتاج هرمون جارات الدرق ويرفع تحرير هرمون الكالسيتونين من قبل **الخلايا-C** الذي سيثبط كاسرات العظم، ويزيد امتصاص الكلسيوم

من الدم، وتثبيته في النسيج العظمي، كذلك يرفع هرمون جارات الدرق امتصاص الكلسيوم في الأمعاء الدقيقة، وإعادة امتصاص الكلسيوم في مستوى الأنبوب المعوج القريب للنفرون، وهنا يساعد **فيتامين-D** على امتصاص الكلسيوم في مستوى الأمعاء، لذلك يلاحظ أنه في حالات الكساح الناتج عن عوز في **فيتامين-D** يترافق بزيادة ملحوظة في الخلايا الرئيسة، كي تغطي العجز كي تصل بشوارد الكلسيوم إلى المستوى الطبيعي، وهذا ما يسمى تضخم جارات الدرق الثانوي، أما فرط الكلسيوم فيعود إلى تضخم جارات الدرق الاولي، وهذا يحدث على الأغلب في حالات الأورام الغدية **(Adenoma)** في جارات الدرق، وحدوث **فرط تنسج Hyperplasia** في الخلايا الرئيسة.

نشير هنا إلى أن نقصان الكلسيوم يؤدي إلى تنبيه عصبي تلقائي في الجهاز العصبي وفي المشابك العصبية العضلية (اللوحات المحركة)، فيؤدي إلى تكزز اختلاجي يقود إلى الموت، كذلك فإن الكلسيوم ضروري لتحرير النواقل العصبية من الحويصلات الإفرازية العصبية في نهايات العصبونات المحركة، لأنه يوجد علاقة كمية بين الكلسيوم خارج الخلية وكمية الناقل العصبي المحرر، ويؤدي الكلسيوم دوراً هاماً في نقل الحبيبات الإفرازية في العصبونات الإفرازية، كما أن ربط الخلايا، وتخثر الدم يتطلبان أيضا مستوى طبيعياً من الكلسيوم، كذلك يؤدي دور رسول ثان يتدخل في العديد من الحوادث داخل الخلايا، لهذا كله يجب اتخاذ الحيطة والحذر أثناء عزل الدرق خوفا من إزالة بعض من نسج الغديدات المجاورة للدرق، وإذا عزلت الغديدات بشكل تام سيكون الموت محتما بسبب تكزز العضلات، لان عضلات الحنجرة وعضلات الأعضاء التنفسية الأخرى سيصيبها **التقلص التكززي Tetanic contraction** عندما يتناقص مستوى الكلسيوم في الدم.

إذا يقوم هرمون جارات الدرق بضبط مستوى الكلسيوم والفوسفات Phosphate في الدم جدول (٩-٨).

يخضع إفراز الهرمون المجاور للدرق إلى مستوى الكلسيوم المصوري من خلال تلقيم راجع بسيط، فالمستوى المنخفض للكلسيوم المصوري يثير إفراز هرمون جارات الدرق، بينما المستوى العالي للكلسيوم ألمصوري يثبط إفرازه، وعلى هذا الأساس يعمل الـPTH على المستويات التالية:

. **الانحلال العظمي تحت تأثير هرمون PTH**، ومن المحتمل أن هذا الهرمون يمتلك تأثيرا مباشرا على **الخلايا الكاسرة للعظم Osteoclasts(Osteocytic osteolysis)**، وخلال

الانحلال العظمي يتحرر كل من الكلسيوم والفوسفات من ماطرس العظم المتكلس في السائل خارج خلوي.

. **تراجع طرح الكلسيوم من قبل الكلية**، من خلال تأثير الـ **PTH** على الأنبوب الكلوي وتنبيهه إعادة الامتصاص للكلسيوم، وبالتالي يحفظ الكلسيوم، كما **يزداد طرح الفوسفات بفضل تأثير PTH**، الأمر الذي سيؤدي إلى تناقص في تركيز الفوسفات في الدم والسائل خارج خلوي.

. **زيادة الامتصاص المعوي للكلسيوم تحت تأثير الـPTH**، علما أن **فيتامين D** له تأثير أكبر على الامتصاص المعوي للكلسيوم.

يمتلك هرمون جارات الدرق وهرمون الكالسيتونين تأثيرات متبادلة Reciprocal effects في تنظيم مستوى الكلسيوم في الدم.

على الرغم أن PTH يرفع مستوى الكلسيوم في الدم، فإن الشوكة العالية التي تلي تحرير الهرمون لا تمتد إلى عدة ساعات، لهذا فإن هرمون مجاورات الدرق، يمتلك فعلا استتبابياً **Homeostatic action** قصير الأمد، لأن إفراز الهرمون نفسه يخضع لمستوى الكلسيوم في الدم، فمستوى الـPTH يميل إلى الارتفاع عندما يميل مستوى الكلسيوم في الدم إلى الانخفاض، كما مستوى الـPTH يميل إلى الانخفاض عندما يميل مستوى الكلسيوم في الدم إلى الارتفاع.

بينما يعمل هرمون الكالسيتونين على تخفيض مستوى الكلسيوم في الدم ويستمر تأثير شوكته نحو ساعة واحدة، إذا يمتلك الكالسيتونين فعلا استتبابياً سريعاً وحاداً (**مؤقت Acute**).

جدول (٩-٨). هرمونات غديدات جارات الدرق.

الهرمون	المصدر	الوظيفة
هرمون جارات الدرق Parathyroid hormone أو بارات هرمون Parathormone	الخلايا الرئيسة Principal or chief cells	زيادة مستوى الكلسيوم في الدم بثلاث طرق: ١-يحفز تحرير الكلسيوم من العظم(زيادة العدد النسبي للخلايا كاسرات العظم Osteoclasts، ٢-يثير إعادة ارتشاف الكلسيوم من قبل الخلايا المبطنة للأنبوب الكلوي في الكلية بينما يثبط ارتشاف الفوسفات، ٣- يسبب تشكل الـ1,25-dihydroxcholecalciferol في الكلى (الهرمون الذي يحسن امتصاص الكلسيوم من قبل الخلايا الظهارية للأمعاء).

الغدد الكظرية Adrenal glands

تفرز الغدد الكظرية **Suprarenal glands** كل من **الهرمونات الستيروئيدية Steroid hormones** و**الكاتيكول أمين Catecholamines hW**، وتكون مغمورة بالشحم حول الكلية في القطب العلوي للكليتين ، وتأخذ شكلاً هرمياً مسطحاً، ويبلغ طولها نحو ٤-٦سم وعرضها نحو ١-٢سم وثخانتها نحو ٤-٦سم، ووزن نحو ٨غ عند الإنسان، علما أن وزنها وحجمها يختلفان وفقا للعمر والحالة الفزيولوجية(الوظيفية).

يبدأ تشكل الغدة الكظرية اعتبارا من الحياة الرحمية (بدءاً من الشهر الثاني للجزء ذي المنشأ العصبي (اللب) وبين الشهر الثاني والرابع للجزء ذي المنشأ المتوسطي (القشر).

تحاط الغدة الكظرية بمحفظة ثخينة من النسيج الضام الكثيف التي يصدر عنها **عوارض Trabeculaes** تمتد في البرانشيم الغدي لتشكل صقل الغدة الغني بالألياف الشباكية التي تدعم الخلايا الإفرازية، وحاملة معها أوعية دموية وأليافاً عصبية.

ينتظم البرانشيم الغدي في الغدة الكظرية في منطقتين متحدتي المركز: طبقة محيطية صفراء تدعى **القشر Cortical** وطبقة مركزية بنية محمرة تدعى **لب الكظر Modullary**، وتمتلك الطبقتين خصائص شكلية ووظيفية مختلفة. شكل (٩ - ٢٣)

تنشأ الخلايا البرانشيمية في القشر واللب من أصل جنيني Embryologic origin مختلف

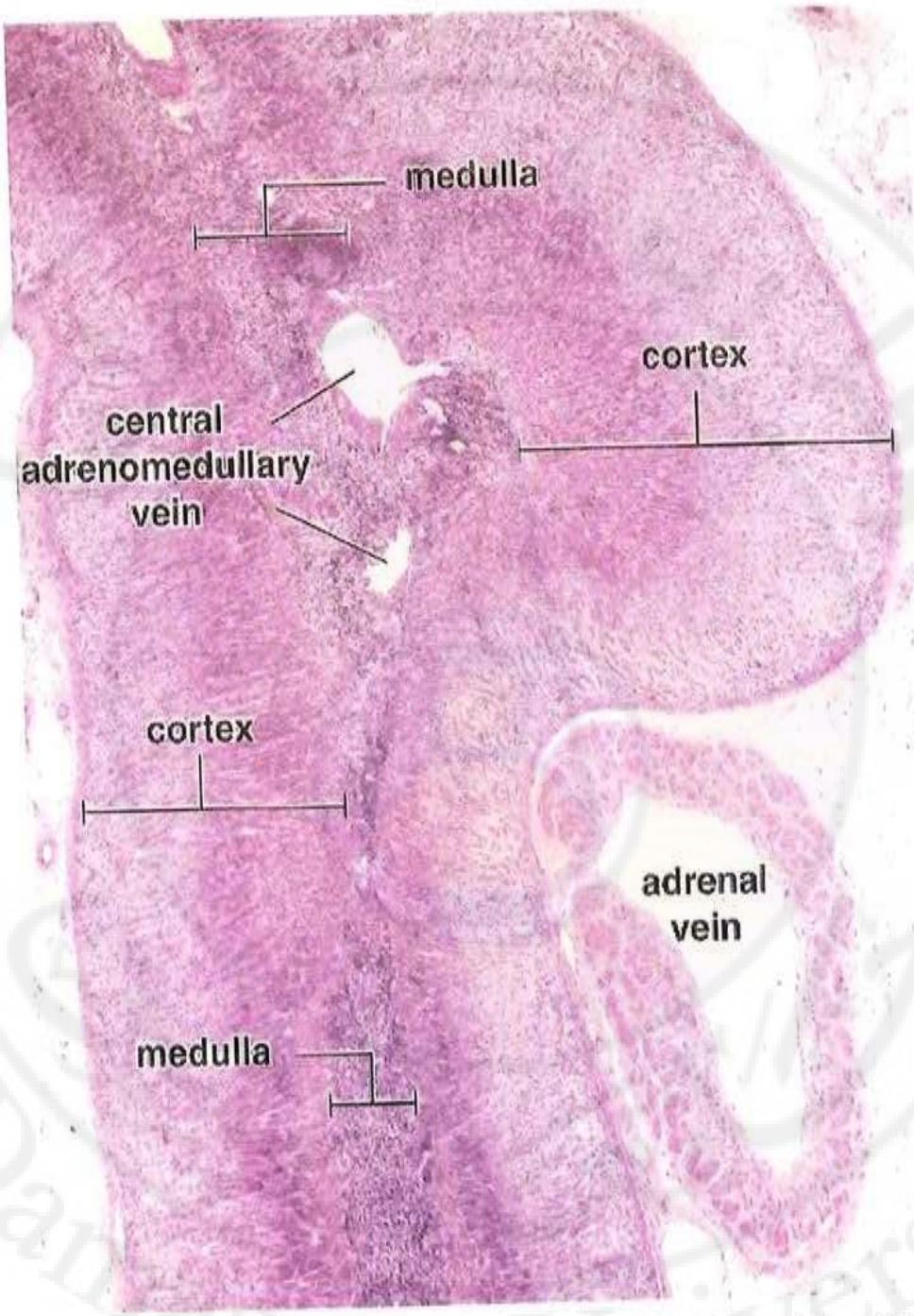
تنشأ خلايا القشر جنينيا من النسيج المتوسطي للوريقة المتوسطة، بينما ينشأ اللب من خلايا العرف العصبي التي هاجرت ضمن الغدة المتطورة شكل (٩ - ٢٤)، التي تنشأ منه خلايا العقد الودية، لذلك يعتبر بعضهم لب الكظر بمثابة عقدة ودية متبدلة، إلا أن عصبوناتها بعد العقدة قد فقدت استطالاتها خلال التطور وأصبحت خلايا إفرازية، لذلك فإن المظهر النسيجي العام لهذه الخلايا يكون من نموذج الغدد ذات الإفراز الداخلي.

تنتظم الخلايا في القشر واللب على هيئة كبب وحبال خلوية على طول الشعريات الدموية.

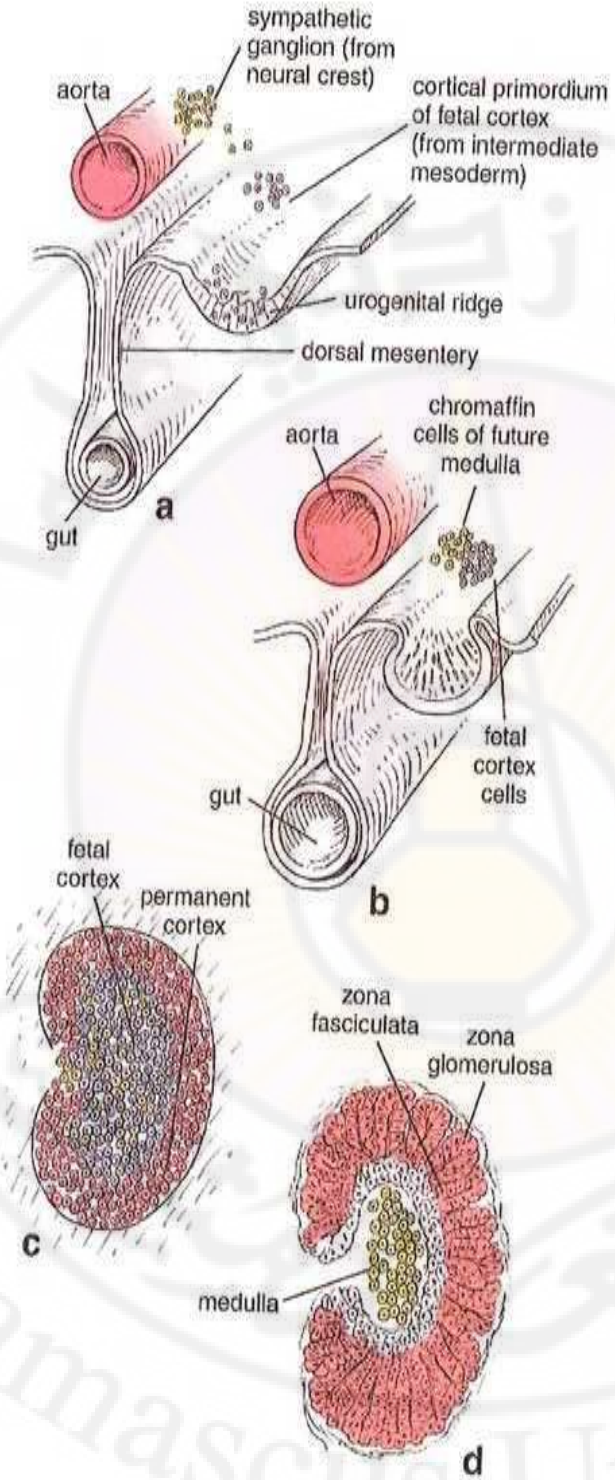
. يعد **القشر Cortex الجزء المفرز للستيروئيد Steroid-secreting portion**، ويتوضع تحت المحفظة، ويشكل نحو **٩٠%** من وزن الغدة.

. بينما يشكل **اللب Medulla** الجزء المفرز **للكاتيكول أمين Catecholamine-secreting portion**، **ويشكل مركز الغدة.**

تضبط الخلايا البرانشيمية في قشر الكظر بوساطة النخامة الأمامية، وتعمل على **تنظيم الاستقلاب** والحفاظ على **الميزان ألشاردي Electrolyte الطبيعي** (الجدول ٩-٩).



شكل (٩- ٢٣) صورة بالمجهر الضوئي لمقطع في الغدة الكظرية ملون بالـ E&H يظهر كامل ثخانة الغدة الكظرية، التي يظهر فيها القشر على الوجهين و واللب بوريده المركزي، لاحظ أن الجزء العميق من القشر يتلون بشكل اشد من الجزء المحيطي، يعكس غزارة القطيرات الليبدية في المنطقة الكبية والحزمية، كما تشتمل الصورة على مقطع كبير للوريد الكظري، لاحظ الترتيب الطولي لحزم الخلايا العضلية الملساء. X20.



شكل (٩- ٢٤) ترسيمي يوضح تطور الغدة الكظرية:a مرحلة مبكرة، b يشير إلى كيف تحيط خلايا القشر الجنيني fetal cortex cells بالخلايا الولوعة للكروم للب المستقبلي Chromaffin cells of future medulla، c مرحلة الشهر السابع من التطور حيث تشغل القشر الجنيني نحو ٧٠% من القشر، d النمو التام للقشر الكظري، لاحظ التطور التام للتقسيم المناطقي للقشر الدائم.

جدول (٩ – ٩) هرمونات الغدة الكظرية.

الهرمون Hormone	المصدر Source	الوظيفة Major functions
القشرانيات المعدنية Mineralocorticoids (٩٥% من القشرانيات المعدنية الفعال ممثلة بالألدوستيرون Aldosterone ، الذي ينشأ من الكولسترول	الخلايا البرانشيمية في المنطقة الكبية	يساعد في ضبط ثبات التحليل الكهربي (يؤثر على خلايا الأنبوب الجامع في الكلية فيزيد من ارتشاف Resorption الصوديوم ويخفض ارتشاف البوتاسيوم)، الذي يؤدي إلى الحفاظ على التوازن التناضحي Osmotic balance في البول ويمنع حموضة المصل Serum acidosis
القشرانيات السكرية Glucocorticoids (Hydrocortisone,Corticosterone, Cortisone, ٩٥% من القشرانيات السكرية الفعالة هي من نمط الهدروكورتزون)، الذي ينشأ من الكولسترول	الخلايا البرانشيمية في المنطقة الحزمية (وبكمية أقل بكثير من المنطقة الشباكية)	يحسن الاستقلاب الطبيعي، وله تأثير خاص في استقلاب السكريات (يزيد معدل نقل الأحماض الأمينية إلى الكبد، كما يحسن نزع البروتينات من العضلات الهيكلية ونقلها إلى الكبد، وينقص معدل استقلاب السكر من قبل الخلايا ويثير تركيب الغليكوجين من قبل الكبد، ويثير تحريك الدسم من مستودعات التخزين من أجل الاستخدام الطاقي)، ويساعد في مقاومة الشدة، ويثبط خطوات الجواب الالتهابي وبعض ردود الفعل التحسسية.
القشرانيات القندية Gonadocorticoids (Dehydroepiandrosterone DHEA) (الستيروئدات الجنسية Sex steroids) تنتج في كل من الرجل والمرأة، ينشأ من الكولسترول.	الخلايا البرانشيمية في المنطقة الشباكية(وقليلا جدا من المنطقة الحزمية)	كميتها تكون قليلة جدالأنه لا تأثير معنوياً لها.
نورإبينفرين وإبي نفرين(في الإنسان ، ٨٠% إبي نفرين)، وهي كاتيكول أمين تنشأ من حمض أميني.	الخلايا الولوعة بالكروم (الكرومافينية) في لب الكظر	مقلد ودي Sympathomimetic (يولد فعلا شبيها لتلك التي تنتج عن فعل القسم الودي من الجملة العصبية الذاتية) ومن تأثيراته: يرفع معدل القلب، ويرفع ضغط الدم، وينقص تدفق الدم للأمعاء والجلد، ويثير تحويل الغليكوجين إلى سكر، ويزيد التعرق، ويثير توسع القصيبات، ويزيد معدل التنفس، وينقص الهضم، وينقص إنتاج الأنزيمات من قبل غدد الجهاز الهضمي، وينقص إنتاج البول.

- التروية الدموية Blood supply

تزود غدتا الكظر بالدم بوساطة **شرايين كظرية علوية ومتوسطة وسفلية**، التي تتغصن قبل دخولها المحفظة لتشكل العديد من الشرينات الصغيرة في المحفظة، حيث تتفرع وتعطي ثلاثة نماذج رئيسة من توزع الدم (شكل. ٩-٢٥ و ٩-٢٦)، تشكل نظاما يتألف من:

. **الشعريات المحفظية Capsular capillaries تغذي المحفظة.**

. **أشباه جيوب قشرية cortical sinusoidal** تشكل فراشاً وعائياً بين خلايا البرانشيم الغدي (تروي القشر)، ومن ثم **تنزح Drain** في أشباه الجيوب اللبية **ويتشكل جملة بابية بين القشر واللب.**

. **الشرينات اللبية Medullary arterioles** تعبر القشر بشكل مستقيم سائرة مع الحجب الضامة دون أي تفرعات جانبية.

يلاحظ مما تقدم أن اللب يمتلك تروية مضاعفة:

دم شرياني من الشرينات اللبية ودم وريدي من الشعريات شبه الجيبية القشرية العميقة.

المركزي Central adrenomedullary vein ، الذي ينزح بعدئذٍ مباشرة في الوريد الأجوف السفلي على الجانب الأيمن وضمن الوريد الكلوي على الجانب الأيسر.

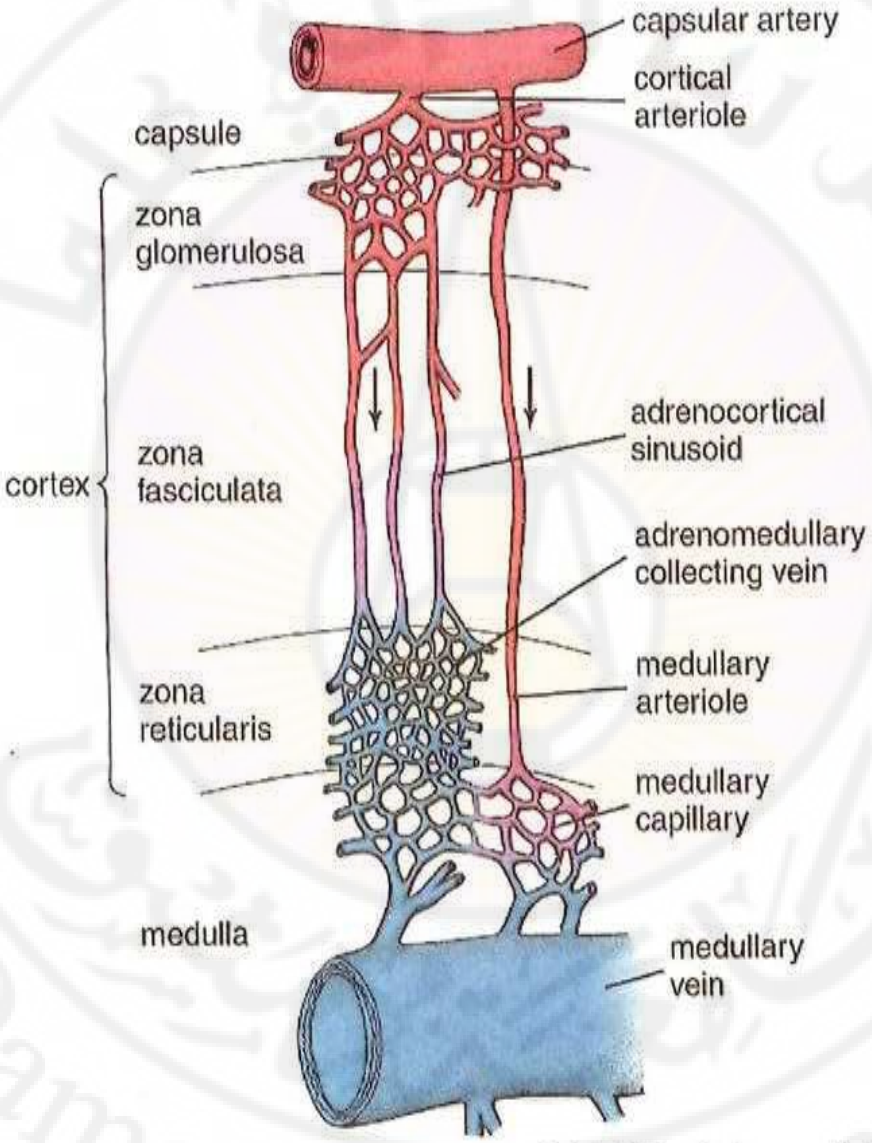
يعد الوريد اللبي وروافده في الإنسان غير اعتيادية، لأنها تمتلك قميصاً متوسطاً يتضمن حزماً طولية من الخلايا العضلية الملساء الواضحة، التي تشغل جانبا واحدا من جدار الأوردة (وسادة عضلية) يدعمها ايضا بعض الألياف المرنة، و قد لوحظ أن ثخانة هذه الدعامات العضلية الطولية تتناقص على طول مسار الوريد المركزي فتكون ثخينة في رأس الكظر ثم تتناقص تدريجيا إلى أن تختفي كاملة في ذيل الكظر.

إن التقلص المتزامن للخلايا العضلية الملساء الطولية على طول الوريد اللبي المركزي وروافده، يسبب نقصاناً في حجم الغدة الكظرية، وهذا النقصان في الحجم يرفع تدفق الهرمونات من لب الكظر ضمن الدوران.

إن جميع الشعريات القشرية والجيوب اللبية مثقبة، وتحاط بطانتها بصفيحة قاعدية مستمرة، وقد اعتقد سابقا أن الخلايا البطانية للأوعية المثقبة هي خلايا بالعة، وتشكل جزءا من الجهاز الشباكي البطاني، لكن الدراسات الحديثة نفت ذلك، وأكدت على وجود خلايا بالعة في الفراغ تحت البطانة (بين الخلايا البطانية والخلايا الغدية).

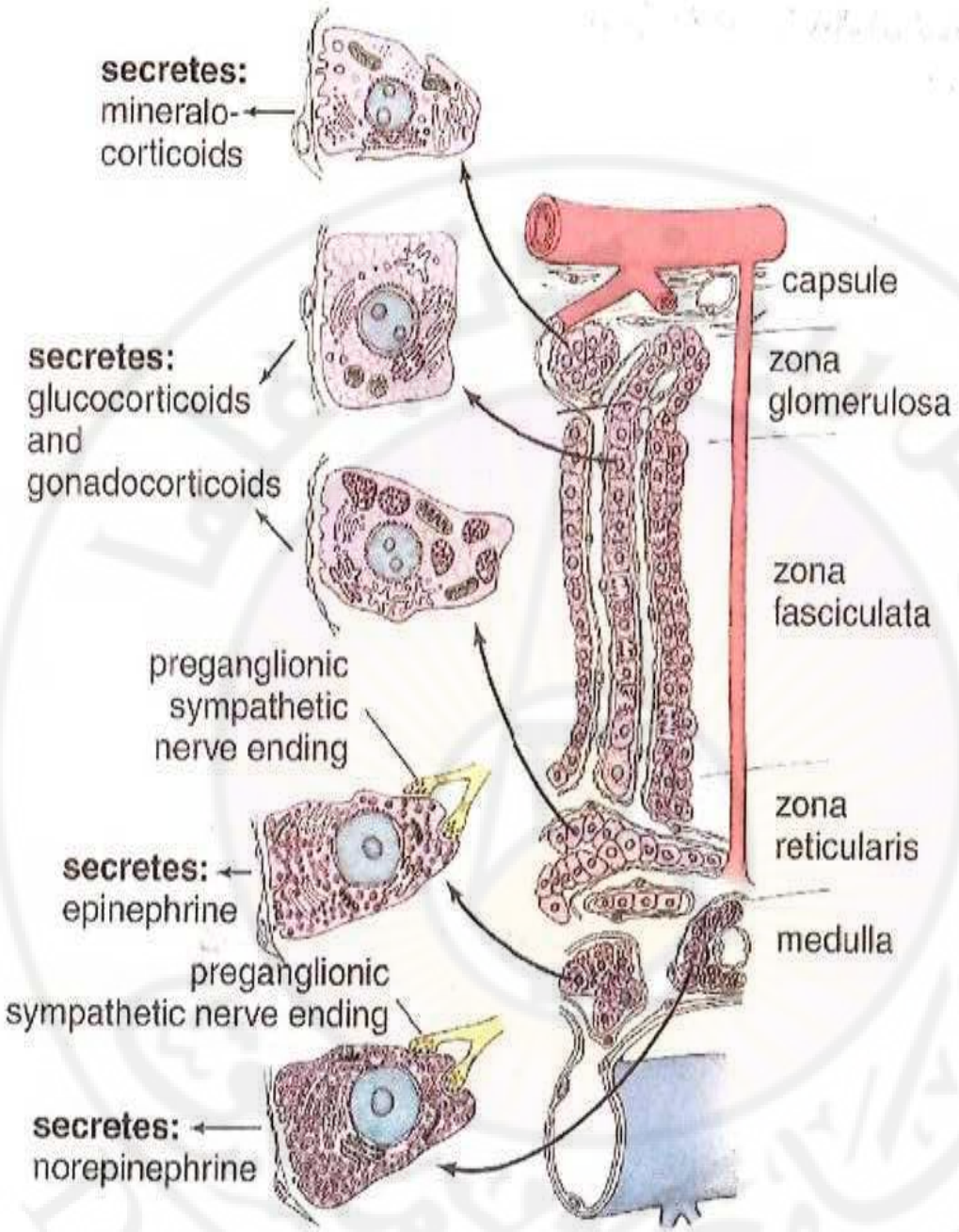
يوجد **أوعية لمفاوية** في المحفظة وبرانشيم الغدة الكظرية.

أشارت دراسات فزيولوجية حديثة إلى دور رئيسي تقوم فيه الأوعية اللمفاوية يتمثل في توزيع المنتجات الإفرازية ذات الوزن الجزيئي المرتفع من الخلايا الولوعة بالكروم Chromaffin cells، مثل الكروموغرانين Chromogranin A ضمن الدوران.



شكل (٩ – ٢٥) ترسيمي يوضح تروية الغدة الكظرية.

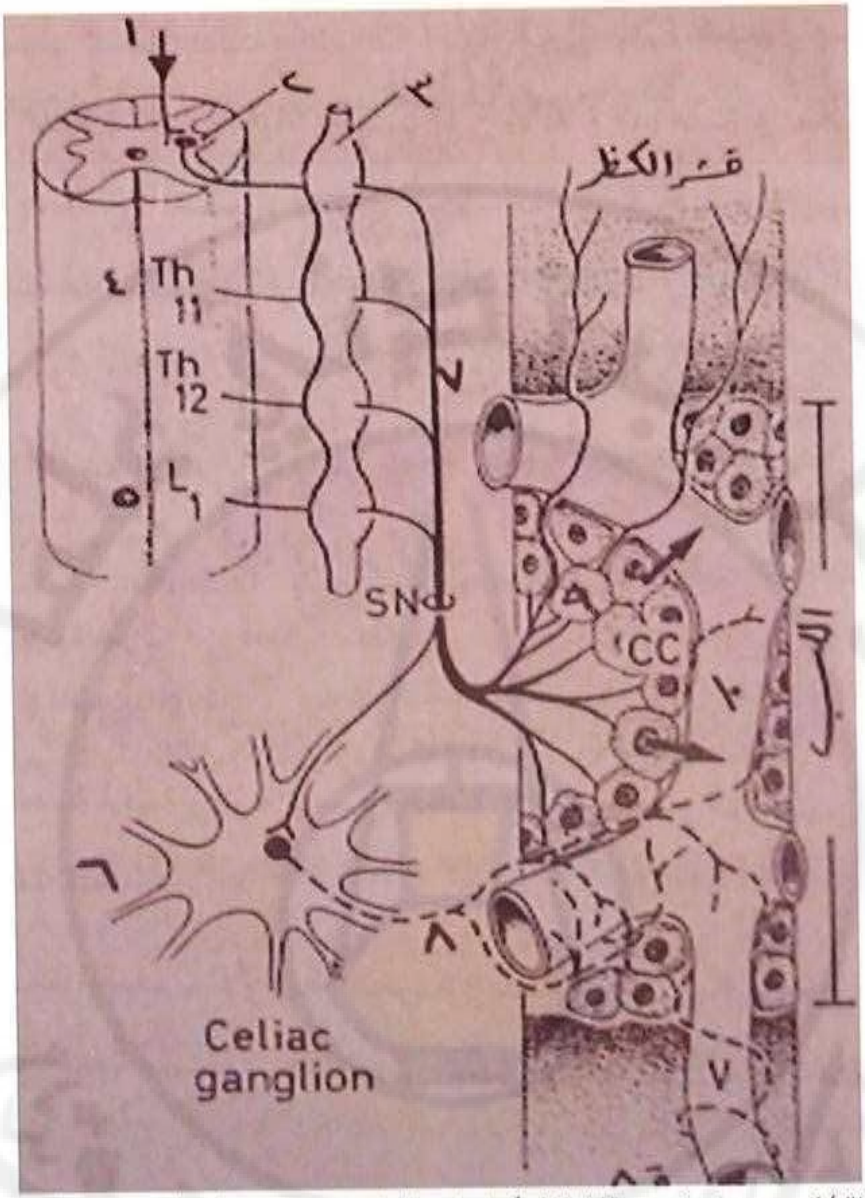
تنزح الوريدات التي تنشأ من أشباه الجيوب القشرية واللبية ضمن **أوردة جامعة للب الكظر Adrenomedullary collacting veins** التي تتحد مع بعضها لتشكل **وريد لب الكظر**



شكل (٩ – ٢٦) ترسيمي يوضح تنظيم الخلايا ضمن الغدة الكظرية، وعلاقاتها مع الأوعية الدموية، كما توضح نمط الخلايا ومنتجها الافرازي.

- تعصيب الغدة الكظرية A.G. innervation (شكل ٩- ٢٧)

تعصب الخلايا البرانشيمية في لب الكظر بوساطة عصبونات وديـة قبل عقدية Preganglionic sympathetic neurons



شكل (٩- ٢٧) ترسيمي يوضح تعصيب الغدة الكظرية. ١= تحت المهاد، ٢= عصبونات في الأعمدة المتوسطة الجانبية للنخاع الشوكي، ٣- الجزع الودي، ٤= الفقرة الصدرية الرابعة، ٥= الفقرة القطنية الأولى، ٦= خلية عقدية، ٧= ألياف قبل العقدة، ٨= ألياف بعد العقدة، ٩= خلايا ولوعة بالكروم، ١٠= أوعية دموية.

تغادر السيالة العصبية من المنطقة تحت المهادية بمحاور اسطوانية تنتهي بمشابك مع العصبونات الودية **sympathetic neurons** في الأعمدة الجانبية الوسطى للحبل الشوكي في مستوى بين الفقرة الصدرية الثامنة والقطنية الأولى، ومن هنا تمتد محاور عصبية ودية عبر الجذع الودي، ثم تغادر كأعصاب شوكية، ويدخل القسم الأعظم من هذه **الألياف قبل العقدية** الغدة الكظرية لتشكل مشابك عصبية غدية مع الخلايا الولوعة بالكروم في اللب، وقسم آخر من الألياف يذهب لتعصيب القشر، كما أن بعض الألياف قبل العقدة تنتهي في خلايا عقدية في اللب

(عقدة جوف البطن Ganglion celiac) التي يصدر عنها محاور بعد العقدة Postganglionic axis تعمل على تعصيب الأوعية الدموية في الغدة وتكون مسؤولة عن تنظيم انسياب الدم من خلال قشر ولب الكظر.

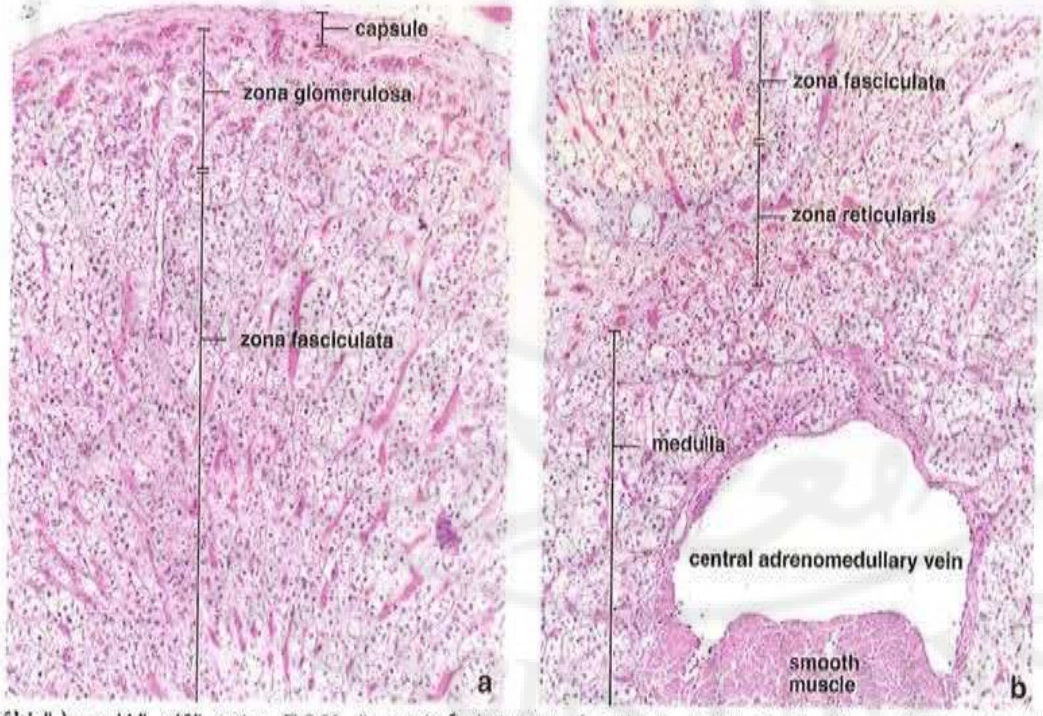
- التوزع المناطقي لقشر الكظر Zonation of the adrenal cortex

قسمت قشر الكظر على أساس ترتيب الخلايا البرانشيمية الغدية إلى ثلاث مناطق (شكل ٩-٢٨):

. المنطقة الكبية Zona glomerulosa ، منطقة خارجية ضيقة تشكل نحو ١٥% من حجم قشر الكظر.

. المنطقة الحزمية Zona faciculata، تمثل المنطقة المتوسطة الثخينة التي تشكل نحو ٨٠% من حجم القشر.

. المنطقة الشباكية Zona reticularis، المنطقة الداخلية الأقرب إلى اللب، وتشكل نحو ٥-٧% من حجم القشر لكنها تبدو أثخن من المنطقة الكبية بسبب توضعها المركزي .



شكل (٩ – ٢٨) صورة في المجهر الضوئي لمقطعين في الغدة الكظرية ملونين بالـ E&H. a تبين القشر الخارجي (المنطقة الكبية والحزمية والشباكية)، والمحفظة، تتوضع الشعريات الدموية المثقبة بين الحبال الخلوية وقليلاً من الشرينات. X120.

b تبين المنطقة العميقة من المنطقة الحزمية، والمنطقة الشباكية، واللب، والوريد اللبي الكظري المركزي، لاحظ التوضع الطولي لحزم الخلايا العضلية الملساء Smooth muscles في جزء من جداره (الوسادة العضلية). X120.

. **المنطقة الكبية.** تتكون من خلايا اسطوانية أو هرمية صغيرة نسبيا، وتترتب في مجموعات خلوية محكمة الاتصال (كبب خلوية)، وعلى شكل أعمدة مقوسة (قناطر أو أجربة مفتوحة) تستمر مع الحبال الخلوية في المنطقة الحزمية، وتحاط بشبكة كثيفة من الشعريات الدموية المثقبة.

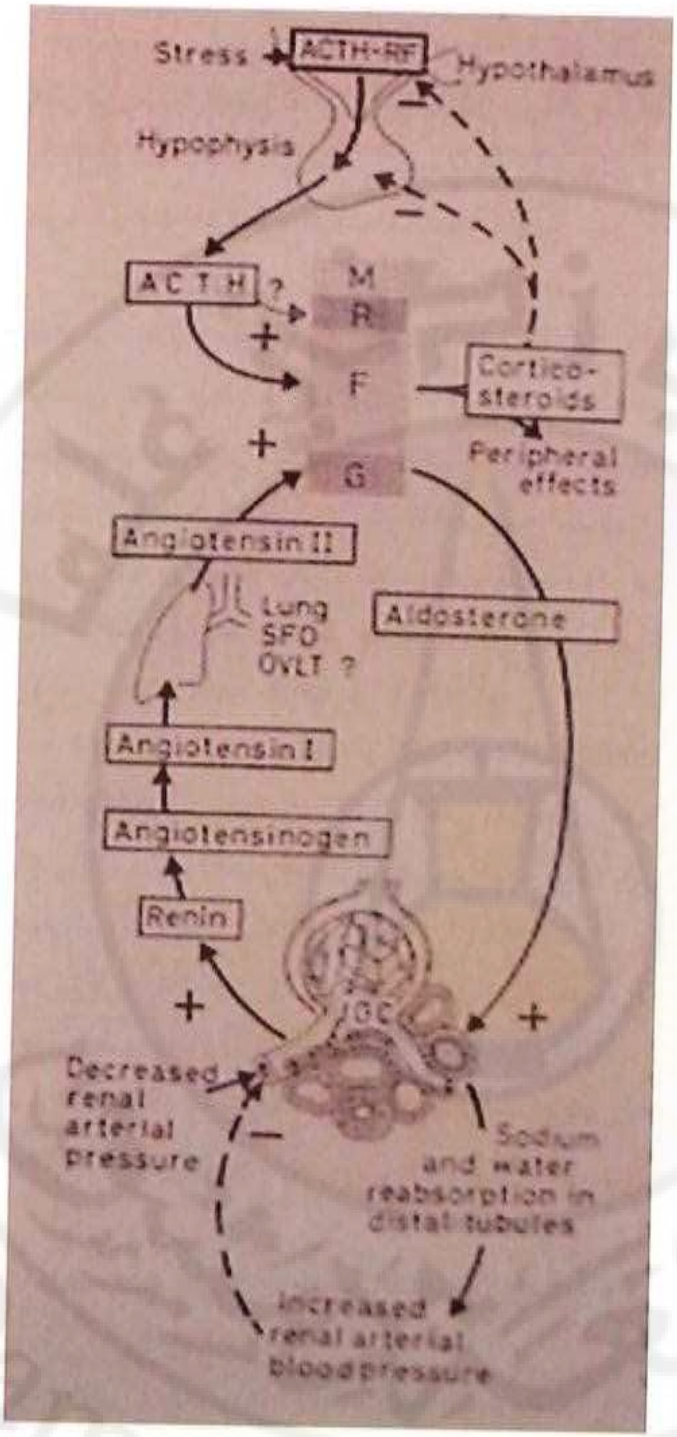
تمتاز خلايا تلك المنطقة بنواة مكورة كثيفة اللون ذات نوية واضحة (شكل.٩- ٢٨)، وهيولاها ولوعة بالحامض، وتتضمن شبكة هيولية ملساء(sER) غزيرة على علاقة مع القطيرات الدسمة ومعقدات غولجي متعددة يتضمن خمائر تشارك في تركيب هرمون الألدوستيرون ومصورات حيوية ضخمة، وجسيمات ربية حرة وبعض من الشبكة الهيولية الحبيبية (rER) وقطيرات دسمة منتشرة في الهيولى. ويكون السطح الحر للخلايا أملس، لكنه مزودا في الجانب المقابل للشعريات الدموية بزغيبات مجهرية قصيرة تتدلى في الفراغات حول الشعريات. يصادف في بعض الحالات عند الإنسان غياب المنطقة الكبية.

تفرز خلايا المنطقة الكبية هرمونات **القشرانيات المعدنية Mineralo-corticoids (الألدوستيرون Aldosterone)** بآلية لم تعرف بشكل كامل، لكن بعض المهتمين يقولون إنه يحصل بوساطة الانتشار من خلال الغشاء الهيولي، وهي مركبات تعمل على تنظيم استتباب (توازن) الصوديوم والبوتاسيوم وميزان الماء.

يعد الألدوستيرون المفرز الرئيس، الذي يؤثر على الأنبوب المعوج البعيد والأنابيب الجامعة في نفرونات الكلية، كما يؤثر على مخاطية المعدة وعلى الغدة اللعابية والعرقية، حيث يثير إعادة امتصاص الصوديوم في جميع تلك المستويات التي ذكرت، كما يثير **إطراح البوتاسيوم Potassium excretion** بوساطة الكلية.

تؤمن جملة الرنين –أنجيوتنصين Renin-angiotensin system التلقيم الراجع الذي يضبط عمل المنطقة الكبية. (شكل ترسيمي ٩- ٢٩)

تحرر خلايا **العضو قرب الكبي Juxtaglomerular cells في الكلية الرنين Renin** جوابا للهبوط في ضغط الدم أو جوابا لانخفاض مستوى الصوديوم المصوري، ثم يقوم الرنين الجوال على **تحفيز Catalyzes** تحويل **مولد الأنجيوتنصين Angiotensinogen** الجوال المصوري (غلوبولين$\alpha 2$) إلى **أنجيوتنصين-I** (سلسلة ببتيدية من عشرة أحماض امينية)، الذي بدوره يتحول إلى **أنجيوتنصين-II** (سلسلة ببتيدية من ثماني أحماض امينية) بوساطة



شكل (٩ - ٢٩) ترسيمي يوضح آلية تنظيم عمل الغدة الكظرية. G= المنطقة الكبية، F= المنطقة الحزمية، R= المنطقة الشباكية، M= اللب، Lung= الرئة، SFO = العضو الوعائي تحت الثفني، OVLT= العضو الوعائي للصفيحة الانتهائية، Stress= الشدة، JGO= العضو قرب الكبي.

الأنزيم المحول للأنجيوتنصين في الخلايا البطانية في الرئة، وفي العضو الوعائي تحت الثفني (OSF) والعضو الوعائي للصفيحة الانتهائية (OVLT) في الدماغ.

يقوم **الانجيوتنصين-II** على تنشيط الخلايا في كبة الكظر وحثها على إفراز الألدوستيرون، وعندما يرتفع ضغط الدم وتركيز الصوديوم في الدم وحجم الدم جوابا للالدوستيرون، يتثبط تحرير الرنين من العضو قرب ألكبي في الكلية.

تعد العقاقير التي تعمل كمثبطات للأنزيم المحول للأنجيوتنصين في الرئة أو في مناطق أخرى فعالة في **معالجة ارتفاع الضغط الأساسي المزمن Chronic essential hypertension.**

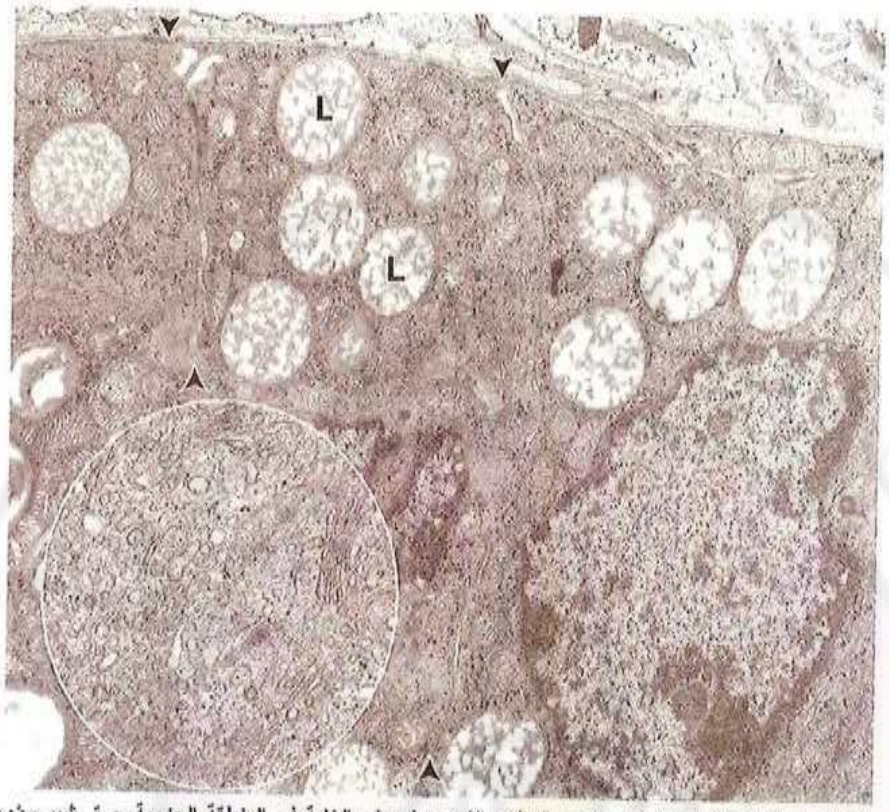
. **المنطقة الحزمية.** تترتب الخلايا في المنطقة الحزمية في حبال مستقيمة، بثخانة خلية أو اثنتين، وتنفصل عن بعضها بشعريات شبه جيبية متقبة، وتكون الخلايا متعددة السطوح وضخمة، وتمتلك

نواة مكورة خفيفة التلون، وتتضمن هيولاها شبكة هيولية ملساء نامية ومصورات حيوية ذات أعراف أنبوبية وجهاز غولجي متطور وعدد من أحواض الشبكة الحبيبية التي تعطي لأجزاء من الهيولى الولوع بالأساس بشكل طفيف، لكن بشكل عام تكون الهيولى محبة للحامض وتتضمن العديد من القطيرات اللبيدية، وغالبا ما تظهر الهيولى في المحضرات المعدة بالطريقة التقليدية **فجوية Vaculated**، بسبب طرح الدسم خلال إزالة الماء من العينة (شكل ٩ – ٣٠).

تتضمن القطيرات **اللبيدية دسماً حيادية Neutral fats وأحماض دسمة Fatty acids وكولسترول Cholesterol ولبيدات فسفورية Phospholipids التي تمثل طلائع Precursors** الهرمونات الستيروئيدية المفرزة.

تفرز المنطقة الحزمية **القشرانيات السكرية Glucocorticoids**، وقد سمت بذلك، بسبب دورها في **تنظيم استحداث السكر Gluconeogenesis (تركيب السكر Glucose synthesis) وتكون الغليكوجين Glycogenesis (بلمرة الغليكوجين Glycogen polymerization)**، ويعد **الهيدروكورتزون Hydrocortisone (كورتزول Cortisol)** من بين المفرزات القشرانية السكرية الأكثر أهمية، الذي يؤثر على العديد من الخلايا والنسج المختلفة، فيرفع قابلية استقلاب السكر والحموض الدسمة التي تشكل مصدرا رئيساً للطاقة، وضمن هذه الوظيفة العريضة، فإن القشرانيات السكرية ربما تمتلك تأثيرات معاكسة في نسج مختلفة:

. **ففي الكبد** مثلاً تثير القشرانيات السكرية تحول الأحماض الأمينية إلى سكر، وتثير بلمرة السكر إلى غليكوجين، وتنشط النقاط الأحماض الأمينية والأحماض الدسمة.



شكل (٩ – ٣٠) صورة بالمجهر الإلكتروني بوجح المظهر الفجوي لهيولى الخلية في المنطقة الحزمية، و تشير رؤوس الأسهم إلى الحدود الخلوية المتجاورة، L= قطيرات لبيدية. X15.00. يشير ما داخل الدائرة إلى غزارة الشبكة الهيولية الملساء (صفة مميزة للخلايا المفرزة للستيرولدات)، وأجزاء من جهاز غولجي. X40.000.

.**أما في مستوى النسج الشحمية**، فهي تثير تحطيم الدسم إلى غليسيرول وأحماض دسمة حرة.

. **وفي نسج أخرى** فإن هذه الهرمونات تخفض معدل استخدام الغلوكوز وتحسن أكسدة الأحماض الدسمة.

. **وفي** مصورات الليف مثلا، تثبط الهرمونات القشرانية السكرية تركيب البروتينات، كما تحسن تفكك البروتينات من قبل الخلايا بهدف الحصول على أحماض امينية كي تحولها إلى غلوكوز في الكبد.

تعمل القشرانيات السكرية على تثبيط الجواب المناعي والالتهابي، وبنتيجة ذلك فإنها تثبط التآم الجروح، ويتم تثبط الجواب الالتهابي من خلال تثبيط إنتاج الأنترلوكين-١ و ٢ Interleukin-I (IL-1) و (IL-2) من قبل الخلايا اللمفاوية والبالعات، كما تعمل القشرانيات السكرية على إثارة تخريب الخلايا اللمفاوية في العقد اللمفاوية وتثبط الانقسام بوساطة تحويل مصورات اللمفاويات.

يجب الإشارة هنا إلى أن المنطقة الحزمية تفرز ايضا كمية صغيرة من قشرانيات القند، وبشكل أساسي **الأندروجينات Androgens**.

يخضع تركيب وإفراز القشرانيات السكرية والستيروئدات الجنسية من قبل المنطقة الحزمية لفعل **نظام التلقيم الراجع للـ CRF-ACTH** (شكل ترسيمي ١٠- ٢٩).

تصاب خلايا **المنطقة الحزمية بالضمور Atrophy** بعد **استئصال النخامة Hypophysectomy**. يعد الـ**ACTH** ضرورياً للحفاظ على الخلايا ونموها ويثير أيضا تركيب الستيروئيد ويرفع تدفق الدم على طول الغدة الكظرية، وأن الـ**ACTH** خارجي المنشأ يحافظ على بنية ووظيفة المنطقة الحزمية بعد عزل النخامة، بينما حقن الـ**ACTH** عند الحيوان الطبعي يؤدي إلى **ضخامة Hypertrophy المنطقة الحزمية**.

يمكن للقشرانيات السكرية الجوالة أن تؤثر مباشرة على النخامى، لكن الشكل الشائع أن هذه الهرمونات تقوم بالتلقيم الراجع من خلال تأثيرها على العصبونات الإفرازية في **النوى المقوسة Arcuate nucleus** في الوطاء مسببة تحرير الـ**CRF** ضمن **الدوران البابي الوطائي النخامي H.hypo.portal circulation**، كذلك هناك دلائل أخر تشير إلى أن القشرانيات السكرية الجوالة وتأثيراتها الفزيولوجية تنبه المراكز الدماغية العليا التي بدورها تحث العصبونات الإفرازية في الوطاء على تحرير الـCRF (شكل.٩-٢٩).

. المنطقة الشباكية

تبدو خلايا المنطقة الشباكية متباينة الشكل ومتعددة السطوح وأصغر من خلايا المنطقة الحزمية، وتكون نواها أشد تلوناً، وتنتظم خلاياها بشكل حبال متفاغرة تنفصل عن بعضها بوساطة شعريات دموية مثقبة، وتتضمن خلايا المنطقة الشباكية بضع من القطيرات الليبيدية، ويشاهد خلايا نيرة وعاتمة، وتتضمن الخلايا العاتمة العديد من الحبيبات الصباغية من الليبوفوسين الضخمة، وأحيانا حبيبات غليكوجين ونواة ملونة بشدة، ويعود صغر الخلايا في هذه المنطقة إلى أنها تمتلك كمية اقل من الهيولى مقارنة مع خلايا المنطقة الحزمية.

تمتلك الخلايا سمات الخلايا المفرزة للستيروئدات، أي أن هيولاها تتضمن شبكة هيولية ملساء متطورة والعديد من المصورات الحيوية المتطاولة بأعراف أنبوبية، لكنها تمتلك كمية ضئيلة من الشبكة الحبيبية، أما السطح الحر للخلايا فغير منتظم وهو مزود ببعض الزغيبات المجهرية القصيرة.

يشاهد في المنطقة الشباكية أيضا خلايا ذات نوى منكمشة، وربما يدل ذلك على أن انحلال خلايا الطبقات العليا يتم في هذه لمنطقة.

المفرزات الأساس للمنطقة الشباكية الأندروجينات الضعيفة.

تتألف المفرزات الأساسية لخلايا المنطقة الشباكية من الأندروجينات الضعيفة التي بمعظمها من الـ دي هدرو إبي أندروستيرون **Dehydroepiandrosterone(DHA)** بكميات ضئيلة ، وتؤثر هذه الهرمونات في النمو العضلي والفعل الابتدائي (تمثيل المواد الغذائية وتحويلها إلى أنسجة) لكن استطاعة هذا الهرمون تكون أقل من ١/٥ من استطاعة الأندروجينات المفرزة من الخصية، كما أن معدل إفرازه الضئيل يؤدي إلى نتائج فزيولوجية مهملة في الشروط الطبيعية، كما تفرز خلايا المنطقة الشباكية أيضا بعضاً من القشرانيات السكرية وبكميات اصغر بكثير من التي تفرزها المنطقة الحزمية، ومنها المركب القشراني السكرية **الهدروكورتزون Hydrocortisone**.

تخضع خلايا المنطقة الشباكية إلى نظام التلقيم الراجع لمعقد الـ **CRF-ACTH**، وتصاب هذه المنطقة بالضمور بعد عزل النخامة، وإن إضافة الـ**ACTH** يحافظ على بنية ووظيفة المنطقة الشباكية.

الكولسترول. يتم تركيب الهرمونات القشرية الستيروئيدية من الكولسترول، بنزع جزء من السلسلة الجانبية والتبدل في مواقع نوعية على الجزيئة المتبقية، وقد وجد الأنزيم المحفز لهذه التبدلات في مناطق مختلفة من القشر ومواقع مختلفة ضمن الخلايا، وربما تتحرك الجزيئة الطليعية من الشبكة الملساء إلى المصورات الحيوية وتعود ثانية عدة مرات قبل تشكل البنية النهائية للجزيئة التي تمثل الستيروئيد القشري.

وتعد جزيئات الـ **Low-density lipoprotein(LDLs)** المحمول في الدم الجاري المصدر الاولي للكولسترول المستخدم في عملية تركيب الهرمونات القشرية السكرية، وتحت شروط تأثيرات الـ **ACTH** الحاد(المؤقت) أو طويل الأمد (المزمن) ستستخدم الدسم المخزنة في خلايا قشر الكظر لتركيب الستيروئيدات القشرية.

- الخصائص النسيجية الفزيولوجية لقشر الكظر A.G.characters histophysiology

يؤدي عزل الغدة النخامية عند حيوان التجربة إلى تراجع في المنطقة الحبالية والشباكية دون أن يطرأ أي تغير على المنطقة الكبية، وعند معالجة حيوان التجربة **بهرمون الـ ACTH** يحافظ قشر الكظر على شكله وبنيته رغم تخرب غدة النخامة، أما تعريض حيوان طبيعي للشدة أو حقنه بهرمون الـ**ACTH** مع الحفاظ على غدة النخامى سليمة سيؤدي إلى تضخم ملحوظ في

كل من المنطقة الحبالية والشباكية دون أي تأثير على المنطقة الكبية، وهذا ما يصادف في حالة تناذر كوشن (**المتميز بفرط إفراز الـACTH**).

أما عندما يتعرض حيوان التجربة إلى الحرمان من شوارد الصوديوم فسيؤدي هذا إلى تضخم في المنطقة الكبية من أجل إنتاج المزيد من الألدوستيرون.

نشير هنا إلى أنه في حالة تناذر أديسون (**نقصان الـACTH مزمن أو العجز الاولي**) تكون المناطق الثلاث في قشر الكظر مضمحلة نتيجة إما إلى نقص في التطور أو بسبب تخربها أو إزالتها بالعدوى، أما في حالة العجز الثانوي للـ**ACTH** (**عدم كفاية في تحرر الـACTH النخامي**) الناتج عن الإفراط بالمعالجة بالقشريات السكرية سيولد رد فعل سالب على إفراز الـ**ACTH**.

- لب الكظر Adrenal medulla

يشكل اللب الجزء المركزي من الكظر، يتركب من خلايا شبه بشروية ضخمة متعددة السطوح، وشاحبة اللون تدعى الخلايا **الولوعة بالكروم** (**الخلايا اللبية Medullary cells**) ، كما تحوي خلايا نظيرة الودي، ويتضمن اللب أيضا نسيجاً ضاماً، والعديد من الشعريات الدموية المثقبة والأعصاب.

تعد خلايا البرانشيم الغدي في الحقيقة عصبونات متبدلة، وهناك العديد من الألياف العصبية الودية النخاعية قبل العقدة تعبر اللب مباشرة إلى الخلايا الولوعة بالكروم، وعندما تصل الدفعات العصبية المحمولة بالألياف الودية إلى الخلايا الكرومافينية المفرزة للكاتيكول أمين، فإنها تحرر منتجها.

سميت **الخلايا الولوعة بالكروم** بهذا الاسم لأنها تتفاعل مع **أملاح الكرومات Chromate salts** (تشكل جزءاً من **خلايا الجملة AOUD**)، وتعد مكافئة للعصبونات بعد العقدة Postganglionic neurons، لكنها فقدت استطالاتها المحورية، والدليل على ذلك، عندما تنمو الخلايا الكرومافينية في وسط الزرع، فإنها تبعث باستطالات محورية، وإن بالإمكان تثبيط نمو المحاور بواسطة الهرمونات القشرانية السكرية التي تحرر من قشر الكظر، وهكذا فإن هرمونات قشر الكظر تتحكم بالتطور الشكلي للخلايا الكرومافينية مانعة إياها من تكوين الاستطالات العصبية.

تتجمع الخلايا الكرومافينية بشكل محكم، ولها خصائص شكلية شبه بشروية، وتنتظم في مجموعات بيضية الشكل وحبال قصيرة متلاصقة مع بعضها، تدعمها شبكة من الألياف

الشباكية، ويفصل فيما بينها شبكة من الشعريات الدموية (تنشأ من الشعريات القشرية، أو كفروع من الشرينات القشرية) وهي ذات علاقة حميمة مع البرانشيم الغدي.
تمتاز الخلايا المحبة للكروم كما وضح المجهر الالكتروني، بغناها بالحويصلات الإفرازية التي يتراوح قطرها نحو **١٠٠-٣٠٠نانومتر**، وشبكة حبيبية نامية، و معقد غولجي متطور، وقد بينت الدراسات الكيمياية النسيجية والكيميائية المناعية النسيجية أن الخلايا **الكرومافينية تفرز الكاتيكول أمينات Catecholamines والإبينفرين Epinephrine والنور إبينفرين Nor-epinephrine**، (شكل ٩ – ٣١)، وعلى هذا الأساس كشف المجهر الالكتروني مجموعتين من الخلايا تتضمن حويصلات إفرازية.



شكل (٩ – ٣١) صورة بالمجهر الإلكتروني لنمطين من الخلايا البية. NE= خلية مفرزة للنور إبي نفرين التي تتضمن حويصلات إفرازية كثيفة اللب، و E= خلايا مفرزة للإبي نفرين التي تتضمن حويصلات إفرازية ذات حبيبات أقل كثافة لونية. X15.000.

. يتضمن التجمع الخلوي الأول حويصلات إفرازية ذات **لب كثيف Dense core granules**، وتفرز **النور إبي نفرين**.

. يتضمن التجمع الأخر من الخلايا حويصلات إفرازية أصغر حجما من السابقة، وأكثر تجانساً وأقل كثافة، وتفرز **الإبي نفرين**.

يتم طرح هذه الحويصلات الإفرازية تحت تأثير أو **تحرير الأستيل كولين Acetylcholine** من المشابك العصبية **الودية قبل العقدة Preganglionic sympathetic** التي تشبك بكل خلية من خلايا الولوعة بالكروم.

يشكل الإبي نفرين و نور إبي نفرين **نحو ٢٠% من الحويصلات الإفرازية اللبية**، كذلك تتضمن الحويصلات الإفرازية كمية ضخمة من البروتينات المنحلة (وزنها الجزيئي 48-KDa) تدعى **الكروموغرانين Chromogranins**، تمنح المظهر الكثيف لمحتوى الحويصلات، وتساعد هذه البروتينات مع الـ**ATP** و **Ca2** في ربط جزيئات الكاتكول أمين ذوات الوزن ألجزيئي المنخفض، وتُحرر مع الهرمونات خلال الإطراح الخارجي **Exocytosis**.

ينقل الكاتيكول أمين المركب في هيولى الخلايا إلى داخل الحويصلات بفعل تأثير **المغنيزيوم المنشط للأتيباز Magnesium-activated ATPase** في غشاء الحويصل.

هناك بعض العقاقير مثل **رسيربين Reserpine** الذي يسبب نفاذ الكاتكول أمين من الحويصلات، ربما يعمل من خلال تثبيط آليات النقل.

تحرض القشرانيات السكرية المفرزة من القشر على تحويل النور إبي نفرين إلى إبي نفرين في الخلايا الولوعة بالكروم

تصل القشرانيات السكرية المفرزة من القشر إلى اللب مباشرة من خلال استمرارية أشباه الجيوب القشرية، ثم تقوم هذه الهرمونات بتحريض الانزيم الذي يحفز **إضافة الميتيل Methylation** إلى **النور إبي نفرين** ليتحول إلى **إبي نفرين**.

ترتبط الاختلافات المناطقية لتوزع الخلايا المفرزة للإبي نفرين ونور إبي نفرين بطبيعة الدم المتدفق في اللب، فالخلايا التي تتضمن الإبي نفرين تكون أكثر عددا في مناطق من اللب التي تروى بالدم الذي سبق أن عبر من خلال أشباه الجيوب القشرية (دم وريدي)، وهكذا فهي تتضمن الهرمونات القشرانية السكرية المفرزة.

يسمح هذا التنظيم للقشرانيات السكرية بالوصول المباشر إلى اللب، وبالتالي يمكن **اعتبارها جملة بابية Portal system.**

بينما تكون الخلايا التي تتضمن النور إبي نفرين أكثر عددا في المناطق من اللب التي تروى بدم يأتي مباشرة من الشرينات القشرية (دم شرياني)، وهكذا فإن توزع الخلايا المتضمنة للإبي

نفرين ونور إبي نفرين ضمن اللب يكون محددا بوساطة ترويتها الدموية المزدوجة (الشرياني والوريدي)

تكون مركبات الكاتكول أمين في حال تناغم مع القشرانيات السكرية، بهدف تحضير الجسم للاستجابة لفعل الهجوم أو الهروب Fight or flight reponcse.

يؤدي التحرر المفاجئ لمركبات الكاتكول أمين إلى تأمين شروطا للاستخدام الأعظمي للطاقة، وبالتالي الحد الأعظمي للجهد الفيزيائي.

يؤثر كل من الإبي نفرين والنور إبي نفرين في **تفكك الغليكوجين Glycogenolysis** (تحرر الغلوكوز في الدم الجاري) وتحرير الحموض الدسمة الحرة من النسج الشحمية، كما يسبب تحرر الكتكول أمين أيضا إلى ارتفاع **في ضغط الدم Blood pressure**، وتوسع في الأوعية الدموية السباتية، وأوعية العضلات الهيكلية، بينما تؤدي إلى **تقبض وعائي Vasoconstriction** للأوعية التي تنقل الدم إلى الجلد والأمعاء، وزيادة **في معدل ضربات القلب Heart rate** والمردود **Output**، وزيادة في **معدل وعمق التنفس**.

. **الخلايا العقدية Ganglion cells** يتضمن لب الكظر أيضا خلايا عقدية تبعث باستطالات محيطية باتجاه خلايا برانشيم قشر الكظر، كي تعدل فعاليتها الإفرازية، وتعصب الأوعية الدموية، كما تمتد الاستطالات خارج الغدة إلى الأعصاب الشوكية المعصبة لأعضاء البطن.

* غدة الكظر الجنينية Fetal adrenal gland

تتألف غدة الكظر الجنينية من قشر مستمر ضيق خارجي، ومنطقة جنينية داخلية ثخينة

عندما تتشكل الكظر الجنينية بشكل تام، تكون غير اعتيادية وفقا لتنظيمها وحجمها الضخم الذي ينسب إلى أعضاء متطورة أخرى.

تنشأ الغدة من الخلايا المتوسطية المتوضعة بين جزر المساريقا Mesentery والمناسل النامية (المتطورة).

تدخل الخلايا البشروية المتوسطية في النسيج المتوسطي الذي يتوضع تحتها، وتعطي كتلة كبيرة من الخلايا المحبة للحامض التي ستشكل الكظر الجنينية الوظيفية، وفي وقت متأخر تدخل موجة ثانوية من الخلايا من الظهارة المتوسطية ضمن النسيج المتوسطي ايضا، وتحيط بالكتلة الخلوية الأولية، وفي الشهر الرابع للحمل، تصل الكظر إلى حجمها الأعظمي بمفهوم وزن الجسم،

وتكون أصغر قليلا من الكلية المجاورة، في النهاية تكون الكظر مكافئة من حيث الحجم والوزن للبالغ وتنتج نحو ١٠٠-٢٠٠مغ من المركبات الستيروئيدية في اليوم ونحو مرتين مما تنتجه الغدة الكظر في البالغ.

يشبه المظهر النسيجي للكظر الجنيني مظهر الكظر البالغ من الناحية السطحية، وخلال الحياة الجنينية المتأخرة، فإن القسم الأعظم من الغدة يتكون من حبال من الخلايا الضخمة المحبة للحامض التي تشكل نحو ٨٠% من الكتلة الخلوية، وينسب هذا الجزء من الغدة إلى **المنطقة الجنينية Fetal zone** التي تنشأ من الخلايا المتوسطية.

يتكون الجزء المتبقي من الغدة من طبقة محيطية من الخلايا الصغيرة ذات الهيولى الضئيلة، وينسب هذا الجزء إلى **القشر الدائم Permanent cortex**، الذي ينشأ من هجرة الخلايا الظهارة المتوسطة الثانوية.

عندما تتشكل القشر الضيق الدائم في الجنين بشكل تام، فإنه يبدو مشابها للمنطقة الكبية في البالغ، حيث تنتظم الخلايا في مجموعات على شكل حبال قصيرة مقوسة، التي بدورها تصبح مستمرة مع حبال المنطقة الجنينية لتي تتوضع تحتها(شكل.٩-٣٢).

تبدو هيولى الخلايا في القشر الدائم محبة للأساس، وتمتلك الخلايا نوى كثيفة، وهذا يعطي لهذا الجزء من الغدة المظهر الأزرق بعكس المنطقة الجنينية ذات المظهر ألحامضي.

تمتاز خلايا القشر الدائم كما أوضح المجهر الالكتروني، بمصورات حيوية صغيرة ذات أعراف بشكل الرفوف، وغناها بالجسيمات الريبية الصغيرة، وجهاز غولجي صغير، على عكس خلايا المنطقة الجنينية التي تكون ضخمة بشكل ملحوظ ، وتترتب الخلايا في حبال غير منتظمة ذات أبعاد متغيرة، وتتضمن هيولاها مصورات حيوية مكورة ذات أعراف أنبوبية، وقطيرات دسمة، وشبكة هيولية ملساء غزيرة تعد المسؤولة عن ولع هذه الخلايا بالحامض، ومعقدات غولجي متعددة، وبشكل عام تبدي هذه الخلايا الخصائص الأساسية للخلايا المفرزة للستيروئدات المستقبلية.

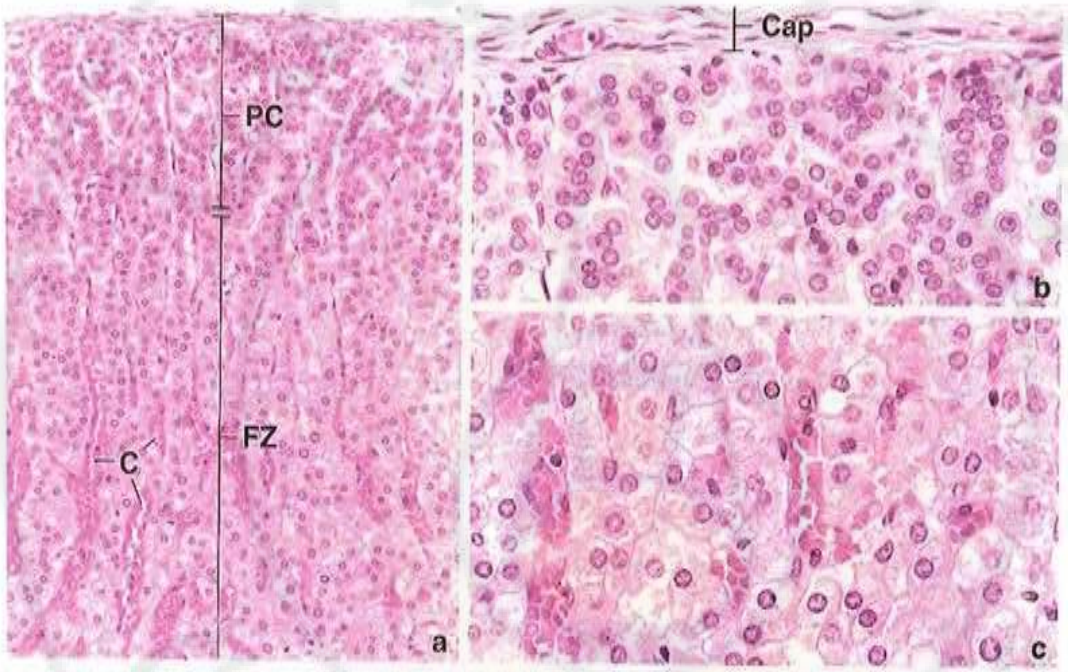
تفتقد الغدة الكظرية الجنينية للب النهائي، علما أن الخلايا المحبة للكرومات تكون موجودة لكنها متناثرة بين خلايا المنطقة الجنينية، لكن من الصعب تميزها بالملونات التقليدية.

تنشأ الخلايا الكرومافينية من خلايا العرف العصبي التي تغزو المنطقة الجنينية في وقت تشكلها، وتبقى في هذا الموقع ،كتجمعات صغيرة متناثرة خلال الحياة الجنينية.

تتم تروية كل من القشر الدائم والمنطقة الجنينية من خلال أشباه الجيوب التي تعبر بين الحبال الخلوية ثم تتحد فيما بعد لتشكل أوردة ضخمة في مركز الغدة، ويلاحظ تغيب للشرينات في البرانشيم الغدي الكظري بشكل مخالف للكظر بعد الولادة.

تخضع الكظر الجنينية من الناحية الوظيفية لفعل جملة التلقيم الراجع CRF-ACTH من خلال النخامة الجنينية .

تتفاعل الكظر الجنينية مع المشيمة كي تعمل كعضو مفرز للستيروئدات، لأن الكظر الجنينية ينقصها بعض الأنزيمات الضرورية لتركيب الستيروئدات، التي توجد في المشيمة ، وهكذا تشكل الكظر الجنينية جزءاً من الوحدة المشيمية الجنينية Fetal-placental unit، وهكذا تنتقل الجزيئات الطليعية للهرمونات الستيروئيدية ذهابا وإيابا Back and forth بين العضوين



شكل (٩ - ٣٢) صورتين بالمجهر الضوئي لمقطعين في الغدة الكظرية ملونين بالـ E&H. a تكبير ضعيف لمقطع في الغدة الكظرية الجنينية: PC= قشر دائم، FZ= منطقة جنينية، C= شعريات مليئة بالكريات الحمراء. X100.

b تكبير عالي لنفس العينة: Cap= المحفظة يتوضع تحتها القشر الدائم، لاحظ تقارب النوى، والكمية الصغيرة للهيولى في هذه الخلايا. X200.

c صورة تبين خلايا المنطقة الجنينية، لاحظ الضخامة النسبية لنوى الخلايا والكمية المعتبرة للهيولى، كما يلاحظ الهيولى المحبة للحامض لخلايا القشر الدائم. X200.

(الكظر الجنينية والمشيمة) من أجل إتمام تركيب القشرانيات السكرية والألدوستيرون الأندروجينات والأستروجين.

تعاني المنطقة الجنينية بعد الولادة تطورا سريعا، فيتناقص حجم الغدة خلال الشهر الأول بعد الولادة إلى ربع حجمها الأساسي أو السابق، كما تعاني القشر الدائم النمو والنضج لتشكل التنظيم المناطقي النهائي لقشر الكظر، ومع التطور واختفاء خلايا المنطقة الجنينية، تتجمع الخلايا الكرومافينية كي تشكل اللب.

المراجع

1- Basic histology (1983)
Warren . B . A., Jeynes . B. J., Alittle Brown Review Book.
2- Functional Histology (1989)
Borysenko, M., Beringer . T., Edt: Little, Brown and company.
3 - Le tissue Nerveux (1977)
Maillet . M., Collection Histologie at Histophysiologie Humain (Vol 5)
4 - Atlas of human Histology (1981)
Di Fiore . M . S. H Lea & Febiger.
5 - Histology (1979)
Ham. A. W., Cormack . D . H. J. B. Lippincort Company.
6 - Bailey , S Textbook of Microscopic Anatomy (1984)
Kelly D. E., Wood . R. L., Enders . A. C., William & Wilkins.
7 - A textbook of Histology (1975)
Bloom . W . Fawcett . D. W. W. B. Saunders Company.
8 - Precis d'histologie Humaine (1980)
Coujard . R., Poirier. J., Racadot . T., Masson.
9 - Histology (1977)
Weiss. L., Greep . R. O., Mc Graw-Hill Book Company.
10 - Histology and Comparative organology (1974)
A text- Atlass Banks . W. J. W., William & wilkins company.
11- Histology. , A Calour Atlass of Cytology , Histology and microscopic Anatomy (1976)
Sobotta., Hammersen. E Ueban & Schwarqen berg.
12- Histology A Text and Atlas (Third Edition)1995
Michael H . Ross., Lynn J. Romrell., Gordon I. Kaye., A Waverly Company.
13- Histology A Text and Atlas (Fourth Edition) 2002
Michael H. Ross., Gordon I. Kaye., Wojciech Powlina.
Lippincott Williams and Wilkins.
14- Histology A Text and Atlas with correlated cell and molecular biology (Fifth Edition) 2005.
Michael H. Ross ., Wojciech Powlina.
Lippincott Williams & Wilkins.
15- Immuno Biology (1999)
The immune system in healthy and disease
Charles A. Janeway. Jr., Paul . T., Mark. W., Jdonald. C. ., By Elsevier Science Ltd/Garland publishing.

16 - Le system Endocrine (1979)
Bertheqenc. F., Ghorib . C., Orgiazzi . J.
Masson et Cie Editeuse.
17 - Illustrated Encyclopedlia of the Human Histology (1984)
Krstic . R. V. Springer- Verlay.
18 - Human Histology (1974)
A rey . L. B. Saunder W. B. Campany.
19 - Histology et Micro-Anatomie du corps Humain (1984)
Elias . H., Bauly . J. E., Burns . E. R., Piccin.
20 - Basic Histology (1986)
L.C. Junquera., J. Carnriro., J. A long., Edt: Lange Medical Publication.
21- Atlas of Histology (2000)
M.T. El-Rakhawy., Zakaria Abdel-Hamid (Egeypt).
22- Basic Histology (1983)
Bruce A. Warren, M.A., Brian J. Jeynes., Library of Congress Catalog USA.
23- Colour Atlas of Histology (2000)
Mohamed Essam., Ain Shams University.
24- Introduction to functional Histology (1995)
Ira R. Telford., Charles F. Bridgaman., Harper Collins College publishers.
25- Molecular Biology of the cell (Third Edition) 1995
Bruce. A., Dennis . B., Julian . L., Martin . R., Keifh . R., James . D.W., Garland . Pub . Inc
26- Histologie Moleculaire. Texte et Atlas 1999
Poirier. J ., Masson.
27- Basic Histology 1998
J . C . C., Appelton & Lange 9th. ed

Damascus University