جامعة دمشق

كلية العلوم الصحية

مقرر علم النسج

الفصل الأول

علم النسج و كيفية دراسته

الأهداف

1- علم النسج (تعريفه).
2- شرح مختصر عن خطوات تحضير الأنسجة للفحص المجهري.
3- معرفة أنواع المجاهر مع مبادئ عملها و مجالات استخدامها.
4- معرفة مبادئ التقنيات النسيجية الحديثة. و تطبيقاتها
5- معرفة كيفية تفسير المقاطع النسيجية و تحديد مشكلات دراستها
6- تجدد الأنسجة و موت الخلايا
7- تصنيف الخلايا ضمن الأنسجة .

علم النسج Histology أو microanatomy هو دراسة بنية أنسجة الجسم و كيفية انتظام هذه الأنسجة لتشكيل الأعضاء.. is the study of the tissues of the body and how these tissues are arranged to constitute organ

يُعرف **علم النسج** باختصار بأنه العلم الذي يدرس البنية المجهرية لأعضاء و أنسجة الجسم المختلفة. The study of microscopic anatomy of tissue and organs

أو هو دراسة بيولوجيا الأنسجة the study of tissue biology

تتكون جميع أنسجة الجسم من مكونيين لهما تأثير متبادل: **خلايا** و **مطرق خارج خلوي (مادة خارج خلوية**

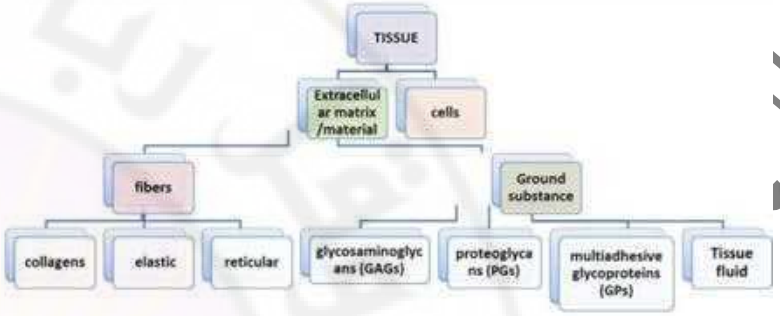
Tissues have two interacting components: cells and extracellular matrix (ECM).

تنتج الخلايا مكونات المطرق خارج الخلوي و تتأثر بها و في بعض الأحيان تسيطر جزيئات المطرق على عمل الخلايا.

المادة خارج الخلوية تتكون من ألياف fibers (كولاجينية، مرنة، شبكية) **و مادة اساسية ground substance** (غليكوزأمينوغليكانات، بروتيوغليكانات، بروتينات متعددة الإلتصاقات، ماء)

Extracellular matrix consist of different combinations of **fbers** (collagen and elastic fbers) and **groundsubstance** (proteoglycans, glycosaminoglycans (GAGs), and multiadhesive glycoproteins (laminin, fbronectin, and others) and tissue fluid

يعتمد علم النسج بشكل أساسي على استخدام المجهر نظراً لصغر حجم الخلايا و المطرق.



تعتبر دراسة بيولوجيا الأنسجة أساساً في فهم علم وظائف الأعضاء، المناعة و علم المرضيات . و بما أن التعرف على أدوات دراسة أي علم و طرقه من العلوم التطبيقية جوهري لاستيعاب هذا العلم؛ لذا سيتطرق هذا الفصل لمراجعة العديد من الطرق الأكثر استخداماً في دراسة الخلايا و الأنسجة , شارحاً المبادئ الأساسية لهذه الطرق .

أولاً– تحضير الأنسجة للفحص المجهري

تعد المقاطع النسيجية من أكثر الطرق المستخدمة لدراسة الأنسجة بالمجهر الضوئي. تفحص الأنسجة بالمجهر الضوئي بواسطة حزمة ضوئية تعبرمن خلال النسيج، بما أن الأنسجة والأعضاء سميكة جداً و لا يستطيع الضوء اختراقها لذا يجب تقطيع الأنسجة إلى مقاطع رقيقة شفافة.

تحفظ العينات النسيجية المعدة للفحص المجهري لبقاء التركيب البنيوي و الجزيئي للنسيج في الشريحة مماثلا لتركيبها النبوي والجزيئي في الجسم، من الناحية العملية نادراً ما يتحقق ذلك نظراً لوجود خدعات و تشوهات وفقدان للمكونات النسيجية نتيجة عملية التحضير النسيجي.

التثبيت *Fixation*:

- هدف التثبيت: يجب تثبيت الأنسجة للحصول على مقاطع نسيجية دائمة و للمحافظة على التركيب الجزيئي و البنيوي للخلايا و حماية الأنسجة من الهضم بأنزيمات الخلية (تحلل ذاتي) أو بواسطة الجراثيم.

- التثبيت *Fixation*: هو معالجة قطع صغيرة من الأعضاء بشكل فوري و لفترة زمنية كافية قبل أو حالما يتم إزالتها من جسم الحيوان, و يُنجز ذلك بطرق كيميائية أو بدرجة أقل بطرق فيزيائية.
- المثبتات *Fixatives*: محاليل كيميائية ثابتة أو محاليل ذات ارتباط تصالبي تُغمَس العينات النسيجية فيها. إن محلول فورمألدهيد متساوي التوتر ذو التركيز 37% أحد أفضل المثبتات المستخدمة في تحضير العينات النسيجية للمجهر الضوئي.
- الآلية الكيميائية لعملية التثبيت: معقدة و ما تزال غير مفهومة تماماً. يتفاعل الفورمألدهيد و الغلوترألدهيد (و هو مثبت ثنائي الألدهيد, شائع الاستعمال) مع المجموعات الأمينية (NH_2) لبروتينات الأنسجة.

الإدماج و التقطيع و التلوين Embedding & Sectioning & Staining

- الإدماج هو غمس الأنسجة في وسط صلب من مواد الإدماج, بعد تثبيتها, لتكتسب قواماً صلباً فيسهل تقطيعها.
- تشمل مواد الإدماج: البرافين و الراتنجات البلاستيكية *Plastic Resin*. يستخدم البرافين بشكل روتيني في التحضيرات النسيجية للمجهر الضوئي, بينما تستخدم الراتنجات البلاستيكية في التحضيرات النسيجية للمجهر الإلكتروني و الضوئي.
- يجب القيام بخطوتين أساسيتين قبل عملية الإدماج و هما **التجفيف** dehydrationو **الترويق clearing**. يتم التجفيف باستخراج الماء من العينات النسيجية بتمريرها على سلسلة متدرجة من خليط الإيثانول و الماء (تبدأ عادة من 70% إلى 100% إيثانول). بعد تشرُّب في مذيب قابل للامتزاج مع المادة المدمجة و الكحول توضع في البرافين المذاب في فرن درجة حرارته 52 – 60 مْ. تسبب حرارة الفرن تبخر المذيب و تمتلئ فراغات النسيجية بالبرافين و بعد إخراج العينات النسيجية من الفرن يتصلب البرافين.
- تُقطع القوالب الصلبة بواسطة **مقطاع أو مشراح** Microtome مزود بشفرة فولاذية للحصول على مقاطع نسيجية بسماكة 1–10 ميكرون.

1 μ ميكرون = 0.001 مم = 10^{-6} م

1 nm نانوميتر = 0.001 ميكرون = 10^{-6} مم = 10^{-9} م

1 A^{o} أنغستروم = 0.1 نانوميتر = 10^{-10} م

*هناك طريقة أخرى مختلفة تماماً عما سبق في تحضير العينات النسيجية, إذ تخضع العينات النسيجية للتجميد السريع, و بهذه العملية تتثبت الأنسجة فيزيائياً و ليس كيميائياً و تصبح في الوقت نفسه صلبة و جاهزة للتقطيع بواسطة **مشراح دقيق ثلجي** يدعى **كيروستات** *Cryostat* و هو مصمم لتقطيع الأنسجة المجمدة, و تُستخدم طريقة تجميد العينات النسيجية في المجالات التالية:

- ❖ دراسة العينات أثناء العمليات الجراحية في المستشفيات, لكونها تسمح بتحضير سريع للمقاطع النسيجية دون المرور بعملية الإدماج التي ذكرت سابقاً.
- ❖ الدراسات الكيميائية النسيجية للأنزيمات الحساسة أو الجزيئات الصغيرة, لكون التجميد لا يبطل فعالية معظم الإنزيمات بخلاف التثبيت.
- ❖ دراسة البنى النسيجية الحاوية على الشحوم, نظراً لذوبان الشحوم في المذيبات مثل الزايلين في المقاطع البرافينية.
- ❖ يعتبر **ملون الهيماتوكسلين والأيوزين** *Hematoxylin and Eosin*(*H & E*) الأكثر شيوعاً من بين جميع الصبغات. يلون الهيماتوكسلين نواة الخلية و البنى الحمضية (مطرق الغضروف و الأجزاء الغنية بـ *RNA*) باللون الأزرق, بالمقابل يلون الأيوزين هيولى الخلية و البنى القعدية مثل الكولاجين و المتقدرات باللون الوردي.

hematoxylin–eosin (HE), as this type of staining is the most commonly: used.

- Hematoxylin:
  - Stains basophilic material blue
  - For example, RNA and DNA
- Eosin:
  - Stains acidophilic material light red
  - Acidophilic material is also called eosinophilic, as it stains with eosin.
  - For example, most cytoplasmic proteins

ثانياً– أنواع المجاهر

1) المجهر الضوئي(ذو الحقل الساطع) *Bright-field Microscope*

- يُستخدم هذا المجهر بشكل واسع في المخابر, و يعتمد مبدأ عمله على عبور الضوء العادي من خلال العينة الملونة.
- يتألف المجهر الضوئي (الشكل 1–1) من جزئين ميكانيكي و بصري, يحتوي الجزء البصري على ثلاث مجموعات من العدسات وهي:
- **المكثف** condenser الذي يجمع الضوء و يركزه , و ينتج عنه مخروط من الضوء يضيء الشيء المراد فحصه
- **العدسة الجسمية** objective lens التي تعمل على تكوين صورة أولية مضيئة مكبرة للشيء وترسلها إلى العدسة العينية 3
- **العدسة العينية** optical lensتكبر الصورة الأولية وتبرزها إلى شبكية عين الفاحص. فالتكبير الإجمالي هو حاصل ضرب القوة التكبيرية للعدسة الجسمية مع القوة التكبيرية للعدسة العينية.
- **القوة التمييزية** *Resolving power*: أصغر مسافة بين جسيمين يمكن رؤيتهما كشيئين منفصلين, و تعد عامل حاسم في الحصول على صورة مفصلة و واضحة. تبلغ القوة التمييزية القصوى في المجهر الضوئي بنحو 0.2 ميكرون تسمح بالحصول على صورة جيدة مكبرة من 1000–1500 مرة و لا يمكن تمييز الأشياء الأصغر و الأدق من 0.2 ميكرون (جسيم ربيي أو غشاء أو خيط الأكتين) بالمجهر الضوئي.

Resolution

General

Smallest distance between two points, at which they can still be distinguished from each other:

- Resolution of the eye: ≈0.2 mm
- Resolution of light microscopy: ≈0.2 µm
- Resolution of electron microscopy: ≈0.2 nm

- تعتمد القوة التمييزية لمجهر ما بشكل أساسي على نوعية العدسات الجسمية, بينما تكبر العدسة العينية الصورة الناتجة عن العدسة الجسمية. العدسات الجسمية ذات التكبير الأكبر تمتلك أعلى قوة تمييزية.

2) المجهر المتألق *Fluorescence Microscope*

- المجهر المتألق مزود بمصدر ضوء فوق بنفسجي قوي و مرشحات نوعية تنتقي أشعة ذات أطوال موجية مختلفة.
- على سبيل المثال، تتحد مادة الأكردين البرتقالي مع DNA و RNA و عند مشاهدتها بالمجهر المتألق تُصدر الأحماض النووية تألقاً مختلفاً نوعاً ما، مما يسمح بتحديد أماكن تواجدها بشكل منفصل في الخلايا.
- يستخدم هذا النوع من المجاهر في تقنية التلوين بالمناعة الكيميائية النسيجية.

3) المجهر متباين الطور *Phase-Contrast Microscope*

- عموماً العينات البيولوجية غير ملونة و شفافة. يسمح هذا المجهر برؤية الخلايا و الشرائح النسيجية غير الملونة.
- يسمح برؤية الخلايا الحية و المزارع النسيجية, فهو من الأدوات المهمة في جميع مخابر المزارع الخلوية.

4) المجهر الإلكتروني *Electron Microscope*

يعتمد المجهر الالكتروني النافذ و الماسح على تفاعلات الإلكترونات مع مكونات النسيج .طول الموجة في الحزمة الإلكترونية أقصرمن الحزم الضوئية لذا تسمح بزيادة القدرة التمييزية بألف ضعف.

المجهر الإلكتروني النافذ *Transmission Electron Microscope*

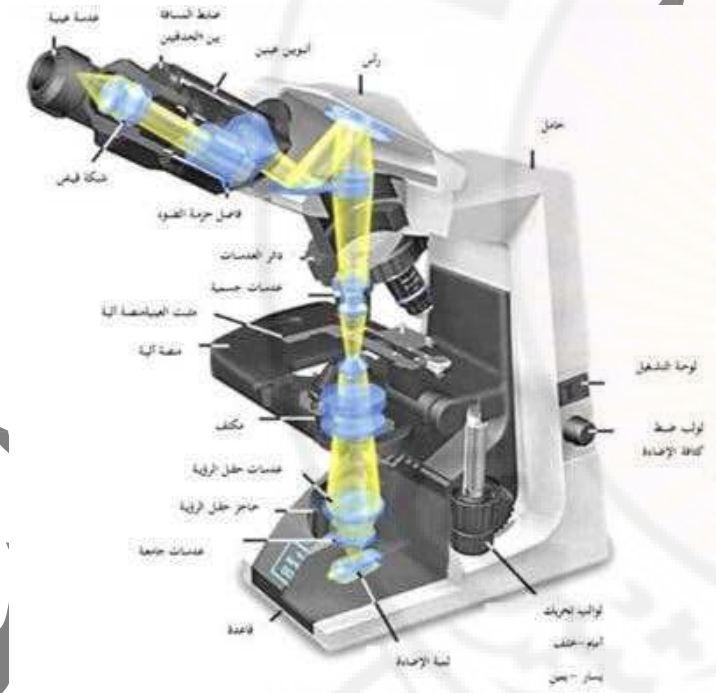
- المجهر الإلكتروني النافذ هو جهاز تصوير له قدرة تمييزية عالية جداً تبلغ 3 نانوميتر, تسمح بتكبيرات حتى 400.000 مرة , لكن يمكن مشاهدة تفاصيل المقاطع النسيجية الرقيقة جداً بتكبيرات حتى 120000 مرة.
- تتفاعل بعض الإلكترونات مع ذرات المقطع النسيجي و يتحور مسارها بينما تعبر الإلكترونات الأخرى العينة بدون تفاعل.
- بعدها يتم التقاط الصورة على شاشة مرئية. تبدو صورة العينة كمناطق بيضاء و سوداء و ألوان رمادية.

المجهر الإلكتروني الماسح *Scanning electron Microscope*

- يسمح المجهر الإلكتروني الماسح برؤية ثلاثية أبعاد كاذبة لأسطح الخلايا و الأنسجة و الأعضاء. لا تعبر حزمة الإلكترونات من خلال العينة في هذا النوع من المجاهر.

- يُجفف سطح العينة في البداية و يغلف بطبقة رقيقة من ذرات معدنية يصعب على الإلكترونات اختراقها. تتفاعل الإلكترونات مع الذرات المعدنية عند مسح حزمة الإلكترونات العينة من نقطة إلى أخرى منتجةً إلكترونات منعكسة صادرة من الذرات المعدنية.

- يتم التقاط هذه الإلكترونات بواسطة مكشاف و تعالج الإشارة الناتجة لتعطي صورة بيضاء و سوداء على الشاشة.



مكونات ومسار الضوء في المجهر الضوئي العادي



الشكل الخارجي للمجهر إلكتروني

المجهر الإفتراضي \ المجهر الرقمي virtual microscope\ digital microscope

مجهر غير بصري يعتمد على مسح الشريحة النسيجية الزجاجية بجهاز ماسح ضوئي يدعى slide scanner موصول بجهاز حاسوب فيه برامج تقوم بإظهار مكونات الشريحة النسيجية من خلايا و مادة خارج خلوية، من ميزات هذه المجاهر الحديثة (الشكل 1-8)

- دقة الصور تتجاوز 100 ألف نقطة لكل بوصة و هي دقة تتجاوز بكثير الدقة التي يمكن الحصول عليها من ساحة المجهر الضوئي.
- اعتماد الكثير من الجامعات على تغير أساليب التعليم التقليدية و التخلص من المساحة المادية و المعدات و العينات الى نموذج يعتمد على التقنيات المعلوماتية ويعزز هذا من راحة الوصول الى مجموعة كبيرة من الشرائح الرقمية بدرجة عالية الدقة و الوضوح مقاومة للتلف و الكسر و ذلك من خلال الوصول إلى الإنترنت عبر الحاسوب و هذا يجعل الشرائح النسيجية متاحة إلى قطاع عريض من الأفراد (طلاب – أساتذة).



1) الكيمياء النسيجية و الكيمياء الخلوية *Histochemistry & Cytochemistry*

❖ تقنية تُستخدم لمعرفة أو تحديد أو تموضع الجزيئات الكيميائية أو البنى الخلوية في المقاطع النسيجية عن طريق استخدام النشاط الأنزيمي. is a method forlocalizing cellular structures using a specifc enzymatic activity present in those structures.

2) المناعة الكيميائية النسيجية *Immunohistochemistry*

- تستخدم للكشف عن بروتينات في الخلايا و وفي المادة خارج الخلوية to identify and localize proteins
- يعد التفاعل بين المستضد *antigens* و الضد *antibody* من أكثر التفاعلات نوعيةً بين الجزيئات، و لهذا السبب أصبحت تقنيات الأضداد الموسومة ذات أهمية بالغة في معرفة توضع العديد من البروتينات و تحديدها ، ليس فقط تلك البروتينات ذات النشاط الأنزيمي و التي تُكشف بالكيمياء النسيجية. المناعة الكيميائية النسيجية المباشرة و غير المباشرة

الضد هو بروتين سكري من عائلة الغلوبولينات المناعية *immunoglobulins* تنتجه الخلايا البلازمية عند تعرض الجسم **لمستضد** غريب ليرتبط به بشكل نوعي.

immunohistochemistry can be used by pathologists to diagnose many diseases, including certain types of tumors and some virus-infected cells

TABLE 1-1 Examples of specific antigens with diagnostic importance.

Antigens	Diagnosis
Specific cytokeratins	Tumors of epithelial origin
Protein and polypeptide hormones	Certain endocrine tumors
Carcinoembryonic antigen (CEA)	Glandular tumors, mainly of the digestive tract and breast
Steroid hormone receptors	Breast duct cell tumors
Antigens produced by viruses	Specific virus infections

3- تقنيات التهجين *Hybridization techniques*

- التهجين هو ارتباط بين سلسلتين مفردتين من الحموض النووية (*DNA* مع *DNA* أو *RNA* مع *RNA* أو *DNA* مع *RNA*) التي تتعرف على بعضها إذا كانت سلاسل متممة.
- هذه التقنية مثالية من أجل:1- تحديد فيما إذا كانت الخلية تحتوي على تسلسل نوعي لـ *DNA* (مثل مورث أو جزء من مورث) 2- معرفة الخلايا المحتوية على *mRNA* (التي تم فيها نسخ الجين المطابق له) 3- تحديد مكان المورث في صبغي معين.

مشاكل دراسة المقاطع النسيجية Problem in the study of tissue sections

- النقطة الرئيسية التي يجب تذكرها عند دراسة و تحليل المقاطع النسيجية الملونة هي أن الشرائح المجهرية التي تُشاهد بالمجهر هي المنتج النهائي لسلسلة عمليات بدأت بتثبيت العينة و إنتهت بوضع الساترة على الشريحة.
- الخدعات النسيجية Artifacts. تسبب العديد من الخطوات في تقنية تحضير المقاطع النسيجية تشوه Distort في النسيج مشكلةً تغيرات أو شذوذات بنيوية تدعى **خدعات** Artifacts. تختلف البنى النسيجية المشاهدة بالمجهر قليلاً عن البنى النسيجية في الجسم الحي. يجب على الطلاب الحذر من و جود هذه الأشياء المصطنعة و لديهم المقدرة للتعرف عليها تتضمن هذه التشوهات
  - الإنكماش الجزئي للخلايا و الأنوية و المادة خارج الخلوية ينجم عن التثبيت بالإيثانول أو الحرارة المستخدمة في عملية إدماج البرافين.
  - ظهور فراغات مصطنعة (زائفة) بين الخلايا و مكونات النسيج الأخرى نتيجة
    - الانكماش
    - فقدان الجزيئات كالشحوم و الغليكوجين و المواد ذات الوزن الجزيئي المنخفض نتيجة التثبيت أو المحاليلالمستخدمة في عمليتي التجفيف و الترويق مصدر آخر لتشكل فراغات مصطنعة.
    - سحب الماء يسبب تصدعات في المقاطع النسيجية كفراغات كبيرة في الأنسجة.
  - التجاعيد سبب إلتباس مع البنى الخيطية كالشعيرات الدموية
  - الترسبات اللونية تسبب إلتباس مع البنى الخلوية كالحبيبات الهيولية..
- التلوين staining عدم إمكانية تفريق جميع المكونات النسيجية في شريحة نسيجية واحدة ملونة بطريقة واحدة. من النقاط التي يجب تذكرها في دراسة المقاطع النسيجية بالمجهر الضوئي هي فحص مقاطع نسيجية عديدة ملونة بطرق مختلفة لمعرفة بنية و تركيب النسيج بشكل كامل. بينما يسمح المجهر الإلكتروني النافذ بمشاهدة الخلايا و جميع العضيات و المشتملات محاطة بمكونات المطرق خارج الخلوي.

غياب البعد الثالث lack of 3D

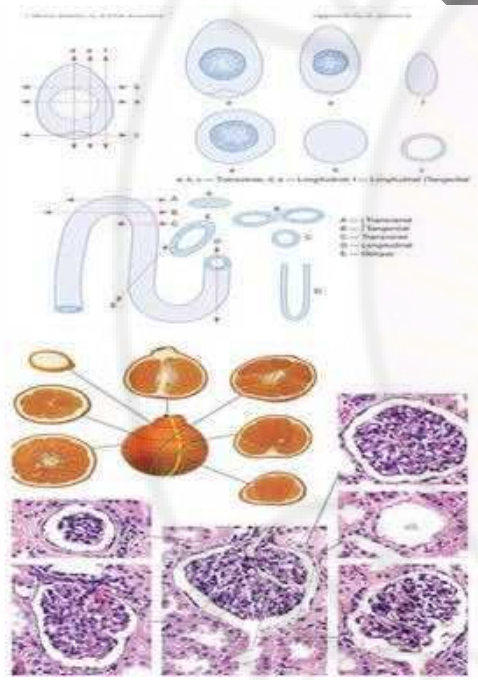
عند تقطيع نسيج ذو حجم ثلاثي إلى مقاطع رقيقة تبدو المقاطع بالمجهر ذات بعدين فقط الطول و العرض. لذا يجب على الشخص عند فحص أي مقطع نسيجي أن يضع نصب عينيه بأن هناك شيءً ما مفقود أمام أو خلف المقطع النسيجي نظراً لأن العديد من البنى النسيجية أسمك من المقطع النسيجي. تبدو البنى الدائرية المرئية كمقاطع عرضية لكرات أو اسطوانات أو أنابيب تظهر

بشكل حلقات (الشكل 1-12). كما أن البنى النسيجية تظهر بإتجاهات مختلفة لذا يختلف شكل الأبعاد الثنائية حسب مستوى القطع. يبدو الأنبوب الملفف بالمجهر كعدة بنى دائرية.

مستويات القطع sectioning levels

- يجب التذكر أيضاً بأن التراكيب النسيجية تقطع بشكل عشوائي لذا لابد من دراسة مقاطع نسيجية في مستويات مختلفة لفهم البنية الهندسية لعضو ما.

تسمح دراسة سلسلة من المقاطع النسيجية و إعادة بناءها في صور ثلاثية الأبعاد بفهم بنية العضو المعقدة أو الكائن الحي بشكل أفضل



تجدد و تر ميم الأنسجة tissue renewing and repair

- للانقسام الفتيلي أهمية بالغة في **التجدد الخلوي** , إذ إنّ معظم الأنسجة في حالة تجدد خلوي دائم بسبب استمرار الانقسام الخلوي و موت الخلايا المتنامي باستثناء النسيج العصبي، و خلايا العضلة القلبية؛ لانعدام انقسام خلاياهما بعد الولادة , لذا فإن مقدرتها على التجدد منخفضة.
- يختلف معدل تجدد الخلايا بشكل كبير من نسيج إلى آخر , لذا يمكن تصنيف الخلايا حسب مقدرتها على التجدد إلى ما يلي :

1- خلايا (أنسجة) غير مستقرة unstable: تنقسم بصورة دائمة, و في أي وقت يكون أكثر من 1.5% من هذه الخلايا في حالة انقسام فعلي. تزداد نسبة الانقسام عند وجود حاجة لتجديد الأنسجة كخلايا نقي العظم و اللمفاوية و الظهارية

2- خلايا (أنسجة) مستقرة :stable لا تنقسم إلا عند الضرورة, و في أي وقت يكون أقل من 1.5% منها في حالة انقسام فعلي , و تزداد هذه النسبة في حالة التلف النسيجي لتعويض التالف من الخلايا، كخلايا الكبد و خلايا الأنسجة الضامة.

1- **خلايا (أنسجة) دائمة permnent:** لا تنقسم أبداً بعد اكتمال نضجها, لذا فإن موت النسيج في هذه الحالة يعني فقدان الوظيفة. كالخلايا العصبية و القلب.

الموت الخلوي cell death

للموت الخلوي 3 أنواع

1- النخر necrosis و يدعى الموت المرضي و له مسببات فيزيائية أو كيمياوية أو عوامل مرضية كالجراثيم و الفيروسات و الفطور و الطفيليات

2- الإلتهام الذاتي autophagy و يدعى أكل الذات حيث تلتهم الخلية نفسها نتيجة الجوع حيث تعمد على التهام عضياتها و تصبح غير وظيفية و تموت

3- بالاستماتة (الموت المبرمج) Apoptosis

- ظاهرة خلوية فيزيولوجية تحدث بشكل طبيعي. يكثر حدوثها في الأنسجة غير المستقرة، و قد تحدث في الأنسجة المستقرة و الدائمة. تدعى هذه الظاهرة بموت الخلية الانتحاري، أو موت الخلية المبرمج.

- الاستماتة هي نشاط خلوي فيزيولوجي شديد التنظيم يحدث بسرعة، و يُنتج أجساماً استماتية *Apoptotic Bodies* صغيرة مغلفة بغشاء يتم التهامها عن طريق الخلايا المجاورة أو البلاعم المختصة بإزالة المخلفات الخلوية.

- مقارنةً مع الخلايا التي تموت بالنخر *Necrosis* نتيجة أذية أو إصابة عرضية فإن الخلايا الاستماتية لا تتمزق و لا يحدث تحرير لمحتوياتها الخلوية و لهذا الاختلاف أهمية كبيرة لأن

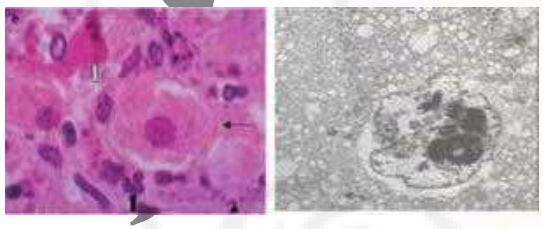
تحرير المكونات الخلوية خارج الخلية يسبب سلسلة سريعة من التفاعلات الموضعية و هجرة الكريات البيضاء مؤدية إلى تفاعل معقد يدعى بالاستجابة الالتهابية.

- **تحدث الإستماتة في العديد من الأعضاء :**

1- في التوتة: للتخلص من اللمفاوية التائية التي لها القدرة على مهاجمة المستضدات الذاتية.
2- في المبيض الناضج: للتخلص من الخلايا اللوتينية كل شهر, إضافة إلى إزالة الفائض من الخلايا البيضية و جريباتها.

تطبيق طبي

- تتميز الخلايا الاستماتية بما يلي : 1- فقدان الوظيفة المتقدرية 2- تشدف (تقطع) الـ DNA 3-انكماش حجم النواة و الخلية 4- تغيرات في أغشية الخلية 5- تشكل أجسام استماتية



الخلاصة

يملك علم النسج أهمية بالغة في التعرف على البنية الطبيعية و السليمة للأنسجة و الأعضاء لطلاب العلوم الطبية لتمييز التغيرات المرضية في الأنسجة عند دراسة علم المرضيات.

علاوة ذلك يكتسب علم النسج أهمية في فهم الطبيعة الوظيفية التي يؤديها العضو و النسيج. فمن خلال بنية الخلايا و إنتظامها في نسيج ما نستطيع معرفة الوظيفة التي تقوم بها. في الواقع، العكس هو الصحيح أي أن من خلال معرفة وظيفة خلية أو نسيج ما يمكن تكهن طبيعة النسيج و الخلايا التي يحتويها. يشير هذا إلى الإرتباط المباشر بين بنية النسيج و الطبيعة الوظيفية التي يقوم بها، مؤكداً القاعدة العلمية القائلة: **الوظيفة تفرض الشكل**.

يصعب التمييز بين المكونات الخلوية و خارج الخلوية في المقاطع النسيجية بالمجهر الضوئي العادي دون إستخدام **ملون مناسب**. عموماً، المكونات النسيجية لها الكثافة البصرية نفسها بينما تبدي بعض المكونات النسيجية شيئاً من التباين. و عادة ما تستخدم أكثر من صبغة لإظهار المكونات النسيجية المختلفة ليس بألوان مختلفة فحسب بل تلوينها بدرجات متفاوتة لزيادة كثافتها البصرية.

إن أكثر ملونين شيوعاً هما الهيماتوكسلين Heamatoxylin، و الأيوزين Eosin و تعرف المقاطع المصبوغة بهما بمقاطع (H& E). الهيماتوكسلين هو ملون طبيعي ذو مصدر نباتي من شجر البقم. يستخدم هذا الملون متحدا مع أيونات الألمونيوم +++AL كملون قعدي (أساسي) يتفاعل مع المكونات النسيجية و الخلوية ذات الطبيعية الحمضية و يلونها بالأرجواني الضارب إلى الزرقة بينما يعمل الأيوزين كملون حمضي أو أيوزيني إذ يتفاعل مع المكونات النسيجية و الخلوية ذات الطبيعية القعدية (أساسية) و معظم مكونات النسيج التي لا تصطبغ بالهيماتوكسلين. و يلونها بالوردي أو الأحمر.

يعتبر اللون عاملاً مساعداً في تمييز المكونات النسيجية، فدراسة علم النسج لا تقتصر على التعرف على ألوان المكونات النسيجية في المقاطع فطبيعة المكونات النسيجية الموجودة في المقطع أهم بكثير من الألوان التي تكسبها بعد التلوين. ففي حالات معينه قد توفر الألوان معلومات مفيدة عن الطبيعة الكيميائية للمكونات التي تصطبغ بها،

الكيمياء النسيجية Histochemistry هي فرع تطبيقي لصبغ الأنسجة و التعرف على مجموعات كيميائية معينة في المكونات النسيجية. عادة ما تستخدم معايير أخرى **كحجم** و **مكان (تموضع)** و **عدد** و **كمية** المكونات الخلوية و خارج الخلوية لمعرفة نوع النسيج في الشريحة النسيجية و عدم الاعتماد كثيراً على اللون.

لكي ندرس مكونات مقطع نسيجي ما من الضروري أن نجري فحصاً شاملاً لكامل المقطع و محاولة فحص جزء يسير أن المقطع في كل تكبير. لا يتعدى **حقل الرؤية** الذي نحصل عليه بالعدسة الجسمية الصغرى 1500 ميكرون. عند استعمال العدسات الجسمية الأخرى ذات قوى أكبر يتناقص حقل الرؤية كما هو مبين في الجدول:

	القوة المنخفضة	القوة العالية	الانغمار الزيتي
العدسة العينية	10×	10×	10×
العدسة الجسمية	10×	40×	100×
التكبير	100×	400×	1000×
قطر حقل الرؤية	1500 ميكرون	375 ميكرون	150 ميكرون

علاوة على ذلك يجب تذكر **سماكة المقطع** المدروس و مقارنته بقطر الخلايا التي يحتويها علماً أن سماكة مقطع البرافين (5- 8ميكرون) لذا يجب فحص مقطعين أو ثلاثة مقاطع متسلسلة للتأكد من رؤية كل أجزاء الخلية كالخلايا الكبدية ذات قطر 20 ميكرونا.

تتجلى أهمية **الرسم التخطيطي** في إظهار الصفات البنيوية النموذجية للخلايا و الأنسجة و التي لا يمكن إظهارها في طريقة تلوين واحدة و تلخيص معلومات العديد من المقاطع النسيجية محضرة بطرق مختلفة في رسم تمثيلي واحد. فعند مقارنة الرسوم التوضيحية النموذجية و الصورة المجهرية لنسيج ما من المستحيل مشاهدة كل ميزة في الرسوم التوضيحية في الصورة المجهرية نتيجة سماكة المقطع، و قطر المكونات النسيجية، و مستوى القطع، و الملونات المستخدمة.

يمكن للرسوم التوضيحية إعادة تركيب المقطع النسيجي ثنائي الأبعاد إلى صورة ثلاثية الأبعاد و في الحقيقة ليس من السهولة تصور تركيبة ثلاثية الأبعاد لفهم ذلك نضرب مثالاً: لاحظ الشكل في الأسفل يبين مقاطع مختلفة في بيضة دجاجة فأي من المقاطع الأربعة تمثل الشكل البيضاوي للبيضة و داخلها مح كروي. من خلال الشكل يبين المقطع رقم 4 معلومات خاصة لشكل بيضة الدجاجة النموذجية. لذا فالتشابه واضح بين الشكل الواقعي للبيضة و شكل الخلية و فهم تركيبها من خلال الرسوم التوضيحية النموذجية للنسيج و العضو.

بعد دراستك لهذا الفصل لابد أن تكون قد أصبحت لديك فكرة عن علم النسج و كيفية دراسته، و بإمكانك تلخيص النقاط الأساسية التالية و الواجب عليك معرفتها:

1- معرفة علم النسج، الكيمياء النسيجية، المناعة الكيميائية النسيجية، التهجين المكاني و المزراع الخلوية

2- أنواع المجاهر و إستخداماتها

3- معرفة المشكلات التي تواجهك في تفسير الشرائح النسيجية

الفصل الثاني

النسيج الظهاري epithelial tissue

الأهداف

1- خصائص النسيج الظهاري و دوره الوظيفي
2- أنواع الإتصال الخلوي-الخلوي الفيزيائية الجسدية)
3- أنواع الظهارات الساترة و أماكن تواجدها
4- أنواع الظهارات الغدية و أماكن تواجدها
5- كيفية إنتقال المواد عبر الظهارات
6- تحدد الخلايا الظهارية

- تتكون معظم الأعضاء من مكونين أساسيين: **متن** Parenchyma مكون من خلايا مسؤولة عن الوظائف الأساسية في العضو، و **سدى** (هيكل) Stroma مكون من نسيج ضام باستثناء سدى الدماغ و الحبل الشوكي فهو مكون من نسيج دبقي عصبي.

- تتكون الأنسجة الظهارية من خلايا متعددة الوجوه متراصة بشدة مع قليل من مادة خارج خلوية، تلتصق هذه الخلايا مع بعضها بشدة و تشكل صفائح خلوية تغطي سطح الجسم و تبطن تجاويفه. تتمثل الوظائف الرئيسية للأنسجة الظهارية: 1

1-تغطية و تبطين covering and liningالأعضاء و حماية السطوح (مثل الجلد)
2- الإمتصاص (مثل الأمعاء) absorbtion
3- الإفراز (مثل الغدد) secretion
4-التقلص (مثل الخلايا العضلية الظهارية) contraction

الصفات المميزة للخلايا الظهارية

1- تتميز الخلايا الظهارية بتعدد سطوحها نظراً لتوضعها بجانب بعضها في صفوف أو طبقات أو كتل

2- تمتلك الخلايا الظهارية نوى لها شكل مميز يتراوح بين الكروي إلى المتطاول أو الإهليجي و غالباً ما ينسجم شكل النواة تقريباً مع شكل الخلية و لذا فالخلايا المكعبة لها نوى كروية و الخلايا الحرشفية نواها مسطحة.

- المحور الطولي للنواة موازي دائماً للمحور الأساسي للخلية.
- تعتبر نواة الخلية الملونة المفتاح الأساسي لمعرفة عدد و شكل الخلايا

3- تستند جميع الخلايا الظهارية على نسيج ضام تحتي من خلال صفيحة من مواد خارج خلوية شبيه باللباد تدعى **الصفيحة القاعدية** Basal Lamina (الشكل 3-1) سماكتها 20-100 نانوميتر مكونة من

1- شبكة دقيقة من ليفات رفيعة جداً تدعى بالصفيحة الكثيفة Lamina Densa

2- طبقة شفافة أو نيرة على جانب واحد أو على جانبي الصفيحة الكثيفة، تدعى الصفيحة الشفافة Laminae Lucida.

تنتج خلايا النسيج الضام طبقة أسفل الصفيحة القاعدية تدعى **الصفيحة الشبكية** Reticular Lamina.

يستخدم مصطلح **الغشاء القاعدي** Basement membrane للإشارة إلى الطبقة الإيجابية لصبغة PAS المرئية بالمجهر الضوئي أسفل الظهارات إذ يتشكل الغشاء القاعدي نتيجة اتحاد الصفيحة القاعدية و الصفيحة الشبكية مما يجعل الصفيحة سميكة.

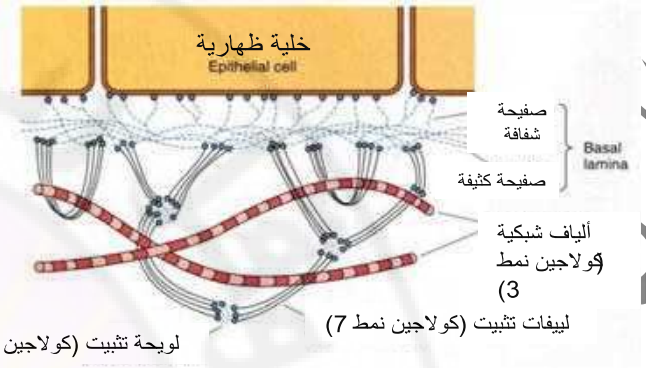
4-تمتلك الخلايا الظهارية صفة القطبية (التقاطب) Polarity إذ تتوزع العضيات الخلوية و البروتينات الغشائية في أجزاء مختلفة من الخلية.

المنطقة المقابلة للنسيج الضام من الخلية تدعى **القطب القاعدي** Basal Pole

القطب المعاكس الذي يقابله يدعى **القطب القمي** Apical Pole.

الجوانب المتداخلة المقابلة للخلايا المجاورة تدعى **السطوح الجانبية**

5-لا تحتوي صفائح الظهارية أوعية دموية لذا تعبر المواد الغذائية الى الخلايا الظهارية من الأوعية الدموية من النسيج الضام السفلي و تنتشر عبر الصفيحة القاعدية و تدخل من خلال السطوح الجانبية الى الخلايا الظهارية بواسطة عملية تعتمد على الطاقة.



البنية الجزيئية للصفيحة القاعدية

6- تحصل معظم الأنسجة الظهارية على نهايات عصبية حسية من الضفائر العصبية المتواجدة في الصفيحة الخاصة

الالتصاقات بين الخلوية و الموصلات الأخرى Intercellular Adhesion & Other Junctions

- تتواجد الالتصاقات بين الخلوية في معظم أنسجة الجسم و لكنها تكثر بوضوح في الظهارات و لهذا السبب تم شرحها في هذا الفصل (الشكل 3-2).

- الخلايا الظهارية شديدة الالتصاق مع بعضها لكونها تتعرض للاحتكاك و الضغط (كما هو الحال في الجلد).

- تظهر في الأغشية الجانبية للخلايا الظهارية العديد من الموصلات بين الخلوية المتخصصة و التي تعمل:

1- كسدادات (حواجز) تمنع جريان المواد بين الخلايا (موصلات سادة)
2- كأماكن التصاقية (موصلات التصاقية أو موصلات التثبيت)
3- كقنوات إتصالية بين الخلايا المجاورة (موصلات فضوية).

1. الموصلات (الإرتباطات) السادة أو النطيقات السادة Tight Junction Or Zonulae Occludens

- إلتحامات غشائية سادة للفراغ بين الخلايا. تبدو أغشية الخلايا المتجاورة في المقاطع النسيجية الرقيقة بالمجهر الالكتروني النافذ شديدة التقارب أو ملتحمة.

- يعزى إلتحام الأغشية إلى التفاعلات المباشرة بين بروتينات **الكلاودين** Claudin العابرة للغشاء على جانبي الخلية و تبدو صور أماكن الالتحام في تقنية الكسر التجميدي كجدائل شريطية منفرعة حول كل خلية و يرتبط عدد الجدائل السادة أو أماكن الالتحام عكسياً مع نفوذية الظهارة.

- تتمثل الوظيفة الأساسية للموصلات السادة بتشكيل حاجز لمنع جريان و انتقال المواد بين الخلايا.

2 النطيقة الملتصقة Zonula adherens تتواجد عادة أسفل الموصل الساد و تؤمن إلتصاق متين للخلية مع الخلايا المجاورة و هي ناجمة عن التصاق بروتينات الكادهيرينات Cadherins العابرة للغشاء في كل خلية و التي تفقد خواصها الالتصاقية في غياب شوارد الكالسيوم.

3 الموصلات الفضوية أو موصلات الإتصال Gap Or Communicating Junction

- تتواجد في أي مكان على طول الأغشية الجانبية للخلايا الظهارية، و بشكل عام، فإنها تتواجد في كل أنسجة الثدييات تقريباً ماعدا العضلات الهيكلية.

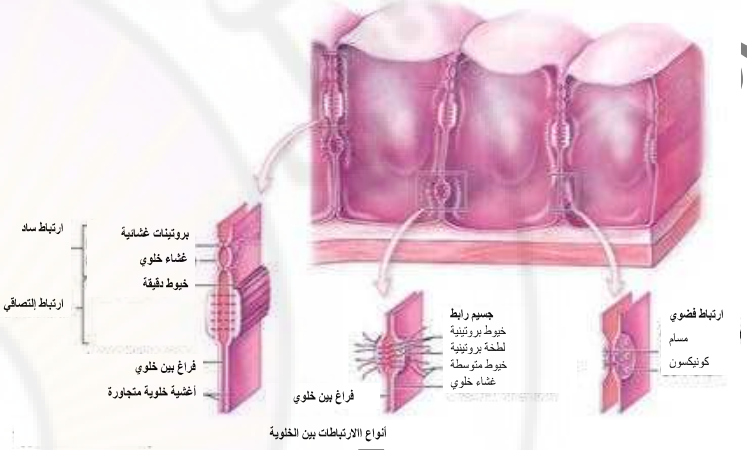
- تظهر الموصلات الفضوية كتجمعات بروتينية معقدة عابرة للغشاء تشكل بقعاً أو لطخات دائرية في الغشاء الهيولي، تكون على شكل قنوات نبيبة في أغشية الخلايا المتقابلة مشكلة مساماً مستمراً بين الخلايا. تعزى ضربات القلب المتناسقة إلى كثرة الموصلات الفضوية.

4 الجسيم الرابط أو اللطخة الإلتصاقية Desmosome

يمتلك الجسيم الرابط بنية قرصية شكل على سطح خلية واحدة يقابلها البنية نفسها في الخلية المجاورة. تؤمن الجسيمات الرابطة التصاقاً متيناً بين الخلايا الظهارية و تكثر في الخلايا الظهارية في الجلد

5 الجسيمات الرابطة النصفية Hemidesmosomes

تتواجد في منطقة الإتصال بين بعض الخلايا الظهارية و الصفيحة القاعدية، تشبه بنيوياً شكل نصف الجسيم الرابط، و تعمل على ربط الخلايا الظهارية بالصفيحة القاعدية السفلية (الشكل 3-2).



أنواع الالتصاقات الخلوية

خواص السطح القمي للخلية Specializations of Apical Cell Surface

يحتوي السطح القمي أو الحر العديد من أنواع الخلايا الظهارية على بنى متخصصة تزيد من مساحة سطح الخلية أو تعمل على إزالة المواد و الجزئيات العالقة بالظهارة.

الزغيباتMicrovilli

- بروزات هيولية يمكن رؤيتها بالمجهر الإلكتروني على شكل امتدادات أصبعية طولية أو قصيرة أو على شكل طيات لها مسار متعرج، و تتروح من بضعة زغيبات الى العديد من الزغيبات.

- يوجد على السطح القمي للخلايا الاتصاصية كالخلايا الظهارية المبطنة للأمعاء الدقيقة صفوف نظامية لعدة مئات من **الزغيبات** الدائمة (الشكل 3-3).

- تشكل الزغيبات و الغطاء البروتيني السكري ما يسمى **بالحافة الفرشاتية أو الحافة المخططة** brush or striated border بالمجهر الضوئي.

- تحتوي كل زغيبة حزماً من خيوط الأكتين الدائمة تتصالب مع بعضها و مع الغشاء الهيولي المحيط بواسطة بروتينات أخرى. تعمل شبكة الخيوط الأكتينية الدقيقة على استقرار الزغبية، و تسمح لها بالتقلص بشكل خفيف و متقطع مما يساعد على خلق ظروف مثالية لإمتصاص المواد.

الأهداب الساكنة Stereocilia. استطالات طويلة قمية للخلايا في الظهارات الامتصاصية الأخرى كالظهارة المبطنة للبربخ و القناة الناقلة للنطاف و هذه البنى أطول و أقل حركة من الزغيبات و تعمل الأهداب الساكنة على زيادة مساحة سطح الخلية و تسهل حركة الجزئيات من و إلى الخلية .

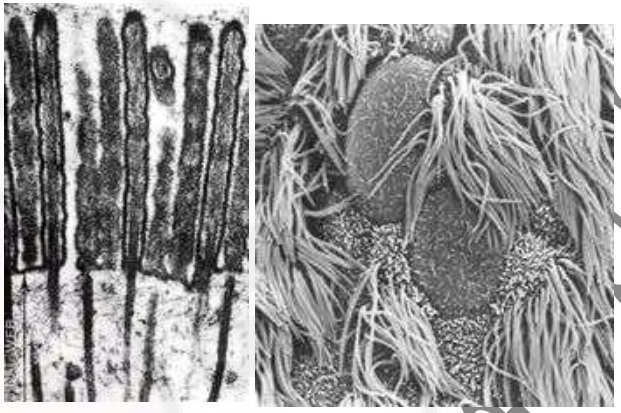
الأهداب Cilia: بنى متحركة أسطوانية الشكل تتواجد على سطح بعض الخلايا الظهارية طولها 5-10 ميكرون وقطرها 0.2 ميكرون. يحاط كل هدب بغشاء الخلية فيه زوج مركزي من النبيبات الدقيقة يحاط بتسع أزواج من النبيبات الدقيقة. تعزى حركة الأهداب إلى نشاط الدنين الهدبي Ciliary Dynein المتواجد في أزواج النبيبات الدقيقة الميحطية للخيط المحوري و ATP كمصدر الطاقة.

السياط Flagella تتواجد في جسم الإنسان فقط في النطاف و هي مشابهة من حيث البنية للأهداب إلا أنها أطول و تقتصر كل خلية على سوط واحد فقط.

أنواع الظهارات Types of Epithelia

تقسم الظهارات إلى مجموعتين رئيسيتين حسب شكلها و وظيفتها

1- ظهارات ساترة او مبطنة: Covering Or Lining Epithelia
2- ظهارات غدية: Glandular Epithelia



يوضح بنية الزغيبات

الظهارات الساترة Covering Epithelial : تنتظم خلاياه في طبقات تغطي السطح الخارجي للجسم أو تبطن تجاويفه(الشكل 3-4). تصنف تبعاً للعدد الطبقات الخلوية و الصفات الشكلية لطبقة الخلايا السطحية إلى

1. **ظهارات بسيطة** Simple Epithelia تحتوي على طبقة واحدة من الخلايا
2. **ظهارات مطبقة** Stratified Epithelia تحتوي على أكثر من طبقة واحدة.

تقسم الظهارات البسيطة بناء على شكل الخلية إلى عدة أنواع:

- **حرشفية Simple squamous epithelium**: (خلايا رقيقة) طبقة واحدة من خلايا مسطحة تشبه حراشف السمك ، لها نوى متطاولة موازية للصفيحة القاعدية. تتواجد في الطبقة الجدارية لمحفظة بومان في الكلية و في الأوعية الدموية و تسمى هنا بالبطانة الوعائية. كما نجدها على أسطح التجاويف المصلية حيث تسمى بالظهارة المتوسطية.
- **مكعبة Simple cuboidal epithelium**: (خلايا سماكتها مساوية لعرضها) تتألف من طبقة واحدة من خلايا متعددة الأضلاع تبدو مربعة الشكل و ذات نوى كروية مركزية و تتواجد هذه الظهارة في النبيبات الكلوية و في جريبات الغدة الدرقية.

- **اسطوانية Simple columnar epithelium** (خلايا طولها أكثر من عرضها) تتألف من طبقة واحدة من خلايا مستطيلة يكون محورها عمودي على الصفيحة القاعدية و أنويتها بيضاوية قاعدية عمودية أيضاً على الصفيحة القاعدية. تتواجد هذه الظهارة في المعدة و الأمعاء الدقيقة والغليظة وقد تكون خلايا الظهارة مهدبة كما في قناة المبيض و بعض أجزاء الجهاز التنفسي.

الظهارات المطبقة Stratifed epithelium: تصنف حسب شكل الخلايا في الطبقة السطحية إلى: حرشفية و مكعبة و اسطوانية و إنتقالية.

- **الظهارة الحرشفية المطبقة القرنية** keratinized stratifed squamous تتواجد بشكل أساسي في بشرة الجلد و تشكل خلاياها عدة طبقات. تتقرن الخلايا السطحية الرقيقة جداً (تصبح غنية بالخيوط المتوسطة). عادة ما تكون الخلايا القريبة إلى النسيج الضام السفلي خلايا مكعبة إلى اسطوانية منخفضة و تصبح الخلايا ذات شكل غير منتظم. تصبح الخلايا مسطحة كلما تراكم فيها الكيراتين من خلال عملية يطلق عليها **التقرن** Keratinization و تتحرك باتجاه السطح لتصبح رقيقةً تشبه حراشف من الكيراتين خالية من النوى. و مكونة من 5 طبقات
  - **الطبقة القاعدية** Stratum basale (Basal layer)
  - طبقة واحدة من خلايا إسطوانية أو مكعبة تستند على غشاء قاعدي ترتبط مع بعضها في سطوحها الجانبية و العلوية بجسيمات رابطة و ترتبط مع الصفحة القاعدية بجسيمات رابطة نصفية. تتميز خلايا هذه الطبقة بنشاطها الإنقسامي الكثيف و مسؤولة مع الجزء الأول من الطبقة الشائكة عن الإنتاج المستمر للخلايا البشروية. تتجدد البشرة عند الإنسان كل 15-30 يوم.تحتوي الطبقة القاعدية على خيوط الكيراتين المتوسطة **الكيراتينات** Keratins.
  - **الطبقة الشائكة** Stratum Spinosum (Spinous layer)
  - أسمك طبقات البشرة تتكون من خلايا مضلعة أو مسطحة قليلاً ذات نوى مركزية فيها نوية و هيولى نشيطة تقوم بتصنيع خيوط الكيراتين. قد تنقسم بعض الخلايا المتواجدة فوق الطبقة القاعدية و تشكل مع الطبقة القاعدية طبقة تدعى طبقة إنتاشية Stratum germinatinum. تشكل خيوط الكيراتين حزم يمكن رؤيتها مجهرياً **تدعى لييفات مؤتَّرة** Tonofibrils، تلتحم مع بعضها و تنتهي بالعديد من الجسيمات الرابطة التي يتم من خلالها إرتباط الخلايا مع بعضها بشدة لمقاومة الإحتكاك.

- **الطبقة الحبيبية** Stratum granulosum (Granular layer)
- تتألف من 3 – 5 طبقة من خلايا مضلعة مسطحة الشكل خضعت لتمايز إنتهائي. تحتوي هيولاها على كتل شديد التلون بالملونات القاعدية تدعى **حبيبات الكيراتين الزجاجي** Keratohyaline granulesو **حبيبات صفائحية** Lamellar granule . تفرغ الحبيبات الصفائحية محتوياتها في المسافات بين الخلوية بالإخراج الخلوي. تشكل هذه المواد الغنية بالشحوم صفائح تغلف الخلايا، و هي عبارة عن أكياس مسطحة مليئة بالكيراتينات و البروتينات المرافقة. تشكل طبقة الأغلفة الشحمية المكون الأساسي للحاجز البشروي ضد فقدان الماء من الجلد
- **الطبقة الشفافة** Stratum lucidum
- تشاهد فقط في الجلد السميك و مكونة من خلايا شديدة التسطح ذات تلون آيوزيني و تختفي العضيات الخلوية و النوى في هذه الخلايا و تحتوي هيولها بشكل أساسي على خيوط كيراتينية كثيفة متراصة
- **الطبقة المتقرنة (القرنية)** Stratum corneum
- تتكون من 15– 20 طبقة من خلايا كيراتينية مسطحة خالية من النوى و تمتلأ هيولاها بخيوط كيراتينية ثنائية الانكسار. تحتوي الخيوط الكيراتينية بعد التقرن، فإن الخلايا تحتوي فقط على ليبيفات و بروتينات عديمة الشكل و عشاء هيولي سميك و تدعى عندئذ **خلايا متقرنة** Horny cell أو حراشف Squames. تتوسف هذه الخلايا بإستمرار من سطح الطبقة المتقرنة.

- **الظهارة الحرشفية المطبقة اللاقرنية** Nonkeratinized stratifed squamous تتواجد في التجاويف الرطبة (الفم و المري و المهبل)، الخلايا السطحية منها على قيد الحياة و تحتفظ بنواها و تحتوي على كمية متوسطة من الكيراتين. مكونة من طبقتين أو 3 طبقات الحبيبية)
  i. الطبقة القاعدية Stratum basale طبقة واحدة من الخلايا المكعبة تستند على الصفيحة القاعدية
  ii. الطبقة الشائكة Stratum spinosum سماكتها عدة طبقات من خلايا مضلعة
  iii. الطبقة السطحية Stratum superficiale أو surface layer of the mucosa، عدة طبقات من خلايا مسطحة حية تحتوي أنوية. تتوسف الخلايا

السطحية بإستمرار و تستبدل بنسائل الخلايا الجذعية في الطبقة القاعدية للظهارة. الأنماط الخلوية الموجودة في الظهارة خلايا كيراتينية و خلايا لانغرهانس و خلايا ميلانينينة و خلايا ميركل و لمفاويات

- **الظهارة الانتقالية** Transitional Epitheluim أو الظهارة البولية Urothelium

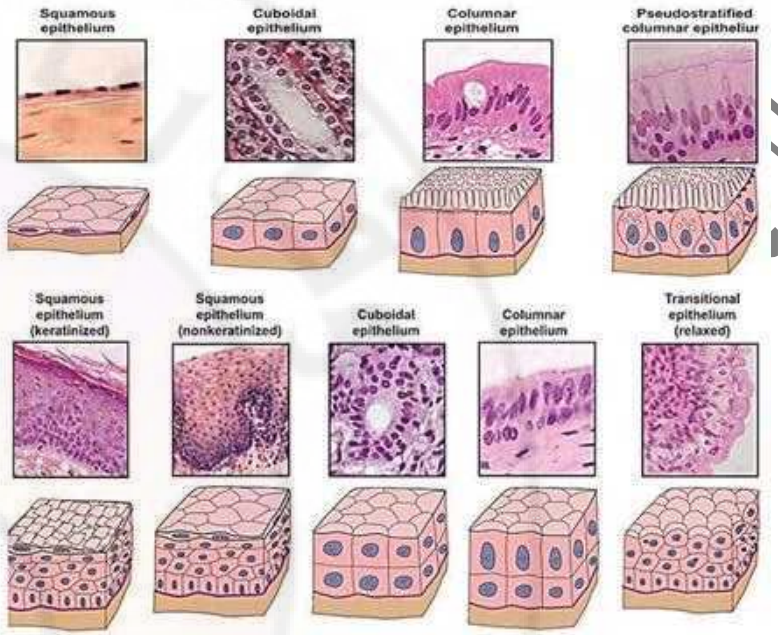
تبطن المثانة البولية و الحالب و الجزء العلوي من الإحليل فقط. تتميز هذه الظهارة بطبقة سطحية فيها خلايا شبيهة بالقبة Dome like Cells و هذه الخلايا ليست حرشفية أو اسطوانية، تدعى أحيانا الخلايا مظلّيّة Umbrella Cells. تلعب دوراً في الوقاية ضد فرط توتر البول و ضد التأثيرات السامة الخلوية للبول و نظراً لأهمية هذه الخلايا السطحية يتغير شكلها حسب درجة تمدد جدران المثانة.

- **الظهارة الأسطوانية المطبقة الكاذبة** (الموهمة) Pseudostratifed epithelium تدعى بهذا الاسم لكون جميع الخلايا ملتصقة بالصفيحة القاعدية إلا أن أنويتها تظهر بمستويات مختلفة في الظهارة و بعضها لا يصل إلى السطح. تعتبر الظهارة المطبقة الكاذبة المهدبة الاسطوانية في المجاري التنفسية مثالاً نموذجياً لهذا النوع من الظهارة

يوضح **الجدول (3-1)** الأنواع العامة للظهارات الساترة

TABLE 4-3 Common types of covering epithelia.

Major Feature	Cell Form	Examples of Distribution	Main Function
Simple (one layer of cells)	Squamous	Lining of vessels (endothelium); Serous lining of cavities: pericardium, pleura, peritoneum (mesothelium)	Facilitates the movement of the viscera (mesothelium); active transport by pinocytosis (mesothelium and endothelium); secretion of biologically active molecules (mesothelium)
	Cuboidal	Covering the ovary, thyroid	Covering, secretion
	Columnar	Lining of intestine, gallbladder	Protection, lubrication, absorption, secretion
Stratified (two or more layers of cells)	Squamous keratinized (dry)	Epidermis	Protection; prevents water loss
	Squamous, nonkeratinized (moist)	Mouth, esophagus, larynx, vagina, anal canal	Protection, secretion; prevents water loss
	Cuboidal	Sweat glands, developing ovarian follicles	Protection, secretion
	Transitional	Bladder, ureters, renal calyces	Protection, distensibility
	Columnar	Conjunctiva	Protection
Pseudostratified (layers of cells with nuclei at different levels; not all cells reach surface but all adhere to basal lamina)		Lining of trachea, bronchi, nasal cavity	Protection, secretion; ciliа-mediated transport of particles trapped in mucus out of the air passages



أنواع الظهارات

الظهارات الغدية Glandular Epithelium

تتألف الظهارات الغدية من خلايا متخصصة بالإفراز. تختزن الجزئيات المراد إفرازها في الخلايا في حويصلات صغيرة محاطة بغشاء تدعى **الحبيبات الإفرازية** و يمكن لخلايا الظهارية الغدية تصنيع و تخزين و إفراز البروتينات (البنكرياس) الشحوم (غدد الزهمية و الكظرية) أو معقد من البروتينات و السكريات (الغدد اللعابية). يمكن تصنيف الظهارات التي تشكل غدداً في الجسم حسب عدة معايير.

تصنف حسب عدد الخلايا إلى :

- **غدد وحيدة الخلية** Unicellular تتألف من خلايا مفرزة مفردة كبيرة الحجم كالخلايا الكأسية Goblet Cell المبطنة للأمعاء الدقيقة أو الموجودة في القنوات التنفسية (الشكل 3-5).

- **غدد متعددة الخلايا** Multicellular: غدد مكونة من تجمعات من الخلايا يطلق عليها بشكل عام مصطلح غدة. يُستخدم لوصف تجمعات كبيرة معقدة من الخلايا الظهارية مثل الغدد اللعابية و البنكرياسية.

تصنف الغدد حسب طريقة طرح المفرزات إلى:

1-غدد داخلية الإفراز Endocrine : غدد فقدت اتصالها مع السطح الظهاري الذي نشأت منه أثناء تطورها. هذه الغدد خالية من القنوات و تنتقل مفرزاتها إلى أماكن تأثيرها عبر مجرى الدم و ليس عن طريق الجهاز القنوي.

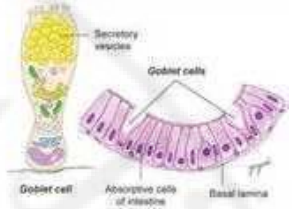
2-غدد خارجية الإفراز Exocrine: غدد حافظت على إتصالها مع السطح الظهاري، و تأخذ شكل قنوات أنبوبية مبطنة بخلايا ظهارية يتم من خلالها عبور المفرزات إلى السطح. تحتوي الغدد خارجية الإفراز على جزء إفرازي يحتوي على خلايا متخصصة بالإفراز و قنوات تنقل المفرزات الى خارج الغدة.

تصنف الغدد حسب الشكل البنيوي إلى مايلي (الشكل 3-6):

- غدد بسيطة (قنوات غير متفرعة) أو مركبة (متفرعة الى فرعين أو أكثر)
- غدد أنبوبية (قصيرة أو طويلة أو ملتفة) أو عنبية (كروية أو دائرية)
- غدد مركبة قد تكون أنبوبية عنبية أو عنبية أنبوبية

تصنف الغدد وظيفياً حسب طريقة طرح منتجاتها إلى:

- إفراز فارز (دائم الذورة) Merocrine يطلق عليها أحياناً الإفراز الناتح Eccrine و يشمل الإخراج الخلوي Exocytosis النموذجي للبروتينات و البروتينات السكرية، و هو أكثر الطرق شيوعاً في الإفراز.
- إفراز منفرز (كلي) Holocrine يشمل امتلاء الخلية بالمنتج الإفرازي و بعدها تتمزق الخلية بكاملها و تسقط. يشاهد هذا النوع بوضوح في الغدد الزهمية للجلد.
- إفراز مفترز (قمي) Apocrine نوع وسطي بين الفارز و المنفرز. عادة ما يكون المنتج الإفرازي قطيرة شحم كبيرة ويتم طرحها مع بعض الهيولى القمية و الغشاء الهيولي.

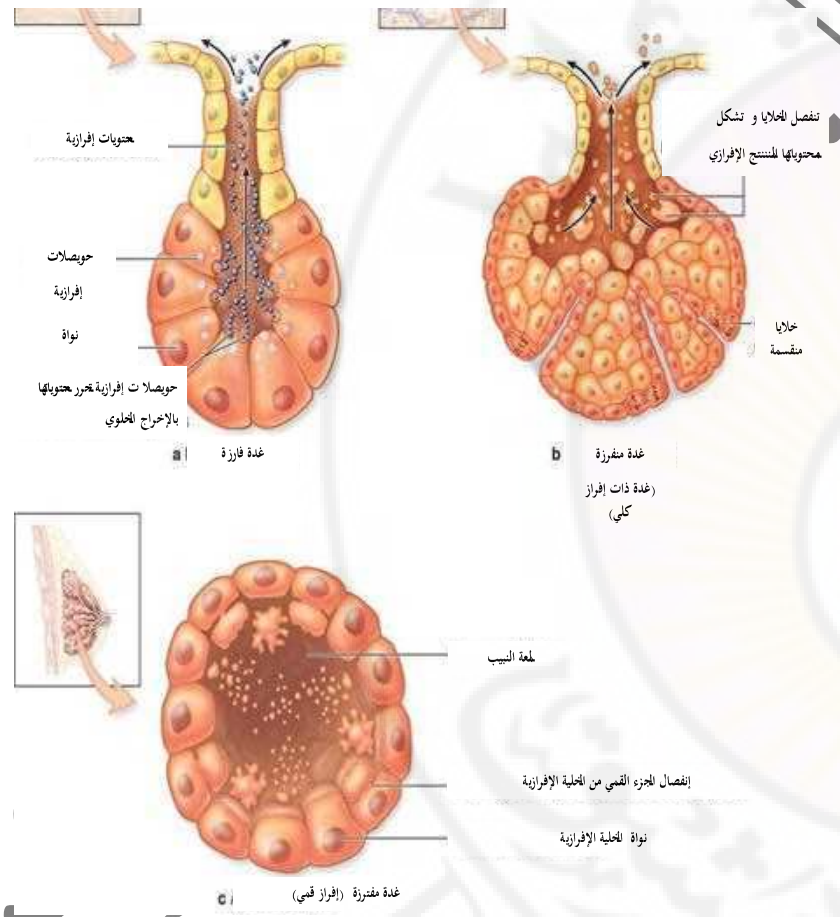


خلايا كاسية



تصنيف الغدد تبعاً لشكل الجزء القنوي و الإفرازي

تصنف الغدة خارجية الإفراز ذات الإفراز الفارز (دائم الذورة) تبعاً لطبيعة البروتينات أو البروتينات السكرية المفرَزة و الخواص التلوينية للخلايا المُفرِزة إلى غدد



تصنيف الغدد تبعاً لطريقة طرح المفرزات

- **خلايا مصلية** Serous cells تعتبر الخلايا العنبية في البنكرياس و الغدد اللعابية النكفية مثالاً على النوع المصلي الذي يفرز **أنزيمات هاضمة**. تحتوي الخلايا المصلية في النهايات القاعدية على شبكة هيولية خشنة و أجهزة غولجي متطورة جداً و قمم هذه

الخلايا ممتلئة بحبيبات إفرازية في مراحل مختلفة من النضوج (الشكل 3-8) و لذا تتلون الخلايا المصلية بكثافة بالملونات الحمضية أو القعدية.

- **خلايا مخاطية** Mucus Cells: غنية بالشبكة الخشنة و أجهزة غولجي متطورة. يمتلأ الجزء القمي للخلايا بحبيبات إفرازية تحتوي على بروتينات سكرية محبة للماء تدعى **المخاطين** Mucins، و عندما يتحرر المخاطين من الخلية يصبح منحلاً بالماء و يشكل **المخاط**، هو مادة لزجة و مرنة و واقية و مزلقة (الشكل 3-8). تنتظم الخلايا المخاطية في الغدد الكبيرة كنبيبات إفرازية. تبدو الخلايا المصلية كأهلة مصلية في الغدد المختلطة المصلية المخاطية، على شكل تجمعات هلالية في نهايات النبيبية المخاطية (الشكل 3-8).

الخلايا العضلية الظهارية Myoepithelial Cells:

- تحتوي العديد من الغدد خارجية الإفراز كالعرقية، و الدمعية، و اللعابية، و الثدي على خلايا مغزلية أو نجمية الشكل تتوضع بين الصفيحة القاعدية و السطح القاعدي للخلايا الإفرازية أو القنوية (الشكل 3-8) تدعى **الخلايا العضلية الظهارية**.
- تحيط هذه الخلايا بالعنبة الغدية كالأخطبوط بالعنبات بينما تنتظم بشكل طولي على طول القنوات. خلايا متخصصة بالتقلص و تحتوي عدداً كبيراً من خيوط الأكتين و الميوزين. تتمثل وظيفتها بالتقلص حول الغدة الإفرازية أو على جزء الناقل للغدة و بهذا تساعد في دفع إفرازات الغدة إلى الخارج.

تطبيق طبي

تحتوي الخلايا الظهارية العضلية في غدة الثدي على مستقبلات لهرمون الأوكستوسين لتحفيزها على التقلص و طرح المنتجات الإفرازية في القنوات اللبنية. لذا عادة ما يستخدم هذا الهرمون كمدر للحليب في الحقل.

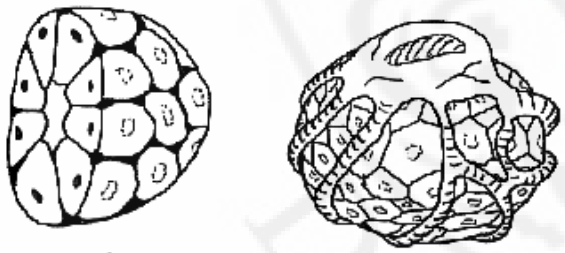
تجدد الخلايا الظهارية Renewal of Epithelial Cells

- الأنسجة الظهارية: هي أنسجة غير ثابتة خلاياها في حالة تجدد مستمر نتيجة الانقسام الفتيلي.

- قد يكون معدل تجدد الخلايا الظهارية سريعاً كظهارة الأمعاء التي تُستبدل كل أسبوع أو بطيئاً كالغدد الكبرى.
- يحصل الانقسام الفتيلي فقط في الأنسجة الظهارية المطبقة في حلايا الطبقة القاعدية القريبة من الصفيحة القاعدية.
- يقتصر وجود الخلايا الجذعية في بعض الظهارات على أعشاش، فعلى سبيل المثال، تنشأ الظهارة المبطنة للأمعاء الدقيقة بشكل كامل من خلايا جذعية متواجدة في الغدد البسيطة بين الزغابات المعوية بينما تتوضع الخلايا الجذعية في بشرة الجلد في موضع مميز على طول أجربة الشعر و في الطبقة القاعدية.



خلايا مصلية خلايا مخاطية خلايا مصلية و مخاطية



خلايا عضلية ظهارية حول عنبة عنبة إفرازية

يوضح نوع الخلايا تبعاً لنوع الإفراز

تطبيق طبي

تحت ظروف معينة غير طبيعية قد تحدث إ**ستحالة** Transformation نوع واحد من النسيج الظهاري إلى نوع آخر. توضح الأمثلة التالية هذه العملية :

1-*خطراً استحالة في الظهارة المهدبة المطبقة الكاذبة المهدبة المبطنة للقصبات عند المدخنين بكثافة إلى ظهارة حرشفية مطبقة.*

2- تستبدل تدريجياً الظهارات الموجودة في المثانة والقصبات التنفسية إلى ظهارة حرشفية مطبقة في الأشخاص الذين يعانون من -عوز مزمن لفيتامين A.و لا يقتصر وجود التنسج (حُؤول) على النسيج الظهاري و لكن قد يحدث في النسيج الضام

أهم سرطانات الظهارة المطبقة الحرشفية في تجويف الفم و جلد الوجه و البلعوم و الحنجرة هي

- سرطان الخلايا القاعدية Basal Cell Carcinoma: BCC: عادة ما يتم استئصاله جراحياً و غير مميت و لا يسبب نقائل
- سرطانة الخلايا الحرشفية Squamous Cell Carcinoma : SCC أخطر من سرطان الخلايا القاعدية و عادة ما يسبب نقائل

ينتج عن النسيج الظهاري نوعين من الأورام

1-النسيج الظهاري الساتر تدعى الأورام الناتجة عنه كارسينوما carcinoma

2-النسيج الظهاري الغدي تدعى الأورام الناتجة عنه كارسينوما الغدية adenocarcinoma

يمتلك النسيج الظهاري أهمية بنيوية و وظيفية بالغة الأهمية في الجسم. إذ يكاد لا يخلو أي عضو في الجسم من خلايا ظهارية

تشكل الخلايا الظهارية معظم حجم بعض الأعضاء كالكبد و الغدد (داخلية و خارجية الإفراز). تعمل الخلايا الظهارية كخلايا إفرازية أو إمتصاصية أو تشكل حاجزاً فيزيائياً أو كظهارية حسية .... إلخ في أعضاء الجسم.

لابد من التنويه إلى أن الخلايا الظهارية تمتلك صفات فريدة من نوعها مقارنة مع خلايا الجسم الأخرى نذكر أهمها **صفة القطبية** (عدم تناظر بنيوي و وظيفي) أي أن للخلايا سطوحاً قمية و قاعدية و جانبية إضافة إلى تقاطب مكوناتها أي أن العضيات الهيولية و النواة تتوضع في مناطق مختلفة في الخلية حسب الوظيفة المنوطة بها.

فعلى سبيل المثال:

الخلايا الظهارية المفرزة للبروتين تتميز بنواة قريبة من السطح القاعدي و جهاز غولجي فوق النواة، و كثرة الشبكة الخشنة في السطح القاعدي و حبيبات إفرازية قريبة من القطب العلوي

الخلايا الظهارية المهدبة تتميز بكثرة المتقدرات في القطب العلوي قريبة من الأجسام القاعدية للأهداب لتأمين الطاقة لحركة الأهداب.

الخلايا الظهارية الناقلة للشوارد تتوضع المتقدرات فيها قريبة من السطح القاعدي لتأمين الطاقة لنقل الشوارد

الخلايا الظهارية الإمتصاصية تتميز بتموضع كميات كبيرة من الشبكة الهيولية الملساء في الجزء القمي من الخلية لمعالجة المواد الممتصة.

الصفات النوعية للسطوح :

السطح القمي: وجود زغيبات، و أهداب، و أهداب ساكنة، و سياط

السطوح الجانبية وجود موصلات إلتصاقية (جسيمات رابطة و موصلات سادة و فضوية)

السطح القاعدي وجود صفيحة قاعدية و جسيمات نصف رابطية و كثرة البروتينات ناقلة و مستقبلات المواد المحمولة بالدم و مضخة الصوديوم و البوتاسيوم.

بعد دراستك لهذا الفصل لابد أن تكون قد تكونت لديك فكرة أساسية عن النسيج الظهاري و دوره في الجسم، و بإمكانك تلخيص النقاط الأساسية التالية و الواجب عليك معرفتها:

1 صفات و خصائص الخلايا الظهارية.

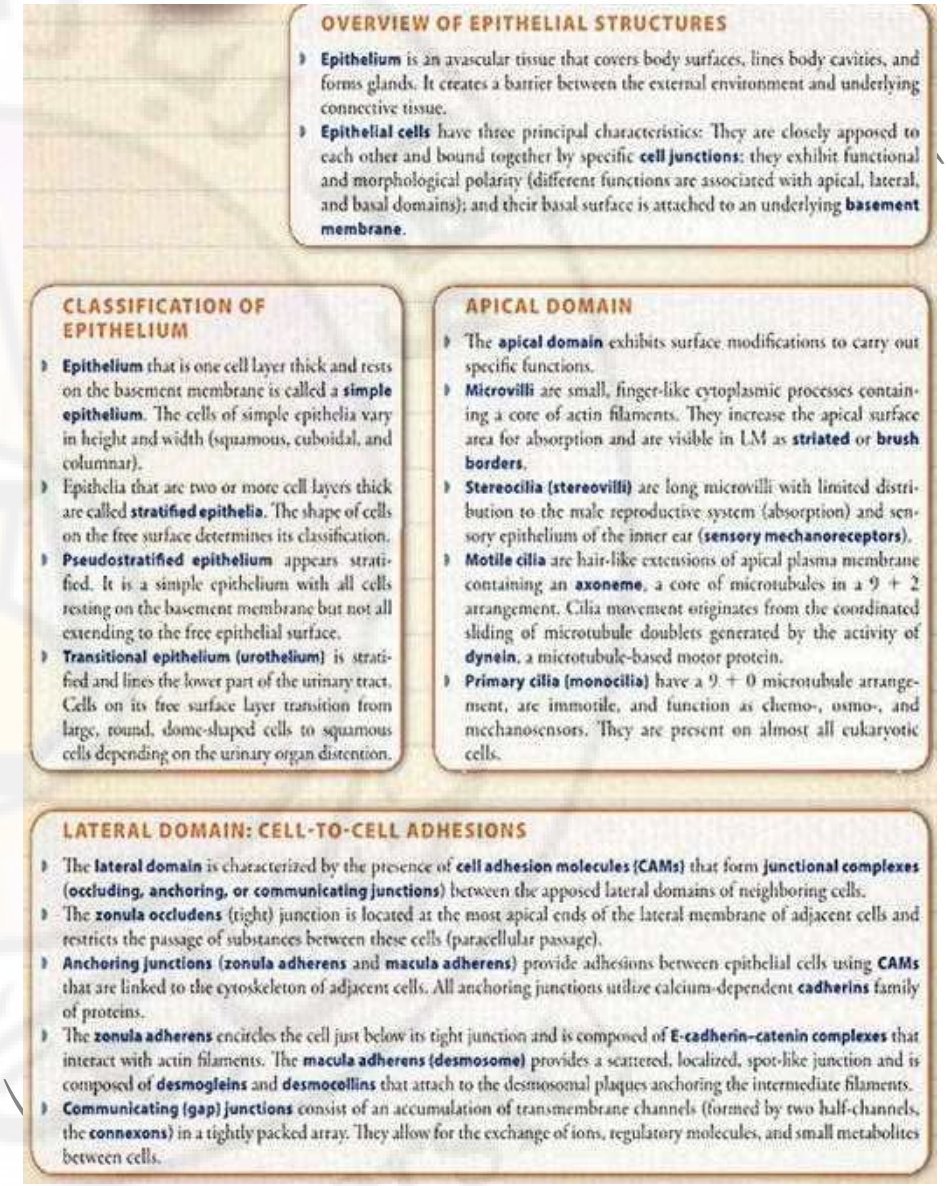
2 ظاهرة القطبية، الموصلات السادة و الفضوية و الجسيمات الرابطة و الحافة الفرشاتية

3 الخلايا العضلية الظهارية و دورها الوظيفي

4- معرفة أنواع الظهارات مع ذكر مثال على تواجد كلٍّ منها

5- الفرق البنيوي بين الخلايا المصلية و المخاطية في الوحدات خارجية الإفرازية

6- الصفات النوعية للخلايا الظهارية



OVERVIEW OF EPITHELIAL STRUCTURES

- **Epithelium** is an avascular tissue that covers body surfaces, lines body cavities, and forms glands. It creates a barrier between the external environment and underlying connective tissue.
- **Epithelial cells** have three principal characteristics: They are closely apposed to each other and bound together by specific **cell junctions**; they exhibit functional and morphological polarity (different functions are associated with apical, lateral, and basal domains); and their basal surface is attached to an underlying **basement membrane**.

CLASSIFICATION OF EPITHELIUM

- **Epithelium** that is one cell layer thick and rests on the basement membrane is called a **simple epithelium**. The cells of simple epithelia vary in height and width (squamous, cuboidal, and columnar).
- Epithelia that are two or more cell layers thick are called **stratified epithelia**. The shape of cells on the free surface determines its classification.
- **Pseudostratified epithelium** appears stratified. It is a simple epithelium with all cells resting on the basement membrane but not all extending to the free epithelial surface.
- **Transitional epithelium (urothelium)** is stratified and lines the lower part of the urinary tract. Cells on its free surface layer transition from large, round, dome-shaped cells to squamous cells depending on the urinary organ distention.

APICAL DOMAIN

- The **apical domain** exhibits surface modifications to carry out specific functions.
- **Microvilli** are small, finger-like cytoplasmic processes containing a core of actin filaments. They increase the apical surface area for absorption and are visible in LM as **striated** or **brush borders**.
- **Stereocilia (stereovilli)** are long microvilli with limited distribution to the male reproductive system (absorption) and sensory epithelium of the inner ear (**sensory mechanoreceptors**).
- **Motile cilia** are hair-like extensions of apical plasma membrane containing an **axoneme**, a core of microtubules in a 9 + 2 arrangement. Cilia movement originates from the coordinated sliding of microtubule doublets generated by the activity of **dynein**, a microtubule-based motor protein.
- **Primary cilia (monocilia)** have a 9 + 0 microtubule arrangement, are immotile, and function as chemo-, osmo-, and mechanosensors. They are present on almost all eukaryotic cells.

LATERAL DOMAIN: CELL-TO-CELL ADHESIONS

- The **lateral domain** is characterized by the presence of **cell adhesion molecules (CAMs)** that form **junctional complexes (occluding, anchoring, or communicating junctions)** between the apposed lateral domains of neighboring cells.
- The **zonula occludens** (tight) junction is located at the most apical ends of the lateral membrane of adjacent cells and restricts the passage of substances between these cells (paracellular passage).
- **Anchoring junctions (zonula adherens** and **macula adherens)** provide adhesions between epithelial cells using **CAMs** that are linked to the cytoskeleton of adjacent cells. All anchoring junctions utilize calcium-dependent **cadherins** family of proteins.
- The **zonula adherens** encircles the cell just below its tight junction and is composed of **E-cadherin–catenin complexes** that interact with actin filaments. The **macula adherens (desmosome)** provides a scattered, localized, spot-like junction and is composed of **desmogleins** and **desmocollins** that attach to the desmosomal plaques anchoring the intermediate filaments.
- **Communicating (gap) junctions** consist of an accumulation of transmembrane channels (formed by two half-channels, the **connexons**) in a tightly packed array. They allow for the exchange of ions, regulatory molecules, and small metabolites between cells.

{الفصل الثالث}

النسيج الضام

الأهداف

1-معرفة أهمية النسيج الضام بنيوياً و وظيفياً و سريرياً

2- معرفة مكونات النسيج الضام و التفريق بين الألياف الكولاجينية و المرنة و الشبكية

3- معرفة منظومة الوحيدات البلعمية و أهميتها

4- معرفة النقاط الأساسية في عملية تصنيع الكولاجين

5- أنواع النسيج الضام و أماكن تواجدها و دورها الوظيفي

وظائف النسيج الضام

- يمنح النسيج الضام أعضاء الجسم شكلها المميز
- يقوم بتأمين مادة لوصل و ربط الأنسجة و الخلايا المختلفة في الأعضاء
- تزويد الأنسجة و الخلايا بالمواد الاستقلابية.

يتكون النسيج الضام بنيوياً من ثلاث مكونات أسياسية: خلايا Cells و ألياف Fibers و مادة أساسية Ground Substance، بخلاف أنواع الأنسجة أخرى التي تتكون بشكل رئيسي من خلايا (النسيج الظهاري، و النسيج العضلي، و النسيج العصبي)

خلايا النسيج الضام Cells of connective Tissue:

تتواجد في النسيج الضام أنواع مختلفة من الخلايا لها وظائف و منشأ مختلف

الخلايا المتوسطة \الميزنشيمية mesenchymal cells: تعد مصدر معظم خلايا النسيج الضام في الجنين و البالغين حيث تعطي خلايا شحمية و أرومات ليفية و غضروفية

الأرومات الليفية Fibroblasts:

- أكثر الخلايا شيوعاً في النسيج الضام و مسؤولة عن تصنيع مكونات المطرق خارج الخلوي.
- تمر الأرومات الليفية بمرحلتين من النشاط: **خلايا نشيطة** Active، و **خلايا ساكنة** (خاملة) Quiscent ، الخلايا ذات النشاط التصنيعي الكثيف لها بنية شكلية محتلفة و مميزة عن

الخلايا الخاملة المتناثرة في المطرق الذي أنتجته. أطلق علماء النسج على الخلايا النشيطة بالأورمات الليفية Fibroblasts و الخلايا الخاملة بالخلايا الليفية Fibrocyte.

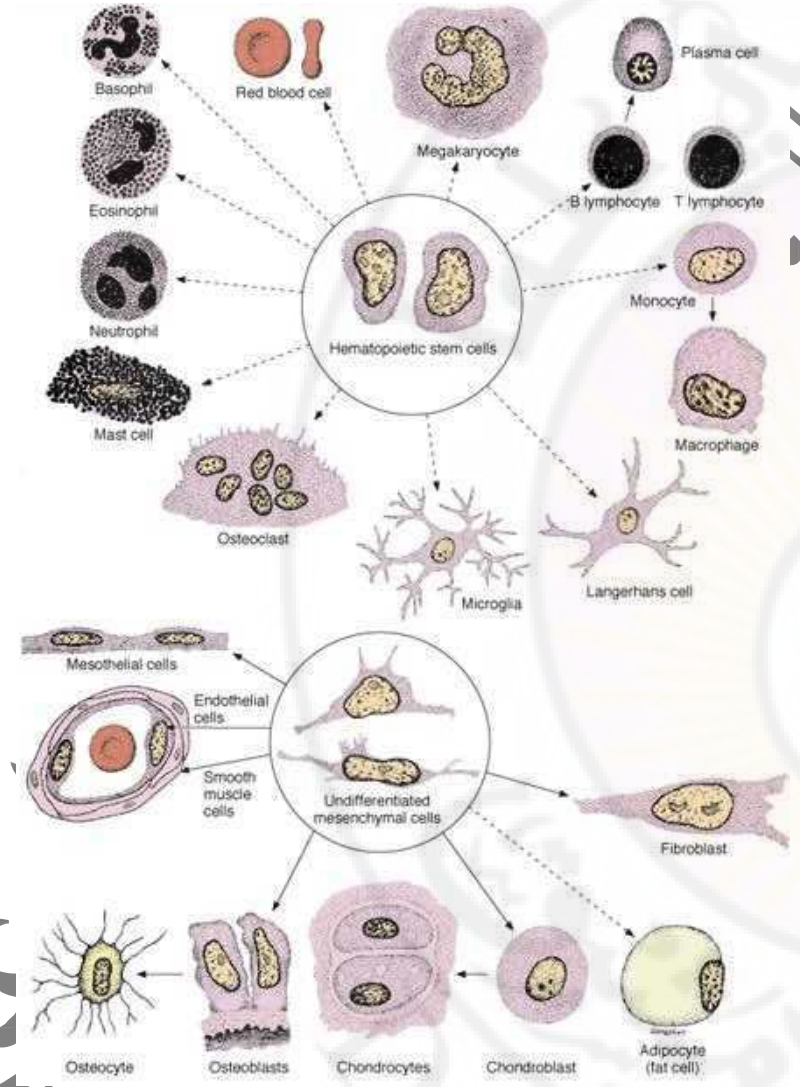
- تتميز الأورمات الليفية النشيطة بكثرة هيولها غير المنتظمة و استطالات تشبه الأذرع تساعد الأورمات الليفية للتوضع على الألياف الكولاجينية، و تساهم في عملية الترميم و المحافظة على الألياف الكولاجينية.
- تحتوي هذه الخلايا على نواة كبيرة بيضاوية شاحبة التلون فيها كروماتين دقيق و نوية واضحة كما تتميز بغناها بالشبكة الخشنة و أجهزة غولجي متطورة
- أما الأورمات الليفية الخاملة أو ما يسمى الخلايا الليفية، فهي أصغر حجماً و لها شكل مغزلي، و تحتوي على القليل من الاستطالات و نواة متطاولة صغيرة داكنة اللون و هيولى آيوزينة التلون و عدد قليل من الشبكة الخشنة.
- تقوم الأورمات الليفية بتصنيع معظم مكونات المطرق خارج الخلوي في النسيج الضام بما فيها بروتينات الكولاجين و الإيلاستين المشكلة للألياف الكولاجينية، و الشبكية، و المرنة و أيضاً الغليكوزأمينوغليكانات و البروتوغليكانات، و البروتينات السكرية المشكلة للمادة الأساسية.
- أهم ما يميز الأورمات الليفية قدرتها على فقدان تمايزها و رجوعها كخلايا سليفة تستطيع تحت ظروف معينة أن تعيد تمايزها إلى بانيات عظم، و بانيات غضروفية، و أحياناً إلى خلايا شحمية.

تطبيق طبي

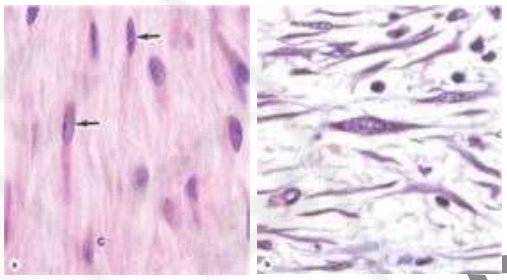
الأورمات الليفية مسؤولة عن عملية الترميم، إذ تتحول الخلايا الليفية إلى أورمات ليفية أثناء عمليات ترميم الجروح عند تخميرها بشكل كافٍ وبالتالي تستعيد نشاطاتها التصنيعية و تظهر على شكل و هيئة أورمات ليفية نشيطة في مثل هذه الحالات. تشاهد أثناء ترميم الجروح خلايا تدعى ***الأورمات الليفية العضلية*** *لها صفات الأورمات الليفية و الخلايا العضلية الملساء تتمثل وظيفتها في اغلاق الجرح بعد إصابة الأنسجة و تدعى هذه العملية بتقلص الجرح* ***Wound Contraction****. تساهم هذه الخلايا في تشكيل ندبات ليفية في الأنسجة المتضررة وخاصة تلك الأنسجة التي لا تستطيع التجدد لترميم ضرر الحاصل فيها.*

الخلايا الشحمية Adipose Cell

تتواجد في النسيج الضام متخصصة بتخزين الشحوم المعتدلة أو انتاج الحرارة و غالباً ما تدعى **الخلايا الدهنية** Fat Cells و لها دور استقلابي و صماوي هام. سوف يتم شرحها بشكل مفصل لاحقاً في هذا الفصل.



أصل و منشأ خلايا النسيج الضام



يوضح أورمات ليفية

منظومة البلاعم و الوحيدات البلعمية(MPS) Mononuclear Phagocytic System

- تبدو البلاعم بالمجهر الالكتروني غير منتظمة السطح لوجود ثنيات و بروزات و هي صفة شكلية تُعبر فيها البلاعم عن نشاطها البلعمي و الاحتسائي. تحتوي البلاعم في هيولها على جهاز غولجي متطور جداً و فيها العديد من الجسيمات الحالة و شبكة هيولية خشنة. يبلغ قطر الخلية البلعمية النموذجية من 10–30 ميكرون و لها نواة كلوية الشكل غير مركزية
- تنشأ البلاعم من خلايا سليفة في نقي العظم تنقسم معطيةً الوحيدات Monocytes الجارية في الدم، تعبر الوحيدات جدران الوريدات و الشعيرات الدموية لتخترق الأنسجة الضامة حيث تنضج و تكتسب الصفات الشكلية للبلاعم. تعتبر الوحيدات و البلاعم خلية واحدة و لكن بدرجات نضوج مختلفة.
- تتوزع البلاعم في جميع أنسجة الجسم وتتواجد في معظم الأعضاء و تشكل البلاعم والخلايا المشتقة من الوحيدات عائلة من الخلايا تسمى **منظومة الوحيدات البلعمية**، تعيش لفترة طويلة قد تمتد إلى أشهر في الأنسجة و تتجلى أهمية هذه الخلايا في بعض المناطق في بلعمة و معالجة و تقديم المستضدات لتنشيط الخلية اللمفاوية. يطلق على البلاعم أسماء مختلفة في الأعضاء المختلفة (جدول 4–1). .
  - *تعمل البلاعم كعناصر دفاع في الجسم إذ تبتلع المخلفات الخلوية وعناصر المطرق الخلوي غير الطبيعية والخلايا الورمية و الجراثيم و العناصر الغريبة التي تخترق الكائن الحي .*
  - *تعمل البلاعم كخلايا مقدمة للمستضدات إذ تشارك في عمليات الهضم الجزئي وتقديم المستضد إلى الخلايا وأيضاً كوسيط خلوي مقاوم للأورام،*
  - *تشارك البلاعم أيضا في زيادة انتاج الصفراء من الكبد و استقلاب الشحوم و الشوارد المعدنية، و تساهم في تخطيم كريات الحمراء الكهلة.*

- *تعتبر البلاعم خلايا مفرزة أيضاً إذ تنتج مجموعة كبيرة من المواد الفعالة بما فيها الأنزيمات (مثل الكولاجيناز) و السيتوكينات التي تشارك في الوظائف الدفاعية و الترميمة، و تزيد من قدرة البلاعم على قتل الخلايا الورمية.*

يوضح جدول (4-1) التوزع و الوظائف الأساسية لمنظومة الوحيدات البلعمية

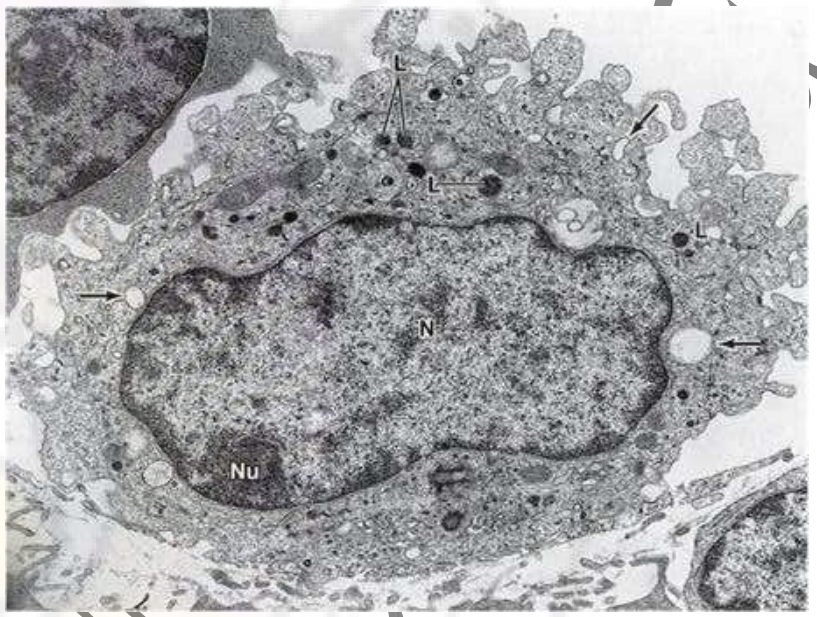
نوع الخلية	التوضع	الوظيفة الرئيسية
الوحيدات	الدم	سليفة البلاعم
البلاعم	نسيج الضام – أعضاء اللمفاوية – نقي العظم	انتاج سيتوكينات، معالجة وتقديم المستضد.
خلايا كوبفر (خلايا حول الجيبانية)	كبد	لها نفس وظيفة البلاعم
دبقيات الصغيرة	النسيج العصبي في الجهاز العصبي المركزي	لها نفس وظيفة البلاعم
خلايا لانغرهانس	جلد	معالجة المستضد وتقديمه
الخلايا التغصنية	العقد اللمفاوية و الطحال	معالجة المستضد وتقديمه
البلاعم السنخية	الرئة	لها نفس وظيفة البلاعم
البلاعم الجنبية و الصفاقية	الجنبة و الصفاق	لها نفس وظيفة البلاعم
البلاعم المشتقة من الأورمات الليفية	الصفيحة الخاصة في الأمعاء و بطانة الرحم	لها نفس وظيفة البلاعم
خلايا ناقضات / كاسرات العظم	العظم (اتحاد للعديد من البلاعم)	هدم العظم (ارتشاف العظم)
خلايا عملاقة متعددة النواة	النسيج الضام (اتحاد للعديد من البلاعم)	فصل الأجسام الغريبة وهضمها

الخلايا البَدِينَة Mast Cells

- كبيرة بيضاوية إلى دائرية بقطر 10–13 ميكرون تمتلئ هيولها بحبيبات إفرازية قعدية التلون، تتوضع نواتها الصغيرة الكروية الشكل بمركز الخلية و غالباً ما تحجب الحبيبات الهيولية ظهورها. يبلغ قطر الحبيبات الافرازية 0.3–2 ميكرون، و يبدو داخلها ذا مظهر غير متجانس (الشكل 4–3).
- نظراً لإحتواء حبيبات الخلية البدينة على جذور عالية الحموضة في محتوياتها من غليكوزأمينوغليكانات المكبرتة فإنها تُظهر تحولاً لونياً (تبدل لوني) Metachromasia أي إنها

تقوم بتغيير لون بعض الصبغات القاعدية (مثل صبغة التولودين الأزرق) من اللون الأزرق الى الأرجواني – المحمر.

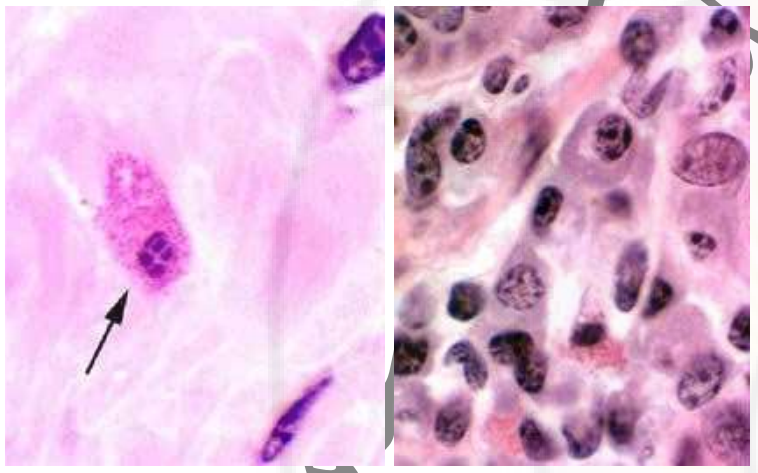
- من الصعوبة بمكان التعرف أو تحديد الخلايا البدينة في الأنسجة؛ نظراً لكون حبيباتها لا تتثبت بشكل جيد بالمثبتات النسيجية العامة



خلية بلعمية:Nu نواة N L جسيم حال

- تحتوي الحبيبات الإفرازية في الخلايا البدينة على مركبات نظيرة صماوية متنوعة تسرع خواص مختلفة في الاستجابة الالتهابية الموضعية و من قائمة الجزيئات الهامة التي تحررها هذه الحبيبات مايلي: 1–**هيبارين:** يعمل كمضاد تخثر موضعي 2–**هستامين:** يعمل على زيادة نفوذية الأوعية الدموية و تقلصات العضلات الملساء. 3–أنزيمات بروتياز سيرين Serine Proteases: تعمل على تنشيط العديد من الوسائط الإلتهابية 4–تفرز عوامل إنجذاب كيميائية للعدلات و الأيوزينيات (Eosinophil and Neutrophil ECF-A NCF-A) Chemotatic Factor: تعمل على جذب العدلات و الأيوزينيات أثناء الحساسية.

- تنتشر الخلايا البدينة في العديد من الأنسجة الضامة و تكثر بشكل خاص حول الأوعية الدموية الصغيرة في الجلد و المساريقا و تدعى الخلايا البدينة حول الوعائية Perivascular Mast Cell أما الخلايا البدينة المتواجدة في بطانة الجهاز الهضمي و التنفسي فتدعى الخلايا البدينة المخاطية Mucosal Mast Cell



خلايا بدينة : السهم يشير لخلية بدينة

الخلايا البلازمية Plasma Cells

- خلايا كبيرة بيضاوية الشكل تحتوي على هيولى قعدية نظراً لغناها الشبكة الخشنة، و يمثل جهاز غولجي القريب من النواة و المريكزات منطقة تظهر بلون شاحب في المقاطع النسيجية الروتينية.
- تحتوي الخلية البلازمية على نواة كروية طرفية التوضع، تحتوي العديد من نوى الخلايا البلازمية على كروماتين مغاير كثيف يتوضع في المناطق المحيطية متناوباً مع مناطق شاحبة اللون من كروماتين حقيقي مما يعطي نواة الخلية البلازمية شكل وجه الساعة.
- يتواجد قليل من الخلايا البلازمية في الأنسجة الضامة و يبلغ متوسط حياة الخلايا البلازمية القصيرة 10–20 يوماً.

تطبيق طبي

الخلايا البلازمية هي خلايا لمفاوية بائية ناضجة و متمايزة مسؤولة عن تصنيع الأضداد و الأضداد هي غلوبيولينات مناعية تتحرر من الخلايا البلازمية استجابة لدخول المستضدات إلى الجسم.و كل ضد يكون نوعي لمستضد واحد يحفز على إنتاجه.

تختلف نتائج تفاعل الضد مع المستضد في الجسم و تلعب قدرة التفاعل دوراً هاماً في تعديل التأثيرات الضارة التي يسببها المستضد، إذ يفقد المستضد كالسم (مثل الكنزاز و الديفيريا) مقدرته في إحداث ضرر في الجسم عندما يتحد مع أضداد نوعية.

الكريات البيضاء Leukocytes

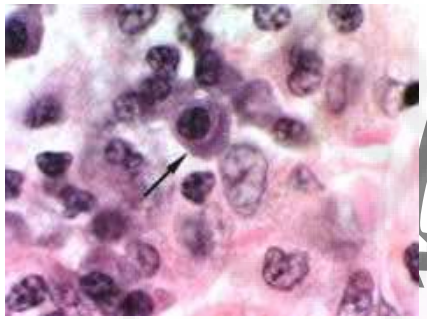
- يحتوي النسيج الضام الطبيعي على كريات بيضاء تهاجر من الدم من خلال جدران الشعيرات الدموية و الوريدات التالية للشعيرات و تدخل إلى النسيج الضام عبر عملية تدعى **الانسلال** Diapedesis
- يزداد انسلال الكريات البيضاء أثناء الالتهاب، و هو رد فعل دفاعي وعائي و خلوي ضد المواد الغريبة في معظم حالات العدوى الجرثومية أو المواد الكيميائية المخرشة.
- بعد استقرار الكريات البيضاء في النسيج الضام لا تعود إلى مجرى الدم ما عدا اللمفاويات التي تجري باستمرار في العديد من أماكن الجسم (الدم و اللمف و الأعضاء اللمفاوية و السائل الخلالي في النسيج الضام). تكثر الكريات البيضاء بشكل خاص في النسيج الضام للجهاز الهضمي.

تطبيق طبي

تزداد نفوذية الأوعية الدموية نتيجة تأثير ***المواد الفعّالة في الأوعية*** *Vasoactive Substances مثل الهستامين المحرر من الخلايا البدنية و الكريات البيضاء العقدية (الحبة للأساس) و تؤدي زيادة جريان الدم و نفوذية الأوعية الدموية إلى ظهور إنتفاخ موضعي (وذمة) و احمرار و حرارة.*

الألياف Fibers

تتشكل ألياف النسيج الضام عن طريق بلمرة البروتينات إلى بنى متطاولة. هناك ثلاثة أنواع رئيسية: **ألياف كولاجينة** Collagen، و **ألياف مرنة** Elastic و **ألياف شبكية** Reticular.

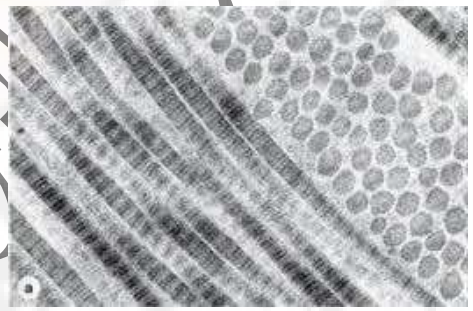


خلايا بلازمية: السهم يشير لخلية بلازمية

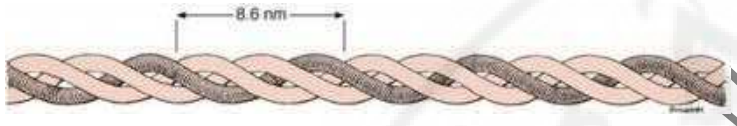
- تتركب الألياف الكولاجينية و الشبكية من **بروتين الكولاجين** بينما تتألف الألياف المرنة من **بروتين الإيلاستين** (المرنين) فقط.
- تتوضع هذه الألياف بشكل غير متساوٍ في أنواع النسج المختلفة للنسيج الضام، فعادة ما يكون نوع الألياف الأكثر تواجداً مسؤولاً عن إعطاء خصائص نوعية للنسيج.
- الكولاجين هو أكثر البروتينات تواجداً في جسم الإنسان، يمثل 30% من وزن الجسم الجاف. تنتج العديد من أنواع الخلايا الكولاجين و يمكن تمييزها من خلال تركيبها الجزيئي، و صفاتها الشكلية، و توزعها، و وظائفها، و إمراضيتها.
- تم التعرف إلى أكثر من 20 نوعاً من الكولاجين و تم إعطاؤها رموزاً بأعداد رومانية و أكثرها أهمية مبينة في الجدول (3–2).
- تبدو الألياف الكولاجينية بالمجهر الضوئي آيوزينية التلون، إذ تتلون الزهري باللون بالآيوزين و بصبغة مالوري ثلاثي الكروم باللون الأزرق.
- تبدو الألياف الكولاجينية على شكل بنى متطاولة متعرجة اسطوانية غير محددة الطول و يتراوح قطرها بين 1–20 ميكرون.
- عملية تجدد الكولاجين بطيئة جداً في بعض الأعضاء كالأربطة و الأوتار بينما في الأعضاء الأخرى يكون معدل تجدد الكولاجين مرتفعاً جداً كما هو الحال في الرباط حول السني.

جدول (4-2) أهم أنماط الكولاجين في الجسم

النوع	تركيب الجزيئي	البنية	البنية بالمجهر الضوئي	الأنسجة المتواجد فيها	الوظيفة الأساسية
I	α 1 (I) 2 α 2 (I)	جزيء طوله 300 نانومتر ليفيات شريطية طولها 67 نانومتر	ثخينة ، ثنائية الانكسار لصبغة البيكروسريس بشدة ألياف غير محبة للفضة	الجلد و الوتر، و العظم و عاج السن	مقاومة التوتر
II	α 1 (II) 3	جزيء طوله 300 نانومتر ليفيات شريطية طولها 67 نانومتر	تجمعات مفككة من الليفيات، ثنائية الانكسار	الغضروف، الجسم الزجاجي في العين	مقاومة الضغط
III	α 1 (III) 3	ليفيات شريطية طولها 67 نانومتر	ألياف دقيقة وضعيفة الانكسار الثنائي محبة للفضة	الجلد و عضلات، الأوعية الدموية و غالباً ما تكون مع نمط I	المحافظة على الأعضاء القابلة للتمدد



مقاطع طولية (لاحظ التخطيطات النيرة و العاتمة) و عرضية في ليفيات الكولاجين



الشكل (3-6). طليعة الكولاجين .الكولاجين نمط I هو النمط الأكثر تواجداً، تتكون جزئية طليعة الكولاجين من سلسلتين بيتديتين 1α و2α وكلاهما ذو وزن جزئي 100 كيلودالتون، تتحدل على شكل حلزون يميني وتَتثبت مع بعضها بواسطة روابط هيدروجينية وتفاعلات كاره للماء. تمتد كل دورة كاملة في الحلزون مسافة 8.6 نانومتر و يبلغ طول جزيئة تروبوكولاجين 300 نانومتر وعرضها 1.5 نانومتر.

تطبيق طبي

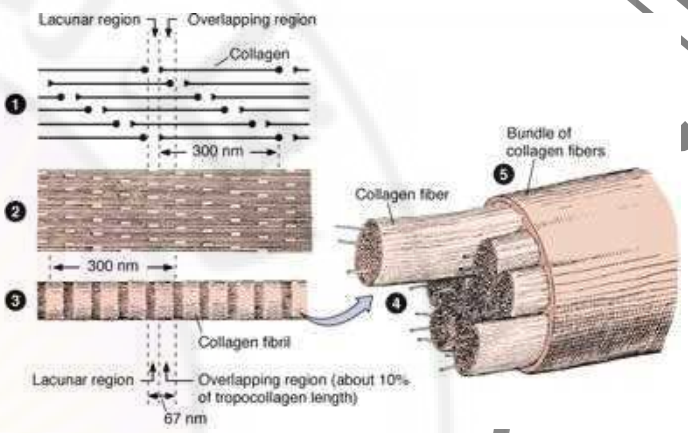
هناك عدد كبير من الحالات المرضية تعزى الى عدم كفاية تصنيع أو تصنيع غير طبيعي للكولاجين أو. ناجمة عن التراكم المفرط للكولاجين كما هو الحال في مرض تصلب الأنسجة الجهازي المتقدم إذ يحدث تراكم مفرط للكولاجين في معظم الأعضاء مؤدياً إلى حالة تليف Fibrosis.

فيتامين C هو عامل مشارك لأنزيم برولين هيدروكسيلاز الضروري لتصنيع الكولاجين بشكل طبيعي. ففي حالة نقص هذا الفيتامين تقوم الأرومات الليفية بتصنيع كولاجين مَعيب (فيه خلل) و لا يُستبدل مما يؤدي إلى تنكس عام في النسيج الضام و يصبح أكثر وضوحاً في المناطق التي يحصل فيها تجدد للكولاجين بمعدل سريع. يتأثر الرباط حول السني بشدة بداء الحفر مسبباً فقدان الأسنان.

الألياف الشبكية Reticular Fiber

- في الماضي، كان يعتقد أن الألياف الشبكية تختلف عن الألياف الكولاجينية و لكن حالياً تبين أنها تتكون بشكل أساسي من كولاجين نمط III لتشكل شبكة واسعة من ألياف رقيقة جداً يبلغ قطرها 0.5–2 ميكرون
- تبدو غير مرئية بصبغة H&E و لكن يمكن أن تظهر بسهولة عند تلوينها بأملاح الفضة باللون الأسود (الشكل 4–9) و نظراً لشدة ارتباطها بأملاح الفضة تدعى بالألياف المحبة للفضة.
- تحتوي الألياف الشبكية على 6–12% من سكر الهيكسوز مقابل 1% في معظم الألياف الكولاجينية
- تشكل الألياف الشبكية شبكة حول الخلايا المتوسطية في الأعضاء الحشوية (مثل الكبد و الغدد الصماء) و تكثر بشكل خاص في شبكات الأعضاء المكونة للدم (مثل الطحال، العقد اللمفاوية،نقي العظام الأحمر)

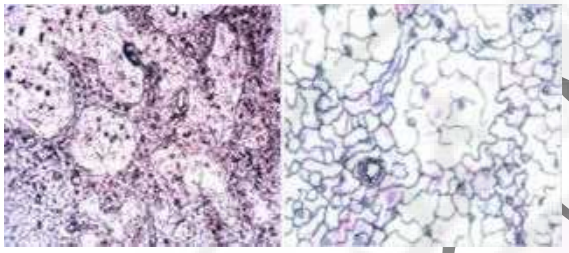
- تقوم خلايا شبيه بالأرومات الليفية تدعى الخلايا الشبكية Reticular Cell بإنتاج الألياف الشبكية في هذه الأعضاء.



. **تجمع جزئيات الكولاجين على شكل ألياف كولاجين** يُظهر الرسم التخطيطي تجمع جزئيات الكولاجين على شكل ليفيات و ألياف و حزم. 1-لاحظ التراكب المنتظم التدريجي لجزيئات الكولاجين على شكل عصا و يبلغ طول كل منها 300 نانومتر.2-ينتج عن انتظام جزئيات الكولاجين فراغات متناوبة و مناطق تراكب 3- مما يؤدي إلى ظهور تخطيطات عرضية و هي صفة مميزة لليفات الكولاجينة و التي تبدو كشرائط داكنة و نيرة متناوبة بطول 67 نانومتر بالمجهر الالكتروني 4- تتجمع الليفات و ترتبط بروابط تساهمية متصالبة لتشكيل ألياف 5-تتجمع الألياف مع بعضها و تشكل حزماً تدعى روتينياً ألياف كولاجينية عند فحصها بالمجهر الضوئي.

يوضح الجدول **3-4** بعض الأمثلة على العديد من الاضطرابات الناجمة عن فشل التصنيع الحيوي للكولاجين في الإنسان و سلالات معنية في الحيوانات الأهلية و تتميز بأعراض مختلفة بين الأنواع الحيوانية المختلفة

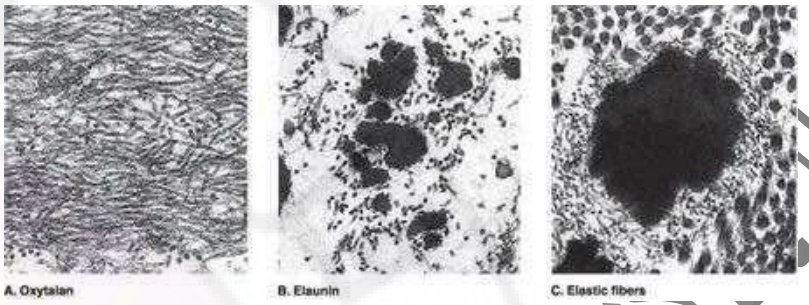
الاضطراب	الخلل(العيب)	الأعراض
داء Ehlers-Danlos(إيلر-دانلوس) كولاجين نمط IV	خطأ في عملية انْتِساخ أو ترجمة كولاجين نمط II	تمزق الشريان الأبهر أو / و تمزق معوي
داء الحفر (البَثَع) Scurvy	غياب فيتامين C (عامل مشارك لأنزيم بروليل هيدروكسيلاز)	تقرح و نزف في اللثة
تكون العظم ناقص Osteogenesis Imperfacta	تغير في نيكليوتيد واحد في جينات كولاجين نمط I	كسور تلقائية و عدم المقدرة القبية



يوضح الألياف الشبكية

المجموعة الليفية المرنة: The Elastic Fiber System

- تتألف مجموعة الألياف المرنة من ثلاثة أنواع: المرن Elastic، الإيلايونين Elaunin ، و الأوكسي تالان Oxytalan (الشكل 4-10).
- تتواجد ألياف الأوكسي تالان في نطيقة العين وعند نقطة اتصال الأدمة مع الصفيحة القاعدية لبشرة الجلد. تعتبر هذه الألياف غير مرنة لعدم احتوائها على بروتين المرنين ولكن لها مقاومتها عالية لقوى السحب. تتكون ألياف الأوكسي تالان من حزم من الليفات الدقيقة 10نانومتر مركبة من العديد من البروتينات السكرية
- تظهر ألياف **الإيلايونين** نتيجة ترسب غير منتظم ليروتين المرنين تتكون من مزيج من الليفات الدقيقة والمرنين،.يتواجد إيلايونين حول الغدد العرقية وفي أدمة الجلد
- تظهر ألياف مرنة نتيجة ازدياد تراكم المرنين بشكل تدريجي حتى يحتل (يشغل) مركز حزم الألياف و محاطة بغمد رقيق من الليفات الدقيقة وهي العنصر الأكثر تواجداً في مجموعة الليف المرن
- تتبلمر طليعة المرنين معطية المرنين وهو بروتين سكري غير متبلور شبيه بالمطاط يكثر في الألياف المرنة الناضجة مقارنة مع الكولاجينية على حموض أمينية غير عادية مثل الديسموزين Desmosine و الديسموزين المتناسق isodesmosine. تعتبر مسؤولة عن الخصائص الشبيه بالمطاط لبروتين المرنين هي أكثر مرونة من المطاط بخمس مرات.
- يمكن أن يتواجد المرنين بشكل غير ليفي على شكل أغشية مثقبة تدعى الصفائح المرنة المتواجدة في جدران الأوعية الدموية.



مجموعة اليف المرن

المادة الأساسية Ground Substance

هي مزيج معقد شفاف شديدة التميه من جزيئات كبير، و تصنف بشكل أساسي إلى ثلاث أصناف: **غليكوزأمينوغليكانات** Glycoaminoglycans(GAGS)، و **بروتوغليكانات** Proteoglycans، و **بروتينات سكرية متعددة الالتصاقات** Multiadhesive Glycoproteins.

غليكوزأمينوغليكانات: (سابقاً تدعى عديد السكاريدات المخاطية) هي عديد سكاريدات خيطية تتشكل عن طريق تكرار وحدات ثنائية السكاريد و عادة ما تتكون من حمض يورونيك Uronic Acid و هيكسوزأمين Hexosamine

حمض الهيارونيك (الهيالورونان) هو أكبر و أكثر الغليكوزأمينوغليكانات انتشاراً في الجسم ، يشكل حمض الهيارونيك شبكة كثيفة لزجة من بوليميرات مرتبطة بكمية كبيرة من الماء مسؤولة عن دوره الفعال في السماح بانتشار الجزيئات في النسيج الضام و تزليق الأعضاء و المفاصل. معظم غليكوزأمينوغليكانات يتم تصنيعها في أجهزة غولجي و تكون غنية بالكبريتات و تتواجد أربعة غليكوزأمينوغليكانات أساسية في البروتوغليكانات هي:

كبريتات ديرماتان Sulfate Dermatan

كبريتات الكوندروتين Chondroitin Sulfate

كبريتات الكيراتان Keratan Sulfate

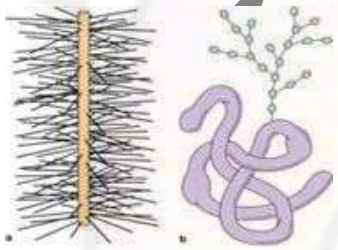
كبريتات الهيباران Heparan Sulfate .

البروتوغليكانات: تتركب من بروتين لبي (مركزي) ترتبط به أعداد مختلفة من غليكوزأمينوغليكانات المكبرتة المذكورة سابقاً بروابط تساهمية. تتخلق في الشبكة الخشنة و تنضح في جهاز غولجي، و تفرز من الخلية عن طريق الإخراج الخلوي. يوضح الشكل 4–11 الاختلافات البنيوية الأساسية

بين البروتوغليكانات و البروتينات السكرية. تعمل البروتوغليكانات كمكونات بنيوية في المطرق خارج الخلوي و تعمل على تثبيت الخلايا في المطرق.

البروتينات السكرية متعددة الالتصاقات Multiadhesive Glycoproteins :مركبات تحتوي على سكريات إلتصاقية و تلعب العديد من البروتينات السكرية أدوراً هامة في لصق الخلايا بركائزها [ركائز :صفيحة قاعدية، نسيج ضام، مطرق] من أهم هذه البروتينات

الفيبرونكتين Fibronectin بروتين سكري يتم تصنيعه من قبل الأورومات الليفية و بعض الخلايا الظهارية و له مواضع للارتباط بالكولاجين و أنواع معينة من الغليكوزأمينوغليكانات، و أنتيغرينات الأغشية الخلوية



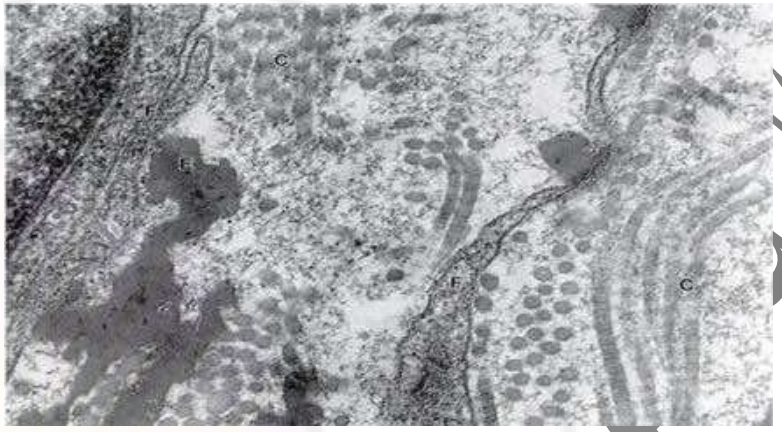
a بروتوغليكانات b بروتينات سكرية

لامينين Laminin مركب ثلاثي كبير من بروتينات سكرية يشارك في تثبيت (لصق) الخلايا الظهارية بالصفيحة القاعدية، و له أماكن ارتباط للكولاجين نمط IV و الغليكوزأمينوغليكانات و الأنتيغرينات .

الإنتيغرينات Integrins

تتفاعل الخلايا مع مكونات المطرق خارج الخلوي بواسطة جزئيات على سطح الخلية تدعى **المستقبلات المطرقية** Matrix Receptors التي ترتبط بالكولاجين و لامينين و فيبرونكتين و تدعى هذه المستقبلات الإنتيغرينات و هي عائلة من البروتينات الرابطة العابرة للغشاء.

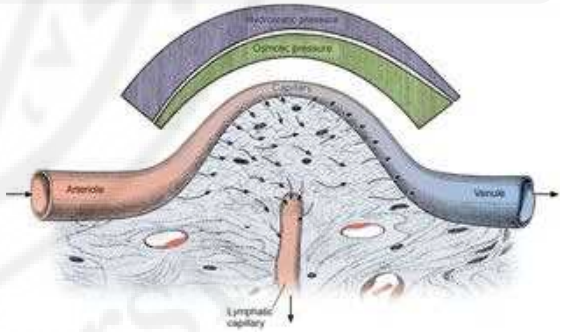
السائل النسيجي (السائل الخلالي) Tissue Fluid يتواجد في النسيج الضام إضافة إلى المادة الأساسية كمية قليلة من السائل الحر يدعى **السائل النسيجي أو الخلالي tissue /interstail fluid**، و هو سائل شبيه بالبلازما الدموية في محتوياته من الشوارد و المواد القابلة للانتشار إذ يحتوي السائل النسيجي على بروتينات بلازمية ذات وزن جزئي منخفض تعبر إلى الدم من خلال جدران الشعيرات نتيجة الضغط الهيروستاتيكي.



البنية الدقيقة للمطرق خارج الخلوي. .يبدو المطرق الخارج الخلوي للنسيج الضام بالمجهر الالكتروني كمادة أساسية إما على شكل فراغ أو يحتوي على مواد حبيبية دقيقة جداً تملأ الفراغات بين الألياف الكولاجينية (C) و الألياف المرنة (E) و حول الأرومات الليفية واستطالاتها (F). تحبب (تشكل حبيبات) المادة الأساسية خدعة نسيجية سببها تثبيت العينة بالغلوترألدهيد. حمض العفص

تطبيق طبي

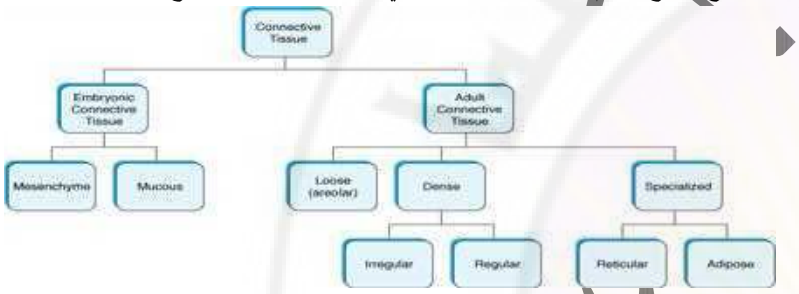
تحصل الوذمة نتيجة تراكم الماء في الفراغات خارج الخلوية و ينتج الماء المتواجد في الحيّز خارج الخلوي للنسيج الضام عن عملية عبوره من الدم من خلال جدران الشعيرات الدموية إلى الحيّز خارج الخلوي للأنسجة، تزداد كمية السائل النسيجي بشكل كبير في العديد من الحالات المرضية مسببة وذمة.



كيفية تشكل السائل الخلالي : حاصل طرح الضغط الهيدروستاتيكي من الأزوموزي

أنواع النسيج الضام

تتكون الأنسجة الضامة من المكونات الأساسية التي سبق ذكرها خلايا و ألياف و مادة أساسية إلا أنها تبدو مختلفة في البنية النسيجية، و نتيجة لذلك تم استخدام أسماء وصفية أو تصنيفية للعديد من أنواع النسيج الضام تشير الى المكون الرئيسي أو الصفات البنيوية للنسيج.



الجدول 4-5 يوضح إحدى التصنيفات الشائعة لأنواع النسيج الضام الأساسية.

النسيج الضام الرخو Loose C.T:

- يقوم النسيج الضام الرخو بدعم العديد من التراكيب البنيوية التي تخضع للضغط والاحتكاك القليل بشكل طبيعي.

- أكثر الأنواع شيوعاً يملأ الفراغات بين مجموعات الخلايا العضلية و يقوم بدعم النسيج الظهاري و يشكل طبقة تغلف الأوعية الدموية واللمفاوية.

- يتواجد النسيج الضام الرخو في الطبقة المصلية الحليمية في الأدمة وفي الطبقة تحت الأدمية في الجلد وفي الطبقة المصلية المبطنة للأغشية المصلية لتجاويف الجنب والبريتوان و في الغدد والأغشية المخاطية (الأغشية الرطبة المبطنة للأعضاء الأنبوبية) حيث تدعم الخلايا الظهارية.

- يتألف النسيج الضام الرخو (الشكل 4-13) من جميع المكونات الأساسية في النسيج الضام لا يوجد عنصر يطغى على الآخر في هذا النسيج. تتواجد أعداد كبيرة من البلاعم والأرومات الليفية، و تتواجد أنواع أخرى من خلايا النسيج الضام أيضاً. كما يحتوي على كميات متوسطة

من الألياف الكولاجينية والمرنة والشبكية. يتصف النسيج الضام الرخو بثابته الدقيق وليونته وكثرة ترويته الدموية وعدم مقاومته للإجهاد.

النسيج الضام الكثيف Dense C.T:

يقدم النسيج الضام الكثيف المقاومة والحماية للأعضاء. يتألف من المكونات الأساسية نفسها الموجودة في النسيج الضام الرخو، و لكن يوجد القليل من الخلايا والكثير من الألياف الكولاجينية ويعد النسيج الضام الكثيف أقل ليونة و ذا مقاومة كبيرة للإجهاد أكثر من النسيج الرخو و له نوعان:

- **كثيف غير منتظم irregular C T**تصطف الألياف الكولاجينية بشكل حزم غير محددة الاتجاه (الشكل 4–13) أو تشكل شبكة ثلاثية الأبعاد تؤمن مقاومة للاجهاد من جميع الاتجاهات. يتواجد هذا النوع من النسيج الضام في أدمة الجلد.

- **كثيف منتظم regular C T**: تنظم حزم الألياف الكولاجينية بشكل كثيف و مرتبة بانتظام حيث تصطف الألياف الكولاجينية بشكل خطي باتجاه موازٍ لاتجاه الأورمات الليفية استجابة للإجهاد والممارس عليها في الاتجاه نفسه و بالتالي فهي تقاوم بشكل كبير قوى الاحتكاك. تعتبر الأوتار مثالاً شائعاً للنسيج الضام الكثيف المنتظم (الشكل 4–14).

- تحتوي الأوتار tendonعلى حزم من ألياف كولاجينية متراصة جداً موازية لبعضها مفصولة بكميات قليلة من مادة أساسية بين خلوية.

- تحتوي الخلايا الليفية الموجودة في الوتر على نوى متطاولة موازية للألياف الكولاجينية و طيات هيولية متناثرة حيث تغلف أجزاء من الحزم الكولاجينية. نادراً ما تظهر هيولى هذه الخلايا بصبغة (E&H) ليس فقط كونها متناثرة و لكن لتلونها باللون بنفسه الذي تتلون فيه الألياف.

- تتجمع الحزم الكولاجينية للوتر (حزم الأولية) في حزم أكبر تدعى الحزم الثانوية التي تغمد (تغلف) بنسيج ضام رخو يحتوي على أوعية دموية وأعصاب. يحاط الوتر من الخارج بغمد من نسيج ضام كثيف.

تطبيق طبي

غالباً ما تسبب الحوادث التي تشمل الأطراف تلفاً في الأوتار، فالخلايا الليفية في الوتر ليست مسؤولة عن ترميمه و إنما الأورمات الليفية الموجودة في غمد الوتر الداخلي و في حال غياب الغمد تقوم الأورمات في النسيج الضام الرخو المحيط بالوتر بدور الترميم. كما تستطيع الأربطة الممزقة في حالات الإصابات الرياضية بالعودة إلى وضعها الطبيعي، و ما يزال نوع الخلايا المسؤولة عن ترميم و إفراز الحزم الكولاجينية غير معروف في الأربطة الممزقة.

النسيج المخاطي Mucus Tissue:

يتميز بغزارة مادة الأساسية بحمض الهيارونيك. يعتبر النسيج المخاطي نسيج شبه هلامي (جلاتيني) نظراً لقلة الألياف فيه و تكثر فيه الأورمات الليفية. يتواجد في الحبل السري حيث يدعى بهلام وارطون Warton's Jelly(الشكل 4–15) و في لب الأسنان الفتية.

النسيج المرن:

يقتصر وجوده على بعض الثديات و خصوصاً في الرباط القفوي و الرباط المعلق للقضيب. يتميز بوجود ألياف مرنة محاطة بألياف كولاجينية. تمنح الألياف المرنة اللون الأصفر إلى النسيج المتواجد فيها و نادراً ما يصنف من أنواع الأنسجة ضامة في المراجع الحديثة إلا أنه يشار إلى وجود نسيج كثيف مرن في الرباط القفوي في الحيوانات آكلات الأعشاب.

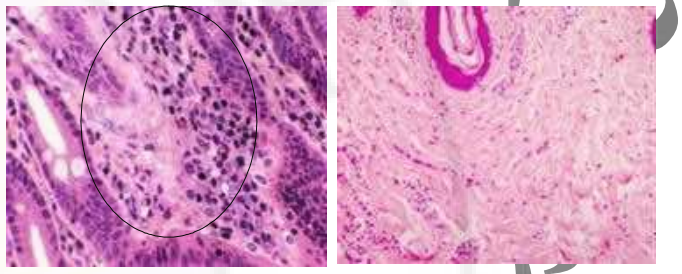
النسيج الشبكي Reticular Tissue:

- نسيج ضام متخصص يتألف من ألياف شبكية مرافقة مع أورمات ليفية متخصصة تدعى الخلايا الشبكية Reticular Cells.
- تشكل الألياف الشبكية الدقيقة شبكة ثلاثية الأبعاد تدعم الخلايا. يقوم النسيج الشبكي بتأمين شبكة معمارية لتشكيل وسط مجهري خاص للأعضاء المكونة للدم و الأعضاء اللمفاوية (نقي العظام، عقيدات لمفاوية و العقد اللمفاوية و الطحال).
- تنتشر الخلايا الشبكية على طول الشبكة وتغطى بشكل جزئي بالألياف الشبكية والمادة الأساسية باستطالات هيولية مشكلة بنية شبيهه بالاسفنج تسمح بحركة حرة للخلايا و السوائل ضمن شبكة ترابيقية مبطنة بخلايا شبكية.

النسيج الشحمي adipose tissue

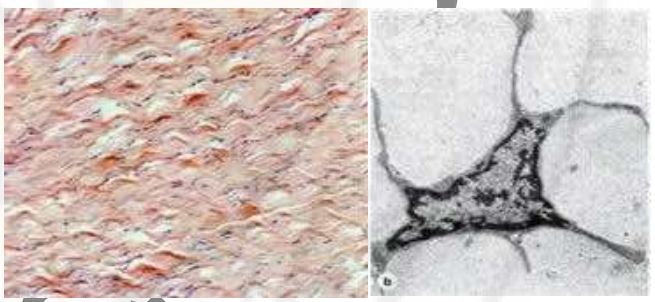
- كان الاعتقاد السائد بأن النسيج الشحمي هو كتلة خاملة تختزن الطاقة على شكل شحم و لكن بات حالياً معروفاً بأن الخلايا الشحمية هي المنظمات الأساسية لإستقلاب الطاقة في الجسم.

- النسيج الشحمي في حالة تبدل مستمرة و يمتلك حساسية شديدة للمنبهات العصبية و الهرمونية و تفرز خلاياه هرمونات و عدد من العوامل المهمة لذا فقد بات معروفاً أن النسيج الشحمي عضو صماوي و إشاري. تعتبر الخلايا الشحمية المصدر الوحيد لـ **هرمون الليبتين** leptin و يعتبر عامل الشبع في الجسم و ينظم الشهية تحت الظروف الطبيعية و يشارك في تنظيم كمية النسيج الدهني في الجسم.

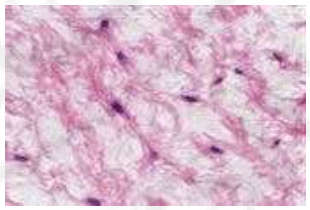


النسيج الضام الرخو (اليسار) و الضام الكثيف غير المنتظم (اليمين)

- هنالك نوعان من النسيج الشحمي: **النسيج الشحمي الأبيض و البني**



نسيج ضام كثيف منتظم (اليسار) و خلية ليفية (اليمين)



يوضح بنية النسيج المخاطي

الشحمي الأبيض adipose white tissue:

- يحتوي على خلايا شحمية fat/adipose cells لها شكل كروي عندما تكون مفردة و متعددة السطوح عندما تكون متراصة بشدة و حجمها كبيرجداً، يتراوح قطر الخلية 50 – 150 ميكرون. تحتوي على قطرة شحمية ضخمة تشغل 85% من وزن الخلية، و تدعى **الخلايا وحيدة المسكن.**

- نظراً لتوضع الغليسيريدات الثلاثية في مكان واحد تبدو الخلايا الشحمية كحلقة رقيقة من الهيولى تحيط بفجوة فارغة نتيجة ذوبان الشحم (الشكل 5 –16). نظراً لوجود قطيرات دهنية كبيرة تحتوي الخلايا الشحمية على نوى مسطحة و محيطية التوضع.

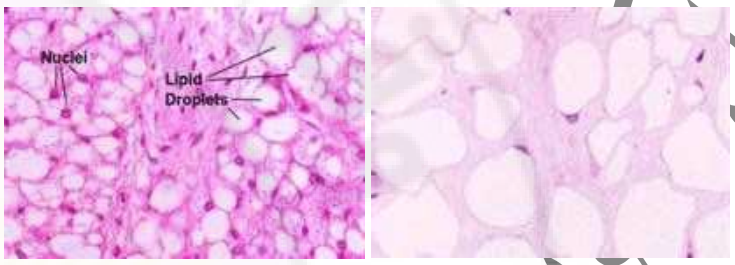
النسيج الشحمي البني brown adipose tissue

- يقتصر وجوده على الحيوانات الوليدة وحيوانات السبات الشتوي، و يعود اللون البني إلى غزارته بالأوعية الدموية و احتواء خلاياه الشحمية على العديد من المتقدرات (المحتوية على بروتينات السيتوكروم الملونة) و المنتشرة في الهيولى.

- تحتوي الخلايا الشحمية في على مشتملات شحمية صغيرة و لهذا السبب تدعى **الخلايا متعددة المساكن.** تساهم قطيرات الشحمية الصغيرة و كثرة المتقدرات و غزارة الأوعية الدموية في النسيج الشحمي البني بأداء وظيفته الرئيسية **إنتاج الحرارة** .

- خلايا النسيج الشحمي النبي مضلعة الشكل و حجمها أصغر مقارنة مع النسيج الشحمي الأبيض و تحتوي هيولاها أعداداً كبيرة من القطيرات الشحمية ذات أحجام مختلفة و نواة كروية الشكل مركزية، و العديد من المتقدرات ذات الأعراف الطويلة و الغزيرة (الشكل 5 –16).
- يشبه النسيج الشحمي البني بنية الغدد الصماء لكون خلاياه تتجمع على شكل كتل متراصة مرتبطة بالشعيرات الدموية كالخلايا الظهارية. في التحضيرات النسيجية الروتينية يزول الشحم و تبقى قطيرات الشحم كفراغات. تبدو خلية النسيج الشحمي البني محتوية على الكثير من الفراغات، أما خلية النسيج الشحمي الأبيض فتبدو فارغة إلا من هيولي محيطية ملتصقة بغشاء الخلية) .

- ذ يعتقد بأن زيادة حجم الخلايا الشحمية يؤدي الى **سمنة ضخامية** Hypertrophic Obesity، و تعود السمنة الى زيادة حجم الخلايا الشحمية و زيادة قطيرات الشحم. تسبب الزيادة المبكرة في عدد الخلايا الشحمية لشخص ما إلى **سمنة فرط تنسج** Hyperplasia Obesity في مراحل متأخرة من الحياة.





نسيج دهني أبيض (اليسار) و بني (اليمين). رسم تخطيطي لخلية شحمية (اسفل) بنية تغزر فيها المتقدرات

تطبيق طبي

تتميز السمنة بزيادة كمية قطيرات الشحم في خلايا النسيج الشحمي الأبيض و ليس زيادة عدد الخلايا و حالة من الإلتهاب المعتدل المزمن. هناك العديد من الدراسات في الوقت الحاضر عن دور السيتوكينات و العوامل الأخرى المفرزة من الشحم الحشوي و علاقتها مع الإلتهاب المرتبط بالاضطرابات المرافقة للسمنة مثل مرض السكري و القلب.

الخلاصة

- يكاد لا يخلو أي عضو أو نسيج في الفقاريات من النسيج الضام باستثناء النسيج العصبي إلى حد ما و ينوب عنه في النسيج العصبي اللبد الدبقي لذا من غير الغريب و المبالغ فيه أن حياة الكائنات الحية لاتستمر في البقاء و الوجود بدون النسيج الضام و مكوناته لما له من دور بالغ الأهمية في دعم و تثبيت و ربط و تغذية أعضاء و أنسجة الجسم.
- يمكن تشبيه النسيج الضام بالدعائم الإسمنتية أو الفولاذية في الأبنية لذا تكتسب اعضاء الجسم شكلها نتيجة النسيج الضام و مكوناته. يحافظ الجسم على هيكله و شكله حتى في حال زوال أنسجة الجسم الأخرى ، إذا ما أحضرنا كبداً و قمنا بإزالة مكوناته الخلوية و أبقينا على الكولاجين فيه فإنه من المستطاع التعرف عليه و تمييزه على أنه عضو الكبد.
- الكولاجين هو أكثر من بروتينات الجسم يتواجد على شكل بنى ليفية ذات مصدر خلوي تصنعه العديد من الخلايا و أهمها الأرومات الليفية و الغضروفية و العظمية و العضلات الملساء و تحرره خارج الخلية بطريقة الإخراج الخلوي على هيئة طليعة الكولاجين و التي بدورها تشكل ليفات و ألياف كولاجينية ناضجة ذات بنى خيطية.
- الألياف الشبكية هي ليفات كولاجينية تحتوي على مواد سكرية أكثر، و تشكل شبكة دقيقة معقدة، تتجلى أهميتها تأمين مكان لتوضع الخلايا، و تسهيل حركتها في الأعضاء المكونة للدم و الأنسجة اللمفاوية إضافة إلى وظيفة تثبيت الأوعية الدموية و الألياف العصبية في الأنسجة المحيطة.
- الألياف المرنة تكثر في الأنسجة و الأعضاء التي تتطلب مرونة و تمدداً لمقاومة الضغوط الوظيفية و البنوية لبعض الأنسجة الجسم. تتواجد الألياف المرنة على شكل ألياف متناثرة محاطة بطبقة رقيقة من ألياف كولاجنية أو على شكل صفائح مرنة غير محاطة بألياف كولاجينية.
- علاوة على الأهمية الوظيفية و البنوية لألياف النسيج الضام و خلاياه يكتسب النسيج أهمية سريرية لأنه مكان لحدوث الإلتهاب و الإستجابات المناعية في الجسم.
- تعتبر منظومة الوحيدات البلعمية إحدى الركائز الرئيسية في الدفاع عن الجسم فحدوث خلل في إحدى مكونات النسيج الضام يؤدي إلى حدوث العديد من الاضطرابات المرضية و الكثير من هذه الإضطرابات قد تكون ممتية كما ذكر آنفاً.

بعد دراستك لهذا الفصل لابد أن تكون قد تكونت لديك فكرة أساسية عن النسيج الضام و دوره في الجسم و بإمكانك تلخيص النقاط الأساسية التالية و الواجب عليك معرفتها:

1 الأرومات الليفية و كيفية تصنيع الكولاجين باختصار

2- الفرق بين الألياف الشبكية و المرنة و الكولاجينية، مع ذكر الدور الذي تلعبه في الجسم

3 معرفة منظومة الوحيدات البلعمية، و الخلايا البدنية، و البلازمية، و الشحمية

4 دور المادة الأساسية في النسيج الضام

5- نظم جدولاً يحتوي على أنواع النسيج الضام، و أماكن تواجدها، و دورها الوظيفي، و مكوناته النوعية من الخلايا و الألياف

OVERVIEW OF CONNECTIVE TISSUE

- **Connective tissue** forms a continuous compartment throughout the body that connects and supports other tissue. It is bounded by the basal laminae of various epithelia and by the external laminae of muscle cells and nerve-supporting cells.
- Connective tissue comprises a diverse group of **cells** within a tissue-specific **extracellular matrix** (ECM). ECM contains protein fibers and **ground substance**.
- Classification of connective tissue is primarily based on the composition and organization of its extracellular components and on its functions: **embryonic**, **connective tissue proper**, and **specialized connective tissue**.

EMBRYONIC CONNECTIVE TISSUES

- **Mesenchyme** derives from embryonic mesoderm and gives rise to various connective tissues of the body. It contains a loose network of spindle-shaped cells that are suspended in a viscous ground substance containing fine collagen and reticular fibers.
- **Mucous connective tissue** is present in the umbilical cord. It contains widely separated spindle-shaped cells embedded in a gelatin-like, hyaluronan-rich ECM; its ground substance is called **Wharton's jelly**.

CONNECTIVE TISSUE PROPER

- **Connective tissue proper** is divided into **loose** and **dense** connective tissue. Dense connective tissue is further subdivided into **dense irregular** and **dense regular** connective tissue.
- **Loose connective tissue** is characterized by large number of cells of various types embedded in an abundant gel-like ground substance with loosely arranged fibers. It typically surrounds glands, various tubular organs, blood vessels, and is found beneath the epithelia that cover internal and external body surfaces.
- **Dense irregular connective tissue** contains few cells (primary fibroblasts), randomly distributed bundles of collagen fibers, and relatively little ground substance. It provides significant strength and allows organs to resist excessive stretching and distension.
- **Dense regular connective tissue** is characterized by densely packed, parallel arrays of collagen fibers with cells (tendinocytes) aligned between the fiber bundles. It is the main functional component of tendons, ligaments, and aponeuroses.

CONNECTIVE TISSUE FIBERS

- There are three principal types of **connective tissue fibers**: collagen, reticular, and elastic fibers.
- **Collagen fibers** are the most abundant structural components of the connective tissue. They are flexible, have a high tensile strength, and are formed from **collagen fibrils** that exhibit a characteristic 68-nm banding pattern.
- **Collagen fiber** formation involves events that occur both within the fibroblasts (production of procollagen molecules) and outside the fibroblasts in the ECM (polymerization of collagen molecules into fibril, which are assembled into larger collagen fibers).
- **Reticular fibers** are composed of **type III collagen** and provide a supporting framework for cells in various tissues and organs (abundant in lymphatic tissues).
- In the lymphatic and hemopoietic tissues, reticular fibers are produced by specialized **reticular cells**. In most other tissues, reticular fibers are produced by fibroblasts.
- **Elastic fibers** are produced by fibroblasts and smooth muscle cells. They allow tissues to respond to stretch and distension.
- Elastic fibers are composed of a **central core of elastin** associated with a network of **fibrillin microfibrils**, which are made of fibrillin and emilin.

EXTRACELLULAR MATRIX

- The **ECM** provides mechanical and structural support for connective tissue, influences extracellular communication, and provides pathways for cell migration. In addition to protein fibers, the ECM contains ground substance that is rich in **proteoglycans**, hydrated **glycosaminoglycans (GAGs)**, and **multiadhesive glycoproteins**.
- The **GAGs** are the most abundant heteropolysaccharide components of ground substance. These molecules are composed of long-chain unbranched polysaccharides containing many sulfate and carboxyl groups. They covalently bind to core proteins to form **proteoglycans** that are responsible for the physical properties of ground substance.
- The largest and longest GAG molecule is **hyaluronan**. By means of special **link proteins**, proteoglycans indirectly bind to hyaluronan, forming giant macromolecules called **proteoglycan aggregates**.
- The binding of water and other molecules (e.g., growth factors) to proteoglycan aggregates regulates movement and migration of macromolecules, microorganisms, or metastatic cancer cells in the ECM.
- **Multiadhesive glycoproteins** (e.g., fibronectin, laminin, and tenascin) are multifunctional molecules that possess binding sites for a variety of ECM proteins (e.g., collagens, proteoglycans, and GAGs). They also interact with cell-surface receptors such as integrin and laminin receptors.

CONNECTIVE TISSUE CELLS

- Connective tissue cells are classified as part of the **resident cell population** (relatively stable, nonmigratory) or the **wandering** (or **transient**) **cell population** (primarily cells that have migrated from blood vessels).
- **Resident cells** include fibroblasts (and myofibroblasts), macrophages, adipocytes, mast cells, and adult stem cells. **Wandering (transient) cells** include lymphocytes, plasma cells, neutrophils, eosinophils, basophils, and monocytes (described in Chapter 10).
- **Fibroblasts** are the principal cells of connective tissue. They are responsible for the synthesis of collagen and other components of the ECM.
- Fibroblasts that express actin filaments and associated actin motor proteins such as nonmuscle myosin are called **myofibroblasts**.
- **Macrophages** are phagocytic cells derived from monocytes that contain an abundant number of lysosomes and play an important role in immune response reactions.
- **Adipocytes** are specialized connective tissue cells that store neutral fat and produce a variety of hormones (see Chapter 9).
- **Mast cells** develop in bone marrow and differentiate in connective tissue. They contain basophilic granules that store mediators of inflammation. Upon activation, mast cells synthesize leukotrienes, interleukins, and other inflammation-promoting cytokines.
- **Adult stem cells** reside in specific locations (called **niches**) in various tissues and organs. They are difficult to distinguish from other cells of connective tissue.

الفصل الرابع

النسيج الغضروفي و العظمي cartilage and bone tissue

الأهداف

1- معرفة أنواع الغضاريف و مكوناتها من الخلايا و الألياف و أماكن تواجدها
2- معرفة البنية النسيجية لأنواع العظام
3- معرفة مكونات المطرق الغضروفي و العظمي
4- شرح نمو و تجدد العظم و الغضروف
5- مختصر عن آلية ترميم العظم المكسور
6- معرفة بنية الغشاء الزليلي

يتميز النسيج الغضروفي

- بمطرق خارج خلوي غني جداً بجزيئات الغليكوزأمينوغليكانات و البروتيوغليكانات الكبيرة التي تتفاعل مع الألياف الكولاجينية و المرنة مما يمنحه قوامه متانة تسمح للنسيج الغضروفي بتحمل الإجهادات الميكانيكية دون حدوث تشوه دائم.

- ينتج عن اختلاف تركيب مكونات المطرق ثلاثة أنواع من الغضاريف **الزجاجي hyaline** و **المرن elastic** و **الليفي fibrous**.

- يشكل الغضروف هيكلاً داعماً للأنسجة الرخوة و نظراً لمرونة سطح الغضروف و نعومته فإنه يقوم بدور ماص للصدمات، و كمنطقة إنزلاق في المفاصل، و يسهل حركة العظم

- يلعب الغضروف دوراً أساسياً في تطور العظام الطويلة و نموها قبل الولادة و بعدها.

- خلوه من الأوعية الدموية، لذا يحصل على غذائه عن طريق انتشار المواد الغذائية من الشعيرات الدموية في النسيج الضام (سمحاق الغضروف)، أو من السائل الزليلي في التجويف المفصلي، كما يخلو من الأوعية اللمفاوية و الأعصاب

المطرق Matrix

- يشكل الكولاجين 40 % من وزن الغضروف الزجاجي الجاف المنغمس في هلام مائي صلب من البروتوغليكانات و البروتينات السكرية البنيوية.

- لا يمكن رؤية الكولاجين في المحضرات النسيجية التقليدية لسببين :1- يتواجد الكولاجين على شكل ليفات لها أبعاد تحت مجهرية.2- تشابه معامل انكسار الليفات مع المواد المحيطة به

- يحتوي الغضروف الزجاجي على كولاجين نمط II بشكل أساسي إلا أنه تتواجد كميات قليلة من أنماط أخرى من الكولاجين

- المطرق الغضروفي ذو تلون قعدي نظراً لإحتوائه على تراكيز عالية من الغليكوزأمينوغليكانات المكبرتة. تحتوي بروتوغليكانات الغضروف على رابع و سادس كبريتات الكندروتين و الكيرتان.

- ترتبط المئات من هذه البروتوغليكانات بروابط غير تساهمية مع جزيئات حمض الهيالورونيك مشكلة **تكدسات بروتوغليكانية** كبيرة جداً. ترتبط كميات كبيرة من الماء المنحل في المطرق بالغليكوزأمينوغليكانات التي تعمل كماص للصدمة أو كنابض بيوميكانيكي

- يتواجد في مطرق الغضروف بروتينات سكرية بنيوية التصاقية متعددة تسمى **الكندرونكتين** Chondronectin يشبه الفيبرونكتين في النسيج الضام، و يرتبط الكندرونكتين بشكل نوعي مع الغليكوزأمينوغليكانات و كولاجين نمط II و الأنتيغرينات، و يعمل على تثبيت الخلايا الغضروفية في المطرق خارج الخلوي.

الخلايا الغضروفية Chondroblasts

- تبدو الخلايا الغضروفية دائرية الشكل على شكل مجموعات تصل أحياناً إلى ثمانية خلايا تنشأ من انقسام فتيلي لخلية غضروفية واحدة، و تدعى هذه المجموعات **تكدسات متماثلة التَّكْوين** Isogenous Aggregates .

- تقوم الخلايا الغضروفية بتصنيع الكولاجينات و جزيئات المطرق الأخرى و بينما يتم إنتاج المطرق تنفصل الخلايا الغضروفية في التكدسات عن بعضها و تتوضع في جوبات

(تجاويف أو حفر) منفصلة، و غالباً ما تنكمش الخلايا الغضروفية و المطرق الغضروفي أثناء التحضيرات النسيجية الروتينية مؤدياً إلى عدم انتظام شكلها و انكماشها عن المطرق.

سمحاق الغضروف Perichondrium

- غمد من نسيج ضام كثيف يحيط بالغضروف من معظم الجوانب و يشكل حداً فاصلاً بين الغضروف والنسيج الذي يدعمه الغضروف. تتواجد في سمحاق الغضروف أوعية دموية تؤمن تغذية الغضروف و أوعية لمفاوية و أعصاب.

- يخلو الغضروف المفصلي الذي يغطي سطوح العظام في المفاصل من سمحاق الغضروف.

- يلعب دوراً مهماً في نمو الغضروف و ترميمه و يتكون من ألياف كولاجينية نمط I و العديد من الأورومات الليفية. على الرغم من تشابه الخلايا في الطبقة الداخلية للسمحاق بالأورومات الليفية إلا أنها تعتبر **سليفة أورومات الخلايا الغضروفية** (بانيات غضروفية) Chondroblasts، و التي تنقسم و تتمايز إلى خلايا غضروفية.

الغضروف الزجاجي Hyaline Cartilage

يتميز الغضروف الزجاجي الطازج باللون الأبيض المزرق الشفاف، و يشكل الهيكل المؤقت للجنين و يتواجد الغضروف الزجاجي في سطوح المفاصل المتحركة و جدران المجاري التنفسية الكبيرة في الصفيحة المشاشية للعظام حيث يكون مسؤولاً عن نموها الطولي.

الغضروف المرن Elastic Cartilageيتواجد الغضروف المرن في صيوان الأذن و جدران مجرى السمع الخارجي، و نفير أوستاش، و لسان المزمار، و الغضروف الإسفيني في الحنجرة.

- يشبه الغضروف المرن بشكل أساسي الغضروف الزجاجي إلا أنه يتميز بكثرة احتوائه على شبكة دقيقة من الألياف المرنة إضافة الى وجود ليفات كولاجينية نمط II، يبدو الغضروف المرن أصفر اللون نظراً لوجود الإيلاستين في الألياف المرنة.

الغضروف الليفي Fibro Cartilage

- نسيج متوسط بين النسيج الضام الكثيف و الغضروف الزجاجي. يتواجد في الأقراص بين الفقرات و الارتفاق العاني. لا يحتوي سمحاقاً غضروفياً

- يحتوي الغضروف على خلايا غضروفية إما أن تكون مفردة أو على شكل تكدسات متماثلة التكوين تنتظم بشكل محوري على شكل صفوف طويلة مفصولة بألياف كولاجينية خشنة من النمط I و كمية قليلة من البروتوغليكانات

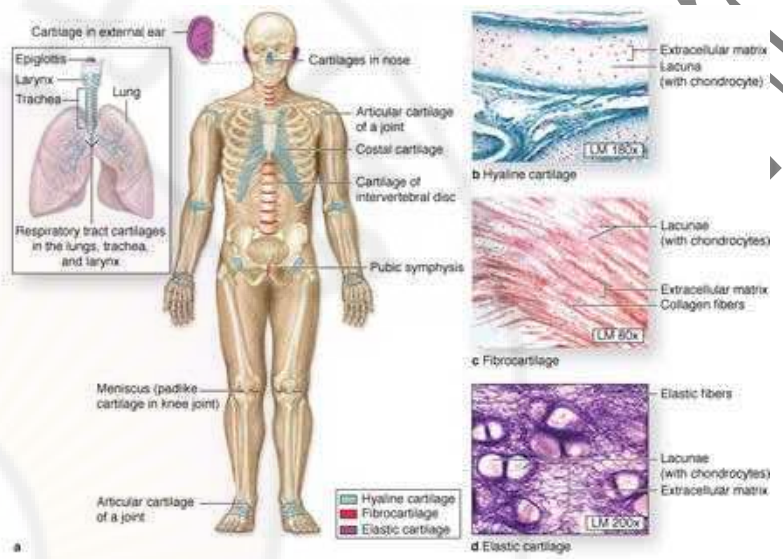
- . تتواجد الألياف الكولاجينية الكثيفة في الغضروف الليفي على شكل حزم غير منتظمة أو موازية بين التكدسات المحورية للخلايا الغضروفية. يعتمد إتجاه الكولاجين بشكل عام على الضغوط الممارسة على الغضروف الليفي حيث تأخذ الحزم الكولاجينية إتجاهاً موازياً لهذه الضغوط.

تشكل و نمو و ترميم الغضروف Cartilage Formation, Growth and Repair

- يعزى نمو الغضروف الى عمليتين هما النمو الخلالي أو البيني Interstitial Growth، و هو ناجم عن الانقسام الخيطي للخلايا الغضروفية الموجودة سابقاً في النسيج الغضروفي، و النمو المصاقبي (التراكمي أو المحيطي) Appositional Growth الذي ينتج عن تمايز خلايا سمحاق غضروف.

- يحدث **النمو الخلالي** نتيجة إنقسام الخلايا الغضروفية و تشكل مجموعات من الخلايا متماثلة التكون، و زيادة إفراز مكونات مطرق غضروفي مما يؤدي إلى تباعد الخلايا الغضروفية عن بعضها، يحدث النمو الخلالي في الصفائح المشاشية للعظام الطويلة و الغضروف المفصلي و
- تتجلى أهمية النمو الخلالي في الصفائح المشاشية في زيادة طول العظام الطويلة.
- يحدث **النمو المصاقبي (التراكمي)** Appositional Growth نتيجة تكاثر الأورومات الغضروفية المتمايزة في الطبقات الداخلية لسمحاق الغضروف و تصبح خلايا غضروفية عندما تحيط نفسها بمطرق غضروفي و تندمج في الغضروف . و تتجلى أهمية النمو بالمصاقبة في زيادة عرض الغضروف و ترميم النسيج الغضروفي في الغضاريف غير المفصلية.
- باستثناء الأطفال اليافعين، يتجدد الغضروف المتضرر ببطئ و بشكل غير كامل عن طريق نشاط خلايا سمحاق الغضروف التي تغزو المنطقة المتضررة و تقوم بتوليد غضروف جديد.
- في حالات الإصابة الشديدة يُنتج سمحاق الغضروف ندبة من نسيج ضام كثيف بدلاً من تشكل غضروف جديد.

- تعزى صعوبة المقدرة التجددية للغضروف بشكل جزئي الى خلو الغضروف من الأوعية الدموية



صور مجهرية لأنواع الغضاريف

- **الخلايا الناقضة (الكاسرة) للغضروف** Chondroclasts: هي خلايا يعتقد بأنها إحدى منظومة الوحيدات أو خلايا حول وعائية تشبه بنيتها و وظيفتها الخلايا الناقضة للعظم تنشط هذه الخلايا في التعظم داخل الغضروفي و في حالات وجود أذية أو ضرر في الغضروف.

العظم

النسيج العظمي: نسيج ضام خاص يتكون من مادة بين خلوية متكلسة يطلق عليها المطرق العظمي bone matrix و ثلاث أنواع من الخلايا و هي:

بانيات العظم (الأرومات العظمية) osteoblasts

- تبدو الخلايا البانية للعظم في أوج نشاطها في تصنيع المطرق العظمي على شكل مكعب إلى عمودي و ذات هيولى قعدية، و عندما ينخفض نشاطها التصنيعي للمطرق تصبح مسطحة الشكل و ينخفض تلونها القعدي

- تقوم بانيات العظم بتصنيع المركبات العضوية في مطرق العظم المكون من كولاجين نمط I و بروتوغليكانات و البروتينات السكرية بما فيها أوستونكتين

- تبدي بانيات العظم بنية دقيقة مشابهة لبنية الخلايا النشيطة في تصنيع البروتينات الإفرازية أثناء تخلق المطرق و هي خلايا قطبية تفرز مكونات المطرق على السطح المتصل بمطرق العظم القديم مشكلةً مادة جديدة (لم تتكلس بعد) تسمى **شبيه العظم** Ostoid **(نسيج عظماني أو نسيج عظمي حديث التشكل غير متكلس)**. بين طبقة بانيات العظم و العظم المتشكل سابقاً.

- تحرر بانيات العظم حويصلات مغلفة غنية جداً بأنزيم الفوسفاتاز القلوي و أنزيمات أخرى تتمثل وظيفتها في رفع مستويات شوارد الفوسفور في العظم و نتيجة لارتفاع مستوى الكالسيوم و الفوسفور تعمل **الحويصلات المطرقية** كبؤر لتشكيل **بلورات هيدروكسي أبيتات** $[Ca10 (PO4)6 (OH)2]$.

الخلايا العظمية Osteocytes

- تحاط كل خلية بانية للعظم بشكل تدريجي بمفرزاتها و تُصبح خلايا عظمية ضمن فراغات تدعى **الجوبات**Lacunae. أثناء عملية التحول من بانيات العظم الى خلايا عظمية تمتد من الخلايا استطالات هيولية طويلة تُحاط بمطرق متكلس تحتل الخلايا العظمية و استطالاتها الجوبات و قُنيواتها المتشعبة منها.

- تتصل الاستطالات الهيولية للخلايا العظمية المتجاورة بواسطة موصلات فضوية تنتقل من خلالها الجزيئات من خلية إلى أخرى، و يؤمّن تبادل الجزيئات من خلال موصلات فضوية المدد الغذائي لسلسلة من الخلايا العظمية يصل عددها الى 10خلية

- تبدو الخلايا العظمية مسطحة لها شكل لوزي فيها كمية قليلة من الشبكة الهيولية الداخلية الخشنة و جهاز غولجي و تحتوي على كروماتين نووي كثيف، و تحافظ الخلايا العظمية على المطرق العظمي و يؤدي موتها إلى ارتشافه.

ناقضات العظم / كاسرات العظم :Osteoclasts

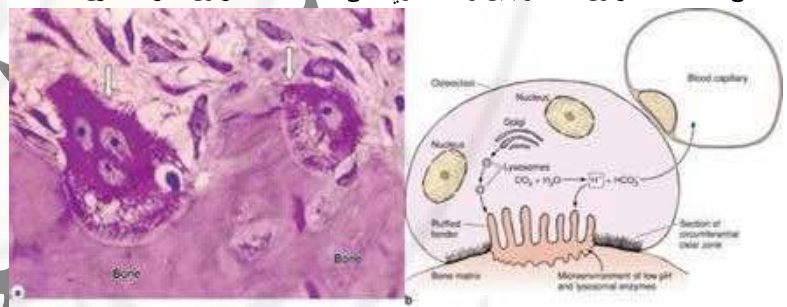
- خلايا عملاقة Giant cell متعددة النوى مسؤولة عن عملية ارتشاف و إعادة بناء النسيج العظمي. هي خلايا كبيرة جداً متفرعة و متحركة متعددة النوى و يعود الحجم الكبير و تعدد النوى للخلايا الناقضة العظم الى منشأها من اندماج خلايا الوَحيدات في نقي العظام.

- تتوضع ناقضات العظم في المناطق التي يحصل فيها ارتشاف عظمي في انخفاضات أو خبايا محفورة أنزيمياً تدعى **أخلجة إرتشافية**resorption bays (فيما مضى كانت تدعى **جوبات هوشب** Howship Lacunae).

- يحتوي سطح ناقضات العظم النشيطة المقابل لمطرق العظم طيات تشكل بروزات غير منتظمة تدعى **حافة تغضنية** أو **مجعدة** Ruffled border و يرتبط تشكلها بنشاط ناقضات العظم و تشكل وسط مجهري بين ناقضات العظم و المطرق يحدث فيه ارتشاف العظم.

- تفرز ناقضات العظم ضمن هذا الجيب تحت الخلوي (البيئة المجهرية) أنزيم الكولاجيناز و أنزيمات أخرى و تضخ بروتونات مشكلةً وسط موضعي حامضي لتفكيك بلورات هيدروكسي أبيتات و تسريع هضم الكولاجين المتواجد في المطرق.

- تُشرف عوامل تأشير موضعية و هرمونات على نشاط ناقضات العظم إذ تحتوي ناقضات العظم على مستقبلات هرمون الكالسوتينين و لا تحتوي على المستقبلات هرمون جارات الدرق.



كاسرات العظم

مطرق العظم Bone matrix

- **الجزء اللاعضوي** تشكل المواد اللاعضوية 50 % من وزن مطرق العظم الجاف، و يعتبر هيدروكسي أبيتات أكثرها و لكن يتواجد أيضاً البيكربونات و السيترات و المغنزيوم و البوتاسيوم و الصوديوم و كما تتواجد في المطرق العظمي كميات كبيرة من الفوسفات الكالسيوم غير المتبلور

- **الجزء العضوي** يتمثل بكولاجين نمط I و مادة أساسية تحتوي على تجمعات بروتيوغليكانية و العديد من البروتينات السكرية متعددة الالتصاقات النوعية بما فيها أوستونكتين

- نظراً لاحتواء المطرق على كميات كبيرة من الكولاجين فإن المطرق المنزوع الكلس يكون حامضية التلون، و تعزى قساوة النسيج العظمي و مقاومته إلى ارتباط ألياف الكولاجين مع المعادن

- يحافظ العظم على شكله بعد نزع الكلس منه و لكن يصبح مرناً كالوتر بينما يحافظ العظم على شكله الأصلي عند نزع أو إزالة الجزء العضوي من المطرق بشكل أساسي الكولاجين، و يصبح عرضه للكسر، و يتفتت بسهولة عند الإمساك به.

سمحاق العظم الخارجي Periosteumيتألف من

1- طبقة خارجية تحتوي حزماً من ألياف كولاجينية و أرومات ليفية تخترق حزم كولاجنية من هذه الطبقة تدعى **ألياف ثاقبة أو ألياف شاربي** sharpey's fibers or Perforating مطرق العظم تعمل على ربط سمحاق العظم بالعظم

2- طبقة داخلية تحتوي على خلايا متوسطية جذعية تدعى **الخلايا المُولدة العظمية** osteoprognitor لها القدرة على الإنقسام الفتيلي و التمايز إلى بانيات العظم. تلعب الخلايا المولدة العظمية دوراً مهماً في نمو العظم و ترميمه.

سمحاق العظم الداخلي (بطانة العظم) Endosteum

- يبطن السمحاق الداخلي للعظم التجاويف الداخلية للعظم، و هو طبقة واحدة رقيقة جداً من نسيج ضام يحتوي على خلايا مولدة للعظم مسطحة الشكل و بانيات عظم تغطي الشويكات الصغيرة أو الترابيق العظمية التي تبرز في تجاويف العظم
- أرق بكثير من السمحاق الخارجي. تتجلى الوظائف الرئيسية للسمحاق الداخلي و الخارجي بتغذية النسيج العظمي و تزويد العظم بشكل مستمر بالخلايا البانية للعظم من أجل ترميم أو نمو العظم.

أنواع العظام Types of Bone

- تبدو المقاطع العرضية للعظم بالعين المجردة كمناطق كثيفة بدون تجاويف تمثل **العظم الكثيف** Compact bone و مناطق أخرى تحتوي على العديد من التجاويف المتصلة مع بعضها تمثل **العظم القنوي** (الإسفنجي) Sponge or Cancellous bone.

- يمتلك العظم الكثيف و التراييق الفاصلة بين تجاويف العظم القنوي البنية النسيجية الأساسية نفسها بالمجهر.
- تتكون النهايات البصلية للعظام أي **مشاشات العظم** epiphyses من عظم إسفنجي مغطى بطبقة رقيقة من نسيج عظمي كثيف بينما يتكون الجزء الاسطواني من العظام الطويلة (**جسم العظم** Diaphysis) بشكل كامل من عظم كثيف و جزء رقيق من عظم إسفنجي على السطح الداخلي حول تجويف نقي العظم.
- تحتوي العظام القصيرة عادة على لب من عظم إسفنجي يحاط بشكل كامل بعظم كثيف
- تحتوي العظام المسطحة المشكلة لعظام قبة القحف على طبقتين من عظم كثيف تدعى **الصفائح** plates مفصولة عن بعضها بواسطة طبقة من عظم إسفنجي.
- يُظهر الفحص المجهري للعظم نوعين من العظام: **عظم أولي** primary bone أو **غير ناضج** immature ، و **عظم ثانوي** Secondary bone أو **ناضج** mature

النسيج العظمي الأولي:

- يظهر في مرحلة التطور الجنيني للعظام و أثناء ترميم الكسر، يتميز هذا النسيج بتوضع عشوائي للألياف الكولاجينية الدقيقة
- يتميز بمحتوى منخفض من المعادن (من السهولة اختراقه بواسطة الأشعة السينية)، و نسبة عالية من الخلايا العظمية أكثر من النسيج العظمي الثانوي.
- نسيج مؤقت، يستبدل بنسيج عظمي ثانوي في البالغين باستثناء بعض الأماكن القليلة في الجسم كمناطق القريبة من دوروز العظام المسطحة في الجمجمة، و في الجيوب السنية، و أماكن ارتكاز بعض الأوتار.

النسيج العظمي الثانوي Secondary bone tissue

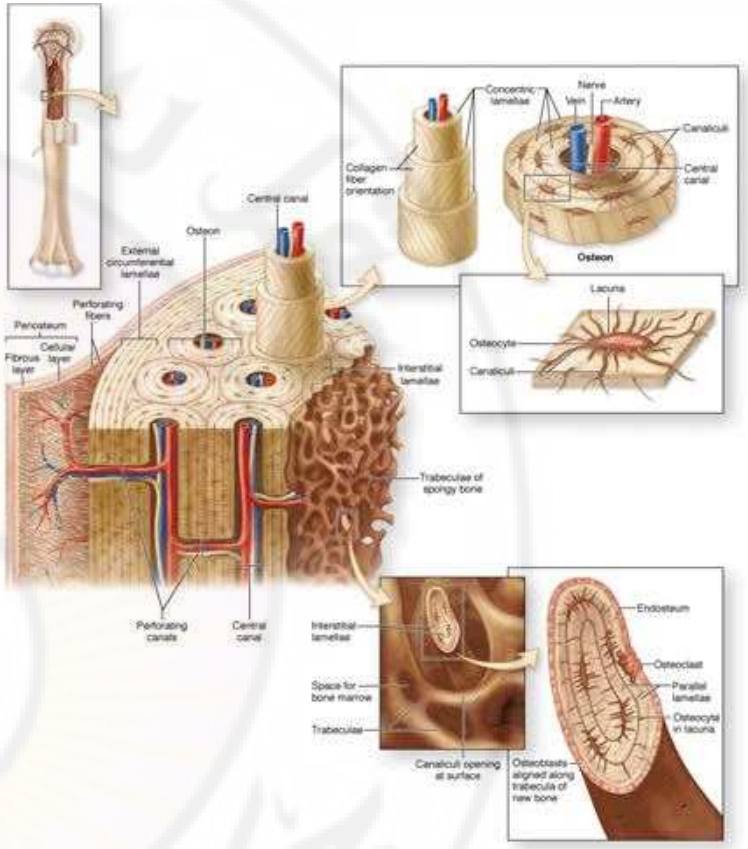
- يتواجد عادة في البالغين و يتميز بوجود طبقات متعددة من مطرق متكلس سماكة كل طبقة منها 3 – 7 ميكرون و غالباً ما يطلق عليه **العظم الصفائحي (الكثيف)**.
- تنتظم الصفائح بشكل موازٍ لبعضها، أو تتمركز حول القناة الوعائية و يدعى معقد الصفائح العظمية المتمركز حول قناة صغيرة محتوية على أوعية دموية و ألياف عصبية، و نسيج ضام

رخو **أستون** Osteon، أو **عَظمون** (الوحدة الأساسية في بناء العظم= صفائح عظمية + خلايا عظمية + قناة عظمونية) سابقاً كان يطلق عليه **جملة هافرس** Haversian system

- تتواجد الخلايا العظمية في جوبات (حفيرات) بين الصفائح العظمية تتصل مع بعضها بواسطة قُنيوات مما يسمح لجميع الخلايا بأن تكون على تماس مع مصدر المواد الغذائية و الأوكسجين في القناة العظمية
- تصطف ألياف الكولاجين في كل صفيحة عظمية بشكل موازٍ ضمن صفوف حلزونية، و تكون درجة انحدار أو ميل الحلزون مختلفة في الصفائح العظمية المختلفة لذا فإن الألياف الكولاجينية تكون متقاطعة مع الصفائح المتجاورة بزوايا قائمة تقريباً في أية نقطة من النقاط،
- تنتظم ألياف الكولاجين في الصفائح العظمية المتتالية في كل عظمون بشكل نوعي، و تتجلى الأهمية البالغة لهذا الانتظام في منح العظم الثانوي قوة كبيرة.
- كل عظمون هو أسطوانة طويلة غالباً متشعبة موازية للمحور الطولي لجسم العظم مكونة من قناة مركزية محاطة بحوالي 4 – 10 صفيحة مركزية. تُبطن كل قناة مركزية بسمحاق داخلي تحتوي على أوعية دموية، ألياف عصبية، و نسيج ضام رخو.
- تتواصل الأقنية المركزية مع تجويف نقي العظم و السمحاق الخارجي بواسطة أقنية مستعرضة أو مائلة تدعى **الأقنية الثاقبة** Perforating canals (سابقاً كان يطلق عليها **أقنية فولكمان** Volkman canals) تخترق الصفائح العظمية
- . يستمر إعادة بناء العظم طول فترة الحياة و تتضمن عمليتي تشكل و ارتشاف العظم. فأثناء إعادة بناء العظم الكثيف يحصل ارتشاف لأجزاء من العظمونات القديمة و تستبدل بعظمونات جديدة
- يشمل ارتشاف العظم نشاط الخلايا الناقضة للعظم و التي غالباً ما تعمل كمجموعات لإزالة العظم القديم في تجاويف تشبه الأنفاق، لها قطر عَظمون جديد نفسه تقريباً. يعاد بناء حوالي 5–10% من العظم كل سنة في البالغين .

تكون العظم Osteogenesisيتشكل العظم بإحدى طريقتين :

التعظم داخل الغشائي Intramembraous ossification



عظم صفائحي و مكوناته

- تتشكل معظم العظام المسطحة كالجبهي و الجداري عن طريق التعظم الغشائي و يعزى تسميته بهذا الإسم لكونه يحدث ضمن تكثفات في النسيج المتوسطي الجنيني.

- تعتبر الطبقة الكثيفة أو (الغشاء الكثيف) في النسيج المتوسطي نقطة بداية تشكل التعظم داخل الغشائي، و تدعى **مركز التعظم ossification center**.

- تبدأ عملية التعظم داخل الغشائي عندما تتمايز مجموعات من الخلايا المتوسطية إلى خلايا بانية للعظم و التي تنتج بدورها نسيجاً عظمانياً (نسيج عظمي غير متكلس) و فيما بعد يتكلس مؤدياً إلى تشكل محافظ حول بعض بانيات العظم و عندئذ تصبح هذه الخلايا خلايا عظمية.
- ينشأ العديد من هذه المجموعات بشكل تلقائي في مركز العظم و يعطي إلتحامها مع بعضها بين الجدران البنية الاسفنجية للعظم

- تتشكل طبقتين من العظم الكثيف (داخلية و خارجية) بينما تبقى الطبقة الوسطى ذات بنية إسفنجية.

التعظم داخل الغضروفي intrachondral ossification

- يحدث التعظم داخل الغضروف ضمن منطقة في الغضروف الزجاجي لها شكل يشبه نسخة صغيرة أو نموذج للعظم المراد تشكيله، يمر بسلسلة من الأحداث موضحة بشكل تخطيطي و هذا النوع من التعظم مسؤول بشكل أساسي عن تشكل العظام الطويلة و القصيرة

- يظهر في البداية نسيج عظمي أولي على شكل طوق يحيط بجسم الغضروف، و يتشكل **طوق العظم** bone collar نتيجة نشاط بانيات العظم المتوضعة في سمحاق الغضروف، والذي يعمل بعد تشكله على عرقلة انتشار الأوكسجين و المواد الغذائية الى الغضروف التحتي
- يؤدي هذا الى ظهور تغيرات تنكسية في الغضروف، و بعدها تبدأ الخلايا الغضروفية بإفراز أنزيم الفوسفاتاز القلوي وتنتفخ (تتضخم) مما يؤدي الى زيادة حجم جوباتها.

- تؤدي هذه التغيرات إلى انضغاط المطرق على شكل ترابيق و بعدها تتكلس هذه البنى، و يؤدي موت الخلايا الغضروفية إلى تشكل بنية ثلاثية الأبعاد من بقايا مطرق الغضروف المتكلس.

- تبدأ هذه العملية في الجزء المركزي للغضروف (جسم العظم) و تخترق الأوعية الدموية لسمحاق الغضروف السابق . و الذي أصبح الآن سمحاق العظم . طوق العظم الذي تم تثقيبه مسبقاً بناقضات العظم مما يؤدي إلى عبور الخلايا المولدة للعظم إلى المنطقة الإسفنجية المركزية
- تلتصق بانيات العظم بالمطرق الغضروفي المتكلس، و تشكل طبقات مستمرة من العظم الأولي الذي يحيط ببقايا المطرق الغضروفي و يبدو الغضروف المتكلس قعدي التلون، و العظم الأولي آيوزيني التلون

- يتشكل في جسم العظم مركز تعظم أولي، و تظهر بعد ذلك بقليل مراكز تعظم ثانوية في النهايات المنتفخة في نموذج الغضروف، تتطور بالطريقة.نفسها. تشكل مراكز التعظم الأولية و الثانوية أثناء توسع و إعادة بناء مراكز التعظم الثانوية تجاويف تمتلأ تدريجياً بنقي العظم و يبقى الغضروف في مراكز التعظم الثانوية في منطقتين :

1-الغضروف المفصلي Articular cartilage يستمر الغضروف طول فترة الحياة عند البالغين و لا يساهم في نمو الطولي للعظم

2-الغضروف المشاشي او يسمى **بالصفيحة المشاشية أو صفيحة النمو** growth plate

- يقوم بربط كل مشاشة مع جسم العظم، و هو مسؤول عن النمو الطولي للعظم، و يختفي عند البالغين و لهذا السبب يتوقف نمو العظم عند البالغين.

- تختفي الصفائح المشاشية (إغلاق المشاشي) بفترات زمنية مختلفة في العظام المختلفة، و يكتمل في جميع العظام بعمر 20 سنة في الإنسان. يصبح نمو العظم طولياً مستحيلاً عند انغلاق المشاشات و لكن يمكن حدوث نمو عرضي..تقسم صفيحة الغضروف المشاشي إلى خمس مناطق تبدأ من الطرف المشاشي (الشكل 5-4):

1- منطقة السكون (الراحة) Resting zone

مكونة من غضروف زجاجي فيه خلايا غضروفية نموذجية.

2- منطقة التكاثر Proliferative zone

خلايا غضروفية متكاثرة مشكلة أعمدة من خلايا مكدسة موازية للمحور الطولي للعظم.

3- منطقة الغضروف المتضخم Hypertrophic zone

تحتوي على خلايا غضروفية كبيرة الحجم تحتوي هيولها على غليكوجين متراكم. يؤدي انضغاط المطرق إلى تشكل جواجز رقيقة بين الخلايا الغضروفية.

4- منطقة الغضروف المتكلس Calcified cartilage zone:

يتزامن فقدان الخلايا الغضروفية بالموت المبرمج (الاستماتة) بتكلس حواجز المطرق الغضروفي عن طريق تشكل هيدروكسي الأبيتات.

5- منطقة التعظم Ossification zone

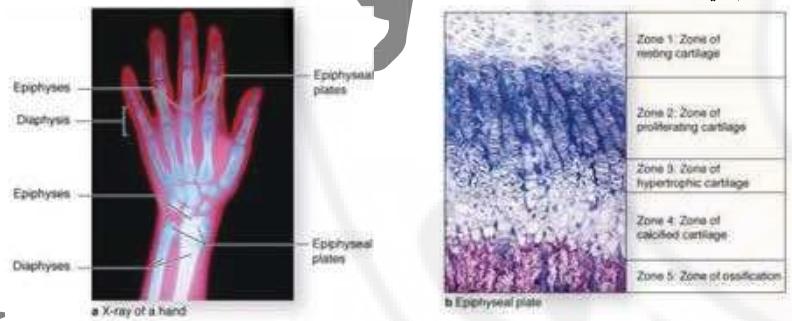
- يظهر النسيج العظمي في منطقة التعظم، و ترتشح شعيرات دموية و خلايا مكونة للعظم تنشأ من سمحاق العظم الخارجي، و تحتل التجاويف التي خلفتها (تركتها) الخلايا الغضروفية الميتة.

- تتوضع خلايا بانية للعظم على شكل طبقة غير متواصلة فوق الحواجز المتكلسة للمطرق الغضروفي و تفرز نسيجاً عظمانياً (نسيج عظمي غير متكلس) فوق شويكات المطرق الغضروفي المتكلس مشكلةً عظماً محبوكاً و الذي يتحول إلى عظم ثانوي

نمو وإعادة بناء و ترميم العظم Bone growth & Remodeling and Repair

- يرتبط نمو العظم بشكل عام بارتشاف جزئي لنسيج العظم المتشكل سابقاً و تشكل تلقائي لنسيج عظمي جديد (بمعدل أسرع من ارتشاف العظم).

- إعادة بناء العظم في الأطفال اليافعين نشيطة جداً بمعدل 200 أسرع من معدل إعادة بناء العظم في البالغين.



أقسام صفيحة الغضروف المشاشي إلى خمس مناطق تبدأ من الطرف المشاشي

ترميم الكسر

1-عند حدوث كسر في العظم تتمزق الأوعية الدموية و تموت خلايا العظم المجاورة للكسر و ينتج عن الأوعية الدموية المتضررة نزفاً موضعياً و تشكل خثرة دموية.

2-فيما بعد تزول الخثرة الدموية بواسطة البلاعم و يرتشف العظم المجاور بواسطة ناقضات للعظم.

3- يتكاثر سمحاق العظم الداخلي و الخارجي في موضع الكسر بشدة، و ينتج عن هذا التكاثر تشكل دُشُبُذ هش يشبه الغضروف الليفي يحيط بالكسر و يغطي نهايتي العظم المكسور

4-فيما بعد يتشكل نسيج عظمي أولي عن طريق التعظم داخل الغشائي و داخل الغضروفي. يعود العظم إلى بنته الأصلية دون أن يترك أثر

استقلاب الكالسيوم

2-يجب أن يبقى تركيز الكالسيوم في الدم و الأنسجة دائماً ثابتاً فقد يؤدي العوز الغذائي للكالسيوم إلى تحرير كالسيوم العظام، و تصبح العظام أكثر عرضة للكسر عند تحرر الكالسيوم بشكل شديد

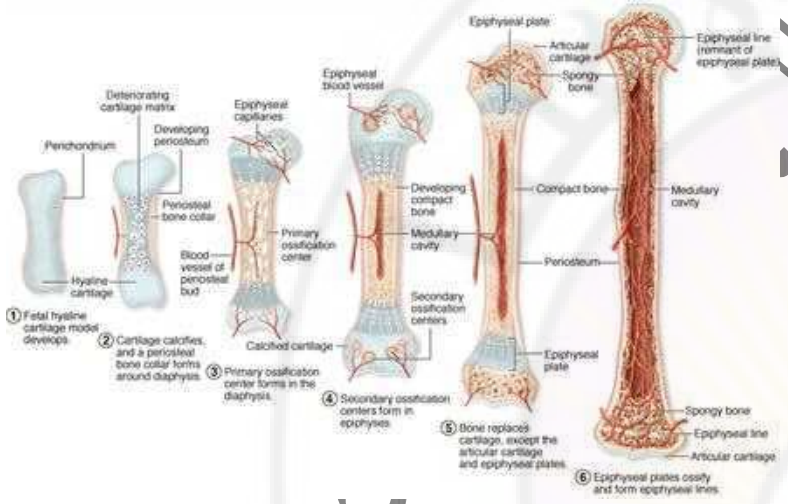
2- . يسبب فرط نشاط جارات الدرق تحرر الكالسيوم من العظام عن طريق زيادة نشاط ناقضات العظم التي تسبب إرتشاطاً شديداً في العظم و إرتفاعاً في نسبة الكالسيوم و الفوسفور في الدم، و ترسبات غير طبيعية للكالسيوم في الكليتين و جدر الشريانية

3-يحدث العكس في مرضى تصخر العظم الذي يعزى إلى خلل في وظيفة ناقضات العظم و الذي يؤدي إلى فرط في نمو العظام و زيادة سماكتها و قساوتها مسببةً طمس تجاويف نقي العظم و إعاقة تشكل خلايا

- إعادة بناء العظم هي عملية وظيفية ديناميكية تحدث بشكل تلقائي في أماكن متعددة في الهيكل العظمي و غير مرتبطة بنمو العظم في البالغين و على الرغم من صلابة العظم فإنه شديد التكيف و قادر على تغير بنية الداخلية استجابة للعديد من الضغوط الممارس عليه

- تبدل مواضع الأسنان في عظم الفك الناجمة عن الضغوط الجانبية لأجهزة التقويم السنية مثال نموذجي على تكيف العظم، إذ يتشكل عظم في الجانب الذي يتعرض للشد بينما يرتشف العظم

في الجهة المقابلة التي يمارس عليها الضغط و بهذه الطريقة تتبدل أماكن الأسنان ضمن عظم الفك أثناء إعادة بناء العظم.



عملية التعظم داخل الغضروفي.

التغيرات التي تحصل للطفل بعد الولادة و عدم قدرته على المشي

- يولد الطفل و جميع أجسام عظامه الكبيرة و الصغيرة و فقراته و عظامه المسطحة مكونة من عظم أولي (لا صفائحي) خفيف التكلس كثيرة الخلايا و توزع عشوائي للكولاجين أما المشاشات فتكون مكون من نسيج غضروفي و في وسطها مراكز تعظم ثانوية في العظام الكبيرة كما هو موضح في الصورة x-rays، أما في العظام القصيرة تتشكل مراكز التعظم الثانوية بعد الولادة (الشكل 6-14)

- الفترة الممتدة ما بعد الولادة الى عمر (6أشهر-1.5 سنة)يحدث مايلي
  - تتشكل مراكز تعظم ثانوية في القصيرة
  - تعظم مشاشات العظام الكبيرة و تشكل عظم أولي في كامل المشاشات
  - بعد ذلك يبدأ الطفل بالزحف (الحبو crawling) و نتيجة لممارسة الإجهادات الميكانيكية أثناء الزحف يتم ارتشاف النسيج العظمي الأولي من أجسام و مشاشات العظام الطويلة و القصيرة و يعاد بناءها من جديد و تستبدل بعظام صفائحية (عظم اسفنجي و كثيف)وعندها يبدأ الطفل بالمشي.

- يكتمل استبدال النسيج العظمي الأولي في الجسم في جميع العظام الجسم بعد 4 - 5سنوات من الولادة
- يبقى الغضروف في مراكز التعظم الثانوية في منطقتين:

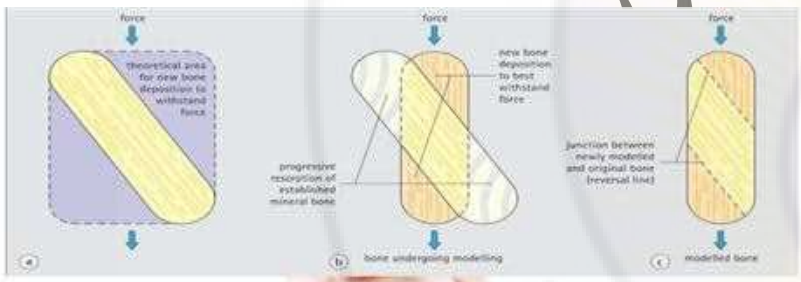
إعادة بناء Bone Remodeling

- على الرغم من صلابة العظم فإن العظم شديد التكيف و قادر على تغير بنيته الداخلية إستجابة للعديد من الضغوط الممارس عليه، و يستمر إعادة بناء العظم طول فترة الحياة
- تعد إعادة بناء العظم عملية وظيفية ديناميكية تحدث بشكل تلقائي في أماكن متعددة في الهيكل العظمي وغير مرتبطة بنمو العظم في البالغين.
- تتضمن إعادة بناء العظم وحدات/ورشات ارتشاف العظم و وحدات/ورشات بناء. فأثناء إعادة بناء العظم الكثيف يحصل إرتشاف لأجزاء من العظمونات القديمة أو التي تعاني من رضوض أو تصدعات أو تشققات مجهرية نتيجة الأجهادات الميكانيكية و تستبدل بعظمونات جديدة (الشكل 6-18و 19).
- يشمل إرتشاف العظم نشاط فريق من كاسرات العظم التي غالباً ما تعمل كمجموعات لإزالة العظم القديم في تجاويف شبيه بالأنفاق، لها تقريباً نفس قطر العَظمونات الجديدة.
- يغزو هذه الأنفاق العديد من الخلايا المُولدة للعظم و العرى المتبرعمة من الشعيرات الدموية من سمحاق العظم الداخلي أو الخارجي.
- تنمو بانيات العظم و تبطن جدارن الأنفاق و تبدأ بإفراز مطرق غير متكلس بشكل حلقي (دائري) مشكلةً صفائح عظمية مركزية التوضع فيها خلايا عظمية محتبسة (الشكل 6-18).
- يعاد بناء حوالي 5-10% من العظم في كل عام عند البالغين.حيث يستبدل العظم الكثيف كل عشر سنوات أما العظم الإسفنجي فستيبدل كل 5 سنوات.
- الإختلافات في نشاط إعادة بناء النسيج العظمي ينجم عنها أحجام متباينة من العظمون و القنوات العظمونية و الصفائح البينية.
- تتشكل العظمونات بترسب متتالي للصفائح العظمية بواسطة بانيات العظم حيث تبدأ من المحيط الى الداخل،
- تمتلك العظمونات الفتية قنوات أكبر. في العظمونات الناضجة، الصفائح العظمية المتشكلة حديثاً هي الأقرب إلى القناة المركزية.
- إعادة بناء العظم فيالأطفال اليافعين نشيطة جداً بمعدل 200 أسرع من معدل إعادة بناء العظم في البالغين.

نمذجة العظم (إعادة شكل العظم)bone modeling/reshaping

- عملية يتم من خلالها تغير اجمالي في شكل العظم استجابة لتأثيرات فيزيولوجية أو قوى ميكانيكية مما يؤدي الى تكيف تدريجي للهيكل العظمي مع هذه القوى التي يواجهها و هذا مايحدث أثناء فترة النمو و حتى البلوغ
- الوظيفة الأساسية لإعادة شكل العظم تتمثل في استبدال السطوح العظمية الداخلية و الخارجية و التي تؤدي بدورها إلى تغير في شكل العظام أثناء نموها لتأخذ شكلها النهائي

عادة ما تزداد سماكة أو قطر او يتغير محور العظم أو يترسب نسيج عظمي جديد أو يتم ارتشاف جزء من سطح العظم نتيجة نشاط بانيات او كاسرات العظم استجابة لقوى بيوميكانيكية. عادة ما يتغير شكل العظم في حالات عوز هرمون جارات الدرق وتناول الاستروئيدات





تبدل مواضع الأسنان في عظم الفك الناجمة عن الضغوط الجانبية لإجهزة التقويم السنية مثالاً نموذجياً على إعادة بناء و تكيف العظم. يتشكل عظم جديد في الجانب الذي يتعرض للشد بينما يرتشف العظم في الجهة المقابلة التي يمارس عليها الضغط و بهذه الطريقة تتغير أماكن الأسنان ضمن عظم الفك أثناء إعادة بناء العظم. و تتم هذه العملية على الشكل التالي تمارس الأسلاك المعدنية المستخدمة في تقويم الأسنان ضغوط جانبية على كل على الأسنان و التي بدورها تمارس ضغوط على كل من العظم السنخي و الملاط ممايؤدي إلى ارتشاف أجزاء من العظم السنخي و الملاط بواسطة كاسرات

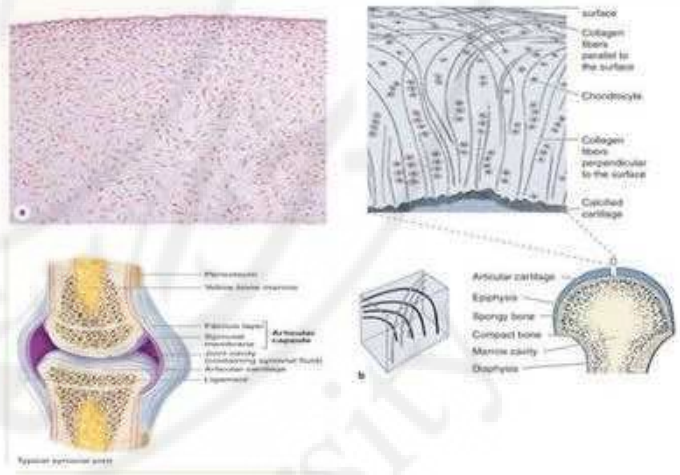
العظم و بناء أجزاء عظمية جديدة بواسطة بانيات العظم و بالتالي يتكون عظم جديد موازي لإتجاه القوى الممارس عليها من الأسلاك المعدنية و بالنهاية يتغير تتغير أماكن الأسنان ضمن عظم الفك أثناء إعادة بناء العظم

المفاصل: Joints هي مناطق من نسيج ضام تغطى و تحيط بالعظام. تعمل على تثبيت العظام مع بعضها و تحدد نوع الحركة و درجتها بين العظام و يمكن تصنيف المفاصل إلى مفاصل زليلية Diarthroses تسمح بحركة حرة للعظام و مفاصل ليفية Synarthroses لا تسمح بحركة العظام أو بحركة محددة جداً.

المفاصل الزليلية Diarthroses :

- مفاصل تربط العظام الطويلة مع بعضها و تسمح لها بحرية الحركة كمفصل الركبة و مفصل الكوع (المرفق). لا يبطن التجويف المفصلي بظهارة و لكن بنسيج ضام كثيف متخصص يدعى **الغشاء الزليلي** الذي يشكل طيات و زغابات داخل التجويف.

يحتوي الغشاء الزليلي الملامس للسائل الزليلي على نوعين من خلايا زليلية متخصصة ذات وظائف و منشأ مختلف.



الغضروف المفصلي

الخلايا الزليلية الدائرية هي خلايا بلعمية على اتصال مع التجويف الزليلي تعمل على إزالة الأنقاض البالية (المتآكلة) من السائل الزليلي

أرومات ليفية زليلية و هي خلايا متخصصة بإنتاج غليكوأمينوغليكان طويل غير مكبرت يتمثل بحمض الهيالرونيك و تفرز أيضاً المكونات الأخرى للمادة الأساسية.
ترتشح الغليكوزأمينوغليكانات و بلازما الدم عبر الغشاء الزليلي الى السائل الزليلي، و هو سائل شبه جلاتيني لزج يعمل على تزليق المفصل و يقلل احتكاك السطوح الداخلية، و يزود الغضروف المفصلي الخالي من الأوعية الدموية بالمواد الغذائية و الأوكسجين.

الغضروف المفصلي

غير مغطى بسمحاق الغضروف و تتوضع الألياف الكولاجينية فيه كأقواس قممها في السطح الخارجي، و يلعب ترتيب (إنتظام) الألياف الكولاجينية دوراً في توزع القوى الناتجة (المتولدة) عن الضغط الممارس بشكل متساوٍ على المفاصل .

الأقراص بين الفقرية Intervertebral Disks :

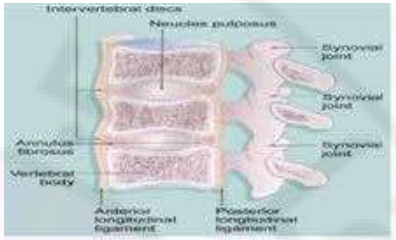
أقراص سميكة من غضروف ليفي تتوضع بين السطوح المفصلية المتتالية للفقرات تتكون من

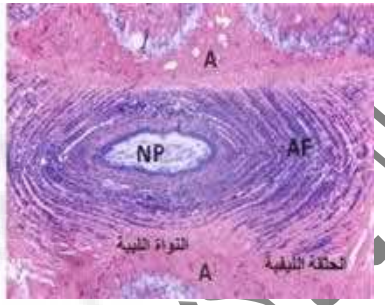
1- **الحلقة الليفية annulus fibrosus:** طبقة خارجية من نسيج ضام و صفائح متداخلة (متراكبة) من غضروف ليفي تنتظم فيه الحزم الكولاجنية مرتبة بشكل عمودي في الطبقات المتجاورة. تؤمن صفائح الغضروف الليفي المتعددة المحتوية على ألياف كولاجينية نمط I و المنتظمة بدرجة 90 (المتعامدة) المرونة للقرص بين الفقاري لتمكنه من مقاومة الضغوط التي تتولد عن تصادم الفقرات.

2- **النواة اللبية** Nucleus pulposus

- تتوضع في مركز الحلقة الليفية و تحتوي على خلايا مبعثرة و مطرق لزج شبه جلاتيني غني بحمض الهيالورنيك، و ألياف كولاجين من نمط II.

- عند الأطفال تكون النواة اللبية كبيرة إلا أنها تصغر مع تقدم العمر، و تستبدل جزئياً بغضروف ليفي و تعمل النواة اللبية في كل قرص فقاري كمنطقة ماصة للصدمات في العمود الفقاري.





بنية الأقراص الفقارية

الخلاصة

تتجلى أهمية **النسيج الغضروفي**

إضافة لوظيفته الداعمة و الممتصاصه للصدمات بمسؤوليته عن إطالة العظام عن طريق إستبدال النسيج الغضروفي بنسيج عظمي،علاوة على ذلك يعمل الغضروف كسطح تحمل للعظام.

يحصل نمو الغضروف و يكتسب شكله الخاص عن طريق آليتين: 1-نمو خلالي يحصل في وسط الغضروف و مسؤول عن زيادة حجم الغضروف 2- نمو محيطي (مصابقي) يحصل في أطراف أو حواف الغضروف (بين السمحاق و النسيج الغضروفي) و هو مسؤول النمو العرضي و عن إضافة نتوءات و حدبات و التي تسبدل بنسيج عظمي لتشكيل شكل نهائي للعظم.

يؤدي حدوث أذى و أو ضرر في الغضاريف المفصلية نتيجة التقدم بالعمر و سوء الاستخدام الناجمة عن حمل أثقال و أو السحق الدائم، و الإجهاد الناجم عن زيادة الوزن إلى تنكس و فقدان النسيج الغضروفي.

العظم هو مادة بنائية لها خصائص مثالية للقيام بالدعم البنيوي و الوظيفي في الجسم و يتميز بخفة وزنه . يعتبر من أقوى و أكثر الأنسجة تحملاً للضغط هذا بالإضافة إلى مرونته و لأنه نسج غير ثابت يتغير بشكل دائم. يعد من أكثر الأنسجة ديناميكة في الجسم لذا فهو قادر على التجدد و إعادة البناء و الترميم.

للعظم القدرة على النمو بطرق و اتجاهات مختلفة حسب الضغوط الممارسة عليه.من أفضل الأمثلة على ذلك مانشاهده في تقويم الأسنان و ترميم العظم المكسور.

يتألف العظم من ثلاثة مكونات رئيسية خلايا و أليف و مطرق و على الرغم من صغر الحجم التي تشغله الخلايا في العظم إلا أنها تلعب دوراً في بناء العظم و ارتشافه. تنتظم الألياف الكولاجينية باتجاهات مختلفة مما يمنح العظم متانة و قوة و مقاومة ضد الكسر و النهش.

يشبه ترتيب الألياف في العظم ترتيب الأسلاك الفولاذية في دولاب السيارة. أما المطرق فهو يتكون من هيدروكسي الأبيتات التي تكسب العظم القساوة و قوة التحمل. يستمر النمو الطولي للعظم حتى البلوغ عند الإنسان حيث تختفي صفيحة النمو في هذا العمر.

يتأثر نمو العظم بهرمون النمو بشكل مباشر و الحالة الغذائية إذ يحفز هرمون النمو تكاثر الخلايا الغضروفية في صفيحة النمو و عند إنخفاضه يتوقف تكاثر الخلايا

غضروف	سمحاق	الخلايا	المطرق	الألياف	الوظيفة	ميزات
زجاجي	يحوي سمحاق و الذي يميل لتجمع في جوبات يتكون من طبقة ليفية فيها ألياف كولاجينية و أورومات ليفية وليدة) في الأعمار الفتية يساهم في النمو و تكون منفصلة عن بعضها في البالغين	على شكل تكدسات متماثلة التكون (مكونة من خلية أمية و خلايا المصاقبي (الهيطلي)	كميته كبيرة جداً لذا تتوضع الخلايا بشكل متباعد عن بعضها	كمية قليلة من ليفات كولاجين نمط2	مسؤول عن إطالة العظام و يعتبر سطوح تحمل	لاتظهر الألياف الكولاجينية كونها ثنائية الانكسار
مرن	=	نتيجة قلة المطرق تتوضع الخلايا بشكل غير متباعد عن بعضها	كمية قليلة جداً من المطرق	كثرة الألياف المرنة و وجود كمية قليلة من الكولاجين	قابلية اللغضروف للتمدد و عودة شكله بعد زوال الضغط	تظهر الألياف المرنة بوضوح
ليفي	لايحتوي	تتوضع الخلايا على شكل صفوف مغموسة بين الأليلاف الكولاجينية و الجوبات تكون غير كاملة	كمية قليلة جداً من المطرق	كمية كبيرة من الألياف الكولاجينية نمط 1 تتوضع الألياف حسب اتجاه الضغوط الممارس على الغضروف	مصاص للصدمات و تقديم الدعم و مقاومة الضغوط و الإحتكاك	يتميز بكونه نسيج انتقالي أو متحول من النسيج الضام الكثيف المنتظم

بعد دراستك لهذا الفصل لابد أن تكون قد تكونت لديك فكرة أساسية عن النسيج الضام و دوره في الجسم و بإمكانك تلخيص النقاط الأساسية التالية و الواجب عليك معرفتها:

1- الفرق بين المطرق العظمي و الغضروفي

2- معرفة الوحدة الأساسية في بناء العظم، و أنواع العظام، و كيفية تمييزها نسيجياً

3- معرفة آلية نموالعظام، و إعادة بناءه،

4- لخص في جدول الخلايا الغضروفية و العظمية (الصفات الشكلية و الدور الوظيفي)

5- عرف الصفيحة المشاشية و دورها الوظيفي

5 إعادة بناء العظم و نمذجة العظم و آلية عمل أجهزة تقويم الأسنان

6- التعظم داخل الغضروفي

OVERVIEW OF CARTILAGE

- **Cartilage** is a solid, firm, and somewhat pliable form of connective tissue composed of **chondrocytes** and a highly specialized **extracellular matrix** (comprises 95% of cartilage volume).
- Chondrocytes reside within **lacunae** surrounded by extracellular matrix.
- Cartilage is an **avascular structure**; therefore, the composition of the extracellular matrix is essential for diffusion of substances between chondrocytes and blood vessels in the surrounding connective tissue.
- There are three major types of cartilage: **hyaline cartilage**, **elastic cartilage**, and **fibrocartilage**.

HYALINE CARTILAGE

- The homogenous, amorphous **extracellular matrix** of hyaline cartilage is produced by chondrocytes and appears glassy.
- Hyaline cartilage matrix contains three classes of molecules: **collagen molecules** (mainly type II and other cartilage-specific collagens, i.e., types VI, IX, X, XI); **proteoglycan aggregates**, which contain glycosaminoglycans (GAGs); and **multiadhesive glycoproteins**.
- The ground substance of hyaline cartilage contains three types of GAGs: **hyaluronan**, **chondroitin sulfate**, and **keratan sulfate**. The last two bind to a core protein to form a **proteoglycan monomer**. Aggrecan is the most abundant proteoglycan monomer in hyaline cartilage.
- **Hyaluronan** molecules interact with a large number of aggrecan molecules to form large **proteoglycan aggregates**. Their negative charges bind and hold large amounts of water molecules.
- **Chondrocytes** are distributed either singularly or in clusters called **isogenous groups**.
- Extracellular matrix surrounding individual chondrocytes (**capsular matrix**) or the isogenous group (**territorial matrix**) varies in collagen content and staining properties. The **interterritorial matrix** surrounds the territorial matrix and occupies the space between isogenous groups.
- A firmly attached connective tissue, the **perichondrium**, surrounds hyaline cartilage. It is not present on the free, or articular, surfaces of articular cartilage in synovial joints.
- Hyaline cartilage is a key tissue in the development of the fetal skeleton (**endochondral ossification**) and in most growing bones (**epiphyseal growth plates**).

FIBROCARTILAGE

- **Fibrocartilage** is a combination of dense regular connective tissue and hyaline cartilage.
- Fibrocartilage is typically present in intervertebral discs, the pubic symphysis, insertion of tendons, and structures within certain joints (e.g., menisci of the knee joint).
- The **extracellular matrix** of fibrocartilage contains varying amounts of both **type I** and **type II collagen fibrils**. In addition, ground substance contains larger amounts of **versican** than aggrecan molecules.

ELASTIC CARTILAGE

- **Elastic cartilage** is distinguished by the presence of **elastin** in the cartilage matrix.
- Elastic cartilage is found in the external ear, middle ear, and larynx. It is always surrounded by the perichondrium.

CHONDROGENESIS AND CARTILAGE GROWTH

- Most cartilage arises from mesenchyme during **chondrogenesis**. Expression of **transcription factor SOX-9** triggers differentiation of mesenchymal cells into cartilage-producing cells called **chondroblasts**.

REPAIR OF HYALINE CARTILAGE

- Due to its avascular nature, cartilage has **limited ability for repair**. Repair mostly

OVERVIEW OF BONE

- **Bone** is a specialized type of connective tissue characterized by a **mineralized extracellular matrix** that stores calcium and phosphate. Bone contributes to the skeleton, which supports the body, protects vital structures, provides mechanical bases for body movement, and harbors bone marrow.

CELLS AND EXTRACELLULAR MATRIX

- **Osteoblasts** differentiate from osteoprogenitor cells and secrete **osteoid**, an unmineralized bone matrix that undergoes mineralization triggered by matrix vesicles.
- **Osteocytes** are mature bone cells enclosed within **lacunae** of bone matrix. They communicate with other osteocytes by a network of long cell processes occupying **canaliculi**, and they respond to mechanical forces applied to the bone.
- **Osteoclasts** differentiate from hemopoietic progenitor cells; they resorb bone matrix during bone formation and remodeling. They differentiate and mature under the control of the **RANK-RANKL signaling mechanism**.
- **Bone matrix** contains mainly type I collagen along with other noncollagenous proteins and regulatory proteins.

GENERAL STRUCTURE OF BONES

- Bones are classified according to shape. **Long bones** are tubular in shape and consist of two ends (**proximal** and **distal epiphyses**) and a long shaft (**diaphysis**). **Metaphysis** is the junction between the diaphysis and the epiphysis.
- Bone is covered by **periosteum**, a connective tissue membrane that attaches to the outer surface by **Sharpey's fibers**. Periosteum contains a layer of osteoprogenitor (periosteal) cells that can differentiate into osteoblasts.
- Bone cavities are lined by **endosteum**, a single layer of cells that contains osteoprogenitor (endosteal) cells, osteoblasts, and osteoclasts.
- Bones articulate with neighboring bones by **synovial joints**, a movable connection. The articular surfaces that form contact areas between two bones are covered by hyaline (articular) cartilage.

GENERAL STRUCTURE OF BONE TISSUE

- Bone tissue formed during development is called **immature (woven) bone**. It differs from **mature (lamellar) bone** in its collagen fiber arrangement.
- Bone tissue is classified as either **compact** (dense) or **spongy** (cancellous). Compact bone lies outside and beneath the periosteum, whereas an internal, sponge-like meshwork of trabeculae forms spongy bone.
- **Mature (lamellar) bone** is mostly composed of **osteons (Haversian systems)**. These concentric lamellar structures are organized around an **osteonal (Haversian) canal** that contains the vascular and nerve supply of the osteon. **Perforating (Volkmann's) canals** are perpendicularly arranged and connect osteonal canals to one another.
- The **lacunae** between concentric lamellae contain **osteocytes** that are interconnected with other osteocytes and the osteonal canal via **canaliculi**.

BONE FORMATION

- The development of bone is classified as **endochondral** (a cartilage model serves as the precursor of the bone) or **intramembranous ossification** (without involvement of a cartilage precursor).
- Flat bones of the skull, mandible, and clavicle develop by intramembranous ossification; all other bones develop by endochondral ossification.
- In **endochondral ossification**, the **hyaline cartilage model** is formed. Next, osteoprogenitor cells surrounding this model differentiate into bone-forming cells that initially deposit bone on the cartilage surface (periosteal **bony collar**) and later penetrate the diaphysis to form the **primary ossification center**.
- **Secondary ossification centers** develop later within the epiphyses.
- Primary and secondary ossification centers are separated by the **epiphyseal growth plate**, providing a source for new cartilage involved in bone growth seen in children and adolescents.
- **Epiphyseal growth plate** has several zones (reserve cartilage, proliferation, hypertrophy, calcified cartilage, and resorption). Resorbed calcified cartilage is replaced by bone.



BONE GROWTH, REMODELING, AND REPAIR

- Elongation of endochondral bone depends on the **interstitial growth of cartilage** on the epiphyseal growth plate.
- Bone increases in width (diameter) by **appositional growth** of new bone that occurs between the compact bone and the periosteum.
- Bone is constantly being remodeled throughout life by **bone-remodeling units** composed of osteoclasts and osteoblasts. This process allows bone to change shape in response to mechanical load.
- Bone can repair itself after injury either by a **direct (primary)** or **indirect (secondary)** bone healing process.
- After injury, periosteal cells become activated to produce **soft (fibrocartilage) callus**, which is subsequently replaced by **hard (bony) callus**.

PHYSIOLOGIC ASPECTS OF BONE

- Bone serves as a **reservoir for Ca^{2+}** in the body. Ca^{2+} may be removed from bone if the circulating level of Ca^{2+} in the blood falls below the critical value. Likewise, excess Ca^{2+} may be removed from the blood and stored in bone.
- Maintenance of blood Ca^{2+} levels is regulated by the **parathyroid hormone (PTH)**, secreted by the parathyroid glands, and **calcitonin**, secreted by the thyroid gland.
- **PTH** stimulates both osteocytes and osteoclasts (indirectly via RANK–RANKL signaling pathways because osteoclasts do not have PTH receptors) to resorb bone, thereby increasing Ca^{2+} levels in the blood.
- **Calcitonin** inhibits bone resorption by inhibiting the effects of PTH on osteoclasts, thereby lowering blood Ca^{2+} levels.

{الفصل الخامس}

النسيج العضلي muscle tissue

الأهداف

1- معرفة التركيب البنيوي لأنوع النسيج العضلي و دورها الوظيفي

2- معرفة كيفية انتظام الليفيفات العضلية ضمن أنواع العضلات

يتألف النسيج العضلي من خلايا متمايزة فيها خيوط دقيقة و بروتينات تولد القوى اللازمة للتقلص الخلوي الذي يؤدي إلى تحريك الأعضاء أو الجسم بالكامل.

بعض العضيات الخلوية في الخلية العضلية لها أسماء تختلف عن نظيرتها في خلايا الجسم

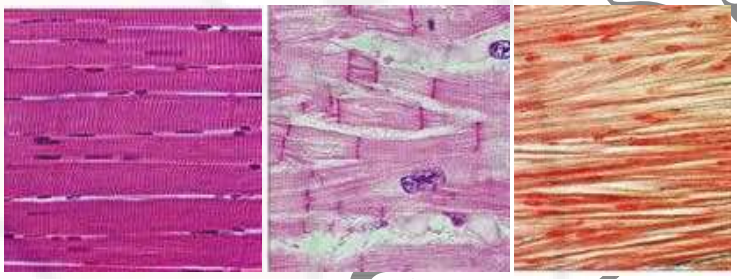
- هيولى الخلية العضلية باستثناء الليفيفات =**الساركويلازم** أي الهيولى العضلية
- الشبكة الهيولية الملساء = **الشبكة الساركويلازمية أي الشبكة العضلية الهيولية**
- غشاء الخلية العضلية =**الساركوليما أي غمد الليف العضلي**.

العضلات المخططة الهيكلية Skeletal muscle

- تتكون من ألياف عضلية (خلايا عضلية) اسطوانية الشكل طويلة جداً متعددة النوى قطرها بين 10- 100 ميكرون.
- يعود تعدد نوى الخلايا العضلية المخططة إلى التحام الأرومات العضلية Myoblast ذات النوى المفردة مع بعضها تتواجد النوى في محيط الخلية تحت الغشاء الهيولي، و تساعد هذه الصفة في تمييز العضلات الهيكلية عن القلبية و الملساء التي تحتوي على نوى مركزية التوضع.
- يعود اختلاف قطر الألياف العضلية الهيكلية إلى العديد من العوامل مثل نوعية العضلة و العمر

و الجنس و الحالة الغذائية و كذلك على النشاط الرياضي للشخص.

- يعود تضخم (زيادة في حجم) النسيج العضلي Hypertrophy إلى تشكل ليفات عضلية جديدة و زيادة واضحة في قطر كل ليف عضلي
- يطلق على نمو الأنسجة عن طريق زيادة عدد الخلايا فرط التنسج Hyperplasia الذي يحدث في العضلات الملساء (الشكل 6-1).



خلايا عضلية ملساء	ألياف قلبية مخططة	ألياف هيكلية مخططة

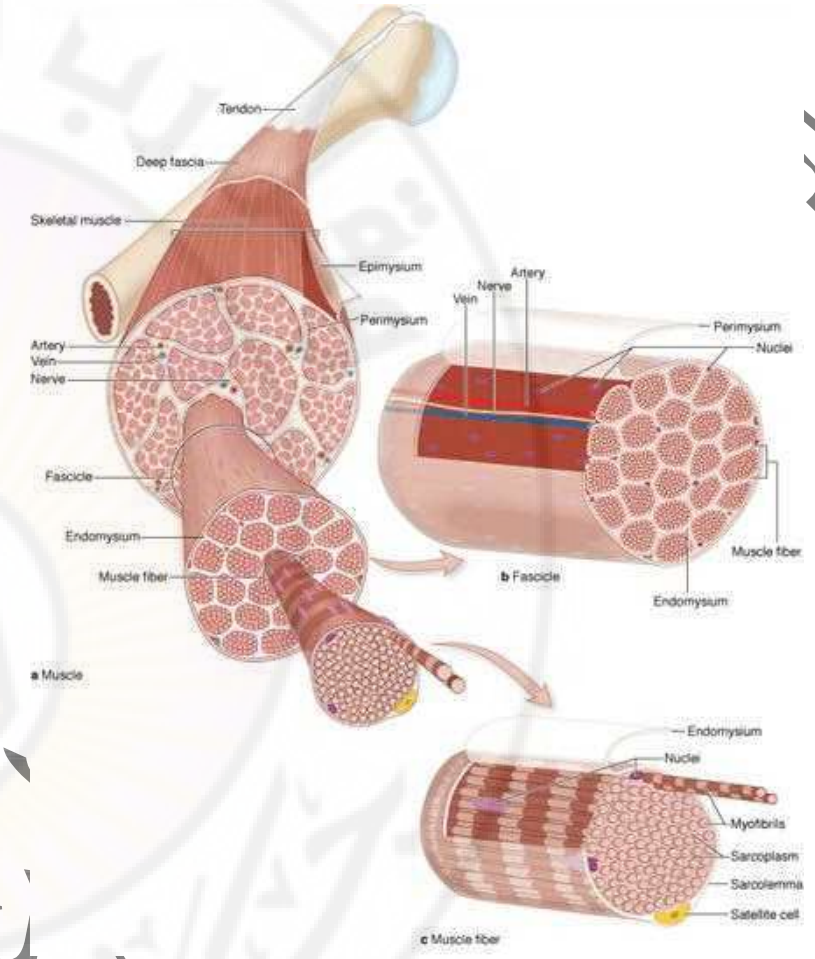
الأنواع العضلية

بنية العضلات الهيكلية Organization of skeletal muscle

- تحاط كامل العضلة بغمد خارجي من نسيج ضام كثيف يدعى **غمد العضلة** Epimysium
- تمتد من غمد العضلة حواجز رقيقة من نسيج ضام إلى داخل العضلة تحيط **بحزم من الألياف** يدعى **غمد الحزمة العضلية** Perimysium
- يحاط كل ليف عضلي بنسيج ضام رقيق يدعى **غمد الليف العضلي** Endomysium الذي يتكون من صفيحة قاعدية و ألياف شبكية و أرومات ليفية.
- يلعب النسيج الضام المتواجد في العضلة دوراً ميكانيكياً هاماً إذ يقوم بنقل القوى المتولدة عن تقلص الخلايا العضلية و نظراً لندرة إمتداد الليف العضلي إلى كلا نهايتي العضلة (الشكل6 – 2).
- تبدي الألياف العضلية في المقاطع الطولانية تخطيطات عريضة متناوبة لأشرطة عاتمة A

Band و نيرة النيرة I Band. الأشرطة النيرة I Band منقسمة بخط عرضي عاتم يدعى **خط z** (بين الأقراص).

- تدعى أصغر وحدة تقلصية وظيفية متتالية بين خطي z **القسيم العضلي** Sarcomere، و الذي يبلغ طوله 2.5 ميكرون . يؤدي التسلسل الجانبي للقسيمات العضلية في الليفات العضلية المتاخمة لبعضها إلى ظهور صفة التخطيطات العرضية النموذجية في كامل الليف العضلي
- تمتلئ الهيولى بحزم خيطية أسطوانية طويلة تدعى **الليفات العضلية** Myofibrils تتوضع بشكل موازٍ لمحور الليف العضلي و يتراوح قطرها بين 1-2 ميكرون.
- يعود انتظام القسيم العضلي في أشرطة A و I بشكل أساسي إلى وجود نمطين من الخيوط العضلية – الثخينة و الرفيعة– الموازية للمحور الطولي لليفات العضلية بشكل متناسق.
- يبلغ طول الخيوط الثخينة 1.6 ميكرون و عرضها 15 نانوميتر و تشغل الأشرطة العاتمة A Band و الجزء المركزي من القسيم العضلي بينما تجري الخيوط الرفيعة بين الخيوط الثخينة بشكل موازٍ لها، و ترتبط إحدى نهايتيها بالخط z
- يبلغ طول الخيوط الرفيعة 1ميكرون وعرضها 8 نانوميتر و نتيجة لهذا الترتيب فإن الأشرطة النيرة I Band تتألف من أجزاء الخيوط الرفيعة التي لا تتراكب (تتداخل) مع الخيوط الثخينة بينما تتألف الأشرطة العاتمة من خيوط ثخينة بشكل أساسي إضافة إلى أجزاء الخيوط الرفيعة المتراكبة (المتداخلة) مع الخيوط الثخينة.
- يُظهر الفحص الدقيق للأشرطة العاتمة وجود منطقة نيرة في مركزها تدعى المنطقةH تمثل منطقة مكونة فقط من أجزاء شبه عصوية من جزيئة الميوزين و غياب الخيوط الرفيعة و تقسم المنطقة H بدورها **بخط M** و هو منطقة اتصال جانبية بين االخيوط الثخينة المتجاورة.
- تتكون الخيوط الرفيعة من F-actin بينما تتكون الخيوط الثخينة بشكل أساسي من الميوزين و يمثل الميوزين و الآكتين حوالي 55% من إجمالي البروتين في العضلات



انتظام العضلات الهيكلية

الشبكة الهيولية العضلية ومجموعة النبيبات المستعرضة

- الشبكة الهيولية العضلية (الشبكة الهيولية الداخلية الملساء) في العضلات متخصصة باحتجاز شوارد الكالسيوم و ينتج عن زوال الاستقطاب في أغشية الشبكة الهيولية العضلية تحرر شوارد الكالسيوم و حدوث موجة من التقلصات في الليفات المحيطية قبل الليفات مركزية التوضع.

- تحتوي العضلات الهيكلية على مجموعة من نبيبات مستعرضة تدعى **شبكة النبيبات المستعرضة** T (الشكل 6-3) لتأمين تقلص منتظم للعضلات و هي انغمادات شبه أصبعية لغشاء الخلية العضلية تشكل شبكة معقدة من النبيبات التي تغلف (تطوق) كل ليف عضلي بالقرب من جوانب الأشرطة العاتمة و النيرة في جميع القيسمات العضلية.

آلية التقلص العضلي Mechanism of contraction

- في حالة الراحة تتألف القسيمات العضلية بشكل جزئي من تداخل (تراكب) الخيوط الثخينة و الرفيعة

في حالة التقلص العضلي لا تحدث تغيرات في طول الخيوط الرفيعة أو الثخينة إنما يزداد تراكب (تداخل) خيوط الآكتين مع الميوزين الناجم عن إنزلاق الخيوط الرفيعة بين الثخينة مع بعضها

التعصيب (المدد العصبي للعضلات) Innervation

- تتوزع الأعصاب الحركية الميالينية في النسيج الضام في غمد الحزمة العضلية حيث يعطي كل عصب العديد من النهايات التغصنية تتوضع ضمن ميزاب في سطح الخلية العضلية. تدعى هذه البنية بالاتصال العضلي العصبي Myoneural junction أو اللوحة الانتهائية المحركة Motor end-plate
- يستطيع ليف عصبي واحد (محوار واحد) تعصيب خلية أو ليف عضلي واحد أو يمكن أن يتفرع و يكون مسؤولاً عن تعصيب 160 أو أكثر من الخلايا العضلية، ففي حالة التعصيب المتعدد، يدعى الليف العصبي و جميع الألياف العضلية العضلية التي يعصبها الوحدة المحركة

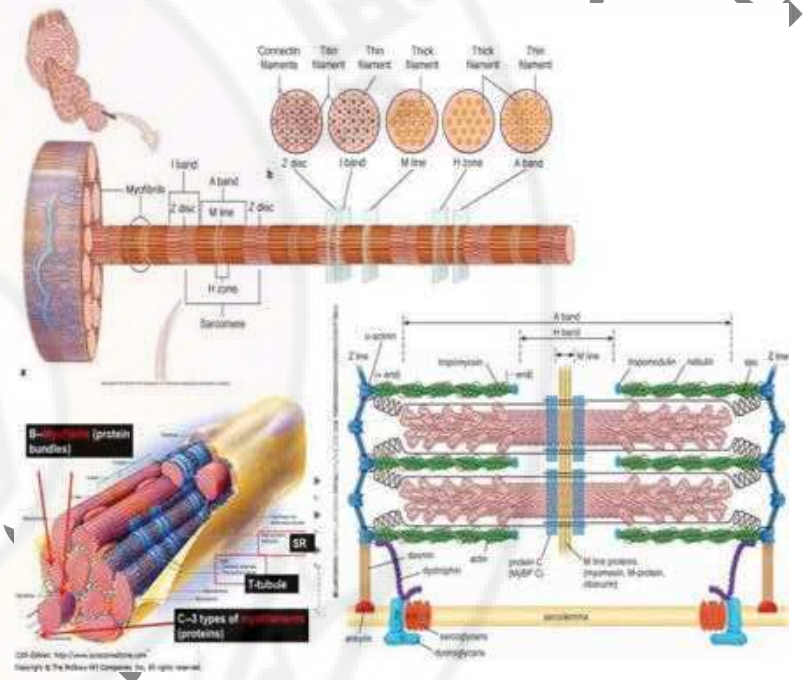
أنماط الألياف العضلية تصنف الألياف العضلية إلى ثلاثة أصناف أساسية بناءً على خواصها الشكلية و الكيميائية النسيجية و البيوكيميائية (الشكل 6-4)، له أهمية سريرية كبيرة في تشخيص أمراض العضلات أو ما يسمى الإعتلالات العضلية Myopathies و جميع هذه الأصناف الثلاثة متواجد في معظم لعضلات:

1- **النمط (I) أو البطيء أو ألياف التأكسد الحمراء:** تحتوي على العديد من المتقدرات و غنية **بالميوغلوبين**، مسؤول عن اللون الاحمر للعضلات. تحصل على الطاقة بشكل أساسي من الأكسدة الهوائية الفوسفورية للأحماض الدهنية و تتكيف مع التقلص العضلي المستمر و البطيء لفترات طويلة من الزمن

2- **النمط (IIa) أو السريع أو ألياف تحلل السكر التأكسدية:** تحتوي على العديد من المتقدرات و الغليكوجين. تتكيف مع التقلص السريع و النشاطات المفاجئة و القصيرة و تستخدم الاستقلاب

التأكسدي، و تحلل السكر اللاهوائي و هي ألياف متوسطة من حيث اللون و الاستقلاب الطاقة مقارنة و كما هو الحال في الرياضيين.

3- **النمط** (IIb) **أو السريع أو ألياف تحلل السكر البيضاء:** تحتوي القليل من المتقدرات و القليل من الميوغلوبين و كمية كبيرة من الغليكوجين مما يجعلها باهتة اللون. تعتمد بشكل أساسي على تحلل السكر كمصدر للطاقة و تتكيف مع التقلصات السريعة و لكن تتعب بسرعة.

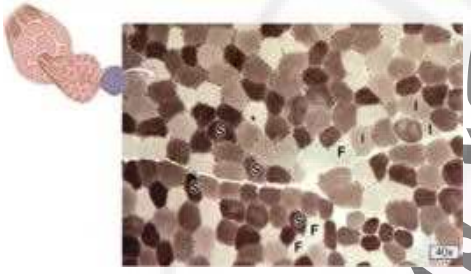


بنية الييفات العضلية و نبيبات T المستعرضة

العضلة القلبية Cardiac muscle

- يتكون القلب من حزم من الخلايا العضلية ترتبط بشدة محبوكة. يتراوح طول الخلايا القلبية 85-100 ميكرون وقطرها حوالي 15 ميكرون و تبدو مخططة بأشرطة عرضية، و تحتوي خلايا عضلة القلب على نواة أو نواتين فقط مركزية التوضع و شاحبة التلون

- تتميز العضلة القلبية بصفة فريدة تتمثل بوجود خطوط عريضة داكنة التلوين تخترق سلاسل الخلايا القلبية في مسافات غير منتظمة تسمى **الأقراص البينية أو الأقراص المقحمة** Intercalated disks (الشكل 6-5) تمثل الحد الفاصل بين الخلايا العضلية المتجاورة حيث تتواجد المعقدات الاتصالية.



أنواع الألياف العضلية الهيكلية .مقطع عرضي في عضلة مخططة هيكلية يبين توزع الألياف البطيئة نمط I (S) و الألياف المتوسطة (I) نمط II a و الألياف السريعة نمط II b (F).

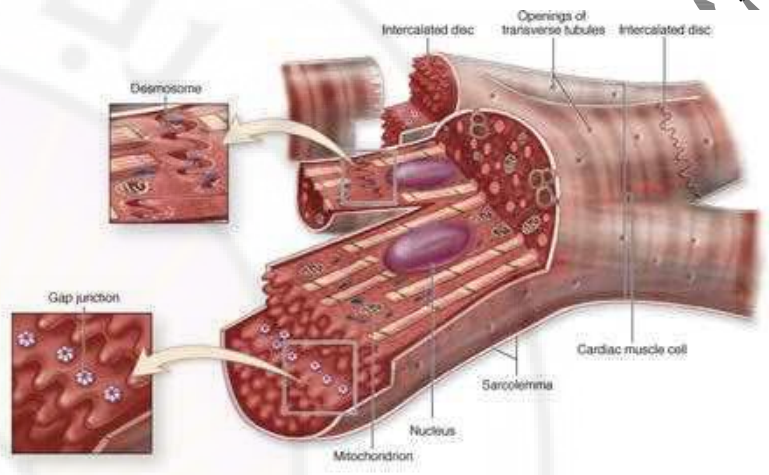
- تحتوي المقاطع العرضية للأقراص البينية شبه الدرجية على العديد من **الجسيمات الرابطة** و **اللفافات الالتصاقية** (تشبه النطيقات الالتصاقية في الخلايا الظهارية) و **موصلات فضوية** تعمل كمشابك كهربائية تسمح لخلايا العضلة القلبية بأن تعمل كمجموعة مخلوية (التحام عدة خلايا مع بعضها)، مما يؤدي ألى عبور الإشارة التقلصية على شكل موجة من خلية إلى أخرى.

- تشبه بنية و وظيفة البروتينات التقلصية في الخلايا القلبية نظيرتها في الخلايا العضلية الهيكلية.

- تحتوي خلايا العضلة القلبية على أعداد كبيرة من المتقدرات إذ تحتل 40% أو أكثر من حجم الهيولى العضلية مما يعكس الحاجة المستمرة للاستقلاب الهوائي في العضلة القلبية و بالمقارنة تحتل المتقدرات 2% من هيولى الخلايا العضلية الهيكلية. تنتقل الأحماض الدسمة إلى خلايا العضلة القلبية عن طريق البروتينات الدهنية التي تعتبر وقود القلب الرئيسي و تختزن على شكل غليسيريدات ثلاثية في قطيرات الشحم التي يمكن رؤيتها في العديد من خلايا العضلة القلبية و تتواجد أيضاً جزيئات من الغليكوجين تتوضع غالباً قرب النوى

- هناك بعض الاختلافات في بنية الخلايا العضلية الموجودة في البطين والأذنية، تتواجد في أقطاب نوى الخلايا العضلية الاذينة القلبية حبيبات غشائية بقطر 0.2 -0.3 ميكرون تفرز

الهرمون البيتيدي الأذيني المدر للصوديوم atrial natriuretic factor الذي يستهدف خلايا في الكلية



العضلة القلبية

العضلات الملساء Smooth muscles

- خلايا متطاولة مستدقة غير مخططة تحاط بصفيحة قاعدية و شبكية دقيقة من ألياف شبكية (الشكل 6-6)، يبلغ طول الخلايا العضلية الملساء 20 ميكرون في الأوعية الدموية الصغيرة و 500 ميكرون في الرحم الحامل
- تحتوي كل خلية على نواة مركزية التوضع في الجزء العريض من الخلية تتوضع النهايات المستدقة للخلايا مع الأجزاء العريضة للخلايا العضلية المجاورة الأخرى. تبدو أقطار الخلايا في المقاطع العرضية متباينة و تشاهد نواة في المقاطع العريضة ذات الأقطار الكبيرة فقط.
- يرتبط النشاط التقلصي في الخلايا العضلية الملساء ببنية و إنتظام خيوط الآكتين والميوزين. تتقاطع حزم هذه الخيوط بشكل مائل ضمن الخلية لتشكل ما يشابه الشبكة الشعرية.
- تتقلص العضلات الملساء نتيجة آلية انزلاق خيوط الآكتين بين الميوزين كالعضلات الهيكلية. إضافة إلى الوظيفة التقلصية للعضلات الملساء فإنها تقوم أيضاً بتصنيع الكولاجين و المرينين و البروتوغلكانات التي عادة ما يتم تصنيعها بواسطة الأرومات الليفية.

تجدد النسيج العضلي :

العضلات الهيكلية : على الرغم من أن نوى العضلات الهيكلية غير قادرة على الانقسام الخيطي إلا أن النسيج يمكن أن يتجدد و لكن بشكل محدود نتيجة وجود. **خلايا تابعة (ساتلة)** satellite cell تتوضع ضمن الصفيحة الخارجية في كل ليف عضلي ناضج و هي خلايا خاملة (غير نشيطة) .

العضلة القلبية : تخلو العضلة القلبية من الخلايا التابعة و لا تمتلك خلايا العضلة القلبية أية قدرة على التجديد بعد مرحلة الطفولة

العضلات الملساء : لها القدرة على الاستجابة للتجدد، تتكاثر و تستبدل النسيج المتضرر، و تساهم الخلايا الحوطية المتواجدة في جدران الأوعية الدموية من خلال انقسامها الفتيلي في ترميم العضلات الملساء في الجملة الوعائية

الخلاصة

يبين الجدول في الأسفل أنواع العضلات مبيناً مايلي أماكن التواجد، المحتوى من النسيج الضام، الألياف، التخطيط، النواة، النبيبات المستعرضة، الموصلات الخلوية، الأقراص المقحمة، المتقدرات ، الشبكة الهيولية العضلية، القدرة على الانقسام، الاستجابة للجهد، القدرة على التجدد .

بعد دراستك لهذا الفصل لابد أن تكون قد تكونت لديك فكرة أساسية عن البنية المجهرية للنسيج العضلي و بإمكانك التفريق بين أنواع النسيج العضلي في المقاطع العرضية و الطولية بالمجهر . يتواجد في النسيج العضلي الهيكلي عدة أنماط من الألياف العضلية الهيكلية لايمكن تمييزها بالمجهر إلا بملونات خاصة

الصفات	العضلات الهيكلية	العضلة القلبية	العضلات الملساء
التواجد	العضلات المرتبطة بالهيكل العظمي	القلب و بعض الاوعية المرتبطة به	في الأوعية والأعضاء والأحشاء و تكون عادة في طبقات
تموضع النسيج الضام	غمد العضلة الخارجية، غمد الحزم العضلية غمد الألياف العضلية	غمد الالياف العضلية	أغماد حول حزم الألياف و تكثر فيها الألياف الشبكية
الألياف	خلايا كبير مفردة	سلاسل متفرعة من خلايا	خلايا مفردة
التخطيطات	تظهر تخطيطات عرضية	تظهر تخطيطات عرضية	لا تظهر تخطيطات عرضية
النواة	متعددة في الخلية الواحدة ومحيطية التوضع	2-1 في كل خلية و مركزية التوضع	واحدة فقط مركزية التوضع و تظهر ثنيات أو تسننيات اثناء التقلص

نبيبات T	عند نقطة التقاء أشرطة A و I	في خطوط Z، اوسع و أكثر عددا و حجماً في خلايا البطين	غير موجودة(نجد بدلا منها فجوات)
الموصلات الخلوية	غير موجودة	موصلات فضوية و جسيمات رابطة	موصلات فضوية
صفات بنيوية مميزة	شبكة هيولية عضلية كبيرة جدا، نهايات عصبية واردة في مغازل العضلية، كمية الميوغلوبين و المتقدرات في الالياف الحمراء اكثر من الالياف البيضاء	أقراص مقحمة تحتل المتقدرات 40 % من حجم الهيولى و القليل من الشبكة الهيولية	تنتج المرنين و مواد خارج خلوية أخرى مثل الكولاجين و المرنين
صفات وظيفية	ارادية	لا ارادية	لا ارادية
التقلص	تقلص كامل الليف، التقلص متدرج يعتمد على الوحدات الحركية المشتركة ، التقلص أبطأ في الألياف الحمراء منه في الألياف البيضاء	متواتر و ذاتي، يحتاج الى كالسيوم خارجي؟	بطيئ نسبيا و تعتمد التقلصات المستمرة على حالة التقلص الجزئي في كل ليف، يمكن ان يكون التقلص ذاتيا في العضلات الملساء الحشوية ، يمكن للتقلصات المتواترة ان تحدث موجات تمعجية،
التعصيب الصادر	صادرة عبر اللوحة الإنتهائية المحركة	ذاتية صادرة (في العقدة الجيبية الاذينية و الاذينية البطينية)	ذاتية صادرة، في العضلات الملساء الحشوية قد تحتوي كل خلية على مدد عصبي خاص بها
القدرة على الانقسام الخلوي	لا يوجد	لا يوجد	يوجد
الاستجابة للطلب العالي	من خلال تضخم الألياف العضلية	من خلال تضخم الألياف العضلية	من خلال التضخم و التكاثر
القدرة على التجدد تحت ظروف خاصة	محدودة عن طريق تكاثر الخلايا التابعة	عدم القدرة	تملك مقدرة كبيرة: من خلال تكاثر العضلات الملساء و تمايز الخلايا الحولية

OVERVIEW OF MUSCLE TISSUE

- **Muscle tissue** is responsible for movement of the body and its parts and for changes in the size and shape of internal organs.
- There are three major types of muscle tissue: **skeletal**, **cardiac**, and **smooth muscle**.

SKELETAL MUSCLE

- **Skeletal muscle** cells called skeletal muscle **fibers** are very long, cylindrical, multinucleated syncytia with diameters from 10 to 100 µm.
- Skeletal muscle fibers are held together by connective tissue. **Endomysium** surrounds individual fibers; **perimysium** surrounds a group of fibers to form a **fascicle**; and **epimysium** is dense connective tissue that surrounds the entire muscle.
- Three **types of skeletal muscle fibers** are distinguished based on contractile speed, enzymatic velocity, and metabolic profile. The three types of fibers are **red (type I, slow oxidative)**, **intermediate (type IIa, fast oxidative glycolytic)**, and **white (type IIb, fast glycolytic)**.
- The structural and functional subunit of the muscle fiber is the **myofibril**. It is composed of precisely aligned **myofilaments**: myosin-containing **thick filaments** and actin-containing **thin filaments**. The smallest contractile unit of striated muscle is the **sarcomere**.
- The arrangement of **thick** and **thin filaments** gives rise to the density differences that produce the cross-striations of the myofibril. The light-staining isotropic **I band** contains mainly thin filaments attached to both sides of the Z line, and the dark-staining anisotropic **A band** contains mainly thick filaments.
- **Thick filaments** primarily consist of **myosin II molecules**; **thin filaments** are composed of **actin** and two major regulatory proteins (**tropomyosin** and **troponin**).
- **Z lines** between sarcomeres contain an actin-binding protein (**α-actinin**) and Z matrix proteins.
- The **actomyosin cross-bridge cycle** represents a series of coupled biochemical and mechanical events between myosin heads and actin molecules that lead to muscle contraction. There are five recognizable stages of the cycle: **attachment**, **release**, **bending**, **force generation**, and **reattachment**.
- Regulation of muscle contraction involves Ca^{2+}, sarcoplasmic reticulum, and the transverse tubular system.
- The **sarcoplasmic reticulum** forms enlarged **terminal cisternae** that serve as reservoirs for Ca^{2+}. Their plasma membrane contains an abundance of **gated Ca^{2+}-release channels (ryanodine receptors [RyR1])**.
- The **transverse tubules (T tubules)** are formed by invaginations of the sarcoplasm that penetrate the muscle fiber between adjacent terminal cisternae. They have an abundance of **voltage-sensor proteins (dihydropyridine-sensitive receptors [DHSR])**.
- The T tubule and the two adjacent terminal cisternae are called a **triad**. Triads are located at the junction between A and I bands (two per each sarcomere).
- The depolarization of the **T tubule** membrane triggers the release of Ca^{2+} from the terminal cisternae to initiate muscle contraction by binding to troponin–tropomyosin complex.
- **Muscle relaxation** results from the decrease of cytosolic free Ca^{2+} concentration.
- The **neuromuscular junction** (motor end plate) is the contact area of the axon endings with muscle fiber. The axon terminal contains the neurotransmitter **acetylcholine (ACh)**.
- Release of ACh into the synaptic cleft of the neuromuscular junction initiates depolarization of the plasma membrane, which leads to muscle contraction.
- Encapsulated **muscle spindles** and **Golgi tendon organs** are sensory (proprioceptive) stretch receptors in muscles and tendons.



CARDIAC MUSCLE

- **Cardiac muscle** is striated and has the same type and arrangement of contractile filaments as skeletal muscle.
- **Cardiac muscle cells** (cardiac myocytes) are short cylindrical cells with a centrally positioned single nucleus. They are attached to each other by intercalated discs to form a cardiac muscle fiber.
- The **intercalated discs** represent highly specialized cell-to-cell adhesion junctions containing **fascia adherens**, **gap junctions**, and **maculae adherentes** (desmosomes).
- **Terminal cisternae** are much smaller than in skeletal muscle and with the T tubules form **diads** that are located at the level of the Z line (one per sarcomere).
- Passage of Ca^{2+} from the lumen of the T tubule to the sarcoplasm of a cardiac myocyte is essential to initiate the contraction cycle.
- Specialized **cardiac conducting muscle cells (Purkinje fibers)** exhibit a spontaneous rhythmic contraction. They generate and rapidly transmit action potentials to various parts of the myocardium.
- The **autonomic nervous system** regulates the rate of cardiac muscle contraction.

SMOOTH MUSCLE

- **Smooth muscle** generally occurs as bundles or sheets of small, elongated fusiform cells (called **fibers**) with finely tapered ends. They are specialized for slow, prolonged contractions.
- **Smooth muscle cells** possess a contractile apparatus of thin and thick filaments and a cytoskeleton of desmin and vimentin intermediate filaments. Smooth muscle myosin assembles into **side-polar myosin thick filament**.
- They do not form sarcomeres and do not exhibit striations.
- **Thin filaments** contain actin, tropomyosin (a smooth muscle isoform), caldesmon, and calponin. **No troponin** is associated with smooth muscle tropomyosin.
- Thin filaments are attached to cytoplasmic densities or **dense bodies**, which contain **α-actinin** and are located throughout the sarcoplasm and close to the sarcolemma.
- **Contraction** of smooth muscle is triggered by a variety of impulses, including mechanical (passive stretching), electrical (depolarization at nerve endings), and chemical (hormones acting by a second messenger) stimuli.
- Because smooth muscle cells lack T tubules, Ca^{2+} is delivered by **caveolae** and cytoplasmic vesicles.
- Contraction of smooth muscle is initiated by activation of **myosin light chain kinase (MLCK)** by the **Ca^{2+}-calmodulin complex**.

DEVELOPMENT, REPAIR, HEALING, AND RENEWAL

- **Myoblasts** are derived from multipotential myogenic stem cells that originate in the mesoderm. Early in development, these cells express **MyoD transcription factor**, which plays a key role in activation of muscle-specific gene expressions and differentiation of all skeletal muscle lineages.
- Repair of skeletal muscle and its regeneration can occur from multipotential myogenic stem cells called **satellite cells**. These cells are left over from fetal development and express **Pax7 transcription factor**.
- After muscle tissue injury, satellite cells are activated. They co-express Pax7 with MyoD to become myogenic precursors of skeletal muscle cells.
- Injury to **cardiac muscle** tissue results in death of cardiac myocytes. Cardiac muscle is repaired with fibrous connective tissue.
- **Smooth muscle** cells are capable of dividing to maintain or increase their number and size.

{الفصل السادس}

النسيج العصبي و الجهاز العصبي

Nerve Tissue & the Nervous System

الأهداف

1-معرفة مكونات النسيج العصبي (العصبونات بأنواعها المختلفة و الدبق العصبي)

2- معرفة البنية النسيجية للمادة الرمادية و البيضاء

3- معرفة بنية النسيجية للعصب و العقد العصبية

يقسم الجهاز العصبي إلى

جهاز عصبي مركزي يتألف من الدماغ والحبل الشوكي

جهاز عصبي محيطي يتألف من الأعصاب القحفية و الشوكية و المحيطية و عقد عصبية.

العصبونات neurons أو **الخلايا العصبية:** وحدات وظيفية في الجهاز العصبي المركزي و المحيطي. تتكون الخلايا العصبية من ثلاثة أجزاء :

-**جسم الخلية العصبية** cell body أو Perikaryon

- مركز تصنيعي و تغذوي لكامل العصبون و أيضاً مستقبل للمنبهات.
- تحتوي معظم العصبونات على نواة كروية كبيرة الحجم فيها كروماتين حقيقي (شاحب التلوين) و نوية واضحة.
- ينتشر الكروماتين بشكل دقيق (ناعم) في النواة مما يعكس النشاط التصنيعي الكثيف في هذه الخلايا.
- يحتوي جسم الخلية على RER متطورة جداً تنتظم في تجمعات من صهاريج متوازية. يتواجد العديد من جسيمات ريبية متعددة بين صهاريج RER مما يشير إلى أن هذه الخلايا تقوم بتصنيع بروتينات بنيوية و بروتينات ناقلة و إفرازية.

- عند استخدام ملونات مناسبة تظهر RER و جسيمات ريبية الحرة بالمجهر الضوئي كمناطق حبيبية قعدية التلوين تدعى **مادة أليفة اللون (أجسام نيسل** Nissel bodies). تختلف كمية المادة أليفة اللون حسب نوع العصبون وحالته الوظيفية و تكثر بشكل خاص في العصبونات الكبيرة مثل العصبونات المحركة.

- يتوضع جهاز غولجي في جسم الخلية بينما تتواجد المتقدرات في أرجاء الخلية، و تكثر في النهايات المحورية.

- تكثر الخيوط المتوسطة في جسم الخلية واستطالاتها و التي تدعى **الخيوط العصبية** Neurofilament. تشكل الخيوط العصبية روابط تصالبية مع مثبتات نسيجية معينة، و تبدو عند تشربها بملونات الفضة بالمجهر الضوئي على شكل ليفات عصبية.

- تحتوي العصبونات على نبيبات دقيقة مشابهة للنبيبات الدقيقة في الكثير من الخلايا الأخرى، كما تحتوي في بعض الأحيان على مشتملات صباغية مثل الليبوفوشين، و هو أجسام متبقية ناتجة عن هضم الجسيمات الحالة.

- يختلف حجم العصبونات و شكلها و استطالاتها بشكل كبير فأجسام الخلايا العصبية كبيرة الحجم قد يصل قطرها إلى 150 ميكرون و بعضها الآخر يعتبر من أصغر خلايا الجسم كأجسام الخلايا الحبيبية في المخيخ التي يبلغ قطرها 4-5 ميكرون.

التغصنات Dentrites:

- امتدادات قصيرة تتفرع إلى فروع شبيهة بفروع الشجرة و تُغطى بالعديد من المشابك التي تعتبر قواعد استقبال و أماكن تحليل الإشارة العصبية في العصبونات

- بخلاف المحاوير التي تحافظ على قطر ثابت يتناقص قطر التغصنات كلما تفرعت إلى فروع أصغر، و يشبه المحتوى الهيولي للتغصنات محتوى جسم الخلية ولكنها تكون خالية من أجهزة غولجي.

- تتوضع معظم المشابك الملامسة للعصبونات في **أشواك (نتوءات) تغصنية**، و هي بنى غير حادة يبلغ طولها 1-3 ميكرون. تتواجد الأشواك التغصنية بأعداد كبيرة تقدر 10^{14} في قشرة الدماغ عند الإنسان تعمل كأماكن أولية لمعالجة (لتحليل) الإشارات المشبكية القادمة إلى العصبون

- تشارك الأشواك التغصنية بشكل واسع في التغيرات الدائمة التي تمثل **التكَيُّف العصبي (المرونة العصبية)** الذي يشكل أساس عملية التأقلم و التعلم و الذاكرة.

المحوار Axon:

- استطالة إسطوانية الشكل تختلف في طولها و قطرها تبعاً لنوع العصبون، وعادة ما تكون المحاوير استطالات طويلة. فمثلاً قد يصل طولها محاوير العصبونات المحركة للحبل الشوكي المعصبة لعضلات القدم إلى 100سم

- تنشأ المحاوير من منطقة ذات شكل هرمي قصير يدعى **بروز المحوار** axon hillock في جسم الخلية. يطلق على الغشاء الهيولي للمحوار **غمد أو غشاء المحوار** axolemma بينما تدعى محتويات المحوار جبلة المحوار أو **هيولى المحوار** axoplasm

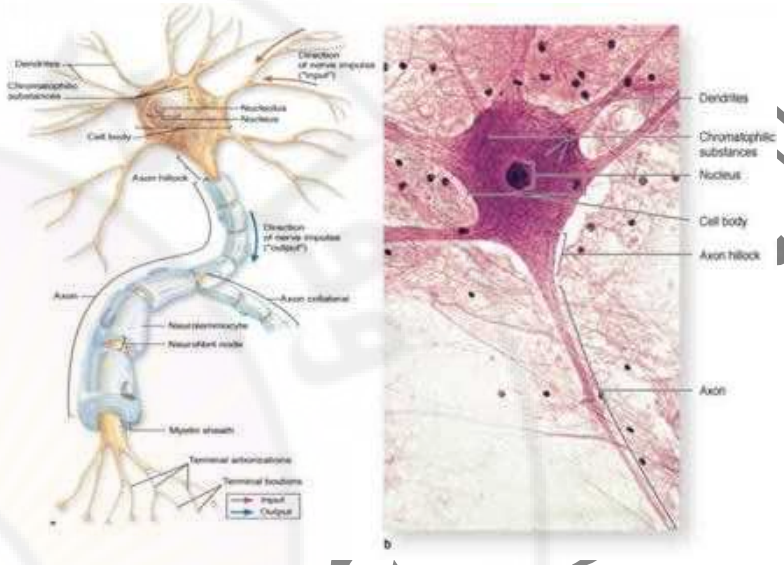
- بالمقارنة مع التغصنات للمحوار قطر ثابت و لا يتفرع بشدة. يتفرع المحوار أحياناً بعد مغادرة جسم الخلية بقليل ويعطي فرعاً يعود إلى جسم الخلية و تعرف جميع تفرعات المحوار **الفروع الجانبية**.

- تحتوي هيولى المحوار على متقدرات، و نبيبات دقيقة و خيوط عصبية و بعض صهاريج الشبكة الهيولية الداخلية الملساء.

- يعتمد المحوار على جسم الخلية لتأمين بقائه نظراً لخلوه من الشبكة الهيولية الداخلية الخشنة و جسيمات ريبية متعددة لذا تتنكس الأجزاء المحيطية من المحوار و تموت إذا تم قطع المحوار عن جسم الخلية.

- يحدث انتقال حيوي ثنائي الاتجاه للجزئيات الكبيرة و الصغيرة على طول المحوار و تنتقل الجزيئات الكبيرة و العضيات الهيولية التي تم تصنيعها في جسم الخلية

- يتم النقل العصبي في كلا الاتجاهين باستخدام **بروتينات محركة** مرتبطة بالنبيبات الدقيقة. **الكينيسين** Kinesin هو بروتين مرتبط بالنبيبات الدقيقة و يعمل على نقل الحويصلات على طول النبيبات الدقيقة من أجسام الخلايا الى المحاوير. أما **الدينين** Dynein فهو بروتين مرتبط بالنبيبات الدقيقة و يشرف على النقل العكسي من المحاوير الى أجسام الخلايا.



مكونات العصبون

- تصنف العصبونات حسب عدد استطالات الممتدة منها إلى الأصناف التالية:

عصبونات متعددة الأقطاب Multipolar Neurons: لهذه العصبونات محوار واحد و تغصنين أو العديد من التغصنات. معظم العصبونات في الجسم هي من النوع متعدد الأقطاب.

عصبونات ثنائية القطب bipolar Neurons: لهذه الخلايا محوار واحد و تغصن واحد. تتواجد العصبونات ثنائية القطب في العقد العصبية الدهليزية و الحلزونية للأذن و في شبكية العين و الغشاء الشمي في الأنف.

عصبونات وحيدة القطب أو وحيدة القطب كاذبة Unipolar or Pseudounipolar Neurons: تمتلك الخلايا استطالة واحدة قريبة من جسم الخلية تتفرع إلى فرعين يمتد الفرع الطويل إلى النهاية المحيطية بينما ينتهي الفرع الأخرى في جهاز العصبي المركزي. تتواجد العصبونات وحيدة القطب الكاذبة في العقد الشوكية (العقد الحسية المتواجدة في الأعصاب الشوكية)

تقسم العصبونات حسب دورها الوظيفي إلى:

عصبونات حركية (صادرة) motor (efferent) :تسيطر على الأعضاء المُسْتَفْعِلَة كالألياف العضلية و الغدد داخلية و خارجية الإفراز

عصبونات حسية (واردة) Sensory(afferent) Neurons: مسؤولة عن استقبال المنبهات الحسية من الوسط المحيط و داخل الجسم.

عصبونات متوسطة Interneurons: تشكل هذه العصبونات اتصالات مع العصبونات الأخرى و شبكات وظيفية معقدة أو دارات عصبية (كما هو الحال في شبكية العين).

الخلايا الدبقية Glial Cells:

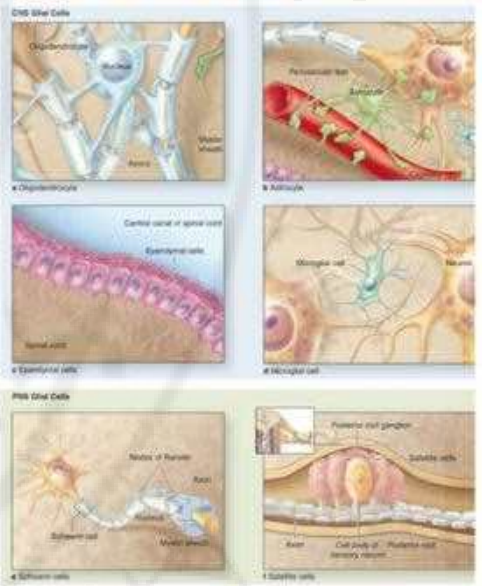
- يحتوي الجهاز العصبي المركزي على كمية قليلة جداً فقط من نسيج ضام أو مطرق خارج خلوي حول الأوعية الدموية الكبيرة.
- تحيط الخلايا الدبقية في الجهاز العصبي المركزي بأجسام الخلايا العصبية التي عادة ما تكون أكبر حجماً من الخلايا الدبقية كما تحيط أيضاً باستطالات المحاوير و التغصنات و تملأ الفراغات بين العصبونات و تؤمن بيئة مجهرية ملائمة للنشاط العصبي.
- تتشكل شبكة ليفية كثيفة من استطالات الخلايا العصبية و الدبقية في الفراغ بين العصبي في الجهاز العصبي المركزي الذي يدعى **اللُّبْدُ العَصَبِيّ** neuropil. يلخص الشكل 7-2 و الجدول 7-1 الصفات الأساسية للخلايا الدبقية.

التطبيق الطبي

تقوم الدبيقات بابتلاع و تخريب مخلفات غمد ميالين في مرض التصلب المتعدد بآلية مناعية ذاتية. تصاب الدبيقات في مرض الإيدز AIDS و ينتج عن ذلك اختلال عقلي معقد نتيجة إصابة الجهاز العصبي المركزي بفيروس نقص المناعة البشري- 1(HIV-1)

جدول(9-2) يوضح أماكن تواجد الوظائف الأساسية للخلايا الدبقية العصبية

Glial Cell Type	Origin	Location	Main Functions
Oligodendrocyte	Neural tube	Central nervous system	Myelin production, electric insulation
Neurolemmocyte	Neural crest	Peripheral nerves	Myelin production, electric insulation
Astrocyte	Neural tube	Central nervous system	Structural support, repair processes
			Blood-brain barrier, metabolic exchanges
Ependymal cell	Neural tube	Central nervous system	Lining cavities of central nervous system
Microglia	Bone marrow	Central nervous system	Immune-related activity



الخلايا الدبقية العصبية المركزية

الجهاز العصبي المركزي Central Nervous System(CNS)

- يتكون الجهاز العصبي المركزي (CNS) بشكل أساسي من **المخ** Cerebrum و **المخيخ** Cerebellum و الحبل الشوكي(النخاعي) Spinal Cord.
- تتوضع المادة الرمادية في سطح أو قشرة المخ و المخيخ بينما تتواجد المادة البيضاء في المناطق المركزية
- يتميز CNS بخلوه من النسيج الضام و لذا فهو عضو رخو نسبياً و يشبه الهلام و عند إجراء مقطع نسيجي في CNS تظهر منطقة بيضاء تسمى **المادة البيضاء** و آخرى رمادية اللون تدعى **المادة الرمادية** و يعود ظهور منطقتين رمادية و بيضاء لاختلاف توزع الميالين في CNS.

- المحاوير الميالينية هي المكون الرئيسي للمادة البيضاء إضافة إلى الخلايا الدبقية قليلة التغصنات المنتجة للميالين لا تحتوي المادة البيضاء على أجسام الخلايا العصبية و لكن تحتوي على الخلايا الدبقية الصغيرة.

- تكثر في المادة الرمادية أجسام الخلايا العصبية و التغصنات و الأجزاء الأولية غير المغمدة بالميالين من المحاوير إضافة إلى الخلايا النجمية و الخلايا الدبقية الصغيرة و تكثر أيضاً المشابك العصبية في المادة الرمادية.

- تدعى تجمعات أجسام الخلايا العصبية المشكلة لجزر المادة الرمادية في المادة البيضاء **نوى عصبية** Nuclei
- تتكون **قشرة المخ** من ست طبقات من الخلايا تتوضع معظم العصبونات فيها بشكل عمودي و أكثر العصبونات تواجداً **العصبونات الهرمية** الصادرة و تؤدي الخلايا العصبية في قشرة المخ وظيفتها بإكمال (إتمام) المعلومات الحسية و بدأ الإستجابات الحركية الإرادية.

- **قشرة المخيخ** المنظمة لحركة النشاط العضلي في كامل الجسم تحتوي على ثلاث طبقات: 1- خارجية **الطبقة الذرية (الجزيئية)**
2- وسطى تدعى طبقة **خلايا بوركنج** تحتوي خلايا بوركنج Purkinje Cells على أجسام خلوية واضحة جداً و تمتد استطالاتها في أرجاء الطبقة الذرية كسلة متفرعة من الألياف العصبية.
3-داخلية تدعى **الطبقة الحبيبية**.

- يظهر في المقطع العرضي في الحبل الشوكي (الحبل النخاعي) مادة بيضاء محيطية و مادة رمادية مركزية على شكل حرف H ، يتواجد في المركز ثقب يدعى **القناة المركزية** مبطنة بخلايا البطانة العصبية. تشكل المادة الرمادية H **القرون الأمامية** و **القرون الخلفية**

- العصبونات في الحبل الشوكي هي من النوع الكبير و المتعددة الأقطاب و خاصة في القرون الأمامية حيث تتواجد العصبونات المحركة.

السحايا Meninges

تقوم الجمجمة والعمود الفقري بحماية الجهاز العصبي المركزي، و توجد بين العظم و النسيج العصبي أغشية من نسيج ضام تدعى السحايا تتألف السحايا من ثلاث طبقات:

الأم الجافية Dura Mater : طبقة خارجية سميكة مؤلفة من نسيج ضام كثيف متواصل مع سمحاق عظام الجمجمة. تنفصل الأم الجافية المغلفة للنخاع الشوكي عن سمحاق الفقرات بفراغ يدعى **فوق الجافي** epidural space و تنفصل بشكل دائم عن الغشاء العنكبوتي بفراغ ضيق **تحت جافي**.

الغشاء العنكبوتي Arachroid:

يتكون الغشاء العنكبوتي من جزأين هما 1- طبقة من نسيج ضام متصلة مع الأم الجافية و 2- شبكة من الترابيق الرخوة المنتظمة و التي تحتوي على كولاجين و أروماتليفية متواصلة مع الأم الحنون العميقة. يتواجد حول الترابيق تجاويف ذات بنية إسفنجية يدعى **الفراغ تحت العنكبوتي** مملوء بسائل دماغي شوكي

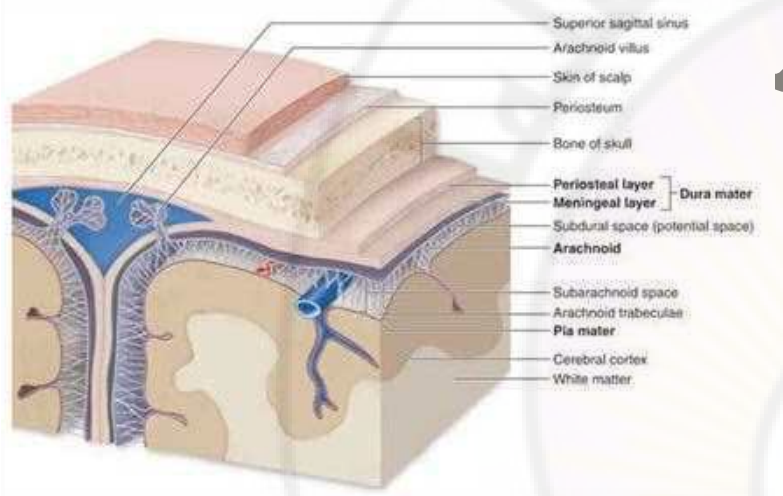
التطبيق الطبي

1- التهاب السحايا Meningitis, or inflammation of the meninges

تشكّل الأم الحنون والعنكبوتية معاً السحايا الرقيقة و التي يحدث فيها الإلتهاب. تُعتبر العوامل الخمجية أكثر العوامل المسبّبة لالتهاب السحايا .المكوّرات العقديّة الإشريكية القولونية، النيسرية السحائية (الأطفال والمراهقين)، المكوّرات العقديّةالرئوية (البالغين والمسنين)، والمستدمية النزلية (الأطفال غير الملقّحين ن صداع، صلابة نقرة، وحمّى؛ وكمايمكن أن يوجد هنالك رهاب ضوء، إقياء، وحالة نفسيّة متغيّرة *Haemophilus influenzaetype b* و يلاحظ من نتائج بزل ارتفاع العدلات أو اللمفاويات مع الغلوكوز حسب العامل المسبب

1- يستخدم البزل القطني **Lumbar puncture** (*spinal tap*) لسحب عينات من السائل الدماغي الشوكي حيث يتم إدخال إبرة إلى الفراغ تحت العنكبوتي بين القفقرة القطنية 4 و 5 ، كما يستخدم من أجل التخدير الشوكي و المعالجات الكيميائية

الأم الحنون Pia Mater :لا تشكل إتصالاً مع الخلايا العصبية أو الألياف العصبية. تبطن داخلياً بخلايا مسحة تنشأ من الخلايا المتوسطية. يتوضع بين أم الحنون والمكونات العصبية طبقة رقيقة من استطالات الخلايا النجمية الدبقية التي تلتصق بشدة بأم الحنون مشكلة حاجزاً فيزيائياً في الأجزاء المحيطية للجهاز العصبي المركزي.



بنية السحايا

الجهاز العصبي المحيطي Peripheral Nervous System

الأعصاب و العقد العصبية و النهايات العصبية هي المكونات الرئيسية للجهاز العصبي المحيطي.

الألياف العصبية المغمدة بالميالين Myelinated Fibers:

- تُغلف المحاوير ذات الأقطار الكبيرة في الجهاز العصبي المحيطي على كامل طولها بالعديد من الخلايا الغمدية العصبية (خلايا شوان). يحيط غشاء الخلية الغمدية العصبية حول المحوار و يلتف حوله عند دوران جسم الخلية الغمدية العصبية عدة مرات.

- تتحدد أغشية الخلية الغمدية العصبية كطبقة **ميالين**، و هو معقد بروتيني شحمي أبيض اللون يزول العنصر الشحمي أثناء التحضيرات النسيجية الروتينية . يبدو الغمد الميالييني بالمجهر الإلكتروني النافذ كغطاء سميك كثيف مكون من طبقات الأغشية المغلفة (الشكل 7-3). يعمل

الغمد الميالييني على حماية المحاوير و المحافظة على البيئة المجهرية الشاردية الثابتة الضرورية من أجل كمونات العمل.

- تظهر بين الخلايا الغمدية العصبية المتجاورة **فراغات (ثغرات) عقدية** صغير على طول الغمد الميالييني تدعى **عقد رانفير** Nodes of Ranvier

الألياف العصبية غير المغمدة بالنخاعين Unmyelinated fibers

تكثر المحاوير غير المغمدة في الجهاز العصبي المركزي و هي غير مغمدة على الإطلاق و تتواجد بشكل حر بين استطالات الخلايا الدبقية و العصبية بينما في الجهاز العصبي المحيطي تكون جميع المحاوير مغلفة بطيات بسيطة من خلايا شوان إلا أن الخلايا الدبقية لا تلتف حول نفسها لتشكل طبقات من الميالين. تغلف خلية شوان واحدة العديد من المحاوير غير المغمدة صغيرة القطر. لا تشكل خلايا شوان المتجاورة عقد رانفير على طول الألياف العصبية غير المغمدة.



ليف عصبي مغمد بغمد الميالييني

الأعصاب Nerves

- تمتلك الأعصاب لوناً أبيض و شكلاً براقاً نظراً لإحتوائها على الميالين و الكولاجين
- تُغلف المحاوير و خلايا شوان في الأعصاب بطبقات من نسيج ضام (الشكل 7-4).

يتواجد غطاء ليفي خارجي غير منتظم يدعى **غمد العصب** Epineurium الذي يستمر عميقاً في العصب و يملأ الفراغ بين حزم الألياف العصبية. تحاط كل حزمة بغمد يدعى **غمد الحزمة العصبية** Perineurium و هو غطاء من نسيج ضام متخصص. يوجد داخل غمد الحزمة العصبية محاوير مغمدة بخلايا شوان و مغلفة بنسيج ضام يدعى **غمد الليف العصبي**

Endoneurium: الذي يتألف من طبقة متناثرة من نسيج ضام رخو تندمج مع صفيحة خارجية مكونة من كولاجين نمط IV و لامينين و بروتينات أخرى تنتجها خلايا شوان..

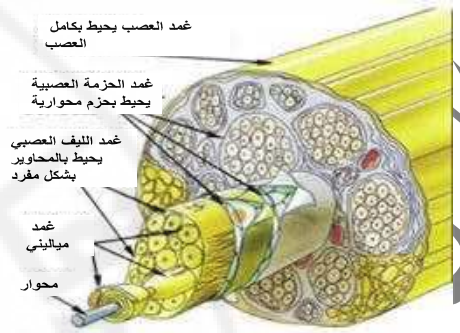
- تدعى الأعصاب الحاوية فقط على ألياف حسية Sensory nerve **أعصاب حسية** بينما تدعى الأعصاب التي تحمل الدفعات العصبية إلى أعضاء المستفعلة **أعصاب حركية** motor nerve. تحتوي معظم الأعصاب على كلا النوعين من ألياف عصبية حسية و حركية و تدعى **أعصاب مختلطة** Mixed nerve و عادة ما تحتوي الأعصاب المختلطة على محاوير مغمدة و غير مغمدة بالميالين.

العقد العصبية Ganglia

هي بنى بيضاوية الشكل تحتوي على أجسام خلايا عصبية و خلايا دبقية مدعمة بنسيج ضام، و نظراً لكونها تعمل كمحطات ترحيل لنقل الدفعات العصبية فإنه يدخل عصب و يخرج أخر من كل عقدة عصبية.

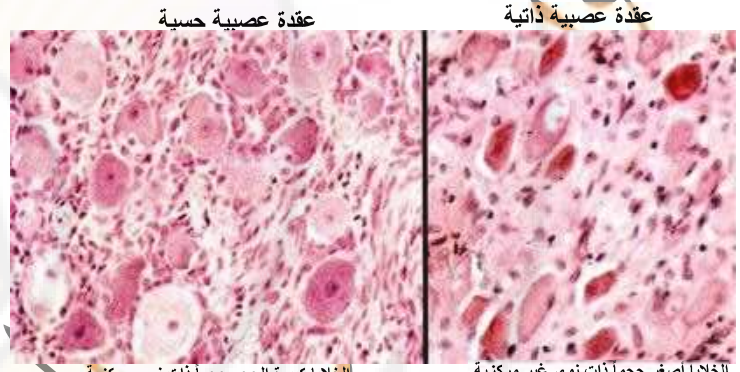
العقد الحسية Sensory ganglia: يوجد نوعان من العقد الحسية: عقد قحفية cranid تترافق مع الأعصاب القحفية و عقد شوكية spinal تترافق مع الجذر الظهري للأعصاب الشوكية. تترافق أجسام الخلايا العصبية الكبيرة في هذه العقد بنطاق يشبه صفيحة رقيقة من خلايا دبقية صغيرة تدعى **الخلايا الساتلة** أو **التابعة** (الشكل 7-5). تتواجد في هذه العقد عصبونات وحيدة القطب كاذبة تنتقل المعلومات من النهايات العصبية العقدية إلى المادة الرمادية في الحبل الشوكي (النخاعي).

العقد الذاتية (المستقلة اللاإرادية) Autonomic ganglia تؤثر الأعصاب الذاتية في نشاط العضلات الملساء و إفراز بعض الغدد و تلطيف إيقاعات القلب و النشاطات اللاإرادية الأخرى التي تحافظ على وسط داخلي ثابت. العقد الذاتية هي توسعات بصلية في الأعصاب الذاتية. تكون محافظ هذه العقد غير محددة المعالم بشكل واضح. تُغلف العصبونات (متعددة الأقطاب و وحيدة القطب) بطبقة من الخلايا التابعة أو الساتلة (الشكل 7-9).



مقطع في عصب





يوضح البنية النسيجية للعقدة الشوكية والعقدة الودية

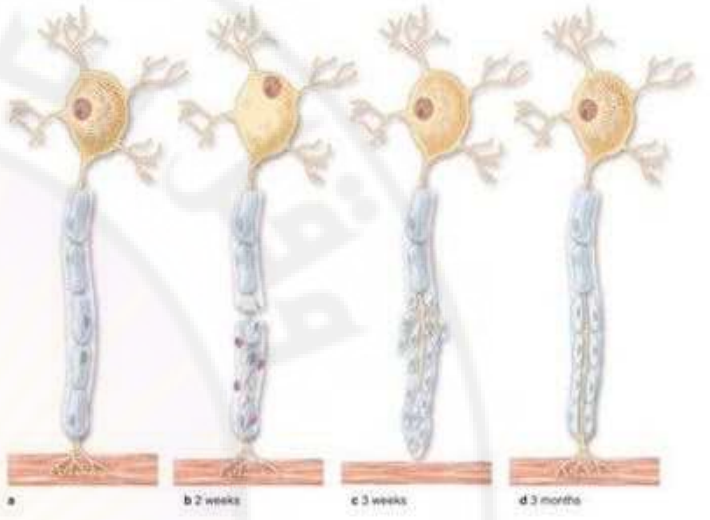
التطبيق الطبي

- تمتلك الألياف العصبية في الأعصاب المحيطية القدرة على التجدد و استعادة وظيفتها و من الأهمية بمكان عند إصابة ليف عصبي بجرح التفريق بين التغيرات التي تحدث في القطعة (الجزء) الداني من التغيرات التي تحدث في الجزء القاصي للعصب المجروح. تحافظ القطعة الدانية على استمراريتها بالمركز التغذوي (جسم الخلية) و باستطاعتها التجدد بينما تنفصل القطعة القاصية عن جسم الخلية و لذا فهي تتنكس.

- تتنكس القطعة الدانية القريبة من الجرح لمسافة قصيرة و يبدأ النمو حالما تلتهم البلاعم مخلفات الأنسجة المتضررة، تفرز البلاعم سيتوكينات تنبه خلايا شوان لإنتاج مغذيات عصبية.

- يتنكس المحوار (المفصول عن المركز التغذوي) والغمد الميالييني في القطعة القاصية في الطرف المتبور من العصب بشكل كامل و تقوم البلاعم بإزالة مخلفات الأنسجة ما عدا النسيج الضام و أغماد الحزم العصبية، بينما تحدث هذه التغيرات التراجعية (الارتدادية) تتكاثر خلايا شوان في بقايا أغمدة الأنسجة الضامة مشكلة صفوف خلوية تعمل كموجات لتبرعم المحاوير المتشكلة أثناء الطور الترميمي

- تتواجد في الجهاز العصبي المركزي عند البالغين خلايا جذعية عصبية Neural stem cells تتوضع بشكل جزئي بين خلايا البطانة العصبية التي تولد عصبونات و خلايا نجمية و خلايا دبقية قليلة التغصنات جديدة



الخلاصة

- يعد الجهاز العصبي أكثر الأجهزة تعقيداً في الجسم نسيجياً و فيزيولوجياً، و يتكون من شبكة فيها عدة مليارات من الخلايا العصبية (العصبونات) تساندها العديد من الخلايا الداعمة الدبقية
- يمتلك كل عصبون مئات الاتصالات مع العصبونات الأخرى لتشكيل جهازاً معقداً لمعالجة المعلومات و توليد الاستجابات.
- يقوم الجهاز العصبي عن طريق إنتاج الإشارات العصبية و تحليلها و تحديدها أو إقلام المعلومات بمايلي: 1- المحافظة على استقرار الأوضاع الداخلية (ضغط الدم و مستوى O_2 و CO_2 ... الخ) 2- المحافظة على الأنماط السلوكية (الأكل و التناسل و الدفاع).

بعد دراستك لهذا الفصل لابد أن تكون قد تكونت لديك فكرة أساسية عن النسيج العصبي و دوره في الجسم، و بإمكانك تلخيص النقاط الأساسية التالية و الواجب عليك معرفتها:

1 أنواع العصبونات و خلايا الدبق العصبي، و المكونات البنيوية للعصبون، و التفريق بين التغصنات
2 الفرق بين المادة الرمادية و البيضاء، و المادة البيضاء و العصب
3 معرفة غمد الميالين و البنية النسيجية للعصب

OVERVIEW OF THE NERVOUS SYSTEM

- The **nervous system** enables the body to respond to changes in its external environment and controls functions of internal organs and systems.
- Anatomically, the nervous system is divided into the **central nervous system** (CNS; brain and spinal cord) and the **peripheral nervous system** (PNS; peripheral and cranial nerves and ganglia).
- Functionally, the nervous system is divided into the **somatic nervous system** (SNS; under conscious voluntary control) and the **autonomic nervous system** (ANS; under involuntary control).
- The ANS is further subdivided into **sympathetic**, **parasympathetic**, and **enteric divisions**. The enteric division serves the alimentary canal and regulates the function of internal organs by innervating smooth and cardiac muscle cells as well as glandular epithelium.

SUPPORTING CELLS OF THE NERVOUS SYSTEM: NEUROGLIA

- **Peripheral neuroglia** includes Schwann cells and satellite cells.
- In **myelinated** nerves, **Schwann cells** produce the **myelin sheath** from compacted layers of their own cell membranes that are wrapped concentrically around the nerve cell process.
- The junction between two adjacent Schwann cells is called the **node of Ranvier** and is where electrical impulse is regenerated for high-speed propagation along the axon.
- In **unmyelinated** nerves, nerve processes are enveloped in the cytoplasm of Schwann cells.
- **Satellite cells** maintain a controlled microenvironment around the nerve cell bodies in ganglia of the PNS.
- There are four types of **central neuroglia**: **astrocytes** (provide physical and metabolic support for neurons of the CNS), **oligodendrocytes** (produce and maintain the myelin sheath in the CNS), **microglia** (possess phagocytotic properties and mediate neuroimmune reactions), and **ependymal cells** (form the epithelial-like lining of the ventricles of the brain and spinal canal).

ORIGIN OF NERVE TISSUE CELLS

- CNS neurons and central glia (except microglial cells) are derived from neuroectodermal cells of the **neural tube**.
- PNS ganglion cells and peripheral glia are derived from the **neural crest**.

NEURONS

- **Nerve tissue** consists of two principal types of cells: **neurons** (specialized cells that conduct impulses) and **supporting cells** (nonconducting cells in close proximity to nerve cells and their processes).
- The neuron is the structural and functional unit of the nervous system.
- **Neurons** do not divide; however, in certain regions of the brain, **neural stem cells** may divide and differentiate into new neurons.
- Neurons are grouped into three categories: **sensory neurons** (carry impulses from receptors to the CNS), **motor neurons** (carry impulses from the CNS or ganglia to effector cells), and **interneurons** (communicate between sensory and motor neurons).
- Each neuron consists of a **cell body** or **perikaryon** (contains the nucleus, Nissl bodies, and other organelles), an **axon** (usually the longest process of the cell body; transmits impulses away from the cell body), and several **dendrites** (shorter processes that transmit impulses toward the cell body).
- Neurons communicate with other neurons and with effector cells by specialized junctions called **synapses**.
- The most common type of synapses is **chemical synapses**, in which neurotransmitters are released from a presynaptic neuron and bind to receptors located on the postsynaptic neuron (or target cell).
- **Electrical synapses** are less common and are represented by **gap junctions**.
- A **chemical synapse** has a **presynaptic element** (filled with synaptic vesicles containing neurotransmitter), a **synaptic cleft** (separates the presynaptic neuron from the postsynaptic neuron), and a **postsynaptic membrane** (containing receptors for neurotransmitter).
- The chemical structure of a **neurotransmitter** determines either an **excitatory** (e.g., acetylcholine, glutamine) or **inhibitory** (e.g., GABA, glycine) response from the postsynaptic membrane.



ORGANIZATION OF THE PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM

- The PNS consists of **peripheral nerves** with specialized nerve endings (synapses) and **ganglia** containing nerve cell bodies.
- **Motor neuron cell bodies** of the PNS lie in the CNS and **sensory neuron cell bodies** are located in the dorsal root ganglia.
- Individual nerve fibers are held together by connective tissue organized into **endoneurium** (surrounds each individual nerve fiber and associated Schwann cell), **perineurium** (surrounds each nerve fascicle), and **epineurium** (surrounds a peripheral nerve and fills the spaces between nerve fascicles).
- **Perineurial cells** are connected by tight junctions and contribute to the formation of the **blood–nerve barrier**.

ORGANIZATION OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

- The CNS consists of the **brain** and **spinal cord**. It is protected by the skull and vertebrae and is surrounded by three connective tissue membranes called **meninges** (**dura matter**, **arachnoid**, and **pia matter**).
- The **cerebrospinal fluid (CSF)** produced by the choroid plexus in the brain ventricles occupies the **subarachnoid space**, which is located between arachnoid and pia matter. CSF surrounds and protects the CNS within the cranial cavity and the vertebral column.
- In the brain, the **gray matter** forms an outer layer of the cerebral cortex, whereas the **white matter** forms the inner core that is composed of axons, associated glial cells, and blood vessels.
- In the **spinal cord**, gray matter exhibits a butterfly-shaped inner substance, whereas the white matter occupies the periphery.
- The **cerebral cortex** contains nerve cell bodies, axons, dendrites, and central glial cells.
- The **blood–brain barrier** protects the CNS from fluctuating levels of electrolytes, hormones, and tissue metabolites circulating in the blood.

ORGANIZATION OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM

- The **ANS** controls and regulates the body's internal environment. Its neural pathways are organized in a chain of two neurons (**presynaptic** and **postsynaptic neurons**) that convey impulses from the CNS to the visceral effectors.
- The ANS is subdivided into sympathetic, parasympathetic, and enteric divisions.
- **Presynaptic neurons** of the **sympathetic division** are located in the thoracolumbar portion of the spinal cord, whereas the **presynaptic neurons** of the **parasympathetic division** are located in the brain stem and sacral spinal cord.
- The **enteric division** of the ANS consists of ganglia and their processes that innervate the alimentary canal.

RESPONSE OF NEURONS TO INJURY

- Injured axons in the PNS usually regenerate, whereas axons severed in the CNS are not able to regenerate. This difference is related to the inability of oligodendrocytes and microglia cells to efficiently phagocytose myelin debris.
- In the PNS, neuronal injury initially induces complete degeneration of an axon distal to the site of injury (**Wallerian degeneration**).
- **Traumatic degeneration** occurs in the proximal part of the injured nerve, followed by **neural regeneration**, in which Schwann cells divide and develop cellular bands that guide the growing axonal sprouts to the effector site.

{الفصل الثامن}

Blood and **Hemopoiesis**

الدم و تكون الدم

1 –معرفة أنواع خلايا الدم (صفات الأهداف الشكلية و الدور الوظيفي)

2– الاطلاع على عملية تكون الدم

3– معرفة خواص الخلايا الجذعية المكونة للدم

- الدم نسيج ضام متخصص تتواجد خلاياه بشكل معلق في سائل خارج خلوي يدعى **البلازما** و يبلغ متوسط حجمه في الإنسان البالغ 5 ليتر.

- تشكل **كريات الدم الحمراء** (خلايا الدم الحمراء) و **الكريات البيضاء** (خلايا الدم البيضاء) و **الصفيحات الدموية** ما يدعى **عَناصِرُ الدَّمِ المُتَشَكِّلَة** (الخلوية) في جهاز الدوران.

- تتفاعل بروتينات بلازما الدم مع بعضها، و تشكل خثرة في أنبوب الإختبار أو في المطرق خارج الخلايا المحيط بالأوعية الدموية عند خروج الدم من جهاز الدوران. تحتوي الخثرة على عَناصِرُ الدَّمِ المُتَشَكِّلَة و سائل أصفر شفاف يدعى **المصل** serum.

- الدم هو عربة توزيع في الجسم ينقل الأوكسجين و غاز ثاني أوكسيد الكربون و المواد الاستقلابية الأخرى و الهرمونات و مواد أخرى الى الخلايا في جميع أرجاء الجسم، يتحد الأوكسجين مع الهيموغلوبين في الكريات الحمر أما ثاني أوكسيد الكربون فهو يُحمل في السائل البلازمي كثاني أوكسيد الكربون أو كحمض كربون إضافة الى كونه يرتبط مع الهيموغلوبين.

خلايا الدم Blood cells

تُدرس عادة خلايا الدم في مسحات أو لطخات دموية محضرة بطريقة نشر قطرة من الدم بشكل طبقة رقيقة على شريحة زجاجية بهذه الطريقة و تميزها عن بعضها لسهولة رؤية نواها و صفاتها الهيولية.

الكريات الحمراء Erythrocyte

- خلايا ذات تمايز نهائي (غير قابلة للانقسام) خالية من النواة تحتوي على بروتين الهيموغلوبين الحامل للأوكسجين و لا تغادر جهاز الدوران في الظروف الطبيعة.

- الكريات الحمراء في الإنسان هي أقراص مقعرة الوجهين مرنة معلقة في وسط متساوي التوتر يبلغ قطرها تقريباً 7.5 ميكرون و سماكتها في الحواف 2.6 ميكرون و 0.8 ميكرون في الوسط. يزيد شكلها المقعر مساحة سطحها بالنسبة إلى حجمها، و يُسهل كذلك عملية تبادل الغازات.

- يبلغ التركيز الطبيعي للكريات الحمر في الدم 3.5 – 5.5 مليون/ميكروليتر في النساء و 4.1 – 6 ملون / ميكرو ليتر عند الرجال. الكريات الحمراء ذات طبيعة مرنة تسمح هذه الخاصية لها بالتكيف مع الأشكال غير المنتظمة و الأقطار الصغيرة للشعيرات الدموية. تعتمد على تحلل السكر لاهوائياً لسد متطلباتها المنخفضة من الطاقة نظراً لخلوها من المتقدرات.

- إضافة لذلك لا تستطيع الكريات الحمر استبدال بروتيناتها المصابة بخلل نظراً لخلوها من النوى. تعيش لفترة حوالي 120 يوماً و في حال حدوث خلل في هذه الفترة في شبكة الهيكل الخلوي لغشاء الخلية أو في أنظمة نقل الشوارد، و تزول بواسطة البلاعم المتواجدة في نقي العظام و الطحال.

الكريات البيضاء:

تصنف الكريات البيضاء تبعاً لنوع الحبيبات الهيولية و شكل النواة إلى مجموعتين: كريات بيضاء مفصصة النواة محببة (**خلايا محببة**) و كريات بيضاء وَحيدة النواة غير محببة (**خلايا غير محببة**) و كلا النوعين كروي الشكل عندما تكون معلقة في الدم و لكن تصبح أميبية الشكل و متحركة عندما تخرج من الأوعية الدموية و تغزو الأنسجة.

الخلايا المحببة granulocytes: تحتوي هذه الخلايا على نوعين من الحبيبات :

- **حبيبات نوعية** specific granules ترتبط مع الملونات المعتدلة أو الحامضية أو القعدية و لهذه الحبيبات وظائف نوعية.
- **حبيبات لازوردية** (حبيبات محبة للصبغة الأزرق النيلي) وهي جسيمات حالة متخصصة تتلون بشكل داكن و تتواجد بكميات مختلفة في جميع الكريات البيضاء.

- جميع الخلايا المحببة هي خلايا ذات تمايز نهائي (غير قابلة للانقسام) و ذات دورة حياة قصيرة تستمر لعدة أيام. تموت الخلايا بالاستماتة (الموت المبرمج) في النسيج الضام،
- يقدر عدد العدلات التي تموت يومياً بالبلايين بالموت المبرمج في الإنسان البالغ و يتم التخلص من المخلفات الخلوية بالبلاعم دون التحريض على استجابة التهابية

العدلات Neutrophils

- تشكل العدلات 60 – 70 % من الكريات البيضاء الجارية في الدم، يبلغ قطرها 12 – 15 ميكرون في المسحات الدموية. يبلغ نصف عمرها 6 – 7 ساعة في الدم و 1 – 4 يوماً في الأنسجة الضامة قبل أن تموت بالموت المبرمج
- تحتوي العدلات على نواة مكونة من 2 – 5 فصوص تتصل مع بعضها بامتدادت نووية دقيقة.
- تكون العدلات في الدم الجاري كروية الشكل و غير نشيطة و لكنها تصبح أميبية الشكل و نشيطة أثناء عملية الانسلال و أثناء التصاقها بمواد صلبة كالكولاجين في المطرق خارج الخلوي.
- تستطيع العدلات العيش في ظروف(أوساط) لاهوائية و لهذه الخاصية أهمية بالغة إذ تمكن العدلات من قتل الجراثيم.

- *تبحث العدلات عن الجراثيم لإبتلاعها بواسطة أرجلها الكاذبة و إدخالها في فجوات تدعى الجسيمات البلعمية و فيما بعد تندمج الحبيبات النوعية مباشرة في الجسيمات البلعمية و تفرغ محتوياتها فيها.*
- *أثناء عملية البلعمية يؤدي الإستهلاك المفاجئ للأوكسجين إلى تشكيل أيونات بيروكسيدُ الهيدروجين H_2O_2 هو جذر حر ذو فترة حياة قصيرة له القدرة على قتل الميكروبات التي تبتلعها العدلات.*
- *تشكل العدلات الميتة و الجراثيم و المواد المهضومة جزئياً و السائل النسيجي سائلاً لزجاً أصفر اللون يدعى القيح pus*

الأيوزينيات : Eosinophilis

- تتواجد الخلايا الأيوزينية بأعداد قليلة مقارنة مع العدلات حيث تشكل 2 – 4 % من مجموع خلايا الدم الطبيعية و الكبيرة (200 حبيبة في الخلية) التي تتلون بالأيوزين باللون الأحمر و هو الصفة الأساسية المميزة لهذه الخلايا.

- تبدو الحبيبات النوعية الأليفة للملونات الأيوزينية بالمجهر الإلكتروني متطاولة الشكل فيها مراكز كريستالية مسطحة إضافة الى أنزيمات لها تأثيرات على الطفيليات كالديدان و الأوليات. تعد الأيوزينيات مصدراً هاماً للعوامل التي تتوسط تفاعلات الحساسية و الربو.

القعدات Basophils

- تشكل هذه الخلايا حوالي 1 % من مجموعة الكريات البيضاء في الدم و لذا يصعب مشاهدتها في المسحات الدموية الطبيعية بالمجهر، يبلغ قطرها 12 – 15 ميكرون و تنقسم النواة إلى فصوص غير منتظمة و لكن توضع الحبيبات النوعية يحجب تفصص النواة.

- يبلغ قطر الحبيبات النوعية في القعدات 0.5 ميكرون و هي قليلة العدد و غير منتظمة الشكل و الحجم مقارنة مع حبيبات الكريات البيضاء الأخرى إذ تتلون باللون الأزرق أو تظهر **تبدلاً لونياً** Metachromatic بالصبغات القاعدية في المسحات الدموية الملونة، تعود ظاهرة التبدل اللوني في القعدات إلى وجود الهيبارين و غليكوزأمينوغليكانات في الحبيبات النوعية. تحتوي حبيبات القعدات على الهستامين و العديد من الوسائط الالتهابية بما فيها العامل المنشط للصفيحات و عامل الانجذاب الكيميائي و الليكوتيرينات.

التطبيق الطبي

يؤدي التعرض لمستضد حساسية شديد مثل لسعة نحل لمرة ثانية في بعض الأشخاص استجابة جهازية معاكسة شديدة مسببةً تحطماً سريعاً للحبيبات في القعدات و الخلايا البدنية و الذي يؤدي بدوره إلى توسع في الأوعية الدموية في العديد من الأعضاء و انخفاض مفاجئ في ضغط الدم و تأثيرات أخرى مميتة ومهددة للحياة تدعى ***صدمة فرط الحساسية.***

الخلايا غير المحببة Agranulocyte

لا تمتلك هذه الخلايا حبيبات نوعية و لكنها تحتوي على جسيمات حالة أي حبيبات لازوردية، و نوى دائرية أو مسننة، و تضم هذه الخلايا **الوَحيدات** و **اللمفاويات**

اللمفاويات Lymphocytes

- تشكل اللمفاويات عائلة من الكريات البيضاء ذات نوى كروية الشكل يمكن تصنيفها إلى مجموعات وظيفية حسب الجزيئات السطحية المميزة (الواسمات) و يمكن تفريقها بتقنيات المناعة الكيميائية النسيجية بوضوح الى خلايا بائية و تائية و قاتلة طبيعية.

- معظم اللمفاويات المتواجدة في مجرى الدم هي لمفاويات صغيرة يبلغ قطرها 6 – 8 ميكرون، كما يوجد عدد قليل من لمفاويات متوسطة الحجم و لمفاويات الكبيرة يتراوح قطرها من 9 إلى 18 ميكرون. يعتقد أن بعض اللمفاويات الكبيرة هي خلايا تم تنشيطها بمستضدات نوعية.

- تحتوي اللمفاويات على نواة كروية و أحياناً مسننة و كثيفة فيها كروماتين ذي تلون قعدي شديد، و هيولى قليلة تظهر في المسحات الدموية على شكل حلقة محيطية حول النواة، و ذات تكون قعدي خفيف لذا تأخذ اللون الأزرق الشاحب.

- تختلف فترة حياتها تبعاً لوظائفها النوعية فبعضها يعيش لعدة أيام و بعضها الآخر يعيش في مجرى الدم أو الأنسجة لعدة سنوات. اللمفاويات هي النوع الوحيد من الكريات البيضاء التي تستطيع الانسلال إلى الأنسجة الضامة ثم العودة إلى الدم.

الوَحيدات Monocyte

- هي خلايا غير محببة تنشأ من نقي العظام يتراوح قطرها 12 – 20 ميكرون، و تبدو نواتها محيطية كبيرة لها شكل بيضاوي أو حرف U أو شكل الكلية فيها كروماتين قليل الكثافة مقارنة مع اللمفاويات.

- تحتوي هيولى الوَحيدات قعدية التلون على حبيبات لازوردية صغيرة جداً (جسيمات حالة)، و عدد قليل من الشبكة الهيولية الخشنة، و ريباسات و كمية قليلة من المتقدرات

- الوَحيدات الموجودة في الدم هي خلايا سليفة لمنظومة الوَحيدات البلعمية تتمايز بعد عبورها الوريدات التالية للشعيرات في الأنسجة الضامة إلى خلايا بلعمية.

الصفيحات الدموية Thromboeytes (platelets)

- خلايا خالية من النواة ذات شكل يشبه القرص قطرها 2 – 4 ميكرون، تنشأ من تشدف نهايات الاستطالات الهيولية الممتدة من خلايا عملاقة متعددة النوى تدعى **خلايا النواء** Megakaryocytes المتواجدة في نقي العظم.
- تساعد الصفيحات الدموية في تجلط الدم كما أنها تمنع فقدان الدم. يتراوح عدد الصفيحات الدموية 200 – 400 ألف / صفيحة/ ميكروليتر و تتميز بفترة حياة قصيرة تبلغ 10 أيام.
- تظهر الصفيحات الدموية في المسحات الدموية الملونة على شكل تجمعات كل صفيحة تحتوي على نطاق محيطي شفاف ذو لون أزرق خفيف يعرف **بالقسيم الشفاف** و جزء مركزي يحتوي على حبيبات داكنة اللون تعرف **بالقسيم الحبيبي**.

تكَوُّنُ الدم Hematopoiesis

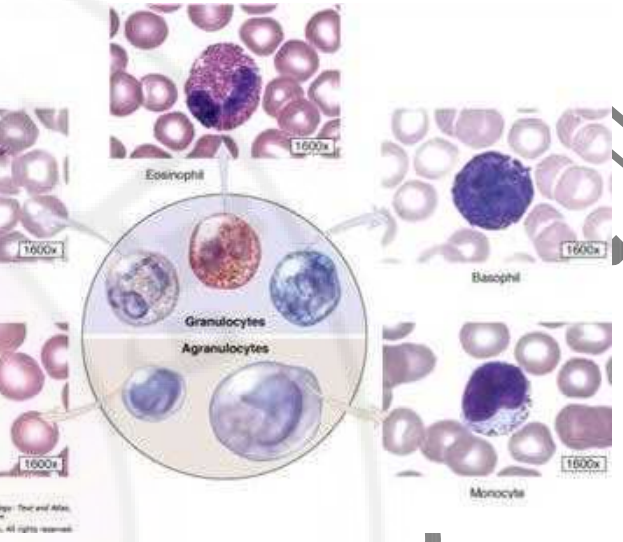
- تمتلك خلايا الدم الناضجة دورة حياة قصيرة نسبياً لذا يجب أن تُستبدل باستمرار بذريات (بأنسال) الخلايا الجذعية التي تتكون في الأعضاء المكونة للدم.
- يعتقد بأن جميع خلايا الدم تنشأ من خلية جذعية واحدة في نقي العظم تدعى **الخلية الجذعية متعددة الكوامن** Puripotential Hoematopoietic stem cell لكونها تستطيع إنتاج جميع خلايا الدم.
- تتكاثر هذه الخلايا و تشكل سلاسل خلوية cell lineages: **سلسلة خلايا لمفاوية** lymphoid و **سلسلة خلايا نقوية** myeloid cell التي تتطور في نقي العظم إلى كريات بيضاء محببة و وحيدات و خلايا النواء.
- تهاجر الخلايا اللمفاوية في المراحل التطورية المبكرة من نقي العظم إلى التوتة و العقد اللمفاوية و الطحال و البنى اللمفاوية الأخرى حيث تتكاثر و تتمايز فيها. يوضح الشكل 8–2 مراحل تكون خلايا الدم.

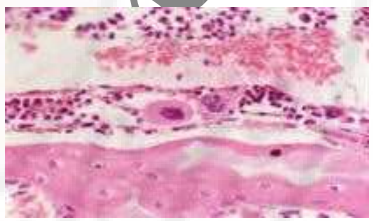
نقي العظم Bon marrow

- يتواجد في القنوات اللبية للعظام الطويلة و تجاويف العظم القنوي نقي العظم و الخلايا الشحمية. يمكن تمييز نوعين من نقي العظم في الفحص العياني حسب الشكل:
- **نقي عظم أحمر** مكون للدمRed bone marrow يعزى لونه الأحمر إلى كثرة الدم و الخلايا المكونة للدم و
- **نقي عظم أصفر** Yellow bone marrow يعزى لونه الأصفر إلى إمتلائه بالخلايا الشحمية و غياب الخلايا المكونة للدم.
- .يتألف نقي العظم الأحمر من **نسيج سدوي** (داعم) و **حبال من خلايا مكونة للدم و شعيرات جيبانية**. يتكون النسيج السدوي من شبكة من الأورمات الليفية المتخصصة تدعى الخلايا الشبكية Reticular cell و شبكة دقيقة من الألياف الشبكية المحتوية في داخلها على خلايا مكونة للدم و بلاعم. يحتوي النسيج السدوي في نقي العظم على كولاجين نمط I و فبرونكتين و لامينين و بروتوغليكانات.

- ***سرطان الدم*** *Leukemias نسائل خبيثة من سلائف الكريات البيضاء، و يحدث سرطان الدم في الأنسجة اللمفاوية و يدعى* ***سرطان الدم اللمفاوي*** *أو في نقي العظام و يدعى* ***سرطان الدم النقياني*** *أو* ***سرطان الدم الوحيدي***.
- *تتميز هذه الأمراض بتحرير أعداد كبيرة من الخلايا غير الناضجة الى الدم و تظهر أعراض سرطان الدم نتيجة تبدل في تكاثر الخلايا، و فقدان بعض أنواع الخلايا، و إنتاج مفرط لبعضها الآخر..*
- *يعتبر سحب أو أخذ خزعة من نقي العظم طريقة سريرية مساعدة لدراسة سرطان الدم و اضطرابات نقي العظم الأخرى*

يوضح أنواع خلايا الدم

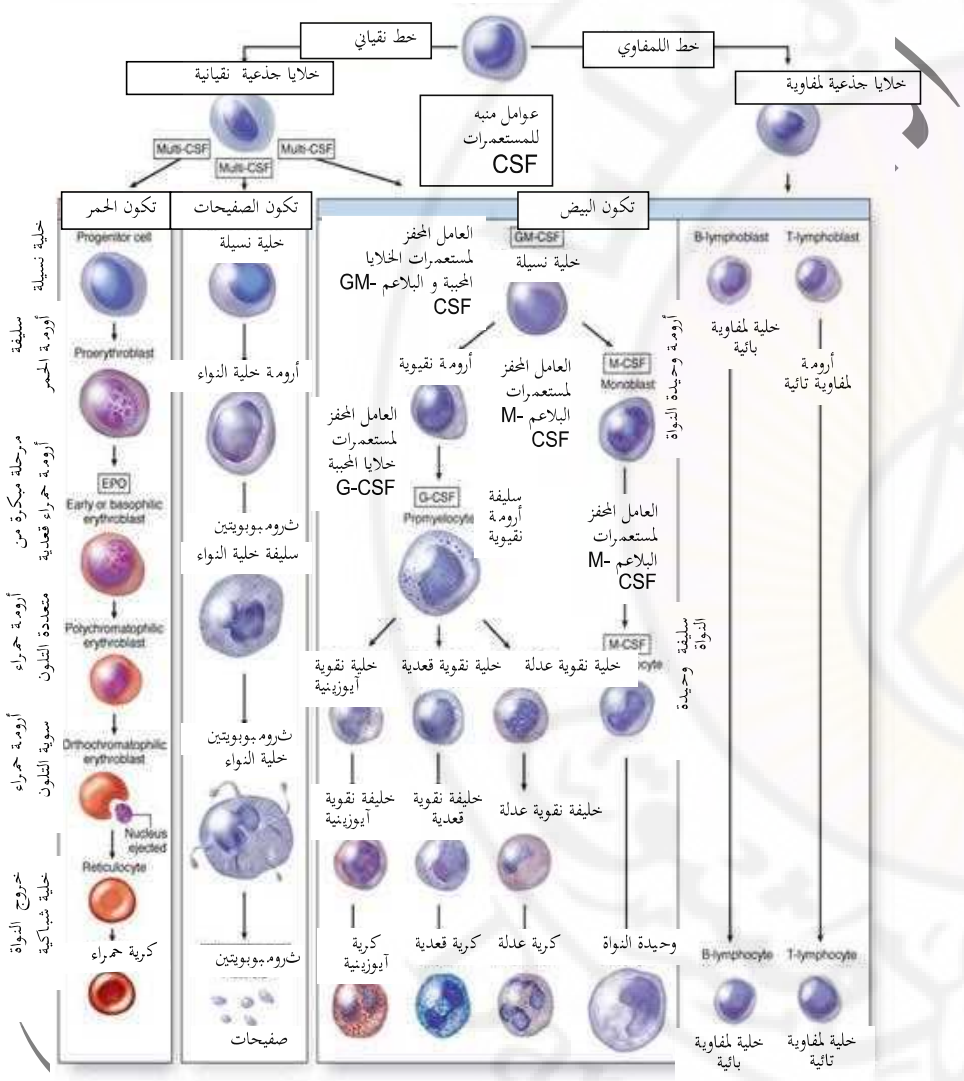




بنية نقي العظم

يوضح مراحل تكون خلايا الدم.

خلايا جذعية متعددة الكوامن (القدرات)



الخلاصة

يحتوي نقي العظم الأحمر على خلايا جذعية تنتج أنسجة أخرى بالإضافة الى خلايا الدم و نظراً لكونها تتميز بقدرة عالية على التمايز فإن لهذه الخلايا إمكانية توليد خلايا متخصصة لا يمكن للجسم رفضها لأنها تُنتج من خلايا جذعية لنقي عظم الشخص نفسه.

- لإجراء ذلك يتم جمع خلايا جذعية من نقي العظم الأحمر،و تزرع في أوساط مغذية مناسبة لتخفيز تكاثرها و تمايزها إلى نوع الخلايا المطلوبة زراعتها، و بعد ذلك تستخدم لاستبدال خلايا معينة مصابة بخلل،
- ففي هذه الحالة الشخص المتبرع و الشخص المستقبل نفسه و بذلك يكون التوافق النسيجي كاملاً مع انعدام احتمالية الرفض و على الرغم من أن هذه الدراسات ما تزال في البداية في حيوانات التجارب إلا أنها انطلاقة واعدة في المعالجات السريرية.

بعد دراستك لهذا الفصل لابد أن تكون قد تكونت لديك فكرة أساسية عن المكونات الخلوية للدم و دوره في الجسم و بإمكانك تلخيص النقاط الأساسية التالية و الواجب عليك معرفتها:

1 لخص ضمن جدول أنواع خلايا الدم مبيناً مايلي صفات الشكلية، الدور الوظيفي و الأهمية السريرية.

2- التفريق بين الخلايا المحببة، و غير المحببة

3- معرفة الخلايا الجذعية متعددة الإمكانيات، و أهميتها

4- مكونات نقي العظم

الغشاء الخلوي و الهيكل الخلوي في الكريات الحمر

- تحاط الكريات الحمراء بغشاء خلوي و أسفل الغشاء مباشرة تتوضع شبكة من عناصر الهيكل الخلوي.
- يحتوي الغشاء على مجموعتين من البروتينات الغشائية وهي الشكل(12-2):
- **بروتينات غشائية داخلية** proteins integral : تمثل معظم البروتينات في الطبقة الليبيدية المضاعفة في الغشاء، يوجد عائلتين من البروتينات و هما
  - **الغليكوفورين Glycophorin** بروتين عابر للغشاء و يلعب دور مهماً في ربط شبكة الهيكل الخلوي الموجود أسفل الغشاء مع غشاء الخلية، تشكل الأجزاء السكرية من هذه البروتينات أماكن مستضدية تشكل أساس تنميط الدم (زمر الدموية)

  - **بروتين 3 الشريطي Band 3 protein** بروتين عابر للغشاء و يعد الأكثر غزارة مقارنة بالسابق ويعمل على ربط الهيموغلوبين بالغشاء و كذلك كموضع تثبيت لبروتينات الهيكل الخلوي و يمثل قناة مسامية عكسية antiport للكلور و البيركربونات
- **بروتينات غشائية محيطية:** تتوضع بالقرب من الوريقة الداخلية للغشاء و تنتظم في شبكة سداسية ثنائية الأبعاد موازية للغشاء الخلية و بذلك فإنها تشكل ما يشبه الصفيحة موازية للسطح الداخلي للغشاء و تشمل البروتينات التالية
  - **سبكترين spectrin** الفا و بيتا و الذي يتجمع على شكل خيوط طويلة مرنة مكونة من رباعيات تتثبت بالغشاء الخلوي بمجموعتين من المعقدات
    - المعقد الأول مكون من band 4.1, actin, tropomyosin, tropomodulin, adducin, and dematin و الذي يرتبط بدوره بالغليكوفرين
    - المعقد الثاني مكون من بروتين و الذي يرتبط بدوره بالبروتين 3 الشريطي (الشكل 12-2)
- .تحافظ الكريات الحمر على شكلها بوساطة هيكل خلوي متخصص يؤمن الثبات الميكانيكي لها في مجرى الدم و مقارنة مع بقية خلايا الجسم فإن هيكلها الخلوي لا يحتوي على الأنبيبات الدقيقة، و نتيجة لهذا الهيكل الخلوي تستطيع الكريات مقاومة قوى الإجهادات و التمزق أثناء عبور من خلال الشعيرات الدموية
- يساهم الإنتظام الفريد للهيكل الخلوي في منح الكريات الحمر شكلها المقعر و يمنحها خاصية المرونة و الثبات التي تتمتع بها. فالهيكل الخلوي ليس ثابتاً، فجزيئات السبكترين يمكنها أن تتفكك و تتجمع أثناء عبورها الشعيرات حيث يتغير شكلها الى شكل الفنجان استجابة للعديد من العوامل الفيزيائية

OVERVIEW OF BLOOD

- **Blood** is a fluid connective tissue that circulates through the cardiovascular system. It consists of protein-rich liquid extracellular matrix called **plasma** and formed elements (**white blood cells**, **red blood cells**, and **platelets**).
- The volume of **red blood cells (erythrocytes)** in whole blood is called the **hematocrit (HCT)** or **packed cell volume (PCV)**; HCT is approximately 45% in men and women.
- **White blood cells (leukocytes)** constitute about 1% of blood volume.

PLASMA

- Plasma proteins consist primarily of **albumin** (responsible for **colloid osmotic pressure**), **globulins** (include **immunoglobulins** and **nonimmune globulins**), and **fibrinogen** (involved in blood clotting). All plasma proteins are secreted by the liver.
- **Serum** is blood plasma from which clotting factors have been removed.

ERYTHROCYTES (RED BLOOD CELLS)

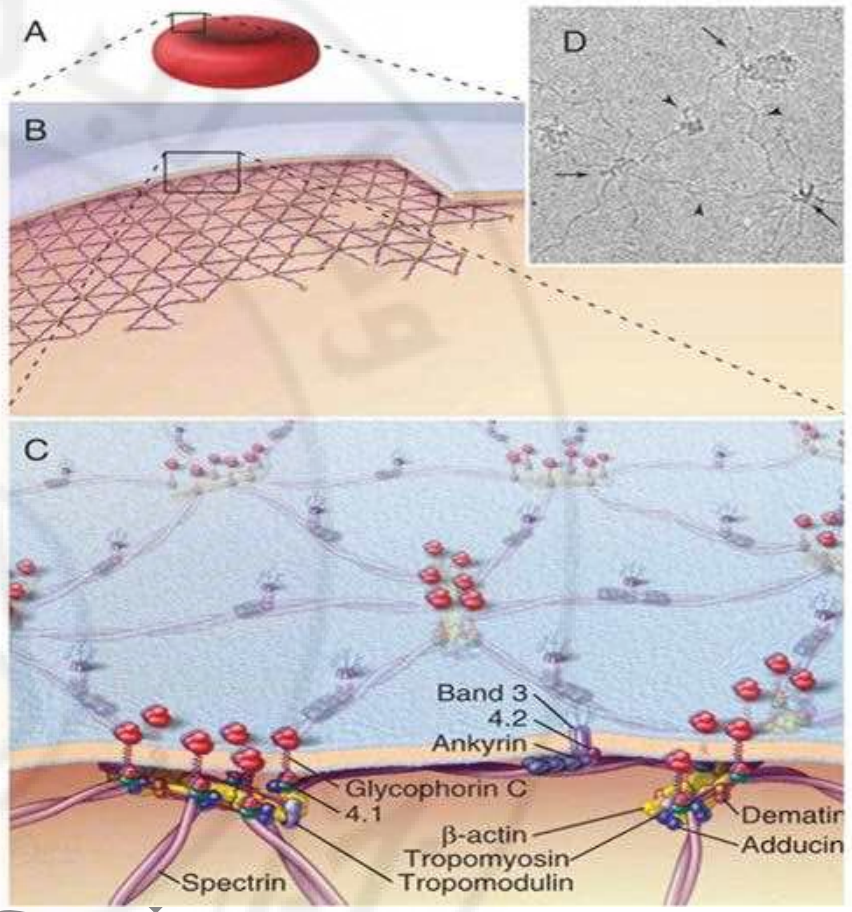
- **Erythrocytes** are anucleate, biconcave discs (7.8 µm in diameter) that are packed with hemoglobin and are designed to withstand shear forces experienced during circulation. Their normal life span is about 120 days.
- **Hemoglobin** is a specialized protein that consists of four chains of globins with iron-containing heme groups for binding, transporting, and releasing O_2 and CO_2.
- There are three major types of **hemoglobin** in adult humans: **HbA** (~96% of total hemoglobin), **HbA_2** (~3%), and **HbF** (>1% but prevalent in the fetus).

LEUKOCYTES (WHITE BLOOD CELLS)

- **Leukocytes** are subclassified into two groups based on the presence or absence of **specific granules** in the cytoplasm: **granulocytes** (neutrophils, eosinophils, basophils) or **agranulocytes** (lymphocytes, monocytes).
- **Neutrophils** (47% to 67% of all leukocytes) have polymorphic, multilobed nuclei. Their specific granules contain various enzymes, complement activators, and antimicrobial peptides (i.e., lysozymes, lactoferrins) for destroying microorganisms at sites of inflammation.
- Neutrophils leave circulation via **postcapillary venules** in a process of neutrophil–endothelial cell recognition. This involves cell adhesion molecules (**selectins** and **integrins**) and subsequent diapedesis (transendothelial migration) of neutrophils.
- **Eosinophils** (1% to 4% of all leukocytes) have bilobed nuclei and eosinophilic-specific granules containing proteins that are cytotoxic to protozoans and helminthic parasites. Eosinophils are associated with allergic reactions, parasitic infections, and chronic inflammation.
- **Basophils** (<0.5% of all leukocytes) have irregular lobed nuclei obscured by large, basophilic-specific granules containing heparin, histamine, heparan sulfate, and leukotrienes. These substances play an important role in allergic reactions and chronic inflammations.
- **Lymphocytes** (26% to 28% of all leukocytes) are the main functional cells of the immune system. They vary in size and have dense spherical nuclei surrounded by a thin rim of cytoplasm.
- There are three major types of lymphocytes: **T lymphocytes** (**T cells**; involved in cell-mediated immunity), **B lymphocytes** (**B cells**; involved in antibody production), and **natural killer (NK) cells** (programmed to kill certain virus-infected and cancer cells).
- **Monocytes** (3% to 9% of all leukocytes) have indented nuclei. After migration from the vascular system, they transform into **macrophages** and other cells of the mononuclear phagocyte system. They function as **antigen-presenting cells** in the immune system.

THROMBOCYTES (PLATELETS)

- **Thrombocytes** are small, membrane-bounded, anucleate cytoplasmic fragments derived from megakaryocytes. They are divided into four zones (**peripheral**, **structural**, **organelle**, and **membrane**) based on their organization and function.



الفصل السابع

جهاز الدوران circulatory system

الأهداف

1- معرفة البنية النسيجية للطبقات القلب الثلاثة
2- معرفة البنية الهندسية والنسيجية لجدار الوعاء الدموي
3- كيفية التفريق بين أنواع الأوعية الدموية في المقاطع النسيجية
4- معرفة أنواع الشعيرات الدموية و أماكن تواجدها و أهميتها الوظيفية

يتكون جهاز الدوران من الناحية النسيجية من:

- **جملة وعائية كبيرة**Macrovasculature و هي أوعية يبلغ قطرها أكثر من 0.1 مم (شرينات كبيرة و شرايين عضلية و مرنة و أوردة عضلية)
- **جملة وعائية صغيرة أو مجهرية** Microvasculature و هي أوعية تظهر بالمجهر فقط (شرينات، شعيرات دموية و وريدات تالية للشعيرات).

القلب The Heart

- عضو عضلي يتقلص بشكل منتظم و يضخ الدم في جهاز الدوران، يضخ البطين الأيمن الدم الى الرئتين بينما يضخ البطين الأيسر الدم الى سائر أنحاء الجسم.
- تتألف حجرات القلب الأربعة من ثلاث طبقات أو غلالات رئيسية هي: الداخلية تدعى **الشغاف** و الوسطى **عضلة القلبية** و الخارجية **التامور الحشوي (النخاب)** (الشكل 1-1).

الشغاف Endocardium :

- يتألف من طبقة واحدة من خلايا بِطانِيَّة حرشفية تستند على طبقة رقيقة من نسيج ضام يحتوي على ألياف مرنة و كولاجينية، و الألياف بعض العضلية الملساء.

- تتصل الطبقة العضلية القلبية مع طبقة تحت البطانة بطبقة من نسيج ضام تدعى **الطبقة تحت الشغافية** تحتوي على أوردة و أعصاب و فروع من الجهاز الموصل للدفعات القلبية.

طبقة العضلة القلبية Myocardium

- هي أسمك طبقات القلب، و تتألف من خلايا عضلية قلبية تنتظم في طبقات تحيط بحجيرات القلب بشكل لولبي معقد.
- يختلف توضع و ترتيب الخلايا العضلية القلبية لذا تبدو الألياف بالاتجاهات متعددة عند تحضير مقطع نسيجي بمنطقة صغيرة من عضلة القلب.
- تتألف صمامات القلب من لب مركزي فيه نسيج ضام كثيف (يحتوي أليافاً مرنة و كولاجينية) مبطنة من كلا الجانبين بطبقة من الخلايا البِطانِيَّة.

النخاب أو التامور الحشوي Epicardium :

- يغطي القلب من الخارج و هو غشاء مصلي يتوضع فيه القلب مكون من ظهارة حرشفية بسيطة (ظهارة متوسطية) مدعمة بطبقة رقيقة من نسيج ضام.
- تحتوي طبقة النسيج الضام المتواجدة تحت النخاب على أوردة و ألياف و العديد من الخلايا الدهنية.
- يتواجد بين التامور الحشوي و طبقته الجدارية parietal layer كمية قليلة من سائل مصلي تسهل حركة القلب.

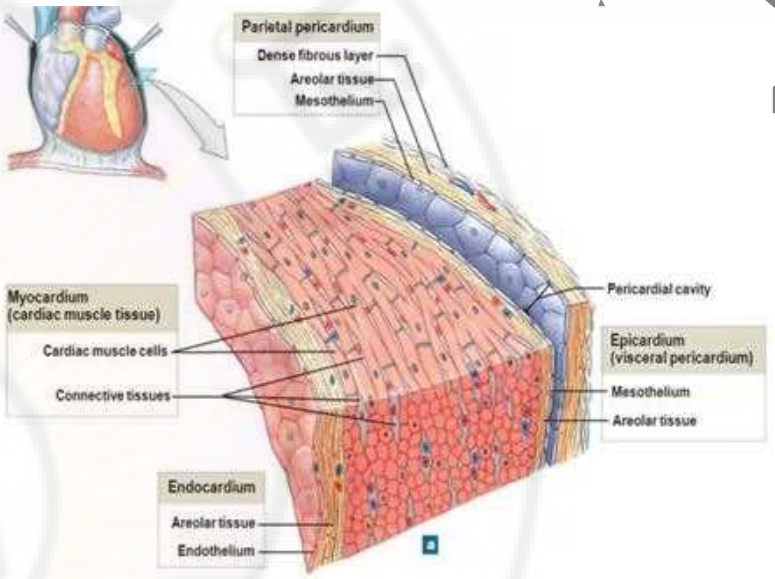
يحتوي القلب على جهاز متخصص بتوليد تنبيه نظمي ينتشر في كامل العضلة القلبية. يتألف هذا الجهاز من عقدتين متوضعتين في الأذينة:

- **عقدة جيبية أذنية** :تتألف من كتلة صغيرة من خلايا عضلية قلبية متحورة ذات شكل مغزلي تحتوي على عدد قليل من ليفات عضلية و تكون أصغر من الخلايا العضلية المجاورة
- **عقدة بطنية أذنية** :تحتوي على خلايا مشابهة لخلايا العقدة الجيبية الأذينة
- **خلايا بوركنج** Purkinje fibers أو الألياف الموصلة للدفعات القلبية Impulse-conducting :
- خلايا قلبية متحورة متكاملة وظيفياً بموصلات فضوية. تحتوي على 1 أو 2 نواة مركزية هيولاها غنية بالمتقدرات و الغليكوجين فيها ليفات عضلية متناثرة

- تتواجد في محيط الهيولى فقط. تخترق خلايا بوركنج طبقة خلايا العضلة القلبية في كلا البطينين بعد أن تشكل شبكة في الطبقة تحت الشغافية، و هو توضع هام يسمح لمنبه التقلص من الوصول إلى الطبقات العميقة في جملة العضلية البطينية.

المكونات النسيجية لجدار الأوعية الدموية:

- تتكون جدر الأوعية من ثلاث مكونات بنيوية أساسية: **البطانة** و **النسيج العضلي** و **النسيج الضام**
- يتأثر ترتيب الأنسجة و كميتها في جهاز الدوران بعوامل ميكانيكية تتمثل بشكل أساسي بضغط الدم و عوامل إستقلابية تعكس متطلبات الأنسجة الموضعية.



يوضح البنية النسيجية لطبقة القلب

البطانة أو البطانة الوعائية Endothelium

نوع خاص من الخلايا الظهارية (حرشفية بسيطة) تعمل كحاجز شبه نفوذ بين الوسط الداخلي لبلازما الدم و السائل الخلالي و هي خلايا شديدة التخصص تنظم التبادل الثنائي للجزئيات الصغيرة بفعالية و تعمل أيضاً على الحد من إنتقال بعض الجزئيات الكبيرة، و إضافة لهذا الدور التي تقوم فيه بين الدم و الأنسجة المحيطية تؤدي الخلايا البِطانيَّة العديد من الوظائف

1-تقوم خلايا البطانة بتحويل الأنجيوتسين I إلى أنجيوتسين ∏ .

2-تحويل البراديكيين، السيروتينين، البروستاغلاندين، النورأدرينالين و الترومبين ..... الخ إلى مركبات غير فعالة بيولوجياً

3-تقوم خلايا البطانة بتفكيك الشحوم من البروتينات الشحمية بواسطة أنزيمات متوضعة على سطحها لإنتاج الغليسيريدات الثلاثية و الكوليسترول

4-تقوم خلايا البطانة بإنتاج عوامل وعائية منشطة (منشطات وعائية) تؤثر على التوتر الوعائي مثل الاندوثيلينات Endothelins(عوامل مقبضة للأوعية الدموية) و أوكسيد الآزوت (عوامل مرخي للأوعية الدموية) .

التطبيق الطبي

تمتلك خلايا البطانة تأثيراً مضاداً لتشكل الجلطة الدموية إذ تمنع تجلط الدم .

فمثلاً عند إصابة البطانة بآفات التصلب العصيدي (تصلب الشرايين) فإن النسيج الضام المتواجد تحت البطانة يصبح غير مغطى مما يؤدي إلى حدوث تجمع للصفيحات الدموية و بدورها تبدأ سلسلة من الحوادث تؤدي إلى إنتاج الفيبرين من مولد الفيبرين الموجود في الدم، و تتشكل خثرة داخل الأوعية الدموية thrombus ، و يمكن أن تنمو هذا الخثرة حتى يتشكل انسداد كامل لجريان الدم الموضعي.

العضلات الملساء الوعائية:

تتواجد في جميع الأوعية الدموية الأكبر حجماً من الشعيرات الدموية تنتظم بشكل طبقات حلزونية في الغلالة الوسطانية للأوعية الدموية.

النسيج الضام:

- تتواجد مكونات النسيج الضام في جدران الأوعية الدموية بكميات و نسب مختلفة و ذلك حسب المتطلبات الوظيفية الموضعية.
- تتواجد الألياف الكولاجينة في كامل جدار الوعاء الدموي: في طبقة تحت البطانة و بين طبقات العضلات الملساء و في الطبقات الخارجية.
- تؤمن الألياف المرنة مرونة للجدار الوعائي الذي يتمدد تحت الضغط و تكثر الألياف المرنة في الشرايين الكبيرة حيث تشكل صفائح متوازية، و تتوزع بشكل منتظم بين خلايا العضلات الملساء.

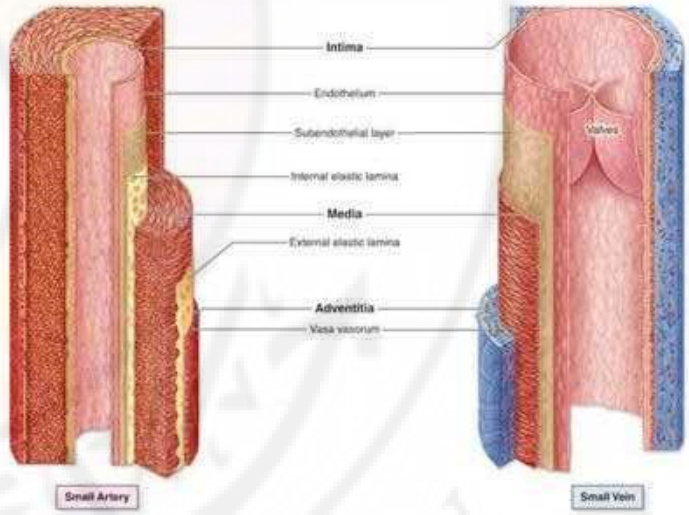
التصميم البنيوي (البنية الهندسية) للأوعية الدموية Structural plan of blood vessels لا يمكن التمييز(تفريق) بين الانواع المختلفة من الأوعية الدموية بشكل قطعي لأن الانتقال من نوع وعائي إلى أخر يتم بشكل تدريجي تتكون الأوعية الدموية بشكل عام من الطبقات أو الغلائل التالية كما هو مبين في الشكل 1-2.

الغلالة الباطنة Tunica Intima

- تتألف الغلالة الباطنة من طبقة واحدة من الخلايا البِطانيَّة تستند على طبقة تحت البطانة المكونة من نسيج ضام رخو تحتوي أحياناً على عضلات ملساء
- تنفصل الغلالة الباطنة عن الغلالة الوسطانية **بصفيحة مرنة داخلية** internal elastic Lamina تحتوي على إيلاستين و تحتوي على ثقوب أو ثغرات تسمح بانتشار المواد الغذائية إلى الطبقات العميقة من جدار الوعاء الدموي
- عند الموت نتيجة لغياب ضغط الدم و تقلصات العضلات الملساء في الأوعية الدموية تبدو الغلالة الباطنة ذات شكل متعرج في الشرائح النسيجية

الغلالة الوسطانية Tunica media

- مكونة بشكل أساسي من طبقات عضلية ملساء حلزونية منتظمة
- تتوضع بينها كميات مختلفة من الألياف و الصفائح المرنة و الألياف الشبكية المكونة من كولاجين نمط III و بروغليكانات و بروتينات سكرية تُنتج جميعها من العضلات الملساء.
- تحتوي الطبقة الوسطانية في الشرايين على صفيحة رقيقة تدعى **الصفيحة المرنة الخارجية** external elastic Lamina التي تفصل الغلالة الوسطانية عن الغلالة البرانية.



البنية الهندسية لجدر الشرايين و الأوردة

الغلالة البرانية Tunica adventitia

تتكون الغلالة البرانية بشكل رئيسي من ألياف الكولاجين نمط I و ألياف مرنة، و تتواصل الغلالة البرانية بشكل تدريجي مع النسيج الضام السدوي للعضو الذي تعبر فيه الأوعية الدموية.

أوعية الوعاء Vasa Vasorum **(التروية الدموية للوعاء الدموي)**

- تحتوي الأوعية الدموية الكبيرة على أوعية دموية تغذيها (**أوعية الوعاء**) و تشمل شرينات و شعيرات دموية و وريدات تتفرع بغزارة في الغلالة البرانية و الجزء الخارجي من الغلالة الوسطانية.
- تؤمن أوعية الوعاء المواد الاستقلابية للغلالة البرانية و الوسطى نظراً لكون طبقات الأوعية الدموية الكبيرة سميكة جداً ليتم تغذيتها عن طريق انتشار المواد الاستقلابية من الدم الموجود في لمعة الوعاء الدموي.
- تكثر أوعية الوعاء في الأوردة الكبيرة أكثر من الشرايين نظراً لكون الأوردة تحمل دماً منزوعاً الأوكسجين، و يؤمن الدم الجاري فيها الأوكسجين و المواد الغذائية لخلايا الغلالة الباطنة.

الشرايين المرنة

- يمثل الشريان الأبهر و فروعه الكبيرة الشرايين المرنة الكبيرة في الجسم و تبدو صفراء اللون في العينات الطازجة نتيجة تراكم الإيلاستين في الغلالة الوسطانية.
- الغلالة الباطنة أسمك من نظيرتها في الشريان العضلي و على الرغم من وجود الصفيحة المرنة الداخلية إلا أنه يصعب رؤيتها نظراً لتشابهها مع الطبقة التي تليها.
- تحتوي الطبقة الوسطانية على سلسلة من صفائح مرنة مثقبة منتظمة بشكل مركزي. يزداد عددها مع تقدم العمر (يتواجد 40 صفيحة عند الولادة و 70 في البالغين). يتواجد بين الصفائح المرنة عضلات ملساء و ألياف شبكية.
- الغلالة البرانية في الشرايين المرنة الكبيرة غير متطورة(الشكل 1-3).

الشرايين العضلية

- تحتوي الغلالة الباطنة على طبقة تحت بطانية رقيقة جداً، و تكون الصفيحة المرنة الداخلية واضحة جداً
- تحتوي الغلالة الوسطانية على أكثر من 40 طبقة من العضلات الملساء تختلط مع عدد متباين من الصفائح المرنة (تبعاً لحجم الوعاء الدموي) و الألياف الشبكية. تتواجد في الغلالة الوسطانية صفيحة مرنة خارجية
- تحتوي الغلالة البرانية على نسيج ضام و أوعية لمفاوية و أوعية دموية و ألياف عصبية (الشكل 1-4).

الشرينات Arterioles

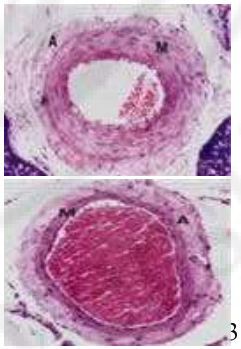
- قطرها أقل من 0.5 مم و لمعاتها بعرض سماكة الجدار تقريباً، و تكون الطبقة تحت البطانة رقيقة جداً، و تغيب الصفائح المرنة،
- الغلالة الوسطانية فتتكون بشكل عام من طبقة أو طبقتين من العضلات الملساء المنتظمة بشكل دائري،
- الغلالة البرانية فتكون رقيقة جداً و غير واضحة في الشرينات و الشرايين الصغيرة.

التطبيق الطبي

- *تخضع الشرايين لتغيرات متزايدة و تدريجية من الولادة إلى الموت و من الصعوبة بمكان معرفة نهاية عمليات النمو الطبيعي و معرفة بداية الضمور(تنكس).*
- *تتميز **آفات التصلب العصيدي** بظهور ثخانة موضعية في الغلالة الباطنة و تكاثر في العضلات الملساء، و زيادة عناصر النسيج الضام خارج الخلوي وترسب الكوليسترول في العضلات الملساء، وكثرة البلاعم و عندما تمتلئ هذه البلاعم بالشحم يطلق عليها **الخلايا الرغوية** Foam cells و تشكل شرائط و لويحات شحمية صفة مميزة للتصلب العصيدي،*
- *قد تمتد هذه التغيرات إلى الجزء الداخلي من الغلالة الوسطانية مما يؤدي إلى زيادة سماكة الآفة العصيدية حتى تسبب إنسداداً في الوعاء الدموي. تعتبر الشرايين التاجية من أكثر الشرايين إصابةً بالتصلب العصيدي، و يعتقد أن السماكة المنتظمة في الغلالة الباطنة ظاهرة طبيعية مع تقدم العمر*



بنية شريان مرن



بنية شريان عضلي (أعلى) و وريد متوسط (أسفل)

التفاغرات الشريانية الوريدية

- تساهم التفاغرات **أو ال**تحويلات الشريانية الوريدية Arteriovenous or Shunts Anastomoses في تنظيم جريان الدم في أنسجة و أعضاء معينة في الجسم و تسمح بالاتصالات المباشرة بين الشرينات و الوريدات، و تحتوي الشرينات في هذه التحويلات على غلالة برانية سميكة نسبياً تشبه المحفظة و طبقة عضلية ملساء سميكة.
- تكثر التفاغرات في العضلات الهيكلية و في جلد اليد و القدم. يختلف قطر لمعة التفاغرات حسب الظروف الوظيفية للعضو و تنظم التغيرات في القطر و ضغط الدم و جريانه.

الشعيرات الدموية Capillaries :

- تتركب من طبقة واحدة من خلايا بِطانيَّة تلتف على شكل أنبوب و يبلغ قطر الشعيرات وسطياً 7 – 9 ميكرون و طولها عادة لا يتجاوز 50 ميكرون و يقدر طول الشعيرات الدموية الكلي في جسم الإنسان بـ 96.000 كيلو متر أي 60 ألف ميل و تشكل الشعيرات الدموية أكثر من 90% من إجمالي الأوعية الدموية الموجودة في الجسم.
- تعتبر المكان المفضل لتبادل الماء و المواد المنحلة و الجزيئات الكبيرة بين الدم و الأنسجة نظراً لرقة جدران الشعيرات و بطء جريان الدم فيها. الخلايا البِطانيَّة هي خلايا متنوعة وظيفياً تبعاً للوعاء الدموي الذي تبطنه
- الخلايا البِطانيَّة في الشعيرات الدموية تكون خلايا مضلعة و متطاولة باتجاه جريان الدم و تسبب النواة بروز الخلية في لمعة الشعيرات، و تحتوي هيولى هذه الخلايا على جهاز غولجي صغيرة و متقدرات و ريباسات حرة و القليل من الشبكة الهيولية الداخلية الخشنة.
- تتواجد بين معظم الخلايا البِطانيَّة اتصالات خلوية من النمط السادّ أو النطيقات السادة و لهذه الإتصالات أهمية وظيفية تسمح بعبور متنوع للجزيئات الكبيرة التي تلعب دوراً فعالاً في الظروف الطبيعية و المرضية.
- تتواجد في مناطق مختلفة على طول الشعيرات الدموية و الوريدات التالية للشعيرات الدموية خلايا ذات أصل متوسطي لها استطالات هيولية طويلة تحيط بشكل جزئي بطبقة الخلايا البِطانيَّة تدعى **الخلايا الحوطية أو حول الوعائية** Pericyte .
- تُحاط الخلايا الحوطية بصفيحة قاعدية قد تتحد مع الصفيحة القاعدية للخلايا البِطانيَّة و يشير وجود شبكة متطورة من الأكتين و الميوزين و التربوميوزين في الخلايا الحوطية إلى وظيفتها التقلصية.
- تصنف الشعيرات الدموية إلى ثلاث مجموعات و ذلك حسب استمرارية طبقة الخلايا البِطانيَّة و الصفيحة القاعدية (الشكل 1-5)

الشعيرات المستمرة (المتواصلة) أو الشعيرات محكمة السد continuous or tight capillaries :

- تسمح هذه الشعيرات بتبادل منتظم للمواد و تتميز باستمرارية الخلايا البِطانيَّة في جدرانها، و ينتشر هذا النوع من الشعيرات الدموية بكثرة في النسيج العضلي و الضام و الغدد خارجية الإفراز و النسيج العصبي.

- تكثر الحويصلات الاحتسائية على كلا سطحي الخلايا البِطانيَّة في بعض الأماكن من الجسم ما عدا النسيج العصبي. تظهر هذه الحويصلات و كأنها معزولة عن هيولى الخلايا البِطانيَّة و مسؤولة عن النقل عبر الخلوي للجزيئات الكبيرة عبر هيولى الخلية البطانية.

الشعيرات المثقبة (النافذة) Fenestrated capillaries :

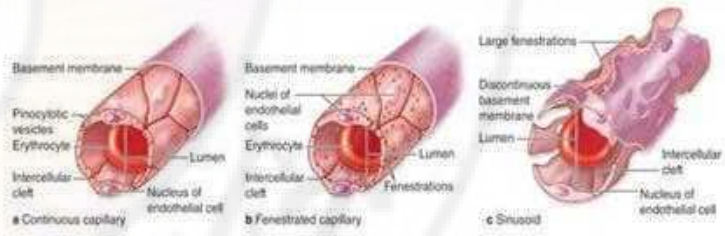
- تسمح بتبادل جزيئي أكثر كثافة عبر الخلايا البِطانيَّة، و تتميز بوجود ثقوب دائرية صغيرة في الخلايا البِطانيَّة الحرشفية.
- تكون الصفيحة القاعدية للشعيرات المثقبة مستمرة ، تكثر في الكلية، الأمعاء ، الضفيرة المشيمية و الغدد الصماء.

الشعيرات غير المستمرة أو الشعيرات الجيبانية أو الجيبانات أو أشباه الجيوب Discontinous or sinusoidal capillaries:

- يسمح هذا النوع من الشعيرات الدموية بأقصى درجات التبادل للجزيئات الكبيرة بين الأنسجة و الدم يبلغ قطرها 30 – 40 ميكرون.
- يتواجد في الخلايا البِطانيَّة العديد من الثقوب الكبيرة و تشكل الخلايا البِطانيَّة طبقة غير مستمرة تنفصل عن بعضها بمسافات واسعة و الصفيحة القاعدية تكون غير مستمرة. تكثر في الكبد و الطحال و نقي العظام.

الوريدات Venules

- تحدث عملية تحول الشعيرات الدموية إلى وريدات بشكل تدريجي، تشبه الوريدات التالية للشعيرات الدموية بنيوياً الشعيرات المحتوية على خلايا حوطية و لكن يبلغ قطرها 15–20 ميكرون.



يوضح الفرق بين أنواع الشعيرات الدموية

- تشارك الوريدات في عمليات التبادل بين الدم و الأنسجة و هي الأماكن الرئيسية لعبور خلايا الدم البيضاء من مجرى الدم الى الأماكن الالتهابية أو الأنسجة المتضررة. تتجمع الوريدات مع بعضها و تشكل وريدات جامعة تحاط بخلايا تقلصية أكثر.

- تصبح الوريدات محاطة بغلالة وسطانية واضحة كلما إزداد حجمها و تحاط بطبقتين أو ثلاث طبقات من العضلات الملساء و عندئذ تدعى **الوريدات العضلية**. تمتلك جميع الوريدات صفة مميزة تتمثل بكبر قطر لمعتها مقارنة مع رقة جدرانها.

الأوردة Veins:

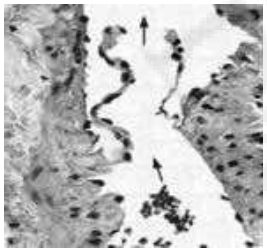
- يجري الدم في الأوردة تحت ضغط منخفض جداً، و يتحرك باتجاه القلب بواسطة تقلصات الغلالة الوسطانية و الضغوط الخارجية للعضلات و الأعضاء الأخرى.
- معظم الأوردة في الجسم هي أوردة صغيرة و أوردة متوسطة بقطر أقل من 1سم. تمتلك الغلالة الباطنة للأوردة الصغيرة و المتوسطة الحجم طبقة تحت البطانة رقيقة
- غلالة وسطانية مكونة من حزم صغيرة من العضلات الملساء تختلط بألياف شبكية و شبكة دقيقة من ألياف مرنة و غلالة برانية كولاجينية متطورة جداً.
- تمتلك الأوردة الكبيرة غلالة باطنة متطورة جداً و غلالة وسطانية رقيقة فيها القليل من العضلات الملساء و الكثير من النسيج الضام، بينما تكون الغلالة البرانية أكثر سماكة و غالباً ما تحتوي على حزم طويلة من العضلات الملساء. تحتوي الغلالة الباطنة و الوسطانية أليافاً مرنة و تخلو من الصفائح المرنة المشاهدة في الشرايين. تحتوي معظم الأوردة على صمامات تكون واضحة جداً في الأوردة الكبيرة. تتكون الصمامات من طيتين شبيه بالهلال من الغلالة الباطنة تبرز داخل لمعة الأوردة و تتركب من نسيج ضام غني بالألياف المرنة مبطن من كلا الجانبين بخلايا البِطانيَّة (1–6).

الجهاز الوعائي اللمفاوي Lymphatic vascular

- تنشأ الشعيرات اللمفاوية في الأنسجة المختلفة كأوعية رقيقة مسدودة النهاية تتكون من طبقة واحدة من خلايا بِطانيَّة و صفيحة قاعدية غير كاملة تقوم بجمع السائل من الفراغات النسيجية و تعيدها إلى الدم.

- يدعى هذا السائل **باللمف** Lymph و يسير باتجاه واحد نحو القلب مقارنة مع الدم الذي يجري باتجاهين. يتواجد الجهاز الوعائي اللمفاوي في معظم الأعضاء ما عدا نقي العظام و الجهاز العصبي.

- تشبه الأوعية اللمفاوية الكبيرة بنية الأوردة باستثناء كون جدرانها رقيقة و غياب الانفصال الواضح بين غلالاتها. تحتوي الأوعية اللمفاوية على صمامات داخلية أكثر من الأوردة و تبدو الأوعية اللمفاوية متسعة.



يبين صمامات في وريد كبير

يوضح الجدول مقارنة نسيجية و وظيفية للجملة الوعائية المجهرية و الكبيرة

المكون	الوظائف الاساسية	الغلالة الباطنة	الغلالة الوسطانية	الغلالة البرانية
القلب	ضخ الدم عبر الدورة الجهازية و الرئوية	تمثل شغاف القلب يتكون من ظهارة حرشفية رقيقة تسند على نسيج ضام تبطن القلب و تغطي صمامات القلب(بطانة وعائية)+صفحة قاعدية+نسيج ضام ساند يحتوي ألياف ناقلة	تمثل عضلة القلب مكونة من ألياف عضلية قلبية و نسيج ضام (غمد الألياف عضلية)	تمثل التامور الحشوي و هو غطاء رقيق مؤلف من ظهارة حرشفية و نسيج ضام ساند
الشرايين المرنة	تنقل الدم من القلب تحت ضغط عال وتحافظ على الضغط الانبساطي	سميكة نسبيا مكونة من بطانة و طبقة تحت البطانة وصفيحة مرنة داخلية غير واضحة و ألياف عضلية ملساء و اورومات ليفية	سميكة جدا مكونة من عدد كبير من الصفائح المرنة بينها خلايا عضلية ملساء، صفحة مرنة خارجية غير واضحة، أوعية وعائية في الثلث الخارجي	رقيقة فيها ألياف كولاجينية و مرنة، أوعية وعائية و أوعية لمفية
الشرايين العضلية	توزيع الدم تحت ضغط مرتفع الى اجزاء الجسم المختلفة حسب حاجتها	بطانة و طبقة تحت البطانة و صفيحة مرنة داخلية واضحة جداً و نسيج ضام كبير	سميكة، مكونة من طبقات كثيرة من عضلات ملساء و ألياف مرنة و صفيحة مرنة خارجية غير واضحة	سميكة فيها ألياف مرنة وكولاجينية، أوعية وعائية و لمفية
الشرينات	تعمل على خفض ضغط الدم الداخل للشبكة الوعائية و تنظم جريان الدم عبر الشعيرات	رقيقة مكونة من بطانة و طبقة تحت البطانة و صفيحة مرنة داخلية غير موجودة في الشرينات الصغيرة	سميكة نسبيا في الشرينات الكبيرة (طبقة أو طبيقتين من عضلات ملساء صفيحة مرنة خارجية خارجية غير واضحة وغير موجودة في الشرينات الصغيرة	رقيقة، فيها ألياف مرنة وكولاجينية

الشعيرات	مواقع التبادل بين الدم الأنسجة	رقيقة جدا لتسهيل انتشار المواد (مكونة من بطانة و صفيحة قاعدية و خلايا حوطية	غير موجودة	رقيقة جدا (آثار نسيج ضام فقط
الوريدات	تجميع الدم من الشعيرات و مكان عبور الخلايا في حالات الالتهاب	رقيقة مكونة من بطانة و صفيحة قاعدية و خلايا حوطية في الوريدات الصغيرة	غائبة في الوريدات الصغيرة ةرقيقة في الوريدات الكبيرة، طبقة واحدة من عضلات ملساء	رقيق جدا مكونة من ألياف كولاجينية
الاوردة المتوسطة	نقل الدم باتجاه القلب تحت ضغط منخفض	رقيقة مكونة من بطانة و طبقة تحت البطانة و قليل من نسيج ضام و صفيحة مرنة داخلية غير واضحة قد تحتوي صمامات	رقيقة مكونة من عضلات ملساء و ألياف كولاجينية ومرنة و صفحة مرنة خارجية غير واضحة) عضلات ملساء غائب احيانا و أوعية وعائية و لمفية	سميكة مكونة من ألياف كولاجينية ومرنة و أورومات ليفية و قليل عضلات ملساء أوعية لمفية.
الأوردة الكبيرة	تعيد الدم الى القلب تحت ضغط منخفض	رقيقة مكونة من بطانة و طبقة تحت البطانة و قليل من نسيج ضام و صفيحة مرنة داخلية غير مكتملة	رقيقة مكونة من عضلات ملساء و ألياف كولاجينية ومرنة و صفحة مرنة خارجية غير واضحة) عضلات ملساء غائب أحيانا و أوعية وعائية و لمفية	سميكة جدا مكونة من حزم طولية من عضلات ملساء و ألياف كولاجينية و مرنة و اورومات ليفية و أوعية وعائية
الشعيرات اللمفية	تجميع الفائض من السائل النسيجي و ما يحويه من جزيئات كبيرة (بروتينات ومستضدات)	رقيقة جدا لتسهل التصريف مكونة من بطانة دون صفيحة قاعدية او صفيحة قاعدية متقطعة وبدون خلايا حوطية	غير موجودة	رقيقة جدا' آثار نسيج ضام وترتبط بها خطوط وترية

إضافة إلى الجدول الآنف الذكر هناك نقاط أساسية يجب عليك معرفتها :

4 الخلايا البطانية، و دورها الوظيفي

5 البنية النسيجية و الهندسية لجدار الوعاء الدموي

6 التفريق بين أنواع الشعيرات الدموية (البنية و أماكن التواجد).

OVERVIEW OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

- The **cardiovascular system** includes the heart, blood vessels, and lymphatic vessels. It carries blood and lymph to and from various tissues of the body.
- The cardiovascular system consists of **pulmonary circulation** (conveys arterial blood from the heart to the lungs and returns venous blood back to the heart) and **systemic circulation** (conveys arterial blood from the heart to all other tissues and returns venous blood back to the heart).

HEART

- The **heart** is a four-chamber muscular pump (two atria and two ventricles). It contains **cardiac muscle** (for contraction to propel blood), **fibrous skeleton** (for attachment of valves and separation of atrial and ventricular musculature), a **conducting system** (for initiation and propagation of rhythmic contractions), and **coronary vasculature** (coronary arteries and cardiac veins).
- The wall of the heart is composed of three layers: epicardium, myocardium, and endocardium.
- **Epicardium** (visceral layer of serous pericardium) is the outer layer of the heart and consists of mesothelium with underlying connective and adipose tissue. It contains coronary vasculature.
- **Myocardium** is the middle layer and consists of cardiac muscle.
- **Endocardium** is the inner layer and consists of endothelium, subendothelial connective tissue, and a subendocardial layer containing cells of the conducting system of the heart.
- Contraction of the heart is initiated and synchronized by the **conducting system**, which consists of modified cardiac myocytes forming the **sinoatrial (or sinu-atrial) (SA) node**, **atrioventricular (AV) node**, **AV bundle (of His)**, and **Purkinje fibers**.
- The heart rate is regulated by the sympathetic nerves (increase rate) and parasympathetic nerves (decrease rate) as well as by circulating hormones (**epinephrine** and **norepinephrine**) and other substances (Ca^{2+}, thyroid hormones, caffeine, etc.).

GENERAL FEATURES OF ARTERIES AND VEINS

- The walls of arteries and veins are composed of three layers called *tunics*.
- **Tunica intima**, the innermost layer of the vessel, consists of **endothelium**, a **subendothelial layer** of connective tissue, and an **internal elastic membrane**.
- **Tunica media**, the middle layer, consists of circumferentially arranged layers of vascular smooth muscle cells with elastic lamellae interposed between them.
- In arteries, tunica media is relatively thick and extends between the internal and external elastic membranes.
- **Tunica adventitia**, the outermost connective tissue layer, is composed of primarily collagen with few dispersed elastic fibers. It contains **vasa vasorum** and a network of autonomic nerves called **nervi vasorum (vascularis)**.
- **Endothelial cells** actively interact with the underlying vascular smooth muscle cells and connective tissue. In addition to maintaining a selective permeability barrier between blood and connective tissue, the endothelial cells prevent blood clotting (by secretion of anticoagulants and antithrombogenic agents), modulate vascular resistance (by secretion of vasoconstrictors and vasodilators), and regulate immune responses.

ARTERIES

- **Arteries** are classified into three types based on size and thickness of their tunica media: large arteries (elastic arteries), medium arteries (muscular arteries), and small arteries (including arterioles).
- **Elastic arteries** have a tunica media that consists of multiple layers of vascular smooth muscle cells separated by elastic lamellae. Fibroblasts are not present in the tunica media.
- **Muscular arteries** have a tunica media with more smooth muscle and less elastic lamellae than the elastic arteries. They also have a prominent internal elastic membrane in the tunica intima.
- **Small arteries** and arterioles are distinguished from one another by the number of smooth muscle cell layers in the tunica media.
- **Arterioles** have one to two layers of smooth muscles and regulate **vascular resistance**, thus controlling blood flow to capillary networks.
- **Arteriovenous shunts** allow blood to bypass capillaries by providing direct routes between arteries and veins. This pathway is regulated by contraction of precapillary sphincters on the **metarterioles**.

CAPILLARIES

- **Capillaries** are the smallest diameter blood vessels and are classified into three different types: **continuous** (characterized by uninterrupted vascular endothelium), **fenestrated** (characterized by numerous openings in the capillary wall and by the continuous basal lamina), and **discontinuous** or **sinusoidal** capillaries (larger in diameter with large openings, intercellular gaps, and a **discontinuous basal lamina**).
- **Pericytes** associated with capillaries represent a population of undifferentiated mesenchymal stem cells.

LYMPHATIC VESSELS

- **Lymphatic vessels** convey interstitial fluids from tissues to the bloodstream.
- The smallest and most permeable lymphatic vessels are called **lymphatic capillaries**. They drain lymph into larger lymphatic vessels and then into the thoracic duct or right lymphatic trunk before emptying into the venous system.
- All lymphatic vessels possess valves that prevent backflow of lymph.

VEINS

- **Veins** are divided into four types based on their size (diameter): **venules** (<0.1 mm), **small veins** (<1 mm), **medium veins** (<10 mm), and **large veins** (>10 mm).
- **Postcapillary venules** collect blood from the capillary network and are characterized by the presence of pericytes. In lymphoid tissues, they are lined by cuboidal endothelium (**high endothelial venules**), which facilitates extensive lymphocyte migration from the blood.
- **Small**, **medium**, and **large veins** have a relatively thin layer of tunica media and a more pronounced tunica adventitia.
- Veins, especially of limbs, may contain **valves** preventing backflow of blood.
- Large veins near the heart may contain **myocardial sleeves** in the tunica adventitia.

الفصل الثامن

الجهاز التنفسي respiratory system

الأهداف

1- المكونات الخلوية للظهارة التننفسية و الشمية وأهميتها
2- معرفة الفروق البنيوية النسيجية للرغامى و القصبات و القصيبات
3- معرفة البنية النسيجية للأسناخ و مكوناتها الخلوية
4- معرفة البنية النسيجية للحاجز الدموي الهوائي و الجنبة و أهميتهما الوظيفية

يقسم الجهاز التنفسي تشريحياً إلى قنوات تنفسية علوية و سفلية بينما يقسم وظيفياً الى جزئين:

الجزء الناقل transport part : يتألف من التجويف الأنفي و البلعوم الأنفي و الحنجرة و الرغامى و القصبات و القصبات و القصبات الانتهائية.

الجزء التنفسي respiratory part : (مكان تبادل الغازات) يتكون من القصيبات التنفسية و القنوات السنخية و الأسناخ.

الظهارة التنفسية Respiratory Epithelium

تبطن معظم الجزء الناقل بظهارة عمودية مطبقة كاذبة مهدبة (الشكل 4-1)، تتألف هذه الظهارة التنفسية من خمسة أنواع من الخلايا تستند جميعها الى غشاء قاعدي:

1-خلايا عمودية مهدبة Ciliated columnar cells : أكثر أنواع الخلايا تواجداً و تحتوي كل خلية على 300 هدب على سطحها العلوي القمي.

2-خلايا كأسية Goblet cells : تكثر في بعض مناطق الظهارة التنفسية و تحتوي أجزؤها القمية على حبيبات من بروتينات سكرية مخاطية.

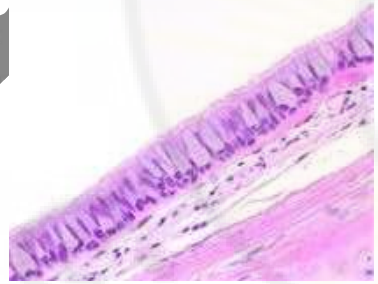
3-الخلايا الفرشانية أو الفرشاتية Brush cells :تتواجد بشكل متناثر و من الصعوبة تميزها و هي خلايا عمودية لها سطح قمي صغير، و تعتبر مستقبلات حسية كيميائية.

4-خلايا حبيبية صغيرة Small granule cells تحتوي على حبيبات لبية كثيفة متعددة قطرها 100 – 300 نانوميتر، و تعتبر جزءاً من الجهاز العصبي الصماوي المنتشر.

5-الخلايا القاعدية (القصيرة) Basal cells هي خلايا صغيرة تستند على صفيحة قاعدية و لا و يعتقد بأن هذه الخلايا هي خلايا جذعية

التطبيق الطبي

تتغير نسبة الخلايا المهدبة إلى نسبة الخلايا الكأسية المخاطية عند المدخنين من أجل التخلص من الجزيئات الدقائقية المتزايدة و الملوثات، و على الرغم من تزايد أعداد الخلايا الكأسية المخاطية في ظهارة المدخنين للتخلص السريع من الملوثات إلا أن انخفاض الخلايا المهدبة هو نتيجة استنشاق أول أكسيد الكربون الذي يؤدي إلى انخفاض حركة الطبقة المخاطية و غالباً احتقان في الطرق الهوائية الأصغر.



ظهارة مطبقة موهمة مهدبة مفرزة



خلايا مهدبة و خلايا كأسية بينها

يبين مكونات الظهارة التنفسية

التجويف الأنفي يتألف كل من التجويف الأنفي الأيمن و الأيسر من جزأين: يمثل الجزء الخارجي الدهليز الأنفي بينما يمثل الجزء الداخلي الحفر أو التجاويف الأنفية.

الدهليز الأنفي Vestibule

- يشكل معظم الجزء المُتسع و الأمامي لكل تجويف أنفي حيث يدخل جلد الأنف المنخرين و يتابع مسيرة جزئياً إلى الدهليز
- يحتوي على العديد من الغدد الزهمية و العرقية و أشعار قصيرة. تفقد الظهارة في الدهليز الأنفي طبيعتها الكيراتينية و تتحول إلى ظهارة تنفسية نموذجية قبل الدخول إلى الحفرة الأنفية

الحفر الأنفية Nasal fossae

- يتواجد في الجمجمة حفرتان (حجرتان) كهفيتان مفصولتان عن بعضهما بعظم الحاجز الأنفي
- يمتد من كل جدار جانبي بروزات عظمية شبيه بالرفوف تدعى **محارات أنفية** (جيوب أنفية) و تغطى المحارة الأنفية الوسطى و السفلية بظهارة تنفسية بينما تغطى المحارة العلوية بظهارة شمية مختصصة.
- يوجد في الصفيحة الخاصة للمحارات ضفائر وريدية كبيرة تدعى **الأجسام المنتفخة (المتورمة)** swell bodies.
- تمتلئ الأجسام المنتفخة بشكل مؤقت بالدم كل 20 – 30 دقيقة في جانب واحد من الحفرة .

تطبيق طبي

تسبب تفاعلات الحساسية و الالتهاب احتقاناً غير طبيعي في الأجسام المنتفخة في حفرتي الأنف مؤدية إلى انحصار (تقييد) شديد لجريان الهواء. يعزى كثرة حدوث نزوف أنفية الى كثرة الوُرَيدات ذات الجدران الرقيقة في بطانة الحفر الأنفية و قربها من سطح الظهارة.

المنطقة الشمية Smell (olfaction)

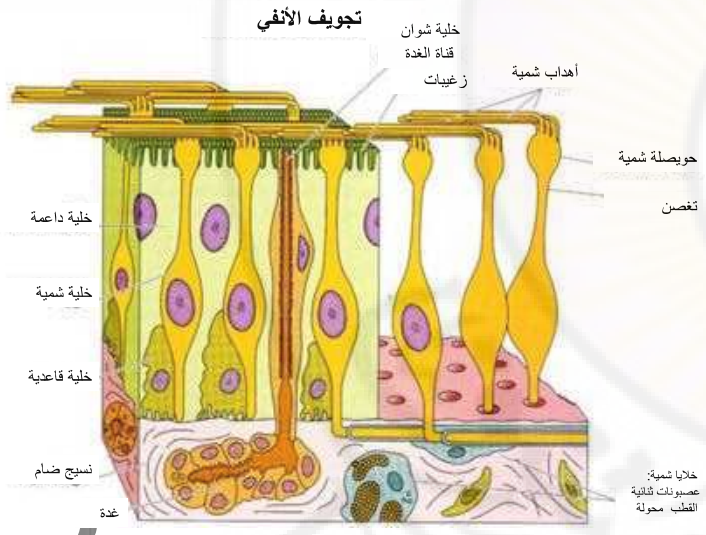
- تتوضع المستقبلات الكيميائية الشمية في **الظهارة الشمية** وهي منطقة متخصصة في الغشاء المخاطي للمحارات العلوية المتوضعة و هي مكونة من ظهارة عمودية مطبقة تطبقاً كاذباً فيها ثلاث أنواع من الخلايا

1–الخلايا القاعدية: خلايا صغيرة لها شكل كروي أو مخروطي تتوضع في قاعدة الظهارة الشمية و تعد كخلايا جذعية.

2–الخلايا الداعمة supporting cells: خلايا عمودية لها قمم عريضة و قواعد ضيقة يتواجد على سطحها الحر زغيبات منغمسة في طبقة سائلة. تتمثل وظيفتها في ضرورة المحافظة على بيئة مجهرية لأداء الوظيفة الشمية و بقائها.

3–العصبونات الشمية olfactory neurons

- عصبونات ثنائية القطب تحتوي نهاياتها التغصنية في القطب القمي على إنتفاخ تخرج منه أهداب طويلة غير متحركة. تتحدد محاوير العصبونات التي تغادر الظهارة و في الصفيحة الخاصة كأعصاب صغيرة تعبر من خلال ثقب الصفيحة الغربالية و تشكل العصب القحفي الأول و العصب الشمي. العصبونات الشمية هي العصبونات الوحيدة التي يتم استبدالها بشكل منتظم و مستمر نتيجة النشاط التجددي للخلايا الظهارية الجذعية .
- تحتوي الصفيحة الخاصة للظهارة الشمية على غدد مصلية كبيرة تدعى **غدد باومان** تنتج سائلاً يتدفق حول الأهداب الشمية للسماح لروائح المواد الجديدة بالوصول إلى الأهداب.



يبين الظهارة الشمية

البلعوم الأنفي Nasophaynx

يتواجد خلف التجاويف الأنفية و هو الجزء الأول من البلعوم، و يتواصل خلفياً مع البلعوم الفموي. يُبطن البلعوم الأنفي بظهارة تنفسية و يحتوي على لوزة بلعومية أنسية و ثقوب جانبية للأنبوب السمعي للأذن الوسطى.

الحنجرة Larynx

- ممر هوائي صلب و قصير يصل البلعوم بالرغامى يُدعم بغضروف زجاجي (في الغضروف الدرقي و الحلقي) و بغضاريف مرنة صغيرة (في لسان المزمار و الغضروف القرني و الإسفيني)

- يبرز **لسان المزمار** epiglottis من طرف الحنجرة و يمتد إلى البلعوم و له سطحين حنجري و لساني و يُغطى كامل السطح اللساني و الجزء القمي من السطح الحنجري بظهارة حرشفية مطبقة تتحول الظهارة إلى ظهارة عمودية مطبقة كاذبة على السطح الحنجري. توجد تحت الظهارة غدد مصلية و مخاطية

- يمتد من الطبقة المخاطية للحنجرة تحت لسان المزمار زوجان من الطيات على كلا الجانبين يبرزان في لمعة الحنجرة.
- يُغطى الزوج العلوي الذي يمثل **حبالاً صوتية كاذبة أو طيات دهليزية** False vocal cordsبشكل جزئي بظهارة تنفسية نموذجية توجد تحتها غدد مصلية مخاطية، و يشكل زوج الطيات السفلية **حبالاً صوتية حقيقية** True vocal cords مغطاة بظهارة حرشفية مطبقة و تحتوي على حزم من ألياف مرنة (الرباط الصوتي)، إضافة الى حزم كبيرة من عضلات هيكلية تدعى **العضلات الصوتية**.

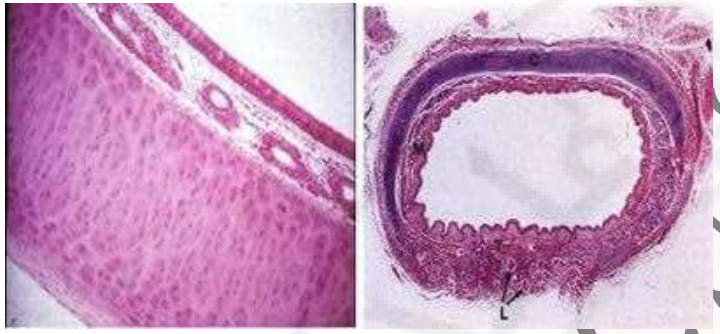
الرغامي Trachea

- تبطن بظهارة تنفسية نموذجية تحتوي صفيحتها الخاصة على غدد متعددة مصلية مخاطية تنتج مخاطاً مائياً و يتواجد في الطبقة تحت المخاطية 16 – 20 حلقة غضروفية زجاجية لها شكل حرف C لتبقى لمعة الرغامى مفتوحة.

- تبقى نهايات الحلقات الغضروفية مفتوحة على السطح الخلفي للرغامى مقابل المرئ. تشكل حزم العضلة الملساء (العضلة الرغامية) و صفيحة النسيج الليفي المرن الملتصق بسمحاق الغضروف جسراً في النهايات المفتوحة للحلقات الغضروفية

الشجرة القصبية و الرئة Bronchial tree and lung

- تتقسم الرغامى إلى **قصبيتين أوليتين** (أساسيتين) Primary bronchi تدخل سرة الرئة مع الشرايين و الأوردة و الأوعية اللمفاوية.



بنية الرغامى

- بعد دخول القصبات الأساسية إلى الرئتين تسير سفلياً و نحو الخارج معطية ثلاثة فروع في الرئة اليمنى و فرعين في الرئة اليسرى تدعى **القصبات الثانوية (الفصية)** تزود كل منهما فصاً رئوياً واحداً.
- تتقسم القصبات الثانوية مشكلة **قصبات ثالثية (قطعية)**. تعطي القصبات الثالثية فروعاً قصبية أصغر تنتهي بفروع انتهائية تدعى **القُصيبات**.
- تدخل كل قُصيبة فصيصياً رئوياً و تتفرع فيه الى 5 – 7 **قُصيبة انتهائية**.
- تمتلك الفصيصات الرئوية شكلاً هرمياً، تكون قمة الهرم باتجاه السرة الرئوية و يحاط كل فصيص بحواجز ترابيقية من نسيج ضام رقيق تظهر بشكل واضح في الجنين بينما تكون هذه الترابيق غير كاملة لذا تكون الفصيصات غير واضحة المعالم (الحدود) عند البالغين.
- كلما تقدمت القصبات و القصيبات نحو الجزء التنفسي تصبح البنية النسيجية للظهارة و الصفيحة الخاصة تدريجياً بسيطة (الشكل 4-4).

القصبات Bronchi

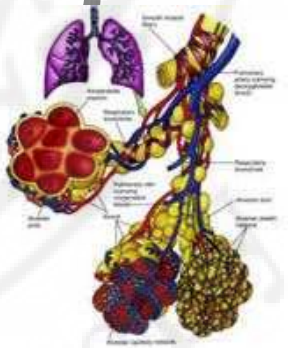
- تتفرع كل قصبة أساسية إلى تفرعات متكررة تتفرع بدورها الى تفرعات أصغر حتى تصل إلى ما يقارب 5 مم.
- تشبه البنية النسيجية للقصبات نظريتها في الرغامى باستثناء توضع العضلات الملساء و الغضروف (الشكل 4-4).
- تحيط الحلقات الغضروفية بكامل لمعة القصبات الأساسية و كلما تناقص قطر القصبات تُستبدل الحلقات الغضروفية بصفائح أو جزر من غضروف زجاجي مفردة
-
- تكثر أيضاً الغدد المخاطية و المصلية التي تفتح قنواتها في لمعة القصبية.

- تتواجد تحت الظهارة في الصفيحة الخاصة طبقة من عضلات ملساء مكونة من حزم متصالبة تتوزع بشكل لولبي تصبح واضحة في الفروع القصبية الصغيرة
- يعزى وجود طيات في مخاطية القصبة في الشرائح النسيجية إلى تقلص طبقة العضلات الملساء.
- تحتوي الصفيحة الخاصة على ألياف مرنة تكثر فيها الغدد المصلية و المخاطية
- تكثر أيضاً الألياف المرنة و العضلات الملساء و النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية نسبياً كلما صغرت القصبات و انخفضت كمية النسيج الضام و الغضروف.

القُصيبات Bronchioles

- ممرات هوائية بين فصيصية يبلغ قطرها 5 مم أو أقل، تشكلت بعد التفرع العاشر للقصبات. لا تحتوي القصيبات على غضروف أو غدد في مخاطيتها (الشكل 4-5)
- تبطن القصيبات الكبيرة بظهارة عمودية مطبقة كاذبة مهدبة و لكن يتناقص ارتفاعها و تعقيداتها لتصبح ظهارة أسطوانية أو مكعبة بسيطة مهدبة في القصيبات الانتهائية الصغيرة. تختفي الخلايا الكأسية في الظهارة أثناء التحول.
- تحتوي ظهارة القصبات الانتهائية على العديد من الخلايا العمودية الأخرى تدعى **الخلايا القصيبية ذات الإفراز الخارجي**، و يطلق عليها عادة **خلايا كلارا** Clara cell
- تتلخص وظائفها بمايلي:

1-إفراز مكونات العامل الفعال بالسطح الذي يعمل على خفض توتر السطح، و يساعد في منع هبوط أو انهيار القصيبات



يبين الشبكة القصبية الرئوية و بنية القصبات

2-إنتاج أنزيمات تحلل المخاط موضعياً

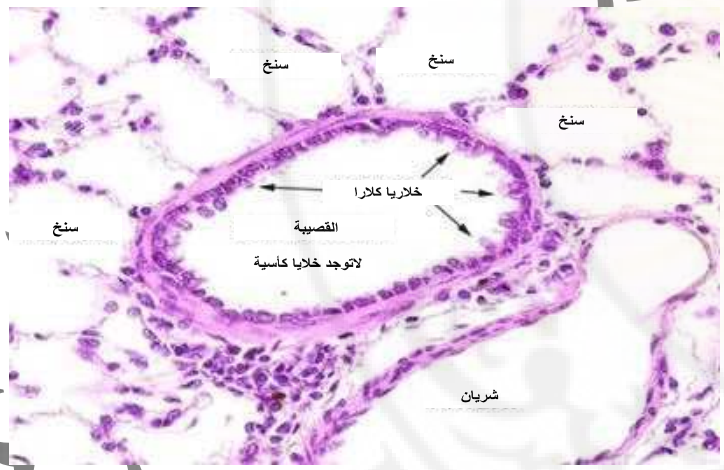
3- إزالة سمية المواد الخطيرة جداً في الهواء بواسطة أنزيم سيتوكروم P450 .

4- تفرز خلايا أنزيم الليزوزيم المضادة للجراثيم و الفيروسات.

- تتواجد خلايا جذعية في ظهارة القصيبة و خلايا صماوية عصبية بشكل متناثر تنتج السيروتينين
- تحتوي الصفيحة الخاصة للقُصيبات بشكل أساسي على عضلات ملساء و ألياف مرنة.

القصيبات التنفسية

- تتفرع القصيبات الانتهائية إلى فرعين أو أكثر من **القصيبات التنفسية** و التي تعمل كمناطق تحول بين الجزء الناقل و التنفسي (الشكل 4-6).



بنية القصيبات الصغيرة

- لها بنية تشبه القصيبات الانتهائية باستثناء جدرانها التي تعترضها العديد من الأكياس السنخية التي يتم فيها تبادل الغازات.

- تبطن أجزاء القصيبات التنفسية بظهارة مكعبة مهدبة و خلايا كلارا إلا أن حواف الفتحات السنخية تكون مبطنة بخلايا مسطحة (خلايا رئوية نمط I).
- يتواجد تحت الظهارة نسيج ضام مرن و عضلات ملساء في القصيبات التنفسية.

- يزداد عدد الفتحات السنخية بشكل تدريجي على طول الأجزاء القاصية للقصيبات التنفسية. تتفرع القصيبات التنفسية إلى أنابيب تدعى

القنوات السنخية Alveolar ducts

تبطن القنوات السنخية و الأسناخ بخلايا ظهارية حرشفية رقيقة (نحيلة) جداً كما يتواجد في الصفيحة الخاصة المحيطة بحواف الاسناخ شبكة دقيقة من خلايا عضلية ملساء تختفي في النهايات القاصية للقنوات السنخية.

- تفتح القنوات السنخية بأذينات atria كسبين سنخيين أو أكثر و تشكل الألياف الشبكية و المرنة شبكة تُحيط بالفتحات الأذينية و الأكياس السنخية و الأسناخ

الأسناخ Alveoli

- انغمادات شبه كيسية (يبلغ قطرها حوالي 200 ميكرون) في القصيبات التنفسية و القنوات السنخية و الأكياس السنخية و مسؤولة عن البنية الاسفنجية للرئتين

- تشبه الأسناخ بنيوياً الجيوب الصغيرة المفتوحة من جانب واحد كأقراص خلية النحل يتم من خلالها تبادل الأوكسجين و ثاني أوكسيد الكربون
- . يتوضع بين كل سنخين متجاورين جدار سنخي يدعى **الحاجز بين السنخي** أو **الجدار بين السنخي**.
- تحتوي الحواجز السنخية على نسيج ضام و خلايا ضامة و بشكل بارز ألياف مرنة و كولاجينية و شبكة شعيرات دموية و مدد دموي غزير.
- ينفصل الهواء الموجود في الأسناخ عن الأوعية الدموية ثلاث مكونات يطلق عليها الحاجز الدموي الهوائي blood-air barrier و هي :

1- الخلايا السنخية.

2- الصفائح القاعدية الملتحمة للخلايا السنخية و الخلايا البطانية للشعيرات الدموية المقابلة لبعضها.

3- الخلايا البطانية للشعيرات الدموية

- تتراوح سماكة الحاجز الدموي الهوائي بين 0.1 – 1.5 ميكروناً. تواجد في الحاجز بين الخلالي كريات بيضاء و بلاعم.
- يحتوي الحاجز بين السنخي على مسامات قطرها 10 – 15 ميكرون تقوم بوصل فتحة الأسناخ المجاورة مع القصيبات المختلفة.كما تقوم هذه المسامات بجعل ضغط الهواء متساوياً في الأسناخ
- يوجد ما يقارب 300 مليون نسخ رئوي في الرئتين تؤمن سطحاً كبيراً داخلياً لتبادل الغازات يقدر بنحو 140 م^2

1-الخلايا البطانية للشعيرات الدموية الرئوية

- هي خلايا رقيقة جداً من النوع غير المثقب و المستمر (الشكل 4-7). تتجمع نوى الخلايا و عضياتها في جزء من الخلية

- مما يسمح ببقاء الأجزاء الأخرى من الخلية رقيقة جداً مما يسهل زيادة فعالية التبادل الغازي. تتميز هيولى الخلايا البطانية في أجزائها المسطحة بوجود العديد من الحويصلات الاحتسائية.

2-الخلايا السنخية نمط I : alveolar cells type I تدعى أيضاً الخلايا الرئوية نمط I

- خلايا رقيقة (نحيلة) جداً تبطن سطوح الأسناخ و تشكل 97% من السطوح السنخية (الشكل 4-7) بينما تشكل خلايا نمط II 3%.
- بما أن هذه الخلايا رقيقة جداً (سماكتها أحياناً 25 نانوميتر).
- تحتوي الخلايا نمط I بالإضافة إلى الجسيمات الرابطة على موصلات سادة تمنع تسرب السائل الخلالي إلى الفراغ الهوائي السنخي.
- يتمثل الدور الأساسي الذي تقوم به هذه الخلايا بتأمين حاجز بسماكة قليلة لعبور الغازات بسهولة.

3-الخلايا السنخية نمط II تدعى ايضاً **الخلايا الرئوية نمط II**

- تنتشر بين الخلايا الرئوية نمط I و تتصل معها بجسيمات رابطة و موصلات السادة (الشكل 4-7).

- لها شكل دائري و تتواجد بشكل مجموعات من 2 – 3 خلية على طول السطح السنخي خاصة في الأماكن التي تتحدد فيه الجدران السنخية.
- تستند هذه الخلايا على غشاء قاعدي و هي جزء من الظهارة السنخية و لها منشأ خلايا نمط I نفسه. تتقسم هذه الخلايا فتيلياً و تُستبدل خلاياها و خلايا نمط I.
- تبدو هذه الخلايا في المقاطع النسيجية العادية ذات هيولى حويصلية أو رغوية و هي ناجمة عن وجود أجسام صفائحية (Lamellar bodies) قطرها1 – 2 ميكرون تحتوي على صفائح مركزية التوضع أو صفائح متوازية مغلفة بغشاء.
- تنتج الأجسام الصفائحية مواداً تنتشر فوق السطوح السنخية مشكلة غطاء سنخي خارج خلوي تدعى **العامل الفاعل بالسطح الرئوي أو العامل الفعال بالسطح** يعمل على خفض توتر السطح السنخي.
- تتمثل الوظائف الأساسية للعامل الفاعل بالسطح بتنظيم عمل الرئتين بشكل اقتصادي إلا أن وظيفته الرئيسية هي خفض توتر سطح الأسناخ.
- يُقصد بانخفاض التوتر السطحي أقل قوة الشهيقية لملأ الأسناخ بالهواء مما يسهل عمل التنفس. إن عدم وجود العامل الفاعل بالسطح يؤدي إلى انهيار الأسناخ أثناء الزفير.
- يظهر العامل الفاعل بالسطح في الحياة الجنينية في الأسابيع الأخيرة من الحمل و يتزامن مع ظهور الأجسام الصفائحية في خلايا نمط II.

5- البلاعم السنخية Alveolar Macrophage :تدعى أيضاً **الخلايا الغبارية**

- تتواجد في الجزء الأمامي للحاجز بين السنخي (الشكل 4-7).
- تهاجر عشرات الملايين من وحيدات النواة يومياً من الحملة الوعائية الدموية المجهرية الى النسيج الرئوي
- تقوم ببلعمة الكريات الحمر المتسربة من الشعيرات الدموية المصابة و كذلك بلعمة المواد الدقائقية المحمولة في الهواء الداخلة إلى الأسناخ. غالباً ما تكون البلاعم النشيطة في الرئة داكنة اللون نتيجة لإحتوائها على الغبار و الكربون من الهواء و معقد الحديد (الهيموسدرين) من الكريات الحمر.

التطبيق الطبي

1- متلازمة عوز التنفس (متلازمة ضائقة التنفس) *Respiratory distress syndrome*
هي اضطراب رئوي مهددة لحياة حديثي الولادة ناجم عن عوز العامل الفاعل

2- *تترافق بداية حدوث التنفس عند حديثي الولادة الطبيعيين مع تحرير كمية كبيرة للعامل الفاعل بالسطح المخزن الذي يؤدي إلى تخفيض توتر السطح السنخي للخلايا السنخية و هذا يعني الحاجة إلى أقل قوة شهيقة لنفخ الأسناخ*

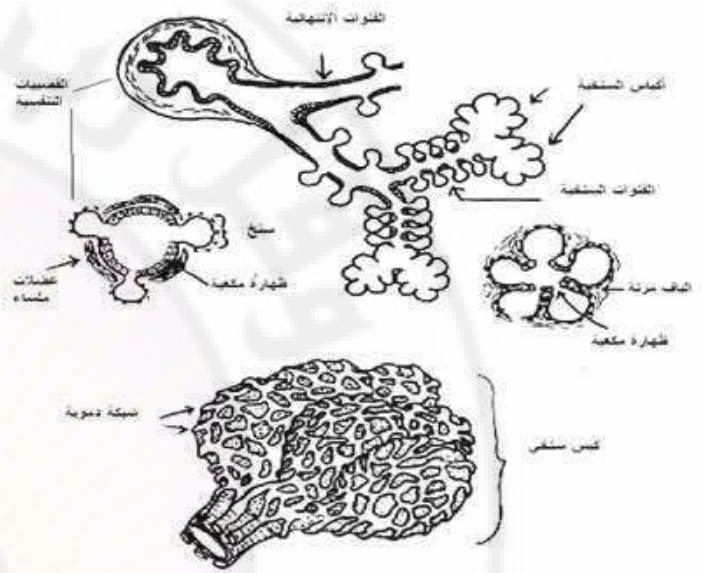
3- *فإن الجهد المبذول للتنفس ينخفض. يلاحظ مجهرياً انهيار في الأسناخ و توسع في القصيبات التنفسية و*

تجدد البطانة السنخية Regeneration in the alveolar lining

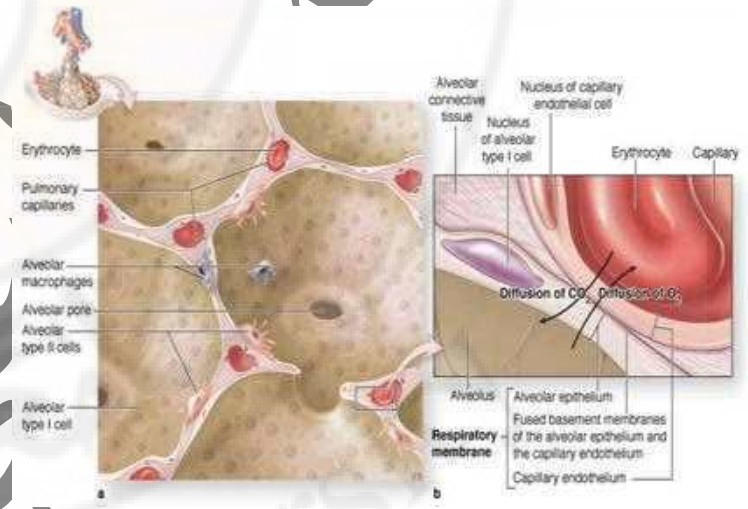
- يؤدي استنشاق الغازات السامة أو المواد المشابهة الى موت الخلايا المبطنة للأسناخ نمط I و نمط II و ينجم عن موت خلايا نمط I زيادة النشاط الانقسامي للخلايا نمط II المتبقية
- تستطيع نسائل الخلايا المنقسمة أن تستبدل كلا النمطين من الخلايا و يقدر معدل تجدد الخلايا السنخية نمط II بـ 1 % في كل يوم مما يؤدي إلى تجدد مستمر لكلا النمطين من الخلايا II و I.
- تستطيع خلايا كلارا الانقسام لتعطي خلايا سنخية في حالة زيادة الإجهاد السمي.

الجنبة Pleura

- يُغطى القفص الصدري بغشاء مصلي يدعى **الجنبة**.
- يدعى الغشاء الملتصق بالنسيج الرئوي **الجنبة الحشوية**
- يدعى الغشاء المبطن للجدار الصدري **الجنبة الجدارية**.
- تتواصل كلا الطبقتين في منطقة السرة و كلاهما يتكون من خلايا متوسطية حرشفية بسيطة تستند على طبقة رقيقة من نسيج ضام يحتوي على ألياف كولاجينية و مرنة.
- تنتج الخلايا المتوسطية كمية قليلة من سائل مصلي يعمل كمزلق يسهل عملية الانزلاق الأملس لإحدى السطوح على الأخر أثناء الحركات التنفسية.



الشكل 4-6 يبين بنية القصيبات التنفسية و القنوات السنخية و الكيس السنخي



يبين بنية الأسناخ و مكوناتها الخلوية

الخلاصة

بإمكانك تلخيص النقاط الأساسية التالية و الواجب عليك معرفتها إضافة إللجدول الذي يوضح الصفات النسيجية المميزة لأجزاء الجهاز التنفسي:

1-المكونات الخلوية و وظيفة الظهارة التنفسية و الظهارة الشمية

2- المكونات الخلوية للمسنخ الرئوي و دورها الوظيفي

3- المكونات الخلوية للحاجز الدموي الهوائي و دوره الوظيفي

4- ماهي خلايا كلارا و ماهو العامل الفاعل بالسطح

الجزء	الوظائف الاساسية	السمات المميزة	السمات العامة
الرغامى	أنبوب صلب ناقل للهواء	حلقات غضروفية غير كاملة تشبه الحذوة تتصل طرفيها بعضلة رغامية ملساء،فيها نسيج ليفي مرن و غدد مخاطية مصلية في الطبقة تحت المخاطية	عند الزفير يرتد النسيج المرن ، تحتوي ظهارة تنفسية فيها خلايا عصبية صماوية
القصبات	تنقل الهواء الى الرئة	حلقات غضروفية غير كاملة تشبه الحذوة في القصبات خارج الرئة، تحتوي صفائح غضروفية غير منتظمة في القصبات داخل الرئة ، تحتوي نسيجاً ليفياً مرناً و عضلات ملساء حلزونية و غدد مخاطية مصلية في الطبقة تحت المخاطية	كما في الرغامي
القصيبات	تنقل الهواء الى الجزء التنفسي و يبدأ فيها تبادل الغازات	تبطن بظهارة عمودية او مكعبة بسيطة تخلو من الغدد والنسيج الغضروفي، تحتوي عضلات ملساء واضحة (دائرية ومائلة التوضع) تقل الخلايا الكأسية و الأهداب مع تناقص حجم القصيبات ، القصيبات التنفسية فيها عدد قليل من الأسناخ، فيها خلايا كلارا	تقلص العضلات الملساء يعيق الزفير في حالة الربو

القنوات السنخية	تنقل الهواء الى الأكياس السنخية و الأسناخ	لا تحتوي على جدار تبطن بخلايا مكعبة متباعدة	يصعب تمييزها
الأسناخ	المكان الرئيسي لتبادل الغازات و إنتاج العامل الفعال بالسطح	الجدران بين الاسناخ تحتوي شعيرات دموية (لا توجد أوعية لمفية) و أليافاً مرنة و تبطن بخلايا سنخية 1 و 2 و تحتوي بلاعم غبارية	تتجمع الأسناخ حول أكياس سنخية و يقلل العامل الفاعل بالسطح التوتر السطحي أثناء الزفير

الدكتور عمر الزعبي

OVERVIEW OF THE RESPIRATORY SYSTEM

- The **respiratory system** consists of the paired lungs and a series of air passages that lead to and from the lungs.
- Three principal functions of the respiratory system are **air conduction**, **air filtration**, and **gas exchange (respiration)**.
- The **upper part of the respiratory system** (nasal cavities, paranasal sinuses, nasopharynx, and oropharynx) develops from the primitive oral cavity.
- The **lower part of the respiratory system** (larynx, trachea, bronchi with their divisions, and lungs) develops from the ventral evagination of the foregut endoderm.
- The **conducting portion** of the respiratory system includes the upper part of the respiratory system, larynx, trachea, bronchi, and most of the bronchioles (up to the terminal bronchioles).
- The **respiratory portion** contains the respiratory bronchioles, alveolar ducts, alveolar sacs, and alveoli.

NASAL CAVITIES

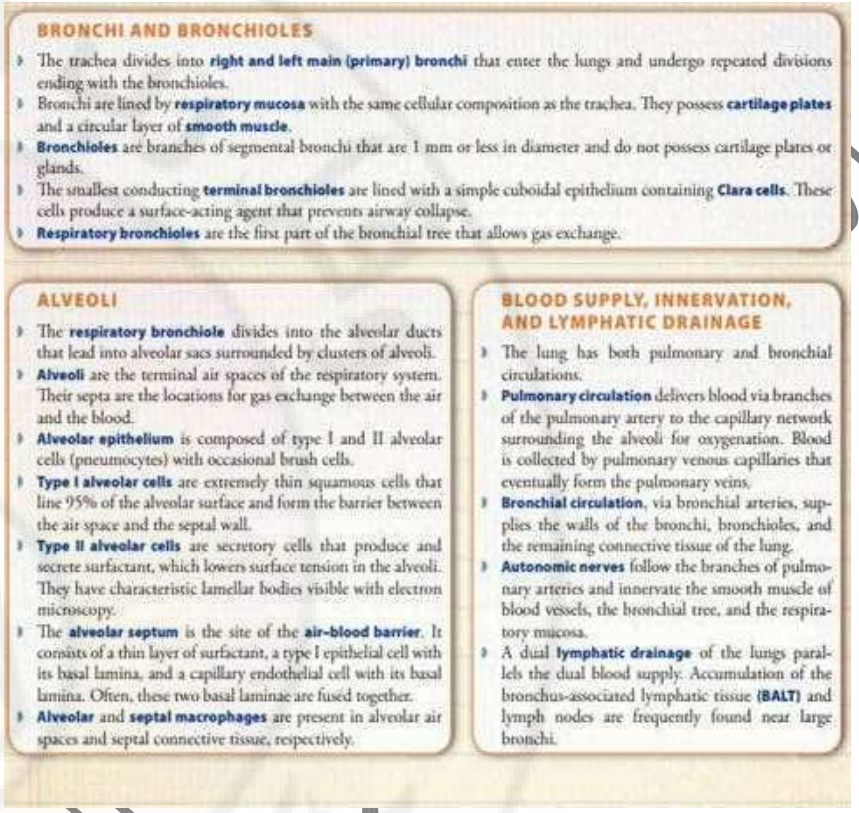
- The paired chambers of the **nasal cavities** are divided into **vestibules** (entrance to nasal cavities), **respiratory regions**, and **olfactory regions**.
- The **respiratory region** is lined by the **respiratory mucosa** that contains **ciliated, pseudostratified columnar epithelium**.
- Respiratory epithelium is composed of tall **columnar cells** with cilia (for movement of secretion and other particles on the mucosal surface), **goblet cells** (to secrete mucus), **brush cells** (for sensory innervation), **small granule cells** (enteroendocrine cells for secreting hormones and cytokines), and **basal cells** (stem cells).
- The **respiratory mucosa** warms, moistens, and filters inspired air. It possesses a rich vascular network in the lamina propria, as well as numerous mucus- and serous-secreting glands.
- The **olfactory region** located at the roof of the nasal cavity is lined by a pseudostratified olfactory epithelium without goblet cells.
- **Olfactory epithelium** is composed of **olfactory receptor cells** (bipolar neurons), **supporting cells**, **brush cells**, and **basal cells**.
- **Olfactory receptor cells** possess apical immotile cilia, which contain G protein–coupled receptors involved in the olfactory transduction pathway.
- **Olfactory (Bowman's) glands** are a characteristic feature of the olfactory mucosa.

PHARYNX AND LARYNX

- The **pharynx** is a posterior continuation of the oral and nasal cavities. It passes food into the esophagus and air into the larynx.
- The **larynx** is a connection between the pharynx and trachea. It contains **vocal folds** that control the flow of air through the larynx and vibrate to produce sound.
- The larynx is lined by the **respiratory mucosa**, except for the luminal surface of the vocal cords, which is covered by a **stratified squamous epithelium**.

TRACHEA

- The **trachea** extends from the larynx into the mediastinum, where it divides into the two main (primary) bronchi.
- The wall of the trachea consists of four layers: **mucosa** (composed of a ciliated, pseudostratified epithelium resting on a thick basement membrane), **submucosa** (dense irregular connective tissue), **cartilaginous layer** (composed of C-shaped hyaline cartilages), and **adventitia** (binds the trachea to adjacent structures).



BRONCHI AND BRONCHIOLES

- The trachea divides into **right and left main (primary) bronchi** that enter the lungs and undergo repeated divisions ending with the bronchioles.
- Bronchi are lined by **respiratory mucosa** with the same cellular composition as the trachea. They possess **cartilage plates** and a circular layer of **smooth muscle**.
- **Bronchioles** are branches of segmental bronchi that are 1 mm or less in diameter and do not possess cartilage plates or glands.
- The smallest conducting **terminal bronchioles** are lined with a simple cuboidal epithelium containing **Clara cells**. These cells produce a surface-acting agent that prevents airway collapse.
- **Respiratory bronchioles** are the first part of the bronchial tree that allows gas exchange.

ALVEOLI

- The **respiratory bronchiole** divides into the alveolar ducts that lead into alveolar sacs surrounded by clusters of alveoli.
- **Alveoli** are the terminal air spaces of the respiratory system. Their septa are the locations for gas exchange between the air and the blood.
- **Alveolar epithelium** is composed of type I and II alveolar cells (pneumocytes) with occasional brush cells.
- **Type I alveolar cells** are extremely thin squamous cells that line 95% of the alveolar surface and form the barrier between the air space and the septal wall.
- **Type II alveolar cells** are secretory cells that produce and secrete surfactant, which lowers surface tension in the alveoli. They have characteristic lamellar bodies visible with electron microscopy.
- The **alveolar septum** is the site of the **air-blood barrier**. It consists of a thin layer of surfactant, a type I epithelial cell with its basal lamina, and a capillary endothelial cell with its basal lamina. Often, these two basal laminae are fused together.
- **Alveolar** and **septal macrophages** are present in alveolar air spaces and septal connective tissue, respectively.

BLOOD SUPPLY, INNERVATION, AND LYMPHATIC DRAINAGE

- The lung has both pulmonary and bronchial circulations.
- **Pulmonary circulation** delivers blood via branches of the pulmonary artery to the capillary network surrounding the alveoli for oxygenation. Blood is collected by pulmonary venous capillaries that eventually form the pulmonary veins.
- **Bronchial circulation**, via bronchial arteries, supplies the walls of the bronchi, bronchioles, and the remaining connective tissue of the lung.
- **Autonomic nerves** follow the branches of pulmonary arteries and innervate the smooth muscle of blood vessels, the bronchial tree, and the respiratory mucosa.
- A dual **lymphatic drainage** of the lungs parallels the dual blood supply. Accumulation of the bronchus-associated lymphatic tissue **(BALT)** and lymph nodes are frequently found near large bronchi.

الفصل التاسع

الجهاز الهضمي Digestive Tract

الأهداف

1- معرفة البنية النسيجية و الهندسية العامة للأنبوب الهضمي و صفات كل جزء منه مع المكونات الخلوية المميزة.

2- معرفة البنية النسيجية للكبد و دوره الوظيفي.

3- توضيح الفروق النسيجية :

- بين الكرش و الشبكية و الورقية.
- بين الغدد اللعابية و البنكرياسية.

الأقسام الأساسية للجهاز الهضمي :

- التجويف الفموي و البلعوم
- القناة الهضمية (المريء - المعدة - الأمعاء)
- الغدد الملحقة بالجهاز الهضمي (الغدد اللعابية – البنكرياس - الكبد)

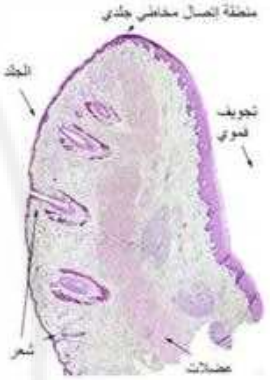
تمتلك القناة المعدية المعوية صفات بنيوية عامة تشبه أنبوب مجوف محاط بجدار مكون من أربع طبقات أساسية (الشكل 5-1):

التجويف الفمي Oral Cavity

يحتوي تجويف الفم على اللسان و الأسنان و اللثة و تحيط بها الشفتان و الوجنتان و الحنك و يبطن التجويف بظهارة حرشفية مطبقة غير متقرنة في جميع أجزائها ، إلا تلك التي تغطي الحنك الصلب واللثة و السطح الظهري للسان فتكون متقرنة. الشفاه مبطنة من الداخل بغشاء مخاطي فموي بينما يُغطى الجانب المقابل بالجلد الذي يحتوي على جريبات شعر و غدد ملحقة.

يوجد بين الجزء الفموي للشفاه و الجلد الطبيعي منطقة حمراء تكون فيها البشرة رقيقة جداً خفيفة التقرن وشفافة للدم المتواجد في طبقة النسيج الضام السفلي الغني بجملة وعائية مجهرية و نظراً لخلو هذه المنطقة من الغدد المفرزة للعرق و

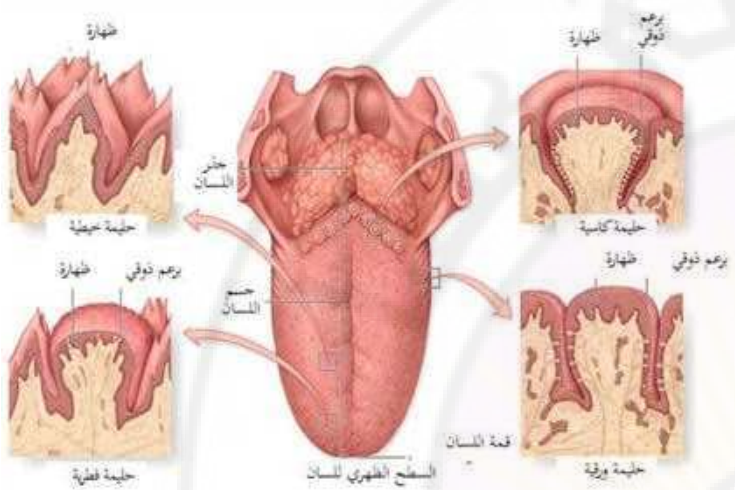
الزهم فإنها أكثر عرضة للجفاف الشديد و قد تشقق في الطقس البارد و الجاف، يتواجد داخل الشفاه الكثير من العضلات الهيكلية و العديد من الغدد اللعابية الصغيرة. يمنح بروتين eliding و هو سيتوكيراتين معدل الشفافية للخلايا الكيراتينة الموجودة في منطقة الاتثال الجلدي المخاطي

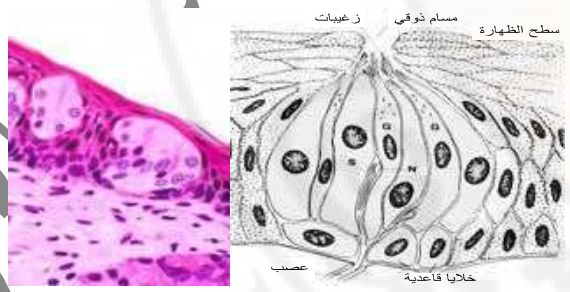


اللسان

كيس من غشاء مخاطي مليء بألياف عضلية هيكلية ممتدة في كل الإتجاهات ، و يكون الغشاء المخاطي المغطي للسطح السفلي للسان أملس و يتألف من ظهارة حرشفية مطبقة غير متقرنة تستند على صفيحة مخصوصة و تتكون الطبقة تحت مخاطية من نسيج ضام ليفي كثيف غير منتظم أما السطح الظهري للسان فتكون ظهارة حرشفية مطبقة متقرنة و نجد على هذا السطح أنواعاً مختلفة من الحليمات ، وتتألف كل حليمة من لب من النسيج الضام تغطيه ظهارة حرشفية مطبقة، وأنواع الحليمات اللسانية هي (الشكل 5–2) : الحليمات الخيطية و الفطرية و العدسية و الكأسية و الورقية و تحتوي ظهارة الحليمات (فيما عدا الحليمات الخيطية) على براعم ذوقية.

الحليمات المحوطة (الكأسية) هي أكبر الحليمات اللسانية يتراوح قطرها ما بين 1–3 مم و تتحوي على أكثر من نصف براعم الذوق عند الإنسان. تفرغ العديد





الشكل (5–2) يوضح البنية النسيجية للسان و الحليمات و البراعم الذوقية

من الغدد المصلية (**غدد فون إبنر** Von Ebner) محتوياتها في الميزاب العميق الذي يحيط بشكل دائري في كل حليمة. تلعب إفرازات هذه الغدد دوراً مهماً في إزالة جزئيات الطعام في المنطقة المجاورة لبراعم الذوق لذا يمكنها إستقبال و معالجة (تحليل) المنبهات الذوقية الجديدة. تفرز غدد فون إبنر أنزيم الليباز الذي

يمنع تشكل طبقة كاره للماء فوق براعم الذوق التي قد تعيق وظيفتها. تتواجد البراعم الذقية في أمكان أخرى من التجويف الفموي أيضاً مثل الحنك الرخو.

البراعم الذوقية هي بنى بيضاوية الشكل يحتوي كل منها على 50–75 خلية ذوقية متواجدة في الظهارة المطبقة للسان و مخاطية الفم و تشكل الخلايا الذوقية حوالي 50% من مجموع خلايا البرعم الذوقي و التي تتجدد كل 7–10 يوم و تتواجد أيضاً خلايا دعامية غير ناضجة ذات شكل مستدق و خلايا قاعدية جذعية تنقسم و تعطي خلايا ذوقية و دعامية و يستند كل برعم ذوقي على صفيحة قاعدية تدخلها محاوير حسية واردة تشكل مشابك مع الخلايا الذوقية، تحتوي الخلايا الذوقية في سطحها العلوي على زغيبات تبرز من خلال ثقب يدعى المسام الذوقي. تذوب الجزيئات (منبهات ذوقية: مواد لها القدرة على تنبيه الذوق) في اللعاب الملامس للزغيبات و تتفاعل مع المستقبلات الذوقية في سطح الخلية.

1– الطبقة المخاطية *Mucosa* : تدعى **الغشاء المخاطي**, و تتكون من

- ☐ **ظهارة مبطنة**
- ☐ **صفيحة خاصة** مكونة من نسيج ضام غني بالأوعية الدموية و اللمفية و خلايا عضلية ملساء و أحياناً غدد و نسيج لمفاوي
- ☐ **عضلة مخاطية** ممونة من طبقة رقيقة من عضلات ملساء تفصل الطبقة المخاطية عن الطبقة تحت المخاطية.

2– الطبقة تحت المخاطية *Submucosa* : نسيج ضام كثيف يحتوي على العديد من الأوعية الدموية و اللمفاوية و **ضفيرة عصبية تحت مخاطية** و غدد و نسيج لمفاوي.

3– الطبقة العضلية *Muscularis* :

سميكة من عضلات ملساء مكونة:

طبقة داخلية: قريبة من اللمعة و تتوضع فيها العضلات بشكل دائري

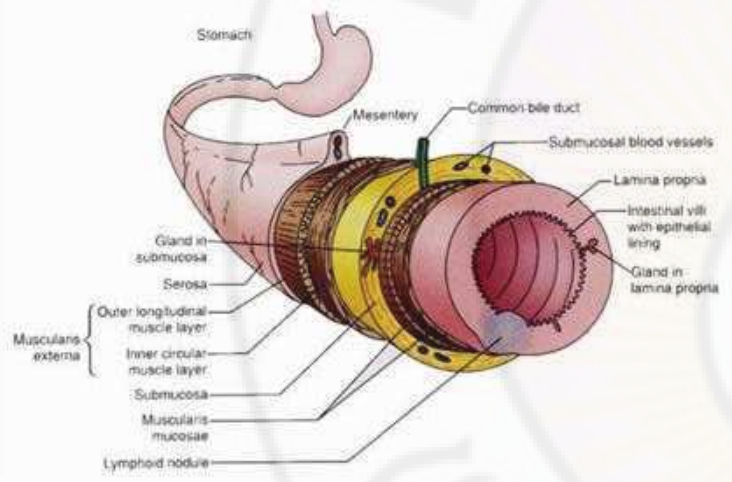
طبقة خارجية تتوضع فيها العضلات بشكل طولي في معظم الأحيان.

- يتوضع في النسيج الضام المتواجد بين الطبقتين العضليتين أوعية دموية و لمفاوية و **ضفيرة عصبية عضلية معوية ذاتية** التي تشكل مع **الضفيرة العصبية تحت المخاطية**

ما يعرف **بالجهاز العصبي المعوي** الذي يحتوي على عصبونات ذاتية (مستقلة) كبيرة تعمل بشكل مستقل عن الجهاز العصبي المركزي.

4– الطبقة المصلية *serosa* :

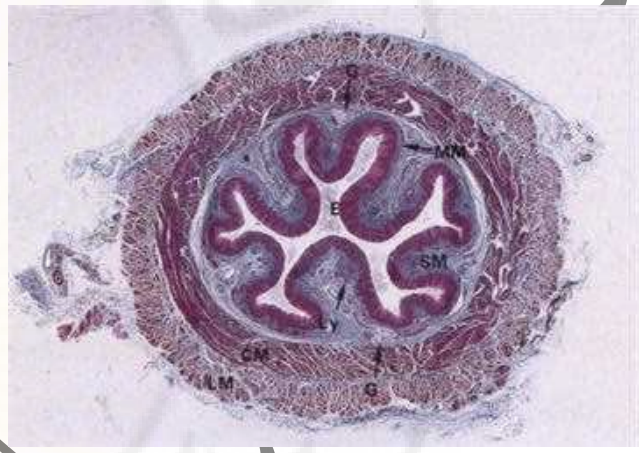
- رقيقة تتألف من نسيج ضام رخو (غني بالأوعية الدموية و اللمفاوية)
- تُغطى بظهارة حرشفية بسيطة تدعى **الظهارة المتوسطة**.
- تُستبدَل الطبقة المصلية **بطبقة برانية** سميكة مكونة من نسيج ضام بدون ظهارة متوسطة في المناطق التي يلتصق فيها الأنبوب الهضمي مع أعضاء أو تراكيب بنيوية أخرى.



يوضح البنية الهندسية للقناة الهضمية

- **المريء *Esophagus***
- أنبوب عضلي يقوم بنقل المواد الغذائية من الفم إلى المعدة و يمنع الجريان العكسي للمحتويات المعدية.
- يُبطَّن المريء بظهارة حرشفية مطبقة لا قرنية مع وجود خلايا جذعية متناثرة في الطبقة القاعدية.

- يتواجد في الصفيحة الخاصة في المنطقة القريبة من المعدة مجموعات من الغدد تدعى **الغدد المريئية الفؤادية** و التي تفرز مخاطاً.
- تتألف العضلة المخاطية من ألياف عضلية ملساء مكتملة في الإنسان.
- تحتوي الطبقة تحت المخاطية غدد مخاطية في كل أجزاء المريء
- تكون ألياف الغلالة العضلية هيكلية في الأجزاء العلوية للمريء و تستبدل بألياف ملساء في الأجزاء السفلية



يوضح البنية النسيجية للمريء

المعدة*stomach*

- يُظهر الفحص العياني للمعدة وجود أربعة أقسام للمعدة وهي : **الفؤاد** و **القاع** و**الجسم** و **البواب** (الشكل5-5), و بما أنَّ للقاع و الجسم التركيب نفسه النسيجي لذا يمكن تمييز ثلاث مناطق نسيجياً.
- تشكل الطبقة المخاطية و تحت المخاطية في المعدة الفارغة (غير المتمددة) طيات طويلة مستقيمة تدعى **غصون (تجعدات)** *Rugae* و تصبح مسطحة عندما تمتلئ المعدة. يتكون جدار المعدة من أربع طبقات

طبقة مخاطية *Mucosa*

- تتكون من ظهارة عمودية بسيطة تدعى **الظهارة السطحية** تنغمد في عمق الصفيحة الخاصة مشكلة **وهدات معدية** *Gastric pits*. تفرغ الغدد الأنبوبية المتفرعة محتوياتها في الوهدات المعدية
- تحتوي **الصفيحة الخاصة** نسيجاً ضاماً فيه خلايا لمفاوية و ألياف عضلية ملساء, ذات تروية دموية غزيرة، تحيط بالغدد و الوهدات المعدية و تقدم الدعم إليها.
- تنفصل الطبقة المخاطية عن الطبقة تحت المخاطية بطبقة من العضلات الملساء تدعى **العضلة المخاطية**.
-

تطبيق طبي

- *يسبب الإجهاد و العوامل النفسية الجسدية و تناول بعض المواد مثل الأسبرين ومضادات الالتهاب غير الاستيروئيدية أو الكحول و بعض الميكروبات (مثل الملتويات البوابية) اضطراب وظيفي في الطبقة الظهارية للمعدة مؤدياً إلى **تقرح المعدة**.*
- *يؤدي الأسبرين و الكحول إلى تهيج مخاطية المعدة جزئياً عن طريق خفض جريان الدم في المخاطية و تؤدي كذلك العديد من العقاقير المضادة للالتهاب بتثبيط إنتاج البروستاغلاندينات E و التي تلعب دوراً هاماً في قلونة مخاطية المعدة و بدورها تساهم في حماية مخاطية المعدة.*

اختلاف بنية مخاطية المعدة حسب المنطقة :

- **الفؤاد** *Cardia* منطقة دائرية ضيقة تتواجد في منطقة تحول المريء إلى المعدة , أما **البواب** *pylorus* فهو منطقة قمعية الشكل تفتح بالأمعاء الدقيقة.
- تحتوي مخاطية الفؤاد و البواب على غدد أنبوبية متفرعة لها أجزاء إفرازية ملتفة تدعى **الغدد الفؤادية** و **الغدد البوابية**. تكون الوهدات المعدية المؤدية للغدد البوابية أطول و تفرز الكثير من **المخاط** و **أنزيم الليزوزيم**

- تمتلئ الصفيحة الخاصة لمنطقة **قاع** و **جسم المعدة** *fundus and body* بغدد أنبوبية متفرعة تسمى **الغدد المعدية**, حيث تفتح 3- 7 غدد أسفل كل وهدة معدية. و تقسم كل غدة معدية إلى ثلاث مناطق مميزة و هي **البرزخ** و **العنق** و **القاعدة** , و تتوزع الخلايا الظهارية في الغدد المعدية بشكل غير منتظم:

1. يحتوي **البرزخ** القريب من الوهدة المعدية على: خلايا مخاطية متمايزة تهاجر و تستبدل الخلايا المخاطية السطحية, و خلايا جذعية غير متمايزة و خلايا جدارية (حمضية).

2. يحتوي **العنق** على خلايا جذعية , و مخاطية عنقية (مختلفة عن الخلايا المخاطية في البرزخ) و خلايا جدارية و خلايا صماوية معوية.

3. تحتوي **القاعدة** على خلايا جدارية , و رئيسية (مولدة للأنزيمات) و خلايا صماوية معوية.

1-خلايا العنق المخاطية *Mucous neck cells*

تتواجد هذه الخلايا بشكل تجمعات أو على شكل خلايا مفردة بين الخلايا الجدارية في المنطقة العنقية .

2-الخلايا الجدارية (المفرزة للحمض) *Parietal (oxyntic) cells*

- تتواجد بشكل أساسي في النصف العلوي من الغدد المعدية لها شكل دائري أو هرمي فيها نواة واحدة كروية مركزية و هيولاها شديدة التلون بالملونات الأيوزينية نتيجة الكثافة الشديدة للمتقدرات.

- تتميز الخلايا النشيطة بوجود انغمادات (انخماصات) دائرية عميقة في الغشاء الخلوي القمي مشكلة **قُنَيَّات داخل خلوية**.تفرز حمض كلور الماء و بروتين سكري مسؤول عن امتصاص فيتامين *B12* في الأمعاء الدقيقة.
- تحتوي هذه الخلايا على أنزيم الأنهيدراز الكربوني *Carbonic anhydrase* الذي يعمل على إنتاج H_2CO_3 و الذي يتفكك بدوره في الهيولى إلى H^+ و HCO_3^- , و تفرز الخلايا الجدارية النشيطة أيضاً شوارد CL^- و K^+ إذ تتحد شوارد CL^- مع H^+ لتشكل *HCL* .

3-الخلايا الرئيسية (المفرزة للخمائر) *Chief (zymogenic) cells*

- تكثر الخلايا الرئيسية في المنطقة السفلية من الغدد الأنبوبية لها صفات الخلايا المخلقة و المصدرة للبروتينات
- يوجد في هذه الخلايا حبيبات إفرازية تحتوي على أنزيم غير فعال يدعى **مولد الببسين** *pepsinogen* و الذي يتحول بسرعة إلى **ببسين** *pepsin*

4-الخلايا الصماوية المعوية *Enteroendocrine cells*

- تتواجد في الغشاء المخاطي في أرجاء القناة الهضمية و يصعب تمييزها بالتحضيرات النسيجية الملونة بصبغة *H&E* .
- توجد **خلايا صماوية معوية محبة للكروم** في الغدد المعدية ضمن الصفيحة الخاصة لقاع المعدة و تفرز **السيروتونين (5-هيدروكسي تريتامين)** و خلايا ***G*** التي تفرز هرمون **الغاسترين** الذي يحفز الخلايا الجدارية على إفراز *HCL* إضافة إلى تأثيره التغذوي على مخاطية المعدة.

5-الخلايا الجذعية *Stem cells*

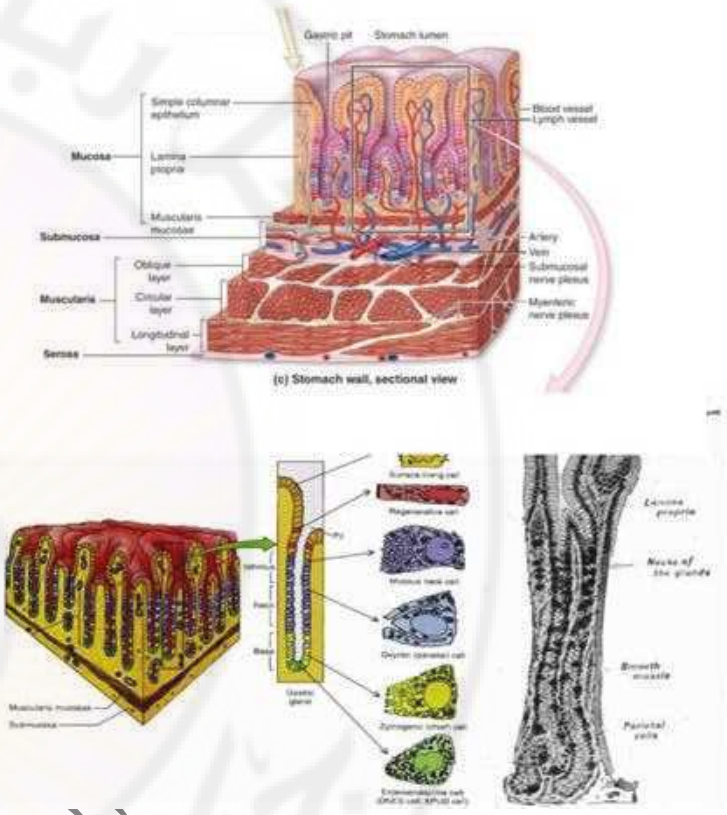
- تتواجد في منطقة البرزخ و العنق بأعداد قليلة. خلايا عمودية منخفضة لها نواة بيضاوية قاعدية التوضع
- تهاجر بعض الخلايا الوليدة (البنتية) إلى الأعلى لاستبدال الخلايا المخاطية في السطح و في الوهدة المعدية
- تتجدد كل 4 – 7 أيام. تهاجر خلايا وليدة أخرى إلى عمق الغدد و تتمايز إلى خلايا عنق مخاطية و جدارية و رئيسية و صماوية معوية

طبقات المعدة الأخرى:

- تتكون **الطبقة تحت المخاطية** في المعدة من نسيج ضام يحتوي على أوعية دموية و لمفاوية كما ترتشح هذه الطبقة بخلايا لمفاوية و بلاعم و خلايا بدنية.

- **الطبقة العضلية** مكونة من ألياف عضلية ملساء في طبقات ثلاثة : خارجية طولانية و وسطى دائرية و داخلية مائلة. تزداد سماكة الطبقة الوسطى في منطقة البواب و تشكل العاصرة البوابية.

- تغطى المعدة من الخارج بـ **طبقة مصلية** رقيقة.



يوضح البنية النسيجية للمعدة و مكوناتها الخلوية

الأمعاء الدقيقة : *Small intestine*

تعد موضع الهضم النهائي للطعام وامتصاص المواد الغذائية و الإفراز الصماوي. تكتمل عملية هضم الطعام في الأمعاء الدقيقة و تُمتص منتجات الهضم من قبل الخلايا الظهارية المبطنة للأمعاء. تتألف الأمعاء الدقيقة من ثلاثة أقسام.و هي

العفج (الإثنا عشر) *Duodenum*

الصائم *Jejunum*

اللفائفي *Ileum*

الغشاء المخاطي *Mucous membrane*

- تبدو بطانة الأمعاء الدقيقة بالعين المجردة عبارة عن سلسلة من الطيات الدائمة **(ثنيات دائرية)** مكونة من طبقة مخاطية و تحت مخاطية, و متطورة جداً في الصائم.

الزغابات المعوية *Villi*

- نمو خارجي طويل للمخاطية (ظهارة و صفيحة خاصة)
- يترواح طولها بين 0.5 – 1.5مم تبرز في لمعة الأمعاء الدقيقة لها شكل ورقي في الاثني عشرية و تتحول تدريجياً لتصبح أصبعية الشكل عندما تصل إلى اللفائفي.
- تُغطى الزغابات بظهارة عمودية بسيطة مكونة من **خلايا امتصاصية** و **خلايا كأسية.**
- يتواجد بين الزغابات المعوية ثقوب (فتحات) للغدد الأنبوبية القصيرة تدعى **خبايا معوية** أو **خبايا ليبركون** *Lieberkuhn crypts*, و تتواصل الظهارة في كل زغابة مع تلك الموجودة في الغدد. و تحتوي الغدد المعوية على **خلايا امتصاصية** و**خلايا كأسية و خلايا بانيث** و**خلايا صماوية معوية** و**خلايا جذعية** تعطي جميع أنواع الخلايا السابقة.

1) **الخلايا الامتصاصية(الخلايا المعوية)** (*Absorptive cells (Enterocytes*)

- خلايا عمودية طويلة ذات نواة بيضاوية تتوضع في النصف القاعدي من الخلية, و تتواجد في قمتها حافة مخططة أو حافة فرشاتية *brush border* تبدو بالمجهر الالكتروني كطبقة كثيفة متراصة من زُغَيْبات *Microvilli*.
- كل زغيبة هي بروز أسطواني للهيولى القمية يبلغ ارتفاعها 1 ميكرون و قطرها 0.1 ميكرون تحتوي على خيوط الأكتين و مغلفة بغشاء خلوي. يقدر عدد الزغيبات في كل خلية امتصاصية بحوالي 3000 و يحتوي كل 1 مم^2 من مخاطية الأمعاء على 200 مليون زغيبة.

- **الخلايا الكأسية** *Goblet cells* تنتشر بين الخلايا الامتصاصية و يقل عددها في الإثني عشر و يزداد باتجاه اللفائفي.
- **خلايا بانيث** *Paneth cells*توجد في القسم القاعدي في الغدد المعوية أسفل الخلايا الجذعية, خلايا خارجية الإفراز تحتوي على حبيبات إفرازية أيوزينية التلون في هيولاها القمية و فيها أنزيمات الليزوزيم و الفوسفوليباز *A2*
- تلعب خلايا بانيث دوراً مهماً في المناعة الخلقية و تنظيم بيئة مجهرية دقيقة للخبايا المعوية , و تعتبر مخزناً لعنصر الزنك في الجسم.

2) **الخلايا الصماوية المعوية** *Enteroendocrine cells*

- تتواجد هذه الخلايا بأعداد مختلفة على كامل طول الأمعاء الدقيقة, و تفرز العديد من الببتيدات لها تأثيرات صماوية و نظيرة صماوية, و تمثل جزءاً من الجهاز الصماوي العصبي واسع الانتشار
- عند حدوث تنبيه تقوم هذه الخلايا بتحرير حبيباتها الإفرازية عن طريق الإخراج الخلوي.

3) **خلايا *M* أو خلايا الطية المجهرية** *Microfold cells*

- **خلايا ظهارية خاصة ذات وظائف مناعية** تغطي الجريبات اللمفاوية في لويحات باير, و تتصف هذه الخلايا بوجود أعداد كبيرة من الانخماصات في الغشاء القاعدي مُشَكِّلة جيوباً تحتوي على العديد من خلايا لمفاوية و خلايا مقدمة للمستضدات داخل الظهارة.

- تعمل خلايا *M* **كمحطات مسح (تفتيش)** يتم فيها نقل المستضدات من لمعة الأمعاء إلى الخلايا المناعية في النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية في الصفيحة الخاصة.

- تستند خلايا *M* على غشاء قاعدي فيه مسامات تسهّل عملية العبور بين الصفيحة الخاصة و جيوب خلايا *M*.

الصفيحة الخاصة

تتكون من نسيج ضام رخو يخترق لبّ الزغابات غني بالأوعية الدموية و اللمفاوية تدعى بـ**الأوعية اللمفاوية المعوية** *Lacteals* و الألياف العصبية و عضلات الملساء (مسؤولة عن الحركات الإيقاعية للزغابات)..

الطبقة تحت المخاطية و العضلية و المصلية

- تحتوي **الطبقة تحت المخاطية** في بداية الإثني عشر على مجموعات من غدد أنبوبية متفرعة مخاطية تدعى غدد الإثني عشرية أو **غدد برونر** *Brunneri*

- تفتح في قنوات صغيرة بين الخبايا المعوية. تفرز هذه الغدد مفرزات ذات طبيعة قلوية مميزة (*pH* =8.1 –9.3) تعمل على تعديل الكيموس الداخل الى الإثني عشر و حماية الغشاء المخاطي

- تحتوي الصفيحة الخاصة و الطبقة تحت المخاطية على تجمعات من عقيدات لمفاوية تُدعى **لطخات باير** *Peyer patches* تعد المكون الأساسي للنسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية.

- **الطبقة العضلية** متطورة في الأمعاء الدقيقة مكونة من طبقة داخلية دائرية و طبقة خارجية طولية و التي تغطى بـ **طبقة مصلية** رقيقة.

الأمعاء الغليظة *Large intestine*

- تتألف الأمعاء الغليظة من غشاء مخاطي لا يحتوي على طيات إلا في الجزء القاصي (المستقيمي) و لا على زغابات.

- تحتوي الأمعاء الغليظة على غدد معوية أنبوبية مبطنة بخلايا كأسية و خلايا امتصاصية و عدد قليل من خلايا صماوية معوية. الخلايا الامتصاصية أو الخلايا القولونية خلايا عمودية بسيطة تمتلك زغيبات قصيرة غير منتظمة وهي ملائمة جداً لامتصاص الماء و تشكل كتلاً برازية من مواد غير مهضومة و تنتج مخاط يعمل كمزلق للسطح المعوي.

- تكثر في الصفيحة الخاصة خلايا لمفاوية و عقيدات لمفاوية التي غالباً ما تمتد إلى الطبقة تحت المخاطية. و يعزى غنى الصفيحة الخاصة بالنسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية MALT إلى كثرة التجمعات الجرثومية في الأمعاء الغليظة.

- تتكون الطبقة العضلية من طبقتين خارجية طولانية و داخلية دائرية و لكن تختلف عن نظيرتها في الأمعاء الدقيقة. تتجمع الألياف العضلية في الطبقة العضلية الخارجية على شكل ثلاثة أشرطة سميكة طويلة تدعى الأشرطة القولونية Teniae coli (الشكل 5–6) .

الزائدة بروز من الأعور يتميز بلمعة صغيرة غير منتظمة تحتوي على غدة أنبوبية قصيرة قليلة الكثافة. تعتبر الزائدة من العناصر الأساسية للنسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية إذ تكثر في جدرانها جريبات لمفاوية.

تطبيق طبي

1-نظراً لكون الزائدة كيساً مغلقاً و محتوياتها مستقرة لذا من السهولة حصول التهاب فيها يدعى ***التهاب الزائدة*** *appendicitis , ينتج عن التهاب و تضخُّم الجريبات اللمفاوية في جدار الزائدة تورم قد يؤدي إلى انفجار الزائدة.*

2- تنشأ حوالي 90 – 95 % من الأورام الخبيثة في الجهاز الهضمي من الخلايا الظهارية المعدية أو المعوية. تنشأ معظم الأورام الخبيثة في القولون بدون استثناء من الخلايا الظهارية الغدية (سرطانات غدية).

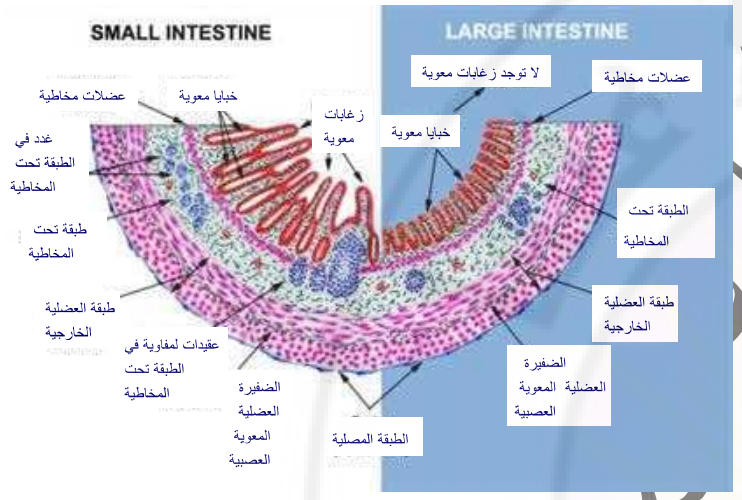
- يشكل الغشاء المخاطي في المنطقة الشرجية طيات طويلة تدعى **الأعمدة الشرجية**. تُستبدل الظهارة في المنطقة الشرجية بظهارة حرشفية مطبقة. تتواجد في الصفيحة الخاصة في هذه المنطقة ضفيرة وريدية كبيرة، و عند توسعها بشكل مفرط تتشكل دوالي ينجم عنها حدوث **بواسير شرجية** *Hemorrhoids*

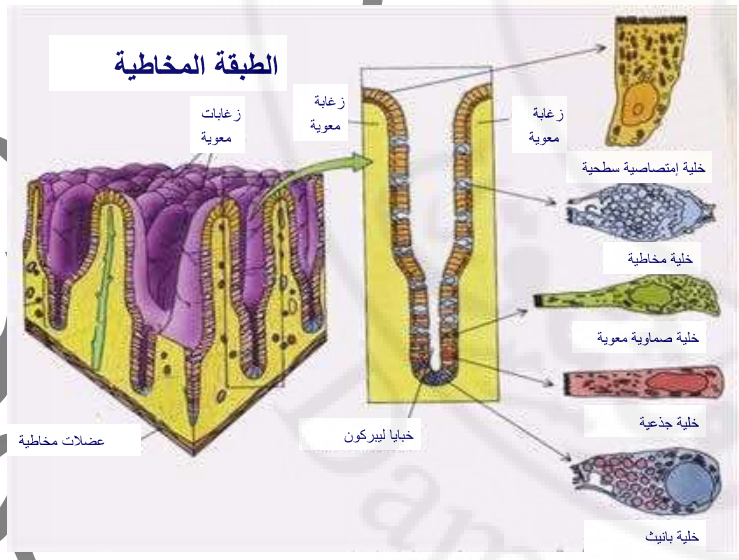
الغدد الملحقة بالجهاز الهضمي

1) الغدد اللعابية *Salivary glands*

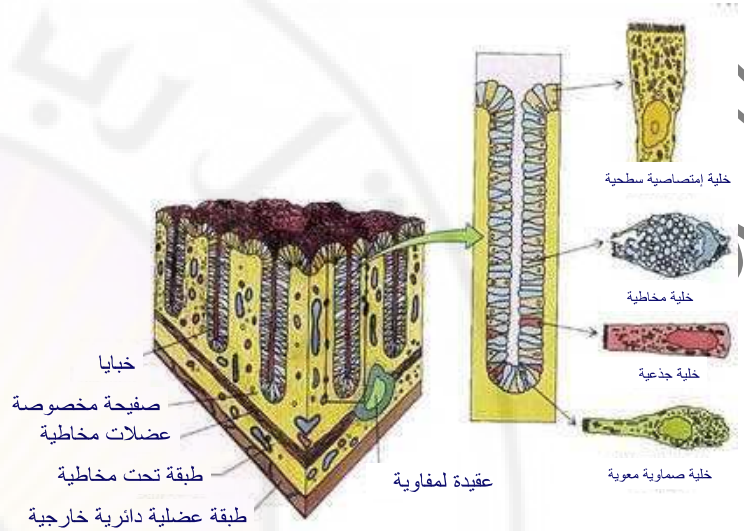
- الغدد اللعابية: غدد خارجية الإفراز في الفم, تقوم بإنتاج اللعاب الذي يملك وظيفة مزلقة و هاضمة و واقية.

- توجد ثلاثة أزواج كبيرة من الغدد اللعابية و هي **الغدة النكفية***parotid gland* و **تحت الفكية** *submandibular* و **تحت اللسانية** *Sublingual* (الشكل 5-7), إضافة إلى ذلك توجد غدد لعابية صغيرة منتشرة في الطبقة المخاطية و تحت المخاطية في أرجاء التجويف الفموي تفرز حوالي 10 % من الحجم الكلي للعاب.





وضح بنية الأمعاء الدقيقة



يوضح بنية الأمعاء الغليظة

- تحاط كل غدة لعابية كبيرة بمحفظة من نسيج ضام, و يتكون متن كل غدة لعابية كبيرة من وحدات إفرازية انتهائية و جهاز قنوي متفرع يتوضع في فصيصات مفصولة عن بعضها بحواجز من نسيج ضام
- تنتج الغدد اللعابية إفرازات مصلية أو مصلية مخاطية أو مخاطية و ذلك حسب محتوياتها من البروتينات السكرية المخاطية.

- يوجد نوعان من الخلايا في الوحدات الإفرازية تنتظم في وحدات منفصلة:

خلايا مصلية *Serous cells*:

شكلها هرمي لها قاعدة واسعة تستند على صفيحة قاعدية و سطح قمي ضيق مقابل اللمعة. تتحد الخلايا الإفرازية مع بعضها و تشكل كتلة كروية من الخلايا ذات لمعة صغيرة في المركز تدعى **العنبة** *Acinus* . تشبه بنية العنبات و أجهزتها القنوية حبات العنب المتصلة بساق.

خلايا مخاطية *Mucous cells*:

ذات شكل مكعب إلى عمودي و لها نوى بيضاوية مضغوطة باتجاه قواعد الخلايا. تبدي هذه الخلايا صفات الخلايا المفرزة للمخاط و تحتوي على بروتينات سكرية ميوسينية (مخاطية) تنتظم معظم الخلايا المخاطية **كنبيبات** أكثر من أن تكون على شكل عنبات

خلايا عضلية ظهارية *Myoepithelial cells*

- تتواجد هذه الخلايا داخل الصفيحة القاعدية للوحدات الإفرازية و (بدرجة أقل) في بداية الجهاز القنوي.

- تحيط خلايا عضلية ظهارية متطورة جداً و متفرعة (تدعى أحياناً الخلايا الشبيهة بالسلة أو السلية *basket cell*) بالجزء الإفرازي بينما تكون الخلايا العضلية الظهارية المرافقة في بداية القنوات مغزلية الشكل وتتوضع بشكل موازٍ للمحور الطولي للقناة..

- تفرغ الوحدات الإفرازية الانتهائية في **الجهاز القنوي بين الفصيصي** مفرزاتها في **قنوات مقحمة** مبطنة بظهارة مكعبة, تتحد مع بعضها و تشكل **قنوات مخططة**

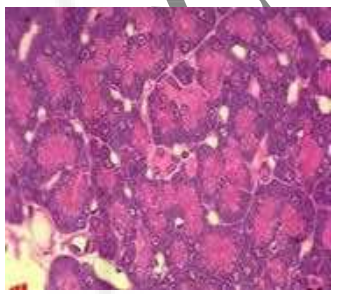
- تبدي الخلايا العمودية في القنوات المخططة تخطيطات بصف قطرية تمتد من قواعد الخلايا إلى مستوى النوى و تظهر التخطيطات بالمجهر الالكتروني مكونة من انطواءات للغشاء الهيولي القاعدي فيها عدد كبير من المتقدرات تصطف موازية للأغشية الملتفة و تمتلك هذه الخلايا صفات الخلايا الناقلة للشوارد.

2) البنكرياس *Pancreas*

- هو عبارة عن غدة مختلطة تفرز أنزيمات هاضمة و هرمونات(الشكل 5-8) يُغطى بمحفظة من نسيج ضام ترسل حواجز تقسم البنكرياس إلى فصيصات بنكرياسية.
- تفرز خلايا الجزء ذي الإفراز الخارجي في البنكرياس أنزيمات هاضمة, بينما يتم تصنيع الهرمونات في تجمعات من خلايا ظهارية صماوية تعرف بـ**جزر لانغرهانس**.
- يتألف الجزء ذو الإفراز الخارجي في البنكرياس من غدد عنبية مركبة مشابهة في تركيبها للغدد النكفية.

- يمكن التمييز بين الغدة النكفية و البنكرياس في الشرائح النسيجية بالاعتماد على غياب القنوات المخططة و وجود **جزر لانغرهانس** في البنكرياس.

- الصفة المميزة الأخرى في البنكرياس هي أن بداية أجزاء القنوات المقحمة تخترق اللمعات العنبية و تشكل **الخلايا العنبية المركزية** *centroacinar cells* و هي خلايا صغيرة الحجم ذات تلون شاحب في الجزء داخل العنبي للقنوات المقحمة التي تتحد **القنوات المقحمة** و تشكل قنوات بين فصيصية مبطنة بظهارة عمودية.



عنبات بنكرياسية مصلية



يوضح بنية البنكرياس

- تتركب العنبة البنكرياسية خارجية الإفراز من العديد من الخلايا المصلية تحيط بلمعة صغيرة جدا. يختلف عدد الحبيبات المولدة للخمائر في الخلايا المصلية حسب الحالة الهضمية إذ يبلغ أقصى حد لها في الحيوانات التي تعرضت للصوم.

3) الكبد *Liver*

- الكبد من أكبر أعضاء الجسم, يتلقى الدم عن طريق الوريد البابي الذي ينشأ من أوردة المعدة و الطحال و الأمعاء التي تشكل 70 – 80 % من كمية الدم الواردة إليه، بينما يشكل الدم الوارد من الشريان الكبدي حوالي20 – 30 %.

- يعتبر الكبد ذو إفراز خارجي يتمثل في إفراز **الصفراء** و داخلي يتمثل في إفراز بروتينات بلازما الدم مثل الألبومين

سدى الكبد *stroma* **(النسيج السدوي أو الداعم)**

يغطى الكبد بطبقة رقيقة من محفظة ليفية تكون سميكة من نسيج ضام كثيف غير منتظم تنشأ منه حواجز تقسم الكبد للفصيصات. تتواجد في الفراغات البابية بين الفصيصات شبكة من ألياف شبكية دقيقة لتقديم الدعم للخلايا الكبدية و الخلايا البطانية في جيبانات الفصيصات الكبدية (الشكل 5–9).

الفصيص الكبدي *Hepatic lobule*

- تشكل الفصيصات الوحدات البنيوية و الوظيفية للكبد، مكونة من خلايا كبدية (خلايا ظهارية) تتجمع على شكل صفائح تنتظم في آلاف من **الفصيصات الكبدية** الصغيرة متعددة الأضلاع يتراوح حجمها 0,7 – 2 مم.

- يحتوي كل فصيص على 3 – 6 مسافات بابية في محيطه و **وريد مركزي** في مركزه .

- **المسافات البابية** مناطق تتوضع في زوايا الفصيصات تحتوي على نسيج ضام فيه وُرَيْد (فرع من الوريد البابي) و شُرين (فرع من الشريان الكبدي) و قناة ذات ظهارة مكعبة (فرع من الجهاز القنوي الصفراوي) و هي بنى تدعى **الثالوث البابي**, كما تحتوي المسافة البابية على ألياف عصبية.

- تنفصل الفصيصات عن بعضها بطبقة من نسيج ضام في بعض الحيوانات (مثل الخنزير) لذا من السهولة تمييز الفصيصات. أما في الإنسان فتكون الفصيصات على اتصال مباشر مع بعضها على طول الفصيصات لذا يصعب معرفة الحدود الفاصلة بين الفصيصات المختلفة.

- تتكون الصفائح الكبدية المتفاغرة مع بعضها من خلايا كبدية تشبه أحجار القرميد في الجدار، تنتظم بشكل شعاعي حول الوريد المركزي.

- يحتوي الفراغ بين صفائح الخلايا الكبدية على جملة وعائية مجهرية تدعى **جيبانات الكبد** و هي أوعية غير منتظمة متسعة مكونة من طبقة غير مستمرة من خلايا بطانية مثقبة فقط. تحاط و تدعم الجيبانات الكبدية بأغماد من ألياف شبكية دقيقة.

- تنفصل الخلايا البطانية عن الخلايا الكبدية المتوضعة أسفل منها بصفيحة قاعدية رقيقة غير مستمرة و فراغ ضيق جداً يدعى **الفراغ حول الجيباني (فراغ ديس** *Space Disse*) تبرز فيه زغيبات الخلايا الكبدية من أجل التبادلات بين الخلايا الكبدية و البلازما.

- يوجد في الجيبانات الكبدية بالإضافة إلى الخلايا البطانية نوعان من الخلايا:

❶ بلاعم تابعة متخصصة تدعى **خلايا كوبفر** *Kupffer* تتواجد على السطح اللمعي في الجيبانات الكبدية قرب المسافات البابية تعمل كخلايا مقدمة للمستضد في المناعة التلاؤمية (المكتسبة).

❷ **خلايا خازنة للشحوم** *Fat – storing cells* أو **خلايا إيتو** *Ito's cells* توجد حول الفراغ الجيباني (ليس في اللمعة) فيها قطيرات شحمية صغيرة غنية بفيتامين *A*. تشكل هذه الخلايا 8% من خلايا الكبد و يصعب تمييزها بالمقاطع النسيجية تخزن معظم كمية فيتامين *A* في الجسم و لها دور تنظيمي في المناعة الموضعية.

تطبيق طبي

تتكاثر خلايا إيتو في أمراض الكبد المزمنة و تكتسب صفات الأورمات الليفية العضلية Myofibroblast مع أو بدون وجود قطيرات شحمية في هيولاها.

تتواجد هذه الخلايا في الظروف المرضية بالقرب من الخلايا الكبدية المتضررة

*تلعب دوراً أساسياً في تطور ظاهرة **التليف** Fibrosis بما فيها التليف الثانوي الناجم عن **مرض الكبد الكحولي**.*

المدد الدموي

- يتلقى الكبد الدم من الجهاز الهضمي عن طريق الوريد البابي (يشكل 70–80%) الغني بالمواد الغذائية و الفقير بالأوكسجين لتتم معالجته, و يُزود الكبد أيضاً بالدم المؤكسج بفرع صغير من الشريان الكبدي (20– 30 %).

- يتفرع الوريد البابي في الكبد بشكل متكرر و يرسل وريدات صغيرة إلى المسافات البابية و التي تتفرع حول محيط الفصيص و تنتهي في الجيبانات. تسير الجيبانات بشكل متشعع و تتحد مع بعضها في مركز الفصيص مشكلة الوريد المركزي (في الحقيقة هو وُرَيْد).

- **الخلايا الكبدية** *Hepatocytes*
- خلايا متعددة السطوح لها ستة سطوح أو أكثر, قطرها20 – 30 ميكرون , ذات هيولى ايوزينية نظراً لاحتوائها على عدد كبير من المتقدرات (أكثر من 2000 متقدرة / خلية) , و تحتوي الخلايا الكبدية على نواة أو نواتين كروية الشكل فيها نوية. يكثر في الخلايا الكبدية شبكة هيولية داخلية خشنة و ناعمة و مستودعات من الغليكوجين تبدو بالمجهر الإلكتروني كحبيبات خشنة كثيفة غير منتظمة تتجمع في العصارة الخلوية.

- يتصل سطح كل خلية كبدية بشكل مباشر بجدار الجيبانات الكبدية من خلال الفراغ حول الجيباني. يتشكل فراغ نبيبي بين كل خليتين متجاورتين يدعى نفيق صفراوي, و النفيقات الصفراوية هي الأجزاء الأولى من الجهاز القنوي الصفراوي.

- تعتبر الخلايا الكبدية وظيفياً من أكثر الخلايا تقلباً في الجسم لكونها متعددة الاستعمال.تحدث العديد من عمليات الأكسدة و الميتلة Methylation و الاقتران لتثبيط أو إزالة سمية في الشبكة الهيولية الداخلية الملساء المنتشرة في أرجاء هيولى الخلايا الكبدية.

تطبيق طبي

- *تحدث في الشبكة الهيولية الداخلية الملساء اقتران البيليروبين السام غير المنحل بالماء بأنزيم غليكورونيك ترانسفيريز مشكلاً مركباً منحلاً بالماء و غير سام. يطرح هذا المركب من الخلايا الكبدية إلى الصفراء . ينتج عند عدم العديد من الأمراض تتصف باليرقان jaundice أي تواجد صبغة الصفراء في الدم.*
- *إحدى مسببات اليرقان عند حديثي الولادة نقص في تطور الشبكة الهيولية الداخلية الملساء في الخلايا الكبدية و تدعى هذه الحالة **بفرط البيليروبين** في دم حديثي الولادة. يعتبر التعرض إلى الضوء الأزرق الصادر عن المصابيح المتألقة العادية العلاج الشائع لحالات اليرقان عند حديثي الولادة، إذ يعمل الضوء الأزرق على تحويل البيليروبين غير المقترن إلى مركب ضوئي مصاوغ (متجازئ) ينحل بالماء و يطرح خارج الجسم عبر الكليتين.*

تجدد الكبد *Liver regeneration*

- للكبد مقدرة غير عادية على التجدد. يؤدي فقدان النسيج الكبدي الناجم عن الإزالة الجراحية أو نتيجة تأثير مواد سامة إلى إثارة عملية انقسام الخلايا الكبدية حتى يتم استعادة الكبد لحجمه الأصلي في عملية تدعى **فرط التنسج التعويضي**.

- إضافة إلى مقدرة الخلايا الكبدية على التكاثر توجد خلايا جذعية في بداية ظهارة القنيوات الصفراوية المتواجدة قرب المسافات البابية و تعطي بانقسامها خلايا كبدية و خلايا ظهارية مبطنة للأقنية الصفراوية.

الحويصل الصفراوي (المراري)

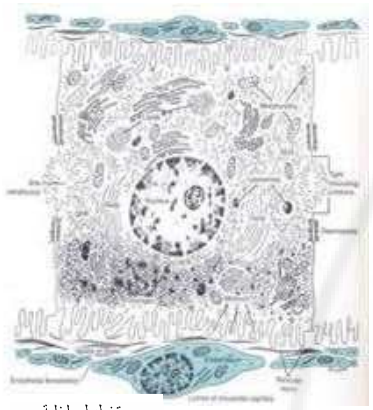
- عضو أجوف ذو شكل إجاصي (الشكل 5–10) يلتصق بالسطح السفلي للكبد و يستطيع الحويصل المراري تخزين 30–50 مل من الصفراء.

- يتكون جدار الحويصل المراري من غشاء مخاطي مكون من ظهارة عمودية بسيطة و صفيحة خاصة و طبقة عضلية رقيقة فيها حزم من ألياف عضلية لها اتجاهات متعددة و طبقة خارجية برانية أو مصلية.

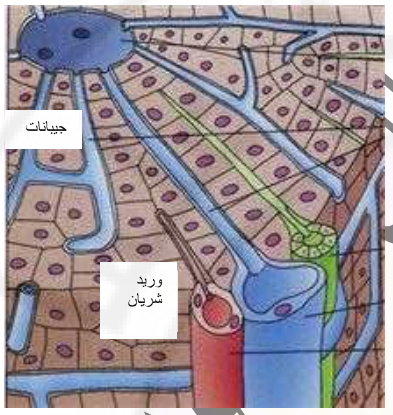
- تكثر في الخلايا الظهارية المبطنة للمرارة المتقدرات و الزغيبات و الفراغات بين الخلوية, و كل هذه الصفات مؤشر على أنها خلايا امتصاصية.

- تتمثل وظائف الحويصل المراري بتخزين الصفراء و جعلها مركزة عن طريق امتصاص الماء منها, و تحرير الصفراء في الجهاز الهضمي عند الحاجة.

وريد مركزي

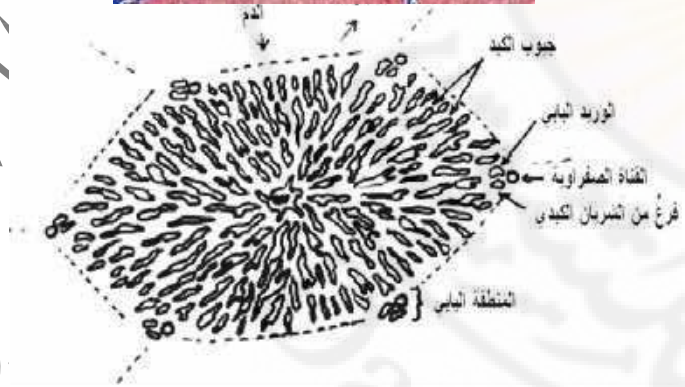


رسم تخطيطي لخلية كبدية

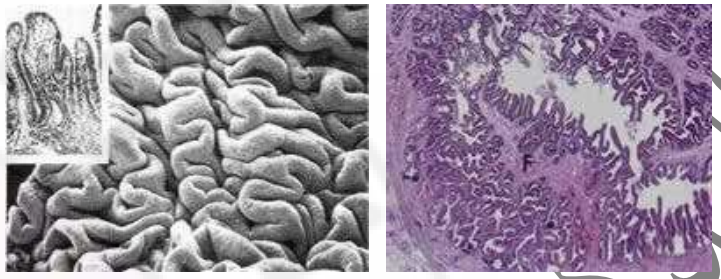




فصيص كبدي



يوضح البنية النسيجية للفصيص الكبدي



يوضح البنية النسيجية للمرارة

الخلاصة

يلخص الجدول الصفات النسيجية و الخلوية المميزة لمعظم أجزاء الجهاز الهضمي

العضو	الصفات النسيجية المميزة
المريء	• **الظهارة المبطنة:** مطبقة حرشفية غير متقرنة/ • **الطبقة العضلية الخارجية:** – في الإنسان مكونة من عضلات هيكلية في الجزء العلوي وملساء في الجزء السفلي ومختلط في الجزء الأوسط. • **الطبقة تحت المخاطية:** تحتوي في بعض الأنواع على غدد مريئية مخاطية الإفراز.
المعدة	• **الظهارة المبطنة:** عمودية بسيطة امتصاصية مفرزة للمخاط تحتوي على وهدات معدية و غدد, و لا تحتوي على زغابات أو خلايا كأسية. • **–القاع:** الوهدات ضحلة، الغدد طويلة و شبه مستقيمة، تتكون الغدد من خليط من الخلايا المختلفة (خلايا رئيسية و جدارية و صماوية معوية و جذعية), و تعتبر هذه المنطقة لإفراز البيسين و حمض كلور الماء. **–البواب:** الوهدات عميقة, و الغدد قصيرة و أكثر تفرعاً، تتكون الغدد بشكل أساسي من خلايا مفرزة للمخاط و خلايا صماوية معوية. • **الطبقة العضلية:** مؤلفة من ثلاث طبقات من العضلات الملساء.
الأمعاء الدقيقة	• **الطبقة المخاطية:** تحتوي على زغابات, و تتكون غددها من خلايا مختلفة (خلايا بانيث, خلايا امتصاصية, خلايا كأسية, خلايا صماوية معوية, خلايا جذعية). • **–الإثنا عشر:** يحتوي على غدد برونر (في الطبقة تحت المخاطية) تفرز المخاط.ذو زغابات عريضة **–الصائم:** ليس به غدد تحت مخاطية و لا عقيدات لمفية.

	–اللفائفي: يحتوي على عقيدات لمفية واضحة (لطخات باير). ذو زغابات رقيقة. • **الطبقة العضلية:** مكونة من طبقتين من العضلات الملساء.
الأمعاء الغليظة	• لاتحتوي على زغابات و لا على خلايا بانيث. • تتميز بظهارة عمودية بسيطة ذات خلايا متخصصة بامتصاص الماء, كما تحتوي على خلايا كأسية تكثر في الخبايا المستقيمة والعريضة. • **–القولون:** يحوي أشرطة قولونية. **–الزائدة:** تحوي عقيدات لمفية كبيرة و تجويفاً صغيراً.
البنكرياس	• لا يحتوي على قنوات مخططة, و تحتوي العنبات على خلايا عنبية مركزية. • **جزر لانغرهانس:** شاحبة اللون, ليس بها قنوات.
الكبد	• **الفصيصات الكبدية:** هي الوحدات البنيوية للكبد. تحتوي على صفائح من الخلايا الكبدية, و قنيات الصفراء, و دورة وريدية بابية, و دورة شريانية. • توجد بين صفائح الخلايا الكبدية جيبانات كبدية تحاط بفسحات ديس التي تساعد في تبادل المواد بين الدم و الخلايا الكبدية و خلايا كوبفر و خلايا إيتو.

إضافة لهذا الجدول بإمكانك تلخيص النقاط الأساسية التالية و الواجب عليك معرفتها:

1- البنية النسيجية العامة للقناة الهضمية.
2- المكونات الخلوية للظهارة المعدية و المعوية.
3- لخص الفروق النسيجية و المكونات الخلوية المميزة للغدد اللعابية و البنكرياسية.
4- معرفة البنية النسيجية التفصيلية للكبد ومكوناته الخلوية و دوره الوظيفي.
5- لخص ضمن جدول الفروق النسيجية المميزة للكرش و الشبكية و الورقية.

OVERVIEW OF THE ESOPHAGUS AND GASTROINTESTINAL TRACT

- Extending from the **esophagus** to the **anal canal**, the **alimentary canal** is a hollow tube composed of four distinctive layers (from the lumen going outward): **mucosa**, **submucosa**, **muscularis externa**, and **serosa** (when organ is covered by peritoneum) or **adventitia** (when organ is surrounded by connective tissue).
- **Mucosa** is always associated with underlying **lamina propria** (loose connective tissue) and **muscularis mucosae** (smooth muscle layer). The type of mucosal epithelium varies from region to region, as does the thickness of lamina propria and muscularis mucosae.
- **Submucosa** consists of dense irregular connective tissue containing blood and lymphatic vessels, nerve plexus, and occasional glands.
- **Muscularis externa** mixes and propels the content of the canal. It consists of two layers of smooth muscle: The inner layer is circular and the outer layer is longitudinally oriented with myenteric nerve plexus between them.
- **Serosa** or **adventitia** constitutes the outermost layer of the alimentary canal.

ESOPHAGUS

- The **mucosa** of the esophagus has nonkeratinized stratified squamous epithelium. The **submucosa** contains esophageal glands proper that lubricate and protect the mucosal surface. The **muscularis externa** is striated at its upper part and is gradually replaced by the smooth muscle layer in the lower part.
- At the **esophagogastric junction**, nonkeratinized stratified squamous epithelium changes abruptly to simple columnar epithelium of the gastric mucosa. Esophageal cardiac glands are present in the lamina propria at this junction.

STOMACH

- The stomach has three histologic regions: **cardia** surrounding the esophageal orifice, **pyloric** near the gastroduodenal junction, and **fundic** (anatomically occupied by **fundus** and **body**).
- **Mucosa** of the fundic region forms a number of longitudinal folds (**rugae**). **Surface mucous cells** line the inner surface of the stomach and the **gastric pits**, which are the openings into the branched fundic glands. Surface mucous cells produce an insoluble, viscous, gel-like coat that contains bicarbonate ions to protect against physical and chemical injury of the gastric wall.
- The **fundic glands** produce gastric juice containing four major components: hydrochloric acid (HCl), pepsin (proteolytic enzyme), intrinsic factor (for B_{12} absorption), and acid-protective mucus.
- The epithelium of the fundic gland has five major cell types: **mucous neck cells**, which produce soluble and low-alkaline mucus secretions; **parietal cells**, which are responsible for the production of HCl within the lumen of their intracellular canalicular system; **chief cells**, which secrete the protein pepsinogen; **enteroendocrine cells**, which produce small regulatory gastrointestinal and paracrine hormones; and **stem cells**, which are precursors to all cells in the fundic gland.
- **Mucous neck cells** produce soluble and low-alkaline mucus secretions.
- **Parietal cells** are large cells in the middle of the gland and are responsible for the production of HCl within the lumen of their intracellular canalicular system. They also secrete intrinsic factor.
- **Chief cells** reside at the bottom of the fundic gland and secrete the protein pepsinogen. On contact with the low pH of gastric juice, pepsinogen is converted to pepsin, an active proteolytic enzyme.
- **Enteroendocrine cells** are found at every level of the fundic gland. They produce small regulatory gastrointestinal and paracrine hormones.
- **Stem cells** are precursors to all cells in the fundic gland and are located in the neck region of the gland.
- **Cardiac glands** are entirely composed of mucus-secreting cells with occasional interspersed enteroendocrine cells.
- **Pyloric glands** are branched and lined with cells resembling the surface mucous cells and occasional enteroendocrine cells.

SMALL INTESTINE

- The **small intestine** is the longest component of the digestive tract and is divided into three anatomic regions: **duodenum** (with mucus-secreting Brunner's glands in the submucosa), **jejunum**, and **ileum** (with Peyer's patches in the submucosa).
- Mucosa of the small intestine is lined by simple columnar epithelium, and its absorptive surface is increased by the **plicae circulares** and **villi**. Simple tubular intestinal glands (or crypts) extend from the muscularis mucosae and open into the lumen at the base of the villi.
- The intestinal mucosal epithelium has at least five types of cells: **enterocytes**, which are absorptive cells specialized for the transport of substances from the lumen to the blood or lymphatic vessels; **goblet cells**, which are unicellular mucin-secreting glands interspersed among other cells of the intestinal epithelium; **Paneth cells**, which secrete antimicrobial substances (e.g., lysozyme, α-defensins); **enteroendocrine cells**, which produce various paracrine and endocrine gastrointestinal hormones; and **M cells**, which are specialized as antigen-transporting cells and cover lymphatic nodules in the lamina propria.
- Cells of the intestinal mucosal epithelium are found both in the intestinal glands and on the surface of the villi, and their ratio changes depending on the region.
- **Enterocytes** are absorptive cells specialized for the transport of substances from the lumen to the blood or lymphatic vessels.
- **Goblet cells** are unicellular mucin-secreting glands interspersed among other cells of the intestinal epithelium.
- **Paneth cells** are found at the bases of the intestinal glands, and their primary function is to secrete antimicrobial substances (e.g., lysozyme, α-defensins).
- **Enteroendocrine cells** produce various paracrine and endocrine gastrointestinal hormones.
- **M cells** (microfold cells) are specialized as antigen-transporting cells. They cover lymphatic nodules in the lamina propria.
- **Stem cells** are precursors to all cells in the intestinal gland and are located near the bottom of the gland.
- The **muscularis externa** coordinates contractions of the inner circular and the outer longitudinal layers, producing peristalsis that moves the intestinal contents distally. The autonomic **myenteric plexus** (Auerbach's plexus) innervates the muscularis externa.

LARGE INTESTINE

- The **large intestine** is composed of the **cecum** (with its projecting **vermiform appendix**), **colon**, **rectum**, and **anal canal**. The appendix has a large number of lymphatic nodules that extend into the submucosa.
- Mucosa of the large intestine contains numerous straight tubular **intestinal glands** (crypts of Lieberkühn) that extend through the full thickness of this layer. The glands are lined by enterocytes (for resorption of water) and goblet cells (for lubrication).
- The **muscularis externa** of the colon has its outer layer condensed into three prominent longitudinal bands, the **teniae coli**, which lead to formation of sacculations in the wall of the large intestine (haustra colli).
- In the **anal canal**, simple columnar epithelium becomes stratified in the **anal transitional zone** (middle third of the anal canal). The lower part of the anal canal is covered by stratified squamous epithelium that is continuous onto the perineal skin.