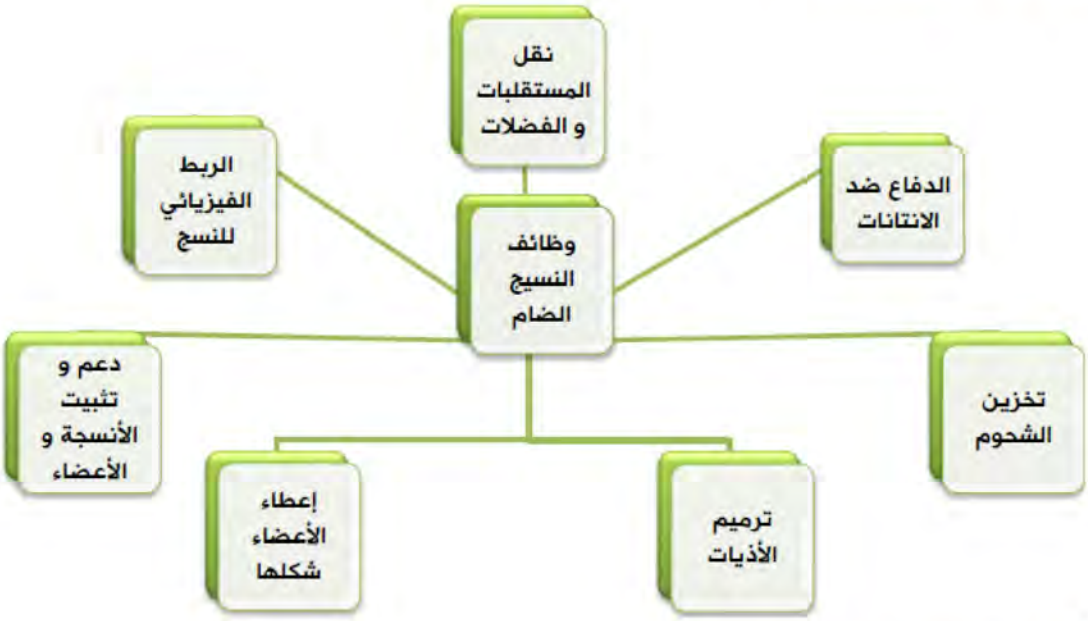
النسيج الضام connective tissue

سمي هذا النسيج بالنسيج الضام لأنه يقوم بضم الخلايا والأنسجة إلى بعضها البعض، فتجمع الخلايا يعطي أنسجة، وتجمع الانسجة يعطي أعضاء.

وظائف النسيج الضام:



أنواع النسيج الضام:

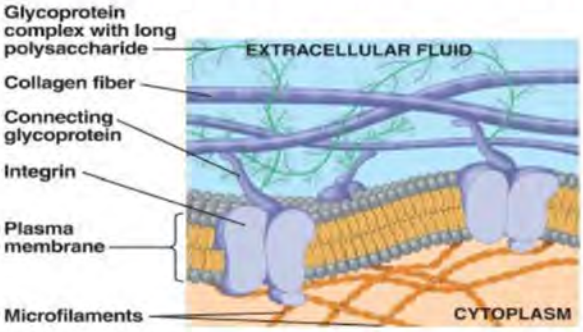
توجد ثلاث مجموعات للنسيج الضام:

1. النسج الضامة الجنينة.
2. النسج الضامة عند البالغين (بالخاصة) proper .
3. النسج الضامة المتخصصة specialized C.T .

مكونات النسيج الضام:

المادة (المطرق) خارج الخلوية Extracelluair Matrix/Material (ECM):

تتألف هذه المادة من الألياف البروتينية Protein fibers والمادة الأساسية Ground Substance.

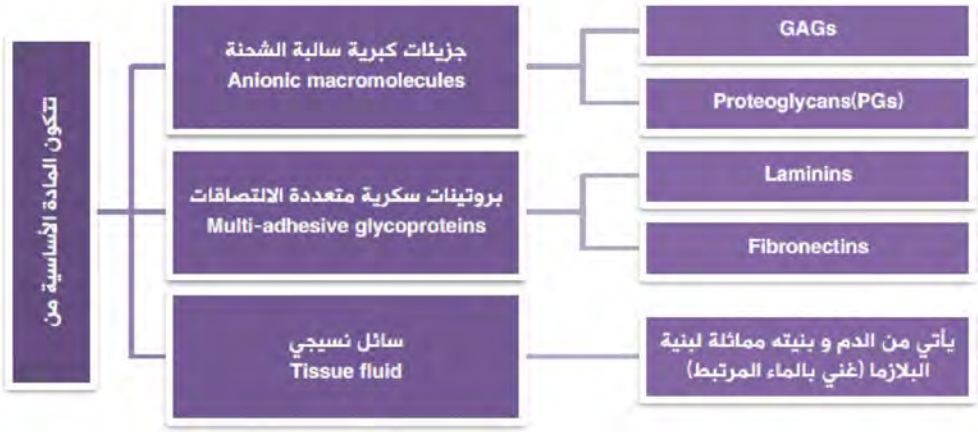


وظائفها:

- تنظيم الاتصال ما بين الخلايا.
- المادة خارج الخلوية تحتجز العديد من عوامل النمو لذلك هي مستودع لهذه العوامل.
- من الناحية السريرية تساهم في التئام الجروح ونمو الانسجة.
- دعم الخلايا وربطها والمحافظة عليها وعلى شكلها.
- تساعد على هجرة الخلايا من مكان لآخر.
- فصل الخلايا عن بعضها البعض.

المادة الأساسية Ground Substance:

مادة لزجة، رائقة، ليس لها شكل محدد، هي غنية بالشحنة السالبة لذلك تحتوي على نسبة كبيرة من الماء وتعمل كمادة مزلقة، و حاجز مانع لعبور الأجسام الغريبة.



كيف تظهر المادة الأساسية في المجهر الضوئي؟ تظهر على شكل فراغات لأن المثبتات (الملونات) لا تقوم بتثبيت الأجزاء السكرية و بالتالي يظهر الماء المرتبط و كل الاجزاء الأخرى على شكل فراغات.

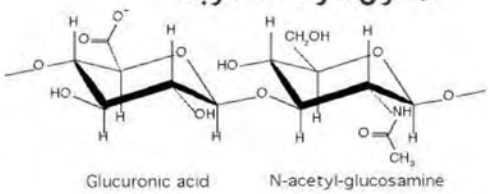
كيف تظهر في المجهر الإلكتروني؟ تظهر المادة الأساسية بشكل خيوط (الياف) أو حبيبات و يكون هذا الشكل المحبب عبارة عن خدعة نسيجية Artifact نتيجة تثبيت العينة بالغلوتر الدهيد(إذ تلتصق المثبتات مع مكونات المادة الأساسية).

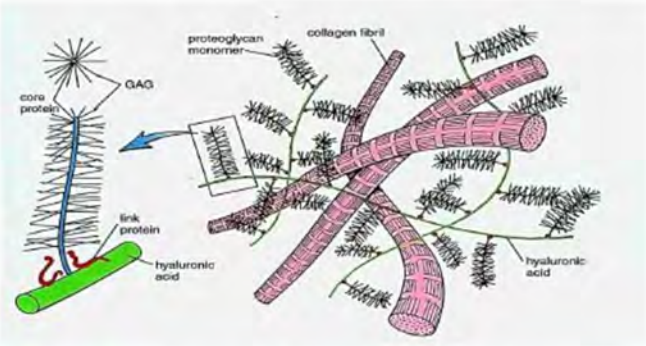
1- الغلوكوز أمين غليكانات GAGs:

- هي سكريات ثنائية متكررة تتكون من جزأين:
  1. هكسوز أمين (سكر سداسي هو غلوكوز أمين أو غالاكتوز أمين).
  2. حمض اليورينيك (وإما أن يكون غلوكورونيك أو ايدورونيك).
- يتم إنتاجها من جهاز غولجي.
- تتواجد الـ GAGs على شكل سلاسل حول البروتيوغليكانات (PGs).

حمض الهيالورونيك:

- يصنع في غشاء الخلية بسبب وجود الأنزيم المُصنع له وهو الهيالورونيك سينثاز (بروتين عابر للغشاء).
- وهو من أضخم البوليميرات الموجودة في الـ GAGs، غير مكبرت وولوع بالماء (غلوكوز أمين +حمض غلوكورونيك).
- يملأ الفراغ بين الخلايا والنسيج الضام ويرتبط مع الماء والكاتيون في الفراغ خارج الخلوي.
- وإن ارتباطه بالماء هو الذي يمنح الوظيفة له حيث: تكرار السكاكر الثنائية شديدة التموه يشكل مادة لزجة معقدة شفافة تضيف قساوة وتيبس للمادة خارج الخلوية، فيعمل كوسادة نسيجية (مائية) في الأنسجة، فبالتالي تستطيع هذه الأنسجة امتصاص الصدمات.
- يسمح بانتشار الجزيئات في النسيج الضام، وتزليق الأعضاء والمفاصل، ويشكل حاجز مانع للاختراق لكونه مادة لزجة.





صورة توضح بنية الحمض الهيالوروني و كيف ترتبط معه جزيئات ال PGs.

الاسم	التركيب	المكان	الوظيفة
الهيالورونان (حمض الهيالورونيك)	حمض غلوكورونيك + N- استيل غلوكوزأمين	الغضاريف (الزجاجية خاصةً)، السائل الزلالي، الخلط الزجاجي، ECM.	تستطيع البوليميرات الضخمة من الهيالورونان ان يعزل كميات ضخمة من الماء، و هكذا يعمل كمزلق و ماص للصدمات.
4- كبريتات الكوندروئيتين	حمض الغلوكورونيك + N- استيل غالاكتوزأمين 4- كبريت	الغضاريف، العظام، صمامات القلب.	كبريتات الكوندروئيتين و الهيالورونان مكونات اساسية للأغريكان الموجود في الغضاريف المفصلية. يتفاعلان بشكل جيد مع الكولاجين II.
6- كبريتات الكوندروئيتين	حمض الغلوكورونيك + N- استيل غالاكتوزأمين 6- كبريت		
كبريتات الديرماتان	حمض ايدورونيك + N-استيل غالاكتوزأمين	الجلد، الأوعية الدموية، صمامات القلب.	يتفاعل بشكل جيد مع الكولاجين I و يوجد أينما وجد، التعفن، ترميم الجروح، التليف، , و كمغير في سلوك الخلايا.
كبريتات الكيراتان	غالاكتوز او غالاكتور 6- كبريت + N- استيل غلوكوزأمين	العظام، الغضاريف، القرنية.	تلعب دوراً في تعرف الخلية على الروابط البروتينية، توجيه المحاوير العصبية، حركة الخلايا، شفافية القرنية، لا تتفاعل مع الكولاجين.
كبريتات الهيباران	حمض غلوكورونيك او حمض ايدورونيك + N- أستيل غلوكوزأمين	الغشاء القاعدي، مكون طبيعي لسطح الخلايا.	الفلترة الجزيئية,يتفاعل مع الكولاجين(3-4),يشكل perlecan,يرتبط مع بعض عوامل النمو GF .
الهيبارين	حمض غلوكورونيك او حمض ايدورونيك + N-استيل غلوكوزأمين	يقتصر وجوده على حبيبات الخلايا البدينة و الكريات البيضاء القاعدية.	مضاد لتخثر الدم.

يوجد في الصيدلانيات زيت للركبة، تركيبه عبارة عن (كبريتات الكوندروئتين وحمض الهيالورونيك)

2- البروتوغليكانات PGs:

- تسمى أيضاً السكاكر البروتينية لكون السكاكر هي النسبة الأعلى في تكوينها.
- تشكل هلام شديد التميه وشره للماء، لذلك تشكل وسادة نسيجية ضرورية لمقاومة الضغوط والاحتكاك.
- تُصنع في الشبكة الهيولية الداخلية الخشنة، وتنضج في جهاز غولجي (مع GAGs)، أو تفرز من الخلية عن طريق الإخراج الخلوي.
- بروتين لبي (مركزي) ترتبط به أعداد من الغلوكوز أمينو غليكانات (تكون على شكل أشواك) بروابط تساهمية.
- في الغضروف ترتبط البروتينات اللبية للبرتوغليكانات بسلسلة من حمض الهيالورونيك بواسطة بروتينات صغيرة مشكلة بنى تدعى تجمعات بروتوغليكانية، تكسب الغضروف وظيفته النابض.

❖ يتم التخلص من البروتوغليكانات المتحللة بواسطة العديد من الخلايا، ويعتمد ذلك على تواجد الأنزيمات الحالة المفرزة من خلايا النسيج.

❖ هناك العديد من الاضطرابات **التي تتميز بعوز الأنزيمات الحالة** مسببة توقف في تحلل الغلوكوز أمينو غليكان، مما يؤدي إلى تراكم هذه الخلايا في الأنسجة.

❖ يسبب خلو الجسيمات الحالة من الأنزيمات المحلمهة Hydrolase، العديد من الاضطرابات في الإنسان، بما في **ذلك متلازمة Husler ومتلازمة Hunter ومتلازمة Sanfilippo**.

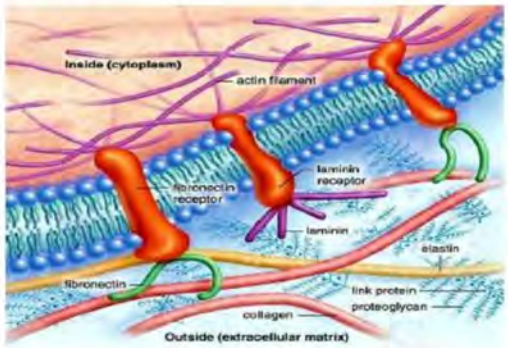
1. متلازمة *Hunter*:

- تظهر عادة من سن 2 وحتى سن 4.
- أعراضها:
  - انخفاض في المهارات التنموية.
  - يظهر المخلب في اليدين.
  - تضخم الأعضاء الداخلية، مثل الكبد.
  - ملامح الوجه الخشن، بما في ذلك سماكة في الشفتين واللسان، الأنف واسع، اللسان البارز، حجم العظام أو شكلها غير طبيعي.
- تؤدي إلى التخلف العقلي الشديد في مرحلة الطفولة المتأخرة، والأطفال الذين يعانون من هذا الشكل من متلازمة هنتر عادة لا يبقون أحياء بعد سن المراهقة.

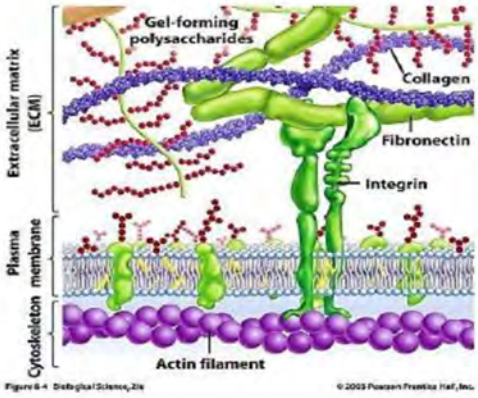
2. أعراض متلازمة *Sanfilippo*:

- تظهر الأعراض بعد السنة الأولى من الحياة.
- يلاحظ انخفاض في القدرة على التعلم عند الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 2 و 6. تؤدي هذه المتلازمة إلى انخفاض معدل النمو، وتظهر مشاكل المشي وخشونة ملامح الوجه، وكثافة الحاجبين، وتصلب المفاصل، والإسهال.

3- البروتينات السكرية متعددة الالتصاقات Multi Adhesion Glycoproteins:

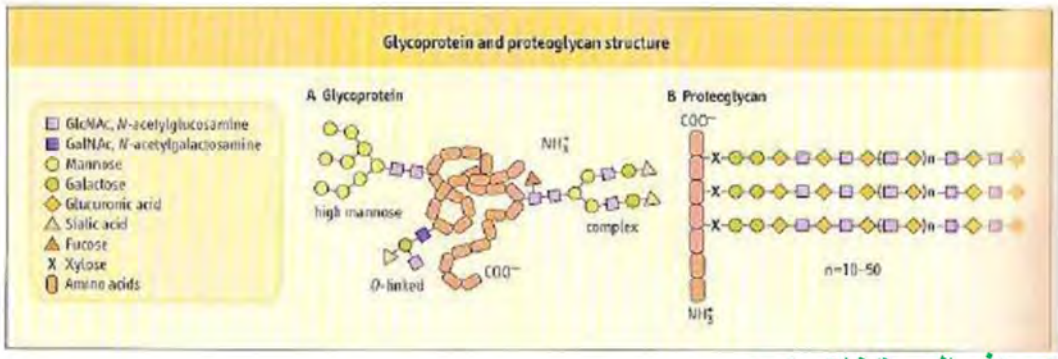


- مركبات بروتينية سكرية، يغلب عليها الجزء البروتيني، و سكاكرها من النوع المتفرع.
- جاء اسمها "متعددة الإلتصاقات Multi adhesive" من كونها تمتلك مواقع ارتباط بالعديد من العناصر خارج الخلوية (GAGs- كولاجين - انتغرينات "مستقبلات سطح الخلية"....).
- تدعى ايضا بالبروتينات البنيوية Structural Proteins.



- دورها:
  1. لصق الخلايا بركائزها (صفيحة قاعدية، ECM).
  2. ربط مكونات الـ ECM ببعضها البعض و بسطوح الخلايا.
  3. ربط الأنسجة الوظيفية (عضلي-عصبي-ظهاري) بالنسيج الضام المحيط.
  4. تنبه الخلايا في حالات التمايز Differentiation و التكاثر Proliferation.

الفرق بين البروتين السكري و السكر البروتيني	
البروتين السكري Glycoprotein	السكر البروتيني Proteoglycan
الجزء البروتيني أكبر من الجزء السكري.	الجزى السكري أكبر من الجزء البروتيني.
نوع سكره: احادي متفرع (سلاسه قصيرة).	نوع سكره: ثنائي متكرر غير متفرع(سلاسل طويلة).

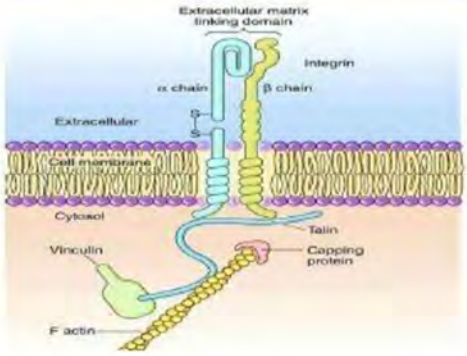


أهم هذه البروتينات هو:

الاسم	التركيب	المكان	الوظيفة
الفيبرونكتين Fibronectin	ثنائي قسيم مشكل من ببتيدين متشابهين مرتبطين برابطة ثنائية الكبريت	في المطرق خارج الخلوي للعديد من النسج	مسؤولة عن التصاق الخلايا و تتواسط الهجرة، تملك مواقع رابطة للإنتغرينات و للكولاجين من النوع 4 و للهيبارين و الليفين.
اللامينين Laminin	جزيئة بشكل الصليب، مشكلة من ثلاثة عديدات ببتيد (سلسلة الفا و سلسلتين بيتا)	في الصفيحة القاعدية لكل الخلاي الظهارية و الصفيحة الخارجية للخلايا العضلية، الخلايا الشحمية و خلايا شوان	تثبت سطوح الخلايا على الغشاء القاعدي، تمتلك مواقع ارتباط للكولاجين من النوع 4 و لكبريتات الهيباران و للهيبارين و للإنتكتين و للامينين و لمستقبلات الإنتغرين على سطوح الخلايا.

الانتغرينات: Integrins

- تتفاعل الخلايا مع المطرق بواسطة مستقبلات مطرقية Matrix Receptors تدعى انتغرينات.
- يبرز الجزء الرأسي من على سطح غشاء الخلية ليرتبط بالفيبرونكتين أو اللامينين او الكولاجين.

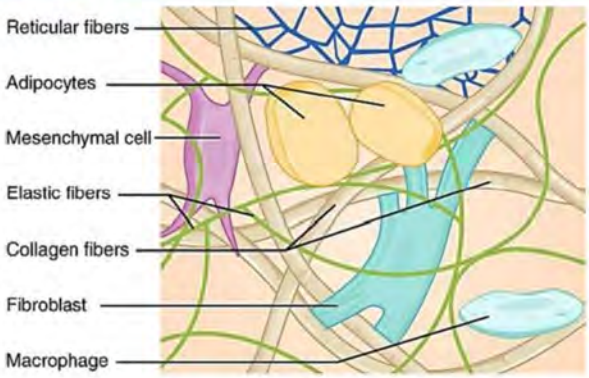


الألياف Fibers:

تتشكل ألياف الكولاجين والألياف الشباكية من بروتينات تنتمي إلى عائلة الكولاجين، أي أن كل منهما يدخل في تركيبهما الكولاجين.
أما الألياف المرنة يدخل في تركيبها بروتين يدعى الإيلاستين (المرنين) Elastin.

يوجد 3 أنواع رئيسية لألياف في النسيج الضام:

- ألياف الكولاجين Collagen Fibres
- الألياف الشباكية Reticular Fibres
- الألياف المرنة (المرنين) Elastic Fibres



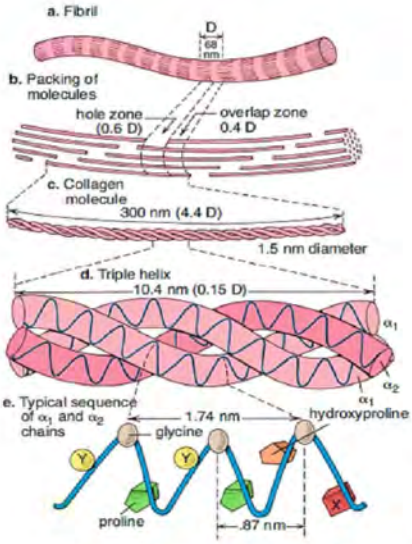
1- الألياف الكولاجينية :Collagen Fibers

- لغوياً:

كلمة يونانية (إغريقية) معناها "منتج الصمغ/الجيلاتين Glue Producing".

- من الناحية البيولوجية:

يعرّف الكولاجين بكونه عبارة عن حبل بيولوجي "Biological Rob".



- معظم الكولاجين الموجود هو من مصدر حيواني.
- تسمى ألياف الكولاجين بالأسلاك الفولاذية للجسم حيث أن غيابها يؤدي إلى تصدع الجسم و عدم القدرة حتى على الوقوف، فبروتين الكولاجين المكون لهذه الألياف بروتين بنيوي يتصف بالقوة والمرونة والقساوة.
- كيميائياً هو بروتين سكري Glycoprotein يشكل حوالي 30٪ من وزن الانسان الجاف.
- السر وراء الكولاجين هو أصغر حمض أميني في الطبيعة ويدعى بالغليسين Glycine، حيث يحتل الموضع الثالث في تسلسل الأحماض الأمينية المكونة لببتيدات الكولاجين.
- يتألف الكولاجين من ثلاث ببتيدات متعددة تتوضع بشكل حلزون ثلاثي Triple Helix.
- يمكن أن تكون كل سلسلة ببتيدية من السلاسل الثلاث من جين واحد أو من جينات مختلفة، وكل سلسلة تعرف بالسلسلة α (α Chain) (α_3-α_2-α_1)، (في الصورة لدينا α_1 و α_2)، ويوجد حوالي 42 سلسلة ألفا يشرف عليها أكثر من 22 مورثة.
- كل سلسلة من السلاسل الثلاث تحوي من (600 – 3000) حمض أميني.

- بيّنت الدراسة التحليلية للسلسلة الواحدة من السلاسل الببتيدية (سلاسل α) أن **ثالث** حمض أميني منها يكون دائماً **حمض الغليسين Glycine**، ثم يليه دائماً **حمض البرولين Proline**، ويسبقه **Hydroxyproline أو Hydroxyl sine أو أحماض أمينية أخرى**.
- أي تصطف هذه الحموض على الشكل التالي:

Y-Gly-Pro-Y-Gly-Pro-Y-Gly-Pro-Y-Gly-Pro-Y¹

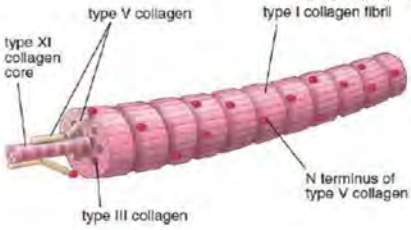
الحمض الأميني الغليسين يشكل روابط هيدروجينية تبقي الحلزون متماسك، أما حمض البرولين يجعل الحلزون الثلاثي مستقر.

تصنيف الكولاجين:

تصنف ألياف الكولاجين حسب البنية والوظيفة العامة إلى:

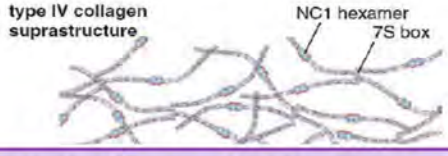
1. كولاجينات تشكل لُييفات *fibrillar collagen*:

- منها الكولاجينات رقم (I,II,III,V,XI).



2. كولاجينات تشكل شبكات أو صفائح *Collagens that form networks (Sheets)*:

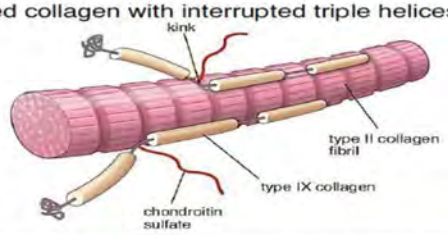
- منها الكولاجينات (IV,VIII,X).
- وخاصة **الكولاجين رقم IV** والذي يعد من أهم الأنماط المكونة للشبكات، والذي تتجمع جزيئاته على شكل شبكة لتشكل المكوّن البنيوي الرئيسي للصفيحة القاعدية.
- هذه الأنماط من الكولاجين تشكل شبكة من **التربوكولاجين** ولا تشكل لييفات.



3. لُييفات رابطة للكولاجينات *Fibrils Associated Collagens*:

- أي أنها كولاجينات على شكل لُييفات تقوم بربط كولاجينات أخرى بمكونات المطرس خارج الخلوي.
- منها الكولاجينات (IX,XII,XIV).
- توجد على سطح الكولاجينات المشكلة للييفات وتكون ذات حلزونات متقطعة.

- حيث يقوم الكولاجين IX بالارتباط مع الكولاجين II ويوفّر الارتباط بين لييفات هذا الكولّاجين و جزيئات الـ GAGs.
- تسمى بالـ FACIT (Fibril-associated collagen with interrupted triple helices).



4. كولاجينات تشكل لُييفات تثبيت (ارتكاز) *Collagens that form anchoring fibrils*:

- تتواجد في الصفيحة القاعديّة، حيث تقوم بربطها بالألياف الشبكيّة.
- منها الكولاجين VII (شكل عقدة).

5. كولاجينات عابرة للغشاء *Trans membrane Collagen*:

- هذه الكولاجينات كثيرة جداً.
- جزء من هذه الكولاجينات يكون عابر للغشاء الخلوي.
- منها الأنماط (VI,XIII,XVII,XXIII,XXV).

"ا" جدول يوضح أنواع الكولاجين:

النمط	تركيب الجزيئي	مكان تواجدها	الوظيفة
كولاجينات تشكل لييفات Fibrils Forming Collagens:			
I	$[\alpha1\ (I)]_2$ $[\alpha2\ (I)]$	الجلد – الأوتار- العظام - عاج السن.	مقاوم لقوة الشد.
II	$[\alpha1\ (II)]_3$	الغضاريف – الجسم الزجاجي.	مقاوم للضغط.
III	$[\alpha1\ (III)]_3$	الجلد – العضلات – الأوعية الدموية (توجد مع النمط I من الكولاجين).	له دور بنيوي في الأعضاء القابلة للتمدد.
V	$[\alpha1\ (V)]_3$	النسج الجنينية – الجلد – العظام – المشيمة - الأنسجة الخلالية.	يتشارك مع الكولاجين I في الوظيفة.
XI	$[\alpha1\ (XI)]$ $[\alpha2\ (XI)]$ $[\alpha3\ (XI)]$	الغضاريف.	يتشارك مع الكولاجين II في الوظيفة.
كولاجينات تشكل صفائح (شبكات) Sheet Forming Collagens:			
IV	$[\alpha1\ (VII)]_2$ $[\alpha1\ (IV)]$	كل الصفائح القاعدية والخارجية.	دعم الخلايا الظهارية ويعمل كرشاحة.
كولاجينات بشكل لييفات ارتباط وتثبيت Linking\Anchoring Collagens:			
VII	$[\alpha1\ (VII)]_3$	الغشاء القاعدي في النسج الظهارية.	تثبيت الصفيحة القاعدية إلى الصفيحة الشباكية تحتها.
IX	$[\alpha1\ (IX)]$ $[\alpha2\ (IX)]$ $[\alpha3\ (IX)]$	الغضاريف – الجسم الزجاجي.	ربط السكريات البروتينية المرتبطة مع الكولاجين II.
XII	$[\alpha1\ (XII)]_3$	المشيمة – الجلد – الأوتار.	يتفاعل مع الكولاجين نمط I.
XIV	$[\alpha1\ (XIV)]_3$	المشيمة – العظام.	ربط الكولاجين I مع الكولاجين V وXII
كولاجينات عابرة للغشاء Transmembrane Collagens:			
XIII	————	توجد في بؤرة الاتصال	————
XVII	————	توجد ضمن الأجسام نصف الواصلة Hemidesmosomes	————
XXIII	————	يوجد في الخلايا السرطانية الانتقالية	————
XXV	————	في الدماغ	————

قراءة التركيب الجزيئي للكولاجين:

✓ يكون الكولاجين على شكل حلزون ثلاثي السلاسل الببتيدية (Triple Helix)، تدعى هذه السلاسل بـ: سلاسل ألفا (α Chains)، ويوجد لهذه السلاسل أكثر من نوع، أهمها:

- سلسلة من النمط α1: و هي الأكثر تواجداً بالدرجة الأولى.
- سلسلة من النمط α2: تلي السلسلة α1 من حيث التواجد.

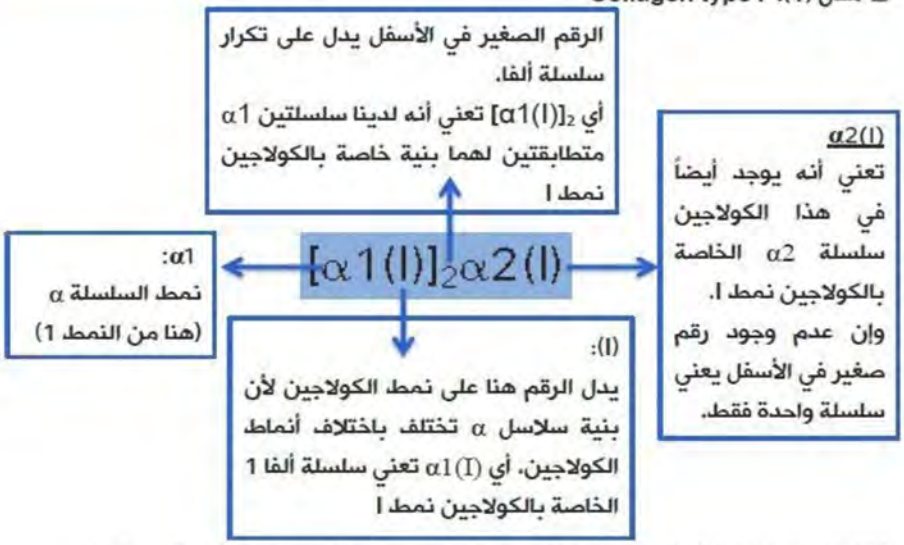
✓ حيث يكون الحلزون الثلاثي مكوّن:

- إما من سلسلتين متوافقتين α1 وسلسلة α2.
- أو مؤلف من سلسلتين من α2، وسلسلة α1.
- أو من 3 سلاسل متوافقة من α1أو α2.

↙ ملاحظة: توجد سلاسل من الانماط (α3, α4, α5, α6)، ولكنّها أقل تواجداً من α1 و α2.

قراءة التركيب الجزيئي للكولاجين:

↙ مثال (1): Collagen type I



فالكولاجين نمط I يتكوّن من سلسلتين متطابقتين من α1(I) وسلسة واحدة من α2(I).

طليعة الكولاجين هو نفسه الكولاجين نمط I

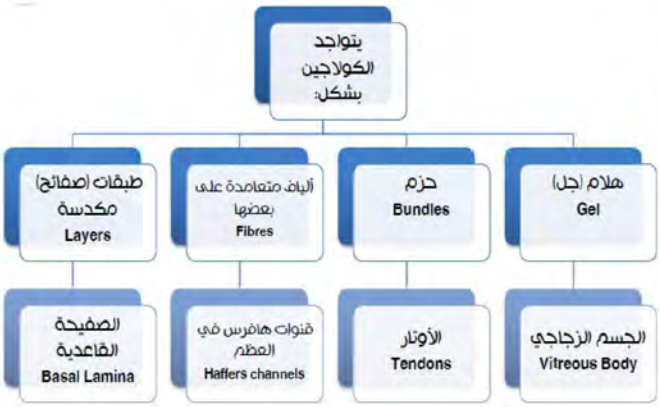
↙ مثال (2): Collagen type II: $[\alpha1(II)]_3$

يتكون من 3 سلاسل متطابقة من α1(II).

↙ مثال (3): Collagen type IX: α1(IX), α2(IX), α3(IX)

يتكوّن من 3 سلاسل مختلفة، سلسلة α1(IX) وسلسلة α2(IX) وسلسلة α3(IX).

تواجد الكولاجين:



مراحل تصنيع الكولاجين:

- يتم أولا تشكيل الرنا المرسال mRNA من الدنا DNA ضمن النواة Nucleus.
- يخرج الـ mRNA إلى الهيولى لتتم ترجمته في العصارة الخلوية وتحديدا على سطح الشبكة الهيولية الخشنة Rough Endoplasmic Reticulum (RER).
- يتم تصنيع الببتيد (السلسلة α) على سطح الشبكة الهيولية الخشنة ثم يسقط بعد ذلك في لمعتها.
- يطرأ بعد ذلك سلسلة من الأحداث على الببتيد ضمن اللمعة وهي:

1) الهدركسلة Hydroxylation:

- في هذه المرحلة يضم إضافة جذر الهيدروكسيل إلى الحمضين الأمينيين البرولين Proline والليسين Lysine في السلسلة الببتيدية.
- تتم هدركسلة كلا الحمضين الأمينيين البرولين والليسين بوساطة أنزيم يدعى الهيدروكسيلاز Hydroxylase.
- انزيم الهيدروكسيلاز لا يعمل إلا بوجود فيتامين C .

مرض الاسقربوط أو ما يسمى داء البثع (Scurvy):

- يتميز بحدوث تنكس في النسيج الضام.
- لا تتشكل رابطة هيدروجينية بين السلاسل α، ومنه لا تتشكل اللُيفات الضرورية لثبات الأسنان بشكل سوي.
- سببه:

نقص فيتامين C الضروري لعمل أنزيمي البرولين هيدروكسيلاز واللايسيل هيدروكسيلاز، اللذين يعملان على إضافة الهيدروكسيل إلى البرولين واللايسين الضروريّن لتشكيل الروابط الهيدروجينية بين سلاسل ألفا (حيث يحدث في هذا المرض غياب للروابط الهيدروجينية التي تجعل الحلزون متراص).

2) إضافة السكر Glycosylation:

يتم إضافة سكر الغلوكوز أو الغالاكتوز إلى هيدروكسي الليزين.

3) تتشكل نهايات (عقد) حرة Free Ends (ليست جزء من الحلزون) في النهاية الأمينية و النهاية الكربوكسيلية.

- تقوم هذه النهايات بـ:

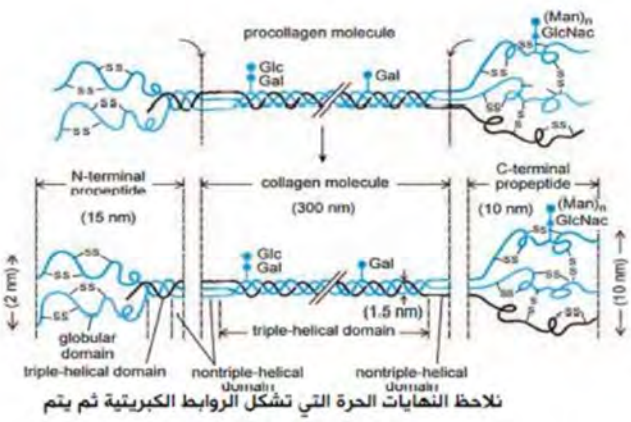
تجميع سلاسل عديدات الببتيد مع بعضها البعض فتساعد على اصطفاف و التفاف الحلزون.

منع النضوج المبكر للحلزون و تجعله منحل.

دون وجود الروابط ينضج الكولاجين داخل الخلية متحولا إلى الشكل غير المنحل، حيث أن الكولاجين يتحول من الشكل المنحل إلى الشكل غير المنحل (الصلب) عن طريق قطع الروابط الكبريتية.

4) تشكل طليعة الكولاجين و جزيئة الكولاجين:

- تنتهي عملية تصنيع الكولاجين في الشبكة الهيولية الخشنة بصنع جزيئة تدعى طليعة الكولاجين Procollagen.
- ثم يرسل إلى الجهاز الغولجي حيث يقوم بتعليب المفرز و إضافة تعديلات سكرية عليه.
- الإخراج الخلوي: تعلب طلائع الكولاجين في حويصلات التي تلتصق بالغشاء الخلوي مؤدية إلى خروجه.

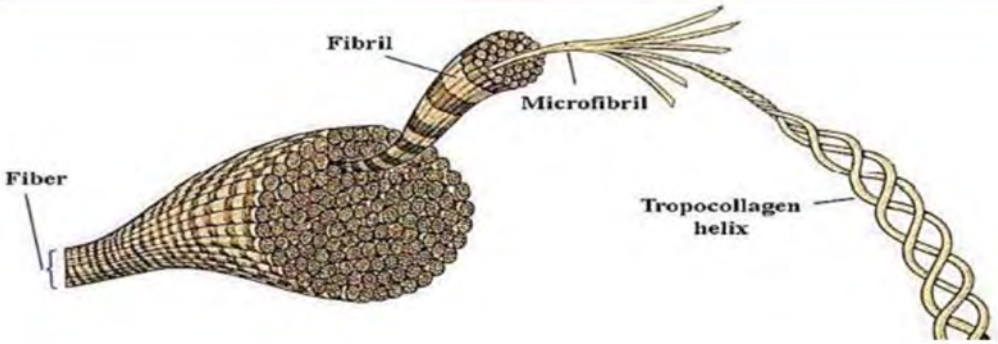


نلاحظ النهايات الحرة التي تشكل الروابط الكبريتية ثم يتم قطعها لتشكيل Tropocollagen

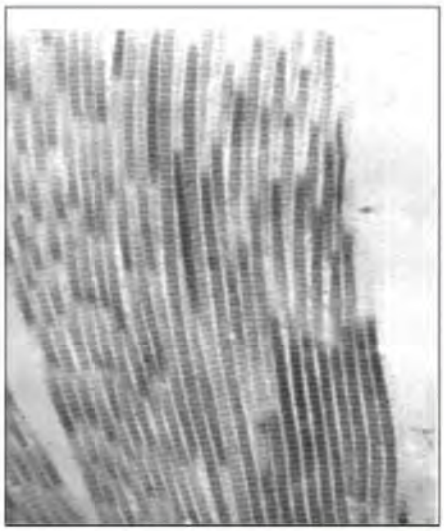
بعد خروجها يتم قطع الزوائد من النهاية الأمينية و الكربوكسيلية بواسطة أنزيم يدعى بيتيداز طليعة الكولاجين Procollagen Peptidase، فيتحول من كولاجين منحل إلى كولاجين غير منحل مشكلا جزيئة التروبوكولاجين Tropocollagen.

- يكون طول جزيئات الـ Tropocollagen تقريباً 300nm.
- تتجمع جزيئات التروبوكولاجين مع بعضها البعض بواسطة روابط تصالبية عن طريق أنزيم لايسل أوكسيداز Lysyl Oxidase مشكلة لييفات Fibrils.

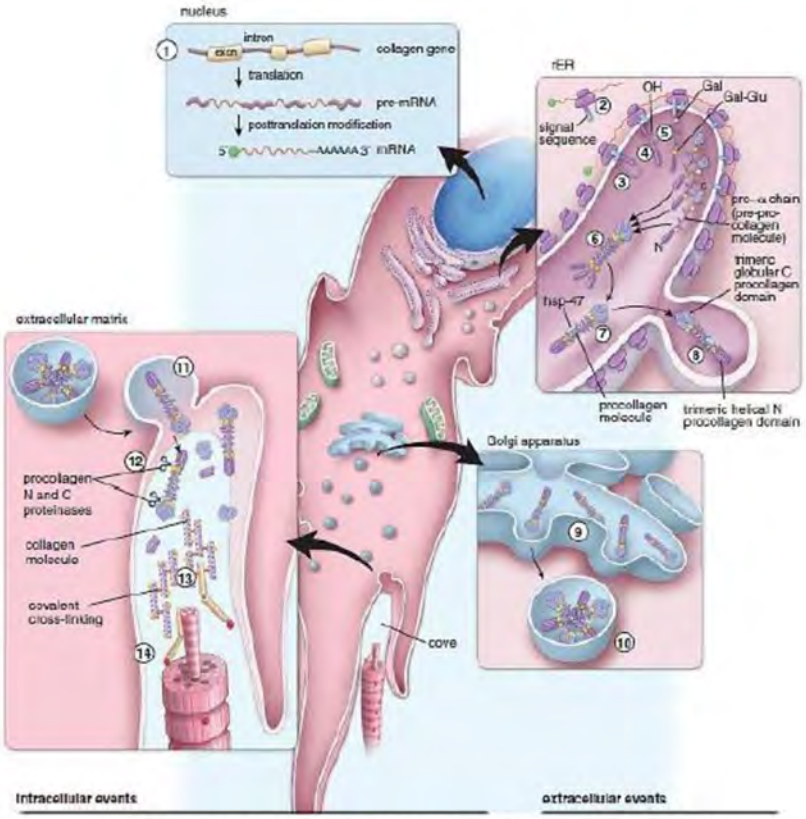
دون أنزيم اللايسل أوكسيداز لا يكتسب الكولاجين أقصى قوة شد بسبب عدم تشكل الروابط التصالبية (فلا تتشكل اللييفات).



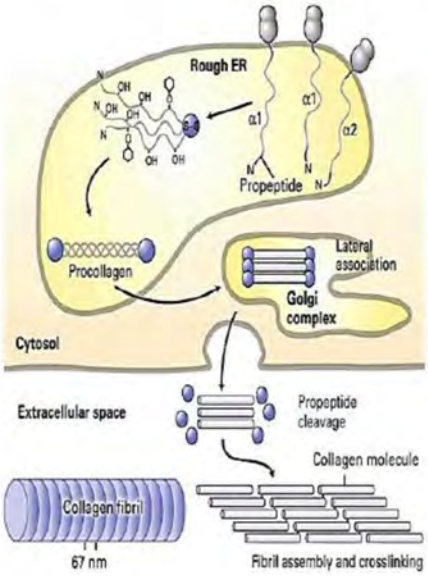
- تصطف جزيئات الكولاجين Tropocollagen تاركة مسافات فجوية بينها بطول 67nm فتظهر اللييفات بالمجهر الألكتروني على شكل أشرطة عاتمة (نتيجة التداخل و التراكب بين الجزيئات) و نيرة (حيث المسافة الفجوية)
- طول الليف حوالي 1μm و سماكته حوالي 20-90nm.

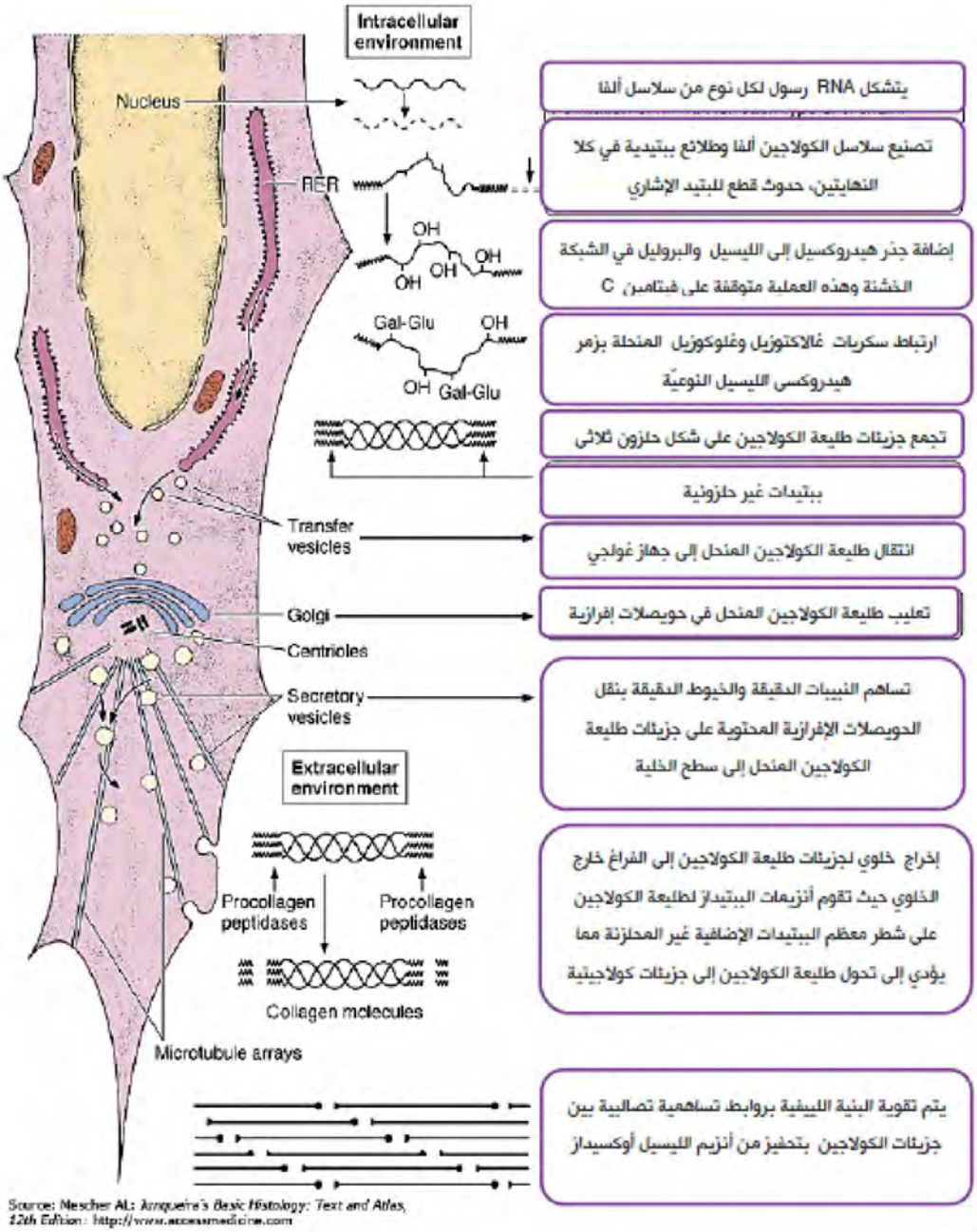


- تجمع هذه اللييفات يشكل لدينا الليف Fiber طوله حوالي 10μm و سماكته حوالي 3000-3500nm حيث يحتوي على مئات الآلاف من اللييفات.
- تتجمع في النهاية ألياف الكولاجين مشكلةً حزم Bundles.



يظهر الشكل التالي المراحل داخل الخلوية وخارج الخلوية لتصنيع الكولاجين.





Source: Mescher AL: *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition*: http://www.accessmedicine.com

تجدد الكولاجين وطفراته:

- الكولاجين بروتين له عمر محدد و هو متجدد باستمرار (جزيء ديناميكي) إذ يتراوح عمره من عدة أشهر إلى سنة.
- أعلى معدل تجدد للكولاجين في رباط السن.
- يتحطم الكولاجين بواسطة عائلة من الأنزيمات تسمى بروتيناز المطرق الفلزية Matrix Metalloproteinase و أهمها الكولاجيناز Collagenase الذي يحطمه من أجل التجديد.
- ويعمل الكولاجين كعامل مضاد للشيخوخة Anti-Aging Agent، كون الكولاجين شره للماء فيبقي الجلد رطباً.
- بسبب وجود أنماط عديدة من الكولاجين (42 types) و عملية تصنيعه الطويلة و المعقدة فهناك العديد من الأمراض التي تظهر نتيجة خلل في تشكيله أو ترجمته أو تصنيعه حيث يقدر عدد طفرات الكولاجين 1000 طفرة ،والجدول التالي يعرض بعض منها:

الاضطراب	الخلل	الأعراض
داء إيلر-دانلوس Elhers-Danlos نمط IV	خطأ في عملية انتساخ أو ترجمة كولاجين نمط III.	تمزق شريان الأبهر وتمزق معوي.
داء أيلر-دانلوس Elhers-Danlos نمط VI	خطأ في إضافة جذر هيدروكسيل الليسين.	زيادة مرونة الجلد وتمزق كرة العين.
داء أيلر-دانلوس Elhers-Danlos نمط VII	نقص في نشاط أنزيم بيتيداز طليعة الكولاجين.	زيادة الحركة المفصلية وغالباً الخلع.
داء الحفر (البثع) Scurvy	غياب فيتامين C (عامل مشارك لأنزيم برولين هيدروكسيلاز).	تقرح ونزف اللثة.
تكون العظم المشوه (الناقص) Osteogenesis Imperfecta	تغير في نكليوتيد واحد في جينات كولاجين نمط I (طفرة نقطية).	كسور تلقائية وفشل قلبي.

1) نقص تكون العظم:

- **سببه:** خلل في تكوّن نكليوتيد واحد في جينات كولاجين **نمط I** (تغير بحمض أميني واحد فقط).
- ملاحظة: العظم يتكون بشكل أساسي من كولاجين نمط I.

صورة اليمينية توضح تكون العظم الناقص عند الأطفال، واليسارية توضح تكون العظم الناقص عند البالغين.

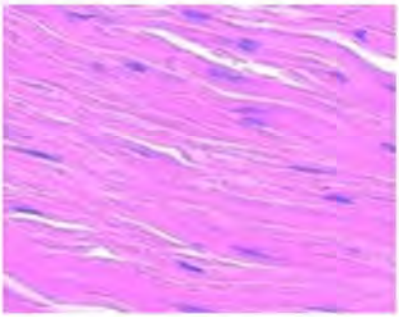
2)متلازمة إيلر دانلوس نمط VI (Ehlers-Danlos):

- **سببه:** قلة الكولاجين، وخلل في إضافة الجذر الهيدروكسيلي إلى اللايسين، إذ يصبح هناك زيادة مرونة في المفاصل والجلد و تمزق في كرة العين.

الكولاجين تحت المجهر:

أولاً: تحت المجهر الضّوئي:

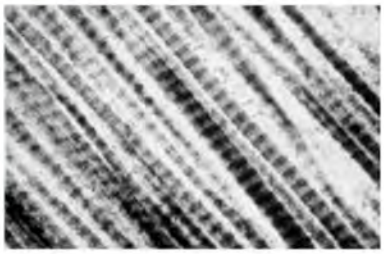
- يظهر الكولاجين حسب نوع الصّبغة (عادةً نستخدم صبغة الهيماتوكسيلين-أيوزين H&E).
- عند استخدام صبغة H&E، فإنّ لييفات الكولاجين تظهر تحت المجهر الضّوئي بلون زهري، لأنها أيوزينية التلون (حامضية التلون).
- إنّ صبغة الأيوزين هي صبغة حامضيّة تحمل شحنات سالبة، لذلك فهي تتفاعل مع الشّحنات الموجبة الموجودة في الكولاجين، حيث أنّ بروتين الكولاجين يحتوي على مجموعات أمينيّة متأيّنة.



صورة لمقطع نسيجي ملوّن بصبغة H&E نلاحظ لييفات الكولاجين أيوزينيّة التلون بشكل تجمّعات كبيرة من الحزم الكولاجينيّة، تعود النّوى الظّاهرة في الصّورة لخلايا الأرومة اللّيفيّة، حيث تنتج خلايا الأرومة اللّيفيّة Fibroblast الوحدات الفرعيّة للكولاجين (تنتج اللييفات التي تشكل أليافاً تشكّل بدورها حزماً).

ثانياً: تحت المجهر الإلكتروني:

يظهر الكولاجين بالمقاطع الطّوليّة على شكل لييفات مُشرَّطة Banded بشرائط نيّرة وشرائط عاتمة، نتيجة التّداخل ووجود فجوات.



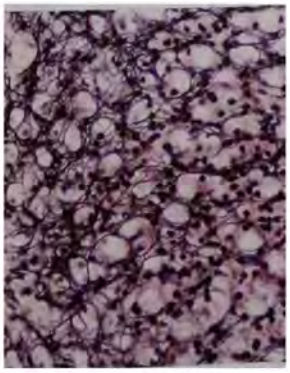
صورة لمقطع طولي تظهر فيه لييفات الكولاجين بشكل شرائط نيرة وعاتمة متناوبة، ومقسّمة بتخطيطات عرضيّة.

2- الألياف الشبكية Reticular Fibers:

- تتشكّل الألياف الشبكيّة من **لييفات** (وليس ألياف) كولاجينيّة من **النّمط III** تنتظم على شكل شبكة، ولذلك سمّيت بالشبكيّة.
- هي **أصغر** لييفات الكولاجين، ولا تجتمع على شكل حزم وإنما على شكل شبكة.
- قطرها يختلف عن قطر اللييفات الكولاجينية من النمط I، حيث يتراوح قطرها بين 0,5-2,0 ميكرون.
- إن الألياف الشبكيّة (المكوّنة من لييفات كولاجينيّة من النّمطIII)، تحتوي على 6-12٪ من سكر الهكسوز[2] (سواءً غلوكوز أو غالاكتوز)، مقابل حوالي 1٪ في معظم الألياف الكولاجينيّة الأخرى.
- لا تظهر الألياف الشبكيّة باستخدام صبغة الهيماتوكسيلين-أيوزين H&E، بل تحتاج **لصبغات خاصّة مثل** صبغة نترات الفضّة أو صبغة باس Pas، (لأنّ صبغة باس تلوّن البروتينات السّكّريّة).
- عند تلوين الألياف الشبكية بصبغة **نترات الفضّة**، تظهر على شكل **خيوط رفيعة مشكّلة شبكة من التفاغرات**، هذه الشّبكة مهمّة جداً خصوصاً في الأعضاء المكوّنة للدم واللّمفاويّات.

وظيفتها:

- تعتبر الألياف الشّبكيّة **ألياف تثبيت**، حيث تترافق مع الأوعية الدّمويّة واللّمفاويّة، وتعمل على تثبيت الأوعية الدّمويّة والأعصاب وتثبيت الخلايا مع بعضها البعض.
- وبالتّالي تشكّل هذه الألياف **هيكلاً داعماً** scaffold **ورابطاً** للخلايا الوظيفيّة.
- تترافق دائماً مع أنماط الكولاجين الأخرى في جسم الكائن الحي.



تشكّل **شبكة لينة** في الأعضاء التي تبدي تغير في الحجم والشكل كالشرايين والرحم والكبد والطحال والأمعاء.

تقوم بإنتاجها خلايا أرومة ليفية مختصصة هي **الخلايا الشبكية Reticular cells.**

الألياف الشبكية ملونة بالفضة في قشر الكظر

3- الألياف المرنة Elastic Fibers:

- تتكوّن من مكونين أساسيّين:
  1- بروتين الفيبريلين الذي يشكل شبكة من الليفات الدقيقة
  2- بروتين المرنين (الإيلاستين Elastin).
- تتواجد على شكل **وشائع ملتفّة**، لذلك تستطيع التّمدّد والعودة إلى شكلها الطّبيعي، بخلاف الكولاجين الذي يوجد بشكل ألياف خشنة ومقاومة للتمدّد.
- تعد **أدق من** ألياف الكولاجين **وأثخن من** الألياف الشبكية.

الإيلاستين (المرنين):

- ✓ بروتين **كروي الشكل** ينتج من قبل:
  1- الأرومة الليفية في النسيج الضام.
  2- والعضلات الملساء في الأوعية الدموية.
- ✓ وهو ببتيد متعدد غير عادي.
- ✓ غني بالحمضين الأمينين **الغليسين و البرولين**.
- ✓ تكون جزيئات الإيلاستين على شكل وشائع عشوائية شبيهة بالمطاط .
- ✓ تعود الخاصية المطاطية للإيلاستين بسبب وجود حمضين أمينين غير طبيعين (الديسموزين desmosine و الديسموزين المتناسق isodesmosine) اللذين يقومان بربط الوحدات الفرعية للإيلاستين.

تصنّف الألياف المرنة في مراحل تشكلها **حسب نسبة الإيلاستين (المرنين) فيها** إلى **ثلاث** مجموعات، كالتالي:

المجموعة الأولى: تشكل الألياف المُحبة للحمض (Oxytalan Fibers Formation):

- لا تحتوي على المرنين (الإيلاستين)، بل تتكون من حزم من الليفات الدقيقة فقط.
تتواجد في الألياف النطيقة في العين والتي تثبت العدسة في مكانها

المجموعة الثانية: تشكل آلياف الآليونين (Elaunin Fibers Formation):

- تحتوي على مزيج من **الليفات الدقيقة والمرنين** نجدها حول الغدد العرقية وفي أدمة الجلد

المجموعة الثالثة: تشكل الالياف المرنة (Elastic Fibers Formation):

- يحتل الإيلاستين مركز حزمة الألياف ويحاط بغمد من الليفات، (وقد تتواجد معه ليفات في المركز).

تشكل الألياف المرنة Synthesis of Elastic Fibres:

تمر عملية تشكل الألياف المرنة بثلاثة مراحل :

المرحلة الأولى: في هذه مرحلة تتشكل الليفات الدقيقة Microfibrils **الفيبريلين** Fibrillin والذي يشكل دعامة رئيسية لترسيب الإيلاستين.

المرحلة الثانية (مرحلة تشكل الأيلونين): يبدأ ترسب بروتين المرنين بين الليفات (حيث تشكل هذه الليفات **دعامة أو سقالة** scaffold ليترسب الإيلاستين عليها) مشكلاً ليفات أكبر.

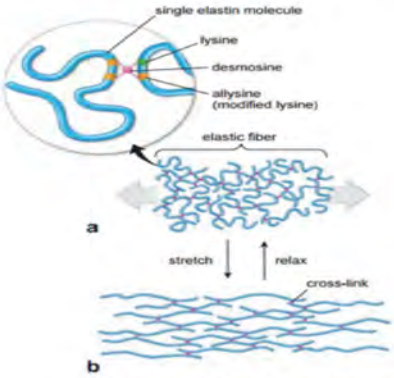
المرحلة الثالثة: يترسب المرنين بشكل تدريجي حتى **يحتل مركز الليفات** و بالتالي يتشكل كمية كبيرة من المرنين المحاط بالليفات الدقيقة.

- تشير الصورة للألياف المرنة الناضجة Mature Elastic Fibers.
- حيث نلاحظ توضع الإيلاستين في المركز (الحرف E).
- و تتوضع الليفات المكونة من البروتينات السكرية و منها الفيريلين في محيطه (حيث تشير لها الأسهم).

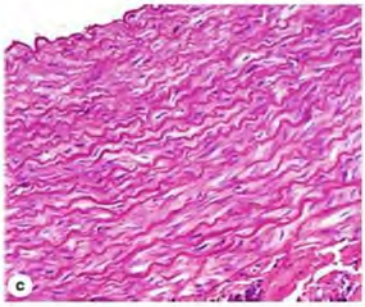
الإرتباط بين وحدات الألياف المرنة :

- تتواجد الألياف المرنة على شكل **وحدات فرعية** (وشائع ملتفة) تتصل مع بعضها **بوساطة روابط تسهامية** عن طريق الحمض الأميني **الليسين** الموجود في مختلف الوحدات الفرعية و ذلك **بتحفيز من أنزيم اللايسيل أوكسيداز.**

- ينتج عن اتحاد الوحدات شبكة كثيفة متينة من الإيلاستين و **ذات روابط تصالبية** (تعود هذه الروابط إلى وجود حمضين أمينيين غير عاديين هما : **الديسموزين و الديسموزين المتناسق** وهما غير موجودان سوا في هذه الألياف.
- تمتلك كل جزيئة إيلاستين العديد من المناطق العشوائية الملتفة التي تتمدد و تتقلص مما يسمح لكامل الشبكة بالتمدد و التقلص كشريط مطاطي.
- يعمل كل من **الديسموزين و الديسموزين** المتناسق بشكل فعال في **ربط وحدات الإيلاستين الفرعية** ومسؤولان عن الخصائص الشبه مطاطية لبروتين الإيلاستين.



- لا يمكن تمييز الألياف المرنة بصبغة H/E، خاصة إذا كانت موزعة وعشوائية (ولكن يمكننا رؤيتها بصبغة H/E في الشرايين)، لذلك غالباً ما نستخدم مركبات **فوشين ألدهيد** لتلوين الإيلاستين باللون الأرجواني الداكن.



صورة للألياف و الصفائح المرنة محيطة بالعضلات الملساء في جدار شريان مرن (الأبهر)

متلازمة مارفن Marfan syndrome:

- ✓ السبب في متلازمة مارفن: خلل في الجين الذي يشفّر **بروتين الفيبريلين** بسبب حدوث طفرة في هذا الجين.
- ✓ الأعراض: انعدام المقاومة في النّسج الغنيّة بالألياف المرنة.
- ✓ ونظراً لغزارة الشرايين الكبيرة بالألياف المرنة ونتيجة الضغط العالي في الأبهر غالباً ما يعاني الأشخاص المصابون بهذه المتلازمة من انتفاخات أبهريّة تدعى **يأم الدّم**، وهي حالة مهددة للحياة .

من أعراض متلازمة مارفن: انعدام المقاومة في النسج الغنية بالألياف المرنة. إضافة لصورة توضيحية تبين الانتفاخات الأبهرية الناتجة عن هذه المتلازمة.

خلايا النسيج الضام Cells of connective tissue:

تنشأ خلايا النسيج الضام من :

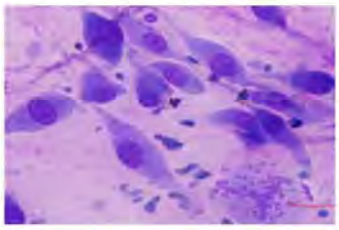
1. من الخلايا الجذعية في نقي العظام.
2. من الخلايا المتوسطية الجنينية (الميزنشيمية).

✓خلايا النسيج الضام المتحركة Mobile Cells (كأغلب خلايا الدم):
تنشأ من الخلايا الجذعية في نقي العظام.

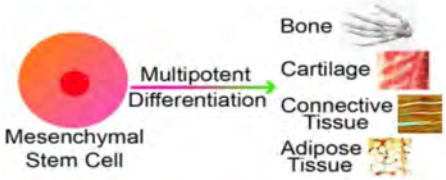
✓خلايا النسيج الضام الثابتة (المقيمة) Immobile cells:
تنشأ من الخلايا المتوسطية (الميزنشيمية).

الخلايا المتوسطية Mesenchymal cells :

- تنشأ عنها معظم خلايا النسيج الضام (الدهنية، الأرومات الليفية، الأرومات الغضروفية... الخ).
- هي خلايا **غير متمايزة**.
- لها أشكال مختلفة، غالباً تأخذ أشكالاً نجمية أو مغزلية.
- ذات هيولى حامضية، وذات نواة كبيرة حويصلية تحوي على كروماتين حقيقي ونويات واضحة مما يشير إلى مستويات عالية من النشاط التصنيعي.



خلايا ميزنشيمية بشكل مغزلي



إعطاء الخلايا الميزنشيمية لعدة أنواع من الخلايا

أنواع الخلايا:

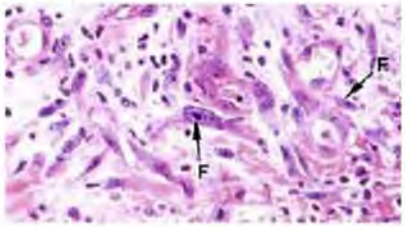
1- الأرومات الليفية Fibroblast

- شكلها مغزلي أو نجمي ولها استطالات دقيقة ومتشعبة.
- ذات نواة كبيرة حويصلية، وهيولى تحوي على العديد من الريبوزومات (فهي غنية بالـ rRNA).
- تقوم بإنتاج كل مكونات المادة خارج الخلوية (الألياف ومكونات المادة الأساسية).
- تمر بمرحلتين من النشاط:
  1. خلايا نشطة Active.
  2. خلايا غير نشطة (ساكنة) Quiescent.
- لها دور هام في ترميم الأنسجة التالفة والتئام الجروح.

تدعى الأرومات الليفية النشطة بـ: Fibroblast.

تدعى الأرومات الليفية الساكنة بـ: Fibrocyte.

	الأرومات الليفية النشطة	الأرومات الليفية الخاملة
الاستطالات	لها استطالات متعددة	القليل من الاستطالات
الشبكة الهيولية الخشنة	متطورة جداً	غيرمتطورة
جهاز غولجي	متطور جداً	غير متطور
مكانها	تتواجد في المطرق وفي السايتوكينينات	تتواجد في أوتار العضلات
النواة	ضخمة بيضوية	صغيرة متطاولة
تلون الهيولى	قاعدية التلون (قابلة للتلون بشدة) لأن هيولاها ضخمة فهي تحوي على RNA لذلك تتلون بالهيماتوكسيلين	أقل قابلية للتلون



الأرومات الليفية النشطة Fibroblast

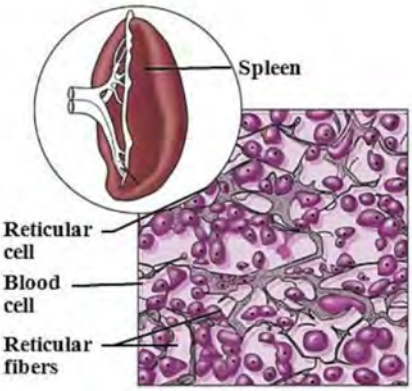
الأرومات الليفية الساكنة Fibrocyte

تقوم الأرومات الليفية بترميم الأنسجة التالفة، تشكيل الندبات، ترميم الحروق والجروح، إغلاق الجروح إذ تتحول إلى **أرومة ليفية عضلية Myofibroblast** وظيفتها إغلاق الجروح بعد إصابة الأنسجة تدعى هذه العملية **بتقليص الجرح Wound Contraction**.

تليّف راحة اليد Palmar fibromatosis (حالة مرضية):

- يدعى أيضاً بـ: دوبي ترين.
- يحصل في بعض الأحيان عند حدوث جرح في راحة اليد، أن تتعاون كثرة من الأنماط الليفية العضلية على إغلاق الجرح.
- مما يؤدي إلى تقلص كبير في الجرح بالإضافة لظهور تشوه في راحة اليد.

2- الخلايا الشباكية Reticular cells:



- نجمية أو مغزلية، وتكون نواها حويصلية أو بيضوية.
- تقوم بتصنيع الألياف الشبكية.
- تتواجد هذه الخلايا في الأعضاء المكونة للدم والعقد اللمفية.

3- البلاعم ومنظومة الوحيدات البلعمية (MPS) Macrophage and Mononuclear Phagocytic System:

الخلايا البالعة:

- تنشأ في نقي العظام، ثم تهاجر إلى أنسجة الجسم المختلفة.
- عندما تقوم وحيدات الخلايا Monocyte الموجودة في الدم بترك الدم والاستقرار في الأنسجة نطلق عليها اسم الخلايا البالعة Macrophage.

تتجول هذه الخلايا في الدم، ثم تعبر جدران الوريدات و الشعيرات الدموية لتغزو الأنسجة الضامة حيث تنضج و تكتسب الصفات الشكلية لبلاعم Macrophages.

- لها شكل أميبي أو غير منتظم، فهي ذات استطالات متشعبة، ولها نواة ذات شكل كلوي (حدوة حصان)، تتلون بشكل عاتم.
- عندما تنتقل من الدم إلى النسيج الضام تتمايز وتتطور، فيحدث عليها عدة تغيرات:
  1. يزداد حجمها.
  2. يزداد تصنيع البروتينات فيها.
  3. وزيادة أيضاً في عدد أجهزة غولجي والجسيمات الحالة فيها.

قد تتضخم البالعات مع بعضها البعض و تتجمع فتشكل عناقيد شبه هرمية (خلايا شبه ظهارية Epithelioid Cells)، او تندمج فتشكل خلايا عملاقة عديدة النوى Multinuclear Giant Cells و هذه الخلايا تشاهد في الحالات المرضية فقط.

عندما تهاجر هذه الخلايا (الوحيدات Monocytes) الى الأعضاء تسمى بتسميات مختلفة:

العضو	اسم الخلية
النسيج الضام Connective tissue	البلاعم Macrophages
الكبد Liver	خلايا كوبفر Kupffer cell
الرئة Lungs	البلاعم الرئوية Alveolar Macrophages
الجهاز العصبي المركزي CNS	الخلايا الدبقية الصغيرة Microglia
النسيج العظمي Bone	ناقضات (كاسرات) العظم Osteoclast
في البشرات Epidermis	خلايا لانغرهانس Langerhans cells

وظيفة البلاعم:

- تقوم ببلعمة كل من:
  - ✓ المخلفات الخلوية وعناصر المطرق (المطرس) الخلوي غير الطبيعية.
  - ✓ الخلايا الورمية.
  - ✓ الجراثيم والعناصر الغريبة التي تخترق جسم الكائن الحي.
  - ✓ المخلفات الخلوية أثناء الضمور الوظيفي للأنسجة.

مثال: يزداد حجم الرحم أثناء الحمل، وبعد الولادة تبدأ الخلايا العضلية الملساء بالموت فتقوم البلاعم بإزالة مخلفات هذه الخلايا.

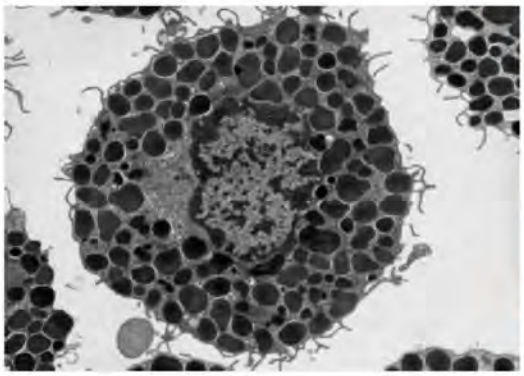
صورة بالمجهر الالكتروني للخلية البلعمية، تظهر هيولاها غنية بالجسيمات الحالة والريبوزومات.

- عند حدوث استجابة مناعية:
  - ✓ تقدم البلاعم المستضد.
  - ✓ تشارك في عملية الهضم الجزئي.
- تعد وسيطاً خلوياً:
  - ✓ مقاوماً للأورام.
  - ✓ مقاوماً للعدوى بالجراثيم والفيروسات والفطور والديدان الطفيلية.
- تسهم في:
  - ✓ زيادة إنتاج الصفراء من الكبد.
  - ✓ استقلاب الشحوم والشوارد المعدنية.
  - ✓ تحطيم الكريات الحمر الكهلة.
- تنتج كمية كبيرة من المواد الفعالة مثل:
  - ✓ الأنزيمات (مثل الكولاجيناز).
  - ✓ السيتوكينات.

فتشارك في الوظائف الدفاعية والترميمية وتزيد من قدرة البلاعم على قتل الخلايا الورمية.

4- الخلايا البدينة Mast cells:

- خلايا كبيرة بيضاوية الشكل، قطرها 20 – 30 ميكرون.
- نواتها كروية صغيرة تتوضع بمركز الخلية.
- تنشأ الخلايا البدينة من خلايا سليفة في نقي العظم، ثم تجري مع الدم و تعبر بعدها الوريدات و الشعيرات الدموية و تدخل للأنسجة لتتكاثر و تتمايز فيها.



- تمتلئ هيولاها بحبيبات إفرازية محبة للأسس Basophilic secretory granules, و غالبا ما تحجب هذه الحبيبات النواة و تمنع ظهورها.
- تحتوي هذه الحبيبات على وسائط مختلفة لها علاقة بالاستجابة الالتهابية الموضعية(كالهيستامين). كما أنها تحتوي على بروتيوغليكانات و جذور عالية الحموضة من الغليكوزأمينوغليكانات المكبرتة.
- يبلغ قطر هذه الحبيبات 0.3 – 2 مكرون، و تبدو بالمجهر الإلكتروني كبنية ملتفة غير متجانسة.

كلمة Mast ألمانية الأصل و تعني "خلية مملوءة بالغذاء"، حيث انه عند مشاهدتها لاول مرة اعتقد ان حبيباتها مملوءة بالغذاء.

ظاهرة التبدل اللوني

تظهر الخلايا البدينة ظاهرة التبدل (التحول) اللوني Metachromasia بسبب احتواء حبيباتها على جذور عالية الحموضة من الغليكوزأمينوغليكانات المكبرتة، و معنى ذلك أنها تقوم بتغيير لون بعض الصبغات القاعدية (كصبغة ازرق التولودين) من اللون الأزرق الى اللون الأرجواني المحمر.

صبغة الهيماتوكسيلين لا تلون هذه الحبيبات و لا يمكن أن تظهرها إطلاقاً.

أنواع الخلايا البدينة:

1. **الخلايا البدينة المخاطية Mecusa mast cells:**

التي توجد في الجهاز التنفسي والهضمي بالصفيحة المخصوصة[1] أو الخاصة Lamina propria mucosae.

2. **الخلايا البدينة حول الوعائية perivascular mast cells:**

التي توجد حول الأوعية الدموية في المساريقا والجلد.

المواد التي تحررها الحبيبات: مواد مختلفة نذكر أهمها:

الهيبارين: مضاد للتخثر وهو غليكوز امينو غليكان مكبرتة.

الهيستامين: زيادة نفوذية الاوعية الدموية وتقلص العضلات الملساء.

أنزيمات بروتياز سيرين serine proteas: تقوم بتنشيط العديد من الوسائط الالتهابية tryptase and chymase.

عوامل جذب كيميائية: للكريات البيضاء العدلات والأيوزينات.

العوامل التي تؤدي إلى تنشيط الخلايا البدينة:

- **مواد تسبب الحساسية:** مثل غبار الطلع.
- **سموم:** كالسموم الحشرية مثل سم الدبور أو النحلة أو النمل... الخ.
- **أدوية:** بعض الأدوية التي تسبب الحساسية أو حقن السيروم بالخطأ أو نقل السيروم من حيوان لآخر أو من حيوان لإنسان.

في المرحلة الاولى: عند الإصابة بعامل التحسس للمرة الأولى، يحفز جهاز المناعة على إنتاج كمية كبيرة من الأضداد النوعية IgE وترتبط مع مستقبلاتها Fc على سطح الخلايا البدينة في الأنسجة وال basophils في الدورة الدموية، وفي هذه المرحلة لا يلاحظ أي تغيرات شكلية للخلايا البدينة المرتبط بها الجسم المضاد IgE.

تنشط الخلايا البدينة عند التعرض الثاني للمستضد.

في المرحلة الثانية: وعند الإصابة بعامل التحسس مرة أخرى تتنبه خلايا ال mast cells و basophilis بارتباط عامل التحسس بالجسم المضاد IgE الموجود على سطح الخلايا المذكورة، (ارتباط antigen الضد بالـ IgE).

- تتولد إشارة خلوية تنبه أدنيلات سيكلاز والذي يحول الـ ATP إلى cAMP والذي يؤدي إلى تنشيط بروتين كيناز الذي يحرر شوارد الكالسيوم (C^{+2}) من الشبكة الداخلية الملساء.

في المرحلة الثالثة:

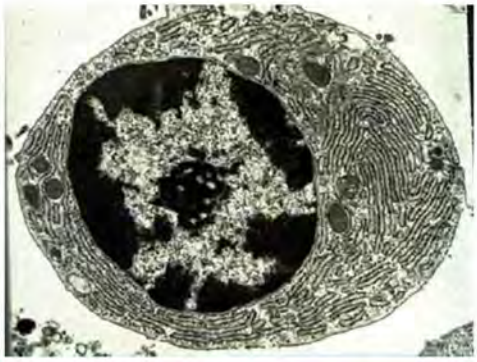
ثم تقوم شوارد الكالسيوم بتنبيه الحبيبات الموجود في الخلية البدينة.

في المرحلة الرابعة:

تنتقل الحبيبات إلى سطح الخلية ثم تطلق مفرزاتها إلى الخارج الهيستامين والوسائط الالتهابية الأخرى

هذه المواد تسبب ظهور اعرض تفاعلات فرط الحساسية المتمثلة في توسع الأوعية الدموية الشعيرية وزيادة نفاذيتها للبلازما (الارتشاح) فتسبب الاحمرار والوذمة، وكذلك تسبب تقلص (ضيق) القصبات الهوائية والعضلات الملساء وزيادة الإفرازات المخاطية.

5- الخلايا البلازمية Plasma cells:



صورة توضح نواة الخلية البلازمية و توزع الكروماتين فيها (وجه الساعة)

- هي خلايا كبيرة بيضاوية الشكل، تحتوي على هيولى اساسية التلون (لغناها بالشبكة الهيولية الخشنة).
- تكون غنية بالشبكة الهيولية الخشنة و جهاز غولجي، و ذلك لوظيفتها الإفرازية.
- عادة ما يتوضع جهاز غولجي فوق النواة، و لونه باهت لأنه لا يتلون بالهيماتوكسيلين ايوزين و ذلك لأن السكريات لا تتلون بهذا الملون فيظهر جهاز غولجي كمنطقة باهتة.
- النواة دائرية او كروية الشكل غير مركزية (طرفية) التوضع، و تحتوي على كروماتين مغاير كثيف يتوضع بالتناوب مع مناطق شاحبة اللون من الكروماتين الحقيقي، مما يعطي النواة شكلا يشبه وجه الساعة.
- توجد هذه الخلايا بشكل طبيعي في معظم النسج الضامة و لكنها تكون قليلة ، و يزداد عددها بالحالات المرضية كما تكون أكثر شيوعاً بالأعضاء و العقد اللمفية.
- متوسط حياة الخلية البلازمية فترة قصيرة تتراوح بين 10 – 20 يوم.
- عند دخول جرثوم الى داخل الجسم، تقوم الخلايا اللمفاوية البائية بالتعرف على أحد الأجزاء البروتينية الموجوة على سطح الجرثوم (هذا الجزء يدعى بالمحدد Epitope
- يوجد على سطح الجرثومة أكثر من محدد بروتيني تكون مختلفة بأشكالها الفراغية.
- عندما تتعرف على هذا المحدد تتحول الى خلايا بلازمية و تقوم بإنتاج أضداد ضد هذا المحدد الذي تعرفت عليه.
- ترتبط الأضداد بشدة و بنوعية و

بحساسية عالية مع المحدد على سطح الجرثوم نفسه الذي انتجت له الضد، مما يؤدي الى إبطال الأثر الضار للجرثوم في الجسم.

وظيفتها: مسؤولة عن المناعة الخلطية، اذ انها تقوم بتصنيع الأضداد (غلوبيولينات مناعية) استجابة لدخول المستضدات الى الجسم.

المناعة الخلطية: هي استجابة مناعية ترتكز على تنشيط خلايا B و إنتاج الأجسام المضادة (antibody).

المناعة الخلوية: عبارة عن استجابة مناعية لا تنطوي على الأجسام المضادة و إنما تتضمن الخلايا البالعة و الخلايا القاتلة الطبيعية و خلايا الليمفاوية T التي تفرز سايتوكاينات(cytokines) منوعة استجابة لمولد الضد.

6- الخلايا الشحمية Fat Cells:

- هي من خلايا النسيج الضام المتخصص.
- تخزن الدسم المتعادل وإنتاج هرمونات متنوعة.

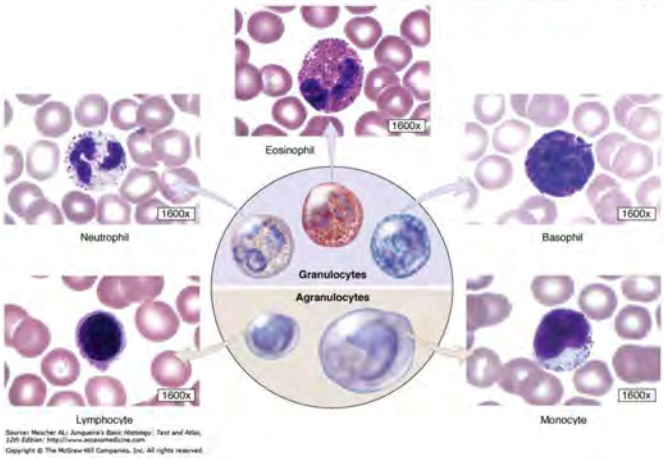
7- الخلايا الصباغية Melanocytes:

و هي إما أن تكون مولدة للون او حاملة للون. توجد في العين في القزحية و المشيمية، كما يوجد القليل منها في الجلد.

8- الخلايا الحوطية (حول الوعائية أو البرانية) Pericytes:

- توجد حول الشعريات الدموية و تتشارك مع الخلايا البطانية بنفس الصفيحة القاعدية.
- تعد خلايا متوسطية غير متمايزة يمكنها التمايز إلى خلايا بطانية أو خلايا عضلية ملساء, إذ تلعب دوراً هاماً في تشكيل أوعية جديدة في حالات الجروح.

9- الكريات البيضاء Leukocytes:



تهاجر هذه الخلايا من الدم الى النسيج الضام و تبقى فيه إلى أن تموت، عدا اللمفاويات فإنها تستطيع العودة الى الدم مرة اخرى!

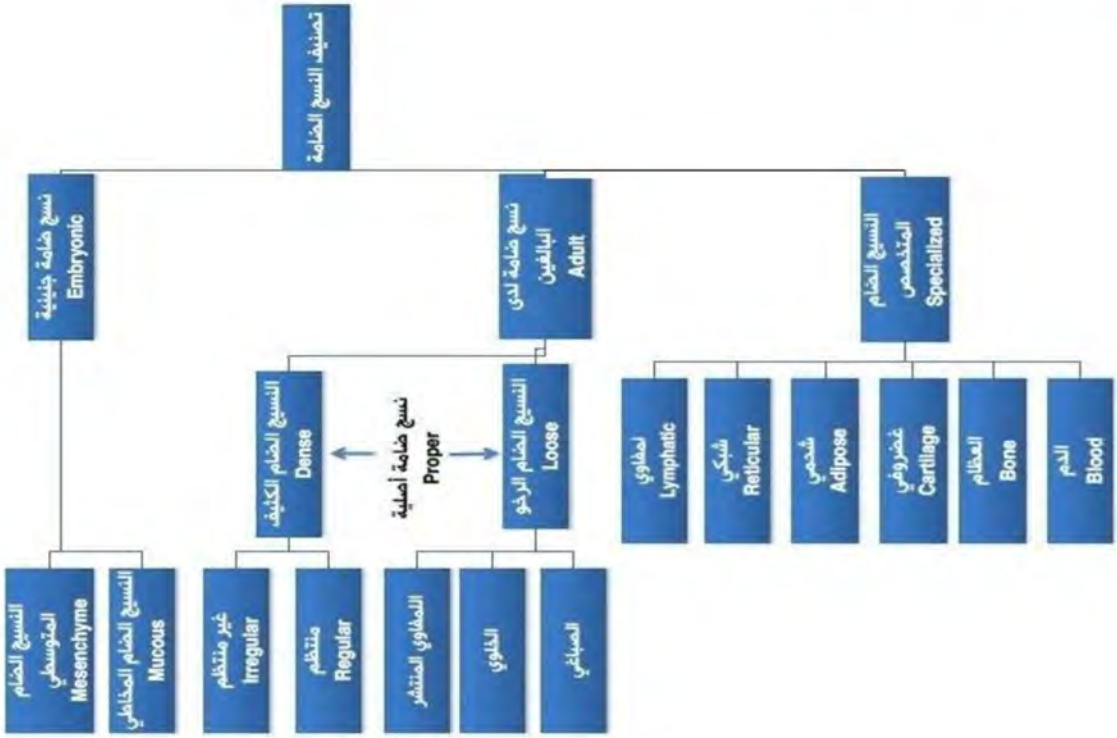
في حالات الإلتهاب:

- يبدأ الإلتهاب بتحرير موضعي لوسائط كيميائية للالتهاب Chemical mediators of inflammation، تسبب ظهور بعض الأحداث المميزة للالتهاب كزيادة جريان الدم و نفوذية الأوعية الدموية و ظاهرة الجذب الكيميائي.

- نتيجة لذلك يحدث انتفاخ موضعي (وذمة) و احمرار وحرارة، اما الألم فينجم عن تأثير الوسائط الكيميائية على النهايات العصبية.

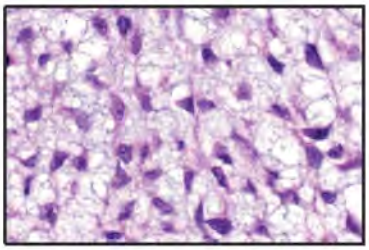
- تهاجر العديد من الكريات البيضاء الى المناطق الالتهابية (نتيجة الجذب الكيميائي) و تعبر جدران الأوعية الدموية بالانسلال لتقوم بردود الفعل المناعية المناسبة.

تصنيف النسيج الضام:



النسيج الضام الجنيني Embryonic C.T:

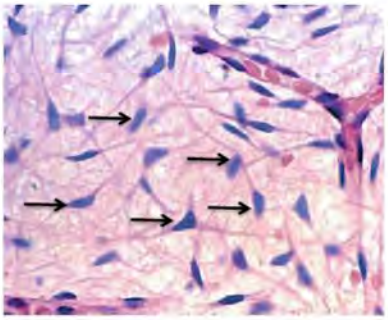
أولاً: النسيج الضام المتوسطي Mesenchyme C.T



- نسيج ضام غير متخصص، يتواجد في الحياة الجنينية فقط.
- يعد النسيج المتوسطي مصدر لخلايا النسيج الضام المختلفة، بالإضافة إلى أنه يعتبر باكورة للنسج الأخرى (حيث تنشأ منه أنسجة أخرى كخلايا الدم والخلايا البطانية والعضلية، والغضاريف والعظام).
- يتكون النسيج الضام المتوسطي (الميزانشيمي) من:
  1. خلايا متوسطية (ميزانشيمية) (Mesenchymal Cells).
  2. يكون غزيراً بمادة أساسية مكونة من عديد السكاريد المخاطي.
  3. كما يحتوي على كمية قليلة من الألياف.

ثانياً: النسيج الضام المخاطي (هلام وارطون) Mucoid C.T (Wharton's Jelly)

- يوجد بشكل أساسي في الحبل السري (حيث يعد المكون الأساسي للحبل السري)، كما يوجد النسيج الضام المخاطي في الأنسجة الجنينية، وعرف الدجاج.
- لا يتواجد هذا النسيج بكميات كبيرة في الحالات الطبيعية في الثدييات البالغة.
- يتكون النسيج الضام المخاطي من:
  1. خلايا الأرومات الليفية.
  2. القليل من الألياف الكولاجينية.
  3. يكون غزيراً بالمادة الأساسية المكونة بشكل أساسي من حمض الهيالورنيك، مما يجعل النسيج شبه هلامي (حيث يشكل المطرق معظم هذا النسيج).



صورة مجهرية للنسيج المخاطي (هلام وارطن) والأسهم تشير إلى خلايا الأرومات الليفية.

النسيج الضام عند البالغين (Adult C.T):

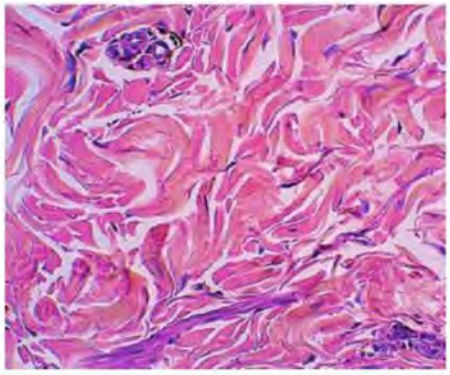
1- النسيج الضام الكثيف Dense Connective Tissue

يقسم هذا النسيج إلى:

1) كثيف غير منتظم Irregular.
2) كثيف منتظم Regular.

النسيج الضام الكثيف غير المنتظم:

- نسيج غزير بالألياف (ألياف الكولاجين) و قليل الخلايا.
- تتميز ألياف الكولاجين بأنها غير منتظمة وتتوزع بشكل عشوائي ضمن النسيج وباتجاهات مختلفة.
- إن سبب التوزع العشوائي للألياف هو وظيفتها في امتصاص الصدمات (كالنسيج الضام في الكلية والكبد والطحال والنسيج الضام تحت الجلد) فهي جميعها من النوع الكثيف غير المنتظم، فهي تتلقى الضغوط من جميع الاتجاهات وتقاومها.



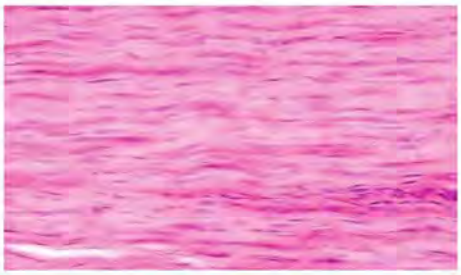
النسيج الضام الكثيف غير المنتظم
(لاحظ التوزع العشوائي لألياف الكولاجين)

- إن الخلايا الموجودة في هذا النسيج تعود الغلبة فيها إلى خلايا الأرومة الليفية

تتشكل الندبات Scars بعد العمليات الجراحية أو الحروق (درجة ثانية) أو الرضوض، وذلك نتيجة تشكل نسيج ضام كثيف غير منتظم.
تهاجر خلايا الأرومة الليفية (المصورة لليف) إلى مكان الجرح فرضا، وتبدأ بالتكاثر وتشكيل الألياف الكولاجينية المتوزعة بشكل عشوائي مشكلة ندبة تكون مرتفعة قليلا عن سطح الجلد.

النسيج الضام الكثيف المنتظم:

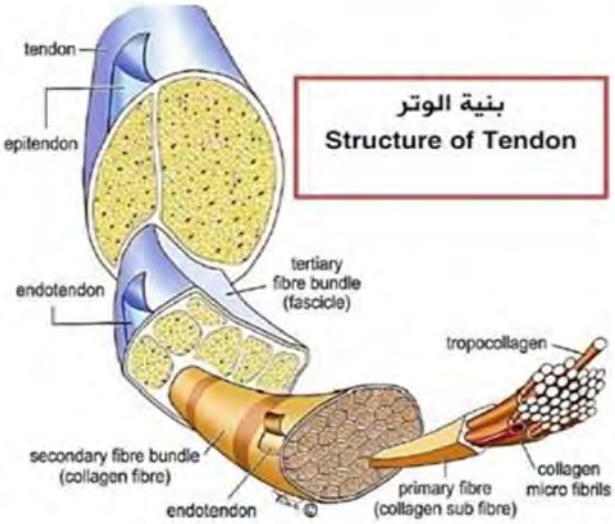
- ألياف الكولاجين تكون كلها باتجاه واحد ومتوازية ومتموجة (انظر الشكل جانبا).
- الخلايا تتوضع بشكل صفوف بين حزم ألياف الكولاجين وتسمى الخلايا الليفية.
- يتواجد هذا النوع من النسيج في الأوتار Tendons والأربطة Ligaments وفي



الأوتار Tendons:

- تقوم الأوتار بتثبيت العضلات الهيكلية بالعظام، وتعد نموذجاً عن **النسيج الضام الكثيف المنظم (المرتب)**.
- يتألف هيكل الوتر (لحمة الوتر): من حزم **متوازية** من الألياف الغرائية (الكولاجينية) .
- تترك الحزم فيما بينها مسافات صغيرة، تتوضع فيها الخلايا المصورة لليف (الأرومات الليفية) بشكل موازٍ للحزم، وتعرف هنا بـ (الخلايا الوترية Tendinocytes).

بينة الوتر Structure of Tendon:

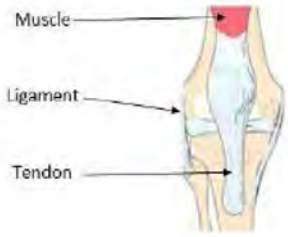


- الغمد الخارجي يحيط بحزم من ألياف الكولاجين من النمط 1، ويوجد بين هذه الحزم نسيج ضام كثيف غير منتظم Irregular يتواجد فقط في أماكن توزع الأوعية الدموية والأعصاب.
- التروبوكولاجين Tropocollagen يشكل لييفات Fibrils، تجتمع الليفات لتشكل ألياف Fibres، ثم تشكل الألياف حزم ليفية Fibre Bundles، كل حزمة ليفية تكون مغطاة بغمد وتري داخلي Endotendon وهو عبارة عن نسيج ضام رخو.

- تجتمع هذه الحزم في حزم ليفية ثالثية Tertiary Fibre Bundle تكون أيضاً مغطاة بغمد وتري داخلي.
- ثم تجتمع هذه الحزم الثالثية مع بعضها لتحاط في النهاية بغمد وتري خارجي Epitendon.

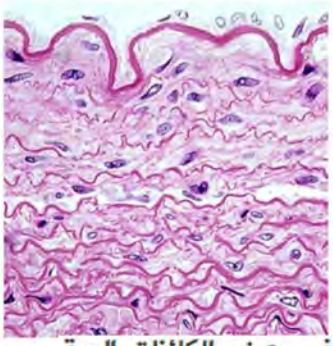
الأربطة Ligaments:

- تصل العظام بعضها البعض، حيث توجد في المفاصل العظمية.
- شبيهة بالأوتار فهي تحوي حزم من ألياف غرائية متوازية، ولكنها تختلف عن الأوتار باحتوائها على حزم ألياف مرنة تساعد على الحركة.



لاحظ: الوتر يثبت العضلة الهيكلية بالعظم، الرباط يصل بين العظمين في منطقة المفصل.

2-النسيج الضام المرن Elastic Connective Tissue:



نجده في الرباط القفوي والرباط المعلق للقضيب، يتميز بوجود ألياف مرنة محاطة بألياف كولاجينية.

لا يوجد نسيج ضام مرن صافي pure لدى الإنسان، لكن في بعض الكائنات الحية (الحيوانات آكلة العشب) وتحديداً في الرباط القذالي الذي يحمل الرأس، فيتكون من نسيج ضام مرن تشكله الألياف المرنة.

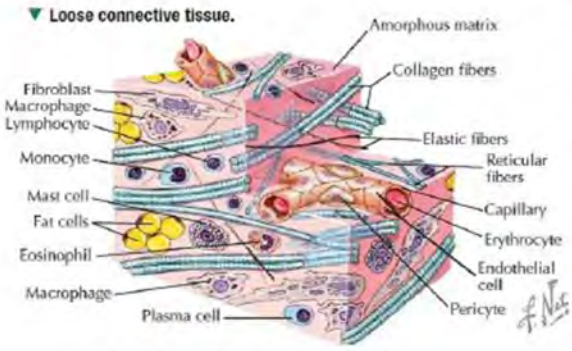
3-النسيج الضام الرخو Loose Connective Tissue:

- يعتبر من أهم النسج بالجسم وهو النموذج الأكثر تواجداً في الأعضاء.
- يطلق عليه أحياناً اسم النسيج الفجوي Areolar Tissue، وذلك لقلة أليافه وتوزعها.
- **المكونات:**
  1. مادة أساسية بكمية كبيرة.
  2. ألياف كولاجينية ومرنة، وشبكية أيضاً.
  3. جميع أنواع الخلايا من أرومات وبلاعم ولمفاويات، .....

يحتوي على جميع المكونات الأساسية في النسيج الضام من (خلايا ومادة أساسية وألياف) وتكون بكميات متساوية تقريباً في بعض الأحيان.

- **الصفات والخصائص العامة:**
  - تتوضع فيه الألياف الكولاجينية وقليل من الألياف المرنة بشكل حزم متشعبة ومتموجة، ومتداخلة فيما بينها.
  - عادة ما يحتوي على عدد كبير من الخلايا ومنها الأرومات الليفية التي تتوضع بين الألياف الكولاجينية والألياف المرنة وتظهر أنويتها بين هذه الألياف.

▼ Loose connective tissue.



شكل ترسيمي يوضح نسيج ضام رخو نموذجي يحوي جميع المكونات التي قد توجد في أي نسيج ضام

- يتصف النسيج الضام الرخو بتماسكه الدقيق وليونته وكثرة ترويته الدموية وعدم مقاومته الشديدة للإجهاد.
- كما يقوم بدعم النسيج الظهاري، ويملأ المسافات بين الألياف العضلية والعصبية، ويشكل طبقة تغلف الأوعية الدموية واللمفاوية.
- يعد النسيج الضام الرخو مكاناً شائعاً لحدوث الوذمة والالتهابات.

♣ **مكان التواجد:**

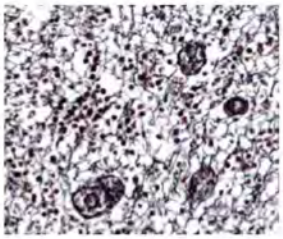
- يتواجد في كل الأعضاء تقريباً بين العضلات والأعصاب، وفي الطبقة تحت المخاطية في قناة الهضم والمجرى التنفسي والمجاري التناسلية (بطانات التجاويف الجنبية والصفاقية) " بطانة الرحم والمبيض، في الزغابات، ...".

♣ **أنواعه:**

النسيج الضام المتخصص (Specialized C.T):

النسيج الضام الشباكي Reticular Connective Tissue:

♣ **المكونات:**



1. مادة أساسية قليلة.
2. ألياف شبكية مؤلفة من الكولاجين III، (نمط 3).
3. خلايا أرومات ليفية متخصصة تدعى الخلايا الشبكية Reticular Cells، بالإضافة للخلايا البلعمية. (يعد النسيج الضام الشباكي أكثر النسج الضامة احتواءً على الخلايا)

♣ **الخصائص العامة:**

- تشكل الألياف الشبكية شبكة ثلاثية الأبعاد تدعم الخلايا في النسيج الشبكي.
- عبارة عن بنية شبه اسفنجية تسمح للخلايا المولدة للدم والأعضاء اللمفاوية بالهجرة والحركة.

♣ **مكان التواجد:**

- يتواجد في الأعضاء المكونة للدم، حيث يعمل على تثبيت الأوعية الدموية في هذه الأعضاء، كما يوجد في سدى الأعضاء اللمفاوية، وحول الخلايا الدهنية والعضلية أيضاً.