النسيج العظمي Bone Tissue

النسيج العظمي: أحد أشكال النسيج الضام المتخصص، يتميز بوجود مطرق خارج خلوي متمعدن (متكلس) Mineralized (Calcified) ECM، حيث يعطي هذا المطرق المتمعدن نسيجاً صلبا للغاية قادر على تقديم الدعم Support والحماية Protection.

من خصائص النسيج العظمي:

هو من أكثر نسج الجسم ديناميكية (أي أنه نسيج غير مستقر Unstable)،فهو في حالة تبدل دائم.

تستمر عملية تجديده و إعادة بناءه طول فترة الحياة، وهو يتجدد عند الأطفال بمعدل 200 ضعف أسرع من التجدد عند البالغين.

هو عبارة عن نسيج ضام خاص، خلاياه ذات حجم صغير، وتتراوح نسبة الماء فيه بين 5-10٪

يمنح المطرق خارج الخلوي الصفات الفيزيائية والبنيوية للعظم (كالقساوة).

صورة مجهرية: مقطع عرضي لنسيج عظمي بتلوين خاص.
لاحظ اتصال خلايا النسيج العظمي مع بعضها البعض عبر القنيات الدقيقة الـ Canaliculi

من وظائف النسيج العظمي:

- حماية الأعضاء الحيوية كالأعضاء الموجودة في التجويف الصدري و القحفي (الدماغ و الحبل النخاعي و الأعضاء الداخلية).
- يحتوي على نقي العظام Bone Marrow وهو المكان الذي تتشكل فيه خلايا الدم.
- يعد مخزناً للكالسيوم و الفوسفور و الشوارد الأخرى التي تُحرر أو تُختزن بآلية محكمة التنظيم للحفاظ على تراكيز ثابتة من الشوارد في سوائل الجسم.
- تشكل العظام مجموعة من الرافعات التي تضاعف القوى المتولدة في أثناء التقلص العضلي وتحولها إلى حركات جسدية.
- يدعم البنى العضلية في الجسم، حيث تشكل العظام أماكن إندغام و ارتباط أوتار العضلات والأربطة المفصلية.

يتألف النسيج العظمي (كأي نسيج ضام) من:

- خلايا Cells، أهمها (الخلايا العظمية Osteocytes والخلايا البانية للعظم Osteoblasts والخلايا الكاسرة (الناقضة) للعظم Osteoclasts)
- مادة خارج خلوية Extracellular Matrix (ECM).

يتميز النسيج العظمي بصغر خلاياه (مقارنةً مع خلايا النسيج الدهني) وتكون خلاياه على اتصال مع بعضها عبر **قنيات دقيقة** تدعى canaliculi تخترق المطرق العظمي المتكلس يغطى سطح العظام من الداخل والخارج بطبقات من نسيج ضام غني بالأوعية الدموية يحتوي على **خلايا مولدة عظمية** على السطح الخارجي يدعى بسمحاق **العظم الخارجي**.

Periosteum وعلى السطح الداخلي يدعى بسمحاق **العظم الداخلي** Endosteum

المطرق العظمي *Bone Matrix*.

1) المكون اللاعضوية Inorganic Material:

تشكل حوالي 50 ٪ من **الوزن الجاف** للمطرق.

معظمها **أملاح هيدروكسي فوسفات الكالسيوم** (هيدروكسي الأباتيت) **وكربونات الكالسيوم**، **والمغنزيوم**، ويوجد أيضاً **الصوديوم والبوتاسيوم**.

يوجد كميات ضئيلة من السيترات والسلفات وبعض الأملاح النادرة كالزنك والباريوم والسترنسيوم لكن بنسب **ضئيلة** للغاية، ويحتوي النسيج العظمي على كمية من **الماء** تقدر بحوالي 5-10٪.

يكون السطح الأيوني لبلورات هيدروكسي الأباتيت **مميهاً** (محاطاً بقشرة مائية)، وهذه القشرة المائية ضرورية من أجل عمليات **تبادل الأيونات** (الكالسيوم و الفوسفور) بين العظم وسوائل الجسم ويتم ذلك **بإشراف هرموني**.

الأملاح الموجودة في بنية النسيج العظمي:

- **فوسفات الكالسيوم** و**كربونات الكالسيوم** هما أكثر الأملاح الموجودة في العظام بالإضافة لوجود **المغنزيوم** (70٪ من المغنزيوم الموجود في الجسم) و **الفوسفور**.
- نسبة شوارد الكالسيوم هي حوالي **2- 2.5 % من شوارد الجسم**، و حوالي **99% من هذه الكمية موجودة في العظام و الأسنان**، تمنح العظام القساوة كما ذكرنا و لها دور في **التقلص العضلي** و**الإخراج الخلوي** و**تخثر الدم**.

- يحوي جسم البالغ 1-1.5 كغ من الكالسيوم.
- يشرف على استتباب الكالسيوم Calcium Homeostasis ثلاثة هرمونات وثلاثة أعضاء:

الهرمونات:

- ✓ هرمون جارات الدرق PTH
- ✓ الكالسيتونين Calcitonin
- ✓ فيتامين D بشكله المفعل

الأعضاء:

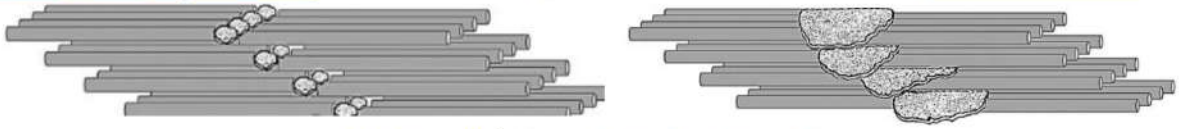
- ✓ العظام Bones.
- ✓ الكلية Kidney.
- ✓ الأمعاء الدقيقة Small Intestine.

2) المكون العضوي Organic Matter:

- يكون مثبتاً بالمطرق العظمي المتكلس الذي تشكله المواد اللاعضوية (كالسيوم+فوسفات).
- يتألف المكون العضوي من:
  - الكولاجين Collagen.
  - بروتينات غير كولاجينية Non-Collagen Proteins وهي أربعة أنواع رئيسية:
    - التكدسات أو الجزيئات البروتيوغليكانية Proteoglycan Aggregates.
    - بروتينات سكرية متعددة الالتصاقات Multiadhesive Glycoproteins.
    - بروتينات خاصة معتمدة على فيتامين K Bone-specific, vitamin K–dependent proteins
    - عوامل النمو Growth Factors والسيتوكينات Cytokines.

A) الكولاجين Collagen:

هو بشكل رئيسي من النمط I لا يمكن رؤية ألياف الكولاجين بسبب تكلس المطرس وترسب المواد المتكلسة. حيث أن بلورات هيدروكسي الأباتيت تترسب بين لييفات الكولاجين وحولها.

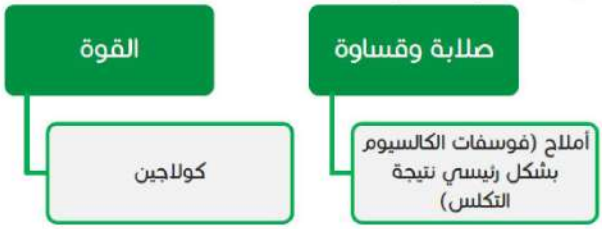


صورة توضح ترسب المواد اللاعضوية (أملاح هيدروكسي الأباتيت) بين وحول المواد العضوية (لييفات الكولاجين)

تعزى قساوة ومقاومة النسيج العظمي إلى ارتباط ألياف الكولاجين بالمعادن في المطرق العظمي (وخصوصاً الكالسيوم).

- عند وضع العظم في الكلورات أو حمض الآزوت أو فلاش مثلاً **لدينا حالتان:**

1. **عند إزالة المعادن** (أملاح فوسفات الكالسيوم وغيرها): يحافظ العظم على شكله ولكنه يصبح مرناً كالوتر (الحموضة العالية هي التي قامت بتفتيت أملاح الكالسيوم الموجودة فيه).
2. **عند إزالة الكولاجين**: يحافظ العظم على شكله الأصلي إلا أنه يصبح عرضة للكسر (هش جداً) ويتفتت بسهولة عند الإمساك به.



B) البروتينات غير الكولاجينية Non-Collagen Proteins:

سنستعرضها في الجدول التالي:

البروتين	أنواعه	الوظيفة
السكريات البروتينية *Proteoglycans.*	لب بروتيني يوجد على جانبيه GAGs أهمها (حمض الهيالورونيك – كبريتات الكيراتان – كبريتات الكوندريتين).	تحمل قوى الضغط المطبقة على العظم
البروتينات السكرية متعددة الالتصاقات *Multiadhesive Glycoproteins.*	الأوستيونكتين Osteonectin	يعمل كمادة صمغية بين الكولاجين وهيدروكسي الأباتيت.
	الأوستيوبونتين Osteopontin	يتواسط ارتباط الخلايا مع المطرق العظمي.
	السيالوبروتين 1و2 Sialoprotein I & II	يتواسط ارتباط الخلايا وبدء تشكيل فوسفات الكالسيوم من أجل عملية تمعدن المطرق.
بروتينات خاصة معتمدة على فيتامين K *Bone-specific, vitamin K dependent proteins.*	الأوستيوكالسين Osteocalcin	يقوم بسحب الكالسيوم من الدوران وترسيبه في العظم مما يجذب ويحريض الخلايا كاسرات العظم Osteoclasts.
	بروتين S (Protein S)	يقوم بإزالة الخلايا من العظم بعد حصول عملية الاستموات Apoptosis.
	Matrix Gla-Protein (MGP)	متخصص في الأنسجة غير العظمية حيث يؤدي إلى تكلس الأوعية الدموية.

عوامل النمو والسايتوكينات *Growth Factors & Cytokins.*	Insulinlike Growth Factors (IGFs).	بروتينات منظمة صغيرة Small Regulatory Proteins
	Tumor Necrosis Factor α (TNF-α).	
	Transforming Growth Factor β (TGF-β).	
	Platelet-Derived Growth Factors (PDGFs).	
	Bone Morphogenic Proteins (BMPs).	
	Interleukins (IL-1 , IL6).	

ملاحظة:

- المطرق قاعدي التلون إذا كان متكلساً، ولكن إذا تم نزع الكلس فيبقى الكولاجين حامضي التلون.

الخلايا الموجودة في العظام

1) الخلايا المولدة للعظم Osteoprogenitor cells

2) بانيات العظم Osteoblasts

3) الخلايا العظمية Osteocytes

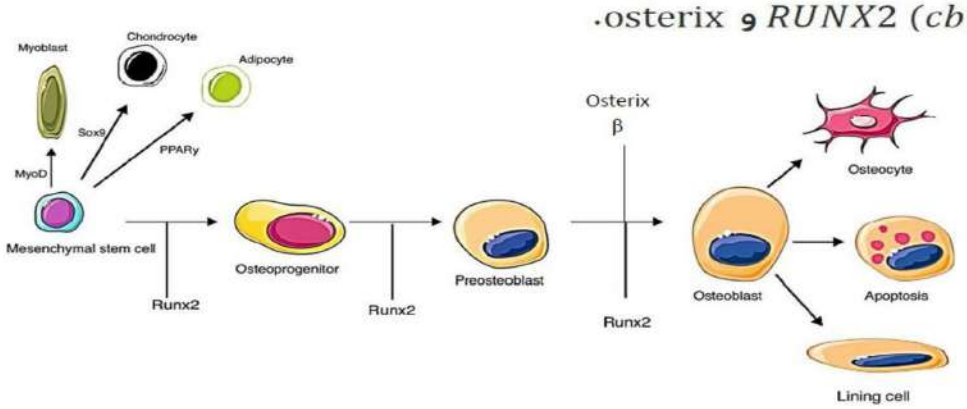
4) الخلايا المبطة للعظم Bone-lining cells

5) كاسرات (ناقضات) العظم Osteoclasts

الخلايا المولدة للعظم Osteoprogenitors Cells أو Osteogenic

- هذه الخلايا جذعية وهي غير متمايزة بعد **undifferentiated cells.**
- **المنشأ:** تنشأ من خلايا متوسطية .
- تستطيع الانقسام (أي أنها قادرة على تجديد نفسها).
- تتواجد في السمحاق الداخلي والخارجي للعظم.
- تتمايز إلى خلايا بانية للعظم بوجود عدد من عوامل الانتساخ مثل:

$RUNX2\ (cbfa1)$ و osterix.



الخلايا البانية للعظم (أرومات عظميّة) Osteoblasts

تنشأ من الخلايا المولدة للعظم

تتواجد بانية العظم على السطوح العظمية على شكل صف من الخلايا أي أنها تصطف على شكل صفوف على طول العظم (وتوجد على العظم من الجهتين) أي على السطح الخارجي وعلى السطح الداخلي.

- تقوم بتصنيع المكونات **العضوية** للمطرق، كولاجين نمط I، سكريات بروتينية وبروتينات سكرية متعددة الالتصاقات مثل الـ Thrombospondins والأوستيونكتين.
- هذه الخلايا عبارة عن خلايا مفرزة للبروتينات (أي أن جهاز غولجي والشبكة الهيولية الخشنة فيه تكون متطورة).
- تقوم بإفراز المادة خارج الخلوية العضوية (أو ما يسمى بالنسيج العظماني غير المتكلس) osteoid (أي أنها تقوم بتخليق الألياف والمطرق).
- تساعد في ترسّب المعادن في العظم (أي تكلس المطرق).
- عند تكلس المطرق المحيط بالخلايا البانية تتحول إلى خلايا عظمية.

التمايز النهائي:

✓ تتحول الخلايا بانية العظم إلى خلايا عظمية عندما تنغمس في المطرس المتكلس وتتكلس ضمنه.

✓ تعطي بانيات العظم في تمايزها النهائي خلايا عظمية وخلايا مبطنة للعظم **حيث:**

- ➢ لا تعطي جميع الخلايا البانية للعظم خلايا عظميّة.
- ➢ إذ يتمايز 10-20٪ فقط من البانيات إلى خلايا عظميّة.
- ➢ في حين تصبح باقي بانيات العظم غير فعالة (خاملة) وتصبح خلايا مبطنة للعظم.

الشكل:

- تبدو بانيات العظم في أوج نشاطها في أثناء تصنيع المطرق العظمي مكعّبة إلى أسطوانيّة وهيولى تتلوّن بالملوّنات الأساسيّة.
- عندما ينخفض نشاطها التصنيعي للمطرق تصبح مسطحة وتدعى عندها مبطنة للعظم وينخفض تلوّنها بالملوّنات الأساسيّة.
- نواتها كرويّة كبيرة مركزية.
- **الخلايا بانية العظم هي خلايا مستقطبة** (لها سطح علوي وسطح سفلي ملتصق بالعظم)، وعندما تقوم بإفراز المادة خارج الخلوية تفرزها على السطح الملاصق للعظم (يتم الإفراز من السطح السفلي لأن السطح العلوي يكون مجاوراً لنقي العظم).

أهم المواد التي تقوم بإفرازها: عوامل النمو Growth factors والسايتوكينات Cytokines.

Bone Morphogenic Proteins (BMP): هذه البروتينات لها سبعة أنواع (ترقم من 1 إلى 7) وهي بروتينات مهمة، مسؤولة عن تحفيز الخلايا المتوسطية على التمايز إلى خلايا بانية للعظم، وعادةً ما تستخدم في العمليات الجراحية الكبيرة التي تجرى في الرأس والعنق حيث يقوم الأطباء بحقن BMP7 من أجل تحفيز الخلايا المتوسطية على التحول إلى خلايا بانية للعظم من أجل ترميم العظم (لـ BMP7 تسمية أخرى وهي البروتين العظمي 1 -Osteogenic protein1-).

- تشرف بانيات العظم على نشاط هادمات العظم من خلال عوامل إشارية موضعية.

تحتوي الخلايا بانية العظم على مستقبل لهرمون جارات الدرق ParaThyroid Hormone (PTH)، يقوم هرمون جارات الدرق بتحفيز بانية العظم على إفراز عامل منبه لكاسرات العظم وذلك لغرض هدم العظم وتحرير الكلس.

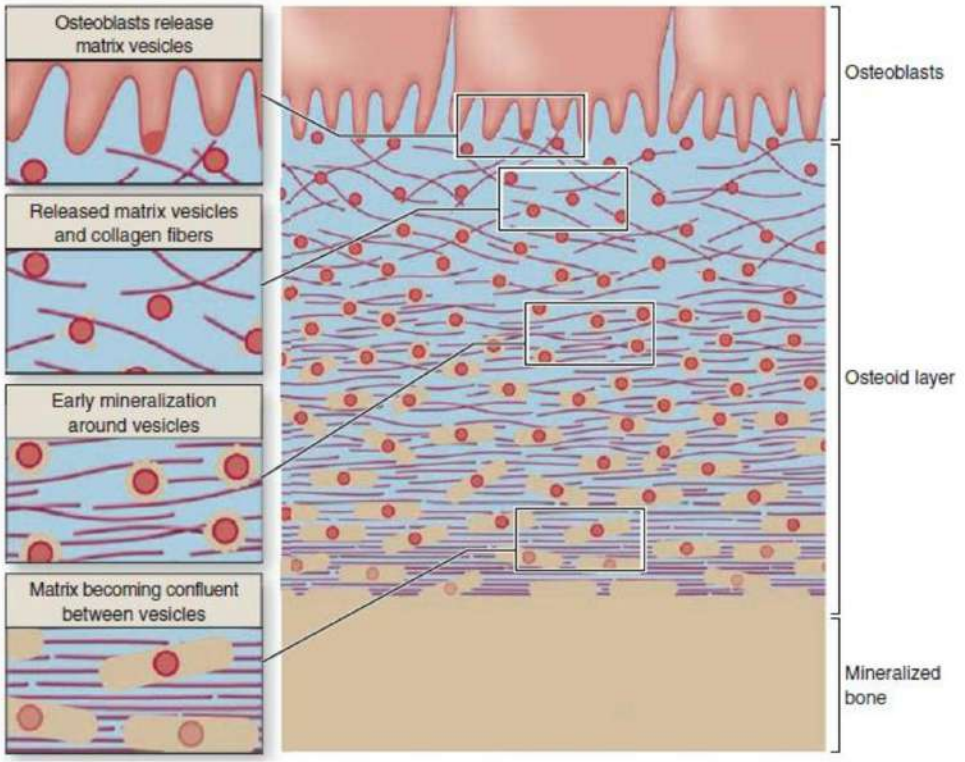
تكلس المطرق خارج الحلوي Calcification of the Matrix

إنّ عملية التكلس تعد عمليّة غير مفهومة حتى وقتنا الحاضر، وكل المعلومات المتعلّقة بعمليّة لتكلس تدور حول مرحلتين:

- تقوم الخلايا بانية العظم، بانية الميناء، بانية العاج، وبانية الملاط (أي كل الخلايا المتعلقة بالخلايا بانية العظمية والخلايا الشبيهة بها) بإفراز ببتيد متعدد صغير إلى الوسط الخارجي يعتمد على فيتامين K يُسمّى **الأوستيوكالسين Osteocalcin**.
- **وظيفة الأوستيوكالسين:** يقوم بوظيفة جذب الكالسيوم إلى المطرق، حيث يعمل مع العديد من البروتينات السكريّة على ربط شوارد الكالسيوم ورفع تركيزها في العظم.
- تقوم هذه الخلايا نفسها بتحرير حويصلات غشائية مغلّفة صغيرة جداً (قطرها50-200 نانومتر) تدعى حويصلات مطرقيّة Matrix Vesicles.
- تتوضّع هذه الحويصلات بين ألياف الكولاجين من النمط1 وتثبت بواسطة كولاجين نمط 10.
- تكون هذه الحويصلات غنيّة جداً بالأنزيمات التي توجد في غشاء هذه الحويصلات ولا سيّما "الفوسفاتاز القلوي" الذي يقوم بنزع الفوسفور من الجزيئات الكبيرة من أجل عمليّة التمعدن كما تكون غنية بأنزيمات أخرى (تقوم هذه الأنزيمات بالمشاركة مع الفوسفاتاز القلوي برفع مستويات شوارد الفوسفور في العظم).
- تبدأ هذه الحويصلات عملها كبؤرة لمركز جذب الكالسيوم والفوسفور من خلال الأنزيمات التي تحتويها، إذ أنه نتيجةً لارتفاع مستوى الكالسيوم والفوسفور تعمل الحويصلات المطرقية كبؤر لتشكيل هيدروكسي أبيتات hydroxyapatite $[Ca_{10}(po_4)_6(OH)_2]$ كخطوة أولى مرئيّة في عمليّة التكلس.

نتيجةً لهاتين المرحلتين يكون لدينا الفوسفور والكالسيوم اللازمين لعمليّة التمعدن.

وبما أن الحويصلات تحتوي على قنوات الكالسيوم والفوسفور تدخل هاتين الشاردتين إليها فتكبر الحويصلات ويزاد حجمها حتى يتفكك غشائها بواسطة الفوسفوليباز و البروتياز تتسّع (تتمادى) عملية التمعدن (نتيجة اتحاد البؤر الناتجة عن حويصلات مختلفة) كلما زادت كميّة الفوسفور والكالسيوم المجذوبة إلى الحويصلات حتى يصبح كامل المطرق متمعدن نتيجة لترسب الكالسيوم والفوسفور(تبدأ عمليّة التمعدن ابتداءً من حول الحويصلات إلى أن تشمل كامل المطرق)



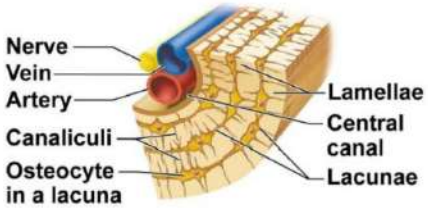
التطبيق الطبي:

السرطان الناشئ مباشرة من الخلايا العظمية (ورم العظام الأولي) غير شائع إلى حد كبير (0.5 ٪ من جميع وفيات السرطان)، على الرغم من أن هناك سرطان يسمى **الساركوما العظمية osteosarcoma** ينشأ في خلايا osteoprogenitor يكون فيه الهيكل العظمي موقعًا ثانويًا، إذ أنّ الأورام المنتشرة تحدث عندما تنتقل الخلايا السرطانية إلى العظام عن طريق الدم أو الأوعية اللمفاوية من الأورام الخبيثة في الأعضاء الأخرى كالثدي أو الرئة أو البروستات أو الكلية أو الغدة الدرقية.

الكولاجين نمط I	تتوضع بين لييفاته الحويصلات المطرقية ويترسب بينها فوسفات الكالسيوم .
الكولاجين نمط X	يقوم بتثبيت الحويصلات المطرقية بين لليفات الكولاجين.

الخلايا العظمية Osteocytes

- **المنشأ:** خلايا بانية للعظم.
  - بعد إفراز الخلايا البانية للعظم لمكونات المطرس العضوية.
  - يتكلس مطرق العظم و تصبح هذه الخلايا أسيرة هذا المطرق.
  - فتتوضع في جوبات ويصبح اسمها خلايا عظمية.
- الخلايا العظمية هي الخلايا الرئيسية في النسيج العظمي.
- توجد في جوبات Lacunae بين صفيحات lamellae المطرق العظمي.
- تمتد منها استطالات هيولية طويلة تتوضع في قنيات canaliculi تكون مملوءة بسائل العظم Bone Fluid تطوق هذه القنيات بمطرق متكلس.



وظيفتها:

- تقوم بدور حساس ميكانيكي نظراً لامتلاكها هدب أولي.
- تستجيب لأي تشوه في العظم.
- تنظم تدفق السائل الخلالي المحيط باستطالات هذه الخلايا.
- تمتلك قنوات نصفية مع المطرق hemichannels لتبادل المواد والفضلات.
- توليد كمون جريان يؤدي الى فتح قنوات الكالسيوم وتبادل الكالسيوم مع السائل الخلالي ومنه إلى الدم.
- السائل الخلالي المحيط بهذه الخلايا و باستطالتها يحمل الغذاء و الجزيئات الإشارية إلى هذه الخلايا و يخلصها من الفضلات.
- تستطيع الخلايا العظمية تزويد السائل الخلالي بـ 20 غرام من الكالسيوم في وقت قصير.
- تنظيم تبادل الفوسفور والكالسيوم ما بين الدم و العظام.
- تفرز عوامل نمو Growth Factors
- هذه الخلايا لا تنقسم فهي ذات تمايز نهائي توجد في جوبات أو حفيرات عظمية متكلسة (محصورة) بين طبقات (صفائح) المطرق العظمي.

الخلايا المبطنة للعظم Bone Lining Cells

توجد على السطوح العظمية التي لا يحدث فيها بناء للعظم، حيث تعتبر الشكل الخامل للخلايا بانية العظم.

وظيفتها:

1- الإشراف تنظيم على تبادل الأملاح المعدنية وتأمين الحماية للنسيج العظمي.

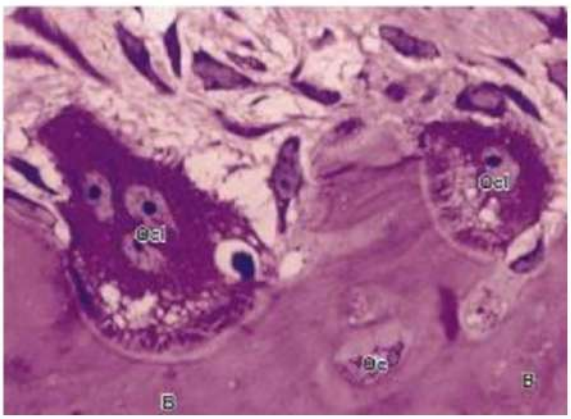
2- صيانة الخلايا العظمية (الموجودة ضمن المطرق) و تأمين الدعم الغذائي لها.
3- تنظم حركة الفوسفات والكالسيوم الداخل والخارج من العظم.

الخلايا هادمة للعظم Osteoclasts (ناقضة للعظم - كاسرة للعظم)

- لها منشأ البلاعم إذ تنشأ من خلايا السلالة النقوية (السلسلة النقوية أو الخط النقوي) في العظم (WBC^3)fused monocytes.
- يعود حجمها الكبير وتعدد نواها إلى كونها تنتج من اتحاد الوحيدات الدموية (تأتي من نقي العظم) في العظم.
- تتوضع في المناطق التي يحصل فيها ارتشاف عظمي في انخفاضات أو خبايا محفورة أنزيمياً تدعى أخلجة ارتشافية Resorption bays (عرفت سابقاً جوبات هوشب Howship Lacunae.
- تفرز كاسرات العظم أنزيم الكولاجيناز وأنزيمات أخرى و تضخ بروتونات مشكّلةً وسطاً موضعياً حامضياً لتفكيك بلورات هيدروكسي أبيتات (فوسفات الكالسيوم) وتعزز الهضم الموضعي للكولاجين الموجود في المطرق.
- نسيلة الوحيدات.

تحتوي الخلية هادمة العظم النشطة على ثلاث مناطق مهمة:

1. **الحافة المجعدة Ruffled Border :** تحوي على بروزات واستطالات سيتوبلازمية غير منتظمة من اجل زيادة سطح الانغماس في السطح العظمي الذي تريد ارتشافه.
2. **منطقة الالتحام Clear Zone :** لها شكل حلقة Ring-Like تحتوي على الانتغرين
3. **المنطقة الجانبية Basolateral Zone:** تخرج عبرها المواد المرتشفة عبر الإخراج الخلوي (الإيماس) Exocytosis.

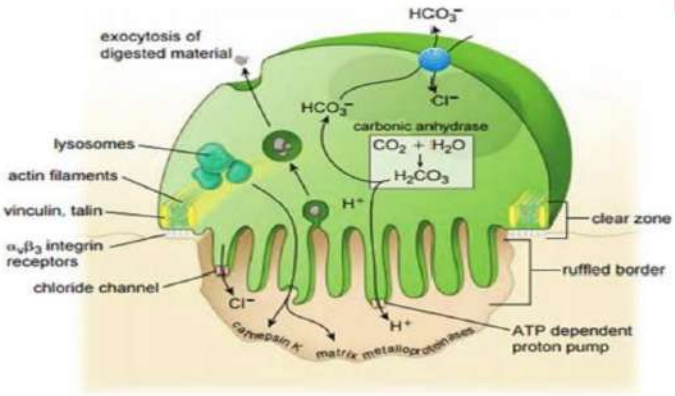


تفرز **بانيات العظم** عديدي ببتيد هما: العامل المحفز على تكوين مستعمرات البلاعم (M-CSF) Macrophage Colony stimulating factor، و receptor activator of nuclear factor-κB ligand (RANKL) (يفرز عندما يكون هنالك حاجة لهدم العظم)، لهذين المركبين مستقبلين على سطح الوحيدة monocyte، مما يدل على أن بانيات العظم تتحكم بتشكل كاسرات العظم.

الأستروجين محفز لبناء العظم و لكن عند عدم إفرازه (بعد سن اليأس) يغلب تأثير هادمة العظم على بانية العظم مما يؤدي إلى ترقق العظام.

سابقا كان العلاج بعد سن الآياس هو إعطاء الاستروجين، أما حديثا ظهر علاج جديد يعتمد على البيولوجيا الجزيئية يدعى **Denosumab** وهو **جسم مضاد أحادي النسيلة Monoclonal** **يرتبط مع RANKL** أي يقلل من تكوين الكاسرات وبالتالي يستخدم كعلاج لترقق العظام.

عملية حفر العظم وارتشافه :



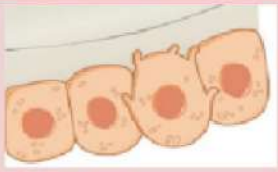
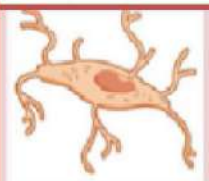
- يتشكل **حمض الكربون** H_2CO_3 من الماء و ثاني أكسيد الكربون CO_2 بواسطة أنزيم Carbonic Anhydrase II.
- **يتفكك** حمض الكربون إلى **بيكربونات** HCO_3^- و**شوارد الهيدروجين** H^+.
- تخرج البيكربونات خارج الخلية وتدخل **الكلور** Cl^- عوضاً عنها الذي يأتي الى المنطقة المراد هدمها (ارتشافها).
- **تخرج شوارد الهيدروجين** عن طريق **مضخات البروتون** الموجودة في مستوى الحافة المجعدة Ruffled Border **باستهلاك** ATP، فيصبح الوسط **خارج الخلوي** بين العظم والخلية كاسرة العظم **حمضيا** (PH= 4 to 5) ويتم الحفاظ على هذه البيئة الحمضية بوساطة منطقة **الالتحام** Clear Zone.
- كما **تخرج شوارد الكلور** إلى الخارج عبر قنوات الكلور في مستوى الحافة المجعدة فيتشكل **حمض كلور الماء** HCl ، بالإضافة لوجود العديد من الأنزيمات ومنها **الفوسفاتاز الحامضية** Acid Phosphatase **والبروتيازات المعدنية المطرسية** MMPs وبروتين آخر معتمد على فيتامين K يدعى بالـ Cathepsin K (كاتبسين).
- يقوم حمض الكلور الماء بالإضافة إلى الإنزيمات السابقة **بهدم** المطرق العظمي.
- تم **بلعمة** المواد المهدومة من قبل الكاسرات ويتم إخراجها من الجانب الآخر (المقابل للجزء المهدوم للعظم) وتنتقل إلى الدم.

التطبيق الطبي:

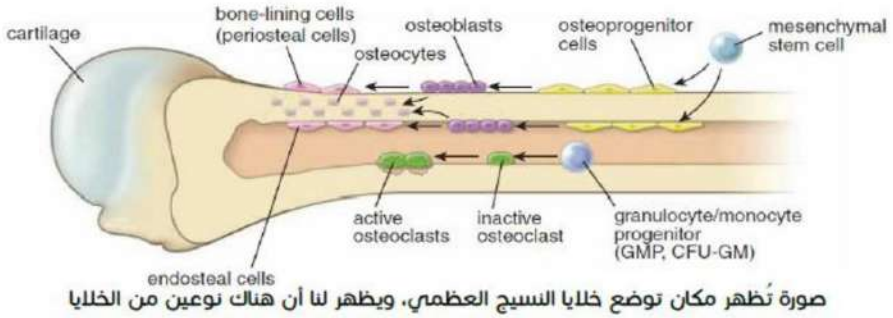
تصخر العظام osteopetrosis أو العظام المرمرية (الرخامية) Marble Bones

يؤدي غياب الحوف المجعدة (المسننة) في كاسرات العظم **الى** خلل في ارتشاف العظم، فتتميز بوجود عظام كثيفة وثقيلة.

سببه الرئيسي **عوز في مضخات الهيدروجين وقنوات الكلور** (الموجوة على السطح المجعد)

	باني العظم	الخلية العظمية	كاسرة العظم
صورة للخلية			
الموقع	سطح العظم.	حفر (جوبات) في المطرة العظمي.	سطح العظم.
النسبة	حوالي 5٪	حوالي 95٪	حوالي 1٪
العمل	ترسيب المطرة العظمي، وبدء علمية التمعدن من خلال تحرير الحويصلات المطرقية.	صيانة المطرة العظمي، تتنبه للضغط الميكانيكي، تنظم التوازن للكالسيوم والفوسفات.	ارتشاف العظم عبر انزيمات محللة لتمعدن العظم.
شكل الخلية	مكعبة أو متعددة الأضلاع، وحيدة النواة، سيتوبلازما قاعدية التلون.	صغيرة، بيضوية، وحيدة النواة، سيتوبلازما شاحبة.	ضخمة، متعددة النوى، سيتوبلازما حمضية التلون، سطح مجعد يتوضع في حفر هوشب
الخلية الأم	الخلية المولدة للعظم Osteoprogenitor cell	باني العظم Osteoblast	الخلية المكونة للدم (لم يتم الاتفاق على أن باني العظم هي التي تنتج كاسرة العظم في كل المراجع)
عملية التمايز\عوامل الانتساخ	Osterix B – RUNX2	تتمايز من باني العظم	c-fos, NF-kb, RANLK-RANK signaling
المستقبلات	RANKL, PTH receptors	RANKL, PTH receptors	Rank، مستقبلات الكالسيتونين و مستقبلات لـ TRAP (-tartrate resistant acid phosphatase)
مدة الحياة	أسابيع (حوالي 12 يوم)	سنوات (10-20 سنة)	أيام (حوالي 3 أيام)

جدول للمقارنة بين أنماط الخلايا في النسيج العظمي



صورة تُظهر مكان توضع خلايا النسيج العظمي، ويظهر لنا أن هناك نوعين من الخلايا المبطنة من ناحية التوضّع، خلايا سمحاقية ظاهرة Periosteal cells وخلايا سمحاقية باطنة Endosteal cells

السمحاق العظمي Periosteum & Endosteum

- كلا السطحين الداخلي والخارجي للعظم مغطى بسمحاق، حيث يوجد سمحاق **خارجي** Periosteum **وسمحاق داخلي** Endosteum.
- السمحاق طبقة نسيجية تحوي خلايا **مشكلة** للعظم (Osteoblasts – Osteoprogenitor).
- لا يوجد سمحاق **خارجي** في مناطق السطوح المفصلية حيث تُغطى المشاشات العظمية **بغضروف زجاجي مفصلي**.
- ينتظم السمحاق **الخارجي** Periosteum بشكل مماثل لسمحاق الغضروف Perichondrium.

سمحاق العظم الخارجي Periosteum

1) طبقة ليفية خارجية:

يتألف من طبقتين:

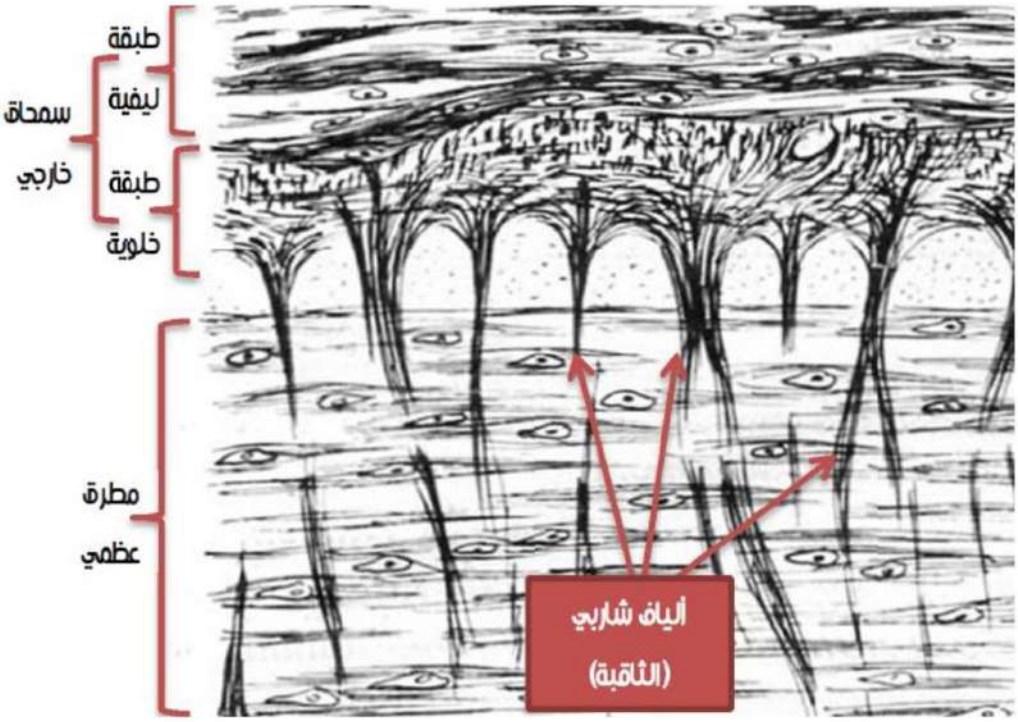
عبارة عن نسيج ضام كثيف **غير مرتب** يحتوي على أوعية دموية و حزم ألياف كولاجينية وأرومات ليفية Fibroblasts.

2) طبقة خلوية داخلية:

الخلايا **المولدة للعظم** Osteoprogenitor

الخلايا **البانية للعظم** Osteoblasts

الخلايا المبطنة للعظم Periosteal Cells

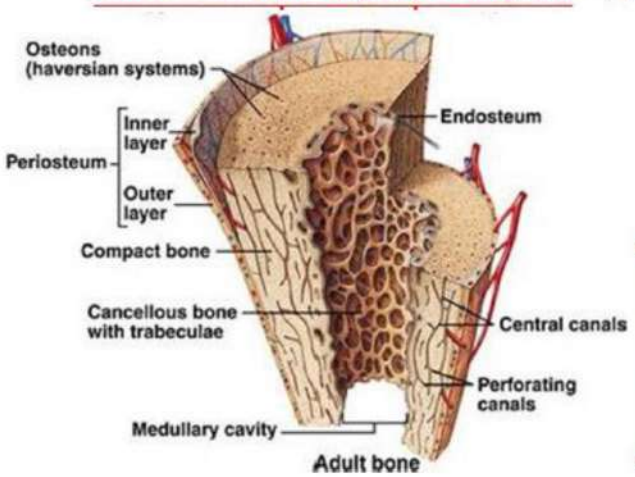


وظيفة السمحاق الخارجي:

1) تغذية النسيج العظمي. 2) يشكل مخزنا دائماً لبانيات العظم من أجل النمو التراكمي للعظم وترميمه.

سمحاق العظم الداخلي (بطانة العظم) Endosteum

طبقة رقيقة من نسيج ضام تبطن التجاويف الداخلية للعظم (نقي العظم) Marrow Cavity وهو يحتوي على خلايا مولدة للعظم مسطحة الشكل وخلايا بانية للعظم وخلايا مبطنة للعظم، حيث تدعى الخلايا المبطنة للعظم هنا بـ Endosteal Cells.

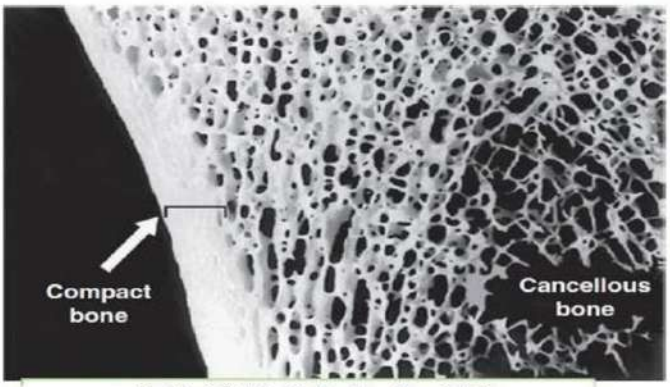


يشكل المطرق العظمي اندفاعات داخل تجويف نقي العظم تدعى الشويكات أو الترابيق Trabeculae، وهي التي تكون مغطاة بالسمحاق الداخلي للعظم.

السمحاق له دور في نمو العظم طولياً وعرضياً قبل البلوغ، وعرضياً فقط بعد البلوغ.

أنواع العظام Types of bones:

إن التشريح العياني للعظم (بالعين المجردة) يظهر منطقتين:



مقطع في عظم يظهر العظمين الكثيف والاسفنجي
(الترابيق Trabeculae هي حجب عظمية أو حويجزات أو قنيات صغيرة

منطقة سطحية:

تكون كثيفة بالقرب من السطح تشكل حوالي 80٪ من كتلة العظم تدعى بالعظم الكثيف Compact Bone.

منطقة عميقة:

تحوي العديد من التجاويف المتداخلة تشكل حوالي 20٪ من كتلة العظم تدعى بالعظم القنوي أو الاسفنجي Cancellous or Spongy Bone

اما التصنيف النسيجي للعظام هو:

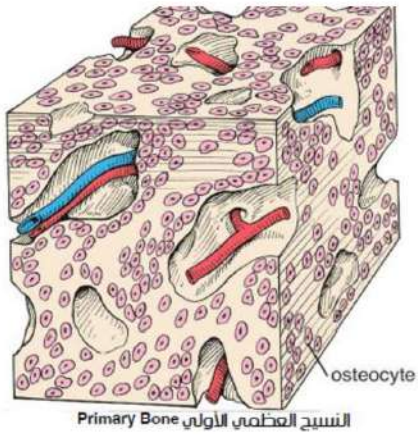
عظم أولي أو محبوك Primary or Woven Bone	عظم صفائحي Lamellar Bone

النسيج العظمي الأولي أو العظم المحبوك Woven Bone:

يحتوي نسبة عالية من الخلايا العظمية أكثر من النسيج العظمي الثانوي الناضج (الصفائحي).

يتميز بقلة ألياف الكولاجينية (نمط I) وتوضعها بشكل عشوائي غير صفائحي وغير منتظم.

نسبة التمعدن فيه قليلة، لذلك يكون سهل الاختراق من قبل الأشعة السينية X-Ray.

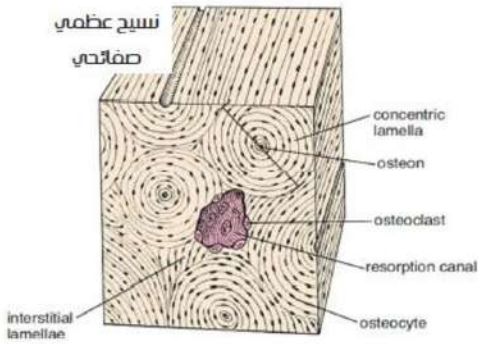


النسيج العظمي الأولي Primary Bone

يوجد النسيج العظمي الأولي في المرحلة الجنينية وفي أثناء إصلاح الكسور العظمية Fracture Repair، وهو نسيج مؤقت حيث يتم يستبدل عند البالغين بنسيج عظمي صفائحي باستثناء بعض المناطق في الجسم كأماكن ارتكاز الأوتار العضلية وبالقرب من الدروز Sutures في الجمجمة.

العظم الصفائحي Lamellar Bone:

وهو أما كثيف أو اسفنجي.



العظم الكثيف Compact Bone:

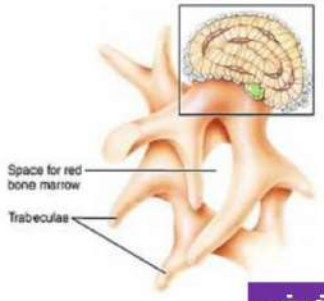
يتميز بوجود صفائح عظمية متوازية أو متحدة المركز حول قناة مركزية.

تنتظم ألياف الكولاجين نمط I بشكل متواز.

وهذا الترتيب يمنح العظم القوة.

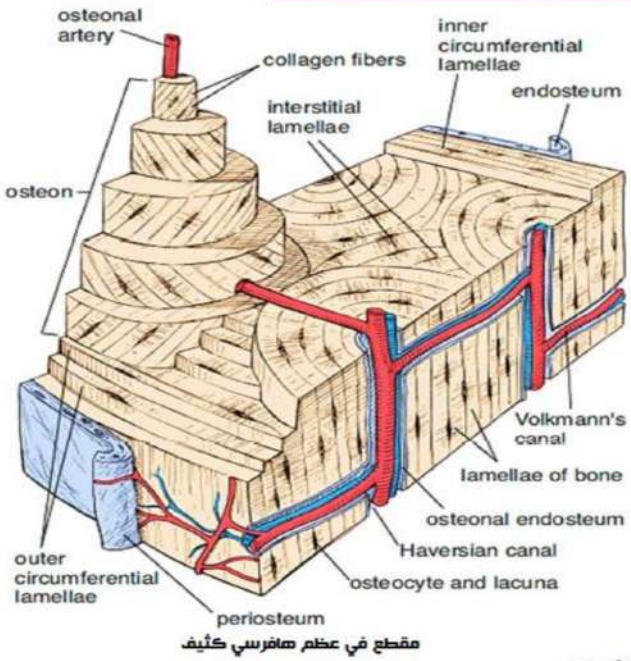
العظم الإسفنجي Cancellous Bone :

- هو عظم صفائحي لكن صفائحه لا تتوضع بشكل صفائح متوازية متحدة المركز.
- يبطن السمحاق الداخلي هذا العظم (طبقة من الخلايا المولدة للعظم)
- تتواجد الصفائح على شكل عوارض عظمية مشكلة فراغات يسكنها نقي العظم Bone Marrow.



دراسة المقطع التشريحي في العظم الكثيف.

- نلاحظ في المقطع العرضي في العظم الكثيف تحت المجهر وحدات بنيوية أساسية تدعى جمل هافرس Haversian System أو العظمون (الوحدة العظمي) Osteon.
- جمل هافرس هي عبارة عن بنى اسطوانية مفرغة من الداخل (المركز) موازية للمحور الطولي للعظم تتألف من قناة مركزية صغيرة تحيط بها صفائح عظمية متحدة المركز وموازية لبعضها البعض (حوالي 4-10 صفائح)، تحتوي على أوعية دموية وأعصاب ونسيج ضام رخو وقليل من الأوعية اللمفاوية وتُبطن القناة بسمحاق داخلي Endosteum وهو طبقة خلوية نشطة تحوي خلايا مولدة للعظم.



مقطع في عظم هافرسي كثيف

- تحتوي الصفائح العظمية المتتالية أليافاً كولاجينية من النمط I تكون متوازية ضمن الصفيحة العظمية الواحدة ومتعامدة مع الألياف الكولاجينية في الصفيحة التي تليها (انظر الشكل المجاور) وهذا يمنح العظم صفة القوة Strength والمتانة، وتكون الألياف الكولاجينية منغمسة في مطرق قاسٍ وصلب.
- تتصل جميع العظمونات مع بعضها البعض ومع السمحاق الخارجي Periosteum ومع جوف نقي العظم Bone Marrow Cavity بوساطة قنوات عرضية تدعى قنوات فولكمان Volkmann Canals (أو القنوات الثاقبة Perforating Canals).
- يتوضع بين الصفائح العظمية المتتالية حفر (جوبات) Lacunae تتواصل مع بعضها بوساطة قنيات Canaliculi، حيث تحوي الجوبات خلايا عظمية Osteocytes تتوضع استطالاتها ضمن القنيات.

تكون العظم *Osteogenesis*

يتشكل العظم بطريقتين:

التعظم داخل الغشائي	تعظم داخل الغضروف
Intermembranous Ossification	Endochondral Ossification

التعظم داخل الغشائي Intermembranous Ossification:

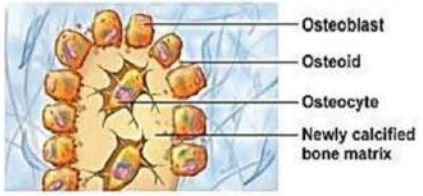
في هذه المرحلة يتحوّل **النسيج الضام المتوسطي الجنيني** إلى **نسيج عظمي أولي** ثم **ثانوي** عن طريق تمايز بانيات العظم من النسيج الضام المتوسطي الجنيني:

- يحدث ذلك **داخل غشاء النسيج الضام** إذ يتشكّل مركز تعظّم ويتحوّل النسيج الضام إلى عظم.
- تبدأ عمليّة التعظم عندما تتمايز مجموعات من **الخلايا المتوسطيّة** إلى خلايا **مولّدة للعظم** والتي تتحوّل بدورها إلى **بانيات عظم** تنتج نسيج عظماني غير متكلس.
- يتكلس فيما بعد **داخل النسيج الضام** ويشكل محافظ داخل النسيج حول خلايا بانية مؤدياً لتحولها إلى خلايا عظمية.
- تتشكل تجاويف وميزابات **بشكل تلقائي** في مركز العظم معطية بنية إسفنجيّة للعظم تخترقها أوعية دموية نامية وخلايا متوسطيّة لتعطي خلايا نقي العظم.

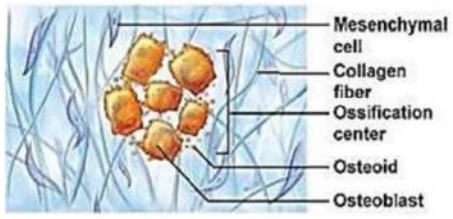
(ولكن العظم المتشكل هو أولي لأنه على الرغم من تشكل ترابيق لكن ألياف الكولاجين داخلها **مرتبة بشكل عشوائي**).

- تنمو مراكز التعظم الغشائي بشكل شعاعي وفي النهاية تلتحم مع بعضها البعض وتستبدل النسيج الضام الأصلي مشكلة عظم إسفنجي.
- تشكّل **الطبقة الكثيفة** مركز التعظّم.
- يحدث هذا النمط من التعظّم **في العظام المسطّحة**.

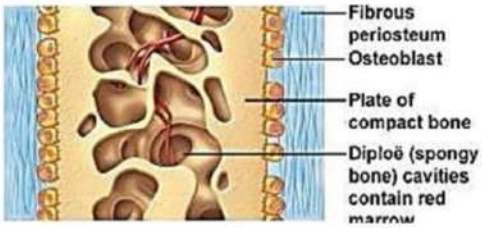
- إنّ التعظم داخل الغشائي يعد مسؤولاً عن **تشكيل عظم الجمجمة**
- تبقى الطبقة المتوسّطة ما بين اللوحين Diploe **ذات بنية إسفنجيّة**.



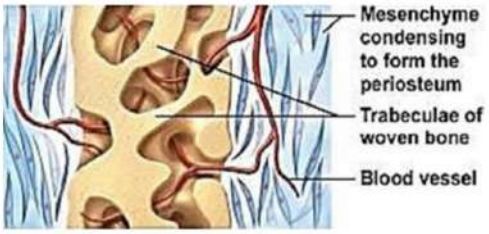
تشكّل نسيج عظماني والخلايا العظمية تنحصر في هذا المطرق المتكلس



تشكل مركز تعظم تتحول فيه الخلايا المتوسطية إلى بانيات عظم



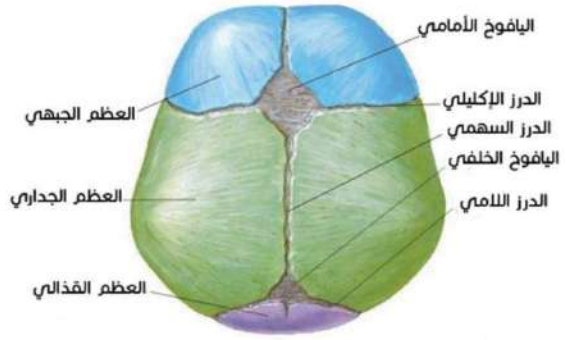
تشكل عظم كثيف على الجانبين وعظم إسفنجي في المنتصف



تشكل تجاويف تخترقها الاوعية الدمويّة

اليوافيخ Fontanelles.

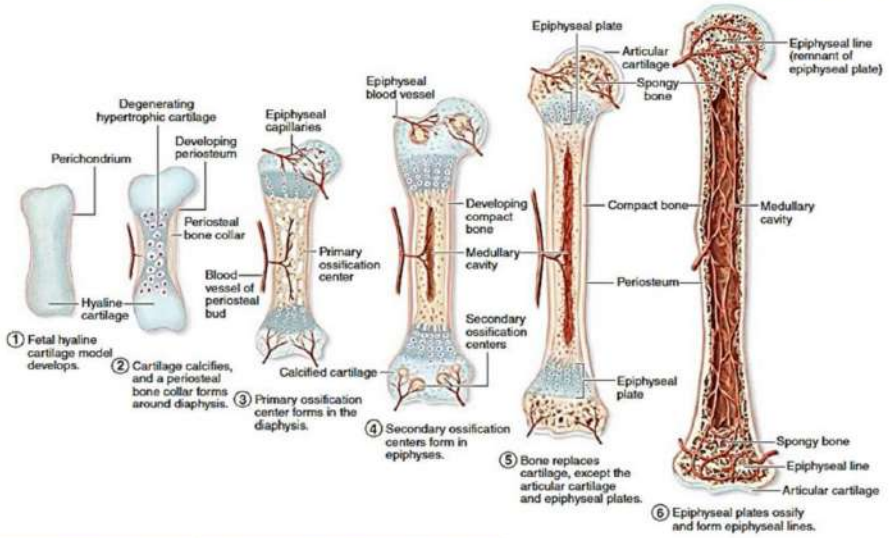
تحى أيضا بالبقع الرخوة Soft Spots وهي مناطق توجد على رأس حديثي الولادة تبقى دون تعظم (نسيج ضام لم يتكلس) يعطي فيما بعد طبقة السمحاق الداخلي والخارجي في العظم الجديد لكي تتأقلم الجمجمة مع نمو الجهاز العصبي عند الطفل.



التعظم داخل الغضروف Endochondral Ossification:

- عند الحيوان يتم التعظم الاولي والثانوي خلال المرحلة الجنينية فيولد الحيوان والتعظم عنده كامل.
- اما عند الانسان يتم التعظم الثانوي (التحول إلى عظم اسفنجي وكثيف) بعد الولادة لذلك لا يستطيع الطفل الوقوف مباشرة بعد الولادة، حيث يحدث التعظم الثانوي أولاً في جسم العظم ثم تتعظم المشاشات بشكل كامل بعد 5 سنوات.

- في هذا النمط يتشكل العظم بدءاً من **غضروف زجاجي**، إذ يحدث التعظم داخل الغضروفي ضمن قطعة في الغضروف الزجاجي له شكل نسخة صغيرة أو نموذج للعظم المراد تشكيله.
- يعد هذا النوع من التعظم مسؤولاً بشكل أساسي عن **تشكل العظام الطويلة والقصيرة**.
- يتحوّل **نسيج الغضروف الزجاجي** إلى نسيج عظمي أولي (عن طريق تآكل مطرق الغضروف واستبداله ببانيات عظم التي تنتج نسيج عظماني).
- ثمّ يتحوّل النسيج العظمي الأولي إلى نسيج عظمي ثانوي (بواسطة **إعادة بناء العظم** remodeling).



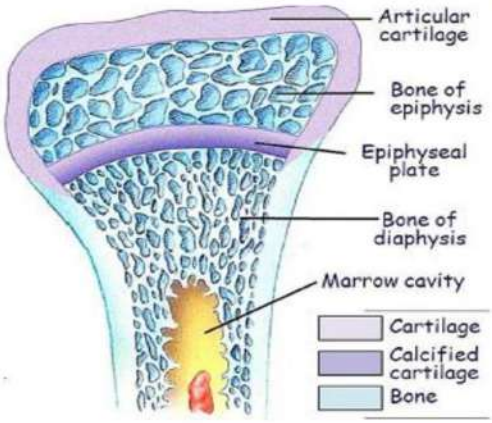
في فترة حبو الطفل وبسبب الضغوط على العظم يحصل ما يلي:

يتحول العظم الاسفنجي الى عظم كثيف في جسم العظم Diaphysis	يتحول الغضروف إلى عظم اسفنجي في المشاشتين Epiphysis

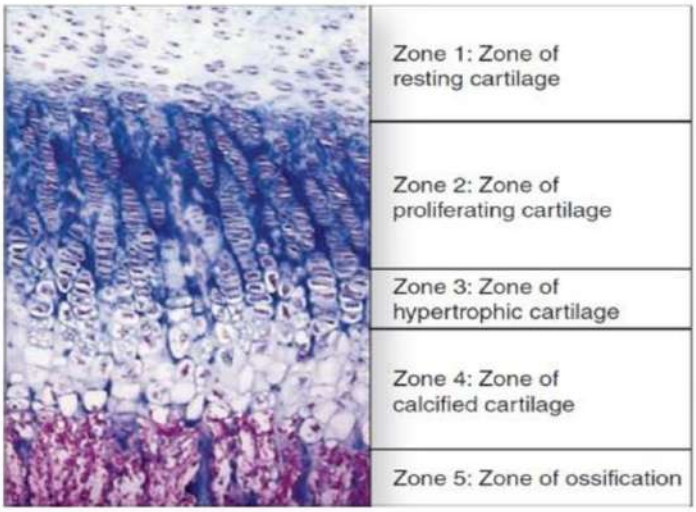
الغضروف المفصلي Articular Cartilage: يوجد على السطوح المفصلية للعظام، لكنه لا يساهم في نمو العظم.

الصفيحة المشاشية Epiphyseal Plate:

- تربط كلتا المشاشتين Epiphysis مع جسم العظم Diaphysis.
- لها دور في النمو الطولي للعظم، وتختفي عند البالغين مما يفسر توقف النمو الطولي للعظم، مع استمرار النمو العرضي.
- تختفي الصفائح المشاشية (الإغلاق المشاشي Epiphyseal Closure) في أوقات مختلفة وتختفي بشكل كامل في سن الـ 20.



تقسم صفيحة النمو (المشاشية) إلى خمسة مناطق هي بالترتيب من الجهة المشاشية:



1) منطقة السكون (الراحة) Resting Zone:

تتألف من الغضروف الزجاجي بما يحتويه من خلايا غضروفية Chondrocytes.

2) منطقة التكاثر Proliferative Zone:

حيث تنقسم الخلايا الغضروفية بسرعة وتشكل خلايا متراصة بشكل أعمدة موازية للمحور الطولي للعظم.

3) منطقة التضخم Hypertrophic Zone:

تحتوي هذه المنطقة على خلايا غضروفية كبيرة منتفخة (متضخمة) تحتوي هيولاها على غليكوجين متراكم Accumulated Glycogen، وتقوم هذه المنطقة بضغط وحصر المطرق ضمن حواجز (ترابيق) (Trabeculae) Septa صغيرة بين الخلايا الغضروفية.

4) منطقة الغضروف المتكلس Calcified Cartilage Zone:

يتزامن فقدان الخلايا الغضروفية بالموت الخلوي المبرمج Apoptosis مع تكلس الحواجز المطرقية Septa of Matrix عن طريق تشكيل هيدروكسي الأباتيت.

5) منطقة التعظم Ossification Zone:

- فيها يبدأ النسيج العظمي بالظهور ويحوي تجاويف نتيجة موت الخلايا الغضروفية.
- تكون هذه التجاويف غزيرة بالأوعية الدموية والخلايا المولدة للعظم التي تنشأ من سمحاق العظم الخارجي.
- تندمج بعض هذه التجاويف وتشكل جوف نقي العظم Bone Marrow Cavity.
- تتمايز الخلايا المولدة للعظم إلى خلايا بانية للعظم تتوضع بشكل طبقة غير مستمرة على الحواجز المتكلسة للمطرق الغضروفي.
- ثم تفرز البانيات العظمية نسيجاً عظمانياً Osteoid غير متكلس فوق شويكات (ترابيق) Trabeculae المطرق الغضروفي المتكلس مشكلة عظماً أوليا (محبوكاً).

الخلاصة:

يحدث النمو الطولي في العظام الطويلة نتيجة تكاثر الخلايا الغضروفيّة في الصفيحة المشاشيّة المتاخمة لمشاشات العظم.

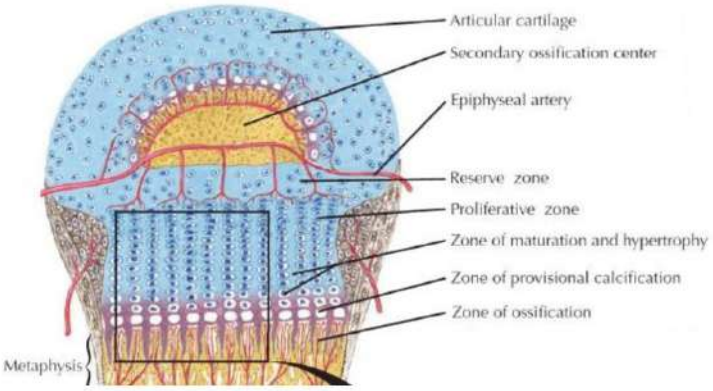
بنفس الوقت تتضخّم الخلايا الغضروفيّة في الجانب المقابل لجسم العظم للصفيحة المشاشية.

يتكلّس مطرقها وبالنهاية تموت الخلايا الغضروفيّة

تشكل بانيات العظم طبقة من عظم أولي في مطرق الغضروف المتكلّس.

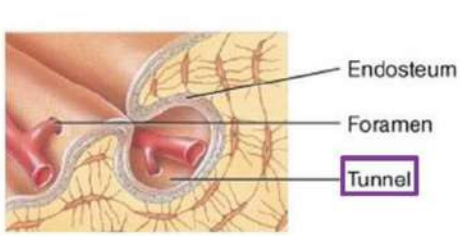
نظراً لتساوي معدّل التكاثر والتنكّس تقريباً فإن سماكة الصفيحة المشاشيّة لا تتغيّر وبدلاً من ذلك تبتعد الصفيحة المشاشيّة عن منتصف جسم العظم مما يؤدي إلى نمو جسم لعظم.

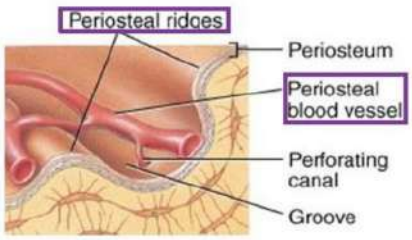
مناطق الصفيحة المشاشية



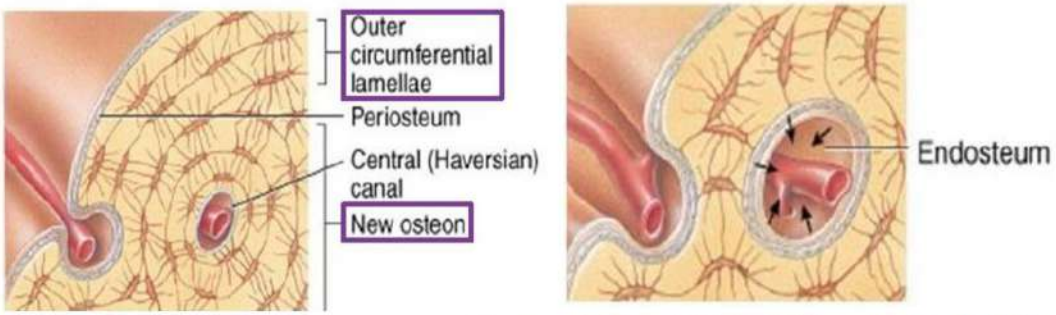
نمو العظم عرضياً Appositional bone growth

- **<u>لا يتوقّف</u> نمو العظم عرضياً فهو مستمر طوال حياة الإنسان.**
- يحدث النمو العرضي عن طريق السمحاق الداخلي والخارجي.





تشكل ميزاب بدءاً من السمحاق الداخلي أو الخارجي حول الوعاء الدموي. انغلاق الميزاب.



مشاركة الصفائح المحيطيّة العظميّة في تشكيل جمل هافرس. نمو جمل هافرس.

صورة توضّح كيفيّة تشكل جمل هافرس

النمو الطولي للعظم VS النمو العرضي للعظم

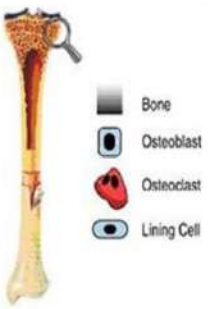
النمو الطولي	النمو العرضي
يتوقف بعد سن البلوغ	يستمر مدى الحياة
يتم بوساطة الصفيحة المشاشية	يتم بوساطة سمحاق الغضروف
تقوم الخلايا الغضروفية بدفع الصفيحة للأعلى عن طريق تكاثرها وتشكيل نسيج عظمي فينمو العظم طولياً.	تتمايز مولدات العظم إلى بانيات للعظم تقوم بإنتاج عظمونات ودفعها باتجاه جسم العظم فينمو عرضياً

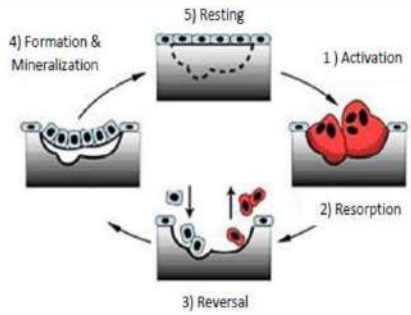
إعادة بناء العظم Bone Remoduling

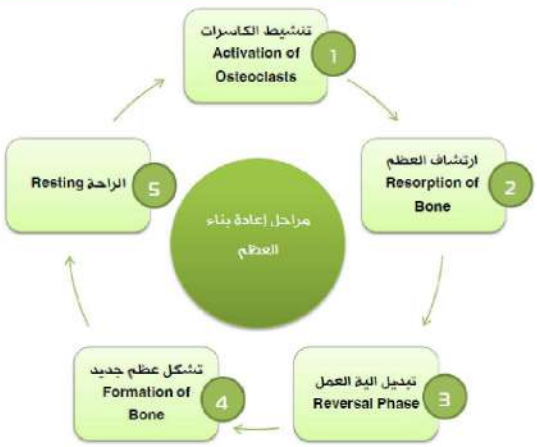
تتطلب عملية إعادة بناء العظم آليتي هدم وبناء.

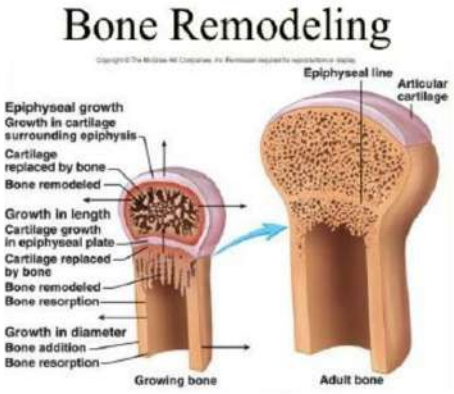
عظام الجنين هي عظام أولية وعملية إعادة بناء العظم تحولها الى عظام ثانوية.

مثال عملي: بعد كسر العظم (أي فترة التثبيت) يخبرك الطبيب بأن عليك المشي أو تحريكها واستخدامها وأن تمارس ضغطاً عليها من أجل إعادة بناء العظم التي يقوم بها عاملين أساسيين: 1) البانيات 2) الكاسرات









أهمية إعادة البناء:

- مسؤول عن نمو العظام.
- مسؤول عن تغيرات في شكل العظم تبعاً للضغوط.
- ترميم العظم.
- تنظيم تركيز الكالسيوم.
- التغيرات في سماكة العظم كلّما نمى.

1) تنشيط الكاسرات العظمية Activation of Osteoclasts:

- تحدث نتيجة ممارسة ضغط أو حدوث أذى أو تضرر في العظم.

2) ارتشاف العظم القديم Resorption of Bone:

- تقوم الكاسرات العظمية النشطة بحفر انفاق بشكل طولي على طول العظم القديم أو المتضرر سواء كان عظماً كثيفاً (هافرسي) أو اسفنجياً حتى تستطيع امتصاصه (ارتشافه).

3) تبديل آلية العمل Reversal Phase:

- تحتاج هذه العملية عدة أيام، حيث يتحول العمل لصالح بانيات العظم Osteoblasts من أجل بناء عظم جديد.

4) تشكيل عظم جديد Formation of Bone:

- حيث يتم تنشيط بانيات العظم تقوم بانيات العظم المنشطة بإفراز نسيج عظماني Osteoid (مكونات عضوية).
- يملأ النسيج العظماني الانفاق (التي حفرتها الكاسرات) بعظم جديد وتشكل العظمون Osteon ومن ثم حصول التمعدن Mineralization لهذا النسيج.

5) دور الراحة Resting:

- تتحول بعض البانيات العظمية بعد قيامها بعملها وانغماسها في المطرف المتكلس إلى خلايا عظمية تتحمل الإجهادات والضغوط الميكانيكية، وبعضها الآخر (الذي لم ينغمس في المطرق المتكلس) يتحول الى خلايا مبطنة للعظم Bone Lining Cells تتواجد على السطوح العظمية (خلايا خاملة).

بعض التطبيقات الطبية:

مرض العظم الهش (Osteogenesis imperfecta, or "brittle bone disease):

مجموعة من الاضطرابات الخلقية التي تنتج فيها بانيات العظم كميات ناقصة من الكولاجين من

النوع الأول أو كولاجين معيب من النوع الأول بسبب الطفرات الوراثية. تؤدي هذه العيوب إلى مجموعة من الاضطرابات، تتميز جميعها بهشاشة العظام.

مرض الكساح (rickets): يمكن أن يؤدي نقص الكالسيوم في الأطفال إلى الكساح ، وهو مرض لا تتكلس فيه مصفوفة العظام بشكل طبيعي، بالإضافة إلى أن فشل الجسم في تشكيل طليعة فيتامين D يؤدي إلى حدوث هذا المرض.