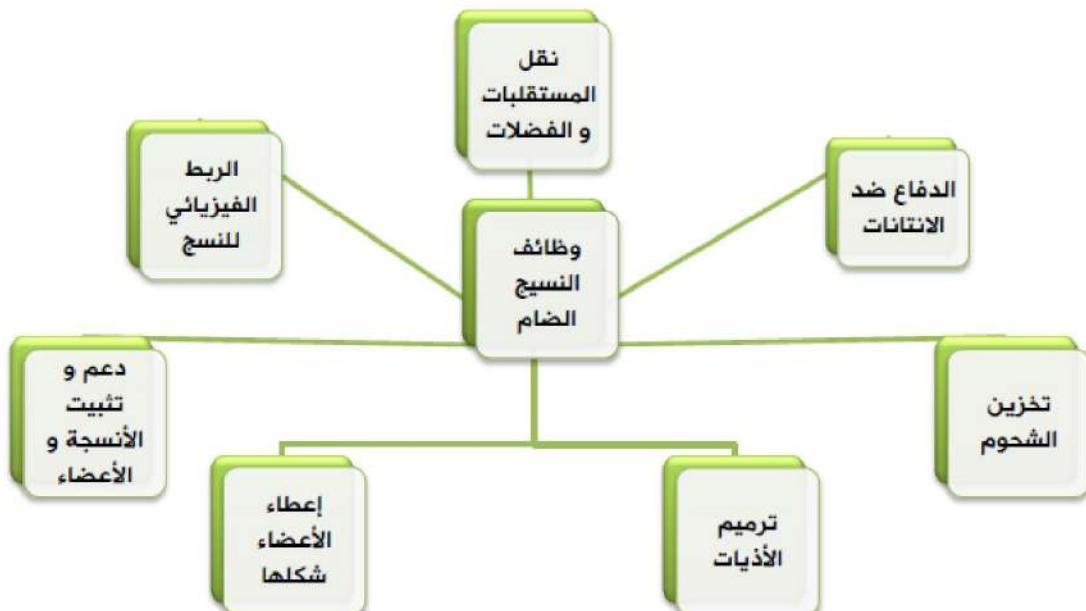


النسيج الضام connective tissue

سمى هذا النسيج بالنسيج الضام لأنّه يقوم بضم الخلايا والأنسجة إلى بعضها البعض، فتجمع الخلايا يعطي أنسجة، وتجمع الأنسجة يعطي أعضاء.

وظائف النسيج الضام:



أنواع النسيج الضام:

توجد ثلاث مجموعات للنسيج الضام:

1. النسج الضامة الجنينية.

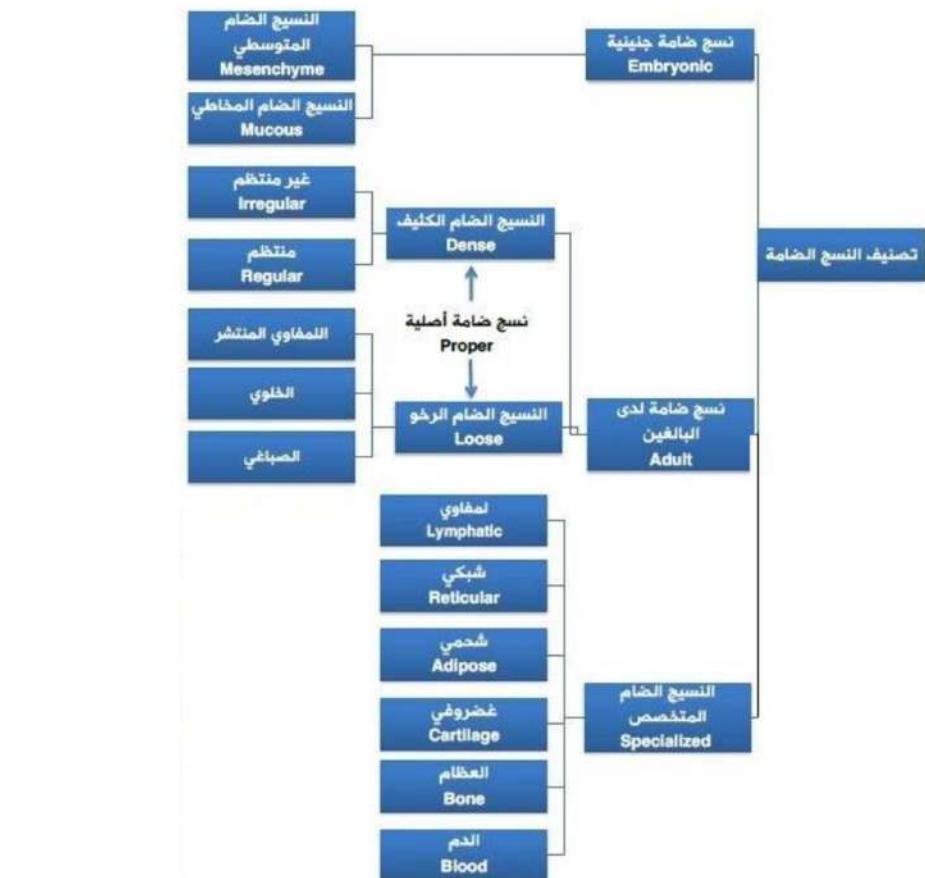
2. النسج الضامة عند البالغين (بال خاصة) . proper

3. النسج الضامة المتخصصة C.T specialized

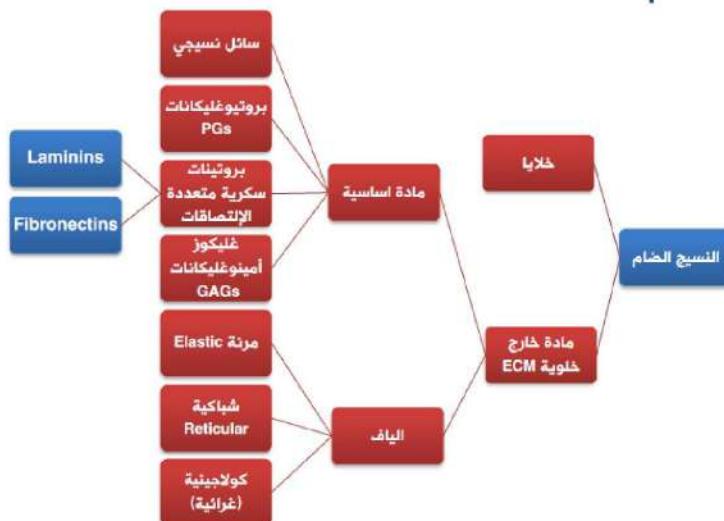
أ. عبر العاني

علم الأنسجة 1

النسيج الضام

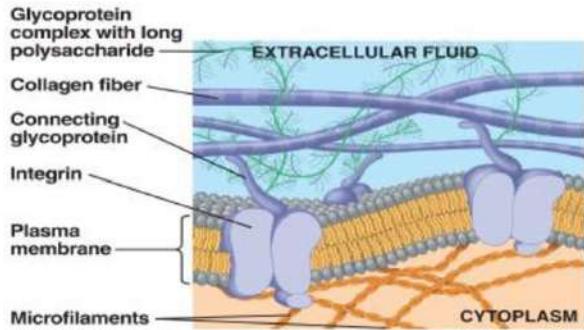


مكونات النسيج الضام:



المادة (المطرق) خارج الخلوية (ECM)

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

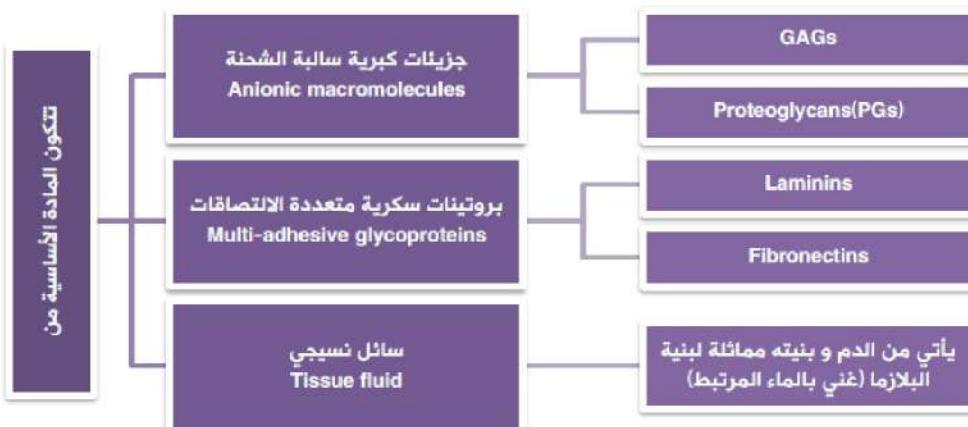


وظائفها:

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

:Ground Substance

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



كيف تظهر المادة الأساسية في المختبر
الخوالي؟ تظهر على شكل فراغ لأن المثبتات (الملونات) لا تقوم بتثبيت الأجزاء السكرية و بالتالي يظهر الماء المرتبط و كل الأجزاء الأخرى على شكل فراغات.
كيف تظهر في المختبر الإلكتروني؟ تظهر المادة الأساسية بشكل خيوط (اللياف)، أو ديببات و يكون هذا الشكل المحبب عبارة عن **خدعة نسيجية** نتيجة تثبيت العينة بالغلوتر الدهيد (إذ تلتتصق المثبتات مع مكونات المادة الأساسية).

1- الغلوكوزامين غликانات GAGs:



- هي سكريات ثنائية متكررة تتكون من جزأين:

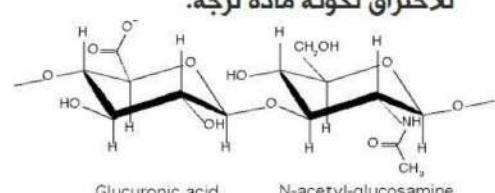
1. هكسوز أمين (اسكر سداسي هو غلوكوز أمين أو غالاكتوز أمين).
2. حمض اليلوريبيك (واما أن يكون غلوکورونيك أو ايورونيك).

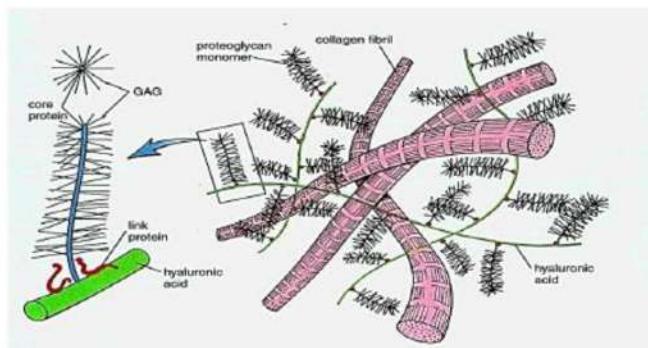
- يتم إنتاجها من **جهاز غولجي**.

- تتوارد الـ GAGs على شكل سلاسل حول البروتوبوليغликانات (PGs).

حمض الهايالورونيك:

- يصنع في غشاء الخلية بسبب وجود الإنزيم المُصنع له وهو **الهيلالورونيك سينثاز** (بروتين عابر للغشاء).
- وهو من أضخم البوليميرات الموجودة في الـ GAGs، غير مكترت وولوع بالماء (غلوكوز أمين + حمض غلوکورونيك).
- يملا الفراغ بين الخلايا والنسج الضام ويرتبط مع الماء والكتايون في الفراغ خارج الخلوي.
- وإن ارتبطه بالماء هو الذي يمنح الوظيفة له حيث: تكرار السكاكر الثنائية شديدة التموج يشكل مادة لزجة معقدة شفافة تضيق قساوة وتبيس للمادة خارج الخلوية، فيعمل كوسادة نسيجية (مائية) في الأنسجة، وبالتالي تستطيع هذه الأنسجة امتصاص الصدمات.
- يسمح بانتشار الجزيئات في النسيج الضام، وتزليق الأعضاء والمفاصل، ويشكل حاجز مانع للاختراق لكونه مادة لزجة.



صورة توضح بنية **المحض الهيالوروني** وكيف ترتبط معه جزيئات ال PGs

الوظيفة	المكان	التركيب	الاسم
تستطيع البوليميرات الضخمة من الهيالورونان ان يعزل كميات ضخمة من الماء، و هكذا يعمال كمزلاق و ماص للصدمات.	الغضاريف (الزجاجية خاصة)، السائل الزلالي، الخلط الزجاجي، ECM.	حمض غلوكونيك + N- استيل غلوكوزامين	الهيالورونان (حمض) (هيالورونيك)
كبريتات الكوندرويتين و الهيالورونان مكونات أساسية للأغريkan الموجود في الغضاريف المفصالية. يتفاعلن بشكل جيد مع الكولاجين II.	الغضاريف، العظام، صمامات القلب.	حمض الغلوكونيك + N- استيل غالاكتوزامين-4	4- كبريتات الكوندرويتين
يتفاعل بشكل جيد مع الكولاجين I و يوجد أينما وجد، التعفن، تردم الحروج، التلف، و كمفير في سلوك الخلايا.	الجلد، الأوعية الدموية، صمامات القلب.	حمض الغلوكونيك + N- استيل غالاكتوزامين-6	6- كبريتات الكوندرويتين
تلعب دوراً في تعرف الخلية على الروابط البروتينية، توجيه المحاور العصبية، حركة الخلايا، شفافية القرنية، لا تتفاعل مع الكولاجين.	العظام، الغضاريف، القرنية.	غالاكتوز أو غالاكتور 6- كبريت + استيل غلوكوزامين	كبريتات الكيراتان
الفلترة الجزيئية، يتفاعل مع الكولاجين (3-4)، يشكل perlecan، يرتبط مع بعض عوامل النمو GF.	الغشاء القاعدي، مكون طبيعي لسطح الخلايا.	حمض غلوكونيك او حمض ايدروونيك + N- استيل غلوكوزامين	كبريتات الهيباران
مضاد لتخثر الدم.	يقتصر وجوده على حبيبات الخلايا البدنية و الكريات البيضاء، القاعدية.	حمض غلوكونيك او حمض ايدروونيك + N- استيل غلوكوزامين	الهيبارين

يوجد في الصيدلانيات زيت للركبة. تركيبه عبارة عن (كبريتات الكوندرويتين وحمض الهيالورونيك)

2- البروتوبوليكانات :PGs



- تسمى أيضاً السكارر البروتوبولينية لكون السكارر هي النسبة الأعلى في تكوينها.
- تشكل هلام شديد التميه وشره للماء، لذلك تتشكل وسادة نسيجية ضرورية لمقاومة الضغوط والاحتكاك.
- تُصنع في الشبكة الهيولية الداخلية الخشنة، وتتضخ في جهاز غولجي (مع GAGs)، أو تفرز من الخلية عن طريق الإخراج الخلوي.
- بروتين لبي (مركري) ترتبط به أعداد من الغلوكوز أمينو غليكانات (تكون على شكل أشواك) بروابط تساهمية.
- في الغضروف ترتبط البروتوبولينات الليبية للبروتوبوليكانات بسلسلة من حمض الهيالورونيك بواسطة بروتينات صغيرة مشكلة بني تدعى تجمعات بروتوبوليكانية، تكسب الغضروف وظيفته النابض.
- ❖ يتم التخلص من البروتوبوليكانات 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 Hunter ومتلازمة Sanfilippo.

7. متلازمة Hunter :Hunter syndrome

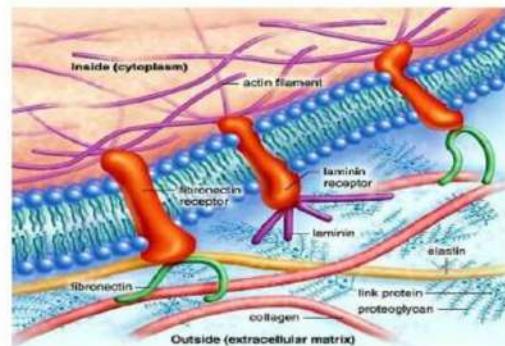


- تظهر عادة من سن 2 وحتى سن 4.
- **أعراضها:**
 - انخفاض في المهارات التنموية.
 - يظهر المخلب في اليدين.
 - تضخم الأعضاء الداخلية، مثل الكبد.
 - ملامح الوجه الخشن، بما في ذلك سماكة في الشفتين واللسان، الأنف واسع، اللسان البارز، حجم العظام أو شكلها غير طبيعي.
- تؤدي إلى التخلف العقلي الشديد في مرحلة الطفولة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

2. أعراض متلازمة *Sanfilippo*

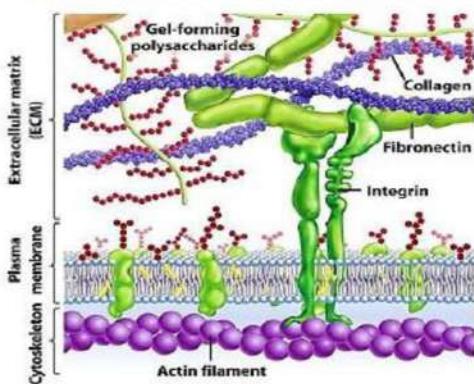
- تظهر الأعراض بعد السنة الأولى من الحياة.
- يلاحظ انخفاض في القدرة على التعلم عند الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 2 و 6. تؤدي هذه المتلازمة إلى انخفاض معدل النمو، وتظهر مشاكل المشي وخشونة ملامح الوجه، وكثافة الحاجبين، وتصلب المفاصل، والإسهال.

3- البروتينات السكرية متعددة الالتصاقات



مركبات بروتينية سكرية، يغلب عليها الجزء البروتيني و سكارها من النوع المتفرع.

جاء اسمها "متعددة الالتصاقات" Multi adhesive موجود ارتباط بالعديد من العنصر خارج الخلوية (GAGs) - كولاجين - انتغرينتات "مستقبلات سطح الخلية"....).



تدعى ايضاً بروتينات البنية Structural Proteins

دورها:

1. لصق الخلايا بركيانزها (صفيفة قاعدية، ECM).

2. ربط مكونات الـ ECM ببعضها البعض و بسطح الخلايا.

3. ربط الأنسجة الوظيفية (عضلي- عصبي- ظهاري) بالنسيج الضام المحيط.

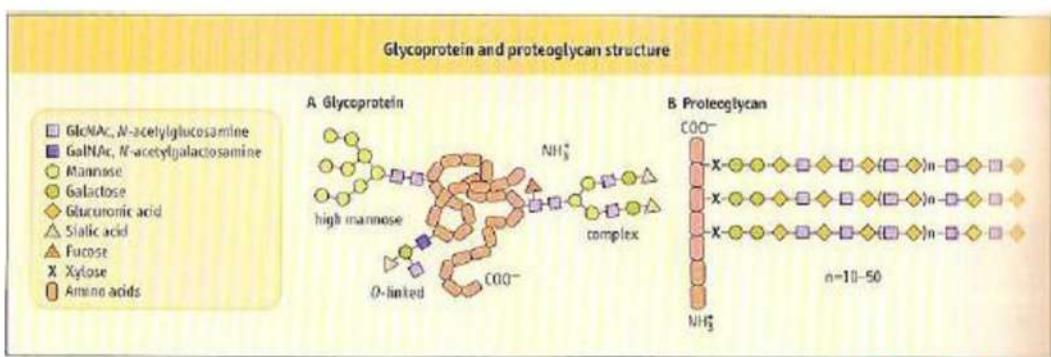
4. تنمية الخلايا في حالات التمايز Differentiation و التكاثر Proliferation.

الفرق بين البروتين السكري والبروتين السكري

Proteoglycan

Glycoprotein

البروتين السكري	البروتين السكري
الجزء البروتيني أكبر من الجزء السكري.	الجزء البروتيني أكبر من الجزء السكري.
نوع سكره: احادي متفرع (سلسلة قصيرة).	نوع سكره: ثناوي متكرر غير متفرع (سلسل طويلة).

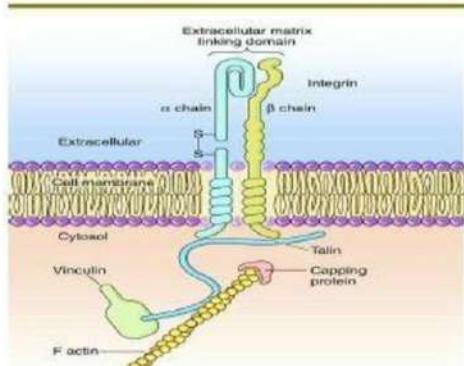


أهم هذه البروتينات هو:

الاسم	التركيب	المكان	الوظيفة
الفibronectin Fibronectin	ثنائي قسيم مشكل من بيتدين متشابهين مرتبطين برابطة ثنائية الكبريت	في المطرق خارج الخلوي للعديد من النسج	مسؤولة عن <u>التحااق الخلايا</u> و تتوسط الهجرة، تملك موقع رابطة <u>للانتغريات</u> و للكولاجين من النوع 4 و <u>للمهبارين</u> و <u>الليفرين</u> .
اللامينين Laminin	جزيئه بشكل <u>الصلب</u> ، مشكلة من ثلاثة عديدات بيتدين (سلسلة الفا و سلسليتين بيتا)	في <u>الصفحة القاعدية</u> لكل الخلوي الظهارية و <u>الصفحة الخارجية</u> للخلايا العضلية، الخلايا الشحمية و خلايا شوان	تثبت سطوح الخلايا على <u>الغشاء القاعدي</u> ، تمتلك موقع ارتباط <u>للكولاجين من النوع 4</u> و <u>لكربيتات المهباران</u> و <u>للمهبارين</u> و <u>للانتكتين</u> و <u>لامينين</u> و <u>لمستقبلات</u> <u>الانتغريات</u> على سطوح الخلايا.

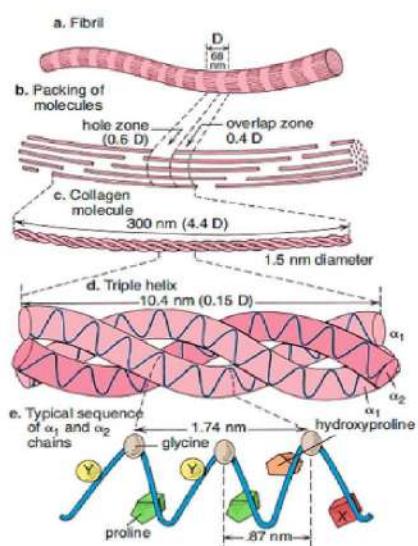
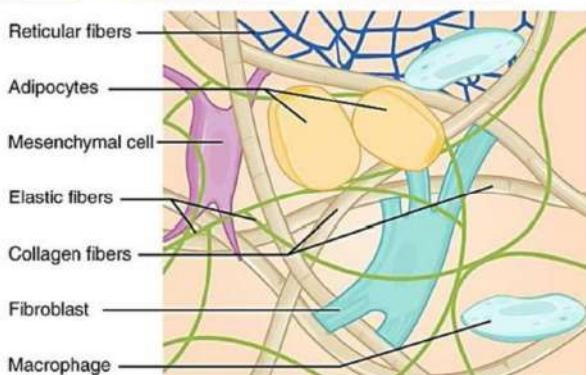
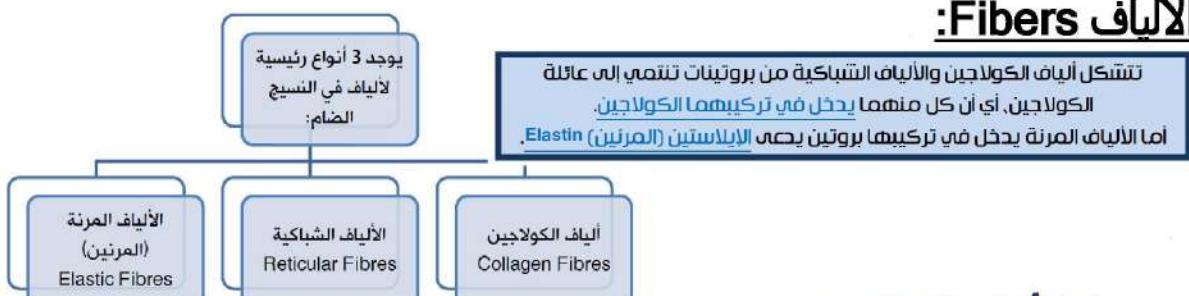
Integrins:

• تتفاعل الخلايا مع المطرق بواسطة مستقبلات مطرقة Matrix Receptors تدعى انتغريات.



• يبرز الجزء الرأسي من على سطح غشاء الخلية ليرتبط بالفibronectin أو اللامينين أو الكولاجين.

الألياف :Fibers



.Triple Helix

- يتألف الكولاجين من ثلاث ببتيدات متعددة تتوضع بشكل حلزون ثلاثي.
- يمكن أن تكون كل سلسلة ببتيدية من السلسلة الثلاث من جين واحد أو من جينات مختلفة، وكل سلسلة تعرف بسلسلة α (α Chain) ($\alpha_3-\alpha_2-\alpha_1$). (في الصورة لدينا α_1 و α_2)، ويوجد حوالي 42 سلسلة α يشرف عليها أكثر من 22 مورثة.
- كل سلسلة من السلسلة الثلاث تحوي من (3000 – 600) حمض أميني.

1- الألياف الكولاجينية

:Collagen Fibers

لفويا :

كلمة يونانية (إنغريجية) معناها 'متع الصنع' الجيلاتين "Glue Producing".

من الناحية البيولوجية :

يعرف الكولاجين بكلونه عبارة عن جبل بيولوجي "Biological Rob".

٢١) معظم الكولاجين الموجود هو من مصدر حيواني.

٢٢) 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 بنائي يتصف بالقوية والمرنة والتساوة.

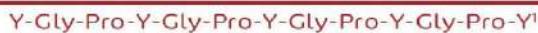
٢٣) كيميائياً هو بروتين سكري يشكل حوالي 30% من وزن الإنسان الجاف.

٢٤) السر وراء الكولاجين هو أصغر حمض أميني في الطبيعة ويدعى باليقينين Glycine. حيث يحتل الموضع الثالث في تسلسل الأحماض الأمينية المكونة لببتيدات الكولاجين.

٢٥) يمكن أن تكون كل سلسلة ببتيدية من السلسلة الثلاث من جين واحد أو من جينات مختلفة، وكل سلسلة تعرف بسلسلة α (α Chain) ($\alpha_3-\alpha_2-\alpha_1$)، (في الصورة لدينا α_1 و α_2)، ويوجد حوالي 42 سلسلة α يشرف عليها أكثر من 22 مورثة.

٢٦) كل سلسلة من السلسلة الثلاث تحوي من (3000 – 600) حمض أميني.

بيّنت الدراسة التحليلية للسلسلة الواحدة من السلاسل البيبتيدية (سلاسل α) أن ثالث حمض أميني منها يكون دائمًا حمض الغليسين Glycine، ثم يليه دائمًا حمض البرولين Proline أو Hydroxyl sine أو Hydroxyproline. ويسبقه أحمس أمينية أخرى. أي تتصطف هذه الحموض على الشكل التالي:

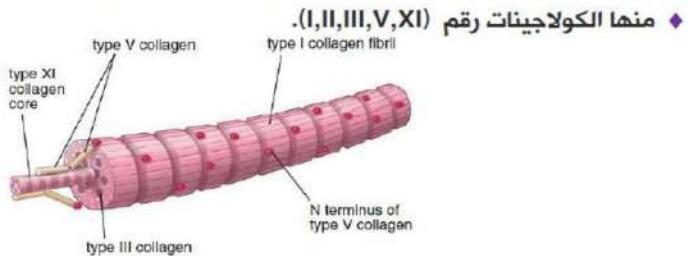


الحمض الأميني الغليسين يشكل روابط هيدروجينية تبقي الحلزون متماسك، أما حمض البرولين يجعل الحلزون الثلاثي مستقر.

تصنيف الكولاحن:

تصنيف ألياف الكولاحن حسب البنية والوظيفة العامة إلى:

7. كوالاجينات تشكّل ليفات :fibrillar collagen



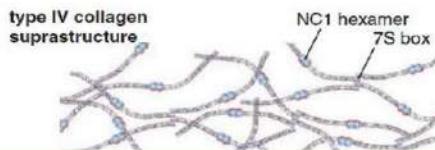
2. كوالاجينات تشكّل شبكات أو صفات (Sheets):

♦ منها الكوالاجينات رقم (IV,VIII,X).

♦ وخاصة الكولاحن رقم VII والذي يعد من أهم الأنماط المكونة للشبكات، والذي تتجمع

جزيئاته على شكل شبكة لتشكل المكون البنيوي الرئيسي للصفحة القاعدية.

♦ هذه الأنماط من الكوالاجين تشكّل شبكة من التريوكوالاجين ولا تشكّل ليفات.



3. ليفات رابطة للكوالاجينات :Fibrils Associated Collagens

♦ أي أنها كوالاجينات على شكل ليفات تقوم بربط كوالاجينات أخرى بمكونات المطرس خارج الخلوي.

♦ منها الكوالاجينات (IX,XII,XIV).

♦ توجد على سطح الكوالاجينات المشكّلة للليفات وتكون ذات حلزونات متقطعة.

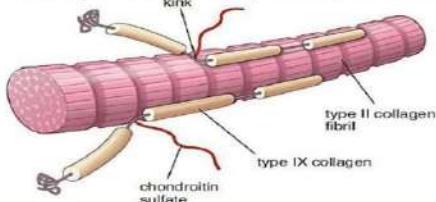
أ. عبر العاني

علم الأنسجة 1

النسيج الضام

- حيث يقوم الكولاجين IX بالارتباط مع الكولاجين II ويؤمن الارتباط بين لبيقات هذا الكولاجين و جزيئات GAGs.

(Fibril-associated collagen with interrupted triple helices) FACIT تسمى بـ



4. كولاجينات تشكل لبيقات ثبيت (ارتكان) :fibrils

- تتوارد في الصفيحة القاعدية، حيث تقوم بربطها بالألياف الشبكية.
- 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).

جدول يوضح أنواع الكولاجين:

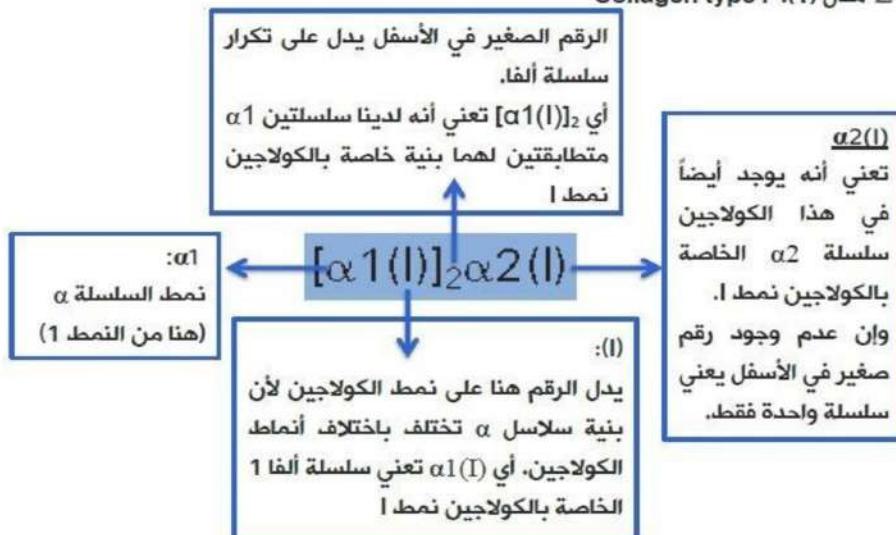
النوع	تركيب الجزيئي	مكان تواجدها	الوظيفة
كولاجينات تشكل لبيقات (Fibrils Forming Collagens)			
I	[$\alpha_1(I)_2$]	الجلد - الأوتار - العظام - عاج السن.	مقاوم لقوة الشد.
II	[$\alpha_1(II)_3$]	الغضاريف - الجسم الزجاجي.	مقاوم للضغط.
III	[$\alpha_1(III)_3$]	الجلد - العضلات - الأوعية الدموية (توجد مع النمط I من الكولاجين).	له دور بنائي في الأعضاء القابلة للتعدد.
V	[$\alpha_1(V)_3$]	النسج الجنينية - الجلد - العظام - المشيمة - الأنسجة الخلاوية.	يتشارك مع الكولاجين I في الوظيفة.
XI	[$\alpha_1(XI)_3$] [$\alpha_2(XI)$] [$\alpha_3(XI)$]	الغضاريف.	يتشارك مع الكولاجين II في الوظيفة.
كولاجينات تشكل صفات (شبكات) (Sheet Forming Collagens)			
IV	[$\alpha_1(VII)_2$] [$\alpha_1(IV)$]	كل الصفات القاعدية والخارجية.	دعم الخلايا الظهارية ويعمل كرشامة.
كولاجينات بشكل لبيقات ارتباط وثبيت (Linking/Anchoring Collagens)			
VII	[$\alpha_1(VII)_3$]	الغشاء القاعدي في النسج الظهارية.	تثبيت الصفيحة القاعدية إلى الصفيحة الشبكية تحتها.
IX	[$\alpha_1(IX)$] [$\alpha_2(IX)$] [$\alpha_3(IX)$]	الغضاريف - الجسم الزجاجي.	ربط السكريات البروتينية المرتبطة مع الكولاجين II.
XII	[$\alpha_1(XII)_3$]	المشيمة - الجلد - الأوتار.	يتفاعل مع الكولاجين I.
XIV	[$\alpha_1(XIV)_3$]	المشيمة - العظام.	ربط الكولاجين I مع الكولاجين V و VI.
كولاجينات عابرة للغشاء (Transmembrane Collagens)			
XIII	_____	_____	توجد في بورا الاتصال
XVII	_____	_____	توجد ضمن الأجسام نصف الوصلة Hemidesmosomes
XXIII	_____	_____	يوجد في الخلايا السرطانية الانتقالية
XXV	_____	_____	في الدماغ

قراءة التركيب الجزيئي للكولاجين:

- ✓ يكون الكولاجين على شكل حلزون ثلاثي السلسلة البيبتيدية (Triple Helix), تدعى هذه السلسلة بـ: سلاسل ألفا (α Chains). ويوجد لهذه السلسلة أكثر من نوع، أهمها:
- سلسلة من النمط α_1 : وهي الأكثر تواجدًا بالدرجة الأولى.
 - سلسلة من النمط α_2 : تلي السلسلة α_1 من حيث التواجد.
- ✓ حيث يكون الحلزون الثلاثي مكون:
- إما من سلسالتين متواقتين α_1 وسلسلة α_2 .
 - أو مؤلف من سلسالتين من α_2 ، α_1 ، وسلسلة α_1 .
 - أو من 3 سلاسل متواقة من α_1 و α_2 .
- ☞ ملاحظة: توجد سلاسل من الانماط ($\alpha_3, \alpha_4, \alpha_5, \alpha_6$)، ولكنها أقل تواجدًا من α_1 و α_2 .

قراءة التركيب الجزيئي للكولاجين:

☞ مثال (1): Collagen type I



طليعة الكولاجين هو نفسه الكولاجين نمطا I

☞ مثال (2): Collagen type II

يتكون من 3 سلاسل متتطابقة من $\alpha_1(II)$.

$\alpha_1(IX), \alpha_2(IX), \alpha_3(IX)$: Collagen type IX

يتكون من 3 سلاسل مختلفة، سلسلة $\alpha_1(IX)$ وسلسلة $\alpha_2(IX)$ وسلسلة $\alpha_3(IX)$.



مراحل تصنيع الكولاجن:

- ١٠ يتم أولاً تشكيل الرنا المرسال mRNA من الدنا DNA ضمن النواة Nucleus.
- ٢٠ يخرج الـ mRNA إلى الهيولى لتنتمي ترجمته في العصارة الخلوية وتحديداً على سطح الشبكة الهيولية الخشنة Rough Endoplasmic Reticulum (RER).
- ٣٠ يتم تصنيع البرتيد (السلسلة α) على سطح الشبكة الهيولية الخشنة ثم يسقط بعد ذلك في لمعتها.
- ٤٠ يطرأ بعد ذلك سلسة من الأحداث على البرتيد ضمن اللمعة وهي:

١) الهدركسلة: Hydroxylation

في هذه المرحلة يتم إضافة جذر الهيدروكسيل إلى الحمضين الأمينيين البرولين Lysine والـ البرولين Proline في السلسلة البريتيدية.

تتم هدركسلة كلا الحمضين الأمينيين البرولين والـ البرولين Proline بوساطة إنزيم يدعى الهيدروكسيلاز Hydroxylase.

إنزيم الهيدروكسيلاز لا يعمل إلا بوجود فيتامين C.
مرض الاسقربوط أو ما يسمى داء البثم Scurvy:



- ➡ تميز بحدوث تكيس في النسيج الضام.
- ➡ لا تتشكل رابطة هيدروجينية بين السلسلة α، ومنه لا تتشكل الليفيات الضرورية لثبات الأسنان بشكل سوي.

أسباب:

نقص فيتامين C الضروري لعمل إنزيم البروليل هيدروكسيلاز والـ البرولين Proline للذين يعملان على إضافة الهيدروكسيل إلى البرولين والـ البرولين Proline 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 حرفة Free Ends (ليست جزء من الحلزون) في النهاية الأمينية و النهاية الكربوكسيلية.

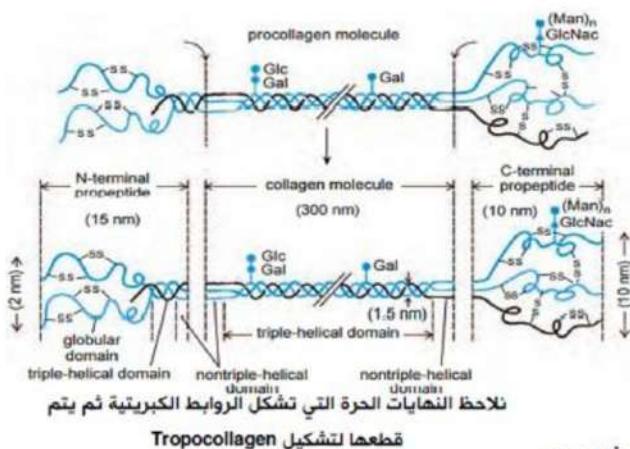
تقوم هذه النهايات بـ:

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

منع النضوج المبكر للحلزون و يجعله منحل.

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

4) تشكل طبيعة الكولاجين و جزيئة الكولاجين:



١) تنتهي عملية تصنيع الكولاجين في الشبكة الهيولية الخشنة بصنع جزيئة تدعى طبعة الكولاجين.

٢) ثم يرسل إلى الجهاز الغولجي حيث يقوم بتعليب المفرز و إضافة تعديلات سكرية عليه.

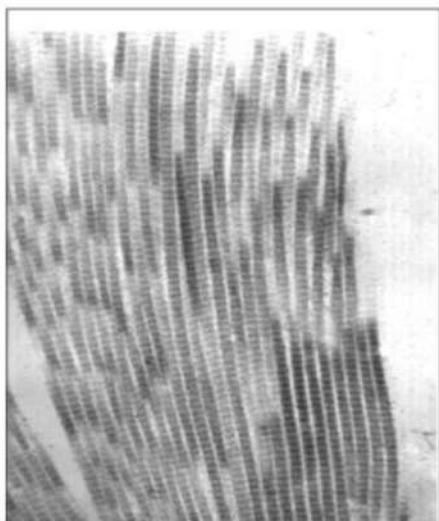
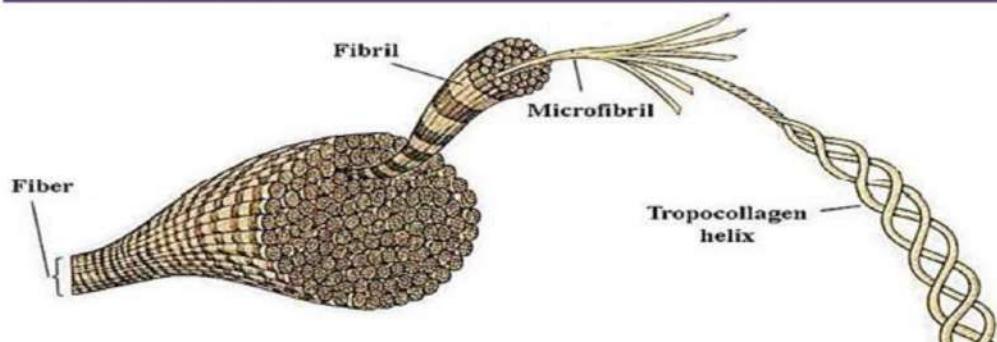
٣) الإخراج الخلوي: تعلب طلائع الكولاجين في حويصلات التي تتتصق بالغشاء الخلوي مؤدية إلى خروجه.

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

● يكون طول جزيئات الد Tropocollagen تقريبا 300nm

● تجمع جزيئات التروبوكولاجين مع بعضها البعض بواسطة روابط تصالية عن طريق أنزيم لايسل أوكسیداز Lysyl Oxidase مشكلا ليفبات Fibrils.

دون أنزيم لايسل أوكسیداز لا يكتسب الكولاجين أقصى قوته شد بسبب عدم تشكيل الروابط التصالية (فلا تتشكل الليفبات).



* تصفيف جزيئات الكولاجين

مسافات Tropocollagen تاركة مسافات

فجوية بينما بطول 67nm فتظهر

الليفبات بالمجهر الإلكتروني

على شكل أشرطة عاتمة (نتيجة

التدخل و التراكب بين الجزيئات)

و نيرة (حيث المسافة الفجوية)

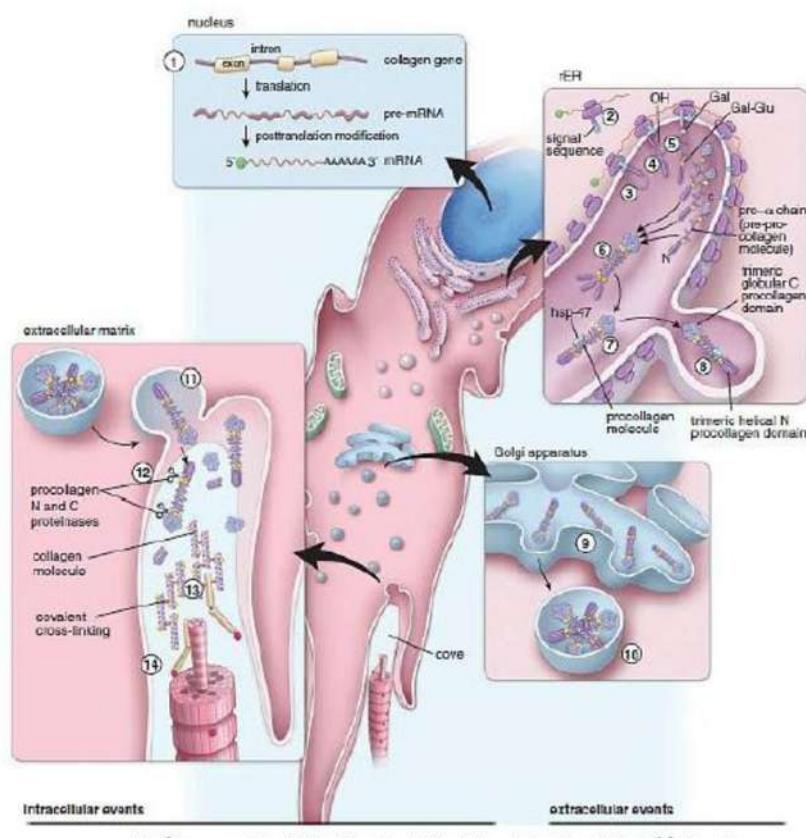
طول الليف حوالي 1μm و سماكته

حوالي 20-90nm

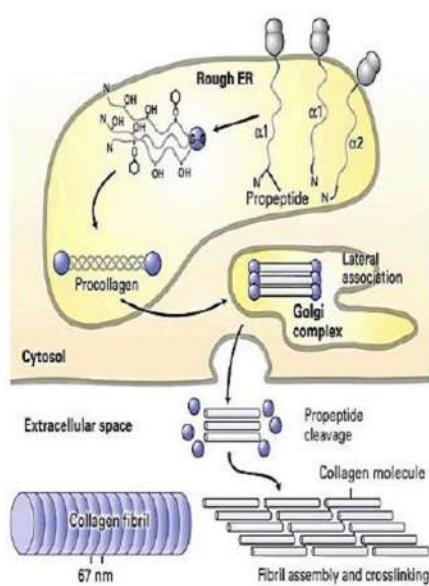
* تجمع هذه الليفبات يشكل لدينا الليف Fiber طوله حوالي 10μm و سماكته 3000-3500nm

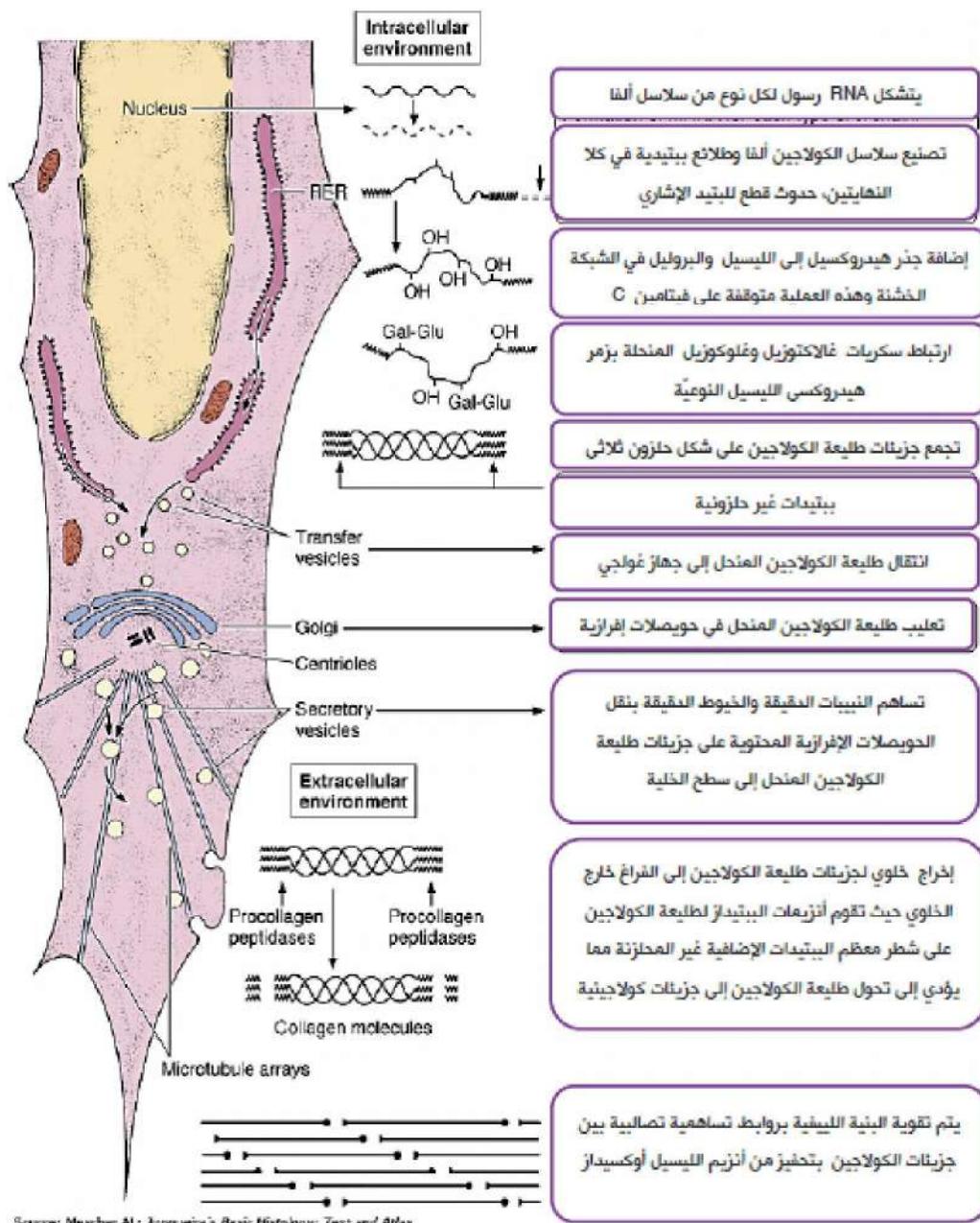
حيث يحتوي على مئات الآلاف من الليفبات.

* تجمع في النهاية ألياف الكولاجين مشكلا حزم Bundles



يظهر الشكل التالي المراحل داخل الخلية وخارج الخلية لتصنيع الكولاجن.





تجدد الكولاجين وطفراته:

نحو الكولاجين بروتين له عمر محدد و هو متجدد باستمرار (جزيء ديناميكي) إذ يتراوح عمره من عدة أشهر إلى سنة.

نحو أعلى معدل تجدد للكولاجين في رباط السن.

نحو يتحطم الكولاجين بواسطة عائلة من الأنزيمات تسمى بروتياز المatrice الفنزية Matrix و أهمها الكولاجيناز Collagenase و Metalloproteinase الذي يحطمه من أجل التجدد.

نحو ويعمل الكولاجين كعامل مضاد للشيخوخة Anti-Aging Agent. كون الكولاجين شره للماء فيبني الجلد رطباً.

نحو 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:

الأعراض	الخلل	الاضطراب
تمزق شريان الأبهر وتمزق معوي.	خطأ في عملية انتساخ أو ترجمة <u>كولاجين نمط III</u> .	داء إيلر-دانلوس Elhers-Danlos نمط IV
زيادة مرونة الجلد وتمزق كرة العين.	خطأ في إضافة جذر <u>هيدرووكسيل الليسين</u> .	داء إيلر-دانلوس Elhers-Danlos نمط VI
زيادة الحركة المفصالية وغالباً الخلع.	نقص في نشاط أنزيم <u>بيتيداز طبقة الكولاجين</u> .	داء إيلر-دانلوس Elhers-Danlos نمط VII
تقرح ونزف اللثة.	غياب <u>فيتامين C</u> (عامل مشارك لأنزيم برولينين هيدرووكسيلاز).	داء الحفر (البشع) Scurvy
كسور تلقائية وفشل قلبي.	تغير في <u>نكليلوتيد واحد</u> في جينات <u>كولاجين نمط I</u> (طفرة نقطية).	تكون العظم المشوه Osteogenesis Imperfecta (الناقص)

(1) نقص تكون العظم:

☞ **سيه:** خلل في تكون نكليوتيد واحد في جينات كولاجين **نقطاً** (تغير بحمض أميني واحد فقط).

☞ ملاحظة: العظم يتكون بشكل أساسى من كولاجين نمطاً.



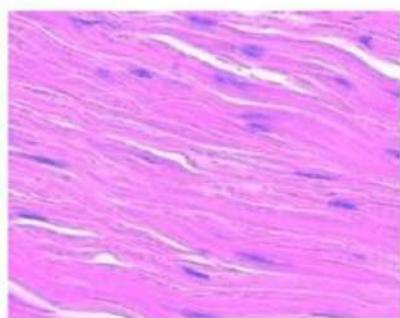
صورة اليمينية توضح تكون العظم الناقص عند الأطفال، واليسارية توضح تكون العظم الناقص عند البالغين.

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

☞ **سيه:** قلة الكولاجين، وخلل في إضافة الجذر الهيدروكسيلي إلى اللايسين، إذ يصبح هناك زيادة مرنة في المفاصل والجلد وتمزق في كرة العين.

**الكولاجين تحت المجهر:****أولاً: تحت المجهر الضوئي:**

- يظهر الكولاجين حسب نوع الصبغة (عادةً تستخدم صبغة الهيماتوكسيلين-أيوzin E-H&E).
- عند استخدام صبغة H&E، فإن **ليفبات الكولاجين** تظهر تحت المجهر الضوئي بلون زهري، لأنها أيوزينة التلون (حامضية التلون).
- إن صبغة الأيوزين هي صبغة حامضية تحمل شحنات سالبة، لذلك فهي تتفاعل مع الشحنات الموجبة الموجودة في الكولاجين، حيث أن بروتين الكولاجين يحتوي على مجموعات أمينية متأينة.

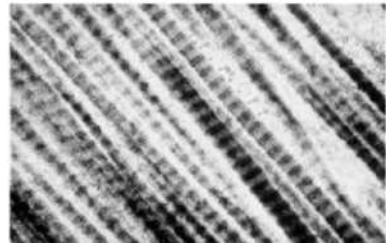


صورة لقطع نسيجي ملون بصبغة H&E
نلاحظ ليفات الكولاجين أيوzinية تتلون
بشكل تجمعات كبيرة من الحزم الكولاجينية.
تعود النوى الظاهرة في الصورة لخلايا
الأزومة الليفية، حيث تنتج خلايا الأزومة
الليفية Fibroblast الوحدات الفرعية
للكولاجين (تنتج الليفبات التي تشكل الألياف)
تشكل بدورها حزماً.

ثانياً: تحت المجهر الإلكتروني:

يظهر الكولاجين بالمقاطع الطويلة على شكل ليفات مُشرّطة Banded بشرطط، نيرة وشرطط عاتمة، نتيجة التدخل وجود فجوات.

صورة لقطع طولي تظهر فيه
ليفات الكولاجين بشكل شرائط
نيرة وعاتمة متباينة،
ومقسمة بتخطيطات عرضية.

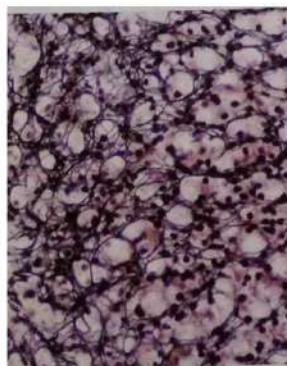


2-الألياف الشبكية :Reticular Fibers

- تتشكل الألياف الشبكية من ليفات (وليس ألياف) كولاجينية من النمط III تنتظم على شكل شبكة، ولذلك سميت بالشبكة.
- هي أصفر ليفات الكولاجين، ولا تجتمع على شكل حزم وإنما على شكل شبكة.
- قطرها يختلف عن قطر الليفبات الكولاجينية من النمط I، حيث يتراوح قطرها بين 0,5-2,0 ميكرون.
- إن الألياف الشبكية (المكونة من ليفات كولاجينية من النمط III)، تحتوي على 6-12٪ من سكر المكروز² (سواءً غلوکوز أو غالاكتون)، مقابل حوالي 1٪ في معظم الألياف الكولاجينية الأخرى.
- لا تظهر الألياف الشبكية باستخدام صبغة الهيماتوكسيلين-أيوzin H&E، بل تحتاج لصفات خاصة مثل صبغة نترات الفضة أو صبغة باس Pas، (لأن صبغة باس تلون البروتينات السكرية).
- عند تلوين الألياف الشبكية بصبغة نترات الفضة، تظهر على شكل خيوط رفيعة مشكلة شبكة من التفاغرات، هذه الشبكة مهمة جداً خصوصاً في الأعضاء المكونة للدم واللمفاويات.

وظائفها:

- تعتبر الألياف الشبكية **الباف تنس**, حيث تترافق مع الأوعية الدموية واللمفاوية، وتعمل على تثبيت الأوعية الدموية والأعصاب وتثبيت الخلايا مع بعضها البعض.
- وبالتالي تشكل هذه الألياف **هيكل داعما scaffold** ورابطًا للخلايا الوظيفية.
- ترافق دائمًا مع أنماط الكولاجين الأخرى في جسم الكائن الحي.



تشكل **شبكة لينة** في الأعضاء التي تبدي تغير في الحجم والشكل كالشرابين والرحم والكبد والطحال والأمعاء.

تقوم بإنتاجها خلايا أرومة ليفية مختصة هي **الخلايا الشبكية**

Reticular cells

الألياف الشبكية ملونة بالفضة في قشر الكظر

3-الألياف المرنة: Elastic Fibers

- تتكون من مكونين أساسيين:

1- بروتين الفيريلين الذي يشكل شبكة من الليفبات الدقيقة

2- بروتين المرنين (إيلاستين Elastin).

- تتواجد على شكل **وشائط ملتف**، لذلك تستطيع التمدد والعودة إلى شكلها الطبيعي، بخلاف الكولاجين الذي يوجد بشكل ألياف خشنة ومقاومة للتمدد.

- تعد **أدق من ألياف الكولاجين وأثخن من الألياف الشبكية**.

إيلاستين (مرنين):

✓ بروتين **كروري الشكل** ينتج من قبل:

1- الأرومة الليفية في النسيج الضام.

2- والعضلات الملساء في الأوعية الدموية.

✓ وهو ببتيد متعدد غير عادي.

✓ غني بالحمضين الأمينيين **الغليسين و البرولين**.

✓ تكون جزيئات الإيلاستين على شكل وشائط عشوائية شبيهة بالمطاط.

✓ تعود الخاصية المطاطية للإيلاستين بسب وجود حمضين أمينيين غير طبيعين (الديسموزين desmosine و الديسموزين المتناسق isodesmosine) اللذين يقومان بربط الوحدات الفرعية للإيلاستين.

تصنف الألياف المرنة في مراحل تشكالها **حسب نسبة الإيلاستين (مرنين) فيها إلى ثلاثة** مجموعات، كالتالي:

المجموعة الأولى: تشكل الألياف المحبة للحمض (Formation)

لا تحتوي على المرنين (الإيلاستين)، بل تتكون من حزم من الليفيات الدقيقة فقط.
تتوارد في الألياف النطيفة في العين والتي تثبت العدسة في مكانها

المجموعة الثانية: تشكل ألياف الآليونين (Elaunin Fibers Formation)

تحتوي على مزيج من اللسفات الدقيقة والمرنن نجدها حول الغدد العرقية وفي أدمة الجلد

المجموعة الثالثة: تشكل الألياف المرنة (Elastic Fibers Formation)

يحتل الإيلاستين مركز حزمة الألياف ويحاط بغمد من الليفيات، وقد تتوارد معه لييفات في المركز.

تشكل الألياف المرنة :Synthesis of Elastic Fibres

تمر عملية تشكل الألياف المرنة بثلاثة مراحل :

المرحلة الأولى: في هذه مرحلة تتشكل الليفيات الدقيقة **Fibrillin** الفيريللين **Microfibrils**

والذي يشكل دعامة رئيسية لترسيب الإيلاستين.

المرحلة الثانية (مرحلة تشكل الأليونين): يبدأ ترسب بروتين المرنين بين الليفيات (حيث تشكل هذه الليفيات دعامة أو سقابة scaffold ليترسب الإيلاستين عليها) مشكلاً لييفات أكبر.

المرحلة الثالثة: يترسب المرنين بشكل تدريجي حتى يحتل مركز الليفيات و بالتالي يتشكل كمية كبيرة من المرنين المحاط بالليفيات الدقيقة.



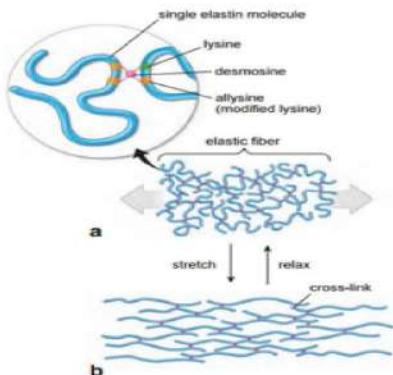
تشير الصورة للألياف المرنة الناضجة **Mature Elastic Fibers**

- حيث نلاحظ توضع الإيلاستين في المركز (حرف E).
- و تتوارد الليفيات المكونة من البروتينات السكرية و منها الفيريللين في محیطه (حيث تشير لها الأسهم).

الإرتباط بين وحدات الألياف المرنة :

تتوارد 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 بتدافيز من أنزيم الـايسرين أو كسيداز.

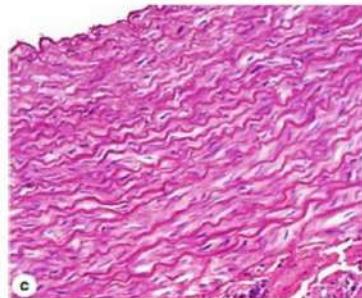
يُنتج عن اتحاد الوحدات شبكة كثيفة متينة من الإيلاستين و **ذات روابط تصالية** (تعود هذه الروابط إلى وجود حمضين أمينيين غير عاديين هما : **الديسموزين** و **الديسموزرين** المتناسق وهما غير موجودان سوا في هذه الألياف).



تمتلك كل جزيئة إيلاستين العديد من المناطق العشوائية المختلفة التي تتمدد و تتقلص مما يسمح ل الكامل الشبكة بالتمدد و التقلص كشريط مطاطي.

يعلم كل من **الديسموزين** و **الديسموزرين** المتناسق بشكل فعال في **ربط وحدات الإيلاستين الفرعية** ومسؤلان عن الخصائص الشبه مطاطية لبروتين الإيلاستين.

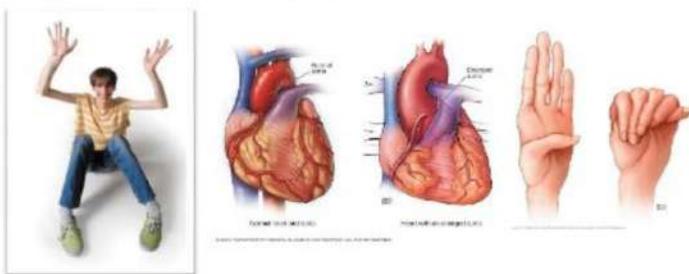
- لا يمكن تمييز الألياف المرنة بصبغة E/H، خاصة إذا كانت موزعة وعشوائية (ولكن يمكننا رؤيتها بصبغة E/H في الشرايين)، لذلك غالباً ما نستخدم مركبات **فوشين الدهيد** لتلوين الإيلاستين باللون الأرجواني الداكن.



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

متلازمة مارفن :Marfan syndrome

- السبب في متلازمة مارفن: خلل في الجين الذي يشفر **بروتين الفيبريلين** بسبب حدوث طفرة في هذا الجين.
- الأعراض: انعدام المقاومة في النسيج الغني بالأليف المرنة.
- ونظراً لغزارة الشرايين الكبيرة بالألياف المرنة ونتيجة الضغط العالي في الأبهر غالباً ما يعاني الأشخاص المصابون بهذه المتلازمة من انتفاخات أبيهريّة تدعى **بالم الذم**، وهي حالة مهددة للحياة .



من أعراض متلازمة مارفن: انعدام المقاومة في النسيج الغني بالأليف المرنة، إضافة لصورة توسيعية تبين الانفاخات الأبيهريّة الناتجة عن هذه المتلازمة.

خلايا النسيج الضام

تتشكل خلايا النسيج الضام من:

- من الخلايا الجذعية في نقي العظام.
- من الخلايا المتوسطية الجنينية (الميرنشيمية).

✓ خلايا النسيج الضام المتردكة Mobile Cells (كأغلب خلايا الدم):

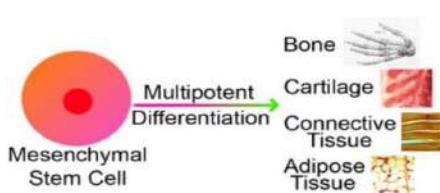
تنشأ من الخلايا الجذعية في نقي العظام.

✓ خلايا النسيج الضام الشابة (المقristمة) Immobile cells:

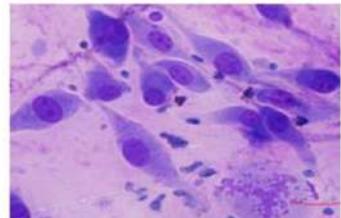
تنشأ من الخلايا المتوسطية (الميرنشيمية).

الخلايا المتوسطية Mesenchymal cells

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



اعطاء الخلايا الميرنشيمية لعدة أنواع من الخلايا



خلايا ميرنشيمية بشكل مغزلي

أنواع الخلايا:

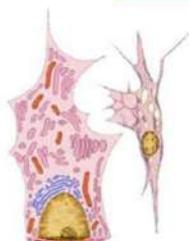
1- الأرومات الليفية Fibroblast

- شكلها مغزلي أو نجمي ولها استطارات دقيقة ومتشعبة.
- ذات نواة كبيرة حويصلية، وهيولى تحوي على العديد من الريبيوزومات (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 (ساقطة) Quiescent.
- لها دور هام في ترميم الأنسجة التالفة والتنام الجروح.

تدعى الأرومات الليفية النشطة بـ: Fibroblast

تدعى الأرومات الليفية الساكنة بـ: Fibrocyte

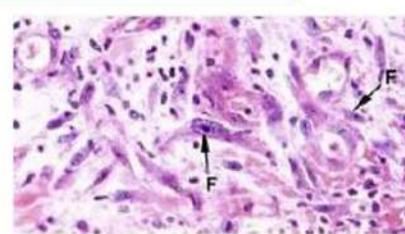
الأرومات الليفية الخامدة	الأرومات الليفية النشطة	الاستطالات
القليل من الاستطالات	لها استطالات متعددة	الشبكة الهيولية
غير متطورة	متطورة جداً	الخشنة
غير منظور	منظور جداً	جهاز غولجي
تتواجد في أوتار العضلات	تتواجد في المطرق وفي السايتوكينات	مكانها
صغريرة متطاولة	ضخمة بيضوية	النواة
أقل قابلية للتلون	قاعدية للتلون (قابلة للتلون بشدة) لأن هياكلها ضخمة فهى تحوى على RNA لذلك تتلون بالهيماتوكسيلين	تلون الهيولى



الأرومات الليفية النشطة



الأرومات الليفية الساكنة



تقوم الأرومات الليفية بترميم الأنسجة التالفة، تشكيل الندب، ترميم الحروق والجروح، إغلاق الجروح إذ تتحول إلى **Myofibroblast** وظيفتها إغلاق الجروح بعد

إصابة الأنسجة تدعى

هذه العملية **بتقبيلص**

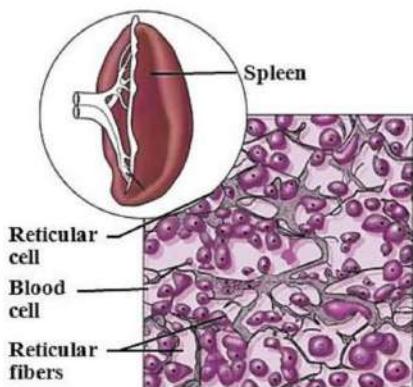
Wound **الجرح**

Contraction

: تليّف راحة اليد Palmar fibromatosis (حالة مرضية)

- يُدعى أيضًا: دوببي ترين.
- يحصل في بعض الأحيان عند حدوث جرح في راحة اليد، أن تتعاون كثرة من الأنتماط 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.
- تتوارد هذه الخلايا في الأعضاء المكونة للدم والعقد اللمفية.

3- البالعم ومنظومة الوحدات البلعمية (MPS) :Mononuclear Phagocytic System

الخلايا البالعنة:

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



- لها شكل أمبيبي أو غير منتظم، فهي ذات استطلاعات متتشبة، ولها نواة ذات شكل كلوي (حدوة حصان)، تتلون بشكل عام.
- عندما تنتقل من الدم إلى النسيج الضام تتميز وتطور، فيحدث عليها عدة تغيرات:
 - يزداد حجمها.
 - يزداد تصنيع البروتينات فيها.
 - وزيادة أيضاً في عدد أجهزة غولي والجسيمات الحالة فيها.

قد تتضخم البالعات مع بعضها البعض و تتجمع فتشكل عنقائد شبه هرمونية (خلايا شبه ظهارية Epithelioid Cells)، أو تندمج فتشكل خلايا عملاقة عديدة النوى و هذه الخلايا تشاهد في الحالات المرضية فقط.

عندما تهاجر هذه الخلايا (الوحيدات Monocytes) إلى الأعضاء تسمى بتسنييات مختلفة.

النوع	العنوان
الخلايا المنشطة	Connective tissue
Kupffer cell	Liver
Alveolar Macrophages	Lungs
Microglia	CNS
Osteoclast	Bone
Langerhans cells	Epidermis

وظيفة البلاعم:

تقوم بيلعنة كل من:

- ✓ المخلفات الخلوية وعناصر المطرق (المطرس) الخلوي غير الطبيعية.
- ✓ الخلايا الورمية.

- ✓ الجراثيم والعناصر الغريبة التي تخترق جسم الكائن الحي.
- ✓ المخلفات الخلوية أثناءضمور الوظيفي للأنسجة.

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

عند حدوث استجابة مناعية:

- ✓ تقدم البلاعم المستضد.
- ✓ تشارك في عملية الهضم الجزئي.

تعد وسيطاً خلويًا:

- ✓ مقاوماً للأورام.

- ✓ مقاوماً للعدوى بالجراثيم والفيروسات والفطور والديدان الطفيلي.

تسهم في:

- ✓ زيادة إنتاج الصفراء من الكبد.

- ✓ استقلاب الشحوم والشوارد المعدنية.

- ✓ تحطيم الكريات الحمر الكهملة.

تنتج كمية كبيرة من المواد الفعالة مثل:

- ✓ الأنزيمات (مثل الكولاجيناز).

- ✓ السيتووكينات.

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



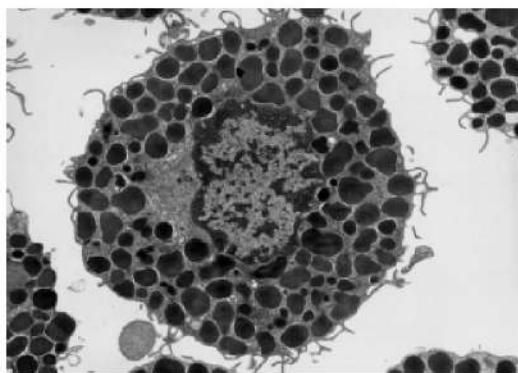
صورة بالمجهر الإلكتروني للخلية البلعمية، تظهر هيولاها غنية بالجسيمات الحالة والريبوزومات.

4- الخلايا البدنية :Mast cells

❖ خلايا كبيرة بيضاوية الشكل، قطرها 20 – 30 ميكرون.

❖ نواتها كرؤية صغيرة تتوضع بمركز الخلية.

❖ تنشأ الخلايا البدنية من خلايا سليفة في نقيي العظم، ثم تجري مع الدم و تعبر بعدها الوريدات و الشعيرات الدموية و تدخل للأنسجة لتتكاثر و تتمايز فيها.



❖ تمثل هيولاتها حببيات إفرازية محببة

Basophilic secretory

granules و غالباً ما تحجب هذه الحبيبات النواة و تمنع ظهورها.

❖ تحتوي هذه الحبيبات على واسطات

مختلفة لها علاقة بالاستجابة

الالتهابية الموضعية (كالهيستامين)،

كما أنها تحتوي على بروتوبوليكانات

و جذور عالية الحموضة من

الغليكوناميونوغлиكانات المكبرة.

❖ يبلغ قطر هذه الحبيبات 0.3 – 2 ميكرون، و تبدو بالمجهر الإلكتروني كبنية ملتفة غير متجلسة.

كلمة Mast ألمانية الأصل و تعني "خلية معلوّقة بالغذاء". حيث أنه عند مشاهدتها لأول مرة اعتقد أن حبيباتها معلوّقة بالغذاء

ظاهرة التبدل اللوني

تظهر الخلايا البدنية ظاهرة التبدل (التحول) اللوني Metachromasia بسبب احتواء حبيباتها على جذور عالية الحموضة من الغليكوناميونوغлиكانات المكبرة، و معنى ذلك أنها تقوم بتغيير لون بعض الصبغات القاعدية (صبغة ازرق التولودين) من اللون الأزرق إلى اللون الأرجواني المحمّر.

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

أنواع الخلايا البدنية :

1. الخلايا البدنية المخاطية :Mucous mast cells

التي توجد في الجهاز التنفسي والهضمي بالصفحة المخصوصة¹ أو الخاصة .Lamina propria mucosae

2. الخلايا البدنية حول الوعائية حول الوعائية :perivascular mast cells

التي توجد حول الأوعية الدموية في المساريق والجلد.

المواد التي تحررها الحساسات: مواد مختلفة نذكر أهمها:

الهسيارين: مضاد للتخثر وهو غليكوز امينو غликان مكبّرة.

الهيستامين: زيادة نفوذية الاوعية الدموية وتقلص العضلات الملساء.

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

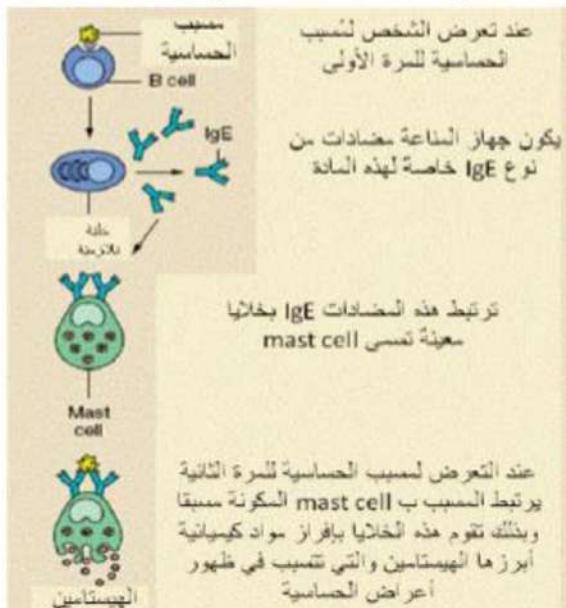
عوامل جذب كيميائية: للكريات البيضاء العدلات والأيوزينات.

العوامل التي تؤدي إلى تنشيط الخلايا البدنية:

▪ **مواد تسبب الحساسية:** مثل غبار الطّلّاع.

▪ **سموم:** كالسموم الحشرية مثل سم الدبور أو النحل أو النمل... الخ.

▪ **أدوية:** بعض الأدوية التي تسبب الحساسية أو حقن السيروم بالخطأ أو نقل السيروم من



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

تنشط الخلايا البدنية عند التعرض الثاني

للمستضد

في المرحلة الثانية: وعند الإصابة بعامل التحسس مرة أخرى تتبّع خلايا mast cells و basophils بارتباط عامل التحسس بالجسم

المضاد IgE الموجود على سطح الخلايا المذكورة، (ارتباط antigen الصد بالـ IgE).

⇒ تتولّد إشارة خلوية تنبّه أدينيلات سيكلاز والذي يحول Adenosine Triphosphate (ATP) إلى Cyclic Adenosine Monophosphate (cAMP) والذي يؤدي إلى تنشيط بروتين كيناز الذي يحرر شوارد الكالسيوم (Ca^{2+}) من الشبكة الداخلية الملساء.

في المرحلة الثالثة:

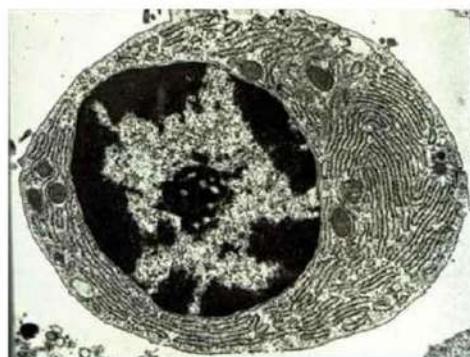
ثم تقوم شوارد الكالسيوم بتنبيه الحبيبات الموجود في الخلية البدنية.

في المرحلة الرابعة:

تنتفّخ الحبيبات إلى سطح الخلية ثم تطلق مفرزاتها إلى الخارج الهيستامين والوسائل الالتهابية الأخرى

هذه المواد تسبب ظهور اعراض تفاعلات فرط الحساسية المتمثلة في توسيع الأوعية الدموية الشعيرية وزيادة نفاذيتها للبلازما (الارساح) 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 أساسية التلوّن (لغانها 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 مرکزية (طرفية) التوضع، و تحتوي على كروماتين مغایر كثيف يتوضع بالتناوب مع مناطق شاحبة اللون من الكروماتين الحقيقي، مما يعطي النواة شكلًا يشبه وجه الساعة.

توجد هذه الخلايا بشكل طبيعي في معظم النسيج الضام 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 البابية بالتعرف على أحد الأجزاء البروتينية الموجوة على سطح الجرثوم (هذا الجزء يدعى المحدد

Epitope



يوجد على سطح الجرثوم آخر 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 انتجه له الضد، مما يؤدي الى **إبطال الأثر الضار للجرثوم في الجسم**.

وظيفتها مسؤولة عن المناعة الخلطية، إذ أنها تقوم **بتصنيع المضاد** (غلوبيولينات مناعية) استجابة لدخول المستضدات إلى الجسم.

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

المناعة الخلوية: عبارة عن استجابة مناعية لا تتطوّي على الأجسام المضادة وإنما تتضمّن الخلايا البالعة والخلايا القاتلة الطبيعية والخلايا 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 لللون أو حاملة للون**. توجد في العين في القرحية والمشيمية، كما يوجد القليل منها في الجلد.

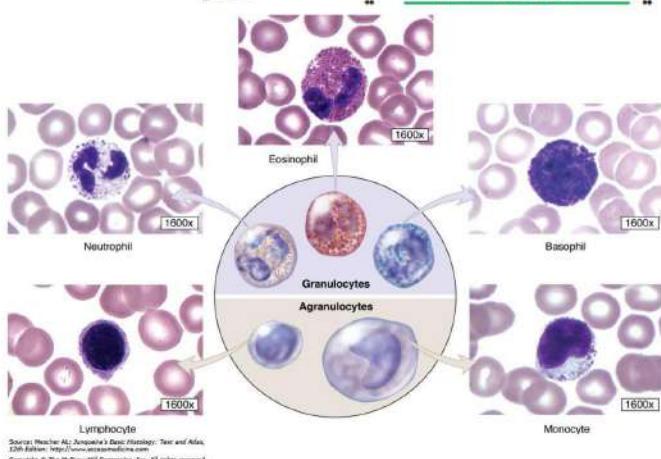
8- الخلايا الحوطية (حول الوعاء أو البرانة) :Pericytes

توجد حول الشعيريات الدموية و **تشارك مع الخلايا البطانية بنفس الصفيحة القاعدية**.

تعد خلايا متوسطية غير متمايزة يمكنها التمايز إلى **خلايا بطانية أو خلايا عضلية ملمساء**، إذ تلعب دوراً هاماً في **تشكيل أوعية جديدة** في حالات الجروح.

9- الكريات البيضاء

Leukocytes



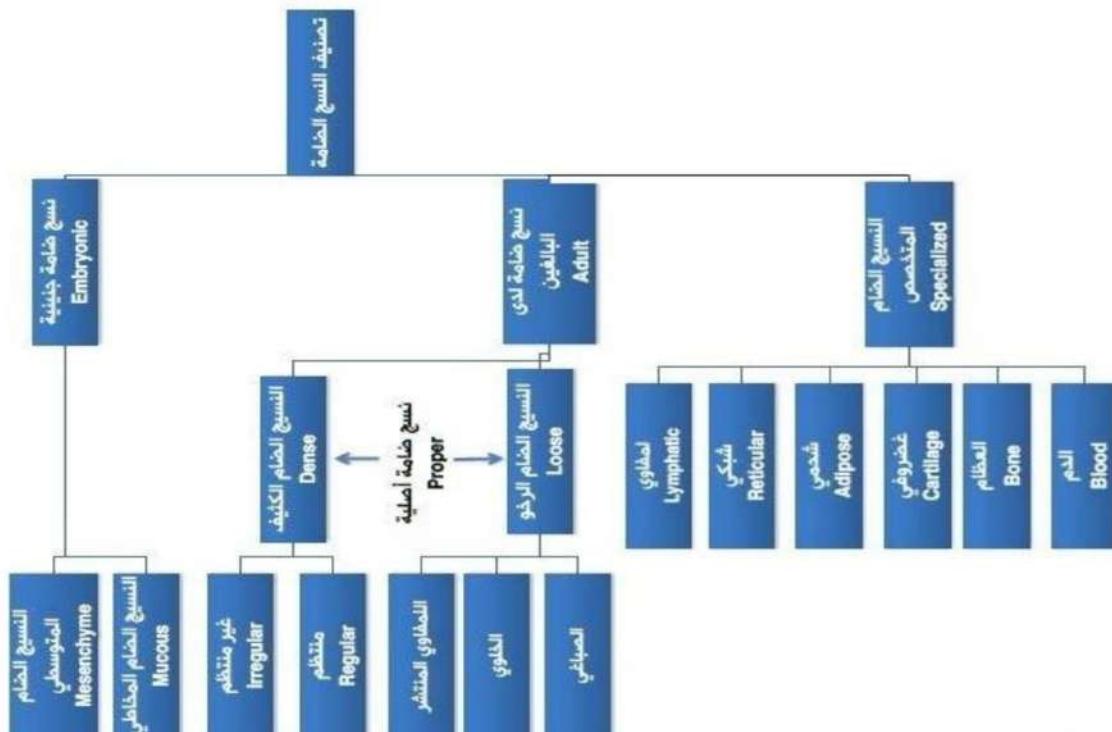
تهاجر هذه الخلايا من الدم الى **النسيج الضام** و **تبقى فيه إلى أن تموت**, عدا **المقاومات** فإنها تستطيع العودة الى الدم مرة أخرى!
في حالات الالتهاب:

- يبدأ الالتهاب بتحرير موضعی لوسائل كيميائية للالتهاب 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 الوسائل الكيميائية على النهايات العصبية.

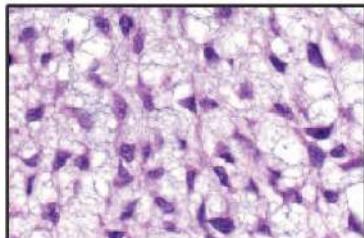
- تهاجر العديد من الكريات البيضاء الى المناطق الالتهابية (نتيجة الجذب الكيميائي) و تعبر جدران الأوعية الدموية بالانسلال ل تقوم بردود الفعل المناعية المناسبة.

تصنيف النسيج الضام:



النسيج الضام الجنيني C.T :Embryonic C.T

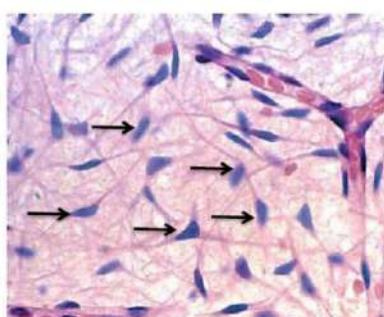
أولاً: النسيج الضام المتوسطي C.T Mesenchyme C.T



- 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 والعظم).
- 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 وارتون) (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 الليمفية.
 2. القليل من الألياف الكولاجينية.
- يكون غزيراً بالمادة الأساسية المكونة بشكل أساسي من حمض الهيالورونيك، مما يجعل النسيج شبه هلامي (حيث يشكل المطرق معظم هذا النسيج).



صورة مجهرية للنسيج المخاطي (هلام وارتون) وأسهم تشير إلى خلايا الأرومات الليمفية.

النسيج الضام عند البالغين (Adult C.T):

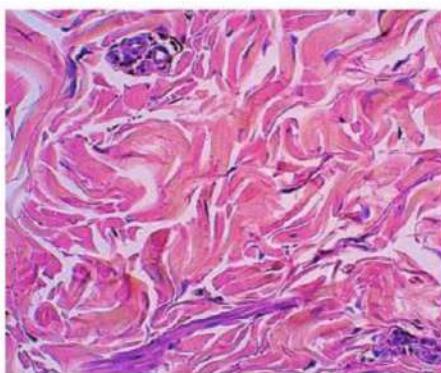
1- النسيج الضام الكثيف Dense Connective Tissue

يشير إلى:

1) كثيف غير منتظم Irregular

2) كثيف منتظم Regular

النسيج الضام الكثيف غير المنتظم:



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

﴿ نسيج غير باللياف (ألياف الكولاجين) و قليل الخلايا. ﴾

﴿ تتميز ألياف الكولاجين بأنها غير منتظمة وتتوزع بشكل عشوائي ضمن النسيج وباتجاهات مختلفة. ﴾

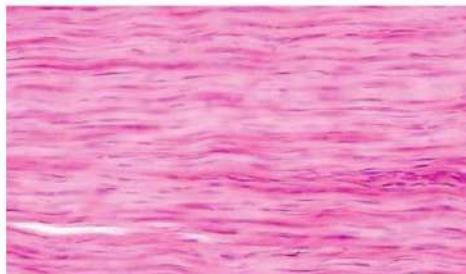
﴿ إن سبب التوزع العشوائي للإلياف هو وظيفتها في امتصاص الصدمات (الأنسجة الضام في الكلية والكبد والطحال والنسيج الضام تحت الجلد) فهي جمیعها من النوع الكثيف غير المنتظم، فهي تتلقى الضغوط من جميع الاتجاهات وتقاومها. ﴾

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

تشكل الندبات Scars بعد العمليات الجراحية أو الحروق (درجة ثانية) أو الرضوض، وذلك نتيجة تشكيل نسيج ضام كثيف غير منتظم.

تهاجر خلايا الأرومة الليفية (المصورة لليف) إلى مكان الجرح فرضاً، وتبداً بالتكاثر وتشكيل الألياف الكولاجينية المتوزعة بشكل عشوائي مشكلة ندبة تكون مرتفعة قليلاً عن سطح الجلد.

النسيج الضام الكثيف المنتظم:



﴿ ألياف الكولاجين تكون كلها باتجاه واحد ومتوازية ومتموجة (انظر الشكل جانباً). ﴾

﴿ الخلايا تتوضع بشكل صفوف بين حزم ألياف الكولاجين وتسمى الخلايا الليفية. ﴾

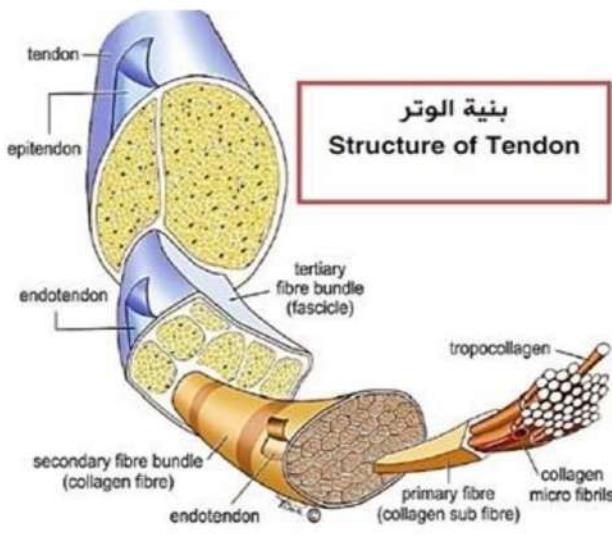
﴿ يتواجد هذا النوع من النسيج في الأوتار Ligaments والأربطة Tendons وفي السفاق العضلي Aponeuroses. ﴾

: Tendons الأوتار

- تقوم الأوتار بثبيت العضلات الهيكلية بالعظم، وتعد نموذجاً عن **النسيج الضام الكثيف المنظم (المرتب)**.

- يتتألف هيكل الوتر (لحمة الوتر): من حزم **متوازية** من الألياف الغرائية (الكولاجينية).

- ترك الحزم فيما بينها مسافات صغيرة، تتوضع فيها الخلايا المصورة لليف (الأرومات الليفية) بشكل مواز للحزم، وتعرف هنا بـ **(الخلايا الوتيرية Tendinocytes)**.

**بنية الوتر****:Tendon**

الفم **الخارجي** يحيط بحزم من **ألياف الكولاجين** **من النمط 1**, ويوجد بين هذه الحزم نسيج ضام **كثيف غير منتظم** يتواجد فقط في أماكن **توزيع الأوعية الدموية** **والأعصاب**.

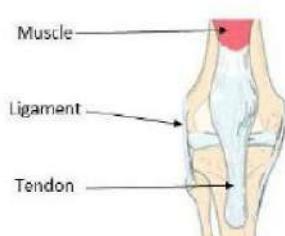
التروبوكولاجين **Tropocollagen** يشكل **ليفافات Fibres**, تجتمع الليفافات لتشكل **حزم ليافية Fibres**, ثم تتشكل **ألياف حزم ليافية Endotendon**. كل حزمة ليافية تكون مغطاة بغمد وترى داخلي **Fibre Bundles** وهو عبارة عن **نسج ضام رخو**.

تجتمع هذه الحزم في **حزم ليافية ثالثة Tertiary Fibre Bundle** تكون أيضاً مغطاة بغمد وترى داخلي.

ثم تجتمع هذه الحزم الثالثية مع بعضها لتحاط في النهاية **بغمد وترى خارجي Epitendon**.

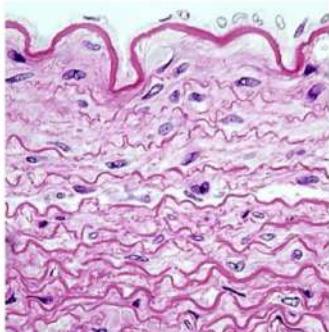
الأنربطة Ligaments

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



لاحظ: الوتر يثبت العضلة الهيكالية بالعظم، الرابط يصل بين العظام في منطقة المفصل.

2- النسيج الضام المرن



نجد في الرباط القوي والرباط المعلق للقضيب، يتميز بوجود ألياف مرنة محاطة بألياف كولاجينية.

لا يوجد نسيج ضام مني 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.

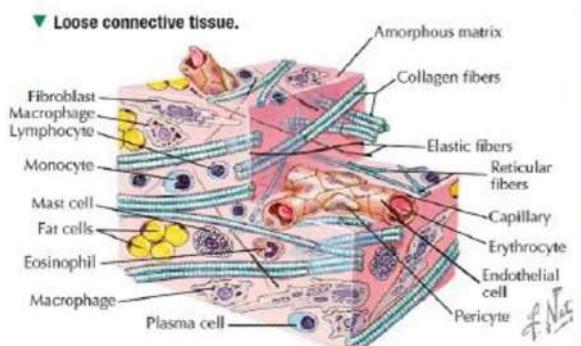
3- النسيج الضام الرخو

- ♣ يعتبر من أهم النسيج بالجسم وهو النموذج الأكثر تواجداً في الأعضاء.
- ♣ يطلق عليه أحياناً اسم النسيج الفجوبي 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:



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

- تتوضع فيه الألياف الكولاجينية وقليل من الألياف المرنة بشكل حزم متشعبه ومتتموجة، ومتداخلة فيما بينها.

- عادة ما يحتوي على عدد كبير من الخلايا ومنها الأرومات الليفية التي تتوضع بين الألياف الكولاجينية والألياف المرنة وتحظى أنواعها بين هذه الألياف.

- يتتصف 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 والمجري التنفسي والمجاري التناسلية (بطانات التجاويف الجنينية والصفاقية) " بطانة الرحم والمبيض، في الزغابات، ...".

*** أنواعه:**

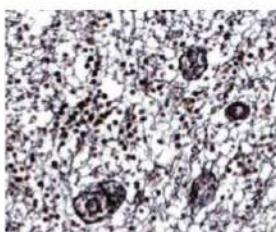


:Specialized C.T



:Reticular Connective Tissue

*** المكونات:**



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

*** الخصائص العامة:**

- تشكل الألياف الشبكية شبكة ثلاثة 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.