النسيج الشحمي Adipose tissue

نسيج ضام خاص أو متخصص Specialized Connective Tissue، تغلب فيه الخلايا الشحمية ويحتوي على أرومات ليفية وبلاعم، حيث تشكل الأرومات الليفية والبلاعم نصف الخلايا الموجودة في النسيج الدهني.

- توجد الخلايا الشحمية إما بشكل مفرد في النسيج الضام الرخو أو الكثيف غير المنتظم أو بشكل تجمعات تشكل فصيصات شحمية يفصل بينها حجب ضامة من نسيج ضام رخو.
- نطلق على النسيج الضام الذي تسود فيه الخلايا الشحمية اسم النسيج الشحمي Adipose tissue و يشكل عند الرجل 15-20% من وزن الجسم أما عند الأنثى فيشكل 20-25%.
- هي أكبر خلايا النسيج الضام بقطر 50- 200 مكرون إذ يمكن أن يختلف قطرها بحسب حجم القطيرة الشحمية الموجودة فيها (أي بحسب السمنة).

النسيج الشحمي يعتبر أكبر مخزون للغليسريدات الثلاثية (الشحوم المتعادلة).

الخلية الشحمية :

- محاطة بصفيحة خارجية External Lamina.
- محاطة بحلقة من ألياف شبكية تربط الخلايا مع بعضها البعض.
- تكون الألياف الكولاجينية قليلة.
- يتبدل شكل الخلية الشحمية خلال الزمن تبعاً لكمية الدهن الداخلة إلى الجسم وكمية الدهن المستهلكة (تبدل مستمر).

تواجد خلايا النسيج الشحمي:

1. **بشكل مفرد:**

تكون في هذه الحالة بشكل كروي ضمن النسيج الضام الرخو أو النسيج الضام غير المنتظم.

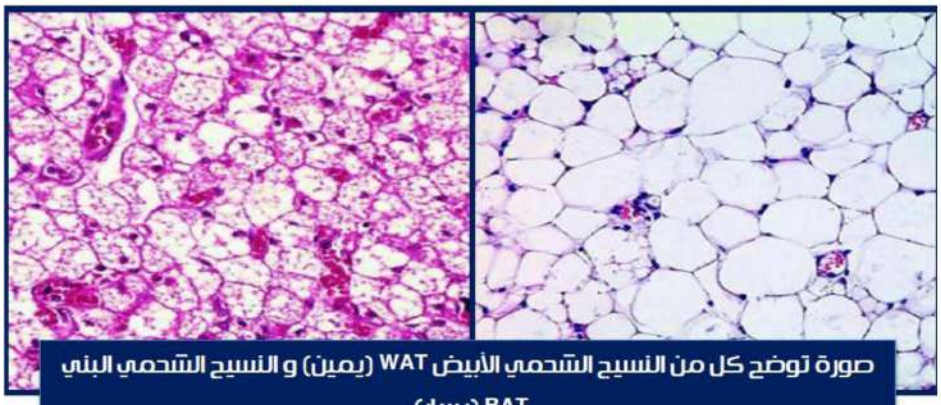
2. **بشكل تجمعات كبيرة:**

مجموعات كبيرة من النسيج الضام الرخو أو النسيج الدهني تحت الجلد أو الحشوي، تشكل المكون الرئيسي للنسيج الشحمي، فتكون عندها متعددة السطوح وتشبه الشبكة.

النسيج الشحمي

نسيج شحمي أبيض WAT:
- تكون الخلايا فيه وحيدة القطيرة.
- وظيفته الأساسية تخزين الطاقة.
- هو النمط السائد عند الانسان البالغ.

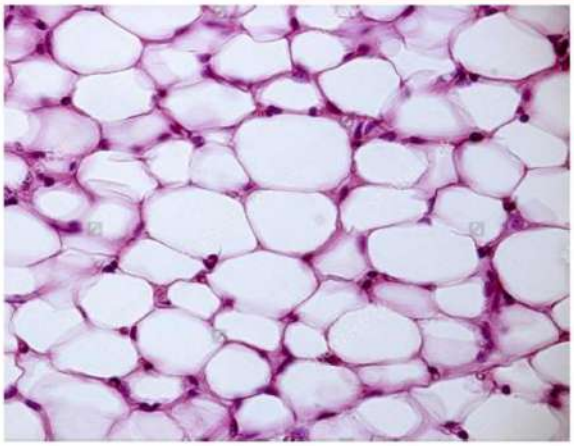
نسيج شحمي أسمر BAT:
- تكون الخلايا فيه متعددة القطيرات.
- وظيفته الأساسية توليد الحرارة.
- تكون نسبته في المرحلة الجنينية و في الطفولة أكبر منها عند البالغ.



صورة توضح كل من النسيج الشحمي الأبيض WAT (يمين) و النسيج الشحمي البني BAT (يسار).

النسيج الشحمي الأبيض White Adipose Tissue (WAT):

- هو نسيج شحمي خلاياه كبيرة **وحيدة المسكن** Unilocular cells بسبب توضع الغليسيريدات الثلاثية Triglycerides في **قطيرة واحدة**.
- يصل قطر الخلية الى **50-200 ميكرون** أو أكثر، تحوي قطيرة شحمية ضخمة تشكل 85٪ من وزن الخلية.
- ذات شكل **كروي** spherical عندما تكون معزولة، لكن عند تجمعها مع بعضها البعض تبدو **بيضوية** أو **متعددة السطوح** Polyhedral.



عند مشاهدتها بالمجهر الالكتروني نجد:

1) قطيرات شحمية صغيرة توجد بجانب القطيرة الكبيرة و تكون ناتجة عن عمليات التخزين الحديثة للدسم.

2) القطيرة غير محاطة بغشاء.

3) القطيرة تكون محاطة بخيوط متوسطة من الفيمنتين Vimentin intermediate filaments.

- تحوي كمية ضئيلة جداً من الهيولى تحيط بالقطيرة الشحمية فتأخذ شكل الخاتم على حواف الخلية، و هذه الهيولى تحوي على القليل من العضيات الخلوية، و تكون الشبكة الهيولية الخشنة rER فيها قليلة التطور.
- تكون النواة عصوية الشكل محيطية التوضع بسبب وجود القطيرة الدسمة.

- تكون تروية النسيج الشحمي الأبيض WAT و تعصيبه الودي أقل منها في النسيج الشحمي البني BAT.
- لا تصل النهايات العصبية الودية للخلايا الشحمية البيضاء بل لجدران الأوعية الدموية المحيطة... في حين أن النهايات الودية تصل للخلايا الشحمية البنية.
- يتراوح لون هذا النسيج بين الأبيض و الأصفر الداكن و يعتمد هذا على الغذاء المتناول..إذ يكون سبب اللون الأصفر هو طليعة الفيتامين A (الأشباه الكاروتينية Carotenoids) التي تنحل بدسم القطيرات الشحمية فتكسبها هذا اللون المصفر.
- كلما انحل كميات أكبر منها كلما ازداد النسيج صفرةً، و كذلك العمر يؤثر بلون هذا النسيج..فمع مرور الوقت تنحل كميات أكبر من Carotenoids في القطيرات مما يجعل لونه مصفراً أكثر.

عند تلوين النسيج بملون H&E تظهر الخلايا الشحمية فارغة بسبب ذوبان القطيرة الدسمة أثناء التحضير.

يسمى هذا النوع من الخلايا بعد ذوبان الشحوم بال Signet ring cell (الخلايا الختمية ذات الفص):
تشبه الخاتم ذو الفص، حيث:
الهيولى تكون فارغة مكان احتلال قطيرة الشحم التي ذابت، والنواة تشكل الفص.

لتجنب حل قطرة الدسم نجمد العينات ونلونها بالصبغات المنحلة بالدهون.

توزّع النسيج الأبيض الشحمي:

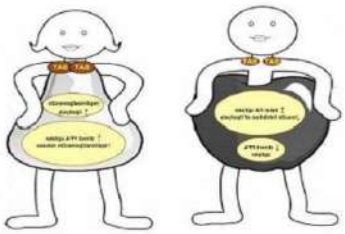
يوجد في كامل جسم الإنسان عدا: الأجفان - القضيب - كيس الصفن - صيوان الأذن

يتغير تركز و توزيع النسيج الشحمي بالجسم بحسب العمر و الجنس إذ:

عند حديثي الولادة: يكون له نفس الثخانة بكامل الجسم و لكن مع التقدم بالعمر يتناقص هذا النسيج في بعض المواقع و يزداد بأخرى.

عند الإناث: يتركز في الفخذين و الإليتين حيث يأخذ الجسد شكل الإجاصة.

عند الذكور: يتركز في منطقة البطن و الأكتاف حيث يأخذ الجسد شكل التفاحة.



وظائف النسيج الأبيض الشحمي:

- المخزن الأساسي للطاقة.
- عازل حراري.
- وسادات شحمية تمتص الصدمات.
- غدة داخلية الإفراز تفرز العديد من الهرمونات.
- يحل محل النسج الوظيفية المتراجعة كالتيموس و نقي العظام.

يمكن للخلايا الشحمية البيضاء تخزين الغليسريدات الثلاثية القادمة من 3 مصادر:

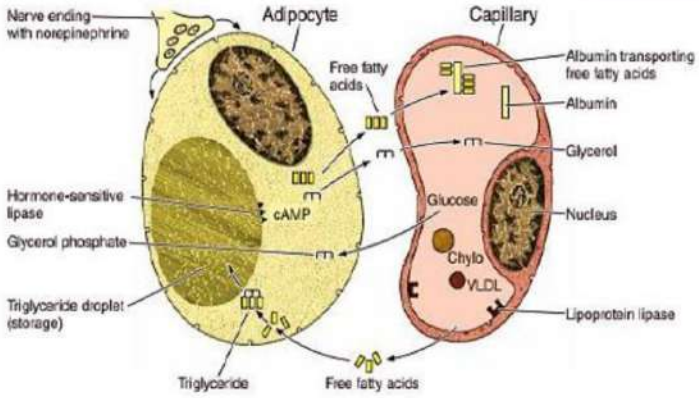
1- الدهون الغذائية القادمة بواسطة الدوران تسمى الكيلومكرونات.
2- الدهون التي تتكون في الكبد وتنتقل إلى الدم تسمى very-low-density lipoproteins (VLDLs)
3- الأحماض الدسمة الحرة والغليسرول الذان يصنّعان في الخلايا الشحمية.

عملية إيداع الدسم في الخلايا الشحمية:

1) عندما تصل الكيلومكرونات و الVLDL إلى الأوعية الدموية المروية للنسيج الشحمي تتم حلمهتها عن طريق أنزيم لِيباز البروتين الشحمي Lipoprotein lipase الموجود على غشاء الخلايا البطانية للوعاء الدموي.

2) ينتج عن عملية الحلمهة أحماض دسمة حرة Free fatty acids و غليسرول Glycerol .

3) تنتشر الحموض الدسمة الى داخل الخلايا الشحمية عن طريق النقل الفاعل والانتشار الحر Free diffusion حيث يطرأ عليها



تفاعل أسترة مع فوسفات الغليسيرول Glycerol Phosphate (و هو ناتج متوسط لعملية استقلاب الغلوكوز) لتتشكل جزيئات ثلاثي الغليسيريد Triglycerides و التي تخزن في القطيرة الدسمة الى حين الحاجة اليها.

ترتبط مع فوسفات الغليسيرول لتشكل الشحوم الثلاثية Triglycerides ← تنتشر الحموض الدسمة إلى داخل الخلايا الشحمية ← Lipoprotein lipase يحلمه الكيلومكرونات و VLDL

عملية تحرير الدسم من الخلايا الشحمية:

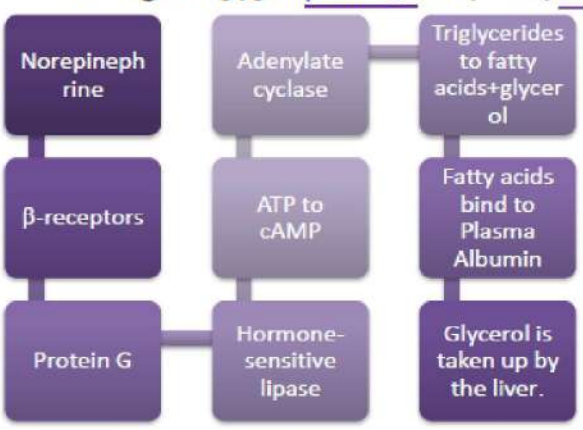
تستجيب الخلايا الشحمية للإشارات الهرمونية و العصبية (كالنورأدرينالين و الغلوكاغون) محررة الحموض الدسمة و الغليسرول إلى الدم وفق الآلية التالية:

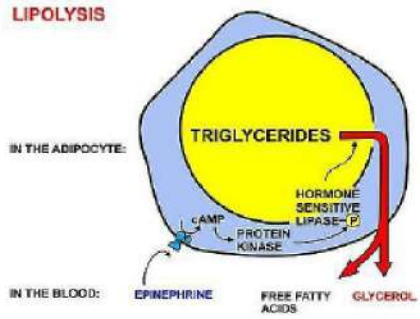
1) تحرر النهايات العصبية الودية المعصبة للنسيج الشحمي نواقلها العصبية (نورإبينفرين Norepinephrine) في حالات معينة (كالذعر مثلاً).

2) يرتبط النورإبينفرين Norepinephrine بمستقبلاته من النمط β الموجودة على غشاء الخلايا الشحمية.

3) يتحفز نتيجة ذلك Protein G المرتبط بالمستقبل و يفعل بدوره أنزيم Adenylate cyclase الذي يحول الATP إلى cAMP.

4) ينشط الcAMP شلالاً من التفاعلات المفسفرة تنتهي بتفعيل أنزيم الليباز Hormone-sensitive lipase و الذي يحطم بدوره الTriglycerides إلى حموض دسمة Fatty acids و غليسيرول Glycerol.





5) تجتاز الحموض الدسمة و الغليسيرول أغشية الخلايا الشحمية لتصل إلى البلازما الدموية.

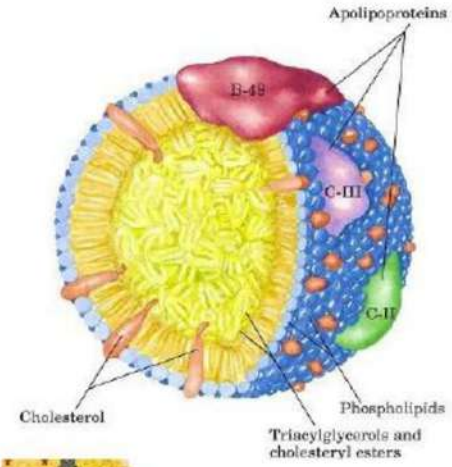
6) تنقل الحموض الدسمة (التي لا تنحل بالماء) بألبومين Albumin المصل إلى النسج الأخرى في الجسم.

7) في حين أن الغليسيرول (الأكثر انحلالاً) يبقى حراً في البلازما و يذهب للكبد.

الكيلومكرونات Chylomicrons:

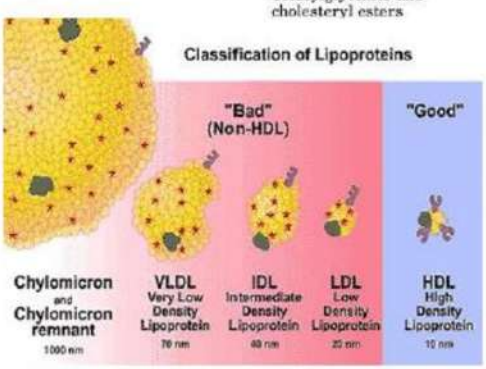
- جزيئات بقطر 3 ميكرون، تتشكل في الخلايا الظهارية للأمعاء و تنتقل الى الدم و اللمف.
- مكونة من لب مركزي يحوي غليسيريدات ثلاثية و كميات قليلة من استرات الكوليسترول.

محاطة بطبقة وحيدة مثبتة من ال Apolipoprotein و كوليسترول و شحوم فسفورية Phospholipids.



جزيئات VLDL

- تحوي طبقتها السطحية شحوم أكثر من الكيلومكرونات نظراً لكونها أصغر حجماً من جزيئات الكيلومكرونات (نسبة مساحة\الحجم أكبر).
- تحوي أنواع من Apolipoproteins مختلفة عن تلك الموجودة في الكيلومكرونات على سطحها و نسبة عالية من استرات الكوليسترول مقارنة مع الكيلومكرونات.

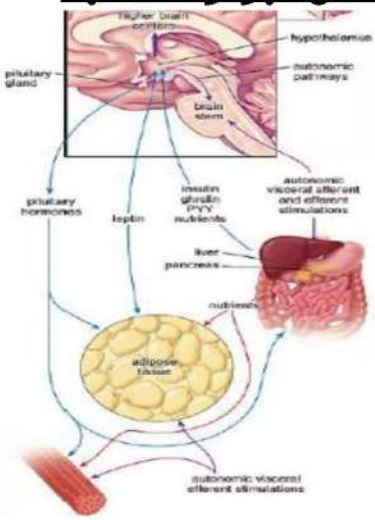


نلاحظ تناقص حجم هذه الجزيئات من الكيلومكرونات باتجاه الHDL

يعتبر النسيج الشحمي غدة صماء لأنه يفرز عدد من الهرمونات أهمها:

الليبتين Leptin:

- يعتبر أهم مفرزات الخلايا الشحمية .
- هو هرمون ببتيدي وزنه الجزيئي 16 كيلو/دالتون.
- ينظم استهلاك الطاقة، حيث يسبب فقدان الشهية، و يشارك في التنظيم طويل الأمد لوزن الجسم و النسيج الشحمي.
- بعد إفرازه في الدم يعبر هذا الهرمون الحاجز الدماغي الدموي و يرتبط بمستقبلات له موجودة بالوطاء حيث توجد مراكز الشبع و الجوع فيقوم بتثبيط مركز الجوع و تنبيه مركز الشبع (إذ يعتبر عامل الإحساس بالشبع).
- كما يؤثر في أنسجة و أعضاء أخرى غير الوطاء.



- كما يمكن أن تفرز الخلايا الشحمية : البروستاغلاندين Prostaglandin, السايتوكينات Cytokines, الأديبسين Adipsin, الريزيستين Resistin و غيرها...
- تعد الخلايا الشحمية غدد ذات إفراز داخلي Endocrine (كإفراز البتين إلى الدم) و ذات إفراز جانبي Paracrine (كإفراز ليباز البرويتن الشحمي Lipoprotein lipase إلى الخلايا البطانية للأوعية الدموية المجاورة).

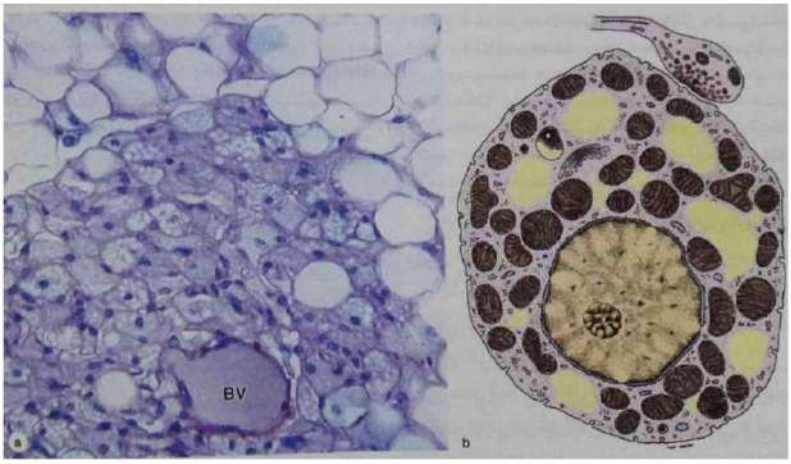
في حالة الأشخاص البدناء تقل حساسية مستقبلات الليبتين و تحدث مقاومة له (شبيهة بالمقاومة للأنسولين لدى مرضى السكري من النمط الثاني)، مما يسبب عدم القدرة على الإحساس بالشبع لديهم، على الرغم من أن تركيز الليبتين لدى البدناء أعلى من الأشخاص الطبيعيين نتيجة زيادة النسيج الشحمي عندهم.

النسيج الشحمي البني Brown Adipose Tissue (BAT):

- سمي بالنسيج البني أو الأسمر للأسباب التالية:
  - غزارته بالأوعية الدموية مقارنة بالنسيج الشحمي الأبيض.
  - يحتوي على كمية كبيرة من المتقدرات التي تحتوي على أنزيمات تدعى **بالسيتوكروم أوكسيداز الملونة** (مما يجعل لون هذه الخلايا بني)، وتنتشر هذه المتقدرات في هيولى الخلايا الشحمية.
- حجم خلايا النسيج الشحمي البني **أصغر** من حجم خلايا النسيج الشحمي الأبيض.
- نوى خلايا النسيج الشحمي البني **كروية مركزية**.
- تحتوي خلايا النسيج الشحمي البني على الكثير من **المتقدرات** التي تحوي بروتينات ملونة.
- كما تحتوي على **قطيرات شحمية صغيرة** مختلفة الأحجام نسبياً تتوزع بين المتقدرات.
- تسمى خلايا النسيج الشحمي البني بالخلايا **متعددة المساكن**.

لأن قطيرات الشحم صغيرة، ومتوزعة بين المتقدرات، ولا تلتحم مع بعضها البعض.

يشبه النسيج الشحمي البني بنية الغدد الصماء لكون خلاياه تشبه شكلياً انتظام الخلايا الظهارية و يرافقها شعيرات دموية غزيرة.



صورة توضح تجمع الخلايا الشحمية متعددة القطيرات بالمجهر الضوئي

شكل يوضّح غزارة الخلية الشحمية البنيّة بالمصورات الحيوية

وظيفة الخلايا الشحمية البنية:

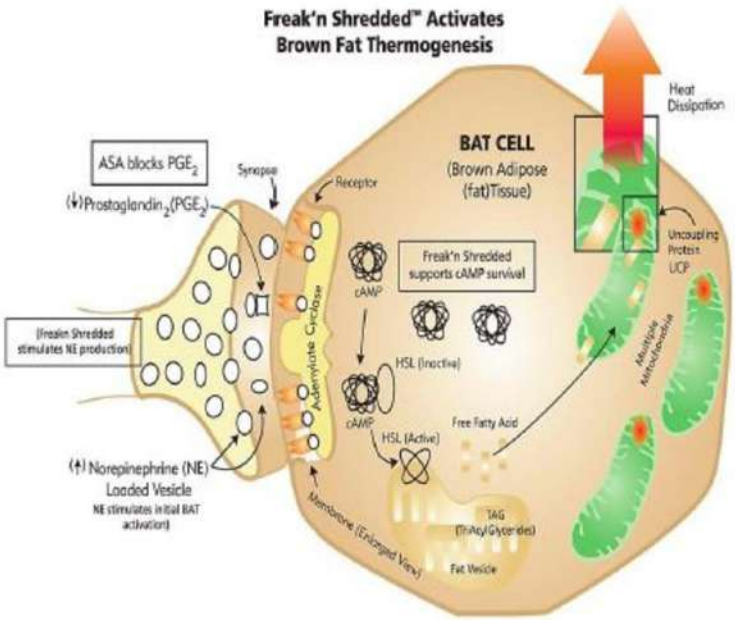
- الوظيفة الرئيسية للنسيج الشحمي البني هي إنتاج الحرارة بفضل القطيرات الشحمية الصغيرة و كثرة المتقدرات ذات الأعراف الطولية و غزارة الأوعية الدموية.
- عند الولادة يكون مسؤولاً توليد الحرارة بدون ارتعاد (بدون رعدة) Non-shivering Thermogenesis.
- كما يقوم ب:

1. زيادة الحساسية للأنسولين.
2. تحسين استقلاب السكر(الغلوكوز).
3. تزيد من عمليات الاستقلاب.
4. يسبب انخفاضاً في الوزن و ينظم توازن الطاقة في الجسم.

تقوم الأبحاث الحديثة حول حل مشكلة البدانة بدراسة مفرزات الخلايا الشحمية البيضاء و العمل لتحويل الخلايا الشحمية البيضاء إلى سمراء و بالتالي إذابة الشحوم الموجودة تحت الجلد و تحويلها إلى حرارة.

آلية توليد الحرارة في النسيج الشحمي البني:

1) عند التعرض للبرودة تتنبه الخلايا الشحمية البنية وديّاً (بشكل مباشر).
2) إذ تحرر النهايات الودية النورإبينفرين Norepinephrine و تبدأ الخلية بسلسلة من



الخطوات المماثلة تماماً لعملية تحرير الشحوم من القطيرة الدسمة في الخلايا وحدية المسكن و التي تؤدي إلى حلمهة الشحوم الثلاثية Triglycerides إلى حموض دسمة و غليسيرول عبر Hormone-sensitive lipase لكنها في هذه الحالة لا تغادر الخلية...بل تستخدم لتوليد الحرارة في المتقدرات المميزة.

3) تتأكسد الحموض الدسمة في المتقدرات بواسطة إنزيمات و تعطي بروتونات (يفترض أن تحول هذه البروتونات ال ADP إلى ATP لكن هذا لا يحصل).

4) إذ يحوي الغشاء الداخلي للمتقدرات بروتين اسمه الثيرموجينين Thermogenin (بروتين فاكك للارتباط Uncoupling protein UCP) - وهو يعد مميزاً للنسيج الشحمي البني-.

5) يقوم الثيرموجينين Thermogenin بمنع البروتونات الناتجة عن أكسدة الحموض الدسمة في المتقدرات من تحويل ال ADP إلى ATP في المسافة بين الغشاءين الداخلي و الخارجي.

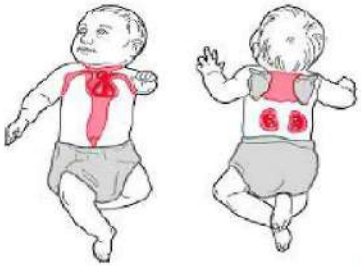
6) إذ يقوم بذلك عن طريق تحفيزه لتسرب البروتونات إلى لحمة Matrix المتقدرة دون مرورها بأنزيم ATP Synthase فتنتشر طاقتها على شكل حرارة.

7) بما أن النسيج الشحمي البني غزير التوعية و خلاياه غنية بالمتقدرات و بما أن متقدراته تحرر الحرارة بالآلية السابقة ← يتم انتقال هذه الحرارة إلى الدم مما يؤدي إلى تسخينه و هو بدوره عند مروره بأنسجة الجسم و أعضائه الأخرى يقوم بتدفئتها.

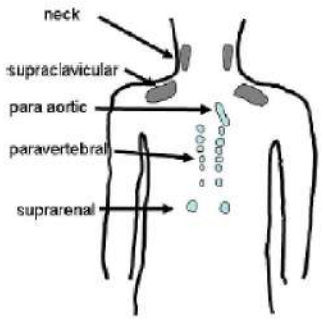
عندما تتفعل الخلايا الشحمية السمراء فإنها تكون قادرة على أكسدة كميات كبيرة من الشحوم و الكربوهيدرات بهدف إنتاج حرارة و تسمى هذه العملية: **إنتاج الحرارة التكيفي Adaptive thermogenesis**.

تحول الطاقة الكيميائية إلى حرارة **على حساب إنتاج ال ATP** إذ يتوسط هذه العملية وجود **الثيرموجينين (UCP1)** **في الغشاء الداخلي** للمتقدرة و هو واحد من العوامل التي تساهم في تخفيف البدانة.

توزع النسيج الشحمي الأسمر BAT distribution:



- **عند الوليد:** يوجد بكميات كبيرة حيث يشكل نحو 2-5٪ من كتلة جسمه ، وذلك لأن الوليد يعاني ضياعاً حرارياً زائداً بسبب أن **معدل كتلة الجسم عنده أصغر من السطح الكبير للجسم**، فيعوض له النسيج الشحمي الأسمر هذه الحرارة دون رجفان الوليد.
- يتوضع في **المنطقة الظهرية** في النصف العلوي من العمود الفقري و باتجاه الأكتاف ، في **المنصف المتوسط** و **حول الكلية**.
- يختفي النسيج الشحمي البني و **يستبدل** بنسيج شحمي أبيض **أثناء فترات الطفولة** .
- **عند البالغين:** يقتصر تواجده في مناطق متناثرة **فوق الكلية** و **حول الرغامى و الأبهر** و في **المنصف** Mediastinum.



A Brown fat tissue

يوجد النسيج الشحمي الاسمر بكثافة عند الحيوانات التي تدخل في سبات شتوي لأنها تبقى أشهر بدون حراك . حيث تتم تدفئتها عن طريق انتاج خلايا النسيج للحرارة . لذا كان يدعى سابقاً **بالغدة السباتية Hibernating Gland**.

يزداد عدد الخلايا الشحمية البنية في أثناء التكيف مع الوسط البارد حيث تظهر خلايا متعددة المساكن على شكل عناقيد في النسيج الشحمي الأبيض.

إذ يحدث ما يعرف ب Trans-differentiation الذي يعني تحول النسيج الشحمي الأبيض إلى أسمر (و العكس صحيح) و ذلك تلاؤماً مع الظروق البيئية المحيطة.

يصيب النسيج الشحمي الأبيض واحد من أشيع أنواع الأورام في الإنسان و هو ما يعرف بال Lipomas و هو ورم حميد Benign.

كما قد يصيب النسيج الشحمي الأسمر أورام حميدة تعرف ب Hibernomas و تكون هذه الأورام نادرة جداً و تصيب بقايا النسيج الشحمي الأسمر (كالظهر-العنق).

أما الأورام الخبيثة Malignant التي من الممكن أن تصيب النسيج الشحمي و التي تدعى Liposarcomas فهي قليلة الشيوع عند الإنسان.

السمنة obesity:

الضخامة النسيجية HYPERTROPHY	فرط التنسج HYPERPLASIA
زيادة في حجم الخلايا LIPOGENISES	زيادة في عدد الخلايا ADIPOGENESIS
تنتج عن زيادة في تراكم الغليسيريدات الثلاثية في النسيج الشحمي	ينتج عن انقسام السلائف وتشكل خلايا أخرى

- تواجد كميات كبيرة من النسيج الشحمي الموجود في الأحشاء وخاصة في البريتوان أو الثرب أو المساريقا أو جميعهم ويكون عبارة عن التهاب معتدل مزمن.
- وكلما تضخمت الخلايا في حجمها تضغط على الأوعية الدموية لوقت تصبح الخلايا الدهنية المركزية (في الوسط) تعاني من نقص الأوكسجين (hypoxia)، وبالتالي تموت بالموت الخلوي المبرمج.
- وتتواجد كمية كبيرة من البلاعم حولها لتنظيف المخلفات، وهذا سبب ملاحظتنا لخلايا مناعية في النسيج الشحمي في حالة السمنة.

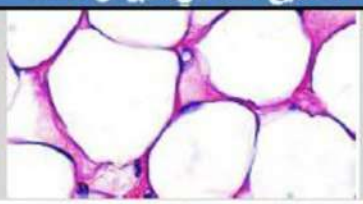
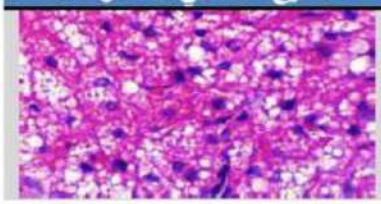
مؤشر كتلة الجسم

حددت منظمة الصحة العالمية (WHO) معادلة لمؤشر كتلة الجسم Body Mass Index، وهذه المعادلة هي:

$$BMI = \frac{\text{الوزن (كغ)}}{\text{[الارتفاع]}^2 \text{ (م)}}$$

وبعد الحصول على الناتج من تطبيق هذه المعادلة، يتم اللجوء إلى الجدول الآتي لمعرفة درجة السمنة ومقدار خطورتها.

تصنيف منظمة الصحة العالمية WHO Classification	مؤشر كتلة الجسم BMI	الخطورة Risk of death
نقص الوزن Under weight	تحت 18.5	منخفضة
وزن صحّي (طبيعي) Healthy weight	18.5 - 24.9	متوسطة
زيادة الوزن (الدرجة 1 من البدانة) Over weight (grade 1 obesity)	25.0 - 29.9	درجة بسيطة من الارتفاع
بدين (درجة 2 من البدانة) Obese (grade 2 obesity)	30.0 - 39.0	درجة متوسطة من الارتفاع الشديد
بدانة شديدة مرضيّة (درجة 3 من البدانة) Morbid severe obesity (grade 3)	40 وما فوق	درجة عالية من الارتفاع الشديد

الخصائص	النسيج الشحمي الأبيض WAT	النسيج الشحمي الأسمرBAT
		
الموقع	تحت الجلد, غدة الثدي, الثرب, المساريقا, خلف البريتوان, الحجاج...	كميات كبيرة عند حديثي الولادة تتناقص لتبقى عند البالغ حول الكلية و الأبهر و في المنصف...
الوظيفة	تخزين الطاقة, العزل الحراري, وسادة نسيجية, إنتاج الهرمونات, مخزن للماء الاستقلابي.	إنتاج الحرارة Non-shivering thermogenesis.
شكل الخلايا	وحيدة القطيرة, كروية, نواة عصوية محيطية, حلقة من السيتوبلازما, حجم كبير.	عديدة القطيرات, متعددة السطوح, نواتها كروية مركزية, حجمها أصغر من الخلايا الشحمية البيضاء.

المتقدرات	عددها قليلة و غير متطورة.	عددها كبير و متطورة جداً إذ تحوي أعراف طولية
التعصيب	يتعصب بشكل غير مباشر بعدد قليل من النهايات العصبية الودية	يتعصب بشكل مباشر بعدد كبير من النهايات العصبية الودية.
التوعية الدموية	قليل من الأوعية الدموية	غزير التوعية الدموية
الاستجابة للظروف المحيطة (كالبرد)	تناقص تحرر الشحوم و ازدياد فعالية ليباز البروتين الشحمي Lipoprotein lipase (ازدياد تخزين الشحم).	ازدياد تحلل الشحوم و نقصان فعالية ليباز البروتين الشحمي Lipoprotein lipase (نقصان تخزين الشحم).
النمو و التمايز	تنشأ بشكل مستمر طيلة الحياة من الخلايا المتوسطية لسدى الأوعية .	فقط في المرحلة الجنينية، و يتناقص مع البلوغ.

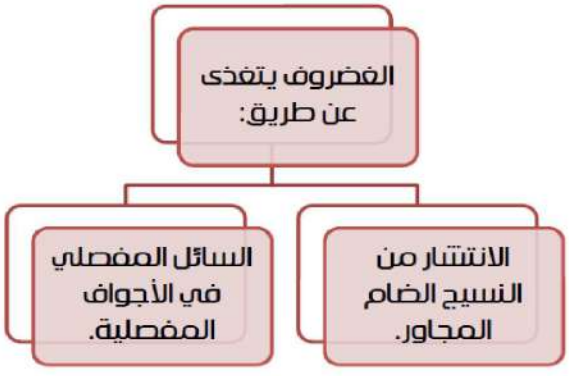
الغضروف Cartilage

الغضروف هو عبارة نابض بيولوجي بحيث تميزه هذه الخاصية للقيام بعدة وظائف:

- يسمح للنسيج بتحمل الاجهادات الميكانيكية دون حدوث تشوه دائم في الأنسجة المحيطة، وسبب ذلك أن المطرف خارج الخلوي يشكل 95% من تركيبه.
- يشكل الغضروف في الجهاز التنفسي (الرغامى) وصيوان الأذن هيكلا داعما.
- سطحا ماصا للصدمات (مقاوم للاحتكاك – مقاوم للضغط) كما في الأقراص الفقارية).
- نظرا لمرونة ونعومة سطح الغضروف فإنه يؤمن:
  - ✓ انزلاق المفاصل وتسهيل الحركة.
  - ✓ دور أساسي في تطور ونمو العظام الطويلة قبل وبعد الولادة حتى سن الرشد.

خصائص النسيج الغضروفي

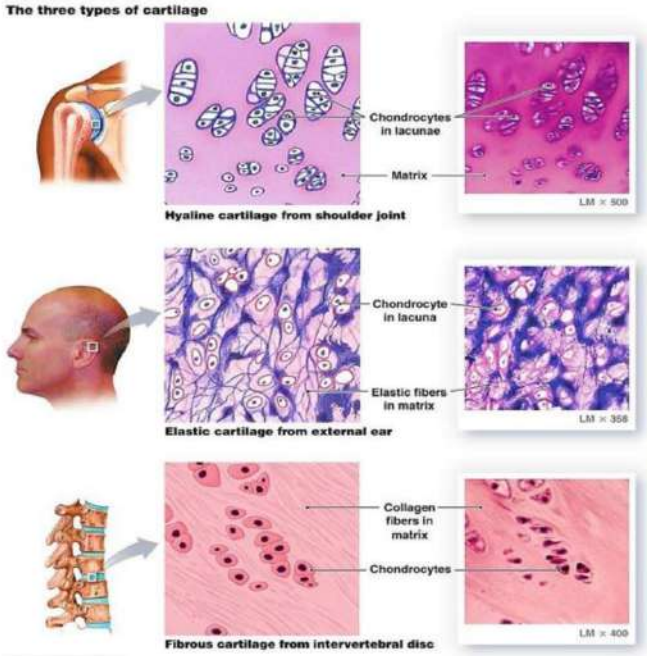
- خلوه من الاوعية الدموية.
- خلوه من الاوعية اللمفاوية والأعصاب.
- نمو الغضروف وتجدده نادر جدا أو بطيء خاصة بعد البلوغ بسبب تكلسه.
- تعتبر الخلايا الغضروفية Chondrocytes اقل الخلايا نشاطا استقلابيا في الجسم.



أنواع الغضاريف

- يوجد ثلاث أنواع للغضاريف تختلف باختلاف المتطلبات الوظيفية.
- تصنف تبعاً إلى كمية المادة الأساسية وكمية الألياف المولدة للغراء وتوضعها ووجود الألياف المرنة أو عدم وجودها.
- وهذه الأنواع الثلاث هي:
  - الغضروف الزجاجي Hyaline Cartilage.
  - الغضروف المرن Elastic Cartilage.
  - الغضروف الليفي Fibrous Cartilage.

يتكوّن الغضروف من خلايا غضروفية Chondrocytes ومطرق خارج خلوي ECM يتألف من مادة أساسية وألياف.

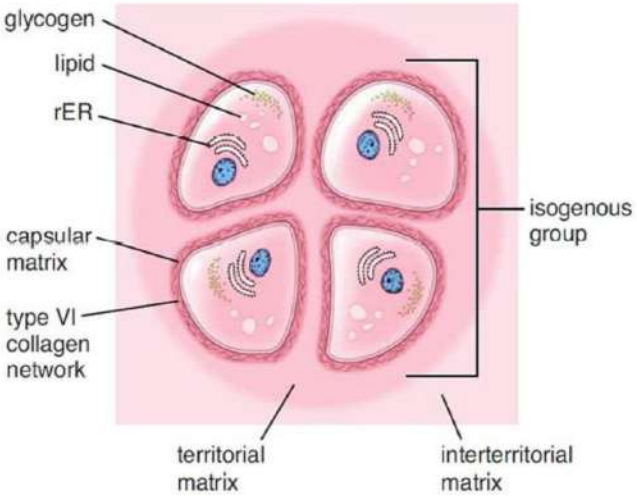


صورة توضح أماكن تواجد الأنواع الثلاث من الغضاريف.

- الغضروف الزجاجي (مفصل الكتف)
- الغضروف المرن (صيوان الأذن)
- الغضروف الليفي (الأقراص بين الفقرية)

الخلايا الغضروفية Chondrocytes:

تنشأ الخلايا الغضروفية Chondrocytes من الخلايا المتوسطية Mesechymal Cells.



خلايا ذات شكل كروي تتوضع ضمن حفر خاصة تدعى جوبات Lacuna.

تتواجد هذه الجوبات ضمن أعشاش خلوية تنشأ من الانقسام المتساوي (الفتيلي) لخلية غضروفية واحدة وتدعى هذه التجمعات بالتجمعات اسوية التكوين Isogenous Group.

تكون هذه الخلايا في محيط الغضروف مسطحة وموازية لسطح الغضروف وهي خلايا فتية ونشيطة.

الخلايا الغضروفية تقوم بتخليق الكولاجينات والمواد الأخرى المشكلة للمطرق خارج الخلوي حيث تمتلك هذه الخلايا جهاز غولجي متطور جداً، ويقوم المطرق بفصل المجموعات الخلوية عن بعضها البعض لدرجة أنها تصبح مفردة عند البلوغ.

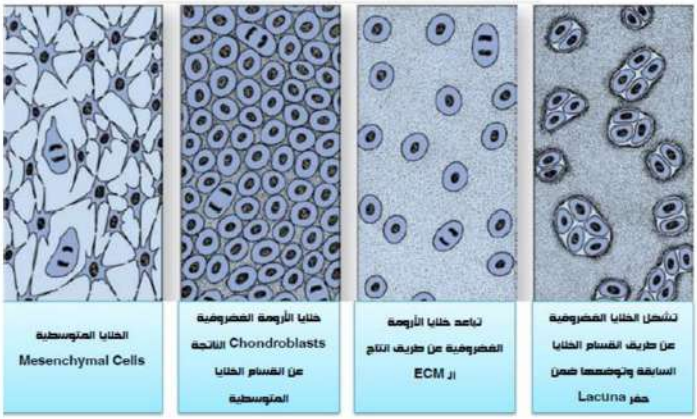
تحوي الخلايا الغضروفية على كمية من الشحوم والغليكوجين، واثناء تحضير المقاطع النسيجية تظهر الخلية فارغة ويوجد فيها نواة وذلك بسبب انحلال الدهون وعدم تلون الغليكوجين.

تشكل الخلايا الغضروفية:

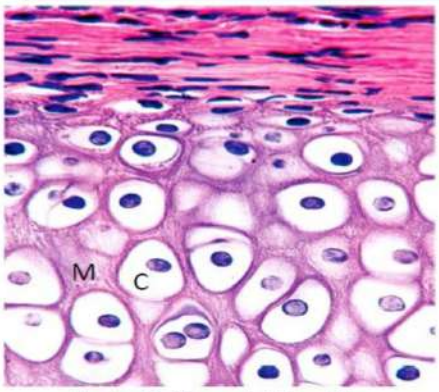
في البداية تتجمع الخلايا المتوسطية وتتكدس وتقلل استطالاتها وتتضاعف بسرعة مشكلة خلايا مكورة متراصة هي خلايا الأرومة الغضروفية Chondroblasts (تسمى أحيانا بانية للغضروف).

تتباعد خلايا الأرومة الغضروفية عن بعضها البعض عن طريق انتاجها لمكونات المطرق خارج الخلوي ECM.

تنقسم خلايا الأرومة الغضروفية لتشكل تجمعات اسوية التكون (متماثلة) Isogenous Group من الخلايا الغضروفية حيث يوجد 3-5 خلايا متماثلة مجتمعة مع بعضها البعض ومحاطة بمطرق حدودي Territorial Matrix وتتوضع ضمن حفر (جوبات) Lacunae.

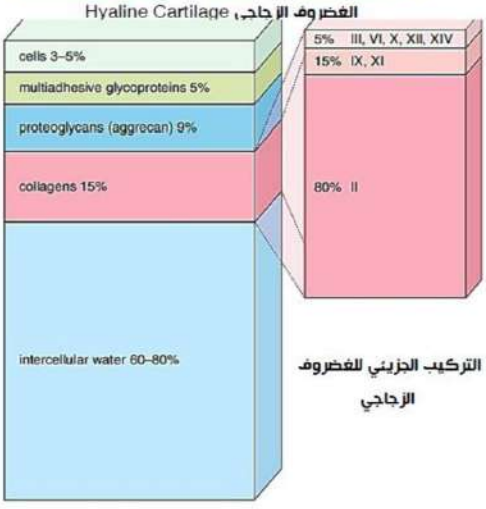


الغضروف الزجاجي Hyaline Cartilage.



الغضروف الزجاجي Hyaline Cartilage

- السر وراء الغضروف الزجاجي هو وجود كمية كبيرة من الماء، حيث يحتوي ما يقارب 60-80٪ من تركيبه الكلي.
- تشكل الخلايا الغضروفية Chondrocytes حوالي 3-5٪.
- تحتوي على بروتينات سكرية متعددة الالتصاقات Multiadhesive Glycoproteins بنسبة 5٪.
- 9٪ من مكوناته هي عبارة عن سكريات بروتينية Proteoglycans أهمها الأغريكان Aggrecan.
- يشكل الكولاجين Collagen ما يقارب 15٪ من مكونات الغضروف الزجاجي وهو في معظمه (80٪ من الكولاجين) من النمط II (Type II) الذي يتواجد على شكل بيفات Fibrils.
- يعود القوام الهلامي الصلب للغضروف إلى سببين:
  - وجود الـ GAGs الشرهة للماء.
  - وجود روابط كهربائية ساكنة (الكتروستاتيك) Electrostatics ما بين بيفات الكولاجين والسلاسل الجانبية للغليكوز أمينو غليكانات GAGs.



التركيب الجزيئي للغضروف الزجاجي

المطرق خارج الخلوي في الغضروف Extracellular Matrix of Cartilage:

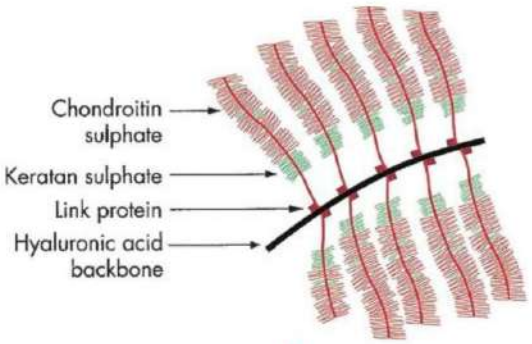
تُصنَّع مكونات المطرق خارج الخلوي للغضروف بوساطة الخلايا الغضروفية Chondrocytes، وهي على الشكل الآتي:

1) جزيئات الكولاجين Collagen Molecules:

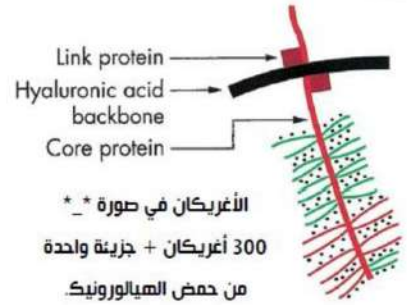
- أهمها الكولاجين نمط II (Type II)، الذي يكون على شكل بيبغات Fibrils.
- يوجد عدة أنماط أخرى مثل (XIV – XII – X – XI – IX – VI – III).

2) السكريات البروتينية Proteoglycans:

- تتألف من لب بروتيني تتوضع الغليكوز أمينوغليكانات GAGs على جانبيه.
- أهم السكاكر البروتينية في الغضروف هو الأغريكان Aggrecan.



- ✓ عبارة عن سكر بروتيني، مؤلف من لب بروتيني Core Protein على جانبيه GAGs.
- ✓ الـ GAGs على جانبي اللب البروتيني هي:
  - 100 جزيئة كبريتات الكوندريتين.
  - 60 جزيئة كبريتات الكيراتان.

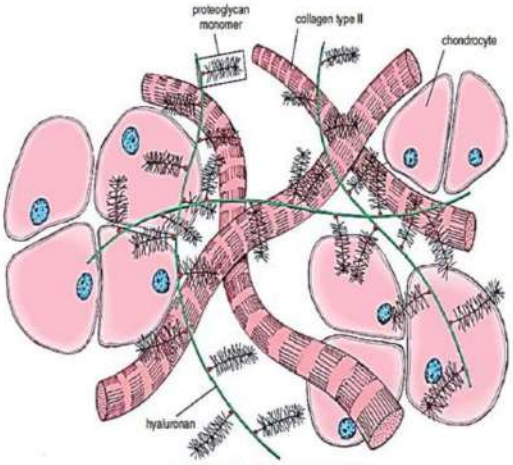


الأغريكان في صورة *_*
300 أغريكان + جزيئة واحدة من حمض الهيالورونيك.

- ✓ ترتبط حوالي 300 جزيئة من الأغريكان بوساطة بروتينات رابطة Link Proteins على جزيئة واحدة من حمض الهيالورونيك Hyaluronic Acid، مشكلة تكدسات بروتيوغليكانية ضخمة Proteoglycan Aggregates.
- ✓ إن هذه التكدسات تشكل مع الماء نابض بيولوجي ماص للصدمات.

3) بروتينات سكرية متعددة الالتصاقات Multiadhesive Glycoproteins:

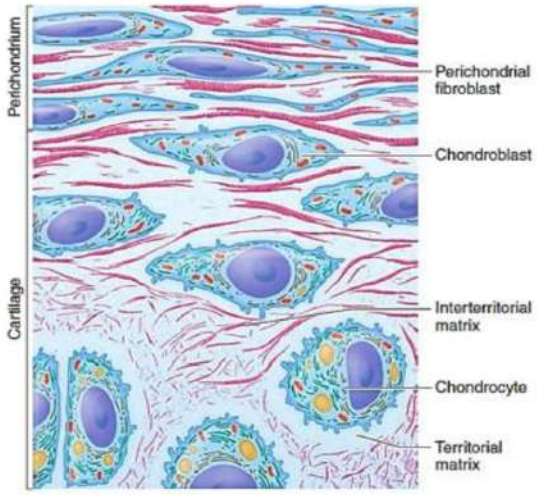
- يعد الكوندرونكتين Chondronectin أهم أنواعها.
- يستخدم الكوندرونكتين كواسم Marker، من أجل معرفة تجدد وتنكس الخلايا الغضروفية، وذلك لأن الخلايا الغضروفية الحية تفرز الكوندرونكتين الذي يربط مكونات المطرق مع بعضها البعض ومع الخلايا الغضروفية.



مكونات المطرق خارج الخلوي للغضروف

سمحاق الغضروف

- يحيط السمحاق بالغضروفين الزجاجي والمرن ويغيب في الغضروفين الليفي والمفصلي.
- السمحاق هو نسيج ضام كثيف غير منتظم يسمى منطقة ما حول الغضروف (يحيط بالغضروف)، ويحوي أوعية دموية.
- يلعب دوراً مهماً في نمو وترميم الغضروف.
- يتألف من طبقتين:
  - طبقة ليفية خارجية.
  - طبقة خلوية داخلية.

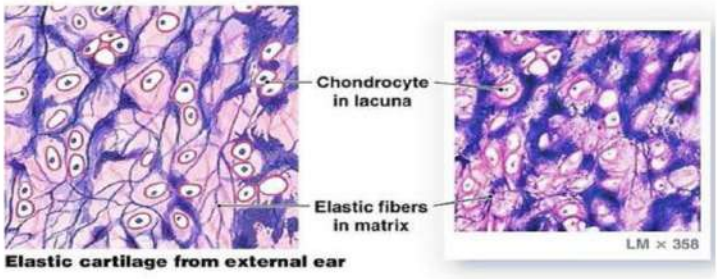


الطبقة الليفية الخارجية	الطبقة الخلوية الداخلية
تحوي على أرومات ليفية Fibroblasts وألياف كولاجين من النمط I	صف واحد من الخلايا المسطحة تدعى أرومات الخلايا الغضروفية Chondroblasts تشبه من حيث الشكل الأرومات الليفية، وهي تتمايز لتعطي خلايا غضروفية.

الغضروف المرن Elastic Cartilage.

الغضروفين الزجاجي والمرن متشابهان تماما باستثناء أن الغضروف المرن يحوي على كمية من الألياف المرنة (الإيلاستن) بالإضافة للييفات الكولاجين II، والخلايا أكبر.

- يحتوي الغضروف المرن على **سمحاق** يشابه سمحاق الغضروف الزجاجي.
- يبدو **أصفر** اللون نتيجة لوجود الايلاستين في الألياف المرنة.
- **يتواجد** في صيوان الأذن، جدران مجرى السمع الخارجي، نفير أوستاش، لسان المزمار، والغضروف الاسفيني في الحنجرة.

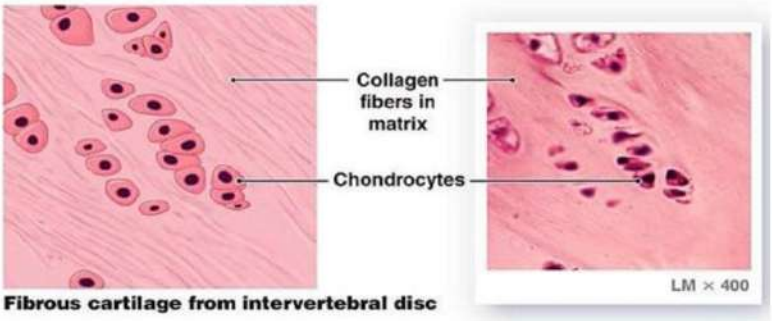


Elastic cartilage from external ear

الغضروف الليفي Fibrocartilage.

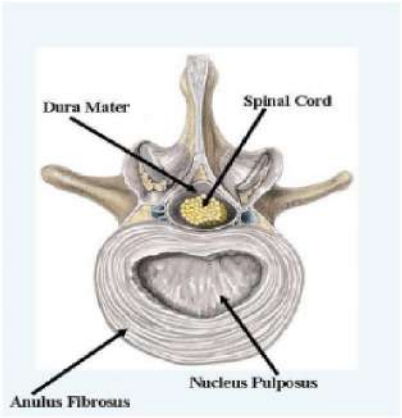
نسيج وسط بين النسيج الضام الكثيف **والغضروف الزجاجي.**

- يرافقه دائماً نسيج ضام كثيف ولا يوجد حد فاصل بينهما.
- يوجد في الأقراص بين الفقرية ومرتكزات أربطة محددة في الجسم والارتفاق العاني، أي في المناطق التي تتحمل **قوى الضغط** وهو مزلق وماص للصدمات.

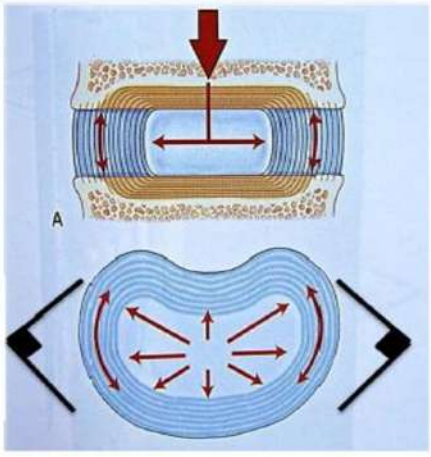


Fibrous cartilage from intervertebral disc

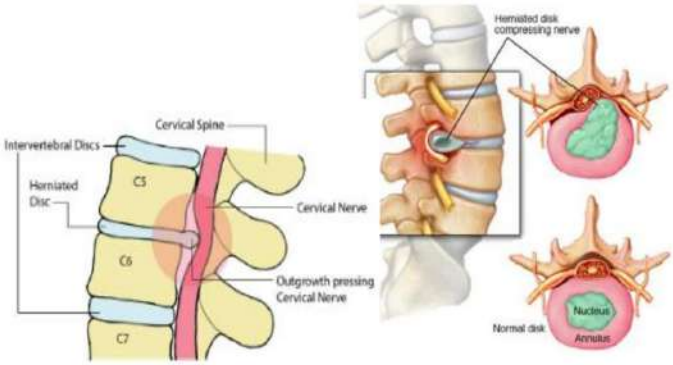
الأقراص بين الفقرية (الغضروفية) *Intervertebral Discs*.



- توجد هذه الأقراص بين الفقرات في العمود الفقري من الرقبية حتى العجزية.
- يتألف القرص الفقري من:
  - ✓ غضروف ليفي بشكل حلقات (صفائح) ليفية Annulus Fibrousus محيطية.
  - ✓ نواة لبية Nucleus Pulpousus في المركز.
- إن ألياف الكولاجين من النمط I الموجودة في الغضروف الليفي تكون متعامدة على بعضها البعض، وذلك من أجل توزيع قوى الضغط المطبقة على القرص الفقاري.



- النواة اللبية توجد في مركز القرص وتعمل مع الألياف المحيطية على امتصاص الصدمات.
- تحتوي النواة اللبية على خلايا مبعثرة ذات حويصلات Scattered, Vacuolated Cells (عبارة عن خلايا مشتقة من الحبل الظهري Notochord)
- تحتوي على الماء الموجود ضمن المطرق الهلامي Gel-Like والغني بحمض الهيالورونيك وليفات الكولاجين II.
- النواة اللبية تكون كبيرة عند الأطفال إلا أنها تصغر مع التقدم في العمر ليحل محلها غضروف ليفي Fibrocartilage بالكامل.



فتق النواة اللبية (أو ما يعرف بالديسك):

- سببها نقص ألياف الكولاجين في الحلقة الليفية المحيطية Annulus Fibrousus أو حصول تنكس فيها.
- يؤدي ذلك إلى خروج النواة اللبية من مكانها (فتق النواة اللبية slipped or herniated disc).
- يحدث ذلك في منطقة الظهر الخلفية غالباً.
- يؤدي خروج النواة اللبية من مكانها إلى حدوث ضغط على الأعصاب الشوكية المجاورة لها والتي تشكل الضفائر العصبية مما يسبب آلاما موجعة (غالبا في المنطقة القطنية والطرف السفلي).

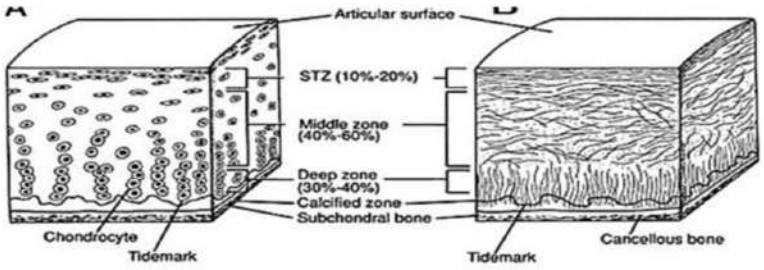
الغضروف المفصلي *Articular Cartilage*

هو نوع من الغضاريف الزجاجية حيث يتشابه مع الغضروف الزجاجي بشكل عام ببعض الأشياء ويختلف عنه في أخرى فهو:

- ✓ لا يحتوي على سمحاق بعكس الزجاجي.
- ✓ يحوي على نسبة خلايا أكبر من تلك الموجودة في الزجاجي (حوالي 10٪).
- ✓ يحوي على ليفات الكولاجين نمط II كما في الزجاجي.
- ✓ يحوي كمية كبيرة من الماء كما في الزجاجي (حوالي 65-85٪)

تترتب الخلايا الغضروفية في الغضروف المفصلي في عدة طبقات وبمستويات مختلفة وتوضع مختلف على الشكل الآتي:

- خلايا المنطقة السطحية Superficial Zone تكون موازية للسطح.
- خلايا المنطقة المتوسطة Middle Zone تكون مبعثرة ضمن الغضروف.
- خلايا المنطقة العميقة Deep Zone تكون متوازية بشكل عمودي على السطح.



تكون ليفات الكولاجين من النمط II مرتبة وفقاً لترتيب الخلايا، فهي عمودية على السطح في الطبقة العميقة وتمر بين الخلايا وتشكل قوسا عريضة في الطبقة المتوسطة لتصبح موازية للسطح في الطبقة السطحية.

هذا الترتيب لألياف الكولاجين له دور مهم في عمل الغضروف، حيث أنه يسمح بتوزيع قوى الضغط الميكانيكي المطبقة على الغضروف في كل الاتجاهات.

المفاصل Joints:

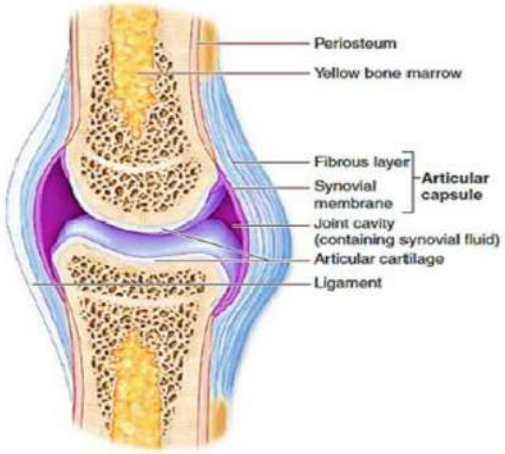
هي مناطق اقتراب العظام من بعضها البعض، حيث يغطي الغضروف نهاية العظم ويرتبط معه بنسيج ضام.

لها نوعان:

- مفاصل ليفية Synarthroses. مفصل غير متحرك أو يسمح بحرك قليلة جداً (محدودة).
- مفاصل زليلية Diarthroses. يسمح بحركة حرة كبيرة حول عدة محاور.

تتميز **المفاصل الزليلية** بوجود **المحفظة المفصلية** Articular Capsule **والسطوح المفصلية** Articular Surfaces **والأربطة** Ligaments.

يوجد التجويف المفصلي Articular Cavity في المحفظة المفصلية.



يحتوي التجويف المفصلي على **سائل زليلي** Synovial Fluid، وهو عبارة عن سائل صاف وشفاف مشتق من **بلازما** الدم.

يبطن التجويف المفصل بغشاء زليلي Synovial Membrane وهو نوع من **النسيج الضام الكثيف المتخصص** (أي أنه لا يحتوي على أي نوع من الظهارات). وهو نسيج **موعى**.

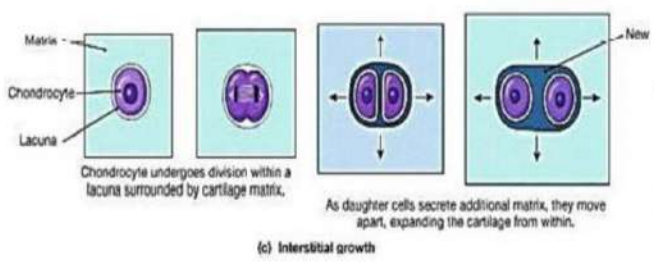
يحتوي الغشاء الزليلي على نوعين من الخلايا:

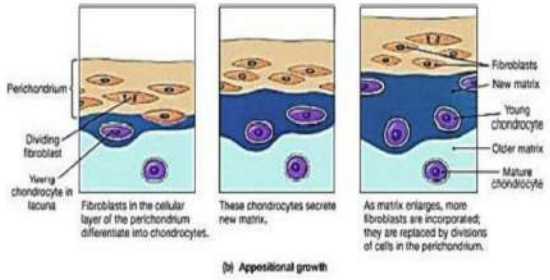
- **الخلايا الشبيهة بالبلاعم** (النمط A) Macrophage-like Synovial Cells (A Type).
- **الخلايا الشبيهة بالأرومات الليفية** Fibroblastic Synovial Cells (B Type).

نمو الغضروف *Growth of Cartilage*

- الغضروف ينمو **طوليا قبل سن البلوغ وعرضيا مدى الحياة** لكن بشكل بطيء.
- يوجد نمطان من النمو:
  - النمو الخلالي Interstitial Growth.
  - النمو التراكمي Appositional Growth.

النمو الخلالي	النمو التراكمي
يحصل نتيجة انقسام الخلايا الغضروفية ضمن الغضروف.	يحصل نتيجة تمايز الخلايا البانية للغضروف أو الأرومات الليفية بوجود عامل الانتساخ SOX9 في السمحاق إلى خلايا غضروفية.
تفرز الخلايا المنقسمة مكونات المادة خارج الخلوية وتتباعد عن بعضها.	تفرز الخلايا الناتجة عن التمايز مكونات المادة خارج الخلوية.
تؤدي إلى نمو الغضروف طولياً.	تؤدي إلى نمو الغضروف عرضياً.





ترميم وتجدد الغضروف Repair of Cartilage.

- طالما أن الخلايا الغضروفية حية فإن المطرق خارج الخلوي ECM يتجدد باستمرار كل 6 أشهر أو سنة، حيث أن الخلايا الغضروفية تنتجه.
- لكن فقدان الخلايا الغضروفية يؤدي إلى فقدان بنية الغضروف وتحديدا بعد البلوغ بسبب انخفاض نشاط الخلايا الغضروفية.
- تجدد الغضروف غالبا ما يكون محدود ويعود ذلك للأسباب التالية:
  - خلو الغضروف من الأوعية الدموية (غير موعى Avascularity).
  - عدم قدرة الخلايا الغضروفية على الحركة Immobility وذلك بسبب توضعها ضمن حفر أو جوبات Lacuna.
  - ضعف قدرة الخلايا الغضروفية الناضجة (عند البالغين) على النمو والانقسام.

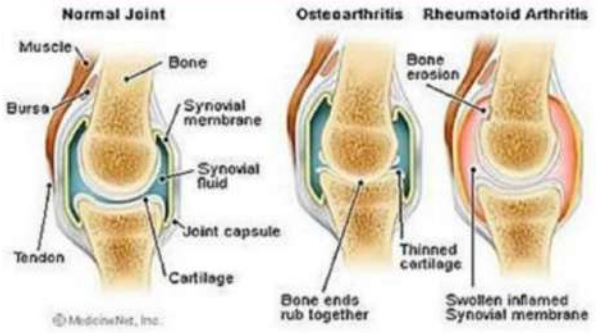
✓ يتجدد الغضروف في الأطفال اليافعين وحتى سن البلوغ، لكنه يتجدد بشكل بطيء وغير كامل عند البالغين.

✓ في حالات الإصابة الشديدة وأحياناً في المناطق الصغيرة يشكل سمحاق الغضروف ندبة من نسيج ضام كثيف بدلاً من تشكل غضروف جديد.

التهاب المفاصل

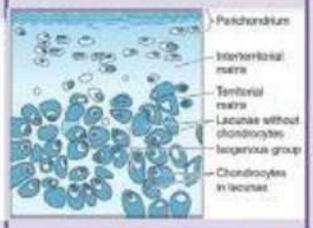
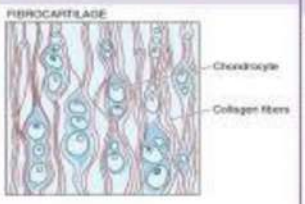
1) التهاب المفاصل العظمية Osteoarthritis:

2) التهاب المفاصل الروماتزمية rheumatoid arthritis:



مرض مناعي ذاتي يتميز بالتهاب مزمن للغشاء الزليلي مسببًا سماكة بالغشاء و يحفز البلاعم لإفراز الكولاجيناز و أنزيمات محلمهة أخرى مؤدية الى تخرب و تآكل الغضروف لدرجة يصبح فيها تلامس العظام مع بعضها مباشرة يسبب ألماً شديداً.

جدول هام للمقارنة بين أنواع الغضاريف وأماكن تواجدها.

	الغضروف الزجاجي Hyaline	الغضروف المرن Elastic	الغضروف الليفي Fibro
			
أماكن التواجد	الهيكل العظمي الجنيني – الصفيحة المشاشية – الغضاريف المفصلية الزليلية – الغضاريف الضلعية – جوف الأنف – غضاريف الحنجرة (الدرقي والطرجهالي والحلقي) – حلقات الرغامى.	صيوان الأذن الخارجي – صماخ السمع الخارجي – الأنبوب السمعي – غضاريف الحنجرة (لسان المزمار والقريني والاسفيني).	الأقراص بين الفقارية – ارتفاق العانة – الأقراص المفصلية (القصي الترقي والصدغي الفكي) – هلالي مفصل الركبة – المعصم – مرتكز الأوتار على العظام).
الوظيفة	مقاومة الضغط – يعمل كوسادة – الملاسة وقلة الاحتكاك في المفاصل – يقدم الدعم البنيوي في الجهاز التنفسي – يشكل أساسا لتطور الهيكل العظمي لدى الجنين – له دور في التعظم الغضروفي ونمو العظام.	يقدم المرونة.	مقاومة التشوه تحت الضغط.
وجود السمحاق	يوجد (باستثناء الغضروف المفصلي).	يوجد.	لا يوجد.
حدوث التكلس	يحدث (مثلا خلال التعظم الغضروفي ومع التقدم في العمر).	لا يحدث.	يحدث (مثلا التكلس عند اصلاح العظم).
ميزات المطرق خارج الخلوي	لييفات الكولاجين II والأغريكان (أهم البروتيوغليكانات في الزجاجي).	لييفات الكولاجين II والألياف المرنة والأغريكان.	ألياف الكولاجين I ولييفات الكولاجين II والفرسيكان (أهم البروتيوغليكانات في الليفي)
النمو	النمو التراكمي (الغضاريف التي تحوي سمحاقا) والخلالي يحدث لكن ببطئ وبشكل محدود عند البالغين		
الاصلاح	محدود جداً ويشكل ندبات ليفية تتعظم لاحقاً		