Connective Tissue
الأنسجة الضامة

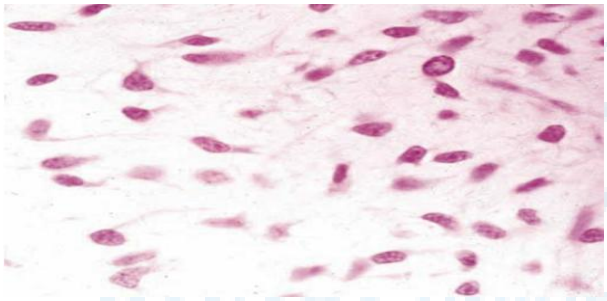
- تعتبر الأنسجة الضامة المطرق matrix الذي يدعم بقية الأنسجة والخلايا ويربطها فيزيائياً لتشكل أعضاء الجسم؛ كما يؤمن السائل الخلالي الدعم الاستقلابي من خلال القيام بدور وسط لانتشار المواد المغذية والفضلات.
- تتألف الأنسجة الضامة من خلايا و ما يسمى بالمطرق خارج الخلوي.
- يعتبر المطرق خارج الخلوي(ECM) extracellular matrix المركب الأساسي في الأنسجة الضامة ، بينما تشكل الخلايا المركب الأساسي لبقية الأنماط النسيجية الأخرى.
- يتألف هذه المطرق من تشارك لمركبين بنسب متفاوتة:
  1- **الألياف البروتينية** (الكولاجين و الألياف المرنة)
  2- **المادة الأساسية** ground substance .
- تعتبر **المادة الأساسية** معقد من مواد غير شاردية:

-البروتيوغليكان المحب للماءhydrophilic proteoglycans

-الغليكوزأمينوغليكان(GAGs)

-الغليكوبروتينات عديدة الالتصاق(multiadhesive glycoproteins اللامنين، الفيبرونكتين وغيرها).

- تساعد البروتينات السكرية في ثبات المادة ECM ، حيث تقوم بربطها إلى مركبات المطرق الأخرى وإلى الإنتغرين الموجود في أغشية الخلايا .
- يسمح الماء الموجود في المادة الأساسية بتبادل المواد المغذية و الفضلات الاستقلابية مابين الخلايا والأوعية الدموية.
- تؤدي الاختلافات في تركيب، كمية الخلايا، كمية الألياف وكمية المادة الأساسية في الأنسجة الضامة إلى وجود أنماط مختلفة ومتباينة من حيث البنية، الوظيفة والتشريح المرضي.



الجنيني الميزانشيم

- تنشأ الأنسجة الضامة كلها من الميزانشيم الجنيني، وهو نسيج يتطور بشكل رئيسي من الطبقة المتوسطة للجنين، الوريقة المتوسطة.

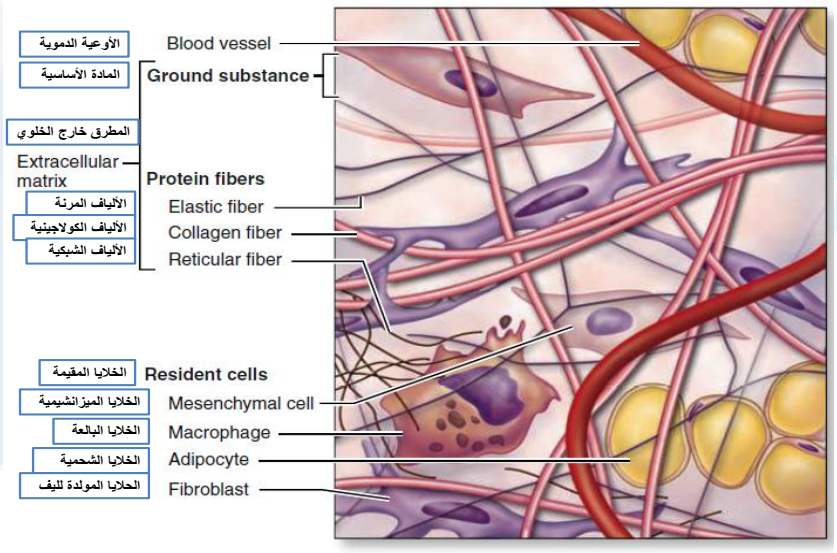
مركبات النسيج الضام

1- خلايا النسيج الضام Cells of connective tissues

الخلايا المولدة لليف هي **الخلايا المفتاحية** في النسيج الضام بالخاصة، و تنشأ موضعياً من الخلايا الميزانشيمية في هذه الأنسجة، و تعرف بالخلايا المقيمة الدائمة.

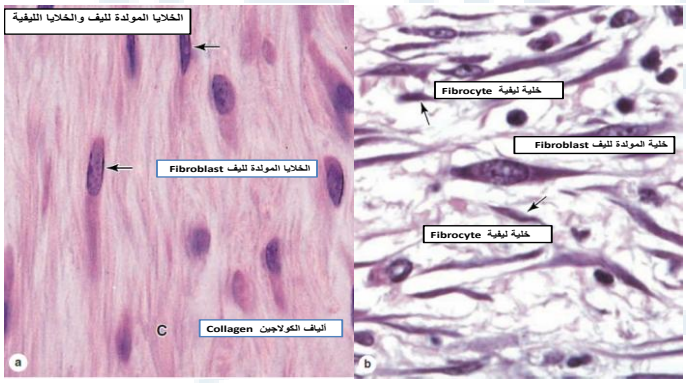
- تشاهد أيضا خلايا مثل البالعات والخلايا البدينة والخلايا المصورية وجميعها تنشأ من الخلايا الجذعية المولدة للدم في نقي العظم وتجول في الدم، ومن بعدها تتحرك إلى الأنسجة الضامة لتقوم بوظيفتها.

- هذه الخلايا مع خلايا الدم البيض الأخرى تعرف بـ**الخلايا العابرة** في الأنسجة الضامة، حيث تقوم بوظيفتها لفترة قصيرة ثم تموت بطريقة الموت المبرمج apoptosis .



المركبات الخلوية وخارج الخلوية للنسيج الضام

1-1- الخلايا المولدة لليف Fibroblasts



- تقوم الخلايا المولدة لليف بوظيفة إنتاج وصيانة المركبات خارج الخلوية، حيث تقوم بصناعة وإفراز الكولاجين (البروتين الأغزر في الجسم) و المرنين، إضافة إلى صناعة المواد المشكلة للمادة الأساسية.

- يطلق مصطلح الخلايا المولدة لليف Fibroblasts للإشارة إلى أن الخلية فعّالة، بينما يشير تعبير الخلية الليفية

إلى الخلية الهادئة "fibrocyte" .

في البالغين تكون الخلايا المولدة لليف هادئة ونادر اً ما تتكاثر

1-2- الخلايا الشحمية Adipocytes

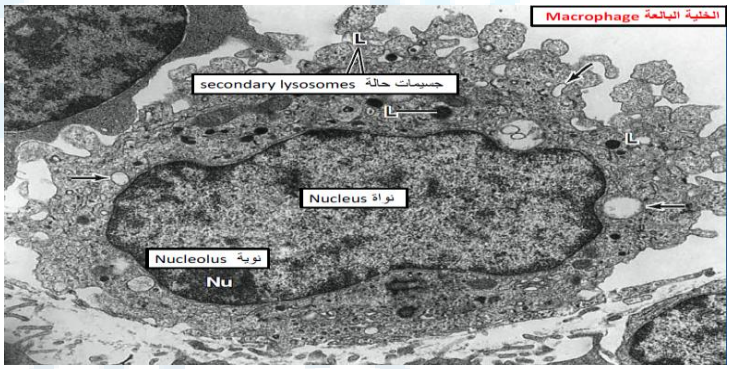
تشاهد في الأنسجة الضامة للعديد من الأعضاء، وهي خلايا كبيرة متخصصة بخزن الليبيد كشحم معتدل neutral fats أو بشكل أقل لإنتاج الحرارة.

- تعرف النسج التي تحتوي على جمهرة كبيرة من الخلايا الشحمية بالنسيج الضام الشحمي، حيث تقوم بدور وسادة وعزل للجلد والأعضاء الأخرى.

1-3- الخلايا البالعة وجهاز الخلايا وحيدة النوى البالعة Macrophages and the Mononuclear Phagocyte System

تمتلك الخلايا البالعة فعالية بالعة phagocytic ability متطورة جد اً، وظيفتها تحطيم الياف البروتين وإزالة الخلايا الميتة وكذلك حطام النسيج أو غيرها من المواد المجزأة. يختلف حجمها وشكلها بشكل كبير بحسب فعاليتها الوظيفية؛ حيث يتراوح قطرها ما بين 10- 30 µm ، وتملك نواة لا مركزية بيضوية أو كلوية الشكل.

تتواجد في الأنسجة الرخوة لمعظم الأعضاء ويشار إليها أحيانا من قبل المشرحين المرضيين كخلايا ناسجة "histiocytes."



- تشتق الخلايا البالعة من طلائع خلوية نقوية تسمى الخلايا وحيدة النوى ، ثم تنطلق و تدور في الدم. تعبر هذه الخلايا الجدار الظهاري للوريدات الصغيرة لتدخل إلى الأنسجة الضامة حيث تتمايز، تنضج وتكتسب المظاهر الشكلية للخلايا البالعة، وبالتالي فإن وحيدات النوى و البالعات هي نفس الخلية ولكن في مراحل مختلفة من التمايز.

- تلعب البالعات دوراً مهماً في المراحل المبكرة في الإصلاح والالتهاب بعد تأذي النسج.

- تنتشر البالعات عبر الجسم وتتواجد بشكل طبيعي في لحمة معظم الأعضاء لتشكل مع الخلايا الأخرى المشتقة

من الخلايا وحيدة النوى عائلة تسمى الجهاز البالعات وحيدة النوى، كل هذه الخلايا تشتق من الخلايا وحيدة النوى

ولكنها ذات أسماء مختلفة في الأعضاء المتعددة

https://manara.edu.sy/

نوع الخلية	الموقع	الوظيفة
وحيدات النوى	الدم	طلائع البالعات
البالعات	الأنسجة الضامة، الأعضاء اللمفية، الرئة، نقي العظم، أجواف الجنبة والبريتوان	انتاج السيتوكينات، عوامل الجذب الكيماوي، والعديد من الجزيئات التي تشارك في الالتهاب (الدفاع)، معاملة المستضدات وتقديمها
خلايا كوبفر	الكبد	مثل البالعات
الخلايا الدبقية الصغيرة	الجهاز العصبي المركزي	مثل البالعات
خلايا لانغرهانس	بشرة الجلد	معاملة المستضدات وتقديمها
الخلايا المتغصنة	العقد اللمفية والطحال	معاملة المستضدات وتقديمها
الخلايا الكاسرة للعظم	العظم	الهضم الموضع لمطرق العظم
الخلايا العرطلة عديدة النوى	في الأنسجة الضامة وتحت العديد من الظروف المرضية	عزل وهضم الأجسام الغريبة

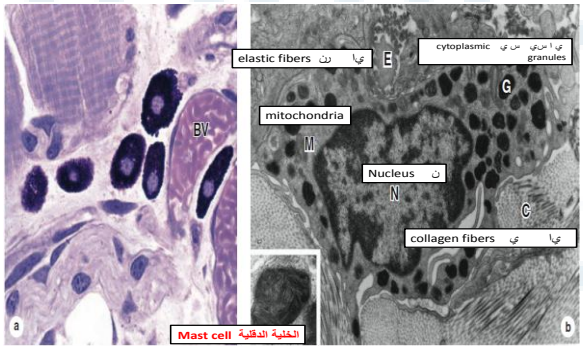
انتشار وعمل خلايا جهاز البالعات وحيدات النوى

4-1- الخلايا الدقلية أو البدينة Mast Cells

- تنشأ هذه الخلايا (كالبالعات) من طلائع خلوية في نقي العظم، بيضوية أو غير منتظمة الشكل، ذات قطر 7-20 µm ، وتكون مملوءة بحبيبات افرازية قلوية، والتي غالبا ماتخفي النواة المركزية .هذه الحبيبات هي كثيفة الكترونياً وبأحجام مختلفة يتراوح قطرها بين 0.3 to 2.0 µm .

هذه الخلايا صعبة التمييز على المحضرات النسيجية المحضرة روتينياً، لأنه من الصعب المحافظة على هذه حبيباتها باستخدام المثبتات العادية.

- تقوم هذه الخلايا بإفراز العديد من المواد الفعالة حيوياً والمهمة في الاستجابة الالتهابية الموضعة و المناعة الفطرية وإصلاح النسيج.

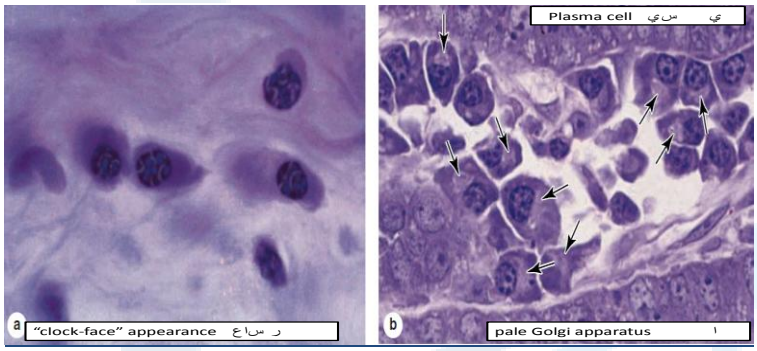


- من المواد التي تفرزها هذه الخلايا:

- الهيبارين - الهستامين - السيرين بروتياز- السايتوكينات - عوامل الجذب الكيميائي للعدلات والحمضات.

1-5- الخلايا المصورية Plasma Cells

تشتق هذه الخلايا المنتجة للأجسام الضدية من الخلايا اللمفية البائية lymphocyte B–derived . مدة حياتها 10-20 يوم فقط.



- تمتلك هذه الخلايا الكبيرة البيضوية سيتوبلاسما غنية بالشبكة البلاسمية الداخلية الخشنة وجهاز غولجي كبير بالقرب من النواة، والذي قد يظهر شاحباً في المحضرات النسيجية الروتينية.

1-7- الكريات البيض Leukocytes

- تشكل الكريات البيض مع الخلايا البالعة والمصورية جمهرة الخلايا الجائلة في الأنسجة الضامة، وتشتق من الخلايا الدموية الجائلة، تغادر الدم بالهجرة عبر الخلايا البطانية للوريدات لتدخل الأنسجة الضامة. تزداد عملية الهجرة عند الالتهاب والذي هو استجابة دفاعية خلوية ووعائية تجاه الأذية أو المواد الأجنبية بما فيها الجراثيم الممرضة أو المواد الكيماوية المهيجة.

النوع الخلوي Cell Type	المنتج الأساسي أو الفعالية الرئيسة Major Product or Activity
أرومات الليف والخلايا الليفية	الألياف خارج الخلوية والمادة الأساسية
الخلايا المصورية	الأجسام الضدية
الخلايا اللمفية (أنماط مختلفة)	وظائف مناعية ودفاعية مختلفة
الكريات البيض الحمضة	تتواسط الارتكاس الوعائي /التحسسي والدفاع ضد الطفيليات
الكريات البيض العدلة	ابتلاع الجراثيم
البالعات	ابتلاع مركبات المادة الأساسية و الحطام، معاملة وتقديم المستضدات إلى الخلايا المناعية إفراز عوامل النمو والسايتوكينات ومواد أخرى
الخلايا البدينة والكريات البيض الأسسة	مواد فعالة مثل الهستامين
الخلايا الشحمية	خزن الشحوم المعتدلة

وظائف خلايا النسيج الضام بالخاصة Functions of cells in connective tissue proper

https://manara.edu.sy/

2- الألياف FIBERS

- هي بنى متطاولة تتشكل من بروتينات، تتحد مع غيرها من الجزيئات بعد إفرازها من الخلايا المولدة لليف.

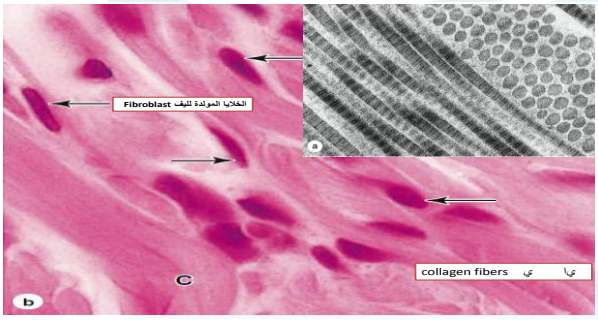
تتضمن الأنماط الثلاثة الأساسية للألياف: الألياف الكولاجينية، الشبكية و المرنة.

تتشكل الألياف الكولاجينية والشبكية من بروتينات من عائلة الكولاجين، بينما تتألف الألياف المرنة بشكل رئيسي من الإيلاستين . تتوزع هذه الألياف بشكل غير متساوٍ في الأنماط المختلفة من النسيج الضام، والنمط السائد هو الذي يحدد خصائص النسيج النوعية.

2-1- الكولاجين Collagen

- تشكل الكولاجينات عائلة من البروتينات التي تتميز بقوتها الشديدة و مقاومتها لقوى القص والتمزيق.

تتواجد عائلة من 28 نوع من الكولاجين في الفقاريات



- يعد الكولاجين العنصر المفتاحي في كل الأنسجة الضامة
- يعتبر الكولاجين أغزر بروتين في الجسم مشكلاً 30% من وزن الجسم الجاف.

- يفرز الكولاجين من قبل الخلايا المولدة لليف، ومن قبل العديد من الأنماط الخلوية الأخرى، وتتميز هذه الأنواع عن بعضها ، بتركيبها الجزيئي، بالخصائص الشكلية، بالتوزع، بالوظائف ومن الناحية التشريحية المرضية.

يمكن تصنيفها بحسب تركيبها إلى:

-الكولاجين الليفي Fibrillar collagens: لاسيما الأنماط I, II, III ، غالباً ما تملأ الأنسجة الضامة مشكلة بنى كالأوتار، الأدمة ومحافظ الأعضاء

- Network or sheet-forming collagens: مثل الكولاجين نمط IV الذي يصنع من قبل الخلايا الظهارية، يشاهد في الصفيحة القاعدية الظهارية الكولاجينات المشكلة للصفائح أو الشبكات

- Linking/anchoring collagens: الكولاجينات الرابطة أو المثبتة هي كولاجينات قصيرة تربط الكولاجين إلى كولاجين آخر وإلى المركبات الأخرى من المادة خارج الخلايا.

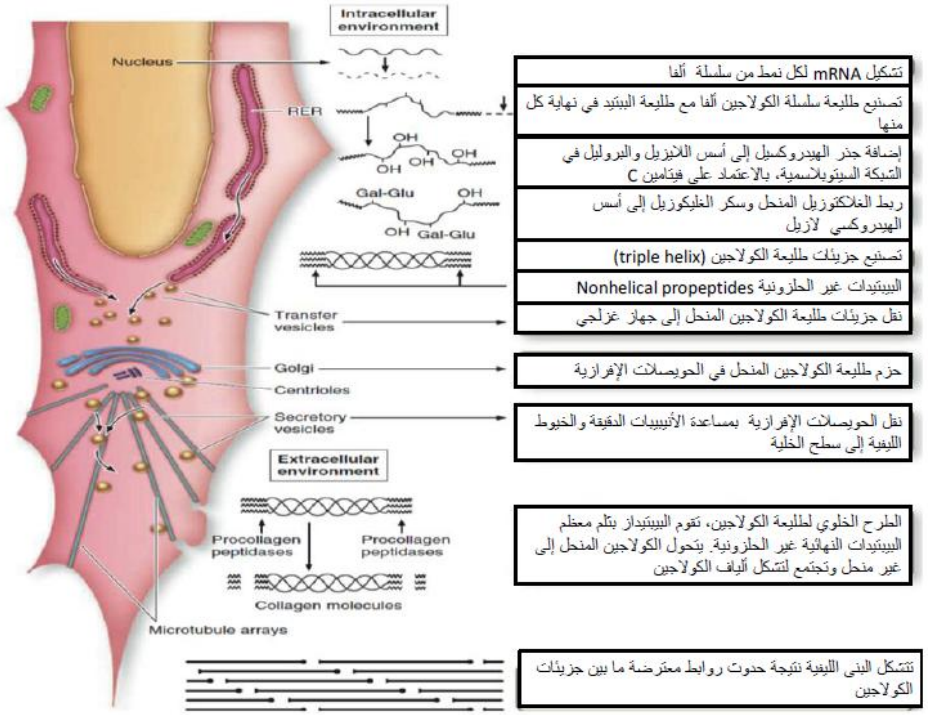
يربط الكولاجين نمط VII الكولاجين الليفي نمط IV ويثبت الصفيحة القاعدية إلى الصفيحة الشبكية في الأغشية القاعدية

- يتم تصنيع الكولاجين من قبل العديد من الأنما الخلوية وخاصة الخلايا المولدة لليف.

سلاسل طليعة الكولاجين ألفا procollagen αchains هي ببتيد عديد يتم تصنيعها في الشبكة السيتوبلاسمية

الداخلية الخشنة، حيث يتم اختيار ثلاث سلاسل ألفا في الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية وتثبت، وتطوى بشكل حلزون ثلاثي.

يطرح الحلزون الثلاثي خارج الخلايا ويشطر ليشكل جزيئة طليعة الكولاجين procollagen تشبه القضيب rodlike، والتي تعتبر الوحدة البنائية الأساسية التي تصنع منها الألياف والصفائح.



تصنيع الكولاجين

2-2- الألياف الشبكية Reticular Fibers

تتواجد في النسج الضامة الرقيقة للعديد من الأعضاء.

- تتألف بشكل رئيسي من الكولاجين نمط III، والذي يشكل شبكة ممتدة من الألياف الرقيقة بقطر 0.5-2 µm من أجل دعم الخلايا المختلفة.
- نادر اً ما تكون واضحة في المحضرات الملونة بالهيماتوكسلين إيوزين، ولكنها تتلون بلون أسود عند التخضيب بأملاح الفضة ولذلك تسمى محبة أو أليفة للفضةimpregnation with silver salts . وهي إيجابية عند التلوين بحمض شيف الدوري PAS .
- يتم تصنيعها من قبل الخلايا المولدة لليف وتتواجد في الصفيحة الشبكية للأغشية القاعدية، وفي محيط الخلايا الشحمية، العضلات الملساء والألياف العصبية وكذلك الأوعية الدموية الصغيرة.

تقوم هذه الشبكة الرقيقة من ألياف الشبكين بدور اللحمة الداعمة للخلايا المفرزة البارانشيمية و تكون غنية بالتروية الدقيقة كما في الكبد و الغدد الصماوية.

تميز الألياف الشبكية الغزيرة أيضا لحمة الأنسجة المولدة للدم نقي العظم، الطحال، العقد اللمفية، حيث تدعم
الجمهرات الخلوية المتبدلة بسرعة للخلايا المتكاثرة والخلايا البالعة.

- يتم تصنيعها من قبل الخلايا المولدة لليف، وتتواجد في الصفيحة الشبكية للأغشية القاعدية، وكما تحيط بالخلايا الشحمية، العضلات الملساء والألياف العصبية وكذلك الأوعية الدموية الصغيرة.

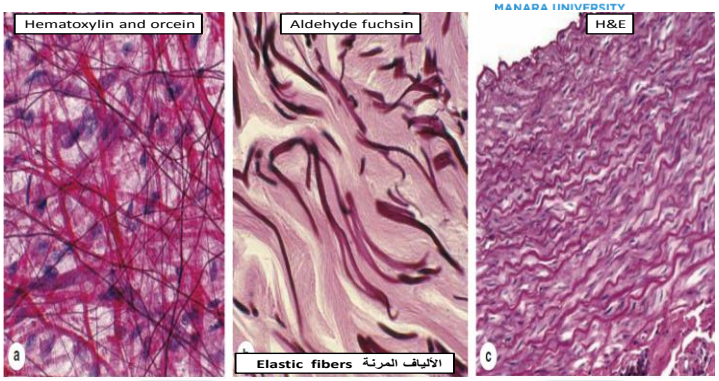
.

- تقوم هذه الشبكة الرقيقة من ألياف الشبكين بدور اللحمة الداعمة للخلايا المفرزة البارانشيمية و تكون غنية
بالتروية الدقيقة كما في الكبد و الغدد الصماوية.
- تغزر الألياف الشبكية في لحمة الأنسجة المولدة للدم: نقي العظم، الطحال، العقد اللمفية، حيث تدعم الجمهرات الخلوية المتبدلة بسرعة للخلايا المتكاثرة والخلايا البالعة.

2-3- الألياف المرنة Elastic Fibers

تشكل الألياف المرنة شبكة مبعثرة ضمن حزيمات كولاجين في العديد من الأعضاء، وخاصة التي تتعرض للتمدد أو الثني. تفرزها الخلايا المولدة لليف والخلايا العضلية الملساء في جدران الأوعية

- تمتلك الألياف المرنة خصائص كالمطاط مما يسمح للنسج التي تحتويها مثل لحمة الرئتين بالتمدد والعودة إلى شكلها الأصلي.
تتواجد الألياف المرنة في جدران الأوعية الدموية الكبيرة، خاصة الشرايين الكبيرة arteries ، بشكل صفائح مثقبة تسمى بالصفائح المرنة.
تتلون الألياف المرنة بشكل ضعيف بالهيماتوكسلين إيوزين، لأنها ذات حموضة منخفضة و تتلون بشكل قاتم الكولاجينية باستخدام الملونات الأخرى كالأورسئين orcein .



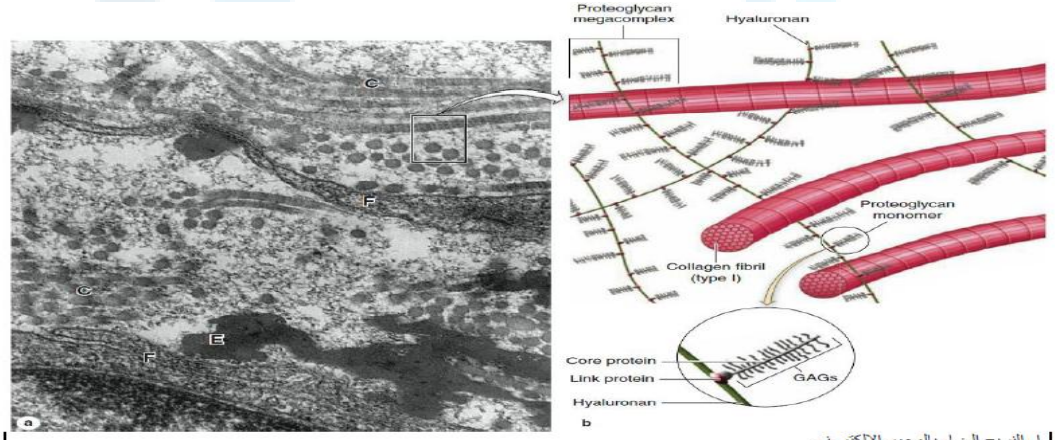
- تتألف هذه الألياف من الفيبريللين fibrillin (350 kDa) و الإيلاستين (60 kDa).

3- المادة الأساسية Ground substance

المادة الأساسية للمطرق خارج الخلايا رطبة بشكل كبير(مع الكثير من الماء المتحد)، شفافة، ومزيج من ثلاث أنواع رئيسية من الجزيئات الكبيرة:

- الغليكوزأمينو غليكان glycosaminoglycans (GAGs) ،
- البروتيوغليكان proteoglycans و
- الغليكوبروتينات اللاصقة multiadhesive glycoproteins .

تملأ المساحة ما بين الخلايا و الألياف في النسج الضامة، وهي تسمح بانتشار الجزيئات الصغيرة، ولأنها لزجة فهي تقوم بوظيفة المزلق والحاجز تجاه العوامل الغازية.



ا- النسيج الضام بالمجهر الإلكتروني
ب- منظر ترسيمي يظهر المادة الأساسية التي تتضمن معقد من البروتيو غليكان المتحد مع جزيئات حمض الهياليرنيك ، كل جزئ بروتيو غليكان واحد يمتلك بروتين لبي متحد مع قليل أو العديد من السلاسل الجانبية من كبريت الغليكوز أمينو غليكان

(a) TEM of connective tissue ECM
(b) As shown here schematically, connective tissue ground substance contains a vast complex of proteoglycans linked to very long hyaluronan molecules. Each proteoglycan monomer has a core protein with a few or many side chains of the sulfated glycosaminoglycans (GAGs)

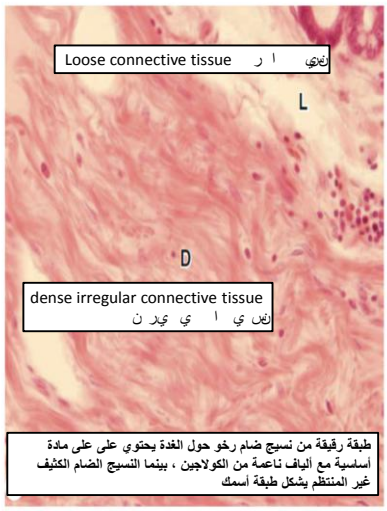
أنماط النسج الضام Types of connective tissues

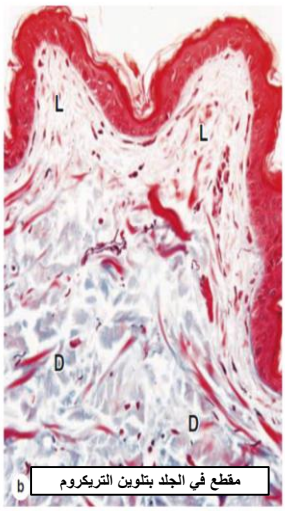
- يؤدي التباين في كثافات الخلايا، الألياف ومركبات المطرق خارج الخلايا إلى اختلافات في البنى النسيجية الضامة.
- تدل التصنيفات المستخدمة للأنسجة الضامة إما على خصائص بنيوية أو على المركبة الأغزر فيه:

1- النسيج الضام بالخاصة Connective tissue proper : ويصنف إلى رخو أو كثيف بحسب كمية الكولاجين والمادة الأساسية الموجودة.

1-1- الأنسجة الضامة الرخوة Loose connective tissue:

- تتألف بشكل رئيسي من مادة أساسة، مع محتوى قليل من الكولاجين.
- تحيط عادة بالأوعية الدموية الصغيرة و تملأ المساحات المجاورة للأنماط الأخرى من الظهارات.



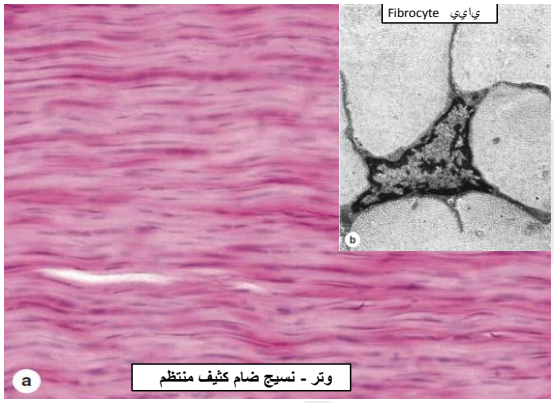


1-2- النسج الضامة الكثيفة غير المنتظمة Dense irregular connective tissue :

- تمنح النسج الموجودة فيها المقاومة ضد التمزق بالإضافة إلى بعض المرونة، وكمثال عليها أدمة الجلد، محافظ الأعضاء والطبقة تحت المخاطية في القناة الهضمية.

1-3- النسج الضامة الكثيفة المنتظمة Dense regular connective tissue :

- تشاهد في الأربطة والأوتار،
- تبدو بشكل حزم متوازية من الكولاجين، لتشكل قوى تربط مكونات الجهاز العضلي الهيكلي مع بعضها البعض.

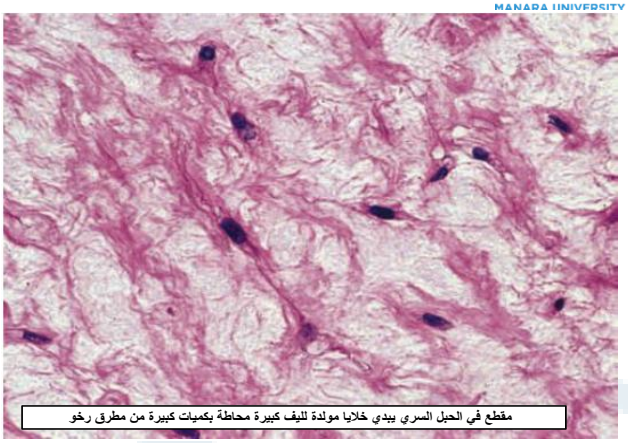


2- الأنسجة الضامة الجنينية Embryonic Connective Tissues :

- الميزانشيم Mesenchyme : مؤلف من خلايا غير متمايزة متماثلة الشكل، تنتشر في المطرق مع ألياف كولاجينية مبعثرة. تحتوي على الخلايا الجذعية لكل خلايا الأنسجة الضامة في البالغين، كمثال عليها الوريقة المتوسطة للجنين المبكر.

- الأنسجة المخاطينية Mucoid tissue :

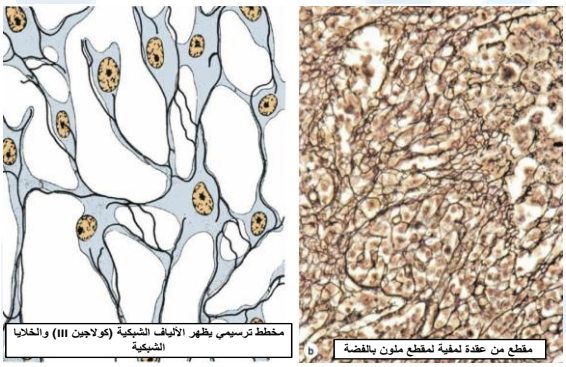
- تشبه الجل مع القليل من الخلايا، تشاهد أغزر ما يمكن حول الأوعية الدموية في الحبل السري.


مقطع في الحبل السري يبدي خلايا مولدة لليف كبيرة محاطة بكميات كبيرة من مطرق رخو

3- النسج الضامة المتخصصة Specialized Connective Tissues :

1- الأنسجة الشبكية Reticular tissue:

- تتألف من شبكة رقيقة من الكولاجين نمط III و أغزر ما يمكن في الأعضاء اللمفية، حيث تشكل الألياف مواقع ربط للخلايا اللمفاوية و غيرها من الخلايا المناعية.


مخطط ترسيمي يظهر الألياف الشبكية (كولاجين III) والخلايا الشبكية

مقطع من عقدة لمفية لمقطع ملون بالفضة

2- النسيج الشحمي Adipose Tissue

3- العظم Bone

4- الغضروف Cartilage

5- الدم Blood

Adipose tissue

النسيج الشحمي

https://manara.edu.sy/

يسمى النسيج الذي تسيطر فيه الخلايا الخازنة للشحم بالنسيج الشحمي.

تشاهد الخلايا الشحمية بشكل معزول أو ضمن تجمعات صغيرة ضمن النسيج الضام الكثيف غير المنتظم ، ولكنها تشاهد ضمن تجمعات كبيرة في النسيج الشحمي في العديد من أعضاء ومناطق الجسم.

تشكل 15-20% من وزن الجسم في الرجال، و نوعاً ما أكثر من ذلك عند النساء.

- بالإضافة إلى دورها في خزن الشحوم المعتدلة (بشكل رئيس الغلسيريدات الثلاثية)، تعتبر الخلايا الشحمية المنظمات المفتاحية في استقلاب الطاقة للجسم ككل.

تنقل الأنسجة الغنية بالشحم الحرارة بشكل ضعيف بسبب خواصها الفيزيائية الفريدة وتؤمن العزل الحراري للجسم.

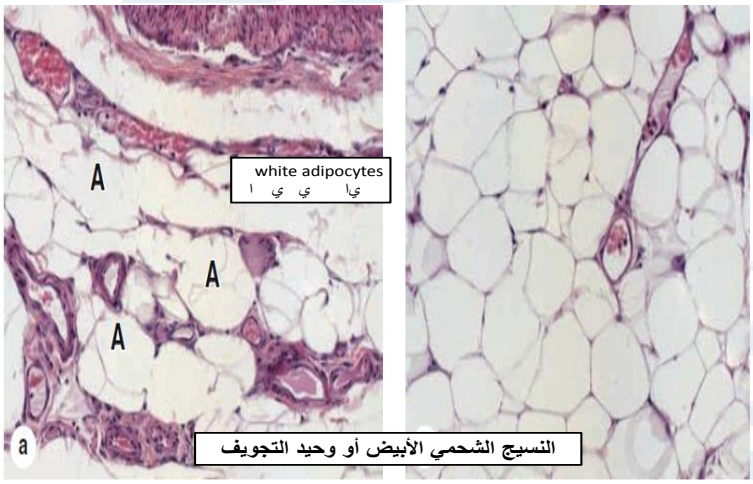
- يوجد نوعان رئيسيان من الأنسجة الشحمية يختلفان بالموقع، البنية، اللون والوظيفة، وهما:

1- النسيج الشحمي الأبيض White adipose tissue

تكون الخلية الشحمية البيضاء الكاملة التطور كبيرة جداً ، و يبلغ قطرها مابين 50 - 150 µm وتحتوي على قطيرة كبيرة من الدسم (الغلسيريدات الثلاثية) تملأ كل الخلية تقريباً.

- تسمى أيضا الخلايا الشحمية وحيدة الجوف unilocular .

- تبدو الخلايا الشحمية فارغة في المجهر الضوئي بسبب ذوبان الدسم نتيجة لاستخدام الكزيلين أثناء التحضير الروتيني للأنسجة.



- تتوضع معظم العضيات السيتوبلاسمية بالقرب من النواة المحيطية

- يتم تقسيم النسيج الشحمي إلى فصيصات بنسيج ضام يحتوي على سرير وعائي وشبكة عصبية.

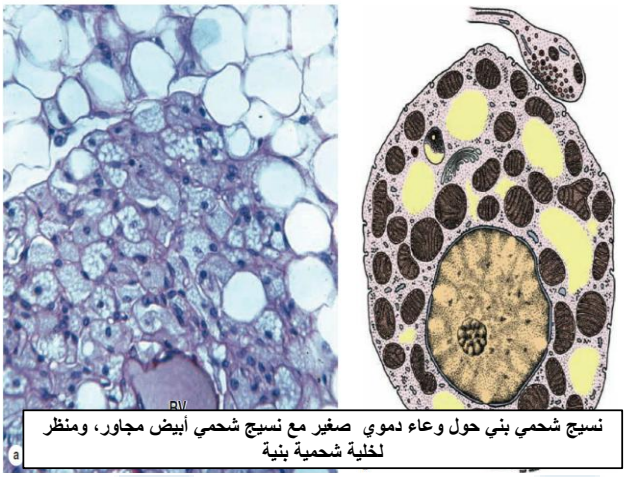
- تشكل الخلايا المولدة لليف، البالعات، وخلايا أخرى حوالي نصف عدد الخلايا الكلي في النسيج الشحمي الأبيض.

- النسيج الشحمي البني Brown adipose tissue

يشكل النسيج الشحمي البني 2-5% من وزن جسم حديث الولادة، ويتوضع بشكل رئيسي في الظهر، العنق والأكتاف.

يتواجد في البالغين بشكل مبعثر خاصة حول كلٍ من الكليتين ، الغدة الكظرية ، الأبهر والمنصف.

- يعود لون النسيج الشحمي البني إلى أعداد الميتوكوندريا الغزيرة والتي تحوي على صباغ السيتوكروم ، وإلى العدد الكبير من الشعيرات الدموية.



نسيج شحمي بني حول وعاء دموي صغير مع نسيج شحمي أبيض مجاور، ومنظر لخلية شحمية بنية

- تتضمن الخلايا الشحمية البنية العديد من الاندخالات الليبيدية الصغيرة ولذلك تسمى متعددة التجاويف، وهي مضلعة وأصغر من خلايا النسيج الشحمي الأبيض، ونواتها مركزية

- تساعد القطيرات الشحمية الصغيرة ، الميتوكوندريا الغزيرة والتوعية الغزيرة على قيام هذا النسيج بوظيفته الأساسية في إنتاج الحرارة وتدفئة الدم.