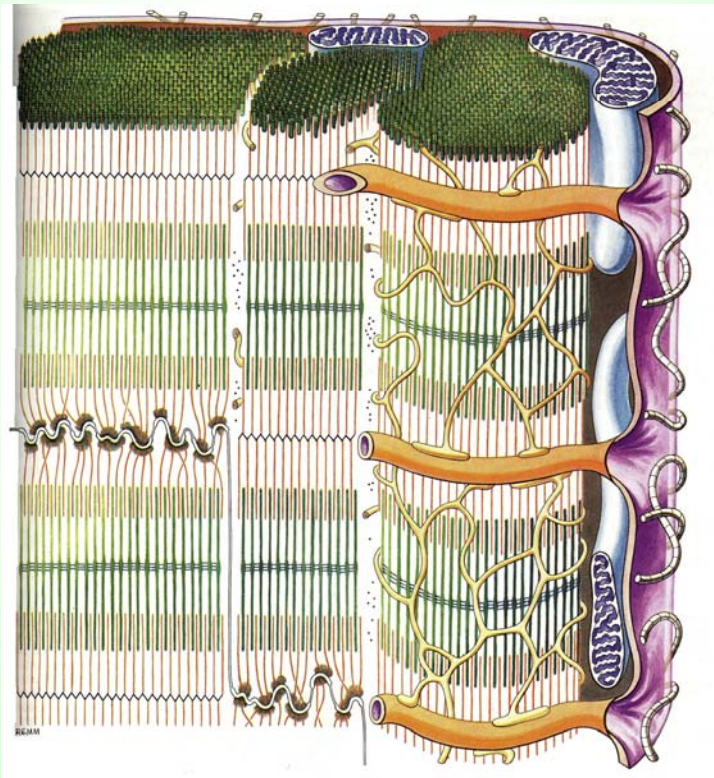
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دانشکده پزشکی

Reform

مقدمات علوم پایه ۳

بافت شناسی



مولف: دکتر صدیقه هنرپرور

مهر 1385

بسم الله الرحمن الرحيم

مقدمات علوم پایه III
بافت شناسی
دکتر صدیقه هنرپرور

فهرست مطالب

عنوان ..... صفحه

فصل اول
مقدمه ۱

فصل دوم
سلول شناسی ۱۲

فصل سوم
هسته سلول ۳۸

فصل چهارم
بافت پوششی ٤۷

فصل پنجم
بافت همبند..... ۷۰

فصل ششم
بافت چربی ۹۳

فصل هفتم
غضروف ۹۹

فصل هشتم
استخوان ۱۰۷

فصل نهم
بافت عضلانی ۱۲٤

فصل اول
بافت شناسی

مقدمه:

معرفی ریفرانس ها

Histology

برای آشنائی با هر علمی باید با ابزار کار، روشهای پژوهشی ، واژه های آن علم ، واحد های اندازه گیری آن آشنا شویم.

تعریف هیستولوژی:

کلمه هیستولوژی از دو کلمه یونانی Histos بمعنای بافت یا (Tissue) و Logos یا Logia بمعنای شناخت و مطالعه ترتیب یافته است . هدف این علم مطالعه میکروسکوپی عناصر سازنده بدن است که براساس آن موجودات زنده شکل یافته اند. موجودات زنده یعنی سلولها وبافت های مختلفی که از ترکیب و بهم پیوستن این سلولها بوجود آمده اند.

سلولهائی که اجزاء فونکسیونی عمومی یکسانی را بعهده دارند با مقادیر مختلفی مواد بین سلولی متحد می شوند و بافت را بوجود می آورند (بافت استخوانی غضروفی عضلانی) بافتها گاهی مستقل عمل می کنند گاهی دو سه بافت با هم تلفیق می شوند و واحد فونکسیونی بزرگتری را بنام اعضاء ایجاد می کنند(کلیه، عروق، غدد) گاهی چندین عضو که فونکسیون آنها با هم ارتباط متقابل دارند یک سیستم یا دستگاه را تشکیل می دهند مثل دستگاه تنفس (بینی، حنجره، نای، ششها).

بافت شناسی در حقیقت کالبد شکافی ریز بینی یا Microscopic-A است که با وسائل مختلف میکروسکوپی ساختمان های دقیق بافت ها بررسی می شوند برخلاف علم تشریح که Gross. A نام دارد و مطالعه اعضاء با چشم غیرمسلح صورت می گیرد.

آناتومی میکروسکوپی به گروههای کوچکتر تقسیم می گردد.

یک گروه از ساختمان کلی عضو بحث می کند که organology گفته می شود.

قسمتی از آن از وضعیت تک تک بافتها گفتگو می کند بافت شناسی یا هیستولوژی (Histology) را بوجود می آورد.

سومی ساختمان دقیق سلولها را مورد بحث قرار می دهد که سلول شناسی یا Cytology نام دارد.

رابطه بافت شناسی با سایر علوم:

با جزئی توجه بخوبی آشکار می شود که دانش فیزیولوژی ارتباط بسیار نزدیکی با علم بافت شناسی دارد، زیرا هر علمی را یک نسج و یک سری سلولهای خاصی با سازمان و عناصر مشخص قادرند انجام دهند لذا هر قدر ساختمانهای دقیق و بسیار کوچک داخل سلولی بیشترکشف شود بهمان درجه امکان بیشتری برای توجیه اعمال سلولهاو بالاخره پدیده‌های‌حیاتی بدست می‌آید.

رابطه آن با آسیب شناسی یا پاتولوژی:

پاتولوژی از ضایعات گوناگون نسوج و دستگاههای بدن صحبت می کند که در اثر عوامل مختلف ایجاد شده اند و شکل و عمل آن ها را بدرجات کم وبیش از حالت طبیعی خارج کرده و ایجاد علائم و عوارض مرضی نموده اند بحث می کند در اینجا باز متوجه می شویم شخصی قادر است ضایعه عضو را تمیز دهد که در ابتدا نوع طبیعی و سالم آن را بخاطر داشته باشد بعد حالت مرضی آن عضو را تشخیص دهد.

همچنین برای پی بردن به اثرات درمانی بر روی نسوج بدن مشاهده می شود که بطور غیرمستقیم به شناخت بافت دارد پس با علم فارماکولوژی هم ارتباط پیدا می کند .

طرز مطالعه بافت و تفسیر و توجیه برشهای بافت شناسی:

تعریف کلمه برش:

در اصطلاح بافت شناسی و آسیب شناسی به یک سری مقاطع بسیار نازک چند میکرونی اطلاق می شود که از قسمتهای مختلف نسوج گرفته شده تا بتواند قابل مطالعه با میکروسکوپ نوری گردد.
برای تهیه برشهای بافت شناسی مراحل مختلف لازم است:

۱- ثبوت یا Fixation

منظور از فیکسه کردن بافت این است که سلولها را در وضعی تثبیت نمائیم که حداقل آسیب چه از طرف ماده ثابت کننده و چه از جانب عوامل مختلف داخل و خارج سلولی بر آن وارد شود. ماده ای که بدین منظور بکار برده می شود باید خصوصیات زیر را داشته باشد:

۱- به سرعت در بافت نفوذ کرده و از تغییرات بعد از مرگ بافت هر چه زودتر جلوگیری نماید.
۲- اجزاء داخل سلول را غیر قابل حل و سفت و اجزاء آن را هر قدر کاملتر حفظ نماید.
۳- قدرت رنگ پذیری آن را زیاد کند.
۴- موجب از بین بردن میکروبها، باکتریها شود.

اگر یک فیکساتیو خوب عمل نکند چه اتفاقی می افتد؟
آنزیمهای داخل سلولی بر روی پروتئین ها و مواد داخل سلولی اثر کرده آنها را تجزیه می کند و موجب پیدایش یک سری تغییرات در سیتوپلاسم و هسته سلول می گردد که مجموعه آن را اتولیز Auto lyse می گویند.
ثابت کننده ها مختلف و متنوع هستند که بذکر چند نوع آن اکتفا می کنیم.
محلول بوئن Bouin's fluid که متشکل از اسید پیکریک فرمالین و اسید استیک و آب است.
محلول هلی Helly's یا محلول فرمالین زنکر حاوی فرمالین، دی کرومات پتاسیم کلر جیوه و آب است و ساده ترین فیکساتیو محلول ۱۰٪ فرمالین در نمک و محلول گلوتار آلدنید بافر شده هستند.
مدت زمان که بافت در فیکساتیو قرار می گیرد بستگی به اندازه و ضخامت بافت دارد و برحسب نوع فیکساتیو متغییر است (حدود ۱۲ ساعت).

توجه:

در میکروسکوپ الکترونی چون دقت بیشتری در ثابت کردن بافت لازم است تا جزئیات فوق میکروسکوپی آن حفظ شود روند ثبوت به روش دوگانه مشتمل بر کاربرد با فری گلوتار آلدنید و در پی آن محلول تترواکسیداسمیوم است.

۲- مرحله بلوک گیری یا Embedding

بلوک بافتی یک قطعه پارافینی است که یک تکه بافت را در برگرفته است. برای اینکه بشود بافت را برید لازم است آنرا در یک ماده ایکه قابل برش باشد و کاملاً سفت اطراف بافت را بگیرد قرار داد. ماده ایکه بکار برده می شود پارافین است ولی از آنجائیکه پارافین در آب غیر محلول می باشد در بافتها نیز بمقدار زیاد آب وجود دارد بایستی آب بافت را گرفت وسپس آن را در پارافین قرار داد برای اینکار از محلولهای الکل با غلظت های تصاعدی و بالاخره از الکل مطلق عبور می دهند تا آب آن بطور کامل توسط الکل گرفته شود این عمل را دهیدراتاسیون Dehydratation گویند. پارافین در الکل نیز غیرقابل نفوذ است لذا الکل را توسط ماده دیگری بنام گزیلل یا زایلین از بین می برند که به این عمل clearing یا شفاف سازی می گویند. بعد از

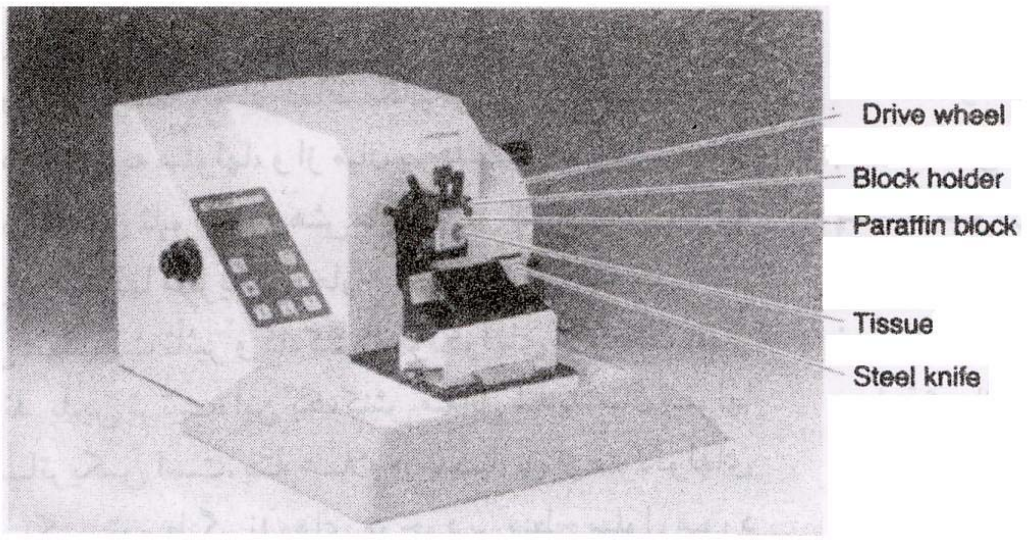
این مرحله بافت را در پارافین مذاب که درجه حرارت آن بین ۶۰-۵۶ درجه می باشد قرار می دهند پس از اینکه قسمتهای بافت با پارافین آغشته و پارافین سرد شد قطعه پارافینی که بصورت بلوک بافتی درآمده آماده برش می باشد.

نکات قابل توجه:

- بافت را از سطحی که برش باید داده شود در ته ظرف پارافین قرار داده بعد مایع پارافین را در آن می ریزند.
- برای مطالعه با میکروسکوپ الکترونی بجای پارافین در قالب گیری از ماده سفتی بنام اپوکسی استفاده می کنند.

۳- برش بافت یا Sectioning

برای کار با میکروسکوپ نوری ضخامت بافت بایستی ۱۰-۳ میکرون باشد دستگاهی که بوسیله آن برش تهیه می شود میکروتوم نامیده می شود . پس از تهیه برش را در آب ولرم قرار داده و با سوزن صاف نموده بعد روی لام قرار می دهیم. سپس روی یک صفحه فلزی گرم قراده بطوریکه پارافین آن ذوب شود و چین های برش را صاف کرده بعد از خشک شدن به لام چسبیده برای رنگ آمیزی آماده می شود. **شکل ۱-۱**



شکل ۱-۱

توجه :

برای برش با میکروسکوپ الکترونی را تیغه های الماسی یا شیشه ای استفاده می شود و بعد برشها را در شبکه فلزی ظریف که برشها از سوراخهای شبکه دیده می شود قرار می دهند تا قابل مطالعه برای میکروسکوپ الکترونی شود و برای برشهای بافتهائی که از جراحی فرستاده می شود آنها را قبلاً منجمد کرده و با این تیغه ها برش می زنند.

۴- رنگ آمیزی یا staining

رایج ترین رنگ آمیزی ها H &E یا هماتوکسیلین ائوزین می باشد.

هماتوکسیلین خاصیت بازی دارد و قسمت های اسیدی را که بازوفیل هستند رنگ می کند و اتوزین یک رنگ اسیدی است و قسمت هائی که اسیدوفیل هستند یعنی ترکیب بازی دارند رنگ می کند در مجموع هسته با خاصیت اسیدی با هماتوکسیفین

که خاصیت بازی دارد رنگ می گیرد و بنفش می شود و اصطلاحاً می گوئیم هسته باوزفیل است و سیتوپلاسم چون خاصیت بازی دارد رنگهای اسیدی را می گیرد و قرمز می شود و اصطلاحاً می گوئیم سیتوپلاسم اسیدوفیل است.

توجه:

رنگ آمیزی در میکروسکوپ الکترونی با املاح سرب صورت می گیرد و رسوب متفاوت آن در نواحی مختلف که آنرا بصورت الکترولوسنت یا الکترودانس و تصاویر سیاه و سفید را ایجاد می کند.

۵- چسباندن یا Mounting (سوار کردن)

برای حفظ بافت یک قطره چسب که ضریب شکست آن نزدیک به شیشه است روی برشی که به لام چسبیده و رنگ شده قرار می دهیم و لامل را روی آن قرار داده فشار می دهیم تا حبابهای هوا خارج شود و برش بافتی صاف گردد و لامل روی آن بچسبد بدین ترتیب برش آماده شده مدتها بدون تغییر می ماند.

توجه:

گاهی در جریان تهیه بافت و رنگ آمیزی بافت حبابهای هوائی با اجزائی که جزو بافت نیست یا رنگ پاشیده شده که فقط بوسیله دست یا بطور مصنوعی روی لام ایجاد شده است دیده می شود که اصطلاحاً به این اجزاء Artefact می گویند.

نکات قابل توجه در این قسمت که بهتر است بدانید:

در بافتها پروتئینهای مختلفی وجود دارد گاهی برای افتراق آنها تلفیقی از رنگهای تری کروم مالوری ماسرن یا دو سه رنگ اسیدی را تلفیق می کنند و اجزاء مختلف رنگ می گیرد.

رنگ آمیزیهای اختصاصی جهت مشخص رشته های کلاژن و ان گیسن است که رشته های کلاژن به رنگ قرمز در حالیکه عضله و اپی تلیوم زرد رنگ می شود.

رنگ آمیزی ارستئین جهت رشته های ارتجاعی یا الاستیک که رشته ها قهوه ای یا سیاهرنگ می شود رنگ آمیزی گیسما و لیشمن برای گسترش های خونی استفاده می شود.

برای تشخیص مواد شیمیائی از روشهای هیستوشیمیائی و سیتوسیمیائی استفاده می شود.

با روش های شمیاتی و تهیه مقاطع بافتی بدون تغییر وضعیت جزء شیمیائی آن امکان پذیر است.

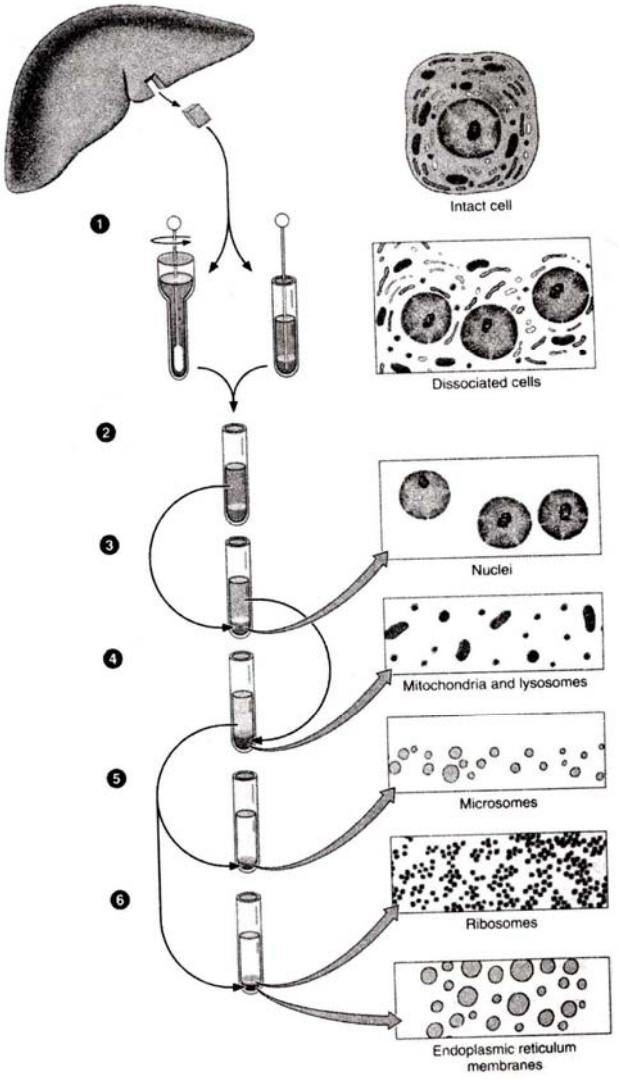
واکنش PAS یا پریودیک اسید ستف جهت تشخیص گلیکوژن موسین های اپی تلیال پلی ساکاریدهای خنثی گلیکو پروتئین ها بکار می رود و شاهد آنها آنزیم های مربوط است برای مطالعه RNA از میل ترکیبی زیاد آن با رنگهای بازی بعنوان مثال آبی تولونیدین و بلودومتیلین به شدت رنگ می گیرند و شاهد آن آنزیم ریبونوکلئاز است که رنگ RNA را از بین می برد.

برای تشخیص لیپیدها با سودان IV و سودان سیاه که رنگهای قرمز یا سیاه را به چربی می دهد امکان تعیین مکان کلسترول فسفولیپیدها و بیماریهای متابولیکی که تجمع داخل سلولی انواع لیپید روی می دهد استفاده می شود.

برای تشخیص DNA روش فولگن یک روش هیستوشیمیائی است استفاده می شود در این روش بافت در معرض هیدرولیز ملایمی قرار می گیرد تا گروه پورین DNA آزاد و گروه آلدئید دزاکسی ریبوز قابل حصول شود بعد معرف شیف باعث رنگ آمیزی DNA مربوط به کروماتین هسته ای می شود . اختصاصی بودن این روش مدیون یک آلدئید در دزاکسی ریبوز است با این روش سنجش مقدار DNA میسر می شود.

برای تشخیص گلیکولیپیدها کربوهیدراتهای سطحی سلول از اتصال آنها به لکتین استفاده می کنند که پروتئینهائی از دانه های گیاهی هستند که با پراکسیداز نشاندار می کنند.

از روش های ایمونوستیو شیمی شناخت بعضی از اسیدهای آمینه ممکن می شود و روشن آنتی بادی فلوتورسان جهت تشخیص مکان پروتئین ها بکار می رود و با ترکیبات فلوتورسان جایگاه آنتی ژن ها را می توان شناسائی کرد و با میکروسکوپ فلوتورسان مطالعه کرد. از سانتریفوژ افتراقی جهت جداسازی اجزاء سلولی و مطالعه آنها استفاده می شود با این روش از نیروی گریز از مرکز برحسب ضرائب رسوب آنها (ضریب رسوب یک ذره به اندازه شکل چکالی و چسبندگی محیط بستگی دارد) استفاده می شود. **شکل ۲-۱.**



شکل ۲-۱

رادیواتوگرافی :

این روش بمنظور مطالعه پدیده های مهم دینامیک در زیست شناسی است که مسیرهای متابولیک سرعت فرایند متابولیک تعیین مکان و جایگاه سنتز DNA در هسته و میتوکندری زمان سنتز و یا گلیکولیزه شدن آن در دستگاه گلژی و سولفاته شدن پروتئینها را بررسی می کند.

بررسی سلولها و بافتهای زنده به روش کشت در محیط های ساختگی که می توان پدیده متیوز و کروموزمها را مطالعه کرد و کاریوتیپ انسان را با کشت کوتاه مدت لنفوسیتهای خون یا فیبروبلاستهای پوست بدست آورد همچنین مطالعه انگلها که فقط درون سلول رشد می کنند(مانند ویروسها – مایکوپلاسما و برخی از تک یاخته ها)نیز مفید است.

میکروسکوپها:

میکروسکوپ قابل استفاده و مطالعه بافتها برای دانشجویان پزشکی عمومی میکروسکوپ نوری است که باید کاردکرد آن را کامل بدانند . اما میکروسکوپهای پیشرفته دیگری نیز وجود دارد که برای مطالعات پیشرفته و تخصصی است و بهتر است که تا حدی آشنائی با این ابزار هم داشته باشند هر چند که بکارگیری آن لازم و میسر در دوره عمومی نمی باشد.

مطالعه با میکروسکوپ نوری:

در میکروسکوپ نوری، نمونه های رنگ شده معمولاً بوسیله نوری که از درون نمونه می گذرد، مورد مطالعه قرار می گیرند. میکروسکوپ از اجزای مکانیکی و نوری تشکیل شده است. اجزای نوری از عدسی متراکم کننده (condenser)، عدسی شیئی (objective) و قطعه چشمی (eyepiece) تشکیل شده است. **کندانسور** نور را مجتمع و متمرکز می کند و ایجاد مخروطی از نور می نماید تا شیء مورد مشاهده را روشن سازد. **عدسی های شیئی** تصویر نورپردازی شده شیء را بزرگ می کنند و آن را در جهت **قطعه چشمی** می اندازند. قطعه چشمی باز هم این تصویر را بزرگتر می کند و آن را روی شبکیه مشاهده کننده، یک صفحه عکاسی، یا یک دوربین می اندازد.**شکل ۳-۱.**

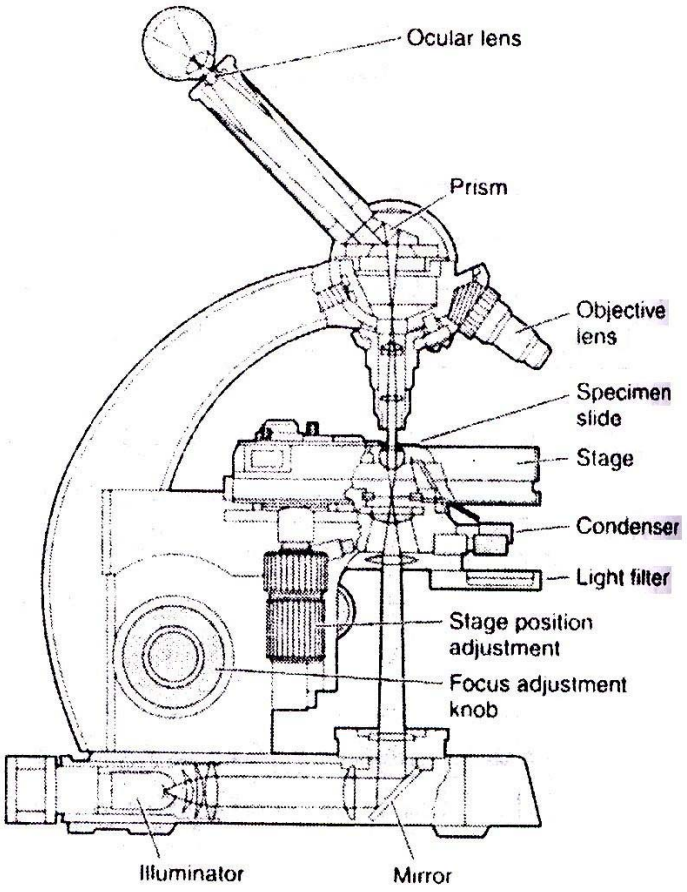
قدرت تمایز (Resolution)

قدرت تمایز عبارت است از کوچکترین فاصله بین ۲ شیء کوچک که در آن فاصله ، بصورت اشیای مجزا قابل مشاهده باشند.

بالاترین قدرت تمایز میکروسکوپ نوری تقریباً ۰/۲ میکرومتر است.

قدرت تمایز یک میکروسکوپ اساساً به کیفیت عدسی شیئی آن وابسته است. عدسی قطعه چشمی فقط تصویر حاصل از عدسی شیئی را بزرگ می کند، اما قدرت تمایز را بهبود نمی بخشند.

با استفاده از دوربین و برنامه های تقویت تصویر، اشیائی که مستقیماً از طریق عدسی چشمی قابل رؤیت نیستند، ممکن است در صفحه (تصویر) ویدئو قابل رؤیت گردند.



شکل ۳-۱

مطالعه با میکروسکوپ با کنتراست فاز و میکروسکوپ با تداخل افتراقی:

در مطالعه با میکروسکوپ باکنتراست فاز، از یک سیستم عدسی استفاده می شود که از اشیای شفاف، تصاویر قابل رؤیت می سازد.

اساس کار بر این اصل استوار است که سرعت نور هنگام عبور از ساختمانهای سلولی و خارج سلولی با ضرایب انکساری مختلف، تغییر می کند.

میکروسکوپ تداخل افتراقی نومارسکی[1] (Nomarski) یک تصویر بظاهر ۳ بعدی ایجاد می کند.

مطالعه بامیکروسکوپ با نور پلاریزه:

وقتی نور معمولی از درون یک **فیلتر پولاریزه کننده** (مانند یک پولاروید) می گذرد، در هنگام خروج فقط در یک جهت ارتعاش می یابد.اگر فیلتر دومی در میکروسکوپ بالای فیلتر اول قرار داده شود، به طوری که محور اصلی آن عمود بر محور فیلتر اول باشد، نوری از دستگاه عبور نمی کند. اگر ساختمانهای بافتی مثل سلولز، کلاژن، میکروتوبولها و میکروفیلامانها بین

1- Nomarski differential interference microscope

دو فیلتر پولاریزه کننده قرار داده شوند، بدلیل چرخش محور نور خارج شده از فیلتر پولاریزه کننده بصورت ساختمانهای روشنی در یک زمینه تیره دیده می شوند. توانائی چرخاندن جهت ارتعاش نور پولاریزه، خاصیت **انکسار مضاعف** (birefringence) نامیده می شود.

مطالعه با میکروسکوپ هم کانون:

میکروسکوپ هم کانون این امکان را در اختیار قرار می دهد که لایه های بسیار نازک یک سلول یا برش به دقت به کانون درآیند.

از مهم ترین ویژگی های میکروسکوپ هم کانون این است که در هر زمان فقط لایه (سطح) بسیار نازکی از نمونه دیده می شود.

اصول عبارتند از:

۱- نمونه توسط پرتو بسیار کوچکی از نور روشن می شود (برخلاف میکروسکوپ نوری)

۲- تصویر جمع آوری شده از نمونه باید از درون یک روزنه کوچک بگذرد. بنابراین تصویر حاصل از مناطق جلو یا پشت این سطح متوقف می شود و درخشش مضر اشیای خارج از کانون از میان می رود.

ترتیب عملکرد بیشتر میکروسکوپ های هم کانون عبارتست از:

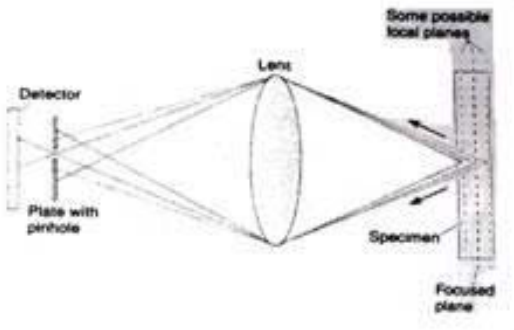
۱- نورپردازی توسط یک منبع لیزری تأمین می شود؛

۲- از آن جا که این منبع یک نقطه بسیار کوچک است، باید بر روی نمونه حرکت داده شود تا امکان مشاهده منطقه وسیعتری از نمونه فراهم شود؛

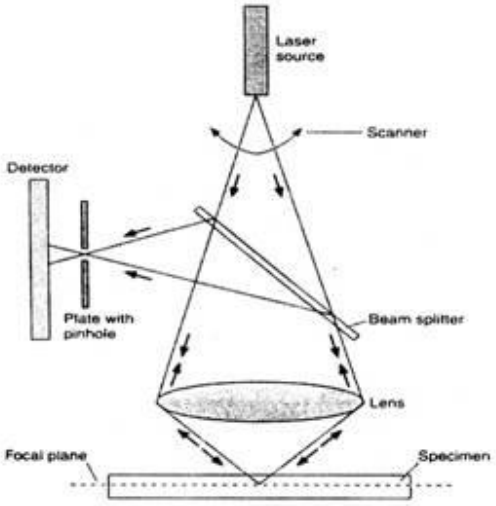
۳- بخشی از نمونه که مورد بررسی قرار دارد، باید توسط یک مولکول فلوئورسان نشاندار شود.

۴- نوری که توسط نمونه انعکاس می یابد، برای تشکیل یک تصویر مورد استفاده قرار می گیرد؛

۵- نور منعکس شده توسط یک ابزار کشف کننده (دتکتور) گرفته می شود. **شکل ٤-۱و۵-۱.**



شکل ٤-۱: اصول مطالعه با میکروسکوپ هم کانون، در حالی که نقاط (لکه های) بسیار کوچک نور که از یک سطح برش منشا می گیرند از روزنه کوچک می گذرند و به ابزار کشف کننده (detector) می رسند، پرتوهای برخاسته از سایر سطوح توسط یک پوشش متوقف می شوند. بدین ترتیب ، هر بار فقط سطح بسیار نازکی از نمونه به کانون در می آید.



شکل ۵-۱: آرایش کاربردی (عملی) اجزای میکروسکوپ هم کانون، نور حاصل از یک منبع لیزری به نمونه برخورد می کند و منعکس می شود. یک وسیله شکافندهٔ پرتو، نور انعکاس یافته را به سمت یک روزنهٔ کوچک و یک ابزار کشف کننده هدایت می کند نور حاصل از اجزایی از نمونه که در بالا یا پایین سطح به کانون درآمده قرار دارند، توسط یک پوشش متوقف می شود. لیزر نمونه را اسکن می کند، به نحوی که منطقه بزرگتری از نمونه می تواند مورد مشاهده قرار گیرد.

مطالعه با میکروسکوپ فلوئورسان:

در مطالعه با میکروسکوپ فلوئورسان، برش های بافتی معمولاً تحت تابش نور فرابنفش قرار می گیرند، به نحوی که نور ساطع شده در بخش قابل رؤیت طیف نوری قرار می گیرد. در این روش از یک میکروسکوپ استفاده می شود که دارای یک چشمه قوی نور فرابنفش و فیلترهای مخصوصی است که پرتوهای با طول موجهای گوناگون ساطع شده از مواد را انتخاب می کنند.
Acridine orange که می تواند با DNA و RNA ترکیب شود، یک نمونه از ترکیبات فلوئورسان سبز مایل به زرد و مجموعه RNA-acridine orange یک نور نارنجی مایل به قرمز ساطع می کند.

مطالعه با میکروسکوپ الکترونی:

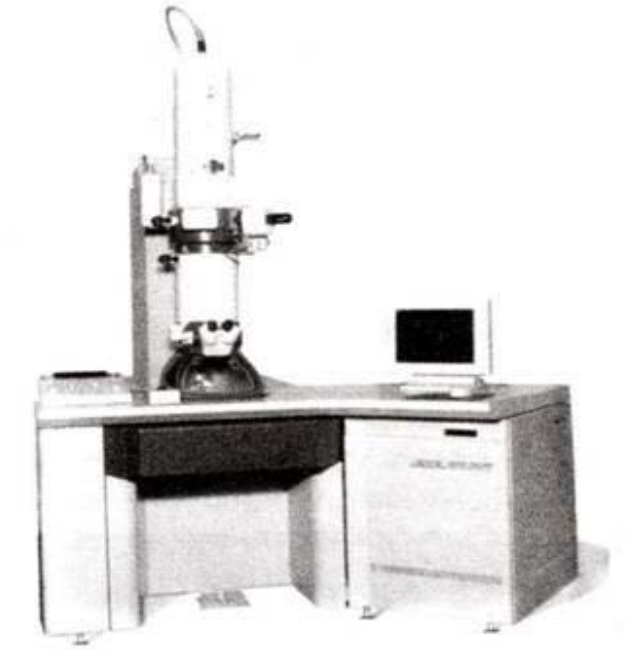
مطالعه با میکروسکوپ الکترونی انتقالی:

میکروسکوپ الکترونی انتقالی یک سیستم تصویر ساز با قدرت تمایز بسیار بالا (۰/۱ نانومتر) است.
در عمل، قدرت تمایز حاصل از بیشتر ابزارهای خوب حدود ۳nm است. با این قدرت تمایز جزئیات تصویر با بزرگنمائی تا ۴۰۰/۰۰۰ برابر دیده می شود.
اساس کار آن اینگونه است که پرتوی از الکترونها، مشابه انحراف نور در عدسیهای شیشه ای، می تواند بوسیله میدانهای الکترو مغناطیسی منحرف شود. الکترونها بوسیله گرم کردن یک رشته بسیار نازک فلزی (معمولاً تنگستن) در خلاء آزاد می شوند.
آند یک صفحه فلزی است که سوراخ کوچکی در مرکز دارد. به همین دلیل الکترونها جذب آند شده، سرعت بالائی به خود می گیرند.
لوازم نوری (عدسی های) میکروسکوپ الکترونی معمولاً وارونه قرار داده می شوند. نخستین عدسی یک کندانسور است که پرتو الکترونها را روی برش متمرکز می کند.
بیشتر الکترونها به عدسی شیئی می رسند، که یک تصویر بزرگ شده ایجاد می کنند. از آن جا که چشم انسان به الکترونها حساس نیست، بنابراین تصویر در نهایت بر روی یک صفحه فلوئورسان انداخته یا توسط صفحات عکاسی یا دوربین ثبت می شود.

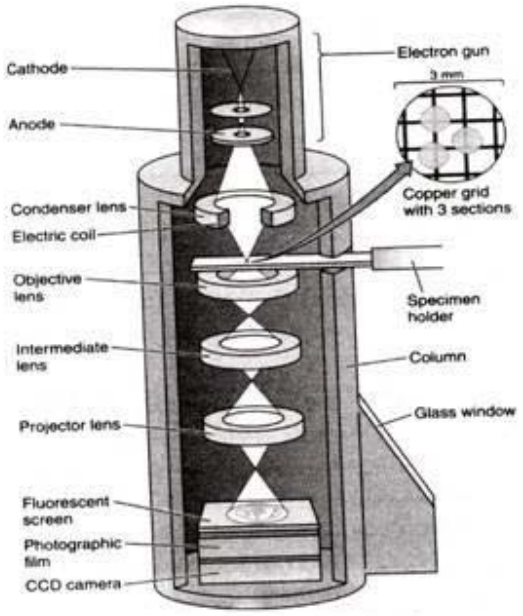
تصویر حاصله همواره سیاه و سفید است. به مناطق تیره در تصویر میکروسکوپ الکترونی معمولاً مناطق با کدورت الکترونی، و به مناطق روشن مناطق با شفافیت الکترونی اطلاق می گردد.
مطالعه با میکروسکوپ الکترونی نیازمند برشهای بسیار نازک (۴۰–۹۰nm) می باشد.
تکنیک های انجمادی امکان مطالعه بافتها با میکروسکوپ الکترونی بدون نیاز به ثابت سازی و قالب گیری را فراهم می کنند.

مطالعه با میکروسکوپ الکترونی اسکنینگ:

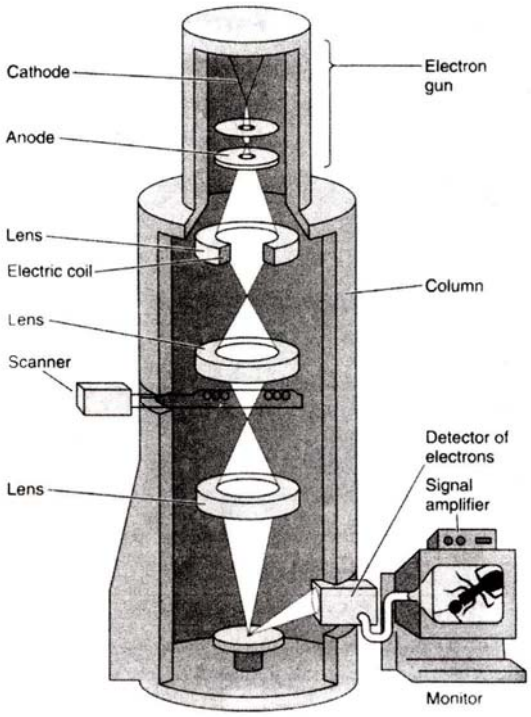
میکروسکوپ الکترونی اسکنینگ (scanning) ، نماهای سه بعدی کاذبی از سطوح سلولها، بافتها و اندامها فراهم می سازد. در این میکروسکوپ پرتو الکترونی خیلی باریکی تولید می شود که بطور پی در پی و نقطه به نقطه در طول نمونه مورد مطالعه حرکت (اسکن) داده می شود. شکل ۶–۱ و ۷–۱ و ۸–۱.
برخلاف میکروسکوپ الکترونی انتقالی، الکترونها درمیکروسکوپ اسکنینگ از درون نمونه عبور نمی کنند.



شکل ٦–۱: تصویری از میکروسکوپ الکترونی انتقالی مدل JEM-1230



شکل ۷-۱: نمای شماتیک میکروسکوپ الکترونی انتقالی با عدسیهای آن و مسیر الکترونها charged coupled device.CDD



شکل ۸-۱: نمای شماتیک میکروسکوپ الکترونی اسکنینگ

فصل دوم

سلول شناسی Cytology

سلولها واحدهای ساختمانی تمام موجودات زنده هستند دو نوع سلول مختلف ولی با شباهتهای بیوشیمیائی زیاد وجود دارد که دانشمندان تصور می کردند یک گروه از این سلولها از گروه دیگر تکامل یافته است.

سلول پروکاریوتیک (Prokaryotic) تنها در باکتریها یافت می شود که یک پلاسمالما دارند و فاقد پوشش هسته ای هستند که ماده ژنتیکی (DNA) را از سایر اجزای سلولی جدا می کند و در ضمن پروکاریوتها فاقد هیستونهای متصل به DNA می باشند (هیستونها پروتئینهای بازی اختصاصی هستند) و ارگانهای غشائی نیز در آنها وجود ندارد.

برعکس سلولهای یوکاریوتیک (eukaryotic) بزرگتر بوده دارای یک هسته مشخص با پوشش هسته ای و هیستونهای همراه ماده ژنتیکی و تعدادی ارگانهای دارای غشاء در سیتوپلاسم آنها می باشد.

Cell differentiation یا تمایز سلول:

در مراحل تکامل سلولهای متازوئر (چند سلولی) بتدریج تعدیل و تغییر پیدا می کنند و اختصاصی تر می شوند این اختصاصی شدن بمنظور افزایش کارآتی آن سلول صورت می گیرد. می دانیم که سلولها کمتر قادرند زندگی مستقلی داشته باشند مثل آمیب که بطور مستقل می تواند اعمال حیاتی خود را انجام دهد این گروه را پروتوزوئز ها یا تک یاخته ای ها می نماند اما در کل سلولها بصورت گروه هائی گرد هم جمع شده با هم زندگی مشترکی را اداره می کنند که متازوئزها یا ارگانیسم های چند سلولی به آنها گفته می شود در مراحل تکامل جنینی ۲۰۰ نوع سلول مختلف از زیگوت منشاء می گیرد زیگوت (Zygote) سلول واحدی است که از طریق بارورسازی (لقاح) یک اورسیت توسط اسپرماتوزوئید ایجاد می شوند که بعد از تقسیمات سلولی پلاستومر را ایجاد می کنند که قادرند کلیه انواع سلول فرد بالغ را بوجود آورند.

این سلولهای جنینی un differentiated یا immature یا نابالغ هستند سپس پروتئین های اختصاصی را می سازند و شکل خود را تغییر می دهند و برای انجام کارکرد های اختصاصی کارآئی بالاتری پیدا می کنند و عمل مشخصی را انجام می دهند یعنی differentiated یا متمایز mature یا بالغ می شوند برای مثال سلول عضلانی طی مراحل تمایز خود طویل و دوکی شکل می شود و پروتئین هی انقباضی را در خود جمع و سنتز می کند نتیجه این اعمال سلول ایجاد انرژی شیمیائی است برای نیروی انقباضی. فعالیتهای اصلی سلول که توسط سلولهای اختصاصی در بدن صورت می گیرد در جدول زیر لیست شده

اکولوژی سلول:

بدین معناست که یک نوع سلول در مناطق و شرایط مختلف طبیعی یا پاتولوژیک ویژگی ها و رفتارهای گوناگونی از خود نشان دهد برای مثال ماکروفاژ ها و نوتروفیلها که بیگانه خوار هستند در یک محیط آنوکسیک التهابی (کمبود اکسیژن) از متابولیسم اکسیدانیو به گلیکولیز روی می آورد و سلولهای مشابه به روشهای گوناگون واکنش نشان می دهند و گیرنده های آنها برای مولکولهای سیگنال دهنده (مانند هورمونها و ماکرومولکولهای خارج سلولی) با هم متفاوت هستند برای مثال فیبروبلاستهای پستان و سلولهای عضلانی صاف رحم بدلیل گیرنده های متنوع خود به هورمونهای جنسی زنانه بسیار حساس هستند.

اجزای سلول:

سلول از دو قسمت اساسی سیتوپلاسم و هسته تشکیل یافته. سیتوپلاسم بطور وضوح بار رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین قابل تشخیص نیست در حالیکه هسته بشدت تیره یا آبی و بازوفیل دیده می شود و مجموعاً به هسته و سیتوپلاسم پروتوپلاسم هم گفته می شود.

پرده ای سیتوپلاسم را از محیط خارج جدا می کند این پرده غشاء سلول یا Plasmalma یا cell membrane نام دارد پروتوپلاسم حاوی آب، الکترولیت ها، املاح و ماکرومولکولهای آلی مانند پروتئین ها پلی ساکاریدها لیپیدها و اسیدهای نوکلئیک است

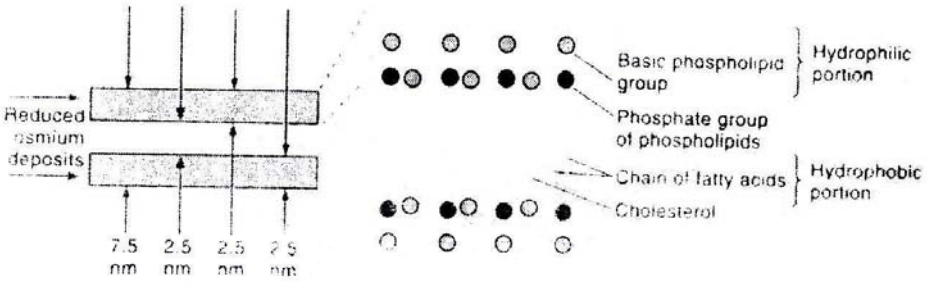
که محیط مناسبی برای فعالیت های سلولی فراهم می کند ارگانلها ساختمانهای تخصص یافته ای هستند که اعمال مختلف سلولی را هدایت می کنند و در داخل سیتوپلاسم پراکنده اند.
اگر ارگانلها را کنار بگذاریم محلول بی شکلی بنام سیتوزول می ماند که حاوی شبکه بسیار ظریف و پیچیده ای از الیاف باریک می باشد (microtrulecular lattice) که همراه با اجزا محلول آن در مجموع ماتریکس سلولی یا (cyto matrix) نامیده می شود.

غشاء سلولی cell membrane= plasmalemma

ساختمانی است به ضخامت ۱۰nm-۷ که محدوده سلول را معین می کند بعنوان سدی انتخابی، مبادله مواد بین سلول و محیط اطرافش را کنترل می کند و موجب ثابت نگاه داشتن محیط درون سلولی که ترکیب آن با مایع خارج سلولی متفاوت است می شود اگر این قدرت انتخابی از بین برود تورم سلولی بوجود می آید. غشاء ساختمانی است لیپوپروتئین ، یعنی بطور عمده از لیپدها و پروتئینها تشکیل یافته و مقدار کمی کربوهیدارت نیز در ساختمان آن شرکت می کند(شکل ۱).

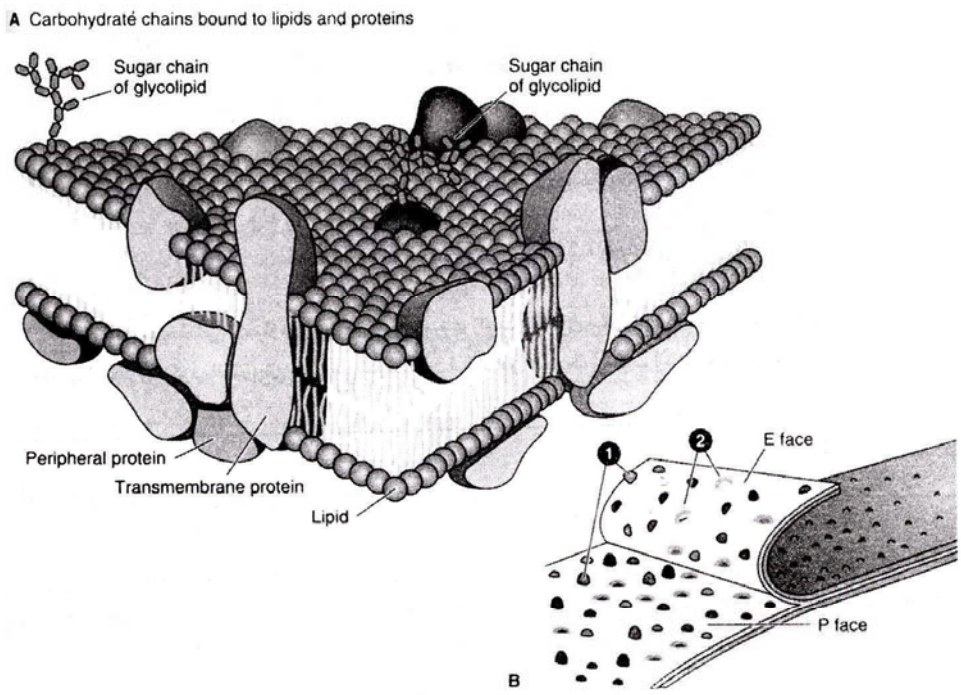
لیپید های غشاء:

شامل فسفو لیپیدها (فسفو گلیسرید و اسفنگولیپد) و کلسترول می باشد. فسفو لیپدها ملکولهائی هستند که از یک قسمت سر مانند ویک دنباله متصل به آن تشکیل شده. قسمت سری که به سرقطبی یا polar head موسوم است حاوی گروه فسفات بوده و آب دوست hydrophilic می باشد قسمت دنباله از دو زنجیره اسید چرب تشکیل شده و آب گریز یا hydrophobic می باشد و دنباله غیرقطبی یا non polar نامیده می شود. فسفو لیپدهای غشائی بصورت دو لایه موازی هم قرار گرفته و اساس غشاء سلولی را تشکیل می دهند .قرار گیری فسفو لیپدها در این ساختمان دو لایه به ترتیبی است که قطبهای هیدروفیل آنها در سطح داخلی (سیتوپلاسمی) و خارجی و دنباله های هیدورفوب آنها در مرکز قرار گرفته است محتوای لیپیدی این غشای با نیمه دیگر متفاوت است. وجود لایه های آب دوست در طرفین و یک لایه آب گریز در مرکز فسفو لیپید دو لایه سبب می شود که نمونه های آماده شده برای میکروسکوپ الکترونی اسمیوم در طرفین غشاء بیشتر از مرکز آن رسوب کند و همین امر موجب سه لایه دیده شدن غشاء(دو لایه تیره در طرفین ویک لایه روشن در وسط) با میکروسکوپ الکترونی می گردد(شکل ۱-۲).



شکل ۱-۲: جزئیات ساختمانی و سازمان مولکولی (در سمت راست) غشای سلولی، خطوط تیره در سمت چپ، نمایانگر دو لایه متراکم هستند که توسط میکروسکوپ الکترونی دیده می شوند. علت ایجاد این خطوط، رسوب اسمیوم در قسمتهای هیدروفیل مولکولهای چربی است.

از دیگر لیپدهای غشائی کلسترول می باشد که در حد فاصل اسیدهای چرب قرار گرفته است میزان سیال بودن غشاء بستگی به میزان کلسترول آن دارد یعنی هر چه میزان کلسترول غشاء بیشتر باشد سیالیت آن نیز بیشتر خواهد بود زیرا فشردگی زنجیره های بلند فسفو لیپید را در هم می شکند برخی از لیپدها که گلیکولیپید خوانده می شوند دارای زنجیره هی اولیگو ساکاریدی هستند که از سطح غشاء سلول به سمت خارج امتداد یافته و به عدم تقارن لیپد کمک می کنند(شکل ۱-۲و۲-۲).



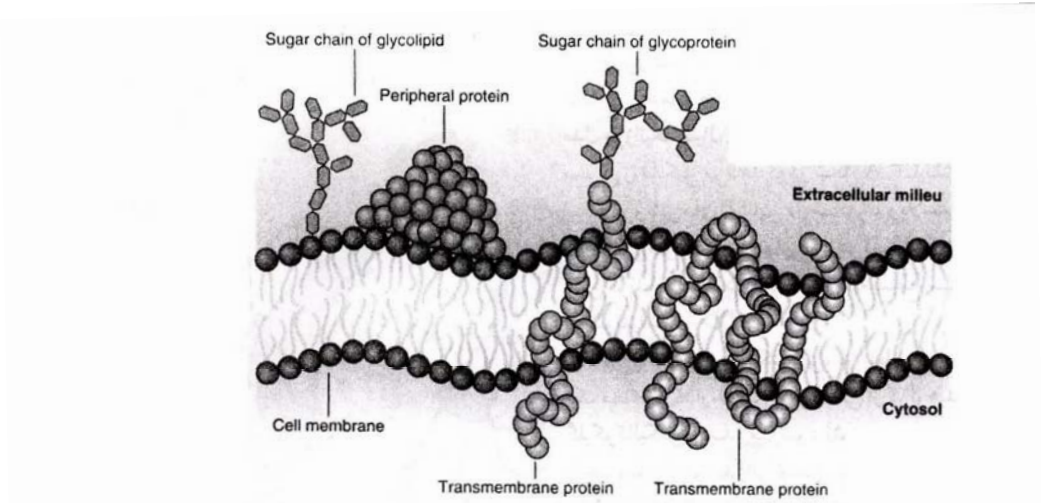
شکل ۲-۲: (A) مدل موزائیک سیال ساختمان غشاء غشاء از یک لایه دوگانه فسفولیپیدی تشکیل شده است که پروتئینها در آن قرار گرفته اند (پروتئین های داخلی) و یا به سطح سیتوپلاسمی متصل شده اند(پروتئین های محیطی). پروتئین های غشایی داخلی محکم در لایه های چربی مدفون شده اند. برخی از این پروتئینها، کاملاً هر دو لایه را در می نوردند و پروتئینهای خلال غشایی (transmembrane) خوانده می شوند؛ در حالیکه پروتئینهای دیگر در ورقه داخلی یا خارجی غشاء چربی قرار گرفته اند. خط منقوط در پروتئین غشایی داخلی، ناحیه ای است که اسیدهای آمینه هیدروفوب با بخشهای هیدروفوب غشاء واکنش نشان می دهند. بسیاری از پروتئینها و چربیها، دارای زنجیرهای اولیگوساکاریدی در سمت خارجی هستند(B) شکافت غشا هنگامی روی می دهد که یک سلول به طریقه انجماد شکسته شود (eryofracture) ، بسیاری از اجرام غشاء (۱) از پروتئینها یا مجموعه های پروتئینی تشکیل شده اند که به نیمه ای از غشاء که در مجاورت سیتوپلاسم می باشد (P یا سطح پروتوپلاسمی غشاء) ، متصل باقی می مانند. اجرام کمتری به نیمه خارجی غشاء (E یا سطح خارجی سلولی) متصل هستند. در مقابل هر برجستگی پروتئینی که در یک سطح بوجود می آید، یک فرورفتگی معادل (۲) در سطح دیگر ایجاد می شود. شکافته شدن غشاء در طول خطی ضعیف که از دنباله های اسید چرب فسفولیپیدهای غشایی تشکیل شده است، روی می دهد؛ چرا که تنها پیوندهای ضعیف هیدروفوب هستند که دو نیمه غشاء را در طول این خط، متصل نگاه می دارند.

پروتئین های غشاء:

بیش از ۵۰٪ وزن غشاء را تشکیل می دهند دارای وظایف ساختمانی (مانند حفظ شکل سلول در گوبحه قرمز خون) وعملکردی (مانند فعالیت آنزیمی) متعددی می باشند این پروتئین ها به دو صورت محیطی peripheral proteins و سراسری یا داخلی یا پرده گذر trans membrane = integral proteinsدیده می شوند و انواع آنها در ارگانها وسلولهای مختلف می تواند متفاوت باشد.

پروتئین های محیطی:

در سطح غشاء قرار دارند و بسیاری از آنها دارای فعالیت آنزیمی می باشند این پروتئین ها ارتباطی سستی با غشاء دارند و با قرارگیری در محلولهای با غلظت یونی کمتر یا زیادتر از محیط نرمال و یا در PH های بسیار بالاتر یا پائین تر از حد خنثی و با محلولهای نمکی از غشاء بسادگی جدا می شوند(شکل ۲-A۲ و B).



شکل ۳-۲: نمای ترسیمی (شماتیک) ساختمان مولکولی غشای پلاسمایی. به پروتئین های خلال غشایی (transmembrane) که یک یا چند بار عرض غشا را در می نوردند، توجه کنید. این نما نشاندهندهٔ یک پروتئین محیطی در وجه خارجی غشاء است. اما پروتئین ها عمدتاً در وجه سیتوپلاسمی قرار دارند، همان گونه که شکل ۳-۲ نشان می دهد.

پروتئین های سرتاسری یا انتگرال:

در داخل لیپید دولایه قرار گرفته اند و اندازه آنها بحدی است که سراسر ضخامت لیپید دولایه را طی و در هر دو سطح داخلی با خارجی غشاء نمایان می باشند قرار گیری پروتئینها در داخل دو لایه چربی عمدتاً حاصل واکنش هیدروفوب بین لیپیدها و اسیدهای آمینه غیرقطبی است که در پوسته خارجی پروتئینهای داخلی وجود دارد برخی پروتئین های داخلی در محل خود محکم قرار نگرفته اند و قادرند با انتشار در صفحه غشاء سلول حرکت نمایند(شکل ۲ و ۳ و ۵-۲).

اما برخلاف لیپیدها انتشار جانبی پروتئین های غشائی به وسیله اتصال به اجزاء اسکلت سلولی محدود می شود در بیشتر سلولهای پوششی اتصالات محکم جلوی انتشار جانبی پروتئین های خلال غشائی و حتی انتشار لیپیدهای غشائی پوسته خارجی را می گیرند.

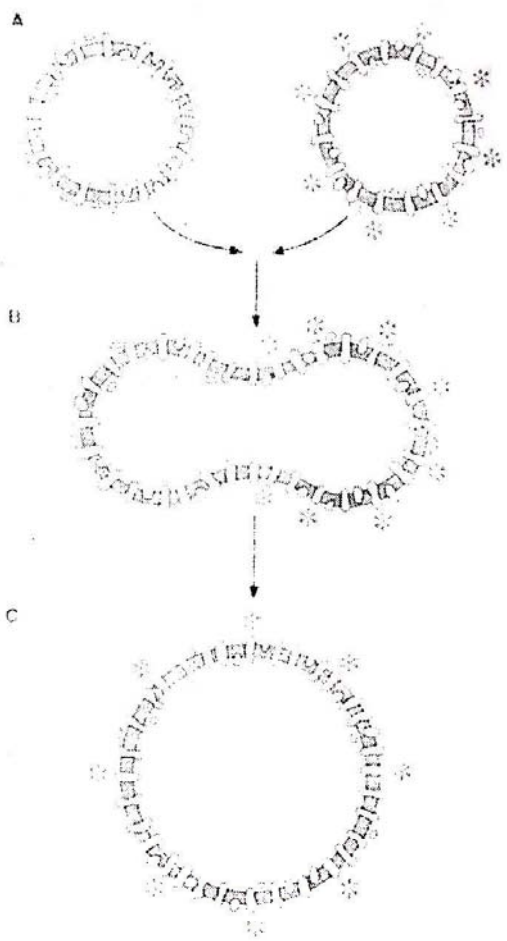
از آنجا که مواد محلول در آب قادر به عبور از لیپیدها دولایه نمی باشند (بعلت وجود ناحیه آب گریز در مرکز) عقیده براین است که پروتئین های سراسری بعنوان کانال هائی برای مبادله مواد محلول در آب از قبل یونها عمل می کنند عملکرد کانال مانند این پروتئین های با فرضیه وجود منافذ در غشاء که توسط فیزیولوژیست ها مطرح می گردد مطابقت می نماید.

برخی پروتیئن های داخلی یک یا چند بار غشاء را از یک سو تا سوی دیگر در می نوردند براین اساس آنها پروتئین های خلال غشائی یک گذری یا چند گذری نامیده می شوند.

پروتئین ها هم مثل لیپیدها در سطح خود به کربوهیدارتهای غشاء که از نوع اولیگوساکارید می باشند وصل می شوند که به صورت گلیکوپروئینی و گلیکولیپید دیده می شود ترکیبات فوق دارای خاصیت آنتی ژنیک و بعنوان رسپتور (گیرنده) در سطح سلول عمل می کنند. وجود رسپتور در سطح سلول باعث می شود که مواد معینی بتوانند وارد سلول شوند و یا سلول نسبت به هورمون معینی که رسپتوتر آن را دارد عکس العمل نشان دهد توزیع پروتئین های غشائی در دو سطح غشاء های سلولی متفاوت است و بدین ترتیب تمام غشاء های سلولی نامتقارن هستند.

با توجه به ماهیت سیال لیپیدهای غشائی و اینکه پروتئین های سراسری بطور پراکنده و موزائیک مانند در بین آنها قرار گرفته اند. مدل موزائیک سیال برای غشاء گفته شده و می گوند غشاء سلول مثل دریائی از لیپید است که پروتئین ها مثل یخ هائی در سطح آن شناورند و بعلت سیال بودن غشاء پروتئین های سراسری می توانند در درون غشاء بطور محدود جابجا شوند که جمع شدن آنها در یک ناحیه از غشاء با پدیده کلاهک capping می نامند(شکل ۵-۲) .

پروتئین های غشائی در رتیکولوم اندوپلاسمیک خشن ساخته می شوند و مولکولهای آنها در دستگاه گلژی تکمیل می شوند و در کیسه هائی به سطح سلول منتقل می شوند.



شکل ٤-٢: آزمایشی که حاکی از طبیعت سیال پروتئینها در غشاء سلولی است. پلاسمالم، توسط دو خط موازی (که نمایانگر قسمت چربی هستند) و پروتئینها در آن قرارگرفته اند، نشان داده شده است. در این آزمایش ، دو نوع سلول که از کشتهای بافتی بدست آمده اند (یکی دارای مارکر فلوئورسان است- سمت راست- ودیگری فاقد آن است). با هم یکی می شوند (A→ B) . این عمل به کمک ویروس Sendai صورت می گیرد. چند دقیقه پس از اتصال غشاءها مارکر فلوئورسان سلول نشاندار شده ، به تمام سطح سلولهای متصل شده پخش می شود. (C) به هر حال، در بسیاری از سلولها، بیشتر پروتئین های خلال غشایی از طریق لنگر زدن به اسکلت سلولی در محل (خویش) تثبیت می شوند.

بنا به تشابه ساختمانی بین غشاء محصور کننده سلولها و ارگانهای داخلی سلولی گفته می شود که غشاء ساختمان واحد دارد ولی نوع پروتئین ها و همچنین نسبت پروتئین ها و لپیدها در غشاء های مختلف متفاوت هستد. مثلاً غلاف میلنی در اطراف رشته عصبی بطور عمده از لیپید ولی غشاء محصور کننده میتوکندریها عمدتاً از پروتئین تشکیل یافته.

علاوه بر این غشاء پلاسمائی نسبت به غشاء های محصور کننده ارگانهای ضخیم تر بوده و کربوهیدراتهای متصل به پروتئینها و لیپیدها در سطح خارجی آن پوششی را بوجود می آورند که به روکش سلولی یا گلی کو کالیکس glycol calyx موسوم است وجود زنجیره های اسید پلی ساکارید نظیر اسید سیالیک در روکش سلولی مسئول بار منفی شدید سطح خارجی غشاء می باشد این cal coat نه تنها عاملی برای چسبیدن سلولهای مجاور بهم می باشد بلکه به نظر می رسد که در برقراری ارتباط بین سلولهای مجاور نیز نقش داشته باشند.

سیستمهای انتقال غشاء:

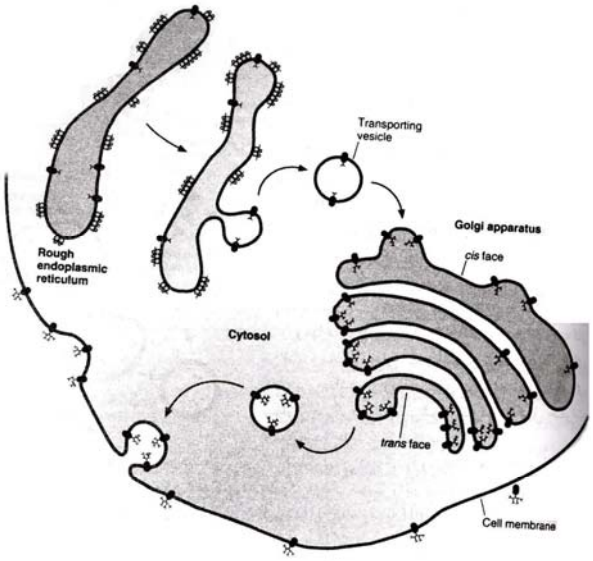
بطوریکه اشاره شد یکی از وظایف اصلی غشاء اتصال مواد از محیط اطراف سلول بدرون آن و بالعکس می باشد که این عمل به چهار طریق انجام می گیرد:

۱- انتشار Diffusion : مبادله مواد محلول در چربی آب و گازهای اکسیژن دی اکسید کربن تحت تأثیر شیب غلظت یا شیب الکتریکی بین سلول و محیط اطراف آن انتشار نامیده می شود. در صورتیکه انتشار مواد با اتصال به مولکولهای دیگر تسریع گردد آن را انتشار تسهیل شده یا انتقال با واسطه facilitated diffusion می نامند. چون اتصال با واسطه با دخالت پروتئین های دخیل در این امر را بعنوان حامل یا انتقال دهنده نیز می نامند.

۲- انتقال فعال active transport نقل وانتقال الکترولیتها، Na ، K^+، cl^- و Ca بین سلول و محیط اطراف آن اگر برخلاف شیب غلظت و با صرف انرژی انجام گیرد این نحوه مبادله را انتقال فعال می نامند که با واسطه پروتئین های سراسری انجام می گیرد.

۳- اندوسیتوز endocytosis برخلاف روشهای قبلی در این روش ورود مواد به درون سلول با تغییرات ظاهری غشاء همراه می باشد و خود به سه صورت پینوستیوز با واسطه رسپتوتر و فاگوسیتوز انجام می گیرد.

الف- پینوسیتوز: pinocytosis در این روش که به آشامیدن سلول نیز موسوم است ابتدا مایعات و مواد محلول و بسیار ریز به رسپتورهای غیراختصاصی سطح سلول متصل می شوند سپس غشاء در آن ناحیه فرورفته شده و بتدریشج با عمیق تر شدن فرورفتگی و به هم چسبیدن لبه های آن قسمت فرورفته بصورت وزیکول درآمده و از غشاء سلول جدا شده و همراه با محتویات خود به درون سیتوپلاسم سلول رها می گردد اینگونه وزیکولها که پینوزوم نیز موسومند یا به لیزوزم پیوسته و تحت تأثیر آنزیم های آن تجزیه می شوند و یا بعنوان یک حاصل عملکرده و پس از طی بخش داخلی سلول و پیوستن به غشاء مقابل محتویات خود را از سلول عبور می دهند عبور مواد از دیواره مویرگها نمونه ای از این روش می باشد(شکل ۵-۲ و ۶-۲).

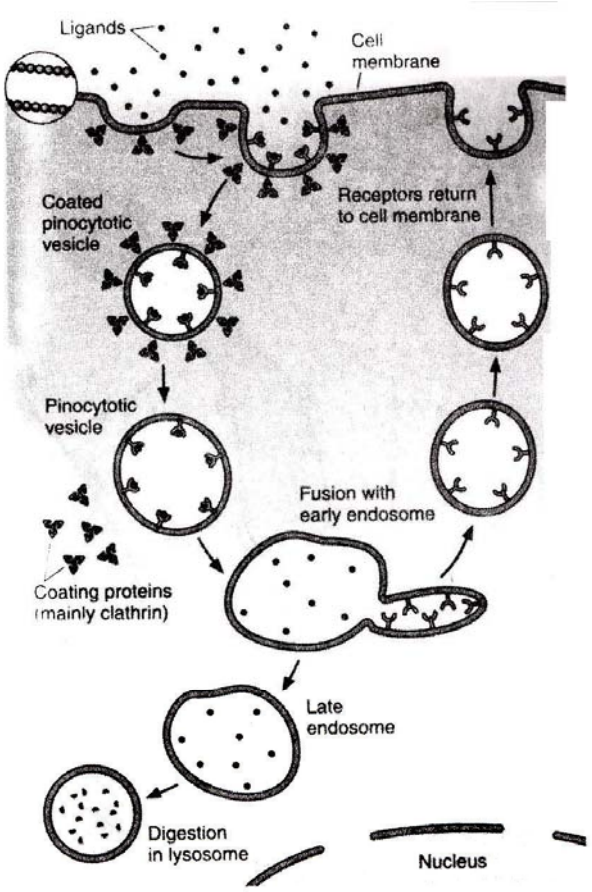


شکل ۵-۲: پروتینهای پلاسمالم در شبکه آندوپلاسمیک خشن ساخته شده و سپس درون کیسه هایی به مجموعه گلژی انتقال می یابند؛ در آنجا آنها ممکن است تغییر یافته و به غشای سلول منتقل گردند. این نمونه، روند ساخت و انتقال یک گلیکوپروتئین (که یک پروتئین داخلی غشا است) را نشان میدهد.

اندوسیتوز با واسطه رسپتور:

این روش که اعضاء را برای ورود موادی معین به درون سلولهای معینی مورد استفاده قرار می گیرد نیازمند اتصال یک ماده با رسپتور اختصاصی مربوطه اش در سطح سلول می باشد برخی از هورمونهای پروتئینی لیپوپروتئین ها و گلیکوپروئین ها حتی بعضی از ویروسها از این طریق وارد سلول می شوند رسپتوترهای دخیل در این روش یا در نقطه مجتمع می باشند یا در سطح سلول پراکنده اند و پس از اتصال لیگاند یا ماده قابل اتصال به رسپتور (ligand) در یک نقطه مجتمع می گردند غشاء سلول در محل تجمع رسپتورها

ابتدا فرورفته می شود و بوسیله پروتئین بنام کلاترین پوشیده می شود که چاله یا وزیکول ها روکش دار می نامند. کلاترین بصورت توری مشبکی متشکل از شبکه های چند ضلعی می باشد که در عمیق تر شدن فرورفتگی و تبدیل آن به وزیکول دخالت دارد پس از جدا شدن وزیکول روکش دار از غشاء و رها شدن آن به درون سلول کلاترین از آن جدا شده و مجدداً به غشاء منتقل می شود و وزیکول بدون کلاترین به آندزوم ها جوش می خورند آندوزمها دستگاهی از وزیکولها و توبولها هستند که در سینوزول در نزدیکی سطح سلول (آندوزمهای زودرس) یا در ناحیه عمیق تری در سیتوپلاسم (آندوزمهای دیررس) قرار گرفته اندو بخش آندوزمی راتشیکل می دهند غشاء همه آندوزمها محتوی پمپ های H^+ است که با ATP به کار می افتد و محیط داخلی آنها را اسیدی می کنند.
مولکولهائی که به آندوزمها نفوذ می کنند ممکن است بیش از یک مسیر را در پیش گیرند. گیرنده هائی که به وسیله PH اسیدی آندوزم از لیگاندهای خود جدا گشته اند ممکن است به غشای سلول برگردند تا دوباره مورد مصرف قرار گیرند. برای مثال گیرنده های لیپوپروتئینی با دانستیه کم چندین مرتبه به چرخه مصرف مصرف باز می گردند. لیگاندها معمولاً به آندوزمهای دیررس منتقل می شوند اما برخی لیگاندها به محیط خارج سلولی باز می گردند تا دوباره مورد استفاده قرار گیرند یک مثال از این فعالیت عبارتست از پروتئین ناقل آهن ترانسفرین(شکل ۵-۲ ،۶-۲) .



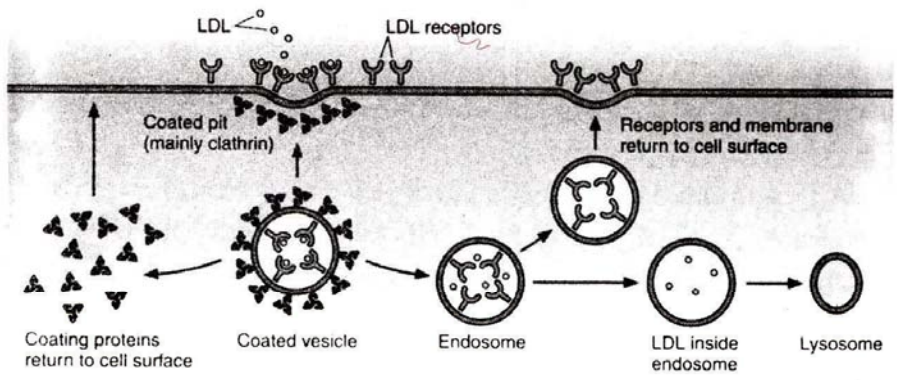
شکل ٦-٢: نمای شماتیک مسیر آندوسیتوز و ترابری غشایی لیگاندها (مانند هورمونها و فاکتورهای رشد) به گیرنده های سطحی ویژه ای اتصال یافته و به صورت وزیکول های پینوسیتوزی پوشیده از کلاترین و سایر مولکولها، به درون سلول برده می شوند. پس از آزاد شدن مولکولهای پوشاننده وزیکول های پیتوسیتوزی با بخش آندوزومی (جایی که PH پایین موجب جدایی لیگاندها از گیرنده هایشان می شود) جوش می خورند غشاء همراه با گیرنده ها به سطح سلولی باز می گردد تا دوباره مورد استفاده قرار گیرد. لیگاندها نوعاً به لیزوزومها منتقل می شوند.اسکلت سلولی همراه با پروتئین های حرکتی مسئول کلیه حرکات وزیکولی است که توصیف شدند.

فاگوسیتوز phagocytosis:

در مقایسه با اندوسیتوز با واسطه رسپتور روشی غیر اختصاصی است سلولهای معینی مانند ماکروفاژها با استفاده از این روش باکتریها تک یاخته ها و قارچهای وارده به بدن و یا حتی سلولهای آسیب دیده و فرسوده را فاگوسیته می کنند. در جریان فاگوسیتوز پس از اتصال یک ذره یا سلول به رسپتور های غیراختصاصی سطح ماکروفاژ، سیتوپلاسم ماکروفاژ در آن ناحیه برآمدگی پیدا کرده و حلقه وار ذره را محاصره می کند و سپس بصورت وزیکول بدرون خود منتقل می نماید. اینگونه وزیکولها را فاگوزوم phagosome می نامند که محتویات آن پس از پیوستن به لیزوزم در اثر فعالیت آنزیمهای لیزوزمی تجزیه می شوند.

اگزوسیتوز exocytosis برعکس آندوسیتوز مواد از محیط داخل سلولی به خارج سلول انتقال می یابند که شامل ذرات ترشحی ساخته شده در سلول یا مواد باقیمانده حاصل از تجزیه لیزوزومی می باشند بصورت وزیکول ترشحی یا دفعی به غشاء سلول چسبیده بدون از میان رفتن یکپارچگی غشاء سلول به خارج سلول رها می شود (مثال بخش برون ریز پانکراس یا غدد بزاقی) جوش خوردگی غشاء ها در اگزوسیتوز روندی پیچیده است از آنجاکه غشاء های سلولی دارای تراکم بالائی از بار منفی هستند (بخش های فسفاتی فسفو لیپیدها) جوش خوردگی پیش نمی آید و همدیگر را دفع می کنند پس اگزوسیتوز به کمک شماری از پروتئین های ویژه با کمک Ca^{+} انجام می شود و پدیده جوش خوردگی را آسان می کند.

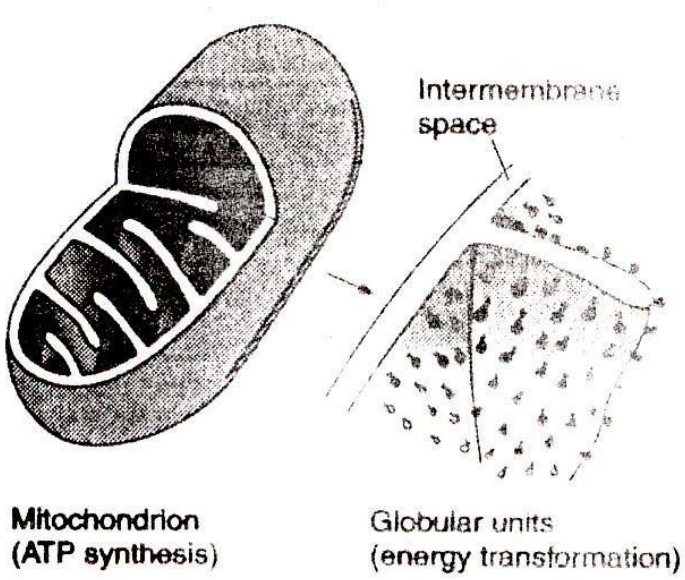
در حین آندوسیتوز بخشهائی از غشاء سلولی به وزیکول آندوسیتوزی تبدیل می شود و غشاء مصرف می شود در پدیده اگزوسیتوز غشاء به سطح برمیگردد این پدیده ترابری غشائی خوانده می شود.



شکل ۷-۲: به درون وارد کردن لیپوپروتئین های با چگالی پایین (LDL) توسط سلول جهت پایین نگاه داشتن غلظت LDL در مایعات بدن اهمیت دارد. LDL که غنی از کلسترول است. با تمایل بالا به گیرنده هایش در غشاهای سلولی اتصال می یابد. این روند اتصال موجب تشکیل وزیکولهای پینوسیتوزی از حفرات پوشیده شده می گردد. وزیکولها به زودی پوشش خود را از دست می دهند؛ این پوشش به سطح داخلی پلاسمالم باز می گردد: وزیکولهای پوشیده نشده با آندوزومها جوش می خورند. در مرحله بعد، LDL به لیزوزومها منتقل می شود تا هضم شود و اجزای آن جهت استفاده توسط سلول جدا شوند.

میتوکندریها mitochondria:

ارگانهائی کروی یا رشته ای به ابعاد ۲-۰/۵ mm هستند این ارگانها بعنوان مرکز مولد انرژی سلول می باشند که قادرند انرژی شیمیائی نهفته در مواد آلی مختلف را به انرژی قابل استفاده سلولباشد اندازه میتوکندریها بزرگتر و تعداد آنها بیشتر خواهد بود و برعکس حدود ۵۰٪ انرژی میتوکندریاتی که بصورت پیوند های فسفات پر انرژی در مولکولهای ATP ذخیره می گردند. ۵۰٪ بصورت گرما تلف می شود تا دمای بدن را حفظ کند(شکل ۸-۲).



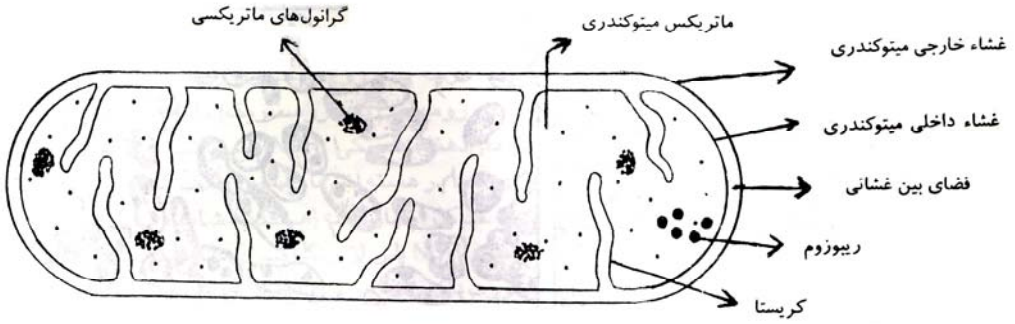
شکل ۸-۲:نمای سه بعدی یک میتوکندری با ستیغ های آن که به درون فضای ماتریکس نفوذ می کنند. توجه کنید که ۲ غشایی که یک فضای بین غشایی را محدود می کنند، دیوارهٔ میتوکندری را تشکیل می دهند. ستیغ ها توسط واحدهای کروی که در تشکیل ATP شرکت می کنند، پوشیده شده اند.

در درون سلول میتوکندریها در بخشی از سلول قرار می گیرند که نیاز به انرژی جهت انجام فعالیت بیشتر می باشد (ناحیه رأس سلولهای مژه دار و قاعده در سلولهای اتصال دهنده یونها و مطالعه با میکروسکوپ الکترونی نشان می دهد که میتوکندریها بوسیله دو غشاء بیرونی و درونی محصور شده اند و غشاء درونی دارای چین های تیغه مانندی است که کریستا نامیده می شوند غشاء های میتوکندریال در مقایسه با سایر غشاء های سلولی محتوی تعداد زیادی مولکول پروتئینی هستند. کریستاها در سلولهای مترشحه استروئیدها مانند سلولهای غدد فوق کلیوی و گناد لوله ای شکل هستند کریستاها سطح داخلی میتوکندریها را افزایش می دهند و آنزیمها و اجزاء دیگری که در فسفریلاسیون اکسیدانیو و سیستمهای انتقال الکترون دخالت دارند روی این غشاء ها قرار دارند سیستم تبدیل ATP به ADP در ساختمانهای کروی شکلی قرار دارد که توسط پایه های استوانه ای به غشاء متصل هستند و ساخت ATP به خرج جریانی از پروتونها از میان این واحدهای کروی صورت می گیرد.

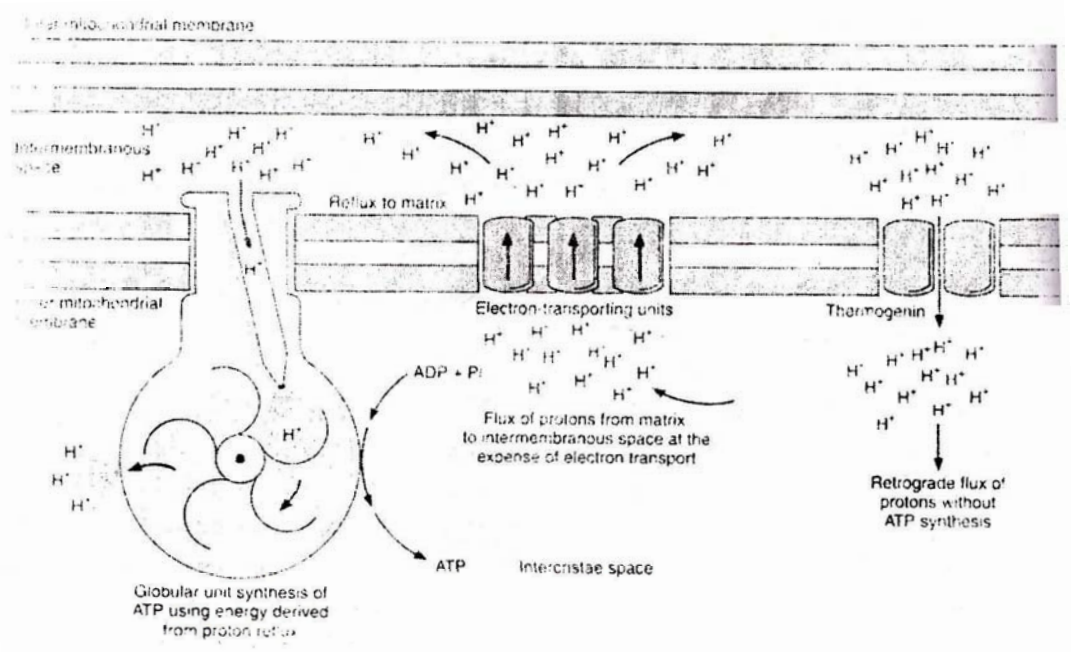
فضای بین دو غشاء را فضای بین غشائی و فضای محدودشده بوسیله غشاء درونی را ماتریکس میتوکندری می نامند. ماتریکس محتوی ماده بی شکل است که سرشار از پروتئین DNA و گرانولهای ریز و متراکم مملو از کلسیم منیزیوم فسفات و ساختمانهای ریبوزم مانند می باشد.حفظ غلظت Ca^{++} سیتوزولی در حد پائینی توسط میتوکندری انجام می گیرد وقتی Ca^{++} در سیتوزول بالا باشد میتوکندریها آنرا به داخل پمپ می کنند آنزیمهای مورد نیاز برای چرخه اسید سیتریک (kerbs) و بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب نیز درون فضای ماتریکس قرار دارد از آنجا که در جریان سیکل کربس O_2 مصرف و CO_2 تولید می گردد در بعضی از منابع میتوکندری را بعنوان مرکز تنفس سلول نیز می نامند.

DNA میتوکندری شبیه DNA باکتریها و بصورت حلقوی است که مستقل از DNA سلولی قادر به همانند سازی است میتوکندری با داشتن DNA ریبوزم و اسیدهای ریبونوکلئیک mRNA , tRNA ,rRNA قسمتی از آنزیمهای مورد نیاز خود را سنتز می کنند بقیه پروتئینها و آنزیمهای میتوکندریاتی در سیتوپلاسم سنتز و وارد آن می گردند(شکل۹-۲ و۱۰-۲).

در فرآیند میتوز هر سلول دختر تقریباً نیمی از تعداد میتوکندریهای مادری را دریافت می کند و میتوکندریهای جدید از میتوکندریهای از پیش موجود از طریق رشدو تقسیم بعدی خود ارگانل ایجاد می شود این واقعیت که میتوکندریها خصوصیات مشترکی با باکتریها دارند به پیدایش این فرضیه منجر شده است که منشاء میتوکندریها یک سلول اجددی پروکاریوتیک می باشد که با روند درون هم زیستی در یک سلول یوکاریوتیک میزبان سازگاری یافته است.



شکل۹-۲:تصویری شماتیک از میتوکندری برای نشاندادن غشا:درونی و بیرونی، وجود کریستا در غشاء درونی،و ماتریکس حاوی گرانولهای‌ماتریکسی



شکل ۱۰-۲: تئوری شیمیایی- اسمزی در مورد تبدیل انرژی در میتوکندری – وسط: جریان پروتونها از ماتریکس به فضای بین غشایی می باشد. انرژی مورد نیاز از سیستم انتقال الکترون موجود در غشای داخلی ، بدست می آید چپ: نیمی از انرژی حاصل از جریان پروتون مبدل به ATP می شود و باقیمانده آن به گرما تبدیل می شود. راست: پروتئین thermogenin که در بافت چربی چند حجره ای وجود دارد، مسیری (shunt) برای جریان بازگشتی پروتون ها ایجاد می کند. این جریان بازگشتی، که موجب هدر رفتن انرژی بصورت گرما می شود، ATP تولید نمی کند (به فصل ٦ رجوع شود)

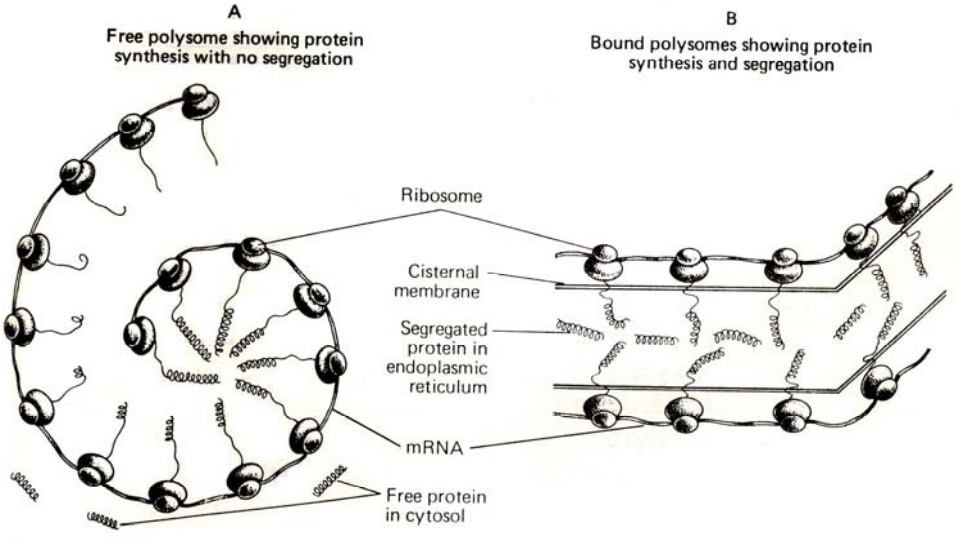
کاربرد طبی:

بیماریهای مختلف ناشی از کمبود میتوکندریها هستند که اکثراً با اختلال عضلانی همراه هستند این بیماریها با افتادگی پلک فوقانی آغاز و به سوی دشواری بلع و ضعف اندامها پیش می روند این اختلالات ناشی از جهش های DNA هستند که میتوانند در میتوکندریها یا هسته سلول روی دهند. توارث میتوکندریها مادری است زیرا میتوکندریهای کمی از هسته اسپرم در سیتوپلاسم زیگوت باقی می مانند در مورد نقائص DNA هسته ای توارث می‌تواند از هر یک از والدین یا از هر دو صورت بگیرد در این بیماریها شکل میتوکندریها نیز تغییر می یابد.

ریبوزومها (Ribosomes)

ریبوزومها ذرات بسیار کوچک و متراکمی بابعاد ۱۵ تا ۲۵ نانومتر هستند که عمدتاً از rRNA و مقداری پروتئین ساخته شده اند. این ارگانلها از نظر ساختمانی از دو زیرواحد کوچک و بزرگ تشکیل شده اند که هر دو زیرواحد در هستک ساخته شده و سپس جهت شرکت در پروتئین سازی به سیتوپلاسم منتقل می شوند. ریبوزومها با داشتن گروه فسفات همراه با RNA، به شدت بازوفیل هستند. بهین جهت در سلولهای فعال از نظرپروتئین سازی سیتوپلاسم یا حداقل نواحی غنی از ریبوزومها بازوفیل دیده می شوند. اینگونه نواحی را در گذشته، در سلولهای غددی، ارگاستوپلاسم و در سلولهای عصبی ، اجسام نیسل می نامیدند. ریبوزومها با رنگهای بازی مانند متیل بلو و تولوئیدین بلو بشدت رنگ می گیرند.

نقش ریبوزومها در پروتئین سازی: الگوی لازم برای سنتریک پروتئین،در داخل هسته سلول و از رویDNA تهیه و بصورت mRNA به سیتوپلاسم انتقال می یابد. در رشته طویل mRNA هر سه باز آلی معرف یک اسید آمینه بوده و یک کدون نامیده می شود. با ورود mRNA به سیتوپلاسم ابتدا زیر واحد کوچک و سپس زیر واحد بزرگ ریبوزوم به نقطه شروع حاوی کدون آغازگر (initation site) که در یک انتهای mRNA قرار دارد متصل می شوند و با انتقال به کدونهای بعدی آنها را شناسائی و ترجمه می نمایند. پس از ترجمه کدون انتهائی (کامل شدن زنجیره پروتئینی)، ریبوزوم از mRNA جدا و دو زیر واحد آن از هم جدا می شوند. برای ساخته شدن پروتئین، براساس اطلاعات دریافتی از ریبوزوم، tRNA (RNA حامل = transfer RNA) اسیدهای آمینه مورد نظر را از سیتوپلاسم انتخاب و با انتقال آنها را ریبوزوم، سنتز پروتئینی با توالی معین را فراهم می سازد. جالب توجه اینکه در جریان ترجمه mRNA با جابجائی هر ریبوزوم از یک کدون به کدون بعدی و آزاد شدن کدون آغازگر، ریبوزوم دیگری به آن چسبیده و ترجمه mRNA را تکرار می کند. بدین ترتیب برای تولید کافی پروتئین مورد نظر، نسخه های متعددی توسط ریبوزومهای متعدد ساخته می شوند. بنابراین در جریان سنتز پروتئین ، ریبوزومهای متعدد در حال ترجمه بصورت زنجیری مشاهده می گردند که به پلی ریبوزوم یا پلی زوم موسومند (شکل ۱۱-۲). (در مورد جابجائی ریبوزوم بر روی mRNA بایستی توجه داشت که این جابجائی با حرکت رو به جلو ریبوزوم صورت نمی گیرد، بلکه باید تجسم کرد که ترجمه هر کدون باعث لغزیدن mRNA می گردد که در نتیجه آن کدون ترجمه شده از ریبوزوم خارج و کدون ترجمه نشده به درون آن منتقل می گردد).



شکل۱۱-۲-A تصویری شماتیک از ریبوزوم های چسبیده به رشته mRNA (پلی ریبوزوم آزاد) که هر کدام از آنها در مرحله معینی از ترجمه mRNA قرار دارند. B- پلی ریبوزوم چسبیده به شبکه آندوپرسمی دانه دار که پروتئین سنتز شده توسط آنها وارد شبکه آندوپلاسمی شده و پس از انتقال

به دستگاه گلژی، بخارج از سلول ترشح می گردد.(٤)

مطالعه با میکروسکوپ الکترونی نشان داده که پلی ریبوزومها یا به صورت آزاد در سیتوپلاسم و یا بصورت چسبیده به شبکه آندوپلاسمی دانه دار دیده می شوند.

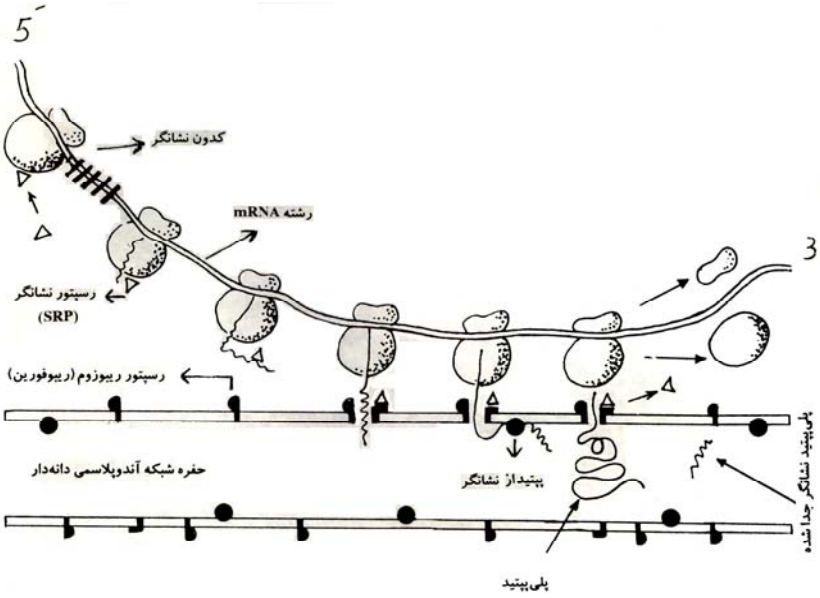
ریبوزومهای آزاد، سنتز پروتئین هائی را عهده دار هستند که مصرف داخل سلولی دارند، مانند ریبوزومهای چسبیده به شبکه آندوپلاسمی، پروتئینهائی را سنتز می کنند که به خارج از سلول ترشح می شوند، مانند آنزیمهای گوارشی و هورمونها.

شبکه آندو پلاسمی (Endoplasmic reticulum)

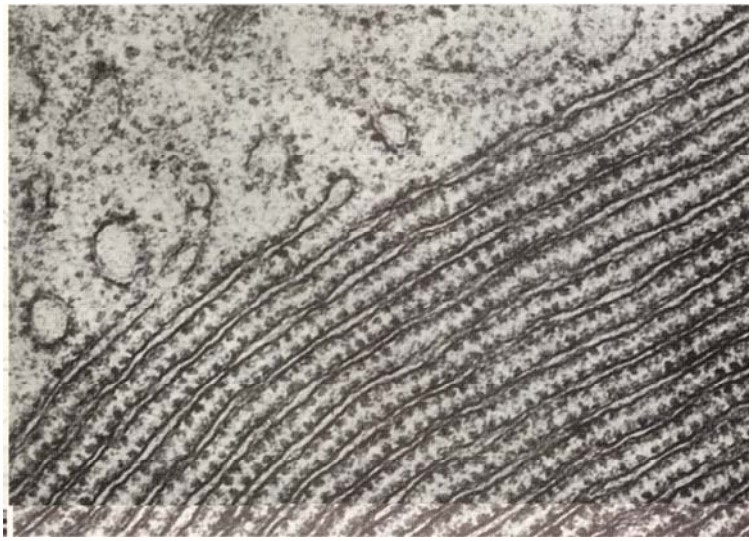
این ارگانل با میکروسکوپ الکترونی به صورت وزیکولهای پهن یا لوله های پهن و دراز و منشعب و شبکه بهم پیوسته و وسیعی را در داخل سیتوپلاسم بوجود می آورند که به دو صورت صاف و دانه دار دیده می شوند.

۱- شبکه آندو پلاسمی دانه دار یا خشن (Rough Endoplasmic Reticulum=RER)

در این نوع شبکه آندوپلاسمی، به علت چسبیدن ریبوزومها، یا در واقع پلی ریبوزومها، سطح شبکه آندوپلاسمی بصورت ناهموار (خشن) یا دانه دار دیده می شود (شکل ۱۲-۲ و ۱۳-۲).



شکل ۱۳-۲: تصویری شماتیک برای نشاندادن پروتئین سازی توسط ریبوزوم های چسبیده به شبکه آندوپلاسمی دانه دار. سنتز پپتید نشانگر، چسبیدن آن به رسپتور ویژه (SRP) و ریبوفورین غشا و سپس انتقال پلی پپتید به فضای درونی شبکه آندوپلاسمی و جدا شدن پپتید نشانگر بخوبی نشان داده شده است. به جدا شدن زیرواحدهای ریبوزوم پس از اتمام پروتئین سازی توجه نمائید.



شکل ۱۲-۲: ساختمان شبکه آندوپلاسمی دانه دار با میکروسکوپ الکترونی. به لوله های پهن و دراز تشکیل دهنده شبکه آندوپلاسمی و ریبوزوم های چسبیده به سطح آنها توجه نمائید(۱).

عقیده براین است که وجود پروتئینهایی به نام ریبوفورینهای I و II (ribophorins) در غشاء شبکه آندوپلاسمی دانه دار باعث چسبیدن زیرواحد بزرگ ریبوزوم به آن می شود، ریبوفورین در غشاء شبکه آندوپلاسمی صاف وجود ندارد. با توجه به همراهی ریبوزومها با شبکه آندوپلاسمی دانه دار، وظیفه اصلی RER شرکت در پروتئین سازی است و این ارگانل مخصوصاً در سلولهای ترشح کننده آنزیمهای گوارشی و هورمون های پروتئینی، گسترده می باشد. بطوریکه قبلاً اشاره گردید، پروتئینهای سنتز شده بوسیله ریبوزومهای چسبیده به RER بخارج از سلول ترشح می گردند و عاملی که باعث می شود پلی ریبوزوم بصورت بصورت آزاد باقیمانده یا به RER بچسبد این است که mRNA کد کننده برای پروتئینهایی که باید بخارج از سلول ترشح شوند حاوی کدون هائی است که پپتید ویژه ای به نابم پپتید نشانگر (signal peptide) را کد می کند. پپتید نشانگر پس از سنتز شدن توسط رسپتور ویژه ای (signal receptor particle=SRP) به زیرواحد بزرگ ریبوزوم چسبیده و موجب چسبیدن آن به ریبوفورین غشاء RER می گردد. از طرف دیگر، اتصال پپتید نشانگر به ریبوفورین، کانالی را در غشاء شبکه آندوپلاسمی بوجود می آورد که پلی پپتید ساخته شده بوسیله ریبوزوم از طریق آن به درون ERE منتقل می گردد. (شکل ۱۳-۲)

پس از ورود پلی پپتید به درون شبکه آندوپلاسمی، پپتید نشانگر بوسیلهٔ پپتیداز نشانگر از آن جدا می گردد و الیگوساکارید به آن اضافه می شود(glycosylation).پس از انجام تغییرات فوق،پروتئین دردرون وزیکولهای کوچکی بنام وزیکولهای حامل (transport vesicles) از شبکه آندوپلاسمی جدا شده و برای بسته بندی و ترشح به دستگاه گلژی منتقل می گردد(شکل۲۰-۲).

۲- شبکه آندوپلاسمی صاف (Smooth Endoplasmic Reticulum=SER):

این نوع شبکه آندوپلاسمی از نظر ساختمان مورفولوژیک شبیه شبکه آندوپلاسمی دانه دار می باشد و تنها تفاوت اصلی آن فقدان ریبوزومها در سطح آن می باشد که بیاگر نامگذاری آن به شبکه آندوپلاسمی صاف (SER) می باشد (شکل ۱۴-۲) و بصورت شبکه ای از کانالهای مرتبط بهم با شکل و اندازه ها و متفاوت هستند که در امتداد شبکه آندوپلاسمیک خشن قرار دارد.

شکل ١٤-٢: ساختمان شبکه آندوپلاسمی صاف با میکروسکوپ الکترونی (۳)

شبکه آندوپلاسمی صاف با داشتن آنزیمهای اختصاصی عملکرد متفاوتی از RER دارد و عمده وظایف آن در سلول به شرح زیر می باشد:

الف – متابولیسم لیپیدها:

این ارگانل در سنتز تری گلیسیرید، کلسترول و هورمونهای استروئیدی دخالت دارد. بنابراین در سلولهای ترشح کننده هورمونهای استروئیدی شبکه آندوپلسامی صاف گسترده می باشد.

ب – خنثی سازی سموم (Detoxification) :

از بین بردن خاصیت سمی مواد مختلف، بوسیله آنزیمهای متصل به غشاء شبکه آندوپلاسمی صاف، و از طریق متیله کردن، اکسیده کردن و یا افزودن یک ماده (conjugation) صورت می گیرد. چون سلولهای کبدی فعالانه در خنثی سازی مواد سمی وارده به بدن شرکت می کنند ، SER در سلولهای کبدی بسیار گسترده می باشد.

ج – ذخیره کلسیم :

در سلولهای عضله مخطط و قلبی، شبکه آندوپلاسمی صاف به شکل خاصی بنام شبکه سارکوپلاستیک وجود دارد بعنوان منبع ذخیره کلسیم در درون سلول می باشد که در پاسخ به تحریکات انقباضی، خروج کلسیم از آن سبب شروع فرآیند انقباض می شود.

دستگاه گلژی (Golgy apparatus)

دستگاه گلژی که مجموعه گلژی (Complex Golgy) نیز نامیده می شود از کیسه ها و اکوئل های پهن و محدبی تشکیل شده است که به طور موازی بر روی هم چیده شده اند. منحنی بودن کیسه های تشکیل دهنده دستگاه گلژی باعث می شود که این ارگانل از نظر شکل ظاهری دارای یک سطح محدب (Cis) و یک سطح مقعرّ (Trans) باشد (شکل ۱۵-۲).

دستگاه گلژی معمولاً در بالای هسته قرار دارد ولی جایگاه آن در سلولهای مختلف ممکن است متفاوت باشد. وظیفه اصلی دستگاه گلژی شرکت در پروتئین سازی با همکاری RER در شکل ۱۶-۲ خلاصه شده . بطوریکه ملاحظه می شود پروتئین های ساخته شده در شبکه آندو پلاسمی دانه دار توسط وزیکولهای حامل به دستگاه گلژی منتقل می گردند. چون وزیکولهای حامل به سطح محدب گلژی اتصال می یابند، سطح محدب دستگاه گلژی را سطح سازنده (forming face) نیز می نامند. در پروتئینهای منتقل شده به دستگاه گلژی ، تغییرات زیر به عمل می آیند:

الف- بریده شدن قطعات اضافی از مولکولهای اولیه (پروپروتئینها)

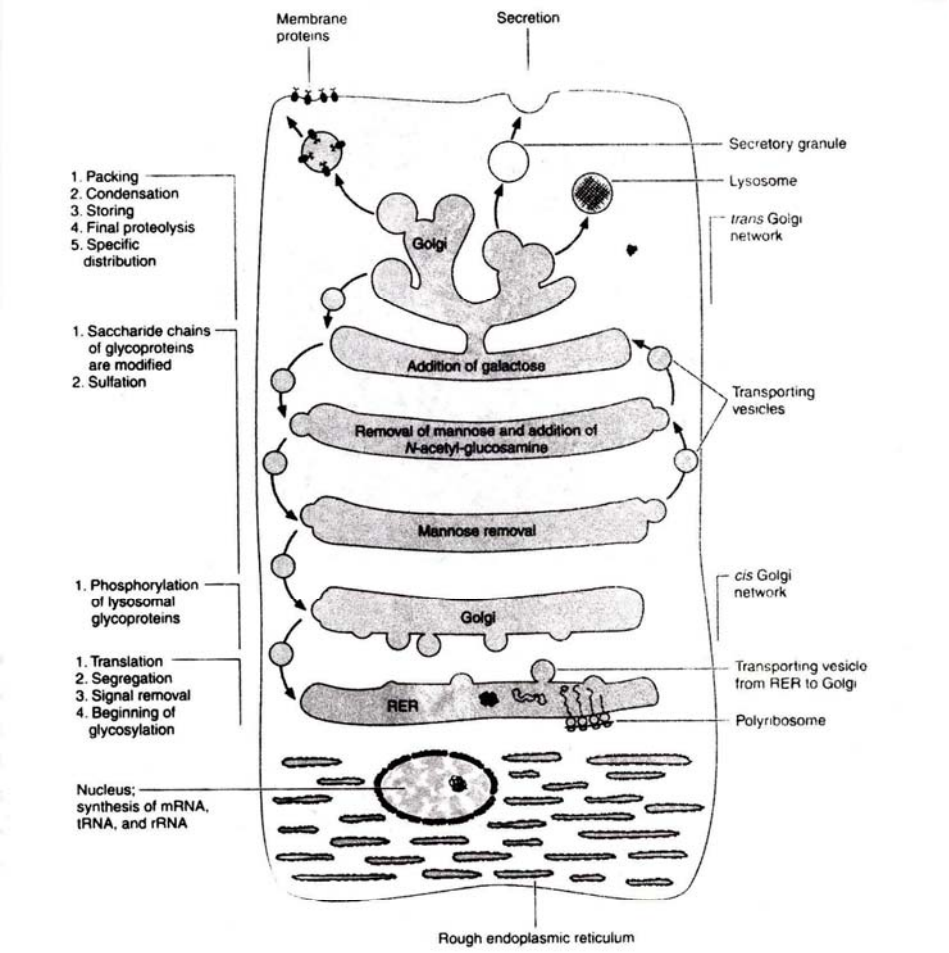
ب – افزوده شدن مواد قندی (glycosylation)

ج – افزوده شدن سولفات (سولفاسیون)

د – افزوده شدن فسفات (فسفوریلاسیون)

هـ – تغلیظ و بسته بندی

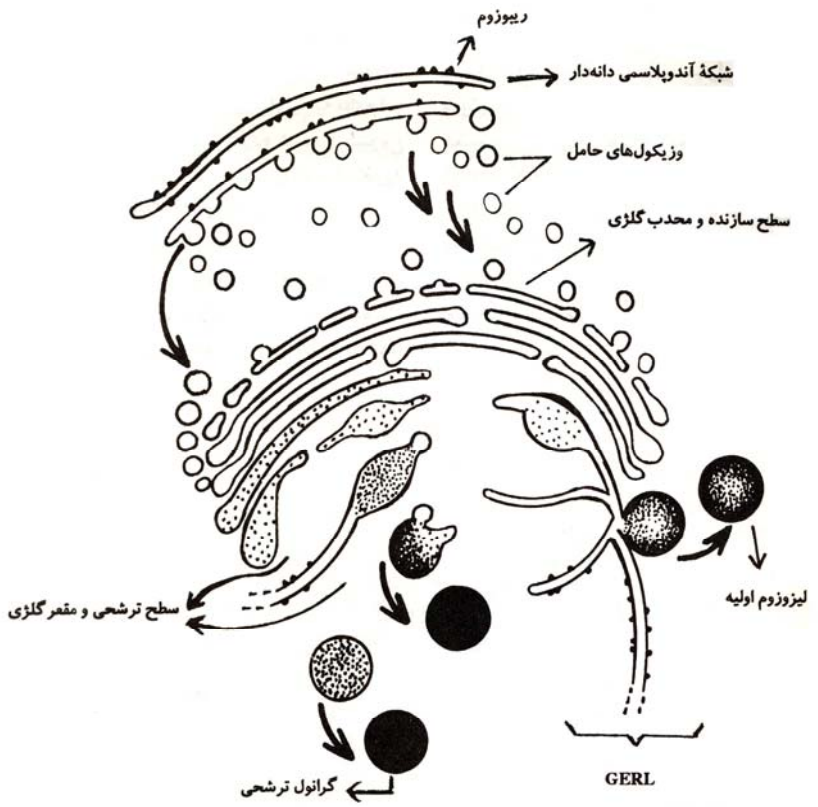
شکل ۱۵-۲: ساختمان دستگاه گلژی با میکروسکوپ الکترونی، به وزیکول های پهن و محدب و سطح محدب (cis) و سطح مقعر (trans) دستگاه گلژی توجه نمائید (۳).



شکل ۲۳-۲: حوادث اصلی که در حین عبور و دسته بندی پروتئینها، در دستگاه گلژی روی می دهند. روندهای مولکولی اصلی که بخش های مشخص شده مربوطه روی می دهند ، در سمت چپ شکل شماره گذاری شده اند. توجه کنید که نشاندار کردن آنزیم لیزوزومی به طور زودرس در شبکه گلژی سیس (cis) آغاز می شود در شبکه گلژی ترانس (trans) ، گلیکوپروتئین ها با گیرنده های خود ترکیب می شوند که آنها را به سوی مقصدشان هدایت می کنند. در سمت چپ تصویر جریان بازگشتی غشاء از گلژی به سوی .. آندوپلاسمیک وجود دارد.

این تغییرات ضمن عبور پروتئین از کیسه های متعدد گلژی انجام می گیرد و عقیده براین است که کیسه های گلژی از نظر محتویات آنزیمی متفاوتند. پروتئین ها پس از بدست آوردن فرم نهائی خود، بصورت گرانولهای محصور در غشاء از سطح مقعّر گلژی خارج می شوند. بهمین دلیل سطح مقعّر گلژی را سطح ترشحی (secretory face) نیز می نامند.

در برخی سلولها، در مجاورت سطح ترشحی گلژی لوله های پهن و صافی مشاهده می شوند که به نظر می رسد در امتداد با شبکه آندوپلاسمی و در ارتباط با سنتز آنزیم های لیزوزومی می باشند. بنابراین این ساختمان را GERL می نامندکه اختصار Golgy-associated Endoplasmic Reticulum and Lysosome می باشد.



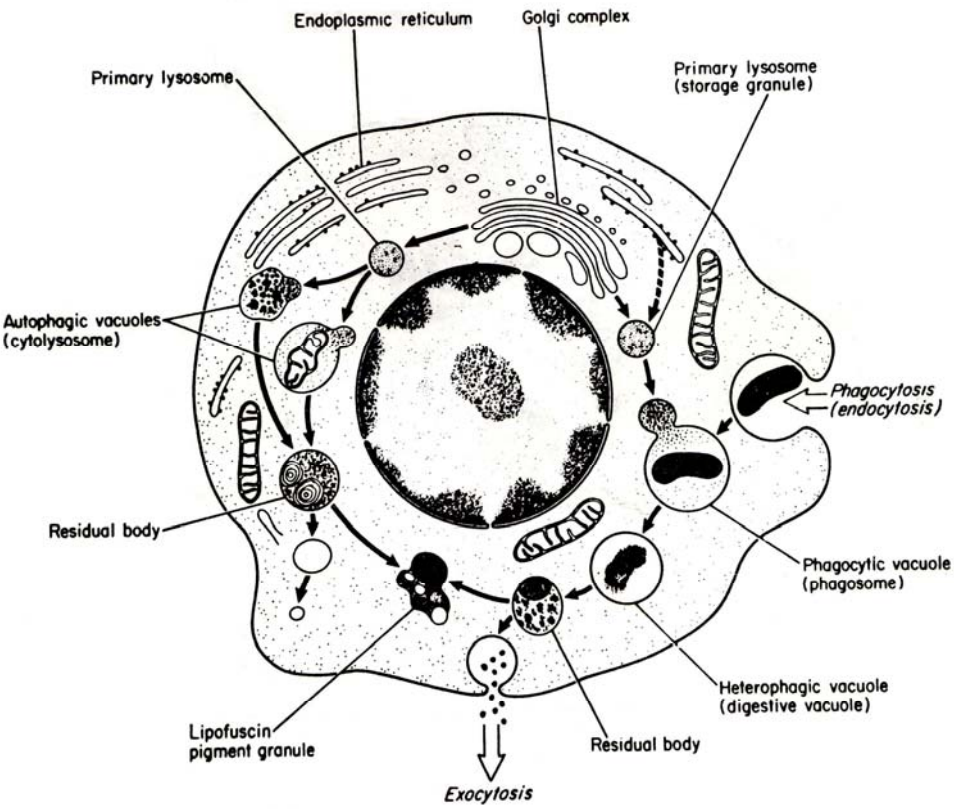
شکل ١٦-٢: تصویری شماتیک برای نشاندادن همکاری بین شبکه آندوپلاسمی دانه دار و دستگاه گلژی در جریان پروتئین سازی. به چگونگی انتقال وزیکول های حامل از شبکه آندوپلاسمی به سطح محدب گلژی و آزاد شدن گرانول های ترشحی از سطح مقعر آن توجه نمائید. به GERL در سمت راست تصویر و تشکیل لیزوزوم های اولیه دقت نمائید.

لیزوزوم (Lysosome)

لیزوزومها با میکروسکوپ الکترونی بصورت گرانولهای متراکمی مشاهده می شوند که ۰/۵– ۰/۰۵ میکرون قطر دارند و بوسیله غشاء محصور شده اند. شواهد هیستوشیمیائی نشان می دهند که لیزوزومها حاوی تقریباً ۵۰ نوع آنزیم می باشند و عمده آنها عبارتند از : پروتئازها، گلیکوزیدازها، نوکلئازها، فسفاتازها، فسفولیپازها و سولفاتازها، همه آنزیم های لیزوزومی در PH اسیدی فعال هستند.

با توجه به تنوع آنزیمهای لیزوزومی، می توان گفت که لیزوزومها بعنوان دستگاه گوارش سلول عمل کرده و سلول را قادر به هضم کردن مواد خارجی وارده به سلول و ارگانلهای فرسوده شده می کند. بطوریکه اشاره شد، آنزیم های لیزوزومی در ناحیه خاصی از شبکه آندوپلاسمی دانه دار که در ارتباط با دستگاه گلژی است (GERL) سنتز و سپس بصورت وزیکولهائی آزاد می گردند. لیزوزومهای تازه ساخته شده که درگیر فعالیت گوارشی نشده اند به لیزوزومهای اولیه (primary lysosome) موسومند. پس از پیوستن لیزوزوم اولیه به یک ماده فاگوسیته شده یا ارگانل فرسوده شده و شروع فعالیت گوارشی،آنرا لیزوزوم ثانویه (secondary lysosome) می نامند.

گوارش مواد خارجی وارد به سلول توسط لیزوزوم را دگرخواری (heterophagy) می نامند، مثلاً در سلولهای بیگانه خوار، ولی گوارش اجزاء فرسوده درون سلولی را خودخواری (autophagy) می نامند. پس از خاتمه عمل هضم توسط لیزوزوم، مواد قابل استفاده برای سلول از لیزوزوم به سیتوپلاسم انتشار می یابد ولی مواد غیرقابل هضم در داخل آن جمع شده و جسم باقیمانده (residual body) نامیده می شود (شکل ۲–۲). ساختمانهائی که به نام اجسام مالتی وزیکولر (multivesicular bodies) نامیده می شوند احتمالاً از اتصال وزیکولهای پینوسیتوزی با لیزوزومهای اولیه به وجود می آیند، ولی این مسئله هنوز نیاز به بررسی دارد.



شکل ۱۷-۲: تصویری شماتیک برای نشان دادن نقش لیزوزوم اولیه در گوارش مواد فاگوسیته شده (Phagosome) یا بعبارت دیگر دگرخواری (heterophagy) ، تشکیل جسم باقیمانده (residual body)، و خودخواری (autophagy) (3).

در سلولهای با عمر طولانی مانند سلولهای عضله قلبی، نورونها و سلولهای کبدی، اجسام باقیمانده در درون سلول انباشته شده و بصورت ذرات زرد مایل به قهوه ای دیده می شوند که به آنها لیپوفوشین یا پیگمان سالخوردگی اطلاق می گردد (شکل ۱۷-۲). شرایطی که در آن بعلت آسیب سلولی و پاره شدن لیزوزومها، آنزیمهای لیزوزومی به سیتوپلاسم وارد شده و سبب هضم و نهایتاً مرگ سلول می شود اتولیز (autolysis) گفته می شود. اتولیز در شرایط غیرآسیبی نیز ممکن است مورد استفاده قرار گیرد که برای نمونه، کاهش حجم پستان پس از اتمام شیردهی را می توان نام برد. اگر لیزوزومها بعلت نقص ژنتیکی فاقد آنزیم لازم برای هضم مواد معینی باشند، آن مواد در داخل سلول تجمع یافته و باعث اختلال در عملکرد و سرانجام مرگ زودرس سلول می شوند، این شرایط به بیماری ذخیره ای یا انباشتگی (storage disease) موسوم است.

گرچه آنزیمهای لیزوزومی معمولاً در گوارشهای درون سلولی شرکت می کنند ولی در بیماریهای التهابی ممکن است مقداری از آنزیمهای لیزوزومی به بیرون از سلول رخنه نموده و باعث آسیب بافتی گردند. همچنین عقیده بر این است که در جریان تجزیه استخوان توسط استئوکلاستها، آنزیمهای لیزوزومی بخارج از سلول ترشح و باعث تجزیه مواد آلی استخوان می گردد.

پروتئازومها

پروتئازومها مجموعه هایی متشکل از چندین پروتئاز هستند که پروتئین هایی را که جهت تخریب از طریق اتصال به اوبیکیتین (ubiquitin) هدف گیری شده اند، هضم می کنند. روند تجزیه (تلاشی) پروتئین برای برداشت آنزیم ها و سایر پروتئین های مازاد که پس از انجام کارکرد طبیعی شان برای سلول مورد نیاز نیستند و نیز برداشت پروتئین هایی که به طور نادرست پیچ خوردگی پیدا کرده اند، ضروری است. پروتئین های کد شده توسط ویروسها نیز بایستی تخریب شوند. پروتئازومها عمدتاً بر روی پروتئین ها به

صورت مولکولهای منفرد عمل می کنند، در حالی که لیزوزومها موادی را که به صورت دسته ای (توده)[1] وارد سلول شده اند یا وزیکول ها و اندامکهای کامل را هضم می کنند.

پروتئازوم یک جزء محوری (مرکزی) به شکل یک بشکه متشکل از ۴ حلقه دارد که بر روی یکدیگر انباشته شده اند. در هر انتهای جزء محوری یک جزء تنظیمی حاوی ATPase وجود دارد که پروتئین هایی را که مولکولهای اوبیکیتین به آن چسبیده اند، موردشناسایی قرار می دهد. اوبیکیتین یک پروتئین کوچک (حاوی ۷۶ آمینو اسید) است که در کلیهٔ سلولها یافت می شود و در خلال روند تکامل به شدت حفظ شده است (در واقع ساختمان این ماده از باکتریها تا انسان یکسان است). اوبیکیتین به شرح زیر پروتئین ها را جهت تخریب هدف گیری می کند. یک مولکول اوبیکیتین به یک پس ماند[2] لیزین در پروتئینی که قرار است تجزیه شود، اتصال می یابد. سپس سایر مولکولهای اوبیکیتین به مولکول اول متصل می شوند؛ این مجموعه توسط جزء تنظیمی مورد شناسایی قرار می گیرد؛ پروتئین توسط ATPase ها با استفاده از انرژی حاصل از ATP پیچ خوردگی اش را از دست می دهد؛ و {سرانجام} پروتئین به درون جزء محوری انتقال می یابد (جایی که به پپتیدهایی که هریک حدود ۸ آمینواسید دارند، شکسته می شود). این پپتیدها از طریق روندی که هنوز ناشناخته است، به سیتوزول منتقل می شوند.مولکولهای اوبیکیتین توسط اجزاء تنظیمی جهت استفادهٔ مجدد آزاد می شوند.

پپتیدهای ۸ آمینو اسیدی ممکن است توسط آنزیمهای سیتوزول به آمینو اسیدها تجزیه شوند یا این که سرنوشت دیگری داشته باشند (مثلاً ، در برخی سلولها آنها در پاسخ ایمنی شرکت می جویند).

پراکسی زوم (Peroxisome)

پراکسی زومها که در گذشته میکروبادی (microbody) نیز خوانده می شدند، ارگانلهائی هستند شبیه لیزوزومها که حاوی آنزیمهای هیدروکسی اسیداکسیداز، D–آمینواسید اکسیداز و کاتالاز می باشند. دو آنزیم اولی در تولید پراکسیدهیدروژن (H_2O_2) دخیلند و آنزیم کاتالاز سبب تجزیه آن به آب و اکسیژن می شود. با توجه به فراوانی آنزیم کاتالاز در پراکسی زومها، عقیده بر این است که پراکسی زومها، سلول را از اثرات سمی (H_2O_2)حفظ می کنند (H_2O_2 در اثر واکنشهای شیمیائی درون سلولی ایجاد می گردد). کاتالاز تاثیرات بالینی نیز دارد. ۵۰٪ الکل اتیلیکی که از طریق خوراکی به مصرف می رسد و در پراکسی زمها کبد و کلیه به آلوئید استیک تجزیه می شود.

این ارگانل در سلولهای کبدی و کلیوی بتعداد فراوان یافت می شود. در مورد منشا پراکسی زومها نظرات مختلفی ارائه شده، برخی از مولفین معتقدند که آنزیمهای پراکسی زومی شبیه همه پروتئینها در RER سنتز می گردند و برخی دیگر نیز آنها را مشتق از SER می دانند. هرسه آنزیمهایی که در متابولیسم لیپید دخالت دارند در پراکسی زومها یافت می شود. تحقیقات اخیر نشان داده که پراکسی زومها علاوه بر آنزیمهای ذکر شده در بالا، حاوی آنزیمهای دیگری از نوع آنزیمهای موجود در SER و میتوکندری می باشند. هرسه آنزیمهایی که در متابولیسم لیپید دخالت دارند در پراکسی زومها یافت می شود.

کاربرد طبی

شمار زیادی از اختلالات ناشی از نقص پروتئین های پروکسی زومی هستند، زیرا این اندامک در بسیاری از مسیرهای متابولیک نقش دارد. احتمالاً شایعترین اختلال پروکسی زومی آدرنولکودیستروفی وابسته به کروموزوم X است، که ناشی از یک نقص در پروتئین غشایی داخلی[3] است، این پروتئین در انتقال اسیدهای چرب با زنجیرهٔ بسیار بلند به درون پروکسی زومها جهت β–اکسیداسیون نقش دارد. تجمع این اسیدهای چرب در مایعات بدن موجب تخریب غلاف میلین در بافت عصبی و پیدایش نشانه های عصبی (نورولوژیک) گوناگون می شود. کمبود آنزیمهای پروکسی زومی موجب سندرم کشندهٔ Zellweger می شود، که با اختلال

1. lulk:فلّه
2. residue
3. integral membrane protein

عضلانی شدید، ضایعات کبد و کلیه، و بر هم خوردن سازمان دستگاههای عصبی مرکزی و محیطی همراه است. بررسی با میکروسکوپ الکترونی نشانگر پروکسی زومهای خالی در سلولهای کبدی و کلیوی این بیماران .

تیغه های حلقوی (Annulate Lamellae)

برخی از سلولها در سیتوپلاسم خود حاوی ساختمانهائی مرکب از کیسه های پهن و منفذ دار می باشند که بموازات هم قرار گرفته اند. براساس شباهت زیاد این ساختمان ها به غشاء هسته (مخصوصاً از نظر منافذی که دارا می باشند) قبلاً آنها را مشتق از غشاء هسته می دانستند. ولی امروزه، این ساختمانها بعنوان یک ارگانل محسوب می شوند که وظیفه و منشأ آنها بدرستی روشن نشده است.

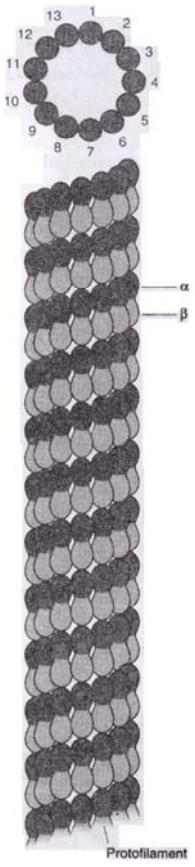
اسکلت سلولی (The Cytoskeleton)

اسکلت سلولی سیتوپلاسمی یک شبکه پیچیده از میکروتوبولها (microtubules) ، فیلامانهای آکتین (میکروفیلامانها)، و فیلامانهای حدواسط است . این پروتئینهای ساختمانی باعث ایجاد حالت و شکل سلول می شوند و نیز نقش مهمی در حرکات اندامکها حرکت کل سلول نیز نقش دارد.

میکروتوبولها (Microtubules)

در ماتریکس سیتوپلاسمی سلولهای یوکاریوتیک ساختمانهایی لوله ای وجود دارند که میکروتوبول خوانده می شوند (شکل های ۱۸-۲، ۱۹-۲ و ۲۰-۲). میکروتوبولها همچنین در زوائد سیتوپلاسمی به نام مژکها (شکل ۲۱-۲)و تاژکها یافت می شوند. قطر خارجی آنها nm۲۴ است که شامل یک دیواره متراکم با ضخامت nm۵ و یک محور توخالی به پهنای nm۱۴ می باشد. طول میکروتوبولها متفاوت است و توبولهایی دیده شده اند که طولشان چندین میکرومتر بوده است. گاه بازوها یا پلهایی دیده می شوند که دو توبول یا بیشتر را بهم متصل می کنند(۲۲-۲).

زیر واحد یک میکروتوبول، یک هترودیمر است که از دو مولکول توبولین (tubulin) α و β تشکیل شده است؛ ترکیب اسید آمینه های این دو مشابه است و وزن مولکولی هر یک ، ۵۰۰۰ است.



۱۸-۲: سازمان مولکولی یک میکروتوبول. در این ساختمان قطبی (پلاریزه)، دو زیر واحد (α و β) مولکول توبولین به تناوب قرار گرفته اند. مولکولهای توبولین چنان آرایش یافته اند که ۱۳ پروتوفیلامان تشکیل دهند (همانگونه که در مقطع عرضی در قسمت بالایی نما دیده می شود)

تحت شرایط مناسب (در بدن موجود زنده یا در لوله آزمایش)، زیرواحدهای توبولین پولیمریزه شده، میکروتوبولها را ایجاد می کنند. با استفاده از روشهای رنگ آمیزی خاص، توبولین به صورت هترودیمرهایی دیده می شود که در یک مارپیچ سازمان یافته اند. در هر دور کامل مارپیچ، ۱۳ واحد قرار گرفته اند(شکل ۲۲-۲).

پلیمریزه شدن توبولینها در جهت ایجاد میکروتوبولها در بدن موجود زنده[۴] ، توسط ساختمانهایی که در مجموع مراکز سازمان دهندهٔ میکروتوبول (microtubule organizing centers) خوانده می شوند، هدایت می شود. این ساختمانها شامل مژکها، اجسام قاعده ای ، و سانتروزومها می باشند. رشد میکروتوبولها، که از طریق پولیمریزاسیون زیر واحدها صورت می گیرد، در یک انتهای میکروتوبولهای موجود سریعتر صورت می گیرد. این انتها، انتهای مثبت (+) خوانده می شود، و انتهای دیگر انتهای منفی (-) است. پلیمریزاسیون توبولین تحت کنترل غلظت Ca^{++} . پروتئینهای متصل به میکروتوبول (MAPها)[۵] است. پایداری میکروتوبولها متغیر است؛ برای نمونه میکروتوبولهای مژکها ثابت و پایدارند، در حالی که دوره پایداری (عمر) میکروتوبولهای دوک میتوزی کوتاه است. آلکالوئید ضد میتوزی کلشی سین به طور اختصاصی به توبولین اتصال می یابد، و وقتی مجموعه توبولین- کلشی سین به میکروتوبولها متصل می شود، از اضافه شدن توبولین های بیشتر به انتهای مثبت (+)جلوگیری می کند. میکروتوبولهای میتوزی تجزیه می شوند زیرا روند دپلی مریزاسیون ادامه می یابد {عمدتاً در انتهای منفی (-) ، و واحدهای از دست رفته توبولین جایگزین نمی شوند. یک آلکالوئید دیگر که در (کار) میکروتوبول میتوزی اختلال ایجاد می کند تاکسول (taxol) است، که روند تشکیل میکروتوبولها را تسریع می کند ولی در عین حال موجب ثبات و پایداری آنها می شود. همهٔ توبولین سیتوزولی در میکروتوبولهای پایدار به مصرف می رسد، و هیچ توبولینی برای تشکیل دوک میتوزی باقی نمی ماند. یک آلکالوئید دیگر بنام وبین بلاستین با دپلیمریزه کردن میکروتوبولهای تشکیل شده عمل کرده و در مرحله دوم، آنها را مجتمع کرده و به صورت ردیف های پاراکریستالی توبولین در می آورد.

کاربرد طبی :

آلکالوئیدهای ضد میتوزی ابزارهای مفیدی در بیولوژی سلولی هستند(مثلاً از کلشی سین در متوقف کردن کروموزومها در مرحلهٔ متافاز و تهیه کاریوتیپ ها استفاده می شود)، و در شیمی درمانی سرطان هم بکار می روند (مثلاً از وین بلاستین، وین کریسین و تاکسول برای متوقف کردن تکثیر سلولی در تومورها استفاده می شود). از آنجا که سلولهای توموری به سرعت تکثیر پیدا می کنند، بیش از سلولهای طبیعی تحت تاثیر داروهای ضد میتوزی قرار می گیرند. اما به هر حال شیمی درمانی دارای پیامدهای نامطلوب بسیاری است. برای نمونه، برخی سلولهای طبیعی خونساز و سلولهای اپی تلیال پوشانندهٔ مجاری گوارشی نیز از میزان تکثیر بالایی برخوردارند و به طور ناخواسته تحت تاثیر شیمی درمانی قرار می گیرند.

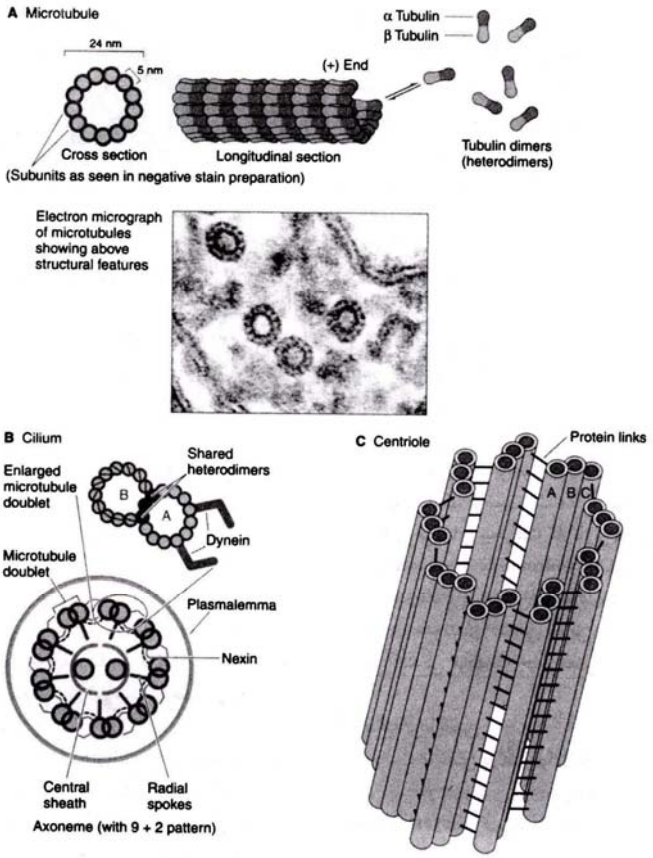
میکروتوبولهای سیتوپلاسمی ساختمانهای سختی هستند که نقش مهمی در ایجاد و حفظ شکل سلول دارند. میکروتوبولها معمولاً در جهتی مناسب و ویژه قرار می گیرند، که باعث ایجاد یا نگاهداری یک عدم تقارن خاص سلولی می شود. اقداماتی که باعث گسستگی میکروتوبولهامی شوند، موجب از میان رفتن این عدم تقارن سلولی می شوند.

میکروتوبولها در انتقال داخل سلولی اندامکها و وزیکولها نیز دخالت دارند. مثالها در این مورد عبارتند از: انتقال آکسوپلاسمیک در نورونها، انتقال ملانین در سلولهای پیگمانی، کرکات کروموزومها در دوک میتوزی، و انتقال وزیکولها بین بخشهای مختلف سلول. در هر یک از این مثالها، حرکت مربوط به حضور شبکه های پیچیده میکروتوبولی است و در صورت اضمحلال میکروتوبولها این فعالیت ها متوقف می شوند. روند جابجایی به کمک میکروتوبولها تحت کنترل پروتئین های ویژه ای به نام پروتئین های حرکتی (motor proteins) قرار دارد که برای انتقال مولکولها و وزیکولها انرژی مصرف می کنند.

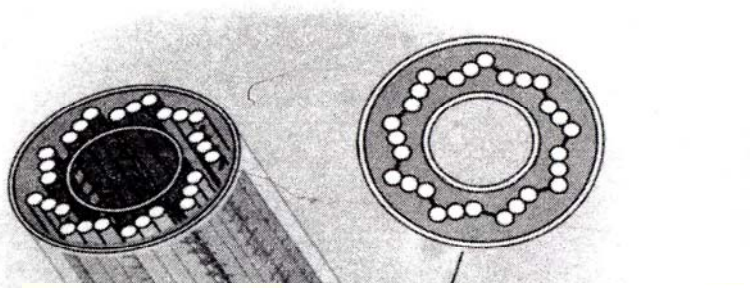
میکروتوبولها اساس چندین جزء پیچیدهٔ سیتوپلاسمی شامل سانتریولها، اجسام قاعده ای و مژکها و تاژکها هستند. سانتریولها (centrioles) ، ساختمانهای استوانه ای بقطر ۰/۱۵ و بطول ۰/۵ – ۰/۳ میکرومتر هستند که عمدتاً از میکروتوبولهای کوتاه با سازماندهی پیچیده تشکیل شده اند (شکل ۲۲-۲).هر سانتریول از ۹ دستهٔ سه تایی میکروتوبول تشکیل شده است . میکروتوبولها چنان نزدیک به هم هستند که میکروتوبولهای مجاور هم در یک دسته سه تایی، یک دیواره مشترک را تشکیل می دهند در نزدیکی

1. in vivo
2. microtubule associated proteins

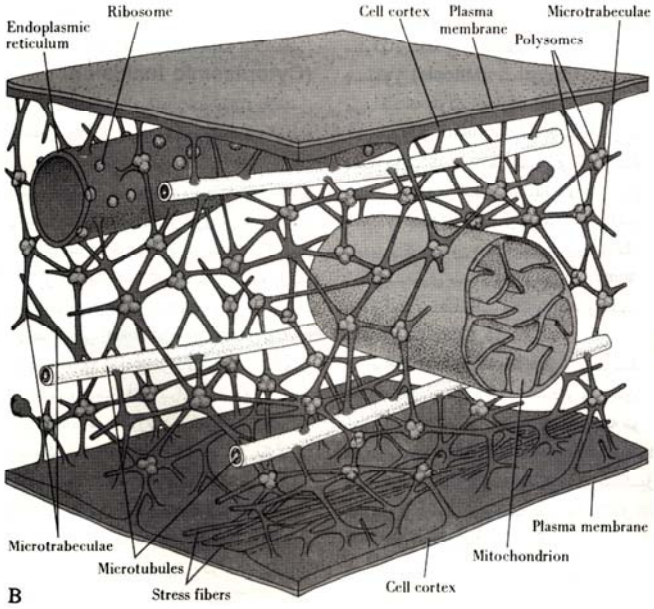
هستهٔ سلولهایی که در حال تقسیم نیستند. یک سانتروزوم متشکل از یک جفت سانتریول (که توسط یک مادهٔ گرانولار احاطه شده است)، قرار دارد(شکل ۲۳-۲). در هر جفت، محور طولی یک سانتریول عمود بر محور طولی دیگری است. پیش از تقسیم سلولی و به عبارت مشخصتر در حین مرحله S انترفاز، هر سانتریول مانند خود را می سازد، به نحوی که اکنون هر سانتروزوم دو جفت سانتریول دارد. در حین میتوز سانتروزومها دو بخش می شوند، به دو قطب مخالف سلول حرکت می کنند، و به صورت مراکز سازمان دهی برای میکروتوبولهای دوکهای میتوزی در می آیند.



شکل ۲۱-۲: نمایش شماتیک میکروتوبولها، مژکها و سانتریولها،(A) میکروتوبولها، آن گونه که پس از ثابت شدن توسط اسید تانیک در گلوتارآلدئید توسط میکروسکوپ الکترونی دیده می شوند. حدود زیر واحدهای توبرلین که رنگ نگرفته اند، توسط اسید تانیک غلیظ مشخص شده است. برشهای عرضی از توبولها، حلقه ای از ۱۳ زیر واحد دو جزئی (دیمر) را که در یک مارپیچ قرار گرفته اند، نشان می دهند. تغییرات در طول میکروتوبولها بعلت اضافه شدن یا از دست دادن زیر واحدهای منفرد توبولین است (B) یک برش عرضی از یک مژک که یک هسته تشکیل شده از میکروتوبولها را که آکسونم خوانده می شود، نشان می دهد. آکسونم از ۲ میکروتوبول مرکزی که توسط ۹ واحد دوتایی (doublet) میکروتوبولی احاطه شده اند، تشکیل شده است. در این واحدهای دوتائی ،میکروتوبول A کامل است و از ۱۳ زیر واحد تشکیل شده است؛ در حالیکه میکروتوبول B در ۳-۲ هترودیمر ، با A مشترک است. پس از فعال شدن توسط ATP ، بازوهای دی نئین توبولهای مجاور را متصل می کنند و باعث لغزش واحدهای دوتایی روی یکدیگر می شوند.(C) سانتریولها از ۹ واحد سه تایی (triplet) میکروتوبول که به صورت چرخ دندهٔ کوچک (pin-wheel) قرار گرفته اند، تشکیل شده اند. در واحدهای سه تایی ، میکروتوبول A کامل است و از ۱۳ زیر واحد تشکیل شده است؛ در حالیکه توبولهای B و C در زیر واحدهای توبولینی مشترک هستند. در شرایط عادی این ارگانلها بصورت جفت هستند. بدین ترتیب که سانتریولها بصورت عمود بر یکدیگر قرار گرفته اند.



شکل ۲۳-۲: نمای یک سانتروزوم همراه مادهٔ پروتئینی گرانولار آن که یک جفت سانتریول را احاطه می کند (که یکی از آنها با زاویه قائمه نسبت به دیگری نشان داده شده است). هر سانتریول از ۹ دسته میکروتوبول (با ۳ میکروتوبول در هر دسته) تشکیل شده است.



مژک (cilium) و تاژک (flagellum) زوائد متحرکی (پوشیده از غشای سلول) هستند که دارای یک محور میکروتوبولی کاملاً سازمان یافته می باشند. سلولهای مژکدار معمولاً دارای تعداد زیادی مژک هستند که طول هر یک حدود ۲ تا ۳ میکرومتر است.

سلولهای تاژکدار تنها دارای یک تاژک هستند که طول آن نزدیک ۱۰۰ میکرومتر است. در انسان، اسپرماتوزوئید تنها نوع سلولی است که تاژک دارد. کارکرد اصلی مژکها عبارت از جاو کردن مایع از سطح صاف سلولی است. سازمان محوری مژکها و تاژکها یکسان است.

این محور از ۹ جفت میکروتوبول که دو توبول مرکزی را احاطه کرده اند، تشکیل شده است. این دستهٔ توبولی که دارای یک الگوی مشخص ۲+۹ است، یک آکسونم (axoneme) خوانده می شود. هر یک از ۹ جفت محیطی تشکیل یک دیواره مشترک شرکت می کنند (شکل ۲۲-۲) میکروتوبولهای جفت مرکزی در یک غلاف مرکزی (central sheath) قرار می گیرند. جفتهای محیطی مجاور، توسط پلهای پروتئینی بنام نکسین (nexin)، به یکدیگر و همچنین توسط خارهای شعاعی (radial spokes) به غلاف مرکزی متصل می شوند .میکرو توبولهای هر جفت تحت عنوان A و B شناخته می شوند. A یک میکروتوبول کامل با ۱۳ هترودیمر است در حالیکه B تنها ۱۰ هترودیمر دارد (در برش عرضی) . در سطح میکروتوبول A جفت بازوهایی از جنس پروتئین دی نئین (dynein) ، که فعالیت ATPase دارد، خارج می شوند.

در قاعده هر مژک یا تاژک، یک جسم قاعده ای (basal body) قرار دارد که اساساً شبیه یک سانتریول است و روند جفت و جور شدن آکسونم را کنترل می کند.

کار برد طبی

چندین موتاسیون (جهش) در پروتئینهای تاژکها و مژکها توصیف شده اند. آنها مسئول ایجاد سندرم مژکهای بیحرکت کارتاژنر (immotile cilia syndrome of kartagener) هستند که نشانه های آن عبارتند از بی حرکتی اسپرماتوزوئیدها، ناباروری در مرد، و عفونتهای تنفسی مزمن بعلت فقدان عمل تمیزکنندگی مژکها در جهاز تنفسی .

فیلامانهای اکتین

فعالیتهای انقباضی در سلولهای عضلانی، عمدتاً بعلت واکنش بین دو پروتئین روی می دهد؛ آکتین (actin) میوزین (myosin). آکتین در عضله بصورت فیلامانی نازک بقطر ۷-۵ نانومتر وجود دارد که از زیرواحدهای کروی که بصورت یک مارپیچ دو زنجیره ای قرار گرفته اند، تشکیل شده است (شکل ۲۴-۲) . مطالعات ساختمانی و بیوشیمیایی روشن کرده اند که آکتین انواع مختلف دارد و اینکه این پروتئین در کلیه سلولها وجود دارد.

در داخل سلولها، میکروفیلامانها ممکن است به شکل بسیار مختلفی قرار گیرند:

۱) در سلولهای عضلانی، در حالیکه در ارتباط نزدیک با فیلامانهای میوزینی ضخیم (۱۶ نانومتری) قرار دارند، یک آرایش پاراکریستالی به خود می گیرد.

۲) در بسیاری از سلولها، میکروفیلامانها به صورت یک پوشش نازک، درست در زیر پلاسماسلم، به نام قشرسلول (cell cortex) ، قرار گرفته اند. بنظر می رسد که فیلامانها در فعالیتهای غشایی مانند آندوسیتوز، اگزوسیتوز و فعالیتهای مهاجرتی سلول، دخالت دارند.

۳) میکروفیلامانها ارتباط نزدیکی با تعدادی از ارگانلهای سیتوپلاسمی وزیکولها و گرانولها دارند. بنظر می رسد که فیلامانها در حرکت دادن و جابجا کردن اجزای سیتوپلاسمی (جریان سیتوپلامی) دخالت دارند.

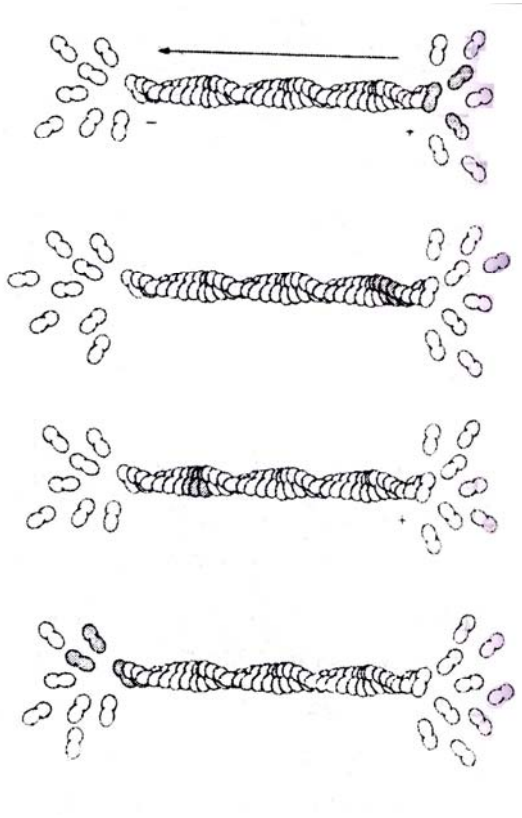
۴) میکروفلامانها با میوزین همراه هستند و تشکیل یک حلقه کیسه ای – رشته ای می دهند که تنگ شدن آن ، باعث تقسیم سلولهای میتوزی می شود.

۵) در بسیاری از سولها، بنظر می رسد میکروفیلامانها به صورت سازمان نیافته ای در سیتوپلاسم پخش شده اند(۱۹-۲).

اگرچه فیلامانهای آکتین در سلولهای عضلانی از نظر ساختمانی پایدار هستند، ولی در سلولهای غیرعضلانی براحتی تجزیه شده، دوباره جفت و جور می شوند. بنظر می رسد که پولیمریزاسیون فیلامانهای آکتین تحت کنترل مستقیم تغییرات اندک سطح Ca^{++} و cMAP باشد. تعداد زیادی از پروتئینهای متصل شده به آکتین در تعداد زیادی از سلولها، وجود دارند. در حال حاضر مطالعات زیادی

در مورد چگونگی تنظیم حالت پولیمریزاسیون و تجمع جانبی فیلامانهای آکتین توسط این پروتیئنها، صورت می گیرد. اهمیت این امر هنگامی مشخص می شود که بدانیم تنها نیمی از آکتین سلولی، به صورت میکروفیلامان است.

احتمالاً قسمت اعظم فعالیتهای وابسته به فیلامان آکتین، بستگی به واکنش بین میوزین و آکتین دارد. ساختمان و فعالیت فیلامانهای ضخیم میوزین ، در قسمت مربوط به بافتهای عضلانی، توضیح داده شده است.



شکل ٢٤ : ٢ فیلامان آکتین سیتوزولی، دیمرهای آکتین در انتهای مثبت رشته (+) اضافه شده و در انتهای منفی (-) آن برداشته می شوند، و به این ترتیب فیلامان – برحسب نیاز سلول. به طور دینامیک (پویا) بلند یا کوتاه می شود.

فیلامانهای حد واسط

مطالعات ساختمانی و immunocytochemistry روشن ساخته اند که یک ساختمان فیلامانی نوع سوم در تقریباً تمامی سلولهای یوکاریوتیک وجود دارد. علاوه بر فیلامانهای ضخیم (میوزین) و نازک (آکتین)، سلولهای حاوی دسته ای از فیلامانهای با اندازه متوسط دارای قطر میانگین ۱۲–۱۰ nm (شکل ۲۵–۲ و جدول ۴–۲) . پروتئینهای مختلفی که فیلامانهای حدواسط (intermediate filaments) را تشکیل می دهند، با استفاده از روش های (imunocytochemistry) جدا گشته و متمرکز شده اند.

کراتین ها (keratins) خانواده ای متشکل از تقریباً ۲۰ پلی پپتید را تشکیل می دهند که در اپی تلیوم ها یافت می شوند. آنها توسط یک دسته از ژنها کد می شوند و دارای خصوصیات شیمیایی و ایمونولوژیک متفاوت هستند. این تنوع موجو دم در کراتین احتمالاً بعلت نقشهای مختلفی است که این پروتئینها در اپی درم، ناخنها، سم، شاخها، پرها، پوسته ها و مانند آن در دفاع در مقابل خراشیدگی و از دست رفتن آب و گرما دارند.

فیلامانهای ویمنتین (vimentin) مشخصه سلولهایی هستند که منشأ مزانشیمی دارند دارند (مزانشیم یک بافت رویانی است). ویمنتین یک پروتئین منفرد است (وزن مولکولی برابر با ۵۸۰۰۰– ۵۶۰۰۰) و ممکن است با دسمین (desmin) یا پروتئین اسیدی فیبریلی گلیال، پلیمریزه شود.

دسمین (skeleton) در عضله صاف یافت می شود، و همچنین در صفحات Z عضله قلبی و اسکلتی وجود دارد (وزن مولکولی برابر با ۵۵۰۰۰–۵۳۰۰۰) .

فیلامانهای گلیال یا پروتئین اسیدی فیبریلی گلیال (glial fibrillary acidic protein) مشخصه آستروسیتها هستند، اما در نورونها، عضله، سلولهای مزانشیمی و اپی تلیوم ها یافت نمی شوند (MW=۵۱۰۰۰).
نوروفیلامانها (neurofilaments) ، از حداقل ۲ پولی پپتید با وزن مولکولی بالا (MW= ۶۸۰۰۰ ،۱۴۰۰۰۰ و ۲۱۰۰۰۰) تشکیل شده اند این پروتیئن های فیلامان حد واسط، ساختمانهای شیمیایی مختلف و نقشهای مختلفی در عملکرد سلولی دارند.

جدول ٤-۲: مثالهایی از فیلامانهای حدواسط که در سلولهای یوکاریوتیک یافت می شوند

نوع فیلامان	نوع سلول	نمونه ها
کراتین ها	اپی تلیوم	هم اپی تلیومهای شاخی شونده و هم اپی تلیومهای غیرشاخی شونده
ویمنتین	سلولهای مزانشیمی	فیبروبلاستها، کندروبلاستها، ماکروفاژها، سلولهای آندوتلیال، عضله صاف رگها
دسمین	عضله	عضله صاف و مخطط (بجز عضله صاف عروقی)
پروتئینهای اسیدی فیبریلی گلیال	سلولهای گلیال	آستروسیتها
نوروفیلامانها	نورون ها	جسم سلولی و زوائد سلول عصبی

کاربرد طبی:

حضور یک نوع مشخص از فیلامان حد واسط در تومورها، می تواند مشخص کند کدام سلول خاستگاه تومور است، یافته ای که در تشخیص و درمان اهمیت دارد.. یافتن پروتئین فیلامان حد واسط با استفاده از روشهای immunochemistry یک روش معمول می باشد.

رسوبات سیتوپلاسمی

این رسوبات معمولاً اجزای موقت سیتوپلاسم هستند که عمدتاً از متابولیتهای تجمع یافته یا سایر مواد تشکیل شده اند. متابولیتهای تجمع یافته در اشکال مختلفی وجود دارند که یکی از آنها قطرات چربی در بافت چربی سلولهای قشر آدرنال و سلولهای کبدی است ذخیره کربوهیدراتها، بشکل گلیکوژن، در بسیاری از سلولها وجود دارد. پس از رنگ آمیزی با نمکهای سربی، گلیکوژن به صورت مجموعه هایی از ذرات دارای کدورت الکترونبی بنظر می رسد. پروتئینها در سلولهای غده ای ، به شکل غده ای ، به شکل گرانولهای ترشحی یا کیسه های ترشحی (secretory vesicles) ذخیره می شوند ؛ هنگام تحریک ، این پروتئین ها به صورت دوره ای وارد محیط خارج سلولی می شوند.

رسوب مواد رنگی – پیگمانها (pigments) – غالباً در سلولها دیده می شود. این مواد ممکن است توسط سلول ساخته شوند (مثلاً در ملانوسیتهای پوست) و یا از خارج بدن بیایند (مانند کاروتن). یکی از فراونترین پیگمانها، لیپوفوشین (lipofuscin) است که یک ماده قهوه ای مایل به زرد است و عمدتاً در سلولهای دائمی مانند نورونها و عضله قلب وجود دارد و مقدار آن با سن افزایش می یابد. ترکیب شیمیایی آن پیچیده است. تصور می شود که گرانولهای لیپوفوشین، از لیزوزومهای ثانویه مشتق می شوند و نمایانگر رسوبات مواد غیرقابل هضم هستند. یک پیگمان بسیار فراوان ملانین (melanin) است که در اپی درم و لایه پیگمانی شبکیه، به صورت گرانولهای غشادار ، متراکم و داخل سلولی یافت می شود.

سیتوزول (Cytosol)

زمانی تصور می شد که سیتوپلاسمی که بین ارگانلهای مجزا و اجزای سلولی وجود دارد، فاقد ساختمان است. این عقیده با استفاده از فرآیند یکنواخت سازی و سانتریفوژ محلول حاصله (homogenate) ، برای به دست آوردن قطعاتی که از ارگانلهای قابل تشخیص محدود به غشا تشکیل یافته اند، تقویت شده بود. مایع رویی (supernatant) نهایی حاصل از این فرآیند، پس از جداسازی اندامکها، سیتوزول (cytosol) خوانده می شود. سیتوزول حدود نیمی از کل حجم سلول را تشکیل می دهد. روند یکنواخت سازی سلولها، یک شبکه ظریف میکروترابکولر (microtrabecular lattice) را که شامل میکروفیلامانهای آکتین، میکروتوبولها، فیلامانهای حدواسط، آنزیم ها و سایر اجزای محلول در یک سیتوزول ساختمان دار می باشد از هم می گسلد. سیتوزول

حرکات داخل سلولی ازگانلها را هماهنگ می کند و توجیه گر ویسکوزیتهٔ سیتوپلاسم است. آنزیمهای محلول (غیرمتصل به غشاء)، همانند آنزیمهای مسیر گلیکولیتیک، در صورتیکه در یک سکانس سازمان یابند، نسبت به حالتی که بصورت اتفاقی با سوبستراهای خود برخورد کنند، با کارآیی بیشتری عمل می کنند.سیتوزول، چارچوبی برای این سازماندهی ایجاد می کند. سیتوزول ، محتوی هزاران آنزیم است که قطعات ساختمانی برای مولکولهای بزرگتر ایجاد می کنند و مولکولهای کوچک را جهت آزاد سازی انرژی می شکنند. کلیه تشکیلات لازم برای ساخت پروتئین ها(rRNA ، mRNA، RNA آنزیم ها و سایر عوامل) در سیتوزول وجود دارند.

اجزای سلول و بیماریها

کاربرد طبی

بسیاری از بیماریها با تغییرات ملکولی در اجزای خاص سلول در ارتباط هستند. در چندین بیماری از این گروه، تغییرات ساختمانی را می توان از طریق مطالعه با میکروسکوپ نوری یا الکترونی یا شیمی سلولی تعیین کرد. جدول ۵-۲ برخی از این بیماریها را فهرست کرده و بر اهمیت درک نقش بسیاری از اجزای سلولی در پاتوبیولوژی تاکید دارد.

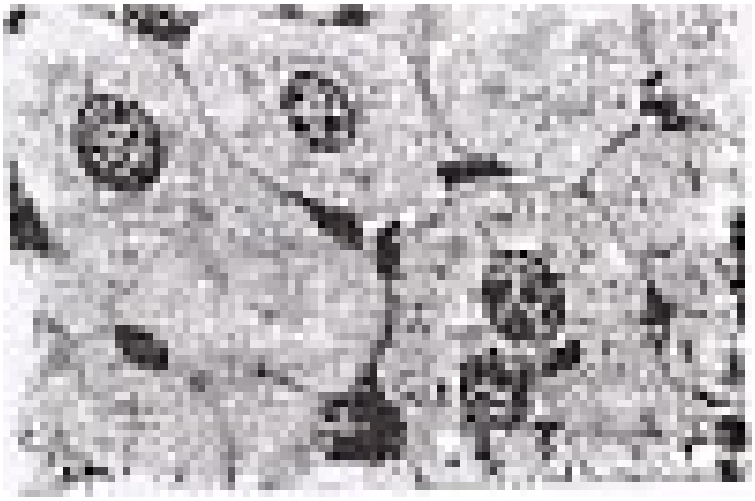
جدول ۵-۲: برخی از بیماریهای انسانی و حیوانی که در ارتباط با تغییر اجزای سلولی هستند.

جزء سلولی درگیر	بیماری	نقص مولکولی	تغییر مورفولوژیک	پی آمد بالینی
میتوکندری	سیتوپاتی میتوکندری	نقص فسفریلاسیون اکسیداتیو	افزایش اندازه و تعداد میتوکندری های عضله	میزان بالای متابولیسم پایه بدون هیپرتیروئیدی
میکروتوبول	سندرم مژهٔ بی حرکت	فقدان دی نئین در مژک هاو تاژک ها	فقدان بازوهای میکروتوبول های دوبلت	عدم تحرک مژک ها و تاژک ها همراه با ناباروری در مرد و عفونت مزمن تنفسی
	دیابت درموش(Acomys)	کاهش توبولین در سلولهای بتای پانکراس	کاهش میکروتوبول ها در سلولهای بتا	میزان بالای قند خون (دیابت)
لیزوزوم	لکودیستروفی متاکروماتیک	فقدان سولفاتازلیزوزومی	تجمع لیپید(سربروزید)در بافت ها	اختلال حرکتی و ذهنی
	بیماری هورلر	فقدان L-α- ایدورونیداز لیزوزومی	تجمع درماتان سولفات در بافتها	کندی رشد و عقب ماندگی ذهنی
مجموعه گلژی	بیماری سلول I	کمبود فسفوترانسفراز	ذخیرهٔ ذرهٔ انکلوزیونی در سلولهای مختلف	کندی (عقب ماندگی) روانی- حرکتی، ناهنجاریهای استخوانی)

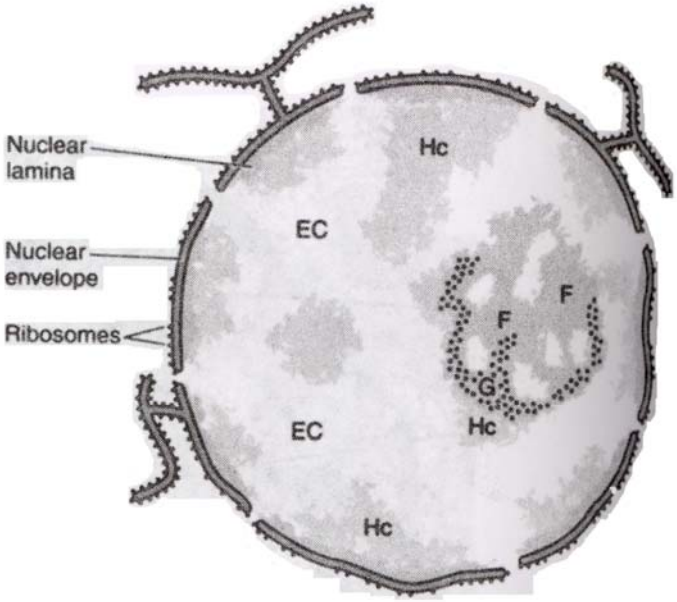
فصل سوم
هستهٔ سلول

هسته محتوی یک نسخهٔ چاپی برای کلیهٔ ساختمانها و فعالیت های سلول است که در DNA کروموزومها کد می شود. هسته همچنین محتوی دستگاه (لوازم) مولکولی برای رونوشت سازی (پلیکاسیون) DNA و ساخت و پردازش ۳ نوع RNA-ریبوزومی (rRNA) ، پیامبر، و انتقالی است. میتوکندریها دارای یک ژنوم کوچک DNA هستند و RNA ها را برای استفاده در این اندامک تولید می کنند، اما این ژنوم آنقدر کوچک است که حتی برای خود میتوکندری کافی نیست. از سوی دیگر، هسته پروتئین تولید نمی کند؛ مولکولهای فراوانی که برای فعالیتهای هسته مورد نیازند، از سیتوپلاسم وارد می شوند.

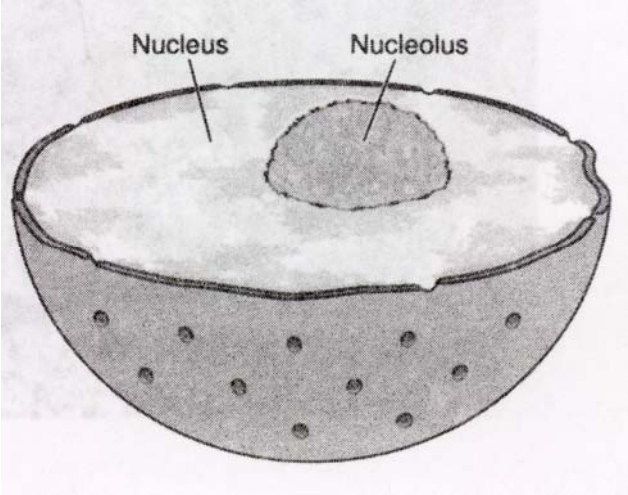
هسته غالباً بصورت یک ساختمان گرد یا دراز، معمولاً در مرکز سلول قرارگرفته است (شکل ۱-۳) . اجزای اصلی آن عبارتند از پوشش هسته ای (nuclear envelope) ، کروماتین (chromatin) (شکلهای ۲-۳ و ۳-۳)، هستک (nucleous) و ماتریکس هسته ای (nuclear matrix) اندازه و خصوصیات مورفولوژیک هسته ها در یک بافت خاص مشابه هستند. برعکس، هسته ها در سلولهای سرطانی دارای شکل نامنظم، اندازه متغیر و الگوهای نامعمول (آتیپیک) کروماتین هستند.



شکل ۱-۳: سلولهای کبد (هپاتوسیت ها) . هسته های تیره رنگ متعددی را نشان داده شده اند. به غشای هسته ای واضح دقت که عمدتاً از یک متراکم شدگی سطحی کروماتین تشکیل شده است. چندین هستک درون هسته دیده می شود که بر میزان بالای ساخت پروتئین دلالت دارد. یکی از هپاتوسیت ها دارای ۲ هسته است. رنگ آمیزی پاراروزانیلین- تولوئیدین (PT) بزرگنمایی متوسط



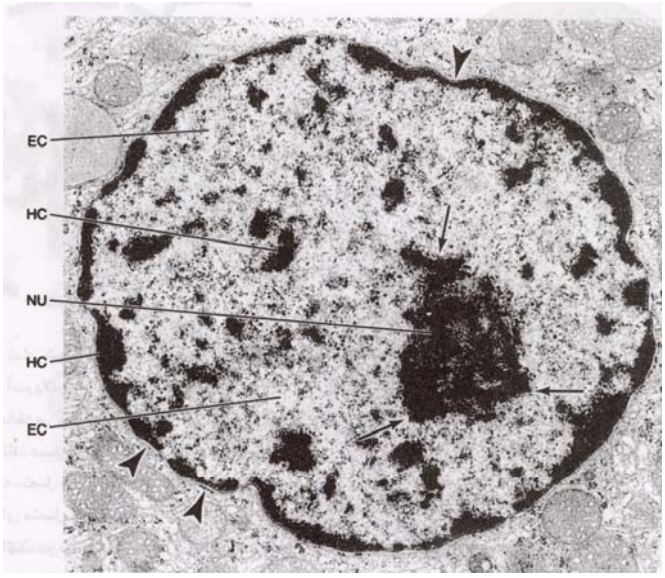
شکل ۲-۳: نمای شماتیک هسته سلول پوشش هسته ای از ۲ غشای شبکه آندوپلاسمیک تشکیل شده است که یک حفره دور هسته ای را احاطه می کنند. در جایی که این دو غشاء به هم جوش می خورند، منافذ هسته ای تشکیل می شوند. ریبوزومها به غشای خارجی هسته متصل هستند. در حالی که یوکروماتین (EC) به صورت پراکنده در داخل هسته ظاهر می شود. در هستک، به کروماتین متصل (پیکانها)، هتروکروماتین (HC) ، بخش دانه ای (G) و بخش رشته ای (F) دقت کنید.



شکل ۳-۳: نمای شماتیک هسته سلول جهت نمایش توزیع منافذ هسته ای ، هتوکروماتین (مناطق تیره) ، یوکروماتین (مناطق روشن) ، و هستک دقت کنید که هیچ کروماتینی منافذ را مسدود نمی کند. تعداد منافذ هسته ای در سلولهای مختلف بسیار متفاوت است.

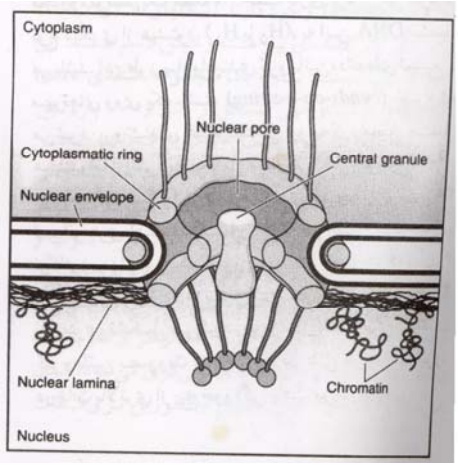
پوشش هسته ای (Nuclear Envelope)

میکروسکوپ الکترونی نشاندهنده آن است که هسته توسط دو غشای واحد موازی که با فاصله کمی (۷۰-۴۰ nm) از هم جدا شده اند، احاطه شده است؛ فضای بین این دو غشاء حفره دور هسته ای (perinuclear cisterna) خوانده می شود(شکلهای ۲-۳ و ۴-۳) . یک جفت غشاء و فضای مزبور، با هم تشکیل پوشش هسته ای را می دهند. یک ساختمان پروتئینی بنام لایه فیبری (fibrous lamina) در ارتباط نزدیک با غشای داخلی پوشش هسته ای است(شکل ۴-۳)؛ این ساختمان به پایداری پوشش هسته ای کمک می کند. لایه فیبری از سه پروتئین اصلی بنام لامینهای[1] A، B و C تشکیل شده است. در سلولهایی که در حال تقسیم نیستند، کروموزومها با لایه فیبری مرتبط و همراه هستند (شکل ۵-۳).



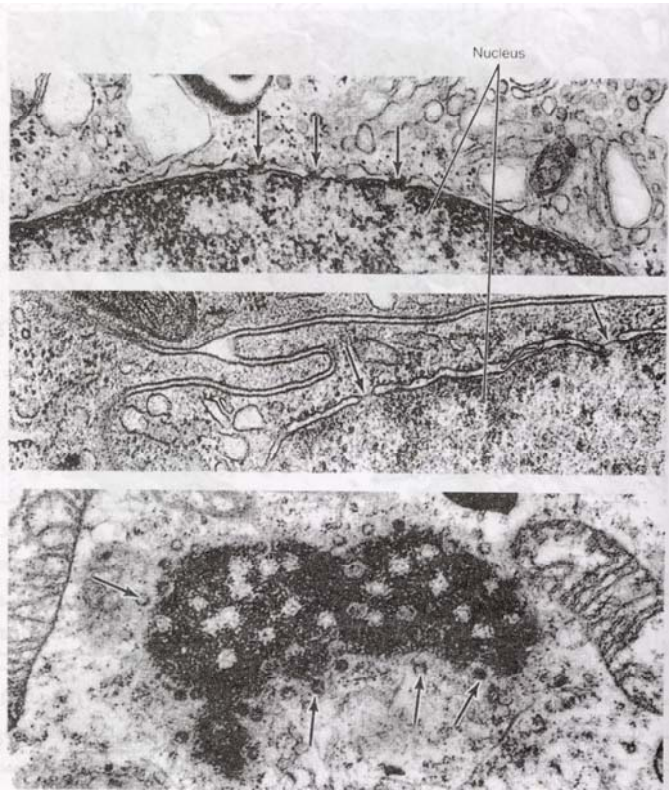
شکل ٤-۳: عکس میکروسکوپ الکترونی یک هسته که هتروکروماتین (HC) و یوکروماتین (EC) را نشان داده است.پیکانهای غیر نشاندار، کروماتین متصل به هستک را در اطراف هستک (Nu) نشان می دهند. نوک پیکانها، به حفره دور هسته ای اشاره می کنند. در زیر این حفره، یک لایه از هتروکروماتین وجود دارد (جزء اصلی به اصطلاح غشای هسته ای (nuclear membrane) که زیر میکروسکوپ نوری دیده می شود).۲٦/۰۰۰ × .

1. Lamins

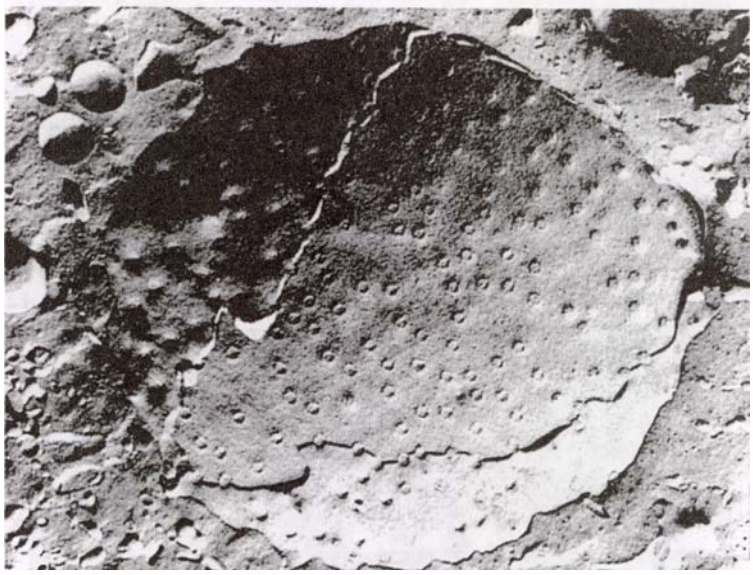


شکل ۵-۳: نمایی که ساختمان ، موقعیت (محل قرار گیری) و ارتباط لایه هسته ای با کروموزومها را نشان می دهد. این طرح همچنین نشان می دهد که مجموعه منفذ هسته ای از ۲ حلقه پروتئینی در یک سازمان هشت وجهی تشکیل شده است. از حلقه سیتوپلاسمی فیلامانهای بلندی به درون سیتوزول نفوذ می کنند، و ا ز حلقه درون هسته ای فیلامانهایی بر می خیزند که یک ساختمان سبد مانند تشکیل می دهند. وجود گرانول استوانه ای مرکزی در منفذ هسته ای مورد توافق همگان نیست.

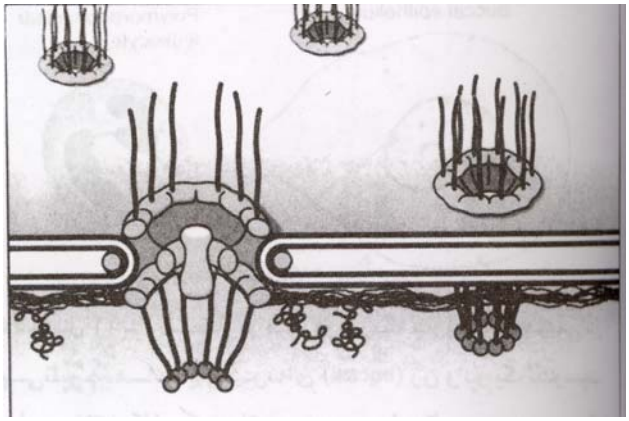
در یک بافت خاص، الگوی این ارتباط در میان سلولها منظم است . این یافته باعث تقویت این عقیده شده است که کروماتین، سازمان بندی مشخصی در داخل هسته دارد. پولی ریبوزومها به غشای خارجی متصل هستند؛ این نکته نشان می دهد که پوشش هسته ای بخشی از شبکه آندوپلاسمیک است. پروتئین هایی که در پولی ریبوزومها ساخته شده و به پوشش هسته ای متصل هستند، به طور موقت در حفرات دور هسته ای تفکیک می شوند. در جاهایی که غشاهای خارجی و داخلی پوشش هسته ای بهم متصل می شوند، شکافهایی بنام منافذ هسته ای (nuclear pores) وجود دارند (شکلهای ۶-۳ و ۷-۳) ، که مسیرهای کنترل شده ای بین هسته و سیتوپلاسم هستند. این منافذ باز نیستند بلکه یک مجموعه منفذی (pore complex) هشت وجهی متشکل از بیش از ۱۰۰ پروتئین در آنها دیده می شود (شکل ۸-۳).



٦-۳: عکسهای میکروسکوپ الکترونی هسته ها که پوشش آنها را که از دو غشاء و منافذ هسته ای (پیکانها) تشکیل شده اند، نشان می دهند. ۲تصویر بالایی بصورت برشی عرضی هستند؛ تصویر زیرین، یک برش مایل است. کروماتین، که غالباً در زیر پوشش هسته ای متراکم شده است، معمولاً درنواحی منافذ وجود ندارد. ۷۲۰۰۰×.



شکل ۷-۳: عکس میکروسکوپ الکترونی از سلول روده موش صحرایی که به روش cryofrancture تهیه شده است و دو بخش تشکیل دهندهٔ پوشش هسته ای و منافذ هسته ای را نشان می دهد.



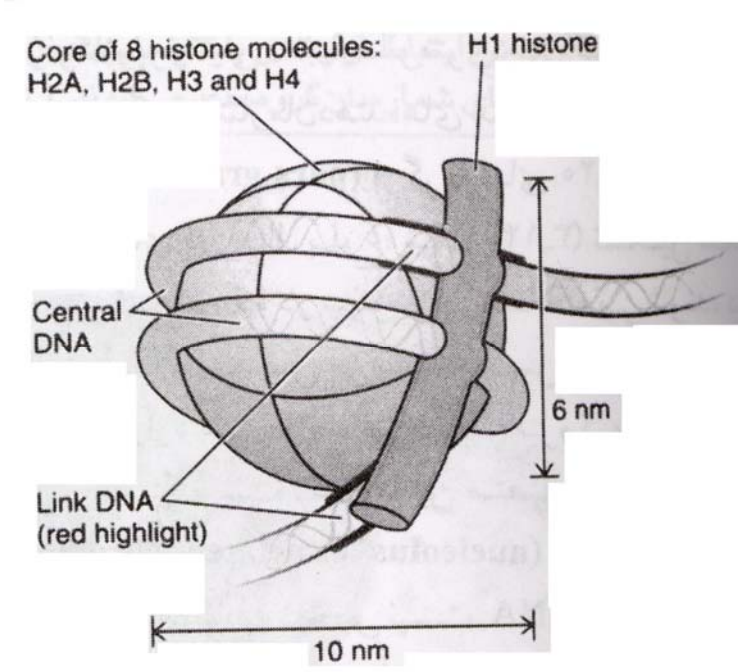
شکل ۸-۳: نمای ساده شدهٔ مجموعه منفذ هسته ای، در این مدل، بخش هسته ای نهایی (از منفذ) به صورت یک ساختمان پیوسته تر (به شکل یک حلقه) دیده می شود.

از آنجا که پوشش هسته ای نسبت به یونها و مولکولها با هر اندازه ای نفوذ ناپذیر است، تبادل مواد میان هسته و سیتوپلاسم فقط از طریق منافذ هسته ای صورت می گیرد. یونها و مولکولهای با قطر حداکثر ۹ نانومتر آزادانه و بدون صرف انرژی از منافذ هسته ای عبور می کنند . اما مولکولها و مجموعه های مولکولی بزرگتر از ۹ نانومتراز طریق یک روند فعال، که توسط گیرنده ها میانجی گری می شود، انتقال می یابند؛ این روند انرژی حاصل از آدنوزین تری فسفات (ATP) را مورد استفاده قرار می دهد و در ۲ مرحله روی می دهد . نخست، پروتئین های دارای یک یا چند موقعیت سیگنال هسته ای به پروتئین های ستیوپلاسمی خاص اتصال می یابند و مجموعه ای تشکیل می دهند که به طور گذرا بودن صرف انرژی به کمپلکس منفذ هسته ای متصل می شود. در مرحله دوم پروتئین های دارای موقعیت سیگنال هسته ای – با استفاده از انرژی حاصل از ATP به هسته انتقال می یابند، و پروتئین سیتوزولی در سیتوپلاسم باقی می ماند. احتمالاً ، دست کم بخشیس از انرژی ATP جهت بازکردن کمپلکس منفذ هسته ای مورد استفاده قرار می گیرد تا امکان عبور برای مولکولهای بزرگ فراهم شود. در باره انتقال مولکولها و مجموعه های مولکولی (که برخی از آنها به بزرگی زیر واحدهای ریبوزوم هستند) از هسته به سیتوپلاسم ، اطلاعات کمتری وجود دارد.

کروماتین (Chromatin)

کروماتین ، در سلولهایی که در حال تقسیم نیستند، در حقیقت عبارت از کروموزومهایی است که میزان متفاوتی از ناپیچ خوردگی (uncoiling) دارند. برحسب میزان تراکم کروموزوم، هم با استفاده از میکروسکوپ نوری و هم با استفاده از میکروسکوپ الکترونی، دو نوع کروماتین قابل تشخیص است (اشکال ۲-۳ و ۴-۲). هتروکروماتین (hetrochromatin) ، که دارای کدورت الکترونی است ، با میکروسکوپ الکترونی به صورت گرانولهای درشت و با میکروسکوپ نوری بصورت توده های بازوفیل دیده می شود. یوکروماتین (euchromatin) ، بخش کمتر پیچ خوردهٔ کروموزومها است، که در میکروسکوپ الکترونی به صورت یک مادهٔ گرانولار با توزیع ظریف، و در میکروسکوپ نوری به صورت مناطق بازوفیلی با رنگ روشن (کمرنگ) قابل رویت است. نسبت هتروکروماتین به یوکروماتین، علت ایجاد ظاهر تاریک و روشن هسته سلولها در مقاطع بافتی، در مطالعه با میکروسکوپهای الکترونی و نوری است. شدت رنگ پذیری هسته که ناشی از کروماتین می باشد، در زیر میکروسکوپ نوری غالباً برای افتراق و تشخیص هویت بافتها و انواع سلولی مختلف بکار می رود.

کروماتین عمدتاً از رشته های مارپیچ DNA که با پروتئینهای بازی (هیستونها) متصل هستند، تشکیل شده است؛ ساختمان آن بصورت شماتیک در شکل ۵-۳ نشان داده شده است. واحد ساختمانی پایه کروماتین نوکلئوزوم (nucleosome) می باشد (شکل ۹-۳)، که دارای محوری متشکل از ۴ نوع هیستون است؛ ۲ کپی از هریک از هیستونهای H_2A، H_2B ، H_3 و H_4 که در اطراف آنها، ۱۶۶ جفت باز DNA قرار دارند. ارتباط بین نوکلئوزومهای مجاور، توسط یک قطعه ۴۸ جفت بازی برقرار می شود که نوع دیگری از هیستون (H_1 یا H_5)، به این DNA متصل می باشد. این طرز سازمان بندی کروماتین، دانه های تسبیح یا مهره های روی یک رشته (beads-on-a-string) خوانده می شود. پروتئینهای غیر هیستونی نیز به کروماتین متصل هستند، اما آرایش آنها بخوبی مشخص نشده است.

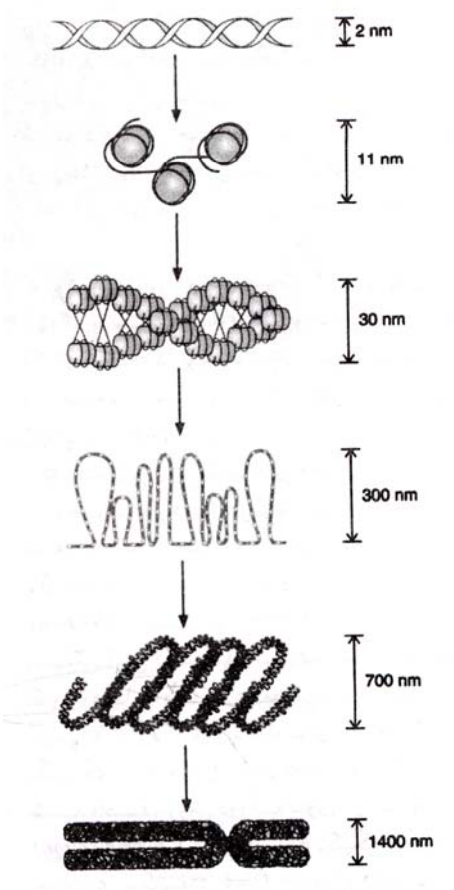


شکل ۹-۳: نمای شماتیک یک نوکلئوزوم. این ساختمان از یک محور متشکل از ٤ نوع هیستون (۲ نسخه از هرکدام) – H_2A، H_2B ، H_3، و H_4- و یک مولکول H_1 یا H_5 که در بیرون فیلامان DNA قرار دارد، تشکیل شده است.

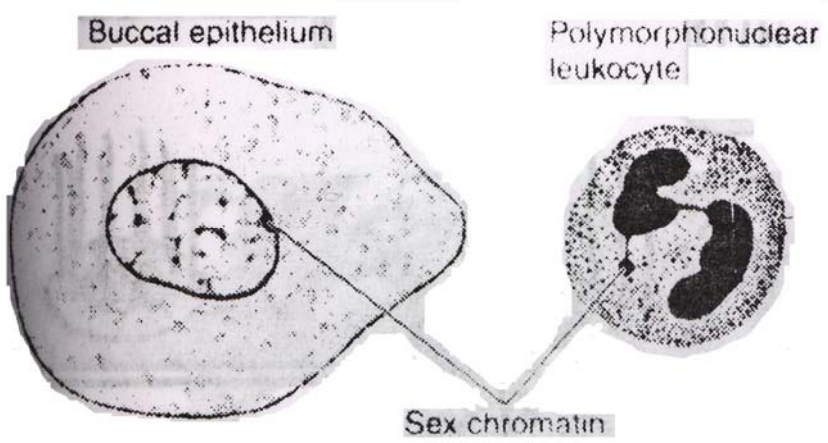
حالت متکامل تر سازمان بندی کروماتین، فیبر ۳۰ نانومتری است (شکل ۱۰-۳) . در این ساختمان ، نوکلئوزومها بدور یک محور پیچیده اند که در هر دور آن، ۶ نوکلئوزوم قرار دارد؛ بدین ترتیب فیبرکروماتینی ۳۰ نانومتری تشکیل می شود. بویژه در زمان متراکم شدن کروماتین بصورت کروموزوم در طی میتوز یا میوز، درجات بالاتری از پیچ خوردگی یافت می شود.

الگوی کروماتین هسته، رانمایی برای فعالیت سلولی محسوب می شود. بطور کلی ، سلولهایی که هسته هایشان روشن هستند از سلولهایی که هسته هایشان تیره و متراکم هستند، فعالتر می باشند. در هسته های روشن (که توده های هتروکروماتین اندکی دارند)، سطح DNA بیشتری برای نسخه برداری (transcription) اطلاعات ژنتیکی وجود دارد. در هسته هایی که هنگام رنگ آمیزی تیره هستند (غنی از کروماتین)، پیچ خوردگی DNA سطح کمتری در دسترس می گذارد.

مطالعه دقیق کروماتین هسته های سلول های پستانداران، یک توده هتروکروماتین را در سلولهای جنس مونث نشان می دهد که در سلولهای جنس مذکر وجود ندارد. این توده کروماتینی، کروماتین جنسی (sexchromatin) خوانده می شود و یکی از جفت کروموزوم X است که در سلولهای ماده دیده می شود؛ کروموزوم X تشکیل دهنده کروماتین جنسی در این حالت بشدت در هم پیچیده و قابل مشاهده است، در صورتیکه کروموزوم X دیگر باز و غیر قابل رویت است. شواهد حاکی از آنند که کروموزوم X از نظر ژنتیکی غیر فعال است. در جنس نر، شاخص های جنسیت عبارتند از یک کروموزوم X و یک کروموزوم Y ؛ کروموزوم X پیچ خورده نیست و لذا کروماتین جنسی، قابل روئیت نمی باشد. در سلولهای اپی تلیال انسانی، کروماتین جنسی به صورت یک گرانول کوچک است که به پوشش هسته ای متصل می شود. سلولهای پوششی سطح داخلی گونه، غالباً برای مطالعه کروماتین جنسی بکار می روند. گسترشهای خون هم اغلب مورد استفاده قرار می گیرند که دراین مورد . کروموزوم جنسی به صورت یک زائده شبیه چوب طبل که به هسته های لکوسیتهای نوتروفیلی متصل است، دیده می شود(شکل ۱۱-۳).



شکل ۱۰-۳: ترتیب بسته بندی (فشردگی) کروماتین که تصور می شود در کروموزوم مرحله متافاز وجود دارد. تصویر با نمایش مارپیچ دوتایی ۲ نانومتری DNA در بالا آغاز می شود؛ سپس اتصالات DNA به هیستون ها برای تشکیل فیلامان های ۱۱ و ۳۰ نانومتری نوکلئوزوم ها دیده می شود. با فشردگی بیشتر آنها ، فیلامان های با قطر ۳۰۰ و ۷۰۰ نانومتر تشکیل می شوند. سرانجام ، در پایین تصویر یک کروموزوم در مرحله متافاز دیده می شود، که حداکثر میزان فشردگی DNA در آن یافت می شود.



شکل ۱۱-۳: تصاویر مورفولوژیک کروماتین جنسی در اپی تلیوم دهانی با گونه ای (buccal) زن و در یک لکوسیت پلی مورفونوکلئر. کروماتین جنسی، در اپی تلیوم به صورت یک گرانول کوچک و متراکم است که به پوشش هسته ای متصل شده است و در لکوسیت، به شکل یک چوب طبل است.

کاربرد طبی

مطالعه کروماتین جنسی جنسیت ژنتیکی را در بیمارانی که اندامهای جنسی خارجی آنها اجازه تشخیص هویت جنسی را نمی دهند آشکار می کند، مانند هرمافرودیسم (hermaphroditism) و کروماتین جنسی به مطالعه ناهنجاریهای دیگری که در کروموزومهای جنسی روی می دهند (مانند سندرم کلاین فلتر- مشتمل بر اختلالات بیضه، آزوسپرمی/ فقدان اسپرماتوزوئیدها/ ، و شکایات دیگر همراه با وجود کروموزومهای XXY)، کمک می کند.

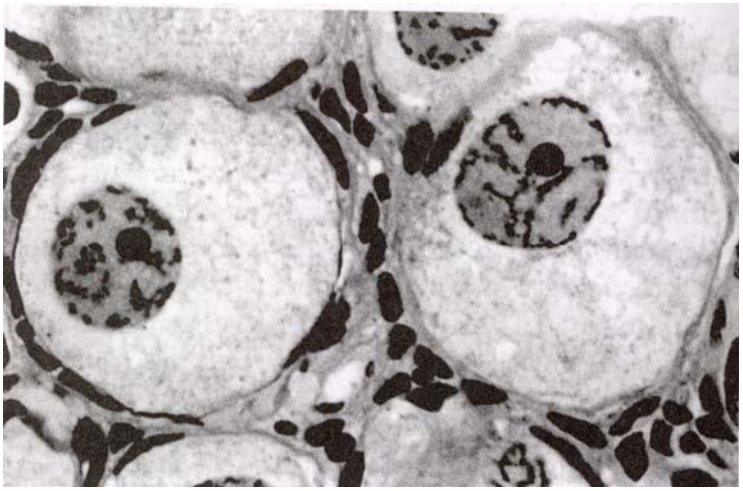
کاربرد طبی

تعداد و خصوصیات کروموزومهای یک فرد، کاریوتیپ (karyotpe) خوانده می شود. مطالعه کاریوتیپها، اختلالات کروموزومی را در تومورها، لوسمی ها و انواع مختلفی از بیماریهای ژنتیکی نشان داده است. ارائه تکنیکهایی که قسمت های مختلف کروموزومها را به صورت نوارهای عرضی و با رنگ پذیریهای متفاوت آشکار می کنند، باعث شناسایی دقیقتر یک یک کروموزومها و مطالعه پدیده های حذف (deletion) و جابجایی (translocation) ژنی شد. اساس این تکنیکها عبارت است از مطالعهٔ کروموزومهایی که قبلاً در معرض محلول نمکی یا آنزیمی قرار گرفته اند و با رنگهای فلوئورسان و یا تکنیک رنگ آمیزی خون Giemsa ، رنگ آمیزی شده اند. روش دورگه سازی در جا (in situ hybridization) هم، بعنوان یک تکنیک پرارزش در جدا سازی سکانسهای DNA (ژنها) در کروموزومها بکار رفته است.

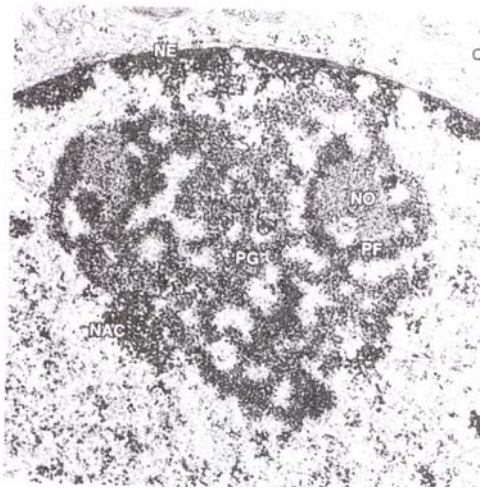
هستک (Nucleolus)

هستک یک ساختمان کروی (شکل ۱۲-۳) با قطر حداکثر ۱ میکرومتر و سرشار از rRNA و پروتئین است. هستک هنگام رنگ آمیزی با هماتوکسیلین و ائوزین، معمولاً بازوفیل است. همانگونه که با میکروسکوپ الکترونی دیده می شود، هستک از سه جزء مشخص تشکیل شده است: (۱) یک یا چند ناحیه کم رنگ که محتوی nucleolar-organizer DNA (DNAی سازمان دهندهٔ هستک) می باشند، شامل سکانسهایی بازی هستند که rRNA ها را کد می کنند (شکل ۱۳-۳). در ژنوم انسان ۵ جفت کروموزوم حاوی سازمان دهنده های هستک هستند. (۲) بخش رشته ای یا pars fibrosa که از نسخه های اولیهٔ ژنهای rRNA تشکیل شده است، به صورت رشته های ریبونوکلئوپروتئینی ۱۰-۵ نانومتری متراکم می باشد و ارتباط نزدیکی با سازمان

دهنده های هستک دارد. (۳) بخش دانه ای (pars granulosa) از گرانولهای ۲۰–۱۵ نانومتری (ریبوزومهای در حال بلوغ؛ شکل ۱۳–۳) تشکیل شده است. پروتئینهایی که در سیتوپلاسم ساخته می شوند، در ریبوزومها وارد سیتوپلاسم می شوند. سپس زیرواحدهای ریبوزومها وارد سیتوپلاسم می شوند. هتروکروماتین غالباً (nucleolus-associated chromatin) ، اما اهمیت کارکردی این ارتباط مشخص نیست . rRNA ها درون هسته ساخته شده و تغییر می یابند. آنها در هستک پروتئین ها را دریافت می کنند و به صورت زیر واحدهای ریبوزومی کوچک و بزرگ (که از طریق منافذ هسته ای به سیتوپلاسم مهاجرت می کنند)، سازمان می یابند.



شکل ۱۲–۳: عکس میکروسکوپ نوری از ۲ اووسیت اولیه، که هریک دارای سیوپلاسم روشن و هسته تیره رنگ مدور است. در هر هسته، هستک (که بسیار تیره رنگ است) به وضوح دیده می شود. کروموزوم های برش خورده نیز دیده می شوند، زیرا آنها متراکم شده اند. این سلولها در نخستین تقسیم میوز متوقف شده اند. میوز درست پیش از تخمک گذاری (خروج اووسیت از تخمدان؛ به فصل ۲۳ رجوع کنید)



شکل ۱۳–۳: عکس میکروسکوپ الکترونی از یک هستک که (NO) nucleolar-organaizer DNA ، (PF)pars fibrosa، (PG) pars، granulosa، (NAC) nucleolus-associated chromatin، (NE) nuclear envelope و سیتوپلاسم (C) را نشان می دهد.

کاربرد طبی :

هستکهای بزرگ در سلولهای رویانی در حال تکثیر، در سلولهایی که بصورت فعال پروتئین می‌سازند و در تومورهای بدخیمی که رشد سریع دارند، دیده می‌شوند. هستک در طی مرحله پروفاز تقسیم سلولی از میان می رود، اما در مرحله تلوفاز میتوز دوباره ایجاد می شود.

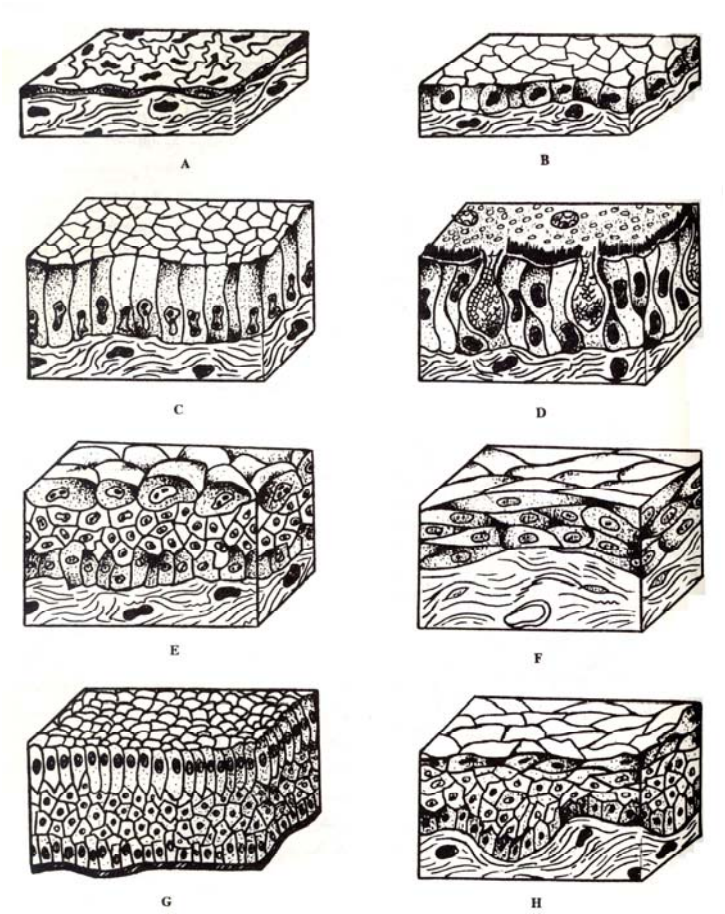
ماتریکس هسته ای (Nuclear Matrix)

ماتریکس هسته ای عبارت از بخشی است که فضای بین هستکها و کروماتین را در هسته پر می کند و عمدتاً از پروتئینها (که برخی از آنها فعالیت آنزیمی دارند). متابولیتها و یونها تشکیل شده است. زمانیکه اسیدهای نوکلئیک و سایر اجزای محلول از ماتریکس هسته ای خارج شوند، یک ساختمان رشته ای پیوسته باقی می ماند که اسکلت هسته ای (nucleoskeleton) خوانده می شود. لایه فیبری پوشش هسته ای بخشیس از ماتریکس هسته است. اسکلت هسته ای احتمالاً در تشکیل یک پایه پروتئینی که قوس های DNA به آن متصل هستند، شرکت دارد.

فصل چهارم
بافت پوششی (Epithelial tissue)

تعریف بافت : هر بافت مجموعه ای از سلولهای تخصص یافته می باشد که کار معینی را انجام می دهند. بافت های بدن به چهار دسته اصلی بنام های پوششی، هم بندی یا پیوندی، عضلانی و عصبی تقسیم می گردند. بافتهای غضروفی ، استخوانی و خونی، بافت های هم بندی تخصص یافته محسوب می شوند. در این فصل خصوصیات بافت پوششی مورد بحث قرار خواهد گرفت.

لایه پوشاننده سطوح خارجی و داخلی بدن را بافت پوششی (اپی تلیوم) می‌نامند. بافت‌های پوششی عهده دار وظایف و اعمال مختلفی نظیر حفاظت جذب و ترشح می‌باشند. بهمین دلیل شکل سلولها و تعداد لایه‌های تشکیل دهنده آنها در ارگان‌های مختلف برحسب وظیفه ای که انجام می دهند متفاوت می باشد. بافت های پوششی بر اساس تعداد لایه های سلولی تشکیل دهنده آنها بدو دسته ساده (simple) و مطبق (stratified) تقسیم می شوند که هرکدام از آنها نیز بنا به شکل سلولهای تشکیل دهنده آنها به چند نوع تقسیم می گردند(شکل ۱-۴).



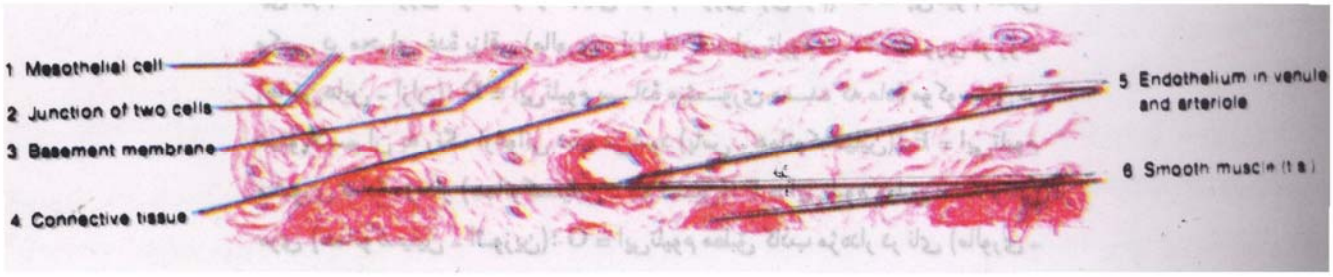
شکل ۱-٤: تصاویری شماتیک از انواع بافت های پوششی. A- سنگفرشی ساده، B- مکعبی ساده ، C- منشوری ساده ، D- مطبق کاذب مژکدار، E- متغیر (ترانزیشال) در حالت آزاد، F- متغیر در حالت تحت کشش، G منشوری مطبق، H- سنگفرشی مطبق

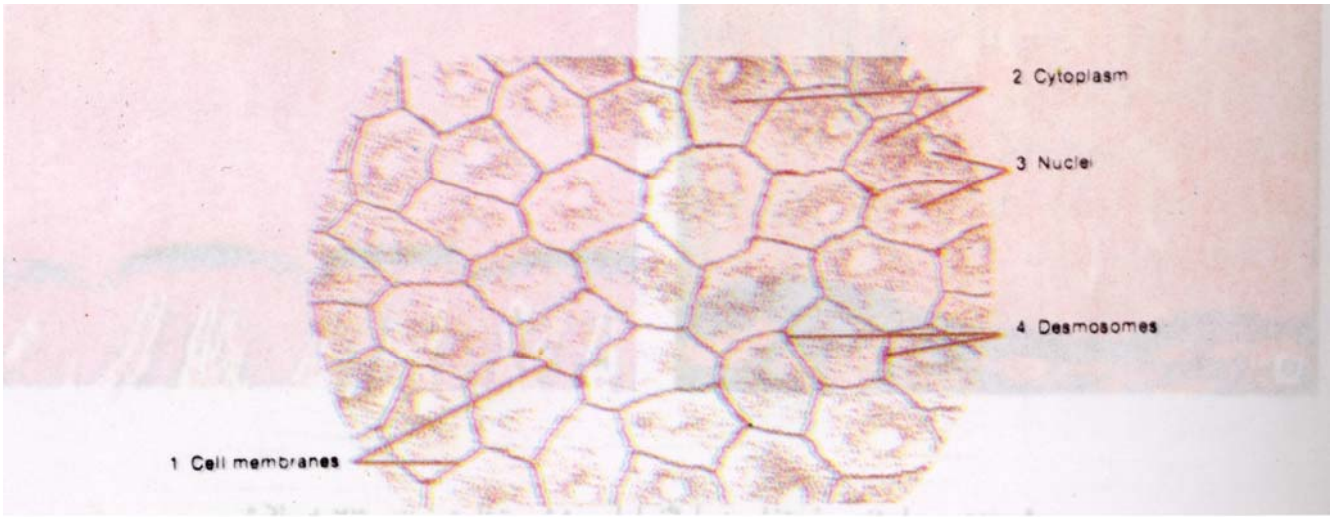
بافت پوششی ساده (Simple epithelial tissue)

بافت پوشی ساده فقط از یکردیف سلول پوششی تشکیل شده و براساس شکل سلولهای شرکت کننده در ساختمان آنها به سه دسته سنگفرشی، مکعبی و منشوری یا استوانه ای تقسیم می شود.

بافت پوششی سنگفرشی ساده (Simple squamous epithelium)

این نوع اپی تلیوم از یکردیف سلول پهن ساخته شده است که هسته آنها در مقاطع نیمرخ بصورت دوکی و خوابیده ملاحظه می گردد (شکل ۱-۴و۲-۴). اپی تلیوم سنگفرشی ساده در کیسه های هوائی ریه و دیواره کپسول بومن در کلیه دیده می شود. گرچه پوشش داخلی رگ های خونی و پرده های سروزی نیز از نوع سنگفرشی ساده می باشند، در مورد رگها اندوتلیوم (endothelium) و در مورد پرده های سروزی مزوتلیوم (mesothelium) نامیده می شود. علت نامگذاری متفاوت آنها به اندوتلیوم و مزوتلیوم این است که آنها از لایه مزودرم جنینی و سایر اپی تلیوم ها از اندودرم و اکتودرم جنینی منشاء می گیرند.

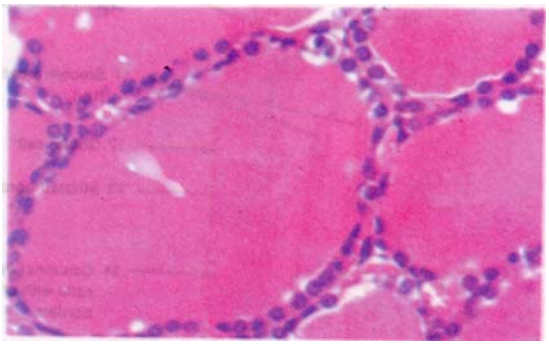




شکل ۲-٤: بافت پوششی سنگفرشی ساده از مزوتلیوم صفاقی

بافت پوششی مکعبی ساده (Simple cuboidal epithelium)

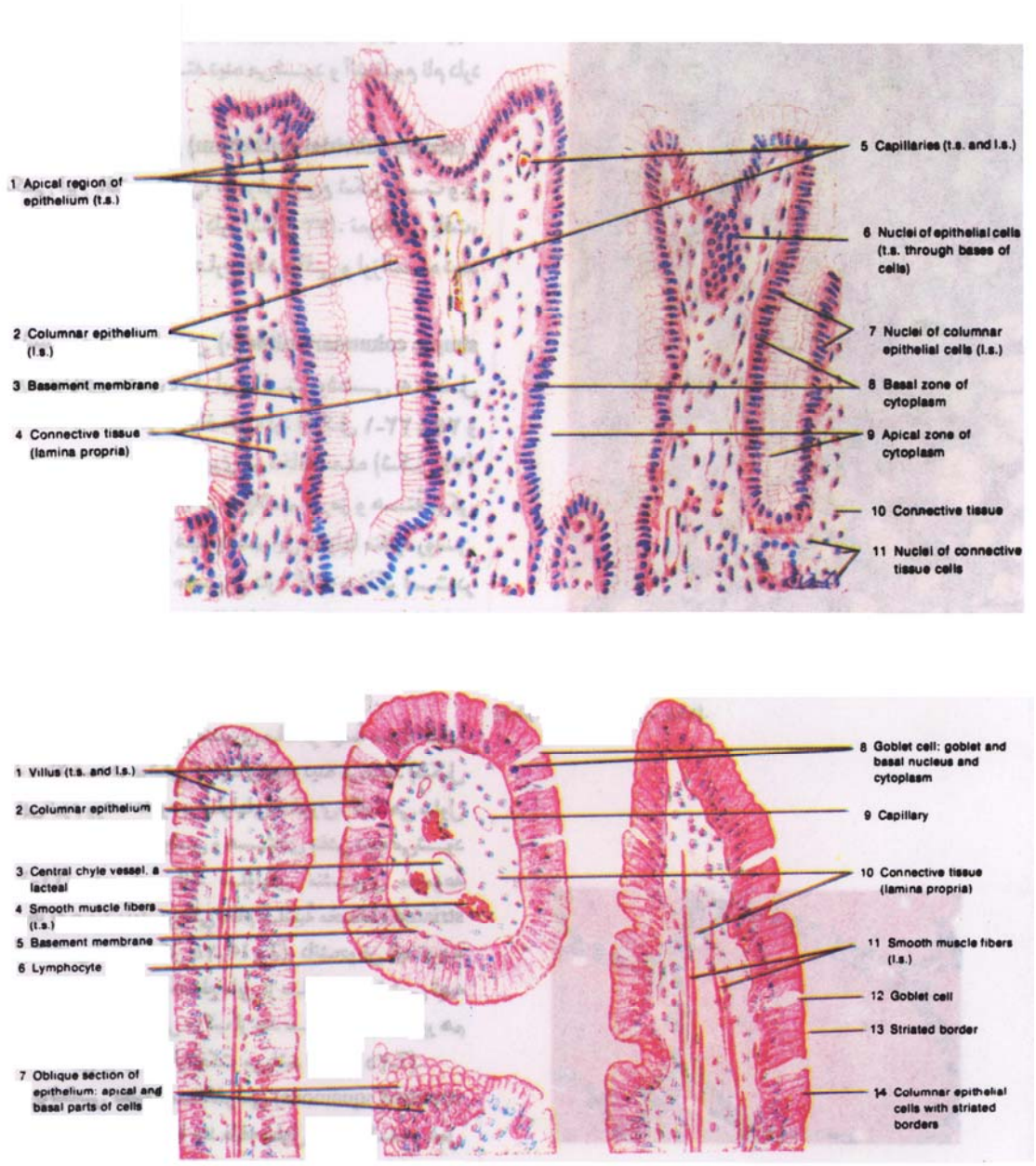
این نوع اپی تلیوم از سلولهای مکعبی با هسته گرد و مرکزی تشکیل شده است (شکل ۱-۴و۳-۴). مجاری غدد ترشحی بوسیله این نوع اپی تلیوم مفروش شده اند.



شکل ۳-٤:

بافت پوششی منشوری یا استوانه ای ساده (Simple columnor epithelium)

این نوع پوشش، از سلولهای بلند استوانه ای یا منشوری تشکیل شده که هسته آنها بصورت دوکی و قائم و عمود بر قاعده سلول قرارگرفته اند (شکل ۱-۴و۴-۴). دیواره معده و روده ها از این نوع اپی تلیوم پوشیده شده اند.



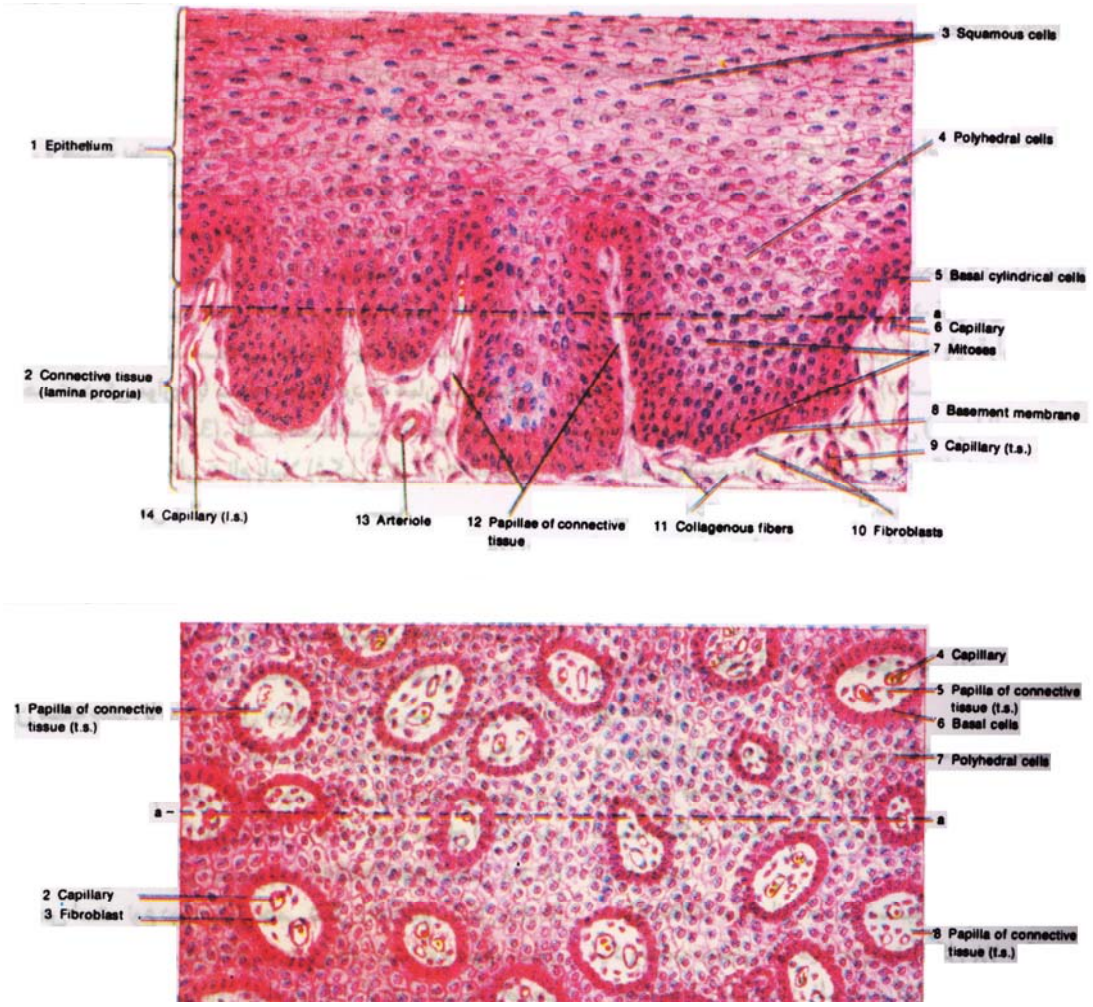
شکل ٤-٤

بافت پوششی مطبق (Stratified epithelial tissue)

بافت پوششی مطبق از چند ردیف سلول که بصورت طبقه – طبقه رویهم قرار گرفته اند تشکیل شده است. بافت پوششی مطبق براساس شکل سلولهای سطحی در آن به سه دسته سنگفرشی مطبق، مکعبی مطبق و استوانه ای مطبق تقسیم می شود.

بافت پوششی سنگفرشی مطبق (Stratified squamous epithelium)

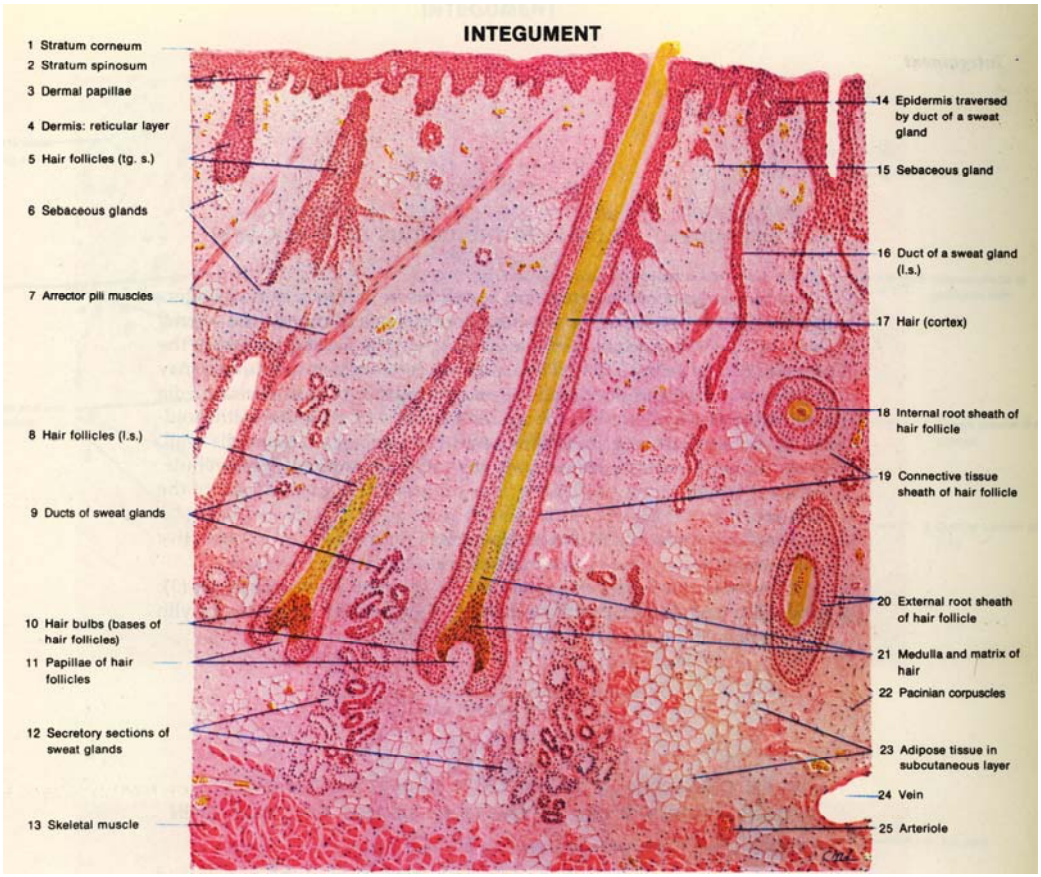
ذر این نوع اپی تلیوم ، سلولهای سطحی از نوع سنگفرشسی و پهن، بقیه سلولها از نوع چند وجهی و عمقی ترین لایه از نوع استوانه ای بلند یا کوتاه می باشد که بنام طبقه قاعده ای یا بازال (basal layer) نیز نامیده می شود (شکل ۱-۴و۵-۴). در اپی تلیوم سنگفرشی مطبق اگر سطحی ترین لایه ها از سلولهای شاخی شده باشند آنرا سنگفرشی مطبق شاخی شده می نامند (مانند پوست) و درغیر اینصورت به سنگفرشی مطبق غیر شاخی موسوم است (مانند پوشش مری و واژن).

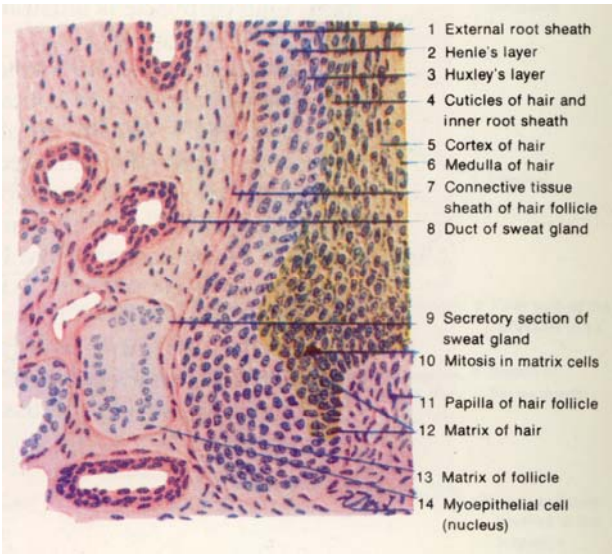


شکل ٥-٤

بافت پوششی مکعبی مطبق (Stratified cuboldal epithelium)

این اپی تلیوم از دو یا چند ردیف سلول مکعبی تشکیل یافته است. مجاری دفعی بزرگ در غدد مترشحه از این نوع اپی تلیوم پوشیده شده اند(شکل ۶-۴).


INTEGUMENT
1 Stratum corneum
2 Stratum spinosum
3 Dermal papillae
4 Dermis: reticular layer
5 Hair follicles (tg. s.)
6 Sebaceous glands
7 Arrector pili muscles
8 Hair follicles (l.s.)
9 Ducts of sweat glands
10 Hair bulbs (bases of hair follicles)
11 Papillae of hair follicles
12 Secretory sections of sweat glands
13 Skeletal muscle
14 Epidermis traversed by duct of a sweat gland
15 Sebaceous gland
16 Duct of a sweat gland (l.s.)
17 Hair (cortex)
18 Internal root sheath of hair follicle
19 Connective tissue sheath of hair follicle
20 External root sheath of hair follicle
21 Medulla and matrix of hair
22 Pacinian corpuscles
23 Adipose tissue in subcutaneous layer
24 Vein
25 Arteriole


1 External root sheath
2 Henle's layer
3 Huxley's layer
4 Cuticles of hair and inner root sheath
5 Cortex of hair
6 Medulla of hair
7 Connective tissue sheath of hair follicle
8 Duct of sweat gland
9 Secretory section of sweat gland
10 Mitosis in matrix cells
11 Papilla of hair follicle
12 Matrix of hair
13 Matrix of follicle
14 Myoepithelial cell (nucleus)

شكل ٦-٤

بافت پوششی استوانه ای مطبق (Stratified columner epithelium)

اپی تلیومی است که سلولهای عمقی آن از نوع چند وجهی و مکعبی و سلولهای سطحی آن از نوع منشوری اند(شکل ۱-۴ G). این نوع اپی تلیوم، محدود به نواحی معینی مانند گوشه ملتحمه، پوشش اپی گلوت، پوشش کام نرم در سطح رو به حفره بینی (از نوع مژکدار) و مجاری دفعی بزرگ در برخی غدد می باشد.

بافت پوششی مطبق کاذب (Pseudostratified epithelium)

در این نوع اپی تلیوم، فقط یک ردیف سلول بر روی غشاء پایه قرار می گیرد ولی بعلت کوتاه و بلند بودن سلولها، هسته ها در سطوح مختلف دیده شده و چنین بنظر میرسد که اپی تلیوم از چند ردیف سلول تشکیل شده است (شکل ۱-۴و۷-۴). بهمین دلیل آنرا مطبق کاذب می نامند. اپی تلیوم مطبق کاذب در مجاری تنفسی بصورت مژکدار دیده می شود.

شکل ۷-٤

بافت پوششی متغیر(Transitional epithelium)

این نوع اپی تلیوم که منحصر به مجاری اداری می باشد، پوشش مطبقی است که تعداد لایه ها و شکل سلولهای سطحی آن در حالت کشش و استراحت متفاوت دیده می شود. برای نمونه، در مثانه خالی تعداد لایه های سلولی ۴ تا ۵ ردیف و سلولهای سطحی از نوع برجسته و مدورند (شکل ۱-۴و ۸-۴) ولی در مثانه پر که تحت کشش قرار دارد، تعداد لایه ها به ۲ تا ۳ ردیف کاهش یافته و سلولهای سطحی نیز پهن دیده می شوند.

شکل ۸ -۴

تغییرات بافت های پوششی

تحت برخی شرایط یکنوع بافت پوششی ممکن است به نوع دیگری تغییر یابد که این حالت را متاپلازی (metaplasia) می نامند. مثلاً بافت پوششی مطبق کاذب مژکدار مجاری تنفسی در افرادی که دخانیات استعمال می کنند به سنگفرشی مطبق تبدیل می ششود. این تغییر با برطرف شدن شرایط نامناسب و یا درمان، قابل برگشت می باشد. بافت های پوششی ممکن است بطور غیرطبیعی ولی کنترل شده تکثیر یابند که اینحالت را دیسپلازی (dysplassia) می نامند که می تواند مقدمه ای بر پیدایش سرطان در بافت باشد.

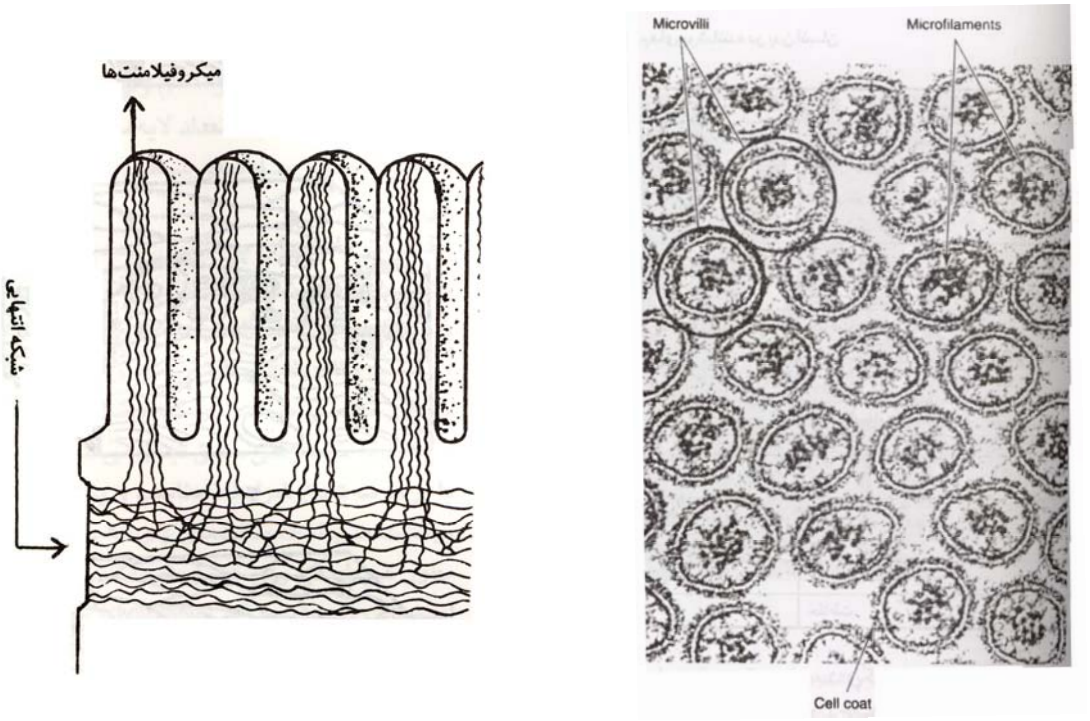
اختصاصات سطوح سلول های پوششی

با تجسم سه بعدی سلول ها بسادگی می توان دریافت که هر سلول همانند مکعب دارای ۶ سطح می باشد. این سطوح در سلولهای پوششی شامل یک سطح رأسی (apical) ، یک سطح قاعده ای (basal) و چهار سطح جانبی (lateral) می باشد. سطوح مختلف سلولی با توجه به وظیفه ای که عهده دار می باشند ویژگی های خاصی پیدا نموده اند که این امر یکی از عوامل قطبیت (polarity) سلولهای پوششی است. ویژگی های سطوح سلولی عبارتند از:

اختصاصات سطوح رأسی (آپیکال):

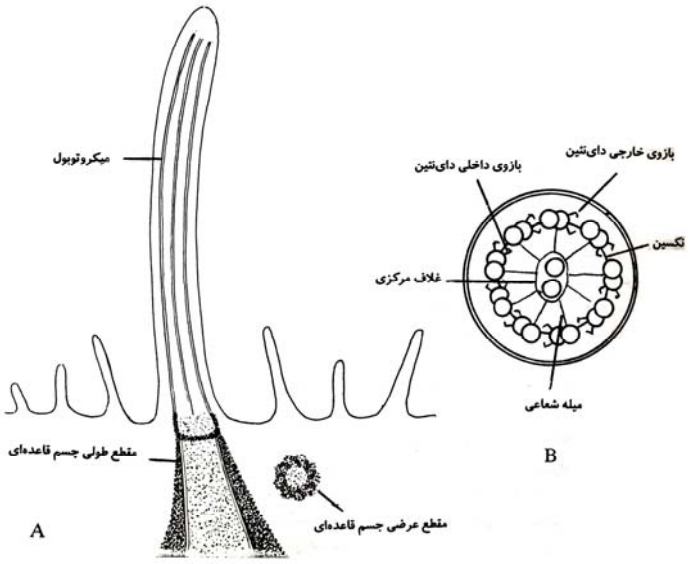
بجز چند مورد معدود، سطح اپیکال به سطحی از سلولهای پوششی اطلاق می گردد که در تماس با حفره وسطی (lumen) ارگان های توخالی قرار دارند و سطح لومینال یا سطح آزاد نامیده می شود. از مهمترین ویژگی سطوح آپیکال، پیدایش برآمدگی های ریز و انگشت مانند را می توان نام برد که با توجه به ساختمانشان به سه دسته میکروویلی ها، مژه ها و مژه های ثابت تقسیم می گردند:

میکروویلی ها (Microvilli) : زوائد بسیار ریزی هستند بطول ۱-۰/۵ میکرومتر که بمنظور افزایش سطح سلولهای مختلف، مخصوصاً سلولهای پوششی دخیل در جذب بوجود می آیند. تعداد میکریوویلی ها در برخی سلولها بسیار کم و در برخی دیگر مانند پوشش روده باریک ولوله های پروگزیمال کلیه که وظیفه جذبی دارند بسیار متعدد بوده و تا ۳۰۰۰ عدد در هر سلول میرسد که می تواند سطح جذبی سلول را تا ۳۰ برابر افزایش دهد. سطح میکروویلی ها بوسیله لایه ای از گلیکوپروتئین بنام روکش سلولی یا glycocalyx پوشیده شده (شکل ۹-۴). میکروویلی ها همراه با گلی کوکالیکس، توسط میکروسکوپ نوری، بصورت نواری باریک در سطح اپی تلیوم مشاهده می گردند و با توجه به منظره ای که ایجاد می کنند در اپی تلیوم روده به حاشیه مخطط (striated border) و در لوله های کلیوی به حاشیه مسواکی (brush border) معروفند. با میکروسکوپ الکترونی تک– تک میکروویلی ها قابل تشخیص اند و در سیتوپلاسم محوری آنها دسته ای از فیلامتهای اکتین مشاهده می شود که این فیلامن ها در ناحیه رأس خود به غشاء پلاسمائی چسبیده اند و در قاعده با شبکه انتهائی (terminal web) تداخل دارند (شکل ۹-۴).
فیلامنت های محوری بعنوان اسکلت میکروویلی ها عملکرده و شکل و حالت ایستاده آنها راتضمین می نمایند. میکروویلی های بلند و مرتبط با هم در سطح سلولهای ترشح کننده اسید (سلول کناری در معده و سلول تیره در لوله های جمع کننده کلیه) میکروپلیکا (microplicae) نیز نامیده می شوند که اندازه و تعداد آنها با توجه به شرایط فعالیت سلول متغیر می باشد.



شکل ۹-٤: A- تصویری شماتیک از میکروویلی های رأسی سلول. در این تصویر میکروفیلامنت های نازک محوری میکروویلی که بعنوان اسکلت میکروویلی عمل می نمایند بخوبی قابل ملاحظه می باشد. B- ساختمان میکروویلی با میکروسکوپ الکترونی که در مقطع عرضی نشان داده شده . به دسته فیلامنتهای محوری و گلی کوکالیکس با روکش سلولی در سطح میکروویلی توجه نمائید(۲).

مژه ها(Cilia): زوائدی هستند که همانند میکروویلی ها بوسیله غشاء سیتوپلاسمی پوشیده شده اند، ولی از نظر تعداد بسیار کمتر از میکروویلی ها هستند و از لحاظ اندازه خیلی بلندتر از میکروویلی ها می باشند (۱۰-۵ میکرومتر) . مژه ها ساختمان های متحرکی هستند که زنش موج مانند آنها در مجاری تنفسی باعث رانده شدن ذرات گرد و غبار به بیرون و در لوله های رحم باعث انتقال تخم بطرف رحم می گردد. مژه ها با میکروسکوپ نوری بخوبی قابل رویت می باشند و مطالعه آنها با میکروسکوپ الکترونی نشان می دهد که هر مژه حاوی میکروتوبول هائی است که با آرایش خاصی در داخل آن قرار گرفته اند. آرایش میکروتوبول ها بدین قرار است که در هر مژه ۹ سری میکروتوبول دوتائی (چسبیده بهم) در محیط و یک زوج میکروتوبول منفرد در مرکز دیده می شوند. این مجموعه (۲+۹) به آکسونم (axoneme) معروف است (شکل ۱۰-۴).



شکل ۱۰-٤: A- تصویری شماتیک از مقطع عرضی مژه براساس ساختمان آن با میکروسکوپ الکترونی B- ساختمان مژه در مقطع طولی با میکروسکوپ الکترونی، به میکروتوبول ها در محور مژه و جسم قاعده ای (basal body) در قاعده آن توجه نمائید (۳).

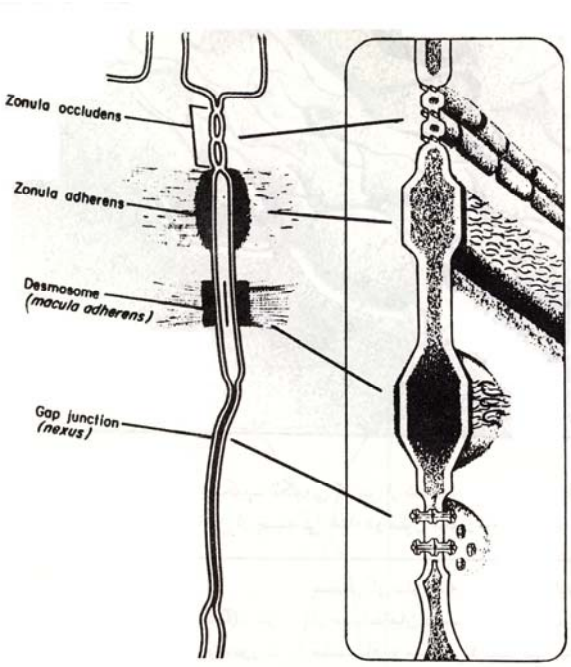
بطوریکه در شکل ۱۰-۴ نشان داده شده هر دوتائی بوسیله پروتئینی بنام نکسین (nexin) با دوتائی مجاور خود در ارتباط می باشد. از طرف دیگر، در هر دو تائی میکروتوبول ها به نحوی بهم چسبیده اند که یکی از میکروتوبول ها بصورت لوله کامل و از ۱۳ توبولین ساخته شده و به زیر واحد ۸ معروف است. در صورتیکه میکروتوبول دوم که به زیر واحد B موسوم است از ۱۰ توبولین ساخته شده . بعبارت دیگر، در سه توبولین با زیر واحد A مشترک می باشد. زیر واحد A دارای دو بازی داخلی و خارجی است که حاوی پروتئینی بنام دای نئین (dynein) هستند، این پروتئین دارای خاصیت ATPase (تجریه کننده ATP) می باشد که انرژی لازم برای حرکت مژه ها با فعال شدن آن تامین می گردد. میکروتوبول های منفرد مرکزی در درون غلافی بنام غلاف مرکزی قرار دارند که این غلاف بوسیله میله هائی شعاعی (radial spoke) به میکروتوبول های محیطی متصلند. هر مژه در قاعده خود به یک جسم قاعده ای (basal body) ختم می گردد که از نظر ساختمانی کاملاً شبیه سانتریول می باشد و مسئول تشکیل مژه است. برخی از سلولها حاوی مژه واحد وبسیار بلندی هستند که به تاژک (flagella) موسوم است، مانند دم اسپرم، یکی از اختلالات مژه ها عدم تحرک آنها است که در اثر نقص ژنتیکی و نبود خاصیت ATPase در پروتئین های دای نئین بروز می کند. این اختلال در افراد مبتلا باعث نازائی و عفونت های تنفسی شدید می گردد.

مژه های ثابت(Stereocilia)

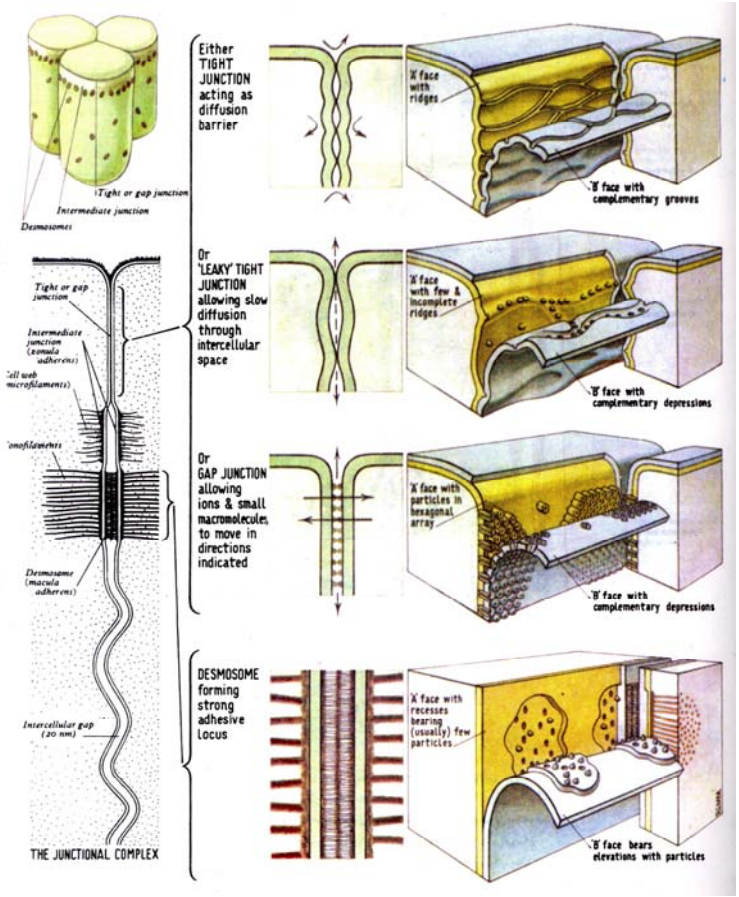
این زوائد بلند و غیره متحرک با میکروسکوپ نوری شبیه مژه ها دیده می شوند ولی بررسی آنها با میکروسکوپ الکترونی نشان می دهد که از نظر ساختمانی کاملاً شبیه میکرو ویلی ها بوده و حاوی فیلامنت اکتین هستند. مژه های ثابت در پوشش مجرای اپی دیدیم (از مجاری منی بر بیضه) دیده می شوند و احتمالاً با افزایش سطح این لوله ها به جذب مواد مترشحه بوسیله بیضه کمک می نمایند.

اختصاصات سطوح جانبی

از ویژگی های اساسی سلولهای اپی تلیال خاصی چسبندگی آنها به سلولهای مجاور خود می باشد که تا بوانند بصورت لایه یکپارچه ای سطوح حفرات مختلف را مفروش کنند. بطوریکه برای جدا کردن آنها از هم نیروی مکانیکی زیادی لازم است. با وجود این، باید در نظر داشت که غشاء سلولهای پوششی در همه جا با هم جوش نخورده اند و فضائی در حدود ۲۰-۱۵ نانومتر آنها را از هم جدا می کند که به فضای بین سلولی موسوم است. عقیده براین است که این فضا بعنوان معبری برای عبور مواد جذب شده و ورود آنها به خون مورد استفاده قرار می گیرد. این فضا، در بافت های زنده بوسلیه گلیکوپروتئین ها و پروتئوگلای کن ها پر شده که در بهم چسبیدن سلولها دخیل هستند (چسبیدن سلولها بیکدیگر، توسط مواد پر کننده فضای بین سلولی، نیازمند حضور کلسیم می باشد). عامل دیگر بهم چسبیدن سلولهای مجاور، چهار ساختمان ویژه می باشد که به اتصالات بین سلولی موسومند و با ترتیب خاصی در فوقانی ترین قسمت سلول قرار گرفته اند (شکل ۱۱-۴) . اتصالات بین سلولی فقط با میکروسکوپ الکترونی قابل مشاهده هستند ولی ۲ تا ۳ ساختمان رأسی تر، که به مجموعه اتصالی (junctional complex) معروفند، با میکروسکوپ نوری بصورت نقطه تیره ای درحد فاصل سلولهای پوششی روده مشاهده می گردند که در گذشته آنها را میله انتهایی (terminal bar) نامیده اند. جزئیات ساختمانی اتصالات بین سلولی بشرح زیر می باشد:



شکل ۱۱-٤: تصویری شماتیک برای نشاندادن انواع اتصالات بین سلولی. اتصال محکم (Zonula occludens) ، اتصال کمربندی (Zonula adherens) ، دسموزوم (Desmosome) و اتصال سوراخدار (Gap junction) به فیلامنت های چسبیده به اتصال کمربندی و دسموزوم دقت نمائید (٤، ۲).

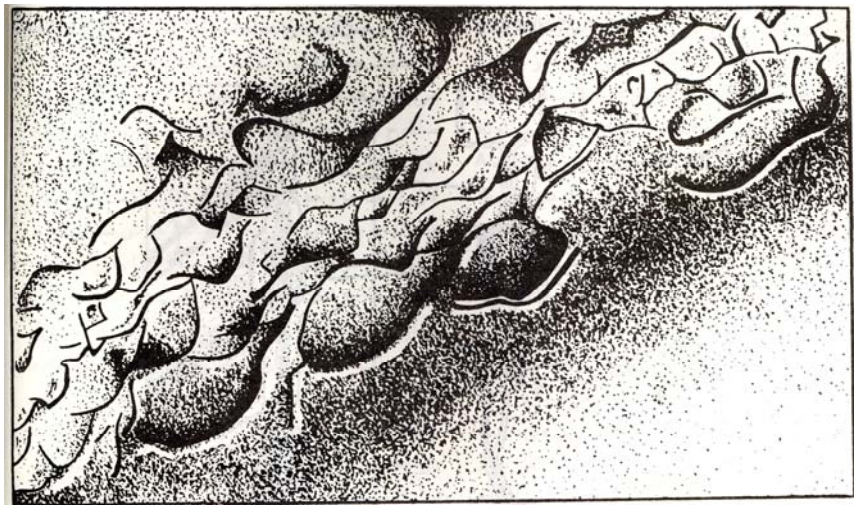


شکل ۱۱-٤

۱) **اتصال محکم (Tight Junction) :** این نوع اتصال بصورت نواری به دور رأسی ترین قسمت سلول، بلافاصله در زیر سطح آپیکال ، کشیده شده و پهنای آن ۰/۳-۰/۱ میکرومتر می باشد (شکل ۱۲-۴). در محل اتصال محکم، غشاء سلولهای مجاور در طول چندین خط نواری بهم چسبیده و فضای بین سلولی را مسدود کرده اند. بهیمن دلیل این نوع اتصال را، کمربند انسدادی (zonula occludans) نیز می نامند (شکل ۱۲-۴). خطوط چسبندگی در این نوع اتصال بصورت موازی هم نبوده بلکه شبکه مانند بنظر می رسند و در حد فاصل این خطوط غشاء های مجاور ۱۵-۱۰ نانومتر از هم فاصله دارند (اشکال ۱۲-۴ و ۱۱-۴) در برشهای نازکی که به درستی رنگ آمیزی شده اند و با میکروسکوپ الکترونی رویت می شوند، ورقه های خارجی غشاهای مجاور با هم یکی شده و یک نمای موضعی ۵ لایه ای ایجاد می کنند. بسته به نوع اپی تلیوم، یکی یا تعداد بیشتری از این مکانهای اتصال است ممکن مشاهده شوند. پس از cryofracture المثنی های شیارها و پلهای پیوند دهنده آشکار می کنند که یک ساختمان توری مانند را ایجاد می کنند. این ساختمان همان محل های اتصال در برش های نازک معمولی است. تعداد شیارها و پل ها(یا محل های اتصال)، ارتباط نزدیکی خاصیت نشت (leakiness) اپی تلیوم دارد. اپی تلیوم هایی که یکی یا تعداد بسیار محدودی از این مکانهای اتصال دارند (مانند سلولهای لوله پیچیده نزدیک)، نسبت به اپی تلیوم هایی که دارای تعداد زیادی از این مکانهای اتصال هستند (مانند مثانه) نفوذ پذیری بیشتری نسبت به آب و مواد محلول دارند لذا عمل اصلی اتصال محکم، ایجاد چسبندگی بین سلولهای اپی تلیال به نحوی است که عبور مواد بین سلولهای اپی تلیال (مسیر پاراسلولر) را در هر دو جهت (از قاعده تا راس و برعکس سد کند) به این روش ناحیه انسدادی در تشکیل بخشهای کارکردی که توسط صفحات سلولهای اپی تلیال محدود می شوند، شرکت می کند.

اتصال محکم در ناحیه رأسی سلولهای پوششی دخیل در جذب، مانند روده، بعنوان سدی برای جلوگیری از عبور مواد به فضای بین سلولی عمل می کند. این اتصال ، علاوه بر نقش انسدادی، در ناحیه رأسی سلولها یک اتصال فیزیکی محکمی نیز ایجاد می کند.

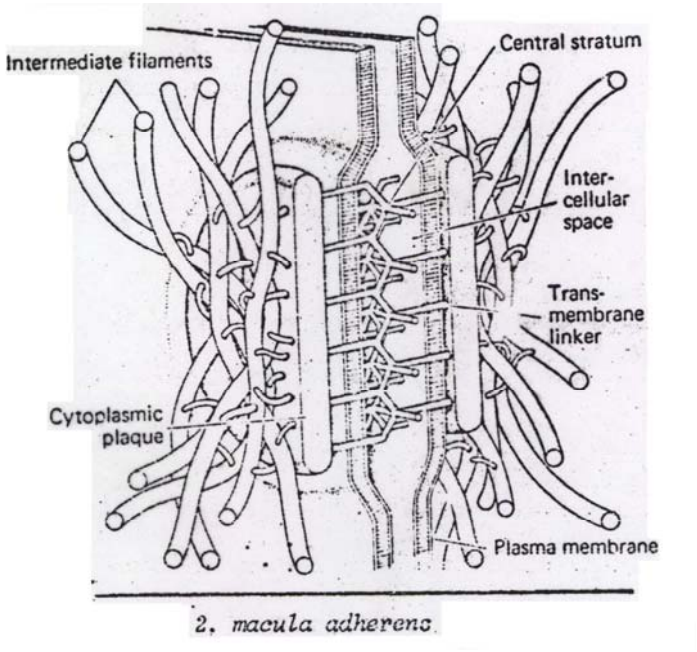
۲) **اتصال کمربندی (Zonule adherens) :** اتصال کمربندی دومین اتصال بعد از اتصال محکم در ناحیه رأسی سلول های پوششی می باشد. این اتصال، بصورت کمربندی است که از ضخیم شدگی غشاء حاصل شده و دور تا دور سلول کشیده شده. در محل این اتصال، دو غشاء مجاور ۲۰-۱۵ نانومتر از هم فاصله دارند و به سطح سیتوپلاسمی غشاء ضخیم شده فیلامنت های نازک چسبیده اند. این فیلامنت ها که استحکام اتصال را فراهم می کنند، با فیلامنت های تشکیل دهنده شبکه انتهائی (terminal web) تداخل می نمایند (شکل ۱۱-۴) این فلامانتها از آکتین فیلامانهای حد واسط و اسپکترین تشکیل شده است.



شکل ۱۲-٤: تصویری از اتصال محکم با میکروسکوپ الکترونی که پس از شکست انجمادی (Freez-fracture) لز آن کپی برداری شده است. به شبکه درهم حاصل از چسبندگی غشاء دو سلول مجاور توجه نمائید.

۳) **دسموزوم یا پلاک اتصالی (Desmosome of Macula adl arens):** در این نوع اتصال، غشاء در محل چسبندگی بصورت پلاک ضخیمی درآمده که ضخامت آن ناشی از حضور لایه ای متراکم در سطح سیتوپلاسمی آن می باشد که فیلامنت های حد واسط (تونوفیلامنت ها) نیز به آن چسبیده اند (اشکال ۱۱-۴ و ۱۳-۴). در اتصال دسموزومی فاصله بین غشاء دو سلول مجاور ۲۰-۱۵ نانومتر و حاوی فیلامنت های ظریفی است که مانند پلی بین دو سلول قرار می گیرند (۱۳-۴). بهمین دلیل ، این نوع اتصال را اتصال پلی نیز نامیده اند. در این پل یا پلاک اتصالی (attachment plaque) حداقل ۱۲ پروتئین شرکت می کنند. گروههایی از فیلامانهای حدواسط از جنس کراتین در پلاک اتصال جای می گیرند یا تشکیل حلقه هایی شبیه سنجاق سر داده و دوباره وارد سیتوپلاسم می شوند. از آنجا که فیلامانهای حدواط اسکلت سلولی بسیار قوی هستند، بنابراین دسموزوم ها اتصال محکمی میان سلول ها ایجاد می کنند. و سلولهای غیراپی تلیال فیلامانهای حدواسط متصل به دسموزوم ها نه از کراتین بلکه از پروتئین های دیگر مانند دسمین یا ویمنتین ساخته شده اند. پروتئین های خانواده cadherin در چسبندگی اتصال حاصل از دسموزوم ها شرکت می کنند. این چسبندگی در لوله آزمایش توسط برداشت Ca^{++} از میان می رود.

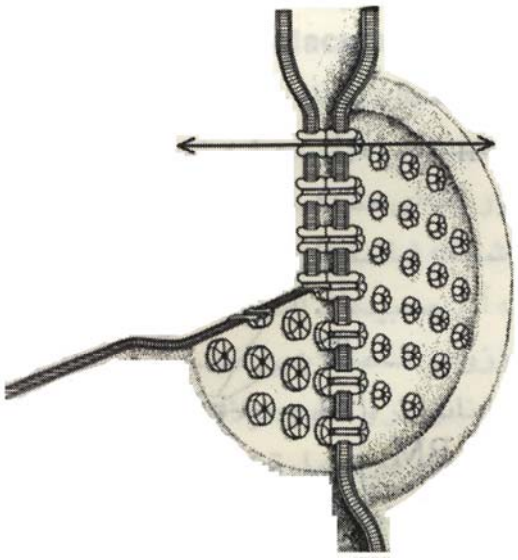
اتصال دسموزومی نه تنها در ناحیه رأسی بلکه بطور پراکنده در سطوح سلول دیده می شود. عقیده بر این است که دسموزوم علاوه بر اینکه بعنوان محل اتصال دو سلول مجاور عمل می کند، محل چسبیدن اجزاء اسکلت سلولی به غشاء نیز می باشد. در سطحی از سلول که روی غشاء پایه قرار گرفته ، نیمی از ساختمان دسموزوم (مربوط به یک غشاء مشاهده می گردد که به نیمه دسموزوم (hemidesmosome) موسوم است و باعث چسبندگی سلول به غشاء پایه می گردد. اما در دسموزوم ها پلاک های اتصال حاوی cadherinها هستند در حالی که در نیمه دسموزومها پلاکها از انتگرین ها ساخته شده اند، مواد اخیر خانواده ای از پروتئین های خلال غشایی هستند که محلهای گیرنده برای ماکرومولکولهای خارج سلولی لامینین و کلاژن نوع IV می باشند(شکل ۱۶-۴).



شکل ۱۳-٤: تصویری شماتیک از اختاصات سطوح سلولی (۱).

۴) **اتصال سوراخ دار(Gap Junction= Nexus):** در اتصال سوراخدار فضای بین سلولی به ۲ نانومتر کاهش می یابد و در هر کدام از غشاء های مقابل هم نواحی تخصص یافته ای دیده می شوند که از شش واحد پروتئینی تشکیل یافته اند. واحدهای پروتئینی به نحوی کنار هم قرار می گیرند که یک کانال ۱/۵ نانومتری و هیدروفیل در مرکز آنها ایجاد می گردد. در غشاء هائی که مجاور هم قرار می گیرند، این ساختمان های تخصصی بنحوی درامتدادهم قرار می گیرند که یک کانال ارتباطی بین دو سلول مجاور ایجاد می کنند (شکل ۱۴-۴ و ۱۱-۴). هریک از این مجموعه های مرتبط کننده دو سلول را کانکسون (پیوند دهنده connexon) می نامند. این کانال ها، مبادله یون ها، مولکولهای ریز و اطلاعات بین سلولهای مجاور را امکان پذیر می سازند. هم چنین، اتصال سوراخدار ناحیه ای است که دارای مقاومت الکتریکی کمتری نسبت به سایر قسمت های غشاء می باشد و امواج تحریکی بسادگی از آن عبور می نمایند. اتصال شکافدار اجازه تبادل مولکولهایی با جرم مولکولی کمتر از ۱۵۰۰ دالتون را بین سلولها می دهد. به علاوه مولکولهای مخابراتی (همچون برخی هورمونها، AMP و GMP حلقوی) و یونها، می توانند از خلال اتصالات شکافدار بگذرد و موجب می شوند سلولها در بافت های مختلف بجای واحدهای مستقل ، به صورت هماهنگ عمل کنند. اتصال شکافدار می تواند بسرعت بین سلولهایی که قبلاً از هم جدا بوده اند، ایجاد شود. مهار کنده های متابولیک- بخصوص آنهایی که روند فسفریلاسیون اکسیداتیو را مهار می کنند. می توانند تشکیل اتصال را مهار کرده و یا آنهایی را که از قبل وجود داشته اند، از میان ببرند. اما بهرحال در غیاب ساخت پروتئین، اتصالات جدید می توانند تشکیل شوند. در این مورد کونکسون از زیر واحدهایی ایجاد می شود که به صورت منتشر در غشای پلاسمایی وجود دارند.

اتصال سوراخدار نه تنها در سلولهای پوششی بلکه بین سلولهای عضله قلب، عضله صاف و سلولهای استخوانی نیز دیده می شود. با توجه به فراوانی اتصال سوراخدار در سلولهای جنینی عقیده بر این است که این نوع اتصال در رشد و تمایز سلولها نیز نقش دارد.

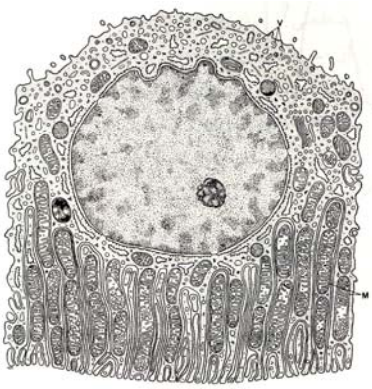


شکل ١٤-٤: تصویری شماتیک برای نشان دادن ساختمان اتصال منفذ دار: به زیرواحدهای سازنده منافذ در هر غشاء (شش زیرواحد)و چگونگی قرار گیری کانال مرکزی آنها در امتداد هم که با فلش مشخص گردیده است توجه نمائید(۳).

از نظر عملکردی اتصالات بین سلولی را می توان به سه دسته تقسیم کرد: اتصالات چسبنده (adhering junctions) مانند نواحی چسبندگی دسموزوم ها و نیمه دسموزوم ها) اتصالات غیر قابل نفوذ (impermeable junctions) (مانند نواحی انسدادی) و اتصالات ارتباطی (communicating junctions) (مانند اتصال شکافدار).

اختصاصات سطح قاعده ای

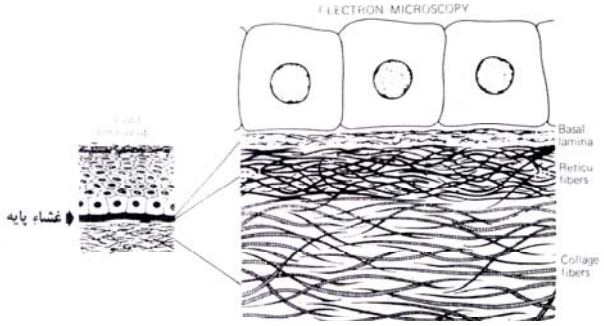
سطح قاعده ای اغلب سلولهای پوششی صاف و فاقد ویژگی قابل ملاحظه می باشد. با وجود این در اپی تلیوم هائی نظیر پوش لوله های کلیوی که در نقل و انتقال مواد دخیلند، سطح قاعده ای دارای چین خوردگی های عمیق و متعددی است که سطح فوق العاده زیادی را فراهم می آورد. در اینگونه سلولها، میتوکندری های طویلی در بین چین های قاعده ای قرار می گیرند (شکل ۱۵-۴). سلولهای پوششی در سطح قاعده خود بر روی لایه ای بنام تیغه پایه قرار می گیرند که اتصال سلولهای پوششی را به بافت همبند زیرین فراهم می سازد.

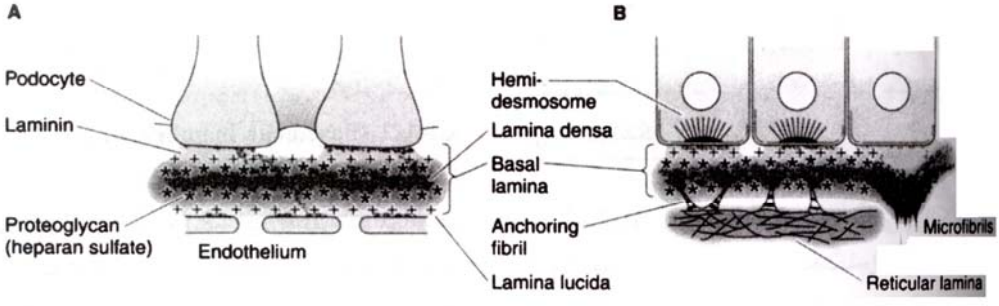


شکل ۱۵-٤: تصویری از سلول لوله پروگزیمال کلیه برای نشان دادن چین های قاعده ای. به تو رفتگی های قاعده ای که میتوکندری های درازی (M) در بین آنها قرار گرفته است توجه نمائید. در رأس سلول تعداد زیادی وزیکول (V) دیده می شود(٤).

تیغه پایه (Basal lamina)

تیغه پایه بطور عمده از کلاژن نوع IV، گلیکوپروتئینی بنام لامی نین (laminin) وانتاکتین entactin و پروتئوگلیکانی بنام هپاران سولفات به نام perlecan تشکیل شده که بوسیله سلول پوششی مربوطه سنتز می گردد. با میکروسکوپ الکترونی تیغه پایه دارای یک لایه روشن (lamina lucida=lamina rara) و یک لایه تیره (lamina densa) می باشد که لایه روشن در مجاورت غشاء سلول و لایه تیره در مجاورت بافت همبند زیرین قرار دارد (شکل ۱۶-۴). در مواردی که تیغه پایه دو سلول مجاور در کنار هم قرار می گیرند. تیغه پایه دارای یک لایه تیره ضخیم در وسط و دو لایه روشن در طرفین آن خواهد بود(مثلاً در کلیه و ریه). تیغه پایه علاوه بر سطح قاعده ای سلولهای پوششی و آندوتلیال، در اطراف سلولهای عضلانی، شوان و چربی نیز دیده می شود که در این موارد تیغه خارجی (external lamine) نیز نامیده می شود و توسط سلولهای مربوطه سنتز می گردد.





شکل ١٦-٤: تصویری شماتیک از تیغه پایه (basal lamina) در زیر اپی تلیوم. به نواحی تیره و روشن تشکیل دهنده تیغه پایه و الیاف رتیکولر زیرین آنها (مجموعاً غشاء پایه) توجه فرمائید.

بلافاصله در زیر تیغه پایه، شبکه ظریفی از الیاف رتیکولر بافت همبند قرار دارد (لایه رتیکولر reticular lamina) که مجموع تیغه پایه و الیاف رتیکولر زیرین آن، غشاء پایه (basement membrane) نامیده می شود. غشاء پایه با میکروسکوپ نوری بصورت نوار باریکی قابل رویت می باشد. غشاء پایه لایه ای پشتیبان برای برای سلولهای پوششی محسوب می شود و باعث چسباندن آنها به بافت همبند زیرین می گردد. لایه قاعده ای توسط فیبرین های لنگری متشکل از کلاژن تیپ VII به بافت های همبند زیرین متصل می شود. حضور غشاء پایه برای رشد و تکثیر سلولها ضروری است و در دوره جنینی غشا پایه حاوی اطلاعات لازم برای مهاجرت، تمایز و اعمال متقابل سلولی است. لایه قاعده ای کارکردهای بسیار دارند آنها علاوه بر نقش ساده ساختمانی و تصفیه ای ، همچنین قادرند بر قطبیت سلول اثر بگذارند، تکثیر و تمایز سلول را از طریق اتصال به عوامل رشد تنظیم کنند، متابولیسم سلول را تحت تاثیر قرار دهند، پروتئین ها را در غشاء پلاسمای مجاور سازمان دهند (که بر روند انتقال سیگنال اثر دارد) و به صورت مسیرهایی برای مهاجرت سلول عمل کنند. بنظر می رسد لایه قاعده ای دارای اطلاعاتی است که برای برخی واکنش های متقابل بین سلول ها ضروری می باشد. مثال این مورد عصب دهی مجدد سلولهای عضلانی که عصب آنها قطع شده است. حضور لایه قاعده ای در اطراف یک سلول عضلانی، برای ایجاد اتصالات جدید عصبی – عضلانی ضروری است.

واژه غشای پایه (basement membrane) ، اشاره به یک لایه قابل رنگ آمیزی با PAS دارد که با میکروسکوپ نوری قابل رویت بوده و در زیر اپی تلیومها در گلومرولهای کلیه و آلوئولهای ریه قرار دارد(شکل ۱۶-۴). غشای پایه معمولاً از اتصال دو غشای قاعده ای و یا یک غشای قاعده ای و یک غشای شبکه ای ایجاد می شود و بنابراین ضخیم است. در این کتاب اصطلاح لایه قاعده ای (basal lamina) برای اشاره به لایه متراکم و حضور احتمالی لایه های تنک (ساختمانهایی که توسط میکروسکوپ الکترونی قابل رویت هستند) به کار می رود. هنگام اشاره به ساختمانهای ضخیم تر که توسط میکروسکوپ نوری دیده می شود اصطلاح غشاء پایه یا (basement membrane) به کار می رود.

عروق و اعصاب

بافت های پوششی اصولاً بدون عروق می باشند و تغذیه آنها از طریق انتشار صورت می گیرد.بدین معنی که رگهای خونی تا مجاورت غشاء پایه نفوذ می کنند و مواد غذائی پس از عبور از دیوارۀ رگها از طریق انتشار و با عبور از غشاء پا به سلولهای پوششی می رسد. از این نظر می توان گفت که غشاء پایه در تغذیه سلولهای پوششی دخیل می باشد.

در موردعصب گیری بافت های پوششی، در اکثر بافت های پوششی شاخه انتهائی اعصاب حسی پس از عبور از غشاء پایه به حد فاصل سلولهای پوششسی نفوذ می کند.

تجدید و ترمیم بافت های پوششی

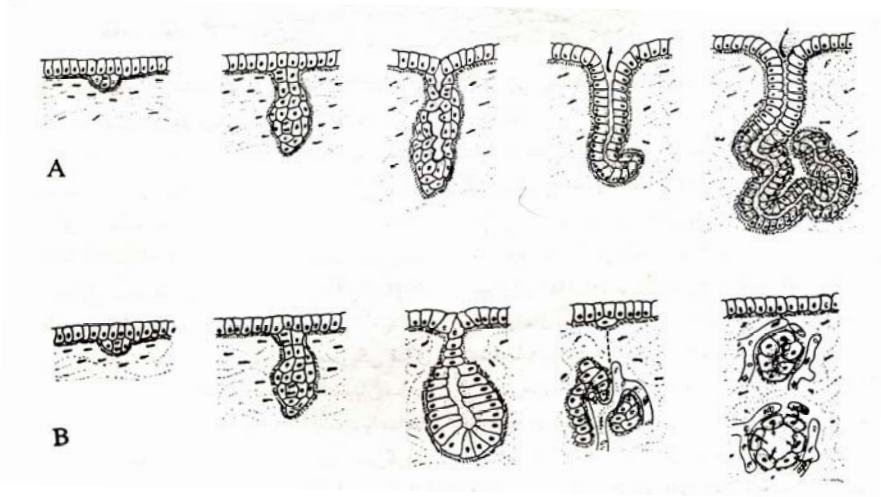
سلولهای پوششی عمر محدودی دارند و بطور مداوم سلولهای از بین رفته بوسیله سلولهای جدید جایگزین می شوند. در بافت های پوششی مطبق، عمدتاً سلولها طبقه بازال یا قاعده ای که بر روی غشاء پایه قرار دارند تقسیم می گردند و سلولهای ریخته شده را جایگزین می کنند. در اپی تلیوم های ساده مانند پوشش لوله های گوارشی، سلولهای متمایز نشدۀ معینی پس از تکثیر و تمایز، سلولهای از بین رفته را جایگزین می نمایند.

پرده های مخاطی و سروزی

بافت های پوششی همه جا بر روی بافت همبند قرار دارند و در مجموع، لایه یا پرده ای را بوجود می آورند که در قسمت های مختلف با اسامی متفاوتی خوانده می شوند. بعنوان مثال، اپی تلیوم پوشاننده لوله های گوارشی، تنفسی و ادراری – تناسلی، همراه با آستر یا بافت همبند زیرین خود، مخاط یا پرده های مخاطی (mucous membrane) نامیده می شود. در صورتیکه اپی تلیوم پوشاننده حفرات داخلی بدن نظیر حفره صفاقی، حفره جنبی و حفره پریکاردی، بهمراه بافت همبند زیرین خود به پرده های سروزی (serous membrane) موسومند. هم چنین اپی تلیوم پوشاننده سطح بدن، همراه با بافت همبند زیرین خود، پوست نامیده می شوند.

بافت پوششی غده ای (Glanular epithelium)

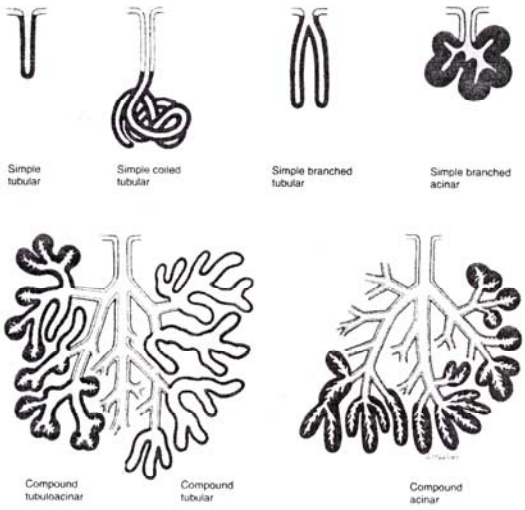
طرز تشیکل غدد در مرحله جنینی بدین ترتیب است که در محل تشکیل غده، سلولهای طبقه بازال تکثیر یافته و بصورت جوانه ای به بافت مزانشیم زیرین خود نفوذ می نماید که قسمت انتهایی آن پس از متسع شدن، ناحیه مترشحه غده را بوجود می آورد. در غدد مترشحه خارجی (exocrine gland) ، ساقه اتصالی کانالیزه شده و مجرای ترشحی را بوجود می آورد که ترشحات غده را به سطح اپی تلیوم هدایت می کند. در غدد مترشحه داخلی (endocrine gland) ، ساقه اتصالی تحلیل می رود و ارتباط غده تشکیل شده با اپی تلیوم از بین می رود، در این نوع غدد ترشحات از طریق خون به قسمت های مورد نظر حمل می گردد (شکل ۱۷-۴).



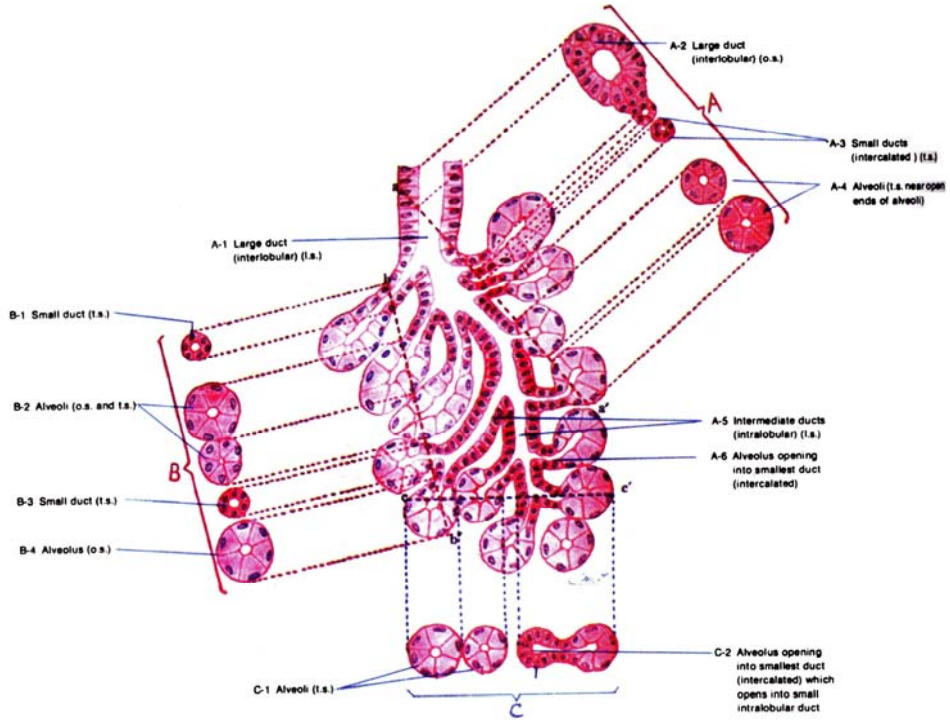
شکل ۱۷-٤: تصاویری شماتیک برای نشان دادن طرز تشکیل غدد مترشحه خارجی (اگزوکرین) و غدد مترشحه داخلی (اندوکرین). A- طرزتشکیل غدد اگزوکرین، B- طرز تشکیل غدد اندوکرین.

غدد برحسب تعداد سلولهای تشکیل دهندهٔ آنها بدو دسته تک سلولی (unicellular) و پرسلولی (multicellular) تقسیم می گردند. سلولهای جامی (gobletcells) بهترین نمونه غدد تک سلولی اگزوکرین می باشند که در دیواره لوله های گوارشی و مجاری تنفسی بوفور یافت می شوند. سلولهای APUD(amine precursor uptake and decarboxylation) که در دیواره لوله های گوارشی یافت می شوند و ترشحات آنها وارد خون می گردد، نمونه غدد تک سلولی اندوکرین می باشند (خصوصیات و مواد مترشحه سلولهای APUD در فصل دستگاه گوارش مورد بحث قرار گرفته است)، سلولهای عصبی مترشحه هورمون را نوروآندوکرین (neuroendocrine) می نامند که می توان نوعی غده تک سلولی محسوب کرد. پیشنهاد شده است که همه سلولهای اندوکرین پراکنده در بدن، با توجه به خصوصیات مشترکی که با یکدیگر و سلولهای عصبی دارند پارانورون ها (paraneurones) نامیده می شوند.

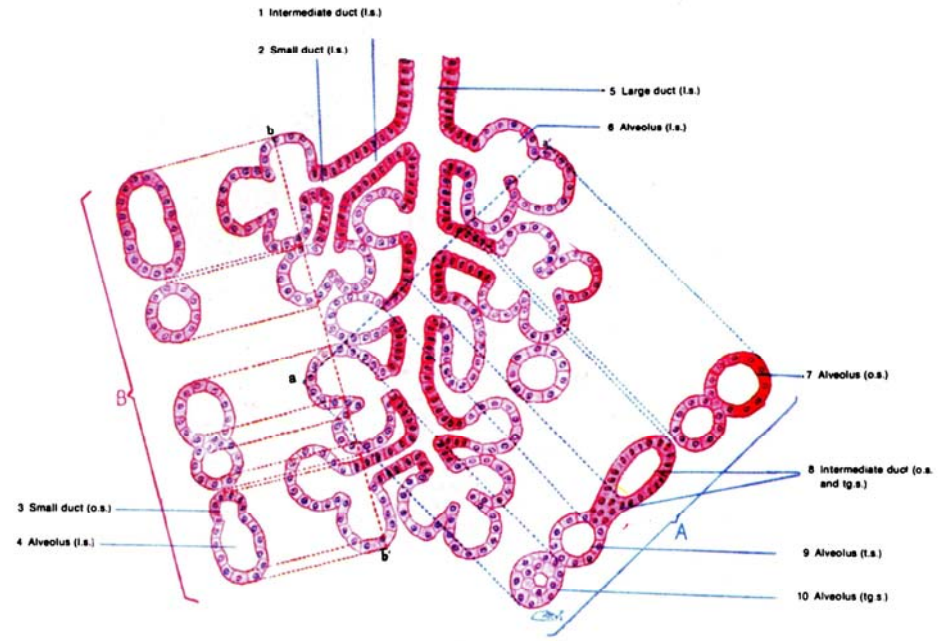
غدد مترشحه خارجی پرسلولی ، برحسب شکل قسمت مترشحه بدون نوع لوله ای و خوشه ای (آسینی) تقسیم می گردد که هرکدام از آنها نیز به انواع مختلف ساده و مرکب تقسیم می گردند که در شکل ۱۸-۴ نشان داده شده اند.



شکل ۱۸-٤: انواع غدد مترشحه خارجی پرسلولی: A- لوله ای ساده، B- لوله ای پیچیده، C- لوله ای منشعب، D- آسینی منشعب، E، F- انواع غدد مرکب



Compound Tubuloalveolar Gland



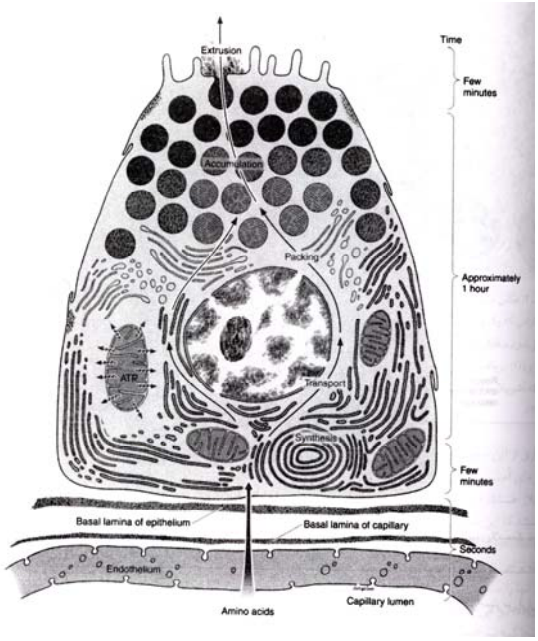
Compound Alveolar Gland

در مقایسه با حالات ترشحی اگزوکرین و اندوکرین، سلولهای عصبی ترشح کننده واسطه های شیمیایی و ماست سل های بافت همبند که ترشحات خود را به محیط اطراف خود تخلیه می نمایند. پاراکرین (paracrine) نامیده می شوند. در بعضی از منابع، تخمدان و بیضه را که محل تولید سلولهای جنسی می باشند، غدد سلول زا نامیده اند.

سلولهای سروزی

سلول های آسینار لوزالمعده و غدد بزاقی پاروتید نمونه های نوع سلول سروزی هستند . آنها چند ضلعی یا هرمی، همراه با هسته های مرکزی مدور و قطبیت کاملاً مشخص هستند. سلول های سروزی در منطقهٔ قاعده ای (بازال) خویش به شدت بازوفیل هستند، که ناشی از تجمع موضعی شبکه آندوپلاسمیک خشن در شکل ستونهای موازی حفرات پوشیده از پلی ریبوزومهای فراوان است (شکل ۱۹-۴) . در منطقهٔ رأسی یک مجموعه گلژی کاملاً توسعه یافته و تعداد زیادی گرانول ترشحی (secretory granule) مدور، غنی از پروتئین و غشادار قرار دارد. در سلول های تولی کنندهٔ آنزیمهای گوارشی (مانند سلول های آسینار لوزالمعده)، این وزیکولها گرانولهای زیموژن (zymogen g.) خوانده می شوند(اشکال ۱۹-۴). از حفرات گلژی ساختمانهای غشادار بزرگی به نام گرانولهای ترشحی نابالغ (immuature secretory granules) جدا می شوند. اینها با خروج آب متراکم تر شده، گرانولهای ترشحی بالغ (mature s.g.) را تشکیل می دهند؛ این گرانولها تا زمانی که سلول به ترشح تحریک شود، تجمع می یابند. وقتی سلول ها فرآوره های ترشحی شان را آزاد می کنند، غشاهای گرانولهای ترشحی به غشای سلول جوش می خورند، و محتویات گرانول طی روندی به نام اگزوسیتوز از سلول بیرون می ریزند. از آنجا که سطوح دولایه های لیپیدی غشاء بار الکتریکی یکسانی دارند، همدیگر را دفع می کنند. بنابراین ، جوش خورگی غشاهای سلولی یک روند نسبتاً پیچیده است که با کمک و کنترل پروتئین ها انجام می گیرد. حرکات گرانول های ترشحی، و نیز کلیه ساختمانهای سیتوپلاسمی دیگر، تحت تاثیر پروتئین های حرکتی و اسکلت سلولی سیتوزول قرار دارند. زیر میکروسکوپ نوری ، سلولهای مترشحهٔ سروز بازوفیلی شدیدی در بخش قاعده ای

سیتوپلاسم نشان می دهند که ناشی از وجود تعداد زیادی ریبوزوم است که بیشتر آنها به شبکه آندوپلاسمیک خشن متصل هستند. بخش رأسی سیتوپلاسم پر از وزیکولهای ترشحی کمرنگ (با رنگ روشن) به نظر می رسد.

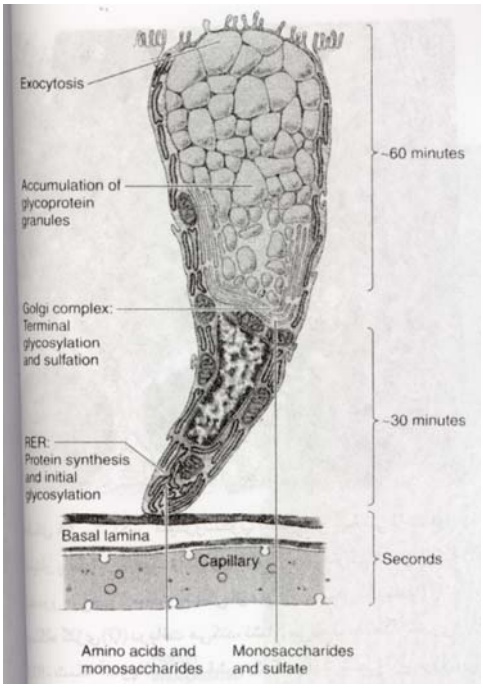


شکل ۱۹-٤: دیاگرام یک سلول سروزی (سلول آسینار پانکراس). به قطبی بودن آشکار سلول و تجمع شبکه آندوپلاسمیک خشن در قسمت قاعده ای، توجه کنید. دستگاه گلژی و گرانولهای زیموژن، در ناحیه رأسی قرار گرفته اند. در سمت راست ، مقیاسی وجود دارد که زمان مورد نیاز برای هر مرحله را نشان می دهد.

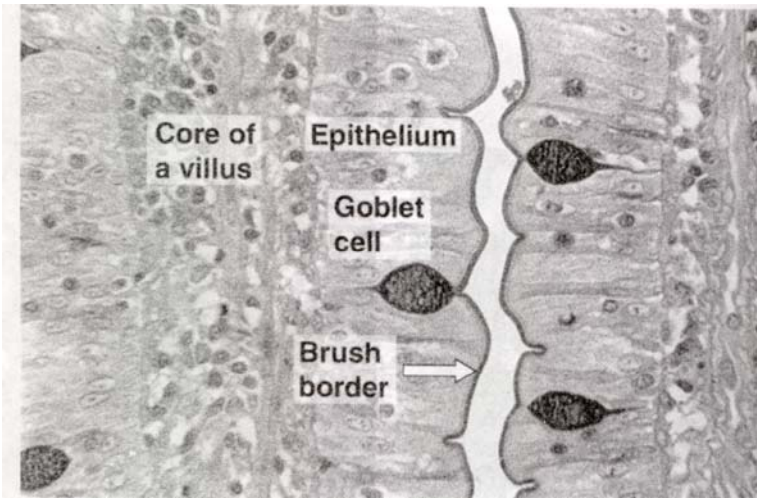
سلول های ترشح کنندهٔ موکوس

از بین سلول های ترشح کنندهٔ موکوس، روی سلول جامی (goblet) روده ها، بیشترین مطالعه صورت گرفته است. این سلول ها حاوی تعداد زیادی گرانولهای بزرگ و کم رنگ هستند؛ این گرانولها محتوی گلیکوپروتئینهایی بنام موسین (mucin) هستند که بسیار هیدروفیل می باشند. گرانولهای ترشحی، قطب بزرگ رأسی سلول را اشغال می کنند. هسته معمولاً در قاعده سلول قرار دارد. این ناحیه پر از شبکه آندوپلاسمیک خشن است (اشکال ۲۰-۴ و ۲۱-۴). دستگاه گلژی ، که بلافاصله در بالای هسته قرار دارد، بصورت استثنایی تکامل بسیار زیادی یافته است که حاکی از عمل مهم آن در این سلول است. اطلاعاتی که با استفاده از روش رادیوتوگرافی از این سلول بدست آمده اند حاکی از آنند که پروتئینها در قاعده سلول جایی که بیشتر شبکه آندوپلاسمیک خشن در آن قرار دارد، ساخته می شوند. مونوساکاریدها توسط آنزیمهایی به نام گلیکوزیل ترانسفراز (glycosyl transferase) ، که در شبکه آندوپلاسمیک و دستگاه گلژی وجود دارند، به محور پروتئینی اضافه می شوند. در سلول های تولید کنندهٔ گلیکوپروتئینهای سولفاته ، سولفاسیون قندها در دستگاه گلژی روی می دهد. پس از آزاد شدن موسینها از سلول، آنها بشدت هیدراته می شوند و یک ژل نرم کننده، محافظ، ارتجاعی و چسبنده بنام موکوس (mucus) ایجاد می کنند.

سلول جامی روده ها (شکل ۲۲-۴) ، تنها یکی از چندین نوع سلولی است هک گلیکوپروتئینهای موسینی تولید می کنند. دیگر سلول ها در معده، غدد بزاقی، دستگاه تنفسی و دستگاه تولید مثل وجود دارند. این سلول های موکوسی از نظر نماهای مورفولوژیک و ماهیت شیمیایی ترشحاتشان بسیار متنوع هستند. برای نمونه، در غدد بزاقی، سلولهای مترشحهٔ موکوس ساختمان متغیری دارند (شکل ۲۳-۴) و غالباً با سلولهای مترشحهٔ سروز در یک آسینوس قرار دارند (شکل ۲۴-۴).

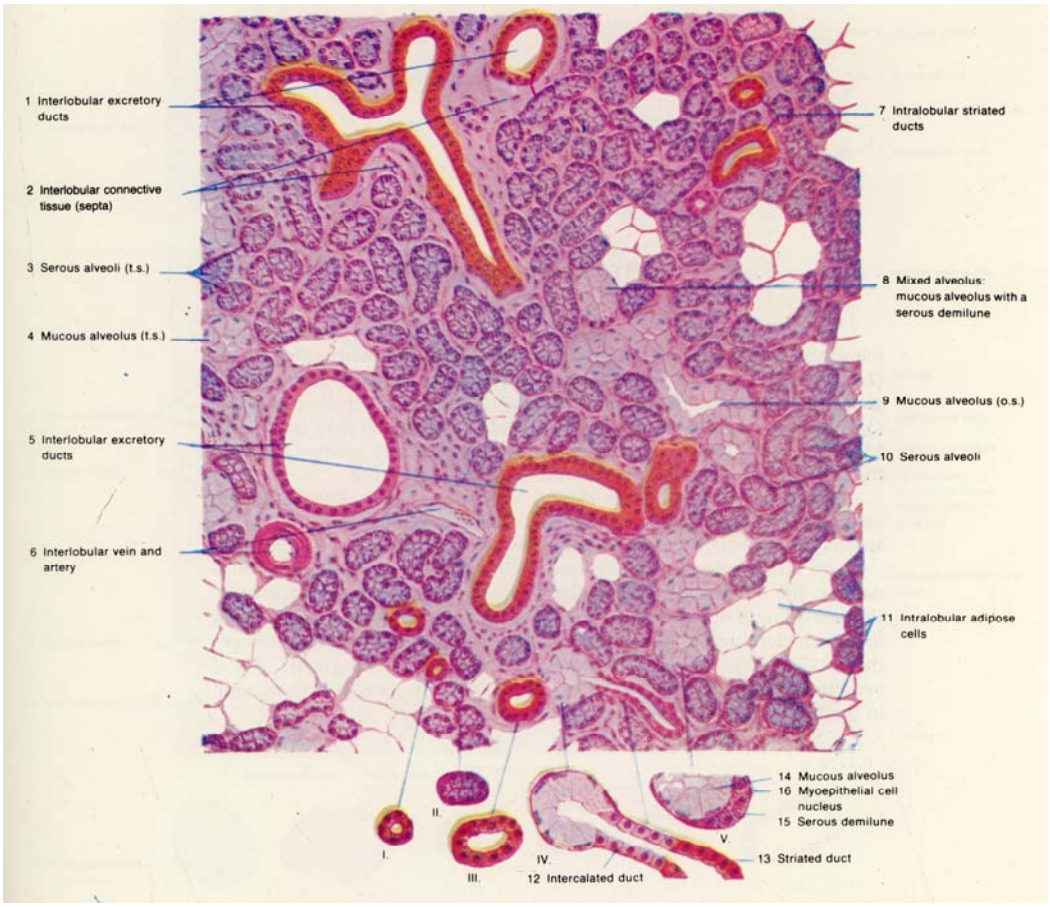


شکل ۲۰-٤: دیاگرام یک سلول جامی (goblet) ترشح کننده موکوس در روده که قاعدهٔ آن فشرده است و میتوکندریها و شبکه آندوپلاسمیک خشن (RER) در آن قرار دارند. تولید قسمت پروتئینی مجموعهٔ گلیکوپروتئینی در شبکهٔ آندوپلاسمیک روی می دهد. یک دستگاه گلژی بالغ، در ناحیه فوق هسته ای وجود دارد.



۲۲-٤: کرک روده که از طریق تکنیک PAS رنگ آمیزی شده است ؛ این روشی است که برخی پلی ساکاریدها را مشخص می کند. به واکنش مثبت در سلولهای جامی و حاشیهٔ برسی، که از میکروویلی ها تشکیل شده است، دقت کنید. رنگیزهٔ تقابلی هماتوکسیلین است.

۲۳-٤: غده ترشحی موکوسی مری همراه با هسته های قاعده ای و سیتوپلاسم نامنظم و روشن مشخصهٔ آن بافت همبند سست یک مجرای ترشحی را احاطه می کند.



۲٤-٤: غدهٔ بزاقی تحت فکی (submandibular) که ۲ نوع سلول اپی تلیال ترشحی را در یک غدهٔ لوله ای – آسینوسی مرکب نشان می دهد. سلولهای روشن موکوسی و سلولهای تیره سروزی هستند. رنگ آمیزی PT، بزرگنمایی متوسط.

سلول های میواپی تلیال

چندین غدهٔ برون ریز (مانند غدد عرقف اشکی، بزاقی، پستانی)، حاوی سلول های ستاره ای شکل با دوکی شکل میواپی تلیال هستند. این سلول ها همانند یک هشت پا که یک صخره گرد را در آغوش می گیرد، آسینوسهای غده را در بر می گیرند. آنها بیشتر بصورت طولی در طول مجاری قرار گرفته اند. سلول های میواپی تلیال بین لایه قاعده ای و قطب قاعده ای سلول های ترشحی یا مجرایی قرار می گیرند. آنها توسط اتصالات شکافدار و دسموزومها، به یکدیگر و به سلولهای اپی تلیال متصل هستند. سیتوپلاسم آنها حاوی فیلامانهای فراوان آکتین و نیز میوزین است. سلول های میواپی تلیال (myoepithelial cells) همچنین حاوی فیلامنتهای حد واسط که به خانوادهٔ سیتوکراتین متعلق هستند، می باشند؛ این خود دلیلی بر منشأ اپی تلیال آنها می باشد. وظیفه سلول های میواپی تلیال، منقبض شدن در اطراف قسمتهای ترشحی با هدایتی غده و هدایت محصولات ترشحی به بیرون است.

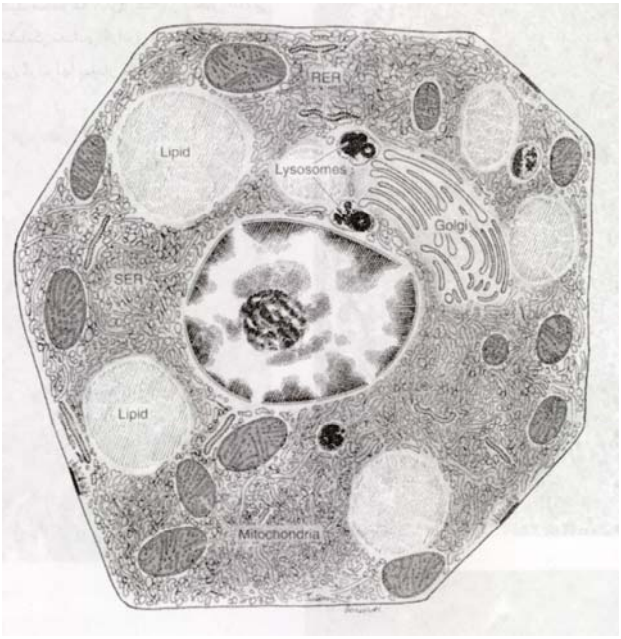
سلول های ترشح کنندۀ استروئید

سلول های ترشح کنندۀ استروئید در اندامهای مختلف بدن یافت می شوند(مثل بیضه ها، تخمدانها و غدد فوق کلیوی)، آنها سلولهای آندوکرینی هستند که استروئیدهایی را ساخته و ترشح می کنند که دارای خواص هورمونی هستند. خصوصیات آنها عبارتند از (شکل ۲۵-۴):

۱.آنها سلولهای چند ضلعی یاگرد، اسیدوفیل و با هسته مرکزی هستند و سیتوپلاسم آنها معمولاً ، اما نه همیشه، حاوی قطرات چربی است.

۲.سیتوپلاسم سلول های ترشح کنندۀ استروئید حاوی شبکه آندوپلاسمیک صاف فراوانی است که به شکل لوله های مرتبط بهم می باشند. شبکه آندوپلاسمیک صاف، حاوی آنزیمهای لازم برای ساخت کلسترول از استات و سایر سوبستراها و تبدیل پرگننولون (pregnenolone) تولید شده در میتوکندریها به آندروژنها، استروژن و پروژسترون است.

۳.میتوکندریهای کروی یا درازی که در این سلول ها وجود دارند؛ بجای کریستاهای تیغه ای و قفسه مانندی که در میتوکندریهای سایر اپی تلیومها وجود دارند، معمولاً حاوی کریستاهای لوله ای هستند. میتوکندریها علاوه بر اینکه مکان اصلی برای تولید انرژِ هستند، دارای آنزیمهای لازم برای شکستن زنجیره های جانبی کلسترول و تولید پرگننولون و واکنشهای بعدی که منجر به ساخت استروئیدها می شوند، هستند. فرآیند ساخت استروئید، از همکاری نزدیک بین میتوکندریها و شبکه آندوپلاسمیک صاف حاصل می شود و این مثال آشکاری از همکاری بین ارگانلهای سلولی است (شکل ۴-۲۱). این موضوع، نزدیکی این دو ارگانل در سلول های ترشح کنندۀ استروئید را نشان می دهد.



۲۵-٤: دیاگرام جزئیات ساختمانی یک سلول فرضی تولید کنندۀ استروئید. به فراوانی شبکه آندوپلاسمیک صاف (SER) قطرات چربی، دستگاه گلژی و لیزوزوم ها توجه کنید. میتوکندری های فراوان ، دارای حفرات عمدتاً لوله ای هستند. آنها نه تنها انرژی مورد نیاز سلول را تولید می کنند، بلکه در تولید هورمون استروئیدی نیز نقش دارند. شبکه آندوپلاسمیک خشن (RER) هم نشان داده شده است.

تومورهای با منشأ سلول اپی تلیال

کاربرد طبی: هم تومورهای خوش خیم و هم تومورهای بدخیم، از بسیاری از انواع سلول های اپی تلیال مشتق می شوند.

کارسینوم (carcinoma) یک تومور بدخیم با منشأ اپی تلیال است. تومورهای بدخیمی که از بافت اپی تلیال غده ای بر می‌خیزند، معمولاً آدنوکارسینوم(adenocarcinoma) خوانده می شوند؛ اینها شایعترین تومروهای بزرگسالان هستند. در کودکان با سن حداکثر ۱۰ سال، بیشتر تومورها از اندامهای خونساز، بافتهای عصبی، بافتهای همبند و بافتهای اپی تلیال (به ترتیب نزولی) منشأ می گیرند. این نسبت به تدریج تغییر میکند، و پس از سن ۴۵ سالگی، بیش از ۹۰٪ کلیهٔ تومورها از منشأ اپی تلیال هستند.

کارسینومهای متشکل از سلول های تمایز یافته، دارای خصوصیات مورفولوژیک و رفتاری اختصاصی سلولی هستند (مانند تولید کراتینها، موسینها و هورمونها).

تشخیص کارسینومهای تمایز نیافته ، تنها با استفاده از آنالیز مورفولوژیک، مشکل است. از آنجایی که این کارسینومها معمولاً حاوی کراتین ها هستند، یافتن این پروتئین ها با استفاده از روشهای immunocytochemistry اغلب به تشخیص و درمان آنها کمک می کند.

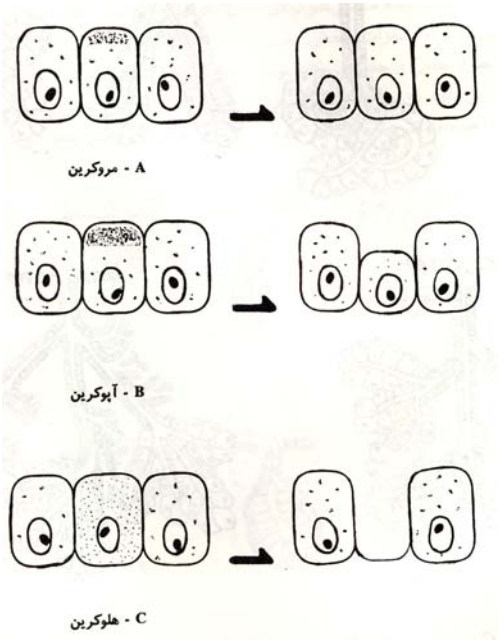
انواع غدد مترشحه از نظر نحوه ترشح :

بطوریکه در شکل ۱۲-۳ نشان داده شده، سلولهای غددی محصولات خود را به یکی از سه طریق زیر ترشح می نمایند.

۱. **مروکرین (Merocrine)** : در این طریقه، مواد ترشحی در رأس سلول جمع شده و گرانول های ترشحی از طریق اگزوسیتوز به خارج از سلول دفع می گردند، بدون اینکه شکل ظاهری تغییری حاصل نماید. غدد مترشحه داخلی و اکثر غدد مترشحه خارجی مانند غدد عرق معمولی و پانکراس بدینطریق ترشح می نمایند.

۲. **آپوکرین (Apocrine) :** در این طریقه، مواد ترشحی در ناحیه رأسی (آپیکال) سلول جمع می شوند و در موقع ترشح، ناحیه رأسی سلول همراه با مواد ترشحی از سلول جدا شده و دفع می گردد، مانند ترشح غدد عرق ویژه.

۳. هولوکرین (Holocrine): در این روش ، کل سلول پر از ماده ترشحی شده و سپس دفع می گردد، مانند غدد سباسه یا چربی در پوست .



شکل ۲۶-٤: روش های مختلف ترشح مواد، A- مروکرین ، B – آپوکرین ، C- هولوکرین

فصل پنجم
بافت همبند(Connective tissue)

؟

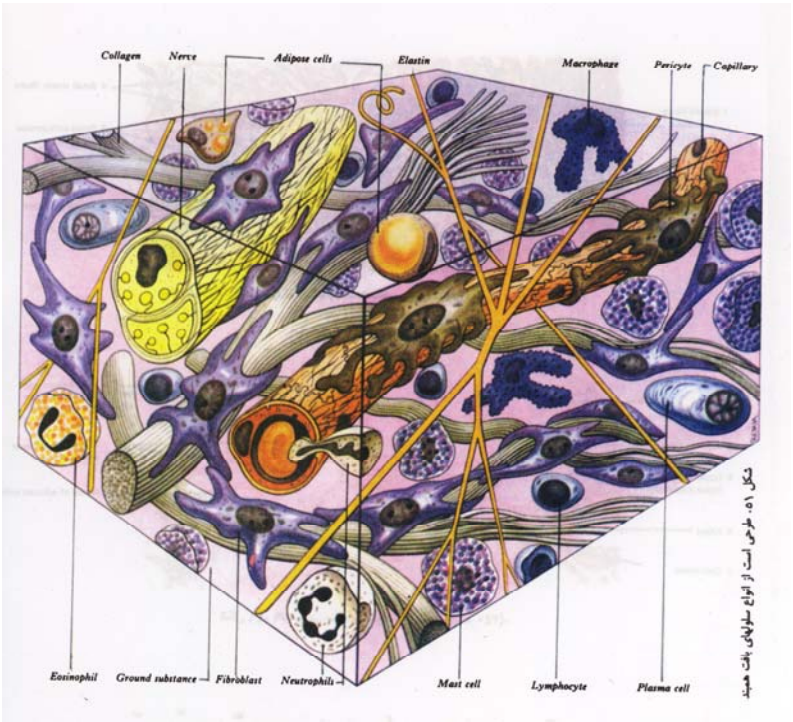
بافت همبند ، بطوریکه از نامش پیدا است، بافت ها و ارگان های مختلف را بیکدیگر می پیوندد، این بافت در زیر اپی تلیـوم و اطراف ارگان های مختلف بعنوان یک لایه پشتیبان عمل می نماید و بهمین دلیل آنرا بافـت پـشتیبان نیـز مـی نامنـد. بافـت همبندی از سه جزء اصلی یعنی: سلولها، رشته ها و ماده زمینه ای تشکیل شده است.

سلولهای بافت همبند

سلولهای بافت همبند عبارتند از: فیبروبلاست ، ماکروفاژ، پلاسماسل، ماست سل، سـلولهای چربـی، سـلولهای مزانـشیمی و سلولهای مهاجر (شکل ۱–۵). وظایف این سلولها در جدول ۵–۱ خلاصه شده است.

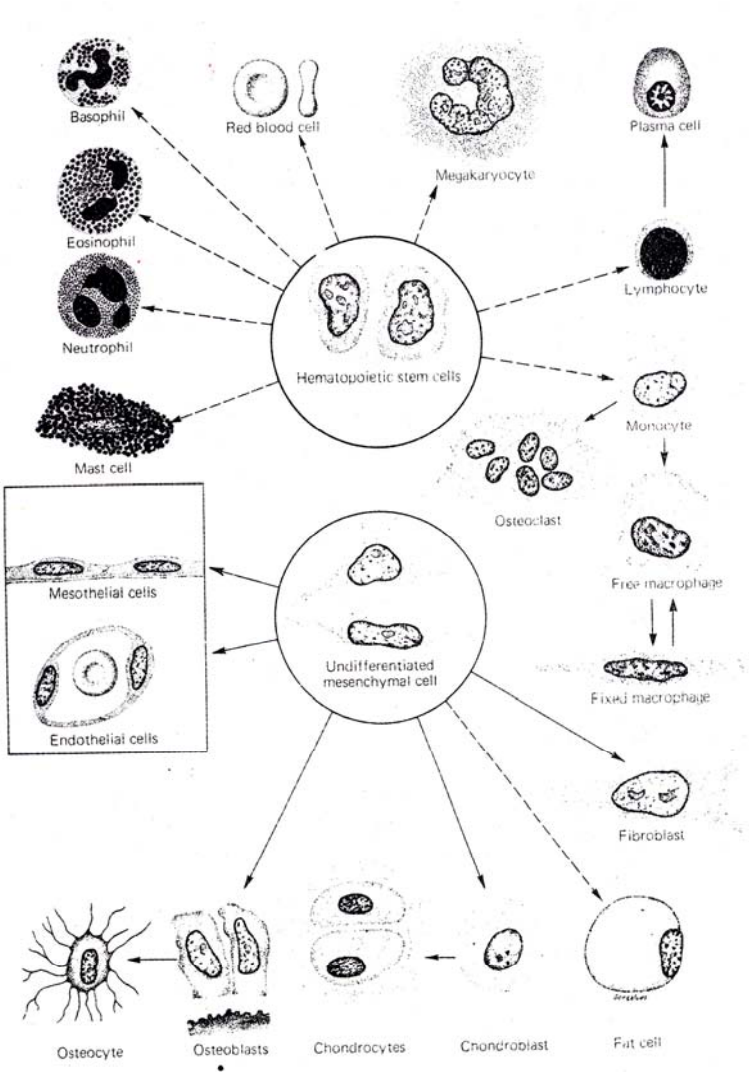
جدول ۱ـ۵. عملکردهای سلول‌های بافت همبند

نوع سلول	محصول یا فعالیت نمونه	عملکرد نمونه
فیبروبلاست، کندروبلاست استئوبلاست، ادونتوبلاست	تولید رشته‌ها و ماده زمینه‌ای	ساختمانی
پلاسماسل	تولید آنتی‌بادیها	ایمونولوژیک (دفاع)
لنفوسیت – انواع مختلف	تولید سلول‌های صلاحیت‌دار ایمنی	ایمونولوژیک (دفاع)
لکوسیت ائوزینوفیلی	شرکت در واکنش‌های آلرژیک و محرک عروقی (وازواکتیو)، تعدیل فعالیت‌های ماست سل و روند التهابی	ایمونولوژیک (دفاع)
لکوسیت نوتروفیلی	فاگوسیتوز مواد خارجی و باکتریها	دفاع
ماکروفاژ	ترشح سیتوکین‌ها و سایر مولکولها، فاگوسیتوز مواد خارجی و باکتریها، پردازش آنتی‌ژن و ارائه آن به سایر سلولها	دفاع
ماست سل و لکوسیت بازوفیلی	آزادکردن موادی که از نظر فارماکولوژیک فعال هستند (مثل هیستامین)	دفاع (شرکت در واکنش‌های آلرژیک)
آدیپوز – چربی	ذخیره چربیهای خنثی	ذخیره انرژی، تولید گرما



شکل ۱-۵. طرحی است از انواع سلولهای بافت همبند

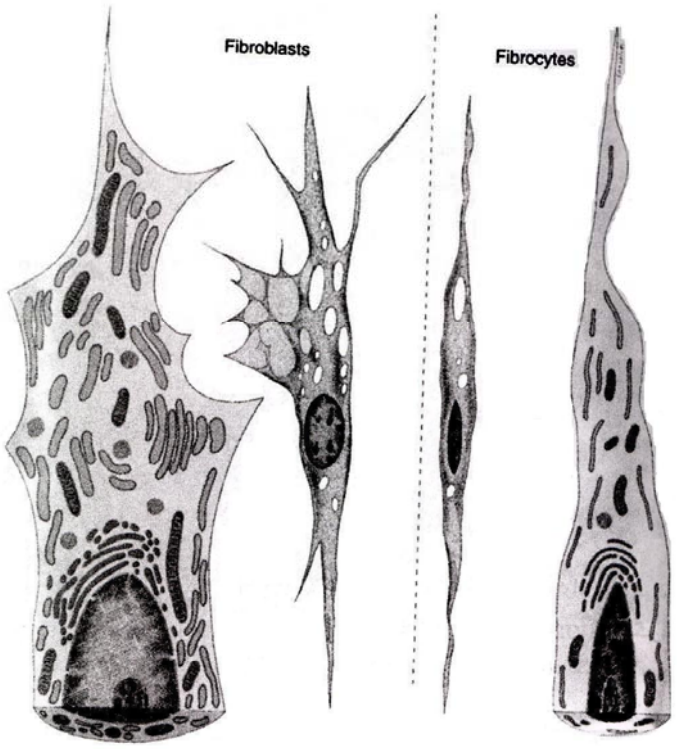
شکل ۱-۵: تصویری از سلولها و بافت همبند بر مبنای مشاهدات با میکروسکوپ نوری



۵-۱

فیبروبلاست (Fibroblast):

فراوان ترین سلول بافت همبند است که همه انواع رشته های بافت همبند و مواد آلی ماده زمینه ای را سنتز می کند. فیبروبلاست، سلولی است با هسته بیضوی و روشن و دارای کروماتینی ظریف که حاوی یک یا دو هستک واضح می باشد.(شکل ۱-۵) سیتوپلاسم فیبروبلاست اسیدوفیل و دارای زوائد بلندی است که با رنگ آمیزی معمولی قابل مشاهده نمی باشند. مطالعه با میکروسکوپ الکترونی نشان داده که همه ارگانل های دخیل در پروتئین سازی در فیبروبلاست بطور گسترده دیده می شوند (شکل ۲-۴). در مواردی که فعالیت سلول کاهش می یابد اندازه سلول کوچکتر شده و هسته آن پر رنگ و دوکی دیده می شود که این حالت آنرا فیبروست نیز می نامند. فیبروسیت ها در صورت تحریک قابل برگشت به حالت قبلی می باشند(شکل ۲-۵).



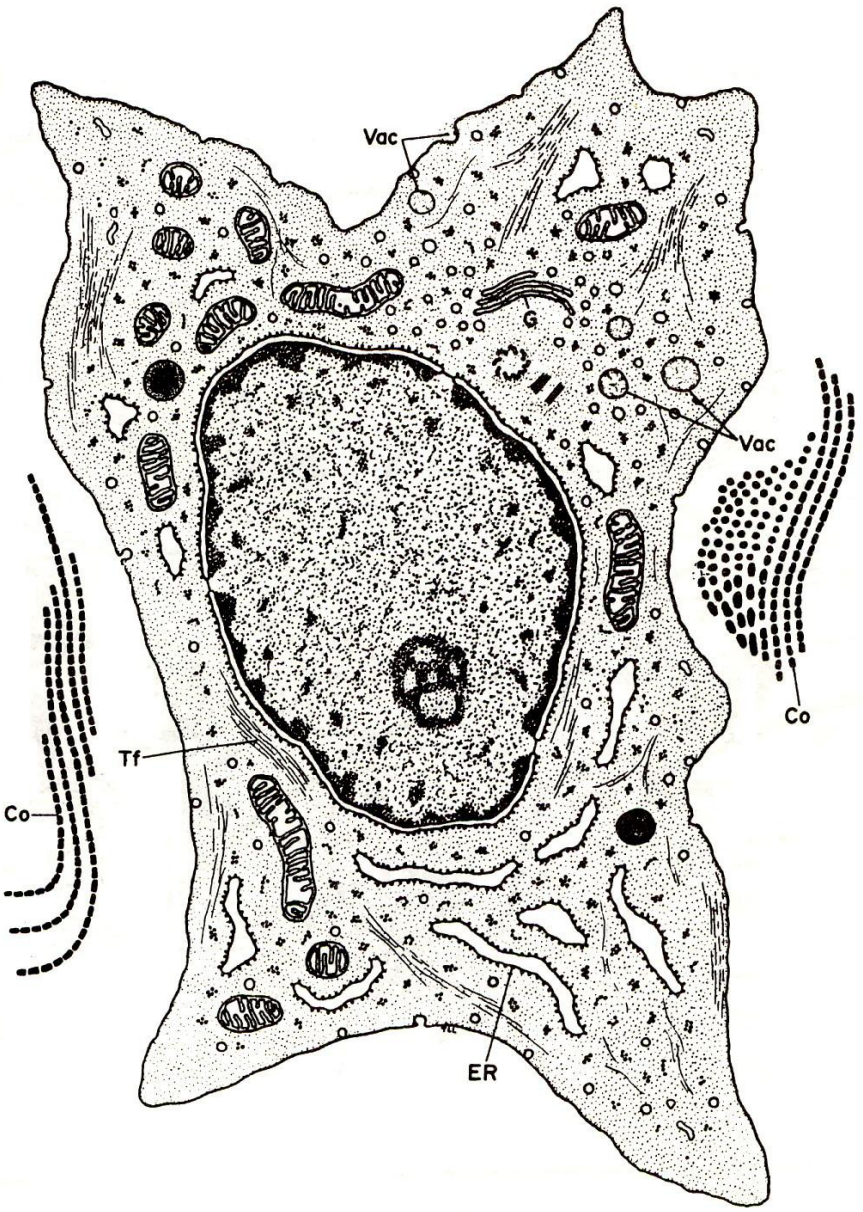
شکل ٤-٥: فیبروبلاستهای فعال (چپ) و خاموش (راست). مشخصات مورفولوژیک خارجی و جزئیات ریزساختمانی هر سلول نشان داده شده اند. فیبروبلاستهایی که بصورت فعال مشغول ساخت هستند، دارای میتوکندریها، قطرات چربی، دستگاه گلژی و شبکه آندوپلاسمیک خشن فراوانتری نسبت به فیبروبلاستهای خاموش (فیبروسیت ها) هستند.

فیبروبلاست ها در شرایط عادی بندرت تقسیم می شوند ولی تحت شرایط خاص، مانند ترمیم زخم ها، تکثیر یافته و از نظر متابلیکی بسیار فعال می گردند. بهمین دلیل، فیبروبلاست ها نقش عمده ای در التیام زخم ها دارند. فیبروبلاستها پروتئین (مانند کلاژن و الاستین) تولید می کنند که رشته های کلاژن، رتیکولار و الاستیک و گلیکوز آمینوگلیکانها، پروتئوگلیکانها و گلیکوپروتئین های ماتریکس خارج سلولی را می سازند. فیبروبلاستها همچنین در تولید عوامل رشد که رشد و تمایز سلول را تحت تأثیر قرار می دهند دخالت دارند.

کاربرد طبی: هنگامی که بافتها توسط التهاب یا آسیب ناشی از ضربه تخریب می شوند، توان بازسازی بافت همبند به وضوح نمایان می شود. در این موارد، فضاهائی که پس از آسیب به بافتهائی که سلول هایشان تقسیم نمی شوند (مانند عضله قلب) بر جای می مانند، توسط بافت همبند پر می شوند، و بدین گونه یک جوشگاه (scar) ایجاد می شود. بهبود برش های جراحی به ظرفیت بازسازی بافت همبند بستگی دارد. نوع اصلی سلول که در روند ترمیم دخالت دارد، فیبروبلاست است.

فیبروسیت اگر به اندازه کافی تحریک شود (مثلاً در خلال روند ترمیم زخم)، به حالت فیبروبلاست برمی گردد و فعالیت سازندگی خویش را از سر می گیرد. در چنین مواردی ، این سلول دوباره شکل و ظاهر یک فیبروبلاست را به خود می گیرد. سلولی به نام میو فیبروبلاست نیز، در حین ترمیم زخم ظاهر می شود که هم به فیبروبلاست و هم به عضله صاف شباهت دارد. این سلول دارای بیشتر ویژگیهای مورفولوژیک فیبروبلاست است اما مقدار بیشتری میکروفیلامان های آکتین و میوزین دارد و مانند سلولهای عضله صاف رفتار می کند. فعالیت این سلول، سبب بسته شدن زخم پس از آسیب می شود؛ پدیده ای که به آن جمع شدگی زخم (wound contraction) می گویند. فیبروبلاست ها سلولهائی بالغ و تمایز یافته اند و به سایر سلولها

تبدیل نمی شوند. اینکه گفته می شود تحت شرایط پاتولوژیک فیبروبلاست ها ممکن است بـه سـلولهای چربـی یـا اسـتخوانی تبدیل شوند بخوبی روشن نشده است.



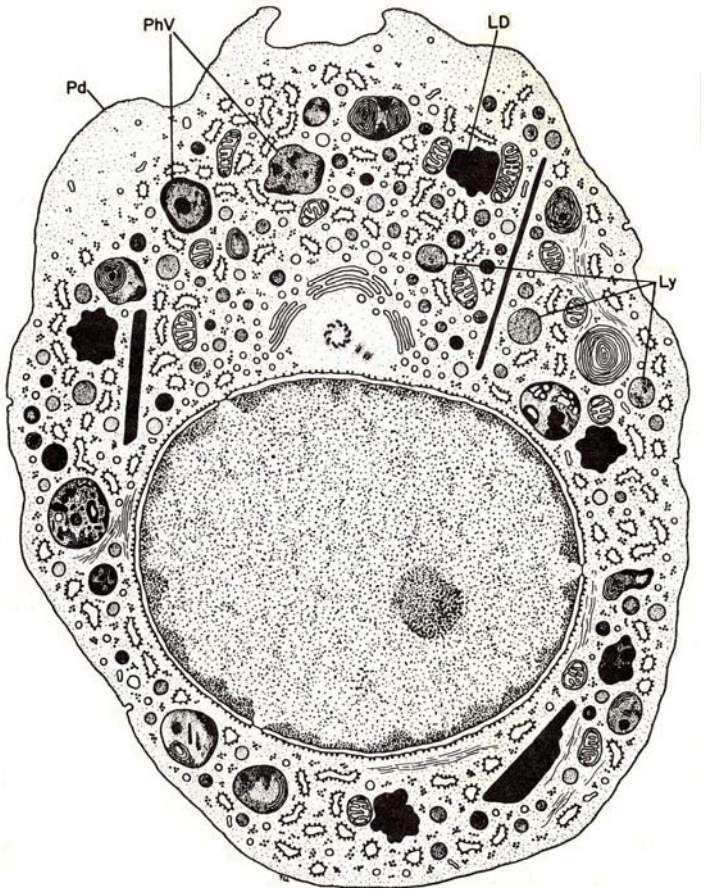
شکل ۲-٤: تصویری از فیبروبلاست بر مبنای مشاهدات با میکروسکوپ الکترونی. Vac – وزیکول های حاوی مواد ترشـحی ، TF . فیلامنت های حد واسط درون سلولی (وایمینین)، ER- شبکه آندوپلاسمی دانه دار، CO – فیبریل های کلاژن در خـارج از سلول (۷)

ماکروفاژها (Macrophaages) :

ماکروفاژهـا سـلولهائی هـستند دارای قـدرت بیگانـه خـواری (phagocytosis) فاگوسـیتوز عملـی اسـت کـه طـی آن میکروارگانیسم های بیماریزا، سلوهای فرسوده و بقایای سلولی بدرون سلول بیگانـه خـوار کـشیده شـده و توسـط آنـزیم هـای لیزوزومی از بین میروند سلولهای دارای توانائی فاگوسیتوز را، اصطلاحاً فاگوسیت (سلول بیگانه خوار= phagocyte) می نامند وماکروفاژها یکی از مهمترین فاگوسیتهای بدن به شمار می روند. با توجه به عملکرد ماکروفاژها مـی تـوان گفـت ایـن سـلولها بطورغیر مستقیم در حفظ و ترمیم و بطور مستقیم در دفاع از بدن دخیل هستند. ماکروفاژها از مغز استخوان منشاء مـی گیرنـد و

بعبارت دیگر مونوسیت های وارده از خون به بافت همبند می باشند. اغلب ماکروفاژها در بافت همبند غیرفعالند و چسبیده به الیاف کلاژن دیده می شوند که در اینحالت ماکروفاژ ثابت (fixed macrophage) یا هیستیوسیت (histiocoyte) نامیده می شوند . هیستیوسیت ها دارای هسته کوچک و پررنگ می باشند و به سختی از فیبروبلاست ها قابل تشخیص اند. ماکروفاژ ثابت، تحت تاثیر عوامل عفونی و ایمنی فعال و متحرک شده و ماکروفاژ آزاد (free macrophage) یا ماکروفاژ تحریک شده (activated macrophage) نامیده می شود که با مهاجرت به محل آلوده اقدام به پاکسازی می نمایند. ماکروفاژ آزاد دارای هسته ای لوبیائی و خارج از مرکزی (شکل هسته در مقاطع بافتی معمولاً گرد یا بیضوی دیده می شود) و سیتوپلاسمی وسیع و حاوی اجسام باقیمانده می باشد که آنها را بسادگی از فیبروبلاست ها قابل تشخیص می سازد(شکل ۱-۴).

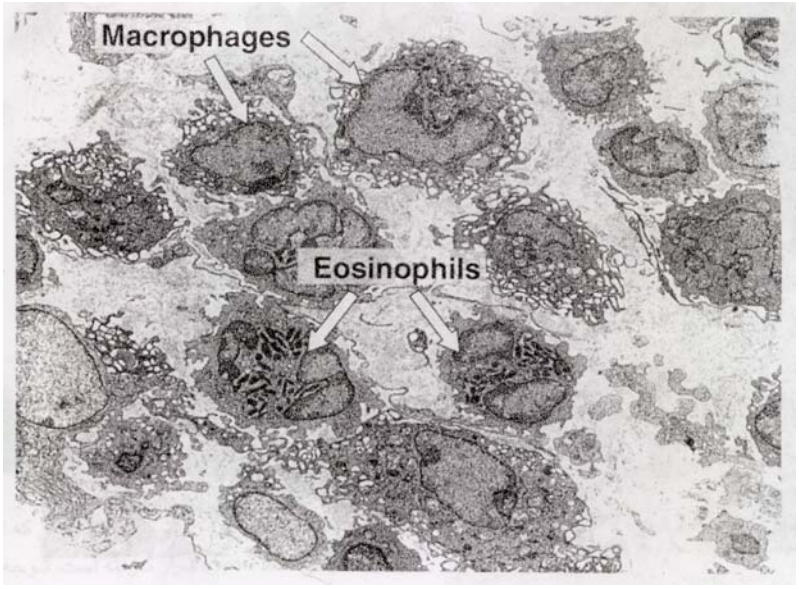
مطالعه با میکروسکوپ الکترونی نشان می دهد که در ماکروفاژها فعال شده، سیتوپلاسم دارای زوائد و میکروویلی های متعدد بوده و حاوی دستگاه گلژی توسعه یافته، میکروتوبول ها ، میکروفیلامنت ها و لیزوزوم های فراوان می باشد(شکل ۳-۴).



شکل ۳-٤: ساختمان ماکروفاژ با میکروسکوپ الکترونی. لیزوزوم های متعدد در سیتوپلاسم (LY) ، و اکوئل های هتروفاژیک که از بهم پیوستن لیزوزوم ها با فاگوزوم حاصل شده اند (Phv) ، پای کاذب برای فاگوسیته کردن (Pd) و قطرات چربی (LD) قابل مشاهده اند.

تعداد ماکروفاژها در بافت همبند بستگی به شرایط بافت دارد. بطوریکه در صورت نیاز تعداد زیادی مونوسیت از خون وارد بافت همبند شده و باعث افزایش جمعیت ماکروفاژها می گردد. ماکروفاژها عمری طولانی دارند و ممکن است ماهها در بافت همبند باقی بمانند. در التهاب های مزمن سلولهای ماکروفاژ شبیه سلولهای پوششی، بزرگ و چند وجهی شده، و سلولهای اپی تلیوئید نامیده می شوند . در شرایطی که ماکروفاژها با جسم خارجی بزرگی مواجه شوند که قادر به فاگوسیته کردن آن نباشند. بیکدیگر پیوسته و سلولی بزرگ و چند هسته ای بنام دیو سلول جسم خارجی (foreign-body giant cell) بوجود می آورند. علاوه بر ماکروفاژهای بافت همبند، سایر بافت ها و ارگان ها نیز دارای سلولهائی با ویژگی های ماکروفاژ

می باشند که اسامی متفاوتی به آنها داده شده. بعنوان مثال، این سلولها را در کبد بنام کوپفر، در ریه بنام ماکروفاژهای ریوی، در بافت عصبی مرکزی بنام میکروگلی و در ارگان های لنفی بنام ماکروفاژهای دیواره سینوزوئیدی می نامند . همه سلولهای بیگانه خوار بدن ، با توجه به منشاء و خصوصیات مشترکی که دارند، در یک مجموعه بنام سیستم فاگوسیت تک هسته ای (mononuclear phagocyte system) قرار می گیرند. در گذشته، سلولهای ماکروفاژ، فیبروبلاست، آندوتلیال، و رتیکولر را که قادر به جذب رنگ های تزریق شده در رنگ آمیزی حیاتی بوده فاگوسیت منظور نموده و مجموعه آنها را بعنوان سیستم رتیکولوآندوتلیال می شناختند. بعدها، مشخص گردید که سلولهای آندوتلیال، رتیکولر و فیبروبلاست فاگوسیت نیستند و بنابراین امروزه بجای اصطلاح فوق از اصطلاح سیستم فاگوسیت تک هسته ای استفاده می شود که همه سلولهای فاگوسیت بدن را شامل می شود (جدول ۲-۵). ماکروفاژها همچنین نقش مهمی در برداشت خرده های سلول و اجزای خارج سلولی آسیب دیده ای دارند که در جریان روندهای قهقرایی فیزیولوژیک تشکیل می شوند. برای نمونه، در خلال آبستنی اندازه رحم افزایش می یابد. بلافاصله پس از زایمان، رحم متصل یک سیر قهقرائی می شود که طی آن برخی از بافتهای آن توسط فعالیت ماکروفاژها نابود می شوند. ماکروفاژها همچنین سلولهای ترشحی هستند که دسته مؤثری از مواد را تولید می کنند، شامل آنزیم ها(مانند کلاژناز) و سیتوکین هایی که در کارکردهای دفاعی و ترمیمی شرکت می کنند، و از توان افزایش یافته ای در کشتن سلولهای توموری برخوردارند. (شکل ۸-۵)



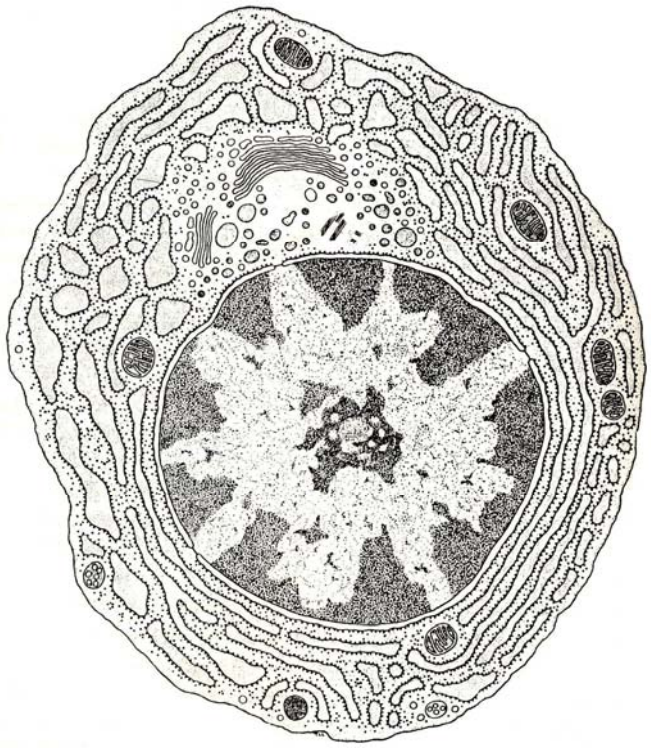
شکل ۸-۵. عکس میکروسکوپ الکترونی چندین ماکروفاژ و دو ائوزینوفیل، در ناحیه ای که مجاور یک تومور است. این تصویر، شرکت ماکروفاژها در واکنش بافتی نسبت به تهاجم تومور را نشان می دهد.

جدول ۲ـ۵. توزیع و کارکردهای اصلی سلولهای دستگاه فاگوسیت تک‌هسته‌ای

نوع سلول	محل قرارگیری	کارکرد اصلی
منوسیت	خون	پیش‌ساز ماکروفاژها
ماکروفاژ	بافت همبند، اندامهای لنفوئید، ریه‌ها، مغز استخوان	تولید سیتوکین‌ها، فاکتورهای کموتاکتیک و مولکولهای مختلف دیگری که در روند التهاب (دفاع) شرکت دارند؛ پردازش و ارائه آنتی‌ژن
سلول کوپفر	کبد	مانند ماکروفاژها
سلول میکروگلی	بافت عصبی دستگاه عصبی مرکزی	مانند ماکروفاژها
سلول لانگرهانس	پوست	پردازش و ارائه آنتی‌ژن
سلول دندریتی	عقده‌های لنفی	پردازش و ارائه آنتی‌ژن
استئوکلاست	استخوان (از ترکیب چندین ماکروفاژ ایجاد می‌شود)	هضم استخوان
سلول غول‌آسای چندهسته‌ای	بافت همبند (از ترکیب چندین ماکروفاژ ایجاد می‌شود)	جداسازی و هضم اجسام خارجی

پلاسما سل ها یا پلاسموسیت ها (Plasma cells) :

پلاسما سل ها سلولهائی اند بیضوی یا تخم مرغی شکل با هسته کناری که سیتوپلاسم آنها بعلت وسعت فراوان شبکه آندوپلاسمی دانه دار، که قسمت عمده سیتوپلاسم را اشغال کرده، بازوفیل دیده می شود. بارزترین مشخصه پلاسماسل ها، طرح هسته آنها می باشد که نقاط تیره و روشن کروماتین در آن منظره ای شبیه صفحه ساعت یا چرخ ارابه ایجاد می نماید. در اغلب پلاسما سل ها، در بالای هسته ناحیه روشنی جلب توجه می نماید که با دستگاه گلژی وسیع سلول مطابقت می نماید (اشکال ۱-۴ و ۴-۴) پلاسما سل ها از سلولهای لنفوسیت B مشتق می شوند. بدین معنی که لنفوسیت B پس از برخورد با آنتی ژن تحریک و تقسیم می گردد که یکی از سلولهای حاصل از تقسیم به پلاسما سل تبدیل می شود. پلاسما سل ها بر علیه آنتی ژنی که لنفوسیت را تحریک کرده آنتی بادی یا ایمونوگلبولین (immunoglobulin=Ig) اختصاصی تولید می کنند. پلاسما سل ها در بافت همبند آستر مخاط لوله های گوارشی و تنفسی بتعداد زیاد یافت می شوند و عمر آنها ۲۰-۱۰ روز می باشد.



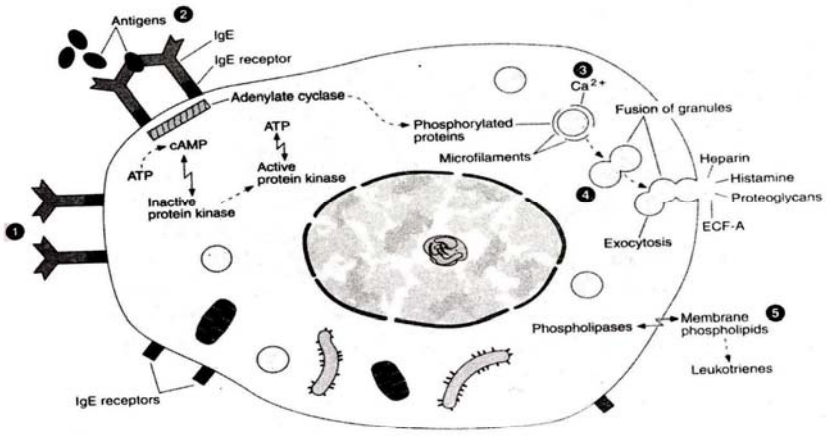
شکل ٤-٤: ساختمان پلاسماسل با میکروسکوپ الکترونی. به طرح چرخ ارابه ای کروماتین در هسته و شبکه آندوپلاسمی دانه دار بسیار گسترده در سیتوپلاسم توجه نمائید(۷)

ماست سل ها یا ماستوسیت ها (Mast cells) :

ماست سل ها سلولهای بزرگی اند که به تعداد زیاد در بافت هم بند یافت می شوند و سیتوپلاسم آنها حاوی گرانول های درست و بازوفیل می باشد. باید توجه داشت که چون محتویات گرانول ها محلول در آب می باشند. فقط در صورتی قابل رنگ آمیزی اند که با روش مناسبی فیکسه شده باشند (شکل ۱-۴). وظیفه اصلی ماست سل ها ذخیره واسطه های شیمیایی است که در جریان واکنش های آلرژیک آنها را آزاد می سازند و مهمترین واسطه های شیمیایی مترشحه بوسیله ماست سل هپارین (heparin) و هیستامین (histamine) می باشند. هپارین یک ماده ضد انعقاد خون است که در متابلیسم چربی ها نیز دخالت دارد و ترکیب شیمیایی آن عامل متاکروماتیک بودن گرانول های ماست سل می باشد. ماست سل هائی که در غشاء

های مخاطی یافت می شوند بجای هپارین حاوی کندروایتین سولفات می باشند و براین اساس برخی از مولفین ماست سلها را دو نوع متفاوت محسوب می کنند. هیستامین ماده ای است که با گشاد کردن مویرگها و افزایش نفوذ پذیری آنها سبب قرمزی و تورم موضعی می شود و با منقبض کردن عضلات صاف دیواره برونشسیولهای تنفسی، مشکل تنفسی (شبیه حالت آسم) ایجاد می کند. این عوارض در مجموع واکنش آلرژیک نامیده می شوند. واکنش آلرژیک در افراد حساس شده شدید می باشد و آنافیلاکسی (anaphylaxis) نامیده می شود که ممکن است منجر به شوک آنافیلاکسی و یا حتی مرگ شود. لکوترین (leukotriene) ماده دیگری اسکه توسط ماسسل ها ترشح می شود و باعث انقباض آهسته عضلات صاف می گردد، بهمین دلیل این ماده را در گذشته « ماده آنافیلاکسی باواکنش کند» می نامیدند از دیگر موادی که توسط ماست سلها ترشح می شوند، فاکتور جذب کننده ائوزینوفیلی (eosinophil chemotactic factor) ، فاکتور محرک پلاکتها و پروستاگلاندین ها را می توان نام برد. ترشح ماست سل ها در پاسخ به مواد آلرژن (حساسیت زا) ، یا دخالت عوامل ایمنی صورت می گیرد. بدین معنی که غشاء ماست سل ها حاوی رسپتورهای متعدد برای نوعی از آنتی بادی مترشحه توسط پلاسماسل بنام IgE می باشد. IgE مترشحه، در پاسخ به یک ماده آلرژن، به رسپتورهای سطح ماست سل چسبیده و در آنحالت باقی می ماند . در این شرایط اتصال آنتی ژن با آنتی بادیهای (IgE) سطح ماست سل، سبب ترشح سریع و ناگهانی ماست سل می شود. بهمین دلیل ، عکس العمل بدن نسبت به ورود مجدد مواد آلرژیک به بدن، شدیدتر و خطرناکتر می باشد. مکانیسم ترشح ماست سل در شکل ۱۲-۵ بطور شماتیک نشان داده شده است.

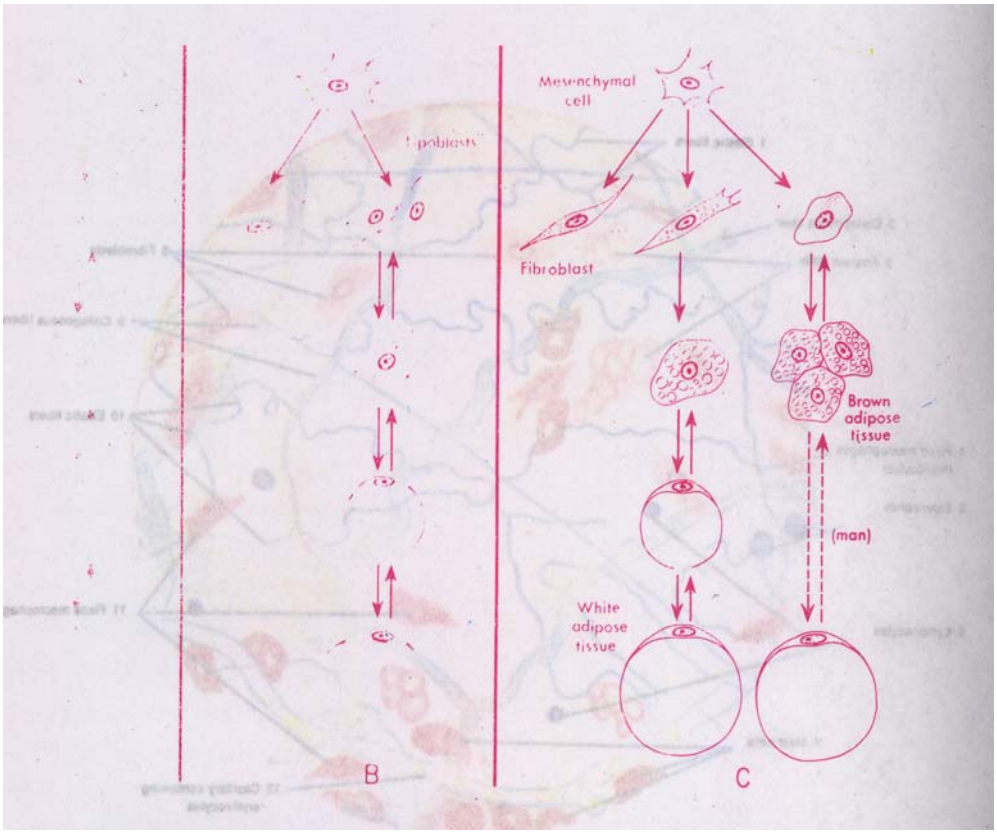
ماست سل ها از سلولهای اجدادی مغز استخوان (stem cell) منشا می گیرند و به نظر می رسد سلولهای اجدادی که در خون گردش می کنند پس از ورود به بافت همبند، به ماست سل تمایز می یابند.



■ شکل ۱۲ ـ ۵. ترشح ماست سل. 1) مولکولهای IgE به گیرنده‌های سطحی اتصال یافته‌اند. (2) پس از بار دوم قرار گرفتن در معرض یک آنتی‌ژن (مانند زهر زنبور)، مولکولهای IgE که به گیرنده‌های سطحی متصل شده‌اند، توسط آنتی‌ژن بهم متصل می‌شوند. این رویداد آدنیلات سیکلاز را فعال می‌کند و منجر به فسفریلاسیون برخی پروتئینها می‌شود. (3) بطور همزمان، Ca^{++} وارد سلول می‌شود. (4) این رویدادها منجر به اتصال درون سلولی گرانولهای اختصاصی و اگزوسیتوز محتویات آنها می‌شوند. (5) بعلاوه، فسفولیپازها بر فسفولیپیدهای غشایی تأثیر می‌گذارند و لکوترین‌ها را تولید می‌کنند. فرآیند بیرون فرستادن مواد به سلول آسیب نمی‌رساند؛ سلول سالم باقی می‌ماند و گرانولهای جدیدی را تولید می‌کند. ECF-A=eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis.

سلولهای چربی (Fat cells) :

سلولهائی اند گرد یا چند وجهی که چربی ذخیره شده در آنها، بصورت قطره ای بزرگ، حجم عمده سلول را اشغال می کند. بنابراین، هسته کاملاً پهن و کناری و ارگانلهای بطور پراکنده در ناحیه محیطی دیده می شوند. چون چربی ذخیره شده در سلولها ضمن آماده سازی بافت در الکل و گزیلول حل می گرد، سلولهای چربی در مقاطع بافتی بصورت توخالی دیده می شوند. (شکل ۱-۴).



سلولهای مزانشیمی (Mesenchymal cells) :

سلولهای مزانشیمی تشکیل دهنده لایه مزودرم جنینی هستند که از نظر شکل ظاهری شبیه فیبروبلاست ها می باشند . این سلولها چند استعداده (multipotential) می باشند و قادرند به انواع مختلف سلولها تمایز یابند و بهمین دلیل به سلولهای متمایز نشده (undifferentiated) نیز معروفند. سلولهای مزانشیمی در بالغین، محدود به سلولهائی اند که همراه با رگهای خونی کوچک و مویرگها دیده می شوند و پری سیت (pericyte) یا سلولهای دور عروقی (perivascular cells) نامیده می شوند.

سلولهای پری سیت در صورت لزوم به سلولهای عضله صاف، تمایز یافته و در تشکیل جوانه های عروقی، برای ترمیم آسیب ها، شرکت می کنند. پری سیت ها ممکن است به سایر سلولها نظیر سلولهای چربی و ماست سلها نیز تمایز یابند.

سلولهای مهاجر :

منظور از سلولهای مهاجر، سلولها خونی وارده به بافت همبند می باشند که شامل لنفوسیت ها ، اسیدوفیلها و نوتروفیلها می گردد. خصوصیات مورفولوژیکی و اعمال این سلولها در فصل مربوطه به خون بیان خواهد شد.

رشته های بافت همبند

رشته های بافت همبند سه نوعند: کلاژن، رتیکولر و الاستیک . دو نوع اول از پروتئینی بنام کلاژن و نوع سوم از الاستین تشکیل شده است.

۱- رشته های کلاژن (Collegen fibers) :

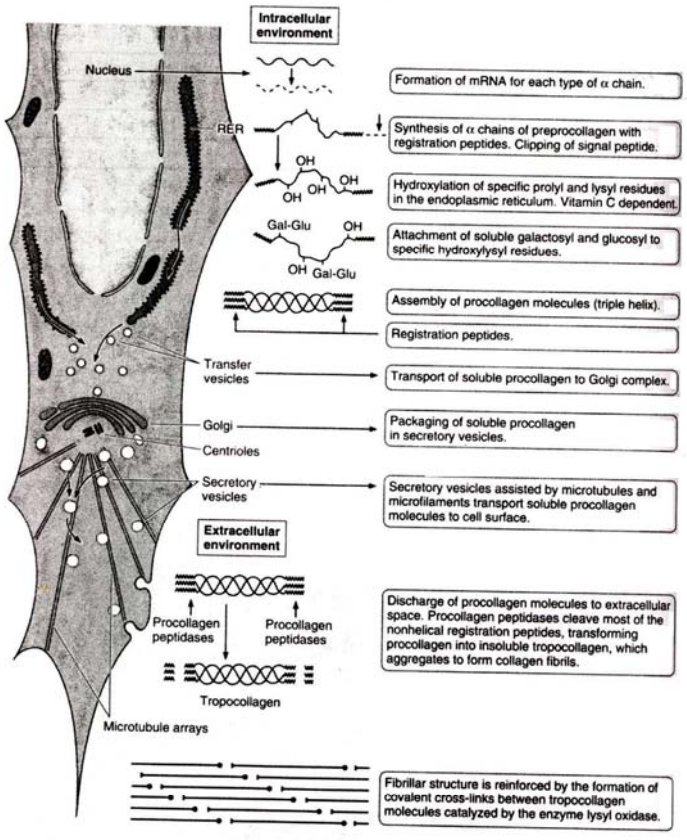
این رشته ها از پروتئینی همنام خود به اسم کلاژن ساخته شده اند که فراوانترین پروتئین بدن محسوب می گـردد. رشـته هـای کلاژن در همه انواع بافت همبند، ولی به میزان متفاوت، یافت می شوند. این رشته ها در رنگ آمیزی با هماتوکسیلین – ائوزین برنگ قرمز دیده می شوند . سنتز کلاژن بوسیله فیبروبلاستها مشابه ساخت سایر پروتئین ها و به ترتیب زیر می باشد:

زنجیره های پلی پپتیدی ساخته شده بوسیله ریبوزومها، براساس ترکیب اسیدهای آمینه تشکیل دهنده آنهـا، شـامل دو نـوع α_1 و α_2 می باشد. این زنجیره ها پس از ورود به شبکه آندوپلاسمی دانه دار بصورت رشته های سه تائی و مارپیچ (دو زنجیـره α_1 و یک زنجیره α_2) در آمده و پروکلاژن (procollagen) نامیده می شوند. پروکلاژن، بدسـتگاه گلـژی منتقـل و پـس از بسته بندی به خارج از سلول ترشح می گردد (شکل ۲۱–۵) .

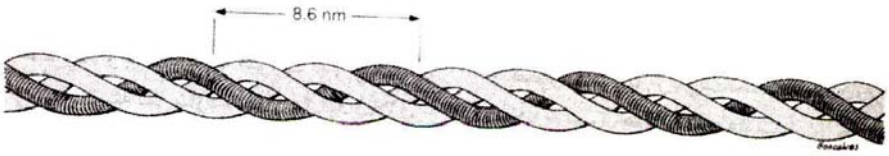
در خارج از سلول ، پس از جدا شدن پپتیدهای انتهائی ، پروکلاژن با تروپوکلاژن تبدیل می شود کـه ۲۸۰ نـانومتر طـول و ۱/۵ نانومتر عرض دارد. تروپوکلاژنها پس از پلیمریزه شدن، فیبریلهای کلاژن را به وجود می آورند که فیبریل با توجه به ترتیب قرارگیری واحدهای تشکیل دهنده آن با میکروسکوپ الکترونی مخطط دیده می شود (شکل ۲۱–۵ و ۱۸–۵ و ۱۹–۵).

از نظر بیوشیمیائی ، فراوان ترین اسـیدهای آمینـه تـشکیل دهنـده کـلاژن گلیـسین (glycine) و پـرولین (praline) می باشند. اسیدهای آمینه هیدروکسی پرولین و هیدروکسی لیزین مختص کلاژن هستند و معمولاً در سـایر پـروتئین هـا یافـت نمی شوند و عامل استحکام کلاژن محسوب می شوند. بنابراین، اندازه گیری هیدروکسی پرولین در بافت یا ادار می تواند بیـانگر وضعیت کلاژن بدن باشد. برای فعالیت آنزیم تبدیل کننده پرولین به هیدروکـسی پـرولین، حـضور ویتـامین C ضـروری اسـت. بنابراین ، در صورت ناکافی بودن ویتامین ،C در بدن، سنتز کلاژن دچار اختلال می گردد، ایـن شـرایط در بیمـاری اسـکوروی (scurvy) دیده می شود و مشخصه آن خونریزی از لثه ها است.

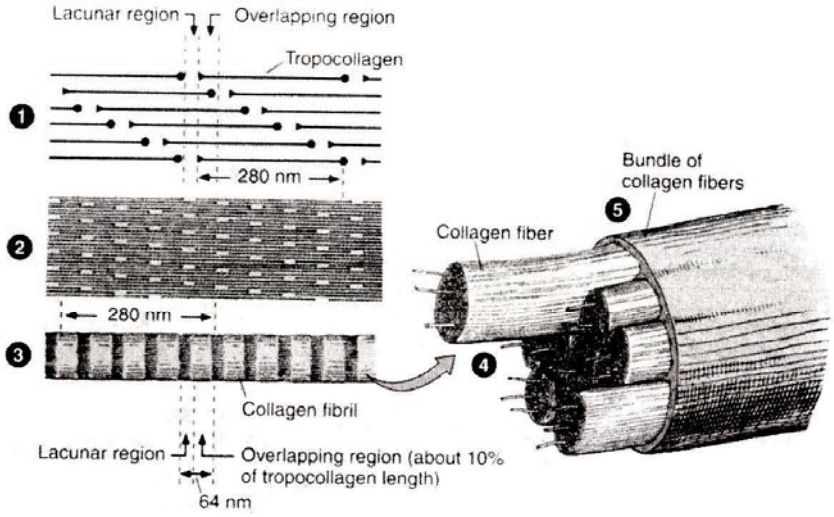
سنتز کلاژن نه تنها توسـط فیبروبلاسـتها بلکـه توسـط سـلولهای استئوبلاسـت در اسـتخوان، کندروبلاسـت در غـضروف، ادونتوبلاست در دندان، سلولهای عضله صاف در دیواره رگهای خونی و سلولهای اپی تلیال نیز انجام می گیـرد. علیـرغم اینکـه ساختمان اساسی کلاژن سنتز شده توسط سلولهای مختلف مشابه می باشند، ترکیب اسیدهای آمینه تـشکیل دهنـده کـلاژن در بافتهای مختلف دارای تفاوت هائی جزئی است. بر همین اساس، ۱۲ نوع کلاژن شناسائی گردیده که مهمترین آنها شامل ۵ نوع زیر می باشد:



شکل ۲۱-۵: ساخت کلاژن جفت و جور شدن مارپیچ سه تایی و هیدروکسیلاسیون و گلیکوزیلاسیون مولکولهای پروکلاژن روندهای درمانی هستند که به محض اینکه سه زنجیره از عرض غشای RER گذشت آغاز می شوند. از آن جا که ساخت کلاژن وابسته به بروز (expremin) چندین ژن و رویدادهای پس ترجمه ای متعدد است بیماریهای کلاژن بسیاری توصیف شده اند



شکل ۱۸-۵: در فراوانترین نوع کلاژن که نوع I است. هر مولکول تروپوکلاژن از دو زنجیره پپتیدی α1 و یک زنجیره پپتیدی α2 تشکیل شده است وزن مولکولی هر زنجیره تقریباً ۱۰۰۰۰۰ است . زنجیره ها در یک مارپیچ راست گردان، توسط پیوند های هیدروژنی و واکنشهای هیدروفوب بهم متصل هستند. هر دور کامل مارپیچ یک فاصله ۸/٦ نانومتری را در می نوردد. طول هر مولکول تروپوکلاژن، ۲۸۰ نانومتر و پهنای آن ۱/۵ نانومتر است.



شکل ۱۹-۵: شکل شماتیک اجتماعی از مولکولها (tropocollagen) ، فیبریلها ، الیاف و دستجات (bundles) کلاژن، یک آرایش پلکان مانند زیر واحدهای میله ای شکل تروپوکلاژن (هریک به طول ۲۸۰ نانومتر) وجود دارد؛ این زیرواحدها به صورت روی هم قرار گرفته (overlappin) موجود می باشند(۱) این آرایش موجب ایجاد نواحی یک در میان حفره ای و روی هم قرار گرفته می شود (۲) که اینها هم نوبه خود ، خطوط عرضی مشخصه فیبریلهای کولاژن را ایجاد می کنند و نوارهای تیره و روشن با دورهٔ تناوب ٦٤ نانومتر را که هنگام بررسی فیبریل با میکروسکوپ الکترونی مشاهده می شوند، به وجود می آورند (۳) فیبریلها در کنار هم قرار می گیرند تا رشته ها را تشکیل دهند (٤) رشته ها نیز در کنار هم قرار می گیرند تا دستجاتی (۵) را که بطور معمول رشته های کلاژن نامیده می شوند، تشکیل دهند. کلاژن نوع III معمولاً دسته تشکیل نمی دهد.

کلاژن نوع I:

در این نوع کلاژن، فیبریلها مجتمع شده و بصورت فیبرهای ضخیم دیده می شوند که کلاژن نوع ۱ دارای استحکام زیادیبوده و فراوانترین نوع کلاژن در بدن محسوب می شود. این نوع کلاژن، در بافتهای همبند رشته ای ، تاندونها، لیگامانها، کپسول اطارف ارگانلها، عاج دندان، استخوان و پوست یافت می شود.

کلاژن نوع II:

بصورت فیبیریلهای ظریفی است که در بافت غضروفی یافت می شود.

کلاژن نوع III:

این نوع کلاژن بصورت فیبریلهائی است که همراه با کلاژن نوع ۱ در اکثر بافتها دیده می شود. الیاف رتیکولر بطور عمده از این نوع کلاژن تشکیل شده اند.

کلاژن نوع IV :

در ساختمان پرده های جنبی و بمقدار بسیار کم در بافتهای همبند یافت می شود که ساختمان و عمل آن بخوبی شناخته نشده است.

باتوجه به شرکت گسترده کلاژن در ساختمان بافتها و ارگانلهای مختلف بدن، اختلال در سنتز کلاژن عوارض متعددی از قبیل پارگی عروق، در رفتگی مفاصل و هعدم استحکام استخوانها را سبب می شود. اختلال در تشکیل استخوانها (osteogenesis imperfecta) یکی از شناخته شده ترین موارد نقص سنتز کلاژن می باشد که یک بیماری ارثی است. در مقایسه با شرایط فوق، سنتز بیش از حد کلاژن باعث اسکلروز (فیبروزه شدن، sclerosis) بافت همبند در ارگانلهای مختلف از جمله پوست، دستگاه گوارش، قلب، عروق خونی کوچک کلیه و ریه می گردد).

جدول ۳ـ۵. انواع کلاژن

نوع	ترکیب مولکولی	ساختمان	بررسی با میکروسکوپ نوری	بافتهای نمونه	کارکرد اصلی
کلاژن تشکیل‌دهندهٔ فیبریل					
I	$[\alpha_1(I)]_2[\alpha_2(I)]$	مولکول ۳۰۰نانومتری، فیبریلهای ۶۷ نانومتری به هم پیوسته	رشته‌های ضخیم غیرقره‌دوستی که با پیکروسیریوس به شدت خاصیت انکسار مضاعف دارند	پوست، تاندون، استخوان، عاج	مقاومت نسبت به کشش
II	$[\alpha_1(II)]_3$	مولکول ۳۰۰نانومتری، فیبریلهای ۶۷ نانومتری به هم پیوسته	تجمعات سست فیبریل‌ها، خاصیت انکسار مضاعف	غضروف، زجاجیه	مقاومت نسبت به کشش
III	$[\alpha_1(III)]_3$	فیبریلهای ۶۷نانومتری به هم پیوسته	رشته‌های نازک نقره‌دوست با خاصیت انکسار مضاعف ضعیف	پوست، عضله، رگهای خونی، غالباً همراه با نوع I	حفاظت ساختمانی در اندامهای قابل اتساع (بسط‌پذیر)
V	$[\alpha_1(V)]_3$	مولکولهای ۳۹۰ نانومتری، حوزهٔ کروی N- ترمینال	غالباً همراه با نوع I رشته تشکیل می‌دهد	بافتهای جنینی، پوست، استخوان، جفت، بیشتر بافتهای بینابینی	در عملکرد کلاژن نوع I شرکت می‌کند
XI	$[\alpha_1(XI)][\alpha_2(XI)][\alpha_3(XI)]$	مولکول ۳۰۰نانومتری	رشته‌های کوچک	غضروف	در عملکرد کلاژن نوع II شرکت می‌کند
کلاژن متصل به فیبریل					
IX	$[\alpha_1(IX)][\alpha_2(IX)][\alpha_3(IX)]$	مولکول ۲۰۰نانومتری	غیرقابل رؤیت، از طریق immunocytochemistry تشخیص داده می‌شود	غضروف، زجاجیه	گلیکوز آمینوگلیکانهای اتصال‌یافته؛ همراه با کلاژن نوع II
XII	$[\alpha_1(XII)]_3$	حوزهٔ N- ترمینال بزرگ؛ با کلاژن نوع I کنش متقابل دارد	غیرقابل رؤیت، از طریق immunocytochemistry تشخیص داده می‌شود	پوست و تاندون رویانی	با کلاژن نوع I کنش متقابل دارد
XIV	$[\alpha_1(XIV)]_3$	حوزهٔ N- ترمینال بزرگ؛ مولکول صلیب مانند	غیرقابل رؤیت، از طریق immunocytochemistry تشخیص داده می‌شود	پوست و تاندون جنینی	
کلاژن تشکیل‌دهندهٔ فیبریل لنگری					
VII	$[\alpha_1(VII)]_3$	حوزهٔ ۴۵۰نانومتری کروی در هر انتها	غیرقابل رؤیت، از طریق immunocytochemistry تشخیص داده می‌شود	اپی‌تلیومها	لایه قاعده‌ای اپی‌درم پوست را به استرومای زیرین لنگر می‌زند
کلاژن تشکیل‌دهندهٔ شبکه					
IV	$[\alpha_1(VII)]_2[\alpha_1(IV)]$	شبکهٔ دوبُعدی با اتصال متقاطع	غیرقابل رؤیت، از طریق immunocytochemistry تشخیص داده می‌شود	کلیهٔ غشاهای پایه	پشتیبانی از ساختمانهای ظریف، یا لایش (فیلتراسیون)

۲- رشته های رتیکولر (Reticular fibers):

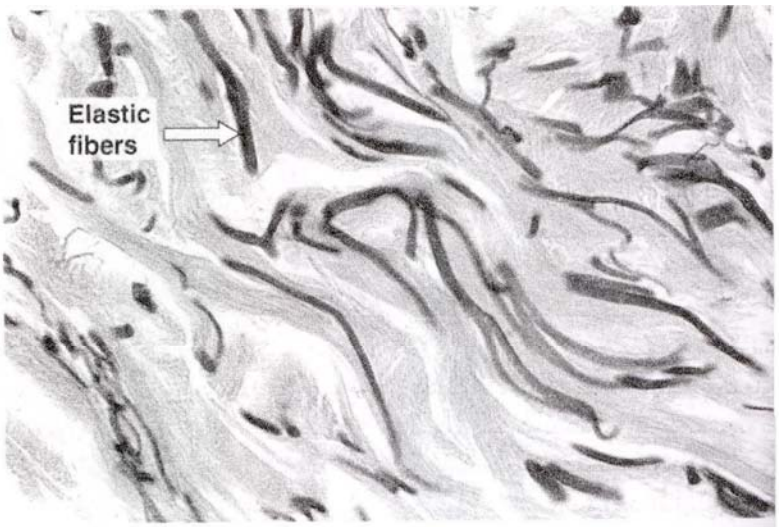
بطوریکه اشاره شد، رشته های رتیکولر فیبریلهائی اند متشکل از کلاژن نوع III که با رنگ آمیزی معمولی قابل رویت نیستند. چون این رشته ها با املاح نقره برنگ سیاه در می آیند، رشته های نقره دوست (argyrophil) نیز نامیده می شوند. این رشته ها همچنین با رنگ آمیزی PAS برنگ ارغوانی در می آیند و لذا PAS مثبت خوانده می شوند. رنگ پذیری رشته ای رتیکولر با املاح نقره و PAS ، بخاطر همراه بودن کربوهیدرات فراوان (نسبت به رشته های کلاژن) در آنها می باشد. رشته های رتیکولر توری ظریفی را در اطراف سلولهای کبدی و کلیوی، غدد درون ریز و سلولهای عضلانی و عصبی بوجود می آورند. همچنین ، داربست اعضاء لنفی و خونساز از رشته های رتیکولر تشکیل است .

کاربرد طبی

بیماری اهلرز- دانلوس (Ehlers-Danlos) نوع JV نتیجه کمبو د کلاژن نوع III است. مشخصه این بیمای ، پارگی های شریانی و روده ای است هر دوی این اعضاء مقدار زیادی رشته های رتیکولار دارند.

دستگاه رشته ارتجاعی (الاستیک)

این دستگاه شامل ۳ نوع رشته به نامهای اکسی تالان(Oxytalan)، الاونین (elaunin) و ارتجاعی (elastic) می باشد. ساختمانهای این دستگاه در ۳ مرحله متوالی کامل می شوند. (شکل های ۲۷-۵ و ۲۸-۵) در مرحله اول (اکسی تالان)، رشته از دسته ای از میکروفیبریلهای ۱۰ نانومتری محتوی گلیکوپروتئین های مختلف تشکیل یافته است(شامل گلیکوپروتئینی با یک مولکول بزرگ به نام (fibrillin) فیبریلین خانواده ای از پروتئین های مربوط به روند داربست زنی (scaffolding) است که برای رسوب الاستین لازم است . نقص فیبریلین موجب تشکیل فیبریلهای الاستیک تکه تکه می شود. رشته های اکسی تالان در جایی که درم دستگاه الاستیک را به لایه قاعده ای متصل می کند و در رشته های زونول چشم مستقر هستند. در مرحله دوم تکامل، پروتئینی به نام الاستین بطور نامنظم بین رشته های اکسی تالان رسوب کرده و رشته های الاونین ساخته می شوند.این رشته ها نیز در درم و اطراف غدد عرق قرار دارند. در طی مرحله سوم الاستین به تدریج در مرکز یک دسته رشته جمع می شود و اطراف آن را غلاف نازکی از میکروفیبریل فرا می گیرد. به این ساختمان رشته ارتجاعی می گویند که فراوان ترین جزء دستگاه رشته ارتجاعی است. رشته های اکسی تالان ارتجاعی نیستند و در برابر نیروهای کششی بسیار مقاومند در حالیکه رشته های الاستیک (که غنی از پروتئین الاستین هستند)، در برابر کشش خاصیت ارتجاعی نشان می دهند. دستگاه رشته ارتجاعی با نسبت های مختلفی از میکروفیبریلها و الاستین، خانواده ای از رشته ها را تشکیل می دهد که ویژگی های کارکردی متغیر آنها با نیازهای بافت موضعی (که در آن قرار دارند، تطابق یافته اند).

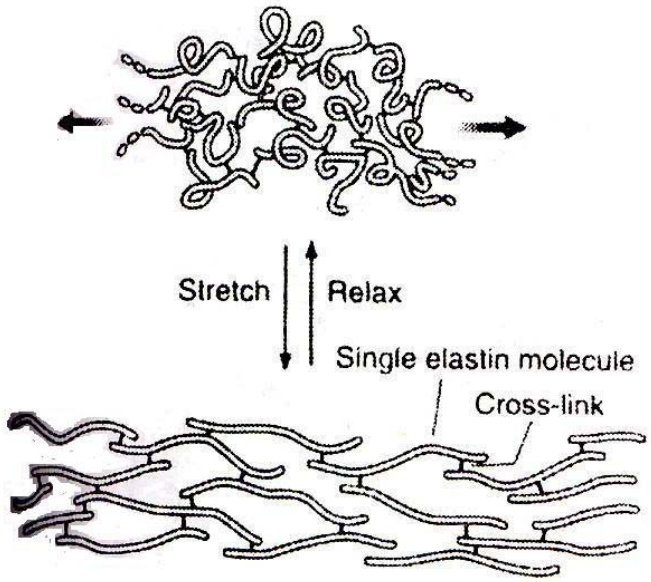


شکل ۲۷-۵: درم پوست که برای رشته های الاستیک رنگ آمیزی انتخابی شده است. رشته های الاستیک تیره میان رشته های قرمز پراکنده هستند. رشته های الاستیک مسئول خاصیت ارتجاعی پوست هستند. بزرگنمائی متوسط.

پروالاستین مولکول کروی شکلی با وزن ۷۰۰۰۰ می باشد که در بافت همبند بوسیله فیبیروبلاست ، و در عروق خونی بزرگ بوسیله سلول عضله صاف ساخته می شود. وقتی این مولکولها پلی مریزه می شوند، گلیکوپروتئین بی شکل و شبه الاستیکی الاستین را می سازند که همان گونه که ذکر شد در رشته های بالغ بیشتر است. الاستین در برابر جوشاندن ، تقطیر در اسید یا قلیا و عمل آنزیم های پروتئاز معمولی مقاوم است، ولی به سهولت توسط آنزیم الاستاز پانکراس هیدرولیز می شود.

الاستین نیز مانند کلاژن حاوی مقدار زیادی گلیسین است. ولی ۲ اسید آمینه غیر معمول به اسامی دسموزین و ایزودسموزین نیز دارد که از واکنش های کووالان بین ۴ شاخه جانبی لیزین تشکیل شده اند. این واکنش ها خاصیت شبه الاستیکی را به طور موثر به هم می پیوندند و خاصیت شبه الاستیکی به الاستین می بخشند (الاستین رشته هایی تشکیل می دهد که دست کم پنج بار بیش از لاستیک انعطاف پذیری دارند) مدلی که در شکل ۲۹-۵ آورده شده است ، خاصیت ارتجاع پذیری الاستین را نشان می دهد.

الاستین همچنین به صورت آزاد و نه فیبریلی، در ساختمان غشاهای منفذ دار (fenestrated membranes) (تیغه های ارتجاعی) موجود در دیواره برخی عروق خونی وجود دارد.



شکل ۲۹-۵: مولکولهای الاستین با پیوندهای کووالان به هم متصل می شوند تا یک شبکهٔ گسترده با اتصال متقاطع (cross-linked) ایجاد کنند. از آن جا که هر مولکول الاستین و شبکه می تواند مانند یک فنر (مارپیچ) تحت فشار انبساط انقباض یابد، کل شبکه می تواند مانند یک نوار لاستیکی کشیدگی پیدا کرده و دوباره دور خود جمع شود (پیچ بخورد).

کار برد طبی

جهش در ژن فیبریلین منجر به سندرم مارفان می شود (بیماریی که با فقدان مقاومت بافتهای مشخص می شود که غنی از رشته های الاستیک هستند) . از آنجا که شرایین بزرگ پر از اجزای دستگاه الاستیک هستند و از آنجا که فشار خون در آئورت بالا است، افراد مبتلا به این بیماری اغلب دچار پارگی آئورت می شوند، که یک وضعیت تهدید کنندهٔ زندگی است.

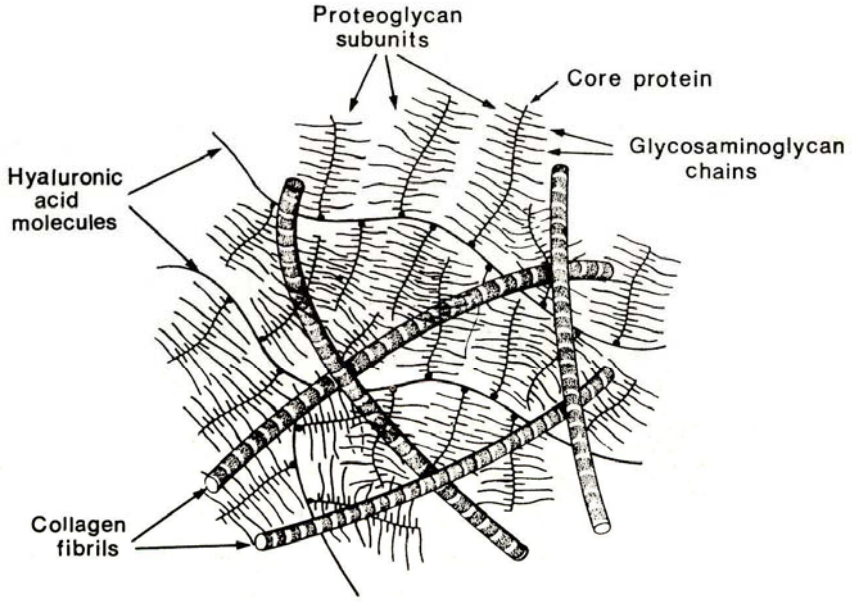
ماده زمینه ای یا ماتریکس (Ground substance=Matrix)

سلولها و رشته های بافت همبند بوسیله ماده ای بی شکل به نام ماده زمینه ای یا ماتریکس احاطه شده اند. این ماده ژله مانند در جریان فیکسه کردن بافتها از بین می رود و بنابراین در مقاطع بافتی رنگ آمیزی شده قابل رویت نمی باشد. ماده زمینه ای مرکب از گلیکوز آمینوگلیکان ها، گلیکوپروتئینها و مایع بافتی است.

گلیکوز آمینوگلیکانها (Glycosaminoglycans):

این مولکولهای درشت، که در گذشته موکوپلی ساکارید نیز نامیده می شدند، پی ساکاریدهائی هستند مرکب از واحدهای دی ساکارید تکراری که هر دی ساکارید از یک قند اکسیده و یک قند آمین دار تشکیل شده است. گلیکوزآمینوگلیکانها بسته به نوع دی ساکارید شرکت کننده در ساختمان آنها به چند دسته تقسیم می گردند، گلیکوز آمینوگلیکانها معمولاً به یک پروتئین محوری متصلند و مجموع آنها پروتئوگلیکان نامیده می شود. چون پروتئوگلیکانهای سلوفاته (sulfated proteoglycans) معروفند (شکل ۷-۴) و مهمترین آنها عبارتند از: کندروآیتین سولفات -۴ و کندروآیتین سولفات-۶ (chondroitin 4-sulfate, chondroitin 6-sulfate) که در غضروف و استخوان یافت می شوند، در ماتان سولفات (dermatan sulfate) در پوست و تاندون دیده می شود، کراتان سولفات (keratin sulfate) در قرنیه یافت می شود و هپاران سولفات (heparin sulfate) در ساختمان تیغه پایه شرکت می کند.

اسیدهیالورونیک (hyaluronic) ، تنها گلیکوز آمینوگلیکانی است که با گروههای سولفات و پروتئین پیوند ندارد. اسید هیالورونیک در طناب نافی، زجاجیه چشم و مایع سینوویال مفاصل و به مقدار کم در ماده زمینه ای بافتهای همبندی، همراه با سایر پروتئوگلیکانها، یافت می شد(شکل ۷-۴) . اسید هیالورونیک با جذب مقدار زیادی آب، محیطی فراهم می کند که مانع از پخش شدن سریع مولکولهای درشت و میکروارگانیسم ها می شود. بهمین علت، باکتریهایی که قادر به تولید هیالورونیداز باشند به سرعت گسترش می یابند.

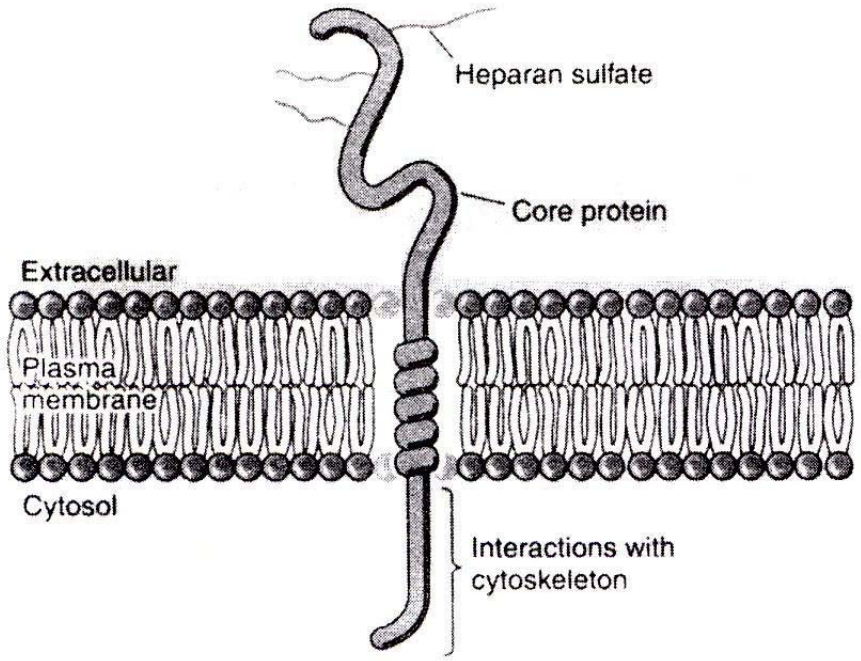


شکل ۷-٤: طرحی شماتیک برای نشان دادن ساختمان گلیکوز آمینوگلیکانها. پروتئوگلیکانها با زنجیره های پلی ساکاریدی متصل به یک پروتئین محوری دیده می شوند که درمجموع ساختمانی شبیه شیشه شور پیدا می کنند. مولکول اسیدهالورونیک بصورت رشته ای بلند از پلی ساکاریدها دیده می شود که پروتئوگلیکانها به آن متصلند.

گلیکوپروتئین ها (Glycoproteins) :

پروتئوگلیان ها قادرند به بسیاری از گایتون ها (معمولاً سدیم) با پیوندهای الکترواستافیک (یونی) متصل شوند: اینها ساختمانی شدیداً هیدراته هستند که لایه ضخیمی از آب محلول دور مولکول آنها را فرا گرفته است و قلمرو بیشتری را نسبت به وضعیت

بدون آب اشغال می کنند و به شدت چسبنده هستند . یک ماتریکس خاص می تواند محتوی چندین نوع مختلف پروتئین محوری باشد و هر یک از آنها می تواند محتوی تعداد مختلفی گلیکوزآمینوگلیکان با طول و ترکیب متفاوت باشد. یکی از مهمترین پروتئوگلیکانهای ماتریکس خارج سلولی آگرکان (aggrecan) (پروتئوگلیکان غالب در غضروف) است. در آگرکان، مولکولهای مختلف پروتئوگلیکانها (محتوی زنجیره های کندروئیتین سولفات) از طریق محور پروتئینی آن با پیوند غیرکووالانبه یک مولکول اسید هیالورونیک متصل هستند. پروتئوگلیکانهای سطح سلولی به سطح بسیاری از انواع سلولها (بویژه سلولهای اپی تلیال) متصل هستند. دو نمونه از آنها عبارتند از سندکان (syndecan) و فیبروگلیکان (fibroglycan) . پروتئین محوری پروتئوگلیکانهای سطح سلولی عرض غشای پلاسمایی را طی می کند.(از این سو تا آن سوی غشاء کشیده می شود) و محتوی یک دنبالهٔ سیتوزولی کوتاه است. تعداد اندکی زنجیرهٔ هپاران سولفات یا کندروئیتین سولفات گلیکوز آمینوگلیکانها، به دنباله خارج سلولی پروتئین محوری متصل هستند (شکل ۳۳-۵)



شکل ۳۳-۵: طرح شماتیک پروتئوگلیکان سندکان (syndecan) سطح سلول. پروتئین محوری از خلال حوزه سیتوپلاسمی عرض غشای پلاسمایی را طی می کند، پروتئوگلیکانهای سندکان دارای ۳ زنجیره هپاران سولفات و گاه کندروئیتین سولفات هستند.

پروتئوگلیکانهای خارج سلولی و سطحی هر دو، علاوه بر آنکه به عنوان اجزای ساختمانی ماتریکس خارج سلولی عمل می کنند و سلولها را به ماتریکس لنگر می زنند، به بسیاری از فاکتورهای رشد پروتئینی (مانند TGF-β ، فاکتور رشد ترانسفورمان فیبروبلاست نیز اتصال می یابند.

ساخت پروتئوگلیکان ها در شبکه آندوپلاسمیک خشن با تشکیل بخش پروتئینی مولکول آغاز می شود. اضافه شدن واحدهای قندی نیز در شبکه آندوپلاسمیک خشن شروع شده و در دستگاه گلژی کامل می شود. عوامل سولفات نیز در دستگاه گلژی اضافه می شوند.

کاربرد طبی:

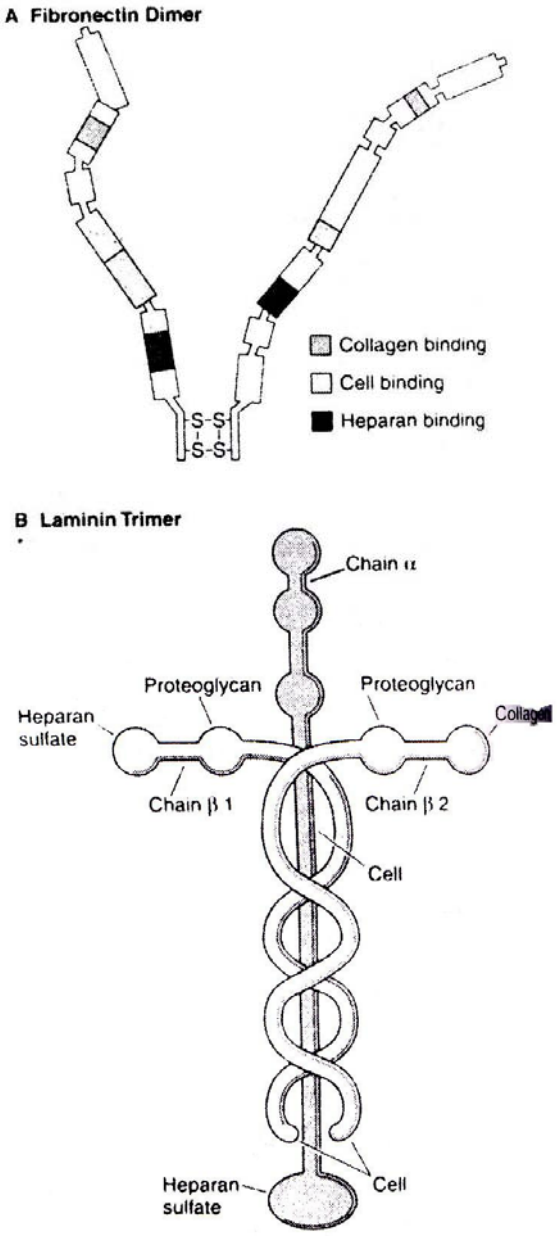
سلول های مختلفی با آنزیمهای لیزوزومی متفاوت، مسئول تجزیه پروتئوگلیکان ها هستند. بیماری های متعددی شناخته شده اند که در هر یک از آنها کمبود یکی از این آنزیمهای لیزوزومی، سبب وقفه در فرآیند تجزیهٔ پروتئوگلیکان ها شده و به تجمع

این مواد در بافت می انجامد. کمبود آنزیم های هیدرولاز اختصاصی در لیزوزومها سبب پیدایش بیماری های متعددی از جمله سندرم هانتز (Hunter's syn) سندرم هورلر (.Hurler's syn) ، سندرم سان فیلیپو (.Sanfilippo syn) و سندرم مورکیو (.Morquio syn) در انسان می شود.

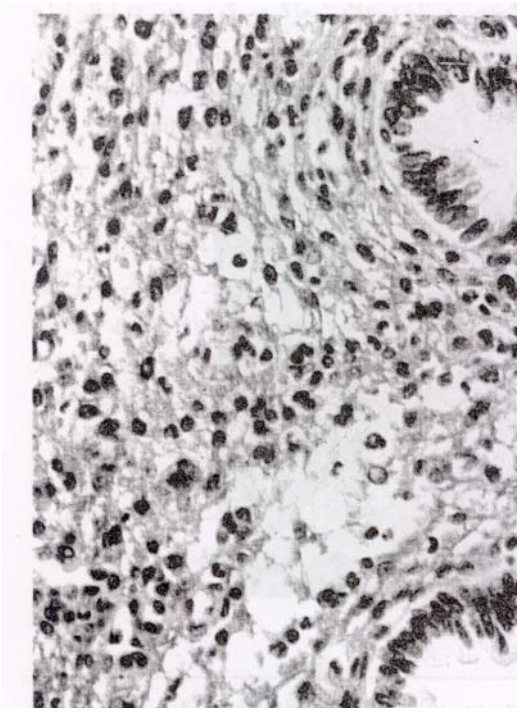
مواد بین سلولی با چسبندگی زیادی که دارند، مانند یک سد از نفوذ باکتریها و سایر میکروارگانیسم ها به داخل بافت جلوگیری می کنند. باکتری هایی که هیالوروئیداز (آنزیمی که اسید هیالورونیک و بقیه گلیکوزآمینوگلیکان ها را تجزیه می کند) تولید می کنند، قدرت تهاجمی زیادی دارند، چرا که چسبندگی ماده زمینه ای بافت همبند را کاهش می دهند.

گلیکوپروتئین های با خاصیت چسبندگی چند گانه ترکیباتی هستند محتوی یک بخش پروتئینی که چند کربوهیدرات به آنها متصل شده اند. برخلاف پروتئوگلیکان ها، پروتئین بخش اصلی و غالب گلیکوپروتئین هاست. زنجیره های پلی ساکاریدی خطی متشکل از دی ساکاریدهای تکرار شوندهٔ محتوی هگزوزآمینها، در ساختمان آنها شرکت ندارند. در عوض، کربوهیدراتهای موجود در ساختمان آنها، اغلب شاخه دارند.

گلیکوپروتئین های متعددی تاکنون شناخته شده اند که علاوه بر نقش مهمی که در ارتباط متقابل بین سلولهای رویانی و بالغ مجاور هم دارا هستند، باعث اتصال سلول ها به سوبسترای خود می شوند. فیبرونکتین گلیکوپروتئین است که بوسیله سلول های فیبروبلاست و برخی از سلول های پوششی ساخته می شوند. این پروتئین با وزن مولکولی حدود ۲۲۲۰۰۰ تا ۲۴۰۰۰۰ محل های اتصال ویژه ای برای سلول ها، کلاژن و گلیکوزآمینو گلیکان ها دارد. کنش متقابل در این محلها به نگهداری سلول ها در کنار هم و مهاجرت آنها کمک می کند(شکل ۳۴–۵). فیبرونکتین بافتها توزیع شده است (شکلهای ۳۴–۵ و ۳۵ – ۵). لامینین گلیکوپروتئین بزرگی است که در اتصال سلول های اپی تلیال به لایه قاعده ای که یک ساختمان عنی از لامینین است. شرکت دارد (شکل های ۳۴–۵ و ۳۶–۵).

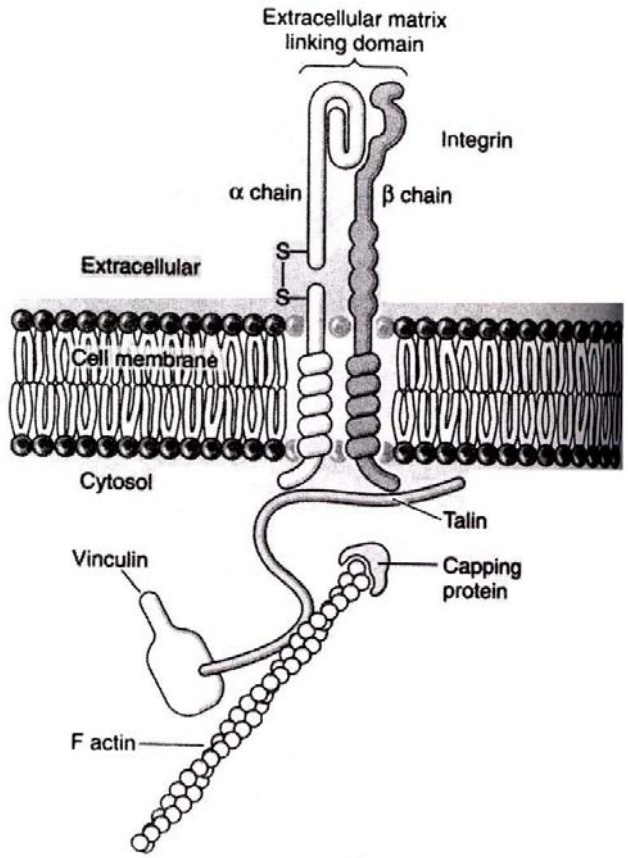


شکل ۳٤-٥: ساختمان فیبرونکتین . این مولکول یک دیمر است که پیوند میان آنها بوسیله گروههای S-S برقرار می شود و از مناطق پیچ خورده ای که پشت سرهم چیده شده اند و به کلاژن نوع I، هپاران سولفات، سایر پروتئوگلیکانها و گیرنده های غشای سلول اتصال می یابند، تشکیل یافته است. (B) ساختمان لامینین، که بوسیله سه پلی پپتیدی در هم پیچیده به شکل یک صلیب تشکیل می شود. تصویر نشاندهنده محل هایی بر روی مولکول است که تمایل بالایی برای (اتصال به) گیرنده های غشای سلولی و کلاژن نوع IV و هپاران سولفات (که اجزای لایه قاعده ای هستند)، دارند. بدین ترتیب لامینین موجب اتصال سلول ها به لایه قاعده ای می شود.



شکل ۳۵-۵: مقطع عرضی آندومتر موش. رنگ آمیزی به روش immunocytochemistry توزیع فیبرونکتین را در استرومای آندومتر نشان می دهد. بزرگنمایی متوسط

شکل ۳۶-۵: مقطع عرضی زبان. رنگ آمیزی با استفاده از روش immunocytochemistry نشانگر توزیع غشاهای پایهٔ لامینینی اپی تلیال ، عروق خونی مویرگی، رشته های عصبی و عضلهٔ مخطط است. بزرگنمایی متوسط



شکل ۳۷-۵: گیرندهٔ ماتریکس سطح سلولی انتگرین. انتگرین، با اتصال به یک پروتئین ماتریکسی و به اسکلت سلولی آکتین (از طریق α-آکتینین) درون سلول، به صورت یک پیوند خلال غشایی عمل می کند. این مولکول یک هترودیمر با زنجیره های α و β است. بخش سری آن ممکن است حدود ۲۰nm از سطح غشای سلول ه درون ماتریکس خارج سلولی بیرون بزند.

سلول ها با استفاده از مولکولهای سطح سلولی (گیرنده های ماتریکس)که به کلاژن، فیبرونکتین و لامینین متصل می شوند، با اجرای ماتریکس خارج سلولی وارد (mitegrins) خانواده‌ای از پروتئین‌های اتصال دهندهٔ خلال غشایی) (شکلهای ۳۷-۵ و ۳۸-۵). انتگرین ها با تمای ل نسبتاً پایینی به لیگاندهای خویش در ماتریکس خارج سلولی متصل می شوند.و بدین ترتیب به سلول ها اجازه می دهند. بی آنکه اتصال خویش را به محیط از دست بدهند یابه آن بچسبند، آن را مورد کاوش و شناسایی قرار دهند. آشکار است که انتگرین‌ها باید با اسکلت سلولی، معمولاً میکروفیلامانهای آکتین، وارد کنش متقابل شوند. کنش متقابل میان انتگرین ها، ماتریکس خارج سلولی و اجزای اسکلت سلولی توسط چندین پروتئین داخل سلولی، مانند پاکسیلین (paxilin) وینکولین(vinculin) و تالین (talin) میانجی گری می‌شود کنش های متقابل ماتریکس خارج سلولی و اسکلت سلولی که انتگرین ها واسطه آنها هستند، در هر دو جهت عمل می کنند و نقش مهمی در جهت دهی (هدایت)سلول ها و ماتریکس خارج سلولی هر دو در بافت ها دارند(شکل ۳۷-۵).

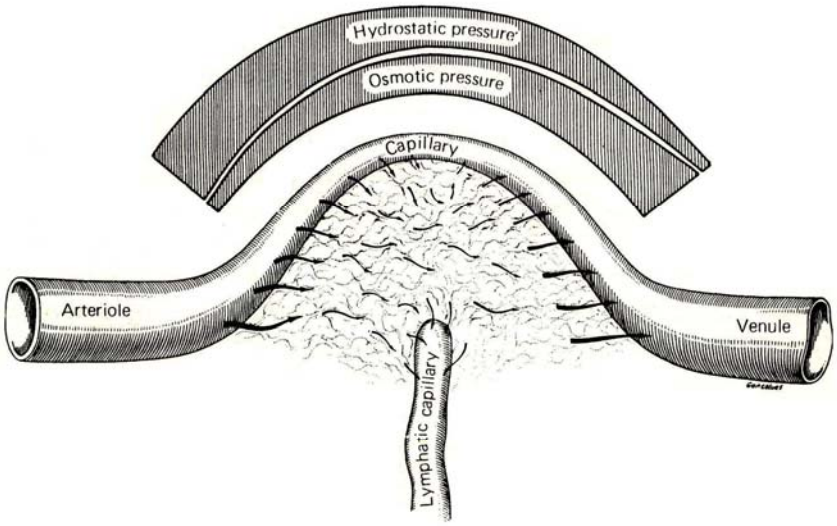
کاربرد طبی:

امروزه معتقدند که بین فیبرونکتین و لامینین و نمو رویانی و نیز قدرت تهاجم بالای سلول های سرطانی به بافتهای مختلف، ارتباطی وجود دارد، این حقیقت که موش هایی که فیبرونکتین شان غیر فعال شده است در خلال مراحل اولیه رویان زایی می میرند، اهمیت فیبرونکتین را نشان می دهد.

مایع بافتی (Tissue fluid) :

مایع موجود در ماده زمینه ای بافت همبند را که متشکل از آب، الکترولیت ها و مقداری پروتئین و متابلیت می باشد، مایع بـافتی می نامند که محیط قابل انتشاری را بین خون و سلولها فراهم می آورد. منشاء مایع بافتی پلاسمای خون و چگونگی تشکیل آن بشرح زیر می باشد:

بالا بودن فشار هیدروستاتیک و نازک بودن دیواره مویرگ در انتهای شریانی، باعـث تـراوش پلاسـما بـه خـارج از مـویرگ می گردد. خروج پلاسما موجب ازدیاد غلظت خون وافزایش فشار اسمزی آن شده و باعث می شـود کـه پلاسـمای خـارج شـده مجدداً در انتهای وریدی وارد مویرگ شود (شکل ۸-۴). مولکولهای درشت غیر قابل ورود به مویرگ ها نیز توسط رگهای لنفـی جمع آوری و از محل دور می شوند (شکل ۸-۴). ضمن این جریانات نه تنها مایع بافتی ثابـت مـی مانـد بلکـه مـواد غـذائی در دسترس سلولها قرار گرتفه و مواد دفعی از محیط فعالیت آنها دور می گردد. بدین ترتیب، هر عاملی که باعـث بـه هـم خـوردن تعادل فوق گردد باعث افزایش حجم مایع بافتی می گردد که به آن خیر (edema) می گویند. ادم ممکن است موضعی باشـد، مانند ورم حاصل از وارد شدن ضربه به یک نقطه از بدن و یا ممکن است بطور وسیع و در تمام نقاط بدن ظاهر گـردد کـه ایـن حالت در بیماریهای قلبی، کبدی، کلیوی و فقر غذائی شدید بروز می کند. علاوه بر این ، انسداد رگ لنفی نیز مـی توانـد باعـث تجمع مایع تجمع مایع بافتی در یک قسمت از بدن گرد.



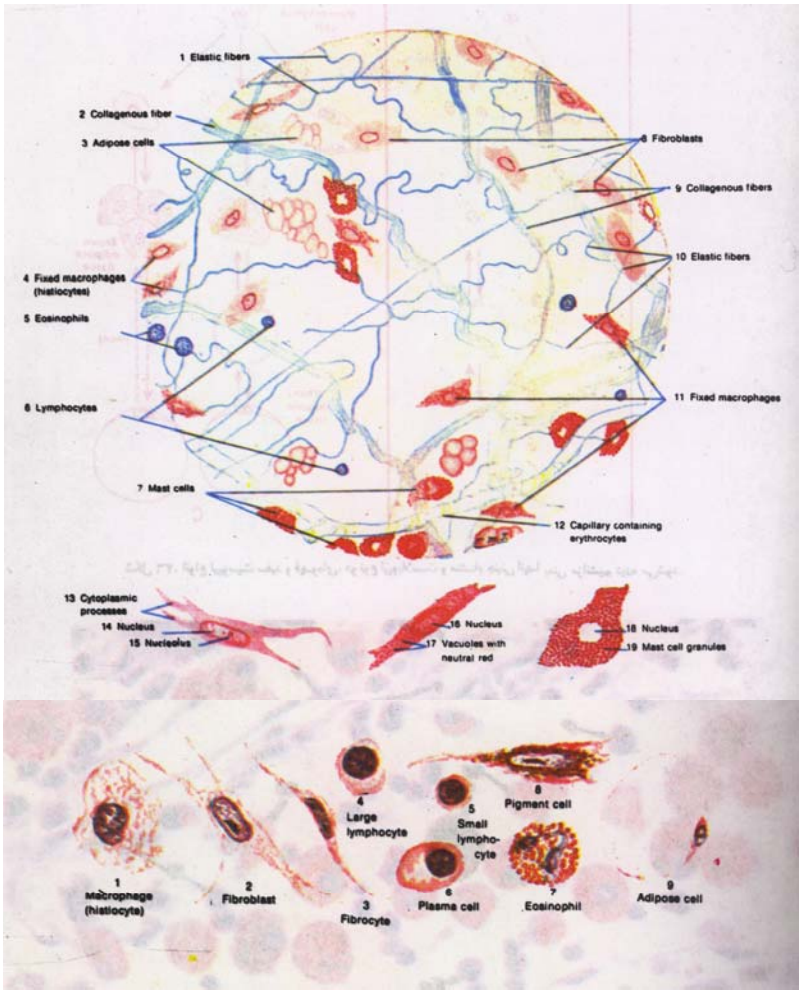
شکل ۸-٤: طرحی شماتیک برای نشاندادن عوامل دخیل در تشکیل و حفظ تعادل در حجم مایع بـافتی. بـالا بـودن فـشار خـون در انتهـای شریانی و کاهش آن در انتهای وریدی و برعکس پائین بودن فشار اسمزی در انتهای شریانی و افزایش آن در انتهای وریدی عوامـل اصـلی در این زمینه می باشند (۵).

انواع بافت همبند

بافت همبند براساس خصوصیات ساختمانی آن به انواع زیر تقسیم می گردد:

۱- بافت همبند شل یا سست (Losse connective tissue):

این نوع بافت همبند که به بافت همبند معمولی، خالص (proper) و غربالی (areolar) نیز موسوم است فراوانترین نوع بافت همبند در بدن محسوب می گردد. بافت همبند شل همه اجزاء بافـت همبنـد را دارا مـی باشـد و فراوانتـرین سـلولهای آن فیبروبلاستها و ماکروفاژها هستند (شکل ۹-۴). بافت همبند شل بعنوان لایه ای پشتیبان در زیر همـه اپـی تلیومهـا قـرار دارد و تغذیه اپی تلیوم ها توسط عروق خونی این لایه تامین می گردد.

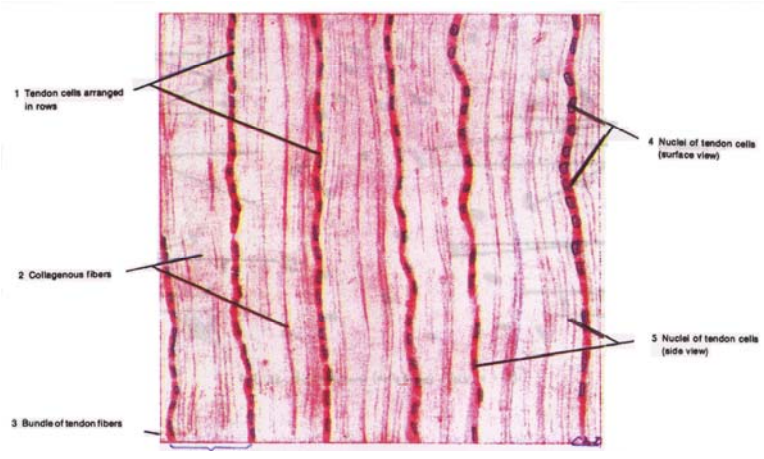


شکل ۹-٤:

۲- بافت همبندمتراکم (Dense connective tissue) :

در این نوع بافت همبند رشته های کلاژن نسبت به سایر اجزاء زیادترند. بنابراین استحکام آن نیز زیاد می باشد. بافت همبند متراکم بدو صورت منظم و نامنظم دیده می شود.

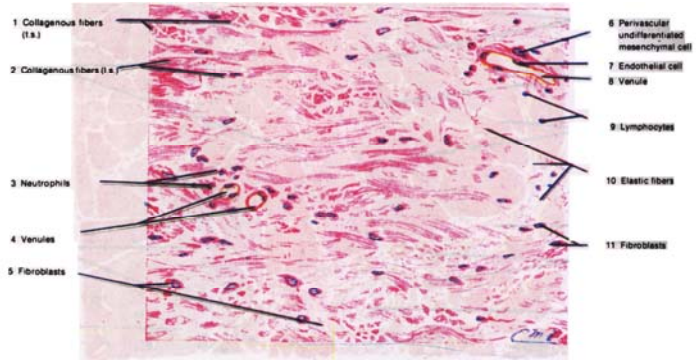
الف – بافت همبند متراکم منظم (Dense regular) : بافتی است که در آن رشته های کلاژن بصورت منظم و موازی هم قرار گرفته اند و فیبروبلاست ها در حد فاصل رشته ها بصورت ردیف دیده می شوند. تاندونها که در محل اتصالات عضلات به استخوانها دیده می شوند، نمونه ای از این نوع بافت می باشند. دسته های الیاف کلاژن در بافت همبند متراکم منظم توسط بافت همبند شل احاطه شده اند(شکل زیر).



بافت همبند متراکم منظم در برش طولی، به هسته فیبروبلاست ها در حد فاصل الیاف کلاژن توجه نمائید.

ب – بافت همبند متراکم نامنظم (Dense irregular):

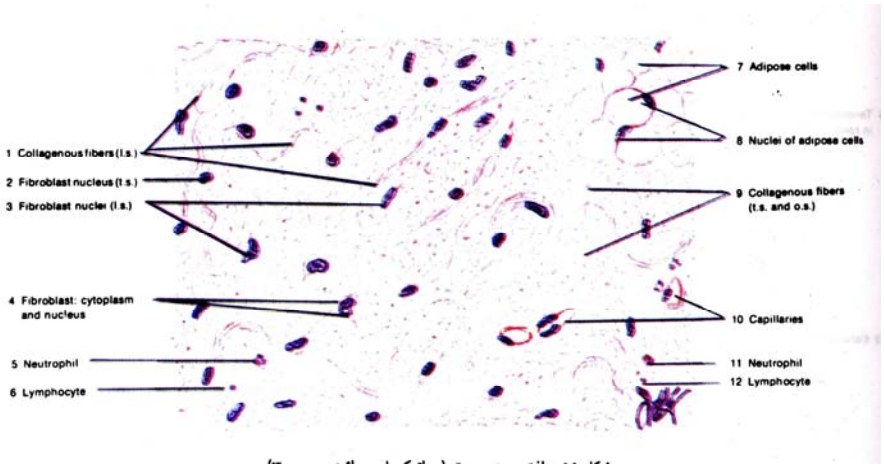
در این نوع ، گرچه مقدار رشته های کلاژن زیاد می باشد ولی بطور نامنظم و در جهاتی مختلف قرار گرفته اند. کپسول اطراف ارگانها و بافت همبند ناحیه درم پوست از این نوع بافت همبند تشکیل شده است (شکل زیر).



بافت هم بند متراکم نامنظم. به قرار گیری الیاف کلاژن در جهات مختلف توجه نمائید.

۳- بافت همبند موکوسی (Mucous connective tissue):

این بافت که در بند ناف دیده می شود، بافتی است که مقدار ماده زمینه ای آن نسبت به سایر اجزاء زیاد می باشد و بنابراین محیطی نرم و ضربه گیر برای عروق بند ناف فراهم کره و از روی هم خوابیدن آنها جلوگیری می کند.



بافت همبند فوکوسی

٤- بافت همبند مزانشیمی (Mesenchymal connective tissue):

بافت همبند جنینی است و عمدتاً از سلولهای مزانشیمی تشکیل شده است. سلولهای مزانشیمی ، سلولهائی چند استعداده (multipotential) هستند و در اثر تمایز، سلولهای همبندی مختلف و سلولهای سایر بافت ها را بوجود می آورند.

٥- بافت همبند رتیکولر (Reticular connective tissue):

نوعی بافت همبند شل می بیاشد که عمدتاً از رشته های رتیکولر سلولهای سنتز کننده آنها یعنی سلولهای رتیکولر و سلولهای سنتز کننده آنها یعنی سلولهای رتیکولر تشکیل شده است (سلولهای رتیکولر در واقع فیبروبلاست هائی هستند که مسئول سنتز الیاف رتیکولر هستند). بافت همبند رتیکولر، داربست طحال، عقده های لنفی و مغز استخوان را بوجود می آرود.

٦- بافت همبند الاستیک (Elastic connective tissue) :

بافت همبندی است که مشخصه آن فراوانی الیاف الاستیک می باشد. این نوع بافت همبند در ساختمان لیگامان های زرد بین مهره ها و لیگامان آویزان کننده آلت تناسلی مردانه، طنابهای صوتی و دیواره آئورت دیده می شود.

بافت همبند(سیلک)

هیستوفیزیولوژی بافت همبند:

مهمترین وظایف بافت همبند ، با توجه به اجزاء تشکیل دهنده آن عبارتند از :

۱. پشتیبانی از سایر بافت ها.
۲. فراهم آوردن محیطی قابل انتشار برای مبادله موادغذائی و دفعی بین خون و سلولها
۳. شرکت در دفاع از بدن با داشتن سلولهای مهاجر خونی و بروز دادن واکنش التهابی و جلوگیری از انتشار عوامل بیماریزا
۴. ذخیره آب ، الکترولیت ها و پروتئین ها
۵. شرکت در ترمیم زخم ها، بطوریکه آسیب های غیرقابل ترمیم توسط سلولهای خود ارگان، همیشه بوسیله بافت هم بند جایگزین می شود.

در جریان ترمیم زخم ها، بافت نرم و صورتی رنگی که بفاصله ۳-۲ روز پس از پیدایش زخم پدید می آید و از فیبروبلاسهای تکثیر یافته و جوانه های عروقی متعدد تشکیل شده است بافت گرانوله (granulation tissue) نامیده می شود. این بافت بعداً با کاهش مویرگ ها و افزایش رشته های کلاژن به جای زخم یا بافت جوشگاهی (scar) تبدیل می شود).

فصل ششم
بافت چربی

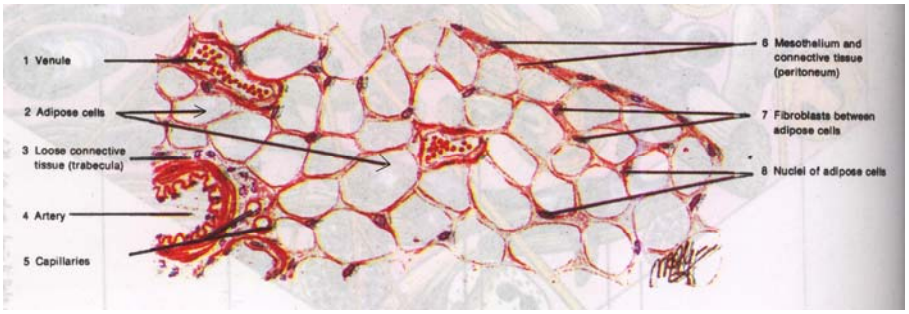
بافت چربی نوع خاصی از بافت همبند است که عمدتاً از سلول های چربی یا آدیپوسیت ها (adipocytes) تشکیل شده است. این سلولها بصورت مجزا یا در گروههای کوچک در خود بافت همبند یافت می شوند؛ ولی بیشتر آنها بصورت گروههای مجتمع بزرگ یافت می شوند که بافت چربی را در سراسر بدن تشکیل می دهند. بافت چربی، به عبارتی، یکی از بزرگترین اعضای بدن است. در مردانی که وزن طبیعی دارند، بافت چربی ۲۰-۱۵٪ وزن بدن، و در زنانی که وزن طبیعی دارند، ۲۵-۲۰٪ بدن را تشکیل می دهد.

بافت چربی بزرگترین ذخیره انرژی (به شکل تری گلیسرید) در بدن است. سایر اعضای ذخیره کنندهٔ انرژی (به شکل گلیکوژن)، کبد و عضلات اسکلتی اند . از آنجا که غذا خوردن فعالیتی دوره ای بوده و موجودی گلیکوژن محدود است، لذا باید ذخیره بزرگی از کالری موجود باشد که بتواند در بین وعده های غذایی به حرکت درآید. چون چگالی تری گلیسیریدها کمتر از گلیکوژن بوده و ارزش کالریک بالاتری (۹/۳ Kcal/g برای تری گلیسیریدها در مقابل ۴/۱ Kcal/g برای کربوهیدرات ها) دارند، بافت چربی بافت ذخیره ای بسیار کارآمدی است. این بافت در حال تخریب و جایگزینی (turnover) دائمی بوده و به تحریکات عصبی و هورمونی حساس است. لایه های زیرجلدی بافت چربی به شکل گیری سطح بدن کمک می کنند، در حالی که ذخایر بالشتک مانند آن عمدتاً در کف دست ها و پاها هستند، به عنوان ضربه گیر عمل می کنند. چربی هادی حرارتی ضعیفی است. بنابراین در ایجاد عایق حرارتی بدن نقش دارد. همچنین، بافت چربی فضاهای بین سایر بافتها را پرکرده و به تثبیت موقعیت (محل) برخی از اعضا کمک می کند. اخیراً مشاهده شده است که بافت چربی انواع مختلف مولکولهایی را ترشح می کند که می توانند توسط خون حمل شوند تا براندامهای دور دست تاثیر بگذارند. ۲ نوع بافت چربی شناخته شده اند؛ محل، ساختمان، رنگ و ویژگیهای آسیب شناختی آنها متفاوت است. بافت چربی تک حجره ای (unilocular) (معمولی یا زرد) از سلولهایی تشکیل شده است که پس از تکوین کامل، حاوی یک قطرهٔ مرکزی بزرگ چربی در سیتوپلاسم خود هستند. بافت چربی حجره ای (multilocular) (یا قهوه ای) از سلولهایی تشکیل شده است که حاوی قطره های چربی متعدد و تعداد زیادی میتوکندری های قهوه ای هستند. هر دو نوع بافت چربی از خونرسانی غنی برخوردارند.

رنگ بافت چربی تک حجره ای از سفید تا زرد تیره متغیر است، که بستگی به رژیم غذایی دارد: اصولاً این امر حاصل کاروتنوئید محلول در قطره های چربی سلول ها است. تقریباً تمام بافت چربی در بزرگسالان از این نوع می باشد. این بافت در تمام بدن انسان- بجز پلک ها، آلت تناسلی، اسکروتوم و تمامی لاله گوش خارجی بجز نرمه آن- یافت می شود. توزیع و چگالی ذخایر چربی بستگی به سن و جنس دارند.

در نوزاد، بافت چربی تک حجره ای ضخامت یکسانی در تمام بدن دارد، که با بلوغ کودک در برخی قسمتهای بدن ناپدید شده و در بقیه قسمتها افزایش می یابد؛ زیرا توزیع آن تا حدی توسط هورمون های جنسی و آدرنوکورتیکال تنظیم می شود که تجمع چربی را کنترل نموده و مسئول اصلی ایجاد طرح بدنی زنانه یا مردانه اند.

سلولهای بافت چربی تک حجره ای وقتی جداسازی می شوند کروی اند؛ اما در بافت چربی که این سلول ها بطور فشرده چیده شده اند، چند وجهی اند. قطر هر سلول بین ۵۰ تا ۱۵۰ میکرون است. قطره های چربی در الکل و گزیلول که در روش های بافت شناسی معمول به کار می روند، حل می شوند؛ بنابراین ، در آمادش های میکروسکوپی استاندارد بصورت حلقهٔ ظریفی از سیتوپلاسم در اطراف یک واکوئول – سلول حلقه انگشتری (signet ring cell) – به نظر می آیند. این واکوئل حاصل حل شدند قطرهٔ چربی است . در نتیجه، این سلول ها هسته های خارج مرکزی (eccentric) و مسطح دارند (شکل ۱-۶).

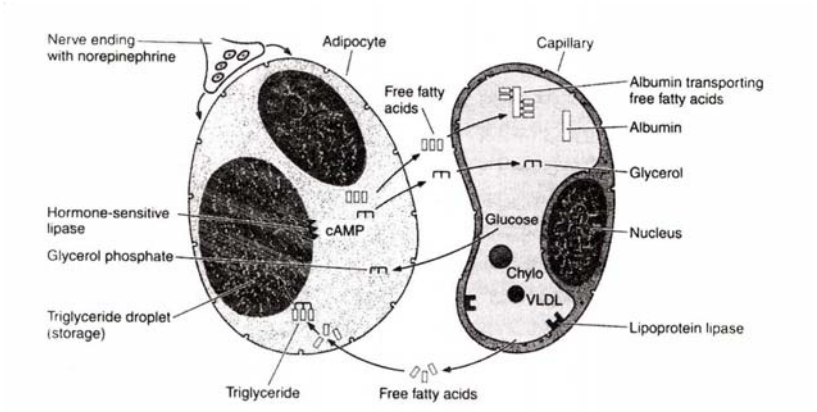


شکل ۱-۶: عکس میکروسکوپ نوری بافت چربی تک حجره ای در یک پستاندار چوان، پیکانها هسته های آدیپوسیتها (سلولهای چربی) را که رو به غشای سلول فشرده شده اند، نشان می دهند. دقت کنید که ، اگر چه بیشتر سلولها تک حجره ای هستند. سلولهای زیادی (علامت ستاره) با قطرات کوچک چربی در سیتوپلاسم شان وجود دارند؛ این شاخصی است که نشان می دهد تمایز آنها هنوز کامل نیست. رنگ آمیزی پاراروزانیلین- آبی تولوئیدین (PT) . بزرگنمائی متوسط

نواری از سیتوپلاسم که بعد از زودن ذخایر تری گلیسیرید (چربی طبیعی) باقی می ماند، ممکن است پاره شود و روی هم بخوابد و ساختمان بافتی را به هم بریزد.
ضخیم ترین قسمت سیتوپلاسم در اطراف هسته این سلول ها بوده و حاوی دستگاه گلژی، میتوکندری، محفظه های کم توسعه یافتهٔ شبکه آندوپلاسمیک خشن و پولی ریبوزوم های آزاد است. نوار سیتوپلاسمی اطراف قطره های چربی حاوی حفرات شبکه آندوپلاسمیک صاف و وزیکول های پینوسیتوزی متعدد است. مطالعه با میکروسکوپ الکترونی نشان می دهد که هر سلول چربی معمولاً حاوی قطره های چربی کوچکی اضافه بر قطرهٔ درشت منفرد که در میکروسکوپ نوری دیده می شود می باشد؛ این قطره ها با غشایی پوشیده نشده اند ولی دارای تعداد زیادی فیلامان حد واسط در محیط (پیرامون)خویش هستند. هر سلول چربی توسط یک لایه قاعده ای احاطه شده است.
بافت چربی تک حجره ای توسط تیغه ای از بافت همبند حاوی بستر عروقی و شبکه عصبی غنی به حفره های ناکامل تقسیم می شود. رشته های رتیکولار شبکهٔ درهم پیچیده ظریفی می سازند که تک تک سلولهای چربی را در بر گرفته و آنها را به هم متصل می کند.
اگرچه عروق خونی همیشه در برشهای بافتی آشکار نیستند، اما بافت چربی پرعروق است. با توجه به مقدار سیتوپلاسم موجود در سلول های چربی، نسبت حجم خون به حجم سیتوپلاسم در بافت چربی بیش از عضله مخطط است.

ذخیره سازی و به حرکت درآمدن چربی ها

چربی های ذخیره شده در سلول های چربی عمدتاً تری گلیسیرید هستند، یعنی استرهای اسید چرب و گلیسرول منابع اسیدهای چرب ذخیره شده در این سلول ها عبارت اند از: چربی های غذایی که به شکل تری گلیسریدهای شیلومیکرونی به سلول های بافت چربی منتقل می شوند، تری گلیسریدهایی که در کبد ساخته شده و به شکل لیپوپروتئین های با چگالی بسیار پایین (very low density lipoproteins) یا VLDL با بافت چربی منتقل می شوند، و ساخت اسیدهای چرب آزاد و گلیسرول از گلوکز جهت ایجاد تری گلیسیرید ها در سلول های چربی .
شیلومیکرون ها ذراتی هستند با قطر حداکثر ۳ میکرون، که در سلول های پوششی روده ای ساخته شده و توسط پلاسمای خون و لنف مزانتریک منتقل می شوند. این مقدار کمی استرهای کلسترول تشکیل شده اند که توسط یک لایهٔ ثابت کننده محتوی آپولیپوپروتئین ها ، کلسترول و فسفو لیپیدها، احاطه شده است. لیپو پروتئین های با چگالی بسیار پایین (VLDL) ، لیپید بالنسبه بیشتری در لایه سطحی خود دارند؛ زیرا کوچکتر هستند (نسبت سطح به حجم بیشتر)، آپولیپوپروتئین ها، متفاوتی در سطح خود دارند؛ و در مقایسه با شیلو میکرون ها، استرهای کلسترول بیشتری نسبت به تری گلیسریدها دارند. شیلو میکرون ها و VLDL توسط لیپوپروتئین لیپاز در سطح داخی مجاری مویرگهای خونی هیدرولیز می شوند؛ آنزیم اخیر توسط سلول چربی ساخته شده و به غشای سلول مویرگی منتقل می گردد.
اسیدهای چرب آزاد با مکانیسم هایی که کاملاً شناخته نشده اند، ولی سلول چربی می شوند. به نظر می رسد یک سیستم انتقال فعال و نیز انتشار آزاد در این امر دخیل باشند. احتمالاً وزیکول های پینوسیتوزی متعددی که در سطح سلول های چربی دیده می شوند، نقششی در آن ندارند. اسیدهای چرب هنگام عبور از اندوتلیوم و رسیدن به سلول چربی، از لایه های زیر می گذرند: (۱) اندوتلیوم مویرگی ، (۲) لایه قاعده ای مویرگی، (۳) ماده زمینه ای بافت همبند، (۴) لایه قاعده ای سلول چربی، و (۵) غشای پلاسمایی سلول چربی . نحوه به حرکت در آمدن اسیدهای چرب از سیتوپلاسم به قطره چربی بخوبی شناخته نشده است، اما ممکن است از پروتئین های حامل خاصی استفاده شود (شکل ۲-۶) . اسیدهای چرب در داخل سلول چربی با یک فرآوردهٔ واسطه ای متابولیسم گلوکز- فسفات گلیسرول- ترکیب می شوند و مولکولهای تری گلیسرید را می سازند. این مولکول ها سپس به شکل قطرات تری گلیسرید رسوب می کنند. میتوکندری و شبکه اندوپلاسمیک صاف ارگانل هایی هستند که فعالانه در فرآیند جذب و ذخیره سازی چربی شرکت می کنند.



شکل ۲-٦: فرآیند ذخیره سازی و آزاد سازی چربی توسط سلول چربی، تری گلیسریدها توسط لیپوپروتئین هایی به نام شیلومیکرون و VLDL از کبد و روده در جریان خون منتقل می شوند. در مویرگهای بافت چربی، بخشی از این لیپوپروتئینها توسط لیپوپروتئین لیپاز شکسته شده و اسیدهای چرب آزاد و گلیسرول را رها می سازند. اسیدهای چرب آزاد از مویرگ ها به داخل سلول چربی انتشار می یابند و در آنجا مجدداً استرفسفات گلیسرول یعنی تری گلیسرید را می سازند. این تری گلیسریدها تا هنگام احتیاج در قطراتی ذخیره می‌شوند. نوراپی نفرین مترشحه از انتهاهای عصبی، سیستم AMP حلقوی (cAMP) را تحریک می کند، که آن هم لیپاز حساس به هورمون را فعل می کند. این آنزیم، تری گلیسریدهای ذخیره شده را به اسیدهای چرب آزاد و گلیسرول هیدرولیز می کند. مواد اخیر به داخل مویرگ انتشار می یابند که در آنجا اسیدهای چرب ازاد به بخش هیدروفوب آلبومین (برای انتقال به مناطق دور دست به عنوان منبع انرژی). متصل می شوند.

سلول های چربی می توانند از گلوکز اسیدهای چرب را بسازند؛ این فرآیند توسط انسولین تشدید می شود. انسولین جذب گلـوکز در سلول های چربی را نیز تحریک می کند و ساخت لیپو پروتئین لیپاز را افزایش می دهد.

چربی های ذخیره شده توسط مکانیسم های هومورال و نوروژنیک به حرکت در می آیند که منجر به رهاسازی اسیدهای چرب و گلیسرول به داخل خون می شود. وقتی بافت توسط نوراپی نفین تحریک می شود، آنزیمی بنام لیپاز حساس به هورمـون (تـری گلیسرید لیپاز) بویسله آدنـیلات سـیکلاز فعـال مـی شـود. نـوراپی نفـرین در پایانـه هـای اعـصاب سـمپاتیک پـس عقـده ای (postganglionic) موجود در بافت چربی آزاد می شود. آنزیم فعال شده مولکول های تری گلیسرید را که عمدتاً در سطح قطره های چربی قرار دارند، می شکند. اسیدهای چرب نسبتاً نامحلول همراه با آلبـومین سـرم بـه سـایر بافتهـای بـدن منتقـل می شوند، در حالی که گلیسرول که محلول تر است ، آزاد باقی مانده و توسط کبد برداشت می شود.

هورمون رشد، گلوکوکورتیکوئیدها، پرولاکتین، کورتیکوتروپین ، انسولین و هورمون تیروئید نیـز، در مراحـل مختلـف متابولیـسم بافت چربی نقش دارند. بافت چربی به عنوان یک اندام ترشحی نیز عمل می‌کند. این بافت مولکولهای گوناگونی تولید مـی‌کنـد که توسط خون حمل می‌شوند یا بصورت متصل به آندوتلیوم مویرگهای اطراف سلولهای چربی باقی می‌مانند (مانند لیپوپروتئین لیپاز) . شناخته شده ترین مادۀ تولید شده توسط سلولهای چربی لپتین (leptin)(پروتیئنـی متـشکل از ۱۶۴ آمینواسـید) اسـت. بسیاری از سلولها در مغز و سایر بافتها گیرنده هایی برای لپتین دارند. این ماده در تنظیم میزان بافت چربی در بدن و در مـصرف غذا نقش دارد، وعمدتاً در هیپوتالاموس عمل می کند تا غذای دریافتی را کاهش و مصرف انرژی را افزایش دهد.

هر دو نوع بافت چربی تک حجره ای و چند حجره ای غنی از شاخه های سمپاتیک سیستم عصبی خودمختارند. در بافت چربـی تک حجره ای، پایانه های عصبی فقط در دیواره رگهای خونی یافت می شوند؛ سلول های چربی مستقیماً عصب دهی نشده اند. رهاسازی واسطه عصبی (نوراپی نفرین)، لیپاز حساس به هورمون را که به آن اشاره شد ، فعال می کند. این عصب دهـی نقـش مهمی در به حرکت در آوردن چربی ها دارد.

به حرکت درآمدن چربی ها در پاسخ به نیاز های بدن، به نسبت یکـسان در تمـام قـسمتهای بـدن صـورت نمـی گیـرد. ذخـایر زیرجلدی مزانتریک و خلف صفاقی ، اولین مناطق به حرکت درآمدن چربی اند؛ در حالی که بافت چربی دستها، پاها و لایه هـای چربی پشت کاسۀ چشم پس از دوره های طولانی بی غذایی همانجا می مانند. پس از این دوره های بی غـذایی ، بافـت چربـی تک حجره ای تقریباً تمام چربی خود را از دست داده و حاوی سلول های چند وجهی یا دوکی شکل همراه با قطره هـای بـسیار کم چربی می شود.

کاربرد طبی:

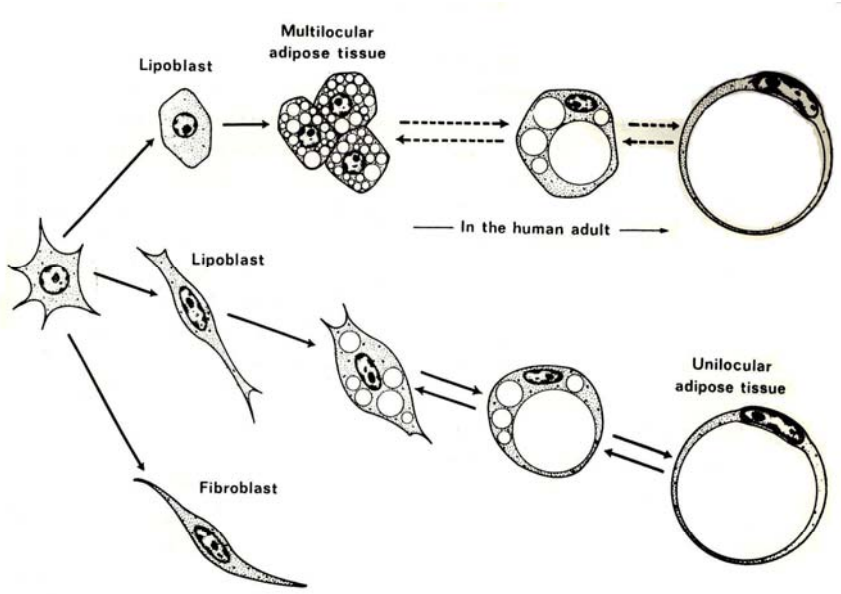
چاقی در بزرگسالان ممکن است ناشی از تجمع بی رویه چربی در سلو ل های بافت تک حجره ای باشد کـه بزرگتـر از معمـول می شوند (چاقی هیپرتروفیک). افزایش تعداد سلول های چربی، باعث چاقی هیپرپلاستیک می شود.

هیستوژنز بافت چربی تک حجره ای

سلول های چربی از لیپوبلاست های مشتق از مزانشیم بوجود می آیند. این سلول ها ظاهر فیبروبلاسـت را دارنـد، امـا قـادر بـه ذخیره چربی در سیتوپلاسم خود هستند. توده های چربی ابتدا جدا از یکدیگرند، اما بزودی بهم می پیوندند تا یک قطـره منفـرد بزرگتر را بسازند که مشخصه سلول های چربی تک حجره ای است (شکل ۳-۶).

انسان یکی از چند پستانداری است که با ذخایر چربی به دنیا می آید؛ ذخیره سازی از هفته سی ام حاملگی شروع می شـود. بعـد از تولد، تکامل سلول های چربی جدید که معمولاً سلول های مزانشیمی تمایز نیافته یافت می شوند.

اعتقاد بر این است که در یک دورهٔ محدود پس از تولد، تغذیه و سایر عوامل می توانند باعث افزایش تعـداد سـلول هـای چربـی شوند، اما بعد از این دوره تعداد سلول ها زیاد نمی شود. فقط در شرایط خاصی از مـصرف بـی رویـه کـالری (پرخـوری)، چربـی بیشتری ذخیره می شود. این افزایش اولیه در تعداد سلول های چربی ممکن است فرد را مستعد چاقی هیپرپلاستیک در زمانهای بعد سازد.



شکل ۳-٦: تصویری شماتیک برای نشان دادن هیستوژنز بافت های چربی بطوریکه ملاحظه می گردد فیبروبلاست ها متفاوت از لیپوبلاسـت ها تمایز می یابند و لیپو بلاست های مولد چربی سفید و قهوه ای مجزا می باشند. بهم پیوستن قطرات چربی در سلولهای چربی قهوه ای کـه سبب پیدایش سلولهایی با ظاهری شبیه سلولهای چربی سفید می شود، در شرایط افزایش چربی بدن دیده می شـود و بـرعکس پیـدایش قطرات متعدد چربی در سلولهای چربی سفید در شرایط کاهش چربی بدن بروز می کند(٤).

بافت چربی چند حجره ای

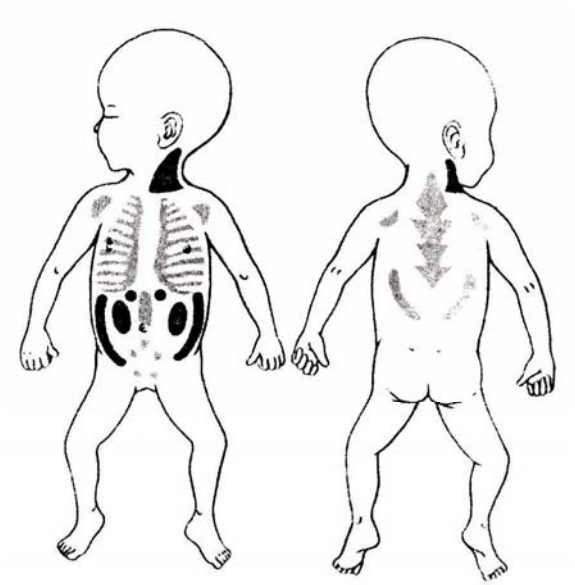
بافت چربی چند حجره ای به دلیل رنگ آن، چربی قهوه ای نیز خوانده می شود که به علت تعداد زیاد مـویرگ هـای خـونی در این بافت و میتوکندری های متعدد (حاوی سیتوکروم های رنگی) در سلول ها است. برخلاف بافت تک حجره ای که در سراسـر بدن وجود دارد، بافت چربی قهوه ای توزیع محدود تری دارد. از آنجا که این چربی در حیوانات زمستان خواب فراوان تر است، به غلط غده زمستانخوابی (hibernating gland) نامیده میشود.

این بافت در موش صحرایی و چند حیوان دیگر عمدتاً در حوالی کمر بند شانه ای یافت می شود. بافت چربی قهوه ای در رویـان و نوزاد انسان در مناطق متعددی وجود دارد و بعد از تولد محدود به این نقاط می مانند (شکل ۴-۶). در انسان، به نظر مـی رسـد

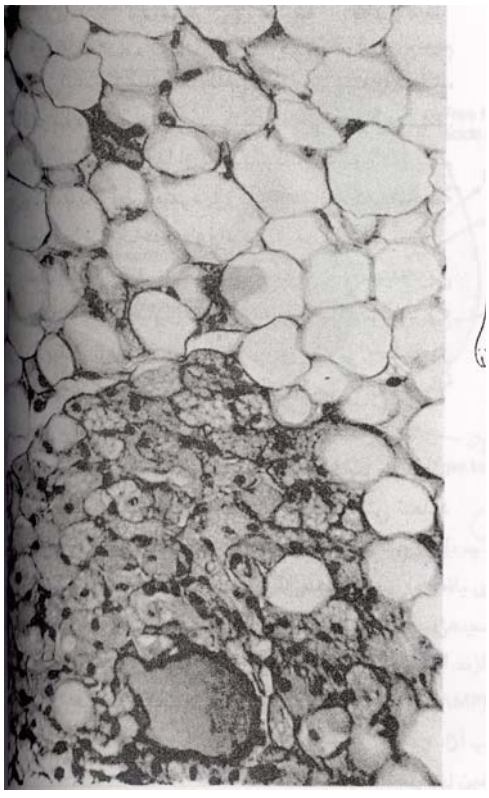
مهمترین کارکرد این بافت در ماههای اول پس از تولد است، که در این زمان حرارت تولید کرده و نوزاد را از سرما محافظت می کند. میزان این بافت در دورهٔ بزرگسالی کاهش قابل ملاحظه ای پیدا می کند.

سلول های بافت چند حجره ای چند وجهی و کوچکتر از سلول های بافت چربی تک حجره ای اند. سیتوپلاسم آنها حاوی تعداد زیادی قطره های چربی به اندازه های مختلف (شکلهای ۵-۶ و ۶-۶) . یک هسته کروی و مرکزی، و تعداد زیادی میتوکندری با ستیغ های بلند متعدد می باشد.

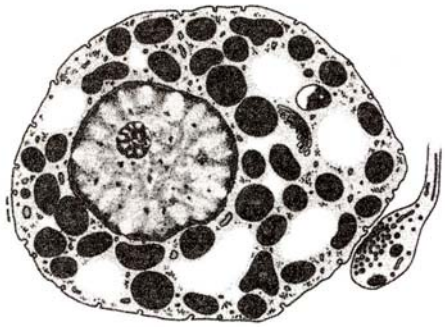
بافت چربی چند حجره ای مانند یک غده درون ریز است و سلول های آن آرایشی تقریباً مانند بافت پوششی دارند، یعنی بصورت توده هایی به هم فشرده همراه با مویرگهای خونی قرار گرفته اند. این بافت توسط دیواره هایی از بافت همبند به لوبول های بافت چربی تقسیم شده است. که حدود آنها بهتر از لوبول های بافت چربی تک حجره ای مشخص است. سلول های این بافت مستقیماً اعصاب سمپاتیک را دریافت می دارند.



شکل ٤-٦: توزیع بافت چربی، در نوزاد انسان، بافت چربی چند حجره ای ۵-۲٪ وزن بدن را تشکیل می دهد و توزیعی مانند این شکل دارد . نواحی سیاه نشانگر بافت چربی چند حجره ای هستند؛ نواحی سایه دار ، مخلوط بافت چربی چند حجره ای و تک حجره ای هستند.



شکل ۵-٦: عکس میکروسکوپ نوری از بافت چربی چند حجره ای (بخش پایینی تصویر) با سلول های ویژه آن که حاوی هسته مرکزی کروی و قطره های چربی متعدد هستند. برای مقایسه ، بخش بالایی تصویر بافت چربی تک حجره ای را نشان می دهد. رنگ آمیزی PT. بزرگنمایی متوسط



شکل ٦-٦: بافت چربی چند حجره ای . به هسته مرکزی، قطره های چربی متعدد و میتوکندری های فراوان توجه نمایید یک پایانه عصبی سمپاتیک در قسمت تحتانی و راست تصویر مشهود است.

کارکرد سلول های چربی چند حجره ای

کار اصلی سلول های چربی چند حجره ای تولید گرما است. فیزیولوژی بافت چربی چند حجره ای بیش از همه، در مطالعه روی گونه های حیوانات زمستان خواب شناخته شده است.

در انتهای دورهٔ زمستان خوابی در حیوانات یا در نوزاد پستانداران (از جمله انسان) که در تماس با محیط سرد قرار می گیرند، امواج تحریکی عصبی موجب آزاد شدن نوراپی نفرین در بافت می شوند. این واسطه عصبی، لیپاز حساس به هورمون را که در سلول های چربی وجود دارد، فعال می نماید و موجب تشدید هیدرولیز تری گلیسریدها به اسیدهای چرب و گلیسرول می شود. اسیدهای چرب آزاد شده متابویزه شده و باعث افزایش مصرف اکسیژن و تولید گرما و در نتیجه، افزایش درجه حرارت بافت و گرم کردن خونی که از آن می گذرد، می شوند. تولید گرما افزایش می یابد؛ زیرا میتوکندری های سلول های این بافت پروتئینی خلال غشایی (transmebrane protein) به نام ترموژنین (thermogenin) در غشای داخلی خود دارند. این پروتئین جریان بازگشتی پروتون هایی را که قبلاً بدون عبور از سیستم تولید ATP در واحدهای گلوبولار میتوکندری به فضای بین غشایی انتقال یافته بودند.میسر می سازد. در نتیجه، انرژی تولید شده توسط جریان پروتون به مصرف تولید ATP نمی رسد، بلکه به صورت گرما به هدر می رود. خون گرم شده در تمام بدن به گردش درآمده ، بدن را گرم نموده، و اسیدهای چرب متابولیزه نشده در بافت چربی را حمل می کند. این اسیدهای چرب توسط سایر اعضا مصرف می شوند.

هیستوژنز بافت چربی چند حجره ای

تکامل بافت چربی چند حجره ای متفاوت از بافت تک حجره ای است. سلول های مزانشیمی که این بافت را می سازند، پیش از ذخیره سازی چربی مشابه بافت پوششی اند (بنابراین یک غده درون ریز را تداعی می کنند). ظاهراً هیچ شاهدی از تشکیل بافت چربی چند حجره ای با تبدیل یک نوع بافت چربی به دیگری پس از تولد در دست نیست.

کاربرد طبی

سلول های چربی تک حجره ای می توانند تومورهای بسیار شایعی بنام لیپوم (lipoma) بسازند. تومورهای بدخیم مشتق از سلول های چربی به نامب لیپوسارکوم (liposarcoma) در انسان شایع نیستند.

فصل ۷:

غضروف cartilage

یک بافت همبند اختصاصی است و نظیر سایر بافتهای همبند از سه جزء سلول، الیاف، ماده بنیادی تشکیل شده ماده بنیادی قوام سختی دارد ولی حالت ارتجاعی به آن می بخشد و به بافت اجازه می دهد بدون از هم گسیختگی فشارهای مکانیکی را تحمل کند ماتریکس یا بستر غضروف غنی از گلیکوز آمنیو گلیکان هارپروتئوگلیکان ها است. این ماکرومولکولها با کلاژن و رشته های الاستیک (ارتجاعی) تداخل عمل دارند. گوناگونی ترکیب این اجزای ماتریکسی ۳ نوع غضروف می سازد که با نیازهای بیومکانیکی موضعی تطبیق یافته اند.

عملکرد غضروف:

علاوه بر تحمل فشارهای مکانیکی حمایت از بافتهای نرم است که بعنوان ضربه گیر و لغزنده ساز مفاصل عمل کرده حرکات استخوانها را تسهیل می کند. عملکرد دیگر غضروف رشد و نمو استخوانهای بلند در زمان قبل و بعد از تولد است.

سلولهای غضروفی را کندروسیت می نامند که ماتریکس خارج سلولی وسیع مرکب از رشته ها ماده زمینه ای را تولید و ترشح می کنند و خود سلول در حفره های بنام لاکونا lacuna جای می گیرند.

کلاژن، اسید هیالورونیک، پروتئوگلیکان ها و مقادیر کمی از چندین گلیکوپروتین، ماکرومولکولهای اصلی تمام انواع ماتریکس غضروفی هستند. غضروف ارتجاعی با انعطاف پذیری زیاد خود مشخص می شود حاوی مقادیر قابل توجهی از پروتئین الاستینی در ماتریکس است.

از آنجا که کلاژن و الاستین انعطاف پذیر هستند قدام ژله ای محکم غضروف بستگی به پیوند الکتروستاتیک بین رشته های کلاژن و زنجیره های جانبی گلیکوز آمنیوگلیکان در پروتئوگلیکانهای ماتریکس دارد هم چنین بستگی به اتصال آب (آب محلول) به زنجیره های گلیکوز آمنیوگلیکان با بار منفی که منشعب از پروتئینهای محوری – پروتنوگلیکان می باشند دارد.

براساس نیازهای مختلف سه نوع غضروف وجود دارد که ترکیب ماتریکس آنها متفاوت است.

۱- غضروف شیشه ای یا شفاف Hyaline که رایج ترین شکل است حاوی کلاژن نوع II بعنوان کلاژن اصلی است که دارای مقادیر بیشتری هیدروکسی لیزین است که خاصیت آبدوستی آن را افزایش می دهد.

۲- غضروف ارتجاعی: انعطاف پذیری و اتساع پذیری بیشتری برخوردار است حاوی کلاژن II و رشته هی ارتجاعی یا الاستیک در ماتریکس می باشد.

۳- غضروف فیبرو fibro cartilage در مناطقی از بدن موجود است که در معرض نیروهای کششی هستند و مشخص می شود با ماتریکس که حاوی شبکه متراکمی از رشته های خشن کلاژن نوع I است.

هر سه نوع غضروف فاقد رگ بوده و با انتشار مواد غذائی از مویرگهای (پری کند ریوم) یا از طریق مایع سینوویال حفره های مفصلی تغذیه می شوند چون سلولهای غضروفی به رگهای خونی دسترسی مستقیم ندارند فعالیت متابولیک پائینی دارند غضروف هیچ نوع رگ لنفاوی یا عصب ندارد.

ضریع غضروفی یا پری کندریوم (periochandrium):

غلافی از بافت همبند متراکم است غنی از رشته های کلاژن نوع I و حاوی فیبروبلاست های زیاد لایه داخلی پری کندریوم کندروبلاست بوده و به کندروسیت تمایز می یابد که در بیشتر مناطق غضروف را می پوشاند و حد فاصلی بین غضروف و بافتهای تحت حفاظت غضروف ایجاد می نماید و حاوی اعصاب و رگهای لنفاوی و عروق خونی است در سطوح مفصلی غضروف مفصلی فاقد پری کندریوم بوده و تغذیه غضروف بوسیله انتشار و مواد غذائی از مایع سینوریال صورت می گیرد.

غضروف هیالن:

فراوانترین نوع غضروف است به رنگ سفید مایل به آبی و شفاف است در بدن رویان نقش یک اسکلت موقتی را بازی می کند تا بتدریج استخوان جایگزین شود محل غضروف هیالن عبارت است سطوح مفصلی متحرک دیواره مجاری تنفسی (بین حنجره، نای، برونش ها) انتهاهای شکمی دنده ها در محل اتصال به استخوان جناغ و صفحه اپی فیزی epiphryseal plate جائی که مسئول رشد طولی استخوان است.

ماتریکس:

چهل درصد وزن خشک غضروف هیالن از کلاژن تشیکل شده که در یک ژل سخت هیدراته (آبدار) متشکل از پروتئوگلیکانها و گلیکوپروتئین های ساختمانی محصور شده است و در نمونه های بافتی به دو دلیل قابل تشخیص نمی باشد:

کلاژن به شکل فیبریل و ابعاد ساب میکروسکوپی دارد و دیگری ضریب انکار رشته ها با ماه زمینه ای یکسان است غضروف هیالن عمدتاً از کلاژن نوع II است ولی میزان اندکی کلاژن نوع IX ، X ، XI نیز وجود دارد.

پرتئوگلیکان های غضروف حاوی کندروتئینی – ۴- سولفات، کندرونینی ۶- سولفات وکراتان سولفات هستند که بصورت کووالان به پروتئین های محوری متصل می شوند تا ۲۰۰ عدد پروتنوگلیکان با پیوند غیرکووالان به مولکولهای بلند اسید هیالورونیک متصل شده و تشکیل تجمعات پروتئوگلیکان را داده اند که با کلاژن تداخل عمل دارند.

از لحاظ ساختمانی پروتئوگلیکانها مانند برس شیشه شور می باشد محور پروتئین نقش میله و زنجیره های گلیکوز آمنیو گلیکان نقش پرزها را دارند.

مقدار زیاد آب محلول متصل به گلیکوز آمنیو گلیکانها با بار منفی بعنوان ضربه گیر یا فنر بیوشیمیائی عمل می کند که اهمیت کاربردی زیادی بخصوص در غضروف های مفصلی دارد علاوه بر کلاژن II و پروتئوگلیکان جزء مهمی از ماتریکس غضروفی، گلیکو پروتئین ساختمانی کندرونکتین می باشد که بطور اختصاصی به گلیکوز آمنیوگلیکانها و کلاژن نوع II میچسبد و موجب اتصال کندروسیت ها به ماتریکس خارج سلولی می گردد.

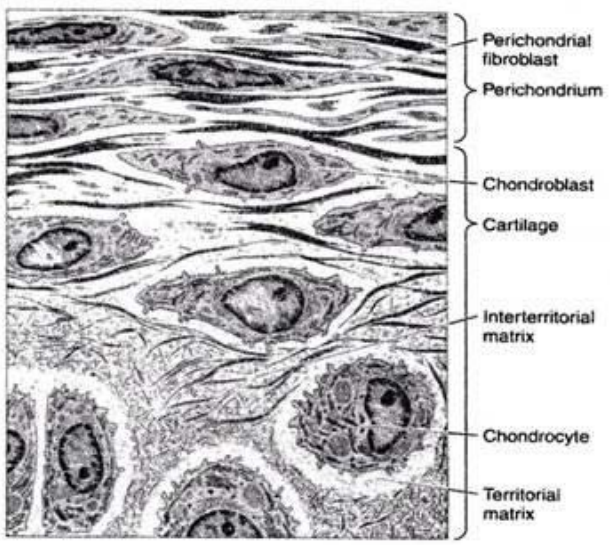
ماتریکس غضروفی که در کندروسیت را احاطه میکند غنی از گیکوز آمنیوگلیکانها و حاوی کلاژن کمی است این ناحیه محیطی بنام ماتریکس منطقه ای کپسولی رنگی متفاوت از بقیه ماتریکس دارد.

کندروسیت ها chonchrocyte:

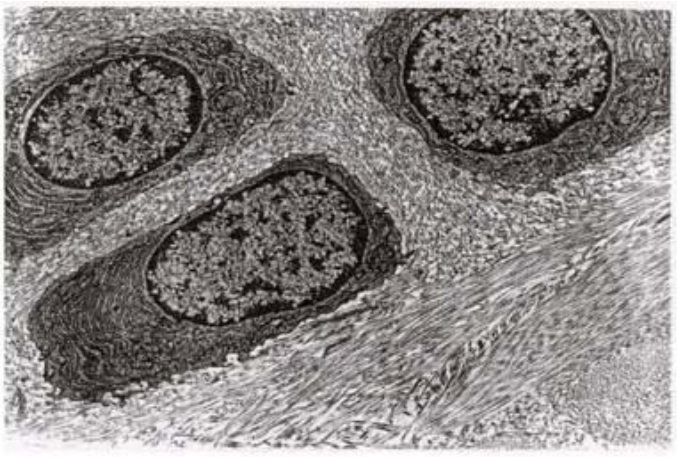
در نواحی محیطی غضروف هیالن کندروسیت های جوان بیضی شکل و محور بلند آنها موازی سطح است در قسمت داخل این سلولها گرد بوده و بصورت گردههایی محتوی تا ۸ سلول بنظر می آیند که این سلول ها از تقسیمات میتوزی یک کندروسیت منفرد حاصل می شوند آنها را **گروههای هم جنس** یا **ایزوژن** می نامند. سلولهای غضروفی و ماتریکس طی روند آماده سازی بافتی چروکیده می شوند که موجب ایجاد شکل نامنظم و جدائی آنها از کپسول می شود در مقاطعی که بطور مناسب آماده شده باشند کندروسیت ها بطور کامل لاکوناها را پر می کنند کندروسیت ها کلاژن و سایر مولکولهای ماتریکس را می سازند.

از آنجا که غضروف فاقد مویرگهای خونی است، بنابراین تنفس کندروسیت ها در فشار پائین اکسیژن صورت می گیرد. سلولهای غضروف هیالن،عمدتاً گلوکز را از راه گلیکولیز بیهوازی متابولیزه می کنند تا اسید لاکتیک را به عنوان محصول نهائی تولید کنند. مواد غذائی خون از پری کندریوم گذشته و به سلولهای غضروفی که در محلی بسیار عمیق تر قرار گرفته اند، می رسند. مکانیسمهای این روند عبارتند از انتشار و انتقال فعال آب و مواد محلول، که بوسیله عمل تلمبه ای compression (فشار دهی) و decompression (فشار زدایی) غضروف تشدید می شوند. بهمین دلیل حداکثر پهنای غضروف محدود است.

کارکرد کندروسیت ها بستگی به تعادل هورمونی مناسب دارد. ساخت گلیکوز آمینوگلیکان های سولفاته توسط هورمون رشد، تیروکسین، و تستوسترون تشدید می شود و توسط کورتیزون، هیدروکورتیزون و استرادیول وقفه می یابد. رشد غضروف اساساً بستگی به هورمون رشد هیپوفیزی و **سوماتوتروپین (somatotropin)** دارد.این هورمون مستقیماً روی سلول های غضروف عمل نمی کند، بلکه موجب افزایش ساخت **سوماتومدین C** در کبد می شود. سوماتومدین C مستقیماً روی سلولهای غضروف عمل کرده، رشد آنها را تسریع می کند.**شکل ۱-۷و۲-۷و۳-۷.**



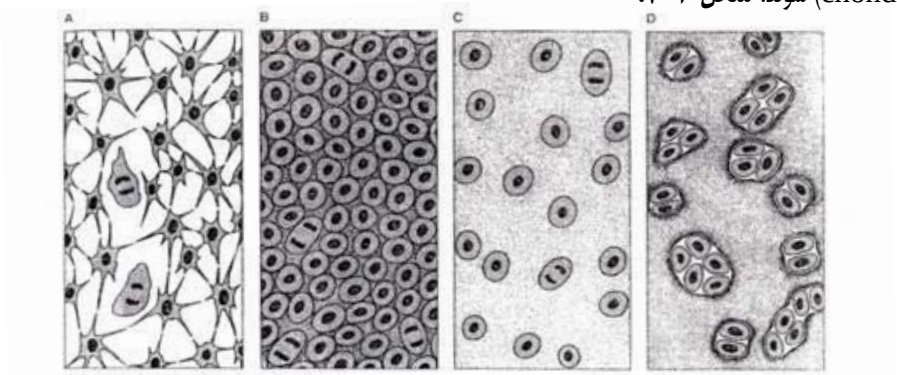
شکل ۱-۷: طرحی از ناحیه انتقالی بین غضروف هیالن و پری کندریوم. سلولهای پری کندریال طی تمایز به کندروسیت ها، گرد شده و سطحی نامنظم می یابند. ماتریکس غضروف (بین منطقه ای) حاوی تعداد زیادی رشته های ظریف کلاژن بجز در محیط کندروسیت ها می باشد. در ناحیه اخیر، ماتریکس عمدتاً از گلیکوزآمینوگلیکان ها تشکیل شده است. این ناحیه محیطی تحت عنوان ماتریکس منطقه ای یا کپسولی نامیده می شود.



شکل ۲-۷:عکس میکروسکوپ الکترونی غضروف فیبری در یک حیوان جوان، که ۳کندروسیت را در لاکوناهایشان نشان می دهد. به مقدار فراوان شبکه آندوپلاسمیک خشن توجه کنید. این سلول ها پروتئین هایی برای ماتریکس غضروف می سازند. رشته های ظریف کلاژن که در سطوح متفاوتی برش خورده اند، در اطراف کندروسیت ها مشهودند. ۳۳۷۵×

کاربرد طبی:

سلول های غضروف ممکن است تبدیل به تومورهای خوش خیم (کندروم chondroma) یا بدخیم (کندروسارکوم chondrosarcoma) شوند. **شکل ۳-۷.**



شکل ۳-۷: هیستوژنز غضروف هیالن A: مزانشیم بافت پیش ساز تمام انواع غضروف است. B: تکثیر میتوزی سلولهای مزانشیمی باند پرسلولی می سازد.C: کندروبلاست ها با ایجاد مقدار زیادی ماتریکس، از یکدیگر جدا می شوند. D: تکثیر سلولهای غضروفی، گروههای هم جنسی تشکیل می دهد که هریک توسط لایه ضخیمی از یک ماتریکس منطقه ای (کپسولی) احاطه شده اند.

هیستوژنز:

غضروف از مزانشیم مشتق می شود. نخستین تغییری که مشاهده شده است، گردهم آمدن سلول های مزانشیمی می باشد که باعث کشیدگی استطاله‌های آنها، تکثیر سریع و تشکیل ضخامتهای مزانشیمی می شود. سلول هایی که به این شیوه مستقیم از سلول‌های مزانشیمی تمایز می‌یابند و در این هنگام **کندروبلاست (chondroblast)** نامیده می‌شوند، حاوی سیتوپلاسم بازوفیل غنی از ریبوزوم اند. سپس ساخت و رسوب ماتریکس، موجب جداشدن کندروبلاست‌ها از یکدیگر می‌شود. در خلال روند نمو(تکامل)، تمایز غضروف از مرکز به سمت خارج صورت می‌گیرد؛ بنابراین سلول‌های مرکزی‌تر خصوصیات کندروسیت‌ها را دارند در حالی که سلول های محیطی نوع کندروبلاست می باشند. مزانشیم سطحی تبدیل به پری کندریوم می شود.

رشد:

رشد غضروف به ۲ فرآیند نسبت داده می شود: **رشد میان بافتی (interstitial growth)** که حاصل تقسیم میتوزی کندروسیت های از پیش موجود است؛ و **رشد تبدیلی (appositional growth)** که حاصل تمایز سلول هی پری کندریال است. در هر دو مورد، ساخت ماتریکس در رشد غضروف نقش دارد. رشد میان بافتی اهمیت کمتری از فرآیند دیگر دارد. این فرآیند فقط طی مراحل اول تشکیل غضروف صورت می گیرد که در این زمان با توسعه ماتریکس غضروف از داخل، موجب افزایش توده بافتی می شود. رشد میان بافتی همچنین در صفحات اپی فیزی استخوان های بلند و درون غضروف مفصلی رخ می دهد. در صفحات اپی فیزی رشد میان بافتی در افزایش طول استخوانهای بلند و در تهیه یک مدل غضروفی برای روند استخوانسازی درون غضروفی (endochondral bone formation) اهمیت دارد . در غضروف مفصلی سلول ها و ماتریکس در نزدیک سطح مفصلی بتدریج پیر و فرسوده می شوند و غضروف باید از درون جایگزینی و نوسازی شود زیرا در این ناحیه، پری کندریومی وجود ندارد که با روش تبدیل، سلول ها را زیاد کند. در غضروف نقاط دیگر بدن ، با سخت شدن فزاینده ماتریکس به دلیل پیوندهای عرضی بین مولکولهای ماتریکس، رشد میان بافتی اهمیت کمتری می یابد. در این حال غضروف فقط به شیوه تبدیلی، در محیط رشد می کند. کندروبلاست های پری کندریوم تکثیر یافته و تبدیل به کندروسیت می شوند، در این حال آنها توسط ماتریکس غضروفی احاطه شده و درون غضروف موجود جای می گیرند.

تغییرات تخریبی:

کاربرد طبی:

در مقایسه با سایر بافتها، غضروف هیالن نسبت به فرآیندهای تخریبی (دژنراتیو) ناشی از افزایش سن مستعدتر است. کلسیفیکاسیون ماتیریکس که با افزایش در اندازه و حجم کندروسیت ها آغاز می شود و با مرگ آنها ادامه می یابد، روندی شایع در برخی غضروف ها است. دژنراسیون آزبستی شکل (asbestiform degeneration) که در غضروف پیر به وفور یافت می شود، ناشی از تشکیل تجمعات موضعی رشته های کلاژن ضخیم غیرطبیعی است.

ترمیم ضعیف بافت غضروفی:

بجز در کودکان خردسال، غضروف آسیب دیده با اشکال و اغلب بطور ناکامل بازسازی می شود. بازسازی حاصل فعالیت پری کندریوم است، که منطقه آسیب دیده را مورد تهاجم قرار داده و غضروف جدید تولید می کند.

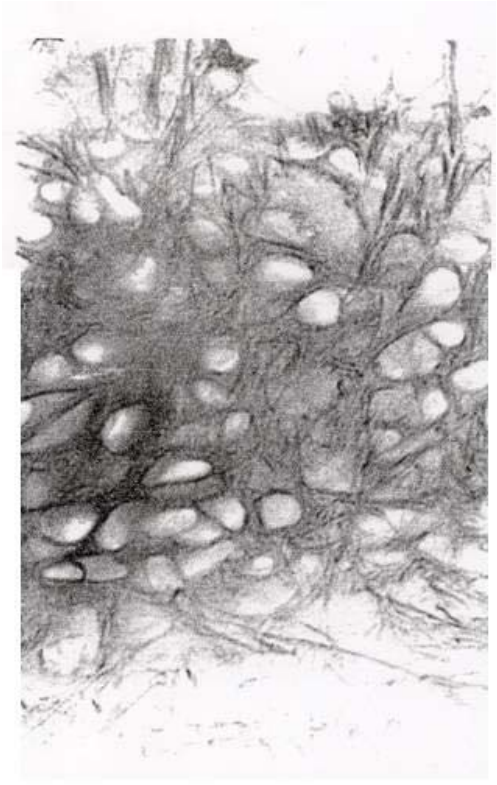
در نواحی با آسیب دیدگی شدید (و گاهی در نواحی کوچک)، پری کندریوم بجای ساختن غضروف جدید، جوشگاهی (scar) از بافت همبند متراکم ایجاد می کند.

غضروف الاستیک (ارتجاعی):

غضروف الاستیک در لاله گوش، دیواره های مجاری شنوائی خارجی، لوله های شنوائی (استاش)، اپی گلوت و غضروف های میخی شکل (cuneiform) در حنجره یافت می شود.

اصولاً غضروف الاستیک مشابه غضروف هیالن است، بجز آنکه علاوه بر رشته های کلاژن نوع II ، حاوی شبکه درهم پیچیده ای از رشته های الاستیک ظریف نیز می باشد. غضروف الاستیک تازه، رنگ متمایل به زرد دارد که ناشی از حضور الاستین در رشته های الاستیک است.

غالباً دیده می شود که غضروف الاستیک بتدریج در امتداد غضروف هیالن قرار می گیرد. غضروف الاستیک نیز مانند غضروف هیالن حاوی یک پری کندریوم است.**شکل ٤-٧.**



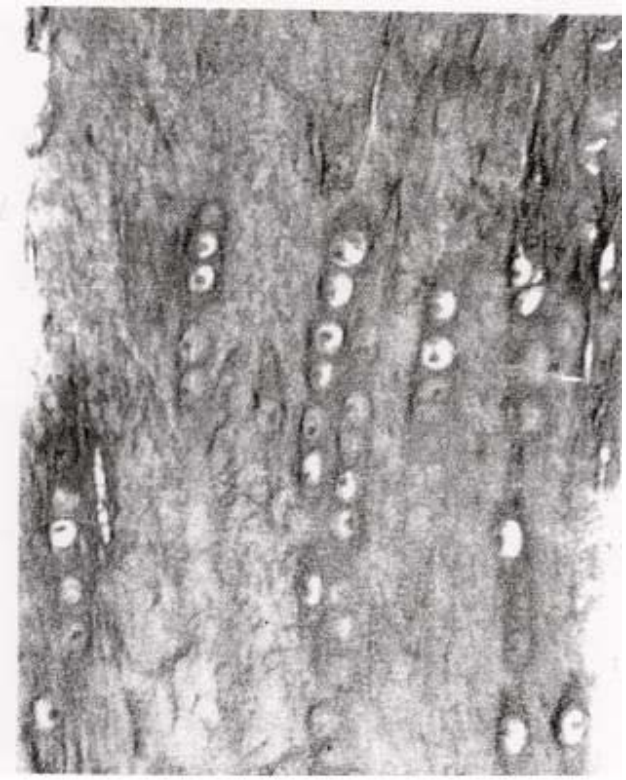
شکل ٤-٧:میکروسکوپ نوری غضروف الاستیک، که برای رشته های الاستیک رنگ آمیزی شده است. سلولها رنگ آمیزی نشده اند. این غضروف انعطاف پذیر، برای نمونه، در لالۀ گوش و اپی گلوت وجود دارد. رنگ آمیزی رزورسین. بزرگنمایی متوسط

غضروف فیبری:

غضروف فیبری خصوصیات حد واسط بافت همبند متراکم و غضروف هیالن را دارد. این غضروف در دیسک های بین مهره ای، در محل اتصال لیگامان های خاص به سطح غضروفی استخوان ها، و در سمفیز عانه (symphysis pubis) یافت می شود. غضروف فیبری همیشه با بافت همبند متراکم همراه بوده و مرز بین این دو بافت کاملاً مشخص نیست، بلکه این بافتها تغییری تدریجی نشان می دهند.

غضروف فیبری حاوی کندروسیت ها است، چه بصورت منفرد و چه در گروههای هم جنس، که معمولاً در ردیف های بلندی (که توسط رشته های کلاژن نوع I از هم جدا شده اند)، آرایش یافته اند.ماتریکس غضروف فیبری، به دلیل این که غنی از کلاژن نوع I است، اسیدوفیل می باشد.

در غضروف فیبری، رشته های متعدد کلاژن دسته هایی نامنظم بین گروههای کندروسیتی تشکیل می دهند یا آنکه در طول ستون های کندروسیتی، آرایش موازی پیدا می کنند. این نحوه قرار گیری بستگی به فشار های وارد بر غضروف فیبری دارد، زیرا دسته های کلاژن در جهت موازی با این فشارها قرار می گیرند. در غضروف فیبری پری کندریوم قابل شناسائی وجود ندارد. **شکل ۵-۷.**



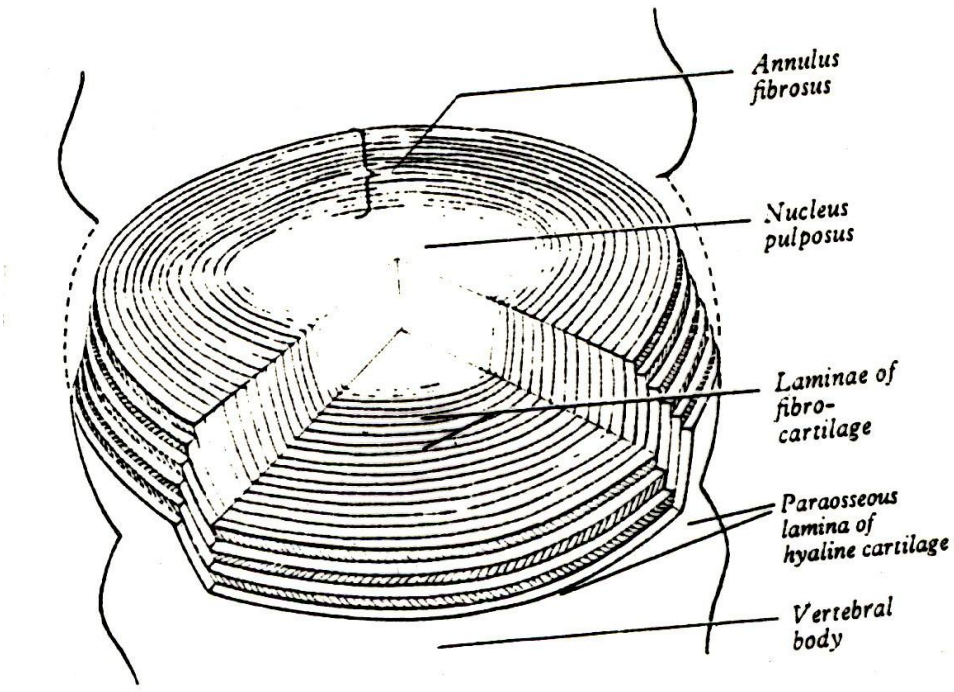
شکل ۵-۷: عکس میکروسکوپ نوری غضروف فیبری. به ردیف های کندروسیت ها که بوسیله رشته های کلاژن جدا شده اند توجه کنید، غضروف فیبری غالباً در محل اتصال تاندونها بر روی غضروف هیالن اپی فیز یافت می شود. رنگ آمیزی پیکروسیریوس- هماتوکسیلین، بزرگنمایی متوسط

دیسک های بین مهره ای:

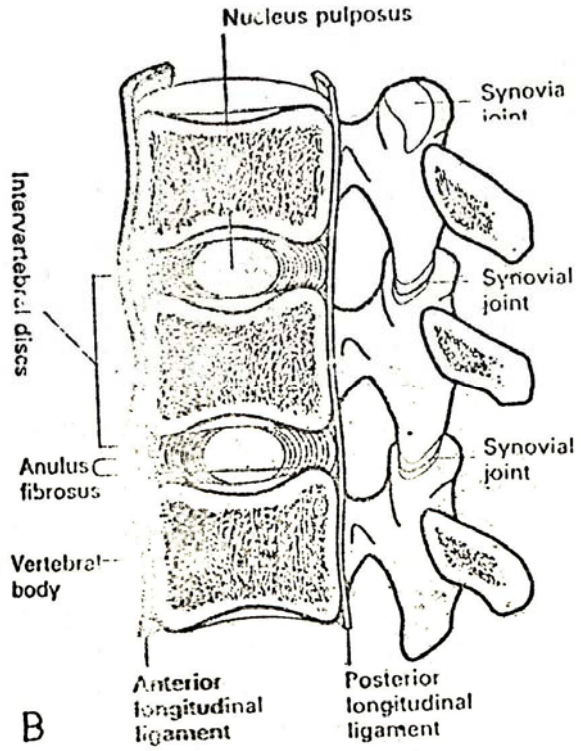
هر دیسک بین مهره ای (intervertebral disk) در بین ۲ مهره قرار گرفته و به کمک لیگامان ها، به آنها متصل نگهداشته می شود. دیسک ها ۲ جزء دارند: حلقه فیبری رشته ای (fibrous annulus fibrosus) و هسته نرم (nucleus pulposus). دیسک بین مهره ای مانند یک بالشتک لغزنده عمل می کند که مانع از خورده شدن مهره های مجاور توسط نیروهای سایشی طی حرکات ستون فقرات می شود. هسته نرم بصورت یک لایه ضربه گیر بین مهره ها عمل می کند تا مانع از تماس و اصطکاک آنها شود.

حلقه فیبری (آنولوس فیبروزوس)، یک لایه خارجی از بافت همبند متراکم دارد ولی عمدتاً از لایه های همپوشان (overlapping) غضروف تشکیل می شود که دسته های کلاژن در آن، با زاویه قائمه در لایه های مجاور هم ترتیب یافته اند.تیغه های متعدد با رشته های کلاژن نوع I- که زاویه ۹۰ درجه دارند در لایه های مجاور هم، صفحه ای فراهم می آورند که حالت ارتجاعی غیرعادی دارد و قدرت مقاومت در برابر فشارهای ناشی از تماس مهره ها پیدا می نماید.

نوکلئوس پالپوزوس در مرکز آنولوس فیبروزوس قرار دارد. این قسمت از طناب عصبی اولیه (notochord) رویان مشتق میشود و محتوی تعدادی سلول گرد محصور در یک ماتریکس چسبنده غنی از اسیدهیالورونیک و رشته های کلاژن نوع II میباشد. نوکلئوس پلپوزوس در کودکان بزرگ است، ما با افزایش سن کوچکتر شده و قسمتی از آن با غضروف فیبری جایگزین می گردد.**شکلهای ٦-٧و٧-٧.**



شکل ٦-٧



شکل۷-۷

فتق دیسک بین مهره ای:

کاربرد طبی:

پارگی حلقه فیبری که اغلب در ناحیه خلفی (که دسته های کلاژن کمتری دارد) رخ می دهد، منجر به بیرون زدگی نوکلئوس پالپوزوس و همزمان، مسطح شدن دیسک می شود. در نتیجه، دیسک غالباً جابجا شده و یا از محل خود در بین مهره ها در میرود. اگر دیسک به سمت طناب نخاعی حرکت کند، می تواند بر اعصاب فشار وارد آورده، باعث درد شدید و اختلالات عصبی شود. درد همراه با در رفتن مهره، ممکن است در مناطقی که توسط رشته های عصبی تحت فشار عصب دهی می شوند. معمولاً ناحیه کمری تحتانی – حس شود.

فصل ۸

بافت استخوان Bone

یک نوع بافت همبند تغییر شکل یافته اختصاصی است که از سلولها- رشته ها- ماده بنیادی تشکیل شده که در آن اجزاء خارج سلولی کلسیفیه شده و ماده ای سخت و مقاوم را بوجود آورده .این بافت پیوستگی عضلات و رباط ها را فراهم می آورد که برای حرکت بدن ضروری است گاهی بصورت محفظه های حفاظتی اعضاء در آمده (مثل جمجمه) که مغز را حفاظت می کند یا ستون مهره ها که نخاع را در خود جای می دهد.

از طرفی عناصر خون ساز در مغز استخوان قرار می گیرند ، مخزن Ca و فسفات و سایر یون ها می باشد و نقش متابولیکی پر اهمیت را ایفا می کند.

بیشترین استحکام و حداقل وزن را دارد با تمام سختی خاصیت الاستیسیته دارد و با وجود سختی یک ماده حیاتی دینامیکی است که دائماً در طول عمر خود تجدید و دوباره سازی می شود.

ماتریکس استخوان یک جزء آلی دارد (بیشتر از الیاف کلاژن یا اوستئین با کلاژن استخوانی) و یک جزء معدنی دارد که $\frac{۲}{۳}$ وزن استخوان را شامل می شود نمکهای معدنی که سفتی استخوانها مربوط به آن است عبارت است از فسفات کلسیم ۸۵٪ کربنات کلسیم ۱۰٪ و مقادیر کمی کلرورکلسیم و منیزیوم.

سه نوع سلول در ماده بین سلولی کلسیفیه بستر استخوان قرار دارند:

استنوسیتها که در حفراتی بنام لاکونا قرار دارد.

استنوبلاستها که اجزاء آلی و معدنی ماتریکس را می سازند.

استنوکلاستها سلولهای غول آسای چند هسته ای هستند که در فرآیند جذب و قالب گیری مجدد (remodeling) بافت استخوانی نقش دارند.

از آنجا که متابولیت ها قادر به انتشار از طریق ماتریکس کلسیفیه استخوان نیستند تبادل بین استئوسیت ها و مویرگهای خونی بستگی به ارتباط سلولی از طریق کانالیکولها دارد که بستر را سوراخ می کنند این کانالیکولها به استنوسیت ها امکان می دهد که از طریق استطاله های خود با سلولهای همسایه خود و با آندوست و پریوست و با عروق خونی که از بستر می گذرد ارتباط برقرار کنند.

تمام استخوانها در دو سطح داخلی و خارجی خود از لایه های بافتی حاوی سلولهای استخوان زا اندوسیتوم در سطح داخلی endosteum و پریوستئوم یا ضریع periosteum در سطح خارجی پوشیده شده اند.

طرز مطالعه استخوان:

به دلیل سخت بودن بافت استخوانی برش آن با میکروتوم امکان پذیر نیست برای مطالعه استخوان از تکنیک خاص دکالیسفیکاسیون استفاده می شود و آنرا در یک محلول چنگ زننده کلسیم مانند اسید اتیلن دی آمین- تتراستیک (EDTA) فرو می برند تا بافت آهک گیری یا دکلسیفیه شود و بعد مواد معدنی که برداشته شد قالب گیری و رنگ آمیزی می شود.

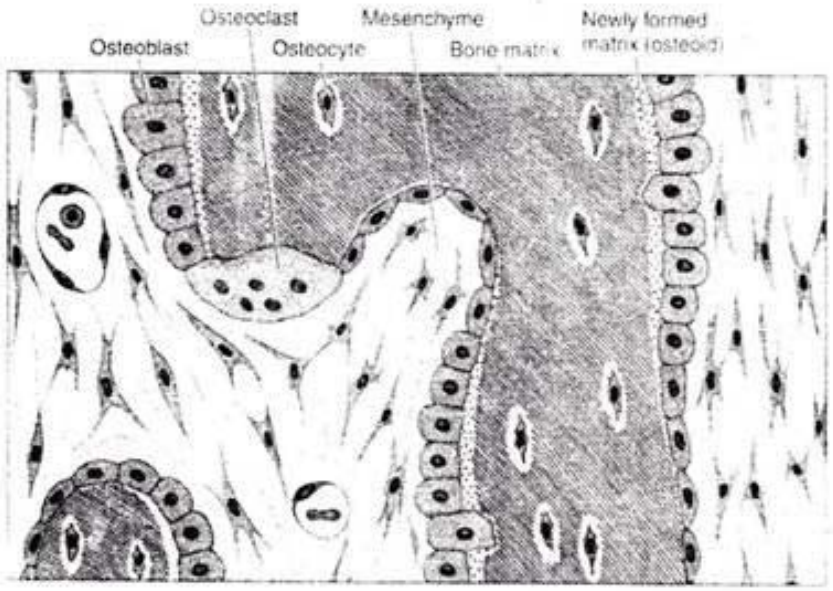
روش دیگر مطالعه استخوان سایش است. این روش برش شیشه ای خوانده می شود این تکنیک سلولها را حفظ نمی کند ولی امکان مطالعه لاکوناها، کانالیکولها را فراهم می کند که بعلت اختلاف ضریب شکست به رنگ سیاه دیده می شوند.

سلول های استخوانی :

استئوبلاست ها:

استئوبلاست ها مسئول ساخت اجزای آلی ماتریکس استخوانی اند (کلاژن نوع I، پروتئوگلیکان ها و گلیکوپروتئین ها). رسوب اجزای غیر آلی استخوان نیز وابسته به حضور استئوبلاست های زنده است. این سلول ها منحصراً در سطوح بافت استخوانی، کنار به کنار قرار دارند، به گونه ای که شبیه اپی تلیوم ساده می شوند. **(شکل ۱-۸).**

وقتی این سلولها فعالانه مشغول ساخت ماتریکس می شوند، شکل مکعبی تا استوانه ای و سیتوپلاسم بازوفیل پیدا می کنند. وقتی فعالیت سازندگی کاهش می یابد، این سلولها مسطح می شوند و بازوفیلی سیتوپلاسم کاهش می یابد.



شکل ۱-۸: حوادثی که در خلال روند استخوانی شدن داخل غشایی روی می دهند. استئوبلاست ها در حال ساخت کلاژن می باشند که تشکیل نواری از ماتریکس می دهد که سلولها را در بر می گیرد. همچنان که این روند در حال انجام است ، استئوبلاست ها بتدریج تمایز یافته و تبدیل به استئوسیت می شوند. قسمت پایین شکل یک استئوبلاست را نشان می دهد که در ماتریکس استخوانی تازه تشکیل شده، در حال به دام افتادن است.

برخی استئوبلاستها بتدریج توسط ماتریکس تازه تشکیل شده محصور و به **استئوسیت** (osteocyte) تبدیل می شوند. در حین این فرآیند فضائی به نام لاکونا (lacuna) تشکیل می شود. لاکوناها توسط استئوسیت ها و زوائد آنها، همراه با میزان اندکی از ماتریکس غیر کلسیفیه خارج سلولی، اشغال می شوند.

ضمن ساخت ماتریکس، استئوبلاست ها دارای جزئیات ساختمانی هستند که در سلول هائی که فعالانه پروتئین هائی برای صدور به خارج می سازند، یافت می شوند. استئوبلاست ها، سلول هائی قطبی می باشند. ترشح اجزای ماتریکس در سطح سلول انجام میشود که در تماس با ماتریکس استخوانی قدیمی تر می باشد. بدین ترتیب یک لایه جدید (ولی هنوز کلسیفیه نشده) ماتریکس – بنام **استئوئید** (osteoid) – بین لایه استئوبلاست و استخوان از پیش ساخته شده، تشکیل می شود (شکل ۳-۸). این فرآیند تبدیل استخوانی (bone apposition) ، سپس توسط رسوب نمکهای کلسیم درون استخوان تازه تشکیل شده، تکمیل می شود.

استئو سیت ها:

استئوسیت ها که از استئوبلاست ها مشتق می شوند، در لاکوناهائی که بین تیغه های ماتریکس قرار گرفته اند، مستقر می باشند (شکل ۱-۸). فقط یک استئوسیت در هر لاکونا یافت می شود. کانالیکولهای نازک استوانه ای زوائد سیتوپلاسمی استئوسیت ها را در خویش جای می دهند. زوائد سلولهای مجاور از طریق اتصالات شکافدار با هم در تماس می باشند و مولکولها از این طریق از یک سلول به سلول دیگر می رسند. برخی تبادلات ملکولی نیز از طریق مقدار اندکی ماده خارج سلولی که بین استئوسیت ها (و زوائدشان) و ماتریکس استخوان قرار گرفته است، انجام می شوند.تبادلات اخیر می توانند یک زنجیره متشکل از حدود ۱۵ سلول را تغذیه کنند.

در مقایسه با استئوبلاست ها، استئوسیت های پهن بادامی شکل دارای شبکه اندوپلاسمیک خشن و دستگاه گلژی بسیار کمتر(شکل ۶-۸) و کروماتین هسته ای متراکم تر می باشند. این سلول ها فعالانه در حفظ ماتریکس استخوانی دخالت دارند. متعاقب مرگ استئوسیت ها، ماتریکس جذب می گردد.

کاربرد طبی:

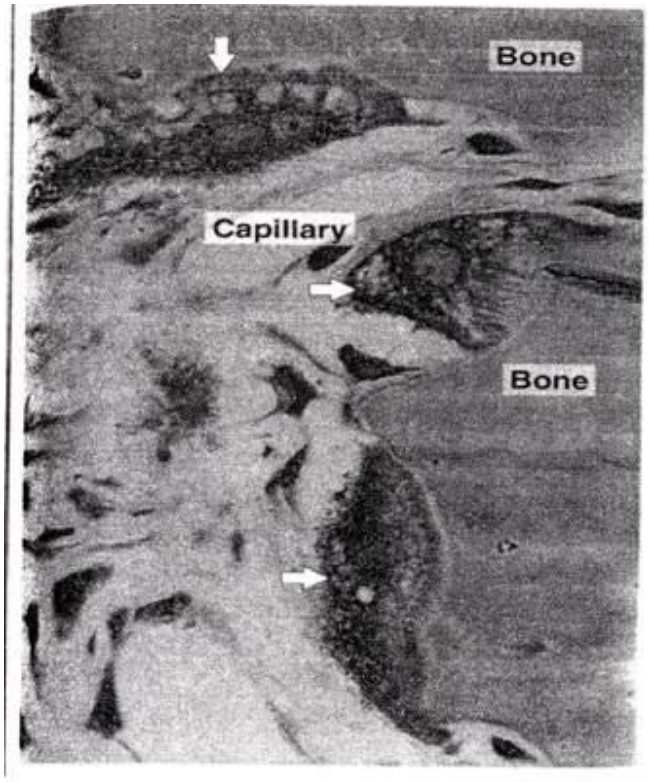
آنتی بیوتیک تتراسیکلین فلوئورسان با تمایل زیاد با ماتریکس استخوانی مینرالیزه شده تازه رسوب یافته، تداخل عمل نشان می دهد. براساس این امر، روشی جهت اندازه گیری میزان تبدیل استخوانی ابداع شده بود. یک پارامتر مهم در مطالعه رشد استخوانی و تشخیص بیماریهای مربوطه. تتراسیکلین ۲ بار به بیماران با فاصله ۵ روز بین تزریقات، تجویز می شود. سپس یک بیوپسی استخوان انجام می شود و مقاطع تهیه شده، با میکروسکوپ فلوئورسان مطالعه می شوند. فاصله میان ۲ لایه فلوئورسان، متناسب با میزان تبدیل استخوانی می باشد. این روش دارای اهمیت تشخیصی در بیماریهای همچون استئومالاسی (osteomalacia) که در آن مینرالیزاسیون مختل می باشد و osteitis fibrosa cystica که در آن افزایش فعالیت استئوکلاستی منجر به برداشت ماتریکس استخوانی و دژنراسیون فیبری می گردد می باشد.

استئوکلاست ها:

استئوکلاست ها سلول های بسیار بزرگ انشعاب دار متحرکی هستند. بخش های متسع جسم سلول ، دارای ۵ تا ۵۰ یا تعداد بیشتری هسته می باشند. در مناطقی که جذب استخوانی وجود دارد، استئوکلاست ها درون فرورفتگی هایی در ماتریکس (که با روش آنزیمی سیاه قلم کاری شده اند) بنام لاکوناهای Howship's ، قرار دارند. استئوکلاست ها از اتصال سلول های مشتق از مغز استخوان ایجاد می شوند.

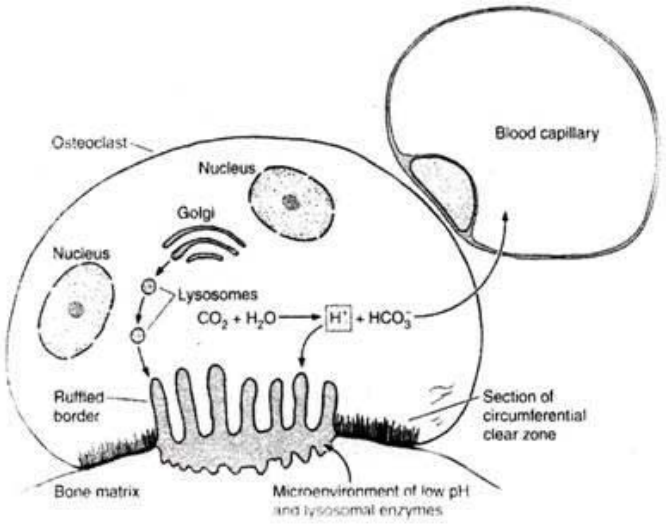
در استئوکلاست های فعال، ماتریکس استخوانی که در سطح قرار گرفته است، درون برآمدگی های نامنظم و غالباً انشعابداری چین خوردگی پیدا می کند و تشکیل یک سرحد نامنظم و ناهموار (ruffled border) می دهد.

پیرامون سرحد ناهموار،یک ناحیه سیتوپلاسمی ناحیه پاک (clear zone) قرار دارد که فاقد اندامک است، ولی غنی از فیلامانهای آکتین است. این ناحیه منطقه چسبندگی استئوکلاست به ماتریکس استخوان بوده و محیط کوچکی برای جذب استخوان ایجاد می کند (شکل ۲-۸و۳-۸).



شکل ۲-۸: مقطعی که نشان دهندهٔ ۳ استئوکلاست (پیکانها) است که در حال هضم بافت استخوان هستند، استئوکلاست یک سلول بزرگ با هسته های متعدد و یک سرحد ناهموار در نزدیکی ماتریکس استخوان است. به بخش پاک که در آنجا روند ساییدگی استخوان روی می دهد، دقت کنید. این بخش توسط یک پمپ پروتون که در غشای استئوکلاست جای دارد، اسیدی می شود. این منطقه دکلسیفیکاسیون و هضم ماتریکس است و آن را می توان با یک لیزوزوم غول آسای خارج سلولی مقایسه کرد. کندروکلاست هایی که در مناطق ساییده شده غضروف کلسیفیهٔ اپی فیز یافت می شوند، شکلی شبیه استئوکلاستهادارند.

استئوکلاست کلاژناز و سایر آنزیم ها را ترشح و پروتون را درون یک حفره زیر سلولی (محیط کوچکی [microenvironment] که در بالا به آن اشاره شد) پمپ می کند، و بدین ترتیب موجب هضم موضعی (متمرکز) کلاژن و حل بلورهای نمک کلسیم می شود. فعالیت استئوکلاست توسط سیتوکین ها (پروتئین های سیگنال دهنده کوچکی که بصورت میانجی های موضعی عمل می کنند) و هورمونها مهار می شود. استئوکلاست ها گیرنده هایی برای کلس تونین (یک هورمون تیروئیدی)، ولی نه برای هورمون پاراتیروئید، دارند. اما استئوبلاست ها دارای گیرنده هایی برای هورمون پاراتیروئید هستند و وقتی توسط این هورمون تحریک شوند سیتوکینی به نام فاکتور محرکه استئوکلاست تولید می کنند.
سرحد ناهموار در ارتباط با فعالیت استئوکلاستها است.



شکل ۳-۸: جذب استخوان، آنزیم های لیزوزومی که در دستگاه گلژی بسته بندی شده اند و یون های هیدروژن تولید شده، به درون محیط کوچک محصوری که از اتصال ماتریکس استخوان و ناحیه روشن محیطی استئوکلاست ایجاد شده است ، رها می شوند. اسیدی شدن این فضای محصور، جذب (جدایی) فسفات کلسیم را از استخوان تسهیل می کند و PH بهینه (optimal) برای فعالیت هیدرولازهای لیزوزومی است. بدین ترتیب ماتریکس استخوان برداشته می شود و فرآورده های حاصل از جذب استخوان، بوسیله سیتوپلاسم استئوکلاست گرفته شده و احتمالاً بیشتر هضم شده و به مویرگهای خونی انتقال می یابند.

ماتریکس استخوانی:

ماده غیرآلی حدود ۵۰٪ وزن خشک ماتریکس استخوانی را تشکیل می دهد. کلسیم و فسفر بویژه در ماتریکس بوفور یافت می شوند؛ ولی بیکربنات، سیترات، منیزیم، پتاسیم و سدیم نیز یافت می شوند. مطالعه با روش انکسار اشعه X نشان داده است که کلسیم و فسفر، تشکیل بلورهای هیدروکسی آپاتیت با ترکیب شیمیائی $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ می دهند. اما این بلورها نقائصی دارند و مشابه هیدورکسی آپاتیت موجود در مواد معدنی سخت نیستند. مقادیر معتنابهی از فسفات کلسیم بی شکل (غیربلوری) نیز وجود دارند. در عکسهای میکروسکوپ الکترونی، بلورهای هیدروکسی آپاتیت استخوان شبیه صفحاتی بنظر می رسند که در طول رشته های کلاژن قرار می گیرند،ولی توسط ماده زمینه ای احاطه می شوند. یونهای سطحی هیدروکسی آپاتیت هیدراته هستند و یک لایه از آب و یونها، در اطراف بلور تشیکل می شود. این لایه که تحت عنوان قشر آبی (hydration shell) خوانده می شود،تبادل یونها بین بلور و مایعات بدن را تسهیل می نماید.

ماده آلی در ماتریکس استخوان شامل کلاژن نوع I و ماده زمینه‌ای (که محتوی تجمعات پروتئوگلیکان و چندین گلیکوپروتئین ساختمانی ویژه می باشد) است. گلیکوپروتئین‌های استخوان ممکن است در پیشبرد روند کلسیفیکاسیون ماتریکس استخوان نقش داشته باشند. سایر بافتهای محتوی کلاژن نوع I، بطور طبیعی کلسفیه نیستند و دارای این گلیکوپروتئین ها نمی باشند. ماتریکس استخوانی دکلسیفیه، بخاطر محتوای غنی کلاژن ، به رنگهای ویژه رنگ آمیزی رشته های کلاژن اتصال می یابد.

همراهی مواد معدنی و رشته های کلاژن مسئول سختی و مقاومت بافت استخوان است. وقتی یک استخوان دکلسفیه می شود، شکل آن حفظ می شود، ولی همانند یک تاندون ارتجاع پذیر می گردد. برداشت بخش آلی ماتریکس- که عمدتاً ماهیت کلاژنی دارد نیز، شکل اولیه استخوان را تغییر نمی دهد، ولی آن را شکننده می کند و استخوان بسادگی در هنگام جابجائی، شکسته و خرد می گردد.

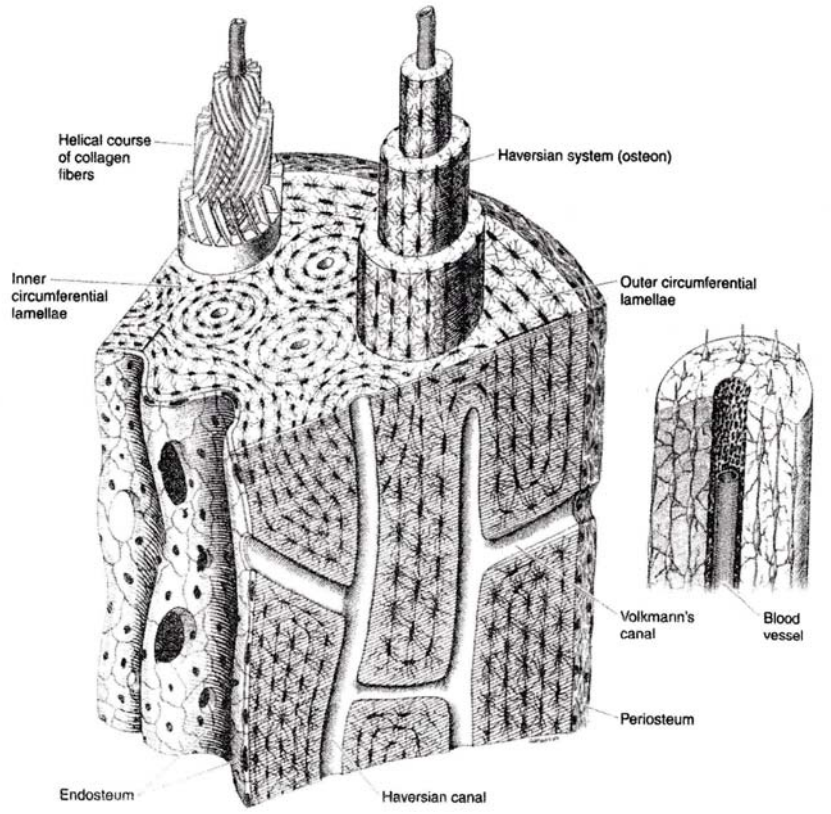
پریوستئوم (ضریع) و اندوستئوم:

سطوح داخلی و خارجی استخوان توسط لایه هایی از سلول های استخوان ساز و بافت همبند بنام ضریع یا پریوستئوم (periosteum) و اندوستئوم (endosteum) پوشیده شده اند.

پریوستئوم شامل یک لایه خارجی از رشته های کلاژن و فیبروبلاست ها است (شکل ۶–۸). دسته هایی از رشته های کلاژن پریوستی به نام رشته های شارپی (shrpy's fibers) ، در ماتریکس استخوان نفوذ می کنند و پریوستئوم را به استخوان متصل می سازند. لایه داخلی پریوستئوم که پر سلول تر است، از سلول های فیبروبلاست مانندی به نام سلول هی اجدادی استخوانی (osteoprogenitor cells) تشکیل یافته است که می توانند طی میتوز تقسیم شده و به استئوبلاست ها متمایز شوند. مطالعات اتورادیوگرافیک نشان می دهند که این سلول ها، H^3 –تیمیدین را جذب می نمایند که بعداً در استئوبلاست ها یافت می شود. این سلولها نقش برجسته ای در رشد و ترمیم استخوان ایفا می کنند.

اندوستئوم (شکل ۴–۸) ، تمام حفرات داخلی واقع در استخوان را مفروش می کند و از یک لایه منفرد از سلولهای اجدادی استخوانی مسطح و مقدار بسیار کمی بافت همبند تشکیل شده است. بنابراین، اندستئوم بطور قابل ملاحظه ای نازکتر از پریوستئوم است.

اعمال اصلی پریوستئوم و اندوستئوم عبارتند از تغذیه بافت استخوانی و تدارک منبع مداومی از استئوبلاست های جدید برای ترمیم و رشد استخوان.



شکل٤-٨: نمای شماتیک دیواره دیافیز یک استخوان بلند که سه نوع استخوان تیغه ای را نشان میدهد، سیستم هاورس و تیغه های محیطی خارجی و داخلی(برای تیغه های بینابینی به بشکل ۱۰-۸ رجوع کنید). سیستم هاورس برآمده در سمت چپ، جهت گیری الیاف کلاژن را در هر تیغه نشان می دهد. در سمت راست ، یک سیستم هاورس وجود دارد که تیغه ها، یک مویرگ خونی مرکزی (اعصاب کوچکی نیز وجود دارند که نشان داده نشده اند) و تعداد زیادی استئوسیت را با زوائد مربوطه نشان می دهد.

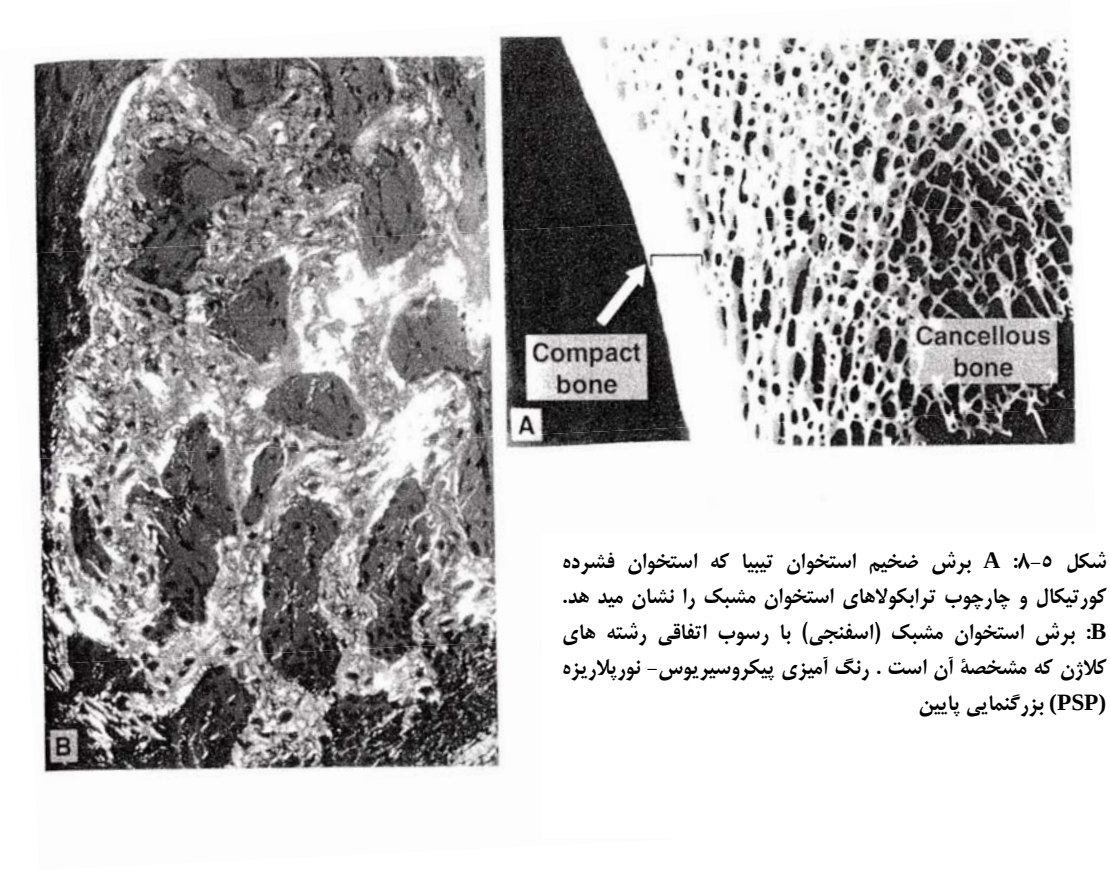
انواع استخوان:

در نمای ظاهری (کلی) (gross) برشهای عرضی استخوانی نواحی متراکم بدون حفره استخوان فشرده (compact bone) و نیز مناطقی با حفره‌های متعدد متصل بهم استخوان مشبک یا اسفنجی (cancellus or spongy bone) – دیده می شوند . اما در زیر میکروسکوپ، ساختمان بافت شناسی اصلی استخوان فشرده و ترابکولاهای جدا کننده حفرات استخوان اسفنجی یکسان می باشد. (شکل ۵-۸).

در استخوانهای دراز، انتهاهای پیازی شکل بنام اپی فیز (epiphysis) از استخوان اسفنجی که با لایه نازکی از استخوان فشرده پوشیده شده است، تشکیل یافته اند. قسمت استوانه ای دیافیز (diaphysis) تقریباً بطور کامل از استخوان اسفنجی در سطح داخلی آن در اطراف حفره مغز استخوان وجود دارد. استخوان های کوتاه معمولاً یک محور از جنس استخوان اسفنجی دارند که بطور کامل توسط استخوان فشرده احاطه شده است. استخوان های پهنی که فرق سر (calvaria) را می سازند، از

دو لایه استخوان فشرده بنام صفحات (plates) (تخته ها) تشکیل یافته اند که با یک لایه استخوان اسفنجی بنام دیپلوئه (diploë) از هم جدا می شوند.

مطالعه میکروسکوپی استخوان نشان می‌دهد که دو نوع استخوان وجود دارد: استخوان اولیه، نابالغ یا منسوج (woven bone)؛ و استخوان ثانویه، بالغ یا تیغه ای (lamellar bone) . استخوان اولیه، اولین بافت استخوانی است که طی نمو رویان یا در هنگام ترمیم شکستگی یا سایر روندهای ترمیمی ظاهر می شود. این بافت با قرار گیری تصادفی رشته های ظریف کلاژن مشخص می شود برخلاف جایگیری منظم تیغه ای کلاژن در استخوان ثانویه.



شکل ۵-۸: A برش ضخیم استخوان تیبیا که استخوان فشرده کورتیکال و چارچوب ترابکولاهای استخوان مشبک را نشان مید هد. B: برش استخوان مشبک (اسفنجی) با رسوب اتفاقی رشته های کلاژن که مشخصهٔ آن است . رنگ آمیزی پیکروسیریوس- نورپلاریزه (PSP) بزرگنمایی پایین

بافت استخوانی اولیه:

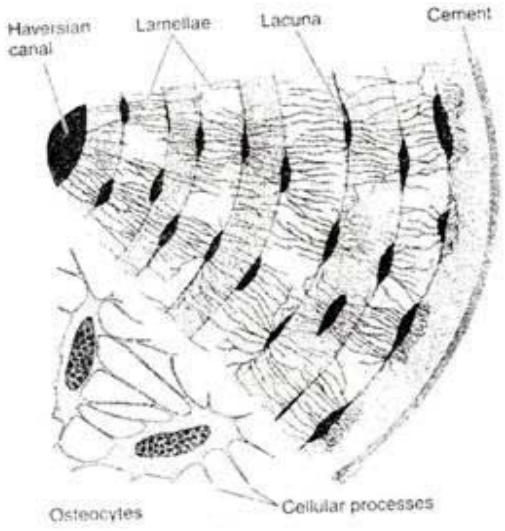
بافت استخوانی اولیه معمولاً موقت بوده و در بزرگسالان بافت استخوانی ثانویه جایگزین آن می شود، بجز در نقاط محدودی از بدن مانند قسمت مجاور درزهای (suture) استخوانهای پهن جمجمه، حفرات دندانی و محل اتصال برخی تاندون ها به استخوان.

علاوه بر آرایش نامنظم رشته های کلاژن، سایر خصوصیات بافت استخوانی اولیه عبارتند از مقدار کمتر مواد معدنی (نفود اشعهX در آن آسانتر است) و نسبت بیشتر استئوسیت ها در مقایسه با بافت استخوانی ثانویه.

بافت استخوانی ثانویه:

استخوان ثانویه نوعی از استخوان است که معمولاً در بالغین یافت می شود. بطور مشخص، رشته هی کلاژن در آن بصورت تیغه هایی ترتیب یافته اند (با ضخامت ۳ تا ۷ میکرومتر) که با هم موازی بوده یا بطور متحدالمرکز در اطراف یک مجرای

عروقی سازمان یافته اند. مجموعه کامل تیغه های هم مرکز استخوانی که یک مجرای حاوی رگهای خونی، اعصاب و بافت همبند شل را احاطه کرده اند، بنام سیستم هاورس (haversian system) یا استئون (osteon) خوانده می شود (شکلهای ۴ –۸و ۶–۸). در بین یا گاهی درون تیغه ها، لاکوناهای حاوی استئوسیت یافت می شوند.در هر تیغه، رشته های کلان موازی یکدیگرند.

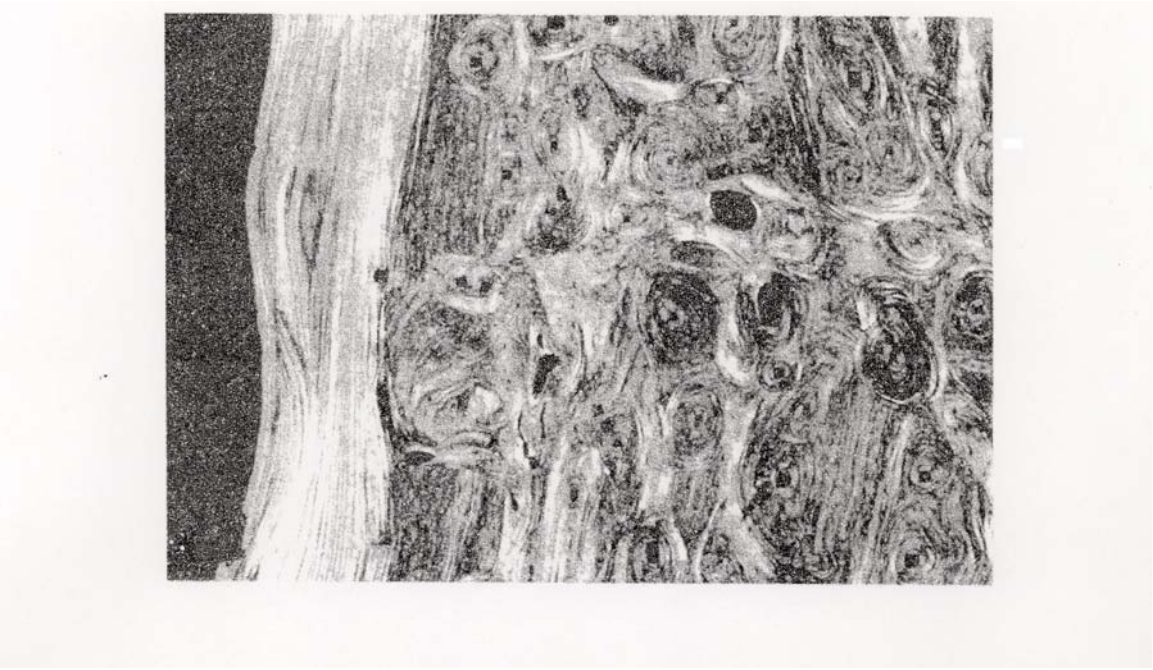


شکل٦ –۸: نمای شماتیک ۲ استئوسیت و قسمتی از یک سیستم هاورس ، رشته های کلاژن تیغه های مجاور، در زوایای متفاوت برش خورده اند. به کانالیکول های متعد که ارتباط بین لاکوناها و نیز مجاری هاورس را برقرار می سازند، توجه کنید. علیرغم اینکه در این نمای ساده شده مشخص نیست، ولی هر تیغه شامل تعداد زیادی رشتهٔ موازی از الیاف کلاژن است. در تیغه های مجاور، الیاف کلاژن در جهات مختلفی قرار گرفته اند. حضور تیغه های متعدد که الیاف کلاژن در آنها در جهات متفاوت قرار گرفته اند، به استخوان علیرغم وزن کم، سختی زیادی می بخشد.

پیرامون هر سیستم هاووس را رسوبی از یک ماده بی شکل به نام ماده سیمانی (cementing substance) فراگرفته که شامل ماتریکس مینرالیزه و اندکی رشته های کلاژن است.

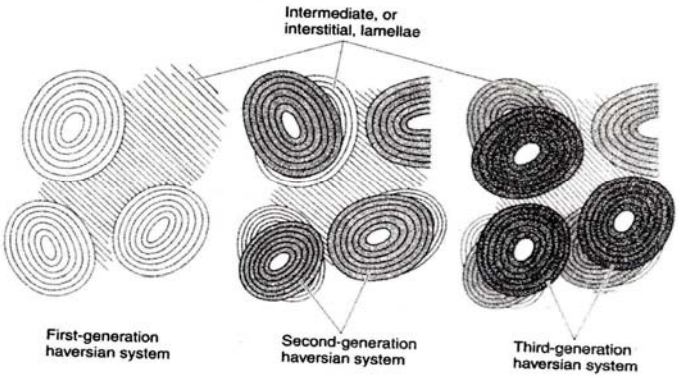
در استخوانهای فشرده (مثلاً در دیافیز استخوان های بلند)، تیغه ها دارای سازمان بندی ویژه ای شامل سیستم های هاورس، تیغه های محیطی خارجی (outer circumferential lamellae) ، تیغه های محیطی داخلی (inner circumferential lamellae) و تیغه های بینابینی (interstitial lamellae) می باشند.

تیغه های محیطی داخلی پیرامون حفره مغز استخوان و تیغه های محیطی خارجی بلافاصله در زیر پریوستئوم قرار دارند. تعداد تیغه های محیطی خارجی بیشتر از داخلی است.



شکل ۷-۸: استخوان تیغه ای (ثانویه) که در آن الیاف کلاژن می توانند موازی همدیگر (در سمت چپ تصویر) باشند یا بصورت متحدالمرکز در اطراف مجاری عصبی- عروقی سازمان یابند تا سیستم های هاورس یا استئونها را تشکیل دهند (در بیشتر مناطق تصویر). در بین سیستم های هاورس متعدد تعدادی تیغه بینابینی قرار دارند. رنگ آمیزی PSP . بزرگنمایی پایین.

بین دوسیستم محیطی، سیستم های هاورس متعددی وجود دارند [شامل گروههائی از تیغه های موازی مثلثی شکل یا با شکل نامنظم که تیغه های بینابینی (interstitial) یا واسطه ای (intermediate) نامیده می شوند]. این ساختمانها همان تیغه هایی هستند که از تخریب سیستم های هاورس طی روند رشد و قالب کیری مجدد (remodeling) استخوان بجای می مانند.

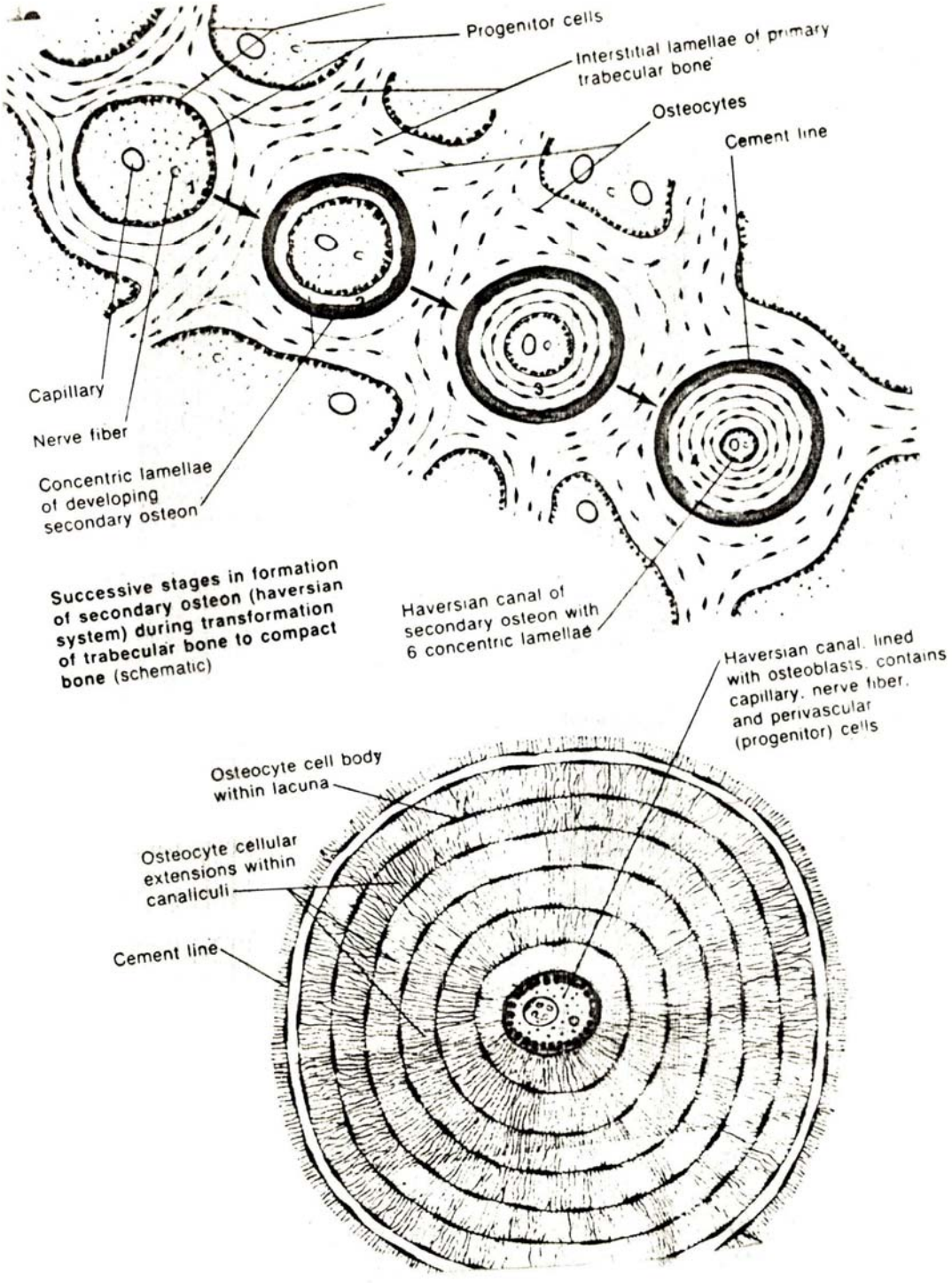


شکل ۸-۸: نمای شماتیک روند قالب گیری مجدد استخوان دیافیزی که ۳ نسل از سیستم های هاورس را نشان می دهد که بطور موثر در تشکیل تیغه های حد واسط (یا بینابینی) شرکت می کنند. قالب گیری مجدد یک روند مداوم است که مسئول تطابق های استخوان به ویژه در حین رشد می باشد.

هر سیستم هاورس یک استوانه بلند و اغلب دو شاخه است که موازی محور بلند دیافیز قرار دارد. این سیستم شامل یک مجرای مرکزی است که توسط ۲۰-۴ تیغه هم مرکز احاطه شده است. هر مجرای مفروش از اندوستئوم حاوی عروق خونی، اعصاب و بافت همبند شل است. مجاری هاورس از طریق مجاری مایل یا عرضی ولکمن (Volkmann's canals) با حفره مغز استخوان، پریوستئوم و با یکدیگر ارتباط می یابند. مجاری ولکمن حاوی تیغه های متحدالمرکز نیستند در عوض این مجاری تیغه ها را سوراخ می نمایند. تمام مجاری عروقی واقع در بافت استخوانی، هنگامی ایجاد می شوند که ماتریکس در اطراف عروق خونی از پیش موجود، قرار می گیرد. **شکل ٤-٨و٦-٨و٧-٨و٨-٨**

مطالعه سیستم های هاورس با نور پولاریزه، لایه های روشن آنیزوتروپ (anisotropic) را که با تناوب با لایه های تیره ایزوتروپ (isotropic) قرار گرفته اند، نشان می دهد. وقتی نور پولاریزه با زاویه قائمه نسبت به طول رشته های کلاژن بتابد، این رشته ها انکسار مضاعف می یابند (آنیزوتروپ). وجود لایه های تیره و روشن متناوب به علت جهت گیری متغیر رشته های کلاژن در تیغه ها است. در هر تیغه رشته ها موازی با یکدیگر بوده و مسیری مارپیچی دارند، اما زاویه (pitch) پیچ در تیغه های مختلف متفاوت است، بطوری که در هر نقطه رشته های تیغه های مجاور یکدیگر را با زاویه تقریباً قائمه قطع می کنند.

از آنجا که بافت استخوانی بطور مداوم در معرض روند قالب گیری مجدد قرار دارد، قطر مجاری هاورس اندازه های بسیار متفاوتی را نشان می دهد. هر سیستم با رسوب پیشرونده تیغه ها تشکیل می شود که این روند از قسمت محیطی آغاز می گردد؛ پس سیستم های جوانتر مجاری گشادتری دارند. در سیستم های هاورس بالغ، جدیدالتأسیس ترین تیغه ها آنهائی هستند که به مجرای مرکزی نزدیکترند.


Progenitor cells
Interstitial lamellae of primary trabecular bone
Osteocytes
Cement line
Capillary
Nerve fiber
Concentric lamellae of developing secondary osteon
Successive stages in formation of secondary osteon (haversian system) during transformation of trabecular bone to compact bone (schematic)
Haversian canal of secondary osteon with 6 concentric lamellae
Haversian canal, lined with osteoblasts, contains capillary, nerve fiber, and perivascular (progenitor) cells
Osteocyte cell body within lacuna
Osteocyte cellular extensions within canaliculi
Cement line

شکل ۹-۸

تومورهای استخوان:

کاربرد طبی:

اگرچه تومورهای استخوان ناشایع هستند (نیم درصد کلیه مرگهای ناشی از سرطان)، ولی سلولهای استخوانی ممکن است از کنترل طبیعی تکثیر خارج شوند و تولید تومور خوش خیم (یعنی استئوبلاستوم، استئوکلاستوم)، یا بدخیم (یعنی استئوسارکوم)نمایند. در استئوسارکومها استئوبلاستهای پلئومرفیک و دارای فعالیت میتوزی همراه با استئوئید دیده می شوند. بیشتر موارد این تومور مهاجم بدخیم در دوره بلوغ و بزرگسالان جوان روی می دهند. انتهای تحتانی استخوان ران، قسمت فوقانی تی بیا و قسمت فوقانی استخوان بازو، شایعترین مکانهای ابتلا هستند. علاوه بر تومورهایی که از سلولهای استخوان منشأ می گیرند، اسکلت اغلب محل متاستاز تومورهای بدخیمی است که از اندامهای دیگر منشأ می گیرند. شایعترین متاستازهای استخوان از تومورهای پستان، ریه، پروستات، کلیه و تیروئید منشأ می گیرند.

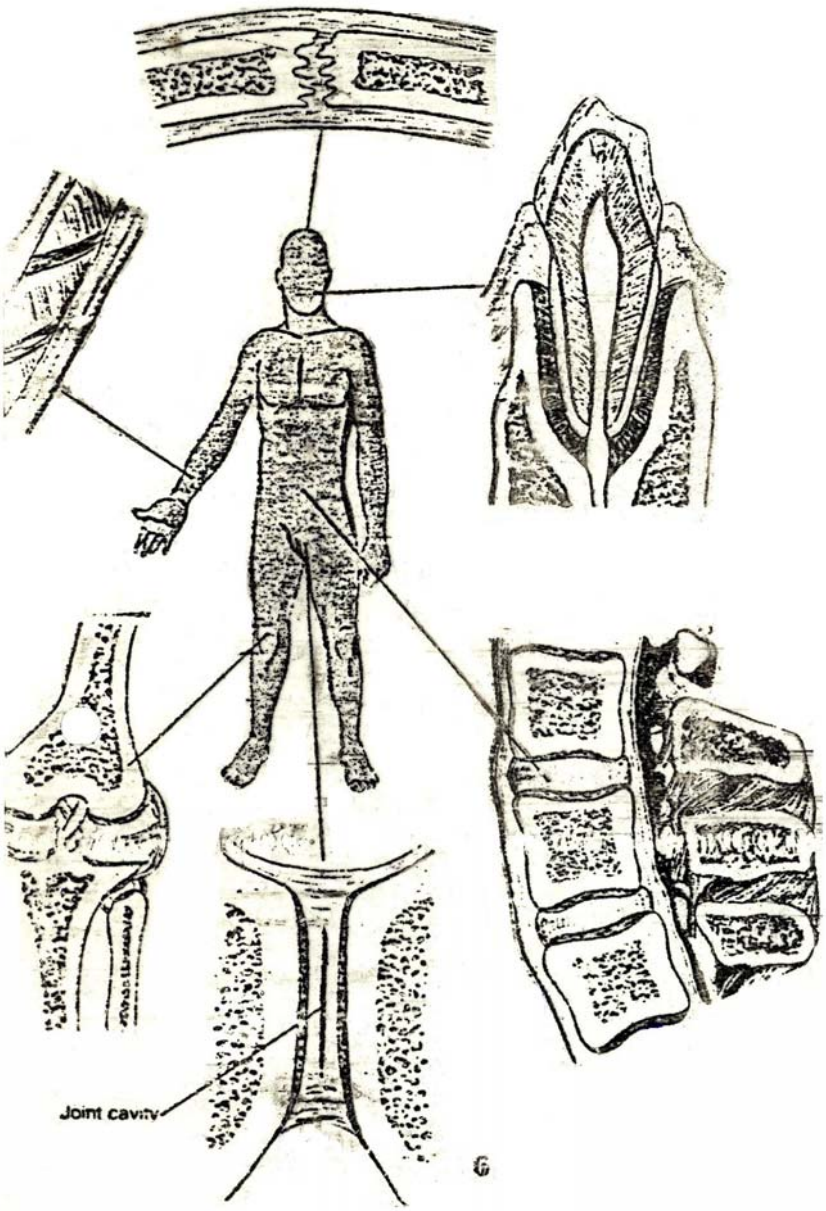
مفاصل:

مفاصل مناطقی هستند که در آنجا استخوانها توسط بافت های همبندف پوشیده و احاطه می شوند. مفاصل، استخوانها را در کنار هم نگاه داشته و نوع و درجه حرکات بین آنها را تعیین می نمایند. مفاصل را می توان به طریق زیر تقسیم بندی کرد:
مفاصل دی ارتروز (diarthroses) که در آنها حرکات آزاد استخوانی وجود دارد، و مفاصل سن آرتروز (synarthroses) که در آنها حرکات محدودی وجود دارد یا اصلاً حرکتی وجود ندارد. براساس نوع بافتی که سطوح استخوانی را به هم متصل می کند، مفاصل سن آرتروز به ۳ نوع تقسیم می شوند: سن استوز (synostosis)، سن کندروز (synchondrosis) ، و سن دسموز (syndesmosis) .

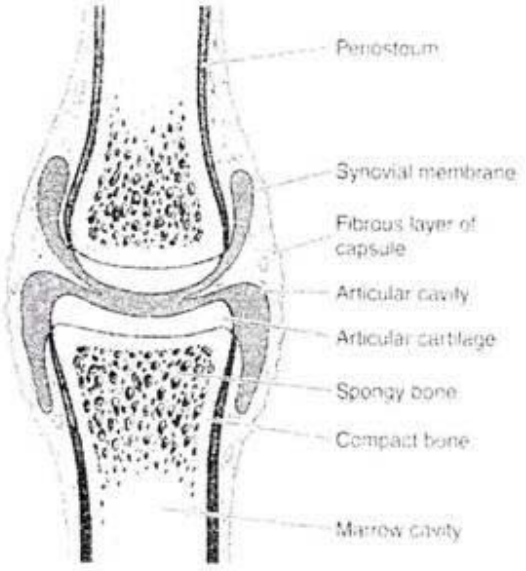
در سن استوز، استخوانها توسط بافت استخوانی بهم متصل می شوند و حرکتی به وقوع نمی پیوندد.در بزرگسالان مسن تر، این نوع مفصل سن آرتروز، استخوان های جمجمه را به هم متصل می کند. در کودکان و نوجوانان ، این استخوان ها توسط بافت همبند متراکم به هم متصل می شوند.

سن کندروزها مفاصلی هستند که در آنها، استخوان ها توسط غضروف هیالن به هم وصل می شوند. صفحات اپی فیزی استخوان های در حال رشد نمونه ای از آن می باشند. در انسان بالغ، این نوع مفصل دنده اول را به استخوان جناغ متصل می نماید.

سن دسموز مشابه سن کندروز، اجازه مقدار مشخصی حرکت را به استخوان ها می دهد. استخوان ها، توسط یک لیگامان بین استخوانی (interosseous 1) از جنس بافت همبند متراکم، به هم متصل می شوند (مثل سمفیز عانه). شکل ۱۰ –۸



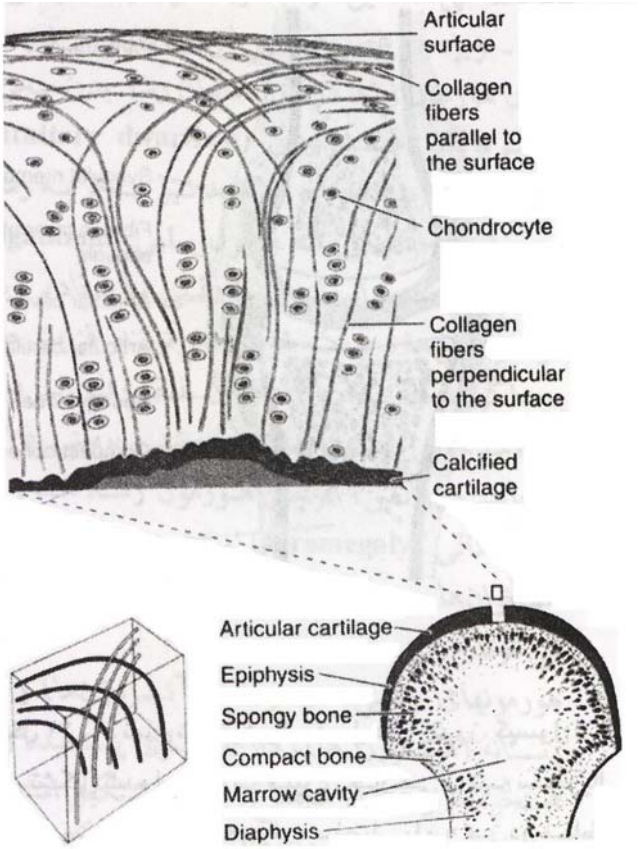
شکل ۱۰-۸



شکل :۱۱-۸ نمای شماتیک یک مفصل دی آرتروز، کپسول از ۲ بخش تشکیل شده است؛ لایه فیبری خارجی و لایه سینویال (غشای سینوویال) که حفره مفصلی را به جز در مناطق غضروفی (رنگ آبی) مفروش می کند.

دی آرتروزها مفاصلی هستند هک عموماً، استخوان هی بلند رابه هم متصل می کنند و تحرک فراوانی دارند، مثل مفاصل آرنج و زانو. در یک مفصل دی آرتروز، لیگامان ها و کپسولی از بافت همبند، ارتباط را در انتهاهای استخوان برقرار نگاه می دارند. این کپسول ، یک حفره مفصلی (articular cavity) را که محتوی مایع سینوویال (synovial fluid) می باشد، محصور می نماید. مایع سینوویال، بدون رنگ، شفاف و چسبنده می باشد. مایع سینوویال، پالایه ای (dialysate) از پلاسمای خون با غلظت بالائی از اسید هیالورونیک (که توسط سلول های B غشای سینوویال تولید می شود)، می باشد. لغزش سطوح مفصلی- که توسط غضروف هیالن پوشیده شده اند و فاقد پری کندریوم می باشند توسط مایع سینویال نرم کننده، تسهیل می گردد. این مایع همچنین مواد غذائی و اکسیژن را برای غضروف مفصلی فاقد رگ، فراهم می نماید.
رشته های کلاژن غضروف سطح مفصلی بصورت قوس های gothic [1] توزیع شده اند، که آرایش ساده و راحتی برای توزیع (پخش) نیروهایی است که در نتیجه فشار در این بافت تولید می شوند. شکل ۱۱ -۸ و ۱۲-۸.

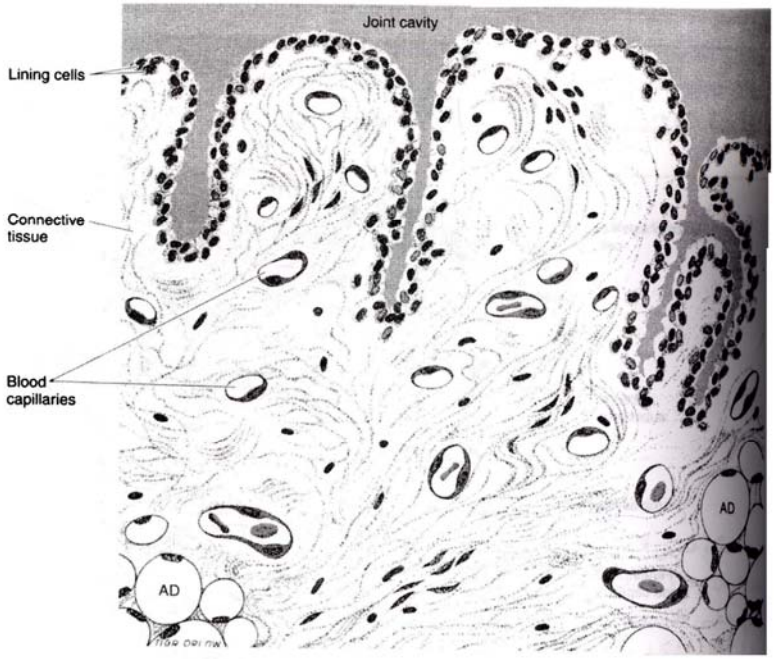
[1] - سبک معماری خاصی که در قرون وسطی در اروپای غربی رایج بوده است. مترجم.



شکل ۱۲-۸: سطوح مفصلی مفاصل دی آرتروز توسط غضروف هیالن که فاقد پری کندریوم می باشد، پوشیده می شوند. تصویر فوقانی نشان می دهد که در این غضروف الیاف کلاژن ابتدا عمود بر سطح غضروف هستند و سپس به تدریج خم شده و موازی آن قرار می گیرند کندروسیت هایی که در عمق قرار گرفته اند، کروی بوده و در ردیف های عمودی آرایش یافته اند. کندروسیت های سطحی مسطح بوده و تشکیل مجتمع های سلولی نمی دهند. تصویر تحتانی سمت چپ ، سازمان یابی الیاف کلاژن در غضروف مفصلی را در ۳ بعد نشان میدهد.

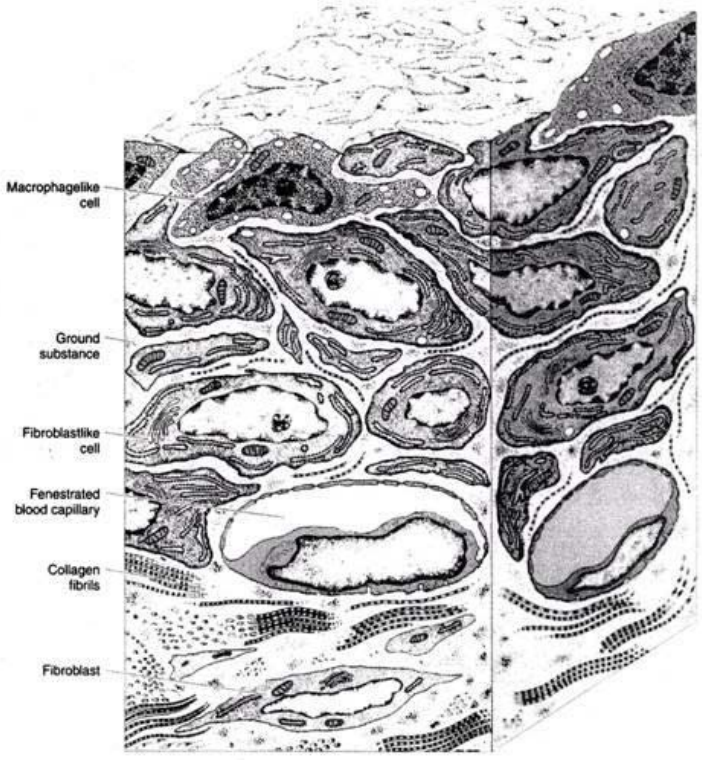
غضروف مفصلی با خاصیت فنری همچنین بطور مؤثر فشارهای مکانیکی متناوبی را که بسیاری از مفاصل در معرض آن قرار دارند، مستهلک می سازد. مکانیسم مشابهی در دیسکهای بین مهره ای دیده می شود. مولکول های پروتئوگلیکان، که جداگانه یا بصورت مجتمع در یک شبکه یافت می شوند، محتوی مقدار زیادی آب می باشند. این اجزای ماتریکسی که غنی از گلیکوز آمینوگلیکان های پر انشعاب هیدرفیل می باشند، بعنوان یک فنر بیومکانیکی عمل می نمایند. وقتی فشار اعمال می شود، آب از ماتریکس غضروفی با فشار بداخل مایع سینوویال وارده می شود. وقتی آب خارج می شود، مکانیسم دیگری که در خاصیت فنری غضروف اثر دارد، وارد عمل می شود. این مکانیسم عبارت از دفع الکتروستاتیک دو جانبه گروههای سولفات و کربوکسیل دارای بار منفی در مولکول های گلیکوزآمینوگلیکان می باشد. این گروههای باردار، همچنین باعث جداسازی انشعابات گلیکوز آمینوگلیکان شده، فضائی ایجاد می کنند که توسط آب پر می شود. وقتی فشار برداشته می شود، آب مجدداً وارد فضاهای مابین انشعابات گلیکوز آمینوگلیکان می شود. این حرکات آب در هنگام استفاده از مفصل، به وقوع می پیوندند. این حرکات برای تغذیه غضروف و تسهیل تبادل O_2 و CO_2 و سایر مولکول ها بین مایع و سینوویال و غضروف مفصلی، ضروری می باشند.

کپسول مفاصل دی آرتروز بر حسب مفصل، ساختمان متغیری دارد. ولی عموماً این کپسول از ۲ لایه تشکیل شده است: یک لایه خارجی یا فیبری (fibrous layer) و یک لایه داخلی یا سینوویال (synovial layer) .



شکل ۱۳-۸: ساختمان بافت شناسی غشای سینوویال که سلولهای مفروش کنندهٔ آن را که آرایش شبه پوششی (epithelioid) دارند، نشان می دهد. بین سلولهای مفروش کنندهٔ غشا و بافت همبند زیر آنها، لایه قاعده ای وجود ندارد، بافت همبند زیرین غنی از مویرگهای خونی بوه و محتوی مقادیر متغیری از سلولهای چربی (AD) می باشد.

لایه سینوویال از دو نوع سلول تشکیل می شود. یک نوع شبیه فیبروبلاست است و نوع دیگر شکل و رفتاری شبیه ماکروفاژ دارد. لایه فیبری از بافت همبند متراکم تشکیل یافته است. شکل ۱۳و۱۴



شکل ١٤-٨: نمایش شماتیک جزئیات ساختمانی غشای سینوویال. دو نوع سلول پوشاننده توسط مقدار اندکی از ماده زمینه ای بافت همبند از یکدیگر جدا می شوند، لایه قاعده ای که سلولهای مفروش کننده را از بافت همبـند جدا نماید. وجود ندارد. مویرگهای خونی از نـــوع منفذ دار می باشند که باعث تسهیل تبادل مواد بین خون و مایـــع سینوویال می گردد.

کاربرد طبی:

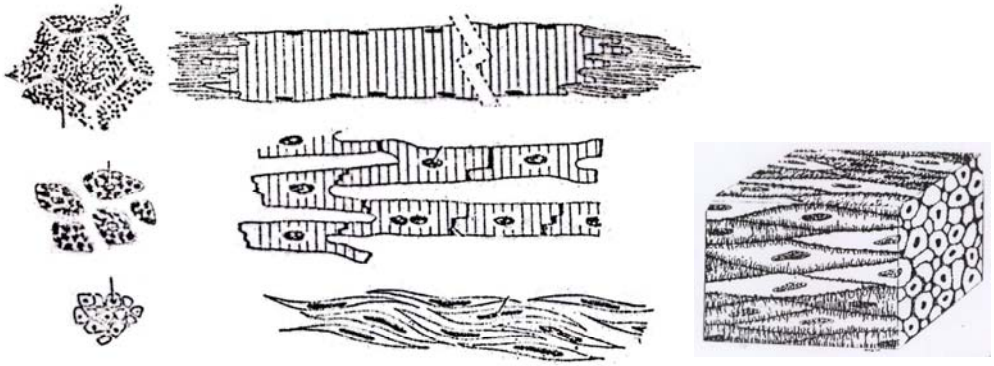
چاقی فشار قابل ملاحظه ای بر غضروف مفصلی وارد و تخریب آن را تسریع می کند. اختلالات مفصلی در افراد چاق بسیار شایعترند.

فصل نهم
بافت عضلانی

بافت عضلانی از سلولهای تمایز یافته ای که حاوی پروتئینهای انقباضی هستند ، تشکیل شده است . بیولوژی ساختمانی این پروتئینها ، نیروی لازم برای انقباض سلولی را تولید می کند . این نیرو سبب ایجاد حرکت در بعضی اندامهای خاص ، و در بدن بطور کلی می شود . بیشتر سلولهای عضلانی دارای منشاء مزودرمی بوده و تمایز آنها عمدتاً بصورت یک فرآیند بطنی افزایش طول همراه با تولید همزمان پروتئینهای میوفیبریلی صورت می گیرد.

در پستانداران بر اساس خصوصیات ظاهری و عملکردی می توان سه نوع عضله را تشخیص داد و هر نوع بافت عضلانی بنا به نقش فیزیولوژیک خود تطابق پیدا کرده است. عضله اسکلتی (Skeletal muscle) از دسته های سلول های چند هسته ای استوانه ای بسیار طویلی تشکیل شده است که دارای خطوط عرضی (cross-striations) می باشند. انقباض آنها سریع پر قدرت و معمولاً تحت کنترل ارادی است. این عمل بوسیله واکنش بین رشته های نازک اکتین و رشته های ضخیم میوزین – که وضعیت مولکولی خاص آنها اجازه لغزش بر روی یکدیگر را می دهد صورت می گیرد نیروی لازم برای لغزش بوسیله پیوندهای ضعیف موجود در پلهای بین اکتین و میوزین تولید می شود . عضله قلبی (cardiac muscle) نیز دارای نوارهای عرضی است و از سلولهای منفرد شاخه دار و طویل که بموازات یکدیگر قرار گرفته اند تشکیل شده است . در نقاط تماس انتها به انتها صفحات بینابینی (intercalated disks) ساختمانهایی که تنها در عضله قلبی دیده می شوند وجود دارند. انقباض عضله قلبی غیر ارادی بسیار پرقدرت و دارای آهنگ (rhythmic) است. عضله صاف (smooth muscle) حاوی مجموعه هایی از سلولهای دوکی شکل است که در زیر میکروسکوپ نوری از خود خصوصیت نوارهای عرضی را نشان نمی دهند . فرآیند انقباض آنها کند بوده و تحت کنترل ارادی نمی باشد(شکل ۱–۹).

بعضی از اندامکهای سلول عضلانی دارای اسامی هستند که با اسامی آنها در سلولهای مشابه در اعضای دیگر متفاوت است . به این ترتیب سیتوپلاسم (به استثنای میوفیبریلها) سلولهای عضلانی ، سارکوپلاسم (sarcoplasm) و شبکه آندوپلاسمیک صاف شبکه سارکوپلاسمیک (sarcoplasmic reticulum) نام دارد . سارکولم (sarcolemma) همان دیواره سلولی یا پلاسمالم است .



شکل ۱ –۹: ساختمان ۳ نوع عضله ، تصاویر سمت راست ، مقطع عرضی عضلات را نشان می دهند. عضله اسکلتی از رشته های بزرگ ، طویل و چند هسته ای تشکیل شده است. عضله قلبی از سلولهای منشعب نامنظم تشکیل شده است که بوسیله صفحات بینابینی به طور طولی به یکدیگر متصل می شوند. عضله صاف، مجموعه سلولهای دوکی شکل می باشد. تراکم پوشش بین سلولها، به میزان بافت همبند خارج سلولی بستگی دارد.

عضله اسکلتی

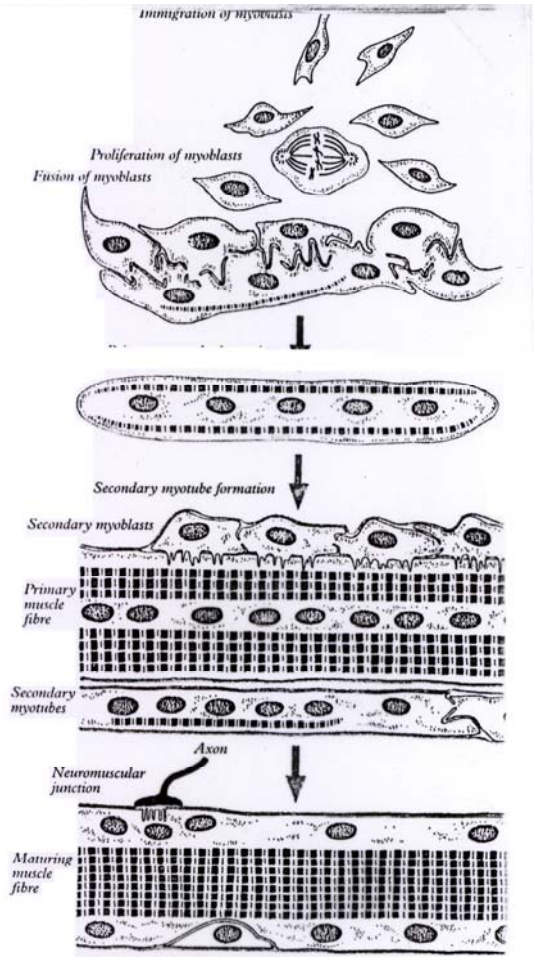
عضله اسکلتی از رشته های عضلانی muscle fibers تشکیل شده است . این رشته ها بصورت دسته های بسیار طویلی (تا ۳۰ سانتی متر) از سلولهای چند هسته ای استوانه ای به قطر ۱۰۰ – ۱۰ میکرومتر دیده می شوند . سلولهای چند هسته ای از یکی شدن میوبلاستهای تک هسته ای جنینی (پیش سازهای سلول عضلانی) بوجود می آیند . هسته های بیضوی این سلولها معمولاً در محیط سلول و مجاور دیواره سلولی قرار دارند . این طرز قرار گیری خاص هسته ها برای تشخیص عضله اسکلتی از عضله قلبی و عضله صاف که در هر دو هسته در مرکز سلول قرار دارد بسیار مفید است(شکل ۲–۹) .

کاربرد طبی : تفاوت در قطر رشته های عضلات اسکلتی به عواملی مانند خود عضله ، سن و جنس وضعیت تغذیه ای و تمرین بدنی فرد بستگی دارد. معمولاً عضلات بر اثر ورزش بزرگ شده و ذخایر چربی کاهش می یابند. افزایش عضلانی که به این صورت حاصل می شود ناشی از تشکیل میوفیبریل های جدید و افزایش شدید قطر رشته های عضلانی می باشد . این فرآیند که با افزایش حجم سلول مشخص می شود هیپر تروفی (Hypertrophy) نامیده می شود . رشد بافتی به علت افزایش تعداد سلولها هیپرپلازی (hyperplasia) نام دارد.

هیپرپلازی که در سلول عضله اسکلتی یا قلبی رخ نمی دهد در عضله صاف که سلولهای آن توانایی تقسیم میتوزی را از دست نداده اند دیده می شود . این وضع در بعضی از اعضاء مانند رحم نسبتاً متداول است . رحم در طی حاملگی بطور همزمان دستخوش هیپرپلازی و هیپرتروفی می شود.

سازمان بندی عضله اسکلتی

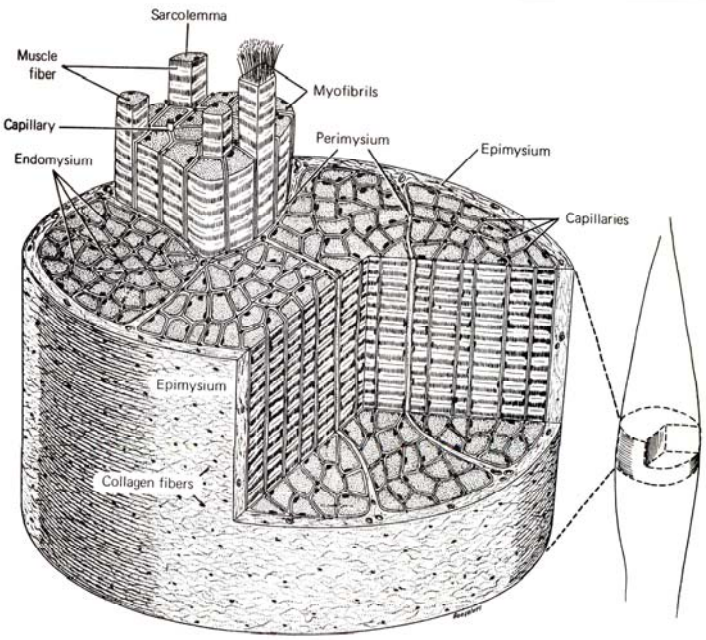
توده های رشته هایی که انواع مختلف عضلات را بوجود می آورند بصورت اتفاقی کنار هم قرار نگرفته اند بلکه در رسته های منظمی قرار دارند که بوسیله اپی میزیوم (epimysium) احاطه شده اند . اپی میزیوم یک غشاء خارجی از جنس بافت همبند متراکم است که تمام عضله را احاطه می کند . از اپی میزیوم دیواره های نازکی از بافت همبند بداخل انتداد یافته دسته های رشته های عضلانی را در درون عضله احاطه می کنند (شکل ۳-۹).



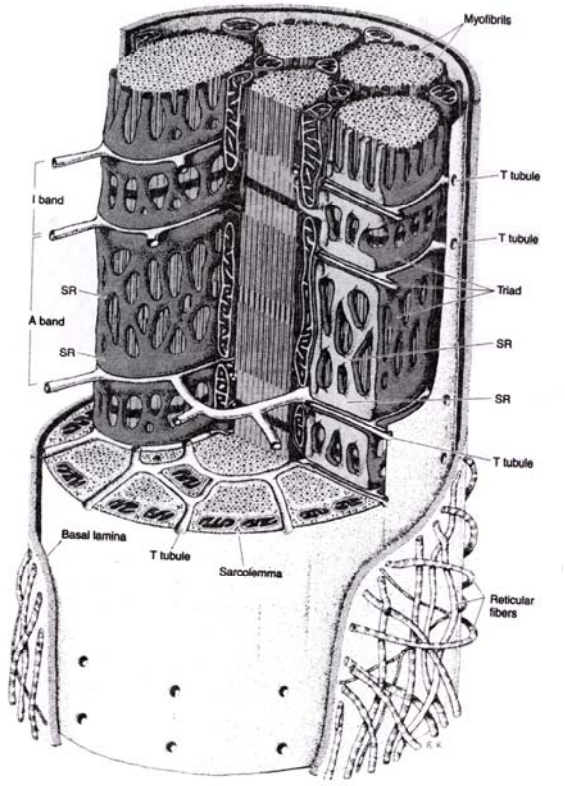
شکل ۲-۹:

بافت همبند اطراف هر دسته رشته عضلانی پری میزیوم (perimysium) نام دارد. هر رشته عضلانی به تنهایی درون یک لایه ظریف از بافت همبند به نام آندومیزیوم (endomysium) که عمدتاً از لایه قاعده ای و رشته های رتیکولر تشکیل

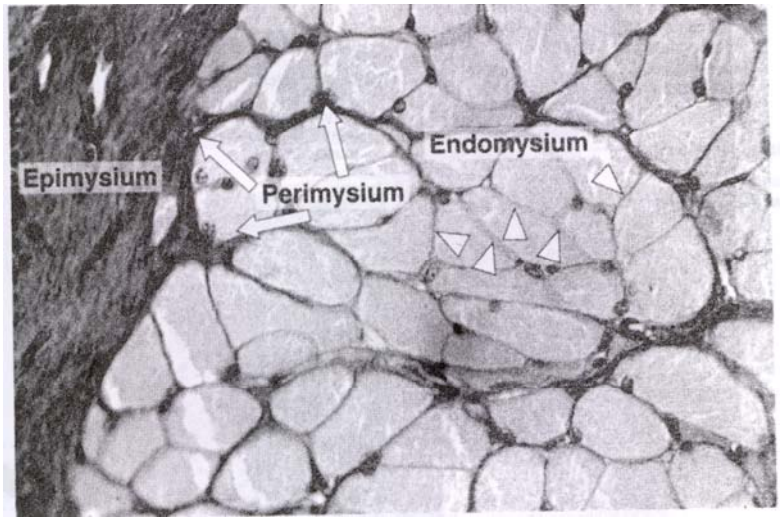
شده است قرار دارد. یکی از مهمترین وظایف بافت همبند انتقال نیروی مکانیکی حاصل از انقباض سلولهای عضلانی است چون در اغلی موارد هر سلول عضلانی از یک انتهای عضله تا انتهای دیگر آن امتداد نمی یابد.
عروق خونی از میان بافت همبند دیواره ها بدرون عضله نفوذ کرده و یک شبکه مویرگی غنی در بین و به موازات رشته های عضلانی ایجاد می کنند . مویرگها از نوع پیوسته هستند و عروق لنفاوی نیز در بافت همبند یافت می شوند.
بعضی از عضلات در انتهای خود (محلی که اتصال عضله – تاندون ایجاد می شود) کم کم خاتمه می یابند . میکروسکوپ الکترونی نشان داده است که در این ناحیه تبدیلی رشته های کلاژن تاندون خود را به چین خوردگیهای پیچیده ای که در پلاسمالم رشته های عضلانی وجود دارند متصل می کنند.



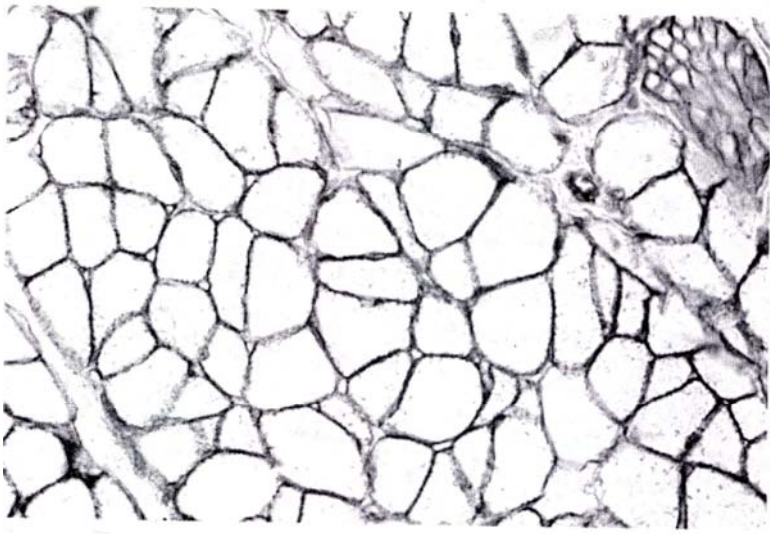
شکل۳ -۹: ساختمان و عمل عضله اسکلتی ، تصویر سمت راست، منطقه ای از عضله را نشان می دهد که جزئیات آن در تصویر بزرگتر نشان داده شده اند. قسمت رنگی آندومیزیوم، پری میزیوم و اپی میزیوم را نشان می دهد.



شکل ٤-۹ : بخشی از عضله اسکلتی پستانداران . سارکولم و رشته های عضلانی تا حدی برش داده شده اند و اجزای زیر را نشان می دهند. تو رفتگی های سیستم T. در حد فاصل بین نوار A و I قرا ردارند و در هر سارکومر دو عدد از آنها وجود دارد. آنها باحفرات انتهایی شبکه سارکوپلاسمیک ادغام شده و تریادها راتشکیل می دهند. میتوکندری های زیادی بین میوفیبریل ها قرارگرفته اند. سطح برش خوردهٔ میوفیبریلها فیلامانهای ضخیم و نازک رانشان می دهد. اطراف سارکولم، یک لایه قاعده ای و رشته های رتیکولر دیده می شوند.



شکل۵-۹: برش عرضی عضله مخطط که جهت نمایش کلاژنهای نوع I و III و هسته های سلول رنگ آمیزی شده است. آندومیزیوم توسط نوک پیکانها و پری میزیوم توسط پیکانها مشخص شده است. در سمت چپ تصویر قطعه ای از اپی میزیوم وجود دارد . رنگ آمیزی پیکروسیریوس – هماتوکسیلین، بزرگنمایی بالا

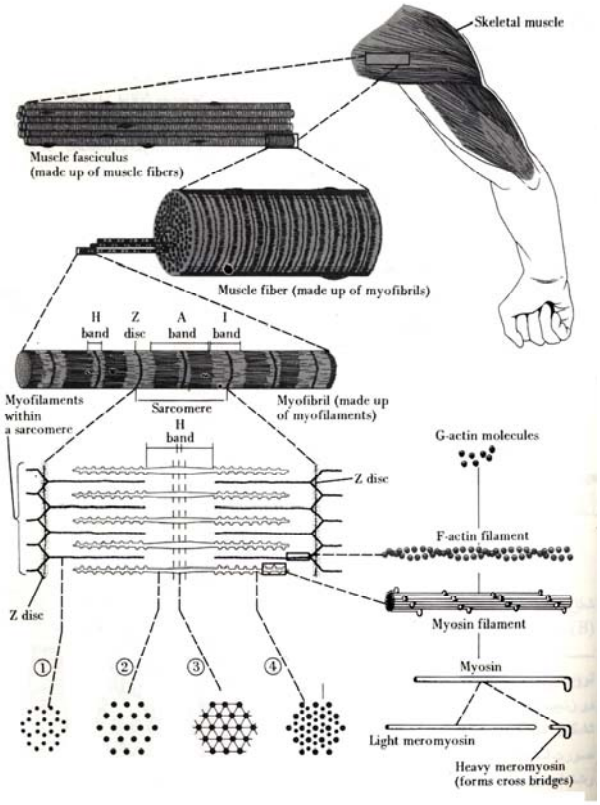


شکل٦-۹ : برش عرضی عضله مخطط که از طریق روش immunohistochemistry جهت نمایش لامینین رنگ آمیزی شده است؛ ماده اخیر یک جزء پروتئینی آندومیزیوم است که بصورت سایه های مختلف قهوه ای رنگ پدیدار می شود. در گوشهٔ بالا و راست تصویر یک برش اندکی مایل ازیک عصب کوچک وجود دارد. لامینین نیز در اطراف رشته های عصبی وجود دارد.

سازمان بندی رشته های عضله اسکلتی

همانگونه که در زیر میکروسکوپ نوری مشاهده می شود در صورتیکه رشته ها یا سلولهای عضلانی بطور طولی برش داده شوند خطوط عرضی بصورت نوارهای متناوب تیره و روشن دیده می شوند . نوارهای تیره تر، نوارهای A (A bands) آنیزوتروپیک(anisotropic) یعنی دارای خاصیت انکسار مضاعف در برابر نور پلاریزه و نوارهای روشنتر نوارهایI (I bands) ایزوتروپیک(isotropic) یعنی تغییری در نور پلاریزه ایجاد نمی کند نام دارند . بوسیله میکروسکوپ الکترونی مشخص می گردد که هر نوار I بوسیله یک خط عرضی تیره – خط Z (Z line) به دو بخش تقسیم شده است . کوچکترین زیر واحد تکراری دستگاه انقباضی سارکومر (sarcomere) از یک خط Z تا خط Z بعدی امتداد می یابد و طول آن در عضله در حال استراحت ۲/۵ میکرومتر است.

سارکوپلاسم مملو از دسته های رشته ای استوانه ای بلندی به نام میوفیبریل (myofibril) است. میوفیبریلها با قطری برابر ۲ – ۱ میکرومتر بموازات محور طولی رشته عضلانی قرار گرفته اند. سارکومرها هر یک در انتهای دیگری قرار گرفته و یک آرایش زنجیر شکل ایجاد می کنند . موقعیت جانبی سارکومرها در میوفیبریلهای مجاور سبب می گردد تا در تمام رشته عضلانی خطوط عرضی دیده شوند.



شکل۷-۹:ساختمان و موقعیت فیلامانهای نازک و ضخیم در سارکومر.ساختمان مولکولی این اجزاء در طرف راســـت نشان داده شده است.

بررسی بوسیله میکروسکوپ الکترونی نشان داده است که این نمای سارکومری عمدتاً به علت وجود دو نوع رشته – ضخیم و نازک که بطور قرینه و به موازات محور طولی میوفیبریلها قرار گرفته اند می باشد.

طول رشته های ضخیم ۱/۶ میکرومتر و عرض آنها ۱۵ نانومتر است آنها نوار A بخش مرکزی سارکومر را اشغال می کنند . رشته های نازک در بین و بموازات رشته های ضخیم قرار گرفته اند و یک انتهای آنها به خط Z چسبیده است . طول رشته های نازک ۱ میکرومتر و عرض آنها ۸ نانومتر است . در نتیجه این آرایش نوارهای I حاوی بخشهایی از رشته های نازک می باشند که با رشته های ضخیم همپوشانی (overlap) ندارند . نوارهای A بطور عمده از رشته های ضخیم و بخشهایی از رشته های نازک که رشته های ضخیم را می پوشانند تشکیل شده اند . بررسی دقیق نوار A وجود منطقه روشنتری در مرکز آن به نام نوار H (H band) را مشخص می کند که مربوط به منطقه ای است که تنها حاوی بخشهای میله ای شکل مولکولهای میوزین است . خط (M line) نوار H را به دو نیم تقسیم می کند و محل اتصالات طرفی بین رشته های ضخیم مجاور است . پروتئین اصلی خط M ، کراتین کیناز (creatine kinase) است . کراتین کیناز انتقال یک گروه فسفری از فسفوکراتین یک شکل ذخیره ای گروه های فسفات پر انرژی به ADP را کاتالیز و در نتیجه ATP را برای انقباض عضلانی فراهم می کند (شکل ۷-۹).

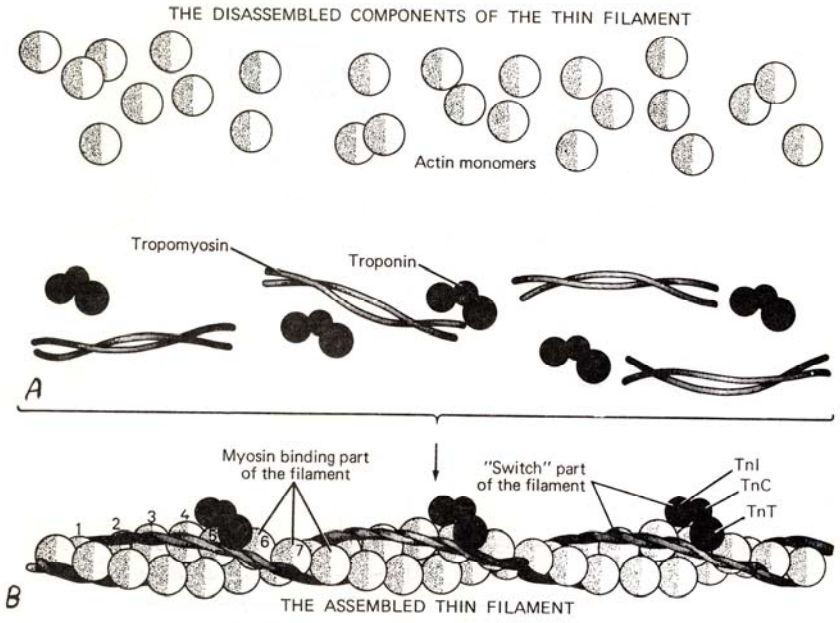
در نوار A رشته های نازک و ضخیم تا حدودی همدیگر را می پوشانند . بنابراین در یک مقطع عرضی در این ناحیه رشته های ضخیم که بوسیله ۶ رشته نازک احاطه شده اند دیده می شوند. این ساختمان یک شش ضلعی (hexagon) بوجود می آورد.

رشته های عضلانی مخطط حاوی پروتئینهای مختلفی هستند . ۴ پروتئین اصلی عبارتند از : اکتین ، تروپومیوزین ، تروپونین و میوزین رشته های نازک از ۳ پروتئین اول و رشته های ضخیم عمدتاً از میوزین تشکیل شده اند . میوزین و اکتین بر روی هم ۵۵٪ پروتئین کل عضلات مخطط را تشکیل می دهند (شکل ۸-۹).

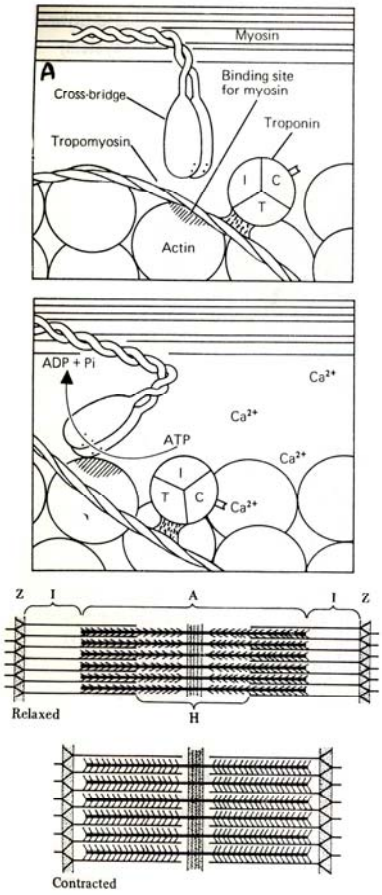
اکتین (actin) بصورت پلیمرهای رشته ای بلندی متشکل از ۲ رشته حاوی مونومرهای کروی به قطر ۵/۶ نانومتر که به دور یکدیگر پیچیده و یک مارپیچ دوتایی ایجاد می کنند دیده می شود.

یک خصوصیات قابل ملاحظه مولکولهای G – اکتین ساختمان غیر قرینه آنهاست . هنگامی که مولکولهای G اکتین بصورت پلیمر در آمده و F – اکتین را ایجاد می کنند ، انتهای هر مولکول به ابتدای دیگری متصل شده و رشته ای با قطبهای مشخص ایجاد می کنند . هر مونومر G – اکتین دارای نقطه اتصالی برای میوزین است . رشته های اکتین که بطور عمودی به خط Z

متصل شده اند در دو طرف این خط دارای قطبهای متفاوتی هستند . بنظر می رسد که پروتئین A – اکتینین (یک جزء اصلی خط Z) رشته های اکتینین را به ناحیه متصل می کند بنظر می رسد که A – اکتینین و دسمین (یک پروتئین مربوط به فیلامان حد واسط) سارکومرهای مجاور را به یکدیگر متصل کرده و سبب قرار گرفتان میوفیبریلها در محل خویش می شوند.
تروپومیوزین (tropomysin) یک مولکول نازک و بلند با طولی حدود ۴۰ نانومتر است که حاوی ۲ زنجیره پلی پپتیدی می باشد . انتهای هر رشته به ابتدای رشته بعدی متصل شده و در نتیجه رشته هایی بوجود می آیند که بر روی اجزای اکتین و در مجاورت لبه خارجی شیار بین دو رشته پیچ خورده اکتین قرار دارند.



شکل ۸-۹ نمای شماتیک فیلامان نازک که شکل فضایی ۳ جزء پروتئینی اصلی – اکتین، تروپومیوزین، و تروپونین – را نشان می دهد.بخشهای مجزا در قسمت فوقانی تصویر، بصورت پلیمریزه در قسمت تحتانی نشان داده شده اند. مولکولهای کروی اکتین پولاریزه شده و در یک جهت پلیمریزه می شوند. توجه کنید که هر مولکول تروپومیوزین، روی بیش از ۷ مولکول اکتین قرار می گیرد. TnI، TnC و TnT ، زیر واحدهای تروپونین هستند.



شکل ۹-۹

تروپونین (troponin) مجموعه ای از سه جزء است TnT که محکم به تروميوزین می چسبد TnC که یونهای کلسیم به آن می چسبند و TNI که از واکنش بین اکتین و میوزین جلوگیری می کند . یک مجموعه تروپونین در یک محل خاص بر روی یک مولکول تروپومیوزین می چسبد.

در رشته های باریک هر مولکول تروپومیوزین مجاور ۷ مولکول G – اکتین قرار گرفته و یک مجموعه تروپونین به سطح آن متصل شده است.

میوزین (myosin) یک مجموعه بزرگتر است . میوزین را می توان به دو زنجیره سنگین کاملاً مشابه و دو جفت زنجیره سبک تفکیک کرد. زنجیره های سنگین میوزین مولکولهای میله ای شکل نازکی هستند. که از دو زنجیره سنگین درهم پیچیده تشکیل شده اند(شکل ۸-۹ و ۷-۹ و شکل ۹-۹).

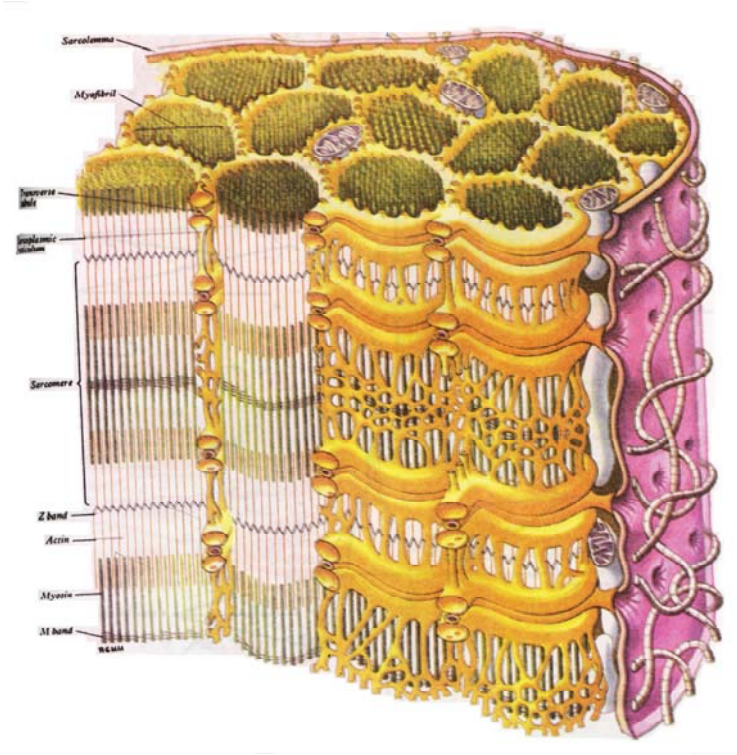
برآمدگیهای کوچک کروی در یک انتهای هر زنجیره سنگین سرها (heads) را بوجود می آورند که محل اتصال ATP بوده و همچنین دارای ظرفیت آنزیمی برای هیدرولیز ATP بوده و توانایی اتصال به اکتین را نیز دارند . چهار زنجیره سبک متصل به سر هستند چند مولکول میوزین در یک رشته ضخیم بگونه ای در کنار یکدیگر قرار دارند که بخشهای میله ای شکل بر روی یکدیگر قرار گرفته و سرهای کروی آنها به سمت هر دو انتها قرار دارند.

بررسی برشهای باریکی از عضله مخطط وجود اتصالاتی را بین رشته های ضخیم و باریک مشخص کرده است . این پلها بوسیله سر مولکول میوزین و قسمت کوتاهی از بخش میله ای آن بوجود می آیند . این پلها در تبدیل انرژی شیمیایی به انرژی مکانیکی نقش دارند .

شکبه سارکوپلاسمیک و دستگاه لوله عرضی

دپلاریزاسیون غشاء شبکه سارکوپلاسمیک که سبب آزاد شدن یونهای Ca می شود بوسیله یک اتصال عصبی – عضلانی تخصص یافته بر روی سطح سلول عضلانی آغاز می شود . پیامهای دپلاریزاسیونی که از سطح آغاز می شوند باید به تمام فضای داخل سلول نفوذ کنند تا بتوانند کلسیم را از حفرات داخلی شبکه سارکوپلاسمیک آزاد نمایند. در سلولهای عضلانی بزرگتر انتشار پیام دپلاریزاسیون به یک موج انقباضی منجر می گردد که طی آن میوفیبریلهای محیطی پیش از میوفیبریلهای که در مرکز سلول قرار دارند منقبض می شوند . عضله اسکلتی به جهت ایجاد یک انقباض همگون دارای یک دستگاه لوله های عرضی یا لوله های T (transverse tubules) است این تورفتگی های انگشتی شکل سارکولم یک شبکه پیچیده از لوله های متصل به هم ایجاد می کنند که مرز بین نوارهای A و I در هر سارکومر موجود در میوفیبریل را احاطه می کند.

مجاور هر سمت یک لوله T ، حفرات انتهایی (terminal cisternae) اتساع یافته شبکه سارکوپلاسمیک (SR) قرار دارند. این مجموعه تخصص یافته که از یک لوله T همراه با دو بخش جانبی SR تشکیل شده است . تریاد (triad) نام دارد . در تریاد دپلاریزاسیون ناشی از لوله های T سارکولم به غشای شبکه سارکوپلاسمیک منتقل می گردد(شکل ۱۰-۹).



شکل ۱۰-۹

همانگونه که ذکر شد انقباض عضلانی بستگی به وجود یون کلسیم و شل شدن عضله بستگی به عدم وجود این یون دارد . شبکه سارکوپلاسمیک بطور اختصاصی جریان کلسیم را تنظیم می کند . این امر برای چرخه های سریع انقباض و شل شدگی ضروری است . دستگاه شبکه سارکوپلاسمیک از یک شبکه شاخه شاخه متشکل از حفرات شبکه آندوپلاسمیک صاف که اطراف هر میوفیبریل را احاطه کرده اند تشکیل شده است . پس از یک دپلاریزاسیون عصبی شبکه سارکوپلاسمیک یونهای کلسیم ذخیره شده در حفرات شبکه سارکوپلاسمیک بطور غیر فعال در نزدیکی محل همپوشانی رشته های نازک و ضخیم آزاد شده به تروپونین متصل گردیده و سبب ایجاد پل بین اکتین و میوزین می شوند . هنگامی که دپلاریزاسیون غشاء خاتمه می یابد شبکه سارکوپلاسمیک مانند یک مخزن کلسیم عمل کرده و یونهای کلسیم را بطور فعال بدرون حفران خود بر می گرداند . این عمل سبب توقف فعالیت انقباضی می شود.

مکانسیم انقباض

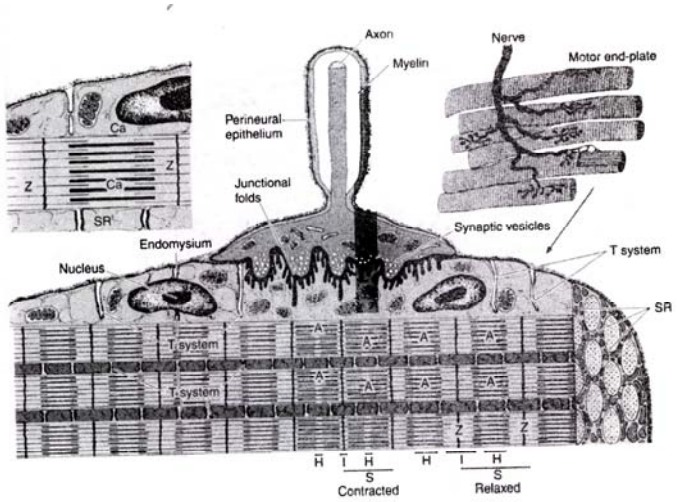
سارکومر در حال استراحت از رشته های ضخیم و نازک که تا حدودی همدیگر را پوشانده اند تشکیل شده است . در هنگام انقباض هر دو رشته ضخیم و نازک طول اصلی خود را باز می یابند . از آنجاییکه انقباض ناشی از کوتاه شدن رشته های منفرد نمی باشد پس باید نتیجه افزایش میزان همپوشانی بین رشته ها باشد . نظریه فیلامان لغزشی (sliding filament) در انقباض عضله مورد قبول بسیاری قرار گرفته است.

اتصال یونهای کلسیم به جزء TnC همزمان با مرحله ای است که طی آن میوزین ATP به یک مجموعه فعال تبدیل می شود . در نتیجه ایجاد پل بین سر میوزین و جزء G اکتین از رشته نازک ATP به ADP و Pi شکسته شده و انرژی آزاد می شود . این فعالیت سبب تغییر شکل یا خمیدگی سر و قسمتی از بخش میله ای (بخش لولایی) میوزین می شود . از آنجاییکه اکتین به میوزین متصل شده است حرکت سر میوزین سبب کشیده شدن اکتین و حرکت آن به دنبال رشته میوزین می شود . نتیجه این عمل کشیده شدن بیشتر رشته باریک بدرون نوار A است. اگر چه تعداد زیادی از سرهای میوزین از رشته ضخیم خارج شده اند ولی در هر زمان مشخص از روند انقباض تنها تعداد کمی از این سرها در مقابل محلهای اتصال اکتین در دسترس قرار می گیرند. حرکت اکتین بوسیله میوزین سبب بوجود آمدن پلهای جدید بین اکتین و میوزین بوسیله سرهای آزاد میوزین می شود . پلهای قدیمی بین اکتین و میوزین تنها پس از اتصال یک مولکول جدید ATP از بین می روند. این عمل سرهای میوزین را نیز به حالت اول بازگردانده و آنها را برای یک چرخه انقباضی دیگر آماده می کند . در صورتی که ATP در دسترس نباشد مجموعه اکتین – میوزین پایدار می شود . این امر عامل ایجاد سفتی عضلانی شدید یا جمود نعشی (rigor mortis) پس از مرگ می باشد. یک انقباض عضلانی نتیجه صدها چرخه ایجاد و شکستن پل است. فعالیت انقباضی که سبب همپوشانی کامل رشته های ضخیم و نازک می شود تا هنگامی که یون های کلسیم جمع آوری شده و مجموعه تروپونین – تروپومیوزین مجدداً محل اتصال به میوزین را بپوشاند ادامه می یابد.

در طی انقباض اندازه نوار I با نفوذ رشته های باریک بدرون نوار A کاهش می یابد. عرض نوار H بخشی از نوار A که تنها حاوی رشته های ضخیم است با همپوشانی کامل رشته های ضخیم بوسیله رشته های نازک کاهش پیدا می کند . نتیجه کلی کوتاه شده قابل ملاحظه هر سارکومر و در نهایت تمام سلول (رشته) است.

عصب دهی

اعصاب حرکتی میلین دار درون بافت همبند پری میزیوم منشعب شده و هر عصب چندین شاخه کوچک انتهایی ایجاد می کند . در محل عصب دهی عصب غلاف میلین خود را از دست داده و یک بخش انتهایی اتساع یافته ایجاد می کند که درون یک شیار کوچک بر روی سطح سلول عضلانی قرار می گیرد . به این ساختمان صفحه انتهایی محرکه (motor end plate) یا اتصال عضلانی – عصبی (myoneural junction) گفته می شود . در این محل آکسون بوسیله یک لایه نازک از سیتوپلاسم سلول شوان پوشیده شده است . در انتهای آکسون تعداد زیادی میتوکندری و وزیکولهای سیناپسی که حاوی واسطه عصبی استیل کولین (acetylcholine) هستند یافت می شوند . بین آکسون و عضله فضایی به نام شکاف سیناپسی (synaptic cleft) وجود دارد که در آن ماتریکس بی شکل لایه قاعده ای دیده می شود . در محل اتصال فرورفتگی های عمیق متعددی به نام چینهای اتصالی (Junctional folds) در سارکولم مشاهده می شوند . در سارکوپلاسم زیر این چین ها چندین هسته و تعداد زیادی میتوکندری ، ریبوزوم و گرانولهای گلیکوژن مشاهده می شوند(شکل ۱۱-۹).



شکل ۱۱-۹: جزئیات ساختمانی صفحه انتهایی محرک و مکانیسم انقباض عضله. تصویر سمت راست و بالا، انشعاب یک عصب کوچک با یک صفحه انتهایی برای هر رشته عضلانی را نشان می دهد. تصویر مرکزی، ساختمان یکی از پیازهای صفحه انتهایی را با بزرگ نمایی زیاد نشان می هد. دقت کنید که جوانه پایانه آکسونی، دارای وزکیولهای سیناپسی است. منطقه ای از غشای سلول عضلانی که بوسیله جوانه انتهایی پوشیده شده است. دارای شکافها و ستیغ هایی است که چین های اتصالی نامیده می شوند. آکسون غلاف میلین خود را از دست می دهد و گشاد می شود و تماس نزدیک نامنظمی با رشته عضلانی برقرار می سازد. انقباض عضله با آزاد شدن استیل کولین از وزیکولهای سیناپسی صفحه انتهایی آغاز می شو. این واسطه عصبی باعث افزایش موضعی در نفوذ پذیری سارکولم می شود.این روند به باقیمانده سارکولم- شامل فرورفتگی های آن که همگی دارای سیستم T می باشند- توسعه یافته و به شبکه سارکوبلاسمیک (SR) منتقل می شود. افزایش نفوذ پذیری این ارگانل، یونهای کلسیم را آزاد می کند (سمت بالا و چپ تصویر) و این یونها، مکانیسم فیلامان لغزشی انقباض عضله رابه راه می اندازند. فیلامانهای نازک بین فیلامانهای ضخیم می لغزند و فاصله بین خطوط Z را کم می کنند. این امر، اندازه تمام نوارها به استثنای نوار A را کم می کند. H، نوار S:H، سارکومر.

هنگامی که یک پتانسیل عمل به صفحه انتهایی محرکه می رسد استیل کولین از انتهای اکسون آزاد شده درون شکاف سیناپسی منتشر شده و به گیرنده های استیل کولین موجود در چینهای اتصالی سارکولم متصل می گردد. اتصال واسطه عصبی سبب نفوذ پذیری بیشتر سارکولم به سدیم شده و در نتیجه سبب دپلاریزاسیون غشایی (membranc depolarization) می شود . استیل کولین اضافی بوسیله آنزیم کولین استراز که به لایه قاعده ای شکاف سیناپسی متصل است . هیدرولیز می شود . تخریب استیل کولین برای جلوگیری از تماس طولانی مدت واسطه عصبی با گیرنده های موجود در سارکولم ضروری است.

دپلاریزاسیونی که در صفحه انتهایی محرکه آغاز شده است در تمام سطح سلول عضلانی و بوسیله دستگاه لوله های عرضی به عمق رشته منتشر می گردد. در هر تریاد پیام دپلاریزاسیون به شبکه سارکوپلاسمیک منتقل شده و سبب آزاد شدن کلسیم از آن می گردد که خود سبب آغاز چرخه انقباضیمی شود . هنگامی که دپلاریزاسیون خاتمه می یابد . کلسیم بطور فعال بدرون حفرات شبکه سارکوپلاسمیک بازگردانده شده و عضله شل می شود.

کاربرد طبی :

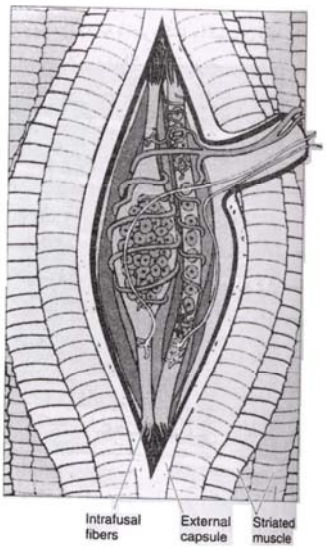
میاستنی گراو (myasthenia gravis) یک بیماری خود ایمن است که بوسیله ضعف عضلانی پیشرونده مشخص می شود . این بیماری به علت کاهش تعداد گیرنده های فعال استیل کولین در سارکولم موجود در اتصال عضلانی – عصبی ایجاد می گردد. این کاهش ناشی از آنتی بادی های در گردش است که به گیرنده های استیل کولین موجود در چینهای اتصالی متصل شده و ارتباط طبیعی بین عصب و عضله را مهار می کنند . بدن برای مقابله با این وضعیت تکه هایی از غشاء را که حاوی گیرنده های مبتلا هستند بدرون سلول برده توسط لیزوزومها هضم کرده و آنها را با گیرنده هایی که جدیداً بوسیله همان آنتی بادی ها نسبت به استیل کولین بی تفاوت شده و در نتیجه بیماری سیر پیشرونده خود را طی می کند.

یک رشته عصبی واحد می تواند به یک رشته عضلانی عصب دهد و یا ممکن است منشعب شده و مسئول عصب دهی به ۱۶۰ رشته عضلانی یا بیشتر باشد . در مورد عصب دهی چند گانه یک رشته عصبی و تمام عضلاتی که از آن عصب می گیرند . یک

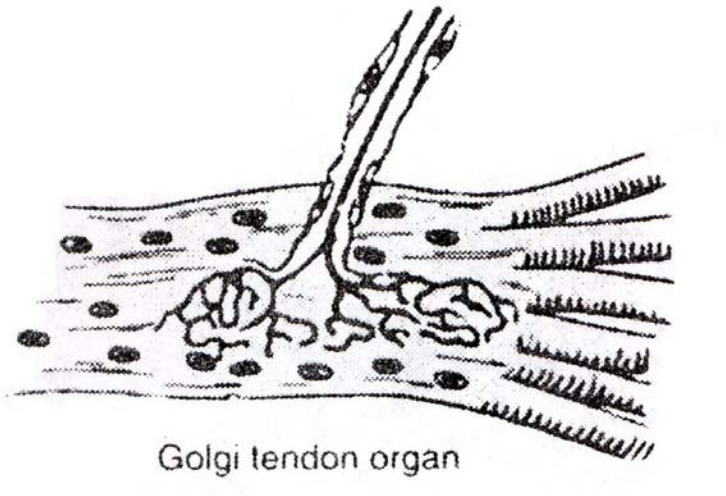
واحد حرکتی (motor unit) خوانده می شوند . در رشته های عضلانی مخطط انقباض مرحله ای وجود ندارد آنها یا همگی منقبض می شوند و یا اصلاً منقبض نمی شوند . بجهت ایجاد تغییر در نیروی انقباضی رشته های موجود در یک دسته عضلانی نباید همگی بطور همزمان منقبض شوند . از آنجائیکه یک عضله به واحدهای حرکتی تقسیم شده است . تحریک یک آکسون حرکتی منفرد سبب ایجاد کشش متناسب با تعداد رشته های عضلانی که بوسیله آن اکسون عصب دهی می شوند می گردد . بنابراین تعداد واحدهای حرکتی و اندازه متغیر هر واحد می توانند شدت انقباض عضلانی را کنترل کنند . بنابراین توانایی یک عضله در انجام حرکات ظریف به اندازه واحدهای حرکتی آن بستگی دارد . برای مثال چون در عضلات چشم حرکات ظریف مورد نیاز هستند . هر رشته آنها بوسیله یک رشته عصبی مجزا عصب دهی شده است . در عضلات بزرگتر که حرکات خشن تری دارند (مانند عضلات اندامها) یک آکسون انشعابات زیادی پیدا می کند و یک واحد حرکتی شامل بیش از ۱۰۰ رشته منفرد عضلانی می گردد.

دوکهای عضلانی و اندامهای تاندونی گلژی

کلیه عضلات مخطط انسان محتوی گیرنده های عمقی کپسول دارای تحت عنوان دوک های عضلانی هستند این ساختمانها حاوی کپسولی از بافت همبند هستند که یک فضای آکنده از مایع را که محتوی تعدادی رشته عضلانی بلند ضخیم و تعدادی رشته کوتاه نازکتر است و مجموعاً رشته های داخل دوکی نامیده می شوند احاطه می کند . تعداد زیادی رشته عصبی حسی وارد دوک های عضلانی می شوند جایی که این رشت ها تغییر در طول اتساع رشته های عضلانی خارج دوکی را تشخیص داده و این اطلاعات را به طناب نخاعی رله می کنند .



شگل ۱۲-۹: طرحی از اندام تاندونی گلژی، این ساختمان اطلاعات مربوط به تفاوت در میزان کشش میان تاندون ها را جمع آوری و به دستگاه عصبی مرکزی مخابره میکند؛ در آنجا این اطلاعات پردازش می شوند و به هماهنگی انقباضات ظریف عضلانی کمک می کنند.



شکل ۱۲-۹ :دوک عضلانی که رشته های عصبی آوران و وابران را نشان می دهد که با رشته های داخلی دوکی (رشته های عضلانی تغییریافته) سیناپس تشکیل می دهند. به پایانه عصبی پیچیده بر روی رشته های داخل دوکی دقت کنید. دو نوع رشته داخل دوکی، یکی با قطر کم و دیگری با یک اتساع که هسته ها آن را پرکرده اند، نشان داده شده اند. دوک های عضلانی در تنظیم عصبی وضعیت قرارگیری بدن و عمل هماهنگ عضلات مخالف نقش دارند

اینجا رفلکس هایی با میزان متفاوت پیچیدگی فعال می شوند تا وضعیت بدنی (posture) را حفظ و فعالیت گروههای عضلانی مخالف را که در فعالیت های حرکتی مانند راه رفتن دخالت دارند تنظیم کنند.

در تاندونها در نزدیکی محل اتصال (insertion) الیاف عضلانی یک غلاف بافت همبند چندین دسته بزرگ الیاف کلاژن را که با الیاف کلاژن تشکیل دهنده پیوستگاه عضلانی – تاندونی در یک امتداد قرار دارند محصور می کند . اعصاب حسی وارد

کپسول بافت همبند می شوند . این ساختمانها تحت عنوان اندامهای تاندونی گلژی از طریق تشخیص تفاوت میزان کشش در تاندون ها به دوک عمقی کمک می کنند(شکل ۱۲-۹).
از آنجا که این ساختمانها به افزایش میزان کشش حساس هستند به تنظیم میزان تلاش لازم جهت انجام حرکاتی که به میزان های متغیری از نیروی عضلانی نیازمندند کمک می کنند.

دستگاه تولید انرژی

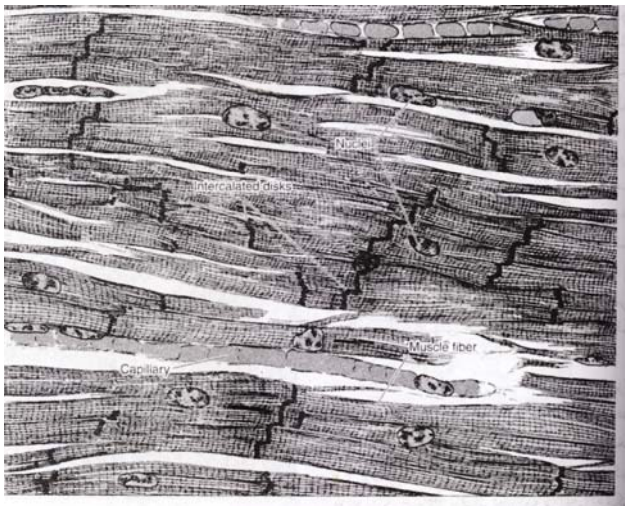
سلولهای عضلات اسکلتی تطابق زیادی برای تولید متناوب کار مکانیکی از طریق آزاد کردن انرژی شیمیایی پیدا کرده اند و باید دارای ذخایر انرژی متناسب با این فعالیتهای شدید و ناگهانی باشند . در دسترس ترین نوع انرژی به شکل ATP و فسفوکراتین ذخیره می شود که هر دو ترکیبات فسفری غنی از انرژی هستند . انرژی شیمیایی همچنین در ذخیره های گلیکوژنی (که حدود ۱ – ۰/۵ وزن عضله را تشکیل می دهد) وجود دارد . بافت عضلانی انرژی ذخیره شده به شکل فسفوکراتین و ATP را از تجربه اسیدهای چرب و گلوکز بدست می آورد . اسیدهای چرب بوسیله آنزیمهای روند اکسیداسیون (که در ماتریکس میتوکندریها قرار دارند) به استات تجزیه می شوند . استات بعداً بوسیله چرخه اسید سیتریک اکسیده شده و انرژی حاصل از آن بصورت ATP ذخیره می شود . هنگامی که عضلات اسکلتی در معرض یک تمرین کوتاه مدت قرار می گیرند سریعاً گلوکز (که عمدتاً حاصل ذخایر گلیکوژن عضله است) را به استات متابولیزه کرده و یک موازنه منفی اکسیژن بوجود می آورند که به هنگام بازگشت به حالت اولیه جبران می شود . لاکتات ایجاد شده در حین این نوع تمرین مسئول ایجاد گرفتگی (cramping) و درد در عضلات اسکلتی است.
از نقطه نظر ویژگی های مورفولوژیک شیمی بافتی و بیوشیمیایی می توان رشته های عضلانی را به انواع I ، آهسته و II ، سریع تقسیم بندی کرد. رشته های نوع I غنی از سارکوپلاسم هستند که محتوی میوگلوبین است که مسئول رنگ تیره قرمز آنها است . این رشته ها در ارتباط با انقباض مداوم هستند و انرژی آنها از فسفریلاسیون اکسیداتیو اسیدهای چرب بدست می آید. رشته های نوع II در ارتباط با انقباض سریع ناپیوسته هستند . آنها محتوی هموگلوبین کمتری هستند . رشته های نوع II بر اساس فعالیت و ویژگی های شیمیایی شان خود به انواع IIA ، IIB , IIC تقسیم می شوند . رشته های نوع IIB سریعترین عملکرد را داشته و بیش از بقیه به گلیکولیز به عنوان یک منبع انرژی وابسته هستند . تقسیم بندی رشته های عضلانی برای تشخیص بیماریهای عضله یا میوپاتی ها ، دارای اهمیت بالینی است . در انسان عضلات اسکلتی معمولاً از ترکیبی از این انواع مختلف رشته ها ساخته شده اند.
تمایز عضله به رشته های قرمز ، سفید و حد واسط بوسیله عصب دهی آن کنترل می شود . در آزمایشات دیده شده است که هنگامی که اعصاب مربوط به رشته های قرمز و سفید بریده ، پیوند زده و ترمیم شوند میوفیبریلها خصوصیات ظاهری و فیزیولوژیک خود را به جهت تطابق با عصب مربوطه تغییر می دهند . قطع ساده عصب عضله سبب آتروفی رشته و فلج آن می گردد.

اجزای دیگر سارکوپلاسم

گلیکوژن (glycogen) به مقدار زیاد و به شکل گرانولهای درشت در سارکوپلاسم یافت می شود . این ماده در واقع ذخیره انرژی است که طی انقباض عضلانی به مصرف می رسد.
جزء دیگر سیتوپلاسم میوگلوبین (myoglobin) است . این پروتئین متصل شونده به اکسیژن که مشابه هموگلوبین است . مسئول اصلی رنگ قرمز تیره در بعضی از عضلات است . میوگلوبین در این نوع رشته ها بصورت یک رنگدانه ذخیره کننده اکسیژن که برای سطوح بالای فسفریلاسیون اکسیداتیو ضروری است عمل می کند . به دلایل مشخص این رنگدانه به مقادیر فراوان در عضلات پستاندارانی که در مناطق عمیق اقیانوسها شنا می کنند مانند خوکهای آبی و والها یافت می شود . عضلاتی که برای مدتهای طولانی باید فعال باشند قرمز بوده و حاوی مقادیر زیادی میوگلوبین هستند.
سلولهای عضلانی بالغ دارای مقادیر جزیی از شبکه آندوپلاسمیک خشن و ریبوزوم هستند . این واقعیت با مقادیر کم تولید پروتئین در این بافت هماهنگی دارد.

عضله قلبی

در طی روند نمو رویانی ، سلولهای مزودرم احشایی لوله قلبی ابتدایی جنینی (primitive heart tube) بصورت شعاعهای زنجیره شکلی مرتب می شوند سلولهای قلبی به جای اتصال به یکدیگر و ایجاد سن سیتیوم مانند مراحل نمو عضله اسکلتی ، اتصالات پیچیده ای بین استطاله های بلند خود ایجاد می کنند سلولهای درون یک زنجیره غالباً دو یا چند شاخه شده و به سلولهای زنجیره های مجاور اتصال می یابند . در نتیجه قلب شامل دسته های سلولی است که در کنار یکدیگر قرار گرفته و بگونه ای به هم بافته شده اند که بتوانند موج انقباضی را که سبب انقباض بطنهای قلب می شود ایجاد کنند (شکل ۱۳-۹).



شکل ۱۳-۹

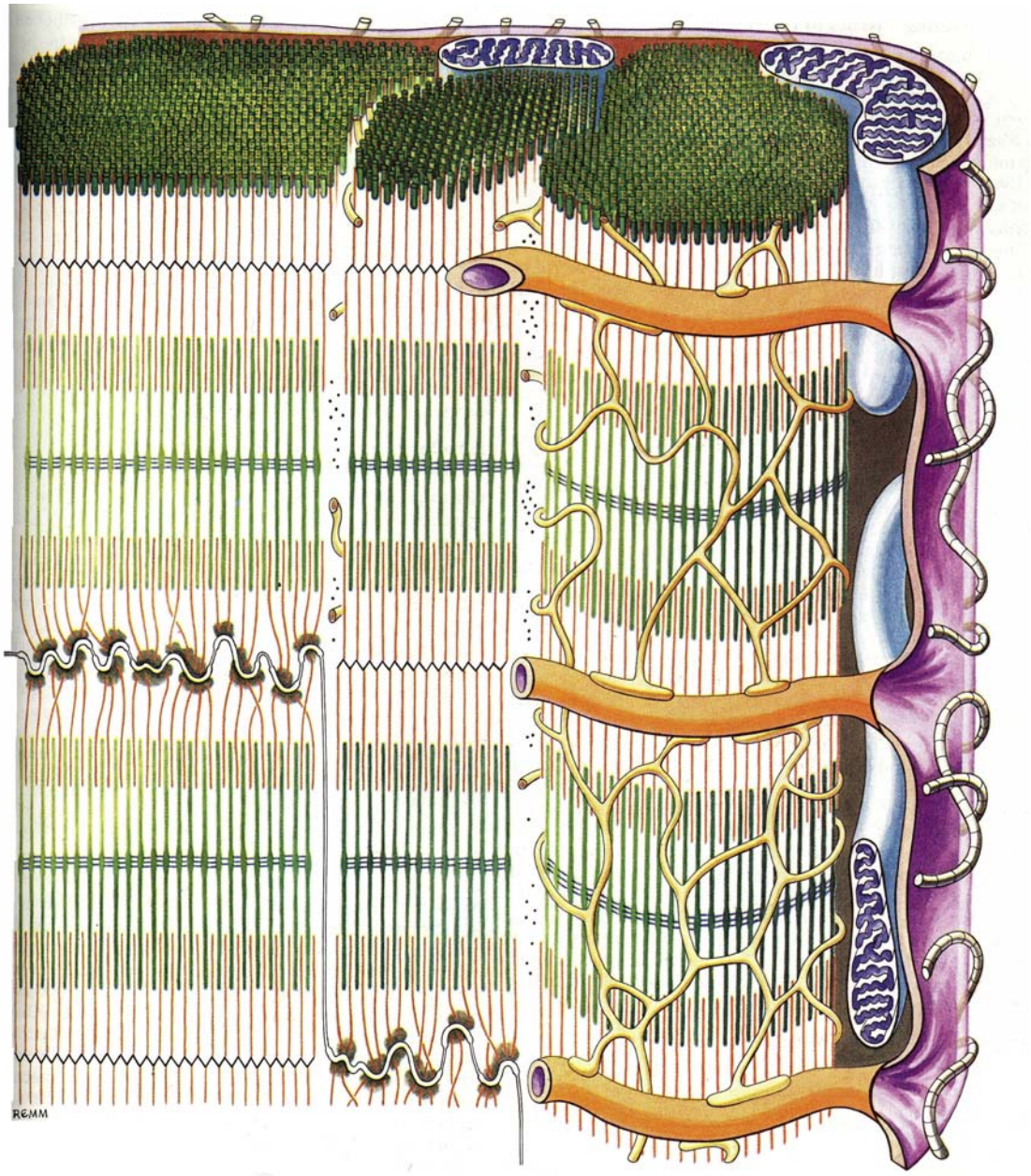
قطر سلولهای عضلانی قلب بالغ حدود ۱۵ میکرومتر و طول آنها از ۸۵ تا۱۰۰ میکرومتر متغیر است . این سلولها دارای نمای خطوط عرضی مشابه عضلات اسکلتی هستند اما بر خلاف سلولهای چند هسته ای عضلات اسکلتی هر سلول عضله قلب حاوی ۱ یا ۲ هسته کم رنگ در مرکز می باشد . اطراف سلول عضلانی را یک غلاف ظریف از بافت همبند آندومیزیوم حاوی یک شبکه عروقی غنی احاطه کرده است .

یک خصوصیت منحصر بفرد و شاخص عضله قلبی وجود خطوط عرضی تیره رنگی است که زنجیره های سلولهای قلبی نامنظم قطع می کنند . این صفحات بینابینی (intercalated disks) نمایانگر مجموعه های اتصالی هستند که در بین سلولهای مجاور هم در عضله قلبی یافت می شوند . این اتصالات ممکن است بصورت خطوط مستقیم و یا با نمای پله ای دیده شوند . در اتصالات پله ای می توان دو بخش تشخیص داد :

یک بخش عرضی (transverse portion) که از عرض رشته ها گذشته و با آنها قائمه می سازد و یک بخش طرفی (lateral portion) که به موازات میوفیلامانها قرار گرفته است . در این صفحات سه بخش تخصص بافته اتصالی وجود دارند . فاسیاهای چسبنده (fasciac adherents) مشخص ترین بخش غشایی تخصص یافته در بخشهای عرضی صفحات بوده و به عنوان مناطق اتصالی برای رشته های اکتین سارکومرهای انتهایی عمل می کنند . در واقع اینها نوارهای نیمه Z (hemi-z bands) هستند . لکه های چسبنده (maculae adherents) دسموزوم ، سلولهای قلبی را به یکدیگر متصل کرده و از کشیده شدن و جدا شدن آنها از یکدیگر به هنگام فعالیت انقباضی مداوم ، جلوگیری می کنند . در بخشهای طرفی صفحات اتصالات شکافدار (gap junctions) ارتباط یونی بین سلولهای مجاور را برقرار می سازند . اهمیت ارتباط یونی در این است که زنجیره های سلولهای منفرد می توانند مانند یک سن سیتیوم عمل کرده و پیام انقباضی را بصورت موج از یک سلول به سلول دیگر منتقل سازند(شکل ۱۴-۹ و ۱۵-۹).

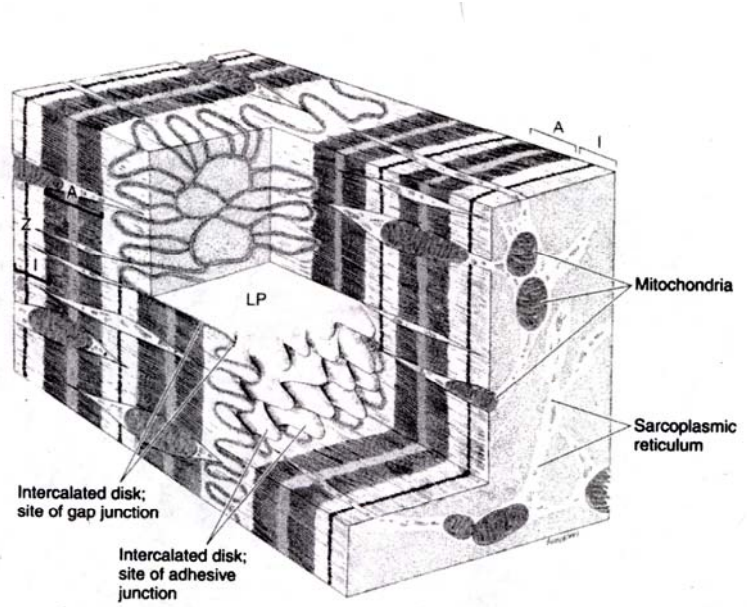
ساختمان و عملکرد پروتئینهای انقباضی در سلولهای قلبی کاملاً شبیه به ساختمان و عملکرد آنها در عضلات اسکلتی است . اما دستگاه لوله های T و شبکه سارکوپلاسمیک قلب به طور منظم قرار نگرفته اند . لوله های T در عضله قلبی فراوانتر و بزرگتر از این لوله ها در عضله اسکلتی هستند . لوله های T قلبی بجای اینکه در محل اتصال A-I باشند . در سطح نوار Z قرار

گرفته اند مانند عضلات اسکلتی پستانداران . شبکه T عموماً تنها با یک حفره اتساع یافته شبکه سارکوپلاسمیک بخوبی تکامل نیافته و بطور نامنظم بین میوفیلامانها پراکنده شده است . در نتیجه دسته های میوفیبریلی مجزا وجود ندارند.
تریاد در سلولهای قلبی متداول نیست ، چون لوله های سارکوپلاسمیک طرفی مجاورت دارند . بنابراین وجود دیادها (diads) متشکل از یک لوله T و یک حفره شبکه سارکوپلاسمیک در سلول عضلانی خاص عضله قلب است(شکل ۷).
سلولهای عضلانی قلب حاوی تعداد زیادی میتوکندری هستند که حدود ۴۰٪ یا بیشتر از حجم سیتوپلاسم را اشغال می کنند . این امر بیانگر نیاز عضله قلب به متابولیسم مداوم هوازی است . در مقایسه تنها ۲٪ حجم رشته عضله اسکلتی بوسیله میتوکندریها اشغال شده است . اسیدهای چرب که بوسیله لیپوپروتئین هابه سلول عضله قلبی حمل می شود سوخت اصلی قلب می باشند . اسیدهای چرب به صورت تری گلیسرید در قطرات چربی فراوانی که در سلولهای عضله قلبی دیده می شوند ذخیره می گردند . مقدار کمی گلیکوژن نیز وجود دارد که در طی دوره های فشار می تواند به گلوکز تجزیه شده و جهت تولید انرژی بکار رود . گرانولهای رنگدانه لیپوفوشین (رنگدانه پیری) معمولاً در سلولهای با عمر طولانی دیده می شوند . در نزدیکی قطبهای هسته سلولهای عضله قلبی یافت می شوند.

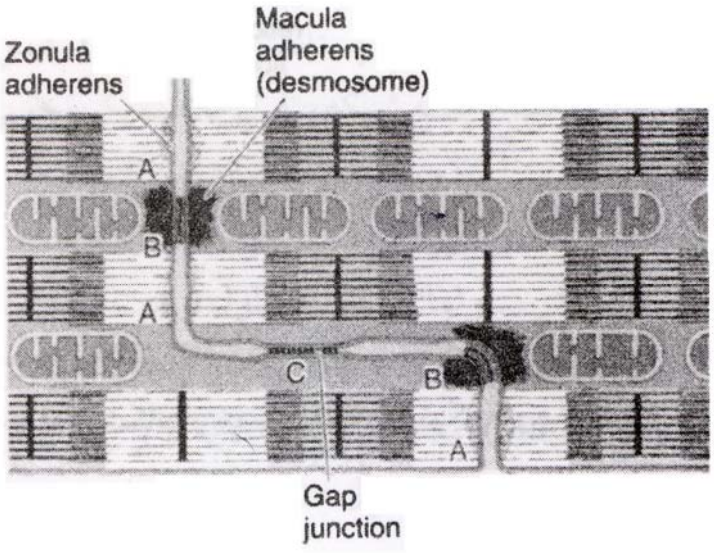


شکل ۷

اختلافات اندکی بین ساختمان عضله دهلیزی و بطنی وجود دارد . آرایش میوفیلامانها در هر نوع عضله دهلیزی قلبی یکسان است . ولی عضله دهلیزی بطور مشخص دارای لوله های T کمتری است و سلولهای آن نسبتاً کوچکترند گرانولهای غشادار با قطر در حدود ۰/۳ – ۰/۲ میکرومتر در دو قطب هسته سلول عضله قلبی مشاهده می شوند و با دستگاههای گلژی در این منطقه در ارتباطند . این گرانولها در سلولهای عضلانی دهلیز راست از همه جا فراوانترند در حدود ۶۰۰ عدد در هر سلول ولی در دهلیز چپ بطنها و چندین محل دیگر در بدن نیز یافت می شوند . این گرانولهای دهلیزی حاوی پیش ساز دارای وزن مولکولی زیاد یک هورمون می باشند که به عنوان عامل ناتریوتیک دهلیزی atrial natriuretic factor شناخته می شود . عامل ناتریورتیک دهلیزی بر روی کلیه ها اثر کرده و سبب دفع سدیم و آن می شود . بنابراین اثر این هورمون برعکس اثرات آلدوسترون و هورمون آنتی دیورتیک است . اثر دو هورمون اخیر بر روی کلیه سبب حفظ سدیم و آب می شود.



شکل ۲۵-۱۰: جزئیات ساختمانی عضله قلب در منطقه صفحه بینابینی، تماس بین سلولها توسط اتصالات در هم فرو رفته در قسمت عرضی برقرار می شود. این ناحیه تماس در قطع طولی (LP) پهن و مسطح می باشد. A، نوار I:A ، نوار Z:I ، خط Z

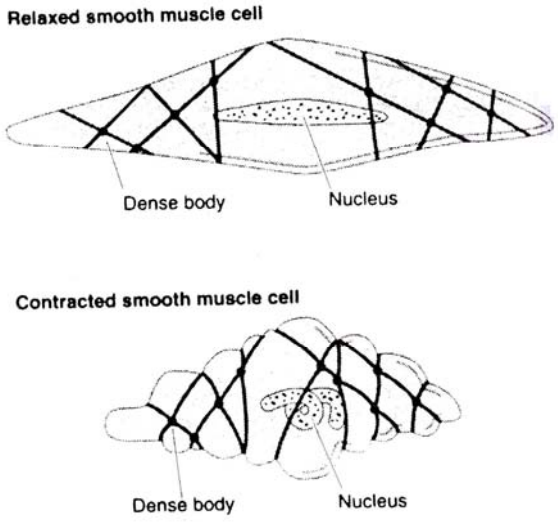


شکل ۲۶-۱۰: خصوصیات اتصالی که تشکیل صفحه بینابینی را می دهند. فاسیای (یازونولای) چسبنده [A] بخشهای عرضی دیسک رشته های آکتین سارکومرهای انتهایی رابه پلاسمالم متصل می کند. لکه های چسبنده یا دسموزومها [B] که عمدتاً در بخشهای عرضی دیسک یافت می شوند، سلولها را به هم متصل می کنند و مانع از جدا شدن آنها طی چرخه های انقباضی می شوند. اتصالات شکافدار [C] که محدود به بخشهای طولی دیسک می باشند. منطقه ای که در معرض حداقل فشار قرار دارد- به طریق یونی سلولها را به هم متصل کرده و منجر به گسترش موج دپلاریزاسیون انقباضی می شوند.

عضله صاف

عضله صاف از سلولهای طویل و غیر مخططی تشکیل شده است . هر کدام از این سلولها بوسیله یک لایه قاعده ای و یک شبکه از رشته های رتیکولر احاطه شده است . این دو جزء اخیر نیروی حاصل از هر رشته عضله صاف را جمع آوری کرده و بصورت یک عمل واحد(مانند حرکات دودی روده) در می آورند.

سلولهای عضله صاف دوکی شکل هستند یعنی در وسط قطورتر بوده و بسمت دو انتها کم کم نازک می شوند . اندازه آنها از ۲۰ میکرومتر در عروق خونی کوچک تا ۵۰۰ میکرومتر در رحم در حالت حاملگی متغیر است. . در طی حاملگی سلولهای عضله صاف رحم دستخوش افزایش قابل ملاحظه ای در اندازه و تعداد می شوند. هر سلول دارای هسته ای است که در مرکز قطورترین بخش سلول قرار گرفته است به جهت اشغال فضای کمتر بخش باریک یک سلول در مجاورت بخش قطور سلولهای همسایه قرار می گیرد. وقتی که چنین آرایشی در برش عرضی دیده شود محدوده ای از اقطار مختلف مشاهده می گردد که در آن تنها بزرگ ترین مقاطع حاوی هسته هستند.. هنگامی که عضله صاف منقبض می شود لبه سلولها چین دار شده و هسته آنها ظاهر چین خورده یا نمای یک در بطری بازکن را پیدا می کند.



شکل ۳۳-۱۰ : سلول های عضله صاف در حالت استراحت و انقباض. فیلامانهای سیتوپلاسمی بر روی اجسام متراکم مستقر در غشای سلول و ناحیه عمقی سیتوپلاسم جای می گیرند. انقباض این فیلامانها اندازه سلول را افزایش می دهد و روندانقباض کلی عضله را پیش می برد. در خلال انقباض هسته سلول از شکل افتده (deformed) است.

میتوکندری ها ، ریبوزومهای آزاد ، حفرات شبکه آندوپلاسمیک خشن و دستگاه گلژی ، در قطبهای هسته متمرکز شده اند . وزیکولهای پینوسیتوزی در نزدیکی سطح سلول فراوانند.

یک شبکه سارکوپلاسمیک ابتدایی نیز وجود دارد که از یک دستگاه بسته غشاها (شبیه به شبکه سارکوپلاسمیک عضله مخطط) تشکیل شده است.

فعالیت انقباضی خاص عضله صاف به ساختمان و طرز قرار گیری رشته های اکتین و میوزین آن که دارای ساختمان شبه بلوری موجود در عضله مخطط نیستند مربوط می شود . در سلولهای عضله صاف دسته های میوفیلامانها به طور مورب از میان سلول گذشته همدیگر را قطع کرده و یک شبکه در هم پیچیده بوجود می آورند . این دسته ها از رشته های نازک به ضخامت ۷ – ۵ نانومتر حاوی اکتین و تروپومیوزین و رشته های ضخیم به ضخامت ۱۶ – ۱۲ نانومتر حاوی میوزین تشکیل شده اند. بررسی های ساختمانی و بیوشیمیایی هر دو نشان داده اند که اکتین و میوزین در عضله صاف بوسیله لغزش رشته ها بر روی یکدیگر مشابه آنچه که در عضله مخطط رخ می دهد منقبض می شود. ورود یونهای کلسیم نیز در آغاز انقباض سلولهای عضله صاف نقش دارد. ولی میوزین عضله صاف تنها هنگامی که زنجیره سبک آن فسفریله شده باشد با اکتین واکنش نشان می دهد . به این علت و به علت عدم وجود تروپونین مکانیسم انقباض در عضله صاف تا حدودی با مکانیسم آن در عضله اسکلتی و قلبی متفاوت است .

کلسیم در عضله صاف با کالمودولین (calmodulin) یک پروتئین متصل شونده به کلسیم که در انقباض سلولهای غیر عضلانی نیز نقش دارد یک مجموعه ایجاد می کند .مجموعه کلسیم کالمودولین ، آنزیم کیناز زنجیره سبک میوزین را فعال می کند . این آنزیم مسئول فسفریلاسیون میوزین است.

عوامل دیگری غیر از کلسیم بر روی فعالیت کیناز زنجیره سبک میوزین و بنابراین میزان انقباض سلولهای عضله صاف موثرند . تنظیم انقباض و شل شدگی ممکن است بوسیله هورمونهایی که از طریق AMP حلقوی (cAMP) اثر می کنند صورت گیرد . هنگامیکه میزان cAMP افزایش می یابد کیناز زنجیره سبک میوزین فعال شده میوزین فسفریله شده و سلول منقبض می شود. کاهش cAMP اثری معکوس داشته و سبب کاهش قدرت انقباضی می گردد. اثر هورمونهای جنسی بر روی عضله صاف رحم مثال دیگری از کنترل غیر عصبی در این عضلات است . استروژن سبب افزایش cAMP شده و فسفریلاسیون میوزین و فعالیت انقباضی عضله صاف رحم را تسهیل می کند . پروژسترون دارای اثری معکوس است cAMP را کاهش داده و سبب شل شدن عضلات رحم می گردد.

سلولهای عضله صاف دارای صفوف منظمی از فیلامانهای حدواسط به ضخامت ۱۰ nm هستند که از میان سیتوپلاسم آنها عبور می کنند . دسمین (desmin) به عنوان پروتئین اصلی فیلامانهای حد واسط در تمام عضلات صاف و ویمنتین (vimentin) به عنوان یک جزء اضافه بر اجزاء دیگر اضافه بر اجزاء دیگر در عضلات صاف عروق شناخته می شوند . دو نوع جسن متراکم (dense body) یکی متصل به غضاء و دیگری داخل سیتوپلاسم در سلولهای عضله صاف دیده می شوند . هر دو نوع حاوی α اکتینین بوده و از این نظر مشابه خطوط Z در عضلات مخطط هستند . رشته های نازک و حد واسط به اجسام متراکم متصل می شوند . این اجسام متراکم سبب انتقال نیروی انقباضی به سلولهای عضلانی مجاور و شبکه رشته های رتیکولر اطراف آنها می شوند.

میزان عصب دهی در یک دسته مشخص عضله صاف بستگی به عمل و اندازه آن عضله دارد. عضله صاف بوسیله اعصاب خودکار سمپاتیک و پاراسمپاتیک عصب دهی می شود . اتصالات پیچیده عصبی – عضلانی (مشابه آنچه که در عضله اسکلتی یافت می شود) در عضله صاف وجود ندارند. غالباً آکسونهای اعصاب خودکار به صورت تعدادی بخش متسع شده درون بافت همبند آندومیزیوم خاتمه می یابند.

بطور کلی عضله صاف بصورت ورقه های بزرگی در دیواره احشای تو خالی مانند روده ها ، رحم و حالب ها یافت می شود . سلولهای این بافت دارای اتصالات شکافدار فراوان و عصب دهی نسبتاً ضعیفی هستند . این عضلات شبیه به یک سن سیتیوم عمل کرده و به عضلات صاف احشایی (visceral smooth muscles) معروفند . در مقابل عضلات صاف چند واحدی multiunit smooth muscles دارای یک عصب دهی غنی بوده و قادر به ایجاد انقباضات دقیق و پله ای مانند آنچه در عنبیه چشم صورت می گیرد هستند.

عضله صاف معمولاً دارای فعالیت خودبخود بدون وجود تحریک عصبی است . بنابراین اعصاب آن بیشتر وظیفه تغییر فعالیت این عضله را بر عهده دارند تا ایجاد آغاز فعالیت (حالت اخیر در عضلات مخطط دیده می شود) . عضله صاف هر دو پایانه عصبی آدرنرژیک و کولینرژیک را که در جهت خلاف یکدیگر عمل می کنند دریافت می کند . از این دو یکی سبب تحریک و دیگری سبب مهار فعالیت عضله می گردد. در بعضی از اندامها پایانه های کولینرژیک سبب فعال شدن و پایانه های آدرنرژیک سبب مهار فعالیت عضله می شوند در اندامهای دیگر عکس این امر صادق است.

سلولهای عضله صاف علاوه بر فعالیت انقباضی کلاژن ، الاستین و پروتئوگلیکان نیز تولید می کنند . این تولیدات خارج سلولی معمولاً در نتیجه عملکرد فیبروبلاستها حاصل می شوند.

ترمیم بافت عضلانی

سه نوع مختلف عضله بالغ دارای توانایی های بالقوه متفاوتی برای بازسازی پس از صدمه می باشند.

عضله قلبی پس از اوایل دوره کودکی به هیچ وجه توانایی بازسازی ندارد. نقص یا صدمه (مانند انفارکتوس) در عضله قلبی معمولاً بوسیله تکثیر بافت همبند که یک جوشگاه (scar) میوکاردی ایجاد می کند جایگزین می شود.

در عضله اسکلتی اگر چه هسته های درون سن سیتیوم توانایی تقسیم میتوز ندارند ولی بافت عضلانی قادر به بازسازی می باشد . عقیده بر این است که منشاء ترمیم سلولهای اقماری (satellite cells) هستند . سلولهای اقماری جمعیت پراکنده ای از سلولهای تک هسته ای دوکی شکل هستند که درون لایه قاعده ای اطراف هر رشته عضلانی بالغ قرار گرفته اند. بدلیل تماس نزدیک این سلولها با سطح رشته عضلانی تشخیص آنها تنها بوسیله میکروسکوپ الکترونی امکان پذیر است . این سلولها به عنوان میوبلاستهای غیر فعال که پس از تمایز عضله باقی مانده اند . در نظر گرفته می شوند. پس از صدمه یا تحریکات خاص دیگر ، سلولهای اقماری که بطور عادی بدون فعالیت هستند فعال شده تکثیر پیدا کرده به یکدیگر متصل شده و رشته های

عضلانی جدید بوجود می آورند . فعالیت مشابهی در سلولهای اقماری در هیپر تروفی عضله نیز مشاهده شده است . در این حالت این سلولها به رشته های والد خود متصل می شوند و بدین ترتیب حجم عضله پس از تمرین شدید افزایش می یابد. اما بهر حال ظرفیت ترمیم عضله اسکلتی بدنبال یک ضربه شدید به عضله یا تخریب آن محدود است. عضله صاف نیز توان بازسازی فعال داد . پس از صدمه سلولهای عضلانی صاف تک هسته ای باقی مانده زنده و پری سیت های منشاء گرفته از عروق خونی دستخوش میتوز شده و بافت صدمه دیده را جایگزین می کنند.