



فيزيولوجيا الحيوان

الجزء النظري / سنة رابعة





منشورات جامعة دمشق

كلية الزراعة

فيزيولوجيا الحيوان

الجزء النظري

الدكتور

محمد علي الصالح

مدرس في قسم الإنتاج الحيواني

1438-1439 هـ

2016-2017 م

جامعة دمشق



جدول المحتويات

5	جدول المحتويات
11	مقدمة الكتاب
13	الفصل الأول
13	مدخل إلى علم الفيزيولوجيا
15	الفصل الثاني
15	الخلايا والأنسجة الحيوانية
15	1- الخلية الحيوانية
20	2- الأنسجة الحيوانية
21	1-2- النسيج الظهاري
22	2-2- النسيج الضام
27	الفصل الثالث
27	علم الجنين
28	1- التطور الجنيني
30	2- تكوّن العَصَبِيَّة neurulation
31	3- تمايز الأنسجة الأخرى
35	الفصل الرابع
35	فيزيولوجيا الدم
35	1- كريات الدم
35	1-1- الكريات البيضاء leukocytes
46	1-2- الكريات الحمراء erythrocytes
49	فترة حياة الكريات الحمراء ومصيرها
49	تفكك الهيموغلوبين
51	استقلاب الحديد

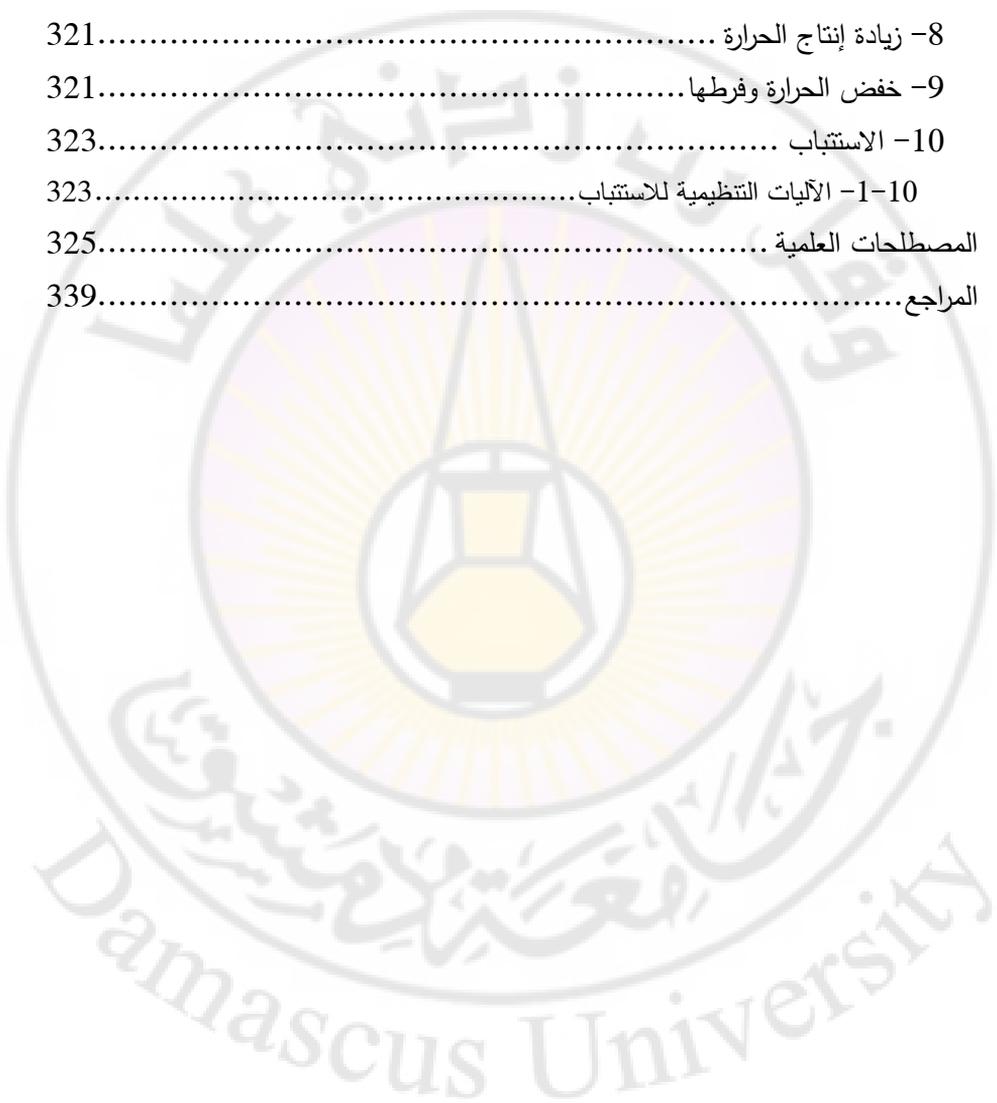
54	الإرقاء hemostasis.....
56	مكونات الإرقاء.....
64	2- البلازما ومكوناتها
67	الفصل الخامس
67	فيزيولوجيا الغُدِّ الصَّمَاء
69	1- أنماط نقل الهُرمون
70	2- العلاقة بين الجهاز العصبي والغُدِّ الصَّمَاء
74	3- العصبونات المانعة والعصبونات الاستثنائية
74	4- تصنيف الهُرمونات
83	5- الغدد الصَّمَاء
126	6- التأثيرات المتبادلة بين هرمونات الغُدِّ الصَّمَاء
128	7- خصائص الهُرمونات
129	8- تأثير الهُرمون
131	9- استقلاب الهُرمونات.....
134	10- تقدير تركيز الهُرمونات.....
137	الفصل السادس
137	التأشير الخلوي
138	1- أنماط التأشير الخلوي
139	2- مستقبلات الهُرمون
140	1-2- أنماط المستقبلات المؤثرة عبر السطح.....
142	2-2- آليات تأشير الهُرمون المرتبط مع سطح الخلية.....
145	3-2- آليات تأشير الهُرمون المرتبط داخل الخلية.....
147	3- الفرومونات pheromones.....
151	الفصل السابع
151	الجهاز العصبي المركزي.....
153	1- التشريح العصبي المجهرى
158	2- تطور الجهاز العصبي

163.....	3- الجهاز العصبي المركزي
170.....	4- فزيولوجيا النبضة العصبية (التدفع العصبي) وآلية انتقالها
176.....	5- التوصيل القفزي salutatory conduction
176.....	6- النواقل العصبية neurotransmitters
179.....	7- دارات العصبونات
182.....	8- المنعكس reflexe
185.....	9- السحايا والسائل النخاعي الشوكي
191.....	10- الاستقلاب في الجهاز العصبي المركزي
191.....	11- حاجز الدم في الدماغ
193.....	الفصل الثامن.....
193.....	الجهاز العصبي المحيطي والمستقل
193.....	أولاً- الجهاز العصبي المحيطي
193.....	1- الأعصاب الشوكية spinal nerves
197.....	2- الأعصاب القحفية cranial nerves
199.....	ثانياً- الجهاز العصبي المستقل autonomic nervous system
199.....	1- المكونات المركزية
200.....	2- المكونات المحيطية
200.....	3- توزيع الصادر الودي
202.....	4- التوزيع الصادر اللاودي
202.....	5- المنعكسات المستقلة (الذاتية)
205.....	الفصل التاسع.....
205.....	فزيولوجيا الهضم والامتصاص
205.....	أولاً- الأنشطة الإفرازية للسبيل الهضمي
205.....	1- دور اللعاب في الهضم
206.....	2- مفرزات المعدة
214.....	3- الكبد
217.....	4- البنكرياس

219.....	5- الأمعاء الدقيقة
228.....	6- الأمعاء الغليظة
229.....	ثانياً- الهضم وامتصاص العناصر الغذائية
230.....	1- حركة الجزيئات عبر غشاء الخلية
241.....	2- الانتقال العابر للخلايا والانتقال نظير الخلوي
250.....	3- هضم بروتينات العلف وامتصاصها
256.....	4- هضم السُّكَّرِيَّات اللابنيوية وامتصاصها
258.....	5- هضم الدهون وامتصاصها
261.....	الفصل العاشر
261.....	الاستقلاب
262.....	1- استقلاب البروتين
262.....	1-1- أكسدة الحموض الأمينية
263.....	2-1- تكوّن اليوريا
265.....	2- استقلاب السكريات
265.....	1-2- سكر الدم glucose
266.....	2-2- تكوّن السكر glycogenesis
269.....	3-2- تحلل السكر glycolysis
269.....	3- استقلاب الدهون
271.....	1-3- استقلاب الشحوم الفُسْفُورِيَّة phospholipids
272.....	2-3- استقلاب الكوليسترول
275.....	الفصل الحادي عشر
275.....	المناعة
276.....	1- الدفاعات غير النوعية
278.....	2- السيتوكينات cytokines
280.....	3- الاستجابة المناعية النوعية
281.....	4- الخلايا للمفاوية البائية
283.....	5- الغلوبولينات المناعية immunoglobulins

286.....	6- الجهاز اللمفي lymphatic system
292.....	7- التمنيع الفاعل واللافاعل
292.....	8- الترسّد المناعي immunological surveillance
293... cell-mediated immunity	9- المناعة الخلوية (المناعة المتواسطة بالخلايا)
297.....	الفصل الثاني عشر
297.....	فيزيولوجيا الجهاز العضلي
297.....	1- العضلة الهيكلية
298.....	2- التركيب المجهري للعضلة الهيكلية
301.....	3- الاتصال العصبي العضلي
303.....	4- إزالة استقطاب الألياف العضلية
303.....	5- تقلص العضلة الهيكلية
304.....	6- التغيرات الميكانيكية للأكتين والميوزين
307.....	الفصل الثالث عشر
307.....	فيزيولوجيا التنفس
307.....	1- تنظيم التنفس
307.....	2- بناء الرئتين ووظيفتها
308.....	3- مركز التنفس
310.....	4- تنظيم التنفس (الآليات العصبية)
311.....	5- المستقبلات الكيميائية
312.....	6- مستقبلات السبل التنفسية والرئوية
312.....	7- الآليات الدفاعية في الجهاز التنفسي
315.....	الفصل الرابع عشر
315.....	الاستتباب والتنظيم الحراري
316.....	1- درجة الحرارة النهارية
317.....	2- الاستجابات الفيزيولوجية للحرارة
317.....	3- مساهمة الدم في التنظيم الحراري
318.....	4- فقد الحرارة عن طريق التبخر

- 319.....5- الاستجابات لدرجات الحرارة المتطرفة
- 320.....6- الاستجابات الفيزيولوجية للبرد
- 320.....7- تخفيض فقد الحرارة
- 321.....8- زيادة إنتاج الحرارة
- 321.....9- خفض الحرارة وفرطها
- 323.....10- الاستتباب
- 323.....1-10- الآليات التنظيمية للاستتباب
- 325.....المصطلحات العلمية
- 339.....المراجع



مقدمة الكتاب

يُعدّ علم الفيزيولوجيا من العلوم المعقدة التي تتداخل مع علوم كثيرة، وقد ساعدت التطورات الأخيرة في كشف التعبير المورثي (الجيني) والمصفوفات الدقيقة على فهم الكثير من الوظائف الفيزيولوجية على مستوى الخلية. أُخذ بالحسبان عند إعداد هذا الكتاب أحدث المراجع المتخصصة بالفيزيولوجيا في محاولة لتزويد طلبة الإنتاج الحيواني بجزء ولو يسير من آخر ما توصل إليه العلم في هذا المضمار، وأعطيت المواضيع الفيزيولوجية التي تهمهم في المجال التطبيقي اهتمام خاص. اعتمد في إعداد هذا الكتاب أساساً على تبسيط المعلومة ودعمها بالأشكال الموضحة للعملية الفيزيولوجية تسهياً لفهمها من قبل الطالب. افتتحت فصول الكتاب بمدخل عام إلى فصول الكتاب وأُتبع بفصلٍ عن الخلية والأنسجة وآخر عن الأجنة ونالت فصولُ الدم والغُدِّ الصَّمَاءِ والتأشير الخلوي والجهاز العصبي وفيزيولوجيا الهضم والامتصاص والمناعة قدرًا كبيراً من الاهتمام نظراً لارتباط هذه الفصول بمقررات أخرى كالتغذية والتناسل والأمراض والصحة الحيوانية... الخ. كما تناول الكتاب بعض المفاهيم عن فيزيولوجيا الجهاز العضلي والتنفس، واختتم الكتاب بفصل عن الاستتباب والتنظيم الحراري. عُرضت في سياق النص الكثير من المصطلحات العلمية كما وردت في المعجم الطبي الموحد. تسهياً للطالب على فهم النصوص الأجنبية حين قراءتها.

أسأل الله أن أكون قد وفّقت في اختيار المعلومة وعرضها بالشكل المبسط المفيد للطلبة.

د. محمد علي الصالح

دمشق - تشرين الثاني 2016



الفصل الأول

مدخل إلى علم الفيزيولوجيا

يشير علم الفيزيولوجيا إلى دراسة الوظائف المتكاملة للجسم ووظائف جميع أجزائه (الأجهزة . الأعضاء . الأنسجة . مكونات الخلية) وما تتضمنه من عمليات كيميائية حيوية وأخرى فيزيائية حيوية. يجب التنويه إلى أن دراسة الفيزيولوجيا ترتبط ارتباطاً وثيقاً بعلم التشريح anatomy الذي يشير إلى التعامل مع شكل كامل جسم الحيوان وتركيبه. يدرس الطالب في مختبر الفيزيولوجيا استجابة كامل الحيوان أو الأعضاء أو الخلايا المعزولة للتغيرات في بيئتها سواء كانت الداخلية أم الخارجية. تُحرّض التغيرات آتفة الذكر بالعديد من العوامل أو المعاملات كالأدوية، والتغيرات في درجة الحرارة أو الارتفاع عن سطح البحر، وبعض التحويرات الجراحية، والتغير في نوعية العليقة...

يمكن أن تكون مراقبة الاستجابة بسيطة كمراقبة التغيرات في وزن الجسم أو قد تكون المراقبة معقدة كقياس الجهد الكهربائي عبر غشاء الخلية. يستخدم علماء التشريح والفيزيولوجيا العاملون في مجال الأبحاث التقانات ذاتها المستخدمة في المختبرات التعليمية ولكن بدقة وتفصيل أكبر. إذ يستخدم العلماء في كلا الحالتين التجهيزات والطرائق المطورة في العلوم الفيزيائية، فمثلاً يطبق علماء التشريح مبادئ الفيزياء لاستخدام المجاهر ويطبقون المعارف الحديثة في الكيمياء في صباغة أو تلوين أجزاء مختلفة من الخلايا والأنسجة. يمكن القول إذاً أن علم الفيزيولوجيا يتداخل مع علوم كثيرة فمثلاً يُعرف دمج الكيمياء مع التشريح المجهرى بـ "الكيمياء النسيجية histochemistry". على الرغم من كون التشريح والفيزيولوجيا علمين منفصلين بصورة أو بأخرى إلا أن كلاهما يهتم بدراسة جسم الحيوان، وبالتالي فإن المعرفة الوافية عن التركيب تتطلب أيضاً معرفة بوظيفته كما أن توصيف التركيب دون وصف وظيفته سيكون دون شك قليل الأهمية التطبيقية. لا يمكن . على العكس من ذلك . الحصول على فهم واسع لوظيفة عضو ما دون معرفة أساسية عن تركيبه. أصبح علم التشريح والفيزيولوجيا علماً

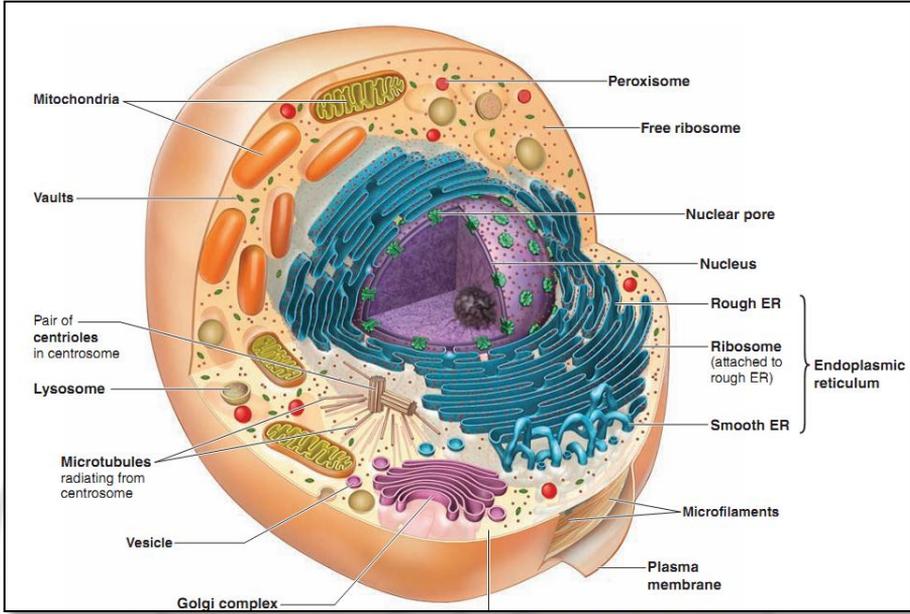
واسعاً وهو يُقسم حالياً إلى العديد من الفروع، فقد وصف معجم دولاند الطبي 30 قسماً للتشريح. في سياق هذا المقرر وتبسيطاً للموضوعات الفيزيولوجية المهمة لطالب الإنتاج الحيواني سوف يُوصف باختصار التَّشْرِيحُ العِيَانِيّ macroscopic anatomy وهو يدرس شكل وأماكن التوضُّع النسبية لتراكيب الجسم بالنسبة لبعضها والتي يمكن أن تُرى بالعين المجردة. يستخدم التشريح المقارن comparative anatomy لدراسة التراكيب في أنواع مختلفة من الحيوانات مع التركيز على تلك الخصائص التي تساهم في التصنيف. وهناك أيضاً فرع واسع من علم التشريح يتضمن دراسة الأنسجة والخلايا التي يمكن رؤيتها فقط باستخدام المجهر وهذا ما يعرف بالتَّشْرِيحُ المِجْهَرِيّ microscopic anatomy أو علم الأنسجة histology. من آخر التطورات في دراسة التشريح هو علم الخلية المستند ultrastructural cytology والذي يتعامل مع أجزاء الخلايا والأنسجة حيث تُرى بمساعدة المجهر الإلكتروني. تجدر الإشارة في هذا السياق إلى علم آخر مستقل هو علم الجنين embryology وهو العلم الذي يهتم بدراسة التشريح التطوري الذي يغطي الفترة الزمنية الممتدة من لحظة الإخصاب وحتى الولادة. سوف يُعتمد في دراسة الفيزيولوجيا في هذا الكتاب بداية على أسلوب دراسة تشريح الأجهزة وهو ما يعرف بالتشريح الجهازي أي دراسة وظائف كل جهاز على حدة وبكامل أعضائه.

الفصل الثاني

الخلايا والأنسجة الحيوانية

1- الخلية الحيوانية

تتألف جميع الكائنات الحية سواء كانت نباتية أم حيوانية من وحدات صغيرة تسمى الخلايا وتتألف الخلية من 3 مكونات رئيسة وهي الهيولى cytoplasm والنواة nucleus والغشاء الخلوي cell membrane (شكل 1). لن يتم التطرق إلى بنية الخلية ووظائف أجزائها بالتفصيل في هذا الفصل، وإنما فقط إلى البنية العامة لها وستترك وظائف الخلية ككل متكامل لتُستعرض في الفصل الخاص بكل نوع خلوي. تعدّ الخلايا الوحدات البنائية في جسم الحيوان، وهناك أنواع متعددة منها تتشارك فيما بينها بالعديد من الأنشطة والتفاعلات الكيميائية الحيوية لتؤدي في النهاية الوظائف الكاملة للجسم. تسمى مجموعة الخلايا المتخصصة بالنسيج tissue مثلاً تشكل الخلايا المتخصصة بنقل النبضات النسيج العصبي أما الخلايا التي تتخصص بالمحافظة على التراكيب المختلفة فتشكل النسيج الضام connective tissue. تشكل عدة أنسجة مرتبطة بمجموعة وظيفية ما يسمى بالعضو فالمعدة عضو تعمل على هضم العلف، أما مجموعة الأعضاء التي تتشارك في وظيفة عامة فتسمى الجهاز، فالمعدة والبنكرياس والأمعاء كلها أجزاء من الجهاز الهضمي.



شكل (1) رسم تخطيطي للخلية كما تبدو تحت المجهر الإلكتروني

تقوم الخلايا على اختلاف أنواعها بالعديد من الوظائف التي يمكن إجمالها بما يلي:

- النمو: يشير إلى الزيادة بالحجم، أما عند زيادة خلية أو عضو أكثر من الحد الطبيعي عندئذ تسمى هذه الحالة بالتضخم hypertrophy أما نقص الحجم عن الحد الطبيعي فيسمى الضمور atrophy وعند فشل نسيج ما أو عضو بالتطور تسمى هذه الحالة عدم التنسج aplasia أما نقص تطور النسيج أو العضو فيسمى نَقْصُ النَّسْجِ hypoplasia.
- التكاثر: تمتاز بعض الخلايا بمقدرتها على إنتاج خلايا جديدة، بينما هناك خلايا أخرى غير قادرة على التكاثر في الفرد البالغ (مثل الخلايا العصبية).
- الاستقلاب metabolism: إجمالي التفاعلات الكيميائية الحيوية التي تحدث في الخلية، تسمى التفاعلات التي تبني وتحافظ على المكونات الخلوية بالابتداء anabolism أما تلك التي تهدم المكونات الخلوية فتسمى التقويض catabolism.

- قابلية الاستثارة excitability: وهي خاصية القدرة على التفاعل مع العامل المنبه ويجب أن يكون للتفاعل أحد الخصائص التالية:

- القلوصية contractility: خاصية التقلص باتجاه واحد، إذ تكون العضلة متخصصة بالتقلص، على الرغم من وجود العديد من أنواع الخلايا التي تحتوي بروتينات قلوصة ولكنها تظهر حركة محدودة (مثل الأهداب).
- التوصيل conductivity: وهي خاصية نقل نبضة كهربائية من نقطة في خلية إلى نقطة أخرى. تعدّ الخلايا العصبية والخلايا العضلية متخصصة في الاستثارة والتوصيل.

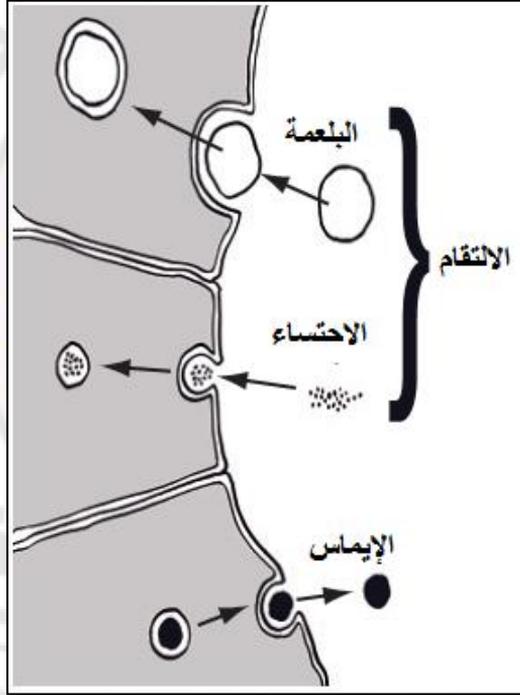
- الاستتباب homeostasis: قدرة خلايا (وبالتالي أجهزة) الفرد المختلفة على المحافظة على وضع ثابت نسبي في الظروف المختلفة، فعندما يتعرض الحيوان إلى عوامل الإجهاد فإنه يستجيب لذلك بآليات مختلفة تفضي بالنتيجة إلى ثبات نسبي في الحالة الفيزيولوجية. يؤدي فشل الحيوان في هذه الاستجابة إلى اضطرابات عديدة يمكن أن تسبب أمراضاً متنوعة أو قد تفضي إلى الموت.

- الامتصاص absorption: أخذ المواد المُنحلّة و/أو الماء عبر الغشاء الخلوي إلى داخل الخلية، يمكن أن تكون هذه العملية لا فاعلة (لا تتطلب صرف طاقة) بالاعتماد على قوى الانتشار والتناضح، أو يمكن أن تكون فاعلة وتتطلب بالتالي صرف طاقة (انظر فصل فيزيولوجيا الهضم).

- الالتقام endocytosis: أسلوب آخر يمكن من خلاله للمواد أن تدخل من خارج الخلايا إلى داخلها، فإذا تم التقام كمية كبيرة من مادة معينة عن طريق الحركة الأميبانية عندئذ تكون هذه العملية أكثر تخصصاً وتسمى بالبلعمة phagocytosis، وتسمى الخلايا القادرة على أخذ كميات كبيرة من المواد بالخلية البلعمية phagocyte وهي خاصة مميزة لبعض خلايا الدم. بعد بلعمة الحوصلة تدخل إلى هيولى الخلية ويمكن أن تتصهر أغشيتها ويسمى الناتج يَحْلُول lysosome (وهو ما ينتج عن

انحلال الحوصلة داخل الخلية). يسمح انصهارها للإنزيمات التي بداخلها أن تتفاعل مع محتويات الحويصلة المبلعمة في منطقة موضعية صغيرة منعزلة عن العصارة الخلوية cytosol. معظم الخلايا قادرة على التقاط كميات صغيرة من السائل المحتوي على جزيئات مُنحلّة ويسمى هذا النمط بالاحتساء (شكل 2).

- الإيماس exocytosis: وهي عملية إفراز المنتجات المتكونة داخل الخلية إلى السائل خارجها وهي تعاكس بالتالي عملية الالتقام.



شكل (2) الالتقام (البلعمة والاحتساء) والإيماس

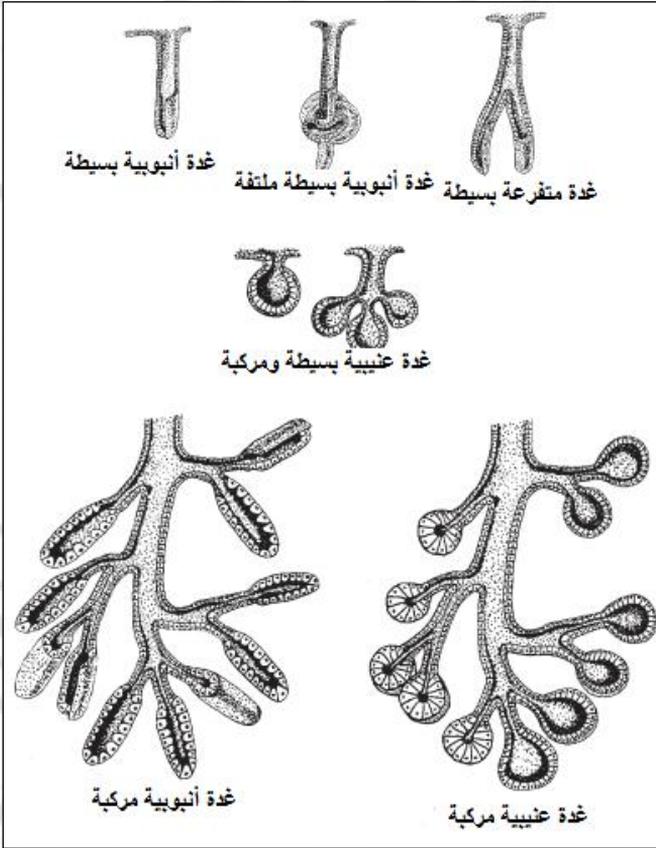
الإفراز هو تحرير مادة من الخلية الغدية التي تكونت فيها وهي غالباً ما تؤثر في خلايا أخرى من أجزاء أخرى من الجسم. أما الإطراح فهو التخلص من الفضلات. يمكن أن تصنف الغدد إما إلى غدد داخلية الإفراز endocrine glands (انظر الفصل الخامس) وهي غدد دون قنوات وتفرغ منتجاتها الإفرازية مباشرة في تيار الدم، أو غدد خارجيّة الإفراز exocrine

glands وهي الغدد التي تفرغ محتوياتها الإفرازية على سطح خارجي عن طريق قنوات. تعدّ الغدد داخلية الإفراز مكوناً مهماً جداً في آليات تنظيم وظائف الجسم نظراً لكونها تنتج مواد كيميائية متخصصة تعرف بالهرمونات التي تنتقل إلى جميع أجزاء الجسم عبر تيار الدم مما يسمح لها بإجراء التنظيم أنف الذكر. يمكن القول عموماً أن الغدد داخلية الإفراز تشكل ما يسمى النظام الصمّاويّ endocrine system ويدرسه علم خاص يسمى علمُ الغُدِّ الصمّاء endocrinology. أما الغدد خارجية الإفراز فتنتشر خلال العديد من الأجهزة (سوف يتم التطرق إليها عند الحديث عن الجهاز الذي تنتمي إليه). يمكن تصنيف الغدد بحسب الشكل إلى (شكل 3):

- غدد بسيطة: إذا كانت الغدة لا تتفرع.
- غدة مركبة: إذا كانت الغدة تتفرع إلى عدة فروع، فإذا كان الجزء المفرز يشكل تركيباً يشبه الأنبوب عندئذ تسمى الغدة أنبوبية tubular gland أما إذا كان الجزء المفرز يشبه عقود العنب عندئذ تسمى غُدَّةً عُنبية acinar gland، وتسمى غُدَّةً أُنبويَّةً عُنبية tubuloacinar gland إذا كانت تتألف من التركيبين السابقين معاً. تقسم الغدة المركبة إلى فصوص lobes وهذه تقسم بدورها على فصيصات lobules، وبذلك تصنّف أجزاء النسيج الضام التي تسمى حواجز septa (المفرد حاجز septum) إلى حواجز بين الفصوص إذا كانت تفصل الفصوص عن بعضها بعضاً أو حواجز بين الفصيصات إذا كانت تفصل الفصيصات عن بعضها بعضاً.
- يوجد تصنيف آخر للغدد ويعتمد على الطريقة التي تطرح فيها الغدة إفرازاتها إلى:
 - غُدَّةً فارزة merocrine gland أكثر الأنماط شيوعاً وفيها تعبر المنتجات الإفرازية خلال جدار الخلية دون أي فقد ملحوظ في الهيولى أو أي ضرر في الغشاء الخلوي.
 - غُدَّةً مُفَرِّزة holocrine gland تمثل النمط الأقل شيوعاً، فعندما تمتلئ الخلية بالمادة الإفرازية يطرح كامل الخلية المنفردة إلى لمعة الغدة لتشكل المادة المفرزة. تعد الغُدَّةُ

الزُهْمِيَّةُ sebaceous gland (الزُهْم: الشَّحْم) المرتبطة بجريبات شعر الجلد المثال الأشهر عن هذا النوع من الغدد.

- يوجد نمط وسط بين النمطين السابقين وفيه يُفقد جزء بسيط من الهيولى والغشاء الخلوي مع المادة المفرزة وهذا ما يلاحظ في غدة البروستاتا وبعض الغدد العرقية ويُطلق على هذا النوع غُدَّةٌ مُفْتَرَزَةٌ apocrine gland.



شكل (3) أنماط الغدد ذات الإفراز الخارجي ومقارنة الغدد البسيطة والمعقدة

2- الأنسجة الحيوانية

تتضمن الأنماط الرئيسية من الأنسجة الحيوانية ما يلي:

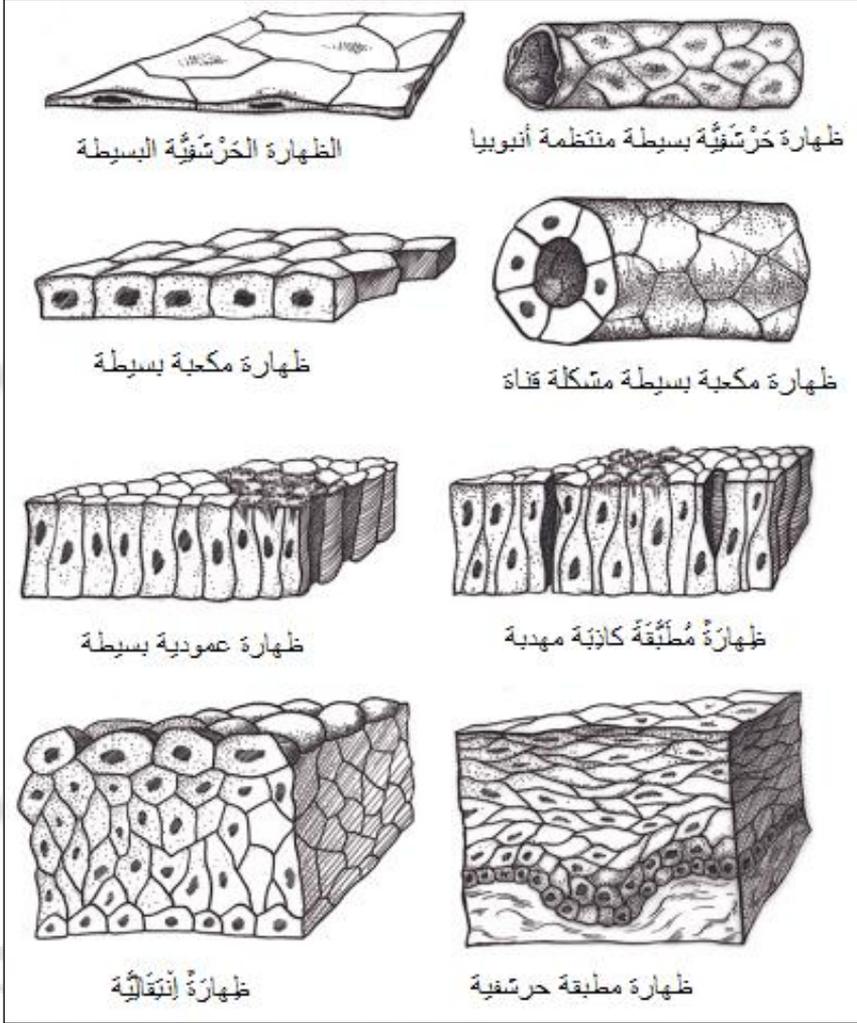
- النسيج الظهاري epithelial tissue الذي يغطي سطح الجسم كما يبطن تجاويف الجسم ويشكل الغدد.
- النسيج الضام connective tissue الذي يدعم ويربط الأنسجة المختلفة معاً.
- النسيج العضلي muscular tissue الذي يتخصص بالانقباض والتمدد.
- النسيج العصبي nervous tissue الذي ينقل النبضات.

2-1- النسيج الظهاري

تصنف الأنسجة الظهارية إلى أنسجة بسيطة تتألف من طبقة واحدة أو مطبقة stratified تتألف من عدة طبقات. يقسم كل صنف منهما أيضاً تبعاً لشكل الخلايا المكونة (شكل 4) فالنسيج الظهاري البسيط يشمل عدة أصناف من الخلايا مثل خَلايا حَرَشَفِيَّة squamous cell وخلايا مكعبة cuboid cell وخلايا عمودية columnar cell.

- **الظهارة الحَرَشَفِيَّة البسيطة:** تتألف من خلايا رقيقة تشبه الصفيحة وهي تتمدد في اتجاهين وسماكتها قليلة وتترايب الأطراف نوعاً ما لتشكل ما يشبه القرميد المغطي للأسقف. ما يميز طبقة الخلايا الحَرَشَفِيَّة البسيطة أن قوتها محدودة وتكون كطبقة مغطية للأنسجة الأقوى. توجد هذه الخلايا حيث يكون السطح الأملس مطلوباً لتخفيض إمكانية حدوث التشقق. تتألف جميع الأجزاء المغطية للأحشاء والمبطنة لتجاويف الجسم والأوعية الدموية من ظهارة حَرَشَفِيَّة بسيطة.
- **الخلايا الظهارية المكعبة:** تتساوى تقريباً أبعادها الثلاثة وتوجد في بعض القنوات والممرات في الكلى. يتألف النسيج النشط في العديد من الغدد من خلايا مكعبة.
- **الخلايا الظهارية العمودية:** تنتظم هذه الخلايا تماماً كما هي الحال في أسنان المشط. تمتلك بعض هذه الخلايا زوائد تسمى الأهداب تمتد من النهاية الحرة لها.
- **الظهارة المطبقة:** تتألف من أكثر من طبقة واحدة من الخلايا الظهارية وتتضمن الخلايا الظهارية المطبقة الحرشفية stratified squamous والظهارة المطبقة العمودية والظهارة الأنتقاليَّة transitional epithelium.

- الظهارة الغدية glandular epithelium تتخصص بالإفراز أو الإطراح.



شكل (4) الأنماط الرئيسة للنسيج الظهاري (للتوضيح انظر النص)

2-2- النسيج الضام

تعمل هذه الأنسجة كما يوحي اسمها على وصل الأنسجة ببعضها فهي تعطي الشكل والقوة للعديد من الأعضاء وغالباً ما تساعد في الحماية والمتانة. تتضمن الأنسجة الضامة

النسيج المطاطي والنسيج الكولاجيني (الليفي الأبيض) والنسيج الشبكي و النسيج الشحمي والنسيج الغضروفي والعظام. يحتوي النسيج المطاطي على ألياف مقنولة تعمل على إعادة اكتساب الشكل الأصلي بعد الشدّ. يوجد هذا النسيج في الرِّبَاطُ القَفَوِيّ ligamentum nuchae وهو عبارة عن رباط قوي يساهم في دعم الرأس عند الخيل والبقر خاصة. يوجد النسيج المطاطي أيضاً في الغِلاَلَةُ البَطْنِيَّةُ tunica abdominalis (سِفَاقُ العَضَلَةِ البَطْنِيَّةِ عند الحصان) والرِّبَاطُ الأصْفَرُ ligamentum flavum في القنّاة الشوكية وفي الشرايين المرنة وكذلك يكون ممزوجاً مع أنسجة أخرى حيث تكون المطاطية مطلوبة. يتوافر النسيج الكولاجيني في كامل الجسم بأشكال متعددة. تنتج خلايا مفردة (الأرومات الليفية) أليافاً بروتينية طويلة من الكولاجين والتي تمتاز بقوة شد مميزة ويمكن أن تنتظم هذه الألياف في وحدات متكررة بانتظام أو قد تكون متوضعة بصورة عشوائية أو بتنسيق غير منتظم. تكون الألياف في النسيج الضام ذي الكثافة المنتظمة (شكل 5) منتظمة في حزم متوازية تشكل حبالاً ذات قوة كبيرة. تشكل هذه ما يسمى الأوتار tendon والتي تصل العضلات بالعظام، والأربطة ligament التي تصل العظام ببعضها بعضاً. يوجد النسيج الهالِيّ الضامّ areolar connective tissue في كامل الجسم حيث تكون الوسائد الواقية والمرونة مطلوبين. على سبيل المثال تُحاط الأوعية الدموية بغمد من النسيج الهالِيّ الضامّ والذي يسمح بالحركة مع حمايته لها. يوجد تحت الطبقة المتقرنة من الجلد ألياف من النسيج الهالِيّ الضامّ التي تعمل على ربط الجلد مع العضلات الموجودة أسفله. يكون هذا الربط مرناً بصورة كافية تسمح بحركة الجلد كما تسمح بتكوين طبقة سميكة من الدهن بين الجلد والعضلات الموجودة أسفله. يتألف النسيج الضام الشبكي من أليافات fibrillae دقيقة وخلايا. يشكل هذا النسيج جزءاً من شكل الأعضاء الغدية الصمّاوية وكذلك للمفاوية.

النسيج الشحمي (الدهني) adipose tissue يتشكل عندما تخزن خلايا ضامة خاصة تسمى الخلايا الشحمية adipocytes الدهن ضمن هيولى الخلية. ومع ازدياد تخزين الدهن تصبح الخلية في النهاية مملوءة بالدهن بحيث تدفع النواة إلى أحد أطراف الخلية وتصبح نتيجة لذلك

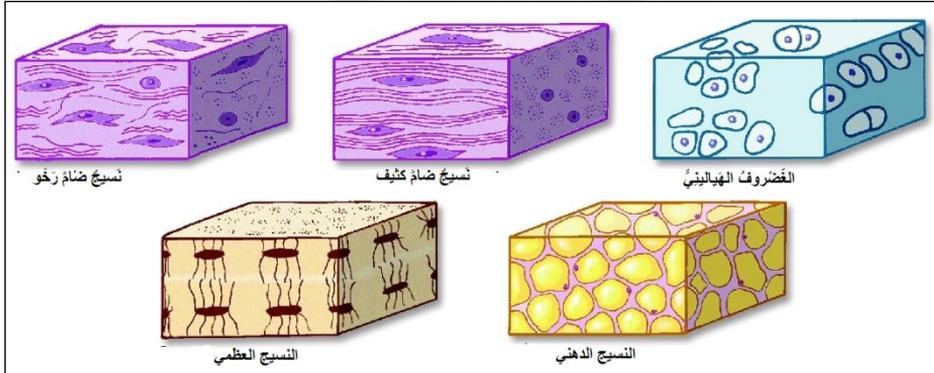
كروية الشكل. يكون معظم الدهن المخزن في جسم الحيوان أبيض اللون مع أنه يمكن أن يشوبه الصفار في الخيل وبعض عروق بقر الحليب نظراً لوجود الكاروتين في العلف. يمكن أن توجد كميات صغيرة من الدهن بني اللون في الحيوانات المستأنسة والقوارض إذ يوجد هذا النوع من الدهن بين عظم الكتف scapulae والأياط axillae والمنصف mediastinum ومرتبباً مع المساريق mesenteries في البطن. يقوم هذا النوع من الدهن بإنتاج الحرارة لحماية الحيوانات الفتية من صدمة البرد.

الغضروف cartilage عبارة عن صنف خاص من النسيج الضام ولكنه أصلب من النسيج اللينّي وأقل صلابة من صلابة العظام. ترجع طبيعة الغضروف إلى مادة موجودة بين الخلايا الغضروفية chondrocytes، وهناك ثلاثة أنماط من الخلايا الغضروفية:

- الغضروف الهياليئي hyaline cartilage يشبه الزجاج ويغطي العظام ضمن المفاصل joints. يشكل هذا الصنف من الغضاريف سطحاً أملس يخفّض من أثر الاحتكاك حيث إن العظم ينزلق بسهولة فوق عظم آخر في منطقة المفصل.
- الغضروف المارن elastic cartilage: يتألف من مزيج من ألياف غضروفية وألياف مرنة وهو يعطي الشكل والقساوة للأذن الخارجية.
- الغضروف المليف fibrocartilage: يتألف من مزيج من الغضروف وألياف كولاجينية والتي تشكل وِسادة نصف مرنة ذات متانة كبيرة. يوجد هذا النوع من الأنسجة في الأقراص بين الفقرات.

العظام: تنتج من قبل خلايا مشكّلة للعظم وتسمى بآنية العظم osteoblast. تنتج هذه الخلايا النسيج العظمي الذي يصبح لاحقاً مشبعاً بالكالسيوم ليشكل العظم. يمكن أن ينتظم العظم على شكل شويكات وصفائح منبسطة مشكلاً شبكة تشبه الإسفنج تسمى العظم الإسفنجي (المادة

الإسفنجية العظمية (cancellous bone)، أو يمكن أن يتناول ليشكل أسطوانات صفائحية والتي تتجمع مع بعضها لتشكل العظم المكتنيز compact bone .



شكل (5) أنواع النسيج الضام

أما خلايا الدم والنسيج العضلي والعصبي فسوف نستعرض بالتفصيل لاحقاً في فصول مستقلة.

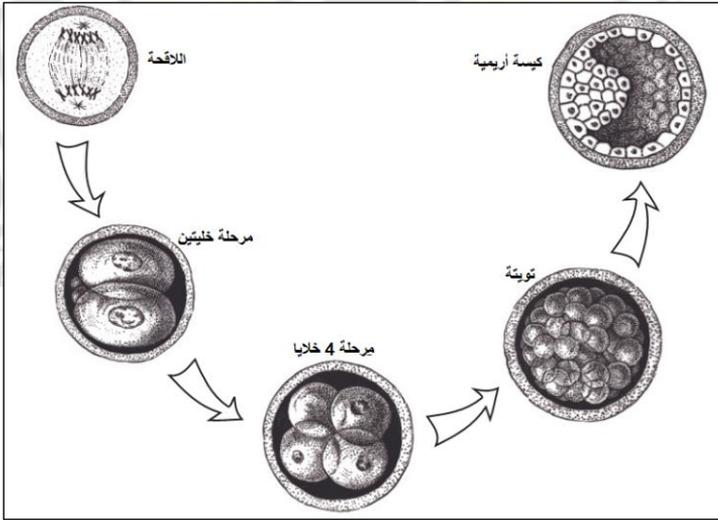




الفصل الثالث

علم الجنين

يدرس علم الجنين embryology التطور المبكر للحيوان قبل الولادة. إن التعرف على التغيرات الشكلية في علم الجنين يجعل من التشریح موضوعاً سهل الفهم وبالتأكيد سوف يؤدي إلى فهم حالات الخلل التي تلاحظ عند الولادة. يبدأ التطور الجنيني اعتباراً من لحظة إخصاب الخلية البيضية oocyte بالنطفة spermatozoon لتشكل اللاقحة zygote. تساهم كل من النطفة والخلية البيضية بنصف العدد الصبغي في اللاقحة الناشئة حديثاً. تخضع اللاقحة لعمليات انقسام متتالية وهجرة خَلَوِيَّةٍ ومن ثم التمايز لتشكل التويطة morula ثم الكيسة الأريمية blastocyst ويكون الجنين حتى نهاية هذه المرحلة حراً ضمن لمعة قرن الرحم (شكل 1) ثم يلي ذلك تكوُّن المَعِيْدَة gastrulation ومن ثم مرحلة الجنين embryo التي تنتهي بتشكيل مختلف أعضاء الجسم وعند هذه المرحلة يطلق على الجنين اسم fetus الذي يشبه إلى حد ما الفرد البالغ من نفس النوع. تتضمن المرحلة آنفة الذكر زيادة في الحجم والتمايز الوظيفي للأعضاء، ففي رحم البقرة يصل الجنين إلى هذه المرحلة في نهاية الشهر الثاني من الحمل.



شكل (1) التطور من اللاقحة وحتى الكيسة الأريمية

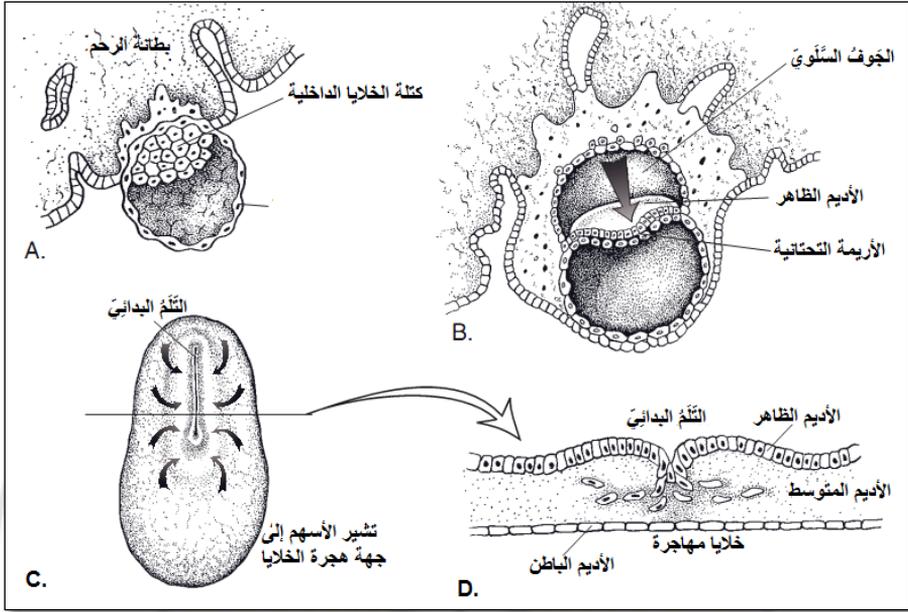
1- التطور الجنيني

تخضع اللاقحة التي تتألف من خلية واحدة إلى أولى الانقسامات الفتيلية التي تسمى تَشَطُّراً cleavage بعد الإخصاب بفترة قصيرة. يزيد التشطر من عدد الخلايا (التي تسمى فُسيمات أرومية blastomers) دون أية زيادة في حجم الجنين المتطور بحيث إنه بعد كل تقسم خلوي فإن الخلايا البنت الناتجة تحوي هيولى أقل من الخلية الأم ولكن نواتها تكون طبيعية في الحجم وتحوي كامل العدد الصبغي المميز للنوع. يكون لتجمع الخلايا الصغيرة الناتجة عن التشطر مظهراً يشبه مظهر حبة التوت لذلك يطلق عليها اسم التوتة morula. عندما تصل التوتة إلى الرحم يتشكل تجويف في داخلها يسمى جَوْفُ الأريمة blastocoele محولاً التوتة إلى مرحلة جديدة هي مرحلة الكيسة الأريمية blastocyst. تتألف الكيسة الأريمية من طبقة من الخلايا تسمى الأرومةُ الغاذيةُ trophoderm التي تحيط بجوف الأريمة بالإضافة إلى تجمع كتلة من الخلايا التي تسمى كتلة الخلايا الداخلية inner cell mass، وهذه الأخيرة سوف يتطور منها جسم الجنين أما الأرومة الغاذية فسوف تتطور إلى الأنسجة الجنينية الخارجية ومنها المشيمة placenta. تمتاز الخلايا الموجودة في كتلة الخلايا الداخلية بقدرتها على التطور إلى أي نمط خلوي من خلايا الجنين (ما عدا الأنسجة الجنينية الخارجية) لذلك توصف بامتلاكها خاصية شمولية الوسع totipotent وهي ذاتها الخلايا التي يُطلق عليها اسم الخلايا الجذعية الجنينية embryonic stem cells. يمكن للخلايا الجذعية الجنينية أن تعيش خارج الجسم في أوساط الزراعة لفترة طويلة. أُجريت كثير من الدراسات حول هذه الخلايا فهي يمكن أن تُحرَّض لتتمايز إلى مجال واسع من أنماط الأنسجة. تعطي تقانة الخلايا الجذعية الأمل في إيجاد وسيلة لمعالجة كثير من الأمراض التي تترافق بفقد الأنسجة. يمكن على سبيل المثال . لا الحصر . الحصول على:

- الخلايا المكونة للدم لتجديد طلائع خلايا الدم لمعالجة اضطرابات الدم والمناعة.
- الغضروف والعظام لاستبدال الأجزاء المتضررة من الهيكل العظمي.
- طلائع العصبونات لاستبدال العصبونات المفقودة في مرض الزهايمر.

تجدر الإشارة إلى أن الأبحاث على الخلايا الجذعية الجنينية البشرية تترافق بتحفظات كثيرة من الناحية الأخلاقية كون مصدر هذه الخلايا الأجنة ذاتها التي يجب أن تُخترع منها وبالتالي موتها، لذلك اتجهت الأنظار نحو الخلايا الجذعية الجنينية الحيوانية كون الاعتراضات حولها أقل بكثير من نظيرتها عند الإنسان إذ يتم تطوير التقانات المختلفة عليها بالإضافة إلى إجراء الأبحاث ثم تستغل نتائج هذه الأبحاث في النهاية لتخدم الطب البشري.

يسمى الجزء من كتلة الخلايا الداخلية الأقرب إلى الأرومة الغاذية بالأديم الظاهر epiblast أما الجزء الملاصق لجوف الأريمة فيسمى الأريمة التحتانية hypoblast. مع تطور كتلة الخلايا الداخلية يتشكل تجويف في الناحية الظهرية بالنسبة للأديم الظاهر ويسمى الجوف السلويّ amniotic cavity. يبدأ الأديم الظاهر قبل نهاية الأسبوع الثاني من التطور بالازدياد بالسماكة مع الخلايا المتكاثرة على المحور الطولاني للجنين. تشكل هذه السماكة التلم البدائيّ primitive streak وهنا تهاجر خلايا الأديم الظاهر إلى الجزء الأمامي من الجنين وتستقر في منطقة عميقة بالنسبة للطبقة الخارجية من الخلايا (تسمى الآن الأديم الظاهر ectoderm) وتفصل الأريمة التحتانية لتكوّن الطبقة العميقة (الأديم الباطن entoderm)، وبين هاتين الطبقتين تتشكل طبقة ثالثة تسمى الأديم المتوسّط mesoderm. تسمى هجرة الخلايا هذه بتكوّن المَعِيْدَة gastrulation (شكل 2) وفيها يكوّن الجنين 3 خطوط خلويّة رئيسة والتي بدورها سوف ينتج عنها لاحقاً جميع أنسجة الحيوان البالغ. سوف يشكل الأديم الظاهر على السطح الخلفي من الجنين في النهاية البشرة والنسيج العصبي. الأديم الباطن عبارة عن خط خلوي منتش سوف يُبطن لاحقاً للجهازين الهضمي والتنفسي والأجزاء الظهارية من الغدد المرتبطة بالجهاز الهضمي وأجزاء من الجهاز التناسلي. سوف ينتج عن طبقة الأديم المتوسّط العضلات والجهاز العظمي والجهاز البولي والجهاز القلبي الوعائي وأجزاء من الجهاز التناسلي.



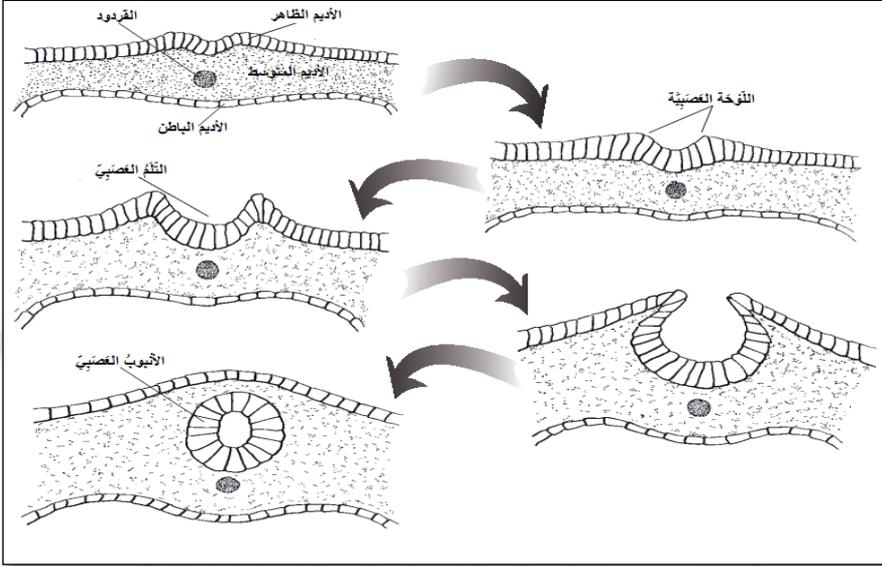
شكل (2) تكوُّن المَعِيذَة gastrulation

- A. و B حول وقت الانغراس، إذ ينغرس الجنين في جدار الرحم وتصبح كتلة الخلايا الداخلية على شكل قرص مؤلف من طبقتين مميزتين هما الأديم الظاهر والأريمة التحتانية.
- C. منظر الجنين من الأعلى (كما يشير السهم في B).
- D. مقطع عرضي حول منطقة التلم البدائي حيث تتحرك لخلايا إلى داخل الجنين لتكوين الأديم المتوسط.

2- تَكْوُنُ العُصْبِيَّةِ neurulation

مع بداية الأسبوع الثاني من التطور تتكثف طبقة الأديم المتوسط في الخط المتوسط للجنين لتشكل قضيباً طويلاً يسمى القُرود notochord الذي يُعدّ ضرورياً في الفقاريات لتحريض تشكّل الجهاز العصبي وتمايز الأديم المتوسط المجاور له إلى الفقرات. يُحرّض الأديم الظاهر المغطّي للقُرود به بحيث ينخّن ليشكّل اللُّوحَةُ العَصْبِيَّةِ neural plate، ومن هذه النقطة سوف تشكل هذه الخلايا المخصصة الأديم الظاهر العَصْبِيّ neurectoderm ليصبح لاحقاً الجهاز العصبي. تنخّن النهايات الطرفية للوحَة العَصْبِيَّة وتتمو ظَهْرَانِيّاً محولة اللُّوحَةُ

العَصَبِيَّةُ إلى ثلم عصبي. يستمر النمو الظهري لنهايات الثلم العصبي حتى تتقابل وتندمج لتشكل ما يسمى الأنبوب العصبي neural tube (شكل 3).



شكل (3) تَكَوُّنُ العَصَبِيَّةِ.

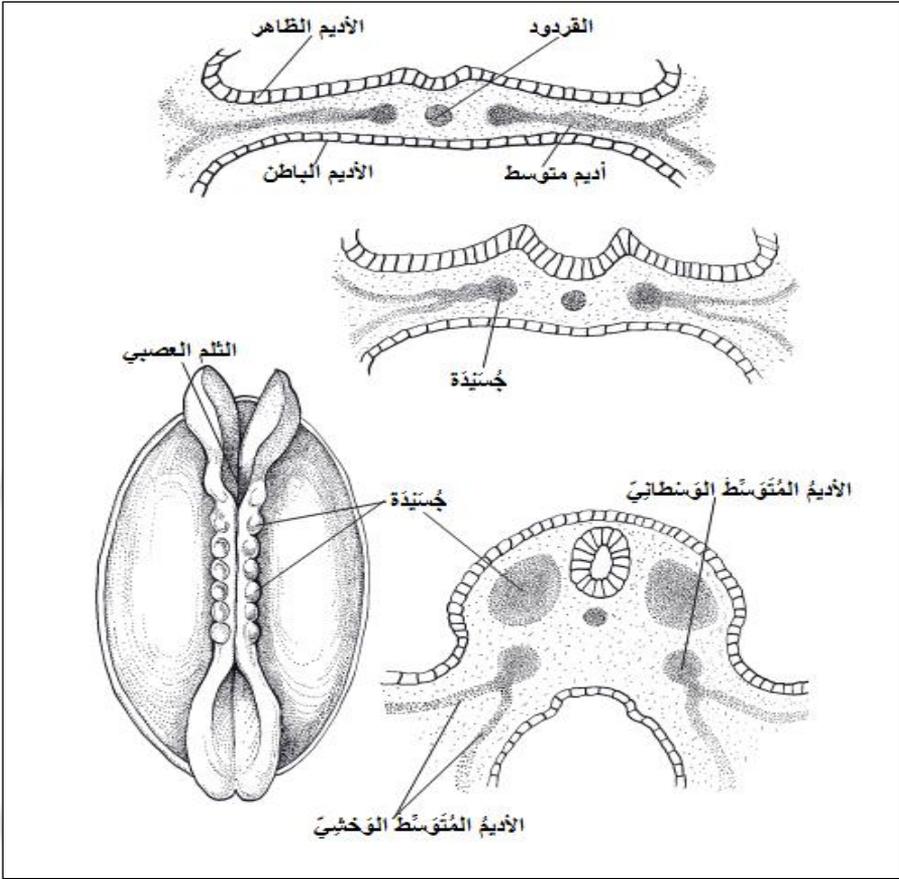
يظهر المقطع العرضي أن الأديم الظاهر المحيط بالقرود يُحرَضُ كي يثخن ليشكل اللوحة العصبية. ينتج النمو التمايزي لخلايا اللوحة العصبية انخفاضاً يسمى الثلم العصبي الذي تقترب نهاياته بعضها من بعض لتشكل الأنبوب العصبي وهو ظليعة الحبل الشوكي والدماغ.

يستمر تشكل الأنبوب العصبي من القحف باتجاه الذيل حيث إن الدماغ يتطور قبل الأجزاء الذيلية من الحبل الشوكي. تستمر لُمة الأنبوب العصبي في الفرد البالغ على شكل النظام البطني للدماغ والقناة المركزية للحبل الشوكي.

3- تمايز الأنسجة الأخرى

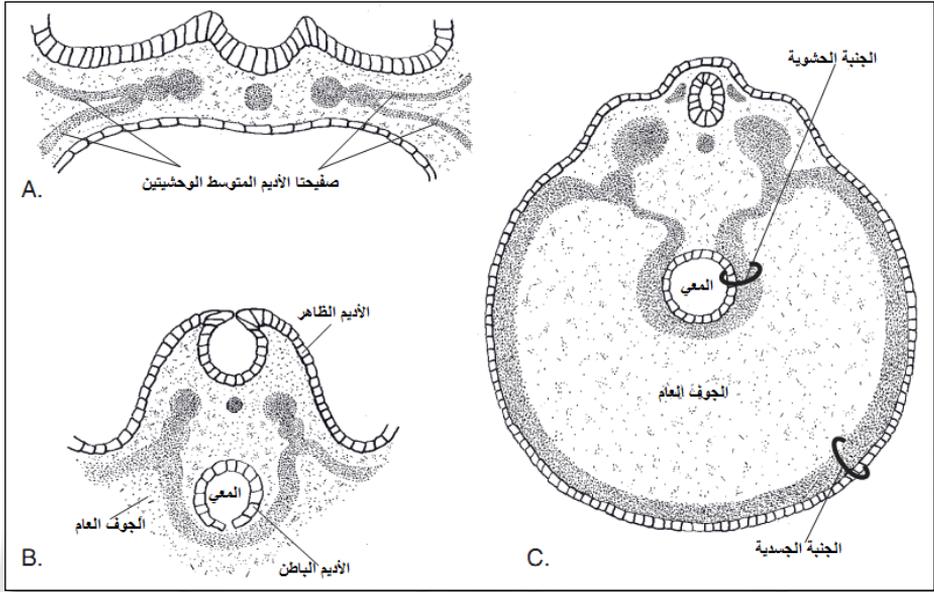
تتكاثف خلايا الأديم المتوسط على كلا جانبي القرود إلى سلسلة من الكتل المزدوجة وهي الجُسَيْدَات somites (يُطلق عليها أحياناً الفلقات) التي تنتظم على شكل قطع والتي سوف

تتطور لاحقاً إلى الفقرات والعضلات. أما الأديم المتوسط من الناحية الجانبية للفلقات فتسمى الأديم المتوسط كلوي المنشأ والتي سوف تعطي لاحقاً الأعضاء البولية التتاسلية (شكل 4).
ينفصل معظم الأديم المتوسط الوحشي إلى طبقتين مشكلة تجويفاً وهو الجوفُ العامُ coelom الذي سوف يصبح في النهاية التجاويف الصدرية والبطنية والحوضية. سوف تشكّل الطبقة الخارجية من الأديم المتوسط الوحشي بالإضافة إلى الأديم الظاهر المجاور لها الجنبَةُ الجَسَدِيَّةُ somatopleure التي تشكّل جزءاً من جدار الجسم وتدخل كذلك في تشكيل الأغشية الجنينية، أما الطبقة الداخلية من الأديم المتوسط الوحشي والأديم الباطن سوف يشكّلان الجنبَةُ الحَسَوِيَّةُ splanchnopleure التي سوف تشكّل جدار المعي (شكل 5). تسمى عملية تمايز الخلايا غير المتميزة نسبياً من كل الطبقات المنتشرة الثلاثة لتشكّل خلايا متخصصة بتكوّن الأنسجة histogenesis.



شكل (4) تمايز الأديم المتوسط.

تشكل الجسيدة معظم الناصف وسوف ينشأ عنها العضلات والعظام المرتبطة بالعمود الفقري. يوجد في الناحية الوحشية من الجسيدة الأديم المتوسط الوسطاني الذي سوف يتميّز إلى أنسجة الجهاز البولي التناسلي. سوف تصبح الصفيحة الوحشية للأديم المتوسط جزءاً من جدار القناة المعوية المعدية وجدار الجسم.



شكل (5) تشكيل جدار المعوي

- A. تنفصل صفيحة الأديم المتوسط الوحشية في مرحلة مبكرة من التطور لتشكل الجوف العام.
- B. ترتبط الطبقة الخارجية مع الأديم الظاهر المحيط، بينما ترتبط الطبقة الداخلية مع الأديم الباطن من المعوي المتطور.
- C. يشكل الأديم الظاهر بالإضافة إلى الطبقة الخارجية من صفيحة الأديم المتوسط الوحشية الجنبية الجسدية والتي سوف تصبح جدار الجسم، أما الأديم المتوسط الداخلي والأديم الباطن فيشكلان الجنبية الحشوية التي سوف تصبح جدار السبيل الهضمي **gastrointestinal tract**.

الفصل الرابع

فيزيولوجيا الدم

يقوم الجهاز الوعائي الدموي بنقل المواد الغذائية إلى أعداد هائلة من الخلايا على حد سواء. يقوم بهذه العملية وسطاً أو نسيجاً سائل متحرك يعرف بالدم. ترتبط وظائف الدم عموماً بعملية النقل (المواد الغذائية . الأوكسجين . ثاني أكسيد الكربون . الفضلات . الهُؤمونات . الأجسام المناعية) كما يقوم بوظيفة تنظيم درجة حرارة الجسم. إضافة إلى ذلك هناك أدوار أخرى تتجلى في الدفاع والمحافظة على توازن السائل وباهائه في الجسم. نظراً لوجوب المحافظة على الدم في جهاز مغلق حتى تتم عملية النقل بكفاءة عالية لذلك فقد رُوِدَ بآلية لمنع فقد الدم عند حدوث فتحة في هذه الجهاز المغلق. يتألف الدم من جزء خَلَوِيٍّ وآخر سائل فالجزء الخَلَوِيّ يشمل كلاً من الكُرَيَّاتِ الحَمْرَاءِ والكريات البيضاء والصفائح الدموية، أما الجزء السائل فيسمى بالبلازما وفيه يسبح الجزء الخَلَوِيّ وتحلّ المواد المنقولة.

1- كريات الدم

1-1 الكريات البيضاء leukocytes

تمتاز الكريات البيضاء . مقارنة مع مثيلتها الحَمْرَاءِ . بمقدرتها على مغادرة الدم دون أن ينتج عن ذلك نتائج سلبية كما أنها تستطيع مهاجمة الأجسام الغريبة ضمن الأوعية الدموية وخارجها، كما تمتاز جميع أنماط الكريات البيضاء بامتلاكها للنوى ومقدرتها على الحركة الذاتية والعبور إلى خلايا الأنسجة من خلال تسللها عبر جدر الأوعية الدموية.

التصنيف والمظهر

تصنّف الكريات البيضاء إلى:

- كريات مُحَبَّبة granulocytes وهي تلك التي تحتوي حُبيبات في الهيولى. توجد ثلاثة أنماط من الخلايا المُحَبَّبة وتميَّز بحسب قابلية اصطباغ الحُبيبات بصبغة الهيماتوكسيلين والأبوزين (صبغة الهيماتوكسيلين قاعدية وتتلون بالأزرق أما الأبوزين فهي حامضية وتتلون باللون الأحمر). فالقَعَدَات أو الأَسِسات basophils هي تلك التي تقبل فقط الملون القاعدي (الهيماتوكسيلين) أما الحَمِضَات eosinophils فتقبل فقط الملون الحامضي (الأبوزين). يوجد صنف آخر من الكريات المُحَبَّبة لا تقبل التلَوْن أو لا تصطبغ لا بالحموض ولا بالأسس ولذلك تسمى بالعدلات neutrophils.
- غير مُحَبَّبة agranulocytes وهي التي لا تحتوي أو تحتوي فقط أعداداً قليلة جداً من الحُبيبات في الهيولى. هناك نوعين من الكريات البيضاء غير المُحَبَّبة وهما الكريات البيضاء الوحيدة والكريات البيضاء للمفاوية، ونوعان من الكريات للمفاوية: الخلايا البائية B-cells والخلايا التائية T-cells.

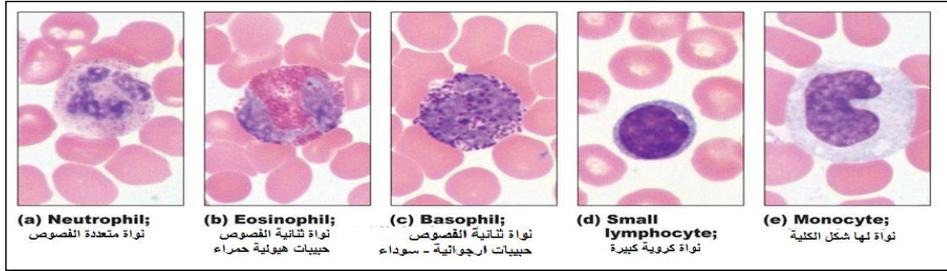
تكوّن الكريات البيضاء

تتكون الكريات البيضاء المُحَبَّبة والوحيدة في نقي العظام من الخلايا الجذعية النَّقَوِيَّة myeloid stem cells والتي تعطي عدة أشكال من الأرومات التي سوف تشكل لاحقاً كريات الدم البيض بأنواعها المختلفة مثل:

- أرومة النَّقَوِيَّة myeloblast التي سوف تكوّن القَعَدَات والحَمِضَات والعدلات.
- أرومة الوحيدة monoblast التي سوف تكوّن الكريات الوحيدة.
- أرومة اللُمفاوِيَّة lymphoblast: توجد في الأنسجة للمفاوية مثل العقد للمفاوية والطحال واللوزتين ومختلف التجمعات للمفاوية في الأمعاء الدقيقة أو أي مكان آخر من الجسم والتي سوف تكوّن الكريات للمفاوية.

يظهر الشكل (1) الأنماط المختلفة من الكريات البيضاء. تُظهر نوى الخلايا المُحَبَّبة أشكالاً مختلفة في أثناء تقدمها في عملية النضج (شكل 2)، إذ تنقسم النواة في الشكل الناضج إلى

فصوص أو قطع متصلة فيما بينها بتشعبات وتسمى أحياناً الخلايا المجزأة. أما في الأشكال الأقل نضجاً فتظهر النواة على شكل حزمة مقعرة أو محلزنة دون تشعبات وتسمى بالتالي الخلايا الشريطية.

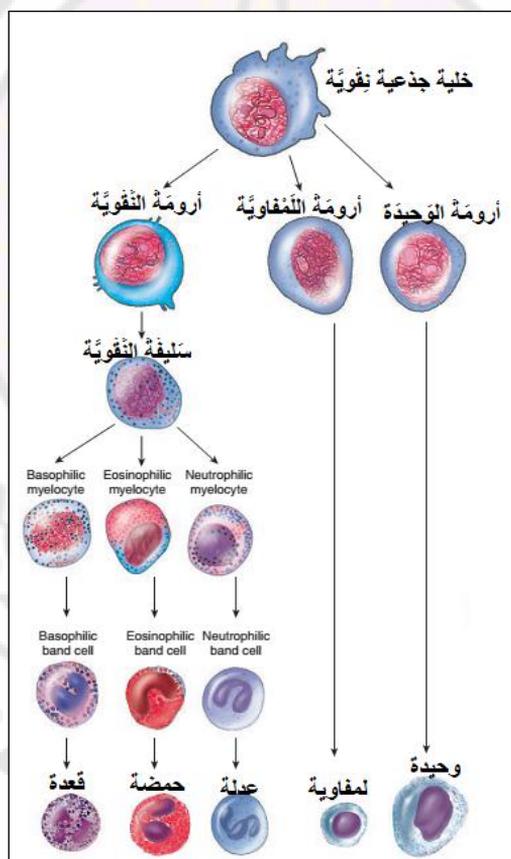


شكل (1) أنماط الكريات البيضاء الموجودة في الدم

فترة حياتها وأعدادها

تدور الكريات البيضاء بعد تشكلها في الدم وتستمر على هذه الحال حتى تغادره إلى خارج الأوعية الدموية. يمكن أن يستمر وجود الخلايا المَحَبَّبة في الدم من 6 إلى 20 ساعة وتغادر الدم بصورة ثابتة، أما بعد وصولها إلى الأنسجة فإن فترة بقائها تختلف بدرجة كبيرة ولكن يمكن أن تستمر لـ 2-3 أيام. تجدر الإشارة إلى أنه بعد مغادرة الخلايا المَحَبَّبة الدم فإنها لا تعود إليه وتغادر الجسم نهائياً إما من أماكن الالتهابات أو عن طريق القناة الهضمية أو البولية أو التنفسية أو التتاسلية حيث تكون هذه الأعضاء مبطنة عادة بالعدلات التي تمنع دخول الكائنات الدقيقة أو الأجسام الغريبة. تبقى الكريات البيضاء الوحيدة في الدم لمدة 24 ساعة أو أقل أما في الأنسجة فتمكث عدة أشهر. تصبح العديد من الوحيدات بلعميات ثابتة في فصوص الكبد والطحال ونخاع العظم والعقد اللمفاوية وبهذه الطريقة تستمر في وظيفتها في الدم واللمف. تتجول الكريات اللمفاوية بصورة متكررة من الدم إلى الأنسجة وإلى اللمف ثم تعود مرة أخرى إلى الدم. تختلف فترة حياة الكريات اللمفاوية البائية B-cells واللمفاوية التائية T-cells تبعاً للنوع إذ تعدّ الخلايا التائية معمرة وتستمر لفترة 100 - 200 يوماً أما الخلايا البائية فتكون فترة

حياتها قصيرة (2-4 أيام). تستمر الخلايا البائية والتائية الذاكرة لفترات طويلة جداً تمتد لسنوات. تكون الكريات البيضاء بشكل عام بأعداد أقل بكثير من الكريات الحمراء إذ تتراوح أعدادها بين 7-15 ألف / مايكرو لتر في دم الحيوانات الأهلية (جدول 1). لا تكون نسبة توزع مختلف أنماط الكريات البيضاء نفسها في كل الأنواع المستأنسة، فمثلاً تكون نسبة الخلايا اللمفاوية بالنسبة للعدلات أعلى في الحيوانات ذات الظلف المشقوق (البقر - المعز - الغنم) والعكس في الحصان والكلب والقطط.



شكل (2) مراحل تكوّن الكريات البيضاء

جدول (1) إجمالي عدد الكريات البيضاء في كل 1 مل دم ونسبة كل صنف من أصناف الكريات البيضاء

% أصناف الكريات البيضاء					العدد الإجمالي (ألف)	النوع الحيواني
أسِسات	حَمَضَات	وحيدات	لمفاويات	عَدَلَات		
<1	2-5	5-6	30-40	50-60	8-11	خيول
<1	2-5	5	60-65	25-30	7-10	بقر
<1	2-5	5	60-65	25-30	7-10	غنم
<1	2-5	5	50-55	35-40	8-12	معز
1-4	2-8	10	55-60	25-30	20-30	دواجن

الوظيفة

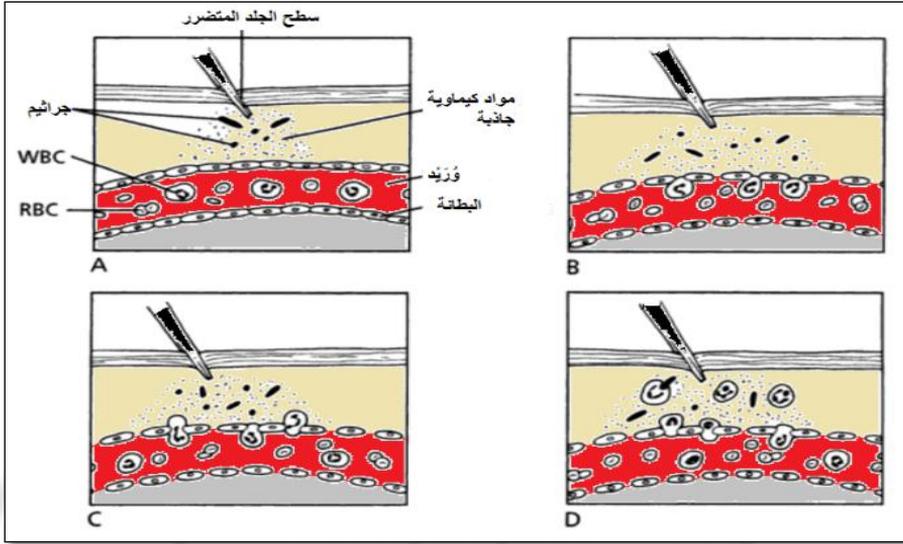
تمتاز الكريات البيضاء عموماً بوظيفتها الدفاعية ضد العدوى بالجراثيم والفيروسات والطفيليات والبروتينات الغريبة عن الجسم، ولكن ومع ذلك لكل نوع من أنواع الكريات البيضاء وظيفة نوعية محددة ضمن هذه الوظيفة الواسعة، وسنتعرف عليها بالتفصيل.

العَدَلَات neutrophil

يمكن لأغشية خلايا معينة أن تبتلع موادَّ محددة (مثل الجراثيم أو خلايا أو أنسجة متتكة..). وسوائل خارج الخلايا وتقوم بنقلها إلى الهيولى الخاصة بها. تعرّف عملية هضم هذه المواد المعينة بالبلعمة phagocytosis أما هضم السوائل خارج الخلية فيعرف بالاحتساء pinocytosis وتعدّ هاتان العمليتان كلتاها من أشكال الالتقام endocytosis. تحتوي العَدَلَات في هيولائها حبيبات أليفة للآزورد azurophilic وهي عبارة عن يَحْلُولَات lysosomes الكرية العدلة وتنتج الإنزيمات التي تهضم الجراثيم والفيروسات والبقايا الخَلَوِيَّة المهضومة. تنتج

العَدَلات بيروكسايده الهيدروجين وهو عبارة عن مادة قاتلة للجراثيم وتتسبب هذه المادة بواسطة إنزيم البيروكسيدياز ويُعدّ هذا الأخير أحد الإنزيمات الحالّة. تحتوي المواد الموجودة ضمن الحبيبات النوعية على إنزيم الكولاجيناز وبروتين رابطة للحديد يسمى لاكتوفرين وهذا الأخير شديد الألفة للحديدك (Fe^{+3}) ويمكنه استنزاف الحديد من الجراثيم المبتلعة والذي تحتاجه لنموها المستقبلي ويساهم بالتالي في موتها. تمتاز العَدَلات بمقدرتها الكبيرة على البلعمة إضافة إلى قدرتها على الحركة وهذا ما يجعلها وسيلة دفاعية فعّالة في الجسم إذ تزداد أعدادها بسرعة خلال حالات الخمج. فيما يلي آلية حركة العَدَلات من الدم إلى موضع الالتهاب (شكل 3):

- يمكن أن تكون النواتج التتكسية للنسيج الملتهب أو الجراثيم جاذباً كيميائياً chemotactic وتنتشر عبر الفراغات الخلائية إلى الأوعية الشعرية والأوردة.
 - تزيد المواد الجاذبة الكيميائية من نفوذية هذه الأوعية كما تساهم في عملية التصاق العَدَلات مع الطبقة البطانية.
 - تنعصر العَدَلات خلال فتحات الطبقة البطانية وتسمى هذه العملية الأنسلاخ diapedesis.
 - تتقدم العَدَلات باتجاه موضع الالتهاب من خلال الحركة الأميبانية ameboid movement.
- يحتمل أن تحدث الآلية هذه ذاتها بالنسبة لأنواع الكريات البيضاء الأخرى. تقوم العَدَلات عندما تصل إلى موضع الالتهاب ببلعمة الجراثيم وبقايا الخلايا. إن فترة حياة العَدَلات قصيرة نسبياً وتسمى العَدَلات الميتة وسوائها بالصديد أو القيح pus. أما تراكم الصديد ضمن غلاف النسيج الضام فيعرف بالخزاج abscess.



شكل (3) الآلية التي تهاجم بها الغدلات موضع النسيج المتضرر

- A. يؤدي تضرر النسيج ودخول الجراثيم إلى انتشار مواد كيميائية جاذبة في الأوعية الشعرية والوريدات.
- B. تزيد المواد الكيميائية الجاذبة مسامية الطبقة البطانية والتصاق الغدلات عليها.
- C. تنعصر الغدلات الملتصقة على البطانة من خلال مساماتها عن طريق آلية تسمى الانسلال.
- D. تتقدم الغدلات إلى الموضع المتضرر من خلال الحركة الأميبانية وتقوم ببلعمة الجراثيم والبقايا الخلوية الأخرى.

الحَمِضَات eosinophils

يمكن مشاهدة الحَمِضَات عند صباغة لطفة دم على شريحة زجاجية وهي تحتوي حبيبات هيولية حمراء أو حمراء برتقالية محبة للأبيوزين. تكون الحَمِضَات بنفس حجم الغدلات تقريباً وتحتوي الحبيبات على إنزيمات متعددة مثل هيستاميناز الذي يُخمد ويُنهى التفاعلات الالتهابية في حالات الحساسية. تزداد أعداد الحَمِضَات بوجود أنماط معينة من الطفيليات، وتصبح الأشكال الطفيلية أكثر حساسية وتقوم الحَمِضَات بطرح محتويات الحبيبات على سطح الطفيلي الذي أصبح أكثر حساسية وهذا يؤدي إلى أضرار قاتلة.

القَعَدَات basophils

تشابه القَعَدَات (الأسِسات) الخلايا البدينة mast cells نوعاً ما والتي توجد في الفراغات الخِلايَّة خارج الأوعية الدموية ويبدو أنها تفتقد القدرة على البلعمة. تحتوي حُبيبات القَعَدَات على الهيستامين والبراديكتين (عبارة عن موسع وعائي ومقلص للعضلات) والسيروتونين والإنزيمات الحالَّة والمواد التي تبتدئ الإستجابة للالتهابات. تحتوي القَعَدَات والخلايا البدينة على مستقبلات للغلوبولين المناعي E (IgE) على سطحها الداخلي إضافة إلى الأضداد التي لها علاقة بالحساسية. عندما يتلامس الضدّ السميّ مع مستضد على غشاء الخلية تتمزق القعدة وتحرر محتوياتها الحبيبية وتظهر بالتالي التفاعلات الوعائية والنسيجية الموضعية للحسس. تكون القَعَدَات نادرة في الحالات العادية في الدم وتكون بأعداد تقل عن 1%.

الوحيديات monocytes

تعدّ الوحيديات أكبر أنواع الكريات البيضاء حجماً وتوجد في الدم الطبيعي السليم (خالٍ من العوامل المرضية) بنسبة محدودة وهي تمتاز عن أنواع الكريات البيضاء الأخرى بهيولائها الكبيرة. تقوم الوحيديات كذلك ببلعمة الجراثيم والفيروسات ومعقدات الأضداد - المستضدات الموجودة في الدم. إن الوظيفة البلعمية في الدورة الدموية ليست واضحة تماماً كما هي الحال في الأنسجة. تترافق حركة العَدَلَات من الأوعية الشعرية والأوردة بعملية انسلال للوحيديات. تتحول الوحيديات عند دخولها إلى الأنسجة إلى بلاعم macrophages وتقوم في البداية ببلعمة الخلايا الجرثومية. تقتل البلاعم الكبيرة الجراثيم المبتلعة نتيجة لدرجة باهائها الحامضية والبروتينات كابحات الجراثيم bacteriostatic والإنزيمات المُحللة. كما أنها تنتج بيروكسيد الهيدروجين hydrogen peroxide بكمية أكبر من العَدَلَات. وفي النهاية تكون البلاعم هي السائدة في موضع الخمج بسبب فترة حياتها المطولة. إضافة لذلك فهي تنجذب إلى بعض الكائنات التي تتجاهلها العَدَلَات وتقوم ببلعمة البقايا الخَلَوِيَّة عندما يزول الالتهاب. يهدف النظام الإنزيمي

للوحيدات إلى تهديم بقايا الأنسجة المبتلعة الناتجة عن التفاعلات الالتهابية المزمنة وتزداد أعداد الوحيدات في حالة الأخماج المزمنة وتعدّ ذات أهمية خاصة في الدفاع ضد الالتهابات طويلة الأمد نظراً لحجمها الكبير وحياتها الطويلة. تساعد الحالات ضمن الهيولى الغدلات والوحيدات في هضم المواد المبتلعة. تشكل الوحيدات ما يسمى جُمْلَةُ البُلْعَمِيَّاتِ والوَحِيدَاتِ mononuclear phagocyte system (MPS). خلايا هذه الجملة إما من الوحيدات ذاتها (ضمن الأوعية) أو تشتق من الوحيدات (خارج الأوعية) وتكون إما متحركة أو تصبح ثابتة في مكانها (مثل خلايا كوير في جيوب الكبد أو خلايا أخرى في الطحال والعقد للمفاوية). تمتاز الخلايا الثابتة بقدرتها على البلعمة.

المفاويات lymphocytes

تُصنّف المفاويات شكلياً إلى لمفاويات صغيرة وأخرى كبيرة. يعتقد أن المفاويات الكبيرة تمثل المفاويات غير الناضجة بينما تمثل المفاويات الصغيرة الأشكال الأكثر نضجاً. تشترك المفاويات في الاستجابات المناعية المتوسطة بالخلايا cell-mediated immunity (مناعة خلوية) وبناء على هذا الأساس تُصنّف إلى خلايا بائية وأخرى تائية. يُشتق كلا النوعين من أرومة اللِّمفاويّة lymphoblasts وهي من الخلايا الجذعية المكوّنة للدم التي تتميز لتشكّل في النهاية للمفاويات. بالنسبة للتديبات تعدّ الغدة الصعترية هي موضع التطور والتمايز. قبل الولادة بقليل أو بعدها. إلى الخلايا الجذعية للمفاويات التائية أما بالنسبة للمفاويات البائية فإنّ الموضع هو كبد وطحال ونقي عظام الجنين.

الخلايا التائية

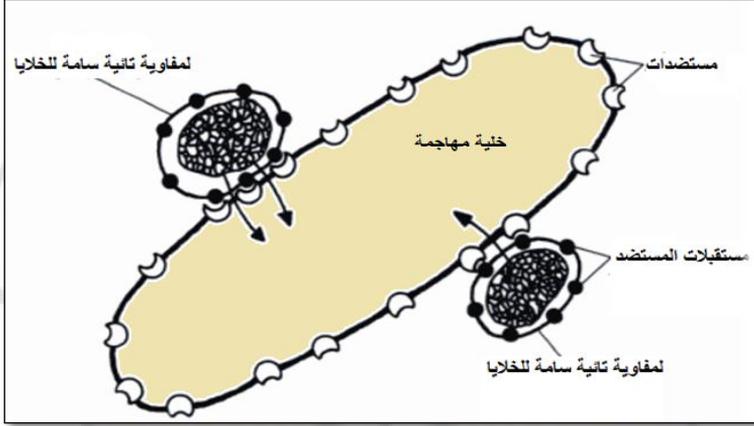
تمتاز الخلايا التائية بأنها تشترك في عملية المناعة الخلوية التي تتضمن تكوين أعداد كبيرة من المفاويات من أجل تخريب المواد الغريبة (المستضدات). توجد ثلاثة أنماط مختلفة من الخلايا التائية:

- للمفاوية التائية السامة للخلايا cytotoxic T-cells: تسمى أحياناً الخلايا القاتلة إذ تعمل مستقبلات الخلايا التائية على ربط المستضد النوعي وتقوم بتحرير المواد السامة في الخلية الغريبة (الجراثيم - الفيروسات - خلايا الأنسجة...) (شكل 5). كما تهاجم الخلايا التائية السامة للخلايا خلايا الأنسجة أو الأعضاء المزروعة. نظراً لكون الخلايا السرطانية تُنتج مُستضدات خاصة فريدة عندما تصبح مسرطنة لذلك تقوم الخلايا التائية السامة للخلايا بالتعرف على الخلايا المسرطنة وتعدّها خلايا غريبة عن الجسم وتقوم بالتالي بمهاجمتها.
- للمفاويات التائية المساعدة helper T-cells: تعدّ الأكثر عدداً بين الخلايا التائية. عندما يتم تنشيط هذه الخلايا فإنها تساعد على تنشيط كل من الخلايا التائية السامة للخلايا وكذلك الخلايا البائية. عادة تنشّط المستضدات هذه الخلايا ولكن يكون التنشيط أكثر شدة عندما تشترك الخلايا التائية المساعدة في هذه العملية.
- الخلايا التائية الذاكرة memory T-cells: تعمّر هذه الخلايا لفترة طويلة وتستجيب لنفس المستضدات عندما تتعرض لها في وقت متأخر.

الخلايا البائية

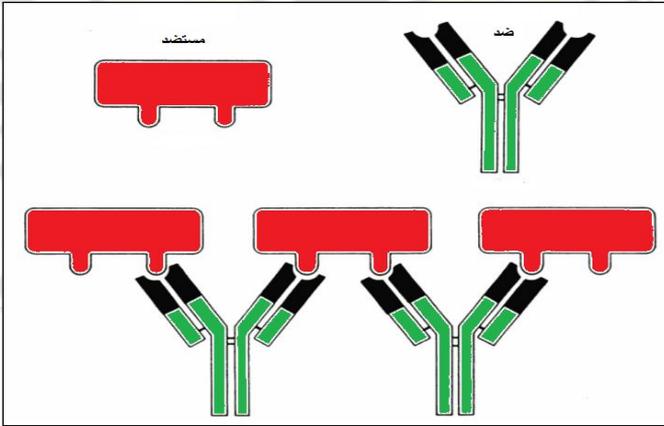
اكتشفت الخلايا البائية لأول مرة في الطيور إذ لوحظت عمليات التطور والتمايز الأولى في جراب فابريشيوس bursa of Fabricius ومن هنا جاءت تسميتها (الباء أول حرف من bursa) وبعد تعرضها لمستضد ما تتكاثر وتتحول الخلايا البائية المُنشّطة إلى خلايا هيولية plasma cells وأعداد قليلة من خلايا الذاكرة. تمتلك خلايا الذاكرة البائية وظيفة مشابهة لخلايا الذاكرة التائية ويمكن أن تتحول إلى خلايا مُستفَعلة effector cells عندما تتقابل لاحقاً مع نفس المستضد. لا تقوم الخلايا البائية بمهاجمة المواد الغريبة مباشرة ولكن تنتج الخلايا الهيولية كميات كبيرة من الأضداد antibodies (جزيئات الغلوبولين وتسمى الغلوبولينات المناعية immunoglobulins) التي تتبّط المادة الغريبة في الجسم. يُسمى هذا النوع من المناعة

بالمناعة الخُلُطِيَّة humoral immunity. يمكن أن تسبب الأضداد التثبيط عن طريق التلّزّن agglutination، أو الترسيب precipitation (الشكل 5)، أو التحييد neutralization (تغطي الأضداد المواقع السامة)، أو التحلل lysis (تمزّق الخلايا).



شكل (4) الآلية التي تخرب بها اللمفاويات الثانية خلية غريبة.

تُقتل الخلية المهاجمة عن طريق تحرير مواد سامة للخلايا إضافة إلى الإنزيمات الهاضمة المحررة مباشرة من اللمفاويات الثانية إلى هيولى الخلية المهاجمة. يمكن أن تقوم اللمفاوية الثانية بمهاجمة خلايا أخرى بعد أن تنتهي من الخلية الأولى المهاجمة.



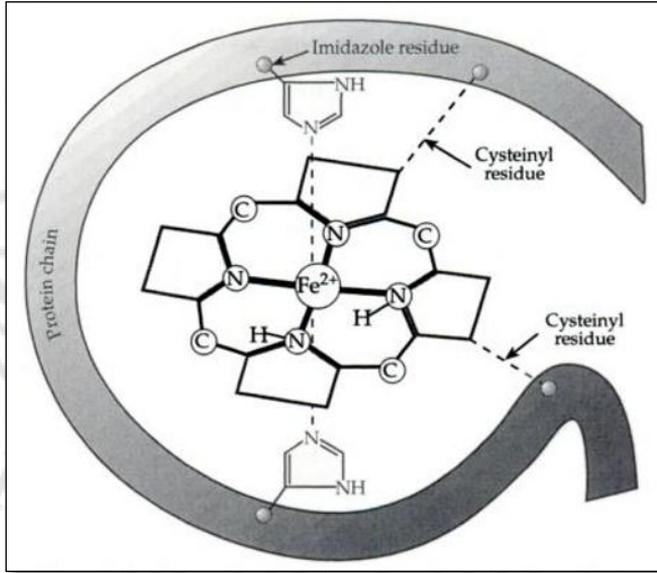
شكل (5) تراسّ الضد - المستضد.

تُجمّع المستضدات (قد تكون جزيئات أو خلايا) مع مستضدات أخرى بواسطة أضداد ذات موضعي ربط، ويسبب هذا الأمر تراسّ أو تلّزّن أو ترسيب هذه المستضدات.

1-2- الكريات الحَمراء erythrocytes

الهيموغلوبين وأشكاله

يُعدّ الهيموغلوبين heamoglobin المكوّن الأساسي للكريات الحَمراء ويشكل حوالي ثلث محتوى الكريات الحَمراء، أما الماء والسدى stroma (مكونات هيكلية) فيشكلان الثلثين الباقيين. يبلغ الوزن الجزيئي للهيموغلوبين 67000 (شكل 6) ويتكون من أربع مجموعات هيم ترتبط مع جزيء واحد من الغلوبين (بروتين). يتألف الغلوبين من أربع سلاسل متعددة الببتيد تحتوي كل منها مجموعة هيم. تحتوي كل مجموعة هيم ذرة حديد ترتبط مع جزيء أكسجين واحد وبهذا يمكن لكل جزيء هيموغلوبين . الذي يحتوي أربع ذرات حديد . أن يحمل أربعة جزيئات أكسجين. يكون تكافؤ الحديد ثنائياً في جزيء الهيم بغض النظر عما إذا كان جزيء الأكسجين مرتبطاً به أم لا.



شكل (6) رسم توضيحي لمجموعة الهيم.

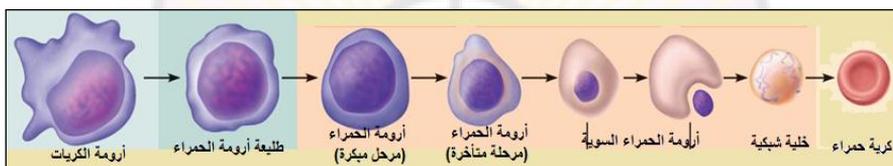
تشكل 4 مجموعات هيم جزيء الهيموغلوبين، إذ يرتبط الهيم مع سلسلته النوعية متعددة الببتيد بواسطة جسر من الحمض الأميني السيستائين ويربط الحديد مع مجموعة إيميدازول من الحمض الأميني الهيستيدين.

تسبب بعض الحالات تأكسد الحديد في جزيء الهيم ويصبح على شكل حديدك ثلاثي التكافؤ. في مثل هذه الحالة وفي حالات أخرى . مثل حالة التسمم بالنترات إذ يصبح الهيموغلوبين على شكل ميتهموغلوبين methemoglobin (هيموغلوبين متبدل). لا يستطيع الهيموغلوبين الارتباط بالأكسجين. توجد أيضاً حالات شاذة أخرى مثل حالة كربون مونوأوكسي هيموغلوبين (يسمى أحياناً كربوكسي هيموغلوبين) وفيه يشغل أحادي أكسيد الكربون الموضع الذي يشغله الأكسجين عادة. تجدر الإشارة إلى أن ألفة الهيموغلوبين لأحادي أكسيد الكربون تفوق الأكسجين بـ 200 مرة وبالتالي فإن تراكيز متدنية من أحادي أكسيد الكربون تتنافس مع الأكسجين لإشغال المواقع على الهيموغلوبين. يسمى الهيموغلوبين في العضلات بـ الميوجلوبين myoglobin أو الغلوبين العضلي ويختلف عن الهيموغلوبين في كونه يحتوي سلسلة واحدة من الببتيدات المتعددة ويرتبط بمجموعة هيم واحدة وبالتالي يستطيع ربط جزيء أكسجين واحد (بدلاً من أربعة في حالة الهيموغلوبين). يبلغ متوسط تركيز الهيموغلوبين في دم الحيوانات المستأنسة حوالي 12 غ/دل (انظر الجزء العملي).

تكوّن الكُرَيَاتِ الحَمْرَاءِ erythropoiesis

يُطلق على عملية إنتاج الكُرَيَاتِ الحَمْرَاءِ "تكوّن الكُرَيَاتِ الحَمْرَاءِ" إذ تتكوّن الكُرَيَاتِ الحَمْرَاءِ قبل الولادة في كل من الكبد والطحال ونقي العظام، أما في مرحلة بعد الولادة وفي فترات النمو والبلوغ فإن عملية تكوّن الكُرَيَاتِ الحَمْرَاءِ تتركز بصورة أساسية في نقي العظام، ويبدو أن معظم العظام تشترك في عملية تكوّن الكُرَيَاتِ الحَمْرَاءِ. تتكوّن الكُرَيَاتِ الحَمْرَاءِ وتتلاشى بصورة مستمرة وتعدّ هذه ظاهرة مبهرة نظراً للأعداد الهائلة من الكُرَيَاتِ الحَمْرَاءِ فمثلاً هناك حوالي 35 مليون كرية حَمْرَاءِ تتشكل وأخرى تتلاشى كل ثانية عند حسان يزن 450 كغ. تتكوّن الكُرَيَاتِ الحَمْرَاءِ في نقي العظام اعتباراً من خلية تعرف بالأرومَةُ المُضَرَّجَةُ (سَلَيْقَةُ أرومَةِ الحَمْرَاءِ السَوِيَّةِ) rubriblast ويمكن مشاهدة عدة أشكال وسيطة خلال عملية تكوّن الكُرَيَاتِ الحَمْرَاءِ (شكل 7). يمكن دراسة توزيع هذه الأشكال عن طريق تحضير وفحص لطخات من نقي العظام.

إذ تكون الكُرَيَاتِ الحَمْرَاء ذات نواة خلال عملية تطورها ولكنها تطرح مباشرة قبل دخول الكرية إلى الدورة الدموية. أما الريبوزومات والريبوزومات العديدة فلا تُطرح ويمكن مشاهدتها ضمن اللطخات تحت المجهر لمدة يوم أو أكثر بعد وصولها إلى الدورة الدموية. فإذا كانت موجودة عندئذ تصنف على أنها خلية شبكية reticulocyte بسبب مظهر الريبوزومات والريبوزومات العديدة الشبيه بالشبكة. تتألف الريبوزومات العديدة من عدة ريبوزومات ترتبط مع بعضها بعضاً بنفس جزيء الـ RNA المرسال. يمكن أن تزداد أعداد الخلايا الشبكية خلال فترات الإنتاج السريع من الكريات الحمرء . تلاحظ الخلايا الشبكية عادة في دم الحيوانات عندما يكون طول فترة حياة الكُرَيَاتِ الحَمْرَاء أقل من 100 يوماً. يُستثنى من ذلك الكلاب، أما في المجترات البالغة والحصان إذ تكون فترة حياة الكُرَيَاتِ الحَمْرَاء أطول لا نشاهد الخلايا الشبكية في الدم في الحالات العادية.



شكل (7) مراحل تطور الكريات الحمرء

التحكم بمعدل تكوّن الكريات الحمرء

يبدو أن متطلبات الأنسجة للأكسجين تتحكم بمعدل تكوّن الكُرَيَاتِ الحَمْرَاء، فعند وجود تراكيز منخفضة من الأكسجين على مستوى نسيج ما يُفرز هُرمون إريثروبويتين erythropoietin من قبل الكلية الذي يعمل على تحريض نقي العظم ليبدأ بتكوين كُرَيَاتِ حَمْرَاء جديدة. تبلغ فترة حياة هذا الهُرمون أقل من يوم واحد وهذه الفترة القصيرة تجعل من الممكن تعديل أعداد الكُرَيَاتِ الحَمْرَاء بمرونة أكبر وبالتالي تساهم في تنظيم حاجة الأنسجة من الأكسجين بدقة أكبر. لا تظهر الكُرَيَاتِ الحَمْرَاء الجديدة في الدم قبل مضي 5 أيام بعد ابتداء تكونها، وبالتالي يمكن تكوين كميات جديدة من هُرمون إريثروبويتين كي يسمح بحدوث إنتاج

مستمر لفترة مؤقتة وعندما تظهر كُرَيَاتٍ حُمْرِجِدِيَّة في الدم تشبع حاجة ذلك النسيج من الأوكسجين وبالتالي لا تُفَرز كميات جديدة من الإريثروبويتين.

فترة حياة الكريات الحُمْرَاء ومصيرها

تختلف فترة حياة الكُرَيَاتِ الحُمْرَاء باختلاف النوع فهي عند الخيول 140 يوماً وعند المجترات البالغة (بقر - غنم - معز) 120 - 150 يوماً وعند القطط 70-80 يوماً. تحدث العديد من التغيرات الاستقلابية عندما تشيخ الكريات الحُمْرَاء:

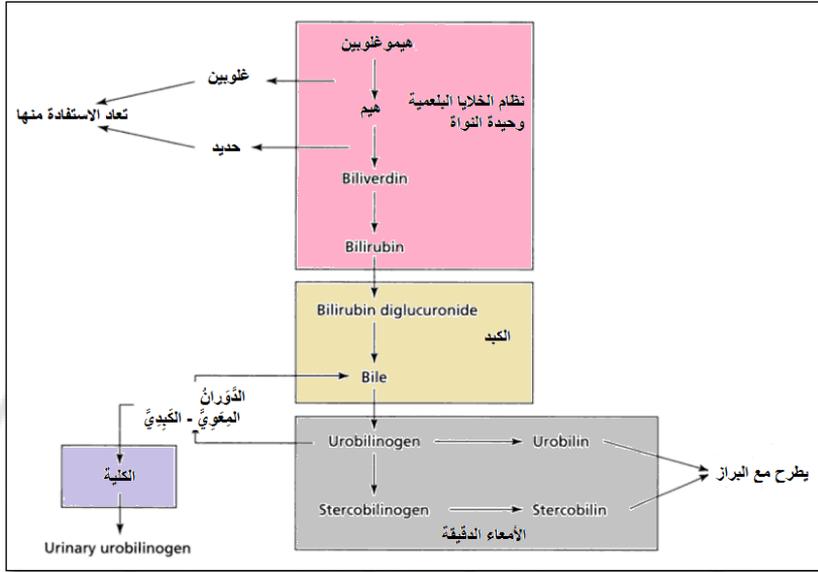
- تصبح أكثر قساوة وأكثر قابلية للتكسر.
- يتحول الشكل القرصي المقعر إلى شكل كروي مشوّه.

ونتيجة لذلك يحدث تحلل الكُرَيَاتِ الحُمْرَاء ضمن الأوعية الدموية (10%) أما الباقي (90%) فيتم نزعه من الدورة الدموية بواسطة خلايا جملة البلعميات والوحيدات MPS وعلى الأغلب بواسطة الخلايا المثبتة في الطحال والكبد ونقي العظام. عندما تتم بلعمة الكُرَيَاتِ الحُمْرَاء بواسطة MPS تخضع لعملية تحلل دموي ضمن الخلية المبلعمة (تحلل دموي ضمن أو خارج الأوعية الدموية) ويتم استقلاب الهيموغلوبين والبروتينات الأخرى ولييدات غشاء الكريات المبتلعة. يوضح الشكل (8) عملية تفكك الهيموغلوبين.

تفكك الهيموغلوبين

يُفصل الحديد والغلوبين عن الهيم إذ يُهدَم الغلوبين إلى حموض أمينية تتم الاستفادة منها مرة أخرى (شكل 8)، أما الحديد فيُحزَن في خلايا MPS على شكل فيرتين وهيموسيدرين أو يُنقل إلى البلازما حيث يرتبط مع بروتينات البلازما لتشكل في النهاية الترانسفيرين (عبارة عن بيتاغلوبيولين ينقل الحديد في البلازما). ينقل الترانسفيرين إلى نقي العظام حيث يستخدم الحديد لتكوين هيموغلوبين جديد. يفضل خلال تركيب الهيموغلوبين استخدام الحديد المحرر من

الكُرَيَاتِ الحَمْرَاءِ المخزّية على استخدام الحديد المخزن. يتحول الهيم إلى بيلفيردين (صبغة خضراء) ومن ثم يُختزل إلى بيليروبين bilirubin (صبغة صفراء). يُحرر البيليروبين الحر (غير ذواب في الماء) إلى البلازما حيث يرتبط مع الألبومين (إحدى بروتينات البلازما) وينقل إلى الكبد ويُخزّن هناك. يُخزّن البيليروبين غير المنحل مع حمض الغلوكورونيك ليشكل مركب بيليروبين وثاني غلوكورونيد وهذا الأخير ذواب في الماء. يُفرز بعد ذلك بهذا الشكل إلى الصفراء ومن ثم يدخل إلى الأمعاء. تعمل الجراثيم ضمن الأمعاء الغليظة على اختزال بيليروبين غلوكورونيد إلى يوروبيلينوجين الذي يُفرز معظمه مع البراز بأشكال مؤكسدة من يوروبيلين أو ستيركوبيلين وهما عبارة عن صبغتين تعطيان البراز لونه المميز. يُعاد امتصاص جزء من البيليروبينوجين إلى الدورة المعوية الكبدية enterohepatic circulation ومن هنا يُعاد طرح معظمه إلى الصفراء. كما أن جزءاً من اليوروبيلينوجين الممتص يجتاز الكبد ليدخل الدورة الدموية العامة ومن ثم يطرح مع البول ليشكل جزءاً من اللون الاعتيادي لصبغة البول (على شكل يوروبيلين). تجدر الإشارة إلى أنه في بعض أمراض الكبد لا يحدث تخزين للبيليروبين الحر المرتبط مع الألبومين وبالتالي يستمر بالدخول إلى الدورة الدموية ويظهر بتركيز عالٍ في البلازما والسوائل الخلائية. كذلك الأمر عندما تُغلق قناة الصفراء فإنه يمكن للغلوكورونيد بيليروبين (بيليروبين منحل) أن يرشح إلى البلازما. تُنتج كلتا الحالتين السابقتين لوناً أصفر في الأنسجة وتُعرف هذه الحالة باليرقان (icterus (jaundice)).



شكل (8) تفكك جزيء الهيموغلوبين.

تبدأ العملية ضمن جملة البلعميات والوحيدات ويستخدم الحديد المحرر تفضلياً لتركيب جزيء هيموغلوبين جديد. يُحطّم الغلوبين إلى حموض أمينية ويُعاد استخدامه مرة أخرى (انظر النص لمزيد من التوضيح).

استقلاب الحديد

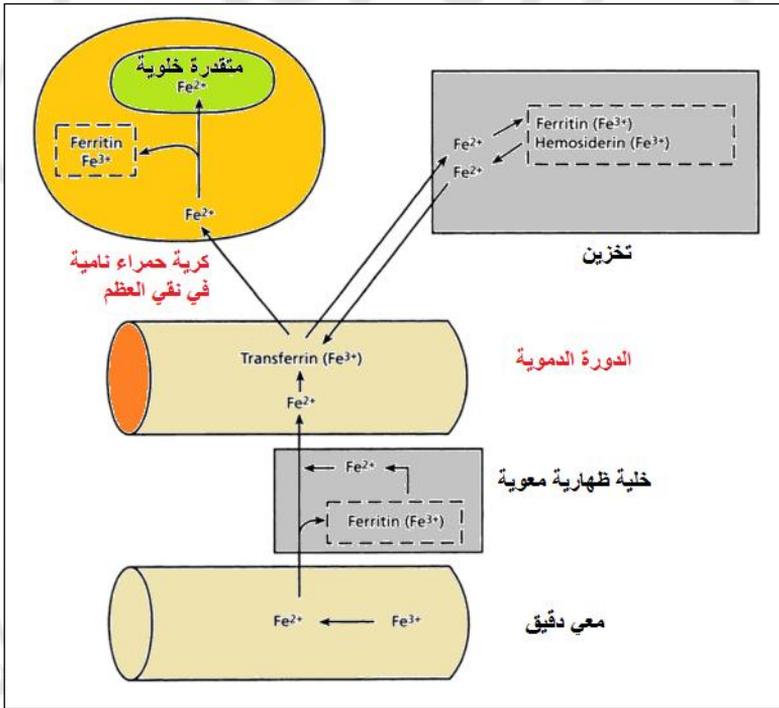
تحفز شوارد الحديد Fe^{+2} فصل الشوارد الحرة من جزيء الأوكسجين وتعدّ شوارد الأوكسجين الحرة سامة. لتجنب السمية يتم إما ربط الحديد ضمن الخلايا أو يتشارك مع عدة بروتينات. ينقل الحديد ويُخزّن مرتبطاً مع البروتين بصورة حديديك (حديد ثلاثي التكافؤ) Fe^{+3} ، ولكي يمكن نقله عبر الأغشية يجب أن يكون الحديد بصورة حديدوز (حديد ثنائي التكافؤ) Fe^{+2} . تُختزل نسبة كبيرة من الحديد المهضوم إلى الشكل Fe^{+2} في المعدة. أما ضمن الإثني عشري والصائم فيتم امتصاص معظم الحديد Fe^{+2} إلى خلايا ظهارة الأمعاء. يُلخص الشكل (9) امتصاص الحديد ونقله وتخزينه واستخدامه.

يدخل الحديد من خلايا الأمعاء إلى الدم أو يمكن أن يرتبط مع بروتين خَلَوِيّ يسمى صَمِيمُ الفِرِّتِين apoferritin ليصبح فيرتين وهو الشكل الذي يُخزّن فيه الحديد. وخلال 2-3 أيام إما أن يتحول الفيرتين إلى شكله الأصلي الحر Fe^{+2} ويُمتص إلى الدم أو أن يُطرح كَرَّةً أُخرى إلى لُمعة الأمعاء الدقيقة. يتحد الحديد الذي يدخل الدم مع أبوترانسفيرين apotransferrin (إحدى بروتينات الهيمولي) ليشكل ترانسفيرين (بيتاغلوبولين ينقل الحديد في البلازما). يمنع اتحاد الحديد مع البروتين عملية طرحه عبر الكلى. تمتلك جميع أشكال الخلايا الشبيهة بالكُرَيَاتِ الحَمْرَاءِ ضمن نخاع العظم . ومن ضمنها الخلايا الشبكية reticulocytes . مستقبلات للترانسفيرين على سطح غشاء الخلية. يرتبط ترانسفيرين الهيمولي مع هذه المستقبلات ويدخل إلى الخلايا عن طريق عملية الالتقام ليحرر محتواه من الحديد ويُعاد أبوترانسفيرين إلى الهيمولي. بعد دخول الحديد إلى داخل الخلية إما أن ينقل إلى المتقدرات الخَلَوِيَّة للكريات الحَمْرَاءِ النامية . حيث يشارك في جزيء الهيم . أو أن يتحد مع صَمِيمِ الفِرِّتِين لِيُخزّن على شكل فيرتين الذي يحتوي الحديد Fe^{+2} . هناك عاملان يؤثران في عملية امتصاص الحديد من ظهارة الأمعاء إلى الدم، وهما:

- مدى تخزين الحديد في الجسم.
- معدل تكوّن الكريات الحَمْرَاءِ.

فإذا ازدادت متطلبات الجسم من الحديد وكانت مخازن الكبد فارغة عندئذ يزداد امتصاص الحديد وأما إذا انخفضت متطلبات الجسم من الحديد وكانت مخازن الحديد كافية عندئذ ينخفض امتصاص الحديد من الأمعاء. ويبدو أن هناك آلية اكتفاء ذاتي تعتمد على امتصاص الحديد من الجسم اعتماداً على حاجة الجسم إليه. يمكن أن يُهضم الزائد من الحديد ومن ثم يُمتص ولكن هذا لا يمنع حدوث التسمم بالحديد. فإذا كان طرح الحديد في حدوده الدنيا عندئذ يكون التنظيم وحيد الاتجاه وهذا يعني امتصاصاً مُوجَّه. يمكن أن يُحرر الحديد مع الترانسفيرين إلى خلايا الأنسجة في أي مكان من الجسم وبذلك يمكن تخزين الحديد الزائد في جميع أصناف الخلايا وفي خلايا الكبد خاصة، ويُعدّ الفيرتين هو الشكل التخزيني للحديد. يتراكم الهيموسيدرين

hemosiderin في أوقات زيادة الحديد ويُعدّ الكبد العضو الأساسي لتخزين الحديد. عندما تكون مخازن الكبد كافية لاحتياجات الجسم يتناقص إنتاج ألبوترانسفيرين والعكس صحيح. بناء على ذلك يمكن القول أن الحيوانات التي تعاني من فقر الدم تمتلك تراكيز مرتفعة من ألبوترانسفيرين.



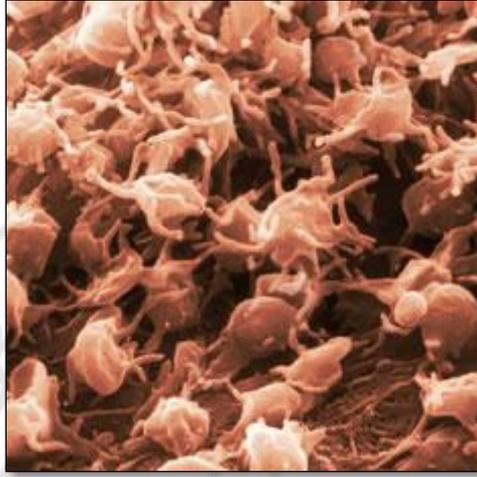
شكل (9) امتصاص الحديد وتخزينه واستخدامه.

يجب أن يكون الحديد بحالة مؤكسدة (حديدوز Fe^{2+}) حتى يمكن نقله عبر الأغشية. يكون الحديد عادة ضمن الخلايا إما مرتبطاً أو مشاركاً في تركيب عدة بروتينات مختلفة أو خَلَابَات chelates أخرى بشكله التأكسدي الثلاثي (حديدك Fe^{+3}) وبهذا الشكل تُخَفَّض سُمِّيَّة الحديد نظراً لأن الحديد الحر يمكن أن يحفِّز الجذور الحرة من أيونات الأوكسجين والهيدروجين

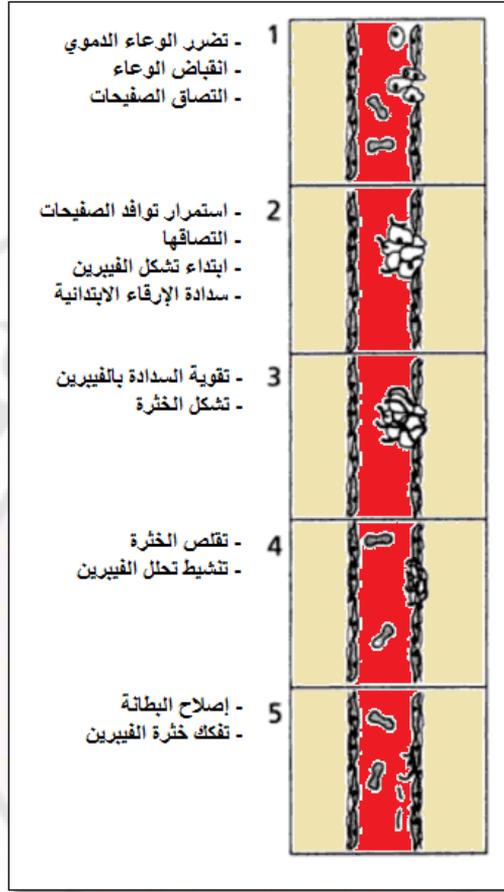
الجزئي ويمكن أن يكون لذلك تأثيرات ضارة في المواد الحيوية. يُربط الحديد المنقول إلى بروتين أوبوترانسفيرين ويعرف بـ ترانسفيرين. يُخزن الحديد في الأنسجة إما على شكل جزء منحل متحرك (فيريتين) أو على شكل غير منحل (هيموسيدرين). الأماكن الأساسية لتخزين الحديد هي الكبد والطحال ثم بالدرجة الثانية الكلى والقلب والعضلات الهيكلية والدماغ. ففي نقي العظام تمتلك جميع أشكال الخلايا الشبيهة بالكريات الحمراء مستقبيلات للترانسفيرين على سطح غشاء الخلية وعندما تدخل إلى داخل الخلية ينقل الحديد المحرر إلى مقدرات الكريات الحمراء النامية حيث تشارك في جزيء الهيم أو أن تتحد مع بروتين صمّاويم الفيريتين ليُخزن على شكل فيريتين.

الإرقاء hemostasis

تعتمد كفاءة وظائف الدم على دورانه ضمن نظام مغلق من الأوعية. يمكن أن تحدث فتحة في الأوعية الدموية نتيجة مرض أو حادث ما وبالتالي لا بد من منع فقد الدم أو تخفيضه إلى الحد الأدنى عن طريق عملية الإرقاء التي تعني منع فقد الدم. فعندما يتضرر الوعاء الدموي تنفصل الخلايا البطانية وتتم تعرية الكولاجين ويفقد السطح نعومته ومرونته وغالباً ما تستفحل مشكلة نزف الدم عندما يحدث تمزق في الأوعية الدموية أو تقطع بشكل كامل. بغض النظر عن مدى شدة الإصابة تبدأ الصفائح الدموية بسد السطح المتضرر وهنا تبتدئ عملية الالتصاق نظراً لأن الصفائح الدموية تطوّر تفرعات أو ما يسمى الأقدام الكاذبة pseudopods وتصبح لزجة (شكل 10). تخضع الصفائح الملتصقة إلى تفاعل يتم خلاله تحرير عوامل التكديس وتسبب تراكم المزيد من الصفائح الدموية وتتشكل سداة رخوة من الصفائح الدموية تعيق فقد الدم. يحصل تخثر الدم في الموضع المتضرر وتصبح سداة الصفائح أكثر متانة نتيجة تشكل شبكة الفبرين fibrin. بعد فترة من الزمن تتكتمش الخثرة (بقل حجمها) ويبدأ تحلل الفبرين وفي النهاية يُستصلح الوعاء المتضرر بنمو الأنسجة الضامة والخلايا البطانية وبالتالي يكون الوعاء قد عاد إلى حالته الأصلية (شكل 11).



شكل (10) التصاق الصفائح الدموية. تعدّ هذه العملية أول استجابة عند حدوث تضرر وعاء دموي إذ تفقد الصفائح شكلها المميز وتشكل تفرعات لزجة (أقدام كاذبة) من أجل استمرار الالتصاق مع الوعاء المتضرر والتشابك مع صفائح أخرى.



شكل (11) المراحل الخمسة الأساسية في تشكل الخثرة الدموية وانحلالها حول موضع التضرر في وعاء دموي

مكونات الإرقاء

هناك سلسلة معقدة من التفاعلات الكيميائية الحيوية التي تشكل عملية الإرقاء. المساهمون الأساسيون في هذه العملية هم:

1- البروتينات: تعد من المكونات الأساسية في عملية الإرقاء وأعدادها في تزايد مستمر

مع حصول اكتشافات جديدة. توجد هذه البروتينات في الدم أو الأنسجة وتكون في

حالة غير نشطة إلا أنها تتقرب آلية للتنشيط. من الضروري الإشارة إلى أن شوارد

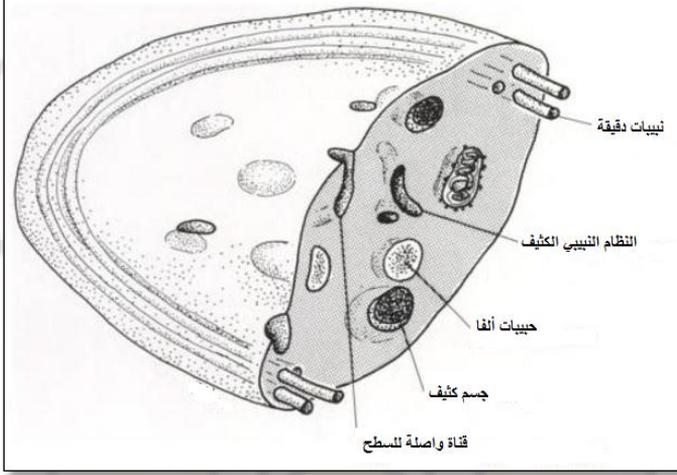
الكالسيوم Ca^{+2} ضرورية لجميع التفاعلات تقريباً كما أن فيتامين K ضروري للكبد لإنتاج البروثرومبين (طليعة الثرومبين) prothrombin وبروتين C وبروتين S والعوامل VII و IX و X.

2- البطانة الوعائية: يَبْنَى كامل الجهاز الوعائي والقلب بطبقة وحيدة من الخلايا المسطحة تُعرف باسم البطانة endothelium أما في الأوعية الشعرية فما يتبقى هو طبقة البطانة فقط. بغض النظر عن موضعها فهي تحاط بغشاء قاعدي يحتوي على الكولاجين. تجدر الإشارة إلى أن ألياف الكولاجين توجد أيضاً ضمن الفراغات الخَلَلِيَّة. يعمل الكولاجين الموجود في الأنسجة تحت البطانية وكذلك الفبرونيكتين (بروتين لاصق للخلايا) fibronectin المُحرَّر من الخلايا البطانية على التصاق الصفائح الدموية في موضع تضرر الوعاء الدموي. تُكوِّن الصفائح الدموية وطلائع المختر prostacyclin (من البروتينات التي ترتبط بالخرثرة الدموية) غير مُنَشَّطة طالما أن البطانة سليمة. تتضمن خصائص الظهارة التي تمنع التنشيط ما يلي:

- الشحنة السالبة على سطح الخلايا البطانية التي تفرّ الصفائح الدموية المشحونة بالسالب.
- تركب مثبّطات وظائف الصفائح الدموية (مثل prostacyclin) ومثبّطات تكوين الفبرين (مثل thrombomodulin).
- تكوين منشطات تخريب الفبرين (مثل منشط بلاسمينوجين الأنسجة).

3- الصفائح الدموية: من العناصر الأساسية لتكون الخثرة، وتمتاز الصفائح ببنية معقدة (شكل 12). تنقل رزمة النُبيبات الدقيقة التي تُبطن الصفائح عندما تُنشط هذه الأخيرة وينتج عن ذلك تغيير الشكل وطرح محتويات حُبيبات الصفائح إلى نظام قُنَيوي canalicular system مفتوح ومن ثم تُحرر من الصفيحة إلى خارجها. تحتوي الحُبيبات (حُبيبات ألفا والحُبيبات الكثيفة) على العديد من عوامل التخثر والبروتينات

الأخرى والكالسيوم والسيروتونين وأحاديّ فسفات الأدينوزين AMP وثلاثي فسفات الأدينوزين ATP وتساهم جميع هذه العوامل في عملية التخثر coagulation. يتطلب تحرير محتويات الحبيبات الطاقة من المتقدرات وجزيئات الجلوكوجين والكالسيوم ونظام النّبيبات الكثيفة وهي إحدى مكونات النظام الغشائي للصفائح.



شكل (12) التفاصيل الداخلية للصفحة الدموية كما تظهر تحت المجهر الإلكتروني

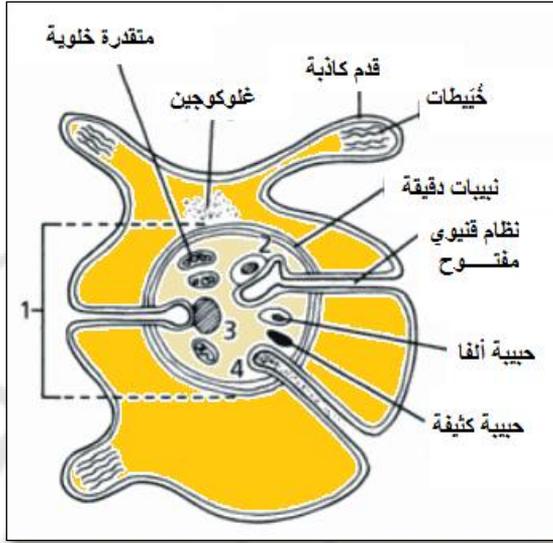
تفاعلات الصفائح

يتم إمداد موضع الأذية الوعائية بالصفائح الدموية الجائئة في تيار الدم حيث تخضع هناك إلى تغيرات بنيوية. ترتبط هذه التغيرات مع تفاعلات الصفائح وتترافق مع تحرير مكونات الحبيبات وهذا يشكل سطح عالي التفاعل تمهيداً لتشكيل الثرومبين والفبرين.

- **التصاق الصفائح:** تتمثل أولى استجابة للصفائح على تمزق البطانة والاتصال مع الأنسجة تحت البطانة في التصاقها مع هذه الأسطح، وعندما يحصل ذلك تلتصق طبقة واحدة من الصفائح على الموضع وتفقد شكلها القرصي وتتشكل أقدم كاذبة (شكل 11). تسمح الأقدم الكاذبة بحدوث اتصال أكبر مع الصفائح الأخرى المناسبة إلى موضع التضرر وكذلك مع تلك الصفائح التي التصقت مسبقاً مع البطانة المتضررة

والأنسجة تحتها. يتطلب الالتصاق الأولي وجود الكولاجين الذي يوجد في الطبقة تحت البطانية إضافة إلى الفيبرونكتين في الخلايا البطانية ذاتها. ينتج استمرار الالتصاق عن عامل فون فيليبراند (VWF) ووجود الفيبرونكتين في حُبيبات الصفيحات التي يتم طرحها من الصفيحات المنشطة.

- **تنشيط الصفيحات:** يُقصد بها العملية التي يتم بها تحريض الصفيحات لتبدأ بدورها في المساعدة على الإرقاء. يبتدئ تفاعل الناهضات (مثل الكولاجين والثرومبين وثُنائيُّ فسفات الأدينوزين ADP) مع مستقبلاتها النوعية على سطح الصفيحات عملية نقل الإشارة عبر غشاء الخلية والتي بدورها تنشّط الرُّسل ضمن الخلايا. ينتج عن عملية التنشيط هذه تحرير شوارد الكالسيوم من مستودعاتها إلى هيولى الصفيحات.
- **تفاعل تحرير الصفيحات:** تبدأ هذه العملية بزيادة الكالسيوم ضمن الخلية استجابة للرُّسل ضمن الخلية ويتم إفراز المحتويات الحُبيبية. تتضمن العملية تجمع المحتويات الحُبيبية في مركز الصفيحة بعد تقلص الثُبيبات الدقيقة ويتم في النهاية طرح محتويات الحُبيبات إلى الخارج من النظام القنيوي المفتوح (شكل 13).
- **يسمح وجود محتويات الحُبيبات خارجها بوجود تراكيز مرتفعة من الفبرينوجين (الضروري لتشكل الفيبروين) و فيبرونكتين و VWF (الضروري للالتصاق) والعامل V والبروتينات الأخرى التي تساعد في تحوّل البروثرومبين إلى ثرومبين على سطح الصفيحة والتي يمكن أن تُؤدّي من خلال تراكم الصفيحات فوق بعضها بعضاً إلى تشكل السدادة الصفيحية الابتدائية. بعد ابتداء التفاعل تفقد كل صفيحة تكاملها ويحدث انصهار الأغشية البروتينية السُحْمِيّة وتعريض المستقبلات لبروتينات التخثر وبالتالي يعرض سطح شديد التفاعل ليشكّل الثرومبين والفبرين.**



شكل (13) مقطع عرضي في صفيحة دموية.

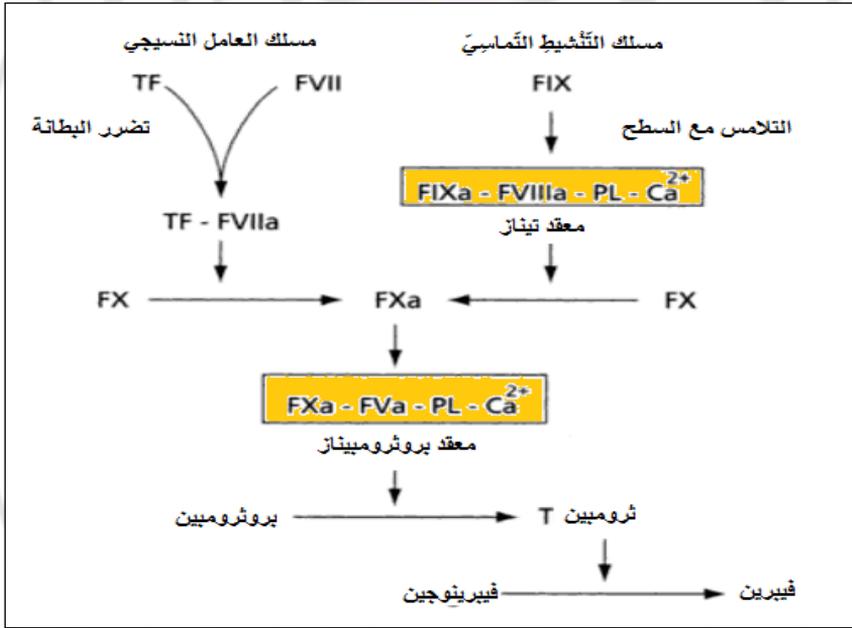
ينتج عن تقلص النُبيبات الدقيقة طرح محتويات حُبيبات الصفيحة إلى نظام قنوي مفتوح وتحريرها من الصفيحة على النحو:

- 1- تجمع الحُبيبات في مركز الصفيحة بعد تقلص النُبيبات.
- 2- تلامس غشاء الحبيبة مع غشاء النظام القنوي المفتوح.
- 3- انصهار غشاء الحبيبة مع غشاء النظام القنوي المفتوح.
- 4- تُطرح محتويات الحبيبة من النظام القنوي المفتوح.

تشكل الخثرة

يُعدّ تشكل الثرومبين المرحلة قبل الأخيرة في تشكل الفبرين وهو غير منحل بالماء ويجعل السداة الصفيحية ثابتة. تُعرف هذه الصفيحة الثابتة بالسداة الإرقائية الثانوية أو الخثرة clot. يتوقف نرف الدم حالما تتشكل الخثرة. معظم البروتينات التي تشارك في عملية الإرقاء تتحول في البلازما على شكل طلائع إنزيمات غير منشّطة ويخضع كل منها إلى تنشيط متسلسل مع تقدم عملية تكون الخثرة. يُشار إلى التسلسل المذكور بظاهرة الشلال cascade phenomenon إذ إن كل تفاعل يمثل نقطة تضخيم حيث أن تنبيهاً صغيراً ينتج عنه استجابة أكبر. توجد 4 تفاعلات رئيسية تشترك في تكوين الخثرة:

- تنشيط العامل IX وهو إحدى مكونات معقد تيناز.
 - تنشيط العامل X وهو إحدى مكونات معقد بروثرومبيناز.
 - تكوين الثرومبين.
 - تكوين الفبرين (شكل 14).
- تسرّع هذه المعقدات الإنزيمية معدّلات التفاعلات الكيميائية الحيوية التي ينتج عنها تشكل الثرومبين.



الشكل (14) المسلكين الأساسيين اللذين يتم بهما تنشيط العامل X.

يتم في مسلك العامل النسيجي (مسلك خارجي) تنشيط العامل X (FXa) عن طريق التأثير المباشر لعامل النسيج (TF) - معقد العامل VIIa بينما في مسلك التنشيط التماسي (مسلك داخلي) يجب أن يتحد العامل IXa مع العامل VIII والشحوم الفسفورية PL والكالسيوم لتشكيل معقد تيناز قبل أن يمكن تنشيط العامل X بمعدّلات فيزيولوجية. تتضمن الخطوات الأخيرة في تكوين الفبرين تشكيل معقد بروثرومبيناز الذي ينشط البروثرومبين وهذا يسمح للثرومبين بتحويل الفبرينوجين إلى فبرين.

تكوّن الفيبرين

يُعدّ تحول الفيبرينوجين إلى فبرين آخر خطوة في تخثر الدم. تبدأ هذه العملية عندما يتشكل الثرومبين وينتج عن أول تفاعل خيوط فيبرين أحادية وهذه الخيوط تتبلمر تلقائياً وتتشكل شبكة مترابطة تجمع بينها روابط ببتيدية تشاركية. يسمح هذا التركيب الجديد بانسياب الدم خلاله ويشار إليه على أنه الفيبرين المنحل. تحفّز عملية تثبيت الفيبرين المنحل ليصبح على شكل خثرة فيبرين غير منحل بالعامل المنشط XIII الذي يُحرّر من الصفائح الدموية ويتم تحريض تحوله إلى الشكل الفعّال بالثرومبين وبوجود الكالسيوم وعملية التثبيت هذه تجعل الفيبرين أكثر مرونة وأقل قابلية للتحلل.

انكماش الخثرة

يحدث انكماش الخثرة بعد التثبيت ويُعزز بتأثير البروتينات المقلّصة في الصفائح (الثرومبوثينين - الأكتين - الميوسين). تظهر هذه البروتينات عندما تنشط الصفائح وبيبتدئ التنشيط تغيرات تساهم في تنشيط الثرومبوثينين - الأكتين - الميوسين كي تتفاعل بطريقة مماثلة لتلك التي تحدث خلال تقلص العضلات وتنكمش الخثرة. يسمح انكماش الخثرة بانسياب أكبر للدم في المنطقة المتضررة في الوقت الذي يتم فيه إصلاح النسيج.

نمو الخثرة

حالما يبدأ تخثر الدم في مكان ما تنتشر هذه العملية إلى الدم المحيط وهذا ما يعرف بنمو الخثرة. يتوقف نمو الخثرة عندما ينساب الدم بسرعة كافية ليزيل الثرومبين الذي تكوّن وهذا الثرومبين لم يمتص بعد من قبل الفيبرين الذي تشكل أو من قبل أي من العوامل المنشطة الأخرى. إن الثرومبين والعوامل المنشطة الأخرى التي تغسل من قبل الدم ليست فعالة لأنها

تكون قد خفضت ونتيجة لوجود المواد المضادة للتخثر في البلازما (مضاد الثرومبين III). يمكن لهذه المواد أن تمنع التخثر غير المرغوب عند وجود طلائع التخثر في الدم بكميات ضئيلة.

منع تخثر الدم

يوجد في الدم مضاد تخثر إضافة إلى وجود طلائع المخثرات التي يمنع وجودها حدوث التخثر نتيجة وجود كميات صغيرة منها في الدم. يتشكل الثرومبين نتيجة لسلسلة من التفاعلات الكيميائية وبالتالي من الطبيعي وجود كميات صغيرة من الثرومبين في الدم. يمكن أن يسبب الثرومبين الموجود في الدم تحوّل الفبرينوجين إلى فبرين وهناك مضاد الثرومبين III الذي يمنع تأثير الثرومبين في الفبرينوجين كما أنه يثبط الثرومبين. بالإضافة إلى وجود مضاد الثرومبين III يمنع حدوث تخثر الدم في الدورة الدموية من خلال نعومة البطانة الداخلية، وهذا يمنع اتصال التنشيط للعامل XII الذي يشترك في تنشيط العامل IX في الجهاز الداخلي وكذلك تمتص طبقة بروتينية أحادية الجزيء على سطح البطانة وتعمل على إعاقة عوامل التخثر والصفائح. أما عندما تتضرر البطانة تُفقد كل من النعومة والطبقة البروتينية في موضع التضرر. ينتج الهبارين وهو عبارة عن مانع تخثر من قبل الخلايا البدينة التي تتوضع في الأنسجة الضامة حول الأوعية الشعرية. تكون تراكيز الهبارين منخفضة عادة في البلازما. تعتمد كفاءة الهبارين في منع تخثر الدم ضمن الأوعية الدموية على ربطه مع مضاد الثرومبين III ليشكل معقد يعمل على إزالة ليس فقط الثرومبين وإنما أيضاً العوامل IX و X و XI و XII. نظراً لفعالية الثرومبين الحيوية فقد طُوّرت آليات تحدّ من معدل ومدى تكون الثرومبين حول مواضع تضرر الأوعية. واحدة من هذه الآليات: مسار بروتين مضاد التخثر C الذي يتضمن ألفة عالية لربط الثرومبين ليشكل ثرومبوموديولين TM وهو عبارة عن بروتين غشائي لخلايا الدم البطانية المحيطة. فعند الاتحاد مع TM يفقد الثرومبين قدرته على تنشيط الصفائح وتختثر الفبرينوجين fibrinogen ويصبح منشطاً للبروتين C. يخرب البروتين C المنشط لنشاط

العوامل Va و Villa وهي عبارة عن عوامل مشاركة في معقدات إنزيم البروثرومبين والتيناز على التوالي (شكل 15).

2- البلازما ومكوناتها

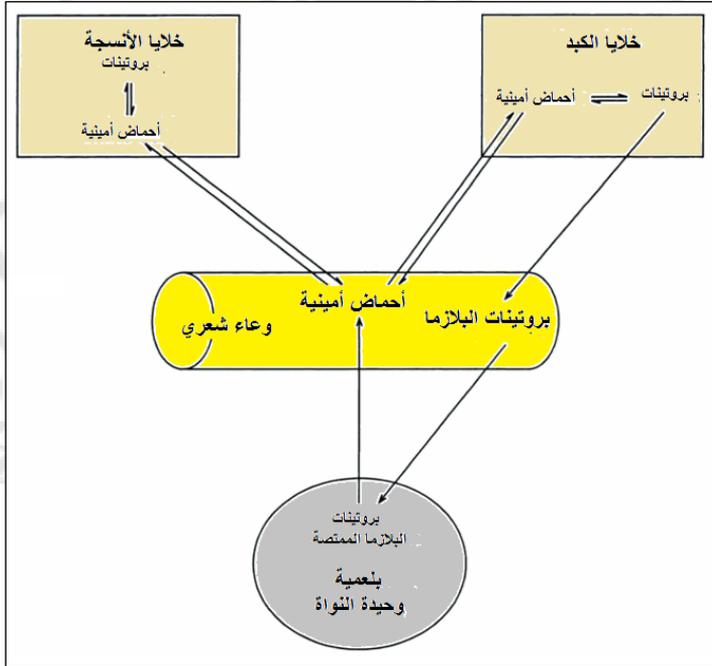
البلازما عبارة عن الجزء السائل غير الخلوي من الهيماتوكريت ويمكن الحصول عليه من الدم المضاف إليه مواد مانعة للتخثر. أما عندما يُسمح للدم بالتخثر عندئذ تُنزع عوامل التخثر ويسمى السائل بالمصل serum أما في البلازما فتوجد عوامل التخثر جميعها. البلازما عبارة عن سائل معقد يشكل وسط تبادل بين أوعية الدم وخلايا الجسم. يُعدّ الماء المكون الرئيسي للبلازما (92 - 94%) تختلف هذه النسبة تبعاً لتركيز البروتين بصورة أساسية وتعدّ البروتينات الأكثر وفرة من بين المواد المُنحلّة أو المعلقة في الماء ويتراوح تركيزه بين 6-8 غ/دل.

بروتينات البلازما

هناك ثلاثة أصناف رئيسية من البروتينات في البلازما وهي الألبومين والغلوبيولينات (ألفا - بيتا - غاما) والفيبرينوجين. يكون الألبومين عند الإنسان والغنم والمعز أكثر من الغلوبيولينات أما عند الخيول والخنزير والبقر والقطط فإن النسبة تكون متساوية تقريباً. تحتوي غلوبيولينات غاما على أضداد antibodies تسمى الغلوبيولينات المناعية وتنتج من قبل الكريات اللمفاوية والخلايا البلازمية. توجد خمسة نظائر أساسية من الغلوبيولينات المناعية وهي IgA و IgD و IgE و IgG و IgM. يعتمد نقل المناعة على وجود الغلوبيولين IgG في السرسوب، أما الغلوبيولين IgM فهو الأكثر وفرة من بين الغلوبيولينات المناعية عند الحيوان السليم. فهي تعبر الحاجز المشيمي للأم لتزود المولود الجديد عند بعض الأنواع (الرئيسيات والقوارض فقط) بالمناعة.

المنشأ

يتكون ألبومين البلازما وبعض الغلوبولينات والفبرينوجين (وعوامل التخثر الأخرى) في الكبد. يحدث توازن الغلوبولينات ومن ضمنها الغلوبولينات غاما في العقد للمفاوية والأنسجة المخاطية. تكون بروتينات البلازما والحموض الأمينية وبروتينات الأنسجة في حالة من التوازن (شكل 15). فعندما يتناقص تركيز الحموض الأمينية في خلايا نسيج ما إلى ما دون تركيزها في البلازما تدخل الحموض الأمينية إلى الخلايا وتستخدم لتركيب بروتينات البلازما والأنسجة الضرورية. يمكن أن تتفكك بروتينات البلازما . التي تتكون أساساً في الكبد . إلى حموض أمينية بواسطة خلايا MPS وتصبح متاحة لتركيب بروتين الخلايا. يحدث هذا الأمر خصوصاً عندما يكون تزويد الحموض الأمينية من العملية الهضمية غير كاف. يحدث التحول بهذه الطريقة كل 24 ساعة تقريباً (وهو الزمن الذي يرشح فيه كل البروتين ويُعاد مرة أخرى).



شكل (15) التوازن العكوس بين بروتينات الأنسجة وبروتينات البلازما والحموض الأمينية في البلازما

مكونات أخرى للبلازما

يُعدّ كل من الأوكسجين والهيدروجين والنتروجين والغازات الأساسية في الغلاف الجوي وتوجد في البلازما أيضاً. يتوقف تركيزها في البلازما على تركيزها في الغلاف الجوي ومدى انحلالها في البلازما. الأنماط الرئيسية من الليدات في البلازما هي الغليسريدات الثلاثية والشحوم الفسفورية والكوليسترول. أما المركبات الآزوتية غير البروتينية الأساسية NPN فتشمل الحموض الأمينية واليوربا وحمض اليوريك والكرياتين وأملاح الأمونيوم. المواد العضوية في البلازما تكون على شكل شوارد غير مُنحلة وتشمل كاتيونات Na^+ و K^+ و Ca^{+2} و Mg^{+2} وأيونات Cl^- و HCO_3^- و HPO_4^{-2} .

الفصل الخامس

فيزيولوجيا الغُدِّ الصَّمَاءِ

تمتاز الغُدِّ الصَّمَاءِ عن غيرها من غدد الجسم بأنها لا تمتلك قنوات بل تلقي بمفرزاتها مباشرة في الدم ولذلك سميت بهذا الاسم. تعدّ الغُدِّ الصَّمَاءِ على درجة كبيرة من الأهمية في الجسم فهي تشرف . بالمشاركة مع أجهزة أخرى . على تنظيم مختلف وظائف الجسم. تمتاز الغُدِّ الصَّمَاءِ على عكس أجهزة الجسم الأخرى بأنها غير مترابطة فيزيائياً بل تتوزع في مناطق مختلفة من الجسم (شكل 1). تنتج الغُدِّ الصَّمَاءِ مواد كيميائية خاصة تسمى الحائثات "هُرمونات hormones" تدخل الدم وتجعل خلايا الأنسجة المستهدفة المحتوية على مستقبلات نوعية تنتج منتجات جديدة. فالهُرمون عبارة عن مادة كيميائية حيوية تنتج وتحرر من قبل خلية صَمَاوِيَّة غير عصبية أو من عصبونات وتمارس تأثيرات تنظيمية في خلايا أخرى بعيدة تصل إليها عن طريق الدم، وتكون فعالة بتركيز منخفضة جداً. تسمى الهُرمونات المفرزة من العصبونات عادة بالهُرمونات العصبية neurohormones وتسمى العصبونات التي تفرزها الخلايا العصبية الصَمَاوِيَّة neuroendocrine cells أو الخلايا العصبية الإفرازية neurosecretory cells. تفرز هذه الخلايا الإفرازية الهُرمونات التي تنتجها إلى السائل الخِلَائِي interstitial fluid المحيط بها ومنه تنتشر إلى الأوعية الشعرية. يمكن أن تجتمع هذه الخلايا المفرزة مشكلة عضواً مستقلاً يسمى الغدة الصَمَاوِيَّة.

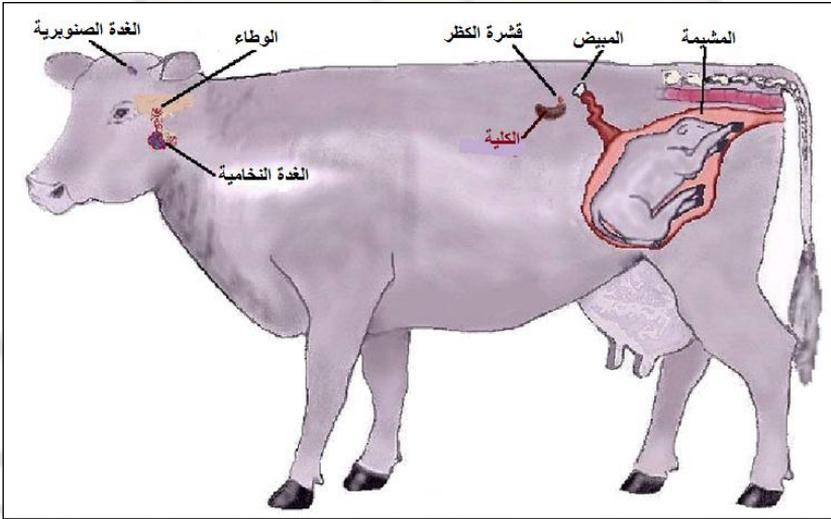
تفرز الهُرمونات من:

- خلايا صَمَاوِيَّة غير عصبية.
- خلايا صَمَاوِيَّة عصبية.

يعمل النظام الهُرموني بالتناغم مع الجهاز العصبي وخاصة الجهاز العصبي الذاتي لينظم أنشطة الجسم المختلفة. يؤثر الجهاز العصبي في الخلية المستهدفة بسرعة كبيرة من رتبة عُشر

الثانية، أما الهرمونات فتصل الخلايا المستهدفة عبر تيار الدم أو بطرائق أخرى ويتطلب ذلك على الأقل 30 ثانية وبالتالي فالتأثير الهرموني أبطأ من نظيره العصبي ولكنه يميل لأن يدوم لفترة أطول نظراً لأن:

- الهرمون يتطلب وقتاً ليصل إلى الخلية المستهدفة.
- تُركّب بعض الهرمونات فقط عندما تتبّه الخلية الصّماويّة لتفرز ذاك الهرمون وهذا التركيب يتطلب بالطبع وقتاً.
- تنظّم بعض الهرمونات الانتساخ الجيني وتركيب البروتينات في الخلية المستهدفة وبالتالي لا تظهر الاستجابة ما لم ينته تركيب البروتين ذي الصلة.



شكل (1) توزع بعض الغدد الصماء في جسم البقرة

1- أنماط نقل الهرمون

يجب توسيع مفهوم "الهرمون" بحيث لا يتضمن فقط تلك المواد التي تدخل الدورة الدموية وتنتقل عبرها إلى الخلية المستهدفة، فهناك طرائق أخرى يمكن من خلالها للهرمون أن ينقل إلى الخلية المستهدفة مثل:

- النقل فوق الصمّاويّ *epicrine transmission*: في هذا النمط يجتاز الهرمون الموصلات الفجوية إلى خلية مجاورة دون أن يدخل السائل خارج الخلوي.
- النقل الصمّاويّ العصبي *neurocrine transmission*: ينتشر الهرمون خلال منطقة المشبك بين العصبونات تماماً كما هي الحال في النواقل العصبية *neurotransmitters* والمثال على ذلك هُرمون الأوكسي توسين الذي يُركّب في جسم خلية عصبية ويخزّن في المحوار (بما يشبه النواقل العصبية) ولكنه يمكن أن يُفرز إلى الدم.
- النقل نظير الصمّاويّ *paracrine transmission*: يُحرّر الهرمون من الخلية الصمّاوية وينتشر خلال السائل الخلاليّ دون أن يدخل الدورة الدموية ليؤثر في الخلايا المجاورة الموجودة في نفس العضو، ومثال عن ذلك البروستاغلاندينات. يُعدّ هذا النمط من التأثير مهماً في الجهاز الهضمي والجهاز المناعي، حيث يوجد صنف خاص في الجهاز المناعي يُسمى السيتوكينات *cytokines* ولها دور رئيس في تنظيم الاستجابات المناعية، فهي تمتلك تأثيرات نظيرة صمّاوية في موضع الخمج بالإضافة إلى تأثيراتها الصمّاوية الجهازية.
- النقل الصمّاويّ الداخلي *endocrine transmission*: يمثل النمط الشائع للنقل إذ ينتقل الهرمون عبر الدم إلى النسيج المستهدف.
- النقل الخارجي *exocrine transmission*: يفرز الهرمون إلى خارج الجسم. تعدّ لمعة الأمعاء الدقيقة وسطاً خارجياً بالنسبة للجسم وبالتالي تعدّ الهرمونات التي تفرز فيها وتؤثر في خلايا أخرى هي بعيدة عن موضع الإفراز. توجد هُرمونات أخرى مثل

السوماتوستاتين يمكن أن تُنقل خارجياً (الإفراز إلى لُمعة المعى) وتؤثر فيما بعد كمنبّط للعديد من وظائف الأمعاء كالحركة والامتصاص. يوجد صنف آخر من النقل الخارجي، فالهرمونات تعدّ وسائل اتصال كيميائية خارجية لأنها تُحرر من حيوان وتُستقبل من قبل حيوان آخر من نفس النوع.

2- العلاقة بين الجهاز العصبي والغُد الصمّاء

يرتبط الجهاز العصبي ارتباطاً وثيقاً مع الغُد الصمّاء، فالقاسم المشترك بينهما يتلخص في نقل المعلومات وإن كانت كيفية نقل هذه المعلومات تختلف بطبيعتها بين النظامين. تُنظّم العمليات الحيوية المختلفة في الجسم من خلال تناغم عالي التنسيق بين كل من الجهاز العصبي والنظام الصمّاويّ إذ يتفاعل هذان النظامان فيما بينهما بطريقة ملائمة لابتداء وتنسيق وتنظيم جميع وظائف الجسم. من أجل فهم وتقويم دور هذين النظامين لا بدّ في البداية التركيز على عملية التنظيم الذي يمارسه كل نظام على حدة. يظهر التنظيم العصبي - الهرموني من خلال:

- المنعكسات العصبية البسيطة.

- المنعكسات العصبية الهرمونية.

تتلخص المهمة الأساسية للنظام العصبي بترجمة أو تحويل التنبيه الخارجي إلى إشارات عصبية تقوم بإحداث تغييرات في الأعضاء والأنسجة المستهدفة. يُعدّ كلاً من المنعكس العصبي البسيط والمنعكس الهرموني العصبي السبيلان الأساسيان للبيئة العصبية. أما المكونات الوظيفية لهذين السبيلين فهي:

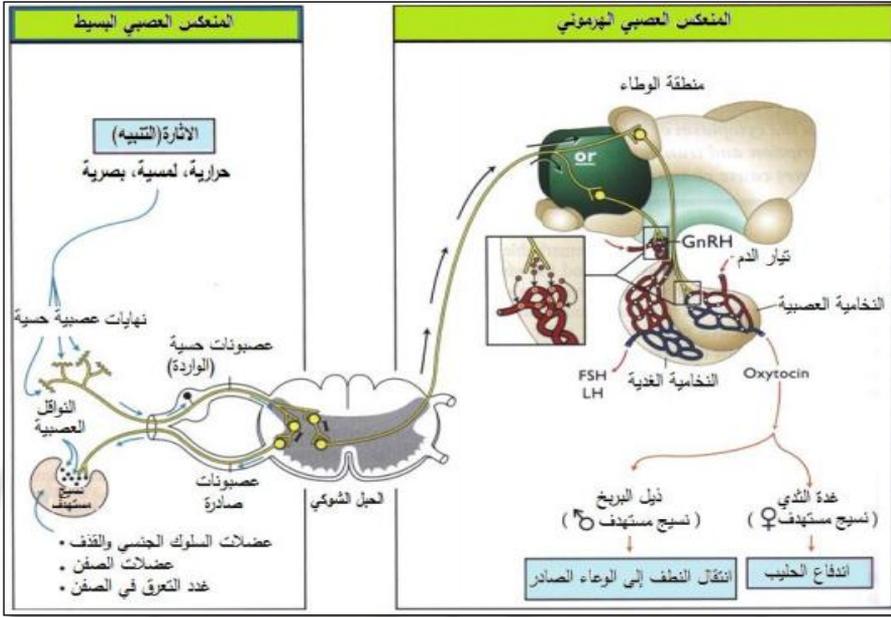
- العصبونات الحسية والعصبونات الواردة afferent التي تنقل الإشارة العصبية باتجاه النخاع الشوكي.

- النخاع الشوكي.

- العصبونات الصادرة efferent: وهي العصبونات التي تغادر النخاع الشوكي وتنتجه باتجاه النسيج المستهدف.

- الأنسجة المستهدفة: هي تلك الأعضاء التي تستجيب إلى مجموعة محددة من التنبيه. يتمثل الاختلاف الرئيس بين المنعكس العصبي البسيط والمنعكس العصبي الهرموني في نظام التوزيع الذي يستخدمه كل منهما. فعلى سبيل المثال يُوظف المنعكس العصبي البسيط العصبونات التي تُحرر نواقلها العصبية neurotransmitter مباشرة في النسيج المستهدف. بمعنى آخر يكون النسيج المستهدف مُغذًى مباشرة بالعصبونات neurons. يتطلب المنعكس الهرموني العصبي - على العكس من ذلك - دخول الهرمون العصبي neurohormone (وهي مادة يُفرزها العصبون) إلى الدم وتؤثر في نسيج مستهدف بعيد. يمكن تسمية العصبونات التي تفرز النواقل العصبية بالخلايا المفرزة العصبية neurosecretory cells. لا يوجد تعصيب مباشر للأنسجة المستهدفة في هذا المنعكس وبدلاً من ذلك يُعدّ الهرمون العصبي في الدم كـ"رسول" بين الخلية العصبية المفرزة والنسيج المستهدف (الشكل 2). يتشابه المنعكس الهرموني العصبي كثيراً مع المنعكس البسيط إذ يبدأ هذا المنعكس أيضاً بالعصبونات الحسية التي تتشابه مع العصبونات المتوسطة في النخاع الشوكي. تلتقي العصبونات الصادرة من مشبك النخاع الشوكي مع عصبونات أخرى في الوطاء. تُحرر العصبونات الوطائية من نهاياتها إلى الدم - وليس مباشرة إلى النسيج المستهدف - مواد ذات وزن جزيئي صغير تُسمى "الهرمونات العصبية". تُنقل الهرمونات العصبية المُحررة في الأوعية الشعرية إلى النسيج المستهدف في مكان ما من الجسم بعيد عن مكان التحرير.

من الأمثلة عن المنعكس العصبي البسيط يمكن ذكر حالة العصبونات الحساسة لدرجات الحرارة المتوسطة في الصفن، فعندما تتخفض درجة حرارة الصفن تتعرف العصبونات الحسية الموجودة في الصفن على هذا الانخفاض وتُرسل إشارات حسية إلى النخاع الشوكي. تتجه العصبونات الصادرة إلى الغلالة السليخية tunica dartos في الصفن وتُحرر نواقل عصبية تبتدئ تقلصات عضلية تعمل على رفع الخصى لجعلها قريبة من الجسم وبذلك تتم تدفنتها قليلاً.



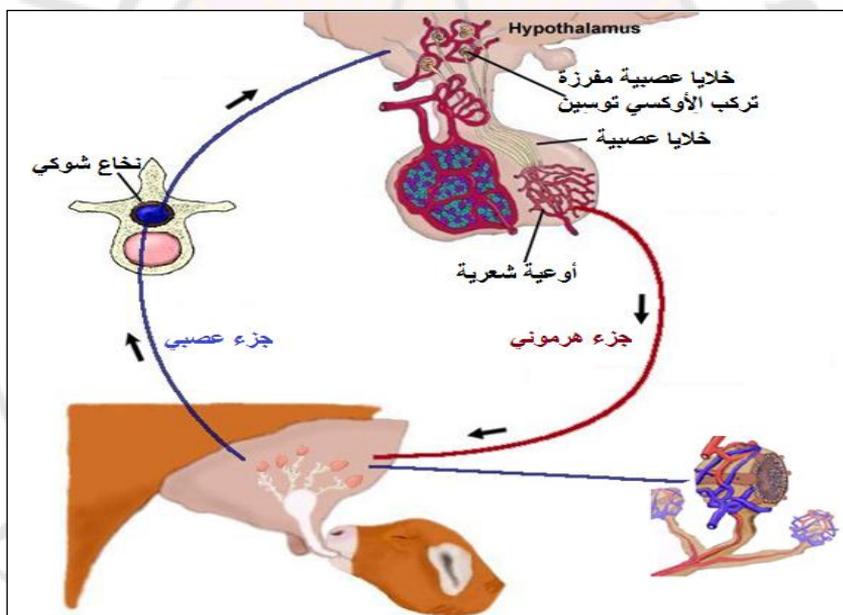
شكل (2) المنعكس العصبي البسيط و المنعكس العصبي الهرموني

في المنعكس العصبي البسيط: تستجيب العصبونات الحسية للتنبيه وتتشابك مع العصبونات المتوسطة في النخاع الشوكي. تغادر العصبونات الصادرة مباشرة إلى النسيج المستهدف لتحث استجابة.

في المنعكس العصبي الهرموني: تستجيب العصبونات الحسية للتنبيه وتتشابك مع العصبونات المتوسطة في النخاع الشوكي. تغادر العصبونات الصادرة إلى الوطاء حيث تُفرز العصبونات الوطائية الهرمونات العصبية. تدخل هذه الهرمونات العصبية الدم وتنشّط النسيج المستهدف مثل الفص الأمامي للنخامية أو غدة الضرع أو البربخ...

يُعدّ منعكس الرضاعة المثال التقليدي عن المنعكس الهرموني العصبي (شكل 3). فعندما يحدث المصّ تكتشف العصبونات الحسية في حلمة الضرع التنبيه الحسيّ وتغادر هذه الإشارات الحسية إلى النخاع الشوكي ومن ثم إلى الوطاء حيث تشبّك مع عصبونات أخرى. تقوم العصبونات الوطائية بعد ذلك بإزالة الاستقطاب مسببةً تحرير الأوكسي توسين مباشرة من نهايات العصبونات المتوضعة في الفص الخلفي للنخامية. يُخزّن الأوكسي توسين على شكل مادة مفرزة عصبية في نهايات العصبونات في الفص الخلفي للنخامية. يُحرر الأوكسي توسين

عندما تتبّه هذه الخلايا المفرزة العصبية ويدخل الدم وينتقل إلى النسيج المستهدف وهو في هذه الحالة الخلايا الظهارية العضلية myoepithelial cells في غدة الضرع ويسبب تقلص هذه العضلات وينتج عن ذلك إخراج الحليب (طرح الحليب من الأسناخ alveoli في الضرع). إضافة إلى ذلك هناك أشكال أخرى من التنبيه . مثل الإشارات البصرية أو السمعية . تسبب إخراج الحليب إذا دُرّب الحيوان على الاستجابة لهذه المنبهات. فمثلاً إن رؤية الأم لمولودها أو سماع صوته يمكن أن يُحرّض استجابة مماثلة دون تنبيه مباشر لغدة الضرع. تتلقّى أيضاً الكثير من بقرات الحليب عند دخولها قاعة الحلابة تنبيهات صوتية أو بصرية قبل التنبيه الفعلي لغدة الضرع إما من منظر التجهيزات أو صوتها وتبدأ بممارسة إفراز الحليب قبل دخول القاعة.



شكل (3) طرح الحليب كمثال عن منعكس عصبي - هُرموني.

3- العصبونات المثبّطة والعصبونات الاستثنائية

تُكَبِّتُ أو تُوقِفُ العصبونات المثبّطة عمل العصبونات الاستثنائية الأخرى. تتعامل المسارات العصبية الموضحة في الشكل (2) مع العصبونات الاستثنائية excitatory neurons (وهي عصبونات تسبب استثارة أو تنشيط عصبونات أو أنسجة أخرى). هناك نمط آخر من العصبونات ينتشر على كامل الجهاز العصبي المركزي ويسمى بالعصبونات المثبّطة inhibitory neurons فهي تثبّط عمل عصبونات أخرى. الميزة الفارقة بين هذين النوعين هي نمط الناقل العصبي المُحرَّر من كل منهما فالناقل العصبي المثبّر سوف يزيد احتمال حدوث الفعل الممكن بعد المشبك (أي أنه يُثير العصب). أما الناقل العصبي المثبّط فسوف يُخفّض فرصة احتمال حدوث الفعل الممكن بعد المشبك. لهذا السبب فإن احتمال استثارة العصبون بعد المشبك يُنظَّم من قبل معدل الاستثارة والتثبيط قبل المشبك (انظر فيزيولوجيا الجهاز العصبي). يعتمد التنظيم الهُرموني . على عكس التنظيم العصبي . على الهُرمونات كي تسبب استجابة ما. الهُرمون عبارة عن مادة تُنتج في غدة ما وتؤثر في نسيج بعيد يسمى النسيج المستهدف لحدث تغيرات فيه. يمكن أن تتضمن هذه التغيرات تغيرات في الاستقلاب أو النشاط التركيبي أو النشاط الإفرازي. يمكن أن تسبب كميات فائقة الصغر من الهُرمون استجابة فيزيولوجية كبيرة. تعمل الهُرمونات بمستويات فائقة الدقة تتراوح من رتبة نانوغرام (1 نانوغرام = 10^{-9} غ) إلى بيكوغرام (1 بيكوغرام = 10^{-12} غ) /مل دم. لقد سمحت إمكانية قياس هذه الكميات المتناهية في الصغر من الهُرمونات في إحداث ثورة بخصوص كميات ونماذج إفراز وأدوار الهُرمونات في وظائف الجسم المختلفة. يجب التأكيد على أنه عندما تنتج الهُرمونات بصورة مستمرة (مثل إنتاج البروجسترون خلال الحمل) فإن الفعل الذي يسببه الهُرمون يستمر طالما وُجد الهُرمون.

4- تصنيف الهُرمونات

يمكن تصنيف الهُرمونات تبعاً للمبادئ التالية:

أولاً- تصنيف الهُرمونات بحسب المنشأ الغدي

تنشأ الهرمونات من:

- الوطاء.
- الغدة النخامية.
- الغدة الدرقية.
- الغدة الصنوبرية.
- المناسل (المبايض . الخصى).
- الغدة الكظرية.
- البنكرياس.
- الرحم.
- المشيمة.

ثانياً- تصنيف الهرمونات حسب نموذج التأثير

يمكن تقسيم الهرمونات تبعاً لنمط تأثيرها إلى:

- **الهرمونات المحررة:** تسبب تحرير هرمونات أخرى مثل هرمون GnRH. ترتب الهرمونات المحررة في العصبونات في الوطاء وتسبب تحرير هرمونات أخرى من الفص الأمامي للنخامية ويمكن تصنيفها على أنها هرمونات عصبية كونها ترتب وتحرر من قبل العصبونات مثال على ذلك GnRH الذي يُنظم تحرير كل من FSH و LH من الفص الأمامي للنخامية.
- **الهرمونات المثبطة:** تمنع تحرير هرمونات أخرى مثل الهرمون المثبط لهرمون النمو (GHIH) الذي يثبط إفراز هرمون النمو.
- **الهرمونات الموجهة:** تحرّض الهرمونات الموجهة المناسل وغدة الضرع للقيام بعملها كما تنشط بعض الهرمونات الصحة الاستقلابية.

- **موجهات المناسل:** هي تلك الهرمونات التي تُحرَّر من قبل الخلايا المُوجَّهة للغُدِّ النَّاسِلِيَّة في الفص الأمامي للنخامية وتحرَّض المناسل (المبايض والخصى). موجهات المناسل هي FSH و LH، إذ يحرَّض الهرمون المنبه للجريب FSH النمو الجريبي في مبيض الأنثى ويحرَّض خلايا سيرتولي في الذكر ويحتمل أن يكون اللاعب الأساسي الذي يتحكم بتكوين النطاف. أما الهرمون المُلَوِّن LH فيُعدُّ مسؤولاً عن إحداث الإباضة وتنشيط الجسم الأصفر لإنتاج البروجستيرون. كما يُحرَّض إنتاج التستوستيرون في الذكر.
- ينشط مُحَفِّزُ الإلبان المشيمي تطور غدة الضرع وبالتالي فهو موجه للحلابة.
- تحرَّض الهرمونات الاستقلابية العامة الصحة الاستقلابية. تتضمن هذه الهرمونات الثيروكسين من الغدة الدرقية والقشَرَانِيَّات الكظرية من قشرة الكظر وهرمون النمو (السوماتوتروبين) من الفص الأمامي للنخامية. ينظم الثيروكسين معدلات الاستقلاب في الحيوان. أما القشَرَانِيَّات الكظرية فتُنَجِّز عدة وظائف تتراوح من استقلاب المعادن إلى تنظيم الاستجابات الالتهابية. يساعد هُرمونُ النمو في تنظيم النمو والحلابة واستقلاب البروتين. تعدُّ الهرمونات الاستقلابية العامة ضرورية للوصول بوظائف الجسم إلى الحالة المثلى.
- **التحريض الجنسي:** تُنتِج المُحرِّضات الجنسية (الإستروجين والبروجستيرون والتستوستيرون) في مناسل الذكر والأنثى و تقوم بتحريض القناة التناسلية وتنظِّم وظيفة الوطاء والفص الأمامي للنخامية كما تنظِّم السلوك التناسلي. تسبب هذه الهرمونات أيضاً تطور الصفات

الجنسية الثانوية، وتعدّ المحرّضات الجنسية هي القوى الموجّهة لكل الوظائف التناسلية.

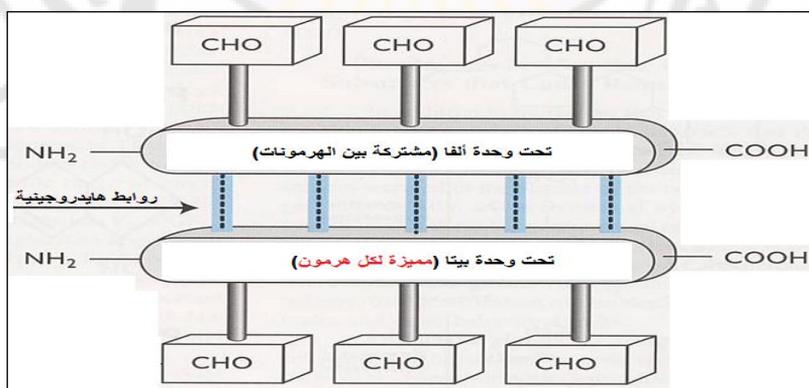
- **المحافظة على الحمل:** يقع على كاهلها المحافظة على الحمل وتكون هذه الهُرمونات بتركيز عالية خلال فترة الحمل (مثل هُرمون البروجستيرون).

▪ **هُرمونات محلّلة:** تسبب الهُرمونات المحلّلة للجسم الأصفر تهديم الجسم الأصفر وتوقف وظيفته. الهُرمون المحلّل الأساسي للجسم الأصفر هو $PGF_{2\alpha}$ الذي يسبب انخفاض إفرازه من البروجستيرون.

ثالثاً- تصنيف الهُرمونات بحسب التركيب الكيماوي الحيوي

- يمكن تقسيم الهُرمونات تبعاً لتركيبها الكيماوي الحيوي إلى:
- **عديّة الببتيدات:** عبارة عن جزيئات صغيرة نسبياً وهي عبارة عن سلسلة تحتوي على عدد قليل من الحموض الأمينية التي ترتبط بروابط ببتيديّة مثل الهُرمونات الوطائية كهُرمون النمو و GnRH والأوكسي توسين والهُرمون المضاد للتبول (الفازوبريسين).
 - **الستيرويدات:** مثل هُرمونات المناسل - هُرمونات الكظرية.
 - **الحموض الدهنية:** مثل البروستاغلاندينات.
 - **الحموض الأمينية المعدّلة:** مثل هُرمون الميلاتونين من الغدة الصنوبرية.
 - **البروتينات السكرية:** مثل هُرمونات الفص الأمامي من الغدة النخامية. عبارة عن هُرمونات تتألّف من جزأين الأول بروتيني أو عديد الببتيدات وأما الجزء الثاني فيحتوي على أجزاء سكرية. تتراوح الأوزان الجزيئية لهذا الصنف من البروتينات من عدة مئات وحتى 70000. تتألّف بعض الهُرمونات البروتينية السكرية من سلسلتين متعدّتي الببتيد متجاورتين وتحتوي سكريات متصلة مع كل سلسلة. تسمى هذه السلاسل عديدة الببتيدات بتحت الوحدة α وتحت الوحدة β (شكل 4). يُنتج الفص الأمامي للنخامية

الهُرمونات البروتينية السكرية التي تحتوي نفس تحت الوحدة α ولكن تكون تحت الوحدة β مختلفة بين الهُرمونات. بمعنى آخر تكون تحت الوحدة α لكل من FSH و LH والهُرمون المنبه للدرق TSH متماثلة ضمن النوع الواحد ولكن تكون تحت الوحدة β مميزة لكل هُرمون وتعطي بذلك لكل نوع من هذه الهُرمونات البروتينية السكرية درجة عالية من التخصص والوظيفة. فإذا ارتبطت تحت الوحدة α لإحدى الهُرمونات مع تحت الوحدة β لهُرمون آخر عندئذ سوف يحدد النشاط بالهُرمون الذي يشارك بتحت الوحدة β . ترتبط تحت الوحدة β و α مع بعض بواسطة روابط هيدروجينية وقوى فان دير فالس van der Waals وبذلك تكون مرتبطة بصورة غير متكافئة. تنتشر الأجزاء السكرية على طول كل تحت وحدة هُرمون ويعتقد أنها تحمي جزيء الهُرمون من التخریب قصير الأجل الذي يمكن أن يحدث خلال النقل في الدم والحجرات الخَلَائِيَّة interstitial compartment للأنسجة المستهدفة. يُعتقد أن كمية أجزاء السكريات على سطح البروتين هي التي تحدد مدة نصف حياة الهُرمون. بمعنى آخر كلما زاد عدد الأجزاء السكرية كلما كان نصف عمر الهُرمون أطول. يمكن أن تتحطم الهُرمونات البروتينية السكرية بسهولة بواسطة الإنزيمات الحالة للبروتين proteolytic enzymes في القناة الهضمية، لهذا السبب تكون غير فعّالة عند إعطائها عن طريق الفم.



شكل (4) مخطط لهُرمون بروتييني سكري من الفص الأمامي للغدة النخامية

رابعاً- تصنيف الهرمونات بحسب نوع المستقبل

تتباين الهرمونات فيما بينها بحسب تركيبها الكيماوي ويمكن تقسيمها إلى:

- الهرمونات المؤثرة في مستقبلات متوضعة على سطح الخلية: (الهرمونات البيبتيدية والبروتينية).

تتألف الهرمونات البروتينية بصورة أساسية من سلسلة مؤلفة من عدة عشرات من الحموض الأمينية. تعد هذه الهرمونات كبيرة بالحجم وهذا يصعب دخولها الخلية، لذلك فهي تؤثر عبر مستقبلات متوضعة في غشاء الخلية المستقبلية. تُقسم الهرمونات التي تؤثر في مستقبلات متوضعة ضمن غشاء الخلية المستهدفة إلى الرتب التالية بالاعتماد على تركيبها:

1. كاتيكول أمينات catecholamines: يُعدّ النوروزين حمضاً أمينياً تستخدمه خلايا لب الكظر كركيزة لتركيب الكاتيكول أمينات مثل النور إبينفرين (النورأدرينالين) والإبينفرين والدوبامين dopamine. تعدّ هذه المركبات أيضاً كنواقل عصبية مشتركة. يعتقد أن لب الكظر adrenal medulla يشكل تجمعاً للأعصاب الودية بعد العقدة والتي تحرر النواقل العصبية إلى الدم.

2. الهرمونات البيبتيدية والبروتينية: تتألف هذه الهرمونات من شريط مؤلف من عدة حموض أمينية وهي تسمى بيبتيدية إذا كان عدد الحموض الأمينية في السلسلة أقل من 10 حموض، وتسمى بروتينية إذا كان أكثر من ذلك. تنتج هذه الهرمونات وتخزن . على الأغلب . في الخلية الصمّاوية ولكنها تفرز فقط عندما تتبّه الخلية بصورة ملائمة. تنسخ الهرمونات البروتينية عن الدنا وتخزن ضمن الخلية الصمّاوية على شكل بروتين أطول من الهرمون ذاته ضمن حويصلة في جهاز غولجي. تسمى هذه النسخة من الهرمون طليعة الهرمون prohormone وهو من الناحية الحيوية غير نشط. عند تنبيه الخلية الصمّاوية كي تفرز الهرمون تقوم إنزيمات متخصصة

بشطر طليعة الهُرمون ضمن حويصلة التخزين لتشكل الهُرمون النشط ثم تتصهر حويصلة التخزين مع الغشاء الخلوي ويُحرر الهُرمون إلى السائل الخَلَائي.

3. eicosanoides: تشتق هذه الهُرمونات من حموض دهنية غير مشبعة، ومن الأمثلة عليها:

- البروستاغلاندينات: تُشتق من الحمض الدهني أراشيدونيك، وتعدّ ضرورية جداً لوظائف كثيرة في الجسم كالتناسل وتكامل وإصلاح الأمعاء ودوران الدم خلال الأعضاء.
- Leukotriens.
- ثرومبوكسان thromboxane: وهي مادة محرضة للتخثر ومقبضة للأوعية، ويُعدّ هذان الصنفان الأخيران ضروريان جداً في العمليات الالتهابية وتجمع الصفائح.

تؤثر eicosanoides بصورة نظيرة صَمَاوِيَّة بطريقة واضحة أكثر من التأثيرات الصَمَاوِيَّة الداخلية. فمثلاً ينتج البروستاغلاندين - E_2 من قبل الخلايا المخاطية في الأمعاء كاستجابة لأي عامل يسبب ضرراً لها. تنتشر البروستاغلاندينات من الخلية المتضررة ويمكنها أن تزيد إفراز المخاط من الخلايا المجاورة لتصرف العامل المهاجم، كما يمكنها الانتشار إلى الشُرينات المجاورة بحيث تزيد انسياب الدم إلى المنطقة المتضررة مسهّلة بذلك من عملية إصلاحها. كقاعدة عامة تعدّ هذه الهُرمونات مُنحَلَّة في الماء لذلك يمكنها الانتشار خلال الأنسجة بسهولة وتتجول معظمها في الدورة الدموية حرة. قليل منها مثل هُرمون النمو يجول في الدم مرتبطاً مع بروتينات ناقلة خاصة.

تمتلك الخلايا المستهدفة لهذه الهُرمونات مستقبلات خاصة ضمن غشاء الخلية إذ يمتد جزء من المستقبل إلى السائل الخَلَائي. تتعرف هذه المستقبلات على الهُرمونات بصورة تخصصية وترتبط معها لتشكل ما يسمى اللّجين ligand (يشير

هذا المصطلح إلى أي جزيء يلتحم بجزيء آخر). يمكن القول عموماً أن نصف العمر الحيوي للكاتيول أمينات (هُرمونات بروتينية) والأيكوسانويدز قصيراً في الدورة الدموية ويمتد من دقائق إلى ساعات فقط وتبتدئ استجابة سريعة نسبياً ولكنها تستمر لفترة قصيرة في الخلايا المستهدفة. لا يكون عدد المستقبلات في الخلايا المستهدفة ثابتاً فهو يتراوح بين عدة آلاف إلى أكثر من مائة ألف مستقلب اعتماداً على نوع المستقبل. يتغير عدد المستقبلات أيضاً بحسب مرحلة التطور ويمكن أن تحرض جزيئات المستقبل أو أن تُفقد نظراً لتأثير الهرمون. يُعاد تدوير جزيئات المستقبلات القديمة، وعادة يُعاد تدوير المستقبلات التي تربط هُرمونات بسرعة أكبر وبالتالي لا يستمر التنبيه لفترة طويلة.

المستقبلات المرتبطة بغشاء الخلية

لا تستطيع الهرمونات الببتيدية أو البروتينية الدخول إلى الخلايا المستهدفة نظراً لحجمها وشحنتها وبالتالي فهي تتطلب آلية تسمح للرسالة الهرمونية بالدخول إلى الخلايا المستهدفة وتجعلها تتغير من طبيعة استقلالها أو وظيفتها النوعية. تُحجز هذه العملية عن طريق آلية خاصة تسمى بـ "تَحَاس" أو نقل الإشارة signal transduction" ويقصد بهذه العملية تحويل أي نوع من أنواع الإشارات الحيوية إلى نوع آخر ضمن الخلية الحية أو بين عدة خلايا حية. تمتلك جزيئات مستقبلات الهرمونات الببتيدية قطعة تمتد إلى السائل خارج الخلية وهي التي تقوم بربط الهرمون، كما تمتلك قطعة أخرى داخل الخلية تقوم بتنشيط المسالك التأشيرية signaling pathways. فعندما يرتبط الهرمون مع مستقبله فإنه يغير شكل جزيء المستقبل وتكون أكثر التغيرات في الجزء من المستقبل داخل الخلية. يسبب هذا الأمر إنتاج الرسائل الثاني الذي يغير من فيزيولوجيا الخلية. توجد العديد من أنماط

الأفعال التي تحدث في السطح الداخلي من الخلية المستهدفة لإنتاج كل نمط من أنماط المرسل الثاني (سوف تناقش بتفصيل أكبر في فصل التأشير الخلوي).

- الهرمونات المؤثرة في مستقبلات متوضعة في نواة الخلية:

1. الهرمونات الستيرويدية: تشتمل جميع الهرمونات الستيرويدية من الكوليسترول. تنتج هذه الهرمونات من قبل قشرة الكظر والغدد الجنسية والمشيمة والكلية والأنسجة الأخرى. لا تخزن الهرمونات الستيرويدية ضمن الخلية الصمّاء التي تنتجها وهذا يعني أنه يتوجب تركيبها من جديد *de novo* عند الحاجة لها. ينظم هذا الأمر من قبل الإنزيمات التي تشارك في إنتاجها. تتحل هذه الهرمونات في الدهن وتنتشر من الخلية مباشرة بعد إنتاجها. نظراً لكونها مُحلّة في الدهن فهي لا تتحل في الماء وتتطلب وجود بروتينات ناقلة متخصصة تنقلها عبر تيار الدم. توجد نسبة محدودة (1 - 10) % من الهرمون المُفرز في السائل الخَلَائي غير مرتبطة مع بروتينات ناقلة. يُعدّ هذا الجزء الصغير على درجة كبيرة جداً من الأهمية نظراً لكونه قادراً على الانتشار إلى الأنسجة المستهدفة ويسبب تأثيراته النوعية فيها. تشكل بعض الهرمونات روابط أيونية ضعيفة مع الألبومين، أما بعضها الآخر فيكون لها بروتينات الناقلة الخاصة التي تنقلها عبر الدم. وفي جميع الحالات يحصل توازن بين الهرمونات الستيرويدية الحرة والهرمونات الستيرويدية المرتبطة مع بروتينات الناقلة. يضمن هذا التوازن بأنه في الوقت الذي تدخل فيها جزيئات الهرمون الستيرويدي الحر إلى الخلية المستهدفة من السائل الخَلَائي فإن البروتينات الناقلة تحرر جزيئات الهرمون الستيرويدي إلى السائل الخَلَائي. إذن يرتبط التركيز الكلي للهرمون الحر بصورة مباشرة مع تركيز الهرمون المرتبط مع البروتينات الحاملة في الدم.

2. هرمونات الدرقية: تُشتق هذه الهرمونات من الحمض الأميني تيروسين بيودنته iodination (أي إضافة اليود) لمجموعة الهيدروكسيل على حلقة الفينيل في

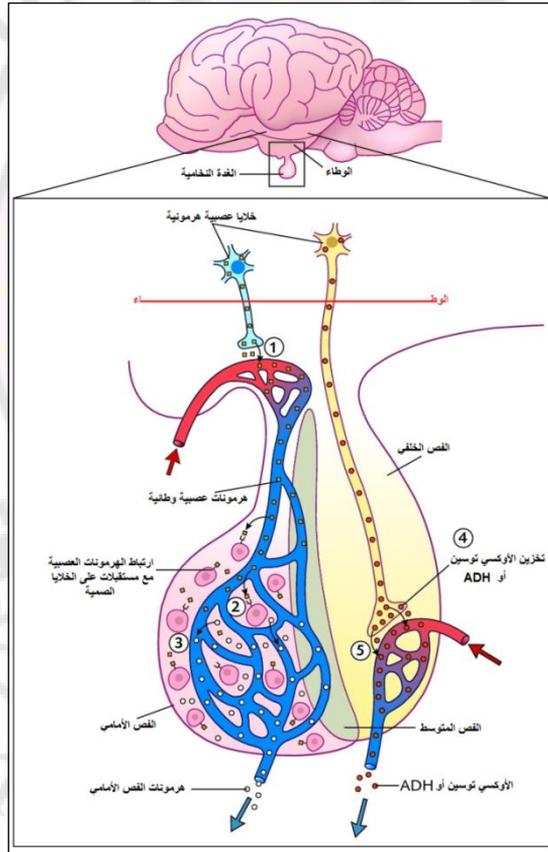
التيروزين. الهرمونات الدرقية صغيرة الحجم مُنحلّة في الدهن وليست مُنحلّة في الماء ويجب أن تتجول في الدم مع بروتينات متخصصة.

5- الغدد الصمّاء

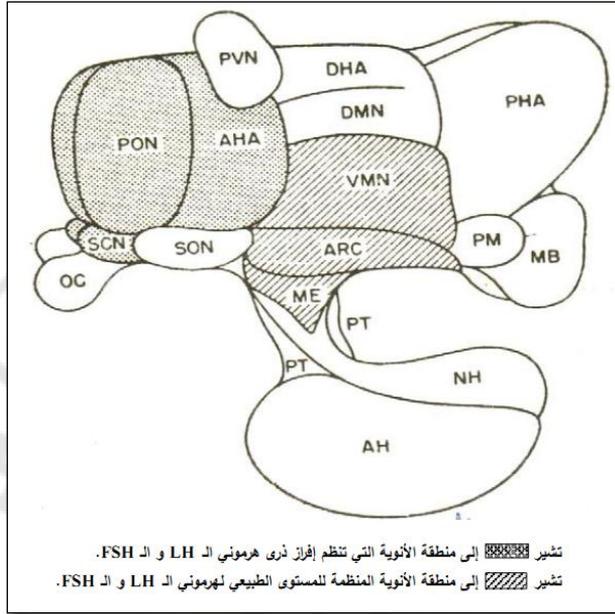
5-1- الوطاء hypothalamus

يُعدّ الوطاء مركز التحكم العصبي و/أو الهرموني بمختلف الغُدَد الصمّاء في الجسم، وهو عبارة عن جزء معقد من الدماغ يقع أسفل المهاد thalamus في الدماغ البيني وبشكل أرضية وجدار البطين الثالث (شكل 5)، كما يُعدّ صلة الوصل بين الجهاز العصبي والغدد الصمّاء. تتصل الغدة النخامية مع قاعدته بواسطة القمع وهو عبارة عن سويقة من نسيج عصبي مؤلف من محوَّارات بصورة أساسية. يتألف الوطاء من عناقيد أو تجمعات من أجسام الخلايا العصبية محتلة منطقة مكونة من ثلاثة بطينات ممتدة من منطقة النَّصَالِبَة البَصْرِيَّة optic chiasma إلى الأجسام الحَلَمِيَّة mammillary bodies. تسمى هذه العناقيد أو مجموعات أجسام الخلايا العصبية بالنوى الوطائية hypothalamic nuclei ولكل منها اسمه الخاص، فمثلاً تسمى مجموعة النوى الوطائية التي تؤثر في التئاسل بمركز الموجة أو المركز الدُرُوي surge center ومركز التواتر tunic center (شكل 6). تُنتج العصبونات في هذه المناطق الهرمون المُطْلِقُ لمَوْجَهَةِ الغُدِّ النَّاسِلِيَّة (GnRH) gonadotropin releasing hormone. تنتج العصبونات في النوى المُجَاوِرَة لِلْبُطِين paraventricular nucleus الأوكسي توسين. تحيط النوى الوطائية بتجويف صغير يسمى البطين الثالث third ventricle ويوجد في مركز الدماغ. يجب ملاحظة أن النوى الوطائية البَطْنَانِيَّة لها وظائف مختلفة وتُحَرِّض بمجموعة مختلفة من الظروف. هناك اتصالات عصبية بين الوطاء والفص الخلفي من خلال القناة الوطائية النخامية، كما أن هناك اتصالات وعائية بين الوطاء والفص الأمامي للنخامية. يدخل الدم الشرياني النخامية عن طريق الشريان الوطائي العلوي والشريان النخامي السفلي. يفرز

الوطاء . الذي يُعدّ مركزاً عصبياً إفرانياً مهماً . عدة هُرمونات وقد استخدمت الهُرمونات المُحرّرة الطبيعية المستخلصة من وطاء العائلة الغنمية والخنزيرية لتحديد التركيب الكيماوي الحيوي لهذه الهُرمونات. على سبيل المثال الهُرمون الوطائي المُحرّر لمُوجّهة الغُدّة التَناسُليّة GnRH عبارة عن عَدِيد البَبْتِيد polypeptide مؤلف من 10 حموض أمينية (شكل 7). وقد تم تركيب العديد من هُرمونات الوطاء من أجل تسويقها للاستخدامات السريرية، وهي تستخدم على نطاق واسع في تنظيم التناسل عند حيوانات المزرعة.



شكل (5) موقع الوطاء والغدة النخامية بالنسبة للدماغ والتواصل بينهما



شكل (6) رسم توضيحي للنوى الوطانية في الوطاء إضافة إلى أجزاء الغدة النخامية

AH: النخامية الخلفية، ARC: النواة الوطانية المقوسة، AHA: المنطقة الوطانية الأمامية، DHA: المنطقة الوطانية الخلفية، DMN: النواة المهادية الظهراية الأنسية، ME: البارزة الناصفة، NH: النخامية العصبية، MB: الجسم الحلمي، PM: النواة أمام الجسم الحلمي، OC: التصالبة البصرية، PVN: النواة الوطانية المجاورة للبلطين، PON: النواة أمام التصالبة البصرية، PHA: المنطقة الوطانية الخلفية، PT: الجزء الحديبي، SCN: النواة فوق التصالبة، SON: النواة الوطانية فوق البصرية، VMN: النواة الوطانية البطنية الأنسية.

هُرمونات الوطاء

تقوم عصبونات متخصصة في الوطاء بتركيب هُرمونات الفص الخلفي للغدة النخامية كالأوكسي توسين كما يقوم بتركيب العديد من الهُرمونات الببتيدية التي تتحكم بتحرير وتركيب هُرمونات الفص الأمامي للغدة النخامية. تجدر الإشارة إلى بعض هُرمونات الوطاء يُعدّ من النواقل العصبية وبعضها الآخر من الهُرمونات العصبية أما الجزء الأخير فهو من الهُرمونات الكلاسيكية. يؤدي الوطاء أدواراً كثيرة في تنظيم وظائف مختلف الغدد الصماء الأخرى في

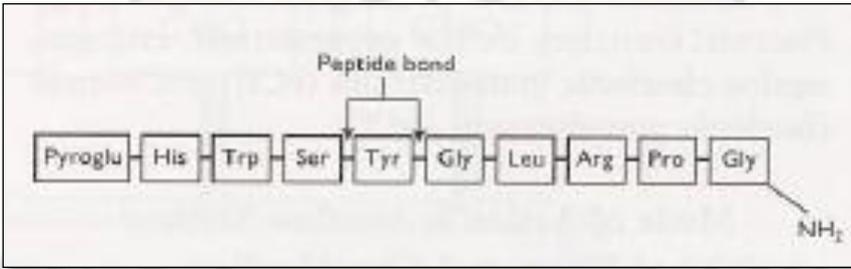
الجسم، فمثلاً يتضمن دور الوطاء في تنظيم الوظيفة التناسلية . على سبيل المثال لا الحصر .
ما يلي :

- التحكم بإفراز موجبات المناسل النخامية.
 - ابتداء تأثير الهرمونات الستيرويدية في السلوك الجنسي.
- ينتج عن تحكم الوطاء بوظائف الغدد الصماء الأخرى تنظيم العديد من العمليات التلقائية مثل الشهية، معدل السمع، التحكم بدرجة حرارة الجسم، السلوك الجنسي، والنشاط الإفرازي العصبي - الهرموني. وتقوم المراكز المختلفة في الوطاء بدمج الإشارات الفيزيولوجية في الجسم التي تتضمن الحالة البنائية، والنشاط الوظيفي للغدد المستهدفة، والبيئة الداخلية. يستجيب الوطاء بعد ذلك من خلال اصطناع الهرمونات المفردة النوعية. إذن يعمل الوطاء كمركز معالجة ودمج للمعلومات المستقبلة ويترجمها إلى إشارة هرمونية عصبية لتنبه الاستجابات الفيزيولوجية. تم عزل العديد من هرمونات الوطاء كما تم تحديد تركيبها وهذه الهرمونات هي:

1. الهرمون المطلق (المحرر) لموجبة الغدد التناسلية GnRH يسبب تحرير الهرمونات الموجهة للغدد التناسلية (الهرمون الملوتن LH و الهرمون المنبئ للجزيب FSH).
2. الهرمون المحرر لمنبهات الدرق TRH يسبب تحرير الهرمون منبه الدرق TSH.
3. الهرمون المثبط لهرمون النمو GH-IH (somatostatin) يثبط تحرير هرمون النمو.
4. الهرمون المحرر لهرمون النمو GH-RH يسبب تحرير هرمون النمو GH.
5. الهرمون المحرر لموجه الكظر CRH يسبب تحرير الهرمون الموجه لقشرة الكظر ACTH.
6. الهرمون المحرر للبرولاكتين PRH يسبب تحرير هرمون إدرار الحليب.
7. الهرمون المثبط للبرولاكتين PIH (يسمى أيضاً الدوبامين dopamine) يمنع تحرير هرمون إدرار الحليب.

الهرمون المطلق لموجبة الغدد التناسلية GnRH

يُعدّ GnRH أكثر الببتيدات الوطائية أهمية وتتخلص وظيفته في تنظيم عمل المناسل ووظيفتها، ويتكون في عصبونات الوطاء ويُحرَّر منها وهو عبارة عن ببتيد مؤلف من 10 حموض أمينية ويبلغ وزنه الجزيئي 1183 فقط. ينحصر دوره بتحريض إفراز هُرمونات أخرى من الفص الأمامي للغدة النخامية (FSH و LH). وقد تم تركيب مواد مشابهة منبهة يمكنها تحرير كمية أكبر من FSH و LH بالمقارنة مع GnRH الطبيعي. يبلغ نصف العمره الحيوي لـ GnRH حوالي 7 دقائق فقط في النعجة، وهذا يجعل استخدامه في القطعان أمراً صعباً. يُعدّ هذا الهُرمون أيضاً فعّالاً في التغلب على مشكلة الجريبات المنكيسة في البقرة، وفي مثل هذه الحالة تحرّض 100 مايكروغرام منه تحرير الكمية الضرورية من LH الداخلي لتحريض لوتة أو انفجار الجريب المنكيس. تظهر البقرة المعاملة . التي فيها جريب منكيس . الشبق بعد 19 - 23 يوماً ويمكن تلقيحها.



شكل (7) تتابع الحموض الأمينية في هُرمون GnRH

5-2- الغدة النخامية hypophysis

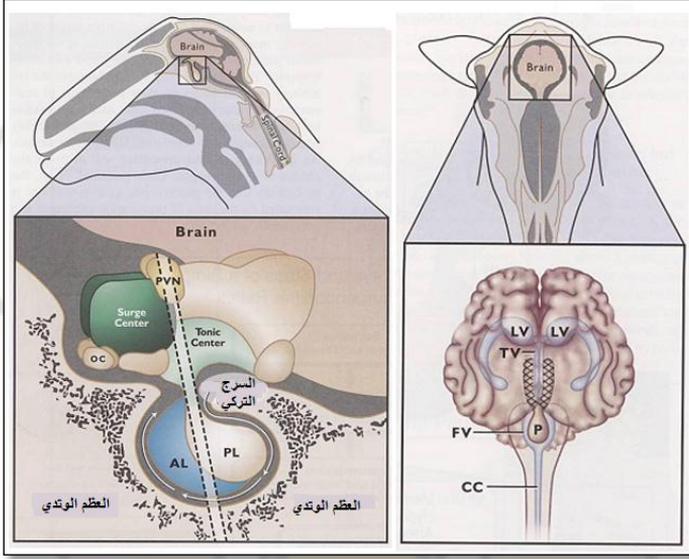
تسمى الغدة النخامية أحياناً بالغدة الرئيسية master gland، لأنها تفرز العديد من الهُرمونات الرئيسية وتعدل إفراز الكثير من منتجات الغُدَد الصَّمَاء الأخرى. تتوضع الغدة النخامية في السرج التركي sella turcica وهو عبارة عن انخفاض عظمي في قاعدة الدماغ (شكل 8 و 9). تقسم الغدة إلى جزأين وهما النُخَامِيَّة العُدِّيَّة adenohipophysis والنخامية العصبية neurohypophysis (الفص الخلفي pars nervosa).

تتألف النُخَامِيَّةُ العُدِّيَّةُ من تجمع من خلايا صَمَّوِيَّةٍ تفرز عدة أنواع من الهُرمونات إلى الدم وتقسّم إلى قسمين هما الجُزءُ القاصِي للُنخَامِيَّةِ العُدِّيَّةِ pars distalis والجُزءُ المُتوسِّطُ للُنخَامِيَّةِ العُدِّيَّةِ pars intermedia. توجد اختلافات تشريحية واضحة بين الأنواع فمثلاً يكون الفص المتوسط متطوراً بشكل جيد في نخَامِيَّةِ البقر والخيول، أما الفص الأمامي فيكون أكبر الفصوص. يحتوي الفص الأمامي عدة تجمعات من الخلايا الظهارية التي تفرز العديد من الهُرمونات. أما الفص الخلفي فيحتوي على نهايات خلايا عصبية مفرزة وخلايا داعمة مترابطة. تتواصل العصبونات في الوطاء مع الفص الأمامي للُنخَامِيَّةِ مستخدمة تحويلاً دموياً خاصاً يسمى النظام البابي - الوطائي - النخامي hypothalamo-hypophysial-portal system. يُعدّ هذا الاتصال الوعائي بين الوطاء والنخَامِيَّةِ الأمامية فريداً من نوعه، إذ يدخل الدم الشرياني إلى النخَامِيَّةِ عن طريق الشريان النخامي الأعلى والشريان النخامي الأسفل. يشكل الشريان النخامي العلوي عقدة شعرية عند البروز المتوسط والجزء العصبي. ينساب الدم من هذه الشعيرات إلى الأوعية البابية النخامية الوطائية والتي تعبر السويقة النخامية pituitary stalk لتنتهي في شعيرات النخَامِيَّةِ الأمامية. إن النظام البابي - النخامي - الوطائي عبارة عن معبر وعائي ويقوم بنقل الهُرمونات الوطائية إلى النخَامِيَّةِ الأمامية. ينقل الشريان النخامي الأمامي الدم إلى النخَامِيَّةِ الأمامية والخلفية.

هُرمونات الغدة النخامية

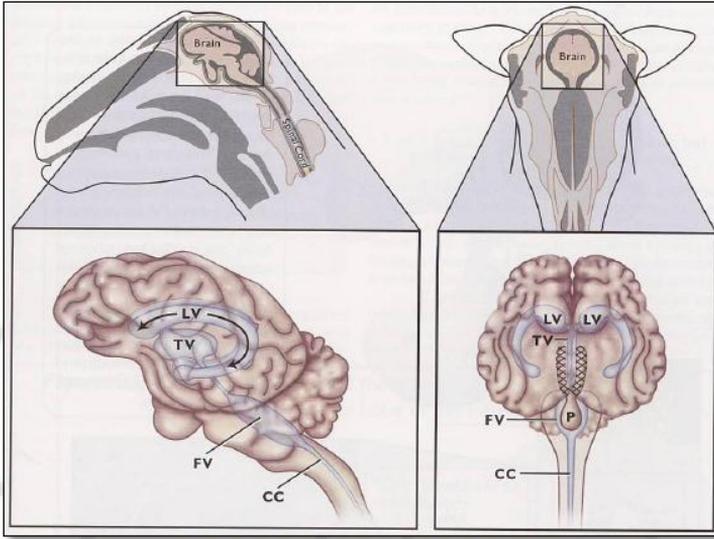
تمتاز هُرمونات الغدة النخامية بأهميتها البالغة في تنظيم النمو والتطور والحلاية والتناسل، وهذه الوظائف مهمة جداً في إدارة المزارع. تعدّ وظائف الغدد الصماء . مقارنة بالأجهزة الأخرى . على درجة كبيرة من الأهمية في مجال تطور غدة الضرع وابتداء الحلاية والمحافظة على استمرارية إنتاج الحليب، ولا شك في أن الوظائف آنفة الذكر غنية عن التعريف في مجال إنتاج الحليب. تقسم الغدة النخامية إلى ثلاثة أجزاء متباينة تشريحياً، كما تتباين من الناحية الوظيفية والتركيبية. إذ يمتاز الفص الأمامي بقدرته على تركيب مجموعة من الهُرمونات

التي تؤثر في عمل غدد صمّاويّة أخرى، أما الفص الخلفي فلا يقوم بتركيب أي نوع من الهُرمونات ولكنه يُخزّن الهُرمونات العصبية التي تتكون في الوطاء.



شكل (8) رسم توضيحي للوطاء والنخامية عند النعجة.

- في الجزء الأيسر: الوطاء عبارة عن جزء متخصص من الدماغ ويتألف من أجسام الخلايا العصبية التي تسمى النوى الوطانية. يتوضع كل من الفص الأمامي والفص الخلفي للنخامية في انخفاض في العظم الوتدي **sphenoid bone** يسمى السرج التركي.
 - يوضح المنظر الأمامي في الجزء الأيمن علاقة النوى الوطانية المُجاورة للبطّين ومركز الموجة ومركز التواتر مع البطين الثالث والنخامية. يمثل الخط العمودي في الجزء الأيسر مسطح القطع الموضح في الشكل الأيمن. لاحظ أن البطين الثالث (تجويف دماغي) يفصل الأجزاء الجانبية للوطاء.
- AL** الفص الأمامي للنخامية، **PL** الفص الخلفي للنخامية، **OC** التصالب البصري.



شكل (9) النظام البطني في الدماغ

يظهر الشكل منظرًا جانبيًا (أيمن) وأماميًا للنظام البطني في الدماغ. يُمَلَأ النظام البطني بسائل دماغي شوكي الذي يدور باستمرار خلال البطينات وفي الفراغات تحت العنكبوتية (بين العنكبوتية والأم والحنون) من الجهاز العصبي المركزي. يحيط الوطاء (المنطقة المظلمة) بالبطين الثالث.

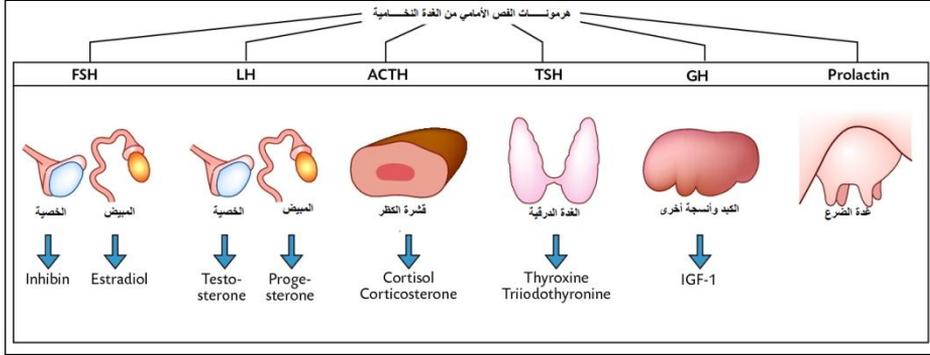
LV البطينات الجانبية، TV البطين الثالث، FV البطين الرابع، CC القناة المركزية، P النخامية.

5-2-1- هُرمونات الفص الأمامي من الغدة النخامية

تُوصف العديد من هُرمونات الغدة النخامية بأنها موجهة وهذا يعود إلى حقيقة أن هذه الهُرمونات تنبّه إفراز هُرمونات من غدد صمّاوية أخرى بالإضافة إلى تأثيرات حيوية متنوعة. فمثلاً هُرمون FSH ينبه في الإناث الجريبات المبيضية كي تتركب وتفرز الإستروجين، أما في الذكور يساهم FSH بالمشاركة مع LH في عملية تكوّن النطاف كما ينشطان إنتاج هُرمون التيسسترون. يجب التنويه إلى أن إفراز هُرمونات الفص الأمامي من النخامية فائق التنظيم من خلال الآليات الارتجاعية التي يساهم فيها الوطاء، لا بد لتوضيح ذلك من بيان أهمية الوطاء باختصار. تُفَرِّز هُرمونات النخامية الأمامية بإشراف مباشر وصارم من قبل الوطاء، إذ

تقوم مجموعة خلايا عصبية (تسمى نواة) في الوطاء بإفراز هُرمونات تؤثر في خلايا محددة من الفص الأمامي للنخامية فمثلاً ينتج الهُرمون المحرر لهُرمون النمو (44 حمضاً أمينياً) في النواة المقوسة من ببتيدي أطول (108 حمضاً أمينياً). يتركز النشاط الحيوي في الـ 29 حمضاً أمينياً الأولى. تقوم خلايا أخرى بإفراز الهُرمون المحرر لموجهات المناسل GnRH. إذ تمتد محاورات أجسام الخلايا المفترزة لهذا الهُرمون من مركز الموجة ومركز التواتر حتى منطقة سويقة النخامية pituitary stalk region حيث تنتهي نهايات العصبونات عند شبكة دموية معقدة عالية التخصص. تسمى هذه الشبكة الدموية الشعرية بالنظام البابي - الوطائي - النخامي hypothalamo-hypophysial-portal system (شكل 11). تفرز البراعم الطرفية terminal boutons للعصبونات الوطائية ببتيديات عصبية تدخل الشبكة الدموية الشعرية المتخصصة عند سويقة النخامية. يدخل الدم النظام الدموي الشعري من الشريان النخامي الأعلى الذي ينقسم إلى شريانيين صغيرين عند مستوى سويقة النخامية. يسمح هذا النظام البابي لكميات فائقة الصغر من رتبة البيكوغرام من الهُرمونات المُحررة كي تُودع في الضفيرة الشعرية (وتسمى الضفيرة البابية الرئيسية primary portal plexus) في سويقة النخامية. تنتقل الهُرمونات المُحررة بعد ذلك مباشرة إلى ضفيرة شعرية أخرى في الفص الأمامي للنخامية حيث يجعل الهُرمون المُحرر خلايا النخامية تفرز هُرمونات أخرى. يُعدّ النظام البابي - الوطائي - النخامي هاماً جداً كونه يسمح لكميات فائقة الدقة من الهُرمون المُحرر كي تعمل مباشرة على خلايا الفص الأمامي للنخامية قبل أن يتم تخفيف GnRH في الدورة الدموية. ينظم إفراز GnRH من قبل الـ kisspeptin. تُعدّ kisspeptin مجموعة من الببتيديات تتكون من طلائع مؤلفة من 145 حمضاً أمينياً تشطر إلى نواتج مؤلفة من 10 - 14 حمضاً أمينياً فقط. توجد العصبونات المفترزة لـ kisspeptin في الوطاء في النواة المحيطة بالبطين والنواة أمام التصالبة البصرية والنواة المقوسة. ترسل العصبونات زوائد إلى النواة أمام التصالبة البصرية الإنسية الغنية بالخلايا المفترزة لـ GnRH. لذلك يعتقد أن الـ kisspeptin يؤثر في عصبونات GnRH

بغرض تحريره، كما أن عصبونات kisspeptin حساسة جداً لتغيرات الهرمونات الستيرويدية التي تشترك في تنظيم إفراز GnRH.



شكل (10) أهم الهرمونات المفرزة من النخامية الأمامية والأنسجة التي تستهدفها

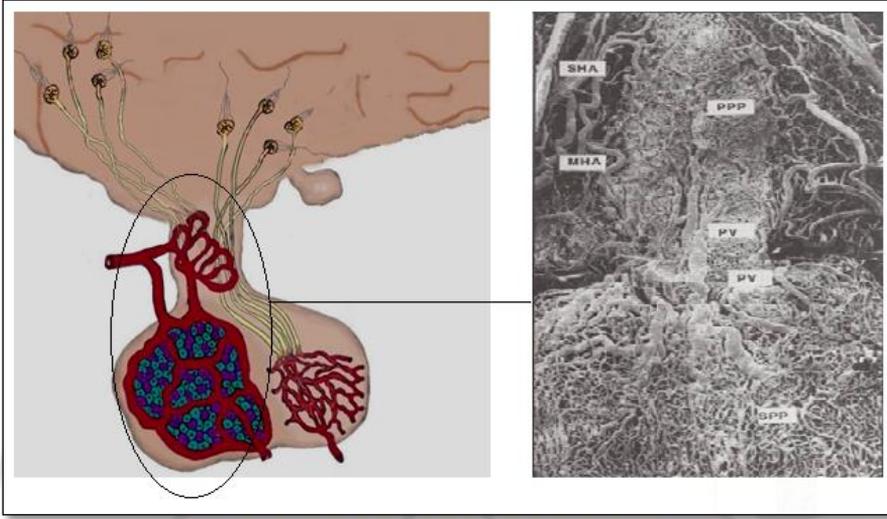
- يمكن تقسيم الخلايا الظهارية في الفص الأمامي اعتماداً على اصطبائها إلى:
- خلايا حامضية تقبل الاصطباغ بالصبغات الحامضية. لوحظ تجريبياً أن الفص الأمامي عند الإناث الحلوب يحوي عدداً زائداً من الخلايا الحامضية وهذا يترافق بزيادة إفراز البرولاكتين. تشكل الخلايا الحامضية في الحالات العادية حوالي 50 - 70% من إجمالي أعداد الخلايا في الفص الأمامي.
 - خلايا قاعدية تقبل الاصطباغ بالصبغات القاعدية. تفرز هذه الخلايا الهرمون المنبه للجريب والهرمون الملوتن والهرمون الموجه لقشريات الكظر والهرمون المنبه للدرق. توجد خلايا تفرز أكثر من هرمون، فمثلاً يفرز هرمون البرولاكتين وهرمون النمو من نفس الخلايا التي تسمى بالخلايا الموجهة للجسد والضرع .mammosomatotrophs
 - خلايا كارهة اللون chromophobes وهي التي تقبل الاصطباغ بالصبغات الحامضية والقاعدية بصورة محدودة جداً.

يُفرز الفص الأمامي من الغدة النخامية الأمامية أربعة هُرمونات رئيسية منشطة أو موجهة للمناسل FSH و LH و TSH والبرولاكتين إضافة إلى بعض الهُرمونات الموجهة العامة مثل هُرمون النمو. تتألف الهُرمونات FSH و LH و TSH من تحت وحدتين غير متطابقتين يرمز لهما تحت وحدات ألفا وبيتا. يبلغ الوزن الجزيئي للهُرمونات البروتينية السكرية 32000 دالتون، ويبلغ الوزن الجزيئي لكل من تحت الوحدتين 16000 دالتون. لا يوجد أي نشاط حيوي لأي من تحت الوحدتين ألفا وبيتا بمفردهما. إذ لا بد من ارتباط تحت الوحدة ألفا مع تحت الوحدة بيتا حتى يستعيد الجزيء النشاط الحيوي (أو نشاط تحت الوحدة بيتا التي تكون مميزة لكل هُرمون)، وإذا ارتبطت اثنتين من تحت الوحدة ألفا أو اثنتين من تحت الوحدة بيتا عندئذ لا يلاحظ أي نشاط حيوي. تضم النخامية الأمامية 5 أنماط من الخلايا التي تفرز الهُرمونات التالية:

- الخلايا الموجهة الجسدية somatotrope cells: تفرز هُرمون النمو.
- الخلايا الموجهة لقرشرة الكظر corticotrope cells: تفرز الهُرمون الموجه لقرشريات الكظر ACTH.
- الخلايا الموجهة للضرع mammotrope cells: تفرز البرولاكتين.
- الخلايا الموجهة للدرق thyrotrope cells: تفرز الهُرمون المنبه للدرق TSH.
- الخلايا الموجهة للمناسل gonadotrope cells: تفرز موجهاً المناسل FSH و

LH

تُحرر معظم الهُرمونات النخامية في مصل الدم بصورة دورية ثابتة تقريباً ما عدا الهُرمونات الموجهة للمناسل (FSH و LH) التي لا يتم تحريرها بمعدل ثابت في الدم وإنما يتم ذلك على شكل جرعات صغيرة متكررة ويختلف تواتر هذه الجرعات وارتفاعاتها بحسب المرحلة من دورة الشبق. تقوم شركات الأدوية بالحصول على الغدة النخامية من المسالخ وتُستخلص العديد من الهُرمونات من أجل الاستخدامات التجارية والتطبيقية.



شكل (11) النظام البابي الوطاني النخامي

1- الهُرمون المنبِّه للجُريب (FSH (follicle stimulating hormone)

عبارة عن بروتين سكري يفرز من الفص الأمامي من الغدة النخامية وينبّه نمو الجريبات المبيضية ونضجها عند الأنثى. لا يُسبب هذا الهُرمون بحد ذاته إفراز الإستروجين من المبيض إلا بوجود LH، إذ يعملان معاً على إنتاج الإستروجين من المبيض أو الخصى عند الذكور. فهو يؤثر في الذكر في الخلايا الجرثومية في النُبيبات المنوية للخصية، وهو مسؤول عن تكون النُطاف حتى مرحلة الخلايا المنوية الثانوية وبعد ذلك يكون الإندروجين هو المسؤول عن المراحل النهائية لتكوين النُطاف. تزداد في المرأة كمية FSH من النخامية بشكل كبير، ويرجع ذلك لنقص الستيرويدات، وتكون هذه الزيادة عالية بشكل كاف بحيث يمكنها العبور من خلال الكلية لتتجه بشكل مباشر إلى البول ويُسمى عندئذ مُوجِّهة الغُدِّ النَّاسِلِيَّةِ الإِياسِيَّةِ البَشَرِيَّةِ (hMG) human menopausal gonadotropin). يتفوق هذا الأخير من حيث النشاط على FSH في المرأة. التي تكون مبايضها نشطة. ويتوفر تجارياً كهُرمون مخصب للمرأة وفي برامج

الإباضة الفائقة، وأما FSH فيُستخدم بشكل أساسي لتنبية التطور الجريبي وتحريض الإباضة الفائقة في برامج نقل الأجنة.

2- الهرمون المُلَوِّن (LH (luteinizing hormone

وهو عبارة عن بروتين سكري ويتألف من تحت وحدتين ألفا وبيتا ووزنه الجزيئي 30000 دالتون ويبلغ نصف عمره 30 دقيقة فقط. تعمل المستويات القاعدية أو المنشطة من LH بالمشاركة مع FSH لتحريض إفراز الإستروجين من الجريبات المبيضية الكبيرة. تعدّ الموجة قبل الإباضية من LH هي المسؤولة عن ابتداء الحوادث المؤدية إلى تمزق جدار المبيض وحدوث الإباضة. ينبه الـ LH الخلايا الخَلَائِيَّة لكل من المبيض والخصى، ففي الخصى تنتج الخلايا الخَلَائِيَّة (خلايا لايدغ) الإندروجين بعد تنبيهها بواسطة LH. يُحرَّر LH و FSH في البلازما في كلا الجنسين على شكلين إما منشط (ذروي) أو قاعديّ. يتم التحكم بالمستويات المنشطة منهما بتأثير الآليَّة الإرتجاعِيَّة السلبية في المناسل، هذا ولا تكون المستويات المنشطة من LH ثابتة وإنما تظهر تذبذبات حوالي كل ساعة لتشكل ما يشبه الموجة في المرحلة السابقة للإباضة لذلك تسمى موجة LH و FSH بالموجة قبل الإباضة. تعدّ هذه الموجات هي المسؤولة عن الإباضة وتستمران بين 6 - 12 و 24 - 28 ساعة على التوالي. تُسبِّق الموجة قبل الإباضية من LH بزيادة واضحة في تركيز الإستروجين في الدم، التي يكون لها تأثير إيجابي في الوطاء محرّضة بذلك تحرير GnRH (يسمى أحياناً الهرمون المُحرِّر لـ LH) وينتج عن هذا الأخير موجة LH و FSH. لوحظ أن النعاج اللاشبقة تظهر الشبق بعد معاملتها بالإستروجين- $\beta 17$ بـ 15-16 ساعة. أما موضع تأثير الإستروجين فهو الوطاء الأمامي. نظراً لارتفاع كلفة تنقية LH من مستخلص النخامِيَّة لذلك يُستخدم hCG ذو الكلفة الأقل. ولكن نفس التأثير. يستخدم هذا الجزء الشبيه بـ LH لتحريض الإباضة وبصورة أساسية في البقرات التي فيها مبيض متكيسة أو ليساعد في الإباضة الفائقة في برامج نقل الأجنة.

يمكن أن تطيل عملية الاقتران بين الذكر والأنثى من موجة LH، كما أنه يؤثر في وقت الإباضة في الأنواع التي تحدث فيها الإباضة تلقائياً كما في الجرذ والنعاج. يسرع تنبيه البظر في بقرات اللحم من ابتداء الإباضة، كما يخفّض تنبيه عنق الرحم من طول الفترة من بداية الشبق وحتى حدوث موجة LH. تُحرّض موجتا FSH و LH المراحل النهائية لنضج الخلية البيضية . قبل الإباضة مباشرة . لتصل إلى الطور التالي الثاني metaphase II وتنخفض مستويات الإستراديول بعد موجتي FSH و LH وتتلاشى علامات الشبق. أما الإباضة فتحدث بعد 24-30 ساعة بعد الموجة العظمى الابتدائية من موجة المناسل LH، وعند الإباضة تكون مستويات الإستراديول والبروجستيرون و LH منخفضة.

3- هُرمون النمو growth hormone

لوحظ في عشرينيات القرن الماضي أن حقن مستخلص الغدة النخامية البقرية يؤدي إلى تحريض نمو الجرذان. عزلت بعد ذلك المادة الفعّالة المسؤولة عن النمو وسميت somatotropin وتعني باللاتينية منشط النمو. لوحظ فيما بعد أن هذه المستخلصات تحفّز إنتاج الحليب في إناث الأرانب (في حالة الحمل الكاذب) وإنتاج الحليب عند العنزات الحلوب. هذا الأمر أدى إلى إثبات أن هُرمون النمو هو العامل الرئيس في مستخلص نخامية البقر المسؤول عن تكوّن الحليب galactopoeitic. تبين أن تأثير هذا الهُرمون يكون أكثر وضوحاً خلال فترة انخفاض إنتاج الحليب مع ملاحظة أن تركيب الحليب لم يتغير. وعلى الرغم من هذه التأثيرات المفيدة لهُرمون النمو في إنتاج الحليب إلا أنه لم يُستغل على نطاق تجاري نظراً للمتطلبات الكبيرة من هذا الهُرمون، فمثلاً تتطلب المعاملة اليومية للبقرة بهُرمون النمو حوالي 25 نخامية للحصول على كمية كافية من هذا الهُرمون. اتجهت الأنظار في الوقت الحالي إلى استغلال التقانات الحديثة لإنتاج هُرمون النمو المؤشّب البقري rbGH. كما يوحي الاسم فإن هذا الهُرمون لا يرتبط فقط بإنتاج الحليب وإنما يتعداه إلى نمو الجسم بأُسجه كافة، لذلك هدفت الأبحاث إلى استغلال هذا الهُرمون (من مصدر بقري) في الطب البشري لمعاملة الأشخاص

الذين يعانون من قصور إفراز الهُرمون البشري ولكن لوحظ أن هُرمون النمو البشري لا يؤثر في الرئيسيات. اصطنع لاحقاً هُرمون النمو المؤشب البشري rhGH.

هُرمون النمو عبارة عن هُرمون ببتيدي يتألف من سلسلة مفردة مكونة من 191 حمضاً أمينياً، ويكون تركيبه متماثلاً بين الأنواع. يُفرز هُرمون النمو من النخامية الأمامية ويُعرف كهُرمون إبتنائي بسبب تأثيره المنبّه أو المحفز لتكاثر وتجديد الخلايا الجسمية. يُعدّ هذا الهُرمون ضروري خلال كامل فترة الحياة وتتضمن تأثيراته البنائية بصورة مباشرة أو غير مباشرة الأمور التالية:

▪ يؤدي ارتفاعه إلى زيادة إتاحة العناصر الغذائية من خلال تحفيز تحريك مخزون الأنسجة، فمثلاً يزيد معدل تركيب البروتين في كل خلايا الجسم (وبالتالي زيادة حجم أنسجة وأعضاء الجسم ووزنها) نظراً لزيادة تحفيز التقاط الحموض الأمينية في الوقت الذي يخفّض فيه من تقويض البروتين protein catabolism.

▪ ينسق بصورة مباشرة أو غير مباشرة التحوّلات الاستقلابية التي تحفّز زيادة إنتاج الحليب في البقرات الحلوب. تشمل هذه التحوّلات تعديلات مزمنة في استقلاب السكريات والبروتين والدهون في عدة أنسجة ويساهم في توجيه المواد الغذائية تفضلياً إلى غدة الضرع. بمعنى وجود منافسة بين الأعضاء على المواد المطلوبة، أي أن زيادة إنتاج الحليب (استجابة للمعاملة بهُرمون النمو) سوف تتطلب أحد أمرين:

○ إما زيادة النشاط الاستقلابي لغدة الضرع لتنافس في استهلاك العناصر الغذائية.

○ أو أنه يخفض استهلاك العناصر الغذائية من قبل الأنسجة الأخرى ليدعم زيادة الاحتياجات الغذائية لخلايا الضرع لتقوم بتركيب الحليب وإفرازه. لكن هذه التأثيرات يمكن أن تحفز مشاكل استقلابية في البقرات الحلوب. إذ لوحظ أن التحريك الشديد للأنسجة الدهنية . في فترة بعد الولادة خاصة عند وجود

توازن طاقة سلبي . يمكن أن يزيد الاضطرابات الاستقلابية مثل قُرطُ كيتون

الجِسْم ketosis.

- يزيد من حركية الحموض الدهنية من الدهون، ويزيد من استخدام هذه الحموض للطاقة.
- يخفّض معدل امتصاص وتمثيل الغلوكوز في الجسم.
- يزيد نمو العظام والغضاريف والنمو الطولي خاصة.
- ليس لهذا الهُرمون عدة مستهدفة نوعية وإنما يعمل على عدة أنسجة في الجسم. يتم التحكم بإفرازه بصورة رئيسية من قبل الوطاء عن طريق هُرمونين عصبيين هما الهُرمون المحرر لهُرمون النمو والهُرمون المثبّط لهُرمون النمو أو ما يسمى somatostatin. يمكن للناقل العصبي دوپامين المحرر من النهايات العصبية في الوطاء أن يؤثر بصورة مباشرة في الخلايا الموجهة الجسدية ويجعلها تخفّض إفراز هُرمون النمو. يحفظ التوازن بين هذه العوامل مجتمعة إفراز هُرمون النمو منظماً بدقة من قبل الوطاء. يميل إفراز هُرمون النمو لأن يكون بصورة نوبية بحيث إن تركيزه يرتفع إلى مستويات مرتفعة من مستوياته القاعدية ثلاث إلى أربع مرات يومياً. يمكن أن تبقى مستوياته مرتفعة لبضع ساعات بعد كل موجة إفراز منه. يبلغ نصف العمر الحيوي لهذا الهُرمون حوالي 20 د. تحدث موجة هُرمون النمو في العديد من الأنواع الحيوانية ليلاً وهذا يتوافق مع انخفاض الهُرمون المثبّط لهُرمون النمو والدوپامين إلى النظام الوطائي النخامي الباطني. يؤدي التجويع والتمارين والإجهاد وارتفاع مستوى بروتين العليقة وانخفاض غلوكوز الدم إلى التأثير في الوطاء لإفراز كمية أكبر من الهُرمون المحرر لهُرمون النمو. يمكن أن تؤثر الهُرمونات الدرقية والستيرويدات الجنسية في الوطاء ليزيد تحرير الهُرمون المحرر لهُرمون النمو. تجدر الإشارة إلى أن هذا الهُرمون لا يزيد من كفاءة هضم المواد العلفية.

4- البرولاكتين prolactin

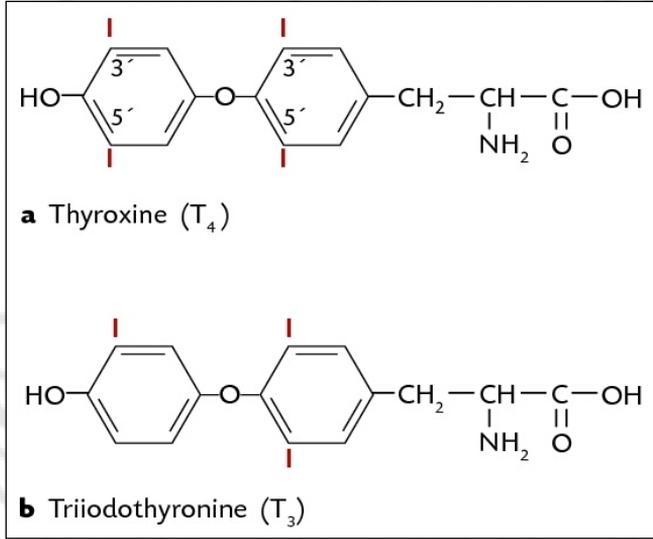
هُرْمُونُ بروتيني يتألف من سلسلة واحدة من الببتيدات المتعددة تحتوي 198 حمضاً أمينياً و ذو وزن جزئي 24000 دالتون، ويطلق عليه أحياناً هُرْمُونُ إدرار الحليب. تتشابه جزيئات البرولاكتين في تركيبها لحد كبير مع تركيب هُرْمُونِ النمو. يوصف البرولاكتين على أنه هُرْمُونٌ موجه للمناسل بسبب خصائصه المنشطة للجسم الأصغر في القوارض أما في الحيوانات الزراعية يُعدّ LH هو الهُرْمُونُ الرئيسي المنشط للوتة، بينما البرولاكتين أقل أهمية في معقد تنشيط اللوتة. يؤثر البرولاكتين في الجهاز العصبي المركزي ليُحرّض سلوك الأمومة، كما يحافظ على إنتاج الحليب عند إناث الثدييات ويمكن أن يؤدي دوراً في ابتداء وطرح الحليب عند بعض الأنواع. يكون إفراز هذا الهُرْمُونِ بمستويات قاعدية معظم الوقت إلا أن هناك حالات كالحمل والولادة تجعل الوطاء يُحرر الهُرْمُونِ المحرر للبرولاكتين الذي يزيد من إفراز البرولاكتين من النخامية. تسبب مستويات الإستروجين المرتفعة في الدم خلال دورة الشبق زيادة إفراز البرولاكتين وزيادة تطور غدة الضرع خلال كل دورة قبل البلوغ. تعمل مستويات الإستروجين المرتفعة. وخاصة في المجترات. قرب انتهاء الحمل على زيادة تطور أنسجة الضرع لتبدأ بعملية حلابة جديدة. يُعدّ البرولاكتين في المجترات واحداً من عدة هُرْمُونَاتٍ مطلوبة لابتداء إنتاج الحليب واستمراره فهو يعمل بالمشاركة مع الإستروجين والبروجستيرون ومُحَفِّزُ الإلبان المشيمي على ابتداء زيادة إنتاج الكازئين ضمن جهاز غولجي في خلايا الأسناخ.

5- الهُرْمُونُ الْمُوجِّهُ لِقَشْرِ الكُظُرِ (ACTH (adrenocorticotropic hormone

يتألف عَدِيدُ البِبتِيدِ هذا من 39 حمضاً أمينياً ينتج ويفرز من الفص الأمامي للغدة النخامية كاستجابة لعوامل الإجهاد. ينشط نمو قشرة الكظر وإفراز هُرْمُونَاتِها القشرانية السكرية خاصة.

6- الهُرمونُ المُنبِّهُ للدَّرَق (TSH (thyroid stimulating hormone)

بروتين سكري يتكون ويفرز من الخلايا الموجَّهة للدرق في الفص الأمامي من الغدة النخامية. يؤدي هذا الهُرمون دوراً مهماً في تنشيط نمو الغدة الدرقية والمحافظة على وظيفتها في إفراز هُرمون الثيروكسين (T_4) الذي له تأثير محدود فقط في الاستقلاب ومن ثم يتحول T_4 إلى تري أيودوثيرونين (T_3) (شكل 12) وهو شكل الهُرمون النشط والذي له دور في الأكسدة الخلويَّة وتنشيط الاستقلاب العام في معظم أنسجة الجسم. يتحول 80% من T_4 إلى T_3 في الكبد وأعضاء الجسم الأخرى أما الـ 20% الباقية فتحصل في الغدة الدرقية نفسها. ترتبط هذه الوظائف بمدى توافر عنصر اليود والربط العضوي له وتكوّن الثيروكسين ضمن الغدة الدرقية.



شكل (12) هُرمونات الغدة الدرقية (T_3 و T_4)

5-2-2- هُرمونات الفص المتوسط من الغدة النخامية

يطلق على الفص المتوسط أيضاً النخاميَّة المتوسطة. تفرز خلايا هذا الفص عدة هُرمونات أهمها الهُرمون المنبه للخلايا الميلانية (MSH) melanocyte-stimulating

hormone وبيتا إندورفين β -endorphin وإنكيفالين enkephalin. يُعدّ MSH ذو أهمية كبيرة عند الأسماك والزواحف والبرمائيات. إذ تحتوي هذه الحيوانات خلايا حاملة الميلانين في جلدها فعندما تكتشف شبكية العين أن الحيوان في بيئة مظلمة يُحرّر MSH من الفص المتوسط الذي يرتبط بعد ذلك مع الخلايا حاملة الميلانين وهذا يسبب انتشار حبيبات الميلانين وبالتالي يصبح جلد الحيوان ذا لون أكثر دكنة مما سبق والعكس صحيح. تظهر بيتا إندورفين وإنكيفالين مفعولاً أفيونياً opioids وتسبب تسكين الألم. تفرز هذه المواد بعد تعرض الحيوان للجروح إذ تسمح له بالاستمرار في وظائفه - لفترة قصيرة على الأقل - دون شعور بالألم الذي إن حدث سوف يوهن الحيوان وهذا يسمح للحيوان الذي يعاني من جروح كبيرة أن يستمر بالجري للهرب من المفترس أو أن يستمر بالقتال للمحافظة على الحياة أو أن يتحمل الألم المرافق لعملية الولادة.

5-2-3- هُرمونات الفص الخلفي من الغدة النخامية

يُنظّم الفص الخلفي للنخامية بصورة مختلفة تماماً عن الفص الأمامي فهو لا يمتلك نظاماً بائياً كما هي الحال في الفص الأمامي من النخامية. إذ تغادر محاورات العصبونات من نوى وطانية معينة وتدخل عبر سويقة النخامية لتنتهي في الفص الخلفي للنخامية حيث يُحرر الهرمون العصبي إلى ضفيرة شعرية وريدية شريانية بسيطة من أجل التخزين. تفرز هذه النهايات العصبية عند الثدييات ناقلين عصبيين هما:

- الأوكسي توسين: يُركّب في النوى المُجاورة للنبطين ويُنقل إلى أسفل المحوار ثم إلى النهاية في الفص الخلفي، فإذا تم تنبيه العصبون يُحرر الأوكسي توسين إلى الدم.
- والهرمون المضادٌ لإدرار البول (ADH) antidiuretic hormone.

يمكن القول بناء على ما تقدم أن هُرمونات الفص الخلفي من الغدة النخامية عبارة عن مفرزات عصبية.

الأوكسي توسين والغازوبريسين

كلاهما عبارة عن ببتيد مؤلف من 9 حموض أمينية ويتشابهان كثيراً في التركيب إذ ينحصر الاختلاف فقط في الحمضين الأمينيين الثالث والثامن. يتكوّن الأوكسي توسين والفازوبريسين في النوى فوق البصريّة والنوى المُجاورة للبُطين في الوطاء ويُخزّنان في النخامية الخلفية وهما من أوائل الهرمونات الببتيدية التي أمكن تركيبها. يسمى هُرمون الفازوبريسين أيضاً ADH أو الهُرمون المضاد للتبول. يُنقل الأوكسي توسين والفازوبريسين . كما هي الحال مع الإفرازات العصبية . على شكل حويصلات صغيرة محاطة بغشاء تُغادر مِحوارات العصبونات النخامية . الوطائية بواسطة الانسياب في المصورة المحورية وتخزّن عند نهايات العصبونات مجاورة للأوعية الشعرية في النخامية العصبية حتى يتم تحريرها في الدورة الدموية. تجدر الإشارة إلى أن الأوكسي توسين يُنتج أيضاً من قبل الجسم الأصفر في المبيض ويشترك في الوظيفة اللوتينيينية من خلال التأثير في بطانة الرحم endometrium ليحرّض بذلك تحرير $PGF_{2\alpha}$ الذي له تأثير محلّل في الجسم الأصفر وبالتالي يوجد مكانين لتكوين الأوكسي توسين. للأوكسي توسين وظائف متعددة تشمل:

- تقلصات عضلة الرحم.
- زيادة تكرار التقلصات في قناة المبيض.
- نقل الأعراس المذكرة والمؤنثة في قناة البيض.
- يساهم في طرح الحليب.

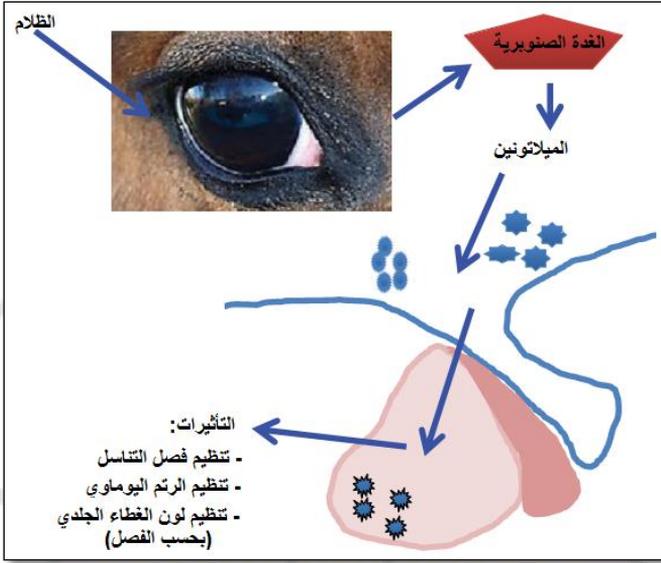
يزيد الإستروجين من استجابة العضلات الملساء للأوكسي توسين وتصبح الإناث الحلوب مهيأة لكي تُحرّض بالرؤية واللمس المرتبط بالرضاعة أو الحلابة وتتضمن هذه التهيئة تحرير الأوكسي توسين إلى الدم ليؤثر في خلايا الظهارة العضلية التي تحيط بالنخروب في غدة الضرع وتكون النتيجة طرح الحليب. توجد استخدامات عديدة للأوكسي توسين فهو:

- يُحرّض إناث الحيوانات كي تطرح الحليب بعد الولادة.
- يُحرّض طرح بقايا المشيمة.
- يساعد في ولادة الحيوانات الفتية إذا استمرت فترة الإجهاد لمدة طويلة.

5-3- الغدة الصنوبرية pineal gland

هي عبارة عن تجمع صغير من الخلايا التي تستوطن مركز الدماغ في تلم صغير حيث يلتقي نصفاً المهاد، وتسمى عادة العين الثالثة the third eye لأن نشاطها يتأثر بكمية الإضاءة التي يتعرض لها الحيوان. تفرز هذه الغدة هُرموناً مشتقاً من السيروتونين serotonin ويسمى الميلاتونين melatonin. تزيد المستويات المرتفعة من السيروتونين حالة اليقظة بينما تحرض المستويات المرتفعة من الميلاتونين حالة النوم. ففي الثدييات والطيور تنقل المعلومات حول الضوء والظلام من شبكية العين إلى الغدة الصنوبرية عبر العديد من الأعصاب (شكل 13). يُحرّض الظلام إفراز الميلاتونين بينما تثبطه الإضاءة. تعدّ الغدة الصنوبرية مسؤولة عن تنظيم النظم اليوماوي circadian rhythm الذي يؤثر في نماذج النوم ويحدد دورية دورات الشبق في الإناث. مع انخفاض ساعات الإضاءة يزداد إفراز الميلاتونين وهذا يسمح للحيوان بالتعرف على التغيرات الفصلية ويحضّر ردود فعل ملائمة لكل فصل عن طريق التأثير بالأنشطة المختلفة مثل:

- التناسل في الأنواع فصلية التناسل: إذ يمكن أن يزيد الميلاتونين أو يخفّض حجم المناسل كما يمكن أن يؤثر في التطور عند الذكر اعتماداً على الفصل الذي يُتوقع أن يكون فيه الذكر أكثر إخصاباً. ينظم التعرض للإضاءة إفراز الميلاتونين عند الحيوانات، فمثلاً يضع الدجاج البري البيض فقط في أواخر الربيع وبداية الصيف ولكن في الدجاج المستأنس يمكن استمرار وضع البيض لفترات طويلة بتعريض الطيور لفترات إضاءة تمتد لـ 14-15 ساعة /يوم.
- التأقلم مع الطقس الحار أو البارد، إذ يمكن للميلاتونين أن يؤثر في لون فرو الثعالب والأرانب القطبية على حد سواء.
- التحضير للهجرة في الأنواع التي تهاجر من بيئة إلى أخرى أكثر ملاءمة.



شكل (13) وظيفة الغدة الصنوبرية.

4-5- المشيمة placenta

تفرز المشيمة بالإضافة إلى البروجستيرون العديد من الهرمونات ويختلف نوع الهرمون المفرز منها ووظيفته بحسب النوع. ففي الفرس على سبيل المثال تفرز المشيمة موجّه المناسل المشيمي الخيلي (eCG) الذي كان يسمى سابقاً هُرمون مصل الفرس الحامل PMSG أما عند المرأة فتفرز المشيمة هُرمون بول المرأة الحامل hCG الذي يؤدي دوراً مهماً في تعرّف الأم على الجنين المتكون حديثاً وبالتالي المحافظة على الحمل. تجب الإشارة إلى الأهمية الكبيرة لهذين الهرمونين سالفَي الذكر في مجال تنظيم التناسل عند الحيوانات الزراعية (انظر مقرر فيزيولوجيا التناسل). تفرز المشيمة إضافة لذلك مُحفِّز الإلبان المشيمي والبروتين B- والبروجستيرون (جدول 1).

جدول (1) الهرمونات المشيمية وتأثيراتها الحيوية

الهرمون	النوع	سائل الجسم الموجود فيه	التأثير الحيوي
PMSG	الفرس	الدم	له تأثير FSH بشكل أساسي، وبعض نشاط LH
hCG	الرئيسيات	الدم والبول	له تأثير LH بشكل أساسي، وبعض نشاط FSH
PL	البقرة، الغنمة، القوارض	الدم	هرمون النمو والبرولاكتين
بروتين B	البقرة، الغنمة	الدم	غير معروف

مُوجَّهَةُ الغُدِّ النَّاسِيَّةِ المَشِيمائِيَّةِ الخَلِيَّةِ eCG

اكتشف هذا الهرمون عندما أدى حقن مصل من فرس حامل في إناث جرد غير ناضجة جنسياً إلى حدوث النضج الجنسي عندها (Cole و Hart، 1930) لذلك سمي **هرمون مصل الفرس الحامل** pregnant mare serum gonadotropin. PMSG عبارة عن بروتين سكري وله تحت وحدتين ألفا وبيتا، يشابه FSH و LH ولكن محتواه من السكريات أعلى وخصوصاً حمض السياليك الذي يُعدّ مسؤولاً عن زيادة طول نصف العمر الحيوي لـ PMSG لعدة أيام. يمكن أن يمتد تأثير حقنة PMSG على الغدة المستهدفة لفترة أكثر من أسبوع. يتكون هذا الهرمون في محاجم بطانة رحم الفرس الحامل حوالي اليوم 40 من الحمل ويستمر حتى حوالي اليوم 85، وينبّه عند حقنه لإناث غير العائلة الخلية تطور الجريبات المبيضية، ولاحقاً تحدث الإباضة. يشابه التأثير الحيوي لهذا الهرمون التأثير الحيوي لكل من FSH و LH ولكن

تكون التأثيرات المشابهة لـ FSH أكثر وضوحاً. يُعزل هذا الهرمون من دم الأفراس الحوامل ولا يوجد في البول وهو أول موجه مناسل استخدم تجارياً لتحريض الإباضة الفائقة.

مُوجِّهَةُ الغُدِّ النَّاسِلِيَّةِ المَشِيمَانِيَّةِ البَشَرِيَّةِ human chorionic gonadotropin (hCG)

يتألف البروتين السكري hCG من تحت وحدتين ألفا وبيتا وذو وزن جزيئي 40000 دالتون. تحتوي تحت الوحدة ألفا 92 حمضاً أمينياً وسلسلتي سكريات. تكون تحت الوحدة هذه مشابهة لتحت الوحدة ألفا للهرمون المُلَوِّتَين LH في الخنزيرة والنعجة والبقرة. أما تحت الوحدة بيتا فتحتوي 145 حمضاً أمينياً وخمس سلاسل سكريات. يُركَّب hCG بواسطة خلايا الأرومة الغاذية المَحْلُوِيَّةِ syncytiotrophoblast في مشيمة الرئيسيات ويوجد في الدم والبول. يُكتشف في البول اعتباراً من اليوم 8 من الحمل، ويُعدّ وجوده في البول الأساس في اختبارات الحمل المناعية البشرية للدلالة على حصول الحمل، إضافة لذلك ونتيجة لتأثيره المشابه لـ LH فقد أمكن استخدامه كأول هُرْمون لمعالجة المبايض المتكيسة في البقرة. تتطلب معاملة البقرة التي تحتوي مبايض متكيسة جرعة تتراوح بين 5000-10000 وحدة دولية من hCG، بعد ذلك إما أن تحدث إباضة الجريب ويتكون جسم أصفر أو أن يتولتن (وهو الأكثر شيوعاً). في كلا الحالتين يُنتج الجسم اللوتيني المتشكل البروجستيرون ويبقى فعالاً لمدة 20 يوماً ثم يتحلل بشكل طبيعي مما يسمح للبقرة بأن تبدأ دورات شبق جديدة بعد 21 يوماً من المعاملة.

مُحَفَّرُ الإلبان المشيمي placental lactogen

يُفرز من المشيمة وهو عبارة عن عديد الببتيد ذي خصائص كيميائية مشابهة للبرولاكتين وهُرْمون النمو. يتراوح وزنه الجزيئي بين 22000 - 23000 دالتون في الغنم ويحتوي 192 حمضاً أمينياً، ويعزل مُحَفَّرُ الإلبان المشيمي من أنسجة المشيمة ولكن لا يمكن

كشفه في مصل الحيوان الحامل حتى الأشهر الثلاثة الأخيرة من الحمل. إن خاصية امتلاكه خصائص هُرمون النمو أهم من امتلاكه لخصائص البرولاكتين. فهو مهم في تنظيم دخول المواد الغذائية من الأم إلى الجنين ويمكن أن يكون مهماً من أجل نمو الجنين. كما يمكن أن يؤدي مُحفِّزُ الإلبان المشيمي دوراً في إنتاج الحليب إذ لُوَحِظت تراكيز أعلى في بقرات الحليب عالية الإنتاج مقارنة مع بقرات اللحم منخفضة الإنتاج.

الريلاكسين relaxin

هذا الهُرمون عبارة عن عَدِيدِ البَبْتِيدِ يتألف من تحت وحدتين ألفا وبيننا متصلتين مع رابطتي كبريت. يبلغ وزنه الجزيئي 5700 دالتون وله تركيب مشابه للأنسولين. على الرغم من أن الريلاكسين والأنسولين لهما نفس التركيب تقريباً إلا أن لهما تأثيرات حيوية مختلفة. فالريلاكسين يُفرز من الجسم الأصفر خلال الحمل، كما أنه يُفرز من قبل المشيمة والرحم في بعض الأنواع. أما تأثيره الحيوي فهو يؤدي إلى ارتخاء عنق الرحم والمهبل قبل الولادة، ويمنع أيضاً تقلصات الرحم ويسبب زيادة نمو غدة الضرع إذا أُعطي بالمشاركة مع الإستراديول.

الانهيبين inhibin

عبارة عن هُرمون بروتيني يتألف من سلسلتين ببتيديتين [وهما تحت الوحدة α وواحدة أو اثنتين من تحت الوحدة β (تسمى β_a و β_b)] تتصلان فيما بينهما برابطة كبريتية ثنائية وينتج من قبل خلايا سيرتولي في الذكر ومن الخلايا الحبيبية في الأنثى. يبدو أن هذا الهُرمون يُظهر بعض النشاط الفيزيولوجي بغض النظر عن تحت الوحدة β الموجودة. يثبُط الانهيبين إفراز FSH من الفص الأمامي للنخامية دون أن يؤثر في تحرير LH وهو بالتالي مسؤول بشكل جزئي عن التحرير التفاضلي لـ LH و FSH من النخامية.

الأكثيفين activin

تم التعرف على بروتين في السائل الجريبي يتألف من تحت وحدتين β وسميت هذه المادة بالأكثيفين وتسبب تحرير FSH من خلايا النخامية في وسط الزراعة وبالتالي فهو يسبب تأثيراً معاكساً للإنهيبيين في الحيوان الحي. لم يُوصف هذا النشاط في الحيوان الحي وبالتالي فهو لم يُعدّ هُرموناً بعد.

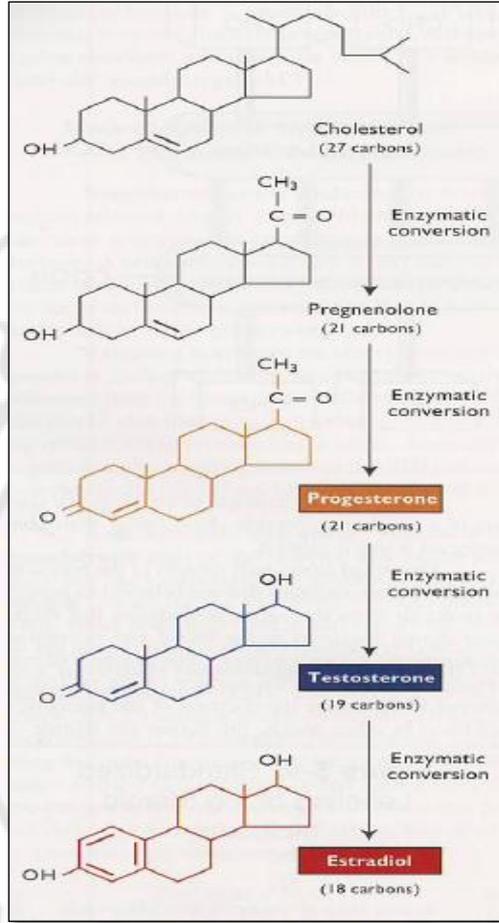
5-5- الغُدَّة التَّنَاسِلِيَّة gonads

تفرز الغدد التناسلية العديد من الهرمونات، أهمها الستيرويدات:

الستيرويدات steroids

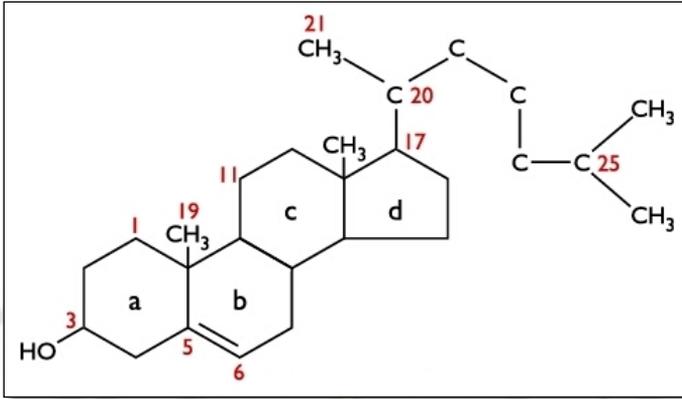
تُركَّب الستيرويدات من الكوليستيرول من خلال سلسلة من المسالك المعقدة التي تتضمن العديد من التحولات الإنزيمية. يُوضح (الشكل 14) التحولات الكيميائية الحيوية الرئيسية التي تحدث في المسار التركيبي للستيرويدات المنسلية. لاحظ التشابه التركيبي الكبير بين الإيستراديول والتستوستيرون. تعدّ جزيئات الستيرويد محرّضات جنسية وتسبب تغيّرات هامة في القناة التناسلية لكل من الذكر والأنثى. يتألف جزئ الهُرمونات الستيرويدية من نواة جزيئية عامة تحتوي 4 حلقات تسمى A و B و C و D. لكل ذرة كربون رقم خاص بها (شكل 15). وضع الاتحاد الدولي للكيمياء التطبيقية والكيمياء البحتة في عام 1967 م قواعد مشتقة من عدد ذرات الكربون في الستيرويد، يمكن على أساسها التنبؤ بوظيفته الحيوية. فالستيرويد الذي يحتوي 18 ذرة كربون يكون له تأثير الإستروجين، والذي يحتوي 19 ذرة كربون يكون له فعالية الأندرجين، والذي يحتوي 21 ذرة يكون له خصائص البروجستيرون. بالتالي يتحول الكوليستيرول . الذي يحتوي 27 ذرة كربون . عندما يُشطر طرف من سلسلته إلى برغنتلون (21 ذرة كربون)، وهذا الأخير يتحول فيما بعد إلى بروجستيرون والذي يتحول بدوره إلى الإندروجين أو الإستروجين.

تنظم العديد من الإنزيمات التركيب الحيوي للهؤمونات الستيرويدية من الكوليتسرول في العديد من الغُدَد الصَّمَاء كالمبيض والخصى والغدد الكظرية والمشيمة. فالخصى تكوّن الإندروجينات بشكل أساسي، بينما تركب المبايض نمطين من الستيرويدات هما الإستروجينات التي تتألف من 18 ذرة كربون والبروجستيرون الذي يتألف من 21 ذرة كربون. ترتبط نسبة كبيرة من كلا هذين النمطين من الستيرويدات بالألبومين في البلازما كما ترتبط النسبة المتبقية من الهؤمونات الستيرويدية بألفة عالية بواحد أو أكثر من البروتينات النوعية. يُعدّ نصف عمر الستيرويدات الطبيعية قصيراً جداً، لذلك تم تركيب العديد من الستيرويدات مع بعض التحويرات في التركيب الكيماوي من أجل الاستخدامات السريرية. تسبب الهؤمونات الستيرويدية مجالاً واسعاً من الاستجابات الفيزيولوجية في الأنسجة المستهدفة مثل انقسام الخلايا وتمايز الأنسجة والنمو وتركيب البروتينات النوعية وتقلصات العضلات للمساء. هذه الاستجابات مسؤولة عن مختلف العمليات التناسلية التي تشمل السلوك الجنسي والقبول الجنسي وتحضير الرحم لانغراس الكيسة الأريمية والتحضير لتطورات غدة الضرع من أجل إنتاج الحليب وتنظيم تقلصات الرحم خلال الولادة. تتحكم النخامية الأمامية بالنشاط الإفرازي للهؤمونات الستيرويدية من خلال إفراز الهؤمونات المنبهة للمناسل. يسبب استئصال النخامية قبل البلوغ وبعده حدوث ضمور المناسل، ويُستعاد النشاط الإفرازي للمناسل عن طريق حقن مستخلص النخامية أو زراعة أنسجتها.



شكل (14) التركيب الحيوي للهؤمونات الستيرويدية.

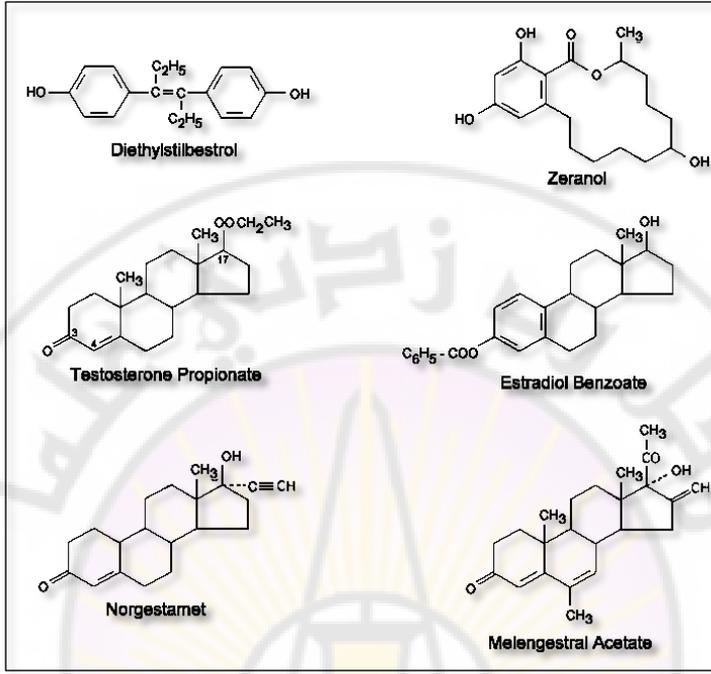
ويوضح الشكل فكرة مبسطة عن العمليات المعقدة والمنظمة التي تتطلب عدة إنزيمات.



شكل (15) تسمية الاتحاد الدولي للكيمياء البحتة والتطبيقية لنواة الستيرويد (الكوليسترول).
تشير الأحرف إلى رمز الحلقات والأرقام إلى ذرات الكربون.

الإستروجين estrosen

يُعدّ الإستراديول هو الإستروجين الأساسي، وأما الإسترون estrone والإستزيول estriol فيُظهران أنشطة استقلابية إستروجينية مختلفة. توجد العديد من المواد ذات النشاط الإستروجيني في المملكة الحيوانية والنباتية (شكل 16). يُفرز المبيض 8 إستروجينات على الأقل والإستراديول هو الإستروجين النشط حيويًا الذي ينتجه المبيض مع كميات قليلة من الإسترون. بغض النظر عن إمكانية إفراز كميات قليلة من الإستزيول في طور اللوتيني من دورة الشبق، فإن معظم الإستزيول والإستروجينات البولية عبارة عن نواتج استقلابية للإستراديول والإسترون المفزة. تُنتج جميع الإستروجينات في المبيض من بوادي إندروجينية.



شكل (16) التركيب الكيميائي للإستروجينات النباتية (الزيرانول) وتركيب DES.

الوظيفة

تُحمل الإستروجينات . والإندروجينات أيضاً . بواسطة بروتينات رابطة في الدورة الدموية. تمتلك الإستروجينات . من بين كل الستيرويدات . مجالاً واسعاً من الوظائف الفيزيولوجية. يؤثر الإستروجين في الجهاز العصبي المركزي ليُحرض سلوك الشبق في الإناث، وتجدر الإشارة إلى أنه في بعض الأنواع كالبقر والغنم يجب توافر كميات صغيرة من البروجستيرون مع الإستروجين لتحريض الشبق. تكون أول إباضة في النعجة بعد البلوغ أو في بداية موسم التماسل دون شبق ظاهر بسبب وجود الإستروجين فقط في الدورة الدموية في هذه المرحلة. وبعد الإباضة الأولى و تشكل الجسم الأصفر يساهم البروجستيرون مع الإستروجين بتحريض سلوك الشبق. تؤثر الإستروجينات في الرحم كي تزيد حجم الظهارة والطبقة العضلية. ترجع هذه الزيادة في الكتلة إلى فرط نمو الأنسجة وتضخمها. كما تؤثر في الرحم ليزيد من حجم

وتكرار التقلصات من خلال تمكين تأثير الأوكسي توسين والبروستاغلاندين. يُعزى تطوّر الصفات الجنسية الثانوية في الأنثى إلى تأثير الإستروجين، إذ يزيد نمو القناة التناسلية ويسبب تطور غدة الضرع. كما تمارس الإستروجينات دوراً في الآلية الازتجاجية السلبية والإيجابية وتأثيرها على الوطاء الذي يؤثر بدوره في تحرير LH وFSH، ويكون التأثير السلبى على المركز المنشط في الوطاء وأما التأثير الإيجابي فيكون على مركز الموجة.

الاستخدامات السريرية

تشمل التأثيرات غير التناسلية للإستروجين تنشيط امتصاص الكالسيوم وتعظم العظام. كما يسبب نضج العُضروف المُشاشي epiphyseal cartilage للعظام الطويلة ويمنع ازدياد نمو العظام الطويلة أكثر من الحد الطبيعي، وعلى العكس من ذلك يوجد للإستروجين في المجترات تأثير بنائي للبروتينات يؤدي لزيادة وزن الجسم والنمو. أما عن آلية زيادة النمو يحث الإستروجين النخامية لإفراز كمية أكبر من هُرمون النمو. توجد الهُرمونات النباتية (الإيزوفلافونات) في البقوليات كالبرسيم والفصة. يُنتج فطر العفن الزيرانول - مركب له نشاط الإستروجين- ويستخدم هذا المركب على شكل مزروعات أذنية لتحفيز نمو الحيوانات المسمنة وتعمل هذه المركبات بصورة مشابهة للإستروجين ولكنها لا تحتوي 18 ذرة كربون الموجودة في السيترويدات ويمكن أن تسمى الإستروجينات النباتية غير السيترويدية. تستخدم الإستروجينات غير السيترويدية التركيبية كمحفزات نمو في المجترات بصورة أساسية، ومثال على ذلك diethylstilbesterol (DES). يرتبط DES مع مستقبلات الإستروجين وله نفس تأثير الإستراديول β -17. يستخدم الإستروجين ليساعد على الإجهاض عند الغنم والبقر بسبب امتلاكه تأثيراً محلاً للجسم الأصفر، ويسبب هذا التحلل أيضاً الـ $PGF_{2\alpha}$.

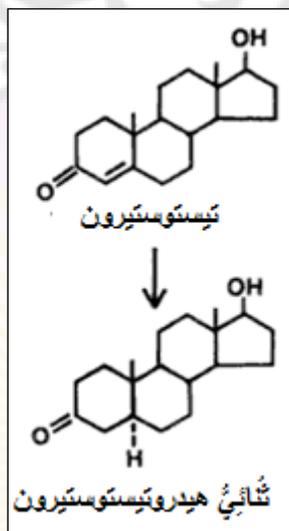
البروجسترون progesterone

يفرز البروجستيرون من الخلايا اللوتينينية في الجسم الأصفر ومن المشيمة والغدة الكظرية، ويُنقل في الدم عن طريق ارتباطه مع الغلوبولين كما هي الحال في الإندروجينات والإستروجينات، ويُنبه إفراز البروجستيرون من قبل LH. يحضّر البروجستيرون بطانة الرحم للإنغراس والمحافظة على الحمل من خلال زيادة الغدد المفرزة في البطانة ومنع تقلصات طبقة الرحم العضلية، كما يعمل بالتآزر مع الإستروجينات لتحريض سلوك الشبق، وهو يساعد على تطور النسيج المفرز في غدة الضرع. تمنع المستويات المرتفعة من البروجستيرون حدوث الشبق وموجة LH قبل الإباضة. إذن يُعدّ البروجستيرون عاملاً مهماً في التنظيم الهرموني لدورة الشبق. تجدر الإشارة إلى أن تأثير البروجستيرون في القناة التناسلية يكون محدوداً إذا حقن بمفرده، ولكن يكون تأثيره كبيراً إذا حقن بعد الإستروجين. يُعطى البروجستيرون لمنع حدوث الإجهاض في الإناث التي تعاني من عدم كفاية إفراز البروجستيرون الداخلي. تتوفر البروجستيونات الاصطناعية تجارياً من أجل تنظيم دورة الشبق عند الحيوانات الزراعية.

الإندروجينات endrogens

الإندروجينات عبارة عن ستيرويدات مؤلفة من 19 ذرة كربون وتحتوي رابطتي كربوكسيل على الذرة 3 و17 ورابطة مزدوجة على الذرة 4. تدعى الإندروجينات 17- كيتوستيرويد عندما يرتبط الأكسجين على الذرة 17. التيستوستيرون (شكل 17) واحدٌ من الستيرويدات المعروفة بـ "الإندروجينات". تُنتج الإندروجينات من خلايا لايدغ في الخصى عند الذكر، إضافة إلى إنتاج كميات محدودة من قشرة الكظر. يُنقل التيستوستيرون في الدم بواسطة ألفاغلوبولين ويسمى هذا الأخير الغلوبولين الرابط للستيرويد. يكون حوالي 98% من التيستوستيرون في الدم مرتبطاً، ويكون الجزء المتبقي حراً كي يدخل الخلية المستهدفة، بينما يقوم إنزيم في الهولى بتحويل التيستوستيرون إلى ثنائي هيدروتستوستيرون الذي يمكنه التأثير في المستقبل النووي. تتبّه الإندروجينات المراحل النهائية من تطور النطاف، وتطيل فترة حياتها في البربخ وهي تتبّه نمو وتطور الأعضاء الجنسية الثانوية للذكر (مثل البروستاتا، الغدة

الحوصلية، الغدة البصلية المبالية، الوعاء الناقل) والأعضاء الجنسية الخارجية كما تزيد من نشاطها الإفرازي. تتحكم الإندروجينات بالمحافظة على الصفات الجنسية الثانوية والسلوك الجنسي أو الرغبة الجنسية عند الذكر. يحقن الإندروجين الصنعي أو بربونات التيستوستيرون للبقر أو النيران المستخدمة كحيوانات كشافة لكشف الشبق وتعدّ هذه البقرة الإندروجينية مفضلة أكثر من النيران العقيمة كحيوانات كشافة.



شكل (17) التيستوستيرون ليس هو الشكل الفعال حيوياً ولكنه يُحوّل إلى ثنائي هيدروتستوستيرون الذي يرتبط مع المستقبل النووي.

لا تختلف الهرمونات الإبتائية من حيث المبدأ في الذكور عن نظيرتها في الإناث إلا أن هناك فروقاً في الهرمونات التناسلية أو الهرمونات الأساسية من حيث نوع الهرمون المفرز وكمية الإفراز وطبيعة الوظيفة. تنظم عمليات إفراز الهرمونات الذكرية من خلال التداخلات بين FSH والإنهيبين و LH والتستوستيرون وعوامل النمو والهرمونات الأخرى. يفرز جزء من الهرمونات وعوامل النمو أنفة الذكر من خلايا لايدغ وخلايا سيرتولي وظهارة الأنببات المنوية والخلايا المنتشة. تدخل العديد من البروتينات في الدورة الدموية عن طريق الجزء القاعدي إلى

خلايا سيرتولي بآليات هُرمونية مختلفة من خلال الارتباط مع الترانسفيرين أو البروتين الرابط للإندروجين ABP أو عامل النمو الشبيه بالأنسولين IGF، والعوامل الأخرى المرتبطة به. تدخل البروتينات التي تفرزها خلايا سيرتولي من خلال آلية الإفراز النظيف في الخلايا الجرثومية. تعدّ الخلايا المنوية وأزومة النُطفة (spermatid (spermatoblast هي الهدف المفضل لبروتينات خلايا سيرتولي في الخصية.

خلايا سيرتولي وخلايا لايدغ

تقوم كل من خلايا سيرتولي وخلايا لايدغ بشكل متبادل بتنظيم الإفراز الدوري للبروتينات من كامل الأنابيب المنوية، وتزيد الخلايا العضلية من هذه العملية من خلال تحول عوامل النمو، وتكون خلايا سيرتولي مزودة بممرات منخفضة المقاومة لنقل مواد الاستقلاب بين الخلايا والتي بدورها تنسق نشاط ظاهرة نواقل المنى.

5-6- الغُدَّة الدَّرْقِيَّة thyroid gland

تتوضع الغدة الدرقية على الرغامى trachea في الناحية الذيلية للبلعوم larynx. تتألف الغدة الدرقية في البقرة من فصين مسطحين متوضعين بشكل جانبي ويرتبطان مع بعضهما بعضاً ببرزخ. تحتوي الدرقية على عدد كبير من الجريبات المغلفة بالخلايا الظهارية البسيطة والمملوءة بالسائل الغرائي. تكون الطبقة السطحية من الظهارة مزودة بزغابات متجهة نحو الداخل وتفرز مفرزاتها داخل الجريب. تشق الهُرمونات الدرقية من الحمض الأميني تيروزين الذي يحتوي اليود ويرتبط عضوياً بالغدة الدرقية. ترتبط هُرمونات الغدة الدرقية مع بروتينات البلازما من أجل انتقالها مع الدم ويسمى بروتين البلازما بالغلوبولين الرابط للثيروكسين (thyroxine binding globulin (TBG.

وأما الغدة نظيرة الدرقية parathyroid gland فتتوضع بالقرب من الدرقية وأحياناً تكون قريبة جداً منها بحيث يصعب التمييز بينهما.

هُرْمون الكالسيتونين calcitonin

يفرز من الغدة الدرقية من الخلايا C في جدار الجريبات الدرقية أو الخلايا نظيرة الجريبية، وهذا الهرمون عبارة عن عَدِيد الببتيد ويتألف من 32 حمضاً أمينياً. يُقلل هذا الهرمون من فقدان الكالسيوم في العظام، ويساعد في الحفاظ على مستويات سليمة من الكالسيوم في الدم.

5-7- الغدة الكظرية adrenal gland

تتوضع الغدتان الكظريتان في الناحية الظهرية العلوية للكلية وتتألف كل غدة من طبقتين متميزتين هما قشرة خارجية ولب داخلي (شكل 18).

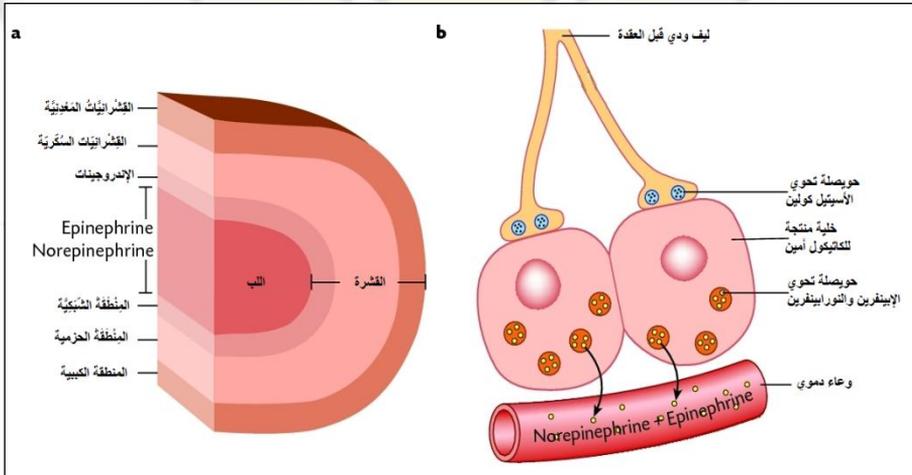
هُرمونات قشر الكظر

ينشأ قشر الكظر من الوريقة المتوسطة الجنينية. يمكن تقسيم القشرة إلى 3 مناطق مختلفة من الخلايا تنتظم في مناطق من الخارج إلى الداخل ويفرز من كل منها هُرمونات مختلفة (شكل 18):

- المِنطَقَةُ الكُبَيْبِيَّةُ zona glomerulosa: تفرز هُرمونات تسمى القِشْرَانِيَّاتُ المَعْدِنِيَّةُ mineralocorticoids التي تساعد في تنظيم توازن الكهارل (الشوارد المُنحَلَّة) في الحيوان. من القِشْرَانِيَّاتِ المَعْدِنِيَّةِ: 17 - هيدروكسي 11 - داي أوكسي كورتيكوستيرون، الألدوستيرون.
- المِنطَقَةُ الحُرْمِيَّةُ zona fasciculata: تنتج القِشْرَانِيَّاتُ السُكْرِيَّةُ الضرورية في استقلاب السكر والاستجابات لعوامل الإجهاد. من الكورتيكوستيرويدات: الكورتيكوستيرون والكورتيزول والكورتيزون و 11 - داي هيدروكسي كورتيكوستيرون.

▪ المنطقة الشبكية zona reticularis: تنتج بعض القشرانيات السكرية glucocorticoids كما تفرز الإندروجينات.

تتكون جميع هُرمونات قشر الكظر من الكوليسترول. يتم في أول مرحلة (التي تكون مشتركة بين جميع الهُرمونات القشرية) شطر السلسلة الجانبية لجزيء الكوليسترول ليشكل مركب برغنينولون. تُنظّم هذه المرحلة بـ ACTH من الفص الأمامي للغدة النخامية. تحد هذه العملية من تركيب جميع الهُرمونات القشرية. تُؤدّي تفاعلات إضافة مجموعة الهيدروكسيل لمختلف المواضع على جزئ البرغنينولون إلى إنتاج مختلف الهُرمونات القشرية. يجري في كل منطقة من مناطق القشرة تفاعلات خاصة لإضافة مجموعة الهيدروكسيل. لا تخزن الهُرمونات القشرية ضمن الخلايا الكظرية، وإنما تكون منتظرة الإشارة للإفراز، فعند الحاجة إلى إفرازها يتم تركيبها آتياً من الكوليسترول. تعدّ هذه الهُرمونات ذّابة في الدهن وتنتشر من خلايا القشرة إلى السائل خارج الخلوي، وتُحمل إلى الدم مرتبطة مع بروتينات نقل خاصة مثل الغلوبولين الرابط للقشرانيات السكرية.



شكل (18) الغدة الكظرية والهُرمونات المفرزة منها

القشريات المعدنية mineralocorticoids

تساعد هذه القشريات في استقلاب أيونات الصوديوم والبوتاسيوم والكلورايد. يُعدّ الألدوستيرون أهم القشريات المعدنية المفزة من المنطقة الكبيبية. ينظم إفراز هذا الهرمون من قبل هُرمون angiotensin وتركيز البوتاسيوم خارج الخلية. يُحرّض الألدوستيرون إعادة امتصاص الصوديوم من قبل النُبيبات الكلوية، ويتبع الكلورايد الصوديوم بصورة لا فاعلة للمحافظة على التعادل الكهربائي. نظراً لكونه من الهرمونات الستيرويدية فهو ينتشر إلى النسيج المستهدف ويرتبط مع مستقبل نووي وبيبتدئ نسخ وترجمة مختلف البروتينات التي تشكل قنوات أيون الصوديوم في الغشاء القمي ومضخات الصوديوم/البوتاسيوم في الغشاء القاعدي الوحشي من ظهارة الأنابيب الكلوية، وهذا يسمح للصوديوم بأن يُعاد امتصاصه بشكل فاعل من سائل النُبيبات الكلوية ويعد ذلك يضخ إلى السائل الخِلائي، وهذا يسمح أيضاً للبوتاسيوم بأن يفرز إلى مُعدة النُبيبات الكلوية. يُحرّض الألدوستيرون الحفظ الكلوي للصوديوم ويتبع الماء الصوديوم بصورة لا فاعلة. يساعد هذا الأمر في تحديد إجمالي محتوى الجسم من الصوديوم والماء ولكن لا ينظم الألدوستيرون بصورة مباشرة تركيز الصوديوم في الدم، وإنما ينظم تركيز الصوديوم في الدم بدقة أكبر من خلال مستقبلات التناضح osmoreceptors في الوطاء الذي يتحسس تركيز الصوديوم وينظم إفراز الهرمون المضاد للتبول لتنظيم فقد الماء وبالتالي المحافظة على تراكيز طبيعية من الصوديوم في الدم.

القشريات السكرية glucocorticoids

يُعدّ الكورتيزول cortisol القشري الرئيس الذي تنتجه المنطقة الحزمية كما ينتج الكورتيكوستيرون corticosterone بكميات قليلة عند معظم الثدييات. ينظم إفراز الكورتيزول من قبل ACTH. يرتبط هذا الأخير مع مستقبلات سطحية في خلايا المنطقة الحزمية ويحرّض نشاط إنزيم أدينيليل سايكلاز. يُحرّض زيادة أُحاديّ فُسفات الأدينوزين الحلقي

cAMP ضمن الخلية على تركيب الكورتيزول. ينظم إفراز ACTH بدوره من قبل عصبونات الوطاء التي تفرز الهرمون المحرر لـ ACTH إلى النظام الوطائي الباطني النخامي. يؤثر ارتفاع الكورتيزول في الدم بالآلية الارتجاعية السلبية في إفراز ACTH من الفص الأمامي للنخامية وكذلك في إفراز الهرمون المحرر لـ ACTH من الوطاء. على الرغم من تأثيره في رفع تركيز غلوكوز الدم إلا أن المستويات المنخفضة من غلوكوز الدم لا تتبّه بصورة مباشرة إفراز الكورتيزول. تظهر الحيوانات نطماً يومياً من إفراز ACTH والكورتيزول. تجدر الإشارة إلى أن إفراز هُرمون الكورتيزول تحت ظروف الإجهاد يكون بصورة مستمرة وهذا يلغي النظم اليومي المذكور آنفاً. يمكن أن يؤدي الإجهاد المستمر إلى تضخم المنطقة الحزمية.

- يُعدّ الكورتيزول هُرمون الإجهاد، إذ يرد الجسم على الإجهاد مهما كان مصدره سواء كان داخلياً أم خارجياً ويسبب الكورتيزول خلال حالات الإجهاد زيادة مستويات غلوكوز الدم من خلال تحريض تركيب الإنزيمات التي تشترك في استحداث السكر gluconeogenesis. تعدّ الحموض الأمينية المشتقة من العضلات الركائز الأساسية لاستحداث السكر.

- يُخفّض الكورتيزول أيضاً من حساسية الأنسجة الدهنية والمفاوية للأنسولين وبالتالي تنتزع هذه الأنسجة كمية أقل من الغلوكوز وهذا يترك غلوكوز أكثر في الدم لاستخدامه من قبل الدماغ والعضلات.

- يعمل الكورتيزول على الأنسجة الدهنية لِيُحرّض تحلل الدهن وبالتالي يزداد مستوى الحموض الدهنية في الدم كما يعمل على العضلات والأنسجة الأخرى لِيُحرّض تهديم البروتين وبالتالي يزداد مستوى الحموض الأمينية في الدم.

- يثبط الكورتيزول تركيب الدنا ويبطئ النمو.

- يدعم الكورتيزول أيضاً فعل الغلوكاجون والإبينفرين على استقلال الغلوكوز. ربما يكون هذا تأقلاً لاستبعاد الطاقة والحموض الأمينية عن أنشطة النمو للتأكيد على وجود مصادر متاحة للمحافظة على الجسم خلال فترات الإجهاد.

- يكون الكورتيزول بتركيزه المرتفعة مثبطاً للمناعة فهو يمنع إنتاج البروستاغلاندين من الأنسجة المتضررة ويخفّض إفراز الهستامين من الخلايا البدينة. يخفض الكورتيزول البلعمة كما يثبط تكوّن الأضداد. يوازن أغشية الجسيمات الحالة في الكريات المُحَبَّبة وهذا يمنع الإنزيمات الحالة من الارتشاح إلى خارج هذه الخلايا المناعية والأنسجة المتضررة.
- يسبب فقد L-selectin على الخلايا اللمفاوية والعدلات مانعاً بذلك خروجها خلال الوريدات التالية للشعيرات إلى موضع الخمج. تخفّض هذه الأفعال المضادة للالتهاب أضرار النسيج التي يمكن أن تحدث نتيجة الاستجابات الالتهابية المطولة. تستخدم القشرانيات السكرية الصناعية لإيقاف الاستجابات الالتهابية التي وصلت إلى ما بعد المرحلة المفيدة في قتل الجراثيم الغازية وتسبب ضرراً زائداً للنسيج. يسبب الإفراز المطول للكورتيزول ضمور الغدة الصعترية ويسبب قلة اللمفاويات lymphopenia.
- يلاحظ إفراز مرتفع من الكورتيزول في فترات حول الولادة عند بقرات الحليب ويلي هذا حالات عسر الولادة أو بعض الأمراض الاستقلابية مثل مرض نقص كالسيوم الدم hypocalcemia أو فرط كيتون الجسم ketosis. لسوء الحظ فإن هذا يمكن أن يمنع البقرة مناعياً لمرحلة بحيث تكون أكثر حساسية للأمراض الخمجية مثل التهاب الضرع.
- يسبب الكورتيزول تأثيرات عصبية نفسية فهو يسبب الشفق (euphoria) النشاط ومرح الجنون) وتخفيض الشهية وينتهي ذلك بالاكتئاب. يثبط الكورتيزول تحرير الهرمون المضاد للتبول وبالتالي يطرح الكثير من الماء مع البول وهذا يسبب العطاش polydipsia (العطش الزائد) والبول polyuria (زيادة حجم التبول) في الحيوان نظراً لفقد الكثير للماء من الجسم.

الإندروجينات الكظرية

الإندروجينات عبارة عن هُرمونات تتفاعل مع مستقبلات الهُرمونات الجنسية الذكرية. يُعدّ التيسْتوستيرون الإندروجين الأكثر أهمية وينتج في الخصى. تنتج خلايا المنطقة الشبكية الكظرية ديهيدروأندروستيرون وأندروستييديون. هذان الهُرمونان ليسا على درجة كبيرة من النشاط مقارنة بالتيسْتوستيرون لتحريض الأنشطة الجنسية الذكرية، ولكن يمكن للإندروجينات الناتجة عن الكظر أن تتجول في الدم لتصل مختلف الأنسجة كالأنسجة الدهنية وتتحول إلى تيسْتوستيرون كما يمكن أن تتحول إلى إستروجينات. تحتاج الإناث كميات صغيرة من التيسْتوستيرون للمحافظة على كثافة العظم والكتلة العضلية وإظهار السلوك المميز للشبق. يُحرّض ACTH إنتاج الإندروجينات الكظرية ولكن يبدو أن النخامية الأمامية تفرز هُرمونا مختلفا يسمى مؤقتا الهُرمون المنبه للإندروجينات الكظرية الذي ينبه خلايا المنطقة الشبكية لإنتاج الإندروجينات الكظرية.

لب الكظر

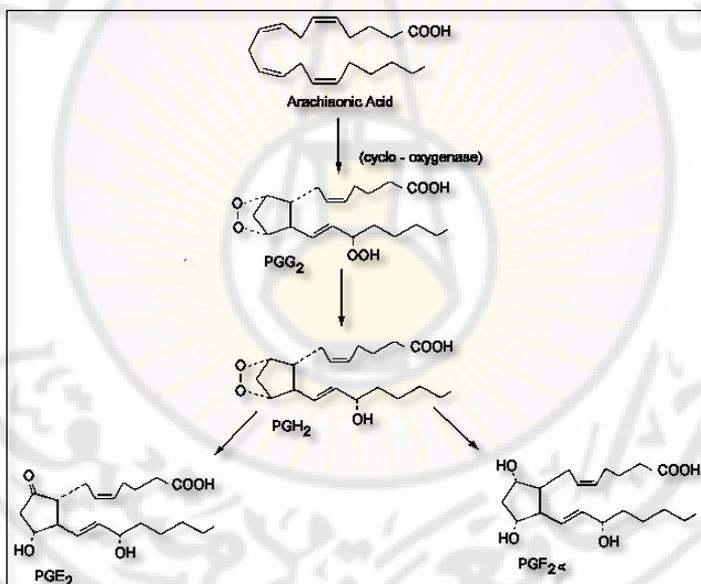
ينشأ لب الكظر عن الوريقة الجنينية الخارجية ويشكل عقد بعد المشبك من الجهاز العصبي الودي الذي يفرز نواقل عصبية إلى الدم. يُعدّ الإبينفرين الكاتيكول أمين الرئيس الذي تنتجه العصبونات بعد المشبك أنفة الذكر، كما تنتج كمية مساوية أو أقل من النور إبينفرين وهذا يتوقف على النوع. ينتج كلا النوعي أنفي الذكر من الكاتيكول أمينات بإضافة مجموعة هيدروكسيل للحمض الأميني تيروزين. يُعدّ إفراز هُرمونات لب الكظر جزءاً مهماً من تفاعل الجهاز العصبي الودي مع عوامل الإجهاد. يُحرّض الإفراز من قبل الألياف العصبية الودية قبل المشبك في لب الكظر التي تفرز الأسيتيل كولين acetylcholine على مستقبلات النيكوتين nicotinic receptors في خلايا لب الكظر بعد المشبك. تمتلك الألياف العصبية الودية بعد العقدة محاورات وتفرز نواقلها العصبية في الدم. يحدث تنبيه لب الكظر عندما يوضع الحيوان تحت ظروف الإجهاد التي قد تكون ألماً أو خوفاً. يرتبط الإبينفرين والنورإبينفرين الجائلين في الدم مع مستقبلات أدرينية adrenergic receptors في الأنسجة المستهدفة. تتضمن تلك

المستقبلات المستقبلات الأدرينية ألفا وبيتا. تُصَبَّ معظم الأنسجة المستهدفة أيضاً بألياف عصبية ودية بعد العقدة والتي تكون قادرة كذلك على تحرير النورإبينفرين على المستقبلات الأدرينية في هذه الأنسجة. يسبب تنبيه المستقبلات ألفا في شُرينات الأعضاء الحشوية تقلص العضلات الملساء في هذه الشُرينات وهذا يساهم في رفع ضغط الدم ويحد من جريان الدم عبر النسيج مما يوفر الدم للعضلات. يسبب الإبينفرين توسع الأوعية الدموية vasodilatation في العضلات الهيكلية وشُرينات الكبد وبالتالي يمكنها الاستجابة للعامل المجهد. تزيد الكاتيكول أمينات أيضاً معدل ضربات القلب وقوة الانقباض في كل ضربة. يؤثر الإبينفرين الجائل . وبصورة أقل النورإبينفرين . في الاستقلاب فهما يزيدان تهدم الغليكوجين في الكبد والعضلات مما يسبب زيادة سريعة في إتاحة الغلوكوز. يدخل الغلوكوز المُحرَّر من الكبد إلى الدم أما الغلوكوز المحرر من العضلات فيستخدم من قبل الخلايا العضلية في العضلة ذاتها. تحرض الكاتيكول أمينات أيضاً من تحلل الدهن في الأنسجة الدهنية وتزيد معدل الإستقلاب الأساسي. تُحرض جميع التفاعلات هذه الحيوان لاستجابة الهرب أو القتال flight or fight response.

البروستاغلاندينات

البروستاغلاندينات عبارة عن حموض دهنية اكتشفت لأول مرة في البلازما المنوية للسائل المنوي عند الثدييات واعتُقد أنذاك أنها تنشأ من غدة البروستاتا لهذا السبب سُميت البروستاغلاندينات بهذا الاسم. من المعروف الآن أن الحويصلات المنوية تنتج البروستاغلاندينات أكثر من البروستاتا (على الأقل في الكبش). تعدّ البروستاغلاندينات من بين المواد الأكثر وفرة ونشاطاً فيزيولوجياً في الجسم. فهي لبيدات مؤلفة من حموض دهنية غير مشبعة تحتوي 20 ذرة كربون وهي تشتق من الحمض الدهني أراشيدونيك. يوجد على الأقل 6 بروستاغلاندينات والكثير من مستقبلاتها وهي ذات مجال واسع جداً من النشاط الفيزيولوجي. لقد فتح اكتشاف أن $PGF_{2\alpha}$ يسبب تخريب الجسم الأصفر في إناث الحيوانات الزراعية آفاقاً جديدة لتنظيم دورة الشبق، لذلك تستخدم البروستاغلاندينات الآن بصورة روتينية في إدارة التناسل عند

الحيوانات الزراعية. تتخرب البروستاغلاندينات بسرعة في الدم وفي الحقيقة يختفي معظم $PGF_{2\alpha}$ من الدم خلال أول عبور له خلال الأوعية الدموية في الرئتين (30 ثانية) وهكذا فإن نصف حياة $PGF_{2\alpha}$ قصيرة جداً (ثوان فقط) كما تُختزل أشكالاً أخرى من البروستاغلاندينات عندما تمر في الكبد والرئتين. لا يتوضع البروستاغلاندين في نسيج محدد إذ تؤثر أغلب البروستاغلاندينات موضعياً في مكان إنتاجها. تكون مستويات البروستاغلاندينات في الدم منخفضة عادة ولكنها ترتفع في ظروف خاصة قبل الولادة. أكثر البروستاغلاندينات أهمية هما PGE_2 و $PGF_{2\alpha}$ (شكل 19).



شكل (19) التركيب الكيماوي للبروستاغلاندينات

الوظائف

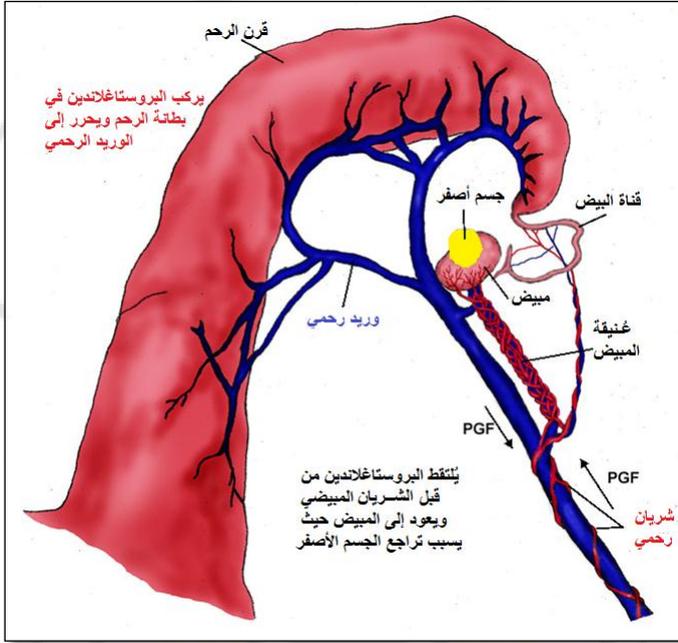
تقوم البروستاغلاندينات بتنظيم العديد من الظواهر الفيزيولوجية مثل:

- تقلص العضلات الملساء في القناة التناسلية والأمعاء.

- الانتصاب والقذف ونقل النطاف.
- الإباضة وتكوّن الجسم الأصفر.
- الولادة وطرح الحليب.
- ضغط الدم.
- تحلل الشحوم lypolysis.
- الإفرازات المعوية وتخثر الدم.
- في العمليات الفيزيولوجية الأخرى المرتبطة بها مثل الوظيفة التنفسية والإطراحية.
- تنبّه البروستاغلاندينات العضلات الملساء في الرحم وتؤثر في استقلاب الليبيدات وتتوسط في الالتهابات.

فمثلاً لوحظ في البقرة والنعجة أن حقن الأندوميتاسين . مانع تركيب البروستاغلاندين . يمنع حدوث الإباضة، إلا أن تحرير LH لم يتأثر في هذه الحيوانات وهكذا يحتمل أن يكون تأثير وتركيب البروستاغلاندين فقط على مستوى الجريبات المبيضية والذي يؤثر في ذلك كلاً من $PGF_{2\alpha}$ و PGE_2 . ينبه PGE_2 تقلصات الرحم، وارتخاء الأوعية الدموية ولكن ليس له تأثيرات محللة. وأما $PGF_{2\alpha}$ فينبه تقلصات الرحم ويساعد في انتقال النطاف في كل من الذكر والأنثى، ويسبب تقلصات الأوعية الدموية وله خصائص محللة للجسم الأصفر في بعض الحيوانات المستأنسة. تساهم البروستاغلاندينات في تقهقر الجسم الأصفر. يمكن أن يُحرّض $PGF_{2\alpha}$ على تقلص الأوردة وحدث نقص الأكسجة والتي بدورها تُؤدّي إلى حدوث التحلل اللوتيني. وإذا استؤصل الرحم . من الحيوانات الزراعية . لا يحدث تقهقر للجسم الأصفر لمدة تساوي على الأقل مدة الحمل المقررة للأنثى التي استؤصل رحمها. أما الآلية التي ينتقل بها $PGF_{2\alpha}$ من ظهارة الرحم إلى المبيض فهي فريدة من نوعها، إذ يعبر $PGF_{2\alpha}$ مباشرة من خلال جدار الوريد الرحمي المبيضي إلى الشريان المبيضي ثم بشكل مباشر إلى الجسم الأصفر (شكل 20). تستخدم البروستاغلاندينات لتنظيم عمليات التربية في البقر والأفراس وفي الحالات التي

تستلزم الإجهاض في البقر. من الأسماء التجارية للبروستاغلاندينات Lytalyse و Estrumate للبقرة و Prostin للفرس.



شكل (20) الطريقة المفترضة التي يكون فيها البروستاغلاندين المركب من قبل الرحم قادراً على دخول الشريان المبيضي ومن ثم تخريب الجسم الأصفر في النعجة.

6- التأثيرات المتبادلة بين هرمونات الغُدِّ الصَّمَاء

الآن وبعد تسليط الضوء على أهمية الوطاء في التحكم بتنظيم وظائف الغُدِّ الصَّمَاء التي بدورها تنظم وظائف أعضاء أخرى يجب التعرف على الآليات الرئيسية التي تؤثر فيها هُرمونات معينة في هُرمونات أخرى أي بمعنى آخر لا بد من التعرف على الآليات التي تؤثر من خلالها الغُدِّ الصَّمَاء المختلفة في بعضها بعضاً. تسمى هذه الآليات بالآليات الازتجائية الإيجابية والسلبية. يُعدّ فهم هاتين الآليتين أمراً في غاية الأهمية كون جميع الوظائف تُنظَّم في

النهاية عبر هاتين الآليتين، ولكن سوف نقتصر في دراستنا على التركيز على الآليات التي تنظم الهرمونات التناسلية.

الآلية الأرتجاعية السلبية = كبت عصبونات GnRH

الآلية الأرتجاعية الإيجابية = تحريض عصبونات GnRH

تتحكم الآلية الأرتجاعية الإيجابية والسلبية في إفراز GnRH والذي بدوره يتحكم بإفراز موجات المناسل FSH و LH. سوف نستخدم في هذا السياق لأغراض المناقشة حالة إفراز البروجستيرون الذي يسبب آلية أرتجاعية قوية على المستوى الوطائي. إذ يثبّط البروجستيرون وبقوة عصبونات GnRH وبهذا . عندما يكون تركيز هُرمون البروجستيرون مرتفعاً . سوف تفرز عصبونات GnRH فقط مستويات دنيا من GnRH. تسمح هذه المستويات الدنيا بحدوث بعض التطور الجريبي إلا أنها لا تسمح للتطور الجريبي بشكلٍ كافٍ كي ينتج مستويات مرتفعة من الإستراديول. لهذا السبب لا تُظهر الإناث التي تكون تحت تأثير البروجستيرون (في منتصف دورة الشبق وفي أثناء الحمل) الدورات التناسلية طالما ظلّ تركيز البروجستيرون مرتفعاً. تصف المعادلة في الأسفل مبادئ الآلية الأرتجاعية السلبية التي يسببها البروجستيرون.

قلة التطور الجريبي → LH و FSH → ↓GnRH → ↑P4

تنشّط الآلية الأرتجاعية الإيجابية . على عكس الآلية الأرتجاعية السلبية . عصبونات GnRH في الوطاء. يوجد لدى الأنثى مركز التواتر ومركز الموجة (المركز الذروي) الذي يُعدّ مسؤولاً عن إنتاج كميات كبيرة من GnRH الذي يُحرّض الإباضة. سوف لن يُحرّر مركز الموجة كميات كبيرة من GnRH حتى تتوافر آلية أرتجاعية إيجابية بواسطة الإستراديول، فمثلاً عندما تصل مستويات الإستراديول إلى مستوى مرتفع يعرف بمستوى العتبة يصبح مركز الموجة مُحرّضاً بشكل إيجابي وسوف يُحرر كميات كبيرة من GnRH التي تسبب تحرير كميات كبيرة من LH الذي يُحرّض الإباضة. من الضروري ملاحظة أنه يتم تنظيم الآلية الأرتجاعية الإيجابية والسلبية في الحيوان بصورة منفصلة وتعطي كل منهما نتائج مختلفة كلياً. يُعتقد أن الوطاء يمتلك حساسيات مختلفة للآلية الأرتجاعية السلبية والإيجابية التي تسببها الستيرويدات

المبيضية. إذ يُعتقد مثلاً أن مركز التواتر في كل من الذكر والأنثى يستجيب على الأغلب للآلية الازتجاجية السلبية. يُمارس البروجسترون آلية اُرتجاجية سلبية قوية في كل من مركز الموجة ومركز التواتر لكن تأثيره في مركز الموجة أكثر وضوحاً. يمكن القول أن مركز التواتر حساس جداً للآلية الازتجاجية السلبية بينما يستجيب مركز الموجة على الأغلب للآلية الازتجاجية الإيجابية التي يُمارسها الإسترايول لذلك يمكن الاستنتاج أن مركز الموجة حساس جداً للآلية الازتجاجية الإيجابية. لا تزال الأسباب التي تجعل من هذين المركزين في الوطاء يختلفان بخصوص حساسيتهما للآلية الازتجاجية الإيجابية والسلبية موضع دراسة.

7- خصائص الهرمونات

تمتاز الهرمونات بجملة من الخصائص يمكن ذكر بعضها منها على النحو:

- تعمل بكميات دقيقة جداً.
- نصف حياتها قصير.
- ترتبط مع مستقبلات نوعية.
- تنظم تفاعلات كيميائية حيوية ضمن الخلايا.

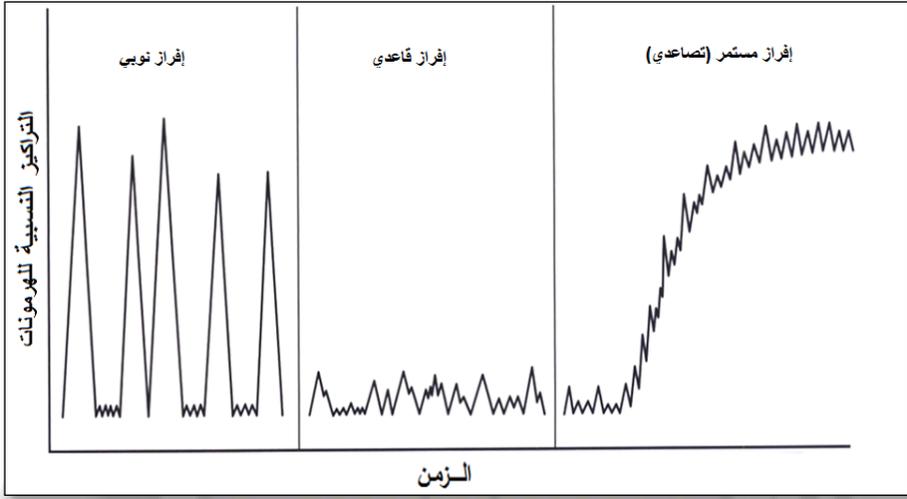
لكي يُسبب الهرمون استجابة ما يجب في البداية أن يتفاعل نوعياً مع النسيج المستهدف، ولكي يحدث هذا التفاعل يجب أن تحتوي خلايا النسيج المستهدف مستقبلات كي تربط هذه الهرمونات. يبتدئ ارتباط الهرمون مع مستقبلاته النوعية سلسلة من التفاعلات الكيميائية الحيوية داخل الخلايا. يُعدّ التنظيم الهرموني للتفاعل الكيماوي الحيوي مقتصرأ على النشاط الإفرازي للخلية المستهدفة. تقوم الخلية المستهدفة عندما تتعرض للهرمون بتركيب مواد لا يتم إنتاجها ما لم يكن الهرمون موجوداً بالفعل. فمثلاً يجعل الإسترايول خلايا عنق الرحم تفرز المخاط. هذا التغير تسببه سلسلة من المسالك الكيميائية الحيوية أو التركيبية ضمن خلايا عنق الرحم.

8- تأثير الهرمون

يعتمد النشاط الفيزيولوجي للهرمون أو شدة تأثيره على عدة عوامل تتضمن:

1. نموذج ومدة الإفراز: تفرز الهرمونات عادة بثلاثة أشكال (شكل 21) وهي:

- الإفراز النوبي: يرتبط عموماً بالهرمونات تحت التأثير العصبي. فعندما تتبّه العصبونات الوطاء تُحرّر الببتيدات العصبية على شكل دفعة مفاجئة تسمى نوبة إفرازية وبهذا الشكل تفرز النخامية الهرمونات من الفص الأمامي. يسمى هذا النوع من الإفراز بالإفراز الذبذبي أو النوبي وهو ضروري للحيوان كي يظهر دورة شبق طبيعية. تمتاز الحيوانات قبل البلوغ والحيوانات الحلوب غير الدورية بإفراز نوبي للهرمونات.
 - الإفراز القاعدي: وهنا تبقى تراكيز الهرمونات منخفضة ولكنها تتذبذب بذبذبات منخفضة الارتفاع.
 - الإفراز المستمر أو التصاعدي: وفي هذا النمط يبقى الهرمون بمستويات مرتفعة ولكن بصورة مستقرة ثابتة لفترة طويلة من الزمن (أيام أو أسابيع). تميل الستيرويدات كي تفرز بنموذج أكثر ثباتاً لأن الغدد التي تنتج الستيرويدات غالباً ما تنتجها باستمرار وليس كما هي الحال نتيجة النشاط العصبي الذي يسبب التحرير الذبذبي. مثال على الإفراز المستمر: تراكيز البروجستيرون المرتفعة خلال فترة السكون أو الحمل.
- تكون مدة إفراز الهرمونات التي يتم التحكم بها عبر النشاط العصبي قصيرة عموماً أي أنها نتيجة دفعات النشاط العصبي. أما الهرمونات التي لا ترتبط مباشرة بالنشاط العصبي كالستيرويدات المبيضية فيكون إفرازها أطول ومستقر أكثر.



شكل (21) الأنماط النموذجية للإفراز الهرموني.

2. **نصف العمر:** يُوصف نصف عمر الهرمون بأنه الفترة المطلوبة لنصف كمية الهرمون كي تختفي من الدم أو النسيج (يُحدّد نصف عمر الهرمون طول المدة التي سوف يؤثر فيها). يُعدّ لنصف العمر القصير للهرمون أهمية كبيرة لأن الهرمون بمجرد إفرازه وتحريره إلى الدم وإحداثه الاستجابة فإنه يتلاشى وبالتالي لا تحدث الاستجابات التالية غير الضرورية. تختلف الهرمونات فيما بينها في مدة تأثيرها ضمن الدورة الدموية. يُحدد المعدل الذي يختفي فيه الهرمون من الدم نصف حياته. كلما كان نصف العمر أطول كلما كان النشاط الحيوي المحتمل أكبر. تمتلك بعض الهرمونات نصف عمر قصير جداً (دقائق مثل $PGF_{2\alpha}$) بينما تمتلك هُرمونات أخرى نصف عمر طويل جداً (أيام مثل eCG).

3. **كثافة المستقبل:** تختلف كثافة مستقبلات الأنسجة المستهدفة بحسب نوع الخلية وكذلك الدرجة التي يُحرّض فيها الهرمون. يمكن أن تُؤدّي بعض العوامل مثل الظروف الموجود فيها الحيوان والتغذية دوراً في التأثير في أعداد المستقبلات. تحرض الهرمونات المختلفة تركيب مستقبلات لذاتها أو لهرمونات أخرى، فمثلاً يُحرّض FSH تركيب مستقبلات LH

في الخلايا الجريبية. كلما زادت أعداد مستقبلات الخلية كلما زادت إمكانية استجابة الخلية المستهدفة.

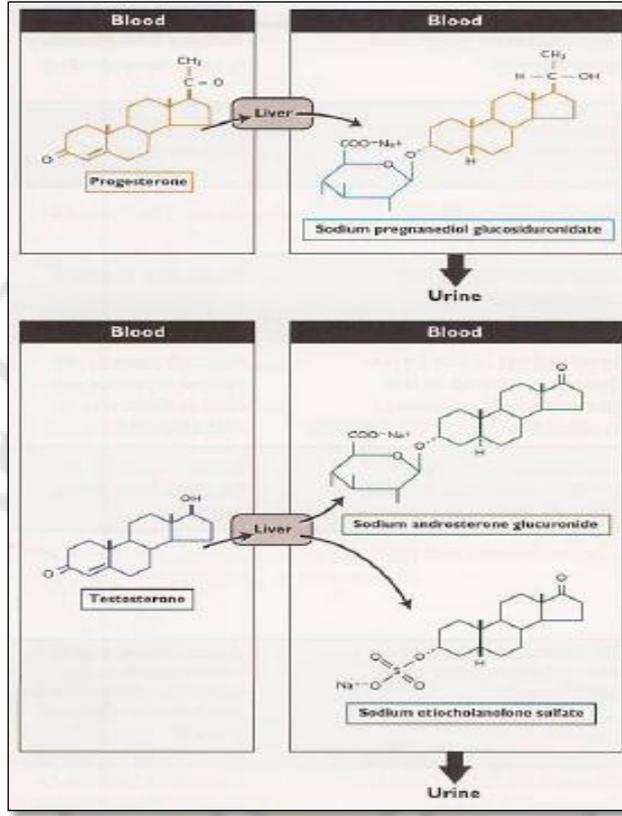
4. **ألفة الهرمون - المستقبل:** تختلف المستقبلات بخصوص ألفتها لمختلف الهرمونات. كلما كانت ألفة الهرمون للمستقبل أكبر كلما كانت الاستجابة الحيوية أكبر. يجب التمييز هنا بين ناهضات ومناهضات الهرمونات:

- **ناهضات الهرمون hormone agonists** عبارة عن نظائر أو مُضاهئات analogs (لها نفس التركيب الجزيئي) ترتبط مع مستقبل نوعي وتسبب نفس التأثير الحيوي الذي يسببه الهرمون الأصلي. تحرض بعض الناهضات نشاطاً فيزيولوجياً أكبر لأنها تمتاز بألفة أكبر لمستقبل الهرمون.
- **مناهضات الهرمون antagonist** عبارة عن مضادات تمتاز بألفة أكبر لمستقبل الهرمون ولكنها تحرض نشاطاً حيوياً أضعف من الهرمون نفسه. تخفص المناهضات استجابة الخلايا المستهدفة بإظهار نشاط حيوي أضعف مقارنة مع الهرمون الأصلي أو من خلال إشغال مستقبلات الهرمون وبالتالي تمنع الهرمون الأصلي من الارتباط. تتعارض المناهضات في كلتا الحالتين مع عمل الهرمون الأصلي.

9- استقلاب الهرمونات

تختفي الهرمونات من الجسم لأنها تُستقلب ومن ثمَّ تطرح مع البول و/أو البراز. يتحدد نصف عمر الهرمون بمعدل استقلابه ضمن الجسم، ويُعدّ التحول السريع نسبياً للهرمون أمراً ضرورياً بحيث أن الفعل الحيوي لا يستمر لفترة غير مرغوبة من الزمن. لا تعكس تراكيز الهرمون في الدم فقط معدل الإفراز من قبل الأعضاء المختلفة ولكن أيضاً المعدل الذي يستقلب به الهرمون. تُستقلب الستيرويدات من قبل الكبد وتُطرح مع البول والبراز. يُثبِّط الكبد جزيئات الستيرويد بطريقتين:

- الأولى جعل أي رابطة مزدوجة ضمن جزيء الستيرويد مشبعة، فعندما تُخفض أعداد الروابط الثنائية يميل الجزيء كي يصبح غير نشطاً.
- التغيير الثاني لجزيء الستيرويد هو لصق بقية كبريت أو غلوكورونيد glucuronide (شكل 22). يُعدّ الشكل الغلوكورونيدي للستيرويد قابل للانحلال بالماء وبالتالي يمكن طرحه مع البول. يُعدّ هذا أمر ضروري كونه لا يوجد بروتينات رابطة نوعية كي تحمل الستيرويدات إلى المثانة. يُوضح الشكل (22) التحولات التي تحدث لجزيء البروجستيرون في الكبد ومستقلباته المطروحة. لاحظ تخفيض جميع المواقع الثلاثة غير المشبعة (روابط ثنائية) في البروجستيرون. يُستقلب كل ستيرويد بطرائق مختلفة قليلاً وينتج نواتج استقلاب مختلفة. فمثلاً يشكل الستيوستيرون كلاً من الغلوكورونيد (يشبه البروجستيرون) وملح كبريتي يطرح مع البول. تطرح الستيرويدات أيضاً عن طريق البراز، حيث يفترض أنها تدخل المعى عبر القناة الصفراوية بشكل مرتبط (غلوكورونيد وسلفات) وهي لا تُهضم في المعى ولكن الجراثيم تحوّل شكل الستيرويد قبل التبرز. لم تحدد بعد الفترة الزمنية التي تبقى فيها الستيرويدات سليمة في البراز. من المعروف أن تراكيز البراز تتغير بعد التبرز نتيجة الاستقلاب الجرثومي والتعرض للإشعاعات فوق البنفسجية. يؤثر النمط النوعي للستيرويد أيضاً في سلامته في المعى والبراز. يُوصى بتحليل عينات البراز خلال يوم واحد من التبرز. يوضح الشكل (23) المسلك العام لطرح /استبعاد الستيرويدات من الجسم بعد أن يتم استقلابها. إن وجود الستيرويدات في البراز أمر جيد كونه يسمح بقياس تراكيز البروجستيرون في الحيوانات البرية. يمكن أن يكون معدل استقلاب الهُزْمون مكوناً ضرورياً يحكم خصوبة الأنثى في عدة أنواع.



شكل (22) استقلاب البروجستيرون والتستوستيرون

يتم تخريب الهُرمونات البروتينية في الكبد والكلية

إن نصف عمر موجات المناسل النخامية قصير جداً ويتراوح بين 20-120 دقيقة اعتماداً على الهُرمون والنوع. لكل من hCG و eCG نصف عمر طويل (ساعات إلى أيام). إن لنصف العمر الطويل هذا تطبيقات عملية لأن كلاً من hCG و eCG استخدمتا في برامج تحريض الإباضة والإباضة الفائقة في الحيوانات الزراعية بسبب نشاطهما الفيزيولوجي الذي يستمر لفترة أطول مقارنة مع GnRH. تُؤدّي إزالة سلاسل السكريات المتعددة الجانبية من موجة المناسل إلى تخفيض نصف عمرها بدرجة كبيرة. تُخزّب جزيئات البروتين السكري التي فقدت السكريات ضمن هيولى خلايا الكبد. إضافة إلى عملية التفكيك هذه في الكبد يحتمل أن تُؤدّي

الكلية دوراً هاماً في التخلص من الهُرمونات البروتينية السكرية. إن الفترة الكبيبية glomerular filtration للجزيئات ضمن الكلية هو 55000 دالتون. فأبي بروتين سكري ذي وزن جزيئي أقل من 55000 دالتون يمكن أن يستبعد عن طريق البول. تتطابق هذه الحالة مع hCG إذ يُفلتر جزئياً . على الأقل . عبر الكلية وي طرح مع البول وبذلك يقدم وسيلة لاختبار سريع للحمل. يجب التأكيد على أن إعطاء الهُرمونات البروتينية عن طريق الفم ليست طريقة فعالة لأن هذه البروتينات سوف تتفكك في القناة الهضمية وتفقد كفاءتها الحيوية لأنها تُحطم هنا إلى قطع من الحموض الأمينية.



شكل (23) مصير الستيرويدات بعد الإفراز

10- تقدير تركيز الهُرمونات

يمكن كشف الهُرمونات في السوائل الفيزيولوجية (دم - لعاب - بول - لمف - دموع - براز ...) بعدة طرائق، منها:

- المعايرة المناعية الإشعاعية RIA (Radioimmunoassay). لقد أدت RIA عند اكتشافها بادئ الأمر إلى إحداث ثورة في فهم فيزيولوجيا الغُدِّ الصَّمَاء في جميع الحيوانات الزراعية خلال العقود القليلة الماضية. تتطلب هذه الطريقة استخدام هُرمونات نشطة إشعاعياً. ففي أنبوب الاختبار يتنافس الهُرمون النشط إشعاعياً مع نفس الهُرمون من الحيوان الذي يكون غير معلّم إشعاعياً. فتكون كمية الهُرمون النشط إشعاعياً التي ترتبط متناسبة عكسياً مع تركيز الهُرمون غير المعلّم في الحيوان الحي. تتطلب RIA مخابر مزودة بنظائر مشعة خاصة وأدوات كشف للنظائر المشعة التي هي في الواقع مرتفعة الثمن إضافة إلى الحاجة إلى طرائق للتخلص من الفضلات التي هي بدورها مكلفة أيضاً.
- مَقايِسَةُ المُمْتَرِّ المَناعِيِّ المُرْتَبِطِ بِالإِنْزِيمِ وتسمى أيضاً المعايرة المناعية الإنزيمية ELISA (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*). استبدلت RIA بمعايرة أكثر أماناً للمستخدم وهي المعايرة المناعية الإنزيمية ELISA. وقد زُوِّدَت هذه الطريقة بطرائق ملائمة لكشف وقياس الهُرمونات المختلفة. تتضمن ELISA من حيث المبدأ سلسلة من الخطوات التي تصمم لتحديد وجود أو غياب هُرمون محدد تحت ظروف مختلفة.
- يمكن أيضاً معرفة تركيز بعض الهرمونات مثل hCG باستخدام المعايرة المناعية اللاصقة الكيمائية الكهربائية ECLIA (*Electro-Chemi Luminescence Immuno Assay*).



الفصل السادس

التأشير الخلوي

يُعدّ التأشير الخلوي cell signaling جزءاً مهماً جداً من نظام تواصل بالغ التعقيد ينظّم أنشطة الخلايا وينسق وظائفها ولا شك في أن مقدرة الخلايا على استقبال الإشارة والاستجابة لها بصورة صحيحة يُعدّ أساساً في المحافظة على حيوية الأنسجة والأعضاء (وبالتالي الحيوان) والقيام بوظائفها بشكل صحيح، إضافة إلى أهميتها في الاستجابات المناعية وحالة الاستتباب homeostasis. يجب التنويه إلى أن فشل الخلية في استقبال الإشارة ومعالجتها يؤدي إلى أخطاء وقصور في الوظائف الخلوية ولعل الإصابة بالتهرب أو السكري من الأمثلة على ذلك، وبالتالي بعد فهم التأشير الخلوي خطوة مهمة في الاتجاه الصحيح بغية تطوير عقاقير تفيد في معالجة أخطاء تأشيرية كهذه.

لعل من نافلة القول . وبناء على ما سبق . أنه يوجد تداخل معقد جداً بين النظام الصمّاويّ والجهاز العصبي ويستمر هذا التداخل على المستوى الخلوي. إذ تؤثر النواقل العصبية من خلال ارتباطها مع مستقبلات خاصة موجودة على سطح الخلايا بعد المشبك. تُؤدّي تفاعلات الارتباط هذه في النهاية إلى تحريض عمليات حيوية كيميائية معقدة في الخلية المستهدفة، فإذا كانت بمستوى كاف فإنها تسبب توليد جهد الفعل في تلك الخلية (انظر فيزيولوجيا الجهاز العصبي). تسمى المادة التي ترتبط مع المستقبل باللجين ligand مثل ارتباط الأنسولين مع مستقبلاته النوعية على خلايا الكبد. سيتم التركيز فيما يلي على آليات ارتباط أصناف مختلفة من الهرمونات مع مستقبلاتها النوعية. من وجهة نظر علم التأشير الخلوي يُعرّف الهرمون بأنه جزيء تأشير يفرز من غدة صمّاوية وينقل عبر تيار الدم إلى موضع آخر حيث يؤثر فيه على خلية مستهدفة. تجدر الإشارة هنا . على مستوى الآليات . إلى وجود العديد من التشابهات بين تأثيرات النواقل العصبية والهرمونات وعوامل النمو، وبالفعل فقد وجد أن الجزيئات الشبيهة بعوامل النمو أو الهرمونات أو النواقل العصبية يمكن أن تؤثر في الخلايا

المستهدفة بمستويات مختلفة الشدة. فمثلاً يشير الفعل الصمّاويّ النظير إلى جزيء يفرز من خلية مؤشرة ويمكنه أن يؤثر في خلايا مجاورة وكمثال على ذلك إنتاج عامل النمو الشبيه بالأنسولين 1- من الخلايا السدوية stromal cells من غدة الصرع ويحرض هذا العامل الخلايا الظهارية في قنوات الحليب أو الأسناخ المجاورة، وهناك التأثير الصمّاويّ الذاتي autocrine الذي يشير إلى أن الجزيء المؤثر يؤثر في الخلية التي تنتجه. تؤثر النواقل العصبية والهؤمونات البيبتيدية بصورة أساسية عن طريق مستقبلات متوضعة في الغشاء البلازمي للخلايا المستهدفة وهذا يعني أن هذا الارتباط يسبب تغيرات كيميائية حيوية في داخل الخلية المستهدفة المسؤولة عن إظهار تأثيرات الهؤمون. نظراً لأن الهؤمون لم يدخل إلى الخلية المستهدفة لذلك يسمى هذا النمط من التأثير آلية الرسول الثاني.

1- أنماط التأشير الخلوي

يمكن ملاحظة عدة أنواع من الإشارات بين الخلايا فمنها ما هو ضمن الفرد ومنها ما يحصل بين أفراد من النوع ذاته كما يمكن ملاحظة إشارات خلوية بين أفراد من أنواع مختلفة. يجب التنويه بهذا الخصوص إلى تبادل الإشارات بين الجنين وأمه، وفي القناة الهضمية يوجد نوع من تبادل الإشارات بين الجرثيم المعوية مع بعضها بعضاً إضافة إلى تبادل الإشارات مع ظهارة الأمعاء والجهاز المناعي. يمكن أن يحدث التأشير الخلوي بين أفراد منفصلة من نفس النوع وتسمى الجزيئات التأشيرية في هذه الحالة الهرمونات (سوف نتأقش لاحقاً في هذا الفصل).

يمكن تقسيم التأشير الخلوي بحسب المسافة إلى:

- تأشير بعيد المسافة endocrine.
- تأشير قصير المسافة paracrine.
- تأشير بالتلامس المباشر juxtacrine.

يمكن لجزيء ما أن يستخدم للتأشير بأنماط متنوعة وبالتالي تصنيف الجزيئات الكيميائية الحيوية اعتماداً على نمط التأشير الخلوي ليس ممكناً إلى حد ما، إلا أنه يمكن القول أنه يوجد على الأقل 3 أنماط من الجزيئات التأشيرية، وهي:

1. الهرمونات: تعد الجزيئات التأشيرية الرئيسية في النظام الصمّاوي، مع أنه يمكن أن تنظم الهرمونات بعضها بعضاً عبر التأشير الموضعي (جزر لانغرهانس)، ومنها يعبر في الأنسجة لأغراض محددة (انظر فصل الغُدّد الصمّاء).
2. النواقل العصبية: وهي الجزيئات التأشيرية في الجهاز العصبي وتشمل الببتيدات العصبية والمعدّلات العصبية neuromodulators. تفرز النواقل العصبية أيضاً من قبل الجهاز الصمّاوي أيضاً والمثال على ذلك الكاتيكول أمينات.
3. السيبتوكينات: تعد الجزيئات التأشيرية في الجهاز المناعي وتؤثر بصورة أساسية بصورة نظيرة أو بالتلامس مع juxtacrine مع أنها خلال الاستجابات المناعية توجد بكثرة في الدورة الدموية وتؤثر جهازياً (كأن تساهم في تغيير استقلاب الحديد أو درجة حرارة الجسم).

2- مستقبلات الهرمون

تحتوي الغُدّد الصمّاء العديد من الخلايا التي تركّب وتفرز جزيئات هرمونية محددة. تدخل هذه الجزيئات الهرمونية إلى الدم وتُنقل إلى كل خلية من الجسم. على الرغم من أن كل خلية في الجسم تتعرض للهرمون إلا أن خلايا محددة فقط تكون قادرة على الاستجابة للهرمون. تسمى الأنسجة التي تحتوي هذه الخلايا بالأنسجة المستهدفة target tissues. فمثلاً إذا كانت مسؤولية الهرمون هي جعل عنق الرحم يركّب المخاط فإن الأعضاء الأخرى كالكلب والكلية والبنكرياس.. إلخ سوف لن تنتج المخاط كاستجابة لهذا الهرمون. يتحدد مستوى الهرمون في الدورة الدموية بمعدل إفرازه ونصف عمره الحيوي في الدم. تخزن الهرمونات الببتيدية (مثل GnRH والأنسولين وهرمون النمو) في حُبيبات إفرازية وعندما تصل هذه الحُبيبات إلى مرحلة

النضج تتوازن تحت الغشاء الهولي من أجل تحريرها الوشيك إلى الدورة الدموية. يكون المنبّه لإفراز الهُرمون في معظم الحالات هو العامل المُحرّر أو الإشارة العصبية التي تشتمل على تغيرات سريعة في تراكيز الكالسيوم ضمن الخلية وهذا يؤدي إلى انصهار الحبيبة مع الغشاء الهولي وتحرير مكوناتها إلى الوسط خارج الخلية وتيار الدم. تنتشر الهُرمونات الستيرويدية إلى الدورة الدموية بمجرد تركيبها لذلك فإن معدّلات إفرازها تتشابه تقريباً مع معدّلات تركيبها. تمتاز بعض الهُرمونات (ACTH وهُرمون النمو والبرولاكتين و الهُرمون الملوتن) بأن لها أنصاف أعمار قصيرة نسبياً (أقل من 20 د) وهذا يؤدي إلى موجات حادة في الإفراز والتخريب. بناء على ذلك فإن الطريقة الدقيقة الوحيدة لتحديد تكرار ذبذبات هذه الهُرمونات وذروتها هي أن نقيس مستوياتها في عينات دم متكررة (كل 10 د أو أقل) خلال فترات طويلة نسبياً تتراوح بين 8-24 ساعة، لكن هذا الأمر غير قابل للتطبيق سريرياً إذ يتم بدلاً من ذلك أخذ العينات بفواصل 30 د. يُعدّ تفكك الهُرمون السريع مفيداً في بعض الحالات السريرية.

2-1 - أنماط المستقبلات المؤثرة عبر السطح

لا بد من التعرض إلى مختلف المسالك الكيميائية الحيوية التي تشترك في توضيح آلية عمل الهُرمونات المؤثرة عبر السطح. تصنف المستقبلات إلى أربعة أنماط رئيسية تبعاً لتركيبها:

- 1- مستقبل الميادين السبعة عبر الغشاء: يُعدّ من أكبر المجموعات، إذ يحتوي المستقبل قطعة أو ميدان أمين يتبعه سبع قطع كارهة للماء تشكل عُرى تمتد عبر الغشاء البلازمي وتنتهي آخر عروة من العرى السبعة بميدان محب للماء يبرز إلى الجزء السيتوبلازمي من الخلية. تعتمد معظم هذه المستقبلات على تنشيط البروتين G لتسهيل تأثيراتها. من الأمثلة عن هذه المستقبلات تلك الخاصة بهُرمونات ACTH و GHRH و PTH و TSH و TRH و MSH والغلوكاغون.

- 2- مستقبل وحيد عبر الغشاء: يمتد هذا المستقبل عبر الغشاء البلازمي وله نشاط إنزيم تيروزين كيناز الداخلي بمعنى آخر يحفّز ارتباط اللجين مع المستقبل فعل الإنزيم. يجب

أن نذكر هنا أن إنزيمات الكيناز تشترك في تفاعلات الفسفرة. تشمل هذه المجموعة المستقبلات لعامل النمو البشري EGF والأنسولين وعامل النمو الشبيه بالأنسولين-1 .

3- مجموعة مستقبل السيٲوكين: تشابه هذه المجموعة تركيبياً المجموعة السابقة ولكن لا تمتلك المستقبلات نشاط تيروسين كيناز الداخلي. يعتمد النشاط الوظيفي على اللجين المرتبط الذي يسبب تنشيط جزيئات ترّجام transducer قابلة للانحلال تتوضع في السيتوبلازم. في هذه الحالة يجعل اللجين المرتبط الجزيئات في السيتوبلازم تتفاعل مع المستقبل الذي ينتج بعد ذلك سلسلة من التفاعلات. من الأمثلة عن ذلك مستقبلات البرولاكتين وهُرمون النمو.

4- تعمل المجموعة الرابعة عن طريق غوانيليل سايكلاز وأدينيليل سايكلاز وتركب كلاً من cAMP و cGMP على التوالي. مثلاً يرتبط الإينفرين مع مستقبلاته السطحية وبالتزامن مع البروتين التحفيزي ينشط الأدينيليل سايكلاز الذي يسبب تحول ATP إلى cAMP.

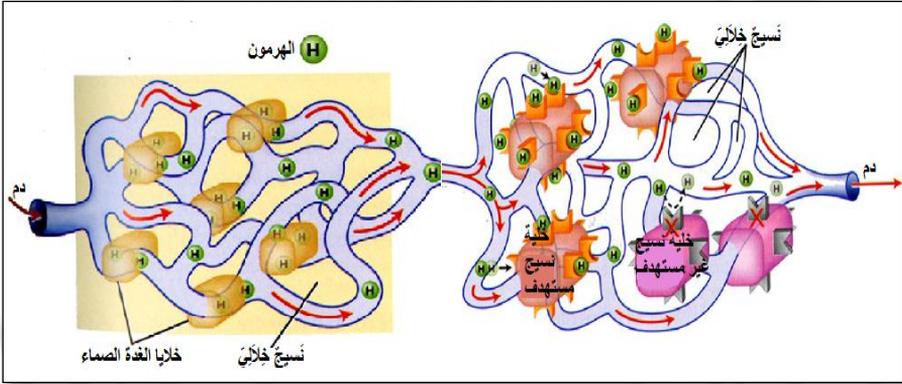
توجد العديد من الهُرمونات في الدورة الدموية مرتبطة ببروتينات رابطة في البلازما مثلاً:

- يرتبط الثيروكسين وثلاثي يود الثيرونين مع الغلوبولين الرابط للثيروكسين TBG والألبومين.
- يرتبط الكورتيزول مع الغلوبولين الرابط للكورتيزول CBG.
- يرتبط كل من الإندروجين والإستروجين مع الغلوبولين الرابط للهُرمونات الجنسية SHBG (ويسمى أيضاً الغلوبولين الرابط للتيستوستيرون TeBG).
- يرتبط عامل النمو الشبيه بالأنسولين 1 و 2 مع عدة بروتينات رابطة لعوامل النمو الشبيهة بالأنسولين IGFs.
- يتفاعل هُرمون النمو مع البروتين الرابط لهُرمون النمو GHBP.
- يرتبط الأكتيفين مع الفوليستاتين.

تشكل هذا الارتباطات في الواقع مخزناً هُرمونياً وتحد من وصول الهُرمون إلى مواضع محددة وتعُدّل من تراكيز الهُرمون غير المرتبط. يجب التنويه إلى أن جزيئات الهُرمون الحرة هي التي تتفاعل مع المستقبلات وتثير بالتالي الاستجابات الحيوية المختلفة.

2-2- آليات تأشير الهُرمون المرتبط مع سطح الخلية

تتميز الأنسجة المستهدفة عن غيرها باحتواء خلاياها على جزيئات محددة ترتبط هُرموناً محدداً. تعرف هذه الجزيئات المحددة التي تتوضع في خلايا النسيج المستهدف بمستقبلات الهُرمون (شكل 1).

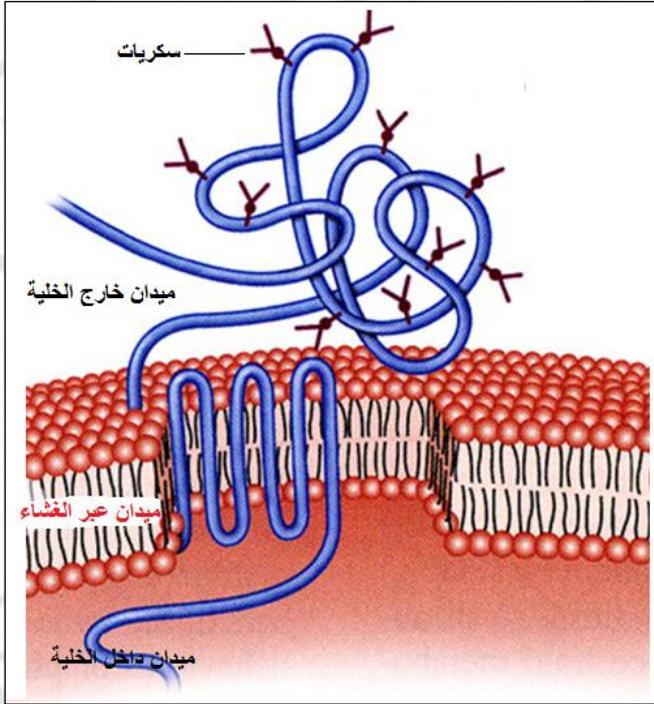


شكل (1) تربط الأنسجة المستهدفة الهُرمون أما الأنسجة الأخرى فلا تفعل ذلك.

تنتج الهُرمونات (H) من قبل خلايا الغدة الصماء وتُخزّن في الدم الذي ينقل الهُرمون إلى الأنسجة المستهدفة. تحتوي الأنسجة المستهدفة مستقبلات تقوم بربط هُرمونات نوعية. يمكن أن تحتوي هذه الأنسجة مستقبلات أيضاً ولكن لهُرمونات أخرى وسوف لن يرتبط الهُرمون النوعي المشار إليه مع هذه المستقبلات.

تمتلك المستقبلات ألفة نوعية أو درجة من الجذب لهُرمون محدد وبالتالي ربطه. حالما يربط مستقبل خلايا النسيج المستهدف الهُرمون يبدأ هذا النسيج المستهدف بإجراء وظيفة جديدة. ينتج النسيج المستهدف عادة هُرموناً آخر يؤثر في نسيج آخر في مكان ما من الجسم. تعدّ مستقبلات الهُرمونات البروتينية جزءاً متكاملاً من الغشاء البلازمي للخلية المستهدفة. فهي

تحتوي ثلاث مناطق متميزة تسمى هذه المناطق ميدان المستقبل receptor domain. فمثلاً يتألف ميدان مستقبل LH من ميدان خارج الخلية وميدان عبر الغشاء الخلوي وميدان داخل الخلية (شكل 2).



شكل (2) نموذج مقترح لمستقبل LH، ويلاحظ فيه الميادين المختلفة

مستقبلات الهرمونات البروتينية

يحتوي الميدان خارج الخلية على موضع نوعي يربط الهرمون النوعي. فعندما يتشكل هذا الموقع يغير الميدان عبر الغشاء تركيبه وينشط بروتينات غشائية أخرى تسمى بروتينات G. يمكن أن يختلف عدد الأنشطة عبر الغشاء بحسب وظيفة نمط المستقبل. أما وظيفة

الميدان داخل الخلية للمستقبل فلا زال غير واضحاً. يمكن تلخيص خطوات تأثير الهرمون البروتيني على النحو الآتي:

1- ارتباط الهرمون مع مستقبل: ينتشر الهرمون من الدم إلى الحجرات الخلالية ويرتبط

مع مستقبل غشائي نوعي خاص بالنسبة للهرمون. يحدث الربط على سطح غشاء خلايا النسيج المستهدف (شكل 1 و 2). تتوزع مستقبلات موجبات المناسل عموماً بصورة خفيفة على سطح الخلايا المستهدفة. يوجد في الواقع بين 2000-20000 مستقبل FSH و LH فقط في كل خلية جريبية. يعتقد أن ارتباط الهرمون - المستقبل يحدث من خلال تنسيق هندسي خاص للمستقبل يتطابق مع التنسيق الهندسي للهرمون. تختلف ألفة الربط بين الهرمون - المستقبل بين الهرمونات.

2- تنشيط إنزيم مُحلِّق الأدينيلات: ينشط معقد الهرمون - مستقبل إنزيم معقد مرتبط مع

الغشاء ويسمى أدينيلات سايكلاز و بروتينات G- المرتبطة بالغشاء. فعندما يتشكل معقد الهرمون - مستقبل يتحول البروتين G- بطريقة تنشيط إنزيم مُحلِّق الأدينيلات (شكل 3). يُحوّل الشكل النشط لهذا الإنزيم الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP إلى أدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي CAMP ضمن هيولى الخلية. يسمى CAMP الرسول الثاني في المسلك لأنه يجب أن يوجد CAMP قبل حدوث حالات فقد أخرى. أما الرسول الأساسي فهو الهرمون نفسه.

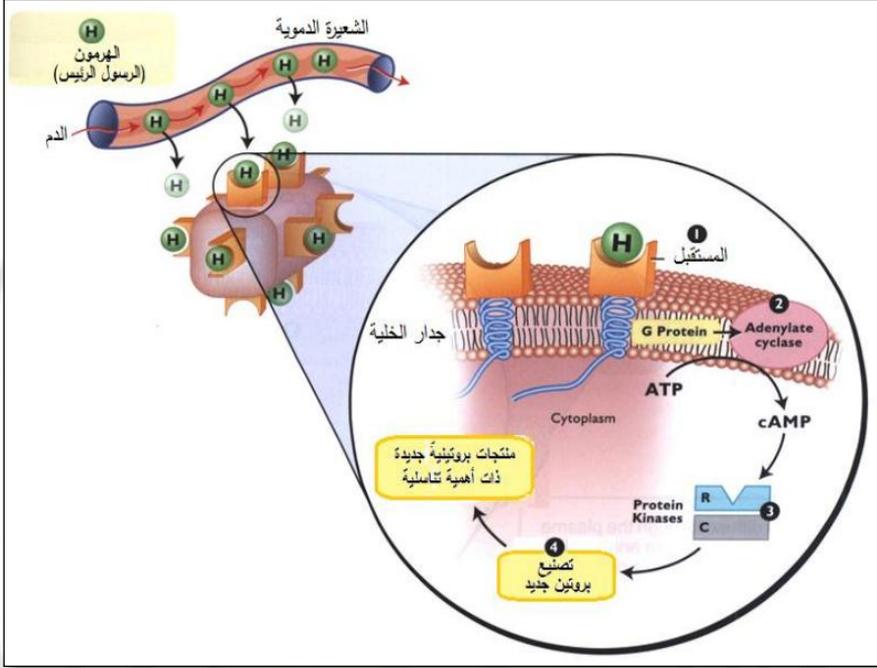
3- تنشيط البروتين كيناز: ينشط CAMP عائلة من إنزيمات التنظيم متوضعة في الهيولى

وتسمى كيناز البروتين وهي مسؤولة عن تنشيط الإنزيمات التي تحول المواد إلى منتجات. يتألف كيناز البروتين من تحت وحدة تنظيمية وأخرى تحليلية. تربط تحت الوحدة التنظيمية لـ CAMP ويسبب هذا الربط تنشيط تحويل المواد الموجودة إلى منتجات جديدة.

4- تركيب منتجات جديدة: تفرز المنتجات التي تكوّن من قبل الخلية ويكون لهذا

المنتجات الإفرازية وظائف نوعية تحسّن العمليات التناسلية. فمثلاً تربط موجبات

المناسل (FSH و LH) مع خلايا الجريب في المبيض وينتج عن ذلك تركيب مواد جديدة، وعندما تتركب الستيرويدات . لا تُفرز بصورة نشطة . ولكن تنتشر ببساطة عبر الغشاء البلازمي إلى الفراغات الخَلَائيَّة وإلى الدم.



شكل (3) آلية عمل الهرمونات البروتينية.

تشير الأرقام في الشكل إلى الخطوات التي شرحت في النص.

2-3- آليات تأثير الهرمون المرتبط داخل الخلية

تتطلب الهرمونات الستيرويدية . على عكس الهرمونات البروتينية . مستقبلات نووية. تُنقل الهرمونات الستيرويدية سلبياً عبر غشاء الخلية لجميع الخلايا المستهدفة بسبب قابلية انحلالها الليبيدي وترتبط مع مستقبلات نوعية ضمن نواة الخلية المستهدفة فقط. يمكن ذكر خطوات عمل الهرمون الستيرويدي على النحو الآتي:

1- نقل الستيرويد: تنقل الهرمونات الستيرويدية في الدم بواسطة نظام معقد. فالستيرويدات

غير مُنحلَّة في الماء وبالتالي لا يمكن نقلها على شكل جزيئات حرة. ترتبط

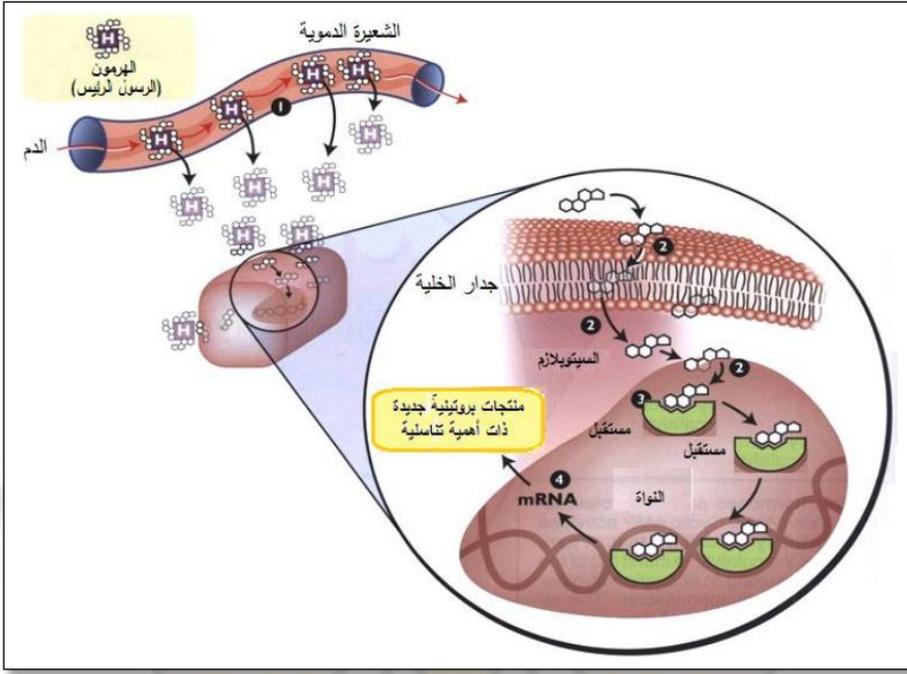
الستيرويدات مع مجموعة من بروتينات البلازما بطريقة غير نوعية، ولكن يوجد لبعض الستيرويدات بروتينات ناقلة نوعية. يمكن أن تحمل هذه البروتينات الناقلة الستيرويدات في الدم والسائل الخلوي إلى غشاء جميع الخلايا. إن ارتباط الستيرويدات مع بروتينات البلازما يمكن أن يطيل نصف العمر الحيوي لهذه الهرمونات.

2- **الانتقال عبر غشاء الخلية والهيولى:** عندما ينتقل المعقد البروتيني ستيرويد - ناقل إلى الفجوات الخلوية ويصبح في تماس مباشر مع الخلية المستهدفة ينفصل الستيرويد عن البروتين الناقل وينتشر عبر الغشاء البلازمي بسبب انحلاله الدهني (شكل 4) ليدخل إلى داخل الخلية ويصل عبر الهيولى إلى النواة.

3- **ربط الستيرويد مع مستقبل نووي:** إذا كانت الخلية هي الخلية المستهدفة يُربط الستيرويد مع مستقبل نووي نوعي. يكون ربط المستقبل - الستيرويد مشابهاً لربط البروتين - مستقبل حيث إن الستيرويد يجب أن يتلاءم مع المستقبل. يسمى معقد الستيرويد - المستقبل بعامل النسخ transcription factor ويبتدىء تركيب RNA رسول موجّه عبر DNA (انتساخ).

4- **تركيب RNA المرسل وتركيب البروتين:** يغادر الـ RNA المرسل المتكون حديثاً النوية ويلتصق بالريبوزومات حيث يُوجّه بروتينات نوعية والتي بدورها سوف تؤثر في العملية التناسلية. من الأمثلة عن عمليات التركيب الموجّهة بالستيرويد:

- المخاط من عنق الرحم خلال الشبق.
- حليب الرحم من الغدد الرحمية.
- مكونات البلازما المنوية من الغدد الجنسية الثانوية في الذكر.



شكل (4) آلية عمل الهرمونات الستيرويدية.
تشير الأرقام في الشكل إلى الخطوات التي شرحت في النص.

3- الفرومونات pheromones

تعدّ الفرومونات من وجهة نظر التأشير الخلوي إشارات تتقل من فرد لآخر وتؤدي إلى تغيرات فيزيولوجية محددة. توجد الفرومونات في الحيوانات الزراعية والحشرات وتساهم في وظائف متنوعة لعل أهمها بالنسبة للحيوانات الزراعية ما يخص التأثير في الوظيفة التناسلية. الفرومونات عبارة عن مواد طيارة أو مُنحَلّة في السوائل تُفرز إلى خارج الجسم مع مفرزات الجسم المختلفة كالبول واللعب مثلاً وتُكتشف عن طريق حاسة الشم من قبل العضو الميكعي الأنفي vomeronasal organ لأفراد نفس النوع. تسبب الفرومونات استجابات فيزيولوجية أو سلوكية محددة من قبل الفرد المستقبِل. يُعرف عن الفرومونات أنها تؤثر في ابتداء البلوغ وتحديد الإناث التي هي في طور الشبق (من قبل الذكر) إضافة إلى تأثيرها في المظاهر السلوكية

الأخرى. تستجيب الأنظمة الشمية والميكعية الأنفية للفرومونات التي تبتدى السلوك التناسلي إذ تساعد مفرزات القناة التناسلية الأنثوية على تحريض الذكر جنسياً وتجعله يلاحق الأنثى. تمتاز المفرزات المهبلية والبولية من الإناث في مرحلة الشبق بأن لها رائحة مختلفة . بالنسبة للذكور . عن تلك المفرزات من الإناث التي هي ليست في مرحلة الشبق. توجد أدلة علمية كثيرة تشير إلى إنتاج الإناث مواد فرومونية يتم التعرف عليها ضمن النوع وأحياناً بين الأنواع. يمكن أن يسبب تحرير الفرومونات سلوكاً نوعياً في الحيوان المستقبل، ويمكن للفرومونات أيضاً أن تؤثر في فرومونات أخرى لها تأثيرات فيزيولوجية وليست سلوكية في الحيوان المستقبل. لا يقتصر إنتاج الفرومونات على الإناث فقط وإنما تنتج الذكور أيضاً مواد فرومونية تجذب وتحرض الإناث. أفضل مثال عن الفرومونات الجنسية الذكورية في الحيوانات الزراعية ما يفرزه الخنزير. تنتج الخنازير مواد نوعية تجعل الإناث مثارة جنسياً عندما تكون في طور الشبق. يتم إنتاج مادتين جنسيتين من قبل الخنازير. إحدى هذه المواد الجاذبة هي مفرزات الجيب القلبي preputial pouch secretions أما المادة الثانية الشبيهة بالفرومون فهي موجودة في اللعاب المفرز من الغدد اللعابية تحت الفك submaxillary salivary glands. إذ ينتج الخنزير خلال الاستثارة الجنسية والتفاعلات قبل الاتصال الجنسي كميات وافرة من اللعاب الرغوي. إن المكونات الفعالة في اللعاب هي مستقلبات الإندروجين التالية: 3 ألفأندروستيرونول و 5 ألفأندروستيرونول. إن لهذين المركبين رائحة مميزة (كريهة بالنسبة للإنسان) تشبه بقوتها قوة رائحة المسك. تبين أيضاً أن الكلاب يمكنها تحديد البقرة الشبقة عن طريق التمييز الشمي. من الواضح من هذا المثال أن بول البقرة في مرحلة الشبق يحتوي مادة يمكن التعرف عليها بواسطة الشم من قبل الأنواع الأخرى (الكلاب). يبدو أن بعض الفرومونات أقل قابلية للطيران ويجب اكتشافها بواسطة العضو الميكعي الأنفي في الثور والنعيس والكنب والحصان والخنزير. إذ يجب على الذكر الاقتراب من مصدر الفرومونات وأن يمس بأنفه المنطقة التناسلية للأنثى. إن العضو الميكعي الأنفي عبارة عن عضو شمّي مساعد فهو يتصل مع فتحتين صغيرتين في السقف الأمامي للجم خلف الشفة العليا مباشرة. يمكن أن تدخل المواد الكيميائية المحمولة في السائل

والأقل قابلية للطيران في العضو الميكعي الأنفي من خلال تجويف فموي عن طريق القنوات الأنفية الحنكية. تقوم ذكور العديد من الأنواع مثل الثيران والكباش والأحصنة بمناورات استكشافية عندما تقترب من الأنثى. تحفز المفرزات المهبلية والبول سلوكاً استكشافياً يسمى flehmen وتسمح هذه الاستجابة بتفحص المواد الكيميائية الأقل قابلية للطيران بواسطة العصبونات الحسية في العضو الميكعي الأنفي. يتصف سلوك flehmen برفع الرأس وتجعيد الشفة العليا. يُغلق تجعيد الشفة العليا المنخرين ويسمح ذلك بتشكيل ضغط سلبي في القناة الأنفية وهكذا يمكن شفط المواد الأقل قابلية للطيران (مثل المخاط والبول) عبر القناة إلى العضو الميكعي الأنفي حيث يمكن "تقييمها" بواسطة العصبونات الحسية في هذا العضو.



الفصل السابع

الجهاز العصبي المركزي

يتألف الجهاز العصبي من الدماغ والحبل الشوكي والأعصاب المحيطية التي تصل مختلف أجزاء الجسم مع إما الدماغ أو الحبل الشوكي. يمكن ملاحظة العديد من أنماط الخلايا ضمن الجهاز العصبي ولكن الخلية الوظيفية الأساسية تسمى العصبون neuron وهناك نمط آخر من الخلايا يسمى الدبق glia التي يتجاوز عددها 10 أضعاف العصبونات وتتخصص وظيفتها الأساسية في المحافظة على البنية الخلوية لدعم نشاط العصبونات. يمكن تليخيص الوظائف الرئيسية للجهاز العصبي على النحو التالي:

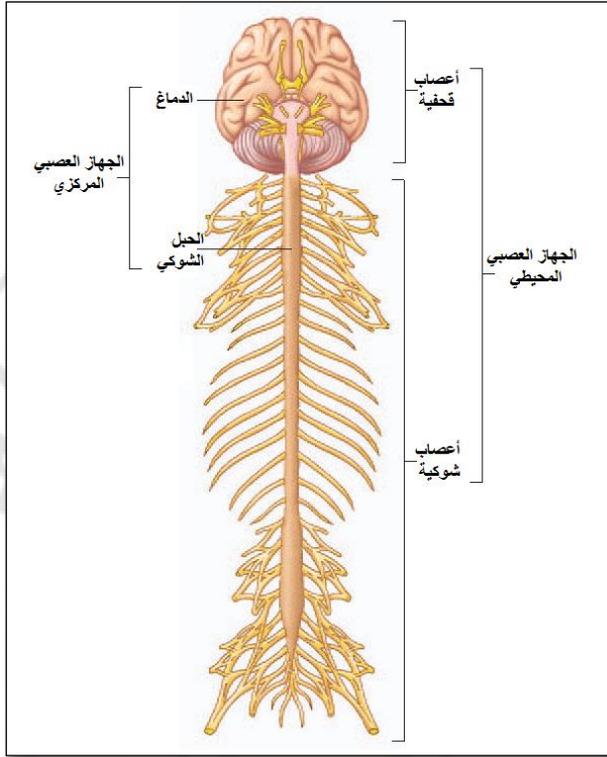
- ابتداء أو تنظيم حركة أجزاء الجسم من خلال ابتداء و/أو تنظيم تقلصات العضلات الهيكلية وعضلة القلب والعضلات الملساء.
- تنظيم إفرازات الغدد.
- تجميع المعلومات عن البيئة الخارجية والداخلية للجسم عن طريق الحواس (الرؤية - السمع - اللمس - التذوق ...) والآليات المختلفة لاكتشاف الألم ودرجة الحرارة والضغط وأنواع محددة من المواد الكيميائية مثل ثاني أكسيد الكربون والهيدروجين والأكسجين.
- المحافظة على حالة ملائمة من الإدراك.
- إثارة الأنماط السلوكية الضرورية للبقاء على قيد الحياة كسلوك العطش والجوع والخوف إضافة إلى السلوك التناسلي.

تقتضي جميع وظائف الجهاز العصبي وجوب النقل السريع للمعلومة من موضع إلى آخر ضمن الجسم. يُعدّ هذا النقل ممكناً نظراً لامتلاك العصبونات خاصية الاستثارة excitability التي تسمح للعصبونات بتطوير جهد الفعل action potential ونشره بسرعة على طول تشعباتها الخلوية (المحاورات axons). عندما يصل جهد الفعل إلى نهاية محور يتم نقل المعلومة

المشفرة فيه إلى عصبون آخر أو نمط آخر من الخلايا (على الأغلب الخلايا العضلية). يُنجز هذا النقل في اتصالات خاصة تسمى المشابك. يمكن تقسيم كامل الجهاز العصبي إلى جزأين رئيسيين (شكل 1):

- الجهاز العصبي المركزي (CNS) central nervous system الذي يتضمن كلاً من الدماغ والحبل الشوكي.
- الجهاز العصبي المحيطي (PNS) peripheral nervous system الذي يتضمن الأعصاب القحفية cranial nerves والأعصاب الشوكية spinal nerves التي تتجه من وإلى تراكيب الجسم المختلفة.

يمكن أيضاً تمييز الجهاز العصبي المستقل (ANS) autonomic nervous system الذي يقوم بتنسيق نشاط التراكيب الحشوية (العضلات الملساء وعضلة القلب والغدد). تنتشر عناصر الجهاز العصبي المستقل في كل من الجهاز العصبي المركزي والجهاز العصبي المحيطي ويضم عناصر حسية وأخرى حركية. تقوم العصبونات الواردة afferent في الجهاز العصبي المحيطي بجمع المعلومات عن البيئة الداخلية والخارجية ونقلها إلى الجهاز العصبي المركزي. يتم الحصول على المعلومات عن طريق أعضاء أو خلايا أو نهايات المحاور التي تستجيب للأنشطة البيئية وتبتدئ جهد الفعل في المحاور الحسية ذات الصلة. تسمى التراكيب المتخصصة التي تكتشف التنبيه البيئي بالمستقبلات الحسية sensory receptors. يتلقى الجهاز العصبي المركزي المعلومات الواصلة من الجهاز العصبي المحيطي ويقوم بعملية دمج وتكامل للمعلومات ومن ثم ابتداء الاستجابة الملائمة لأجزاء الجسم أو الإفرازات الغدية أو السلوك المحدد كاستجابة لهذه المعلومات. يمكن أن يتم ذلك من خلال عمليات طوعية أو غير طوعية (مستقل أو انعكاسي) وتتم الاتصالات بين الجهاز العصبي المركزي والعضلات المستهدفة والغدد في الأجزاء المحيطية عبر العصبونات الحركية (أو العصبونات الصادرة) للجهاز العصبي المحيطي.

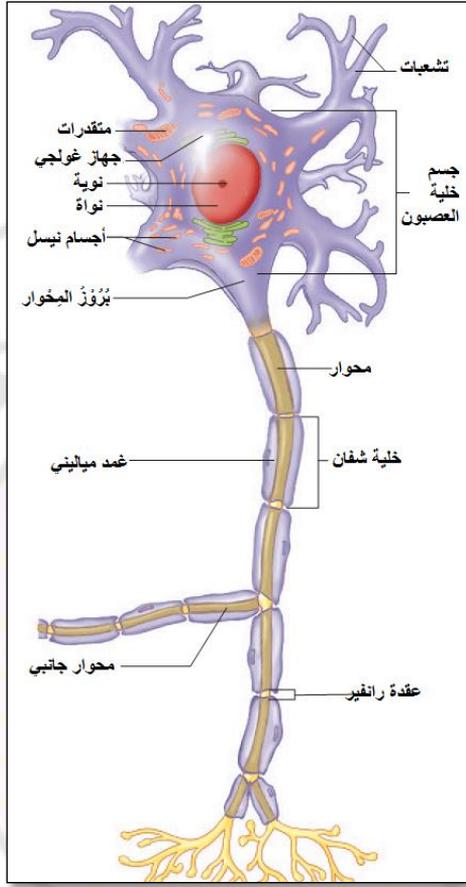


شكل (1) الجهاز العصبي

1- التشريح العصبي المجهرى

تسمى الخلية العصبية الواحدة بالعصبون neuron (شكل 2). تمتلك العصبونات الميزات العامة للخلايا ولكنها تحتفظ بوظائفها الخاصة بعملية النقل لمسافات بعيدة كما أنها تظهر العديد من التخصصات. ينشأ عن جسم كل خلية عصبية واحد أو أكثر من التشعبات العصبية وهي عبارة عن امتدادات هيولية للخلية. تسمى التشعبات العصبية بالتغصنات dendrites إذا نقلت الإشارة الكهربائية باتجاه أجسام الخلايا وتسمى المحاور axons إذا نقلت الإشارة الكهربائية من أجسام الخلايا. ينشأ المحاور (ينشأ عن كل عصبون محور واحد والذي يتفرع بدوره إلى عدة فروع) من ركام مخروطي الشكل من الهيولى (بروز المحاور axon hillock) وينشأ عن فروعها النهائية تغصنات تسمى التغصنات النهائية telodendrion. تشكل

التغصنات النهائية الاتصالات مع عصبونات أخرى أو أعضاء مستفعدة (مستهدفة) effector organs. تُحرّض الأعضاء المستفعدة في الثدييات إما بصورة مباشرة أو غير مباشرة بواسطة التغصنات النهائية الموجودة في العضلات والغدد. يسمى الاتصال بين محور عصبون ومحوار عصبون آخر أو خلية مستهدفة بالمشبك. يسمى العصبون الذي يضم المحوار بالعصبون قبل المشبك presympatic neuron أما ذلك الذي يستقبل المعلومات من المحوار فيسمى العصبون بعد المشبك postsympatic neuron. يمكن أن يكون المشبك بين محور عصبون وخلية جسمية أو تغصنات و/أو محور عصبون بعد المشبك. يتشابك كل عصبون مع عدة عصبونات أخرى من خلال تشعبات كثيفة في نهايته الطرفية ومحواره وتسمى فروع المحوار الرئيسي بروادف المحوار axon collaterals.



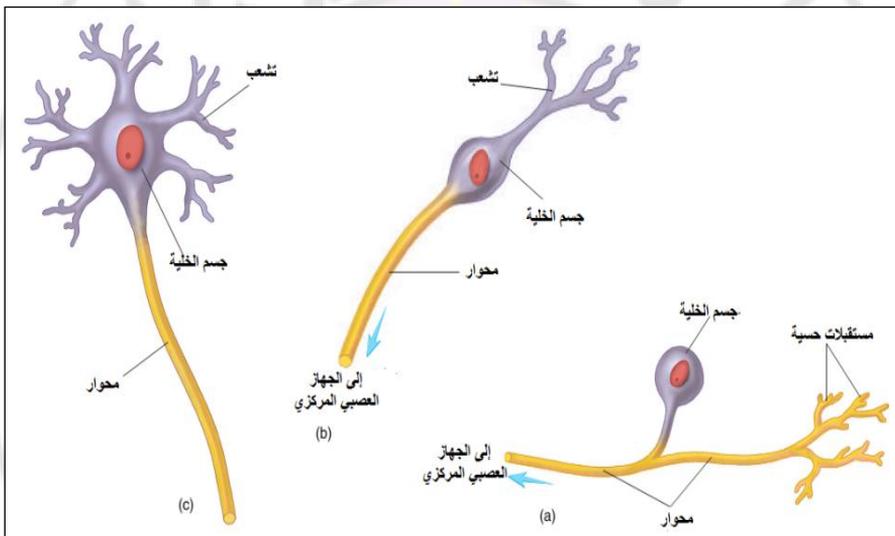
شكل (2) تركيب العصبون

يمكن تقسيم العصبونات اعتماداً على الناحية الشكلية تبعاً لعدد الفروع العصبية (شكل 3):

- العصبون وحيد القطب unipolar neurons (شكل 3- a) ويكون له فرع واحد. تشاهد هذه العصبونات فقط خلال عملية التطور.
- العصبونات ثنائية القطب bipolar neurons (شكل 3- b) ويكون لها تشعب واحد ومحوار واحد وتعد شائعة الوجود في الأجهزة الحسية. يلاحظ في العديد من

العصبونات الحسية اندماج تشعبها الوحيد مع المحوار بحيث تظهر كما لو أنها فرع واحد يسمى هذا التركيب العصبون وحيد القطب الكاذب pseudounipolar neuron.

- العصبونات متعددة الأقطاب multipolar neurons (شكل 3- c) وتمتلك العديد من التشعبات إضافة إلى محوارها الوحيد. يمكن تصنيف معظم العصبونات تحت هذا القسم.



شكل (3) أنماط العصبونات

لا يتضمن النسيج العصبي فقط العصبونات وإنما يتضمن أيضاً خلايا داعمة. ففي الجهاز العصبي المركزي تسمى هذه الخلايا الداعمة بالدبق العصبي neuroglia وتتألف من مجموعة من الخلايا الدبقية بينما يكون معظم النسيج الداعم للأعصاب المحيطة عبارة عن نسيج ضام ليفي عادي أبيض اللون. إما أن تكون الألياف العصبية محاطة بالميلين أو النخاعين myelinated fibers أو أن تكون غير محاطة بالنخاعين. تحاط الألياف العصبية ذات النخاعين بغمد أبيض من مادة دهنية تسمى النخاعين أو الميلين myelin. يتألف غمد

النخاعين من عدة طبقات من غشاء خَلَوِيّ لخلية دُبُقِيّة مخصصة تغلّف حول المحاورات. تعد الخلية ذات النخاعين في الجهاز العصبي المحيطي هي نفسها خلية شقان Schwann cell (خلية غمد الليف العصبي neurolemmocyte)، بينما تنجز الخلايا الدُبُقِيّة قليلة التغصن oligodendrocyte في الجهاز العصبي المركزي هذه المهمة. يمكن أن تغلف العديد من الألياف عديمة النخاعين في مناطق متعددة من نفس خلية شقان (شكل 4).

تسمى تجمعات أجسام الخلايا العصبية في الجهاز العصبي المركزي عادة بالنوى nuclei بينما تسمى تجمعات أجسام الخلايا العصبية في الجهاز العصبي المحيطي بالعقد ganglia. يجب عدم الخلط بين نوى الجهاز العصبي المركزي ونواة خلية ما. تسمى حزمة نتوءات الأعصاب ضمن الجهاز العصبي المركزي بالمسالك tracts أو الحزم fasciculi (المفرد fasciculus) أما حزم النتوءات في الجهاز العصبي المحيطي فتسمى أعصاب nerves. بصورة عامة تشكل تجمعات أجسام الخلايا العصبية المادة الرمادية (السنجابية) في الجهاز العصبي المركزي بينما تشكل المناطق التي تحتوي المسالك المادة البيضاء white matter.

العصبي (شكل 5). يتشكل كامل الجهاز العصبي المركزي من خلايا الأنبوب العصبي. تستمر

لمعة الأنبوب العصبي في الفرد البالغ لتشكل:

- القناة المركزية للحبل الشوكي.

- بطينات الدماغ.

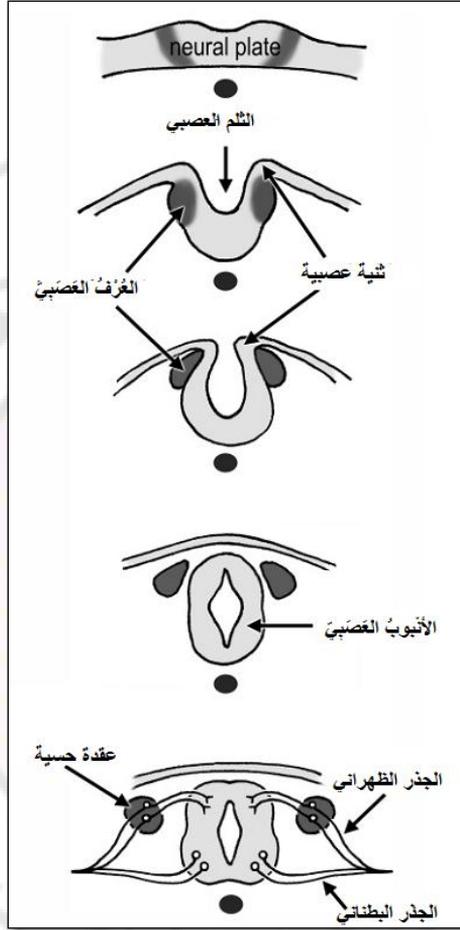
لا يحصل إنغلاق الأنبوب العصبي في آن واحد في كل الجنين. إذ يحصل في البداية اندماج في المستوى الذي سوف يصبح في النهاية البصلة medulla oblongata (الجزء الذيلي من جذع الدماغ)، ويستمر اعتباراً من هنا من القحف باتجاه الذيل. تسمى الفتحات في النهايات القحفية والذيلية للأنبوب المغلق بالمسم¹ العصبي الأمامي neuropores والذيلي، على التوالي. عندما تقترب أطراف عمق الثلم العصبي من بعضها بعضاً في الجهة الظهرية من الخط المتوسط يتميز عمود طولاني من الخلايا في نقطة الاتحاد بين الأدمة الخارجية ectoderm والأدمة الخارجية العصبية على طرفي الثلم. يسمى هذا العمود من الخلايا بالعرف العصبي the neural crest وتنتهي الخلايا في الناحية الجانبية بالنسبة للأنبوب العصبي على كل طرف منه وتكوّن في النهاية خلايا حسية وخلايا عقدية مستقلة وخلايا شقان إضافة إلى خلايا أخرى ذات صلة. إضافة لذلك ينشأ عن العرف العصبي عدة أنماط أخرى من الخلايا تشتمل على أجزاء من السحايا والعديد من عظام وعضلات الرأس. يستمر تطور الحبل الشوكي من خلال الزيادة في سماكة جدران الأنبوب العصبي. ومع استمرار انقسام وتمايز الخلايا تندمج ثلاث طبقات متحدة المركز من الأنبوب العصبي وهي:

- المنطقة البطنيّة الداخلية في الداخل.

- المنطقة المتوسطة في الوسط.

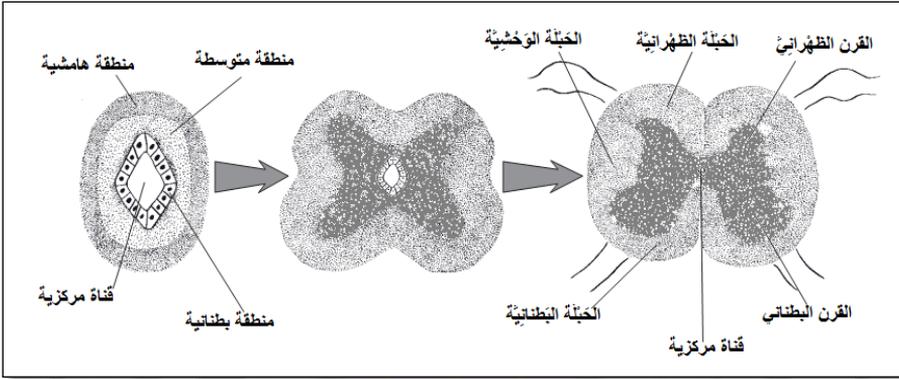
¹ ينغلق المسم العصبي الأمامي في وقت مبكر من التطور ويؤدي فشل هذه العملية إلى تعطيل تطور الدماغ مما يؤدي إلى نقص كبير في تطور الرأس. ففي أكثر الحالات شدة تنتج حالة انعدام الدماغ ancephaly (غياب كامل للمخ) والتي تترافق مع غياب السحايا meninges والجمجمة. أما المسم العصبي الذيلي فينغلق في وقت متأخر. ينتج عن فشل الإغلاق في الجزء الذيلي من الأنبوب العصبي عدة أشكال من حالات شذوذ تطور الحبل الشوكي وتسمى خلل تنسج النقي myelodysplasias. تترافق هذه الشذوذات أحياناً مع شذوذات فقرية مثل السنسنة المشقوفة spina bifida.

- المنطقة الهامشية السطحية (شكل 6).



شكل (5) تشكل الأنبوب العصبي.

يتطور الجزء الثخين من الأديم الظاهر في الصفيحة العصبية إلى ثلم ثم يندمج لاحقاً في الجزء الظهراني ليشكل أنبوباً مغلقاً. يتميز العرف العصبي المجاور للثنيات العصبية إلى عدة أنسجة ومنها العصبونات والدبق.

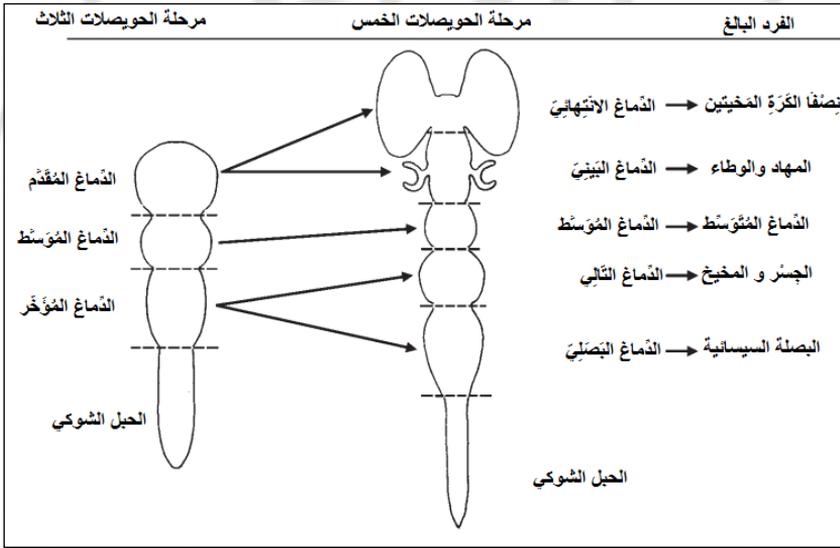


شكل (6) مقطع عرضي لتطور الحبل الشوكي

تحيط المنطقة البُنْأَنِيَّة الرقيقة من الخلايا (وتسمى أيضاً مُنْطَقَةُ البِطَّانَةِ العَصِيَّةِ ependymal zone أو المنطقة المنتشرة germinal zone) بلَمْعَةِ الأَنْبُوبِ العَصْبِيِّ وهي موضع الانقسام الفتيلي للطلائع العصبية الدبقية في الجهاز العصبي النامي وسوف تكوّن في النهاية البطانة العصبية للقناة العصبية للحبل الشوكي وبطينات الدماغ. مع نشوء الخلايا في الطبقة المنتشرة تهاجر باتجاه الخارج لتشكل المنطقة المتوسطة (وتسمى أيضاً المنطقة الردائية mantle zone). تحتوي المنطقة المتوسطة عصبونات ودبق عصبي وتصبح المادة الرمادية بالقرب من مركز الحبل أما الجزء الظهري من المنطقة المتوسطة فتتطور إلى القرون الظهرية dorsal horns، وهنا تحدث عمليات المعالجة الحسية. سوف تصبح المنطقة المتوسطة البُنْأَنِيَّة القرون البُنْأَنِيَّة ventral horns وهي موضع العصبونات الحركية التي تمتد مَحْوَارَاتِهَا إلى المحيط وتعصب العضلات والغدد. تتألف المنطقة الهامشية marginal zone . التي تكون سطحية . من تفرعات عصبية وهي تشكل المادة البيضاء من الحبل الشوكي. ينتج اللون الأبيض عن غمد النخاعين الدهني. تقسم مادة الحبل الشوكي البيضاء إلى عدة أقسام: حبلات funiculi ظَهْرَانِيَّة وأخرى جانبية وثالثة أمامية والتي تحدد بالقرون الأمامية (البُنْأَنِيَّة) والخلفية من المادة الرمادية.

يبدأ تطور الدماغ (شكل 7) قبل أن يكتمل انغلاق الأنبوب العصبي من الناحية الذيلية، إذ ينمو بسرعة خلال الانقسامات ليشكل ثلاثة توسعات أو حويصلات للدماغ الافتراضي هي:

- الدماغ المقدم (forebrain) prosencephalon.
- الدماغ المتوسط (midbrain) mesencephalon.
- الدماغ المؤخر (hindbrain) rhombencephalon.



شكل (7) مقطع ظهريّ للأنبوب العصبي.

ينقسم الدماغ في مرحلة مبكرة إلى ثلاثة حويصلات والتي بدورها تتميز لاحقاً لتشكل خمس حويصلات وهذه الأخيرة تتطور لتعطي المناطق الرئيسية للدماغ عند الفرد البالغ.

يطور الدماغ المقدم امتدادات ظهرية وهي الحويصلات البصرية the optic vesicles وهي طلائع الأعصاب البصرية والشبكية ومع استمرار التطور تتميز الحويصلات الثلاثة إلى خمس مناطق متميزة. في مرحلة الخمس حويصلات هذه ينقسم الدماغ المقدم ليشكل الدماغ الانتهائي telencephalon (المخ مستقبلاً) والدماغ البيني diencephalon أما الدماغ المؤخر فينقسم إلى الدماغ التالي melencephalon (يسمى مستقبلاً الجسر pons والمخيخ

medulla cerebellum) والبصلة myelencephalon (تشكل البصلة السيسائية مستقبلاً) oblongata). أما الدماغ المتوسط mesencephalon فلا ينقسم وسوف يصبح مستقبلاً الدماغ المتوسط.

3- الجهاز العصبي المركزي

3-1- الدماغ

يتضمن الدماغ عند الحيوان البالغ كلاً من المخ والمخيخ وجذع الدماغ. يتطور المخ من الدماغ الانتهائي في المرحلة الجنينية. تتكون أجزاء جذع الدماغ من الدماغ البيئي والدماغ المتوسط والجسر والبصلة.

3-2- نصف الكرة المخيتان

نصفا الكرة المخيتان اليمنى واليسرى عبارة عن تركيبين كبيرين يشكلان معظم المخ (شكل 8). تتألف كل نصف كرة من غطاء من المادة الرمادية (القشرة المخية) وكتلة مركزية من المادة البيضاء (المادة اللبية medullary substance) التي تتألف من الألياف العصبية والنوى القاعدية basal nuclei (كانت تعرف سابقاً العقدة القاعدية ولكن نظراً لكونها في الجهاز العصبي المركزي لذلك تسمى النوى القاعدية). تمتاز قشرة المخ بالميزات التالية:

- تشترك في الاستجابات العصبية التي ينتج عنها الإحساس.
- تعد أعلى مركز للارتباط العصبي.
- تمتلك منطقة حركية: تسبب النبضات من هذه المناطق في إحدى نصفي الكرة بحدوث حركة عضلية في الجهة المعاكسة من الجسم. هناك ارتباط مباشر بين المنطقة الحركية وعدد وتعقيد حركات العضلات الهيكلية القادر على القيام بها الحيوان.
- تحتوي مناطق أو مراكز حسية.

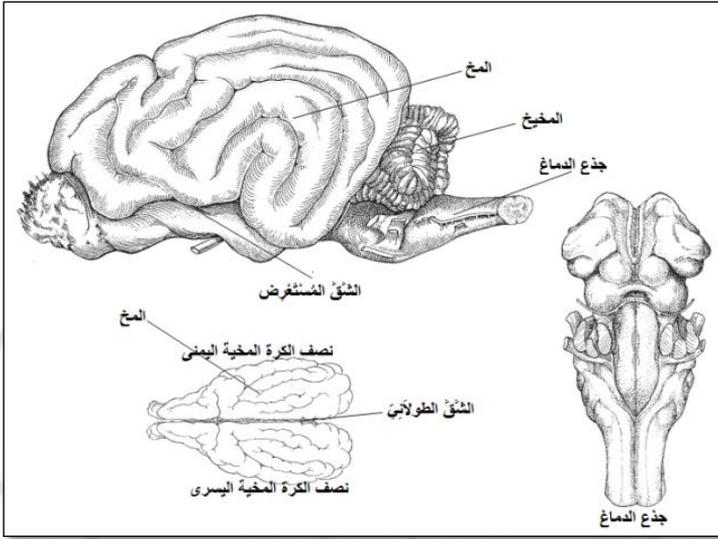
المناطق الحسية هي:

- بَاحَةُ الإحْسَاسِ بِالْجَسَدِ somesthetic area: تتلقى نبضات من الجلد تتعلق باللمس والدفء والبرودة وموضع الألم إضافة إلى نبضات تتعلق بالطعم ونبضات أخرى من العضلات والأوتار والأربطة.
- المنطقة البصرية.
- المنطقة السمعية.
- المنطقة الشمية.

تتألف المادة البيضاء من ألياف ميالينية تتوضع تحت القشرة المخية. وتشمل هذه الألياف كلاً من:

- الألياف الترابطية associated fibers التي تؤسس الترابط بين أجزاء مختلفة من القشرة.
- الألياف الصوارية commissural fibers التي تصل بين نصفي الكرة المخيتين.
- ألياف إسقاطية projection fibers التي تصل قشرة المخ مع أجزاء أخرى من الدماغ والحبل الشوكي.

تتوضع النوى القاعدية عميقاً داخل نصفي الكرة المخيتين وتتألف من تجمعات كبيرة منفصلة من العصبونات المنظمة للتحكم بالحركات المعقدة نصف الإرادية كالمشي والركض. تعد قشرة المخ عند الطيور ضعيفة التطور ولكن النوى القاعدية متطورة بشكل جيد. نظراً لهذا التناقض تنجز النوى القاعدية تقريباً كل الوظائف الحركية وحتى الحركات الإرادية بطريقة تتشابه إلى حد كبير مع المنطقة الحركية في قشرة مخ الإنسان التي تتحكم بالحركة الإرادية. لوحظ أن نزع قشرة المخ في القطط تعيق الكثير من الوظائف الحركية المعقدة ولكن نظراً لوجود النوى القاعدية فإن ذلك لا يؤثر في القدرة على المشي والأكل والدفاع وحتى المشاركة في النشاط الجنسي.



شكل (8) أقسام الدماغ

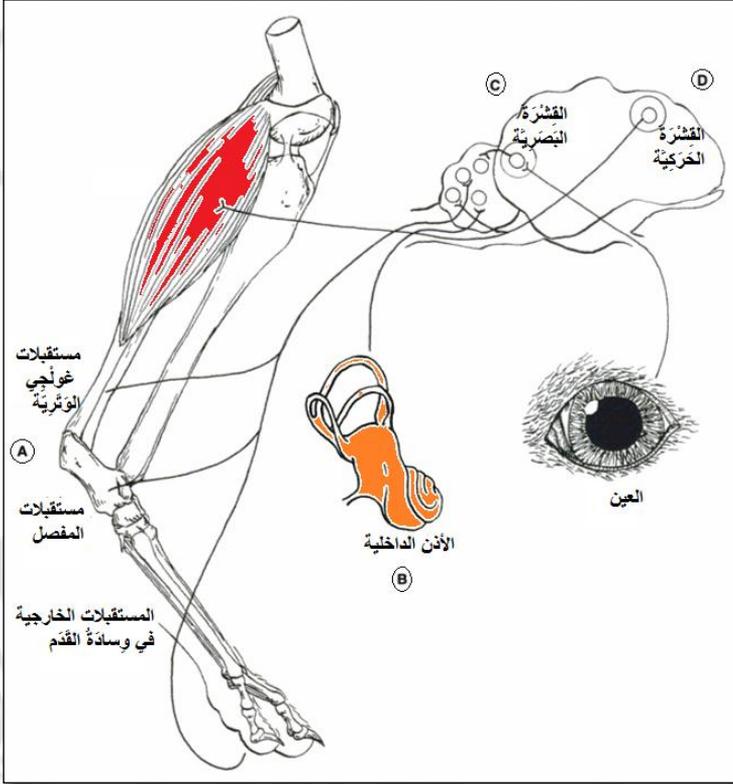
3-3- المخيخ cerebellum

ليس للمخيخ (شكل 8) أية صلة بالإحساس أو الشعور على عكس ما هي عليها الحال في قشرة المخ. نظراً للوظيفة الحركية تستطيع قشرة المخ ابتداء الحركة في الأطراف أو أحد أجزاء الجسم وبعد أن تبدأ الحركة تقوم قوى العطالة بالمحافظة على الأطراف في حالة حركة حتى تقوم قوى معاكسة بإيقافها. إن قشرة المخ غير مهيأة لتحريك القوة المعاكسة ولكن يمكن للمخيخ أن يجري تعديلات ذاتية ليمنع تشويه العطالة والحركة. لإنجاز ذلك يتلقى المخيخ نبضات من:

- مستقبلات الإحساس (تتوضع في داخل الجسم) التي توجد في كل الأربطة والعضلات ومناطق الضغط.
- عضو التوازن في الأذن الداخلية.
- القشرة البصرية.

- مباشرة من القشرة المحركة لجميع النبضات الحركية التي أُرسلت للعصبونات (شكل 9).

تمارس المنطقة الحركية لنصفي الكرة المخيتين تأثيرها في الطرف المعاكس من الجسم، بينما يُمارس أحد أطراف المخيخ تأثيره في نفس الجهة من الجسم. يعمل المخيخ كمكان لتجميع كل المعلومات التي تخص الحالة الفيزيائية اللحظية للجسم.



شكل (9) مصادر الإدخالات إلى مخيخ الكلب.

3-4- جذع الدماغ brain stem

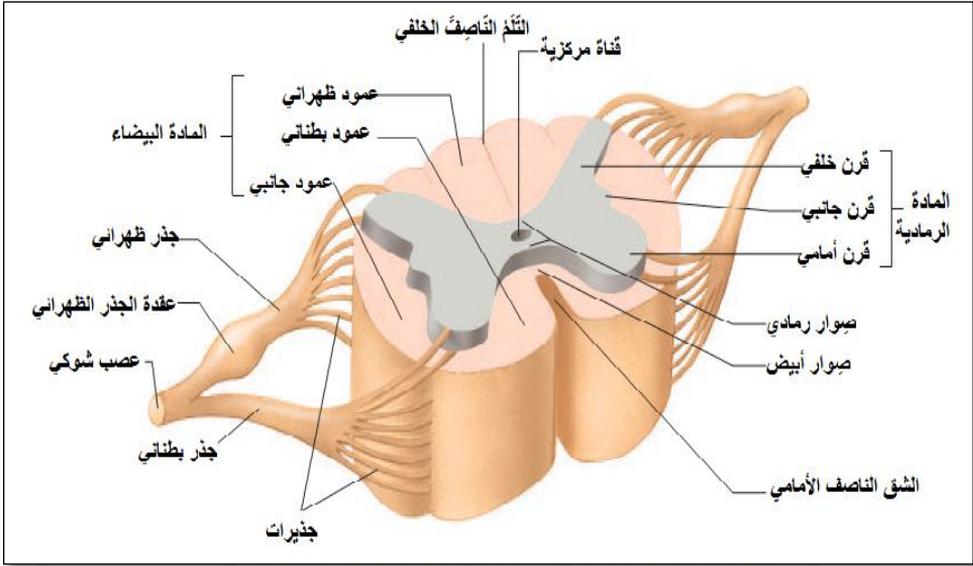
يتألف جذع الدماغ من الدماغ البيني interbrain والدماغ المتوسط midbrain والجسر pons والبصلة السيسائية medulla oblongata (شكل 8). ينشأ نصف الكرة

المخيتين والمخيخ من جذع الدماغ بالإضافة إلى العديد من السبل اللبغية التي تهبط وتصعد بين الحبل الشوكي والمخ والمخيخ كما أن جذع الدماغ يُعدّ أصل كل الأعصاب القحفيّة ما عدا البصرية منها والسمعية والشمية. منشأ هذه الأعصاب الأخيرة خارج الجمجمة. يتألف الدماغ المتوسط . من الأسفل إلى الأعلى . من الوطاء hypothalamus والمهاد thalamus والمُهيد epithalamus (شكل 7). يتصل الوطاء مع الغدة النخامية التي تعد من أعضاء النظام الصمّاويّ. يرتبط الوطاء بعمليات الإحساس المعقدة والوظيفة الإفرازية العصبية، كما يؤدي دوراً رئيسياً في تكامل الوظائف التي يقوم بها الجهاز العصبي الذاتي. للقيام بالوظائف آنفة الذكر تحتوي الأجزاء الأمامية والمتوسطة مكونات لا ودية وتحتوي الأجزاء الخلفية مكونات ودية. يحتوي المهاد العديد من النوى وهو بذلك يُعدّ مركزاً وظيفياً مهماً جداً. تنتقل النبضات من جميع مناطق الجسم إلى المهاد لينقلها إلى قشرة المخ. ترتبط نوى أخرى في المهاد بعملية تناوب النبضات ضمن الدماغ. يحتوي المُهيد مركزاً مرتبطاً بالشم والغدة الصنوبرية التي تعد عضواً إفرازياً عصبياً ينظم الهرمونات المنسلية تبعاً لإفادات يومية محددة. يحتوي الدماغ المتوسط المراكز الانعكاسية السمعية والبصرية ونوى عصبين قحفيين والعديد من المسالك الهابطة. تحتوي البصلة والجسر العديد من المسالك الهابطة والصاعدة والنوى الحسية والحركية لجميع الأعصاب القحفيّة التي تنشأ في جذع الدماغ (ما عدا اثنين يتوضعان في الدماغ المتوسط) وجزء كبير من الآلية المركزية لمتكسات الوضعية (مثل القفز). يوجد أيضاً العديد من مراكز المتكسات المرتبطة بتنظيم الوظائف الحشوية الهامة مثل معدل السمع وتوتر عضلات الأوعية الدموية والتنفس والنشاطات الإفرازية والحركية للقناة الهضمية.

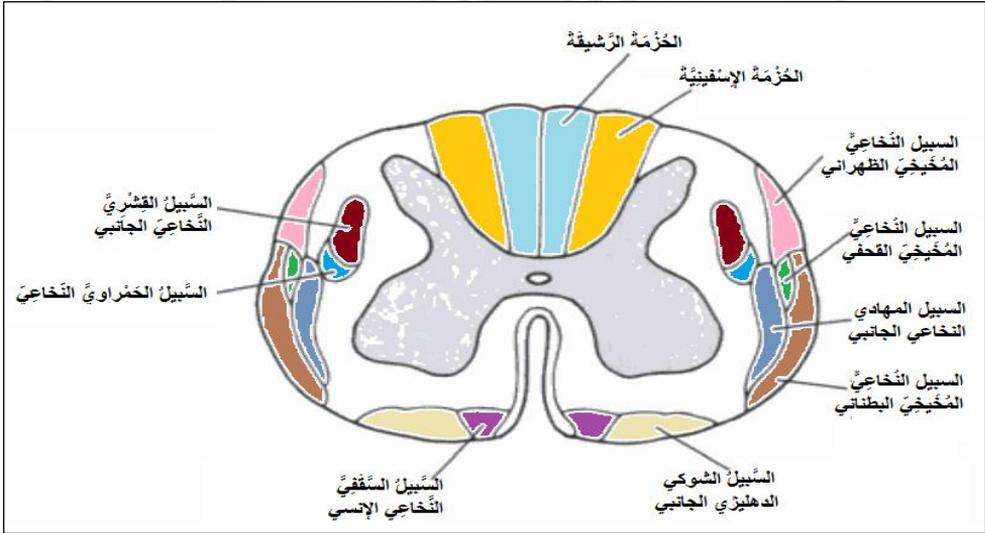
3-5- الحبل الشوكي spinal cord

الحبل الشوكي عبارة عن استمرارية للبصلة السيسائية باتجاه الذيل. غالباً ما يلاحظ في الحبل الشوكي حالة التقطع segmentation (يرتبط مع القطع الفقريّة) إذ ينشأ عن كل قطعة زوج من الأعصاب الشوكية. يستقبل الحبل الشوكي الألياف العصبية الحسية الواردة عن طريق

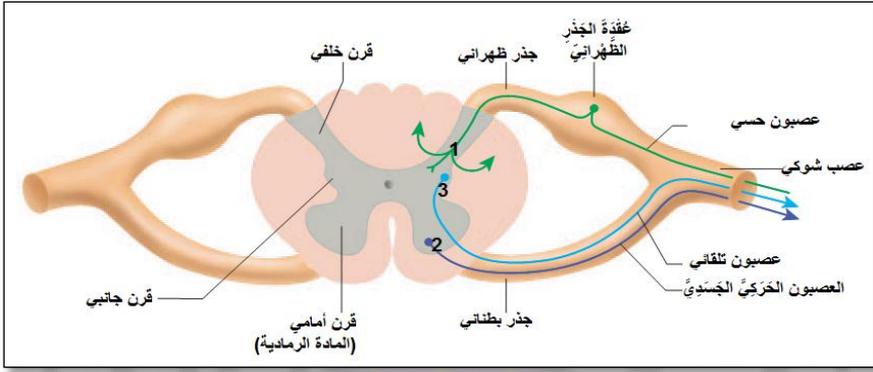
الجزور الظَّهْرانيَّة للأعصاب الشوكية وتخرج منها الألياف العصبية المحركة الصادرة إلى
الجزور البَطْنانيَّة للأعصاب الشوكية (شكل 10). تتألف المادة الرمادية التي تتوضع مركزياً
(تشبه حرف H) بصورة أساسية من أجسام الخلايا العصبية وتفرعاتها أما المادة البيضاء التي
تتوضع في المحيط (يعود اللون الأبيض إلى لون غمد الميالين) فتتألف من مسالك مميزة ومن
الحزم (شكل 11). تقوم المسالك بربط جذع الدماغ والمراكز العليا مع الأعصاب الشوكية. يمكن
فصل المسالك المحركة والحسية المختلفة في الحبل الشوكي. إن نبضات المستقبلات الحسية
(تشير إلى تحسس وضع الأطراف أو أجزاء الجسم الأخرى دون استخدام الرؤية) من العضلات
والأوتار والمفاصل لها مسالك محددة بدقة كما تفعل النبضات الحسية للألم ودرجة الحرارة
واللمس. كذلك فإن النبضات المرتبطة بوظائف حركية محددة تهبط في مسارات محددة. تسمى
معظم المسالك تبعاً للتراكيب التي تتصل معها، فمثلاً يحمل السبيل النخاعي المخيخي البَطْنانيّ
ventral spinocerebellar tract النبضات من الحبل الشوكي إلى المخيخ، أما السبيل
النخاعي المهادي الوحشي lateral spinothalamic tract فيحمل النبضات من الحبل الشوكي
إلى المهاد. تتوضع خلايا المنشأ للنبضات الحسية إلى الدماغ أو إلى أجزاء أخرى من الحبل
الشوكي في القرون الظَّهْرانيَّة للمادة الرمادية (في النخاع الشوكي) أما خلايا المنشأ للنبضات
الحركية للأعصاب الشوكية فتتوضع في القرون البَطْنانيَّة للمادة الرمادية. أما خلايا منشأ
النبضات الحركية الذاتية التي تنشأ من الحبل الشوكي فهي الكتل الوحشية من القرون البَطْنانيَّة
(منطقة متوسطة) من المادة الرمادية (شكل 12). كلما اتجه الحبل الشوكي باتجاه الذيل يقل
مقطعه العرضي هذا لأن الأجزاء القَحْفيَّة لا تحتوي فقط مسالك مع الألياف من الأجزاء العجزية
ولكن تحتوي أيضاً أليافاً مرتبطة مع النواحي القَحْفيَّة من الجسم، ففي أقصى الذنب تنتهي
المسالك وتنتشر الأعصاب الشوكية نحو الخارج والخلف لتعطي مظهراً يشبه المكنسة أو ذيل
الحصان لذلك يسمى الجزء النهائي من الحبل الشوكي والسحايا والأعصاب بـ ذنب الفرس
.cauda equina



شكل (10) مقطع عرضي في النخاع الشوكي



شكل (11) مقطع مستعرض للنخاع الشوكي يظهر المواقع التقريبية لبعض المسالك الشوكية



شكل (12) مقطع مستعرض للنخاع الشوكي. لاحظ أن المادة السنجابية (الرمادية) يتوضع فيها:

- 1- أجسام الخلايا العصبية للعصبونات الحسية.
- 2- العصبونات الحركية الجسدية.
- 3- العصبونات الحركية التلقائية.

4- فيزيولوجيا النبضة العصبية وآلية انتقالها

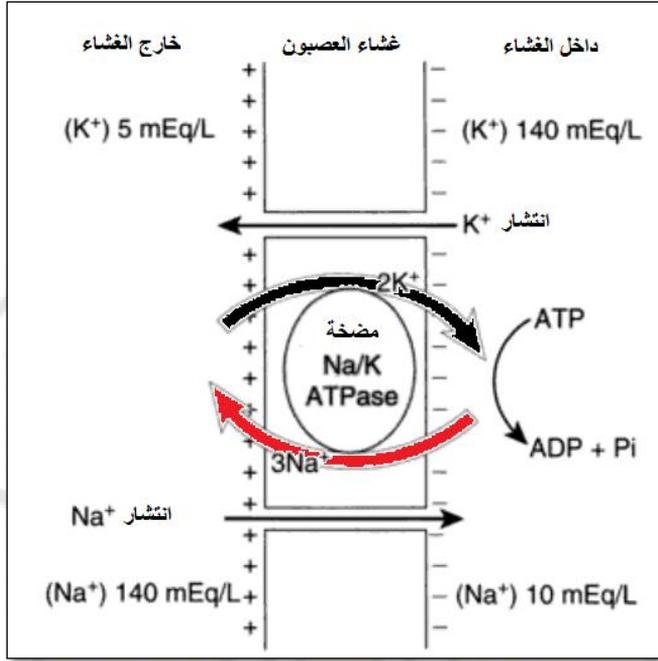
تنقل الأعصاب المعلومات بسرعة من موضع إلى آخر في الجسم عن طريق النبضات العصبية nerve impulse (وهي عبارة عن جهد العمل الذي ينتشر على طول محور العصبون ضمن الأعصاب). يعتمد جهد راحة غشاء العصبونات بصورة رئيسية على قنوات أو ممرات البوتاسيوم في غشاء الخلية. يتحقق التواصل بين الأعصاب والخلايا التي تتحكم بها عن طريق انتقال النبضة العصبية. تنشأ النبضة العصبية استجابة لتنبه ذي طبيعة كهربائية أو كيميائية أو حرارية والذي يتلقاه غشاء خلية العصبون. يثير التنبه موجة من إزالة الاستقطاب depolarization وعودة الاستقطاب repolarization اللذين ينتشران على طول غشاء المحوار أو غمد المحوار axolemma اعتباراً من الموضع الذي تلقى التنبه وينتج عن ذلك نقل النبضة العصبية.

آلية النقل

تستعمل كلمة الجهد potential مع الخلايا العصبية تماماً كما هي الحال في دراسة التيار الكهربائي حيث تشير إلى الشحنات الكهربائية النسبية بين نقطتين في حقل أو دارة. أما بالنسبة للعصبون فهي تشير إلى الجهد عبر الغشاء transmembrae potential أما النقطتان فهما داخل وخارج غشاء الخلية تمتلك جميع خلايا الجسم الجهد عبر الغشاء ولكن العصبونات هي الوحيدة القادرة على جعلها تغيّر هذا الجهد لتنتج النبضة. يُعدّ الجهد عبر الغشاء المشحون ظاهرة موضعية في مكان قريب من غشاء الخلية ولا يشير إلى شحنة داخل وخارج الخلية الذي يكون عادة متعادلاً كهربائياً ويكون الجهد المقاس صغيراً نسبياً ويقاس بالميلي فولط.

جهد الراحة الغشائي

يدعى الجهد بين موضعين من غشاء عصبون في حالة الراحة بجهد الراحة resting potential. ينشأ جهد الراحة الغشائي من توزع غير متساوٍ لأيونات الصوديوم والبوتاسيوم داخل وخارج العصبون. يساعد النقل الفعال لأيونات الصوديوم إلى الخارج بالتزامن مع نقل شوارد البوتاسيوم إلى داخل العصبون (مضخة الصوديوم والبوتاسيوم) على المحافظة على تركيز منخفض من الصوديوم داخل الغشاء. فإذا كانت معدلات النقل متساوية لكلا العنصرين تتم المحافظة على التعادل بين داخل الغشاء وخارجه، ولكن يحدث النقل الفعال لأيونات الصوديوم باتجاه الخارج بمعدل أسرع من النقل الفعال لأيونات البوتاسيوم إلى الداخل وبالتالي تتم المحافظة على السلبية الكهربائية داخل الغشاء والإيجابية الكهربائية خارجه (شكل 13) ويكون الغشاء بالتالي مُستقطب. يقاس جهد الراحة الغشائي بجوالي -70 ميلي فولط وهو لا يتجاوز هذه القيمة لأنه عند هذا المستوى يكون التدرُّج الكهربائي كافياً لجعل الصوديوم ينتشر باتجاه الداخل من أجل موازنة معدل النقل الفعال باتجاه الخارج.



الشكل (13) تأسيس حالة الجهد الغشائي عن طريق النقل الفعال لثلاثة أيونات صوديوم باتجاه الداخل واثنين من أيونات البوتاسيوم باتجاه الداخل. ينتج عن التوازن غير المتساوي شحنة كهربائية سالبة ضمن الليف العصبي. تسبب مضخة الصوديوم والبوتاسيوم تدرجات كبيرة في تراكيز الصوديوم والبوتاسيوم عبر غشاء العصب المرتاح.

إزالة الاستقطاب وإعادة الاستقطاب والنبضة العصبية

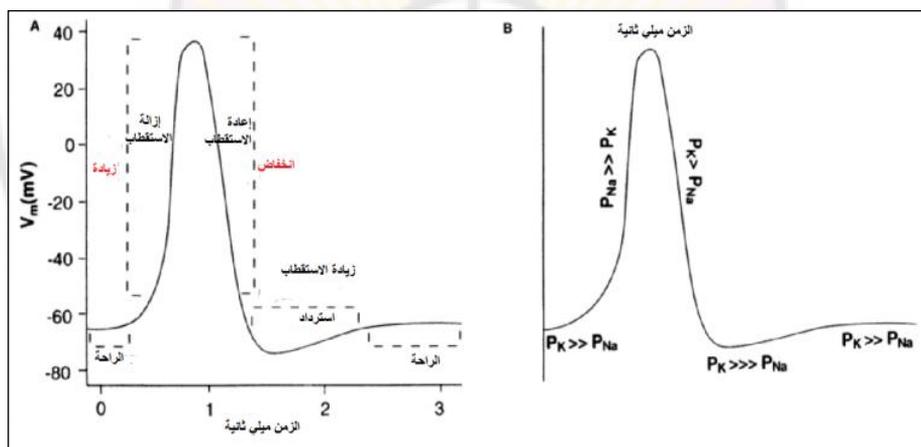
يزيد التنبيه الفيزيائي أو الكيميائي للعصبون من نفوذية الغشاء للصوديوم عند نقطة التنبيه ونظراً لوجود تركيز مرتفع من الصوديوم خارج الغشاء في السائل خارج الخلايا لذلك يندفع الصوديوم إلى الداخل وهذا يعكس الجهد الغشائي في نقطة التنبيه وبذلك يصبح الغشاء الآن إيجابياً في الداخل وسلبياً في الخارج وتعرف هذه الحالة بإزالة الاستقطاب. يتوقف تدفق الصوديوم وتزداد نفوذية الغشاء للبوتاسيوم الذي ينساب باتجاه الخارج نظراً لأن تركيزه داخل العصبون أعلى من خارجه. انسياب البوتاسيوم باتجاه الخارج يعيد حالة من الراحة للغشاء في

نقطة التنبيه وتسمى هذه الحالة إعادة الاستقطاب. يظهر الشكل (14) قياس الجهد الغشائي خلال إزالة استقطاب وإعادة استقطاب الغشاء. فعندما يتم تنبيه منطقة صغيرة جداً من الليف العصبي ومن ثم تُزال حالة الاستقطاب يحدث مرور للتيار من نقطة إزالة الاستقطاب إلى المنطقة المجاورة. يحدث مرور التيار بسبب الشحنة الموجبة الموجودة داخل الغشاء عند نقطة إزالة الاستقطاب الابتدائية ونظراً لوجود الشحنة السالبة داخل الغشاء ما بعد نقطة التنبيه تمر الشحنات الموجبة باتجاه المناطق المشحونة بالسالب. إضافة لذلك يجذب الجانب الخارجي من غشاء الليف (الذي أصبح مشحوناً بشحنة سالبة في نقطة إزالة الاستقطاب) الشوارد الموجبة إليه من مناطق مشحونة في الغشاء في مناطق أبعد. بسبب هاتين الحادثتين يصبح داخل الليف بعد منطقة الاستقطاب مباشرة مشحوناً بشحنة إيجابية أكبر نسبياً ويصبح الجزء الخارجي من الليف بعد منطقة الاستقطاب مباشرة مشحوناً بشحنة إيجابية أقل. تبعاً لذلك يمر تيار كهربائي خلال غشاء الليف من الداخل (التي اكتسبت شحنات موجبة) إلى الخارج (حيث تناقصت الشحنات الموجبة). يسبب مرور التيار عبر الغشاء إلى الخارج بعد موضع حدوث إزالة الاستقطاب . إزالة الاستقطاب أيضاً من هذه المنطقة من الغشاء لأن انسياب التيار يزيد من النفوذية لشوارد الصوديوم تماماً كما هي الحال في منطقة الغشاء في موضع التنبيه. تُكرر عملية إزالة الاستقطاب متبوعة بمرور التيار خلال كامل طول الليف العصبي وهذا ما يسبب النبضة العصبية (شكل 15).

جهد الفعل action potential

جهد الفعل هو التغيرات في جهد الراحة الغشائي التي تنتشر بفاعلية على طول غشاء الخلية العصبية. يؤدي تطبيق تنبيه ما على غشاء الخلية العصبية إلى إلغاء جهد الراحة الغشائي (اتجاه صفر). وعندما يصل جهد الغشاء إلى قيمة حرجة (عادة 10-15 ميلي فولط أقل من مستوى الراحة الذي يبلغ -70 ميلي فولط) يحدث جهد الفعل. يشار إلى جهد الغشاء الذي ينتج عنده جهد الفعل ب العتبة threshold. لا تستطيع جميع التنبيهات إزالة استقطاب

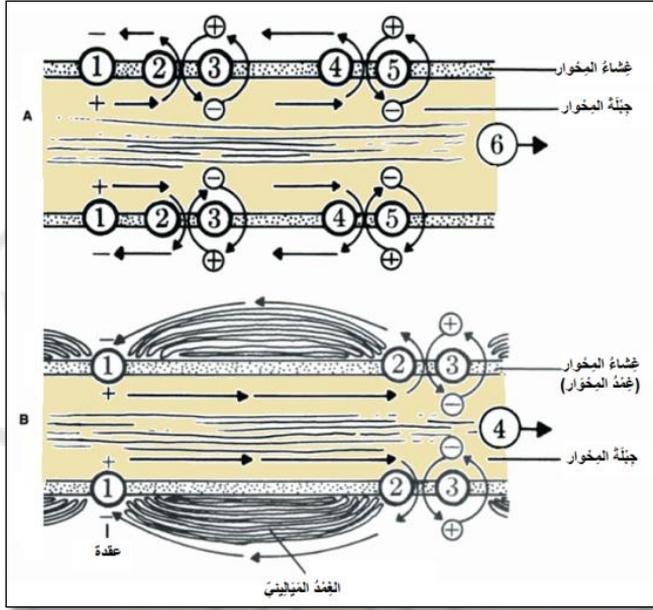
الغشاء لمرحلة العتبة. خلال جهد الفعل يمكن أن تتغير إزالة استقطاب جهد الغشاء من -70 ميلي فولط إلى حوالي +40 ميلي فولط. أما خلال إعادة الاستقطاب هناك عودة إلى جهد الراحة الغشائي (حوالي -70 ميلي فولط). يظهر المخطط في الشكل (14) جهد الفعل. لا يمكن تنبيه الليف العصبي مرة ثانية حتى تكتمل تقريباً حالة إعادة الاستقطاب وتسمى هذه الفترة دور الجران refractory period. يقال عن كامل الليف عندما يتم ابتداء جهد الفعل أنه مُثار. تُعرف هذه الحالة بأنها مبدأ الكل أو اللاشيء بالنسبة للألياف العصبية، وبناء على ذلك لا توجد نبضة ضعيفة. فإذا كان التنبيه قوياً بما فيه الكفاية لابتداء إزالة الاستقطاب عندئذ تُنقل النبضة مع جهد فعل ذي ارتفاع عادي. تتقدم حالة إزالة الاستقطاب وإعادة الاستقطاب من منطقة صغيرة إلى أخرى مجاورة حتى تعبر كامل الليف العصبي.



شكل (14) تسجيل الجهد عبر الغشائي خلال إزالة الاستقطاب وإعادة الاستقطاب في منطقة صغيرة من ليف عصبي.

(A) أطوار جهد الفعل.

(B) العلاقات النسبية لنفاذية الغشاء بين أيونات الصوديوم والبوتاسيوم المتعلقة بكل طور. (مثلاً $P_{Na} \gg P_K$ تشير إلى أن النفاذية للصوديوم أعلى من النفاذية للبوتاسيوم). تعني $>$ أكبر و \gg أكبر بكثير، V_m فولطية عبر الغشاء، P_{Na} نفاذية الغشاء للصوديوم، P_K نفاذية الغشاء للبوتاسيوم.



شكل (15) ملخص النقل العصبي في الثدييات

A- في الليف العصبي غير المياليني: يكون تتالي الحوادث على النحو:

- 1- حدوث إزالة الاستقطاب في نقطة التنبيه (الآن: السالب خارجاً والموجب داخلاً).
- 2- انسياب التيار.
- 3- تبدأ إزالة استقطاب منطقة مجاورة (سوف يصبح السالب خارجاً والموجب داخلاً).
- 4- انسياب التيار.
- 5- يبدأ إزالة الاستقطاب (سوف يصبح السالب خارجاً والموجب في الداخل).

B- في الليف العصبي المياليني: يكون التسلسل على النحو:

- 1- إزالة الاستقطاب.
- 2- انسياب التيار.
- 3- إزالة الاستقطاب.
- 4- توصيل قفزي إلى نهاية الليف العصبي.

5- التوصيل القفزي salutatory conduction

في الألياف الميالينية تكون عملية إزالة الاستقطاب نفس عملية إعادة الاستقطاب ولكن تحدث حالة جهد الفعل من عقدة رانفير إلى عقدة مجاورة بدلاً من كامل منطقة الغشاء. يُشار إلى عملية نقل النبضة هذه بالتوصيل القفزي. يكون غمد المحوار في حالة ارتباط وثيق مع السائل خارج الخلايا في منطقتي عقدة رانفير بينما تكون بقية الغشاء معزولة نسبياً عن السائل خارج الخلايا. وهكذا فإن مرور التيار الكافي لزيادة نفوذية الغشاء يقفز من عقد رانفير إلى أخرى مجاورة وليس الانتقال إلى منطقة مجاورة. هناك عمليتان تساعدان في التوصيل القفزي:

- يتم تسريع نقل النبضة.
- تتم عمليتا إزالة الاستقطاب وإعادة الاستقطاب في مناطق أقل من الغشاء وهذا ما يساعد في تخفيض متطلبات الطاقة لإعادة شحن الغشاء.

سرعة النقل

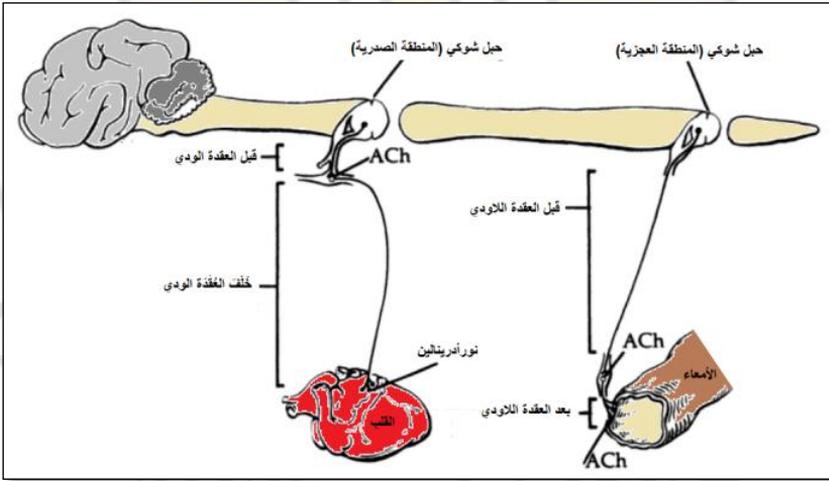
كلما زاد قطر الليف العصبي ورقّ غمد الميالين كلما كان نقل النبضة أسرع. تبلغ أعلى سرعة 100 م/ثا وأبطأ سرعة 0.5 م/ثا. يمكن أن تتقل الألياف الميالينية الكبيرة حوالي 2500 نبضة/ثا مقارنة مع 250 نبضة/ثا بالنسبة للألياف الصغيرة غير الميالينية.

6- النواقل العصبية neurotransmitters

تسبب النبضة العصبية تأثيراً ما في منطقة المشبك أو في العضو المزود بالأعصاب. تنتهي المحوارات بتفرعات وتنتهي التفرعات بتراكيب تسمى البصلة قبل المشبكية الانتهائية كما تنتهي بتراكيب مشابهة معدلة في الأعضاء المزودة بالأعصاب (شكل 2). تحتوي هذه النهايات على حويصلات فيها مواد كيميائية تقوم بتحريرها عند وصول النبضة. تنتشر المادة الكيميائية بعد ذلك إلى غشاء العصبون بعد المشبك وتؤثر على نفوذية الغشاء لأيونات الصوديوم.

النواقل العصبية المحيطة

تعدّ النواقل العصبية في الجهاز العصبي المحيطي استثنائية بطبيعتها وهذا يعني أنها تزيد نفوذية الغشاء المتأثر بالنسبة لأيونات الصوديوم. تسمى هذه المادة الأسيتيل كولين ACh في الأعصاب القحفية والشوكية الجسمية. الأسيتيل كولين عبارة عن ناقل عصبي انتهائي قبل العقدة وبعدها بالنسبة للجزء اللاودي من الجهاز العصبي المستقل (شكل 16) لذلك يسمى هذا الجزء من الجهاز العصبي المستقل أحياناً بالجهاز الكوليني cholinergic system. الأسيتيل كولين هو أيضاً الناقل العصبي الانتهائي في منطقة قبل العقدة من الجزء الودي. أما الإفراز الانتهائي في منطقة بعد العقدة فهو النورابينفرين norepinephrine أو نور أدرينالين noradrenaline وبالتالي يُشار إلى الجزء الودي بالجملة الأدرينية adrenergic system.



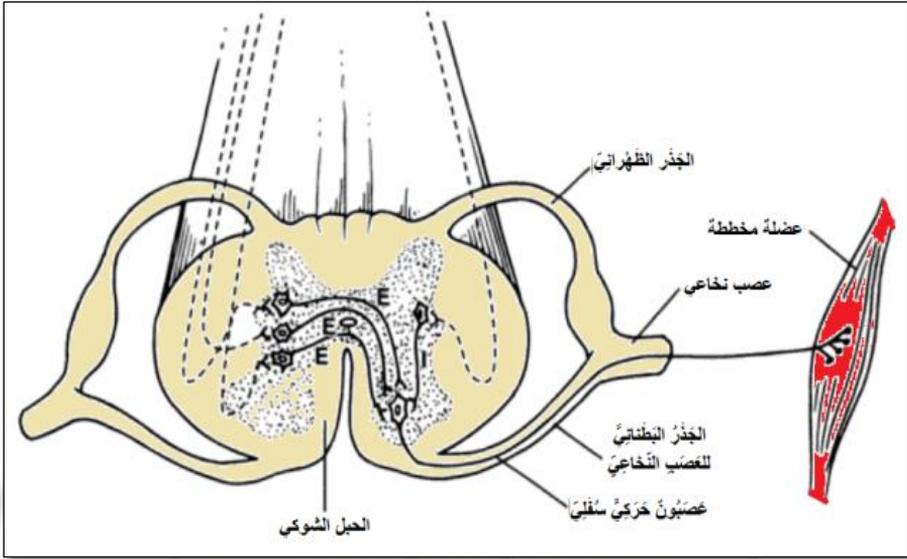
شكل (16) النواقل العصبية أسيتيل كولين ونورابينفرين المرتبطة بالجهاز العصبي التلقائي عند الثدييات

النواقل العصبية المركزية

يوجد في الجهاز العصبي المركزي بالإضافة إلى النواقل المثيرة نواقل أخرى مثبّطة. إذ يوجد بالإضافة إلى الأسيتيل كولين والنورأدرينالين (يوجدان في الجهاز العصبي المحيطي أيضاً) نواقل أخرى في الجهاز العصبي المركزي. إذ تم التعرف على اثنتين على الأقل من النواقل المثبّطة ضمن الدماغ النخاع الشوكي وهما غاماأمينوبيوتريك أسيد GABA والغلایسین glycine (عبارة عن حمض أميني بسيط). يُعدّ خفض نفوذية الغشاء المتأثر لأيونات الصوديوم واحداً من آليات التثبيط.

المسلك الشائع النهائي

العصبونات الحركية السفلية الجسدية LMNS هي عبارة عن عصبونات حركية تنشأ عن النخاع الشوكي ونوى جذع الدماغ وتُعصّب العضلات الهيكلية. أما العصبونات الحركية العلوية UMNS فهي تتوضع في الدماغ ولها ألياف تنزل إلى العصبونات الحركية السفلية وتُعدل من نشاطها. عادة ما تؤثر تفرعات العديد من المحاورات (بعضها UMNS). وهي حوالي 2000. على منطقة تفرع LMNS والتي بعد ذلك (بالاعتماد على المجموع الجبري للمؤثرات المثبّطة والمنشطة) سوف تحدث إثارة أو لن تحدثها. وبذلك تساهم LMNS كمسلك شائع نهائي (وأخر موضع للتكامل) لجميع أشكال العضلات الهيكلية المخططة (شكل 17).

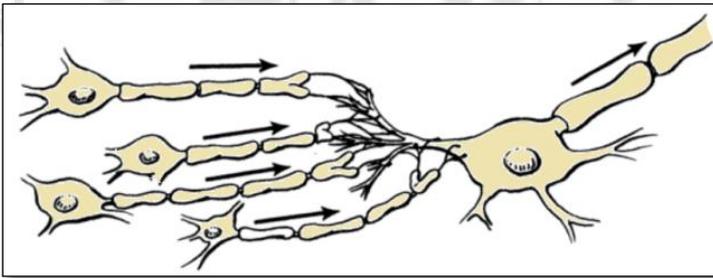


شكل (17) يذهب العصب المحرك السفلي إلى العضلة المخططة، يمثل الشكل آخر مسلك شائع. لإحداث تنبيه يجب تحرير الناقل العصبي المثير E بكمية أكبر من الناقل العصبي المثبط A.

7- دارات العصبونات

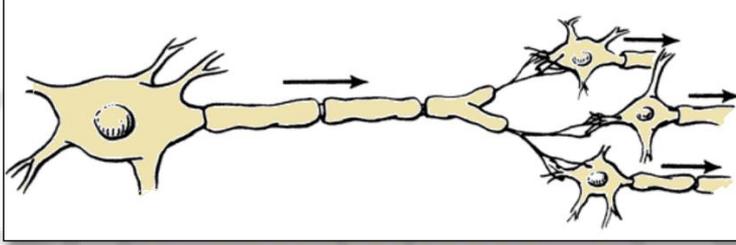
يوجد ضمن الجهاز العصبي المركزي عدة مخططات للدارات العصبية بحيث تسمح بحدوث نماذج مختلفة من الأنشطة:

- الدارة التقاربية converging circuit: تسمى الدارة التي يتلامس فيها عدة عصبونات مع عصبون واحد بالدورة التقاربية (شكل 18 - A) وهي تسمح للنبضات من مصادر مختلفة أن تسبب بعض الاستجابة أو الإحساس.



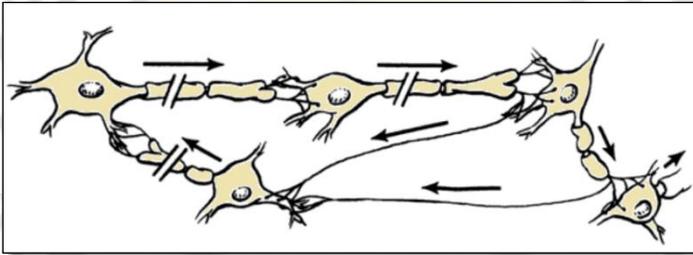
شكل 18 - A

- الدارة المتشعبة diverging circuit: وهي الدارة التي تتلامس فيها تفرعات عصبون مع اثنين أو أكثر من العصبونات وكل واحد منها يلامس بدوره عصبونين أو أكثر (شكل 18 - B). يسمح هذا النموذج من الدارات بتضخيم النبضات وتوجد في حالة التحكم بالعضلات الهيكلية.



شكل 18 - B

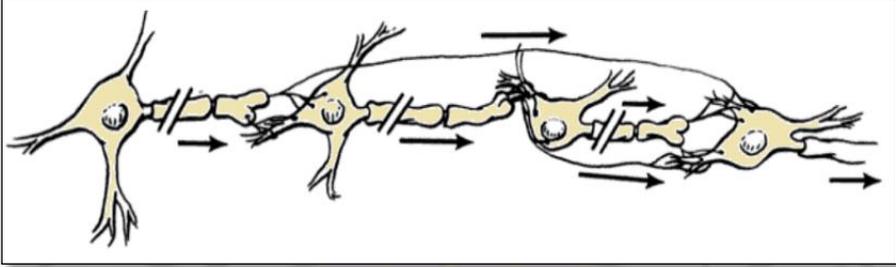
- الدارة الارتدادية reverberating circuit: وفيها يقوم كل عصبون في السلسلة بإرسال تفرع باتجاه الخلف إلى العصبون الأول وبالتالي يتلقى العصبون الأخير وإبلاً من النبضات (شكل 18 - C). يرتبط هذا النموذج بالنشاطات الإيقاعية ويستمر الوابل من النبضات حتى يُنهك المشبك أو حتى حدوث نوع آخر من الآليات (غير معروفة حتى الآن) التي توقف الدارة الارتدادية.



شكل 18 - C

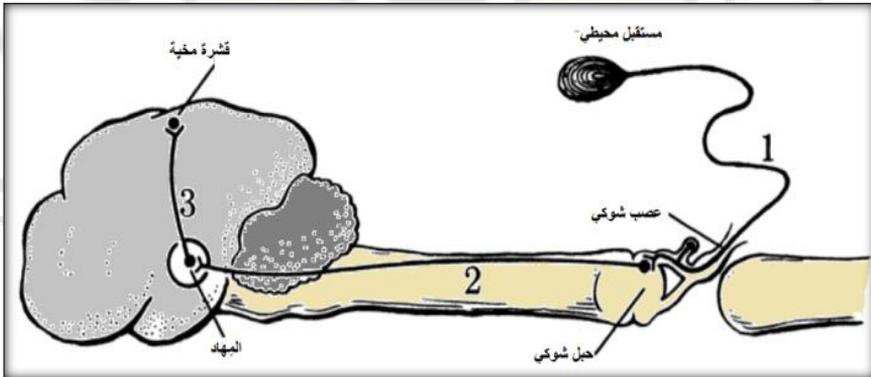
- الدارة المتوازية parallel circuit: تحتوي هذه الدارة عصبونات في السلسلة بحيث يمد كل عصبون فرعاً إلى العصبون الأخير (شكل 18 - D). ونظراً لوجود تأخير في

النقل في موضع المشبك يصل وابل من التنبهات إلى العصبون الانتهائي، وعلى العكس من الدارة الارتدادية تتوقف النبضات. يعزز هذا النمط إشارة التنبه.



شكل 18 - D

- الدارة البسيطة simple circuit: تسود العديد من الاتصالات المعقدة بين العصبونات ولكن هذا لا يمنع أن تكون الاتصالات مباشرة وبسيطة. وبهذا الخصوص فإن العصبونات المشتركة في حاسة ما يمكن أن لا تزيد عن عصبونات قليلة كي تصل تفرعاتها إلى قشرة المخ. يتطلب هذا الأمر ثلاثة عصبونات على الأقل لنقل النبضة العصبية من المحيط عبر الأعصاب الشوكية إلى قشرة المخ (شكل 19) تعد مثل هذه الدارة تقليدية للإحساس الواعي conscious sensation.



شكل (19) دارة عصبية من المحيط إلى قشرة المخ، إذ تتطلب هذه الدارة ثلاثة عصبونات على الأقل.

- 1- عصبون وارد متداخل مع العصب الشوكي.
- 2- عصبون مساعد في قناة الحبل الشوكي إلى المهاد.
- 3- العصبون النهائي في الدارة الذي ينقل النبضة إلى قشرة المخ.

8- المنعكس reflexe

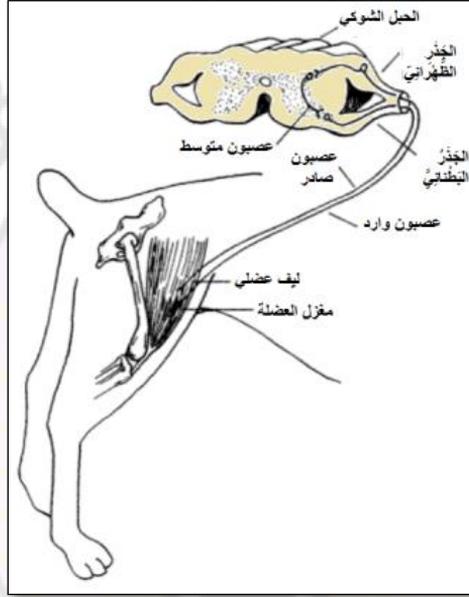
يعرّف المنعكس بأنه الاستجابة التلقائية لعضو مُستقبل (عضلة أو غدة) عند حدوث تنبيه ملائم. تُعرّف المكونات المشتركة التي تجعل المنعكس يُحدث التنبيه بما يسمى القوس الانعكاسية reflex arc ويتألف من:

- مستقبل receptor.
- الطرف الوارد afferent limb.
- توصيلات مركزية.
- طرف صادر efferent limb.
- العضو المستقل effector organ.

المنعكس الشوكي

يمكن أن يشتمل المنعكس على أجزاء من الدماغ والجهاز العصبي المستقل ولكن أبسط منعكس هو المنعكس الشوكي العضلي myotatic spinal reflex. يمكن ذكر منعكس نفضة الركبة knee jerk reflex كمثال على المنعكس الشوكي (شكل 20). يتم تنبيه هذا المنعكس بضرب الرباط الرضفي patellar ligament الذي يتوضع في الركبة. وهو عبارة عن وتر الداخل للعضلة رباعية الرؤوس الفخذية quadriceps femoris وينقل تأثير هذه العضلة ليجعل عظمة الظنوب تتمدد. إن ضرب الرباط الرضفي الوسطي يؤدي إلى تقلص العضلة رباعية الرؤوس الفخذية والذي بدوره ينبّه المغازل العضلية (مستقبلات للحاسة العضلية). تنقل النبضة بواسطة الجذر الظهري للعصب الشوكي الملائم إلى العصبون المحرك في الجزء البطني من المادة الرمادية ومن ذاك المكان إلى الألياف العضلية رباعية الرؤوس الفخذية وبالتالي جعلها تتقلص. الغرض من هذا المنعكس هو معاكسة حالة شد العضلة. يمكن أن يكون المنعكس الشوكي معقداً نوعاً ما بحيث تمتد التوصيلات المركزية للمنعكس خلال عدة قطع ويمكن أيضاً أن تمتد في نفس الجهة أو في الجهة المقابلة. مثال عن المنعكس الشوكي المعقد

هو منعكس الباسطة المتصالب crossed extensor reflex يمكن ملاحظة هذا المنعكس عند وجود تنبيه مؤلم للجلد أو الأنسجة والعضلات تحته. تتجلى الاستجابة بتقلص العضلة المُثْبِتة flexor muscle وتنشيط العضلات الباسطة وبذلك ينتهي الجزء المُنْتَبَه وينسحب من التنبيه وفي نفس الوقت يحدث تمدد في الطرف المقابل.



شكل (20) المنعكس الشوكي الشدي.

يؤدي مطّ العضلة إلى تنبيه مغزلهما. تنتقل النبضة إلى الحبل الشوكي بواسطة عصبون وارد. إما أن يتم نقل النبضة إلى عصبون صادر بصورة مباشرة أو عن طريق عصبون متوسط (كما هو موضح). يؤدي تنبيه عصبون صادر لعضلة مخططة إلى معاكسة التمدد (من خلال التقلص). يساهم مغزل العضلة - إضافة إلى كونه يشارك في المنعكس - بإيصال الإحساس إلى مستويات قشرية ومخية كما أنه يؤدي دوراً في عملية التحكم الطوعي بالنشاط العضلي.

المنعكس الجسدي والمنعكس الحشوي

إذا كانت الأعضاء المستفعلة مؤلفة من عضلات مخططة فالمنعكس جسمي somatic أما إذا كانت الأعضاء المستفعلة إما عضلات ملساء أو عضلة القلب أو الغدد فالمنعكس حشوي visceral reflex . تنظم المنعكسات الحشوية وظائف الأحشاء وتنقل بواسطة الجهاز العصبي الذاتي (بواسطة الألياف الواردة الحشوية والألياف الصادرة قبل العقد من الجزء الودي أو نظير الودي ويعده).

مراكز المنعكسات

تتوضع مراكز المنعكسات في كامل الجهاز العصبي المركزي. فهي تشترك في تكامل المنعكسات المعقدة. أبسط المنعكسات هي تلك التي تشترك مع الحبل الشوكي، أما المنعكس الأكثر تعقيداً فيجري من خلال مراكز المنعكسات في الدماغ. تتوضع بعض هذه المراكز في الجسر والبلع والإقياء والسعال والعطاس. يحتوي المخيخ معظم المراكز الانعكاسية المرتبطة بالحركة الوظيفية. أما الوطاء فهو المركز الرئيسي لتكامل وتنظيم الجهاز العصبي الذاتي فهو يحتوي المراكز الانعكاسية المرتبطة بتنظيم درجة حرارة الجسم. يحتوي الدماغ المتوسط على المنعكسات السمعية والبصرية.

منعكسات الوضعية والاستجابة

تساعد منعكسات الوضعية وردود الفعل في المحافظة على وظيفة الوقوف. يفضل تسمية الاستجابات التي تشترك فيها قشرة المخ بالاستجابة reaction وليس المنعكس. تقلص العضلة هي تلك الحالة من توتر العضلة التي تمكّن الحيوان من الاستمرار في الوضعية المنتهبة. يُعدّ المنعكس الشوكي الشدي العنصر الأساسي في توتر العضلة. يشكل النخاع الشوكي للحيوانات المستأنسة نسبة أكبر من الجهاز العصبي المركزي مقارنة مع الإنسان. وهذا

يعكس حقيقة أن نسبة أكبر من نشاطات الجهاز العصبي المركزي في الحيوانات تُحجز من خلال المنعكسات بصورة أكبر من أنشطة القشرة. إذ لوحظ أن أنشطة الحبل الشوكي عند الكلاب تفوق مثلتها عند الإنسان بحوالي 10 أضعاف.

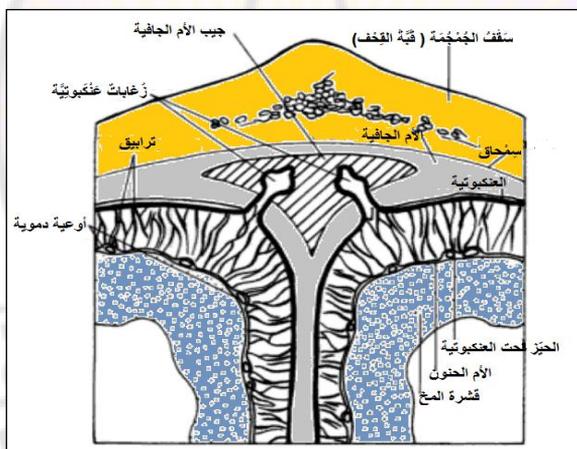
9- السحايا والسائل النخاعي الشوكي

يوجد الدماغ والنخاع الشوكي ضمن الجمجمة العظمية والعمود الفقري محاطان بثلاثة أنسجة ضامة مغلقة تسمى السحايا *mening*. إضافة لذلك فهما محاطان أيضاً بالسائل الدماغي الشوكي الذي يعمل كماء للصدمات. يتكون السائل الدماغي الشوكي في تجاويف الدماغ التي تسمى البطينات *the ventricles*.

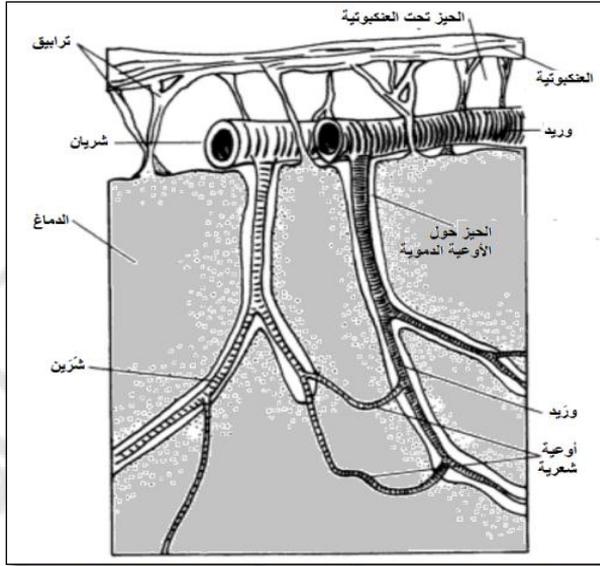
سحايا الدماغ

تمثل السحايا أغطية للدماغ والنخاع الشوكي وهي تتكون من الأم الجافية *dura mater* والعنكبوتية *arachnoid* والأم الحنون *pia mater* (شكل 21). في الجمجمة تتصهر الجهة الخارجية للأم الجافية مع السمحاق الداخلي *periosteum* للقبعة *calvaria* (هيكل الدماغ). من الناحية الظهرية بين نصف الكرة المخية وبين المخ والمخيخ يوجد فصل المناطق الخارجية والداخلية لتشكل جيوباً وريدية عديمة المسامات يرتشح إليها من أوردة الدماغ وعظمه المغطي. تتوضع الجيوب الوريدية أيضاً تحت الدماغ ويؤدي زوج الجيوب الكهفية *cavernous sinus* دوراً كبيراً في التوزيع البطني لأوردة الدماغ. تستمر مناطق تجمع الدم هذه لتصبح كأوردة تعيد الدم إلى القلب من الدماغ. الفراغ الوحيد بين النواحي الداخلية للأم الجافية والعنكبوتية هو فقط ما يكفي للأوعية الدموية. للعنكبوتية تفرعات (ترابيق *trabeculates*) اعتباراً من النواحي الداخلية وحتى معظم الغطاء الصمّائمي للدماغ أي الأم الحنون. تعطي هذه التفرعات مظهراً شبيهاً بشبكة العنكبوت (ومن هنا أنت التسمية). يُعدّ الفراغ بين العنكبوتية

والأم الحنون هاماً جداً ويعرف بالحيز تحت العنكبوتية subarachnoid space. توجد فرعات من الحيز تحت العنكبوتية بأعداد كافية لتشكيل تركيب كبير يطلق عليه التجمعات العنكبوتية. يحتوي الحيز تحت العنكبوتية السائل الدماغي الشوكي وتسمح الزغيبات العنكبوتية بإعادة امتصاص هذا السائل إلى الدم. تحيط الأم الجافية جميع أثلام وشقوق سطح الدماغ، كما أنها تشكل غمداً يحيط بأوعية الدم ويلازمها لتصل إلى مادة الدماغ (شكل 22). يتشكل الحيز المحيط بالأوعية ليمتد مع امتداد الشريينات والوُرِيدَات ولكن ليس مع الأوعية الشعرية. وبالتالي يمكن للأجزاء الداخلية من الدماغ أن تتواصل مع السائل الدماغي الشوكي (يمكن أن يخدم كوظيفة لمفية حيث لا وجود للأوعية اللمفاوية في الدماغ). تستمر السحايا والسائل الدماغي الشوكي لمسافة قصيرة على الأعصاب الشوكية والقحفية.



شكل (21) سحايا الدماغ والزغابات العنكبوتية.

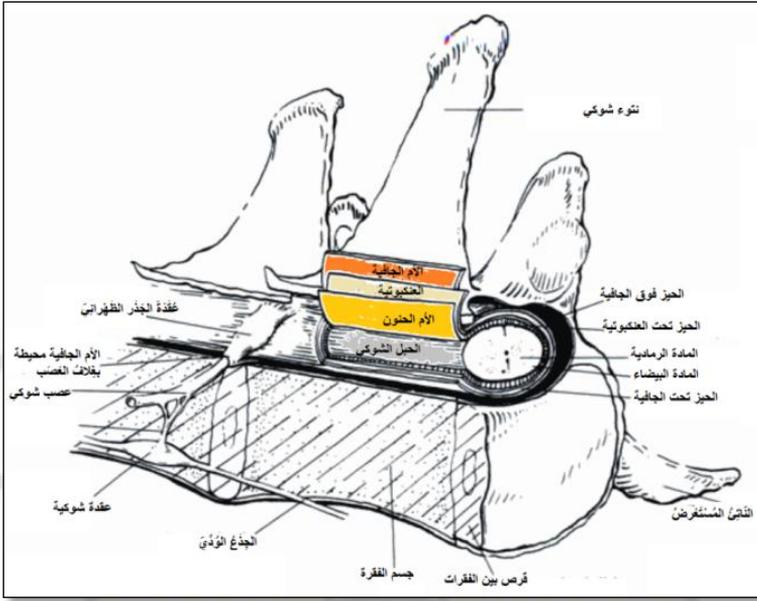


شكل (22) الحيز حول الأوعية الدموية.

يُبطن الحيز بالأم الحنون التي تلازم الأوعية الدموية حتى مادة الدماغ. يمتلئ الحيز بالسائل الدماغي الشوكي ويتصل مع الحيز تحت العنكبوتية ويمتد فقط إلى مستوى الأوعية الشعرية ويخدم كوظيفة لمفية.

سحايا الحبل الشوكي

تعد سحايا الحبل الشوكي استمراراً لسحايا الدماغ. لا يندمج الجزء الخارجي للأم الجافية مع القناة الشوكية (عبارة عن تجويف خلال الفقرات ويتوضع فيه الحبل الشوكي). ويوجد الحيز فوق الجافية epidural space (خارج الأم الجافية) ويحتوي على الدهون (شكل 23). تتضمن مواضع الدخول إلى الحيز فوق الجافية تلك المواضع بين L1-L2 (الفقرات القطنية) والقطنية العجزية ولعروق مختلفة عند مختلف الأنواع الحيوانية. فمثلاً يستخدم الحيز فوق الجافية في الموضع القطني العجزي لحقن المواد المخدرة للبقرة. توجد تفرعات العصب الشوكي في هذا الموضع فعندما يتم التخدير يحدث فقد للحس والحركة في مناطق معينة ولهذا فائدة في المعاملات الدوائية والجراحية.



شكل (23) سحايا الحبل الشوكي.

يوضح الشكل نصف فقرة لإظهار امتداد الأم الجافية على الأعصاب الشوكية. لاحظ وجود الحيز فوق الجافية.

بطينات الدماغ ventricles of the brain

بطينات الدماغ الأربعة عبارة عن تجاويف ضمن مادة الدماغ (شكل 24). البطينات الجانبية عبارة عن زوج من التجاويف ضمن نصفي الكرة المخية الأيمن والأيسر وكلاهما متواصل مع البطين الثالث من خلال الثقب بين البطينات interventricular foramen. يتوضع البطين الثالث في الدماغ البيني ويتواصل مع البطين الرابع من خلال المسال الدماغية cerebral aqueduct. يتوضع البطين الرابع تحت المخيخ وفوق البصلة وهو يتواصل بدوره مع الحيز تحت العنكبوتية بواسطة الرطب الوحشية والفتحات (ثقب لوشكا). تستمر البطينات الأربعة باتجاه الذيل كما هي الحال في القناة المركزية للحبل الشوكي. لكل بطين من البطينات الأربعة تركيب خاص يسمى الضفيرة المشيموية choroid plexus ترسل تشعبات إليها. الضفيرة المشيموية عبارة عن حزمة من الأوعية الشعرية التي تفرز السائل الدماغية الشوكية.

الشوكي يعتمد على أن يكون الضغط الوريدي 1 ممز على الأقل أقل من ضغط السائل الدماغي الشوكي. يتراوح الضغط العادي للسائل الدماغي الشوكي بين 8-12 ممز بينما يتراوح الضغط في الجيوب الجافية dural sinuses بين 1-8 ممز. يُعدّ إنتاج السائل الدماغي الشوكي ثابتاً تقريباً بغض النظر عن الضغط ضمن التجويف القحفيّ لأنها عملية نشطة. تختلف الكمية الإجمالية من السائل الدماغي الشوكي بحسب النوع وحجم الحيوان فهي على سبيل المثال في القطط 0.015 مل/د. بصورة عامة تنتج الثدييات حوالي 3 - 5 أضعاف الحجم الكلي من سائلها الدماغي الشوكي خلال فترة 24 ساعة فإذا انسدم مسلك الانسياب من الصفائر المشيموية إلى الجيوب الوريدية الجافية عندئذ يزداد ضغط السائل الدماغي الشوكي ويمكن أن تنتج حالة موه الرأس hydrocephalus. يمكن للسائل الدماغي الشوكي الذي يترافق مع السحايا لفترة قصيرة على الأعصاب الشوكية والقحفيّة أن يدخل الأوعية للمفاوية عند ذلك المستوى ويعود إلى الدم. وهذا التدفق على درجة كبيرة من الأهمية للسائل الدماغي الشوكي الذي يحيط بالحلل الشوكي. يكون للسائل الدماغي الشوكي (عند الخيول والغنم) الذي يدخل القناة المركزية مخرج عند النهاية الذيلية عن طريق البطين الانتهائي (شكل 25). يتواصل البطين الانتهائي بعد ذلك مع الحيز تحت العنكبوتية للنخاع الشوكي، ويعتقد وجود الأمر ذاته عند الأنواع الحيوانية الأخرى.

السائل الدماغي الشوكي رقيق القوام مائي ويشتق من بلازما الدم عن طريق عملية الإفراز، وعادة تغيب منه العناصر الخلويّة العادية للدم ماعدا القليل من اللمفاويات. ففي حالة تضرر أو التهاب السحايا يمكن أن تزداد العناصر الخلويّة للدم. الوظيفة الأساسية للسائل الدماغي الشوكي تزويد وسادة مائية للدماغ والحبل الشوكي، وبالتالي يكون انزياح الدماغ في الحدود الدنيا عند حدوث تغيرات اتجاهية سريعة. الوظيفة للمفاوية تزود الدماغ والحبل الشوكي باستعادة البروتينات التي تفقد من الأوعية الشعرية. عند زيادة حجم الدم في الدماغ يتناقص حجم السائل الدماغي الشوكي وبذلك يمكن المحافظة على المحتويات القحفيّة ثابتة. يمكن أن

يكون تحديد قيمة الضغط السائل الدماغي الشوكي مفيداً في حالات كبيرة مثل حالات الفحص العصبي للحيوان وتبلغ قيمة هذا الضغط حوالي 10 ممز.

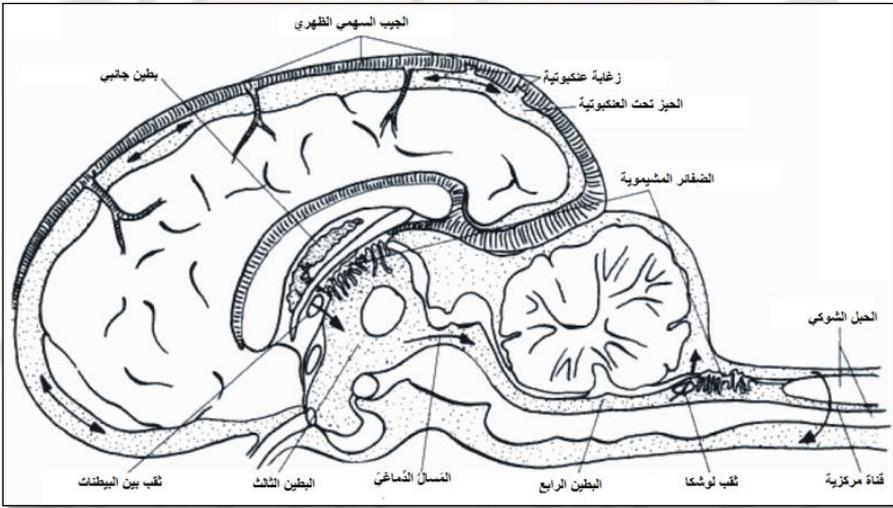
10- الاستقلاب في الجهاز العصبي المركزي

يتلقى الجهاز العصبي الطاقة بصورة أساسية من السكريات ويُعدّ الجلوكوز من المصادر المهمة. وعلى خلاف العديد من أنسجة الجسم التي تتطلب وجود الأنسولين لتسهيل انتشار الجلوكوز عبر أغشية الخلايا فإن الجهاز العصبي المركزي يتلقى الجلوكوز بطريقة الانتشار البسيط وبالتالي لا يتطلب وجود الأنسولين. تفيد هذه الخاصية الحيوان عند انخفاض مستوى الأنسولين لأنه يساعد في استمرارية وظيفة الجهاز العصبي عند فشل أو قصور الأجهزة الأخرى. يمكن ملاحظة معدل الاستقلاب المرتفع نسبياً في الجهاز العصبي المركزي مقارنة مع الأنسجة الأخرى من خلال استهلاكه من الأوكسجين، فعلى الرغم من أن وزن الجهاز العصبي المركزي لا يشكل سوى 2% فقط من وزن الجسم إلا أنه يستهلك حوالي 20% من إجمالي أوكسجين الجسم. كما أن معدل استقلاب المادة الرمادية يفوق معدل استقلاب المادة البيضاء بحوالي 3-4 مرات.

11- حاجز الدم في الدماغ

لا تستطيع الكثير من المواد الموجودة في الدم الدخول إلى خلايا الجهاز العصبي المركزي ويطلق على هذه الحالة حاجز الدم في الدماغ. إذ تمتاز الأوعية الشعرية في الجهاز العصبي المركزي بوجود موصلات محكمة بين خلاياها البطانية (وليست المسام الفلعية slit pores أو فلعات الترشيح في الكبيبات الكلوية) وهذه تحد من انتشار المواد من الأوعية الشعرية. فالمواد المُنحلّة في الدهون مثل الأوكسجين وثنائي أكسيد الكربون تنتشر بسرعة. يقتصر نقل معظم المواد المزود بها الجهاز العصبي المركزي على الخلايا النجمية astrocytes (خلايا

دَبْقِيَة) التي تتوسط بين الأوعية الشعرية وخلايا الجهاز العصبي المركزي. تقوم هذه الخلايا بتمرير المواد انتقائياً وبالتالي يطلق عليها حاجز الدم في الدماغ. تجدر الإشارة إلى أن بعض مناطق الوطاء وكذلك أجزاء أخرى من الدماغ التي تعتبر مناطق المستقبلات الكيميائية تفقد إلى هذا الحاجز (حاجز الدم). توجد حواجز أيضاً بين خلايا الضفيرة المشيموية والسائل الدماغي الشوكي ويقوم بهذه العملية خلايا الضفيرة المشيموية. يحتمل وجود حاجز لمواد محددة بين السائل الدماغي الشوكي والأم الحنون ولكن تنتشر معظم المواد بسرعة بين السائل الدماغي الشوكي والدماغ.



شكل (25) مسلك انسياب السائل الدماغي الشوكي من الصفائر المشيموية إلى الزغابات العنكبوتية التي تبرز في الجيوب الجافية. الثقب بين البطينات عبارة عن فتحات كلا البطينين الجانبيين. تنتج الصفائر المشيموية السائل الدماغي الشوكي. يُعدّ ثقب لوشكا (يوضح الشكل واحداً منها) مخرجاً من مواضع التشكل وحتى الحيز تحت عنكبوتية الدماغ والحبل الشوكي. لاحظ أن السائل الدماغي الشوكي يدور حول الحبل الشوكي كما أنه سيتحرك باتجاه الذيل من خلال القناة المركزية للحبل الشوكي كاستمرارية للبطين الرابع.

الفصل الثامن

الجهاز العصبي المحيطي والمستقل

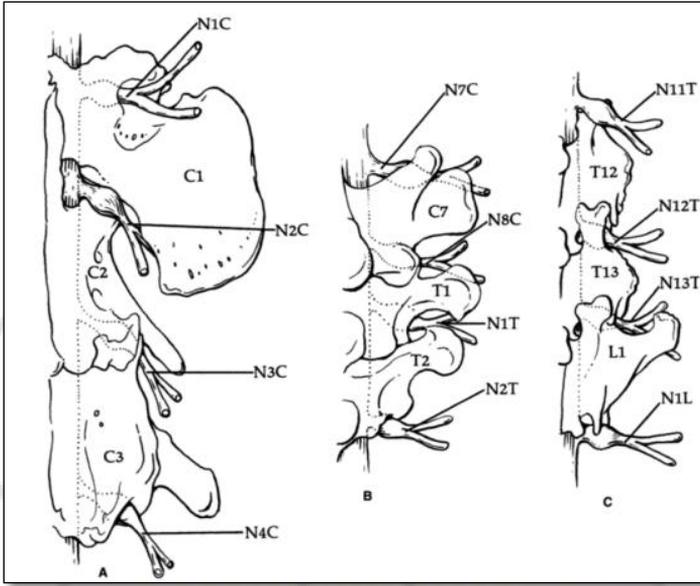
أولاً- الجهاز العصبي المحيطي

يتألف الجهاز العصبي المحيطي من الأعصاب الشوكية والأعصاب القحفية

1- الأعصاب الشوكية spinal nerves

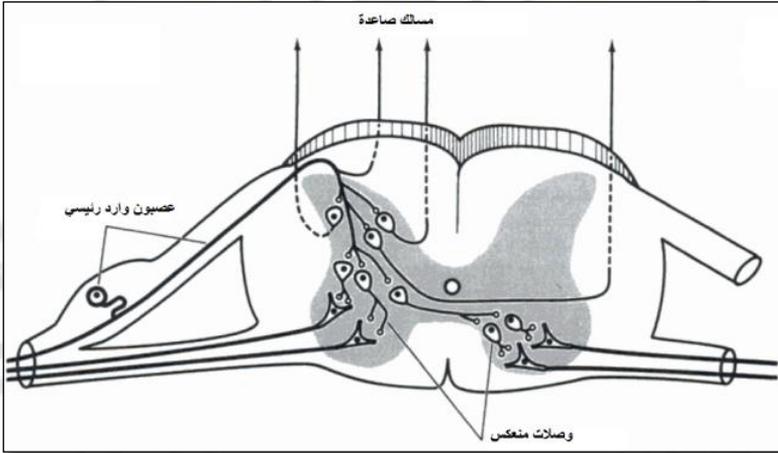
يشار إلى الأعصاب الشوكية . وكذلك الأعصاب القحفية . على أنها أعصاب جسمية بسبب ارتباطها بعملية التحكم الإرادي بالعضلات، ويشار إلى الأعصاب المستقلة autonomic nerves على أنها أعصاب حشوية لأنها تشترك في الوظائف اللاإرادية مثل التحكم بالعضلات الملساء وعضلة القلب والغدد. الأعصاب الشوكية هي تلك التي تنشأ من الحبل الشوكي وتخرج من الفقرات، فعلى سبيل المثال يوجد في الكلاب 7 فقرات رقبية و 13 صدرية و 7 قطنية و 3 عجزية وحوالي 20 ذنبية. باستثناء حالة الأعصاب الرقبية والذنبية هناك زوج من الأعصاب الشوكية (واحد عن اليمين والآخر عن الشمال) تخرج خلف الفقرات وتأخذ نفس اسمها ورقمها التسلسلي وبذلك فإن أول زوج من الأعصاب الصدرية يبرز من خلال الثقب بين الفقرات المتوضعة بين الفقرة T1 و الفقرة T2 وآخر زوج من الأعصاب الصدرية يبرز من خلال الثقب بين الفقرات المتوضعة بين الفقرة T13 والفقرة L1 (شكل 1 - B و C). يتطابق عدد أزواج الأعصاب في المنطقة الصدرية والقطنية والعجزية مع أعداد الفقرات أما مقابل الفقرات الرقبية (عددها 7) فيوجد 8 أزواج من الأعصاب، إذ يبرز أول زوج من الأعصاب الرقبية من خلال ثقب في الفقرة C1 أما الزوج الثاني فيبرز من بين الفقرة C1 و C2 (شكل 1 - A). يوجد عادة 6 أو 7 أزواج من الأعصاب الذيلية.

يتألف العصب الشوكي من جذر ظهري وآخر بطني مع تفرعاتهما. يدخل الجذر الظهراني الجزء الظهراني من الحبل الشوكي وهو يحمل النبضات الحسية (الواردة) من الخارج إلى الحبل الشوكي (شكل 2). تتوضع أجسام الخلايا العصبية المكونة للجذر الظهراني في العقدة الجذرية الظهرانية. تشاهد هذه العقدة على شكل جزء متطاوّل من الجذر الظهراني قريباً من النقطة التي يتحد فيها الجذر الظهراني والبطني ليشكلان العصب الشوكي. تكون هذه العصبونات في المرحلة الجنينية ثنائية القطب bipolar ولكن الاستطالتان تتدمجان قرب جسم الخلية لتشكلان استطالة واحدة وبذلك تظهر وكأنها على شكل حرف T. تصبح إحدى فروع الاستطالة ليف عصبي وارد محيطي أما الفرع الآخر فيعبر إلى الجهاز العصبي المركزي من خلال الجذر الظهراني. إن كلا الفرعين هما في الواقع محوران ويصلان جهد الفعل. تعبر النبضات العصبية من الفرع المحيطي إلى الفرع المركزي دون دخول جسم الخلية. يبرز الجذر البطني من الجزء البطني للحبل الشوكي وهو يحمل النبضات الصادرة (الحركية) من الحبل الشوكي إلى ألياف العضلات المخططة (شكل 2). يتحد الجذر الظهراني مع الجذر البطني قرب الثقب بين الفقرات ليشكلا الجزء الرئيسي من العصب الشوكي. يصنف العصب الشوكي على أنه عصب مختلط mixed nerve لأنه يحتوي كلاً من الألياف العصبية الحسية والحركية، وبعد بروز العصب الشوكي من الثقب بين الفقرات ينفرع إلى فرع بطني وآخر ظهري وهي تقوم بتعصيب التراكيب في الناحية الظهرانية والبطنانية بالنسبة للناقي المستعرض transverse process للفقرات على التوالي (شكل 3). تزود الأعصاب الشوكية مناطق الجسم في المكان الذي تبرز منه من الحبل الشوكي بالألياف العصبية الحسية والحركية ولكن ليس الأمر كذلك في الذيل، فهي تُعصب بواسطة الأفرع البطنانية للعديد من الأعصاب الشوكية وقرب الطرف الذي تزوده تتحد الأعصاب مع بعضها بعضاً لتشكّل تركيباً يشبه الجديلة يعرف باسم الضفائر. يزود كل طرف أمامي بالأعصاب التي تنشأ من الضفائر العضدية branchial plexus (شكل 4) ويزود كل طرف خلفي بالأعصاب التي تنشأ من الضفيرة القطنية العجزية lumbosacral plexus.



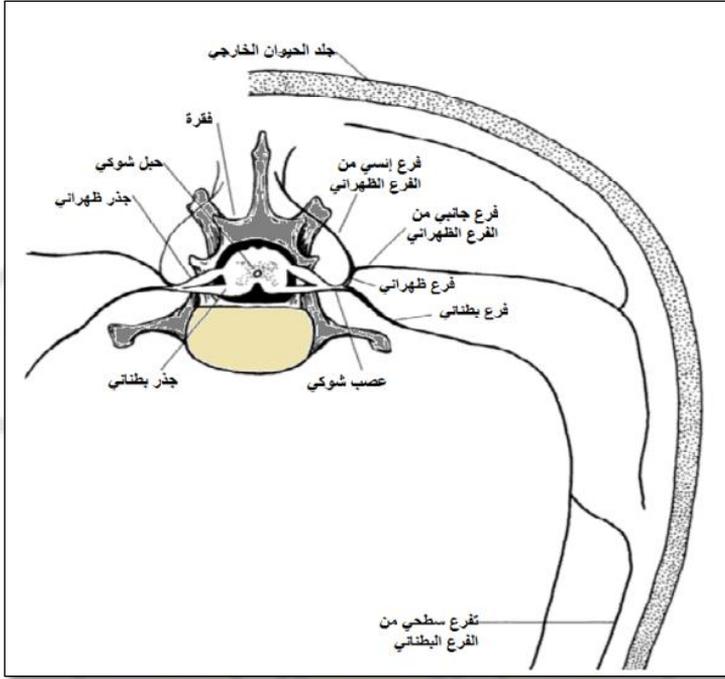
شكل (1) ارتباط الأعصاب الشوكية مع الفقرات عند الكلب.

يظهر فقط النصف اليميني من الحبل الشوكي والفقرة وزوج الأعصاب الشوكية.



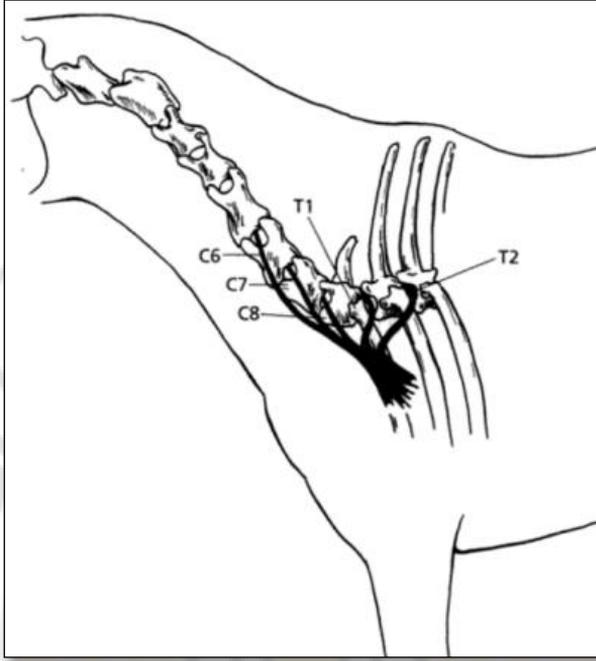
شكل (2) الاتصالات المركزية للعصب الوارد الرئيسي.

يمكن أن يكون للليف العصبي الرئيسي الوارد مشابك مع عدة مسالك انعكاسية ويبرز العديد منها عصبونات تشكل مسالك صاعدة. تمثل الألياف العصبية الواردة والصادرة جزءاً فقط من العديد من الألياف العصبية التي تشكل العصب الشوكي.



شكل (3) عصب شوكي وموقعه بالنسبة لتفرعاته والجذور والحبل الشوكي والفقرة

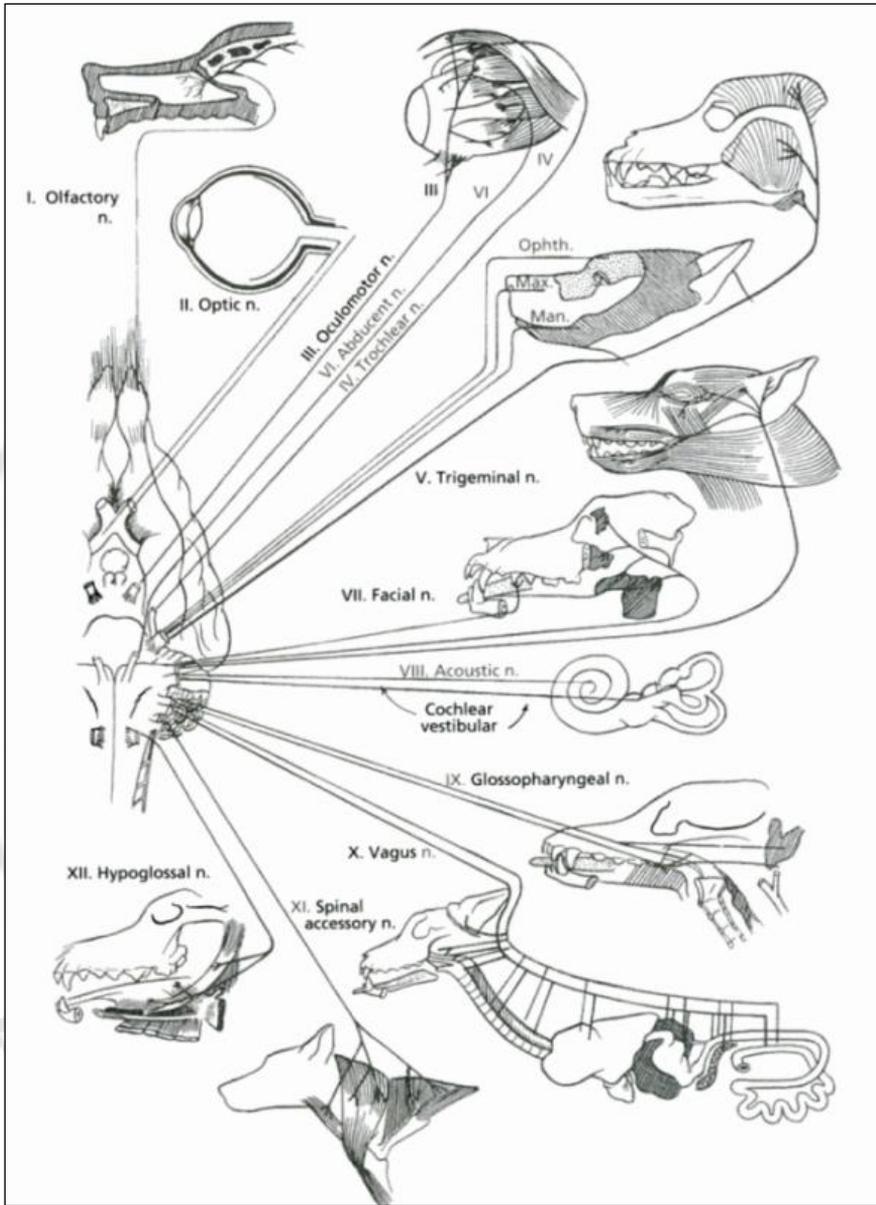




شكل (4) الضفيرة العَضْدِيَّة للحِصان التي تتشكل بمساهمة آخر ثلاثة أعصاب شوكية رقبية وأول عصيين شوكيين صدييين لتقوم بتزويد الأطراف الأمامية بالأعصاب. تشير C إلى الأعصاب الرقبية و T إلى الأعصاب الصدرية أما الأرقام فتشير إلى رقم العصب.

2- الأعصاب القحفية cranial nerves

يوجد 12 زوجاً من الأعصاب القحفية ويتألف كل زوج من عصب يميني وآخر يساري. تعصب (تزود بالأعصاب) الأعصاب القحفية عادة التراكيب في منطقتي الرأس والرقبة ما عدا العصب المبهم vagus nerve فبالإضافة إلى التزويد الحسي والحركي للبلعوم والحنجرة فهو يزود أيضاً التراكيب الحشوية في الصدر والبطن بالألياف اللاودية (شكل 5). ليس لهذه الأعصاب جذر ظهرائي أو بطنائي وتبرز من خلال الثقوب في الجمجمة. بعض الأعصاب القحفية حسية (واردة) وبعضها الآخر حركية (صادرة) فقط وهناك أيضاً أعصاب مختلطة (حسية وحركية). تبرز الأعصاب القحفية بأرقام وأسماء خاصة.



شكل (5) منشأ الأعصاب القحفية وتوزعها في الكلب

ثانياً- الجهاز العصبي المستقل autonomic nervous system

يُعرّف الجهاز العصبي المستقل أيضاً بالجهاز العصبي اللاإرادي أو الإعاشي أو الحشوي وهو ضروري للمحافظة على وظائف الأعضاء بصورة طبيعية وللتأقلم مع التغيرات البيئية والاستجابة لعوامل الإجهاد. يتم إنجاز هذه الاستجابات من خلال المنعكسات البسيطة والمعقدة وجزء بسيط منها من خلال الإدراك الواعي conscious perception. لهذا الجهاز أجزاء ودية وأخرى لاودية ومعوية.

- الجهاز العصبي الودي: يرتبط باستجابة الجسم لعوامل الإجهاد.
 - الجهاز العصبي اللاودي: يرتبط بالمحافظة على وظائف الجسم بصورة طبيعية بغياب حالات الإجهاد.
 - الجهاز العصبي المعوي: يرتبط بتنظيم الجهاز الهضمي. يعمل هذا الجهاز على الأغلب ذاتياً ولكن يمكن أن تعدل وظيفته بتأثير الجهاز العصبي الودي واللاودي.
- هذه الأجزاء لها أنشطة صادرة ولكن يجب عدم إغفال المعلومات الواردة . من عدة مصادر . المطلوبة لعمل المنعكس. يمتد تعصيب الجهاز العصبي المستقل إلى العضلات الملساء وعضلة القلب والغدد إذ تتلقى معظم الأعضاء تعصبياً ودياً وآخر لاودي، ويستثنى من ذلك الغدد العرقية ومعظم أوعية الدم والرحم والعضلات الناصبة للشعر في الجلد حيث تتلقى تعصبياً ودياً فقط. إن تأثير التنبيه الودي يعاكس التنبيه اللاودي وبناءً على ذلك يمكن اعتبارهما مناقضين لبعضهما بعضاً وإعطاء فكرة عن وظائفهما المحددة بالنسبة لعضو ما نأخذ مثلاً مبدأ القتال والهرب والهروب، فالأفعال المنجزة خلال القتال والهرب يمكن إرجاعها إلى النشاط الودي، بينما الأفعال المرتبطة بالراحة (مبدأ الأكل والنوم) يمكن إرجاعها إلى النشاط اللاودي.

1- المكونات المركزية

تكمن المكونات المركزية في المعالجة المركزية للبيانات التي يتم تلقئها (مثل ضغط الدم، تمدد الأعضاء..) من العصبونات الواردة. تعتمد المعالجة المركزية أيضاً على عدد من

الإشارات الدموية مثل درجة الحرارة والحموضة وتركيز الغلوكوز. تحدث المعالجة المركزية من أجل تكامل وتعديل شروط الجسم من قبل الجهاز العصبي المستقل في مواقع محددة من الحبل الشوكي وعدة مواضع في الدماغ (وتحديداً في الوطاء). وبعد المعالجة المركزية تُجرى تعديلات على المنعكس من قبل المكونات المحيطة (الصادرة) للجهاز العصبي المستقل.

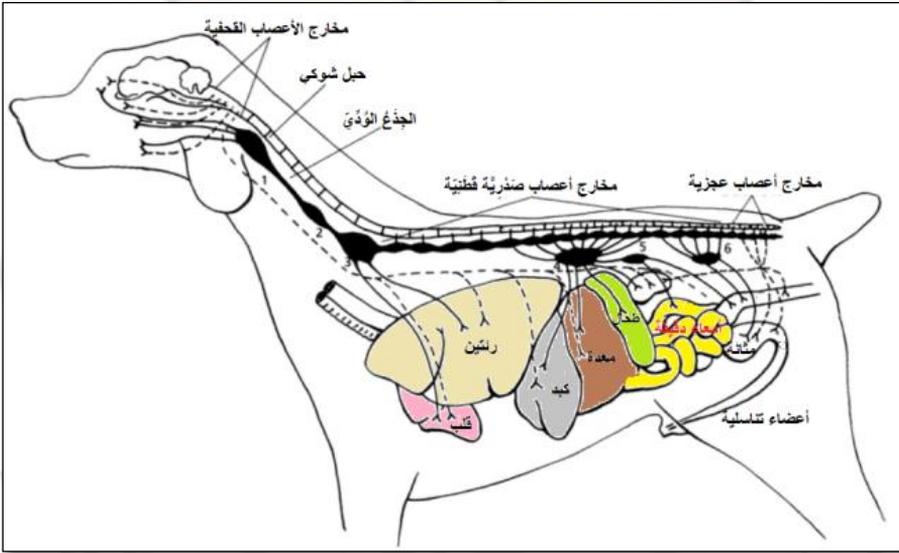
2- المكونات المحيطة

تتوضع خلايا المنشأ للأعصاب الودية في القرن المتوسط الوحشي من القطع الصدرية والقطنية من الحبل الشوكي لذلك يطلق على منشئها بأنه صدري قطني thoracolumbar، أما خلايا المنشأ للأعصاب اللاودية فتتوضع في جذع الدماغ والقطع العجزية من الحبل الشوكي وبالتالي يطلق على منشئها مصطلح قحفي عجزى craniosacral (شكل 6). من أجل حدوث النشاطات الودية واللاودية يشترك عصبونان (ضمن سلسلة) في نقل النبضات من خلايا المنشأ في الحبل الشوكي أو الدماغ إلى العضو المستقل (غدة أو عضلة). تتوضع خلايا المنشأ للعصبون الثاني في العقد. يسمى العصبون الأول بالعصبون قبل العقدة أما الثاني فيسمى العصبون بعد العقدة.

3- توزيع الصادر الودي

يستعرض العصبون قبل العقدة للعصب الودي الجذر البطني للعصب الشوكي الصدري أو القطني ويدخل العصب الشوكي ثم يتفرع منه مباشرة ليدخل العقدة الفقرية للجذع الودي sympathetic trunk وهو عبارة عن سلسلة ثنائية الجانب من العقد في الناحية البطنانية للفقرات (شكل 6)، إذ توجد عقدة على كل طرف من طرفي الفقرة وهي إما أن تتشابك في نفس القطعة الفقرية أو يمكن أن تستمر لمسافة ما لتصل إلى عقد فقرية أخرى حيث تتشابك هناك. ويمكن أن لا يحدث التشابك في العقد الفقرية على الإطلاق ولكن يمكن أن تستمر خلال عدة أزواج من العقد التي تتوضع في الناحية البطنانية للجذع الودي وتسمى بالتالي العقد الجانبية collateral ganglia أو العقد أمام الفقرات prevertebral ganglia. تكون هذه

العقد بأعداد قليلة وتسمى على أساس ارتباطها مع الشرايين الأبهريّة البطنيّة المفردة، وهي تشمل العقدة القحفيّة الرقبية (توزع الأعصاب على العضلات الملساء وغدد الرأس) والعقدة الرقبية الخلفية (توزع الأعصاب على القلب والرئتين) والعقدة البطنية (توزع الأعصاب على المعدة والكبد والبنكرياس والكلية والکظر) والعقدة المساريقيّة القحفيّة (توزع الأعصاب على الأمعاء الدقيقة والجزء العلوي من الكولون) والعقدة المساريقيّة الخلفية (توزع الأعصاب على الجزء السفلي من الكولون والمثانة). يغادر العصبون بعد العقدة ويتقدم باتجاه العضو المستفعل ويكون ذلك عادة بنفس طريق الوعاء الدموي لذلك العضو. يمكن أيضاً أن يغادر العقدة الفقريّة ثم يعود ويدخل العصب الشوكي ثم ينتشر عبر تفرعات العصب الشوكي.



شكل (6) رسم تخطيطي يوضح الجهاز العصبي المستقل الصادر في الكلب.

تشير الخطوط المتصلة إلى المسالك الودية أما الخطوط المتقطعة فتشير إلى المسالك نظيرة الودية. تشير الأرقام إلى العقد الودية.

4- التوزيع الصادر اللاودي

تنتشر عصبونات قبل العقدة التابعة للجزء اللاودي إلى العقدة القريبة من العضو المستقل قبل أن تتشابك مع العضو بعد العقدة. تبعاً لذلك تكون الألياف قبل العقدة أطول نسبياً والألياف بعد العقدة أقصر نسبياً مقارنة مع الألياف قبل العقدة في الجزء الودي وبعدها. تكون معظم العقد اللاودية صغيرة الحجم مجهرية وهي عبارة عن مكوّن وثيق الصلة بالنسيج الذي تعصبه. إن الألياف قبل العقدة اللاودية التي تنشأ من أجسام الخلايا العصبية في الدماغ تكون موزعة على الأعضاء ذات الصلة مع واحد من أصل أربعة من الأعصاب القحفية (العصب الثالث والسابع والتاسع والعاشر). الثلاثة الأولى تعصب مناطق الرأس وأما الأخير (العصب العاشر أو العصب المبهم) فيعصب القلب والرئتين في الصدر وجميع الأعضاء الحشوية تقريباً في البطن. يسمى العصب المبهم أحياناً العصب الشارد نظراً لامتداده الواسع. إن الألياف قبل العقدة اللاودية التي تنشأ من أجسام الخلايا العصبية في الجزء العجزي من الحبل الشوكي تعصب الجزء الأخير من القناة الهضمية ومعظم الجهاز البولي التناسلي. تظهر هذه الألياف من التفرعات البطنانية للقطع التي تنشأ منها وتتوزع إلى العقد قريباً من الأعضاء المستقلة مدعومة بالعصب الحوضي.

5- المنعكسات المستقلة (الذاتية)

تعتمد الوظيفة الذاتية على أنشطة المنعكسات وتتحكم هذه المنعكسات بالعديد من الوظائف مثل ضغط الدم ومعدل نبضات القلب ونشاط الجهاز الهضمي والبولي التناسلي. تتضمن المنعكسات الذاتية autonomic reflexes النقل الوارد للمعلومة الحسية من العضو المستقل إلى الجهاز العصبي المركزي، تتم معالجة المعلومة وتعود كاستجابة حركية إلى الأعضاء المستقلة. الأعصاب الواردة الذاتية غير مصممة كالأعصاب الودية أو نظيرة الودية (أي أنها تنقل المعلومة بغض النظر عن الجزء من الجهاز العصبي المستقل) وتنقل معظمها إلى الجهاز العصبي المركزي عن طريق ألياف الجهاز العصبي الودي واللاودي. بعض

الإشارات الواردة (الأوعية الدموية في العضلات الهيكلية) تنتقل في الأعصاب الحَفِيَّة والشوكية. معظم الوظائف الذاتية لا تصل إلى مستوى الإدراك ولكن بعض المعلومات الواردة التي تحمل بواسطة العصبونات الحسية الذاتية تصل إلى مستويات الإدراك. يمكن أن يكون ذلك في الحالة العادية أو المرضية. تشمل الحالات العادية الشعور بامتلاء المثانة أو المستقيم أما الحالات المرضية فيمكن أن تشمل ألم المرارة أو الذبحة الصدرية (عند الإنسان).





الفصل التاسع

فيزيولوجيا الهضم والامتصاص

لن يتم التطرق إلى البنية التشريحية للجهاز الهضمي عند الحيوانات الزراعية نظراً لورودها بإسهاب كبير في مقرر أساسيات الإنتاج الحيواني في سنوات سابقة.

أولاً- الأنشطة الإفرازية للسبيل الهضمي

1- دور اللعاب في الهضم

يقوم اللعاب بالعديد من الوظائف:

- يرطب كتلة العلف في الفم ويسهم في تزييقها لجعل ابتلاعها أسهل.
- يساهم الماء . وهو المكون الأساسي لللعاب . في تخفيف تناضح المادة العلفية الممضوغة. بصورة عامة تكون المواد العلفية مفرطة التناضح hyperosmotic في الجزء الأول من السبيل الهضمي ويجب أن تكون مُساوي التَوَثُّر isotonic ضمن لمعة المعي.
- يمتاز اللعاب بقلوبته الخفيفة وبالتالي فهو يساهم في معادلة المواد العلفية الحامضية التي يمكن أن تستهلك. يكون حموضة اللعاب عند المجترات أعلى من غير المجترات ويساهم في تعديل ودرء الحموض التي تنتجها جراثيم التخمر في الكرش.
- تحتوي مفرزات اللعاب إنزيم ألفاأميلاز الذي يبتدئ تحطيم الروابط ألفا 1 - 4 بين جزيئات الغلوكوز في النشاء.
- يحتوي اللعاب إنزيم الليباز الذي يبتدئ عملية هضم الدهون.
- يحتوي اللعاب الكثير من المواد المضادة للجراثيم مثل الليزوزيم lysozyme لكبت الجراثيم المختلفة في التجويف الفموي.

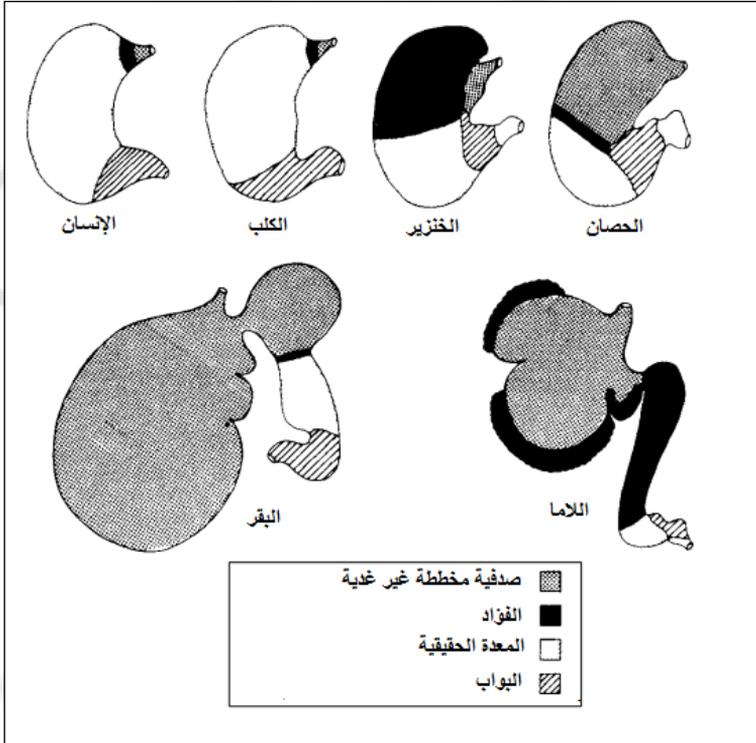
تنتج مفرزات الغدد اللعابية المخاطية والمصلية في الغُنبيات acini، وتتشأ قلوية اللعاب عن الخلايا المكونة للقنوات المخططة من الغدد اللعابية. يجب التنويه إلى أن قلوية اللعاب يمكن أن تزداد بحسب هرمون السكرتين الذي يتركب في الإثني عشري عندما تتخفض حموضته.

2- مفرزات المعدة

تقع المعدة تشريحياً بين المريء والإثني عشري، أما فيزيولوجياً فيمكن تقسيم المعدة إلى حجرات وظيفية منفصلة (شكل 1) مع ملاحظة أنه ليس جميع الأنواع الحيوانية تحتوي نفس هذه الأجزاء:

- المعدة المريئية esophageal stomach: تبطن بظهارة صدفية مطبقة وتدعى المعدة غير الغدية إذ لا ينتج فيها المخاط أو الحموض أو الإنزيمات الحالة للبروتين. تمتاز العائلة الخيلية بمعدة مريئية كبيرة نوعاً ما أما في البقر فهي صغيرة جداً.
- المعدة الفؤاد cardia stomach: وهي المعدة الغدية. يشكل الانغلاف تحت الطبقة المخاطية غدد قصيرة مبطنة بخلايا ظهارية أسطوانية الشكل بسيطة تنتج مخاطاً سميكاً ومادة دائرية تلتصق بالخلايا لحماية الظهارة من الإنزيمات الحالة للبروتين والحموض المنتجة من أجزاء أخرى من المعدة. يمتاز هذا الجزء بأنه كبير جداً في الخنازير وصغير جداً عند الكلب أما عند الخيل والبقر فهو غير موجود.
- المعدة الحقيقية fundic stomach: تمتاز بوجود انغلافات عميقة جداً في الطبقة تحت المخاطية وتكون مبطنة بعدة أنواع من الخلايا التي تنتج الحموض والإنزيمات الحالة للبروتين والهزُمونات والمخاط. ويكون هذا الصنف عند جميع الثدييات وهو عادة أكبر أجزاء المعدة.
- المعدة البوابية pyloric stomach: يوجد فيها غدد عميقة مبطنة بخلايا ظهارية تنتج المخاط والمواد الدائرية ولكنها لا تفرز الحموض والإنزيمات الحالة للبروتين. فيها أيضاً خلايا معدية صمّاوية مثل الخلايا G التي تنتج هُرمون الغاسترين عند

حدوث النفخة في المعدة أو عندما يرتفع الحموضة. ويكون هذا الجزء عند جميع الثدييات ويحوي في نهايته عضلة عاصرة للتحكم بمعدل تفرغ المعدة.



شكل (1) الاختلافات في نمط وتوزع المخاطية المعدية

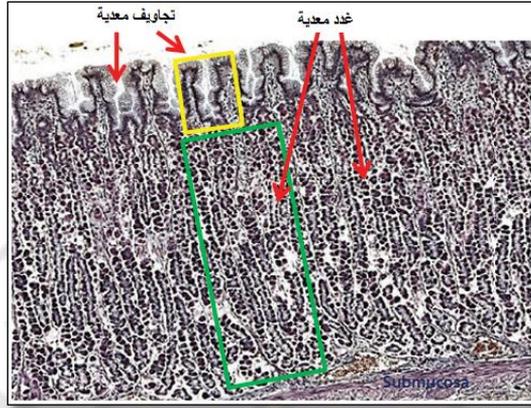
مفرزات المعدة الحقيقية

تحتوي هذه المعدة تجاويف معدية مبطنة مفرزة للمخاط على السطح اللمعي (شكل 2). يشكل المخاط هلام سميك يلتصق بقوة مع التجاويف المعدية ويساهم بذلك في حماية المعدة من الحموض والإنزيمات الحالة للبروتين. يساهم المخاط كذلك في محلول ثنائي كربونات الصوديوم الدائري الذي يشكل حماية إضافية من حموضة المعدة. يؤدي كل تجويف معدي إلى

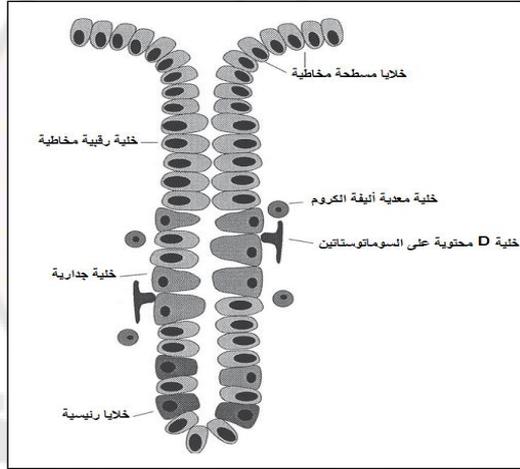
غدة معدية التي تمتد خلال مسافة طويلة لتصل إلى الطبقة تحت المخاطية. يُلاحظ نمطان من الخلايا يميّزان المعدة الحقيقية وينتشران على طول بطانة الغدد المعدية (شكل 3):

1- الخلايا الرئيسية chief cells: تفرز طليعة الإنزيم الحالّ للبروتين "الببسينوجين" إلى لمعة الغدة المعدية والذي ينتقل بسرعة إلى لمعة المعدة. يفرز هذا الإنزيم بصورة مثبتة ليمنع هضم الخلايا الرئيسية (الأمر الذي يمكن حدوثه في الشكل المنشط ضمن الخلية). ينشط الببسينوجين إلى إنزيم نشط هو الببسين pepsin بوجود حمض كلور الماء والذي يصادف في الغدد المعدية واللمعة. تنتج الخلايا الرئيسية أيضاً إنزيمًا حالًا للبروتين يعرف بالرينين rennin وهو إنزيم مهم جداً عند حديثي الولادة ويساعد في هضم بروتينات الحليب وتشكيل خثارة من الحليب في المعدة.

2- الخلايا الجدارية parietal cells (الخلايا المفرزة للحمض oxyntic cells): تبطن أيضاً الغدد المعدية وتكوّن حمض المعدة الذي يساهم في التحطيم الحلمي hydrolytic breakdown لمكونات العليقة كما يقتل الكثير من الجراثيم المتبقية في العلف المأكول. تنتج هذه الخلايا في معظم الأنواع بروتيناً يعرف بالعامل الداخلي intrinsic factor الذي يقوم بربط الفيتامين B12 في العلف ويحمله إلى اللقائفي ileum حيث توجد أنظمة نقل نوعية تساهم في الامتصاص اللقائفي endocytic absorption لمعقد العامل الداخلي . فيتامين B12. يمكن ملاحظة خلايا معدية صمّاوية عند قاعدة الغدد المعدية بين الخلايا الرئيسية والخلايا الجدارية وتنتج هرمونات تعمل بطريقة صمّاوية endocrine ونظيرة صمّاوية paracrine لتنظيم إنتاج الحمض والإنزيمات الحالة للبروتين في الغدد المعدية خلال كامل المعدة الحقيقية.



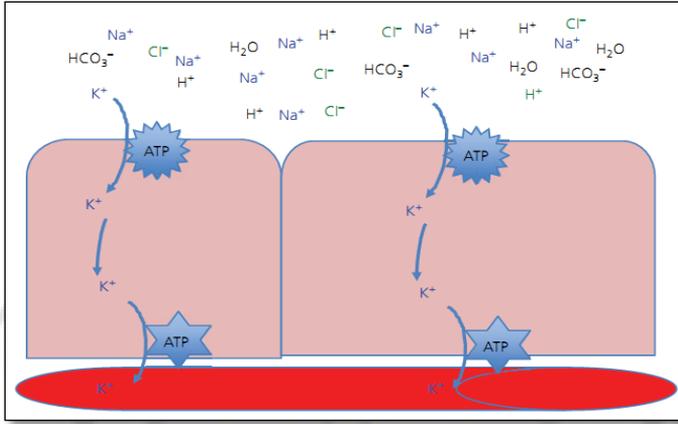
شكل (2) مقطع في الطبقة المخاطية للمعدة الحقيقية عند الكلب



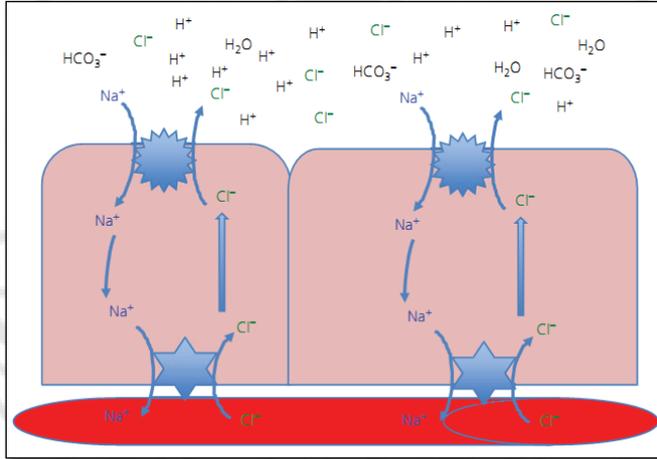
شكل (3) رسم توضيحي لغدة معدية

الخلايا الجدارية وإفراز الحمض

تمتص الخلايا الجدارية الكلورايد من الدم وتضخه بصورة فاعلة إلى لُمعة المعدة (شكل 4). يعبر الكلورايد الغشاء القاعدي ليدخل إلى الخلية مما يخفض تركيزه بصورة تدريجية. يمكن أن يدخل الكلورايد أيضاً كبديل عن أيون البيكربونات أو يمكن أن ينقل كلور الدم إلى الخلايا الجدارية مع أيون الصوديوم أو البوتاسيوم. تتم المحافظة عادة على تركيز الكلورايد في لُمعة الغدة المعدية والمعدة بتركيز يفوق نظيره داخل الخلايا الجدارية. لتحريك المزيد من أيونات



شكل (4-2) يُضخ البوتاسيوم من اللُمعة إلى الدم (تسمى هذه العملية أحياناً مضخة البروتون) نظراً لحركة شحنة البوتاسيوم الموجبة من اللُمعة وهذا يعني أن الهيدروجين سوف يفصل عن ماء اللُمعة للمحافظة على التعادل الكهربائي وهذا ما يجعل سائل اللُمعة أكثر حموضة.



شكل (4-3) يمكن أن تضح شوارد الكلوريد أيضاً من الدم إلى اللُمعة بالتبادل مع شوارد الصوديوم للمحافظة على التعادل الكهربائي. النتيجة الإجمالية لذلك هي أن معظم البوتاسيوم والصوديوم يُعاد امتصاصهما من قبل سوائل اللُمعة ووجود كميات كبيرة من شوارد الكلوريد. تصبح الاختلافات الكبيرة في تراكيز الأيونات سلبية أكثر فأكثر وتنخفض بذلك قيمة الحموضة.

تنظيم إفراز الحمض من الخلايا الجدارية

توجد ثلاثة عوامل معروفة تنشط الآليات المسؤولة عن إفراز الكلورايد إلى سائل الغدد المعدية ونزع البوتاسيوم منها في سبيل زيادة حموضة المفرزات المنتجة من الخلايا الجدارية (شكل 5):

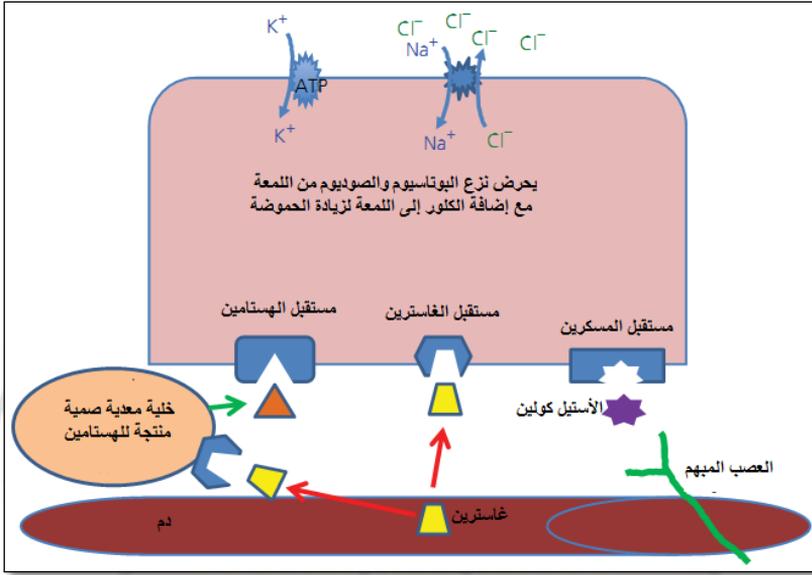
1- الهيستامين المنتج من الخلايا الصمّاوية المعدية عند قاعدة الغدد المعدية عندما ترتفع قيمة حموضة سائل الغدة المعدية بدرجة كبيرة جداً. ينتشر الهيستامين خلال الصفيحة المخصوصة lamina propria ليصل إلى منطقة قريبة من الخلايا الجدارية ويرتبط مع مستقبلات الهيستامين H_2 على الغشاء القاعدي الوحشي للخلايا الجدارية. هذه المستقبلات من عائلة البروتين G وتزيد إنتاج الـ AMP الحلقي داخل الخلية الذي يبتدئ بدوره زيادة إنتاج الحمض (يجب التفريق هنا بين مستقبل الهيستامين H_2 عن مستقبلات الهيستامين H_1 الذي يرتبط بحالات الاستجابة للحساسية).

2- إفراز هُرمون الغاسترين . الذي تنتجه الخلايا الصمّاوية المعدية في قاعدة المعدة البوابية . إلى الدم استجابة إلى تمدد البوابية أو إلى الزيادة في حموضة المعدة البوابية. يصل الغاسترين إلى الخلايا الجدارية عن طريق الدورة الدموية ويرتبط مع مستقبلاته النوعية على الغشاء القاعدي الوحشي للخلايا الجدارية وهذا يحفز زيادة إفراز الحمض. يمكن أن يرتبط الغاسترين أيضاً مع مستقبلاته على الخلايا المعدية الصمّاوية المنتجة للهيستامين ويجعلها تفرز كمية أكبر من الهيستامين.

3- العصبُ المُبهم: يستطيع العصبُ المُبهم الصادر أن يكتشف الشد في المعدة أو التغيرات في قيمة تناضح محتويات المعدة، وتنقل هذه المعلومات إلى البصلة. هذا الأمر يمكن أن ينشط الألياف المبهمة الواردة نظيرة الودية التي تمتد إلى الغشاء القاعدي الوحشي للخلايا الجدارية. إضافة لذلك يمكن أن تشارك مراكز أعلى في الدماغ أو حتى رائحة العلف لتنبه الألياف المبهمة نظيرة الودية أنفة الذكر. تنشط مستقبلاتُ المُسكارين muscarinic receptors على الغشاء القاعدي الوحشي للخلايا الجدارية ويزداد بالتالي إفراز الحمض. إضافة لذلك يمكن أن تنبه الألياف

نظيرة الودية الصادرة الخلايا G في المعدة البوابية لإفراز كمية أكبر من الغاسترين. إذن يوجد تنظيم محكم لإفراز الحمض لضمان أن إنتاج الحمض من قبل الخلايا الجدارية يمكن أن يزداد بحسب الحاجة

يعمل كل من خفض إفراز الهستامين والغاسترين وتثبيته العصب المبهم كوسائل لخفض إنتاج الحمض، ولكن عندما تنتج كمية زائدة من الحمض وينتج عن ذلك ضرر لأي من الخلايا الظهارية المبطنة لجدار المعدة تقوم الخلايا المتضررة بالاستجابة وتنتج البروستاغلاندينات E1 و E2 و I2. يؤدي تضرر الخلية الذي يسببه الحموضة المنخفضة جداً . أو أي ضرر آخر . إلى تحفيز نشاط إنزيم السايكلوأوكسيجيناز COX-1 الذي يحول حمض الأراشيدونيك المحرر من الشحوم الفسفورية في الأغشية الخلوية إلى بروستا سايكلين ومن ثم إلى بروستاغلاندينات. ينتشر البروستاغلاندين خلال الصفيحة القاعدية basal lamina ليخفض إفراز الهستامين والغاسترين من الخلايا المعدية الصمائية في جوار المنطقة المتضررة. يحمي جدار المعدة عادة من الحمض والبيسين المنتج في الغدد المعدية بوجود بطانة من المخاط السميك. يمكن أن تساهم البروستاغلاندينات في زيادة إفراز المخاط من الخلايا الظهارية المجاورة. تعد زيادة انسياب الدم إلى المنطقة المتضررة واحدة من أكثر الوظائف أهمية للبروستاغلاندين الذي يفرز بعد تضرر الخلية، إذ يساهم هذا الأمر في توفير المواد المغذية المطلوبة لإجراء الإصلاح السريع أو استبدال الخلايا المتضررة. لا يثبط هرمون السيكرتين المطلوبة لإجراء الإصلاح السريع أو استبدال الخلايا المتضررة. لا يثبط هرمون السيكرتين secretin . الذي يتكون في الإثني عشري duodenum استجابة لقيم الحموضة المنخفضة . إنتاج الحمض من قبل الخلايا الجدارية ولكنه يعمل على تعديل قيم الحموضة المنخفضة في الإثني عشري من خلال زيادة إنتاج المفرزات القلوية من الغدد اللعابية والبنكرياس والغدد تحت المخاطية في الإثني عشري (عدد Brunner) التي تعدل من قيمة الحموضة.



شكل (5) العوامل التي تنبّه إفراز الحمض من قبل الخلايا الجدارية في المعدة الحقيقية.

يتفاعل الهستامين المنتج من خلايا معدية صمّاوية مع مستقبلات الهستامين H2. يدور الغاسترين المنتج من المعدة البوابية في الدم ليتفاعل مع مستقبلات الغاسترين على الخلايا الجدارية ليُحرّض إنتاج الحمض بصورة مباشرة. يتفاعل الغاسترين أيضاً مع المستقبلات على الخلايا المعدية الصمّاوية المنتجة للهستامين ليُحرّض إنتاج الهستامين ويزيد بصورة غير مباشرة من إفراز الحمض من الخلايا الجدارية. ينشط الأسيتيل كولين - المفرز من العصبونات بعد العقدة نظيرة الودية المبهمة - مستقبلات المسكارين لتحرّض إفراز الحمض.

3- الكبد

يُعدّ الكبد عضواً ملحقاً بالسبيل الهضمي فهو يتوضع خارج القناة الهضمية ولكن مفرزاته (الصفراء) ضرورية جداً لهضم الدهون. يتلقى الكبد أيضاً كامل كمية الدم التي تغادر الأحشاء عبر الوريد البابي الذي ينقل الدم من سرير الشعيرات capillary bed ضمن الصفيحة المخصوصة والطبقة تحت المخاطية للقناة المعوية إلى الشبكة الشعرية المعروفة بالشعيرات الجيبيانية sinusoidal capillaries من الفصوص الكبدية. يحمل الوريد البابي المنتجات النهائية لهضم السكريات والبروتين بصورة مباشرة إلى الكبد من أجل معالجتها. تنزع بعض

السكريات التي تمتص وتستخدم لتزويد الطاقة اللازمة للعمليات الاستقلابية في الكبد، ويحول بعضها إلى غليكوجين glycogen للاستخدام لاحقاً من قبل الخلايا الكبدية في الفترات الزمنية الممتدة بين أوقات تناول العلف. يقوم الكبد باستخلاص نسبة كبيرة من الحموض الأمينية في دم الوريد البابي ليكوّن منها أنواعاً متعددة من البروتين كالألبومين والغلوبيولينات ($\alpha 1$ و $\alpha 2$ و β) وعوامل التخثر. تجمّع اللبيدات الممتصة خلال عملية الهضم في كيلومكرونات chylomicrons وهذه تنقل إلى الدورة للمفاوية لتصل في النهاية إلى الكبد عبر الشريان الكبدي. يمكن أن تتأكسد هذه اللبيدات ضمن الكبد لتزود الحيوان بالطاقة المطلوبة لمختلف المسالك الاستقلابية أو يمكن أن تخزّن على شكل بروتين شحمي وضيغ الكثافة very low-density lipoprotein لتنتقل لاحقاً إلى أعضاء أخرى لاستخدامها كمصدر للطاقة. يوجد دور آخر للكبد يتلخص في نزع السموم ونواتج الفضلات عن طريق التحويل الحيوي والإطراح إلى الصفراء لاستبعادها مع البراز. يعمل الكبد أيضاً كموضع لتخزين الشحوم والفيتامينات المنحلّة في الدهون A و D و E. كما يُعدّ الكبد موضعاً لبلاعم فريدة من نوعها تعرف بخلايا كوففر Kupffer cells التي تحمي الكبد من مستضدات الجراثيم والفيروسات التي يمكن أن تدخل الدورة الدموية البابية.

إفراز الصفراء

تطور الأغشية الخلوية للخلايا الكبدية المتجاورة فراغاً صغيراً فيما بينها يعرف بالقنّية canaliculus. تفرز كل خلية كبدية الصفراء إلى هذا الفراغ ومن ثمّ ينتقل إلى القناة الصفراوية خلف كل صف من الخلايا الكبدية. تجمع القناة الصفراوية القنّيات الصفراوية في منطقة الثالث البابي portal triads. تساهم الخلايا الكبدية في عمليات نزع السموم للمساعدة في تخليص الجسم من الفضلات والمواد الأخرى كالهزّومونات الستيرويدية والبيليروبين والسموم التي يمكن أن تهضم. تنزع هذه الخلايا إضافة لذلك الكثير من الأدوية الموجودة في تيار الدم بواسطة الخلايا

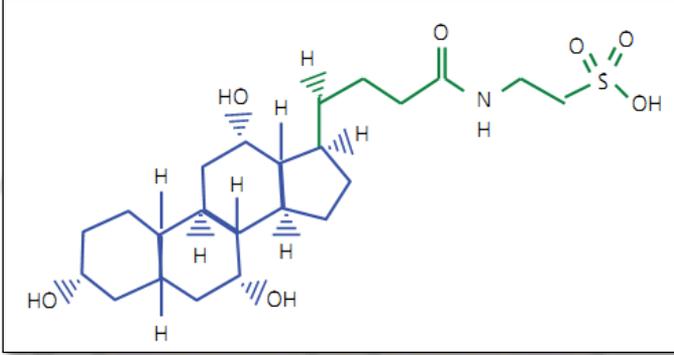
الكبدية وتطرح في الصفراء. تخضع السموم أو الفضلات قبل أن تُفرز إلى الصفراء إلى عملية معالجة ثنائية الطور:

- في الطور الأول: يخضع المركب إلى تفاعل أكسدة، إذ يضيف هذا الطور واحدة أو أكثر من مجموعات الهيدروكسيل إلى نقاط عدة في الجزيء لكي يغير تركيبه بكفاءة عالية بحيث لا يبقى ضاراً. تعد الإنزيمات التي تقوم بهذه التفاعلات أعضاء في عائلة السيتوكروم 450 أحاي الأوكسجيناز، فهي تُدخل ذرة أكسجين واحدة إلى السلسلة العضوية R-H لتشكل R-OH .

- في الطور الثاني من نزع السموم يقتزن المركب مع جزيء غلوكورونيد أو سلفات بواسطة إنزيمات الخلايا الكبدية وهذا يجعل الجزيء أكثر قابلية للانحلال في الماء ويسمح له بأن يبقى قابلاً للانحلال في الصفراء عندما تعبر خلال قنيتات الصفراء. يُعدّ البيليروبين من الأمثلة عن الفضلات المطروحة في الصفراء (انظر فصل الدم).

إن المكونات النهائية المهمة للصفراء هي أملاح الصفراء التي تتشكل ضمن الخلايا الكبدية باقتزان حمض أميني مع الكوليسترول. يُعدّ التاورين واحداً من الحموض الأمينية الأكثر استخداماً وعندما يرتبط مع الكوليسترول فإنه يشكل ملح الصفراء المسمى تاوروكوليك أسيد (شكل 6). أملاح الصفراء عبارة عن جزيئات عالية القطبية وقابلة للانحلال في الماء وهي تحتوي نهاية كارهة للماء (تأتي من الكولسترول) ونهاية محبة للماء (تأتي من الحمض الأميني)، وهذا يعطي القدرة على تشكيل مركبات خاصة تسمى مُدَيَلَة micelle ضمن الأمعاء وهي تساعد على هضم الشحوم وامتصاصها. يُعدّ إفراز الصفراء choleresis عملية مستمرة ففي العديد من الأنواع تتجمع الصفراء في المرارة gallbladder بحيث يمكن تحريرها بعد تناول العليقة. لا توجد مثل هذه الحوصلة عند الخيول وتنساب الصفراء إلى الاثني عشر بصورة مستمرة. تتحد قناة الصفراء مع قناة البنكرياس عند معظم الأنواع وتقوم هذه القناة الصفراوية البنكرياسية المشتركة بنقل الصفراء ومفرزات البنكرياس إلى الجزء العلوي من الاثني عشري. يمكن أن يُحرّض كل من إنتاج الصفراء من الخلايا الكبدية وتقلص الحوصلة بهزْمون CCK

الذي تنتجه الخلايا المعوية الصمّاوية في الإثني عشري كاستجابة لوجود الدهون والحموض
الأمينية في الاثني عشري.

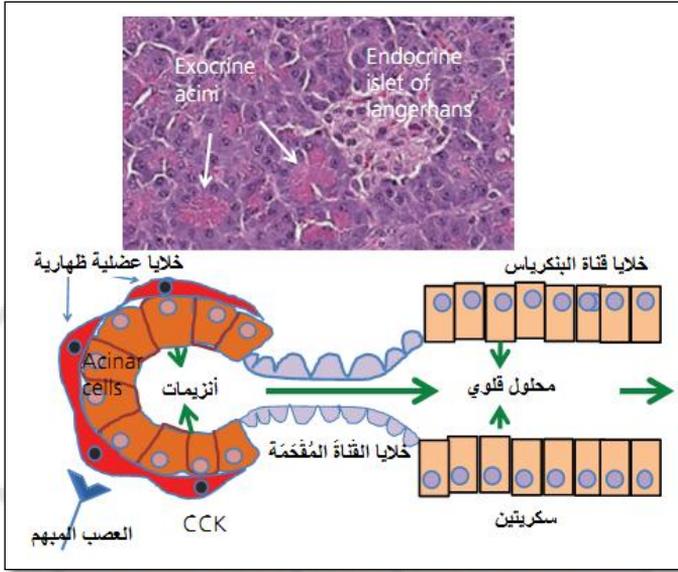


شكل (6) تاوروكوليك أسيد

الجزء الأزرق محب للدهون وسوف يكون داخل المذيلة أما الجزء الأخضر فهو محب للماء وسوف يكون خارج
المذيلة.

4- البنكرياس

يُعدّ البنكرياس غدة داخلية وخارجية الإفراز. سوف نتناقش وظيفة الإفراز الداخلي في
فصل الغُدّ الصمّاء ولكن يجب التنويه أن الخلايا داخلية الإفراز تشكل ما مجموعه 10% فقط
من كتلة البنكرياس. تميل الخلايا داخلية الإفراز إلى الوجود في تجمعات خلوية صغيرة تسمى
جزر لانغرهانس islets of Langerhans التي تتبعثر خلال كامل متن parenchyma
البنكرياس. يتألف البنكرياس خارجي الإفراز من العديد من الغدد النُبيبية السِنْخِيَّة
tubuloalveolar glands (شكل 7).



شكل (9) القنوات والغنبيات البنكرياسية.

شكل يظهر الكوليستوكنين الذي ينتجه الإثني عشري استجابة لوجود الدهون والحموض الأمينية إضافة إلى العصب المبهم نظير الودي الذي ينبه الغنبيات لإنتاج وإفراز الإنزيمات البنكرياسية التي تكون في معظمها غير نشطة. يُعدّ السكرتين الذي ينتجه الإثني عشري استجابة لانخفاض قيمة الحموضة العامل الأساسي الذي ينظم الإفرازات القلوية من خلايا القناة.

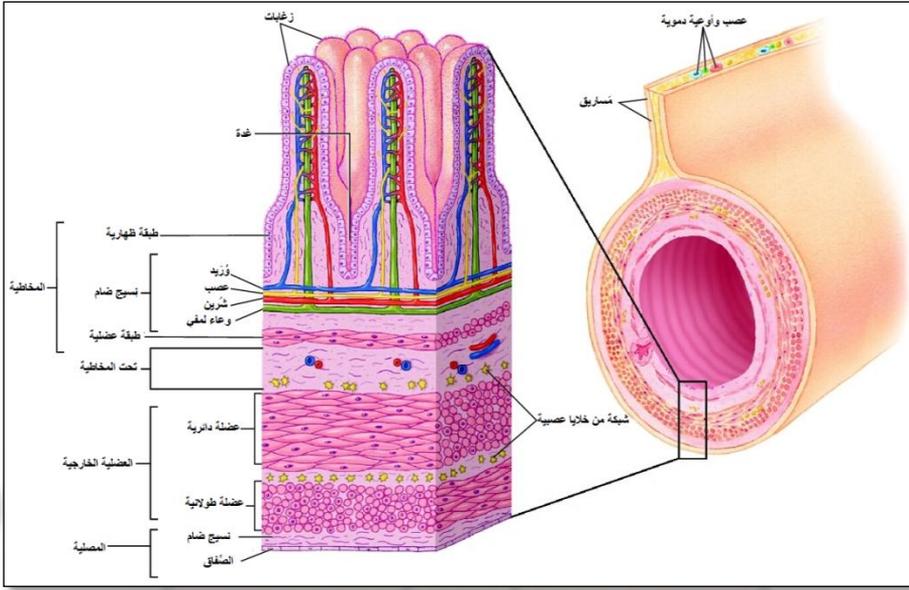
تمتلك هذه الغدد غنبيات ونظام قنوي. تحاط الغنبيّة بخليّة عضليّة ظهاريّة تنقلص كي تدفع محتويات السنخ إلى النظام القنوي. تنتج عن الوظائف خارجيّة الإفراز للبنكرياس العديد من الإنزيمات الضرورية لهضم النشاء والبروتينات والجليسيريدات الثلاثية. إذ تنتج الإنزيمات ضمن الخلايا الغنبيّة ويكون العديد من هذه الإنزيمات بشكل غير نشط ولا تتحول إلى الشكل النشط إلا عندما تكون في الإثني عشري، وهذا يجنب حدوث الهضم الذاتي لخلايا البنكرياس والقنوات. يحصل أحياناً أن تنشط هذه الإنزيمات مبكراً وهذا ما ينتج عنه حالة التهاب البنكرياس. يُحرّض إنتاج هُرمونات البنكرياس بهُرمون CCK الذي ينتج استجابة لوجود الحموض الأمينية والدهون في الاثني عشري. تعمل الخلايا التي تكون قنوات الغنبيات على زيادة قلبية مفرزات البنكرياس

فهي تفرز الصوديوم وقليل من البوتاسيوم إلى السوائل المفرزة من الخلايا الغنبيية وتنزع الكلورايد من هذه المفرزات. يؤثر هذا الأمر في رفع حموضة السوائل إذ تصبح المفرزات البنكرياسية قلوية خفيفة وقيمة الحموضة حوالي 7.8. يمكن تحت تأثير هُرمون السكرتين المفرز من الإثني عشري . استجابة لانخفاض قيمة الحموضة فيه . أن يزداد مقدار نزع الكلورايد من قبل خلايا القنيتات بدرجة كبيرة وترتفع قيمة حموضة البنكرياس إلى 8.2. يؤدي هذا السائل دوراً رئيساً في تعديل الحموضة المنخفض للكيموس chyme بعد مغادرته المعدة. تجدر الإشارة إلى ضرورة هذا الأمر لحماية مخاطية الأمعاء ولأمثلة الشروط المطلوبة لعمل الإنزيمات إذ إن معظم إنزيمات البنكرياس تعمل بفعالية مثلى عندما تكون قيمة الحموضة بين 7 و 8.

5- الأمعاء الدقيقة

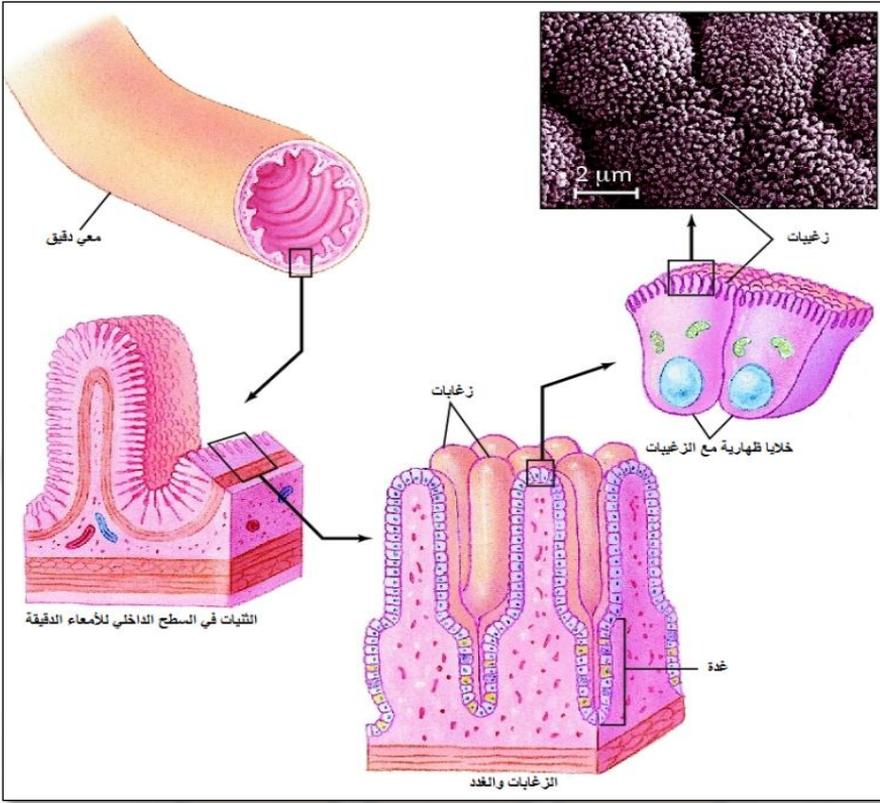
تتألف الغلالة المخاطية للأمعاء الدقيقة من تفرعات تمتد من الطبقة المخاطية إلى اللُمعة وتسمى الزغابات villi ومن انخماصات تمتد حتى الطبقة المخاطية وتسمى الثنيات أو الخبايا crypts (شكل 8). تزيد هذه البنية بدرجة كبيرة من مساحة السطح المتاحة لهضم وامتصاص العناصر المغذية. الخلايا المبطنة للخبايا والزغابات عبارة عن طبقة مفردة من الخلايا الظهارية الأسطوانية البسيطة. ينتهي السطح القمي لكل خلية بطيات تعرف بالزغيبات microvilli وهذا يزيد بدرجة أكبر من مساحة السطح المخصص للهضم والامتصاص (شكل 9). يكون السطح القمي في اتصال مباشر مع لُمعة الأمعاء ويلتصق الغشاء الوحشي القاعدي مع الصفيحة القاعدية basal lamina. تقع الزغابات الأكثر طولاً في الصائم jejunum وتقتصر كلما اتجهنا نحو اللفائفي ileum. يمكن أن يوجد نسيج ضام رخو يسمى الصفيحة المخصوصة تحت الصفيحة القاعدية. تمر الشريينات والوريدات والمرابض lacteals للمفاوية عبر الصفيحة المخصوصة. تنتشر عادة للمفاويات بين الأرومات الليفية في الصفيحة المخصوصة. تمتد كذلك عضلات ملساء رقيقة إلى الزغابات ويمكن أن تستخدم لتقصير أو إطالة كل زغابة خلال عملية الهضم. تتوضع تحت الطبقة المخاطية طبقة أخرى تسمى الطبقة

تحت المخاطية. يمكن أن توجد عصبونات تشكل الضفيرة العصبية تحت المخاطية التي تنتمي إلى الجهاز العصبي المعوي (انظر فصل الجهاز العصبي) في الطبقة تحت المخاطية من جميع مناطق السبيل الهضمي. تحتوي الطبقة تحت المخاطية في الجزء العلوي من الإثني عشري العديد من الغدد تعرف بغدد برونر Brunner's glands وهي عبارة عن غدد أنبوبية مركبة ذات تراكيب غُيبية ولها نظام قنوي ينقل مفرزاتها إلى قاعدة الخبايا. تفرز الخلايا الغُيبية المخاط أما خلايا القناة فتضيف الصوديوم والبوتاسيوم (وتتزع الكلورايد) إلى المفرزات لتجعل منها مفرزات قلوية. يستخدم هذا المحلول القلوي لغسيل الخبايا ومن ثم الزغابات بهذا السائل المعدل للحموضة. يتم التحكم بإفراز غدد برونر من قبل هُرمون السكرتين. تعد الطبقة تحت المخاطية في الإثني عشري السفلي والصائم غير ملحوظتين ولكن تحتوي الطبقة المخاطية للفائفي تجمّعات مميزة للمفاويات البائية والتائية والبلاعم إضافة إلى خلايا متغصنة تعرف لَطَخَاتُ باير (الجُرِيَّاتُ للمفاوية المُكَدَّسَة) Peyer's patches. إذ تشغل أجزاء كبيرة من الطبقة تحت المخاطية ويمكن أن تمتد إلى الطبقة المخاطية في منطقة الفائفي. تعد لَطَخَاتُ باير مكوناً مهماً من النسيج اللِّمْفِي المرتبط بالطبقة المخاطية وتساهم بالترصد المناعي immune surveillance للأعضاء الدقيقة لتسهيل بذلك توليد استجابات مناعية ضمن الطبقة المخاطية. تقع الغِلَالَةُ العَضَلِيَّةُ tunica muscularis أسفل الطبقة تحت المخاطية وتتألف من طبقات عضلية ملساء طولية خارجية ودائرية داخلية. تشكل أجسام الخلايا العصبية للعصبونات الضفيرة العَضَلِيَّةُ المِعْوِيَّةُ العصبية myenteric nerve plexus للجهاز العصبي المعوي الذي يتوضع بين الطبقتين العضليتين. تتوضع الغللة المصلية خارج هذه الطبقة وهي عبارة عن طبقة خَلَوِيَّةُ مفردة من الظهارة الصدفية على نسيج ضام رخو.



شكل (8) بنية الأمعاء الدقيقة





- شكل (9) الميزات التشريحية التي تساهم في زيادة المسطح الامتصاصي للمعى الدقيق.
- لاحظ شكل الزغابات الشبيه بالإصبع وتشكل الصفيحة المخصصة منطقة اللب فيها والتي تمتد إلى اللعنة، أما الثنيات فهي انخمصات في الصفيحة المخصصة.
 - لاحظ أيضاً الشكل المميز للزغيبات الذي يسمح بزيادة كبيرة في مسطح الامتصاص.

الخلايا ضمن خبايا الأمعاء الدقيقة

يوجد ستة أنماط من الخلايا ضمن الخبايا وهي:

- 1- خلايا الخبايا الجذعية crypt stem cells: تحتوي قاعدة الخبايا خلايا جذعية عديدة الوسع وتوجد هذه الخلايا طيلة فترة حياة الحيوان. تخضع هذه الخلايا إلى

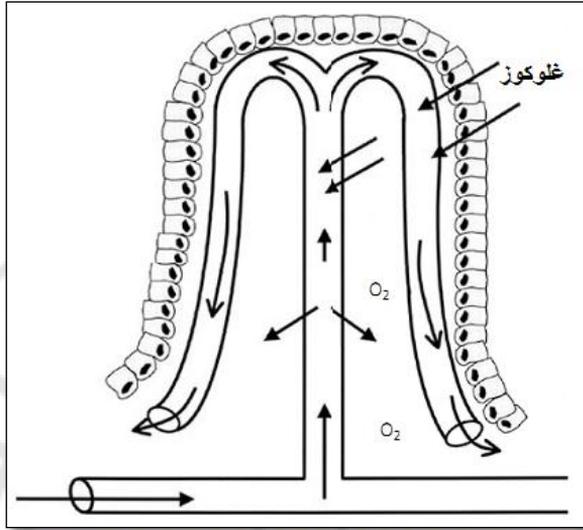
- انقسامات منتظمة وينتج عنها معظم خلايا الخلايا مثل خلايا الخلايا الإفرازية والخلايا المعوية الصمّاوية وخلايا بانيت. لا تهاجر هذه الخلايا من قاعدة الخلايا.
- 2- خلايا الخلايا المعوية crypt enterocytes: تشكل هذه الخلايا النسبة العظمى من الخلايا المبطنة للخبايا. تمتلك هذه الخلايا زغابات مجهرية عند سطحها القمي وهذا ما يزيد من مساحة السطح بدرجة كبيرة. تتلخص الوظيفة الرئيسية لهذه الخلايا بإفراز الكلووريد والصوديوم والماء إلى أمعة الخلايا لتسهيل عملية الامتصاص من قبل الخلايا المعوية الماصة في الزغابة.
- 3- خلايا غولبت Goblet cells: تشتق هذه الخلايا من خلايا الخلايا الجذعية وهي تهاجر لتستقر في الزغابات كما أن أعدادها تزداد بدءاً من الإثني عشري وحتى اللفائفي. تفرز هذه الخلايا المخاط.
- 4- الخلايا المعوية الصمّاوية enteroendocrine cells: تشتق هذه الخلايا أيضاً من خلايا الخلايا الجذعية ولكنها تبقى قرب قاعدة الخلايا. لهذه الخلايا تماس مباشر مع أمعة الخبيبة مقابل سطحها القمي وهذا يسمح لها بمراقبة قيمة الحموضة والتناضح والمواد المأكولة في الأمعة. تحتوي خبيبات إفرازية بداخلها الهُرمون الذي يدخل عند إفرازه إلى الصفيحة المخصصة ليدخل الوُريد التالي للشُعيرات وبالتالي يوزع عبر الدورة الدموية. تتصف هذه الهُرمونات بامتلاكها تأثيرات صمّاوية نظيرة في معظم الحالات في الخلايا المجاورة. تنتج الخلايا المعوية الصمّاوية العديد من الهُرمونات ويُعد بعضها مميّزاً للسبيل الهضمي. يجب التنويه هنا إلى أن أكثر الهُرمونات أهمية هو هُرمون CCK والسكرتين، مع أن هُرمونات أخرى مثل السيروتونين والانتروغلوكاغون تُؤدّي أدواراً مهمة في فيزيولوجيا السبيل الهضمي.
- 5- خلايا بانيت Paneth's cells: تشتق هذه الخلايا أيضاً من الخلايا الجذعية للخبايا ولا تهاجر من قاعدة الخبيبة، وهي عبارة عن خلايا معمرة نسبياً ويعتقد أنها

تساهم في حماية الخلايا الجذعية للخبايا. تنتج مواد مضادة للجراثيم مثل الحالات والفسفولباز التي تفرز إلى لَمعة الخَبِيَّة. تؤمن هذه المواد حماية واسعة الطيف ضد الكثير من الجراثيم والفطور وحتى بعض أنواع الفيروسات.

6- خَلَايَا قُبِيَّة dome cells: لا يزال منشأ هذه الخلايا غير معروف فهي لا تشتق من الخلايا الجذعية للخبايا. إذ توجد مبعثرة بين الخلايا المعوية في الثنية وحتى المنطقة الزغبية. توجد بكثرة في البطانة المخاطية فوق لَطَخَاتُ باير (الجُرَيَّات اللمفاوية المُكَدَّسة) Peyer's patches. يمكن عدها خلايا من الجهاز المناعي فهي تلتقط الجزيئات سواء كانت مستضدات جراثيم أم فيروسات وتمررها دون تغيير إلى الخلايا المتشعبة والخلايا اللمفاوية ضمن الصفيحة المخصصة وضمن الجريبات اللمفاوية في الطبقتين المخاطية وتحت المخاطية.

انسباب الدم ضمن الصفيحة المخصصة للزغابة

يحمل شرين الدم إلى قمة الزغابة بحيث يكون قريباً جداً من وريد يحمل الدم من الشبكة الشعرية عند قمة الزغابة (شكل 10). يحمل الشرين الدم الغني بالأكسجين (ضعف محتوى الوريد تقريباً). نظراً لاختلاف محتوى الأكسجين بين الشرين والوريد وقربهما من بعضاً تحدث عملية التيار المعاكس countercurrent process. إذ ينتشر الأكسجين من الشرين عندما يصعد باتجاه قمة الزغابة حيث يلتقط الوريد هذا الأكسجين عندما يحمل الدم من قمة الزغابة. تمتاز قمة الزغابة بأن لها دوراً كبيراً في امتصاص المواد المغذية و الكهارل electrolytes وهذا يحصل في بيئة فقيرة نسبياً بالأكسجين.



شكل (10) رسم توضيحي لتوريد الدم إلى زغابات الأمعاء الدقيقة.

يحمل شريان رئيسي منبثق عن الشريان تحت المخاطي الدم المشبع بالأكسجين باتجاه قمة الزغابة حيث توجد شبكة شعرية تتفرع نحو الخارج وتتجمع إلى وريد ثم وريد والذي يستمر باتجاه الأسفل عند المحيط مباشرة تحت الظهارة المخاطية. يمكن حصول تبادل الأكسجين والمواد المغذية بحسب نظام التيار المعاكس.

إفراز الخلية المعوية في الخبيثة من الكلورايد والصوديوم والماء

تتلخص الوظيفة الإفرازية الرئيسية للخلايا المعوية في الخلايا الإفراز الكلورايد والصوديوم والماء إلى لمعة الخبيثة وهذا يساهم في وظيفتين غاية في الأهمية، وهما:

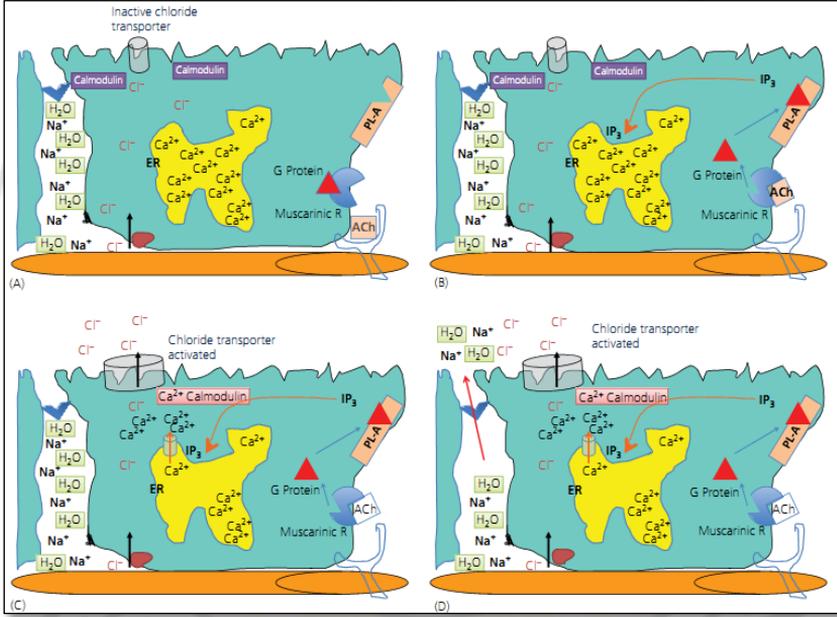
- يساهم الصوديوم المفرز إلى لمعة الخبيثة بكونه قوة كهربائية كيميائية ضروري للسماح بامتصاص الحموض الأمينية والسكريات والفوسفات والمواد المغذية الأخرى من قبل خلايا الزغابة الامتصاصية (سوف يوضّح هذا الأمر لاحقاً). لا يوجد عادة صوديوم كاف في العلف لينجز هذه الوظيفة المهمة وبالتالي تساهم الزغابة بالصوديوم الذي يسمح للخلايا الزغابية بإنجاز العديد من وظائفها الامتصاصية.

- يعمل الماء المفرز من قبل الخلية إلى لُمعة الخَبِيئة على تخفيض تناضح المواد العلفية المهضومة كما يضمن بقاءها مرطبة بشكل كاف لحل الأيونات والسكريات والحموض الأمينية.

خلال الهضم ضمن الأمعاء الدقيقة وخصوصاً في الإثني عشري والصائم يتحسس العصب المبهم والعصبونات الصادرة الحسية من الجهاز المعوي العصبي التغيرات الحاصلة ضمن اللُمعة من حيث انخفاض قيمة الحموضة وزيادة التناضح وقوة الشد ووجود الحموض الأمينية في اللُمعة وبالتالي يبدأ تنبيه العصب الوارد المبهم نظير الودي لخلايا الخَبِيئة (شكل 11).

تحرر العصبونات المبهمة نظيرة الودية بعد العقدة الأسيثيل كولين الذي يتفاعل مع المستقبلات المساريقية على الغشاء القاعدي الوحشي. هذه المستقبلات عبارة عن مستقبلات مقترنة بالبروتين G ومرتبطة بالفوسفولياز A وبهذا الشكل عند التنشيط يرتفع تركيز الأينوزيتول ثلاثي فوسفات IP₃. يعمل هذا الأخير على غشاء المتعضيات الخَلَوِيَّة الداخلية التي تخزن الكالسيوم مثل الشبكة البلازمية الداخلية وتجعل قنوات الكالسيوم تفتح في الغشاء وهذا يحرر الكالسيوم إلى العُصارة الخَلَوِيَّة cytosol حيث يصبح مرتبطاً مع الكالموديولين (عبارة عن بروتين تنظيمي خلوي مهم جداً) ويجعله منشطاً. يتفاعل معقد كالسيوم - كالموديولين مع بروتين مضخة قناة الكلورايد في الغشاء القمي ويجعلها تفتح أيضاً، كما يجعل ATP يحرر طاقة من رابطة الفوسفات لتزويد الطاقة المطلوبة لنقل الكلورايد من داخل الخلية حيث يكون تركيز الكلورايد منخفضاً نسبياً (أقل من 30 ميلي مول/ل) إلى لُمعة الخَبِيئة حيث يكون تركيز الكلورايد مرتفعاً. يُستبدل الكلورايد الذي ضُخَّ إلى اللُمعة بسرعة وذلك عن طريق دخول الكلورايد إلى الخلية من السائل الخارجي (حيث يكون تركيز الكلورايد 105 ميلي مول/ل) عبر الغشاء القاعدي الوحشي إما منفرداً أو منقولاً مع شوارد الصوديوم أو الكلورايد. حالما يفرز الكلورايد إلى اللُمعة فإن الشوارد السالبة لأيونات الكلورايد في لُمعة الخَبِيئة تجعل . بالتزامن مع التراكيز المرتفعة من شوارد الصوديوم في السائل الخارجي . أيونات الصوديوم تتحرك من السائل الخارجي إلى اللُمعة

عبر موصلات خَلَوِيَّة محكمة tight cell junctions تفصل بين خلايا الخبايا المتجاورة. يتبع الماء بعد ذلك تلك الذوائب solute إلى اللُّمعة مستخدماً قنوات الماء في الموصلات الخَلَوِيَّة المحكمة. بهذه الطريقة يمكن القول أن النشاط الإفرازي للخبايا يتناسب حوثه فقط في الوقت الذي تحتاج فيه الزغابات إلى أيونات الصوديوم لإنجاز أنشطتها الامتصاصية.



شكل (11) إفراز الخبيبة للصوديوم والكلوريد والماء

إفراز الخلية الظهارية المعوية من الغلوبولين المناعي A (IgA)

تساهم مخاطية الأمعاء بجزء من الحماية الناتجة عن الغلوبولين المناعي المفرز إلى لُمعة الأمعاء. تستطيع الأضداد ربط السموم والعوامل المرضية مقللة بذلك من ضررها على الحيوان كما تسهل الأضداد عملية البلعمة phagocytosis التي تقوم بها العَدَلَات والخلايا الأخرى الموجودة في اللُمعة. تتركب الخلايا البلازمية plasma cells ضمن الصفحة المخصوصة مركب مثنوي من الغلوبولين المناعي A (IgA). تمتد بروتينات خاصة تسمى

القطعة الإفرازية secretory piece من السطح القاعدي الوحشي للخلايا المعوية وتعمل كمستقبلات لـ (IgA). حالما يرتبط المركب المنثوي (IgA) مع تلك القطعة الإفرازية فإنها تحرض التقام endocytosis المركب المنثوي (IgA) المرتبط مع القطعة الإفرازية. يقوم الجسم الداخلي endosome بالامتداد عبر الخلية المعوية وينصهر مع الغشاء القمي. ينقطع الارتباط بين البروتين المفرز وحوصلة الغشاء ويدخل المركب المنثوي (IgA) لمعة المعي الدقيق مع قطعة البروتين المفرز الملتصق. يساهم وجود البروتين المفرز على المركب المنثوي (IgA) بتعزيز مقاومته للانحلال الذي تقوم به الإنزيمات الهاضمة في لمعة الأمعاء.

6- الأمعاء الغليظة

يُعدّ الأور cecum والأمعاء الغليظة متشابهين جداً في تشريحهما المجهرى. تحتوي الطبقة المخاطية خبايا (دون زغابات) تكون مبطنة بخلايا غلوبلت بصورة أساسية التي تفرز مخاطاً خفيف القلوية. توجد أيضاً بعض الخلايا الظهارية الامتصاصية (شكل 12). وكما هي الحال في المعي الدقيق هناك أعداد محدودة من الخلايا الجذعية الخبيثة في القولون في قاعدة كل خبيثة. تهاجر كل من الخلايا الظهارية وخلايا غلوبلت باتجاه قمة الخبيثة وبعد فترة قصيرة من الزمن على قمة الخبيثة (1-2 يوم) تخضع الخلايا إلى استماتة apoptosis وتتوسف. تكون كمية المخاط المفرز من قبل خلايا الخبيثة في الظروف العادية قليلة نسبياً ولكن يمكن أن تتغير بدرجة كبيرة إذا حصل تضرر لخلايا القولون وتسبب إفراز البروستاغلاندينات أو سيتوكينات التهابية. تستطيع الخلايا الظهارية الامتصاصية أن تمتص بعض الكهارل وآخر بقايا الماء من المواد العلفية الموجودة هناك.



شكل (12) مقطع في أنسجة القولون

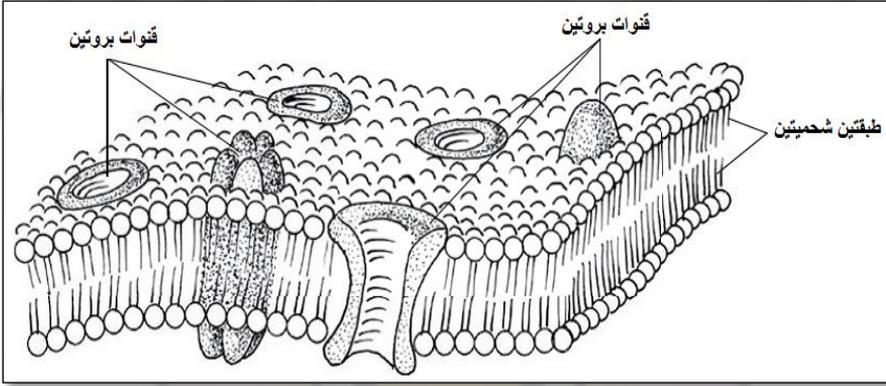
ثانياً- الهضم وامتصاص العناصر الغذائية

تعد معظم مكونات الأعلاف كبيرة جداً وبالتالي لا يمكن امتصاصها مباشرة إلى الدم عبر ظهارة الأمعاء. الهضم هو العملية التي تُؤدّي إلى تحطيم هذه المركبات الغذائية إلى قطع صغيرة يمكن امتصاصها. تتطلب عملية تحريك هذه القطع المهضومة عبر السبيل الهضمي إفراز مختلف الإنزيمات الهاضمة ومساعدات الامتصاص كالصفراء. سوف تعرض هذه العملية بالتفصيل، وكمقدمة عن هذه العملية سوف تستعرض العمليات الحيوية والكيميائية الأساسية المتبعة في تحريك المواد عبر الأغشية الشحمية المزدوجة الطبقات lipid bilayer membranes.

1- حركة الجزيئات عبر غشاء الخلية

عند الحديث عن امتصاص العناصر الغذائية عبر السبيل المعوي يجب الأخذ بالحسبان أن هناك غشائين يجب اجتيازهما لكي تعبر المواد من لمعة الأمعاء إلى الدم. فالخلايا الظهارية المبطنة للأمعاء تمتلك غشاءً قميًّا في تماس مباشر مع لمعة الأمعاء وغشاءً قاعدي وحشي في تماس مع السوائل خارج الخلية. يحتوي الغشاء القمي للخلايا المعوية على زُغبيات تمتد إلى اللمعة لزيادة مساحة مسطح الامتصاص. تتألف هذه الأغشية الخلووية من طبقتين من الشحم الفسفوريّ phospholipid (شكل 13). يمتلك الشحم الفسفوريّ رأساً أليفاً للماء يمتد إلى الماء داخل وخارج الخلية ومنطقة كارهة للماء بين السطحين المحبين للماء. تتبعثر جزيئات الكوليسترول إضافة إلى أنماط أخرى من البروتينات بين الشحوم الفسفورية وهذه البروتينات هي على الأغلب من صنف البروتينات السكرية التي يمكن أن تمتد لمسافات مختلفة في غشاء الخلية أو خارجه. يُعدّ بعضها مهماً كمستقبلات للهزُمونات أو النواقل العصبية. العديد منها إنزيمات في القناة المعوية وبعضها يعمل كقنوات غشائية لتسهيل دخول المواد عبر الطبقة الشحمية المزدوجة. تستطيع المركبات الكارهة للماء والقابلة للانحلال في الدهون أن تعبر بسهولة كلتا الطبقتين الشحميتين للأغشية الخلووية. كقاعدة عامة لا يستطيع الماء والمواد المحبة للماء أن تعبر بسهولة عبر الطبقتين الشحميتين دون بعض التغيير في شكل الناقل المعتمد على البروتين. وكما هي الحال في جميع الأغشية الخلووية تغطي طبقة رقيقة من البروتينات السكرية و قليل السكاريد oligosaccharide والشحوم السُكرية glycolipids الطبقتين الشحميتين لتشكل الكِنانُ السُكرِيّ glycocalyx (الغطاء البروتيني السكري الذي يغطي العديد من الخلايا). تلتصق طبقة رقيقة من الماء مع الكنان السكري نتيجة قوة شد السطح، وهذا الالتصاق لا يعيق امتصاص الذوائب المُحلّة في الماء ولكنه يشكل عائقاً لدخول المواد المحبة للشحم الأكبر حجماً والتي يمكن في الحالة العادية أن تعبر الغشاء القمي دون إعاقة. على الأغلب فإن الآليات الموظفة لتحريك الذوائب من لمعة المعى عبر الغشاء القاعدي وإلى الخلية المعوية ليست نفس

الآليات التي تستخدم لتحريك الذوائب من داخل الخلية عبر غشاء الخلية الوحشي القاعدي إلى السائل خارج الخلية. يُنجز معظم الامتصاص من قبل الخلايا المزغبة الامتصاصية في المعى الدقيق. توجد الخلايا الامتصاصية أيضاً في المعى الغليظ ولكنها تفتقد هناك إلى الكثير من الإنزيمات وجزيئات النقل الموجودة في نظيرتها المعوية في المعى الدقيق وهذا ما يحدّ من قدرتها الامتصاصية. سوف نتأقش فيما يلي المبادئ الأساسية التي تشترك في تطوير القوى المطلوبة لحركة المواد عبر الطبقتين الشحميتين.



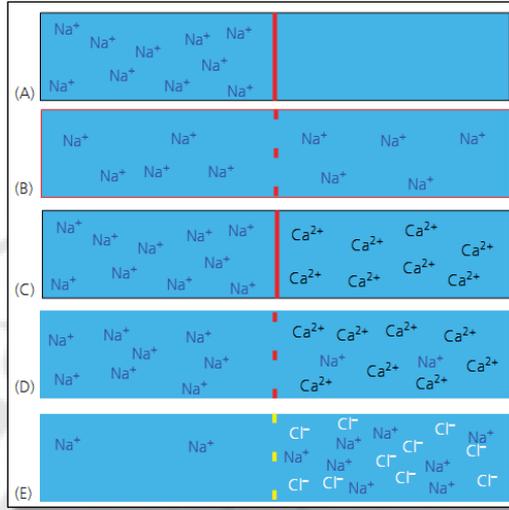
شكل (13) تركيب غشاء الخلية.

يمكن أن تتألف قنوات البروتين (مسامات) من بروتين واحد أو أكثر كما يمكن أن تكون هذه البروتينات نوعية لمواد محددة أو يمكن أن تكون مقيدة بسبب الحجم.

الانتشار

الانتشار هو العملية التي يتم فيها انتقال الجزيئات في محلول ما من منطقة تحتوي تركيزاً مرتفعاً إلى أخرى يكون التركيز فيها منخفضاً. عند وضع 1 غ من ملح كلور الصوديوم في كأس ماء ينحل الملح إلى مكوناته (أيونات الكلورايد والصوديوم) ويتحرك كلا الجزيئين خلال المحلول من منطقة مرتفعة التركيز إلى منطقة منخفضة التركيز وتستمر هذه الحالة حتى تتوزع الجزيئات في النهاية ضمن الكأس بحيث يكون تركيز الصوديوم والكلورايد متساوياً في أي نقطة

ضمن الكأس. سوف تتحرك الجزيئات أيضاً من حجرة يكون فيها التركيز مرتفعاً إلى أخرى ذات تركيز أخفض إذا ما وُضع حاجزٌ بين الحجرتين بحيث يكون نفوذاً للمادة (شكل 14). يمكن أن يعبر عن التركيز إما بالمول (تركيز كيمائي) أو بتركيز كهربي. فالمركبات التي تشحن بالموجب سوف تتحرك باتجاه المركبات المشحونة بالسالب والعكس صحيح. يشكل تكافل التركيز والقوة الكهربائية المشتركة في حركة المواد بالانتشار ما يسمى المدرج الكيمائي الكهربي *electrochemical gradient*. إن وجود الأيونات المشحونة في أحد طرفي غشاء نفوذ لهذا الأيون سوف يحد أو يمنع نهائياً كمية الأيونات المشحونة بالشحنة ذاتها والتي بإمكانها أن تعبر إلى تلك الحجرة حتى لو كان الغشاء الفاصل بين الحجرتين نفوذاً للأيون الثاني. سوف لن تتحرك الجزيئات المشحونة المُنحلة في الماء بحرية عبر الغشاء الشحمي مزدوج الطبقات. يمكن للجزيئات الصغيرة غير المشحونة أن تعبر بحرية عبر الغشاء الشحمي مزدوج الطبقات بحسب تدرُّج التركيز. يُعدّ حجم المادة وقابلية انحلالها في الشحم العاملين الأساسيين المحددان لانتشارها عبر الغشاء الشحمي مزدوج الطبقات. يمكن القول عموماً أن المركبات غير المشحونة ذات الوزن الجزيئي الأقل من 100 (مثل اليوريا التي وزنها الجزيئي 60) أن تعبر بحرية عبر الطبقتين الشحميتين، أما السكريات الأحادية مثل الجلوكوز (الوزن الجزيئي 180) غير المشحونة لا تستطيع العبور نظراً لحجمها الكبير جداً. أما الحموض الدهنية والجليسيريدات الثلاثية فهي كبيرة جداً ويمكن شحنها ولكن نظراً لكونها قابلة للانحلال في الشحم لذلك فهي تستطيع العبور بحرية عبر الطبقتين الشحميتين بحسب تدرُّج التركيز حالما تعبر طبقة الماء الرقيقة التي ذكرت سابقاً.



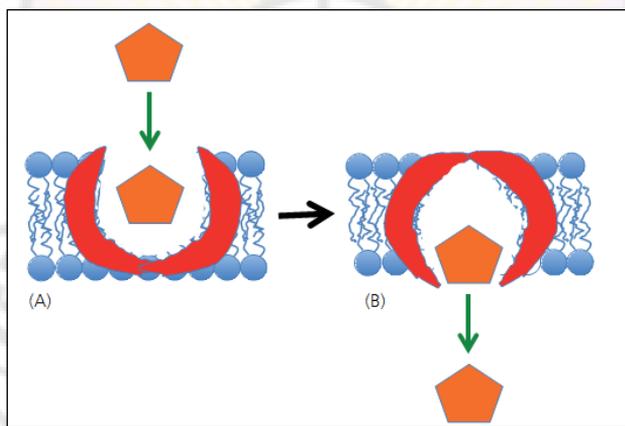
شكل (14) الانتشار

- A. يوجد 10 ذرات صوديوم في حجرة مفصولة عن أخرى بغشاء غير نفوذ للصوديوم.
- B. الانتشار البسيط: يصبح الغشاء نفوذاً للصوديوم وتنتشر أيونات الصوديوم إلى الحجرة الثانية حتى يتساوى التركيز على جانبي الغشاء.
- C. يوجد 8 أيونات كالسيوم و 10 أيونات صوديوم مفصولان بغشاء غير نفوذ، حيث يوجد 16 شحنة موجبة في طرف الكالسيوم و10 شحنات موجبة في طرف الصوديوم.
- D. يصبح الغشاء نفوذاً للصوديوم وليس للكالسيوم ويحاول الصوديوم أن يتحرك بحسب تدرج تركيزه إلى الحجرة الثانية ولكن نظراً لوجود عدد كبير من شحنات الموجبة من الكالسيوم في تلك الحجرة فإن ذلك يحد من حركة شحنات إضافية موجبة من الصوديوم إلى الحجرة.
- E. إذا كان يوجد 10 أيونات كلوريد في حجرة دون أيونات الصوديوم وأن الغشاء الموجود نفوذ للصوديوم وغير نفوذ للكلوريد فإن الشحنات السالبة في حجرة الكلوريد سوف تجعل عدداً كبيراً من أيونات الصوديوم تتحرك إلى الحجرة (أكبر بكثير بالمقارنة مع الانتشار البسيط بحسب تدرج التركيز).

الانتشار الميسر أو بوجود حامل

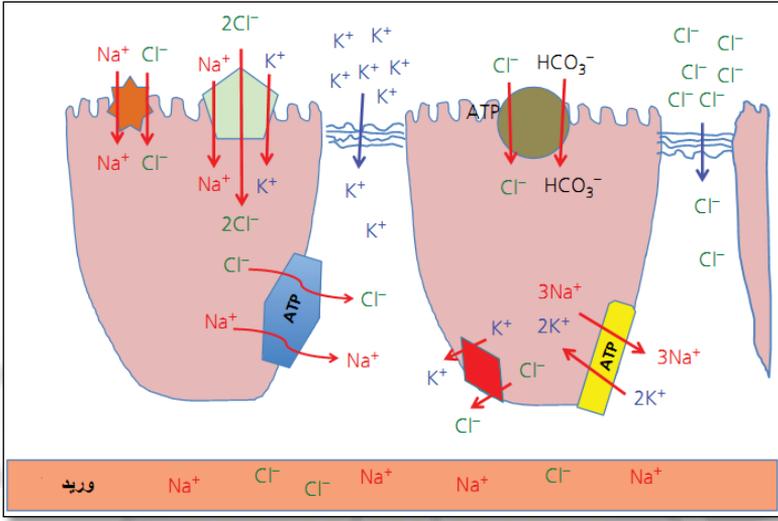
تستطيع الذوائب الكبيرة جداً أو المشحونة الاستفادة من بروتينات حاملة لتسهيل انتشارها عبر غشاء الخلية. تتعرف هذه البروتينات الحاملة على جزيئات نوعية وتشكل قناة

منخفضة المقاومة تسمح للجزيئات أن تتحرك بحسب تدرُّجها الكهربائي الكيماوي إلى الطرف الآخر من الغشاء (شكل 15). تكون هذه البروتينات على الأغلب قابلة للتنظيم إذ تكون على الأغلب تحت التنظيم الهُرموني أو التنظيم العصبي. في بعض الحالات تنتقل الأيونات مع بعضها باستخدام ناقل، وهذا يشمل الناقل الذي يسهل حركة أيون ما عكس تدرُّجه الكيماوي الكهربائي وذلك عن طريق ارتباطه مع أيون آخر يمكنه الحركة بحسب تدرُّجه الكيماوي الكهربائي الخاص (مثال عن ذلك تبادل الكلوريد - البيكربونات : شكل 16). في هذا المثال سوف يتحرك أنيون الكلوريد بحسب تدرُّج تركيزه داخل الخلية على الرغم من وجود بعض المقاومة الكهربائية لهذه الحركة. يمكن استخدام شدة هذه القوة التي يعطيها الكلوريد أيضاً لتحريك أنيون البيكربونات إلى خارج الخلية عكس تدرُّج تركيزه ولكن يحتمل بمساعدة تدرُّجه الكهربائي.



شكل (15) الانتشار الميسر

- A. لكي ينتشر الجزيء الكبير جداً أو المشحون بشحنة مرتفعة عبر غشاء الخلية يتحرك في البداية باتجاه موضع نوعي في بروتين حامل.
- B. يبتدئ هذا الأمر تغير شكلي يسمح للجزيء بأن يخرج من البروتين الحامل على الطرف الآخر من الغشاء. لا تصرف طاقة خلال هذه العملية ويتم الانتقال بحسب تدرُّج التركيز.



شكل (16) آليات امتصاص الكهارل الرئيسية

يمتاز الغشاء القمي بوجود نقل تشاركي لـ Na^+/Cl^- ونقل تشاركي لـ $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ ومضخة فسفاتاز ثلاثي فسفات الأدينوزين للكلوريد /الكربونات $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ ATPase لإحضار الكهارل من اللعنة إلى العصارة الخلوية. يستخدم الغشاء القاعدي الوحشي مضخة فسفاتاز ثلاثي فسفات الأدينوزين لمبادلة الصوديوم والبوتاسيوم $3\text{Na}^+/2\text{K}^+$ (مضخة كهربية التنبيه) لتحريك الكهارل من العصارة الخلوية إلى السائل خارج الخلايا. ينقل معظم البوتاسيوم في الجزء السفلي من الأمعاء الدقيقة والقولون بالآلية الخلوية النظرية أما في الجزء العلوي من الإثني عشري يمكن امتصاص معظم أيونات الكلوريد بالآلية نظيرة الخلوية.

تستخدم هذه الطريقة مراراً وتكراراً لامتصاص المواد عبر أغشية خلايا الأمعاء. يمكن القول بهذا الخصوص أن الصوديوم يكون عادة في لعة الأمعاء الدقيقة بتركيز أعلى بكثير من تركيزه داخل الخلايا الظهارية للأمعاء. يمتلك الحمض الأميني أسباراتات شحنة سالبة ولكنه كبير جداً كي يعبر غشاء الخلية حتى لو كان في لعة الأمعاء بتركيز أعلى بكثير من داخل الخلية الظهارية. وحيث إن داخل الخلية يكون مشحوناً بالسالب بالمقارنة مع خارجها فإن الصوديوم سوف يمتلك تدريجاً في كل من التركيز والشحنة وهذا يدفعه للتحرك إلى داخل الخلية. سوف يتحرك الأسباراتات إلى الخلية بحسب تدرج تركيزه ولكن عكس تدرجه الكهربائي. سوف

تتعرف النواقل البروتينية الموجودة في الغشاء القمي للخلايا الظهارية في الأمعاء على الأسباراتات والصوديوم ويمكن أن يفتح عندما يرتبط كلاهما مع البروتين الناقل. إن القوة الكيميائية الكهربائية المشتركة التي يعطيها الصوديوم بحسب تدرّج تركيزه سوف يساعد في تحريك جزيء الأسباراتات عبر الغشاء وبعكس تدرّجه الكهربائي وكذلك على الرغم من كبر حجمه تدخل ذرة الصوديوم الخلية أيضاً.

النقل الفعال عبر غشاء الخلية

يُستنتج من الاسم أنه يجب تزويد طاقة . بشكل ATP عادة . لتحريك الأيونات أو الجزيئات. يكون هذا النوع من النقل مطلوباً عادة عند تحريك المادة بعكس تدرّجها الكيمائي الكهربائي. تسمى بروتينات غشاء الخلية التي تنفذ هذه الوظيفة بالمضخات إذ إنها تحرك الأيونات من منطقة ذات تركيز منخفض إلى أخرى ذات تركيز مرتفع. تعدّ مضخات النقل الفعال عالية التخصص بالنسبة للمواد التي سوف تضخها ولكن يمكنها أن تنشئ تدرّجات تركيز مرتفعة جداً عبر الأغشية. كمثال عن ذلك مضخة الصوديوم والبوتاسيوم $Na^+/K^+-ATPase$ كهربية التنبه. يستفيد هذا البروتين المضخ من الطاقة الموجودة في جزيء ATP ليحرك 3 ذرات صوديوم من داخل الخلية إلى خارجها وذلك عكس التدرّج الكهربائي والتركيز ليبادل بها ذرتي بوتاسيوم تتحركان إلى داخل الخلية بحسب التدرّج الكهربائي ولكن بعكس تدرّج تركيزها. تحفظ هذه المضخة تركيز الصوديوم مرتفعاً خارج الخلية وتركيز البوتاسيوم مرتفعاً داخل الخلية كما أنها تنشئ اختلاف جهد كهربائي عبر غشاء الخلية ومحتقظة بالسلبية داخل الخلية بالنسبة لخارجها.

انتشار غير الأيونات

تعدّ الحموض الضعيفة وكذلك الأسس الضعيفة مركبات توجد بحالة متفككة وغير متفككة. ففي الحالة غير المتفككة تكون قابلة للانحلال في كل من الماء والشحوم. في هذه الحالة لا تمتلك أي شحنة ونظراً لكونها قابلة للانحلال في الشحم فهي تستطيع العبور بحرية عبر غشاء الخلية ذو الطبقتين الشحميتين. أما في الحالة المتفككة فإن شحنتها تجعلها غير قادرة على العبور من الغشاء المضاعف الطبقات الشحمية كما أن تلك الشحنة تجعلها مُنحلّة في الماء فقط. إن الأشكال المُنحلّة وغير المُنحلّة للحموض والأسس الضعيفة تكون في حالة متوازنة ويكون تركيزها مرتبطاً بقيمة حموضة المحلول الذي تشغله. تدعى قيمة الحموضة التي يكون عندها 50% من الحمض أو الأسس الضعيف بالشكل المنحل و 50% في الشكل غير المنحل بـ pK_a لذلك المركب. يمكن توضيح هذا الأمر في توازن وتركيز الأشكال غير المُنحلّة بصورة واضحة باستخدام مثال حمض الخل. يوجد حمض الخل في الماء بحالة غير مُنحلّة HAC وفي حالة مُنحلّة Ac^- كما في المعادلة التالية:

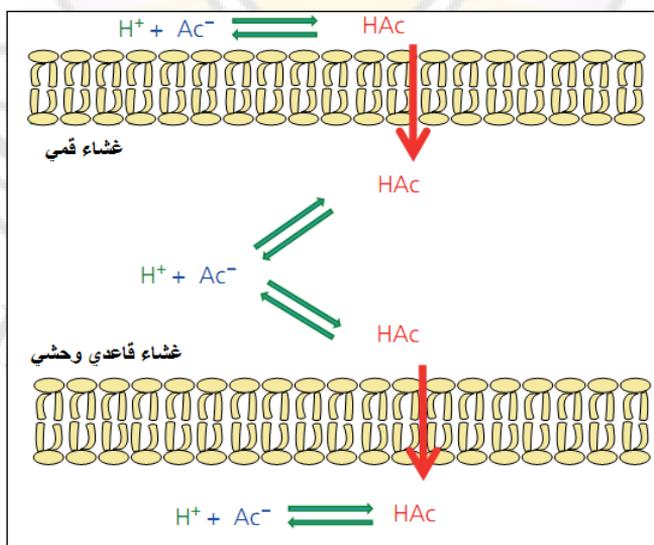


تبلغ pK_a لحمض الخل 4.76 وهذا يعني أنه في محلول ذي قيمة حموضة 4.76 سوف يوجد 50% من حمض الخل بصورة غير مُنحلّة و 50% في حالة مُنحلّة. فإذا ارتفعت قيمة حموضة المحلول إلى 5.76 فإن التخفيض في أيونات الهيدروجين تدفع بالتوازن باتجاه اليمين وبالتالي يصبح 10% فقط من حمض الخل بشكل غير منحل و 90% في حالة مُنحلّة، أما عند ارتفاع قيمة الحموضة إلى 6.76 (كما هي الحال في حموضة قولون الحصان) فإن 1% فقط من حمض الخل يكون في شكل غير منحل بينما 99% يكون بشكل منحل. وباستخدام غشاء خلية قولون الحصان كمثال فإن كمية محدودة من حمض الخل بالشكل غير المنحل سوف تعبر عبر الغشاء القاعدي تبعاً لتدرُّج التركيز إلى مقدمة الخلية (شكل 17). وينزع HAC من اللُّمعة فإن توازن حمض الخل سوف يتحرك باتجاه اليسار لاستبدال HAC المفقود سامحاً لـ HAC آخر بالعبور عبر غشاء الخلية. وحالما يتفكك HAC بسرعة في الطرف الآخر من الغشاء ليشكل H^+ و Ac^- . يحتجز Ac^- الآن داخل الخلية ولكن طالما أن HAC أنتج في اللُّمعة وعبر الغشاء

القمي فإنه سوف يوجد توازن ثانٍ قد تأسس لحمض الخل في الطرف المعاكس للخلية بالقرب من الغشاء القاعدي الوحشي. هنا سوف يكون H^+ و Ac^- مرة أخرى في حالة توازن مع HAC. طالما أن HAC قد تشكل فإنه يتحرك باتجاه خارج الخلية بحسب تدرُّج التركيز حيث إنه منحل في الشحم وقادر أن يعبر بحرية الغشاء القاعدي الوحشي. سوف تؤسس الأسس الضعيفة توازنات مشابهة عندما توضع في محلول:



تكون قيمة pK_a حوالي 7-8 ويُحَرَّض تفككها بوضعها في محاليل أكثر حامضية. يُعدّ هذا النظام فعالاً ويعمل حتى عندما يتوقع أن يشكل الشكل غير المنحل أقل من 0.01% من إجمالي كمية الحمض أو الأسس الضعيف الموجود. يُعدّ الانتشار غير الأيوني الطريقة الرئيسية المستخدمة في المجترات ومن قبل المخمرات fermenters في المعى المؤخر hindgut لامتصاص الحموض الدهنية الطيارة volatile fatty acids الناتجة عن التخمر البكتيري للمواد النباتية السيللوزية. تعد معظم الأدوية المستخدمة في الطب البيطري حموضاً أو أسساً ضعيفة وبالتالي تعد الطريقة أنفة الذكر هي الطريقة المفضلة لعبورها الأغشية الخلوية.

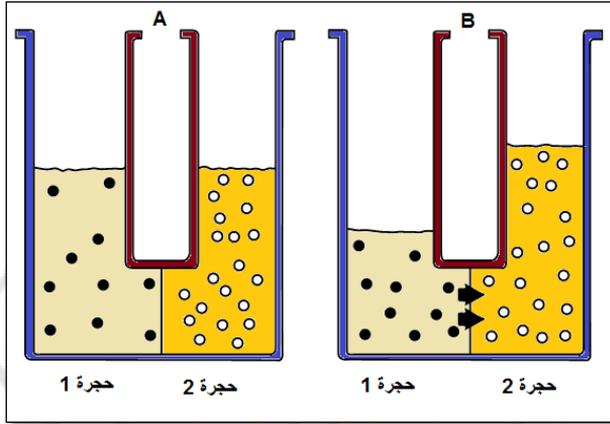


شكل (17) انتشار غير الأيونات.

لنفترض وجود تركيز مرتفع من حمض الخل في لمعة القولون. يتأسس توازن يتضمن جزء موجود بحالة غير مشحونة وغير منفصلة HAC وجزء آخر بحالة مشحونة ومفصلة AC^- . يكون غشاء الخلية مضاعف الطبقات الشحمية نفوذاً بحرية للحموض الضعيفة مثل حمض الخل عندما تكون بحالة غير مفصلة وغير مشحونة، وعندما تعبر HAC الغشاء القمي فإنها تؤسس مرة أخرى توازناً يكون فيه جزء من الحمض بحالة غير مُنحلّة وجزء آخر بحالة مُنحلّة AC^- . يتأسس هذا التوازن أيضاً عند الغشاء القاعدي الوحشي. يستطيع HAC عندئذ عبور الغشاء القاعدي الوحشي. يستعيد HAC التوازن في السائل خارج الخلية حيث يوجد جزء على شكل HAC وجزء آخر بشكل AC^- . يحتجز حمض الخل بالشكل AC^- في السائل خارج الخلية إذ إنه لا يستطيع أن يعبر الغشاء مضاعف الطبقات الشحمية مرة ثانية.

التناضح

يُعدّ مبدأ التناضحية من المبادئ المهمة في البيولوجيا، فالماء سوف يحاول دائماً أن يتحرك من منطقة أو حجرة تحوي ذوائب منخفضة إلى منطقة أو حجرة تحوي ذوائب مرتفعة التركيز (شكل 18). يعمل كل أيون أو جزئ بغض النظر عن شحنته. يتحدد تناضح الحجرة أو المحلول بتركيز أو عدد مولات الجزيئات في ذلك المحلول. إن 1 مول من الصوديوم في محلول سوف يولد سحباً تناضحياً للماء أكثر من 1 مول أليومين. بمعنى آخر سوف تولد 10 غ صوديوم (الوزن الجزيئي 23) ما مقداره 0.43 أوزمول للمحلول ولكن إضافة 10 غ أليومين (الوزن الجزيئي 60000) إلى المحلول سوف تولد فقط 0.00016 أوزمول للمحلول. المبدأ الأساسي لامتناس الماء عبر قناة الأمعاء هي أن تمتص الذوائب والماء سوف يتبعها عبر الأغشية الخلوية.



شكل (18) التناضح

- A. قبل التناضح: توضع أحجام متساوية من المحاليل (تمثل الذوائب بدوائر سوداء وأخرى بيضاء) في حجرتين مفصولتين عن بعضهما بغشاء نفوذ للماء ولكنه غير نفوذ للذوائب (غشاء نصف نفوذ). المحلول في الحجرة 1 ذو تركيز أخفض من الحجرة الثانية.
- B. خلال التناضح: يحصل التناضح (انتشار الماء) من الحجرة 1 إلى الحجرة 2 وبالتالي يرتفع مستوى الماء في الحجرة 2.

سحب الذوائب

يمكن للذوائب الصغيرة مثل الكهارل أن تنتقل من حجرة لأخرى مع الماء المناسب. يتحرك الماء من حجرة لأخرى نظراً للضغط الهيدروستاتيكي أو السحب التناضحي. كلما كانت الجزيئة أصغر وأقل شحناً كلما كانت الفرصة أكبر أن تعبر مع الماء إلى الحجرة التالية.

الالتقام والإيماس

يمكن في بعض الحالات تحريك الجزيئات الكبيرة جداً أو تلك ذات الشحنات الكهربائية المرتفعة عبر الأغشية الخلوية عبر آلية تسمى الالتقام endocytosis. تأتي المادة التي يجب أن تنقل لتصبح في تماس مباشر مع غشاء الخلية ويتشكل غشاء التقامي حول المادة التي تنقل

إلى داخل الخلية على شكل حوصلة محاطة بغشاء وغالباً ما يعبر هذا الغشاء الغشاء الخلوي في الطرف المقابل للخلية عبر آلية الإيماس exocytosis (فَدْفُ الخَلِيَّةِ لِمُحْتَوِيَّاتِهَا). تستخدم هذه الطريقة لامتناس الغلوبولينات المناعية . وهي عبارة عن بروتينات كبيرة جداً . التي تزود بها الأم مولودها حديث الولادة بالمناعة اللافاعلة passive immunity .

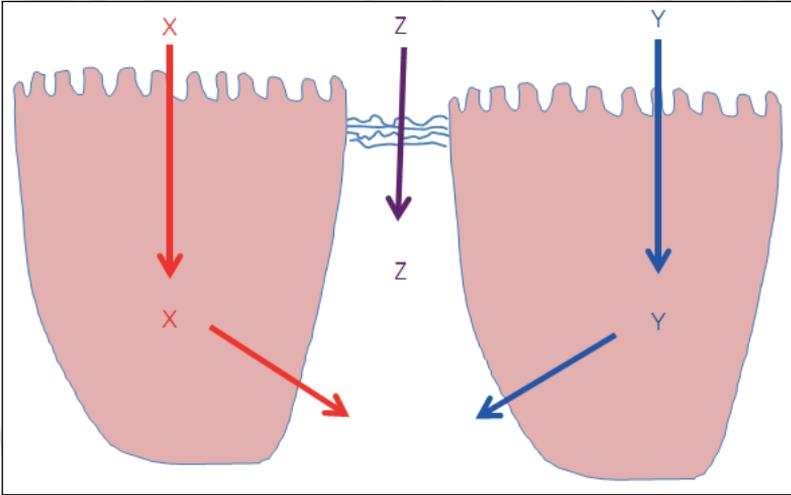
2- الانتقال العابر للخلايا والانتقال نظير الخلوي

يشير النقل نظير الخلوي إلى نقل المادة عبر الظهارة من خلال عبور فراغ بين الخلايا أما النقل العابر للخلايا فيشير إلى انتقال المواد خلال الخلية بعبورها غشاءها القمي والقاعدي الوحشي. يُعدّ التفريق بين نوعي الانتقال أنفي الذكر على درجة كبيرة من الأهمية وخاصة في فيزيولوجيا الهضم والإطراح فالنوع الأول لا يتطلب صرف طاقة عن انتقال المواد ويتم الانتقال بحسب تدرُّج التركيز أما في النوع الثاني فيجب صرف طاقة.

الامتصاص نظير الخلوي

تمتلك جميع الخلايا المخاطية المبطنة للقناة المعوية غشاءً قميّاً وآخر قاعديّاً وحشياً. تتصل الخلايا المتجاورة مع بعضها بعضاً بموصلات محكمة tight junctions أو الموصل المُسدِّد occluding junctions. تتألف الموصلات المحكمة من بروتينات عديدة تشكل سداً بين الخلايا غير نفوذٍ للجراثيم والفيروسات والجزيئات الكبيرة التي تم هضمها. تبدي الموصلات المحكمة أيضاً مقاومة لعبور الأيونات الصغيرة والماء، ولكن يمكن التغلب على هذه المقاومة إذا كانت القوة الكيميائية الكهربائية الموجهة للأيونات إلى الطرف المقابل للموصلات المحكمة كبيرة بشكل كاف. يوجد أيضاً قنوات للأيونات وأخرى للماء في الموصلات المحكمة وتساهم هذه القنوات كمرات منخفضة المقاومة للماء والأيونات التي يمكن الاستفادة منها فقط عندما يكون هناك اختلافات كبيرة في التناضح في أحد أطراف الموصلات المحكمة. تعد الحركة عبر

الموصلات المحكمة مهمة فقط للأيونات الصغيرة مثل: Na^+ و Cl^- و K^+ و Ca^{2+} و PO_4^- و Mg^{2+} . . يشار إلى امتصاص الذوائب عبر الموصلات المحكمة بين الخلايا المعوية من اللُمة مباشرة إلى السائل خارج الخلايا بالنقل الخلوي النظير **Paracellular absorption** (شكل 19). من الممكن أيضاً للذوائب أن تتحرك من السائل خارج الخلايا إلى اللُمة عبر الموصلات المحكمة. يمكن أن تُؤدّي التراكيز المرتفعة جداً من بعض الذوائب في لُمة الأمعاء (مثل Ca^{2+}) إلى قوة كيميائية كهربائية مرتفعة على الموصلات المحكمة مما يؤدي إلى تضررها وتطوير ثقب وتصبح بالتالي ضعيفة.



شكل (19) تنقل الأيونين X و Y عبر الأمعاء بالآلية العابرة للخلايا **transcellular mechanism**. إذ يجب عليهما أن يعبرا كل من الغشاء القمي والغشاء القاعدي الوحشي. تعد هذه الأيونات فعالة حتى عند وجود كميات منخفضة نسبياً من الذوائب في اللُمة مقارنة مع السائل خارج الخلية. يجتاز الأيون Z الموصلات المحكمة ويمتص بالآلية الخَلَوِيَّة النظيرة **paracellular process**. يوجه النقل نظير الخلوي التركيز ويعمل فقط عندما يكون التركيز الذوائب في اللُمة أعلى بكثير من تركيز الأيون في السائل خارج الخلية.

الامتصاص العابر للخلايا

إن معظم العناصر المغذية للجسم كبيرة جداً بالحجم ويصعب أن تعبر الموصلات المحكمة لذلك يجب أن تعبر بالاعتماد على آليات نقل مختلفة (شكل 19). يمكن أن تسهل البروتينات الناقلة الانتشار اللافاعل أو أن تسمح بالنقل الفعال (الضخ) للذوائب عكس تدرجها الكهربائي الكيماوي ولكن تحتاج إلى صوف طاقة على شكل ATP. تتضمن العملية تحريك الذوائب من اللُمة إلى العصارة الخَلَوِيَّة cytosol للخلايا المعوية عبر الغشاء القمي وحركة الذوائب من العصارة الخَلَوِيَّة إلى السائل خارج الخلية عبر الغشاء القاعدي الوحشي. تعد الآلية المستخدمة لنقل الذوائب عبر الغشاء القمي مختلفة عن تلك الموظفة لنقل الذوائب عبر غشاء الخلية القاعدي الوحشي.

امتصاص المعادن الغذائية وإعادة امتصاص الكهارل المفردة

لكي تمتص الكهارل الغائية (Na^+ و K^+ و Cl^-) والمعادن يجب أن تكون ضمن المحلول الموجود في السبيل الهضمي. لحسن الحظ فإن العديد من المعادن التي يمكن أن تكون بشكل غير ذائب ضمن مكونات العلف تكون ذوابة بعد تعرضها لحموضة المعدة. يمكن للمعدة أن تمتص جزءاً من الصوديوم والبوتاسيوم ولكن يعتقد أن الكهارل في الغدد المعدية مصدره الدم وليس العلف. ففي الأنواع وحيدة المعدة يحدث امتصاص الكهارل والمعادن في الأمعاء الدقيقة والغليظة كما يمكن للقولون أن يمتص الكهارل بشكل جيد إذا بقيت موجودة في اللُمة حتى تصل إليه.

الصوديوم

يكون تركيز الصوديوم في لُمة السبيل الهضمي وفي السائل خارج الخلايا أعلى منهما داخل الخلية المعوية. إذ يكون داخل الخلية سلبياً بالنسبة لخارجها.

النقل عبر الغشاء القمي

- يكون تركيز الصوديوم داخل الخلية حوالي 12-15 ميلي مول/ل، أما تركيزه في اللُّمعة فسوف يختلف ما عدا الأجزاء الأخيرة من القولون فإنه يزيد عن 15 ميلي مول/ل. سوف يتحرك الصوديوم عبر الغشاء القمي بحسب تدرُّج تركيزه وتدرُّج شحنته في معظم القناة وسوف يتحرك بسبب تدرُّج الشحنة الكهربائية حتى ولو كان الصوديوم منخفضاً جداً في نهاية القولون.
- ينقل بالمشاركة مع الكلورايد للمحافظة على التعداد الكهربائي. توجد النواقل المشتركة لـ Cl^-/Na^+ في جميع أجزاء الأمعاء الدقيقة والغليظة.
 - ينقل الصوديوم بالمشاركة مع السكريات والحموض الأمينية المحررة خلال الهضم. سوف تساعد القوة الكهربائية التي يزودها تحريك الصوديوم بحسب تدرُّج شحنته وتركيزه على دفع هذه الجزيئات الكبيرة عبر الغشاء القمي. توجد هذه البروتينات الناقلة في الخلايا المهديبة والإثني عشري والجزء العلوي من الصائم.

النقل عبر الغشاء القاعدي الوحشي

- يكون تركيز الصوديوم خارج الخلية حوالي 140 ميلي مول/ل، وسوف يتحرك الصوديوم إلى خارج الخلية عكس تدرُّج شحنته وتركيزه إلى السائل خارج الخلايا.
- المضخة كهربية التنبيه: سوف تضخ 3 أيونات صوديوم إلى خارج الخلية لتبادل أيوني بوتاسيوم يضخان إلى داخل الخلية. سوف تحتاج هذه المضخة إلى طاقة من جزيء ATP. يوجد هذا النوع من المضخات في جميع خلايا الجسم.
 - مضخة الصوديوم والكلورايد Cl^-/Na^+ : يمكن أن يضخ الصوديوم والكلورايد ضخاً فعالاً عبر الغشاء القاعدي الوحشي مع طرف طاقة على شكل ATP. تستخدم هذه الآلية بصورة أساسية في الجزء السفلي من المعي.

الكلورايد

النقل عبر الغشاء القمي

يكون تركيز الكلورايد في اللُّمعة متغيراً. يحتوي الكيموس الذي يغادر المعدة ما يقارب 120 ميلي مول/ل كلورايد. سوف يكون تركيز الكلورايد في نهاية الأمعاء الغليظة قريباً من الصفر. يكون تركيز الكلورايد داخل الخلايا متغيراً فمثلاً يمكن أن يكون منخفضاً في القولون (4 ميلي مول /ل) ومرتفعاً في الجزء العلوي من الأمعاء الدقيقة (30 ميلي مول /ل).

- ينقل مع الصوديوم للمحافظة على التبادل الكهربائي. يوجد هذا النقل المشترك في جميع أجزاء الأمعاء الدقيقة والغليظة (شكل 16).
- ينقل أيون كلورايد واحد إلى الخلية ليحل محل أيون كربونات HCO_3^- الذي ينقل إلى اللُّمعة للمحافظة على التبادل الكهربائي. تتطلب هذه العملية طاقة من ATP. تعد هذه الآلية على درجة كبيرة من الأهمية في القولون حيث يكون تركيز أيون الكلورايد في اللُّمعة منخفضاً جداً.
- النقل التشاركي لـ $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$: تساعد القوة الكهربائية المحركة لأيونات الصوديوم بحسب تدرُّج شحنته وتركيزه على تحريك أكثر أيونات البوتاسيوم والكلورايد عبر الغشاء القمي (شكل 16).

الامتصاص الخلوي النظير إلى السائل خارج الخلايا

عندما يكون تركيز Cl^- مرتفعاً جداً كما هي الحال في الجزء الأعلى من الإثني عشري (110-120 ميلي مول /ل) فسوف يسمح تدرُّج التركيز بين اللُّمعة والسائل خارج الخلايا (102-108 ميلي مول /ل) لـ Cl^- بأن يعبر خلال الموصلات المحكمة بين خليتين متجاورتين مباشرة إلى السائل خارج الخلايا. تعد هذه الآلية مهمة في السننيمترات الأولى من الإثني عشري وتزيد بسرعة كميات كبيرة من الكلورايد من الكيموس، كما تزيد هذه العملية أيضاً من حموضة المواد المهضومة في الإثني عشري (شكل 16).

البوتاسيوم

النقل نظير الخلوي

يمتص معظم البوتاسيوم عبر الموصلات المحكمة وينقل مباشرة من الخلايا إلى السائل خارج الخلايا وبصورة خاصة في الجزء السفلي من الأمعاء الدقيقة. يكون تركيز البوتاسيوم في السائل خارج الخلايا منخفضاً (4-6 ميلي مول/ل) بينما يكون تركيزه في اللعنة أضعاف ذلك. يزداد تركيز البوتاسيوم في اللعنة كلما انتقلت المواد المهضومة في السبيل الهضمي من الجزء العلوي إلى الجزء السفلي من الأمعاء الدقيقة حيث ينتزع الماء من كتلة المواد المهضومة ويركز بالتالي من البوتاسيوم المتبقي (شكل 16).

النقل العابر للخلايا

يشكل هذا النقل جزءاً صغيراً من إجمالي البوتاسيوم الممتص. الغشاء القمي: يكون تركيز K^+ داخل الخلية حوالي 139 ميلي مول/ل. يجب أن يعبر K^+ في اللعنة الغشاء القمي بعكس تدرُّج تركيزه ولكن باتجاه تدرُّجه الكهربائي. النقل التشاركي لـ $Na^+ / K^+ / 2Cl^-$: يساعد القوة المحركة الكهربائية لـ Na^+ الذي يتحرك بحسب تدرُّج تركيزه وتدرُّجه الكهربائي في تحريك معظم أيونات K^+ و Cl^- عبر الغشاء القمي.

الغشاء القاعدي الوحشي:.. سوف يحرك K^+ بحسب تدرُّج تركيزه ولكن عكس تدرُّجه الكهربائي. النقل التشاركي لـ Cl^- / K^+ : سوف يُحرِّك K^+ إلى السائل خارج الخلايا بحسب تدرُّج تركيزه ولكن عكس تدرُّجه الكهربائي تسمح القوة المشتركة لتحريك K^+ بحسب تدرُّج تركيزه وتحريك Cl^- بحسب تدرُّجه الكهربائي لكلي الجزئين بأن يتغلبا على القوى التي تعاكس هذا الانتقال (شكل 16).

الكالسيوم

يمكن أن يمتص الكالسيوم بالاعتماد على كميته في العلف ومدى قابليته للانحلال (وهي متغيرة جداً) بأحد النظامين التاليين:

- نظام النقل اللافاعل نظير الخلوي.
- النقل الفاعل عبر غشاء الخلايا المعوية.

نقل Ca^{2+} العابر للخلايا

الغشاء القمي: يكون تركيز Ca^{2+} في لمعة السبيل المعوي دائماً أعلى منه داخل الخلايا (0.0002 ميلي مول/ل) وبالتالي يعبر الكالسيوم الغشاء القمي بحسب تدرُّج تركيزه وشحنته ويكون الغشاء غير نفوذ للكالسيوم:

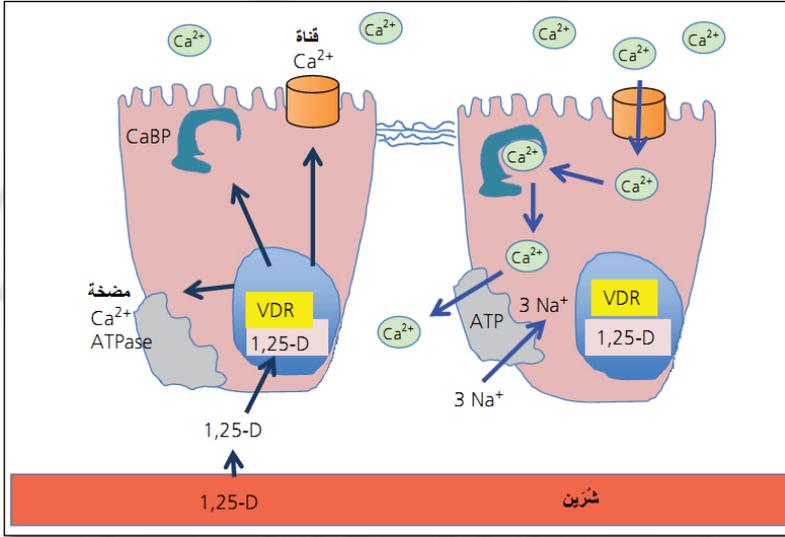
- الدخول عبر قنوات الكالسيوم: يعتمد إنتاج مثل هذه القنوات ضمن الغشاء القمي على تحريض الخلايا الظهارية بالشكل الهُرموني للفيتامين د (1-25 ديهايدروكسي فيتامين د) ويختصر لـ $1,25(OH)_2D$ (شكل 20).

- يمكن أن يكون لأيونات الكالسيوم الحرة ضمن العصارة الخلوية العديد من التأثيرات في الخلية حيث يستفاد من أيونات الكالسيوم الحرة من قبل العديد من المستقبلات الرابطة للبروتين G على شكل رسول ثاني. لذلك يجب أن يُخلب الكالسيوم إلى بروتين آخر مرتبط بـ $1,25(OH)_2D$ يسمى كالبندين -9 K من أجل النقل عبر الخلية المعوية إلى الغشاء القاعدي الوحشي.

الغشاء القاعدي الوحشي: يكون تركيز الكالسيوم المتأين في السائل خارج الخلايا (حوالي 1.25 ميلي مول/ل) أعلى بحوالي 500 مرة من تركيزه داخل الخلية المعوية. لذلك يجب أن يغادر الكالسيوم بعكس تركيزه وشحنته:

- مضخة فوسفاتاز ثلاثي فوسفات الأيونين المتبادلة لـ $Ca^{2+}/3Na^{+}$: وهي عبارة عن بروتين آخر مرتبط بـ $1,25(OH)_2D$. تستخدم هذه المضخة الطاقة في ATP والقوة

الكهربائية الكيمائية الناتجة عن السماح لـ 3 أيونات صوديوم إلى داخل الخلية كي تقود معها ذرة كالسيوم إلى السائل خارج الخلية بعكس تدُّرج تركيزه الكبير.



شكل (20) يعتمد النقل الفعال للكالسيوم العابر للخلية بصورة أساسية على $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ الذي ينتج في الكلية. حالما يربط $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ مستقبل الفيتامين D فإن ذلك يُحرِّض نسخ وترجمة قناة الكالسيوم في الغشاء القمي وهي البروتين الرابط للكالسيوم ومضخة فوسفاتاز ثلاثي فوسفات الأيونين المتبادلة لـ $\text{Ca}^{2+}/3\text{Na}^+$ في الغشاء القاعدي الوحشي. يتحرك الكالسيوم في اللُمة إلى الخلية عبر قنوات الكالسيوم. بعد ذلك يلتقط CaBP الكالسيوم و ferries عبر الخلية ومضخة فوسفاتاز ثلاثي فوسفات الأيونين المتبادلة لـ $\text{Ca}^{2+}/3\text{Na}^+$ التي تبادل 3 أيونات صوديوم في السائل خارج الخلية مع أيونات الكالسيوم داخل الخلية مقابل صرف ATP واحد.

نقل الكالسيوم بالطريقة نظير الخلية

توجد أيضاً آلية ثانية تعتمد على الفيتامين D لامتصاص Ca^{2+} . تتضمن هذه الآلية حركة Ca^{2+} من لُمة الأمعاء الدقيقة إلى السائل خارج الخلايا بين الخلايا الظهارية المعوية. تعرف هذه الآلية بآلية نقل Ca^{2+} بالطريقة نظير الخلية، وتوجّه هذه الآلية كلياً بتراكيز Ca^{2+}

المنحل الذي يصل الخلايا الظهارية. عندما يزيد تركيز الكالسيوم المتأين بالقرب من الموصلات المحكمة بين الخلايا الظهارية عن مثيله في السائل خارج الخلايا (حوالي 1.25 ميلي مول/ل) عندئذ ينساب Ca^{2+} عبر الموصلات المحكمة مباشرة إلى السائل خارج الخلايا والدم. يحتمل أن تكون هذه الآلية مهمة فقط عندما يكون تركيز الكالسيوم المتأين في ظهارة الأمعاء تزيد عن 4 ميلي مول/ل. تعد هذه الآلية مهمة عندما يكون الكالسيوم المتناول مرتفعاً فقط في الجزء الأعلى من الاثني عشري، وحيث إن الحليب يحتوي كميات مرتفعة من Ca^{2+} المتاح فإن الامتصاص نظير الخلوي للفاعل لا Ca^{2+} يحدث لفترة قصيرة بعد الرضاعة. تلاحظ كلتا آليتي النقل الفاعل واللافاعل للكالسيوم في كرش المجترات. يمكن أن يشكل النقل للفاعل للكالسيوم عبر جدار الكرش طريقة مهمة لنقل الكالسيوم في هذه الأنواع. في الأنواع المجتررة ووحيدة المعدة يعتقد أن نقل الكالسيوم بالطريقة نظير الخلوي هي الآلية التي يمتص بها بين 30-60 % من كالسيوم العلف في العلائق العادية. أما عندما يكون كالسيوم العلف منخفضاً أو إتاحتها محدودة فإن الحيوان سوف يعتمد على آليات النقل الفاعل.

الفوسفات

النقل عبر الغشاء الخلوي

الغشاء القمي

يكون تركيز الفوسفات داخل الخلايا حوالي 100 ميلي مول/ل أما في اللمعة فيكون أخفض من ذلك حتى ولو كان العلف يحتوي تركيزاً مرتفعاً منه وبالتالي سوف يتحرك الفوسفات عبر الغشاء القمي بعكس تدرُّج تركيزه وتدرُّج شحنته أيضاً.

- نقل $HPO_4^-/2Na^+$: يوجد عدة أنماط من البروتينات الناقلة تقوم بهذه الوظيفة. تنتج أكثر الأنواع فعالية منها في الخلايا المعوية فقط بتحريض من $1,25(OH)_2D$. ومن دون $1,25(OH)_2D$ لا يستطيع الحيوان امتصاص الفوسفات بشكل جيد من

الأعلاف ذات المحتوى المنخفض من الفوسفات. تكون القوة المحركة لامتناس الفوسفات مشروطة بدخول ذرتي صوديوم اللتين تتقلان مع الفوسفات.

الغشاء القاعدي الوحشي

يكون تركيز الفوسفات خارج الخلايا حوالي 0.8 ميلي مول/ل وبذلك يستطيع الفوسفات أن يعبر الغشاء القاعدي الوحشي إلى السائل خارج الخلايا بحسب تدُّج تركيزه وشحنته الكهربائية أي الانتشار اللافاعل خلال قنوات الفوسفات في الغشاء القاعدي الوحشي.

نقل الفوسفات نظير الخلوي

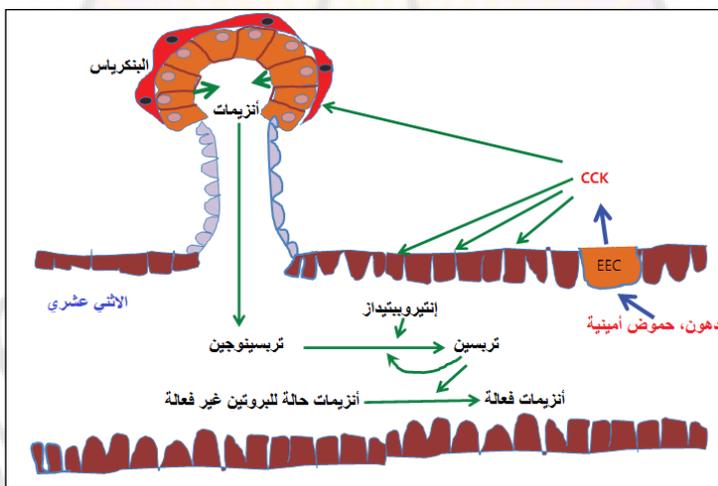
نظراً لأن الفوسفات الموجود في العلف يمكن أن يسبب تراكيز الفوسفات داخل المُعْمَة أعلى من تركيزه خارج الخلايا (0.8 ميلي مول/ل) لذلك فإن كمية كبيرة من الفوسفات تعالج لعبور الموصلات المحكمة ودخول السائل خارج الخلايا. يعتقد أن 60-80 % من فوسفات العلف يمتص بالطريقة نظير الخلوية عندما يعلف الحيوان عليفة عادية.

3- هضم بروتينات العلف وامتصاصها

تعد البروتينات في العلف جزيئات كبيرة جداً بالحجم وغالباً ما تتألف من عدة مئات من الحموض الأمينية المرتبطة بروابط ببتيدية. فمثلاً الكازينين (وهو البروتين الرئيس في الحليب) ذو وزن جزيئي 23000 ويتألف من 200 حمضاً أمينياً. يجب تجزئة هذه الجزيئات لتصبح على الأقل بمستوى ببتيديات ثنائية أو ثلاثية قبل أن تستطيع عبور الخلايا المعوية. يبدأ هضم البروتين في المعدة إذ يمكن هنا نتيجة البيئة الحامضية القوية أن تُحلّمه بعض الروابط الببتيدية. تفرز خلايا رئيضية في الغدد المعوية الببسينوجين وهو عبارة عن إنزيم حال للبروتين proteolytic enzyme غير نشط. يفرز هذا الإنزيم في البداية بشكل غير فعال ليمنع الهضم الذاتي للخلايا الرئيسية وخلايا الغدد المعوية. تخلط حموض الغدد المعوية مع الببسينوجين ويشطر قطعة منه ليشكل الببسين وهو الشكل النشط للإنزيم. يشطر الببسين الروابط الببتيدية

بعد الحموض الأمينية الكارهة للماء ذات السلسلة الطرفية الأروماتية (فينيل آلانين . التريبتوفان . التيروسين). يُعدّ الرينين إنزيماً آخر تنتجه الخلايا الرئيسية وهو يشطر بين الفينيل آلانين والميثيونين في البروتينات، ويُعدّ مهماً جداً لهضم الكازئين عند صغار الثدييات حديثي الولادة. تظهر الفعالية المثلى للبيسين والرينين عندما يكون الحموضة بين 2 و 3. الحصيلة النهائية لهذا الأمر هو أن البروتينات التي كانت بطول مئات الحموض الأمينية عندما دخلت المعدة سوف تدخل الإثني عشري على شكل قطع مؤلفة من 20 - 25 حمضاً أمينياً. عندما تصل الببتيدات الأمعاء الدقيقة فهي تنشط مستقبلات الخلايا الصمّاوية المعوية المبطنة لخايا الإثني عشري محرّضة إياها كي تفرز الكولي سيتوكينين CCK. يدخل هذا الأخير الدورة الدموية ويصل إلى الخلايا الغنبيية البنكرياسية والخلايا العضلية الظهارية المحيطة بكل غنبيية. يبتدئ هذا الأمر إفراز الإنزيمات البنكرياسية إلى الجزء العلوي من الإثني عشري عبر القنوات البنكرياسية (شكل 21). تنتج الإنزيمات البنكرياسية الحالة للبروتين وتفرز إلى القنوات البنكرياسية بشكل غير فعال وهذا يمنع الهضم الذاتي للبنكرياس والقنوات البنكرياسية. تشمل الإنزيمات الحالة للبروتين التي يفرزها البنكرياس: التريسينوجين - طليعة الإلاستاز proelastase - طليعة الكربوكسي ببتيداز A و B. يصل CCK المفرز من الخلايا الصمّاوية المعوية للخبية استجابة لوجود الببتيدات (والدهون) التي تدخل الإثني عشري أيضاً إلى الخلايا المعوية المهذبة وهذا يجعل الخلايا المعوية تفرز إنزيماً يسمى انتيروببتيداز (يسمى أيضاً انتيروكيناز) إلى لُمة الإثني عشري. يؤثر الانتيروببتيداز في التريسينوجين الذي دخل الإثني عشري ويشطر قطعة ليشكل الإنزيم الفعال الحال للبروتين التريسين. يقوم التريسين بشطر أجزاء من كل الإنزيمات الأخرى الحالة للبروتين التي يفرزها البنكرياس وهذا ما يجعلها تتحول إلى الشكل الفعال أيضاً. يستطيع التريسين أن يحول التريسينوجين إلى تريسين نشط مشكلاً بذلك مثلاً عن تنظيم الآلية الارتجاعية الموجبة. يجعل تأثير انتيروببتيداز بسرعة جميع الإنزيمات الحالة للبروتين غير النشطة في مفرزات البنكرياس أن تصبح بالشكل الفعال في لُمة المعوي. يقوم كل من هذه الإنزيمات المختلفة (التريسينوجين - طليعة الإلاستاز proelastase - طليعة الكربوكسي ببتيداز A و B) بشطر

الروابط اللبتيديية بين حموض أمينية محددة بحيث إنه عندما ينهي الطور اللمعي للهضم فإن البروتين يكون قد تحول إلى ببتيدات بطول 1-12 حمضاً أمينياً. تتحرك هذه الحموض الأمينية المفردة والببتيدات الأطول إلى الحافة الفرشائية brush border. تكون هذه الحموض مُنحلة جداً بالماء ولا يوجد أمامها أي عائق في الدخول إلى الكنان السُكْرِيّ (الغشاء البروتيني السكري الذي يغطي العديد من الخلايا) ملتصقة مع الزغيات مشكلة الحافة الفرشائية للخلايا المعوية المهديية. تتجاوز العديد من إنزيمات ببتيداز المعوية الحافة الفرشائية إلى الكنان السكري ولكن لا تحرر هذه الإنزيمات إلى لمعة الأمعاء. تقوم الببتيدازات المعوية بحلمهة الروابط الببتيدية مقلصة طول الببتيدات إلى أقل من 3 حموض أمينية. العقبة التالية في امتصاصها هي عبور الغشاء القمي للخلايا المعوية المهديية.

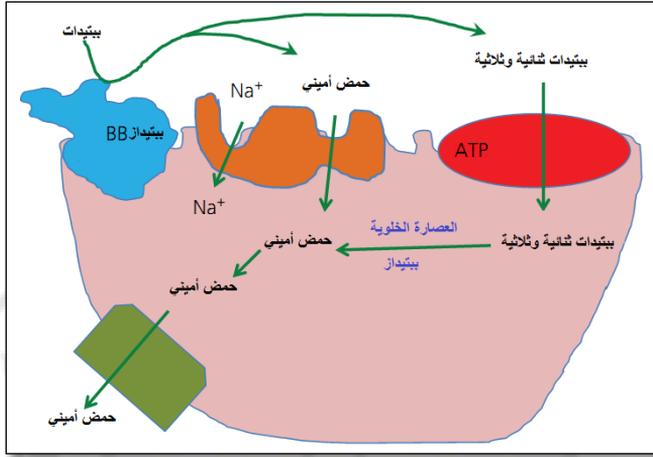


شكل (21) تكون العديد من الإنزيمات المفرزة من البنكرياس بشكل غير فعال.

يبدأ التنشيط عندما تفرز خلية معوية صمّاوية EEC الكيلوسيتوكينين CCK استجابة لوجود الدهون والحموض الأمينية في الاثنى عشرى. يُحرّض CCK البنكرياس على إفراز الإنزيمات التي يكون الكثير منها بشكل غير فعال. يعمل CCK أيضاً على الخلايا المعوية المهديية المجاورة ويجعلها تفرز الانتيروبيبتيداز الذي يحول التريبسينوجين البنكرياسي إلى الإنزيم النشط التريبسين. يقوم التريبسين بشرط أجزاء كل الإنزيمات البنكرياسية غير النشطة مما يسمح لها بالتحول إلى الشكل النشط في لمعة الأمعاء. يمكن للتريبسين أيضاً أن يشطر التريبسينوجين ليشكل كمية أكبر من التريبسين.

عبور الغشاء القمي للخلايا المعوية المهدبة

تُطور الحموض الأمينية المفردة تدرُج تركيز فوق الغشاء القمي للخلايا المزغبة في الإثني عشري بعد هضم العليقة. توجد كميات كبيرة من الصوديوم أيضاً فوق الغشاء القمي وبهذا يعود للجهود الإفرازية للخلايا المعوية في الخبية. يوجد على الأقل 4 حوامل مسهلة في الغشاء القمي للخلايا المزغبة. يبدو أن هذه النواقل نوعية لكل من الحموض الأمينية القاعدية والحامضية والمعتدلة، فعلى سبيل المثال لا الحصر فإن البرولين له حامله الفريد. جميع حوامل الحموض الأمينية هذه هي عبارة عن حوامل ميسرة *facilitated carriers* والتي تربط الحمض الأميني مع ذرة صوديوم (شكل 22). تساعد القوة المشتركة للحمض الأميني الذي يتحرك بحسب تدرُج تركيزه والصوديوم الذي يتحرك بحسب تدرُج شحنته وتركيزه بتحريك جزيء الحمض الأميني عبر الغشاء القمي. يمكن أن تمتص الببتيدات الثنائية والثلاثية عند الحافة الفرشائية عن طريق آليات النقل الفاعل. تعد الببتيدات أنفة الذكر كبيرة حيث إنه تستهلك طاقة يعطيها جزيء الـ ATP مع البروتين الناقل عبر الغشاء القمي. يعتقد أن معظم الحموض الأمينية تنقل عبر الغشاء القمي على شكل ببتيدات ثنائية وثلاثية، وحالما تصل هذه إلى العصارّة الخلوية في الخلايا المعوية المهدبة تتم حلمتها إلى حموض أمينية مفردة من قبل إنزيمات الببتيداز داخل الخلايا.



شكل (22) هضم الحافّة الفرشائيّة وامتصاص البروتينات والحموض الأمينية.

يستطيع بيتيداز الحافّة الفرشائيّة BB للخلية المهديّة أن يهدم أي بيتيد أطول من 3 حموض أمينية تصل إلى الكنان السكري. تستخدم الحموض الأمينية المفردة بعد ذلك واحداً من أربعة أنماط من النواقل التشاركية للحمض الأميني/ Na^+ كي تعبر الغشاء القمي. تستفيد نواقل الانتشار الميسر هذه من القوى المحركة التي يوفرها التركيز المرتفع من الحمض الأميني في اللّمعة بعد تناول العلف والصوديوم المرتفع في اللّمعة الذي توفره مفرزات خلية الخبية كي تسمح بتحريك الحموض الأمينية الكبيرة المشحونة عبر الحافّة الفرشائيّة. يمكن أن تنتقل الببتيدات الثنائية والثلاثية بواسطة بروتينات نقل فاعل خاصة لا تتطلب Na^+ ولكنها تصرف ATP لتحريك مثل هذه الجزيئات الكبيرة عبر الغشاء. وحالما تصل داخل الخلية تُحول الببتيدات الثنائية والثلاثية إلى حموض أمينية مفردة بواسطة الببتيدازات داخل الخلية. تسهل بعد ذلك النواقل الخاصة بالغشاء القاعدي الوحشي الانتشار الميسر للحموض الأمينية إلى السائل خارج الخلايا.

عبور الغشاء القاعدي الوحشي للخلايا المعوية المهديّة

عندما تتراكم الحموض الأمينية المفردة عند طرف الغشاء القاعدي الوحشي للخلية المعوية يصبح تركيزها أعلى بكثير من تركيز الحموض الأمينية الحرة في السائل خارج الخلايا. تسهل النواقل الخاصة بالغشاء القاعدي الوحشي انتشار الحموض الأمينية عبر الغشاء القاعدي الوحشي بصورة مستقلة عن Na^+ . تدخل الحموض الأمينية السائل خارج الخلايا وتنتقل في

الشبكة الدموية البابية إلى الكبد. تضح أيونات الصوديوم التي رافقت الحموض الأمينية المفردة عبر الغشاء القمي إلى السائل خارج الخلايا بواسطة مضخة $3Na^+/2K^-$ كهربية التنبية الموجودة في الغشاء القاعدي الوحشي مع صرف جزيء ATP. يمكن أن ينزع الصوديوم من الدم من قبل الخلية الإفرازية في الخبية ويُعاد إلى اللُمة ليساعد في النقل الميسر لحموض أمينية أخرى من قبل خلايا مهدبة.

امتصاص البروتينات الكاملة

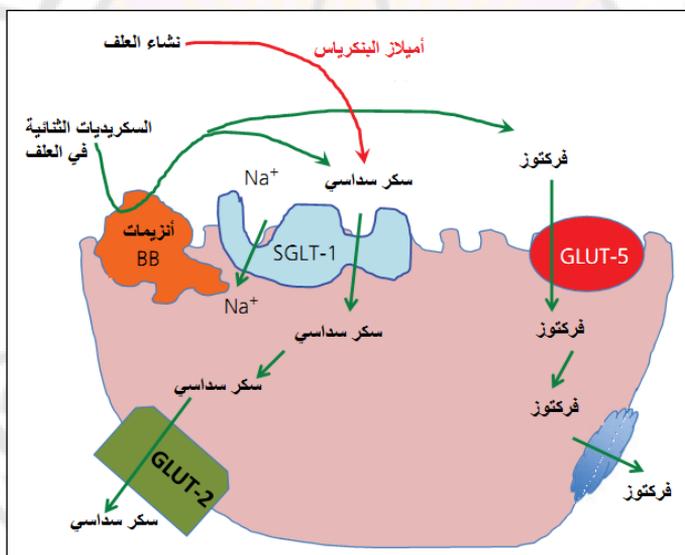
يمكن في حالات نادرة أن تمتص بروتينات خاصة جداً كما هي دون تغيير عبر الخلايا المعوية المهذبة. تعد أضرار السرسوب الصنف الأكثر أهمية من هذه البروتينات التي تساهم في المناعة اللافاعلة لحديثي الولادة عند الثدييات. ففي حالة الغلوبولينات المناعية في السرسوب تمتلك الأضداد الموجودة فيه خصائص فريدة تسمح لها بمقاومة التفكك الناتج عن حموضة المعدة والإنزيمات الحالة للبروتين. يبدو أن كلاً من إفراز الإنزيمات الحالة للبروتين عند حديثي الولادة وعمليات التنشيط لم تتطور بشكل كاف وهذا ما يساعد في حماية البروتين من الهضم. تحول الخلايا المهذبة عند حديثي الولادة مستقبلات نوعية تتعرف على الغلوبولينات المناعية وحالما يرتبط الغلوبولين المناعي مع مستقبله فهو ينشط احتساء الغلوبولين المناعي إذ يتم تغليفه في جزء من الغشاء القمي وينقل إلى الغشاء القاعدي الوحشي ويحرر إلى السائل خارج الخلايا بعملية الاحتساء. يستمر وجود هذه المستقبلات على الخلايا المعوية المهذبة لحديثي الولادة لفترة قصيرة إذ تفقد معظم الثدييات مستقبلات الغلوبولينات المناعية هذه وبالتالي تفقد امتصاص الغلوبولين خلال 24 ساعة من الولادة.

4- هضم السُّكَّرِيَّاتِ اللَّابِنِيَّوِيَّةِ وَاِمْتِصَاصِهَا

تشكل النشويات النباتية وجليكوجين الكبد والعضلات أعداداً كبيرة من جزيئات الجلوكوز المرتبطة ببعضها في المواضع $\alpha(1 \rightarrow 4)$ و $\alpha(1 \rightarrow 6)$. يُعدّ السكروز أكثر السكريات النباتية وفرة في الأعلاف وهو عبارة عن سكر يد ثنائي يتألف من جزيء جلوكوز مرتبط مع جزيء فركتوز. سكر الحليب عبارة عن سكر يد ثنائي أيضاً ويتألف من الجلوكوز والجالاكتوز مرتبطين بالموضع $\beta(1 \rightarrow 4)$. يُعدّ هضم السكريات البنيوية النباتية structural carbohydrate (سيلوز والهيميسيلوز) في غاية الأهمية لحياة المجترات والمخمرات في المعى المؤخر. خلال عملية الهضم تبدأ النشويات بالتحطم بإنزيم ألفا أميلاز اللعاب، وتؤدي هذه العملية إلى تحطم بعض روابط $\alpha(1 \rightarrow 4)$ ولكن ليس أمام هذا الإنزيم الوقت الكافي لتحطيم كميات كبيرة من جزيئات النشاء قبل أن تنتقل إلى المعدة حيث يتخرب الأميلاز نتيجة انخفاض قيمة الحموضة. ليس لحموضة المعدة والإنزيمات الحالة للبروتين أي تأثير في النشاء ويتابع طريقه إلى الإثني عشري. تسبب تغير التناضحية نتيجة دخول النشاء والحموض الإثني عشري تحريض العصب التائه نظير الودي لينبه إفرازات البنكرياس الذي يفرز إنزيم ألفا أميلاز بشكله الفعال الذي يهاجم الروابط $\alpha(1 \rightarrow 4)$ بين جزيئات الجلوكوز. يتحطم معظم النشاء إلى المالتوز (2 جلوكوز) ومالتوربوز (3 جلوكوز) وكميات قليلة من الديكسترين (عبارة عن جزيئات جلوكوز مرتبطة $\alpha(1 \rightarrow 6)$) خلال دقائق من دخول النشاء إلى الإثني عشري. تتحرك نواتج تحطم النشاء أنفة الذكر إلى الحافة الفرشائية ونظراً لكونها منحلّة في الماء فلا يوجد مشكلة في عبورها إلى الكنان السكري. تنتشر عدد من الإنزيمات إلى الكنان السكري من الحافة الفرشائية، وهذه هي كامل العملية الهضمية (شكل 23). من هذه الإنزيمات:

- السكراز الذي يحول السكروز إلى جلوكوز وفركتوز.
- المالتاز والمالتورباز اللذان يحولان المالتوز والمالتوربوز إلى جزيئات الجلوكوز المكونة لها.

- اللاكتاز الذي يحول اللاكتوز إلى غلوكوز وغالاکتوز. يوجد اللاكتاز في الحافة الفرشائية لخلايا الخبية المعوية عند المواليد الحديثة لجميع الثدييات ولكنه يتلاشى عند الفطام، أما السكراز فلا يوجد عند حديثي الولادة ويظهر بعد عدة أسابيع.
- ألفاأميلاز الذي يعمل على تحطيم جزيئات النشاء التي يفشل تحطيمها بألفاأميلاز البنكرياس.
- ألفا ديكستريناز الذي يحطم الروابط $(1 \rightarrow 6)$ بين جزيئات الغلوكوز في جزيئات الدكسترين القليلة المحررة خلال هضم النشاء بألفاأميلاز البنكرياس في أمعة المعى الدقيق.



شكل (23) تحول النشاء إلى غلوكوز ومالتوز وقليل من الدكسترين بواسطة الأميلاز في أمعة المعى الدقيق. تقوم إنزيمات الحافة الفرشائية (إنزيمات BB) بتحويل السكريات الثنائية وقليل من الدكستريانات إلى سكريات سداسية (الغلوكوز والغالاکتوز) أو سكريات خماسية (الفرکتوز). تنتقل السكريات السداسية في الحافة الفرشائية عبر ناقل ميسر بشوارد الصوديوم (SGLT-1) أما السكر الخماسي فينتقل عبر GLUT-5، وعند الغشاء القاعدي الوحشي تستخدم السكريات السداسية والخماسية طريقة الانتشار الميسر لتدخل السائل خارج الخلايا بحسب تدرج تركيزها.

5- هضم الدهون وامتصاصها

تكون دهون العلف عادة على شكل غليسيريدات ثلاثية، إذ يمكن أن يبدأ هضمها بدءاً من الفم نظراً لإنتاج الغدد اللسانية إنزيم الليباز الذي يحول الغليسيريدات الثلاثية إلى حموض دهنية وغليسيريدات ثنائية وأحادية. يُعدّ هذا الإنزيم ثابتاً في الوسط الحمضي ويعتقد أنه يؤدي دوراً في هضم دهن الحليب عند حديثي الولادة اللذين لا تنتج عندهم كامل إنزيمات البنكرياس وصفراء الكبد. تجدر الإشارة إلى أن كميات الدهون المهضومة بهذه الطريقة محدودة جداً قياساً بالنسبة للدهن الكلي المهضوم. تحدث أول خطوة من هضم الدهون في المعدة حيث تتعرض الدهون لتحريك عنيف نتيجة تقلصات عضلات المعدة التي تحول الدهن إلى مستحلب مع الماء (معلق من قطيرات دهنية دقيقة في الماء) وهذا يساعد كذلك في مشاركة فوسفوليبيدات العلف في هذا المستحلب (شكل 24). تدخل قطيرات الدهن المستحلب بعد ذلك إلى الإثني عشري حيث يثير وجود الدهن إفراز CCK من خلايا الخلية المعوية الصمية، وهذا الأخير يجعل البنكرياس تفرز الإنزيمات ويسبب تقلص المرارة. تحتوي مفرزات الصفراء العديد من الإنزيمات المهمة مثل:

- ليباز البنكرياس الذي يفرز بصورة نشطة.

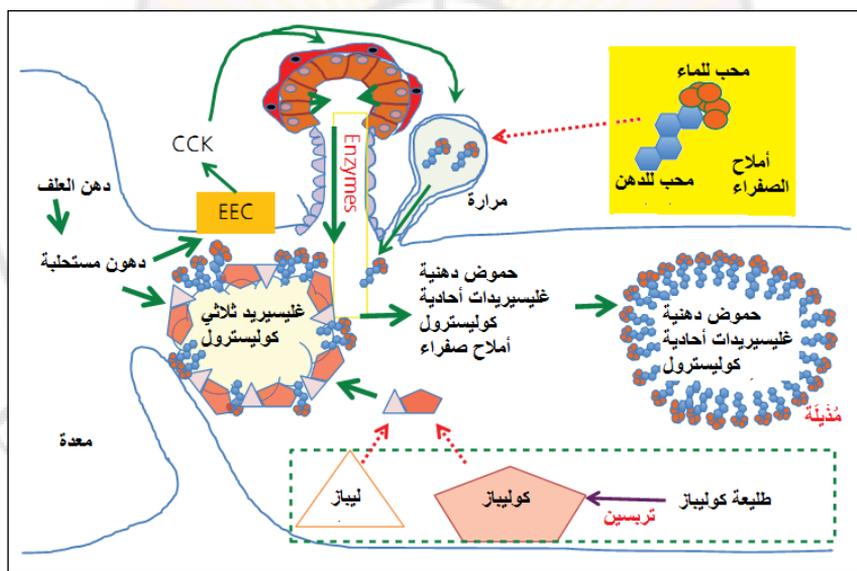
- كوليبياز الذي يفرز على شكل طليعة كوليبياز غير نشطة.

- فوسفوليبياز الذي يفرز بشكل غير نشط.

- كوليستيرول أستيراز ويفرز بصورة نشطة.

تُنشَط الأشكال غير النشطة من الإنزيمات آنفة الذكر بشرطها بإنزيم التريسين في أمعة الإثني عشري (كما هي الحال بالنسبة للإنزيمات للحالة للبروتين). تعد قطيرات الدهن المستحلب التي تدخل الإثني عشري كارهة للماء كما أنها كبيرة جداً بالنسبة لليباز البنكرياس حتى يبدأ تحطيمها إلى غليسيريدات، ولكن أملاح الصفراء (تنتج في الكبد بربط الكوليستيرول بحمض أميني) تعد شبيهة بالمواد المنظفة. إحدى النهايتين التي تحوي الكوليستيرول تكون كارهة للماء وهذا يسمح بتكوين روابط أيونية مع الحموض الدهنية الكارهة للماء. أما النهاية الأخرى فتكون محبة جداً

للماء نظراً لوجود الحمض الأميني. تحيط أملاح الصفراء بقطيرة الدهن المستحلبة وتجزؤها إلى قطيرات دهن أصغر معلقة في الماء الموجود في اللعنة، وهذا يزيد من مساحة السطح المتاحة للتجزئة الإنزيمي للغليسيريدات الثلاثية. يجب أن يرتبط الكوليبياز مع ليباز البنكرياس حتى يصبح كامل الفعالية ويبدأ هذا المعقد بعد ذلك بهضم الغليسيريدات الثلاثية إلى غليسيريدات أحادية وحمضين دهنيين على سطح القطيرة الدهنية الصغيرة التي أنتجتها أملاح الصفراء. يمكن أن يقوم كوليسترول أستيراز بتحرير الكوليسترول من القطيرة والفوسفوليبياز يحرر الحموض الدهنية والغليسيريدات الأحادية من الشحوم الفسفورية. ومع استمرار التأثير المحلل للدهن لهذه الإنزيمات تحيط كمية أكبر من أملاح الصفراء بالحموض الدهنية المحررة والغليسيريدات الأحادية والكوليسترول والفيتامينات الذوابة في الدهن (A و D و E) التي كانت في العلف لتشكل تراكيب صغيرة محاطة بأملاح الصفراء تدعى مُدْبِلَة.



شكل (24) هضم الدهن في اللعنة



الفصل العاشر

الاستقلاب

يُعرف الاستقلاب metabolism بأنه إجمالي التفاعلات الكيميائية الضرورية على المواد العلفية كي يستفيد منها الجسم. تُصنّف المواد العلفية إلى 6 رتب وهي البروتينات والسكريات والدهون والماء والمعادن والفيتامينات. تُجزأ هذه المواد إلى مركبات أبسط قبل أن تمتصها أنسجة الجسم، وخلال التفاعلات الكيميائية الحيوية تتشكل العديد من المركبات الوسيطة التي تساهم في العديد من التفاعلات الأخرى. يُعدّ موضوع الاستقلاب من الموضوعات الواسعة جداً وهو أقرب إلى اختصاص الكيمياء الحيوية ولكن سوف نحاول أن نصف بإيجاز تلك التفاعلات وثيقة الصلة في كيفية فهم العمليات الفيزيولوجية. يُعدّ الاستقلاب ضرورياً للمحافظة على استقرار العمليات الكيميائية في الجسم ويتطلب طاقة لتجزئ المواد العلفية والتي بدورها تنتج طاقة أكبر لتسيير عمليات حيوية أخرى. يشترك جزء من الطاقة الناتجة في المحافظة على درجة حرارة الجسم وجزء آخر في تركيب البروتين الضروري للنمو وإصلاح الأنسجة وفي نقل النبضات وتقلص العضلات...إلخ. يمكن القول عموماً أن هذه العمليات جميعها تصنف تحت رتبتين اثنتين وهما:

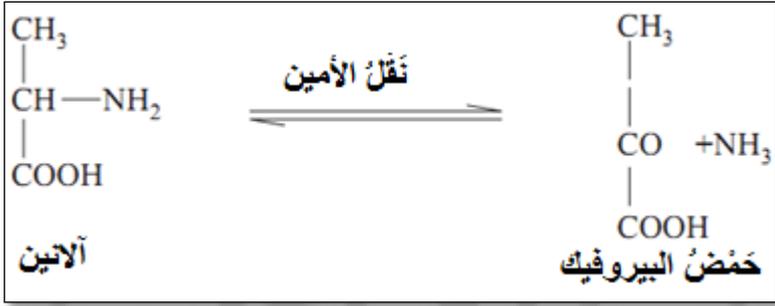
- الابتناء anabolism: تتحول فيها المواد البسيطة إلى مواد معقدة.
 - التقويض catabolism: تشمل تفاعلات الهدم التي تحول المواد المعقدة إلى جزيئات أبسط وتحرر طاقة خلال هذه العملية.
- لن يتم التطرق إلى أصناف المواد الغذائية المختلفة، إذ يمكن الرجوع إليها في مقرر مواد العلف، ولكن إلى بعض الجوانب المهمة في استقلابها فقط.

1- استقلاب البروتين

يشمل بالضرورة تحوّل الحموض الأمينية التي تمتص من الأمعاء الدقيقة لتنتقل إلى الكبد. يمكن أن تتركب بعض البروتينات في الجسم من الحموض الأمينية المهضومة من بروتينات الأعلاف، وهناك عدد من البروتينات التي تتركب من حموض أمينية غير موجودة في المواد العلفية. تُؤكسد الحموض الأمينية إلى طاقة ويستفاد منها للمركبات الأزوتية غير البروتينية. يُعدّ الجسم غير قادر على تخزين كميات كبيرة من الحموض الأمينية والبروتينات لذلك يحصل تحول الحموض الأمينية إلى مركبات أخرى مثل السكريات والدهون. تنتزع معظم الحموض الأمينية الممتصة من الدم في الكبد والعضلات ويبلغ تركيز آزوت الحموض الأمينية حوالي 6 مغ / 100 مل دم ويتم المحافظة على هذا المستوى بصورة ثابتة تقريباً مع أن آزوت اليوريا يمكن أن يزداد بعض الشيء. ولا غنى عن البروتينات في تزويد الجسم بالحموض الأمينية الضرورية للنمو والإصلاح والمحافظة على الجسم. يوجد في الطبيعة حوالي 20 حمضاً أمينياً بعضها يُعدّ ضرورياً وبعضها الآخر غير ضروري.

1-1- أكسدة الحموض الأمينية

تحصل عملية نزع الأمين deamination في الكبد والكلية ومخاطبة المعى الدقيق، أما تكوّن اليوريا فينحصر في الكبد فقط. خلال هذه العملية تُحرر الأمونيا في المعى الدقيق والكلية وتنتقل إلى الدورة الدموية على شكل غلوتامين إلا أنه توجد كميات قليلة جداً من الأمونيا في الدورة الدموية. تحول الأمونيا الناتجة عن نزع الأمين من الحموض الأمينية في الكبد ومن ثم تطرح خارجاً. يتضمن التحول تشكل حموض كيتونية بتحفيز من إنزيمات ترانس أميناز أو أمينوترانس فيراز، وتعد هذه التفاعلات عكوسة. تدخل مختلف الحموض الأمينية دورة حمض الستريك (حمض الليمون) بطرائق مختلفة إذ يمكن أن يتحول الفالين والثريونين والألانين إلى حمض البيروفيك. يحصل تحول الألانين بالطريقة التالية (شكل 1):

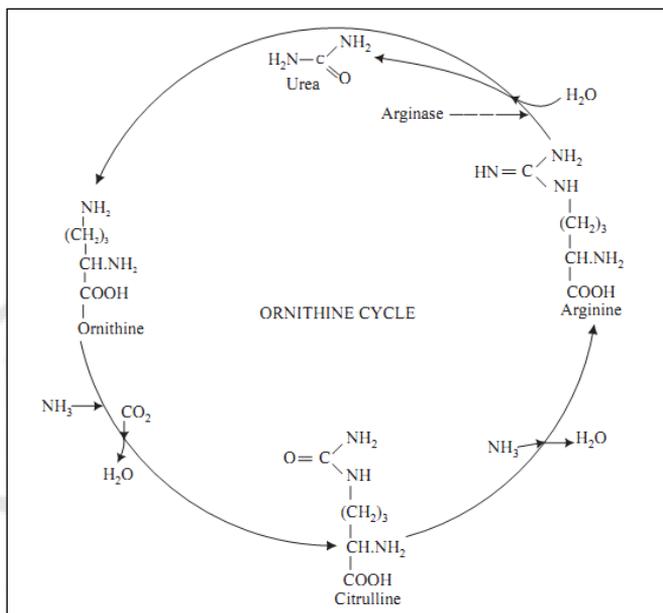


شكل (1) تحوّل الانين إلى حمض البيروفيك

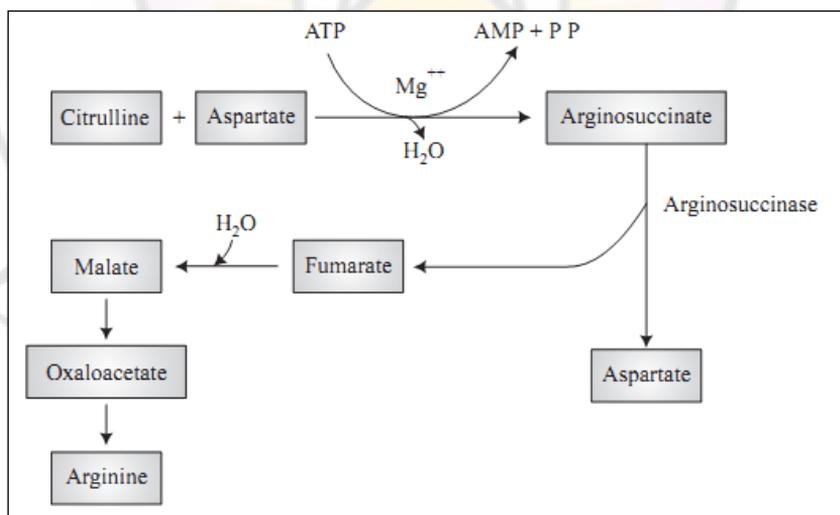
1-2- تكوين اليوريا

تتكون اليوريا بعملية نزع الأمين التأكسدية وي طرح بعضها على شكل أملاح أمونيوم من خلال عملية الحماض الأضيّ، ولكن تطرح كمية كبيرة من الأمونيا على شكل يوريا. تتحول الأمونيا إلى يوريا في الكبد حصراً من خلال عملية معقدة تسمى دورة الأورنيثين ornithine cycle التي اقترحها كرييس (شكل 2). تعد اليوريا عالية الانحلال في الدم وأقل سمية من الأمونيا. تتشارك ثلاثة حموض أمينية في تكوين اليوريا وهي الأورنيثين وسيترولين والأرجينين. يحتوي الكبد إنزيم الأرجيناز الذي يحلمه الأرجينين إلى أورنيثين وتنتج اليوريا كمنتج ثانوي (دورة الأورنيثين) على النحو التالي:

- تكون السيترولين citrulline بإضافة ثاني أكسيد الكربون وأمونيا إلى الأورنيثين.
- يتكون الأرجينين من السيترولين خلال خطوتين (شكل 3):
- تكون السيترولين والأسباراتات أرجيوسيسوسيانات بوجود ATP وأيون المغنيزيوم، وهذا التفاعل عكوس.
- يتكون الأرجينين من الأرجينوسيسوسيانات بشرط الفومارات التي تتحول لاحقاً إلى مالات وأوكسالوسيانات في دورة حمض السيتريك وينشأ عنها الأسباراتات.



شكل (2) تشكل اليوريا في الكبد حسب دورة أورنيثين



شكل (3) استقلاب السيتروولين

2- استقلاب السكريات

تعدّ السكريات مكوناً مهماً في المواد العلفية وتتركب في النباتات وتستفيد منها الحيوانات لتلبية احتياجاتها من الطاقة. تحتوي المواد العلفية كميات كبيرة من السكريات والنشاء اللذين يحلمهان خلال عملية الهضم إلى جزيئات سكرية أحادية (سكريات بسيطة)، وهذه الأخيرة تمتص في الأمعاء الدقيقة ويستفاد منها بوسائل عدة:

- تمتص السكريات البسيطة كالغلوكوز والفركتوز والجالاكتوز من الأمعاء الدقيقة ويمكن أن تدور في الدورة الدموية على شكل سكريات دموية.
- يمتص الغلوكوز إلى الدم البابي ويحوّل إلى غليكوّجين لتخزينه.
- يمكن أن تتحول السكريات البسيطة إلى غليكوّجين في العضلات.
- يمكن أن تتحول إلى دهن يخزن في الأنسجة الدهنية.
- يتأكسد جزء مهم من الغلوكوز الممتص كمصدر مباشر للطاقة.
- تطرح كميات من السكريات مع البول.

2-1- سكر الدم glucose

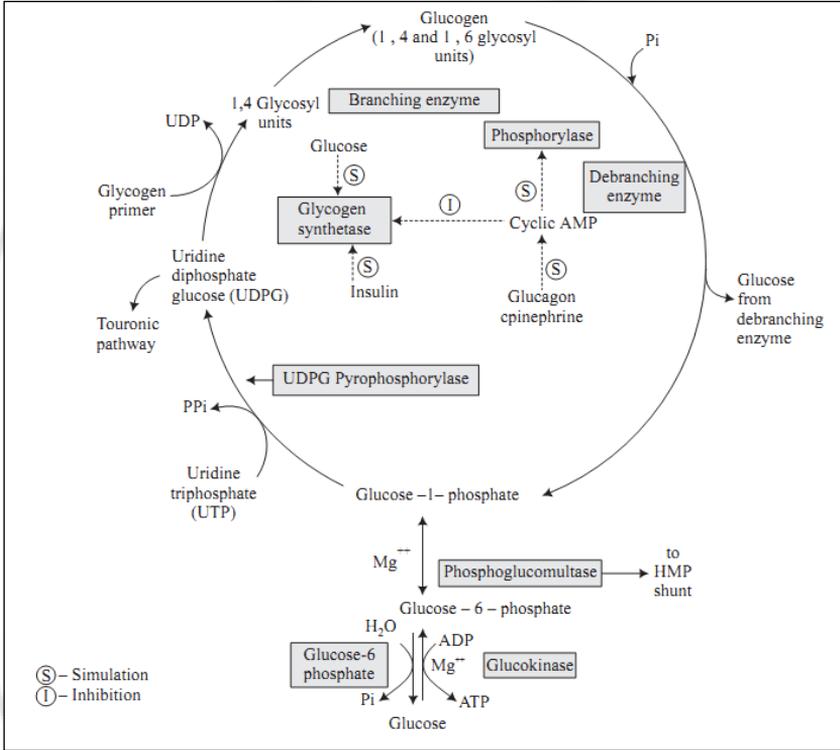
يُعدّ الغلوكوز السكر الحرّ الذي يُحمل في الدم، إذ ترتفع مستوياته بسرعة بعد امتصاصه من قبل الأمعاء الدقيقة، ويتم المحافظة على مستويات ثابتة تقريباً منه في الدم عند الفرد السليم. توجد آليات تنظيمية عديدة مسؤولة عن المحافظة على مستويات الغلوكوز في الدم. جزء كبير من الغلوكوز الممتص من الأمعاء يعبر إلى الأنسجة حيث يتأكسد هناك أو يتحول إلى غليكوّجين في العضلات، كما تحول كميات لا بأس بها في الكبد عن طريق عملية تكوّن السكر (شكل 4). في حال انخفاض مستوى السكر عن مستوى محدد تحدث عملية تحلّل السُّكَّر glycolysis وبالتالي فإن هاتين العمليتين لهما تأثير تنظيمي واضح (شكل 6). توجد عدة هُرمونات مسؤولة عن تنظيم مستوى السكر ونفرز من ثلاثة غدد صمّاويّة وهي البنكرياس والغدة الكظرية والغدة النخامية.

- تفرز جزر لانغرهانس في البنكرياس هُرمون الأنسولين الذي يؤدي دوراً مهماً في الاستفادة من السكريات إذ يسرّع حركة الغلوكوز من الدم إلى خلايا الأنسجة وبالتالي يخفّض مستوى السكر في الدم. فإذا وجدت كمية كبيرة من الأنسولين في الدم عندئذ سوف يهبط مستوى الغلوكوز في الدم تحت المستوى الطبيعي ويسبب نُقص سُكَّرِ الدَّمِ hypoglycemia، ويحدث فَرْطُ سُكَّرِ الدَّمِ hyperglycemia إذا كان مستوى الأنسولين غير كافٍ. يمكن أن يُسهم الأنسولين في عملية الفسفرة خلال تحلل السكر ويعمل كتميم إنزيم coenzyme لإنزيم غلوكوكيناز.
- يساهم الأدرينالين في زيادة تركيز الغلوكوز في الدم من خلال تسهيل تهدم غليكوجين الكبد.
- تعرض الستيرويدات القشرية (هايدروكورتيزون) الكبد على تحويل البروتينات والدهون إلى سكريات وينتج عن ذلك زيادة مستوى سكر الدم. تفرز النخامية الأمامية TSH و ACTH و STH وتعمل هذه الهرمونات كناهضات لهُرمون الأنسولين وترفع بالتالي سكر الدم.

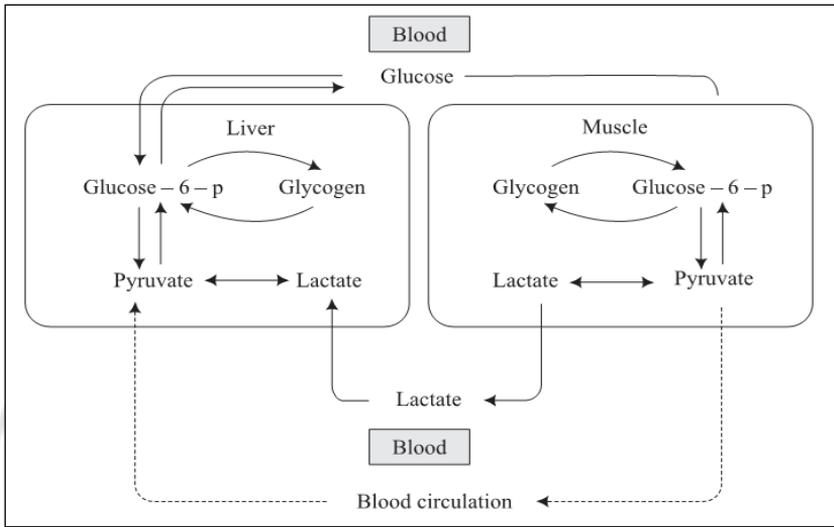
2-2- تكوّن السكر glycogenesis

تحدث هذه العملية في الكبد والعضلات (شكل 4) في البداية يُفسفر الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات والذي بدوره يتحول إلى غلوكوز 1 فوسفات ويحفّز هذا التفاعل فوسفوجلوكوموتاز. بعد ذلك يتفاعل الغلوكوز 1 فوسفات مع اليوريدين ثلاثي الفوسفات UTP ليشكل يوريدين غلوكوز ثنائي الفوسفات UDPG. يتفاعل إنزيم تركيب الغليكوجين مع UDPG ويشكل رابطة غليكوزيدية بين أول ذرة كربون من الغلوكوز المنشط وذرة الكربون الرابعة من بقية الغلوكوز المحررة من اليوريدين ثنائي الفوسفات. يتكون غليكوجين الكبد فقط من السكريات البسيطة، وكذلك من حمض اللبن الذي ينتج في العضلات. يذهب حمض اللبن المتكون خلال تقلص العضلات عبر الدم إلى الكبد ويتحول إلى غليكوجين. يمكن أن يتحول غليكوجين الكبد

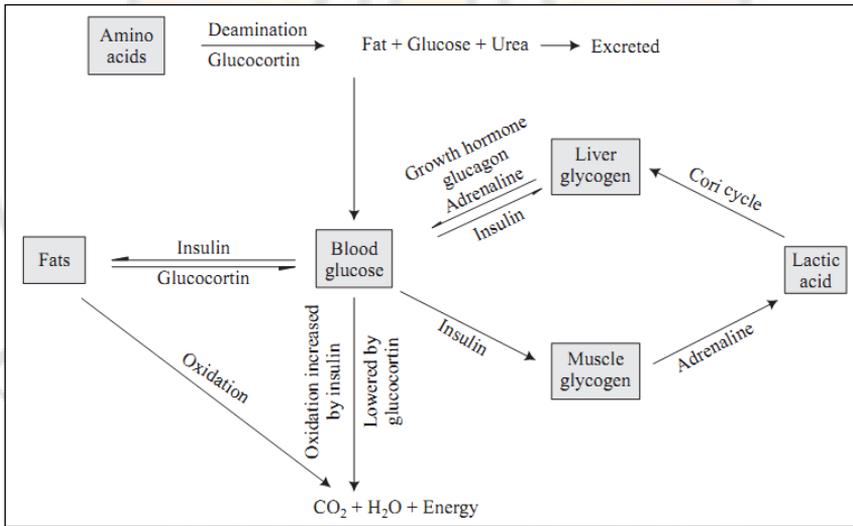
إلى غلوكوز والغلوكوز يمكن أن يتحول إلى غليكوجين العضلات والذي بدوره يتحول إلى حمض اللبن، ويتحول جزء من هذا الأخير إلى غليكوجين الكبد. يسمى هذا المسلك الدوري الذي ساهم في هذه العملية بدورة كوري (شكل 5).



شكل (4) تكوّن السكر glycogenesis



شكل (5) دورة كوري Cori cycle



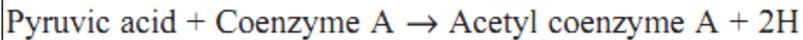
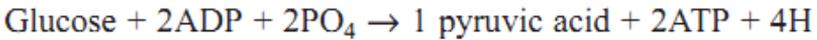
شكل (6) تنظيم سكر الدم

غليكوجين العضلات

ليست العضلات بأقل أهمية من الكبد في استقلاب السكريات. يتراوح تركيز الغليكوجين في العضلات بين 0.5 و 1% من وزنها، وبذلك تكون كمية غليكوجين العضلات أكبر بكثير من غليكوجين الكبد. يُعدّ الكبد عضو تخزين للغليكوجين بينما يعمل غليكوجين العضلات كمصدر للطاقة خلال التقلص. يركب غليكوجين العضلات بنفس الطريقة التي تحدث في الكبد، ولكن لا يتحول الغليكوجين في العضلات إلى غلوكوز نظراً لغياب الإنزيمات النوعية المطلوبة لذلك ولكن يتحطم الغليكوجين إلى حمض اللين في العضلات ومن هنا يُحمل عبر تيار الدم إلى الكبد ليتحول مرة ثانية إلى غليكوجين.

2-3- تحلل السكر glycolysis

يتعرض جزيء الغلوكوز بعد امتصاصه إلى سلسلة من التفاعلات ويتأكسد بشكل كامل إلى ماء وثنائي أكسيد الكربون وطاقة. تسمى عملية شطر جزيء الغلوكوز بتحلل السكر. ينتج عن تأكسد 1 مول من الغلوكوز 686 كيلوكالوري. يخزن جزء كبير من الطاقة المحررة خلال استقلاب السكريات على شكل مركبات مرتفعة الطاقة مثل الأدينوزين ثلاثي الفوسفات. تتضمن عملية أكسدة الغلوكوز عدة خطوات كيميائية وتتضمن كل خطوة تحفيزاً بإنزيمات محددة كما في الشكل التالي.



3- استقلاب الدهون

تعدّ الدهون من المكونات المهمة في الخلية وتوجد في الأعلاف بنسب مختلفة (انظر مقرر مواد العلف). لن نتطرق هنا إلى التفاصيل وإنما فقط إلى تصنيف الدهون:

- الدهون البسيطة simple lipids: عبارة عن أسترات الحموض الدهنية مع كحولات مختلفة.

• الحموض الدهنية:

• الدهون المتعادلة (الجليسيريدات الأحادية والثنائية والثلاثية).

• الشموع (أسترات الحموض الدهنية مع الكحولات الكبيرة).

○ أسترات ستيروولية.

○ أسترات غير ستيروولية.

- الدهون المعقدة complex lipids: عبارة عن دهون مع أحد المركبات التالية:

• الدهون الفسفورية phospholipids: أي دهن مرتبط مع الفوسفور.

• الدهون السكرية glycolipids: أي دهن مرتبط مع السكر.

• الدهون البروتينية lipoproteins: أي دهن مرتبط مع البروتين.

- الدهون المشتقة derived lipids:

تعدّ الدهون الهيكلية مركبات معقدة جداً، ويخزن الدهن في الجسم على شكل غليسيريدات متعادلة وهذه يمكن حلمتها لتشكل الغليسيريدات الأحادية والحموض الدهنية الحرة. يمكن إعادة تركيب الغليسيرات الثلاثية من الحموض الدهنية المتوافرة في خلايا مخاطية الأمعاء. هناك ثلاث عمليات أساسية بخصوص استقلاب الدهون:

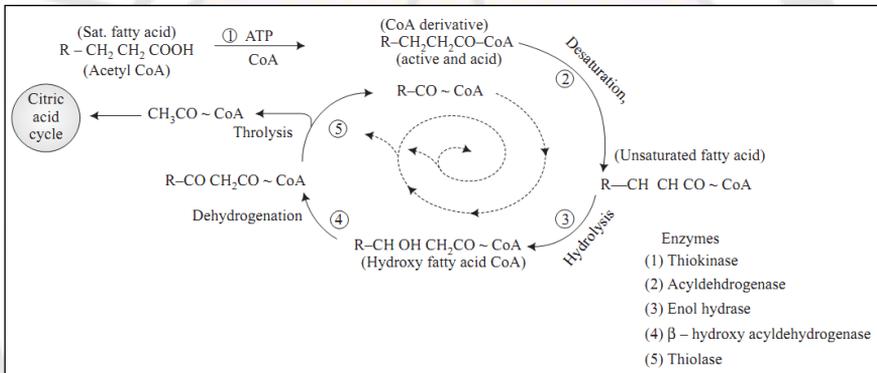
- تحريك الدهن من مخازنه في الجسم.

- امتصاص الدهون المهضومة.

- تركيب الدهون في الكبد من السكريات والبروتينات الآتية من مخاطية الأمعاء والأنسجة الدهنية.

دور الكبد في استقلاب الدهون

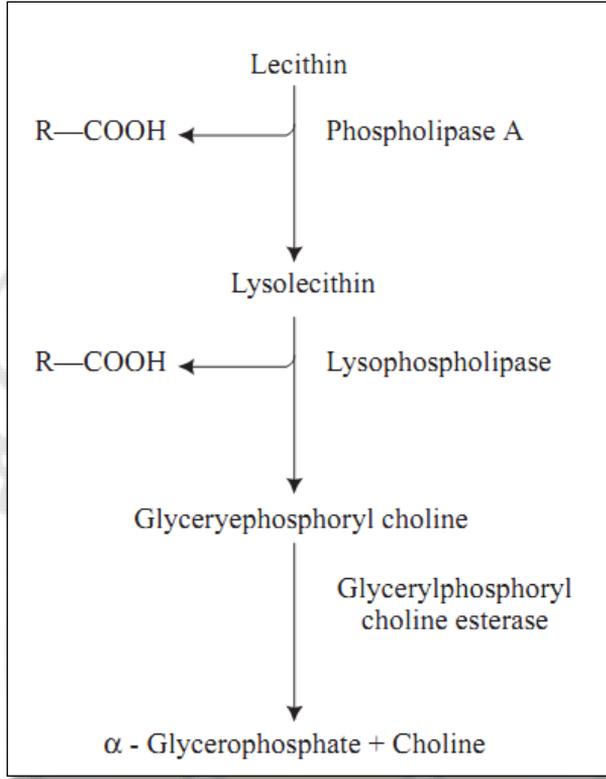
يؤدي الكبد دوراً أساسياً في استقلاب الدهون، مع الإشارة إلى أنه لا يُعدّ مخزناً لها . كما هي الحال بالنسبة للسكريات . ولكن تتم المحافظة على محتويات الكبد من الدهن بصورة ثابتة تقريباً بين 1 - 3 % . تتحول الزيادة من الدهن والمودعة في الكبد إلى مواد مفيدة من خلال العديد من التحولات (شكل 7). يُعدّ الكبد مسؤولاً . إضافة إلى مسؤوليته عن التحولات على البروتينات والدهون والسكريات . عن تحويل الدهون إلى دهون فوسفورية وكوليسترول وإزالة اشباع desaturation الحموض الدهنية وأكسدتها (شكل 7)، ولا شك في أن أي قصور وظيفي في الكبد يؤدي إلى حدوث العديد من الأمراض الاستقلابية والتي تعزى إلى تأثير بعض السموم أو الأغذية الغنية بالدهن والفيتامينات أو تلك الفقيرة بالبروتين إضافة إلى أسباب أخرى عديدة.



شكل (7) استقلاب الحموض الدهنية

3-1- استقلاب الشحوم الفسفورية phospholipids

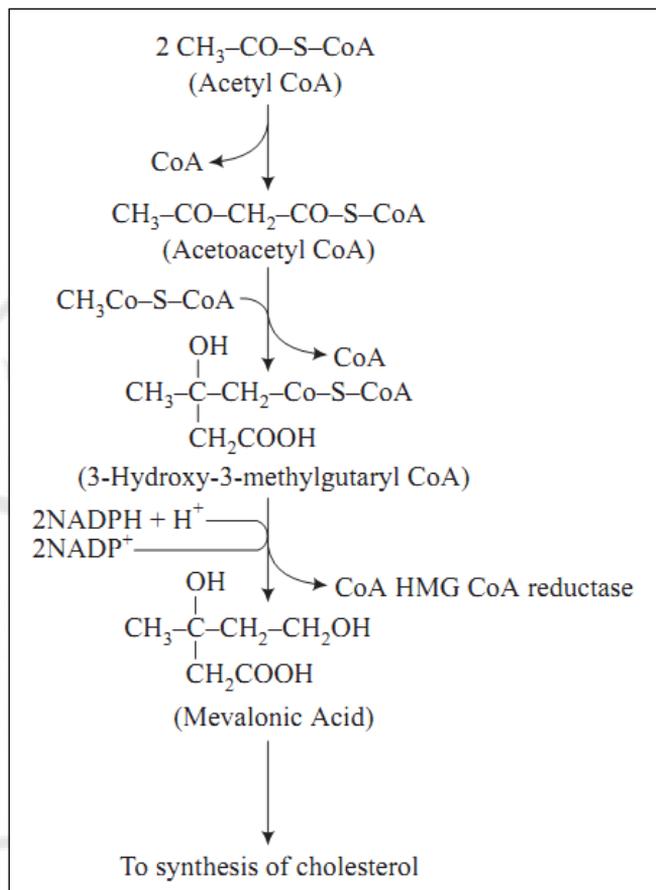
توجد الشحوم الفسفورية في جميع الخلايا وتركّب إما من حمض الفوسفوريك أو الفوسفاتيديل كولين. يُعدّ الليسيثين lecithin والسيفالينات cephalins أكثر الشحوم الفسفورية أهمية في الجسم وتركّب في الكبد. يتضمن تكون الشحوم الفسفورية من الدهون عملية تحريك الدهون من الخلايا في الكبد والمعوي الدقيق والكلية وإليها. يحدث استقلاب الليسيثين كما هو موضح في الشكل (8).



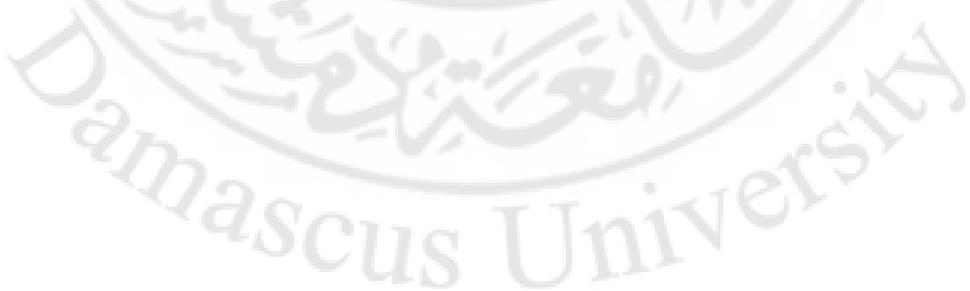
شكل (8) استقلاب الليسيثين

3-2- استقلاب الكوليسترول

يوجد الكوليسترول في عدة أنسجة في الجسم والبلازما إما بشكل حر أو على شكل أسترات حموض دهنية طويلة السلسلة تنتمي إلى صف الستيرويدات (عبارة عن مركبات ستيرويدية ذات سلسلة جانبية أليفاتية طويلة على ذرة الكربون 17). يُعد الكوليسترول مكوناً مهماً في نظام أغشية الخلايا فهو يشكل طبقة الهمونات الستيرويدية، ويتكون كما هو موضح في الشكل (9). يتراوح محتوى كوليسترول الدم بين 150 - 250 مع/مل ويطرح من الجسم على شكل حموض صفراوية.



شكل (9) تركيب الكوليسترول





الفصل الحادي عشر

المناعة

يقصد بالمناعة immunity الوقاية ضد الكائنات الحية الدقيقة الغريبة عن الجسم أو ضد التأثير الضارّ للمواد المستضدية (المستضدات antigens). المستضدات عبارة عن جزيئات يمكنها تحفيز الاستجابة المناعية الموجهة لذلك الجزيء النوعي وفي معظم الحالات تكون المستضدات إما مكونات خلايا غريبة أو إفرازات الكائنات الدقيقة. ففي حين أن القدرة على إظهار الاستجابات المناعية هي جزء من دفاعات الجسم ذاته إلا أنها ليست الأسلوب الوحيد للدفاع عن الجسم. يوجد عدد من الدفاعات اللانوعية nonspecific defences وتساهم في حماية الجسم من الإصابات وهي عبارة عن آليات دفاع عامة لا تتطلب التعرف إلى المستضدات النوعية لتكون فعّالة. تشير كلمة غريبة إلى الخلايا أو المواد التي لا ينتجها الجسم ذاته أما كلمة ذاتي فتشير إلى الخلايا والمواد التي هي بالأساس مكون من مكونات جسم الحيوان والتي لا تثير في الحالة العادية استجابة مناعية. تعد القدرة على التمييز بين الغريب والذاتي من الوظائف المهمة جداً للنظام المناعي. يحدث اضطرابٌ مُسْتَقْلِيّ autonomic disorders عندما يتعرف النظام المناعي خطأً على الأنسجة أو المستضدات الذاتية على أنها غريبة ويبتدئ الاستجابة المناعية الملائمة. يجب أن يكون النظام المناعي أيضاً قادراً على التعرف على الخلايا الذاتية واستبعادها عند تغيير أحد خصائصها وتصبح ضارة للجسم. تمثل عملية التعرف والاستبعاد لهذه الخلايا المتغيرة الوقاية ضد تطور حالات التسرطن.

يمكن تعريف النظام المناعي على أنه كل التراكيب والخلايا التي تساهم في الحماية المناعية، وهو في الواقع ليس جهازاً مترابطاً يمكن توصيفه تشريحياً حيث إن خلايا هذا النظام يمكن أن توجد في العديد من أنسجة الجسم. تعدّ الكريات البيضاء للمفاوية النمط الخلوي الأساسي الذي يساهم في الاستجابة المناعية ويساعد انتشارها الواسع في أنسجة الجسم في جعلها جاهزة لمواجهة الكائنات الدقيقة المهاجمة والمستضدات التي دخلت حديثاً إلى الجسم. إن

الكريات اللمفاوية ليست مجموعة متجانسة من الخلايا وهناك عدة تحت أنواع منها ولكل منها له دوره النوعي في إنشاء وتنظيم الاستجابات المناعية، ولكن يمكن القول أن الاستجابات الأساسية تتمثل في:

- إنتاج الأضداد الجائلة (الاستجابة الخلوية humoral response).
- تكوين الكريات اللمفاوية القادرة على إزالة الخلايا الضارة (استجابة خلوية cellular response) أو كليهما.

يمكن وصف الالتهاب بأنه استجابة النسيج للإصابة. تظهر العلامات التقليدية للالتهاب الحاد (التورم ، الألم ، الحرارة، الاحمرار) كنتيجة للاستجابة النسيجية للإصابة. يمكن أن لا تظهر الاستجابات الالتهابية المزمنة هذه العلامات التقليدية. تتمثل حصيلة الاستجابة للإصابة في الإصلاح الكامل وترميم الأنسجة لتعود إلى حالتها الطبيعية. من الواضح أن هذا الأمر يمكن أن يحدث أو لا يحدث وذلك اعتماداً على شدة الإصابة ومقدرة الأنسجة على الاستجابة، ففي حين أن تأثيرات الإصابة تنتج تغيرات موضعية تعمل على ابتداء الاستجابة الالتهابية إضافة لذلك فإن الخلايا التي تتجذب إلى منطقة الإصابة (مثل الكريات البيضاء والبلاعم macrophages) تساهم في الاستجابة المناعية.

1- الدفاعات غير النوعية

تعمل الخلايا الظهارية التي تغطي الأسطح المعرضة لبيئات متطرفة كحواجز حماية تمنع دخول العوامل الضارة مثل الجراثيم والمواد الكيميائية. يمكن تدعيم وظيفة هذا الحاجز بإفرازات الخلايا الظهارية مثل حمض كلور الماء في المعدة وبعض العوامل غير النوعية المضادة للجراثيم في اللعاب (مثل الإنزيمات الحالة lysozyme). يؤدي التمزق الفيزيائي لهذا الحاجز أو تعطيل وظيفة الظهارة إلى تهيئة مدخل للعوامل الضارة لتصل إلى سوائل الجسم

ويمكن أن تنتشر. عندما تخترق الجراثيم أو العوامل الضارة حاجز الظهارة فإن وجودها وأي ضرر نسيجي يعمل على ابتداء الاستجابة ألا وهي الالتهاب. تكون الأطوار الأولى من هذه الاستجابة مباشرة ومتشابهة بغض النظر عن نمط الجرثوم أو العامل ونوعيته وتسمى هذه الاستجابات غير النوعية بالمناعة السليقية أو المناعة الطبيعية innate immunity. هناك نوع آخر من الاستجابة تسمى الاستجابة المناعية المكتسبة acquired immunity وتتضمن تحديد الجرثوم أو العامل النوعي ومن ثم تطوير استجابة موجهة ضد ذلك العامل النوعي. تعدّ البلاعم الموضوعية في الأنسجة من بين أولى الخلايا التي تستجيب خلال الاستجابة غير النوعية إذ تحاول تغليف الجرثوم أو المادة الغريبة وتخريبها. يكون النموذج الأساسي للتخريب عن طريق انصهار الحويصلات البلعمية داخل الخلايا مع الحالات المحتوية على الإنزيمات. يُعدّ تجمع العدلات في منطقة الإصابة مكوناً آخر للاستجابة غير النوعية، وإذا ما تذكرنا أن العدلات تهاجم منطقة الإصابة والالتهاب عن طريق عوامل الانجذاب الكيميائية (يمكن أن تكون مواد محررة من الخلايا المتضررة أو من الجراثيم المهاجمة). تفرز عوامل الانجذاب الكيميائية أيضاً من قبل بلاعم الأنسجة كجزء من استجابتها للجراثيم الغريبة. يُعدّ تحرير عوامل الانجذاب الكيميائية من قبل البلاعم المستجيبة أحد الأمثلة عن الوسائل العامة التي تنظم بها الاستجابات النوعية وغير النوعية، وهذا يعني أن العديد من الخلايا التي تساهم في الاستجابة تفرز رُسلًا كيميائية تؤثر في وظيفة الخلايا الأخرى المستجيبة. في هذا المثال تفرز البلاعم الكبيرة المستجيبة مسبقاً عوامل كيميائية تعمل كمواد انجذاب كيميائية لجذب العدلات وبهذه الطريقة يمكن أن تحفز المستويات الأعلى من أنشطة البلاعم الكبيرة على تراكم أعداد أكبر من العدلات.

2- السيتوكينات cytokines

عبارة عن مصطلح عام يطلق على جميع الرُّسُل الكيميائية (بروتينات بصورة أساسية) التي تنظّم عمل الخلايا المشتركة في أي استجابة مناعية. تنتج الخلايا المستجيبة العديد من السيتوكينات كما أن أنماطاً أخرى من الخلايا تفرزها. تم تصنيف أكثر من 100 مركبٍ على أنها من السيتوكينات وهذا ما يعطي بعض التصور على مدى تعقيد هذه الاستجابات. تسمى مختلف السيتوكينات التي تعمل كمواد انجذاب كيميائية بالكيموكينات chemokines. يُعدّ الانتروبيكون -1 سيتوكيناً نوعي يعمل كمولد للحمي pyrogen (عامل مولد للحرارة). يمثل هذا التأثير المولد للحرارة للانتروبيكين -1 أحد الأمثلة عن التأثير الجهازى للسيتوكين الذي لا يرتبط بخلايا الجهاز المناعي. تنتج السيتوكينات التي تغادر موضع الالتهاب وتدخل الدورة الدموية العديد من التغيرات الجهازية المميزة للحيوان المريض. توجد سيتوكينات نوعية تجذب بلاعم أكثر إلى مناطق الالتهاب وحيث إن البلاعم الكبيرة تشتق من الكريات البيضاء وحيدة النوى يتطلب جزء من هذا التأثير أن تهجر الوحيدات من الأوعية الدموية وتتطور إلى بلاعم أنسجة. تعد استجابة الوحيدات أبطاً من العَدَلات وبذلك فإن تراكم الخلايا الالتهابية التي تعود بصورة أساسية للعَدَلات تعد مميزة للاستجابات الالتهابية الحادة أما تراكم البلاعم الكبيرة فهو مميز للاستجابة الالتهابية المزمنة. من مميزات الاستجابة الالتهابية الحادة زيادة انسياب الدم الموضعي وحركة السوائل وبروتينات البلازما إلى الفراغ الخَلَلي. تُحدِث هذه التغيرات العوامل التي تؤثر في أوعية الدم في منطقة الالتهاب المحلية. تتضمن العوامل المنتجة موضعياً الايكوزانوات ecosanoides التي تنتجها العديد من أصناف الخلايا. تتضمن بروتينات البلازما التي تشر إلى موضع الالتهاب ما يسمى البروتينات المتممة complement proteins، وهي عبارة عن مجموعة من بروتينات البلازما التي تكون عادة غير فعّالة في الدورة الدموية (شبيهة بعمل عوامل التخثر) ولكن يمكن تنشيط بعضها بوجود المكونات عديدة السكريات لأغلفة الجراثيم الخارجية. يمكن للبروتينات المتممة المنشطة أن تنشط بروتينات متممة أخرى (شبيهة بسلسلة إنزيمات التخثر) وتتضمن هذه كل من:

- الانجذاب الكيماوي للكريات البيضاء.
 - المهاجمة المباشرة للجراثيم عن طريق زيادة نفاذية جدرها الخلوية.
 - تحريض تحرير الهيستامين من الخلايا البدينة.
 - الطهاية opsonization وهي عملية تسهيل الإحاطة من قبل البلاعم الكبيرة وأي عامل يستطيع إنجاز هذا التسهيل يسمى الطهاية opsonin (مادة ترتبط بالمستضد فتهيؤه للبلعمة). يسبب التحرير الموضعي للهيستامين (عن طريق تأثيره في الأوعية الدموية) زيادة في تدفق الدم وتراكم السائل الخلالي وبروتينات البلازما.
- إحدى النواحي الفريدة للخمج الفيروسي هو أن الفيروسات تستطيع التضاعف ضمن خلايا العائل فقط إذ يجب أن تدخل الفيروسات إلى جسم الحيوان وتستخدم عمليات التركيب الخلوي الذاتية للخلايا لتكوين فيروسات جديدة تقوم بدورها بعدوى خلايا أخرى. هناك نوعان من آليات الدفاع غير النوعية التي تعمل على منع الخمج والتضاعف الفيروسي.
- إنتاج **الانترفيرونات**: وهي عبارة عن ببتيدات متعددة تنتج وتحرر من قبل الخلايا المحتوية على الفيروسات وتقوم جميع أنماط الخلايا تقريباً بإنتاج الانترفيرونات بعد العدوى بالفيروسات. الانترفيرونات interferons عبارة عن الوسائل التي يمكن للخلية المصابة من خلالها منع الانتشار الإضافي للعدوى الفيروسية لأنها تؤثر في خلايا أخرى في المنطقة لمنع الفيروسات من استخدام المسالك التركيبية للخلايا المصابة حديثاً من أجل إنتاج فيروسات جديدة. يمكن للفيروسات أن تدخل خلايا محمية بالانترفيرونات ولكنها لا تستطيع التضاعف ضمن الخلايا المحمية. الانترفيرونات ليست نوعية لفيروسات محددة وبهذا فإن الانترفيرونات المنتجة استجابة لخمج بإحدى الفيروسات سوف تحمي من الخمج بمختلف الفيروسات الأخرى.
 - **الخلايا الفاتكة الطبيعية natural killer cells** عبارة عن نمط نوعي من الكريات اللمفاوية التي يمكنها أن تتعرف وتخرب الخلايا المصابة بالفيروسات.

لا يبدو أن هذا التعرف يعتمد على المستضدات الفيروسية وبذلك فهو ليس نوعياً لأي فيروس. تخرب الخلايا الفاتكة الطبيعية الخلية المصابة عن طريق إفراز مواد تعرف بالبيروفورينات perforins والغرانزيمز granzymes.

- **الغرانزيمز:** عبارة عن بروتيناز السيرين الذي يحرر من حبيبات هيولية ضمن الخلايا التائية السامة والخلايا الفاتكة الطبيعية وتهدف إلى إحداث استماتة (موت مبرمج) apoptosis للخلية المصابة بالفيروس وبالتالي قتل الفيروسات.
- **البيروفورينات:** تنتجها الخلايا التائية السامة والخلايا الفاتكة الطبيعية إذ تهاجم الخلايا المستهدفة وتحدث مسامات ضمن أغشية الخلايا. يمكن للغرانزيمز أن تدخل من خلالها وتعرض عملية الموت المبرمج، وحيث إن الخلايا الفاتكة الطبيعية تعمل بطريقة غير نوعية إلا أن أعدادها منخفضة نسبياً وتزداد أعدادها فقط خلال الاستجابة المناعية النوعية.

3- الاستجابة المناعية النوعية

تفتقد المناعة الطبيعية إلى خاصتي النوعية specificity والذاكرة memory وهما خاصيتان هامتان جداً للاستجابة المناعية النوعية specific immune response. تعني النوعية المناعية أن الاستجابة توجّه باتجاه مستضد نوعي بينما تشير الذاكرة المناعية إلى المقدرة على امتلاك استجابة سريعة وكبيرة بعد أي تعرض ابتدائي لمستضد ما. تعدّ هذه الخصائص على درجة قصوى من الأهمية وإليهما تعزى الأسس النظرية للقاحات. فالتلقيح هو بالضرورة ابتداء استجابة مناعية نوعية وذاكرة مناعية عن طريق التعرض المخطط له لمستضد ما بأسلوب لا يؤدي إلى إحداث مرض. تعد الكريات للمقاوية العنصر الأساسي من بين الكريات البيضاء التي تطور استجابة مناعية نوعية، وتتضمن وظائفها بهذا الخصوص:

- التعرف على المستضد.
- إنتاج الضد.

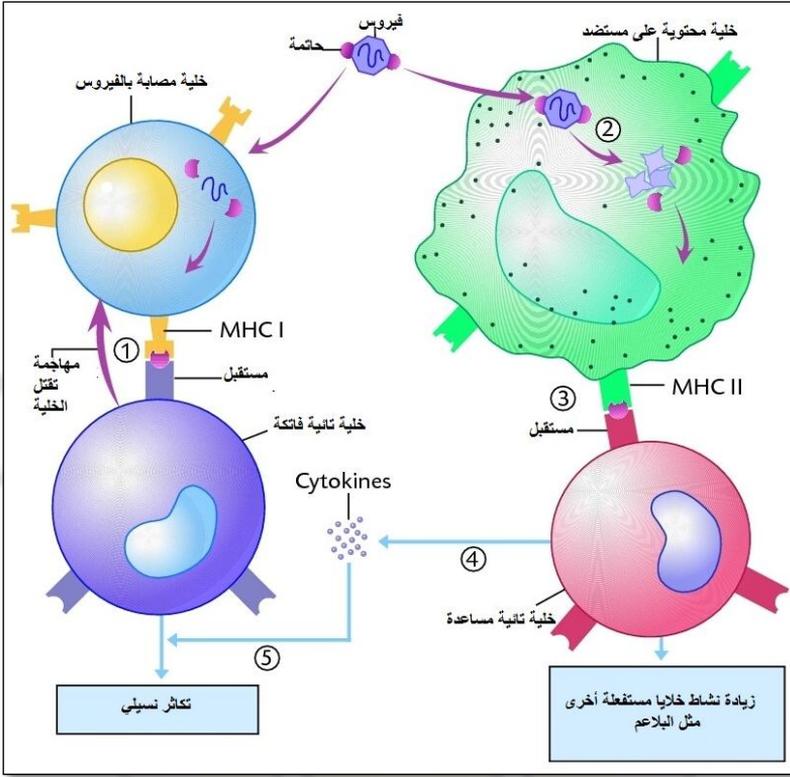
- الإنجذاب الكيماوي باتجاه الخلايا المصابة.
- الذاكرة المناعية
- تنظيم الاستجابة النوعية.

في الواقع لا تقوم خلية لمفاوية واحدة بكل هذه الوظائف ولكن توجد تحت أنماط من الكريات للمفاوية تكون مسؤولة عن نواح مختلفة من الاستجابة المناعية النوعية. في محاولة لتعميم عملية معقدة جداً سنقوم بهذا الفصل بتوصيف الاستجابة المناعية النوعية مع الأخذ بالحسبان الأنماط المختلفة من الكريات للمفاوية ودور كل منها في الاستجابة الكلية.

4- الخلايا للمفاوية البائية

يُطلق على الخلايا للمفاوية البائية اختصاراً الخلايا البائية B-cells وهي عبارة عن تحت نوع من الكريات البيضاء للمفاوية وتساهم في إنتاج الأضداد أو العنصر الخلطي humeral component من الاستجابة المناعية النوعية (شكل 1). إن أول خطوة في الاستجابة الخلطية هي التعرف على المستضد الغريب من قبل الخلايا البائية. يحدث هذا الأمر عندما يرتبط مستضد (عادة بروتين إما على شكل جزيء حر أو جزيء على سطح غشاء الخلية) مع مستقبل نوعي على غشاء خلية من تحت نوع الخلايا البائية. يُعدّ تحت النوع هذا من الخلايا البائية (تسمى نسيلة clone) هي المجموعة الوحيدة من الخلايا البائية التي تحوي مستقبلاً غشائياً قادراً على ربط المستضد كما أنها تُعرض من أجل التكاثر. تسمى العملية التي تزداد فيها أعداد تحت نوع محدد من الخلايا البائية بالاختيار النسيلي clonal selection ولكي يكون الاختيار النسيلي فعالاً يجب أن يكون هناك إمداد ثابت للمفاويات بمستقبّلات غشائية مميزة (أي بروتينات) قادرة على ربط كل المستضدات الممكنة التي يمكن مصادفتها خلال حياة الحيوان. يجب أن تتطور هذه اللمفاويات مع بروتيناتها الغشائية المميزة خلال المرحلة الجنينية أو في مرحلة مبكرة من حياة الحيوان كي تكون مؤهلة مناعياً immunocompotent (أي قادرة

على إحداه استجابة مناعية نوعية). يبدو أن لتركيبة البروتين في اللمفاويات النامية بعض الميزات الفريدة التي تسمح بتركيب أنواع كثيرة من بروتينات الغشاء الضرورية. ومع زيادة أعداد الخلايا البائية في نسيلة مختارة خلال الاستجابة المناعية الناضجة تبدأ بعض الخلايا البائية بالتمايز إلى خلايا بلازمية. يمكن للخلايا البلازمية أن تكون وتفرز أضداداً نوعية للمستضدات التي حرضت تطوير النسيلة المختارة. تفرز كل خلية بلازمية ضدّاً واحداً فقط. تتطور خلايا بائية أخرى في النسيلة المختارة إلى خلايا الذاكرة البائية هذه الخلايا تبقى في الجسم لفترة طويلة يمكن أن تمتد لسنوات أو حتى الموت وحيث إن هذه الخلايا تطورت من نسيلة نوعية لمستضد ما فإن الإمداد الثابت بها يعني أنه في وقت لاحق سوف تتم مجابهة هذا المستضد النوعي (مثلاً في الخمج الثاني بعد التلقيح) ويمكن تسريع وتضخيم الاستجابة المناعية. تقوم العديد من السيتوكينات بتعديل تطوير خلايا الذاكرة البائية والخلايا البلازمية وإفراز الأضداد. تعدّل السيتوكينات (وهي عبارة عن رسل كيميائية تفرز من عدد كبير من الخلايا كاستجابة للإصابة أو خمج جرثومي) نشاط خلايا الجهاز المناعي. أحد أنماط الخلايا التي تفرز السيتوكينات الضرورية لاستجابة خلطية طبيعية هي الخلايا التائية المساعدة. الخلايا التائية هي الصنف الأخير من الخلايا اللمفاوية والخلايا التائية المساعدة تمثل تحت صنف نوعي من الخلايا التائية.



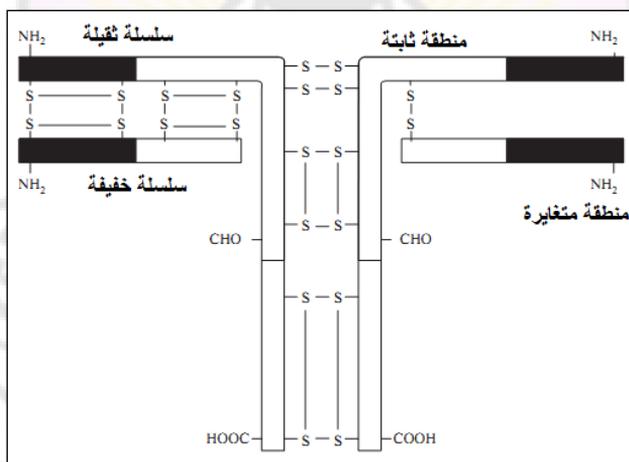
شكل (1) تطور الأنماط الخلوية الرئيسية التي تساهم في المناعة النوعية.

لاحظ تموضع المعقد النسيجي الرئيس 1 و 2.

5- الغلوبولينات المناعية immunoglobulins

الغلوبولين المناعي عبارة عن مصطلح يطلق على البروتين الذي يستطيع الارتباط مع مستضد وهو يتضمن كل من الأضداد (الغلوبولينات الجائلة) وتلك الموجودة في أغشية الخلايا البائية. تقع الغلوبولينات المناعية الجائلة في خمسة أصناف رئيسية وذلك اعتماداً على خصائصها الوظيفية والكيميائية. تم تحديد الغلوبولينات المناعية على أساس تركيبها وسلوكها خلال الرحلان الكهربائي. تتألف جميع الغلوبولينات المناعية من نوعين من

السلاسل الببتيدية وهما السلسلة الخفيفة L والسلسلة الثقيلة H. تتصل السلسلة الخفيفة مع السلاسل الثقيلة باتصالات ثنائية الكبريت وبالتالي فهي تشكل مركباً مثنوياً. يوجد عدة أصناف من السلاسل الثقيلة والخفيفة فمثلاً عند الإنسان نوعان رئيسيان من السلاسل الخفيفة يرمز لهما كبا K ولامبدا λ . يمكن تمييز هذه السلاسل من تتالي الأحماض الأمينية فيها وبذلك يمكن أن تحتوي جميع الغلوبولينات المناعية إما سلاسل كبا أو سلاسل لامبدا أو كليهما. إضافة لذلك يمتلك كل صنف من الغلوبولينات المناعية سلسلة ثقيلة. تحتوي السلاسل الخفيفة أيضاً مناطق ثابتة أخرى متغيرة (شكل 2). يوجد الجزء السكرياتي دائماً في السلاسل الثقيلة. يمتاز كل جزء ضدي بأن له وظيفتين وله موضعين للارتباط مع المستضد. تعد النهاية الأمينية (وهي المنطقة المتغيرة) مسؤولة عن التعرف على المستضد والارتباط معه وهكذا يمكن لكلا السلسلتين الخفيفة والثقيلة أن تتعرف على المستضد.



شكل (2) تركيب سلسلة متعددة الببتيد لجزء ضدي من الغلوبولين المناعي G مع المناطق الثابتة والمتغيرة

الغلوبولين المناعي G (IgG) وهو الأكثر انتشاراً من بين الغلوبولينات الجائلة في الدم ولهذا الغلوبولين عدة وظائف منها:

• ربط المستضدات الجائلة الحرة لتخفيض قدرتها على الخمج (تحبيدها) وتحفيز إزالتها من قبل البلاعم الكبيرة.

• ربط المستضدات المرتبطة مع جدر الخلايا الجرثومية وتحفيز بلعمتها.

• ربط المستضدات وتنشيط المتمم وتنشيط الالتهابات وتخريب الجراثيم الضارة.

• تعمل كراصات لتجميع الجزيئات وبذلك يمكن بلعمتها بكفاءة أكثر.

لا يخرب الغلوبولين المناعي agglutinin أي مادة أو مستضد وإنما يقوم بتحفيز التخريب أو الإزالة بصورة غير مباشرة.

الغلوبولين المناعي E (IgE) صنف من الأضداد يوجد في الدم بكميات ضئيلة وهذا يعود إلى قلة أعداد الكريات للمفاوية المكونة له، ولهذا النوع من الغلوبولينات المناعية دور حيوي مميز بسبب علامات التحسس مثل الحكة. كما تمتاز بخصائص أليفة للخلايا وتلتصق على سطح الخلايا البدينة في الجلد أو أي مكان آخر. يمكن أن تزداد مستويات هذا النوع من الغلوبولينات المناعي عند حدوث خمج بالديدان الطفيلية.

الغلوبولين المناعي A (IgA) وهو ثاني أكبر أصناف الغلوبولينات المناعية الموجودة في البلازما عند الإنسان ويتألف من سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين.

الغلوبولين المناعي M (IgM) لهذا الغلوبولين وزن جزيئي مرتفع (950000) ويوجد في البلازما بحالة خماسية (يتألف من خمسة جزيئات يحتوي كل جزيء منها أربع سلاسل متعددة الببتيد). يتركب هذا الضد في مراحل التمنيع الأولى ويتبعه النمط IgG وله خصائص الارتباط مع المتممات.

الغلوبولين المناعي D (IgD) يتألف جزيء الضد هذا من 4 سلاسل (اثنتين خفيفتين واثنتين ثقيلتين). يوجد هذا الجزيء بكميات صغيرة على شكل مركب موحد monomer حيث تسمى

السلاسل الثقيلة بالسلاسل دلتا. لا نزال نجهد الكثير عن النشاط الحيوي لهذا الغلوبولين المناعي.

6- الجهاز اللمفيّ lymphatic system

يتضمن الجهاز اللمفيّ كلاً من الأنسجة اللمفاوية (مثل العقد والعقيدات اللمفاوية والطحال) والأوعية اللمفية المنتشرة خلال كامل الجسم وهو يصرف سائل النسيج (المسمى لمف lymph ضمن الجهاز اللمفيّ) وتشكل نظاماً لدوران وإنتاج ونضج الخلايا المناعية. تزيد وظيفة تصريف سائل النسيج الدوران الوريدي وتساعد بالتالي في تنظيم ضغط السائل الخلالي. يعدّ الجهاز اللمفيّ أيضاً مكوناً مهماً من مكونات الدفاع المناعي للجسم إذ تسبب حركة اللمف في إحضار الجراثيم والمواد الغريبة الأخرى لتجعلها في اتصال مباشر مع الخلايا المناعية. يتألف النسيج اللمفيّ من تراكم اللمفاويات المحصورة في الفراغات بين ألياف النسيج الضام الشبكي. يمكن أن يتبعثر النسيج اللمفيّ أيضاً منتشراً في بعض مناطق الجسم (عادة في الأغشية المخاطية) ويمكن أن يظهر على شكل عقد كما هي الحال في تحت مخاطية الأمعاء intestinal submucosa أو يمكن أن تتمحفظ لتشكل أعضاء مميزة مثل العقد اللمفية والطحال والتوتة واللوزتان. تنتظم الأوعية والأنسجة اللمفية بحيث يتم تعريض سائل الأنسجة لتجمعات الخلايا المناعية التي تقوم بدورها بفحص السائل للتأكد من وجود مواد وخلايا غريبة وتساهم بالتالي في الحد من الخمج.

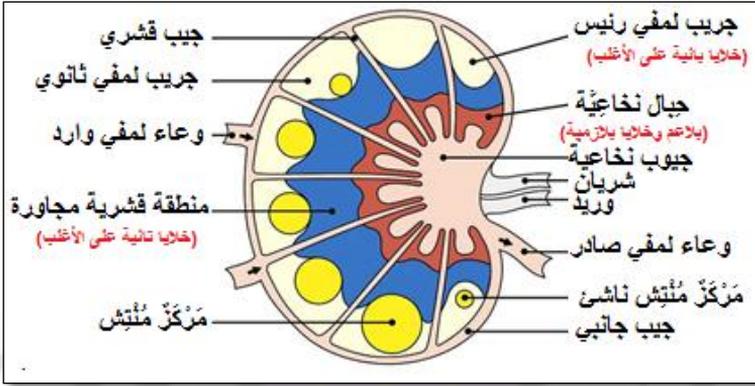
الأوعية اللمفية

تتألف الأوعية اللمفية من مسالك باتجاه واحد بحيث تكون موازية للجهاز الوريدي وتصب في نهاية المطاف في الوريد الأجوف القحفيّ. تبدأ أصغر الأوعية اللمفاوية بين خلايا

الأنسجة على شكل أوعية لمفية والتي تقوم بتجميع السائل النسيجي الذي لا يمتص من قبل الأوردة، وعندما يدخل السائل النسيجي إلى الأوعية اللمفاوية يسمى اللمف lymph ويتألف من سائل نشأ أساساً من الدم (مختلف خلايا الدم) وفي بعض الأحيان من الجراثيم. تعيد الأوعية اللمفاوية اللمف إلى أوردة القلب الكبيرة.

العقد اللمفية

وهي عبارة عن عقد منفصلة من النسيج اللمفي موزعة على طول الأوعية اللمفية. تقوم هذه العقد بفلتر اللمف وتعمل كأول حاجز دفاعي ضد الأحمال نتيجة لاحتوائها على اللمفاويات والخلايا البلازمية والبلاعم. تحاط كل عقدة بغشاء من النسيج الضام الذي يرسل العديد من الترابيق trabeculae إلى داخل العقدة (شكل 3). تكون العقدة قاسية ومقسمة إلى قشرة وتحت القشرة واللب مع وجود أعداد كبيرة من اللمفاويات والبلاعم في الأجزاء الثلاثة. تنتظم اللمفاويات في القشرة ضمن عقيدات وتشكل المجموعات المصبوغة بالداكن العقيدات الرئيسية أما المجموعات المصبوغة بالفتح فتشكل العقيدات الثانوية. العقيدات الثانوية عبارة عن مناطق تمتاز بتكاثر سريع للخلايا البائية ولهذا السبب يطلق على العقيدات المركز المنتش germinal center. توجد اللمفاويات التائية والخلايا التغصنية بصورة أساسية في منطقة عميقة من القشرة. تنتظم الخلايا اللمفاوية في الجزء النخاعي من العقدة اللمفاوية ضمن حبال نخاعية medullary cords وليس في العقيدات. تميل هذه لتكوّن بصورة أساسية تجمعات من الخلايا البلازمية. مباشرة تحت غشاء العقدة يوجد فراغ يسمى الجيب تحت الغشاء الذي يتصل مع جيوب أخرى من القشرة والنخاع. يدخل اللمف الوارد عبر الأوعية اللمفاوية الواردة إلى الجيب تحت الغشائي وتتم تصفيته ببطء خلال القشرة والنخاع ليخرج في النهاية من نقير العقدة hilus حيث تدخل الأوعية الدموية والأعصاب كما تبرز الأوعية اللمفية الصادرة التي تحمل اللمف الذي تم ترشيحه خلال العقدة.

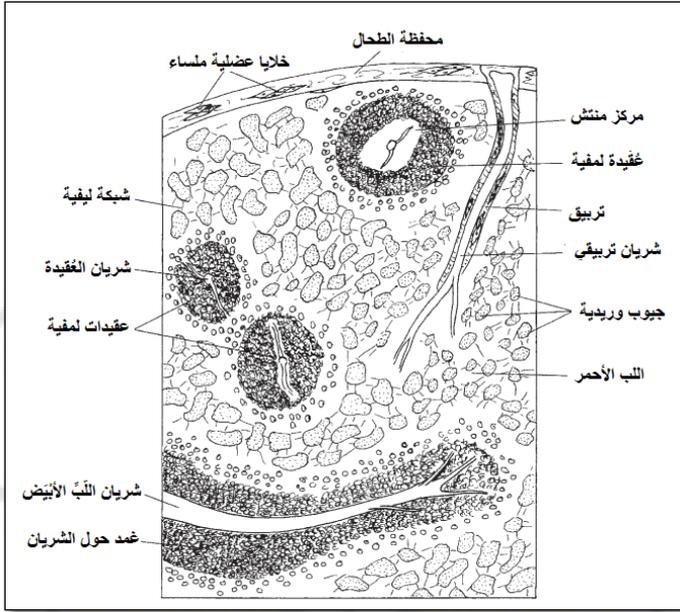


شكل (3) عقدة لمفية

تتوزع العقد اللمفية على كامل الجسم وتكون أعدادها ومواضعها ثابتة تقريباً في النوع الحيواني. يطلق على مجموعة العقد "المركز اللمفي". تعكس حالة العقدة اللمفية عادة مدى سلامة المنطقة التي تتلقى منها اللمف، فإذا حصلت عدوى لمنطقة ما تميل العقدة اللمفية في تلك المنطقة إلى التضخم مع ابتداء المراكز الإنتاشية بإنتاج أعداد إضافية من الخلايا اللمفاوية استجابة للمستضدات التي ترد إلى العقدة. فمثلاً الخيول المصابة بالداء الخانق (خمج جرثومي لتجويف الأنف والبلعوم) تظهر تضخماً متكرراً في المراكز اللمفية في اللوزتين والبلعوم الخلفي. تتلقى العقدة اللمفية في هذه المناطق أوعيتها الواردة من التجويف الأنفي والفم والبلعوم. يمكن أن تنتشر الخلايا الورمية (المسرطنة) خلال كامل الجسم عبر القنوات اللمفية وتسمى هذه الحالة النقلة metastasis وعند إزالة الورم السرطاني جراحياً قد يكون من الضروري أيضاً إزالة العقدة اللمفية في المنطقة التي تصرف المنطقة المسرطنة لمنع زيادة انتشار المرض إذا حصل الشك بأنه حصل رشح للخلايا الورمية إلى العقد. يمكن أن يدل تضخم عقدة على وجود نسيج مصاب أو متسرطن في المنطقة من الجسم التي ترشح إلى العقدة وهذا يستوجب عدم استهلاك كامل الذبيحة أو أحد أجزائها.

الطحال spleen

الطحال عبارة عن عضو لمفي يرتبط مع جهاز الدوران. فهو يتصل مع المعدة إما مباشرة عن طريق نسيج ضام (كما هي الحال في المجترات) أو بواسطة الرباط المعدي الطحالي. المحفظة الطحالية سميكة وغنية بالألياف المرنة وخلايا العضلات الملساء. تخترق امتدادات المحفظة (الترابيق) إلى داخل الطحال لتشكل هيكلًا من النسيج الضام (شكل 4). يختلف شكل الطحال كثيراً من نوع لآخر إذ يكون متطاولاً في البقر ومنجلي الشكل في الخيول. يتألف متن الطحال parenchyma من اللب الأبيض واللبن الأحمر. يمتاز اللب الأحمر بلون أحمر داكن نظراً لاحتقانه بالدم أما اللب الأبيض فيكون لونه فاتحاً إذ إنه يتألف بدرجة كبيرة من العقيدات اللمفية التي تشبه كثيراً جريبات العقد اللمفية. توجد كل من المفويات البائية والتائية بكثرة في اللب الأبيض. يضمن ارتباط الأوعية الشعرية الدموية مع اللب الأبيض بأن الدم سوف يعرض لمجموعات الخلايا المناعية. إضافة للوظيفة المناعية الهامة للطحال يعمل هذا الأخير كمنطقة لتخزين الكريات الحمر وبهذا يختلف حجم الطحال من وقت لآخر حتى في نفس الفرد كما يختلف من نوع لآخر اعتماداً على أعداد الكريات الحمر في الطحال في ذلك الوقت. كما أن الطحال مكان مهم يتم فيه نزع كريات الدم الحمر الهرة من الدورة الدموية ومن ثم تخزينها وتخزين حديدتها. تعود هذه الوظائف المرتبطة بالدم إلى لب الطحال الأحمر. على الرغم من أهمية الطحال كعضو إلا أنه ليس ضرورياً عند الحيوان البالغ إذ يمكن القيام بجميع وظائفه من قبل أعضاء أخرى في الجسم. بناء على ذلك يمكن استئصال الطحال دون تأثير كبير في الحيوان البالغ.



شكل (4) بنية الطحال

عُدَّة التوتة thymus

وهي عبارة عن عضو عند الحيوانات النامية ولكنها تختفي تماماً بعد وصول الحيوانات إلى مرحلة النضج. تتوضع التوتة في الناحية القحفية بالنسبة للقلب مع وجود أجزاء تمتد على طول الرغامى متجهة قحفاً إلى الجزء البطني من الرقبة. تشكل مكونات النسيج الضام للتوتة شبكة هيالية تقسم العضو إلى فصيصات مرئية بوضوح. تشير الدراسات النسيجية إلى وجود قشرة ولب منفصلين وكلاهما يتألف من تجمعات من اللمفاويات (وتسمى في هذا الموضع الخلايا التوتية thymocytes) التي تكون ضمن التوتة حيث تخضع اللمفاويات في المرحلة الجنينية لعملية تمايز وتغادر لتستوطن عدة أنسجة لمفية أخرى في الجسم.

اللوزتان tonsils

للوزتان عبارة عن تجمع غير متمحفظ من العقيدات اللُّمْفِيَّة المرتبطة بمخاطية البلعوم. تفتقد هذه التجمعات للأوعية اللُّمْفِيَّة الواردة وبدلاً من ذلك تعتمد على قريباها من السطح الظهاري لتهيء اتصالاً مع المستضدات. تمتاز العديد من اللوزات بانغلاقات عميقة على أسطحها تسمى الخبايا التي يحتمل أن تزيد المنطقة السطحية للاتصال مع النسيج اللُّمْفِيّ. فعلى الرغم من أن كلمة لوزة تقتصر عادة على الأعضاء اللُّمْفِيَّة المرتبطة بالبلعوم إلا أن عناصر نسيجية مطابقة توجد في الأغشية المخاطية في القلفة والمهبل وفي الطبقة تحت المخاطية للسبيل المعوي.

منشأ اللمفاويات وتطورها وموقعها

كما هي الحال بالنسبة لجميع اللمفاويات التي تنشأ من خلايا جذعية تصبح فيما بعد خلايا لمفية في نقي العظام فإن الأنماط الثلاثة الرئيسية من الكريات اللُّمْفَوِيَّة (الخلايا البائية والخلايا التائية والخلايا الفاتكة الطبيعية) تشتق أيضاً من الخلايا الجذعية اللُّمْفِيَّة. يبدأ تمايز الخلايا الجذعية اللُّمْفِيَّة إلى أنماط الخلايا اللُّمْفِيَّة الناضجة في مرحلة مبكرة من التطور الجنيني، فالخلايا التي سوف تصبح خلايا تائية تغادر نقي العظام لتستقر في التوتة حيث تؤثر عليها المفرزات هناك والتي تسمى هُرمونات التوتة، وهذه الهُرمونات ليست هُرمونات بالمعنى التقليدي إذ إن تأثيرها موضعي في التوتة يجب أن تأتي اللمفاويات إلى التوتة حتى تؤثر هذه الهُرمونات فيها. تفقد هُرمونات التوتة التطور اللاحق للمفاويات حتى تصبح خلايا تائية، وكجزء من التطور في التوتة فقط تُختار الخلايا التائية القادرة على التعرف على المستضدات الغريبة وتبقى على قيد الحياة، فالخلايا التائية المختارة التي تغادر التوتة تستقر في التراكيب اللُّمْفِيَّة المنتشرة في كامل الجسم ومنها اللوزتان والعقد اللُّمْفِيَّة والطحال ومجموعات الخلايا اللُّمْفِيَّة في جدار السبيل المعوي، وهذه التراكيب مسؤولة عن إنتاج الخلايا التائية في الحيوان البالغ. تخضع الخلايا التي سوف تصبح بائية أيضاً لعملية تمايز خلال مراحل التطور الجنيني، ففي الطيور تغادر الخلايا التي سوف تصبح بائية نقي العظام إلى غدة فابريشيوس (التي تشابه التوتة ولكنها ترتبط مع السبيل المعوي)، وهنا تخضع الخلايا للنضج والانتخاب بصورة مماثلة لما يحدث

للخلايا التائية في التوتة. تغادر الخلايا البائية الناضجة غدة فابريشيوس في الطيور وتستقر أيضاً في التراكيب اللُّمْفِيَّة المحيطية وهذه التراكيب هي التي تنتج الخلايا البائية في الطيور البالغة، وإلى الآن لم يتم إثبات وجود عضو في الثدييات يماثل وظيفياً غدة فابريشيوس في الطيور ويعتقد أن الخلايا البائية تنتج في نقي عظام الثدييات وتغادر النقي لتستقر في التراكيب اللُّمْفِيَّة المحيطية. وكما هي الحال بالنسبة للخلايا التائية تنتج التراكيب اللُّمْفِيَّة المحيطية الخلايا البائية في الحيوانات البالغة. يحتمل أن يحدث تطور الخلايا القاتلة الطبيعية بطريقة تماثل الخلايا البائية.

7- التمنيع الفاعل واللافاعل

التمنيع الفاعل *active immunization* هو حالة التمنيع لمستضد نوعي التي تتحقق نتيجة استجابة الجهاز المناعي الخاص بالفرد نفسه. يمكن أن يتضمن التمنيع الفاعل كلاً من الاستجابة الخلوية والاستجابة الخلوية، أما التمنيع اللافاعل *passive immunization* فهي الحالة من التمنيع المؤقت التي تتحقق بنقل الغلوبولينات المناعية أو الخلايا التائية من حيوان يمتاز بمناعة فاعلة إلى حيوان آخر لم يتعرف للمستضد المرتبط بالحالة المناعية. يعدّ التمنيع اللافاعل حالة مؤقتة نظراً لأن الغلوبولينات المناعية و/أو الخلايا التائية يتم تخريبها في الحيوان المنقولة إليه مع مرور الزمن.

8- التمرّد المناعي *immunological surveillance*

تقوم كل من الخلايا الفاتكة الطبيعية والخلايا اللُّمْفِيَّة التائية السامة لخلايا بالتعرف على الخلايا ذات المستضدات الغريبة في أغشيتها وتقوم بتخريبها. تمتاز الخلايا السرطانية بوجود مستضدات على أسطحها لا توجد عادة في الخلايا السليمة وبالتالي يمكن التعرف عليها على أنها خلايا غريبة. يعتقد أن الخلايا السرطانية تتطور بصورة اعتيادية في الجسم ولكن يتم

التعرف عليها مباشرة ومن ثم تخريبها من قبل الخلايا الفاتكة التي تتعرف على المستضدات الشاذة. تسمى هذه العملية بالترصد المناعي. تجدر الإشارة إلى أن حالات التسرطن السريري تتطور عندما تكون حالة الترصد المناعية المذكورة أنفاً غير كافية.

9- المناعة الخلوية (المناعة المتواسطة بالخلايا) cell-mediated immunity

الخلايا التائية عبارة عن نمط من اللمفاويات المرتبطة بمكوّن الاستجابة المناعية المعروف باسم المناعة الخلوية أو المناعة المتواسطة بالخلايا. ففي حين أن الاستجابة المناعية الخلوية تتضمن أعداداً يمكن أن يكون لها تأثير في مواضع بعيدة عن أماكن إنتاجها إلا أن الاستجابة المناعية الخلوية يتطلب أن تكون الخلايا التائية المستجيبة في اتصال مباشر مع الخلايا الحاملة للمستضد الغريب. كما هي الحال بالنسبة للخلايا البائية يوجد عدة تحت أصناف من الخلايا التائية ولكل منها وظائفها النوعية. تشمل تحت الأصناف المذكورة على الخلايا التائية السامة للخلايا والخلايا التائية المساعدة وخلايا الذاكرة التائية والخلايا التائية الفاتكة الطبيعية (شكل 1). عملية التعرف على المستضد تبتدئ الاستجابة الخلوية كما هي الحال بالنسبة للاستجابة الخلوية، ولكن يتطلب التعرف على المستضد من قبل الخلايا التائية بأن تكون المادة المستضدية موجودة ضمن معقد على غشاء خلية مناعية أخرى. يتألف هذا المعقد من المادة المستضدة وبروتينات غشاء خلوي داخلية تعرف بـ بروتينات معقد التوافق النسيجي الكبير major histocompatibility complex (MHC). توجد المورثات التي ترمز بروتينات MHC على صبغي واحد ويتم تركيب هذه البروتينات بصورة مستمرة في كل خلايا جسم الحيوان ما عدا الكُرَيَاتِ الحَمْرَاءِ التي لا تحتوي نوى وبالتالي فهي ليست قادرة على تركيب البروتين. تدخل بروتينات MHC بعد تركيبها إلى غشاء الخلية الخارجي وبهذا الشكل يتم تعريض جزء منها إلى الوسط الخارجي. وعندما تحضر بروتينات MHC لدخول غشاء خلية تقوم بتشكيل معقدات مع المواد المستضدية الموجودة ضمن الخلية. وعندما يدخل المعقد عبر

الغشاء يتم كشف المستضد للخارج. بعد ذلك يكون المستضد المكشوف في وضع يمكن التعرف عليه من قبل الخلايا التائية.

تمسك أغشية الخلية بصنفين أساسيين من بروتينات MHC وهما الصنف I و الصنف II (شكل 1). توجد بروتينات الصنف I في كل الخلايا ما عدا الكُرَيَاتِ الحَمْرَاءِ كما أنه تظهر مواد مستضدية كامنة على سطح جميع الخلايا. تتضمن هذه المواد ببتيدات ومواد مستضدية أخرى تنتج عادة في الخلايا وكذلك المواد المستضدية التي تكوّن كنتاجاً لشذوذ ما في وظيفة الخلية. فإذا دخلت خلية غريبة إلى جسم حيوان فإن المادة المستضدية التي تنتجها بروتينات MHC من الصنف I تكون مميزة لهذه الخلية الغريبة وتختلف عن نظيرها الذي تنتجه خلايا الحيوان ذاته، وعندما تقوم فيروسات بدمج خلايا سليمة وتغير من مسالك تركيبها للبروتين فهي تغير من المواد المستضدية التي تمنحها بروتينات الصنف I للخلية المخموجة. بعد التعرف على هذه المستضدات الجديدة تقوم الخلايا التائية بالتعرف على الخلايا الغريبة أو المخموجة وتسمح بالتالي بابتداء الاستجابة المناعية الخلوية الموجهة ضد الخلايا الحاملة للمستضد الغريب. تمتلك أنماط الخلايا المختارة فقط بروتينات الصنف II وهذه الأنماط تتضمن:

- للمفاويات.
- البلاعم الحرة والثابتة.
- الدُّبِّيَقِيَّاتِ microglia في الجهاز العصبي المركزي.
- تجمعات الخلايا في الطحال والعقد اللمفية التي تعرف باسم الخلايا التغصنية dendritic cells.

يطلق على الخلايا التي تحتوي بروتينات الصنف II خليةً مُقَدِّمةً للمستضد (APCs) antigen presenting cells – ولأجلها تشنق المستضدات المشاركة والمقدمة من المادة الغريبة أو الجراثيم. تشنق هذه المستضدات من الجراثيم أو المواد التي تستولي عليها الخلايا المقدمة للمستضد من خلال عملية البلعمة أو الاحتساء. تعالج APCs المواد في الحويصلات البلعية أو الاحتسائية لتنتج مستضدات معقدة من بروتينات الصنف II وتُدخل إلى غشاء الخلية المقدمة

للمستضد. كما هي الحال بالنسبة للخلايا البائية توجد أيضاً نسايل خلايا تائية نوعية لمستضد ما وتسمح عملية التعرف على المستضد باختيار النسيلة النوعية، ولكن يتطلب اختيار وتنشيط الخلايا التائية تفاعلاً بين بروتينات MHC الماسكة للمادة المستضدية مع البروتينات الأخرى في غشاء الخلايا التائية وهذا ما يعرف بـ مجموعة واصمات التمايز. تحدد هذه البروتينات الواصمة التفاعلات الممكنة لمختلف أصناف الخلايا التائية، فالخلايا التائية المساعدة تحتوي واصمات CD4 التي تتفاعل مع بروتينات الصنف II أما الخلايا التائية السامة للخلايا فتحتوي واصمات CD8 التي تتفاعل مع بروتينات الصنف I، وهكذا يمكن للخلايا التائية المساعدة أن تتعرف على المادة المستضدية المقدمة من APCs ويمكن للخلايا التائية القاتلة للخلايا أن تكتشف المادة المستضدية الغريبة المقدمة من قبل جميع أصناف الخلايا تقريباً (شكل 1). بعد التعرف على المستضدات المقدمة من قبل APCs يتم تنشيط الخلايا التائية المساعدة المختارة عن طريق التفاعلات بين بروتيناتها الغشائية والبروتينات الغشائية الموجودة في APCs. يؤدي هذه التفاعل إلى تنشيط الخلايا التائية المساعدة بشكل كامل وتقوم هذه الأخيرة المنشطة بمضاعفة وإنتاج تحت مجموعة تعمل كخلايا ذاكرة (memory T_H cells). الوظيفة الأساسية للخلايا التائية المساعدة المنشطة الأخرى أن تقوم بإفراز السيبتوكينات لتحفيز وتضخيم كل نواحي الاستجابات المناعية النوعية والطبيعية، وهذا يشمل:

- الانجذاب وتحريض بلاعم وخلايا فاتكة طبيعية إضافية.
 - تحفيز تأثير الخلايا التائية السامة للخلايا وتحفيز تطوير الخلايا التائية المختارة.
- يعدّ الانترلوكين-2 السيبتوكين الرئيس الذي تنتجه الخلايا التائية المساعدة لتحفيز البلاعم والخلايا الفاتكة الطبيعية والخلايا السامة للخلايا والخلايا البائية. يُعدّ التثبيته المشترك بواسطة الخلايا المقدمة للمستضد النوعي إلى الخلايا التائية القاتلة للخلايا مطلوب أيضاً من أجل التنشيط الكامل لهذه الخلايا التائية القاتلة للخلايا. تخضع الخلايا التائية القاتلة للخلايا المنشطة إلى سلسلة من الانقسامات الخلوية من أجل زيادة أعداد النسيلة المختارة وتنتج أيضاً تحت مجموعة تعمل كخلايا ذاكرة (memory T_C cells). تقوم الخلايا السامة للخلايا المنشطة

بتخريب الخلايا الحاملة للمستضد التي اختيرت من أجله، ويُعدّ الاتصال الفيزيائي والتلامس بين الخلايا الحاملة للمستضد والخلايا التائية الفاتلة للخلايا مطلوباً من أجل تخريب الخلايا الحاملة للمستضد وتقوم الإفرازات من الخلايا التائية السامة للخلايا (ومن ضمنها البيروفرين بتمزيق غشاء الخلايا الحاملة للمستضد) بإنجاز هذه العملية.



الفصل الثاني عشر

فيزيولوجيا الجهاز العضلي

يمكن القول عموماً أن بعض وظائف العضلات تشاهد بالعين كالوقوف والجلوس والركض... إلخ، وبعضها الآخر لا يشاهد ولكنه ضروري لإتمام وظائف الجسم مثل العضلات التي تشترك في التنفس والهضم والولادة ودوران الدم واللمف... إلخ. تعرّف العضلة بأنها نسيج قابل للتقلص وتجزر العديد من الوظائف خلال الانقباض والانبساط إضافة لذلك تمتاز بخصائص عديدة مثل:

- الاستثارية excitability: قدرتها على استقبال التنبيه والاستجابة له.
- السحوية extensibility: قدرتها على الشد.
- المرانة elasticity: قدرتها على العودة إلى شكلها الأصلي بعد التمدد.

توجد ثلاثة أنماط من الألياف العضلية في جسم الحيوان فمنها الهيكلية skeletal ومنها الأملس smooth وأخرها العضلة القلبية. يمتاز كل صنف من الأصناف آنفة الذكر بخصائص مختلفة من حيث البنية والموضع والوظيفة والتعصيب.

1- العضلة الهيكلية

أنماط الألياف

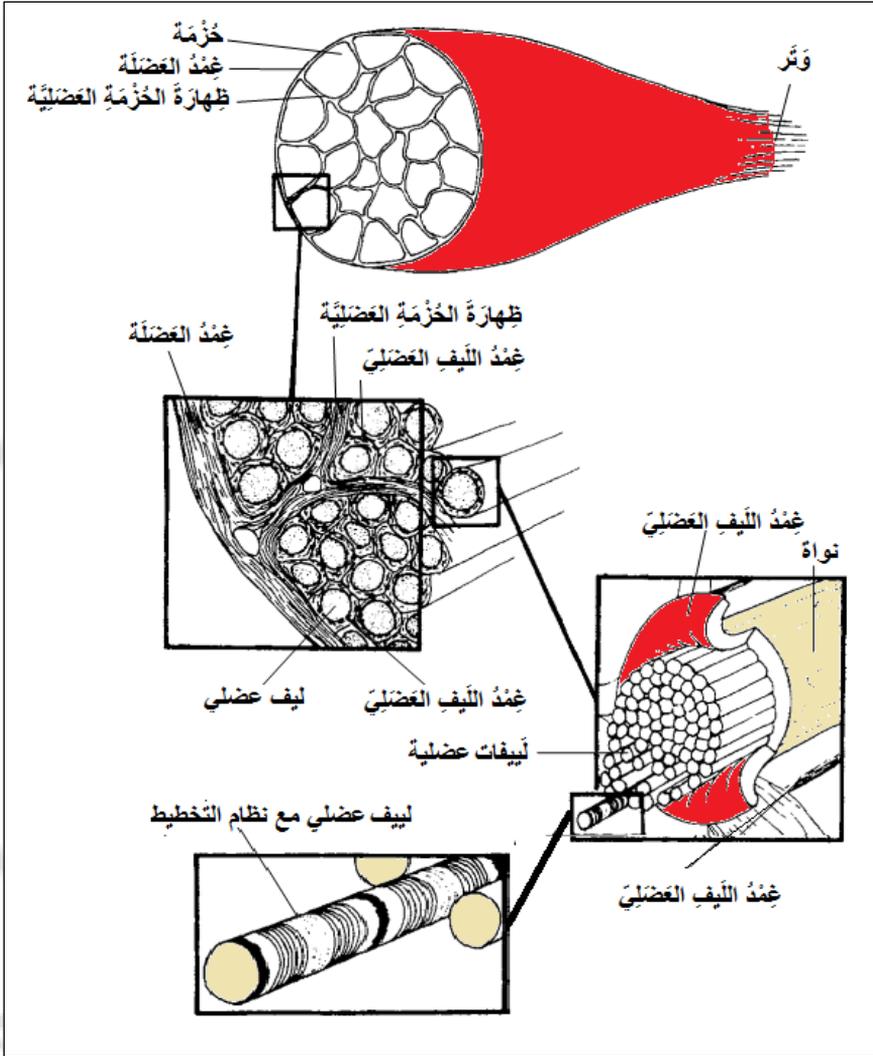
يمكن مشاهدة العضلة الهيكلية بعد تشريح الحيوان إذ تولّف معظم الكتلة العضلية في جسم الحيوان. يمكن تقسيم ألياف العضلات الهيكلية إلى 3 أنماط:

- الألياف الحمراء (الداكنة).
- الألياف البيضاء (الشاحبة).
- نمط وسيط بين النمطين السابقين.

تتألف العضلات الهيكلية بمعظمها من مزيج من هذه الأنماط الثلاثة، ولكن في عضلات بعض الحيوانات تسود الألياف الحمرء وفي حيوانات أخرى البيضاء، فمثلاً تمتاز عضلة الصدر عند الحمامة بلونها الأحمر الداكن بينما هي عند الدجاج بلون أبيض.

2- التركيب المجهرى للعضلة الهيكلية

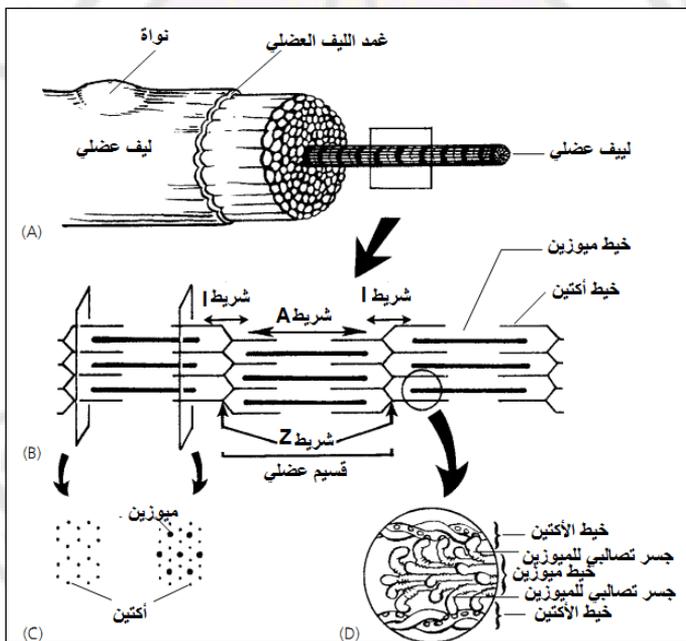
تسمى الخلية في العضلات الهيكلية بالليفة العضلية نظراً لشكلها المتطاول ويبلغ قطرها بين 5 - 100 مايكرومتر ويصل طولها حتى 30 سم، وليس بالضرورة أن تمتد على كامل طول الخلية. تقسم العضلة إلى أجزاء أصغر وأصغر وتنتهي بالليفات العضلية (شكل 1).



شكل (1) بنية العضلة الهيكلية

تحتوي العضلة اعتماداً على قطر الليفة العضلية من عدة مئات إلى عدة آلاف من اللبيبات العضلية ضمن كل ليف عضلي. يمتاز كل ليف عضلي بنظام تخطيط إذ تقسم اللبيبات العضلية إلى وحدات تتابعية تسمى قُسيمات عضلية sarcomeres (شكل 2). تحتوي القُسيمات العضلية على بروتينات الخيوط العضلية وتسمى الأكتين والميوزين وهذه بحسب

توضعها تعطي شكل التخطيط. يتوضع الخط Z عند نهايتي القسم العضلي في نقطة الفصل بين قسمين عضليين، وبالتالي تكون خيوط الأكتين من خط Z إلى القسمات العضلية التي تفصلها بحيث إن لكل قسم عضلي خيوط أكتين تتفرع باتجاه مركزه من النهاية. تشكل خيوط الأكتين من قسمين عضليين والمشاركة في الخط Z قطعة تسمى الشريطة A. تتوضع خيوط الميوزين مركزياً ضمن القسم العضلي وتتحد مع خيوط الأكتين المتداخلة لتشكل الشريطة الداكنة A (الشريطة A). لخيوط الأكتين والميوزين تنظيم فراغي منتظم بالنسبة لبعضهما بعضاً كما هو موضح في الشكل (2) ويكون بنسبة 1:2 ميوزين : أكتين.

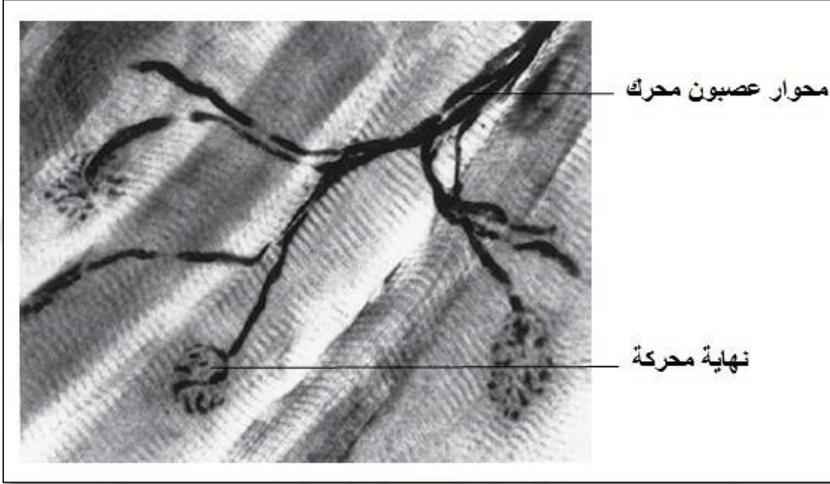


شكل (2) أجزاء الليف العضلي

- A. مقطع عرضي في قسم عضلي.
- B. الانتظام الطولي للخيوط العضلية ضمن القسم العضلي.
- C. الانتظام الفراغي للخيوط العضلية ضمن القسم العضلي.
- D. العلاقة بين جزيئات الأكتين والميوزين

3- الاتصال العصبي العضلي

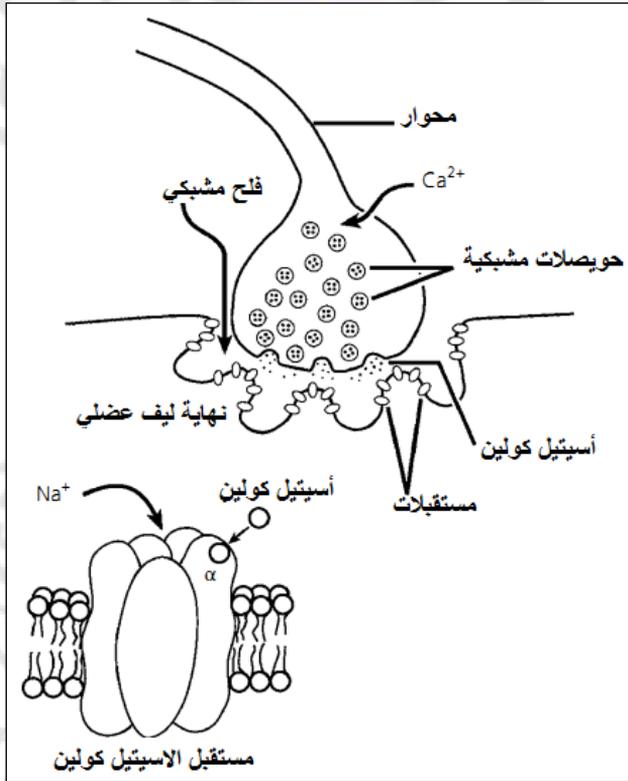
يمكن أن يكون للعصبون الحركي عدة تفرعات نهائية تنتهي كل واحدة منها على ليف عضلي منفصل (شكل 3).



شكل (3) توزع التفرعات الطرفية من ليف عصبي على ليف عضلي ليشكل وحدة محركة

تتألف الوحدة المحركة motor unit من عصبون حركي والألياف العضلية التي يعصبها. توجد أكبر الوحدات المحركة (التي يزود فيها عصبون واحد عدة ألياف عضلية) في عضلات الأطراف، أما أصغرها (وفيها يزود عصبون واحد عدداً قليلاً من الألياف العضلية) فتوجد في العضلات المرتبطة بحركة العين. يكون الانتفاخ النهائي لكل تفرع طرفي اتصال مع ليف عضلي في منطقة متخصصة تسمى الاتصال العصبي العضلي neuromuscular junction (شكل 3) التي توجد في منتصف الليف العضلي تقريباً. قد لا يكون التفرع النهائي للمحور اتصالاً مع الليف العضلي ولكن ينفصل عنه بفجوة صغيرة عرضها حوالي 50 نانومتر وتعرف باسم الفلج المشبكي synaptic cleft. يخزن الناقل العصبي الأسيتيل كولين في حويصلات مرتبطة بالغشاء ضمن التفرع النهائي للمحور (شكل 4). يعمل الاتصال العصبي العضلي كمضخم لجهد الفعل للعصبون المحرك الشوكي أو القحفي. تفتح قنوات الكالسيوم

والصوديوم عندما يصل جهد الفعل إلى الاتصال العصبي العضلي. يدخل تيار أيونات الكالسيوم إلى الانتفاخ النهائي للعصبون ويؤدي ذلك إلى زيادة تركيز أيونات الكالسيوم بمعدل 10 - 100 مرة. تُنثر أيونات الكالسيوم ارتباط الحوصلات المشبكية مع الغشاء البلازمي للنهاية الطرفية وتحرير الأسيتيل كولين إلى الفلح المشبكي. ينتشر الأسيتيل كولين إلى انغلافات غمد اللبيف العضلي المتوضعة تحت الفلح المشبكي مباشرة ويرتبط مع مستقبلات الأسيتيل كولين في ذلك الموضع.



شكل (4) نقطة الاتصال العصبي العضلي وقنوات مستقبل الأسيتيل كولين المرتبطة

4- إزالة استقطاب الألياف العضلية

يبتدىء الأسيتيل كولين إزالة استقطاب الألياف العضلية بزيادة نفاذية غمد العضلة sarcolemma لأيونات الصوديوم بينما ينتشر جهد الفعل بفتح وإغلاق قنوات الكالسيوم والصوديوم ويتقدم في جميع الاتجاهات اعتباراً من الاتصال العصبي العضلي الذي يتوضع مركزياً على الليف العضلي. يوصل جهد الفعل إلى جميع أجزاء الليف العضلي ابتداءً بالنُبيبات T (عبارة عن نُبيبات مستعرضة داخل الخلايا). تعمل النُبيبات T كروابط اتصال بين غمد الليف العضلي واللييفات العضلية ضمن كل ليف عضلي. فعندما يُستقبل التنبية وتبدأ إزالة استقطاب غمد الليف العضلي فهو يستمر في النُبيبات T ونظراً لارتباطها الوثيق مع الشبكة الهيولية العضلية فهي أيضاً يُزال استقطابها وتُحرر أيونات الكالسيوم المخزنة في الشبكة الهيولية العضلية إلى العصارة الخلوية لليف العضلي وهذا يسمح بابتداء النقل. تتقدم الإشارة التي سببت إزالة الاستقطاب من غمد الليف العضلي إلى نُبيبات T والشبكة الهيولية العضلية واللييفات العضلية وكل قُسيم عضلي في الليف العضلي خلال زمن يقدر بالميلي ثانية. لذلك سوف تنقلص جميع اللييفات العضلية ضمن الليف العضلي في نفس الوقت وينتج عن ذلك تقلص متزامن. يُحلمه الأسيتيل كولين مباشرة تقريباً بعد تحريره من قبل إنزيم أسيتيل كولين إستيراز AchE إلى حمض الخل والكولين. يجب أن ينتظر جهد الفعل التالي المنتشر إلى الليفة العضلية جهداً فعلياً ثانياً عند الاتصال العصبي العضلي. يوجد AchE بكميات كبيرة في الفلح المشبكي ويؤدي هذا مع مسافة الانتشار المحدودة للأسيتيل كولين في الفلح المشبكي إلى الحلمة السريعة للأسيتيل كولين.

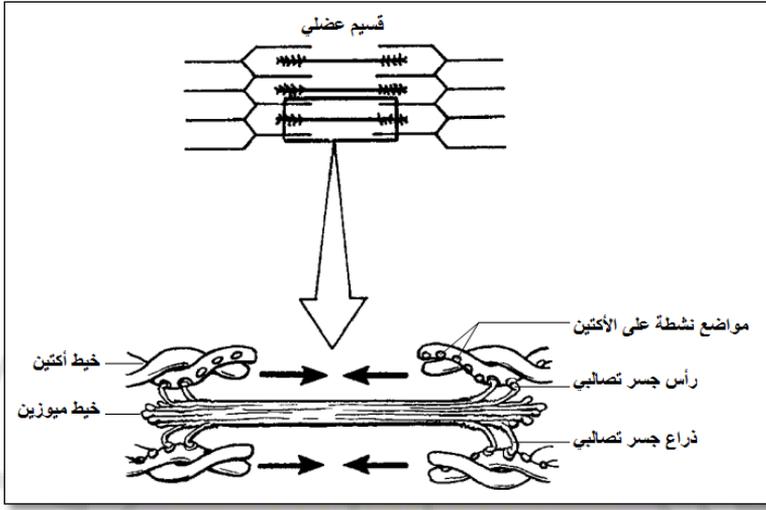
5- تقلص العضلة الهيكلية

يتضمن النشاط العضلي دورات متكررة من النقل والانبساط. يحدث النقل عندما تُحرر أيونات الكالسيوم من الشبكة الهيولية العضلية إلى اللييفات العضلية يتبع ذلك الانبساط بعد أن تُعاد أيونات الكالسيوم بسرعة عن طريق النقل الفاعل إلى الشبكة الهيولية العضلية. تبدأ

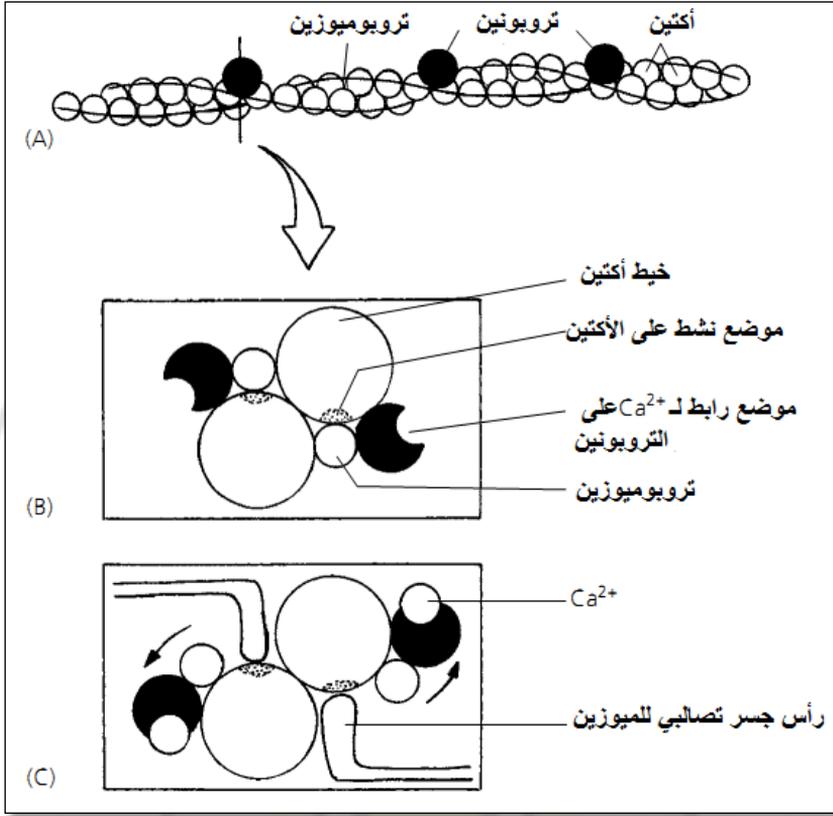
دورة أخرى عندما تُحرَّر أيونات الكالسيوم مرة أخرى بعد إزالة الاستقطاب التالي لغمد الليف العضلي. تُعرف هذه الدورات المتكررة باسم تَقَارُنُ الاستِثَارَةِ والتَّقَلُّصِ -excitation- contraction coupling.

6- التغيرات الميكانيكية للأكتين والميوزين

تتضمن عملية التقمص التفاعل بين خيوط الأكتين والميوزين العضلية. هناك نوع من الانجذاب الطبيعي بين الأكتين والميوزين إذ توجد مواضع نشطة على جزيء الأكتين. يُنْبَطُ الانجذاب خلال الانبساط نظراً لتغطية المواضع النشطة ولكن عندما تدخل أيونات الكالسيوم إلى اللييف العضلي تكشف المواضع النشطة. يوضح الشكل (5) الموضع النسبي للخيوط العضلية للأكتين والميوزين بالنسبة لبعضها بعضاً. تتصل الأجزاء المنفرعة من جزيء الميوزين (الجسور التصالبية cross - bridges) مع المواضع النشطة خلال التقمص العضلي وتتحني باتجاه المركز مسببة انزلاق الأكتين باتجاه مركز جزيء الميوزين. يوجد في خيوط الأكتين 3 مكونات بروتينية رئيسية وهي الأكتين وتروبوميوزين وتروبونين (شكل 6). ينتظم الأكتين والتروبوميوزين على شكل أشرطة حلزونية متداخلة مع بعضها بعضاً أما التروبونين فيتوضع على مسافات منتظمة على طول الشرائط ويحتوي 3 بروتينات اثنان منهما يربطان الأكتين والتروبونين مع بعضهما بعضاً أما الثالث فله ألفة مع أيونات الكالسيوم. تتوضع المواضع النشطة (وهي مواضع اتصال الجسور التصالبية للميوزين) على شرائط الأكتين وتُعطى عادة بشرائط التروبوميوزين.



شكل (5) مكونات خيوط الأكتين والميوزين العضلية المرتبطة بتقلص القسم العضلي.
 تشير الأسهم إلى اتجاه حركة الأكتين خلال التقلص.



شكل (6) التغيرات الشكلية لخيوط الأكتين بعد ارتباط الكالسيوم.

- A. خيوط الأكتين مع بروتيناتها الثلاثة (تشير الخط العمودي إلى موضع المقطع العرضي لـ B و C).
- B. المواضع النشطة على الأكتين تغطي بالتروبوميوزين.
- C. ارتباط أيونات الكالسيوم مع التروبونين وينتج عن ذلك تغيرات شكلية تؤدي إلى تعرية المواضع النشطة للأكتين. تلتصق رؤوس الجسور التصالبية للميوزين مع المواضع النشطة ويبدأ تقلص الألياف العضلي.

الفصل الثالث عشر

فيزيولوجيا التنفس

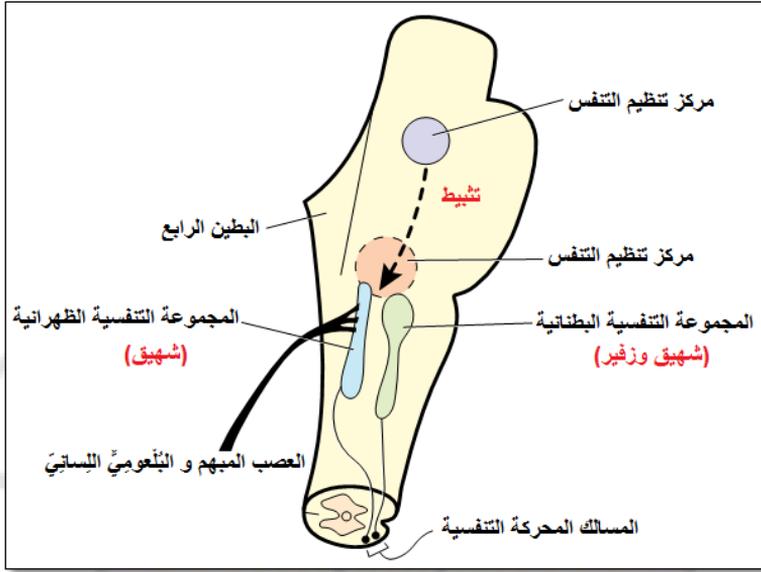
1- تنظيم التنفس

يهدف التنفس الرئوي إلى المحافظة على تراكيز أيونات الهيدروجين والأكسجين وثاني أكسيد الكربون بمستويات ثابتة نسبياً لتلائم احتياجات الجسم في مختلف الظروف. فإذا زادت أيونات الهيدروجين أو ثاني أكسيد الكربون أو إذا انخفض تركيز الأكسجين عندئذ سوف يزداد معدل دخول الهواء إلى الرئتين لتعود تراكيز الأيونات إلى مستواها الطبيعي، وعلى العكس من ذلك ينخفض معدل دخول الأكسجين إذا انخفضت تراكيز أيونات الهيدروجين أو ثاني أكسيد الكربون أو إذا زاد تركيز الأكسجين. تنظم هذه الآلية التنظيمية من خلال التغيرات في حجم تمدد الرئتين وتكرار الدورات التنفسية أو كليهما. يهدف الفصل إلى:

- التعرف على المناطق ضمن مركز التنفس التي ترتبط بالنشاط التنفسي.
- أدوار مجموعة التنفس البطني ومركز تنظيم التنفس pneumotaxic center.
- مقدار ارتباط التنفس التكميلي مع مركز قطع التنفس apneustic center.

2- بناء الرئتين ووظيفتها

يغلف الرئة من الخارج والمتواجدة في حجرة الصدر غطاء، بينما تتألف الرئة نفسها من الأنسجة التالية: الأنسجة الضامة، أنسجة مطاطية بالإضافة إلى الأنسجة العضلية أو العضلات الملساء. تقسم الأنسجة الضامة الأنسجة الرئوية إلى فصوص، وكل فص يتكون من فرع شجرة متفرع إلى 2-4 أجزاء، وهذه الأخيرة تقود إلى مجاري الأسناخ الرئوية. يغذي هذه النسيج الأوعية الدموية والليمفاوية والأعصاب بالإضافة لاحتواء هذه الأنسجة على عقد لمفاوية وكريات بيضاء مهمتها الدفاع في أثناء دخول أجسام غريبة إلى الرئتين مثل الغبار وغيرها (شكل 2).



شكل (1) أقسام مركز التنفس

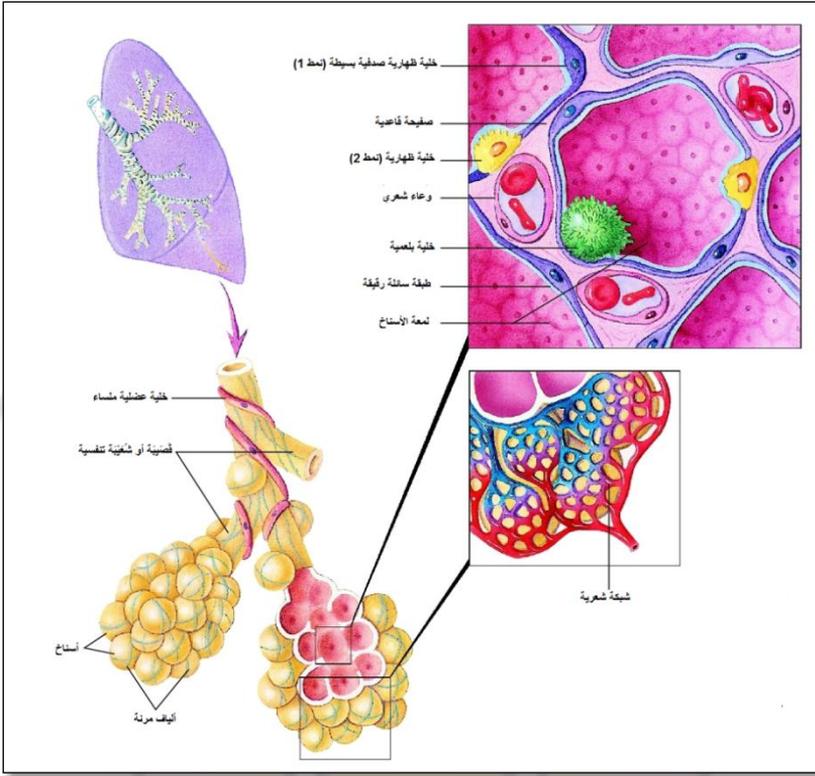
3- مركز التنفس

يحدث تكامل النموذج الإيقاعي للتنفس والتعديلات عليه في مناطق من جذع الدماغ تعرف بمركز التنفس (شكل 1). هذا المركز . على عكس المراكز الأخرى . ليس عبارة عن تجمع نوى محددة ولكنه يتألف من مناطق في البصلة والجسر ترتبط بوظائف تنفسية محددة. ومن هذه المناطق أربع:

- المجموعة التنفسية الظهرانية dorsal respiratory group (DRG) في الجزء الظهري من البصلة. ترتبط عصبونات هذا المركز بصورة أساسية بالأنشطة الشهيقية وتنشئ الرتم الأساسي للتنفس (وتسمى المنطقة الشهيقية). تحرض المستقبلات الميكانيكية mechanoreceptors في الرئة خلال انقناحها وتولد نبضات عبر العصب المبهم إلى DRG وهذه تؤدي دوراً مهماً في انتهاء التنفس المرض بانقناح الرئة. ينقل العصب المبهم مع العصب البلعومي اللساني معطيات إلى DRG من

المستقبلات الكيميائية chemoreceptors المحيطية (في الجلد والعضلات والأربطة).

- المجموعة التنفسية البطنية ventral respiratory group (VRG) في الجزء الظهري من البصلة. ترتبط بالنشاط الشهيق والزفيري ولكنها مسؤولة أساساً عن الزفير (وتسمى المنطقة الزفيرية). تعمل العصبونات الشهيقية في أعصاب هذه المجموعة على المساعدة في ابتداء النشاط الشهيق من قبل DRG.
- مركز تنظيم التنفس pneumotaxic center (PC) في الجزء الظهري من الجسر. يرسل هذا المركز إشارات تثبيطية إلى منطقة الشهيق التي تعمل على منع زيادة امتلاء الرئتين بالهواء.
- مركز قطع التنفس apneustic center في الجزء الذيلي من الجسر. يرسل إشارات تحريضية إلى منطقة الشهيق التي تطيل من فترة الشهيق. يمكن لمنطقة تنظيم التنفس أن تثبط منطقة قطع التنفس.



شكل (2) القصيبات الرئوية والأسناخ والتغذية الدموية الغزيرة لها

4- تنظيم التنفس (الآليات العصبية)

ترسل المنطقة الشهيقية إشارات إلى الحجاب الحاجز عبر الأعصاب الحجابية وإلى العضلات الخارجية بين الضلوع عبر الأعصاب الوربية وتسبب هذه الإشارات تقلص العضلات وبالتالي الشهيق، وعندما تتوقف هذه الإشارات يكون الشهيق قد انتهى وهذا يسمح للحجاب الحاجز والعضلات الخارجية بين الضلوع أن ترتخي وخلال هذا الوقت تسبب تراجع جدران الرئة والصدر تخفيض حجم التجويف الصدري. يؤدي التنسيق بين النخاع الشوكي والبصلة إلى إيقاف التنفس. يتطلب التنفس الفعال (النشط) إشارات من المنطقة التنفسية التي تسبب تقلص العضلات البطنية وعضلات الضلوع الداخلية ويؤدي تقلص هذه العضلات إلى انخفاض كبير في حجم التجويف الصدري وهذا يزيد في حجم الزفير.

5- المستقبلات الكيميائية

يعمل الجهاز التنفسي على تأمين الأوكسجين إلى الجسم وتخليصه من غاز ثاني أكسيد الكربون. تتم هذه الوظيفة بمساعدة مستقبلات متخصصة تسمى المستقبلات الكيميائية التي تراقب مستويات ثاني أكسيد الكربون والأوكسجين وأيونات الهيدروجين وترسل بعد ذلك المعلومات إلى مركز التنفس. تتوضع هذه المستقبلات في مواضع عدة:

- توجد مستقبلات كيميائية مركزية تتوضع في البصلة وتستجيب للتغيرات في أيونات الهيدروجين وثاني أكسيد الكربون في السائل النخاعي الشوكي.
- توجد مستقبلات كيميائية محيطية تشمل الأجسام الأبهريّة aortic bodies والأجسام السباتية carotid bodies وتؤدي إزالتها إلى إلغاء الاستجابة التنفسية لنقص التأكسج hypoxia. تعدّ الأجسام الأبهريّة عبارة عن تجمع من مستقبلات كيميائية في القوس الأبهريّة aortic arch أما الأجسام السباتية فهي عبارة عن عقيدات بيضاوية في جدار الشرايين السباتية الأصلية اليمنى واليسرى حيث تنفرج إلى شرايين سباتية داخلية وخارجية. تعدّ المحاورات الصادرة عن المستقبلات الكيميائية في الأجسام الأبهريّة جزءاً من العصب المبهم (العصب القحفيّ العاشر) أما تلك الصادرة عن الأجسام السباتية فتعد جزءاً من العصب البلعومي اللساني (العصب القحفيّ التاسع).

يوجد ارتباط وثيق بين ثاني أكسيد الكربون والهيدروجين إذ يتحول ثاني أكسيد الكربون بسرعة في كامل الجسم إلى حمض الكاربونيك بتحفيز من إنزيم الانهيداز الكربونية. يتفكك حمض الكربونيك إلى HCO_3^- و H^+ لذلك تؤدي الزيادة في ثاني أكسيد الكربون إلى زيادة H^+ والعكس صحيح، ونتيجة لذلك فإن لثاني أكسيد الكربون تأثيراً كبيراً في التنفس بينما يؤثر الأوكسجين في التنفس عندما تتغير مستوياته بدرجة كبيرة. تسمى الزيادة في محتوى الدم الشرياني من ثاني أكسيد الكربون بفرط ثاني أكسيد الكربون في الدم hypercapnia وتسبب زيادة في H^+ ولهذا تأثير كبير في المستقبلات الكيميائية المركزية حيث توجد كمية قليلة من البروتين ضمن السائل

الدماغي الشوكي (البروتين مسؤول عن تعديل H^+). يسبب تنشيط المستقبلات الكيميائية المركزية زيادة معدل التنفس. أما نقص ثاني أكسيد الكربون فيؤدي إلى تخفيض معدل التنفس. يؤدي الانخفاض الكبير في الأوكسجين إلى زيادة التهوية من خلال تنشيط المستقبلات الكيميائية المحيطية، وتكتشف الزيادة في H^+ البلازما من قبل الأجسام الأبهريّة والسباتية التي تستجيب بدرجة كبيرة للتعثرات في تركيز H^+ الشرياني.

6- مستقبلات السبل التنفسية والرئوية

توجد ثلاثة أنماط من المستقبلات الحسية في الرئتين:

- مستقبلات الشد التأقلمية البطيئة slowly adapting stretch receptors.
- المستقبلات المهيجة irritant receptors.
- الألياف C عديمة الميالين unmyelinated C fibers.

7- الآليات الدفاعية في الجهاز التنفسي

يوجد في الهواء جزيئات صغيرة عالقة يمكنها الدخول إلى الجهاز التنفسي للحيوان، ويمكن لهذه الجزيئات أن تحمل بعض المواد الضارة كالجراثيم والفيروسات. يحتوي الجهاز التنفسي آليات دفاعية تعمل على تخفيض التأثيرات الضارة لهذه المواد.

الآليات الدفاعية غير النوعية

كما ذكر سابقاً يحتوي الهواء المستنشق بعض الجزيئات المحمولة إضافة إلى بعض الغازات الضارة، فعندما تتلامس هذه الجزيئات المحمولة في الهواء مع جدران المسالك الهوائية الناقلة أو الوحدة التنفسية فإنها تخضع لعملية ترسيب تمنعها من استمرارية البقاء محمولة في الهواء، وهذه العملية يمكن أن تحدث بوحدة من 4 طرائق:

- الترسيب sedimentation: حيث تستقر الجزيئات بحسب الجاذبية وهذه الآلية تحدث في المسالك الهوائية الكبيرة.
 - الانحشار impaction: تحدث عندما تغير تيار الهواء اتجاهه وخاصة في الأنف إضافة إلى المسالك الهوائية الكبيرة، ويحدث هذا في أماكن وجود الانحناءات في المسالك الهوائية الكبيرة ولا تستطيع الجزيئات المحمولة في الهواء أن تدور خلال الانحناءات.
 - الاعتراض interception: يحدث بصورة أساسية مع الجزيئات غير المتجانسة الشكل كجزيئات الألياف المعلقة في الهواء في الهواء والتي بسبب شكلها تتجاوز الترسيب وكذلك الانحشار ولكن يتم اعتراضها من خلال الاصطدام بجدران القصبيات عند نقاط التفرع خاصة.
 - الانتشار diffusion: يحدث للجزيئات الصغيرة جداً المحمولة في الهواء والتي تصل إلى المسالك الهوائية المحيطة والحجرات الهوائية في الرئة وتلامس مع السطح الظهاري وبعد ذلك تتجه إلى داخل الغشاء المخاطي.
- تنقى معظم الجزيئات الأكبر من 20 مايكرومتر ضمن الأنف خلال التنفس في أثناء الراحة، ولكن في بعض الظروف التي يزداد فيها معدل التنفس أو خلال التنفس عن طريق الفم (عند انسداد المسالك الهوائية في الأنف مثلاً) يحدث أن تجتاز الجزيئات الكبيرة هذه المصفاة المهمة. يؤدي التنفس العميق البطيء إلى حركة الجزيئات إلى أماكن بعيدة في الرئتين أما التنفس القليل السريع فيسهل إيداعها في المسالك الهوائية الكبيرة. تنتقل الجزيئات الكبيرة المحتجزة في المخاط المبطن للقناة التنفسية باتجاه البلعوم عن طريق الانتقال المخاطي الهديبي. تدفع حركة الأهداب المخاط باتجاه الفم وبالتالي يحمل الجزيئات غير المرغوبة إلى خارج الجهاز التنفسي.

الآليات الدفاعية النوعية

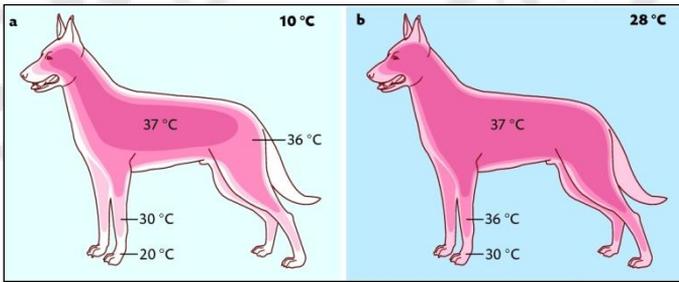
تحتوي بطانات الحجيرات الهوائية العديد من البلاعم وهي عبارة عن خلايا ضمن الرئتين تشتق أساساً من الخلايا الوحيدات التي تنتج في نقي العظم ومن ثم تتمايز في أثناء انتقالها عبر تيار الدم حيث تغادر الأوعية الدموية وتدخل الرئتين. يمكن لبلاعم الرئتين أن تقوم بوظيفتها بطريقتين:

- يمكن أن تكون مثبتة أو محتجزة ضمن النسيج الضام لجدار الحجيرات.
- أو أنها تكون حرة بحيث إنه ا تتحرك من مكان لآخر وتقوم بتنظيف الجزيئات التي تحتجز ضمن الطبقات ذوات السطح الفاعل. يمكن لهذه الجزيئات أن تغادر الرئتين عن طريق الطبقة المخاطية لتتجه إلى البلعوم، أو يمكن أن تعبر خلال جدار الحجيرات الهوائية إلى الأوعية المفاوية للحجيرات. يمكن للبلاعم في الحجيرات الهوائية أن تبلعم الكُرَيَّاتِ الحَمْرَاءِ التي تغادر الأوعية الدموية الشعرية نتيجة الاحتقان الرئوي.

الفصل الرابع عشر

الاستتباب والتنظيم الحراري

تعتمد التفاعلات الكيميائية في الجسم على درجة حرارته، إذ يؤدي ارتفاع درجة الحرارة إلى تسريع التفاعلات أما انخفاضها فيثبطها. طورت الثدييات (وكذلك الطيور) وسائل عدة يمكن من خلالها المحافظة على درجة حرارة الجسم بمستويات ثابتة تقريباً بغض النظر عن درجة حرارة الوسط المحيط وذلك لتجنب التذبذبات في الوظائف التي تسببها الحرارة. يتشكل في جسم الحيوان بشكل دوري طاقة حرة على صورة ATP ناتجة عن عمليات الاستقلاب المختلفة. تتوقف درجة حرارة الجسم على النوع الحيواني (جدول 1). توجد العديد من الظروف التي تؤثر في درجة حرارة الجسم كالجهد العضلي والوقت من اليوم ودرجة حرارة البيئة والهضم وشرب الماء. ضمن الحيوان ذاته، يمكن أن تتباين درجة حرارة الأعضاء نظراً لاختلاف معدل الاستقلاب ومعدل انسياب الدم أو بعد العضو عن سطح الجسم، فمثلاً الكبد والدماغ أعلى حرارة من حرارة الدم وبالتالي تبرد هذه الأعضاء خلال دوران الدم، كما أن درجة حرارة المركز core temperature أو ما يسمى حرارة عمق الجسم أعلى قليلاً من درجة حرارة الأطراف أو حتى أعلى من درجة حرارة المستقيم (شكل 1). يُعدّ قياس درجة حرارة المستقيم هو الحالة الصحيحة لقياس درجة حرارة الجسم نظراً لأنها تصل إلى مرحلة التوازن ببطء أكثر من غيرها.

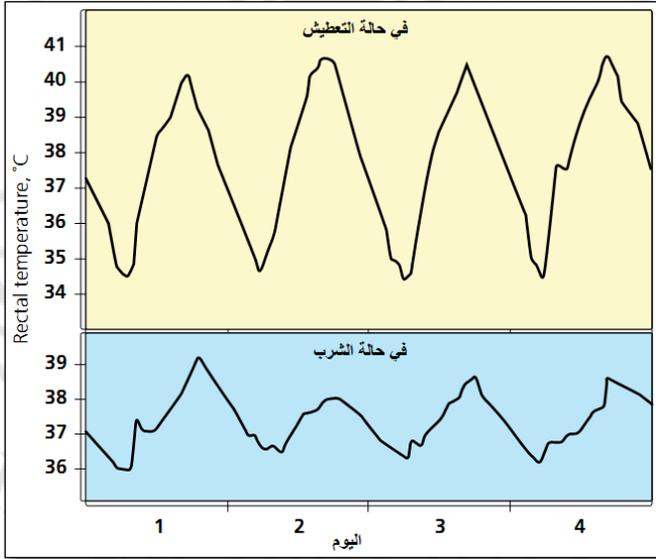


شكل (1) حرارة الجسم الداخلية بحسب حرارة الوسط المحيط ويلاحظ تبدل درجة الحرارة الطرفية مع تغير درجة

حرارة الوسط المحيط.

1- درجة الحرارة النهارية

تسمى التباينات في درجة الحرارة المرتبطة بالوقت من اليوم بدرجات الحرارة النهارية، فالحيوانات التي تنشط خلال النهار وتنام ليلاً تكون درجة حرارة جسمها في الصباح أخفض منها في الظهر، والعكس صحيح بالنسبة للحيوانات الليلية. يُسمح لدرجة حرارة الجمل (وهي مقياس لحفظ الماء عنده) بأن تزداد خلال النهار وبذلك فإن زيادة الحرارة يمكن أن تبرد ليلاً عندما يكون هواء الصحراء بارداً وتعرف هذه العملية بتخزين الحرارة. يبلغ تباين درجة حرارة جسم الجمل في الحالة العادية (عندما يشرب يومياً ويتبول بصورة طبيعية) أقل من درجتين (بين 36 و 38 °س) وتكون في هذه الحالة كمية الماء المتاحة أكثر والحاجة أقل لتخزين الحرارة. أما عندما يُحرم الجمل من شرب الماء فإن درجة حرارته صباحاً يمكن أن تنخفض حتى 34 °س وأعلى درجة حرارة يمكن أن تصل هي 41 °س (شكل 2).



شكل (2) درجات الحرارة النهارية عند الجمل في حالتي التعطيش والشرب.

يحدث ارتفاع درجة حرارة المستقيم (تخزين الحرارة) خلال النهار وتحدث التخفيضات خلال الليل.

2- الاستجابات الفيزيولوجية للحرارة

تنتج الحرارة من الجسم باستمرار نتيجة لعمليات الاستقلاب، فإذا لم تفقد الحرارة فإن حرارة الجسم سوف ترتفع إلى مستويات لا يمكن تحملها. هناك طريقتان أساسيتان لفقد الحرارة:

- الإشعاع radiation والتوصيل conduction والحمل الحراري convection.
- تبخر الماء evaporation من الجلد والمسالك التنفسية.

توجد طريقة ثالثة تتمثل في طرح البول والبراز اللذين يطرحان بنفس درجة حرارة الجسم، ولكن هذه الكمية من درجة الحرارة صغيرة لدرجة يمكن إهمالها. يُفقد تحت الظروف العادية 75% من حرارة الجسم عبر الإشعاع والتوصيل والحمل الحراري وتتظم على الأغلب بالأنشطة والآليات المغيرة لقطر الأوعية الدموية vasomotor activity.

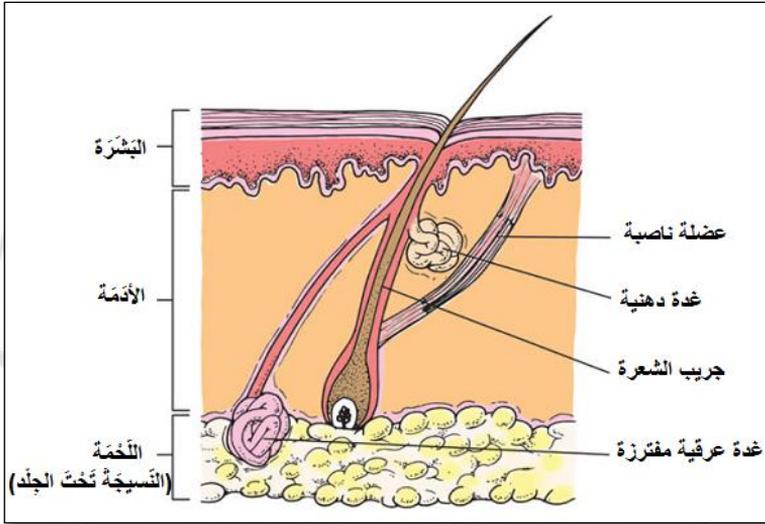
3- مساهمة الدم في التنظيم الحراري

كما أن الدم يوزع الحرارة في الجسم فهو أيضاً يساهم في فقد الحرارة عندما يمر في سطح الجلد في نقطة قريبة من البيئية المحيطة. يُنظم حجم الدم الجائل في الجلد ألياف ودية مضيقّة للأوعية الدموية إذ ينتج عن زيادة الانقباض خفض قطر الأوعية الدموية وتقلل بالتالي من كمية الدم الواردة إلى سطح الجلد وبذلك تحفظ الحرارة. أما خفض حدة الانقباض فتؤدّي إلى السماح لكمية أكبر من الدم كي تصل إلى سطح الجلد وبالتالي فقد حرارة أكبر. تعدّ درجة حرارة الدم الواصل إلى الدماغ هي المنبه لخفض شدة الانقباض، إذ تستجيب خلايا حساسة للحرارة في الجزء الأمامي للوطاء عند ارتفاع درجة حرارة الوسط المحيط بتنشيط آليات فقد الحرارة سواء كانت سلوكية أو فيزيولوجية، ويحدث العكس عند انخفاض درجة الحرارة. تنشأ المنعكسات لتثبط القوة المضيقّة للأوعية الدموية عن المستقبلات الحرارية في الجلد وأجزاء أخرى من الجسم.

4- فقد الحرارة عن طريق التبخر

ينتج عن تبخر الماء تبريد الجسم، ويسمى فقد الماء بهذه الطريقة فقد الماء اللا محسوس *insensible water loss* وهذا يشمل فقد الماء عن طريق أسطح الجلد والماء المفقود عبر هواء الزفير. يُفقد في الحالة العادية 25 % من الحرارة المنتجة من جسم الحيوان خلال الراحة بهذا الأسلوب، ويزداد فقد الحرارة التبخري خلال التعرّق واللهاث. تختلف الأهمية النسبية للتعرق كوسيلة لفقد الحرارة من نوع حيواني لآخر ولكن يمكن القول عموماً أن دور الغدد العرقية في فقد الحرارة عن الحيوانات الزراعية أقل من نظيرتها عند الإنسان. يوجد نمطين من الغدد العرقية فمنها المفترزة *apocrine* ومنها الغدة الناتحة *eccrine gland*. الغدد الناتحة هي تلك الموجودة عند الإنسان ولكن توجد بنسبة ضئيلة ومبعثرة عند الحيوانات الأهلية، إذ توجد عند الكلاب والقطط فقط في وسادة القدم وهي لا تقيّد هذه المنطقة في التنظيم الحراري وإنما تكمن فائدتها في ترطيب السطح وتسهّل بالتالي من الاحتكاك مع الأرض. يوجد عند البقر والغنم والخيول والكلاب والقطط غدد عرقية مفترزة تنشر على كامل سطح الجسم (شكل 3) مع وجود اختلافات بين الأنواع بخصوص التركيب والحجم والوظيفة والتنبيه للإفراز، فمثلاً يكون العرق المفترز عند الكلاب (ويحتمل عند الحيوانات الأخرى) بروتينياً أبيض عديم الرائحة أو ذو قوام حليبي يتشكل ببطء واستمرار ينمزج على سطح الجلد مع الدهن الناتج عن الغدد الدهنية ليشكل مستحلباً واقياً يعمل كحاجز فيزيائي وكيميائي في آن واحد. تنشأ الرائحة المميزة للحيوانات عن عمل الفلورا البكتيرية على المفرزات المفترزة. يحتمل أن يكون فقد الحرارة الناتج عن التعرّق أعلى ما يمكن عند الخيول ثم البقر ثم الغنم فالكلاب. تعدّ آلية اللهاث فعّالة في فقد الحرارة نظراً لمروور حجم كبير من الهواء فوق أسطح مرطبة وهذه الآلية الأكثر كفاءة عند الكلاب، مع أنها تلاحظ عند حيوانات أهلية أخرى. يجب التأكيد هنا أن اللهاث هو زيادة في هواء الحيز الهامد *dead space ventilation* دون أي تغيير في التهوية السنخية *alveolar ventilation*. يترافق اللهاث في البقر مع زيادة إفراز اللعاب وهذا الأخير يحقّر التبريد بالتبخر.

يحفز زيادة التعرق واللهاث بزيادة درجة حرارة الدم وتعديل لاحقاً من قبل الوطاء وتنتج المنعكسات الضرورية.



شكل (3) الغدة العرقية والدهنية وارتباطها بجريب الشعر.

تتوضع الأجزاء المفترزة من الغدة المفترزة في الطبقات الجلدية وتحت الجلدية. تعبر القنوات الإفرازية خلال الأدمة وتفرغ في جريب الشعرة فوق قنوات الغدة الدهنية.

5- الاستجابات لدرجات الحرارة المتطرفة

تختلف الأنواع الحيوانية في قدرتها على مقاومة الحرارة المرتفعة، وتعَدّ رطوبة الهواء عاملاً مهماً بهذا الخصوص، إذ مع ارتفاع مستوى الرطوبة ينخفض التبخر وينخفض بالتالي معدل التبريد. يُعدّ البقر والغنم أكثر الحيوانات الأهلية تحملاً لدرجات الحرارة المنخفضة. يحدث فقد الحرارة عن طريق اللهاث والتعرق مع زيادة درجة الحرارة وتستطيع هذه الحيوانات تحمل ارتفاع درجة الحرارة حتى 43°س مع رطوبة أكثر من 65%. للمقارنة لا يستطيع الخنزير ضمن نفس درجة الرطوبة السابقة أن يتحمل ارتفاع درجة الحرارة عن 35°س نظراً لأن الخنزير

لا يتعرق بدرجة كبيرة كما أن فمه الصغير نسبياً (مقارنة مع الحيوانات الأخرى) يجعل اللهاث غير فعال في فقد الحرارة، إضافة إلى وجود طبقات دهنية تحت الجلد.

6- الاستجابات الفيزيولوجية للبرد

ينشط انخفاض درجات حرارة الوسط آليات إنتاج الحرارة عند الحيوانات كما هي الحال عندما ينشط ارتفاع درجات الحرارة آليات فقد الحرارة. عندما تنخفض درجات الحرارة كثيراً تتم المحافظة على حرارة الجسم (بتقليل فقد الحرارة)، أو يكون الجسم حرارة لتعويض الفاقد منها. تنشط الاستجابات الفيزيولوجية للبرد بدرجة حرارة الدم والمنعكسات الموضعية (كما هي الحال بالنسبة للاستجابة لارتفاع الحرارة).

7- تخفيض فقد الحرارة

يلتف الحيوان على نفسه عندما تنخفض درجة الحرارة وذلك في محاولة منه لتخفيض فقد الحرارة. تخفض هذه الاستجابة السلوكية مساحة السطح المعرض للبرد. يحدث انتصاب الشعر لزيادة قيمة العزل للشعر أو الفرو إذ يصبح الشعر أكثر انتصاباً من الحالة العادية تحت تأثير العضلة الناصبة للشعر، ومع زيادة طول فترة التعرض للبرد يزداد سماكة غطاء الشعر كما تزداد كمية الدهن تحت الجلد وتتضيق الأوعية الدموية المحيطية. تتم المحافظة على الحرارة عبر تنسيق خاص للأوعية الدموية التي تزود أرجل الحيوان، إذ تكون الأوردة الحاملة للدم البارد العائد من الأرجل قريبة من الشرايين الحاملة للدم الأدفأ والمتجه للأرجل. نظراً لاختلاف درجات الحرارة تنتقل هذه الأخيرة من الشرايين إلى الأوردة وهذا يخفض نوعاً ما من فقد الحرارة من دم الشرايين إلى البيئة وتسمى هذه الآلية آلية التيار المعاكس *countercurrent system*.

8- زيادة إنتاج الحرارة

يجب إنتاج الحرارة عندما تكون قدرة الجسم على تخفيض فقد الحرارة غير كافية للمحافظة على درجة حرارة طبيعية للجسم. تسمى درجة الحرارة التي تنخفض عندها درجة حرارة الجسم قبل أن يبدأ إنتاج الحرارة بدرجة الحرارة الحرجة. تعدّ هذه الدرجة هي الأخفض عند البقر والغنم مقارنة بالحيوانات الأهلية الأخرى وهذا يعني أنها الأكثر ملاءمة لتحمل البرودة. يُعدّ الارتعاش أحد وسائل إنتاج الحرارة وتنتج عن تقلص عام متناغم لعضلات الجسم. نظراً لأن 30 - 50% من طاقة تقلص العضلات تتحول إلى حرارة وبالتالي يُعدّ تقلص العضلات وسيلة فعالة لإنتاج الحرارة. توجد وسائل أخرى لإنتاج الحرارة إذ تزداد كميات الايبينفرين والنورابينفرين المحررين إلى الدم خلال البرد. يُعدّ الدهن الأسمر brown fat مصدراً مهماً من مصادر إنتاج الحرارة، كما يُعدّان المحرّض لزيادة استقلاب الدهن الأسمر. يوجد هذا الدهن في المواليد حديثة الولادة وكذلك في الحيوانات خلال السبات الشتوي. لهذين الهرمونين تأثيرات مولدة للحرارة في خلايا أخرى ويعزز هذا التوليد بهرمونات الغدة الدرقية التي تفرز بكميات زائدة خلال فترات البرد.

9- خفض الحرارة وفرطها

تسمى حالة خفض درجة حرارة الجسم عن الدرجة الطبيعية الخاصة بالنوع بـ خفض درجة الحرارة hypothermia أما العكس فيسمى فرط الحرارة hyperthermia.

خفض الحرارة

تحدث هذه الحالة بسرعة خلال تخدير الجهاز العصبي المركزي نظراً لكبت استجابة الوطاء لبرودة الدم. أما في الطبيعة فتحدث نتيجة التعرّض المطول للبرودة بالتزامن مع فشل آليات المحافظة على الحرارة وتوليدها في المحافظة على استمرارية الوظائف الفيزيولوجية.

يختلف التحمل لانخفاض درجة حرارة الجسم باختلاف النوع الحيواني فمثلاً يموت الكلب عندما تقترب درجة حرارة المستقيم من 25 °س. يمكن أن يكون خفض درجة حرارة الحيوان مصدراً لتهديد حياته ما لم تتحسن الظروف البيئية أو أن يزود الحيوان بالتدفئة. من الضروري مراقبة حرارة جسم الحيوان خلال العمليات الجراحية وبعد الإجراءات التي تتطلب تخديراً نظراً لتنشيط استجابة الوطاء وفي مثل هذه الحالات يجب تدفئة مكان وجود الحيوان للمحافظة على درجة حرارة جسمه.

الحمى

يُطلق مصطلح الحمى fever على ارتفاع درجة حرارة الجسم الداخلية ويسبب ذلك على الأغلب دخول كائنات دقيقة إلى الجسم. تعدّ الحمى مفيدة للحيوان نظراً لأن الآليات المناعية تتسرع مع ارتفاع درجات الحرارة ولكنها يمكن أن تكون ضارة إذا ما تجاوزت حداً معيناً. في مثل هذه الحالات ترتفع نقطة الضبط في الوطاء ويشعر الجسم بأن الدم أصبح بارداً نوعاً ما وتبدأ بالتالي آليات المحافظة على الحرارة وإنتاجها. يُعدّ الشعور بالبرد والارتعاش من علامات ابتداء الحمى.

ضربة الحرارة

يمكن أن يترافق فرط الحرارة مع ما يسمى ضربة الحرارة heat stroke. في هذه الحالة يتفوق إنتاج الحرارة على المقدرة التبخرية إلى البيئة المحيطة ويحدث ذلك على الأغلب عندما تكون الرطوبة مرتفعة، كما يمكن أن يحدث فرط الحرارة عند حدوث أي خلل في الآليات التي تنظم التبخر من الجسم كما هي الحال عند فقد سوائل الجسم أو انخفاض حجم الدم.

10- الاستتباب

يعني هذا المصطلح homeostasis المحافظة على الوظائف في جميع المستويات ضمن المجال الفيزيولوجي، فمثلاً تحافظ الخلايا على بيئتها الداخلية عبر تعديل نفاذية أغشيتها الخلوية بحسب الحالة إذ تسمح هذه الأغشية بحركة انتقائية عبرها بالاعتماد على عدة عوامل كالمحوضة والحجم أو ما إذا كان هناك نظام نقل نوعي (انظر فصل فيزيولوجيا الهضم). أما الحيوان ككل فهو يحافظ على بيئته الداخلية عبر العديد من الآليات الفيزيولوجية والسلوكية. من الوسائل السلوكية يمكن ذكر الانتقال من المنطقة المشمسة إلى المنطقة المظلمة لتخفيض درجة حرارة الجسم، أما الفيزيولوجية فتكون عبر زيادة التعرق أو اللهاث لتحقيق نفس الهدف.

10-1- الآليات التنظيمية للاستتباب

توجد آليات تنظيمية معقدة للمحافظة على حالة الاستتباب ويتم ذلك عبر مشاركة الجهاز العصبي ونظيره الصمّاويّ مع البيئة الداخلية للحيوان والبيئة المحيطة به لتكوين الاستجابة الملائمة. تتضمن الآليات التنظيمية مشاركة كل من مستقبل ومركز تنظيمي وعضو مستفعل. المستقبل عبارة عن عصبون يستشعر التغير في البيئة وينقل التنبيه على شكل إشارة إلى مركز التنظيم الذي يوجد فيه نقطة ضبط لذلك العامل المؤثر. فعندما تكون الإشارة الداخلة إلى مركز التنظيم خارج حدود نقطة الضبط تحصل استجابة ملائمة لتصحيح التغير عبر إشارة تنقل إلى العضو المستفعل الذي بدوره تحصل فيه تغيرات محددة للوصول مرة أخرى إلى نقطة الضبط. يمكن القول عموماً أن الآليات التنظيمية للاستتباب تتألف من آليات ارتجاعية سلبية وأخرى إيجابية مع ملاحظة سيادة أكبر للآليات السلبية. تعمل الآليات السلبية على ابتداء تغيرات تعاكس التنبيه وهذا إما أن يخفض من التنبيه أو أن يتغلب عليه نهائياً وبالتالي تستعاد الحالة إلى نقطة الضبط للمتغير للمحافظة على الاستتباب. فمثلاً عند ارتفاع درجة الحرارة

تستقبل عصبونات خاصة هذا التنبيه وتنقله إلى مركز التنظيم في الوطاء الذي يقارن درجة حرارة الوسط الخارجي مع نقط الضبط بالنسبة لدرجة الحرارة الخاصة بالنوع الحيواني وينشط بالتالي آليات فقد الحرارة عبر التعرق أو اللهاث أو..إلخ.



المصطلحات العلمية

A

acquired immunity	مَنَاعَةٌ مُكْتَسَبَةٌ
action potential	جهد الفعل
adenohypophysis	النُّخَامِيَّةُ الغُدِّيَّةُ
afferent	وَارِدٍ (وعاء أو عصب ينقل نحو المركز)
agglutination	تَرَاصٌّ
agonist	نَاهِضٌ
agranulocyte	اللامُحِبَّبَةُ [خلية]
alveolar ventilation	التَّهْوِيَّةُ السَّنَخِيَّةُ
anabolism	اِبْتِنَاءٌ
analog	مُضَاهِيٌّ
anatomy	التَّشْرِيحُ
antagonist	مُنَاهِضَةٌ؛ ضَوَادَةٌ [ج: ضَوَادٌ]
antibody	ضِدٌّ [ج: أَضْدَادٌ]
antigen	مُسْتَضِدٌّ [ج: مُسْتَضِدَّاتٌ]
aplasia	عَدَمُ التَّنْسُجِ؛ لَاتَنَسُّجٌ
apneustic center	مركز قطع التنفس
apocrine gland	غُدَّةٌ مُفْتَرِّزَةٌ
apoptosis	اِسْتِمَاتَةٌ
arachnoid	العَنْكَبُونِيَّةُ

associated fibers	الألياف الترابطية
astrocyte	خَلِيَّةٌ نَجْمِيَّةٌ
atrophy	ضُمُور (نقص حجم العضو أو الخلية)
autonomic disorder	اضْطِرَابٌ مُسْتَقْلِيٌّ
autonomic nerves	الأعصابُ المُسْتَقْلِلَةُ
axolemma	غِشَاءُ المِحْوَارِ؛ غِمْدُ المِحْوَارِ
axon	مِحْوَار
axon collaterals	رَوادِفُ المِحْوَارِ

B

bacteriostatic	كَايْحٌ لِلجَرَائِمِ
basal lamina	الصَّفِيحَةُ القَاعِدِيَّةُ
basophil	قَعْدَةٌ ؛ أُسِسَةٌ (خَلِيَّةٌ تَتَلَوَّنُ بِالمُلَوَّنَاتِ القَاعِدِيَّةِ)
blastocoele	جَوْفُ الأَرِيْمَةِ
blastocyst	الكَيْسَةُ الأَرِيْمِيَّةُ
blastomer	قُسَيْمٌ أَرُومِيٌّ
brain stem	جذع الدماغ
brush border	الحَاةُ الفُرْشَانِيَّةُ

C

canaliculus	القُنِّيَّةُ
capillary bed	سَرِيرُ الشَّعِيرَاتِ
cardia stomach	المعدة الفؤاد

catabolism	تَفْوِض
cavernous sinus	الجيوب الكهفية
cecum	الأعور
cell-mediated immunity	المناعة المتوسطة بالخلايا
cellular immunity	مَنَاعَةٌ خَلَوِيَّةٌ
cerebellum	المخيخ
cerebral aqueduct	المسال الدماغى
chemoreceptors	مستقبلات كيميائية
chemotactic	جاذِبٌ كيميائِيٌّ
choleresis	إفراز الصفراء
choroid plexus	الضفيرة المشيموية
chromophobes	كاره اللون
chyme	الكيموس
circadian rhythm	نَظْمٌ يَوْمَاوِيٌّ
circuit reverbrating	الدائرة الارتدادية
coagulation	تَحَنُّرٌ
coelom	الجوف العام
commissural fibers	الألياف الصوارية
conduction	التوصيل
conductivity	مُوصِلِيَّةٌ
connective tissue	نَسِيجٌ ضامٌ

convection	الحمل الحراري
converging circuit	الدائرة التقاربية
corticotrope	مَوْجَّة قَشْرِي
cranial	قِحْفِي
craniosacral	قِحْفِي عَجْزِي
crypts	حَبِيئَة [ج: حَبَايَا]
cytoplasm	الهِيُولَى
cytosol	العُصَاةُ الخَلَوِيَّة

D

deamination	نَزْعُ الأَمِين
dendrite	تَعَصَّن [ج: تَعَصَّنَات]
depolarization	زَوَالُ الاستِقْطَاب
desaturation	إِزَالَةُ الإِشْبَاع
diapedesis	انْسِلَال
diencephalon	الدماغ البيني
diverging circuit	الدائرة المتشعبة
domain	ميدان
duodenum	الإِثْنِي عَشْرِي
dura mater	الأم الجافية

E

eccrine gland	عُدَّة نَاتِحَة
---------------	-----------------

efferant	صادر
elasticity	المَرَاة
electrolyte	كَهْرَل [ج:كَهْرَل]
embryo	الجنين
embryology	عِلْمُ الْجَنِين
endocrinology	عِلْمُ الْعُدَدِ الصَّمِّ
endocytosis	التَّقَام
endometrium	بِطَانَةُ الرَّحِم
endosome	الجسيم الداخلي
eosinophil	الْحَمِضَة
ependymal zone	مِنْطَقَةُ الْبِطَانَةِ الْعَصَبِيَّة
epicrine	فَوْق صَمَّوِيَّ
epidural space	الْحِيْزُ فَوْقِ الْجَافِيَّة
epiphyseal cartilage	عُضْرُوفٌ مُشَاشِيَّ
epithalamus	مُهَيْد
erythropoiesis	تَكْوُنُ الْكُرَيَّاتِ الْحُمْرِ
evaporation	التَّبْخَر
excitability	الاسْتِثَارِيَّة
exocrine	خَارِجِيُّ الْإِفْرَازِ
exocytosis	إِيْمَاس
exsanguination	اسْتِنْرَاف

extensibility

السَّوْبِيَّة

F

fasciculi [sing.fasciculus]

حُرْم [ف:حُرْمَة]

fermenters

المخمرات

flexor muscle

العَضَلَةُ الْمُثْنِيَّة

fundic stomach

المَعْدَةُ الْحَقِيقِيَّة

funiculi

حَبَلَاتُ

G

galactopoeitic

مُكَوِّنُ الْحَلِيبِ

gallbladder

المرارة

ganglia [sing.ganglion]

عُقَد [ف:عُقْدَة]

gastrulation

تَكْوُنُ الْمَعِيْدَة

glia

دَبَق

glucocorticoids

القَشْرَانِيَّاتُ السُّكَّرِيَّة

gluconeogenesis

استحداث السكر

glycocalyx

الكَنَانُ السُّكَّرِي

glycogenesis

تَكْوُنُ السُّكَّر

glycolysis

تَحْلُلُ السُّكَّر

gonadotrope

مَوْجَّةُ لِلْغُدَدِ النَّتَّاسِلِيَّة

granulocyte

المُحِبَّيَّة

H

hemostasis	إِرْقَاء
hindgut	المَعَى المُوخَّر
histochemistry	الكِيمِيَاءُ النُّسِجِيَّة
histogenesis	تَكُون الأنسجة
histology	الهِسْتُولُوجِيَا؛ عِلْمُ الأنسجة ؛ النُّسجِيَّات
holocrine gland	عُدَّة مُنْفِرَّة
homeostasis	الاسْتِثْبَاب
human menopausal gonadotropin	مُوجِّهَةُ الغُدَّةِ النَّتَّاسِلِيَّةِ الإِيَّاسِيَّةِ البَشَرِيَّة
humoral immunity	مَنَاعَةٌ خِلْطِيَّة
hydrocephalus	مَوَه الرِّأْس
hypercapnia	فَرْطُ ثُنَائِي أُكْسِيدِ الكَرْبُون فِي الدَّم
hyperglycemia	فَرْطُ سُكَّرِ الدَّم
hyperosmotic	مَفْرَطَةُ التَّنَاضِح
hyperthermia	فَرْطُ الحَرَارَةِ
hypertrophy	تَضَخُّمٌ ؛ ضَخَامَةٌ
hypocalcemia	نَقْصُ كَالْسِيُومِ الدَّم
hypoglycemia	نَقْصُ سُكَّرِ الدَّم
hypophysis (pituitary gland)	الغُدَّةُ النَّخَامِيَّة
hypoplasia	نَقْصُ التَّنَسُّج
hypothalamus	الوِطَاء
hypothermia	خَفْضُ الحَرَارَةِ

hypoxia

نَقْصُ التَّأَكْسُجِ

I

ileum

اللفائفي

immunity

مَنَاعَةٌ

immunocompetence

أَهْلِيَّةُ مَنَاعِيَّةٍ

immunological surveillance

تَرَصُّدُ مَنَاعِيٍّ

impaction

الانحشار

innate immunity

مَنَاعَةٌ سَلْبِيَّةٌ (مَنَاعَةٌ طَبِيعِيَّةٌ)

inner cell mass

كثلة الخلايا الداخلية

interception

الاعتراض

interstitial fluid

السائلُ الخَلَائِيَّ

isotonic

مُسَاوِي التَّوْثُرِ

jejunum

الصائم

K

ketosis

فَرْطُ كَيْتُونِ الجِسْمِ

L

lamina propria

الصفحة المخصوصة

ligand

لَجِين [ج:لجائن] (جزء يلتحم بجزء آخر)

lymphoblast

أرومَةُ اللِّمْفَاوِيَّةِ

lymphopeina

قِلَّةُ اللِّمْفَاوِيَّاتِ

lypolysis

تحلل الشحوم

lysosome

يَحْلُول

M

mamillary body

الجِسْمُ الحَلْمِيّ

mammomatotrophs

موجهة للجسد والضرع

mantle zone

المنطقة الرءائية

mechanoreceptors

مستقبلات ميكانيكية

medulla oblongata

البَصَلَة ؛ النُّخَاعُ المُسْتَطِيل

mening

السحايا

merocrine gland

عُدَّة فَارِزَة

mesencephalon (midbrain)

الدماغ المتوسط

metabolism

الاستقلاب؛ الأيض

metastasis [pl.metastases]

نَقِيلَة [ج: نَقَائِل]

micelle

مُدَيْلَة

mineralocorticoids

القشريات المعدنية

monoblast

أرومة الوحيدة

myelencephalon

البَصَلَة

myelin

مَيَالين

myeloblast

أرومة النَّوَيَّة

myenteric nerve plexus

الصَّفِيرَة العَضَلِيَّة المِعْوِيَّة العَصَبِيَّة

myoepithelial cell

خَلِيَّة عَضَلِيَّة ظَهْرِيَّة

N

neural crest	العرف العصبي
neural groove	النَّمُّ العَصَبِيّ
neurectoderm	الأديم الظاهر العَصَبِيّ
neuroendocrine	عَصَبِيّ صَمَاوِيّ
neuroglia	دُبُق عَصَبِيّ
neurohormone	هُرْمُون عَصَبِيّ
neurohypophysis	النَّخَامِيَّة العَصَبِيَّة
neurotransmitter	ناقب عصبي
neurulation	تَكَوُّن العَصَبِيَّة
neutralization	تَحْيِيد، اسْتِعْدَال
neutrophil	العَدَلَّة [ج:عَدَلَات]
notochord	الْقُرْدود

O

occluding junctions	الموصل المُسَدِّ
oligodendrocyte	الخلايا الدبقية قليلة التغصن
oncotic pressure	الضَّغَطُ الجِزْمِيّ
oocyte	الخلية البيضية
opioid	أَفْيُونِيّ المَفْعُول
opsonization	طِهْيَاة
optic chiasma	النَّصَالِبَةُ البَصَرِيَّة

P

packed cell volume	حَجْمُ الخَلايا المَكْدوسَة
paracrine	نَظيرُ الصَّمَّاويِّ
parietal cells	الخلايا الجدارية
pars distalis	الجُزءُ القاصي لِلنَّخامِيَّةِ العُدِّيَّةِ
pars intermedia	الجُزءُ المُتوسِّطُ لِلنَّخامِيَّةِ العُدِّيَّةِ
periosteum	السماق الداخلي
phagocytosis	بلعمة
phagocytosis	بَلْعَمَة
pia mater	الأم الحنون
pinocytosis	احتساء
pneumotaxic center	مركز تنظيم التنفس
polydipsia	العطاش
polyuria	البوال
pons [pl.pontes]	الجِسْرُ [ج:جُسور]
portal triads	الثالوث الباطني
precipitation	ترسيب
preputial pouch	الجيب القلبي
presympatic	قبل مشبكي
prohormone	طليعة الهرمون
projection fibers	ألياف إسقاطية
prosencephalon (forebrain)	الدماغ المقدم

pseudopod	قَدَمٌ كاذِبَةٌ
pyloric stomach	المعدة البوابية
pyrogen	مُولِدٌ لِلْحُمَّى

R

radiation	الإشعاع
receptor	مستقبل
reflexe	منعكس
refractory period	دور الحِران
repolarization	عَوْدَةُ الاستِقْطاب
resting potential	جُهْدُ الرَّاحَةِ
rhombencephalon (hindbrain)	الدماغُ المُوَحَّر
rubriblast	أرومَةُ المُضْرَجَةِ (سَلِيفَةُ أرومَةِ الحَمراءِ السَّوِيَّةِ)

S

salutatory conduction	التوصيل القفزيّ
sarcolemma	غمد العضلة
sarcomere	قُسَيْمٌ عَضَلِيّ
sebaceous gland	عُدَّةٌ زَهْمِيَّةٌ
sedimentation	الترسيب
sella turcica	السرّج التركي
septum	حاجز
signaling	تأشير

signaling pathways	المسالك التأشيرية
slit pores	المسام الفلعية
solute	مُذاب؛ ذائِبَة [ج: ذوائب]
somatopleure	الْجَنْبَةُ الْجَسَدِيَّة
somatotrope	مُوجِّهَةٌ جَسَدِيَّة
somite	جَسِيْدَة [ج: جَسِيْدَات]
spermatid (spermatoblast)	أُرُوْمَةُ النُّطْفَةِ
spinal	نُخَاعِيّ - شوكي
splanchnopleure	الْجَنْبَةُ الْحَشَوِيَّة
spleen	الطحال
squamous cell	خَلِيَّة حَرَشَقِيَّة
submaxillary salivary glands	الغدد اللعابية تحت الفك
syncytiotrophoblast	الأرُوْمَةُ العَائِدِيَّةُ المَخْلُوِيَّة

T

thalamus	المهاد
thoracolumbar	صدري قطني
threshold	العتبة
thymus	عُدَّة التَّوتَة
thyrotrope	موجِّه للدرق
tonsils	اللوزتان
totipotent	شاملُ الوُسْع

trabeculates	ترابيق
transducer	تُرْجَام
trophoblast (trophoderm)	الأرومة الغاذية (الأديم الغاذي)
tubuloacinar gland	عُدَّة أنبوبيَّة عُنبيَّة
tunica muscularis	العِلالة العَضليَّة

V

vagus nerve	العصب المبهم
vasodilatation	تَوْسُّع الأوعِيَة
ventricle	بُطِين
villi [sing.vilus]	زُغابات [ف:زغابة]
vomeronasal	مِيكعيُّ أنفيّ

Z

zona fasciculata	المِنطَقَة الحُرْمِيَّة
zona glomerulosa	المِنطَقَة الكُبيبيَّة
zona reticularis	المِنطَقَة الشَّبكيَّة
zygote	اللاقحة

المراجع

سلهب س ع. 2014. فيزيولوجيا التناسل في الحيوانات الزراعية. منشورات جامعة دمشق، دمشق.

Akers RM, Denbow DM. Anatomy and physiology of domestic animals, 2nd Ed. 2013. John Wiley & Sons, Inc.

Frandsen RD, Wilke WL, Fails AD. 2009. Anatomy and physiology of farm animals, 7th Ed. A John Wiley & Sons, Inc., Publication.

Gregory NG. 2004. Physiology and behaviour of animal suffering. Blackwell publishing.

Heldmaier G, Neuweiler G. 2004. Vergleichende Tierphysiologie, Band 2 , Vegetative Physiologie. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

Hill RH, Wyse GA, Anderson M. 2012. Animal physiology, 3rd Ed. Sinauer Associates.

Kay I. 1998. Introduction to animal physiology. BIOS Scientific Publishers Limited.

Melmed S. 2011. The pituitary, 3rd Ed. Elsevier Inc.

Plant TM, Zeleznik AJ. 2015. Knobil and Neill's physiology of reproduction, 4th Ed Vol 1 & 2. Elsevier Inc

Randall D, W Burggren, French K. 1997. Eckert animal physiology: Mechanisms and adaptation, 4th Ed. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data.

Rastogi SC. 2007. Essentials of animal physiology, 4th Ed. New Age International (P) Ltd., Publishers.

Reece WO. 2005. Functional anatomy and physiology of domestic animals, 3rd Ed. Lippincott William & Wilkins.

Reece WO, Erickson HH, Goff JP, Uemura EE. 2015. Dukes' physiology of domestic animals, 13th Ed. John Wiley & Sons, Inc.

Saleh M. 2011. Synchronization and superovulation of Boer goats with PGF₂ α and GnRH or hCG, and parentage analysis using microsatellite markers. Dissertation, Georg-August University, Goettingen, Germany.

Sejrsen K, Hvelplund T, Nielsen MO. 2008. Ruminant physiology: Digestion, metabolism and impact of nutrition on gene expression,

immunology and stress. Wageningen Academic Publishers, The Netherlands.

Senger PL. 2003. Pathways to pregnancy and parturition, 2nd Revised. Current Conceptions Inc.

Sherwood L, Klandorf H, Yancey PH. 2013. Animal physiology: From genes to organisms, 2nd Ed. Brooks/Cole, Cengage Learning.

Silbernagl S, Despopoulos A. 2009. Color atlas of physiology, 5th Ed. Georg. Thieme Verlag, Stuttgart, Germany.

Sjaastad ØV, Sand O, Hove K. 2016. Physiology of domestic animals, 3rd Ed. Scanvetpress.

Strauss JF, Barbieri RL. 2009. Jen & Jaffes reproductive endocrinology, 6th Ed. Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

Willmer P, Stone G, Johnston I. 2005. Environmental physiology of animals, 2nd Ed. Blackwell Science Ltd.

Wyatt TD. 2003. Pheromones and animal behaviour, communication by smell and taste. Cambridge University Press.



المدققون العلميون:

- أ.د. مُعدّي خليف
- أ.د. بسّام عيسى
- د. فيصل ميّا

المدققة اللغوية

- د. سُكينة موعد

حقوق الطبع والترجمة والنشر محفوظة لمديرية الكتب والمطبوعات الجامعية

Damascus University
Faculty of Agriculture



Animal Physiology

Lecture part

Dr. Mohammed Ali Saleh

Department of Animal Production