كلية العلوم

القسم : علم الحياة

السنة : الثالثة

المادة : كيمياء النسج الحيوانية

المحاضرة : الثانية/نظري/د.علي بصل

{{ مكتبة A to Z }}

Facebook Group : مكتبة A to Z

يمكنكم طلب المحاضرات برسالة نصية (SMS) أو عبر(What's app-Telegram)على الرقم 0931497960

الوصلات (الارتباطات) الجانبية في النسيج الطلائي

عند الكائنات كثيرات الخلايا يتحتم على الخلايا ليس فقط القدرة على التواصل مع بعضها البعض بل وعليها ان تكون منظمة بطريقة معينة وهي من ميزات هذه الكائنات التي تصل فيها الانسجة الى درجة عالية من التخصص (النسيج العضلي – النسيج العظمي....). بشكل عام فان كل خلية في النسيج تنجز وظائف ذلك النسيج بالكامل

هذا التنظيم في الانسجة يتطلب ان تكون للخلايا هوية محددة لكل خلية من خلال التالي:

١- البروتينات السكرية والمواد الدسمة السكرية الموجودة في تركيب الغشاء الخلوي لكل خلية.

٢- وجود انواع محددة من الوصلات التي تربط بين الخلايا الطلائية.

د؟ علي بصل

الوصلات (الارتباطات) الجانبية بين خلايا النسيج الظهارية:

الوصلة عبارة عن تحور في غشاء الخلايا الطلائية المتجاورة مع بعضها

وتعتبر الخلايا الطلائية من اكثر التراكيب النسيجية المحتوية على الوصلات الرابطة Junction والتي تؤدي الى التحامها والتصاقها ببعضها البعض.

هذا التحور يمكنها من العمل كوحدة متكاملة من حيث تبادل المواد والمعلومات والمواد الاستقلابية والهرمونات والشوارد المعدنية والماء.

د؟ علي بصل

- اهمية الوصلات الجانبية الخلوية:

١- تؤمن التصاق الخلايا(اتصالات الخلايا الظهارية)وربطها مع الهيكل الخلوي للخلايا معا .

٢- تؤمن مقاومة النسيج الظهاري للضغط الميكانيكي.

٣- تؤمن ربط الظهارة مع النسج المجاورة والسائل خارج الخلوي.

٤- تؤمن وسيلة الاتصال والنقل بين الخلايا المتجاورة والذي يتم بواسطة الوصلات الفجوية. Gap Junction

٥- تبادل المعلومات والمستقبلات بين الخلايا : باعتبار أن الخلايا ضمن النسيج الواحد تؤدي وظائف متشابهة.

- مثال :عند دخول فيروس أو جسم غريب إلى الخلية فإنها تقوم بإنذار مبكر لباقي الخلايا السليمة المجاورة لكي تغلق أبوابها في وجه الفيروس والجسم الغريب .

٦- تبادل الغذاء :تكون الخلايا متعاونة فيما بينها بحيث تكون على نفس السوية من الغذاء(مبدأ الإيثار)

ملاحظة: تتميز الخلايا الظهارية بأنها متراصة ونحتاج الى قوى ميكانيكية كبيرة لفصلها عن بعضها، والسبب في ذلك هو وجود الارتباطات بين خلوية .

- تظهر في الأغشية الجانبية للخلايا الظهارية العديد من المعقدات الارتباطية junctional complexes والتي تم تصنيفها الى ثلاثة أنواع هي:

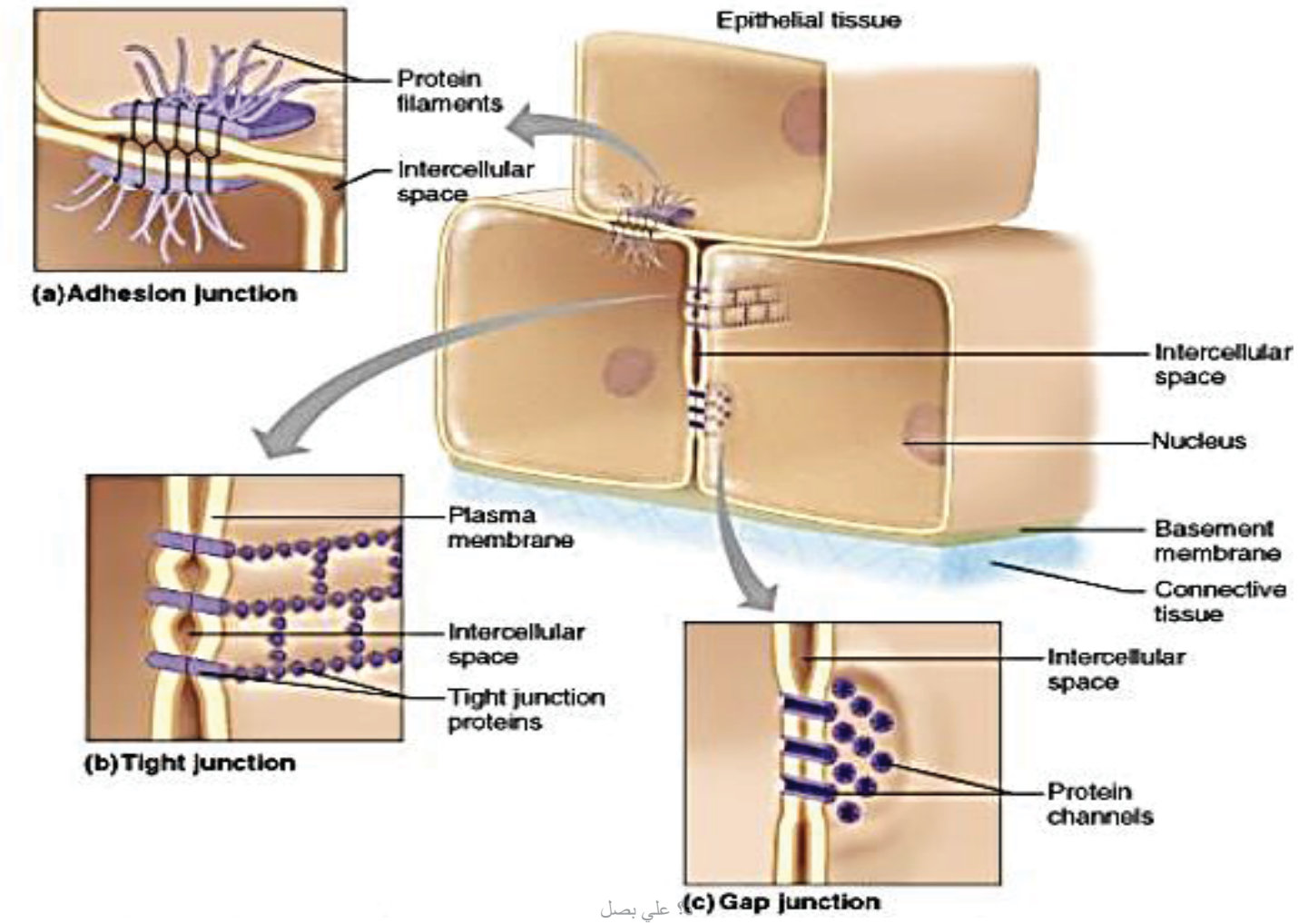
١- الارتباط المحكم Tight junction او(النطاق المسدود)

٢- الارتباط الميكانيكي anchoring junction (وصلات التثبيت) يضم منطقتين :

- ١- منطقة الارتباط او زانيولار . zonular adherens
- ٢- بقعة الارتباط(الالتصاق) الدسموزوم. Desmosome

٣- الوصلات الفجوية Cap junctions .

د؟ علي بصل

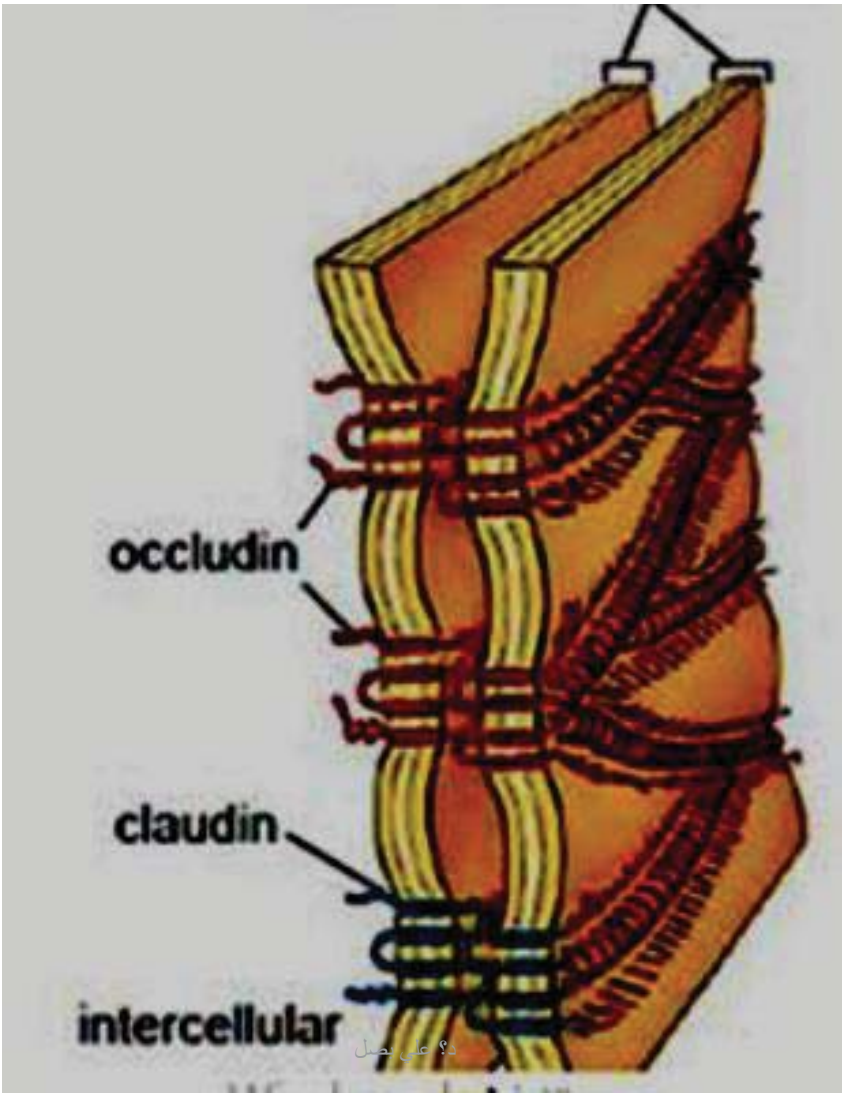


د؟ علي بصل

١- الارتباط المحكم Tight junctionأو النطاق المسدود Zonular Occludes

- يشاهد الارتباط المحكم (النطاق المسدود)في القطب العلوي لخليتين ظهاريتين متجاورتين، حيث تقترب فيها الخلايا الظهارية من بعضها فتُغلق المسافة فيما بينها. تكون المنطقة مغلقة بإحكام والمسافة بين الخلايا حوالي (50 أنغستروم)
- يمنع هذا الرباط تسرب السوائل وغيرها بين الخلايا المتجاورة أثناء عبورها من اللمعة إلى النسيج الضام، وذلك لوجود البروتينات في تركيب الارتباط التي تمنع عبورها.
- الارتباط المحكم هو موصل خلوي متعدد البروتين وظيفته منع تسرب الماء والمواد القابلة للذوبان لانه يغلق المسار بين الخلوي بشكل محكم.

- يشير مصطلح الارتباطات إلى شكلها الهندسي
- مصطلح Zonular: يشير إلى أن الارتباطات تشكل نطاق يحيط بالخلية بشكل كامل
- مصطلح Occludens يشيرإلى التحامات غشائية تغلق المسافة بين الخلايا.
- يعود سبب التحام الأغشية إلى التفاعلات المباشرة بين بروتينات الكلاودين claudin وأوكلودين occludin والجزيئات الرابطة العابرة للغشاء على جانبي الخلية.
- Adhesion molecule junction (JAM)
- ترتبط البروتينات الغشائية في الداخل الخلوي بالعديد من البروتينات الرابطة Zonular Occludin والتي ترتبط بدورها بخيوط الأكتين داخل الخلية.



- إذا لم ترتبط البروتينات العابرة للغشاء مع الهيكل الخلوي سيحدث تباعد للخلايا،
- يتم تفادي هذا التباعد عن طريق مجموعة من الجزيئات البروتينية الموجودة داخل الخلية وهي:
- ZO1, ZO2, ZO3
- اهمية ZO1: zonular occludens1
- تؤمن الارتباط مع الأكتين(الهيكل الخلوي Cytoskeleton)
- يعتبر ZO1 كابح للورم.Tumor Supressor
- ملاحظة : خسارة بروتين ZO1 من التركيب الخلوي

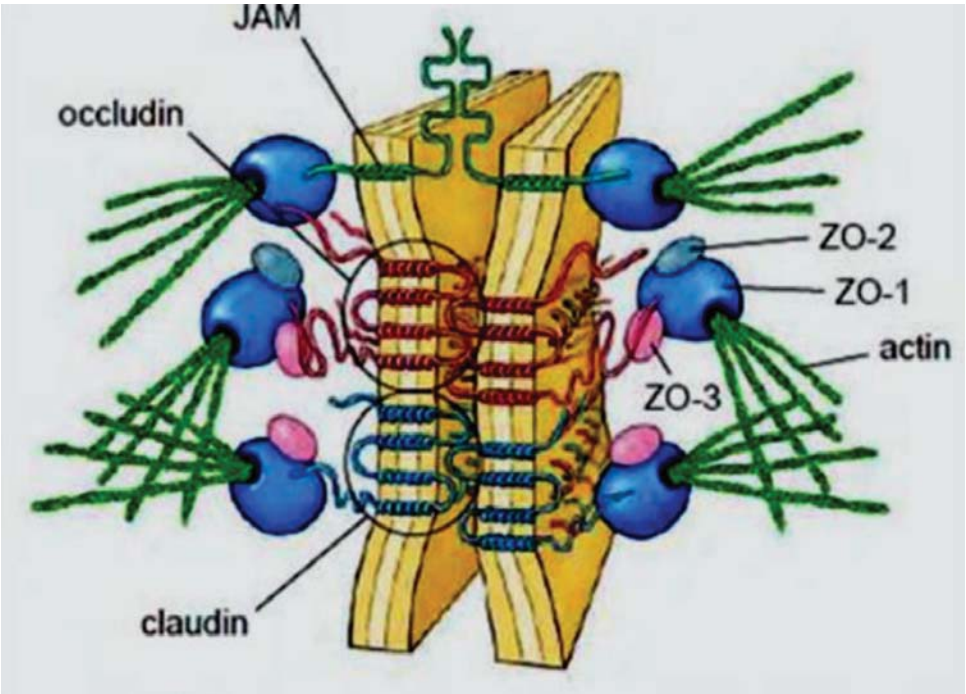
يعني بان الشخص مريض سرطان الخلايا الظهارية carcinoma ولا يكمن علاج مثل هذه الحالة.

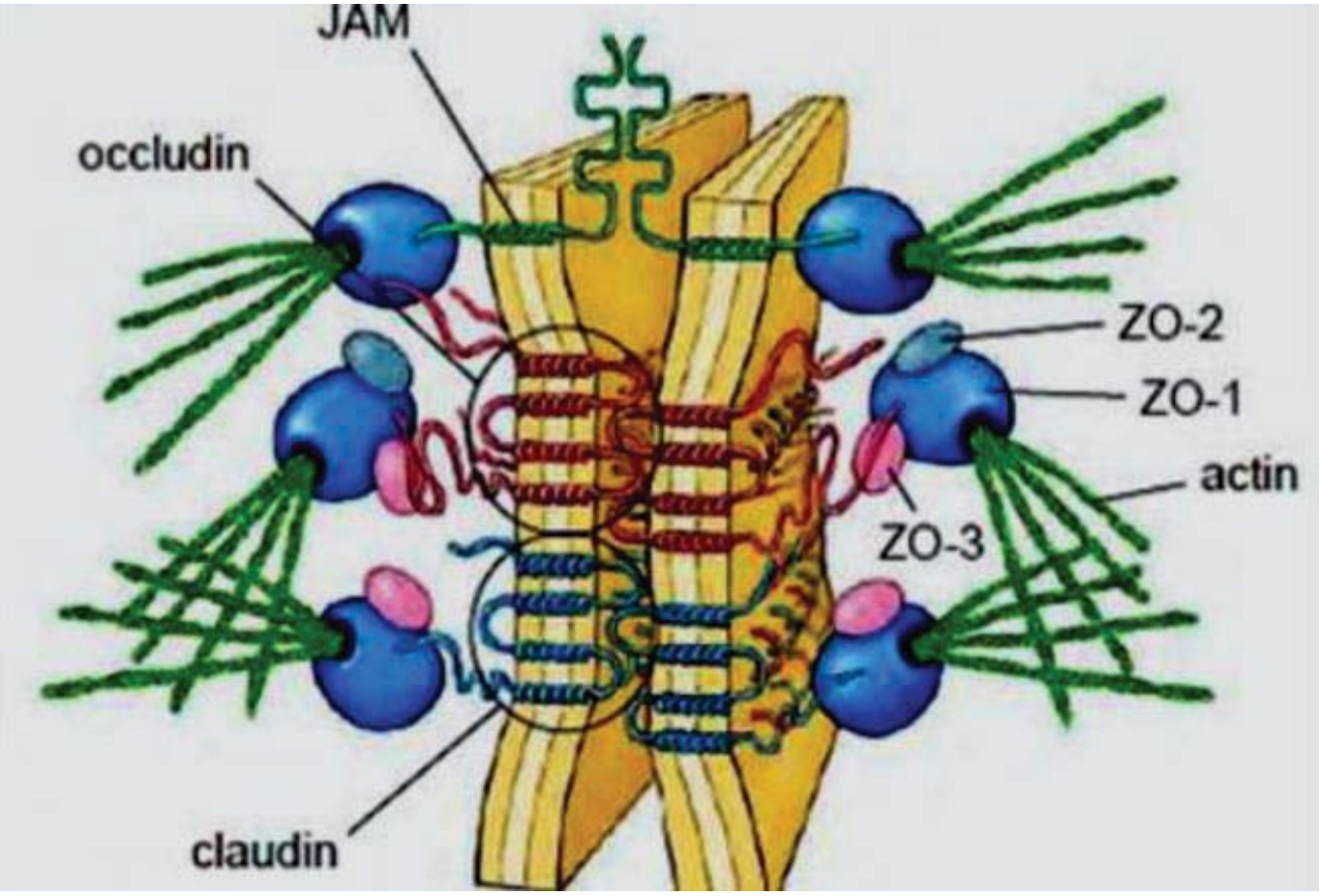
- اهمية ZO2: zonular occludens2

تنقل الإشارة الناتجة عن عامل النمو الظهاري لداخل الخلية.

- اهمية ZO3: zonular occludens3

تؤمن الارتباط بين ZO1 والجزء الداخلي من البروتين العابر للغشاء.





- يوضح الشكل تركيب الارتباط المحكم المكون من البروتينات الثلاثة العابرة للغشاء إضافة إلى جزيئات ZO

- **صفات الارتباط المحكم:**
- ١- تتناسب قوة الاحكام في النسيج الظهاري طردا مع كثافة شبكة البروتينات العابرة للغشاء.
- ٢- تكون المنطقة مغلقة تماما في الامعاء حيث توجد طبقة ظهارية عمودية بسيطة بين خلاياها وصلات محكمة لا تسمح للحموض الأمينية ولا للدهون بالعبور بين الخلايا(رغم كونها مواد مفيدة)
- ٣- تختلف درجة النفوذية لهذه المنطقة(الارتباط المحكم) من نسيج ظهاري لآخر.

علاقة بروتين الغلوتين مع (الارتباط) الوصلات المحكمة

- الغلوتين هو بروتين موجود في بعض الحبوب (القمح والشعير) وهي المادة التي تساعد الاطعمة على الحفاظ على شكلها فهي تعمل كالغراء.
- لكن هذا البروتين يسبب حساسية لبعض الاشخاص نتيجة عدم القدرة على هضمه.

يتميز الغلوتين بقدرته على كسر وتفكيك الوصلات المحكمة بين الخلايا الطلائية مما يسبب دخول السوائل بين الخلايا وتحريض الخلايا المناعية على عمل معاكس مما يؤدي الى مشاكل هضمية (تصيب الغشاء المخاطي للامعاء مع مشاكل صحية من اسهال وامساك وحتى تخريب في بطانة الامعاء.)

٢- الوصلات الرابطة الميكانيكية: الارتباط الميكانيكي(وصلات التثبيت) anchoring junction .

تتكون من مركبات بروتينية متخصصة تربط الخلايا ميكانيكيًا بالخلايا المتجاورة أو بالمادة الخلوية خارج الخلية (ECM)، مما يوفر لها السلامة الهيكلية والصلابة ومقاومة الإجهاد في أنسجة مثل الجلد والقلب. وهي تربط الهيكل الخلوي لخلية بأخرى أو بالمادة الخلوية خارج الخلية باستخدام بروتينات الالتصاق عبر الغشاء (الكادهيرين/الإنتغرين) وبروتينات اللويحة السيتوبلازمية.

الوظائف الرئيسية لـ(Extracellular matrix (ECM:

١* تربط الخلايا لتكوين أنسجة متماسكة (مثل الأوتار).

٢*تلعب دوراً في نقل الإشارات داخل الخلية، مما يؤثر على نموها، تمايزها، وتشكلها.

٣*تشكل الصفيحة القاعدية من نوع متخصص من الـ ECM يفصل الأنسجة الظهارية عن الأنسجة الضامة تحتها.

د؟ علي بصل

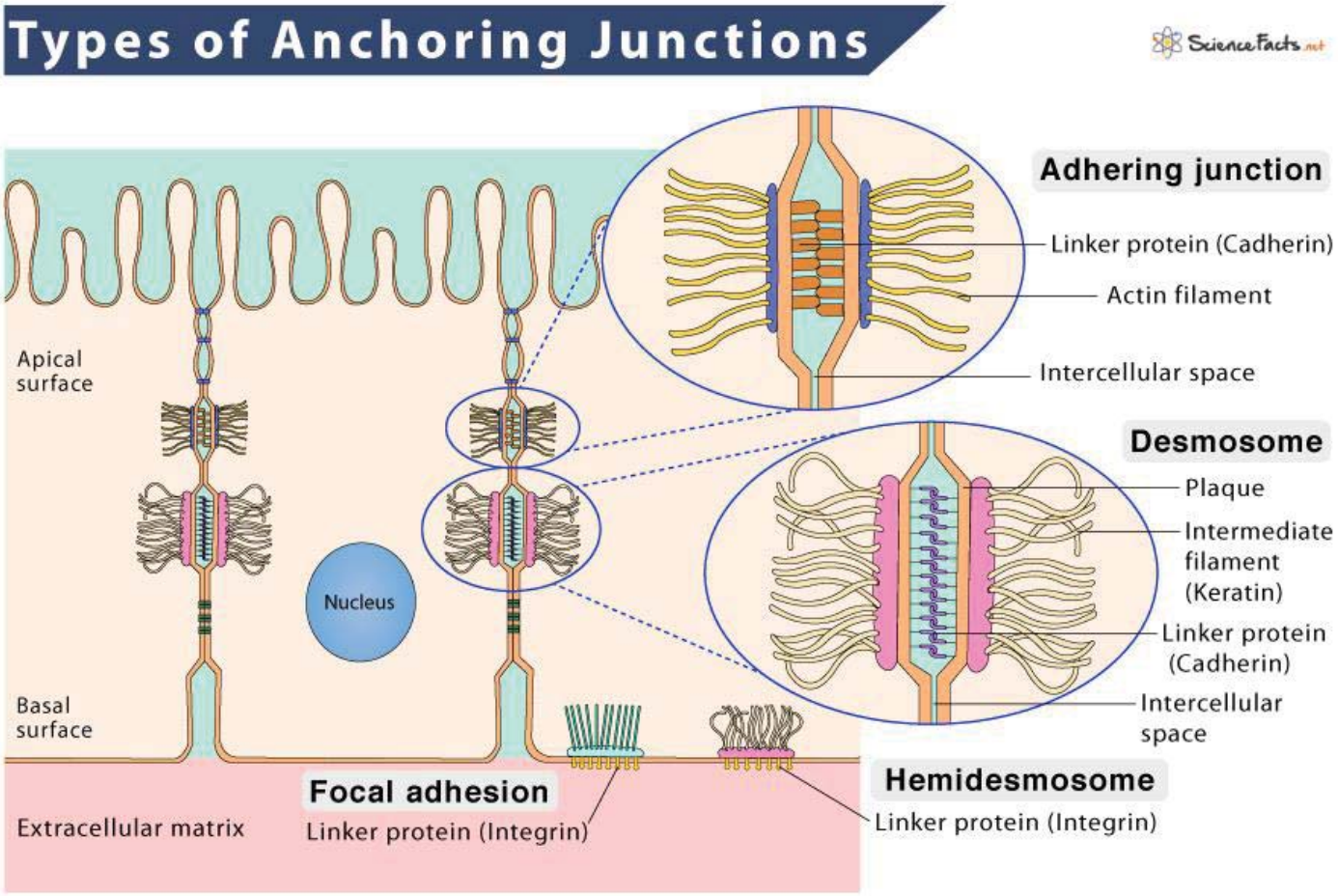
- اذا هي أماكن التصاقية قوية جداً تقاوم الإجهادات الميكانيكية التي تتعرض لها الخلايا الظهارية وهي نوعين: تُصنَّف هذه الوصلات بناءً على نوع ألياف الهيكل الخلوي المتصلة بها، وما إذا كانت تتصل بخلايا أخرى أو بالمادة الخلوية خارج الخلية (ECM).

١-منطقة الالتصاق zonular adherens (خلية-خلية):

تربط خيوط الأكتين داخل الخلية في الخلايا المجاورة، وغالبًا ما تُشكِّل "أحزمة" (الوصلات اللاصقة) لتثبيت السطوح الظهارية.

- يحيط هذا النوع من الارتباطات بالخلية، ويتواجد أسفل الارتباط المحكم ويؤمن التصاق متين للخلية الظهارية مع الخلايا المتجاورة .
- تكون أوسع من منطقة الارتباط المحكم ، وتترك مسافة تقدر بحوالي 200أنغستروم يتم عبرها التبادل بين الخليتين.
- يحدث هذا الالتصاق نتيجة وجود بروتينات من نوع الكادهيرينات-E Cadherinsالعابرة للغشاء في كل خلية والتي تفقد خواصها الالتصاقية في غياب شوارد الكالسيوم

د؟ علي بصل

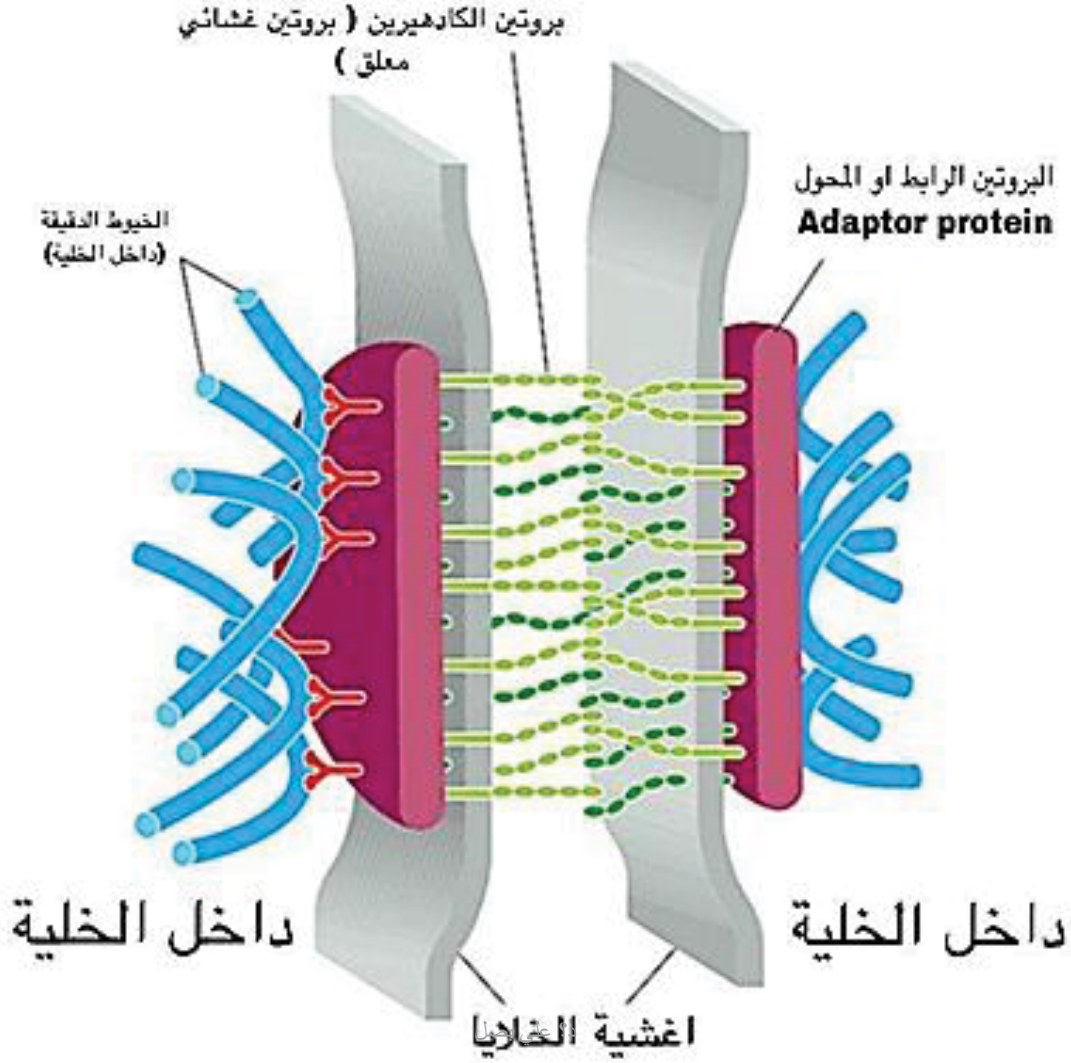


٢-بقعة الالتصاق macular adherens أو جسيمات رابطة او (ديسموزوم) desmosomes (خلية-خلية):

تعتبر من أقوى وأمتن المعقدات الالتصاقية المتخصصة بتثبيت الخلايا الظهارية بشكل مباشر نظرا لارتباطها في الداخل الخلوي بالخيوط المتوسطة السيتوكيراتينية المتينة في الهيكل الخلوي.

تربط الخيوط المتوسطة (مثل الكيراتين) داخل الخلايا المجاورة، مُكوّنةً وصلات "لحام موضعية" قوية. نظرا لقدرة الجسيم الرابط الكبيرة على مقاومة الضغط الميكانيكي تكون المسافة بين الخليتين أوسع من السابقتين، والمسافة تقدر بحوالي 2500 أنغستروم

نجده بأعداد كبيرة في الأنسجة الظهارية التي تتعرض لمثل هذا النوع من الضغط مثل (الجلد وجوف الفم وبطانة الرحم).



- يشير المصطلح ديسموزوم لهذا النوع من الارتباط الى التصاق بقعي، ويشاهد كاستمرار لمنطقة الالتصاق.
- يتألف الديسموزوم من:

١- لويحتي ارتباط(شبيهتين بالقرص)على الأغشية الخلوية المتجاورة

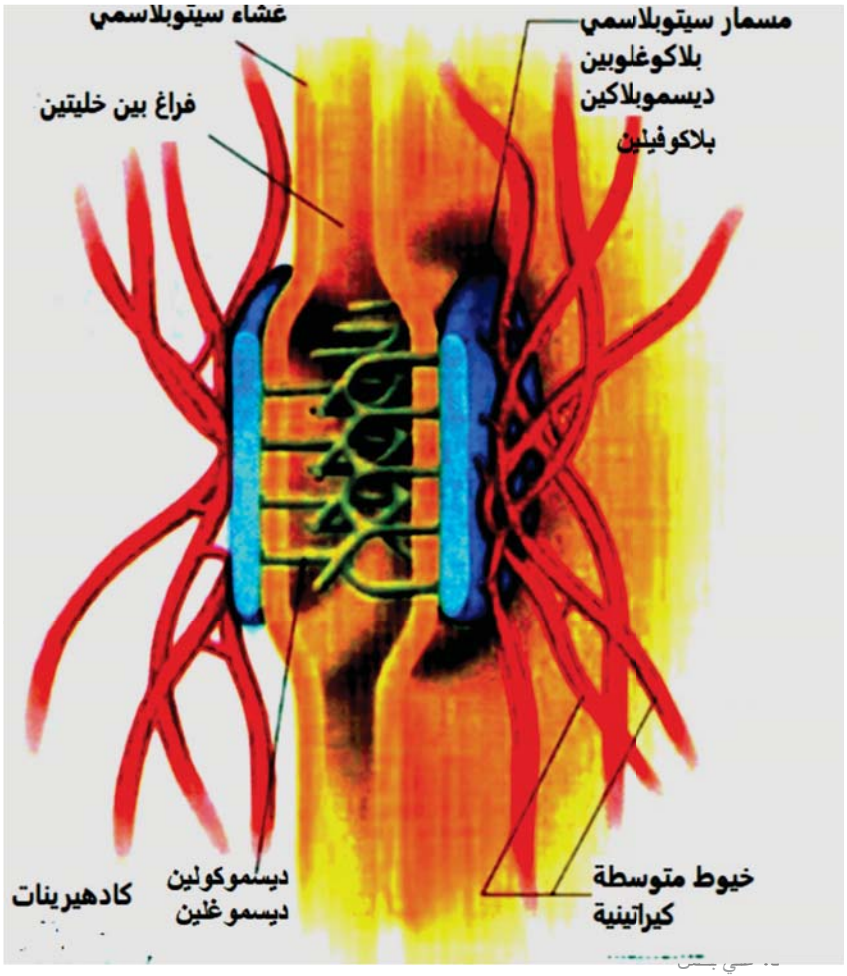
٢- تتركب اللويحة من مواد بروتينية وخييطات متوسطة وتأخذ شكل بقع اللِحام وليس نطاق حول الخلية

٣- تتصل لويحتي الارتباط للخليتين المتجاورتين بواسطة بروتينات كادهيرينات. Cadherens

٤-تضم بروتينات الكادهيرينات عدد كبير من البروتينات الغشائية العابرة اهمها:

د؟ علي بصل

- ١- ديسموغلين desmogleins
- ٢- ديسموكولين desmocollins (من عائلة الكادهيرنات E- Cadherens .)
- يقومان بربط غشائي الخليتين المتجاورتين
- ترتبط الأجزاء الهيولية من البروتينات العابرة للغشاء بداخل الخلية بلويحة ارتكازية كثيفة مكونة من بروتينات التثبيت :
- ١- بروتين بلاكوفيلين Plakophilin
- ٢- بروتين بلاكوغلوبين Plakoglobin
- ٣- بروتين ديسموبلاكين Desmoplakin
- ترتبط اللويحة بدورها مع الخيوط المتوسطة بدلا من الأكتين.



تتركب اللويحة الارتكازية من بروتينات التثبيت وهي:

بلاكوفيلين Plakophilin

بلاكوغلوبين (Plakoglobin

ديسموبلاكين Desmoplakin

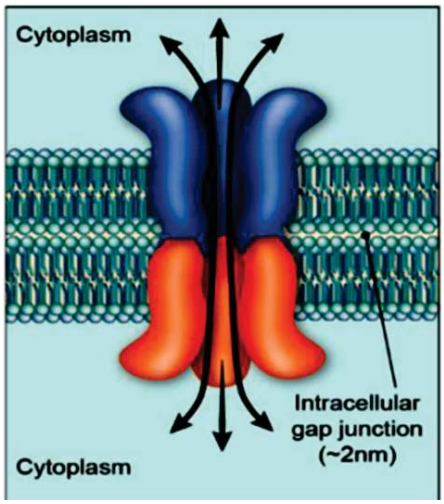
ترتبط اللويحة بدورها مع الخيوط المتوسطة(كيراتين) بدلا من الأكتين داخل الخلية.

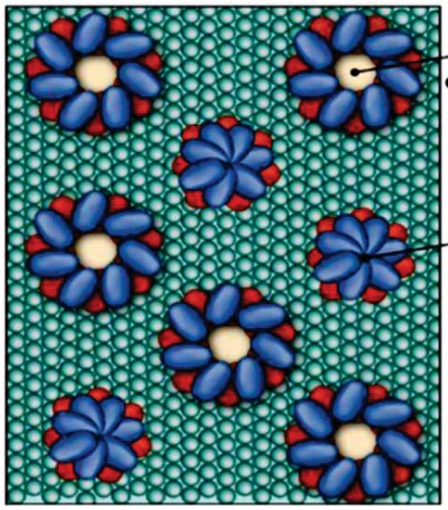
٣- الوصلات الفجوية. Gap junction

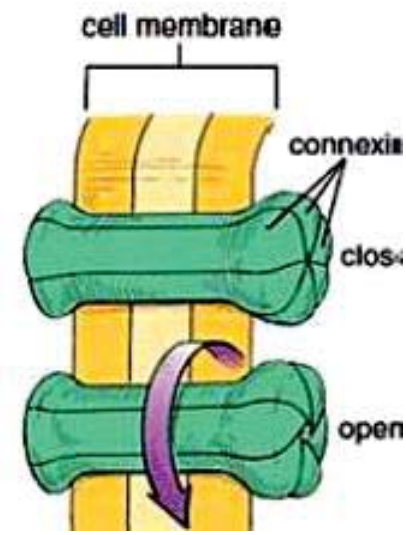
- تعمل الوصلات الفجوية كقنوات اتصال بين الخلايا المتجاورة وليس لها دور فى الالتصاقات بين الخلوية
- تتواجد على طول الأغشية الجانبية للخلايا الظهارية وفي جميع أنسجة الثدييات.
- تتشكل الارتباطات الفجوية من بروتينات تدعى كونيكسينات Connexins
- حيث يحتاج كل ارتباط الى 12 وحيدة من Connexins (6 من كل خلية)تصطف كل 6 وحيدات لتشكل بنية معقدة بداخلها قناة بقطر2 - 1 نانومتر •تسمح الارتباطات الفجوية بتبادل الجزيئات التي قطرها اقل من 1.5 نانوميتر بين الخلايا حيث

تعبر الجزيئات البسيطة (مثال السكاكر البسيطة والحموض الامينية)

ملاحظة: يكفي تنبيه خلية واحدة لينتقل التنبيه إلى بقية الخلايا عبر الوصلات الفجوية وبالتالي يعود سبب ضربات القلب المتناسقة إلى كثرة الوصلات الفجوية .







الجسيمات الرابطة النصفية : Hemi desmosome
او نصف ديسموزوم

نصف ديسموزوم (خلية-غشاء قاعدي او Matrix): تُثبِّت الخيوط المتوسطة بالغشاء القاعدي (المادة الخلوية خارج الخلية).

اذا هي وسائل ارتباط الخلايا الظهارية مع الغشاء القاعدي التي تستند عليه ويتم الاتصال بواسطة بروتينات العابرة للغشاء الخلوي منها (بروتين integrins انتيغرين) ويتم الارتباط وفق التالي:

- **أولا- المجال داخل الخلوي:**

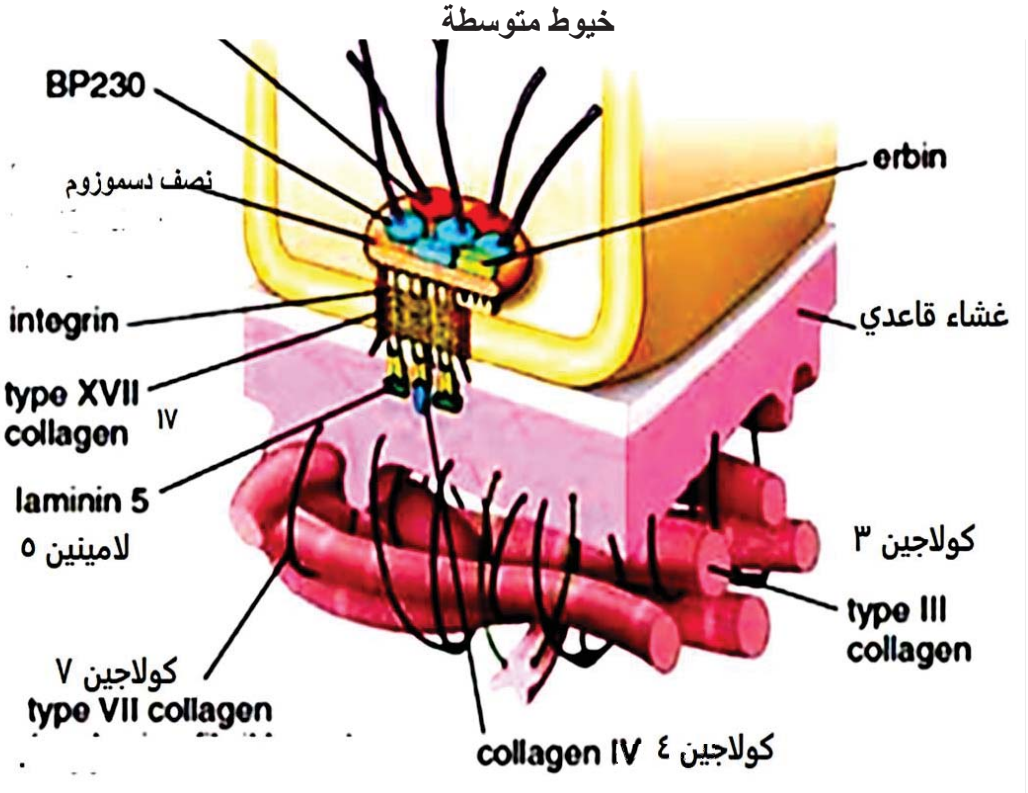
يرتبط الكولاجين (Collagen 17) بصفيحة الارتباط.

ترتبط صفيحة الارتباط مع بروتينات اربين BP230, Erbin (bullous pemphigoid230)

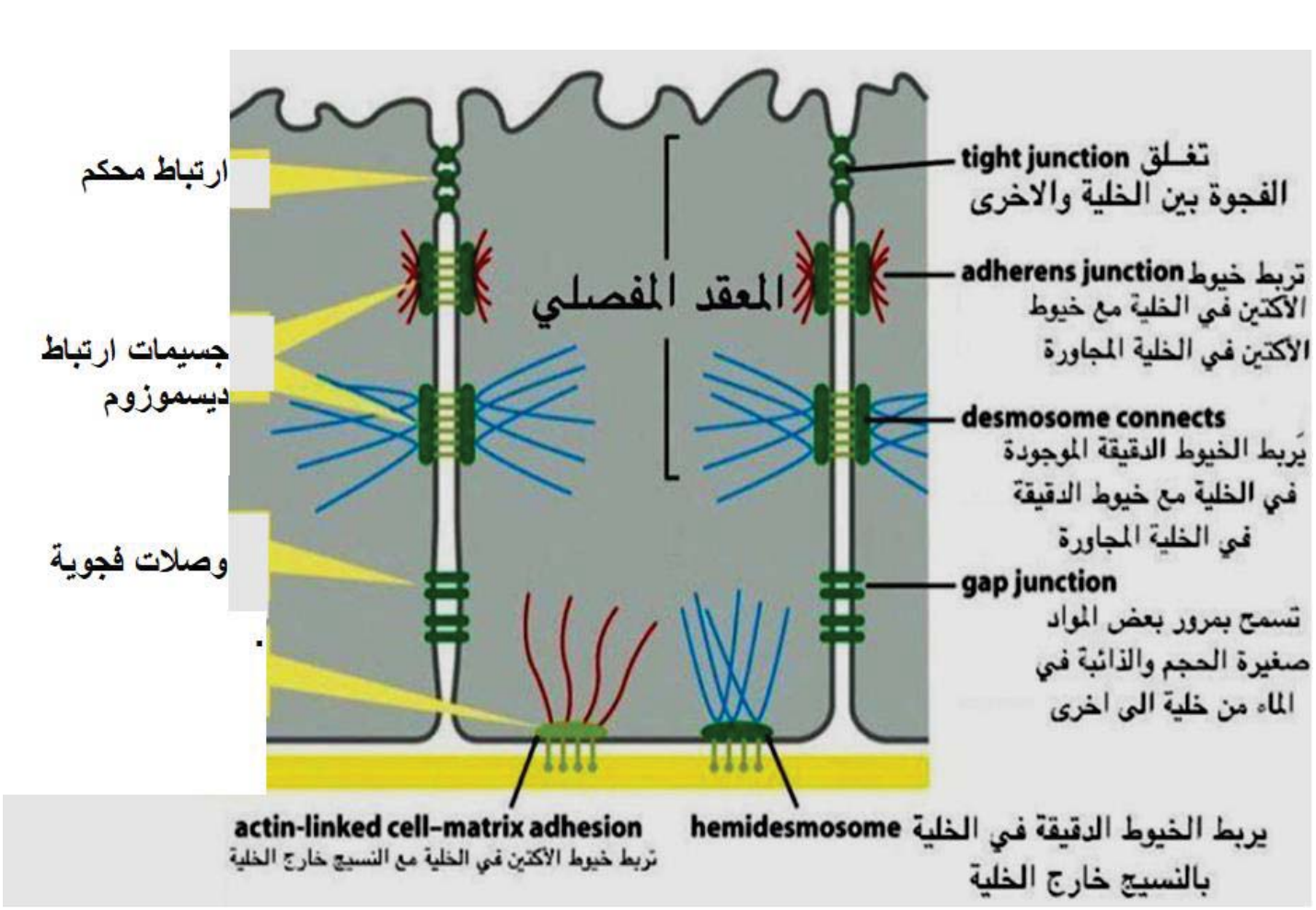
ترتبط البروتينات السابقة مع الخيوط المتوسطة للهيكل الخلوي.

د؟ علي بصل

- **ثانيا -المجال خارج الخلوي**
- **يرتبط (الكولاجين ٧) مع اللامينين والكولاجين الموجود في تركيب الغشاء القاعدي.**



نوع الوصلة	التركيب	مثال
علامات او وصلات سطحية	بروتينات سكرية+ دهون سكرية على سطح اغشية الخلايا تحدد هوية الخلية	خلايا طلائية خاصة
وصلات محكمة	تحكم الربط بين الخلايا لمنع التسرب	بين الخلايا الطلائية بالأمعاء +الجلد
ديسموزوم	خيوط متوسطة من الهيكل الخلوي موصولة الى الخلايا المجاورة	خلايا النسيج الطلائي
وصلات فجوية	وصلات سيتوبلاسمية تتكون من وحدتي كونيكسون متجاورتين تشكلان قناة مفتوحة بين خليتين متجاورتين	خلايا النسيج الكبدي



الغشاء القاعدي في النسيج الطلائي (الظهاري):

- الغشاء القاعدي Basement Membran

يقع الغشاء القاعدي على الوجه السفلي للخلايا الظهارية. وهو يدعم الخلايا الظهارية بنيوياً. كما يشكل الحد الفاصل بين النسيج الظهاري والنسيج الضام، ولكن يقوم بتشكيل الغشاء القاعدي كلا النسيجين.

لا يسمح الغشاء القاعدي للخلايا الظهارية أن تتجاوزه باتجاه النسيج الضام، وفي حال حدوث ذلك نكون أمام حالة ورم خبيث(سرطان.).

يسمح الغشاء القاعدي لخلايا النسيج الضام أن تتجاوز الغشاء القاعدي نحو النسيج الظهاري(خلايا دفاعية كخلايا الدم البيضاء.). المواد التي تعبر النسيج الظهاري تمر عبر أقنية تسمح بذلك ولا تعبر من المسافات بين الخلايا.

- ملاحظة:

الغشاء الموجود بين نسيجين من نفس النوع ليس بغشاء قاعدي وإنما يجب أن يكون النسيجيان من نوعين مختلفين ليكون غشاء قاعدي.

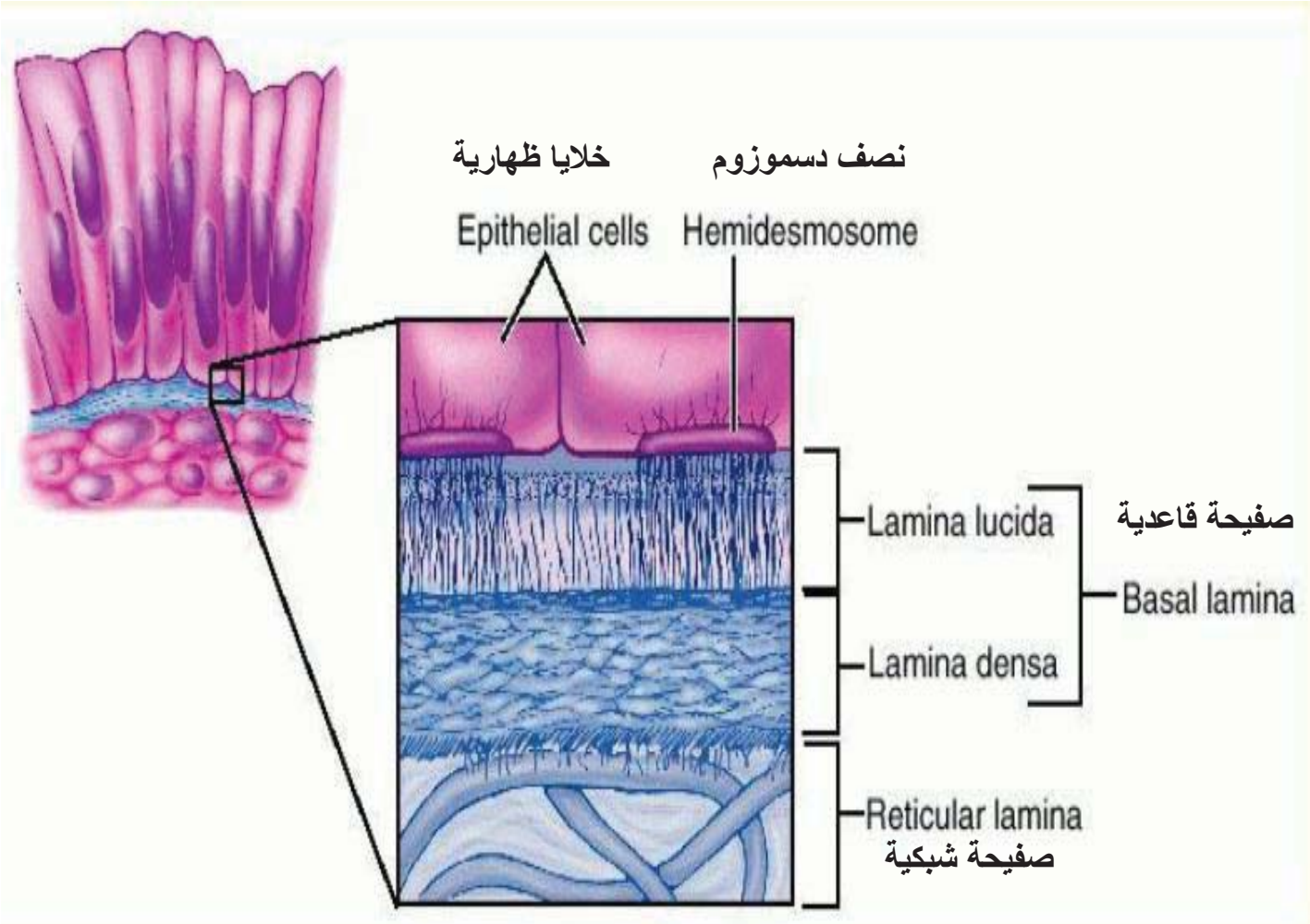
د؟ علي بصل

تركيب الغشاء القاعدي

- الغشاء القاعدي: عبارة عن طبقة كثيفة ورقيقة غير خلوية يتوضع أسفل الانسجة الظهارية حيث يتشكل الغشاء من اتحاد صفيحتين:
  - ١- الصفيحة القاعدية ٢- والصفيحة الشبكية
  - ١- الصفيحة القاعدية . Basal Lamina (BL) تتالف من:
  - - الصفيحة الكثيفة. Lamina Densa (LD)
  - - الصفيحة الشفافة. Lamina Lucida (LL)
  - -قد تحتوي الصفائح القاعدية على طبقة شفافة على جانب واحد أو على جانبي الصفيحة الكثيفة تدعى بالصفائح الشفافة.
  - تبدو الصفيحة القاعدية بالمجهر الالكتروني طبقة كثيفة مكونة من شبكة دقيقة من مكونات جزيئية كبيرة مؤلفة من أكثر من 51 نوع من البروتينات تم تصنيفها في أربع مجموعات:

د؟ علي بصل

- ١- لامينين Laminin- جزيئات كبيرة من بروتينات سكرية مكونة من 3 سلاسل تتجمع بشكل تلقائي لتشكل صفيحة تتوضع مباشرة أسفل القطب القاعدي للخلايا لتثبيتها في مكانها بواسطة بروتينات الإنتيغرين.
- ٢- كولاجين من النمط الرابع أكثرها تواجداً ويشكل دعائم في الصفيحة الكثيفة تتجمع بشكل تلقائي لتشكل صفيحة مرافقة لطبقة اللامينين.
- ٣- بروتينات سكرية منها إنتاكتين (Entactin) وهو بروتين سكري مكبرت صغير يعمل كرابط بين لامينين والكولاجين ٤
- ٤- بروتوغليكانات تشغل الحيز الأكبر من بين المكونات السابقة تحتجز كمية كبيرة من الشوارد وتلعب دوراً في تنظيم مرور الشوارد عبر الصفيحة القاعدية.



٢- الصفيحة الشبكية . Lamina reticular (LR)

- تتالف من شبكة من الليفات مكونة تقريباً من النسيج الضام. وهي طبقة ليفية منتشرة وتعد جزءا من النسيج الضام أسفل الصفيحة القاعدية وليست من انتاج الخلايا الظهارية.
- الكولاجين نمط الثالث III

تحوي العديد من البنى التي تعمل على ربط الصفيحة القاعدية مع النسيج الضام.