Hepatic stellate cells in health and disease

Mohamed Ibrahim Abdel Samie Hawash

الكبد يعد أكبر عضو في الجسم حيث يزن من 1200 إلى 1500 جرام و يتكون تشريحيا من فصين (أيمن و أيسر). الكبد له مصدران للدم و هما الوريد البابى والشريان الكبدي. الكبد يتكون من أنسجة حشويه وأنسجة ضامة. الفص الكبدي الصغير سداسي الشكل ويوجد وريد مركزي فى المركز و أ وردة بابية صغيرة فى الأطراف و الخلايا الكبدية مرتبه من المركز للأطراف.الخلايا الكبدية نجمية الشكل هي خلايا زنشيميه توجد في برنشيمة الكبد لها شكل متفرد له علاقة بأصلها الخلوي وشكلها وعملها ووظيفتها الأساسية تخزين فيتامين أ (حيث تحتوي على أكثر من 80% من كمية فيتامين أ في الجسم).هذه الخلايا تتواجد بين صفائح خلايا البرنشيمه والخلايا المبطنة للجيوب الكبدية ولها امتدادات طويلة مكتملة النمو تحيط بالجيوب ولكنها تفقد هذا الشكل عند تنشيطها وخلال هذا النشاط تفقد فيتامين أ وتتكاثر بشكل سريع وتصنع ماده ليفيه غنية بمادة كولاجين 1وهذا يحدث في حالات التليف الكبدي.الخلايا الكبدية نجمية الشكل لها عدة وظائف فى الكبد السليم:1- نمو الكبد وتجددها:تتواجد هذه الخلايا و تساعد فى صنع البيئة المناسبة لنمو الكبد و تجدده بعد الإصابة و هى أيضا أساسية لنمو القنوات الصفراوية داخل الكبد.2- تخزين فيتامين أ:الكبد الطبيعي يحتوى على 50-80% من فيتامين أ الموجود فى الجسم و80-90% من هذه الكمية توجد في الخلايا الكبدية نجمية الشكل. فقدان فيتامين أ من أهم الأمور التي تحدث مع تنشيط الخلايا الكبدية نجمية الشكل.3-تنظيم المناعة:الخلايا الكبدية نجمية الشكل تستطيع تقوية الرد المناعي عن طريق حث خلايا الدم البيضاء لتتحرك باتجاه الالتهاب.الخلايا الكبدية نجمية الشكل تستطيع العمل أيضا كمادة مضادة تستحث الخلايا الليمفاوية من ناحية التكاثر والموت أيضا.4- إفراز البروتين الدهنى و عوامل النمو و المواد المنشطة للخلايا:أ- إفراز البروتين الدهنى:تفرز الخلايا الكبدية نجمية الشكل أنواع كثيرة من البروتينات الدهنية مثل (المركب البروتينى الدهنى E و البروستاجلاندين).ب- إفراز عوامل النمو و المواد المنشطة للخلايا:الخلايا الكبدية نجمية الشكل تفرز المواد المنشطة للخلايا وتتأثر بها أيضا.عامل النمو البشرى هو عامل قوى ومؤثر على الخلايا الكبدية و تفرزه الخلايا الكبدية نجمية الشكل و يقل إفرازه فى حالات الإصابات الكبدية الحادة.الخلايا الكبدية نجمية الشكل تفرز عوامل نمو أخرى الذي لها دور في نمو الخلايا الكبدية و انقسام الخلايا الكبدية نجمية الشكل. و تفرز أيضا عوامل ومواد تؤثر فى تجمع و نمو الخلايا الملتهمة.أيندوثيلين-1من المواد اللتى تفرزها الخلايا الكبدية نجمية الشكل وله تأثير انقباضي عليها أثناء أي أصابه للكبد.5- تأثير المستقبلات المتواجدة على غلاف الخلايا وعلي النواة:يتواجد على غلاف و أنوية الخلايا الكبدية نجمية الشكل عدد كبير من المستقبلات اللتى يرتبط بها عدد كبير من المواد و العوامل اللتى تؤثر على هذه الخلايا و يؤدى ذلك إلى تأثيرات متعددة على عمل الخلايا و على إفرازها لمواد مختلفة و أيضا يؤثر على نشاط الخلايا و نموها و تكاثرها.6- المظاهر الدهنية:البرنامج اللازم لاستمرار الخلايا الكبدية نجمية الشكل فى الوضع الساكن مماثل للبرنامج اللازم لتخلق الخلايا الدهنية و يوجد أيضا مواد مشابه للمواد اللتى تفرزها الخلايا الدهنية تفرزها الخلايا الكبدية نجمية الشكل.7- إفراز الإنزيمات المضادة للأكسدة والمزيلة للسموم و تنظيم حمضية الدم و أنتاج عوامل مؤكسدة:توجد أنزيمات متعددة تدخل فى أيض و إزالة سمية الايثانول و مواد أخرى تفرز عن طريق الخلايا الكبدية نجمية الشكل.يوجد لدى الخلايا الكبدية نجمية الشكل نظام محكم لتنظيم و مراقبة حمضية الدم و يلاحظ أنه مع نشاط الخلايا الكبدية نجمية الشكل ترتفع حمضية الدم.8- تنظيم تدفق الدم فى الكبد السليم:الخلايا الكبدية نجمية الشكل تساعد فى تنظيم تدفق الدم عن طريق إفرازها لمادة إندوثيلين-1و الذي له تأثير أنقباضى على الخلايا الكبدية نجمية الشكل و أيضا لوحظ أنه عند منع إفراز أول أكسيد الكربون (مادة وجد أنه له تأثير منظم لتدفق الدم) تنقبض الخلايا الكبدية نجمية الشكل.دور الخلايا الكبدية نجمية الشكل فى المرض:وضوح

دور الخلايا الكبدية نجمية الشكل فى حالات الإصابة الكبدية كان نقطة تحول فى فهم أسس التليف الكبدي.نشاط الخلايا الكبدية نجمية الشكل هو الحدث المركزي في التليف الكبدي والنشاط يتكون من مرحلتين أساسيتين (البدء و الأبدية) و هناك مرحلة ثالثة وهى الانحلال تظهر فى حالة انتهاء السبب :1- البدء (وتسمي أيضا مرحلة ما قبل الإلتهاب):البدء يعود إلى تغيرات في التعبير الجيني والشكل الخارجي الذي يجعل الخلايا تتأثر بالمؤثرات الأخرى .2- الأبدية:الأبدية تظهر نتيجة هذه التغيرات واستمرارها في التأثير على الخلايا النشطة وتكون التليف .تحتوى هذه المرحلة على عدة تغيرات تحدث للخلايا الكبدية نجمية الشكل و هذه التغيرات هى:ا- التكاثر: حيث تتكاثر الخلايا تحت تأثير عدد من عوامل النمو.ب- الانجذاب الكيميائي: حيث تنجذب الخلايا لمكان الالتهاب تحت تأثير المواد المنشطة للخلايا.ج- التليف: تقوم الخلايا الكبدية نجمية الشكل بتكوين التليف ليس فقط بزيادة عدد الخلايا ولكن أيضا بزيادة تكوين النسيج البيخلوي.د- الانقباض: انقباض الخلايا الكبدية نجمية الشكل أثناء النشاط قد يكون من العوامل المؤثرة فى ارتفاع ضغط الوريد البابى فى حالات التليف الكبدي.ه- قلة انحلال النسيج القالبى: من العوامل الأساسية فى تكون النسيج الليفي هو فقدان التوازن بين تكون و انحلال النسيج البيخلوى. وذلك يحدث نتيجة إفراز الخلايا الكبدية نجمية الشكل عددا من الإنزيمات المثبطة لهذا الانحلال.ز- فقدان فيتامين أ: مع نشاط الخلايا الكبدية نجمية الشكل تفقد هذه الخلايا فيتامين أ المخزن بداخلها.3- الانحلا:لالانحلال يشير إلي الطرق التي تؤدى إما إلى موت الخلايا أو رجوعها إلى مرحلة السكون.نشاط الخلايا الكبدية نجمية الشكل وجد أنه حدث أساسي فى عدد كبير من أمراض الكبد مثل الالتهاب الكبدي الفيروسي والأمراض الكبدية المتعلقة بالكحوليات والليشمانيا و البلهارسيا ووجد أيضا أن الخلايا الكبدية نجمية الشكل النشطة تساعد فى تجمع الخلايا السرطانية فى حالات سرطان الكبد.