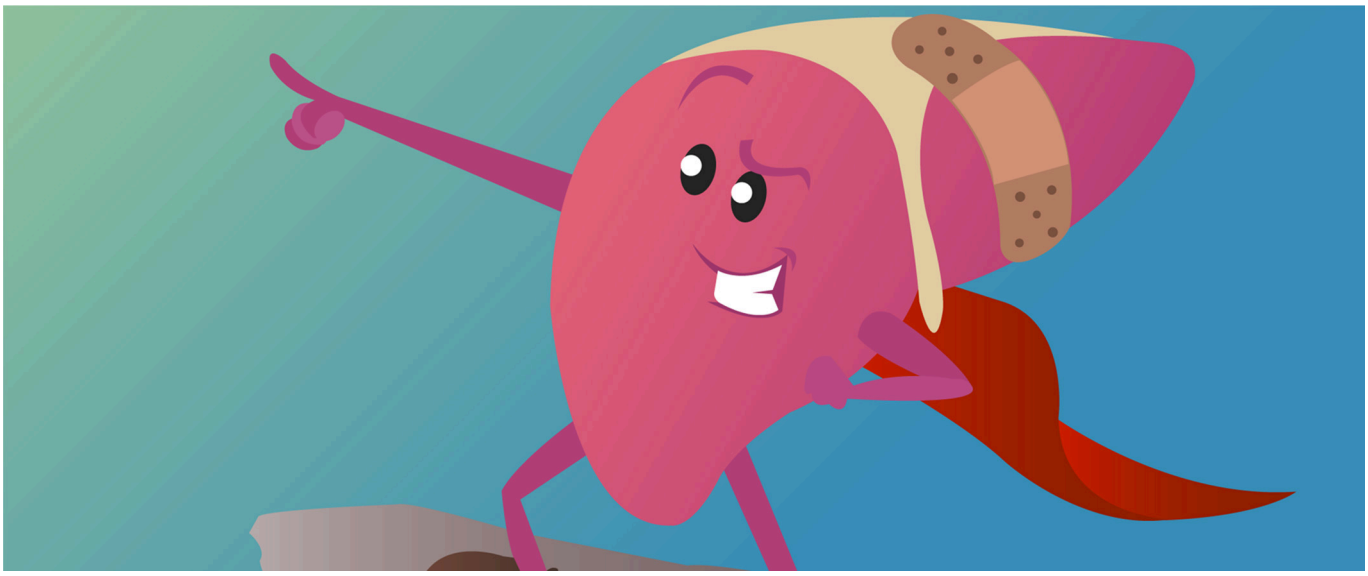
الصحة
نُشر على الإنترنت بتاريخ: 25 أكتوبر 2021
doi: 10.3389/frym.2017.00038-ar



لماذا يُعد الكبد عضوًا مذهلًا؟

Blanca Delgado-Coello *
Department of Biochemistry and Structural Biology, Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México, Mexico City, Mexico

الكبد عضو حيوي يؤدي الكثير من الوظائف الضرورية في الجسم. ومع ذلك، فإذا شاهدته تحت المجهر، فستراه ساكنًا للغاية لأن معظم خلاياه تبقى في حالة عدم انقسام (وهذا ما يسمى بالسكون). إذ إن الكبد بالغ الأهمية بحيث أنه مزود بقدرة كبيرة على تحمل العديد من الإصابات. فبعد التعرض للجروح أو أية إصابات أخرى، تتغير كافة الخلايا في الكبد وتنقسم لحين استعادة الكبد لحجمه الطبيعي. عادة ما تسمى هذه العملية المثيرة للاهتمام باسم "تجدد الكبد". إذا كانت إصابة الكبد خطيرة لدرجة أن الكبد لا يستطيع التجدد، فقد يحتاج الشخص إلى كبد جديد فيما يسمى بعملية زراعة الكبد. حاليًا، ينتظر أكثر من 15 ألف شخص في الولايات المتحدة الأمريكية دورهم في عملية زراعة الكبد. وستعرف لاحقًا انه بفضل قدرة الكبد على "التجدد"، يمكن التبرع به بينما لا يزال المتبرع على قيد الحياة.

تركيب الكبد ووظائفه

الكبد هو أكبر عضو يقع في البطن ويزن حوالي 1.5 كجم في الإنسان وهو مقسم الى أقسام تسمى فصوصًا [1]. يشبه الكبد مصنعًا كبيرًا، حيث يتم إنتاج بعض من الجزئيات وتدمير البعض الآخر بغية الحصول على الطاقة التي يحتاجها الجسم للعمل. ويستطيع الكبد أن يخزن الطاقة ويستخدمها أثناء فترات الصيام الطويلة أو عندما ننام.

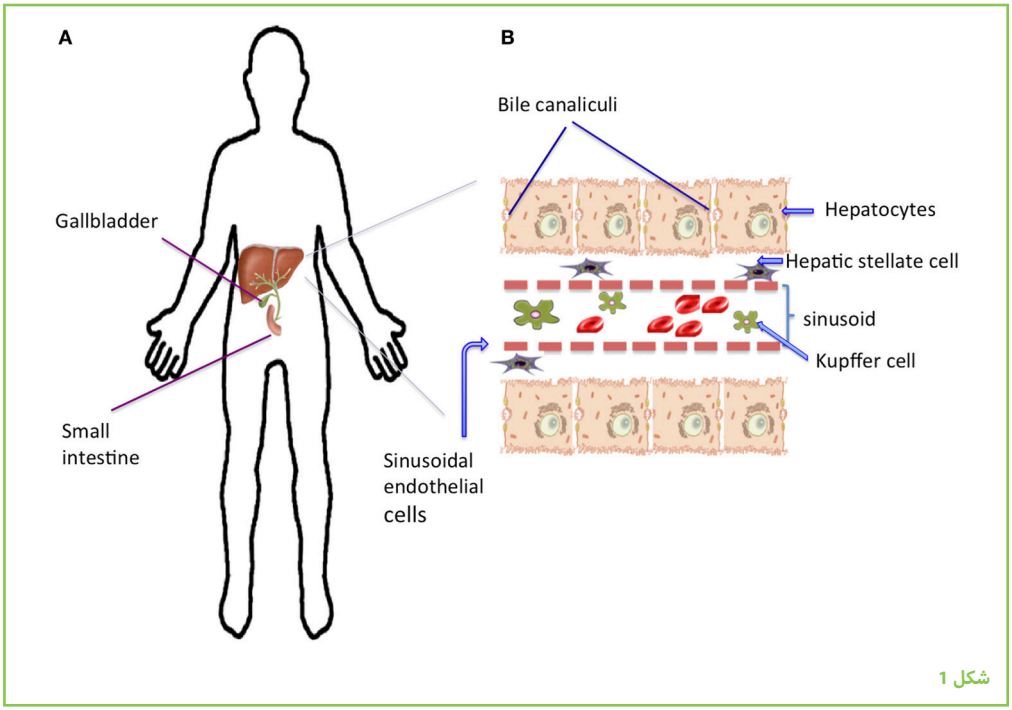
المراجعون الصغار:

FUJIA
العمر:14

السكون (QUIESCENT)
المرحلة التي تتوقف فيها الخلايا عن الانقسام.

يستطيع الكبد طرد المواد السامة من الجسم مثل الكحول والأدوية والعقاقير وذلك من خلال إنتاج مادة تسمى العصارة الصفراوية (تسمى هذه العملية **إزالة السموم**). تعمل العصارة الصفراوية كمنظف حيث تفتت بعض المواد وتهضم الدهون. ولأنه من المستحيل خلط الماء والدهون، يستخدم الكبد العصارة الصفراوية لوضع قطرات الدهون في "فقاعة". فهيكل الفقاعات يساعدها على التنقل في الأوساط المائية في الجسم. وبعد إنتاج العصارة الصفراوية في الكبد يتم نقلها عبر أوعية دقيقة (القنيات الصفراوية) الواقعة في الخلايا الكبدية إلى عضو قريب يسمى المرارة، بعدها إلى الأمعاء حيث يتم استرداد المواد الغذائية، لترجع بعد ذلك إلى الكبد. يُعرف المسار الذي تتبعه العصارة الصفراوية من الكبد إلى الأمعاء باسم **الشجرة الصفراوية**. علاوة على ذلك، يعمل الكبد كجزء من النظام المناعي، إذ إنه يساعد الجسم على محاربة الكائنات الحية المعدية. لأداء كل هذه الوظائف المعقدة يحتاج الكبد إلى أن يضم عدة أنواع من الخلايا (الشكل 1). للوهلة الأولى، يُلاحظ أن لون الكبد أحمر قاتم. وذلك لأنه يحتوي على العديد من الأوعية الدموية أو أشباه الجيوب الكبدية التي تنقل الدم من الأمعاء والطحال والبنكرياس. إن أكثر الخلايا وفرة وأكبرها حجمًا في الكبد هي الخلايا الكبدية، التي تقوم بإنتاج وتدمير بعض الجزيئات لإمداد الجسم بالطاقة. أما الخلايا الأخرى فتساعد الكبد على العمل. خلايا كوبفر (Kupffer cells) هي خلايا "الحماية" في الكبد، التي تقوم بابتلاع البكتيريا الدخيلة. والخلايا الكبدية النجمية والتي تكون على شكل نجوم، فهي تخزن فيتامين أ الذي يبدو كقطرات لامعة داخل هذه الخلايا. كما تساعد الخلايا الكبدية النجمية على إنتاج البروتينات التي تُكوِّن هيكل الكبد. تغطي الخلايا البطانية الجيبية الأوعية الدموية الموجودة بوفرة في الكبد.

إلى هنا، آمل أنك قد أيقنت أن الكبد عضو ضروري لا يستطيع أحد العيش بدونه. يمتلك الكبد آليات مثيرة للاهتمام لحماية نفسه من مختلف الجروح والإصابات.



شكل 1

إزالة السموم (DETOXIFICATION)

هي عملية معالجة المواد السامة لإزالتها من الجسم.

الشجرة الصفراوية (BILIARY TREE)

هي مجموعة من الأوعية التي تُنتقل العصارة الصفراوية من الكبد إلى المرارة.

شكل 1

تركيب الكبد. **A**. إن الكبد هو أكبر عضو يقع في البطن، ويُشار باللون الأخضر إلى نظام الأوعية (الشجرة الصفراوية) التي تنقل العصارة الصفراوية من الكبد إلى المرارة، لتصل العصارة الصفراوية إلى الأمعاء الدقيقة حيث يتم امتصاص العناصر الغذائية. **B**. إذا نظرنا إلى شريحة من الكبد تحت المجهر، فيمكننا أن نرى صفوفًا من الخلايا الكبيرة والوفيرة للغاية، وهي الخلايا الكبدية. لاحظ أن كل خلية كبدية تحتوي على قنوات صغيرة حيث تمر العصارة الصفراوية منها وهي في طريقها للخروج من الكبد إلى المرارة والأمعاء الدقيقة. الخلايا المهمة الأخرى هي خلايا كوبفر التي تؤدي وظائف دفاعية، وهي تقع في الفراغات بين صفوف الخلايا الكبدية، وهي تصطف بمحاذاة طبقة من الخلايا البطانية الجيبية. وتقع الخلايا الكبدية النجمية في الفراغ الضيق بين الخلايا الكبدية والخلايا البطانية الجيبية. كما تظهر خلايا الدم الحمراء بين طبقات الخلايا الكبدية.

ما المقصود بتجدد الكبد؟

في الأحوال العادية، نقول إن الكبد عضو ساكن. هذا يعني أنك إذا فحصته تحت المجهر، فإنك سترى أن خلية واحدة فقط تنقسم من بين آلاف الخلايا! مع ذلك، إذا أصيب الكبد فيزيائيًا (أصيب بجرح مثلًا) أو كيميائيًا (بسبب الكحول والعقاقير)، فستندفع خلاياه للانقسام والنمو. تُعرف هذه الظاهرة بـتجدد الكبد وهي مذكورة أيضًا في الأساطير اليونانية. أشهر الأساطير التي تشير إلى هذه الظاهرة هي أسطورة بروميثيوس (Prometheus) الذي سرق النار. وكانت عقوبته أن تم تقييده بالسلاسل في جبال القوقاز، حيث كان هناك نسر يقتات على كبده كل يوم.

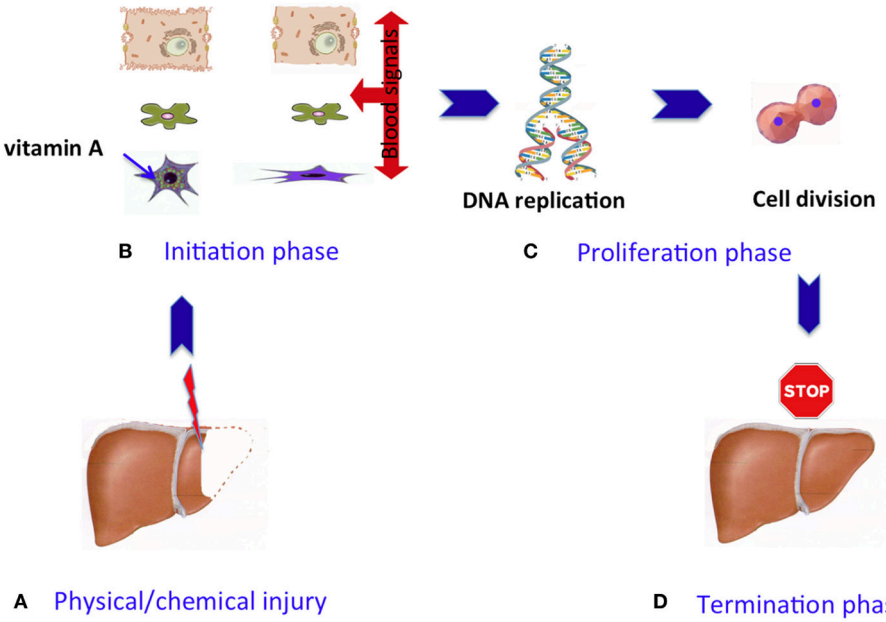
على الرغم من أن الناس كانوا على علم بتجدد الكبد منذ زمن طويل، فإن دراسة تجدد الكبد بشكل رسمي واكتشاف حدوثه في كافة الثدييات لم تتم إلا في مطلع القرن العشرين. لدراسة تجدد الكبد قام كل من Higgins وAnderson في سنة 1931 بإجراء تجربة على الجرذان، تم فيها استئصال أكبر فصين من الكبد بعناية شديدة [2]. انطوى العمل مع الحيوانات على استخدام أدوات نظيفة وتخدير ومعاملة محترمة. ولأن الكبد يحوي على أوعية دموية كثيرة، ولتجنب النزيف، تم ربط الأوعية الرئيسية للكبد بخيوط خاصة. اكتشف العالمان أن كبد الجرذ قد عاد إلى حجمه الطبيعي خلال 7 أيام. وحتى اليوم، لا تزال هذه هي الطريقة الأكثر شيوعًا للعلماء ليقوموا بدراسة تجدد الكبد. بالاستعانة بالتجارب من هذا النوع، يمكننا فهم أنواع الجينات والهرمونات وبروتينات النمو التي تُسهم في عملية تجدد الكبد.

حتى وإن كنا نطلق على إعادة نمو الكبد أسم ``تجدد الكبد''، إلا أن هذه التسمية لا تصف ما يحدث بشكل دقيق. فمصطلح ``التجدد'' في الواقع يصف العملية التي يمكن للحيوانات من خلالها أن تستبدل جزءًا كاملًا من جسمها. على سبيل المثال، إذا فقدت سحلية ذيلها أثناء هروبها من مفترس يطاردها، فيمكن لذيلها أن ينمو مرة أخرى. هذا لا يمكن أن يحدث مع الكبد - إذا فقد شخص ما كبده بالكامل فإنه لن يستطيع أن ينمي كبدًا جديدًا بالكامل. لذا، حتى وإن كنا سنستمر في تسميته باسم ``تجدد الكبد''، فإن المصطلح الأكثر دقة لما يحدث هو **فرط النمو التعويضي** [3]. بالرغم من أن هذا المصطلح يبدو معقدًا، فهو يشير في الواقع إلى زيادة حجم الكبد الناتجة عن زيادة عدد الخلايا. ولكي تكون قادرة على الانقسام، تحتاج خلايا الكبد إلى أن ``تستيقظ'' أو كما يقول العلماء، تحتاج الخلايا إلى أن ``تنشط''. تحدث عملية تجدد الكبد عبر ثلاث مراحل (الشكل 2). أثناء المراحل الثلاث، تعمل كافة الخلايا كفريق واحد وتتواصل مع بعضها البعض. التواصل هو ما يخبر خلايا الكبد بأن تنشط من السكون وأن تبدأ بالانقسام. خلال دقائق من اكتشاف الكبد للضرر الذي لحق به، ترسل الجينات الموجودة في أنوية خلايا الكبد إشارات تهيئ الخلايا للانقسام. تسمى هذه بمرحلة البدء. ثم خلال مرحلة التكاثر، تنقسم خلايا الكبد. يستمر انقسام الخلايا لحين استعادة الكبد لحجمه الأصلي، عندها يتم الوصول إلى مرحلة الإنهاء، حيث تتوقف خلايا الكبد عن الانقسام. أثناء حدوث هذا كله، يظل الكبد بحاجة إلى أداء كافة وظائفه المعتادة للحفاظ على صحة الحيوان وإبقاءه على قيد الحياة.

فرط النمو التعويضي (COMPENSATORY HYPERPLASIA)

عملية استعادة الكبد لحجمه بعد التعرض للإصابات وذلك عن طريق زيادة عدد خلايا الكبد.

كيف يعرف الكبد متى يتوقف عن النمو؟ هذا سؤال مهم، ويمكننا أن نقول إن حجم الكبد يعتبر عاملًا مهمًا للغاية. يمثل الكبد حوالي 3% من الجسم، وهذه النسبة ثابتة عادةً بغض النظر عن حجم الجسم. فإذا أردت معرفة حجم كبدك، فكل ما عليك فعله هو ضرب وزنك في 0.03! وتنطبق النسبة ذاتها على الثدييات الأخرى. لذا، إذا تبرع كلب كبير بكبده لكلب صغير، فسينمو الكبد وفقًا لحجم جسم الكلب الصغير. وقد أطلق بعض العلماء تسمية ``هيباتوستات'' أو ``منظم الكبد'' (على غرار ``منظم الحرارة - الثرموستات'' إلا أن ``هيباتو'' تعني الكبد) على النظام الذي ينظم حجم



شكل 2

مراحل عملية تجدد الكبد. **A**. في العادة تكون خلايا الكبد ساكنة، ما يعني أنها لا تنقسم، ولكنها تنشط بعد حدوث إصابة ويبدأ الكبد بالتجدد. تحدث عملية تجدد الكبد على 3 مراحل: وهي البداية، والتكاثر، والإنهاء. **B**. أثناء مرحلة البدء، تبدأ الخلايا بالتغير، وتذكر أن هناك تواصل مستمر بين أنواع الخلايا المختلفة أثناء المرحلة بأكملها. **C**. أثناء مرحلة التكاثر، يتم نسخ الحمض النووي وإنتاج المزيد من البروتينات، ثم تنقسم خلايا الكبد. **D**. عندما يقترب الكبد من حجمه المبدئي، تصدر إشارات التوقف التي تعلن عن مرحلة الإنهاء، وتتوقف الخلايا عن الانقسام.

الكبد. بشكل عام، يمكننا تخيل أن الهيباتوستات يحتوي على مجموعة من البروتينات التي ترسل إشارات توقف إلى الكبد، بحيث يتوقف النمو. لاحظ أن لبروتينات "الإيقاف" هذه آثار معاكسة لتلك التي تعمل في مرحلة البدء (تلك التي تعطي أمر "الانقسام"). لا يزال العلماء بحاجة إلى المزيد من العمل لفهم الكيفية التي يتم فيها التحكم بالهيباتوستات، والعوامل التي تؤثر عليه.

لماذا تعتبر المعرفة بشأن تجدد الكبد مفيدة؟

يمكن استخدام الكثير من المعارف التي توصل إليها العلماء في حل مشكلات معينة على المدى القصير أو البعيد. ولأن تجدد الكبد يتضمن نموًا منضبطًا للغاية، فيمكننا الاستعانة بمعرفتنا في تجدد الكبد لمساعدتنا على فهم الأنواع الأخرى من النمو، مثل النمو غير الخاضع للسيطرة الذي يحدث في الخلايا السرطانية.

فقد يتمكن الأطباء من استخدام معرفتهم بشأن تجدد الكبد في مساعدة الناس الذين يعانون من أمراض أو إصابات في الكبد والتي تدفع الكبد إلى القيام بما هو أبعد من قدرته على التجدد. في الحالات القصوى، قد يحتاج هؤلاء الأشخاص إلى زراعة الكبد. يمكن الحصول على كبد كامل أو جزء من الكبد من متبرعين أموات وزرعها في المرضى. ولكن الآن وبعد أن علمت بقدرة الكبد على التجدد، باستطاعتك أن تفهم لماذا يمكن لشخص حي وصحيح البدن أن يتبرع بقطعة من كبده لمن يحتاج إلى عملية زراعة. إذ سينمو كبد المتبرع مرة أخرى! حتى وإن كان من الممكن إجراء هذا النوع من عمليات الزراعة من متبرع حي، إلا أنه لا يوجد ما يكفي من المتبرعين لاستيفاء العدد الكبير من المرضى الذين يحتاجون إلى زراعة الكبد. حاليًا، يوجد في الولايات المتحدة الأمريكية حوالي 15.000 شخص يحتاجون أكباد جديدة [4].

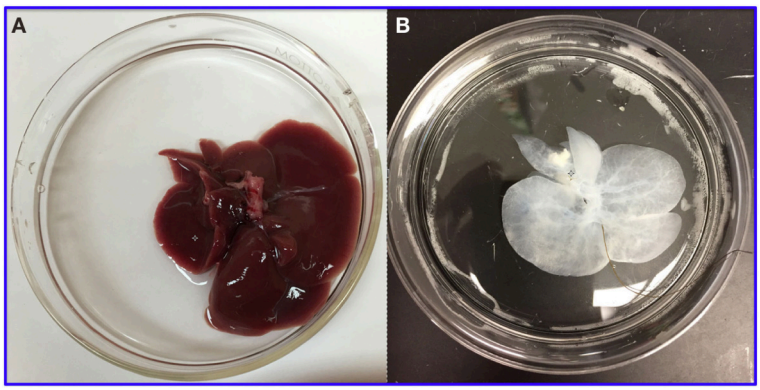
كما يعمل العلماء على تصميم أجهزة تساعد المرضى المصابون بمشكلات معينة في الكبد. يمكن لهذه الأجهزة مساعدة المرضى بشكل مؤقت أثناء انتظارهم للزراعة، بطريقة مشابهة لأجهزة غسيل

الكلى التي تُستخدم على المرضى المصابين بالفشل الكلوي [5]. وقد تساعد هندسة الأنسجة التي تعتبر أحد التخصصات العلمية المرضى الذين ينتظرون الزراعة. تستخدم هندسة الأنسجة أساليبًا وموادًا خاصة لمحاولة جعل الكبد ينمو في المختبر. وفي غياب المتبرعين، قد تتم زراعة هذه الأكباد المستنبتة في المختبر في المرضى لتحسين الأنسجة التالفة في كبدهم أو استبدالها.

لقد ظفرنا بالجزء الأكبر من المعرفة بالسلوك البيولوجي للخلايا الكبدية من خلال دراسة ظاهرة تجدد الكبد. عند أخذ تلك المعرفة بعين الاعتبار بالإضافة إلى حقيقة أن المتبرعين بالكبد نادرون، تبرز استراتيجية أخرى في هندسة الأنسجة تتمثل في ``إعادة تدوير'' الكبد بأكمله أو جزء صغير منه. يمكن استخدام كبد متبرع ميت، ولكن يتم نزع كافة الخلايا الأصلية من خلال ضخ محلول خاص عبر أوعية الكبد، إلى أن يصبح ذا مظهر شفاف تمامًا (الشكل 3). تسمى هذه العملية **بنزع الخلايا**، وهي تتم لأن الهيكل الثلاثي الأبعاد أو القالب الذي يدعم المكونات الخلوية للكبد محفوظ بشكل جيد. شاهد في الصورة الأوعية الدموية محفوظة بشكل جيد في قالب الكبد. بهذه الطريقة، يمكن للكبد النظيف أن يتلقى خلايا كبدية جديدة من أشخاص أو حيوانات أصحاء ثم تتم زراعته [6]. أجريت هذه العملية بنجاح في أنواع عديدة من الثدييات، إلا أنها صعبة. إذ يمكن أن يستغرق تنظيف كبد جرذ 48 ساعة، غير إن تنظيف كبد بشري بأكمله قد يستغرق مدة تصل إلى 6 أسابيع!

نزع الخلايا (DECELLULARIZATION)

هي عملية نزع خلايا النسيج/العضو للحفاظ على قالبه بحيث تتم إعادة ملئه بخلايا سليمة.



شكل 3

كيف يبدو كبد الجرذ قبل ``تنظيفه'' أو نزع خلاياه **(A)** وبعد ذلك **(B)**. صورة من الكبد وقد نُزعت منه الخلايا أُخذت بإذن من الدكتور Alejandro Soto-Gutierrez.

مع ذلك، فإن المشكلة التي يتوجب حلها بعد نزع الخلايا هي الحصول على خلايا كبدية كافية لإعادة ملء الكبد النظيف. اليوم، تُجرى دراسة بديلة لإنتاج خلايا كبدية من الخلايا الجذعية الموجودة داخل الكبد أو خارجه. إلا أن ذلك قصة أخرى.

الخلاصة

كان الهدف من كتابة هذا المقال هو تزويد الشباب بمعلومات عن كيفية عمل الكبد في الجسم ولوصف قدرته المدهشة على الاستجابة للإصابات المختلفة. وكان الهدف الآخر هو تقديم معلومات عن الأبحاث العلمية التي تتمحور حول تحسين جودة المعيشة للأشخاص الذين يعانون من أمراض حادة في الكبد. ومع هذه المعلومات، آمل أنك قد فهمت الدور الحيوي الذي يلعبه الكبد فيما يخص صحة جسمك، وأهمية العناية بكبدك طوال عمرك.

شكر وتقدير

يود الكاتب أن يتقدم بالشكر إلى الدكتور Alejandro Soto-Gutierrez الذي يعمل في جامعة بيتسبرغ في بنسلفانيا/الولايات المتحدة الأمريكية لمشاركته صورة كبد منزوع الخلايا، والسيد Patrick Weill الذي ساعد على التحرير باللغة الإنجليزية.

المراجع

1. Tsung, A., and Geller, D. A. 2011. Gross and cellular anatomy of the liver. In *Molecular Pathology of Liver Diseases*. ed. S. P. S. Monga. Pittsburgh, PA: Springer Science + Business Media, LLC. p. 3–6.
2. Higgins, G. M., and Anderson, R. M. 1931. Experimental pathology of the liver. I. Restoration of the liver of the white rat following partial surgical removal. *Arch. Pathol.* 12:186–202.
3. Columbano, A., and Shinosuka, H. 1996. Liver regeneration versus direct hyperplasia. *FASEB J.* 10:1118–28.
4. Website of the U.S. Department of Health and Human Services. *Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN-HRSA)*. Available from: http://optn.transplant.hrsa.gov (accessed March 14, 2017).
5. Lee, S. Y., Kim, H. J., and Choi, D. 2015. Cell sources, liver support systems and liver tissue engineering: alternatives to liver transplantation. *Int. J. Stem Cells* 8:36–47. doi: 10.15283/ijsc.2015.8.1.36
6. Uygun, B. E., Soto-Gutierrez, A., Yagi, H., Izamis, M. L., Guzzardi, M. A., Shulman, C., et al. 2010. Organ reengineering through development of a transplantable recellularized liver graft using decellularized liver matrix. *Nat. Med.* 16:814–20. doi: 10.1038/nm.2170

نُشر على الإنترنت بتاريخ: 25 أكتوبر 2021

حرره: Fulvo D'Acquisto, Queen Mary University of London, United Kingdom

الاقتباس: Delgado-Coello B (2021) لماذا يُعد الكبد عضوًا مذهلًا؟ Front. Young Minds doi: 10.3389/frym.2017.00038-ar

مُترجَم ومقتبس من: Delgado-Coello B (2017) Why Is the Liver So Amazing? Front. Young Minds 5:38. doi: 10.3389/frym.2017.00038

إقرار تضارب المصالح: يعلن المؤلفون أن البحث قد أُجري في غياب أي علاقات تجارية أو مالية يمكن تفسيرها على أنها تضارب محتمل في المصالح.

COPYRIGHT © 2017 © 2021 Delgado-Coello. هذا مقال مفتوح الوصول يتم توزيعه بموجب شروط ترخيص المشاركة الإبداعية Creative Commons Attribution License (CC BY). يُسمح بالاستخدام أو التوزيع أو الاستنساخ في منتديات أخرى، شريطة أن يكون المؤلف (المؤلفون) الأصلي أو مالك (مالكو) حقوق النشر مقيدًا وأن يتم الرجوع إلى المنشور الأصلي في هذه المجلة وفقًا للممارسات الأكاديمية المقبولة. لا يُسمح بأي استخدام أو توزيع أو إعادة إنتاج لا يتوافق مع هذه الشروط.

المراجعون الصغار

FUJIA, العمر: 14

إنه يأكل، ويشرب، وينام، إنه Fujia! طالب في المرحلة المتوسطة، تشمل مواهبه العلوم والرياضيات والكتابة والكتابات الساخرة. يقضي Fujia أوقات فراغه في لعب التنس وألعاب الفيديو والكتابة بصيغة الغائب والجلوس في غرفة مظلمة والتأمل في خيارات الحياة. في الأيام الممطرة غالبًا ما يُعثر عليه عاكفًا يعمل على حاسوبه، وأيضًا في الأيام المشمسة غالبًا ما يُعثر عليه عاكفًا يعمل على حاسوبه، إذ إن حاسوبه هو رفيقه الملاصق له هذه الفترة.

المؤلف

BLANCA DELGADO-COELLO

أنا عالمة أحياء خلوية، عملت في هذا المجال لأكثر من 25 عامًا؛ أولًا، درست الجهاز العصبي وبعد ذلك تعمقت في فهم تنظيم مستويات الكالسيوم في العديد من الأنسجة، خصوصًا في الكبد. بعد كل سنوات العمل العديدة هذه، لم يتوقف الكبد عن إثارة دهشتي! كما أنني مهتمة بتوصيل الأفكار/المواضيع العلمية أو تلك التي تؤدي إلى انعكاسات على الشخصية. في هذه الحالة، كان الدافع تعليم الشباب حول عملية التجدد في الكبد ومدى أهميتها من الناحية الطبية والاجتماعية. ولقد أحببت اكتشاف هذه الصحيفة!
*bdelgado@ifc.unam.mx

النسخة العربية مقدمة من
Arabic version provided by

جامعة الملك عبدالله للعلوم والتقنية
King Abdullah University of Science and Technology