

مقرر: بيولوجيا - 1

كلية: الصيدلة

مدرس المقرر: د. رنا العجوري

الرمز : PHBM149

المحاضرة الأولى  
مقدمة في علم الحياة

**Introduction in Biology**

**فهرس المحتويات**

العنوان	الصفحة
علم الحياة	2
خصائص الكائنات الحية	2
مستويات التراتبية في الحياة	6
التنوع الحيوي وتصنيف الكائنات الحية	11
التصنيف عبر شيفرة DNA	14

## مقدمة في علم الحياة Introduction in Biology

### **علم الحياة (البيولوجيا) Biology**

البيولوجيا مصطلح يوناني الأصل عرف منذ عام 1766 يتتألف من كلمتين معاً هما: Bios وتعني الحياة و Logos وتعني الدراسة، وهو العلم الذي يدرس الكائنات الحية وجميع جوانب حياتها مثل (الأصل والتنوع، النمو والتطور، الهيكل والوظيفة) كما يدرس التأثيرات (التأثير والتاثير) بين تلك الكائنات الحية من جهة، وبينها وبين البيئة المحيطة بها من جهة أخرى وقد تفرع عنه عدد من التخصصات أهمها: بيولوجيا الخلية والبيولوجيا الجزيئية وعلم الأحياء الدقيقة والبيولوجيا العصبية

### **بيولوجيا الخلية Cell Biology**

هو العلم الذي يهتم بدراسة جميع مكونات الخلية الحية ووظائفها والتنسيق فيما بينها لتوسيع الخلية مهامها على أكمل وجه

### **البيولوجيا الجزيئية Molecular Biology**

هو العلم الذي يهتم بدراسة العمليات الحيوية على المستوى الجزيئي ودراسة التأثيرات (التأثير والتاثير) بين جزيئات DNA و RNA والبروتينات بالإضافة إلى سبل التحكم في تلك التأثيرات

### **علم الأحياء الدقيقة Microbiology**

هو العلم الذي يدرس بنية ووظيفة الأحياء الدقيقة كالجراثيم والفiroسات

### **البيولوجيا العصبية Neurobiology**

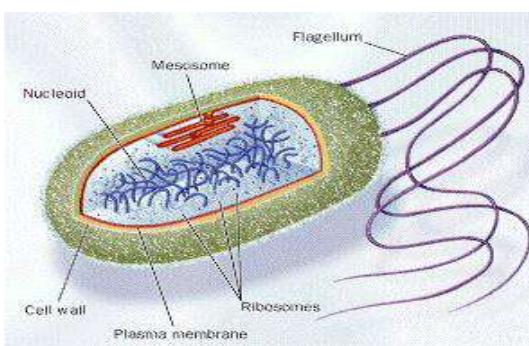
هو العلم الذي يدرس بيولوجيا الجملة العصبية عبر وسائل خلوية وجزئية  
**خصائص الكائنات الحية**

يوجد على الأرض مجموعات متنوعة ومذهلة من الكائنات الحية قد تبدو هذه الكائنات الحية مختلفة جداً ولكنها جميعاً على حد سواء تشاركن في عدة خصائص (سمات) وإن وجود مجموعةٍ متسameةٍ هذه في كائنٍ ما يؤدي إلى اعتباره كائناً حياً حتى لو كان عبارةً عن خليةٍ بسيطةٍ صغيرة الحجم وتشترك جميع الكائنات الحية بعدد من الخصائص هي:

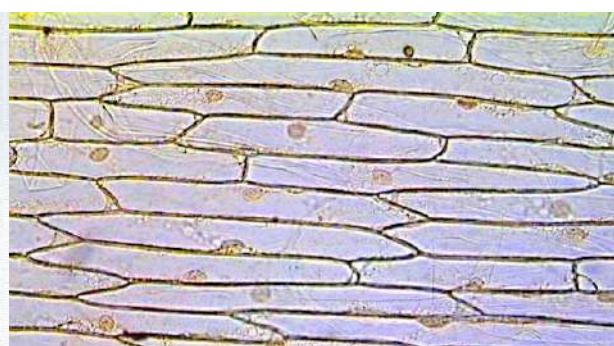
#### **• الترتيب Order**

ت تكون كل الكائنات الحية من خلية واحدة أو أكثر، والخلية هي الوحدة البنائية والوظيفية التي تقوم بجميع الوظائف الحيوية اللازمة لبقاء وتكرار الكائنات الحية والتي تقسم دورها إلى:  
كائنات وحيدة الخلية Unicellular: يتتألف جسمها من خلية واحدة مثل البكتيريا

كائنات كثيرات الخلايا Multicellular: يتتألف جسمها من أكثر من خلية وقد تصل إلى تريليونات من الخلايا (يبلغ عدد الخلايا في الإنسان البالغ قرابة 37 ترليون خلية)  
تتميز الكائنات كثيرات الخلايا عن الكائنات وحيدة الخلية بأن خلاياها تخضع إلى التمايز (التخصص الوظيفي) كما تخضع إلى الموت الخلوي في شروط معينة لصالح الكائن الحي



بكتيريا



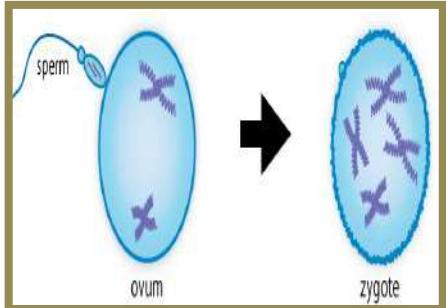
خلايا البصل

### • التكاثر Reproduction

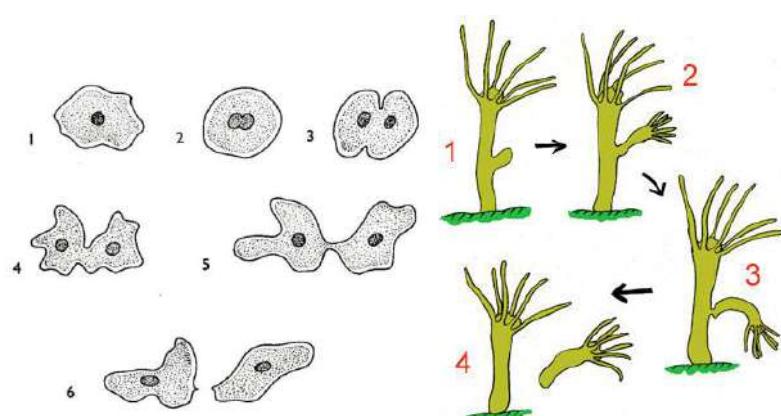
لبقاء الكائنات الحية على وجه الأرض والحفاظ على النسل ود Hammam النوع تتكاثر الخلايا بمساعدة مادتها الوراثية أو لاً ثم تنقسم بشكل متساوي كل خلية أم خلتين بنتين متماثلتين لهما نفس خصائص الخلية الأم والتكاثر نوعان:

تكاثر لا جنسي: ويقصد به إنتاج أفراد جديدة من فرد واحد مثل الإنشطار العرضي عند البرامسيوم والبرعمة عند الهيدرا

تكاثر جنسي : ويقصد به إنتاج أفراد جديدة نتيجة اندماج العروس الذكرية مع العروس الأنثوية



تكاثر جنسي

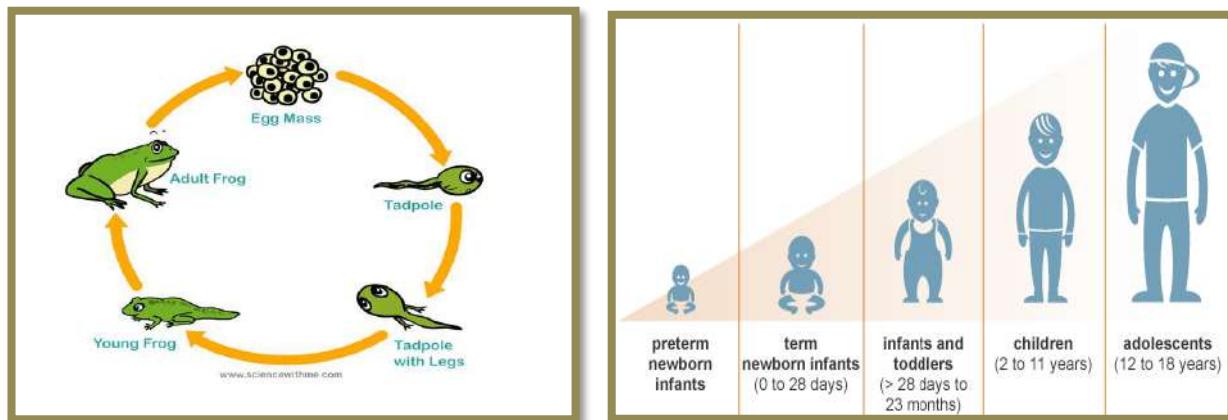


الإنشطار العرضي

البرعمة

## • النمو و التطور Growth and Development

النمو هو الزيادة في كتلة الكائن الحي وحجمه نتيجة زيادة كمية المادة الحية فيه ويحدث النمو نتيجة الانقسام المتساوي للخلايا وزيادة حجمها وتتمو جميع الكائنات الحية وتتطور تبعاً لتعليمات المادة الوراثية الخاصة بها هناك العديد من الكائنات الحية لا تصبح أكبر فقط عندما تتمو لكن أيضاً تتطور وتتغير مثل الفراشات والضفادع التي يختلف شكل أجسامها تماماً خلال مراحل تطور حياتها



## • التكيف Adaption

التكيف هو إحدى عواقب التطور نتيجة الإصطفاء الطبيعي وهو يزيد من قدرة الكائن الحي على البقاء حتى يحين زمن التكاثر والتكيف ليس ثابتاً فكلما تغيرت البيئة المحيطة بالكائن الحي أدى الإصطفاء الطبيعي إلى تكيف الكائن الحي مع تلك التبدلات ، مثل على ذلك تكيف العنائق على العيش في ينابيع المياه الحارة وتحمُل درجات الحرارة المرتفعة

## • الإستقلاب (الأيض) Metabolism

تدعى مجموعة التفاعلات الكيميائية في خلايا الكائنات الحية الازمة لاستمرار الحياة بعمليات الإستقلاب وتتضمن عمليات بناء وهدم وعمليات الهدم هي التفاعلات التي يتم بها تحطيم الجزيئات المعقدة إلى جزئيات بسيطة التركيب فينتج منها طاقة وعمليات البناء هي التفاعلات التي يتم بها تكوين جزيئات معقدة من جزئيات بسيطة التركيب وتحتاج إلى طاقة

## • الإستجابة للم徼هات Response to stimuli

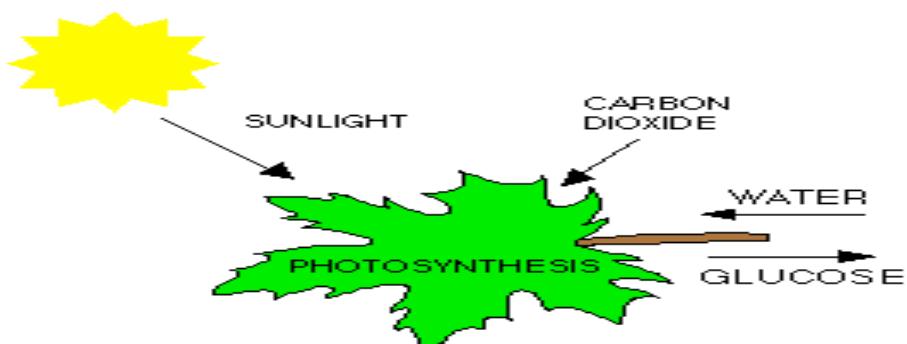
تبدي الكائنات الحية القدرة على الشعور بالتغييرات في البيئة والإستجابة لهذه التغييرات ويسمى التغير الذي يؤثر على نشاط الكائن الحي بالمنبه أو المحفز، على سبيل المثال تستجيب النباتات للضوء بالنمو باتجاه مصدر الضوء (الجذب الضوئي) وتعد الحركة باتجاه المنبه استجابة ايجابية، في حين تستجيب

البكتيريا لبعض المواد الكيميائية بالابتعاد عنها (الجذب الكيميائي) حيث تعد الحركة بعيداً عن المنبه  
استجابة سلبية



#### • استعمال الطاقة Energy Processing

تحتاج جميع الكائنات الحية إلى الطاقة من أجل القيام باليارات والعمليات الاستقلالية فالنباتات مثلاً تصنع غذائها بنفسها حيث تحول طاقة الشمس الضوئية إلى طاقة كيميائية تخزنها في الجزيئات الكبيرة التي تنتجها بعملية التركيب الضوئي وتوصف هذه الكائنات بأنها ذاتية التغذية (النباتات وبعض الأولي وقليل من الجراثيم)، وتشكل هذه الجزيئات الكبيرة المخزنة للطاقة الطعام بالنسبة للكائنات غير ذاتية التغذية كالحيوانات والفطور وبعض الأولي ومعظم الجراثيم حيث تستخلص منها الطاقة المخزنة لاستخدامها في مختلف عملياتها الحيوية.



► الطاقة المخزنة في الجزيئات الكبيرة (سكاكر، بروتينات، دسم) تمثل في الطاقة المخزنة في طاقة الرابطة التساهمية بين ذرات الكربون (C-C) وهي تشكل مخازن الطاقة طويلة الأمد ولا تتحرر إلا نتيجة تفاعلات استقلالية معقدة تتوسطها أنزيمات نوعية، أما مخازن الطاقة قصيرة الأمد تمثل في جزيئات الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP وتحرر منها الطاقة بسرعة وسهولة.

## • التنظيم Homeostasis و الإستباب Regulation

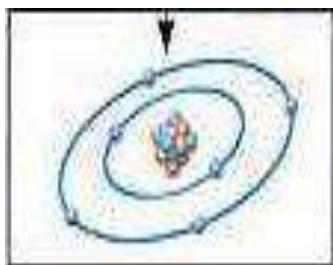
كي تقوم الخلايا بوظيفتها على أكمل وجه تحتاج إلى ظروف ملائمة مثل درجة الحرارة، تراكيز الأملاح، درجة الحموضة ، نسبة السكر .....وتمكن الكائنات الحية من المحافظة على الشروط الداخلية من خلال عملية تسمى الإستباب والتي تُعرف بأنها قدرة الكائن الحي على صون شروطه الداخلية، مثلاً تنظم العديد من الكائنات درجة حرارتها الداخلية لتبقى مناسبة لعمل أنزيمات الجسم فالدببة القطبية التي تعيش في مناخ بارد تتمتع أجسامها بعظام كثيف من الفرو وتنمييز بوجود طبقة كثيفة من الشحوم تحت الجلد مما يسمح لها بتحمل درجات الحرارة المنخفضة والحد من فقدانها وبالمقابل تقوم الكائنات التي تعيش في المناخ الحار بعمليات مثل التعرق عند الإنسان والإستحمام عند الفيلة كي تتخلص من الحرارة الزائدة

### مستويات التراتبية في الحياة

تمتد دراسة الحياة على الأرض من نطاق الدراسة المجهرية للجزئيات و الخلايا التي تتشكل منها الكائنات الحية وتنسغ لتشمل دراسة كوكبنا الحي بأكمله ويتم تقسيم هذا المدى الضخم من مجالات الدراسة ضمن مستويات متسلسلة مختلفة من التنظيم البيولوجي تتبع مقياساً من الأصغر إلى الأكبر كما يلي:

#### ✓ الذرة Atom

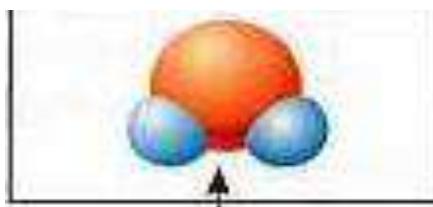
الذرة أصغر وحدة لجميع المواد وتكون من نواة موجبة الشحنة تحيط بها الإلكترونات السالبة الشحنة



**Atom**  
Smallest unit of a molecule

#### ✓ الجزيء Molecule

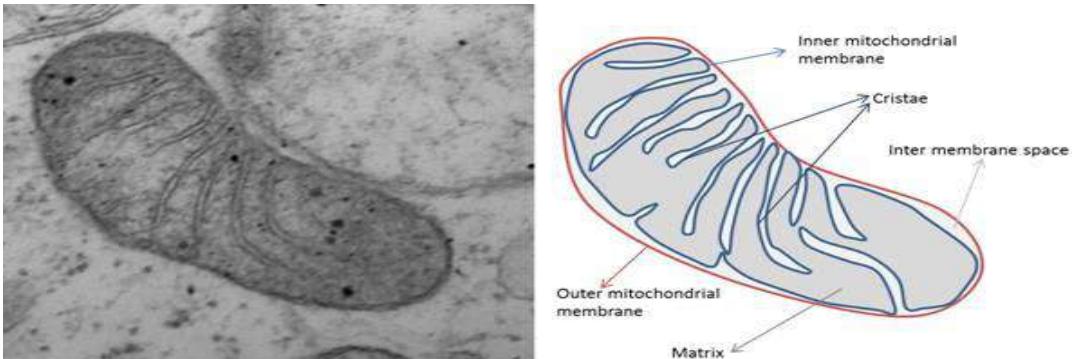
هو أصغر جزء من المادة الكيميائية يحافظ على خصائصها الكيميائية يتتألف من ارتباط ذرتين أو أكثر من نفس العنصر الكيميائي أو من عناصر كيميائية مختلفة مثل جزيئات الماء والسكاكر والبروتينات والدهن



**Molecule**  
Smallest unit of a compound  
that still has the properties  
of the compound

### ✓ العضيات Organelles

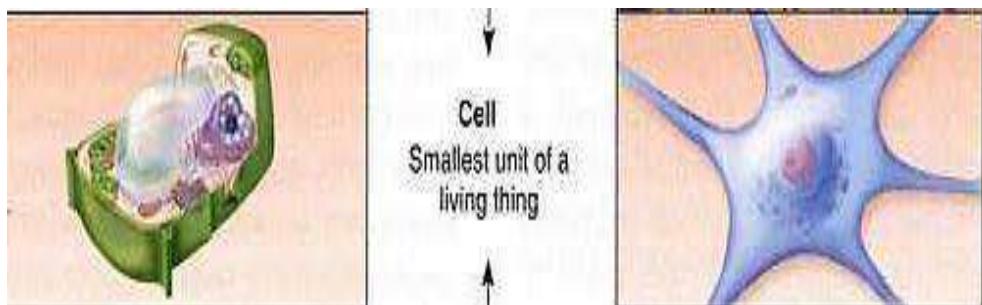
هي بنى غشائية صغيرة منتشرة ضمن سيتوبلاسما الخلايا حقيقيات النوى وتؤدي وظائف نوعية لها مثل الصانعات الخضراء والمتقدرات في الخلايا النباتية والمتقدرات في الخلايا الحيوانية



المتقدرات (الميتوكوندريا)

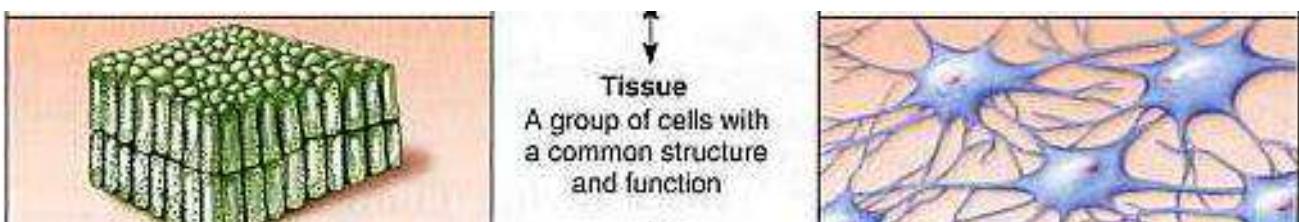
### ✓ الخلية Cell

هي الوحدة البنائية والوظيفية للكائنات الحية وأصغر تجمع لمادة قابلة للحياة وتصنف الخلايا إلى : طلائعيات (بدائيات) النوى Prokaryotes وتنمیز بأنها لا تملك غشاء نووي يحيط بالنواة ولا تملك عضيات غشائية مثل البكتيريا و حقيقيات النوى Eukaryotes وهي خلايا تملك نواة محاطة بغشاء نووي وتملك عضيات مثل الخلية العصبية



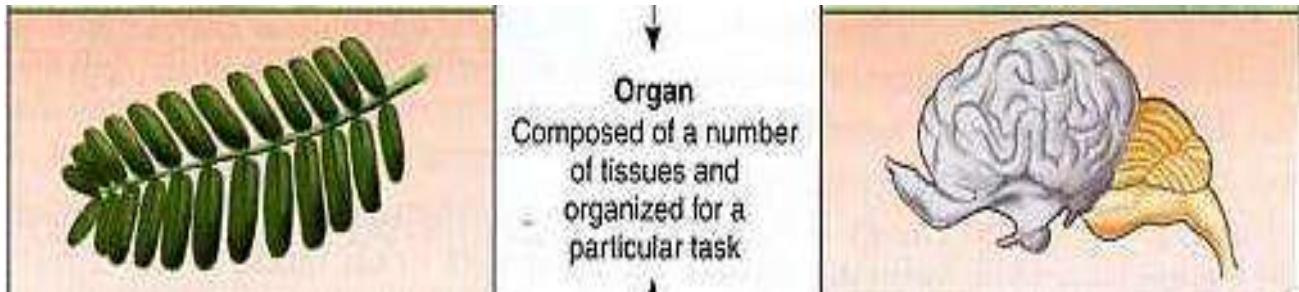
### ✓ النسيج Tissue

مجموعه من الخلايا المتشابهة تقوم بأداء نفس الوظيفة مثل النسيج العصبي في الإنسان



### ✓ العضو و الأجهزة Organ and Systems

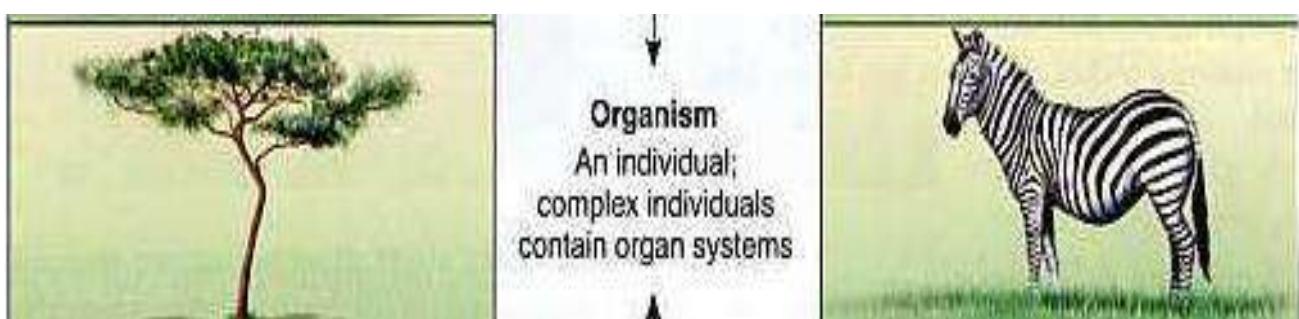
العضو هو ذلك الجزء من جسم الكائن الحي الذي يتكون من مجموعة من النسج تجتمع معاً لتوسيع وظيفة محددة مثل الدماغ في الإنسان والورقة في النبات و من ذلك إذا اشترى عدد من الأعضاء يتكون الجهاز العضوي، مثلًا جسم الإنسان يتكون من مجموعة من الأجهزة العضوية المختلفة كالجهاز العصبي وجهاز الهضم وجهاز التنفس وجهاز الإطراح في الإنسان والغصن في النبات



### ✓ الكائنات الحية Organisms

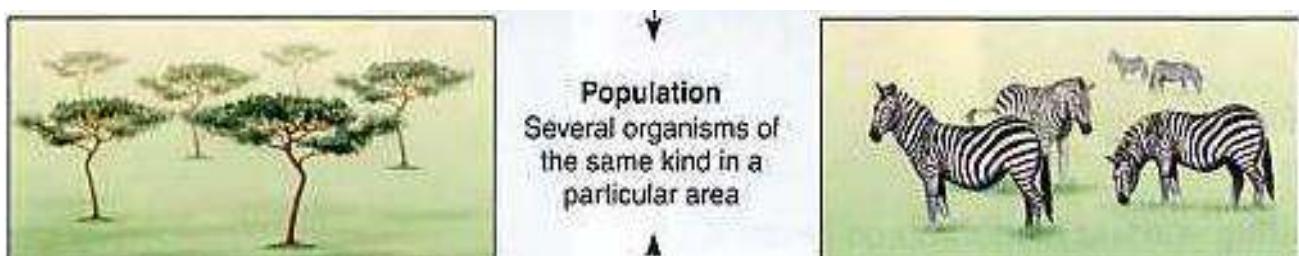
كل الأفراد الحية الفردية هي كائنات حية والتي قد تكون :

- متعددة الخلايا تضم أجهزة عضوية مختلفة ومتخصصة مثل الحصان والشجرة
- وحيدة الخلية مثل الجراثيم (من طلائعيات النوى) والبرامسيوم والمتحول (من حقيقيات النوى)



### ✓ السكان (الجمهرة) Populations

ندعو كل الأفراد الذين ينتمون إلى نوع واحد ويعيشون ضمن منطقة جغرافية محددة بالسكان ، مثلًا تشكل أشجار الصنوبر التي توجد ضمن إحدى الغابات ما يسمى بالسكان



✓ المجتمعات Communities

تُدعى الكائنات الحية من أنواع مختلفة والمترادفة مع بعضها والتي تعيش كلها معاً في بيئة واحدة بالمجتمع الحيوي، مثلًا تحتوي الغابة على أنواع متعددة من الأشجار والازهار والحيوانات والفطريات والحشرات وأيضاً كائنات حية مجهرية متنوعة كالبكتيريا تشكل جميعها مجتمعًا حيويًا في الغابة.



**Community**  
Interacting populations  
in a particular area

✓ المنظومة البيئية Ecosystems

تتألف من المجتمع إضافة إلى البيئة الفيزيائية المحيطة وهي كل الكائنات الحية التي تعيش في بيئة محددة وتنتفاع مع عناصر البيئة غير الحية مثل التربة والماء والضوء والغازات في الهواء، كما تتفاعل مع بعضها البعض بحيث تحافظ هذه الكائنات على استمرارية وجودها، ويتفاوت حجم النظام البيئي الطبيعي بشكل كبير ويتراوح ما بين بركة ماء صغيرة إلى غابة كبيرة.



**Ecosystem**  
A community plus the  
environment

✓ المحيط الحيوي Biosphere

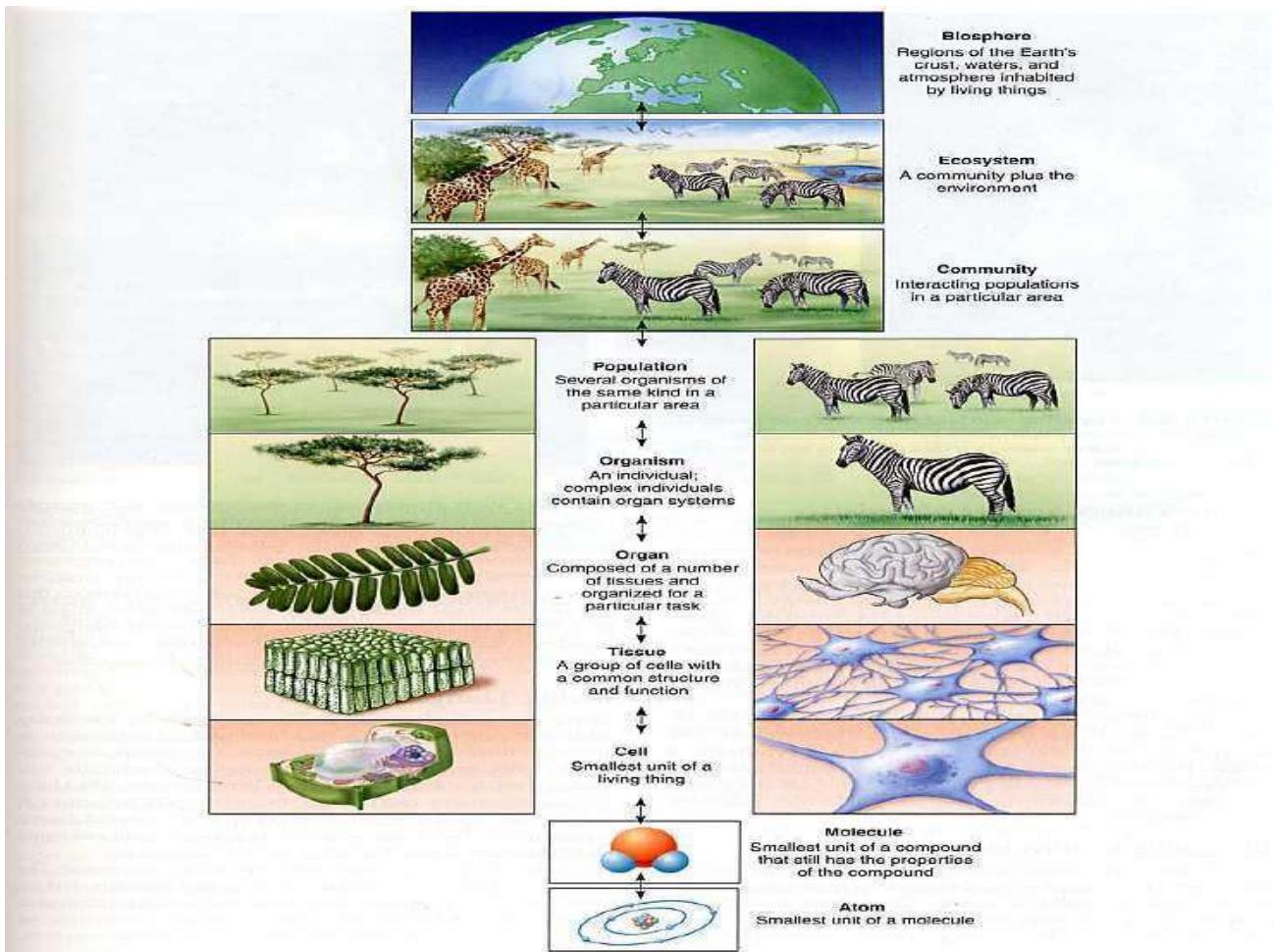
المحيط الحيوي هو الجزء المأهول بالحياة من الكره الأرضية ويضم كل المنظومات البيئية الموجودة في كوكب الأرض مجتمعة من يابسة وبحيرات وأنهار ومحيطات والغلاف الجوي حتى ارتفاع عدة كيلومترات عن الأرض، وكذلك جميع الكائنات الحية التي تعيش فيها وتتأثر مع بيئاتها النوعية.



**Biosphere**  
Regions of the Earth's  
crust, waters, and  
atmosphere inhabited  
by living things

## Biosphere

The biosphere (from [Greek](#) βίος bíos "life" and σφαῖρα sphaira "sphere") also known as the ecosphere (from Greek οἶκος oîkos "environment" and σφαῖρα



الشكل 1 يمثل المستويات المختلفة من التنظيم البيولوجي

## التنوع الحيوي وتصنيف الكائنات الحية

التنوع سمة مميزة للحياة ويعود التطور المصدر الاساسي لهذا التنوع وهو عملية التحول التدريجي التي تزعم من خاللها انواع جديدة من الانواع القديمة ، يقدر البيولوجيون العدد الإجمالي لأنواع الحياة بحدود الـ 30 مليون نوع وقد تم وصف وتعريف حوالي 1.4 مليون نوع منهم.

ويتضمن هذا التنوع الهائل في أشكال الحياة حوالي 5200 نوع من بدائيات النوى و 100000 نوع من الفطور و 52000 نوع من الفقاريات و 290000 نوع من النباتات بالإضافة إلى 1000000 من أنواع الحشرات يضاف إلى ذلك ان العلماء يحددون هوية ألاف أنواع الحياة الإضافية كل عام

لقد استدعي هذا التنوع الهائل تقسيم الكائنات الحية إلى مجموعات تضم كل منها الكائنات التي لها صفات مشتركة مما سهل أمر دراستها وعليه فقد نشأ علم يهتم بتقسيمها بصورة علمية دقيقة هو علم التصنيف **علم التصنيف** Taxonomy: هو فرع من فروع البيولوجيا يهتم بوصف وتقسيم أنواع الكائنات الحية وترتيبها في مجموعات وفقاً لخصائصها

**النوع** Species: هو مجموعة من الأفراد المتشابهة في الشكل والتركيب ولها نمط حياة متماثل و تستطيع التزاوج فيما بينها لتعطي أفراداً جديدة لها نفس الصفات العامة للأباء وقدرة على التكاثر يعد النوع حجر الزاوية الأساسي في تصنيف الكائنات الحية

### مراحل علم التصنيف عبر التاريخ

بدأت محاولات تقسيم الكائنات الحية من قبل الإنسان منذ زمن بعيد ويعود وضع نظام تنصيفي محدد إلى عهد قدماء اليونان

#### • **تصنيف أرسطو**

يعد أرسطو أول من قام بتصنيف الكائنات الحية حيث قسم الحيوانات إلى مجموعة تعيش على اليابسة وأخرى تعيش في الماء وثالثة تعيش في الهواء ، كما قسمها إلى حيوانات تلد وأخرى تبيض أما النباتات فقد قسمها إلىأشجار وشجيرات وأعشاب وفقاً لحجمها.

#### • **تصنيف جون راي**

أول من صنف الكائنات الحية على أساس علمي وفقاً للتشابه والاختلاف في الصفات المورفولوجية للكائنات الحية، أيضاً اعتبر النوع هو الوحدة الأساسية في التصنيف

#### • **تصنيف كارلوس لينوس**

أول من اقترح في القرن التاسع عشر ترتيب الكائنات الحية ضمن منظومة تراتبية تنصيفية، اعتمد مبدأ التسلسل في التصنيف وذلك بضم الأنواع المتشابهة في مجموعة واحدة هي الجنس وتجمع الأجناس المتشابهة في وحدة تنصيفية أعلى تدعى الفصيلة وضم الفصائل المتشابهة في رتبة و وضع الرتب التي تجمعها خصائص مشتركة في صف والصفوف المتشابهة في شعبة والشعب المتشابهة في مملكة قد تتميز بعض الكائنات الحية التي تنتمي إلى مرتبة تنصيفية واحدة بوجود بعض الصفات الثانوية غير المتماثلة مما استوجب استخدام مراتب تنصيفية بينية أو فرعية مثل فوق super أو تحت sub المرتبة الأساسية (فوق فصيلة ) (sub family ) ، (تحت فصيلة ) (super family )

اتبع لينوس نظاماً يسمى النظام الثنائي لتسمية الأنواع وعليه لكل نوع اسمه اللاتيني المكون من كلمتين : الأولى تدل على الجنس وتبدأ بحرف كبير والثانية تدل على النوع وتبدأ بحرف صغير ويكتبان بحروف مائلة أو يوضع تحتهما خط مثل الأسم العلمي للبرقوق *Prunus domestica* كذلك يتبع الإسم العلمي للنوع بإسم العالم الذي اكتشفه وتاريخ نشر اسم النوع للمرة الأولى

**التصنيف الحديث للكائنات الحية**

وفقاً لنظام التصنيف الذي اعتمد لكثير من السنوات الماضية، صنف البيولوجيون الكائنات الحية حسب درجة التشابه في نمط تطورها الجنيني وكذلك بنيتها التشريحية في خمس ممالك مختلفة وهي:

❖ المملكة الحيوانية Animalia

❖ المملكة النباتية Plantae

❖ مملكة الفطور Fungi

❖ مملكة الأولي (الطلائعيات) Protista

❖ مملكة البدائيات Monera

- **الأولي:** مجموعة ضخمة من الكائنات الحية تضم جميع حقيقيات النوى التي لا يمكن تصنيفها ضمن الفطور والحيوانات والنباتات

مع تطور علم التصنيف الذي أصبح يعتمد على بعض الصفات الوراثية والفيزيولوجية للكائنات الحية وليس فقط على الصفات المورفولوجية لاحظ البيولوجيون وجود صفات تربط بعض أنواع من الطلائعيات مع النباتات أو الحيوانات أكثر مما تربطها بأفراد مملكة الطلائعيات نفسها مما استدعي إيجاد نظام تصنيفي جديد يوضح هذه الفروقات، فاستحدث مستوىًّا تصنيفيًّا أعلى يدعى قطاع أو مجال (domain) وهو مصطلح جديد نسبياً أضيف منذ التسعينيات من القرن الماضي.

**بذلك أصبحت المنظومة التصنيفية الحالية تضم ثمانية مستويات للتراتبية من الأصغر إلى الأكبر هي:** النوع، الجنس، العائلة، الرتبة، الصف، الشعبة ، المملكة، النطاق

يوضح الجدول 1 التصنيف الثماني لكل من الإنسان العاقل ونبات دوار الشمس بما يشتراكان فقط بمستوى التصنيف الاعلى أي بنطاق حقيقيات النوى.



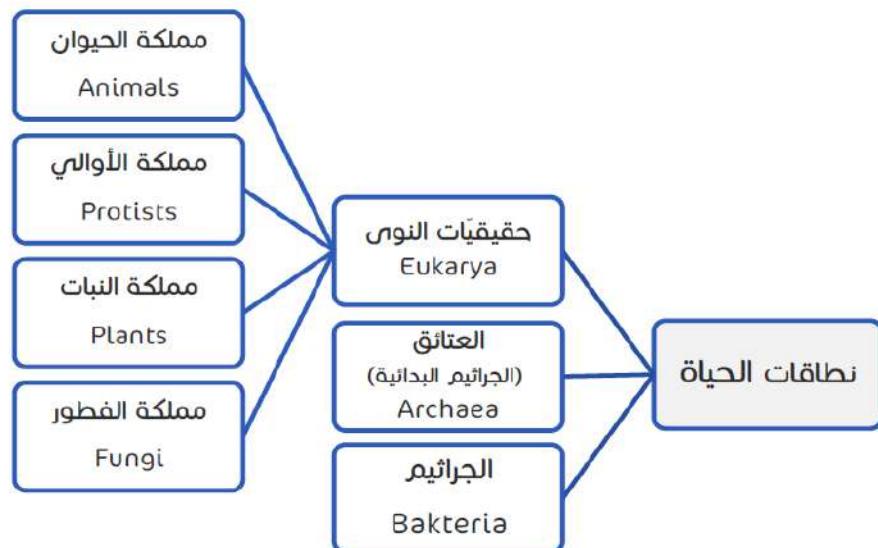
وعلى الرغم من استمرار الجدل بين العلماء حول تحديد عدد ثابت للممالك التي تُصنف ضمنها الكائنات الحية (خمسة ممالك أو ستة ممالك) إلا أنهم أجمعوا على ترتيب ممالك الحياة في ثلاثة قطاعات هي :

❖ قطاع الجراثيم أو البكتيريا (Bacteria)

❖ قطاع العتائق أو الجراثيم البدائية (أركربيا) (Archaea)

❖ قطاع حققيات النوى (اليوكاريا) (Eukarya)

النطاق	المملكة	الشعبة	الصف	الرتبة	العائلة	الجنس	النوع
Domain	Kingdom	Phylum	Class	Order	Family	Genus	Species



العائق: كائنات وحيدة الخلية دون نواة وتضم عدد من الكائنات التي تعيش في ظروف قاسية جداً مثل تلك التي تعيش في البيئات الحارة حول فوهات البراكين

الجراثيم: كائنات وحيدة الخلية دون نواة مختلفة تماماً عن العائق سواء من حيث المادة الوراثية أو العمليات الكيميائية الحيوية التي تتم داخل الخلايا

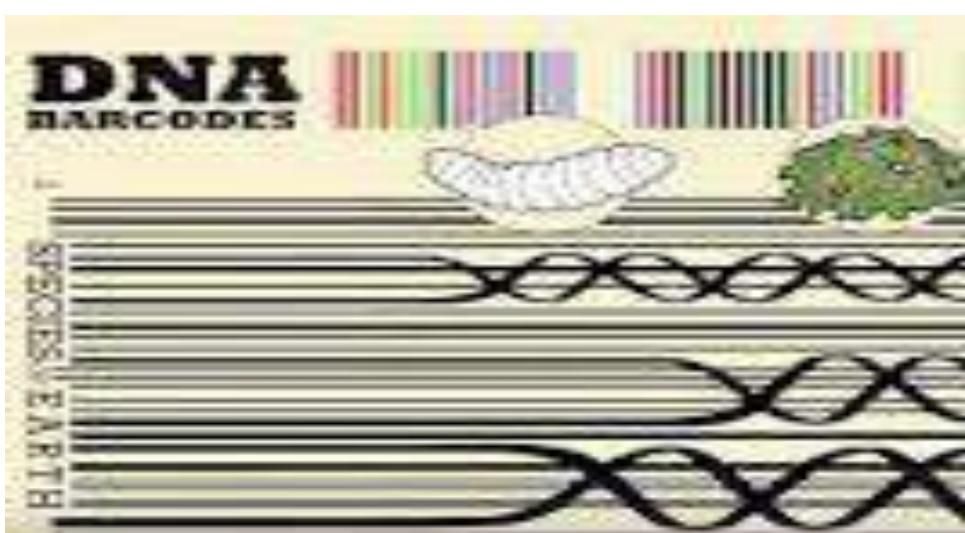
- يتألف قطاع الجراثيم وقطاع العائق من بدائيات النوى (prokaryotes) وهي كائنات حية ذات خلايا بدائية النوى

- بينما يتألف قطاع حققيات النوى من الكائنات الحية التي لخلاياها نوى (Eukaryotes) وتتوزع بين أربع ممالك هي:

- مملكة الحيوان
- مملكة النباتات
- مملكة الفطور
- مملكة الاولى

#### التصنيف عبر شيفرة DNA

تم حديثاً استخدام تحاليل المادة الوراثية DNA في تصنیف الكائنات الحية وأصبح بالإمكان دراسة التشابه وتحديد درجة القرابة بين الأنواع المختلفة على المستوى الجزيئي من خلال مقارنة تسلسل الأسس الآزوتية في DNA، ومقارنة الحموض الأمينية في البروتينات بين الأنواع المختلفة، وقد استُخدم مؤخراً مصطلح شيفرة DNA barcoding (DNA barcoding) لتمييز الأنواع شديدة الشبه بعضها عن بعض بحيث يكون لكل نوع الشيفرة الوراثية الخاصة به.



Domain	Bacteria	Archaea	Eukarya			
Kingdom	Eubacteria	Archaeabacteria	Protista	Fungi	Plantae	Animalia
Cell Type	Prokaryote	Prokaryote	Eukaryote	Eukaryote	Eukaryote	Eukaryote
Cell Structures	Cell walls with peptidoglycan	Cell walls without peptidoglycan	Cells walls of cellulose; some have chloroplasts	Cell walls of chitin	Cell walls of cellulose; chloroplasts	No cell walls or chloroplasts
Number of Cells	Unicellular	Unicellular	Most unicellular; some colonial; some multicellular	Most multicellular; some unicellular	Multicellular	Multicellular
Mode of Nutrition	Autotroph or Heterotroph	Autotroph or Heterotroph	Autotroph or Heterotroph	Heterotroph	Autotroph	Heterotroph
Examples	Streptococcus and Escherichia coli	Methanogens and Halophiles	Amoeba, Paramecium, Giant Kelp	Mushrooms and Yeast	Mosses, Ferns, and Flowering Plants	Sponges, Worms, Insects, Fish, and Mammals

الشكل 2 مخطط يوضح الخصائص الأساسية لقطاعات الكائنات الحية

## خاتمة Conclusions

تعرفنا في هذا الفصل على السمات المميزة للكائنات الحية و على مستويات التنظيم البيولوجي المختلفة، كما اطلعنا على تنوع الكائنات الحية وتطور مراحل علم التصنيف وصولا إلى مبادئ التصنيف الحديث الذي صنف الكائنات الحية في ثمانية مستويات للتراتبية، مع المرور سريعاً على استخدام تحاليل المادة الوراثية الـ DNA في تصنيف الكائنات الحية والتي تتميز بالدقة البالغة والقدرة على تمييز الأنواع شديدة الشبه من حيث الشكل والوظائف

**المحاضرة الثانية  
المجهر و طرق دراسة الخلية**

**فهرس المحتويات**

الصفحة	العنوان
2	لمحة عن تطور علم الخلية
2	الأجهزة المستخدمة في دراسة الخلية
3	المجهر الضوئي
6	المجهر الإلكتروني
11	طرق دراسة الخلايا الحية
12	طرق دراسة الخلايا المثبتة
14	التقنيات دراسة الخلايا ومكوناتها

## المجهر وطرق دراسة الخلية

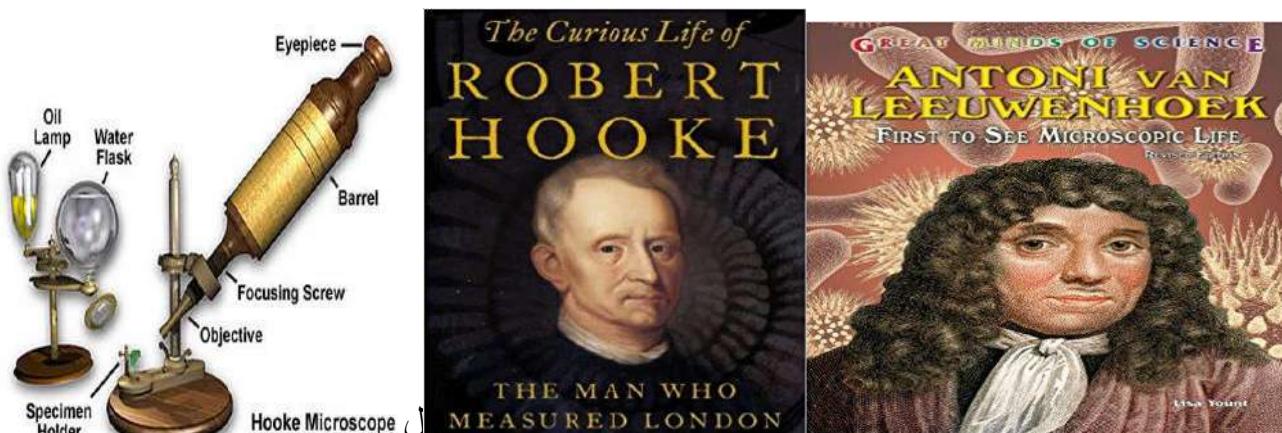
### لمحة عن تطور علم الخلية

علم الخلية هو العلم الذي يدرس جميع مكونات الخلية الحية ووظائفها والتنسيق فيما بينها لتأديي الخلية مهامها على أكمل وجه وهو من فروع علم الحياة وقد تم اكتشاف الخلية في القرن السابع عشر مع

اختراع المجهر من قبل العالم الهولندي Anton Van Leeuwenhoek

وكان العالم الإنجليزي Robert Hooke أول شخص وصف الخلية 1665 عندما درس على المجهر مقاطع من الفلين ولاحظ أنها مولفة من غرف صغيرة مستطيلة الشكل أطلق عليها اسم خلايا Cells اقتصر علم الخلية حتى بداية الأربعينيات من القرن الماضي على وصف المكونات البنائية للخلية ثم تطور لدراسة التركيب الدقيق لعضيات\* الخلية والوظائف التي تقوم بها هذه العضيات وذلك نتيجة التطور في وسائل التقانات الخلوية يضاف إلى ذلك التطور في علم الكيمياء الحيوية والفيزياء الحيوية وهي علوم مرتبطة بعلم الخلية

العضيات\* هي بنى غشائية متعددة ذات وظائف متخصصة موجودة في سلسلة الخلايا حقيقة النوع مثل جهاز غولجي، الجسيمات الكوندرية وغيرها



بعد اختراع المجهر الإلكتروني عام 1945 والإكتشافات التي قدمها على مستوى البنية الفائقية للخلايا أساس المعرفة الدقيقة للعضيات الخلوية الصغيرة كما أن استخدام طرق الكيمياء المناعية النسيجية وتقنيات البيولوجيا الجزيئية والوراثة الخلوية قد ساهمت جميعها في فهم أفضل لآليات النقل والتفاعلات ضمن الخلايا وبين الخلايا بالإضافة إلى فهم العديد من الأمراض الوراثية

### الأجهزة المستخدمة في دراسة الخلية

تعد الخلية الوحدة البنائية والوظيفية للكائنات الحية وبما أن معظم الخلايا صغيرة جداً و لا يمكن رؤيتها

بالعين المجردة (يتراوح قطر الخلايا بشكل عام بين واحد ميكرومتر\* مثل البكتيريا و 100 ميكرومتر في معظم الخلايا الحيوانية والنباتية) لذلك استخدم الباحثون أجهزة التكبير أو المجاهر كي تساعدهم في دراسة الخلية والتعرف على مكوناتها الداخلية بشكل دقيق ومعرفة آلية عملها.

\* كل واحد ملي متر = 1000 ميكرومتر

\* كل واحد ميكرومتر = 1000 نانومتر

### دراسة الخلايا باستخدام المجهر

تعد المجاهر بأنواعها المختلفة أدوات لا غنى عنها في دراسة الخلية ويوجد نمطان رئيسيان من المجاهر تختلف عن بعضها من حيث التركيب وقوة التكبير وطبيعة المصدر المستخدم في الإضاءة وهي:

❖ المجاهر الضوئية وهي تستخدم الضوء كمصدر للإضاءة

❖ المجاهر الإلكترونية وهي تستخدم حزمة من الإلكترونات كمصدر للإضاءة

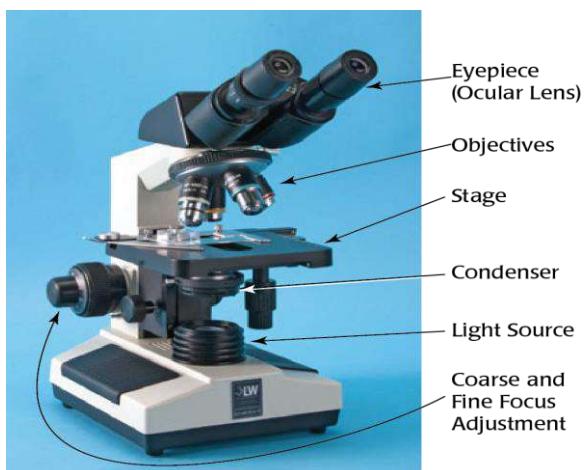
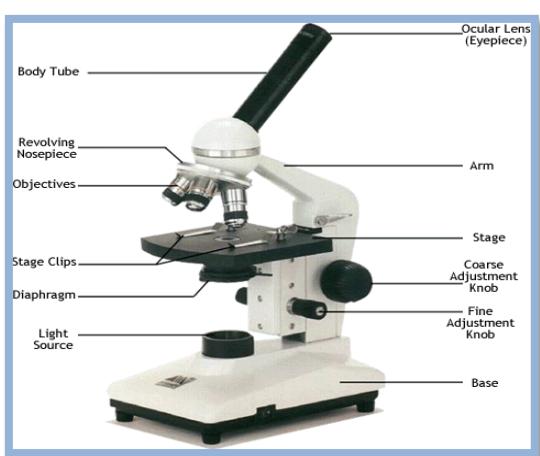
#### أنواع المجاهر الضوئية

يعد المجهر الضوئي من أول المجاهر التي استخدمها العلماء في دراسة الخلية وله عدة أنواع منها:

##### • المجهر الضوئي المركب

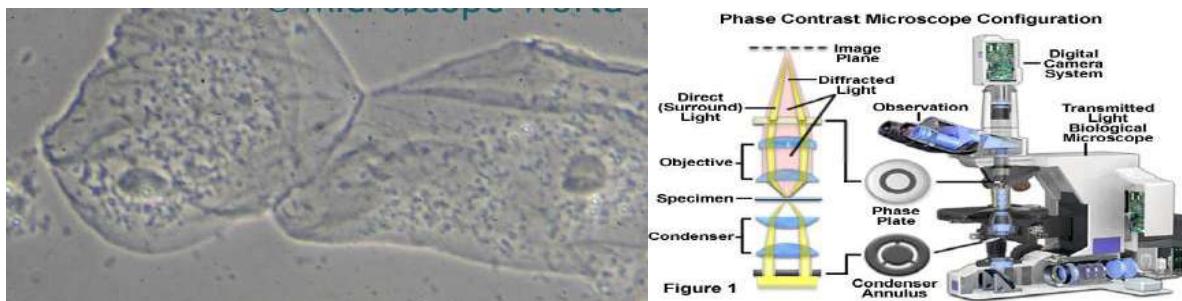
يعتمد على تركيز الأشعة الضوئية على العينة الخلوية المراد دراستها بواسطة عدسة مرکزة مكثفة للضوء، تتكون أداة التكبير فيه من نوعين من العدسات المحدبة هما:

العدسات الجسمية التي تقوم بالتكبير الأولى للعينة الخلوية و العدسات العينية التي تنظر العين من خلالها وهي تقوم بالتكبير للصورة الاولية مرة ثانية، بلغ القوة الفاصلة للمجهر (الدقة) 0.2 ميكرومتر وتعرف بأنها قياس صفاء الصورة و أصغر مسافة بين نقطتين متقاربتين يمكن أن تميزا مفصولتين عن بعضهما، وتبلغ قوة التكبير للمجهر من 1000-1500 مرة وهي نسبة الصورة إلى حجمها الحقيقي حيث نستطيع ان نميز بواسطة المجهر بعض العضيات الخلوية الكبيرة كالنواة بالإضافة إلى الشكل العام



## • المجهر المتبادر الأطوار

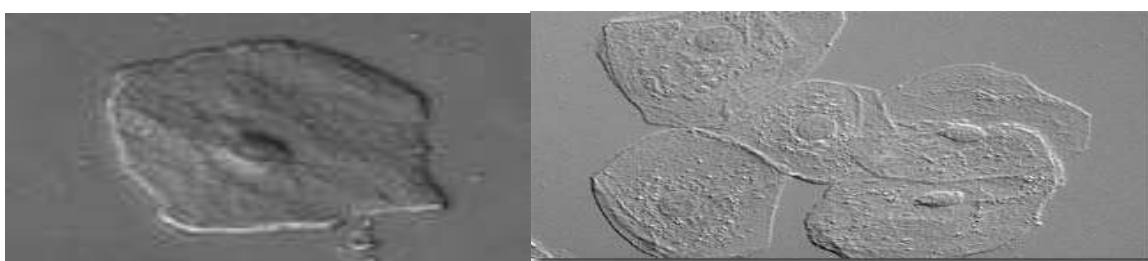
يستخدم لدراسة الخلايا الحية غير الملونة و المستبدلات الخلوية مثل البكتيريا و عناصر الدم وهذا المجهر له القدرة على زيادة التباين بين الجزيئات الشفافة داخل الخلية الحية حسب اختلاف كثافة هذه الجزيئات فتظهر إما زاهية مضيئة أو معتمة تبعاً لكتافتها و اختلف هذه الكثافة الضوئية ناتج من استخدام مكثفات خاصة تعمل على ترشيح الضوء المار خلال العينة، تصل قوة التكبير إلى 2500 مرة



خلايا ظهارية رصفية ( خلايا الشدق )

## • المجهر ذو الأطوار المتداخلة

يستخدم في دراسة الخلايا الحية الشفافة للضوء حيث تبدو الصورة كأنها ثلاثة الأبعاد ويختلف عن المجهر المتبادر الأطوار في أن الموجات الساقطة لا تنتشر لكن تتدخل ويستخدم المجهر حزمتين ضوئيتين ذات تباعد جانبي أكبر بكثير من تلك المستعملة في المجهر المتبادر الأطوار



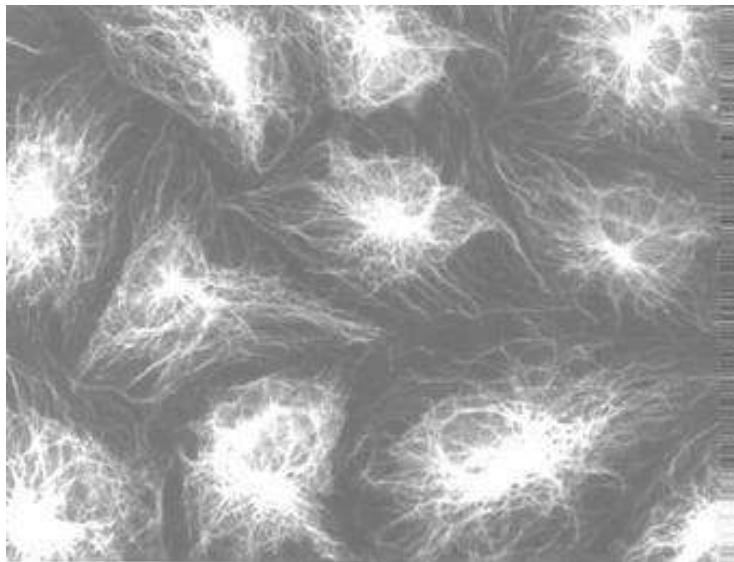
خلايا ظهارية رصفية ( خلايا الشدق )



الشكل ٥-٥: خلايا غير ملونة في ثلاثة ثماذج من المجهار الضوئي: تنمو خلايا العرف العصبي في المزارع الخلوية كطبقة واحدة من الخلايا و تبدو بشكل مختلف تقييات مجهرية مختلفة. الخلايا غير ملونة مأخوذة من نفس المقل الحجري وتتضمن خلية ضبابيين متباينين في كل صورة.  
 (a) المجهر الضوئي العادي: تظهر خلية ضبابيين فقط دون ثبيت و تلوين. (b) المجهر المتبادر الأطوار: تؤثر معامل الانكسار المختلفة في حدود الخلايا وألوانها والبنية المبولة في تباين طور الضوء بشكل مختلف ولذا تتيح صورة تُظهر صفات كافة الخلايا. (c) المجهر المتداخل: تضاءء التفاصيل الخلوية بأسلوب مختلف باستخدام عدسات بصريّة ثورمارسكية. يستخدم المجهر متباين التطور عموماً دون أو مع التداخل التمييري لرؤية الخلايا الحية النامية في المزارع الخلوية، تكبير 200 بجمع الصور.

• المجهر المفلور

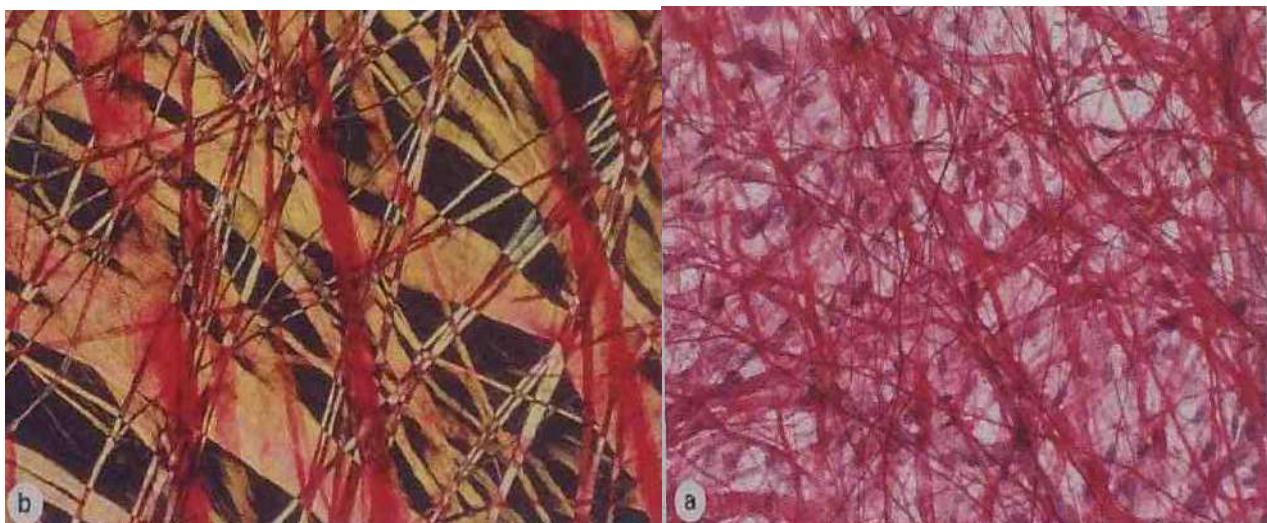
يستخدم الاشعة فوق البنفسجية كمصدر للضوء ويتم وسم جزيئات معينة لتحديد توضعها النوعي داخل الخلية (البروتينات ، الحمض النووي) بأصبغة مفلورة (متالقة) تثبت مع الجزء المراد دراسته وتشكل معقد الجزء المدروس + الملون المفلور وعند تشيع هذه الأصبغة بالأشعة فوق البنفسجية تمتصها وتصدر ضوء مرئي بأطوال موجة أكبر وتدعى هذه الظاهرة بالتألق مما يسمح بتحديد موقع الجزء المدروس في الخلية والذي يظهر بشكل متوجه في أرضية داكنة ومن الأصبغة المفلورة صباغ رودامين الذي يصدر فلورة بلون احمر وصباug فلوريسين الذي يصدر فلورة بلون أخضر



الأنيبيات الدقيقة كما تظهر بالمجهر المفلور

• المجهر المستقطب

يسمح المجهر المستقطب بتمييز البنية المكونة من جزيئات منتظمة للغاية، عند مرور الضوء من خلال مرشح مستقطب كمادة البولارويد يخرج الضوء مذبذباً باتجاه واحد وعند وضع مرشح ثانٍ في المجهر فوق المرشح الأول محوره عمودي مع الأول لا يعبر الضوء ، إلا أنه عند فحص البنية النسيجية المكونة من جزيئات كبيرة عالية التوجّه بين مرشحين مستقطبين فإن بنيتها المتتالية تقوم بتدوير محور الضوء المنبع من المقطاب وتظهر كبنية متوجهة في ساحة مجهرية مظلمة ( تبدو على هيئة أجسام مضيئة حواها منارة بينما تكون الأرضية المحاطة بها معتمة)، تدعى القدرة على تدوير اتجاه تذبذب الصور بالإنسكار المزدوج وهي صفة المواد الحاوية على جزيئات عالية التوجّه (مثل السيلولوز، الكولاجين، الانبيبات الدقيقة، الحبيبات الدقيقة)



**الشكل ١-٧:** مظهر النسيج بال المجهر الضوئي العادي والمستقطب:  
يظهر المجهر المستقطب صوراً للأنسجة المحتوية على حزميات كبيرة ذات بنى متالية ومتناوبة فقط. لا يمكن رؤية البنى الأخرى غير المعاوية على هذه الصفات. يشاهد في هذا الشكل قطعة صغيرة من مساريقا رقيقة ملونة بأحمر سريرص Red Picrosirius والأورسين وهيماتوكسيلين بالمجهر المستقطب والعادي. (a) تبدو الألياف الكولاجينية في المجهر الضوئي ذات لون أحمر مع ألياف مرنة داكنة رقيقة ونوى خلوية. (b) تظهر الألياف الكولاجينية ثنائية الانكسار بشكل كثيف في المجهر المستقطب بلون أحمر لامع أو أصفر. لا تظهر الألياف المرنة ونوى الخلايا لكونها حالية من الجزميات الكبيرة عالية التوجه.

### المجهر الإلكتروني

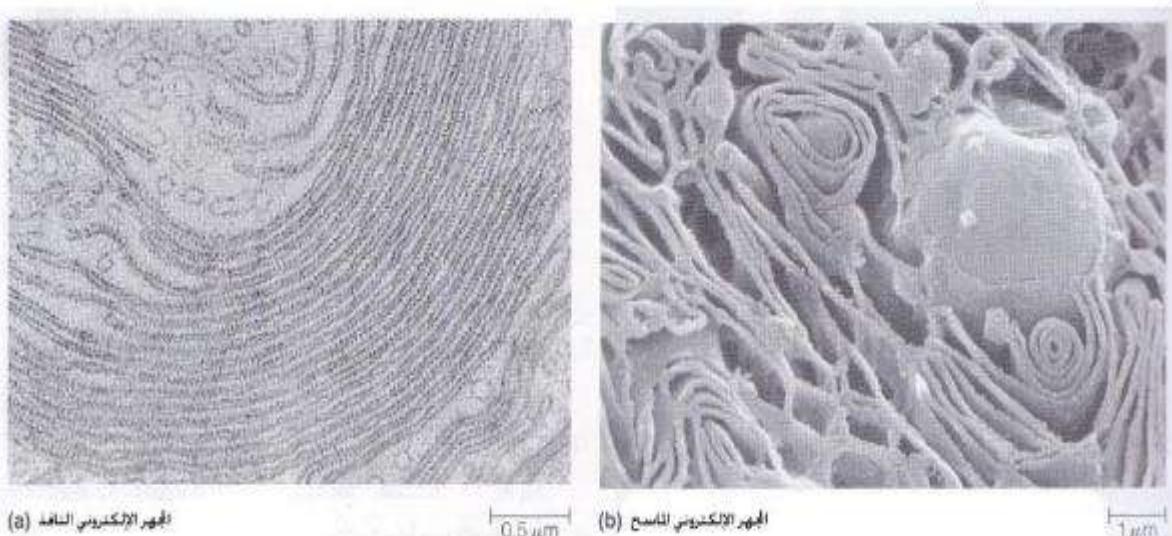
يعتمد المجهر الإلكتروني على تفاعل الإلكترونات مع مكونات النسيج ، أن طول الموجة في حزمة الأشعة الإلكترونية أقصر من طول الموجة الضوئية مما يسمح بزيادة القدرة التمييزية بنحو ألف ضعف عن المجهر الضوئي ، يستخدم المجهر الإلكتروني لدراسة التركيب الدقيق جداً لمكونات الخلية حيث يتميز بقوة تكبير عالية جداً تتراوح بين 600000- 200000 نانومتر- [مايكرومتر]، أما مبدأ عمل المجهر الإلكتروني يتلخص بإرسال حزمة مركزة من الإلكترونات عن طريق تسخين سلك من التنغستين في حقل كهربائي ويتم ترکیز وتکثیف الإلكترونات بتمريرها عبر حقول كهرومغناطيسية و تستقبل الصورة النهائية للعينة المدرستة على شاشة مفلورة أما العدسات المستخدمة فيه هي عدسات كهرومغناطيسية ، يوجد نوعان من المجهر الإلكتروني هما:

• المجهر الإلكتروني النافذ Transmission Electron Microscopy, TEM

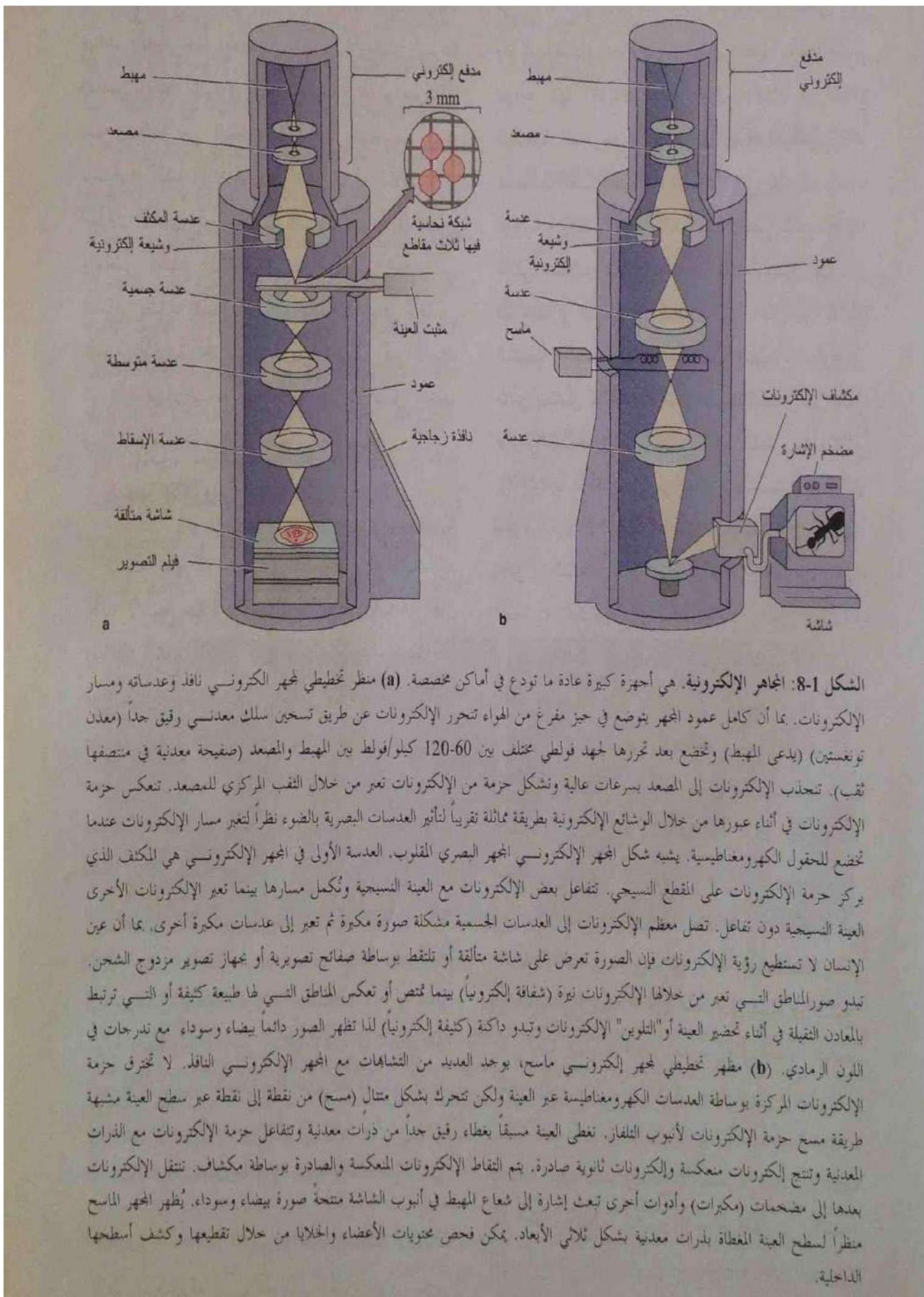
هو من أول المجاهر الإلكترونية التي تم استخدامها في دراسة الخلية حيث بدأ العلماء باستخدامه في الخمسينات من القرن الماضي ويستخدم لدراسة البنية الدقيقة جداً للخلية حيث تخترق حزمة الإلكترونات العينة المراد فحصها والتي يتراوح سمكها بين  $0.01 - 0.2$  ميكرومتر فيما تقوم عدسات مغناطيسية بتكبير الصورة وضبطها ورؤيتها على شاشة أو تسجيلها على لوح فوتوغرافي، تظهر صورة العينة كمناطق بيضاء وسوداء ورمادية، المناطق التي تعبّر عنها الإلكترونات بسهولة تظهر فاتحة اللون أو شفافة الكترونياً أما المناطق التي تعكس أو تمتص الإلكترونات تظهر داكنة اللون أو كثيفة الكترونياً ، يتم استخدام المجهر الإلكتروني لمشاهدة العينات المثبتة

• المجهر الإلكتروني الماسح Scanning Electron Microscopy, SEM

يسمح المجهر الإلكتروني الماسح برؤية ثلاثة أبعاد كاذبة لأسطح الخلايا والأنسجة ، لا تعبّر الإلكترونات العينة في هذا النوع من المجاهر الإلكترونية ويعتمد إظهار الصورة على الإلكترونات المرتدة من على سطح العينة والتي تكون مغلفة بطبقة رقيقة من ذرات معدنية حيث تتفاعل الإلكترونات مع الذرات المعدنية عند مسح حزمة الإلكترونات العينة من نقطة إلى نقطة منتجة الكترونات منعكسة صادرة من الذرات المعدنية يتم التقاط الإلكترونات بواسطة مكشاف وتعالج لتعطي صورة بيضاء وسوداء على الشاشة ، لا يشترط هنا أن تكون العينات رقيقة ويتم استخدامه لمشاهدة العينات المثبتة.



**الشكل 1-9** صورة مجهرية لجزء من خلية درست بواسطة المجهر الإلكتروني النافذ (a)، وبواسطة المجهر الإلكتروني الماسح (b).



الشكل 1-8: أجهزة كبيرة عادةً ما توضع في أماكن مخصصة. (a) ميكروسكوب تصوير إلكترونات. بما أن كامل عمود المهم يتوسط في حيز مفرغ من الهواء تحرر الإلكترونات عن طريق تسخين سلك معدني رقيق جداً (معدن توبيعني) (يدعى المهبط) وتختبأ بعد تحريرها لجهد فولطي مختلف بين 60-60-120 كيلوفولط بين المهبط والمصد (صفيحة معدنية في منتصفها تقب). تتحدد الإلكترونات إلى المصعد بسرعات عالية وتشكل حزمة من الإلكترونات تغير من خلال الثقب المركزي للتصاعد. تعكس حزمة الإلكترونات في أثناء عبورها من خلال الوشائع الإلكترونية بطريقة مماثلة تقريباً لتأثير العدسات البصرية بالضوء نظراً للتغير في مسار الإلكترونات عندما تختبأ للحقول الكهرومغناطيسية. يشبه شكل الميكروسكوب تصوير البصري المقلوب. العدسة الأولى في الميكروسكوب هي المكثف الذي يركز حزمة الإلكترونات على المقطع النسيجي. تتفاعل بعض الإلكترونات مع العينة النسيجية وتُنكمل مسارها بينما تغير الإلكترونات الأخرى العينة النسيجية دون تفاعل. تصل معظم الإلكترونات إلى العدسات الحسمية مشكلة صورة مكثفة ثم تغير إلى عدسات مكثفة أخرى. بما أن عين الإنسان لا تستطيع رؤية الإلكترونات فإن الصورة تعرض على شاشة متلفة أو تلتقط بواسطة صفات تصويرية أو بمحار تصوير مزدوج الشحن. يتم صور المواقع التي تغير من خلالها الإلكترونات بيرة (شفافة إلكترونية) بينما تنص أو تعكس المواقع التي لها طبيعة كثيفة أو التي ترتبط بالعادون التالية في أثناء تحضير العينة أو "التبرين" الإلكترونات وتبدو داكنة (كتيبة إلكترونية) لذا تظهر الصور دائماً بيضاء وسوداء مع تدرجات في اللون الرمادي. (b) ميكروسكوب تصوير إلكترونات ماسح، يوجد العديد من التشابهات مع الميكروسكوب تصوير إلكترونات الماسح. لا تخرج حزمة الإلكترونات المركبة بواسطة العدسات الكهرومغناطيسية عبر العينة ولكن تتحرك بشكل متتالي (مسح) من نقطة إلى نقطة عبر سطح العينة مشبهة بمضخمات (مكثفات) وأدوات أخرى تبعث إشارة إلى شعاع المهبط في أنبوب الشاشة متوجه صورة بيضاء وسوداء. يُظهر الميكروسكوب تصوير إلكترونات الماسح منظراً لسطح العينة المغطاة بذرات معدنية بشكل ثلاثي الأبعاد. يمكن فحص محتويات الأعضاء والخلايا من خلال تقطيعها وكشف أسطحها الداخلية.

المجهر الضوئي	المجهر الإلكتروني
القدرة التكبيرية 1500 مرة	القدرة التكبيرية 600000 مرة
القدرة التمييزية 0.2 ميكرون	القدرة التمييزية 0.0002 ميكرون
الأشعة المستخدمة ضوئية	الأشعة المستخدمة الكترونية
يستعمل عدسات زجاجية	يستعمل عدسات مغناطيسية او ملفات مغناطيسية
يوجد في أنبوبة المجهر هواء	يحتوي على أنبوبة مفرغة من الهواء حيث ان الالكترونات لا تستطيع السير في الهواء
ثخانة المقطع 3-10 ميكرون	ثخانة المقطع 100-200 أنسبروم
نوع المقطع مجهر يجهز بشفرة فولاذية	نوع المقطع فوق المجاري مجهر بشفرة زجاجية أو ماسية
تكون العينة المراد فحصها جافة (ميتة) او غير جافة (خلايا حية)	تكون العينة المراد فحصها جافة (خلايا ميتة)

### الطرق والتقنيات المستخدمة في دراسة الخلايا

1. طرق دراسة الخلايا الحية

2. طرق دراسة الخلايا المثبتة

3. تقنيات دراسة الخلايا ومكوناتها

## ١- طرق دراسة الخلايا الحية

- التلوين:**

توضع الخلايا المعزولة من جسم الكائن الحي على صفيحة زجاجية ضمن قطرة من الماء أو محلول فيزيولوجي وتغطى بساترة زجاجية وتحصى تحت المجهر الضوئي وتستخدم الملونات الحيوية القليلة السمية لتلوين بعض عضيات الخلية مثل أخضر جانوس الذي يلون الجسيمات الكوندرية وأزرق الميتيبلين الذي يلون جهاز غولجي

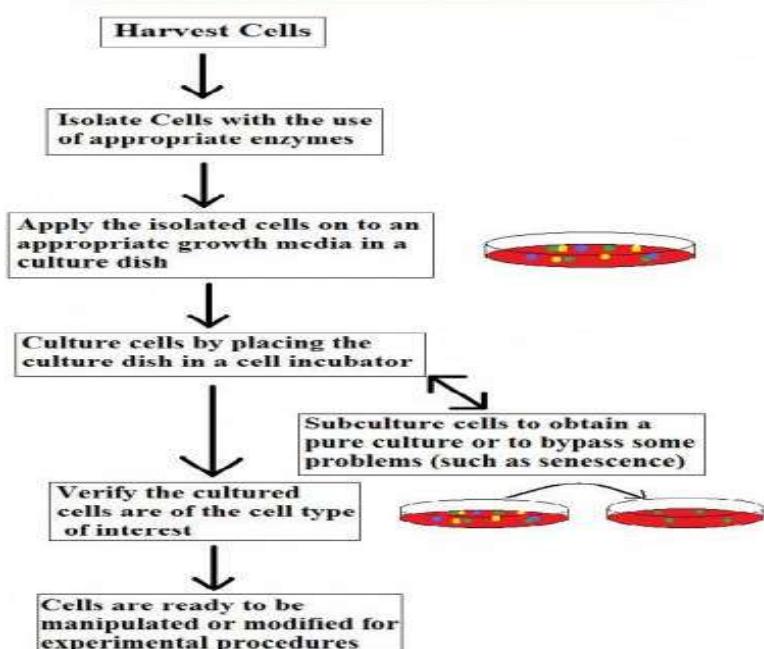
- الإستنبات الخلوي**

يمكن المحافظة على حياة الخلايا والأنسجة ودراستهم خارج الجسم عن طريق الإستنبات الخلوي وتم بفصل خلايا النسيج بعضها عن بعض ثم توضع في أو عية معقمة تحتوي وسط مغذي مناسب يتتألف من قطرة بلاسما دموية وآخرى من السائل الجنيني ومواد محررة للطاقة تحضن هذه الأوعية في درجة حرارة مطابقة لدرجة حرارة جسم الكائن الحي الذي اخذت منه قطعة النسيج المزروعة وعند توفر العناصر الغذائية والاوكسجين ودرجة الحموضة (PH) المناسبة تنمو الخلايا

تجلى أهمية المستن僻ات الخلوية في:

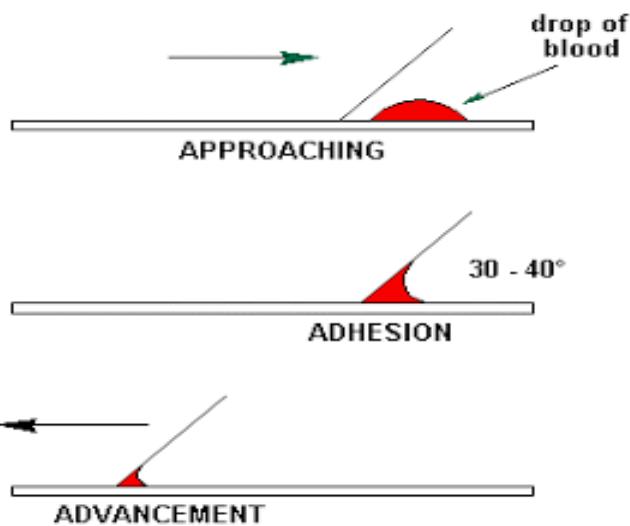
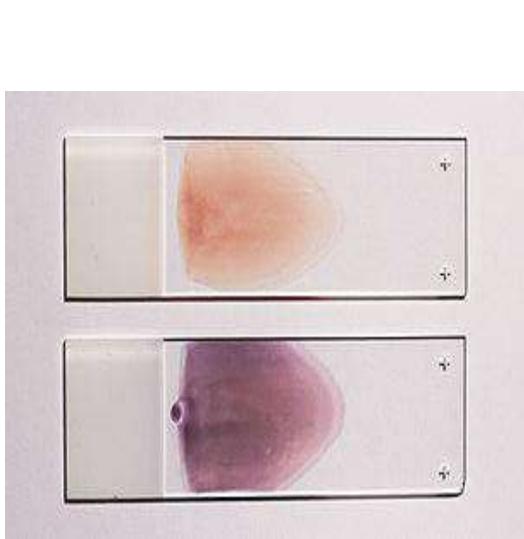
- مراقبة سلوك الخلايا الحية (الإنقسام الخطي، التمايز الخلوي)
- دراسة تأثير العاقاقير الطبية والفيروسات والطفيليات على خلايا معينة
- دراسة الخلايا الجذعية والحصول على خلايا متمايزة من الخلايا الجذعية

### The Process To Culture Cells



## 2- طرق دراسة الخلايا المثبتة

- طريقة المسحات : تستخدم لدراسة مكونات الدم، اللطخات المهبالية، لطخات عنق الرحم



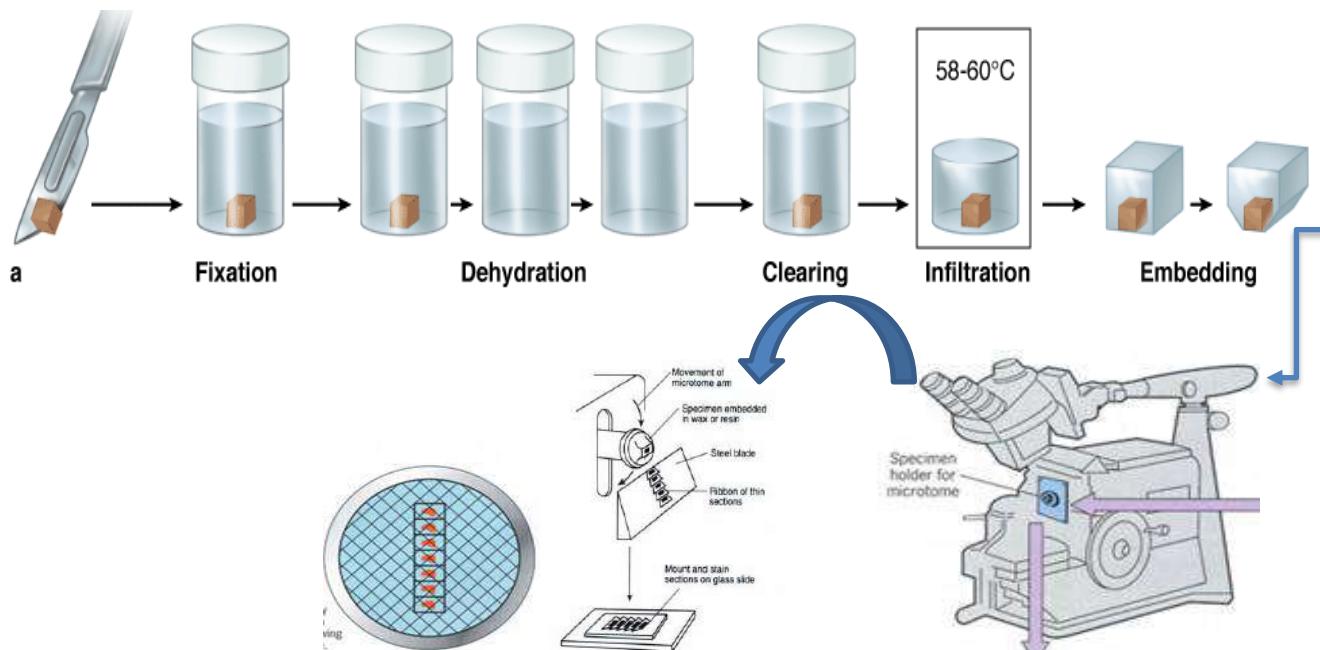
- تقنية تحضير المقاطع الخلوية و النسيجية
- تعد المقاطع النسيجية أو الشرائح النسيجية من أكثر الطرق شيوعاً لدراسة النسج بالمجهر الضوئي ويتم تحضير العينة النسيجية وفق الخطوات التالية:

❖ **الثبيت**: للحصول على مقاطع نسيجية دائمة يجب ثبيت الأنسجة لتجنب هضم الأنسجة بأنزيمات الخلية (تحلل ذاتي) وللحفاظ على التركيب الجزيئي و البنوي للخلايا وإيقائهما في حالة أقرب ما يمكن إلى الحالة الحية ، تقطع الأنسجة إلى قطع صغيرة قبل وضعها في المثبت لتسهيل نفوذ المثبت والمبثبات المستخدمة هي محليل كيميائية تشكل روابط تصالبية مع بروتينات النسيج وترسبها وتثبت أنزيمات التحلل وتخالف المدة اللازمة للثبيت باختلاف حجم العينة المدروسة، يعد محلول الفورم الدهيد ذو التركيز 37% أحد أفضل المثبتات المستخدمة في تحضير العينات النسيجية للمجهر الضوئي، في حين يتم ثبيت العينات النسيجية للمجهر الإلكتروني باستخدام محلول الغلوتار الدهيد ثم توضع بمحلول رابع أكسيد الأوسميوم الذي يتمثل دوره بحفظ وتلوين الشحوم والبروتينات

❖ **التجفيف**: بهدف استخراج الماء من العينة يتم غمرها في أحواض من الإيتانول بتراكيز تتزايد تدريجياً بعد ذلك يُستبدل الإيتانول بمذيب قابل للإمتصاص مع وسط الإداماج حيث تصبح العينة شفافة ❖ **الإداماج والتقطيع**: توضع العينة في البارافين المصهور بدرجة 57 مئوية وبعد التبريد يتكون قالب من البارافين الصلب وبضمنه القطعة النسيجية ، يتم الحصول على المقاطع بثخانة بين 3-10 ميكرون

بتقطيع قالب البارافين باستخدام المقطع المجهرى microtome (يحتوى شفرة فولاذية) وتثبت المقاطع على صفائح زجاجية خاصة، تخضع المقاطع لعملية إزالة البارافين بغمرها في أحواض من التولوين، ثم تُغطّس في أحواض من الإيتانول بتراكيز متناقصة وأخيراً في الماء المقطر، من أجل فحص الأنسجة بالمجهر الإلكتروني يُستخدم الراتنج كمادة مدمجة كونها أقسى من البارافين ويتم إعداد شرائح نسيجية دقيقة جداً بثخانة أقل من 1 ميكرون باستخدام مقطع مجهرى فائق الدقة (يحتوى شفرة ألماسية أو زجاجية)

- ❖ التلوين : يجب تلوين المقاطع النسيجية لدراستها تحت المجهر لكون معظم الأنسجة عديمة اللون (مع بعض الأستثناءات) وقد صممت طرائق تلوين الأنسجة ليس فقط لإظهار مكونات الأنسجة المختلفة ولكن للتمييز بين هذه المكونات ، تتلوّن المكونات النسيجية بشكل انتقائي ومعظم الصبغات هي مركبات حمضية أو أساسية تميل لتشكيل روابط كهربائية ساكنة مع الجذور الكيميائية القابلة للتأين في الأنسجة تدعى المكونات النسيجية التي تتلوّن بالصبغات الأساسية بالمكونات المحبة للأسas (أساسية التلوين) بينما تدعى المكونات النسيجية التي تتلوّن بالصبغات الحامضية بالمكونات المحبة للحمض (حامضية التلوين)، بعد الهيماتوكسيلين والإيوزين من أكثر الصبغات شيوعاً حيث يلون الهيماتوكسيلين نواة الخلية باللون البنفسجي في حين يلون الإيوزين السيتوبلاسم والكولاجين باللون الوردي.
- ❖ يتم تثبيت المقاطع الملونة بين الصفيحة الزجاجية والساترة تثبيتاً نهائياً في مادة بلسم كندا الاصقة لتصبح المقاطع جاهزة للدراسة



شبكة نحاسية للفحص بالمجهر الضوئي

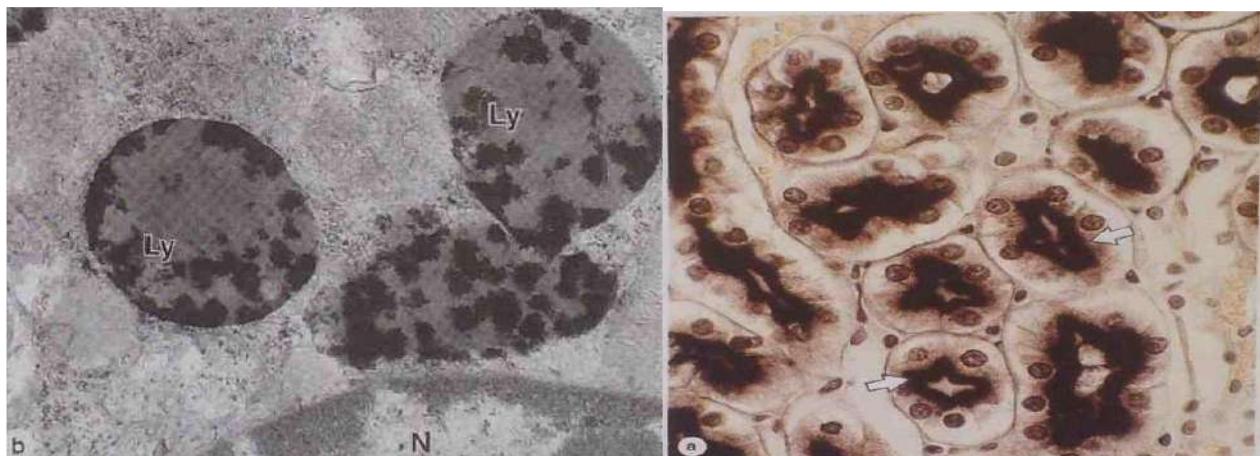
### 3- تقنيات دراسة الخلايا ومكوناتها

#### » التقنيات الكيميائية الخلوية والنسيجية

يُستخدم مصطلح الكيمياء الخلوية والكيمياء النسيجية لتحديد أو معرفة تموير البنى الخلوية في المقاطع النسيجية عن طريق استخدام النشاط الانزيمي في هذه البنى أي بالإعتماد على تفاعلات كيميائية معينة تهدف هذه التقنيات إلى الكشف عن بعض المكونات الخلوية اعتماداً على تفاعلات كيميائية معينة ، تشمل آلية عمل الأنزيم في الكيمياء النسيجية ما يلي :

- ✓ تغمر المقاطع النسيجية في محلول يحتوي على مادة كاشفة للأنزيم المراد معرفة أماكن وجوده
- ✓ يُسمح للأنزيم بالتفاعل مع المادة الكاشفة
- ✓ يوضع المقطع النسيجي بعد ذلك في وسط يحتوي على مادة موسومة
- ✓ تتفاعل المادة الموسومة مع الجزيئة الناتجة عن تفاعل الأنزيم والمادة الكاشفة
- ✓ ينتج عن التفاعل مادة غير منحلة تترسب فوق الأماكن الحاوية على الأنزيم تُشاهد بالمجهر الضوئي أو الإلكتروني

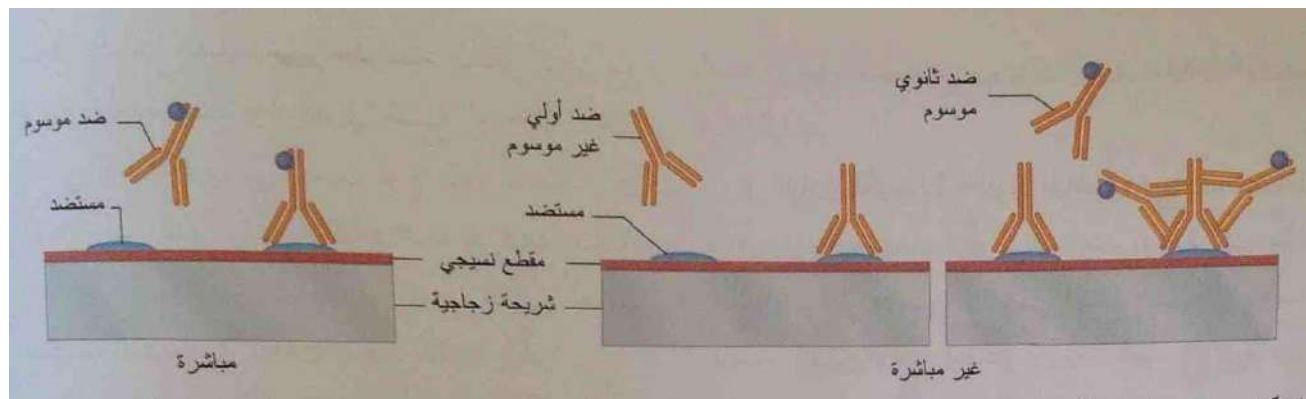
من أمثلة الأنزيمات التي يمكن الكشف عنها بالطريق الكيميائية النسيجية أنزيمات الفوسفاتاز باستخدام فوسفات الرصاص أو كبريتات الرصاص كمادة تتفاعل مع الفوسفاتاز الحمضية في الجسيمات الحالة



**الشكل 10-1: الكيمياء النسيجية الأنزيمية:** (a) صورة مجهرية مقاطع عرضية للنبيات الكلوية معالجة بـتقنية غوموري للأنزيم الفوسفاتاز القلوي يعني انشطاً قوياً لهذا الأنزيم في السطوح القمية للخلايا في لعنة النبات (أسهم). (b) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ لخلايا الكلية تظهر تواجد الفوسفاتاز الحمضية في ثلاثة جسيمات حالة (LY) قرب التواه (N). مثل المادة السوداء في هذه البنى فوسفات الرصاص الذي يتربس في أماكن نشاط الأنزيم. تكبير 25,000.

### ► تقنية المناعة الكيميائية النسيجية

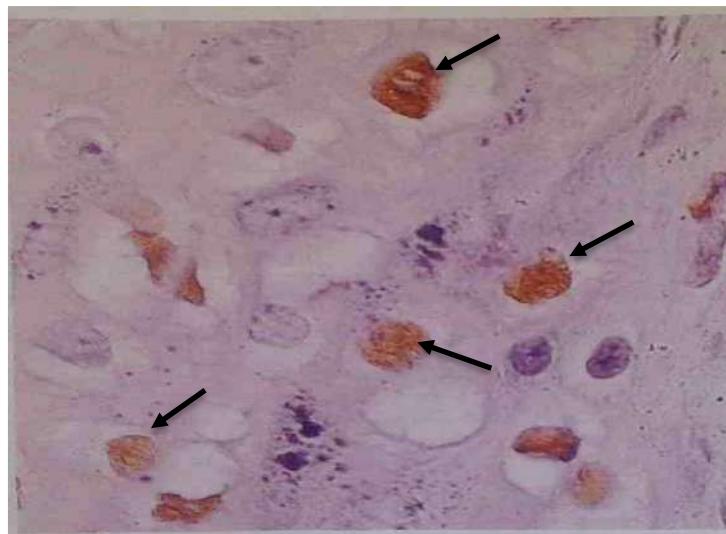
تهدف هذه التقنية إلى الكشف عن أماكن توضع العديد من البروتينات وهي تعتمد على التفاعل بين الضد والمستضد وتنتمي باسم الضد ويحضر المقطع النسيجي بالضد الموسوم ليرتبط الضد الموسوم مع بروتين X (المستضد) ثم يستخدم المجهر لفحص المقطع لمعرفة مكان توضع بروتين X وخصائصه



**الشكل 1-12: المناعة الكيميائية الخلوية:** تجرى تقنية المناعة الكيميائية الخلوية (أو المناعة الكيميائية النسيجية) بشكل مباشر أو غير مباشر. يستخدم في تقنية المناعة الكيميائية الخلوية المباشرة ضد موسوم بمادة متألفة أو أنزيم البروكسيداز مضاد للبروتين المراد الكشف عنه في الأنسجة بشكل مباشر من خلال حضن المقطع النسيجي بضد موسوم وارتباطه بشكل نوعي مع البروتين المراد الكشف عنه (مستضد) ويُكشف عن هذا الإرتباط بطرق مناسبة. المناعة الكيميائية النسيجية غير المباشرة، هي الأكثر استخداماً وشيوعاً، يُستخدم ضدان مختلفان في هذه الطريقة. يحضر المقطع النسيجي في البداية بضد أولي ضد البروتين المراد الكشف عنه (مستضد) والذي يرتبط به بشكل نوعي. يُستخدم بعدها ضد ثانوي موسوم

### ► تقنية التهجين

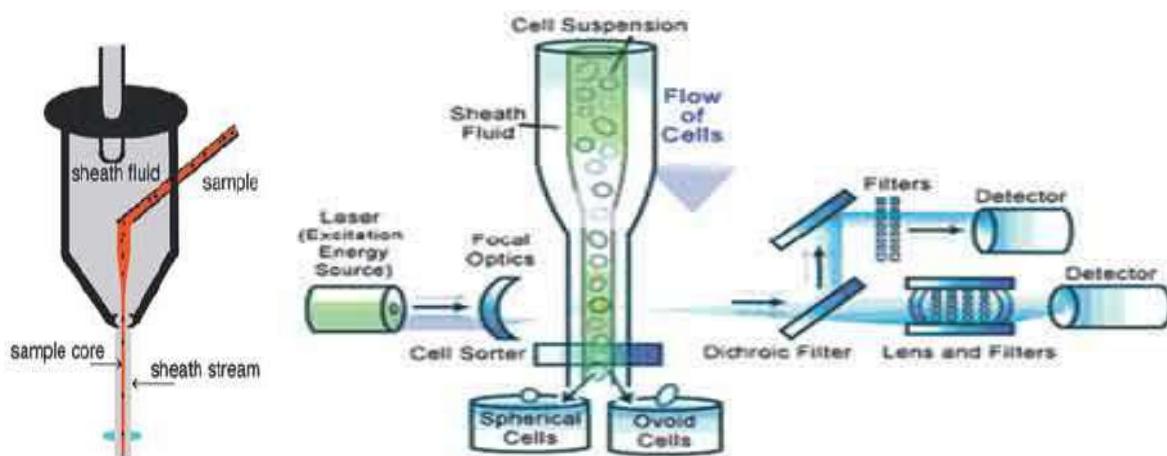
التهجين هو ارتباط بين سلسلتين مفردين من الأحماض النووية (DNA مع RNA أو RNA مع DNA) أو سلسلة RNA التي تتعرف على بعضها إذا كانت سلسلة متممة من التتاليات النيكلويوتيدية، تستخدم هذه التقنية في كشف موضع تسلسلاً معينة من نيكليوتيدات الـ DNA أو معرفة الخلايا المحتوية على RNA المرسال لدراسة التعبير الجيني أو تحديد مكان مورثة ما في صبغي معين ، في البداية يجب تفكك الـ DNA داخل الخلية بالحرارة ليصبح مفرد السلسلة ويصبح بعدها جاهز للتهجين بقطعة مفردة من سلسلة الـ DNA أو الـ RNA تدعى المسبار (Probe) متممة للتسلسل المراد الكشف عنه أو تحديد مكان توضعه، يُوسّم المسبار بنيكليوتيدات تحتوي على نظير مشع ، يوضع محلول الحاوي على المسبار على العينة لمدة زمنية معينة حتى تحصل عملية التهجين ثم يتم الكشف عن مكان توضع المسبار في العينة بواسطة التصوير الشعاعي الذاتي



**الشكل 14.1:** خلايا ملوونة بالتهجين في المكان. مقطع نسيجي في ثالول تناسلي فيه العديد من الخلايا الظهارية الحاوية على الفيروس الورمي الخلوي البشري (HPV) الذي يسبب تكاثراً حميداً للخلايا. تم حضن المقطع النسيجي بمحلول يحتوى مسبار DNA موسوم بالديغوكسيجين digoxigenin لـ DNA الفيروس الورمي الخلوي (HPV). يتم إظهار مسبار مسوار DNA الموسوم بتقنية المتانة الكيميائية النسيجية بأضداد موسومة بالبiero-كسيداز ضد الديغوكسيجين. يشير اللون البنى إلى الخلايا الحاوية على الفيروس الورمي الخلوي. تكبير H&E. 400 ملئون مسامير

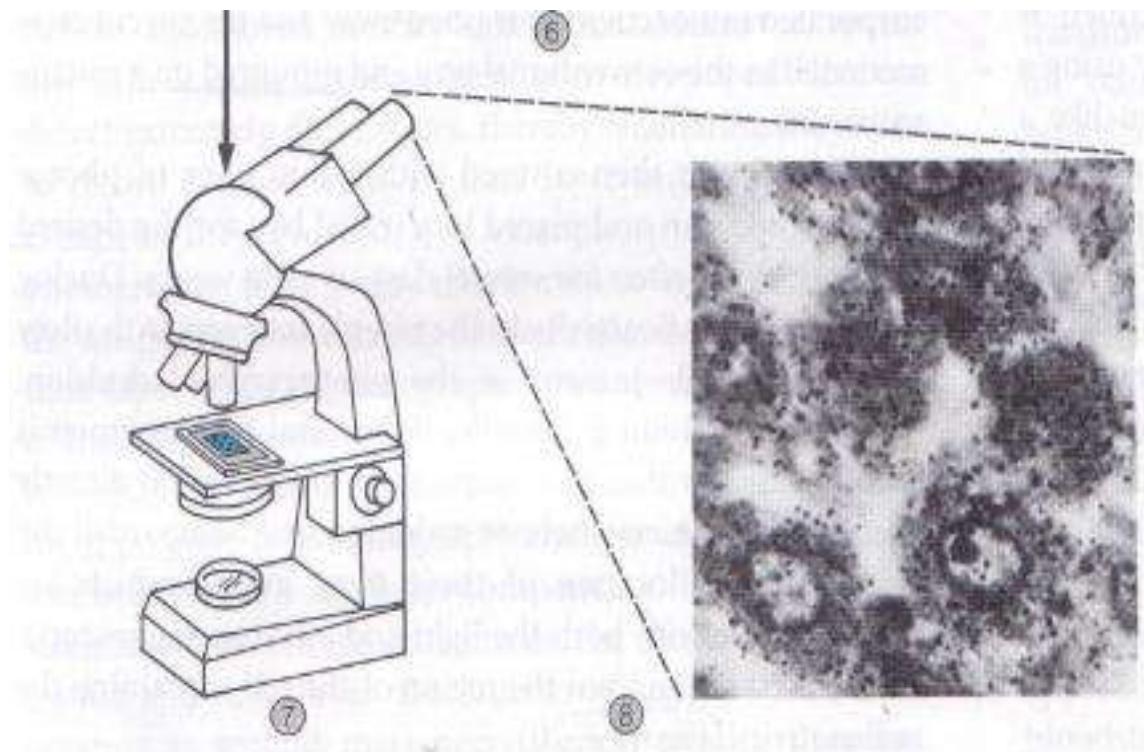
#### ► تقنية قياس التدفق الخلوي

تعتمد هذه التقنية على تسليط حزمة ليزرية على مجموعة معينة معزلة من الخلايا التي تمر في رتل واحد حتى الوصول إلى نقطة القياس في الجهاز مما ينتج عنه تشتت وتألق الضوء حسب صفات الخلية وتسمح هذه التقنية بتحديد أبعاد الخلايا وخصائصها ودرجة تحبيبها (نسبة الحبيبات في سيتوبلاسمها) وأنواعها وعادة ما تستخدم لدراسة خلايا موجودة في ملعق خلوي مثل الدم المحيطي وسوائل الجسم



### ► تقنية التصوير الشعاعي الذاتي

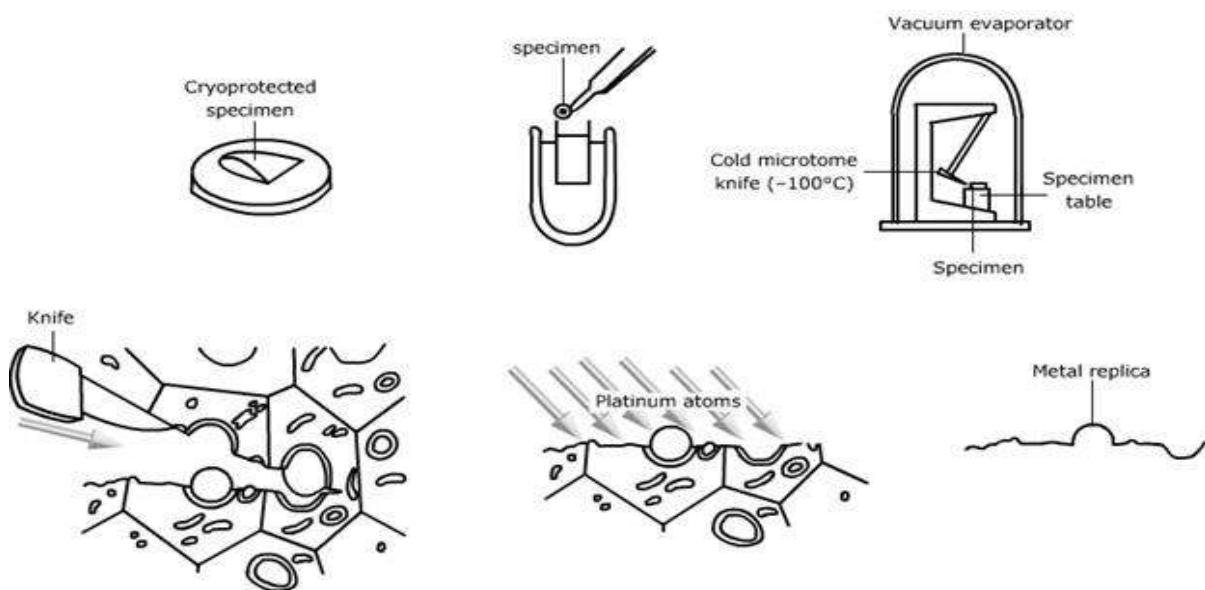
هي طريقة لمعرفة تموير الجزيئات الكبيرة المصنعة جديداً (كالـ DNA و RNA والبروتينات و العديد السكاريدات) في المقاطع الخلوية والنسيجية تتم هذه الطريقة بالسماح للخلايا أن تتمو في وسط يحتوي على مادة موسومة بعنصر مشع (هذه المادة تدخل في تركيب المكون الخلوي المراد دراسته) وبعد التثبيت و تجهيز مقاطع مجهرية تغطى المقاطع بطبقة من مادة مستحلبة حساسة تتأثر بالإشعاع مكونة من بروم الفضة، تخترل بلورات الفضة البروميدية بواسطة المشع إلى حبيبات سوداء صغيرة من الفضة المعدنية فتظهر النتائج على شكل بقع أو عصابات سود تحت المجهر تدل على أماكن تواجد العنصر المشع في المقطع النسيجي المدروس مثلاً يمكن تحديد مكان تضاعف الـ DNA ومقداره وسرعته (معرفة نوع وعدد الخلايا الجاهزة للإنقسام في النسيج) باستخدام إحدى طلائع الـ DNA موسوماً بعنصر مشع مثل التيميدين الموسوم بالトリتيوم، مثل آخر يمكن معرفة الخلايا التي تنتج كميات كبيرة من البروتينات أو التي تنتج كميات أقل في نسيج ما باستخدام حمض أميني مشع من خلال معرفة عدد حبيبات الفضة المتشكلة فوق الخلايا والذي يتاسب طرداً مع كثافة تصنيع البروتين.



صورة لخلايا كبدية ملونة بتقنية التصوير الشعاعي الذاتي

### ► تقنية الكسر التجميدي

تمتلك تقنية الكسر التجميدي أهمية كبيرة في دراسة بنية الأغشية بالمجهر الإلكتروني دون الحاجة إلى تثبيت و إدماج العينة وهي طريقة فعالة في الدراسات الكيميائية الخلوية لأنزيمات الحساسة كون التجميد لا يعطى فعالية معظم الأنزيمات بخلاف التثبيت، تعتمد هذه التقنية على التجميد السريع للعينة في الأزوت السائل ثم يتم كسر العينة الصلبة (المجمدة) على طول خطوط رقيقة بواسطة مقطع جليدي خاص لقطع الأنسجة المجمدة ثم تترك العينة في مفرغة للغازات كي يتبخّر الماء من السطح المكشوف الذي يغطي لاحقاً بطبقة رقيقة من عناصر ثقيلة مثل البلاتين بهدف الحصول على نسخة طبق الأصل من السطح المكشوف للعينة ، لاحقاً تُفحص النسخة المعدنية بالمجهر الإلكتروني الماسح، غالباً ما تفصل مستويات الكسر العشوائي طبقي شحوم الأغشية الخلوية (الليبيادات الفوسفورية) مما يسمح بدراسة شكل وحجم وتوزع الأجزاء البروتينية في الغشاء الخلوي

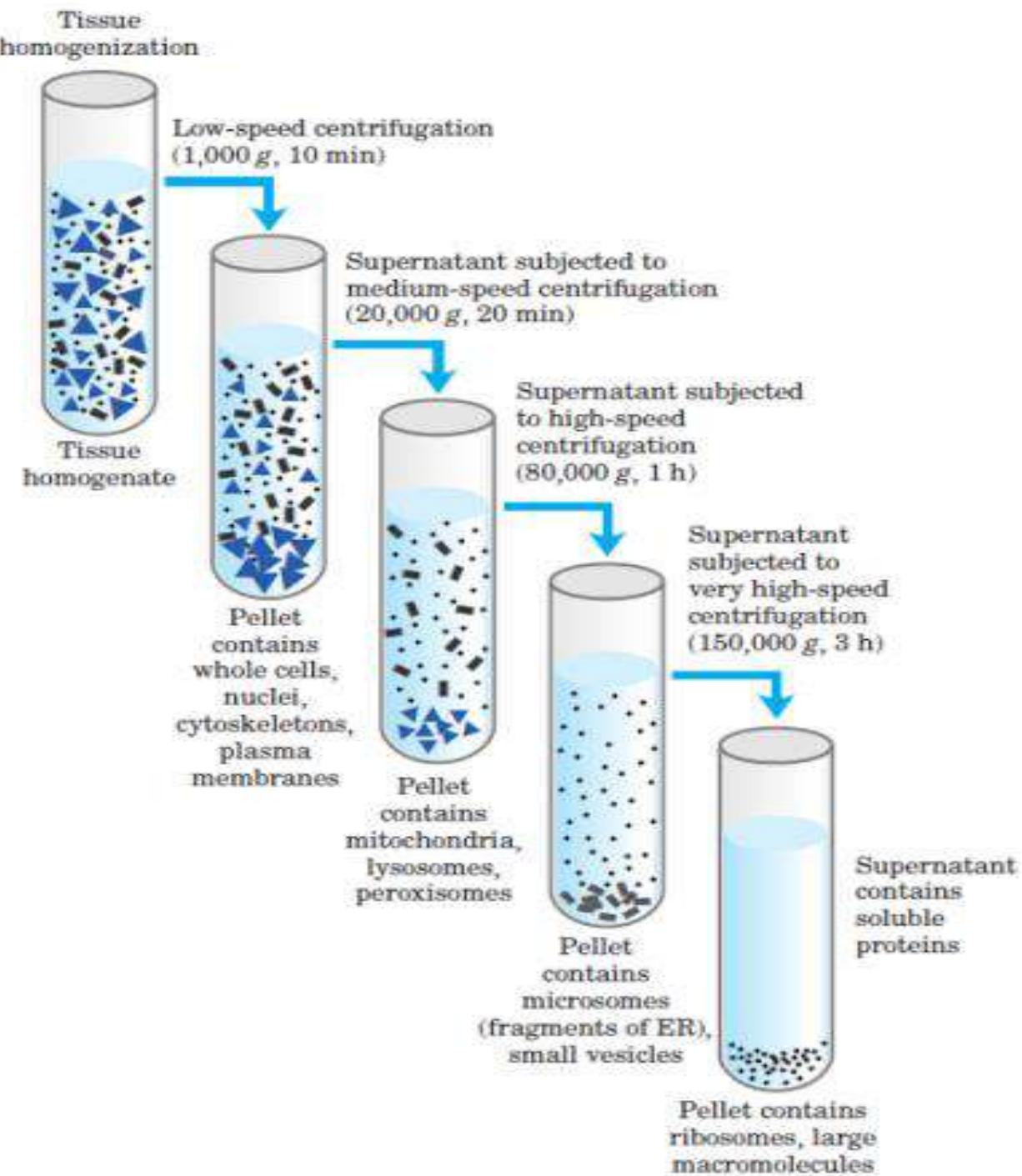


مراحل تقنية الكسر التجميدي

### ► تقنية التثليل التفاضلي:

تعتمد تقنية التثليل التفاضلي على فصل العضيات والمكونات الأخرى للخلية على أساس الاختلاف في كثافتها وحجمها وتنم هذه التقنية باستخدام قوة طرد مركزي فترسب العضيات الكبيرة في الأزمنة القليلة والسرعات المنخفضة وبالمقابل تترسب العضيات الأصغر حجم والأقل كثافة مع تزايد سرعة وزمن التثليل، أول ما يترسب من العضيات في السرعات الضعيفة هي النواة على اعتبارها أكبر حجماً وأكثر

كثافة تليها المتقدرات ثم الأغشية الخلوية ومن ثم الجسيمات الريبية ويستخدم المجهر الإلكتروني لدراسة التركيب الكيميائي للعبيات ووظائفها



مراحل فصل العبيات الخلوية بطريقة التثليل التفاضلي

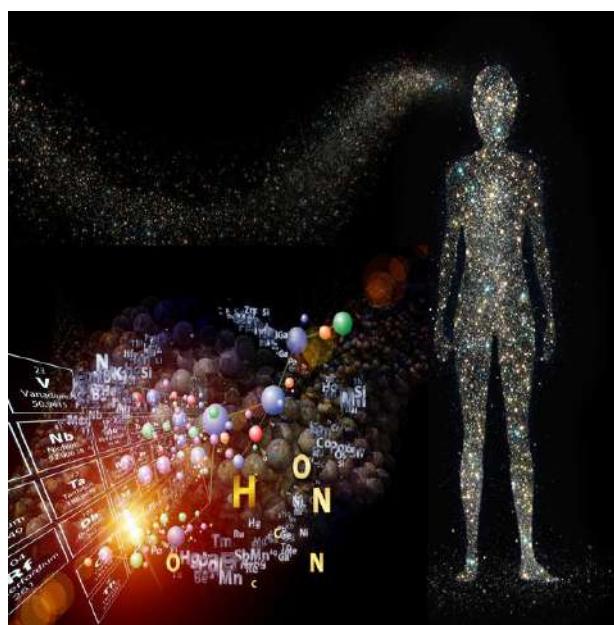
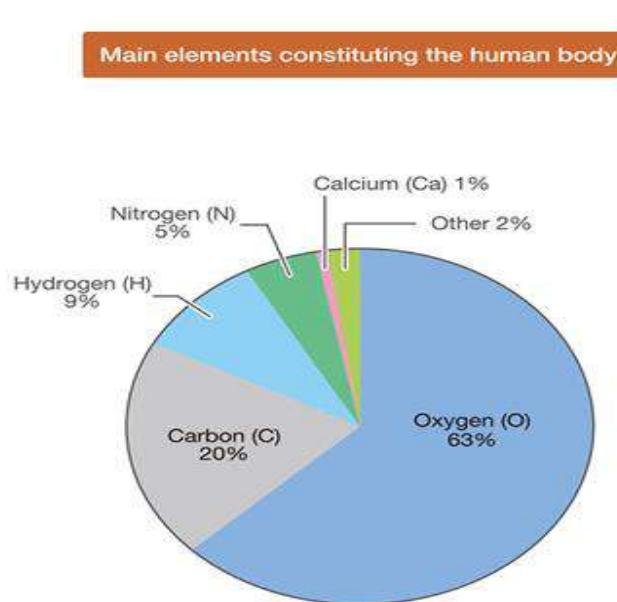
المحاضرة الثالثة  
التركيب الكيميائي للخلية - 1

**فهرس المحتويات**

العنوان	الصفحة
مقدمة	2
المركبات اللاعضوية - الماء	3
المركبات اللاعضوية – الأملاح المعدنية	4
المركبات العضوية – السكاكر أو الكاربوهيدرات	6
المركبات العضوية – الليبيدات أو الدسم	8

## التركيب الكيميائي للخلية - 1

ال الخلية جهاز معقد يتألف من مليارات المركبات و الجزيئات الكيميائية المختلفة و المنتظمة وفق تناسق بديع من التفاعلات الكيميائية وعلى الرغم من التباين في أشكال الخلايا إلا أنها متشابهة إلى حد كبير في التركيب الكيميائي، تضم الطبيعة المحيطة بنا من اثنين وتسعين عنصراً كيميائياً رئيسياً و تتكون الخلية من عدد محدد من العناصر الكيميائية حيث يشكل الكربون والأكسجين والهيدروجين والأزوت والكالسيوم نحو 98% من كتلة المادة الحية في حين لا تزيد نسبة بقية العناصر الأخرى التي تدخل في تركيب المادة الحية عن 2%



توجد العناصر الكيميائية التي تدخل في تركيب الخلية

- إما على شكل شوارد (أيونات)
  - أو أنها ترتبط مع بعضها بروابط كيميائية وبنسب متفاوتة لتشكل جزيئات بسيطة تدعى الجزيئات الصغرية (ذات أوزان جزيئية صغيرة) مثل الماء وكلوريد الصوديوم أو تشكل جزيئات معقدة تدعى الجزيئات الكبرية (ذات أوزان جزيئية كبيرة) وهي تتكون من عدد كبير من الجزيئات الصغرية مثل البروتينات والسكاكر واللبيدات والأحماض النووية
- تقسم المركبات الكيميائية الداخلة في تركيب المادة الحية إلى:
- مركبات لا عضوية تضم الماء والأملاح المعدنية
  - مركبات عضوية تضم البروتينات والسكاكر واللبيدات والأحماض النووية
- ما هو الفرق بين المركبات العضوية واللاعضوية؟

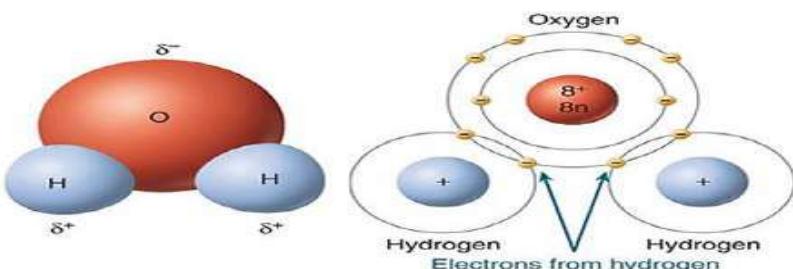
- تحتوي المركبات العضوية على عنصر الكربون في تركيبتها بينما تفتقر المركبات اللاعضوية لعنصر الكربون
- ترتبط المركبات العضوية برابطة تساهمية فيما بينها أما المركبات اللاعضوية فترتبطها روابط أيونية
- المركبات العضوية عادة تكون كبيرة الحجم وتحتوي العديد من الذرات أما المركبات اللاعضوية تحتوي على عدد صغير من الذرات

### المركبات اللاعضوية

#### ❖ الماء

يعد الماء من أهم المركبات اللاعضوية وتتم فيه جميع التفاعلات الكيميائية الخلوية كما تعبّر أغلب المواد الغذائية إلى داخل الخلية وهي منحلة في الماء ويؤدي نفاده إلى تلف الخلايا، تتراوح نسبة الماء الداخل في تركيب المادة الحية ما بين 50%-90% من كتلة الخلية وتخالف هذه النسبة من نسيج إلى آخر فتصل في النسيج الدموي إلى 80% بينما تتراوح في الهيكل العظمي بين 20%-27% كما تتعلق هذه النسبة بنوع المتعضية(برية أو بحرية) حيث تصل نسبة الماء في قنديل البحر إلى 99% كما تتعلق نسبة الماء بنمط الخلايا والنشاط الوظيفي للخلية حيث تحتوي المادة البيضاء للدماغ 68% من وزنها ماء في حين تصل هذه النسبة إلى 85% في المادة الرمادية

يتكون جزء الماء من ذرتين من الهيدروجين ترتبطان مع ذرة واحدة من الأكسجين بواسطة زوج من الروابط التكافؤية الأحادية وبعد جزء الماء مستقطب حيث تكون الألكترونات أقرب إلى ذرة الأكسجين منها إلى الهيدروجين مما يضفي شحنة سالبة جزئية على الأكسجين وشحنة موجبة جزئية على ذرتي الهيدروجين وقطبية الماء أعطته الكثير من الخصائص الكيميائية المرتبطة بالمادة الحية.



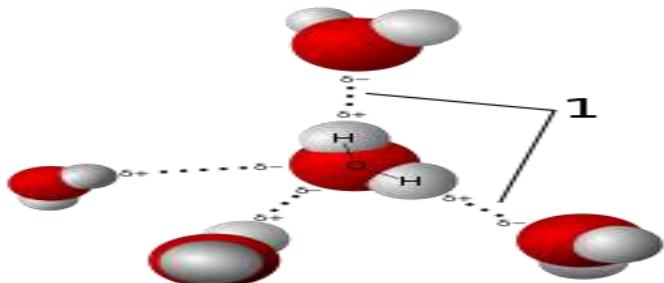
يوجد الماء ضمن الخلية بحالتين :

الماء الحر : وهو ضروري من أجل تفاعلات الإستقلاب الخلوي وذلك بجعله وسط السيتو بلاسما مائعاً كما يشكل الوسط الملائم لمختلف التفاعلات الكيميائية كما يعد المذيب لبعض المواد في الخلية مثل الاملاح التي تصبح أكثر فعالية من الناحية الكيميائية عندما تحل في الماء وتحريك شواردها بحرية أكثر من كونها في الحالة الصلبة

**الماء المرتبط:** يسهم في تشكيل الروابط الهيدروجينية في الجزيئات الكبرية ويسهم في البناء الهندسي لمكونات الخلية مثل الـ DNA و البروتينات ويقدر أن نحو 4.4% من ماء الخلية يكون مرتبطاً في حين يكون معظم ماء الخلية بالشكل الحر

يمكن إجمال أهم وظائف الماء في الخلايا بما يلي:

- الماء يساهم في تنظيم الحرارة حيث يمتاز الماء بحرارة نوعية عالية مقارنة مع السوائل الأخرى وهذا يحافظ على ثبات درجة حرارة الخلية ويحد الفروق الحرارية بين الوسط الداخلي لخلايا المتضدية والوسط المحيط
- الماء وسط حال ومذيب ممتاز للعديد من الأيونات والمركبات الموجودة في الخلايا
- الماء ينقل المواد الغذائية التي تدخل فيه من الوسطخارجي للخلية إلى داخل الخلية وينقل الفضلات إلى خارج الخلية
- الماء مصدر لإمداد الخلية بالأكسجين والهيدروجين اللذين يدخلان في تركيب الكثير من المركبات العضوية التي تتكون منها المادة الحية
- تتم في الماء معظم التفاعلات الكيميائية الخلوية التي تحتاج إلى أوساط متعادلة ( $\text{PH}=7$ ) بسبب قطبية الماء تمثل جزيئات الماء إلى التماسك مع بعضها البعض عن طريق تشكيل روابط هيدروجينية مما يكسب الماء توتر سطحي كبير يجعل العديد من الأجسام تطفو على سطحه وهي من الخواص الفيزيائية للماء، يدخل الماء إلى جسم الكائن الحي عن طريق تناوله المباشر أو تناول الأغذية الحاوية عليه كما ينتج الماء عن العمليات الإستقلالية في الخلية



#### ❖ الأملاح المعدنية

توجد الأملاح في جميع أنواع الخلايا منحلة في الوسط المائي للخلية وتوجد في السوائل كالدم واللمف وتختلف نسبة ونوع الأملاح الموجودة داخل كل خلية وفقاً لوظيفتها التي تؤديها وهي تساعد في المحافظة على حياة الخلية وإنجاز العديد من وظائفها الحيوية بالشكل الأمثل ونقدر نسبتها بالمليغرامات في جسم الإنسان

تتضمن الأملاح (كبريتات الصوديوم، كلوريد الصوديوم، فحمرات الصوديوم، كلوريد البوتاسيوم، فحمات الكالسيوم) غالباً ماتتشرد هذه الأملاح في الأوساط المائية إلى شوارد بعضها موجبة الشحنة وبعضها سالبة الشحنة ومن أهم الشوارد داخل الخلية البوتاسيوم والفوسفات أما الشوارد الرئيسية خارج الخلية فهي شوارد الصوديوم والكلوريد

	Extracellular fluid	Intracellular fluid
$\text{Na}^+$	145	12 شاردة الصوديوم
$\text{K}^+$	4	شاردة البوتاسيوم
$\text{Ca}^{2+}$	2.5	شاردة الكالسيوم
$\text{Mg}^{2+}$	1	شاردة المغريبيوم
$\text{Cl}^-$	110	شاردة الكلور
$\text{HCO}_3^-$	24	شاردة الكربونات
$\text{PO}_4^{2-}, \text{H}_2\text{PO}_4^-$	2	شوارد الفوسفات
Protein <sup>-</sup>	15 *	بروتينات المتشردة (سالبة التشرد)
	$\text{mEq/L}$	

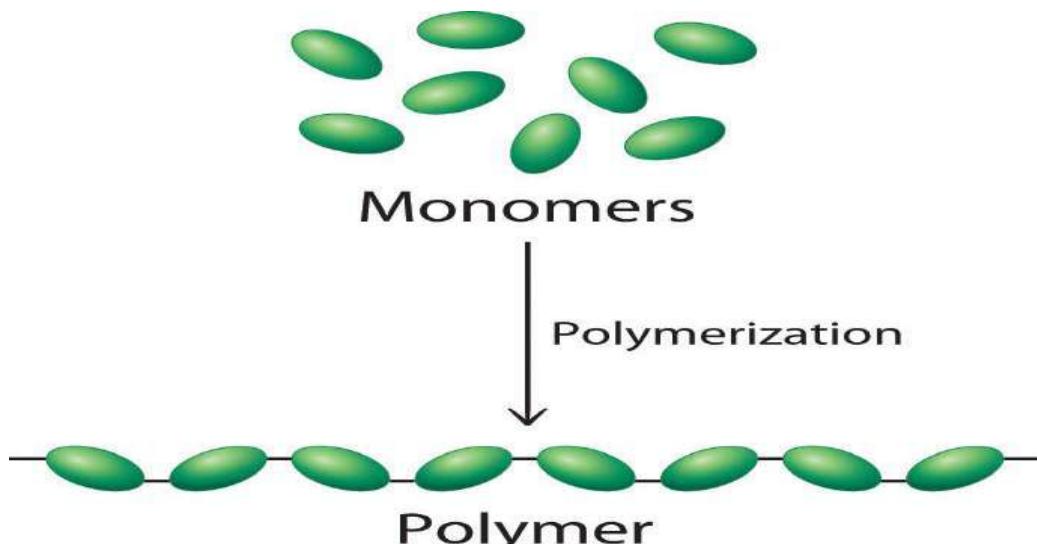
### درجة تركيز بعض الشوارد داخل وخارج الخلية

من أهم الوظائف التي تؤديها الشوارد والأملاح المختلفة:

- تدخل في بنية بعض المركبات المهمة مثل الحموض الأمينية والهيموغلوبين الذي يحتوي على شوارد الحديد وشوارد الصوديوم والبوتاسيوم
- تقوم بدور مهم في استقطاب الأغشية الخلوية ونزع استقطابها (نقل السائلة العصبية)
- بعض الشوارد المعدنية ترتبط بالأنزيمات التي تصبح فعالة عند ارتباطها بهذه الشوارد
- تؤدي دور ناقل مثل الحديد الذي يدخل في تركيب الهيموغلوبين يرتبط بالأكسجين ويساهم في نقله
- تؤدي دوراً واقياً حيث تشارك الأملاح مع البروتينات في الحفاظ على ثبات درجة حموضة الوسط الداخلي للخلية

### المركبات العضوية

هي المركبات الحاوية على عنصر الكربون وتعد الجزيئات الكبرية (Macromolecules) من أهم المركبات العضوية في الكائنات الحية وهي جزيئات ضخمة تنتج عن تجمع عدد كبير من الجزيئات الصغيرة مشكلة البوليميرات (Polymers) ويتتألف كل بوليمير من سلسلة طويلة من وحدات تركيبية أحادية الجزيء متشابهة تدعى مونومير (Monomeres) ترتبط بعضها البعض بروابط معينة ومن أهم الجزيئات الكبرية في الخلية السكاروكوليبيدات والبروتينات والحموض النووي



### ❖ السكاكير أو الكربوهيدرات

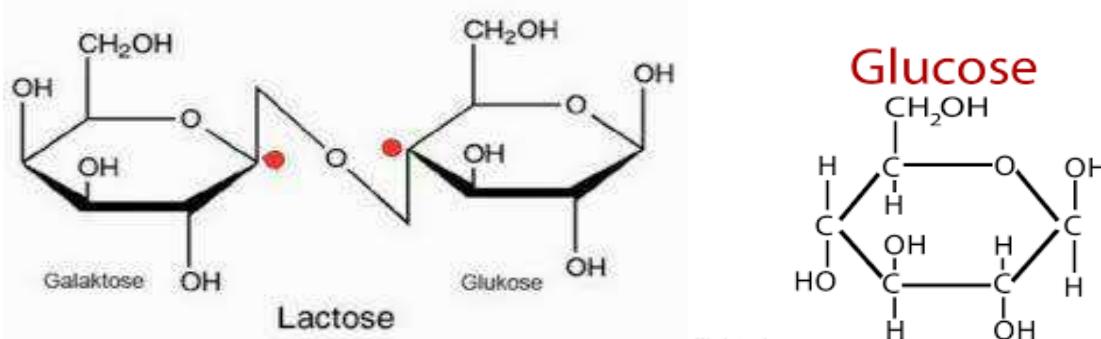
هي مركبات عضوية تدخل في تركيب خلايا وأنسجة كل الكائنات الحية و تبلغ نسبتها في خلايا النبات 90% و تصل نسبتها في خلايا الإنسان إلى 2% تتالف السكاكير من عناصر الكربون والأكسجين والهيدروجين بنسبة C1:H2:O1. الوظيفة الرئيسية للسكاكير هي تزويد الجسم بالطاقة الناتجة عن أكسدتها كما تستخدم المواد الناتجة عن أكسدتها كطّلائع بنائية للمركبات العضوية الأخرى تصنف السكاكير في ثلاثة مجموعات رئيسية هي:

#### ✓ السكاكير الأحادية Monosaccharide

وهي سكاكير بسيطة مؤلفة من جزيء واحد مثل الغلوکوز والفرکتوز والریبوز منقوص الأكسجين و تعد من أكثر مصادر الطاقة وأيسراها استعمالاً من قبل الخلايا الحية وهي حلوة المذاق تذوب بسرعة في الماء، تتالف من هيكل كربوني مرتبط مع مجموعة هیدروکسیل

#### ✓ السكاكير الثنائية Disaccharides

تتألف من ارتباط سكرين أحديين مثل سكر اللاكتوز(سكر الحليب) الذي يتالف من ارتباط سكر الغلوکوز و سكر الغالاكتوز برابطة غليکوزيدية و السکروز (غلوکوز + فرکتوز) وهو يعرف بسكر القصب



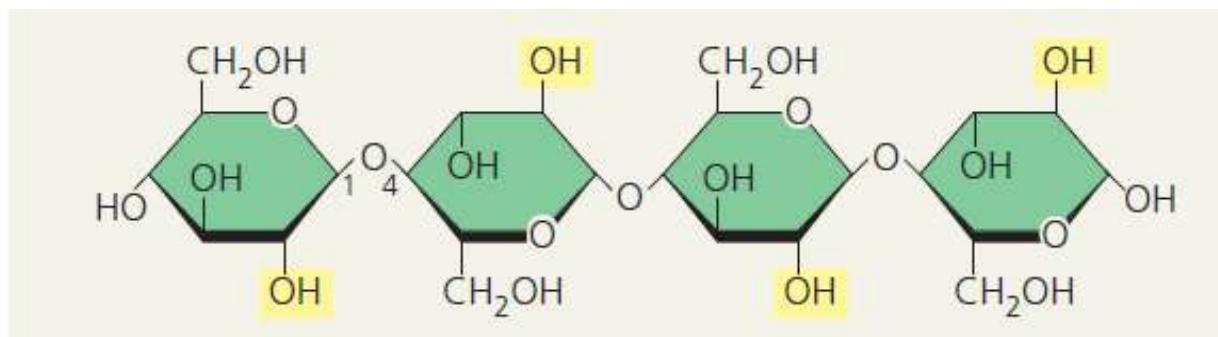
✓ السكاكير المتعددة Polysaccharides

وهي سلاسل طويلة تنتج عن ارتباط عدد كبير من السكاكير الأحادية بروابط غليكوزيدية وتتصف بكونها لا تذوب في الماء ولا طعم لها ولا رائحة ولها نوعان:

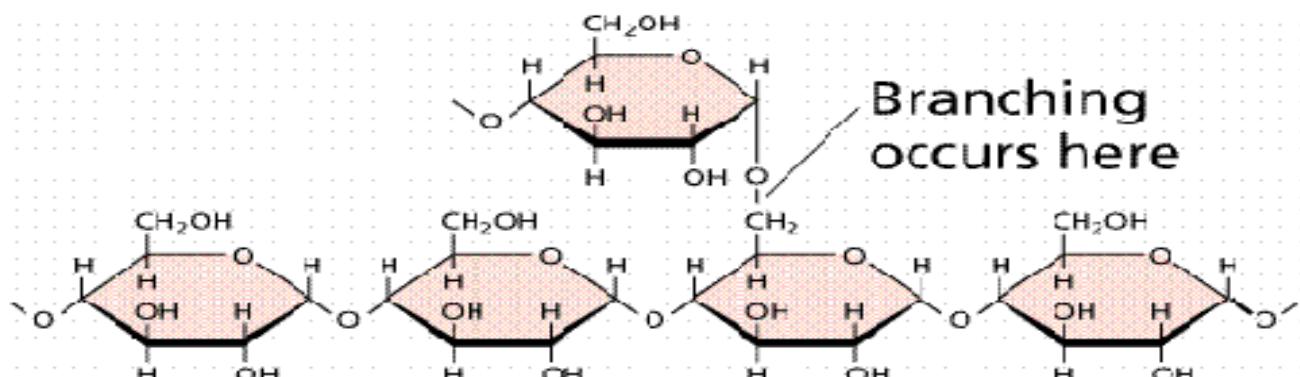
- بنوية مثل السيلولوز وهو المكون الرئيسي في جدر الخلايا النباتية والكتين الذي يدخل في تركيب الهيكل الخارجي لبعض الحشرات

- ادخارية مثل النشاء و الغليوكجين الذي يوجد بصورة رئيسية في الكبد والعضلات وهو يعد من مخزونات الطاقة ويتفكك (يتميّه) بفعل أنزيمات نوعية متحولةً إلى غلوكوز عند الحاجة لذلك
- نقسم السكاكير المتعددة إلى:

- سكاكر متعددة متجلسة : تتألف من تتالي ذات الجزيئة السكرية مثل السيلولوز المكون من تتالي جزيئات غلوكوز ترتبط مع بعضها بروابط (1,4)
- والنشاء المكون أيضاً من تتالي جزيئات غلوكوز لكن ترتبط بـ ٢ نوعين من الروابط (1,4) و (1,6)
- سكاكر متعددة غير متجلسة: تتألف من ارتباط أكثر من نوع من نوع من السكاكر البسيطة مثل كبريتات الكوندريتين التي تدخل في تركيب المادة الأساسية للنسيج الغضروفي وتكسبها المثانة والقساوة



الصيغة الكيميائية للسلولوز



الصيغة الكيميائية للنشاء

### ❖ اللبيادات أو الدسم

مواد عضوية مختلفة في التركيب الكيميائي ومتتشابهة في الخواص الإنحلالية فهي لاتتحل في الماء لكنها تتحل في المذيبات العضوية مثل الكحول والأسيتون والإيتر وغيرها تعدّ اللبيادات من مصادر الطاقة في الخلية وهي تدخل في تركيب الأغشية الخلوية كما تدخل في تركيب بعض الفيتامينات والهرمونات مثل الهرمونات الستيروئيدية التي تصنع في الخلايا بدءاً من الكوليسترول تصنف اللبيادات حسب تركيبها الكيميائي إلى:

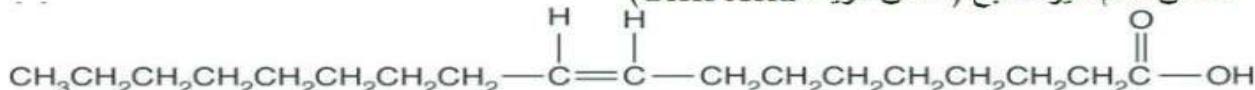
✓ **الحموض الدسمة** : وهي تعد المكونات الأساسية لأنواع عديدة أخرى من اللبيادات تملك زمرة محبة للماء (COOH) في إحدى نهايتيها وزمرة كارهة للماء في النهاية الأخرى مما يجعلها جزيئات مستقطبة وهي تنتج كمية كبيرة من الطاقة عندما تؤكسد، تقسم الحموض الدسمة إلى:

- حموض دسمة مشبعة مثل حمض الشمع وحمض النخيل
- حموض دسمة غير مشبعة مثل حمض الزيت وحمض بذر الكتان

حمض دسم مشبوع (حمض النخيل Palmitic Acid)

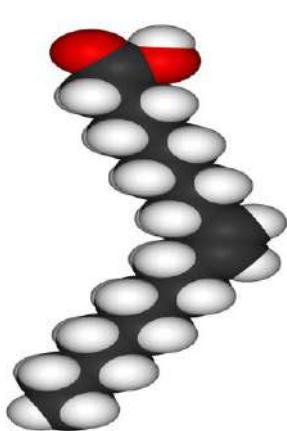


حمض دسم غير مشبوع (حمض الزيت Oleic Acid)

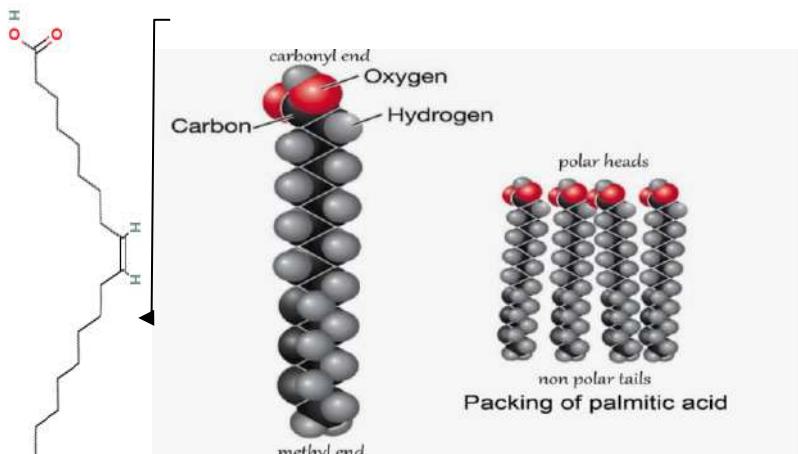


البنية الخطية للأحماض الدسمة

الرابطة الثانية



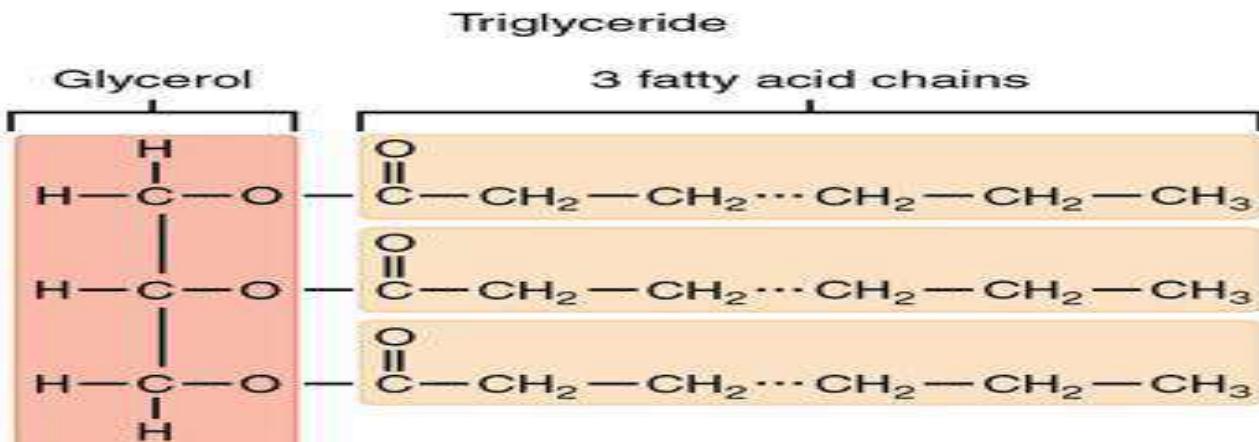
حمض الزيت الدسم غير المشبوع



حمض النخيل الدسم المشبوع

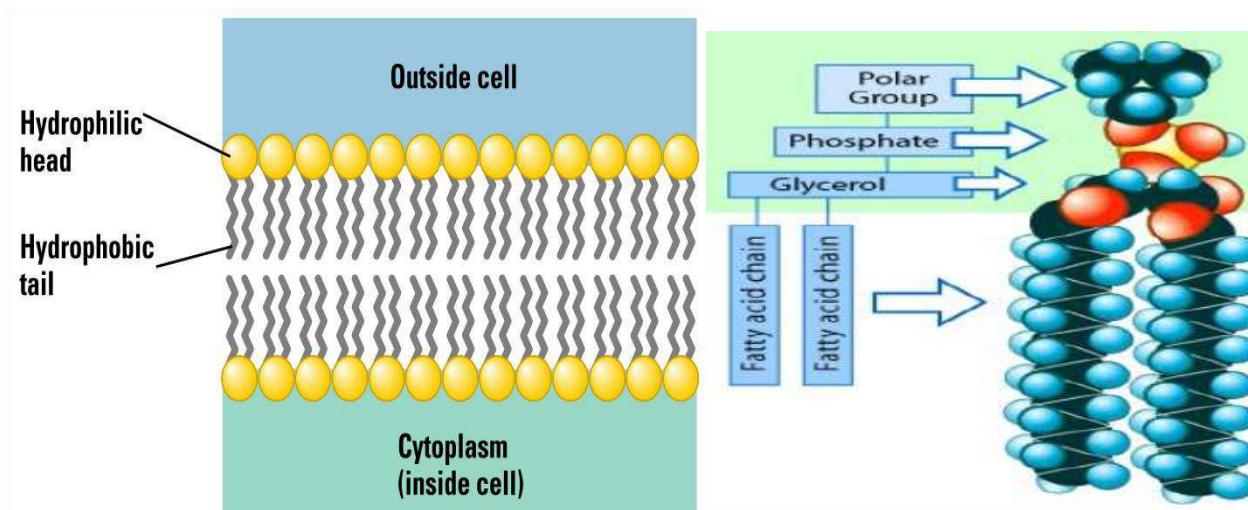
الاختلاف في بنية كل من حمض النخيل الدسم المشبوع وحمض الزيت الدسم غير المشبوع حيث تكون الرابطة الثانية في حمض الزيت صلبة وتسبب انعطاف في اتجاه السلسلة الكربونية وهذا يؤثر على البنية الفراغية للحمض الدسم

✓ **الغليسيريدات الثلاثية**: تتشكل نتيجة ارتباط الغليسروول مع ثلاثة جزيئات من الحموض الدسمة بروابط استيرية وهي توجد داخل ستيتوبلاسما الخلايا الشحمية على شكل قطرات دسمة كروية الشكل وتشكل المصدر الأساسي لاحتزان الطاقة

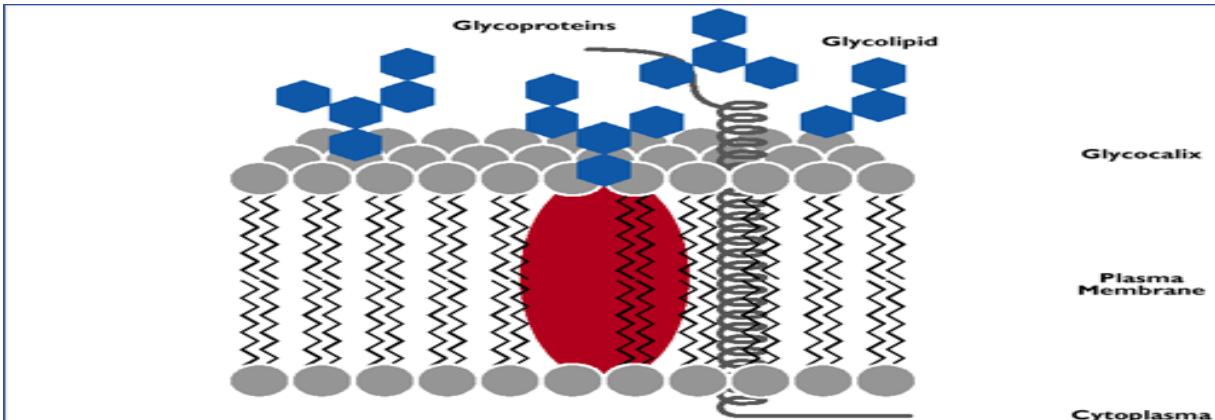


- تكون الغليسيريدات الثلاثية بحالة صلبة في درجة حرارة الغرفة في حال كانت مؤلفة من الحموض الدسمة المشبعة مثل الزبدة
- أما إذا كانت مؤلفة من الحموض الدسمة الغير مشبعة تكون بحالة سائلة في درجة حرارة الغرفة مثل الزيوت

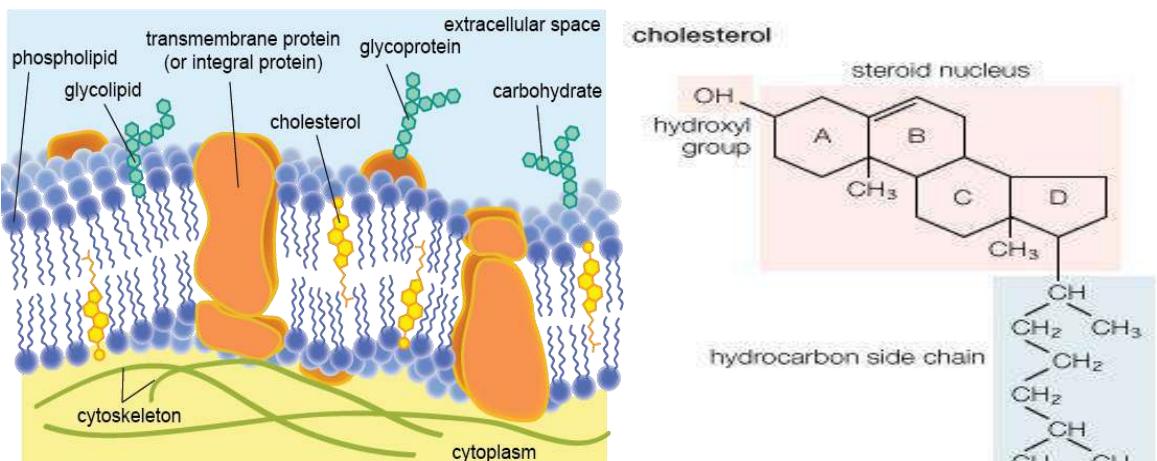
✓ **الليبيدات الفوسفورية**: تتتألف من ارتباط جزيئه من الغليسروول مع جزيئتين من حمض دسم مع جزيئه من حمض الفوسفور، تعد الليبيدات الفوسفورية المكون الأساسي لجميع الأغشية الخلوية بما في ذلك أغشية العضيات الخلوية حيث تصطف بشكل طبقة مضاعفة تكون فيها الرؤوس المحبة للماء على تماس مع الوسط المائي وتتجه الذيل الكارهة للماء بعيداً عن الماء باتجاه داخل الطبقة مضاعفة



✓ **الليبيات السكرية** : تعرف بالسيروبروزيدات تشبه الليبيات الفوسفورية لكنها تحتوي على مجموعة سكرية تحل مكان المجموعة الفوسفاتية مثل الغلوكوز (غلوكوسيروبروزيد) وهي تشكل جزء أساسى من أغشية بعض الأنماط الخلوية مثل أغشية خلايا الجهاز العصبي



✓ **الستيروئيدات** : هي مجموعة مميزة من الليبيات التي لا تحتوى على غليسروف تشتراك فيما بينها بمركب أساسى رباعي الحلقات هو الفينانثرين، يأتي الكوليسترول في مقدمة هذه المجموعة فهو يقوم بعدد من الوظائف الأساسية في الجسم فعلى سبيل المثال يدخل الكوليسترول كمكون بنوى في الأغشية الخلوية حيث يعدل من مرونته، كما انه يشكل في بعض الأنسجة المتخصصة طبقة اصطدام الحموضة الصفراوية و الفيتامين D والهرمونات الستيروئيدية التي تضم الهرمونات الجنسية الأنوثية (الأسترادiol) والذكورية (التستيرون) و هرمونات قشر الكظر يعد الكوليسترول من المركبات الكارهة للماء بشدة، وهو يتكون من اربع حلقات هيدروكربونية وسلسلة هيدروكربونية جانبية ترتبط مع الكربون C17 للحلقة D ، تحتوي الحلقة A على مجموعة هيدروكسيلية عند الكربون 3



شكل تخطيطي يوضح بنية الغشاء الخلوي

الصيغة الكيميائية لمركب الكوليسترول

المحاضرة الرابعة  
التركيب الكيميائي للخلية - 2

### فهرس المحتويات

الصفحة	العنوان
2	مقدمة عن البروتينات
3	بنية البروتين
6	تصنيف البروتينات
7	مقدمة عن الأحماض النوويية
8	أنواع الأحماض النوويية
14	النوكليوتيدات ودورها في الخلية

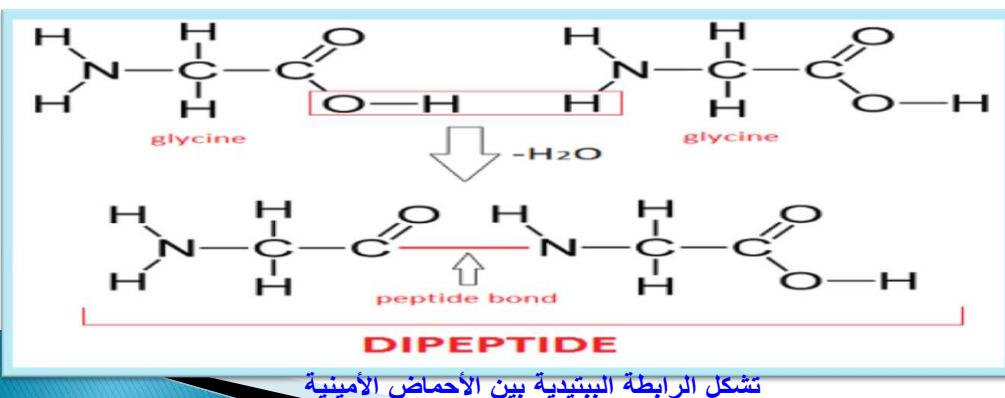
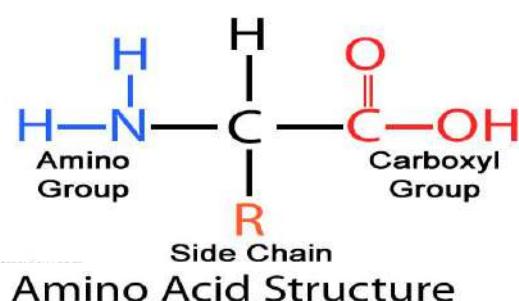
## التركيب الكيميائي للخلية - 2

### البروتينات Proteins

هي المكونات الأساسية للمادة الحية وتشكل أعلى نسبة من مكونات الخلية بعد الماء حيث تصل نسبتها حتى 15% في الخلايا الحية، تدخل في بنية جميع الخلايا والعضيات وفي تركيب الإنزيمات التي تتوسط التفاعلات الكيميائية الحيوية، وكذلك في تركيب الأضداد والعديد من الهرمونات ولذلك تعد البروتينات المسئولة عن البنية المميزة لكل خلية وعن جميع الوظائف الحيوية للخلية ونشاطها، تعد البروتينات من المركبات العضوية وهي جزيئات ضخمة على شكل متماضرات polymers تتراوح أوزانها الجزيئية ما بين عدة آلاف وعدة ملايين دالتون ، وتحتوي جميع البروتينات في تركيبها عناصر الكربون والهيدروجين والأكسجين والأزوت وكثير منها يحتوي عنصر الكبريت.

#### تتألف البروتينات من وحدات أساسية هي الأحماض الأمينية التي ترتبط مع بعضها بروابط بيتيدية

يتتألف كل حمض أميني من مجموعة أمينية (NH<sub>2</sub>) أساسية ومجموعة كربوكسيلية (COOH) حامضية وسلسلة جانبية تتكون من جذر متغير(R) يميز حمض أميني عن آخر، وتشكل الرابطة البيتايدية بين المجموعة الكربوكسيلية للحمض الأميني الأول مع المجموعة الأمينية للحمض الأميني الثاني وتتحرر جزيئة ماء، وتشرف المورثات الموجودة في جزيئات DNA على تتبع الأحماض الأمينية في السلسلة البيتايدية.



ينتج البيتيد عن ارتباط حمضين أمينيين على الأقل

فإذا ارتبط حمضان أمينيان معاً تشكل ثباتي البيتيد وإذا ارتبط ثلاثة أحماض تشكل ثلاثي البيتيد ويطلق مصطلح فليلات البيتيد على البيتيدات المكونة من أقل من عشرة أحماض أمينية في حين يتكون عديد البيتيد من عشرات الأحماض الأمينية وتعرف الجزيئات البروتينية الصغيرة بعديدات البيتيد عندما تتكون من 50 حمض أميني أو أقل أما البروتينات تضم عدداً من الأحماض الأمينية أكبر من ذلك، يوجد عشرين حمض أميني يدخل في تركيب البروتينات وتكون أنواع البروتينات المتتشكلة عنها كبيرة جداً ويوجد في جسم الإنسان حوالي 100 ألف نوع بروتيني

تصنف الأحماض الأمينية حسب طبيعة الجذر (R) إلى:

- أحماض أمينية غير قطبية كارهة للماء

وهي ضعيفة الانحلال في الماء مقارنة مع الأحماض القطبية

- أحماض أمينية قطبية أكثر انحلالاً في الماء.

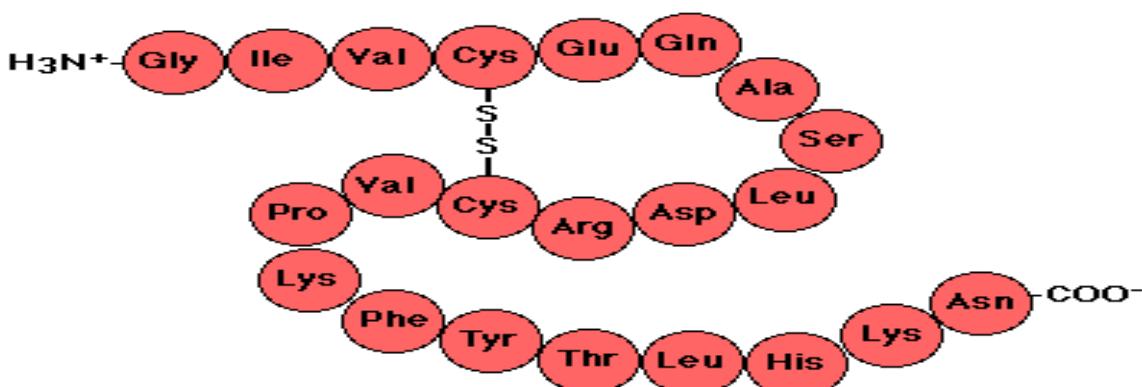
- أحماض أمينية مشحونة سلباً أو إيجاباً وهي جيدة الإنحلال في الماء

### بنية البروتين

تدرس بنية البروتين ضمن أربعة مستويات تنظيمية وإذا تخرّب أي من هذه المستويات يفقد البروتين وظائفه الحيوية بعملية تسمى تمسخ البروتينات

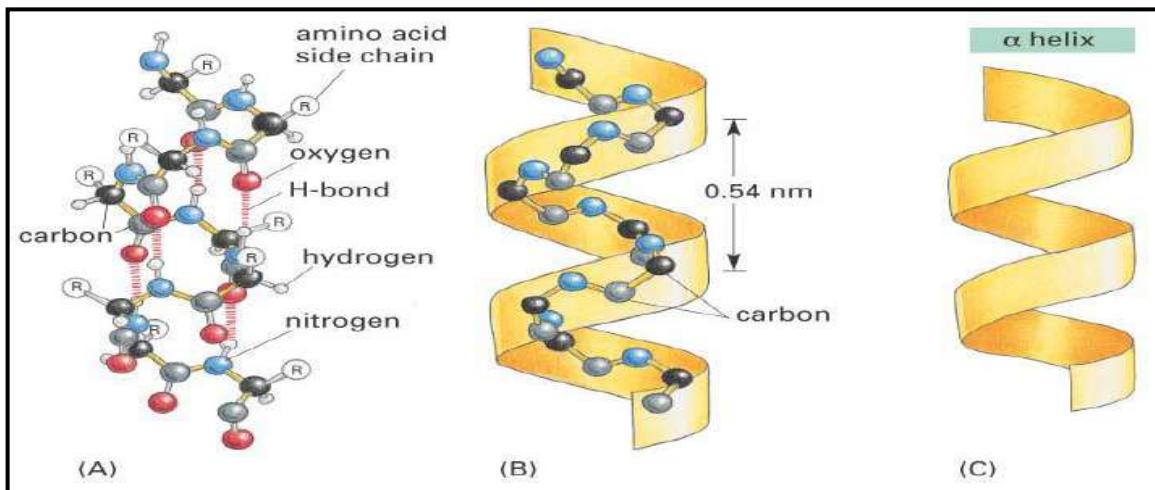
- البنية الأولية:

بنية خطية تتضمن تسلسل الأحماض الأمينية وارتباطها مع بعضها البعض بروابط بيتيدية مشكلة ما يُعرف بالبيتيد المتعدد الذي يكون له قطبية محددة نتائج وجود زمرة أمينية حرة في إحدى نهايته وزمرة كربوكسيلية حرة في النهاية الأخرى كما هو موضح في الشكل التالي:

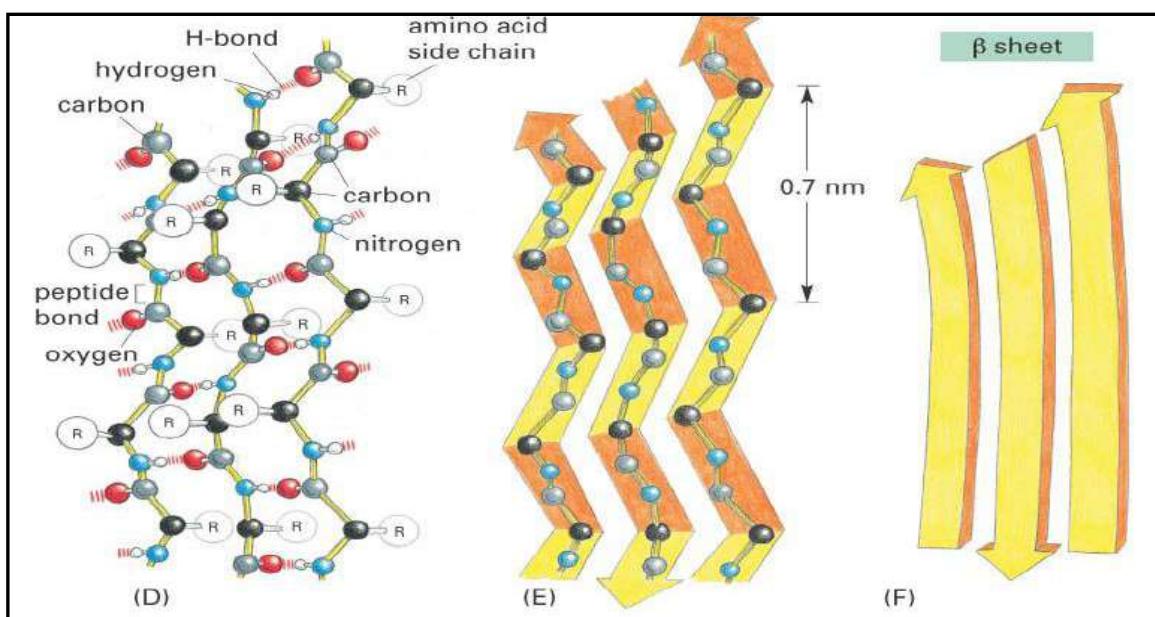


- البنية الثانوية:

تنتج من التفاف السلسلة الببتيدية بعضها على بعض وارتباطها بروابط هيدروجينية دورية بين أكسجين مجموعة الكربونيل ( $C=O$ ) في كل رابطة ببتيدية وهيدروجين مجموعة الأميد ( $-NH$ ) الواقع على بعد أربعة حموض أمينية منها مما يؤدي إلى التفاف البروتين حول نفسه التفاف حلزوني يدعى الحلزون ألفا أو ينثني البروتين ليكون تركيب ثانوي على شكل رقائق صفائحية تدعى الوريقه  $\beta$  المثناة كما هو موضح في الشكل التالي:



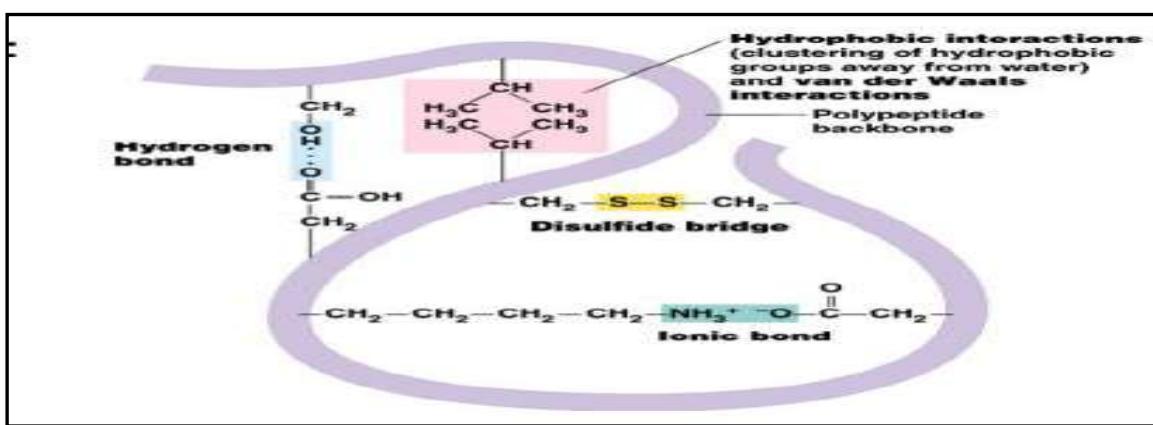
### حلزون ألفا



### صفائح بيتا المثناة

- البنية الثالثية:

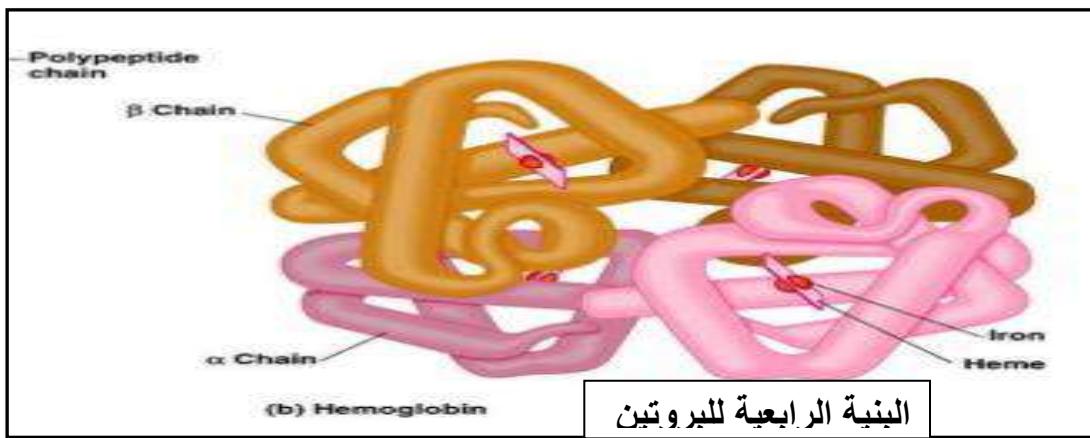
هي بنية ثلاثة الأبعاد وتحيز بحدوث درجة كبيرة من الإلتفاف والطي لضغط السلسلة الببتيدية الطويلة حيث يلتقي البروتين حول نفسه بشكل أكثر تعقيد من الإلتفاف الثنائي ويكتسب تقريرياً شكل كروي ويسهم في تشكيل هذه البنية أنواع عديدة من الروابط إضافة إلى الرابطة ثنائية الكبريت كما هو موضح في الشكل التالي:



### البنية الثالثية للبروتين

- البنية الرابعة:

تحتخص فيها بعض البروتينات التي تحتوي أكثر من سلسلة ببتيدية سواء كانت متشابهة أو غير متشابهة وتقوم الروابط السابقة الهيدروجينية والكارهة للماء والإيونية والجسور ثنائية الكبريت جميعها بتثبيت البنية الرابعة للبروتين كمثال عن البنية الرابعة بروتين الهيموغلوبين وهو يتتألف من أربع سلاسل ببتيدية تدعى كل سلسلة تحت وحدة



### البنية الرابعة للبروتين

### تصنيف البروتينات

تقسم البروتينات حسب الشكل العام لتوضع جزيئاتها إلى:

- البروتينات الليفية: تظهر هذه البروتينات على شكل ألياف قوية عديمة الذوبان في الماء ومن أمثلتها الكيراتين، والكولاجين
- البروتينات الكروية: وهذا النوع من البروتينات يكون ذو شكل قريب من الكروي وأغلب هذه البروتينات يذوب في الماء مثل الأنسولين

تقسام البروتينات حسب تركيبها الكيميائي إلى:

- البروتينات المتجلسة وهي تتتألف من سلاسل بيتيدية فقط مثل الألبومينات والهيستونات
- البروتينات غير المتجلسة هي تضم إضافة إلى الأحماض الأمينية مجموعات غير بروتينية مثل البروتينات الليبية التي تتجدد مع الليبيدات وتدخل في بناء الاغشية الخلوية والبروتينات السكرية التي تدخل في تركيب بني عديدة في النسج الغضروفية والبروتينات الملونة التي تشتمل بعض المعادن مثل الهيموغلوبين الحاوي على الحديد

يمكن تصنيف البروتينات من حيث الوظيفة إلى:

- بروتينات بنوية وهي تدخل في تركيب معظم أجزاء الخلية مثل الكولاجين في النسيج الضام
- بروتينات ناقلة وهي تنقل المواد الحيوية المهمة عبر الجسم مثل الهيموغلوبين الذي ينقل غاز الأكسجين إلى النسج وينقل غاز ثاني أكسيد الكربون من النسج إلى الرئتين
- بروتينات مقلصة مثل بروتين الأكتين والميوzin الذين يعملان على تقلص العضلات
- بروتينات منظمة تعمل كهرمونات تنظم العمليات الفيزيولوجية المتنوعة داخل الخلية مثل هرمون الأنسولين الذي ينظم تركيز السكر في الدم
- بروتينات مناعية تعمل كأضداد تحمي الجسم من الجراثيم الغازية
- بروتينات ادخارية تخزن بعض المركبات مثل الفرتين الذي يخزن الحديد في الطحال
- بروتينات محفزة تعمل كأنزيمات تتوسط التفاعلات الكيميائية الحيوية كالأميداز في اللعاب

## الأحماض النووية Nucleic acid

يجب على كافة المعلومات التي توجه عمل كل خلية أن تخزن في مكان ما في الخلية، كما يجب أن يكون الوصول إليها سهلاً لاستخدامها عند الحاجة وأن تنقل بدقة إلى الخلايا الجديدة، لذلك تخزن كل معلومة تحتاج إليها كل خلية في جسمك في جزيء موجود في نواتها هو الحمض النووي الريبي منقوص الأكسجين أو حمض DNA وهو عبارة عن جزيء كبير يشبه السلم الحزوني يحمل المادة الوراثية في الخلية، وهو المكون الأساسي للمورثات والصبغيات يخزن المعلومات اللازمة لعمل الخلايا على شكل شيفرة وراثية يجب أن تحل حتى تصبح ذا فائدة.

### تعريف الأحماض النووية

هي جزيئات ضخمة على هيئة بوليميرات خطية غير متفرعة مكونة من وحدات بنائية تسمى النكليوتيدات ، توجد في جميع الخلايا بشكل حر أو مرتبط مع البروتين وسميت بالنووية (nucleic) لأنها اكتشفت لأول مرة في أنوية الخلايا الصديدية (Pus cells) عام 1869 من قبل الطبيب السويسري Friedrich Miescher ، تحمل الأحماض النووية المعلومات الوراثية اللازمة لاصطنان البروتينات حيث يلعب تسلسل وترتيب النكليوتيدات فيها الدور الرئيسي في ترميز الأحماض الأمينية لكل بروتين يتخلق في الخلية، كانت الدراسات الكيميائية في باذى الأمر تجري على الأحماض النووية من مصدرين : أحدهما الخميرة، ووجد أنها تحتوي على سكر الريبيوز ولذلك سميت بالأحماض النووية الريبيوزية أو RNA والثاني من الغدة التيموسية بالعجل ووجد أنها تحتوي على سكر الريبيوز منقوص الأكسجين لذلك سميت بالأحماض النووية الريبيوزية منقوص الأكسجين أو DNA ، وهذا أدى إلى الإعتقاد لبعض الوقت بأن الحمض الأول خاص بالنباتات والثاني خاص بالحيوانات ، ثم اتضح أن RNA موجود في النواة والـDNA موجود في السيتوبلاسما، وفيما بعد تم اكتشاف كميات صغيرة من DNA في الجسيمات الكوندرية والصانعات الخضراء كما أمكن التعرف على RNA في النواة متصلة بالنووية.

## أنواع الأحماض النووية

يوجد نوعين من الأحماض النووية كما تقدم هما:

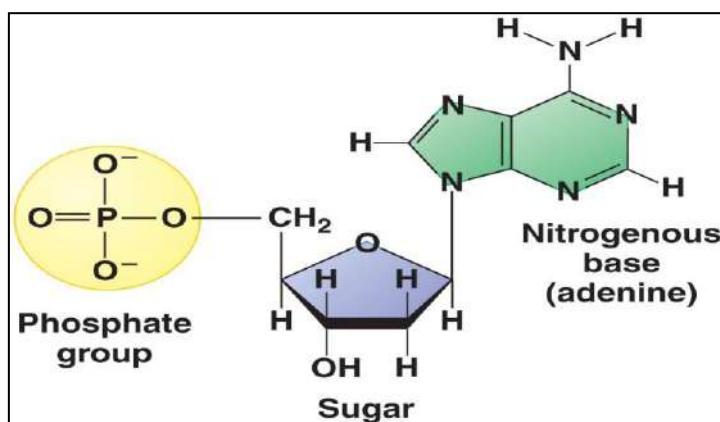
- الحمض النووي الريبي منقوص الأكسجين (deoxyribonucleic acid) DNA
- الحمض النووي الريبي (ribonucleic acid) RNA

### الحمض النووي الريبي منقوص الأكسجين DNA - التركيب الكيميائي

يعد النكليوتيد منقوص الأكسجين الوحدة الأساسية في تركيب DNA ويتألف من ثلاثة مكونات:

- سكر خماسي الكربون هو الريبيوز منقوص الأكسجين
- مجموعة فوسفات
- أساس آزوتني

يرتبط كل أساس آزوتني إلى جزيئة سكر التي ترتبط بدورها إلى مجموعة فوسفات ليشكل الجميع سوية جزيئة تدعى بالنكليوتيد Nucleotide كما هو موضح في الشكل التالي:

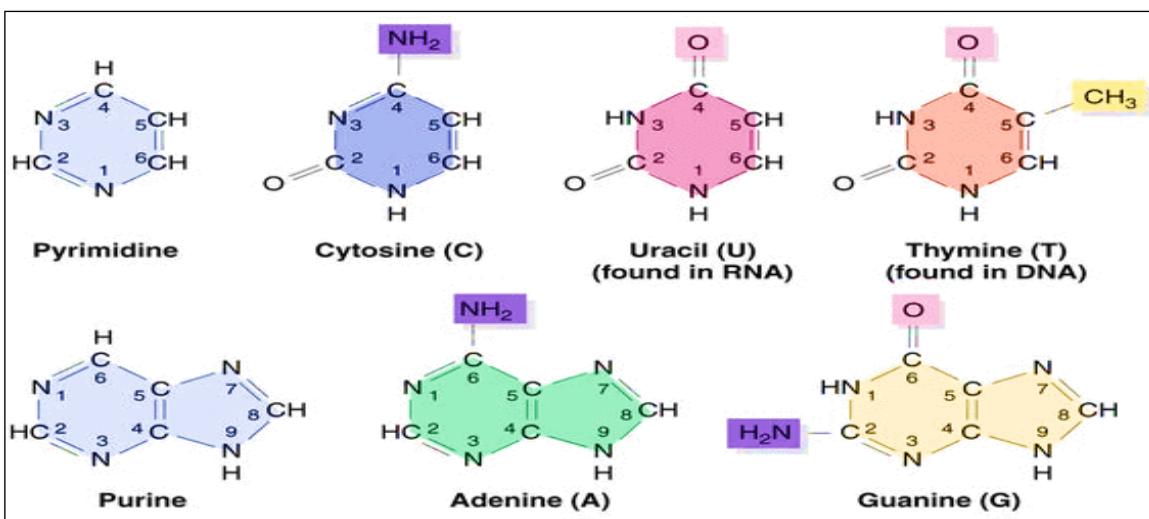


بنية نكليوتيد الأدينوزين أحادي الفوسفات منقوص الأكسجين

### النكليوتيدات والأسس الآزوتية

يوجد خمسة أنواع من الأسсы الآزوتية هي:

- الأدينين A (Adenine) والغوانين G (Guanine) من مجموعة البيورينات
- السيتوزين C (Cytosine) والتاييمين T (Thymine) واليوراسيل U (Uracil) من مجموعة البيريميدينات كما هو موضح في الشكل:

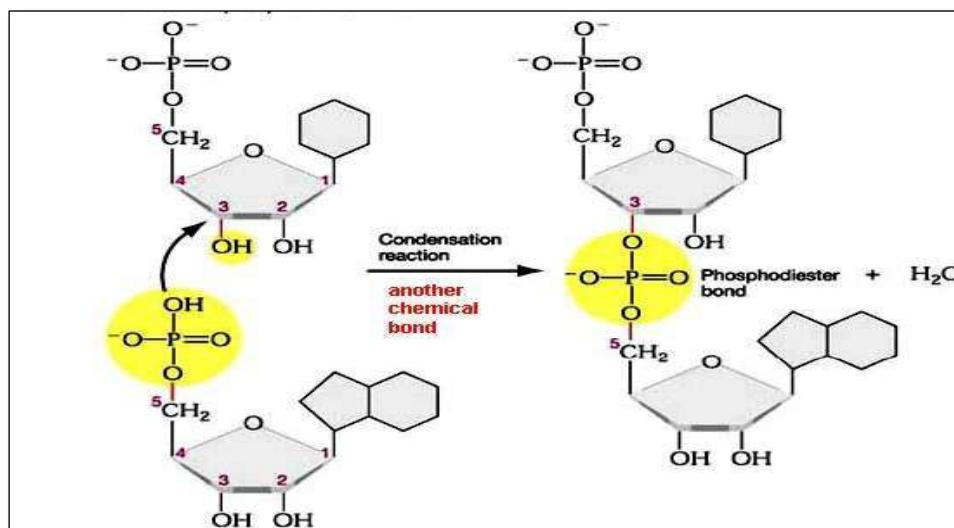


### التركيب الكيميائي للقواعد البيورينية والبيوريميدينية

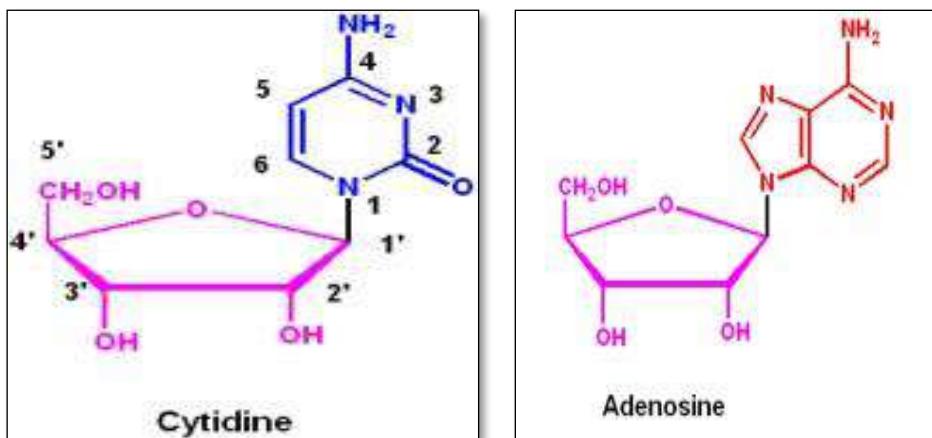
البيورينات مشتقة من هيكل البيورين الذي يتكون من اتحاد حلقة البيوريميدين السداسية مع حلقة إيميدازول الخامسية.

البيوريميدينات مشتقة من هيكل البيوريميدين بإستبدال ذرات الهيدروجين الموجودة على كربون رقم 2،4،5 بمجموعات أمينو أو هيدروكسيل أو ميثيل.

ترتبط النكليوتيدات المكونة لسلسلة DNA مع بعضها البعض بروابط استيريرية تتشكل بين زمرة الهيدروكسيل المرتبطة مع ذرة الكربون 3 للسكر في النيكلويتيد الأول وبين الفوسفور المرتبط مع ذرة الكربون 5 للنوكليوتيد الثاني كما هو موضح في الشكل:

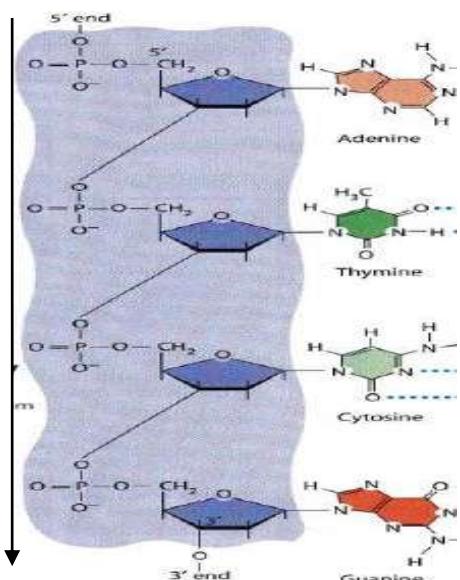


من جهة أخرى ترتبط الأسس الأزوتية مع سكر الريبيوز منقوص الأكسجين بروابط سكرية (غликوزيدية) تتشكل بين ذرة الأزوت في الموقع ذي الرقم 1 من التيمين أو السيتوزين وبين ذرة الكربون 1 للسكر أو بين ذرة الأزوت في الموقع ذي الرقم 1 من الأدينين أو الغوانين وبين ذرة الكربون 1 للسكر كما هو موضح في الشكل التالي:



### البنية الأولية لـ DNA

تتمثل البنية الأولية لـ DNA بسلسلة تتكون من عديد النوكليوتيد يتعاقب فيها الفوسفور والسكر بينما تتصل الأسس الأزوتية مع السكاكر بشكل عمودي على هذه السلسلة ، ويكون لشريط الـ DNA قطبية هي 5 إلى 3 وسبب كون مجموعة الفوسفور على الكربون 5 لسكر النوكليوتيد الأول حرفة غير مرتبطة بينما تكون مجموعة الهيدروكسيل على الكربون 3 لسكر النوكليوتيد الاخير في السلسلة حرفة وغير مرتبطة كما هو موضح بالشكل التالي:

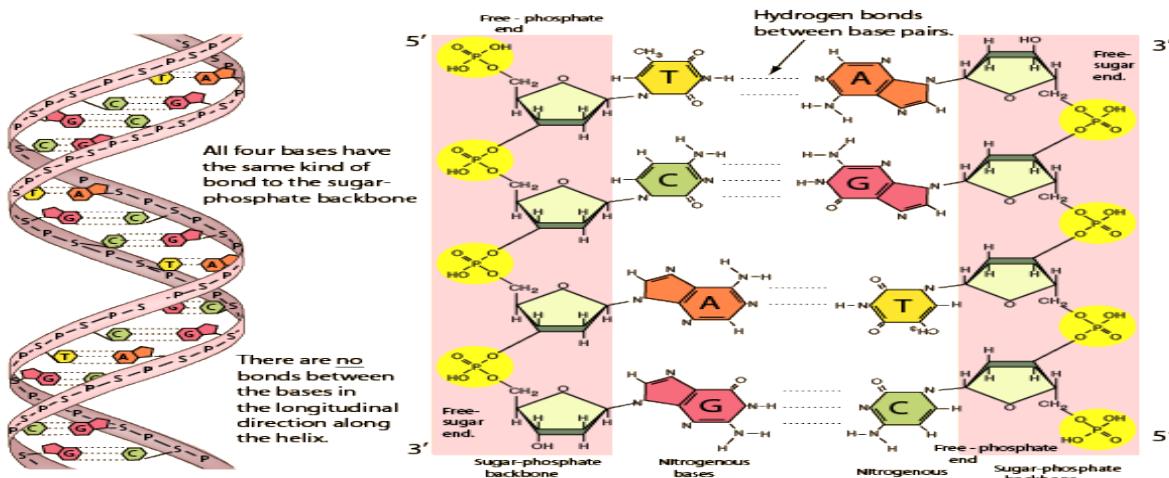


## البنية الثانوية لـ-DNA

تماماً كما سمح التصوير بالأشعة تحت الحمراء بتوضيح ملامح من الصعب رؤيتها طبيعياً سمح التصوير بالأشعة السينية (X) بالحصول على صور لجزيء-DNA.

التقط العالمان Rosalind Franklin و Maurice Wilkins عام 1952 صور سينية لجزيء-DNA أوضحت ثمانة الجزيء والتفافه بشكل حلزوني، عرضت Franklin هذه الصور على العالم James Watson الذي لاحظ وزميله العالم Francis Crick أن جزيء DNA ثخين لدرجة أنه لا يمكن أن يكون شريطاً مفرداً، وبعد عدة محاولات لإعداد نماذج DNA مختلفة أعد Watson و Crick نموذج الحلزون المزدوج Double helix عام 1953، وحسب هذا النموذج يتتألف جزيء-DNA من سلسلتين ملتقيتين بشكل حلزوني مضاعف حول محور واحد ترتبان بعضهما عبر جسور أو روابط هيدروجينية تصل بين الأسس الآزوتية المتقابلة، فيرتبط الأدينين مع التايمين برابطتين هيدروجينيتين (A=T) بينما يرتبط الغوانين مع السيتوزين بثلاث روابط هيدروجينية (G≡C)، ويكون عدد جزيئات الأدينين مساوياً لعدد جزيئات التايمين وعدد جزيئات الغوانين مساوياً لعدد جزيئات السيتوزين ، تكون سلسلتي-DNA متوازيتين بشكل متعاكس أي النهاية الطرفية 5' لإحدى السلسلتين تكون مقابلة للنهاية الطرفية 3' للسلسلة الأخرى ، كما تكون السلسلتين متممتين لبعضهما البعض بمعنى أن ترتيب النوكليوتيدات في إحدى السلسلتين يحدد ترتيب النوكليوتيدات في السلسلة المقابلة.

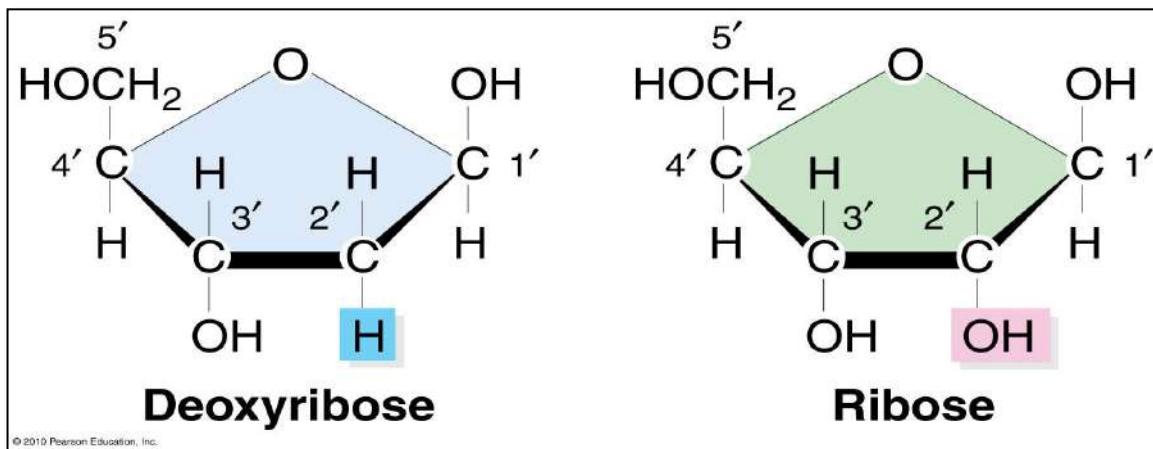
مما سبق تمثل البنية الثانوية لجزيء-DNA بارتباط سلسلتين من-DNA بواسطة الروابط الهيدروجينية وهي تشبه السلم الحلزوني حيث تمثل جزيئات السكر والفوسفور جانبي السلم بينما تمثل الأسس الآزوتية درجات السلم.



## الحمض النووي الريبي RNA

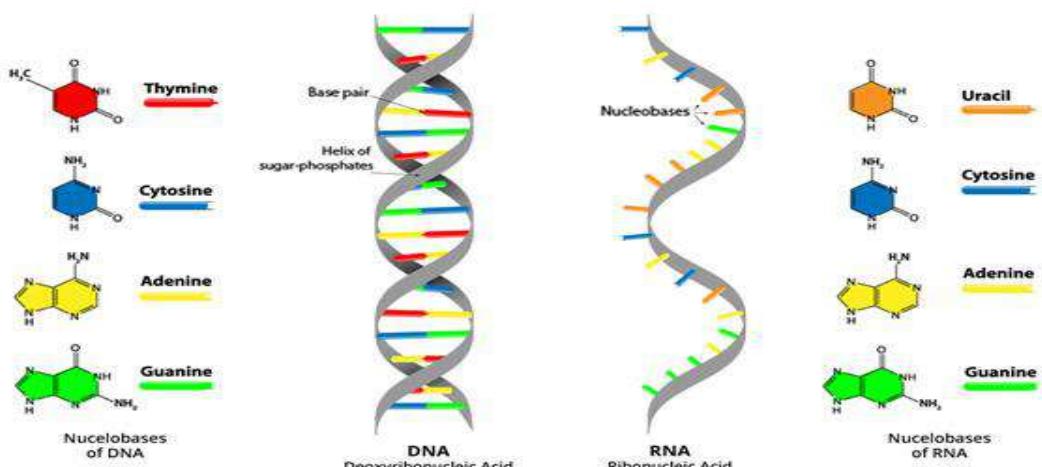
هو جزء متعدد النوكليوتيد يتالف من سلسلة مفردة خطية تتالى فيها مجموعة الفوسفات مع سكر الريبيوز وتكمن الفروق الأساسية بين الـRNA والـDNA بما يلى:

1- يحوي جزيء RNA سكر الريبيوز بينما يحوي جزيء DNA سكر الريبيوز منقوص الأكسجين حيث تغيب زمرة OH من الكربون في الموقع<sup>2</sup> كما هو موضح في الشكل التالي:



2- يتتألف جزيء RNA من سلسلة مفردة خطية بينما يتتألف جزيء DNA من سلسلتين على شكل حلزون مضاعف يزدوج فيها الأدينين مع التايمين والسيتوزين مع الغوانين

3- يحتوي RNA على الأسس الأزوتية التالية: الأدينين، البيراسييل، السيتوزين، الغوانين أي أن RNA لا يحتوى على التيمين ويحل البيراسييل مكانه كما هو موضح في الشكل التالي:



ـ الـ DNA حمض نووي يتواجد في النواة وهو يخزن المعلومات الوراثية اللازمة لعمل الخلايا وأداء وظائفها من أجل نمو الكائن الحي وتطوره، أما الحمض النووي RNA يتواجد في النواة والسيتوبلاسما وهو ينقل المعلومات الوراثية اللازمة لتركيب البروتين وفي بعض أنواع الفيروسات يكون الـ RNA هو من يخزن المعلومات الوراثية .

**يوجد ثلاثة أنواع رئيسية لـ RNA في الخلية وهي:**

- **Messenger RNA ( m-RNA )**

يُنسخ في النواة بدءاً من الـ DNA مع ملاحظة أن الـ RNA يحل في شريط الـ m-RNA مقابلاً للأدينين و هو ينقل المعلومات الوراثية إلى الـ ribozymes في سيتوبلاسما الخلية لتترجم إلى بروتينات ويتألف من تتراليات ثلاثية للأسس النوكليوتيدية يشكل كل منها شيفرة (رامزة) codon لـ أحد الأحماض الأمينية العشرين ، تبلغ نسبة m-RNA حوالي 5% من كمية الـ RNA الموجودة في الخلية.

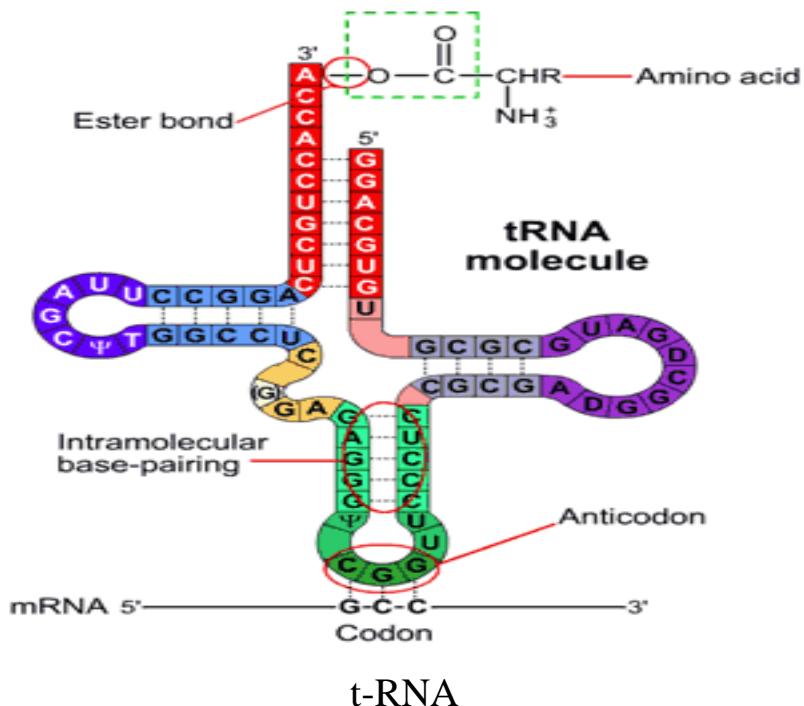
- **Ribosomal RNA ( r-RNA )**

يتم اصطناع r-RNA ضمن النوية داخل النواة ويدخل بشكل أساسى في تركيب الـ ribozymes بنسبة تصل إلى 60% من كتلة الـ ribozymes الكلية بينما تبلغ نسبة البروتينات 40% ، والـ ribozymes هي الأدوات التي يتم من خلالها ربط الأحماض الأمينية ببعضها لإعطاء السلسلة البروتينية ، يشكل الـ r-RNA حوالي 80% من كمية الـ RNA الموجودة في الخلية وتميز جزيئاته بأنها غنية جداً بأسس الغوانين والـ cytosines.

- **Transfer RNA ( t-RNA )**

يتكون من سلسلة واحدة من الـ nucleotides تضم حوالي 75-80 نيكليوتيد تلتقي لتكون ثلاثة عروات على شكل ورقة البرسيم، يحتوي كل حمض نووي ريبى ناقل على موقع ارتباط أحدهما يرتبط مع حمض أميني واحد محدد يتوضع في النهاية الطرفية 3 الخاصة بـ ساق الإستقبال والتي تنتهي بمجموعة هيدروكسيلية وترتيب أساسى هو CCA ، أما الموقع الآخر فهو خاص بالتعرف والإرتباط مع الرامزة الـ RNA الموجدة على شريط m-RNA ويكون له ترتيب نيكليوتيدى مميز يدعى مضاد الرامزة Anti codon كما هو موضح في الشكل ، أثناء عملية الترجمة يقوم t-RNA بنقل الأحماض الأمينية النوعية من سيتوبلاسما وربطها بالمعقد جسيمات ريبية m-RNA لـ بدء ترجمة شريط الـ RNA إلى

بروتين، ومنه يمكن القول إن t-RNA يمثل صلة الوصل بين تسلسل النكليوتيدات (لغة النكليوتيدات) وتسلسل البروتينات (لغة الأحماض الأمينية) وهو يشكل حوالي 15% من كمية RNA في الخلية.



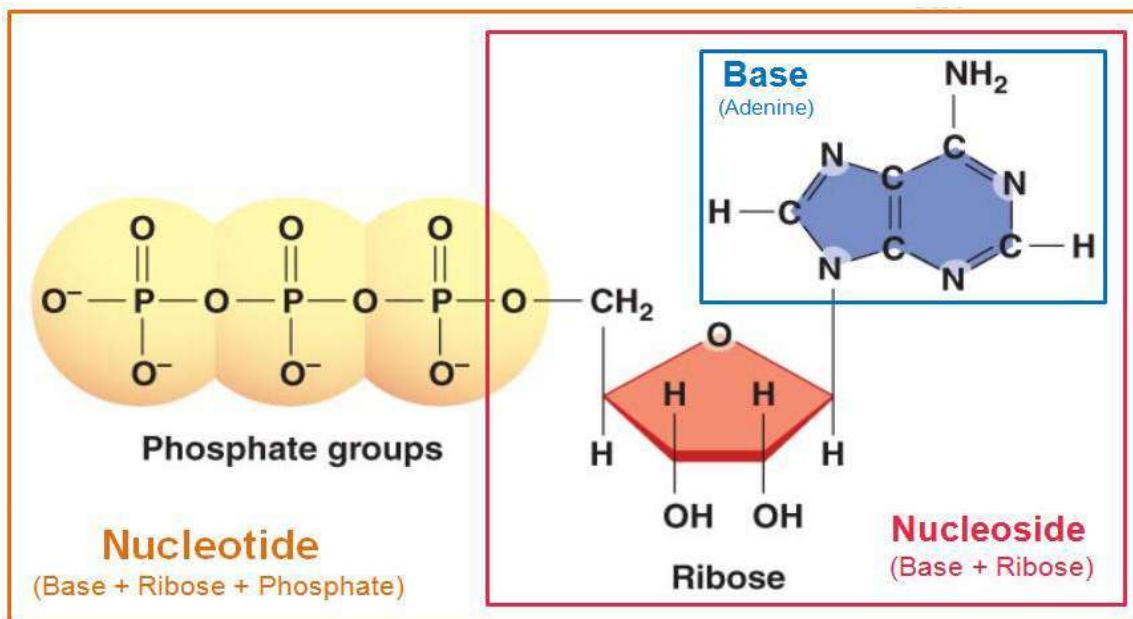
### النكليوتيدات ودورها في الخلية

تعد النكليوتيدات حجر الأساس لبناء الأحماض النوويه ولكن يوجد لها أدوار اخرى مهمة في الخلية مثلاً نكليوتيد الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP يمثل الشكل الرئيسي لخزن الطاقة الضرورية للعمليات الحيوية في الخلية، تقوم الخلايا النباتية بتحويل الطاقة الضوئية (ضوء الشمس) إلى طاقة كيميائية تخزنها في السكريات التي تصنعها بعملية التركيب الضوئي وتحصل الحيوانات والإنسان على السكريات عن طريق الغذاء حيث تتم أكسدتها في المتقدرات (الميتوكوندريا) وتحرير الطاقة المخزنة في الروابط C-C ليتم تخزين هذه الطاقة بشكل مؤقت في الرابطة عالية الطاقة وسهلة التفكك بين الفوسفات الثالثة والثانية في جزيء ATP.

يُصنع جزيء ATP بدءاً من الأدينوزين ثنائي الفوسفات ADP والفوسفات حيث تتفكك هذه الرابطة بالحملة حرقة الطاقة المخزنة فيها الضرورية لكافة العمليات الحيوية في الخلية (مثلاً تُستعمل الطاقة في بناء عضيات الخلية وأغشيتها وفي تخزين المركبات الكيميائية وتركيب الإنزيمات وغيرها وبذلك

تبقى الخلايا حية وتتنمو وتكثير، أيضاً يشكل نوكليوتيد الغوانوزين ثلاثي الفسفات GTP مصدر للطاقة خاصة أثناء عملية تركيب البروتين.

### Structure of ATP nucleotide



# المحاضرة الخامسة

## التركيب الباني للخلية

### البنية الخلوية العامة للخلايا بدائيات النوى

فهرس المحتويات

العنوان	الصفحة
الخلايا بدائيات النوى	2
الخلايا حقيقيات النوى	3
شكل الخلايا وحجمها	4
البنية الخلوية العامة للخلايا بدائيات النوى	6
أشكال البكتيريا	9
التكاثر عند البكتيريا	11

### التركيب البنائي للخلية

#### البنية الخلوية العامة للخلايا بدائيات النوى

الخلية أصغر وأبسط وحدة حية قادرة على القيام بمختلف الوظائف الحيوية من تكاثر وتغذية واستقلاب وطرح الفضلات، تقسم الكائنات الحية وفقاً لعدد الخلايا التي تتكون منها أجسامها إلى:  
كائنات وحيدة الخلية: ويتألف جسمها من خلية واحدة تحدث فيها جميع التفاعلات الخلوية مثل البرامسيوم، المتحولات، البكتيريا

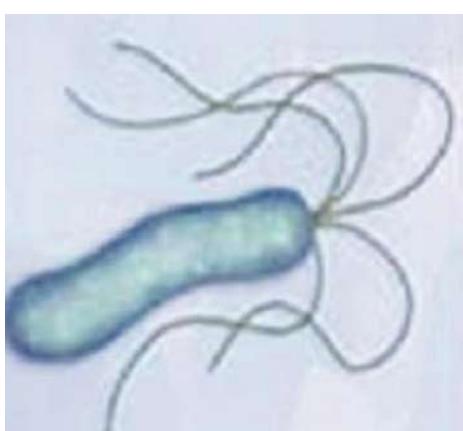
كائنات كثيرات الخلايا: وهي كائنات مؤلفة من عدد متفاوت من الخلايا تبعاً لنوع الكائن الحي مثلاً يصل عدد الخلايا في طفل الإنسان عند ولادته إلى تريليون (ألف مiliar) خلية ويزداد هذا العدد ليصل إلى نحو 40 ترليون خلية في الإنسان البالغ وقد صنفت هذه الخلايا إلى أكثر من 200 نوع لها صفات بنوية ووظيفية مختلفة

تقسم الخلايا تبعاً لبنيتها إلى:

#### خلايا بدائيات النوى Prokaryotes

وهي أبسط أشكال الخلايا تستطيع العيش في أقسى الظروف البيئية نتيجة تكيفها العالي مثالها البكتيريا وتتميز بعدة صفات أساسية:

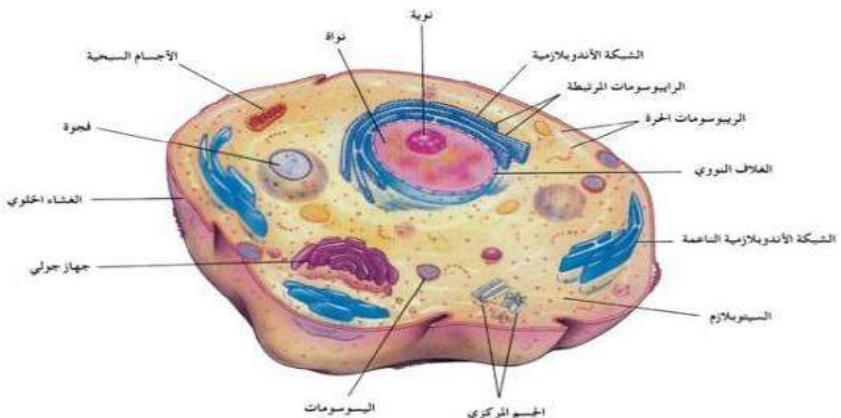
- خلوها من عضيات غشائية متخصصة وعدم وجود غشاء نووي
- تحتوي هذه الخلايا على طبقة حماية إضافية خارج غشاء الخلية تدعى جدار الخلية
- لا تتضاعف بالإنسجام الخطي
- جميع بدائيات النوى خلايا وحيادات الخلية



خلية بدائية النواة (بكتيريا)

## خلايا حقيقيات النوى

قادرة على تشكيل كائنات حية متعددة الخلايا وهي تميز ببعضها السيتوبلاسما بشكل كبير ( وجود عضيات كثيرة) ووجود غشاء نووي يحيط بالنواة مثالها النباتات والحيوانات والفطريات والأولانيات



### خلية حقيقة النواة حيوانية

تشترك جميع الخلايا ببنائها بدائيات النوى و حقيقيات النوى بخصائص مشتركة رئيسية وهي:

- جميع الخلايا محاطة بغشاء سيتوبلاسمي يحصر ضمنه مادة نصف سائلة تدعى العصارة الخلوية
- تحتوي جميع الخلايا على المادة الوراثية على شكل RNA أو DNA
- تمتلك جميع الخلايا جسيمات ريبية وهي عضيات دقيقة تصنع البروتينات
- جميع الخلايا تنقسم لإعطاء خلية جديدة

### الفرق الأساسية بين الخلايا بدائيات النوى والخلايا حقيقيات النوى

- تمتلك الخلية حقيقة النواة غشاء نووي يفصلها عن أجزاء الخلية وتتوسط في النواة الصبغيات على شكل خيوط من الـ DNA
- في الخلايا بدائية النواة تتركز المادة الوراثية في منطقة نوية تدعى النيكلينويد دون وجود غشاء يفصلها عن بقية أجزاء الخلية وتكون المادة الوراثية على شكل صبغي حلقي مفرد
- تحتوي سيتوبلاسما الخلايا حقيقيات النوى عضيات متنوعة ذات أشكال ووظائف متخصصة محاطة بغشاء فاصل ومنشرة في العصارة الخلوية في حين أننا لا نلاحظ مثل هذه العضيات المتخصصة في الخلايا بدائية النوى
- تكون الجسيمات الريبية أكبر في الخلايا حقيقيات النوى منها في الخلايا بدائية النوى

- تكون الخلايا حقيقيات النوى كبيرة تترواوح أبعادها مابين 10- 50 ميكرون بينما تترواوح أبعاد الخلايا بدائيات النوى مابين 1- 10 ميكرون

الجدول رقم 1 مقارنة بين الخلايا بدائيات النوى والخلايا حقيقيات النوى

الصفة	خلايا بدائيات النوى	وخلايا حقيقيات النوى
أبعاد الخلية	تترواوح بين 1- 10 ميكرون	تترواوح بين 10- 50 ميكرون
النواة	غير موجودة	موجودة
الغشاء السيتو بلاسمى	موجود	موجود
المهيكل الخلوي	غير موجود	موجود
العضيات	غير موجودة	موجودة
الصبغيات	صبغى حلقي واحد صغير نسبياً	عدد من الصبغيات كبيرة الحجم
طريقة انقسام الخلايا	انشطار ثنائى	انقسام خيطي ومنصف
صنع الرنا والبروتين	الرنا والبروتين في السيتو بلاسما	الرنا في النواة والبروتين في السيتو بلاسما

### شكل الخلايا وحجمها

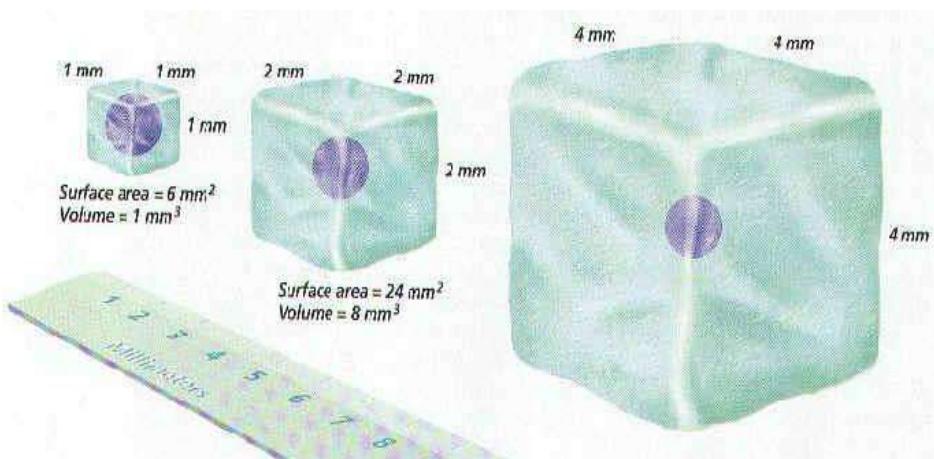
تتميز الخلايا الحيوانية بصغر حجمها وتترواوح أبعادها بشكل عام بين 10- 50 ميكرون وبالتالي لا يمكن رؤيتها إلا بالمجهر ومع ذلك بعض أنواع الخلايا قد يتجاوز حجمها تلك القياسات مثل بويضة الثديات يصل طول قطرها إلى 100 ميكرون ويصل طول قطر البويبة في الطيور إلى عدة سنتيمترات وبالمقابل تعد البكتيريا خلايا صغيرة الحجم لا يتجاوز قطرها بضعة ميكرومترات، ولا يتعلق حجم الخلايا بحجم الحيوان على سبيل المثال حجم خلايا الضفدع قد يفوق حجم خلايا الثديات الكبيرة ومن المرجح أن كبر حجم هذه الخلايا بسبب ضعف النشاط الإستقلابي .

### قانون ثبات حجم الخلايا

يوجد حجم ثابت لخلايا النسيج الواحد في جميع الحيوانات تقريباً

### ما هي العوامل المؤثرة في حجم الخلايا

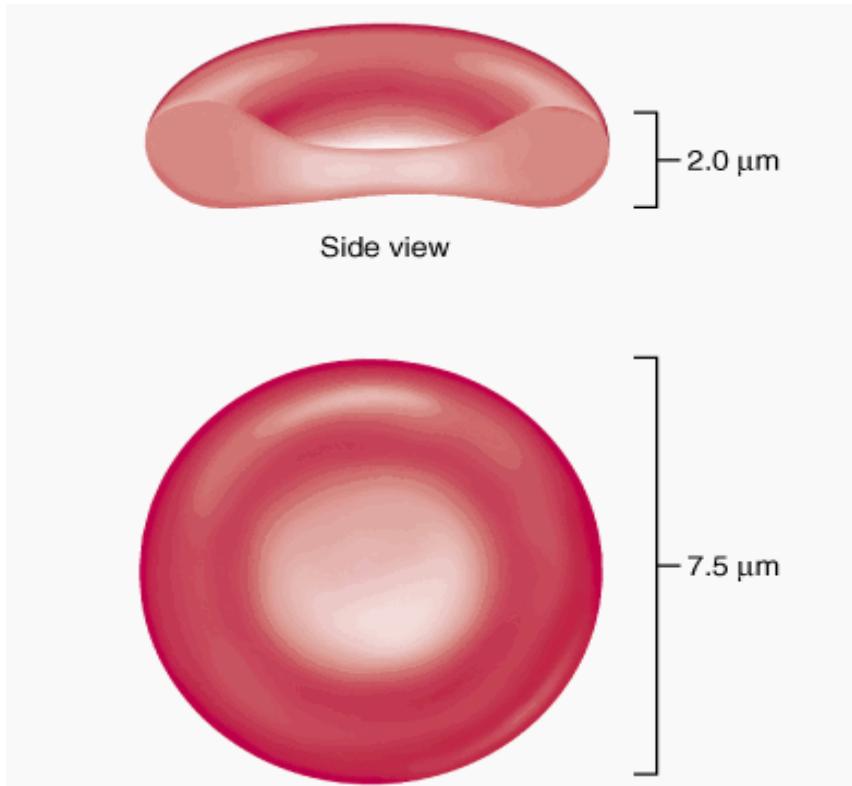
- نسبة حجم النواة إلى حجم السيتوبلاسما حيث يملك كل نوع من الخلايا نسبة ثابتة بينهما وتعتبر هذه النسبة مؤشر على نشاط الخلية فكلما زاد نشاطها زادت نسبة حجم النواة إلى حجم الخلية على سبيل المثال في الخلية الكبدية عالية النشاط تصل النسبة إلى 3-5 تقريرياً بينما تكون النسبة في الخلية الدسمة منخفضة النشاط الإستقلابي نحو 1-20
- نسبة مساحة سطح الخلية إلى حجمها فكلما كانت الخلية صغيرة كانت هذه النسبة كبيرة مثلاً في الخلية المكعبية الشكل والتي طول ضلعها واحد تكون النسبة فيها 1:6 والخلية التي طول ضلعها اثنان تكون النسبة 1:3



يوضح الشكل العلاقة بين مساحة سطح الخلية وحجمها

- يحدد معدل نشاط الخلية حجمها وعادة ما تكون الخلية النشطة صغيرة الحجم وذلك لكون نسبة حجم النواة إلى السيتوبلاسما ونسبة مساحة السطح إلى الحجم كبيرة جداً وبالمقابل في الخلايا الأقل نشاطاً تكون هذه النسبة صغيرة
- مقدرة الغشاء الخلوي على التكيف فقد يتحمل غشاء الخلية زيادة حجم الخلية أثناء دخول الماء إليها إلى حد معين إلا أنه يفقد قدرته على التكيف ويتمزق بعد ذلك
- ما هي العلاقة بين شكل الخلية و الوظيفة التي تؤديها
- تمتلك الخلايا الحيوانية أشكالاً مختلفة فقد تكون مغزلية كما في الخلايا العضلية و كروية كما في الخلايا الدموية و شجيرية كما في الخلايا العصبية وهذا الإختلاف ناتج عن :
- عدم وجود الغلاف الخلوي القاسي في الخلايا الحيوانية والموجود في الخلايا النباتية
- التمايز الخلوي الوظيفي الذي يطرأ على الخلايا الحيوانية

تستند العلاقة الجوهرية بين الشكل والوظيفة على مقوله  
**”الشكل يتبع الوظيفة و الوظيفة تفرض الشكل“**



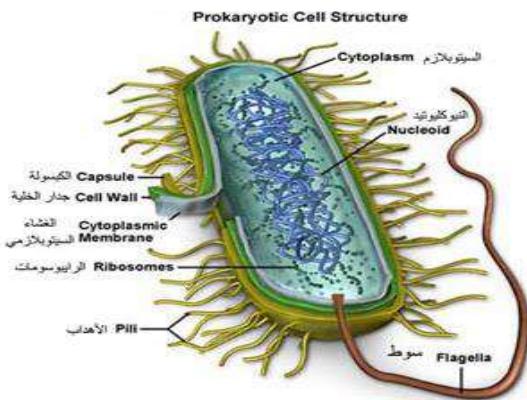
كريات الدم الحمراء القرصية الشكل و المقرعة الوجهين  
مما يسمح بزيادة السطح الخارجي للارتباط مع جزيئات أكثر من الأكسجين

### البنية الخلوية العامة للخلايا بدائيات النوى

تشكل البكتيريا أكبر مجموعة من الكائنات وحيدة الخلية ذات النوى البدائية وهي أول الكائنات الحية التي ظهرت على سطح الأرض وأصغرها بنية على الإطلاق تعيش في بيئات متنوعة حيث يمكن أن تعيش في التربة أو في المحيطات أو في داخل أمعاء الإنسان.

#### 1- الجدار الخلوي

تحاط الخلية بجدار صلب يعرف بالجدار الخلوي يكسب البكتيريا الشكل الخاص المحدد بها ويؤمن لها الصلابة و الحماية ويساعد في المحافظة على رطوبة الخلية، يبلغ سمكه حوالي 10 نانو متر\* و يتتألف من معقد بروتيني سكري هو البيپتيدو غليكان (Peptidoglycan).



### التركيب العام للخلية بدائية النواة مثل البكتيريا

صنف العلماء العديد من أنواع البكتيريا حسب الإختلاف في بنية وتركيب الجدار الخلوي باستخدام التلوين بصبغة غرام إلى مجموعتين:

- **البكتيريا موجبة الغرام**
- **البكتيريا سالبة الغرام**

#### البكتيريا موجبة الغرام:

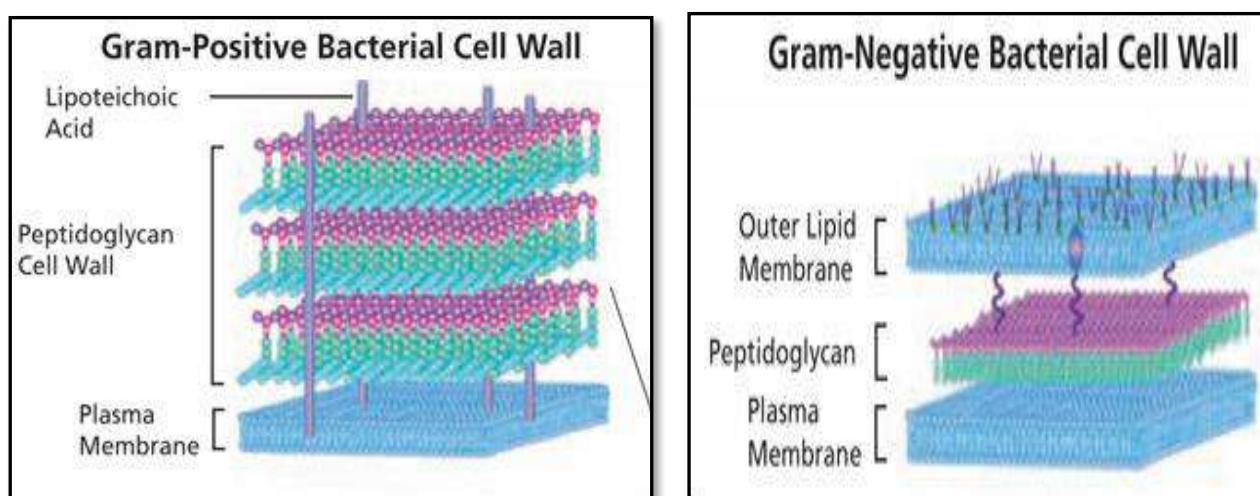
تُصبغ بلون بنفسجي عند تلوينها بملون غرام

الجدار الخلوي سميك بسيط البنية يتتألف من كميات كبيرة من البيتيدو غليكان وهو معقد بروتيني سكري (تجاوز نسبته وجوده 60%)

#### البكتيريا سالبة الغرام:

تُصبغ بلون أحمر عند تلوينها بملون غرام

الجدار الخلوي رقيق معقد البنية يتتألف من طبقة خارجية شحمية متعددة السكاريد وطبقة داخلية رقيقة من البيتيدو غليكان (لاتتجاوز نسبته وجوده أكثر من 15%) Lipopolysaccharide



تعتبر صبغة غرام من أهم أنواع الصبغات المستخدمة في المستشفيات والمخابر كأداة تشخيصية للتعرف على البكتيريا ويعود الفضل في اكتشافها إلى الطبيب ذو الأصل الدانمركي هانس كريستيان غرام الذي قام بتطوير هذه الطريقة لتساعده على تفرقة أنواع البكتيريا المسببة لذات الرئة حيث كانت أحد أنواع البكتيريا تصبغ بلون وردي وأطلق عليها (بكتيريا سالبة غرام) والأخرى باللون البنفسجي (بكتيريا موجبة غرام).

تعد البكتيريا سالبة غرام أكثر إمراضية من غيرها لأن وجود الطبقة الشحمية السكرية في جدارها الخلوي تحميها من مقاومة الجسم لها كما إنها أكثر مقاومة للمضادات الحيوية من البكتيريا موجبة غرام أما البنسلين فهو مضاد حيوي طبيعي قاتل للبكتيريا معروض منذ القدم تم اكتشافه في عام 1928 على يد العالم ألكسندر فلمنج ويتم الحصول عليه من فطر البنسليلوم.

للبنسلين فوائد كثيرة مثل القضاء على الالتهابات البكتيرية في الجسم مثل التهاب اللوزتين ومرض الزهري ويقي البنسلين من الإصابة ببعض الأمراض المترافق مع ضعف جهاز المناعة مثل الأشخاص المصابين بفقر الدم المنجلي، وتتأثر البكتيريا موجبة غرام بالمضاد الحيوي البنسلين الذي يقوم بتنبيط عملية ارتباط المعقد البروتيني السكري البيتيروغليكان مما يمنع تشكيل الجدار الخلوي .

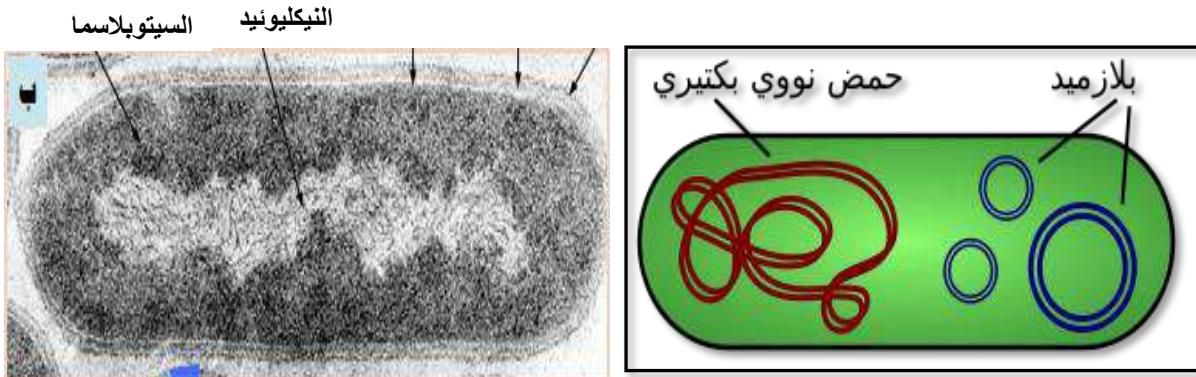
## 2- الغشاء البلاسمى

الغشاء البلاسمى للخلية البكتيرية هو غشاء رقيق يتحكم بمرور المواد من و إلى ستوبلاسما الخلية وهو لا يحدد شكل البكتيريا ولا يحميها من المؤثرات الخارجية يتالف من بروتينات و لبيدات فوسفورية بحوالي 60% و 40% على التوالي كذلك يحتوي على نسبة قليلة من الكربوهيدرات تتراوح بين 5-8% نلاحظ في خلايا بعض بدائيات النوى تجمعات خاصة تسمى بالأجسام المتوسطة هي عبارة عن تراكيب إصبعية تشارك في إنتاج الطاقة لأنها تحتوي على جميع الأنزيمات الخاصة بالسلسلة التنفسية و الفسفرة التأكسدية .

## 3- السيتوبلاسما

تشكل مادة شبه سائلة وتكون من ماء، بروتين، كاربوهيدرات دهون وانزيمات ضرورية للقيام بالعمليات الاستقلالية، تسمى المنطقة من السيتوبلاسما التي تحوي المادة الوراثية بالنيكليوئيد والمادة الوراثية هي عبارة عن صبغي حلقي واحد يتالف من الـ DNA كما تمتلك البكتيريا أيضاً البلاسميدات وهي حلقات صغيرة من الـ DNA تتواجد داخل سيتوبلاسما الخلية البكتيرية بشكل منفصل عن الصبغي البكتيري

وهي تمنح البكتيريا صفات إضافية مثل مقاومة المضادات الحيوية وتتضاعف بشكل مستقل عن تضاعف الصبغي الحاقي.



صورة بالمجهر الإلكتروني لخلية بكتيرية

شكل تخطيطي لخلية بكتيرية

#### 4- الريبوسومات

وهي تركيب صغيرة منتشرة بشكل غير منظم في سيتوبلاسما الخلية تظهر على شكل مناطق سوداء فاتحة تحت المجهر الإلكتروني يصل عددها إلى حوالي 3000 جزيئه وتمثل مناطق تركيب البروتين .

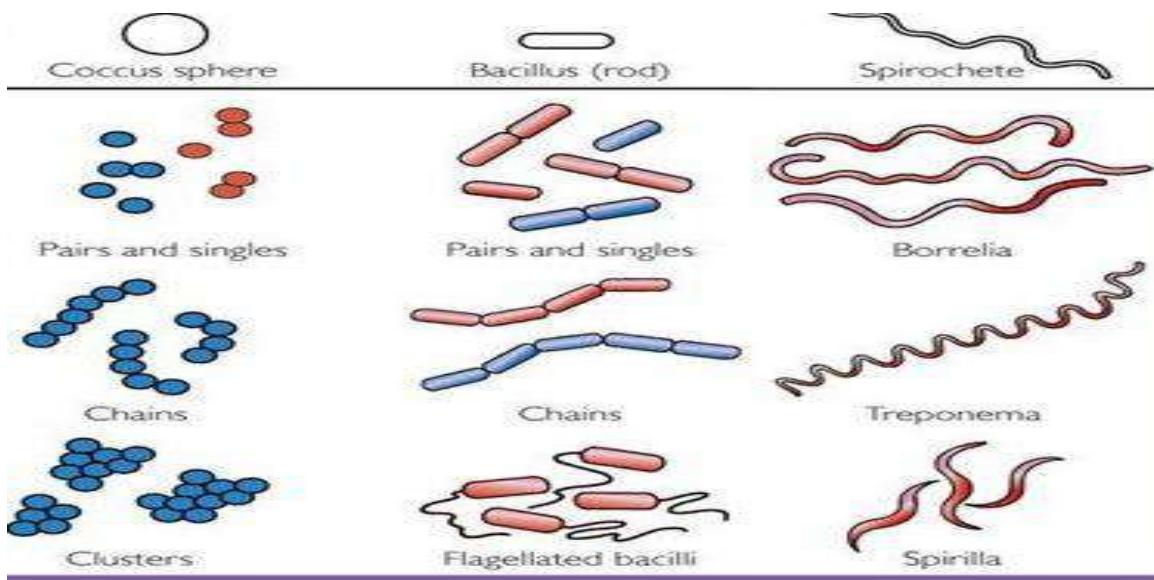
#### 5- الأسواط

الأسوات وسيلة الحركة في كثير من أنواع البكتيريا يتكون السوط من خيطين أو ثلاثة خيوط تكون ملتفة حول بعضها حلزونيا وهو أطول من الخلية بعده مرات ويوجد تركيب يسمى الجسم القاعدي يربط السوط مع غلاف الخلية، كما تنتشر على سطح خلايا أنواع من البكتيريا سالبة الغرام تركيب تسمى الشعيرات أو الأهداب وهي مشابهة للأسوات إلا أنها أقصر ومن وظائفها أنها تساعد البكتيريا في الالتصاق بالسطح هناك نوع منها يسمى الشعيرات الجنسية يساعد على نقل المواد الوراثية أثناء عملية الاقتران.

#### أشكال البكتيريا

يستخدم شكل الخلية كمعيار لتصنيف البكتيريا ويوجد ثلاثة أشكال رئيسية:

- **بكتيريا كروية** وقد تكون أحادية أو ثنائية أو رباعية أو سببية أو عنقودية مثل المكورات العقدية
- **بكتيريا عصوية** وقد تكون أحادية أو ثنائية أو رباعية أو سببية مثل الكوليرا
- **بكتيريا لولبية** وهي أكبرها حجماً مثل **الحليزنة**



شكل تخطيطي يوضح أشكال الخلايا البكتيرية

تقسم البكتيريا حسب نمط تغذيتها إلى:

**ذاتية التغذية :** حيث تقوم بتجهيز احتياجاتها الغذائية من عناصر أو مركبات غير عضوية ومنها :

- ذاتية التغذية الضوئية حيث تستخدم الطاقة الشمسية للقيام بعملية التركيب الضوئي وتحولها إلى طاقة كيميائية تستخدمها في اصطناع الجزيئات العضوية مثل البكتيريا الخضراء أو القرمزية التي تحتوي الكلوروفيل البكتيري.

- ذاتية التغذية الكيميائية حيث تستخدم الطاقة الكيميائية الناتجة من أكسدة العناصر والمواد الكيميائية مثل اكسدة النيتروجين أو الكبريت أو مركباتهما لثبيت ثاني أكسيد الكربون وبناء احتياجاتها من المواد العضوية ويتميز جنس *Sulfolobus* (ينابيع الحارة الكبريتية) الذي ينتمي إلى حقل البدائيات بهذا النمط من التغذية.

- **غير ذاتية التغذية :** تعد غالبية أنواع البكتيريا غير ذاتية التغذية وتحصل على الطاقة اللازمة لها عن طريق التحليل الكيميائي للمركبات العضوية كالكربوهيدرات والدهون والبروتينات ويتم هذا النمط في عدة صور هي :

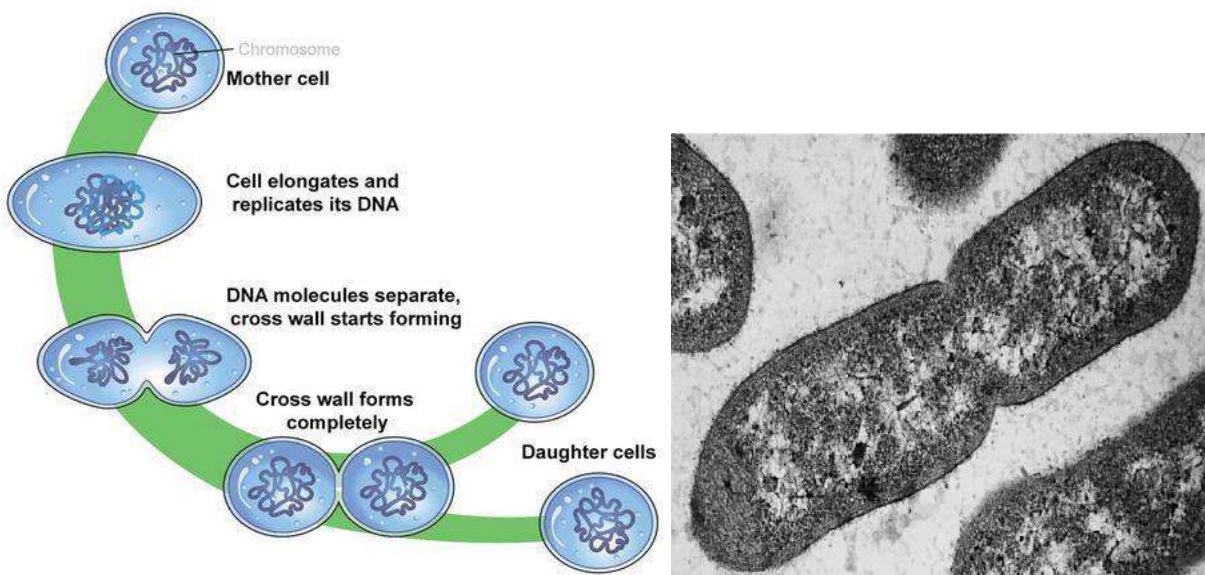
- **التغذية التطلفية :** وتفوم البكتيريا التي تتغذى بهذه الطريقة بالاتصال بخلايا العائل لتحصل على غذائها من هذا العائل الحي وغالباً تسبب له المرض كالبكتيريا المسيبة لمرض الزهري الذي يصيب الجهاز التناسلي .

- التغذية التكافلية : ويحدث هذا النمط من التغذية في البكتيريا التي تعيش متكافلة مع مخلوقات حية أخرى كالتي تعيش في أمعاء الإنسان وتساعده في هضم بعض المواد الدهنية أو التي تعيش في جذور النباتات البقولية.
- التغذية الرمية : تقوم البكتيريا التي تتغذى بهذه الطريقة بتحليل جثث الكائنات الميتة لتحصل منها على حاجتها من المركبات الغذائية.

### التكاثر عند البكتيريا

بعد الماء وسطاً مناسباً لنشاط البكتيريا وتكاثرها حيث يشكل 80% من كتلتها الخلوية كما يزيد نشاطها في أشعة الشمس وتنمو البكتيريا في الوسط المتعادل (PH) وهناك البعض منها ينمو في الوسط الحمضي ، يعد الطعام بيئة مناسبة لتكاثر البكتيريا و تعمل البكتيريا على التسبب في حالات التسمم الغذائي مثل السالمونيلا ( تسبب الاسهالات ) وبالمقابل تدخل البكتيريا في صناعة الكثير من المواد الغذائية ومنها على سبيل المثال : صناعة الخل والمخللات- وتحويل الحليب إلى لبن رائب - صناعة بعض أنواع الجبن.

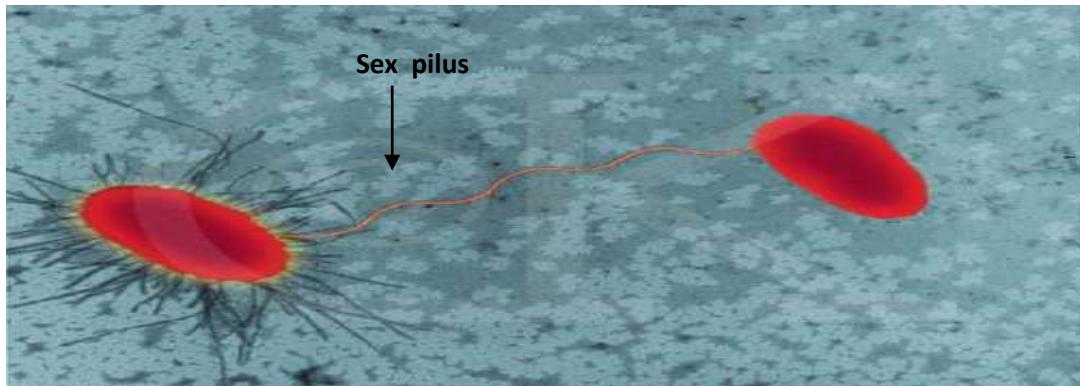
تتكاثر البكتيريا تكاثر لاجنسي بواسطة الإنسطار الثنائي حيث تنقسم الخلية الأم لتعطي خليتين بنتين متماثلتين ومشابهتين للخلية الأم، تنقسم هاتين الخليتين لتعطي 4 خلايا ثم 8 أي بنسب هندسية متضاعدة 1 ، 2 ، 4 ، 8 ، 16 ، ..... 32 ..... وتنقّواط سرعة الانقسام من نوع إلى آخر، وتتراوح المدة اللازمة لانقسام الخلية الواحدة بين 20 دقيقة وأكثر من يوم .



صورة بالمجهر الإلكتروني توضح الإنسطار الثنائي عند البكتيريا - شكل تخطيطي يوضح الإنسطار الثنائي عند البكتيريا

لا يوجد تكاثر جنسي في البكتيريا كما هو الحال في الكائنات حقيقيات النوى ولكن يوجد نقل للمعلومات الوراثية وإعادة التركيب الوراثي من خلال عملية تدعى الإقتران .

**الاقتران :** هو نقل المادة الوراثية من خلية بكتيرية واحدة (مانحة) إلى خلية بكتيرية أخرى (متلقة) عن طريق الاتصال المباشر بينهما بواسطة الشعيرات الجنسية وتشكيل جسر أو قناة الإقتران كما هو موضح في الشكل التالي:

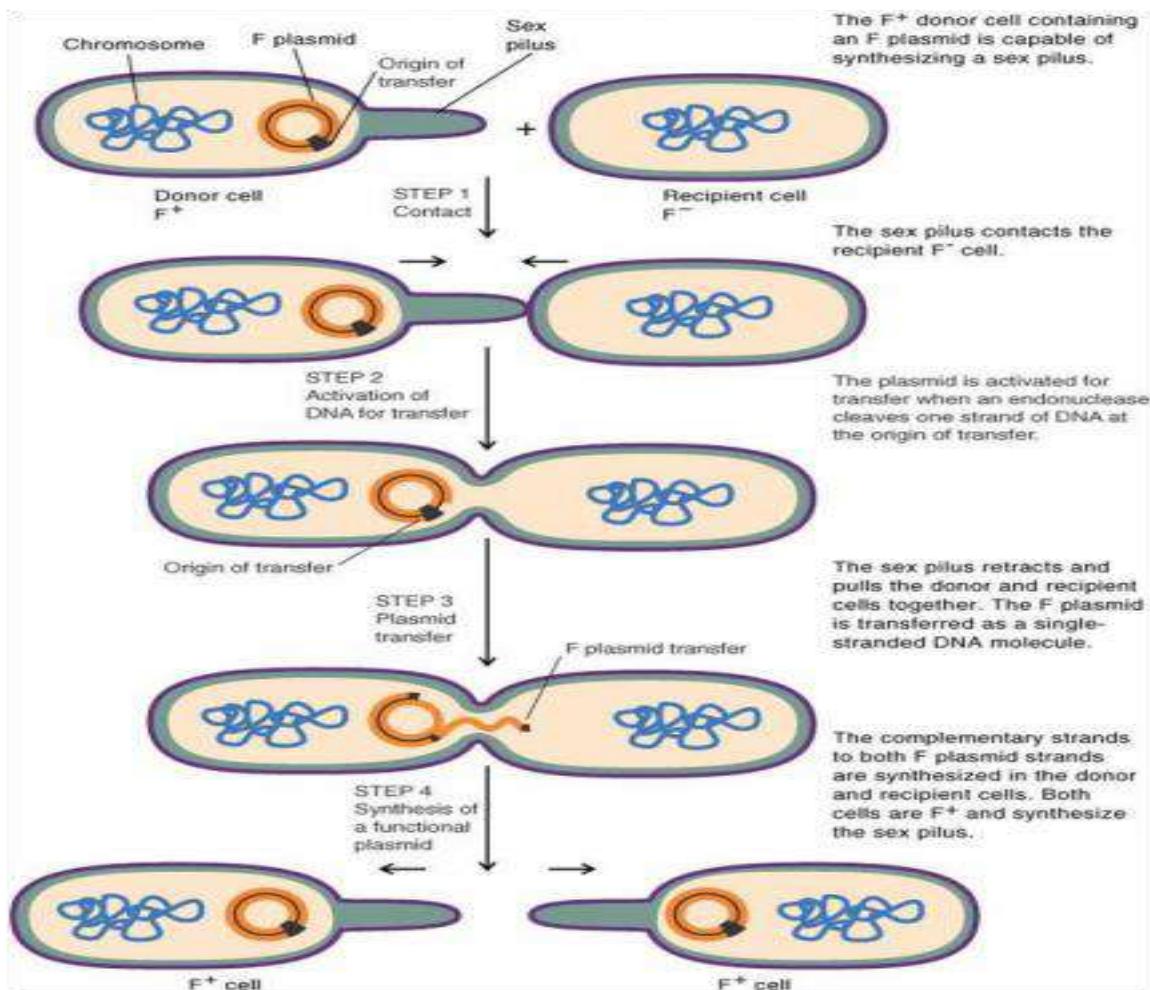


تتميز الخلايا المانحة باحتوائها على عامل الخصوبة F (البلاسميد) الذي يوجد بكثرة في الخلايا السالبة لصبغة غرام مثل E. coli. وتدعى الخلية المانحة بالخلية "F+" أما الخلايا المستلمة لاحتواء على عامل الخصوبة وتدعى بالخلية "F-"

يمنح العامل F البكتيريا المقدرة على القيام بعملية الإقتران فهو يحوي اضافة الى نقطة التضاعف عدد من المورثات منها:

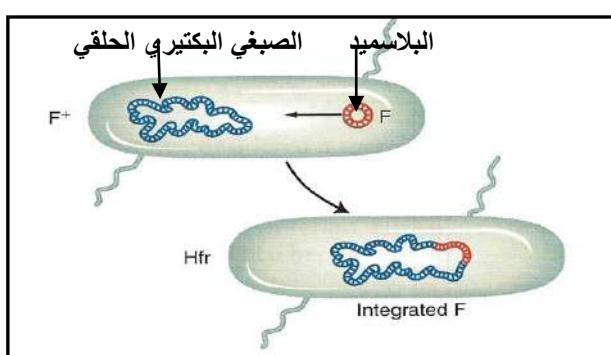
- مورثات لتخليق الشعيرات الجنسية
- مورثات تعمل في نقل الـ DNA أثناء عملية الإقتران
- مورثات لعملية التداخل مع الخلايا المستلمة

تحوي الخلية المانحة F+ على عدد من الشعيرات الجنسية ترتبط الى بروتين خاص في الجدار الخلوي للخلية المستلمة F- لبدء عملية الإقتران حيث يتكون جسر بينها ، يتضاعف العامل F وينتقل عبر الجسر من الخلية F+ إلى الخلية F- التي تصبح عندها خلية مانحة F+ لها القدرة على القيام بعملية الإقتران كما هو موضح في الشكل التالي:

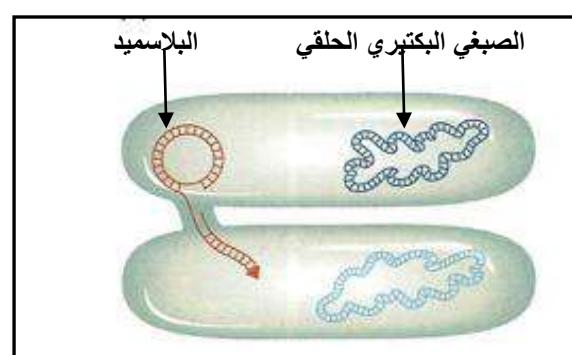


شكل تخطيطي يوضح عملية الإقتران بين الخلية المانحة F+ والخلية المستلمة F-

يمكن للبلاسميد المنقول أن يعمل كعنصر وراثي مستقل ويتضاعف بشكل منفصل عن تضاعف الصبغي البكتيري الحلقي أو يندخل ضمن DNA الخلية البكتيرية ويتحدد معه بسبب وجود مناطق تقابل بينهما ( High frequency recombination) Hfr الجيد عالي التواتر

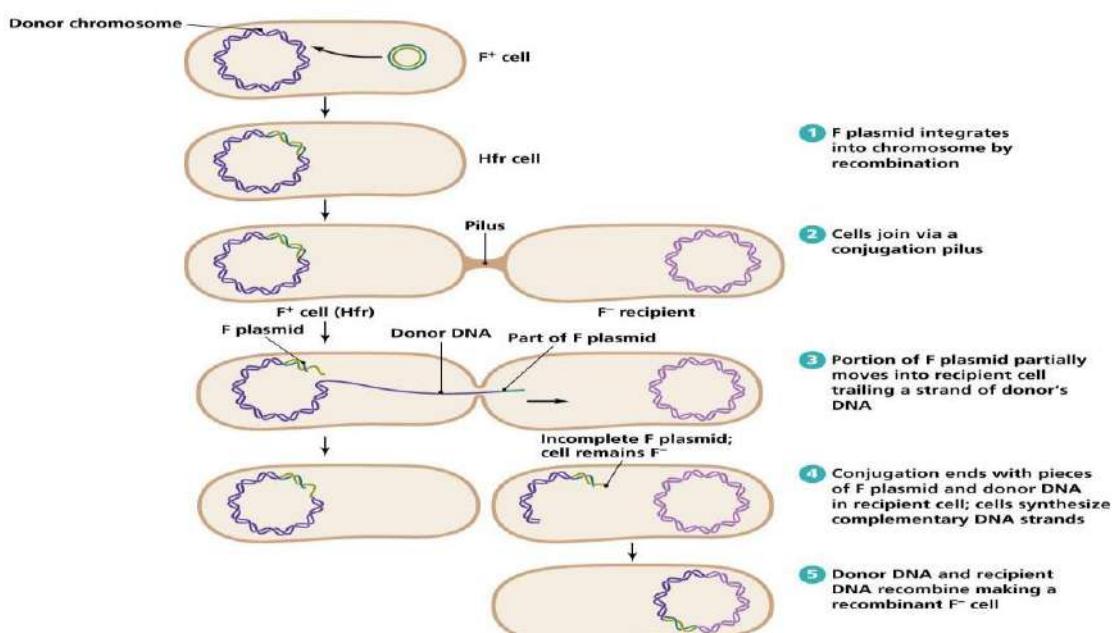


اندماج البلاسميد ضمن DNA الخلية البكتيرية



تضاعف البلاسميد

تستطيع خلايا Hfr أن تنقل صبغي الخلية الحلقى إلى الخلايا F بكفاءة عالية ويبداً نقل الشريط المفرد من منطقة أصل تضاعف البلاسميد (منشأ التضاعف) ويستمر إلى النهاية وتحتاج عملية النقل الكاملة إلى حوالي 100 دقيقة ، عند حدوث قطع اصطناعي في منطقة من الـ DNA الحلقى بعد وقت معين من بداية العبور نحصل على عامل الخصوبة الذي يحوي جزءاً من صبغي الخلية الحلقى كما هو موضح في الشكل التالي ، وبالإعتماد على هذه العملية تمكّن العلماء من وضع الخرائط الوراثية لسلالات مختلفة من البكتيريا.



المحاضرة السادسة  
التركيب البنيائي للخلية - 1  
البنية الخلوية العامة للخلايا حقائق النوى النواة  
**The nucleus**  
السيتوبلاسما  
**The cytoplasm**

### فهرس المحتويات

الصفحة	العنوان
2	الغلاف النووي
5	النوية
5	البلاسما النووية
6	المادة الوراثية
9	العصارة الخلوية
10	الأنيبيبات الدقيقة
11	الخيوطيات الدقيقة
12	الخيوطيات المتوسطة

## التركيب البنائي للخلية-1

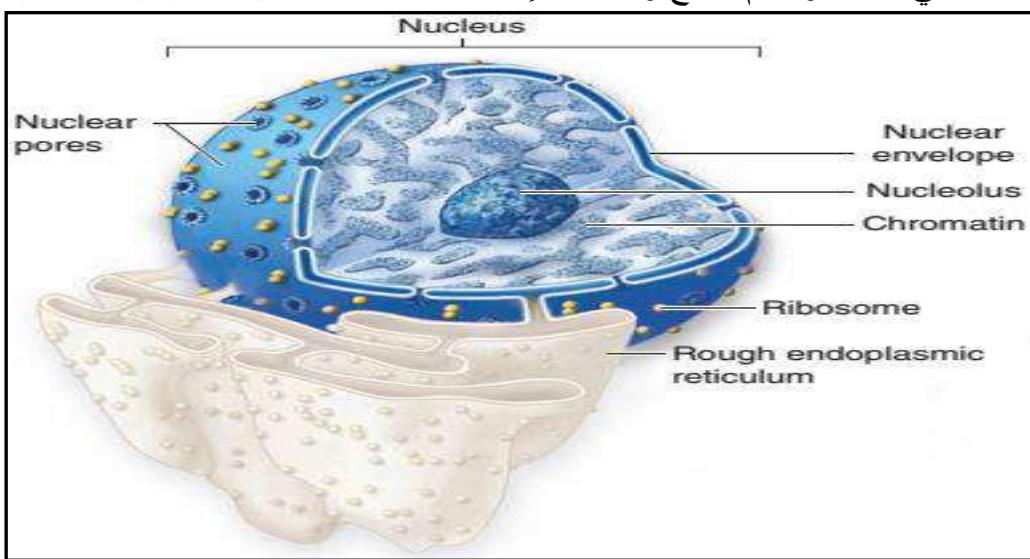
### البنية الخلوية العامة للخلايا حقائق النوى

تتكون الخلية من جزأين رئيسيين هما: **النواة و السيتوبلاسما (هيولى)**

#### أولاً النواة Nucleus

تم وصف النواة لأول مرة من قبل العالم روبرت براون Robert Brown سنة 1835 على أنها تركيب ثابت لكل من الخلايا النباتية والخلايا الحيوانية، تعد النواة السمة المميزة والرئيسية في جميع الخلايا. حقائق النوى باستثناء الكريات الحمر الناضجة عند الإنسان والخلايا الكيراتينية في الجلد، وهي أكبر عضية في الخلية حيث يبلغ متوسط قطرها في خلايا الثديات نحو 6 ميكرون.

توجد المادة الوراثية DNA داخل النواة وهي تحتوي كل المعلومات الضرورية لتركيب البروتينات البنوية والوظيفية في الخلية وتنظم جميع وظائفها الإستقلالية لذلك تعد النواة المركز المسيطر في الخلية



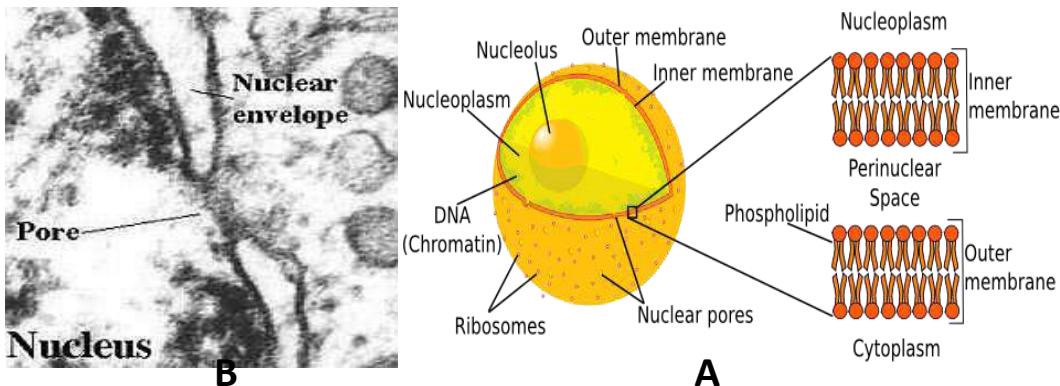
#### البنية والتركيب

يحيط بالنواة غلاف نووي يفصل محتواها عن السيتوبلاسما ونميز في النواة ما يلي:

#### 1- الغلاف النووي Nuclear Envelope

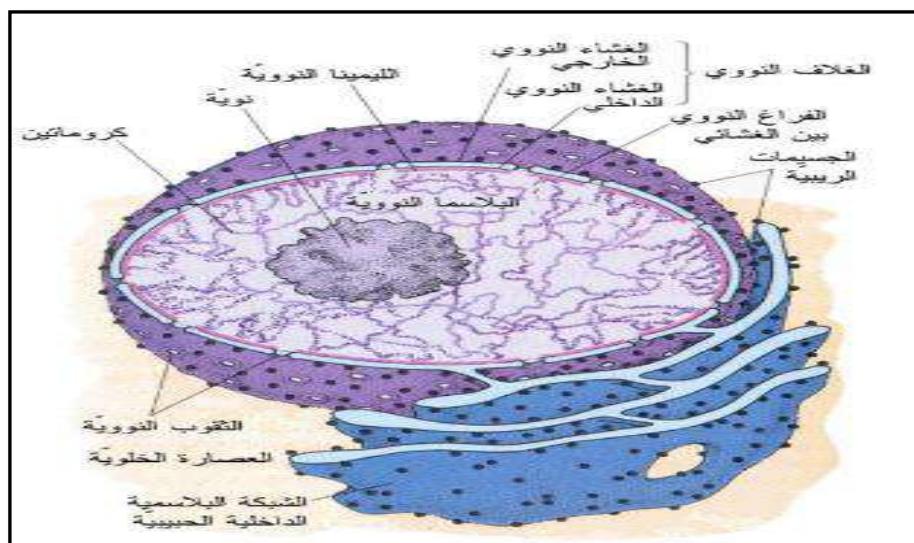
يتكون من غشائين هما الغشاء النووي الخارجي والغشاء النووي الداخلي يفصل بينهما مسافة تتراوح بين 10-50 نانو متر تدعى بالفراغ حول النواة، تشبه هذه الأغشية في بنيتها بنية أغشية الخلية المختلفة حيث

يتتألف كل منها من طبقة مضاعفة من الفوسفوليبيدات تحوي أنواع مختلفة من البروتينات كما هو موضح في الشكل التالي:



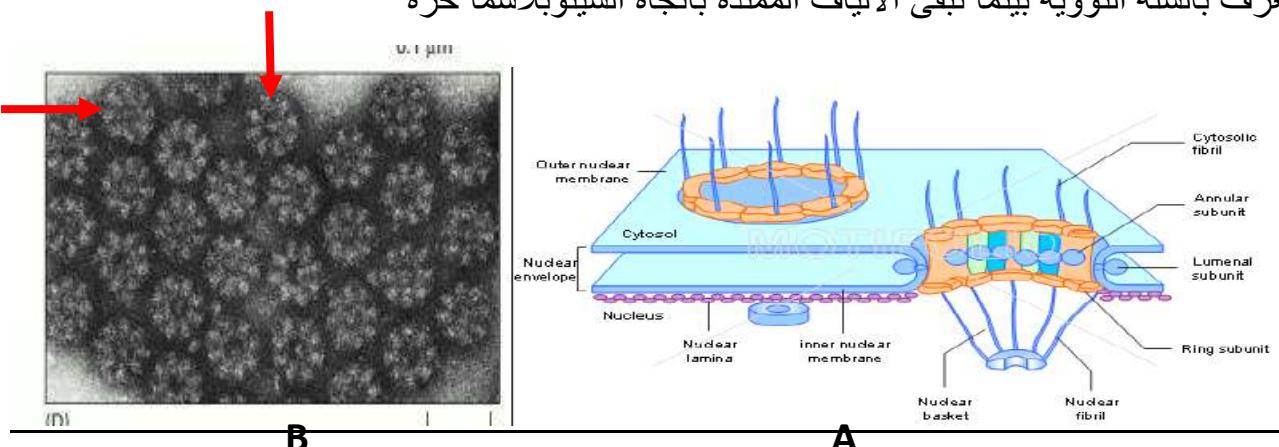
شكل تخططي A وصورة بالمجهر الإلكتروني B للغلاف النووي توضح البنية المضاعفة

يتوضع على الوجه السيتوبلازمي للغشاء النووي الخارجي جسيمات ريبية كما يتصل الغشاء النووي الخارجي مع الشبكة البلاسمية الداخلية الحبيبية بحيث يكون الفراغ حول النواة مستمر مع قنوات هذه الشبكة، يتوضع تحت الغشاء النووي الداخلي بنية تعرف بصفحة الليميما تتألف من خيوط بروتينية تتوضع في تنظيم يشبه الشبكة تصون شكل النواة عن طريق دعم الغلاف النووي كما تلعب دور في تمرق الغشاء النووي في بداية الإنقسام مما يؤدي إلى تحرر الصبغيات كما هو موضح في الشكل التالي:



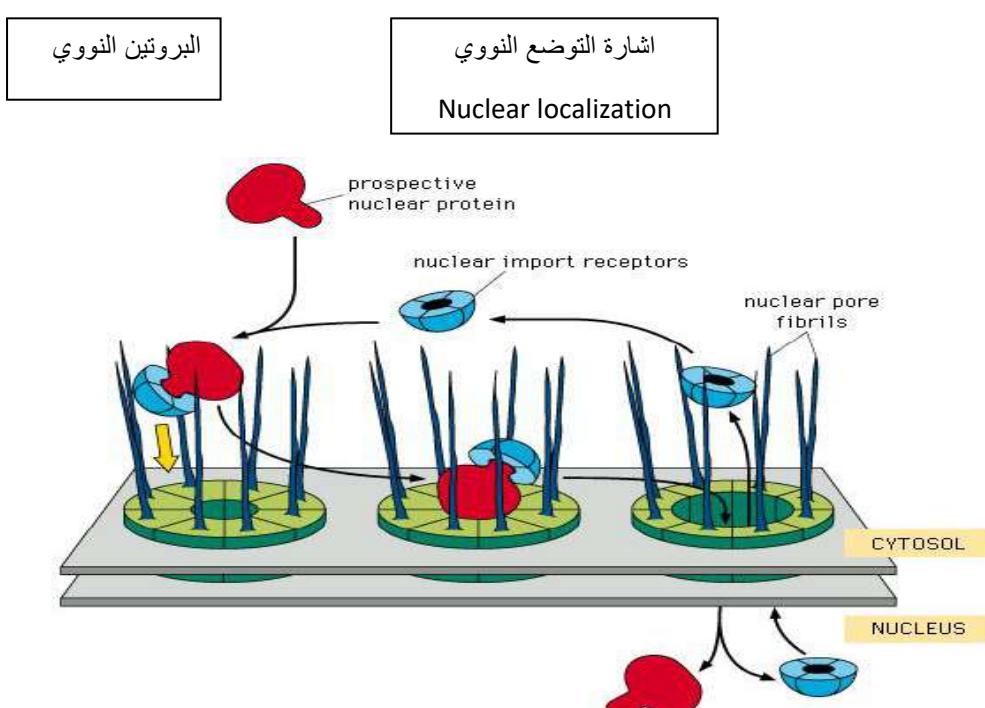
يحتوي الغلاف النووي على ثقوب يصل طول قطرها إلى حوالي 100 نانومتر تدعى الثقوب النووية وقد أظهرت دراسات المجهر الإلكتروني أن لكل منها بنية بروتينية معقدة تعرف بمعقد الثقب النووي ويتألف من ثمانية أضلاع تنتظم حول قناة وتتصل هذه الأضلاع معاً لتشكيل حلقتين واحدة عند السطح النووي تدعى الحلقة النووية والأخرى عند السطح البلاسمي تدعى الحلقة البلاسمية تمتد من هذه البنية ألياف

بروتينية في كلا الإتجاهين السيتوبلازمي والنووي وتلتقي الألياف الممتدة باتجاه داخل النواة مشكلة بنية تعرف بالسلة النووية بينما تبقى الألياف الممتدة باتجاه السيتوبلاسم حرة



شكل تخططي A وصورة بالمجهر الإلكتروني B لبنية الثقوب النووية

تعد الثقوب النووية القنوات الوحيدة التي يمكن للشوارد و الجزيئات الصغيرة (البروتينات الصغيرة والنوكليوتيدات الضرورية لتركيب الـ DNA والـ RNA ) والجزيئات الكبرى (الأنزيمات الداخلة في تركيب الـ DNA والـ RNA وتحت وحدات الجسيمات الريبية) أن تسلكها لتنقل بين النواة والسيتوبلاسم ينتقل البروتين المعد لدخول النواة بآلية فاعلة عبر الثقوب النووية وذلك بارتباط اشارة التوضع النووي (NLS) إلى مستقبل النقل النووي وتأثير المستقبل مع الألياف البروتينية لمعقد الثقب النووي من جهة السيتوبلاسم كما هو موضح في الشكل التالي:

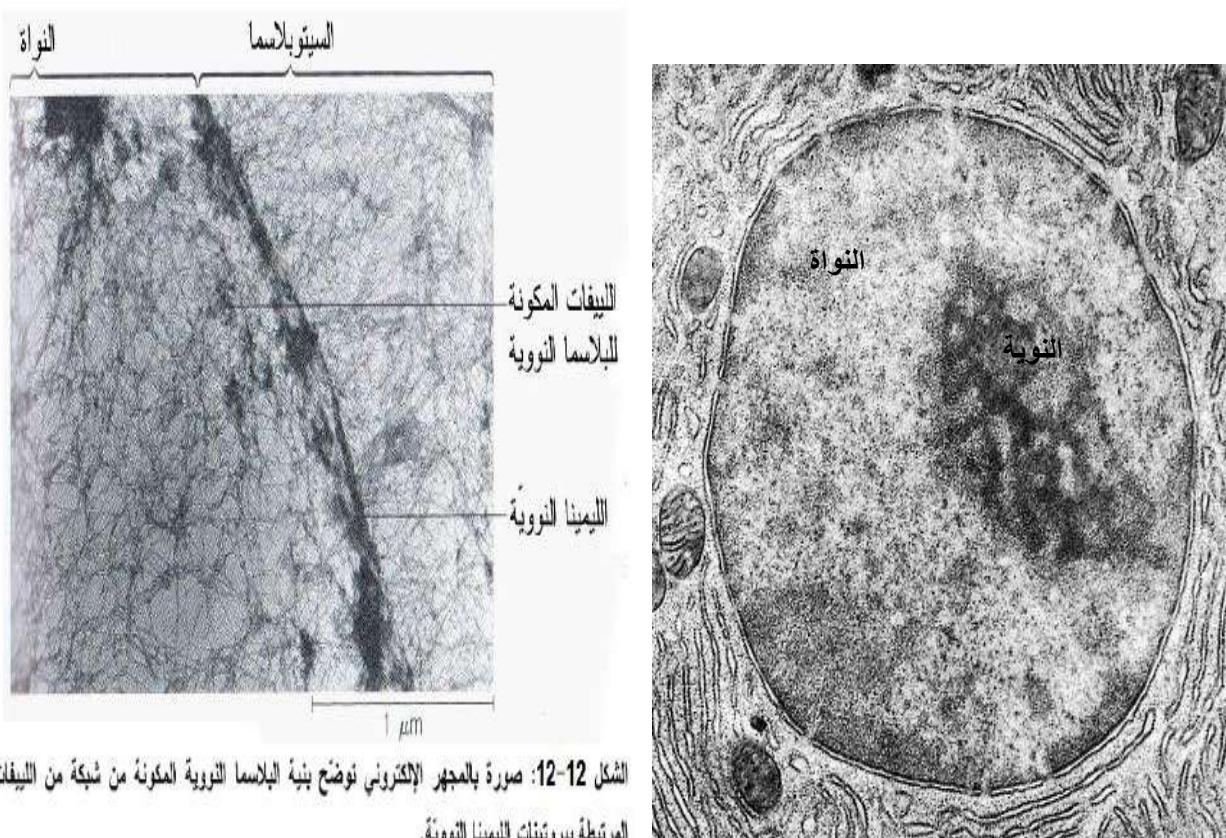


## 2- النوية :Nucleolus

وهي بنية بارزة داخل النواة تبدو تحت المجهر الإلكتروني على شكل كتلة من حبيبات كثيفة التلوين وألياف تكون غير محاطة بغشاء، تتوضع النوية غالباً بالقرب من الغشاء النووي متعددة مع منطقة صبغية نوعية تدعى المنظم النووي وهي تحوي على تتابيات معينة من الـ DNA المعدة لنسخ أنواع rRNA المشكّلة للجسيمات الريبيبة ، تجتمع في النواة البروتينات الريبيبة القادمة من السيتوبلاسما مع أنواع rRNA التي تم انتساحها في النوية وبنتج عن عملية الجمع تحت وحدات ريبوزومية كبيرة وصغيرة تغادر النواة عبر الثقوب النووية باتجاه السيتوبلاسما مكان اصطناع البروتينات، يمكن لبعض الخلايا أن تحوي أكثر من نوية كما هو موضح في الشكل.

## 3- البلاسما النووية

تظهر البلاسما النووية تحت المجهر الإلكتروني على شكل شبكة من الليفيات المرتبطة ببروتينات الليمينا النووية وتقترح الدراسات الحديثة أن هذه البنية الليفية للبلاسما النووية ممكن أن تشكل سقالة ترتبط بها الخيوط الكروماتينية كما هو موضح في الشكل.

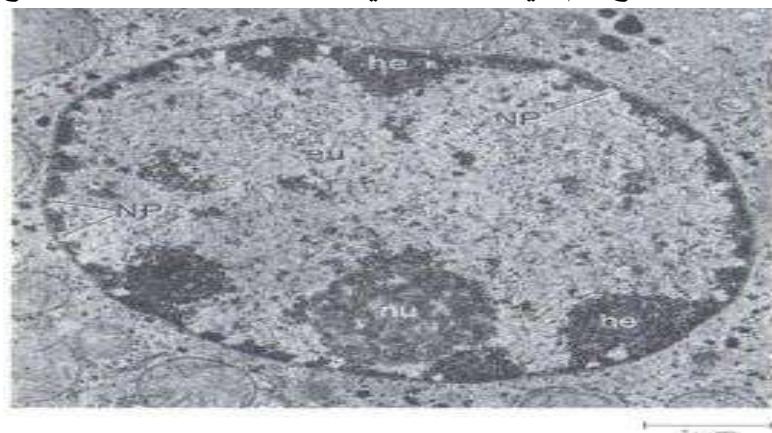


الشكل 12-12: صورة بالمجهر الإلكتروني توضح بنية البلاسما النووية المكونة من شبكة من الليفون المرتبطة ببروتينات الليمينا النووية.

صورة بالمجهر الإلكتروني للنواة وتظهر فيها النوية

#### 4- المادة الوراثية

يوجد في البلاسما النووية شبكة من الخيوط الدقيقة الحبيبية تدعى الكروماتين و تُظهر الدراسة بالمجهر الإلكتروني أن الخيوط الكروماتينية تشاهد في نواة الخلية في الطور البيني من الدورة الخلوية بشكليين مختلفين هما: **الكروماتين الحقيقي Euchromatin** الذي ينتشر في معظم النواة وهو كروماتين قليل التكتف والإلتلاف يكون إما نشيط أو هادئ انتساخياً وذلك حسب حاجة الخلية، و **الكروماتين المتباین Heterochromatin** الذي يوجد بالقرب من الغشاء النووي وهو شديد التكتف والإلتلاف و خامد انتساخياً بسبب بنيته المرزومة بشدة مما يؤدي إلى منع وصول عوامل الإنتساخ إليه التي تقوم بنسخ RNA إلى DNA وبالمقابل تصل عوامل الإنتساخ بسهولة إلى الكروماتين الحقيقي لكونه أقل رزماً مما يجعل معظم حادثات الإنتساخ تتم في منطقته وفي منطقة النوية كما هو موضح في الشكل التالي:



(الشكل 1-12 - ب) صورة بالمجهر الإلكتروني توضح بنية النواة في الخلية حقيقية النوى

NP: الغلاف النووي.

he: الكروماتين المتباین.

eu: الكروماتين الحقيقي.

nu: النوية.

يتكون **الخيط الكروماتيني من DNA وبروتينات أساسية تدعى بالهستونات وبروتينات حامضية غير هيستونية** ، الهستونات هي بروتينات صغيرة الحجم أساسية بسبب احتوائها على كمية كبيرة من الأحماض الأمينية الأساسية خاصةً الارجينين والليزين وتكون عادةً كمية الهستونات تساوي كمية DNA نفسها، يوجد في خلايا حقيقيات النواة خمسة أنماط من الهستونات تُعطى الرموز التالية H1 و H2A و H3 و H4 وهي بروتينات محافظة جداً بين أنواع الكائنات الحية المختلفة (لا يختلف تركيبها بين معظم الكائنات حقيقيات النوى) أما البروتينات الحامضية يُعرف منها خمسة أنواع ولها وظائف تركيبية وتنظيمية)

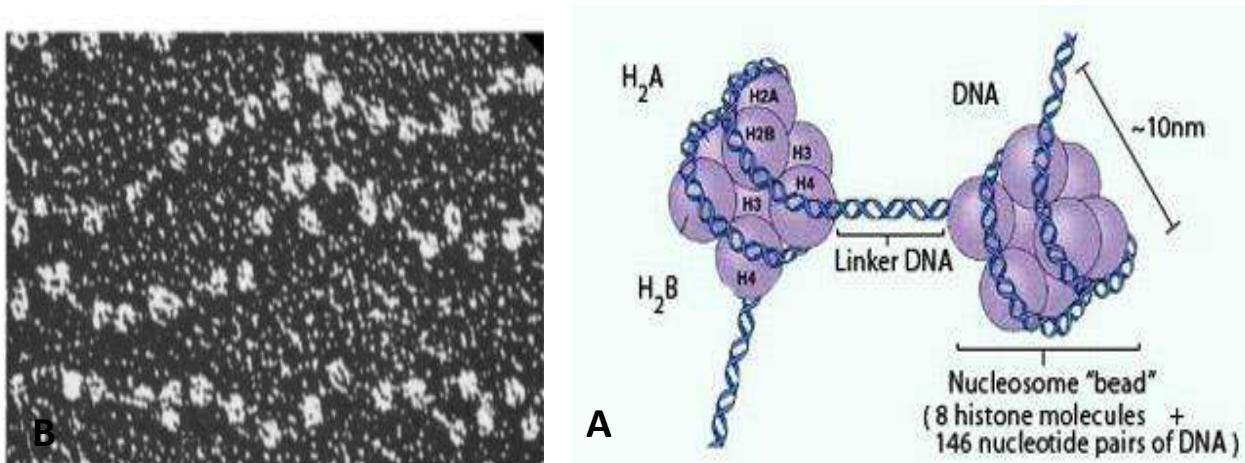
تعد الهستونات مسؤولة عن لف و رزم DNA في بنى هيكلية تدعى الجسيمات النووية

يتكون الخطير الكروماتيني من DNA وبروتينات أساسية تدعى بالهستونات وبروتينات حامضية غير هستونية ، الهستونات هي بروتينات صغيرة الحجم أساسية بسبب احتوائها على كمية كبيرة من الأحماض الأمينية الأساسية خاصة الارجينين والليزين وتكون عادةً كمية الهستونات تساوي كمية DNA نفسها، يوجد في خلايا حقيقيات النواة خمسة أنماط من الهستونات تُعطى الرموز التالية H1 و H2A و H3 و H4 وهي بروتينات محافظة جداً بين أنواع الكائنات الحية المختلفة (الاختلاف تركيبها بين معظم الكائنات حقيقيات النوى) أما البروتينات الحامضية يُعرف منها خمسة أنواع ولها وظائف تركيبية وتنظيمية.

تعد الهستونات مسؤولة عن لف و رزم DNA في بنى هيكلية تدعى الجسيمات النووية ( حيث تعمل كالبكرات التي يلتف حولها جزيء DNA ولكن كيف يتم رزم (تعينة)

### الـDNA ضمن النواة ؟

يُعرَّف الجينوم بأنه مجموع المورثات والـDNA في كل خلية من خلايا الكائن الحي متضمناً الجسيمات الكوندرية وكذلك DNA الصانعات الخضراء في النبات ويتألف جينوم الكائنات حقيقيات النواة من عدة صبغيات يختلف عددها باختلاف الأنواع ويتألف كل صبغي من جزيء خطى منـDNA ، فمثلاً يبلغ عدد الصبغيات في الخلايا الجسمية عند الإنسان 46 صبغي تحوي كمية منـDNA تقارب  $6.4 \times 10^9$  زوج أساس حيث يُقدر طول المجموع الكلي للـDNA في كل نواة بـ 2 متر بينما لا يتجاوز قطر النواة 5-8 ميكرون وبالتالي فإن عملية الرزم تسمح لجزيءـDNA

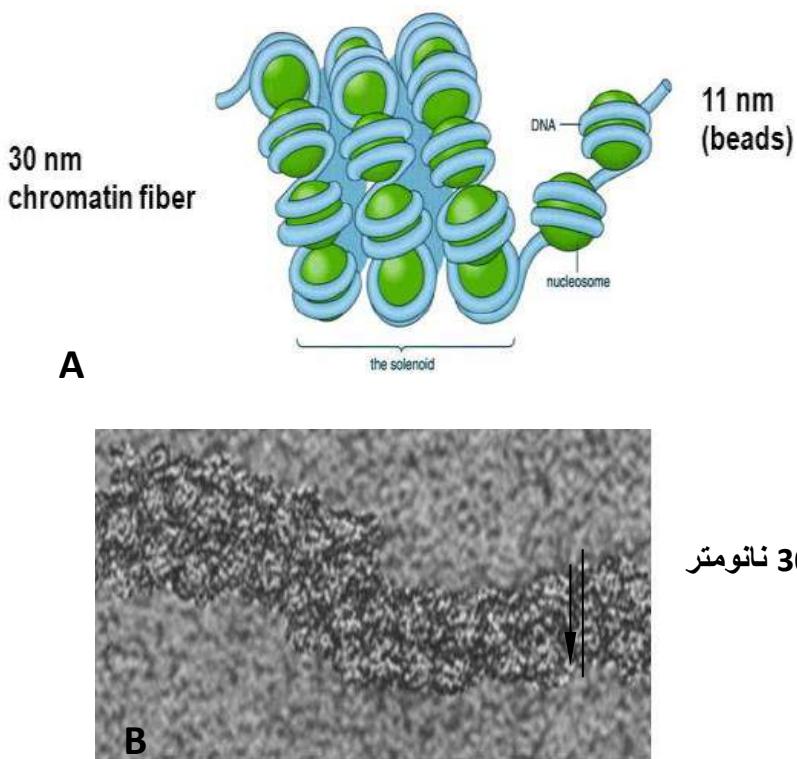


شكل تخطيطي A وصورة بالمجهر الإلكتروني B توضح البنية الحبيبية (الجسيمات النووية) لليخيوط الكروماتينية

الطوبل جدًّا لأن يتناسب مع حجم النواة الصغير، حيث تشتترك مجموعة من البروتينات في طي خيوط DNA الطويلة في بنى مدمجة على عدة مستويات، تعدّ الهيستونات مسؤولة عن المستوى الأول من رزم DNA مشكلةً الجسيمات النووية Nucleosomes (يعدّ الجسيم النووي الوحدة البنائية للخيط الكروماتيني) والتي تبدو تحت المجهر الإلكتروني كحبات من الخرز مصفوفة على خيط (سبحة)، الخيط هو DNA وكل حبة من حبات السبحة هي جسيم نووي واحد يتكون من لب بروتيني مكون من ثمانية بروتينات هستونية جزيئتين من كل من (H2A و H2B و H3 و H4) يلتف حوله بنحو مرتين خيط من الـ DNA مكون من 146 شفع من الأسس الآزوتية، كما يقوم الهيستون الخامس H1 بربط لب الجسيم النووي مع موقع دخول وخروج الـ DNA مثبتًا إياه على اللب الهستوني ، تحول هذه البنية السبحية جزء DNA إلى خيط كروماتيني بقطر 10-11 نانومتر وطول أقصر بست مرات من

الطول البديئي لجزيء DNA كما هو موضح في الشكل التالي:

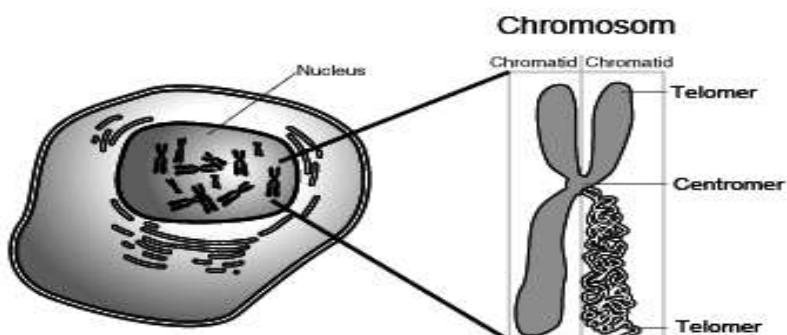
في خطوة تالية لعملية الرزم يلتف الشكل السبحي للكروماتين بشكل حلزوني تتوضع فيه الجسيمات النووية بعضها بجوار بعض مشكلًا بنية أكثر رزماً بقطر 30 نانومتر تدعى ليف الثلاثين نانو متر كما هو موضح في الشكل التالي:



شكل تخططي A وصورة بالمجهر الإلكتروني B توضح ليف الكروماتين 30 نانومتر

ملاحظة : يُشاهد هذا المستوى من الرزم بالمجهر الإلكتروني وذلك عند فحص نواة محطمة بطف لخلية في الطور البيني من الدورة الخلوية ويظهر الكروماتين بشكل ألياف بقطر 30 نانومتر وعند معالجته بطريقة خاصة يفرد الكروماتين بشكل جزئي ويُشاهد ألياف الكروماتين السببية بقطر 10-11 نانو متر.

عند دخول الخلية طور الإنقسام الخلوي M تتكاثف الخيوط الكروماتينية الرفيعة والطويلة لتصبح بثخانة كافية مشكلة عدد من الخيوط المستقلة القصيرة والثخينة تدعى الصبغيات Chromosomes وهي البنية الأكثر رزماً وتكتفاً، يبدأ التكاثف بارتباط خيط الثلاثين نانومتر على قالب بروتيني مكون من مجموعة من البروتينات غير الهيستونية وذلك بشكل مجالات ذات عرى، ثم يلتف القالب البروتيني الحامل لعرى الكروماتين بشكل حلزوني مما يزيد من رزم الكروماتين ويتشكل ذراعي الصبغي ، ويمكن رؤية الصبغيات باستخدام المجهر الضوئي في الطور التالي من الإنقسام المتساوي و يتالف الصبغي من كروماتيدين أخوين (صُبَيْغَيْنِ أخوين) Chromatids يكون DNA في كل منهما مطابقاً للآخر ويرتبط الكروماتيدان بعضهما ببعض في منطقة القسم المركزي Centromere كما هو موضح في الشكل التالي:



شكل تخطيطي يوضح الصبغي والمكون من كروماتيدين أخوين

ما سبق يمكن تلخيص الوظائف الأساسية للنواة بما يلي:

- تعتبر النواة مخزن للمادة الوراثية المتمثلة بالحمض النووي الريبي المنقوص الأوكسجين DNA
- مسؤولة عن تنظيم عملية التضاعف الوراثي للـ DNA و نقل الصفات الوراثية بدقة عبر الأجيال من خلال الانقسامات الخلوية
- نسخ المعلومات الوراثية عبر mRNA الرسول التي تترجم في السيتوبلاسما في مستوى الجسيمات الريبيبة وكذلك تركيب الأنواع الأخرى من الـ RNA (rRNA الريبوزومي و tRNA الناقل ) التي تساهم في بناء البروتينات النوعية في السيتوبلاسما.

## ثانياً السيتوبلاسما The Cytoplasm

السيتوبراسما هي مادة هلامية القوام تشكل جزء كبير من الخلية تحيط بالنواة وتشتمل على العصارة الخلوية ومكونات الهيكل الخلوي

### **1-العصارة الخلوية cytosol**

تشغل أكثر من نصف الحجم الإجمالي الداخلي للخلية وهي مادة شبه هلامية (نصف سائلة) تتتألف من 70% ماء و30% أملاح معدنية منحلة ومركبات عضوية (سكريات وليبيادات وبروتينات) ومدخلات غذائية وغيرها وتجري ضمنها معظم النشاطات الخلوية مثل تركيب البروتينات والليبيادات والمراحل الأولية لتحلل الغلوكوز تحتوي العصارة الخلوية على بنى مختلفة نشطة استقلابياً تدعى العضيات كالشبكة البلاسمية الداخلية وجهاز غولجي وغيرها.

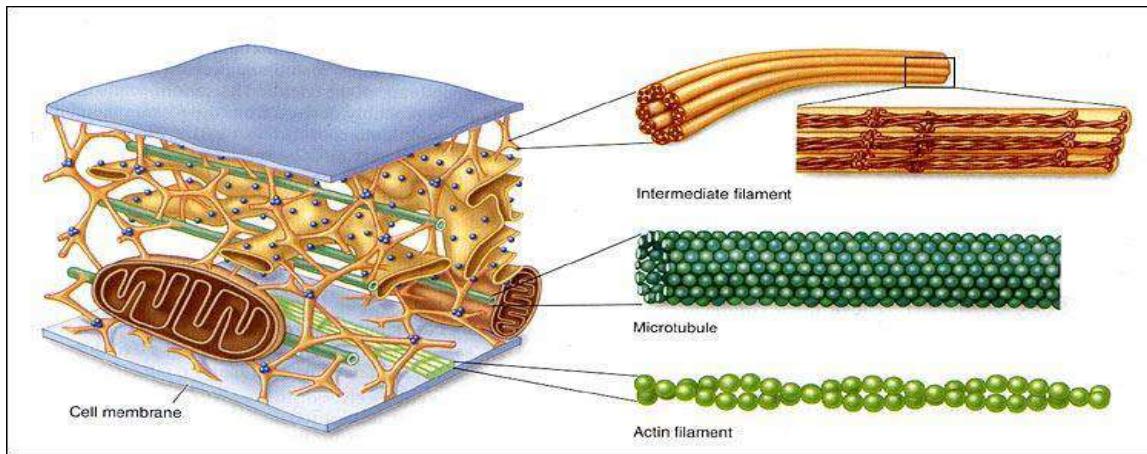
### **2-الهيكل الخلوي Cytoskeleton**

تحتوي سيتوبراسما الخلايا حقيقيات النوى على شبكة معقدة من الألياف تمتد في كل أرجاء الخلية تدعى هذه الشبكة بالهيكل الخلوي وهو يلعب دوراً أساسياً في تنظيم بنية الخلية ونشاطاتها، وقد اعتقد العلماء في السابق أن السيتوبراسما مادة سائلة لا بنوية تتحرك ضمنها العضيات بشكل حر إلا أن استخدام التقانات الحديثة في دراسة الخلايا بواسطة المجهر الإلكتروني كشفت عن الهيكل الخلوي الذي يتتألف من ثلاثة أنماط من الألياف هي:

- الأنبيبات الدقيقة Microtubules
- الخيوط الدقيقة Microfilaments
- الخيوط المتوسطة Intermediate Filaments

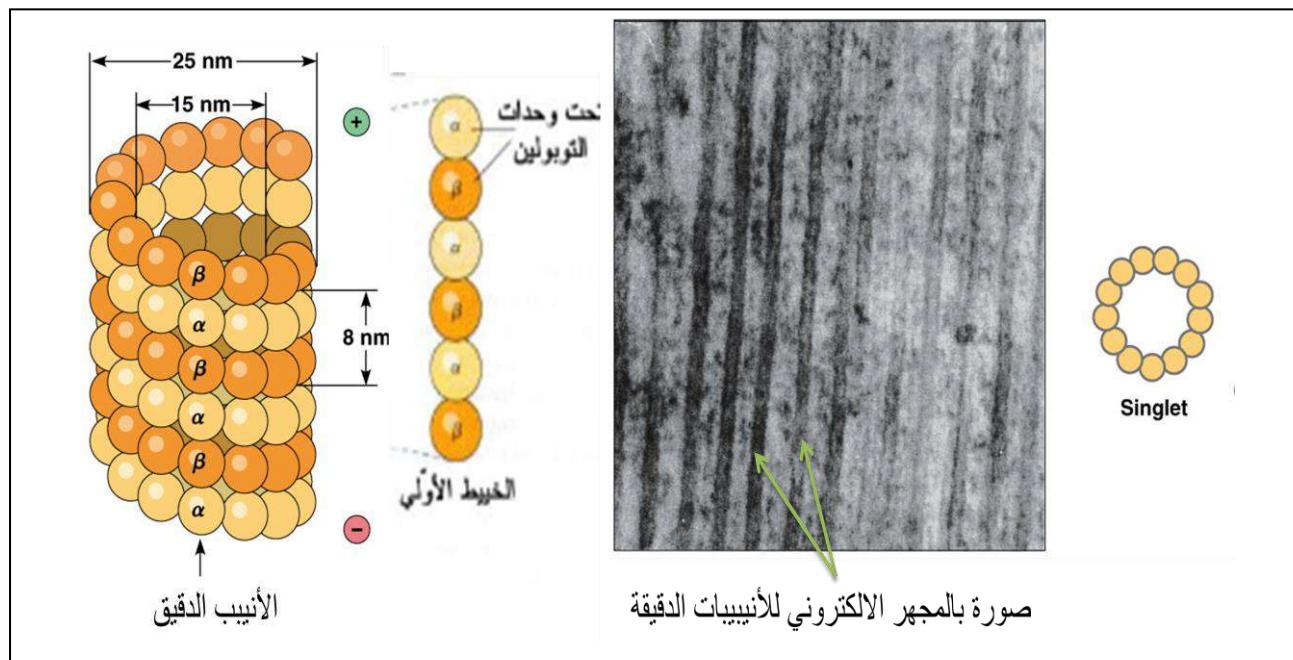
### **بنية الهيكل الخلوي :**

يعد الهيكل الخلوي دعامة داخلية تعطي الخلية شكلها الفراغي النهائي الخاص بها يضاف إلى ذلك تنظيم البنى والفعاليات في الخلية



#### • الأنيبيات الدقيقة Microtubules

هي أكبر عناصر الهيكل الخلوي قطرًا وتبدو بشكل أسطوانات مجوفة تقىس 25 نانو متر قطرًا خارجيًا و 15 نانومتر قطرًا داخليًا وتقىس و مابين 200 نانومتر إلى 25 ميكرومتر طولاً، يتتألف جدار الأنيبب الدقيق من 13 خبيط أولي تصف جنبًا إلى جنب حول لمعة الأسطوانة ويتكون كل خبيط أولي من اجتماع جزيئات بروتين التوبولين بشكل متناوب بين الفا وبيتا على طوله كما هو موضح في الشكل التالي:



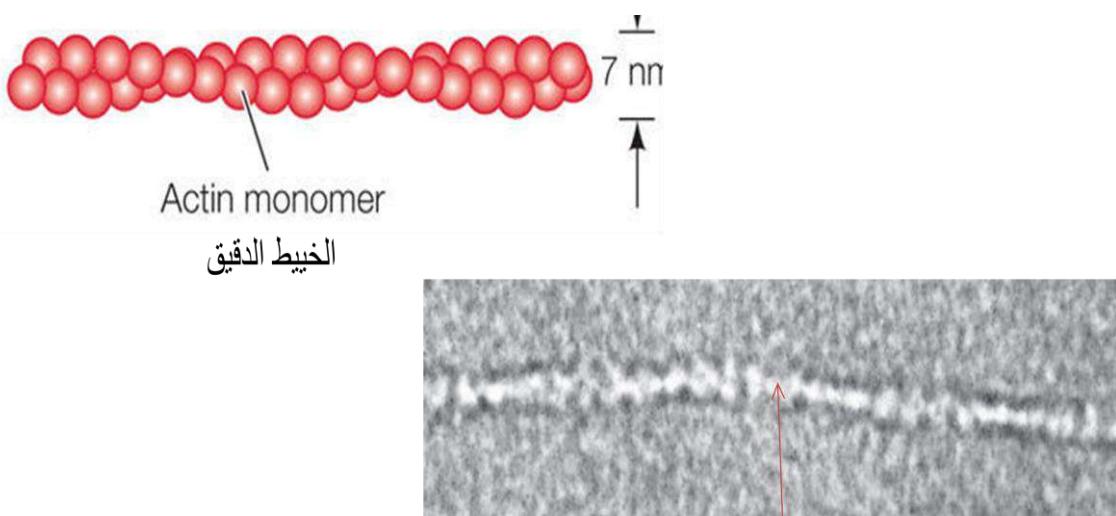
تؤدي الأنيبيات الدقيقة جملة من الوظائف المهمة في حياة الخلية منها:

✓ تدعم الخلية وتمنحها الشكل الإجمالي وتسهم في التوضع الفراغي لعضياتها المختلفة

- ✓ تشكل الجسم المركزي والالياف المغزلية التي تتوضع عليها الصبغيات خلال عملية الإنقسام الخلوي (ملاحظة عندما يتحد الكولشيسين مع بروتين التوبولين يمنع عملية البلمرة لتشكيل خيوط مغزل الإنقسام وهو يستخدم لمعالجة بعض أنواع السرطانات )
- ✓ تشكل الخيط المحوري للأهداب و السياط تسهم بتثبيت بعض العضيات الخلوية و الحفاظ على سلامتها وبشكل خاص جهاز غولي ( ملاحظة إن معالجة الخلايا بمادة النوكودازول التي تسبب تفكك الأنبيبات تؤدي إلى تبعثر كيسيات جهاز غولي)
- ✓ تعمل كمسارات تتحرك عليها العضيات المزودة ببروتينات محركة فمثلاً توجه الأنبيبات الدقيقة حويصات الإفراز من جهاز غولي إلى الغشاء البلازمي
- ✓ تسهم الأنبيبات الدقيقة في الحفاظ على بنية الغشاء الخلوي من خلال تثبيت بروتينات الغشاء

#### • الخيطيات الدقيقة Microfilaments

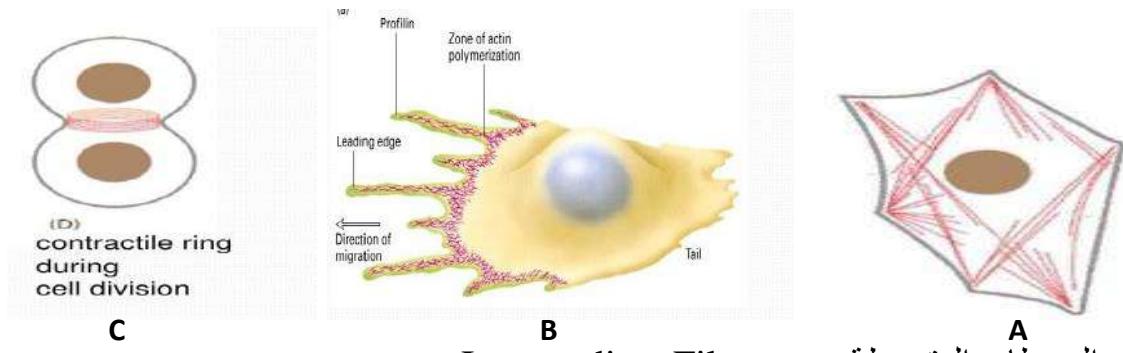
من أصغر مكونات الهيكل الخلوي وهي عبارة عن شبكة من الخيوط الدقيقة و القصيرة بطول 2-1 مايكرومتر و قطر 7 نانو متر تقريباً و تدعى أيضاً بخيوط الأكتين والخيط هو سلسلة مضاعفة ملتوية من تحت وحدات الأكتين، رغم وجود الأكتين في كل أرجاء السيتوبلاسما إلا أنه يتركز تحت الغشاء البلازمي مباشرةً في منطقة تدعى القشرة الخلوية حيث ترتبط خيوط الأكتين ببروتينات أخرى مشكلة شبكة تسد السطح الخارجي للخلية وتعطيه المقاومة المطلوبة.



صورة بالمجهر الإلكتروني للخيط الدقيق

من أهم وظائف خيوط الأكتين:

- ✓ دعم شكل الخلية وتحمل التوتر (قوى السحب) وذلك من خلال قدرتها على تشكيل شبكة ثلاثة الأبعاد إلى الداخل تماماً من الغشاء السيتوبلاسمي الشكل A
- ✓ تساعد على تقلص الخلايا العضلية حيث تنظم خيوط الاكتين متوازية على طول الخلية العضلية وتتدخل مع خيوط الميوzin مسببة تقاصر الخلية والعضلة
- ✓ يلعب تقلص الاكتين والميوzin دوراً في الحركة الأمببية إذ تزحف خلية ما كالأمببية على طول السطح عن طريق التمدد والأنساب في الأرجل الكاذبة والتي هي عبارة عن استطالات خلوية، الشكل B
- ✓ انقسام سيتوبلاسما الخلايا بعد الإنقسام حيث تتشكل في الخلايا في نهاية الإنقسام الخلوي حلقة منقلصة مؤلفة من خيوط الاكتين والميوzin وبؤدي تقلصها إلى انقسام تدريجي للخلتين البنتين الشكل C

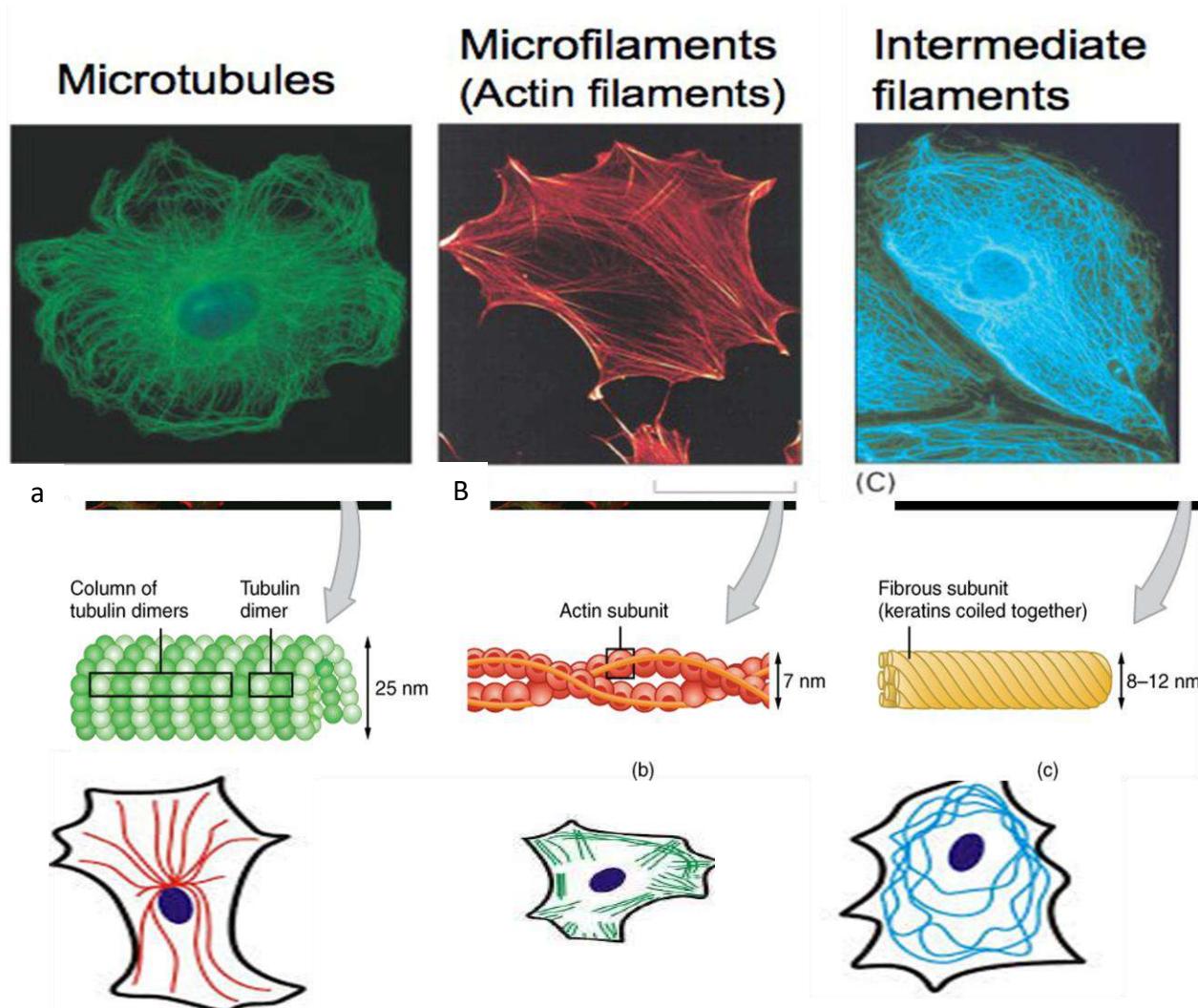


#### • الخيطيات المتوسطة Intermediate Filaments

لقد سميت كذلك نسبة لأقطارها التي تتراوح ما بين 8-12 نانومترا وهي أكبر من **الخيطيات الدقيقة** وأصغر من **الأنبيبات الدقيقة**، تختلف في بنيتها من نسيج إلى آخر وتصنف من حيث البنية إلى ست مجموعات وعادةً يحتوي نمط خلوي معين على نوع أو نوعين من بروتينات هذه **الخيطيات المتوسطة** حيث يمكن تمييز **الخلايا الحيوانية المأخوذة** من نسج مختلفة بالإعتماد على طبيعة بروتينات **الخيطيات المتوسطة** الموجودة فيها مثلاً:

- ✓ **خيوط الكيراتين** تكثر في النسج الظهارية وبشرة الجلد والأظافر وتومن هذه **الخيوط مقاومة كبيرة لقوى الشد** التي تخضع لها النسج الظهارية
- ✓ **خيوط الفيمنتين** توجد في **الخلايا الغضروفية** وخلايا بطانة الأوعية الدموية والخلايا البالغة ويسهم الفيمنتين في **ثبت النواة** ويشكل ما يشبه القفص حول **القطيرات الدسمة** في **الخلايا الشحمية**
- ✓ **الخيوط العصبية** موجودة في **أغلب العصبونات** في المحور الاسطواني وتمتحن المحور قساوته ومتانته

من أهم وظائف الخيوط المتوسطة: تحمل التوتر، تدعيم شكل الخلية، وثبتت أوضاع بعض العضيات مثلًا تتوضع النواة عادةً ضمن قفص من الخيوط المتوسطة وتثبت في موضعها بواسطة فروع من خيوط متتمادية في السيتوبلاسما.



### الخيوط البروتينية التي تشكل الهيكل الخلوي

- a الأنيبيات الدقيقة التي تتوسط بالقرب من نواة الخلية وتنتشر منها لتصل إلى الغشاء الخلوي وتظهر باللون الأخضر في الخلية الملونة بأعداد نوعية لها
- B خيوط الأكتين (الخيوط الدقيقة) التي تنتشر خاصةً بالقرب من الغشاء الخلوي ويظهر الأكتين باللون الأحمر في الخلية الملونة بأعداد نوعية له
- C الخيوط المتوسطة وتتوزع بين النواة والغشاء الخلوي وتظهر باللون الأزرق في الخلية الملونة بأعداد نوعية لها

## المحاضرة السابعة

### The Golgi complex جهاز غولجي

### The Endoplasmic Reticulum الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية

### LysosomeS الجسيمات الحالة

## فهرس المحتويات

العنوان	الصفحة
جهاز غولجي	2
وظائف جهاز غولجي	3
الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية	4
التركيب الكيميائي للشبكة السيتوبلاسمية الداخلية	5
وظائف الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية الخشنة	6
وظائف الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية الملساء	7
الجسيمات الحالة	8
أشكال الجسيمات الحالة	9
وظائف الجسيمات الحالة	10

### التركيب البنائي للخلية - 3

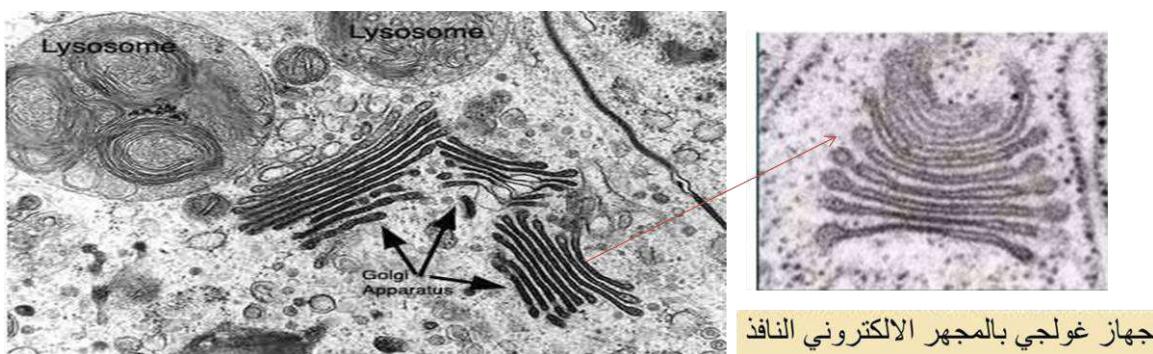
#### البنية الخلوية العامة للخلايا حقيقة النوى

يشكل العديد من الأغشية المختلفة في الخلية حقيقة النواة جزءاً من المنظومة الغشائية الداخلية التي تقوم بمجموعة من الوظائف المتنوعة في الخلية وتتضمن الأغشية الداخلية كلاً من:

- الغلاف النووي
- جهاز غولجي
- الغشاء السيتوبلازمي
- الشبكة السيتوبلازمية الداخلية
- الجسيمات الحالة
- أنواع مختلفة من الفجوات

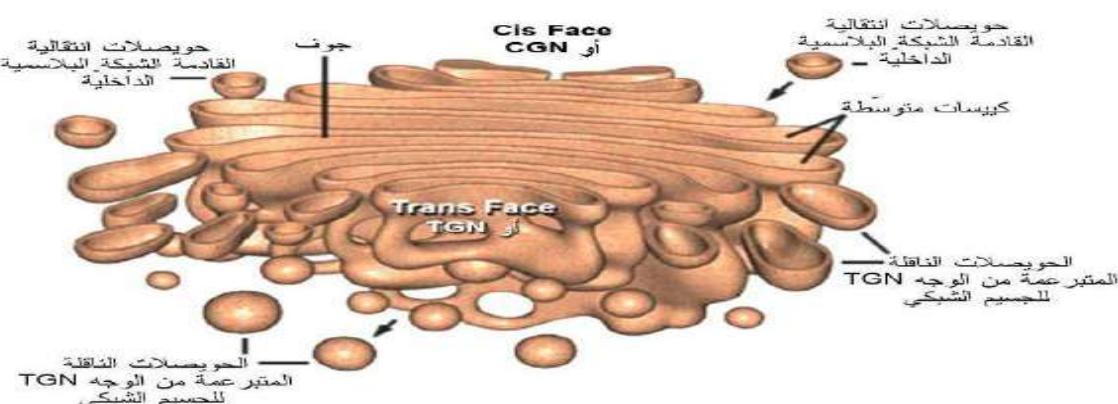
#### أولاً : جهاز غولجي The Golgi complex

تم وصفه لأول مرة من قبل الباحث الإيطالي غولجي عام 1898م حيث لاحظ وجود تراكيز شبكيّة تتوضع حول النواة في سينتوبلازم الخلايا العصبية المدرسة بالمجهر الضوئي أطلق عليها اسم جهاز غولجي، يتَّألف جهاز غولجي من مجموعة من الجسيمات الشبكية أو حزم غولجي ويكون الجسيم الشبكي الواحد من كيسات غشائية ملساء على شكل صفائح مجوفة مكَّسَة ببعضها فوق بعض ( يتراوح عددها بين 3-8) و مفصولة عن بعضها بمسافات بينية، وتكون هذه الصفائح محَّبة من جهة ومقعرة من الجهة الأخرى ورفيعة في الوسط ومنتفخة في الطرفين كما هو موضح في الشكل التالي:



يمتاز جهاز غولجي باستقطابه إذ يملك قطبين أو وجهين : وجه مركري محدب يعرف وجه التشكيل (CGN) وهو مكان دخول الحويصلات القادمة من الشبكة السيتوبلازمية الداخلية أما الوجه الآخر يكون مقعر يعرف وجه النقل أو النضج (TGN) و هو مكان خروج الحويصلات إلى أماكنها المخصصة يظهر على جانبي جهاز غولجي عدد كبير من الحويصلات: حويصلات صغيرة تدعى بالحويصلات الإنقاليّة تنتشر بالقرب من الشبكة السيتوبلازمية الداخلية وتحمل البروتينات والليبيّنات من الشبكة إلى

جهاز غولي، حويصلات كبيرة تدعى بالحويصلات الإفرازية تتبرع من أطراف وجه النقل تنتشر على الجانب المقابل لغشاء الخلية وتحمل البروتينات المعالجة من جهاز غولي إلى الغشاء الخلوي أو الجسيمات الحالة أو الحبيبات الإفرازية



شكل تخطيطي يوضح بنية جهاز غولي

### وظائف جهاز غولي

- تنظيم حركة مرور الحويصلات في الجملة الغشائية الداخلية وتوجيهها إلى أماكنها الصحيحة
- إضافة وربط جزيئات السكر إلى البروتينات لتشكيل البروتينات السكرية وإضافة مجموعات الكبريت أو جزيئات الفوسفات إلى بعض البروتينات القادمة من الشبكة السيتوبلازمية الداخلية
- تجميع البروتينات الإفرازية في حويصلات إفرازية وتغليفها وتخزينها تمهدًا لإفرازها استجابةً لمنبه معين

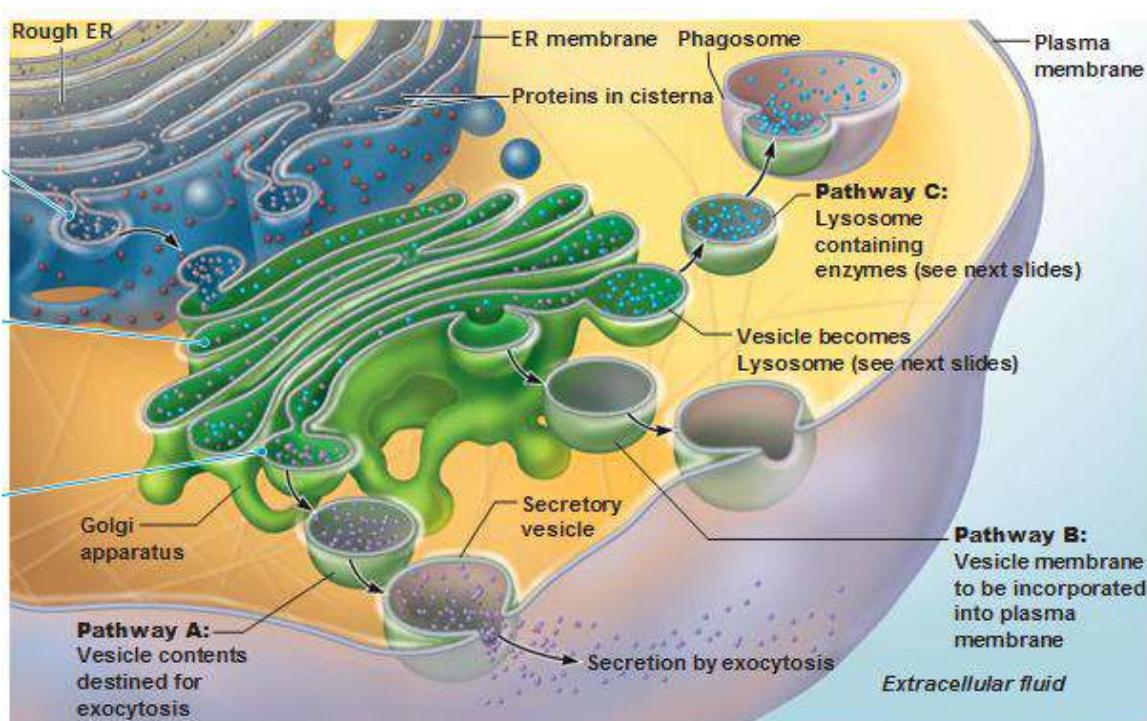
### Functions of the Golgi:



تتشارك الجملة الغشائية الداخلية بعضها مع بعض في اصطناع وإفراز البروتينات الضرورية خارج وداخل الخلية

تبداً أولى خطوات اصطناع البروتين بتفعيل انتساخ المورثة الخاصة ببروتين معين ليتم نسخ الرنا المرسال mRNA الذي يغادر النواة ثم يرتبط مع وحدتي الجسيمات الريبية لتبدأ عملية الترجمة على سطح الشبكة السيتوبلازمية الداخلية الخشنة، في خطوة تالية يدخل البروتين الناتج عن عملية الترجمة

إلى لمعة الشبكة ليتم تعبئته في حويصلات صغيرة انتقالية تتبرعم من أغشية الشبكة السيتوبلاسمية وتنقل إلى الوجه المركزي لجهاز غولجي لتحد مع كيسياته وهنا تجري بعض التعديلات على البروتينات التي تكون ضرورية للقيام بوظيفته ، تراكم البروتينات داخل تجاويف جهاز غولجي حيث تتكثف وتتركز على شكل حبيبات إفرازية ثم تتبرعم من كيسيات الوجه المحيطي حويصلات إفرازية تضم الحبيبات الإفرازية لترسل إلى غشاء الخلية لتتحدد معه ويتم إفراز البروتين خارج الخلية (المسار A) ، أو تلتحم بعض الحويصلات مع الغشاء البلاسمي للخلية وبذلك تؤمن محتوى الغشاء من البروتينات والدهون (المسار B)، أو تبقى الحويصلات داخل الخلية إذا كانت تحتوي على أنزيمات ضرورية لعمل الخلية كما هو الحال بالنسبة للجسيمات الحالة (المسار C) كما هو موضح في الشكل التالي:



### مسار الحويصلات الإفرازية التي تتبرعم من جهاز غولجي

#### ثانياً : الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية (ER)

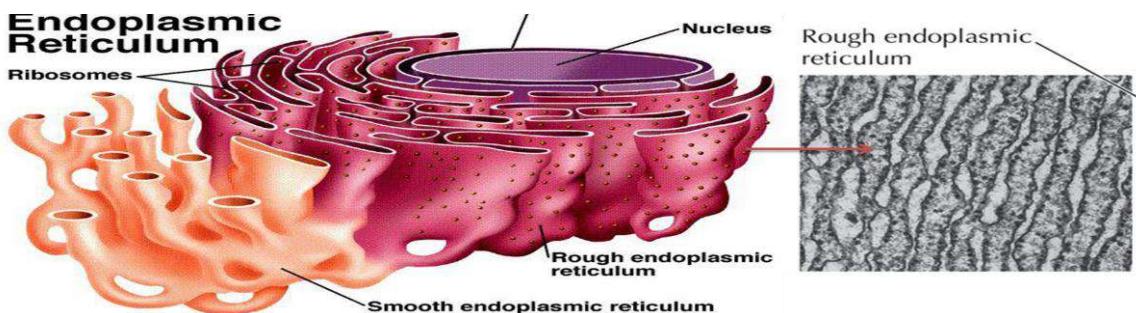
هي مجموعة غشائية تمتد لتشمل كافة أنحاء السيتوبلاسما وتنصل في نقاط عديدة مع الغشاء الخارجي للغلاف النووي، وهي عبارة عن شبكة من الأنابيب والكيسيات الغشائية المسطحة المجوفة المتصلة فيما بينها والمتراسقة على نحو متوازٍ، تتسع قنوات الشبكة في بعض المناطق مشكلة ما يعرف بالصهاريج Cisterna، يقوم غشاء الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية بفصل مقصورة داخلية تدعى تجويف الشبكة أو اللمعة عن العصارة الخلوية ، يوجد نوعان للشبكة السيتوبلاسمية الداخلية هما:

### Rough endoplasmic reticulum

### Smooth endoplasmic reticulum

### الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية الخشنة

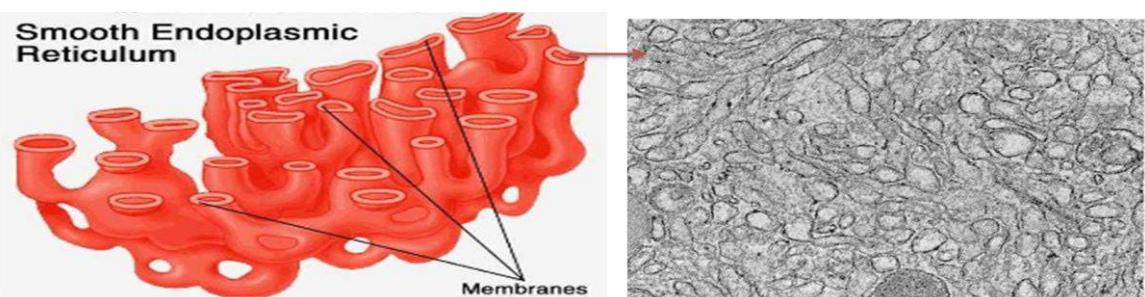
تتألف من تجمعات شبه كيسية مسطحة متوازية مغلفة بأغشية و متواصلة مع الغشاء الخارجي للغلاف النووي تتميز بوجود الجسيمات الريبيبة المرتبطة بالسطح الخارجي لأغشيتها مما يعطيها مظهراً خشنأً، تكثر في الخلايا المتخصصة بإفراز البروتينات مثل خلايا البنكرياس والكبد والخلايا الغدية



صورة بالمجهر الإلكتروني وشكل تخطيطي للشبكة السيتوبلاسمية الداخلية الخشنة

### الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية الملساء

تبعد بشكل تراكيب أنبوبية أو حويصلية غزيرة متصلة فيما بينها و تتميز بعدم وجود الجسيمات الريبيبة على السطح الخارجي لأغشيتها ، تكثر في الخلايا المنتجة للمركبات الستيرونoidية مثل الخلايا البينية في الخصية وخلايا الجسم الاصفر في المبيض

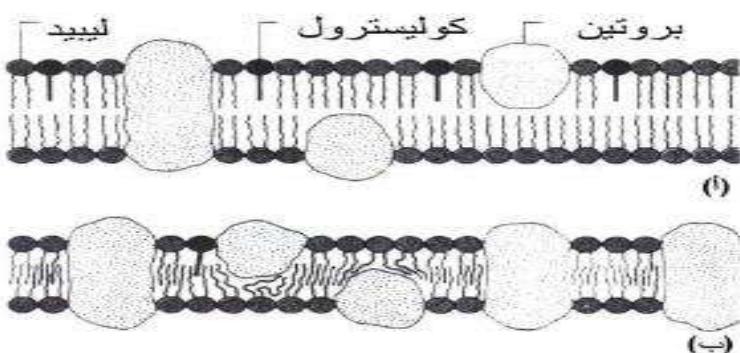


صورة بالمجهر الإلكتروني وشكل تخطيطي للشبكة السيتوبلاسمية الداخلية الملساء

### التركيب الكيميائي للشبكة السيتوبلاسمية الداخلية

تتكون أغشية الشبكة كباقي الأغشية الخلوية من ليبيدات بنسبة 30% وبروتينات بنسبة 70% وتكون معظم الليبيدات عبارة عن ليبيدات فوسفورية تتوضع على شكل طبقة مضاعفة ونسبة قليلة من الليبيدات السكرية والكوليسترول، اما البروتينات أغلبها بروتينات ضمنية (بروتينات عبر غشائية) بحيث يبرز أحد أطرافها من الوجه السيتوبلاسمي للشبكة ويبرز الطرف الآخر من الوجه التجويفي للشبكة وهناك

بروتينات محيطية تتوضع على الجانب التجويفي للشبكة، تكون تجاويف الشبكة ذات محتوى مائي يضم مزيج من البروتينات والليبيدات و البروتينات السكرية والشوارد المعدنية ، يؤدي المحتوى العالي من البروتينات مقارنةً بالليبيدات و وجود الكوليسترول بتركيز منخفض إلى زيادة درجة ثبات أغشية الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية وانخفاض مرونتها مقارنةً مع الغشاء السيتوبلاسمي

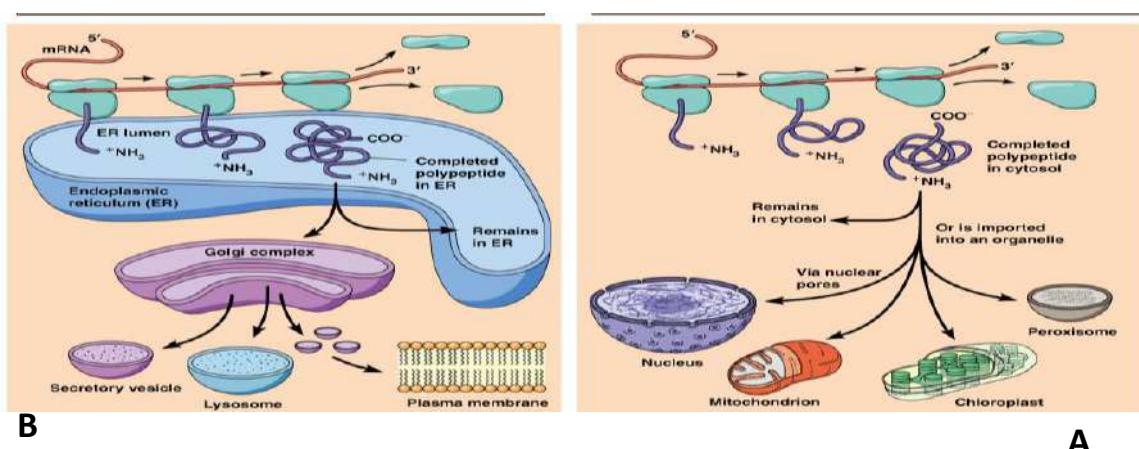


شكل تخطيطي للغشاء البلازمي (أ) وغشاء الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية (ب).

### وظائف الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية الخشنة

- طي البروتينات داخل أجوف الشبكة لتكوين البنية الثلاثية للبروتين
- تجميع البروتينات المكونة من أكثر من سلسلة من عديدات البوبيدي لتشكيل البروتين متعدد الوحدات
- إضافة بعض المركبات والجزئيات الأخرى على عديدات البوبيدي مثل إضافة سلاسل من السكارا كلية متعددة لتشكيل البروتينات السكرية أو إضافة وحدات ليبيدية لتشكيل البروتينات الليبيدية
- اصطناع البروتينات الإفرازية والغشائية والمخصصة للجسيمات الحالة ونقلها

يتم تركيب قسم من البروتينات على الجسيمات الريبية المرتبطة بالسطح الخارجي لأغشية الشبكة الخشنة ويمكن لهذه البروتينات أن تبقى ضمن تجاويف الشبكة أو تغادر إلى جهاز غولجي في حويصلات النقل وهي حويصلات تبرع عم كالفاخارات من منطقة متخصصة تدعى الشبكة البلازمية الداخلية الإنتحالية



شكل تخططي يوضح مسار البروتينات التي يتم تركيبها على الجسيمات الريبية الموجودة في السيتوبلاسما A ومسار البروتينات التي يتم تركيبها على الجسيمات الريبية المرتبطة بالسطح الخارجي لأغشية الشبكة الخشنة B

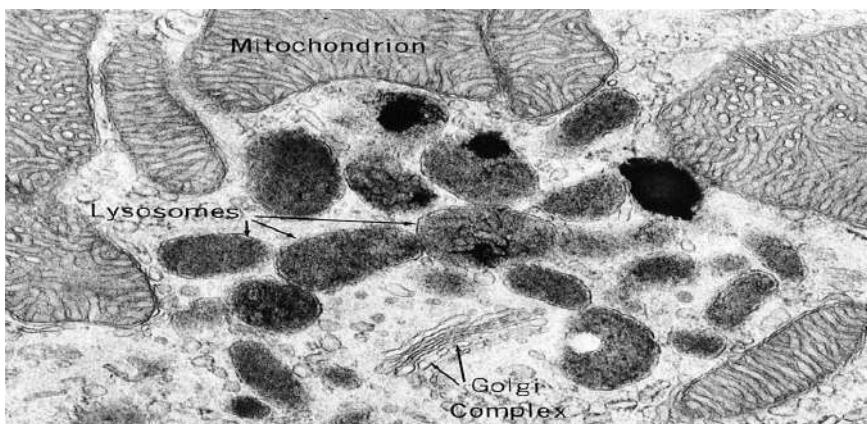
**وظائف الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية الملساء**

- تركيب جزيئات الليبيدات الفوسفورية التي تشكل جميع الأغشية الخلوية حيث توجد معظم الإنزيمات التي تتوسط التركيب الحيوي للليبيدات الفوسفورية في أغشية الشبكة الملساء لذلك تعد المصدر الوحيد للبييدات الغشائية بما فيها الليبيدات الفوسفورية التي تنتقل إلى غشاء الخلية وأغشية العضيات عن طريق بروتينات ناقلة للبييدات الفوسفورية، كما تتبرع عم أغشية الشبكة على شكل حويصلات غشائية فيها ليبيدات فوسفورية تنتقل وتلتزم بالعضيات الغشائية
- تركيب الكوليسترول يتم تركيب معظم الكوليسترول وتركيب الحموض الصفراوية في أغشية الشبكة الملساء في الخلايا الكبدية كما تشغل الشبكة الملساء حيز كبير من سيتوبلاسما الخلايا المنتجة للهرمونات الستيروئيدية (الخلايا البينية في الخصية وخلايا الجسم الأصفر في المبيض وخلايا قشر الكظر) حيث يتم تركيب الكوليسترول في أغشية هذه الشبكة وتحويله إلى ستيروئيدات بوجود الإنزيمات الضرورية لذلك
- تسهم في عملية تفكيك الغليكوجين المخزن في الخلايا الكبدية كونها تحتوي في أغشيتها على كل الإنزيمات الضرورية لتشكل الغلوكوز الحر في النهاية الذي ينتقل إلى خارج الخلايا الكبدية بواسطة إنزيمات معينة
- نزع سمية العقاقير والسموم عن طريق ربط المواد السامة بمركبات خاصة يتم طرحها خارج الجسم أو أكسدة هذه المركبات بواسطة عائلة إنزيمات السيتوكروم p-450 التي توجد بشكل كبير في أغشية الشبكة الملساء الخاصة بالخلايا الكبدية وخلايا الأمعاء والرئتين والكليتين وتتجدر الإشارة إلى أن حجم الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية الملساء في خلايا الكبد يزداد بشكل كبير لدى الأشخاص الكحوليين بسبب وظيفتها في إزالة سمية الكحول المتناول
- اختزان وتحrir شوارد الكالسيوم بطريقة منتظمة تحتوي تجاويف الشبكة الملساء في بعض الخلايا على تراكيز مرتفعة من شوارد الكالسيوم المرتبطة بالبروتينات حيث تتم عملية ضخ لشوارد الكالسيوم من السيتوبلاسما إلى الشبكة بواسطة مضخات الكالسيوم بشكل مستمر وتحرر منها استجابة لتأثير المنبهات الخارجية المتنوعة و تظهر هذه الوظيفة

بوضوح في الخلايا العضلية إذ تشارك الشبكة الملساء في عملية التقلص حيث يؤدي ارتباط النواقل العصبية إلى مستقبلاتها الموجودة على سطح الخلية العضلية إلى إطلاق سلسلة من الإشارات تؤدي إلى تحرير شوارد الكالسيوم وتقلص الألياف العضلية

### ثالثاً : الجسيمات الحالة Lysosomes

حوبيصلات غشائية صغيرة محاطة بغشاء رقيق تبدو بشكل كروي يتراوح قطرها بين 0.5-1 ميكرون تحتوي بداخلها أنزيمات محممة قادرة على تفكيك وهضم معظم الجزيئات الكبرى، تعد الجسيمات الحالة أماكن الهضم الخلوي ويختلف نشاطها وعدها وطبيعة الأنزيمات الحالة فيها حسب نوع الخلية مثلاً يزيد عددها في الخلايا التي تبدي نشاط بلعمي (البالعات و العدلات) وفي الخلايا الناشطة في الإفراز والطرح كخلايا الكبد و الكلية .



**صورة بالمجهر الإلكتروني للجسيمات الحالة**

تعمل الإنزيمات الحالة بشكل نشط إذا كان الوسط حمضيا ( $\text{PH}=5$ ) وإذا تسربت الإنزيمات إلى السيتوبلاسما لا تكون فعالة جدا لأن العصارة الخلوية ذات درجة حموضة معتدلة ( $\text{PH}=7.5$ ), يتم تصنيع إنزيمات الحممة في الجسيمات الريبيبة المرتبطة بالسطح الخارجي للشبكة السيتوبلاسمية الداخلية الخشنة ثم تنتقل إلى جهاز غولجي لتعديلها إذ يضاف سكر المانوز-6-فوسفات إليها و تغلف في حويصلات مكسوة بالكلاثرين تتبرعم من أغشية الوجه TGN لجهاز غولجي وتظهر في السيتوبلاسما على شكل جسيمات حالة أولية.

تتركب أغشية الجسيمات الحالة كما هو الحال في أغشية الخلية من طبقة مضاعفة فوسفوليبيدية يتوضع ضمنها بروتينات ضمنية ومحيطية، وتشتمل الأغشية على مضخات بروتونية ( $\text{H}^+$ ) تضخ البروتونات إلى أجوف الجسيم الحال بهدف المحافظة على الوسط حمضيا ( $\text{PH}=5$ )

### سؤال

لماذا لا تستطيع الأنزيمات الحالة الموجودة داخل الجسم الحال هضم الجزيئات الليبيدية والبروتينية المكونة لغشاء الجسم الحال ؟

بسبب عملية التَّسْكُرِ لِكَاملِ المَكَوْنَاتِ الغَشَائِيَّةِ الْمُوجَوَّدةِ عَلَىِ السَّطْحِ الدَّاخِلِيِّ لِغَشَاءِ الْجَسِيمِ الْحَالِ حِيثُ تَرْتَبِطُ البروتينات والليبيديات المكونة لغشاء مع سلاسل من السكاكر قليلة التعدد غير المتاجسة مما يحمي الغشاء من التفكك والهضم.

### أشكال الجسيمات الحالة

- الجسيمات الحالة الأولية:

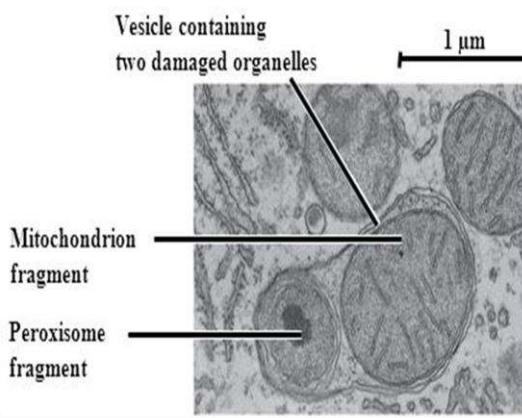
تبعد على شكل حويصلات غشائية ذات محتوى متاجنس تحتوي فقط على أنزيمات حالة حامضية وهي لم تشارك في عملية هضم بعد

- الجسيمات الحالة الثانوية أو غير المتاجسة:

تبعد على شكل حويصلات غشائية كبيرة ذات محتوى غير متاجنس تحتوي بالإضافة إلى الأنزيمات الحالة الحامضية على مواد في مراحل الهضم المختلفة ، تنتج إما من اتحاد الجسيم الحال الأولي مع فجوة بلعومية ذات مواد مصدرها من خارج الخلية لذا تدعى بالفجوات الهرمية أو تنتج من اتحاد الجسيمات الحالة الأولية مع مكونات الخلية الداخلية الهرمة بغرض هضمها وتدعى بالجسيم الحال الذاتي أو الفجوات البلعومية الذاتية



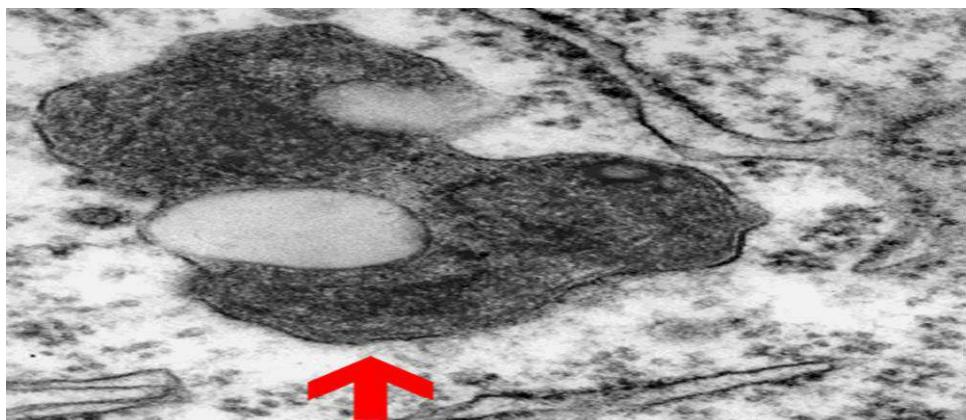
صورة توضح أنواع الجسيمات الحالة LY1 جسيم حال أولى  
LY2 جسيم حال ثانوي



جسيم حال ذاتي (إلتهام ذاتي لإحدى المتقدرات  
وجسيم بيروكسيدي من قبل جسيم حال)

#### • الاجسام المتبقية

وهي ماتبقى من مواد غير مهضومة داخل الجسيمات الحالة الثانوية بعد توقف النشاط الأنزيمي بسبب عدم تأثيرها بالأنزيمات الحالة ، تطرح خارج الخلية او يمكن أن تبقى في الخلية و يؤدي تراكمها إلى أعراض مرضية



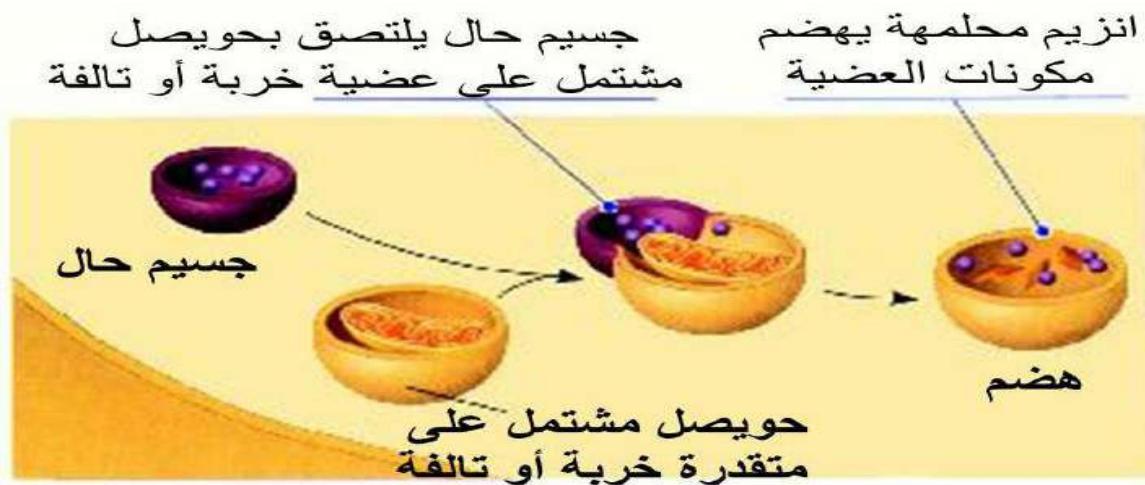
صورة بالمجهر الإلكتروني لجسيم متبقى (السهم)

#### وظائف الجسيمات الحالة

تقوم بعملية الهضم داخل خلوي مثلاً

- تلعب الجسيمات الحالة دوراً في التخلص من العضيات السيتوبلازمية الهرمة أو البني الخلوية الأخرى التي انتهى دورها وتريد الخلية التخلص منها وتدعى هذه العملية البلعمية الذاتية حيث تُحاط العضية التالفة أو جزء من السيتوبلازم بغشاء مضاعف من الشبكة السيتوبلازمية الداخلية وتشكل الفجوة البلعمية الذاتية لا تثبت أن تندمج مع جسيم حال أولى مكونة جسيم حال ثانوي وتبدأ عملية

الهضم الذاتي لها، مثلاً أثناء نضج كريات الدم الحمر تتحطم جميع محتوياتها الداخل خلوية وينجز هذا العمل بواسطة عملية البلعمة الذاتية أيضاً في أثناء احتفاء الذيل لدى شراغيف الضفادع تحدث عملية بلعمة ذاتية كثيفة لأنسجة الذيل



- تقوم الجسيمات الحالة بدور رئيسي في عملية تفكيك وهضم المواد الخارجية المنشأ وتدعى هذه **العملية البلعمة الغيرية مثلاً:**

❖ تسهم البالعات وهي نمط من كريات الدم البيضاء بالدفاع عن جسم الإنسان عبر الإحاطة بالجراثيم ودفعها إلى داخل الخلية بعملية بلعمة خلوية فتشكل فجوة بلعمة تلتلام مع الجسيمات الأولية وتكون منها الجسيمات الحالة البلعمة المتغيرة ويتم ضمها هضم وتفكيك الأجسام الغريبة وفي مرحلة تالية تنتقل الجزيئات الناتجة عن الهضم كالسكاكر والحموض الأمينية عبر غشاء الجسيم الحال إلى العصارة الخلوية لتسخدمها الخلية كمصدر للمواد المغذية وبعد انتهاء عملية الهضم تبقى الإنزيمات الحالة التي تغيرت طبيعتها والمواد التي لم تهضم مشكلين الأجسام المتبقية التي إما أن تُطرح محتوياتها خارج الخلية أو تراكم الأجسام المتبقية داخل الخلية مما يساهم في تقدم عمر الخلية

❖ بعض الكائنات الحية مثل الأميبات Amoebas وهي من الحيوانات الأولى تأكل بابتلاع متعدديات أصغر منها أو فتيلات طعام أخرى وهي بذلك تعتمد على البلعمة الغيرية كطريقة وحيدة للحصول على الغذاء وتنتمي مراحل هذه العملية كما ذكرنا سابقاً

تدعى الأمراض الناتجة عن غياب أو حدوث قصور لإحدى أنزيمات الجسيمات الحالة النوعية **بأمراض التخزين الخاصة بالجسيمات الحالة** وهي تتميز بتراكم لمركب ذي وزن جزيئي مرتفع مثل الليبيادات والسكاكر المتعددة في خلايا الأنسجة المختلفة مثل **مرض Tay - Saches** الذي ينتج عن تراكم غليوكوليبيادات معينة تدعى بالغانغليوزيدات في الدماغ بسبب غياب أنزيم حال نوعي لها و بالتالي تصبح الجسيمات الحالة ممثلة بقطع غشائية محتوية على الغانغليوزيدات غير المهدومة وتتجدر الإشارة إلى أن مركبات الغليوكوليبيادات تعتبر المكونات المهمة للنسج العصبية، يشاهد هذا المرض عند الأطفال حديثي الولادة حيث تبدأ الأعراض بالظهور بعمر 6 أشهر وتمثل بظهور عقلي سريع يتبعه شلل حركي وتحدث الوفاة بعمر 4 سنوات .

**المحاضرة الثامنة**  
**The mitochondrion**  
**الجسيمات البيروكسيدية**  
**Endosomes**  
**الجسيمات الداخلية**  
**inclusions (المتضمنات)**

## فهرس المحتويات

العنوان	الصفحة
بنية الميتوكوندريا	2
التركيب الكيميائي للميتوكوندريا	3
الميتوكوندريا DNA	4
وظائف الميتوكوندريا	4
أمراض الميتوكوندريا	7
الجسيمات البيروكسيدية	7
الجسيمات الداخلية	8
المشتملات (المتضمنات)	8

## التركيب البنائي للخلية - 2

### البنية الخلوية العامة للخلايا حقيقة النوى

#### العضيات organelles

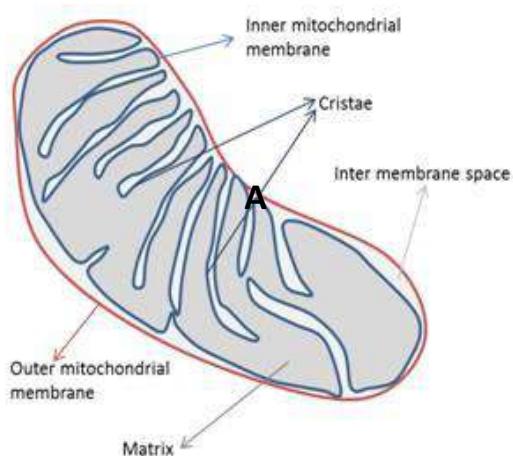
العضيات هي بنى صغيرة توجد ضمن الخلية محاطة على الأقل بغشاء واحد واضح المعالم وتحتوي على جزيئات نوعية تقوم بمجموعة من الوظائف المستقلة ونذكر من العضيات الغشائية: النواة وتعد من أكبر العضيات الموجودة في الخلية، المتقدرات، جهاز غولجي، الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية، الجسيمات الحالة، الجسيمات الداخلية، الجسيمات البروكسيدية والصانعات الخضراء، أيضاً يوجد في سيتوبلاسما الخلية معدات جزيئية كبيرة غير محاطة بغشاء ولا تمتلك اسم عام مثل العضيات ولكنها تشتراك في صفة واحدة مهمة وهي تخصصها بمجموعة من الوظائف الخلوية و تتضمن الجسيمات الريبية والجسيمات المحللة للبروتينات.

#### أولاً : المتقدرات (الميتوكوندريا) The mitochondrion

توجد في جميع الخلايا حقيقة النوى وهي عضيات متطلولة كبيرة نسبياً يمكن رؤيتها بالمجهر الضوئي يتراوح قطرها بين 0.5 - 1 ميكرون وطولها بين 2-3 ميكرون، تتحرك ضمن السيتوبلاسما على طول الأنبيبات الدقيقة ويتغير شكلها بسرعة، يرتبط عدد الميتوكوندريا بمستوى نشاط الخلية الإستقلابي حيث يصل عددها إلى الآلاف في الخلايا ذات النشاط الإستقلابي المرتفع كالخلايا الكبدية وخلايا العضلة القلبية، تتجمع الميتوكوندريا في المناطق السيتوبلاسمية الأكثر استعمالاً للطاقة مثلاً تلتف حول قاعدة السوط في الحيوانات المنوية كما تتوضع بين الليفيات العضلية في الألياف العضلية المخططة

#### • بنية الميتوكوندريا

تتميز الميتوكوندريا بامتلاك جينومها الخاص والمستقل عن الـ DNA الموجود في النواة كما تملك القدرة على اصطناع البروتينات الخاصة بها بسبب وجود جسيمات ريبية ضمن المادة الأساسية، تكون الميتوكوندريا معزولة عن السيتوبلاسما بغشاء أملس يدعى الغشاء الخارجي يتضاعف نحو الداخل بغشاء آخر له نفس التخانة هو الغشاء الداخلي الذي يكون متعرج ويرسل امتدادات باتجاه الداخل على شكل طيات تدعى الأعراف والهدف منها زيادة مساحة السطح الكلي للغشاء الداخلي، يقسم الغشاء الخارجي و الداخلي الميتوكوندريا إلى حرتين مختلفتين الأولى نجدها بين الغشائين وتدعى المسافة بين الغشائين والثانية تتحدد بغشاء الميتوكوندريا الداخلي وتدعى لحمة الميتوكوندريا Matrix



شكل تخطيطي A وصورة بالمجهر الإلكتروني B يوضح بنية الميتوكوندريا

#### • التركيب الكيميائي للميتوكوندريا

**الغشاء الخارجي:** يتكون من طبقة مضاعفة من الفوسفو ليبيدات ويحتوي على العديد من البروتينات العابرة للغشاء تدعى بورينات التي تشكل أقنية واسعة تعبر من خلالها الجزيئات الأصغر من 5000 دالتون من السيتوبلاسما إلى الفراغ البيني، كما يتضمن هذا الغشاء أنزيمات تتوسط عملية تحول الليبيدات مثل أنزيم أسيل كو أنزيم – A – سينتيتاز الذي ينشط الحموض الدسمة قبل أكسستها

**الغشاء الداخلي:** يتكون من طبقة مضاعفة من الفوسفوليبيدات تشكل 20% من مكونات الغشاء و80% بروتينات يتم تقسيمها إلى ثلاثة مجموعات وفقاً لأدوارها الحيوية وهي:

► بروتينات تتوسط التفاعلات التأكسدية في السلسلة التنفسية:  
مثل الأنزيم النازع للهيدروجين NADH ديهيدروجيناز (NADH اختصار لمركب ثنائي نيكليوتيد الأدينين النيكوتين أميد) وهو يتوسط نقل الألكترون من NADH إلى مستقبل يدعى بتمم الأنزيم Q (coenzymeQ)، وهناك كذلك معقدات بروتينية من عائلة الستوكروم (تضم خمسة أنواع من السيتوكرومات) وهي تحوي زمرة الهيم وتساهم في عملية نقل الألكترون.

► مجموعة من أنزيمات تدعى ATP سينثاز (مصنفات ATP) :  
هي معقدات مكونة من وحدات فرعية متعددة كروية تتوضع بكثافة على السطح الداخلي للغشاء الداخلي للميتوكوندريا و تقوم بتركيب جزيئات ATP في لحمة الميتوكوندريا بدءاً من الأدينوزين ثنائي الفوسفات ADP والفوسفات اللاعضوية Pi وينتج عن التفاعل انطلاق طاقة على شكل بروتنيوم أو H<sup>+</sup>  
► بروتينات ناقلة تسمح بمرور الجزيئات الضرورية إلى لحمة الميتوكوندريا

تحتوي لحمة الميتوكوندриا على أنزيمات مختلفة منها الأنزيمات الضرورية لأكسدة حمض البيروفيك والحموض الدسمة وأنزيمات حلقة كريبيس كما تحتوي على أكثر من نسخة (2-6) من صبغي دائرى صغير من الـDNA يدعى mtDNA و جسيمات ريبية و mRNA و tRNA و عدد من الأنزيمات التي تتوسط تركيب البروتين في الميتوكوندريا

### • الميتوكوندريا DNA

تتميز الميتوكوندريا بوجود DNA خاص بها مستقل عن ذلك الموجود في النواة يدعى mtDNA وهو صبغي دائرى صغير يوجد في اللحمة يبلغ حجمه نحو 17 ألف نكليوتيد (يبلغ حجم المادة الوراثية في النواة في خلايا الإنسان 3.2 مليار نكليوتيد) يتضمن 37 مورثة حيث تؤمن 13 مورثة منها المعلومات الوراثية اللازمة لإنتاج الأنزيمات التي تتدخل في تفاعلات الفسفرة التأكسدية بينما تؤمن الموراثات الباقية المعلومات الوراثية اللازمة لاصطناع الأنماط المختلفة من الـRNA الناقل و الـRNA الريبوزومي

### • وظائف الميتوكوندريا

✓ تمثل الميتوكوندريا المركز التنفسى في الخلية كونها غنية بالأنزيمات الضرورية لعملية **التنفس الخلوي** وتعزز هذه العملية بأنها سلسلة من التفاعلات يتم خلالها استقلاب أو هدم السكاكر (الغلوکوز بشكل رئيسي) والأحماض الدسمة بوجود الأكسجين وإنتاج كمية كبيرة من الطاقة يضيع 60% منها على شكل حرارة ويتم تحويل الـ40% إلى طاقة كيميائية تخزن في فسفرة جزيئات ADP وإنتاج جزيئات ATP كما ينتج غاز ثاني أكسيد الكربون والماء

✓ تقوم الميتوكوندريا بإنتاج جزيئات الأدينوزين ثلاثي الفسفات ATP (وهو الهدف الرئيسي من عملية التنفس الخلوي) التي تعد المصدر الرئيسي للطاقة في الخلية حيث تستعملها في بناء عضياتها وأغشيتها وفي تخزين المركبات الكيميائية وتركيب الأنزيمات كما تستعمل الطاقة في حركة الخلايا وحركة العضيات الخلوية ومضخات تبادل الشوارد على سطح الخلايا وغيرها، وينتج عن هدم جزيئة غلوکوز واحدة 38 جزيئة ATP

✓ اصطناع عدد محدد من البروتينات في الجسيمات الريبيبة الخاصة بالميتوكوندريا

تم تفاعلات التنفس الخلوي على ثلاثة مراحل

• المرحلة الأولى أكسدة حمض البيروفيك

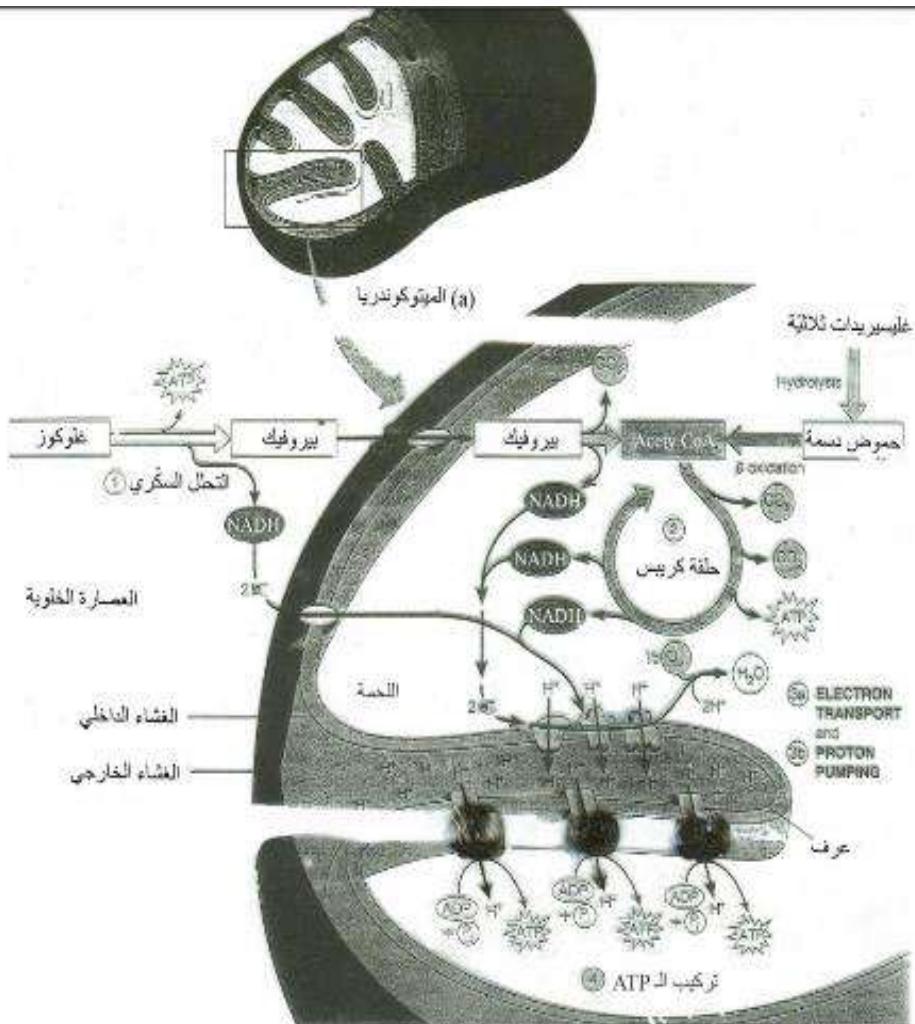
تحدث الخطوة الأولى لتحطيم الغلوكوز في سيتوبلاسما الخلية وتدعى بالتحلل السكري ويتم خلالها تحطيم جزيء الغلوكوز إلى جزيئتين من حمض البيروفيك ولا تتطلب هذه الخطوة الأكسجين وتُنتِج كمية قليلة جداً من الطاقة ويدعى ذلك بالإستقلاب اللاهوائي للغلوكوز، في لحمة الميتوكوندриا يخضع حمض البيروفيك لعملية نزع كربوكسيل تأكسدية بوجود كoenzyme A و  $\text{NAD}^+$  و يتشكل الأستيل كoenzyme A

• المرحلة الثانية حلقة كريبيس

تجري تفاعلات هذه الحلقة في لحمة الميتوكوندриا حيث يخضع الأستيل كoenzyme A الناتج عن أكسدة حمض البيروفيك إلى سلسلة من تفاعلات الأكسدة تتدخل فيها حموض ثنائية وثلاثية الكربوكسيل وتكون الحصيلة النهائية لهذه التفاعلات المتتالية تحويل الأستيل كoenzyme A إلى 4 جزيئات ثنائي أكسيد الكربون و6 جزيئات NADH وجزيئتين  $\text{FADH}_2$  (نتيجة إرجاع  $\text{NAD}^+$  إلى  $\text{NADH}$  و الفلافين أدنين ثنائية النيكليوتيد FAD إلى  $\text{FADH}_2$ ) بالإضافة إلى تشكيل جزيئتين من ATP

• المرحلة الثالثة السلسلة التنفسية أو سلسلة نقل الألكترونات

تتم هذه العملية في الغشاء الداخلي للميتوكوندриا حيث تتعرض المركبات  $\text{FADH}_2$  و  $\text{NADH}$  إلى عمليات أكسدة يتم خلالها نقل الألكترونات من  $\text{NADH}$  و  $\text{FADH}_2$  إلى المستقبل النهائي الأكسجين عبر سلسلة من النوافل البروتينية (السيتوكرومات والكوانزيم Q)، يستفاد من الطاقة المتحررة خلال نقل الألكترونات بضخ البروتونات إلى الفراغ الغشائي البيني وتنشط البروتونات أنزيم تركيب ATP الموجود على السطح الداخلي للغشاء الداخلي للميتوكوندриا ويتشكل جزيء ATP بدءاً من ADP و الفوسفات.



الشكل 9-12 مراحل الأكسدة الهوائية: تبدأ الأكسدة الغلوكوز في السيتوبلاسم ب بواسطة التحلل المسكري (المرحلة الأولى) منتجة حمض البيروفيك الذي ينقل عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريا إلى اللحمة حيث ينكسد فيها منحولاً إلى أسيتينيل كواتزيم A وهذا الأخير يعبر المادة الأولية في حلقة كربليس (المرحلة الثانية)، والمصدر البديل للأسيتينيل كواتزيم A هو الأكسدة- $\beta$ -لحصوض السامة، إن النقل الإلكتروني (المرحلة الثالثة) يترافق بعمل كهربائياتي عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريا ويستخدم طاقة الممäl الكهربائياتي لتحفيز تركيب ATP بدءاً من ADP والفسفات اللاعضوية (المرحلة الرابعة).

تذكرة:

كيميائياً تُعرف الأكسدة على أنها فقدان الإلكترونات والإرجاع على أنه اكتساب الإلكترونات أما في التفاعلات التساهمية داخل الخلية فيمكن تعريف الأكسدة بأنها فقدان ذرات الهيدروجين والإرجاع على أنه كسب ذرات الهيدروجين.

- **أمراض الميتوكوندриا**

تؤدي الطفرات ضمن mtDNA إلى نشوء أمراض وراثية معينة وبما أن وظيفة الميتوكوندريا هي تركيب ATP فإن الأعراض تصيب الأعضاء التي تعتمد الأكسدة الهوائية وإنتاج ATP مثل الدماغ والعضلات الهيكلية والقلب والعين والتي تحوي عدد كبير من الميتوكوندريا، هناك حوالي 40 نوع من أمراض الميتوكوندريا يجمعها جميع نقص قدرة المتقدرات على أكسدة أو تحطيم مصادر الطاقة.

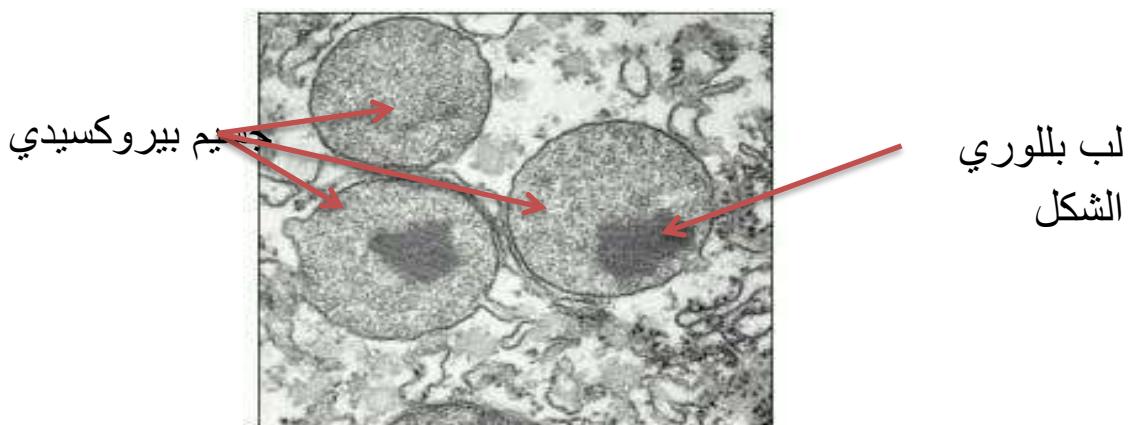
متلازمة syndrome Sayre-Kearns هي مثال على أمراض الميتوكوندريا الناتجة عن خلل في mtDNA تؤدي إلى شلل في عضلات العين وتنكس الشبكية.

تورث الأمراض الميتوكوندية عن طريق الأمهات فقط لأن البوياضة هي التي تزود البوياضة الملقة بالسيتوبلاسما والميتوكوندريا لذلك فإن جميع ذرية الأم الحاملة للطفرة الوراثية ذكوراً كانوا إم إناثاً سيحملون نفس الطفرة أما الأب الحامل للطفرة لا يورثها لذرتيه.

### ثانياً: الجسيمات البيروكسيدية Peroxisomes

تُدعى أيضاً الجسيمات الدقيقة microbodies وهي حويصلات غشائية كروية الشكل تتراوح قطرارها بين 0.5-1.2 ميكرون محاطة بغشاء ثخانته 7 نانومتر وغالباً ماتحتوي بداخلها على لب بلوري الشكل يمثل الشكل البلوري لإنزيم يورات أوكسيداز، تتميز الجسيمات البيروكسيدية باحتواها على عدد كبير من أنزيمات الأكسدة قد تصل إلى 50 نوع أهمها أنزيميا البيروكسيداز و الكاتالاز وهي تقوم بوظائف متعددة أهمها:

- نزع سمية بيروكسيد الهيدروجين (الماء الهيدروجيني): تحفز أنزيمات الأكسدة (أوكسيداز) الموجودة في الجسيمات البيروكسيدية أكسدة المواد العضوية خاصة عن طريق إزالة ذرات الهيدروجين ونقلها إلى الأكسجين الجزيئي وإنتاج بيروكسيد الهيدروجين  $H_2O_2$  الذي يعد مركب سام للخلايا حيث تقوم الجسيمات البيروكسيدية بالخلص منه عن طريق تحطيمه بواسطة إنزيم الكاتالاز و تحويله إلى ماء
- التخلص من سمية الكثير من المواد الضارة والكحول حيث توجد الجسيمات البيروكسيدية بأعداد كبيرة في خلايا الكبد والكلية وهي تلعب دور حيوي في تخلص الجسم من نصف كمية الكحول الإيتيلي بأكسدته إلى مركب أسيت الألدهيد acetaldehyde في الكبد
- أكسدة الدهون الدسمة ذات السلسل الطويلة (أكثر من 18 ذرة كربون) وتم الأكسدة اللاحقة لهذه الدهون في الجسيمات الكوندرية كما تلعب الجسيمات البيروكسيدية دور كبير في أكسدة البولة urate
- تلعب دوراً في عملية استحداث السكر من الدهون الدسمة والحموض الأمينية



### ثالثاً : الجسيمات الداخلية Endosomes

جسيمات ذات شكل حويصلي نببي مغلفة بغشاء يتراافق وجودها مع عملية الإدخال الخلوي بواسطة المستقبلات وتتغير بنيتها باستمرار كونها ناتجة عن التحام حويصلات الإدخال الخلوي بحويصلات خاصة متبرعة من مخرج جهاز غولجي ، تتمثل وظيفتها في فصل المواد المدخلة عن طريق مستقبلاتها ومن ثم فرز المستقبلات في حويصلة لإعادة استخدامها إلى سطح الخلية و الإحتفاظ بمواد الإدخال الخلوي

### رابعاً : المشتملات (المتضمنات) inclusions

لا تعد من العضيات الخلوية وتمثل المحتويات غير الحية في الخلية وهي عبارة عن المواد المخزنـة في الخلية على شكل قطيرات دسمة أو مواد بروتينية أو مواد سكرية متكتفة على شكل حبيبات أو بلورات ولا تتوارد في جميع الخلايا

**القطيرات الدسمة:** توجد في الخلايا الشحمية والكبد وخلايا أخرى وتكون الخلايا الشحمية مملوقة بقطيره دسمة كبيرة مما يؤدي إلى اندفاع النواة والسيتوبلاسما إلى المحيط، يلعب المخزون الشحمي دوراً مهماً في إنتاج الطاقة

**حبيبات الغليكوجين:** تخزن خلايا الكبد والعضلات الغلوكوز على شكل حبيبات غليكوجين (تجمع لعدد كبير من جزيئات الغلوكوز) الذي يعد مصدر للطاقة ويكثر في الخلايا ذات النشاط الإستقلابي العالي **الأصبغة وتشمل:**

- **الهيما غلوبين** يوجد في خلايا الدم الحمر وظيفته نقل الغازات من وإلى الرئتين وتحوي الخلايا العضلية مادة شبيهة بالهيما غلوبين تدعى الغلوبين العضلي مسؤولة عن إعطاء اللحم اللون الأحمر
- **الهيما سدرین** حبيبات صباغية تحتوي على بروتين فيرتين الذي يشكل معقد لتخزين الحديد

- **البيلوبين** وهو الجزء البروتيني من الهيموغلوبين الخلالي من الحديد وتقوم الخلايا الكبدية باستخلاصه من الدم وإفرازه مع الصفراء وهو يعطيها اللون الأصفر المخضر
- **الميلانين** يتكون في الخلايا الميلانينية على شكل حبيبات تتوضع فوق نوى الخلايا لحمايتها من الضوء ويتواجد في خلايا البشرة في الجلد

**المحاضرة التاسعة**  
**The cell membrane** الغشاء الخلوي  
**آليات النقل عبر الغشاء**  
**آليات النقل الخلوي**

**فهرس المحتويات**

الصفحة	العنوان
2	الغشاء الخلوي
5	بروتينات الغشاء الخلوي
11	النقل المنفعل
15	النقل الفعال
17	النقل الخلوي

## التركيب البائي للخلية - 4

### البنية الخلوية العامة للخلايا حقيقيات النوى

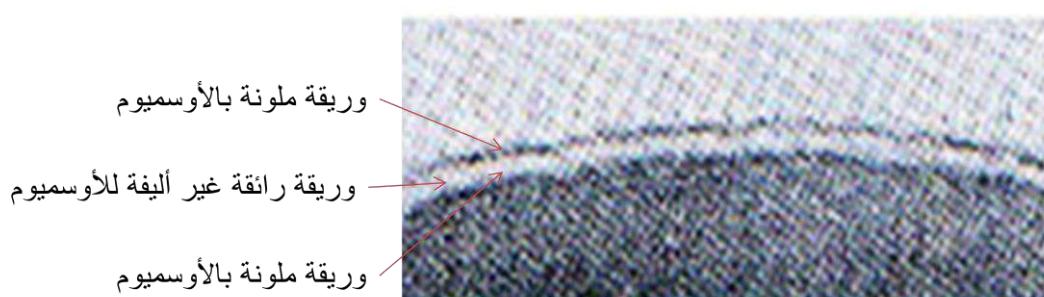
#### الغشاء الخلوي The cell membrane

ثحاط كل خلية في جسم الإنسان والكائنات الحية بغشاء رقيق جداً تراوح ثخانته بين 7.5-10 نانومتر يدعى الغشاء السيتوبلازمي أو الخلوي وله عدة وظائف:

- يشكل حدود الخلية ويفصلها عن البيئة المحيطة بها
- يلعب دوراً أساسياً في تنظيم عبور الماء والشوارد والمركبات الأخرى (السكريات والأحماض الأمينية) من وإلى الخلية وفقاً لحاجة الخلية لهذه المواد ويطلق على هذه الخاصية اسم التفؤذية الإصطفارائية فهو يسمح بتفوذ بعض المواد إلى داخل الخلية في حين يمنع مرور مواد أخرى إليها
- يساهم في نقل المعلومات بين الخلايا وتأمين استجابتها للهرمونات والنواقل العصبية
- يساهم في عملية الإدخال والإطراح الخلويين وبالتالي المحافظة على استمرار حياة الخلية

#### البنية و التركيب الكيميائي

لامكن مشاهدة الغشاء الخلوي إلا بالمجهر الإلكتروني ولدراسته يجب تثبيت العينات النسيجية برابع أوكسيد الأوسميوم، حيث يكون للغشاء الخلوي وأغشية العضيات الخلوية بنية ثلاثية الطبقات تدعى الوحدة الغشائية تتكون من وريقتين (خطين داكنين) تتلوانان بالأوسميوم تتوضعن على جانبي ورقة رائقة (شريط شفاف) غير أليفة للأوسميوم



صورة بالمجهر الإلكتروني للغشاء الخلوي يوضح  
الوريقتين الملونتين بالأوسميوم وبينهما الوريقة الرائقة  
غير أليفة للأوسميوم

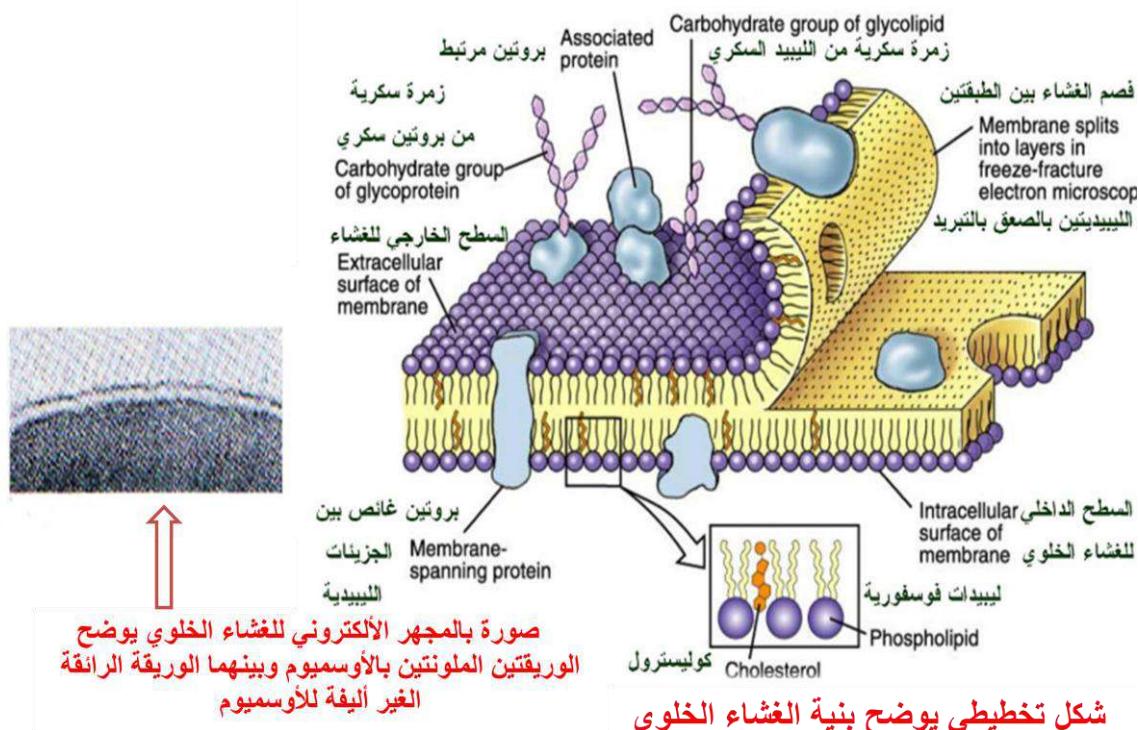
تشير دراسات المجهر الإلكتروني أن الغشاء الخلوي يتكون من طبقة ليبيدية مضاعفة تشكل الليبيات الفوسفورية معظمها تتوضع على شكل ثلاث وريقات: اثنتان خارجيتان عاتمتان محبتان للماء تكون فيها الرؤوس القطبية للأليفة للماء على تماس مباشر مع الماء

الموجود على جنبي الغشاء وتتوسطهما طبقة نيرة كارهة للماء تكون فيها الزيول غير القطبية الكارهة للماء منغمسة في الوسط بعيدة عن الماء

**يقتربن بالطبقة الليبيدية المضاعفة أنواع عديدة من البروتينات بشكل أحجار مرصعة بارزة بالإضافة**

إلى بروتينات منغمسة فيها مما يعطي الغشاء الخلوي مظهراً فسيفسائياً

يُلاحظ في العديد من النسج الحيوانية وجود طبقة من البروتينات السكرية محاطة بالغشاء الخلوي تدعى **المعطف الخلوي** وهو يلعب دوراً هاماً في دعم وحماية الغشاء الخلوي من الصدمات الآلية ويساهم بتشكيل المستقبلات الخلوية لبعض المواد الحيوية

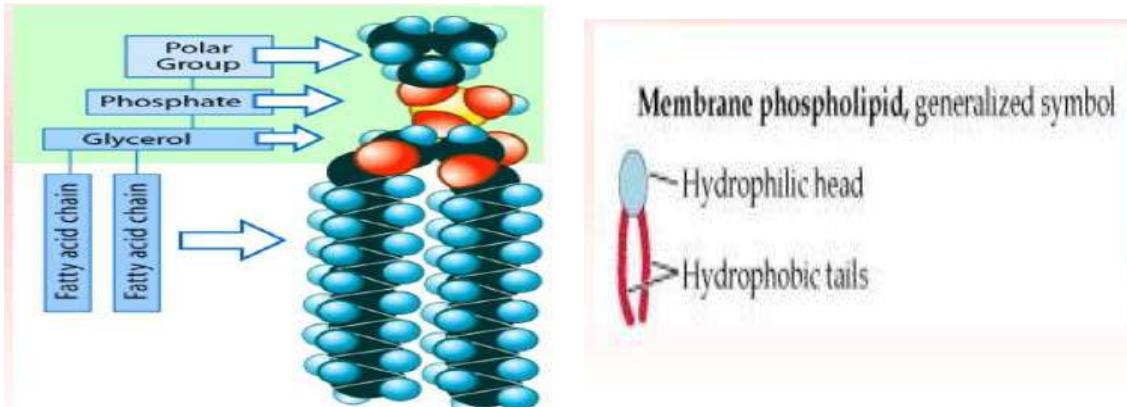


**الطبقة الليبيدية (الشحمية) تتكون من المكونات التالية:**

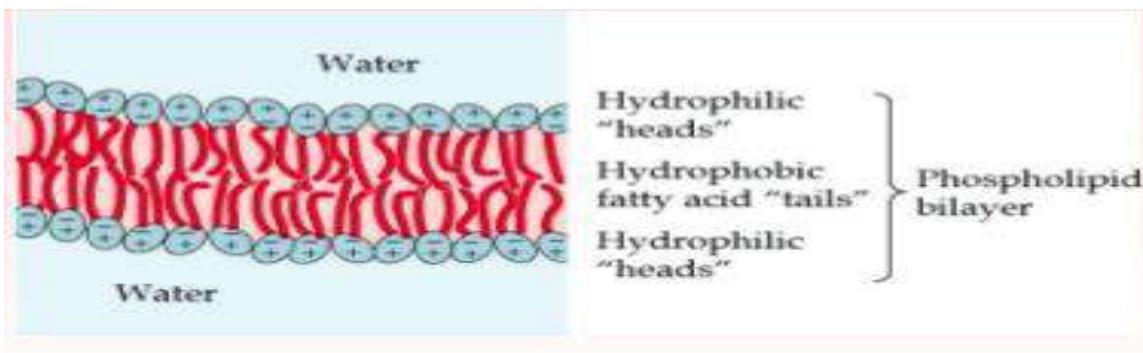
**- الليبيدات الفوسفورية:**

تشكل نسبة 55% من الليبيدات الغشائية وتتألف من جزيئه غليسروول ترتبط إليها في المواقع 1 و 2 سلسليتان من الأحماض الدسمة أما الموقع 3 فيرتبط بزمرة فوسفات وغالباً ما يرتبط إلى زمرة الفوسفات أساس عضوي مثل الكوليцин ويُدعى الفوسفوليبيت في هذه الحالة فوسفاتيليك كوليцин، تتألف جزيئه الفوسفوليبيت من رأس قطبي محب للماء (الجزء من المركب الذي يحتوي زمرة فوسفات) وذيل غير

قطبي كاره للماء يتكون من سلسلتين هيدروكربونيتين (الجزء الذي يضم سلاسل الأحماض الدسمة) كما هو موضح في الشكل التالي:



تشكل الليبيدات الفوسفورية في الوسط المائي طبقة مضاعفة بشكل تلقائي حيث تكون الرؤوس المحبة للماء على تماس مع الأوساط المائية داخل وخارج الخلية بينما تتجمع الذيول الكارهة للماء بعيدة عن الماء وتتوسط في مركز الغشاء كما هو موضح في الشكل، وهكذا تعد الليبيدات الفوسفورية الوحدة البنوية الأساسية للغشاء الخلوي حيث تحيط بالخلية وتحدد شكلها كما تشكل حاجز يمنع مرور المواد المحبة للماء الموجودة داخل الخلية مثل البروتينات والأنزيمات والنيكليلوتينيات نحو خارج الخلية وبالمقابل تسمح بمرور بعض المواد من وإلى الخلية مثل الأكسجين والجزيئات المنحلة في الدسم وجزيئات الماء



### الكوليسترول:

يكون مرافقاً لجزيئات الليبيدات الفوسفورية ويتوسط بشكل موازي لها، تختلف نسبته باختلاف نوع الخلية أو العضية فقد يكون بنسبة جزيء كوليسترول لكل جزيء من الليبيدات الفوسفورية في أغشية الخلايا حقيقيات النوى بينما الغشاء الخلوي للبكتيريا لا يحتوي على كوليسترول وتحتوي خلايا شوان الموجودة في محاور الخلايا العصبية على أعلى نسبة من الكوليسترول من بين خلايا جسم الإنسان

### الشحوم السكرية:

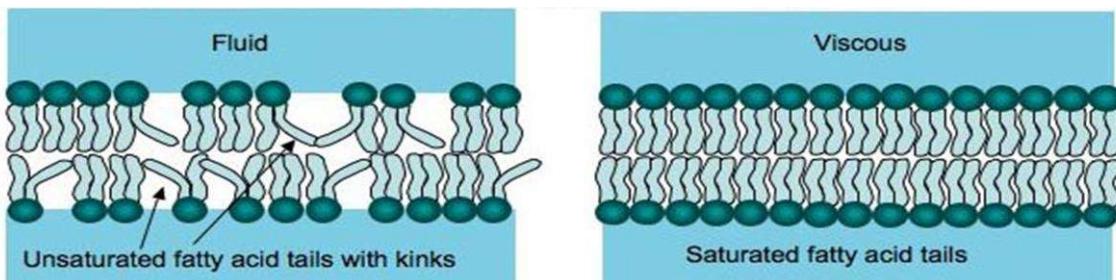
تتشكل نتيجة ارتباط جزيئات من الدسم مع جزيئات سكرية مثل الغلوكوز أو الغالاكتوز وهي تتركز في الورقة الخارجية من الطبقة الليبية المضاعفة للغشاء الخلوي ويعتقد أن هذه المركبات تلعب دوراً في تعرف خلايا الجملة المناعية على خلايا الجسم نفسه

### السفنقوليبيدات:

تتألف بشكل عام من جزيئة غليسروول ترتبط بسلسلتين طوليتين من الأحماض الدسمة وترتبط على الكربون الثالث زمرة كيميائية مختلفة وتتركز هذه المركبات بشكل خاص في الورقة الخارجية من الغشاء الخلوي وتكثر في الأنسجة العصبية

### سيولة الغشاء الخلوي

تعود سيولة الغشاء الخلوي أو لزوجته بشكل رئيسي إلى نسبة تشعير السلاسلين الهيدروكربوني في الليبيات الفوسفورية حيث يزيد وجود السلسل الحاوية على روابط مضاعفة (حموض دسمة غير مشبعة) من سيولة الغشاء أما الإشباع فيعطيه القوام اللزج الذي يؤثر على نفوذيته حيث يجب أن يكون الغشاء الخلوي سائل كي يحافظ على أداء مهامه بشكل جيد كما هو موضح في الشكل التالي:



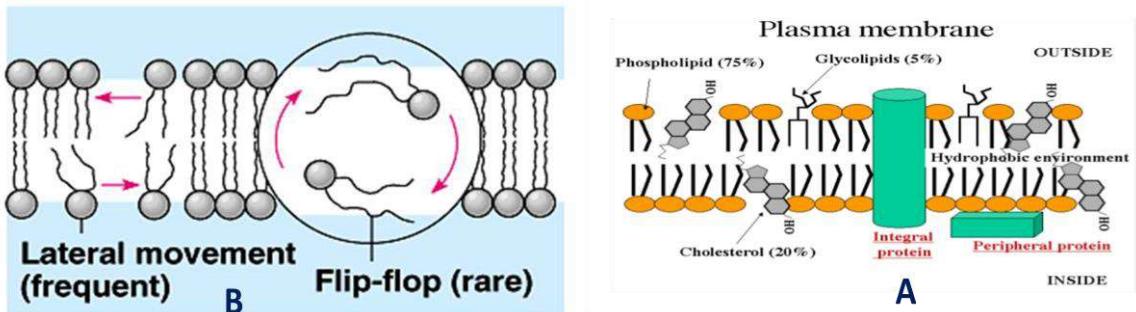
### يوضح الشكل سيولة ولزوجة الغشاء الخلوي

يكون الغشاء أقل سيولة (لزج) عندما يتكون من ليبيات فوسفورية تحوي حموض دسمة مشبعة حيث يؤدي التصاق السلسل مع بعضها البعض إلى جعل الغشاء لزج (يمين) يكون الغشاء أكثر سيولة عند زيادة وجود الليبيات الفوسفورية المؤلفة من حموض دسمة غير مشبعة والتي لا تلتتصق مع بعضها البعض بسبب بنيتها الفراغية (يسار)

### النموذج الفسيفسائي السائل للغشاء الخلوي

الغشاء الخلوي عبارة عن بنية فسيفسائية من طبقة ثنائية من الليبيات الفوسفورية يتبعثر خلالها عدد كبير من جزيئات البروتينات الغشائية كما تظهر جزيئات الكوليسترول وقليلات السكارر المرتبطة إما بالليبيات أو البروتينات، وتكون ليبيات الغشاء سائلة وليس صلبة كما تتحرك العديد من البروتينات بسهولة ضمن الغشاء كل ذلك يعطي الشكل الفسيفسائي المتنوع للغشاء الخلوي، الشكل A

يمكن لجزيئات الليبيات الفوسفورية والبروتينات الغشائية ان تقوم ببعض الحركات والتي تكون مسؤولة عن صفات نفوذية الغشاء الخلوي و تستطيع الليبيات الفوسفورية أن تميل إلى اليمين أو اليسار أو أن تدور حول نفسها أو تنتقل من طبقة إلى أخرى بحركة تسمى الإنقلاب(Flip-flop) ولكن هذه الحركة نادرة الحدوث، الشكل B

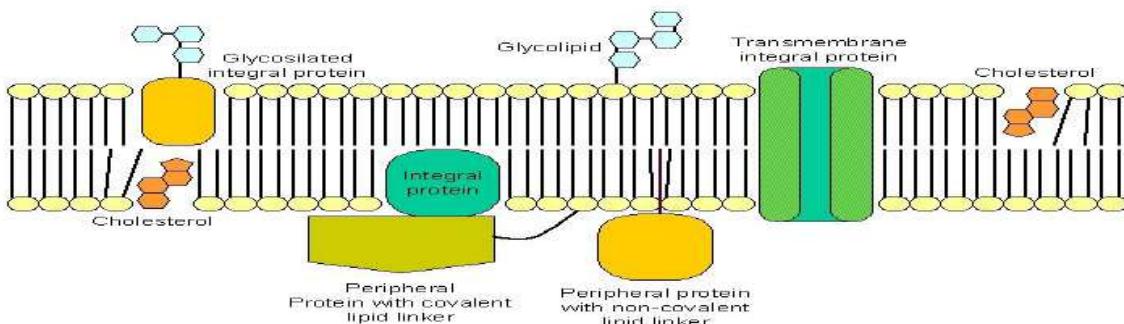


### بروتينات الغشاء الخلوي

تتراوح نسبة البروتينات في الغشاء الخلوي بين 25%-75% حسب وظيفة الخلية و تتميز بحجمها الكبير مقارنةً مع جزيئات المواد الدسمة، تختلف البروتينات الغشائية في البنية والوظيفة و تلعب دوراً مهماً ليس فقط في التركيب البنائي للغشاء ولكن ايضاً كنافلات او قنوات للنقل فضلاً عن وجود العديد من الانزيمات و المستضدات و انواع عده من المستقبلات والمثبتات في الغشاء الخلوي، تم تصنيف هذه البروتينات اعتماداً على الاختلاف في طبيعة ارتباطها مع الطبقة الليبية المضاعفة والطرائق التي تذوب بها إلى مجموعتين هما: البروتينات المتداخلة و البروتينات المحيطية

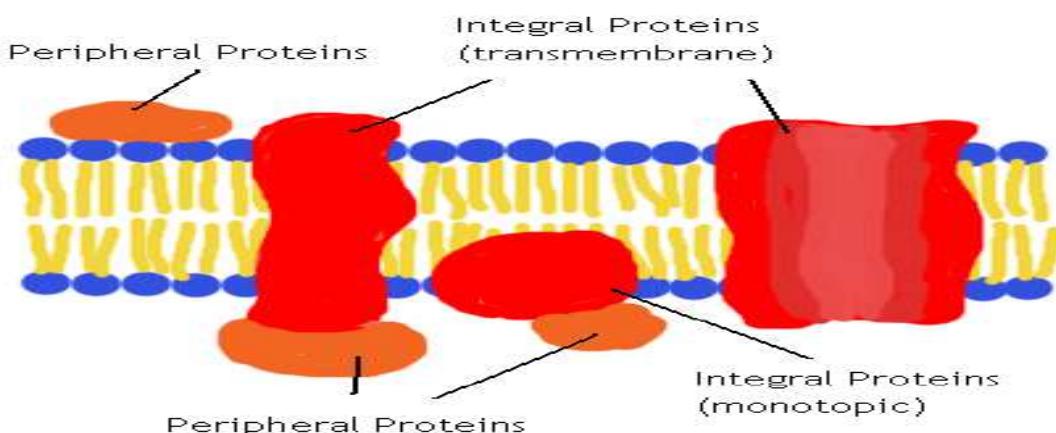
#### □ البروتينات المتداخلة :Integral proteins

تمثل 70% من مجموع بروتينات الغشاء الخلوي وهذه البروتينات تكون اجزاء منها مغمورة في الطبقة الليبية المضاعفة واجزاء اخرى بارزة على أحد سطحي الغشاء(الخارجي او الداخلي) او كليهما، وتتألف من جزء محب للماء يكون على تماس مع الوسط المحيط بالخلية او مع السيتوبلاسما ومن جزء كاره للماء يتركز في مركز الغشاء ويتفاعل مع الذيول الكارهة للماء للبيات الفوسفورية مما يثبتها في مكانها، ترتبط اغلب هذه البروتينات بالسكريات مكونة البروتينات السكرية او ترتبط بالليبيات مكونة البروتينات الليبية، ومن الامثلة على هذه البروتينات اغلب الانزيمات المرتبطة بالغشاء و المستضدات و مستقبلات الهرمونات والقنوات التي تمر من خلالها المواد الذائبة بالماء مثل الايونات كما هو موضح في الشكل التالي:



### البروتينات المحيطة

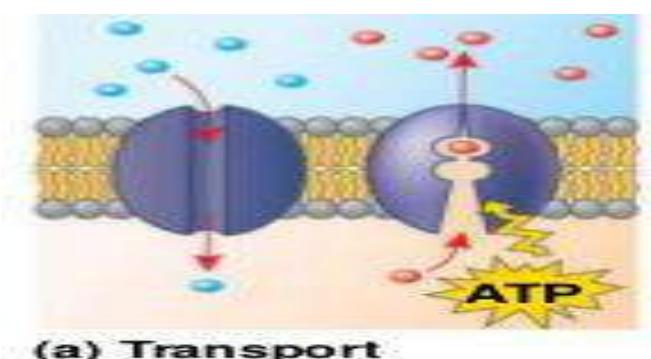
تشكل البروتينات المحيطة نسبة تقل عن 30% من مجموع البروتينات الغشائية وتتوسط على الوجه الخارجي أو الداخلي للغشاء الخلوي دون أن تخترق الطبقة الليبية المضاعفة، ترتبط هذه البروتينات مع الرؤوس القطبية الخاصة بالليبيات الفوسفورية الغشائية أو مع الأجزاء المحبة للماء الخاصة بالبروتينات الغشائية الأخرى، لا تعد البروتينات المحيطة ضرورية لبناء الغشاء وإنما تساعد المستقبلات الغشائية في نقل الإشارة كما هو موضح في الشكل التالي:



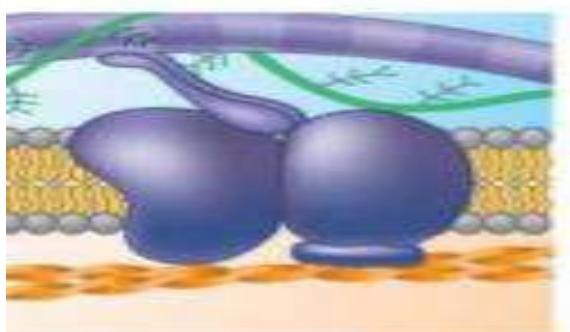
### الوظائف التي تقوم بها بروتينات الغشاء الخلوي

تلعب البروتينات الغشائية دور أساسى في نشاط الغشاء الخلوي فهي تقوم بأدوار عديدة :

- كقنوات تنتقل عبرها بعض المواد من و إلى الخلية

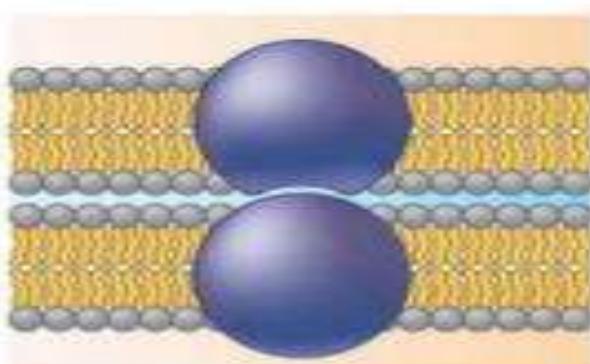


- الربط بين الهيكل الخلوي والغشاء الخلوي عن طريق الإرتباط مع الخبيطات الدقيقة إحدى مكونات الهيكل الخلوي



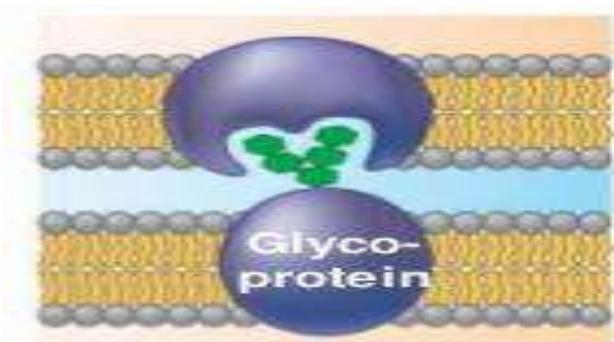
**Attachment to the cytoskeleton and extracellular matrix (ECM)**

- الإلتصاق بين الخلايا حيث يمكن للبروتينات الغشائية الخاصة بالخلايا المجاورة أن ترتبط معاً



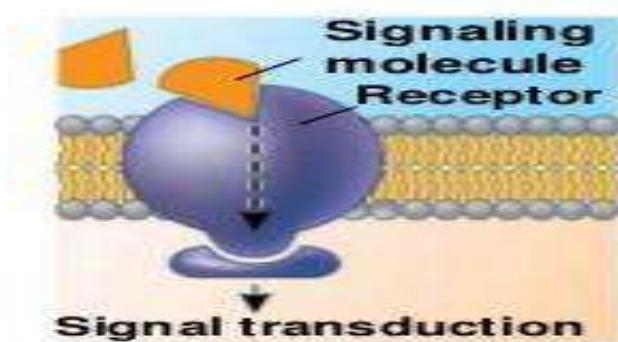
**(e) Intercellular joining**

- التعرف الخلوي حيث تشكل البروتينات السكرية التي تتوضع على السطح الخارجي للغشاء الخلوي مواقع تعرف نوعية تعرف عليها الخلايا الأخرى



**(d) Cell-cell recognition**

- مستقبلات تحوي موقع ربط بأشكال خاصة ترتبط عليها بعض المركبات الكيميائية بشكل نوعي



ما سبق يمكن تصنيف البروتينات الغشائية حسب وظائفها إلى:

- قنوات بروتينية تسمح بعبور الجزيئات بين طرفي الغشاء منها القنوات المائية
- بروتينات حاملة التي ترتبط أولاً بالمادة المنقولة وتساعدها على عبور الغشاء
- بروتينات التعرف الخلوي تؤدي دور مهم في تمييز خلايا الجسم عن الخلايا الغريبة التي تهاجم الجسم وتشكل المستضدات التي تفعل جملة المناعة في الجسم
- مستقبلات بروتينية تملك موقع ارتباط لجزيئات نوعية أو مайдعى بالرباط
- بروتينات تعمل كأنزيمات لديها القدرة على تحفيز بعض التفاعلات الكيميائية
- بروتينات الالتصاق تساعدها في الاتصال بين الخلايا

### سؤال

كيف تتنقل المواد من خارج الخلية إلى داخل الخلية ومن داخل الخلية إلى خارج الخلية؟

يوجد شكلين رئисيين لنقل المواد من وإلى الخلية هما:

**النقل عبر الغشاء** وتشترك فيه المكونات الغشائية الشحمية والبروتينية ويعتمد على مdroج

تراكيز المادة المنقولة

**النقل الخلوي** ويترافق بتغيرات مهمة كبيرة في شكل الغشاء الخلوي

### النقل عبر الغشاء الخلوي

تنظم الجزيئات المكونة للغشاء الخلوي في مستوى دقيق التنظيم وتكون هذه البنية من الجزيئات المنتظمة ذات خواص مميزة أهمها المقدرة على تنظيم عبور الجزيئات والأيونات المنحلة وغير المنحلة من وإلى الخلية من خلال خاصية **النفوذية الاصطفائية** وهي الوظيفة الرئيسية للغشاء الخلوي فهو يسمح بنفاذ بعض المواد والجزيئات إلى داخل الخلية في حين يمنع مواد أخرى من النفاذ إلى الخلية وذلك حسب طبيعة هذه المواد

#### نفوذية الطبقة الليبية المضاعفة

تعد الطبقة الليبية المضاعفة هي المسؤولة عن النفوذية الاصطفائية للغشاء الخلوي فهي تسمح بمرور الجزيئات الصغيرة كالماء و غاز ثاني أكسيد الكربون والأكسجين، كما يمكن للجزيئات التي تتحل في الليبيدات الإنزلاق بين الرؤوس المحبة للماء و عبر هذا الغشاء بسهولة دون مساعدة بروتيناته، أما الشوارد (الكالسيوم والمصوديوم والبوتاسيوم والكلور) والجزيئات المستقطبة مثل السكر والحموض الأمينية والنکليوتیدات لا تستطيع اختراق الطبقة الليبية المضاعفة الكارهة للماء و المرور المباشر عبر الغشاء وهي تنتقل بواسطة بروتينات نوعية تسمى البروتينات الناقلة عبر الغشاء وهي إما أن تكون بروتينات قنوية أو بروتينات حاملة

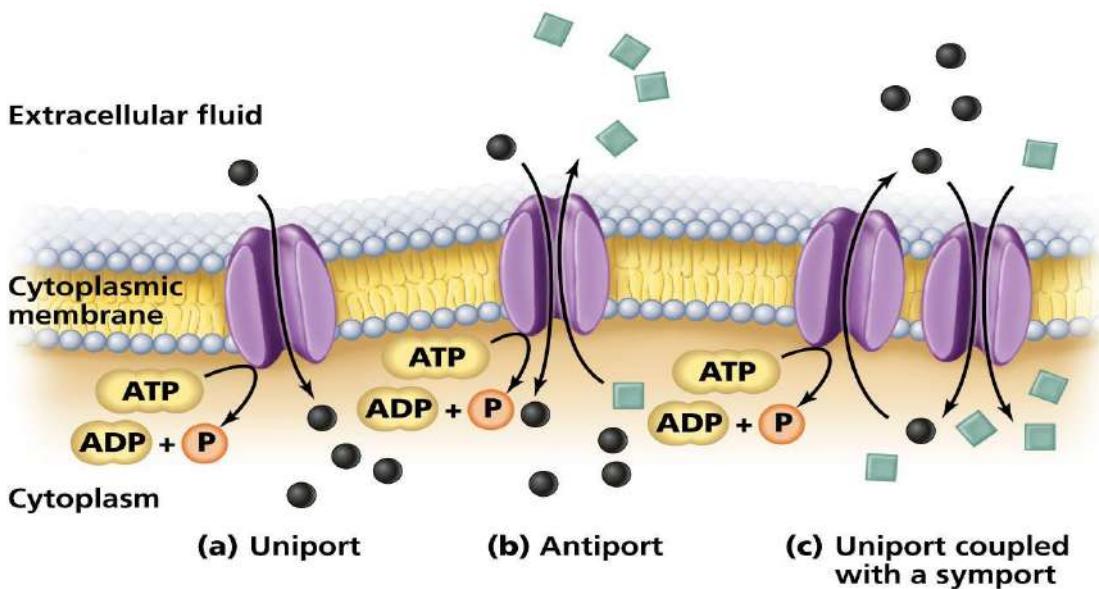
#### البروتينات القنوية :

تعمل كمعابر تستثمرها الأيونات الذرية أو الجزيئات الخاصة، مثلاً تُيسِّر خلايا خاصة مرور جزيئات الماء عبر أغشيتها تيسيراً عظيماً بما فيها من بروتينات قنوية تسمى الأکوابورینات

#### البروتينات الحاملة :

وهي بروتينات تحمل الجزيئات وتغير شكلها بأسلوب تعبير فيه الغشاء الخلوي، تكون بروتينات النقل نوعية للمادة التي تنقلها سامحة لمادة معينة فقط عبر الغشاء وتدعى البروتينات وحيدة النقل uniprot أو قد تكون بروتينات النقل متخصصة بنقل جزيئين أو أكثر وتدعى في هذه الحالة بروتينات ذات نقل مشترك ويوجد منها نوعان يختلفان باتجاه النقل هما:

- بروتينات النقل المشترك العكسي anitport
- بروتينات النقل المشترك المتماثل symport



يوضح الشكل آليات عمل البروتينات الناقلة الغشائية

#### سؤال

- ما هي آليات انتقال المواد عبر الغشاء الخلوي وما الذي يحدد اتجاه مرورها عبر الغشاء ؟  
يمكن لأي من الجزيئات الإنتقال عبر الغشاء الخلوي من وإلى الخلية بإحدى الطريقتين التاليتين
- النقل المنفعل**
  - النقل الفعال**

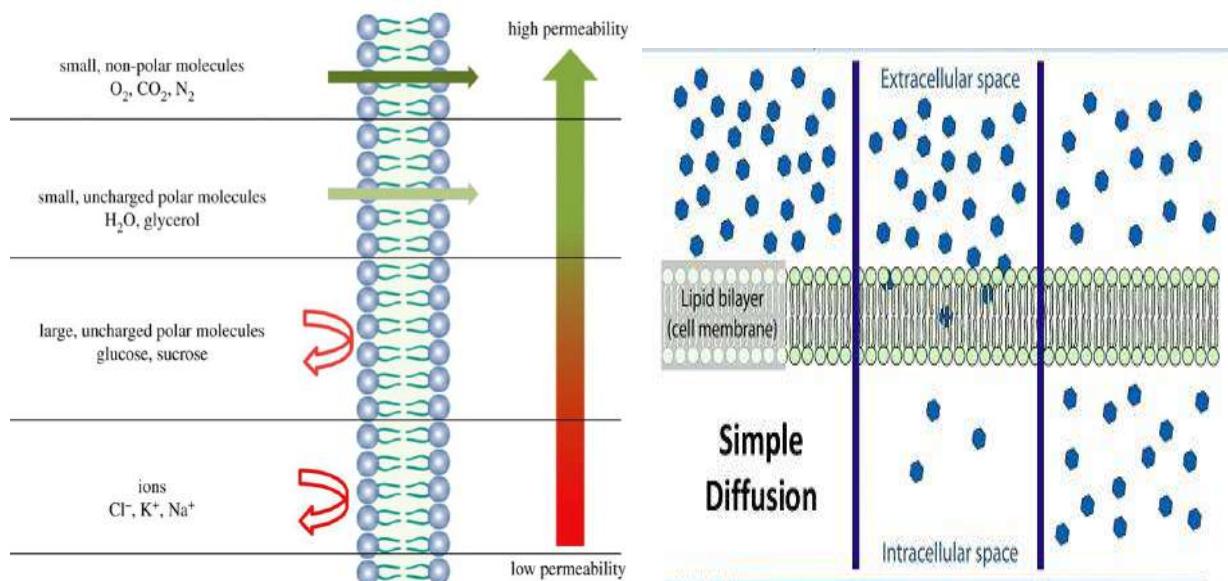
#### النقل المنفعل:

يتميز بانتقال الجزيئات تبعاً لمدروج تركيزها أي من التركيز الأعلى إلى التركيز الأدنى لتلك الجزيئات وهو لا يحتاج إلى طاقة ونميز له عدة أنواع: الإنتشار البسيط و التحال و الإنتشار الميسر

#### • الإنتشار البسيط :Simple Diffusion

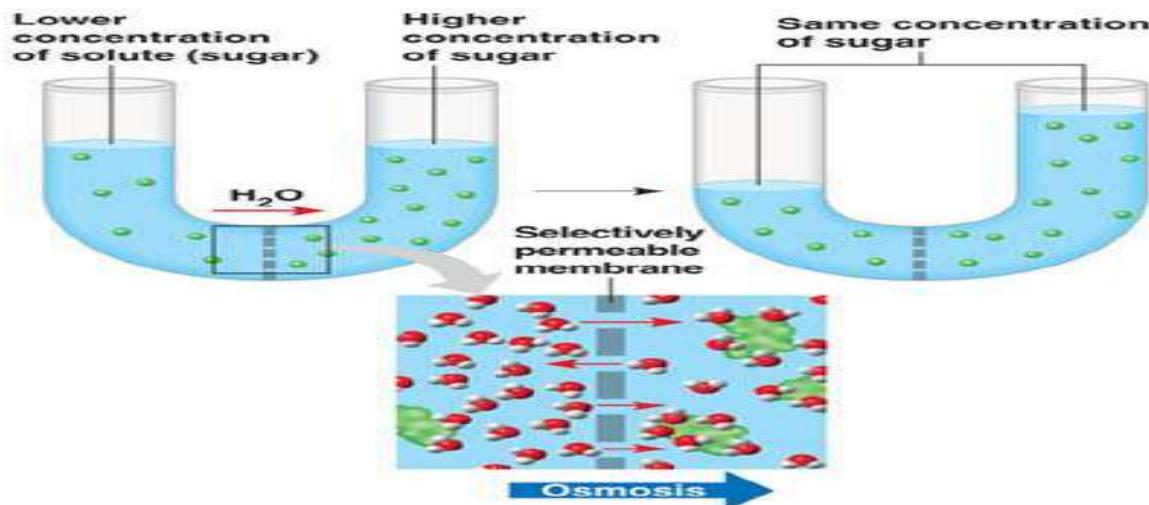
الإنتشار هو شكل من أشكال النقل المنفعل وهو حركة الجزيئات من مناطق التركيز المرتفع إلى مناطق التركيز المنخفض حتى يصبح توزيع الجزيئات متساوي على جنبي الغشاء ويحدد اتجاه الحركة اختلاف تركيز هذه الجزيئات على جنبي الغشاء وهو ما يُدعى ممَال التركيز كما هو موضح في الشكل، تمر الجزيئات مباشرةً عبر الطبقة الليبية المضاعفة للغشاء الخلوي ودون الإستعانة بنواقل بروتينية عندما تكون جزيئات كارهة للماء (غير قطبية) أو جزيئات قطبية مع مراعاة أن تكون الجزيئات القطبية

المنقولة صغيرة الحجم وأن تكون غير متأينة ولا تحمل شحنة، ويعتبر إدخال جزيئات الأكسجين في خلية تقوم بالتنفس الخلوي أحد أهم الأمثلة على ذلك حيث ينتشر الأكسجين المنحل إلى داخل الخلية عبر الغشاء البلاسمي ويبقى الإنتشار إلى داخل الخلية مستمراً طالما أن التنفس الخلوي يستهلك الداخل من الأكسجين وذلك بسبب تسهيل مdroج التركيز للحركة في ذاك الإتجاه



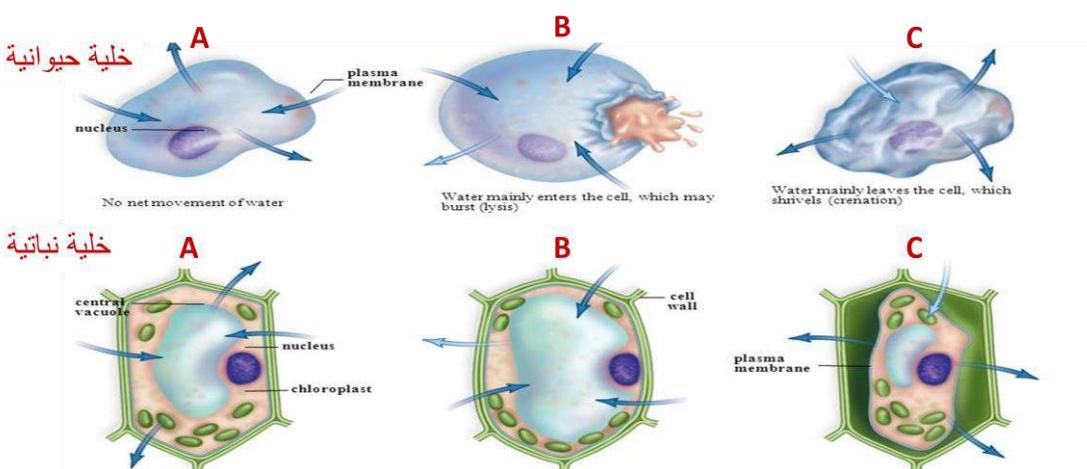
## • التحال/التناضح Osmosis

هو انتقال جزيئات الماء من التركيز الملحي الأدنى إلى التركيز الملحي الأعلى أي ينتقل الماء من التركيز الأدنى للمادة المنحلة حيث يكون عدد جزيئات الماء أكثر إلى التركيز الأعلى للمادة المنحلة حيث يكون عدد جزيئات الماء أقل وذلك لإيصال نسبة تراكيز المواد المنحلة إلى حالة متعدلة على طرفي الغشاء ويتم ذلك دون صرف للطاقة كما هو موضح في الشكل، وبما أن الغشاء لا يسمح بخروج الجزيئات المنحلة من داخل الخلية فإن استمرار انتشار الماء إلى داخل الخلية يولد ضغطاً داخلياً على الغشاء الخلوي يدعى **الضغط الخلوي** ويدعى انتشار الماء إلى داخل الخلية عبر غشاء اصطفائي النفوذية دون السماح للمواد المنحلة بالخروج "الخلوية أو التناضح"



**التناسخ:** محلولان مختلفان في تركيز السكر ويفصلهما غشاء ذو نفاذية اصطفارية بحيث يستطيع الماء المرور عبر الغشاء للوصول إلى تركيز متعادل للسكر على طرف الغشاء يوجد ثلاثة أنواع للأوساط المائية ولكن ما هو تأثيرها على الخلايا؟

- **الوسط متساوي الضغط الحولي** عندما يتعادل تركيز المواد المنحلة خارج الخلية مع تركيز المواد المنحلة داخل الخلية ولا ينجم عن ذلك أي تغير في شكل الخلية
- **الوسط منخفض الضغط الحولي** عندما يكون تركيز المواد المنحلة خارج الخلية أقل من تركيزها داخل الخلية وينجم عن ذلك انتقال الماء من خارج الخلية إلى داخلها
- **الوسط مرتفع الضغط الحولي** عندما يكون تركيز المواد المنحلة خارج الخلية أكبر من تركيزها داخل الخلية وينجم عن ذلك انتقال الماء من داخل الخلية إلى خارجها



تأثير ثلاثة محاليل على الخلايا الحيوانية والنباتية  
 A محلول متساوي الضغط الحولي  
 B محلول منخفض الضغط الحولي  
 C محلول مرتفع الضغط الحولي

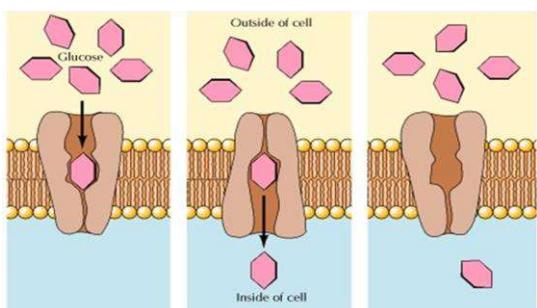
تعد السيتوبلاسما من الأوساط مرتفعة الضغط الحولي مقارنةً مع الأوساط المحيطة بها والتي تعد منخفضة الضغط الحولي، وتختلف الخلايا فيما بينها بقدرتها على تحمل الضغوط الحولية الناتجة عن نفوذ الماء حيث تستطيع خلايا النبات أن تتحمل ضغوط حولية كبيرة وأكبر بكثير من الخلايا الحيوانية دون أن تنفجر أو تتمزق وذلك بسبب إحاطتها بجدر خلوي سيلولوزي قوية أما الخلايا التي لا تملك جدر خلوي مثل الخلايا الحيوانية فإنها تعالج مشكلة الحولية بواسطة الضخ الفعال للشوارد خارج الخلية

#### • الانتشار الميسّر

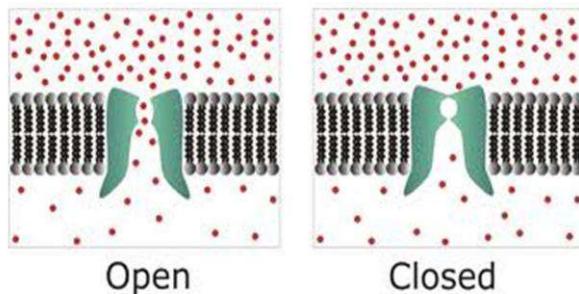
تنشر الكثير من الجزيئات القطبية والأيونات التي تعترضها الطبقة اليبقية المضاعفة عبر الغشاء انتشاراً منفعلاً بمساعدة بروتينات النقل الغشائية وتدعى هذه الظاهرة الإنتشار الميسّر حيث تنقل البروتينات هذه الجزيئات بعد ارتباطها بها اعتماداً على ممال تركيزها أي من التركيز الأعلى إلى التركيز الأدنى لتلك الجزيئات دون صرف طاقة، يتم النقل بحركة دورانية للبروتين الناقل فتتحرك المادة المنقوله إلى سيتوبلاسما الخلية دون تغير في بنيتها و يُعد الغلوكوز من أكثر المواد التي تُنقل بهذه الطريقة، تُصنف البروتينات المشاركة في الإنتشار الميسّر إلى:

• **بروتينات قوية (بروتينات القوية)** وهي تومن مسارات تُمكّن جزيئات الماء أو الأيونات الصغيرة عبر الغشاء من جانب إلى آخر وبسرعة بالغة وتضم نمطان هما: الأكوابورينات (بروتينات قنوات الماء) و قنوات الأيون التي يعمل معظمها كقنوات ذات بوابة قد تفتح أو تتغلق بسبب الحالات (المنبهات) A

• **بروتينات حاملة**: وهي تخضع للتغيرات في شكلها أو يقوم البروتين بحركة دورانية لنقل المادة عبر الغشاء الخلوي B



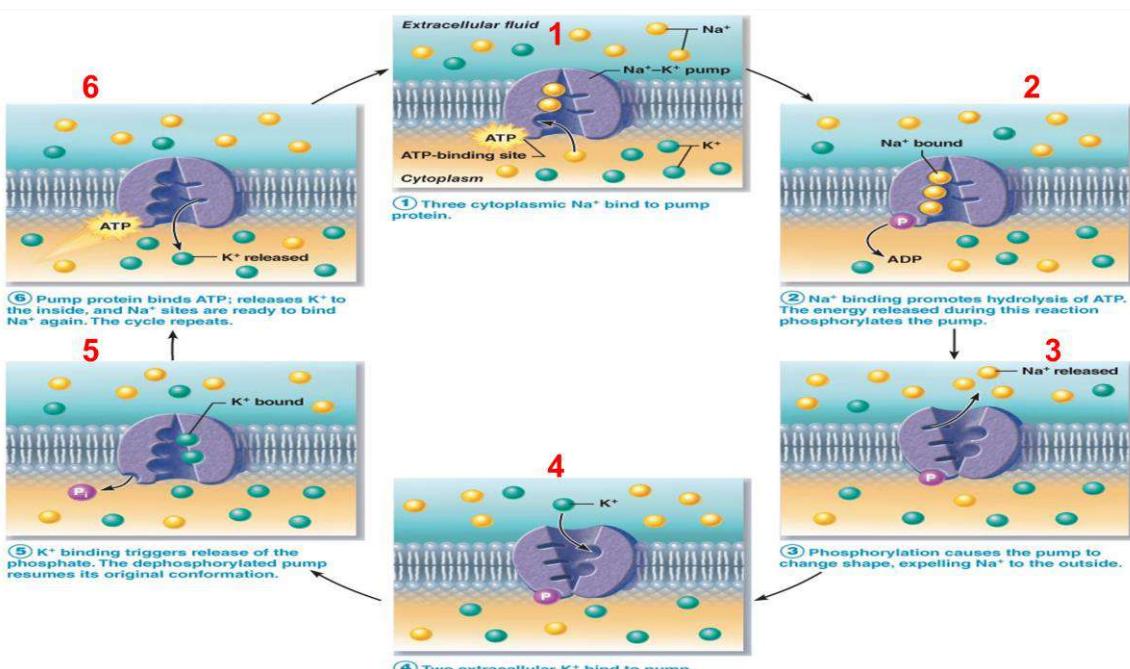
**الشكل B**



**الشكل A**

### النقل الفعال

يحتاج النقل الفعال إلى الطاقة (ATP) ويعتمد على البروتينات الناقلة الغذائية لنقل المواد المنحلة عكس ممالي تركيزها أي من جانب تركيزها المنخفض إلى جانب تركيزها المرتفع، تعد مضخة الصوديوم - البوتاسيوم إحدى نظم النقل العاملة بهذه الطريقة، وتتوزع هذه الأيونات داخل وخارج الخلايا إلا أن توزعها متعاكسة حيث يكون تركيز الصوديوم في الوسط المحيط بالخلية أكبر بكثير من تركيزه داخلها بينما يكون تركيز البوتاسيوم كبير داخل الخلية مقارنة بتركيزه خارجها ويتم في جميع الخلايا الحفاظ على تركيز ثابتة لهذه الأيونات على جنبي الغشاء الخلوي عن طريق عملية الضخ المستمرة لها في اتجاهين متعاكسين عبر ما يسمى مضخة الصوديوم - البوتاسيوم بحيث يكون تركيز أيونات البوتاسيوم عاليًا داخل الخلية بينما يكون تركيز أيونات الصوديوم عاليًا خارج الخلية وتحمل هذه المضخة عند عملها ثلث أيونات من الصوديوم إلى خارج الخلية وأيونتي بوتاسيوم إلى داخلها وبدونها تنتهي الخلايا وتتفجر كما هو موضح في الشكل التالي:



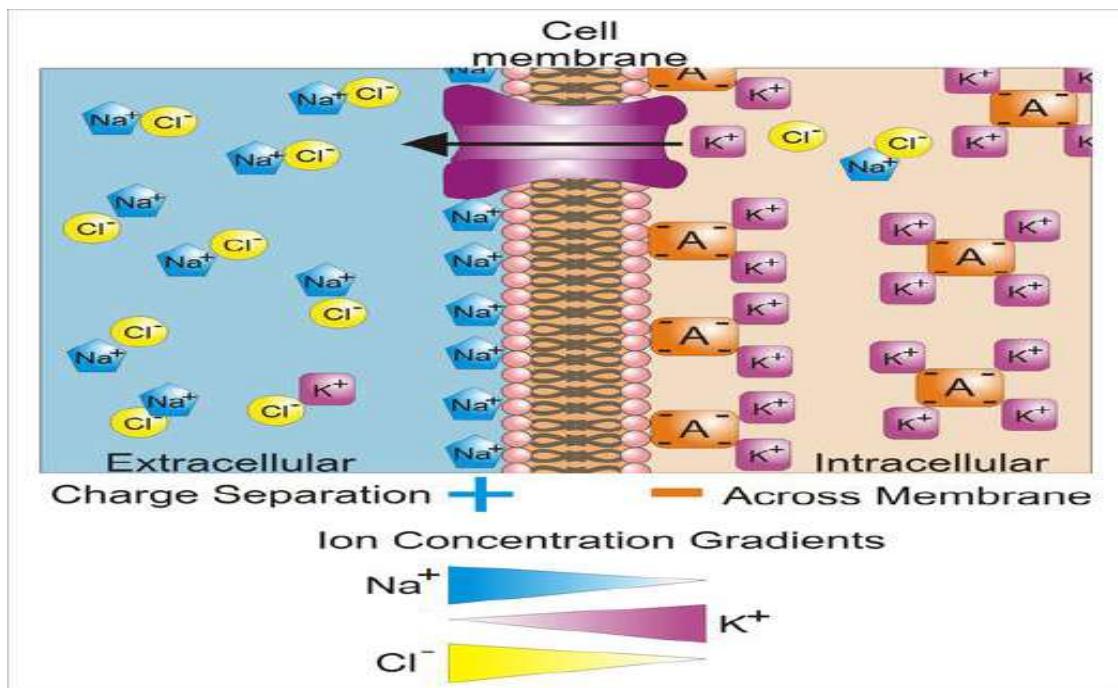
### آلية عمل مضخة الصوديوم- بوتاسيوم

- ترتبط 3 أيونات صوديوم بمضخة الصوديوم-بوتاسيوم 2- يحرض ارتباط الصوديوم الفسفرة بواسطة 3- ينتج عن الفسفرة تغير في شكل البروتين يؤدي إلى إخراج الصوديوم خارج الخلية 4- يرتبط ATP

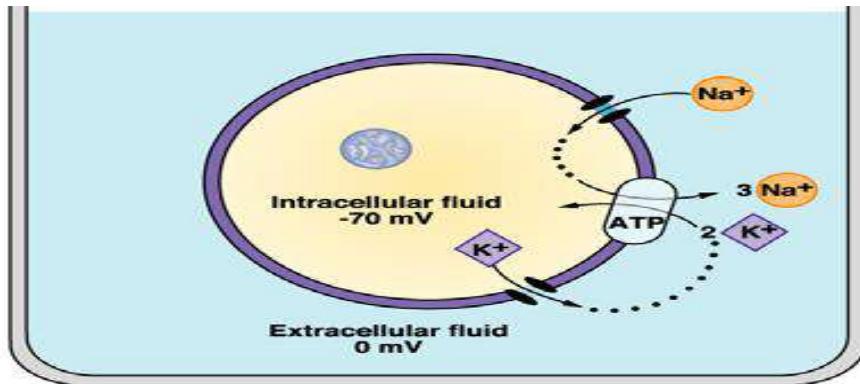
البوتاسيوم خارج الخلوي مع البروتين 5- يحرض ارتباط البوتاسيوم نزع مجموعة الفوسفات من البروتين ويعود إلى شكله الأصلي 6- تُضخ أيونات البوتاسيوم إلى داخل الخلية وتصبح موقع الصوديوم جاهزة للارتباط بأيونات الصوديوم من جديد

### ما هو دور مضخة الصوديوم-البوتاسيوم في الحفاظ على كمون الراحة الغشائي؟

يكون الغشاء الخلوي مشحون سلبياً في الناحية السيتوبلاسمية و مشحون إيجابياً في الناحية الخارجية ويعود ذلك إلى التوزع غير المتكافئ للأيونات على جنبي الغشاء المتعاكسين، يولد ذلك فرقاً في الكمون بين وجهي الغشاء يدعى كمون الغشاء تقدر قيمته بنحو -70 ملي فولط (إن الإشارة السالبة تعني أن داخل الخلية سلبي بالمقارنة مع خارجها) وهو يعمل كبطارية مصدرأ طاقة تؤثر في مرور جميع المواد المشحونة .



هناك قوتان ثوّران على انتشار الأيونات عبر الغشاء هما: قوة كيميائية (مدروج تركيز الأيون) و قوة كهربائية (تأثير كمون الغشاء على حركة الأيون) ويدعى تضافر القوتين المؤثرين على الأيونات المدروج الكهركيميائي، تميل أيونات البوتاسيوم إلى الهروب من التركيز المرتفع إلى التركيز المنخفض خارج الخلية من خلال قنوات تُسرّب أيونات البوتاسيوم ويتسبب ذلك بترابك شحنات موجبة عند سطح الغشاء الخارجي تجعله أكثر إيجابية مقارنة بسطحه الداخلي وظهور كمون كهربائي عبر الغشاء، إلا ان هذه القنوات تكون نفودة إلى حد ما لأيونات الصوديوم التي ينفذ بعضها إلى داخل الخلية مما يسبب رفع في الشحنة الموجبة للغشاء من الداخل، و تقوم مضخة الصوديوم-بوتاسيوم بنقل الصوديوم والبوتاسيوم بالاتجاهين المعاكسين لتسربهما عبر الغشاء الخلوي مما يصون مdroوجيهما الكيميائيين ويحافظ على ثبات قيمة كمون الراحة الغشائي المساوية -70 ملي فولط



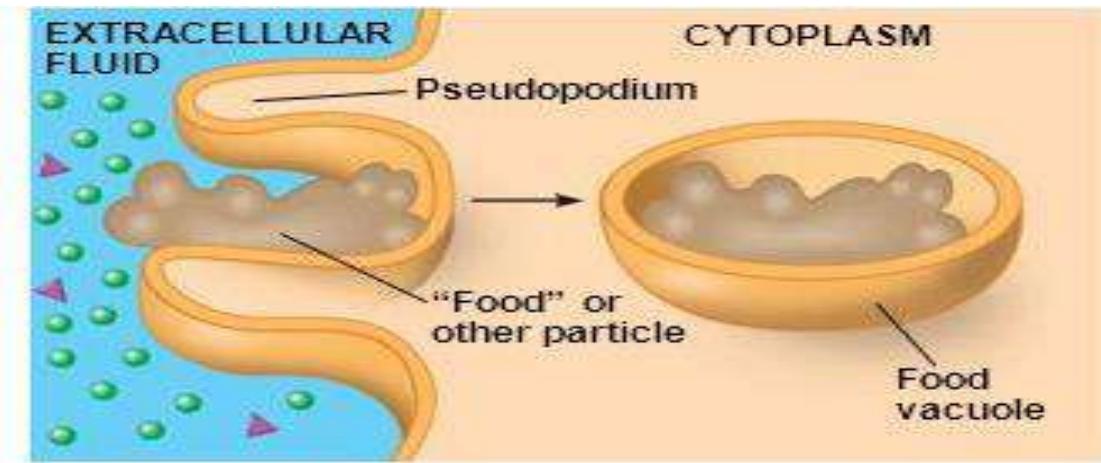
## النقل الخلوي

إن الجزيئات الكبيرة والجزيئات المستقطبة التي لا تستطيع أن تعبر الغشاء الخلوي بآليات النقل السابقة يتم نفوذها بواسطة حويصلات ناتجة عن حركات محددة تتم في الغشاء الخلوي ونميز نوعين من النقل حسب اتجاه حركة المواد المنقولة هما: الإدخال الخلوي والإخراج الخلوي

### □ الإدخال الخلوي (الالتقام) endocytosis

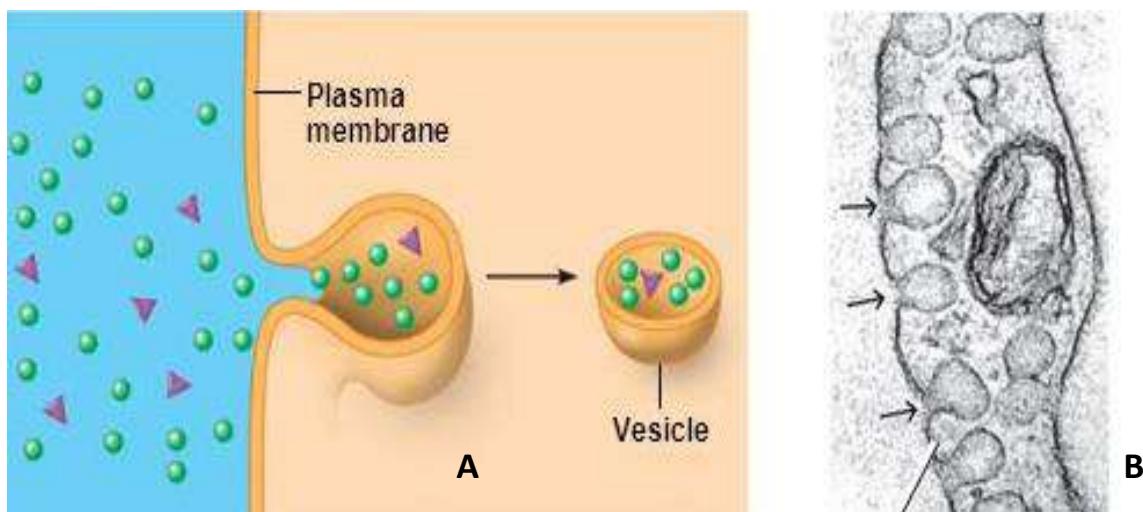
تُدخل الخلية في هذه الآلية جزيئات كبيرة ومواد خاصة وذلك بتشكيلها حويصلات من الغشاء الخلوي حيث تتحمّص قطعة صغيرة من الغشاء مشكلة جيباً وكلما غاص الجيب ضاق ليشكل حويصل مشتمل على مادة كانت من قبل خارج الخلية، وحسب نوع المادة المدخلة وحجمها يمكن تمييز ثلاثة أنواع من الإدخال الخلوي:

- **البلعمة الخلوية**
- **الاحتساء الخلوي**
- **الإدخال الخلوي بواسطة مستقبل**
- **البلعمة الخلوية phagocytosis** : تلتهم الخلية مواد كبيرة معقدة التركيب كالجراثيم والخلايا الميتة وذلك بإحاطتها بإستطلاعات سيتوبلازمية على شكل أرجل كاذبة تمتد من الغشاء الخلوي وتلتزم بعدها حواف الإستطلاعات لتصبح هذه المواد ضمن فجوة في سيتوبلاسم الخلية تدعى الفجوة البلعومية ثم تلتزم هذه الفجوة مع جسيم حال أولي ليتم هضمها وتفكيكها بواسطة الإنزيمات الملحومة إلى جزيئات بسيطة يُستفاد منها في الاستقلاب الخلوي، تحدث البلعمة الخلوية عند أغلب الكائنات وحيدة الخلية مثل المتحول Amoeba كوسيلة للحصول على الغذاء كما تختص بعض الخلايا كالبلاعم وكريات الدم البيضاء المحببة بالدفاع عن الجسم عن طريق عملية البلعمة الخلوية للجراثيم



شكل تخططي لعملية البلعمة الخلوية التي تختص بإدخال الجزيئات الصلبة وكبيرة الحجم

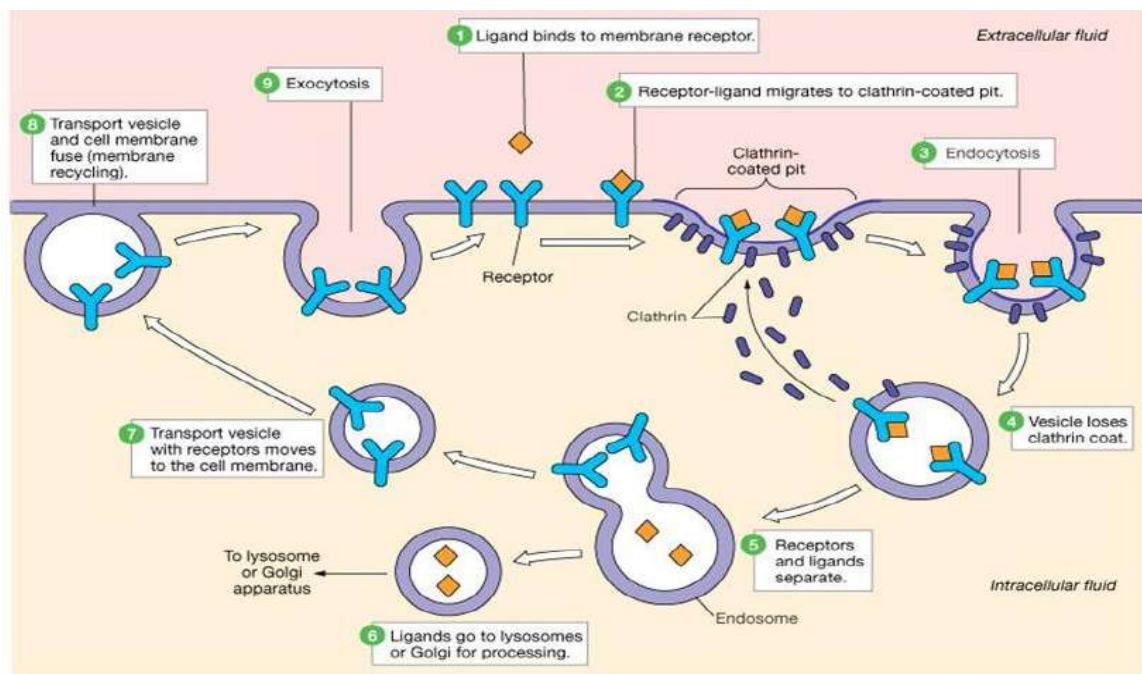
- **الإحتساء الخلوي pinocytosis:** يقصد بالإحتساء الخلوي إدخال الخلية لجزيئات بسيطة مثل الحموض الأمينية أو جزيئات كبيرة مثل الكوليسترول و بعض البروتينات الليبية على شكل محليل مائية محصورة في حويصلات غشائية تتشكل عن طريق انخماص منطقة صغيرة من الغشاء الخلوي تنفصل بعدها هذه الإنخماصات إلى داخل السيتوبلاسما و تكثر الحويصلات الإحتسانية في الخلايا المبطنة لأنابيب الكلوية التي تعيد امتصاص الجزيئات الكبيرة كالبروتينات بعملية الإحتساء الخلوي



A شكل تخططي لعملية الإحتساء الخلوي التي تختص بإدخال الجزيئات السائلة الصغيرة الحجم من السائل خارج الخلوي إلى الخلية في حويصلات صورة بالمجهر الإلكتروني وتظهر فيها الحويصلات المتشكلة في الغشاء الخلوي B

## • الإدخال الخلوي بوساطة مستقبلات مستقبلات Receptor mediated endocytosis

يتميز بوجود مستقبلات غشائية خاصة تقوم بإنتقاء الجزيئات الكبيرة مثل البروتينات والفيتامينات والهرمونات الbbتيدية وترتبط إليها بشكل نوعي، مثلاً تستطيع الخلية في هذا النوع من الإدخال الخلوي الإمتصاص الإنقائي للكوليسترول للحفاظ على تراكيز منخفضة له في السوائل خارج الخلية كما إن الكوليسترول يدخل في تركيب الأغشية وكطليعة لصناعة السيترونيدات الأخرى، يجول الكوليسترول في الدم في جسيمات من معقدات الليبيات والبروتينات تدعى البروتينات الليبية منخفضة الكثافة LDL، تعمل هذه الجسيمات كريبيطة ligands (مصطلح عام لكل جزيء يختص ارتباطه بموقع مستقبل في جزيء آخر) بارتباطها مع مستقبلات LDL التي تتوضع في مناطق من الغشاء الخلوي تدعى النقر المستور (المغطاة) وحين يحصل الإرتباط يشكل النمير المستور حويصل مغطى ببروتينات الكلاثرين ويشتمل على جزيئات LDL ليدخل إلى الخلية حينئذ بآلية الإدخال الخلوي، في مرحلة تالية تفقد الحويصلات غطائها من الكلاثرين وتلتاح مع الجسيمات الداخلية وتحرر المستقبلات جزيئات LDL التي تنتقل إلى الجسيمات الحالة ليتم هضمها أما الحويصلات الحاوية على المستقبلات فإنها تعود إلى الغشاء الخلوي من جديد كما هو موضح في الشكل التالي:

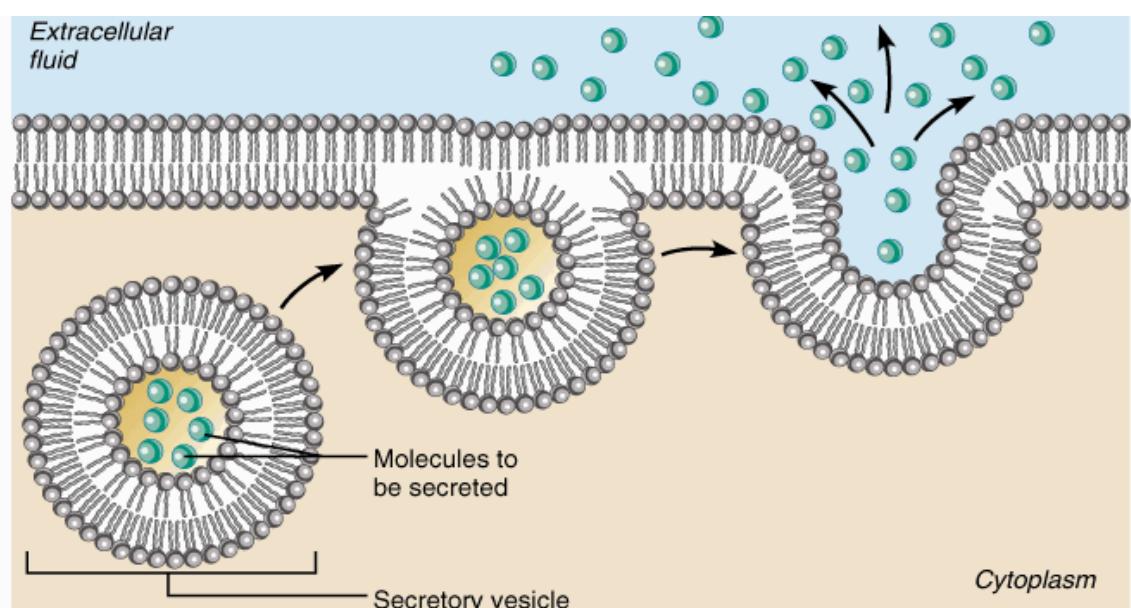


الإدخال الخلوي بوساطة مستقبلات يتميز هذا النوع من الإدخال الخلوي بوجود مستقبلات نوعية للمادة المراد نقلها مما يزيد من سرعة وكفاءة النقل

هل تعلم ما هو فرط كوليستيرول الدم العالى؟  
هو مرض وراثي يصيب الإنسان ويتصف بارتفاع مستوى الكوليستيرول في الدم ويعود السبب إلى وجود مورثة طافرة تؤدي إلى خلل في وظيفة بروتينات مستقبل الـ LDL أو غيابها فتعجز بذلك جزيئات LDL عن دخول الخلايا ويترافق الكوليستيرول نتيجة لذلك على جدران الشرايين والأوعية الدموية والتي يعزى التصلب العصيدي الباكير حيث تزداد ترسبات الليبيات على جدران الأوعية الدموية فيتسكب بروزها إلى الداخل بإعاقة جريان الدم وحدوث نوبات قلبية

### □ الإخراج الخلوي (الإيماس) exocytosis

هي عملية معاكسة للإدخال الخلوي وفيها تحيط الحويصلات المتشكلة من جهاز غولجي بالجزيئات المطلوب إخراجها خارج الخلية ثم تنتقل هذه الحويصلات على طول انبنيات الهيكل الخلوي إلى الغشاء الخلوي وحينما يصبح الغشاء الخلوي على تماس بغشاء الحويصل تعيد الجزيئات الليبية لكلا الطبقتين المضاعفتين ترتيبها بحيث يتلحم الغشاءان عندها يتم لفظ محتويات الحويصل إلى خارج الخلية، يمكن للمواد الموجودة في حويصلات الإخراج أن تلتلم مع الغشاء الخلوي وتشكل جزءاً منه، تتركز معظم الخلايا المفرزة على عملية الإخراج الخلوي في تصدير منتجاتها على سبيل المثال تصنع خلايا بيتا في جزر لانغرهانس في المعدة هرمون الانسولين وتفرزه في الدم عن طريق هذه العملية، أيضاً يحرر العصبون النواقل العصبية بهذه الآلية



المحاضرة العاشرة  
الجسيمات الريبية (الريبيوزومات)

**Ribosomes**

**فهرس المحتويات**

الصفحة	العنوان
3	بنية وتركيب الريبيوزومات
4	دور النوية في تصنيع الريبيوزومات
5	الترجمة واصطناع البروتين
11	توجيه البروتينات إلى أماكنها الصحيحة

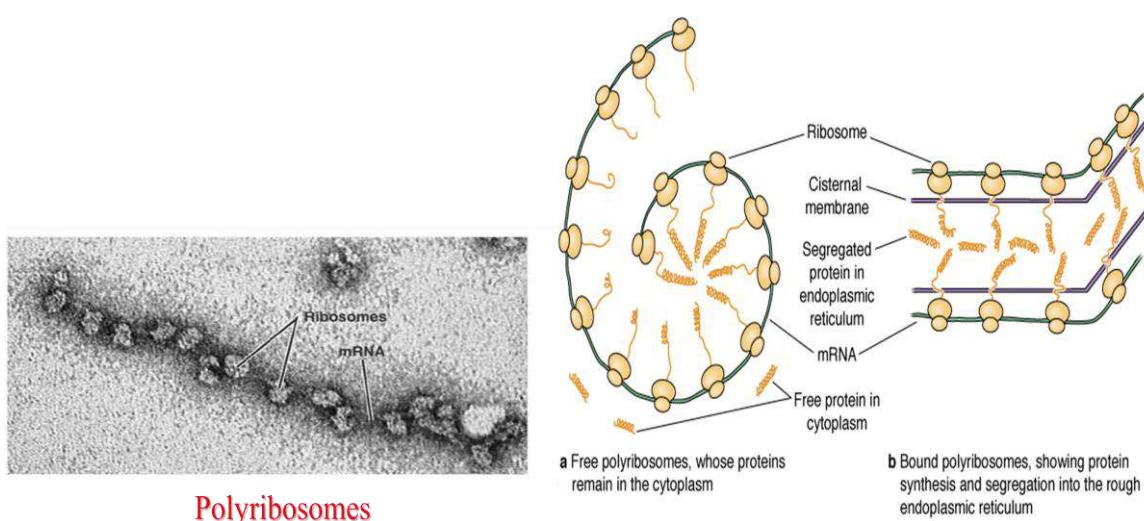
## التركيب البنائي للخلية - 5

### البنية الخلوية العامة للخلايا حقيقيات النوى

#### الجسيمات الريبية (الريبيوزومات) Ribosomes

الريبيوزومات هي أصغر العضيات السيتوبلازمية حجماً وأكثرها عدداً وهي غير محاطة بأغشية وتحدها مركز اصطناع البروتينات في الخلية عن طريق ربط الأحماض الأمينية المختلفة وتجميعها مع بعض، تبدو بالمجهر الإلكتروني على شكل حبيبات داكنة يتراوح قطرها بين 20-25 نانومتر تكون منتشرة في سيتوبلاسما الخلايا حقيقيات النوى وتدعى الريبيوزومات الحرة أو مرتبطة بالسطح الخارجي لأغشية الشبكة البلازمية الداخلية وتمنحها سطحاً خشنأً، كما توجد في سيتوبلاسما الخلايا بدائيات النوى وفي الميتوكوندريا و الصانعات الخضراء، يتواجد العديد من الريبيوزومات مرتبطة بجزئية RNA المرسال على شكل جسيمات ريبة متعددة Polyribosomes منتشرة في السيتوبلاسما وتظهر بالمجهر الإلكتروني على شكل وردة أو على شكل حلزون، تمتلك الخلايا ذات المعدلات العالية للإصطناع البروتيني أعداداً كبيرة من الريبيوزومات مثل خلايا المعتقد عند الإنسان حيث تحتوي على ملايين الريبيوزومات كما تكثر في الخلايا العصبية وتشكل مع الشبكة البلازمية الخشنة مайдعاً بجسيمات نيسيل.

**الريبيوزومات الحرة في العصارة الخلوية:** تؤدي معظم البروتينات المصنعة في هذا النمط من الريبيوزومات وظائفها ضمن العصارة الخلوية ومن أمثلتها الأنزيمات المحفزة لأولى مراحل هدم السكر الريبيوزومات المرتبطة بالسطح الخارجي للشبكة البلازمية الداخلية والغلاف النووي: وهي تصنع البروتينات المخصصة إما للإندماج في الأغشية، أو للخزن ضمن عضيات معينة كالجسيمات الحالة

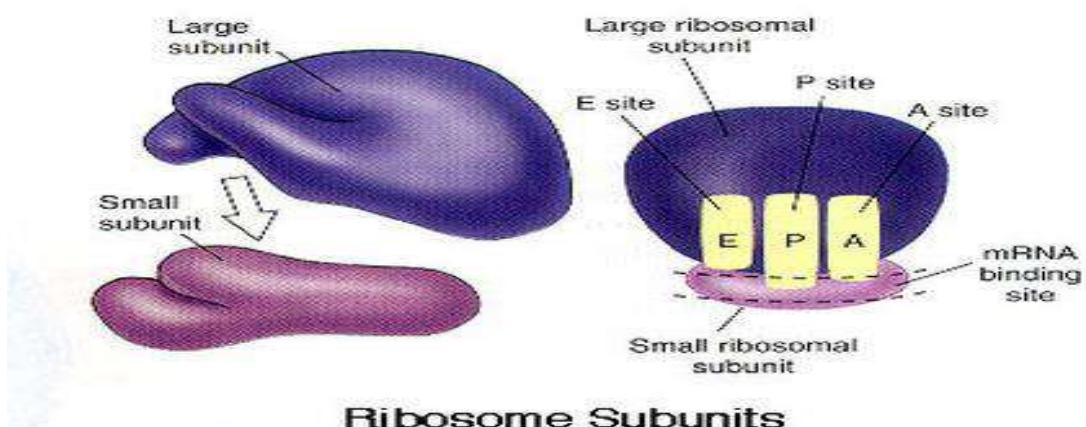


### بنية وتركيب الريبوزومات

تم عزل الريبوزومات بطريقة التثليل الفائق وهي تتتألف بنوياً من تحت وحدتين subunit مختلفي الحجم هما: تحت الوحدة الكبيرة large subunit و تحت الوحدة الصغيرة small subunit وكل منها معامل ترَسُّب (تَنَقْل) مختلف يُعبر عنه بوحدة سفيبرغ (Svedberg) و يُرمز له بحرف S، تتألف تحت الوحدتين كيميائياً من أربعة أنماط من الحمض الريبي النووي الريبوزومي rRNA ومن 80 نوع بروتيني

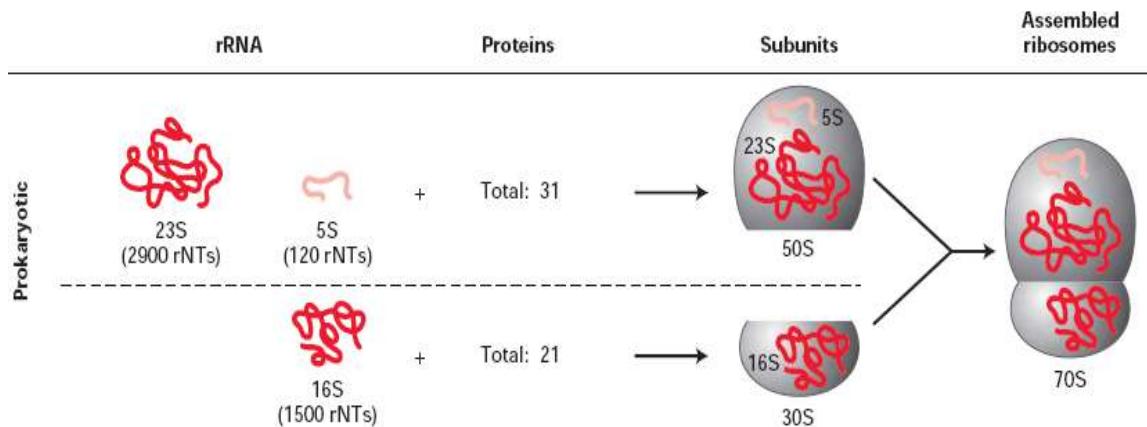
وحدة سفيبرغ (Svedberg unit): يُرمز لها بحرف S وهي الوحدة التي تستخدم لقياس معامل الترَسُّب في جهاز الطرد المركزي وقيم S لا تجمع عندما تتحد تحت الوحدتان المكونتان للريبوسوم معاً، يعتمد معامل الترَسُّب على الحجم والشكل وكثافة الجزيء حيث أن الجزيئات الكبيرة الحجم تترسب أسرع من الجزيئات الصغيرة وبالتالي لها قيمة S أكبر

في الريبوزومات تكون تحت الوحدة الصغيرة متراوحة وذات طرفين منتفخين وتحتوي على مواضع ارتباط الرنا المرسال mRNA (مسؤوله عن تثبيت mRNA أثناء الترجمة) أما تحت الوحدة الكبيرة تحتوي على ثلاثة مواضع لارتباط الرنا الناقل tRNA وفيها تقع تتوسط ضمنه تحت الوحدة الصغيرة، وترتبط تحت الوحدتان معاً وتتفصلان عن بعضهما حسب المراحل الوظيفية المختلفة أثناء عملية اصنع البروتين كما هو موضح في الشكل التالي:

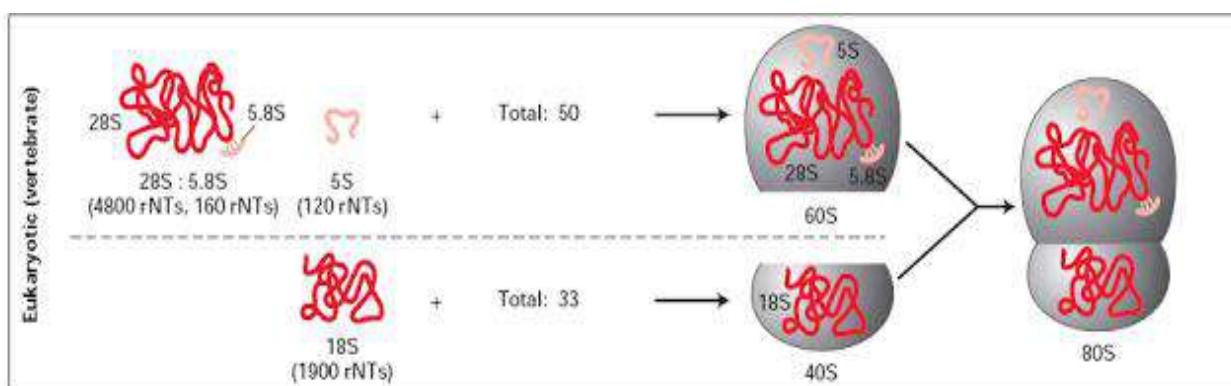


تشابه ريبوزومات الخلايا بدائيات النوى بنوياً مع ريبوزومات الخلايا حقيقيات النوى لكنها غير متماثلة تماماً وتكون ريبوزومات الخلايا بدائيات النوى أصغر حجماً وتحتوي كميات أقل من البروتينات وجزيئات صغيرة من rRNA وتظهر في المجهر الإلكتروني على شكل حبيبات كمثرية الشكل تتألف من تحت وحدتين منفصلتين: 50S و 30S و تتصف بمعامل ترَسُّب هو 70S ، تكون تحت الوحدة الكبيرة 50S من نوعين مختلفين من rRNA هما 23S rRNA ريبوزومي ذو معامل ترَسُّب

(23S rRNA) و (5S rRNA) ريبوزومي ذو معامل ترسب 5S) ويتحد هذان النوعان مع 31 نوع من البروتينات المختلفة، تتكون تحت الوحدة الصغيرة 30S من (16S rRNA) ريبوزومي ذو معامل ترسب 16S (يتحد مع 21 نوع من البروتينات البسيطة كما هو موضح في الشكل التالي:



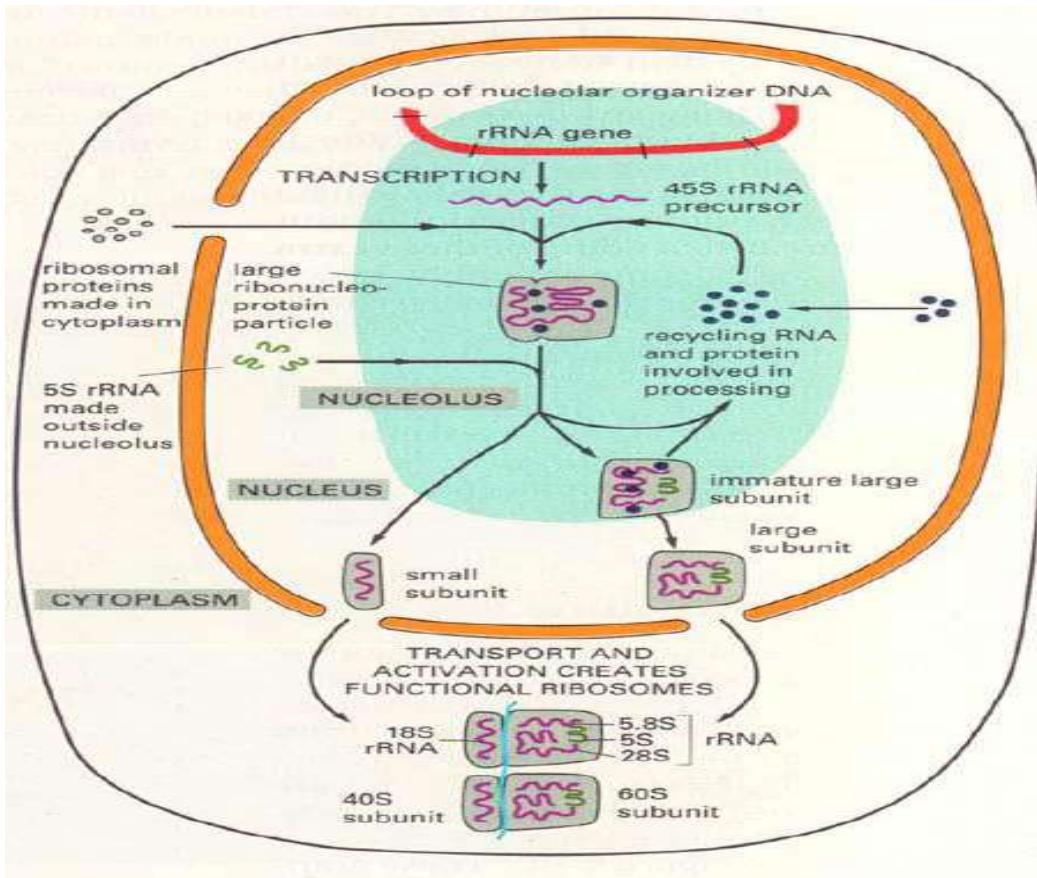
تكون الريبوزومات في الخلايا حقيقيات النوى أكبر تتكون من 60% حمض رئيسي نووي ريبوزومي و40% بروتين وتتألف من تحت وحدتين منفصلتين : 60S و 40S وتصف بمعامل ترسب 80S ، تتكون تحت الوحدة الكبيرة 60S من ثلاثة أنواع من rRNA ( 28S ، 5.8S ، 5S ) التي تتحد مع 50 نوع من البروتينات المختلفة، تتكون تحت الوحدة الصغيرة 40S من rRNA 18S له معامل ترسب 18S (يتحد مع 33 نوع من البروتينات كما هو موضح في الشكل التالي:



### دور النووية في تصنيع الريبوزومات

يتم تصنيع الـ rRNA لكل من تحت وحدتي الريبوزومات ضمن النوية في النواة بينما يتم تصنيع البروتينات الريبوزومية في السيتوبلاسما ثم تدخل إلى النواة، ضمن النوية يتم انتساخ طليعة 45S rRNA ويجزاً إلى جزئين اثنين تطراً عليهما تعديلات لتنشأ الأنماط الثلاثة من ( 18S ، 5.8S ، 28S ) وأما النمط 5S rRNA يتم تصنيعه في النواة، في مرحلة تالية يتم تجميع مكونات كل من تحت

الوحدة الكبيرة (3 جزيئات من rRNA ونحو 50 نوع من البروتينات المختلفة) ومكونات تحت الوحدة الصغيرة (جزيئة واحدة من rRNA ونحو 33 نوع من البروتينات المختلفة) وبعدها تغادران النواة إلى السيتوبلاسم حيث ترتبان بعضهما مع بعض أثناء ترجمة mRNA وتصنيع البروتين ثم تفصلان بعد انتهاء عملية الترجمة وتتحرران في العصارة الخلوية



### مراحل تصنيع الريبوسومات

### الترجمة واصطناع البروتين

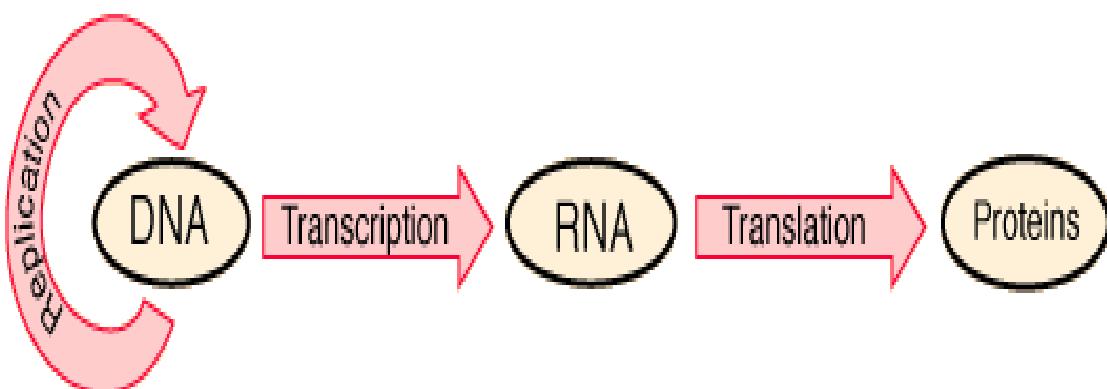
دُعيَت عملية اصطناع البروتينات ضمن الكائنات الحية بالترجمة وهي تعتمد بشكل أساسٍ على تحويل الشيفرة الوراثية ضمن شريط mRNA إلى حموض أمينية يتم ربطها بعضها البعض وفق تسلسل محدد لإنتاج بروتين محدد يؤدي وظيفة محددة، أما أدوات الترجمة هي:

- ✓ **RNA المرسال (mRNA):** ينسخ تسلسل المعلومات الوراثية المحمولة على DNA و المُرْمِزة للحموض الأمينية التي تدخل في تركيب بروتين معين وينقلها إلى السيتوبلاسم
- ✓ **RNA الناقل (tRNA):** ينقل الحموض الأمينية و يرصفها بترتيب صحيح على طول RNA المرسال

- ✓ **أنزيمات أmino أسيل - tRNA سينتياز (aminoacyl -tRNA synthetases )** تقوم بعملية ربط الحمض الأميني إلى tRNA الموافق
- ✓ **الريبيوزومات:**الأدوات أو القوالب التي يتم من خلالها ربط الحمض الأميني ببعضها لبناء سلاسل عديدات الببتيد، يملك الريبيوزوم ثلات مواقع مهمة هي: موقع ارتباط mRNA وموقعين لارتباط جزيئات tRNA هما الموقع A (أmino أسيتيL) والموقع P (ببتيديL).
- ✓ **عوامل الترجمة:**بروتينات تشرف وتتحكم بالمراحل المتعددة الخاصة بعملية الترجمة وتعمل كمحفزات ومثبّطات لعملية الترجمة

### الشيفرة الوراثية

يوجد علاقة وثيقة بين جزيء DNA والبروتين تتمثل فيما يُعرف بالمبدأ المركزي central dogma والتي تُعبر عنه المعادلة التالية

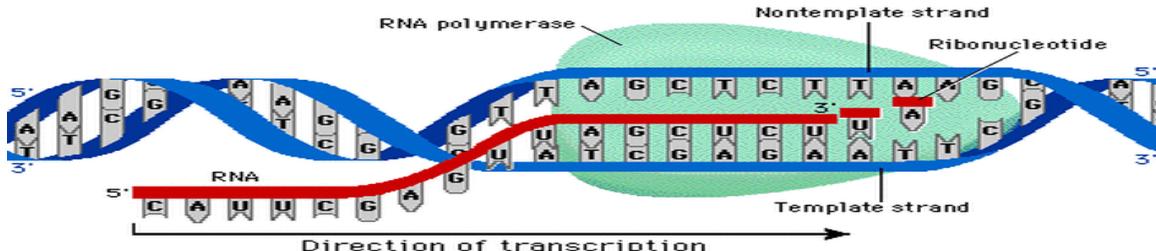


يُعدـ DNA حاملاً للمورثات وتألف المورثة من تسلسلاـت معروفة من الـنـيكـليـوتـيدـات يتم انتـساـخـها على شـكـل mRNA، تـدـعـى التـسـلـسـلاـتـ الـثـلـاثـيـةـ منـ الـنـيكـليـوتـيدـاتـ فيـ DNAـ بـالـشـيفـرـةـ الـورـاثـيـةـ وفيـ mRNAـ تـدـعـىـ بالـكـوـدـونـ (ـالـراـمـزـةـ) Codonـ بيـنـماـ تـدـعـىـ بـالـأـنـتـيـ كـوـدـونـ (ـمـضـادـ الـراـمـزـةـ) Anti-mRNAـ تـدـعـىـ بالـكـوـدـونـ (ـالـراـمـزـةـ) Codonـ بيـنـماـ تـدـعـىـ بـالـأـنـتـيـ كـوـدـونـ (ـمـضـادـ الـراـمـزـةـ) Anti-mRNAـ فيـ tRNAـ ، يوجدـ فيـ mRNAـ أـرـبـعـةـ نـكـلـيـوتـيدـاتـ مـخـلـفـةـ (U,T,C,G)ـ تـنـتـظـمـ ضـمـنـ ثـلـاثـيـاتـ تـدـعـىـ الـكـوـدـونـاتـ وـبـالـتـالـيـ يـوـجـدـ 64ـ كـوـدـونـ مـخـلـفـ وـ عـلـىـ اـعـتـبـارـ أـنـهـ يـجـريـ اـصـطـنـاعـ الـبـرـوـتـيـنـاتـ بـدـءـاـ مـنـ عـشـرـيـنـ نـوـعـ مـنـ الـحـمـضـ الـأـمـيـنـيـةـ هـذـاـ يـعـنـيـ أـنـهـ يـوـجـدـ لـكـلـ حـمـضـ الـأـمـيـنـيـ أـكـثـرـ مـنـ كـوـدـونـ يـرـمزـهـ، يـسـتـخـدـمـ 64ـ كـوـدـونـ فـيـ تـحـدـيدـ الـحـمـضـ الـأـمـيـنـيـةـ وـهـنـاكـ ثـلـاثـ كـوـدـونـاتـ لـاـ تـعـبـرـ عـنـ الـحـمـضـ الـأـمـيـنـيـةـ وـهـيـ كـوـدـونـاتـ طـرـفـيـةـ تـمـثـلـ أـمـاـكـنـ تـوـقـفـ تـفـصـلـ بـيـنـ الـبـرـوـتـيـنـاتـ الـمـخـلـفـةـ فـيـ أـثـنـاءـ تـرـجـمـتـهـاـ وـهـيـ (UGA,UAG,UAA)

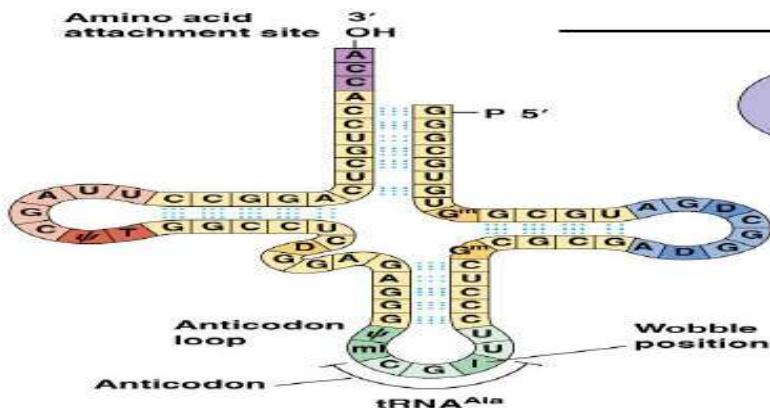
## مراحل اصطناع البروتين

### • مرحلة تصنيع الحمض الريبي النووي المختلفة

تبدأ عملية اصطناع البروتين في الخلية بعملية نسخ المادة الوراثية الـ DNA إلى RNA (mRNA) ضمن النواة، حيث تبتعد سلسلتي DNA في منطقة المورثة المطلوبة وتعمل إحدى هاتين السلسلتين المحتوية على المعلومات الوراثية المشفرة كقالب لنسخ mRNA ويكون تسلسل شريط mRNA الناشئ مكملاً لتسلسل قالب الـ DNA بحيث يتقابل كل غوانين مع سيتوزين وكل سيتوزين مع غوانين وكل تايمين مع الأدينين بينما يرتبط الأدينين مع اليوراسيل في شريط mRNA، في مرحلة تالية يخضع mRNA لعملية نضوج في العصارة النووية تتمثل بإضافة قبة CAP من الغوانين إلى النهاية 5 وإضافة ذيل متعدد نوكليوتيدات الأدينيل بطول 100-200 نوكليوتيد إلى النهاية 3 ويخضع لعملية تضفير يتم فيها اقتطاع الأنترونات (سلسلات غير مرمرة) ومن ثم جمع الأكسونات (سلسلات مرمرة) بعضها مع بعض ثم يغادر إلى السيتوبلاسما بشكله الناضج، يتميز mRNA بصغر حجمه (يتتألف من حوالي 500 – 10000 نوكليوتيد) مقارنة مع الـ DNA الذي انتسخ عنه الأمر الذي يسهل انتقاله من نواة الخلية إلى السيتوبلاسما

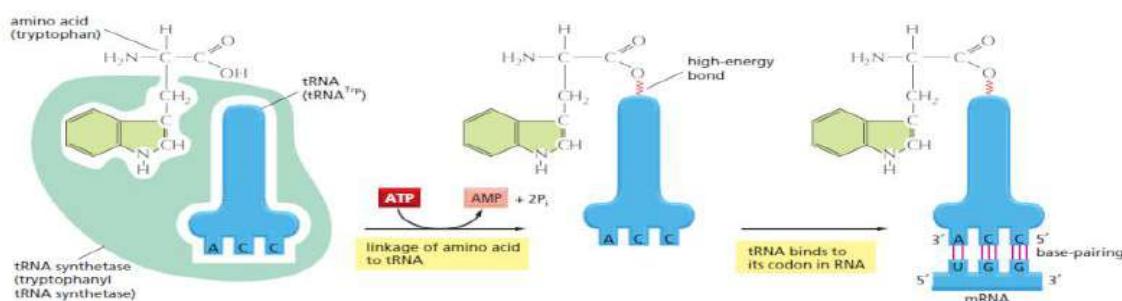


يحتاج اصطناع البروتين أيضاً إلى الحمض الريبي النووي الناقل tRNA الذي يتتألف من سلسلة واحدة من النوكليوتيدات تضم حوالي 75 - 80 نوكليوتيد تلتقي لتكون ثلاثة عروات على شكل ورقة البرسيم، يحتوي كل حمض ريبيري نووي ناقل على موقع ارتباط أحدهما يرتبط مع حمض أميني واحد محدد يتوضع في النهاية الطرفية 3 الخاصة بساقي الإستقبال والتي تنتهي بمجموعة هيدروكسيلية وترتيبأساسي هو CCA ، أما الموقع الآخر فهو خاص بالتعرف والإرتباط مع الرامزة الوراثية الموجودة على شريط mRNA ويكون له ترتيب نوكليوتيدي مميز يدعى مضاد الرامزة Anti codon، يوجد في سيتوبلاسما الخلية حوالي 20 نوع من جزيئات tRNA كل منها يكون متخصص بنقل حمض أميني محدد لا تنقل غيره وهي تستطيع أن تتعرف على أكثر من رامزة خاصة بحمض أميني معين وترتبط معه



#### ٠ مرحلة ربط الحمض الاميني بالحمض الريبي النووي الناقل

ضمن السيتوبلاسما يقوم الحمض الريبي النووي الناقل tRNA بربط الحمض الأميني المناسب بواسطة إنزيم أmino أسيل-tRNA سينتياز متخصص لكل نوع من الأحماض الأمينية (يوجد 20 نوع مختلف من هذه الإنزيمات)، يُحفز إنزيم أmino أسيل سينتياز ارتباط الحمض الأميني إلى جزيء tRNA الخاص بنقله وذلك بواسطة تشكيل رابطة استيرية بين مجموعتي الهيدروكسيل لكل منها مع خروج جزيء ماء ويتراافق التفاعل بحلمة من جزيء ATP إلى AMP ومجموعتي فوسفات، ينتقل tRNA المرتبط إلى الحمض الأميني المناسب ضمن السيتوبلاسما باحثاً عن المكان المناسب على الريبيوزومات حيث توجد ثلاثة mRNA المقابلة لثلاثيته ليجلب الحمض الأميني الذي يحمله إلى المكان المناسب في سلسلة عديدات الببتيد التي يتم تصنيعها ثم يتحرر tRNA كما هو موضح في الشكل التالي:



• مرحلة الترجمة

يُقصد بالترجمة نقل معلومات mRNA من لغة النوكليوتيدات (A,C,G,U) إلى لغة الحموض الأمينية (لوسين، آلانين، ليزين.....) وهي تجري عبر ثلاث مراحل هي:

- مرحلة البدء Initiation Stage
  - مرحلة الإسطالة Elongation Stage
  - مرحلة الانتهاء Termination Stage

### مرحلة البدء Initiation Stage

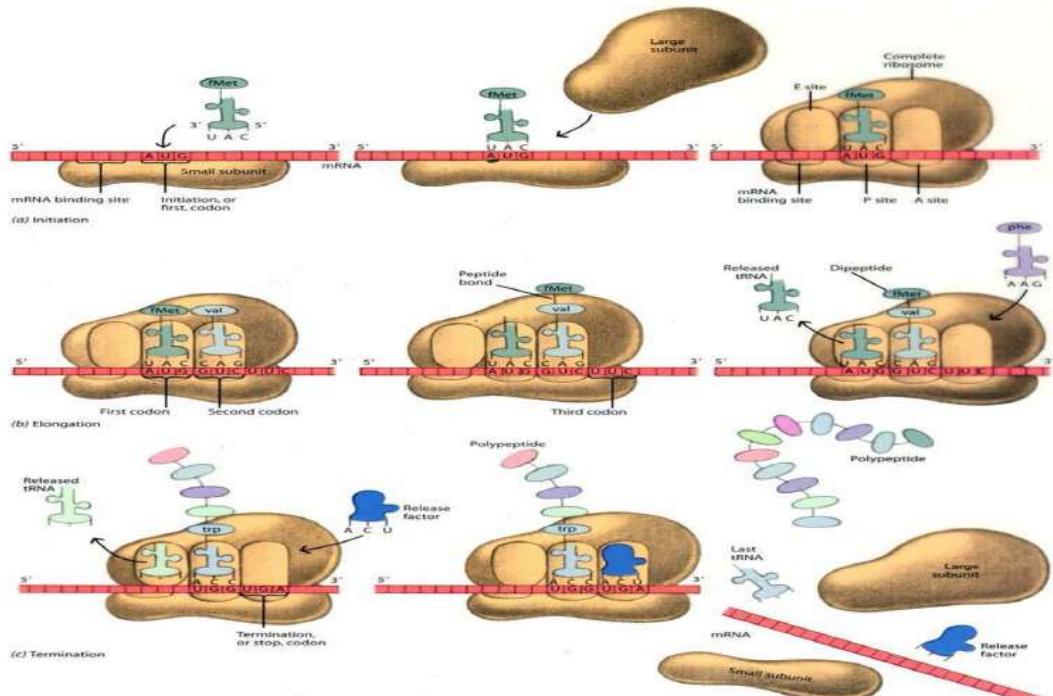
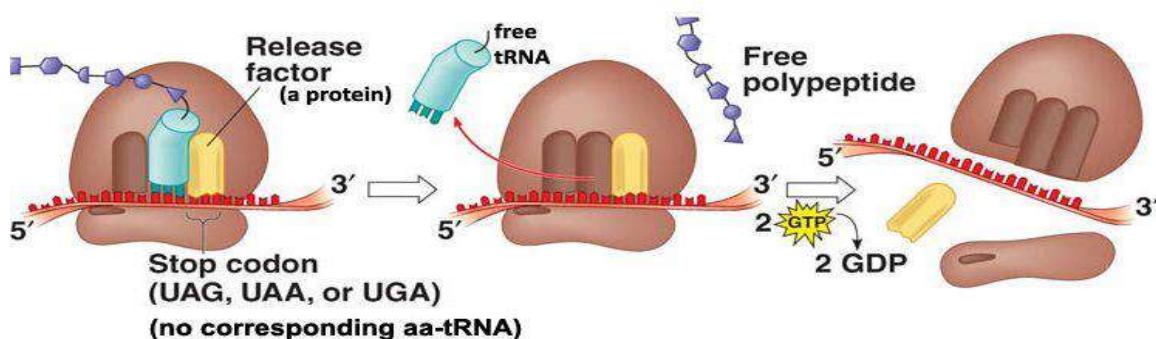
ترتبط عوامل البدء الترکیب (IF<sub>1</sub>, IF<sub>2</sub>, IF<sub>3</sub>) إلى تحت الوحدة الصغيرة في الجسيم الريبي ويرتبط mRNA مع موقع ارتباطه الخاص الموجود في تحت الوحدة الصغيرة مما يؤدي إلى توضع رامزة البدء AUG في الموقع P من الجسيم الريبي حيث تستطيع الإرتباط مع مضادة الرامزة (Anti codon) لجزيء tRNA الموافق الذي يحمل الميثيونين ويُدعى tRNA البدئي (initiator tRNA) يشكل المجموع معقد بداية الترجمة الذي يربط إليه تحت الوحدة الكبيرة ، تحتاج عملية ربط الحمض الأميني الأول الميثيونين إلى الريبيوزوم طاقة يتم الحصول عليها من جزيئات الغوانين ثلاثي الفوسفات GTP ، تكون عوامل البدء الترکیب مسؤولة عن إحضار tRNA تحت الوحدة الكبيرة إلى معقد الترجمة حيث يستطيع عامل البدء IF<sub>2</sub> المرتبط بـ GTP تمييز tRNA<sup>fMet</sup> البدئي عن الأنواع الأخرى من tRNA

### مرحلة الإستطالة elongation Stage

يتم في هذه المرحلة إضافة كافة الحموض الأمينية الأخرى لترکیب متعددات الببتید ويتطاب ذلك عوامل إستطالة من طبيعة بروتينية مقترنة بطاقة على شكل GTP، في بداية مرحلة الإستطالة تتوضع رامزة البدء AUG الخاصة بشريط mRNA في الموقع P الريبي في حين تتوضع الرامزة الثانية التي تلي رامزة البدء مباشرةً في الموقع A الريبي وتبدأ الإستطالة عندما يأتي aminoacyl tRNA حاملاً حمضه الأميني ويرتبط في الموقع A إلى شريط mRNA بواسطة شيفرته المقابلة ( يملك مضادة رامزة متنامية مع الرامزة الثانية) وبالتالي يصبح الموقعين A و P الموجودين في تحت الوحدة الريبيوزومية الكبيرة مشغولين، وهنا ينشط أنزيم بيتيديل ترانسفيراز ويشكل رابطة بيتيدية بين مجموعة الكربوكسيل - COOH في الحمض الأميني القديم وبين المجموعة الأمينية NH<sub>2</sub>- في الحمض الأميني الجديد الذي تم إضافة في الموقع A، في مرحلة تالية ينزلق الريبيوزوم بمعدل كودون واحد إلى الأمام على شريط mRNA وبالتالي ينسلح الحمض الأميني الثاني من الموقع A إلى الموقع P ويكون مرتبطةً من أحد طرفيه إلى الحمض الأميني الأول الميثيونين وحرأً من الطرف الآخر ويصبح الموقع A فارغاً وجاهزاً لاستقبال جزيئة جديدة من aminoacyl tRNA يحمل حمض أميني جديد يتم ربطه إلى الحمض الأميني الثاني في سلسلة متعددات الببتید التي تبدأ بالإستطالة ، تكرر هذه الخطوات إلى أن يصادف الريبيوزوم أحد كودونات التوقف وعندها يتوقف اصطناع البروتين ، تجدر الإشارة أن tRNA الفارغ ينتقل من الموقع P إلى الموقع E (Exit) حيث يغادر الريبيوزوم ويصبح tRNA مستهلك يُعاد استخدامه من جديد

## مرحلة الإنتهاء Termination Stage

في هذه المرحلة يأتي دور كودونات التوقف (UGA, UAG, UAA) وهي غير مسؤولة عن اضافة حموض امينية جديدة وانما تدل على انهاء سلسلة متعددات الببتيد ويتم ذلك عندما تصل إحدى كودونات التوقف الخاصة بشرط mRNA إلى الموقع A من الريبيوزوم وبما أنه لا يوجد tRNA يملك مضادة رامزة متنمه لها يرتبط كodon التوقف مع بروتين خاص يدعى بعامل التحرير (Release factor) الذي يُبيّط عمل إنزيم بيتايل ترانسفيراز الذي يشكل الرابطة الببتيدية بين الحمض الأميني ما يتسبب بإضافة جزيء ماء عوضاً عن الرابطة الببتيدية وبالتالي ينفصل الحمض الأميني الأخير عن tRNA ويتحرر البروتين الذي تم تركيبه كما يتفكك الريبيوزوم إلى تحت وحدتين تنفصلان عن بعضهما البعض



مراحل عملية تركيب البروتين - آلية الترجمة

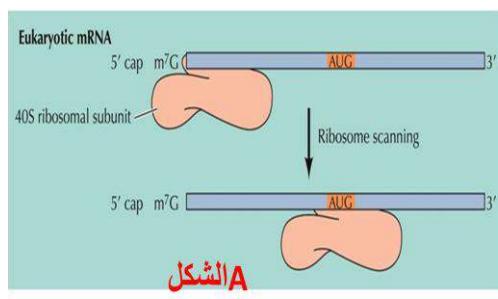
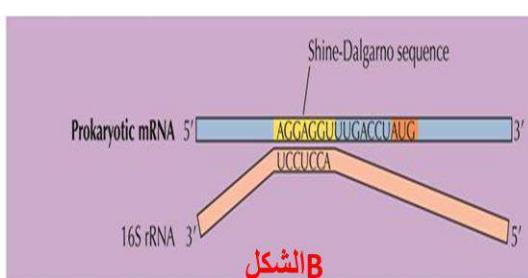
### مقارنة عملية النسخ والترجمة بين حقيقيات النوى و بدائيات النوى

#### ▪ عند حقيقيات النوى:

يتم انتساخ نسخة طليعة من mRNA يتم معالجتها في النواة حيث يضاف إليها قبعة (قلنسوة) من الغوانين وذيل الأدينيل كما يتم قطع وإزالة الأنترونات و جمع الإكسونات لتعطي نسخة mRNA الناضجة التي تنتقل من النواة إلى السيتوبلاسما عبر الثقوب النووية ليتم ترجمتها إلى بروتين ، في السيتوبلاسما تقوم تحت الوحدة الريبيوزومية الصغيرة بالإرتباط بعدد من عوامل الترجمة ومن ثم تتعرف على القبعة الموجودة في النهاية 5' في mRNA وتزحف باتجاه النهاية 3' حتى تصل إلى موضع البدء (موقع الإرتباط الريبيوزومي) الشكل A

#### ▪ عند بدائيات النوى:

لا يوجد غشاء نووي ولا تحدث عملية تعديل على بنية mRNA حيث ينسخ ويُترجم في آن معاً وفي مكان واحد لعدم وجود الأنترونات وتبدأ الترجمة في النهاية 5' من mRNA بينما لازالت النهاية 3' مرتبطة بجزيء DNA ، يضم mRNA تسلسل نيكليوتيدي خاص يُدعى تسلسل شاين - ديلغارنو وهو يُشكّل أزواج متممة من القواعد مع جزء من RNA الريبيوزومي الموجود في تحت الوحدة الريبيوزومية الصغيرة ويتوتر قبل نقطة البدء بالترجمة الشكل B



### توجيه البروتينات إلى أماكنها الصحيحة

كيف يتم توجيه البروتينات إلى أماكنها الصحيحة بعد الإنتهاء من تركيبها في الجسيمات الريبيبة الموجودة على سطح الشبكة البلاسمية الخشنة أو الجسيمات الريبيبة الحرة داخل العصارة الخلوية ؟  
يُشكّل تتبع تسلسلات بسيطة من الحموض الأمينية تتراوح بين 10- 20 حمضأً أمينياً في سلسلة عديدات الببتيد التي تم بناؤها مايُعرف بالتلسللات الإشارية وهي تعمل كإشارات توجه البروتينات إلى الأماكن التي يجب أن تذهب إليها وترتبط بمستقبلات نوعية في العضيات المستهدفة، أما البروتينات التي لا تملك هذه التسلسلات الإشارية تبقى في العصارة الخلوية ويوجد خمس آليات مختلفة لتوجيه البروتينات إلى المكان الصحيح في الخلايا حقيقيات النوى

## • البروتينات المخصصة للنواة

يتم اصطناع البروتينات المخصصة للنواة في الجسيمات الريبية المتعددة الحرة الموجودة في العصارة الخلوية وتحمل هذه البروتينات تسلسلات إشارية تُدعى تسلسلات التموضع النووي (NLS) Nuclear localization Sequences تقوم بتوجيهها إلى النواة عبر التقوب النووية أما البروتينات في النواة التي تحمل تسلسلات إشارية تُدعى تسلسلات التصدير النووي (NES) Nuclear Export Sequences فيتم توجيهها إلى السيتوبلاسما عبر التقوب النووية كانتقال تحت الوحدات الصغيرة والكبيرة للجسيمات الريبية

## • البروتينات المخصصة للجملة الغشائية الداخلية

تضم الجملة الغشائية الداخلية جهاز غولي والشبكة البلاسمية والجسيمات الحالة والغشاء الخلوي يتم اصطناع هذه البروتينات في الجسيمات الريبية المرتبطة بالشبكة البلاسمية الخشنة وتحتوي جميعها على تسلسل إشاري واحد على الأقل ويدعى التسلسل الإشاري للشبكة البلاسمية الداخلية ER Signal ER Sequences ، 1- بعد بروز التسلسل الإشاري لـ ER من نفق الخروج في الجسيمات الريبية يرتبط مباشرةً بمستقبله الذي يُدعى جسيم تَعْرُف الإشارة SRP (Signal Recognition particle) وهو معقد مكون من ستة ببتيدات مختلفة 2- ومن ثم ينتقل المعقد المكون من الجسيمات الريبية المتعددة و mRNA و الببتيد إلى مستقبل على سطح غشاء الشبكة البلاسمية الداخلية الخشنة RER ويرتبط معه بينما لا تزال عملية ترجمة البروتين مستمرة، في مرحلة تالية 3- يتحرر SRP من الجسيم الريبي وينتقل عديد الببتيد الناشيء إلى معقد بروتيني آخر له شكل القناة يُدعى البروتين الناقل Translocon يتوضع على غشاء RER وتتم متابعة ترجمة البروتين حتى تنتهي 4- ثم يقوم أنزيم نوعي يُدعى ببتيداز بالإشارة بإزالة تسلسل الإشارة ويسقط الببتيد المصنوع في لمعة RER 5- وبعد ذلك يتم تجميع سلسلة البروتين إذا كان البروتين مكون من أكثر من سلسلة وتطرأ عليه تغيرات بنوية تترافق بطي البروتين حتى يأخذ الشكل النهائي، 6- بعض البروتينات التي تحتوي على إشارة احتجاز تبقى في الشبكة البلاسمية أو جهاز غولي وتقوم بعملها في هذه العضيات

## • البروتينات المخصصة لغشاء الخلية وأغشية العضيات في الجملة الغشائية الداخلية

تتميز هذه البروتينات باحتوائها على تسلسل ثانٍ خاص يُدعى تسلسل الإرساء / التثبيت الإشاري Anchor Signal Sequence وهو الجزء العابر لغشاء من البروتين ويشبه التسلسل الإشاري لـ ER ، تسلك هذه البروتينات نفس المسار السابق ولكنها ترتبط بجدار قناة الترانسلوكون وتحرره القناة إلى

غشاء الشبكة البلاسمية الداخلية الخشنة وليس إلى اللمعة ولا يتم قص الببتيد الإشاري بواسطة أنزيم ببتيداز الإشارة

**• البروتينات المخصصة للجسيمات التأكسدية**

تحتوي هذه البروتينات على إشارات استهداف الجسيمات التأكسدية والتي ترتبط بمستقبلات متوضعة على غشاء الجسيمات التأكسدية و من ثم تنتقل إلى داخلها، يتم اصطناع هذه البروتينات في الجسيمات الريبية الحرة

**• البروتينات المخصصة للجسيمات الكوندرية**

يتم اصطناع هذه البروتينات في الجسيمات الريبية الحرة في العصارة الخلوية وتُدعى التسلسلات الإشارية القصيرة التي تحتويها بالتسلسلات الإشارية الميتوكوندرية (MSS) )Sequences وهي ترتبط بمستقبلات موجودة على الغشاء الخارجي للجسيمات الكوندرية

**المحاضرة الحادية عشرة  
الدورة الخلوية Cell Cycle**

**الانقسام المتساوي Mitosis**

**الانقسام المنصف Meiosis**

**فهرس المحتويات**

العنوان	الصفحة
أطوار الدورة الخلوية	2
التحكم بالدورة الخلوية	4
أطوار الإنقسام المتساوي	6
أطوار الإنقسام المنصف	10
مقارنة بين الإنقسام المنصف والمتساوي	15

## أولاً : الدورة الخلوية Cell Cycle

تعتمد استمرارية الحياة على تكاثر الخلايا أو انقسامها والإنقسام الخلوي هو ظاهرة تؤدي إلى تكوين خلايا جديدة متماثلة البنية و الوظيفة بدءاً من خلية واحدة مما يؤدي إلى تضاعف الكائنات وحيدة الخلية وكثرة عددها كالجراثيم ، وأيضاً توليد خلايا عديدة بدءاً من خلية واحدة (البيضة الملقحة zygote) تتمايز فيما بعد لتعطي نسجاً وأعضاء و كائن حي من نوع أبيه، وكذلك يكون الإنقسام مسؤولاً عن إصلاح الخل أو التلف في الخلايا والنسج نتيجة أذية قد تتعرض لها وهو ما يطلق عليه اسم التجدد، قبل الإنقسام تضاعف الخلية الصبغيات في الطور البيني من الدورة الخلوية ثم تقوم بتوزيعها بشكل متساوي بين الخلتين الناتجين عن الإنقسام وهو ما يُعرف بالإنقسام المتساوي (الخيطي) Mitosis، أو يتم اختزال عدد الصبغيات إلى النصف في الأعراص المتشكلة نتيجة الإنقسام المنصف Meiosis و عند حدوث الإلقاء تندمج العروس الذكرية أحادية الصبغية الصبغية مع العروس الأنثوية أحادية الصبغة الصبغية وتتشكل البيضة الملقحة ثنائية الصبغة الصبغية التي ستنشأ منها جميع خلايا الجسم عن طريق الإنقسام المتساوي الذي يعد أساس النتامي ونمو الكائن الحي.

### تعريف الدورة الخلوية

هي مجموعة من الأحداث المنظمة المتتابعة التي تمر بها الخلية في الفترة الزمنية الواقعة بين انتقاصمين متتاليين ويتحقق من خلالها انقسام الخلية وإنتاج خلايا جديدة ونمو الكائن الحي.

### أطوار الدورة الخلوية

تمر الخلية في دورة حياتها بمرحلتين أو طورين هما:

**الطور البيني Interphase** وطور الإنقسام الخلوي (المتساوي Mitosis والمنصف

### أولاً - الطور البيني Interphase

هو الطور ما بين انتقاصمين متتاليين ويأخذ 90% من زمن الدورة الخلوية، يتميز بتعاقب الكثير من الحوادث حيث يحصل فيه نمو الخلية و تضاعف مكوناتها تمهدًا لأنقسامها مجددًا وتتوقف الفترة الزمنية لإكماله على العوامل الغذائية ودرجات الحرارة ونوع النسيج، يتالف الطور البيني من ثلاثة أطوار فرعية هي:

#### • الطور G1 أو طور الفضوة الأولى (Gap1):

وهي فترة نمو الخلية حيث تكون نشطة استقلابياً وتقوم بتركيب الإنزيمات الخاصة بتضاعف DNA وبروتينات الانقسام النووي والأنيبيات الدقيقة ومحاذل الانقسام وجميع المركبات الضرورية للدخول في

الإنقسام الخلوي، أما الصبغيات تكون في أعلى حد من الإرخاء والتطاول وتأخذ شكل حلزوني متعرج وتدعى بالكروماتين، خلال هذا الطور تجهز الخلية نفسها لأحد أنماط الحياة التالية:

- ✓ تستطيع الخلية ايقاف الانقسام حيث تتمايز إلى نمط خلوي معين غير قادر على الانقسام من جديد مثل الخلايا العصبية التي تدخل في الطور G0 (هو الطور الذي لا تنقسم فيه الخلايا بل تخضع فيه لعملية تمایز تؤدي إلى إنتاج أنماط خلوية مختلفة).
- ✓ تستطيع الخلية الاستمرار في الدورة الخلوية وتنقسم بالانقسام الخطي حيث يتضاعف عددها ويزداد.
- ✓ عندما لا يكون هناك حاجة لخلايا جديدة تبقى الخلية هاجعة في الطور G0 لفترة من الزمن، وفي وجود ظروف محددة يمكن للخلية ان تعود و تدخل في الطور G1 وتبدأ بالانقسام من جديد، مثلاً بعد الأذىات النسيجية والجروح تتحرر العديد من عوامل النمو من مخازنها وتحرض خلايا الجلد المتمايزة أو الخلايا البطانية الوعائية على الإنقسام و العودة عن التمایز بهدف تعويض الفاقد من الخلايا نتيجة الأذى.

ملاحظة: يُعد الطور G0 خارج الدورة الخلوية.

#### • الطور S أو طور تركيب DNA (Synthesis phase):

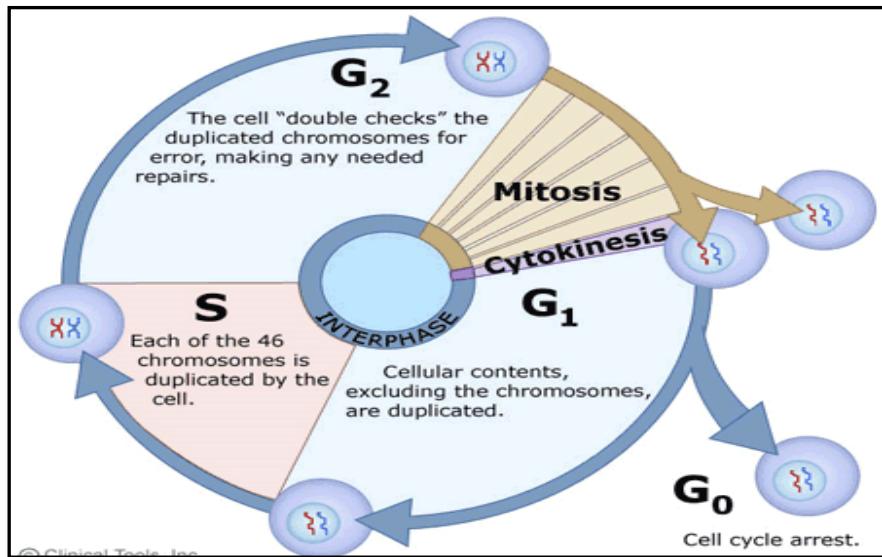
تبدأ الخلية في هذا الطور بعملية اصطناع النكليوتيدات ويتم فيه تضاعف DNA والبروتينات النووية بحيث تصبح كميتها مضاعفة في نهاية هذا الطور ويصبح كروماتين كل صبغي مؤلف من كروماتيدين متطابقين (صبغيين) ملتصقين في منطقة السنترومير وتتجدر الإشارة أن تضاعف الأزواج الصبغية الصنوة (المتماثلة) يتم معاً وبشكل متزامن.

#### • الطور G2 أو طور الفضوة الثانية (Gap2):

إن هذا الطور قصير وهو فترة تحضير لتكلف الصبغيات والدخول في مرحلة الانقسام الخلوي و يتم فيه فسفرة الهيستونات، وتركيب بروتينات التوبولين وطرحها في السيتوبلاسما والتي ستشارك لاحقاً مع الجسيم المركزي في تشكيل خيوط مغزل الإنقسام، إن فسفرة الهيستونات ضرورية لارتباط الألياف الصبغية بنظام معين يمكنها من الإرتباط بخيوط المغزل الذي يصطنع بشكل رئيسي بدءاً من بروتين التوبولين.

تستغرق الدارة الخلوية لدى خلايا الثديات عادةً قرابة 24 ساعة يحتل فيها الطور S نحو 10-12 ساعة ويأخذ الطور G2 عادةً ما يعادل 4-6 ساعات بينما يأخذ الطور G1 نحو 5-6 ساعات ويعد زمن

الطور G1 أكثر أزمنة الأطوار تبايناً فهو يختلف بشكل كبير باختلاف الأنماط الخلوية وعادةً ما يقصر في الخلايا السرطانية ويوضح الشكل التالي المراحل المختلفة للدورة الخلوية.



### ثانياً : التحكم بالدورة الخلوية

يختلف توادر انقسام الخلايا تبعاً لنمطها مثلاً تنقسم خلايا الجلد باستمرار خلال حياة الإنسان بينما لا تنقسم الخلايا العصبية المتمايزة وتحتفظ خلايا أخرى بقدرتها على الإنقسام لكن عند الضرورة مثلاً في حالة تعويض النسيج التالف، تُعد عملية الإنقسام الخلوي عملية دقيقة جداً ومنضبطة بشدة ويتم التحكم بالدورة الخلوية ومراقبة انتقال الخلايا من طور إلى آخر عبر بروتينات خاصة تشارك في آليات شديدة التعقيد تُدعى بنقاط التحقق (المراقبة) Checkpoints، توجد هذه البروتينات في سينوبلاسما الخلايا حقيقيات النواة وهي تراقب حال الخلية وتحضر أو تثبط انقسامها ويتكون نظام التحقق من ثلاثة نقاط :

#### • نقطة التحقق G1 :

تُدعى نقطة تتحقق الدورة الخلوية وهي المسؤولة عن استمرار الخلية في الدورة الخلوية وتضاعف DNA أو التمايز فإذا تلقت الخلية إشارة السماح عند نقطة التتحقق G1 تُكمل الأطوار G2 ، S ، M وتنقسم وإذا لم تتلق الخلية إشارة السماح تخرج من الدورة الخلية وتقطع في الطور G0 وتتحول إلى خلية متمايزة غير منقسمة أو تدخل في الموت الخلوي المبرمج Apoptosis وهو الذي يتسبب بموت الخلية نتيجة حدوث خلل لا يمكن إصلاحه.

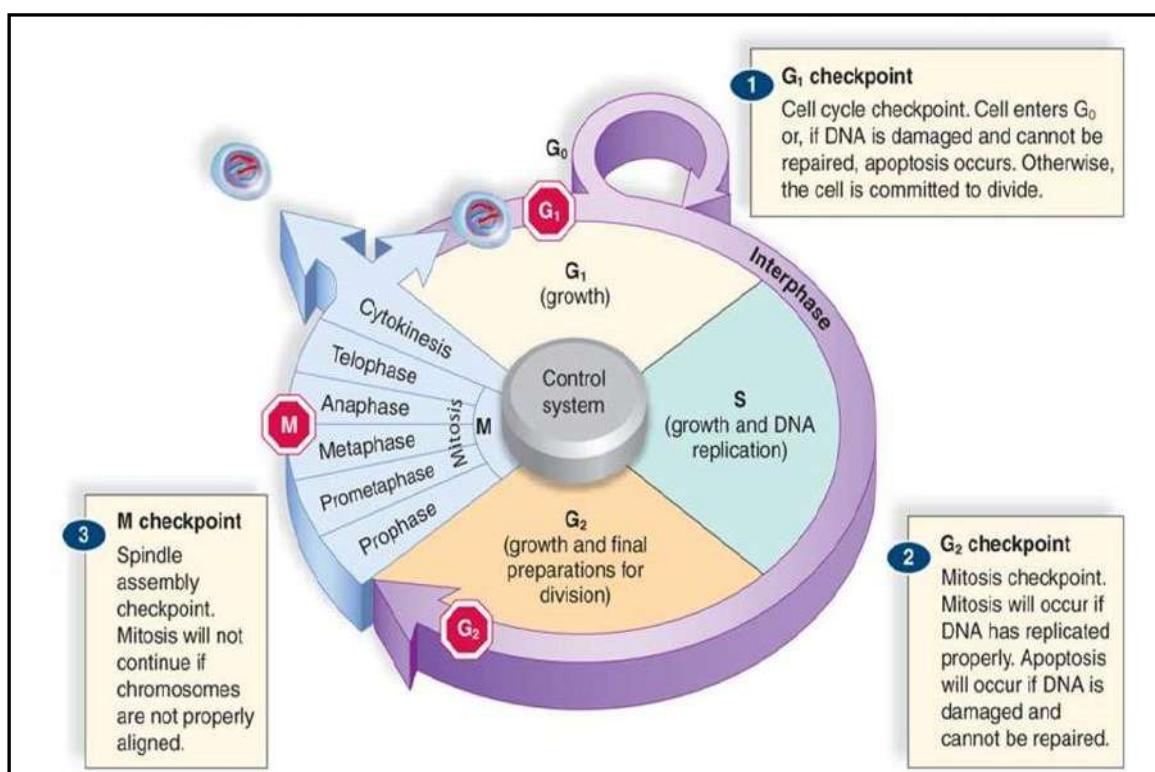
• نقطة التحقق G2 :

وئذى نقطة تحقق الإنقسام وهي مسؤولة عن جاهزية الخلية للدخول في الإنقسام ويتم التأكيد من سلامه عملية تصافع الـ DNA، إصلاح الخل إن وجد من خلال تعديل آليات تصليح الـ DNA وأيضاً التأكيد من مستوى البروتينات الضرورية للإنقسام قبل الانتقال للمرحلة التالية.

• نقطة التحقق M :

تدعى نقطة تشكيل معزز الإنقسام التي تؤكى على ارتباط الصبغيات إلى خيوط المغزل خلال طور الإنقسام ويوضح الشكل التالي نقاط التتحقق في الدورة الخلوية.

ت تكون البروتينات التي تسسيطر على الدورة الخلوية من مجموعتين رئيسيتين هما الـ Kinases والـ Cyclins وهي ترمز بمورثات خاصة في الجينوم البشري و تؤدي الطفرات النقطية في هذه المورثات إلى حدوث تشوهات في بنية البروتينات المراقبة للدورة الخلوية قد تسبب الإصابة بالسرطان وذلك نتيجة إلى انقسام الخلية بسرعة كبيرة جداً أو بشكل شاذ وهو أول بادرة لحدوث السرطان قبل تشكيل الورم.



## الإنقسام الخلوي Cell division

تخضع الخلية لدورة حياة تتضمن مراحل متتالية تمر بها خلال نموها وتضاعفها ويشكل طور الإنقسام حوالي 10% من دورة حياة الخلية وهو يتناوب مع الطور البيني الذي يشكل 90% من الدورة الخلوية، يتطلب طور الإنقسام حدوث تضاعف مسبق للصبغيات والذي يتم في الطور البيني.

يوجد نوعين من الإنقسام الخلوي هما :

- الإنقسام المتساوي أو الخطي أو الميتوزي Mitosis
- الإنقسام المنصف أو الميوzioni Miosis

### ثالثاً : الإنقسام المتساوي أو الخطي أو الميتوزي Mitosis

يُعد أساس التكاثر الجنيني بدءاً من انقسام خلية واحدة هي البلاستة الملقة وهو المسؤول عن تكوين الخلايا اللازمة لنمو أنسجة الجسم و المحافظة عليها وترميم التالف منها نتيجة الجروح ، يحدث الإنقسام الخطي في الخلايا الجسمية حيث تقسم كل خلية وتعطى خلتين بنتين متماثلتين ومتماثلتين للخلية الأم ويتحقق من خلاله انقسام كل صبغي إلى صبغتين اثنين وتوزع الصبغيات بالتساوي على الخلايا الناتجة

#### أطوار الإنقسام المتساوي

يتضمن الإنقسام المتساوي أربعة أطوار هي:

1- الطور التمهيدي Prophase

2- الطور التالي Metaphase

3- طور الصعود Anaphase

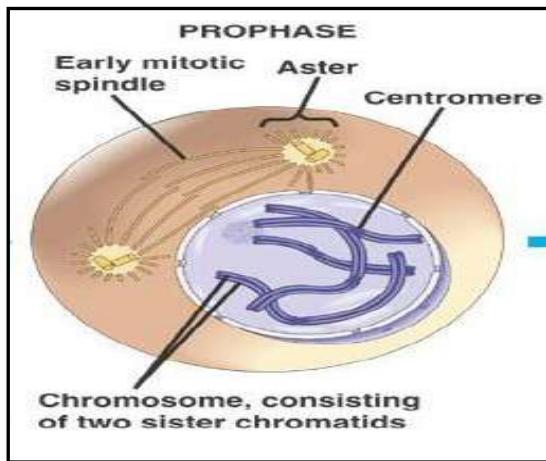
4- الطور النهائي Telophase

#### 1- الطور الطبيعي أو التمهيدي Prophase

وهو أطول أطوار الإنقسام الخطي حيث يستغرق أكثر من نصف زمان الإنقسام وفيه يختفي التركيب الشبكي للنواة حيث يتكتّل الكروماتين على هيئة صبغيات واضحة المعالم يمكن رؤيتها بالمجهر الضوئي كما يتحلل الغشاء النووي و تختفي النوية وتندمج البلاسما النووية مع البلاسما الخلوية و يتبعاد الجسيمين المركزيين باتجاه قطبي الخلية وينبثق عن كل منهما بنية خلوية تدعى النجماء أو الكوكب Aster (هي

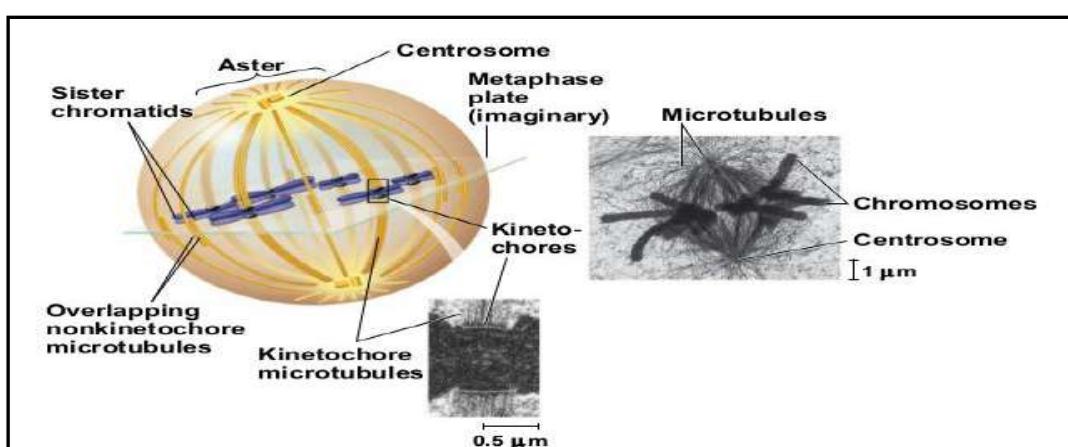
عبارة عن مصفوفة شعاعية مركزها الجسيم центральный (الجسيم центральный) وهذا يبدأ مغزل الإنقسام بالتشكل من الجسيمين центральными (الجسيمين центральными). النجماء والأنيبيات الدقيقة المؤلفة من بروتين التوبولين كما هو موضح في الشكل التالي.

**الجسيم центральный**\* : هو عضية خلوية تقوم بوظيفة ترتيب أنيبيات المغزل خلال أطوار الإنقسام الخلوي في مركز تحتويه يدعى مركز تنظيم الأنيبيات.



## 2- الطور التالي Metaphase

مع بداية هذا الطور يكون الغشاء النووي قد اختفى بشكل كامل وتصطف الصبغيات خطياً في مركز الخلية أو ما يُعرف بالصفحة الإستوانية Metaphase plate كما تنتطوا أنيبيات النجماء لثبت مغزل الإنقسام مع غشاء الخلية، في هذا الطور تكون الصبغيات أكثر تكتناً ويمكن مشاهدتها بشكل واضح بالمجهر الضوئي ويتألف كل صبغي من كروماتيدين أخوين متصلين بالجسيم центральный، يرتبط كل صبغي إلى أنيبيات مغزل الإنقسام بواسطة بنية تُدعى الحَيْز الحركي وهي بنية بروتينية معقدة تتشكل حول الجسيم центральный في بداية هذا الطور كما هو موضح في الشكل:

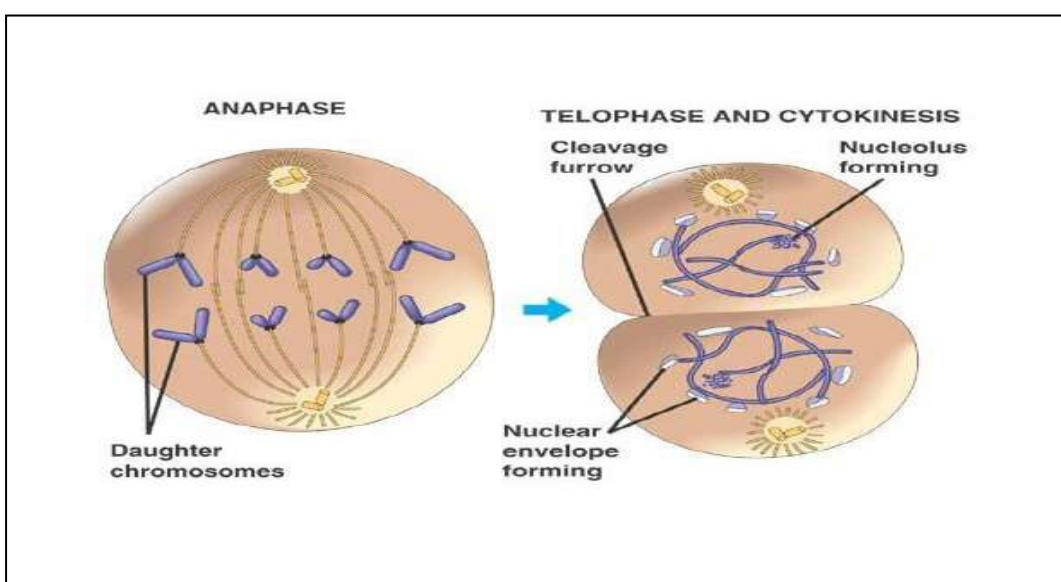


### 3- طور الصعود Anaphase

وهو أقصر الاطوار وفيه ينশطر القسيم المركزي لكل صبغي طولياً وينفصل الكروماتيدين الاخوين عن بعضهما البعض ويسير كل منهما باتجاه معاكس نحو قطبي الخلية وهنا يُدعى كل منهما بالصبغي وتنم حركته على طول أنيبيات مغزل الانقسام بواسطة الحَيْز الحركي Kinetochore .

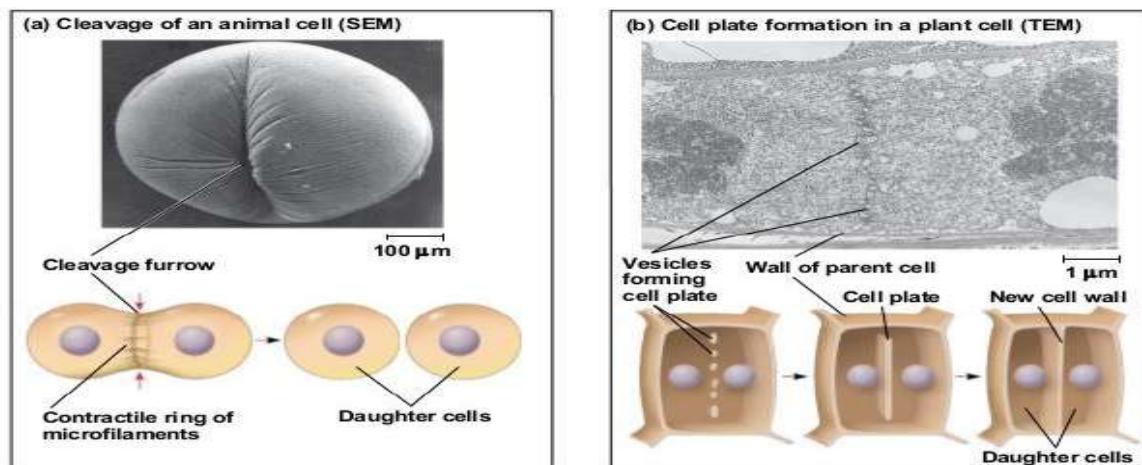
### 4- الطور النهائي Telophas

مع بداية هذا الطور تكون كل مجموعة صبغية قد وصلت إلى إحدى قطبي الخلية وكل منها تماثل الأخرى تماماً ، عندها يتشكل غشاء نووي حول كل مجموعة يفصلها عن السيتوبلاسما و تتكون النوية كما يبدأ المغزل بالاختفاء تدريجيا عن طريق انحلال أليافه، أما الصبغيات فإنها ترتخي وتتصبح غير منظوية على بعضها و أقل تكتفاً مشكلة شبكة من الخيوط الكروماتينية تكون غير مرئية بالمجهر الضوئي ، وبذلك تنتهي عملية انقسام النواة إلى نواتين بكل منها نفس عدد الصبغيات الموجوده في نواة الخلية الأم، أما عملية انقسام السيتوبلاسما فتبدأ في هذا الطور بتشكل ثلم سطحي في منتصف الخلية ليبدأ هذا الثلم بالتعقّم أكثر ليقطع الغشاء السيتوبلاسمي وليشطر السيتوبلاسما ثم يلتّحم طرفي الغشاء لتنفصل الخلية الأم إلى قسمين متساوين ، يتضمن الانقسام السيتوبلاسمي توزيع عضيات الخلية مثل الجسيمات الكوندرية وجهاز غولجي والجسيمات الريبية بالتساوي على الخلتين البنتين. يتتشكل في نهاية الانقسام المتساوي خلتين بنتين متشابهتين ومشابهتين للخلية الأم بالشكل وبعد الصبغيات أي تحوي كل منها  $2n$  من الصبغيات وهو مثلاً 46 صبغي عند الإنسان.



### ما هو الفرق في الإنقسام المتساوي بين الخلايا الحيوانية والخلايا النباتية

- في الخلايا الحيوانية يحدث الإنقسام السيتوبلازمي وانفصال الخلتين البنتين عبر عملية تُدعى بالإنشطار cleavage وأول مؤشر لها تشكُّل ثلم الإنشتار وهو أخدود سطحي يظهر عند غشاء الخلية قُرب المكان السابق للصفحة الإستوائية كما يوجد عند الطرف السيتوبلازمي من الأخدود حلقة متقلصة مكونة من ألياف بروتين الأكتين ويرافق تقلص الحلقة انخماص الأخدود بشكل تدريجي نحو الداخل حتى تنفصل كلتا الخلتين البنتين بعضهما عن بعض وكل خلية تحوي نواة وسيتوبلاسما وعضيات تماماً كالخلية الأم.
- يختلف الإنقسام السيتوبلازمي في الخلايا النباتية عما هو عليه في الخلايا الحيوانية حيث لا يوجد ثلم الإنشتار في الخلايا النباتية وعوضاً عن ذلك تتحرك حويصلات ناشئة عن جهاز غولي نحو منتصف الخلية حيث تلتَّح بعضها مع بعض وتشكل الصفحة الخلوية Cell plate ومع التحام المزيد من الحويصلات تنمو الصفحة من مركز الخلية حتى تصل إلى الغشاء الخلوي وتندمج أغشيتها مع جزء منه وتقسم الخلية إلى خلتين بنتين لكل واحدة منهما غشاء خلوي وخلال ذلك أيضاً يتشكل الجدار الخلوي بين الخلتين البنتين من محتويات الحويصلات التي شكلت الصفحة الخلوية.
- في الطور التمهيدي يظهر في قطبي الخلية الحيوانية كوكبان بدءاً من الجسيمان المركزيان ليتشكل مغزل الإنقسام أما في الخلايا النباتية لا يظهر الكوكبان ويتشكل في كل قطب قنسوة قطبية نتيجة تكثُّف السيتوبلاسما ويتشكل مغزل الإنقسام
- في الخلايا النباتية يحدث الإنقسام المتساوي في خلايا الميرستيم أما في الخلايا الحيوانية فيحدث الإنقسام في جميع النسج.



**الإنقسام السيتوبلازمي في الخلايا النباتية**

### رابعاً : الانقسام المنصف Meiosis

ويُدعى أيضاً بالإنقسام الإختزالى وهو يهدف إلى اختزال عدد الصبغيات في الخلايا الناتجة إلى نصف عددها في الخلية الأم ويحدث في الخلايا الجنسية في المراحل الأخيرة من تشكيل الأعراس، عند الإخصاب يؤدي اندماج العروس الذكرية أحادية الصبغة الصبغية مع العروس الأنثوية أحادية الصبغة الصبغية إلى تشكيل البيضة المُخصبة ثنائية الصبغة الصبغية والأعراس هي الخلية الوحيدة في جسم الإنسان التي لا تتشكل عن طريق الإنقسام المتساوي وهي تتطور في الغدد التناسلية أي المبيضان في الأنثى والخصيتان في الذكر ويتم عن طريق الأعراس نقل المعلومات الوراثية المحمولة على الصبغيات من الآباء إلى الأبناء

يتتألف الإنقسام المنصف من انتقاصين خلويين متعاقبين ينتج عندهما في النهاية أربع خلايا بنات تحوي كل منها نصف عدد الصبغيات في الخلية الأم وهما:

- الإنقسام المنصف الأول I Meiosis
- الإنقسام المنصف الثاني II Meiosis

### أطوار الإنقسام المنصف

يتتألف كل من الإنقسام المنصف الأول والإنقسام المنصف الثاني من الأطوار الأربع الملاحظة في الإنقسام المتساوي وهي:

الطور التمهيدي Prophase  
الطور التالي Metaphase  
طور الصعود Anaphase  
الطور النهائي Telophase

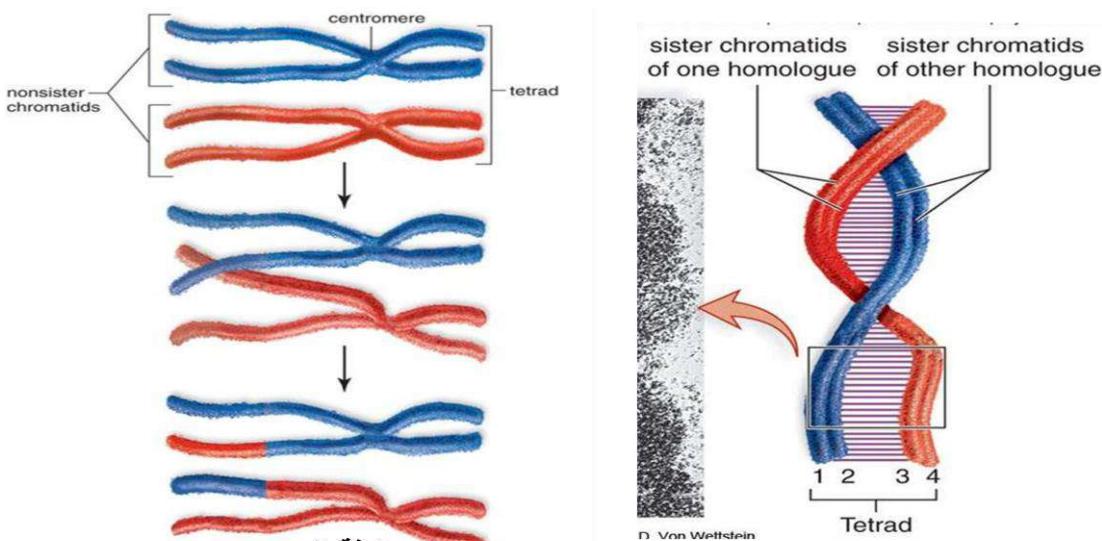
### الإنقسام المنصف الأول I Meiosis I

وهو يُسبق بطور ببني يتم فيه تضاعف DNA في الطور S من الدورة الخلوية ثم تعبر الخلية إلى الطور G2 لتحضر للإنقسام

#### • الطور التمهيدي 1 (Prophase I)

تتكثف الصبغيات في هذا الطور ويتألف كل صبغي من كروماتيدين (صبيغيين) أخوين متطابقين وراثياً ومرتبطين معاً بالقسم المركزي، تصنف الصبغيات بحيث يكون كل صبغيين صنوين (أحدهما من الأب والآخر من الأم) متباينين وتبدأ الصبغيات المتماثلة أو الصنوة بالتزاوج مع بعضها ويدعى ذلك

بالتشابك Synapsis ويتراافق ذلك مع حادثة العبور Crossing over التي يتم فيها تبادل بعض القطع الصبغية بين الكروماتيدين غير الأخوين من الصبغيين الصناعيين وتؤدي ظاهرة العبور إلى التنوع الوراثي حيث تُشكل كل نقطة تلاقي عند كل بنية متصالبة موقعاً لتبادل المعلومات الوراثية بين الكروماتيدين غير الأخوين ، في التشابك تتكون بنية بروتينية تدعى المعقد المشبك الخطي بين الصبغيات الصناعية بحيث تمسكهما معاً وبشكل وثيق بينما يكون القسيمان المركزيان متبعدين وفي نهاية الطور التمهيدي الأول يصبح كل زوج صبغي مرتباً تحت المجهر ويبدو كمجموعة رباعية مؤلفة من أربع كروماتيدات وتملك كل رباعية تصالب واحد أو أكثر تدعى مناطق التعبير كما هو موضح في الشكل، في هذه المرحلة أيضاً تخفي النوية ويتلاشى الغشاء النووي ويتوجه الجسيمان المركزيان نحو قطبي الخلية ويبدأ تكوين الخيوط المغزلية كما في الإنقسام المتساوي



بعد أن يتقابل الصبغيان الصناعيان يتقطع أحد الكروماتيدين في الصبغي الواحد مع كروماتيد آخر من الصبغي الثاني ويتبادلان قطعاً صبغياً

#### الرباعية الصبغية

#### • الطور التالي 1 (Metaphase I)

تنتظم أزواج الصبغيات المتماثلة في رباعيات على الصفيحة الإستوائية

#### • طور الصعود 1 (Anaphase I)

تنفصل الصبغيات المتماثلة عن بعضها البعض وتتحرك باتجاه أحد قطبي الخلية وكل صبغي مؤلف من كروماتيدين اثنين متصلين عند القسم المركزي ويتحركان كوحدة مفردة باتجاه نفس القطب

#### • الطور النهائي 1 (Telophase I)

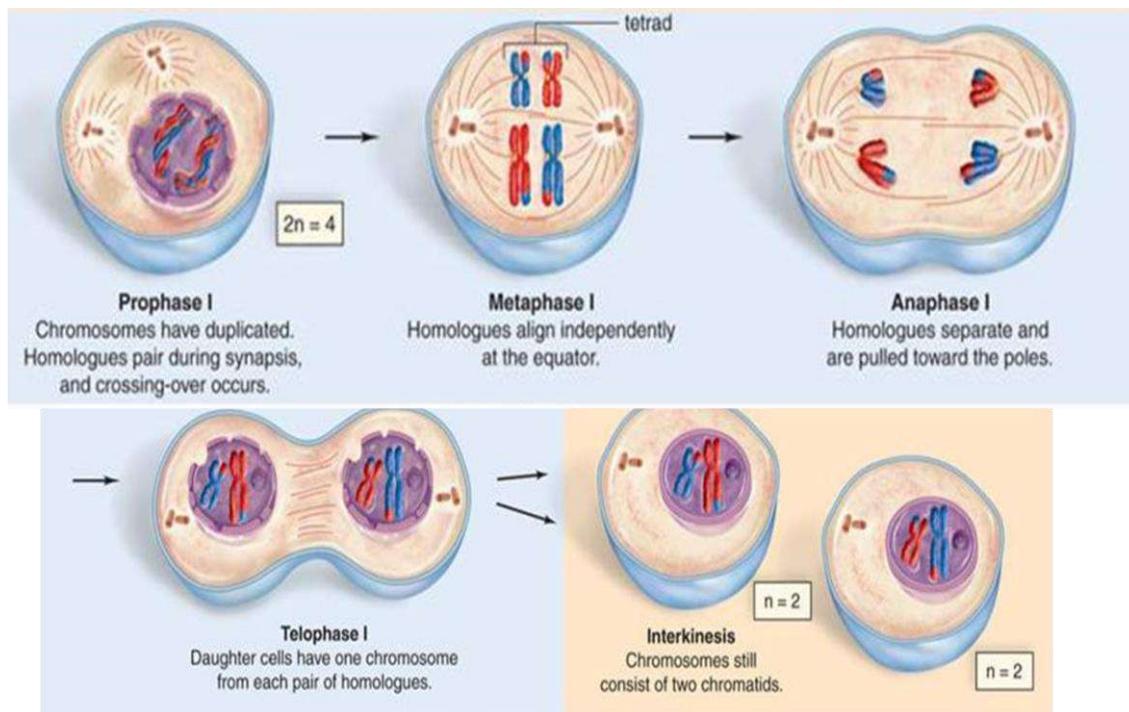
في هذا الطور تنقسم السيتوبلاسما وتشكل خلتين بنتين أحديتي الصيغة الصبغية اعتباراً من الخلية الأم مضاعفة الصيغة الصبغية ولايزال كل صبغي مؤلف كروماتيدين اثنين، في بعض الأنواع يعاد تشكيل

الغلاف النووي حول كل مجموعة صبغية أو تتبع الخلايا مباشرةً الإنقسام وتدخل في الإنقسام المنصف

الثاني

ملاحظة

لا يحدث تضاعف للصبغي بين نهاية الإنقسام المنصف الأول وبداية الإنقسام المنصف الثاني  
لأن الصبغيات قد تضاعفت مسبقاً في الطور 5 من الدورة الخلوية



**أطواراً لإنقسام المنصف الأول في خلية حيوانية (يُفرق الصبغيات الصنوة)**

### الإنقسام المنصف الثاني || Meiosis II

وهو استكمال انقسام الخلتين الناتجتين عن الإنقسام المنصف الأول إلى خلتين جديدين بطريقة مشابهة لما يحدث في الإنقسام المتساوي باستثناء عدم وجود الطور 5 وذلك حسب الأطوار الآتية

#### • الطور التمهيدي 2 (Prophase II)

يتشكل مغزل الإنقسام وتتحرك الصبغيات باتجاه الصفيحة الإستوانية ولا يزال كل صبغي مؤلف من كروماتيدين اثنين ولكن غير متماثلين بسبب ظاهرة العبور ومرتبطين معاً بالقسم المركزي

• الطور الثاني 2 (Metaphase II)

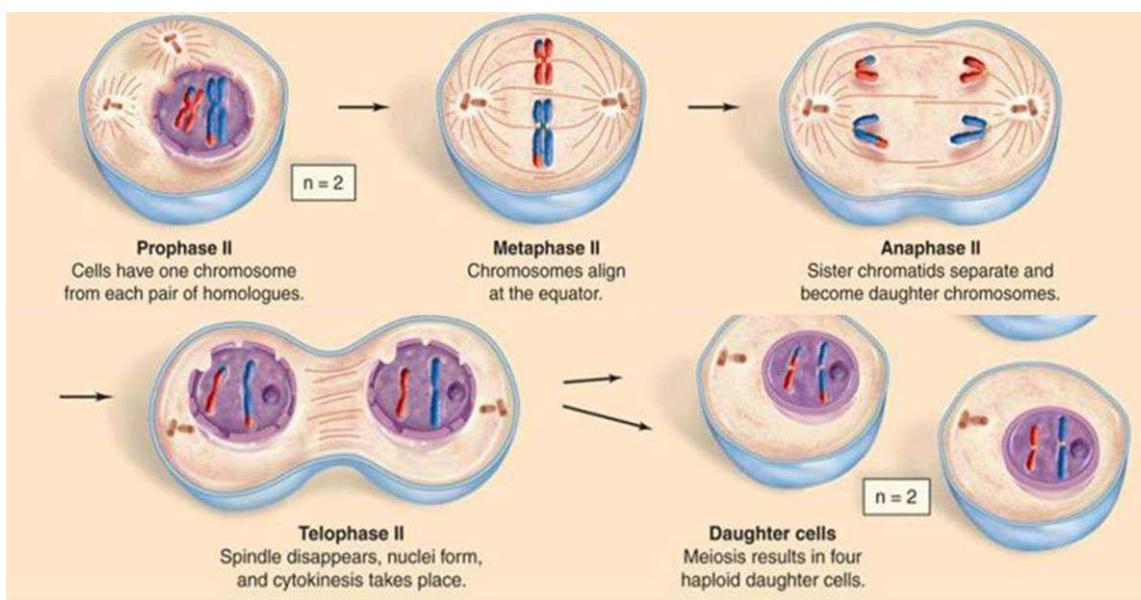
تتوسط الصبغيات على الصفيحة الإستوائية

• طور الصعود 2 (Anaphase II)

ينفصل القسيمان المركزيان لكل صبغي عن بعضهما ويتبع الكروماتيدان ويتحركان بالإتجاه المعاكس نحو قطبي الخلية (لاحظ هنا أن الكروماتيدات هي التي ستتنفصل عن بعضها وليس الصبغيات المتماثلة الصنوة)

• الطور النهائي 2 (Telophase II)

تتجمع كل مجموعة من الصبغيات في أحد قطبي الخلية ويبدا تكثف الصبغيات بالزوال ويتكون حولها غشاء نووي و يحدث الإنقسام السيتوبلازمي وبهذا تتشكل في نهاية الإنقسام المنصف اربع خلايا بنات أحادية الصبغية الصبغية أي أربع أعراض انطلاقاً من خلية أم مضاعفة الصبغية الصبغية تكون كل خلية من الخلايا البنات الناتجة متميزة في صفاتها الوراثية وذلك بسبب عملية العبور التي حدثت في الطور التمهيدي الاول



### أطواراً لإنقسام المنصف الثاني في خلية حيوانية (يفرق الكروماتيدين الأخرين)

#### أهمية الإنقسام المنصف

✓ اختزال الصبغة الصبغية المضاعفة إلى الصبغة الصبغية الأحادية

✓ يحقق الإنقسام المنصف قابلية استثنائية للتنوع الوراثي من خلال كون الثنائيات الصبغية تنفصل أثناء الطور التمهيدي الأول من الإنقسام المنصف الأول بشكل مستقل عن بعضها البعض وبالتالي فإن كل عروس تحصل على تشكيلة مختلفة من الصبغيات الأبوية كما إن ظاهرة العبور الصبغي تزيد أيضاً من التنوع الوراثي

يوضح الجدول التالي مقارنة بين الإنقسام المنصف و الإنقسام المتساوي

الإنقسام المنصف	الإنقسام المتساوي	الصفة
يحدث خلال الطور البيني قبل أن يبدأ الإنقسام المنصف	يحدث خلال الطور البيني قبل أن يبدأ الإنقسام المتساوي	تضاعف الـ DNA
يحدث خلال الطور التمهيدي الأول من الإنقسام المنصف الأول معطياً رباعيات تترافق مع العبور بين الكروماتيدين غير الأخوين من الصبغيين المتماثلين	لا يحدث تشابك للصبغيات المتماثلة	تشابك الصبغيات المتماثلة
يتضمن الإنقسام المنصف انتقاصين اثنين	يتم الإنقسام المتساوي كعملية واحدة	عدد الإنقسامات
أربع خلايا بنات	خليلتان بنتان	عدد الخلايا البنات
تكون الخلايا الأربع أحادية الصيغة الصبغية $1n$ و تملك نصف عدد الصبغيات في الخلية الأم و تختلف وراثياً عن الخلية الأم وعن بعضها البعض	تكون الخليلتان البنتان ذات صيغة صبغية مضاعفة $2n$ ومماثلتين للخلية الأم	التركيب الوراثي للخلايا البنات

<p>يحدث في الخلايا الجنسية ويؤدي إلى إنتاج الأعراض</p>	<p>يحدث في الخلايا الجسمية و يؤدي إلى تكاثر الخلايا ونمو الكائن الحي انطلاقاً من خلية واحدة هي البيضة المُخصبة كما يؤدي إلى ترميم الأنسجة</p>	<p>الوظيفة والأهمية</p>
--	---	-------------------------

**المحاضرة الثانية عشرة  
مدخل إلى علم الوراثة وأساسيات الوراثة الجزيئية**

**Introduction to the Genetic and the molecular genetic basic**

**فهرس المحتويات**

العنوان	الصفحة
الصبغيات	2
أنماط دورات الحياة الجنسية	5
تضاعف DNA	9
المورثات والتعبير المورثي	12
الطفرات	16

## مدخل إلى علم الوراثة وأسasيات الوراثة الجزيئية

### **أولاً : الصبغيات أو الكروموسومات Chromosomes**

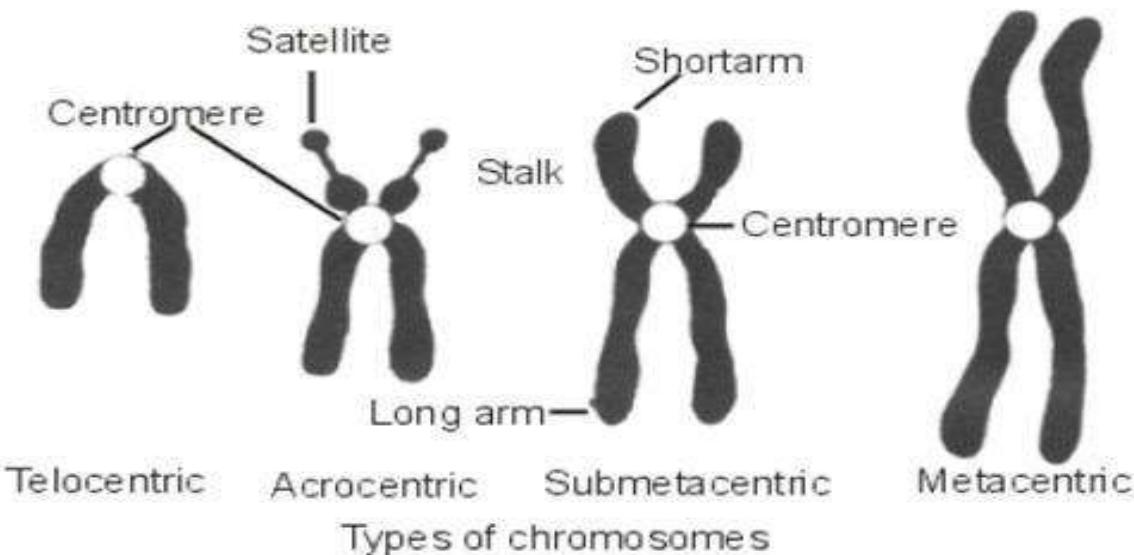
الكروموسوم تسمية يونانية مؤلفة من جزأين هما Chroma وتعني اللُّؤُن Soma وتعني الجسم ومن هنا جاء مصطلح الصبغي وهو الجسم الملوّن أو الجسم القابل للتلُّون الشديد والصبغيات هي أجسام خيطية يشكل الـ DNA الوحدة الأساسية فيها وتحمل المورثات في ترتيب خطٍ حيث تُعد الصبغيات نوافل للمورثات من خلية إلى أخرى ومن جيل إلى آخر يتَّأْلِفُ كل صبغي بنِيويًّا من:

- **القُسْيَمُ المركزي Centromere:** يجتمع الكروماتيدان معاً بوساطة القسيم المركزي كما تتكون البروتينات عند القسيم المركزي مشكلة نقاط ارتباط الكروماتيدات مع الخيوط المغزلية ذراعي الصبغي ويرمز للذراع القصيرة P (petit) وللذراع الطويلة q (queue)
- منطقة القسيمات الطرفية أو التيلوميرات Telomeres وهي تحوي تتاليات متخصصة من الـ DNA على نهاية الصبغي و تتكون في معظم الكائنات من نسخ كثيرة من تتاليات قصيرة من الـ DNA فمثلاً يتكون التيلومير في صبغي الإنسان من نحو مليوني نسخة من تتالي TTAGGG، تلعب التيلوميرات دوراً مهماً في ثبات الصبغيات وتمنع أطرافها من الالتصاق بعضها مع بعض وتسمح لتضاعف الـ DNA بأن يستمر حتى نهاية الصبغي عشرات إلى مئات الملايين من النيكلويوتيدات مئات إلى آلاف من المورثات
- عدة مناطق لمنشأ تضاعف الـ DNA

تقسم الصبغيات تبعاً لتوضع القسيم المركزي نسبةً لذراعي الصبغي إلى:

- صبغيات مركبة القسيم المركزي حيث يتوضع القسيم المركزي في الوسط ويكون ذراعاً الصبغي متساوين
- صبغيات قرب مركبة القسيم المركزي حيث يتوضع القسيم المركزي بالقرب من منتصف الصبغي
- صبغيات قرب طرفية القسيم المركزي حيث يتوضع القسيم المركزي بالقرب من نهاية الصبغي ويكون أحد ذراعي الصبغي قصير جداً
- صبغيات نهاية القسيم المركزي حيث يتوضع القسيم المركزي في نهاية أو قمة الصبغي

تشترك جميع الكائنات الحية حقيقة النواة بكون صبغياتها ضعفانية العدد والاختلاف الرئيس بينها هو في أعداد الصبغيات فمثلاً يبلغ عدد الصبغيات في الإنسان 46 صبغي وفي نبات الذرة 20 صبغي وفي الدجاج 78 صبغي، وتختلف أعداد الصبغيات تبعاً لأنواع الكائنات الحية لكنها ثابتة و مميزة للنوع الواحد و تكون ثنائية الصيغة الصبغية Diploide ( $2n$ ) في الخلايا المكونة للفرد باستثناء الأعراس حيث تكون أحادية الصيغة الصبغية Haploide ( $1n$ )



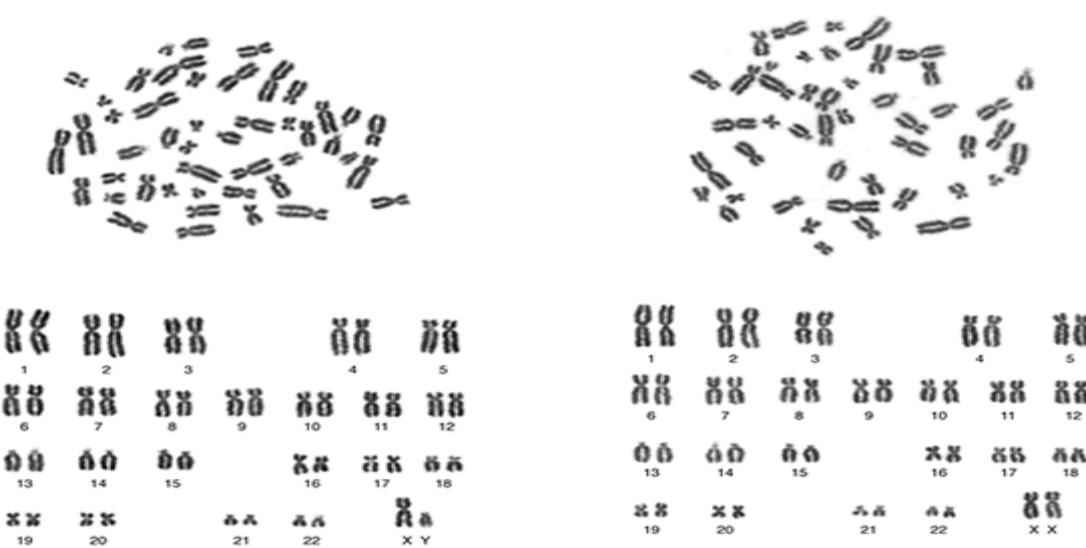
### الصبغيات عند الإنسان

يمتلك الإنسان 46 صبغي في كل خلية جسمية (ماعدا الأعراس) مرتبة على شكل 23 زوج أو شفع، 22 زوج من الصبغيات تكون نفسها في الذكر و الأنثى وتدعى الصبغيات الجنسية و هي مسؤولة عن البناء الجسمي بكل خصائصه أما الزوج الأخير فهو الصبغيات الجنسية وهي تحدد الجنس عند الفرد حيث تملك الإناث زوجاً متماثلاً من الصبغي  $X$  (XX) أما الذكور فإنها تملك صبغي واحد  $X$  و صبغي آخر  $Y$  (XY)، يتمثل كل زوج صبغي بنسختين واحدة جاءت من الأب وواحدة جاءت من الأم ويتساوى الصبغيان في الزوج الواحد بالطول وبموقع القسيم المركزي وبطراز التلوين ويسميان صبغيين متماثلين أو صنوين homologous chromosomes ويحملان مورثات متماثلة تحكم بنفس الخصائص الموروثة، يسمى الموقع الصبغي الذي تتوضع فيه المورثة بالموضع Locus ويكون نفسه على كل من الصبغيين الصنوين وهكذا يكون لكل مورثة البيلان Allele فعلى سبيل المثال إذا كانت المورثة المسئولة عن لون العيون تقع في موضع خاص على صبغي محدد فعندئذ سيملك الصبغي المماثل له مورثة نوعية لللون العين في موضع مكافئ، خلال الإنقسام المتساوي تصبح الصبغيات متكتفة مما يسمح برؤيتها بالمجهر الضوئي

العادي وبما أن الصبغيات تختلف عن بعضها بالحجم وبمواقع القسيمات المركزية وكذلك في طراز الشرائط الملونة الناتجة عن تلوينات خاصة فقد صنفت صبغيات الطور التالي (الإستوائي) من الإنقسام المتساوي في سبع مجموعات، تضم المجموعة A وهي المجموعة الأولى أطول الصبغيات وتكون مركبة القسيم المركزي أما المجموعة G وهي المجموعة السابعة فتضم أصغر الصبغيات و تكون قرب طرفية القسيم المركزي أما الصبغيات الجنسية فقد وُضعت خارج الترتيب ويكون الصبغي X قرب مركبي القسيم المركزي و الصبغي Y قرب طرفي القسيم المركزي و تتميز صبغيات الإنسان بعدم وجود صبغيات طرفية القسيم المركزي

النحو النموذجي

يمكن تصوير الصبغيات في الطور التالي من الإنقسام المتساوي وذلك بعد حلّ الخلايا و تثبيت محتواها على صفيحة زجاجية ومن ثم تلوينها بملونات نوعية فتظهر أشفاع الصبغيات التي من الممكن فحصها بالمجهر الضوئي و تُعرَف الصورة المأخوذة للصبغيات بعد هذه العملية بالطابع النووي Karyotype حيث من الممكن التعرف على أعداد وأحجام الصبغيات التي تكون مميزة لأنواع الكائنات الحية كما هو موضح في الشكل، ويمكن تمييز الأشفاع الصبغية المختلفة بالإعتماد على صفاتها الشكلية ومن ثم يمكن الكشف عن الكثير من المتلازمات الوراثية كمتلازمة داون وغيرها الناتجة عن التنازرات الصبغية ( زيادة أو نقصان في عدد الصبغيات أو تغيير في بنيتها ) عن طريق فحص النمط النووي للأفراد

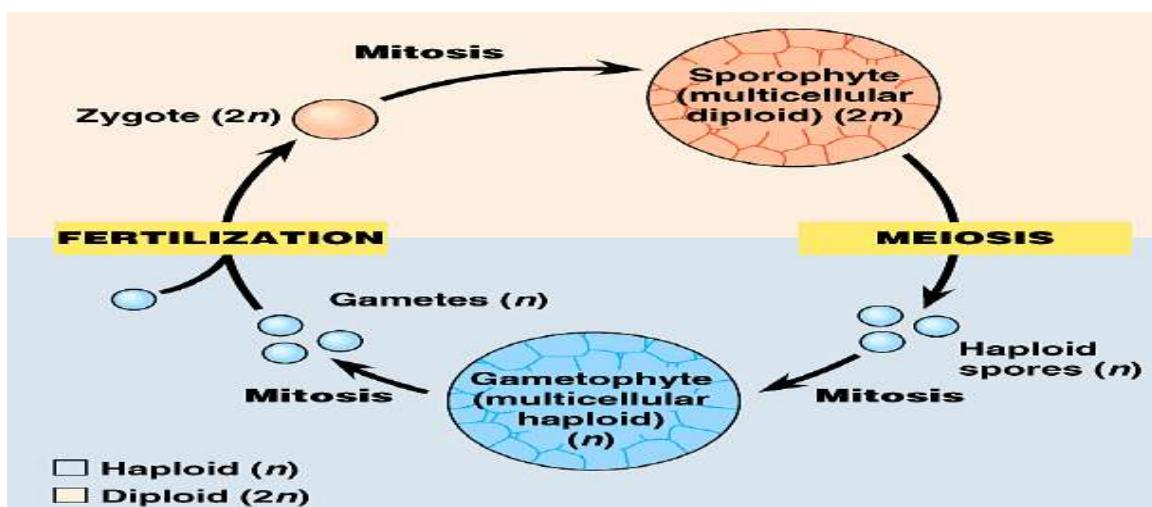


### ثانياً : أنماط دورات الحياة الجنسية

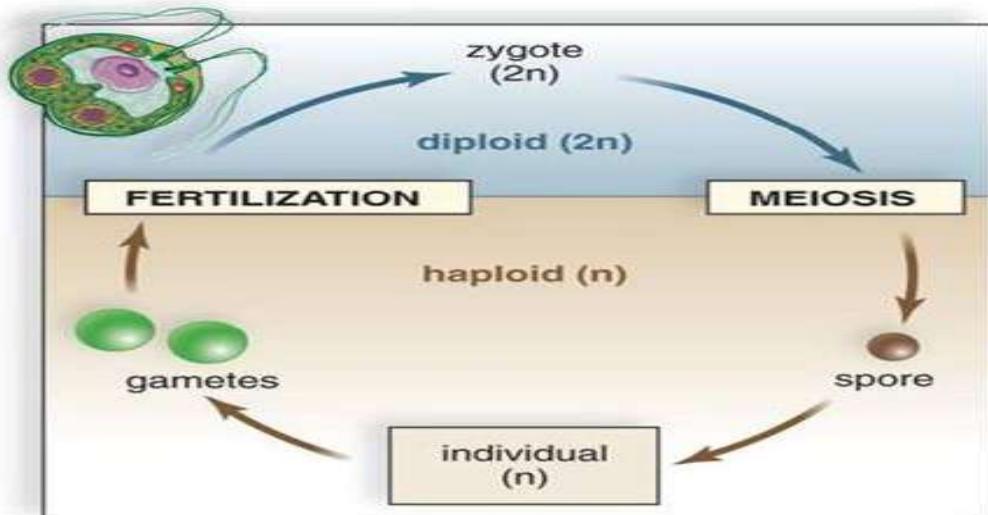
تبدأ دورة حياة البشر عندما تندمج خلية النطفة من الأب مع الخلية البيضية من الأم ويدعى هذا الإتحاد بين العروسين والذي يتوج باندماج نواتيهما باسم الإخصاب Fertilization وتكون البيضة المُخصبة (أو اللاقحة) Zygote ثنائية الصيغة الصبغية لأنها تحتوي مجموعتين فردانيتين من الصبغيات تحملان مورثات تمثل الخطوط العائلية الأبوية والأمومية، وعلى الرغم من أن تعاقب الإنقسام المنصف والإخصاب أمر شائع في جميع الكائنات الحية التي تتكرر تكاثر جنسي إلا أن توقيت هاتين الحادثتين في دورة الحياة يختلف بين نوع وأخر حيث يمكن تمييز ثلاثة أنماط رئيسية من دورة الحياة هي:

**النوع الأول:** نشاهد هذا النوع عند البشر والحيوانات وفيه يحدث الإنقسام المنصف أثناء تشكُّل الأعراش وتكون خلايا أحادية الصيغة الصبغية ولا تخضع لأي انقسام خلوي قبل عملية الإخصاب التي تؤدي إلى تشكيل البيضة الملقحة التي تنتقسم انقسامات متساوية لتعطي كائناً حيًّا كثيرة الخلايا ثنائية الصيغة الصبغية

**النوع الثاني:** نشاهد هذا النوع عند النباتات وبعض أنواع الطحالب ويسمى تناوب الأجيال ويتضمن كلاً مراحل متعدد الخلايا أحادية الصيغة الصبغية (النبات العروسي) ومتعدد الخلايا ثنائية الصيغة الصبغية (النبات البوغي) حيث يعطي الإنقسام المنصف خلايا أحادية الصيغة الصبغية تدعى الأبواغ وعلى عكس الأعراش فإن البوغة تعطي أفراد عديدة الخلايا (النبات العروسي) بدون الاندماج مع خلية أخرى حيث تنقسم البوغة انقساماً متساوياً مولدة النبات العروسي الذي يصنع أعراسه عن طريق الإنقسام المتساوي ويعودي الإلقاء إلى تشكيل بيضة ملقحة ثنائية الصيغة الصبغية تتطور إلى جيل النبات البوغي اللاحق كما هو موضح في الشكل التالي:



**النوع الثالث:** نشاهد هذا النوع في معظم الفطريات وفي بعض الأوليات. وبعد أن تندمج الأعراص مكونة ببيضة ملقحة ثنائية الصبغة يحدث انقسام منصف معطياً خليةً أحادية الصبغة الصبغية تنقسم انقسام متتساوياً وتعطي كائناً حيًّا بالغ عدداً كبيراً من الخلايا أحادية الصبغة الصبغية كما هو موضح في الشكل التالي:



**ثالثاً:** التباين الوراثي خلال التكاثر الجنسي وإنقسام المنصف يُسهم في تطور الكائنات الحية يوجد لكل مورثة أليلان وأليل واحد هو واحد من نسختين متوافقتين متماثلتين أحدهما موروثة من الأب والأخرى موروثة من الأم تؤثران في صفة نوعية واحدة وتحتل كل منهما نفس الموضع المورثي من صبغيين متماثلين (صنيفين) أحدهما جاء من الأب والآخر من الأم، ويعتمد التكوين الوراثي على أنواع الأليلات الموجودة لكل مورثة وفيما إذا كان الأليل سائد (يفرض الصفة التي يحملها) أو متاح أو أليل متتساوي السيادة (يعبر كلا الأليلين عن صفتهم بشكل متتساوي)، يؤدي انتقال الأليلات بين الخلايا الأعراص إلى تغيير في التكوين الوراثي للخلايا البنات مقارنةً مع الخلية الأم والذي ينجم عنه تغيير في التكوين الوراثي للبيضة الملقحة والكائن الحي بالمقارنة مع والديه، ويكون سلوك الصبغيات خلال الإنقسام المنصف مسؤولاً عن معظم التباين الحاصل لدى أفراد كل جيل ويوجد ثلات آليات تُسهم في إحداث ذلك التباين وهي الفرز المستقل والعبور والإخصاب العشوائي

**الفرز المستقل:** في الطور التالي الأول من الإنقسام المنصف | يكون احتمال توجّه أحد الصبغيين الصنويين هو 50% تجاه أحد القطبين و50% تجاه القطب الآخر وبسبب كون كل من أزواج الصبغيات يتوجّه نحو قطبي المغزل بشكل مستقل عن الأزواج الأخرى فيُؤدي ذلك بالفرز المستقل، يكون عدد

الإحتمالات الممكنة عندما يتوجه كل من أزواج الصبغيات بشكل مستقل عن الآخر هو  $2^n$  حيث يمثل  $n$

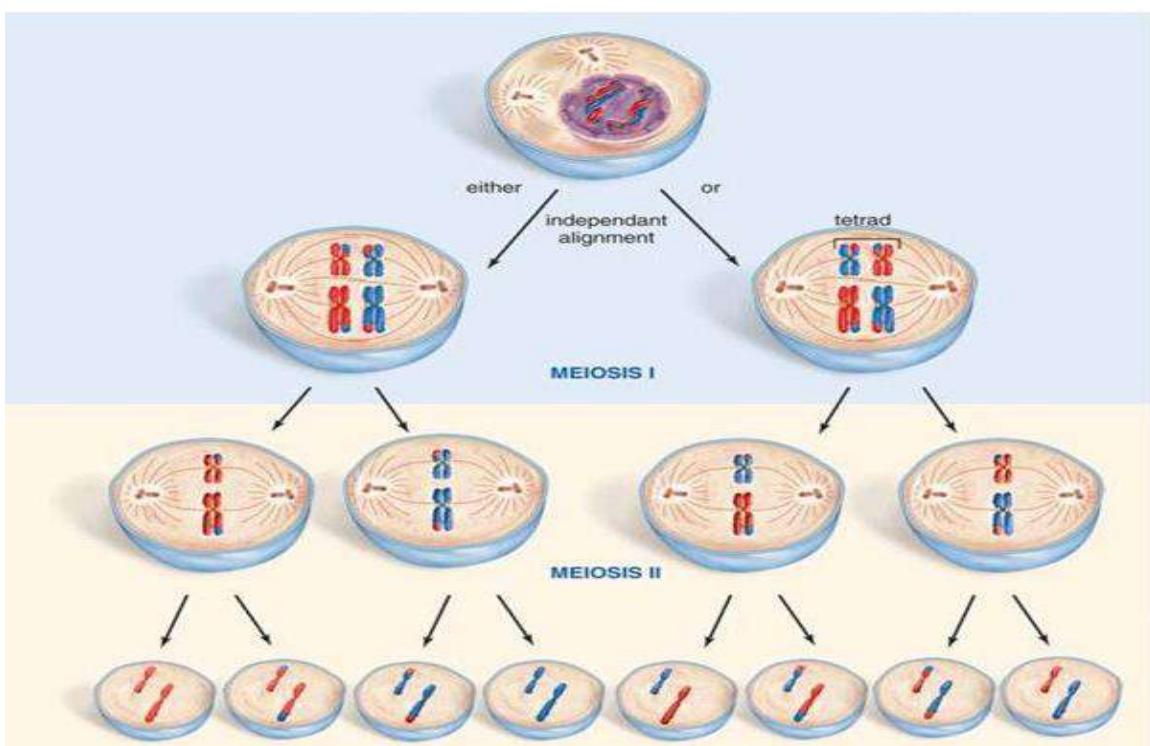
عدد الصبغيات في النمط الفرداني وعند الإنسان يساوي  $2^{23}$  أي نحو 8.4 مليون احتمال ممكن

العبور: تسهم ظاهرة العبور (تحدثنا عنها سابقاً) في التنوع الهائل للصبغيات التي تمتلكها الخلايا الأعراس الناتجة عن الإنقسام المنصف

الإخصاب العشوائي: تمثل كل من النطفة والبويضة أحد الإحتمالات  $8.4 \times 10^6$  الناجمة عن الفرز المستقل

وبيؤدي اندماج النطفة مع البويضة على ظهور بيضة مخصبة بتكون وراثي يمثل واحد من 70 ترليون

احتمال  $(2^{23} \times 2^{23})$



### الفرز المستقل والذي ينتج عنه اعراس مختلفة

يوضح الشكل احتمالاً مختلطاً لتوضع الصبغيات الصنوة بعضها مقابل بعض في الطور التالي الأول للإنقسام المنصف الأول

وفي الإحتمال الأول يكون توضع الصبغيين باللون الأزرق في جهة واحدة (الإثنان إلى اليمين) بينما تكون توضعاً مختلفاً في

الإحتمال الثاني (واحد إلى اليمين والأخر إلى اليسار)

#### رابعاً : الـ DNA و الوراثة

جاء مصطلح الوراثة من الكلمة اليونانية **Heres** التي تعني التوريث أو ما يرثه الفرد من أبويه و تُعرف الوراثة بأنها انتقال الحياة من جيل إلى الجيل الذي يليه فالحياة تميز بقدرتها على الإستمرارية وكل كائن حي يأتي من كائن حي أبي آخر فشجرة البلوط تعطي أفراد من نوعها و الإنسان يعطي أفراد من نوعه، ويعطي الآباء أبنائهم معلومات مرمزة بشكل وحدات وراثية تدعى المورثات (**الجينات**) **Gene** وتشكل عشرات الآلاف من المورثات التي نرثها من آمهاتنا و آبائنا **Genome** الخاص بنا وهذه الصلة الوراثية بوالدينا تعلل التشابهات بين أفراد العائلة مثل لون العيون أو النمش، ويمكن تعريف الجينوم بأنه **مُجمل الـ DNA** الموجود في الخلية و يتضمن الصبغيات و **DNA** الجسيمات الكوندرية و يُضاف إليه **DNA** الصانعات الخضراء في الخلايا النباتية، يتتألف جينوم حقيقيات النوى من عدة صبغيات ويتتألف كل صبغي من مادة الكروماتين التي تضم جزيء **الـ DNA** متراافقاً مع البروتينات (بروتينات هيستونية وبروتينات غير هيستونية) ويحمل جزيء **الـ DNA** عدة مئات إلى عدة آلاف من المورثات التي تحدد الصفات الوراثية للكائن الحي بينما تحافظ البروتينات المرافقة على بنية الصبغي و تعمل على ضبط فعالية التعبير الجيني، تتنوع أحجام و أعداد الصبغيات باختلاف أنواع الكائنات الحية ولكنها ثابتة في خلايا النوع الواحد ويمثل عددها مجموعتين متساويتين من الصبغيات مجموعة من الأب ومجموعة من الأم وتوجد الصبغات بنصف عددها فقط في الخلايا الجنسية التي ستشارك في التكاثر الوراثي الجديد كنتيجة للتزاوج بين الأعراض الذكرية والأعراض الأنوثية بين افراد النوع الواحد، فمثلاً تحوي الخلايا الجسمية البشرية كمية من **الـ DNA** تقارب  $3.4 \times 10^9$  من أزواج الاسس الأزوتية موزعة على 46 صبغي بقطر 2 ميكرون وبطول نحو 2 متر ( عند صف هذه الصبغيات طرف لطرف) و موجودة في نواة قطرها يتراوح بين 5-8 ميكرون وتحمل الصبغيات فرابة 40000 مورثة ترمز إلى أكثر من 100000 بروتين ، لا يرتبط عدد الصبغيات لدى الكائن الحي مع سماته البيولوجية ودرجة تطوره مثلاً تمتلك ذبابة الفاكهة 8 صبغيات أما الإنسان فيمتلك 46 صبغي بينما تمتلك الأسماك الذهبية 94 صبغي، إن **الـ DNA** هو المادة الوراثية في جميع الكائنات الحية ماعدا الفيروسات (يمتالل **RNA** المادة الوراثية في الفيروسات) و تتميز المادة الوراثية بقدرتها على تخزين المعلومات الوراثية ونقل هذه المعلومات بدقة من الآباء إلى الابناء جيلاً بعد جيل كما أنها تتميز بدقة التعبير عن نفسها في الوقت والمكان المناسب ويمكن تلخيص صفات المادة الوراثية في الآتي:

- الثبات كى تحافظ المادة الوراثية على صفات النوع

- المقدرة على التضاعف الذاتي لكي تنتقل من خلية الى خلية ثم من جيل الى جيل عبر الاجيال المختلفة
  - المقدرة على تخزين المعلومات الوراثية في صورة مادة كيميائية هي DNA
  - المقدرة على ترجمة هذه المعلومات المخزنة لتكوين البروتينات
  - القابلية للتغير الوراثي المسؤول عن التنوع والاختلاف في الكائنات الحية
- إذاً وظيفة الـDNA تخزين المعلومات الوراثية وتمريرها من جيل إلى آخر ومن خلية إلى أخرى إذ يحوي الشيفرة الوراثية لتركيب البروتينات وبناء الأفراد من خلال ثلاث عمليات أساسية تتيح تدفق ونقل المعلومات الوراثية من الآباء إلى الأبناء وهي: التضاعف والنسخ والترجمة**
- لتضاعف: حيث يصنع الـDNA ذاتياً من نفسه نسخة مماثلة عند انقسام الخلية لحفظ المعلومات الوراثية وتسليمها إلى الأبناء
  - النسخ: حيث يتم نسخ الشيفرة الوراثية المخزنة في الـDNA المورثات عن طريق الـRNA الرسول الذي يحملها إلى موقع اصطناع البروتين
  - الترجمة: تتمثل بحل الشيفرة الوراثية وتحويل لغة النيكليلوتيدات إلى لغة الحمض الاميني وتركيب البروتين

### **تضاعف الـDNA Replication DNA**

- يحدث تضاعف الـDNA في الطور البيني (الطور S) من الدارة الخلوية لتكوين نسخة طبق الأصل من المادة الوراثية للخلية تسمح بانتقالها إلى الخلية الجديدة الناتجة عن إنقسام الخلية الأم ، يتميز جزيء الـDNA بأنه يتكون من شريطين متكملين يحتوي كل شريط على الأسس الأزوتية المتممة للشريط الآخر وتكون المعلومات الوراثية مبرمجة في تالي هذه الأسس الأزوتية ، يعتمد تضاعف الـDNA على مبدأ أن النيكليلوتيدات ترتبط معاً بال تمامية حيث أن الأدنين لا يرتبط إلا مع التيمين و السيتوزين لا يرتبط إلا مع الغوانين ويرجع هذا الإزدواج إلى شكل الأسس الذي يسمح بتشكيل الروابط الهيدروجينية بين الأسس المتممة مما يساهم في إمساك سلسلتي الـDNA معاً

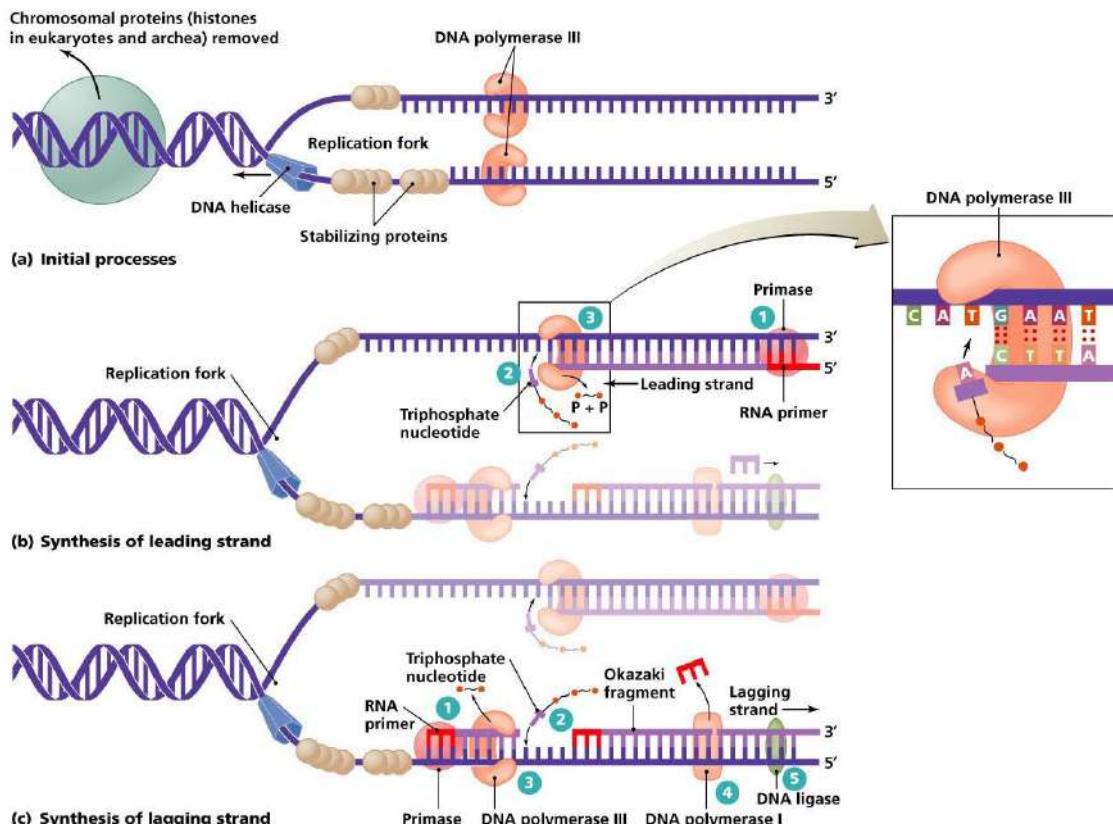
- يتضاعف الـDNA بطريقة التضاعف نصف المحافظ حيث تتفصل سلسلتا جزيء الـDNA عن بعضهما عن طريق تحطيم الروابط الهيدروجينية بين الأسس الأزوتية المتممة ثم تعمل كل سلسلة كمرصاف (قالب) لبناء سلسلة مقابلة لها بحيث يكون نصف جزء الـDNA مكوناً من الجزيء

الأبوي الموروث والنصف الآخر مُركب حديثاً وبالتالي في كل حذرون مضاعف جديد تبقى سلسلة واحدة محافظة

### يتم تضاعف الـ DNA وفق المراحل التالية

- يكون جزء الـ DNA على شكل حذرون مزدوج وفي بداية عملية التضاعف تنفصل سلسلتا الـ DNA عن بعضهما حيث يقوم إنزيم الـ **DNA Helicases** (هيليكاز) بقطع الروابط الهيدروجينية بين الأسس الأزوتية المتقابلة وفك التفاف الحذرون المزدوج كما تقوم بعض الإنزيمات الخاصة بالإبقاء على السلاسلتين منفصلتين وتتشكل شوكة التضاعف Fork Replication (هي نقطة بدء التضاعف التي تنفصل عنها سلسلتا الـ DNA المفردين عن بعضهما في شريط الـ DNA المضاعف ويكون شكلها قريب من شكل الحرف ٧)
- يقوم إنزيم الـ **RNA Polymerase** برسم بتركيب قطعة قصيرة من الـ RNA تدعى البادئة تتتألف من نوكليوتيدات متممة في بداية سلسلة الـ DNA
- يقوم إنزيم الـ **DNA Polymerase** (إنزيم البلمرة) بعملية بناء السلسلة الجديدة والتي تدعى السلسلة القائدة Leading Strand وذلك بإضافة نوكليوتيدات جديدة منقوصة الأوكسجين الواحدة تلو الأخرى إلى مجموعة الهيدروكسيل OH الموجودة على ذرة الكربون رقم 3' من النهاية الحرة للسلسلة القائدة والتي يتم بناؤها بشكل متواصل بالاتجاه 5' إلى 3'
- أما السلسلة المقابلة (التي يتم بناؤها بعكس اتجاه حركة شوكة التضاعف) فيكون بناؤها بطبيء نسبياً مقارنة بالسلسلة القائدة وتحتاج هذه السلسلة بالسلسلة المتأخرة Lagging Strand (والتي تتأخذ من السلسلة الأصلية لـ DNA ذات الاتجاه 3'-5' قالباً لها)
- يتم بناء السلسلة المتأخرة بشكل أكثر تعقيداً مقارنة بالسلسلة القائدة وتبدأ العملية أيضاً بإضافة مجموعة قصيرة من النوكليوتيدات (بادئة) عن طريق إنزيم الـ **RNA Polymerase** ليأتي بعده إنزيم **DNA Polymerase III** لإضافة نوكليوتيدات منقوصة الأوكسجين إلى النهاية 3' الحرة من البادئة حتى يصل إلى سلسلة النوكليوتيدات التي تم إنشاؤها بواسطة إنزيم الـ **RNA Polymerase** بريماز عندها يتم استبدال إنزيم **DNA Polymerase III** بإنزيم **DNA Polymerase I** والذي يقوم بإزالة نوكليوتيدات الـ RNA ويستبدلها بنوكليوتيدات الـ DNA يتم وصل هذه القطعة والتي تسبقها بواسطة إنزيم **DNA Ligase** الرابط (Ligase DNA) وذلك عن طريق تشكيل رابطة استيرية بين النهاية 3' من السلسلة الجديدة المتشكلة وزمرة الفوسفات في الموقع 5' أمامها

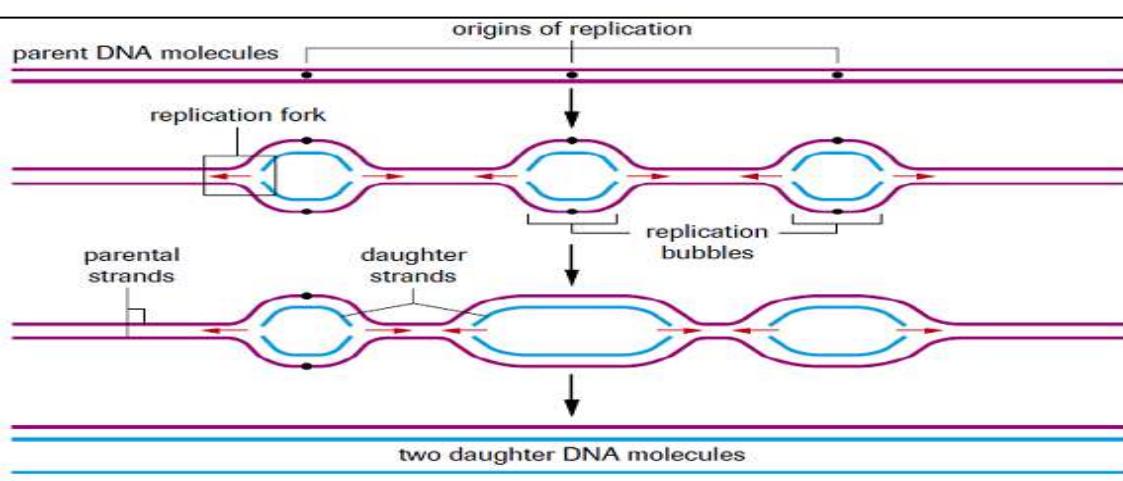
- يتم بناء السلسلة المتأخرة على شكل قطع غير متصلة كل قطعة تحتوي مابين 100-200 نوكليوتيد وتنسمى هذه القطع **قطع أوكازاكي (Fragments Okazaki)** ويتم وصل هذه القطع لاحقاً بواسطة أنزيم (Ligase DNA).



### ملاحظة

يكون معدل تضاعف DNA الإنسان بحدود 50-40 نوكليوتيد بالثانية وقد يستغرق تضاعف شريط واحد شهراً لأن التضاعف يبدأ بنقط عديدة مختلفة وبشكل متوازن على طول شريط DNA ثم

يتم وصل تلك النقاط

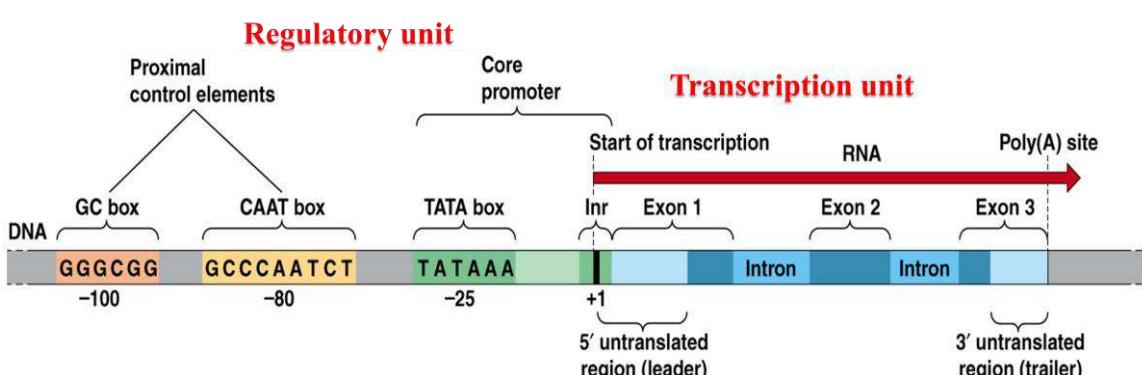


### المورثات والتعبير المورثي

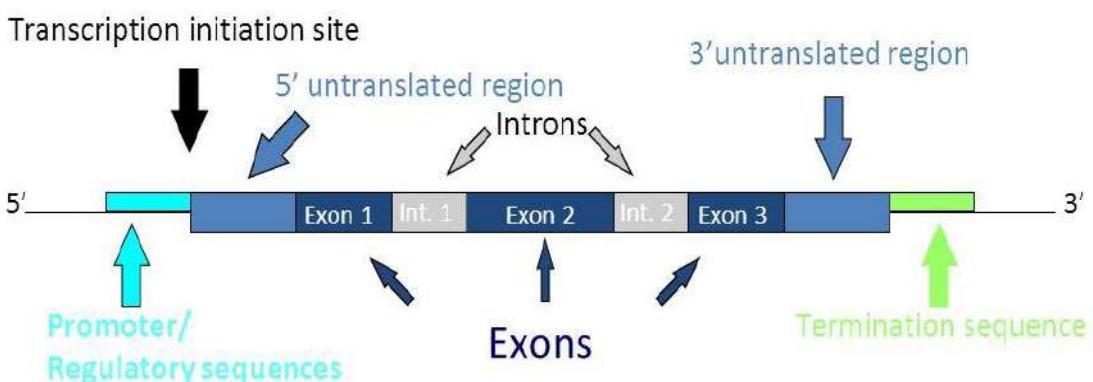
يحمل DNA الذي ترثه المتعضية كل التعليمات اللازمة لإعطائها سماتها الخاصة (النمط الظاهري Phenotype) التي تميزها عن المتعضيات الأخرى وتكون هذه التعليمات مرمزة في التتالي النكليوتيدي للمورثات (النمط المورثي Genotype) والمورثة هي الوحدة التي أطلق عليها مندل اسم العامل الوراثي ثم سماها Johannes عام 1909 بالمورثة Gene، و تعرف المورثة على المستوى الجزيئي بأنها قطعة من DNA مؤلفة من تسلسل مرمز من النكليوتيدات تتنسخ لتعطي منتجًا وظيفيًّا وترمز 90% من المورثات عند الإنسان عديدات الببتيد وتدعى بالمورثات المرمزة للبروتين التي تتنسخ إلى mRNA يُترجم إلى عديدات الببتيد أما المورثات المتبقية وهي حوالي 10% عند الإنسان فتدعى بمورثات RNA فقط وهي لا تترجم إلى بروتينات لكنها ترمز جزيئات rRNA و tRNA والأنماط المختلفة من RNA النووي الصغير snRNA، تتوضع المورثات خطياً على طول الصبغيات وتحتل موضعًا معيناً يُدعى الموضع المورثي Locus، يحمل الصبغي الواحد العديد من المورثات ويكون لكل مورثة أليلين أحدهما من الأب والأخر من الأم ، تُعد الصبغيات نوافل لكل المورثات من الآباء إلى الأبناء ومن جيل إلى آخر

### بنية المورثة في حقيقيات النوى

تتألف المورثات بشكل عام من وحدتين هما: وحدة الإنتساخ ووحدة منظمة في حقيقيات النوى تتألف وحدة الإنتساخ Transcription unit للمورثات المرمزة للبروتينات من عدة قطع من تسلسلات مرمرة تدعى إكسونات Exons تتخللها قطع من تسلسلات غير مرمرة تدعى إنtronات Introns وبلغ متوسط عدد الإكسونات في المورثات عند الإنسان تسعة إكسونات لكل مورثة، وتعُرف وحدة الإنتساخ بأنها قطعة DNA التي تتنسخ إلى RNA، تضم الوحدة المنظمة للإنتساخ promoter تسلسل من الأسس ملائق مباشراً لوحدة الإنتساخ يدعى المحضض Regulatory unit يتميز بوجود تسلسلات مميزة ضمنه هي TATA-box أو CG-box أو CAAT-box ، يرتبط إلى المحضض أنزيم بوليميراز RNA وعوامل الإنتساخ الأخرى من أجل استهلال عملية نسخ mRNA

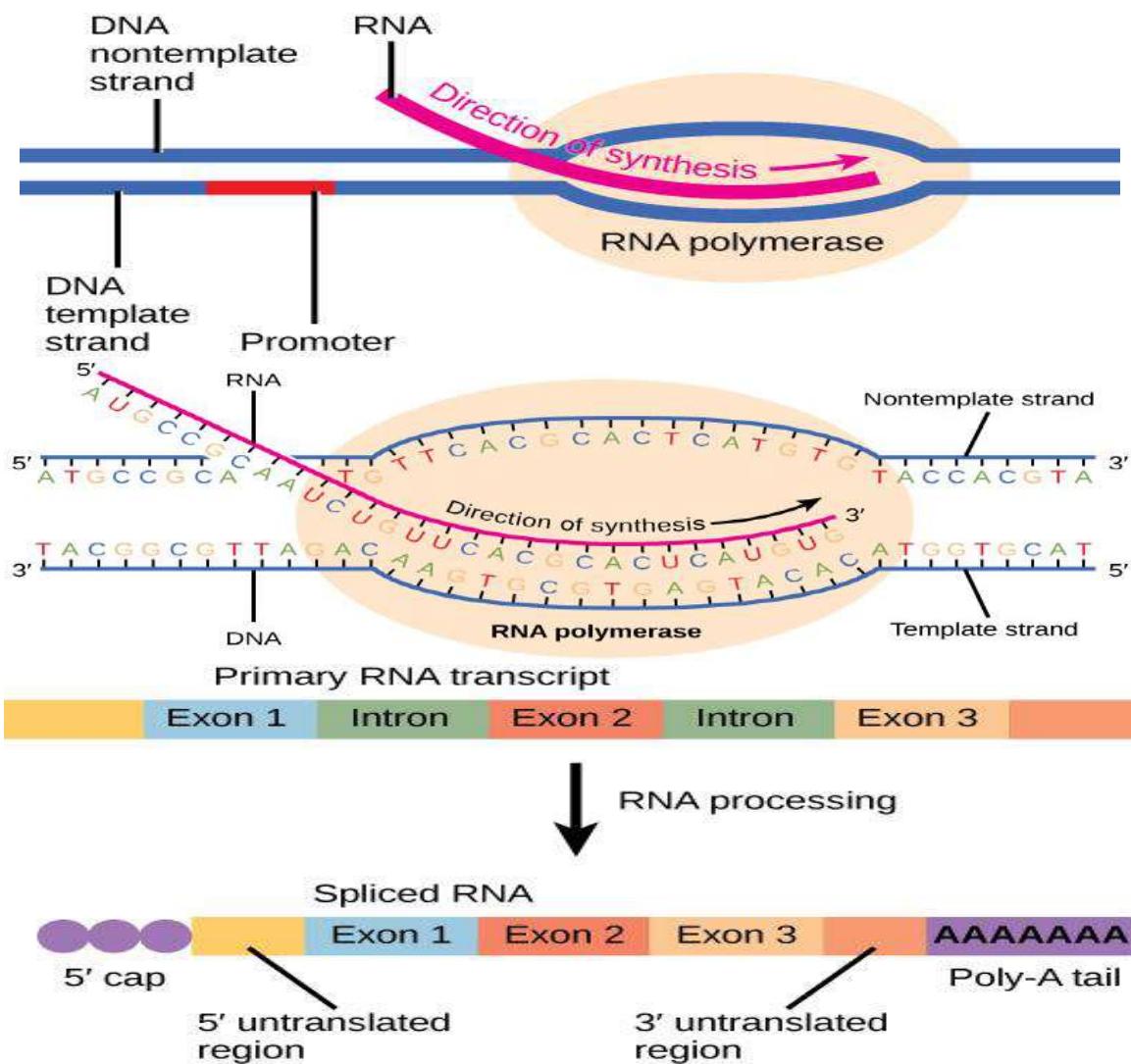


- ✓ يتم قراءة المورثة باتجاه 5' إلى 3' لنسخ mRNA
- ✓ تبدأ معظم السلسل عديدات الببتيد بالحمض الأميني الميثيونين و الكodon المرمز له هو AUG وهو كodon بداية الترجمة **Star codon**
- ✓ تنتهي السلسل عديدات الببتيد بوحدة من كودونات التوقف **Stop codon** وهي UAG أو UAA أو UGA وهي لا ترمي أي حمض أميني وعندما تنتهي الترجمة
- ✓ إطار القراءة **ORF** هو التسلسل النيكلويتidi المكون من كodon البداية وكodon التوقف وسلسلة الكودونات المحصورة بينهما
- ✓ يبدأ نسخ mRNA اعتباراً من تسلسل غير مرمز يدعى **UTR (untranslated region)** ) بالاتجاه 5' وينتهي أيضاً بتسلاسل غير مرمز يكون بالاتجاه 3'



يُعرف التعبير المورثي (الجيني) **Gene Expression** بأنه الحادثة التي يوجه فيها DNA عملية اصطناع البروتينات من خلال آلية الإنتساخ والترجمة وبالتالي هو قدرة المورثات على التعبير عن نفسها عند بدائيات وحقبيات النوى وذلك بنسخ قطعة DNA إلى mRNA ثم ترجمتها إلى عديد الببتيد يبدأ انتساخ المورثات المرمزة للبروتينات بارتباط أنزيم بوليميراز RNA II إلى الحمض وتعريفه على شريطي وحدة الإنتساخ (الشريطة المرمزة و الشريطة القالب) ومن ثم يقوم بفصل الشريطتين في مكان محدد هو نقطة البدء او النقطة المعروفة بزائد واحد (+1) لكونه أول نكليوتيد يُنتسخ ويبدأ اصطناع جزيء RNA بإضافة نكليوتيد يقابل أول نكليوتيد على الشريطة القالب لوحدة الإنتساخ، تبدأ بعدها مرحلة الإستطالة حيث يتحرك أنزيم بوليميراز RNA مبعاداً الشريطتين عن بعضهما لمسافة تتراوح بين 10-20 من أشفاع الأسس ومضيفاً النكليوتيدات الحرة إلى النهاية 3' سلسة RNA النامية بما يتواافق مع تسلسل الشريطة القالب مع استبدال اليوراسيل بالتيمن ويعاد تنساب الأسس لشريطي DNA بعد مرور الأنزيم، يستمر الإنتساخ باتجاه 5' إلى 3' إلى أن ينسخ أنزيم بوليميراز RNA II تسلسل

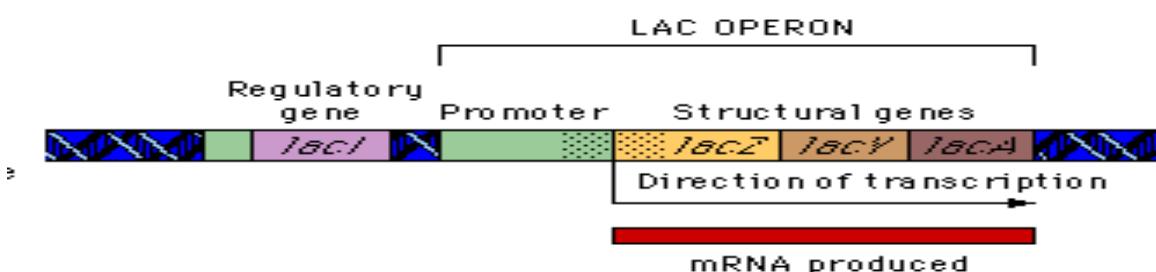
إشاري مؤلف من ستة نوكليوتيدات (AAUAAA) يدعى بسلسل إضافة عديد الأدنيل حيث يشطر طبعة mRNA بعد هذا التسلسل بنحو 10-35 نوكليوتيد بواسطة إنزيم من نمط نكلياز عوامل الإننسخ هي أنزيمات تتواسط كلاً من ارتباط إنزيم بوليميراز II RNA إلى المحضرن وبدء عملية الإننسخ ▪



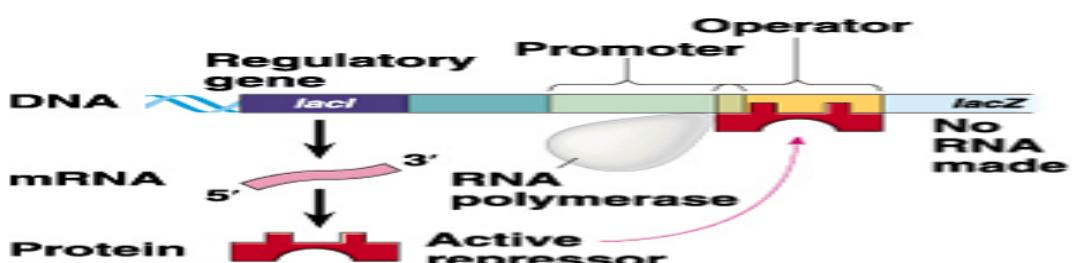
### بنية المورثة في بدائيات النوى

المورثة في الخلية بدائية النواة هي عبارة عن قطعة من جزيء DNA الحذون المزدوج وتكون المورثات بدون إنترورونات ومجتمعة على شكل أوبيرونات operons و الأوبيرون هو مجموعه من المورثات التي يتم نسخها في نفس الوقت وتكون مسؤولة عن الترميز لأنزيمات اللازمة لتأمين خط استقلابي معين أو لمجموعة من البروتينات المترافقه وتنواد فقط في الكائنات بدائيات النوى، كما يشمل الأوبيرون على محضرن RNA polymerase (مكان ارتباط إنزيم RNA polymerase) ومشغل

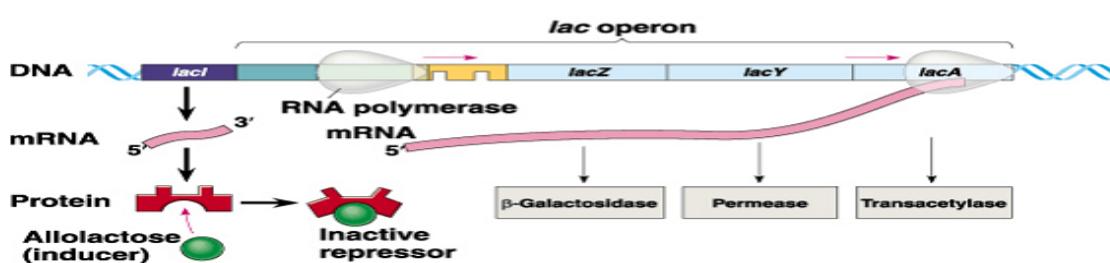
( مكان ارتباط البروتين الكابح) و منظم Regulator ، يقوم المنظم بالترميز إلى البروتين Repressor protein الذي يوقف عملية النسخ وبالتالي التحكم بعملية التعبير المورثي الكابح اوبيرون الخاص باستقلاب اللاكتوز: يتكون من ثلاث مورثات تتحكم معا في استقلاب سكر اللاكتوز، واحدة من هذه المورثات lacZ ترمز أنزيم بيتا غالاكتوزيداز  $\beta$ -galactosidase الذي يقوم بتحطيم اللاكتوز إلى سكر الغلوكوز و سكر الغالاكتوز وتستخدم بكتيريا E.coli أحد هذين السكرين لانتاج الطاقة وتفضل سكر الغلوكوز لأن سكر الغالاكتوز يحتاج إلى عملية تحطيم قبل الاستعمال، أما المورثات الأخرى فهي lacY ترمز أنزيم بيريماز permease و lacA ترمز أنزيم ترانس أسيتيلاز transacetylase



عند غياب اللاكتوز تقوم البكتيريا بانتاج بروتين كابح مستمر يثبط عمل الأوبيرون من خلال ارتباطه إلى المشغل واغلاق المحضر في المكان الذي يجب ان يرتبط به أنزيم الـ RNA polymerase لبدء عملية النسخ مما يؤدي إلى إيقافها



عند وجود اللاكتوز يتم تشغيل عمل الأوبيرون حيث يرتبط allolactose إلى البروتين الكابح فيغير من شكله ويمنع إرتباطه إلى المشغل فيستطيع عندها أنزيم الـ RNA polymerase الارتباط إلى المحضر وتبداً عملية نسخ mRNA



تعد الآليات الأساسية للإنساخ والترجمة متشابهة في بدائيات النوى وحقائق النوى باستثناء بعض الفروق:

ففي البكتيريا (خلية بدائية النواة) حيث لا يوجد الغشاء النووي يُنسخ الـ mRNA ويُترجم إلى بروتين في آن واحد حتى قبل إنتهاء عملية النسخ وفي مكان واحد حيث تترافق عمليتي الإنساخ والترجمة معاً ، وبالمقابل في الخلية حقيقة النواة تفصل عملية الإنساخ والترجمة ، إذ يحدث الإنساخ في النواة والترجمة في السيتوبلاسم ويتم في النواة معالجة طليعة الـ mRNA من قبل مجموعة من الانزيمات التي تقوم بإضافة قبعة Cap من الغوانين المعدل إلى النهاية 5' وتساعد هذه القبعة في تثبيت جزيء mRNA وتمكنه من الإنحلال وتسمم بشكل مباشر في عملية الترجمة حيث تتعرف إليها الريبوزومات وترتبط إليها لبدء عملية الترجمة، كما يتم إضافة ما بين 50-250 نوكليوتيد من الأدنين إلى النهاية 3' ويُعرف بذيل عديد الأدنين وهو يقوم بثبيت الجزيء ويحول دون تفككه في أثناء عبوره الثقوب النووية إلى السيتوبلاسم، والمرحلة الأهم في معالجة طليعة الـ mRNA هي عملية التضفير RNA Splicing التي يتم فيها إزالة الإنترونات (السلسلات غير المرمز) وربط الإكسونات (السلسلات المرمز) لخلق mRNA ناضج يحتوي على إكسونات فقط تُترجم في السيتوبلاسم إلى بروتين

### **خامساً: الطفرات Mutations**

الطفرة هي تغير في تسلسل الأسس الأزوتية في المادة الوراثية الـ DNA والتي تؤدي إلى تعديل أو اضطراب في وظيفة البروتين ومن الممكن أن تؤدي إلى عدم تركيب البروتين ، تتفاوت الطفرات في حجمها فقد يكون التغير في أساس واحد من الأسس المكونة للـ DNA أو قد يشمل قطعة كبيرة من الصبغي ويمكن تصنيف الطفرات ضمن مجموعتين اثنتين هما: طفرات على مستوى الصبغيات وطفرات على مستوى المورثات

#### **• الطفرات على مستوى المورثات**

بشكل عام تُدعى الطفرات التي تحدث على مستوى المورثة الواحدة بالطفرات الجزيئية وتصنف على النحو التالي:

**1-الطفرات النقطية (point mutation)** حيث يستبدل فيها أحد الأسس الأزوتية بأساس آخر، قد تؤدي هذه الطفرات ضمن المناطق المرمزة للبروتين إلى تغيير حمض أميني بأخر يدخل ضمن البروتين مما يؤدي إلى تغيير في وظيفته وتدعى عندها طفرة مُغلّطة missense mutation، أو تسبب إنهاء مبكر للترجمة إذا استبدلت أحد كودونات التوقف وهي (UAG ، UAA ، UGA) بالكodon المرمز لأحد الحموض الأمينية الموجودة في الـ mRNA (mRNA) مما يؤدي إلى خلل في وظيفة

البروتين وتدعى عندها طفرة عديمة المعنى (nonsense mutation)، ولما كان كل حمض أميني يُرَمِّزُ بأكثر من ثلاثة أسس واحدة فإن تغيير نوكليوتيد واحد لا يغير دائمًا في الحمض الأميني وبالتالي يمكن أن لا يؤثر على وظيفة البروتين الناتج وتدعى هذه الطفرة بالطفرة الصامتة (silent mutation).

**2- طفرات الإدخال (insertion) أو الحذف (deletion)** يمكن لكليهما أن يغير في طول وتسلسلي الـ DNA بسبب إدخال أو حذف نوكليوتيد واحد أو أكثر، وبؤدي حدوثهما في الجزء المرمّز للبروتين في المورثة إلى تغيير في إطار القراءة (reading frame) وبالتالي تغيير الحمض الأميني التالية كلياً مما ينتج عنه خلل في وظيفة البروتين ويدعى هذا النمط بطرفات الإزاحة (frameshift)، هذا وقد تؤدي الحذفوفات الكبيرة (يشمل الحذف عدداً من الميغا أساس) إلى خسارة مورثات بكمالها.

**3- الطفرات الديناميكية (dynamic mutations)** حيث تضم مورثات الأشخاص الأسواء تكرارات ثلاثية النوكلويوتيد مثل CAG أو CGG سواء في المناطق المرمزة للبروتين أو المناطق غير المترجمة وإن التضخم الكبير في عدد هذه التكرارات الثلاثية (تتضخم 1000 مرّة تقريباً في مورثات الأشخاص المصابين) يؤدي إلى عدم استقرارها وبالتالي حدوث هذه الطفرات المسؤولة عن بعض الأمراض الوراثية مثل متلازمة الصبغي X المهاش (Fragile X Syndrome).

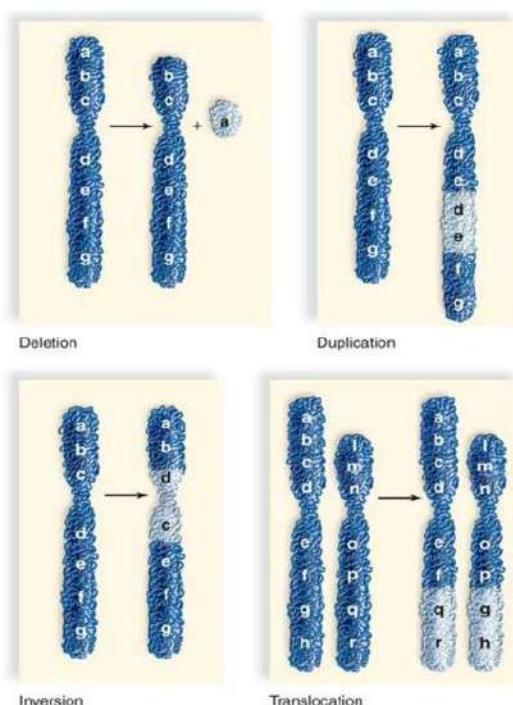
#### • **الطفرات على مستوى الصبغيات وتدعى الزيوج الصبغية (الشذوذات الصبغية)** وتضم

**1- الإنقلابات أو الانعكاسات (inversions)** وهي تقلب ترتيب المورثات في الصبغي والذي يحدث عند انكسار الصبغي في مكانين مختلفين و تعود القطعة البينية (intervening segment) للدخول عكسياً. هنا لا تحدث خسارة في الـ DNA ولكن قد تت先把 المورثات في نقاط الكسر أو قد تصبح تحت سيطرة مناطق متتاليات منظمة مختلفة مما يؤدي إلى تغيير التعبير المورثي لهذه المورثات على نحو مفاجئ.

**2-الانتقالات أو الإزفاءات (translocations)** وهي تعمل على إعادة توضع شدف صبغية ضمن الجين، مثلًا كسر صبغيين متبع بإصلاح شاذ يؤدي إلى إعادة ترتيب أجزاء كبيرة من الجين، مما ينتج عنه خلل وراثي على مستوى المورثات.

**3- الحذفوفات (deletions)** والتي يتباين مقدارها من حذف نوكليوتيد واحد إلى قطعة كبيرة من الصبغي إلى حذف كامل الصبغي، ويمكن أن تحدث على طرف الصبغي أو داخله وهي تسبب العديد من الأمراض الوراثية.

Figure 8.19  
Types of chromosomal mutations

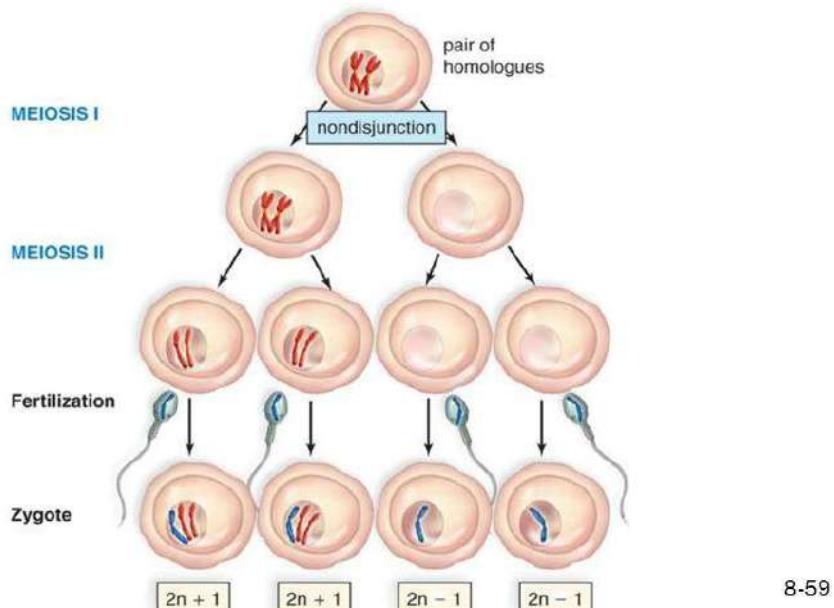


8-63

يمكن أن تحصل بعض الشذوذات في انقسام وتوسيع الصبغيات خلال الإنقسام المنصف ، ويختلف إما عدد أو شكل وحجم الصبغيات في الخلايا الاعراس تبعاً للخلال الحاصل ويدعى نقصان أو زيادة أعداد الصبغيات عن العدد الطبيعي ( 23 شفع من الصبغيات عند الإنسان) باختلال الصيغة الصبغية ومن أكثر هذه الشذوذات شيوعاً هو شذوذ تثلث الصبغي Trisomy (أي وجود صبغي زائد لأحد الأشفاف وبذلك يكون العدد الصبغي 47 صبغي بدلاً من 46 صبغي) ، وشذوذ أحد الصبغين Monosomy (غياب صبغي أحد أشفاف الصبغيات وبذلك يكون العدد الصبغي 45 صبغي بدلاً من 46 صبغي) ، يعود السبب الرئيسي في حدوث الشذوذات السابقة إلى عدم انقسام الصبغيات أثناء الإنقسام المنصف والذي قد يحدث في الإنقسام المنصف الأول عند فشل انقسام أحد الصبغيين القرنيين (الصنوين) عن بعضهما خلال طور الصعود 1 (Anaphase 1) بحيث يذهب كل من الصبغيين القرنيين إلى إحدى الخلتين الباقيتين بينما لا تملك الخلية الأخرى إياً منها، كما يمكن أن يحدث عدم الإنقسام في الإنقسام المنصف الثاني حيث يفشل الكروماتيدين الآخرين في الإنقسام عن بعضهما بحيث يذهب الصبغي المضاعف إلى إحدى الخلايا الاعراس الأربع بينما تبقى إحدى تلك الخلايا بدون ذلك الصبغي

**Figure 8.17A Nondisjunction of chromosomes during meiosis I of oogenesis, followed by fertilization with normal sperm**

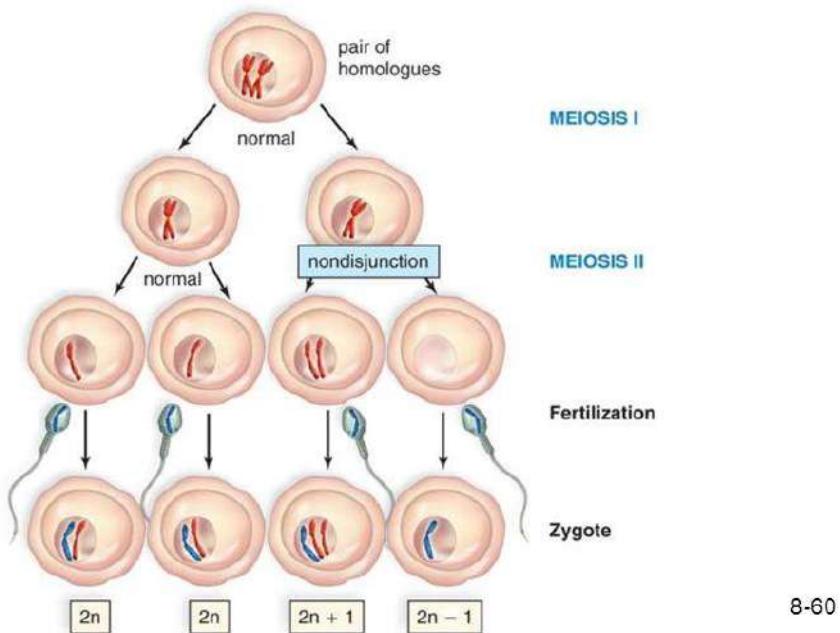
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



8-59

**Figure 8.17B Nondisjunction of chromosomes during meiosis II of oogenesis, followed by fertilization with normal sperm**

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



8-60

## المتلازمة Syndrome

هي مجموعة من الأعراض المترافقه التي تعكس اضطراباً معيناً و غالباً ما تؤدي الشذوذات الصبغية إلى حدوث متلازمات تظهر أعراضها في العديد من الخصائص الشكلية والوظيفية للمريض ومن أشهر المتلازمات

✓ متلازمة داون: ويكون الخل تثلث الصبغي 21 ويتراافق مع تخلف عقلي وقصر القامة وتشوهات في القلب

✓ متلازمة تيرنر: ويكون الخل أحد الصبغي X لدى الإناث ويتراافق مع قصر القامة والعقم وخلل تشكل المبيض

✓ متلازمة كلينفالت و يكون الخل وجود صبغي X إضافي لدى الذكر ويتراافق مع ضعف تطور الخصى والتثدي

### **أسباب الطفرات**

يمكن أن تحدث الطفرات بشكل تلقائي نتيجة خطأ في تضاعف الـ DNA لم تستطع إنزيمات خاصة إصلاحه ، كما يمكن أن تحدث الطفرات نتيجة عوامل مختلفة منها التعرض للاشعاع مثل اشعة اكس و الاشعة فوق البنفسجية كما ان هناك مواد كيميائية تتفاعل مع الأسس الأزوتية التي تدخل في تركيب الـ DNA و ينتج عن ذلك تغير في المجموعات الوظيفية التي تعمل على تكوين الروابط الهيدروجينية مما يغير من خصائص ازدواج الأسس في جزء DNA يضاف إلى ذلك العديد من العوامل البيئية المحيطية والتدخين