

مقرر: بيولوجيا - 1	كلية: الصيدلة
مدرس المقرر: د. رنا العجوري	الرمز : PHBM149

المحاضرة الأولى
مقدمة في علم الحياة
Introduction in Biology

فهرس المحتويات

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

مقدمة في علم الحياة Introduction in Biology

علم الحياة (البيولوجيا) Biology

البيولوجيا مصطلح يوناني الأصل عرف منذ عام 1766 يتألف 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 والتأثر) بين تلك الكائنات الحية من جهة، و بينها 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 لتؤدي الخلية مهامها على أكمل وجه

البيولوجيا الجزيئية Molecular Biology

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

علم الأحياء الدقيقة Microbiology

هو العلم الذي يدرس بنية ووظيفة الأحياء الدقيقة كالجراثيم والفيروسات

البيولوجيا العصبية Neurobiology

هو العلم الذي يدرس بيولوجيا الجملة العصبية عبر وسائل خلوية و جزيئية

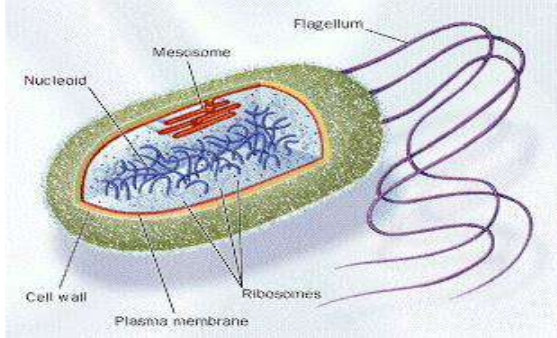
خصائص الكائنات الحية

يوجد على الأرض مجموعات متنوعة و مذهلة من الكائنات الحية قد تبدو هذه الكائنات الحية مختلفة جدا ولكنها جميعا على حد سواء تتشارك في عدة خصائص (سمات) وإن وجود مجموعة السمات هذه في كائن ما يؤدي إلى اعتباره كائناً حياً حتى لو كان عبارة عن خلية بسيطة صغيرة الحجم وتشارك جميع الكائنات الحية بعدد من الخصائص هي:

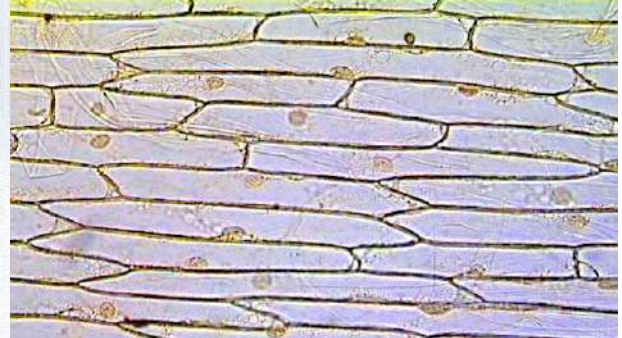
• الترتيب Order

تتكون كل الكائنات الحية من خلية واحدة أو أكثر، والخلية هي الوحدة البنائية و الوظيفية التي تقوم بجميع الوظائف الحيوية اللازمة لبقاء وتكاثر الكائنات الحية والتي تقسم بدورها إلى: كائنات وحيدة الخلية Unicellular: يتألف جسمها من خلية واحدة مثل البكتريا

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



بكتريا



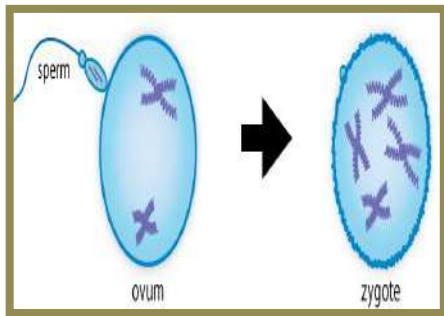
خلايا البصل

• التكاثر Reproduction

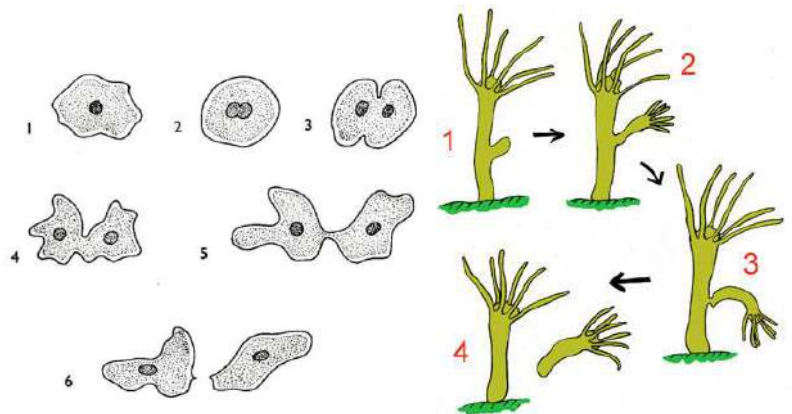
لبقاء الكائنات الحية على وجه الأرض والحفاظاً على النسل ودوام النوع تتكاثر الخلايا بمضاعفة مادتها الوراثية أولاً ثم تنقسم بشكل متساوي لتعطي كل خلية أم خليتين بنتين متماثلتين لهما نفس خصائص الخلية الأم والتكاثر نوعان:

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

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



تكاثر جنسي

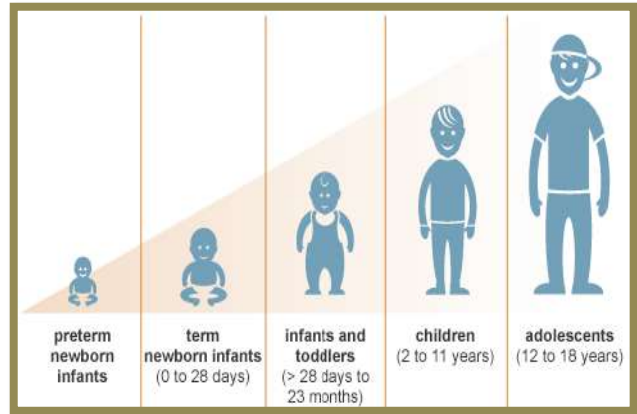
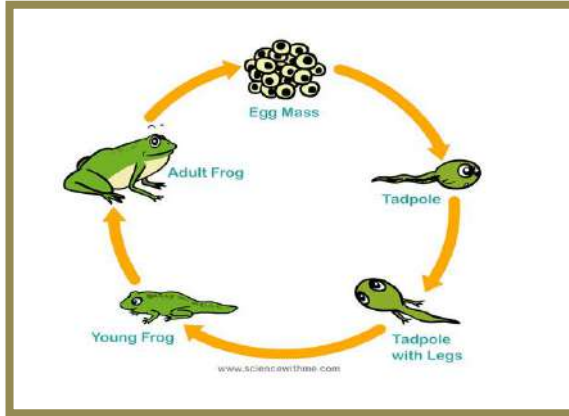


الإنشطار العرضي

البرعمة

• النمو Growth و التطور Development

النمو هو الزيادة في كتلة الكائن الحي وحجمه نتيجة زيادة كمية المادة الحية فيه ويحدث النمو نتيجة الانقسام المتساوي للخلايا وزيادة حجمها وتنمو جميع الكائنات الحية وتتطور تبعاً لتعليمات المادة الوراثية الخاصة بها هناك العديد من الكائنات الحية لا تصبح أكبر فقط عندما تنمو 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 ، مثال على ذلك تكيف العنائق على العيش في ينابيع المياه الحارة وتحمل درجات الحرارة المرتفعة

• الإستقلاب (الأيض) Metabolism

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

• الإستجابة للمنبهات Response to stimuli

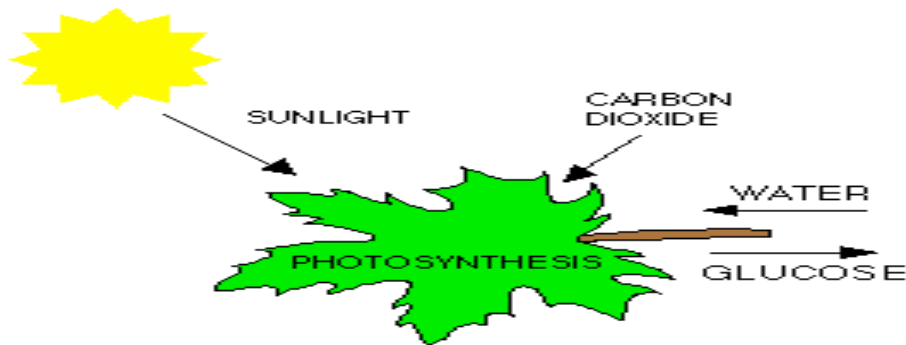
تبدي الكائنات الحية القدرة على الشعور بالتغيرات في البيئة والإستجابة لهذه التغيرات ويسمى التغير الذي يؤثر على نشاط الكائن الحي بالمنبه أو المُحَفِّز، على سبيل المثال تستجيب النباتات للضوء بالنمو باتجاه مصدر الضوء (الجذب الضوئي) وتعد الحركة باتجاه المنبه استجابة ايجابية، في حين تستجيب

البكتريا 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 بالوظائف والعمليات الاستقلابية فالنباتات مثلاً تصنع غذائها بنفسها حيث تُحوّل طاقة الشمس الضوئية إلى طاقة كيميائية تخزنها في الجزيئات الكبيرة التي تنتجها بعملية التركيب الضوئي وتوصف هذه الكائنات بأنها ذاتية التغذية (النباتات وبعض الأوالي وقليل من الجراثيم)، وتشكل هذه الجزيئات الكبيرة المخزنة للطاقة الطعام بالنسبة للكائنات غير ذاتية التغذية كالحيوانات والفطور وبعض الأوالي ومعظم الجراثيم حيث تستخلص منها الطاقة المخزنة لتستخدمها في مختلف عملياتها الحيوية.



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

• التنظيم Regulation و الإستتباب Homeostasis

كي تقوم الخلايا بوظيفتها على أكمل وجه تحتاج إلى ظروف ملائمة مثل درجة الحرارة، تراكيز الأملاح، درجة الحموضة ، نسبة السكروتتمكن الكائنات الحية من المحافظة على الشروط الداخلية من خلال عملية تسمى الإستتباب والتي تُعرف بأنها قدرة الكائن الحي على صون شروطه الداخلية، مثلاً تنظم العديد من الكائنات درجة حرارتها الداخلية لتبقي مناسبة لعمل أنزيمات الجسم فالدببة القطبية التي تعيش في مناخ بارد تتمتع أجسامها بغطاء كثيف من الفرو وتتميز 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 للجزيئات و الخلايا التي تتشكل منها الكائنات الحية وتتسع 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 كمايلي:

✓ الذرة Atom

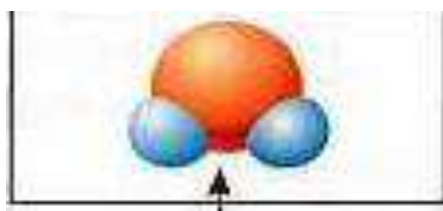
الذرة أصغر وحدة لجميع المواد وتتكون من نواة موجبة الشحنة تحيط بها الإلكترونات السالبة الشحنة



Atom
Smallest unit of a molecule

✓ الجزيء Molecule

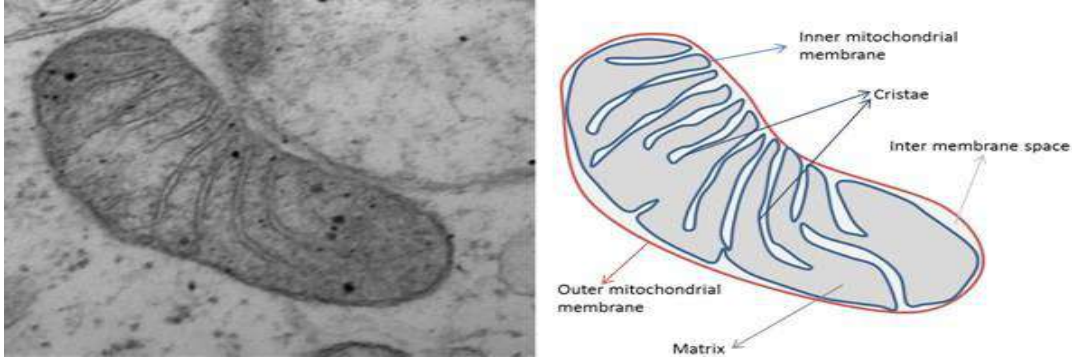
هو أصغر جزء من المادة الكيميائية يحافظ على خصائصها الكيميائية يتألف من ارتباط ذرتين أو أكثر من نفس العنصر الكيميائي أو من عناصر كيميائية مختلفة مثل جزيئات الماء والسكريات والبروتينات والدهن



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

✓ العضيات Organelles

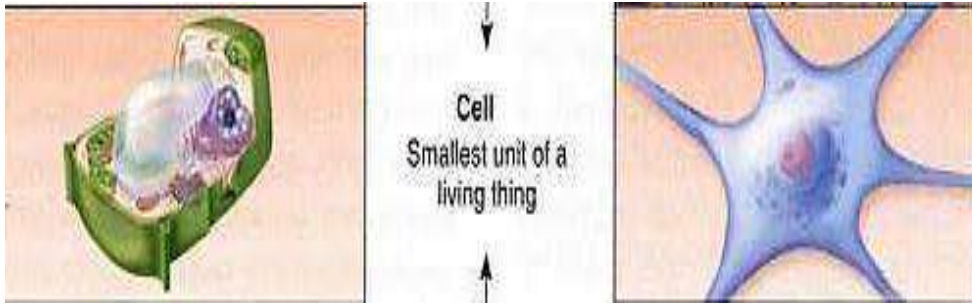
هي بنى غشائية صغيرة منتشرة ضمن سيتوبلاسما الخلايا حقيقيات النوى وتؤدي وظائف نوعية لها مثل الصانعات الخضراء والمتقدرات في الخلايا النباتية والمتقدرات في الخلايا الحيوانية



المتقدرات (الميتوكوندريا)

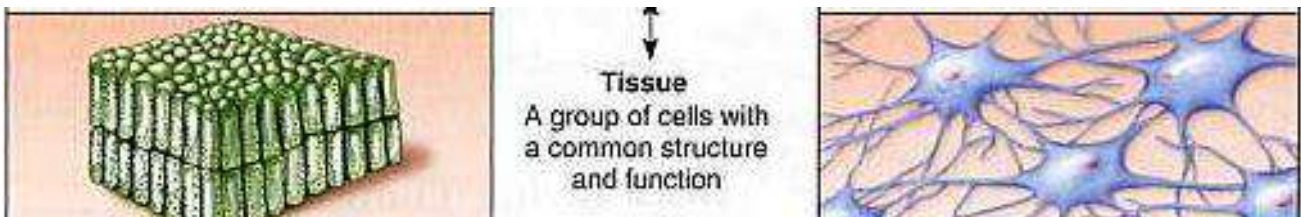
✓ الخلية Cell

هي الوحدة البنائية والوظيفية للكائنات الحية وأصغر تجمع لمادة قابلة للحياة وتُصنّف الخلايا إلى :
طلائعيات (بدائيات) النوى Prokaryotes وتتميز 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



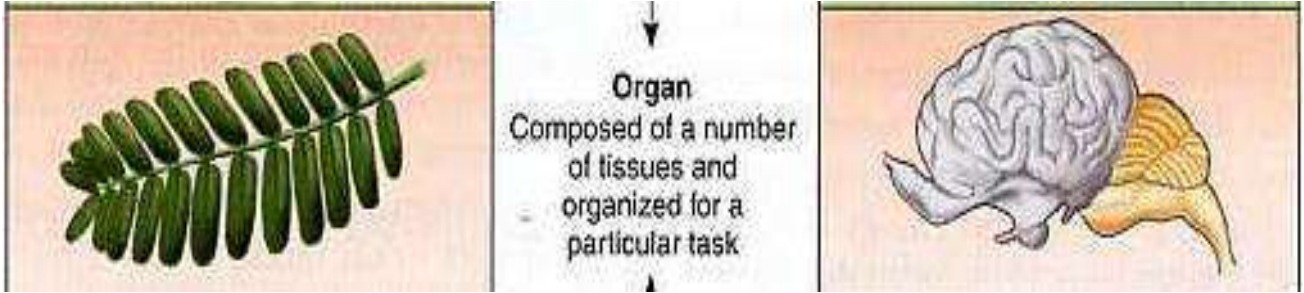
✓ النسيج Tissue

مجموعة من الخلايا المتشابهة تقوم بأداء نفس الوظيفة مثال النسيج العصبي في الإنسان



✓ العضو و الأجهزة Organ and Systems

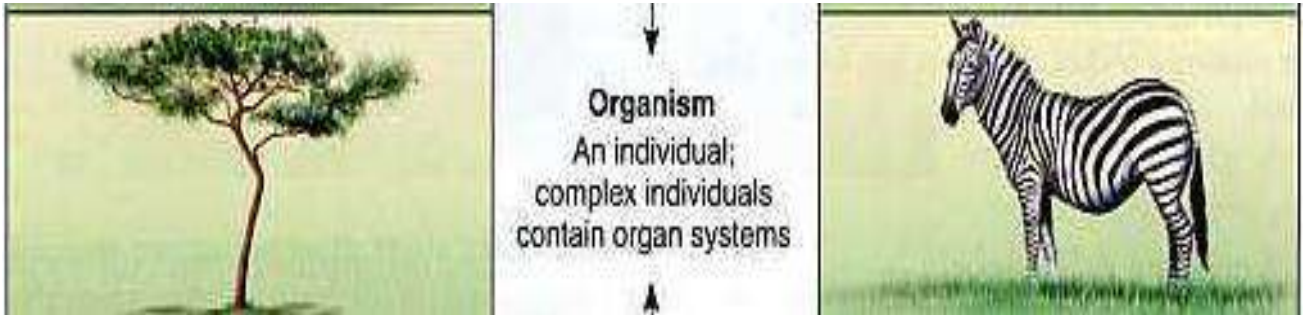
العضو هو ذلك الجزء من جسم الكائن الحي الذي يتكون من مجموعة من النسيج تجتمع معاً لتؤدي وظيفة محددة مثل الدماغ في الإنسان والورقة في النبات و من ذلك إذا اشترك عدد من الأعضاء يتكون الجهاز العضوي، مثلاً جسم الإنسان يتكون من مجموعة من الأجهزة العضوية المختلفة كالجهاز العصبي وجهاز الهضم وجهاز التنفس وجهاز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



✓ الكائنات الحية Organisms

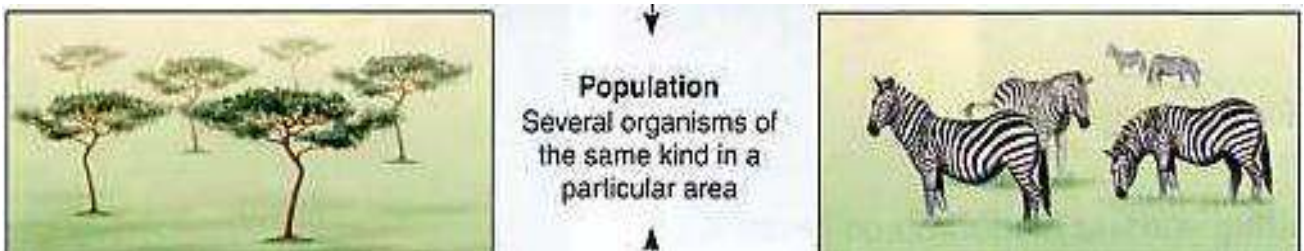
كل الأفراد الحية الفردية هي كائنات حية والتي قد تكون :

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



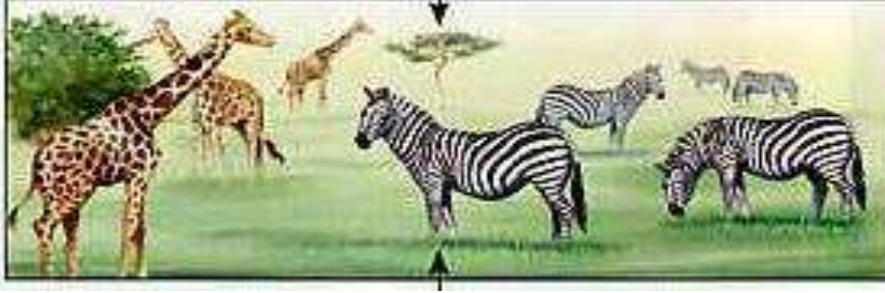
✓ السكان (الجمهرة) Populations

ندعو كل الافراد الذين ينتمون إلى نوع واحد ويعيشون ضمن منطقة جغرافية محددة بالسكان ، مثلاً تشكل أشجار الصنوبر التي توجد ضمن إحدى الغابات مايسمى بالسكان



✓ المجتمعات Communities

تُدعى الكائنات الحية من أنواع مختلفة والمتفاعلة مع بعضها والتي تعيش كلها معا في بيئة واحدة بالمجتمع الحيوي، مثلاً تحتوي الغابة على أنواع متعددة من الأشجار و الأزهار و الحيوانات و الفطريات والحشرات وأيضاً كائنات حية مجهرية متنوعة كالبكتيريا تشكل جميعها مجتمع حيوي 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 وتتفاعل مع عناصر البيئة غير الحية مثل التربة و الماء والضوء والغازات في الهواء، كما تتفاعل مع بعضها بعضا بحيث تحافظ هذه الكائنات على استمرارية وجودها، ويتفاوت حجم النظام البيئي الطبيعي بشكل كبير و يتراوح ما بين بركة ماء صغيرة إلى غابة كبيرة



Ecosystem
A community plus the
environment

✓ المحيط الحيوي Biosphere

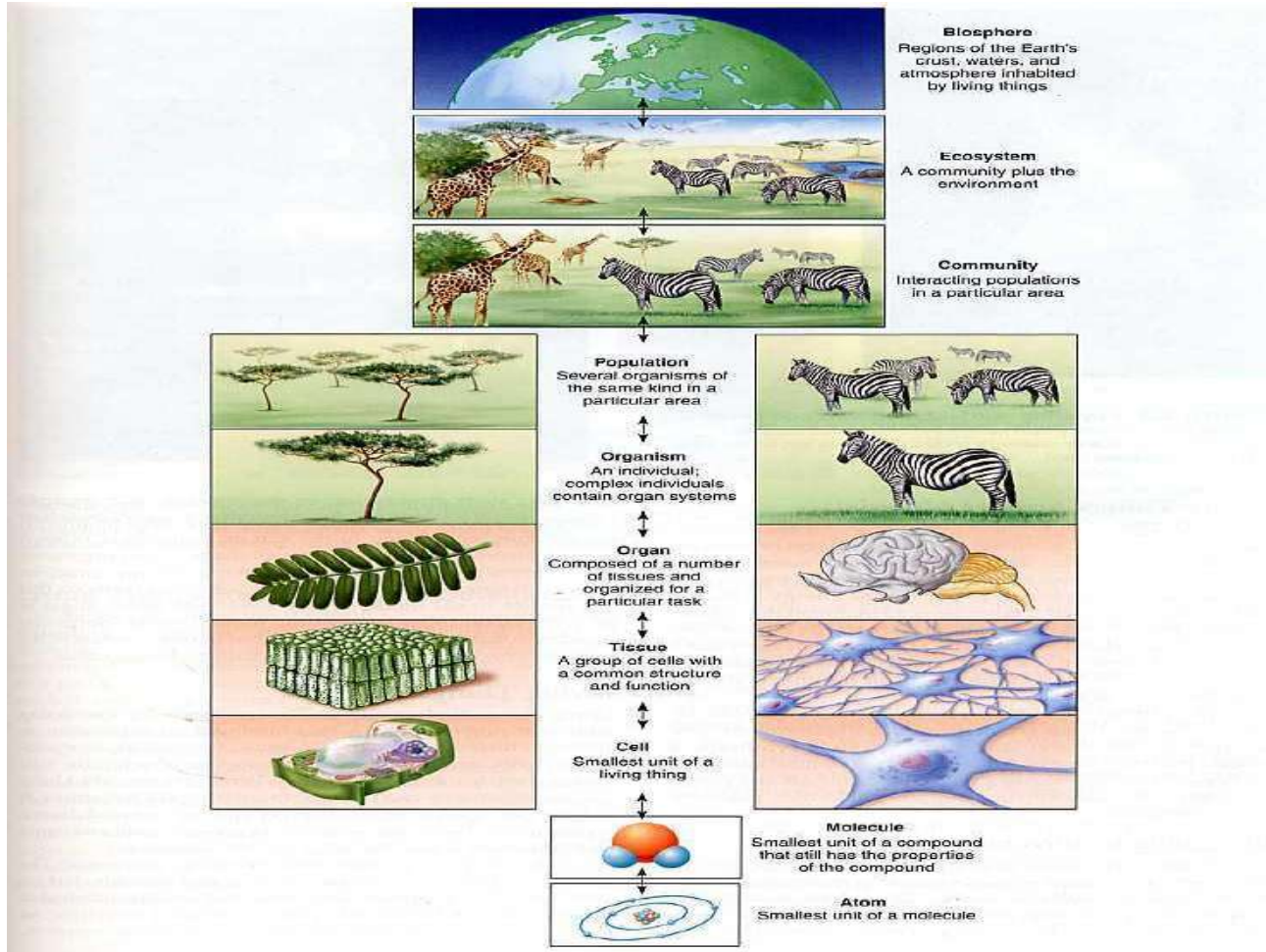
المحيط الحيوي هو الجزء المأهول بالحياة من الكرة الأرضية ويضم كل المنظومات البيئية الموجودة في كوكب الارض مجتمعة من يابسة وبحيرات و أنهار و محيطات و الغلاف الجوي حتى ارتفاع عدة كيلومترات عن الأرض، وكذلك جميع الكائنات الحية التي تعيش فيها وتتأثر مع بيئاتها النوعية



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 ويعد التطور المصدر الاساسي لهذا التنوع وهو عملية التحول التدريجي التي تبرز من خلالها انواع جديدة من الانواع القديمة ، يقدر البيولوجيون العدد الإجمالي للأنواع الحية 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 و100000 نوع من الفطور و52000 نوع من الفقاريات و290000 نوع من النباتات بالإضافة إلى 1000000 من أنواع الحشرات يضاف إلى ذلك ان العلماء يحددون هوية آلاف الأنواع الحية الإضافية كل عام

لقد استدعى 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 و التركيب ولها نمط حياة متماثل وتستطيع التزاوج فيما بينها لتعطي أفراداً جديدة لها نفس الصفات العامة للأباء وقادرة 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 تصنيفي 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 إلى أشجار 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 تصنيفية، اعتمد مبدأ التسلسل في التصنيف وذلك بضم الأنواع المتشابهة في مجموعة واحدة هي الجنس وتجمع الأجناس المتشابهة في وحدة تصنيفية 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 تصنيفية واحدة بوجود بعض الصفات الثانوية غير المتماثلة مما استوجب استحداث مراتب تصنيفية بينية أو فرعية مثل فوق super أو تحت sub المرتبة الأساسية (فوق فصيلة super family) ، (تحت فصيلة sub family)

اتبع لينوس نظاما يسمى النظام الثنائي لتسمية الأنواع وعلية 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 تحتها خط مثال الاسم 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 التّصنيف الذي اعتمد لكثير من السنوات الماضية، صنف البيولوجيون الكائنات الحيّة 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

• الأوالي: 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 والبيولوجية للكائنات الحية وليس فقط على الصفات المورفولوجية لاحظ البيولوجيون وجود صفات تربط بعض أنواع من الطلائعيات مع النباتات أو الحيوانات أكثر ممّا تربطها بأفراد مملكة الطلائعيات نفسها ممّا استدعى إيجاد نظام تصنيفي جديد يوضّح هذه الفروقات، فاستُحدث مستوى تصنيفي أعلى يدعى قطاع أو مجال (domain) وهو مصطلح جديد نسبياً أُضيف 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 هما يشتركان فقط بمستوى التصنيف الاعلى أي بنطاق حقيقيات النوى.

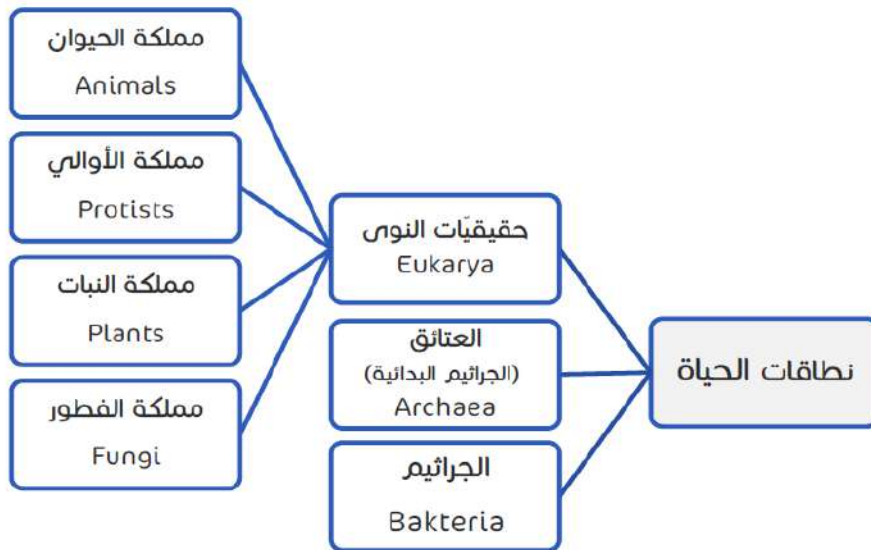
Eukaryotes حقيقيات النوى		Donain المجال	Eukaryotes حقيقيات النوى	
الحيوان	Animalia	Kingdom المملكة	Plantae	
الحيليات	Chordata	Phylum الشعبة	Angiospermyta	
الثدييات	Mammalia	Class الصف	Eudicotidae	
الرئيسيات	Primate	Order الرتبة	Ranunculales	
الإنسانى	Hominidae	Family العائلة	Ranunculaceae	
الإنسان	Homo	Genus الجنس	Ranunculus	
العاقل	sapiens	Species النوع	acris	
	Human	Common Name	Buttercup	



وعلى الرغم من استمرار الجدل بين العلماء حول تحديد عدد ثابت للممالك التي تُصنّف 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 (الأركيا Archae)
- ❖ قطاع حقيقيات النوى (اليوكاريا Eukarya)

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



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

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

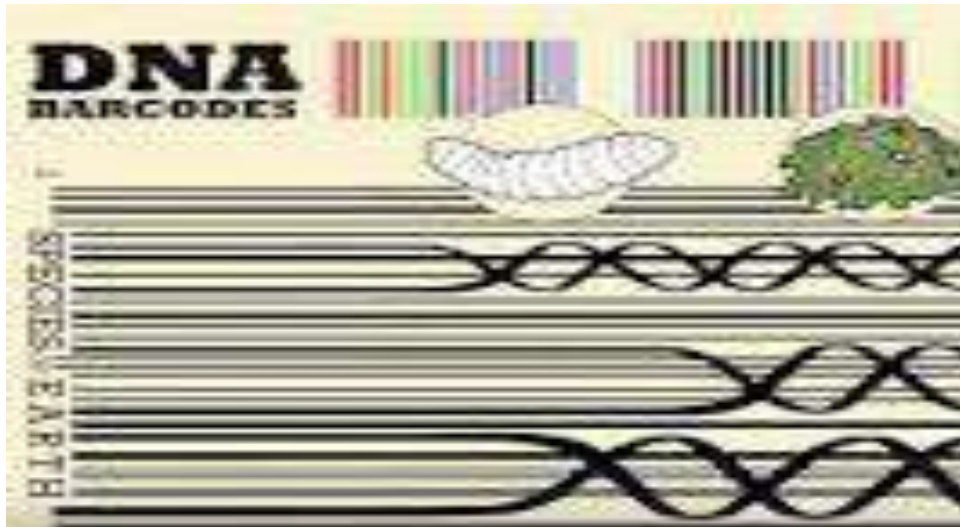
• يتألف قطاع الجراثيم وقطاع العنائق من بدائيات النوى (prokaryotes) وهي كائنات حية ذات خلايا بدائية النوى

• بينما يتألف قطاع حقيقيات النوى من الكائنات الحية التي لخلاياها نوى (Eukaryotes) وتتنوع بين أربع ممالك هي:

- مملكة الحيوان
- مملكة النباتات
- مملكة الفطور
- مملكة الاوالي

التصنيف عبر شيفرة الـDNA

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



Domain	Bacteria	Archaea	Eukarya			
Kingdom	Eubacteria	Archaeobacteria	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 وصولاً 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 الالكتروني
11	طرق دراسة الخلايا الحية
12	طرق دراسة الخلايا المثبتة
14	التقنيات دراسة الخلايا ومكوناتها

المجهر و طرق دراسة الخلية

لمحة عن تطور علم الخلية

علم الخلية هو العلم الذي يدرس جميع مكونات الخلية الحية ووظائفها والتنسيق فيما بينها لتؤدي 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 الإنكليزي Robert Hooke أول شخص وصف الخلية 1665 عندما درس على المجهر

مقاطع من الفلين و لاحظ أنها مؤلفة من غرف صغيرة مستطيلة الشكل أطلق عليها اسم خلايا Cells

اقتصر علم الخلية حتى بداية الاربعينات من القرن الماضي على وصف المكونات البنائية للخلية ثم تطور

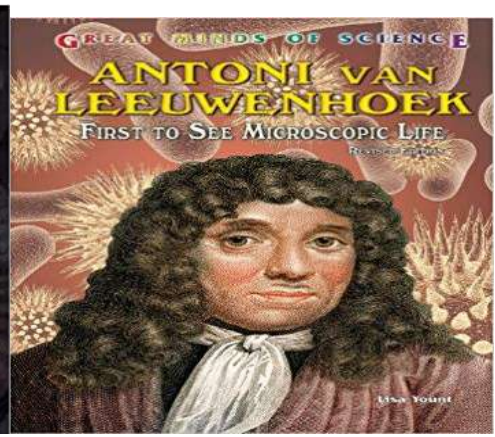
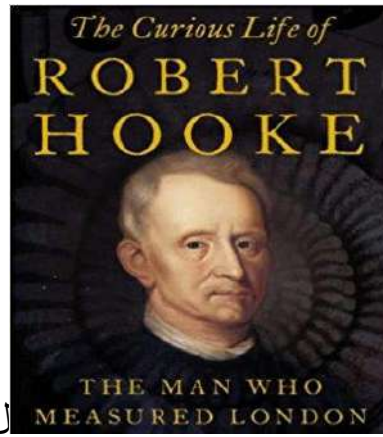
لدراسة التركيب الدقيق لعضيات* الخلية والوظائف التي تقوم بها هذه العضيات وذلك نتيجة التطور في

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 سيتوبلازما الخلايا حقيقية النوى

مثل جهاز غولجي،الجسيمات الكوندرية وغيرها



يعد اختراع المجهر الألكتروني عام 1945 والإكتشافات التي قدمها على مستوى البنية الفائقة

للخلايا أساس المعرفة الدقيقة للعضيات الخلوية الصغيرة كما أن استخدام طرق الكيمياء المناعية

النسجية 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 لايمكن رؤيتها

بالعين المجردة (يتراوح قطر الخلايا بشكل عام بين واحد ميكرومتر* مثل البكتيريا و 100 مايكرومتر 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 ميلي متر = 1000 مايكرومتر

* كل واحد مايكرومتر = 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 الالكترونية وهي تستخدم حزمة من الالكترونات كمصدر للإضاءة

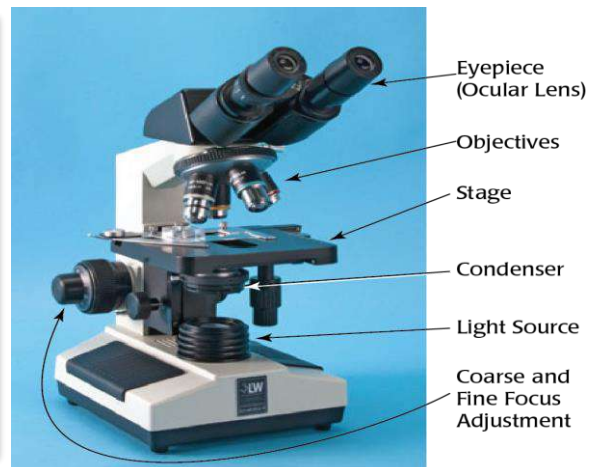
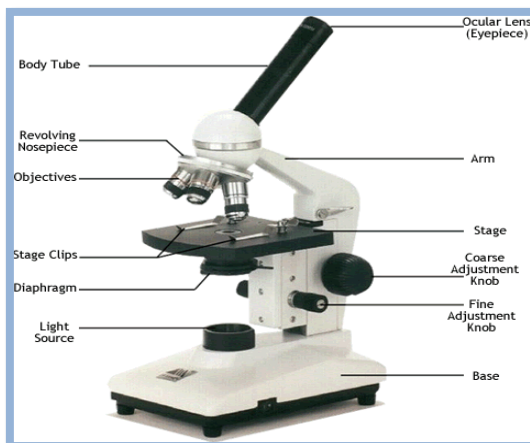
أنواع المجاهر الضوئية

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

• المجهر الضوئي المركب

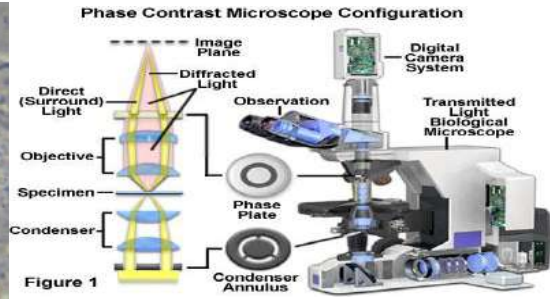
يعتمد على تركيز الأشعة الضوئية على العينة الخلوية المراد دراستها بواسطة عدسة مركزة مكثفة للضوء، تتكون أداة التكبير فيه من نوعين من العدسات المحدبة هما:

العدسات الجسمية التي تقوم بالتكبير الأولي للعينة الخلوية و العدسات العينية التي تنظر العين من خلالها وهي تقوم بالتكبير للصورة الأولية 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 المتباين الاطوار

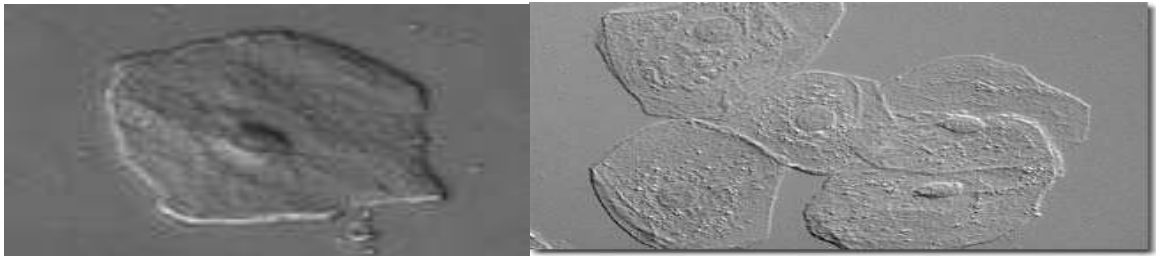
يستخدم لدراسة الخلايا الحية غير الملونة و المستبتات الخلوية مثل البكتيريا وعناصر الدم وهذا المجهر له القدرة على زيادة التباين بين الجزيئات الشفافة داخل الخلية الحية حسب اختلاف كثافة هذه الجزيئات فتظهر إما زاهية مضيئة أو معتمة تبعا لكثافتها واختلاف هذه الكثافة الضوئية ناتج من استخدام مكثفات خاصة تعمل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



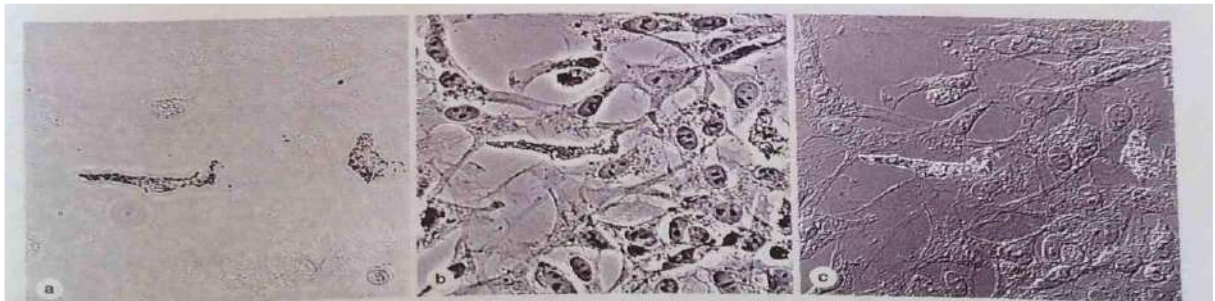
خلايا ظهارية رصفية (خلايا الشدق)

• المجهر ذو الاطوار المتداخلة

يستخدم في دراسة الخلايا الحية الشفافة للضوء حيث تبدو الصورة كأنها ثلاثية الأبعاد ويختلف عن المجهر المتباين الأطوار في ان الموجات الساقطة لا تنتشر لكن تتداخل ويستخدم المجهر حزمتين ضوئيتين ذات تباعد جانبي اكبر بكثير من تلك المستعملة في المجهر المتباين الأطوار



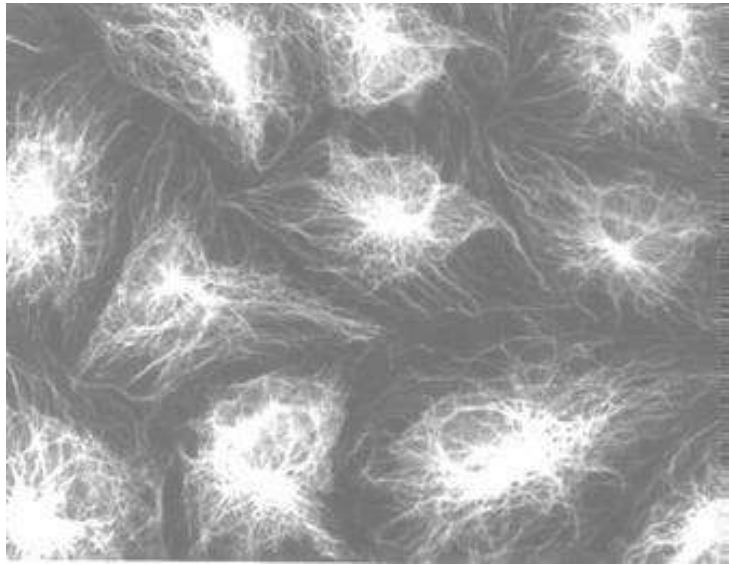
خلايا ظهارية رصفية (خلايا الشدق)



الشكل 1-5: خلايا غير ملونة في ثلاثة نماذج من المجاهر الضوئية: تنمو خلايا العرف العصبي في المزارع الخلوية كطبقة واحدة من الخلايا وتبدو بشكل مختلف تقنيات مجهرية مختلفة. الخلايا غير ملونة مأخوذة من نفس الحقل الجفري وتضمن خليتين صباغيتين متمايزتين في كل صورة. (a) المجهر الضوئي العادي: تظهر خليتين صباغيتين فقط دون تثبيت وتلوين. (b) المجهر المتباين الطور: تؤثر معامل الانكسار المختلفة في حدود الخلايا وأنويتها والبنى الهيولية في تباين طور الضوء بشكل مختلف ولذا تنتج صورة تُظهر صبغات كافة الخلايا. (c) المجهر المتداخل: تُضاهي التفاصيل الخلوية بأسلوب مختلف باستخدام عدسات بصرية نورمارسكية. يستخدم المجهر متباين الطور عموماً دون أو مع التداخل التمييزي لروية الخلايا الحية النامية في المزارع الخلوية، تكبير 200 لجمع الصور.

• المجهر المفلور

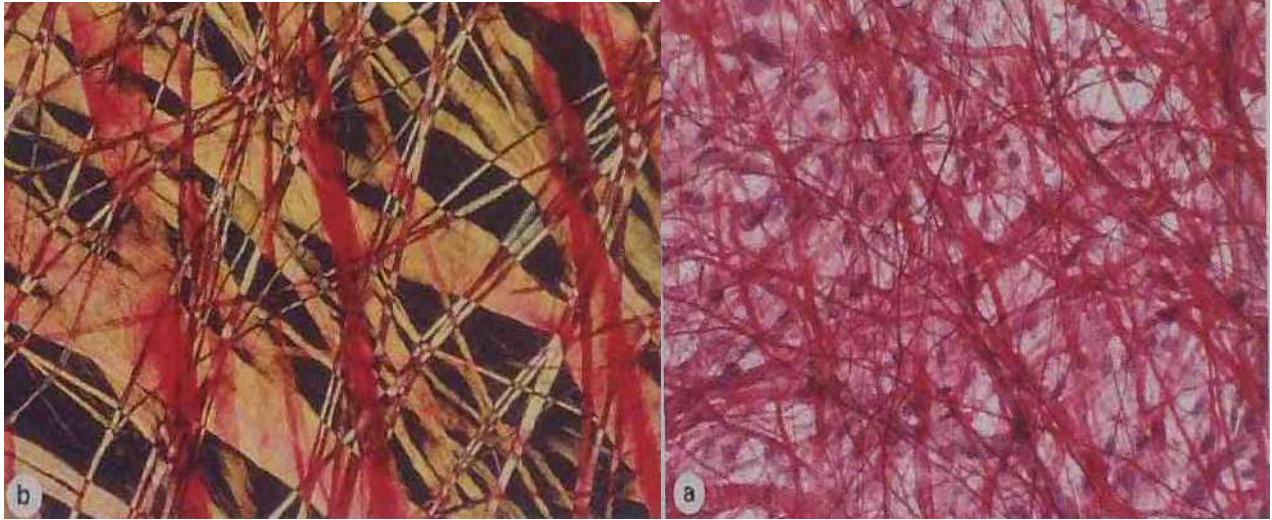
يستخدم الأشعة فوق البنفسجية كمصدر للضوء ويتم وسم جزيئات معينة لتحديد موضعها النوعي داخل الخلية (البروتينات ، الحموض النووية) بأصبغة مفلورة (متألقة) تثبت مع الجزيء المراد دراسته وتشكل معقد الجزيء المدروس + الملون المفلور وعند تشعيع هذه الأصبغة بالأشعة فوق البنفسجية تمتصها وتصدر ضوء مرئي بأطوال موجة أكبر وتدعى هذه الظاهرة بالتألق مما يسمح بتحديد موقع الجزيء المدروس في الخلية والذي يظهر بشكل متوهج في أرضية داكنة ومن الأصبغة المفلورة صبغ رودامين الذي يصدر فلورة بلون احمر وصبغ فلوريسين الذي يصدر فلورة بلون أخضر



الأنبيبات الدقيقة كما تظهر بالمجهر المفلور

• المجهر المستقطب

يسمح المجهر المستقطب بتمييز البنى المكونة من جزيئات منتظمة للغاية، عند مرور الضوء من خلال مرشح مستقطب كمادة البولارويد يخرج الضوء مذبذباً باتجاه واحد وعند وضع مرشح ثاني في المجهر فوق المرشح الأول محوره عمودي مع الاول لا يعبر الضوء ، إلا أنه عند فحص البنى النسيجية المكونة من جزيئات كبيرة عالية التوجه بين مرشحين مستقطبين فإن بنيتها المتتالية تقوم بتدوير محور الضوء المنبثق من المقطاب وتظهر كبنى متوهجة في ساحة مجهرية مظلمة (تبدو على هيئة أجسام مضيئة حوافها منارة بينما تكون الارضية المحيطة بها معتمة)، تدعى القدرة على تدوير اتجاه تذبذب الضور بالإنكسار المزدوج وهي صفة المواد الحاوية على جزيئات عالية التوجه (مثل السيللوز، الكولاجين، الانبيبات الدقيقة، الحبيبات الدقيقة)



الشكل 1-7: مظهر النسيج بالمجهر الضوئي العادي والمستقطب:
يظهر المجهر المستقطب صوراً للأنسجة المحتوية على جزئيات كبيرة ذات بنى متتالية ومتناوبة فقط. لا يمكن رؤية البنى الأخرى غير الحاوية على هذه الصفات. يُشاهد في هذا الشكل قطعة صغيرة من مساريقا رقيقة ملونة بأحمر سريرس Red Picrosirius والأورسين وهيماتوكسلين 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 الجزئيات 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 200000- 600000 مرة وبالتالي يسمح برؤية أشد عضيات الخلية صغراً التي تتراوح أبعادها بين 0.1 نانومتر-1مايكرومتر، أما مبدأ عمل المجهر الإلكتروني يتلخص بإرسال حزمة مركزة من الإلكترونات عن طريق تسخين سلك من التنغستين في حقل كهربائي ويتم تركيز وتكثيف الإلكترونات بتمريرها عبر حقول كهرومغناطيسية وتُستقبل الصورة النهائية للعينة المدروسة على شاشة مفلورة أما العدسات المستخدمة فيه هي عدسات كهرومغناطيسية ، يوجد نوعان من المجهر الإلكتروني هما:

• المجهر الإلكتروني النافذ TEM, Transmission Electron Microscopy:

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 يشترط أن 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 تعبرها الإلكترونات بسهولة تظهر فاتحة اللون أو شفافة إلكترونياً أما المناطق التي تعكس أو تمتص الإلكترونات تظهر داكنة اللون أو كثيفة إلكترونياً، يتم استخدام المجهر الإلكتروني لمشاهدة العينات المثبتة

• المجهر الإلكتروني الماسح SEM, Scanning Electron Microscopy:

يسمح المجهر الإلكتروني الماسح برؤية ثلاثية أبعاد كاذبة لأسطح الخلايا والأنسجة، لا تعبر الإلكترونات العينة في هذا النوع من المجاهر الإلكترونية ويعتمد إظهار الصورة على الإلكترونات المرتدة من على سطح العينة و التي تكون مغلقة بطبقة رقيقة من ذرات معدنية حيث تتفاعل الإلكترونات مع الذرات المعدنية عند مسح حزمة الإلكترونات العينة من نقطة إلى نقطة منتجة إلكترونات 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.



المجهر الإلكتروني النافذ (a)

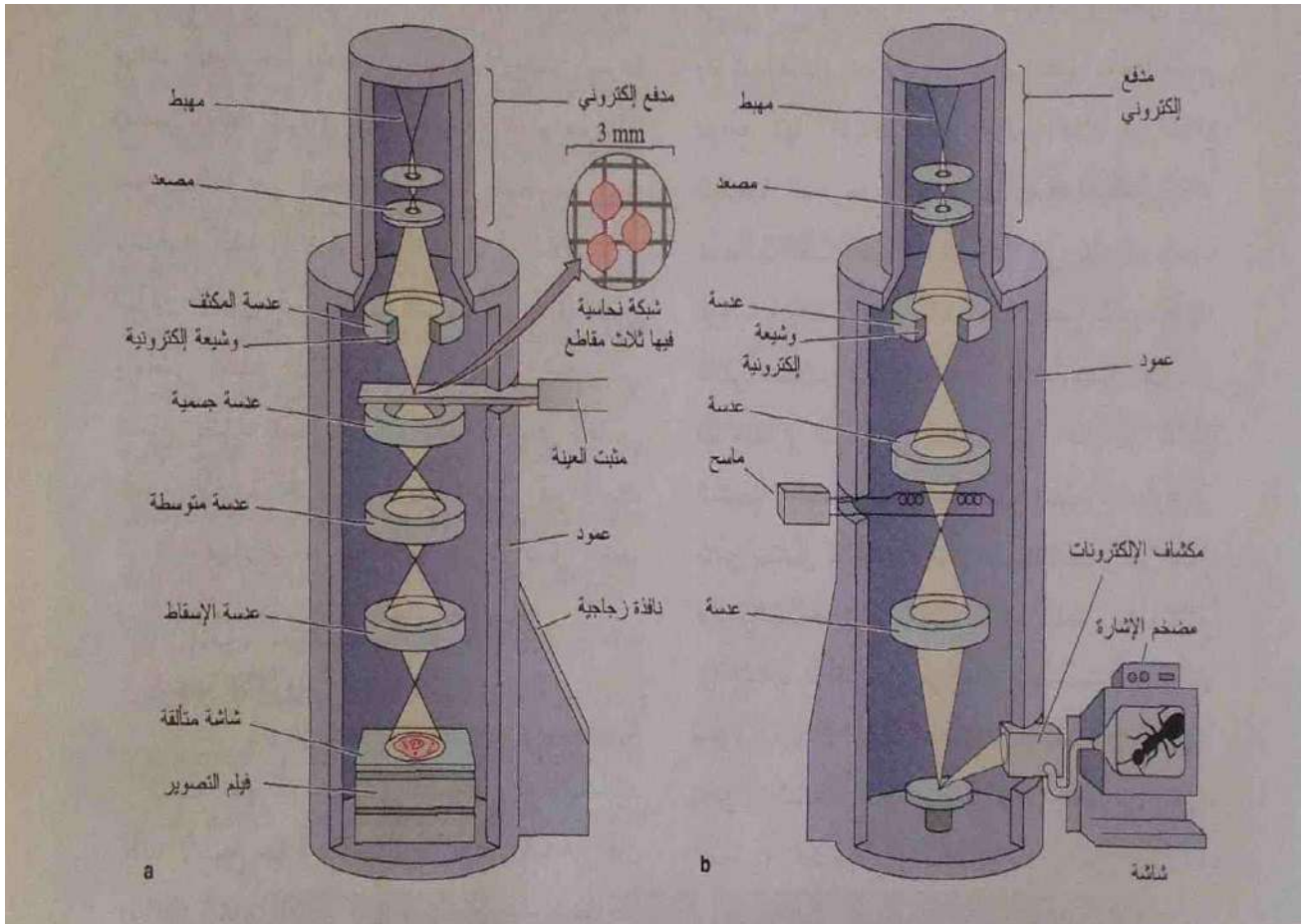
0.5 μm



المجهر الإلكتروني الماسح (b)

1 μm

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



الشكل 1-8: اجزاء المجهر الإلكتروني. هي أجهزة كبيرة عادة ما تودع في أماكن مخصصة. (a) منظر تخطيطي للمجهر الإلكتروني نافذ وعدساته ومسار الإلكترونات. بما أن كامل عمود المجهر يتوضع في حيز مفرغ من الهواء تتحرر الإلكترونات عن طريق تسخين سلك معدني رقيق جداً (معدن تونغستن) (يدعى المهيبط) وتُضخ بعد تحررها لجهد فولطي مختلف بين 60-120 كيلو فولط بين المهيبط والمصعد (صفيحة معدنية في منتصفها ثقب). تتجذب الإلكترونات إلى المصعد بسرعات عالية وتشكل حزمة من الإلكترونات تعبر من خلال الثقب المركزي للمصعد. تعكس حزمة الإلكترونات في أثناء عبورها من خلال الوشائع الإلكترونية بطريقة مماثلة تقريباً لتأثير العدسات البصرية بالضوء نظراً لتغير مسار الإلكترونات عندما تُضخ للحقول الكهرومغناطيسية. يشبه شكل المجهر الإلكتروني المجهر البصري المقلوب. العدسة الأولى في المجهر الإلكتروني هي المكثف الذي يركز حزمة الإلكترونات على المقطع النسيجي. تتفاعل بعض الإلكترونات مع العينة النسيجية وتُكمل مسارها بينما تعبر الإلكترونات الأخرى العينة النسيجية دون تفاعل. تصل معظم الإلكترونات إلى العدسات الحساسة مشكلة صورة مكبرة ثم تعبر إلى عدسات مكبرة أخرى. بما أن عين الإنسان لا تستطيع رؤية الإلكترونات فإن الصورة تعرض على شاشة متألقة أو تلتقط بواسطة صفائح تصويرية أو بجهاز تصوير مزدوج الشحن. تبدو صور المناطق التي تعبر من خلالها الإلكترونات نيرة (شفافة إلكترونياً) بينما تمتص أو تعكس المناطق التي لها طبيعة كثيفة أو التي ترتبط بالمعادن الثقيلة في أثناء تحضير العينة أو "التلوين" الإلكترونات وتبدو داكنة (كثيفة إلكترونياً) لذا تظهر الصور دائماً بيضاء وسوداء مع تدرجات في اللون الرمادي. (b) مظهر تخطيطي للمجهر الإلكتروني ماسح، يوجد العديد من التشابهات مع المجهر الإلكتروني النافذ. لا تُحترق حزمة الإلكترونات المركزة بواسطة العدسات الكهرومغناطيسية عبر العينة ولكن تتحرك بشكل متناهي (مسح) من نقطة إلى نقطة عبر سطح العينة مشبهة بطريقة مسح حزمة الإلكترونات لأنبوب التلفاز. تغطي العينة مسبقاً بغطاء رقيق جداً من ذرات معدنية وتتفاعل حزمة الإلكترونات مع الذرات المعدنية وتنتج إلكترونات منعكسة وإلكترونات ثانوية صادرة. يتم التقاط الإلكترونات المنعكسة والصادرة بواسطة مكشاف. تنتقل الإلكترونات بعدها إلى مضخمات (مكبرات) وأدوات أخرى تبعث إشارة إلى شعاع المهيبط في أنبوب الشاشة منتجة صورة بيضاء وسوداء. يُظهر المجهر الماسح منظرًا 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 انبوبة المجهر هواء	يحتوي على انبوبة مفرغة من الهواء حيث ان الالكترونات لا تستطيع السير في الهواء
ثخانة المقطع 3-10 ميكرون	ثخانة المقطع 100-200 أنغستروم
نوع المقطع مجهري مجهز بشفرة فولاذية	نوع المقطع فوق المجهري مجهز بشفرة زجاجية أو ألماسية
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

1- طرق دراسة الخلايا الحية

• التلوين:

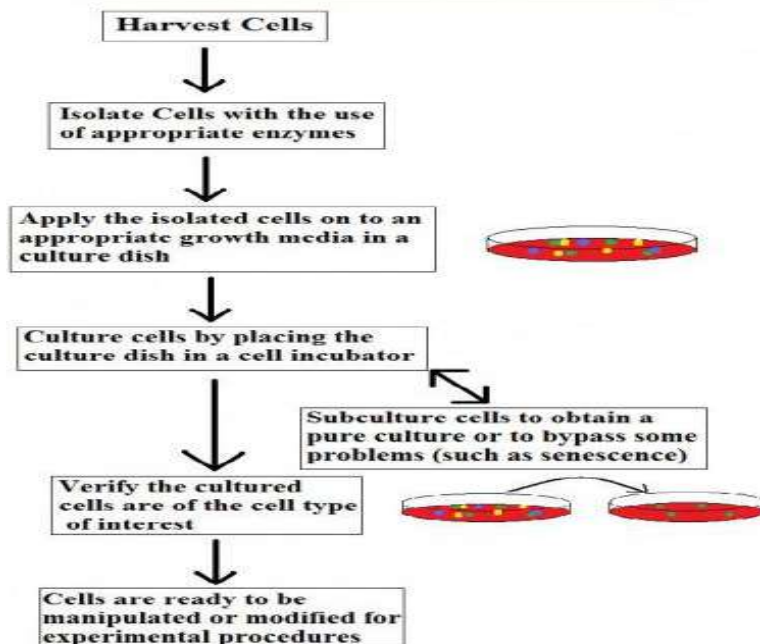
توضع الخلايا المعزولة من جسم الكائن الحي على صفيحة زجاجية ضمن قطرة من الماء أو محلول فيزيولوجي وتغطى بساترة زجاجية وتفحص تحت المجهر الضوئي وتستخدم الملونات الحيوية القليلة السمية لتلوين بعض عضيات الخلية مثل أخضر جانوس الذي يلون الجسيمات الكوندرية وأزرق الميتيلين الذي يلون جهاز غولجي

• الإستنبات الخلوي

يمكن المحافظة على حياة الخلايا و الأنسجة ودراستهم خارج الجسم عن طريق الإستنبات الخلوي وتتم بفصل خلايا النسيج بعضها عن بعض ثم توضع في أوعية معقمة تحتوي وسط مغذي مناسب يتألف من قطرة بلاسما دموية وأخرى من السائل الجنيني ومواد محررة للطاقة تحضن هذه الأوعية في درجة حرارة مطابقة لدرجة حرارة جسم الكائن الحي الذي أخذت منه قطعة النسيج المزروعة وعند توفر العناصر الغذائية والاكسجين ودرجة الحموضة (PH) المناسبة تنمو الخلايا تتجلى أهمية المستنبتات الخلوية في:

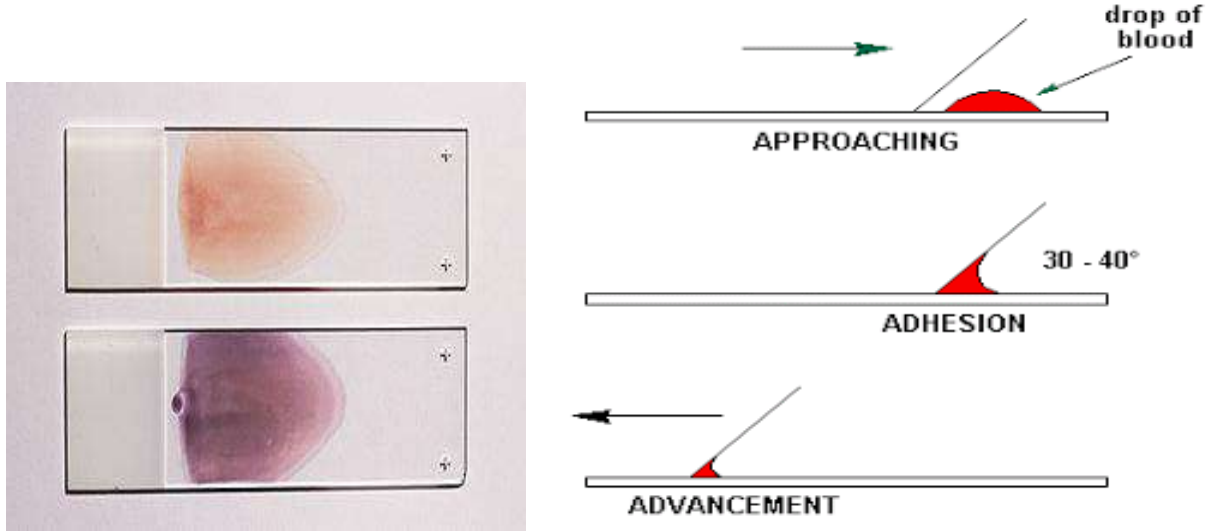
- مراقبة سلوك الخلايا الحية (الإنقسام الخيطي، التمايز الخلوي)
- دراسة تأثير العقاقير الطبية والفيروسات و الطفيليات على خلايا معينة
- دراسة الخلايا الجذعية والحصول على خلايا متميزة من الخلايا الجذعية

The Process To Culture Cells



2- طرق دراسة الخلايا المثبتة

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



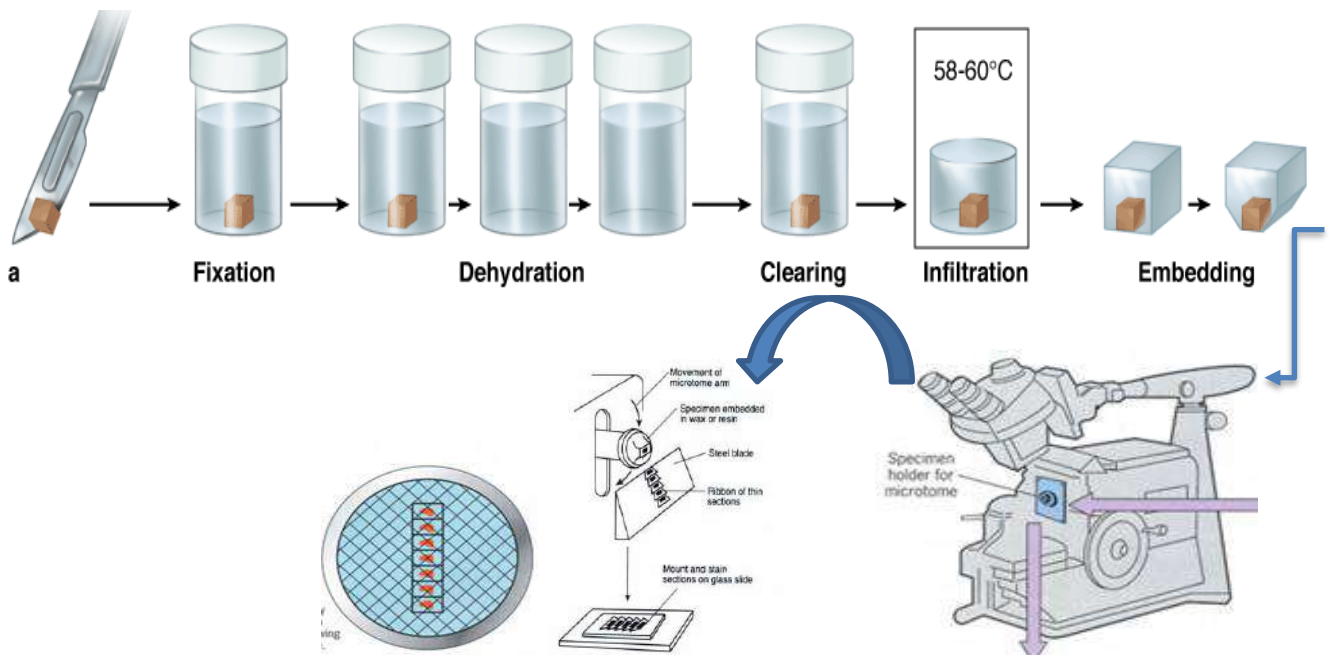
- تقنية تحضير المقاطع الخلوية و النسيجية

تعد المقاطع النسيجية أو الشرائح النسيجية من أكثر الطرق شيوعاً لدراسة النسيج بالمجهر الضوئي ويتم تحضير العينة النسيجية وفق الخطوات التالية:

- ❖ **التثبيت:** للحصول على مقاطع نسيجية دائمة يجب تثبيت الأنسجة لتجنب عملية هضم الأنسجة بأنزيمات الخلية (تحلل ذاتي) وللمحافظة على التركيب الجزيئي و البنيوي للخلايا وإبقائها في حالة أقرب ما يمكن إلى الحالة الحية ، تُقَطَّع الأنسجة إلى قطع صغيرة قبل وضعها في المثبت لتسهيل نفوذ المثبت والمثبتات المستخدمة هي محاليل كيميائية تشكل روابط تصالبيهة مع بروتينات النسيج وترسبها وتثبط أنزيمات التحلل وتختلف المدة اللازمة للتثبيت باختلاف حجم العينة المدروسة، يعد محلول الفورم ألدهيد ذو التركيز 37% أحد أفضل المثبتات المستخدمة في تحضير العينات النسيجية للمجهر الضوئي، في حين يتم تثبيت العينات النسيجية للمجهر الإلكتروني باستخدام محلول الغلوتار ألدهيد 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 بتركيز تتزايد تدريجياً بعد ذلك يُستبدل الإيتانول بمذيب قابل للإمتزاج مع وسط الإدماج حيث تصبح العينة شفافة
- ❖ **الإدماج و التقطيع:** توضع العينة في البارافين المصهور بدرجة 57 مئوية وبعد التبريد يتكوّن قالب من البارافين الصلب وبضمنه القطعة النسيجية ، يتم الحصول على المقاطع بثخانة بين 3-10 ميكرون

بتقطيع قالب البارافين باستخدام المقطاع المجهرى microtome (يحوي شفرة فولاذية) وتثبت المقاطع على صفائح زجاجية خاصة، تخضع المقاطع لعملية إزالة البارافين بغمرها في أحواض من التولوين، ثم تُغطس في أحواض من الإيتانول بتركيز متناقصة وأخيراً في الماء المقطر، من أجل فحص الأنسجة بالمجهر الإلكتروني يُستخدم الراتنج كمادة مدمجة كونها أفسى من البارافين ويتم إعداد شرائح نسيجية دقيقة جداً بثخانة أقل من 1 ميكرون باستخدام مقطاع مجهرى فائق الدقة (يحوي شفرة ألماسية او زجاجية)

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



شريحة زجاجية للفحص بالمجهر الضوئي شبكة نحاسية للفحص بالمجهر الإلكتروني

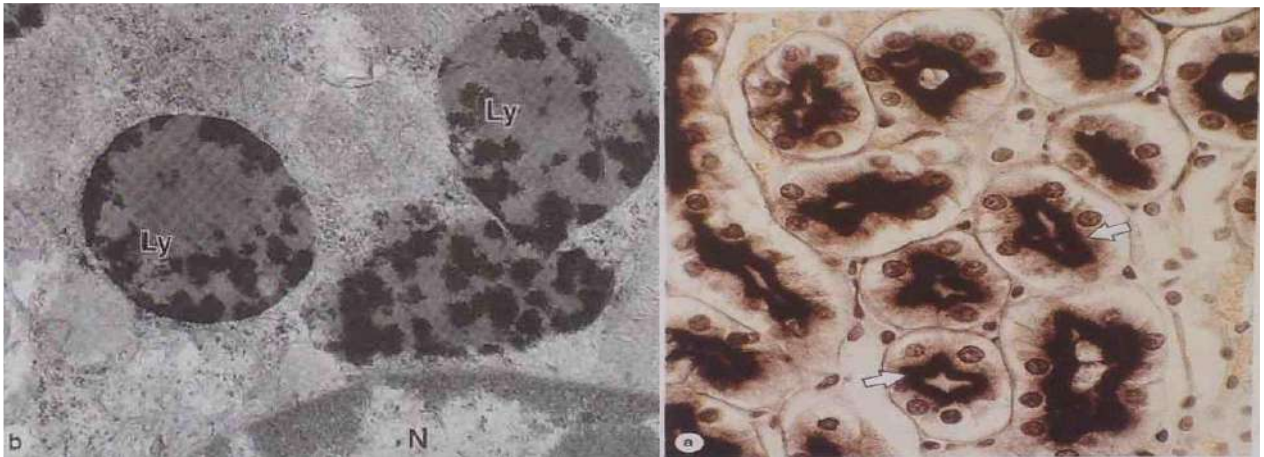
3- تقنيات دراسة الخلايا ومكوناتها

➤ التقنيات الكيميائية الخلوية والنسجية

يُستخدَم مصطلح الكيمياء الخلوية والكيمياء النسجية لتحديد أو معرفة تموضع البنى الخلوية في المقاطع النسجية 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 النسجية مايلي :

- ✓ تغمر المقاطع النسجية في محلول يحتوي على مادة كاشفة للأنزيم المراد معرفة أماكن وجوده
- ✓ يُسمح للأنزيم بالتفاعل مع المادة الكاشفة
- ✓ يوضع المقطع النسجي 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 الالكتروني

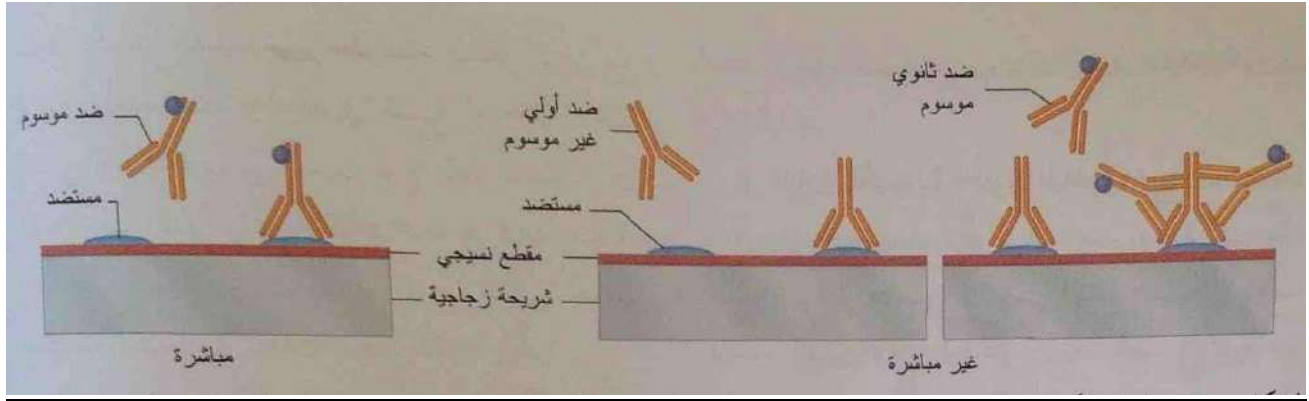
من أمثلة الأنزيمات التي يمكن الكشف عنها بالطرائق الكيميائية النسجية أنزيمات الفوسفاتاز باستخدام فوسفات الرصاص أو كبريتات الرصاص كـمادة تتفاعل مع الفوسفاتاز الحمضي في الجسيمات الحالة



الشكل 1-10: الكيمياء النسجية الأنزيمية: (a) صورة مجهرية لمقاطع عرضية للنبات الكلوية معالجة بتقنية غوموري لأنزيم الفوسفاتاز القلوي يبين نشاطاً قوياً لهذا الأنزيم في السطوح القمية للخلايا في لمعة النباتات (أسهم). (b) صورة بالمجهر الالكتروني الناقد لخلايا الكلية تظهر توضع الفوسفاتاز الحمضي في ثلاثة جسيمات حالة (LY) قرب النواة (N). تمثل المادة السوداء في هذه البنى فوسفات الرصاص الذي يترسب في أماكن نشاط الأنزيم. تكبير 25,000.

➤ تقنية المناعة الكيميائية النسيجية

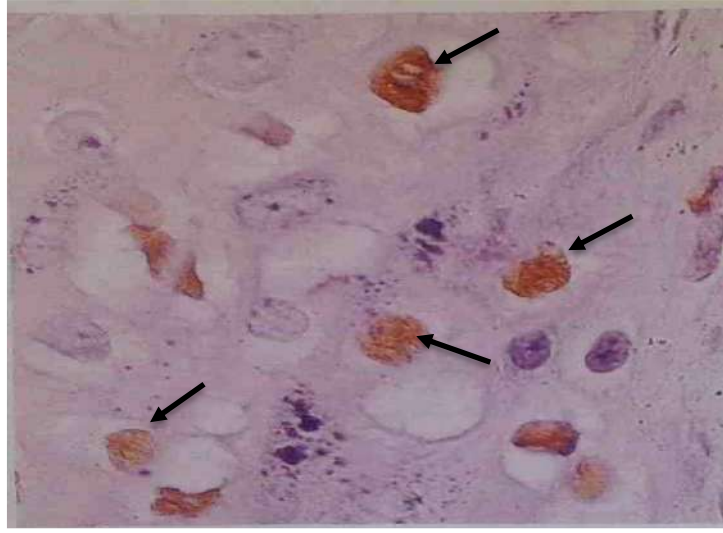
تهدف هذه التقنية إلى الكشف عن أماكن توضع العديد من البروتينات وهي تعتمد على التفاعل بين الضد والمستضد وتتم بوسم الضد بواسم مناسب ويحضن المقطع النسيجي بالضد الموسوم ليرتبط الضد الموسوم مع بروتين X (المستضد) ثم يستخدم المجهر لفحص المقطع لمعرفة مكان توضع بروتين X وخواصه



الشكل 1-12: المناعة الكيميائية الخلوية: تجرى تقنية المناعة الكيميائية الخلوية (أو المناعة الكيميائية النسيجية) بشكل مباشر أو غير مباشر. يُستخدم في تقنية المناعة الكيميائية الخلوية المباشرة ضد موسوم مادة متألقة أو أنزيم البيروكسيداز مضاد للبروتين المراد الكشف عنه في الأنسجة بشكل مباشر من خلال حضن المقطع النسيجي بضعد موسوم وارتباطه بشكل نوعي مع البروتين المراد الكشف عنه (مستضد) ويُكشف عن هذا الارتباط بطرائق مناسبة. المناعة الكيميائية النسيجية غير المباشرة، هي الأكثر استخداماً وشيوعاً، يُستخدم ضدان مختلفان في هذه الطريقة. يحضن المقطع النسيجي في البداية بضعد أولي ضد البروتين المراد الكشف عنه (مستضد) والذي يرتبط به بشكل نوعي. يُستخدم بعدها ضد ثانوي موسوم

➤ تقنية التهجين

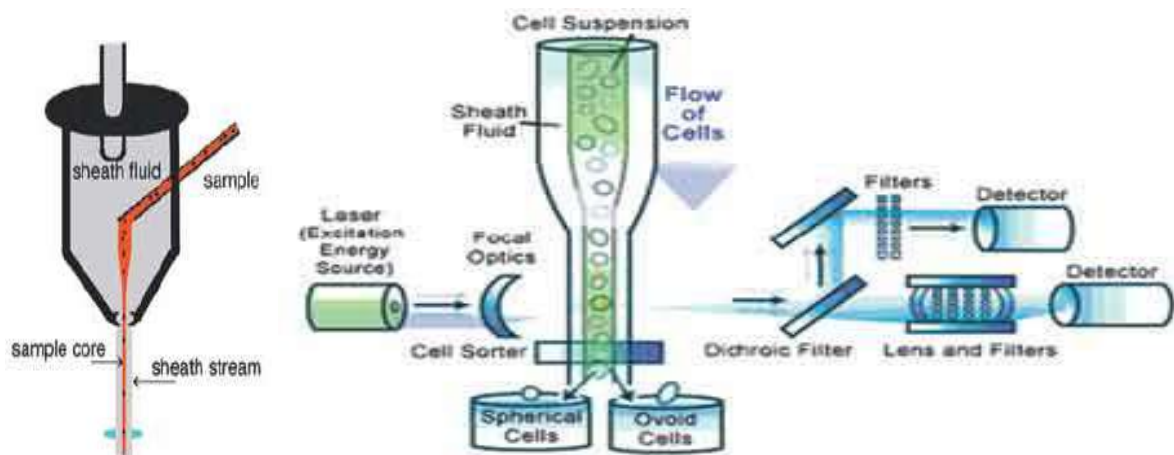
التهجين هو ارتباط بين سلسلتين مفردتين من الأحماض النووية (DNA مع DNA أو RNA مع RNA) التي تتعرف على بعضها إذا كانت سلاسل متممة من التتاليات النيكلوتيدية، تستخدم هذه التقنية في كشف موضع تسلسلات معينة من نيكلوتيدات الـ DNA أو معرفة الخلايا المحتوية على RNA المرسل لدراسة التعبير الجيني أو تحديد مكان مورثة ما في صبغي معين، في البداية يجب تفكيك 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 توضع، يوسم المسبار بنيكلوتيدات تحتوي على نظير مشع، يوضع المحلول 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 ملونة بالتهجين في المكان. مقطع نسيجي في تآلول تناسلي فيه العديد من الخلايا الظهارية الحاوية على الفيروس الورمي الحلبي البشري (HPV) الذي يسبب تكاثراً حميداً للخلايا. تم حضان المقطع النسيجي بمحلول يحتوي مسبار DNA الموسوم بالديغوكسيجينين digoxigenin لـ DNA الفيروس الورمي الحلبي (HPV). يتم إظهار مسبار DNA الموسوم بتقنية المناعة الكيميائية النسيجية بأضداد موسومة بالثيروكسيداز ضد الـ digoxigenin. يشير اللون البني إلى الخلايا الحاوية على الفيروس الورمي الحلبي. تكبير 400. H&E ملون مياين

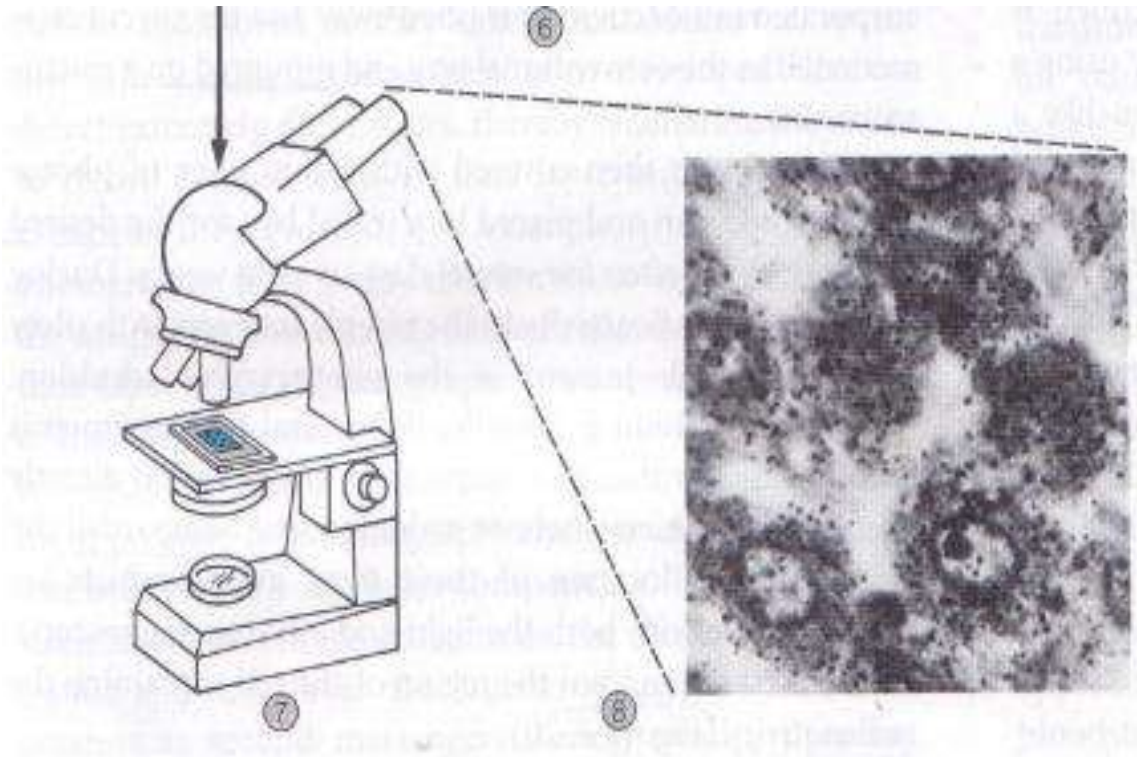
➤ تقنية قياس التدفق الخلوي

تعتمد هذه التقنية على تسليط حزمة ليزرية على مجموعة معينة معزولة من الخلايا التي تمر في رتل واحد حتى الوصول إلى نقطة القياس في الجهاز مما ينتج عنه تشتت و تألق الضوء حسب صفات الخلية وتسمح هذه التقنية بتحديد أبعاد الخلايا و خصائصها ودرجة تحبيها (نسبة الحبيبات في سيتوبلازماها) و أنواعها وعادة ما تستخدم لدراسة خلايا موجودة في معلق خلوي مثل الدم المحيطي وسوائل الجسم



➤ تقنية التصوير الشعاعي الذاتي

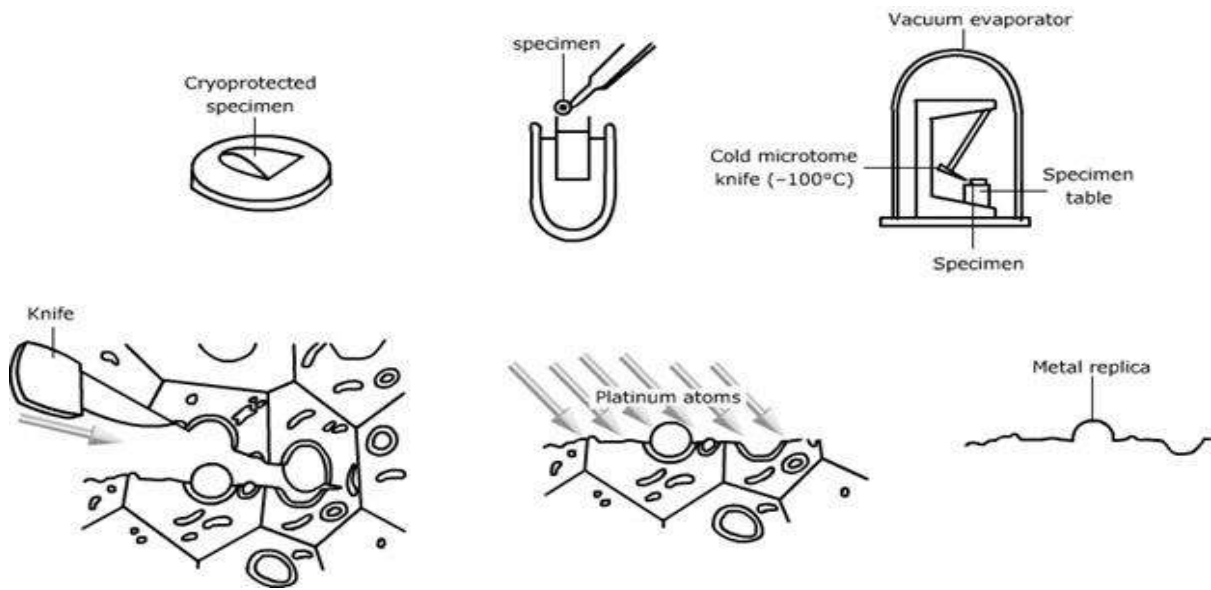
هي طريقة لمعرفة تموضع الجزيئات الكبيرة المصنعة حديثاً (كالـ DNA و RNA والبروتينات وعديد السكريات) في المقاطع الخلوية والنسجية تتم هذه الطريقة بالسماح للخلايا أن تنمو في وسط يحتوي على مادة موسومة بعنصر مشع (هذه المادة تدخل في تركيب المكون الخلوي المراد دراسته) وبعد التثبيت و تجهيز مقاطع مجهرية تغطي المقاطع بطبقة من مادة مستحلبة حساسة تتأثر بالإشعاع مكونة من بروم الفضة، تختزل بللورات الفضة البروميديية بواسطة المشع إلى حبيبات سوداء صغيرة من الفضة المعدنية فتظهر النتائج على شكل بقع أو عصابات سود تحت المجهر تدل على أماكن توضع العنصر المشع في المقطع النسيجي المدروس مثلاً يمكن تحديد مكان تضاعف الـ DNA ومقداره وسرعته (معرفة نوع وعدد الخلايا الجاهزة للانقسام في النسيج) باستخدام إحدى طلائع الـ DNA موسوماً بعنصر مشع مثل التيميدين الموسوم بالتريتيوم، مثال آخر يمكن معرفة الخلايا التي تنتج كميات كبيرة من البروتينات أو التي تنتج كميات اقل في نسيج ما باستخدام حمض أميني مشع من خلال معرفة عدد حبيبات الفضة المتشكلة فوق الخلايا والذي يتناسب طردياً 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 للأنزيمات الحساسة كون التجميد لا يعطل 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 يتبخر الماء من السطح المكشوف الذي يغطي لاحقاً بطبقة رقيقة من عناصر ثقيلة مثل البلاتين بهدف الحصول على نسخة طبق الاصل من السطح المكشوف للعينة ، لاحقاً تُفحص النسخة المعدنية بالمجهر الإلكتروني الماسح، غالباً ما تفصل مستويات الكسر العشوائي طبقتي شحوم الاغشية الخلوية (الليبيدات الفوسفورية) مما يسمح بدراسة شكل وحجم وتوزع الأجزاء البروتينية في الغشاء الخلوي

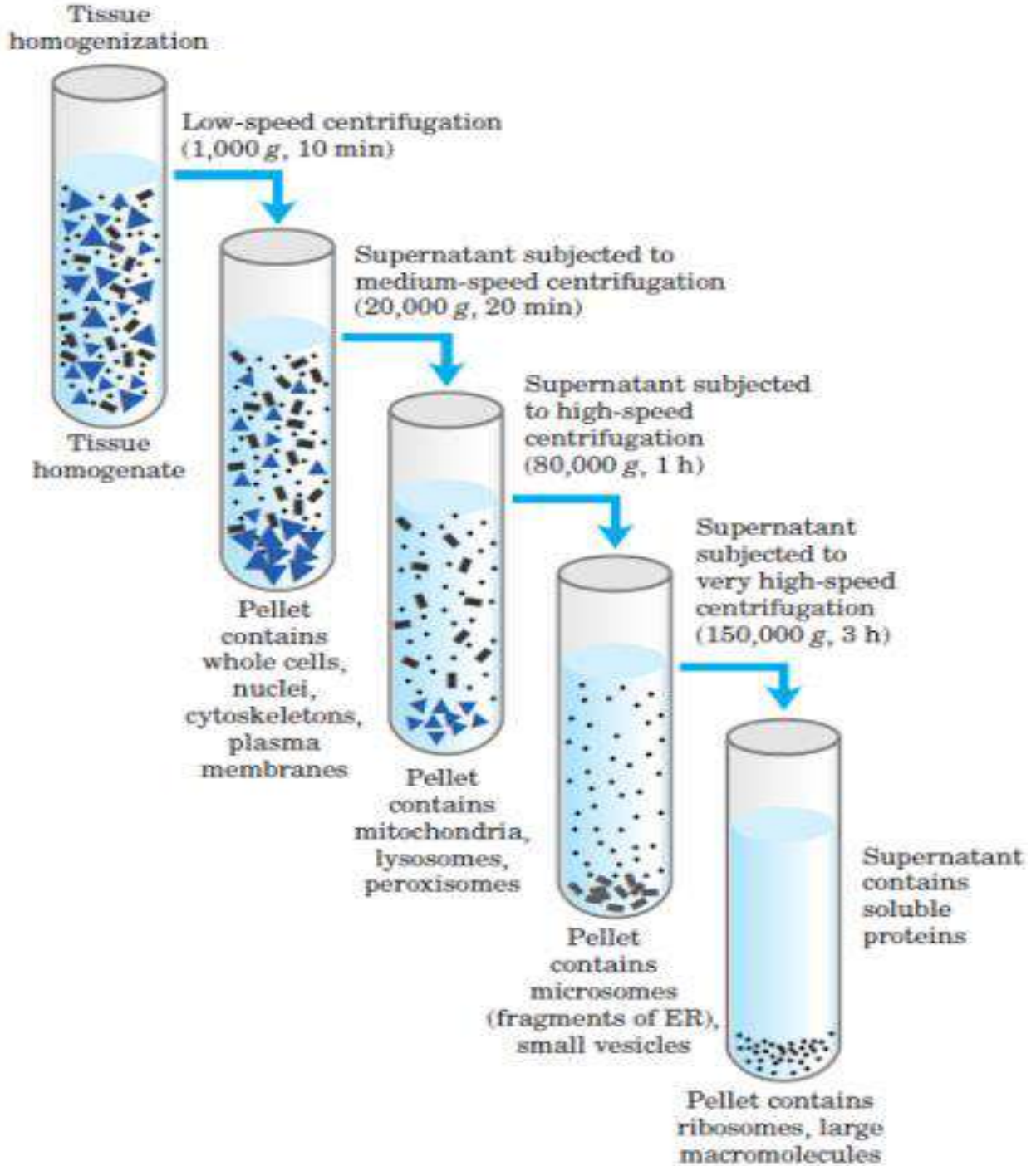


مراحل تقنية الكسر التجميدي

➤ تقنية التثقيب التفاضلي:

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

كثافة تليها المنقدرات ثم الأغشية الخلوية ومن ثم الجسيمات الريبية ويستخدم المجهر الإلكتروني لدراسة التركيب الكيميائي للعضيات ووظائفها



مراحل فصل العضيات الخلوية بطريقة التفتيل التفاضلي

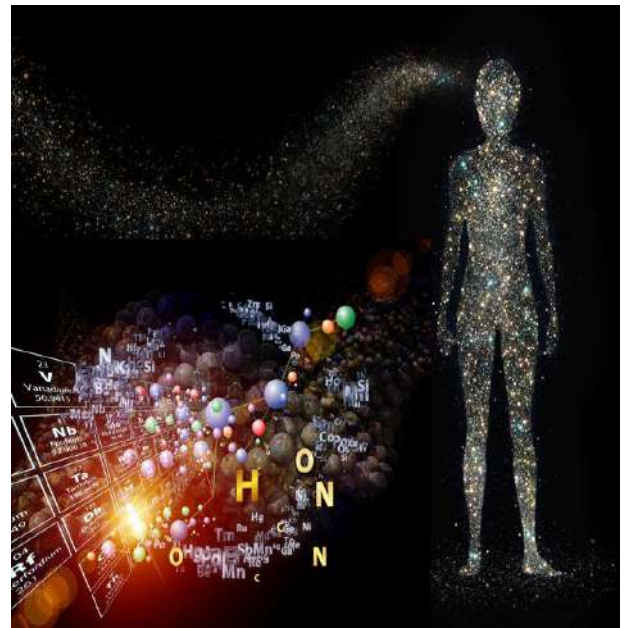
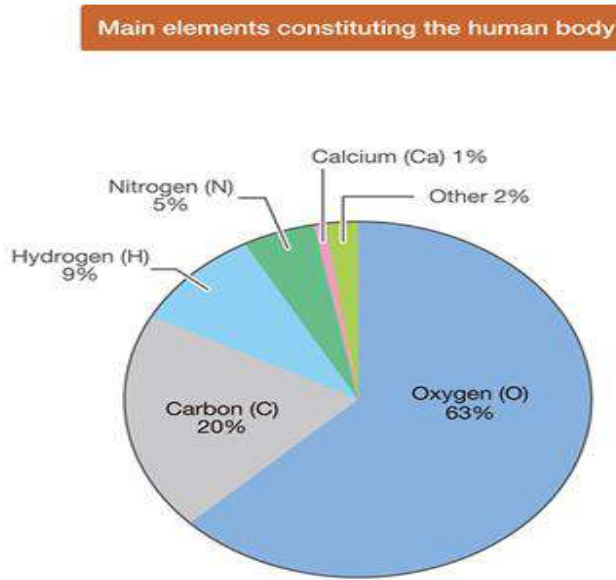
المحاضرة الثالثة
التركيب الكيميائي للخلية - 1

فهرس المحتويات

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

التركيب الكيميائي للخلية - 1

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 و الأكسجين و الهيدروجين و الأزوت و الكالسيوم 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) Ions
 - أو أنها ترتبط مع بعضها بروابط كيميائية وبنسب متفاوتة لتشكل جزيئات بسيطة تدعى الجزيئات الصغيرة (ذات أوزان جزيئية صغيرة) مثل الماء وكلوريد الصوديوم أو تشكل جزيئات معقدة تدعى الجزيئات الكبيرة (ذات أوزان جزيئية كبيرة) وهي تتكون من عدد كبير من الجزيئات الصغيرة مثل البروتينات والسكريات والليبيدات والأحماض النووية
- تقسم المركبات الكيميائية الداخلة في تركيب المادة الحية إلى:
- مركبات لا عضوية تضم الماء والأملاح المعدنية
 - مركبات عضوية تضم البروتينات والسكريات والليبيدات والأحماض النووية
- ما هو الفرق بين المركبات العضوية والملاعضوية؟

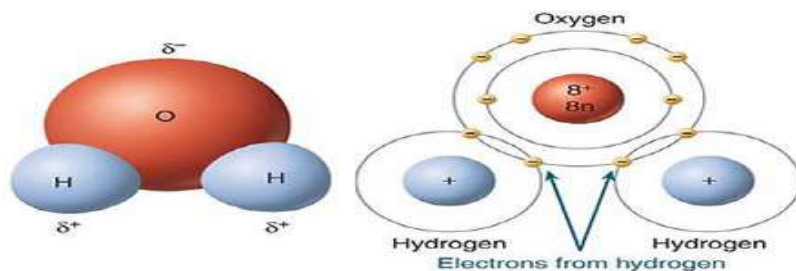
- تحتوي المركبات العضوية على عنصر الكربون في تركيبها بينما تفتقر المركبات اللاعضوية لعنصر الكربون
- ترتبط المركبات العضوية برابطة تساهمية فيما بينها أما المركبات اللاعضوية فتربطها روابط أيونية
- المركبات العضوية عادة تكون كبيرة الحجم وتحتوي العديد من الذرات أما المركبات اللاعضوية فتحتوي على عدد صغير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

المركبات اللاعضوية

❖ الماء

يعد الماء من أهم المركبات اللاعضوية وتتم فيه جميع التفاعلات الكيميائية الخلوية كما تعبر أغلب المواد الغذائية إلى داخل الخلية وهي منحلة في الماء ويؤدي نفاذه إلى تلف الخلايا، تتراوح نسبة الماء الداخل في تركيب المادة الحية ما بين 50%-90% من كتلة الخلية وتختلف 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 جزيء الماء من ذرتين من الهيدروجين ترتبطان مع ذرة واحدة من الأكسجين بواسطة زوج من الروابط التكافؤية الأحادية ويعد جزيء الماء مستقطب حيث تكون الألكترونات أقرب إلى ذرة الأكسجين منها إلى الهيدروجين مما يضيفي شحنة سالبة جزئية على الأكسجين وشحنة موجبة جزئية على ذرتي الهيدروجين وقطبية الماء أعطته الكثير من الخصائص الكيميائية المرتبطة بالمادة الحية.



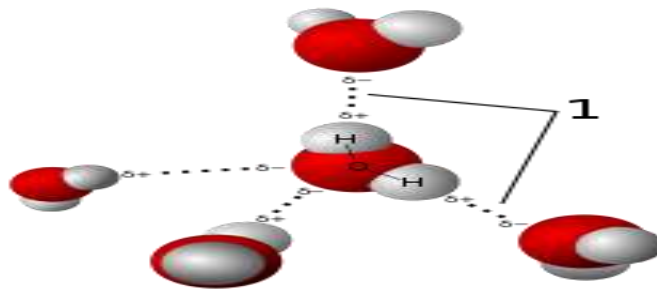
يوجد الماء ضمن الخلية بحالتين :

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

الماء المرتبط: يسهم في تشكيل الروابط الهيدروجينية في الجزيئات الكبيرة 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 بمايلي:

- الماء يساهم في تنظيم الحرارة حيث يمتاز الماء بحرارة نوعية عالية مقارنة مع السوائل الأخرى وهذا يحافظ على ثبات درجة حرارة الخلية ويخمد الفروق الحرارية بين الوسط الداخلي لخلايا المتعضية والوسط المحيط
 - الماء وسط حال ومذيب ممتاز للعديد من الأيونات والمركبات الموجودة في الخلايا
 - الماء ينقل المواد الغذائية التي تنحل فيه من الوسط الخارجي 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 (PH=7)
- بسبب قطبية الماء تميل جزيئات الماء إلى التماسك مع بعضها البعض عن طريق تشكيل روابط هيدروجينية مما يكسب الماء توتر سطحي كبيرة تجعل 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 الإستقلابية في الخلية



❖ الأملاح المعدنية

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

تتضمن الأملاح (كبريتات الصوديوم، كلوريد الصوديوم، فحمات الصوديوم، كلوريد البوتاسيوم، فحمات الكالسيوم) غالباً ما تنتشر هذه الأملاح في الاوساط 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	
Na ⁺	145	12	شاردة الصوديوم
K ⁺	4	140	شاردة البوتاسيوم
Ca ²⁺	2.5	4	شاردة الكالسيوم
Mg ²⁺	1	34	شاردة المغنيزيوم
Cl ⁻	110	4	شاردة الكلور
HCO ₃ ⁻	24	12	شاردة الكربونات
²⁻ O ₄ , H ₂ PO ₄ ⁻	2	40	شوارد الفوسفات
Protein ⁻	15 *	50	البروتينات المتشردة
	mEq/L		(سالبة التشرد)

درجة تركيز بعض الشوارد داخل وخارج الخلية

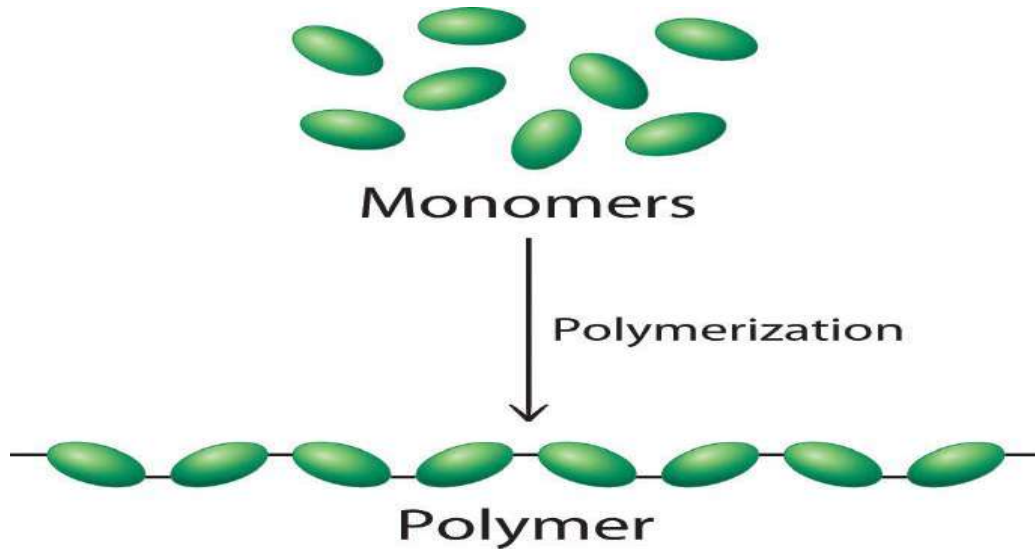
من أهم الوظائف التي تؤديها الشوارد و الأملاح المختلفة:

- تدخل في بنية بعض المركبات المهمة مثل الحموض الأمينية والهيماغلوبين الذي يحتوي على شوارد الحديد وشوارد الصوديوم والبوتاسيوم
- تقوم بدور مهم في استقطاب الأغشية الخلوية ونزع استقطابها (نقل السيالة العصبية)
- بعض الشوارد المعدنية ترتبط بالإنزيمات التي تصبح فعالة عند ارتباطها بهذه الشوارد
- تؤدي دور ناقل مثل الحديد الذي يدخل في تركيب الهيماغلوبين 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 الكبيرة (Macromolecules) من أهم المركبات العضوية في الكائنات الحية وهي جزيئات ضخمة تنتج عن تجمع عدد كبير من الجزيئات الصغيرة مشكلة البوليميرات (Polymers) ويتألف كل بوليمير من سلسلة طويلة من وحدات تركيبية أحادية الجزيء متشابهة تدعى مونومير (Monomers) ترتبط مع بعضها البعض بروابط معينة ومن أهم الجزيئات الكبيرة في الخلية السكارو والليبيدات والبروتينات والحموض النووية



❖ الساكر أو الكربوهيدرات

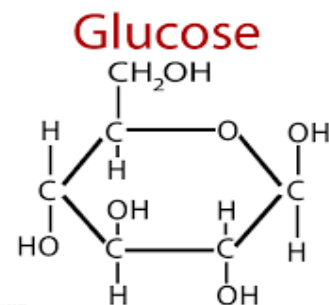
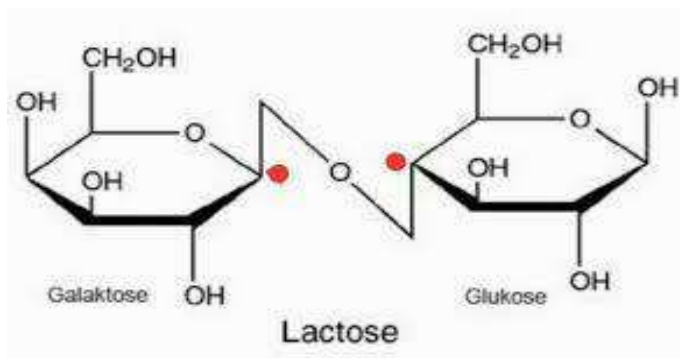
هي مركبات عضوية تدخل في تركيب خلايا وأنسجة كل الكائنات الحية و تبلغ نسبتها في خلايا النبات 90% وتصل نسبتها في خلايا الإنسان إلى 2% تتألف السكاكر من عناصر الكربون والأكسجين والهيدروجين بنسبة $C1:H2:O1$ الوظيفة الرئيسية للسكاكر هي تزويد الجسم بالطاقة الناتجة عن أكسبتها كما تستخدم المواد الناتجة عن أكسبتها كطلائع بنائية للمركبات العضوية الأخرى تصنف السكاكر في ثلاث مجموعات رئيسية هي:

✓ السكاكر الأحادية Monosaccharide

وهي سكاكر بسيطة مؤلفة من جزيء واحد مثل الغلوكوز والفركتوز و الريبوز والريبوز منقوص الأكسجين وتعد من أكثر مصادر الطاقة وأيسرها استعمالا من قبل الخلايا الحية وهي حلوة المذاق تذوب بسرعة في الماء، تتألف من هيكل كربوني مرتبط مع مجموعة هيدروكسيل

✓ السكاكر الثنائية Disaccharides

تتألف من ارتباط سكرين أحاديين مثل سكر اللاكتوز (سكر الحليب) الذي يتألف من ارتباط سكر الغلوكوز وسكر الغالاكتوز برابطة غليكوزيدية و السكروز (غلوكوز + فركتوز) وهو يعرف بسكر القصب



✓ السكاكر المتعددة Polysaccarides

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

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

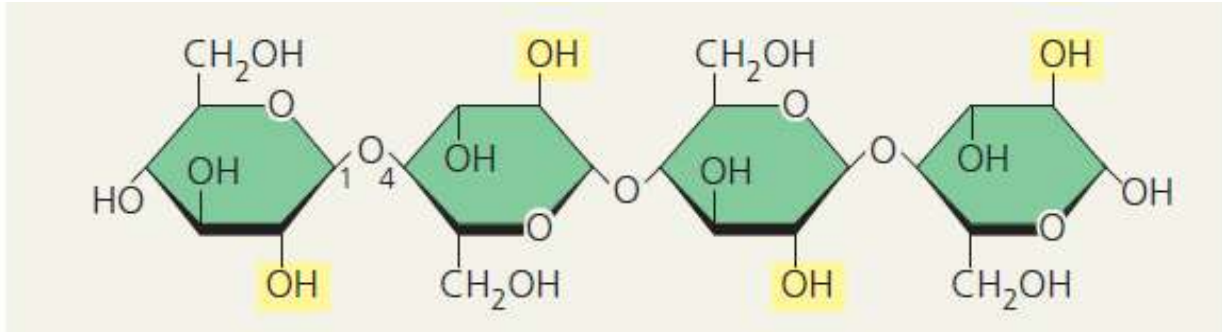
- ادخارية مثل النشاء و الغليكوجين الذي يوجد بصورة رئيسية في الكبد والعضلات وهو يعد من مدخرات الطاقة ويتفكك (يتميه) بفعل أنزيمات نوعية متحولاً إلى غلوكوز عند الحاجة لذلك

تقسم السكاكر المتعددة إلى:

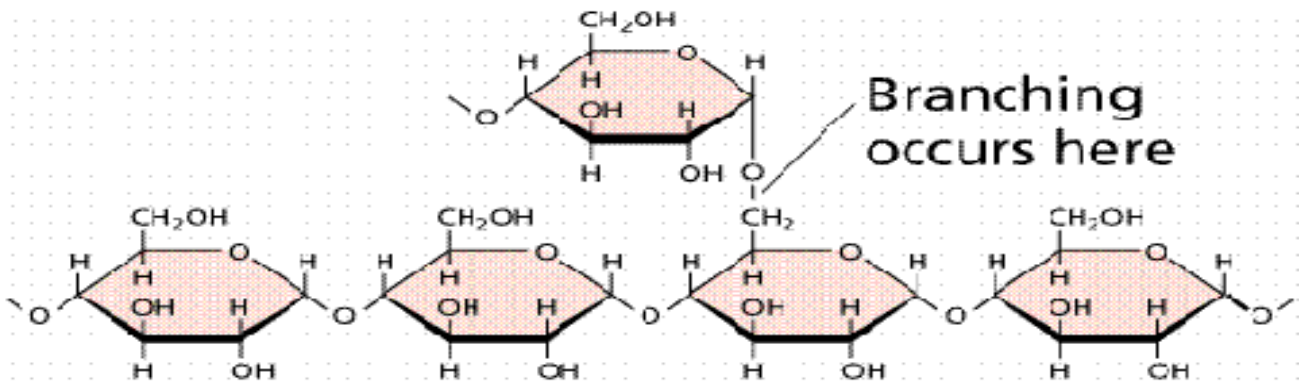
- سكاكر متعددة متجانسة : تتألف من تتالي ذات الجزيئة السكرية مثل السيللوز المكون من تتالي جزيئات غلوكوز ترتبط مع بعضها بروابط (1,4)

والنشاء المكون أيضاً من تتالي جزيئات غلوكوز لكن ترتبط بنوعين من الروابط (1,4) و (1,6)

- سكاكر متعددة غير متجانسة: تتألف من ارتباط أكثر من نوع من السكاكر البسيطة مثل كبريتات الكوندرتين التي تدخل في تركيب المادة الأساسية للنسيج الغضروفي وتكسبها المتانة والقساوة



الصيغة الكيميائية للسللوز



الصيغة الكيميائية للنشاء

❖ الليبيدات أو الدسم

مواد عضوية مختلفة في التركيب الكيميائي ومتشابهة في الخواص الإنحلالية فهي لا تنحل في الماء لكنها تنحل في المذيبات العضوية مثل الكحول والأسيتون والإيتر وغيرها تعد الليبيدات من مصادر الطاقة في الخلية وهي تدخل في تركيب الأغشية الخلوية كما تدخل في تركيب بعض الفيتامينات والهرمونات مثل الهرمونات الستيرويدية التي تصنع في الخلايا بدءاً من الكوليسترول
تصنف الليبيدات حسب تركيبها الكيميائي إلى:

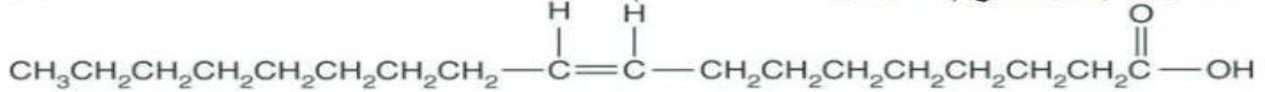
✓ **الحموض الدسمة** : وهي تعد المكونات الأساسية لأنواع عديدة أخرى من الليبيدات تملك زمرة محبة للماء (COOH) في إحدى نهايتها وزمرة كارهة للماء في النهاية الأخرى مما يجعلها جزيئات مستقطبة وهي تنتج كمية كبيرة من الطاقة عندما تؤكسد، تقسم الحموض الدسمة إلى:

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

حمض دسم مشبع (حمض النخيل) (Palmitic Acid)

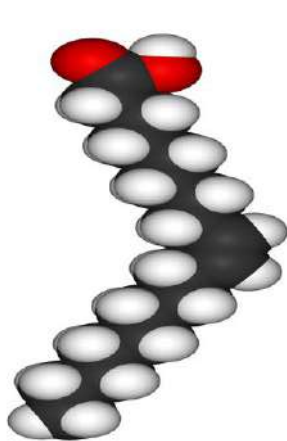


حمض دسم غير مشبع (حمض الزيت) (Oleic Acid)

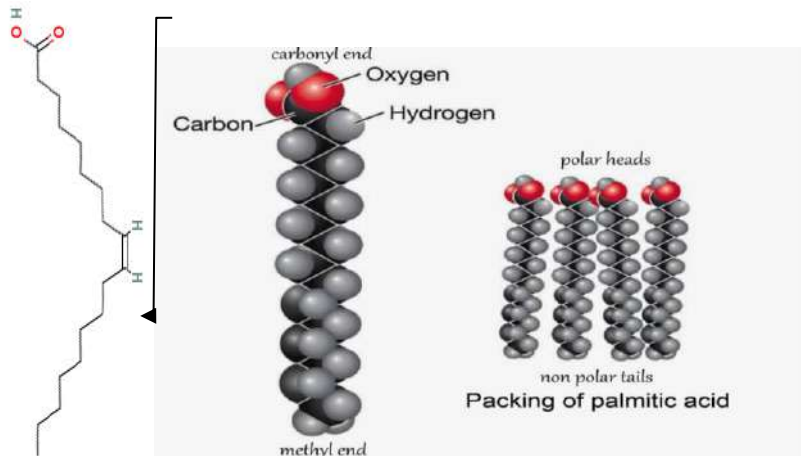


البنية الخطية للأحماض الدسمة

الرابطة الثنائية



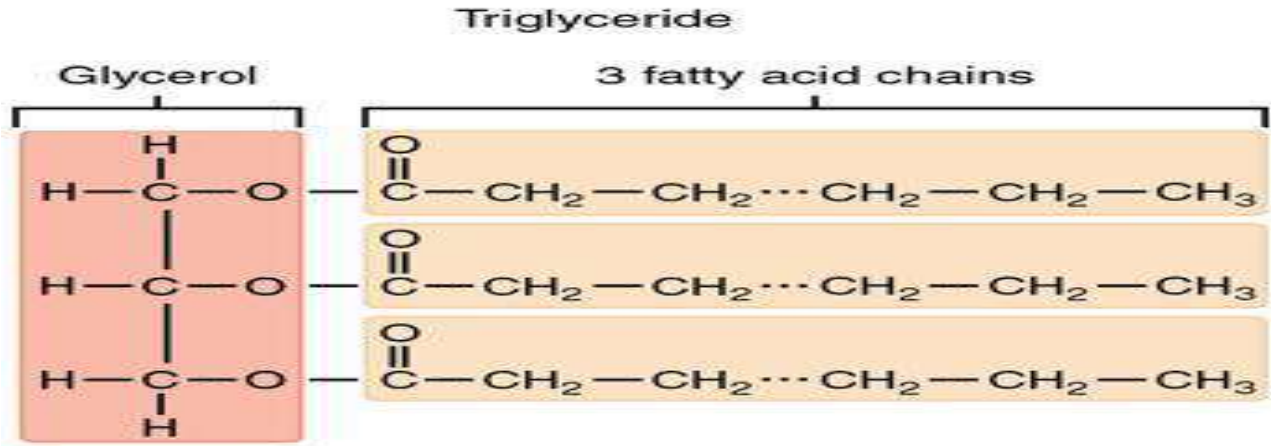
حمض الزيت الدسم غير المشبع



حمض النخيل الدسم المشبع

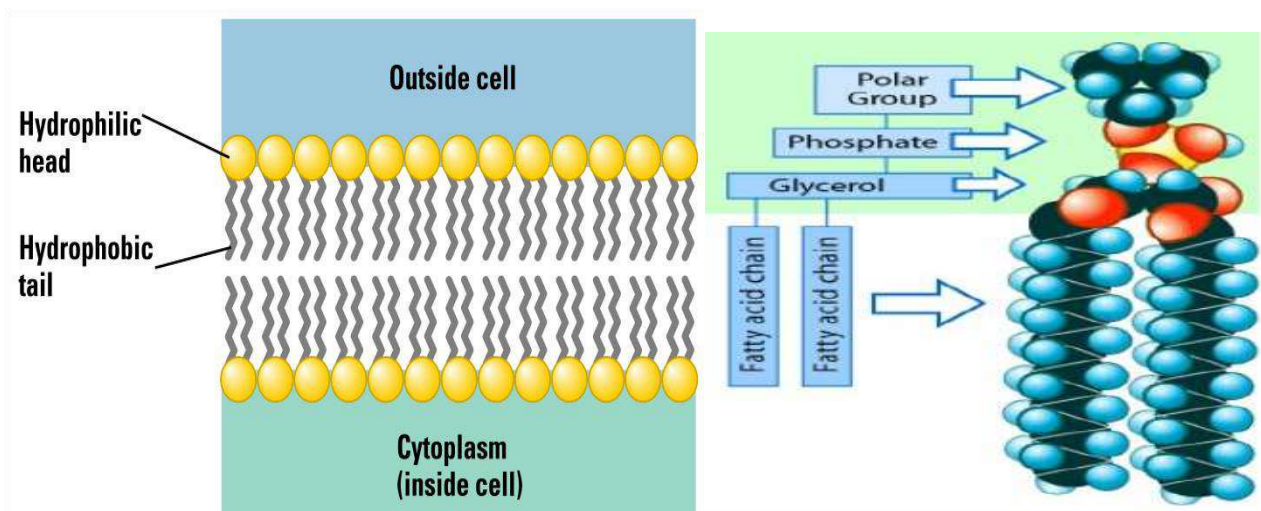
الإختلاف في بنية كل من حمض النخيل الدسم المشبع وحمض الزيت الدسم غير المشبع حيث تكون الرابطة الثنائية في حمض الزيت صلبة وتسبب انعطاف في اتجاه السلسلة الكربونية وهذا يؤثر على البنية الفراغية للحمض الدسم

- ✓ **الجليسيريدات الثلاثية**: تتشكل نتيجة ارتباط الجليسرول مع ثلاث جزيئات من الحموض الدسمة بروابط استيرية وهي توجد داخل سيتوبلازما الخلايا الشحمية على شكل قطرات دسمة كروية الشكل وتشكل المصدر الأساسي لاختزان الطاقة

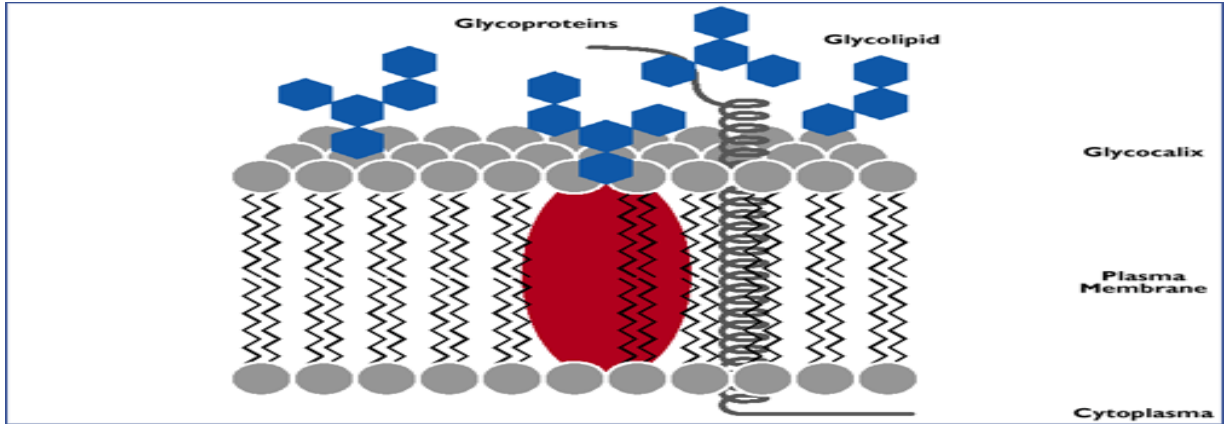


- تكون الجليسيريدات الثلاثية بحالة صلبة في درجة حرارة الغرفة في حال كانت مؤلفة من الحموض الدسمة المشبعة مثل الزبدة
- أما إذا كانت مؤلفة من الحموض الدسمة الغير مشبعة تكون بحالة سائلة في درجة حرارة الغرفة مثل الزيوت

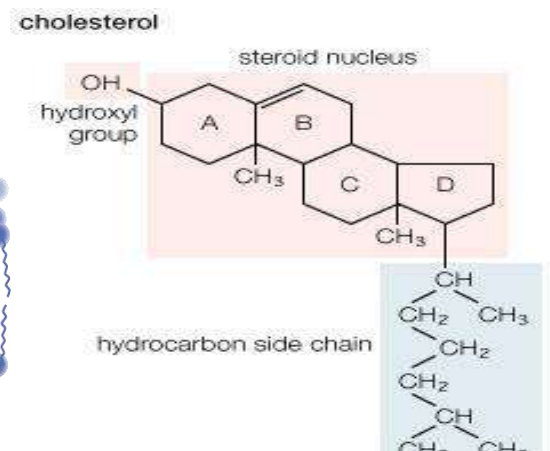
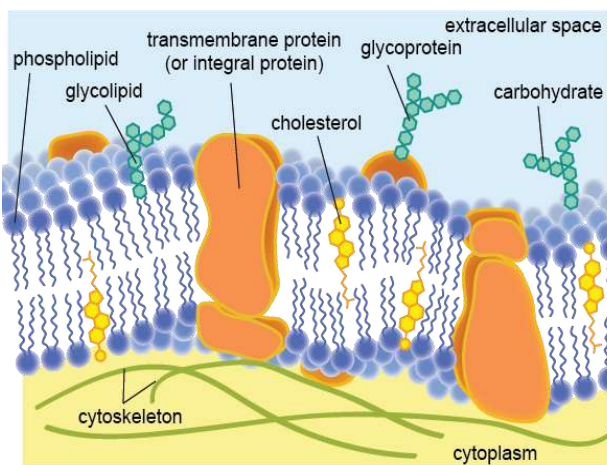
- ✓ **الليبيدات الفوسفورية**: تتألف من ارتباط جزيئة من الجليسرول مع جزيئتين من حمض دسم مع جزيئة من حمض الفوسفور، تعد الليبيدات الفوسفورية المكون الأساسي لجميع الاغشية الخلوية بما في ذلك أغشية العضيات الخلوية حيث تصطف بشكل طبقة مضاعفة تكون فيها الرؤوس المحبة للماء على تماس مع الوسط المائي وتتجه الذيل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



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



✓ **الستيرويدات** : هي مجموعة مميزة من الليبيدات التي لا تحتوي على غليسول تشترك فيما بينها بمركب أساسي رباعي الحلقات هو الفينانثرين، يأتي الكوليسترول في مقدمة هذه المجموعة فهو يقوم بعدد من الوظائف الأساسية في الجسم فعلى سبيل المثال يدخل الكوليسترول كمكون بنيوي في الأغشية الخلوية حيث يعدل من مرونتها، كما انه يشكل في بعض الأنسجة المتخصصة طليعة اصطناع الحموض الصفراوية و الفيتامين D والهرمونات الستيرويدية التي تضم الهرمونات الجنسية الأنثوية (الأسترايول) والذكرية (التستسترون) وهرمونات 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 النووية
8	أنواع الأحماض النووية
14	النكليوتيدات ودورها في الخلية

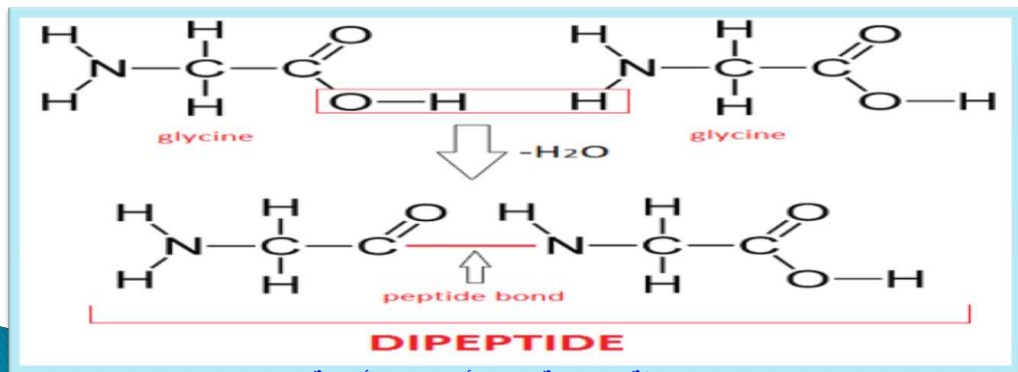
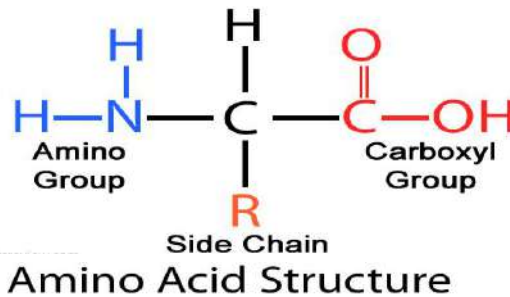
التركيب الكيميائي للخلية -2

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 الانزيمات التي تتوسط التفاعلات الكيميائية الحيوية، وكذلك في تركيب الأضداد والعديد من الهرمونات ولذلك تعد البروتينات المسؤولة عن البنية المميزة لكل خلية وعن جميع الوظائف الحيوية للخلية ونشاطها، تعد البروتينات من المركبات العضوية وهي جزيئات ضخمة على شكل متماثرات 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 ببتيدية

يتألف كل حمض أميني من مجموعة أمينية (NH₂) أساسية ومجموعة كربوكسيلية (COOH) حامضية وسلسلة جانبية تتألف من جذر متغاير (R) يميز حمض أميني عن آخر، وتتشكل الرابطة الببتيدية بين المجموعة الكربوكسيلية للحمض الأميني الأول مع المجموعة الأمينية للحمض الأميني الثاني وتحرر جزيئة ماء، وتشرف المورثات الموجودة في جزيئات الـ DNA على تتابع الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية.



ينتج الببتيد عن ارتباط حمضين أميين على الأقل

فإذا ارتبط حمضان أمينيان معاً تشكل ثنائي الببتيد وإذا ارتبط ثلاثة أحماض تشكل ثلاثي الببتيد ويُطلق مصطلح قليات الببتيد على الببتيدات المتكونة من أقل من عشرة أحماض أمينية في حين يتألف عديد الببتيد من عشرات الأحماض الأمينية وتعرف الجزيئات البروتينية الصغيرة بعديدات الببتيد عندما تتألف من 50 حمض أميني أو أقل أما البروتينات تضم عدداً من الأحماض الامينية أكبر من ذلك، يوجد عشرين حمض أميني يدخل في تركيب البروتينات وتكون أنواع البروتينات المتشكلة عنها كبيرة جداً ويوجد في جسم الإنسان حوالي 100 ألف نوع بروتيني

تصنف الأحماض الأمينية حسب طبيعة الجذر (R) إلى:

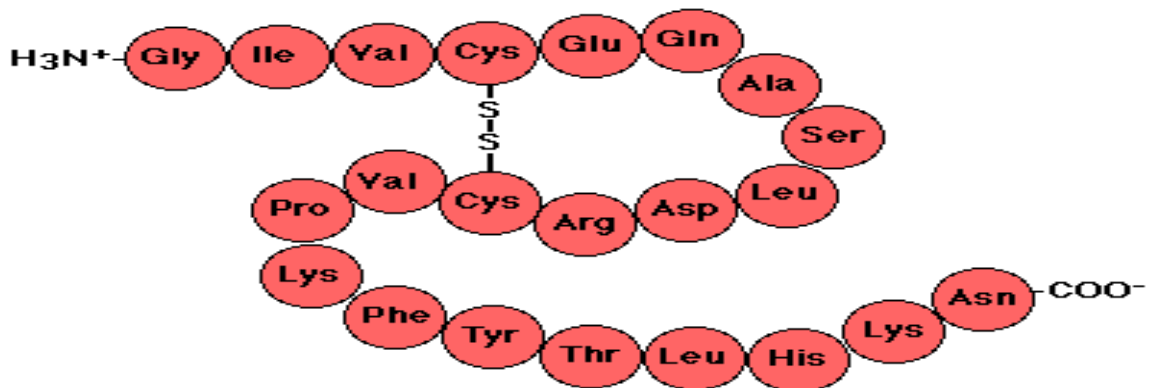
- أحماض أمينية غير قطبية كارهة للماء وهي ضعيفة الانحلال في الماء مقارنة مع الأحماض القطبية
- أحماض أمينية قطبية أكثر انحلالاً في الماء.
- أحماض أمينية مشحونة سلباً أو إيجاباً وهي جيدة الانحلال في الماء

بنية البروتين

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

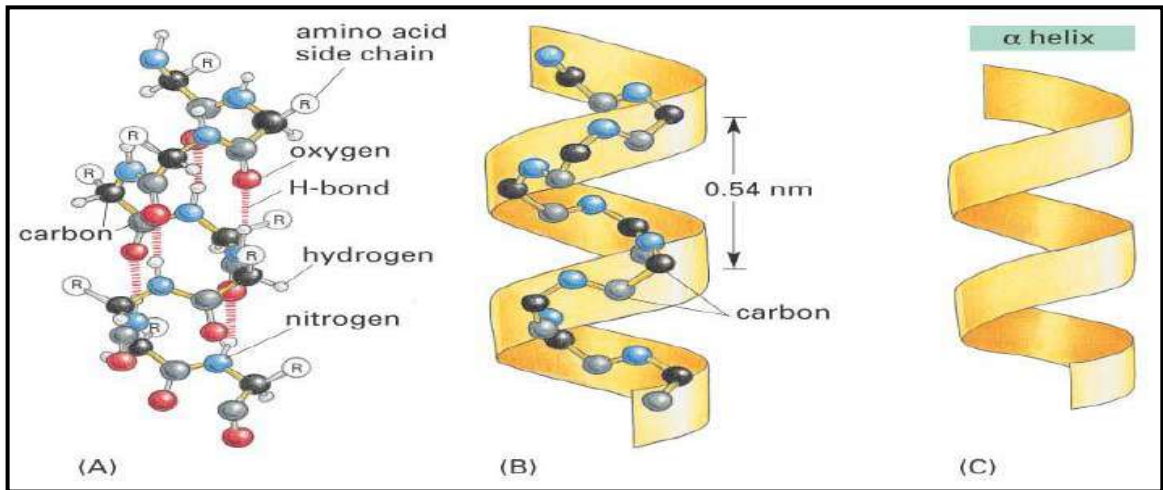
- البنية الأولية:

بنية خطية تتضمن تسلسل الأحماض الأمينية وارتباطها مع بعضها البعض بروابط ببتيدية مشكلة مايعرف بالببتيد المتعدد الذي يكون له قطبية محددة نتيجة وجود زمرة أمينية حرة في إحدى نهايته و زمرة كربوكسيلية حرة في النهاية الأخرى كما هو موضح في الشكل التالي:

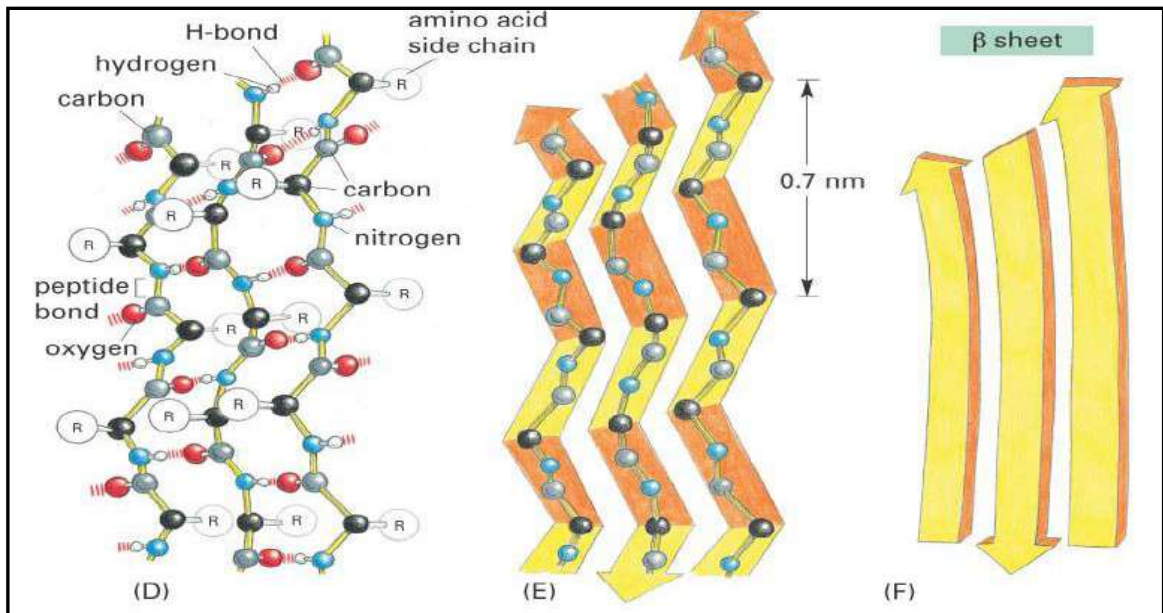


• البنية الثانوية:

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) الواقعة 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 الوريقة β المثناة كما هو موضح في الشكل التالي:



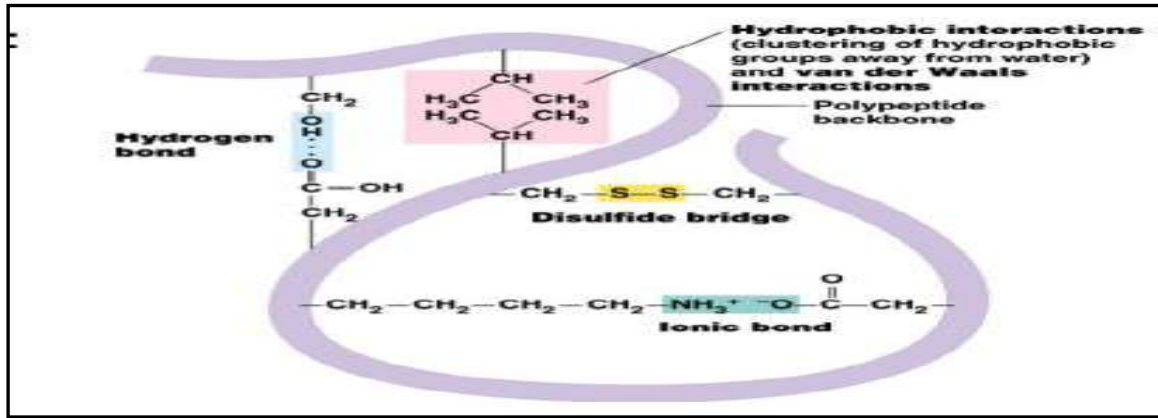
حلزون ألفا



صفائح بيتا المثناة

• البنية الثالثة:

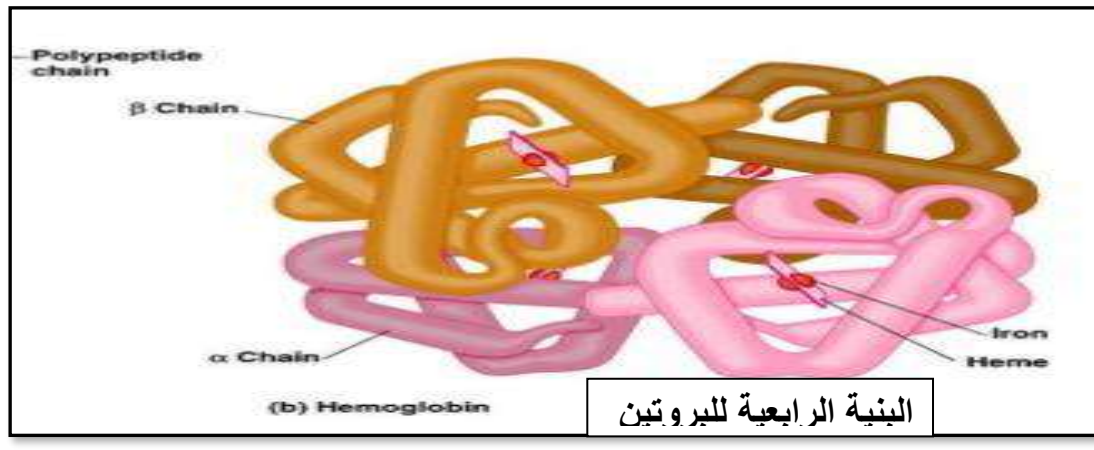
هي بنية ثلاثية الأبعاد وتتميز بحدوث درجة كبيرة من الالتفاف والطي لضغط السلسلة الببتيدية الطويلة حيث يلتف البروتين حول نفسه بشكل أكثر تعقيد من الالتفاف الثانوي ويكتسب تقريباً شكل كروي ويسهم في تشكيل هذه البنية انواع عديدة من الروابط إضافة إلى الرابطة ثنائية الكبريت كما هو موضح في الشكل التالي:



البنية الثالثة للبروتين

• البنية الرابعة:

تختص فيها بعض البروتينات التي تحتوي أكثر من سلسلة ببتيدية سواء كانت متشابهة أو غير متشابهة وتقوم الروابط السابقة الهيدروجينية والكارهة للماء والايونية والجسور ثنائية الكبريت جميعها بتثبيت البنية الرابعة للبروتين كمثل عن البنية الرابعة بروتين الهيموغلوبين وهو يتألف 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

تقسم البروتينات حسب تركيبها الكيميائي إلى:

- البروتينات المتجانسة وهي تتألف من سلاسل ببتيدية فقط مثل الألبومينات والهيستونات
- البروتينات غير المتجانسة هي تضم إضافة إلى الأحماض الأمينية مجموعات غير بروتينية مثل البروتينات الليبيدية التي تتجد مع الليبيدات وتدخل في بناء الأغشية الخلوية والبروتينات السكرية التي تدخل في تركيب بنى عديدة في النسيج الغضروفية والبروتينات الملونة التي تشتمل بعض المعادن مثل الهيموغلوبين الحوي 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 النسيج وينقل غاز ثاني أكسيد الكربون من النسيج إلى الرئتين
- بروتينات مقلصة مثل بروتين الأكتين والميوزين اللذين 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 كالأميلاز في اللعاب

الأحماض النووية Nucleic acid

يجب على كافة المعلومات التي توجّه عمل كل خلية أن تُخزّن في مكان ما في الخلية، كما يجب أن يكون الوصول إليها سهلاً لاستخدامها عند الحاجة وأن تُنقل بدقة إلى الخلايا الجديدة، لذلك تُخزّن كل معلومة تحتاج إليها كل خلية في جسمك في جزي موجود في نواتها هو الحمض النووي الريبسي منقوص الأكسجين أو حمض DNA وهو عبارة عن جزيء كبير يشبه السلم الحلزوني يحمل المادة الوراثية في الخلية، وهو المكون الأساسي للمورثات والصبغيات يخزن المعلومات اللازمة لعمل الخلايا على شكل شيفرة وراثية يجب أن تُحلّ 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 لاصطناع البروتينات حيث يلعب تسلسل وترتيب النكليوتيدات فيها الدور الرئيسي في ترميز الأحماض الأمينية لكل بروتين يتخلق في الخلية، كانت الدراسات الكيميائية في بادئ الأمر تجري على الأحماض النووية من مصدرين : أحدهما الخميرة، ووجد أنها تحتوي على سكر الريبوز ولذلك سميت بالأحماض النووية الريبوزية أو الـ RNA والثاني من الغدة التيموسية بالعجول ووجد أنها تحتوي على سكر الريبوز منقوص الأكسجين لذلك سميت بالأحماض النووية الريبوزية منقوصة الأكسجين أو الـ DNA ، وهذا أدى إلى الاعتقاد لبعض الوقت بأن الحمض الأول خاص بالنباتات والثاني خاص بالحيوانات ، ثم اتضح أن الـ DNA موجود في النواة والـ RNA موجود في السيتوبلازما، وفيما بعد تم اكتشاف كميات صغيرة من الـ DNA في الجسيمات الكوندرية والصانعات الخضراء كما أمكن التعرف على RNA في النواة متصلاً بالنوية.

أنواع الأحماض النووية

يوجد نوعين من الأحماض النووية كما تقدم هما:

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

الحمض النووي الريبوي منقوص الأكسجين DNA - التركيب الكيميائي

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

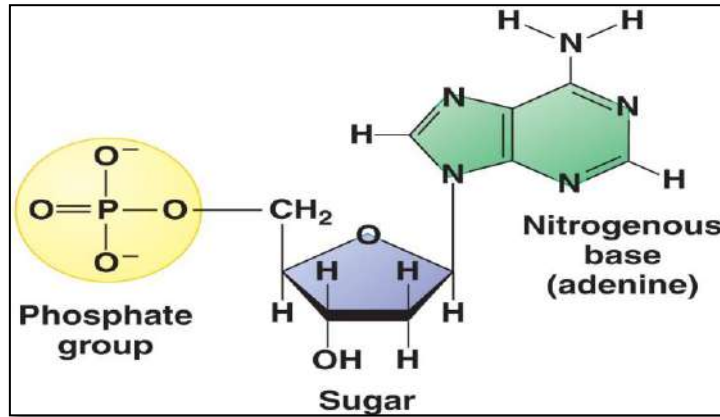
- سكر خماسي الكربون هو الريبوز منقوص الأكسجين

- مجموعة فوسفات

- أساس آزوتي

يرتبط كل أساس آزوتي إلى جزيئة سكر التي ترتبط بدورها إلى مجموعة فوسفات ليشكل الجميع سوية

جزيئة تدعى بالنكليوتيد Nucleotide كما هو موضح في الشكل التالي:

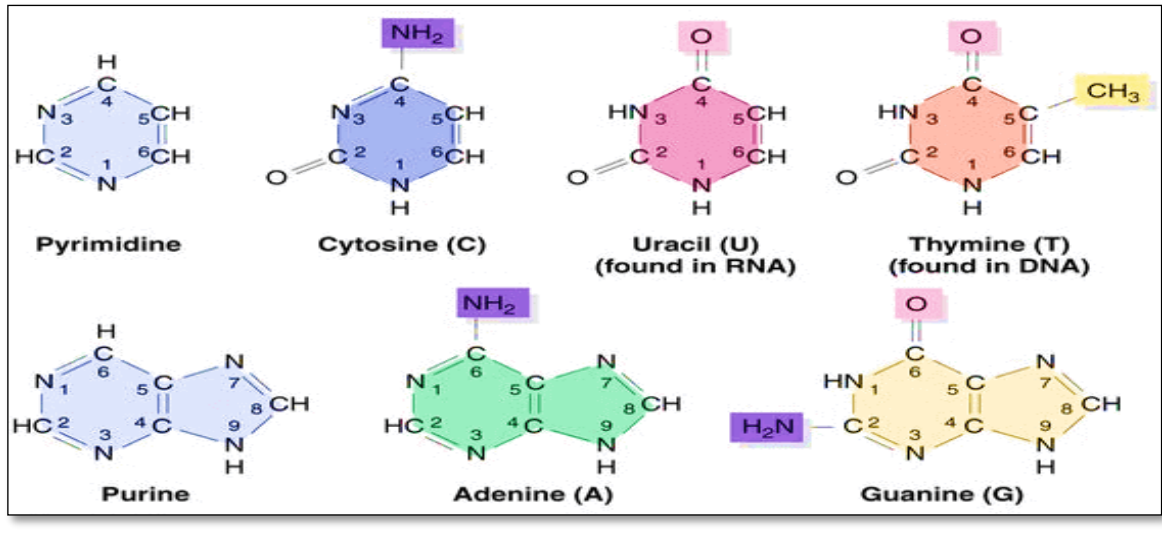


بنية نكليوتيد الأدينوزين أحادي الفوسفات منقوص الأكسجين

النكليوتيدات والأسس الأزوتية

يوجد خمسة أنواع من الأسس الأزوتية هي:

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

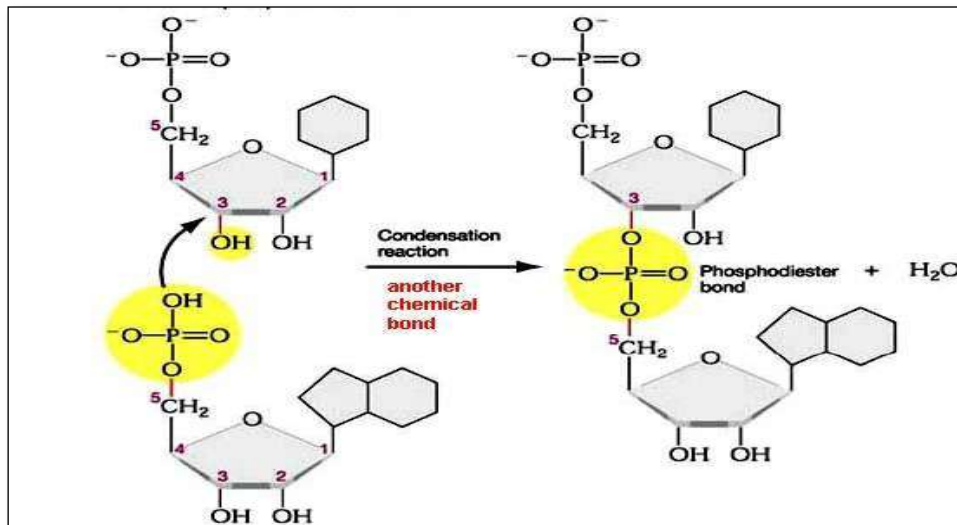


التركيب الكيميائي للقواعد البورينية والبيرييميدينية

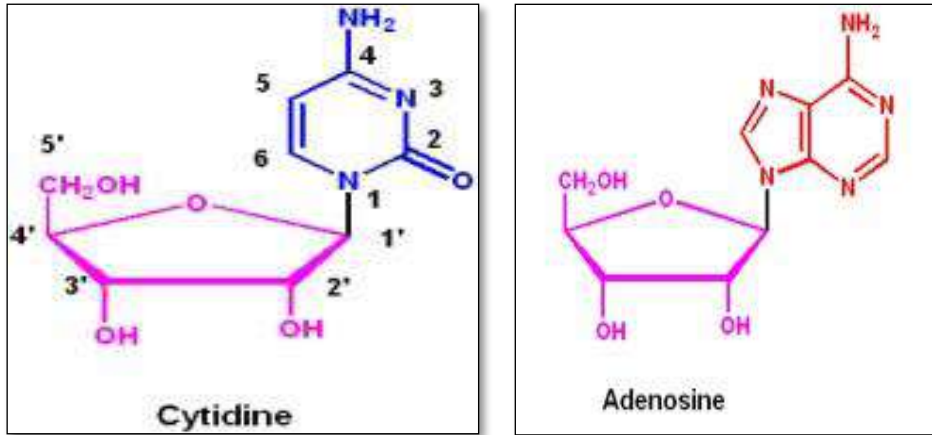
البورينات مشتقة من هيكل البورين الذي يتكون من اتحاد حلقة البيرييميدين السداسية مع حلقة إيميدازول الخماسية.

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

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

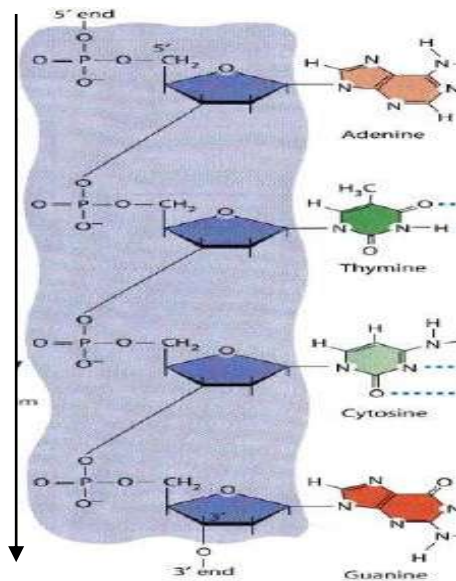


من جهة أخرى ترتبط الاسس الأزوتية مع سكر الريبوز منقوص الأكسجين بروابط سكرية (غليكوزيدية) تتشكل بين ذرة الأزوت في الموقع ذي الرقم 1 من التيمين أو السيتوزين وبين ذرة الكربون 1 للسكر أو بين ذرة الأزوت في الموقع ذي الرقم 1 من الأدينين أو الغوانين وبين ذرة الكربون 1 للسكر كما هو موضح في الشكل التالي:



البنية الأولية للـDNA

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

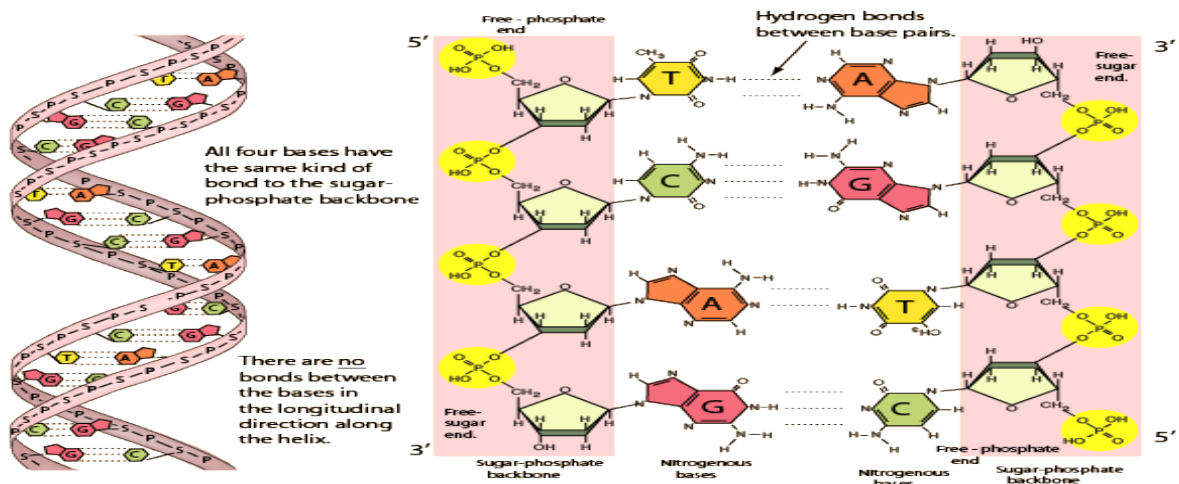


البنية الثانوية للـDNA

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

التقط العالمان Rosalind Franklin و Maurice Wilkins عام 1952 صور سينية لجزيء DNA أوضحت ثخانة 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 Crick و Watson نموذج الحلزون المزدوج Double hilex عام 1953، وحسب هذا النموذج يتألف جزيء الـDNA من سلسلتين ملتفتين بشكل حلزوني مضاعف حول محور واحد ترتبطان ببعضهما عبر جسور أو روابط هيدروجينية تصل بين الاسس الأزوتية 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 الـDNA 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 النكليوتيدات في إحدى السلسلتين يحدد ترتيب النكليوتيدات في السلسلة المقابلة.

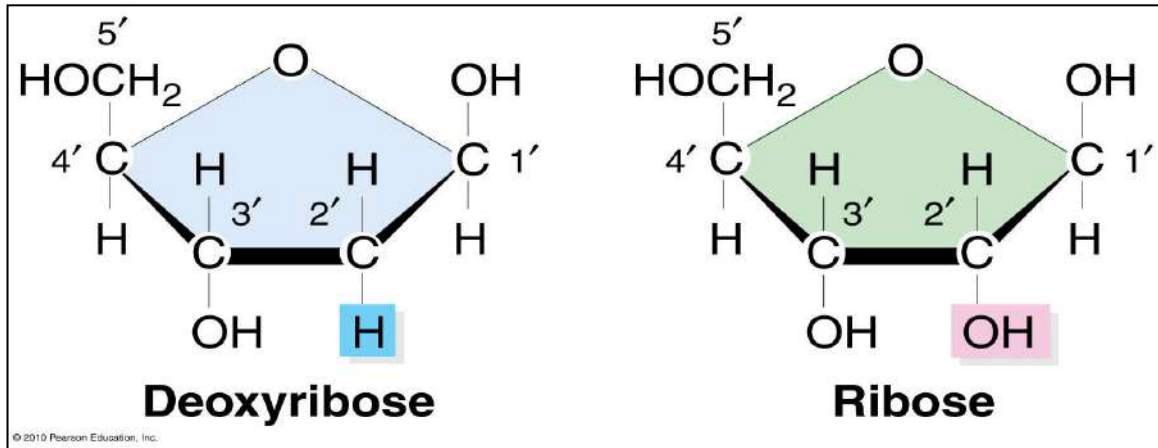
مما سبق تتمثل البنية الثانوية لجزيء الـDNA بارتباط سلسلتين من الـDNA بواسطة الروابط الهيدروجينية وهي تشبه السلم الحلزوني حيث تمثل جزيئات السكر والفوسفور جانبي السلم بينما تمثل الأسس الأزوتية درجات السلم.



الحمض النووي الريبى RNA

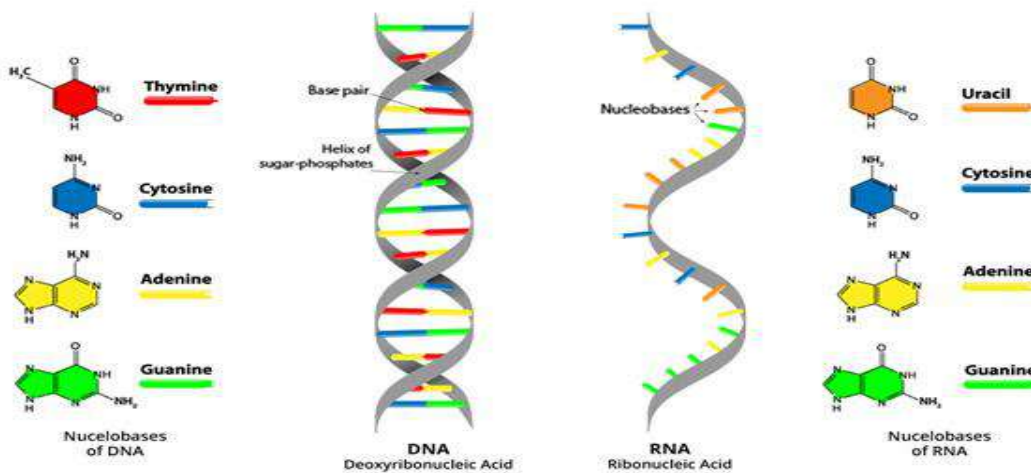
هو جزيء متعدد النوكليوتيد يتألف من سلسلة مفردة خطية تتألى فيها مجموعة الفوسفات مع سكر الريبوز وتكمن الفروق الأساسية بين الـ RNA والـ DNA بمايلي:

1- يحوي جزيء الـ RNA سكر الريبوز بينما يحوي جزيء الـ DNA سكر الريبوز منقوص الأكسجين حيث تغيب زمرة OH من الكربون في الموقع 2 كما هو موضح في الشكل التالي:



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

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



4- الـDNA حمض نووي يتواجد في النواة وهو يخزن المعلومات الوراثية اللازمة لعمل الخلايا وأداء وظائفها من أجل نمو الكائن الحي وتطوره، أما الحمض النووي الـRNA يتواجد في النواة والسيتوبلازما وهو ينقل المعلومات الوراثية اللازمة لتكوين البروتين وفي بعض أنواع الفيروسات يكون الـRNA هو من يخزن المعلومات الوراثية .

يوجد ثلاثة أنواع رئيسية للـRNA في الخلية وهي:

• الـرنا المرسال أو الرسول (m-RNA) Messenger RNA

يُنسخ في النواة بدءاً من الـDNA مع ملاحظة أن اليوراسيل يحل في شريط الـm-RNA مقابلاً للأدينين وهو ينقل المعلومات الوراثية إلى الريبوزومات في سيتوبلازما الخلية لتترجم إلى بروتينات ويتألف من تتاليات ثلاثية للأسس النكليوتيدية يشكل كل منها شيفرة (رامزة) codon لاحد الأحماض الأمينية العشرين ، تبلغ نسبة m-RNA حوالي 5% من كمية الـRNA الموجودة في الخلية.

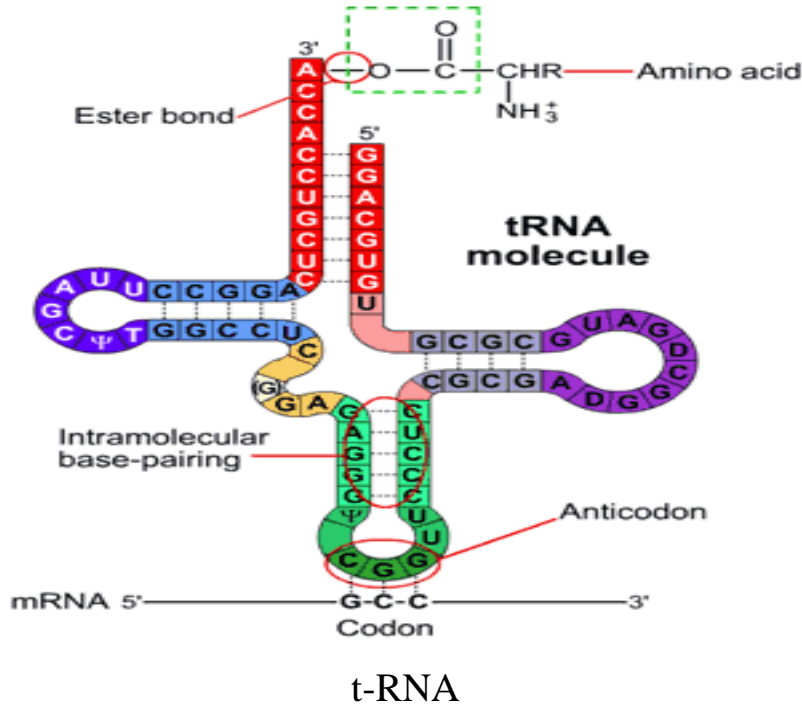
• الـرنا الريبوزومي (r-RNA) Ribosomal RNA

يتم اصطناع r-RNA ضمن النوية داخل النواة ويدخل بشكل أساسي في تركيب الريبوزومات بنسبة تصل إلى 60% من كتلة الريبوزومات الكلية بينما تبلغ نسبة البروتينات 40% ، والريبوزومات هي الأدوات التي يتم من خلالها ربط الأحماض الأمينية ببعضها لإعطاء السلسلة البروتينية ، يشكل الـr-RNA حوالي 80% من كمية الـRNA الموجودة في الخلية وتتميز جزيئاته بأنها غنية جداً بأسس الغوانين والسيتوزين.

• الـرنا الناقل (t-RNA) Transfer RNA

يتألف من سلسلة واحدة من النيكلوتيدات تضم حوالي 75-80 نيكلوتيد تلتف لتكوين ثلاث عروات على شكل ورقة البرسيم، يحتوي كل حمض نووي ربيبي ناقل على موقعي ارتباط أحدهما يرتبط مع حمض أميني واحد محدد يتوضع في النهاية الطرفية 3 الخاصة بساق الإستقبال والتي تنتهي بمجموعة هيدروكسيلية وترتيب أساسي هو CCA ، أما الموقع الآخر فهو خاص بالتعرف و الإرتباط مع الـramزة الوراثية الموجودة على شريط الـm-RNA ويكون له ترتيب نيكلوتيدي مميز يدعى مضاد الـramزة Anti codon كما هو موضح في الشكل ، أثناء عملية الترجمة يقوم t-RNA بنقل الأحماض الأمينية النوعية من السيتوبلازما و ربطها بالمعقد جسيمات ريبية الـm-RNA لبدء ترجمة شريط الـm-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 الـ RNA في الخلية.



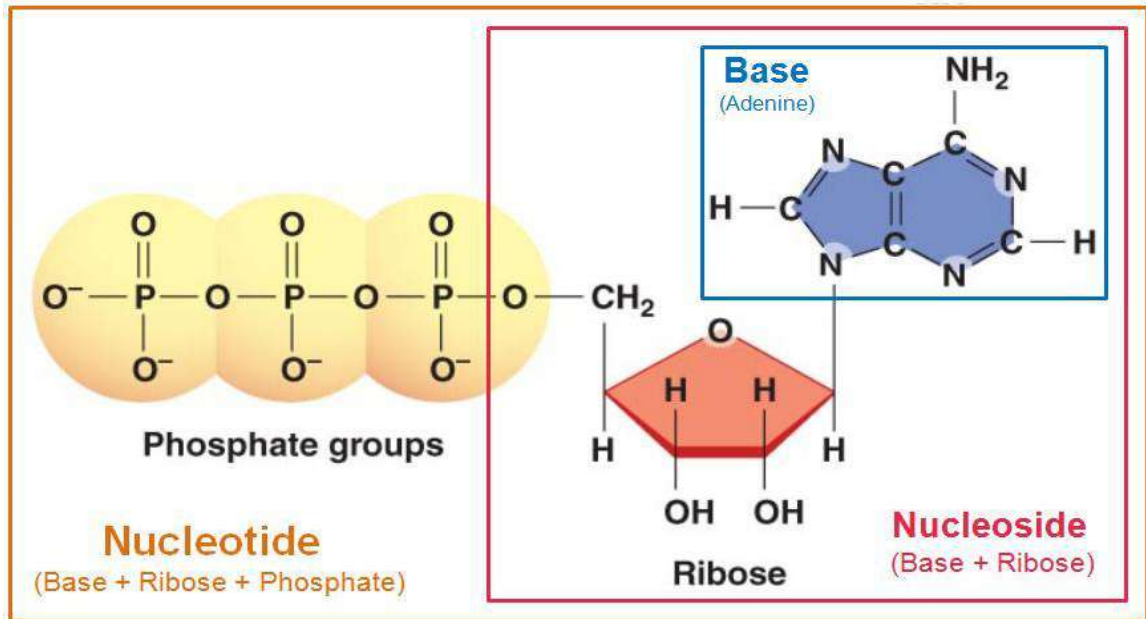
النكليوتيدات ودورها في الخلية

تعد النكليوتيدات حجر الأساس لبناء الأحماض النووية ولكن يوجد لها أدوار أخرى 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 السكاكر التي تصنعها بعملية التركيب الضوئي وتحصل الحيوانات والإنسان على السكاكر عن طريق الغذاء حيث تتم أكسدتها في الميتوكوندريا) وتحرير الطاقة المخزنة في الروابط C-C ليتم تخزين هذه الطاقة بشكل مؤقت في الرابطة عالية الطاقة وسهلة التفكك بين الفوسفات الثالثة و الثانية في جزيء الـ ATP.

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

تبقى الخلايا حية وتنمو وتتكاثر، أيضاً يشكل نكليوتيد الغوانوزين ثلاثي الفوسفات GTP مصدر للطاقة خاصة أثناء عملية تركيب البروتين.

Structure of ATP nucleotide



المحاضرة الخامسة
التركيب البنائي للخلية
البنية الخلوية العامة للخلايا بدائيات النوى

فهرس المحتويات

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

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

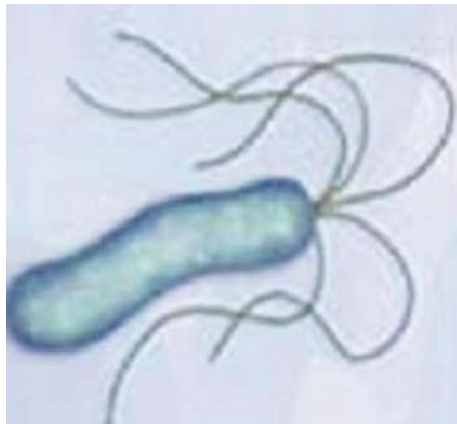
كائنات كثرات الخلايا: وهي كائنات مؤلفة من عدد متفاوت من الخلايا تبعاً لنوع الكائن الحي مثلاً يصل عدد الخلايا في طفل الإنسان عند ولادته إلى ترليون (ألف مليار) خلية ويزداد هذا العدد ليصل إلى نحو 40 ترليون خلية في الإنسان البالغ وقد صنفت هذه الخلايا إلى أكثر من 200 نوع لها صفات بنوية ووظيفية مختلفة

تقسم الخلايا تبعاً لبنيتها إلى:

خلايا بدائيات النوى Procarvates

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

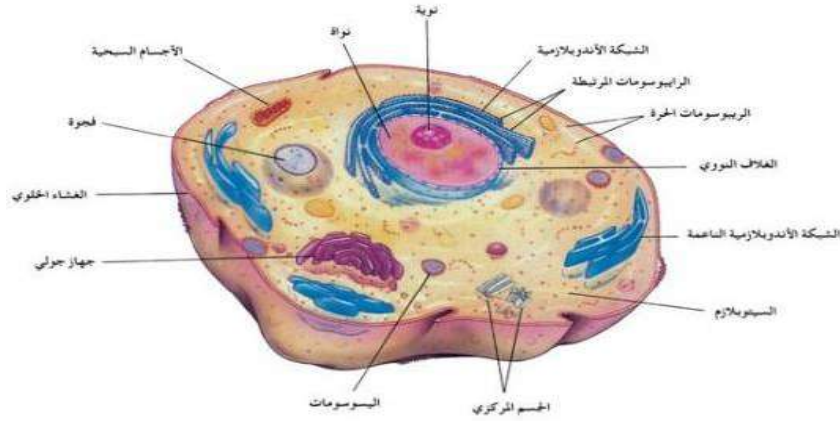
- خلوها من عضيات غشائية متخصصة وعدم وجود غشاء نووي
- تحتوي هذ الخلايا على طبقة حماية إضافية خارج غشاء الخلية تدعى جدار الخلية
- لا تتضاعف بالإنقسام الخيطي
- جميع بدائيات النوى خلايا وحيدات الخلية



خلية بدائية النواة (بكتيريا)

خلايا حقيقيات النوى Eukaryotes

قادرة على تشكيل كائنات حية متعددة الخلايا وهي تتميز بتعضي السيتوبلازما بشكل كبير (وجود عضيات كثيرة) ووجود غشاء نووي يحيط بالنواة مثلها النباتات والحيوانات والفطريات والأولانيات



خلية حقيقية النواة حيوانية

تشارك جميع الخلايا بنمطها بدائيات النوى و حقيقيات النوى بخصائص مشتركة رئيسية وهي:

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

الفروق الأساسية بين الخلايا بدائيات النوى والخلايا حقيقيات النوى

- تمتلك الخلية حقيقية النواة نواة محاطة بغشاء نووي يفصلها عن أجزاء الخلية وتتوضع في النواة الصبغيات على شكل خيوط من الـ DNA
- في الخلايا بدائية النواة تتركز المادة الوراثية في منطقة نووية تدعى النيكليويد دون وجود غشاء يفصلها عن بقية أجزاء الخلية وتكون المادة الوراثية على شكل صبغي حلقي مفرد
- تحتوي سيتوبلازما الخلايا حقيقيات النوى عضيات متنوعة ذات أشكال و وظائف متخصصة محاطة بغشاء فاصل ومنتشرة 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 تتراوح أبعادها ما بين 10- 50 ميكرون بينما تتراوح أبعاد الخلايا بدائيات النوى ما بين 1- 10 ميكرون
- الجدول رقم 1 مقارنة بين الخلايا بدائيات النوى والخلايا حقيقيات النوى

الصفة	خلايا بدائيات النوى	و خلايا حقيقيات النوى
أبعاد الخلية	تتراوح بين 1- 10 ميكرون	تتراوح بين 10- 50 ميكرون
النواة	غير موجودة	موجودة
الغشاء السيتوبلازمي	موجود	موجود
الهيكل الخلوي	غير موجود	موجود
العضيات	غير موجودة	موجودة
الصبغيات	صبغي حلقي واحد صغير نسبياً	عدد من الصبغيات كبيرة الحجم
طريقة انقسام الخلايا	انشطار ثنائي	انقسام خيطي ومنصف
صنع الرنا والبروتين	الرنا والبروتين في السيتوبلازما	الرنا في النواة والبروتين في السيتوبلازما

شكل الخلايا وحجمها

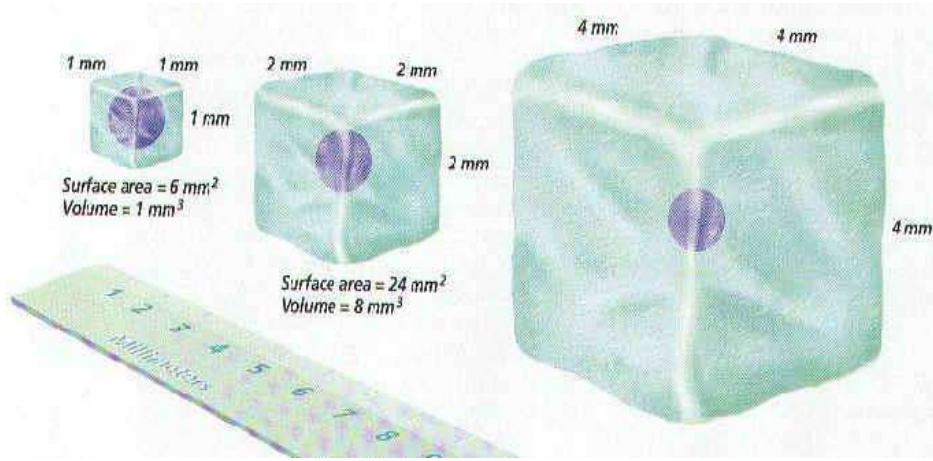
تتميز الخلايا الحيوانية بصغر حجمها وتتراوح أبعادها بشكل عام بين 10- 50 ميكرون وبالتالي لا يمكن رؤيتها إلا بالمجهر ومع ذلك بعض أنواع الخلايا قد يتجاوز حجمها تلك القياسات مثل بويضة الثدييات يصل طول قطرها إلى 100 ميكرون ويصل طول قطر البويضة في الطيور إلى عدة سنتيمترات وبالمقابل تعد البكتيريا خلايا صغيرة الحجم لا يتجاوز قطرها بضعة ميكرومترات، ولا يتعلق حجم الخلايا بحجم الحيوان على سبيل المثال حجم خلايا الضفدع قد يفوق حجم خلايا الثدييات 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

ماهي العوامل المؤثرة في حجم الخلايا

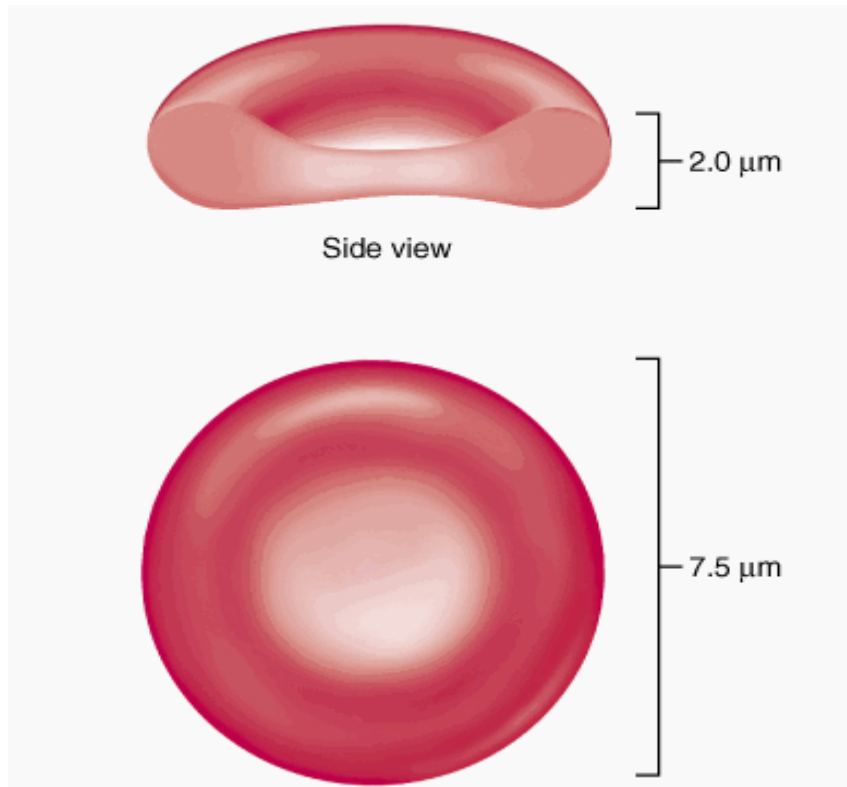
- نسبة حجم النواة إلى حجم السيتوبلازما حيث يملك كل نوع من الخلايا نسبة ثابتة بينهما وتعد هذه النسبة مؤشر على نشاط الخلية فكلما زاد نشاطها زادت نسبة حجم النواة إلى حجم الخلية على سبيل المثال في الخلية الكبدية عالية النشاط تصل النسبة إلى 3-5 تقريباً بينما تكون النسبة في الخلية الدسمة منخفضة النشاط الإستقلابي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



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 السيتوبلازما 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
- ماهي 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 الاختلاف 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 مقولة
”الشكل يتبع الوظيفة و الوظيفة تفرض الشكل“



كريات الدم الحمراء القرصية الشكل و المقعرة الوجهين

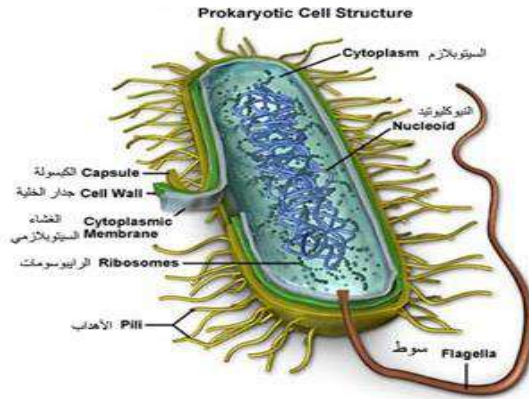
مما يسمح بزيادة السطح الخارجي للإرتباط مع جزيئات أكثر من الأكسجين

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

تحاطب 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 يتألف من معقد بروتيني سكري هو الببتيدوغليكان (Peptidoglycan).



التركيب العام للخلية بدائية النواة مثل البكتريا

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

- البكتريا موجبة الغرام
- البكتريا سالبة الغرام

البكتريا موجبة الغرام:

تُصبغ بلون بنفسجي عند تلوينها بملون غرام

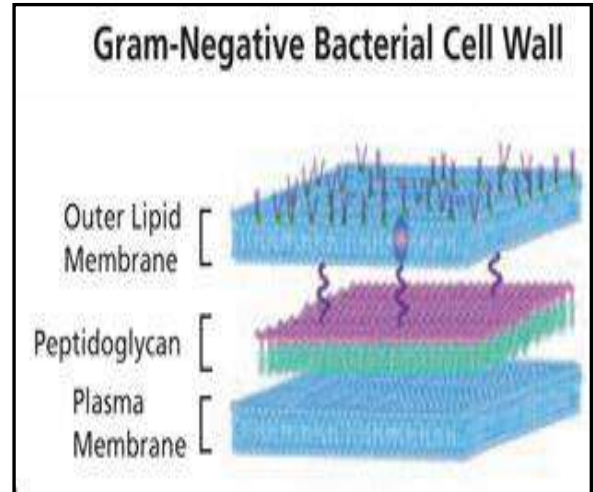
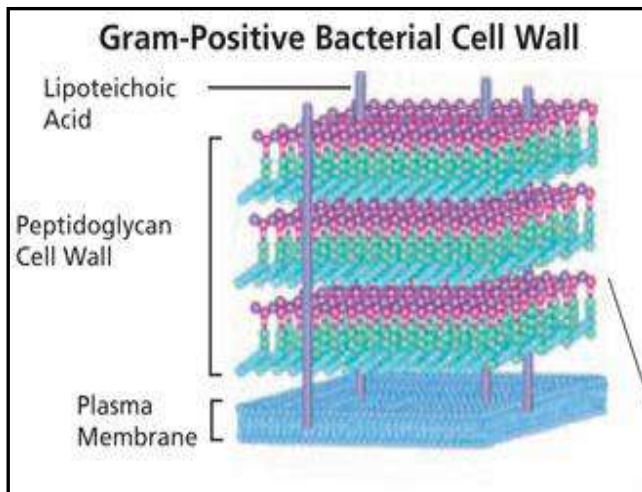
الجدار الخلوي سميك بسيط البنية يتألف من كميات كبيرة من الببتيدوغليكان وهو معقد بروتيني سكري (تتجاوز نسبة وجوده 60%)

البكتريا سالبة الغرام:

تُصبغ بلون أحمر عند تلوينها بملون غرام

الجدار الخلوي رقيق معقد البنية يتألف من طبقة خارجية شحمية متعددة السكريد

Lipopolysaccharide وطبقة داخلية رقيقة من الببتيدوغليكان (لا تتجاوز نسبة وجوده أكثر من 15%)



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 إمرضية 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 معروف منذ القدم تم اكتشافه في عام 1928 على يد العالم ألكسندر فلمنج ويتم الحصول عليه من فطر البنسيليوم .

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

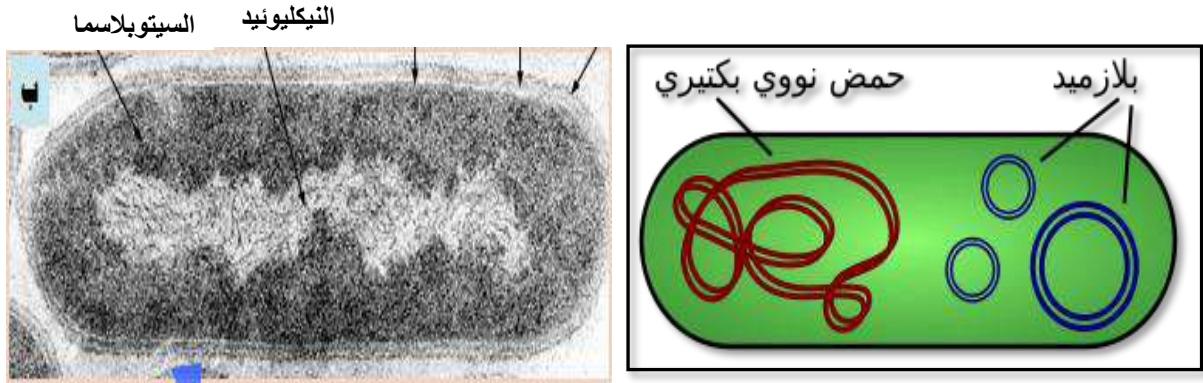
2- الغشاء البلاسمي

الغشاء البلاسمي للخلية البكتيرية هو غشاء رقيق يتحكم بمرور المواد من وإلى ستوبلازما الخلية وهو لا يحدد شكل البكتيريا ولا يحميها من المؤثرات الخارجية يتألف 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- السيتوبلازما

تشكل مادة شبه سائلة وتتكون من ماء، بروتين، كاربوهيدرات دهون وانزيمات ضرورية للقيام بالعمليات الاستقلابية، تسمى المنطقة من السيتوبلازما التي تحوي المادة الوراثية بالنيكليويد والمادة الوراثية هي عبارة عن صبغي حلقي واحد يتألف من الـ DNA كما تمتلك البكتيريا أيضاً البلاسميدات وهي حلقات صغيرة من الـ DNA تتواجد داخل سيتوبلازما الخلية البكتيرية بشكل منفصل عن الصبغي البكتيري

وهي تمنح البكتريا صفات إضافية مثل مقاومة المضادات الحيوية وتتضاعف بشكل مستقل عن تضاعف الصبغي الحلقي.



صورة بالمجهر الألكتروني لخلية بكتيرية

شكل تخطيطي لخلية بكتيرية

4- الريبوسومات

وهي تراكيب صغيرة منتشرة بشكل غير منتظم في سيتوبلازما الخلية تظهر على شكل مناطق سوداء فاتحة تحت المجهر الألكتروني يصل عددها إلى حوالي 3000 جزيئة وتمثل مناطق تركيب البروتين .

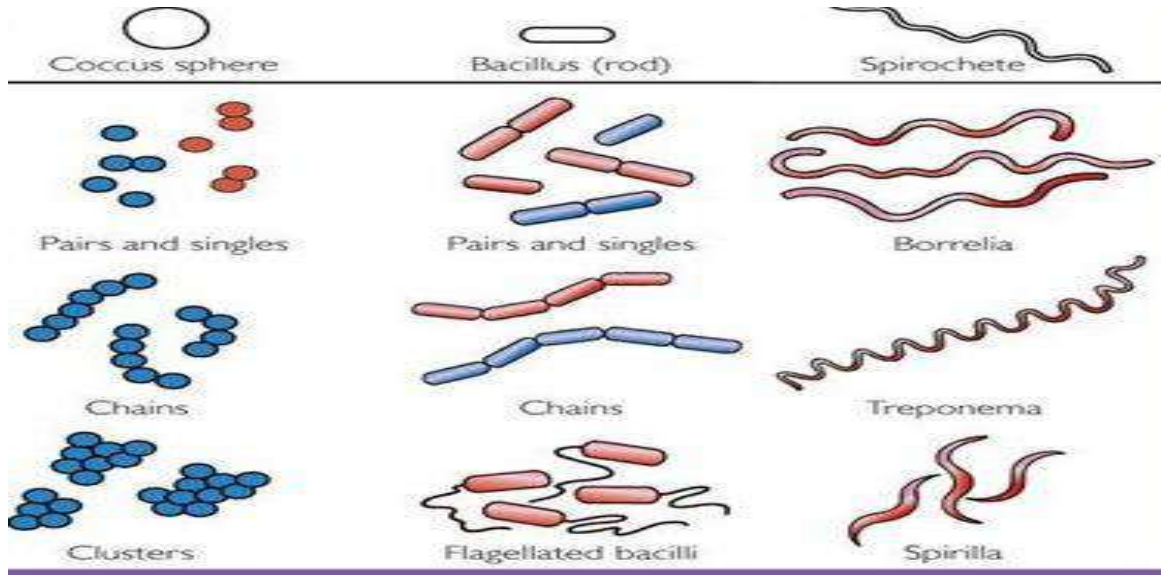
5- الأسواط

الأسواط وسيلة الحركة في كثير من أنواع البكتيريا يتكون السوط من خيطين أو ثلاثة خيوط تكون ملتفة حول بعضها حلزونياً وهو أطول من الخلية بعدة مرات ويوجد تركيب يسمى الجسم القاعدي يربط السوط مع غلاف الخلية، كما تنتشر على سطح خلايا أنواع من البكتيريا سالبة الغرام تسمى الشعيرات أو الأهداب وهي مشابهة للأسواط 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 سبحية أو عنقودية مثل المكورات العنقودية
- بكتيريا عصوية وقد تكون أحادية أو ثنائية أو سبحية مثل الكوليرا
- بكتيريا لولبية وهي أكبرها حجماً مثل الخليزنة



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 وتحويلها إلى طاقة كيميائية تستخدمها في اصطناع الجزيئات العضوية مثل البكتيريا الخضراء أو القرمزية التي تحتوي الكلورفيل البكتيري.

- ذاتية التغذية الكيميائية حيث تستخدم الطاقة الكيميائية الناتجة من أكسدة العناصر والمواد الكيميائية مثل أكسدة النيتروجين أو الكبريت أو مركباتهما لتثبيت 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 انواع 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:

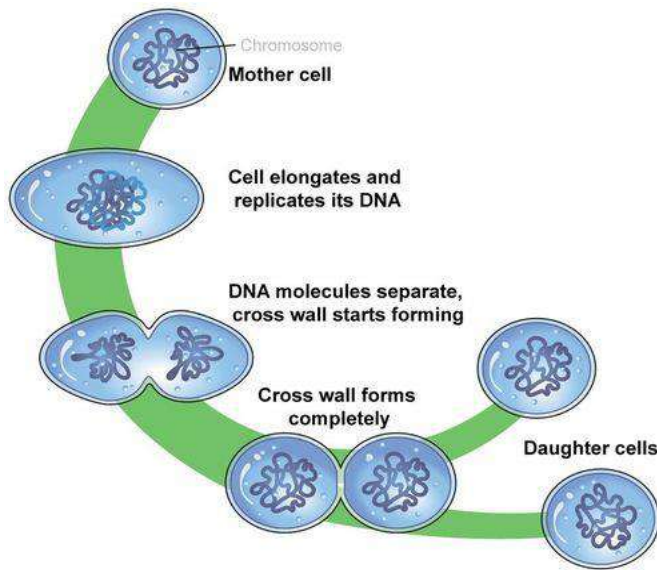
- التغذية التطفلية: وتقوم البكتيريا التي تتغذى بهذه الطريقة بالالتصاق بخلايا العائل لتحصل على غذائها من هذا العائل الحي وغالباً تسبب له المرض كالبكتيريا المسببة لمرض الزهري الذي يصيب الجهاز التناسلي.

- التغذية التكافلية : ويحدث هذا النمط من التغذية في البكتريا التي تعيش متكافلة مع مخلوقات حية أخرى كالتى تعيش في أمعاء الإنسان وتساعد في هضم بعض المواد الدهنية أو التى 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 البكتريا

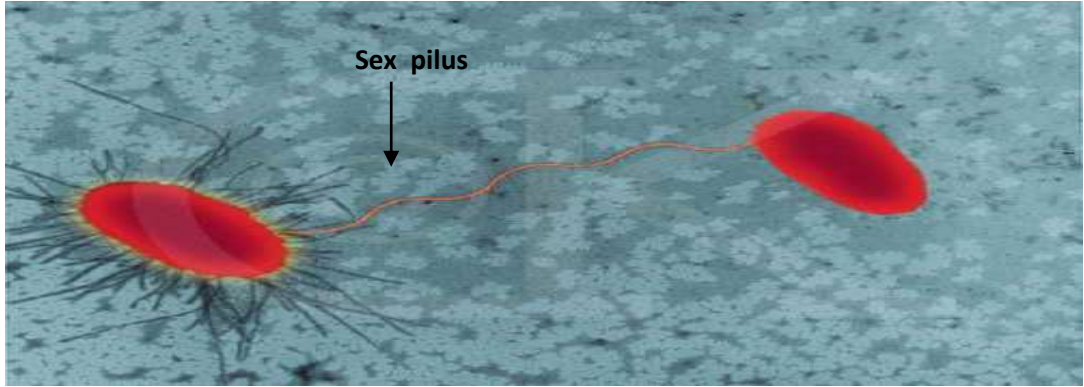
يعد الماء وسطاً مناسباً لنشاط البكتيريا وتكاثرها حيث يشكل 80% من كتلتها الخلوية كما يزيد نشاطها في أشعة الشمس وتنمو البكتيريا في الوسط المتعادل (PH) وهناك البعض منها ينمو في الوسط الحمضي ، يعد الطعام بيئة مناسبة لتكاثر البكتيريا و تعمل البكتيريا على التسبب في حالات التسمم الغذائي مثل السالمونيلا (تسبب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

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



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

لا يوجد تكاثر جنسي في البكتيريا كما هو الحال في الكائنات حقيقيات النوى ولكن يوجد نقل للمعلومات الوراثية و إعادة التركيب الوراثي من خلال عملية تدعى الإقتران .
الإقتران : هو نقل المادة الوراثية من خلية بكتيرية واحدة (مانحة) إلى خلية بكتيرية أخرى (مستلمة) عن طريق الاتصال المباشر بينهما بواسطة الشعيرات الجنسية وتشكيل جسر أو قناة الإقتران كما هو موضح في الشكل التالي:

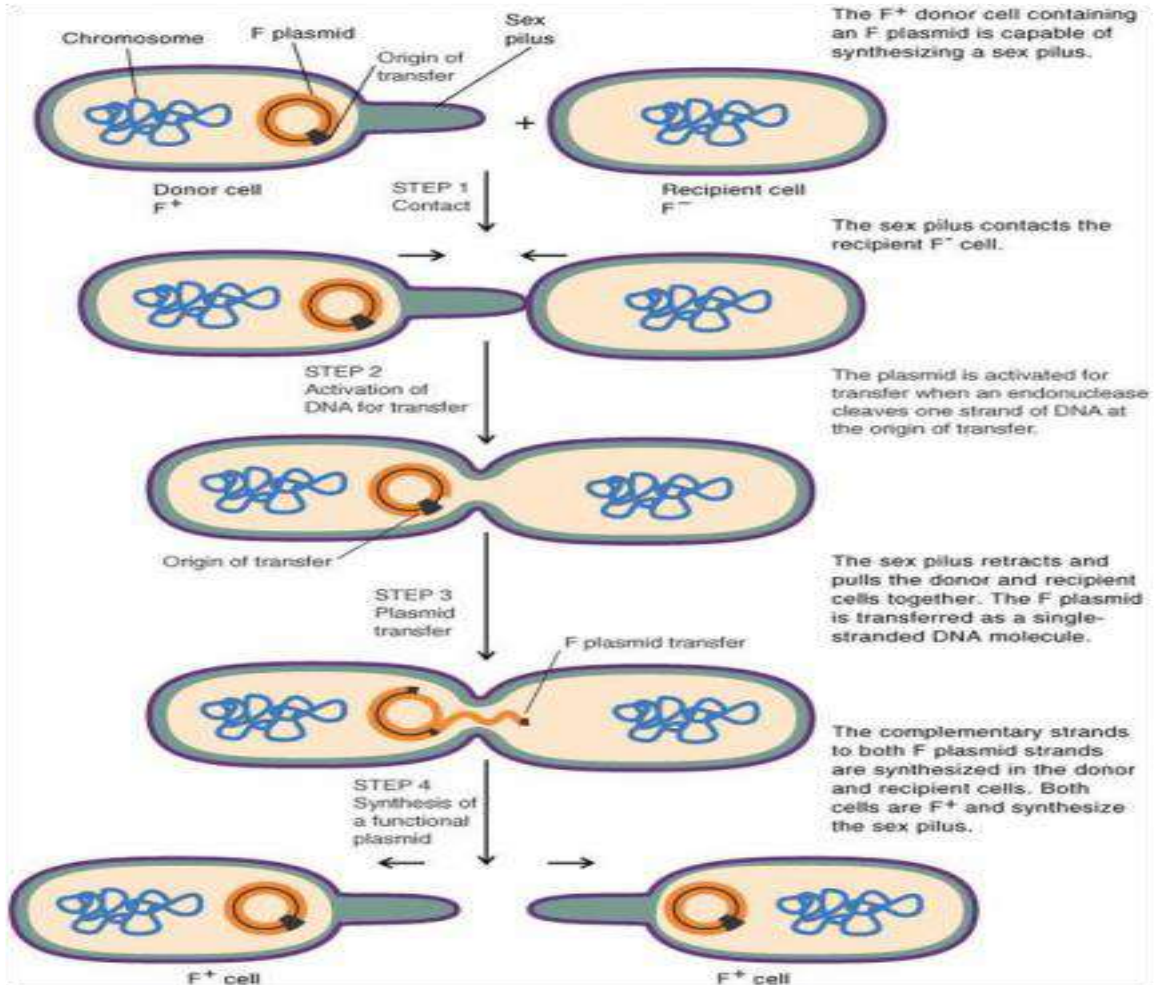


تتميز الخلايا المانحة باحتوائها على عامل الخصوبة F plasmid (البلاسميد) الذي يوجد بكثرة في الخلايا السالبة لصبغة غرام مثل E. coli وتدعى الخلية المانحة **بالخلية "F+"** أما الخلايا المستلمة لاتحتوي على عامل الخصوبة وتدعى **بالخلية "F-"**

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

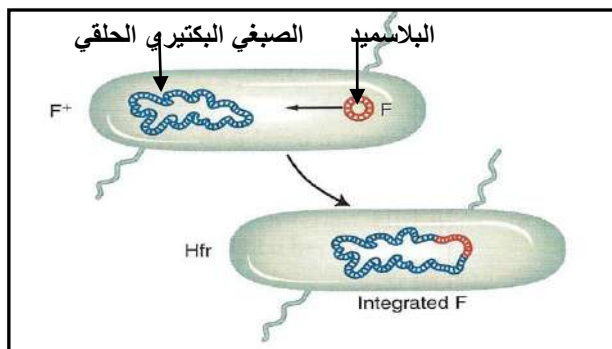
- مورثات لتخليق الشعيرات الجنسية
- مورثات تعمل في نقل الـ DNA اثناء عملية الإقتران
- مورثات لعملية التداخل مع الخلايا المستلمة

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 للخلية F- التي تصبح عندها خلية مانحة F+ لها القدرة على القيام بعملية الإقتران كما هو موضح في الشكل التالي:

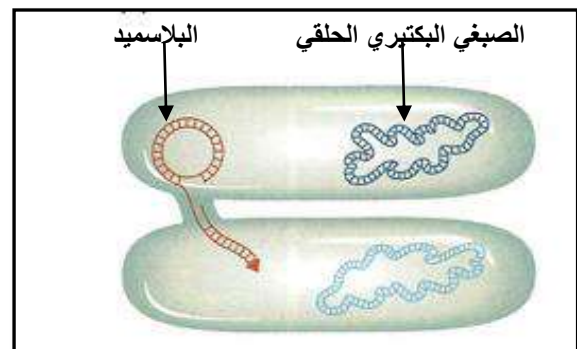


شكل تخطيطي يوضح عملية الإقتران بين الخلية المانحة F⁺ والخلية المستلمة F⁻

يمكن للبلازميد المنقول أن يعمل كعنصر وراثي مستقل ويتضاعف بشكل منفصل عن تضاعف الصبغي البكتيري الحلقي أو يندخل ضمن DNA الخلية البكتيرية ويتحد معه بسبب وجود مناطق تقابل بينهما وتدعى الخلية عندها بالخلية ذات الضم الجديد عالي التواتر (High frequency recombination) Hfr

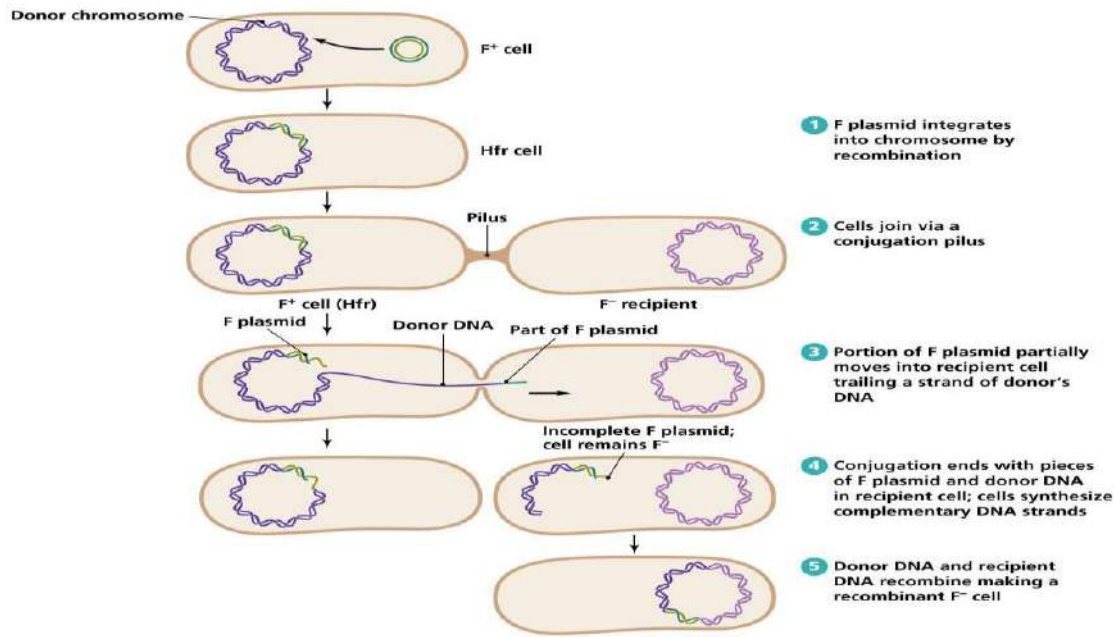


اندخال البلازميد ضمن DNA الخلية البكتيرية



تضاعف البلازميد

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



المحاضرة السادسة
التركيب البنائي للخلية -1
البنية الخلوية العامة للخلايا حقيقيات النوى النواة
The nucleus النواة
The cytoplasm السيتوبلازما

فهرس المحتويات

الصفحة	العنوان
2	الغلاف النووي
5	النوية
5	البلازما النووية
6	المادة الوراثية
9	العصارة الخلوية
10	الأنبيبات الدقيقة
11	الخييطات الدقيقة
12	الخييطات المتوسطة

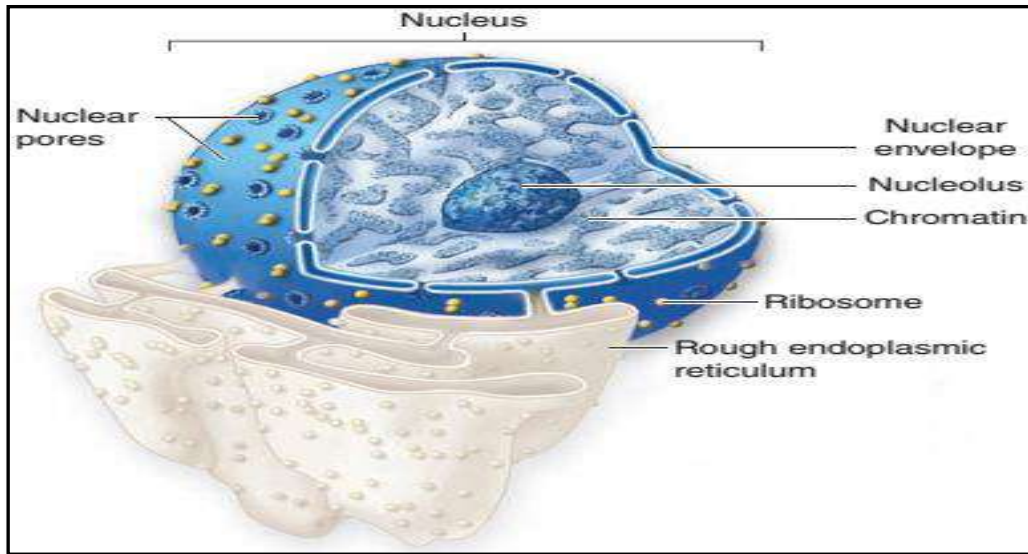
التركيب البنائي للخلية-1

البنية الخلوية العامة للخلايا حقيقيات النوى

تتكون الخلية من جزأين رئيسيين هما: النواة و السيتوبلازما (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 و الخلايا الحيوانية، تعد النواة السمة المميزة والرئيسية في جميع الخلايا حقيقيات النوى باستثناء الكريات الحمر الناضجة عند الإنسان والخلايا الكيراتينية في الجلد، وهي أكبر عضوية في الخلية حيث يبلغ متوسط قطرها في خلايا الثدييات نحو 6 ميكرون. توجد المادة الوراثية DNA داخل النواة وهي تحتوي كل المعلومات الضرورية لتركيب البروتينات البنوية والوظيفية في الخلية وتنظم جميع وظائفها الإستقلابية لذلك تعد النواة المركز المسيطر في الخلية



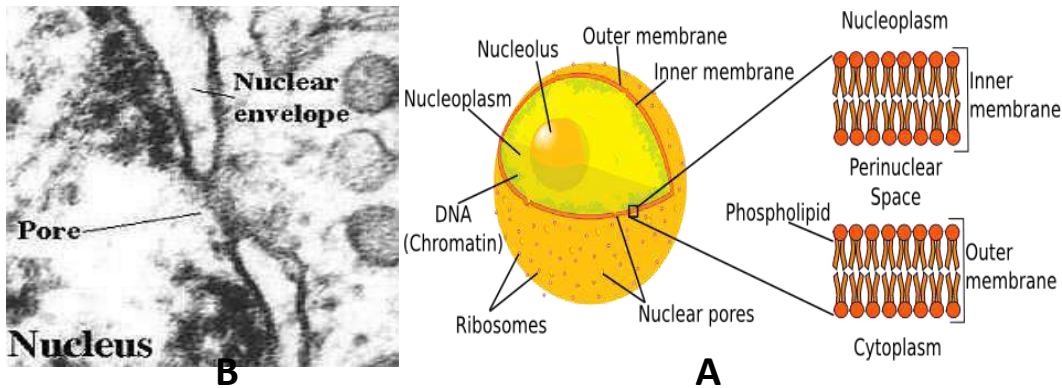
البنية والتركيب

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

1- الغلاف النووي Nuclear Envelope:

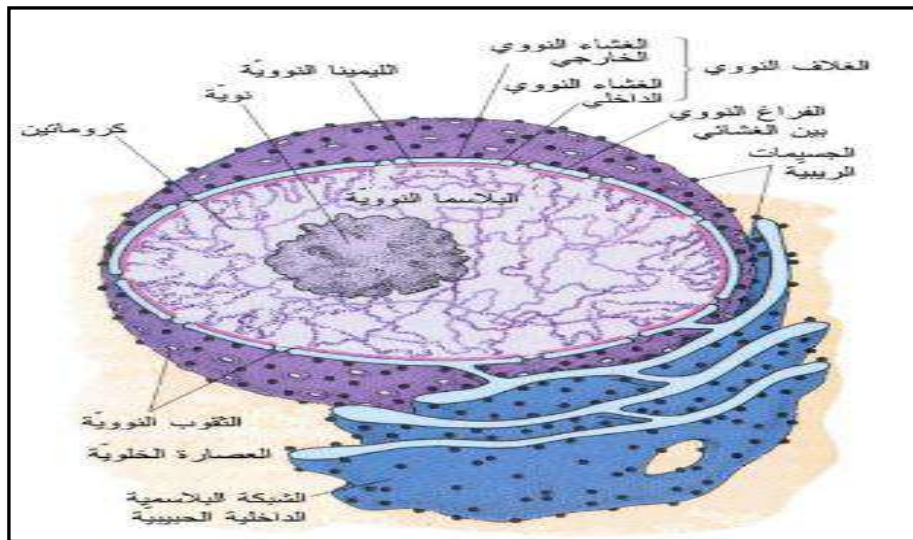
يتكون من غشائين هما الغشاء النووي الخارجي والغشاء النووي الداخلي يفصل بينهما مسافة تتراوح بين 10-50 نانو متر تدعى بالفراغ حول النواة، تشبه هذه الأغشية في بنيتها بنية أغشية الخلية المختلفة حيث

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



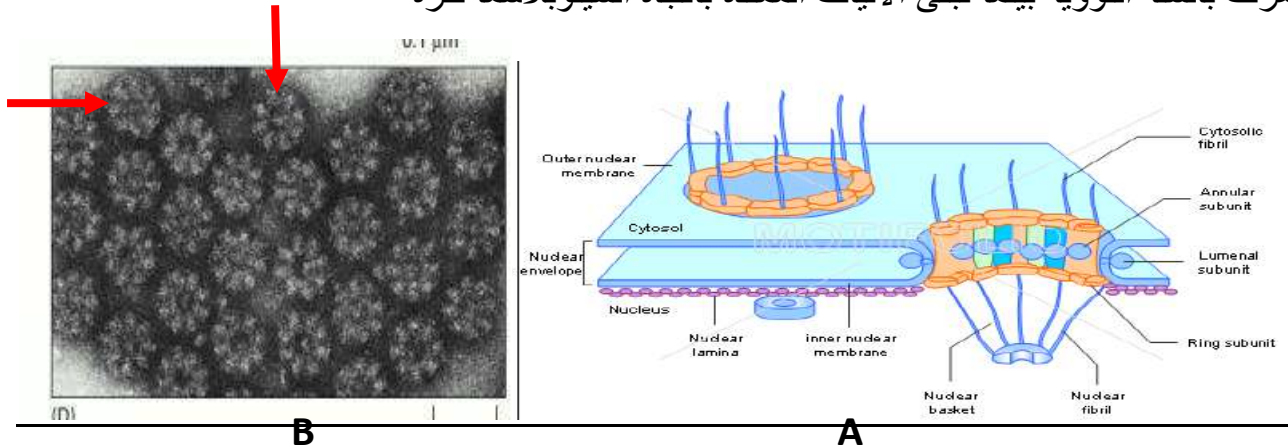
شكل تخطيطي A وصورة بالمجهر الإلكتروني B للغلاف النووي توضح البنية المضاعفة

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 قنيات هذه الشبكة، يتوضع تحت الغشاء النووي الداخلي بنية تعرف بصفيحة الليمينا تتألف من خيوط بروتينية تتوضع في تنظيم يشبه الشبكة تصون شكل النواة عن طريق دعم الغلاف النووي كما تلعب دور في تمزق الغشاء النووي في بداية الإنقسام مما يؤدي إلى تحرر الصبغيات كما هو موضح في الشكل التالي:



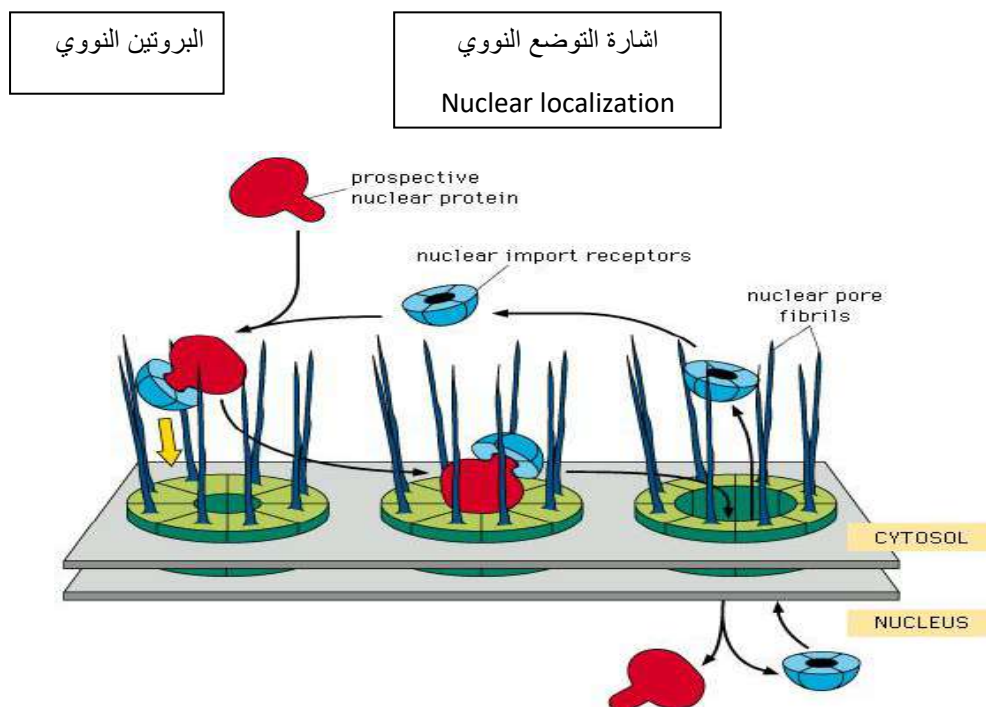
يحتوي الغلاف النووي على ثقب يصل طول قطرها إلى حوالي 100 نانومتر تدعى الثقب النووية وقد أظهرت دراسات المجهر الإلكتروني أن لكل منها بنية بروتينية معقدة تعرف بمعقد الثقب النووي ويتألف من ثمانية أضلاع تنتظم حول قناة وتتصل هذه الأضلاع معاً لتشكيل حلقتين واحدة عند السطح النووي تدعى الحلقة النووية والأخرى عند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



شكل تخطيطي A وصورة بالمجهر الإلكتروني B لبنية الثقوب النووية

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

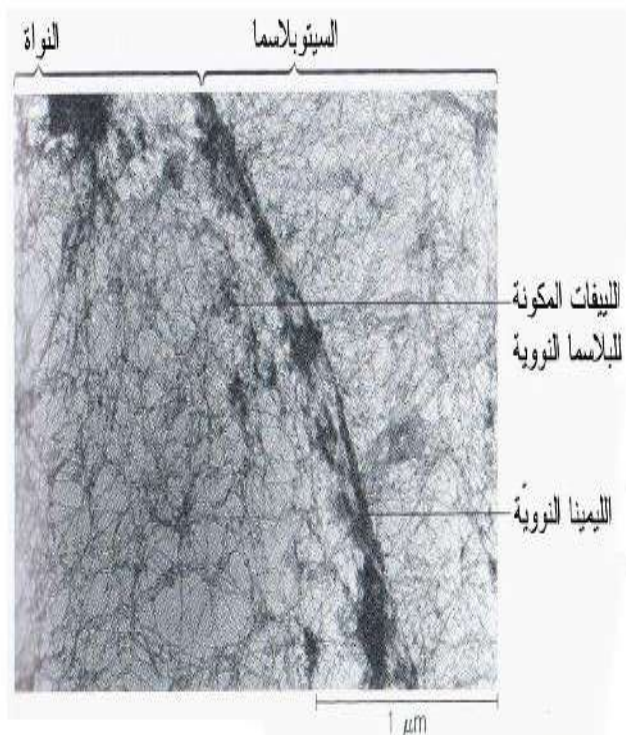


2- النوية Nucleolus:

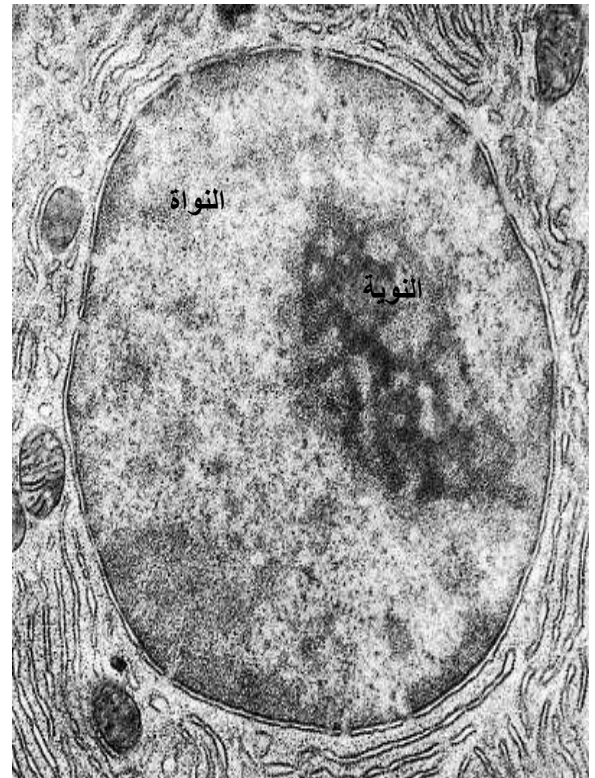
وهي بنية بارزة داخل النواة تبدو تحت المجهر الإلكتروني على شكل كتلة من حبيبات كثيفة التلوين وألياف تكون غير محاطة بغشاء، تتوضع النوية غالباً بالقرب من الغشاء النووي متحدة مع منطقة صبغية نوعية تدعى المنظم النووي وهي تحوي على تتاليات معينة من الـ DNA المعدة لنسخ أنواع rRNA المشكلة للجسيمات الريبية ، تجتمع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

3- البلازما النووية

تظهر البلازما النووية تحت المجهر الإلكتروني على شكل شبكة من اللييفات المرتبطة ببروتينات الليمينا النووية وتقتصر الدراسات الحديثة أن هذه البنية اللييفية للبلازما النووية ممكن أن تشكل سقالة ترتبط بها الخيوط الكروماتينية كما هو موضح في الشكل.



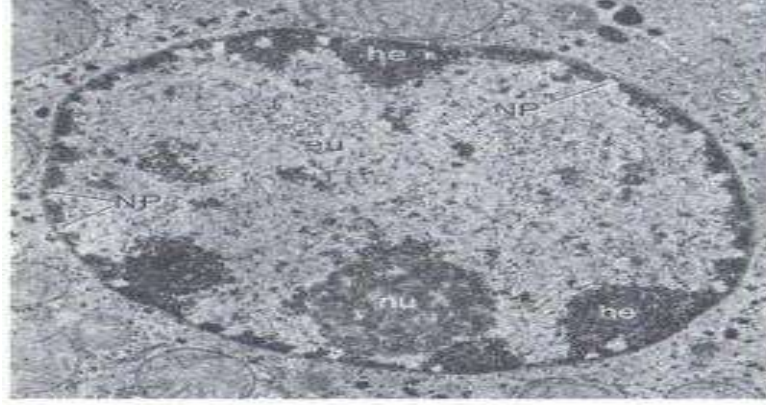
الشكل 12-12: صورة بالمجهر الإلكتروني توضح بنية البلازما النووية المكونة من شبكة من اللييفات المرتبطة ببروتينات الليمينا النووية.



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 تُشاهد في نواة الخلية في طور البيني من الدورة الخلوية بشكلين مختلفين هما: **الكروماتين الحقيقي Euchromatin** الذي ينتشر في معظم النواة وهو كروماتين قليل التكثف والإلتفاف يكون إما نشيط أو هادئ انتساخياً وذلك حسب حاجة الخلية، و **الكروماتين المتباين Heterochromatin** الذي يوجد بالقرب من الغشاء النووي وهو شديد التكثف والإلتفاف و خامد انتساخياً بسبب بنيته المرزومة بشدة مما يؤدي إلى منع وصول عوامل الإنتساخ إليه التي تقوم بنسخ الـ DNA إلى RNA وبالمقابل تصل عوامل الإنتساخ بسهولة إلى الكروماتين الحقيقي لكونه أقل رزماً مما يجعل معظم أحداثات الإنتساخ تتم في منطقتيه 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 المتباين.
eu: الكروماتين الحقيقي.
nu: النوية.

يتكون الخيط الكروماتيني من DNA وبروتينات أساسية تدعى بالهستونات و بروتينات حامضية غير هستونية ، الهستونات هي بروتينات صغيرة الحجم أساسية بسبب احتوائها على كمية كبيرة من الأحماض الأمينية الأساسية خاصة الأرجينين 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 H2B و H3 و H4 وهي بروتينات محافظة جداً بين أنواع الكائنات الحية المختلفة (لايختلف تركيبها بين معظم الكائنات حقيقيات النوى) أما البروتينات الحامضية يُعرف منها خمسة أنواع ولها وظائف تركيبية وتنظيمية)

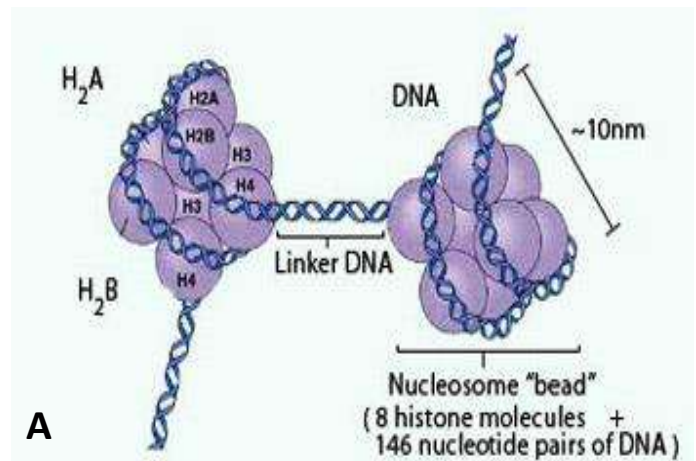
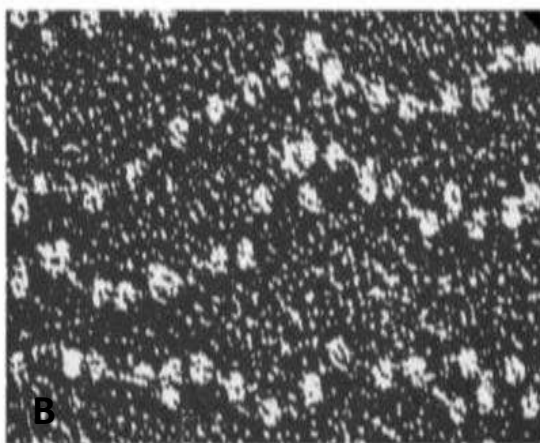
تعد الهستونات مسؤولة عن لف و رزم الـ DNA في بنى هيكلية تدعى الجسيمات النووية

يتكون الخيط الكروماتيني من DNA وبروتينات أساسية تدعى بالهستونات و بروتينات حامضية غير هستونية ، الهستونات هي بروتينات صغيرة الحجم أساسية بسبب احتوائها على كمية كبيرة من الأحماض الأمينية الأساسية خاصةً الأرجينين 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 H2B و H3 و H4 وهي بروتينات محافظة جداً بين أنواع الكائنات الحية المختلفة (لايختلف تركيبها بين معظم الكائنات حقيقيات النوى) أما البروتينات الحامضية يُعرف منها خمسة أنواع ولها وظائف تركيبية وتنظيمية.

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

الـ DNA ضمن النواة ؟

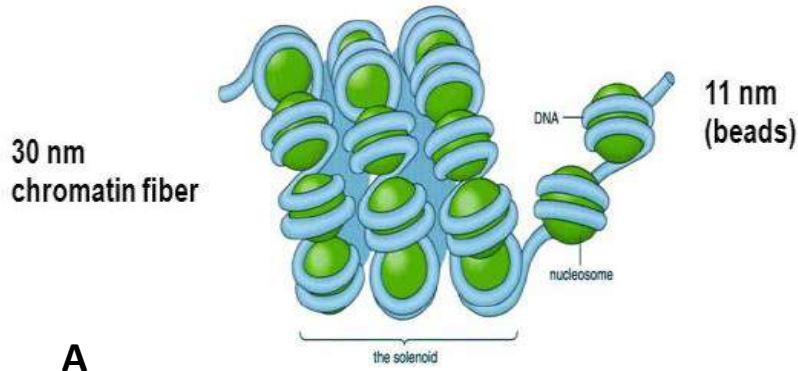
يُعرّف الجينوم Genome بأنه مجموع المورثات والـ DNA في كل خلية من خلايا الكائن الحي متضمناً DNA الجسيمات الكوندرية وكذلك DNA الصانعات الخضراء في النبات ويتألف جينوم الكائنات حقيقيات النواة من عدة صبغيات يختلف عددها باختلاف الأنواع ويتألف كل صبغي من جزيء خطي من الـ DNA ، فمثلاً يبلغ عدد الصبغيات في الخلايا الجسمية عند الإنسان 46 صبغي تحوي كمية من الـ DNA تقارب 6.4×10^9 زوج أساس حيث يُقدّر طول المجموع الكلي للـ DNA في كل نواة بـ 2 متر بينما لا يتجاوز قطر النواة 5- 8 ميكرون وبالتالي فإن عملية الرزم تسمح لجزيء الـ DNA



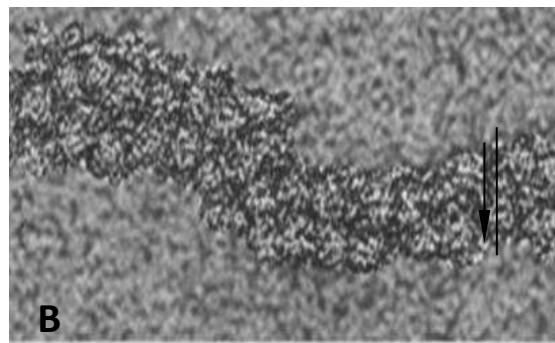
شكل تخطيطي A وصورة بالمجهر الإلكتروني B توضح البنية الحبيبية (الجسيمات النووية) للخيط الكروماتينية

الطويل جداً بأن يتناسب مع حجم النواة الصغير، حيث تشترك مجموعة من البروتينات في طي خيوط الـ DNA الطويلة في بنى مدمجة على عدة مستويات، تعد الهستونات مسؤولة عن المستوى الأول من رزم الـ DNA مشكلةً الجسيمات النووية Nucleosomes (يعد الجسيم النووي الوحدة البنائية للخيوط الكروماتيني) والتي تبدو تحت المجهر الإلكتروني كحبات من الخرز مصفوفة على خيط (سبحة)، الخيط هو الـ DNA وكل حبة من حبات السبحة هي جسيم نووي واحد يتألف من لب بروتيني مكون من ثمانية بروتينات هيستونية 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 الأزوتية، كما يقوم الهستون الخامس H1 بربط لب الجسيم النووي مع مواقع دخول وخروج الـ DNA مثبتاً إياه على اللب الهستوني، تحول هذه البنية السبحية جزيء الـ DNA إلى خيط كروماتيني بقطر 10-11 نانومتر وطول أقصر بست مرات من الطول البدئي لجزيء الـ 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 مشكلاً بنية أكثر رزماً بقطر 30 نانومتر تدعى ليف الثلاثين نانو متر كما هو موضح في الشكل التالي:



A

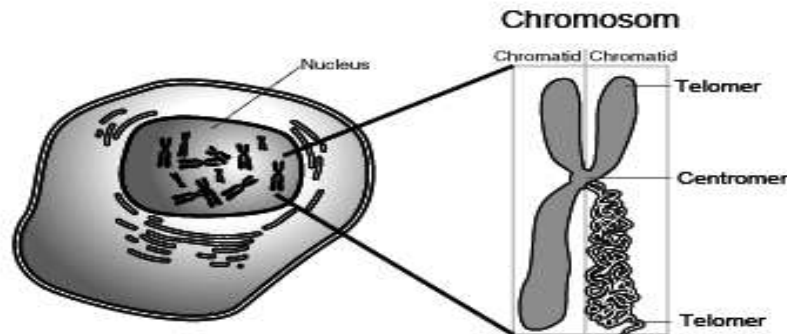


ليف الكروماتين 30 نانومتر

B

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

ملاحظة : يُشاهد هذا المستوى من الرزم بالمحهر الألكتروني وذلك عند فحص نواة محطمة بلطف 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 السبحية بقطر 10-11 نانومتر. 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 وتكثفاً، يبدأ التكاثف بارتباط خيط الثلاثين نانومتر على قالب بروتيني مكون من مجموعة من البروتينات غير الهستونية 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 يتألف الصبغي من كروماتيدين أخوين (صُبَيْغَيْنِ أَخَوَيْنِ) Chromatids يكون الـDNA في كل منهما مطابقاً للآخر ويرتبط الكروماتيدان ببعضهما ببعض في منطقة القسيم المركزي Centromere كما هو موضح في الشكل التالي:



شكل تخطيطي يوضح الصبغي والمؤلف من كروماتيدين أخوين

مما سبق يمكن تلخيص الوظائف الأساسية للنواة بمايلي:

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

ثانياً السيتوبلازما The Cytoplasm

السيتوبلازما 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) تتألف من 70% ماء و30% أملاح معدنية منحلّة و مركبات عضوية (سكريات وليبيدات وبروتينات) ومدخرات غذائية وغيرها وتجري ضمنها معظم النشاطات الخلوية مثل تركيب البروتينات والليبيدات و المراحل الأولية لتحلل الجلوكوز تحتوي العصارة الخلوية على بنى مختلفة نشطة استقلابياً تدعى العضيات كالشبكة البلازمية الداخلية وجهاز غولجي وغيرها.

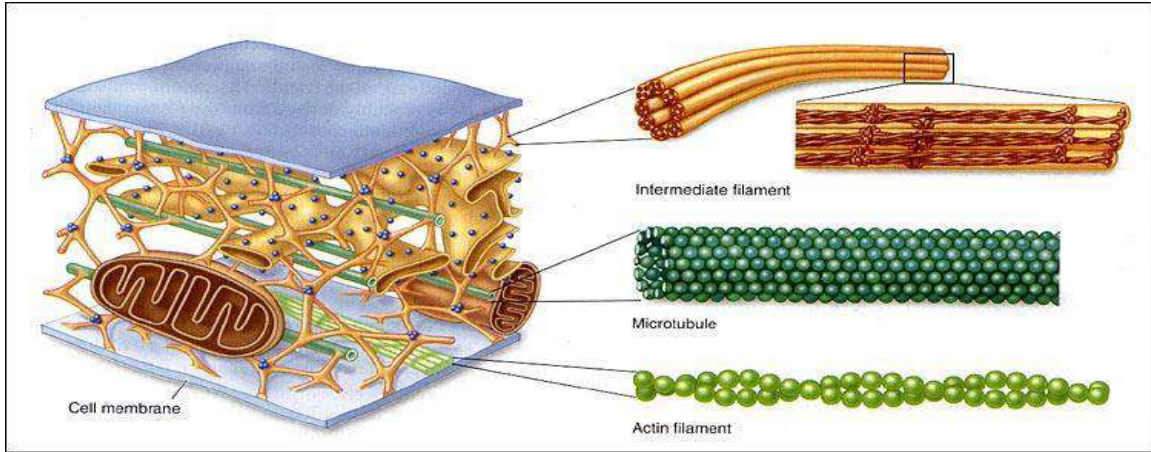
2-الهيكل الخلوي Cytoskeleton

تحتوي سيتوبلازما 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 السيتوبلازما مادة سائلة لا بنيوية تتحرك ضمنها العضيات بشكل حر إلا أن استخدام التقانات الحديثة في دراسة الخلايا بواسطة المجهر الإلكتروني كشفت عن الهيكل الخلوي الذي يتألف من ثلاثة أنماط من الألياف هي:

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

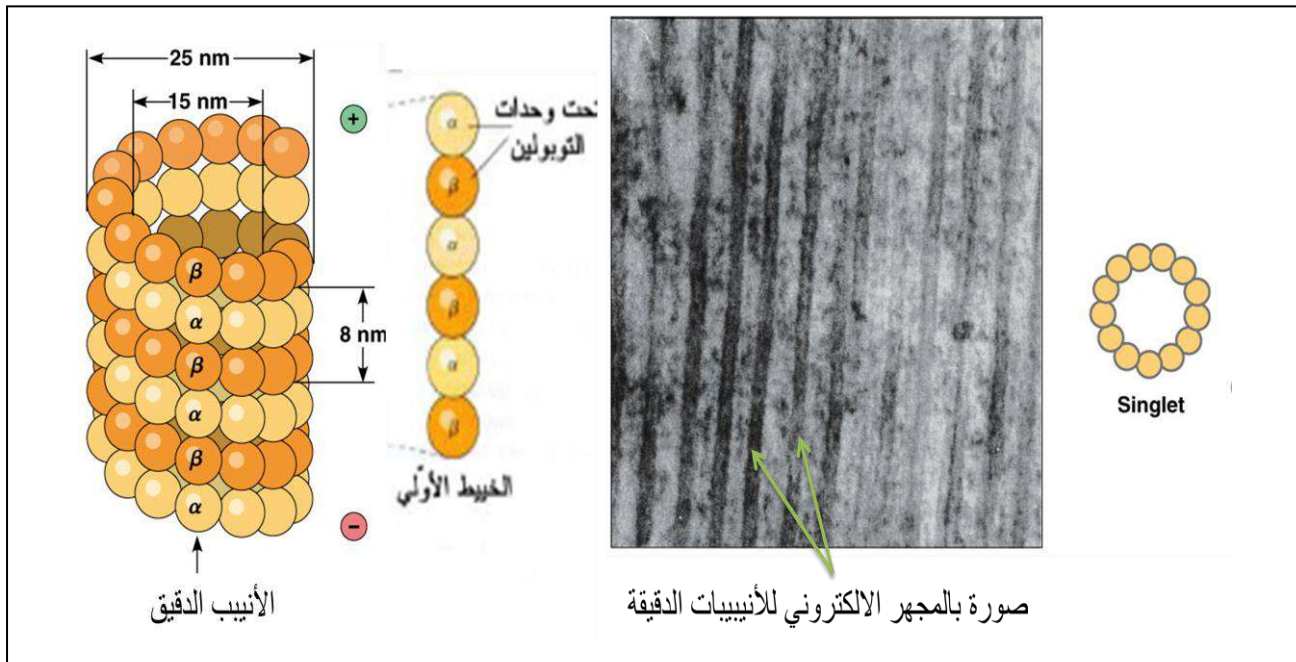
بنية الهيكل الخلوي :

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



• الأنبيبات الدقيقة Microtubules

هي أكبر عناصر الهيكل الخلوي قطراً وتبدو بشكل أسطوانات مجوفة تقيس 25 نانو متر قطراً خارجياً و 15 نانومتر قطراً داخلياً وتقيس و ما بين 200 نانومتر إلى 25 مايكرومتر طولاً، يتألف جدار الأنبيب الدقيق من 13 خييط أولي تصطف جنباً إلى جنب حول لمعة الأسطوانة و يتكون كل خييط أولي من اجتماع جزيئات بروتين التوبولين بشكل متناوب بين الفا وبيتا على طولها كما هو موضح في الشكل التالي:



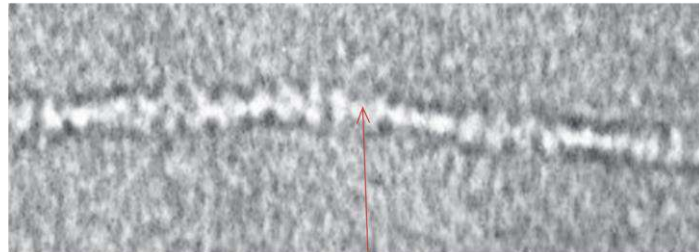
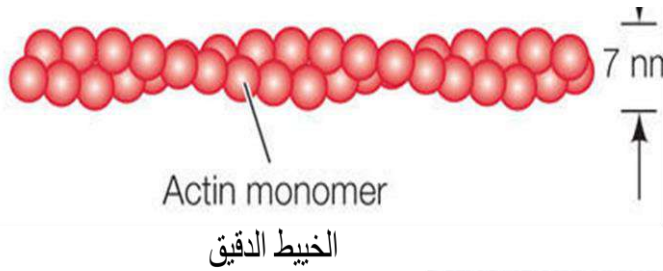
تؤدي الأنبيبات الدقيقة جملة من الوظائف المهمة في حياة الخلية منها:

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

- ✓ تشكل الجسيم المركزي والاليف المغزلية التي تتوضع عليها الصبغيات خلال عملية الإنقسام الخلوي (ملاحظة عندما يتحد الكولشيسين مع بروتين التوبولين يمنع عملية البلمره 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 غولجي (ملاحظة إن معالجة الخلايا بمادة النوكودازول التي تسبب تفكك الأنابيبات تؤدي إلى تبعثر كيبسات جهاز غولجي)
- ✓ تعمل كمسارات تتحرك عليها العضيات المزودة ببروتينات محركه فمثلاً توجه الأنابيبات الدقيقة حويصات الإفراز من جهاز غولجي إلى الغشاء البلاسمي
- ✓ تسهم الأنابيبات الدقيقة في الحفاظ على بنية الغشاء الخلوي من خلال تثبيت بروتينات الغشاء

• الخيوط الدقيقة Microfilaments

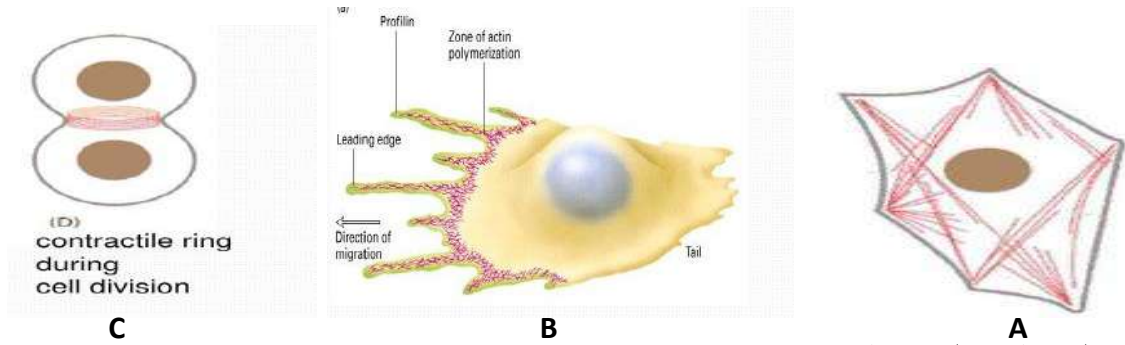
من أصغر مكونات الهيكل الخلوي وهي عبارة عن شبكة من الخيوط الدقيقة و القصيرة بطول 1-2 مايكرومتر و قطر 7 نانو متر تقريباً وتدعى أيضاً بخيوط الأكتين والخيوط هو سلسلة مضاعفة ملتوية من تحت وحدات الأكتين، رغم وجود الأكتين في كل أرجاء السيتوبلاسم إلا أنه يتركز تحت الغشاء البلاسمي مباشرةً في منطقة تدعى القشرة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



صورة بالمجهر الإلكتروني للخيوط الدقيق

من أهم وظائف خيوط الأكتين:

- ✓ دعم شكل الخلية وتحمل التوتر (قوى السحب) وذلك من خلال قدرتها على تشكيل شبكة ثلاثية الأبعاد إلى الداخل تماما من الغشاء السيتوبلازمي الشكل A
- ✓ تساعد على تقلص الخلايا العضلية حيث تنتظم خيوط الاكتين متوازية على طول الخلية العضلية وتتداخل مع خيوط الميوزين مسببة تقاصر الخلية والعضلة
- ✓ يلعب تقلص الاكتين والميوزين دورا في الحركة الأميبية إذ تزحف خلية ما كالأميبية على طول السطح عن طريق التمدد والأنسياب في الارجل الكاذبة والتي هي عبارة عن استطالات خلوية، الشكل B
- ✓ انفصال سيتوبلازما الخلايا بعد الإنقسام حيث تتشكل في الخلايا في نهاية الإنقسام الخلوي حلقة متقلصة مؤلفة من خيوط الاكتين والميوزين ويؤدي تقلصها إلى انفصال تدريجي للخليتين البنيتين الشكل C

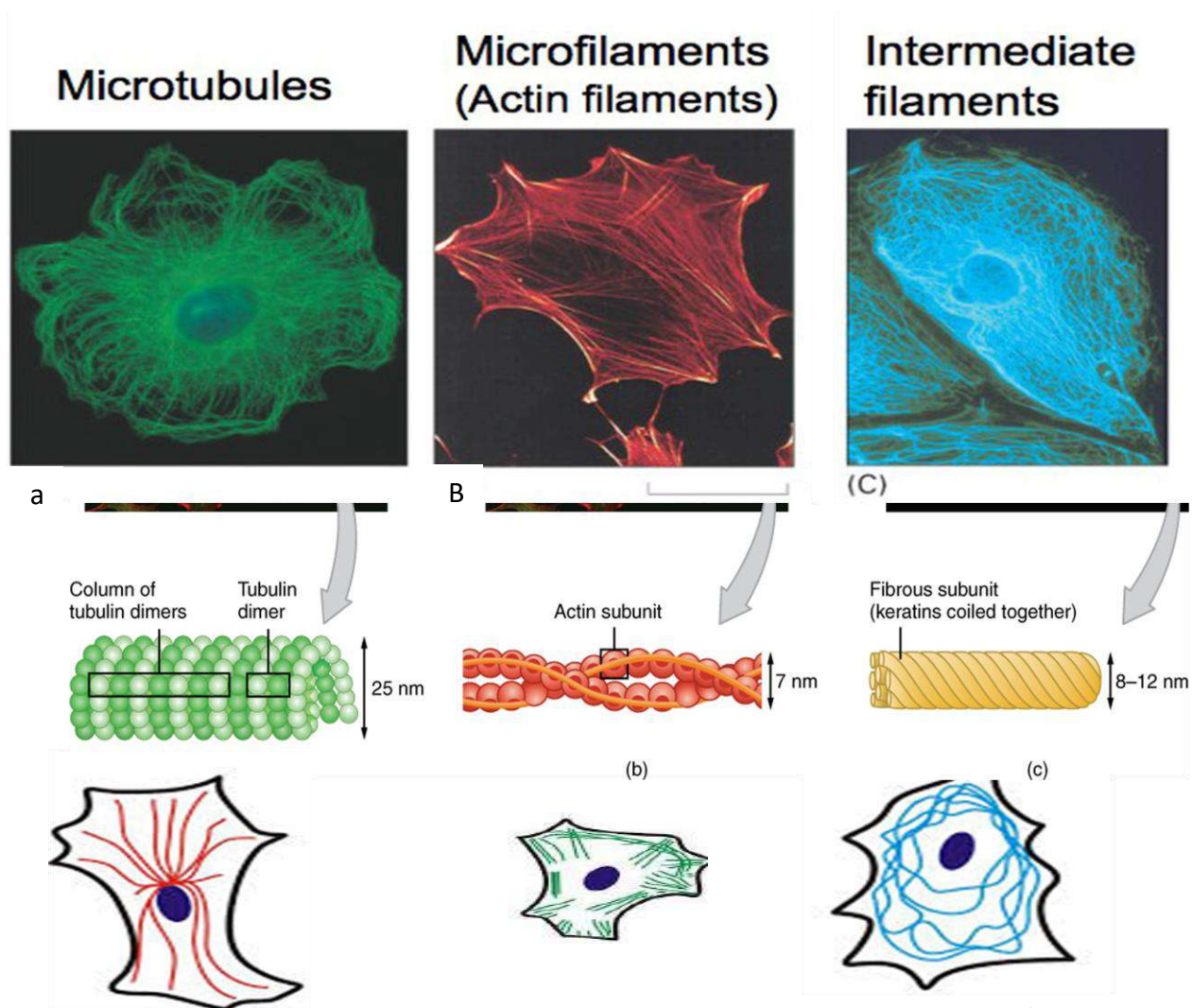


• الخييطات المتوسطة Intermediate Filaments

لقد سميت كذلك نسبة لأقطارها التي تتراوح ما بين 8-12 نانومترا فهي أكبر من الخييطات الدقيقة وأصغر من الأنابيبات 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 الخييطات المتوسطة حيث يمكن تمييز الخلايا الحيوانية المأخوذة من نسيج مختلفة بالإعتماد على طبيعة بروتينات الخييطات المتوسطة الموجودة فيها مثلاً:

- ✓ خيوط الكيراتين تكثر في النسيج الظهارية وبشرة الجلد و الأظافر وتؤمن هذه الخيوط مقاومة كبيرة لقوى الشد التي تخضع لها النسيج الظهارية
- ✓ خيوط الفيمنتين توجد في الخلايا الغضروفية وخلايا بطانة الاوعية الدموية والخلايا البالعة ويسهم الفيمنتين في تثبيت النواة ويشكل مايشبه القفص حول القطيرات الدسمة في الخلايا الشحمية
- ✓ الخيوط العصبية موجودة في أغلب العصبونات في المحور الاسطوانى وتمنح المحور قساوته ومثانته

من أهم وظائف الخييطات المتوسطة: تحمّل التوتر، تدعيم شكل الخلية، وتثبيت أوضاع بعض العضيات مثلاً تتوضع النواة عادةً ضمن قفص من الخييطات المتوسطة وتثبت في موضعها بواسطة فروع من خيوط متمادية في السيتوبلازما .



الخيوط البروتينية التي تشكل الهيكل الخلوي

A الأنابيبات الدقيقة التي تتوزع بالقرب من نواة الخلية وتنتشر منها لتصل إلى الغشاء الخلوي وتظهر باللون الأخضر في الخلية الملونة بأضداد نوعية لها
B خيوط الأكتين (الخييطات الدقيقة) التي تنتشر خاصةً بالقرب من الغشاء الخلوي ويظهر الأكتين باللون الأحمر في الخلية الملونة بأضداد نوعية له
C الخييطات المتوسطة وتتوزع بين النواة والغشاء الخلوي وتظهر باللون الأزرق في الخلية الملونة بأضداد نوعية لها

المحاضرة السابعة

جهاز غولجي The Golgi complex

الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية The Endoplasmic Reticulum

الجسيمات الحالة Lysosomes

فهرس المحتويات

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

التركيب البنائي للخلية - 3

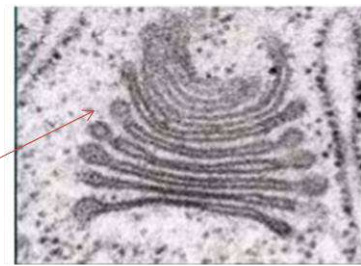
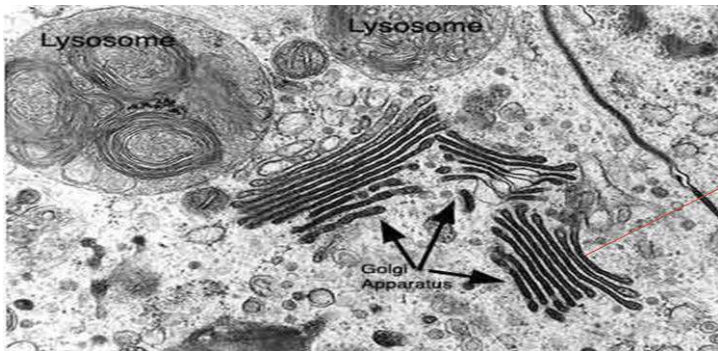
البنية الخلوية العامة للخلايا حقيقية النوى

يشكل العديد من الأغشية المختلفة في الخلية حقيقية 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

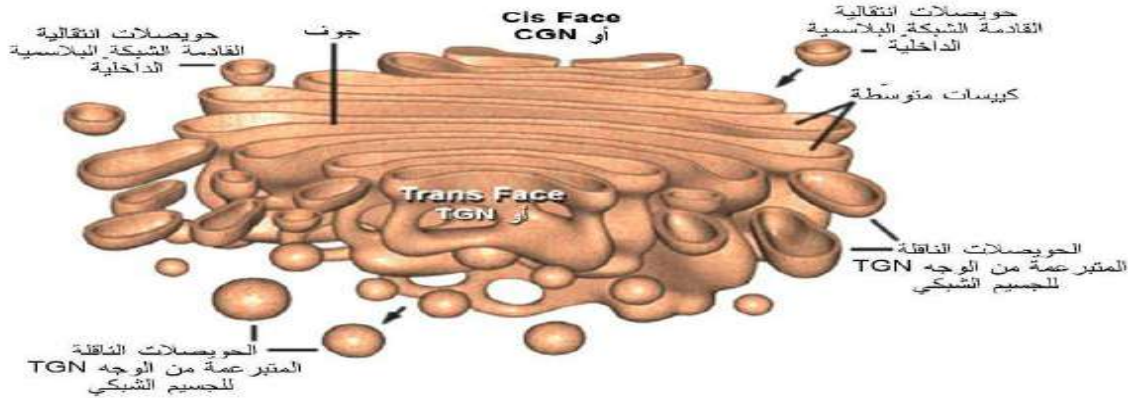
تم وصفه لأول مرة من قبل الباحث الإيطالي غولجي عام 1898م حيث لاحظ وجود تراكيب شبكية تتوضع حول النواة في سيتوبلازما الخلايا العصبية المدروسة بالمجهر الضوئي أطلق عليها اسم جهاز غولجي، يتألف جهاز غولجي من مجموعة من الجسيمات الشبكية أو حزم غولجي ويتكون الجسم الشبكي الواحد من كيبسات غشائية ملساء على شكل صفائح مجوفة مكدسة بعضها فوق بعض (يتراوح عددها بين 3-8) و مفصولة عن بعضها بمسافات بينية، وتكون هذه الصفائح محدبة من جهة ومقعرة من الجهة الأخرى ورفيعة في الوسط ومنتفخة في الاطراف كما هو موضح في الشكل التالي:



جهاز غولجي بالمجهر الالكتروني النافذ

يمتاز جهاز غولجي باستقطابه إذ يملك قطبين أو وجهين : وجه مركزي محدب يعرف وجه التشكل (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 الإنتقالية تنتشر بالقرب من الشبكة السيتوبلازمية الداخلية وتحمل البروتينات والليبيدات من الشبكة إلى

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



شكل تخطيطي يوضح بنية جهاز غولجي

وظائف جهاز غولجي

- 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 السيتوبلاسمية الداخلية
- تجميع البروتينات الإفرازية في حويصلات إفرازية وتغليفها وتخزينها تمهيداً لإفرازها استجابة لمنبه معين

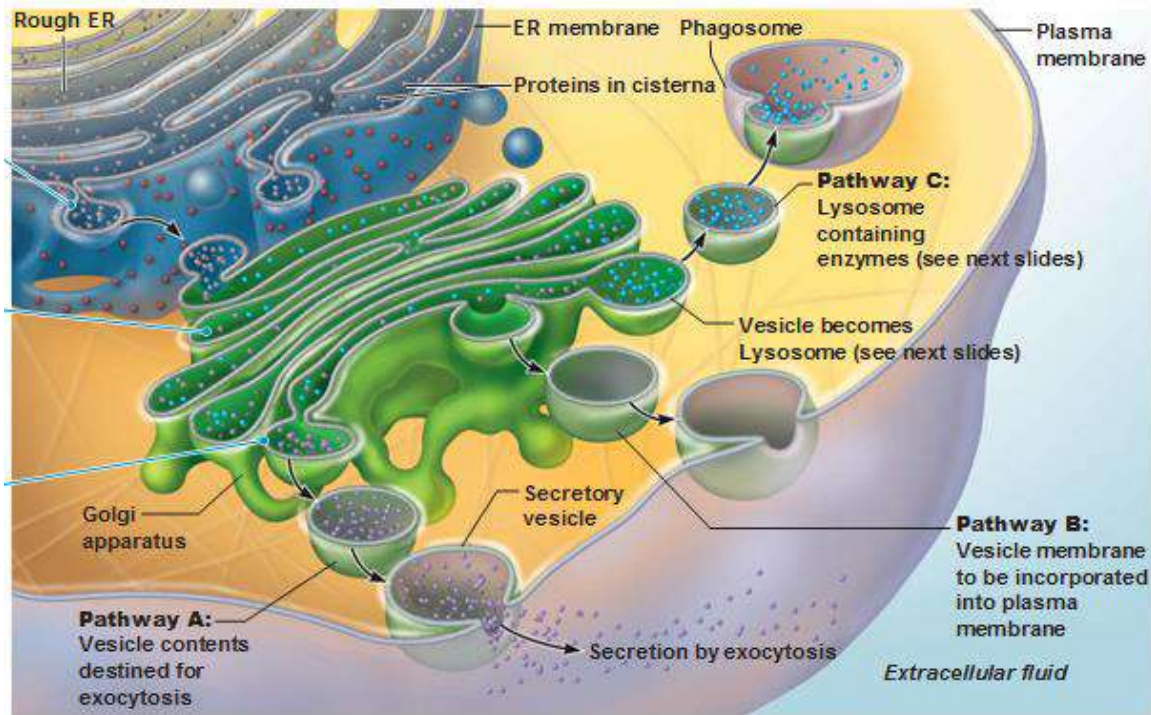
Functions of the Golgi:



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

تبدأ 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 السيتوبلاسمية 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 وتنتقل إلى الوجه المركزي لجهاز غولجي لتتحد مع كيسيئاته وهنا تجري بعض التعديلات على البروتين التي تكون ضرورية للقيام بوظيفته ، تتراكم البروتينات داخل تجايف جهاز غولجي حيث تتكثف وتتركز على شكل حبيبات إفرازية ثم تتبرعم من كيسيئات الوجه المحيطي حويصلات إفرازية تضم الحبيبات الإفرازية تُرسل إلى غشاء الخلية لتتحد 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) The Endoplasmic Reticulum

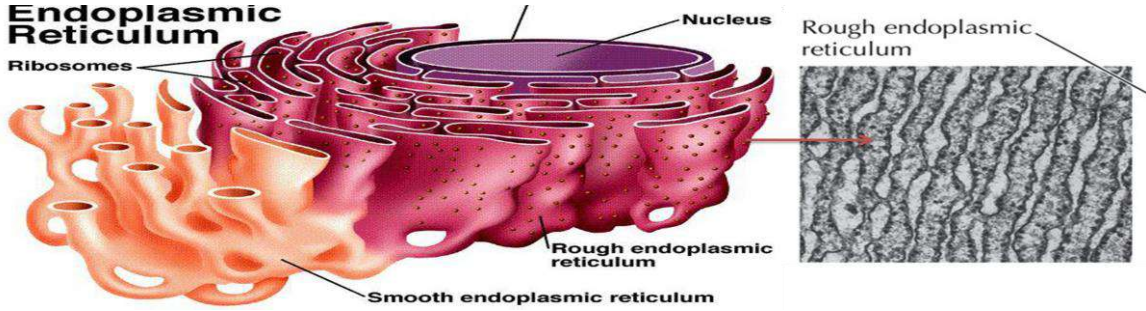
هي مجموعة غشائية تمتد لتشمل كافة أنحاء السيتوبلازما وتتصل في نقاط عديدة مع الغشاء الخارجي للغلاف النووي، وهي عبارة عن شبكة من الأنابيب والكيسيئات الغشائية المسطحة المجوفة المتصلة فيما بينها والمتراصة على نحو متوازٍ، تنتسج قنوات الشبكة في بعض المناطق مشكلة ما يعرف بالصهاريج Cisterna، يقوم غشاء الشبكة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

الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية الخشنة Rough endoplasmic reticulum

الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية الملساء Smooth endoplasmic reticulum

الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية الخشنة

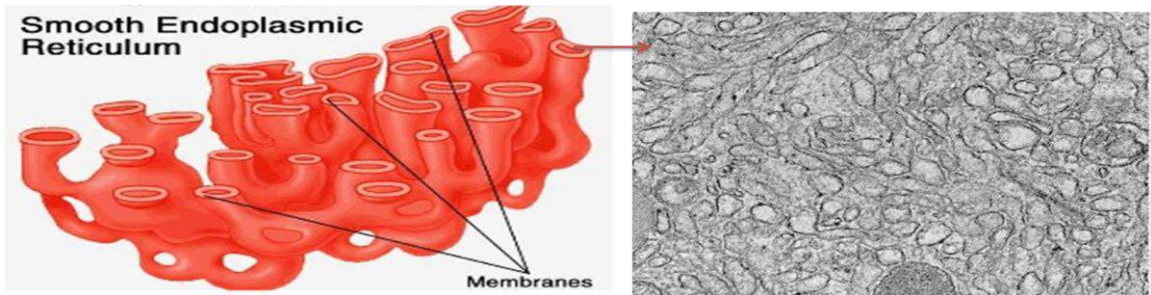
تتألف من تجمعات شبه كيسية مسطحة متوازية مغلقة بأغشية و متواصلة مع الغشاء الخارجي للغلاف النووي تتميز بوجود الجسيمات الريبية المرتبطة بالسطح الخارجي لأغشيتها مما يعطيها مظهراً خشناً، تكثر في الخلايا المتخصصة بإفراز البروتينات مثل خلايا البنكرياس والكبد والخلايا الغدية



صورة بالمجهر الإلكتروني وشكل تخطيطي للشبكة السيتوبلاسمية الداخلية الخشنة

الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية الملساء

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

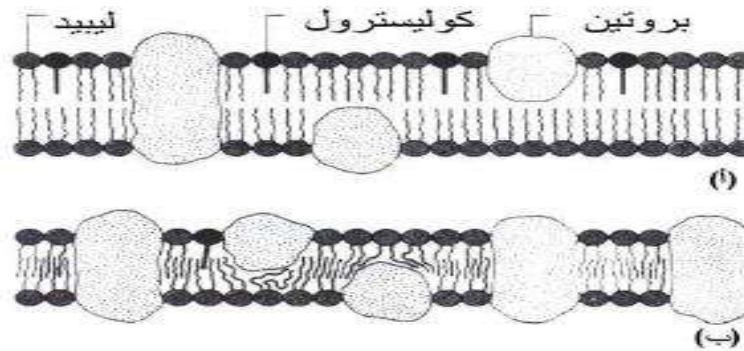


صورة بالمجهر الإلكتروني وشكل تخطيطي للشبكة السيتوبلاسمية الداخلية الملساء

التركيب الكيميائي للشبكة السيتوبلاسمية الداخلية

تتكون أغشية الشبكة كباقي الأغشية الخلوية من لبيدات بنسبة 30% وبروتينات بنسبة 70% وتكون معظم اللبيدات عبارة عن لبيدات فوسفورية تتوضع على شكل طبقة مضاعفة ونسب قليلة من اللبيدات 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

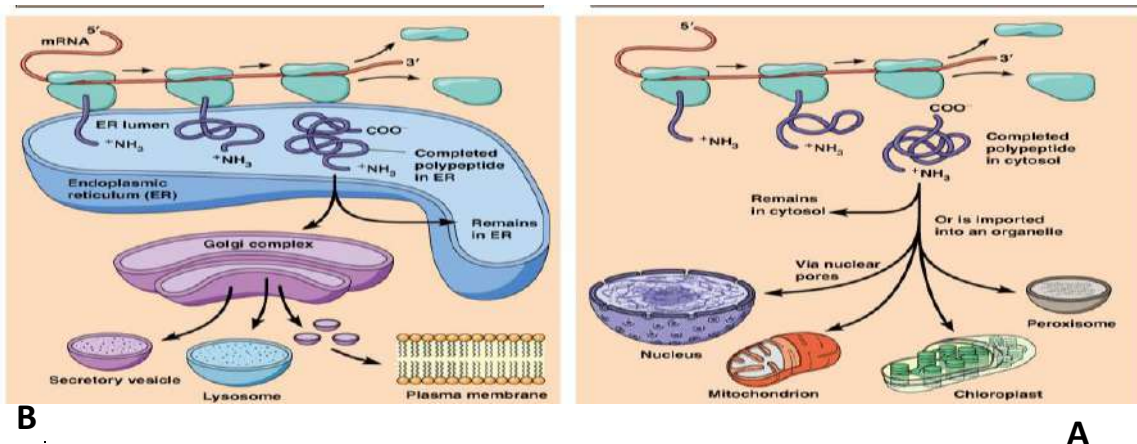
بروتينات محيطية تتوضع على الجانب التجويفي للشبكة، تكون تجاويف الشبكة ذات محتوى مائي يضم مزيج من البروتينات والليبيدات و البروتينات السكرية والشوارد المعدنية ، يؤدي المحتوى العالي من البروتينات مقارنةً بالليبيدات و وجود الكوليسترول بتركيز منخفض إلى زيادة درجة ثبات أغشية الشبكة الستوبلاسمية الداخلية وانخفاض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



شكل تخطيطي للغشاء البلاسمي (أ) وغشاء الشبكة البلاسمية الداخلية (ب).

وظائف الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية الخشنة

- طي البروتينات داخل أجواف الشبكة لتكوين البنية الثلاثية للبروتين
 - تجميع البروتينات المكونة من أكثر من سلسلة من عديدات الببتيد لتشكيل البروتين متعدد الوحدات
 - إضافة بعض المركبات والجزيئات الأخرى على عديدات الببتيد مثل إضافة سلاسل من السكاكر قليلة التعدد 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 تتبرعم كالفقاعات من منطقة متخصصة تدعى الشبكة البلاسمية الداخلية الإنتقالية



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

وظائف الشبكة السيتوبلازمية الداخلية للمساء

- تركيب جزيئات الليبيدات الفوسفورية التي تشكل جميع الأغشية الخلوية حيث توجد معظم الأنزيمات التي تتوسط التركيب الحيوي لليبيدات الفوسفورية في أغشية الشبكة للمساء لذلك تعد المصدر الوحيد لليبيدات الغشائية بما فيها الليبيدات الفوسفورية التي تنتقل إلى غشاء الخلية وأغشية العضيات عن طريق بروتينات ناقلة لليبيدات الفوسفورية، كما تتبرعم أغشية الشبكة على شكل حويصلات غشائية فيها ليبيدات فوسفورية تنتقل وتلتحم بالعضيات الغشائية
- تركيب الكولسترول

يتم تركيب معظم الكولسترول وتركيب الحموض الصفراوية في أغشية الشبكة للمساء في الخلايا الكبدية كما تشغل الشبكة للمساء حيز كبير من سيتوبلازما الخلايا المنتجة للهرمونات الستيروئيدية (الخلايا البينية في الخصية وخلايا الجسم الأصفر في المبيض وخلايا قشر الكظر) حيث يتم تركيب الكولسترول في أغشية هذه الشبكة وتحويله إلى ستيروئيدات بوجود الانزيمات الضرورية لذلك

- تسهم في عملية تفكيك الغليكوجين المختزن في الخلايا الكبدية

كونها تحتوي في أغشيتها على كل الأنزيمات الضرورية ليشكل الغلوكوز الحر في النهاية الذي ينتقل إلى خارج الخلايا الكبدية بواسطة أنزيمات معينة

- نزع سمية العقاقير والسموم

عن طريق ربط المواد السامة بمركبات خاصة يتم طرحها خارج الجسم أو أكسدة هذه المركبات بواسطة عائلة أنزيمات السيتوكروم p-450 التي توجد بشكل كبير في أغشية الشبكة للمساء الخاصة بالخلايا الكبدية و خلايا الأمعاء والرئتين والكليتين وتجدر الإشارة إلى أن حجم الشبكة السيتوبلازمية الداخلية للمساء في خلايا الكبد يزداد بشكل كبير لدى الأشخاص الكحوليين بسبب وظيفتها في إزالة سمية الكحول المتناول

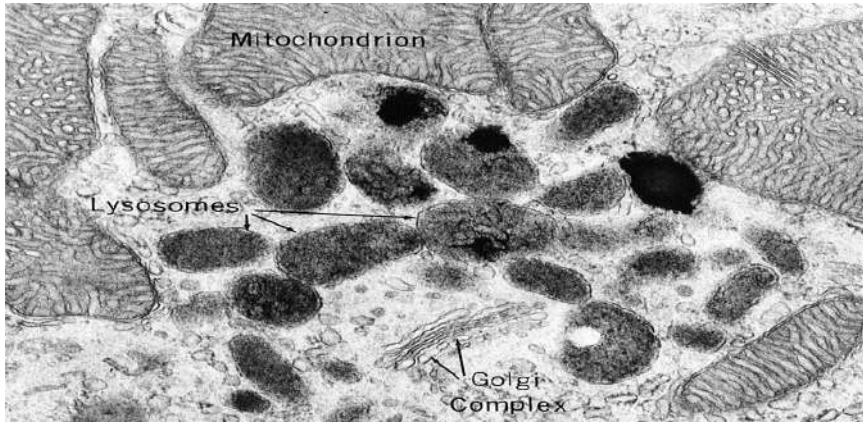
- اختزان وتحرير شوارد الكالسيوم بطريقة منتظمة

تحتوي تجاويف الشبكة للمساء في بعض الخلايا على تراكيز مرتفعة من شوارد الكالسيوم المرتبطة بالبروتينات حيث تتم عملية ضخ لشوارد الكالسيوم من السيتوبلازما 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 التقمص 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**

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



صورة بالمجهر الإلكتروني للجسيمات الحالة

تعمل الإنزيمات الحالة بشكل نشيط إذا كان الوسط حمضياً (PH=5) وإذا تسربت الأنزيمات إلى السيتوبلازما لا تكون فعالة جداً لأن العصارة الخلوية ذات درجة حموضة معتدلة (PH=7.5)، يتم تصنيع أنزيمات الحلمهة في الجسيمات الريبية المرتبطة بالسطح الخارجي للشبكة السيتوبلازمية الداخلية الخشنة ثم تنتقل إلى جهاز غولجي لتعديلها إذ يُضاف سكر المانوز-6- فوسفات إليها و تغلف في حويصلات مكسوة بالكلاثرين تتبرعم من أغشية الوجه TGN لجهاز غولجي وتظهر في السيتوبلازما 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 (H+) تضخ البروتونات إلى أجواف الجسيم الحالة بهدف المحافظة على الوسط حمضياً (PH=5)

سؤال

لماذا لا تستطيع الأنزيمات الحالة الموجودة داخل الجسيم الحال هضم الجزيئات الليبيدية والبروتينية المكونة لغشاء الجسيم الحال؟
بسبب عملية التَسكُّر لكامل المكونات الغشائية الموجودة على السطح الداخلي لغشاء الجسيم الحال حيث ترتبط البروتينات والليبيدات المكونة للغشاء مع سلاسل من السكاكر قليلة التعدد غير المتجانسة مما يحمي الغشاء من التفكك والهضم.

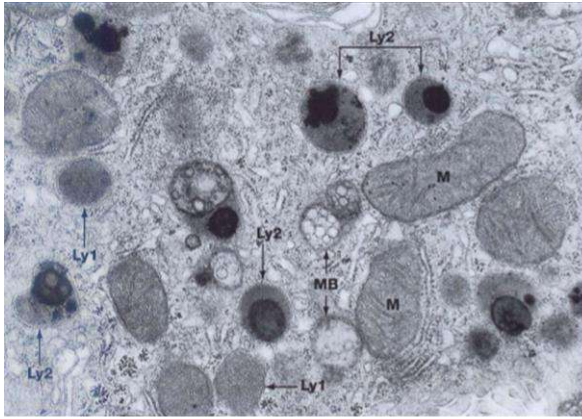
أشكال الجسيمات الحالة

• الجسيمات الحالة الأولية:

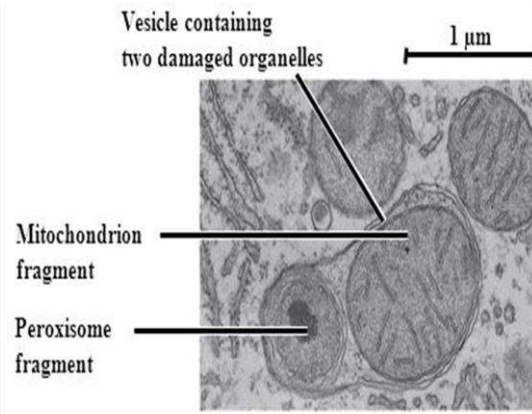
تبدو على شكل حويصلات غشائية ذات محتوى متجانس تحتوي فقط على أنزيمات حالة حامضية وهي لم تشترك في عملية هضم بعد

• الجسيمات الحالة الثانوية أو غير المتجانسة:

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



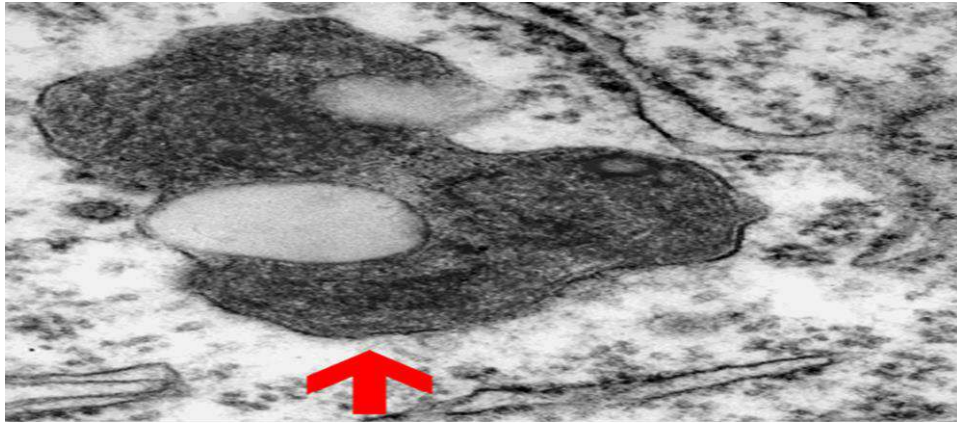
صورة توضح أنواع الجسيمات الحالة LY1 جسيم حال أولي
LY2 جسيم حال ثانوي



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

• الاجسام المتبقية

وهي ماتبقي من مواد غير مهضومة داخل الجسيمات الحالة الثانوية بعد توقف النشاط الأنزيمي بسبب عدم تأثرها بالأنزيمات الحالة ، تُطرح خارج الخلية او يمكن أن تبقى في الخلية ويؤدي تراكمها إلى أعراض مرضية



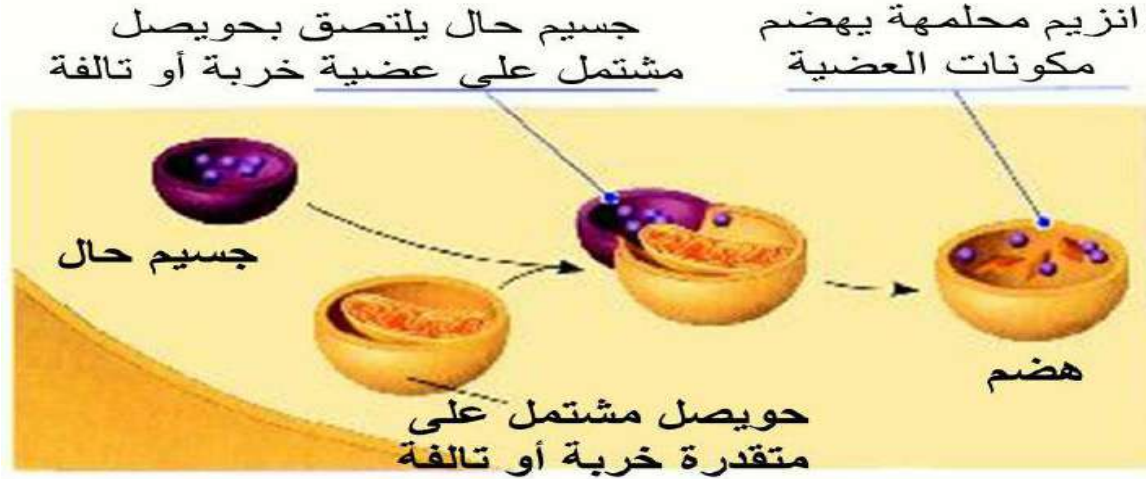
صورة بالمجهر الألكتروني لجسيم متبقي (السهم)

وظائف الجسيمات الحالة

تقوم بعملية الهضم داخل خلوي مثلاً

- تلعب الجسيمات الحالة دوراً في التخلص من العضيات السيتوبلاسمية الهرمة أو البنى الخلوية الأخرى التي انتهى دورها وتريد الخلية التخلص منها وتدعى هذه العملية البلعمة الذاتية حيث تُحاط العضية التالفة أو جزء من السيتوبلازما بغشاء مضاعف من الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية و تشكل الفجوة البلعمية الذاتية لا تلبث أن تندمج مع جسيم حال أولي 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 اختفاء 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 فتتشكل فجوة بلعية تلتحم مع الجسيمات الحالة الأولية وتتكون منهما الجسيمات الحالة البلعية المتغايرة ويتم ضمنها هضم وتفكيك الأجسام الغريبة وفي مرحلة تالية تنتقل الجزيئات الناتجة عن الهضم كالسكاكر والحموض الأمينية عبر غشاء الجسيم الحال إلى العصارة الخلوية لتستخدمها الخلية كمصدر للمواد المغذية وبعد انتهاء عملية الهضم تبقى الأنزيمات الحالة التي تغيرت طبيعتها والمواد التي لم تهضم مشكلين الأجسام المتبقية التي إما أن تُطرح محتوياتها خارج الخلية أو تتراكم الأجسام المتبقية داخل الخلية مما يساهم في تقدم عمر الخلية

❖ بعض الكائنات الحية مثل الأميبات Amoebas وهي من الحيوانات الأولية تأكل بابتلاع متعضيات اصغر منها أو فتيئات طعام أخرى وهي بذلك تعتمد على البلعمة الغيرية كطريقة وحيدة للحصول على الغذاء وتتم 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 الليبيدات والساكر المتعددة في خلايا الأنسجة المختلفة مثل مرض Tay - Saches الذي ينتج عن تراكم غليكوليبيدات معينة تدعى بالغانغليوزيدات في الدماغ بسبب غياب أنزيم حال نوعي لها و بالتالي تصبح الجسيمات الحالة ممتلئة بقطع غشائية محتوية على الغانغليوزيدات غير المهضومة وتجدر الإشارة إلى أن مركبات الغليكوليبيدات تعتبر المكونات المهمة للنسج العصبية، يُشاهد هذا المرض عند الأطفال حديثي الولادة حيث تبدأ الأعراض بالظهور بعمر 6 أشهر وتتمثل بتدهور عقلي سريع يتبعه شلل حركي وتحدث الوفاة بعمر 4 سنوات .

المحاضرة الثامنة

The mitochondrion المتقدرات
Peroxisomes الجسيمات البيروكسيدية
Endosomes الجسيمات الداخلية
inclusions (المتضمنات) المشتملات

فهرس المحتويات

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

التركيب البنائي للخلية - 2

البنية الخلوية العامة للخلايا حقيقية النوى

العضيات organelles

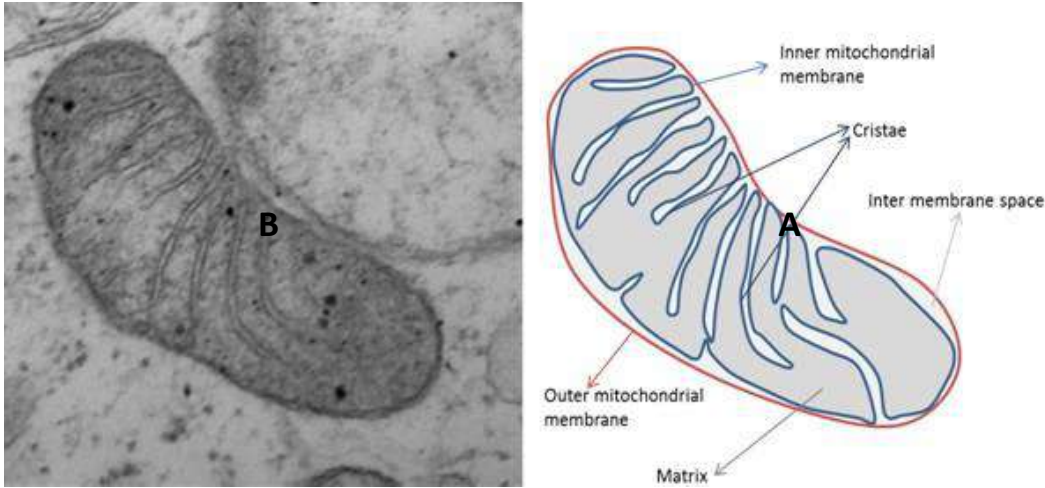
العضيات هي بنى صغيرة توجد ضمن الخلية محاطة على الأقل بغشاء واحد واضح المعالم وتحتوي على جزيئات نوعية تقوم بمجموعة من الوظائف المستقلة ونذكر من العضيات الغشائية: النواة وتعد من أكبر العضيات الموجودة في الخلية، المتقدرات، جهاز غولجي، الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية، الجسيمات الحالة، الجسيمات الداخلية، الجسيمات البيروكسيدية والصانعات الخضراء، أيضاً يوجد في سيتوبلازما الخلية معقدات جزيئية كبيرة غير محاطة بغشاء ولا تمتلك اسم عام مثل العضيات ولكنها تشترك 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 حقيقية النوى وهي عضيات متطاولة كبيرة نسبياً يمكن رؤيتها بالمجهر الضوئي يتراوح قطرها بين 0.5 - 1 ميكرون وطولها بين 2-3 ميكرون، تتحرك ضمن السيتوبلازما على طول الأنابيب 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 اللييفات 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 السيتوبلازما بغشاء أملس يدعى الغشاء الخارجي يتضاعف نحو الداخل بغشاء آخر له نفس الثخانة 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 حجرتين مختلفتين الأولى نجدها بين الغشائين وتدعى المسافة بين الغشائية 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 الفوسفوليبيدات ويحتوي على العديد من البروتينات العابرة للغشاء تدعى بروتينات التي تشكل أفنية واسعة تعبر من خلالها الجزيئات الأصغر من 5000 دالتون من السيوبولاسما إلى الفراغ البيني، كما يتضمن هذا الغشاء أنزيمات تتوسط عملية تحول الليبيدات مثل أنزيم أسيل كو أنزيم A – سينتيتاز الذي ينشط الحموض الدسمة قبل أكسدتها

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

➤ بروتينات تتوسط التفاعلات التأكسدية في السلسلة التنفسية:

مثل الأنزيم النازع للهيدروجين ال-NADH ديهيدروجيناز (NADH اختصار لمركب ثنائي نيكليوتيد الأدينين النيكوتين أميد) وهو يتوسط نقل الإلكترون من ال-NADH إلى مستقبل يدعى بمتهم الأنزيم Q (coenzymeQ)، وهناك كذلك معقدات بروتينية من عائلة الستوكروم (تضم خمسة أنواع من السيتوكرومات) وهي تحوي زمرة الهيم وتساهم في عملية نقل الإلكترون.

➤ مجموعة من أنزيمات تدعى ATP سينثاز (مصنعات ال-ATP):

هي معقدات مكونة من وحدات فرعية متعددة كروية تتوضع بكثافة على السطح الداخلي للغشاء الداخلي للميتوكوندريا و تقوم بتركيب جزيئات ال-ATP في لحمة الميتوكوندريا بدءاً من الأدينوزين ثنائي الفوسفات ADP والفوسفات اللاعضوية P_i وينتج عن التفاعل انطلاق طاقة على شكل بروتيوم أو H^+

➤ بروتينات ناقلة تسمح بمرور الجزيئات الضرورية إلى لحمة الميتوكوندريا

تحتوي **لحمة الميتوكوندريا** على أنزيمات مختلفة منها الأنزيمات الضرورية لأكسدة حمض البيروفيك و الحموض الدسمة وأنزيمات حلقة كريبس كما تحتوي على أكثر من نسخة (2-6) من صبغي دائري صغير من الـ DNA يدعى mtDNA و جسيمات ريبية و mRNA و tRNA و عدد من الأنزيمات التي تتوسط تركيب البروتين في الميتوكوندريا

• DNA الميتوكوندريا

تتميز الميتوكوندريا بوجود DNA خاص بها مستقل عن ذلك الموجود في النواة يدعى mtDNA وهو صبغي دائري 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 المورثات الباقية المعلومات الوراثية اللازمة لاصطناع الأنماط المختلفة من الـ RNA الناقل و الـ RNA الريبوزومي

• وظائف الميتوكوندريا

✓ تمثل الميتوكوندريا المركز التنفسي في الخلية كونها غنية بالانزيمات الضرورية لعملية **التنفس الخلوي** وتُعرَف هذه العملية بأنها سلسلة من التفاعلات يتم خلالها استقلاب أو هدم السكاكر (الغلوكوز بشكل رئيسي) والأحماض الدسمة بوجود الأكسجين وإنتاج كمية كبيرة من الطاقة يضيع 60% منها على شكل حرارة ويتم تحويل الـ 40% إلى طاقة كيميائية تختزن 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 و أغشيتها وفي تخزين المركبات الكيميائية وتركيب الأنزيمات كما تُستعمل الطاقة في حركة الخلايا وحركة العضيات الخلوية ومضخات تبادل الشوارد على سطح الخلايا وغيرها، وينتج عن هدم جزيئة غلوكوز واحدة 38 جزيئة ATP

✓ اصطناع عدد محدد من البروتينات في الجسيمات الريبية الخاصة بالميتوكوندريا

تتم تفاعلات التنفس الخلوي على ثلاث مراحل

• المرحلة الأولى أكسدة حمض البيروفيك

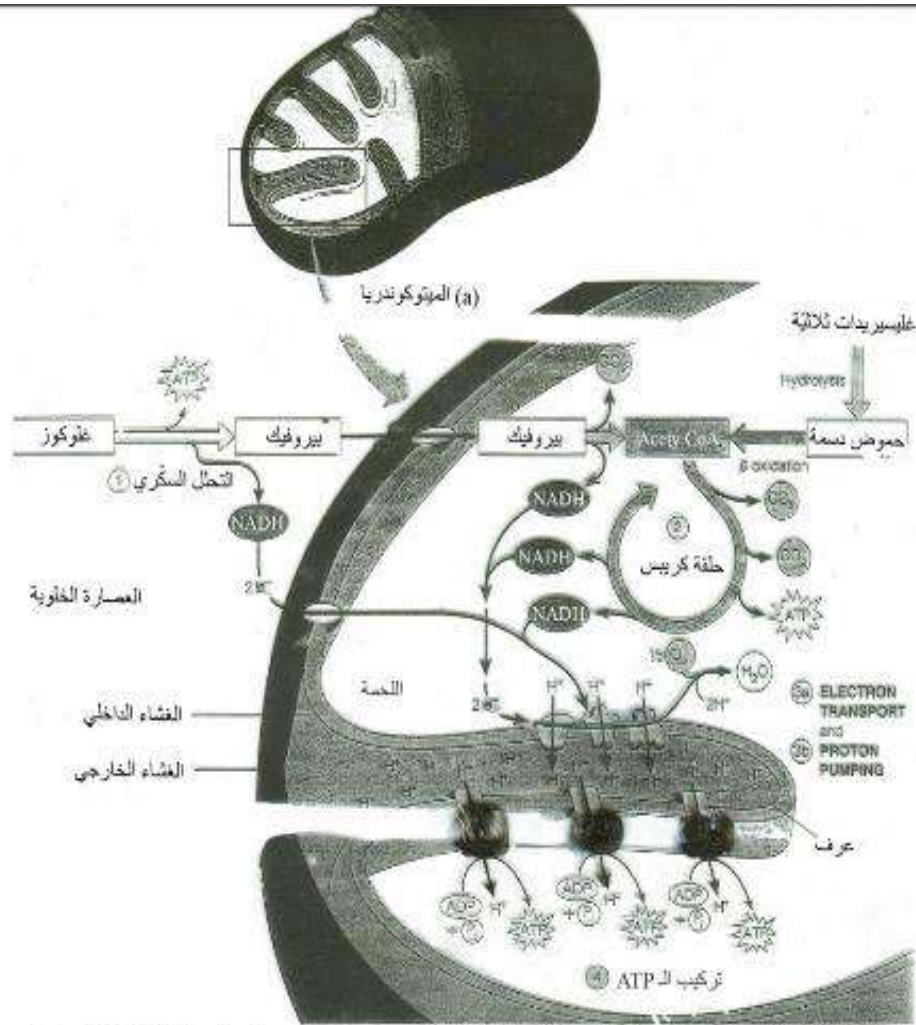
تحدث الخطوة الأولى لتحطيم الجلوكوز في سيتوبلاسما الخلية وتدعى بالتحلل السكري ويتم خلالها تحطيم جزيء الجلوكوز إلى جزيئين من حمض البيروفيك ولا تتطلب هذه الخطوة الاكسجين وتنتج كمية قليلة جداً من الطاقة ويدعى ذلك بالإستقلاب اللاهوائي للجلوكوز، في لحمة الميتوكوندريا يخضع حمض البيروفيك لعملية نزع كربوكسيل تأكسدية بوجود كوانزيم A- و NAD^+ ويتشكل الأستيل كو أنزيم-A

• المرحلة الثانية حلقة كريبس

تجري تفاعلات هذه الحلقة في لحمة الميتوكوندريا حيث يخضع الأستيل كو أنزيم-A الناتج عن أكسدة حمض البيروفيك إلى سلسلة من تفاعلات الاكسدة تتدخل فيها حموض ثنائية وثلاثية الكربوكسيل وتكون الحصلة النهائية لهذه التفاعلات المتتالية تحويل الأستيل كو أنزيم-A إلى 4 جزيئات ثنائي أكسيد الكربون و6 جزيئات $NADH$ وجزيئين $FADH_2$ (نتيجة إرجاع NAD^+ إلى $NADH$ و الفلافين أدنين ثنائي النيكليوتيد FAD إلى $FADH_2$) بالإضافة إلى تشكل جزيئين من الـATP

• المرحلة الثالثة السلسلة التنفسية أو سلسلة نقل الألكترونات

تتم هذه العملية في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا حيث تتعرض المركبات $NADH$ و $FADH_2$ إلى عمليات أكسدة يتم خلالها نقل الالكترونات من $NADH$ و $FADH_2$ إلى المستقبل النهائي الأوكسجين عبر سلسلة من النواقل البروتينية (السيتوكرومات والكوانزيم Q) ، يستفاد من الطاقة المتحررة خلال نقل الإلكترونات بضح البروتونات إلى الفراغ الغشائي البيني وتُنشِط البروتونات أنزيم تركيب الـATP الموجود على السطح الداخلي للغشاء الداخلي للميتوكوندريا ويتشكل جزيء ATP بدءاً من ADP والفوسفات.



الشكل 9-12 مراحل الأكسدة الهوائية: تبدأ أكسدة الغلوكوز في السيتوبلازما بواسطة التحلل السكري (المرحلة الأولى) منتجة حمض البيروفيك الذي ينقل عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريا إلى الحمة حيث يأكسد فيها متحولاً إلى أسيتيل كواتزيم A وهذا الأخير يعتبر المادة الأوتية في حلقة كريبس (المرحلة الثانية)، والمصدر البديل للأسيتيل كواتزيم A هو الأوكسدة-β للحموض السامة، إن انتقال الإلكترونات (المرحلة الثالثة) يترافق بممالة كهركيميائي عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريا وتستخدم طاقة الممالة الكهركيميائي لتحفيز تركيب الـ ATP بدءاً من الـ ADP والفوسفات اللاعضوية (المرحلة الرابعة).

تذكرة:

كيميائياً تُعرّف 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 الميتوكوندريا

تؤدي الطفرات ضمن mtDNA إلى نشوء أمراض وراثية معينة وبما ان وظيفة الميتوكوندريا هي تركيب الـ ATP فإن الأعراض تصيب الأعضاء التي تعتمد الأكسدة الهوائية وإنتاج الـ 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

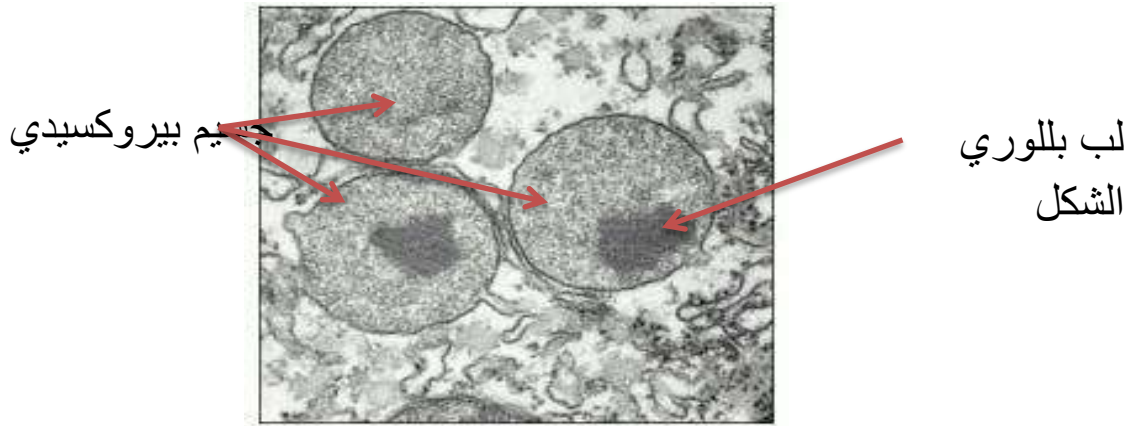
في mtDNA تؤدي إلى شلل في عضلات العين وتنكس الشبكية.

تورث الأمراض الميتوكوندية عن طريق الأمهات فقط لأن البويضة هي التي تزود البيضة الملقحة بالسيتوبلازما و الميتوكوندريا لذلك فإن جميع ذرية الأم الحاملة للطفرة الوراثية ذكوراً كانوا إم إنثاءً س يحملون نفس الطفرة أما الأب الحامل للطفرة لا يورثها لذريته.

ثانياً: الجسيمات البيروكسيدية Peroxisomes

تُدعى أيضاً الجسيمات الدقيقة microbodies وهي حويصلات غشائية كروية الشكل تتراوح أقطارها بين 0.5-1.2 ميكرون محاطة بغشاء ثخانتة 7 نانومتر وغالباً ماتحتوي بداخلها على لب بلوري الشكل يمثل الشكل البلوري لانزيم يورات أوكسيداز، تتميز الجسيمات البيروكسيدية باحتوائها على عدد كبير من أنزيمات الأكسدة قد تصل إلى 50 نوع أهمها أنزيم 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 و نقلها إلى الأكسجين الجزيئي وإنتاج بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 الذي يعد مركب سام للخلايا حيث تقوم الجسيمات البيروكسيدية بالتخلص منه عن طريق تحطيمه بواسطة أنزيم الكاتالاز و تحويله إلى ماء
- التخلص من سمية الكثير من المواد الضارة و الكحول حيث توجد الجسيمات البيروكسيدية بأعداد كبيرة في خلايا الكبد والكلية وهي تلعب دور حيوي في تخليص الجسم من نصف كمية الكحول الإيتيلي بأكسدته إلى مركب أسيت ألدهيد acetaldehyde في الكبد
- أكسدة الحموض الدسمة ذات السلاسل الطويلة (أكثر من 18 ذرة كربون) وتتم الأكسدة اللاحقة لهذه الحموض في الجسيمات الكوندرية كما تلعب الجسيمات البيروكسيدية دور كبير في أكسدة البولة urate
- تلعب دوراً في عملية استحداث السكر من الحموض الدسمة والحموض الأمينية



ثالثاً : الجسيمات الداخلية Endosomes

جسيمات ذات شكل حويصلي نبيبي مغلقة بغشاء يترافق وجودها مع عملية الإدخال الخلوي بواسطة المستقبلات وتتغير بنيتها باستمرار كونها ناتجة عن التحام حويصلات الإدخال الخلوي بحويصلات خاصة متبرعمة من مخرج جهاز غولجي ، تتمثل وظيفتها في فصل المواد المُدخلة عن طريق مستقبلاتها ومن ثم فرز المستقبلات في حويصلة لإعادة استخدامها إلى سطح الخلية و الاحتفاظ بمواد الإدخال الخلوي

رابعاً : المشتملات (المتضمنات) inclusions

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

القطيرات الدسمة: توجد في الخلايا الشحمية والكبد وخلايا أخرى وتكون الخلايا الشحمية مملوءة بقطيرة دسمة كبيرة مما يؤدي إلى اندفاع النواة والسينوبلازما إلى المحيط، يلعب المخزون الشحمي دوراً مهماً في إنتاج الطاقة

حبيبات الغليكوجين: تختزن 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

الاصبغة وتشمل:

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

- البيليروبين وهو الجزء البروتيني من الهيموغلوبين الخالي من الحديد وتقوم الخلايا الكبدية باستخلاقه 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 البنائي للخلية - 4

البنية الخلوية العامة للخلايا حقيقيات النوى

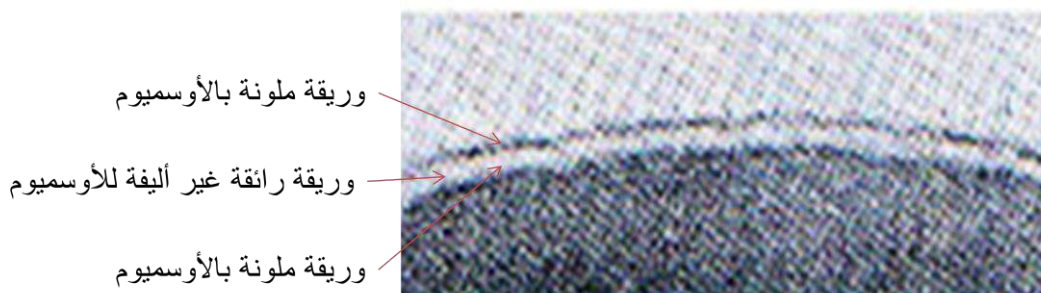
The cell membrane الغشاء الخلوي

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

- يشكل حدود الخلية ويفصلها عن البيئة المحيطة بها
- يلعب دور أساسي في تنظيم عبور الماء والشوارد والمركبات الأخرى (السكريات والأحماض الأمينية) من وإلى الخلية وفقاً لحاجة الخلية لهذه المواد ويطلق على هذه الخاصية اسم النفوذية الإصطفائية فهو يسمح بنفوذ 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 عمليتي الإدخال والإطراح الخلويين وبالتالي المحافظة على استمرار حياة الخلية

البنية و التركيب الكيميائي

لا يمكن مشاهدة الغشاء الخلوي إلا بالمجهر الإلكتروني ولدراسته يجب تثبيت العينات النسيجية برابع اوكسيد الأوسميوم، حيث يكون للغشاء الخلوي وأغشية العضيات الخلوية بنية ثلاثية الطبقات تدعى الوحدة الغشائية تتألف من وريقتين (خطين داكنين) تتلونان بالأوسميوم تتوضعان على جانبي وريقة رائقة (شريط شفاف) غير أليفة للأوسميوم



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

تشير دراسات المجهر الإلكتروني أن الغشاء الخلوي يتألف من :

طبقة ليبيدية مضاعفة تشكل الليبيدات الفوسفورية معظمها تتوضع على شكل ثلاث وريقات: اثنتان خارجيتان عاتمتان محبتان للماء تكون فيها الرؤوس القطبية الأليفة للماء على تماس مباشر مع الماء

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

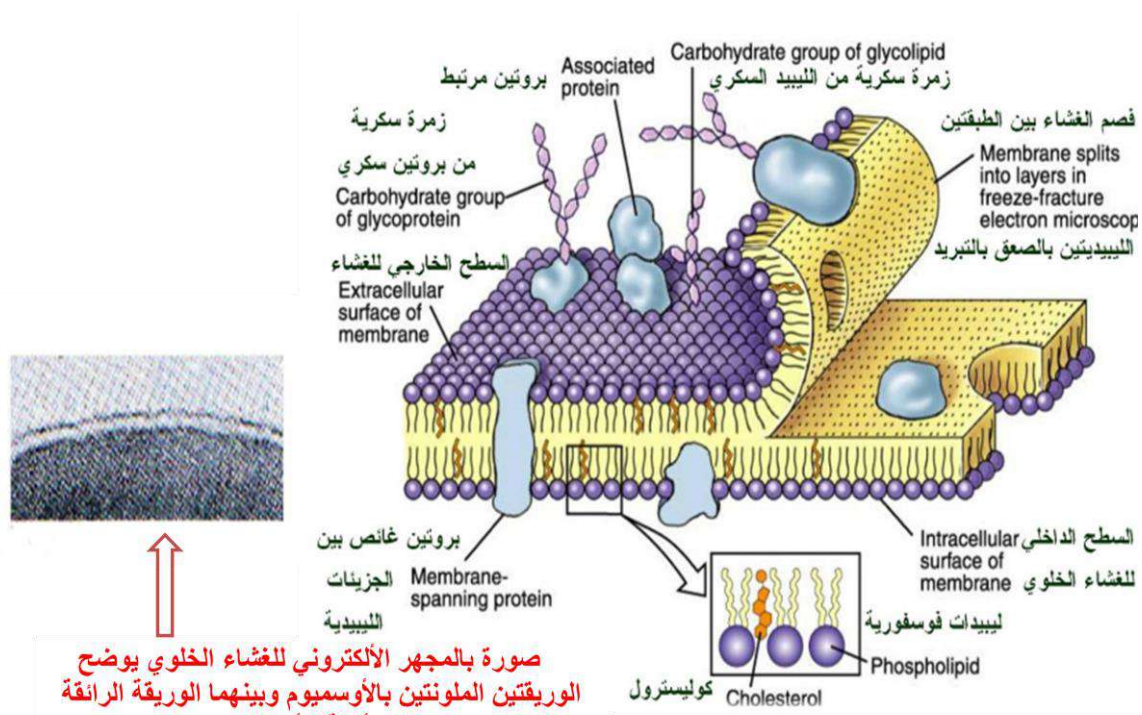
يقترن بالطبقة الليبيدية المضاعفة أنواع عديدة من البروتينات بشكل أحجار مرصعة بارزة بالإضافة

إلى بروتينات منغمسة فيها مما يعطي الغشاء الخلوي مظهراً فسيفسائياً

يُلاحظ في العديد من النسيج الحيوانية وجود طبقة من البروتينات السكرية محيطة بالغشاء الخلوي تدعى

المعطف الخلوي وهو يلعب دوراً هاماً في دعم وحماية الغشاء الخلوي من الصدمات الآلية

ويساهم بتشكيل المستقبلات الخلوية لبعض المواد الحيوية



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

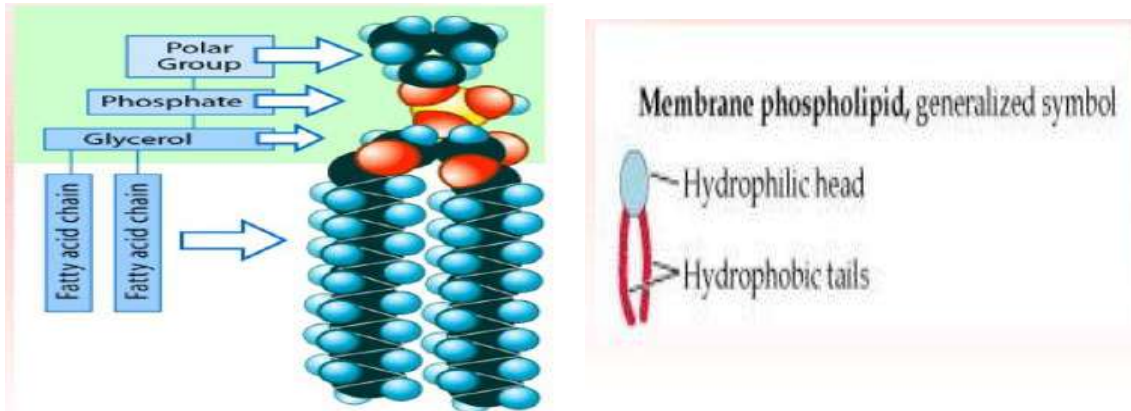
شكل تخطيطي يوضح بنية الغشاء الخلوي

الطبقة الليبيدية (الشحمية) تتألف من المكونات التالية:

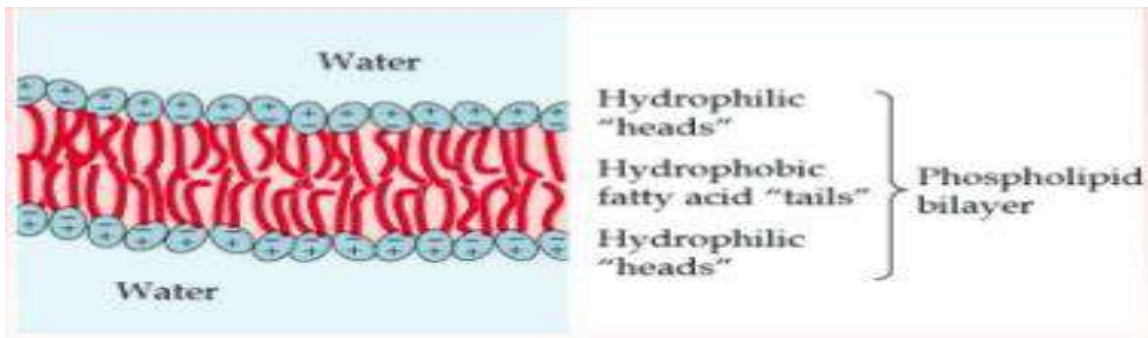
- الليبيدات الفوسفورية:

تشكل نسبة 55% من الليبيدات الغشائية وتتألف من جزيئة غليسرول ترتبط إليها في الموقعين 1 و2 سلسلتان من الأحماض الدسمة أما الموقع 3 فيرتبط بزمرة فوسفات وغالباً ما يرتبط إلى زمرة الفوسفات أساس عضوي مثل الكولين ويدعى الفوسفوليبيد في هذه الحالة فوسفاتيديل كولين، تتألف جزيئة الفوسفوليبيد من رأس قطبي محب للماء (الجزء من المركب الذي يحتوي زمرة فوسفات) وذيل غير

قطبي كاره للماء يتألف بدوره 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 الذبول الكارهة للماء بعيدة عن الماء وتتوضع 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 والنيكليوتيدات نحو خارج الخلية وبالمقابل تسمح بمرور بعض المواد من وإلى الخلية مثل الأكسجين والجزيئات المنحلة في الدسم وجزيئات الماء



-الكولسترول:

يكون مرافقاً لجزيئات الليبيدات الفوسفورية ويتوضع بشكل موازي لها، تختلف نسبته باختلاف نوع الخلية أو العضية فقد يكون بنسبة جزيء كولسترول لكل جزيء من الليبيدات الفوسفورية في أغشية الخلايا حقيقية النوى بينما الغشاء الخلوي للبكتريا لا يحتوي على كولسترول وتحتوي خلايا شوان الموجودة في محاور الخلايا العصبية على اعلى نسبة من الكولسترول من بين خلايا جسم الإنسان

-الشحوم السكرية:

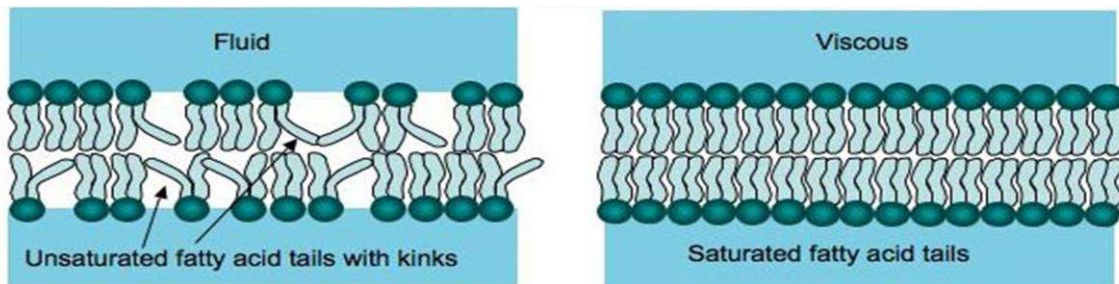
تتشكل نتيجة ارتباط جزيئات من الدسم مع جزيئات سكرية مثل الجلوكوز أو الغالاكتوز وهي تتركز في الوريقة الخارجية من الطبقة الليبيدية المضاعفة للغشاء الخلوي ويُعتقد أن هذه المركبات تلعب دوراً في تعرّف خلايا الجملة المناعية على خلايا الجسم نفسه

-السفنغوليبيدات:

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

سيولة الغشاء الخلوي

تعود سيولة الغشاء الخلوي أو لزوجته بشكل رئيسي إلى نسبة تشبع السلسلتين الهيدروكربونيتين في الليبيدات الفوسفورية حيث يزيد وجود السلاسل الجاوية على روابط مضاعفة (حموض دسمة غير مشبعة) من سيولة الغشاء أما الإشباع فيعطيه القوام اللزج الذي يؤثر على نفوذته حيث يجب أن يكون الغشاء الخلوي سائل كي يحافظ على أداء مهامه بشكل جيد كما هو موضح في الشكل التالي:



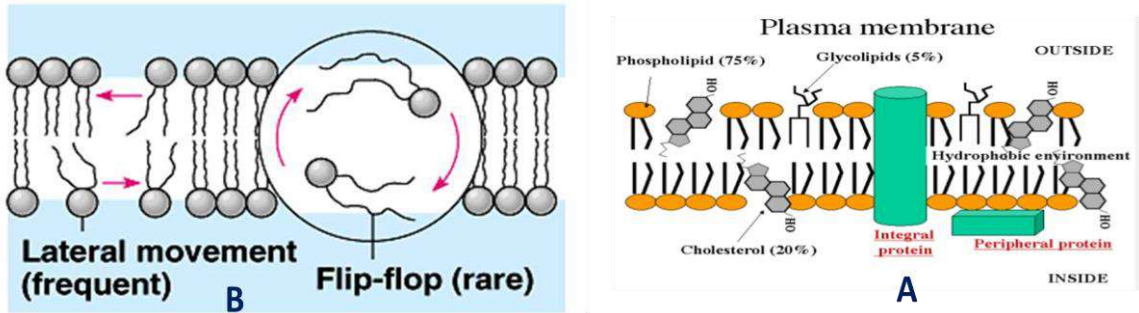
يوضح الشكل سيولة ولزوجة الغشاء الخلوي

يكون الغشاء أقل سيولة (لزج) عندما يتألف من ليبيدات فوسفورية تحوي حموض دسمة مشبعة حيث يؤدي التصاق السلاسل مع بعضها البعض إلى جعل الغشاء لزج (يمين)
يكون الغشاء أكثر سيولة عند زيادة وجود الليبيدات الفوسفورية المؤلفة من حموض دسمة غير مشبعة والتي لا تلتصق مع بعضها البعض بسبب بنيتها الفراغية (يسار)

النموذج الفسيفسائي للسائل للغشاء الخلوي

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

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

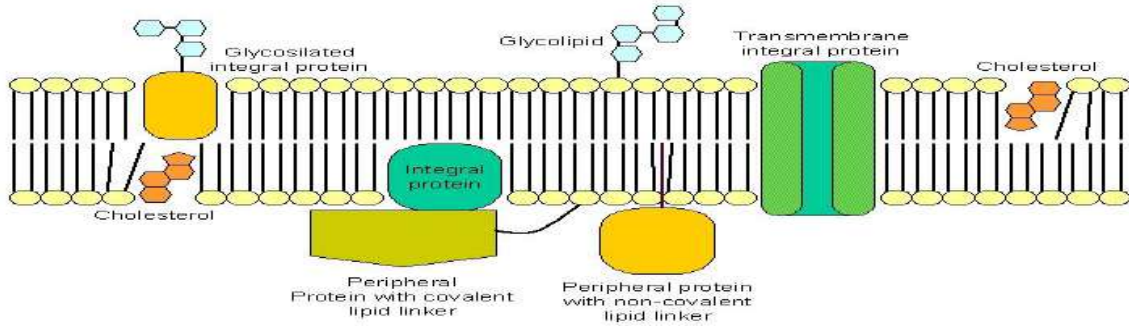


بروتينات الغشاء الخلوي

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

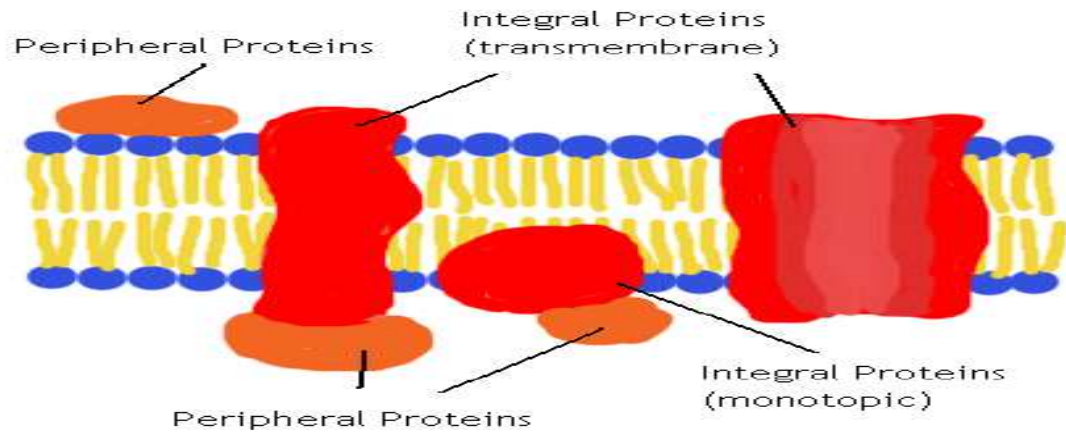
□ البروتينات المتداخلة Integral proteins:

تمثل 70% من مجموع بروتينات الغشاء الخلوي وهذه البروتينات تكون اجزاء منها مغمورة في الطبقة الليبيدية 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 أو مع السيتوبلازما ومن جزء كاره للماء يتركز في مركز الغشاء ويتفاعل مع الذبول الكارهة للماء لليبيدات الفوسفورية مما يثبتها في مكانها، ترتبط اغلب هذه البروتينات بالسكريات مكونة البروتينات السكرية او ترتبط بالليبيدات مكونة البروتينات الليبيدية، ومن الامثلة على هذه البروتينات اغلب الانزيمات المرتبطة بالغشاء والمستضدات ومستقبلات الهرمونات والقنوات التي تمر من خلالها المواد الذائبة بالماء مثل الايونات كما هو موضح في الشكل التالي:



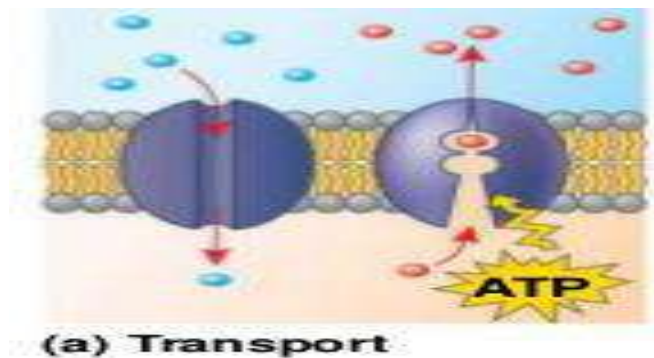
□ البروتينات المحيطة Peripheral proteins:

تشكل البروتينات المحيطة نسبة تقل عن 30% من مجموع البروتينات الغشائية وتتوضع على الوجه الخارجي أو الداخلي للغشاء الخلوي دون أن تخترق الطبقة الليبيدية المضاعفة، ترتبط هذه البروتينات مع الرؤوس القطبية الخاصة بالليبيدات 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:

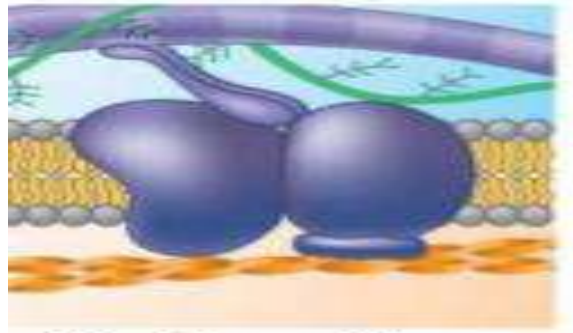


الوظائف التي تقوم بها بروتينات الغشاء الخلوي

- تلعب البروتينات الغشائية دور أساسي في نشاط الغشاء الخلوي فهي تقوم بأدوار عديدة :
- كقنوات تنتقل عبرها بعض المواد من وإلى الخلية

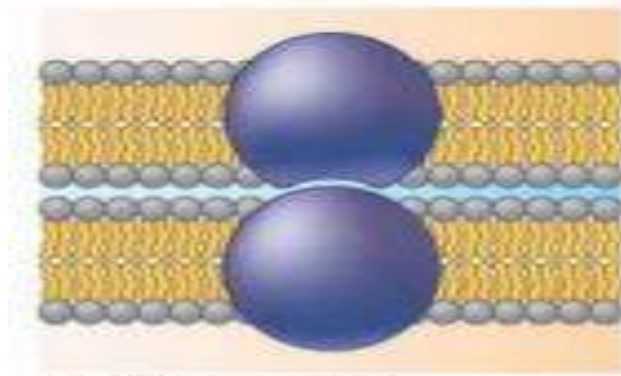


- الربط بين الهيكل الخلوي والغشاء الخلوي عن طريق الارتباط مع الخييطات الدقيقة إحدى مكونات الهيكل الخلوي



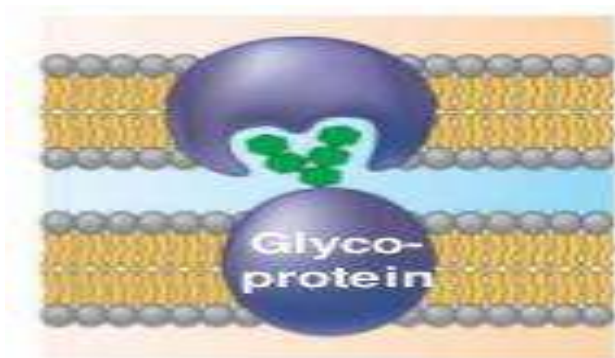
Attachment to the cytoskeleton and extracellular matrix (ECM)

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



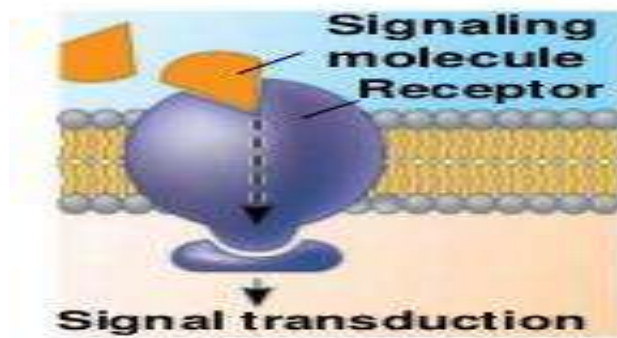
(e) Intercellular joining

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



(d) Cell-cell recognition

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



مما 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 وتساعد على عبور الغشاء
- بروتينات التعرف الخلوي تؤدي دور مهم في تمييز خلايا الجسم عن الخلايا الغريبة التي تهاجم الجسم وتشكل المستضدات التي تفعل جملعة المناعة في الجسم
- مستقبلات بروتينية تملك مواقع ارتباط لجزيئات نوعية أو ما يدعى بالربائط
- بروتينات تعمل كأنزيمات لديها القدرة على تحفيز بعض التفاعلات الكيميائية
- بروتينات الالتصاق تساعد في الإتصال بين الخلايا

سؤال

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

يوجد شكلين رئيسيين لنقل المواد من وإلى الخلية هما:

النقل عبر الغشاء وتتشترك فيه المكونات الغشائية الشحمية والبروتينية ويعتمد على مدروج

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 و الأيونات المنحلة وغير المنحلة من وإلى الخلية من خلال خاصية النفوذية الإصطفائية وهي الوظيفة الرئيسية للغشاء الخلوي فهو يسمح بنفوذ بعض المواد و الجزيئات إلى داخل الخلية في حين يمنع مواد أخرى من النفوذ إلى الخلية وذلك حسب طبيعة هذه المواد

نفوذية الطبقة الليبيدية المضاعفة

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

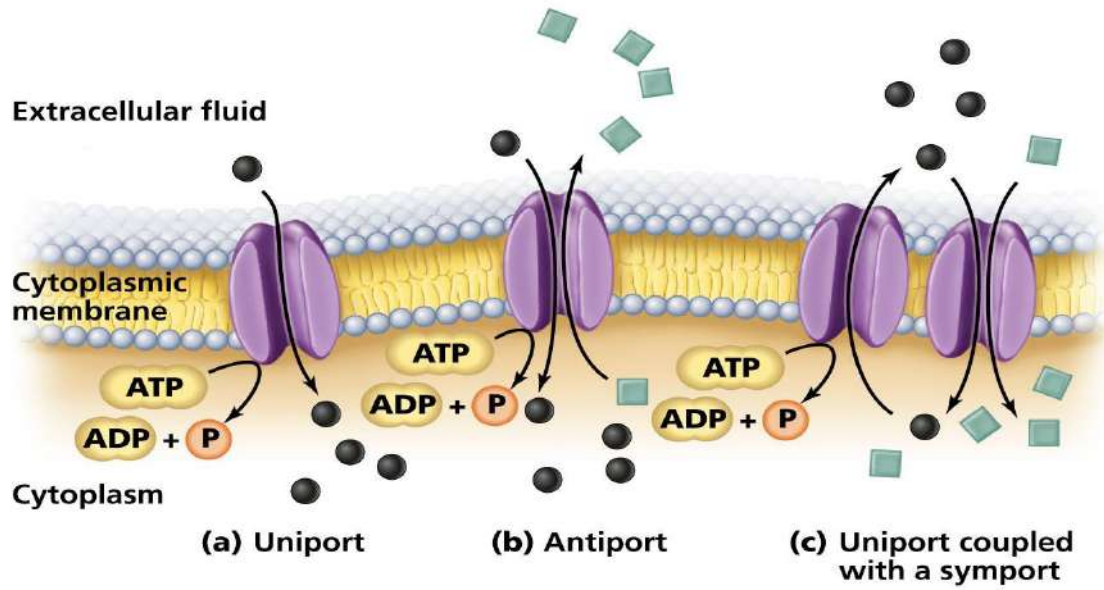
البروتينات القنوية :

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

البروتينات الحاملة :

وهي بروتينات تحمل الجزيئات وتغير شكلها بأسلوب تعبر فيه الغشاء الخلوي، تكون بروتينات النقل نوعية للمادة التي تنقلها سامحة لمادة معينة فقط عبور الغشاء وتدعى البروتينات وحيدة النقل uniport 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

ماهي آليات انتقال المواد عبر الغشاء الخلوي وماذي يحدد اتجاه مرورها عبر الغشاء ؟
يمكن لأي من الجزيئات الانتقال عبر الغشاء الخلوي من وإلى الخلية بإحدى الطريقتين التاليتين

النقل المنفعل

النقل الفعال

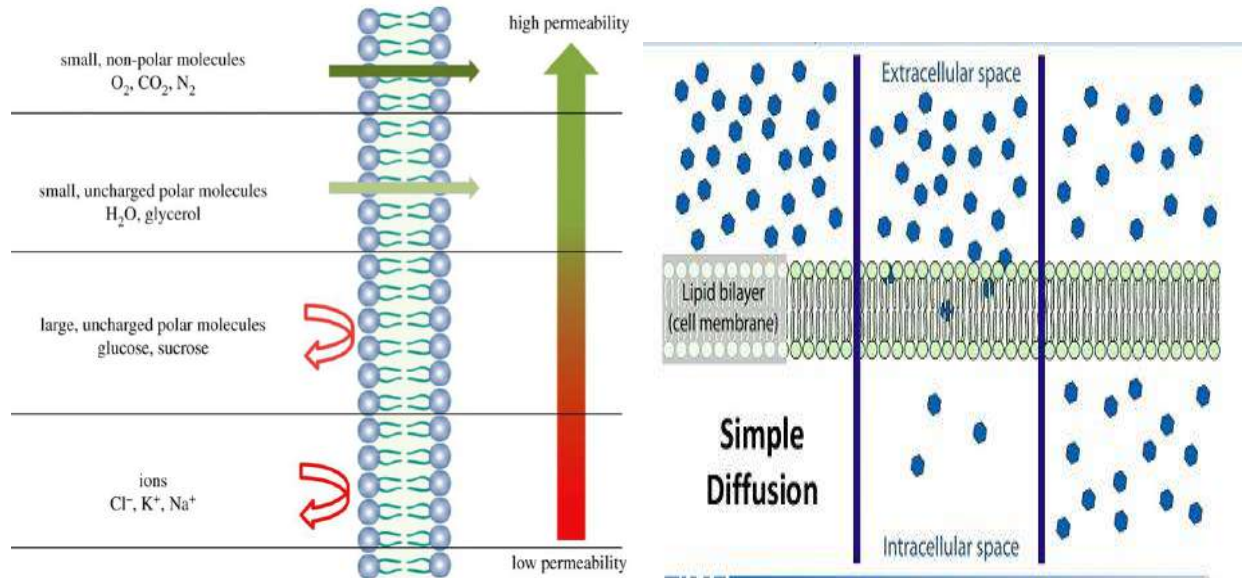
النقل المنفعل:

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

• الانتشار البسيط Simple Diffusion:

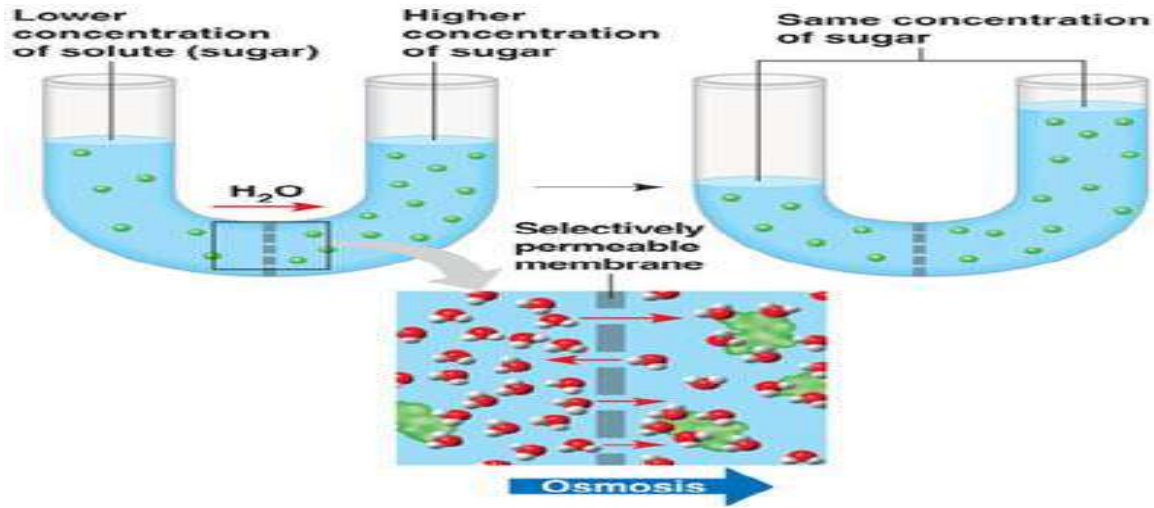
الانتشار هو شكل من أشكال النقل المنفعل وهو حركة الجزيئات من مناطق التركيز المرتفع إلى مناطق التركيز المنخفض حتى يصبح توزع الجزيئات متساوي على جانبي الغشاء ويحدد اتجاه الحركة اختلاف تراكيز هذه الجزيئات على جانبي الغشاء وهو ما يُدعى ممال التركيز كما هو موضح في الشكل، تمر الجزيئات مباشرةً عبر الطبقة الليبيدية المضاعفة للغشاء الخلوي ودون الإستعانة بناقل بروتينية عندما تكون جزيئات كارهة للماء (غير قطبية) أو جزيئات قطبية مع مراعاة أن تكون الجزيئات القطبية

المنقولة صغيرة الحجم وأن تكون غير متأينة وألا 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 الانتشار إلى داخل الخلية مستمراً طالما أن التنفس الخلوي يستهلك الداخل من الأكسجين وذلك بسبب تسهيل مدرج التركيز للحركة في ذلك الإتجاه



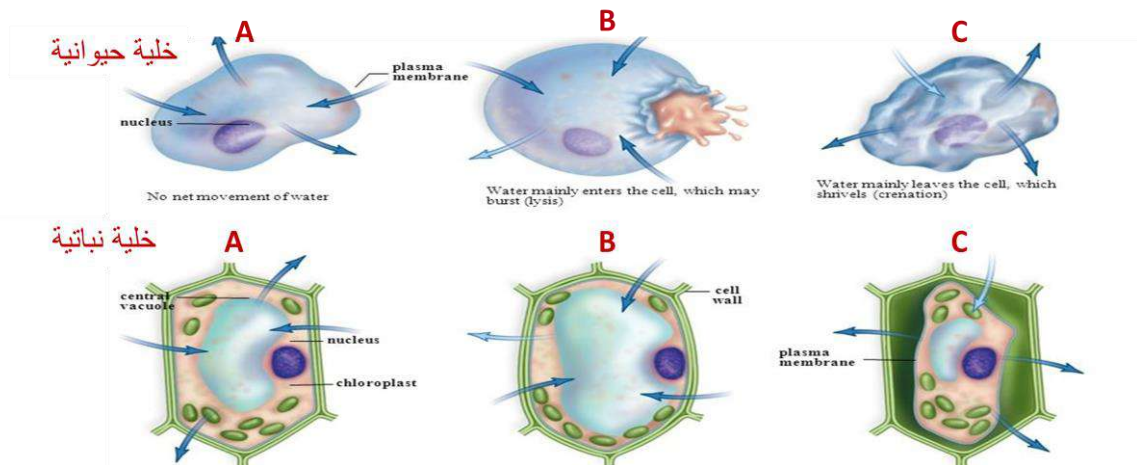
• التحال/التناضح Osmosis

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 متعادلة 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 الحلولي** ويدعى انتشار الماء إلى داخل الخلية عبر غشاء اصطفائي النفوذية دون السماح للمواد المنحلة بالخروج "الحلولية او التناضح"



التناضح: محلولان مختلفان في تركيز السكر يفصلهما غشاء ذو نفوذية اصطفائية بحيث يستطيع الماء الحرة عبور الغشاء للوصول إلى تركيز متعادل للسكر على طرفي الغشاء يوجد ثلاثة أنواع للأوساط المائية ولكن ماهو تأثيرها على الخلايا؟

- الوسط متساوي الضغط الحلوي عندما يتعادل تركيز المواد المنحلة خارج الخلية مع تركيز المواد المنحلة داخل الخلية ولا ينجم عن ذلك أي تغيير في شكل الخلية
- الوسط منخفض الضغط الحلوي 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 الحلوي عندما يكون تركيز المواد المنحلة خارج الخلية أكبر من تركيزها داخل الخلية وينجم عن ذلك انتقال الماء من داخل الخلية إلى خارجها



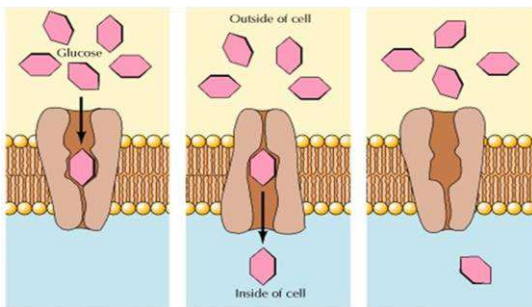
تأثير ثلاثة محاليل على الخلايا الحيوانية والنباتية
A محلول متساوي الضغط الحلوي
B محلول منخفض الضغط الحلوي
C محلول مرتفع الضغط الحلوي

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

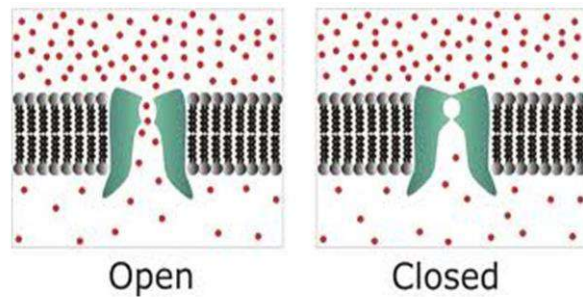
• الانتشار الميسر

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

- **بروتينات قنوية (بروتينات القنوية)** وهي تؤمن مسارات تُمكن جزيئات الماء أو الأيونات الصغيرة عبور الغشاء من جانب إلى آخر وبسرعة بالغة وتضم نمطان هما: الأكوابورينات (بروتينات قنوات الماء) و قنوات الأيون التي يعمل معظمها كقنوات ذات بوابة قد تنفتح أو تغلق بسبب الحاثات (المنبهات) **الشكل A**
- **بروتينات حاملة**: وهي تخضع لتغيرات في شكلها أو يقوم البروتين بحركة دورانية لنقل المادة عبر الغشاء الخلوي **الشكل B**



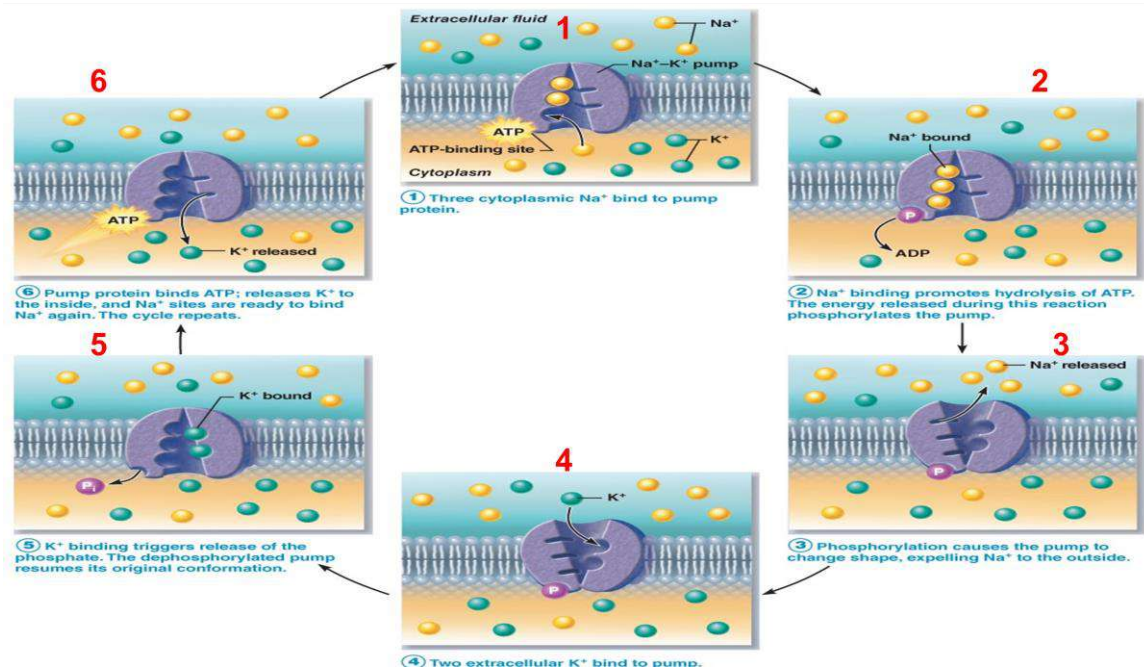
الشكل B



الشكل A

النقل الفعال

يحتاج النقل الفعال إلى الطاقة (ATP) ويعتمد على البروتينات الناقلة الغشائية لنقل المواد المنحلة عكس ممال 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 متعاكس حيث يكون تركيز الصوديوم في الوسط المحيط بالخلية أكبر بكثير من تركيزه داخلها بينما يكون تركيز البوتاسيوم كبير داخل الخلية مقارنةً بتركيزه خارجها ويتم في جميع الخلايا الحفاظ على تراكيز ثابتة لهذه الأيونات على جانبي الغشاء الخلوي عن طريق عملية الضخ المستمرة لها في اتجاهين متعاكسين عبر مايسمى مضخة الصوديوم - البوتاسيوم بحيث يكون تركيز أيونات البوتاسيوم عالياً داخل الخلية بينما يكون تركيز أيونات الصوديوم عالياً خارج الخلية وتحمل هذه المضخة عند عملها ثلاث أيونات من الصوديوم إلى خارج الخلية و أيونتي بوتاسيوم إلى داخلها وبدونها تنتج الخلايا وتنفجر كما هو موضح في الشكل التالي:



آلية عمل مضخة الصوديوم- بوتاسيوم

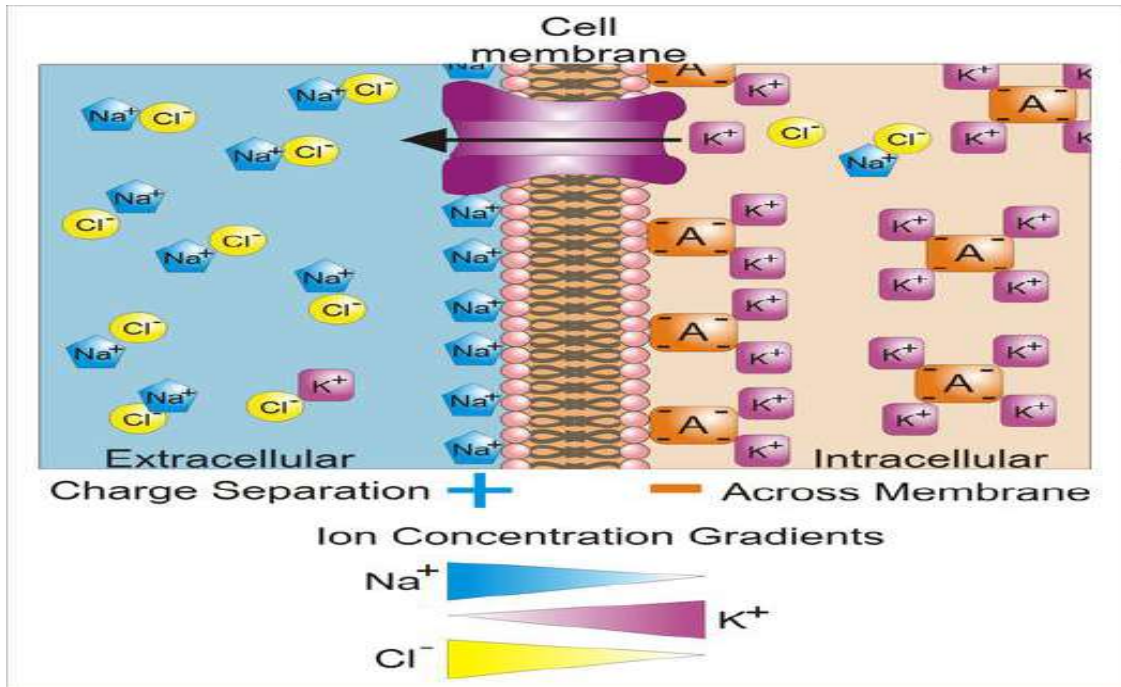
1- ترتبط 3 أيونات صوديوم بمضخة الصوديوم-بوتاسيوم 2- يحرض ارتباط الصوديوم الفسفرة بواسطة ATP 3- ينتج عن الفسفرة تغير في شكل البروتين يؤدي إلى إخراج الصوديوم خارج الخلية 4- يرتبط

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 و تصبح مواقع

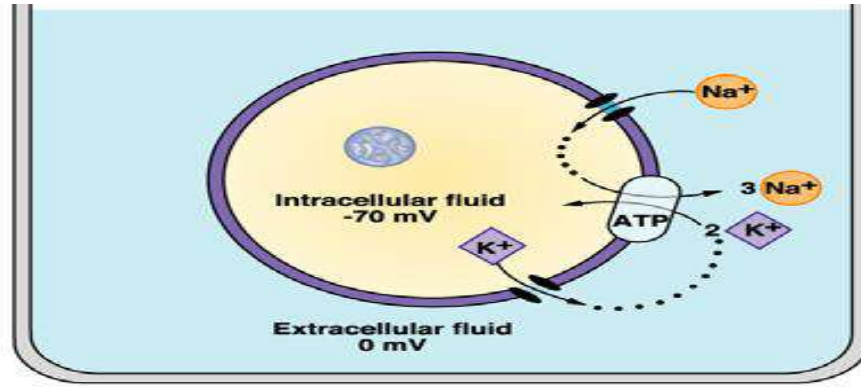
الصوديوم جاهزة للإرتباط بأيونات الصوديوم من جديد

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

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



هناك قوتان تؤثران على انتشار الأيونات عبر الغشاء هما: قوة كيميائية (مدروج تركيز الايون) و قوة كهربائية (تأثير كمون الغشاء على حركة الأيون) ويدعى تضافر القوتين المؤثرتين على الأيونات المدروج الكهركيميائي، تميل أيونات البوتاسيوم إلى الهروب من التركيز المرتفع إلى التركيز المنخفض خارج الخلية من خلال قنوات تُسرب أيونات البوتاسيوم ويتسبب ذلك بتراكم شحنات موجبة عند سطح الغشاء الخارجي تجعله أكثر إيجابية مقارنة بسطحه الداخلي وظهور كمون كهربائي عبر الغشاء، إلا ان هذه القنوات تكون نفوذة 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 مدروجيهما الكيميائيين ويحافظ على ثبات قيمة كمون الراحة الغشائي المساوية -70 ميلي فولط



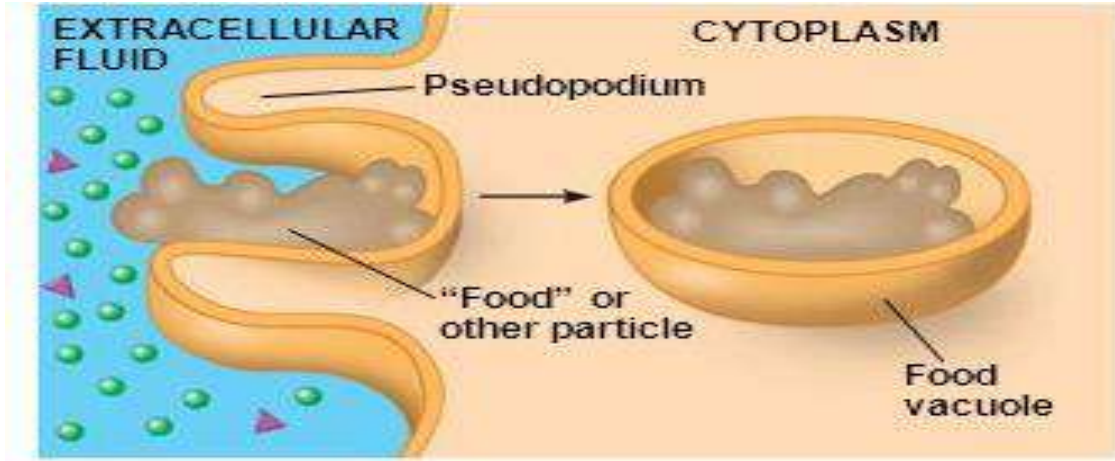
النقل الخلوي

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 و الإخراج الخلوي

□ الإدخال الخلوي (الإلتقام) endocytosis

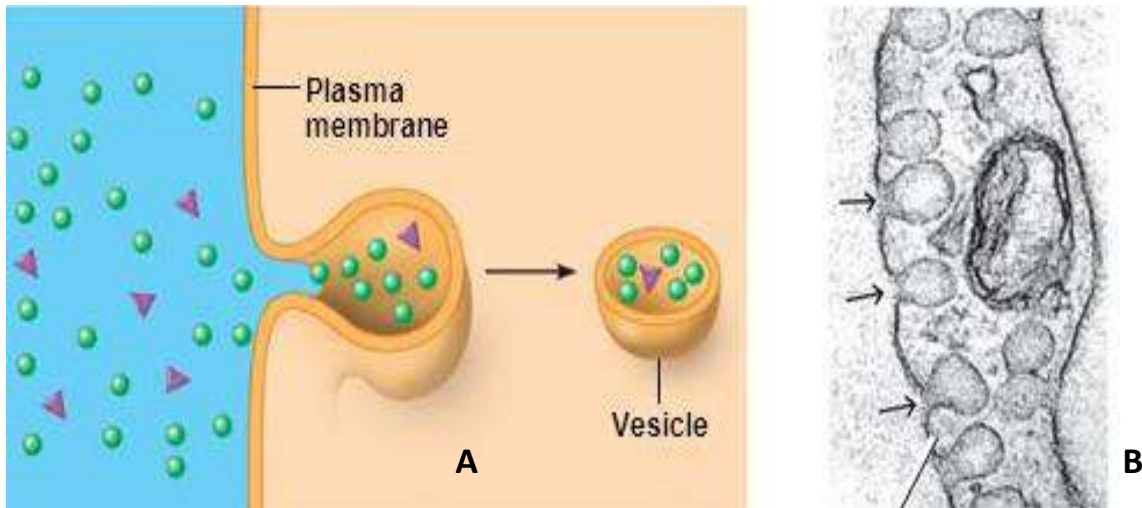
تُدخل الخلية في هذه الآلية جزيئات كبيرة ومواد خاصة وذلك بتشكيلها حويصلات من الغشاء الخلوي حيث تنخمس قطعة صغيرة من الغشاء مشكلة جيبا وكما غاص الجيب ضاق ليشكل حويصل مشتمل على مادة كانت من قبل خارج الخلية، وحسب نوع المادة المُدخلة وحجمها يمكن تمييز ثلاثة أنواع من الإدخال الخلوي:

- البلعمة الخلوية
- الإحتساء الخلوي
- الإدخال الخلوي بواسطة مستقبل
- البلعمة الخلوية **phagocytosis** : تلتهم الخلية مواد كبيرة معقدة التركيب كالجراثيم والخلايا الميتة وذلك بإحاطتها بإستطالات سيتوبلاسمية على شكل أرجل كاذبة تمتد من الغشاء الخلوي وتلتحم بعدها حواف الإستطالات لتصبح هذه المواد ضمن فجوة في سيتوبلاسما الخلية تدعى الفجوة البلعية ثم تلتحم هذه الفجوة مع جسيم حال أولي ليتم هضمها وتفكيكها بواسطة الانزيمات المحلّمة إلى جزيئات بسيطة يُستفاد منها في الإستقلاب الخلوي، تحدث البلعمة الخلوية عند أغلب الكائنات وحيدة الخلية مثل المتحول *Amoeba* كوسيلة للحصول على الغذاء كما تختص بعض الخلايا كالبلعاع وكريات الدم البيضاء المحببة بالدفاع عن الجسم عن طريق عملية البلعمة الخلوية للجراثيم



شكل تخطيطي 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 الليبيدية على شكل محاليل مائية محصورة في حويصلات غشائية تتشكل عن طريق انخماص منطقة صغيرة من الغشاء الخلوي تنفصل بعدها هذه الإنخماصات إلى داخل السيتوبلازما و تكثر الحويصلات الإحتسائية في الخلايا المبطنة للأنايبب الكلوية التي تعيد امتصاص الجزيئات الكبيرة كالبروتينات بعملية الإحتساء الخلوي



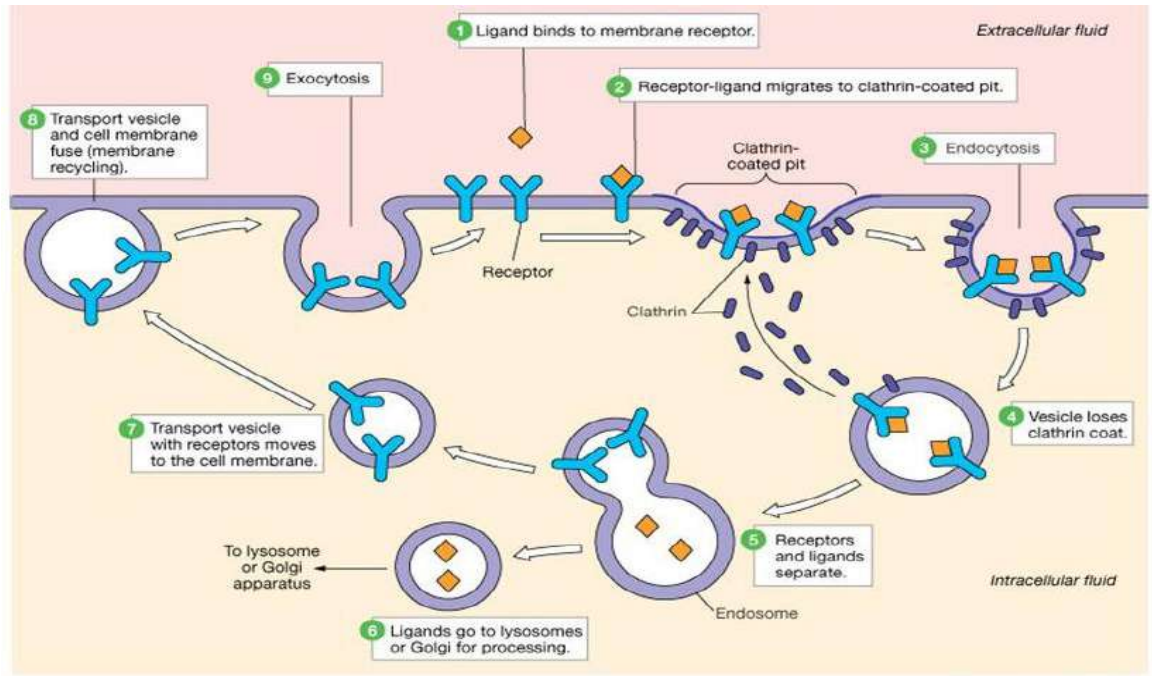
A شكل تخطيطي لعملية الإحتساء الخلوي التي تختص بإدخال الجزيئات السائلة الصغيرة الحجم

من السائل خارج الخلوي إلى الخلية في حويصلات

B صورة بالمجهر الإلكتروني وتظهر فيها الحويصلات المتشكلة في الغشاء الخلوي

• الإدخال الخلوي بواسطة مستقبلات Receptor mediated endocytosis

يتميز بوجود مستقبلات غشائية خاصة تقوم بإنقواء الجزيئات الكبيرة مثل البروتينات والفيتامينات والهرمونات الببتيدية وترتبط إليها بشكل نوعي، مثلاً تستطيع الخلية في هذا النوع من الإدخال الخلوي الإمتصاص الإنتقائي للكوليسترول للحفاظ على تراكيز منخفضة له في السوائل خارج الخلية كما إن الكوليسترول يدخل في تركيب الأغشية وكطليعة لصناعة السيترينيدات الأخرى، يجول الكوليستيرول في الدم في جسيمات من معقدات الليبيدات والبروتينات تدعى البروتينات الليبيدية منخفضة الكثافة LDL، تعمل هذه الجسيمات كربيطة ligands (مصطلح عام لكل جزيء يختص ارتباطه بموقع مستقبل في جزيء اخر) بارتباطها مع مستقبلات الـ LDL التي تتوضع في مناطق من الغشاء الخلوي تدعى النقر المستورة (المغطاة) وحين يحصل الإرتباط يشكل النقر المستور حوصل مغطى ببروتينات الكلاثرين ويشتمل على جزيئات LDL ليدخل إلى الخلية حينئذ بألية الإدخال الخلوي، في مرحلة تالية تفقد الحوصلات غطائها من الكلاثرين وتلتحم مع الجسيمات الداخلية وتحرر المستقبلات جزيئات LDL التي تنتقل إلى الجسيمات الحالة ليتم هضمها اما الحوصلات الحاوية على المستقبلات فإنها تعود الى الغشاء الخلوي من جديد كما هو موضح في الشكل التالي:



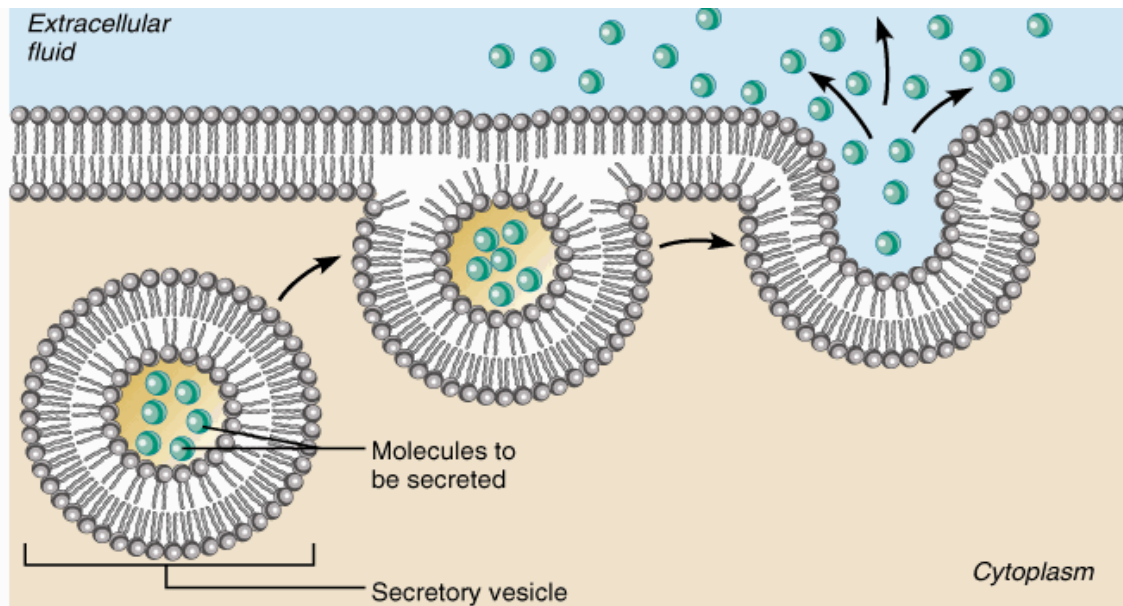
الإدخال الخلوي بواسطة مستقبلات يتميز هذا النوع من الإدخال الخلوي بوجود مستقبلات نوعية للمادة المراد نقلها مما يزيد من سرعة وكفاءة النقل

هل تعلم ماهو فرط كوليستيرول الدم العالي؟

هو مرض وراثي يصيب الإنسان ويتصف بارتفاع مفرط لمستوى 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 ويتراكم الكوليستيرول نتيجة لذلك على جدران الشرايين والأوعية الدموية واليه يعزى التصلب العصيدي الباكر حيث تتزايد ترسبات الليبيدات على جدران اوعية الدم فيتسبب بروزها الى 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 انببيبات الهيكل الخلوي إلى الغشاء الخلوي وحينما يصبح الغشاء الخلوي على تماس بغشاء الحويصل تعيد الجزيئات الليبيدية لكلا الطبقتين المضاعفتين ترتيبها بحيث يلتحم الغشاءان عندها يتم لفظ محتويات الحويصل إلى خارج الخلية، يمكن للمواد الموجودة في حويصلات الإخراج أن تلتحم 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 المعثكلة هرمون الانسولين وتفرزه في الدم عن طريق هذه العملية، أيضاً يحرر العصبون النواقل العصبية بهذه الآلية



المحاضرة العاشرة
الجسيمات الريبية (الريبوزومات)

Ribosomes

فهرس المحتويات

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

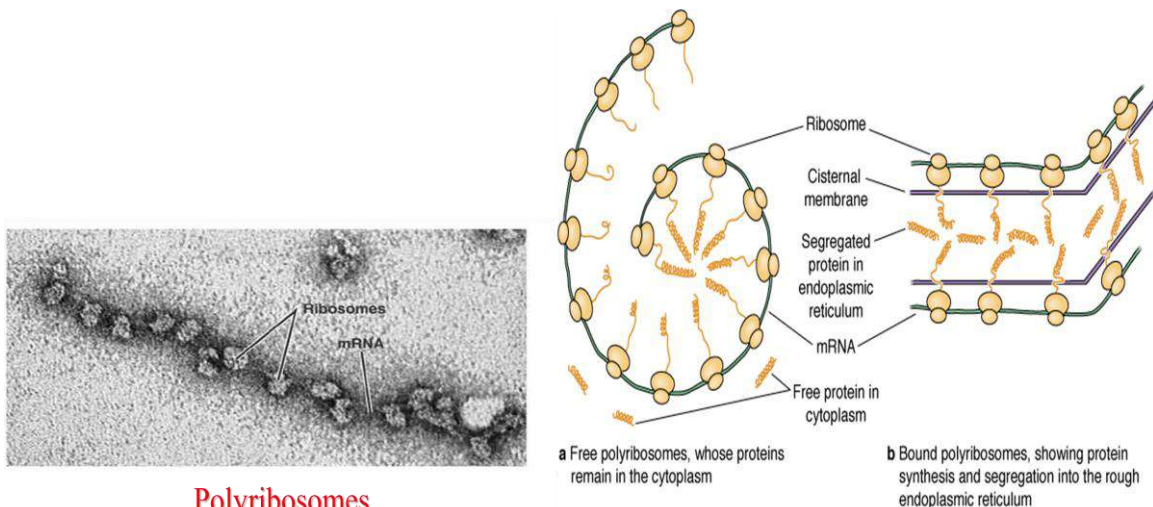
التركيب البنائي للخلية - 5

البنية الخلوية العامة للخلايا حقيقيات النوى

الجسيمات الريبية (الريبوزومات) Ribosomes

الريبوزومات هي أصغر العضيات السيتوبلاسمية حجماً وأكثرها عدداً وهي غير محاطة بأغشية وتُعد 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 الريبوزومات الحرة أو مرتبطة بالسطح الخارجي لأغشية الشبكة البلاسمية الداخلية وتمنحها سطحاً خشناً، كما توجد في سيتوبلاسما الخلايا بدائيات النوى وفي الميتوكوندريا و الصانعات الخضراء، يتواجد العديد من الريبوزومات مرتبطة بجزئية RNA المرسل على شكل جسيمات ريبية متعددة Polyribosomes منتشرة في السيتوبلاسما وتظهر بالمجهر الإلكتروني على شكل وردة أو على شكل حلزون، تمتلك الخلايا ذات المعدلات العالية للإصطناع البروتيني أعدادا كبيرة من الريبوزومات مثل خلايا المعنكلة عند الإنسان حيث تحتوي على ملايين الريبوزومات كما تكثر في الخلايا العصبية وتشكل مع الشبكة البلاسمية الخشنة ما يدعى بجسيمات نيسل .

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



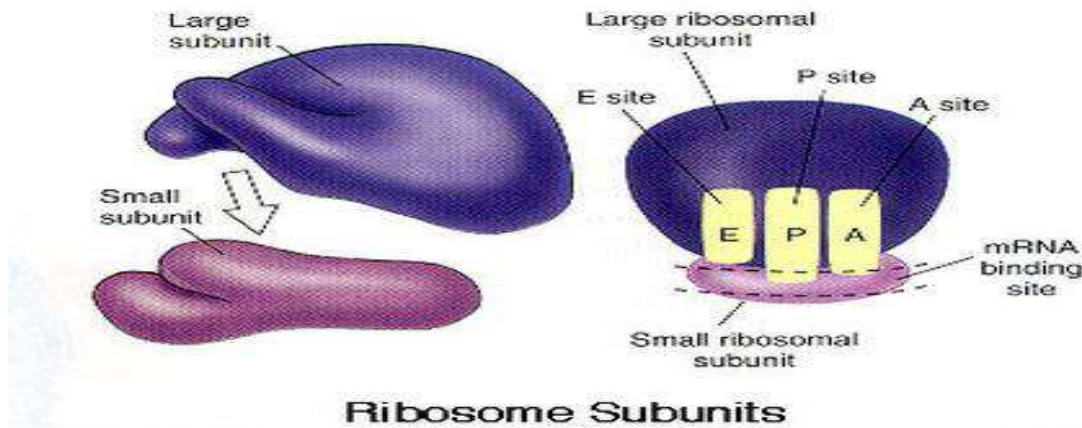
Polyribosomes

بنية وتركيب الريبوزومات

تم عزل الريبوزومات بطريقة التثقيب الفائق وهي تتألف بنويياً من تحت وحدتين subunit منفصلتين مختلفتي الحجم هما: تحت الوحدة الكبيرة large subunit و تحت الوحدة الصغيرة small subunit ولكل منهما معامل ترسب (تثقل) مختلف يُعبّر عنه بوحدة سفيدبرغ (Svedberg) و يُرمز له بحرف S، تتألف تحت الوجدتين كيميائياً من أربعة أنماط من الحمض الريبي النووي الريبوزومي rRNA ومن 80 نوع بروتيني

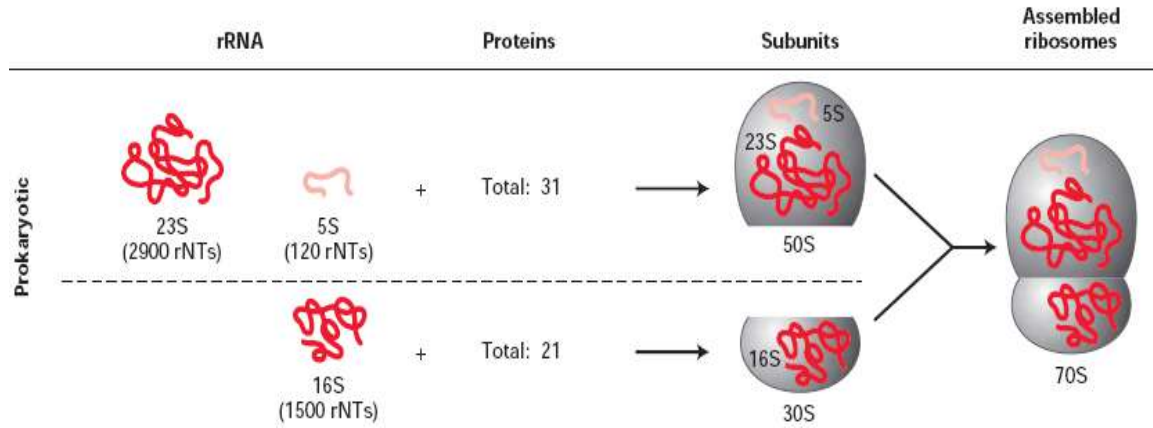
وحدة سفيدبرغ (Svedberg unit): يُرمز لها بحرف S وهي الوحدة التي تستخدم لقياس مُعامل الترسب في جهاز الطرد المركزي وقيم S لا تُجمَع عندما تتحد تحت الوجدتان المكونتان للريبوسوم معاً، يعتمد معامل الترسب على الحجم والشكل وكثافة الجزيء حيث أن الجزيئات الكبيرة الحجم تترسب أسرع من الجزيئات الصغيرة وبالتالي لها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

في الريبوزومات تكون تحت الوحدة الصغيرة متطاولة وذات طرفين مننفخين وتحتوي على مواضع ارتباط الرنا المرسال mRNA (مسؤولة عن تثبيت mRNA أثناء الترجمة) أما تحت الوحدة الكبيرة تحتوي على ثلاثة مواضع لارتباط الرنا الناقل tRNA وفيها تقعر تتوضع ضمنه تحت الوحدة الصغيرة، وترتبط تحت الوجدتان معاً وتنفصلان عن بعضهما حسب المراحل الوظيفية المختلفة أثناء عملية اصناع البروتين كما هو موضح في الشكل التالي:

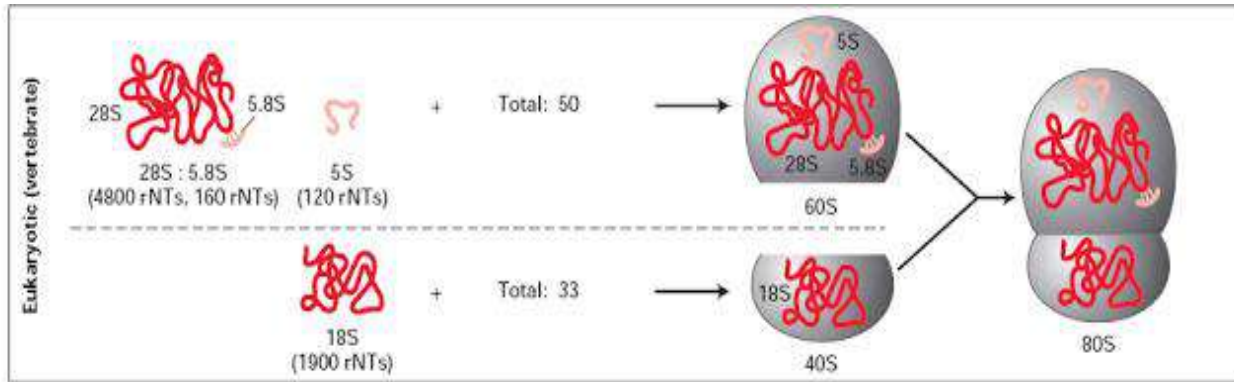


تتشابه ريبوزومات الخلايا بدائيات النوى بنويياً مع ريبوزومات الخلايا حقيقيات النوى لكنها غير متماثلة تماماً وتكون ريبوزومات الخلايا بدائيات النوى أصغر حجماً وتحتوي كميات أقل من البروتينات وجزيئات صغيرة من rRNA وتظهر في المجهر الإلكتروني على شكل حبيبات كمثرية الشكل تتألف من تحت وحدتين منفصلتين: 50S و 30S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

(23S 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:



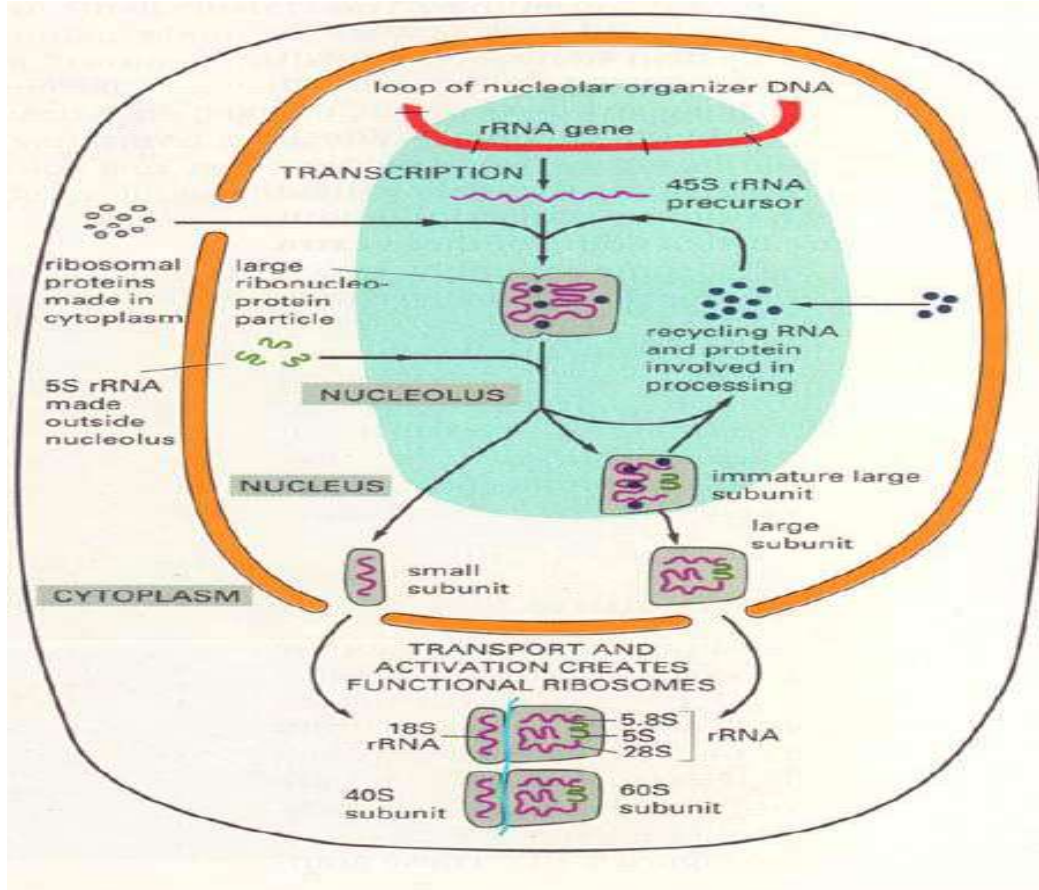
تكون الريبوزومات في الخلايا حقيقية النوى أكبر تتكون من 60% حمض ريبي نووي ريبوزومي و 40% بروتين وتتألف من تحت وحدتين منفصلتين: 60S و 40S وتتصف بمعامل ترسب 80S ، تتكون تحت الوحدة الكبيرة 60S من ثلاثة أنواع من rRNA (5S ، 5.8S ، 28S) التي تتحد مع 50 نوع من البروتينات المختلفة، تتكون تحت الوحدة الصغيرة 40S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



دور النوية في تصنيع الريبوزومات

يتم تصنيع ال- rRNA لكل من تحت وحدتي الريبوزومات ضمن النوية في النواة بينما يتم تصنيع البروتينات الريبوزومية في السيتوبلازما ثم تدخل إلى النواة، ضمن النوية يتم انتساخ طليعة 45S rRNA ويُجزأ إلى جزئين اثنين تطراً عليهما تعديلات لتنتج الأنماط الثلاثة من rRNA (5.8S ، 18S ، 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 السيتوبلازما حيث ترتبطان ببعضهما مع بعض أثناء ترجمة mRNA وتصنيع البروتين ثم تنفصلان بعد انتهاء عملية الترجمة وتحرران في العصارة الخلوية



مراحل تصنيع الريبوزومات

الترجمة واصطناع البروتين

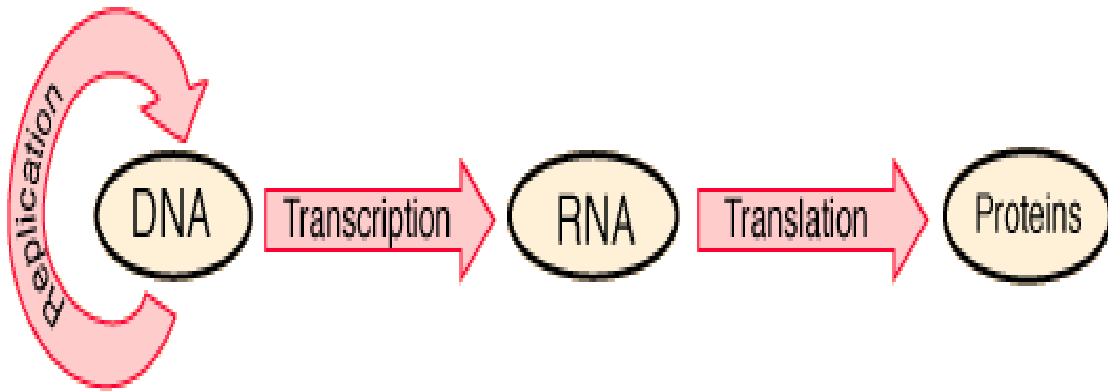
دُعيت عملية اصطناع البروتينات ضمن الكائنات الحية بالترجمة وهي تعتمد بشكل أساسي على تحويل الشيفرة الوراثية ضمن شريط mRNA إلى حموض أمينية يتم ربطها ببعضها البعض وفق تسلسل محدد لإنتاج بروتين محدد يؤدي وظيفة محددة، أما أدوات الترجمة هي:

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

- ✓ أنزيمات أمينو أسيل - tRNA سينتيتاز (aminoacyl -tRNA synthetases) تقوم بعملية ربط الحمض الأميني إلى tRNA الموافق
- ✓ الريبوزومات: الأدوات أو القوالب التي يتم من خلالها ربط الحموض الأمينية ببعضها لبناء سلاسل عديدة الببتيد، يملك الريبوزوم ثلاث مواقع مهمة هي: موقع ارتباط mRNA وموقعين لارتباط جزيئات tRNA هما الموقع A (أمينو أسيتيل) والموقع P (ببتيديل).
- ✓ عوامل الترجمة: بروتينات تشرف وتتحكم بالمرحل المتعددة الخاصة بعملية الترجمة وتعمل كمحفزات ومثبطات لعملية الترجمة

الشفيرة الوراثية

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

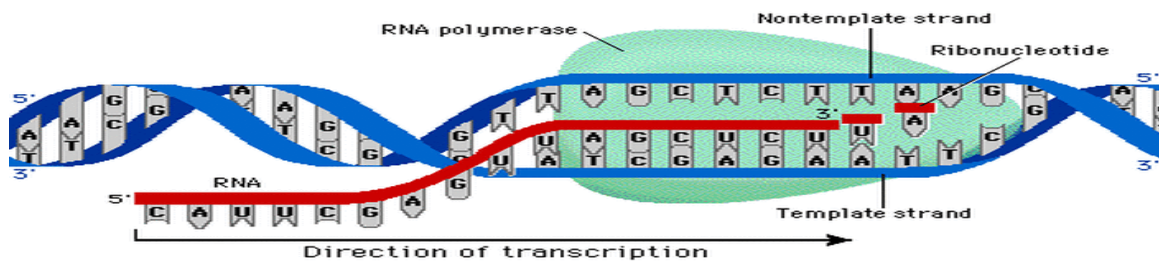


يُعد الـDNA حاملاً للمورثات وتتألف المورثة من تسلسلات معروفة من النيكلوتيدات يتم انتساخها على شكل mRNA، تُدعى التسلسلات الثلاثية من النيكلوتيدات في الـDNA بالشفيرة الوراثية وفي mRNA تُدعى بالكودون (الرامزة) Codon بينما تُدعى بالأنتي كودون (مضادة الرامزة) Anti-codon في tRNA ، يوجد في الـ mRNA أربعة نكلوتيدات مختلفة (U,T,C,G) تنتظم ضمن ثلاثيات تُدعى الكودونات وبالتالي يوجد 64 كودون مختلف و على اعتبار أنه يجري اصطناع البروتينات بدءاً من عشرين نوع من الحموض الأمينية هذا يعني أنه يوجد لكل حمض أميني أكثر من كودون يرمزه، يُستخدَم 64 كودون في تحديد الحموض الأمينية وهناك ثلاث كودونات لا تعبر عن الحموض الأمينية وهي كودونات طرفية تمثل أماكن توقف تفصل بين البروتينات المختلفة في أثناء ترجمتها وهي (UGA,UAG,UAA) .

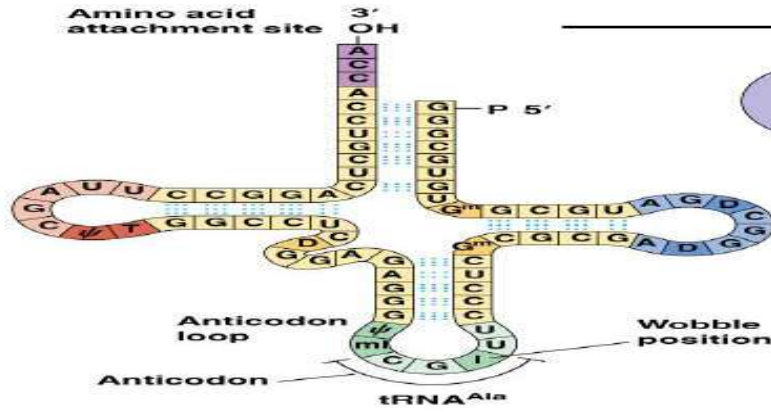
مراحل اصطناع البروتين

• مرحلة تصنيع الحموض الريبية النووية المختلفة

تبدأ عملية اصطناع البروتين في الخلية بعملية نسخ المادة الوراثية الـ DNA إلى RNA المرسل (mRNA) ضمن النواة، حيث تتباعد سلسلتي الـ 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 قبعة CAP من الغوانين إلى النهاية 5 وإضافة ذيل متعدد نكليوتيدات الأدينيل بطول 100-200 نكليوتيد إلى النهاية 3 ويخضع لعملية تضفير يتم فيها اقتطاع الأنترونات (تسلسلات غير مرمزة) ومن ثم جمع الأكسونات (تسلسلات مرمزة) بعضها مع بعض ثم يغادر إلى السيتوبلازما بشكله الناضج، يتميز mRNA بصغر حجمه (يتألف من حوالي 500 – 10000 نوكليوتيد) مقارنة مع الـ DNA الذي انشُخ عنه الأمر الذي يُسهّل انتقاله من نواة الخلية إلى السيتوبلازما

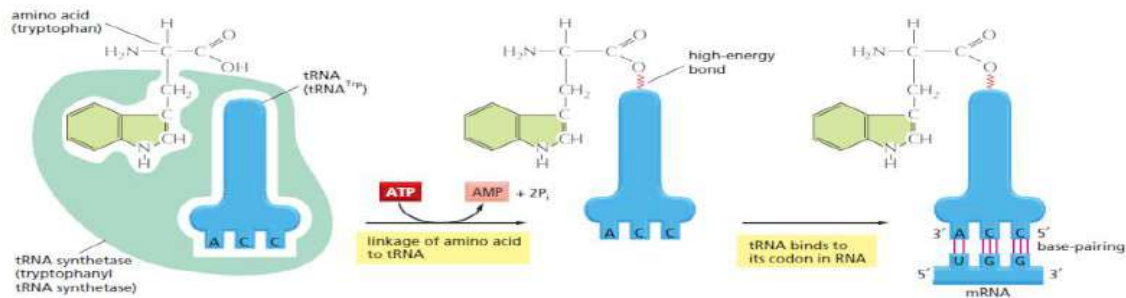


يحتاج اصطناع البروتين أيضاً إلى الحمض الريبى النووي الناقل tRNA الذي يتألف من سلسلة واحدة من النيكليوتيدات تضم حوالي 75-80 نيكليوتيد تلتف لتكوين ثلاث عروات على شكل ورقة البرسيم، يحتوي كل حمض ريبى نووي ناقل على موقعي ارتباط أحدهما يرتبط مع حمض أميني واحد محدد يتوضع في النهاية الطرفية 3 الخاصة بساق الإستقبال والتي تنتهي بمجموعة هيدروكسيلية وترتيب أساسي هو CCA ، أما الموقع الآخر فهو خاص بالتعرف و الإرتباط مع الرامزة الوراثية الموجودة على شريط mRNA ويكون له ترتيب نيكليوتيدي مميز يدعى مضاد الرامزة Anti codon، يوجد في سيتوبلازما 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



• مرحلة ربط الحمض الأميني بالحمض الريبسي النووي الناقل

ضمن السيتوبلازما يقوم الحمض الريبسي النووي الناقل tRNA بربط الحمض الأميني المناسب بواسطة أنزيم أمينو أسيل-tRNA سينتيتاز متخصص لكل نوع من الأحماض الأمينية (يوجد 20 نوع مختلف من هذه الأنزيمات)، يُحفز أنزيم أمينو أسيل سينتيتاز ارتباط الحمض الأميني إلى جزيء tRNA الخاص بنقله وذلك بواسطة تشكل رابطة استيرية بين مجموعتي الهيدروكسيل لكل منهما مع خروج جزيء ماء وبترافق التفاعل بحلمهة من جزيء ATP إلى AMP ومجموعتي فوسفات، ينتقل tRNA المرتبط إلى الحمض الأميني المناسب ضمن السيتوبلازما باحثاً عن المكان المناسب على الريبوزومات حيث توجد ثلاثية mRNA المقابلة لثلاثيته ليحلب 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، ألانين، ليزين.....) وهي تجري عبر ثلاث مراحل هي:

- مرحلة البدء Initiation Stage
- مرحلة الإستطالة Elongation Stage
- مرحلة الإنتهاء Termination Stage

مرحلة البدء Initiation Stage

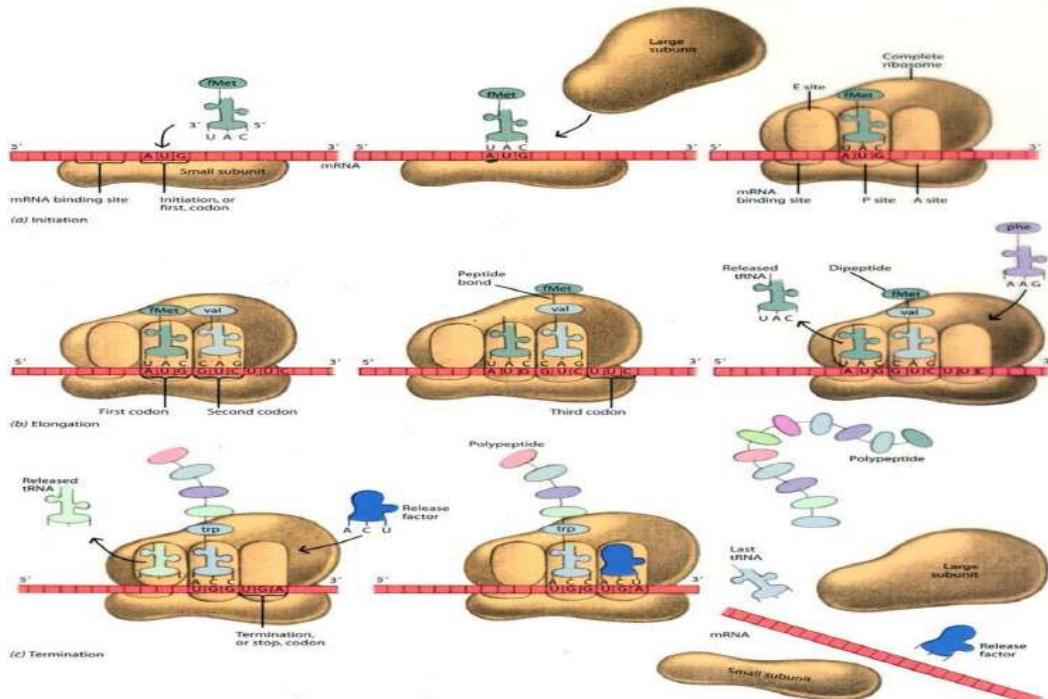
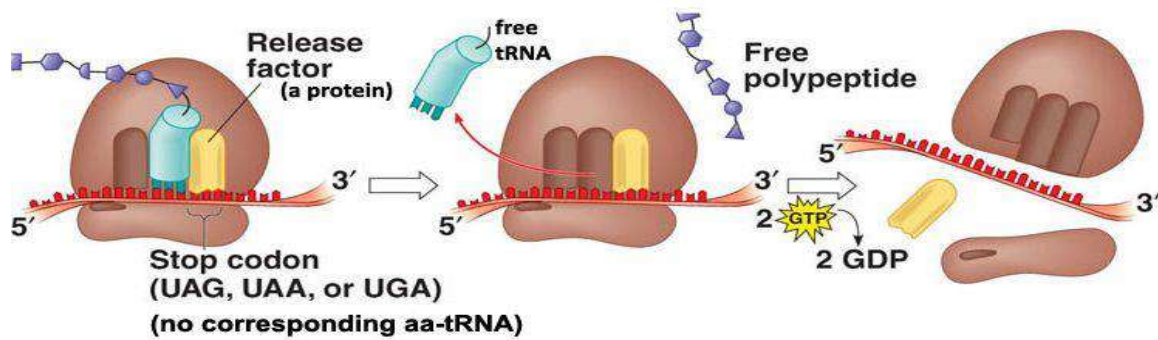
ترتبط عوامل بدء التركيب (IF_1 , IF_2 , IF_3) إلى تحت الوحدة الصغيرة في الجسيم الريبوسومي ويرتبط mRNA مع موقع ارتباطه الخاص الموجود في تحت الوحدة الصغيرة مما يؤدي إلى توضع رامزة البدء AUG في الموقع P من الجسيم الريبوسومي حيث تستطيع الإرتباط مع مضادة الرامزة (Anti codon) لجزيء tRNA الموافق الذي يحمل الميثيونين ويُدعى tRNA البدئي (initiator tRNA) يشكل المجموع معقد بداية الترجمة الذي يربط إليه تحت الوحدة الكبيرة ، تحتاج عملية ربط الحمض الأميني الأول الميثيونين إلى الريبوزوم طاقة يتم الحصول عليها من جزيئات الغوانين ثلاثي الفوسفات GTP ، تكون عوامل بدء التركيب مسؤولة عن إحضار tRNA وتحت الوحدة الكبيرة إلى معقد الترجمة حيث يستطيع عامل البدء IF_2 المرتبط بـGTP تمييز $tRNA^{fMet}$ البدئي عن الأنواع الأخرى من tRNA

مرحلة الإستطالة Elongation Stage

يتم في هذه المرحلة إضافة كافة الحموض الأمينية الأخرى لتركيب متعددات الببتيد ويتطلب 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 الريبوسومي في حين تتوضع الرامزة الثانية التي تلي رامزة البدء مباشرةً في الموقع A الريبوسومي وتبدأ الإستطالة عندما يأتي aminoacyl tRNA حاملاً حمضه الأميني ويرتبط في الموقع A إلى شريط mRNA بواسطة شيفرته المقابلة (يملك مضادة رامزة متتامة مع الرامزة الثانية) وبالتالي يصبح الموقعين A و P الموجودين في تحت الوحدة الريبوزومية الكبيرة مشغولين، وهنا ينشط أنزيم ببتيديل ترانسفيراز ويشكل رابطة ببتيديّة بين مجموعة الكربوكسيل -COOH في الحمض الأميني القديم وبين المجموعة الأمينية -NH₂ في الحمض الأميني الجديد الذي تمّ إضافته في الموقع A، في مرحلة تالية ينزلق الريبوزوم بمعدل كودون واحد إلى الأمام على شريط mRNA وبالنتيجة ينزلق الحمض الأميني الثاني من الموقع A إلى الموقع P ويكون مرتبطاً من أحد طرفيه إلى الحمض الأميني الأول الميثيونين وحرراً من الطرف الآخر ويصبح الموقع A فارغاً وجاهزاً لاستقبال جزيئة جديدة من aminoacyl tRNA يحمل حمض أميني جديد يتم ربطه إلى الحمض الاميني الثاني في سلسلة متعددات الببتيد التي تبدأ بالإستطالة ، تتكرر هذه الخطوات إلى أن يصادف الريبوزوم أحد كودونات التوقف وعندها يتوقف اصطناع البروتين ، تجدر الإشارة أن tRNA الفارغ ينتقل من الموقع P إلى الموقع E (Exit) حيث يغادر الريبوزوم ويصبح tRNA مستهلك يُعاد استخدامه من جديد

مرحلة الإنهاء 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 بشريط mRNA إلى الموقع A من الريبوزوم وبما أنه لا يوجد tRNA يملك مضادة رامزة متممه لها يرتبط كودون التوقف مع بروتين خاص يُدعى بعامل التحرير (Release factor) الذي يُبطل عمل أنزيم ببتيديل ترانسفيراز الذي يشكل الرابطة الببتيديّة بين الحموض الأمينية ما يتسبب بإضافة جزيء ماء عوضاً عن الرابطة الببتيديّة وبالتالي يفصل الحمض الأميني الأخير عن tRNA ويحرر البروتين الذي تم تركيبه كما يتفكك الريبوزوم إلى تحت وحدتين منفصلان عن بعضهما البعض



مراحل عملية تركيب البروتين - آلية الترجمة

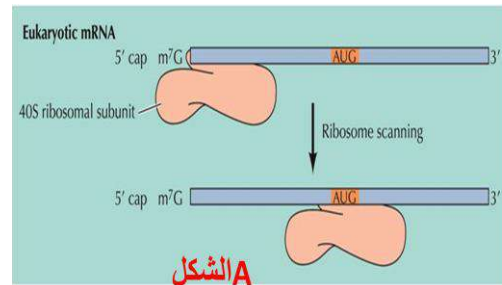
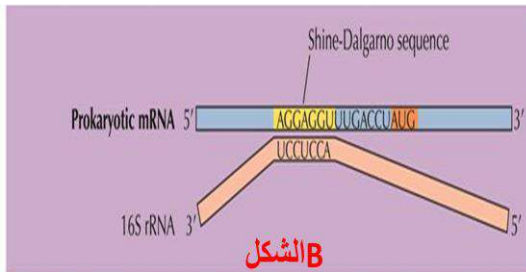
مقارنة عمليتي النسخ والترجمة بين حقيقيات النوى و بدائيات النوى

■ عند حقيقيات النوى:

يتم انتساخ نسخة طليعة من mRNA يتم معالجتها في النواة حيث يضاف إليها قبعة (قلنسوة) من الغوانين وذيل عديد الأدينيل كما يتم قطع وإزالة الأنترونات و جمع الإكسونات لتعطي نسخة mRNA الناضجة التي تنتقل من النواة إلى السيتوبلاسما عبر الثقب النووية ليتم ترجمتها إلى بروتين ، في السيتوبلاسما تقوم تحت الوحدة الريبوزومية 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 (موضع الإرتباط الريبوزومي) الشكل A

■ عند بدائيات النوى:

لا يوجد غشاء نووي ولا تحدث عملية تعديل على بنية mRNA حيث يُنسخ ويُترجم في آن معاً وفي مكان واحد لعدم وجود الأنترونات وتبدأ الترجمة في النهاية 5 من mRNA بينما لاتزال النهاية 3 مرتبطة بجزيء الـ DNA ، يضم mRNA تسلسل نيكلوتيدي خاص يُدعى تسلسل شاين – ديلغارنو وهو يُشكّل أزواج متممة من القواعد مع جزء من RNA الريبوزومي الموجود في تحت الوحدة الريبوزومية الصغيرة ويتوضع قبل نقطة البدء بالترجمة الشكل B



توجيه البروتينات إلى أماكنها الصحيحة

كيف يتم توجيه البروتينات إلى أماكنها الصحيحة بعد الإنتهاء من تركيبها في الجسيمات الريبية الموجودة على سطح الشبكة البلاسمية الخشنة أو الجسيمات الريبية الحرة داخل العصارة الخلوية ؟ يُشكّل تتابع تسلسلات بسيطة من الحموض الأمينية تتراوح بين 10- 20 حمضاً أمينياً في سلسلة عديدات الببتيد التي تم بناؤها ما يُعرّف بالتسلسلات 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 (Nuclear) NLS Localization Sequences تقوم بتوجيهها إلى النواة عبر الثقوب النووية أما البروتينات في النواة التي تحمل تسلسلات إشارية تُدعى تسلسلات التصدير النووي (Nuclear Export Sequences) NES فيتم توجيهها إلى السيتوبلازما عبر الثقوب النووية كانتقال تحت الوحدات الصغيرة والكبيرة للجسيمات الريبية

• البروتينات المخصصة للجملة الغشائية الداخلية

تضم الجملة الغشائية الداخلية جهاز غولجي 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 ويُدعى التسلسل الإشاري للشبكة البلاسمية الداخلية ER Signal Sequences ، 1- بعد بروز التسلسل الإشاري لـER من نفق الخروج في الجسيمات الريبية يرتبط مباشرةً بمستقبله الذي يُدعى جسيم تعرّف 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 SRP 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 الربي وينتقل عديد الببتيد الناشئ 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 ببتيدياز الإشارة بإزالة تسلسل الإشارة و يسقط الببتيد المُصنَّع في لمعة RER 5- وبعد ذلك يتم تجميع سلاسل البروتين إذا كان البروتين مكون من أكثر من سلسلة وتطراً عليه تغيرات بنيوية تترافق بطي البروتين حتى يأخذ الشكل النهائي، 6- بعض البروتينات التي تحتوي على إشارة احتجاز تبقى في الشبكة البلاسمية أو جهاز غولجي وتقوم بعملها في هذه العضيات

• البروتينات المخصصة لغشاء الخلية و أغشية العضيات في الجملة الغشائية الداخلية

تتميز هذه البروتينات باحتوائها على تسلسل ثاني خاص يُدعى تسلسل الإرساء / التثبيت الإشاري Anchor Signal Sequence وهو الجزء العابر للغشاء 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 (Mitochondrial Signal) 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

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

أولاً : الدورة الخلوية Cell Cycle

تعتمد استمرارية الحياة على تكاثر الخلايا أو انقسامها والانقسام 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) تتميز فيما بعد لتعطي نسجاً وأعضاء و كائن حي من نوع أبويه، وكذلك يكون الانقسام مسؤولاً عن إصلاح الخلل أو التلف في الخلايا والنسج نتيجة أذية قد نتعرض لها وهو ما يُطلق عليه اسم التجدد، قبل الانقسام تضاعف الخلية الصبغيات في الطور البيني من الدورة الخلوية ثم تقوم بتوزيعها بشكل متساوي بين الخليتين البنيتين الناتجتين عن الانقسام وهو ما يُعرف بالانقسام المتساوي (الخيطي) Mitosis، أو يتم اختزال عدد الصبغيات إلى النصف في الأعراس المتشكلة نتيجة الانقسام المنصف Meiosis وعند حدوث الإلفاح تندمج العروس الذكرية أحادية الصيغة الصبغية مع العروس الانثوية أحادية الصيغة الصبغية وتتشكل البيضة الملقحة ثنائية الصيغة الصبغية التي ستنشأ منها جميع خلايا الجسم عن طريق الانقسام المتساوي الذي يعد أساس التنامي ونمو الكائن الحي.

تعريف الدورة الخلوية

هي مجموعة من الأحداث المنظمة المتتابعة التي تمر بها الخلية في الفترة الزمنية الواقعة بين انقسامين 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 الانقسام الخلوي (المتساوي Mitosis والمنصف Miosis)

أولاً - الطور البيني Interphase

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

• الطور G1 أو طور الفسوة الأولى (Gap1):

وهي فترة نمو الخلية حيث تكون نشيطة استقلابياً وتقوم بتركيب الأنزيمات الخاصة بتضاعف الـDNA وبروتينات الانقسام النووي والأنبيبات الدقيقة ومغازل الانقسام وجميع المركبات الضرورية للدخول في

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

✓ تستطيع الخلية إيقاف الانقسام حيث تتمايز الى 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 تمايز تؤدي إلى إنتاج أنماط خلوية مختلفة).

✓ تستطيع الخلية الاستمرار في الدورة الخلوية وتنقسم بالانقسام الخيطي 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 بالإنقسام من جديد، مثلاً بعد الأذيات النسيجية والجروح تتحرر العديد من عوامل النمو من مخازنها وتعرض خلايا الجلد المتميزة أو الخلايا البطانية الوعائية على الإنقسام و العودة عن التمايز بهدف تعويض الفاقد من الخلايا نتيجة الأذية.

ملاحظة: يُعد الطور G0 خارج الدورة الخلوية.

• الطور S أو طور تركيب الـDNA (Synthesis phase):

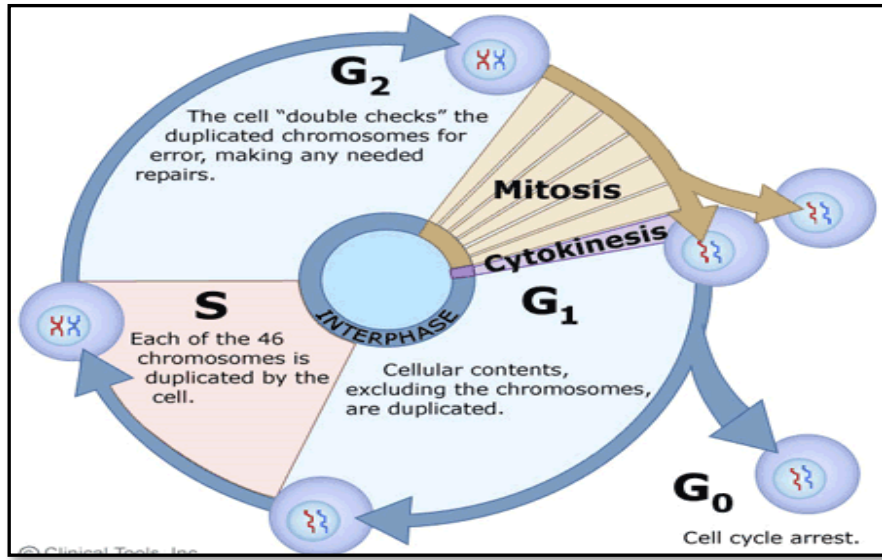
تبدأ الخلية في هذا الطور بعملية اصطناع النكليوتيدات ويتم فيه تضاعف الـDNA والبروتينات النووية بحيث تصبح كميتها مضاعفة في نهاية هذا الطور ويصبح كروماتين كل صبغي مؤلف من كروماتيديين متطابقين (صُبيغين) ملتصقين في منطقة السنترومير وتجدر الإشارة أن تضاعف الأزواج الصبغية الصنوة (المتماثلة) يتم معاً وبشكل متزامن.

• الطور G2 أو طور الفضة الثانية (Gap2):

إن هذا الطور قصير وهو فترة تحضير لتكثف الصبغيات والدخول في مرحلة الانقسام الخلوي و يتم فيه فسفرة الهيستونات، وتركيب بروتينات التوبولين وطرحها في السيتوبلازما والتي ستشارك لاحقاً مع الجسيم المركزي في تشكيل خيوط مغزل الإنقسام، ان 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 الثدييات 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 أزمنا الاطوار تبايناً فهو يختلف بشكل كبير باختلاف الأنماط الخلوية وعادةً ما يقصر في الخلايا السرطانية ويوضح الشكل لتالي المراحل المختلفة للدورة الخلوية.



ثانياً : التحكم بالدورة الخلوية

يختلف تواتر انقسام الخلايا تبعاً لنمطها مثلاً تنقسم خلايا الجلد باستمرار خلال حياة الإنسان بينما لا تنقسم الخلايا العصبية المتميزة وتحفظ 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 سيتوبلازما الخلايا حقيقيات النواة وهي تراقب حال الخلية وتُحرّض أو تثبط انقسامها ويتكون نظام التحقق من ثلاث نقاط :

• نقطة التحقق G1 :

تُدعى بنقطة تحقق الدورة الخلوية وهي المسؤولة عن استمرار الخلية في الدورة الخلوية وتضاعف الـ DNA أو التمايز فإذا تَلَقَّت الخلية إشارة السماح عند نقطة التحقق G1 تُكْمِل الأَطوار G1 ، S ، G2 ، M ، وتنقسم وإذا لم تتلقَّ الخلية إشارة السماح تخرج من الدورة الخلوية وتقع في الطور G0 وتتحول إلى خلية متميزة غير منقسمة أو تدخل في الموت الخلوي المبرمج Apoptosis وهو الذي يتسبب بموت الخلية نتيجة حدوث خلل لا يمكن إصلاحه.

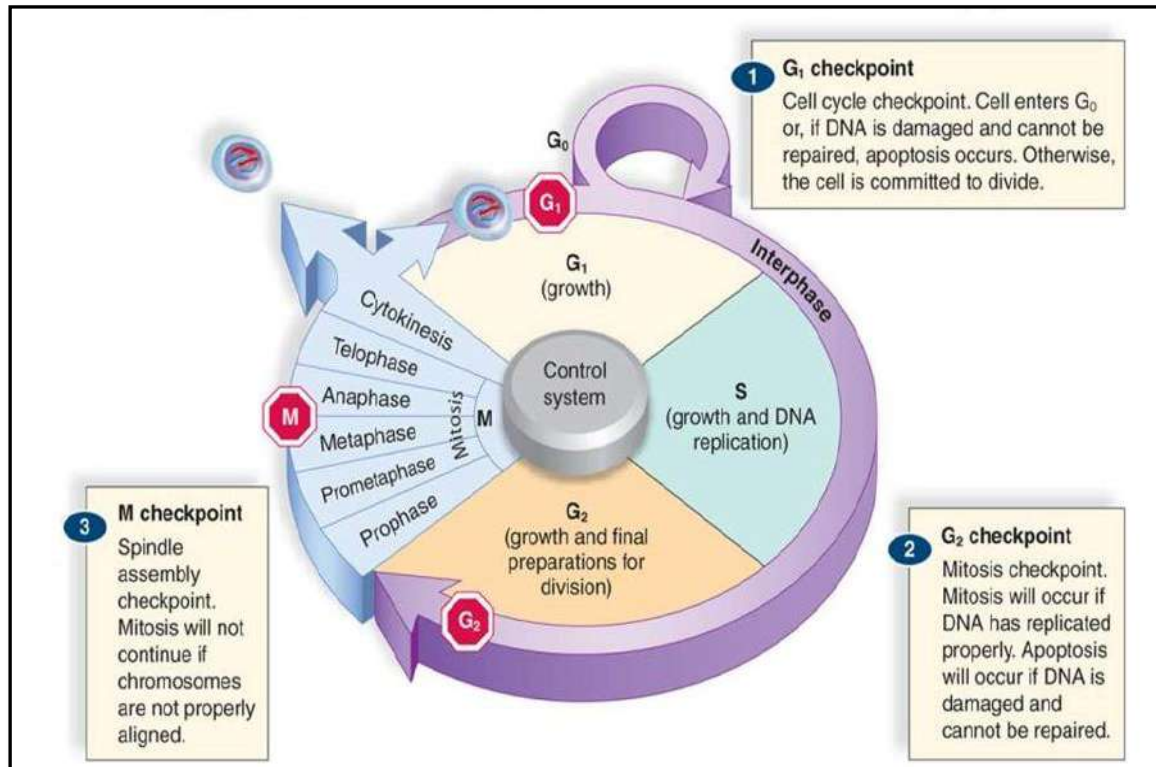
• نقطة التحقق G₂:

وتُدعى نقطة تحقق الإنقسام وهي مسؤولة عن جاهزية الخلية للدخول في الإنقسام ويتم التأكد من سلامة عملية تضاعف الـDNA, إصلاح الخلل إن وُجد من خلال تفعيل آليات تصليح الـDNA وأيضاً التأكد من مستوى البروتينات الضرورية للإنقسام قبل الإنتقال للمرحلة التالية.

• نقطة التحقق M :

تُدعى بنقطة تشكّل مغزل الإنقسام التي تؤكد على ارتباط الصبغيات إلى خيوط المغزل خلال طور الإنقسام ويوضح الشكل التالي نقاط التحقق في الدورة الخلوية.

تتكون البروتينات التي تسيطر على الدورة الخلوية من مجموعتين رئيسيتين هما الكينازات Kinases والسايكليينات Cyclins وهي تُرمز 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 تشكّل الورم.



الانقسام الخلوي Cell division

تخضع الخلية لدورة حياة تتضمن مراحل متعاقبة 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 الخيطي أو الميتوزي Mitosis
- الإنقسام المنصف أو الميوزي Miosis

ثالثاً : الإنقسام المتساوي أو الخيطي أو الميتوزي Mitosis

يُعد اساس التنامي الجنيني بدءاً من انقسام خلية واحدة هي البيضة الملقحة وهو المسؤول عن تكوين الخلايا اللازمة لنمو أنسجة الجسم و المحافظة عليها وترميم التالف منها نتيجة الجروح ، يحدث الإنقسام الخيطي في الخلايا الجسمية حيث تنقسم كل خلية وتعطي خليتين بنتين متماثلتين ومماثلتين للخلية الأم ويتحقق من خلاله انقسام كل صبغي إلى صُبيغيين اثنين وتوزع الصبغيات بالتساوي على الخلايا الناتجة

أطوار الإنقسام المتساوي

يتضمن الإنقسام المتساوي أربعة أطوار هي:

1- الطور التمهيدي Prophase

2-الطور التَّالي Metaphase

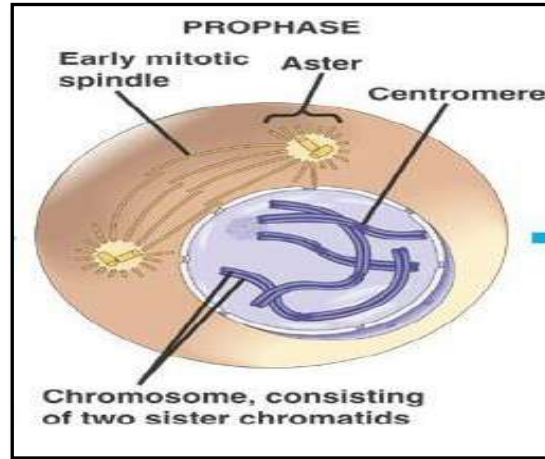
3-طور الصعود Anaphase

4-الطور النهائي Telophas

1- الطور الظليعي أو التمهيدي Prophase

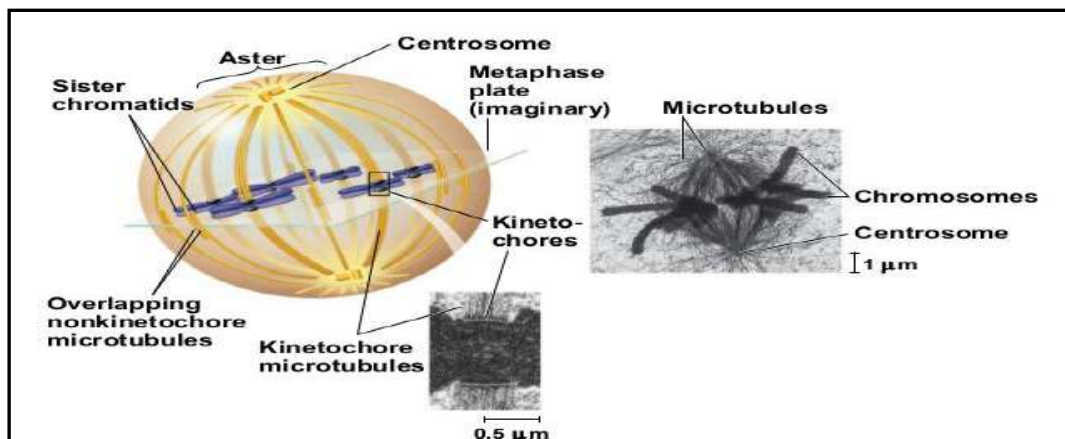
وهو اطول أطوار الإنقسام الخيطي حيث يستغرق أكثر من نصف زمن الانقسام وفيه يختفي التركيب الشبكي للنواة حيث يتكثف الكروماتين على هيئة صبغيات واضحة المعالم يمكن رؤيتها بالمجهر الضوئي كما يتحلل الغشاء النووي و تختفي النوية وتندمج البلاسما النووية مع البلاسما الخلوية و يتباعد الجُسيمين المركزيين باتجاه قطبي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

عبارة عن مصفوفة شعاعية مركزها الجسيم المركزي) وهكذا يبدأ مغزل الإنقسام بالتشكل من الجسيمين المركزيين* والنجماء والأنبيبات الدقيقة المؤلفة من بروتين التوبولين كما هو موضح في الشكل التالي. الجسيم المركزي*: هو عضية خلوية تقوم بوظيفة ترتيب أنبيبات المغزل خلال أطوار الإنقسام الخلوي في مركز تحويه يُدعى مركز تنظيم الانبيبات.



2- الطور التالي Metaphase

مع بداية هذا الطور يكون الغشاء النووي قد اختفى بشكل كامل و تصطف الصبغيات خطياً في مركز الخلية أو ما يُعرف بالصفحة الإستوائية Metaphase plate كما تتطاول أنبيبات النجماء لتثبت مغزل الإنقسام مع غشاء الخلية، في هذا الطور تكون الصبغيات أكثر تكثفاً ويمكن مشاهدتها بشكل واضح بالمجهر الضوئي ويتألف كل صبغي من كروماتيدين أخوين متصلين بالقسيم المركزي، يرتبط كل صبغي إلى أنبيبات مغزل الإنقسام بواسطة بنية تُدعى الحيز الحركي وهي بنية بروتينية معقدة تتشكل حول القسيم المركزي في بداية هذا الطور كما هو موضح في الشكل:

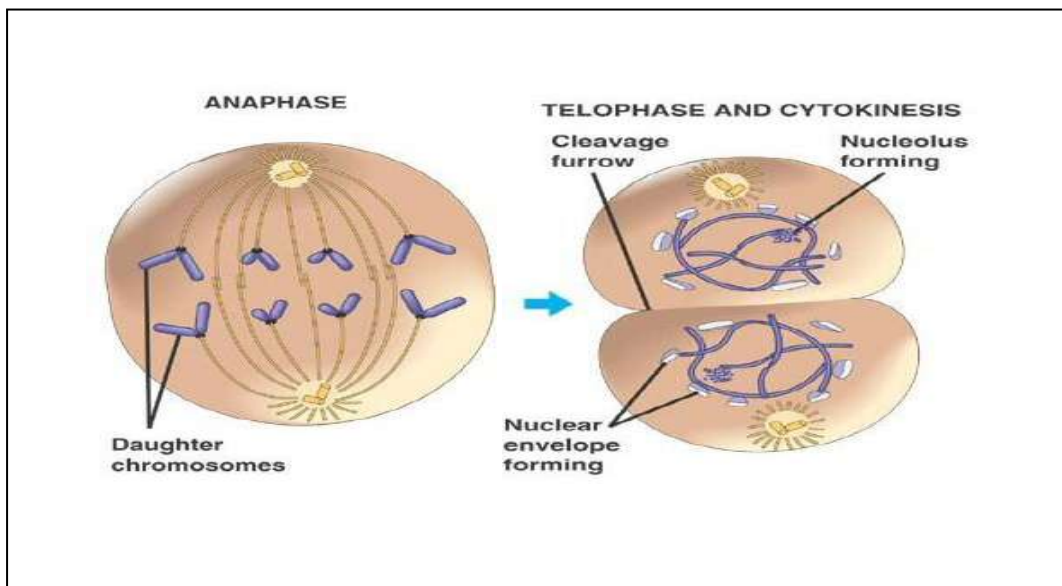


3- طور الصعود Anaphase

وهو أقصر الاطوار وفيه ينشطر القُسيم المركزي لكل صبغي طولياً وينفصل الكروماتيدان الاخوين عن بعضهما البعض ويسير كل منهما باتجاه معاكس نحو قطبي الخلية وهنا يُدعى كل منهما بالصبغي وتتم حركته على طول أنيبيبات مغزل الإنقسام بواسطة الحَيِّز الحركي Kinetochores .

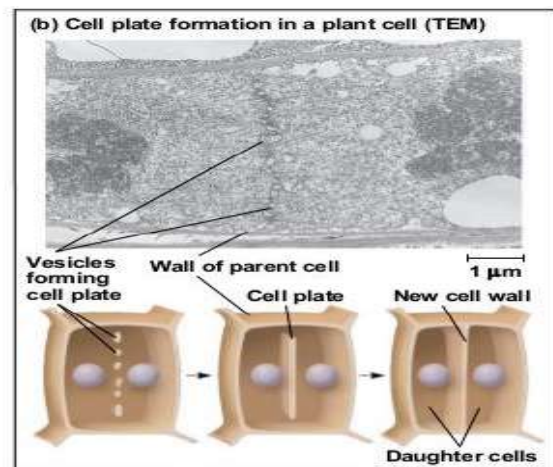
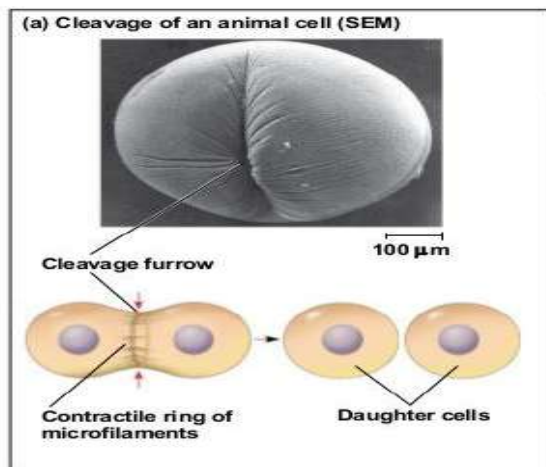
4-الطور النهائي Telophas

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 السيتوبلازما و تتكون النوية كما يبدأ المغزل بالاختفاء تدريجياً عن طريق انحلال أليافه، أما الصبغيات فإنها ترتخي وتصبح غير منطوية على بعضها و أقل تكثفاً مشكلة شبكة من الخيوط الكروماتينية تكون غير مرئية بالمجهر الضوئي، وبذلك تنتهي عملية انقسام النواة إلى نواتين بكل منهما نفس عدد الصبغيات الموجوده في نواة الخلية الأم، أما عملية انقسام السيتوبلازما فتبدأ في هذا الطور بتشكيل ثلم سطحي في منتصف الخلية ليبدأ هذا الثلم بالتعمق أكثر فأكثر ليقطع الغشاء السيتوبلازمي وليشطر السيتوبلازما ثم يلتحم طرفي الغشاء لتنفصل الخلية الأم إلى قسمين متساويين ، يتضمن الانقسام السيتوبلازمي توزيع عضيات الخلية مثل الجسيمات الكوندريية وجهاز غولجي والجسيمات الريبية بالتساوي على الخليتين البنيتين. يتشكل في نهاية الإنقسام المتساوي خليتين بنتين متشابهتين ومشابهتين للخلية الأم بالشكل وبعدد الصبغيات أي تحوي كل منهما $2n$ من الصبغيات وهو مثلاً 46 صبغي عند الإنسان.



ما هو الفرق في الانقسام المتساوي بين الخلايا الحيوانية والخلايا النباتية

- في الخلايا الحيوانية يحدث الانقسام السيتوبلازمي وانفصال الخليتين البنيتين عبر عملية تُدعى بالانشطار cleavage وأول مؤشر لها تتشكل ثلم الانشطار وهو أخدود سطحي يظهر عند غشاء الخلية قرب المكان السابق للصفحة الإستوائية كما يوجد عند الطرف السيتوبلازمي من الأخدود حلقة متقلصة مكونة من ألياف بروتين الأكتين ويُرافق تقلص الحلقة انخماص الأخدود بشكل تدريجي نحو الداخل حتى تنفصل كلتا الخليتين البنيتين بعضهما عن بعض وكل خلية تحوي نواة وسيتوبلازما وعضيات تماماً كالخلية الأم.
- يختلف الانقسام السيتوبلازمي في الخلايا النباتية عما هو عليه في الخلايا الحيوانية حيث لا يوجد ثلم الانشطار في الخلايا النباتية عوضاً عن ذلك تتحرك حويصلات ناشئة عن جهاز غولجي نحو منتصف الخلية حيث تلتحم بعضها مع بعض وتُشكل الصفحة الخلوية Cell plate ومع التلاحم المزيد من الحويصلات تنمو الصفحة من مركز الخلية حتى تصل إلى الغشاء الخلوي وتندمج أغشيتها مع جزء منه وتقسّم الخلية إلى خليتين بنيتين لكل واحدة منهما غشاء خلوي وخلال ذلك أيضاً يتشكل الجدار الخلوي بين الخليتين البنيتين من محتويات الحويصلات التي شكلت الصفحة الخلوية.
- في طور التمهيدي يظهر في قطبي الخلية الحيوانية كوكبان بدءاً من الجسيمان المركزيان ليتشكل مغزل الانقسام أما في الخلايا النباتية لا يظهر الكوكبان ويتشكل في كل قطب قنسوة قطبية نتيجة تكثف السيتوبلازما ويتشكل مغزل الانقسام
- في الخلايا النباتية يحدث الانقسام المتساوي في خلايا الميرستيم أما في الخلايا الحيوانية فيحدث الانقسام في جميع النسيج.



الانقسام السيتوبلازمي في الخلايا الحيوانية

الانقسام السيتوبلازمي في الخلايا النباتية

رابعاً : الإنقسام المنصف Meiosis

ويُدعى أيضا بالإنقسام الإختزالي وهو يهدف إلى اختزال عدد الصبغيات في الخلايا الناتجة إلى نصف عددها في الخلية الام ويحدث في الخلايا الجنسية في المراحل الأخيرة من تشكل الأعراس، عند الإخصاب يؤدي اندماج العروس الذكرية أحادية الصيغة الصبغية مع العروس الأنثوية أحادية الصيغة الصبغية إلى تشكيل البيضة المُخصَّبة ثنائية الصيغة الصبغية والأعراس هي الخلايا 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

يتألف الإنقسام المنصف من انقسامين خلويين متعاقبين ينتج عنهما في النهاية أربع خلايا بنات تحوي كل منها نصف عدد الصبغيات في الخلية الأم وهما:

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

أطوار الإنقسام المنصف

يتألف كل من الإنقسام المنصف الأول والإنقسام المنصف الثاني من الأطوار الأربعة الملاحظة في الإنقسام المتساوي وهي:

- الطور التمهيدي Prophase
- الطور التَّالي Metaphase
- طور الصعود Anaphase
- الطور النهائي Telophas

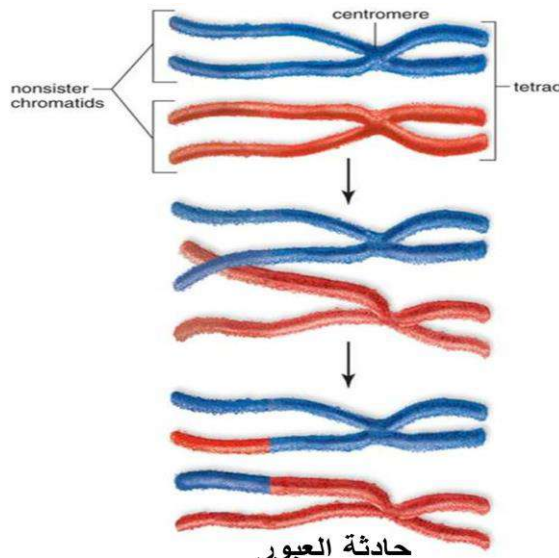
الإنقسام المنصف الأول Meiosis I

وهو يُسبق بطور بيني يتم فيه تضاعف الـDNA في الطور S من الدورة الخلوية ثم تعبر الخلية إلى الطور G₂ لتتضرر للإنقسام

- الطور التمهيدي 1 (Prophase I)

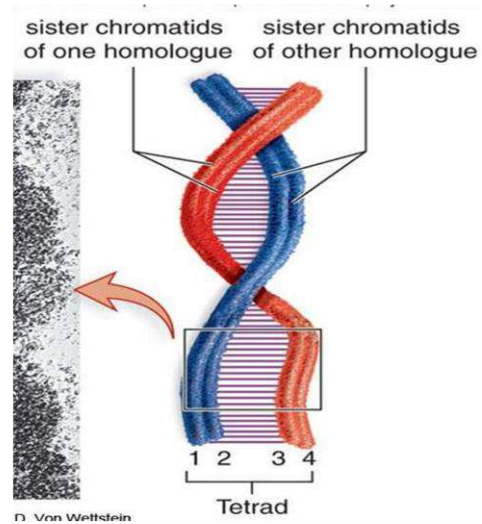
تتكثف الصبغيات في هذا الطور ويتألف كل صبغي من كروماتيدين (صبغيين) أخوين متطابقين وراثياً ومرتبطين معاً بالقسيم المركزي، تُصطف الصبغيات بحيث يكون كل صبغيين صنوين (أحدهما من الأب والآخر من الأم) متجاورين وتبدأ الصبغيات المتماثلة أو الصنوة بالتزاوج مع بعضها ويدعى ذلك

بالتشابك Synapsis و يترافق ذلك مع حادثة العبور Crossing over التي يتم فيها تبادل بعض القطع الصبغية بين الكروماتيدين غير الأخوين من الصبغيين الصنويين 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 المشبكي الخيطي بين الصبغيات الصنوية بحيث تمسكهما معاً وبشكل وثيق بينما يكون القسمان المركزيان متباعدين وفي نهاية المطاف التمهيدي الأول يصبح كل زوج صبغي مرئياً تحت المجهر ويبدو كمجموعة رباعية مؤلفة من أربع كروماتيدات وتملك كل رباعية تصالب واحد أو أكثر تدعى مناطق التعابر كما هو موضح في الشكل، في هذه المرحلة أيضاً تخنفي النوية ويتلاشى الغشاء النووي ويتجه القسمان المركزيان نحو قطبي الخلية ويبدأ تكوين الخيوط المغزلية كما في الإنقسام المتساوي



حادثة العبور

بعد أن يتقابل الصبغيان الصنويان يتقاطع أحد الكروماتيدين في الصبغي الواحد مع كروماتيد آخر من الصبغي الثاني ويتبادلان قطعاً صبغية



الرباعية الصبغية

• الطور التّالي 1 (Metaphase I)

تننظم 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

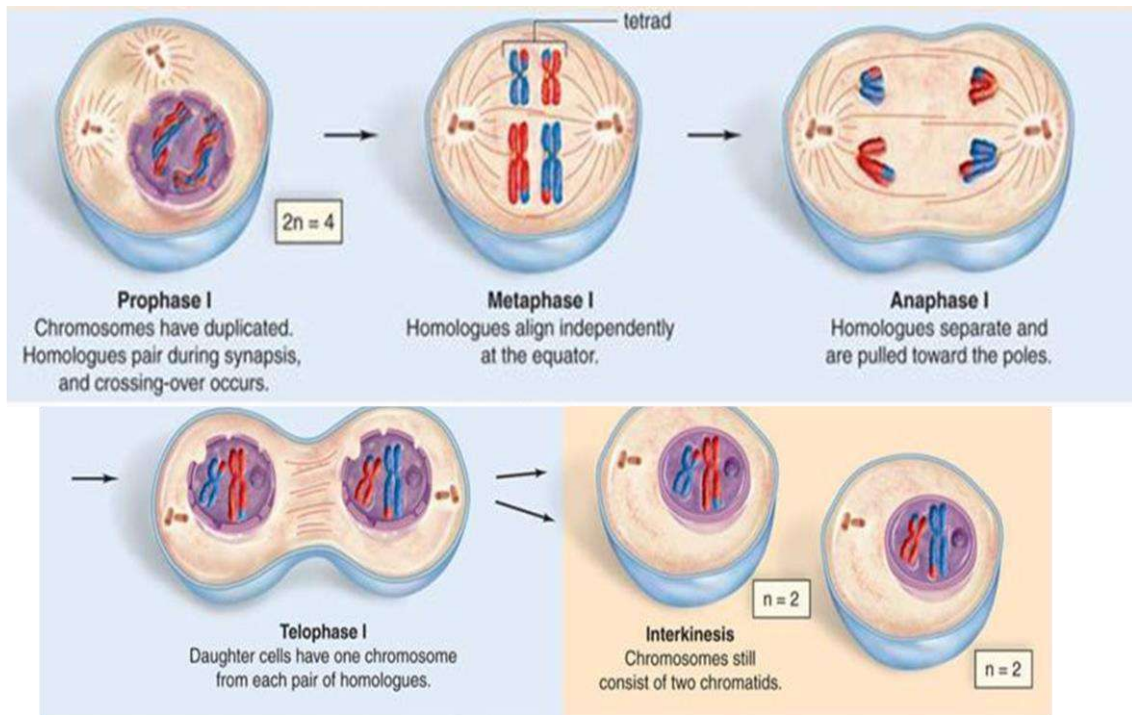
• الطور النهائي 1 (Telophase I)

في هذا الطور تنقسم السيتوبلازما وتتشكل خليتين بنتين أحاديتي الصيغة الصبغية اعتباراً من الخلية الأم مضاعفة الصيغة الصبغية ولا يزال كل صبغي مؤلف كروماتيدين اثنين، في بعض الأنواع يُعاد تشكيل

الغلاف النووي حول كل مجموعة صبغية أو تتابع 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 S من الدورة الخلوية



أطوارا لإنقسام المنصف الأول في خلية حيوانية (يُفَرِّق الصبغيات الصنوة)

الإنقسام المنصف الثاني Meiosis II

وهو استكمال انقسام الخليتين البنيتين الناتجتين عن الإنقسام المنصف الأول إلى خليتين جديدتين بطريقة مشابهة لما يحدث في الإنقسام المتساوي باستثناء عدم وجود الطور S وذلك حسب الأطوار الآتية

• الطور التمهيدي 2 (Prophase II)

ينتشل مغزل الإنقسام وتتحرك الصبغيات باتجاه الصفيحة الإستوائية ولا يزال كل صبغي مؤلف من كروماتيدين اثنين ولكن غير متمثلين بسبب ظاهرة العبور ومرتبطين معاً بالقسيم المركزي

• الطور التّالي 2 (Metaphase II)

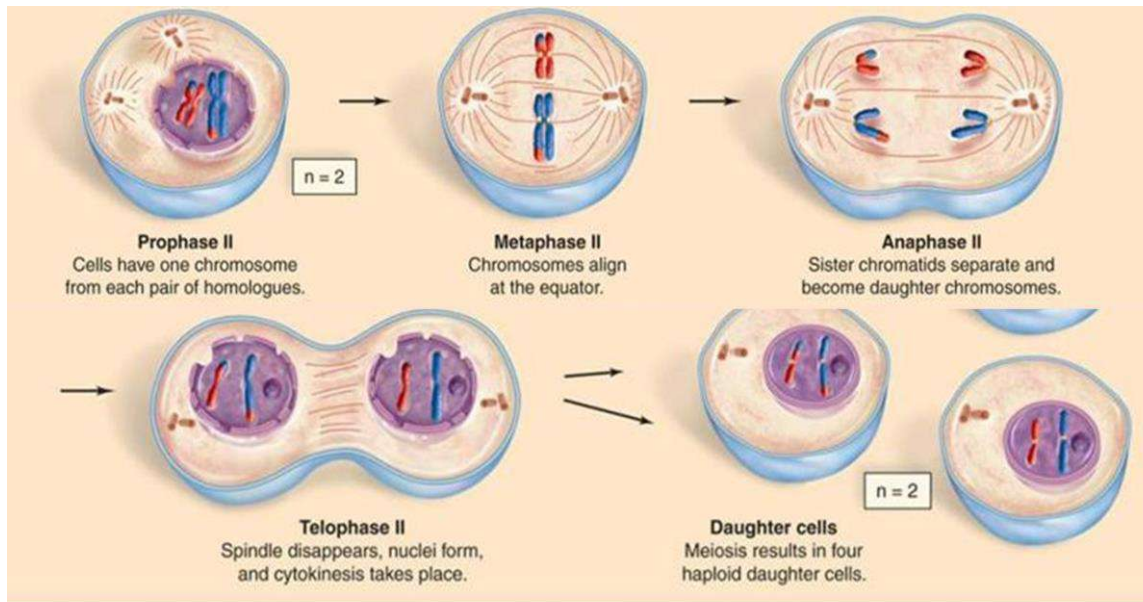
تتوضع الصبغيات على الصفيحة الإستوائية

• طور الصعود 2 (Anaphase II)

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

• الطور النهائي 2 (Telophase II)

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



أطوارا لإنقسام المنصف الثاني في خلية حيوانية (يُفِرَق الكروماتيدان الأخوين)

أهمية الإنقسام المنصف

✓ اختزال الصيغة الصبغية المضاعفة إلى الصيغة 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

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

يحدث في الخلايا الجنسية ويؤدي إلى إنتاج الأعراس	يحدث في الخلايا الجسمية و يؤدي إلى تكاثر الخلايا ونمو الكائن الحي انطلاقاً من خلية واحدة هي البيضة المُخصَّبة كما يؤدي إلى ترميم الأنسجة	الوظيفة والأهمية
---	--	------------------

المحاضرة الثانية عشرة
مدخل إلى علم الوراثة وأساسيات الوراثة الجزيئية

Introduction to the Genetic and the molecular genetic basic

فهرس المحتويات

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

مدخل إلى علم الوراثة وأساسيات الوراثة الجزيئية

أولاً : الصبغيات أو الكروموسومات Chromosomes

الكروموسوم تسمية يونانية مؤلفة من جزأين هما Chroma وتعني التلوّن و Soma وتعني الجسم ومن هنا جاء مصطلح الصبغي وهو الجسم الملوّن أو الجسم القابل للتلوّن الشديد والصبغيات هي أجسام خيطية يشكل الـ DNA الوحدة الأساسية فيها وتحمل المورثات في ترتيب خطي حيث تُعد الصبغيات نواقل للمورثات من خلية إلى أخرى ومن جيل إلى آخر يتألف كل صبغي بنوياً من:

• القسيم المركزي Centromere: يجتمع الكروماتيدان معاً بواسطة القسيم المركزي كما تتكون البروتينات عند القسيم المركزي مشكلة نقاط ارتباط الكروماتيدات مع الخيوط المغزلية

• ذراعي الصبغي ويُرمز للذراع القصيرة P (petit) وللذراع الطويلة q (queue)

• منطقة القسيمات الطرفية أو التيلوميرات Telomeres وهي تحوي تتاليات متخصصة من الـ DNA على نهايتي 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 النيكليوتيدات

• مئات إلى آلاف من المورثات

• عدة مناطق لمنشأ تضاعف الـ DNA

تنقسم الصبغيات تبعاً لتوضع القسيم المركزي نسبةً لذراعي الصبغي إلى:

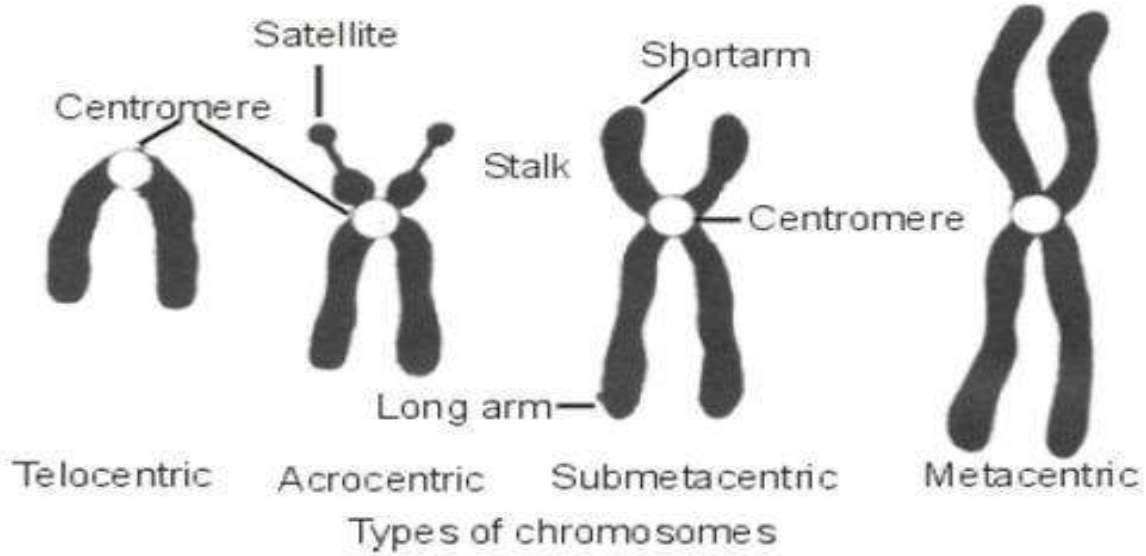
• صبغيات مركزية القسيم المركزي حيث يتوضع القسيم المركزي في الوسط ويكون ذراعا الصبغي متساويين

• صبغيات قُرب مركزية القسيم المركزي حيث يتوضع القسيم المركزي بالقرب من منتصف الصبغي

• صبغيات قُرب طرفية القسيم المركزي حيث يتوضع القسيم المركزي بالقرب من نهاية الصبغي ويكون أحد ذراعي الصبغي قصير جداً

• صبغيات نهائية القسيم المركزي حيث يتوضع القسيم المركزي في نهاية أو قمة الصبغي

تشارك جميع الكائنات الحية حقيقية 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)



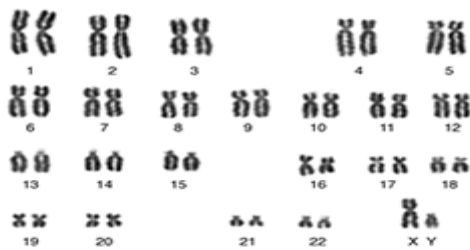
الصبغيات عند الإنسان

يمتلك الإنسان 46 صبغي في كل خلية جسمية (ماعد الأعراس) مرتبة على شكل 23 زوج أو شفع، 22 زوج من الصبغيات تكون نفسها في الذكر و الأنثى وتدعى الصبغيات الجسمية 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 صبغياً واحداً X و صبغياً آخر Y (XY)، يتمثل كل زوج صبغي بنسختين واحدة جاءت من الأب وواحدة جاءت من الأم ويتساوى الصبغيان في الزوج الواحد بالطول وبموضع القسم المركزي وبطراز التلوين ويسميان صبغيين متماثلين أو صنوين homologous chromosomes ويحملان مورثات متماثلة تتحكم بنفس الخصائص الموروثة، يسمى الموقع الصبغي الذي تتوضع فيه المورثة بالموضع Locus ويكون نفسه على كل من الصبغيين الصنوين وهكذا يكون لكل مورثة أليلان Allele فعلى سبيل المثال إذا كانت المورثة المسؤولة عن لون العيون تقع في موضع خاص على صبغي محدد فعندئذ سيملك الصبغي المماثل له مورثة نوعية للون العين في موضع مكافئ، خلال الإنقسام المتساوي تصبح الصبغيات متكثفة مما يسمح برؤيتها بالمجهر الضوئي

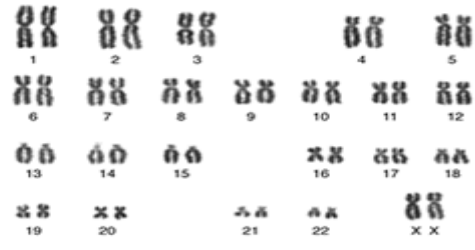
العادي وبما أن الصبغيات تختلف عن بعضها بالحجم وبمواضع القسيمات المركزية وكذلك في طراز الشرائط الملونة الناتجة عن تلوينات خاصة فقد صُنِفَت صبغيات الطور التَّالي (الإستوائي) من الإنقسام المتساوي في سبع مجموعات، تضم المجموعة A وهي المجموعة الأولى أطول الصبغيات و تكون مركزية القُسيم المركزي أما المجموعة G وهي المجموعة السابعة فتضم أصغر الصبغيات و تكون قرب طرفية القُسيم المركزي أما الصبغيات الجنسية فقد وُضِعَت خارج الترتيب ويكون الصبغي X قرب مركزي القُسيم المركزي و الصبغي Y قرب طرفي القُسيم المركزي وتتميز صبغيات الإنسان بعدم وجود صبغيات طرفية القُسيم المركزي

النمط النووي

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 أشعاع الصبغيات التي من الممكن فحصها بالمجهر الضوئي وتُعرَف 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 الأشعاع 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 تغير في بنيتها) عن طريق فحص النمط النووي للأفراد



Normal male (2n=46, XY)



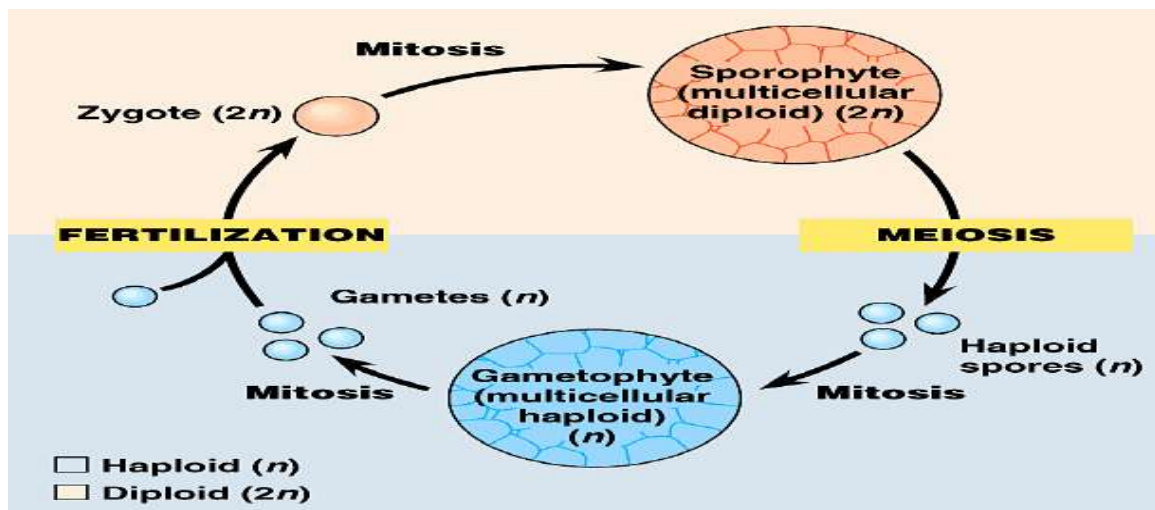
Normal female (2n=46, XX)

ثانياً : أنماط دورات الحياة الجنسية

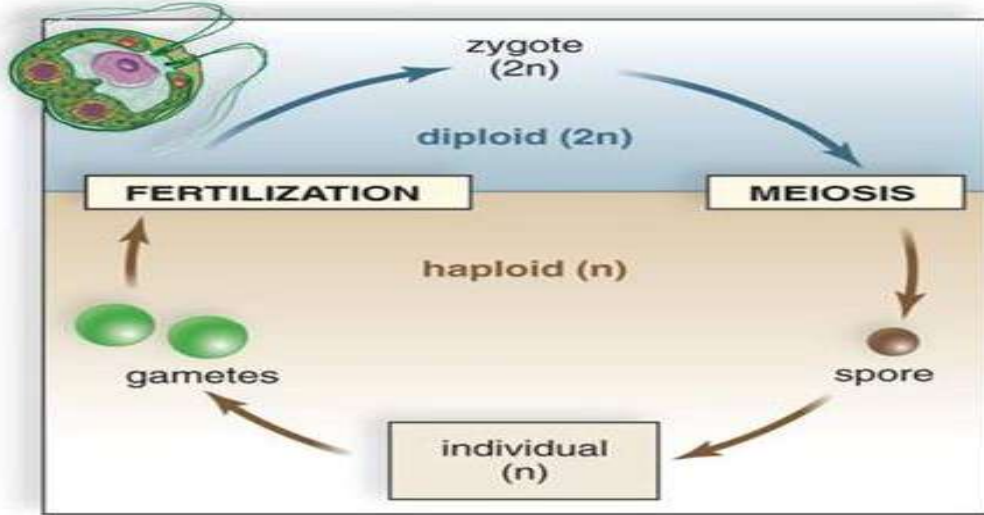
تبدأ دورة حياة البشر عندما تندمج خلية النطفة من الأب مع الخلية البيضية من الام ويدعى هذا الإتحاد بين العروسين والذي يتوج باندماج نواتيهما باسم الإخصاب Fertilization وتكون البيضة المخصبة (أو اللاقحة) Zygote ثنائية الصيغة الصبغية لأنها تحتوي مجموعتين فردانيتين من الصبغيات تحملان مورثات تمثل الخطوط العائلية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

النمط الأول: نشاهد هذا النمط عند البشر و الحيوانات وفيه يحدث الإنقسام المنصف أثناء تشكّل الأعراس وتكون خلايا أحادية الصيغة الصبغية ولا تخضع لأي انقسام خلوي قبل عملية الإخصاب التي تؤدي إلى تشكيل البيضة الملقحة التي تنقسم انقسامات متساوية لتعطي كائن حي كثير الخلايا ثنائي الصيغة الصبغية

النمط الثاني: نشاهد هذا النمط عند النباتات وبعض انواع الطحالب ويسمى تناوب الاجيال ويتضمن كلا مراحل متعدد الخلايا أحادية الصيغة الصبغية (النبات العروسي) ومتعدد الخلايا ثنائية الصيغة الصبغية (النبات البوغي) حيث يعطي الإنقسام المنصف خلايا أحادية الصيغة الصبغية تُدعى الأبواغ وعلى عكس الأعراس فإن البوغة تعطي افراد عديدة الخلايا (النبات العروسي) بدون الإندماج مع خلية أخرى حيث تنقسم البوغة انقسام متساوي مولدة النبات العروسي الذي يصنع أعراسه عن طريق الإنقسام المتساوي ويؤدي الإلقاح إلى تشكل بيضة ملقحة ثنائية الصيغة الصبغية تتطور إلى جيل النبات البوغي اللاحق كما هو موضح في الشكل التالي:



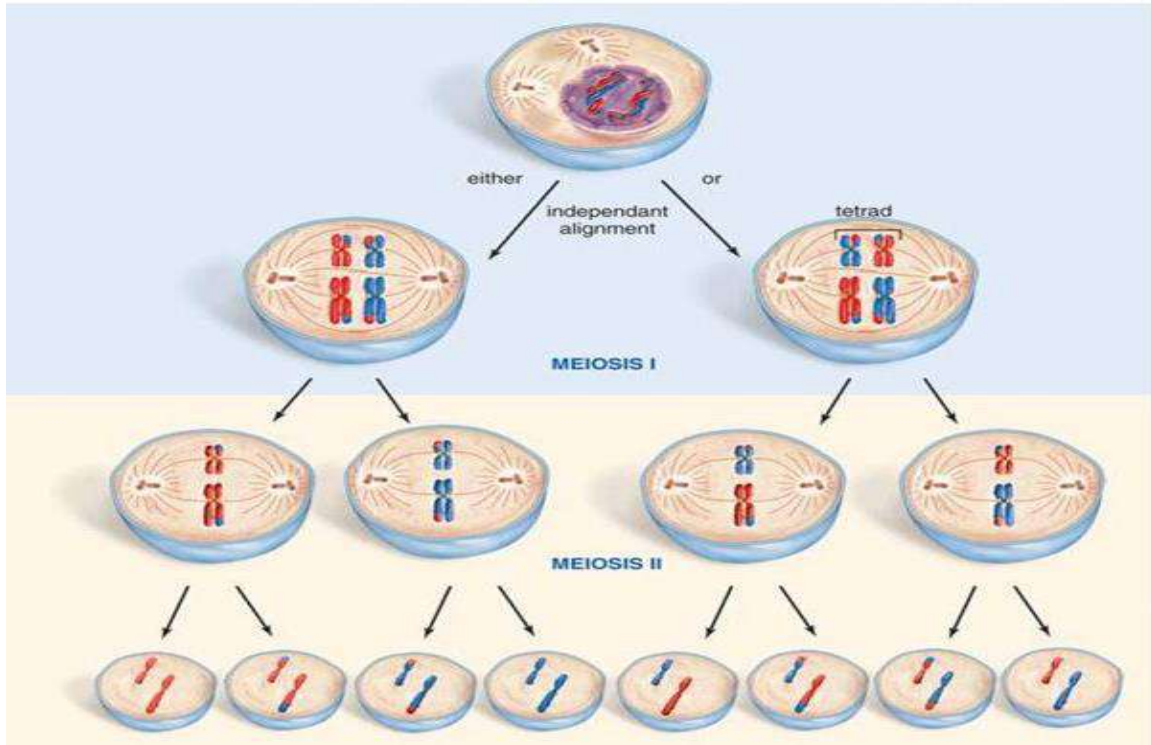
النمط الثالث: نشاهد هذا النمط في معظم الفطريات وفي بعض الأولانيات فبعد أن تندمج الأعراس مكونة بيضة ملقحة ثنائية الصيغة يحدث انقسام منصف معطياً خلايا أحادية الصيغة الصبغية تنقسم انقسام متساوي وتعطي كائن حي بالغ عديد الخلايا أحادي الصيغة الصبغية كما هو موضح في الشكل التالي:



ثالثاً : التباين الوراثي خلال التكاثر الجنسي و الإنقسام المنصف يُسهم في تطور الكائنات الحية
يوجد لكل مورثة أليلان والأليل هو واحد من نسختين متقابلتين متماثلتين أحدهما مورثة من الأب والأخرى مورثة من الأم تؤثران في صفة نوعية واحدة وتحتل كل منهما نفس الموضع المورثي من صبغيين متماثلين (صنوين) أحدهما جاء من الأب و الآخر من الأم، و يعتمد التكوين الوراثي على أنواع الأليلات الموجودة لكل مورثة وفيما إذا كان الأليل سائد (يفرض الصفة التي يحملها) أو متحي أو أليل متساوي السيادة (يعبر كلا الأليلين عن صفتها بشكل متساوي)، يؤدي انتقال الأليلات بين الخلايا الأعراس إلى تغير في التكوين الوراثي للخلايا النبات مقارنةً مع الخلية الأم والذي ينجم عنه تغير في التكوين الوراثي للبيضة الملقحة والكائن الحي بالمقارنة مع والديه، ويكون سلوك الصبغيات خلال الإنقسام المنصف مسؤول عن معظم التباين الحاصل لدى أفراد كل جيل ويوجد ثلاث آليات تُسهم في إحداث ذلك التباين وهي الفرز المستقل و العبور و الإخصاب العشوائي
الفرز المستقل: في الطور التالي الأول من الإنقسام المنصف | يكون احتمال تَوَجُّه أحد الصبغيين الصنوين هو 50% تجاه أحد القطبين و 50% تجاه القطب الآخر وبسبب كون كل من أزواج الصبغيات يتوجه نحو قطبي المغزل بشكل مستقل عن الأزواج الأخرى فيُدعى 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 الـ 8.4 الناجمة عن الفرز المستقل ويؤدي اندماج النطفة مع البويضة على ظهور بيضة مخصبة بتكوين وراثي يمثل واحد من 70 ترليون احتمال ($2^{23} \times 2^{23}$)



الفرز المستقل والذي ينتج عنه اعراس مختلفة

يوضح الشكل احتمالان مختلفان لتوضع الصبغيات الصنوة بعضها مقابل بعض في الطور التالي الأول للإنقسام المنصف الأول وفي الإحتمال الأول يكون توضع الصبغيين باللون الازرق في جهة واحدة (الإثنان إلى اليمين) بينما يكون توضعها مختلفاً في الإحتمال الثاني (واحد إلى اليمين والآخر إلى اليسار)

رابعاً : الـ DNA و الوراثة

جاء مصطلح الوراثة من الكلمة اليونانية Heres التي تعني التوريث أو ما يرثه الفرد من أبويه و تُعرَّف الوراثة بأنها انتقال الحياة من جيل إلى الجيل الذي يليه فالحياة تتميز بقدرتها على الإستمرارية وكل كائن حي يأتي من كائن حي أبوي آخر فشجرة البلوط تعطي أفراد من نوعها و الإنسان يعطي أفراد من نوعه، ويعطي الآباء أبنائهم معلومات مُرمزة بشكل وحدات وراثية تدعى المورثات (الجينات) Gene وتشكل عشرات الآلاف من المورثات التي نرثها من أمهاتنا و آبائنا الجينوم Genome الخاص بنا وهذه الصلة الوراثية بوالدينا تعلل التشابهات بين أفراد العائلة مثل لون العيون أو النمش، ويمكن تعريف الجينوم بأنه مُجمل الـDNA الموجود في الخلية و يتضمن الصبغيات و الـDNA الجسيمات الكوندرية ويُضاف إليه الـDNA الصانعات الخضراء في الخلايا النباتية، يتألف جينوم حقيقيات النوى من عدة صبغيات ويتألف كل صبغي من مادة الكروماتين التي تضم جزيء الـDNA مترافقاً مع البروتينات (بروتينات هستونية وبروتينات غير هستونية) ويحمل جزيء الـDNA عدة مئات إلى عدة آلاف من المورثات التي تحدد الصفات الوراثية للكائن الحي بينما تحافظ البروتينات المرافقة على بنية الصبغي وتعمل 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 التكوين الوراثي الجديد كنتيجة للتزاوج بين الأعراس الذكرية و الأعراس الأنثوية بين افراد النوع الواحد، فمثلاً تحوي الخلايا الجسمية البشرية كمية من الـDNA تقارب 3.4×10^9 من أزواج الاسس الأزوتية موزعة على 46 صبغي بقطر 2 ميكرون وبطول نحو 2 متر (عند صف هذه الصبغيات طرف لطرف) وموجودة في نواة قطرها يتراوح بين 5-8 ميكرون وتحمل الصبغيات قرابة 40000 مورثة تُرمز 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 الـDNA هو المادة الوراثية في جميع الكائنات الحية ماعدا الفيروسات (يمثل الـRNA المادة الوراثية في الفيروسات) وتتميز المادة الوراثية بقدرتها على تخزين المعلومات الوراثية ونقل هذه المعلومات بدقة من الآباء الى الابناء جيلا بعد جيل كما انها تتميز بدقة التعبير عن نفسها في الوقت والمكان المناسب ويمكن تلخيص صفات المادة الوراثية في الآتي:

- الثبات كي تحافظ المادة الوراثية على صفات النوع

- المقدره على التضاعف الذاتى لكى تنتقل من خلية الى خلية ثم من جيل الى جيل عبر الاجيال المختلفة
 - المقدره على تخزين المعلومات الوراثية فى صورة مادة كيميائية هى DNA
 - المقدره على ترجمة هذه المعلومات المخزنة لتكوين البروتينات
 - القابلية للتغير الوراثى المسؤول عن التنوع والاختلاف فى الكائنات الحية
- إذا وظيفة الـDNA تخزين المعلومات الوراثية و تمريرها من جيل إلى آخر ومن خلية إلى أخرى إذ يحوى الشيفرة الوراثية لتركيب البروتينات وبناء الأفراد من خلال ثلاث عمليات أساسية تتيح تدفق ونقل المعلومات الوراثية من الآباء إلى الأبناء وهى: التضاعف والنسخ والترجمة**

- لتضاعف: حيث يصنع الـDNA ذاتياً من نفسه نسخة مماثلة عند انقسام الخلية لحفظ المعلومات الوراثية وتسليمها إلى الابناء
- النسخ: حيث يتم نسخ الشيفرة الوراثية المخزنة في الـDNA المورثات عن طريق الـRNA الرسول الذي يحملها إلى موقع اصطناع البروتين
- الترجمة: تتمثل بحلّ الشيفرة الوراثية وتحويل لغة النيكلوتيدات إلى لغة الحموض الامينية وتركيب البروتين

تضاعف الـDNA Replication

- يحدث تضاعف الـDNA في الطور البيني (الطور S) من الدارة الخلوية لتكوين نسخة طبق الأصل من المادة الوراثية للخلية تسمح بانتقالها الى الخلية الجديدة الناتجة عن إنقسام الخلية الأم ، يتميز جزيء الـDNA بأنه يتكون من شريطين متكاملين يحتوي كل شريط على الأسس الأزوتية المتممة للشريط الآخر وتكون المعلومات الوراثية مبرمجة في تتالي هذه الأسس الأزوتية ، يعتمد تضاعف الـDNA على مبدأ أن النيكلوتيدات ترتبط معاً بالنتامية 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 المتتامة مما يساهم في إمساك سلسلتي الـDNA معاً

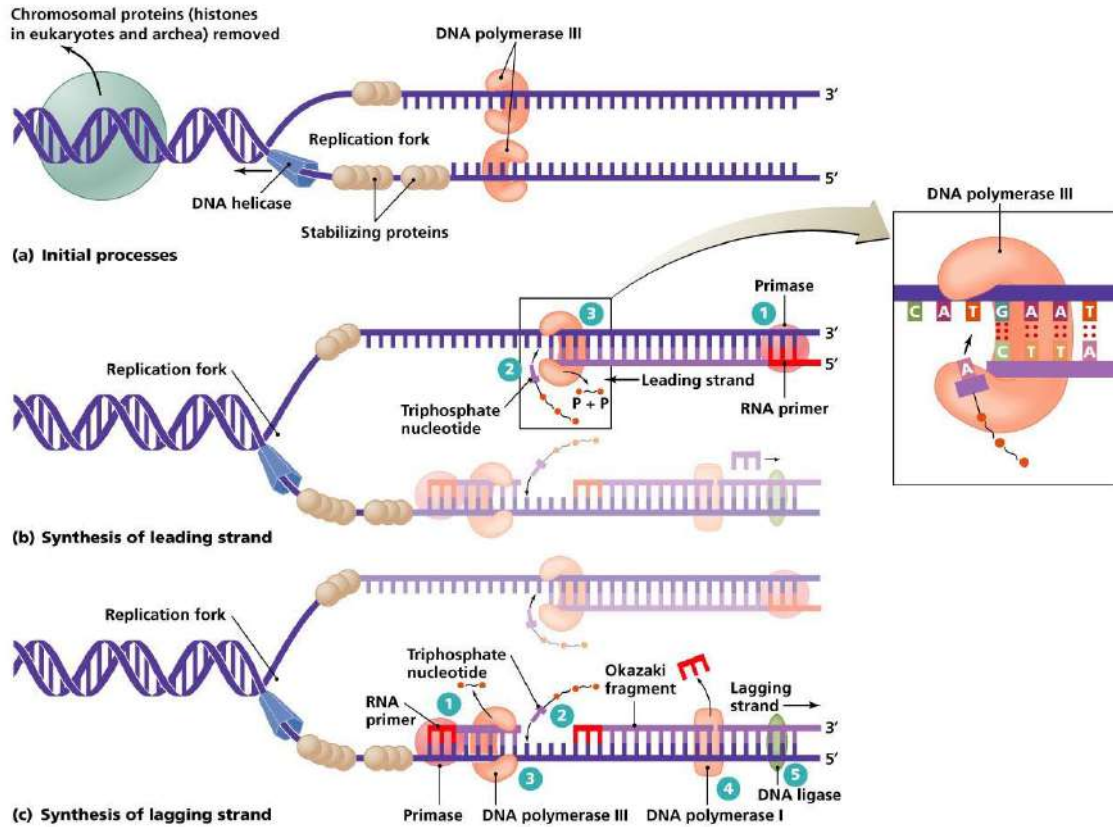
- يتضاعف الـDNA بطريقة التضاعف نصف المحافظ حيث تنفصل سلسلتا جزيء الـDNA عن بعضهما عن طريق تحطيم الروابط الهيدروجينية بين الاسس الأزوتية المتتامة ثم تعمل كل سلسلة كمرصاف (قالب) لبناء سلسلة مقابلة لها بحيث يكون نصف جزيء الـDNA مكوناً من الجزيء

الأبوي الموروث والنصف الآخر مُرَكَّب حديثاً وبالتالي في كل حلزون مضاعف جديد تبقى سلسلة واحدة محافظة

يتم تضاعف الـDNA وفق المراحل التالية

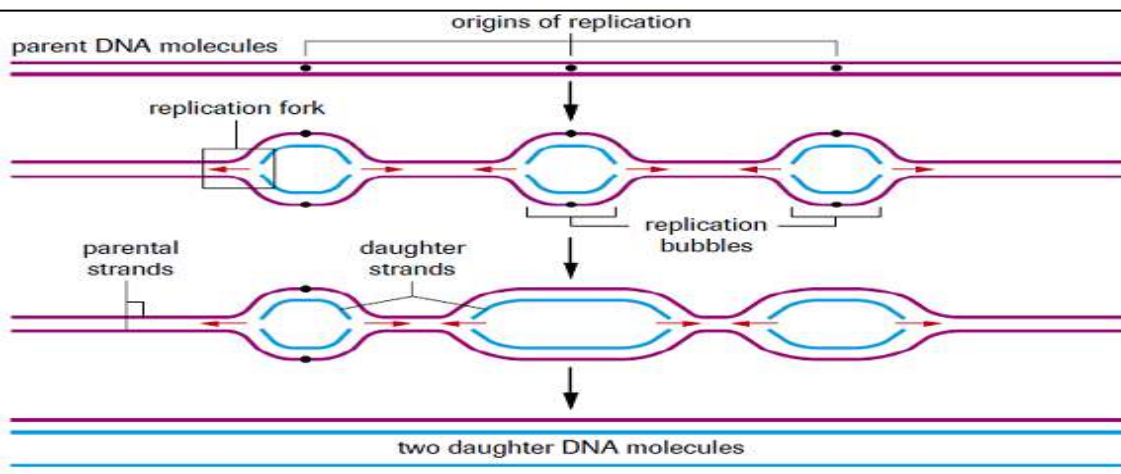
- يكون جزيء الـDNA على شكل حلزون مزدوج وفي بداية عملية التضاعف تنفصل سلسلتا الـDNA عن بعضهما حيث يقوم أنزيم الـDNA هيليكاز (DNA Helicases) بقطع الروابط الهيدروجينية بين الأسس الأزوتية المتقابلة وفك التفاف الحلزون المزدوج كما تقوم بعض الأنزيمات الخاصة بالإبقاء على السلسلتين منفصلتين وتتشكل شوكة التضاعف Fork Replication (هي نقطة بدء التضاعف التي تنفصل عندها سلسلتا الـDNA المفردتين عن بعضهما في شريط الـDNA المضاعف ويكون شكلها قريب من شكل الحرف Y)
- يقوم أنزيم الـRNA بريماز بتركيب قطعة قصيرة من الـRNA تُدعى البادئة تتألف من نكليوتيدات متممة في بداية سلسلة الـDNA
- يقوم أنزيم الـDNA بوليميراز DNA Polymerase (أنزيم البلمرة) بعملية بناء السلسلة الجديدة والتي تدعى السلسلة القائدة (Leading Strand) وذلك بإضافة نكليوتيدات جديدة منقوصة الأوكسجين الواحدة تلو الأخرى إلى مجموعة الهيدروكسيل OH الموجودة على ذرة الكربون رقم 3' من النهاية الحرة للسلسلة القائدة و التي يتم بناؤها بشكل متواصل بالإتجاه 5' إلى 3'
- أما السلسلة المقابلة (التي يتم بناؤها بعكس اتجاه حركة شوكة التضاعف) فيكون بناؤها بطيئ نسبياً مقارنة بالسلسلة القائدة وتُدعى هذه السلسلة بالسلسلة المتأخرة (Strand Lagging) و تتخذ من السلسلة الأصلية للـDNA ذات الإتجاه 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 أنزيم الـRNA بريماز ليأتي بعده أنزيم الـDNA بوليميراز III لإضافة نوكليوتيدات منقوصة الأوكسجين إلى النهاية 3' الحرة من البادئة حتى يصل إلى سلسلة النوكليوتيدات التي تم إنشاؤها بواسطة أنزيم الـRNA بريماز عندها يتم استبدال أنزيم الـDNA بوليميراز III بأنزيم الـDNA بوليميراز I والذي يقوم بإزالة نوكليوتيدات الـRNA ويستبدالها بنوكليوتيدات الـDNA يتم وصل هذه القطعة والتي تسبقها بواسطة إنزيم الـDNA الرابط (Ligase DNA) و ذلك 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 ما بين 100-200 نوكلئوتيد وتسمى هذه القطع بقطع أوكازاكي (**Fragments Okazaki**) ويتم وصل هذه القطع لاحقا بواسطة أنزيم (Ligase DNA)، أما السلسلة القائدة فإنها تتركب بشكل متواصل ومستمر



ملاحظة

يكون معدل تضاعف DNA الإنسان بحدود 40-50 نوكلئوتيد بالثانية وقد يستغرق تضاعف شريط واحد شهران لذلك فإن التضاعف يبدأ بنقاط عديدة مختلفة وبشكل متواقت على طول شريط الـ DNA ثم يتم وصل تلك النقاط



المورثات والتعبير المورثي

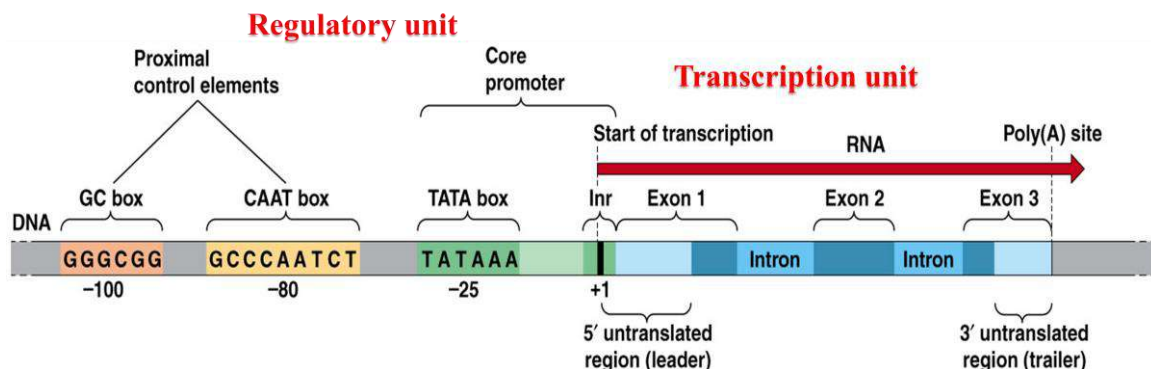
يحمل الـDNA الذي ترثه المتعضية كل التعليمات اللازمة لإعطائها سماتها الخاصة (النمط الظاهري Phenotype) التي تميزها عن المتعضيات الأخرى وتكون هذه التعليمات مُرَمَّزة في التالي النكليوتيدي للمورثات (النمط المورثي Genotype) والمورثة هي الوحدة التي أُطلق عليها مندل اسم العامل الوراثي ثم سماها Johannes عام 1909 بالمورثة Gene، و تُعرَف المورثة على المستوى الجزيئي بأنها قطعة من الـDNA مؤلفة من تسلسل مُرَمِّز من النكليوتيدات تُنتَسَخ لتعطي منتجاً وظيفياً وتُرَمِّز 90%

من المورثات عند الإنسان عديدات الببتيد وتدعى بالمورثات المرزمة للبروتين التي تُنتَسَخ إلى mRNA يُترجم إلى عديدات الببتيد أما المورثات المتبقية وهي حوالي 10% عند الإنسان فتدعى بمورثات RNA فقط وهي لا تُترجم إلى بروتينات لكنها تُرَمِّز جزيئات rRNA و tRNA والأنماط المختلفة من RNA النووي الصغير snRNA، تتوضع المورثات خطأً على طول الصبغيات وتحتل موضعاً معيناً يُدعى الموضع المورثي Locus، يحمل الصبغي الواحد العديد من المورثات ويكون لكل مورثة أليلين أحدهما من الأب والآخر من الأم، تُعد الصبغيات نواقل لكل المورثات من الآباء إلى الأبناء ومن جيل إلى آخر

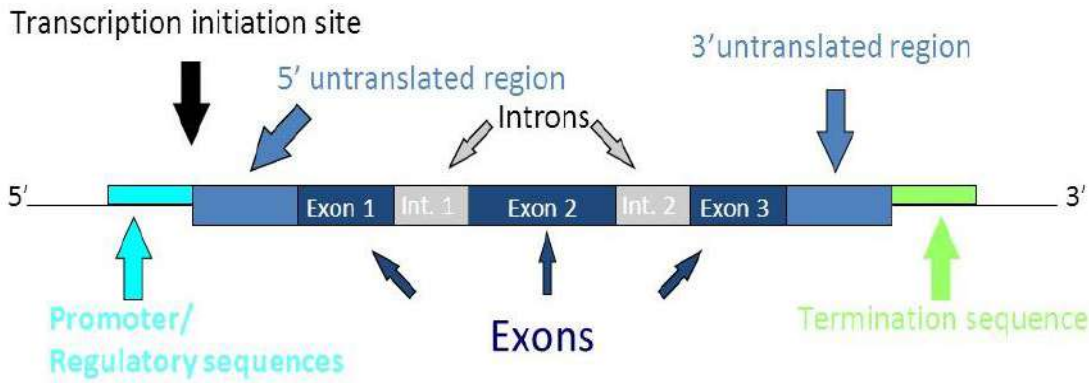
بنية المورثة في حقيقيات النوى

تتألف المورثات بشكل عام من وحدتين هما: وحدة الإنتساخ ووحدة منظمة

في حقيقيات النوى تتألف وحدة الإنتساخ **Transcription unit** للمورثات المرزمة للبروتينات من عدة قطع من تسلسلات مرزمة تدعى إكسونات Exons تتخللها قطع من تسلسلات غير مرزمة تدعى إنترونات Introns ويبلغ متوسط عدد الإكسونات في المورثات عند الإنسان تسع إكسونات لكل مورثة، وتُعرَف وحدة الإنتساخ بأنها قطعة DNA التي تُنتَسَخ إلى RNA، تضم الوحدة المنظمة للإنتساخ **Regulatory unit** تسلسل من الأسس ملاصق مباشرةً لوحدة الإنتساخ يدعى المحضض promoter 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



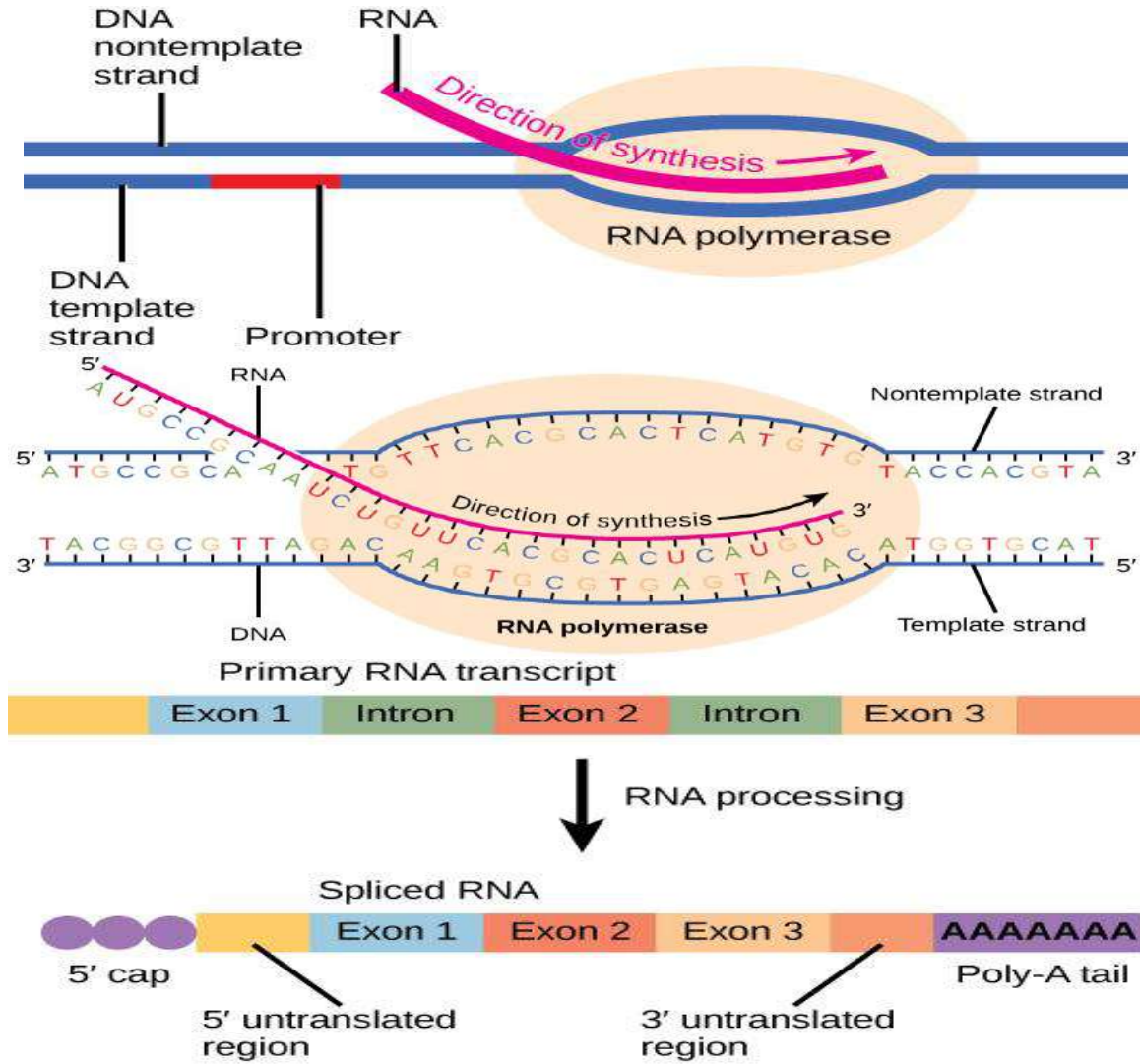
- ✓ يتم قراءة المورثة بالإتجاه بالإتجاه 5' إلى 3' لنسخ mRNA
- ✓ تبدأ معظم السلاسل عديدة الببتيد بالحمض الأميني الميثيونين و الكودون المرمز له هو AUG وهو كودون بداية الترجمة Star codon
- ✓ تنتهي السلاسل عديدة الببتيد بواحد من كودونات التوقف Stop codon وهي UAG أو UAA أو UGA وهي لا تُرمز أي حمض أميني وعندها تنتهي الترجمة
- ✓ إطار القراءة (open reading frame) ORF هو التسلسل النيكلوتيدي المكون من كودون البداية وكودون التوقف وسلسلة الكودونات المحصورة بينهما
- ✓ يبدأ نسخ الـ mRNA اعتباراً من تسلسل غير مرمز يدعى UTR (untranslated region) بالإتجاه 5' وينتهي أيضاً بتسلسل غير مرمز يكون بالإتجاه 3'



يُعرف التعبير المورثي (الجيني) Gene Expression بأنه الحادثة التي يوجه فيها الـ DNA عملية اصطناع البروتينات من خلال آليتي الإنتساخ والترجمة وبالتالي هو قدرة المورثات على التعبير عن نفسها عند بدايات وحقبقيات النوى وذلك بنسخ قطعة DNA إلى mRNA ثم ترجمته إلى عديد الببتيد يبدأ انتساخ المورثات المرمزة للبروتينات بارتباط أنزيم بوليميراز RNA II إلى المحضض وتعرفه على شريطتي 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 يُنسخ ويبدأ اصطناع جزيء RNA بإضافة نكليوتيد يقابل أول نكليوتيد على الشريطة القالب لوحدة الإنتساخ، تبدأ بعدها مرحلة الإستطالة حيث يتحرك أنزيم بوليميراز RNA مباعداً الشريطتين عن بعضهما لمسافة تتراوح بين 10-20 من أشفاح الأسس ومضيفاً النكليوتيدات الحرة إلى النهاية 3' لسلسلة RNA النامية بما يتوافق مع تسلسل الشريطة القالب مع استبدال اليوراسيل بالتيمين ويُعاد تشافح الأسس لشريطي الـ DNA بعد مرور الأنزيم، يستمر الإنتساخ بالإتجاه 5' إلى 3' إلى أن ينسخ أنزيم بوليميراز RNA II تسلسل

إشاري مؤلف من ستة نكليوتيدات (AAUAAA) يدعى بتسلسل إضافة عديد الأذليل حيث يشترطلية mRNA بعد هذا التسلسل بنحو 10-35 نكليوتيد بواسطة أنزيم من نمط نكلياز

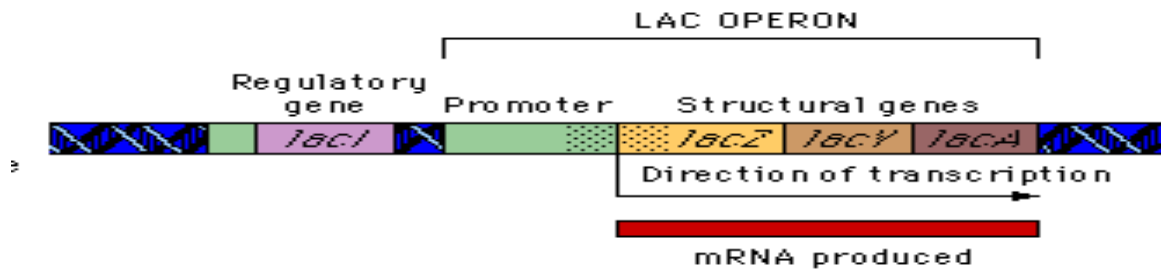
- عوامل الإنتساخ هي أنزيمات تتواسط كلاً من ارتباط أنزيم بوليميراز II RNA إلى المحضض وبدء عملية الإنتساخ



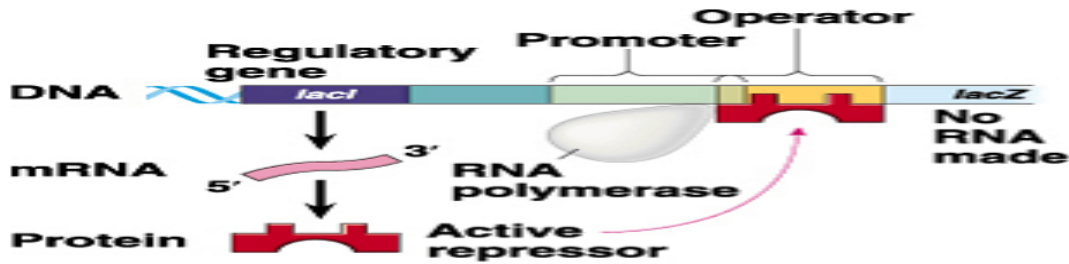
بنية المورثة في بدائيات النوى

المورثة في الخلية بدائية النواة هي عبارة عن قطعة من جزيء الـ DNA الحلزون المزدوج وتكون المورثات بدون إنترونات ومجمعة على شكل أوبيرونات operons و الأوبيرون هو مجموعة من المورثات التي يتم نسخها في نفس الوقت وتكون مسؤولة عن الترميز للأنزيمات اللازمة لتأمين خط استقلابي معين أو لمجموعة من البروتينات المترافقة وتتواجد فقط في الكائنات بدائيات النوى، كما يشمل الأوبيرون على محضض Promoter (مكان ارتباط أنزيم الـ RNA polymerase) ومشغل

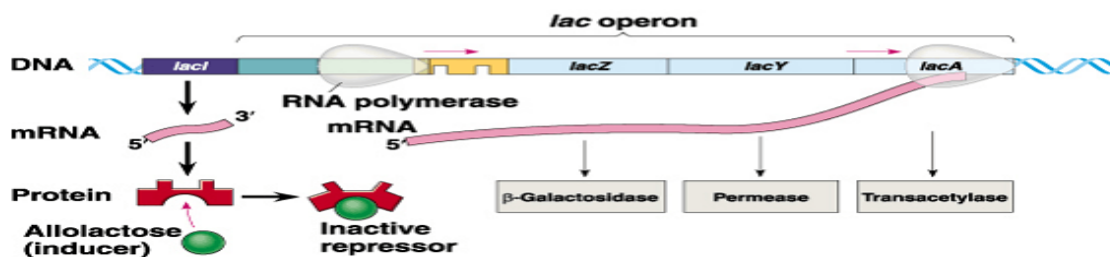
Operator (مكان ارتباط البروتين الكابح) و منظم Regulator ، يقوم المنظم بالترميز إلى البروتين الكابح Repressor protein الذي يوقف عملية النسخ وبالتالي التحكم بعملية التعبير المورثي الأوبيرون الخاص باستقلاب اللاكتوز: يتكون من ثلاث مورثات تتحكم معا في استقلاب سكر اللاكتوز، واحدة من هذه المورثات lacZ ترمز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



عند غياب اللاكتوز تقوم البكتيريا بانتاج بروتين كابح بشكل مستمر يثبط عمل الأوبيرون من خلال ارتباطه إلى المشغل واغلاق المحضض 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 المحضض وتبدأ عملية نسخ mRNA



تعد الآليات الأساسية للإنتساخ والترجمة متشابهة في بدائيات النوى وحقيقيات النوى باستثناء بعض الفروق:

في البكتريا (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 الإنتساخ والترجمة معاً ، وبالمقابل في الخلية حقيقية النواة تنفصل عمليتي الإنتساخ والترجمة ، إذ يحدث الإنتساخ في النواة والترجمة في السيتوبلازما ويتم في النواة معالجة طليعة الـ mRNA من قبل مجموعة من الانزيمات التي تقوم بإضافة قبعة Cap من الغوانين المعدّل إلى النهاية 5' وتساعد هذه القبعة في تثبيت جزيء mRNA وتمنعه من الإنحلال وتسهم بشكل مباشر في عملية الترجمة حيث تتعرف إليها الريبوزومات وترتبط إليها لبدء عملية الترجمة، كما يتم إضافة ما بين 50-250 نكليوتيد من الأدينين إلى النهاية 3' ويُعرف بذيّل عديد الأدينيل وهو يقوم بتثبيت الجزيء ويحول دون تفككه في أثناء عبوره الثقوب النووية إلى السيتوبلازما، والمرحلة الأهم في معالجة طليعة الـ mRNA هي عملية التضفير RNA Splicing التي يتم فيها إزالة الإنترونات (التسلسلات غير المرمزة) وربط الإكسونات (التسلسلات المرمزة) لخلق mRNA ناضج يحتوي على إكسونات فقط تُترجم في السيتوبلازما إلى بروتين

خامساً : الطفرات Mutations

الطفرة هي تغيير في تسلسل الأسس الأزوتية في المادة الوراثية الـ DNA والتي تؤدي إلى تعديل او اضطراب في وظيفة البروتين ومن الممكن أن تؤدي إلى عدم تركيب البروتين ، تتفاوت الطفرات في حجمها فقد يكون التغيير في أساس واحد من الأسس المكونة للـ DNA أو قد يشمل قطعة كبيرة من الصبغي ويمكن تصنيف الطفرات ضمن مجموعيتين 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 يندخل ضمن البروتين مما يؤدي إلى تغيير في وظيفته وتدعى عندها طفرة مُعْطَلة missense mutation، أو تسبب إنهاء مبكر للترجمة إذا استبدلت أحد كودونات التوقف وهي (UAG ، UAA،UGA) بالكودون المرمز لأحد الحموض الأمينية الموجودة في الـ RNA المرسل (mRNA) مما يؤدي إلى خلل في وظيفة

البروتين وتدعى عندها طفرة عديمة المعنى (nonsense mutation)، ولما كان كل حمض أميني يُرمز بأكثر من ثلاثية أسس واحدة فإن تغيير نكليوتيد واحد لا يغير دائماً في الحمض الأميني و بالتالي 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 وتوالي الـ DNA بسبب إدخال أو حذف نكليوتيد واحد أو أكثر، ويؤدي حدوثهما في الجزء المرّمز للبروتين في المورثة إلى تغيير في إطار القراءة (reading frame) و بالتالي تغيير الحموض الأمينية التالية كلياً مما ينتج عنه خلل في وظيفة البروتين و يدعى هذا النمط بطفرات الإزاحة (frameshift)، هذا وقد تؤدي الحذوفات الكبيرة (يشمل الحذف عدداً من الميغا أساس) إلى خسارة مورثات بكاملها.

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

• **الطفرات على مستوى الصبغيات وتدعى الزيوغ الصبغية (الشدوذات الصبغية) وتضم**

1- الانقلابات أو الإنعكاسات (inversions) وهي تقلب ترتيب المورثات في الصبغي والذي يحدث عند انكسار الصبغي في مكانين مختلفين و تعود القطعة البيئية (intervening segment) للدخول عكسياً. هنا لا تحدث خسارة في الـ DNA ولكن قد تتخرب 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- الإنتقالات أو الإزفاءات (translocations) وهي تعمل على إعادة توضع شذف صبغية ضمن المجين، مثلاً كسر صبغيين متبوع بإصلاح شاذ يؤدي إلى إعادة ترتيب أجزاء كبيرة من المجين، مما ينتج عنه خلل وراثي على مستوى المورثات.

3- الحذوفات (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.

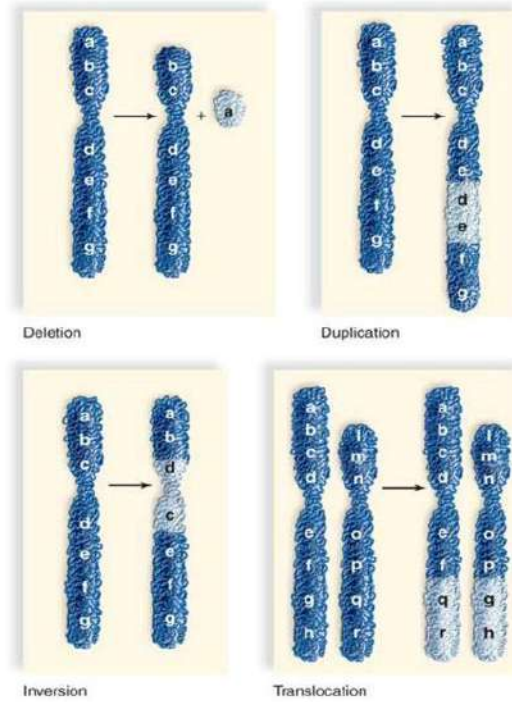


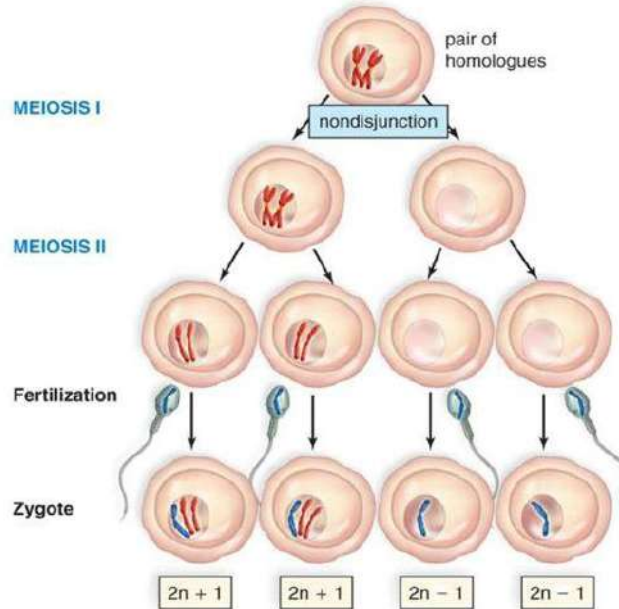
Figure 8.19
Types of
chromosomal
mutations

8-63

يمكن أن تحصل بعض الشذوذات في انفصال وتوزع الصبغيات خلال الإنقسام المنصف ، ويختلف إما عدد أو شكل وحجم الصبغيات في الخلايا الاعراس تبعاً للخلل الحاصل ويُدعى 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 الاشفاع وبذلك يكون العدد الصبغي 47 صبغي بدلاً من 46 صبغي) ، وشذوذ أحاد الصبغي Monosomy (غياب صبغي أحد اشفاع الصبغيات وبذلك يكون العدد الصبغي 45 صبغي بدلاً من 46 صبغي) ، يعود السبب الرئيسي في حدوث الشذوذات السابقة إلى عدم انفصال الصبغيات أثناء الإنقسام المنصف والذي قد يحدث في الإنقسام المنصف الاول عند فشل انفصال أحد الصبغيين القرينين (الصنوين) عن بعضهما خلال طور الصعود 1 (Anaphase I) بحيث يذهب كل من الصبغيين القرينين إلى إحدى الخليتين البنيتين بينما لا تملك الخلية الأخرى إياً منهما، كما يمكن أن يحدث عدم الإنفصال في الإنقسام المنصف الثاني حيث يفشل الكروماتيدين الاخوين في الإنفصال عن بعضهما بحيث يذهب الصبغي المضاعف إلى إحدى الخلايا الاعراس الأربعة 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

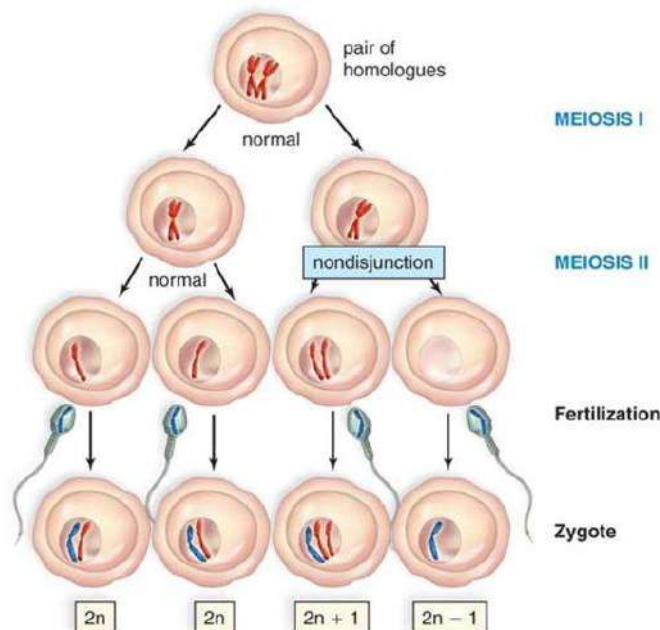
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



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 المترافقة التي تعكس اضطراباً معيناً وغالباً ما تؤدي الشذوذات الصبغية إلى حدوث متلازمات تظهر أعراضها في العديد من الخصائص الشكلية والوظيفية للمريض ومن أشهر المتلازمات

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

✓ متلازمة تيرنر: ويكون الخلل أحاد الصبغي X لدى الإناث ويترافق مع قصر القامة والعقم وخلل تشكل المبيض

✓ متلازمة كلاينفلتر ويكون الخلل وجود صبغي X إضافي لدى الذكر ويترافق مع ضعف تطور الخصى والتثدي

أسباب الطفرات

يمكن أن تحدث الطفرات بشكل تلقائي نتيجة خطأ في تضاعف الـ DNA لم تستطع انزيمات 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 جزيء DNA يضاف إلى ذلك العديد من العوامل البيئية المحيطة والتدخين