

علم الخلية CYTOLOGY

- مقدمة في علم الخلية Cytology Introduction
- الخلايا بدائية النواة والخلايا حقيقية النواة

Prokaryotic Cells and Eukaryotic Cells

- التركيب الكيميائي للخلية Cytochemistry
- الأغشية الخلوية Cell Membranes
- العضيات الخلوية Cell Organelles
- دورة الخلية Cell Cycle
- الموت الخلوي المبرمج (Apoptosis) Programmed Cell Death
- الخلايا الجذعية Stem Cells

مقدمة في علم الخلية CYTOLOGY INTRODUCTION

يعرف علم الخلية Cytology أو بيولوجية الخلية Cell Biology بأنه العلم الذي يختص بدراسة النظام التركيبي والوظيفي للخلية، وما يدور بداخلها من عمليات حيوية مختلفة. كما يمكن تعريف الخلية بأنها الوحدة التركيبية والوظيفية لجميع الكائنات الحية. لم تعرف الخلية إلا في أواخر القرن التاسع عشر، ويعزى هذا التأخير إلى عدة أسباب، لعل من أهمها صغر حجم الخلية؛ فهي لا ترى بالعين المجردة، كما أن المجهر الضوئي القديم كان بدائيًا، وقد كان هذا أيضًا أحد تلك الأسباب. تأسس علم الخلية على يد العالم الإنجليزي المشهور روبرت هوك Robert Hooke، حيث ينسب إليه اكتشاف الخلية وتسميتها لأول مرة، وذلك في عام ١٦٦٥م، حيث اكتشفها أثناء فحصه قطاعًا رقيقًا من الفلين Cork تحت المجهر البسيط الذي لا تزيد قوة تكبيره آنذاك على ثلاثين مرة، فلاحظ أن نسيج الفلين يتركب من حجرات صغيرة جوفاء أطلق عليها اسم خلايا Cells، والتي كانت تشبه في شكلها الخارجي خلايا النحل. كما لاحظ روبرت هوك أن هذه الخلايا محاطة بجدار خلوي واضح ومميز، دون أن يلاحظ وجود مادة حية بداخلها. وقد أدرك هوك أن خلايا الفلين عبارة عن خلايا ميتة لأنه لم يشاهد لها عصير خلوي Cellular Juice أو مادة حية، وبهذا يعد هوك أول من اكتشف الخلية النباتية وسماها، أو بالأصح أول من اكتشف جدار الخلية. وصف روبرت هوك طريقة تحضيره

واكتشافه للخلية في كتاب الرسومات الدقيقة Micrographia عام ١٦٦٥ م، وبذلك فتح الباب على مصراعيه، ليس لكشف أسرار الخلية فحسب، بل لوضع الأسس الابتدائية لتحضير العينات وكيفية استخدام المجهر الضوئي.

وقد توالى الكشف عن أسرار الخلية، حيث أوضح عالم النبات الألماني شليدن Schleiden عام ١٨٣٨ م أن الخلايا هي الوحدات التركيبية لنسيج النبات. وأكد ذلك أيضًا عالم الحيوان الألماني شوان Schwann عام ١٨٣٩ م في أنسجة الحيوان. ثم اكتشفت النواة The Nucleus في عام ١٨٣١ م على يد العالم الإنجليزي روبرت براون Robert Brown.

تعد النواة أول عضوية خلوية تم اكتشافها؛ وذلك بسبب حجمها الكبير مقارنة بالعضيات الخلوية الأخرى؛ فهي العضوية الوحيدة التي ترى بوضوح تحت المجهر الضوئي. ومع تطور صناعة المجاهر الضوئية Light Microscopes ثم بعد ذلك المجاهر الإلكترونية Electron Microscopes قفز علم الخلية قفزات واسعة إلى الأمام، مما ساعد على معرفة التفاصيل الدقيقة للخلية وعضياتها المختلفة، حيث توالى اكتشاف عضيات الخلية الأخرى على يد الكثير من العلماء. وسوف يتم ذكر تلك الجهود عند مناقشة تلك العضيات بالتفصيل في الفصول اللاحقة. كما أن اكتشاف الانقسام الخلوي بنوعيه غير المباشر (Mitosis) والاختزالي (Meiosis) ساعد على الفهم العميق لآلية تكاثر الخلايا.

نشأ نتيجة للتراكم المعرفي الهائل حول علم الخلية في ذلك الوقت ما يسمى بالنظرية الخلوية Cell Theory التي صاغها العالمان شليدن وشوان والتي تنص على أن:

١- الخلية هي الوحدة التركيبية والوظيفية لجميع الكائنات الحية.

٢- الخلايا نشأت عن انقسام خلايا سابقة لها.

إن دراسة علم الخلية لم يقتصر على الرؤية المجهرية فقط، بل تطورت طرائق فصل عضيات الخلية ودراستها من خلال استعمال طرائق كيميائية وفيزيائية وفسلوجية مختلفة. وما زال هناك طريق طويل ليستطيع الإنسان فهم طريقة عمل الخلية بصورة دقيقة وكاملة.

الخلايا بدائية النواة والخلايا حقيقية النواة PROKARYOTIC CELLS AND EUKARYOTIC CELLS

الخلايا بدائية النواة

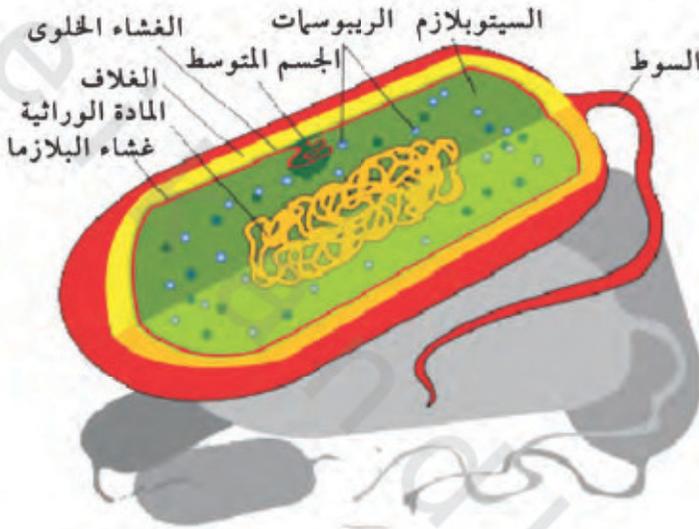
Prokaryotic Cells

تعتبر الخلايا بدائية النواة من أبسط أنواع الخلايا؛ فليست معقدة التركيب وليس لها تعقيد غشائي ولا عضيات خلوية Cellular Organelles مميزة. وقد سميت بهذا الاسم بسبب عدم وجود نواة مميزة وواضحة المعالم، أي أن مادتها الوراثية تسبح في بروتوبلازم Protoplasm الخلية وتسمى نيوكلويد Nucleoid. وقد يطلق عليها البعض مجازاً كروموسوم Chromosome. وهذه المادة الوراثية غير منفصلة عن السيتوبلازم بغلاف نووي Nuclear Membrane. تشترك جميع الخلايا بدائية النواة في ثلاثة مكونات رئيسة هي: الغشاء البلازمي Cell Membrane، والرايبوسومات Ribosomes، والمادة الوراثية Genetic Material. وهناك مكونات خلوية أخرى يختلف وجودها باختلاف المجاميع والأنواع، منها: جدار الخلية Cell Wall، والأغشية السيتوبلازمية الرقيقة Lamellate Cytomembranes، والأسواط البكتيرية Bacterial Flagella (الشكل رقم ١).

أنواع الكائنات بدائية النواة: يدخل ضمن مصطلح بدائية النواة طيف واسع من الكائنات الحية المجهرية والتي وضعت تحت مملكة البدائيات Kingdom Monera، وتضم هذه المملكة حوالي ٢٠ عائلة مختلفة، أهمها:

أولاً: البكتيريا Bacteria

تعد البكتيريا أكبر عوائل بدائيات النواة، والتي يتراوح قطر الواحدة منها بين ٥, ٠ و ٢ ميكرون. ويمكن تقسيم البكتيريا حسب شكلها أو طبيعة تغذيتها أو حركتها... إلخ. وتتكاثر جميع أنواع البكتيريا لا جنسيًا إلا أن القليل منها تحت ظروف معينة تتكاثر تكاثرًا جنسيًا.



الشكل رقم (١). شكل وتركيب الخلية بدائية النواة.

ثانيًا: الطحالب الخضراء المزرقه

Cyanobacteria (Blue-green bacteria or blue-green algae)

كانت هذه المجموعة تعرف سابقاً باسم الطحالب الخضراء المزرقه؛ لأن أول نوع منها وجد بهذا اللون، إلا أنها توجد بعدة ألوان أخرى حسب نسبة الصبغات الموجودة بها، مثل (الكلوروفيل Chlorophyll II، والكاروتين Carotene، والزانتوفيل Xanthophy II، والبيليبروتين Biliprotein، والفيكوسيانين Phycocyanin) إلا أنه تم إعادة تقسيمها حديثاً لتصبح أحد أقسام البكتيريا ذاتية التغذية وذلك للأسباب الآتية:

- ١- احتواء خلاياها على نويات بدائية تتكون من الحامض النووي الرايبوزي الحلقي (DNA)، وغير محاطة بغلاف نووي، وليس لها سائل نووي، وهي صفات بكتيرية.
- ٢- تنقسم خلاياها انقساماً ثنائياً بسيطاً (بالانشطار) كالبكتيريا.
- ٣- خلاياها سالبة لصبغة جرام مثل بعض أنواع البكتيريا.
- ٤- تتحرك الأنواع المتحركة منها بالانزلاق وهي تشبه في ذلك أنواع البكتيريا المشئية.

توجد هذه الكائنات وحيدة الخلية بصورة منفردة أو على شكل مستعمرات عنقودية أو خيطية، وهي ذاتية التغذية، وذات انتشار واسع في الطبيعة، كما أن للكثير من أنواعها القدرة على تثبيت نيتروجين الهواء الجوي. وتتكون الخلية النموذجية للطحلب الأخضر المزرق من نفس مكونات خلية البكتيريا باستثناء عدم وجود الأسواط بوصفها عضواً للحركة، كما تحاط خلية الطحلب الأخضر المزرق بغلاف جيلاتيني بدلاً من المحفظة Capsule في الخلية البكتيرية. ومن أمثلة هذه الطحالب طحلب النوستك Nostoc وطحلب الأوسيلاتوريا Oscillatoria.

ثالثاً: الفطريات المايكوبلازمية (المخاطيات) Mycoplasmas

تعرف الفطريات المايكوبلازمية كذلك بالكائنات شبيهة مسببات الخناق (Pleuropneumonia-Like Organisms (PPLO)، وهي أصغر خلية في الكائنات الحية، وتعيش بصورة حرة، ويصل قطرها إلى ١,٠ ميكرون، ويسبب بعضها أمراضاً للإنسان والحيوان. تشبه الفطريات المايكوبلازمية البكتيريا من حيث نموها على الوسط الغذائي، كما تشبه الفيروسات من حيث الحجم. تتكون الخلية المايكوبلازمية النموذجية من غشاء بلازمي خارجي يتكون من البروتينات والدهون، ويحتوي بداخله على السيتوبلازم الذي يسبح فيه عدد من الرايبوسومات Ribosomes، أما المادة الوراثية للخلية فتتكون من الحامض النووي DNA ذي اللولب الحلزوني المزدوج. إن حجم الكائنات بدائية النواة الصغير جداً كان سبباً أساسياً في تأخر معرفة الطبيعة التركيبية لمثل هذه الخلايا.

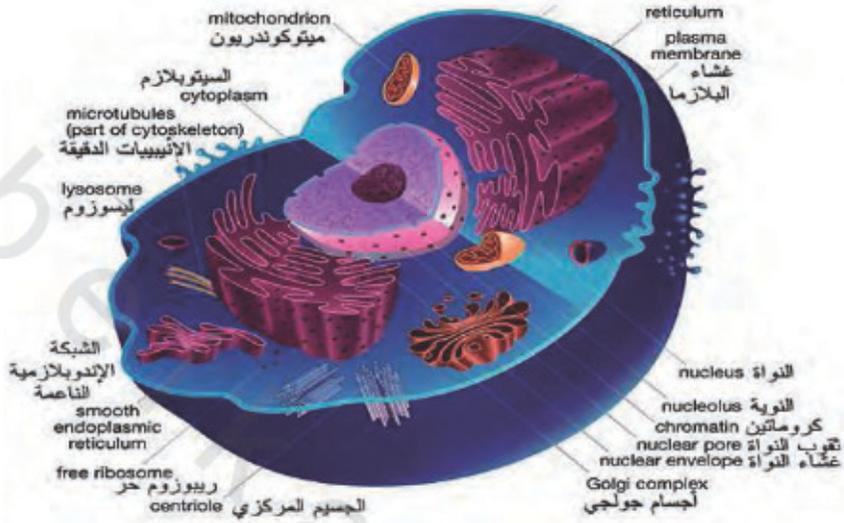
الخلايا حقيقية النواة

Eukaryotic Cells

تعد الخلايا حقيقية النواة Eukaryotic cells خلايا معقدة من حيث تركيبها الغشائي، أي أن محتوياتها الداخلية كالعضيات الخلوية Cellular Organelles محددة ومفصلة بعضها عن بعض بأغشية خلوية Cellular Membranes. ولقد سميت الخلايا حقيقية النواة بهذا الاسم؛ نظراً لأن نواتها واضحة المعالم ومحاطة بغلاف نووي Nuclear Membrane واضح ومميز، وكذلك الحال بالنسبة للعضيات الأخرى. وهذه الصفة تمنحها قدرًا من الخصوصية في العمل؛ فكل عضوية تقوم بعملها المنوط بها والذي يحتاج إلى وسط تفاعل خاص أو بيئة مستقلة قد تختلف عن البيئة المفضلة لعمل عضوية أخرى، وهذه البيئات أو الأوساط لا تتوافر إلا بوجود هذا الغلاف أو الغشاء الذي يمنحها مثل هذه الخصوصية لتقوم بعملها على أكمل وجه، دون تداخل مع عمل العضيات الأخرى.

وفي الحقيقة إذا استثنينا الفيروسات وخلايا مملكة البدائيات Kingdom Monera فإن بقية الكائنات الحية الأخرى الحيوانية والنباتية، وكذلك خلايا مملكة الطلائعيات Kingdom Protista وخلايا مملكة الفطريات Kingdom Fungi تقع تحت مظلة الخلايا حقيقية النواة. تحتوي الخلية حقيقية النواة النموذجية (الشكل رقم ٢) على العديد من العضيات الخلوية المميزة كالميتوكوندريا Mitochondria والشبكة الإندوبلازمية Endoplasmic Reticulum والأجسام المركزية Centrosome وأجسام جولجي Golgi Bodies والأجسام المحللة Lysosomes، والبلاستيدات Plastids... إلخ، ومن هذه العضيات ما قد يغيب في الخلية النباتية بينما يوجد في الخلية الحيوانية وبالعكس. وسوف نتطرق إلى كل من تلك العضيات الخلوية وغيرها بالتفصيل في الفصل الخامس. وتختلف الخلايا حقيقية النواة فيما بينها في بعض الصفات كالشكل والحجم والوظيفة وبعض الصفات الأخرى، ولكنها تتشابه في صفات أخرى كالتركيب ووجود بعض العضيات الخلوية المشتركة.

إن أبرز الاختلافات التي يمكن أن نجدها بين الكائنات بدائية النواة والكائنات حقيقية النواة قد تم إيجازها في الجدول رقم (١).



الشكل رقم (٢). شكل وتركيب الخلية حقيقية النواة.

الجدول رقم (١). الفرق بين الخلايا بدائية النواة والخلايا حقيقية النواة.

حقيقية النواة	بدائية النواة	الصفة
يوجد	لا يوجد	الغلاف النووي
١٠-١٠٠ ميكرومتر	١-١٠ ميكرومتر	حجم الخلية
مرتبط بالبروتين ويتخذ شكلاً خطياً	غير مرتبط بالبروتين ويتخذ شكلاً دائرياً	DNA
اثنان فأكثر	واحد	عدد الكروموسومات
غير مباشر أو اختزالي	مباشر	الانقسام
موجودة	غير موجودة	العضيات
كبير	صغير	الرايبوسوم
سليولوزي في النبات	غير سليولوزي	الجدار الخلوي
غالبًا موجود	غير موجود	الجسم المركزي
موجود	غير موجود	الأنبيبات الدقيقة

التركيب الكيميائي للخلية CYTOCHEMISTRY

بينت الأبحاث والدراسات المتعددة التي بحثت في كيمياء الخلية أن الخلية ذات مظاهر متعددة ومختلفة، وهي معقدة التركيب، وذات أنشطة حيوية متباينة، كما أن الخلية تحتزن عددًا كبيرًا من الذرات والعناصر والجزيئات والمركبات الكيميائية العضوية Organic واللاعضوية Inorganic. وتختلف نسب تلك المكونات من خلية إلى أخرى ومن كائن إلى آخر، حسب الموقع والوظيفة وغيرها من العوامل الأخرى كالعمر والوسط المحيط والحالة الفسيولوجية... إلخ. وقبل الشروع في دراسة المكونات الكيميائية للخلية لا بد من معرفة العناصر المختلفة التي تؤلف الكيان الفيزيائي والكيميائي لهذه الخلية. تعد الخلية أصغر وحدة حية ذات تنظيم كيميائي فيزيائي معقد يشكل نظامًا منسقًا لجعلها قادرة على القيام بأعمالها الحيوية المختلفة كالبناء الضوئي والنمو والتكاثر والتنفس والإخراج... إلخ.

تقسم العناصر الكيميائية في الخلية إلى ثلاثة أنواع، هي:

١- العناصر الأولية أو عناصر الوفرة Primary Elements: هي تلك العناصر الأساسية التي توجد في الخلية بنسب عالية، وتشمل أربعة عناصر، هي الهيدروجين والأكسجين اللذان يتحدان معًا ويكوّنان الماء H_2O الذي يؤلف النسبة العظمى من

وزن جسم الكائن الحي، والكربون الذي يتحد مع العنصرين السابقين لتكوين الجزيئات العضوية Organic Molecules الضرورية للحياة وهي الكربوهيدرات Carbohydrates والدهون Lipids، وهما مصدران رئيسان للطاقة، بالإضافة إلى البروتينات Proteins التي تتكون من العناصر الثلاثة مضافاً إليها عنصر النيتروجين. وتعد البروتينات من المكونات الرئيسة للبروتوبلازم Protoplasm في الخلية.

يوضح الجدول رقم (٢) نسب وجود العناصر الأولية الأربعة في جسم الكائن الحي؛ فهي تعد الأساس في تكوين معظم وزن الجسم الحي، حيث تشكل ما يقارب ٩٠٪ من كتلة المادة الحية. تتحد هذه المواد معاً أو مع المواد الأخرى لتكون المركبات العضوية واللاعضوية المختلفة. إن جميع المركبات العضوية تحتوي على عنصر الكربون؛ فهو العنصر الوحيد الذي يميز المادة الحية لأنه يرتبط بروابط كيميائية مع ذرات عناصر أخرى لتكوين الجزيئات الضرورية لبناء المادة الحية.

الجدول رقم (٢). العناصر الأولية التي تدخل في تركيب جسم الكائن الحي.

اسم العنصر	نسبة وجوده في جسم الإنسان	أهميته الحيوية
الأكسجين (O ₂)	٦٥٪	ضروري للتنفس الخلوي ومكون أساسي للماء ومعظم الجزيئات العضوية
الكربون (C)	١٨٪	مكون أساسي للمركبات العضوية
الهيدروجين (H ₂)	١٠٪	مكون أساسي للماء ومعظم الجزيئات العضوية
النيتروجين (N)	٣٪	مكون أساسي للبروتينات والأحماض النووية

٢- العناصر الثانوية Secondary Elements: يطلق عليها كذلك عناصر المجموعة الكبرى Macroelements وتشمل ثمانية عناصر، وتكون النسبة المتبقية من وزن جسم

الكائن الحي. لكل من هذه العناصر أهميته ودوره الفعال في الخلية لإتمام العمليات الحيوية. عناصر هذه المجموعة ونسب وجودها في جسم الكائن الحي، وكذلك أهميتها الحيوية موضحة في الجدول رقم (٣).

الجدول رقم (٣). العناصر الثانوية التي تدخل في تركيب جسم الكائن الحي.

اسم العنصر	نسبة وجوده في جسم الإنسان	أهميته الحيوية
الكالسيوم (Ca)	١,٥ ٪	عنصر أساسي في تركيب العظام والأسنان، وتجلط الدم
الفسفور (P)	١ ٪	مكون أساسي للأحماض النووية و تركيب العظام
البوتاسيوم (K)	٠,٤ ٪	له دور مهم في الوظائف العصبية وانقباض العضلات
الكبريت (S)	٠,٣ ٪	يدخل في تركيب معظم البروتينات
الصوديوم (Na)	٠,٢ ٪	أيون موجب له دور مهم في حفظ توازن السوائل داخل وخارج الخلية، وله دور أساسي في نقل التيارات العصبية
الكلور (Cl)	٠,١ ٪	أيون سالب له دور في حفظ توازن السوائل داخل وخارج الخلية
الماغنسيوم (Mg)	٠,١ ٪	عنصر أساسي في العديد من الأنظمة الإنزيمية
الحديد (Fe)	٠,٠٢ ٪	يدخل في تركيب هيموجلوبين الدم وفي عدد من الإنزيمات

٣- العناصر الأثرية Trace Elements: يطلق عليها عناصر المجموعة الصغرى Microelements وتشمل ستة عناصر. توجد عناصر هذه المجموعة بكميات ضئيلة جداً إلا أنها تؤدي دوراً بيولوجياً هاماً في العديد من العمليات الحيوية المختلفة، ورغم أنها توجد بنسب بسيطة إلا أن أي تغير في هذه النسب كالزيادة أو النقص سوف يؤدي إلى

خلل فسيولوجي في وظيفة الخلية، وقد يؤثر هذا الخلل على الناحية الوظيفية والتركيبية للخلية، ومن ثم النسيج والعضو، وهذا سيؤدي بلا شك إلى تفاقم المشكلة في حال استمرارها. يوضح الجدول رقم (٤) نسب وجود العناصر الأثرية في جسم الكائن الحي، وكذلك أهميتها الحيوية.

تتحد العناصر الكيميائية المختلفة معًا لتكوين جزيئات صغيرة كالأحماض الأمينية والسكريات الأحادية، وهذه الجزيئات تتحد معًا لتكوين جزيئات أكبر مثل الكربوهيدرات العديدة والبروتينات والدهون والأحماض النووية، وهذه الجزيئات الكبيرة تتحد معًا لتكوين عضيات الخلية كالنواة والميتوكوندريا والشبكة الإندوبلازمية والبلاستيدات... إلخ. وتبرز أهمية هذه الجزيئات من خلال حركة التطور والتغيير ضمن تفاعلات وروابط كيميائية مع جزيئات أخرى ضمن محيطها، وكثير من هذه الجزيئات غني بالطاقة، فعند تحللها إلى جزيئات أصغر كما في عمليات الهدم Catabolism تتحرر الطاقة، وعند اتحاد هذه الجزيئات معًا لتكوين مركبات جديدة كعمليات البناء Anabolism فإنها تحتاج إلى صرف طاقة، فإذا كان هناك توازن بين عمليات الهدم والبناء (الأيض) Metabolism فإن ذلك يعني أن الخلية في حالة استقرار.

الجدول رقم (٤). العناصر الأثرية التي تدخل في تركيب جسم الكائن الحي.

اسم العنصر	أهميته الحيوية
اليود (I)	مهم لتصنيع هرمونات الغدة الدرقية ونقصه يسبب تضخم الغدة
النحاس (Cu)	له دور في تركيب بعض الصبغيات كالهيموسيانين
المنغنيز (Mn)	له دور في تركيب كريات الدم الحمراء
الزنك (Zn)	يرتبط مع هرمون الإنسولين في البنكرياس
الفلورين (F)	ضروري للمحافظة على سلامة الأسنان
الكوبلت (Co)	يدخل في تركيب العامل المكون لخلايا الدم Haemopoietic Factor

المكونات الكيميائية للخلية

Chemical Compounds of the Cell

تشابه الخلايا من حيث نوعية مكوناتها الكيميائية إلا أنها تختلف من حيث نسب تلك المكونات وكمياتها. وعموماً فإن الخلية تحتوي على نوعين من المركبات الكيميائية، هما: المركبات اللاعضوية والمركبات العضوية.

أولاً: المركبات اللاعضوية Inorganic Substances

تشمل جميع المواد التي لا تحتوي جزيئاتها على روابط هيدروكربونية (C-H). وقد تندمج هذه المواد مع جزيئات كبيرة في الخلية لتكوين معقدات معينة، أو قد تبقى حرة وحدها على شكل جزيئات صغيرة، أهمها الماء والغازات والأملاح وأيوناتها المختلفة.

الماء

يتألف جسم الكائن الحي من نسبة عالية من الماء، وهو الجزء الأساسي والمهم في بناء معظم الخلايا الحية، وخير دليل على ذلك قوله تعالى: ﴿وَجَعَلْنَا مِنَ الْمَاءِ كُلَّ شَيْءٍ حَيٍّ﴾ سورة الأنبياء، آية (٣٠). وتختلف نسبة الماء من خلية إلى أخرى. وتتراوح نسبته عموماً بين ١٪ في خلايا الشعر والأظافر، إلى ٩٦٪ في خلايا بعض الكائنات البحرية البسيطة. ويوجد الماء في الخلية على صورتين، الأولى: الماء الحر Free Water ويشكل حوالي ٩٥٪ من الكمية الإجمالية للماء في الخلية ما عدا خلايا العظام، والماء الحر يعمل مذيباً أساسياً ووسطاً للتفاعلات الكيموحيوية Biochemical Reactions في الخلية. الثانية: الماء المرتبط Bound Water، ويشكل حوالي ٥٪؛ حيث يرتبط مع بعض المركبات العضوية الأخرى، كالمجموعات القطبية للبروتينات أو التركيب الغروي للبروتوبلازم، وهذا الماء يعد مكملاً للجهاز الحيوي للجسم.

الوظائف الأساسية للماء: للماء صفات وخصائص كثيرة جعلته يساهم في أداء العديد من الوظائف الحيوية المهمة داخل الخلية خصوصاً وداخل جسم الكائن الحي عموماً، ولعل من أهم تلك الخصائص تركيبه الجزيئي الكيميائي الفريد ذو العلاقة الوثيقة بالمادة الحية. وسوف نعرض هنا بعض أهم وظائف الماء الأساسية، وهي كما يلي:

١- الماء مذيب قوي وفعال: يعتبر الماء (H_2O) أفضل مذيب لكثير من المركبات الموجودة في الخلية، وخصوصًا الأملاح المتأينة مثل كلوريد الصوديوم NaCl. إن خاصية الإذابة تعزى لخاصية الاستقطاب التي يمتاز بها الماء؛ فالهيدروجين له شحنة موجبة (H^+)، بينما الأكسجين له شحنة سالبة (O^-)، ففي كلوريد الصوديوم تتجه أيونات الصوديوم الموجبة (Na^+) إلى أيونات الأكسجين السالبة في الماء، بينما تتجه أيونات الكلور السالبة (Cl^-) لأيونات الهيدروجين الموجبة في الماء. وبهذا فالمادة المذابة ستفكك وتذوب نتيجة إحاطتها بجزيئات الماء، وهذا ما يقصد بالتحلل المائي Hydrolysis.

٢- الماء ضروري لتنظيم حرارة الجسم: للماء حرارة نوعية عالية High Specific Heat مقارنة بالمواد الأخرى، ويعزى ذلك إلى شدة استقطاب الماء. وتعرف الحرارة النوعية بأنها كمية الحرارة المكتسبة أو المفقودة من ١ جرام من المادة لتتغير درجة حرارتها $1^\circ C$. إن الروابط الهيدروجينية للماء تستهلك حرارة في أثناء تكسرها، وتطلق حرارة عند تكوينها. وهاتان العمليتان تتمان ببطء؛ فالارتفاع البطيء والانخفاض البطيء لحرارة الماء يجعل الماء يثبت حرارة الجسم، وكذلك حرارة المحيط، بالإضافة إلى ذلك فإن تبخر ١ جرام من الماء يمتص ٥٨٦ سعرًا حراريًا من الكتلة الخلوية. وهذا يفسر أهمية خروج العرق عند الكائنات الحية لتبريد أجسامها عند ارتفاع حرارتها بفعل ارتفاع حرارة الجو المحيط أو حتى حرارة أجسامها من الداخل. إن تصبب العرق عند ارتفاع درجات الحرارة عبارة عن عملية تبريد؛ فكمية قليلة من الماء تحتاج إلى كمية كبيرة من الطاقة الحرارية لغرض التبخر، وهذا هو أساس عملية التبريد الناتجة بفعل التبخر. علاوة على ذلك، فإن شرب الماء البارد يساعد على خفض حرارة الجسم والعكس صحيح.

٣- الماء ينظم الأس الهيدروجيني: لأن الماء متعادل الأس الهيدروجيني $pH=7$ فإنه يعتبر وسطًا مناسبًا للتفاعلات الكيميائية.

٤- الماء مشتمت للمحاليل الغروية: يعد الماء وسطاً مشتملاً (وسط الانتشار) للمحاليل الغروية في البروتوبلازم، فإذا انعدم وجود الماء جف البروتوبلازم، وتوقفت جميع العمليات الحيوية في الخلية. ولهذا فالماء ضروري لحياة الخلية، وفقدانه يؤدي إلى هلاك الكائن الحي قبل نفاد المخزون الغذائي في الجسم.

الأملاح وأيوناتها

تشمل جميع الأملاح والأحماض والقواعد التي يمكنها التأين إلى أيونات موجبة وأخرى سالبة، مثل كلوريد الصوديوم (ملح الطعام) (Na^+Cl^-) ، وحمض الهيدروكلوريك (H^+Cl^-) ، وهيدروكسيد الصوديوم (Na^+OH^-) ... إلخ. وقد توجد الأملاح داخل الخلية على شكل أيونات أو بشكل غير أيوني. وقد توجد الأيونات بصورة حرة أو مرتبطة مع جزيئات أخرى عضوية. وتبرز أهمية الأيونات من خلال دورها في المحافظة على تنظيم الضغط الأسموزي للخلية، وجعل ماء الخلية موصلًا جيدًا للموجات الكهربائية، كما يحدث في أثناء نقل السيالات العصبية مثلاً. كما أن الأيونات تلعب دورًا أساسيًا في التحكم في الرقم الهيدروجيني pH للخلايا، والذي بدوره يساهم في تحديد سرعة التفاعلات الكيميائية الخلوية. وأي تغير مهما كان يسيرًا في قيمة الرقم الهيدروجيني سيؤثر في سرعة تلك التفاعلات. كما أن للأملاح المعدنية دورًا في تحديد شكل الجزيئات الكبيرة وتركيبها في الخلية، فمثلًا تدخل أيونات الفوسفات في تركيب الأحماض النووية وفي تركيب بعض البروتينات والدهون، وأيونات الكالسيوم والفسفور تدخل في تركيب العظام، ونقصها يؤدي إلى لين العظام وهشاشتها، وأيونات الحديدوز تدخل في تركيب هيموجلوبين الدم، وأيونات الحديدك تدخل في تركيب بعض الإنزيمات، وتدخل أيونات الفوسفات في تركيب مركب الأدينوسين ثلاثي الفوسفات Adenosine Triphosphate (ATP) المزود الرئيس للطاقة الكيميائية في التفاعلات الحيوية لعملية الفسفرة التأكسدية. وعمومًا فإن نوع الأملاح وتركيزها وأيوناتها في محلول الخلية يختلف من خلية إلى أخرى، إلا أنها ضرورية لاستمرار الحياة داخل الخلية، فمثلًا عند

إزالة قلب ضفدع ووضعها في ماء مقطر فإن خفقان (دقات) القلب سيتوقف بعد عدة دقائق بسبب انتفاخ خلاياه بالماء المقطر نتيجة لزيادة الضغط الأسموزي، وعند وضعه في محلول سكري محدد التركيز فإن فترة الخفقان (الحياة) ستطول عدة دقائق، وعند وضعه في محلول ملحي محدد التركيز فإن فترة الحياة ستطول أكثر، أما عند وضع القلب في محلول ملحي مكون من تراكيز محددة من أملاح الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم والمغنسيوم والكلور فإن الحياة (الخفقان) ستستمر عدة أيام، مما يؤكد أهمية هذه الأملاح لاستمرار حياة خلايا قلب الضفدع.

ثانيًا: المركبات العضوية Organic Substances

يحتوي جسم الكائن الحي على نسبة عالية من الماء، وكذلك نسبة من الأملاح المعدنية الضرورية للحياة، والتي تدخل ضمن المركبات اللاعضوية Inorganic Compounds. أما المركبات الضرورية الأخرى فهي المركبات العضوية Organic Compounds، وتسمى عضوية لأنها تنتج عن نباتات أو حيوانات. تحتوي جميع المركبات العضوية على عنصر الكربون إضافة إلى عناصر أخرى هي الهيدروجين والأكسجين والنتروجين. قد توجد المركبات العضوية على شكل جزيئات صغيرة (Micromolecules) بشكل حر، أو على شكل جزيئات متجمعة على شكل سلاسل طويلة من الجزيئات الكبيرة (Macromolecules) ذات أهمية في خزن الغذاء أو بناء بعض التراكيب الخلوية.

ترتبط الجزيئات الصغيرة لتكون جزيئات أكبر يطلق عليها اسم بوليمرات Polymers متعددة، وكل بوليمر يمثل سلسلة طويلة من الوحدات التركيبية الأحادية Monomers والمتشابهة، ترتبط معًا بروابط تساهمية. وأهم تلك الجزيئات الكبيرة في الخلية الكربوهيدرات والبروتينات والدهون والأحماض النووية، فالكربوهيدرات تتكون من بوليمرات من السكاكر الأحادية، أما البروتينات فتتكون من بوليمرات من الأحماض الأمينية، وتعد الأحماض النووية بوليمرات مكونة من النيوكليوتيدات Nucleotides، كما سيتضح لاحقاً في الفصل العاشر. إن عملية ارتباط الوحدات الصغيرة لتكوين البوليمرات (الجزيئات الكبيرة) تتم عن طريق إزالة جزيء الماء بعملية

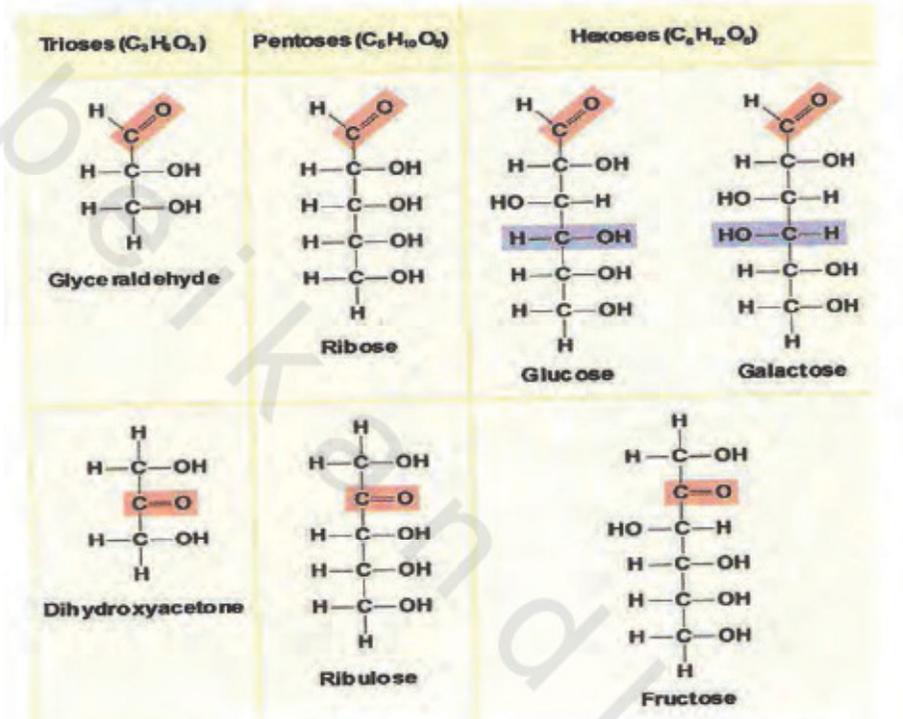
البلمرة Dehydration، وذلك بارتباط كل وحدتين أحاديتين معًا برابطة تساهمية، وتنتزع مجموعة الهيدروكسيل (OH) من الوحدة الأولى، ومجموعة الهيدروجين (H) من الوحدة الثانية، وبذلك يتم انتزاع جزيء ماء واحد لكل رابطة متكونة في سلسلة البوليمر. إن عملية البلمرة تتطلب تحرير طاقة. أما عملية تحلل البوليمرات الخاصة بهذه الجزيئات الكبيرة فتتم بعملية التحلل المائي Hydrolysis، وهي عملية معاكسة للبلمرة؛ إذ يتطلب توفير جزيء ماء واحد لكسر كل رابطة تساهمية في السلسلة مع وجود بعض الإنزيمات المحللة في هذه العملية. وتوجد الجزيئات الكبيرة في الخلايا بنسبة متفاوتة تعتمد على نوع الخلية وحجمها ومرحلة تطورها. ومن المركبات العضوية ما يلي:

الكربوهيدرات Carbohydrates

تتكون الكربوهيدرات من الكربون والهيدروجين والأكسجين بنسبة ١:٢:١ على التوالي، وصيغتها الكيميائية العامة هي $(C_nH_{2n}O_n)$. وتصنف الكربوهيدرات في ثلاث مجموعات رئيسية هي:

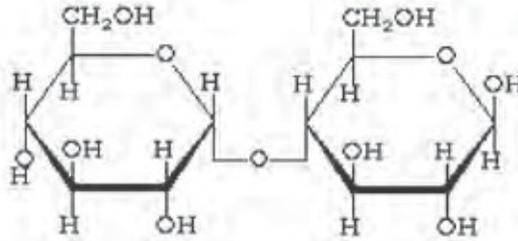
السكريات الأحادية Monosaccharides: هي أبسط أنواع الكربوهيدرات، وتصنف تبعًا لعدد ذرات الكربون الموجودة فيها (الشكل رقم ٣)، فمنها ثلاثية الكربون $(C_3H_6O_3)$ مثل الجلسرلدهيد Glyceraldehyde ورباعية الكربون $(C_4H_8O_4)$ مثل الإريثروز Erythrose وخماسية الكربون $(C_5H_{10}O_5)$ مثل سكر الريبوز Ribose سداسية الكربون $(C_6H_{12}O_6)$ مثل الجلوكوز Glucose. يعد سكر الريبوز والديوكسي ريبوز من السكريات الخماسية المهمة والتي تدخل في تركيب النيوكليوتيدات Nucleotides في الأحماض النووية Nucleic Acids الـ (DNA&RNA). ومن أمثلة السكاكر الأحادية سكر الجلوكوز (سكر العنب) وهو أكثر السكريات الأحادية أهمية؛ حيث يوجد في الدم وأنسجة الجسم الأخرى ويعتبر من أسرع المصادر التي تمد الجسم بالطاقة، وهو يتكون بفعل عملية التمثيل الضوئي في النبات. أما سكر الفركتوز (سكر الفاكهة) Fructose فهو سكر سداسي الكربون، ويشترك مع أي سكر أحادي سداسي الكربون في الصيغة الكيميائية، لكنه يختلف في صيغته البنائية، ويوجد في السائل المنوي لإمداد الحيوانات

المنوية بالطاقة أثناء حركتها ورحلتها الشاقة باتجاه البويضة في قناة فالوب. ومن أمثلة السكاكر أحادية سداسية الكربون سكر الجالاکتوز (سكر اللبن الأحادي) Galactose.



الشكل رقم (٣). بعض أنواع السكريات الأحادية.

السكريات الثنائية Disaccharides: هي كربوهيدرات (سكريات) ثنائية، وتتكون جزيئات السكر الثنائي من اتحاد سكرين أحاديين يرتبطان معًا بروابط كيميائية جليكوسيدية Glycosidic Bond، وينتج عن ذلك جزيء ماء واحد، وصيغتها الكيميائية (C₁₂H₂₂O₁₁)، مثل المالتوز (Maltose) (الشكل رقم ٤) أو ما يعرف بسكر الشعير ويتكون من (جلوكوز + جلوكوز) والسكروز Sucrose ويعرف بسكر القصب ويوجد في الفواكه، ويتكون من (جلوكوز + فركتوز) واللاكتوز Lactose ويعرف بسكر اللبن، ويوجد في لبن الثدييات ويتكون من (جلوكوز + جالاکتوز).



الشكل رقم (٤). سكر المالتوز.

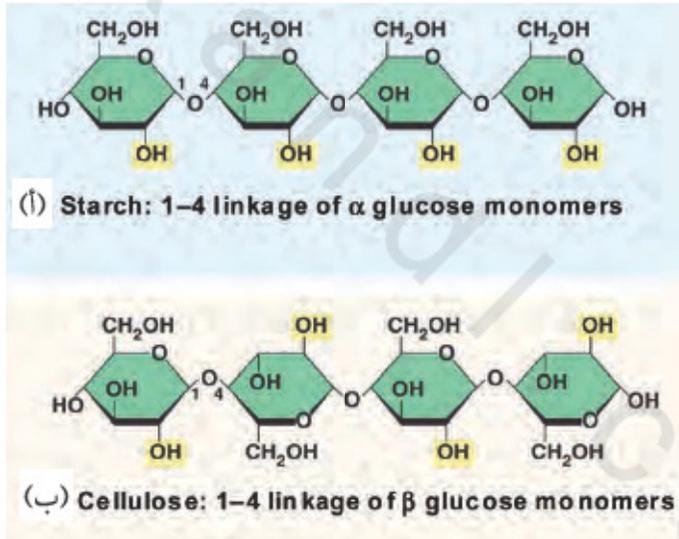
السكريات المتعددة Polysaccharides: يطلق على النوعين الأولين من الكربوهيدرات اسم السكريات وذلك لمذاقها الحلو، بينما يطلق البعض على النوع الثالث اسم النشويات، وهذا النوع ليس حلو المذاق ولا يذوب في السماء. إلا أن عملية هضم النشويات - كما هو معروف - تبدأ في الفم بفعل إنزيم أميليز اللعاب Amylase، فعند بدء عملية مضغ قطعة خبز مثلاً (النشا) Starch تكون غير حلوة المذاق، ومع استمرار عملية المضغ لفترة أطول تتحلل بفعل الإنزيمات الهاضمة في الفم، وتتفكك إلى مكوناتها، فيشعر الشخص بطعمها أو مذاقها الحلو.

إن السكريات المتعددة تتكون من سلسلة طويلة من السكريات الأحادية المرتبطة معاً وتشتمل على الكثير من الروابط الهيدروكربونية (C-H) التي تحتزن الطاقة فيها، ويفقد عند كل رابطة من تلك الروابط بين كل سكرين أحاديين في السلسلة جزيء ماء عند تكوينه، ومن أمثلة السكريات المتعددة ما يلي:

- ١- النشا Starch: يمثل المواد الكربوهيدراتية المخزنة في خلايا النبات، ويتم تكوينه من ثاني أكسيد الكربون والماء في وجود صبغة الكلوروفيل الخضراء، ويخزن في خلايا النبات كالبطاطس والحبوب ويتكون من ٢٠٠-٤٠٠ وحدة جلوكوز (الشكل رقم ٥أ).
- ٢- السليلوز Cellulose: يوجد في جميع الخلايا النباتية، وهو التركيب الأساسي لجدرانها، كما أن له دوراً مهماً في الدعامة الهيكلية للنبات. السليلوز من السكريات المعقدة، (الشكل رقم ٥ ب) ويتكون

من حوالي ٢٠٠٠ جزيء من سكر الجلوكوز، لكن طريقة ارتباط جزيئاته تختلف عما هي عليه في النشا. ويصعب على الإنسان هضم هذا السكر لعدم وجود إنزيم السليوليز Cellulase كما في الحيوانات العاشبة أو بعض أنواع البكتيريا.

٣- الجليكوجين Glycogen: يمكن تسميته النشا الحيواني، وهو يمثل الكربوهيدرات المخزنة بشكل أساسي في خلايا الكبد، كما أنه يخزن وبكميات أقل في العضلات والأنسجة الأخرى. يتكون أساسًا من وحدات سكر الجلوكوز، وهو يذوب في الماء وتحرر الطاقة من روابطه عند تكسيرها.



الشكل رقم (٥). سكاكر عديدة: (أ) نشا، (ب) سليولوز.

أهمية الكربوهيدرات

١- تعد الكربوهيدرات مصدرًا أساسيًا للطاقة التي تكون على شكل مركب أدينوسين ثلاثي الفوسفات ATP، تتحرر هذه الطاقة في أثناء عملية تحلل الجلوكوز

Glycolysis، فينتقل من الجرام الواحد من الكربوهيدرات ٢, ٤ سعرة حرارية. كما أن تمثيلها في الجسم أسرع من تمثيل الدهون، وهذا يفسر إعطاء المريض محلول الجلوكوز كسكر بسيط ليستفيد منه الجسم بشكل أسرع، رغم أن الدهون أغني بالطاقة من الكربوهيدرات.

٢- تكون الكربوهيدرات ما نسبته حوالي ٥٠٪ من غذاء الإنسان، وقد تزيد هذه النسبة في غذاء الحيوانات التي تعتمد في غذائها على النبات، ويعتمد الإنسان على تلك الحيوانات في غذائه بطريقة مباشرة. أي أن الكربوهيدرات مصدر غذاء مهم للإنسان والحيوان.

٣- تدخل الكربوهيدرات في تركيب أغشية الخلايا وعضياتها الخلوية المختلفة بنسبة تتراوح بين ٥-٨٪، كما سيتضح لنا عند دراسة تركيب الأغشية الخلوية.

الدهون Lipids

هناك اختلاف حول معني كلمة دهون بالمعنى العام، فالبعض يذكر أن الشحوم أعم وأشمل من كلمة الدهون، وأن الدهون تعد نوعاً من أنواع الشحوم. تعرف الدهون بأنها عبارة عن مركبات كيميائية عضوية مختلفة غير قابلة للذوبان في الماء، لكنها تذوب في المذيبات العضوية كالكحول والإيثر والكلوروفورم... إلخ. وتعد الأحماض الدهنية (Fatty Acids) الوحدات البنائية الأساسية لهذه الدهون. تتكون الدهون من الهيدروجين والكربون والأكسجين، إلا أن نسبة وجود هذه العناصر تختلف عن نسبتها في الكربوهيدرات. يتركب جزيء الدهن من ثلاثة جزيئات دهنية مرتبطة بجزيء من الكحول. وتعرف الرابطة بينها برابطة إستر Ester Bond، وتصنف الدهون عدة تصنيفات، إلا أنها صنفت هنا بناء على تركيبها الكيميائي، وهي كما يلي:

أولاً: الدهون البسيطة Simple Lipids: عبارة عن أسترات أحماض دهنية مرتبطة مع الجلسرين مثل الزيوت Oils أو أحماض دهنية مرتبطة مع الكحولات مثل الشموع Waxes.

ثانياً: الدهون المركبة **Compound Lipids**: عبارة عن أسترات أحماض دهنية مرتبطة مع كحولات ومجموعات كيميائية أخرى مختلفة مثل الدهون المفسفرة **Phospholipids** والدهون السكرية **Glycolipids** والدهون البروتينية **Lipoproteins**.

ثالثاً: الدهون المشتقة **Derived lipids**: هي عبارة عن نواتج التحلل المائي للدهون البسيطة والمركبة مثل الأحماض الدهنية والكوليسترول **Cholesterol**. وقد تصنف الدهون كذلك إلى دهون مشبعة ودهون غير مشبعة، ويقصد بالمشبعة أن سلسلة الأحماض الدهنية غنية بذرات الهيدروجين. كما أن المشبعة هي التي تكون جامدة عند درجة حرارة الغرفة، مثل السمن، أما الدهون غير المشبعة فتكون سائلة عند درجة حرارة الغرفة مثل الزيوت النباتية.

أهمية الدهون: للدهون أهمية بالغة لجسم المخلوق الحي، كما أن تناول كميات كبيرة منها بما يزيد عن حاجة الجسم يكون له نتائج عكسية. يحصل الجسم على حاجته من الدهون عن طريق تناول الدهون الحيوانية أو النباتية، وتتفاوت حاجات البشر من الدهون حسب طبيعة الجسم ونشاطه والمرحلة العمرية كذلك، بالإضافة إلى العديد من المعايير الأخرى. وعموماً يمكن إيجاز أهمية الدهون في النقاط التالية:

- ١- الدهون مصدر مهم جداً للطاقة، فيستفيد منها الجسم مباشرة أو يدخرها لحين الحاجة إليها، علماً بأن امتصاص الدهن لا يتم إلا بعد تحويله إلى مستحلب دهني بواسطة العصارة الصفراوية. وإذا زاد مقدار المواد الدهنية عن حاجة الجسم عندئذ يمكن أن يتراكم عوضاً عن احتراقها، وذلك في أماكن مختلفة من الجسم، أهمها الأنسجة الشحمية حول القلب والكلى وتحت الجلد، وربما تتراكم في بطانة الأوعية الدموية. ويجدر التنويه هنا إلى أن الدهون تعتبر أساسية للحياة والصحة الجيدة، إلا أنها مضرّة عند تناولها بكثرة.
- ٢- تشكل الدهون حاجزاً تحت الجلد يحمي الجسم من فقدان حرارته في الجو البارد، كما أن الدهون تشكل بطانة داعمة للأعضاء الداخلية، وتساهم في امتصاص الصدمات.
- ٣- الكوليسترول من المركبات المهمة لجسم الكائن الحي؛ حيث إنه موجود في جدران جميع الخلايا، ويعمل على منع تجمدها عند الانخفاض الشديد في درجة الحرارة،

كما يمنع من زيادة سيولتها وذوبانها عند الارتفاع الشديد في درجة الحرارة. ولكن عند زيادة نسبة الكولسترول عن الحد الطبيعي فإنه يسبب تصلبًا في أغشية الخلايا، كما يسبب ضيق الأوعية الدموية وانسدادها.

٤- تدخل الدهون في تركيب الأغشية الخلوية.

٥- تدخل الدهون في تركيب بعض الفيتامينات والهرمونات.

البروتينات Proteins

البروتينات أكثر المركبات العضوية انتشارًا في البروتوبلازم، وتشكل كذلك أعلى نسبة في مكونات الخلية بعد الماء. تحتوي البروتينات بالإضافة إلى مكونات الكربوهيدرات والدهون على عنصر آخر، هو النيتروجين بشكل أساسي، وكذلك على كميات قليلة من الكبريت والفسفور. تتكون البروتينات من سلسلة طويلة واحدة أو أكثر من وحدات أحادية من الأحماض الأمينية Amino Acids المرتبطة معًا بروابط ببتيدية Peptide Bonds، وعند ارتباط حمضين أميين يفقد جزيء ماء واحد. تضم البروتينات أصنافاً متعددة ذات وظائف مختلفة، يوجد ٢٠ حمضاً أمينياً تتحور إلى آلاف الأحماض المحورة، ويختلف عدد هذه الأحماض ونوعها وترتيبها باختلاف نوع البروتين. ولجميع الأحماض الأمينية التركيب الأساسي نفسه، حيث يتكون كل حامض من مجموعة كربوكسيل (COOH) ذات خواص حامضية ومجموعة أمين (NH₂) أو أكثر ذات خواص قاعدية، كما أن هناك سلسلة جانبية (R)، وتكون السلسلة الجانبية هي المسؤولة عن تباين صفات الأحماض الأمينية والبروتينات.

أنواع البروتينات في الخلية Types of Proteins: يمكن تقسيم البروتينات في الخلية إلى عدة تقسيمات كما يلي:

١- البروتينات حسب نواتج تحللها المائي Hydrolysis

أ) بروتينات بسيطة Simple proteins: هي التي ينتج عن تحللها أحماض أمينية فقط، مثل الألبومين Albumin والجلوبيولين Globulin.

(ب) بروتينات مرتبطة Conjugated Proteins: هي التي تتكون من أحماض أمينية مرتبطة بمركبات أخرى غير بروتينية تسمى Prothetic Group والتي قد تكون مواد كربوهيدراتية أو دهنية أو غير ذلك. ومن البروتينات المرتبطة كذلك البروتينات النووية Nucleoproteins مثل الهستونات Histones والبروتينات الملونة Chromoprotein مثل الهيموجلوبين Haemoglobin والبروتينات السكرية Glycoproteins مثل الهيبارين Heparin.

(ج) البروتينات المشتقة Derived Proteins: تشتمل على البروتينات التي تشتق من بروتينات بسيطة أو مرتبطة نتيجة لتأثير بعض العوامل ومن أمثلة البروتينات المشتقة الببتونات Peptones وعديدات الببتيد Polypeptides.

٢- البروتينات حسب شحنتها الكهربائية: تقسم البروتينات حسب شحناتها السائدة إلى بروتينات قاعدية Basic Proteins وبروتينات حامضية Acidic Proteins وبروتينات متعادلة Neutral Proteins.

٣- البروتينات حسب وظيفتها

(أ) بروتينات تركيبية Structural Proteins: تدخل البروتينات التركيبية في بناء مكونات الخلية وأغشيتها المختلفة وفي بنية الكائن الحي بشكل عام مثل الكولاجين Collagen في الغضاريف والكيراتين Keratin في الشعر والأظافر.

(ب) بروتينات تنظيمية Regulatory Proteins: تقوم بتنظيم عمليات حيوية مهمة في جسم الكائن الحي كتنظيم نسبة السكر في الدم عن طريق هرمون الإنسولين، وتنظيم عملية النمو عن طريق هرمون النمو الذي تفرزه الغدة النخامية.

(ج) بروتينات النقل Transport Proteins: توجد بروتينات النقل في الأغشية الخلوية ومنها بروتينات النقل المتداخلة Integral Proteins التي تشكل قنوات لنقل الجزيئات الكبيرة من الخلية وإليها.

(د) بروتينات الأيض Metabolic Proteins: هي تلك البروتينات التي تساهم في عمليات الهدم Catabolism والبناء Anabolism داخل الخلايا مثل الإنزيمات المختلفة كإنزيمات الهضم وإنزيمات البلمرة Polymerase.

هـ) بروتينات المناعة Immune Proteins: هذه البروتينات تعرف بالجلوبيولينات المناعية Immunoglobulins مثل الأجسام المضادة Antibodies التي تتكون في الجسم بعدة طرق، وتساهم في محاربة الميكروبات في الجسم. كما ورد في الجدول رقم (٥) بعض الأمثلة التوضيحية.

كما أن هناك بروتينات وظيفية أخرى، كبروتينات التعرف والإشارة والربط... إلخ، والتي سيتم التعرف عليها عند مناقشة وظائف الغشاء الخلوي.

أهمية البروتينات: تلعب البروتينات دوراً مهماً في حياة الخلية ويمكن إيجاز أهميتها في النقاط التالية:

١- تمد الجسم بالأحماض الأمينية اللازمة لبناء أنسجة الجسم، كما تساهم في نمو الجسم وتعويض الأنسجة التالفة.

٢- تدخل في تركيب الغشاء الخلوي والعضيات الخلوية، وكذلك تركيب الشعر والأظافر.

٣- قد تتحول تحت ظروف معينة إلى مصدر للطاقة بعد نزع مجموعة الأمين Deamination.

٤- تدخل بشكل أساسي في تركيب الإنزيمات والهرمونات.

٥- تدخل في تركيب الأحماض النووية كالبروتينات الهستونية.

الجدول رقم (٥). أمثلة لبعض البروتينات ووظائفها.

نوع البروتين	المثال	الوظيفة
إنزيم	الببسين	هضم البروتين
هرمون	الإنسولين	تنظيم مستوى السكر في الدم
الألبومين	الألبومين البلازمي	المحافظة على التركيز الأسموزي للدم
الجلوبيولين	الهيموجلوبين	نقل O_2 و CO_2 في الدم
بروتين نووي	الهستون	تركيب الأحماض النووية

الأغشية الخلوية CELL MEMBRANES

تحتوي الخلية على غشاء خلوي Cell Membrane، وقد يطلق عليه غشاء البلازما Plasma Membrane، الذي عرف لأول مرة على يد العالم ناجيلي Nageli عام ١٨٥٥ م. كما تحتوي الخلية على عدد من الأغشية الخلوية الداخلية التي تعمل على عزل السيتوبلازم عن العضيات الخلوية كغشاء النواة والميتوكوندريا والشبكة الإندوبلازمية... إلخ، كما تعزل هذه الأغشية العضيات الخلوية بعضها عن بعض. فمن المعروف أن جميع المواد الموجودة داخل الجسم من سوائل وعناصر أخرى تكون في حالة حركة دائمة داخل الخلية، كما أن هناك عناصر ومركبات في حالة حركة مستمرة من داخل الخلية إلى خارجها وبالعكس. وتتم هذه الحركة عبر الأغشية الخلوية التي يستوجب أن تكون ذات نفاذية معينة بحيث تسمح بمرور مواد معينة وتمنع مرور مواد أخرى حسب حاجة الخلية. ومن الجدير بالذكر أن تركيز بعض الأيونات والشحنات والمواد الأخرى يختلف داخل الخلية عما هو عليه خارجها، مما يعني أن غشاء الخلية يعمل حاجزاً يمنع اختلاط هذه الأيونات أو المواد على جانبي الغشاء. وتهدف حركة الأيونات أو المواد المتنقلة من وإلى داخل الخلايا إلى توفير بيئة مناسبة للخلية وعضياتها المختلفة، ويمكنها أن تعمل بشكل صحيح وبصورة منتظمة دون تداخل.

يمثل الغشاء الخلوي الجزء الخارجي الرقيق - الذي لا يرى إلا بالمجهر الإلكتروني - الذي يحيط بالخلية (السيتوبلازم والعضيات الخلوية) مكوناً حاجزاً ذا نفاذية اختيارية Selectively Premeable، تنفذ من خلاله المواد حسب حاجة الخلية إليها.

تركيب الغشاء الخلوي

Structure of Cellular Membrane

تتكون الأغشية الخلوية عموماً من الدهون Lipids والبروتينات Proteins ونسبة قليلة من الكربوهيدرات Carbohydrates، لكن هذه المعرفة جاءت بعد سلسلة من الدراسات والتجارب التي قام بها العلماء واستمرت لعدة سنوات.

وعلى الرغم من عدم رؤية الغشاء الخلوي بالمجهر الضوئي لدقته المتناهية وضآلة سمكه فإن العلماء قد تنبؤوا بوجوده بعد استنتاجات غير مباشرة منذ بداية القرن التاسع عشر. ومن أهم تلك التوقعات والطرق غير المباشرة والتي أدت إلى معرفة وجود هذا الغشاء ما يلي:

١- تختلف الخلايا في شكلها من نسيج لآخر، وهذا الاختلاف في الشكل يوحي بضرورة وجود ما يحدده ويكسب الخلية إطاراً خاصاً وكياناً مستقلاً عن محيطها الخارجي الذي تعيش فيه.

٢- وضع الخلايا في المحاليل مرتفعة التوتر يؤدي إلى انكماشها، ووضعها في المحاليل منخفضة التوتر يؤدي إلى انتفاخها وانفجارها، وهذا يدل على أنها محاطة بحاجز يحيط بمحتوياتها، وتعبّر من خلاله المواد من الخلية وإليها.

٣- الضغط بالإبر المجهرية على الغشاء الخلوي تحت المجهر أثبت كذلك وجود مثل هذا الحاجز (الغشاء)، والذي يبدي في بداية الضغط عليه نوعاً من المقاومة، كما يشاهد كذلك تحت المجهر أن السيتوبلازم مع استمرار الضغط عليه ينبعج إلى الداخل، ثم لا يلبث هذا الغشاء أن يتمزق على الرغم من عدم رؤيته، مما ينتج عنه تشتت وتبعثر محتويات الخلية والسيتوبلازم.

ونتيجة للتطور والتراكم المعرفي والتقني تمكن العلماء عبر العصور بكثير من الجهد والصبر من كشف أسرار الخلية وتركيبها الدقيق، ومن تلك الجهود ما يتعلق بتركيب الأغشية الخلوية ووظيفتها.

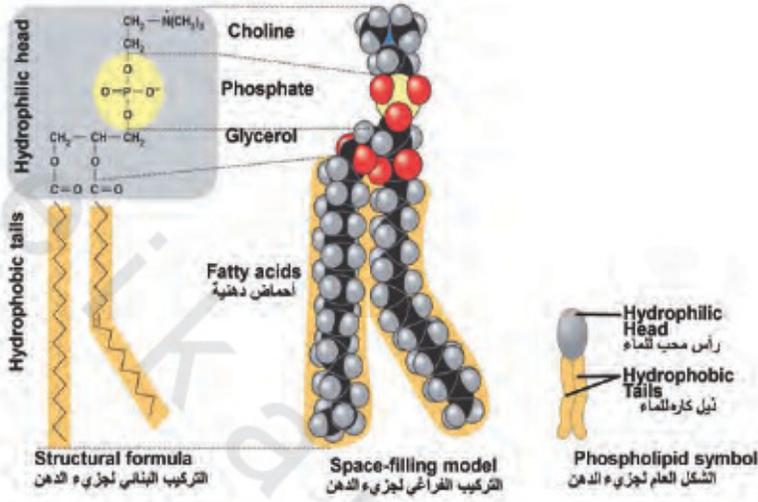
النماذج المقترحة لتركيب الغشاء الخلوي Cell Membranes Models

لقد بذل علماء الخلية جهوداً جلييلة، وقاموا بأبحاث علمية متميزة كشفت أسرار الخلية التركيبية والوظيفية. ومن أهم تلك الأبحاث ما يعرف بنماذج غشاء الخلية، ومنها ما يلي:

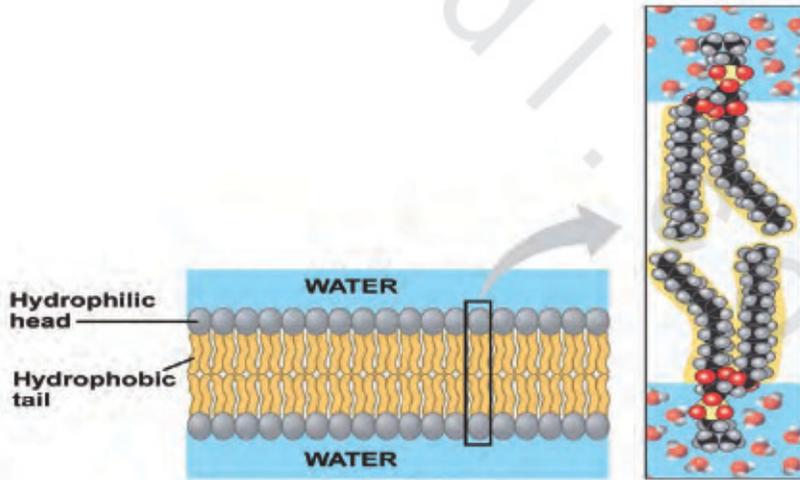
١- نموذج قورتر وقرندل Gorter and Grendel Model

في عام ١٩٢٥م استطاع عالما الكيمياء الحيوية الألمانيان قورتر وقرندل أن يعرفا أن غشاء الخلية عبارة عن غشاء دهني ثنائي الطبقات Lipid Bilayer وذلك من خلال استخلاص الدهون الفوسفاتية من أغشية كريات الدم الحمراء للإنسان، كما عرفا أن جزيئات الدهن عبارة عن جزيئات متقابلة الاستقطاب Amphipathic أحد أطرافها محب للماء Hydrophilic وهو الجزء المستقطب أو الرأس Polar Head بينما الطرف الآخر يكون كارهاً للماء Hydrophobic ويعرف بالنهاية غير المستقطبة أو الذيل Non-polar Tail (الشكلان رقم ٦، ٧). لقد استخلص هذان العالمان الدهن من كريات الدم الحمراء، ونشراه على شكل طبقة جزيئية واحدة Monolayer من الدهن على سطح الماء في حوض لانجميور Langmuir Trough، نسبة لصاحبه لانجميور الذي استفاد قورتر وقرندل من تجاربه السابقة عام ١٩١٧م التي أجريت على سلوك الدهون مع الماء. هذا الحوض مخصص لحساب المسطحات الدهنية، فبعد أن حسب قورتر وقرندل مساحة السطح الذي شكلته طبقة الدهن المستخلصة من أغشية كرات الدم الحمراء بعد نشرها على حوض لانجميور ومقارنتها مع مساحة السطح المحسوبة مسبقاً للعدد نفسه من كرات الدم الحمراء، استنتجوا أن المساحة السطحية لطبقتي الدهن Two Monolayers of Lipids المعزولتين في غشاء الخلية كانت ضعف المساحة السطحية لأغشية الخلايا التي استخلصت منها، كما أن الطرف المحب للماء أو المستقطب يتجه نحو الوسط المائي سواء داخل الخلية أو خارجها،

والطرف الكاره للماء أو غير المستقطب يتجه بعيداً عن الماء، مما يعني أن الذيل يتقابل متجهة للداخل.

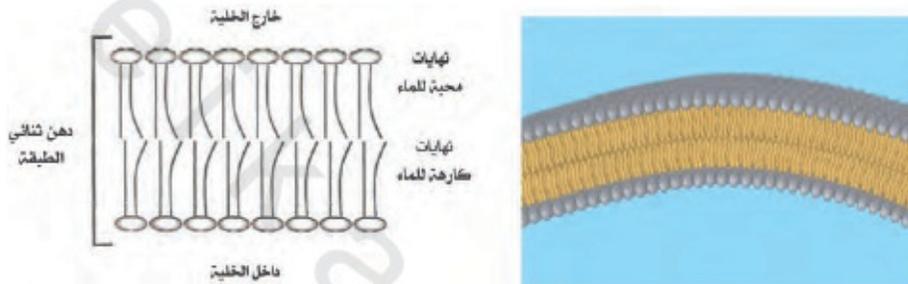


الشكل رقم (٦). تركيب جزيء الدهن.



الشكل رقم (٧). رأس جزيء الدهن متجهها للماء داخل الخلية وخارجها.

إن هذا الاستنتاج يعد منطقيًا إذا ما عرفنا أن الماء يحيط بالغشاء الخلوي من الداخل والخارج. كما أن هذا النموذج المقترح من قبل قورتر وقرندل (الشكل رقم ٨)، كان بمثابة أول محاولة لفهم الأغشية الحيوية على المستوى الجزيئي، بالإضافة إلى أن مفهوم الدهون ثنائية الطبقات الذي توصلنا إليه أصبح هو الافتراض الضمني للدراسات التي جاءت بعد ذلك.

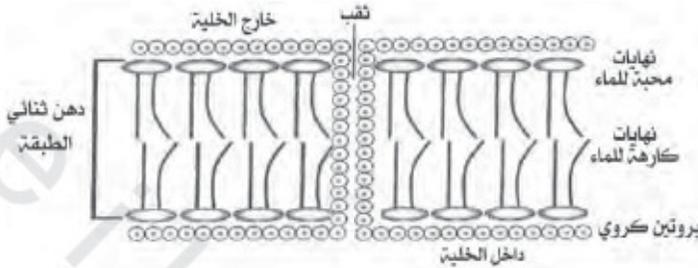


الشكل رقم (٨). نموذج قورتر وقرندل.

٢- نموذج دافسن ودانييلي Davson and Danielli Model

إن مرونة الغشاء الخلوي وقوته الميكانيكية، وكذلك بعض خصائص الأغشية الخلوية التي تمتاز بها ولا يفسرها النموذج السابق وخصوصًا ما يتعلق بنفاذية المادة المذابة عبر تلك الأغشية الخلوية ومقاومتها الكهربائية قد جعلت العالمين دافسن ودانييلي عام ١٩٣٥م يقولان إن غشاء الخلية لا بد أن يحتوي على بروتينات، وبهذا فإن هذا النموذج يحتوي بالإضافة إلى النموذج السابق على بروتينات. ولقد اعتبر دافسن ودانييلي أن هذه البروتينات توجد فقط على الغشاء الخارجي، إلا أنها عدلا هذه النظرة فيما بعد ليفترضوا أن طبقتي الدهون مرتبتان على شكل طبقتين من الجزيئات تحيط بهما من الخارج طبقة بروتينية، وتبطنهما كذلك طبقة بروتينية أخرى، وهو ما يعرف بنظرية الساندويتش (الشكل رقم ٩)، كما أن طبقتي البروتين الخارجية والداخلية ليستا مستمرتين، بل يتخللهما ثقب خاص في مواقع متعددة تسمى الثقوب القطبية Polar Pores التي

ثبت وجودها عند فحص الغشاء الخلوي بالمجهر الإلكتروني (قطر الثقب حوالي ٧-٨ أنجستروم) والتي تؤدي دورًا كبيرًا في نفاذية الأغشية الخلوية. إذاً هذا النموذج يفترض أن الغشاء الخلوي يتربك كيميائيًا من بروتينات دهنية Lipoprotein .



الشكل رقم (٩). نموذج دافسن ودانييلي.

٣- نموذج روبرتسون Robertson Model

اهتم العالم روبرتسون بدراسة طبيعة الغشاء الخلوي بعد اكتشاف المجهر الإلكتروني في عام ١٩٥٣م، مما يعني أن هذا النموذج مستنبط من مشاهدات حقيقية لصور واضحة بالمجهر الإلكتروني. لقد لاحظ روبرتسون أن غشاء الخلية يبدو على هيئة غشاء ثلاثي الطبقات سمكه حوالي ٧٥ أنجستروم، ويتكون من طبقتين داكنتين من البروتين، سمك الواحدة منها حوالي ٢٠ أنجستروم، وتفصلها طبقة دهنية شفافة سمكها حوالي ٣٥ أنجستروم. كما لاحظ أن هذا التركيب الطبقي الثلاثي صفة أساسية لجميع الأغشية الخلوية، وأطلق عليه اسم وحدة الغشاء The Unit Membrane أو التركيب ثلاثي الطبقات Tripartite Structure (الشكل رقم ١٠).



الشكل رقم (١٠). نموذج روبرتسون.

٤- نموذج سنجر ونيكولسون Singer and Nicolson Model

بينت الأبحاث والدراسات التي تلت ظهور النماذج السابقة أن تلك النماذج المقترحة لا زالت عاجزة عن تفسير بعض الظواهر الطبيعية التي تحدث في الأغشية الخلوية بشكل مطلق، رغم أن الرأي السائد حول مكوناتها الدهنية والبروتينية لا يزال صحيحًا وساري المفعول، إلا أن هناك بعض الاختلافات التركيبية المختلفة بصورة ما عما سبق طرحه. كما شككت بعض التجارب في صحة ودقة نموذج روبرتسون، مما جعل العلماء يسعون في محاولات جادة لإيجاد تفسير أدق لطبيعة الغشاء الخلوي.

اقترحت نماذج وتصورات كثيرة عن تركيب الغشاء الخلوي كانت كلها مبنية على نتائج دراسات مكثفة نتج عنها النموذج المقترح من قبل العالمين سنجر ونيكولسون عام ١٩٧٢م والمعروف باسم النموذج الفسيفسائي السائل (المائي) The Fluid Mosaic Model، وهو من أحدث النماذج التي تفسر طبيعة الغشاء الخلوي بشكل مقبول (الشكل رقم ١١). يقول واضع النموذج إنه يحتوي على طبقتي دهن تحترقها جزيئات البروتين في ترتيب فسيفسائي انتشاري أو موزايكي كما يدل من اسمه، أما فيما يتعلق بالسيولة في التسمية فقد جاءت من قدرة البروتينات والدهون على الحركة داخل الغشاء. كما أن هذه البروتينات توجد على كل من السطحين الخارجي والداخلي للغشاء الخلوي. استخدمت عمليات الترقيم الإشعاعي للبروتينات وعمليات كسر المجمدات لإثبات هذا النموذج، وقد تبين من ذلك العلاقة الواضحة بين جزيئات الدهن وجزيئات البروتين في غشاء الخلية.

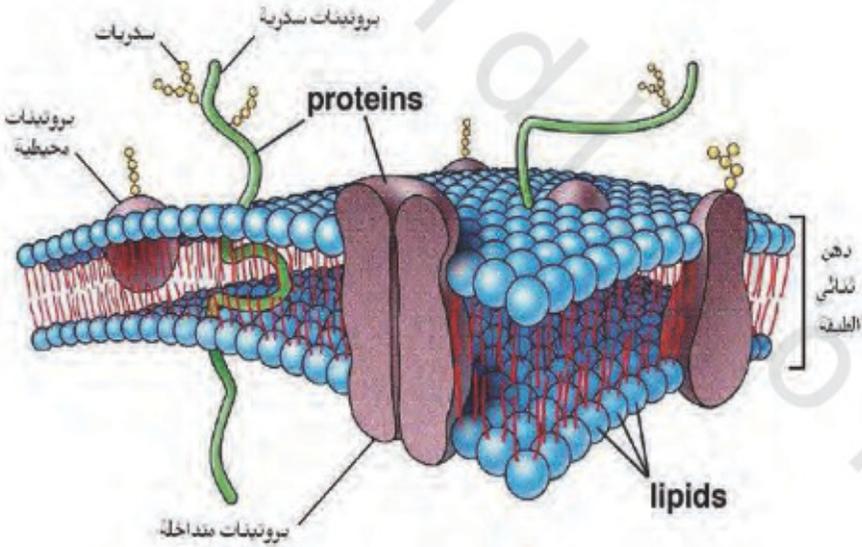
ويمكن عرض أهم مميزات النموذج الفسيفسائي المائي فيما يلي:

- ١- يتركب الغشاء الخلوي من طبقتين من الدهن تحصران بينهما طبقة بروتين.
- ٢- تختلف بروتينات السطح الخارجي عن بروتينات السطح الداخلي، وقد تغيب في بعض الخلايا.
- ٣- هناك نمطان من البروتينات الكروية Globular التي تدخل في تركيب الغشاء الخلوي هما:

النوع الأول: بروتينات متداخلة Integral Proteins تنفذ كلياً أو جزئياً عبر طبقة الدهن الثنائية، وتشكل ٧٠٪ من نسبة البروتينات في الغشاء الخلوي. لهذه البروتينات منطقتان، إحداها كارهة، للماء ولها ألفة كيميائية للجزء الداخلي من طبقة الدهن الثنائية. والثانية محبة للماء وتبرز جزئياً إلى الخارج. هذا النوع شديد الارتباط بالغشاء وصعب الانفصال عنه.

النوع الثاني: بروتينات متممة أو محيطية Peripheral Proteins تتواجد على سطوح الأغشية الخلوية ولا تخترق طبقة الدهن الثنائية، هذا النوع يشكل ٣٠٪ من بروتينات الغشاء الخلوي. هذا النوع من البروتينات ضعيف الارتباط بالغشاء وسهل الانفصال عنه.

٤- قد ترتبط سلاسل السكر على السطح الخارجي للغشاء فقط ببعض البروتينات، ويطلق عليها البروتينات السكرية Glycoproteins أو تتصل ببعض جزيئات الدهن، ويطلق عليها الدهون السكرية Glycolipids.



الشكل رقم (١١). نموذج سنجر ونيكلسون (النموذج الفسيفسائي المائي).

أهم الدهون التي تدخل في تركيب الغشاء الخلوي

Importance of Lipids in Cellular Membran

١- الدهون الفوسفاتية Phospholipids

إن معظم الدهون في الغشاء الخلوي هي دهون فوسفاتية، ويختلف توزيع هذه الدهون بين الأغشية الخلوية حسب طبيعتها، كما يوجد بعضها مرتبطاً مع طبقة الدهن على السطح الخارجي مثل الفوسفاتيدل كولين Phosphatidylcholine متعادل الشحنة، بينما يوجد الفوسفاتيدل سيرين Phosphatidylserine والفوسفاتيدل إيثانول أمين Phosphatidylethanolamine سالبة الشحنة مرتبطة بطبقة الدهن على السطح الداخلي. إن هذا التوزيع يخلق بيئة مناسبة لنفاذ المواد عبر الغشاء الخلوي.

٢- الدهون السكرية Glycolipids

تتصل الدهون السكرية أو الإسفنجوية Sphingolipids بالسطح الخارجي لطبقة الدهن أو البروتين في الغشاء الخلوي، وتشكل نسبة بسيطة لا تتجاوز ٥-٨٪ من تركيب غشاء الخلية، وقد تظهر في النمط الفسيفسائي المائي على هيئة خيوط أو أهداب. من أمثلة هذا النوع من الدهون السكرية الجانجليوسيد Ganglioside ذو الشحنة السالبة، والذي يوجد في الخلايا العصبية، وربما له دور بوصفه مستقبلاً للإشارات الخلوية.

٣- الكولسترول Cholesterol

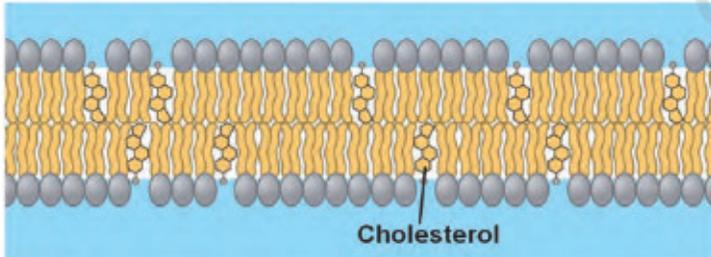
يعتبر الكولسترول من مكونات الغشاء الخلوي الأساسية، وتقل نسبة وجوده في أغشية العضيات الخلوية كالميتوكوندريا والشبكة الإندوبلازمية مقارنة بالغشاء الخلوي. كما تختلف نسبة تواجدده بين الغشاء الخارجي والداخلي للخلية؛ حيث يكون أكثر تواجدًا في الغشاء الخارجي (الشكل رقم ١٢ أ). يقوم الكولسترول بدور مهم في الأغشية الخلوية؛ فهو يمنع تجمع السلاسل الهيدروكربونية لذبول جزيئات الدهون عند انخفاض درجة الحرارة، وهذا يؤدي إلى خفض ميل الأغشية للتجمد عند تبريدها. مما يعني أن له تأثيراً مزدوجاً على الأغشية؛ فهو يقلل سيولة (ميوعة) الغشاء عند درجات الحرارة العالية ويمنع تجمد الغشاء عند درجات الحرارة المنخفضة، وهذا يظهر جلياً

عند الكائنات الحية متغيرة درجة الحرارة. إن معظم الكائنات الحية قادرة على تنظيم سيولة أغشيتها الخلوية عن طريق تغيير المكون الدهني لأغشيتها بصورة أساسية. بالإضافة إلى ما سبق فإن الدهون تعمل على زيادة سيولة الغشاء وحركته؛ لأن الدهون تتحرك بعدة طرق، منها الانقلاب Flip-flop، أو الدوران Rotation، أو حركة جانبية Lateral Diffusion، أو الانكماش (الانثناء) Flexion (الشكل رقم ١٢ ب). وتزداد السيولة مع زيادة درجة الحرارة، والعكس صحيح، إلا أن سيولة الغشاء تعتمد بصورة رئيسة على أنواع الدهون الموجودة فيه. وأهم ثلاث سمات تؤثر في سيولة الغشاء هي:

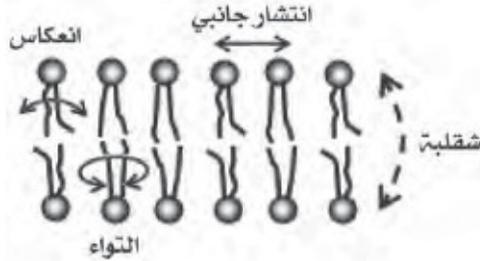
- ١- طول السلاسل الجانبية للأحماض الدهنية؛ فكلما طالت السلسلة قلت درجة حرارة تجمد الغشاء.

- ٢- نسبة الدهون المشبعة؛ فكلما زادت الدهون المشبعة زادت درجة تحمل الغشاء الخلوي لدرجات الحرارة.
- ٣- كمية الكولسترول الموجودة.

يقوم الغشاء الخلوي (البلازمي) بعدة وظائف متعددة وضرورية لبقاء الخلية ونشاطها؛ فالغشاء البلازمي يحفظ محتويات الخلية، كما يتم عن طريقه التخلص من المواد الضارة والمسرقة، والحصول على المواد الغذائية والتحرك والتكاثر والتفاعل مع البيئة الخارجية وغيرها من الوظائف التي سيتم مناقشتها لاحقاً. إن الأغشية الخلوية غير متناظرة Asymmetric؛ لأن السطوح الخارجية والداخلية للغشاء المزدوج متباينة فيما تحويه من جزيئات كما في الميتوكوندريا والبلاستيدات.



الشكل رقم (١٢ أ). تواجد الكولسترول في الأغشية الخلوية الحيوانية.



الشكل رقم (١٢ب). تحركات جزيء الدهن في غشاء الخلية.

تعزى معظم الوظائف الحيوية للغشاء إلى بروتينات الغشاء، ولهذا تنسب قدرة غشاء الخلية الاختيارية إلى بروتينات الغشاء (الشكل رقم ١٣).

وظائف البروتينات الغشائية Proteins Function

١- الإشارة Signal

تستجيب الخلايا لإشارات البيئة المحيطة خارجياً أو داخلياً، مما يسمح بالتواصل الخلوي، وذلك من خلال مستقبلات سطحية، مما يؤدي إلى تكامل وتنسيق العديد من الوظائف الخلوية. وقد ثبت أن معظم السرطانات تنشأ عن خلل أو خطأ معين في مسارات الإشارات التي تنظم النمو والتميز الطبيعي والموت الخلوي المبرمج.

٢- الاستقبال Receptor

المستقبلات بروتينات تعمل بمثابة المستقبل Reservoir أو الحساس Sensor، وتوجد إما في السيتوبلازم أو النواة أو الغشاء الخلوي، وتتصل بمناطق ارتباط محددة كاهرمونات مثلاً، بحيث تشكل رسالة تعبر من خلالها إلى داخل الخلية. إن الخلايا التي تحتوي على مثل هذه المستقبلات هي التي تستجيب فقط للمؤثر.

٣- النقل Transport

يتمثل في نقل الجزيئات والأيونات عبر الحواجز الغشائية من الخلية وإليها عبر بروتينات الغشاء الخلوي التي تعمل كقنوات عبور تمر من خلالها المواد من الخلية وإليها ما عدا الجزيئات الصغيرة أو غير المستقطبة، والتي تتمكن من العبور بطريقة الانتشار.

٤ - الدعم Support

تقوم البروتينات بمساعدة بعض الألياف الخلوية بالحفاظ على شكل الخلية وقوامها وتثبيت العضيات الخلوية.

٥ - التعرف Recognition

بعض البروتينات السكرية تعمل على تحديد مناطق خاصة للتعرف على خلايا أخرى.

٦ - الربط Junction

معظم خلايا الكائنات الحية عديدة الخلايا تقضي معظم حياتها على اتصال مؤقت أو دائم مع الخلايا الأخرى المجاورة، وهناك أنواع من الروابط بين الخلوية تختلف فيما بينها على الدور الذي تؤديه (الشكل رقم ١٤)، ومن تلك الروابط:

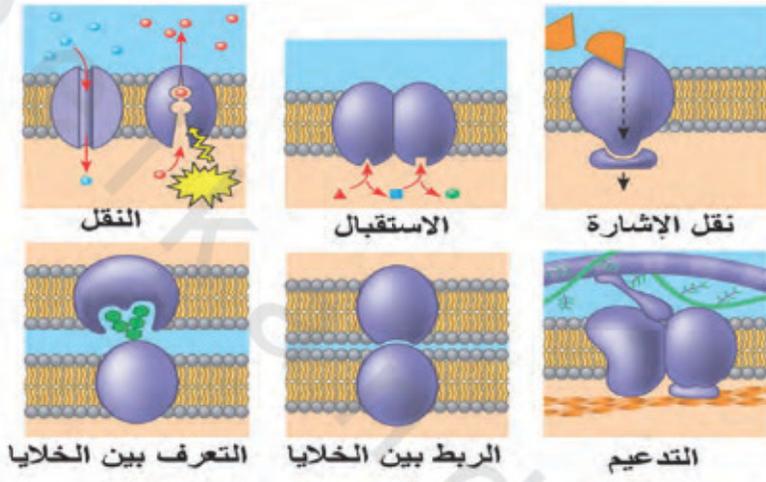
(أ) الأجسام الرابطة Desmosomes: هي نقاط تشبه الأزرار، يشاهد عندها كثافة من اللييفات على غشاء الخلية، وتعمل على الربط بين الخلايا المتجاورة في النسيج، مما يعطيه سمكاً تركيبياً خاصاً يساعده على أداء وظيفته كوحدة واحدة.

(ب) الروابط اللاصقة Adherents Junction: توجد في الطبقات الرقيقة للأنسجة التي تبطن تجاويف الجسم، والتي تغطي الأعضاء، بعضها يكون على شكل حزام لاصق حول الخلايا.

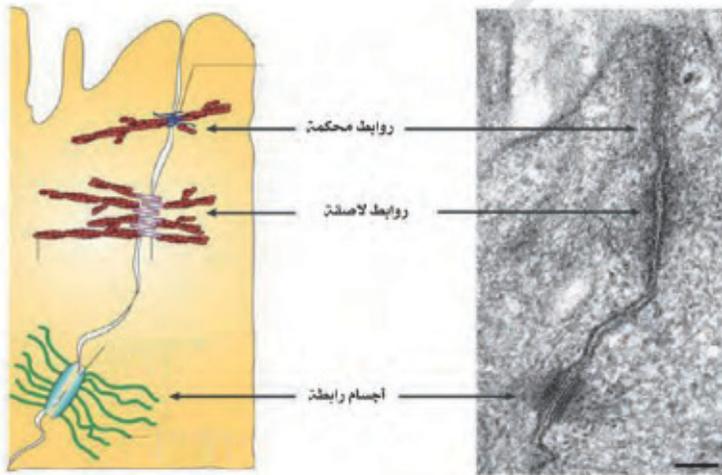
(ج) الروابط المحكمة Tight Junction: يقع هذا الاتصال الخلوي قرب الحافة الحرة للخلايا الطلائية، ويعمل كسدادات محكمة تربط بين الأغشية الخلوية بحدوث اندماج للغشاء بين الخارجيين، وعلى امتداد محيط الخليتين. إن هذا الالتصاق يمنع مرور المواد في المنطقة البينية، ويوجد مثل هذا النوع من الروابط بوضوح في الخلايا الطلائية المعوية، وفي تجاويف الغدد.

(د) الروابط الثغرية Gap Junction: هي نقاط متجاورة يقترب عندها غشاءان خلويان خليتين متجاورتين إحداهما مع الأخرى، ولا يندمجان معاً، بل يبقى بينهما فراغ

بسمك حوالي ٢-٣ نانوميتر لتتكون ممرات تصل بين الخليتين، تسمح هذه الممرات بمرور الأيونات والجزيئات الصغيرة. ويوجد مثل هذا النوع من الروابط بين ألياف العضلات القلبية والعضلات غير المخططة، حيث يتطلب الأمر سرعة مرور موجات الاستثارة من ليفة عضلية لأخرى.



الشكل رقم (١٣). وظائف بروتينات غشاء الخلية.



الشكل رقم (١٤). أنواع الروابط بين الأغشية الخلوية.

تحوّرات غشاء الخلية

Modifications of Cell Membrane

تتحوّر الأغشية الخلوية للقيام ببعض الوظائف الحيوية المهمة، وقد تكون هذه التحوّرات دائمة أو مؤقتة لحين الانتهاء من المهمة التي من أجلها حدث هذا التحوّور. ومن تلك التحوّرات:

١- تحوّرات لزيادة مساحة السطح Modifications for Increasing Cell Surface

هناك عدة تحوّرات لغرض زيادة مساحة السطح مثل:

أ) الخميّلات Microvilli

الخميّلات وهي تحوّرات غشائية في بعض الخلايا على شكل ثنيات تعرف باسم الخميّلات الدقيقة. الهدف من هذا التحوّور هو زيادة مساحة سطح الامتصاص مثل الخميّلات الفرشائية Brush Borders الموجودة في الخلايا الطلائية العمادية الامتصاصية المبطنّة للأمعاء الدقيقة. وقد يكون الهدف من ثنيات الغشاء الخلوي زيادة مساحة سطح التفاعلات الإنزيمية، كما في الثنيات أو العروق Folds or Cristae الموجودة في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا أو الجسيمات الأولية Primary particles الموجودة أيضا في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا.

٢- الأهداب والأسواط والذبول Cilia, Flagella and Tails

الأهداب والأسواط عبارة عن تحوّرات غشائية على شكل زوائد موجودة على سطح الغشاء الخلوي، وهذه التحوّرات وجدت لغرض الحركة والتحرك. تكون الأهداب أقصر من الأسواط، وأكثر عدداً، وتكون الأسواط قليلة العدد وطويلة، وقد يكون لها وظائف إضافية كوسيلة دفاعية. من أمثلة هذه التحوّرات ما يلي:

أ) أهداب البراميسيوم المعدة لغرض الحركة.

ب) أهداب الخلايا الطلائية المبطنّة للقنطرة الهوائية لغرض التحريك وطردهنّ الأجسام الغريبة التي قد تصل إلى القنطرة الهوائية.

ج) أسواط اليوجلينا للحركة.

د) أسواط الخلايا المطوقة في التجويف المعوي للإسفنجات لغرض تحريك تيار الماء وما يحتوي من غذاء.

هـ) ذيل الحيوان المنوي للحركة.

وقد تتحور الأغشية الخلوية إلى تحورات تتناسب مع طبيعة البروتوبلازم، كما يحدث في الأميبا عندما يتحور فيها الغشاء الخلوي، ويبرز للخارج على شكل قدم كاذبة Pseudopodia. وسميت كاذبة لأنها غير حقيقية وغير دائمة، فهي تظهر في الغشاء الخلوي، ثم لا تلبث أن تختفي وتظهر في مكان آخر. لغرض الحركة.

٣- تحورات لغرض الربط والتوثيق Modifications for Tightening

يتحور غشاء الخلية لغرض الربط والتوثيق بعدة طرق، كما سبق ذكره في الصفحات السابقة عند وصف وظائف الغشاء الخلوي.

٤- تحورات لغرض الإدخال الخلوي Endocytosis

من الوظائف العديدة للغشاء الخلوي التحكم في مرور المواد من الخلية وإليها. وهذه العملية تعتمد في الأساس على حاجة الخلية. وبناءً على حجم وطبيعة الجزيئات المدخلة للخلية عبر الغشاء الخلوي يمكن تقسيم عمليات الإدخال الخلوي (الشكل رقم ١٥) إلى نوعين هما:

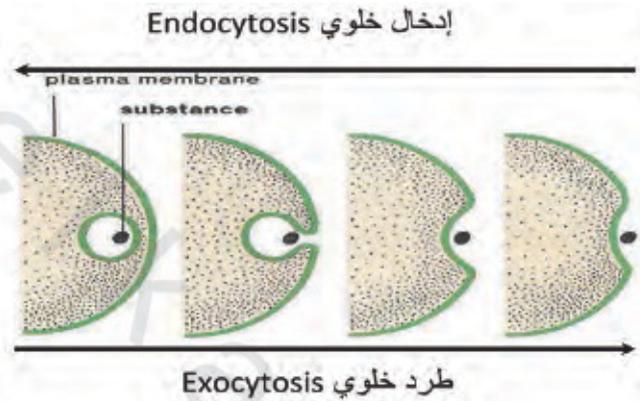
أ) البلع الخلوي Phagocytosis

لقد ثبت بما لا يدع مجالاً للشك حدوث ظاهرة البلع الخلوي (البلعمة) في أنواع عديدة من الخلايا وحيدة الخلية وعديدة الخلايا. ويقصد بالبلعمة إدخال مواد صلبة أو غير مهضومة أو جزيئات كبيرة Macromolecules إلى داخل الخلية، وبمساعدة الأقدام الكاذبة كما في تغذية الأميبا أو في التهام الميكروبات من قبل خلايا الدم البيضاء (الشكل رقم ١٦).

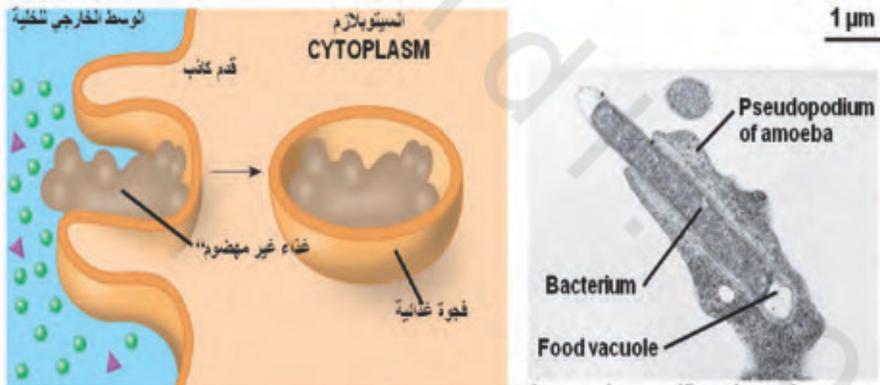
ب) التشرب الخلوي Pinocytosis

ويقصد بهذه العملية إدخال مواد بسيطة أو مهضومة أو جزيئات صغيرة Micromolecules إلى داخل الخلية. تقسم عملية التشرب الخلوي إلى نوعين: التشرب الخلوي

الدقيق Micropinocytosis إذا كان نصف قطر الحويصلة أو المادة المدخلة أقل من ٧٠ نانومتر، مثل الأحماض الأمينية. والتشرب الكبير Macropinocytosis إذا كان نصف قطر الحويصلة أو المادة المدخلة بين ١٠٠-٥٠٠ نانومتر مثل الكولسترول (الشكل رقم ١٧).



الشكل رقم (١٥). الإدخال الخلوي والطرد الخلوي.

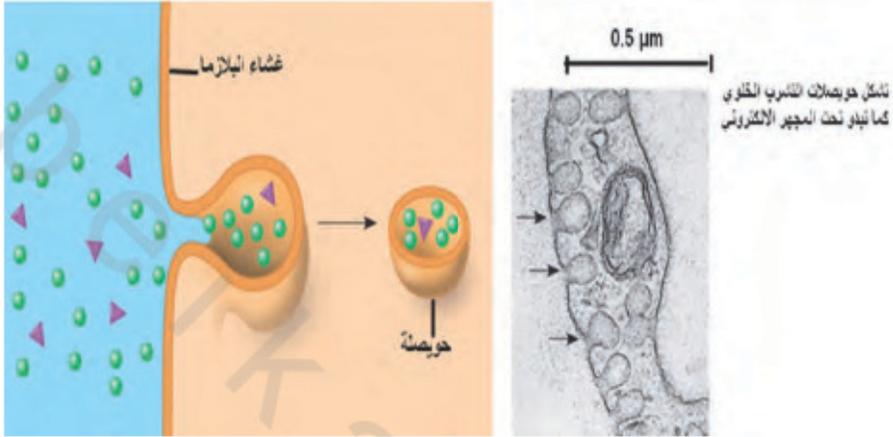


الشكل رقم (١٦). البلع الخلوي Phagocytosis.

٥- الطرد الخلوي Exocytosis

هذه العملية من حيث المبدأ تكون عكس عملية الإدخال الخلوي (الشكل رقم ١٥). وقد تكون إفرازاً خلويًا Secretion كإفراز إنزيم الببسين في خلايا المعدة،

أو إخراج (طرْد) خلوي Excretion كطرْد الماء الزائد عن حاجة الخلية بوساطة الفجوة المنقبضة كما في الأميبا.



الشكل رقم (١٧). التثريب الخلوي Pinocytosis.

الأغشية الخلوية والنفاذية

Cellular Membran and Permbilty

ما عرف حتى الآن عن طبيعة الأغشية الخلوية وخصائصها ووظائفها المختلفة كالتحكم في انتقال المواد من الخلايا وإليها يجعلنا نفكر في كيفية انتقال أو نفاذ تلك المواد بمختلف أنواعها وأحجامها وشحناتها من خلال تلك الأغشية الخلوية. وقبل أن نبدأ في توضيح كيفية دخول المواد وخروجها من الخلية وإليها عبر الأغشية الخلوية يجب أن نذكر أن الأغشية الخلوية عموماً تصنف حسب نفاذيتها إلى ثلاثة أنواع رئيسة هي:

١- أغشية منفذة Permeable Membrane.

٢- أغشية شبه منفذة Semipermeable Membrane.

٣- أغشية غير منفذة Impermeable Membrane.

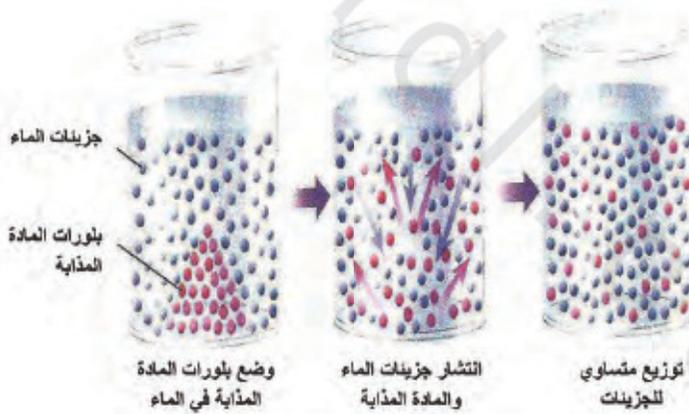
إن خاصية النفاذية تعني تحكم الغشاء الخلوي بمرور المواد، وعموماً فإن الأغشية الحيوية شبه منفذة، لكن نفاذيتها تتفاوت حسب الطبيعة الوظيفية للغشاء.

انتقال الماء عبر الغشاء Passage of Water

ينتقل الماء عبر غشاء الخلية بطريقتين:

١- الانتشار Diffusion

تتحرك الجزيئات إلى منطقة التركيز المنخفض نتيجة الحركة المستمرة والتلقائية (العشوائية)، لتلك الجزيئات، حيث تتوزع بالانتشار وبشكل متساوٍ داخل الوسط المحيط. ويسمى مزيج الجزيئات مع الماء بالمحلول Solution، بينما تسمى المواد التي تذوب في الماء بالمواد المذابة Solutes، أما الماء فهو المحلول المذيب Solvent. ولأن الحديث هنا عن نقل الماء فإنه يجب ملاحظة أن جزيئات الماء لها القدرة على الانتشار من خلال غشاء الخلية من الوسط العالي بالنسبة لجزيئات الماء إلى الوسط المنخفض، ولكن الهدف من انتشار الماء هو الوصول على حالة التوازن للمادة المذابة داخل وخارج الخلية، وبما أن مرور تلك المواد المذابة عبر غشاء الخلية لا يتم إلا وهي مذابة في الماء فإن الماء سيستمر في الانتشار إلى الداخل حتى تتم عملية التوازن (الشكل رقم ١٨).



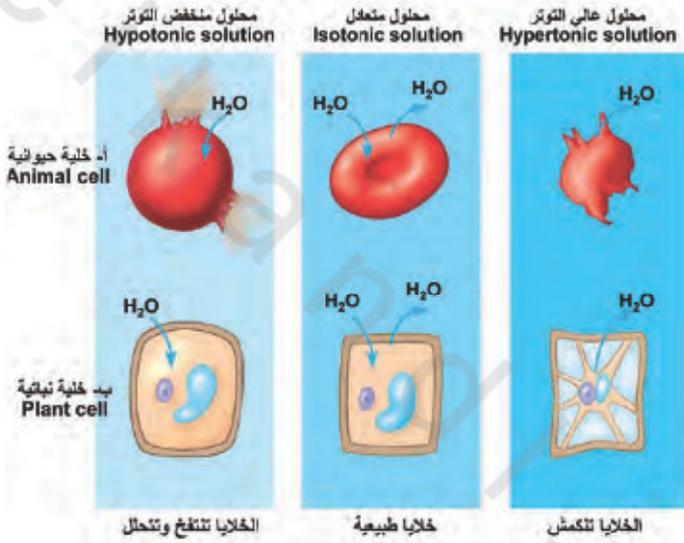
الشكل رقم (١٨). انتشار الجزيئات في الماء.

٢- النفاذية (الأسموزية) Osmosis

يعتمد نقل الماء بهذه الخاصية على فرق التركيز الملحي على جانبي الغشاء، وهذا يعني انتشار الماء عبر الغشاء الذي يسمح بالمرور الحر للماء فقط، ولكنه يمنع مرور نوع

واحد أو أكثر من المواد المذابة، كما أن مرور الماء يكون من الوسط الملحي الأقل تركيزًا إلى الوسط الملحي الأعلى تركيزًا. وتتم هذه العملية في الخلايا كما يلي:

عندما يكون المحلول الملحي الخارجي منخفض التوتر Hypotonic وداخل الخلية عالي التوتر Hypertonic يدخل الماء على الخلية، فيكبر حجمها، وقد تتحلل Haemolysis. وعندما يكون المحلول الملحي خارج الخلية زائدًا (عالي التوتر) وداخل الخلية منخفضًا يخرج الماء من الخلية فيصغر حجمها وتنكمش (الشكل رقم ١٩).



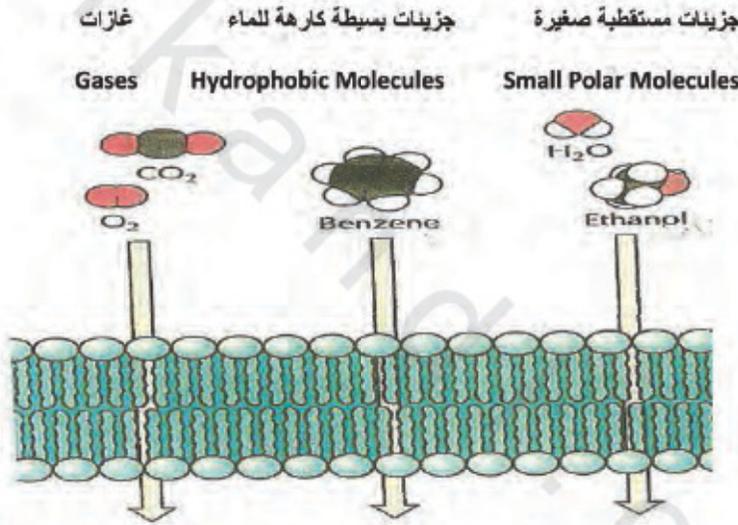
الشكل رقم (١٩). الخاصية الأسموزية.

الانتقال الاختياري للجزيئات Selective Transport of Molecules

يسمح الغشاء الخلوي بانتقال بعض المواد المذابة من خلاله، بينما يمنع جزيئات أخرى من المرور، ويبدو أن هذه النفاذية الاختيارية للجزيئات عبر الغشاء، ناتجة عن القنوات البروتينية الخاصة Channels Specific Protein الممتدة خلال الغشاء، لذلك فإن بعض الجزيئات تستطيع المرور عبر بعض القنوات الخاصة بينما لا تستطيع جزيئات أخرى المرور، وتنتقل الجزيئات خلال الغشاء بإحدى الطرق الآتية:

١- النقل غير الفعال (السليبي) أو الانتشار البسيط Simple Diffusion

تنتقل الجزيئات من المنطقة ذات التركيز العالي إلى المنطقة ذات التركيز المنخفض بصورة بسيطة عبر الغشاء الخلوي، ومن أي مكان على الغشاء الخلوي؛ فليس هناك أماكن محددة على غشاء الخلية ليتم من خلالها هذا النوع من النقل. تنتقل بهذه الطريقة الغازات والجزيئات البسيطة الكارهة للماء Hydrophobic Molecules وكذلك الجزيئات المستقطبة الصغيرة، وهذه المواد تحتاج إليها الخلايا باستمرار (الشكل رقم ٢٠).



الشكل رقم (٢٠). بعض الجزيئات التي تنتقل بالانتشار البسيط.

٢- الانتشار الميسر Facilitated Diffusion

وفيه يتم نقل الجزيئات عبر الغشاء الخلوي من الوسط ذي التركيز العالي إلى الوسط ذي التركيز المنخفض، بواسطة حامل بروتيني Carrier-Protein وبدون استهلاك طاقة؛ حيث ترتبط جزيئات المواد المذابة بالحامل مكونة معقد الحامل والمذاب Carrier-solute complex، ثم ينتقل المعقد عبر الغشاء الخلوي، عندما يصبح مقابلاً للجهة الأخرى من

الغشاء يتحرر الحامل البروتيني من المادة المذابة التي تعبر الغشاء، بينما يعود الحامل إلى موقعه السابق ليرتبط بجزيء آخر من المادة المذابة (الشكل رقم ٢١). من الأمثلة على الانتشار الميسر ما يحدث خلال غشاء خلايا الدم الحمراء من نقل للأيونات السالبة مثل الكلور والبيكربونات أو جزيئات الجلوكوز وغيرها. ويتصف الانتشار الميسر بأنه متخصص Specific، حيث يختص فقط ببعض الجزيئات التي تستطيع المرور عبر قنوات خاصة Specific Channel موجودة على الغشاء الخلوي، وليس من أي مكان، كما يحدث في النقل البسيط.

إن الحوامل البروتينية في الغشاء الخلوي قد تكون:

(أ) متحركة: يرتبط الحامل البروتيني مع الجزيئات القطبية أو الأيون ارتباطاً مؤقتاً، ويتكون المعقد من الحامل البروتيني والمادة المرتبطة به. يتحرك المعقد بكامله خلال قطر الغشاء الخلوي، حتى يصل إلى الجانب المقابل، ثم يتحرر الحامل البروتيني من المادة المحمولة، ويعود الحامل مرة أخرى ليرتبط من جديد مع جزيئات أخرى وهكذا.

(ب) ثابتة: يرتبط الحامل البروتيني مع الجزيئات القطبية أو الأيون ارتباطاً مؤقتاً وهو في مكانه، ويتكون المعقد من الحامل البروتيني والمادة المرتبطة به. يستطيع الحامل أن يغير شكله، وفي أثناء هذا التغيير الشكلي تتدحرج المادة المحمولة باتجاه الجانب الآخر من الغشاء، ثم يتحرر الحامل من المادة المحمولة ويعود إلى هيئته الأصلية التي كان عليها قبل عملية الارتباط والنقل ليصبح جاهزاً لنقل جزيئات جديدة.

٣- النقل النشط (الفعال) Active Transport

يتحكم في هذا النوع من النقل حاجة الخلية للمادة المدخلة بغض النظر عن فرق التركيز، ولكن غالباً يتم نقل المواد بالنقل النشط عبر الغشاء الخلوي من الوسط منخفض التركيز إلى الوسط عالي التركيز عن طريق استهلاك طاقة كيميائية Chemical Energy يوفرها مركب ATP. وتحتاج هذه العملية إلى وجود حامل بروتيني Protein Carrier، وهو أحد بروتينات الحمل الغشائية أو البروتينات القنوية. ويعد النقل

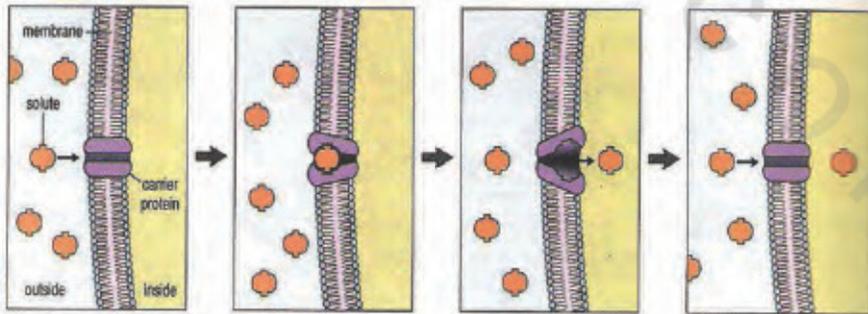
النشط واحداً من أهم العمليات الضرورية لأي خلية؛ فمن خلاله تستطيع الخلية تركيز بعض الجزيئات عند الحاجة لها. وبدون النقل الفعال لا تستطيع أجسامنا الحصول على بعض المركبات أو الجزيئات الضرورية؛ فهناك عدد من الجزيئات تستطيع الخلية الحصول عليها ضد فرق التركيز Against Concentration Gradient مثل السكريات، وهناك أيضاً الأيونات مثل الصوديوم والبوتاسيوم، وهناك النيوكليوتيدات Nucleotides التي تستعملها الخلية في صنع الحمض النووي DNA. ولجميع أنواع هذه الجزيئات قنوات نقل اختيارية Channels Transport Selective فبعض هذه القنوات منفذة للسكر مثلاً، بينما تكون الأخرى منفذة لأيونات خاصة أو للنيوكليوتيدات. وهناك قناة رئيسة واحدة للنقل الفعال في الغشاء البلازمي التي تعمل على نقل أيونات الصوديوم والبوتاسيوم، وتسمى مضخة الصوديوم والبوتاسيوم $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ Pump أما القنوات المتعددة في الغشاء والتي تستعملها الخلية لتركيز الأيونات والمواد الأيضية فتسمى القنوات المزدوجة Coupled Channel. ومن أمثلة النقل النشط مايلي:

مضخة الصوديوم - البوتاسيوم $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ Pump: إن نقل أيونات الصوديوم والبوتاسيوم خلال الغشاء البلازمي للخلية من خلال مضخة الصوديوم - البوتاسيوم تستهلك حوالي ثلث مجموع الطاقة التي تستهلكها الخلية في نشاطاتها المختلفة. تحتوي معظم الخلايا الحيوانية في داخلها على تركيز داخلي منخفض لأيون الصوديوم وتركيز داخلي عالٍ لأيون البوتاسيوم، مقارنة بما هو عليه في المحيط الخارجي، ومن الناحية الفسيولوجية هناك توزيع غير متكافئ لأيونات خارج وداخل الخلية حيث إن أيون الصوديوم Na^+ يوجد بتركيز عالٍ يعادل عشرة أضعاف تركيزه داخل الخلية، بينما تركيز أيون البوتاسيوم K^+ عالٍ داخل الخلية ومنخفض خارجها، وربما يعود السبب في ذلك إلى أن نفاذية الأغشية الخلوية لأيون البوتاسيوم أعلى من نفاذية أيون الصوديوم. وللمحافظة على هذه التراكيز

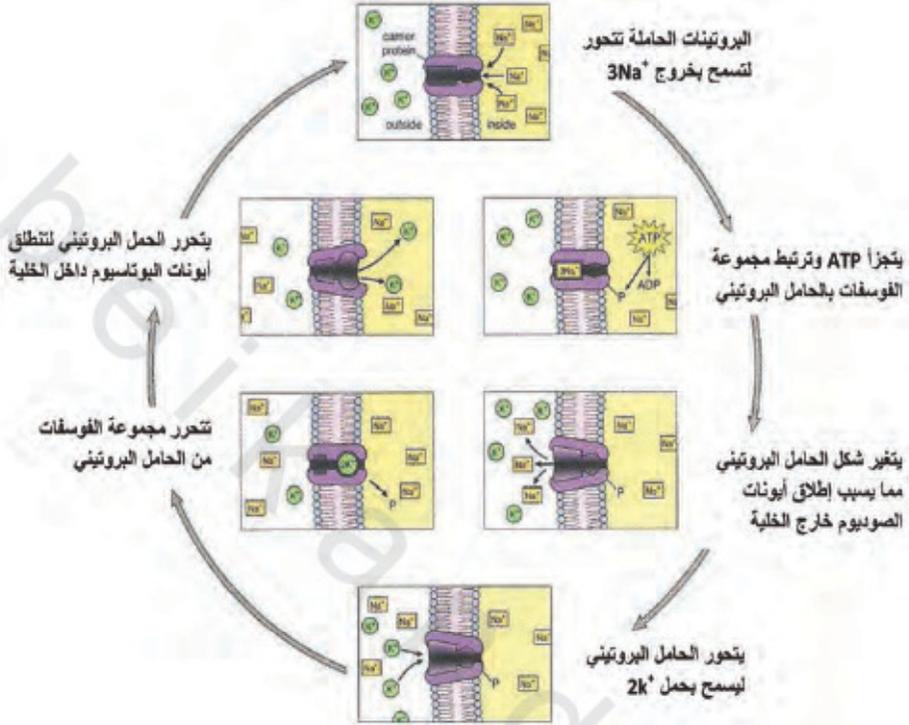
المختلفة تعمل الخلية على ضخ أيون الصوديوم خارج الخلية وأيون البوتاسيوم إلى داخل الخلية ويتم هذا النقل بسرعة عالية. ويتضمن مرور هذه الأيونات حدوث تغيرات في القناة التي تمر بها خلال التغير في شكل البروتين الناقل وبشكل سريع جداً. وتنقل مضخة الصوديوم - البوتاسيوم الأيونات من المراكز منخفضة التركيز إلى المراكز عالية التركيز، وهذا النقل هو عكس ما يحدث في الحالة الاعتيادية في حالة الانتشار، لذلك فإنه يحتاج إلى استهلاك طاقة يتم الحصول عليها من مركب الأدينوسين ثلاثي الفوسفات ATP (الشكل رقم ٢٢). وتحتوي بعض الأغشية على عدد كبير من قنوات نقل الصوديوم - بوتاسيوم، بينما لا تحتوي أغشية أخرى إلا على عدد قليل من هذه القنوات وتستطيع كل قناة نقل حوالي ٣٠٠ أيون صوديوم في الثانية الواحدة.

٤- نقل المواد الكبيرة (النقل الضخم) Bulk Transport

إن طبيعة تركيب الغشاء الخلوي قد تشكل عقبة كبيرة أمام عبور المواد ذات الجزيئات الكبيرة عبر الغشاء الخلوي، ولذلك يتحور الغشاء الخلوي بهدف إدخال مثل تلك الجزيئات الكبيرة، من خلال آليات مختلفة كالاقتطاع الخلوي Rhopecytosis والبلع الخلوي والتشرب الخلوي، والتي تم مناقشتها في الجزء الخاص بتحورات الغشاء الخلوي.



الشكل رقم (٢١). النقل المسير بواسطة حامل بروتيني.



الشكل رقم (٢٢). مضخة الصوديوم والبوتاسيوم.

العضيات الخلوية CELL ORGANELLES

يحيط غشاء الخلية بالسيتوبلازم Cytoplasm الذي يمكن تعريفه على أنه محلول شبه سائل (لزج) وشفاف تسبح فيه جميع مكونات الخلية الحية (عضيات الخلية) وغير الحية (مثل الحبيبات الإفرازية والصبغيات). لا يشمل تعريف السيتوبلازم النواة ضمن العضيات الخلوية بعكس مصطلح البروتوبلازم Protoplasm الذي يشمل جميع العضيات بما فيها النواة. أما السائل الخلوي (السيتوسول Cytosol) فهو سائل عديم التركيب الخلوي (لا يشمل عضيات الخلية)، يحوي الكثير من الإنزيمات المساهمة في العمليات الحيوية للخلية. تسبح عضيات الخلية جميعها في السيتوبلازم. ويعتبر وجود العضيات الخلوية صفة من صفات خلايا الكائنات الحية حقيقية النواة، ودليلاً على تعقيدها الغشائي وتوزيع العمل داخل الخلية وفصل الإنزيمات المتخصصة في أماكن تسمح لها بالقيام بوظائفها الحيوية، مما يضمن عدم التداخل غير المرغوب فيه بين تلك التفاعلات الحيوية؛ فكل عضوية تنشط بها وظائف خاصة تختلف عن العضوية الأخرى. وفيما يلي العضيات الخلوية:

النواة

Nucleus

النواة عضيه كبيرة نسبياً مقارنة بالعضيات الخلوية الأخرى، لذا استطاع عالم النبات الإنجليزي روبرت براون Robert Brown اكتشافها عام 1833م، بواسطة

المجهر الضوئي خلال المرحلة البينية Interphase . تحتوي الخلية حقيقية النواة غالباً على نواة واحدة Mononucleate، أو نواتين Binucleate كما في البراميسيوم، أو أكثر من نواة Polynucleate كما في خلايا الكبد وبعض الفطريات.

يرتبط شكل النواة بشكل الخلية، فكما أن للخلايا أشكالاً مختلفة فإن للأنوية أشكالاً مختلفة، إلا أن الشكل الكروي أو البيضاوي هو السائد، كما أن هناك بعض الأشكال الأخرى، كالشكل المتطاوول والحلزوني والمغزلي والكروي... إلخ. أما بالنسبة لموقع النواة فهي تقع بشكل عام في وسط الخلية، إلا أنها قد تحتل مواقع أخرى، كأن تكون قرب الغشاء الخلوي كما في خلايا النسيج الدهني، أو قريباً من الغشاء القاعدي كما في خلايا النسيج الطلائي العمودي في الأمعاء. يحتفظ حجم الخلية وحجم نواتها بشيء من التوازن. وتعرف هذه العلاقة بين الحجمين بالمعامل النووي السيتوبلازمي Nucleo-cytoplasmic Index (NP).

المعامل النووي السيتوبلازمي (NP) = حجم النواة (Vn) / حجم الخلية (Vc) - حجم النواة (Vn).

أهمية النواة Importance of Nucleus

للنواة أهمية بالغة؛ فهي مركز المعلومات الوراثية، والسيطرة على كافة العمليات الحيوية داخل الخلية. ولقد أثبتت التجارب صحة ذلك، فعلى سبيل المثال إذا جزئت خلية الأميبا تحت المجهر إلى جزأين متماثلين أحدهما يحتوي على النواة فإن الجزء الذي يحتوي على النواة سوف ينمو ويكبر إلى الحجم الطبيعي ويبقى على قيد الحياة، أما الجزء الذي ليس به نواة فسوف يضمحل ويموت. ومما هو جدير بالذكر أن النواة قد تحتفي في بعض خلايا كريات الدم الحمراء Erythrocytes الناضجة في الثدييات.

تمر النواة خلال فترة حياتها بطورين مميزين، هما:

أولاً: الطور البيني Interphase

تمر الخلية في أثناء فترة حياتها بمرحلتين، إحداهما المرحلة الانقسامية، والأخرى المرحلة غير الانقسامية. ويمثل الطور البيني النواة في حالتها غير الانقسامية، علماً

أن هناك بعض الخلايا تبقى طيلة فترة حياتها في الطور البيئي ولا تنقسم، ومنها الخلايا العصبية.

ثانيًا: طور الانقسام Division Phase

وهو الطور الذي تكون فيه النواة في حالة انقسام ونشاط عالٍ. وسوف نصف هذين الطورين عند الحديث عن الدورة الخلوية Cell Cycle.

تتكون نواة الطور البيئي من حيث التركيب كما في الشكلين رقمي (٢٣) و(٢٤) من:

١- الغلاف النووي.

٢- بلازما النواة.

٣- الكروماتين.

٤- النوية.

١- الغلاف النووي Nuclear Envelope: تظهر النواة تحت المجهر الإلكتروني

محاطة بغشاءين (غلافين) Double Membrane رقيقين متوازيين، سمك كل منهما حوالي ٧ نانومتر، وتبلغ المسافة بينهما حوالي ١٠-٣٠ نانومتر، أحدهما خارجي Outer Nuclear Membrane يحيط بالنواة من الخارج ويعزلها عن السيتوبلازم المحيط بها، والآخر داخلي Inner Nuclear Membrane مقابل البلازما النووية، يفصل بين الغشاءين فراغ Inter-membrane Space. يشبه غلاف النواة غشاء الخلية من حيث التركيب الكيميائي. ويلتصق بسطح الغشاء الخارجي للنواة - في معظم الخلايا - عدد كبير من الرايبوسومات، كما يتصل الغشاء الخارجي للنواة بأغشية الشبكة الإندوبلازمية في مناطق معينة، ويلتحم الغشاءان الخارجي والداخلي في مناطق الثقوب النووية Nuclear Pores، ولكنها منفصلان في المناطق الأخرى.

تختلف الثقوب النووية عن غيرها من الثقوب الموجودة في الغشاء البلازمي والشبكة الإندوبلازمية بتعقيد تركيبها، ويقدر عدد الثقوب بحوالي ٦٠ ثقبًا نوويًا/١ ميكرومتر مربع من الغلاف النووي، وكلما كان عدد الثقوب أكثر دل ذلك على نشاط الخلية. ويبلغ قطر فتحة كل ثقب نحو ١٥ نانومتر، ويحيط بكل ثقب ثنائي وحدات ثانوية على كل غشاء

مؤلفة ١٦ وحدة من بروتينات متعددة حول دائرة حلقيه الشكل تكون مع الثقب معقد الثقب Complex Pore (الشكل رقم ٢٥). يتراوح قطر كل منها بين ٥٠-٨٠ نانومتر، مما يؤدي إلى تكوين ما يشبه القنوات الجزيئية التي تسمح بتنظيم مرور جزيئات معينة من النواة وإليها مثل RNA أو البروتين. كما يحوي الغلاف النووي عددًا من آليات النقل مشابه لتلك الموجودة في الغشاء البلازمي، كآلية النقل النشط وغير النشط Active & Passive Transport وغيرهما.

يوجد تحت الغشاء النووي الداخلي مباشرة تركيب بروتيني شبكي ليفي يسمى الصفيحة النووية (اللامينا) Nuclear Lamina، هذا البروتين يحتوي على مواقع متخصصة للارتباط بالغشاء النووي والكروماتين المتغاير Heterochromatin أو البروتين التركيبي (المحيطي). وعندما تتم فسفرة Phosphorylation هذا البروتين في نهاية الفترة G2 من دورة الخلية يتحلل ويضمحل مع نهاية الدور التمهيدي Prophase Stage من الانقسام غير المباشر أو الاختزالي، مما يؤدي إلى تكوين حويصلات من غشاء النواة منفصلة ومنتشرة في سيتوبلازم الخلية يصعب تمييزها من أغشية وحويصلات الشبكة الإندوبلازمية. ويتكون الغلاف النووي الجديد من انتقال أجزاء من الشبكة الإندوبلازمية التي تبدأ بالإحاطة بالكروموسومات، ثم يتحد بعضها مع بعض لتكوين الغلاف النووي مزدوج الغشاء، ولا يتكون الغلاف النووي الجديد من الحويصلات الغشائية الناتجة عن الغلاف القديم، وإنما يتم تجميع الحويصلات وأجزاء من الشبكة الإندوبلازمية بصورة عشوائية لتكوين الغلاف النووي الجديد، ثم تتكون الصفيحة النووية بعد إزالة فسفرتها.

تقوم الصفيحة النووية بدعم الغشاء النووي، وتحديد شكل النواة، كما تقوم -وبمساعدة الغشاء الداخلي بمحتواه من الإنزيمات- بتنظيم تضاعف الكروموسومات ومساعدتها على الانتظام في مواقعها المتميزة خلال الأطوار اللاحقة.

٢- بلازما النواة Nucleoplasm: عبارة عن محلول غروي نصف شفاف ذي طبيعة حبيبية يكون وسطًا لمواد التفاعلات الحيوية في النواة، ويوجد بداخله النوية

والكروماتين (كروموسوم الطور البيني)، ويتكون هذا المحلول من مواد عضوية وغير عضوية أهمها الأحماض النووية والبروتينات وبعض العناصر المعدنية.

يمكن تقسيم البروتينات النووية إلى نوعين، هما:

(أ) بروتينات هستونية (قاعدية): وهي غنية بالأحماض الأمينية القاعدية كالأرجنين واللايسين، حيث يحتوي كل منهما على مجموعة أمين (NH_2).

(ب) بروتينات لاهستونية (حامضية): وهي غنية بالأحماض الأمينية الحامضية كالأسبارتيك والجلوتاميك، حيث يحتوي كل منهما على مجموعة كربوكسيل ($COOH$).

٣- الكروماتين Chromatin: يتكون الكروماتين من الحمض النووي DNA (دنا) مرتبط مع بروتينات هستونية وهو على شكل خيوط ملتفة Coiled ومتداخلة. يوجد الكروماتين داخل النواة بشكل غير متجانس، وهو المسئول عن حمل الصفات الوراثية، وينقسم الكروماتين إلى نوعين، هما:

(أ) الكروماتين المتغاير Heterochromatin: هذا النوع شديد التحلزن والالتفاف، ويسمى من حيث الوظيفة كروماتين تركيبى Structural Chromatin، ومن حيث الموقع كروماتين محيطي Peripheral Chromatin، وهو غير نشط (خامل) وراثيًا، ويشكل ٨٠-٩٠٪ من الكروماتين داخل النواة، ويسمى الـ DNA، الذي يوجد في هذا النوع من الكروماتين Junk DNA. يوجد هذا النوع تحت الصفيحة النووية (اللامينا)، ويوجد بشكل كثيف ومتصل على المحيط الداخلي للنواة ما عدا المناطق المقابلة للثقوب النووية، فتكون خالية من الكروماتين المتغاير؛ حتى لا يعيق دخول وخروج المواد من النواة وإليها.

(ب) الكروماتين الحقيقي Euchromatin: الكروماتين الحقيقي يوجد بشكل شبكة من الخيوط المفككة والمنتشرة وسط النواة، وهو كروماتين وظيفي Functional Chromatin ونشط وراثيًا ويشكل ١٠-٢٠٪ من الكروماتين داخل النواة.

٤- النوية Nucleolus: يوجد داخل النواة جسيم كثيف، داكن اللون، صغير الحجم، كروي الشكل، يقع داخل البلازما النووي، يسمى النوية. وقد اكتشفت عام ١٧٧٤م على يد العالم فونتانا Fontana. والنوية محبة للصبغات بسبب محتواها

العالي من الأحماض النووية والبروتينات القاعدية لذا يمكن ملاحظتها بوضوح في خلية الطور البيني. كما أن النوية غير محاطة بغشاء يفصلها عن بلازما النواة. تحتوي النواة على نوية واحدة أو أكثر، ويقل حجم النويات مع زيادة عددها في النواة الواحدة. وتدل زيادة حجم النويات وعددها على نشاط الخلية في تمثيل البروتينات. تعد النوية المصدر الأساسي لتكوين الرايبوسومات لاحتوائها على rRNA والبروتين الرايبوزي Ribonucleoprotein. وهناك عدد من الأدلة التي تؤيد ذلك، ومنها:

- ١- وجود تراكيز كبيرة من RNA (رنا) في النوية.
- ٢- استعمال مضادات حيوية لمنع تكون RNA في الخلية يؤدي إلى إيقاف تكون الرايبوسومات.
- ٣- وجود علاقة طردية بين زيادة تركيز RNA في النوية وزيادة تركيزه في السيتوبلازم.

أظهرت صور المجهر الإلكتروني أن النوية تنقسم إلى أربع مناطق، هي:

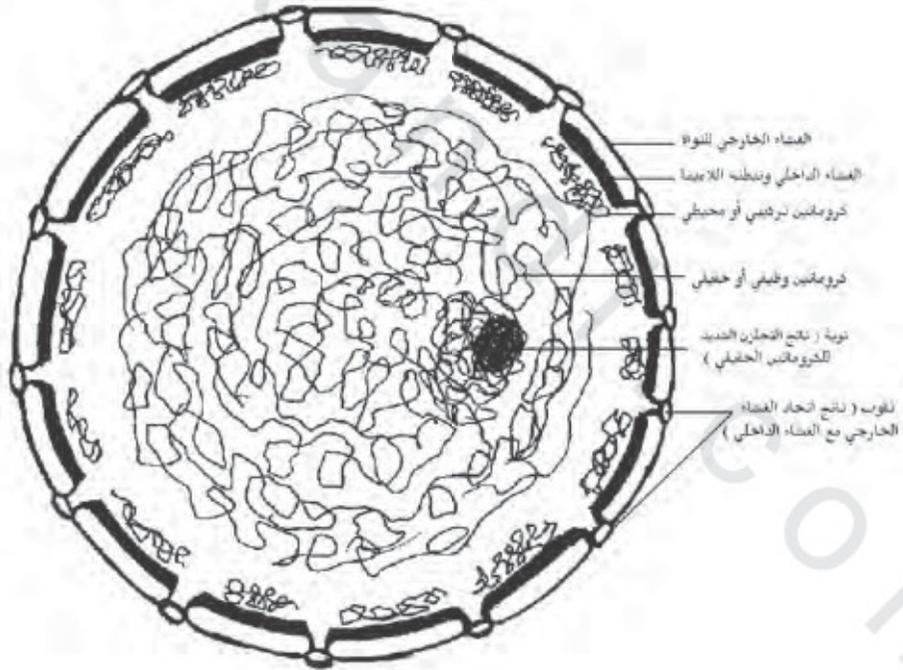
(أ) المنطقة الحبيبية Granular Zone: منطقة صغيرة معتمدة غنية بحبيبات دقيقة يبلغ قطرها نحو ١٥-٢٠ نانومتر، وغالبًا ما تكون هذه الحبيبات أصغر من الرايبوسومات، وتتركز في المناطق المحيطة للنوية، وتكون حساسة لتغير درجات الحرارة.

(ب) المنطقة الليفية Fibrillar Zone: هي منطقة صغيرة جدًا تتكون من لبيفات صغيرة غير مميزة يبلغ قطرها حوالي ٧-١٠ نانومتر، وتتركز في وسط النوية.

(ج) المنطقة المتجانسة Amorphous Zone: منطقة ذات مظهر متجانس تتعلق بها المواد الليفية والحبيبية.

(د) المنطقة الكروماتينية Chromatin Zone: تحتوي على الكروماتين النووي Nucleolus Chromatin الذي قد يوجد حول النوية Perinucleolar Chromatin، أو قد يمتد داخلها Intr nucleolar Chromatin، وهذا الكروماتين هو في الأساس كروماتين نووي.

تختفي النوية وتتحلل في بداية الطور التمهيدي لانقسام الخلية، ويتحد كروماتين النوية - وهو كما يعتقد الجزء الذي يحمل الشفرة الوراثية لتكوين النوية من جديد - مع أحد الكروموسومات في منطقته تدعى الموقع المنظم للنوية Nucleolar Organizing Region (NOR)، وعند قطع المنطقة المنظمة للنوية من الكروموسوم نتيجة طفرة وراثية - طبيعية أو صناعية - فإن عملية تكوين النوية تتوقف، ثم تتوقف عملية بناء الرايوسومات. يزداد عدد المناطق المنظمة للنوية على الكروموسومات مع زيادة عدد النويات في الخلية. فمثلا لو كان هناك خمس نويات في النواة فسيكون هناك خمس (NORs) على خمس كروموسومات، ولهذا فإن عدد النويات لا يمكن أن يكون أكثر من العدد الزوجي لكروموسومات الخلية.



الشكل رقم (٢٣). رسم تخطيطي يوضح مكونات النواة.

الشبكة الإندوبلازمية والرايوسومات

Endoplasmic Reticulum (ER) and Ribosomes

بينت الدراسات التي أجريت باستخدام المجهر الإلكتروني أن الشبكة الإندوبلازمية عبارة عن شبكة من الحويصلات والأنيبات والأكياس الغشائية المتصلة ببعضها البعض مكونة نظامًا مغلقًا مرنا من التجاويف داخل سيتوبلازم الخلايا حقيقية النواة، وذلك عام ١٩٥٤م، على يد العالم بورتر Porter. تعد الشبكة الإندوبلازمية والغلاف النووي وأجسام جولجي امتدادًا طبيعيًا للغشاء البلازمي المحيط بالخلية. ولقد اختلف العلماء في أصل ونشأة الشبكة الإندوبلازمية؛ فاعتقد البعض أنها امتداد للغشاء البلازمي، بينما اعتقد البعض الآخر أنها امتداد للغلاف النووي. تحاط أوعية الشبكة الإندوبلازمية بغشاء يشبه الغشاء البلازمي من حيث التركيب الطبقي والكيميائي، وينتشر إلى مسافات كبيرة داخل السيتوبلازم، حيث تصل المسافة السطحية التي يشغلها غشاء الشبكة الإندوبلازمية أكثر من عشرة أضعاف المساحة التي يشغلها الغشاء البلازمي، ويعتقد أنه يتصل بالغشاء البلازمي من جهة، وبالغشاء الخارجي للنواة من جهة أخرى، مما يقسم السيتوبلازم إلى حيزين رئيسين، أحدهما محصور داخل تجاويف الشبكة الإندوبلازمية ويسمى السيتوبلازم الداخلي Interacisternal Phase أو Lumenal، والثاني خارج تجاويف الشبكة الإندوبلازمية ويسمى السيتوبلازم الشفاف أو الزجاجي أو السيتوسول Hyaloplasmic أو Cytosol (الشكل رقم ٢٦). يحتوي السيتوبلازم الزجاجي على جسيمات صغيرة دائرية لا يزيد قطرها على ٢٠٠ أنجستروم تسمى الرايوسومات التي توجد على صورتين هما:

أولاً: الرايوسومات الطليقة أو الحرة Free Ribosomes

تكون متناثرة داخل السيتوبلازم الزجاجي بشكل مؤقت، وقد تكون معلقة في السيتوبلازم الزجاجي على هيئة صفوف أو تجمعات كتلية تعرف بالرايوسومات المتعددة (Polyribosomes) التي ترتبط معًا بالحامض النووي الرايبوزي mRNA، وتقوم ببناء البروتين الذي يستخدم داخل السيتوبلازم (كبناء الإنزيمات أو زيادة المادة

السيتوبلازمية في الخلايا السرطانية المتقسمة، أو زيادة البروتين في الهيموجلوبين الخاص بالخلايا المولدة لكريات الدم خلال مرحلة نموها قبل النضج... إلخ). والرايبوسوم كمشري الشكل، يتكون من وُحيدتين Two Subunits إحداهما كبيرة، والأخرى صغيرة، ولكل منهما معامل ترسيب Sedimentation Coefficient مختلف، ويقاس بوحدة السيفديبرج Svedberg. أما من حيث التركيب الكيميائي فإن الرايبوسوم يتركب من بروتين وحمض نووي رايبوزي هو الحمض النووي الرايبوسومي Ribosomal RNA (rRNA). إن التركيب الفريد للرايبوسوم يجعله يتحرك بمرونة عالية على الرنا Messenger RNA (mRNA) بفضل وجود قناة صغيرة بين الوُحيدتين الصغيرة والكبيرة يمر من خلالها rRNA.

ثانياً: الرايبوسومات المرتبطة Attached Ribosomes

توجد على شكل تجمعات أو تكتلات مرتبطة بالسطح الخارجي لأغشية الشبكة الإندوبلازمية، وكذلك الغشاء الخارجي للنواة. والرايبوسوم المرتبط هو المسؤول عن بناء البروتينات المستخدمة خارج الخلية. ورغم أن الرايبوسوم المفرد يستطيع ربط الأحماض الأمينية معاً وتكوين البروتين إلا أن تكون البروتينات يحدث غالباً على الرايبوسومات المتجمعة التي ترتبط بالحمض النووي الرايبوزي mRNA الموجود في السيتوبلازم الزجاجي الذي يحمل المعلومات اللازمة لبناء البروتين. وتقوم الرايبوسومات بالتدحرج على طول الحامض الرايبوزي mRNA لربط الأحماض الأمينية بناء على تتابع الشفرات الوراثية وتكوين جزيء البروتين الذي يتناسب طوله مع عدد الرايبوسومات المتجمعة، كما هو موضح بالتفصيل في الفصل الثاني عشر.

تم تقسيم الشبكة الإندوبلازمية إلى نوعين اعتماداً على وجود الرايبوسومات على سطحها أو غيابها، كما يلي:

١- الشبكة الإندوبلازمية الخشنة (المحببة) Granular (Rough) E.R

وتشمل عناصر الشبكة الإندوبلازمية التي تحتوي أغشيتها على أجسام حبيبية الشكل ترتبط بها وتكسبها المظهر الحبيبي، هذه الأجسام الحبيبية هي الرايبوسومات.

تنفرد الشبكة الإندوبلازمية الخشنة باحتوائها على بروتين مميز وخاص بها، ويوجد على نمطين هما بروتينا الرايبوفورينز ١ و ٢ Ribophorins I&II اللذان يساهمان في عملية ربط الرايبوسوم مع الشبكة الإندوبلازمية. تقوم الرايبوسومات بربط الأحماض الأمينية الموجودة في السيتوبلازم وتكوّن جزيئات البروتين، لذا تمتاز الخلية التي بها شبكة إندوبلازمية خشنة بأنها خلية نشيطة في تمثيل البروتينات. تتواجد الشبكة الإندوبلازمية الخشنة بكثرة في الخلايا الإفرازية كخلايا البنكرياس وقشرة الغدة فوق الكلوية.

٢- الشبكة الإندوبلازمية غير المحببة أو الملساء (الناعمة) Agranular (Smooth) E.R

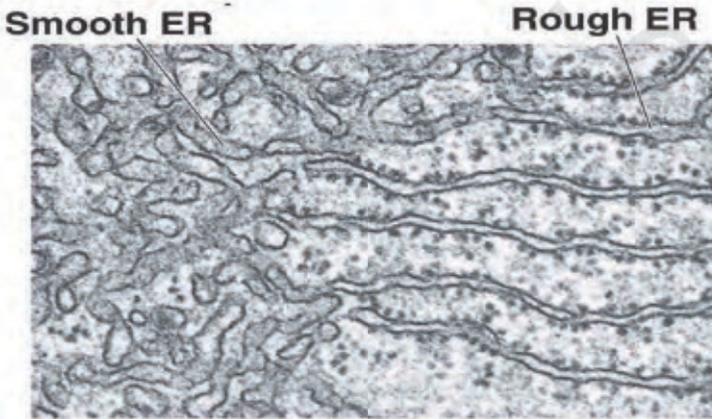
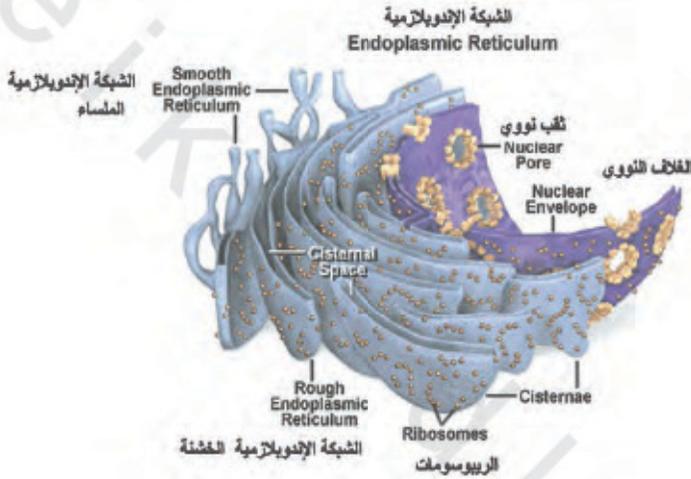
وتشمل عناصر الشبكة الإندوبلازمية ذات الأغشية الخالية من الرايبوسومات الملتصقة، وتحتوي أغشيتها على كثير من الإنزيمات المطمورة بداخلها التي لا تعمل عندما تتواجد حرة أو طليقة داخل السيتوبلازم. وتعمل هذه الإنزيمات على المساعدة في بناء نوع من الكربوهيدرات والدهون. ويعتقد أن منشأ الشبكة الإندوبلازمية الملساء هو الشبكة الإندوبلازمية الخشنة، ويعتمد وجود الشبكة الإندوبلازمية الملساء على نوع الخلايا وعمرها ووظائفها، فمثلاً تكون عناصر الشبكة الإندوبلازمية الملساء، واسعة ومتطورة في الخلايا الغدية التي تعمل على تكوين الهرمونات الستيرويدية Steroid Hormones، كذلك تكون الشبكة الملساء واسعة في الخلايا التي تقوم ببناء الدهون Lipids كخلايا الخصى، وكذلك في خلايا الكبد التي تنهك في عمليات التخلص من السموم Detoxification.

وظائف الشبكة الإندوبلازمية E.R Functions

تقوم الشبكة الإندوبلازمية بالعديد من الوظائف التي من أهمها:

- ١- تجزئ السيتوبلازم إلى أجزاء مستقلة، مما يوفر الدعم الميكانيكي للسيتوبلازم الهلامي.
- ٢- تقوم الشبكة الإندوبلازمية في الخلايا العصبية بنقل التغيرات الكهربائية والأوامر العصبية.
- ٣- تعد الشبكة الإندوبلازمية "جهاز دوران الخلية"؛ إذ يتم عن طريقها تبادل المواد داخل الخلية في اتجاهات مختلفة.

- ٤- تقوم بإزالة السمية Detoxify لبعض العقاقير ومخلفات الأيض.
 ٥- تساهم بشكل مباشر في عملية تمثيل البروتين.
 ٦- تلعب دورًا أساسيًا في أيض الدهون والبروتينات الدهنية Lipoproteins.
 ٧- تساهم في تحرير سكر الجلوكوز من خلال عملية تحلل الجليكوجين.
 ٨- للشبكة الإندوبلازمية دور في تكوين الهرمونات الستيرويدية Steriod Hormones.



الشكل رقم (٢٦). الشبكة الإندوبلازمية الخشنة والملساء.

جهاز جولجي

Golgi Apparatus

يطلق على جهاز جولجي عدة مسميات منها أجسام جولجي Golgi Bodies أو معقد جولجي Golgi Complex أو الدكتيوسومات Dictyosomes، ويكثر تواجده في الخلايا ذات النشاط الإفرازي العالي كالخلايا الغدية. ويعتبر جهاز جولجي أحد العضيات الفجوية في الخلية، ومن مميزاته أنه ليس له تركيب ثابت بل يكون غالبًا في تشكل وتجدد مستمر، وقد تم اكتشافه عام ١٨٩٨م، على يد العالم الإيطالي كاميلو جولجي Gamillo Golgi، أثناء فحصه للخلايا العصبية، حيث شاهده في موقع قرب النواة ومحاط بمنطقة خالية تسمى منطقة الاستبعاد Exclusion Zone، كما أنه على اتصال وثيق بالشبكة الإندوبلازمية. يبدو جهاز جولجي كما في الشكلين رقمي (٢٧) و(٢٨)، مكونًا من صفائح أو أوعية غشائية مجوفة ومفلطحة متراسة بعضها فوق بعض، ويتراوح عددها بين (٥ - ٨)، وتكون متفتحة عند الأطراف، ومفصولة بمسافة تقدر بحوالي ٢-٣ ميكرومتر، ويرتبط بعضها مع بعض بشبكة من الأنابيب Tubules التي تتفرع بكثرة لربط الأوعية المفلطحة معًا. هذه الأغشية مليئة بمواد سائلة، وينشأ عنها عدد من الحويصلات هي:

١- حويصلات مغطاة بطبقة مرنة من بروتين الكلاثرين Clathrin، تنشأ من نهايات الأنابيب.

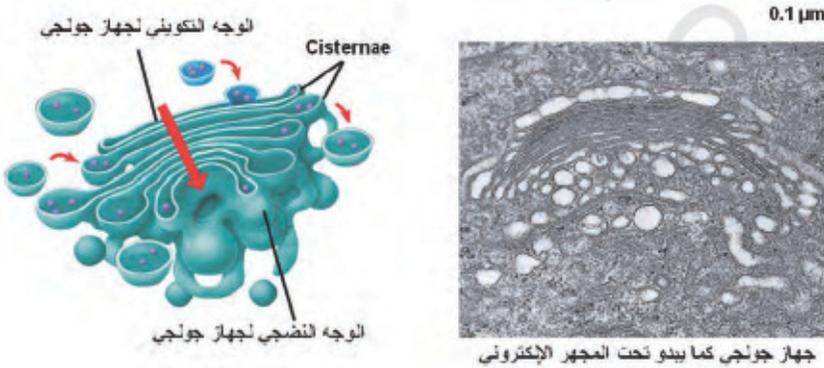
٢- حويصلات ملساء غير مغطاة تنشأ أيضًا من نهايات الأنابيب.

٣- حويصلات إفرازية أكبر حجمًا من النوعين السابقين، وتنشأ من نهايات الأغشية الطبقيّة للسطوح المفلطحة للأوعية المفلطحة الخازنة، وتسمى أحياناً "الأجسام المحللة الأولية" أو اللايسوسومات Lysosomes والتي تنشأ عنها لايسوسومات الخلية.

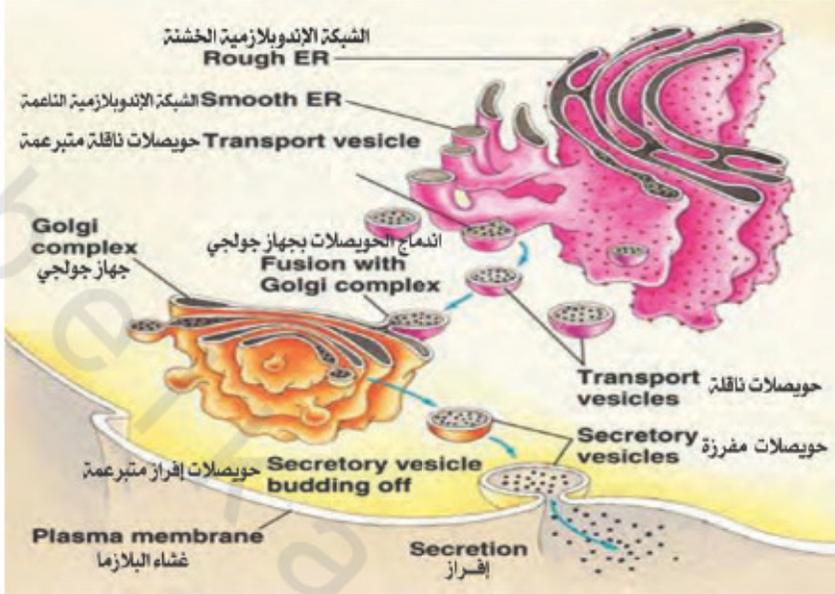
تختلف الخلايا من حيث محتواها من أجسام جولجي، إلا أن العدد الطبيعي في معظم الخلايا يكون بين (٢٠ - ١٠٠) دكتيوسوم في كل خلية، ويزداد العدد في الخلايا الغدية التي تنتج الإفرازات كالبنكرياس، كما يبلغ العدد نحو عدة مئات من

الدكتيوسومات في الخلية النباتية، لاسيما خلايا القلنسوة (قبة الجذر) Root Cap، وقد تختفي الدكتيوسومات تماماً في بعض الخلايا، كخلايا الدم الحمراء.

تحتوي كل وحدة من جهاز جولجي على وجهين: أحدهما محدب يسمى وجه التكوين Forming Face، والآخر مقعر ويسمى الوجه الناضج Maturing Face، حيث يكون وجه التكوين قريباً من الغلاف النووي والشبكة الإندوبلازمية، ويبدأ نشوؤه من تجمع واندماج مجموعة من الحويصلات التي يعتقد أنها جاءت أساساً من النواة أو من الشبكة الإندوبلازمية، حيث تساهم تلك الحويصلات في بناء ونمو الدكتيوسوم الواحد لتصل إلى مرحلة النضج كلما اقتربت من الوجه الناضج. أما الوجه الناضج فيكون بعيداً عن النواة وقريباً من غشاء البلازما، ومنه تتكون الحويصلات الناضجة والتي تظهر على شكل حويصلات دائرية، لا تلبث أن تتبرعم وتفصل عن الدكتيوسوم لتبدأ عملها داخل الخلية. إن أغشية جهاز جولجي تشبه في خواصها أغشية الشبكة الإندوبلازمية والنواة، وهذا ما يرجح القول السائد بأن جهاز جولجي قد نشأ من الحويصلات الغشائية الناتجة عن الغلاف النووي المتصل بالشبكة الإندوبلازمية، أو من الحويصلات الناقلة للبروتينات من الرايبوسومات إلى الشبكة الإندوبلازمية الخشنة، ومنها تنطلق إلى السيتوبلازم لبدء تكوين جهاز جولجي، وهناك أدلة تبرهن على ذلك من خلال دراسات صور المجهر الإلكتروني.



الشكل رقم (٢٧). جهاز جولجي.



الشكل رقم (٢٨). العلاقة التركيبية والوظيفية بين كل من الشبكة الإندوبلازمية وجهاز جولجي وغشاء الخلية.

وظائف جهاز جولجي Functions of Golgi Apparatus

يمكن تلخيص أهم الوظائف الأساسية لجهاز جولجي في الآتي:

- ١- يعمل جهاز جولجي على تجميع ومعالجة الجزيئات المنتقلة إليه عبر قنوات الشبكة الإندوبلازمية، ثم توزيعها إلى أجزاء الخلية المختلفة.
- ٢- يعمل على معالجة المواد العضوية كالبروتينات والكربوهيدرات لتكوين مشتقات جديدة كالبروتينات السكرية Glycoprotein، وكذلك اتحاد الدهون والكربوهيدرات لتكوين الدهون السكرية Glycolipids.
- ٣- يلعب دورًا أساسيًا في تكوين الصفيحة الوسطى في الخلية النباتية في أثناء الطور النهائي من الانقسام الخلوي.
- ٤- يفرز مواد لزجة بتركيز عالٍ خارج خلايا قنسوة الجذر، مما يساعد على انزلاق خلايا القمة النامية للجذر داخل حبيبات التربة.

- ٥- يقوم جهاز جولجي بإفراز إنزيم الزايموجين Zymogen الذي يحتوي على إنزيمات هاضمة محللة للبروتينات والدهون والكاربوهيدرات في خلايا الأمعاء.
- ٦- يساهم جهاز جولجي في عملية تكوين الأجسام المحللة الأولية Primary Lysosomes.
- ٧- يساهم في تخليص الخلية من الماء الزائد، حيث يتجمع الماء في حويصلات جهاز جولجي ثم تتحد تلك الحويصلات مكونة الفجوة المنقبضة Contractile Vacuole التي تتحد مع غشاء الخلية وتنفجر إلى الخارج.

الأجسام المحللة (اللايسوسومات)

Lysosomes

اللايسوسومات عبارة عن حويصلات كروية الشكل، صغيرة الحجم، يتراوح قطرها بين ٠,٢٥ - ٠,٥ مايكرومتر، تنتشر داخل السيتوبلازم. تتكون اللايسوسومات عن طريق اندماج حويصلات النقل التي تبرعمت وانفصلت من الوجه الناضج لجهاز جولجي. هذه الحويصلات خالية من التراكيب الداخلية، وتحتوي بداخلها على إنزيمات محللة Hydrolytic Enzymes ومن هنا جاءت تسميتها بالأجسام المحللة؛ فهي المسئولة عن تحلل معظم الجزيئات الكبيرة في الخلية، وكذلك تحلل الخلية الذاتي Autolysis بعد موتها بفعل إنزيمات خلوية داخلية تعرف بإنزيمات التحلل الذاتي Autolysis Enzymes، ومنها جاءت أهمية تطوير المثبتات لحفظ الخلايا على هيئتها بعد موتها حتى يتسنى للعلماء دراسة الخلايا بشكل أفضل. يبلغ الأس الهيدروجيني pH داخل اللايسوسومات حوالي ٨,٤، وتحافظ على درجة حموضتها بضخ أيونات الهيدروجين إلى داخلها مستخدمة الطاقة الناتجة عن تحلل مركب ATP. إن الغشاء المحيط باللايسوسومات يعزل محتواها من الإنزيمات، ويمنع تأثير الخلية بها. وتوجد الإنزيمات المحللة متصلة بغشاء اللايسوسوم أو مذابة داخله، ولا توجد هذه الإنزيمات عادة في السيتوبلازم. وقد تم اكتشاف اللايسوسومات بواسطة العالم الفرنسي كريستيان دي دوف Christdian De Duve عام ١٩٥٠م، عندما كان

يعمل على تقنية إنزيم الفوسفاتيز الحامضي Acid Phosphatase في أكباد الفئران. وقد حاز على جائزة نوبل عام ١٩٧٤م تكريماً له على هذا الاكتشاف.

قارب عدد إنزيمات التحلل المائي المكتشفة في الأجسام المحللة حوالي ستين إنزيمياً، من أهمها إنزيمات النيوكليز Nucleases والبروتيز Proteases والليباز Lipases والفوسفاتيز الحامضي Acid Phosphatases وغيرها. ولا يعني هذا أن جميع الإنزيمات توجد في لايسوسوم واحد. توجد اللايسوسومات في معظم أنواع الخلايا إلا أنها تكثر في الخلايا التي تقوم بنشاط ابتلاعي مثل الخلايا الأكلولة Macrophages وخلايا الدم البيضاء Leukocytes.

وتصنف الأجسام المحللة كما في الشكل رقم (٢٩) تبعاً لمراحل تكوينها وتفاعلها مع مكونات الخلية الأخرى إلى ثلاثة أشكال هي:

١- الأجسام المحللة الأولية Primary Lysosomes

يتم بناء إنزيماتها في الشبكة الإندوبلازمية، ثم تنتقل لجهاز جولجي، حيث تتم معالجتها، ثم تجميعها داخل حويصلات غشائية تحتوي على تلك الإنزيمات (إنزيمات التميؤ أو التحلل)، والتي لا تلبث أن تنفصل عن الوجه الناضج لجهاز جولجي.

٢- الأجسام المحللة الثانوية أو الفعالة Secondary or Active Lysosomes

وتمثل تلك الفجوات الناتجة عن اتحاد الأجسام المحللة الأولية مع فجوات خلوية أخرى مكونة فجوات مشتركة. وبناءً على مصدر تلك الفجوات قسمت الأجسام المحللة الثانوية إلى قسمين، هما:

(أ) الأجسام المحللة الثانوية المتباينة Heterolysosomes: وهي أجسام محللة ثانوية ناتجة عن اتحاد أجسام محللة أولية مع فجوات خلوية ناتجة عن إدخال خلوي Endocytosis مثل عمليات البلع الخلوي Phagocytosis.

(ب) الأجسام المحللة الثانوية الذاتية Autolysosomes: وهي أجسام محللة ثانوية ناتجة عن اتحاد أجسام محللة أولية مع فجوات خلوية تكونت داخل الخلية كإحاطة اللايسوسوم بالعضيات الخلوية الميتة كالميتوكوندريا أو الشبكة الإندوبلازمية.

٣- الأجسام المحللة النهائية Telolysosomes

وهي الفجوات المتخلفة من الأجسام المحللة الثانوية، والتي تحتوي على بعض المخلفات التي لم يتم هضمها بواسطة إنزيمات التحلل، ولهذا يطلق على مثل تلك الأجسام المحللة النهائية بالأجسام المتخلفة أو الكثيفة Residual or Dense Bodies والتي يتم التخلص منها عن طريق عملية الإفراز أحياناً، أو قد تبقى داخل الخلية لفترة طويلة من الزمن، وتساهم في تقدم عمر الخلية.

وظائف الأجسام المحللة Functions of Lysosomes

هناك عدة وظائف للأجسام المحللة منها:

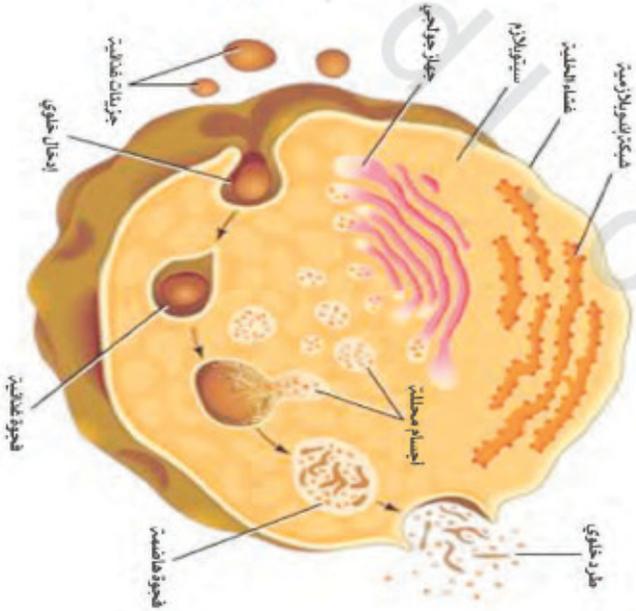
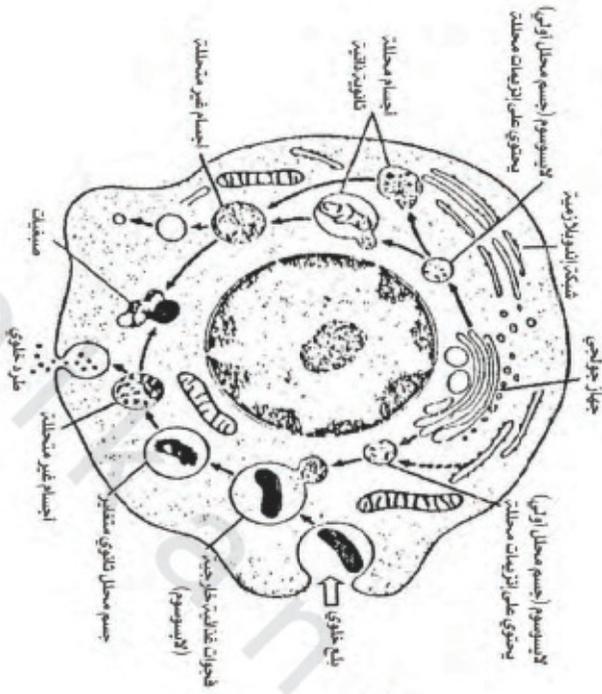
١- تساعد الأجسام المحللة في عملية الدفاع عن الجسم والقضاء على الميكروبات، كما يحدث عندما تهاجم خلايا الدم البيضاء الميكروبات وتبتلعها وتحللها داخلياً بمساعدة الإنزيمات الهاضمة.

٢- تفرز الأجسام المحللة في خلايا الجهاز الهضمي إنزيمات محللة تساعد على هضم المواد الغذائية.

٣- تفرز الأجسام المحللة في الخلية الحيوانية بعد موتها إنزيمات تساعد على سرعة تحللها.

٤- تساهم الأجسام المحللة في عمليات الإخصاب Fertilization، حيث يحتوي رأس الحيوان المنوي على تركيب حويصلي يعرف بالجسم القمي أو الأكروسوم Acrosome والذي يطلق عليه أحياناً الجسم المحلل العملاق Giant Lysosome والذي يحتوي على إنزيمات محللة تساعد الحيوان المنوي على تحليل الغلاف المحيط بالبويضة، ليتمكن من اختراقها وإتمام عملية الإخصاب.

٥- تلعب الأجسام المحللة دوراً مهماً في عمليات التحول Metamorphosis التي تحدث في بعض أنسجة الكائنات الحية، كاختفاء ذيل أبي ذنبية، أو عمليات الانسلاخ في الحشرات.



الشكل رقم (٣٩). الأجسام المحللة.

الميتوكوندريا

Mitochondria (mt)

الميتوكوندريا عضيات سيتوبلازمية تلعب دورًا أساسيًا في عملية التنفس الخلوي وأكسدة الغذاء وتحرير الطاقة اللازمة للعمليات الخلوية المختلفة. وقد اكتشفها العالم السويسري ألبرت كوليكور، وسميت بعدة أسماء، منها بيت الطاقة Power House؛ لأنها تحتزن الطاقة على شكل مركب ATP، كما سميت بالأجسام السبحية؛ بسبب شكلها الحبيبي الخيطي، كما يبدو تحت المجهر الإلكتروني وقد سهاها البعض عضيات التنفس؛ بسبب طبيعة عملها التنفسية.

لقد ورثنا الميتوكوندريا الموجودة في أجسامنا من أمهاتنا فقط، وهذا يعني أن دنا الميتوكوندريا mtDNA وما به من جينات قد أتت أساسًا من الأم. ولتوضيح ذلك لا بد من الإشارة إلى أنه في أثناء عملية الإخصاب فإن الحيوان المنوي بعد أن يحل جدار البويضة - بمساعدة الإنزيمات المحللة في الأكروسوم الموجود في قمة رأس الحيوان المنوي - تندمج نواته فقط مع نواة البويضة، أما ذيل الحيوان المنوي الذي يحتوي على أعداد هائلة من الميتوكوندريا فيبقى خارجًا، مما يعني أن الميتوكوندريا الموجودة في سيتوبلازم البويضة المخصبة هي ميتوكوندريا الأم، وهذا ما يسمى بالتوارث السيتوبلازمي Cytoplasmic Inheritance.

يتراوح عدد الميتوكوندريا في الخلايا بين واحدة فقط، كما في الطحلب الأخضر ميكرومونات Micromonas، و٢٥٠٠ ميتوكوندريا كما في خلايا الكبد، و٥٠٠,٠٠٠ كما في خلية الأميبا، وقد تنعدم في بعض الخلايا، مثل خلايا الدم الحمراء. ويزداد عددها في الخلايا الفتية والنشيطة مقارنة بالخلايا البالغة، وتقل تدريجيًا إلى درجة كبيرة في مرحلة الشيخوخة، وهذا فيه دلالة قاطعة على أهميتها في نشاط الخلية.

للميتوكوندريا أشكال وأحجام مختلفة؛ فقد يتراوح طولها بين ٠,٥ - ١,٥ ميكرومتر، أما الميتوكوندريا الخيطية فقد يصل طولها إلى ١٢ ميكرومترًا. وتأخذ

الميتوكوندريا أشكالاً مختلفة، تتباين بين الشبكي، أو الحلقي، أو السبحي، أو الصولجاني أو البيضاوي أو الكأسي... إلخ. وقد يتغير شكلها من شكل لآخر بشكل ديناميكي كما شوهد عند فحص عينة حية تحت المجهر متباين الأطوار Phase Contrast Microscope. ولذا فقد يستعمل مصطلح متعددة الأشكال Polymorphic لوصف الميتوكوندريا. ويعزى سبب تعدد أشكال الميتوكوندريا إلى حدوث تغيرات في درجة الأس الهيدروجيني للخلية وفاعلية الخلية الوظيفية وحركة سيتوبلازم الخلية.

تركيب الميتوكوندريا Mitochondria Structure

تركيب الميتوكوندريا كما في الشكل رقم (٣٠) من غشاءين، أحدهما خارجي Outer Membrane أملس لا يحتوي على ثنيات تنفذ من خلاله الجزيئات ذات الوزن الجزيئي الأقل من ٥٠٠٠ كيلو دالتون، كمعظم جزيئات الغذاء، والآخر داخلي Inner Membrane اختياري النفاذية، تنفذ من خلاله الجزيئات ذات الوزن الجزيئي ١٠٠-٥٠٠ كيلو دالتون، ويحيط بفراغ الردهة الداخلية Inner Chamber التي تكون مملوءة بمادة كثيفة لزجة تسمى الحشوة Matrix، وهي مزيج من العديد من المواد البروتينية والدهنية والسكرية والأحماض الأمينية والنوية.

يتميز الغشاء الداخلي بوجود ثنيات كثيرة تمتد إلى داخل الحشوة تسمى الأعراف أو الثنيات Cristae، الغرض منها زيادة مساحة سطح التفاعلات الإنزيمية، كما يتصل بثنيات الغشاء الداخلي أيضاً العديد من الانتفاخات الصغيرة ذات أعناق رفيعة تعرف بالجسيمات الأولية Elementary Particles أو الأكسيسومات Oxysomes، وهذه التراكيب أهمية كبيرة في زيادة سطح التفاعل، حيث إن معظم الإنزيمات التي تساعد في سلسلة نقل الإلكترونات توجد على السطح الداخلي للغشاء الداخلي.

إن مساحة غشاء الميتوكوندريا الداخلي أكثر بحوالي عشر مرات من مساحة الغشاء الخارجي. وهذه الخاصية تحدد فاعلية الميتوكوندريا الوظيفية؛ فكلما ازدادت الطاقة التي تبذلها الخلية ازداد عدد الثنيات في الميتوكوندريا، فهناك عدد هائل من

الثنيات في ميتوكوندريا العضلات القلبية وعضلات الصدر عند الطيور والحشرات، وكذلك ذبول الحيوانات المنوية، بينما يقل عدد تلك الثنيات في خلايا البشرة أو القصبه الهوائية مثلاً، وتقسم الثنيات الميتوكوندرية إلى نوعين أساسيين، هما الثنيات الحاجزية Septate Cristae، والثنيات الأنيسية (الزغبية) Tubular (Villous) Cristae، ويندرج تحت كل منهما عدة أنواع مختلفة.

يفصل بين الغشاءين الخارجي والداخلي فسحة أو فراغ يسمى الردهة الخارجية Outer Chamber، أو الفسحة بين الغشائية Intramembrane Space التي تمتد إلى داخل الثنيات وتسمى بالفسحة داخل الثنية Intraspace Cristal. تحتوي الميتوكوندريا على جزيء دنا DNA خاص بها Mitochondrial DNA (mtDNA) وهو دنا صغير دائري يشفر لبناء أكثر من ٣٠ نوعاً من بروتينات الميتوكوندريا. وهذا يفسر وجود الرايبوسومات في الميتوكوندريا.

تكاثر الميتوكوندريا Mitochondria Proliferation

يعتقد أغلب العلماء أن الميتوكوندريا تسلك أكثر من طريقة للتكاثر أشهرها الانقسام الثنائي والتبرعم من عضيات الخلية الأخرى.

١- الانقسام الثنائي Binary Fission

لاحظ الباحثون من خلال المجهر الضوئي والإلكتروني هذا النوع من الانقسام؛ حيث تبدأ الميتوكوندريا بالاستطالة طولياً مع ظهور اختناق (تخصر) في الوسط، ثم تنشطر الميتوكوندريا إلى جزأين، ويتم الانقسام في جميع مراحل الخلية بشكل مستقل عن انقسام الخلية؛ نظراً لوجود الدنا الخاص بها.

٢- النشوء من عضيات الخلية الأخرى

استطاع العالمان رودن وويلكي الحصول على صور المجهر الإلكتروني تثبت إمكانية نشوء الميتوكوندريا من الشبكة الإندوبلازمية أو الغشاء البلازمي أو الغلاف النووي بطريقة تشبه التبرعم.

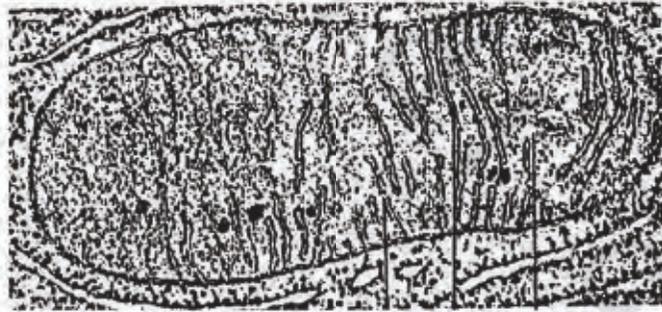
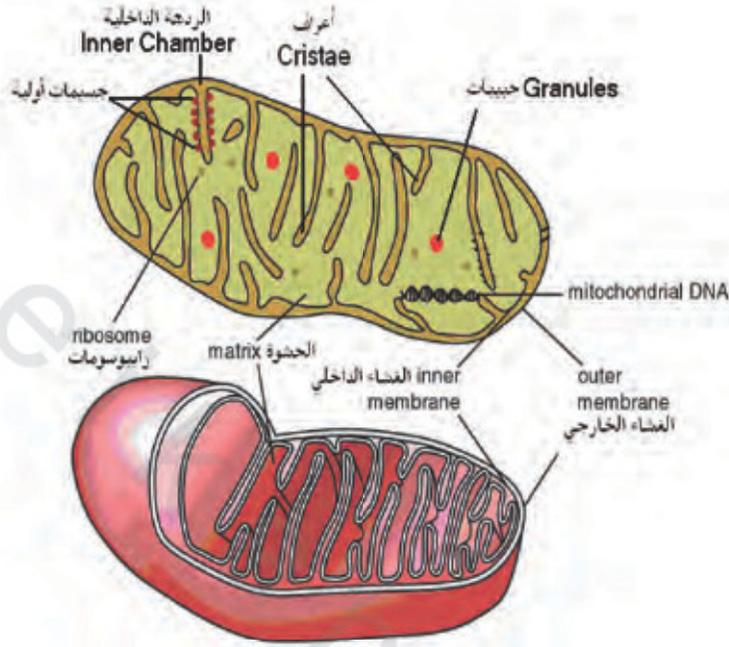
وظائف الميتوكوندريا **Functions of Mitochondria**

الميتوكوندريا هي المسئولة عن إنتاج الطاقة، حيث يتم تكوين مركب أدينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP) Adenosine Triphosphate من خلال أكسدة بعض نواتج المواد الغذائية وخصوصًا السكر والأحماض الدهنية، ففي السيتوبلازم تتحلل السكريات بعملية التحلل السكري Glycolysis إلى بايروفيت Pyruvate الذي يستطيع دخول الميتوكوندريا حيث يكتمل تحليله في وجود الأكسجين ضمن عملية حيوية أخرى تعرف بالتنفس الخلوي لينتج في النهاية ثاني أكسيد الكربون ومركب الطاقة ATP. إن تفاعلات الفسفرة التأكسدية Oxidative Phosphorylation تحدث في الغشاء الداخلي والحشوة. وتعد دورة كربس (دورة حامض الستريك Citric Acid Cycle) أولى مراحل الأكسدة، وفيها تتحلل المركبات إلى ثاني أكسيد الكربون وماء ويتكون مركب ATP. كما تلعب الميتوكوندريا دورًا رئيسًا في تنسيق وتكامل أحداث الموت الخلوي المبرمج Apoptosis.

البلاستيدات

Plastids

تعد البلاستيدات عضيات سيتوبلازمية حية، كبيرة الحجم، قرصية الشكل، واضحة المعالم بالمجهر الضوئي، توجد في سيتوبلازم خلايا النبات والطحالب، لها القدرة على الانقسام والنمو دون الارتباط بعملية انقسام الخلية؛ لأنها مثل الميتوكوندريا تمتلك دنا خاصًا بها (Chloroplast DNA (chDNA). وتكون البلاستيدات صغيرة وغير مميزة في الخلايا المرستيمية غير الناضجة (الفتية)، وتسمى البلاستيدات الأولية Proplastids التي قد تنشأ أيضًا عن انقسام البلاستيدة الخضراء إلى بلاستيتين أوليتين.

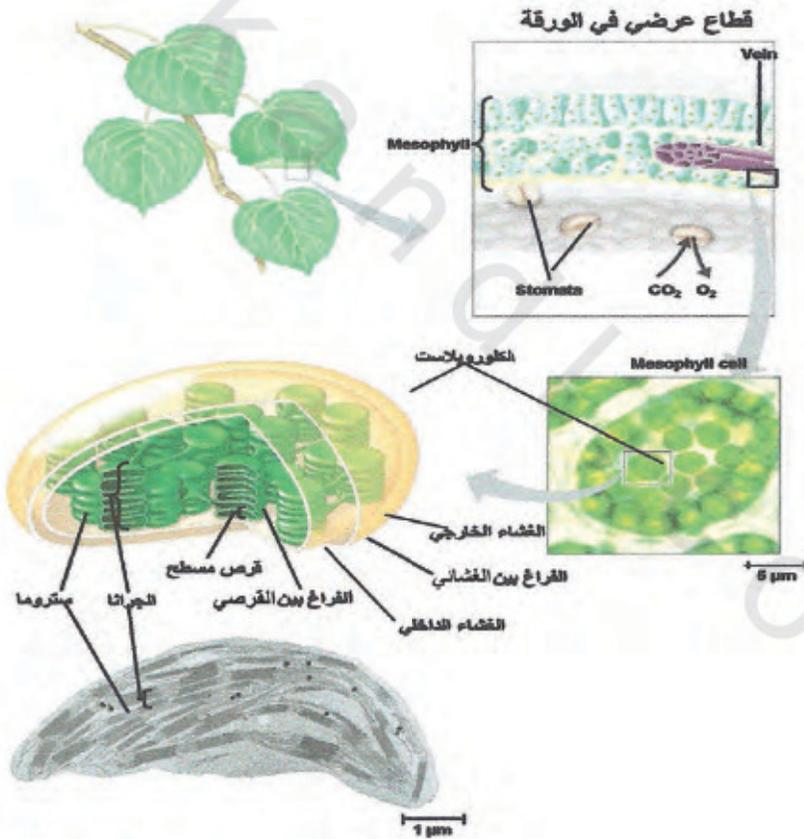


الشكل رقم (٣٠). رسم تخطيطي يوضح تركيب الميتوكوندريا، وفي الأسفل الميتوكوندريا كما تبدو تحت المجهر الإلكتروني.

تتكون البلاستيدة كما هو موضح في الشكل رقم (٣١) من ثلاثة أجزاء، هي:

١- الغلاف Envelope: يتكون الغلاف من غشائين أحدهما خارجي أملس غير متعرج، والآخر داخلي به الكثير من الانثناءات والتعرجات والامتدادات الداخلية على شكل صفائح.

- ٢- الحشوة Matrix: الحشوة مادة هلامية تسمى كذلك ستروما Stroma، تتربك من بروتينات ودهون وسكريات وإنزيمات نقل الطاقة وعدد من الريبوسومات.
- ٣- الأقراص المسطحة Thylakoids: الأقراص المسطحة تتجمع لتكون الجرانا Grana، وهي عبارة عن عدد من الأشكال القرصية المترابطة بعضها فوق بعض وتنتشر في الحشوة كمجموعة إطارات أو قطع معدنية متراكبة يتراوح عددها في البلاستيدة الواحدة بين ١٠ - ١٠٠ مجموعة قرصية، كما يتراوح عدد المجموعة الواحدة بين ٥ - ٥٠ قرصًا. ترتبط هذه المجموعات معًا عن طريق وصلات من الصفائح الرقيقة Stroma Lamella.



الشكل رقم (٣١). البلاستيدات الخضراء.

تقسم البلاستيدات - على أساس وجود أو غياب بعض الصبغات - إلى: بلاستيدات عديمة الصبغات تسمى البلاستيدات عديمة اللون، وبلاستيدات ذات صبغات مختلفة تسمى البلاستيدات الملونة Chromoplasts. وتعد البلاستيدات الخضراء Chloroplasts أهم البلاستيدات الملونة التي تحتوي على صبغة الكلوروفيل (اليخضور) Chlorophyll ذات اللون الأخضر بصورة أساسية، وتحمل البلاستيدات الملونة الأخرى صبغات أخرى غير الخضراء. وفيما يلي أنواع البلاستيدات:

أنواع البلاستيدات Types of Plastids

١ - بلاستيدات عديمة اللون Leucoplasts

وتضم مجموعة كبيرة من البلاستيدات الخالية من الأصباغ، ومثل هذا النوع يوجد في الخلايا البعيدة عن ضوء الشمس، مثل درنات البطاطس أو البذور أو الجذور أو خلايا اللب، وقد توجد في خلايا الطبقة الخارجية (البشرة) للأوراق، ووظيفتها الأساسية تخزين حبيبات النشا Starch Grains، وتوجد عدة أشكال أو صور من هذه البلاستيدات؛ لأنها متغيرة وذات قدرة عالية على التمدد، وقد تتحول هذه البلاستيدات عديمة اللون من صورة لأخرى حسب نشاط الإنزيمات ونوعها، وأهم الصور التي تكون عليها هذه البلاستيدات ما يأتي:

(أ) البلاستيدات الأولية: وتضم البلاستيدات الموجودة في الخلايا المرستيمية الإنشائية الناتجة عن انقسام الخلية في الأطوار الأولى (الفتية) قبل النضج، وفي الأوراق الأولية التي تنشأ من الفلقة أو الفلقتين والتي تتحول إلى بلاستيدات خضراء عند تعرضها لضوء الشمس.

(ب) البلاستيدات البيضاء أو الشاحبة: وهي البلاستيدات المحرومة من ضوء الشمس، حيث تختفي صبغة الكلوروفيل من البلاستيدات الخضراء في الأجزاء البعيدة عن ضوء الشمس، وتصبح البلاستيدات عديمة اللون.

(ج) البلاستيدات الخازنة للنشا Amyloplasts: تعمل هذه البلاستيدات على تحويل السكر إلى نشأ ثم خزنها داخلها، ويسمى النشا المخزون، وهو ذو حبيبات كبيرة الحجم

قليلة العدد، خلافاً للنشا المنقول المتكون في البلاستيدات الخضراء ذات الحبيبات صغيرة الحجم وكثيرة العدد. وتحوي هذه البلاستيدات إنزيمات تقوم بتحويل سكر الجلوكوز إلى نشا بمساعدة بعض الإنزيمات.

(د) البلاستيدات الخازنة للدهون: وهي بلاستيدات تقوم بتخزين المواد الدهنية كالقطرات الدهنية والزيتية، وقد تتكون داخلها بعض الحبيبات النشوية أيضاً.

(هـ) البلاستيدات الخازنة للبروتين: وتقوم بتخزين المواد البروتينية على شكل حبيبات بروتينية.

٢- بلاستيدات ملونة Chromoplasts

وتضم أنواعاً من البلاستيدات ذات ألوان مختلفة عدا اللون الأخضر وتحتوي على عدد من الصبغات مثل الكاروتين Carotene والزانثوفيل Xanthophyll وغيرها بتركيزات مختلفة، وهي المسؤولة عن اللون الأصفر والبرتقالي والأحمر، وغير ذلك من الألوان الموجودة في الأزهار والثمار، وقد توجد في الجذور كما في الجزر. تمتاز البلاستيدات الملونة بقدرتها على التمدد تبعاً لوضع الصبغات التي قد تتبلور بداخلها. ويعتقد أن وظيفة البلاستيدات الملونة هي جذب الحشرات إلى الأزهار؛ لتسهيل عملية تلقيحها.

٣- بلاستيدات خضراء Chloroplasts

تتلون البلاستيدات الخضراء باللون الأخضر؛ بسبب وجود صبغات الكلوروفيل الخضراء. وتوجد في الأوراق وجميع أجزاء النباتات الخضراء، وتوجد أيضاً في الأجزاء النباتية البعيدة عن ضوء الشمس، كالحلويات البرنشمية للأنسجة الوعائية. تتباين البلاستيدات الخضراء في الطحالب من حيث الشكل والعدد، حيث توجد بلاستيدة واحدة أو اثنتان ذواتا شكل حلزوني كما في خلية طحلب السبيروجيرا، أو كأسية كما في طحلب الكلاميدوموناس، أو شريطية في صورة حزم كما في طحلب اليولوثركس.

إن البلاستيدات الخضراء تعتمد على الكلوروفيل في إنجاز عملية البناء الضوئي
Photosynthesis التي تجعل النبات ذاتي التغذية Autotrophy.

آلية عملية البناء الضوئي Photosynthesis Mechanism

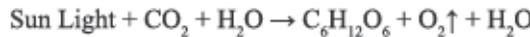
تتم عملية البناء الضوئي على مرحلتين منفصلتين لكنها مرتبطتان، إحداهما تعرف
بتفاعلات الضوء، والأخرى بتفاعلات الظلام.

١- تفاعلات الضوء Photochemical Reaction

تعرف بالتفاعلات الكيموضوئية، وتتطلب وجود الضوء، وتتم في الأوراق
الخضراء في أغشية الجرانانا داخل البلاستيدات، وتتطلب وجود الكلوروفيل والأصبغ
الأخرى. يتم فيها تحويل الطاقة الضوئية إلى كيميائية على شكل ATP&NADPH التي
تحتوي على طاقة كيميائية كامنة يمكن تحريرها بواسطة تفاعلات الأكسدة.

٢- تفاعلات الظلام Thermochemical Reaction

تعرف بالتفاعلات الكيموحرارية، ولا تتطلب وجود الضوء، وتتم في أغشية
الحشوة فقط. ولا تتطلب وجود الكلوروفيل والأصبغ الأخرى. يتم في تفاعلات
الظلام اختزال CO₂ وبناء سكريات بسيطة بمساعدة الإنزيمات.
يتم في عملية البناء الضوئي تحويل العناصر الأولية مثل الكربون والأكسجين
والهيدروجين بالإضافة للعناصر الأخرى كالنيتروجين والكبريت، والتي يحصل عليها
من الماء أو من عملية تبادل الغازات إلى مركبات عضوية مختلفة كالكربوهيدرات
والدهون والسكريات وغيرها، وتنتج الطاقة اللازمة للنبات من عمليات الأكسدة
التنفسية لمركبات الطاقة حسب المعادلة التالية:



إن عملية البناء الضوئي وإنتاج الطاقة عملية معقدة، وتحتاج إلى مكونات
عديدة، وتتأثر بعوامل عدة، منها درجة الحرارة والرطوبة وتركيز ثاني أكسيد
الكربون.

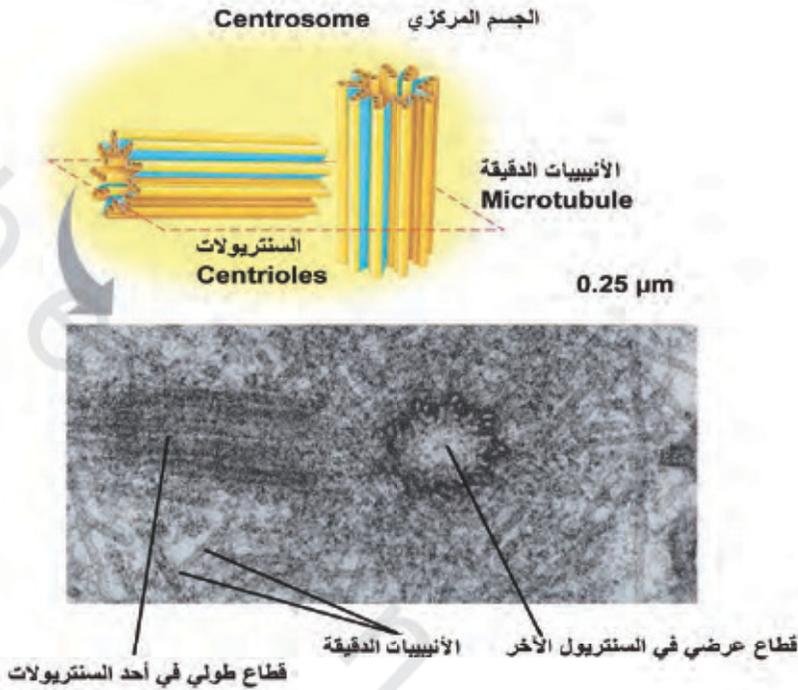
الجسم المركزي

Centrosome

الجسم المركزي أو مركز الانقسام هو أحد التراكيب السيتوبلازمية، والذي يلعب دوراً مهماً في انقسام الخلية الحيوانية. يقع الجسم المركزي في خلية الدور البيئي بالقرب من النواة، ويحيط به العديد من الخييطات على شكل أشعة تعرف بالأشعة النجمية *Astrosphere*. يوجد الجسم المركزي في الخلايا الحيوانية. كما أثبتت الدراسات أيضاً وجوده في خلايا معظم الطحالب - عدا الحمراء منها كما يوجد في خلايا الأشنات.

تُظهر صور المجهر الإلكتروني أن الجسم المركزي يتكون من حبيبتين مركبتين على شكل أسطوانتين متعامدتين طول كل منهما حوالي ٠,٣ - ٠,٥ ميكرومتر، والقطر حوالي ٠,١ - ٠,٢ ميكرومتر، وتعرف بالمريكز (السنترول) *Centrioles* أو الجسم الثنائي *Diplosome*، والذي يحيط به منطقة شفافة تليها منطقة كثيفة. يتكون كل سنترول من تسع مجموعات متشابهة ومتوازية، وتتكون كل مجموعة من ثلاث أنيبيبات دقيقة مرتبطة معاً ومحاطة بمادة غروية تثبتها في مكانها؛ فهي ليست محاطة بغشاء خارجي (الشكل رقم ٣٢).

يوجد في الخلية في أثناء الدور البيئي *Interphase* زوج واحد من السنتروليات، والذي له القدرة على التضاعف الذاتي في أثناء مرحلة التضاعف الدنا من الدور البيئي *S-Phase*، حيث تنفصل الحبيبتان المركزيتان إحداهما عن الأخرى في أثناء المرحلة التمهيديّة، وتوجه كل منهما إلى أحد قطبي الخلية الانقسامية، وتخرج بالقرب منهما ألياف المغزل وتحديداً من المنطقة الشفافة، لذا فإن الجسم المركزي يلعب دوراً ثانوياً في تكوين ألياف المغزل؛ بدليل تكون ألياف المغزل في الخلايا النباتية الخالية من الجسم المركزي.



الشكل رقم (٣٢). تركيب الجسم المركزي كما يبدو بالمجهر الإلكتروني.

الأجسام البيروكسية

Peroxisomes

الأجسام البيروكسية هي أحد أنواع الأجسام الدقيقة Microsomes وتعتبر من المكونات الغشائية السيتوبلازمية الدقيقة التي نشأت مباشرة من الشبكة الإندوبلازمية عن طريق التبرعم. يبلغ قطرها ٠,٥ - ١,٥ ميكرومتر، وهي تشبه اللايسوسومات فهي غنية بإنزيمات معينة تم تصنيعها بواسطة الرايوسومات، مثل البيروكسيداز Peroxidase والكاتالاز Catalase والأكسيداز Oxidase، وتوجد الأجسام البيروكسية في كثير من الخلايا الحيوانية، ومنها الفقاريات والأوليات والخميرة، وكثير من خلايا النباتات الراقية، ويتراوح عددها في الخلية الواحدة بين ٧٠ - ١٠٠ وحدة، وتوجد

بشكل فردي أو ثنائي أو على شكل مجاميع عنقودية. يعتمد عمل إنزيماتها على نوع وجنس الخلية والظروف الفسيولوجية المحيطة بها، كما يعد وجودها ضرورياً لجميع الكائنات الحية المعتمدة على التنفس الهوائي Aerobics، حيث يتم اختزال جزيء أكسجين في أثناء التنفس الهوائي إلى جزيئي ماء من خلال قبولها أربعة إلكترونات، ولكنها تتحول - في حالة قبولها إلكترونين فقط - إلى فوق أكسيد الهيدروجين Hydrogen peroxide (H_2O_2) السام للخلية من خلال فاعلية إنزيم فوق أكسيد الدسموتيز Superoxide dismutase، ولكن الخلية تحمي نفسها بإنزيم الكاتاليز الذي يحلل فوق أكسيد الهيدروجين إلى ماء وأكسجين.

من وظائف الأجسام البيروكسية:

- ١- إنتاج وتكسير مركب فوق أكسيد الهيدروجين H_2O_2 .
- ٢- إزالة سمية بعض المركبات الضارة.
- ٣- أيض المواد النيتروجينية.
- ٤- تحويل الدهون المخزنة في البذور إلى سكريات في أثناء عملية الإنبات.

الفجوات الخلوية

Cell Vacuoles

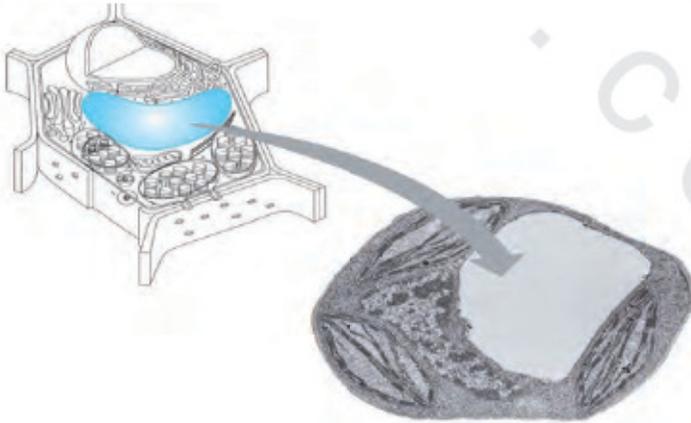
الفجوة عبارة عن كيس غشائي سيتوبلازمي يسمى الغشاء الفجوي Vacuolar Membrane، وهو مملوء بسائل مائي يحتوي على مواد عضوية ولاعضوية، وتوجد في الخلايا الحيوانية والنباتية، وتكون متميزة في الخلية النباتية، إذ تكون كبيرة الحجم، وقد تملأ جوف الخلية بالكامل مقارنة بالخلية الحيوانية التي تكون فجواتها صغيرة جداً وقليلة ومتباعدة في حالة وجودها.

إن الفجوات ذات منشأ ووظائف مختلفة، فهناك الفجوات الناقلة التي تنشأ من الشبكة الإندوبلازمية أو جهاز جولجي، وهناك الفجوات المنقبضة Contractile Vacuoles

في خلايا بعض الأوليات Protozoa ذات الوظيفة الإفرازية؛ إذ يتم من خلالها طرد الماء والفضلات الزائدة عن حاجة الخلية، كما أن لبعض البدائيات فجوات غذائية تحوي بداخلها مواد غذائية، كما تحتوي الخلايا النباتية على فجوات عصارية تحوي بداخلها عصيرًا خلويًا (الشكل رقم ٣٣)، وتختلف الفجوات العصارية من حيث العدد والحجم باختلاف أنواع الخلايا وأعمارها، فالخلايا المرستيمية والفتية غير الناضجة تكون ممتلئة بالسيتوبلازم الذي يشكل ٩٠٪ من حجم الخلية، وفيه العديد من الفجوات، وعندما تتقدم الخلية في العمر تلتحم هذه الفجوات معًا، وتكون فجوة واحدة مركزية تشكل ٩٠٪ من حجم الخلية.

وظائف الفجوات الخلوية Functions of Cell Vacuoles

- ١- تجميع نواتج التفاعلات الأيضية كالسكريات والأحماض العضوية... إلخ وبعض المركبات السامة وفصلها عن البروتوبلازم.
- ٢- إفراز وإخراج المواد والفضلات الزائدة.
- ٣- المحافظة على الضغط الأسموزي للخلية كما في الأوليات.
- ٤- تخزين بعض المركبات الحيوية المهمة واستخدامها وقت الحاجة في عمليات بناء الخلية.



الشكل رقم (٣٣). الفجوة العصارية.

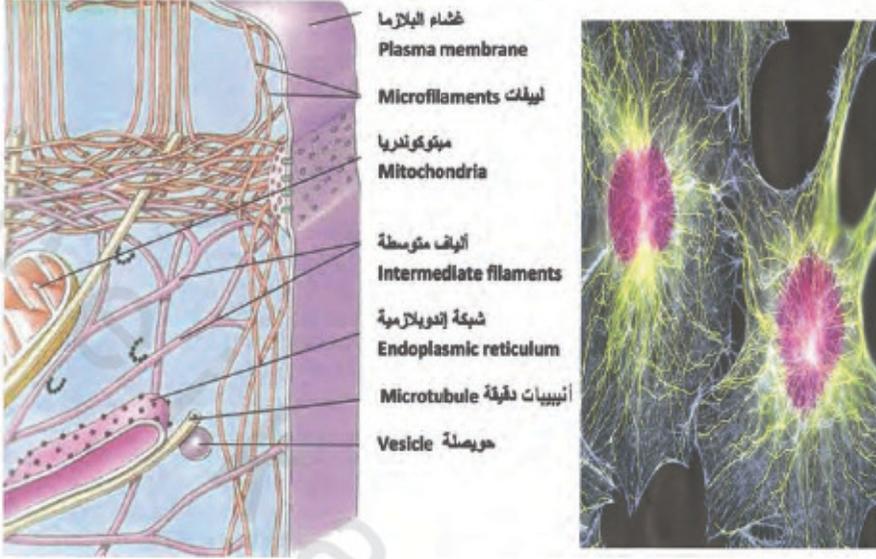
الهيكل السيتوبلازمي

Cytoskeleton

يطلق على الهيكل السيتوبلازمي الهيكل الدعامي للخلية، ويقصد به تلك الشبكة المكونة من تراكيب ليفية من الخييطات والأنبيبات الدقيقة المنتشرة في سيتوبلازم الخلايا حقيقية النواة لتكسبه نوعًا من الدعامة والصلابة، كما تقوم كذلك بتثبيت عضيات سيتوبلازمية وتحريك أخرى كالميتوكوندريا، كما تساهم في العديد من الوظائف الحيوية كتحريك الأهداب والأسواط والحيوانات المنوية وجريان السيتوبلازم والانقسام الخلوي... إلخ.

يبدو الهيكل السيتوبلازمي تحت المجهر الإلكتروني مكونًا من:

- ١- ألياف دقيقة Microfilaments: هي ألياف الميوسين Myosin السميكة (١٣) - ٢٢ نانومتر) وألياف الأكتين Actin الرفيعة (٥ - ٧ نانومتر)، والتي توجد على شكل شبكة من الألياف تحت الغشاء الخلوي وتلعب دورًا كبيرًا في انقباض الخلايا وحركتها، وكذلك تحديد بنية الخلية.
- ٢- أنبيبات دقيقة Microtubuls: تكون أسطوانية مجوفة غير متفرعة، قطرها حوالي ٢٥ نانومتر، ويدخل في تركيبها بروتين التيبولين Tubulin. توجد بشكل مفرد أو مزدوج أو على شكل حزم.
- ٣- ألياف متوسطة Intermediated Fibers: تتكون من عدة خييطات أولية ملتفة حول محورها، وتركيبها ثابت غير متغير، كما يحدث في النوعين السابقين اللذين قد يزيد طولاهما أو يقل حسب طبيعة الوظيفة التي تؤديها. إن من أهم وظائف الألياف المتوسطة تدعيم النواة وتحديد شكلها، وكذلك تعمل عمل الروابط بين الخلايا (الشكل رقم ٣٤).



الشكل رقم (٣٤). تركيب الهيكل السيتوبلازمي.

تختلف الخلية الحيوانية عن الخلية النباتية في عدة نواحٍ يمكن إيجازها في الجدول رقم (٦).

الجدول رقم (٦). أهم الاختلافات بين تركيب الخلية الحيوانية والنباتية.

الخلية النباتية	الخلية الحيوانية
يوجد جدار خلوي مكون من السليلوز يليه من الداخل غشاء بلازمي	لا يوجد جدار خلوي ولكن يوجد غشاء بلازمي
توجد بلاستيدات	لا توجد بلاستيدات
تحتوي على فجوة واحدة كبيرة مركزية	فجواتها صغيرة إن وجدت
لا يوجد جسم مركزي	يوجد جسم مركزي
تحتوي على أجسام محللة	لا تحتوي على أجسام محللة
النواة جانبية	غالباً النواة مركزية

دورة الخلية CELL CYCLE

إن الكائنات الحية وحيدة الخلية أو عديدة الخلايا تنمو وتتكاثر بالانقسام، ولهذا الانقسام أسبابه ودواعيه المختلفة، فقد يكون السبب النمو أو تعويض الخلايا الميتة أو التالفة، أو إنتاج الأمشاج، إلى غير ذلك من الأسباب. ولكن ماذا عن ماهية هذا التكاثر وآلياته الدقيقة؟ إن من أهم الوسائل التي ساعدت على فهم تلك التساؤلات وفك رموزها هو تطور طرق التحليل والنمو والتكاثر على المستوى الخلوي؛ حيث تمكن العلماء من تتبع نمو الخلايا وتكاثرها، فوجد العلماء أن هناك أحداثاً متعاقبة تحدث في الخلايا الانقسامية، وقد حددت تلك الأحداث على أنها تعاقب فترات الانقسام واللائقسام على التوالي. كما أن لكل فترة من تلك الفترات أحداثها المميزة. لقد كان هناك اعتقاد سائد أن المرحلة البينية Interphase هي فترة راحة للخلية أو فترة نمو خالية من الأحداث، ولا علاقة لها بالانقسام الخلوي، ولكن الدراسات أثبتت عكس ذلك؛ فهذه المرحلة مهمة في كونها مرحلة تحضيرية وضرورية للانقسام الخلوي، ويتم خلالها مضاعفة المادة الوراثية DNA Replication. إلا أن هناك أنواعاً من الخلايا تظل طول فترة حياتها في المرحلة البينية ولا تنقسم، مثل الخلايا العصبية والخلايا العضلية وكريات الدم الحمراء الناضجة في الثدييات.

يمكن تعريف دورة الخلية بأنها سلسلة الأحداث التي تمر بها الخلية من بداية انقسام إلى بداية الانقسام التالي. كما يمكن تعريفها بأنها الفترة بين دورتي انقسام خلوي

متتاليتين. تتباين فترة الأحداث التي تمر بها الخلية تبايناً كبيراً تبعاً لنوع الخلية والكائن والظروف المحيطة بها وفترة التكوين أو النمو (الجدول رقم ٧). وبناء على ذلك قسمت دورة الخلية (الشكل رقم ٣٥) إلى أربع فترات مختلفة، هي:

١ - فترة النمو الأولى (G1) Growth Gap 1 (G1): تعد هذه الفترة في معظم الكائنات أطول فترة في حياة الخلية Cell Life Span وتعرف بالمرحلة التحضيرية الأولى، وهي المرحلة التي تلي مرحلة ما بعد الانقسام الخلوي السابق. تمارس الخلية في هذه المرحلة نشاطها المعتاد في مجال تخصصها، كما يتم في هذه المرحلة تحديد قرار مضاعفة المادة الوراثية من عدمه؛ بناء على عدة عوامل، كحالة الخلية وسلامة الدنا من الأضرار، وبلوغ الحجم المناسب للدخول في الانقسام التالي. يتم أيضاً في هذه المرحلة تصنيع ما تحتاج إليه الخلية من مكونات كالعوامل والإنزيمات اللازمة لتضاعف الدنا وما يرتبط به. وتعد هذه الفترة بمثابة مرحلة نمو خلوي Cellular Growth.

٢ - فترة تضاعف الدنا (S-Phase) DNA Synthesis: هي فترة أخرى من فترات الدور البيئي، يتم فيها تضاعف المادة الوراثية. تعد عملية تكاثر أو تضاعف الدنا DNA Replication (Duplication) من أهم الأحداث الحيوية التي تتم في الخلايا الانقسامية على الإطلاق، وتحديدًا أثناء فترة محدودة من الطور البيئي Interphase تعرف بفترة التضاعف أو البناء DNA-Synthesis. في هذه المرحلة يتم عمل نسخة من المادة الوراثية ليصبح الكروماتين (كروموسوم الطور البيئي) محتويًا على كروماتيدتين شقيقتين متطابقتين Identical Sister Chromatids بدلاً من واحدة؛ نتيجة لعملية التضاعف. تهدف عملية التضاعف إلى حصول الخلايا المنقسمة على نصيبها الكامل من المادة الوراثية بعد كل مرحلة انقسامية، دون أن تتلاشى المادة الوراثية بتكرار الانقسامات الخلوية.

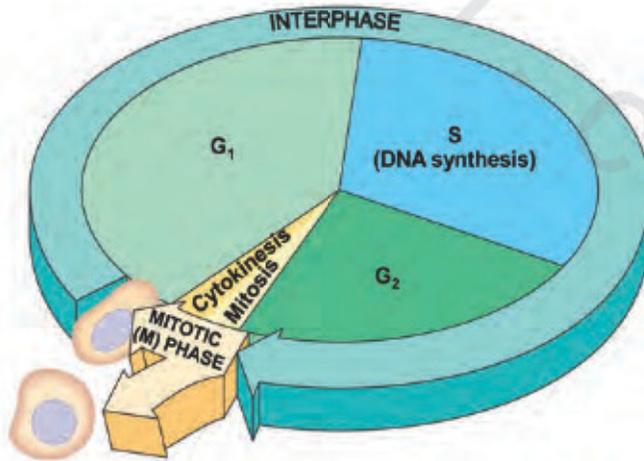
٣ - فترة النمو الثانية (G2) Growth gap 2 (G2): تعرف بفترة ما بعد التكاثر أو فترة النمو الثانية، ويرمز لها بالرمز G2. يتم في هذه الفترة تحضير الخلية للدخول في عملية الانقسام غير المباشر كالتفاف وتحلزن الدنا بشكل متدرج، وظهور بداية تغلظ الكروموسومات،

وتصنيع العوامل السيتوبلازمية اللازمة للانقسام. وهذا بالطبع سوف يسهل من عملية عزل الكروموسومات في أثناء الانقسام الخلوي.

٤- فترة الانقسام Mitotic Period: تبدأ هذه الفترة بالدور التمهيدي Prophase، وتنتهي بالانقسام السيتوبلازمي Sytokinesis ويتم خلال ذلك انعزال الكروموسومات إلى الخلايا البنوية. وهي فترة قصيرة تمثل حوالي (٥ - ١٠٪) من دورة الخلية، وسوف نستعرض أحداث هذه المرحلة في مراحل الانقسام الخلوي. إن المرحلة البينية تشمل المراحل الثلاث الأولى من دورة الخلية (G1 - S - G2).

الجدول رقم (٧). يوضح طول كل فترة من فترات دورة الخلية في بعض الكائنات الحية حقيقية النواة.

الكائن	الفترة				الزمن الكلي للتضاعف
	M	G2	S	G1	
الإنسان	١	٤	٥	٩	حوالي ١٩ ساعة
النبات	١	٨	١٢	٨	حوالي ٢٩ ساعة
الخمائر	٠,٣٣	٠,٥٨	٠,٦٦	٠,٢٥	حوالي ساعتين



الشكل رقم (٣٥). مراحل دورة الخلية.

الانقسام الخلوي

Cell Division

تبدأ عملية الانقسام الخلوي بعد اكتمال عملية تضاعف الكروموسومات، وتصبح الخلية جاهزة للدخول في عملية الانقسام الذي يتضمن خطوتين رئيسيتين متعاقبتين، هما: انقسام النواة Karyokinesis وانقسام السيتوبلازم Cytokinesis ينتج عنهما خليتان بنويتان في حالة الانقسام غير المباشر (الميتوزي) Mitosis، وأربع خلايا في حالة الانقسام الاختزالي أو المنصف (الميوزي) Meiosis. ومع تشابه العمليتين في عدة نواحٍ إلا أن النتائج مختلفة تمامًا، وسوف نتناول كلًا منهما على حدة.

أولاً: الانقسام غير المباشر (الميتوزي) Mitosis Division

يحدث هذا النوع من الانقسام في الخلايا الجسمية (الجسدية) Somatic Cells ويؤدي إلى تكوين خليتين من كل خلية منقسمة، وتحتوي كلٌّ منهما على نفس العدد الكامل من الكروموسومات Diploid Number (2N) للخلية المنقسمة. يهدف هذا الانقسام إلى النمو وتعويض الأنسجة التالفة، كما أنه وسيلة التكاثر في الكائنات البسيطة كالأوليات والطحالب وغيرها.

تقسم أحداث الانقسام غير المباشر كما في الشكلين رقمي (٣٦) و(٤١) إلى أربع مراحل هي:

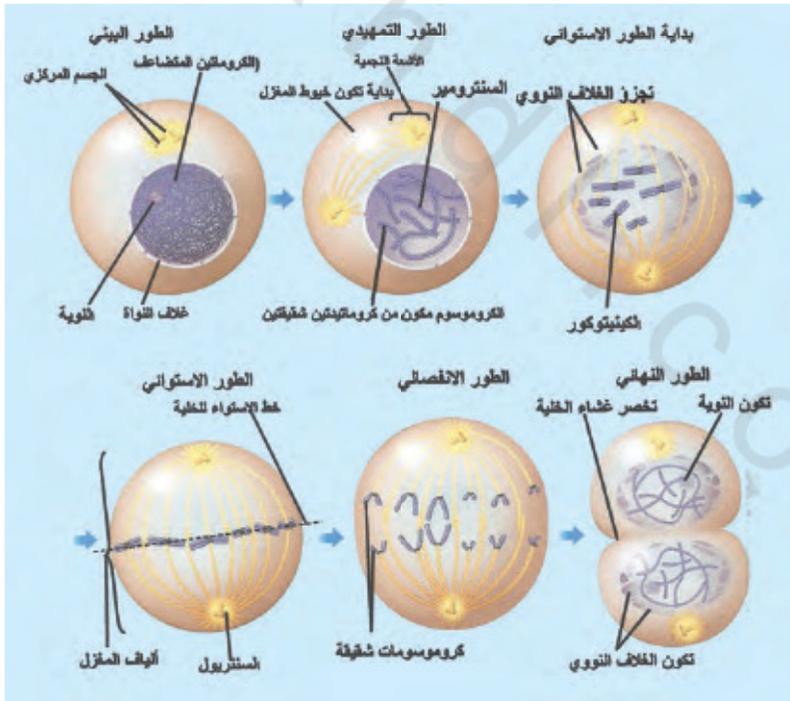
١ - المرحلة التمهيديّة Prophase

تتميز الخلايا التي تدخل هذه المرحلة بمجموعة من المميزات، منها أن الكروماتين (شكل المادة الوراثية خلال المرحلة البينية) يبدأ في التحلزن والتكثف والالتفاف حول نفسه على هيئة خيوط طويلة ورفيعة تزداد وضوحًا مع زيادة الالتفاف والتغلظ، حتى تظهر بعد ذلك تراكيب خيطية ملساء واضحة هي الكروموسومات، والتي يزيد سمكها مع مرور الوقت. يبدو الكروموسوم عند نهاية هذه المرحلة مكوناً من كروماتيدتين Tow Chromatids، مرتبطتين معاً عن طريق قطعة مركزية تسمى السنترومير Centromere. يتناقص حجم النوية حتى تختفي، ويبدأ غشاء النواة بالتحلل حتى يتلاشى تمامًا وبهذا

تنطلق الكروموسومات في السيتوبلازم. يتعد زوجا السنتريولات أحدهما عن الآخر تدريجيًا حتى يصل كل منهما عند أحد قطبي الخلية ويستقر هناك، بينما تنمو خيوط المغزل Spindle Fibers من الأنبيبات الدقيقة السيتوبلازمية تحت تنظيم السنتريولات.

٢- المرحلة الاستوائية Metaphase

تصل الكروموسومات في هذه المرحلة أقصى درجة من التحلزن والسبك والقصر، لذا يفضل العلماء دراستها في هذه المرحلة لأنها أكثر وضوحًا وتميزًا. ومن أهم مميزات الخلايا التي تمر في هذه المرحلة تحرك الكروموسومات وانتظامها في وسط الخلية على هيئة أزواج بشكل طولي وعمودي على استواء الخلية Equatorial Plane تحت تأثير خيوط المغزل التي ترتبط ببروتين قرصي الشكل يسمى الكينيتوكور Kinetochore في منطقة السنترومير الذي يرتبط بكروماتيدي الكروموسوم من جهة وبخيوط المغزل من جهة أخرى (الشكل رقم ٣٧).



الشكل رقم (٣٦). مراحل الانقسام غير المباشر (الميتوزي).

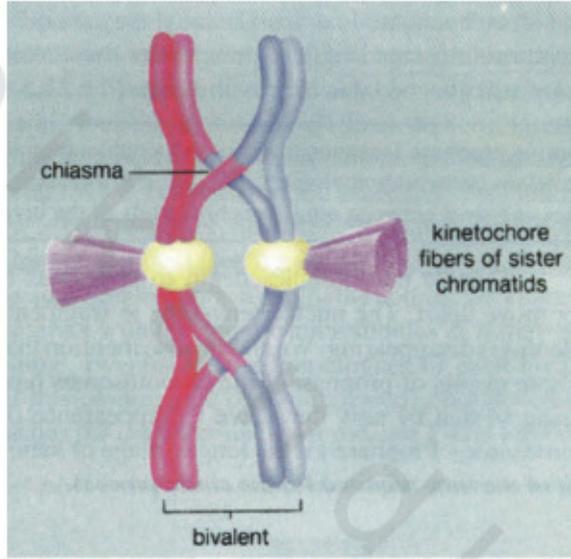
٣- المرحلة الانفصالية Anaphase

تمتاز هذه المرحلة بتحريك الكروماتيدات في اتجاه المغزل على هيئة مجموعتين نتيجة تنافر الكروماتيدات (لأسباب غير معروفة) من جهة وتقلص خيوط المغزل من جهة أخرى، مما يؤدي إلى التكسر المتزامن للسنتروميرات في كل كروموسوم، مما ينتج عنه انفصال الكروماتيدات الشقيقة بعضها عن بعض، والتي أصبحت الآن كروموسومات بنوية Daughter Chromosome مستقلة. تنتهي هذه المرحلة بوصول مجموعتي الكروموسومات البنوية إلى أقطاب الخلية.

٤- المرحلة النهائية Teleophase

تمتاز هذه المرحلة بتكون مجموعتين من الكروموسومات عند أقطاب الخلية، ويبدأ ظهور غشاء النواة مرة أخرى بشكل متقطع حول كل مجموعة كروموسوم حتى يكتمل. يبدأ تفكك تحلزن والتفاف الكروموسومات لتصبح على هيئة خيوط رفيعة، بعكس ما حدث في المرحلة التمهيدية، حتى تعود الكروموسومات إلى شكلها الأصلي على هيئة كروماتين منتشر في السيتوبلازم. تظهر النوية في مرحلة متأخرة وتختفي خيوط المغزل. يتم بناء الغشاء أو الجدار بين النواتين لفصل محتويات الخلية الأم. ففي الخلايا الحيوانية يبدأ ظهور تحصر في الغشاء السيتوبلازمي يرافقه انقسام السيتوبلازم Cytokinesis إلى حجمين متساويين، ويستمر تقدم التخصر أو الاختناق في غشاء الخلية حتى يحاط كل جزء بالغشاء تماماً لتتكون خليتان جديدتان، تحتوي كل منهما على نواة. كما تزود الخليتان الجديدتان بالعضيات السيتوبلازمية، إما بمضاعفة نفسها أو نشوئها من تراكيب غشائية موجودة أو تصنع من جديد. وهكذا تدخل كل خلية جديدة في المرحلة G1 من الدورة الخلوية الجديدة، وفيها يتكون كل كروموسوم من كروماتيد واحد يسمى كروماتين. ومما تجدر الإشارة إليه أن هناك بعض الاختلافات في بعض أحداث هذه المرحلة في الخلية النباتية، فلا يحدث في الخلية النباتية اختناق أو تحصر في الغشاء السيتوبلازمي، كما يحدث في الخلية الحيوانية، بل تتجمع بعض المواد والإفرازات الناتجة عن نشاط عالٍ

لجهاز جولجي في وسط الخلية النباتية، وتتراكم هذه الإفرازات والمواد، وتتقدم بشكل مستعرض في اتجاهين متعاكسين؛ لتصل إلى الجدار الخلوي، وينتج عن ذلك ما يسمى الصفيحة الخلوية Cell Plate، أو الصفيحة الوسطى التي تفصل السيتوبلازم ومحتوياته في الخلية الأم إلى خليتين بنويتين جديدتين.



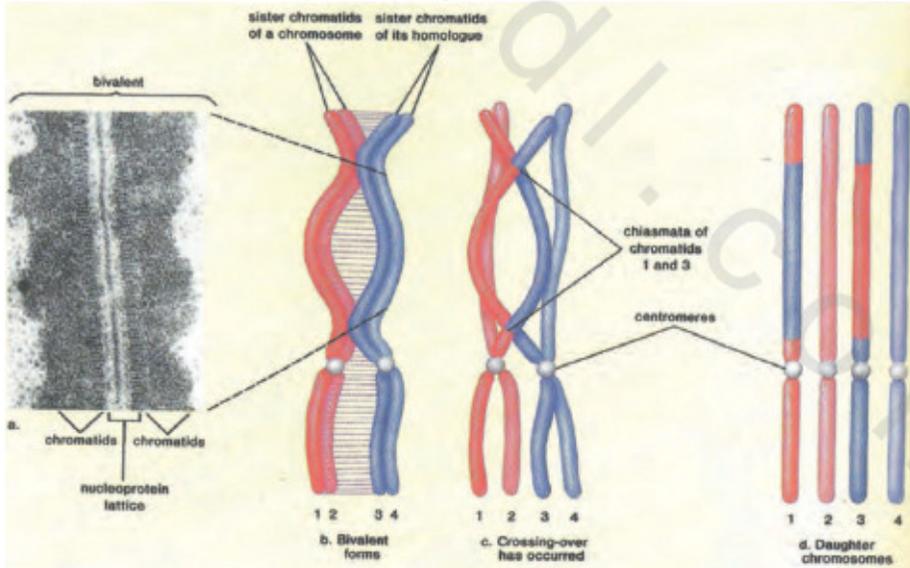
الشكل رقم (٣٧). الكروماتيدتين الشقيقتين يربط بينها الكينيتوكور.

ثانيًا: الانقسام الاختزالي Meiosis Division

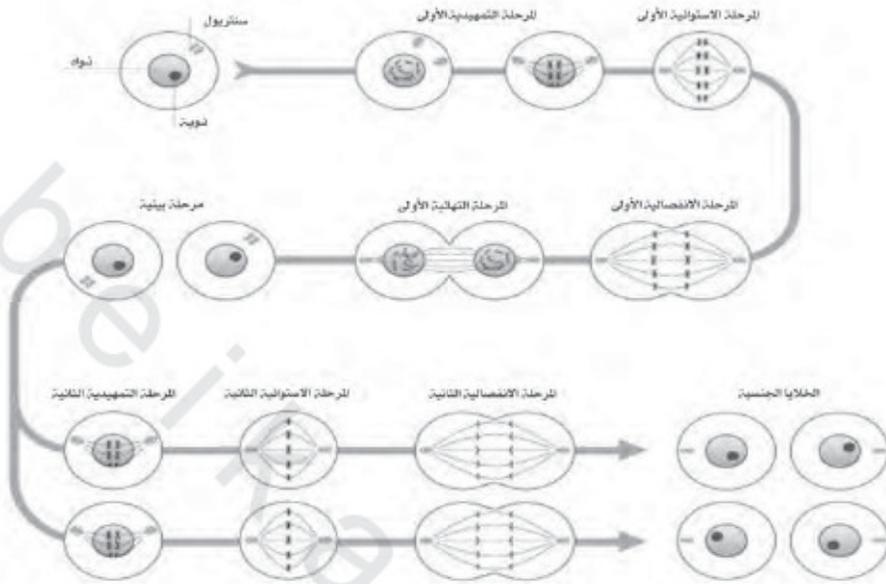
يعد الانقسام الاختزالي (الميوزي) - الانقسام المنصف - ضروريًا للكائنات التي تتكاثر جنسيًا ويتم هذا الانقسام في الخلايا الجنسية (التناسلية) Germ Cells، ويؤدي إلى تكوين أربعة أمشاج (جاميتات)، كل منها يحتوي على نصف العدد الأصلي (1n) Haploid Number من الكروموسومات، أي نسخة واحدة من الكروموسومات. يتم اختزال أعداد الكروموسومات إلى النصف من خلال انقسامين متتاليين للنواة وتضاعف كروموسومي واحد يتخللها انقسام واحد فقط للكروموسوم. وعلى سبيل

المثال فإن عدد الكروموسومات في الخلية الجسمية للإنسان ٤٦ كروموسوماً، أما عددها في الأمشاج Gametes كالحويان المنوي أو البويضة فهو ٢٣ كروموسوماً. من الجدير بالذكر أن الخلايا الأربع الناتجة عن الانقسام الاختزالي تتحور في ذكور الفقاريات إلى حيوانات منوية، أما في الإناث فإن واحدة من الخلايا الأربع الناتجة تكون أكبر حجماً لتصبح بويضة، أما الثلاث الباقية فتكون صغيرة الحجم، وتسمى الأجسام القطبية Polar Bodies، وليس لها دور في عملية الإخصاب أو تكوين الجنين، بل تتحلل فيها بعد.

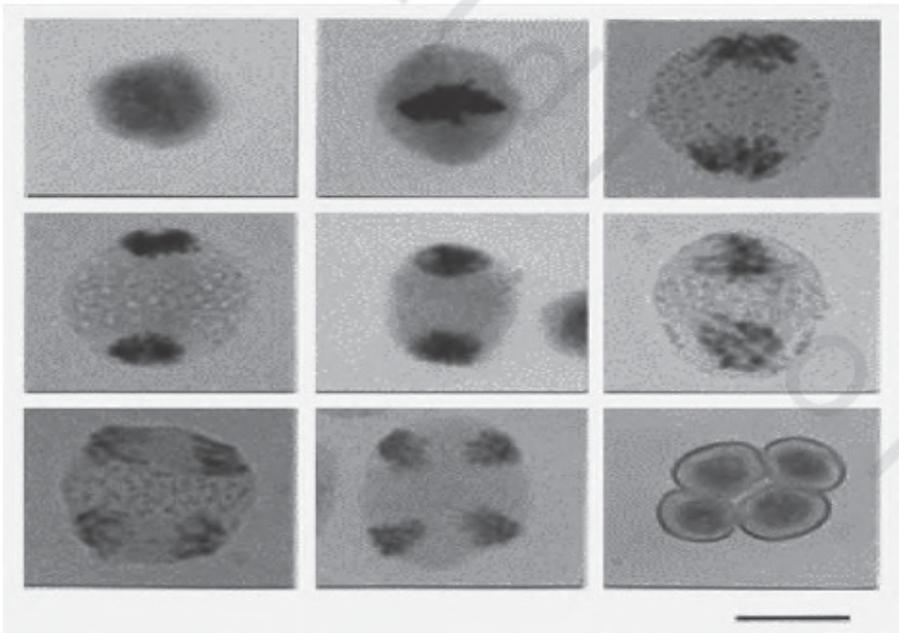
إن الانقسام الاختزالي يضمن تحقيق التنوع الوراثي بطرق متعددة، منها ما يحدث في المرحلة التمهيدية من الانقسام الاختزالي الأول، حيث تتبادل الكروموسومات المتشابهة أجزاء منها من خلال عملية العبور Crossing Over (الشكل رقم ٣٨)، وكذلك التوزيع العشوائي للكروموسومات المتشابهة في المرحلة الاستوائية. وتوضح الأشكال رقم (٣٩) و(٤٠) و(٤١) مراحل الانقسام الاختزالي وهي:



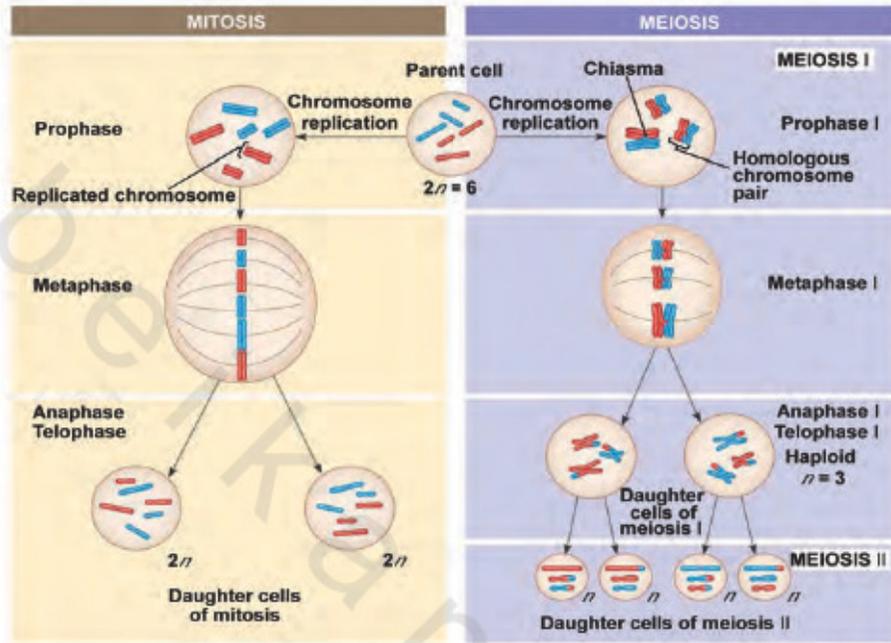
الشكل رقم (٣٨). تكون الكيازما وتبادل الجينات بين الكروماتيدات الشقيقة أثناء عملية العبور.



الشكل رقم (٣٩). رسم تخطيطي يوضح مراحل الانقسام الاختزالي (الميوزي).



الشكل رقم (٤٠). مراحل الانقسام الاختزالي كما تبدو تحت المجهر الضوئي.



الشكل رقم (٤١). مقارنة بين أحداث الانقسامين غير المباشر (الميتوزي) والاختزالي (الميوزي).

الانقسام الاختزالي الأول Meiosis I

يتم في الانقسام الاختزالي الأول عدة أحداث مهمة؛ ففيها تقترن الكروموسومات المتماثلة في أزواج، وتترتب في مجموعات رباعية، وهذا يدل على أن كل كروموسوم قد تضاعف، كما تتداخل أذرع الكروموسومات ضمن المجموعة الرباعية مكونة تقطعات (كيازما) Chiasma (الشكل رقم ٣٨)، وهذا بسبب تبادل وراثي أو عبور يتم بين الكروموسومات المتماثلة. بعد حدوث عملية العبور وتبادل المواد الوراثية فيما بينها تنقسم المجموعات الرباعية إلى ثنائية. وفيما يلي مراحل الانقسام الاختزالي الأول:

المرحلة التمهيديّة الأولى Prophase I: يُعد هذا الطور أطول مراحل الانقسام الاختزالي، ويستغرق وقتاً أطول من مثيله في الانقسام غير المباشر، وتحدث فيه العديد من المظاهر الانقسامية المتنوعة، ولذلك تم تقسيمه إلى أطوار ثانوية، هي:

١- الطور القلادي Leptotene: يبدأ الكروماتين الرفيع جدًا بالتكثف والخلزنة فيزيد سُمكًا حتى يظهر على شكل كروموسومات طويلة وذات مناطق متفخة (كروموميرات) Chromomeres، وتشبه الكروموسومات في هذا الطور المسبحة أو القلادة، وتقتصر في نهاية الطور.

٢- الطور الثنائي (التزاوجي) Zygotene: يسمى هذا الطور كذلك طور الاقتران؛ لأن الكروموسومات المتماثلة تقترب بعضها من بعض، وتزدوج أفراد الكروموسومات المتماثلة على طولها بعملية انطباق أو تشابك Synapsis تبدأ من السنتروميير، ثم تتقدم باتجاه الأطراف، ويرافق ذلك استمرار تغلظ الكروماتيدات لتظهر بشكل واضح. تسمى التراكيب المزدوجة بالمجموعات الثنائية Bivalents.

٣- الطور الضام Pachytene: يستمر التفاف وقصر الكروموسومات؛ وتنجذب الكروموسومات المتماثلة (الثنائية) بعضها إلى بعض وتظهر هذه وكأنها تراكيب رباعية؛ بسبب تميز كروماتيداتها. فكل كروموسوم يتكون من كروماتيدتين شقيقتين Two Sister Chromatids متصلتين بسنتروميير واحد، لتظهر على هيئة تراكيب رباعية عند اقترابها ومساس بعضها ببعض في نقاط محددة.

٤- الطور الانفراحي Diplotene: تبدأ أزواج الكروماتيدات الشقيقة في المجموعات الرباعية بالانفصال وكأنها متنافرة بعضها عن بعض ماعدا بعض النقاط التي لا تزال متداخلة معاً على شكل تصالب (X) تسمى بالتماس أو الكيازما Chiasma، ويحدث عند هذه النقاط تبادل تصالبي للمادة الوراثية، وهذه عملية طبيعية تسمى العبور Crossing Over الذي قد بدأ في الطور الضام، واكتمل في هذا الطور.

٥- الطور التشتتي (التباعدي) Diakinesis: ينتهي في هذا الطور حدوث عملية العبور، وتفصل الكروموسومات المتصالبة، وتغلظ وتقتصر وتظهر ألياف المغزل ويختفي الغشاء النووي. ويُعد هذا الطور الجزء النهائي للمرحلة التمهيدية لتبدأ بعدها مرحلة الدور الاستوائي.

المرحلة الاستوائية الأولى Metaphase I: تصطف في هذا الطور الكروموسومات في منتصف استواء الخلية؛ حيث يرتبط كل كروموسوم بخيط من خيوط المغزل، كما

حدث في الانقسام الميوزي، إلا أن كل كروموسوم (زوج من الكروماتيدات الشقيقة) يرتبط بسنترومير لا ينفصل.

المرحلة الانفصالية الأولى Anaphase I: يتجه نصف كل مجموعة رباعية (زوج من الكروماتيدات الشقيقة) إلى أحد أقطاب الخلية المنقسمة، وعند اكتمال هذه المرحلة نجد أن هناك عددًا من الأزواج تساوي نصف عدد الكروموسومات عند كل قطب للخلية.

المرحلة النهائية الأولى Telophase I: هذه المرحلة قصيرة مقارنة بالانقسام الميوزي؛ فقد تحاط مجاميع الكروموسومات في هذا الطور بغشاء، وتبدأ الكروموسومات بالتغلظ والاستطالة، وقد تنفصل الخلايا في بعض الكائنات، إلا أنه عمومًا قد تدخل الخلايا الناتجة عن هذا الانقسام بعد فترة انتقالية أو بينية قصيرة جدًا في الانقسام الاختزالي الثاني.

الانقسام الاختزالي الثاني Meiosis II

هذا الانقسام ضروري للحصول على نصف عدد الكروموسومات في كل خلية؛ حيث ينشطر سنترومير الكروماتيدات الشقيقة في الخلايا الناتجة من الانقسام الاختزالي الأول لإنتاج أربع خلايا بنصف العدد الأصلي من الكروموسومات. ويمر هذا الانقسام بعدة مراحل، هي:

المرحلة التمهيديّة الثانية Prophase II: كل زوج كروموسومي عبارة عن كروماتيدتين شقيقتين مرتبطين بسنترومير. يستمر هذا الطور لفترة قصيرة جدًا.

المرحلة الاستوائية الثانية Metaphase II: تظهر كروماتيدات كل كروموسوم مرتبطة مع ألياف المغزل من منطقة ارتباطها معًا وتصطف الكروموسومات في منتصف الخلية استعدادًا لانشطار كروماتيدات الكروموسومات.

المرحلة الانفصالية الثانية Anaphase II: ينقسم السنترومير في هذه المرحلة، وتتحرك إحدى الكروماتيدات الشقيقة لكل كروموسوم في اتجاه أحد أقطاب الخلية والأخرى إلى القطب الآخر بسبب تقلص ألياف المغزل المرتبطة معها.

المرحلة النهائية الثانية **Telophase II**: تبدأ الكروموسومات (الكروماتيدات) بالتحول إلى الشكل الخيطي، ويبدأ غشاء النواة بالظهور محيطاً كل مجموعة كروموسومية، ولا تلبث الخلايا أن تنفصل في نهاية هذا الطور لتعطي أربع خلايا. يمكن كذلك المقارنة بين الانقسامين غير المباشر والاختزالي من خلال الشكل رقم (٤١) والجدول رقم (٨).

الجدول رقم (٨). مقارنة بين الانقسامين غير المباشر (الميتوزي) والاختزالي (الميوزي).

الانقسام غير المباشر (الميتوزي)	الانقسام الاختزالي (الميوزي)
يحدث في الخلايا الجسدية	يحدث في الخلايا الجنسية (المناسل)
يهدف إلى النمو وتعويض الأنسجة التالفة	يهدف إلى إنتاج الأمشاج (الجاميتات)
يتم على ٤ مراحل	يتم على ٨ مراحل
ينتج عنه خليتان	ينتج عنه أربع خلايا
الخلايا الناتجة تحتوي $2n$	الخلايا الناتجة تحتوي $1n$
لا تتم فيه عملية عبور	تتم فيه عملية عبور
الخلايا الناتجة تدخل في انقسامات جديدة	الخلايا الناتجة لا تدخل في انقسامات جديدة

الارتباط والعبور **Linkage and Crossing Over**

إن كل كروموسوم يحتوي على آلاف بل ملايين من الجينات (المورثات)، وهذه الجينات هي أجزاء من الدنا تشفر لصفات وراثية محددة. هذه الجينات قد توجد على نفس الكروموسوم، وتسمى بالجينات المرتبطة **Linked Genes**. ويقصد بالارتباط **Linkage** تلك الجينات الموجودة على نفس الكروموسوم وتورث معاً من خلال تكوين الأمشاج. ولهذا فإن الجينات المرتبة لا تخضع لقانون مندل الثاني (قانون التوزيع المستقل) لأنها ستنتقل معاً، وخصوصاً إذا كان ارتباطها من النوع التام، لكن هذا لا يحدث في كثير من الأحيان بسبب عملية العبور التي تؤدي إلى فصل هذه الجينات وتكوين أمشاج تحتوي على اتحادات جديدة.

إن درجة أو قوة العبور تعتمد على المسافة التي توجد بين الجينات المرتبطة؛ فكلما زادت المسافة بينها زادت قوة العبور، والعكس صحيح.

يمكن تبسيط مفهوم العبور بأنه تبادل الجينات المتشابهة بين الكروماتيدات المتقابلة (غير الشقيقة) في المجموعات الرباعية. وهذه الظاهرة تتم تقريبًا في كل الحالات المرتبطة بالتكاثر الجنسي، وهي عملية تخضع لعوامل خارجية وداخلية، ونادرًا ما تحدث في أحد الجنسين دون الآخر.

وتكمن أهمية العبور فيما يلي:

١- إنتاج اتحادات جديدة، منها ما هو مشابه للأبوين وتسمى الأنماط الأبوية، وما هو مختلف وتسمى الأنماط العبورية أو البنوية؛ وذلك ناتج عن عملية خلط الجينات الأبوية.

٢- زيادة فرص التنوع في الصفات الوراثية بين أفراد النوع الواحد بسبب نقل الجينات المختلفة وتوزيعها في الأمشاج.

إن الانقسام الميوزي (الاختزالي) مهم من الناحية الوراثية للحفاظ على عدد ثابت من الكروموسومات من جيل لآخر. كما أنه مصدر مهم للتنوع الأحيائي. وينتج هذا التباين الوراثي من خلال التوزيع المستقل لأزواج الكروموسومات المتماثلة؛ فلكل كروموسوم سواء كان من الأب أو الأم فرص متساوية لترتيب نفسه على الصفيحة الاستوائية خلال المرحلة الاستوائية وهذا الترتيب العشوائي للكروموسومات وانعزالها يؤدي إلى نشوء اتحادات مختلفة، ويمكن إيجاد العدد المحتمل من المعادلة التالية:

$$\text{العدد المحتمل لترتيب أزواج الكروموسومات على الصفيحة الاستوائية} = 2^n$$

حيث n = عدد أزواج الكروموسومات المتماثلة في نواة الخلية.

فإذا كانت نواة خلية ذبابة الفاكهة التي سوف تدخل الانقسام الميوزي تحتوي ٨ كروموسومات (٤ أزواج)، فإن العدد المحتمل لترتيب أزواج الكروموسومات يساوي $2^4 = 16 = 2^4$ ترتيبات مختلفة.

أي أن عدد أنواع الأمشاج المختلفة = $2 \times 8 = 16$ نوعًا.

الموت الخلوي المبرمج PROGRAMMED CELL DEATH (APOPTOSIS)

تعريف الموت الخلوي المبرمج

Definition of Apoptosis

تبنى الباحثون الكلمة الأخرية Apoptosis لتمييز الموت الخلوي المبرمج من أنواع الموت الخلوي الأخرى، وهذا يؤكد أن موت المادة الحية جزء تكاملي وضروري لدورة حياة الكائنات الحية. وهذا النمط من الموت الخلوي عملية نشطة ومحدودة وتلعب دوراً مهماً في تكوين الكائنات الحية متعددة الخلايا، وفي التنظيم والحفاظ على عشائر الخلايا في الأنسجة تحت الظروف الفسيولوجية والمرضية. ولا بد من التركيز على أن الموت الخلوي المبرمج هو عملية محددة المعالم، وتتضمن سلسلة من الخطوات المنظمة التي تؤدي في النهاية إلى تدمير ذاتي Self-Destruction موضعي ومؤقت، ومن الممكن أن يكون أكثر أنواع الموت الخلوي حدوثاً وتميزاً في الخصائص. ولقد صيغ التعبير Apoptosis لوصف العمليات الشكلية التي تؤدي إلى التحطيم الخلوي الذاتي المنظم، لكن الأنواع الأخرى من موت الخلية قد يكون لها أيضاً أهمية حيوية.

في عام ١٩٧٢م لاحظ الأسترالي Kerr المختص بعلم الأمراض ورفيقاه الأستراليان Currie وWyllie ظاهرة غريبة تتعلق بالموت الخلوي في أنسجة الكائنات الحية، وخصوصاً الثدييات. فقد لاحظ هؤلاء الباحثون أن هناك عملية استبعاد

وشطب لخلايا معينة مثل الخلايا المسنة أو المصابة أو المتساقطة خلال التكوين الطبيعي للحيوان أو تلك التي بها طفرات دون خلايا أخرى في نفس النسيج، وذلك بطريقة منظمة، وبدرجة عالية من الدقة. ولقد أثارت هذه الظاهرة تساؤل العديد من العلماء المهتمين بمجال بيولوجيا الخلية من حيث ماهية الأسباب التي أدت إلى حدوث ذلك الموت المفاجئ للخلية، ثم بدأت ملاحظات العلماء بأن ذلك الموت الخلوي المبرمج قد يحدث بسبب العديد من العوامل؛ فقد يحدث نتيجة افتقاد الخلية إلى أحد العناصر المهمة واللازمة لاستمرار حياتها، أو نتيجة لتلف الدنا، أو المعاملة بعقاقير ذات سمية خلوية، أو بالتعرض للأشعة، أو فقد إشارات البقاء أو الجهد التأكسدي... إلخ. كل هذه العوامل قد تؤدي إلى موت الخلايا المبرمج الذي يحدث نتيجة لاستجابة الخلايا لإشارات داخلية وخارجية. ومما هو جدير بالذكر في هذا السياق أن تكاثر الخلايا وحدث الموت الخلوي المبرمج هما عمليتان أساسيتان وضرورتان لصيانة الأنسجة وثباتها في جسم الإنسان وغيره من الحيوانات، وكلتا العمليتين تتضمنان سلسلة من الأحداث الجزيئية المعقدة.

أهمية الموت الخلوي المبرمج

Importance of Apoptosis

تُعد عملية الموت الخلوي المبرمج مهمة لالتزان النسيجي Tissue Homeostasis وبقاء الجسم صحيحاً وسليماً. فهي عملية مُنظمة ومُنظمة في الوقت نفسه Regulated and Regulator كما تعتبر هذه العملية من أهم عمليات التنظيم الفسيولوجي ونمو وحيوية الأنسجة والأعضاء، فخلال التكوين الجنيني يتم إنتاج العديد من الخلايا الزائدة التي تخضع في النهاية للموت الخلوي المبرمج، وبذلك تساهم في تشكيل العديد من الأنسجة والأعضاء. ولقد لوحظ الموت الخلوي المبرمج من خلال العديد من الوظائف الحيوية الطبيعية وخصوصاً في أثناء فترة التشكل، مثل تخلص الجنين من الوترات (الأغشية) Webs بين الأصابع، وإزالة الذيل في طور أبي ذنبية، وعملية التحول Metamorphosis في الحشرات، وسقوط طبقة الرحم الداخلية في

الإناث خلال الدورة الشهرية. وعموماً، فإن عملية الموت الخلوي المبرمج لها أهمية حيوية واسعة الانتشار فهي تلعب دوراً مهماً في عمليات التكوين والتمايز والتكاثر والتنظيم البدني الداخلي، ووظيفة الجهاز المناعي وإزالة الخلايا المصابة. ولذلك فإن الخلل في وظيفة أو تنظيم الموت الخلوي المبرمج يسبب حالات مرضية متنوعة، كما أن عيوب عملية الموت الخلوي المبرمج التي تسببها اختلالات في العوامل الجزيئية المحفزة لهذه العملية مسببة منع حدوثها تؤدي إلى ظهور بعض الأمراض الناتجة عن تراكم الخلايا الشاذة، ومنها السرطان والالتهابات الفيروسية وأمراض المناعة الذاتية Autoimmune Diseases مثل التهاب المفاصل الرثياني. أما عند حدوث الموت الخلوي المبرمج فوق الحد الطبيعي فإن ذلك يؤدي إلى زيادة أمراض التحلل العصبي وداء الزهايمر Alzheimer وداء باركنسون Parkinson وداء هنتنجتون Huntington.

لا تدخل الخلية مباشرة في الموت الخلوي المبرمج، بل إن هناك تقديراً أولياً لنسبة الضرر بواسطة حساسات التلف Damage Sensors داخل الخلية، والتي تتمثل في عدة جينات أشهرها جين P53 الذي يكون تأثيره معتمداً على موقع الضرر ونوعه واتساع دائرته. فإذا كان الضرر الخلوي كبيراً فإن الخلية تموت بالنخر الخلوي (التنكز)؛ أما إذا كان الضرر دون مستوى موت الخلية بالتنكز واستطاعت بروتينات الخلية أن تحميها وتقاوم الأذى حتى يزول؛ فالخلية تعود إلى طبيعتها. أما إذا كان مستوى الأذى متوسطاً ولم تستطع بروتينات الخلية حمايتها فإن آلية الموت الخلوي المبرمج تنشط حينذاك. تُصنع معظم الخلايا بمجموعات بروتينية كأسلحة للتدمير الذاتي، فإذا كانت الخلية مفيدة للجسم فإنها تقيد تلك الأسلحة، أما إذا أصيبت الخلية بأذى وأصبحت تشكل خطراً على جسم الكائن الحي فإن تلك البروتينات المميتة تتحرر وتبدأ عملها.

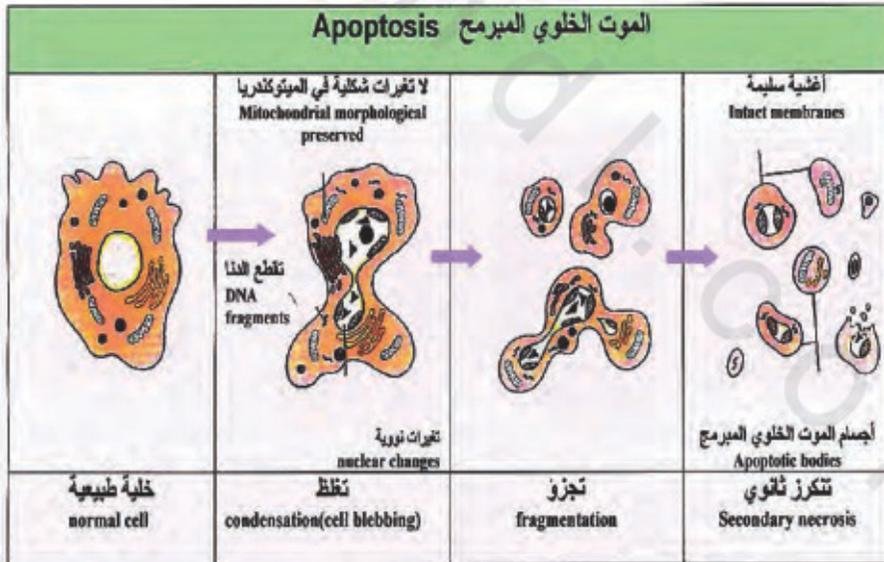
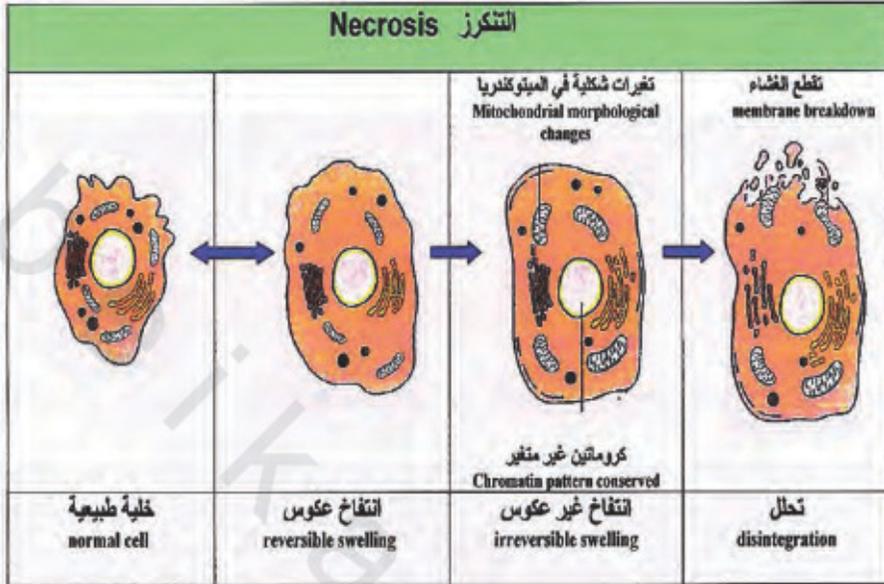
التمييز بين الموت الخلوي المبرمج والموت الخلوي بالتنكز

Differentiation Between Apoptosis and Necrosis

يحدث الموت الخلوي بالتنكز عندما تصاب الخلية بصورة بالغة، أو عندما يتوقف الدم عنها، ومن ثم حرمانها من الأكسجين على سبيل المثال. ويعتبر انتفاخ الخلية

وعضياتها سمة واضحة لموت الخلية بطريقة التنكز، فالعضيات الداخلية - وأشدها وضوحاً الميتوكوندريا - والخلية بكاملها تنتفخ وتمزق وتحدث هذه التأثيرات؛ لأن الإصابة تمنع الخلية من ضبط التوازن الخاص بسائلها وأيوناتها، أي الماء والجزئيات المشحونة (لاسيما أيونات الصوديوم والكالسيوم) التي تُضخ عادة خارج الخلية، لكنها في حالة الإصابة تتدفق إلى داخل الخلية، مما يؤدي إلى انفجار الخلية مطلقة محتوياتها إلى الفراغات بين الخلوية المجاورة، مما يعرض الخلايا المجاورة للأذى أو الموت، إذ إن الأجسام المحللة Lysosomes قد تسبب قتل الخلايا المجاورة، وقد تكون النتائج جسيمة. ويمثل الالتهاب سمة مميزة أخرى؛ فالبلعميات الكبيرة الجواله والخلايا الدموية البيضاء الأخرى للجهاز المناعي تتجمع حول الخلايا المنتخرة (النخر الخلوي) وتلتهمها. ويساعد هذا الالتهام على الحد من الإصابة Infection وعلى إزالة الحطام، إلا أن فاعلية الخلايا الدموية البيضاء وإفرازاتها ربما تؤذي أيضاً النسيج السليم المجاور، وفي بعض الأحيان يكون ذلك الأذى كبيراً. أما عند مراقبة الخلية التي تعاني الموت الخلوي المبرمج، فيلاحظ أنها تمر بعدة خطوات، وكان أول من قام بتوضيح تلك الخطوات الباحث ولي Wyllie عام ١٩٨٠م من خلال ما شاهده في خلايا الغدة الدرقية التي عوملت بهرمونات Glucocorticoids فلم يشاهد أي انتفاخ، ولكن الخلية الميتة بهذه الطريقة انكمشت نتيجة لخروج الماء منها، وانسحبت بعيداً عن جاراتها، وسرعان ما بدت وكأنها تغلي، لتشكل فقاعات أو حويصلات Blebs على السطح (الشكل رقم ٤٢)، ولقد قسمت مراحل تدمير الخلية التي تعاني الموت الخلوي المبرمج إلى ثلاث مراحل، هي:

- ١- مرحلة التحرر من النسيج Release Stage: تنفصل الخلية خلال هذه المرحلة من الحشوة خارج الخلوية وتصبح مستديرة وتبتعد عن الخلايا المجاورة.
- ٢- مرحلة التحوصل وظهور الفقاعات Blebbing Stage: تنكمش خلال هذه المرحلة خيوط الأكتين والميوسين Actin-Myosin وتقترن بمحاورها مع الهيكل السيتوبلازمي وغشاء الخلية لتتكون الحويصلات والفقاعات.



الشكل رقم (٤٢). التغيرات الشكلية التي تحدث للخلية أثناء عمليتي التنكز والموت الخلوي المبرمج.

٣- مرحلة التكتف Condensation Stage: تتكثف الخلايا خلال هذه المرحلة، وتتجزأ إلى تراكيب محاطة بأغشية محكمة تسمى أجسام الموت الخلوي المبرمج Apoptotic Bodies التي تحتوي على السيتوسول والكروماتين المتكثف أو المتغلظ والعضيات، أما النواة التي تبدلت قليلاً في أثناء عملية الموت الخلوي بالتتكثف فتخضع لتغيرات درامية ثابتة أثناء عملية الموت الخلوي المبرمج، أبرزها تكثف كروماتين النواة مشكلاً كتلة واحدة أو أكثر بالقرب من غلاف النواة، وكذلك انكماش الخلية والسيتوبلازم تحت تأثير قوة قابضة Contractile Force ناشئة عن ألياف الهيكل الخلوي، كما يتبع ذلك تحطيم البروتينات التركيبية للنواة كانشقاق الصفيحة النووية (اللامينا) Lamina وخيوط الأكتين، كما أن هناك تغيرات شكلية أخرى تتمثل في فقدان الزغبات الدقيقة Microvilli والارتباط بين الخلايا. وهناك أيضاً بعض التغيرات الكيموحيوية مثل نقل الدهن الفوسفاتي الفوسفوتيديل سيرين Phosphotidylserine إلى الطبقة الخارجية لغشاء الخلية وزيادة أيونات الكالسيوم Ca^{++} داخل الخلية وتجزؤ الدنا DNA. يتم التهام أجسام الموت الخلوي المبرمج بواسطة الخلايا الملتهمه الكبيرة Macrophages وبذلك يتم إزالتها من النسيج دون أن تستثير أي استجابة التهابية، ويمكن المقارنة بين خصائص الموت الخلوي المبرمج والموت الخلوي بالتتكثف من خلال (الجدول رقم ٩).

الجدول رقم (٩). الخصائص المميزة لحالي التتكثف والموت الخلوي المبرمج.

الخصائص	الموت الخلوي المبرمج	الموت الخلوي بالتتكثف
الخصائص الشكلية Morphological Features	- تحوصل الغشاء الخلوي وعدم فقدان ماهيته.	- الغشاء الخلوي يفقد وظيفته.
	- تجمع الكروماتين حول الغلاف النووي.	- انتفاخ السيتوبلازم والميتوكوندريا.
	- انكماش السيتوبلازم وتغلظ النواة.	- تحلل كلي للخلية.
	- تجزؤ الخلايا إلى أجسام صغيرة.	- عدم تكون حويصلات.
	- تكون حويصلات الموت (Apoptotic Bodies).	- انتفاخ العضيات وتحللها.
	- الميتوكوندريا تتفخ بسبب تكون ثقب	
	- تتضمن بروتينات العائلة Bcl-2.	

تابع الجدول رقم (٩).

الموت الخلوي بالتتكزز	الموت الخلوي المبرمج	الخصائص
<ul style="list-style-type: none"> - تنشيط سلسلة إنزيمات الكاسباس Caspases Cascades. - عملية تفتقد تنظيم الاتزان الداخلي للأيونات. - لا يحتاج إلى طاقة - تجزؤ عشوائي للدنا ويحدث قبل التحلل. 	<ul style="list-style-type: none"> - عملية منظمة تتضمن خطوات تنشيط وخطوات إنزيمية. - يحتاج إلى طاقة (عملية نشطة) - تجزؤ منظم للدنا (سلم الدنا) ويحدث بعد التحلل. - تحرر Cytochrom-C من الميتوكوندريا إلى السيتوبلازم. 	الخصائص الكيميائية الحيوية Biochemical features
<ul style="list-style-type: none"> - يؤثر على مجاميع خلوية. - يستحث بوساطة اضطرابات غير فسيولوجية (السموم - الفيروسات المحللة - نقص الأكسجين). - الاتهام بوساطة الخلايا الملتهمة. - تحدث استجابة مناعية. 	<ul style="list-style-type: none"> - يؤثر على خلايا فردية. - يستحث بوساطة محفزات فسيولوجية (فقدان عوامل النمو - تغير في البيئة الهرمونية وغيرها). - الاتهام بوساطة الخلايا المجاورة أو الملتهمة. - لا تحدث استجابة مناعية. 	الأهمية الفسيولوجية Physiological significance

الآليات الجزيئية لمسارات إشارة الموت الخلوي المبرمج

Molecular Mechanisms of Apoptosis Signalling Pathways

منذ ملاحظة ظاهرة الموت الخلوي المبرمج على أيدي المختصين بدراسة علم الأمراض وحتى الآن انهمك العديد من الباحثين في معرفة كيف ومتى تقتل الخلايا نفسها. وما زالت هناك أسئلة كثيرة دون إجابة، إلا أن بعض المبادئ الأساسية قد تم التوصل إليها؛ فقد بينت بعض الدراسات أن ثمة جينات خاصة تستحث عند استعداد الخلية للموت بهذا الشكل وقد أطلق على هذه الجينات اسم الجينات المميتة، أو جينات موت الخلية نظراً لطبيعة عملها التي تحفز نتيجة إشارات موت متنوعة، ومنها:

١ - إشارات موت متنوعة تنشط مسارات إشارة مشتركة

Various Death Signals Activate Common Signalling Pathways

يتم تنظيم الموت الخلوي المبرمج بطريقة دقيقة للغاية، ويتفاعل العديد من العوامل المتنوعة من خارج الخلايا أو داخلها، أو كليهما معاً، ومنها عوامل ربط وكبح المستقبلات السطحية للخلية، أو تلف الدنا أو عيوب في آليات إصلاحه أو المعاملة بعقاقير ذات سمية خلوية، أو التعرض للأشعة، أو فقد إشارات البقاء، أو بإشارات متناقضة لدورة الخلية، أو بإشارات موت تكوينية... إلخ. وبالرغم من التنوع الكبير في إشارات الموت، إلا أنها جميعاً تؤدي في النهاية إلى تنشيط جهاز موت خلوي مشترك يتسم بالخصائص المميزة للموت الخلوي المبرمج.

٢ - إنزيمات الكاسبيس Caspases Enzymes

يعتمد موت الخلايا المبرمج على بعض الإنزيمات الهاضمة للبروتينات Proteases والتي تسمى بالكاسبيس -Cysteine Dependent Aspartate- (Caspases) Specific Proteases. وهذه الإنزيمات مسؤولة عن التفكيك الخلوي المبرمج؛ حيث تلعب دوراً مركزياً مهماً في شبكة إشارة الموت الخلوي المبرمج. إن نشاط هذه الإنزيمات المحفز يعتمد على موقع الـ Cysteine داخل موقع التنشيط (Active-Site). وهذه الإنزيمات تقطع وبخاصية موادها الخاضعة (ركائزها) Substrates بعد الحمض الأميني Aspartate. حتى الآن تم التعرف على ٩ أنواع مختلفة من الكاسبيس في ذبابة الدروسوفيلا *Drosophila* و ١٥ نوعاً مختلفاً في الثدييات. ولقد أكدت مجموعة من الدراسات على بعض الخلايا أهمية الكاسبيس كوسائط في الموت الخلوي المبرمج. وحالياً توضع الكاسبيس في مجموعتين، هما: المجموعة المبدئة Initiator Caspases والمجموعة المنفذة Executioner Caspases.

عندما يتم تنشيط إنزيمات الكاسبيس عن طريق المحفزات المختلفة من داخل أو خارج الخلية فإنها تعمل على تنشيط الإنزيم الهاضم للدنا والمسمى Caspase-Activated DNase (CAD) وتتم هذه العملية كالتالي:

أ) يكون الإنزيم Inhibitor of CAD (ICAD) الكابح للإنزيم CAD مرتبطاً بهذا الإنزيم (CAD) مكوناً تركيباً بروتينياً يمنع دخول الأخير إلى النواة وتحليل الدنا.

ب) عندما يتم تنشيط إنزيم الكاسباس عن طريق محفزات الموت الخلوي المبرمج يعمل هذا الإنزيم على تحطيم التركيب البروتيني، وتفكيك الارتباط الإنزيمي بين ICAD و CAD، لينطلق إنزيم CAD حرّاً في السيتوبلازم.

ج) بعد ذلك يدخل إنزيم CAD إلى النواة، ويبدأ بتجزئة الدنا إلى قطع صغيرة بحجم الأجسام النووية Nucleosomes (الشكل رقم ٤٣ أ و ب).

٣- مسارات الموت الخلوي المبرمج Apoptosis Pathways

أ) مسارات داخلية Intrinsic Pathways

يتم تنشيط كاسباس-٩ من خلال أحداث موت أولية Proapoptotic ميتوكوندرية وعندها يسمى جسم الموت الخلوي المبرمج Apoptosome، وهو عبارة عن معقد إشارة موت بروتيني سيتوسولي يتم تكوينه بعد تحرر Cytochrome-C من الميتوكوندريا إلى السيتوبلازم، ويتألف هذا المعقد من Cytochrome-C، APAF-1، Procaspases-9، ATP، والذي يقوم بدوره بتنشيط الكاسباس المبدئة، والتي بدورها تنشط الكاسباس المنفذة - عن طريق التحلل البروتيني لكل من Procaspase 3, 6, 7 والتي تقوم بتجزئة مجموعة من الركائز البروتينية الخاصة بما فيها الكاسباس الأولية نفسها، لتعمل على تسهيل وتضخيم إشارة الموت. ويحدث موت الخلية بمظاهره الشكلية والكيموحيوية التي تشاهد عادة عند حدوث الموت الخلوي المبرمج (الشكل رقم ٤٣ أ و ب).

ب) مسارات خارجية Extrinsic Pathways

يتم تسهيل إشارة الموت الخلوي المبرمج الخارجية بوساطة تنشيط ما يسمى مستقبلات الموت Death Receptors، وهي مستقبلات خلوية سطحية تقوم بنقل إشارات الموت بعد ارتباطها ببريطات خاصة Ligands، ومن هذه المستقبلات TNFR-1 و CD95 و Fas. ويتم تسهيل إشارة الموت بالجزء السيتوبلازمي لمستقبل الموت الذي يحتوي على

تتابع يسمى حقل الموت (Death Domain (DD)، كما أن جزيئات الوصليات (Adaptor) مثل FADD أو TRADD لها أيضاً الـ DDs الخاص بها والتي عن طريقها يتم تطويرها للـ DDs لتكوين ما يسمى معقد إشارة حث الموت Death Inducing Signaling Complex (DISC). إن التركيز الموضوعي لجزيئات الـ Procaspase-8 العديدة عند (DISC) يؤدي إلى تحفيزها الذاتي، وتحرير Caspase-8 النشط الذي يؤدي بعد معالجته إلى تجزئة ركائز خاصة؛ لينتج عن ذلك موت الخلية. إن الخلايا التي لها القدرة على حث الموت الخلوي المبرمج بطريقة مباشرة ومعتمدة على الـ Caspase وبصورة رئيسة تسمى النوع - ١، بينما إذا كانت الإشارة الآتية من المستقبل المنشط لا تُنتج سلسلة إشارات الـ Caspase وبقوة كافية لتنفيذ موت الخلية بنفسها فإن الإشارات تحتاج إلى تضخيم عن طريق مسارات الموت الخلوي المعتمدة على الميتوكوندريا، وتسمى في هذه الحالة النوع - ٢.

الارتباط بين سلسلة إشارة Caspase والميتوكوندريا يتم تزويده بعضو العائلة Bcl_2 المسمى Bid، والذي يتم قطعه بالكاسبيس Caspase-8؛ حيث ينتقل بشكله المتور (tBid) إلى الميتوكوندريا، ويعمل بانسجام مع Bax و Bak التابعة للعائلة نفسها لحث تحرير Cytochrom C، وعوامل ميتوكوندرية أخرى مرتبطة بموت الخلية إلى السيتوسول، ليتكون في هذه الحالة المعقد Apoptosome الذي يحث تنشيط سلسلة من الأحداث تؤدي إلى تنشيط Caspase 3, 6, 7 وفي النهاية تؤدي إلى موت الخلية (الشكل رقم ٤٣ أ و ب).

٤ - الميتوكوندريا كمنظمات مركزية لمسارات الموت الخلوي المبرمج الداخلية

Mitochondria Controls Intracellular Apoptosis Pathways

بالإضافة إلى تضخيم وتسهيل مسارات الموت الخلوي المبرمج الخارجية فإن الميتوكوندريا تلعب أيضاً دوراً مركزياً في تقوية وتكامل وانتشار إشارات الموت الناشئة داخل الخلية، كتلف الدنا والضغط التأكسدي والتجوية والإشارات المستحثة بالعقاقير المستخدمة في العلاج الكيميائي للسرطان وغيرها. إن معظم ظروف تحفيز الموت الخلوي يتضمن تغيرات مفاجئة في نفاذية أغشية الميتوكوندريا وتعطيل قدرة

النقل الغشائي الداخلي أو ما يسمى تحويل النفاذية (Permeability Transition (PT)؛ نتيجة لتغيرات في شحنات الغشاء وفتح قنوات الأيونات المعروفة بشغور تحويل النفاذية الميتوكوندرية Mitochondrial PT Pores، وفتح تلك القنوات يجعل الماء والمواد المذابة التي لها كتلة جزيئية تقل عن ٥, ١ كيلو دالتون (ك د) تقريباً، تدخل إلى الحشوة بين الغشاءين الداخلي والخارجي، مما يؤدي إلى تمزيق الغشاء الخارجي، وتحرر بروتينات الموت الخلوي الميتوكوندرية إلى السيتوبلازم ومن ثم تنشيط جسم الموت الخلوي المبرمج، وسلسلة الكاسبيسس وعوامل أخرى مثل (AIF) (الشكل رقم ٤٣ أ و ب).

٥- الآليات المنظمة في إشارات الموت الخلوي المبرمج

Mechanisms of Apoptosis Pathways

يحدث تنشيط الموت الخلوي المبرمج عندما تواجه الخلية إشارة خاصة منشطة للموت، كارتباط مستقبل الموت بربيطته الخاصة، أو إذا عوملت الخلايا بعقار ذي سمية خلوية. ولذلك، يفترض أن تبقى مسارات الموت الخلوي المبرمج في الخلايا الحية في حالة غير نشطة، وتنشط فقط كاستجابة لمحفز موت معين. لكن لا بد من ملاحظة أن مكونات شبكة إشارات الموت الخلوي المبرمج يتم تحديدها وراثياً، وهي جاهزة للتأثير في معظم أنواع الخلايا. وقد برمجت داخلياً للتحطيم الذاتي، وبطريقة تلقائية إلا إذا تم كبح موتها باستمرار إشارات البقاء التي تعزز تعبير ونشاط جزيئات منظمة مضادة للموت الخلوي المبرمج. ومن الجزيئات المنظمة ما يلي:

أ) الجين $P53$

يوصف الجين $P53$ بأنه حارس الجينوم Guardian of the Genome. فهو ينظم تكاثر وموت الخلايا، كما أنه يراقب العمليات التي تحدث أثناء انقسام الخلية، ويحمي الدنا من كثير من الأضرار. فإذا حصل تلف أو خلل في الدنا أثناء الانقسام فإن هذا الجين يأمر الكثير من الجينات المشاركة في الانقسام بإيقاف دورة الخلية عند G_1/S في مرحلة G_1 أو G_2 أو G_2/M حتى يتم إصلاح الخطأ، ثم يأمرها بالاستمرار بعد زوال الضرر. ولكن

في بعض الحالات يكون التلف كبيراً وغير قابل للإصلاح، وعندها يقوم الجين P53 بتنشيط جينات أخرى لتدمير الخلية، ويُدمر هو أيضاً، ولذا يسمى بالجين الانتحاري. يقوم ناتج الجين P53 بتحفيز الموت الخلوي المبرمج عن طريق تعزيز نسخ جينات تتضمن مسار الموت الخلوي المبرمج. ولقد لوحظ أنه بإحداث طفرات بهذا الجين يحدث تنشيط للموت الخلوي المبرمج، وعندما يفقد هذا الجين وظيفته تفقد السيطرة على الانقسام الذي يستمر، وبالتالي تتولد الأورام السرطانية. وقد وجد هذا الجين في حالات طافرة عديدة في أكثر من ٥٠٪ من حالات السرطان في الإنسان (الشكل رقم ٤٣ أ و ب).

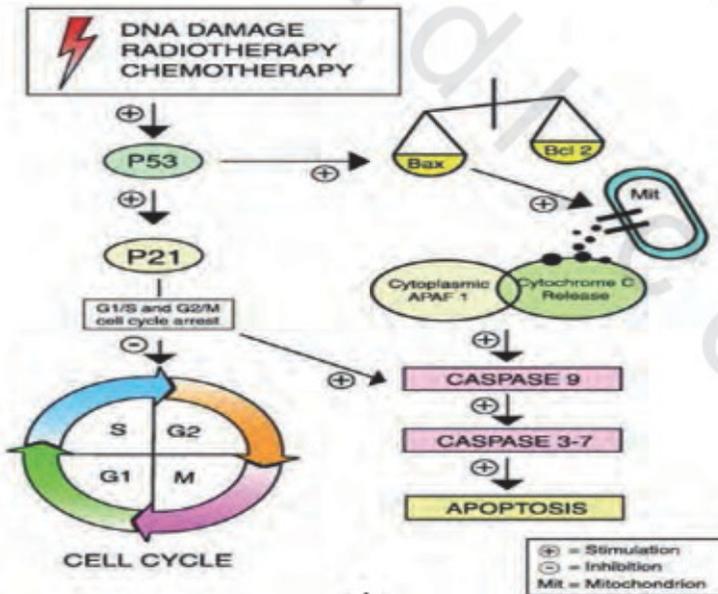
ب) الجين Bcl-2

يلعب هذا الجين دوراً مهماً في كبح الموت الخلوي المبرمج، فلقد دلت الأبحاث على أن الخلايا التي أنتجت مستويات عالية من تعبير هذا الجين، أو تمت إصابتها به كانت مقاومة للموت الخلوي المبرمج الذي تم حثه، مما أدى إلى تكون أورام سرطانية. هناك بعض الجدل حول كيفية تنظيم عائلة Bcl-2 للموت الخلوي المبرمج. ويفترض أحد الآراء أن أعضاء Bcl-2 من الممكن أن تنظم تنشيط الكاسباس بطريقة مباشرة، بينما يفترض الرأي الآخر أن هذه العائلة تعمل بصورة رئيسة على حماية وسلامة الميتوكوندريا، إلا أن المرجح أن المهمة الأساسية لأفراد عائلة Bcl-2 في الثدييات هي حماية وسلامة الميتوكوندريا، وتنظيم تحرر البروتينات الميتوكوندرية إلى السيتوبلازم. كما أن أعضاء Bcl-2 المضادة للموت الخلوي المبرمج تكبح نشاط أعضاء Bcl-2 السامحة للموت الخلوي Proapoptotic عن طريق ارتباطها بحقوقها، وبالتالي تثبط أحداث الميتوكوندريا التي تسمح بإحداث الموت الخلوي المبرمج الأولية (الشكل رقم ٤٣ أ و ب).

٦- الكشف عن الموت الخلوي المبرمج Apoptosis Detection

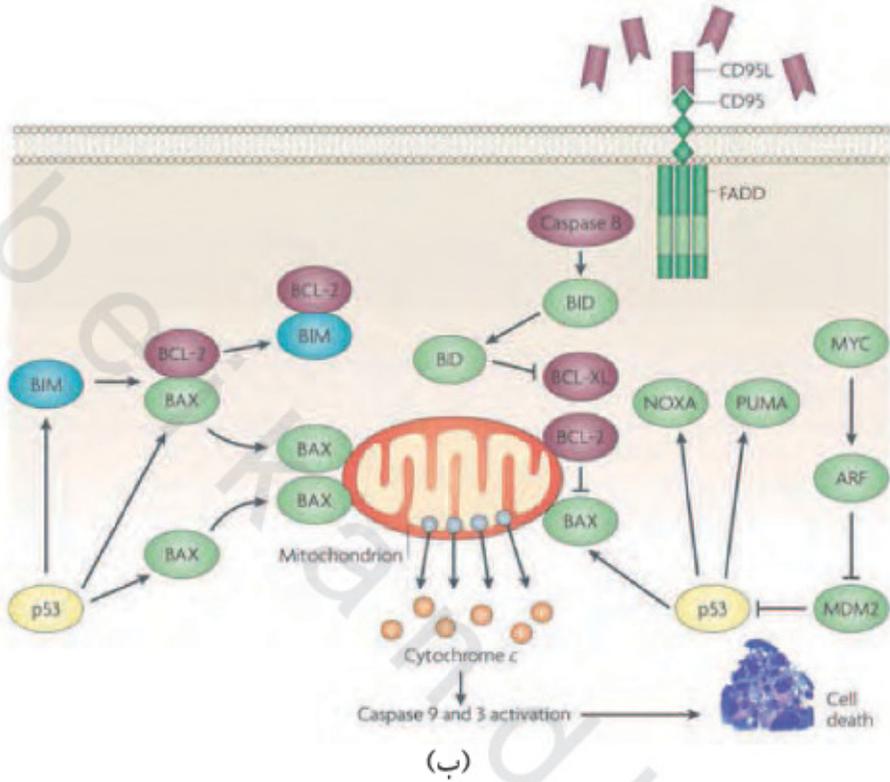
يمكن الكشف عن الموت الخلوي المبرمج بالعديد من الطرق، ومنها الفحص بالمجهر الضوئي؛ للكشف عن التغيرات الشكلية Morphological Changes المصاحبة له؛ حيث تتميز الخلايا أثناء المراحل المختلفة للموت الخلوي المبرمج بتغيرات خلوية

ونوية على هيئة تكثيف خلوي ونووي، وظهور نوى غير منتظمة الشكل ومنتجزة، وما يعرف بأجسام الموت الخلوي المبرمج Apoptotic Bodies، وهي مبتلعة داخل الخلايا المجاورة. أما المجهر الإلكتروني فإنه يتيح التعرف على طبيعة التراكيب الدقيقة Ultra Structure للخلية وعضياتها وبالتالي التعرف عن قرب على طبيعة التغيرات التي حدثت على الشكل الخارجي للخلايا المتأثرة (مثل ما يحدث في الغشاء البلازمي من افتقار للزوائد الزغيبية الدقيقة والتغيرات التي تطرأ على الميتوكوندريا). كما اتجه الكثير من الباحثين إلى محاولة تصميم العديد من الاختبارات التي تستهدف الكشف عن الموت الخلوي المبرمج، مثل اختبار التعلیم الإنزيمي تنسل TUNEL enzyme، واختبار Poly (ADP-ribose) Polymerase (PARP)، واختبار اللامينا-أ Lamina-A، واختبار تجزئة الدنا DNA Fragmentation، والكشف عن مستوى التعبير الجيني Gene Expression والبروتيني لعدد من جينات الموت الخلوي المبرمج الأخرى باستخدام طرق تقنية متقدمة مثل Quantitative Real Time PCR.



(١)

الشكل رقم (١٤٣). المسارات الداخلية والخارجية للموت الخلوي المبرمج.



الشكل رقم (٤٣ب). المسارات الداخلية والخارجية للموت الخلوي المبرمج.

الخلايا الجذعية STEM CELLS

مقدمة

Introduction

يشكل اكتشاف الخلايا الجذعية ثورة حقيقية في ميدان العلوم الحيوية، جاءت نتيجة أبحاث طويلة امتدت عقوداً من الزمن، أراد العلماء من خلالها كشف أسرار التطور الخلوي، بدءاً من الخلية المفردة، وانتهاءً بالكائن الحي الكامل، وفهم العوامل الوراثية التي تنظم التمايز الخلوي في التطور المبكر، وبحث إمكانية استبدال الخلايا المصابة بأخرى سليمة. وقد استُقبل اكتشاف الخلايا الجذعية باهتمام عالمي بالغ نظراً لوعودها الاستثنائية في المعالجات المعتمدة على الخلايا، وللجدل الأخلاقي والقانوني المثار حولها، فمن المعروف حالياً إمكانية الحصول على الخلايا الجذعية من الأجنة والبالغين ومعالجتها؛ اعتماداً على خصائصها المتميزة لاستخدامها في المعالجات التعويضية وفحص الأدوية والسموم، وغيرها من التطبيقات العلمية والعملية التي طالما شكلت تحدياً طبيًا حقيقيًا.

كان الاتجاه في البداية وإلى وقت قريب نحو استنساخ جنين بشري للحصول منه على خلايا جذعية لعلاج بعض الأمراض لدى الإنسان مثل السكر والسرطان والإيدز والسكتة الدماغية وغيرها. أما الآن فتتجه كثير من مراكز الأبحاث البيولوجية لدراسة

الخلايا الجذعية وأنواعها وسبل الاستفادة منها في المجالات الطبية والبحثية. اكتشف العلماء حديثاً أن هناك أنواعاً من الخلايا أطلقوا عليها وصف سيدة الخلايا Master Cells؛ حيث لها قابلية التحول إلى أي نوع من خلايا الجسم وفق معاملات بيئية محددة في المختبر. هذه الخلايا هي الخلايا الجذعية Stem Cell ولذا فإن العلماء والأطباء يعلقون عليها الآمال بعد الله سبحانه وتعالى في علاج العديد من الأمراض. وهنا سنعرض بعض خصائص هذه الخلايا واستخداماتها الطبية.

ماهية الخلايا الجذعية

Definition of Stem Cells

الخلايا الجذعية الجنينية، أو كما تسمى بالخلايا الأولية، أو خلايا المنشأ، هي خلايا لها القدرة على الانقسام والتكاثر لتعطي أنواعاً مختلفة من الخلايا المتخصصة Specialized Cells، أي من الممكن أن تعطي أي نوع من الخلايا تحت ظروف فسيولوجية أو تجريبية معينة، لتصبح خلايا ذات وظائف متخصصة، كخلايا العضلات وخلايا الكبد والخلايا العصبية والخلايا الجلدية وغيرها. وهذه الميزة هي التي جعلت العلماء والأطباء يهتمون بها ويفكرون في استخدامها لعلاج العديد من الأمراض المزمنة، والتي لا يوجد لها علاج حتى الآن.

أنواع الخلايا الجذعية Types of Stem Cells

إن الخلايا الناتجة عن البويضة المخصبة تكون ما يعرف بالخلايا الجذعية، وهذه الخلايا لها القدرة على تكوين كل أو بعض أنواع الخلايا حسب المرحلة التي وصلت إليها. لذا يمكن تقسيم الخلايا الجذعية إلى ثلاثة أنواع :

١ - الخلايا الجذعية كاملة القدرة Totipotent Stem Cells

لهذا النوع من الخلايا الجذعية القدرة الكاملة على تكوين أي نوع من أنواع الخلايا، وتتكون هذه الخلايا بعد الساعات الأولى من عملية الإخصاب وبداية انقسام البويضة المخصبة، ويمكن لكل خلية من هذه الخلايا إذا زرعت في رحم أنثى أن تنشئ جنيناً

كاملاً مع الأنسجة الداعمة له من المشيمة والأغشية المحيطة به. وهذا بالضبط ما يحدث في التوائم المتماثلة أو المتطابقة Identical Twins.

٢- الخلايا الجذعية وافرة القدرة Pluripotent Stem Cells

لها القدرة على أن تعطي العديد من أنواع الخلايا، ولكنها لا تستطيع أن تعطي الخلايا اللازمة لنمو الجنين. تتكون هذه الخلايا عند مرحلة البلاستولة Blastula، فخلايا البلاستولة المحيطة تنمو لتعطي خلايا المشيمة والأنسجة الداعمة لها، أما كتلة الخلايا الداخلية Inner Mass Cells فتعطي أجهزة الجسم المختلفة.

٣- الخلايا متعددة القدرة Multipotent Stem Cells

هذه هي الخلايا المعروفة والمشهورة التي توجد في أجسامنا، وتسمى أيضاً الخلايا الجذعية البالغة. تتطور الخلايا الجذعية متعددة الفاعلية لاحقاً لتتخصص إلى خلايا جذعية لها القدرة على تكوين خلايا تتطور لأداء وظيفة محددة. ومن الأمثلة عليها خلايا الدم الجذعية التي تنتج خلايا الدم الحمراء وخلايا الدم البيضاء والصفائح الدموية، وكذلك خلايا الجلد الجذعية التي تنتج مختلف أنواع خلايا الجلد. وهذه الخلايا الجذعية الأكثر تخصصاً تسمى الخلايا الجذعية متعددة الفاعلية.

بينما تكون الخلايا الجذعية مهمة جداً في البدايات الأولى لتطور الجسم البشري، فخلايا متعددة الفاعلية قد توجد في الأطفال وفي البالغين أيضاً. ولناخذ على سبيل المثال أحد أكثر الخلايا التي تم دراستها وفهم طبيعتها، وهي خلايا الدم الجذعية. تستقر خلايا الدم الجذعية في نخاع العظم للأطفال والبالغين، كما أنها في الواقع يمكن أن توجد بكميات قليلة جداً في الدم، وتتحرك مع الدورة الدموية. لخلايا الدم الجذعية وظيفة في غاية الأهمية، وهي أنها تعوض ما يتلف من خلايا الدم جميعاً، وهي خلايا الدم الحمراء Erythrocytes، وخلايا الدم البيضاء Leukocytes، والصفائح الدموية Blood Platelets، وعلى مدى حياة الإنسان. ولا يمكن للإنسان أن يستمر في حياته من دون خلايا الدم الجذعية.

خصائص الخلايا الجذعية Properties of Stem Cells

تنفرد الخلايا الجذعية عن سائر أنواع الخلايا في الجسم بثلاث خصائص رئيسة هي:

١- القدرة على الانقسام والتجدد الذاتي لفترات طويلة: خلافاً للخلايا العضلية أو خلايا الدم الحمراء أو الخلايا العصبية التي لا تكرر نفسها بشكل طبيعي يمكن للخلايا الجذعية أن تتسّخ مرات عديدة، وهو ما يعرف بخاصية التكاثر. وتقوم مجموعة الخلايا الجذعية التي تتكاثر لعدة أشهر في المختبر بإنتاج ملايين الخلايا، وإذا ما بقيت هذه الخلايا غير متخصصة كالخلية الأم فإنها تعرف عندئذٍ بالخلايا ذات التجدد الذاتي طويل الأمد.

٢- خلايا غير متخصصة: ليس للخلايا الجذعية أي بنية نسيجية نوعية قادرة على أداء وظائف متخصصة. فلا تستطيع الخلية الجذعية البالغة الموجودة في عضلة القلب مثلاً أن تعمل على ضخ الدم، كما لا تستطيع تلك الموجودة في الدم أن تحمل جزيئات الأوكسجين كالكريات الحمراء.

٣- لها القدرة على توليد أنسجة متخصصة: يعرف تحول الخلايا غير المتخصصة إلى متخصصة بالتمايز الذي يجري التحكم به من خلال إشارات داخلية وخارجية تعرف بإشارات التمايز الخلوي، والتي أصبحت أكثر وضوحاً من ذي قبل. وتنقسم هذه الإشارات إلى نوعين:

(أ) الإشارات الداخلية Internal Signals: تتم السيطرة على الإشارات الداخلية بجينات الخلية الممتدة على طول الـ DNA والتي تحمل الشفرات المحددة لتركيب ووظائف الخلية.

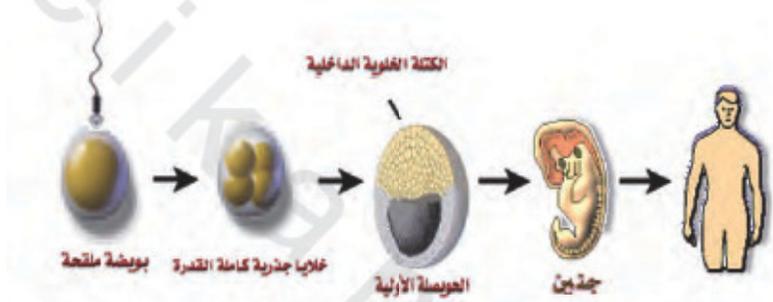
(ب) الإشارات الخارجية External Signals: تتضمن الإشارات الخارجية المواد الكيميائية التي يتم إفرازها من الخلايا الأخرى والتماس الفيزيائي مع الخلايا المجاورة، وبعض الجزيئات المحددة في البيئة الدقيقة Microenvironment.

إذا اشتقت الخلايا الجذعية الأولية من كتلة الخلية الداخلية للجنين يكون بمقدورها أن تولد العديد من الأنماط الخلوية الموجودة في الجسم من الأنماط الجنينية الثلاث: (الإندوديرم - الميزوديرم - الإكتوديرم). أما بالنسبة للخلايا الجذعية البالغة فقد اعتُقد أنها لا تولد إلا خلايا مماثلة لخلايا النسيج الموجودة فيه ولكن تم مؤخراً إثبات أنها تستطيع توليد أنماط مختلفة من الخلايا، ويمكن اعتماداً على هذه الخاصية أن تقوم الخلايا الجذعية المكونة للدم الموجودة في نخاع العظم مثلاً بإنتاج خلايا عصبية أو عضلية. ولكن يبقى السؤال هل هذه الإشارات الداخلية والخارجية متشابهة لكل الخلايا الجذعية.

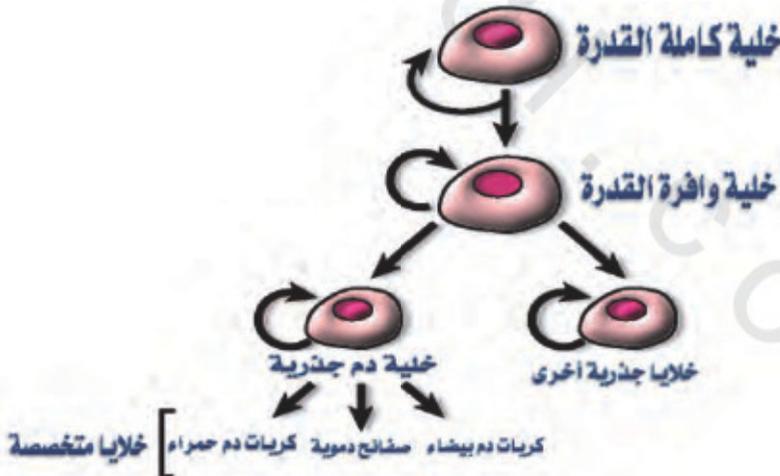
نشوء الخلايا الجذعية Existing of Stem Cells

يبدأ تكوين الإنسان بتلقيح الحيوان المنوي للبويضة لتتكون البويضة المخصبة، وهذه البويضة عبارة عن خلية واحدة تسمى خلية جذعية كاملة القدرة أو القوة (Totipotent Stem Cells)، وكل الخلايا الجذعية كاملة القدرة يمكن أن تتضاعف وتتميز لتعطي جسم الجنين. وكل الخلايا في المراحل الجنينية المبكرة تعد كاملة القدرة حتى مرحلة الـ ١٦ خلية، وفي الساعات الأولى بعد الإخصاب يبدأ انقسام البويضة المخصبة إلى مجموعة من الخلايا. وهذه الخلايا أيضاً لها القدرة الكاملة؛ حيث تنفصل خليتان من الخلايا كاملة القدرة فتكون جنينين متماثلين تماماً من الناحية الوراثية وبعد أربعة أيام من التلقيح وبعد عدة دورات من انقسام الخلايا تبدأ الخلايا كاملة القدرة في إنتاج خلايا متخصصة، مكونة كرة مفرغة تسمى الحويصلة الجذعية Blastocyst (الشكل رقم ٤٤). وهذه الحويصلة الجذعية لها طبقة خارجية من الخلايا التي تكون المشيمة والأنسجة الداعمة لنمو الجنين في الرحم. وفي تجويف الكرة هناك كتلة من الخلايا تسمى الكتلة الخلوية الداخلية، يتكون منها جميع أنسجة وأعضاء الجنين. ولكن هذه الخلايا تختلف عن الخلايا الأولى التي ذكرنا أنها لا تستطيع تكوين كائن حي بمفردها؛ لأنها غير قادرة على تكوين الأنسجة الداعمة للجنين؛ ولذلك تسمى

هذه الخلايا بالخلايا الجذعية وافرة القدرة، أو متعددة الفاعلية Pluripotent Stem Cells. بعد ذلك تبدأ الخلايا التي في الكتلة الخلوية الداخلية في التكاثر بالانقسام المتكرر، وتبدأ في إنتاج خلايا متخصصة دقيقة مثل خلايا الدم الجذعية التي تكون كل خلايا الدم، وخلايا العضلات الجذعية التي تكون العضلات، والجلد الجذعية التي تعتبر مصدرًا لكل خلايا الجلد. وهذه الخلايا المتخصصة تسمى الخلايا متعددة القدرات (الشكل رقم ٤٥).



الشكل رقم (٤٤). تلقيح البويضة والتفلج وتكوين الخلايا الغذائية وكتلة الخلايا الداخلية.



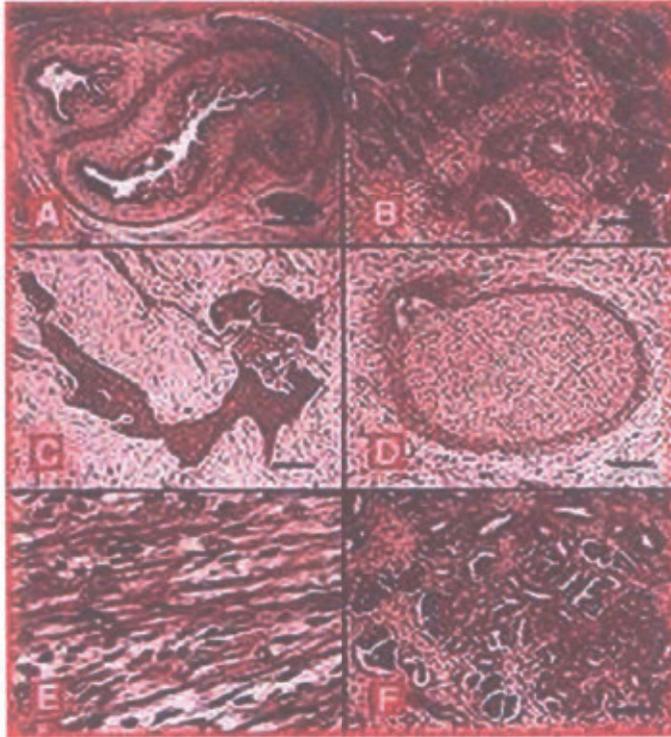
الشكل رقم (٤٥). تحول الخلايا كاملة القدرة إلى الخلايا المتخصصة بعد انقسامات خلايا الكتلة الداخلية.

الحصول على الخلايا الجذعية وافرة القدرة

Sources of Pluripotent Stem Cells

الطريقة الأولى: طريقة ثومسون Thomson

حيث عزل خلايا متعددة الفاعلية Pluripotent من الكتلة الخلوية الداخلية في مرحلة البلاستولا من الأجنة الفائضة من مراكز التلقيح الاصطناعي، والتي تبرع بها الأزواج. وبعد أن عزلت هذه الخلايا قام بتنميتها في مزارع خلوية منتجًا بذلك خطوطًا خلوية من الخلايا الجنينية، وقد تحولت بالفعل بعض الخلايا إلى بعض أنواع الأنسجة المختلفة (الشكل رقم ٤٦).



الشكل رقم (٤٦). يوضح مجموعة من الأنسجة التي نتجت عن تمايز بعض الخلايا الجذعية الجنينية والتي زرعت بواسطة ثومسون وأعطت أنواعًا مختلفة من الأنسجة ومنها: A- أمعاء، B- خلايا عصبية، C- خلايا نخاع العظم، D- غضاريف، E- عضلات، F- خلايا كلوية.

الطريقة الثانية: طريقة جير هارت Gearhart

حيث عزل هذه الخلايا من الأنسجة الجنينية من الأجنة المجهضة (الأنسجة التي يتكون منها المبيض والخصية)، وتعرف هذه الخلايا بالخلايا الجرثومية الأولية Primordial Germ Cell.

الطريقة الثالثة: طريقة الاستنساخ العلاجي Therapeutical Cloning Method

وذلك بأخذ خلايا من الكتلة الخلوية الداخلية عن طريق الاستنساخ، أو ما يسمى بنقل النواة الجسدية Somatic Cell Nuclear Transfer (SCNT). وقد تشكل طريقة أخرى لعزل الخلايا الجذعية متعددة الفاعلية باستخدام تقنية (SCNT)، حيث قام الباحثون بأخذ بويضة حيوان طبيعية وإزالة نواتها. والمواد المتبقية في البويضة بعد إزالة النواة تحتوي على المواد الغذائية والمواد المنتجة للطاقة الأساسية للتكوين الجنيني. بعد ذلك وتحت ظروف معملية خاصة أخذت خلية جسدية للنوع نفسه ووضعت بجانب البويضة منزوعة النواة، مما أدى إلى اندماجها مع مرور الوقت. تتميز الخلية الجديدة بأنها ذات قدرة كاملة على تكوين كائن حي كامل. لذا تعتبر خلايا كاملة الفاعلية Totipotent. إن الخلايا سوف تنمو إلى طور البلاستولة، وخلايا كتلة الخلايا الداخلية لهذه البلاستولة يمكن أن تكون مصدرًا للخطوط الخلوية متعددة الفاعلية Pluripotent. وتعرف هذه الطريقة باسم الاستنساخ العلاجي Therapeutic Cloning (الشكل رقم ٤٧). وهذه الطريقة هي نفس تقنية الاستنساخ المعروفة، إلا أن الهدف منها الحصول على خلايا جذعية جنينية للاستخدامات العلاجية. وتمتاز هذه الخلايا الناتجة بأنها تكون متطابقة جينيًا مع الفرد الذي أخذت منه النواة، مما حل مشكلة رفض الأنسجة من قبل الجهاز المناعي.

هذه المصادر المختلفة للخلية الجذعية لا تعني بالضرورة أنها في النهاية سوف تعطي النوع نفسه من الخلايا الجذعية التي لها نفس القدرات والإمكانات لإنتاج أنسجة معينة. ويعتقد على المستوى النظري على الأقل أن قدرة هذه الخلايا على إنتاج أي نوع من الأنسجة تعتمد على مصدرها؛ فكلما كان مصدر الخلايا من الأجنة زادت هذه القدرة. وللأسف ليس هناك دراسة مقارنة بين قدرات هذه الخلايا في الوقت الحالي.



الشكل رقم (٤٧). الحصول على الخلايا الجذعية عن طريق الاستنساخ.

من المصادر الأخرى للخلايا الجذعية البالغة المشيمية. وهذا ما اكتشفته شركة Anthrogenesis حديثاً، حيث تعد مصدراً غنياً بالخلايا الجذعية البالغة. ويمكن تنمية هذه الخلايا وتكثيرها بكميات كبيرة. ولأن المشيمة يتم التخلص منها بعد الولادة مباشرة فيعد هذا الأسلوب هو الأمثل كمصدر للخلايا الجذعية.

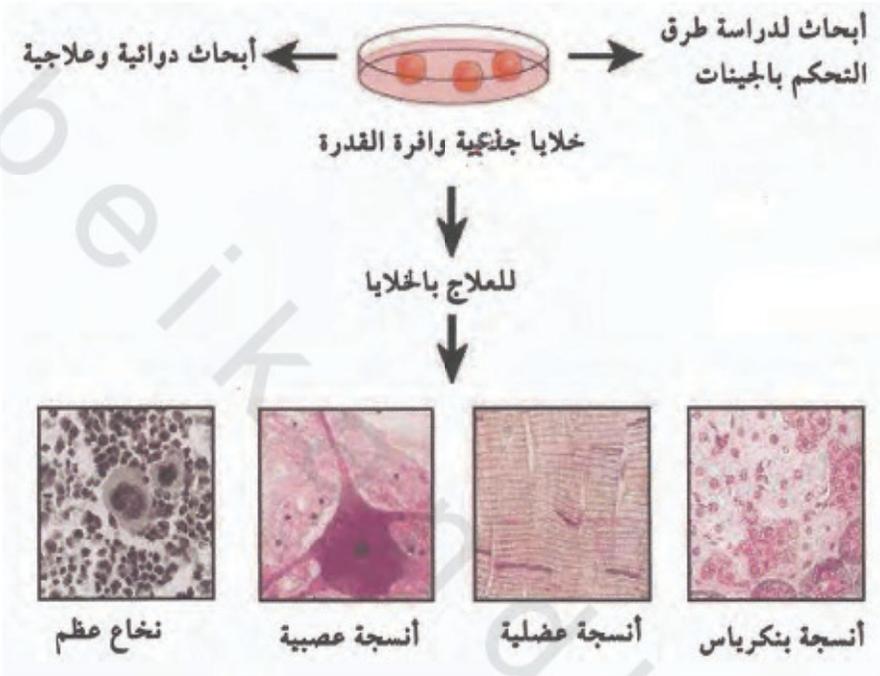
إن أحد المصادر الأخرى التي حققت نجاحاً في الحصول على الخلايا الجذعية هو نخاع العظام، وخصوصاً في تحويلها من نخاع العظام إلى خلايا كبدية عند زراعتها في المعمل. وهناك تجارب أولية تثبت نتائجها أن الخلايا الجذعية في نخاع العظام قادرة على التحول إلى أي نوع من أنواع الخلايا إذا ما توافرت لها الظروف معملياً؛ فقد عزل العلماء بنجاح الخلايا الجذعية من بنكرياس الفئران، وقاموا بتنميتها ثم زراعتها في فئران مصابة بمرض السكر؛ حيث أظهرت هذه الخلايا قدرتها على التحول إلى خلايا منتجة للإنسولين.

استخدامات الخلايا الجذعية وافرة القدرة

Pluripotent Stem Cells Using

إن عزل واستعمال هذه الخلايا مهم للعلم والتقدم الصحي، ويعتقد أنه أحد الحلول المهمة لعلاج الكثير من الأمراض المزمنة، والتي ليس لها علاج. ومع أن هذه الخلايا

لم تستعمل فعليًا في علاج الأمراض، إلا أن هناك عدة حالات نشرت في المجلات الطبية استعملت فيها الخلايا الجذعية لعلاج بعض الأمراض (الشكل رقم ٤٨).



الشكل رقم (٤٨). استخدام الخلايا الجذعية لعلاج بعض الأمراض.

وعموماً يعتقد أن دعم الأبحاث المتعلقة بالخلايا الجذعية بغض النظر عن مصدرها مهم للأسباب الآتية:

- ١- تزيد من غزارة المعلومات المتعلقة بنمو الإنسان، ومعرفة العوامل والمواد التي تتحكم في تخصص الخلية. ومن الثابت حالياً أنه توجد جينات تتحكم في عملية تخصص الخلية، ولكن التقدم في هذا المجال ما زال بطيئاً ومعقداً.
- ٢- استخدام الخلايا الجذعية في أبحاث الدواء؛ حيث يتم تجربة الدواء على هذه الخلايا في المعمل للتأكد من فاعليته، وأنه آمن على أنواع الخلايا المختلفة، ويتم ذلك قبل تجربته في الحيوانات والإنسان.

٣- تخليق خلايا وأنسجة لاستخدامها في علاج خلايا المرضى الذين يحتاجون إلى زراعة أعضاء، ولا تتوافر لهم الأعضاء المناسبة، ويتم استئثار هذه الخلايا لتكون خلايا لأنسجة معينة (الشكل رقم ٤٨)، قد يبدو هذا المنظور نوعاً من الخيال في الوقت الحالي، ولكن لا غرابة في ذلك إذا ما علمنا أن هناك أمثلة كثيرة كانت في عالم الخيال ثم أصبحت حقيقة في الوقت الحالي. قَالَ تَصَالَى: ﴿عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ﴾ سورة العلق، آية (٥). أعلن العلماء في الآونة الأخيرة عن اكتشاف الجين الرئيس في الخلايا الجذعية، الذي تعود إليه مقدرة تلك الخلايا التحويلية والعلاجية، ويأملون من وراء هذا الاكتشاف أن يتمكنوا من تحويل الخلايا العادية إلى خلايا جذعية، مما يزيل الحاجة إلى تدمير الأجنة للحصول على تلك الخلايا الجذعية. وقد استخدم الباحثون أجهزة كمبيوتر متطورة جداً ومعدات أخرى لاستعراض أكثر من خمسين ألف مركب عضوي، ليجدوا أن أحد هذه المركبات الكيميائية - ويسمى - (TWS-119) يلتصق بإنزيم في الخلايا الجذعية يسمى (GSQ-3Beta). ولهذا الإنزيم أدوارٌ عدة، غير أن العلماء وجدوا أن تقاطعه مع المركب الكيميائي (TWS-119) يحفز الخلية الجذعية على أن تصبح خلية دماغية. لكن هؤلاء العلماء ما زالوا لا يدركون تماماً كيف يلتصق هذا الجزيء بالإنزيم المذكور في الخلايا الجذعية، ولا يتفهمون بشكل كامل المسار الطبيعي الذي يتبعه هذا الجزء في تكاثره. إن استمرار الأبحاث والدراسات حول الخلايا الجذعية جعل العلماء يتقدمون عدة خطوات للأمام.

الاستخدامات الطبية للخلايا الجذعية Medical Applications of Stem Cells

ترتكز فكرة استنساخ الخلايا الجنينية على ما توصل إليه العلماء عام ١٩٩٨ م من كيفية فصل الخلايا الجذعية البشرية Human Stem Cells، التي تتوافر في الجنين المبكر. فقد تمكن فريق علمي من تحويل خلايا نخاعية إلى خلايا كبدية، مما يعطي أملاً كبيراً في إمكانية التوصل مستقبلاً إلى طريقة تحل محل عمليات زرع الأعضاء التي تتعرض لمشاكل الرفض المناعي، بالإضافة إلى عدم توافر الأعضاء للمرضى، وذلك من خلال زرع خلايا جذعية للشخص نفسه؛ لتتحول إلى العضو المطلوب دون مشاكل صحية.

ذكر علماء بريطانيون أن العقم قد ينتهي من العالم نظراً لقيام العلماء بتعديل الأساليب المستخدمة في علاجه ودراساتهم كيفية تحويل الخلايا الجذعية إلى بويضات وحيوانات منوية توفرها الخلايا الجذعية متعددة الفاعلية التي يجري تحفيزها لإنتاج خلايا متخصصة تهيئ فرصة للحصول على مصدر متجدد للخلايا، واستبدال الأنسجة لعلاج مجموعة من الأمراض والحالات. وتمكن الباحثين من إجراء العديد من عمليات زراعة الخلايا الجذعية المستخرجة من دم الحبل السري لحالات مرضية تنوعت معاناتها بين فشل نخاع العظمي الخلقي وأخرى تعاني من أمراض نقص المناعة الخلقية وثالثة لحالات تعاني من سرطانات الدم التي لا تستجيب للعلاج الكيميائي التقليدي وسجلت العمليات نسبة نجاح بلغت ٧٠٪. وأوضح عدد من الاستشاريين في مراكز الأبحاث المتخصصة أن عملية زراعة الخلايا الجذعية المستخرجة من دم الحبل السري أثبتت نجاحها عالمياً في علاج الكثير من الأمراض القاتلة التي يعاني منها بعض الأطفال كأمراض فشل نخاع العظم الخلقي التي تنتهي بهم إلى الوفاة مبكراً إذا لم تُجر لهم عمليات زراعة نخاع العظمي بسبب عدم وجود أقارب يطابقونهم وراثياً، وسجلت تلك العمليات نجاحاً عالمياً.

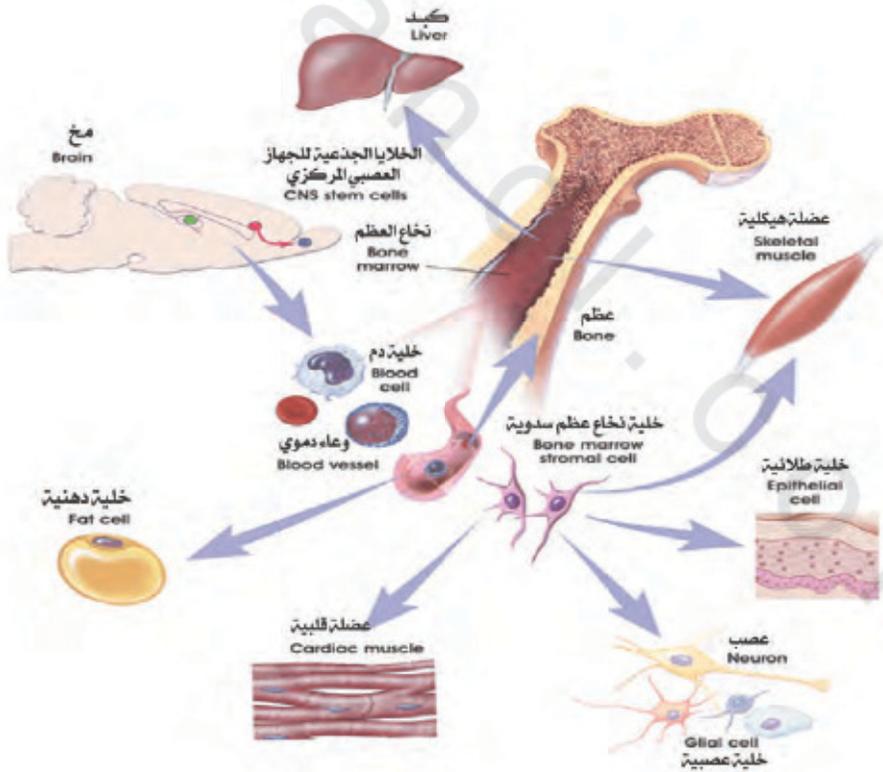
أجرى العلماء العديد من المحاولات لاستخدام الخلايا الجذعية في المجالات الطبية لعلاج بعض الأمراض، مثل داء باركنسون وسرطان الكلى والكبد والسكر وأمراض القلب، وقد حققوا تقدماً ملحوظاً. ولا زالت المحاولات جارية ومدعومة من منظمات دولية.

الخلايا الجذعية الجسدية البالغة

Adult Somatic Stem Cells

إن الخلايا الجذعية البالغة مهمة لإمداد الأنسجة بخلايا جديدة تحل محل الخلايا التي تموت كنتيجة طبيعية لانتهاء عمرها المحدد في النسيج. ولم يتم بعد اكتشافها في جميع أنواع الأنسجة، لذا فإن الأبحاث تتقدم باستمرار في هذا المجال. فعلى سبيل المثال كان من المعتقد أن هذه الخلايا غير موجوده في الأنسجة العصبية البالغة، ولكن في السنوات الأخيرة تم عزلها من الأنسجة العصبية للفأر والجرذ، وحتى من الإنسان؛ حيث تم

عزل الخلايا الجذعية العصبية من الأجنة البشرية، وبعض الخلايا التي لها خلايا جذعية من بعض الأنسجة الدماغية البالغة التي أزيلت جراحياً أثناء علاج مرضى الصرع. إن الأبحاث الأخيرة التي أجريت على الحيوانات وعلى الخلايا الجذعية البشرية البالغة بينت أن الخلايا الجذعية البالغة، والتي كان يعتقد أنها مبرمجة فقط لسلوك خط واحد من الخلايا المتخصصة، قادرة على التحول إلى أنواع أخرى من الخلايا المتخصصة (الشكل رقم ٤٩)، فعلى سبيل المثال دلت التجارب التي أجريت مؤخراً على الفئران على أن الخلايا الجذعية العصبية عندما يتم نقلها إلى نخاع العظام فإنها تعمل على إنتاج خلايا الدم المختلفة. بالإضافة إلى ذلك دلت التجارب التي أجريت على الجرذان أن الخلايا الجذعية المعزولة من نخاع العظم قادرة على إنتاج خلايا كبدية وجلدية وعصبية وأنواع أخرى من الخلايا.



الشكل رقم (٤٩). يوضح قدرة الخلايا الجذعية البالغة على التشكل.

قد لا يكون البحث في الخلايا الجذعية عند البالغين ممكنًا في المراحل الأولى لتخصص الخلايا الجذعية كاملة القدرة؛ وذلك لبعدها عن عمر التخصص أكثر من الخلايا الجذعية متعددة الفاعلية. إضافة إلى ذلك فإن سلالة خلية جذعية واحدة عند البالغين قد تتمكن من إنتاج ثلاثة أو أربعة أنواع من الأنسجة. وفي الحقيقة ليس هناك دليل على أن الخلايا الجذعية للبالغين لها القدرة الواسعة التي تتميز بها الخلايا الجذعية متعددة الفاعلية. وحتى يمكن تحديد أفضل مصدر للخلايا المتخصصة لعلاج أفضل، فإنه من الأهمية بمكان دراسة القدرات التطورية للخلايا الجذعية للبالغين ومقارنتها بالخلايا الجذعية متعددة الفاعلية.

توجد الخلايا الجذعية البالغة غير المتميزة بين الخلايا المتميزة في أنسجة أو أعضاء الإنسان البالغ، وتستطيع أن تتجدد ذاتيًا، وأن تتميز لتعطي الأنماط الخلوية المتخصصة للعضو أو النسيج الموجودة فيه. ويكمن الدور الأساسي للخلايا الجذعية البالغة في ترميم النسيج والمحافظة عليه.

بدأ البحث في الخلايا الجذعية البالغة عام ١٩٦٠م، حين اكتشف العلماء نوعين من الخلايا الجذعية في نخاع العظم، النوع الأول: هو الخلايا الجذعية المكونة للدم Hematopoietic Stem Cells التي تقوم بتكوين كل أنماط الخلايا الدموية في الجسم. والثاني: يعرف بخلايا نخاع العظم الجسدية Bone Marrow Stromal Cells، والتي تقوم بتوليد العظم (Osteocytes) Bone Cells والغضروف (Cartilage) Chondrocytes والخلايا الدهنية (Adipocytes) Fat Cells والأنسجة الضامة الليفية (Fibrous Connective Tissues) (الشكل رقم ٥٠). توجد الخلايا الجذعية لدى البالغ في منطقة خاصة في النسيج، وتبقى هامة (غير منقسمة) عدة سنوات حتى تنشط بمرض أو خلل نسيجي. وقد ثبت وجود هذه الخلايا في كل من الدماغ ونخاع العظم والدم المحيطي Peripheral Blood والأوعية الدموية، وفي الأنسجة العضلية الهيكلية والجلد والكبد.

العضو الذي استخرجت منه. كما أن الخلايا الجذعية الجنينية يمكن أن تعطي أعداداً كبيرة من الخلايا في المزرعة الخلوية Tissue Culture بسهولة، بينما من الصعب حتى الآن زراعة الخلايا الجذعية البالغة، والتي تكون أساساً نادرة الوجود في الأنسجة الناضجة، ويعد الأخير فرقاً مهماً بين النوعين حيث تتطلب المعالجة المرممة أعداداً كبيرة من الخلايا الجذعية.

معوقات استخدام الخلايا الجذعية البالغة في الاستخدامات العلاجية

Difficulties of Using Adult Stem Cells in Medical Applications

إذا استطاع العلماء عزل الخلايا الجذعية البالغة من أنسجة المرضى أنفسهم، ومن ثم توجيهها للانقسام والتخصص في اتجاه معين ثم زراعتها مرة أخرى في أنسجة المريض المصابة، فسوف يقلل ذلك إلى حد بعيد من احتمال رفض الجسم لهذه الخلايا. إن نجاح استخدام الخلايا الجذعية البالغة في العلاج الخلوي سوف يؤدي حتماً إلى تقليل أو حتى إلغاء استخدام الخلايا الجذعية المشتقة من الأجنة البشرية، وبالتالي تجنب الجدل الأخلاقي الكبير المثار حول مصدر الخلايا الجذعية. ولعل من أهم معوقات استخدام هذه الخلايا ما يلي:

- ١- لم يتم حتى الآن عزل الخلايا الجذعية البالغة من جميع أنسجة الجسم، فعلى الرغم من أنه قد تم التعرف على العديد من أنواع الخلايا الجذعية البالغة إلا أنه لم يتم عزلها من جميع أنواع الأنسجة المختلفة.
- ٢- توجد الخلايا الجذعية بكميات قليلة تجعل من الصعب عزلها وتنقيتها، كما أن عددها قد يقل مع التقدم في العمر.
- ٣- عزل الخلايا الجذعية من جسم المريض لعلاجها يتطلب وقتاً طويلاً قد لا يتوفر لبعض المرضى المصابين بأمراض خطيرة قد لا تمهلهم حتى يتم الحصول على كمية كافية من هذه الخلايا لعلاجهم.

٤- قد تكون العيوب موجودة في الخلايا الجذعية ذاتها إذا كان سبب المرض وراثيًا مما يجعلها غير صالحة لعملية الزراعة. كما أن هناك أدلة على أن الخلايا الجذعية البالغة ليس لها نفس قدرة التكاثر الموجودة في الخلايا الجذعية الجنينية.

٥- قد تحتوي الخلايا الجذعية البالغة على بعض العيوب في تركيب الحامض النووي DNA؛ وذلك نتيجة تعرضها أثناء حياة الإنسان إلى العديد من المؤثرات كالأشعة والسموم أو بسبب الأخطاء المتوقعة في أثناء عملية تضاعف الحامض النووي أثناء دورة حياة هذه الخلايا.

إن هذه العيوب والمعوقات قد تحد من مدى الاستفادة من هذه الخلايا، ما لم يتمكن العلماء من تذليلها والتقليل من آثارها السلبية.