



obeika@.com

# علم الخلية والوراثة

تأليف

د. سعد بن حسين سعد القحطاني

أستاذ مشارك - كلية العلوم - جامعة الملك سعود

النشر العلمي والمطابع - جامعة الملك سعود

ص.ب ٦٨٩٥٣ - الرياض ١١٥٣٧ - المملكة العربية السعودية



٢ جامعة الملك سعود، ١٤٣٤هـ (٢٠١٣م).

فهرسة مكتبة الملك فهد الوطنية أثناء النشر

القحطاني، سعد بن حسين.

علم الخلية والوراثة. / سعد بن حسين القحطاني - الرياض، ١٤٣٤هـ.

٢٨٤ ص؛ ١٧ سم × ٢٤ سم

ردمك: ٠-٠٧٢-٥٠٧-٦٠٣-٩٧٨

١- علم الاحياء ٢- الخلايا أ. العنوان

١٤٣٤/٥٥

ديوي ٨٧، ٥٧٤

رقم الإيداع: ١٤٣٤/٥٥

ردمك: ٠-٠٧٢-٥٠٧-٦٠٣-٩٧٨

حكمت هذا الكتاب لجنة متخصصة، وقد وافق المجلس العلمي على نشره في اجتماعه الخامس للعام الدراسي ١٤٣٣/١٤٣٤هـ المعقود بتاريخ ١٩/١٢/١٤٣٣هـ الموافق ٤/١١/٢٠١٢م.

النشر العلمي والمطابع ١٤٣٤هـ



## المقدمة

بسم الله، والحمد لله والصلاة والسلام على رسول الله، وبعد:  
انطلاقاً من إيمان العميق بقدرة لغتنا العربية على استيعاب كل فرع من فروع المعرفة، فقد تم تأليف هذا الكتاب ليكون عوناً وسنداً بعد الله سبحانه وتعالى لكل طالب علم يدرس علم الأحياء بشكل عام وعلم الخلية والوراثة بشكل خاص بأسلوب سهل وميسر، مع الأخذ بعين الاعتبار أهمية المصطلحات اللاتينية أو الأجنبية المستخدمة عالمياً والتي أعيرت في هذا الكتاب اهتماماً خاصاً، حيث أدرجت حيثما وجدت ضرورة جنباً إلى جنب مع المصطلحات العربية. ولقد تمت الاستعانة ببعض المراجع الأجنبية والعربية وخبرة المؤلف المتراكمة في هذا المجال لإخراج الكتاب بالطريقة التي أرجو من الله أن تروق لذوق القارئ.

إن تقديم الأساس العلمي السليم، وانتهاج الأسلوب والوسيلة الجيدة والأفضل هو ما نهدف إليه. ولذلك فقد تضمن هذا الكتاب العديد من الصور الملونة، والرسومات، والأشكال التوضيحية، والجداول، إضافة إلى الأمثلة التوضيحية التي بواسطتها يمكن ترسيخ الأساسيات العلمية لهذا العلم، حيث تم توضيح بعض المبادئ العلمية بطريقة فريدة تضمن خلو ذهن القارئ من أي ضبابية أو التباس، كما أن الأسلوب المتبع في تناول مواضيع الكتاب يساعد كثيراً في استيعاب علم الخلية والوراثة، هذا العلم الذي أصبح يحتل مكانة مرموقة بين العلوم البيولوجية الأخرى.

ولقد قسم الكتاب إلى باين تناول الباب الأول علم الخلية والباب الثاني علم الوراثة. كما يحتوي كل باب على عدد من الفصول تناول كل منها موضوعاً مستقلاً. ولكي يكون هذا الكتاب مرتبطاً بواقع الحياة، فقد ألقى الضوء على كثير من المواضيع التي تمس حياة الفرد والمجتمع معاً ومنها زواج الأقارب، والأطعمة المعدلة وراثياً، والأمراض الوراثية... إلخ.

وأخيراً أتوجه بالشكر الجزيل لجامعة الملك سعود ممثلة في عمادة البحث العلمي على دعمها لهذا المؤلف المتواضع الذي أسأل الله سبحانه وتعالى أن ينفع به كل طالب علم.

والله ولي التوفيق

المؤلف

## المحتويات

المقدمة	هـ
<b>الباب الأول: علم الخلية</b>	
الفصل الأول: مقدمة في علم الخلية	٣
الفصل الثاني: الخلايا بدائية النواة والخلايا حقيقية النواة	٥
الخلايا بدائية النواة	٥
أولاً: البكتيريا	٦
ثانياً: الطحالب الخضراء المزرقة	٦
ثالثاً: الفطريات المايكوبلازمية (المخاطيات)	٧
الخلايا حقيقية النواة	٨
الفصل الثالث: التركيب الكيميائي للخلية	١١
المكونات الكيميائية للخلية	١٥
أولاً: المركبات اللاعضوية	١٥
ثانياً: المركبات العضوية	١٨
الفصل الرابع: الأغشية الخلوية	٢٩
تركيب الغشاء الخلوي	٣٠

٣١	النماذج المقترحة لتركيب الغشاء الخلوي .....
٣٧	أهم الدهون التي تدخل في تركيب الغشاء الخلوي .....
٣٩	وظائف البروتينات الغشائية.....
٤٢	تحويلات غشاء الخلية.....
٤٢	١- تحويرات لزيادة مساحة السطح .....
٤٢	٢- الأهداب والأسواط والذبول .....
٤٣	٣- تحويرات لغرض الربط والتوثيق .....
٤٣	٤- تحويرات لغرض الإدخال الخلوي.....
٤٤	٥- الطرد الخلوي.....
٤٥	الأغشية الخلوية والنفاذية.....
٤٦	انتقال الماء عبر الغشاء.....
٤٧	الانتقال الاختياري للجزيئات.....
٥٣	الفصل الخامس: العضيات الخلوية .....
٥٣	النواة.....
٥٤	أهمية النواة.....
٦١	الشبكة الإندوبلازمية والرايبوسومات .....
٦١	أولاً: الرايبوسومات الطليقة أو الحرة.....
٦٢	ثانياً: الرايبوسومات المرتبطة .....
٦٣	وظائف الشبكة الإندوبلازمية .....
٦٥	جهاز جولجي .....
٦٧	وظائف جهاز جولجي.....
٦٨	الأجسام المحللة (اللايسوسومات) .....

٧٠	وظائف الأجسام المحللة .....
٧٢	الميتوكوندريا .....
٧٣	تركيب الميتوكوندريا .....
٧٤	تكاثر الميتوكوندريا .....
٧٥	وظائف الميتوكوندريا .....
٧٥	البلاستيدات .....
٧٨	أنواع البلاستيدات .....
٨٠	آلية عملية البناء الضوئي .....
٨١	الجسم المركزي .....
٨٢	الأجسام البيروكسية .....
٨٣	الفجوات الخلوية .....
٨٤	وظائف الفجوات الخلوية .....
٨٥	الهيكل السيتوبلازمي .....
٨٧	الفصل السادس: دورة الخلية .....
٩٠	الانقسام الخلوي .....
٩٠	أولاً: الانقسام غير المباشر (الميتوزي) .....
٩٣	ثانياً: الانقسام الاختزالي .....
٩٩	الارتباط والعبور .....
١٠١	الفصل السابع: الموت الخلوي المبرمج .....
١٠١	تعريف الموت الخلوي المبرمج .....
١٠٢	أهمية الموت الخلوي المبرمج .....
١٠٣	التمييز بين الموت الخلوي المبرمج والموت الخلوي بالتنكرز .....



- الآليات الجزيئية لمسارات إشارة الموت الخلوي المبرمج..... ١٠٧
- ١- إشارات موت متنوعة تنشط مسارات إشارة مشتركة..... ١٠٨
- ٢- إنزيمات الكاسبيسس..... ١٠٨
- ٣- مسارات الموت الخلوي المبرمج..... ١٠٩
- ٤- الميتوكوندريا كمنظمات مركزية لمسارات الموت الخلوي المبرمج الداخلية..... ١١٠
- ٥- الآليات المنظمة في إشارات الموت الخلوي المبرمج..... ١١١
- ٦- الكشف عن الموت الخلوي المبرمج..... ١١٢
- الفصل الثامن: الخلايا الجذعية..... ١١٥
- مقدمة..... ١١٥
- ماهية الخلايا الجذعية..... ١١٦
- أنواع الخلايا الجذعية..... ١١٦
- خصائص الخلايا الجذعية..... ١١٨
- نشوء الخلايا الجذعية..... ١١٩
- الحصول على الخلايا الجذعية وافرة القدرة..... ١٢١
- الطريقة الأولى: طريقة ثومسون..... ١٢١
- الطريقة الثانية: طريقة جيرهارت..... ١٢٢
- الطريقة الثالثة: طريقة الاستنساخ العلاجي..... ١٢٢
- استخدامات الخلايا الجذعية وافرة القدرة..... ١٢٣
- الاستخدامات الطبية للخلايا الجذعية..... ١٢٥
- الخلايا الجذعية الجسدية البالغة..... ١٢٦
- مقارنة بين الخلايا الجذعية الجنينية والبالغة..... ١٢٩
- موققات استخدام الخلايا الجذعية البالغة في الاستخدامات العلاجية..... ١٣٠

## الباب الثاني: علم الوراثة

- الفصل التاسع: مقدمة في علم الوراثة ..... ١٣٥
- ما علم الوراثة؟ ..... ١٣٥
- نشوء وتطور علم الوراثة ..... ١٣٦
- الفصل العاشر: الكروموسومات ..... ١٣٩
- تعريف الكروموسومات ..... ١٣٩
- عدد الكروموسومات ..... ١٤٠
- حجم وشكل الكروموسومات ..... ١٤١
- تركيب الكروموسوم ..... ١٤٣
- المميزات العامة للكروموسومات ..... ١٤٦
- الانحرافات الكروموسومية ..... ١٥١
- انحرافات كروموسومية تركيبية ..... ١٥١
- انحرافات كروموسومية عددية ..... ١٥٢
- بعض أنواع الانحرافات الكروموسومية التركيبية ..... ١٥٥
- الفصل الحادي عشر: الأحماض النووية ..... ١٥٩
- الحمض النووي الرايبوزي منزوع الأكسجين (دنا) ..... ١٥٩
- تركيب الدنا ..... ١٦٠
- البناء الهندسي للدنا ..... ١٦٤
- الحمض النووي الرايبوزي (رنا) ..... ١٦٨
- ١- الرنا المرسال ..... ١٦٨
- ٢- الرنا الرايبوسومي ..... ١٧١

١٧٣.....	٣- الرنا الناقل.....
١٧٥.....	تضاعف الدنا.....
١٧٨.....	تضاعف الدنا نصف (شبه) المحافظ.....
١٨١.....	آلية إصلاح الدنا.....
١٨٢.....	الدنا DNA هو المادة الوراثية.....
١٨٤.....	تجارب آفري.....
١٨٥.....	تجارب هيرشي وتشيس.....
١٨٦.....	الحمض النووي الرنا RNA المادة الوراثية في بعض الفيروسات.....
١٨٩.....	الفصل الثاني عشر: الشفرة الوراثية وبناء البروتين.....
١٩٢.....	بناء البروتين.....
١٩٢.....	أولاً: تنشيط الأحماض الأمينية.....
١٩٢.....	ثانياً: بدء بناء سلسلة عديد الببتيد.....
١٩٢.....	ثالثاً: إطالة سلسلة عديد الببتيد.....
١٩٣.....	رابعاً: إنهاء سلسلة عديد الببتيد.....
١٩٣.....	خامساً: تحور سلسلة عديد الببتيد.....
١٩٧.....	الفصل الثالث عشر: الطفرات.....
١٩٧.....	تعريف الطفرات.....
١٩٨.....	موضع الطفرات.....
١٩٨.....	أنواع الطفرات.....
١٩٨.....	أولاً: أنواع الطفرات من حيث المنشأ.....
٢٠٠.....	ثانياً: أنواع الطفرات من حيث التأثير.....
٢٠٠.....	ثالثاً: أنواع الطفرات من حيث الحجم.....

٢٠٢.....	رابعًا: أنواع الطفرات من حيث الاتجاه.....
٢٠٢.....	خامسًا: أنواع الطفرات من حيث نوع الخلية.....
٢٠٢.....	خصائص الطفرات.....
٢٠٣.....	التأثير الحيوي للإشعاعات.....
٢٠٣.....	المطفرات الفيزيائية.....
٢٠٤.....	المطفرات الكيميائية.....
٢٠٧.....	الفصل الرابع عشر: الوراثة المنديلية.....
٢٠٧.....	قانون مندل الأول (قانون انعزال الصفات).....
٢١٠.....	التلقيح الاختباري (العكسي).....
٢١٢.....	قانون مندل الثاني (قانون التوزيع المستقل).....
٢١٦.....	الوراثة اللامندلية.....
٢١٦.....	وراثة لون الجلد في أبقار الشورت هورن.....
٢١٩.....	الآليات المتعددة.....
٢٢٠.....	تعدد الأشكال.....
٢٢١.....	الفصل الخامس عشر: وراثة الخصائص المرتبطة بالجنس.....
٢٢٣.....	الصفات الوراثية المرتبطة بالجنس في الإنسان.....
٢٢٣.....	أولاً: مرض سيولة الدم (الهيموفيليا).....
٢٢٥.....	ثانيًا: عمى الألوان.....
٢٢٧.....	الصفات الوراثية المحددة بالجنس.....
٢٣٠.....	الصفات الوراثية المتأثرة بالجنس.....
٢٣١.....	وراثة مجاميع الدم.....
٢٣٣.....	عامل الريسس.....

٢٣٤.....	اختلاف عامل الريسس (Rh).....
٢٣٥.....	النظم الوراثية لعامل الريسس.....
٢٣٧.....	الفصل السادس عشر: زواج الأقارب وأثره على ظهور الأمراض الوراثية.....
٢٤١.....	الفصل السابع عشر: الهندسة الوراثية.....
٢٤٣.....	طول القطعة التحديدية متعددة الشكل.....
٢٤٤.....	تحديد التسلسل النيوكليوتيدي للدنا.....
٢٤٤.....	الطريقة الإنزيمية.....
٢٤٦.....	نواقل الهندسة الوراثية.....
٢٤٨.....	أولاً: البلازميدات.....
٢٤٩.....	ثانياً: العاثيات أو البكتيريوفاج.....
٢٥٠.....	ثالثاً: الكوزميدات.....
٢٥١.....	أهم تطبيقات الهندسة الوراثية.....
٢٥٥.....	الكائنات الحية المعدلة وراثياً.....
٢٥٩.....	المراجع.....
٢٦١.....	ثبت المصطلحات.....
٢٦١.....	أولاً: عربي - إنجليزي.....
٢٧١.....	ثانياً: إنجليزي - عربي.....
٢٨١.....	كشاف الموضوعات.....

## 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 ١٦٦٥م، 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 ١٨٣٨م أن الخلايا هي الوحدات التركيبية لنسيج النبات. وأكد ذلك أيضًا عالم الحيوان الألماني شوان Schwann عام ١٨٣٩م في أنسجة الحيوان. ثم اكتشفت النواة The Nucleus في عام ١٨٣١م 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 وفسولوجية 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

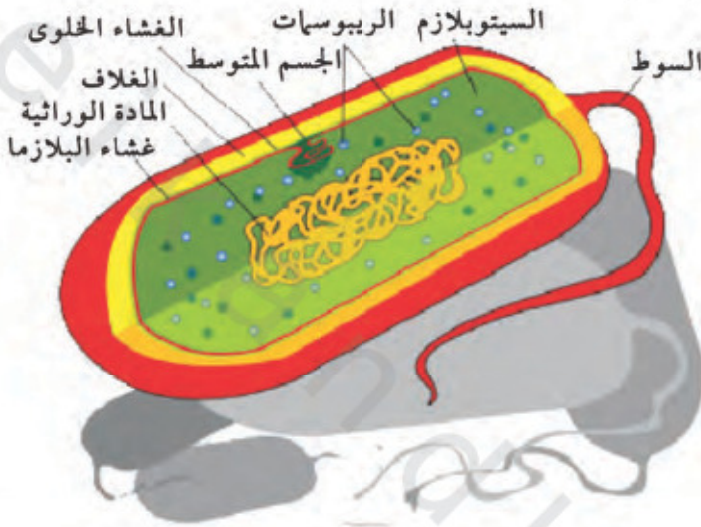
#### Prokaryotic Cells

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 جنسياً إلا أن القليل منها تحت ظروف معينة تتكاثر تكاثراً جنسياً.



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

## ثانياً: الطحالب الخضراء المزرقة

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

كانت هذه المجموعة تعرف سابقاً باسم الطحالب الخضراء المزرقة؛ 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.

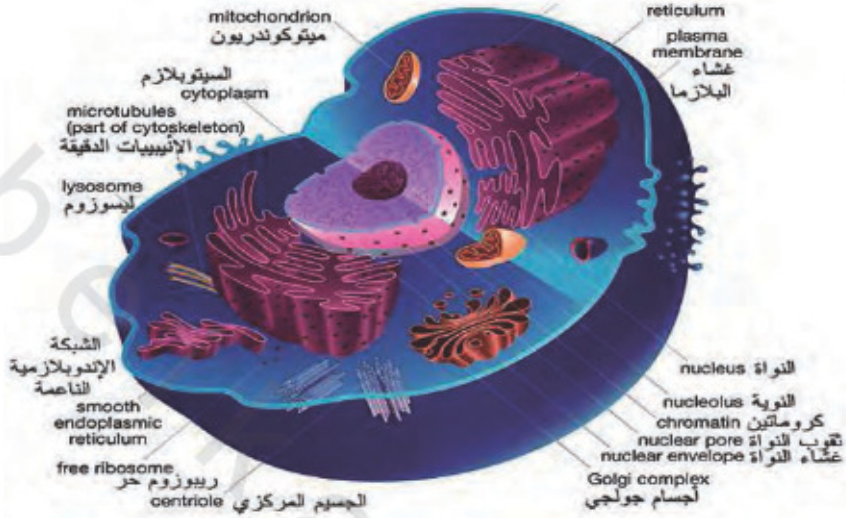
## الخلايا حقيقية النواة

## 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	الإنبيبيات 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 <sub>2</sub> )	٦٥٪	ضروري للتنفس الخلوي ومكون أساسي للماء ومعظم الجزيئات العضوية
الكربون (C)	١٨٪	مكون أساسي للمركبات العضوية
الهيدروجين (H <sub>2</sub> )	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. وعمومًا 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 عمومًا 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 مذيبًا أساسيًا ووسطًا 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 مكملًا للجهاز الحيوي للجسم.

الوظائف الأساسية للماء: للماء صفات وخصائص كثيرة جعلته يساهم في أداء العديد من الوظائف الحيوية المهمة داخل الخلية خصوصًا وداخل جسم الكائن الحي عمومًا، 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.

#### ثانياً: 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 والنيتروجين. 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 معاً 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:

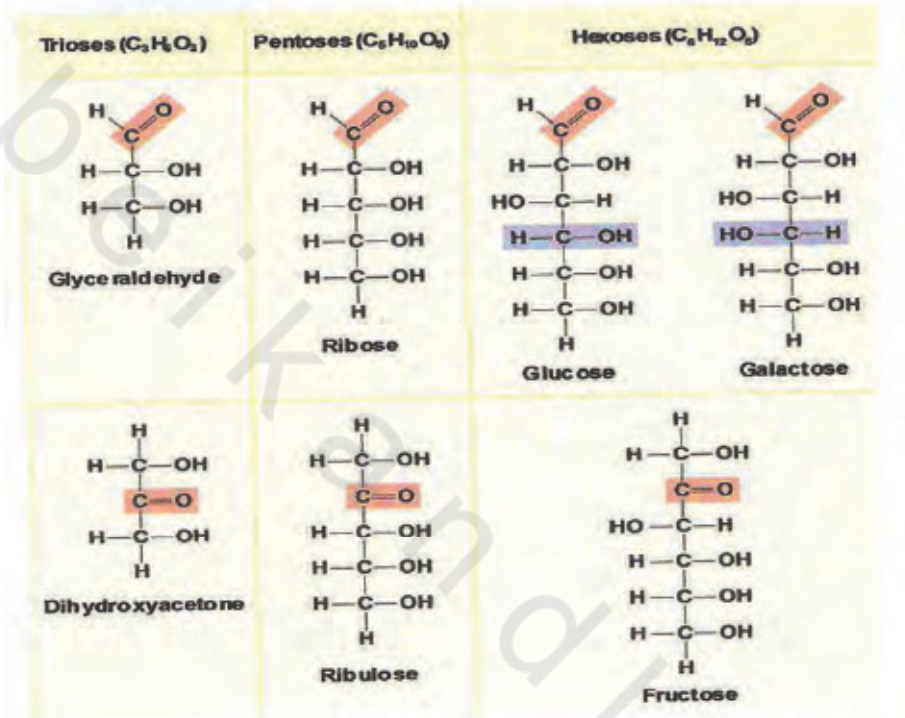
#### الكربوهيدرات Carbohydrates

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

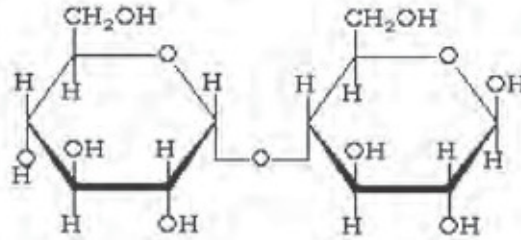


المنوية بالطاقة أثناء حركتها ورحلتها الشاقة باتجاه البويضة في قناة فالوب. ومن أمثلة السكريات أحادية سداسية الكربون سكر الجالاکتوز (سكر اللبن الأحادي) Galactose.



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 (C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>11</sub>)، 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.

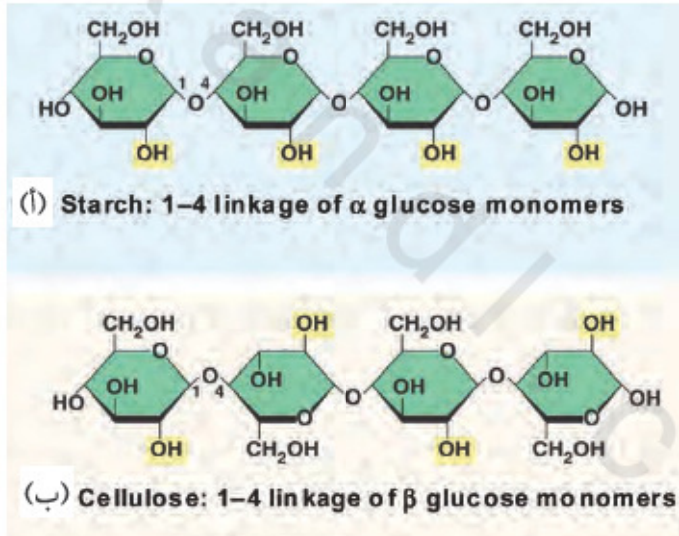
السكريات المتعددة Polysaccharides: يطلق على النوعين الأولين من الكربوهيدرات اسم السكريات وذلك لمذاقها الحلو، بينما يطلق البعض على النوع الثالث اسم النشويات، وهذا النوع ليس حلو المذاق ولا يذوب في السماء. إلا أن عملية هضم النشويات - وكما هو معروف - تبدأ في الفم بفعل إنزيم أميليز اللعاب Amylase، فعند بدء 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 (NH<sub>2</sub>) 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 تحليلها المائي Hydrolysis

أ) بروتينات بسيطة Simple proteins: هي التي ينتج عن تحليلها 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 والعصيات 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.

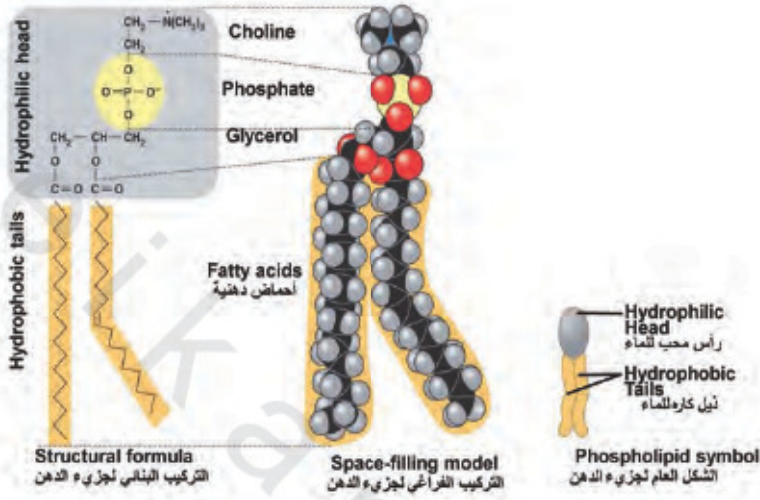
#### النماذج المقترحة لتركيب الغشاء الخلوي Cell Membranes Models

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

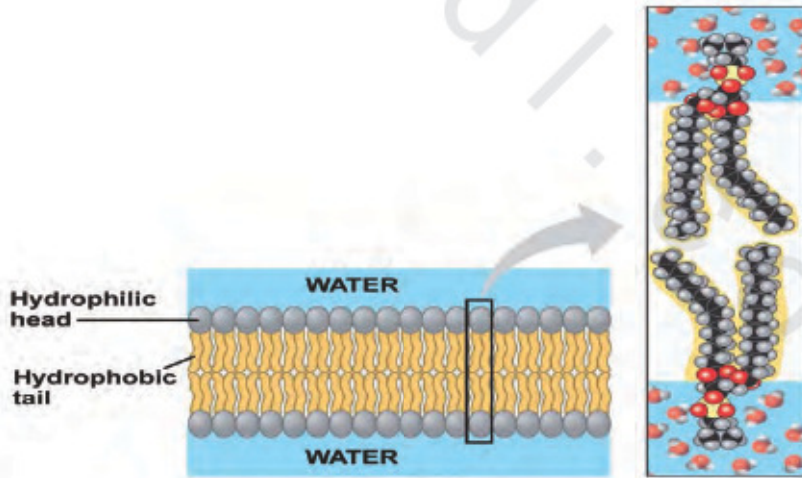
#### ١- نموذج قورتر وقرندل Gorter and Grendel Model

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 رقما 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، استنتجا 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 الذبول تتقابل متجهة للداخل.

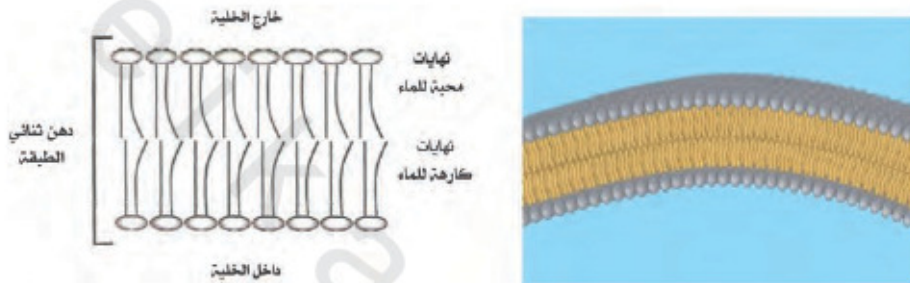


الشكل رقم (٦). تركيب جزيء الدهن.



الشكل رقم (٧). رأس جزيء الدهن متجها 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.

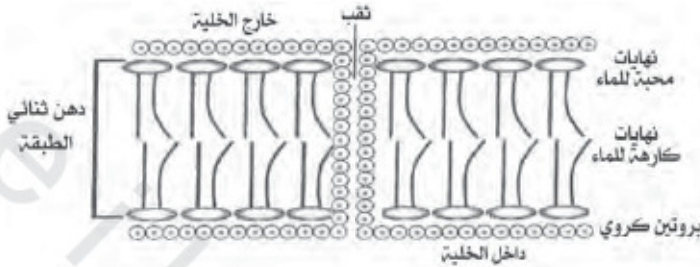


الشكل رقم (٨). نموذج قورتر وقرندل.

## 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 ثقبوب خاصة في مواقع متعددة تسمى الثقبوب 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 دهن 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:

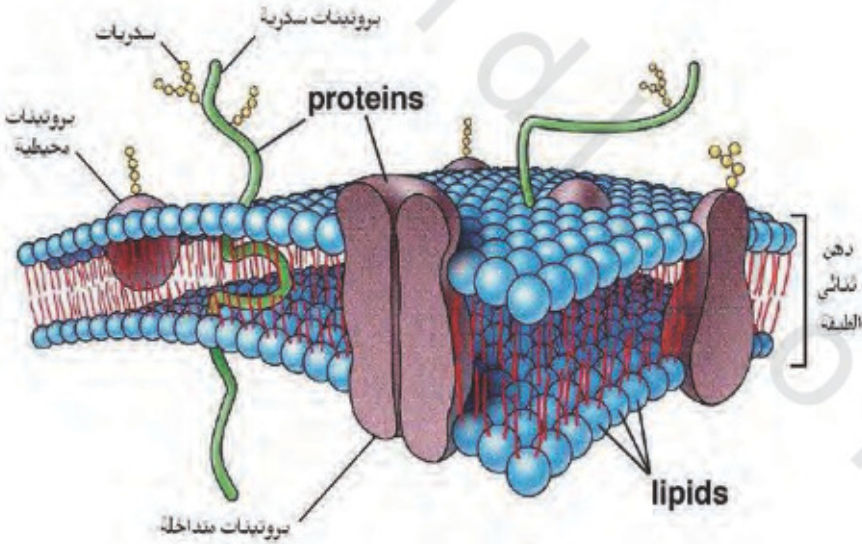
- ١- يتركب الغشاء الخلوي من طبقتين من الدهن تحصران بينهما طبقة بروتين.
- ٢- تختلف بروتينات السطح الخارجي عن بروتينات السطح الداخلي، وقد تغيب في بعض الخلايا.
- ٣- هناك نمطان من البروتينات الكروية Globular التي تدخل في تركيب الغشاء الخلوي هما:



**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

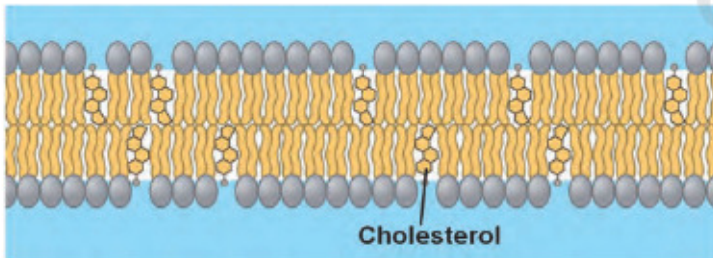
يعتبر الكولسترول من مكونات الغشاء الخلوي الأساسية، وتقل نسبة وجوده في أغشية العضيات الخلوية كالميتوكوندريا والشبكة الإندوبلازمية مقارنة بالغشاء الخلوي. كما تختلف نسبة تواجدده بين الغشاء الخارجي والداخلي للخلية؛ حيث يكون أكثر تواجدًا في الغشاء الخارجي (الشكل رقم ١٢ أ). يقوم الكولسترول بدور مهم في الأغشية 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:

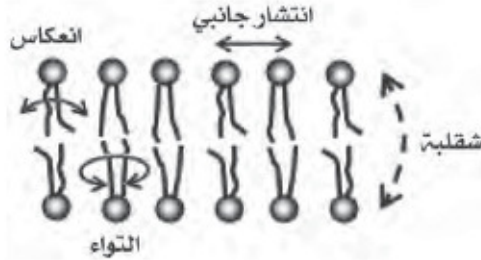
- ١- طول السلاسل الجانبية للأحماض الدهنية؛ فكلما طالت السلسلة قلت درجة حرارة تجمد الغشاء.

- 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 تحتويه 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 الخلايا تختلف فيما بينها على الدور الذي تؤديه (الشكل رقم ١٤)، ومن تلك الروابط:

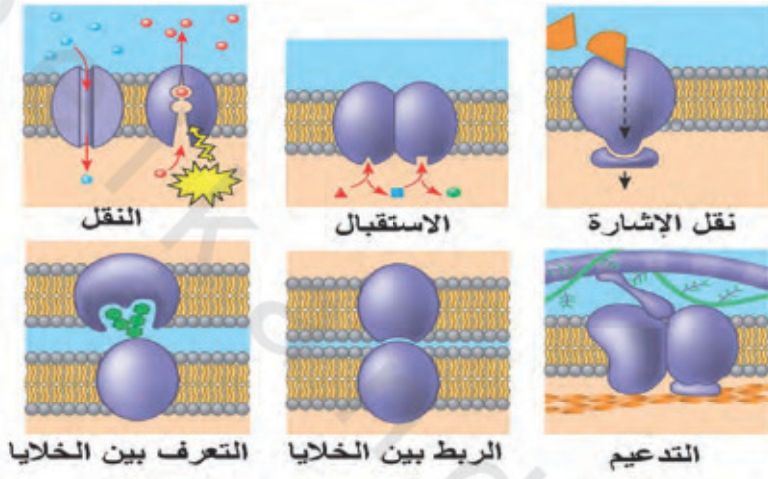
(أ) الأجسام الرابطة **Desmosomes**: هي نقاط تشبه الأزرار، يشاهد عندها كثافة من اللييفات على غشاء الخلية، وتعمل على الربط بين الخلايا المتجاورة في النسيج، مما يعطيه سمكاً تركيبياً خاصاً يساعده على أداء وظيفته كوحدة واحدة.

(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.

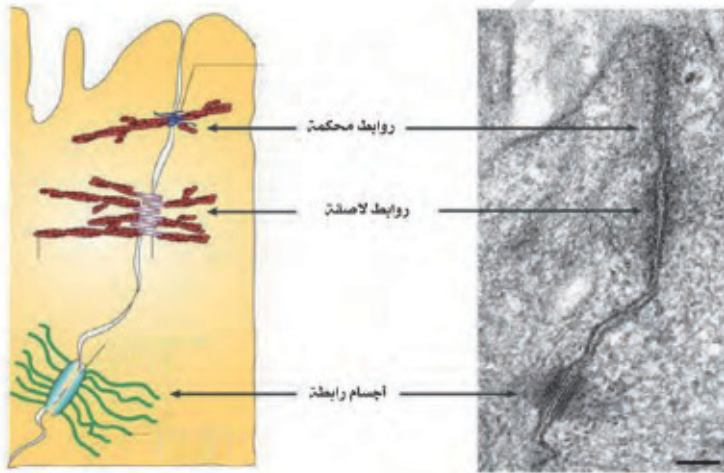
(ج) الروابط المحكمة **Tight Junction**: يقع هذا الاتصال الخلوي قرب الحافة الحرة للخلايا الطلائية، ويعمل كسدادات محكمة تربط بين الأغشية الخلوية بحدوث اندماج للغشاء بين الخارجيين، وعلى امتداد محيط الخليتين. إن هذا الالتصاق يمنع مرور المواد في المنطقة البينية، ويوجد مثل هذا النوع من الروابط بوضوح في الخلايا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

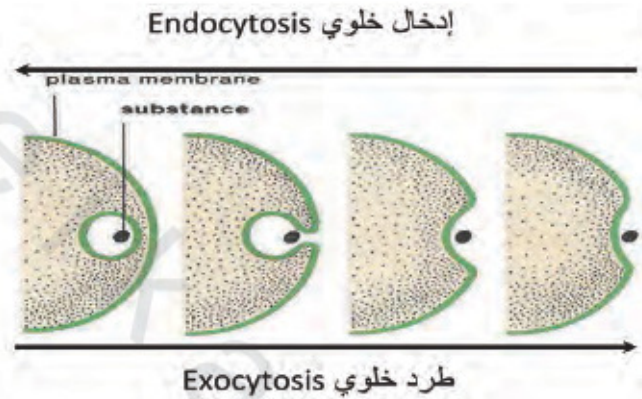
لقد ثبت بما لا يدع مجالاً للشك حدوث ظاهرة البلع الخلوي (البلعمة) في أنواع عديدة من الخلايا وحيدة الخلية وعديدة الخلايا. ويقصد بالبلعمة إدخال مواد صلبة أو غير مهضومة أو جزيئات كبيرة Macromolecules إلى داخل الخلية، وبمساعدة الأقدام الكاذبة كما في تغذية الأميبا أو في التهام الميكروبات من قبل خلايا الدم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

#### ب) التشرب الخلوي Pinocytosis

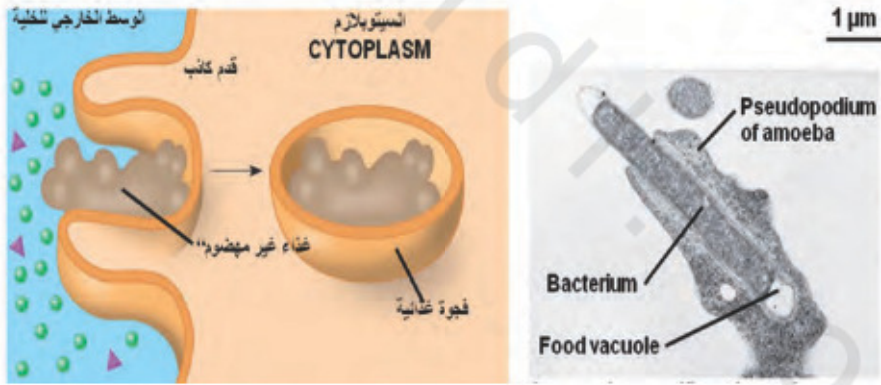
ويقصد بهذه العملية إدخال مواد بسيطة أو مهضومة أو جزيئات صغيرة Micromolecules إلى داخل الخلية. تقسم عملية التشرب الخلوي إلى نوعين: التشرب الخلوي



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.

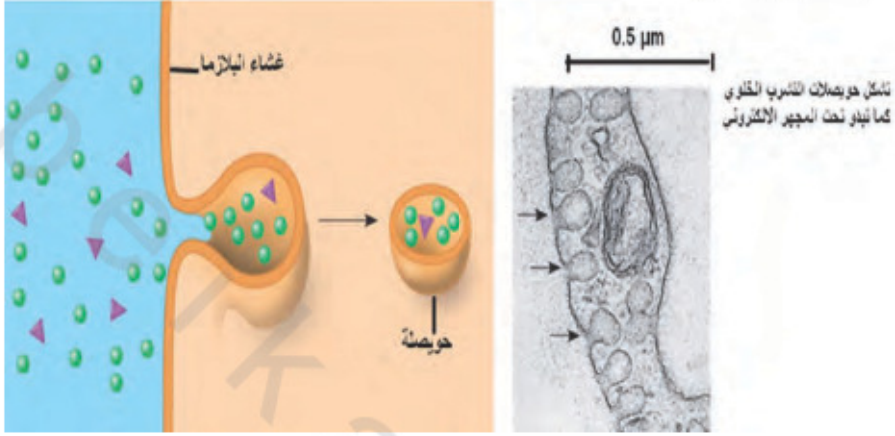


الشكل رقم (١٦). البلع الخلوي Phagocytosis.

##### 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.



### 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.

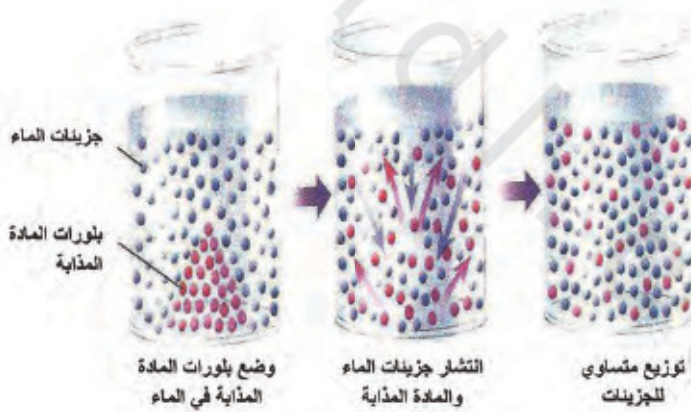
إن خاصية النفاذية تعني تحكم الغشاء الخلوي بمرور المواد، وعموماً فإن الأغشية الحيوية شبه منفذة، لكن نفاذيتها تتفاوت حسب الطبيعة الوظيفية للغشاء.

## 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).



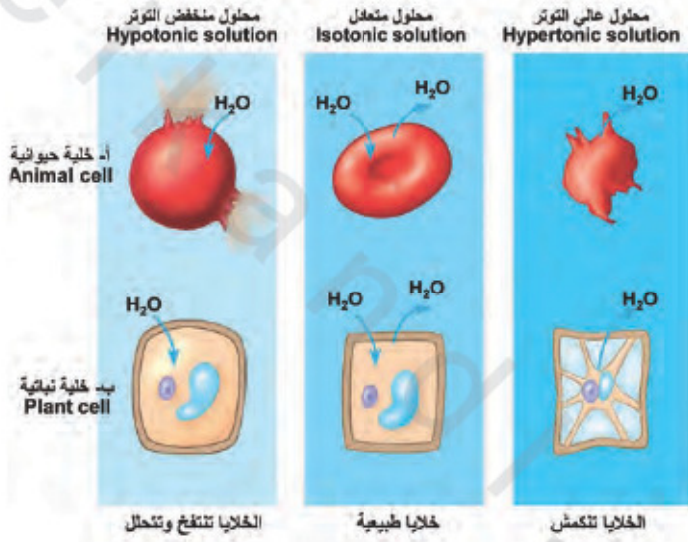
الشكل رقم (١٨). انتشار الجزيئات في الماء.

## 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).



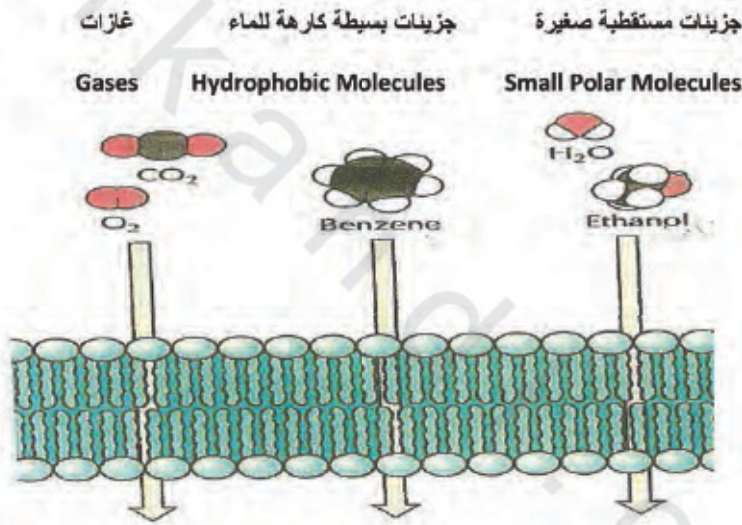
الشكل رقم (١٩). الخاصية الأسموزية.

### 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

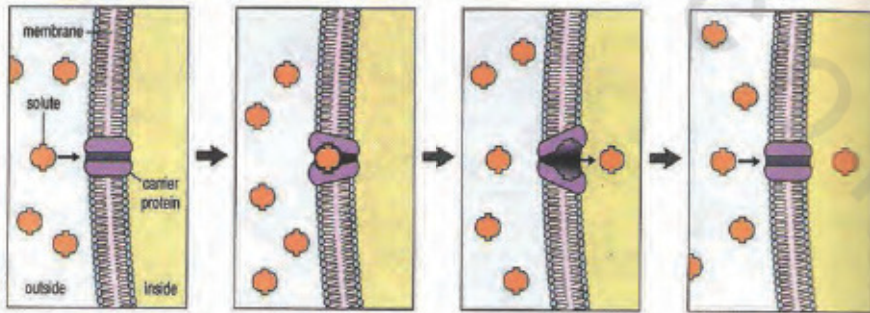
النشط واحداً من أهم العمليات الضرورية لأي خلية؛ فمن خلاله تستطيع الخلية تركيز بعض الجزيئات عند الحاجة لها. وبدون النقل الفعال لا تستطيع أجسامنا الحصول على بعض المركبات أو الجزيئات الضرورية؛ فهناك عدد من الجزيئات تستطيع الخلية الحصول عليها ضد فرق التركيز Against Concentration Gradient مثل السكريات، وهناك 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  $\text{Na}^+$  يوجد بتركيز عالٍ يعادل عشرة أضعاف تركيزه داخل الخلية، بينما تركيز أيون البوتاسيوم  $\text{K}^+$  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.

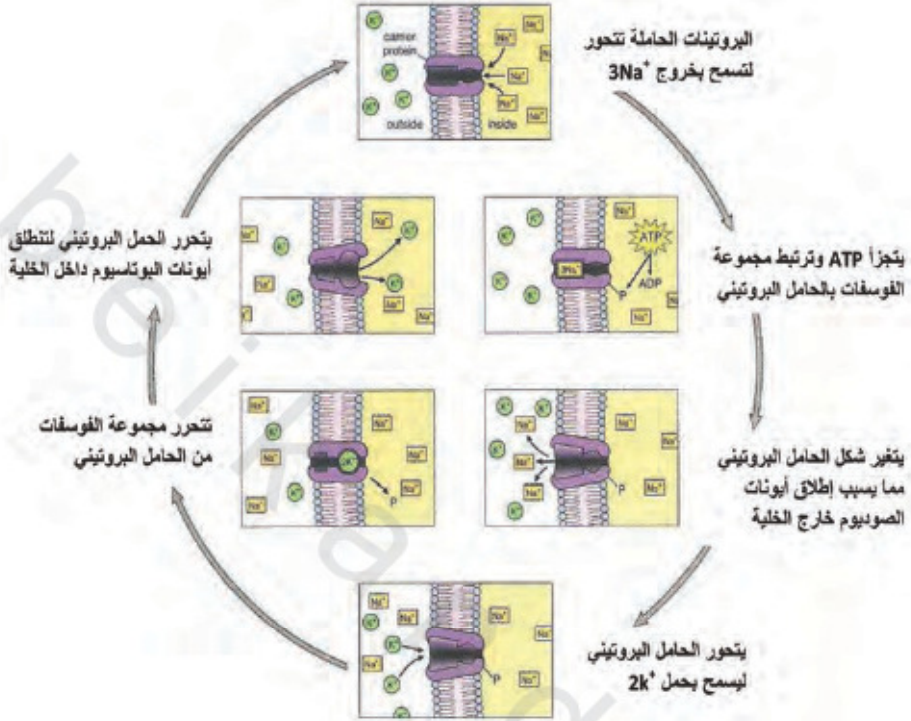
#### ٤- نقل المواد الكبيرة (النقل الضخم) Bulk Transport

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) وراثياً، 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 وراثياً 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:

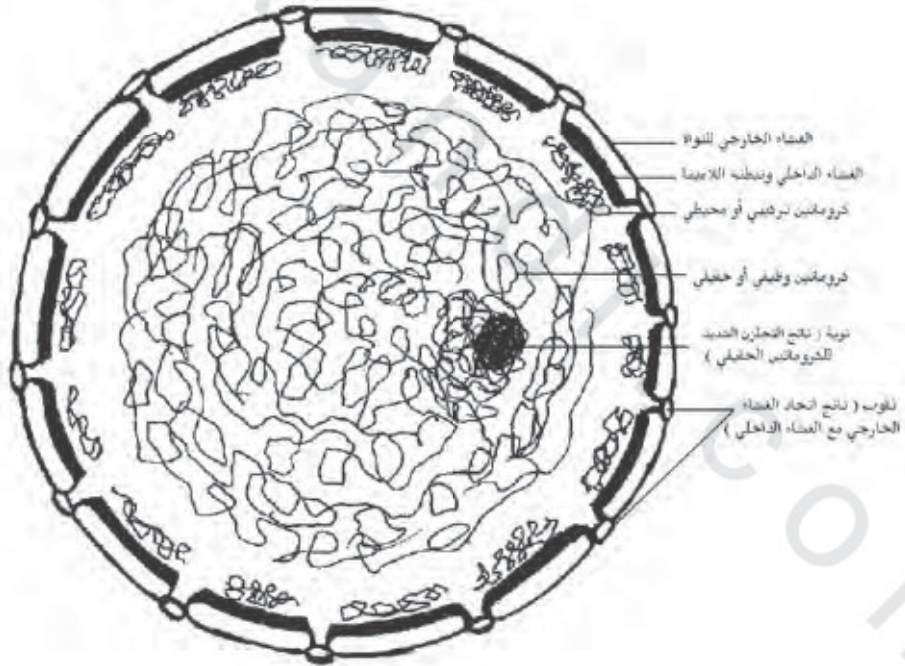
(أ) المنطقة الحبيبية Granular Zone: منطقة صغيرة معتمدة غنية بحبيبات دقيقة يبلغ قطرها نحو ١٥-٢٠ نانومتر، وغالبًا ما تكون هذه الحبيبات أصغر من الرايبوسومات، وتتركز في المناطق المحيطة للنوية، وتكون حساسة لتغير درجات الحرارة.

(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.

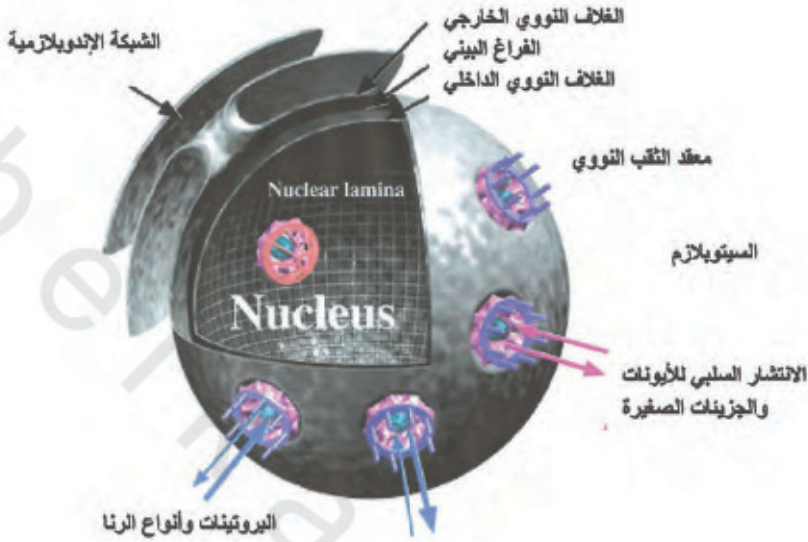
(د) المنطقة الكروماتينية Chromatin Zone: تحتوي على الكروماتين النووي Nucleolus Chromatin الذي قد يوجد حول النوية Perinucleolar Chromatin، أو قد يمتد داخلها Intr nucleolar Chromatin، وهذا الكروماتين هو في الأساس كروماتين نووي.

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.

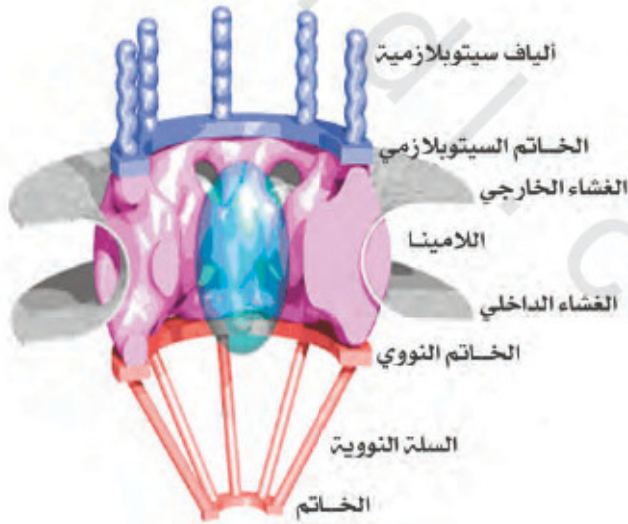


الشكل رقم (٢٣). رسم تخطيطي يوضح مكونات النواة.





الشكل رقم (٢٤). النواة ومكوناتها.



الشكل رقم (٢٥). مكونات معدن الثقب النووي.

### الشبكة الإندوبلازمية والرايوسومات

#### Endoplasmic Reticulum (ER) and Ribosomes

بينت الدراسات التي أجريت باستخدام المجهر الإلكتروني أن الشبكة الإندوبلازمية عبارة عن شبكة من الحويصلات والأنبيات والأكياس الغشائية المتصلة ببعضها البعض مكونة نظامًا مغلقًا مرناً 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 الريبوزي 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). والرايوسوم كمشري الشكل، يتكون من وُحيدتين Two Subunits إحداهما كبيرة، والأخرى صغيرة، ولكل منهما معامل ترسيب Sedimentation Coefficient مختلف، ويقاس بوحدة السيفديبيرج Svedberg. أما من حيث التركيب الكيميائي فإن الرايوسوم يتركب من بروتين وحمض نووي ريبوزي هو الحمض النووي الريبوسومي Ribosomal RNA (rRNA). إن التركيب الفريد للرايوسوم يجعله يتحرك بمرونة عالية على الرنا Messenger RNA (mRNA) بفضل وجود قناة صغيرة بين الوُحيدتين الصغيرة والكبيرة يمر من خلالها rRNA.

#### ثانياً: الرايوسومات المرتبطة Attached Ribosomes

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

تم تقسيم الشبكة الإندوبلازمية إلى نوعين اعتماداً على وجود الرايوسومات 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 الرايوسومات.

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

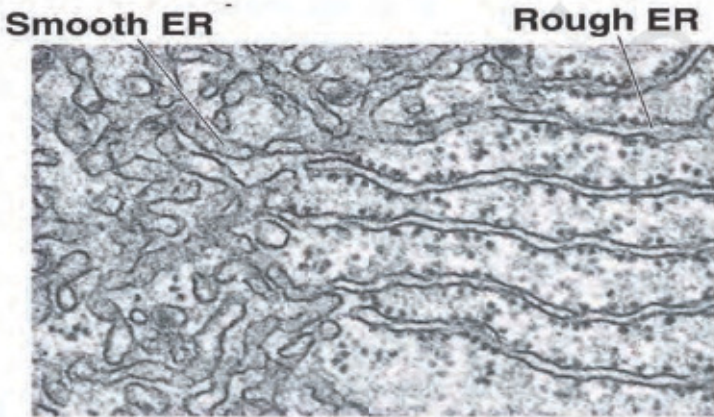
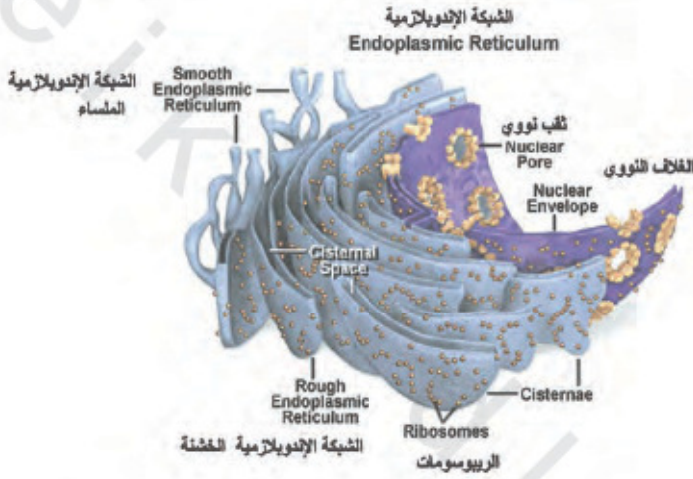
وتشمل عناصر الشبكة الإندوبلازمية ذات الأغشية الخالية من الرايبوسومات الملتصقة، وتحتوي أغشيتها على كثير من الإنزيمات المطمورة بداخلها التي لا تعمل عندما تتواجد حرة أو طليقة داخل السيتوبلازم. وتعمل هذه الإنزيمات على المساعدة في بناء نوع من الكربوهيدرات والدهون. ويعتقد أن منشأ الشبكة الإندوبلازمية الملساء 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.

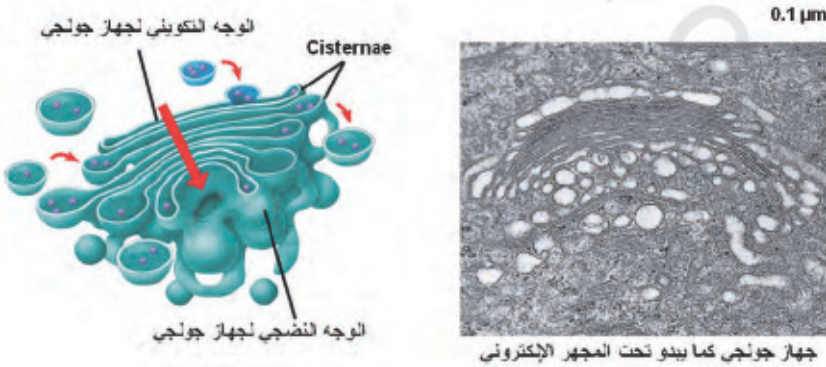
٢- حويصلات ملساء غير مغطاة تنشأ أيضًا من نهايات الأنابيب.

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.

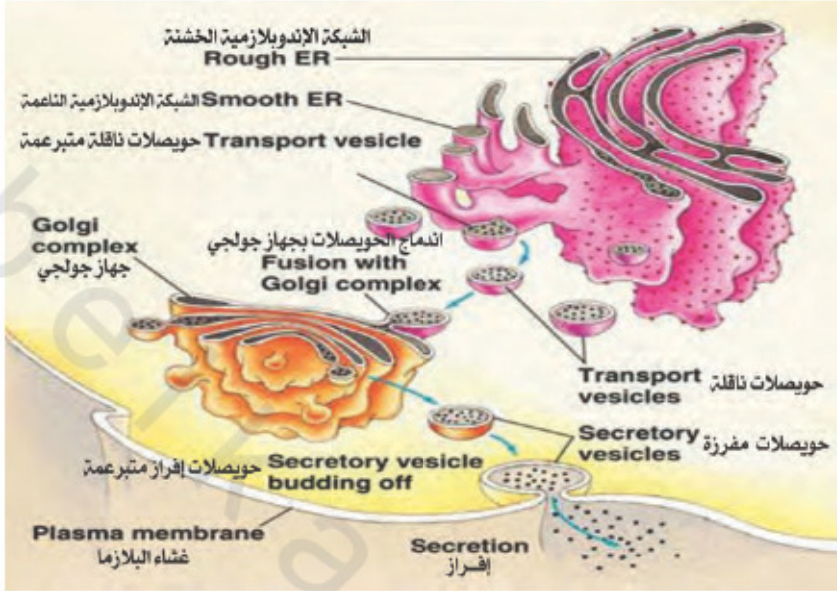
تختلف الخلايا من حيث محتواها من أجسام جولجي، إلا أن العدد الطبيعي في معظم الخلايا يكون بين (٢٠ - ١٠٠) دكتيوسوم في كل خلية، ويزداد العدد في الخلايا الغدية التي تنتج الإفرازات كالبنكرياس، كما يبلغ العدد نحو عدة مئات من

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 وتنفصل 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 الأكلة 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.



## 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**

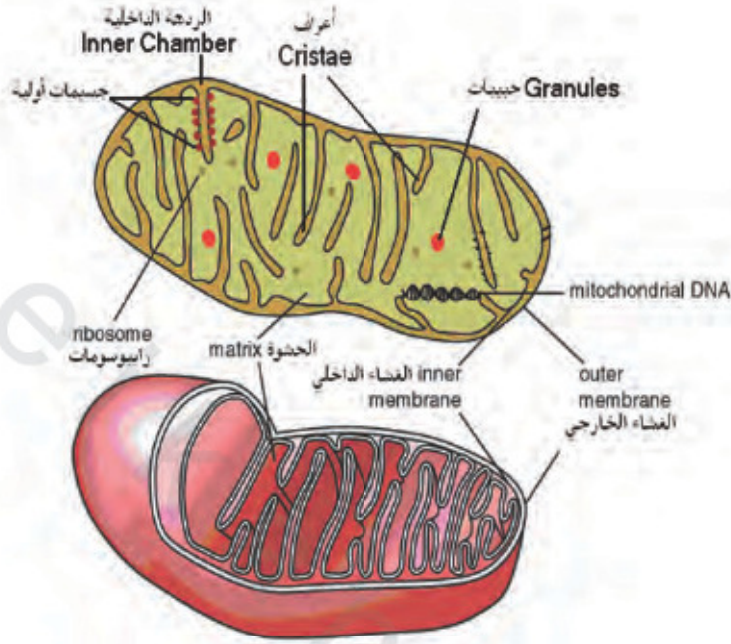
الميتوكوندريا هي المسئولة عن إنتاج الطاقة، حيث يتم تكوين مركب أدينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP) Adenosine Triphosphate من خلال أكسدة بعض نواتج المواد الغذائية وخصوصًا السكر والأحماض الدهنية، ففي السيتوبلازم تتحلل السكريات بعملية التحلل السكري Glycolysis إلى بايروفيت Pyruvate الذي يستطيع دخول الميتوكوندريا 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.





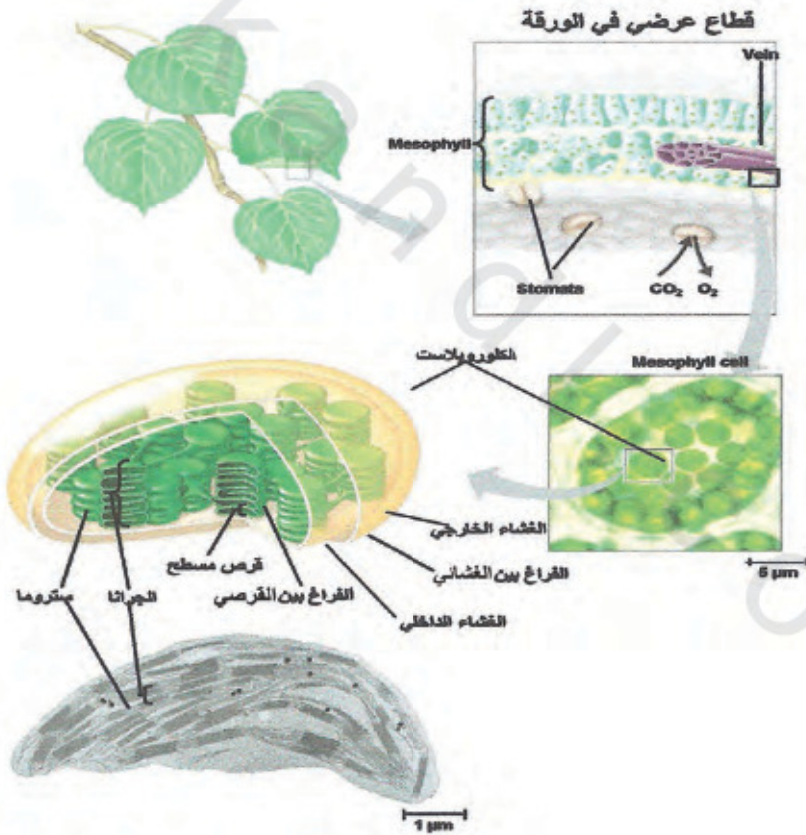
الشكل رقم (٣٠). رسم تخطيطي يوضح تركيب الميتوكوندريا، وفي الأسفل الميتوكوندريا كما تبدو تحت المجهر الإلكتروني.

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

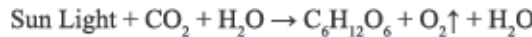
تتم عملية البناء الضوئي على مرحلتين منفصلتين لكنها مرتبطتان، إحداهما تعرف  
بتفاعلات الضوء، والأخرى بتفاعلات الظلام.

#### 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 CO<sub>2</sub> 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.

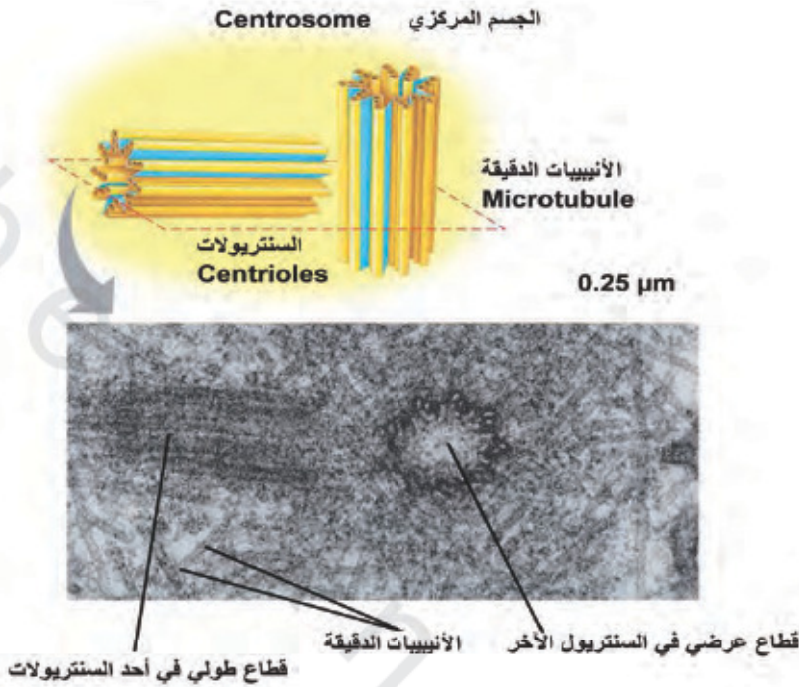
## الجسم المركزي

## 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.

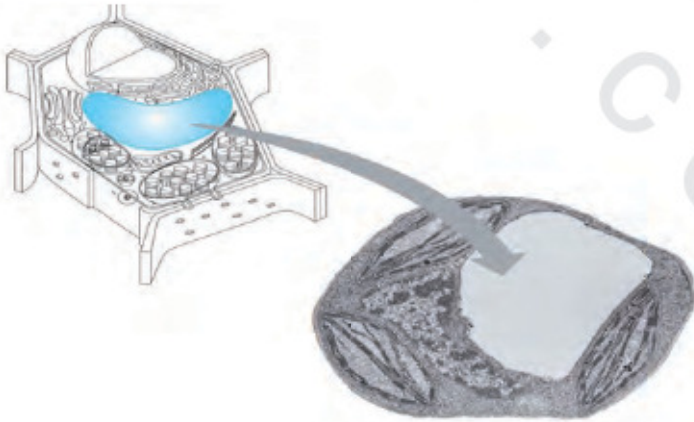
إن الفجوات ذات منشأ ووظائف مختلفة، فهناك الفجوات الناقلة التي تنشأ من الشبكة الإندوبلازمية أو جهاز جولجي، وهناك الفجوات المنقبضة Contractile Vacuoles



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.

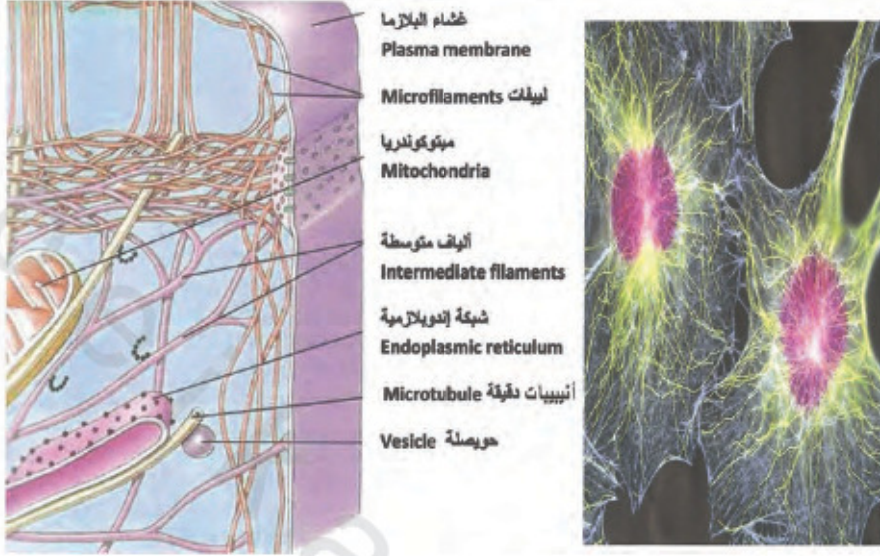
## الهيكل السيتوبلازمي

## 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 الدنا DNA Replication. إلا أن هناك أنواعاً من الخلايا تظل طول فترة حياتها في المرحلة البينية ولا تنقسم، مثل الخلايا العصبية والخلايا العضلية وكريرات 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.

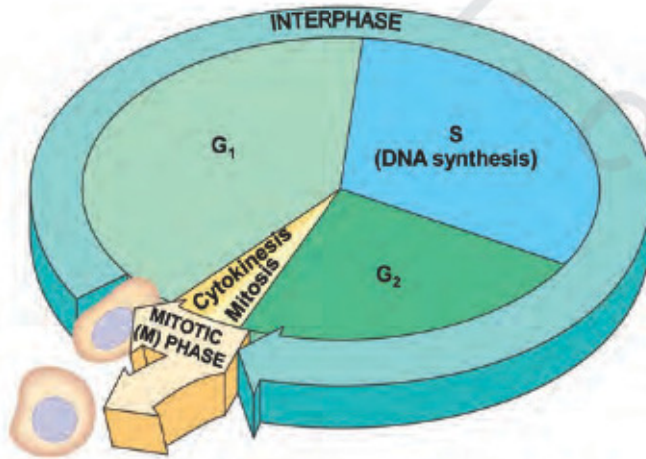
٣ - فترة النمو الثانية (G2) Growth gap 2 (G2): تعرف بفترة ما بعد التكاثر أو فترة النمو الثانية، ويرمز لها بالرمز G2. يتم في هذه الفترة تحضير الخلية للدخول في عملية الانقسام غير المباشر كالتفاف وتحلزن الدنا بشكل متدرج، وظهور بداية تغلظ الكروموسومات،

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
	G1	S	G2	M	
الإنسان	٩	٥	٤	١	حوالي ١٩ ساعة
النبات	٨	١٢	٨	١	حوالي ٢٩ ساعة
الخمائر	٠,٢٥	٠,٦٦	٠,٥٨	٠,٣٣	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:

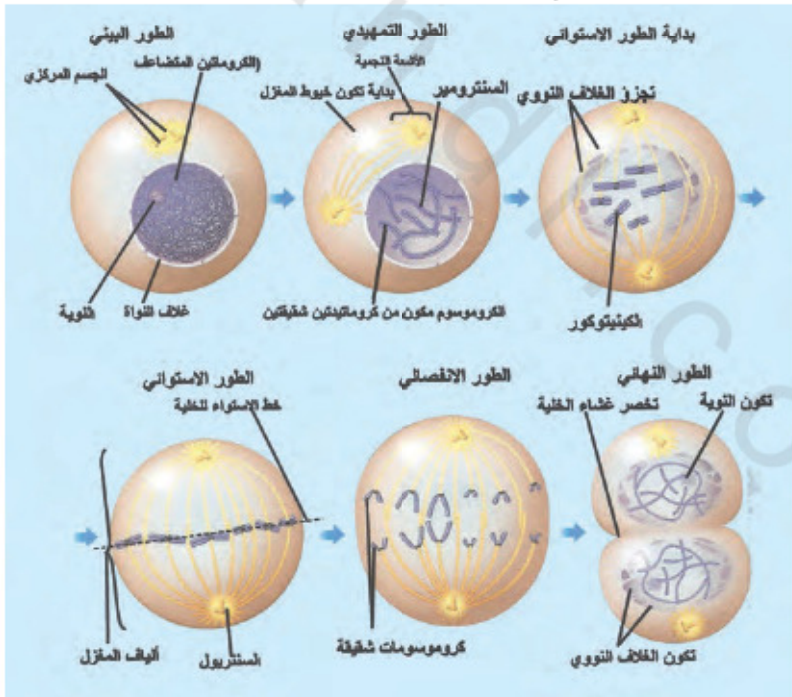
#### ١ - المرحلة التمهيديّة Prophase

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).



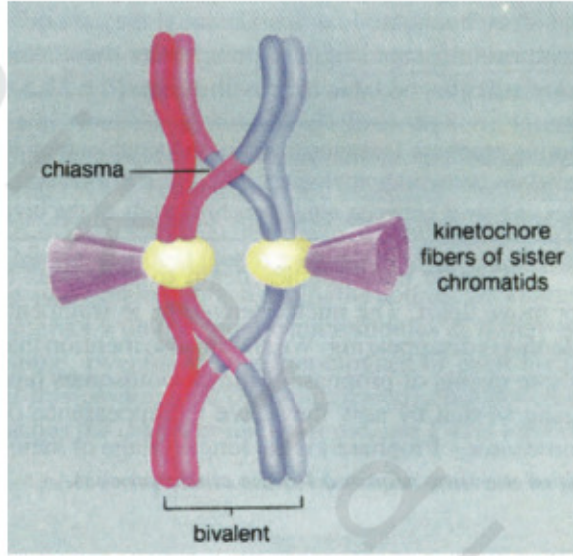
### ٣- المرحلة الانفصالية Anaphase

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 تمامًا 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.



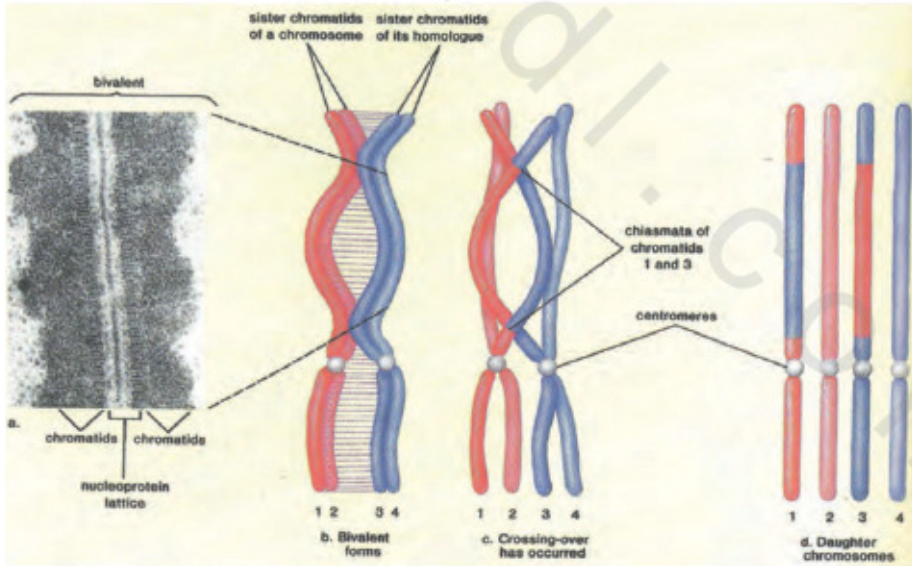
الشكل رقم (٣٧). الكروماتيدتين الشقيقتين يربط بينها الكينيتوكور.

#### ثانيًا: الانقسام الاختزالي Meiosis Division

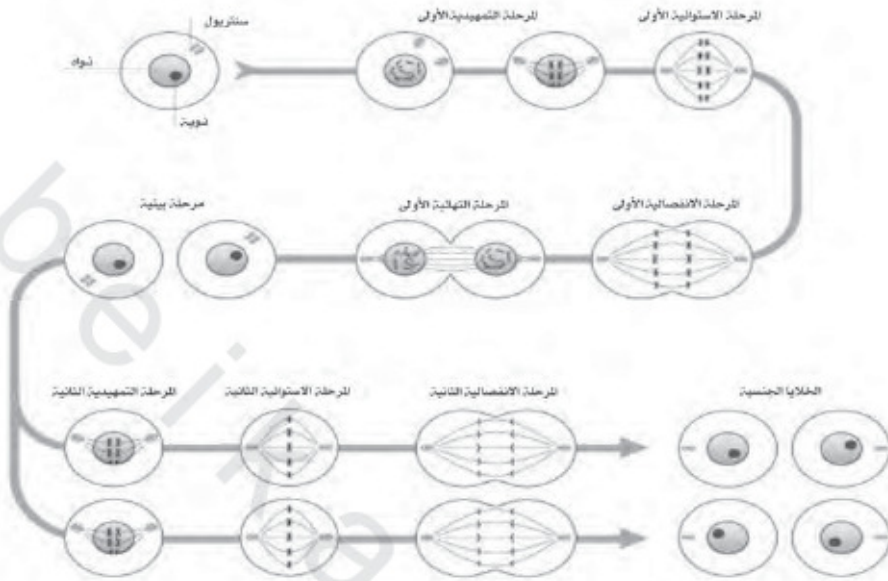
يعد الانقسام الاختزالي (الميزوزي) - الانقسام المنصف - ضروريًا للكائنات التي تتكاثر جنسيًا ويتم هذا الانقسام في الخلايا الجنسية (التناسلية) Germ Cells، ويؤدي إلى تكوين أربعة أمشاج (جاميتات)، كل منها يحتوي على نصف العدد الأصلي (1n) Haploid Number من الكروموسومات، أي نسخة واحدة من الكروموسومات. يتم اختزال 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.

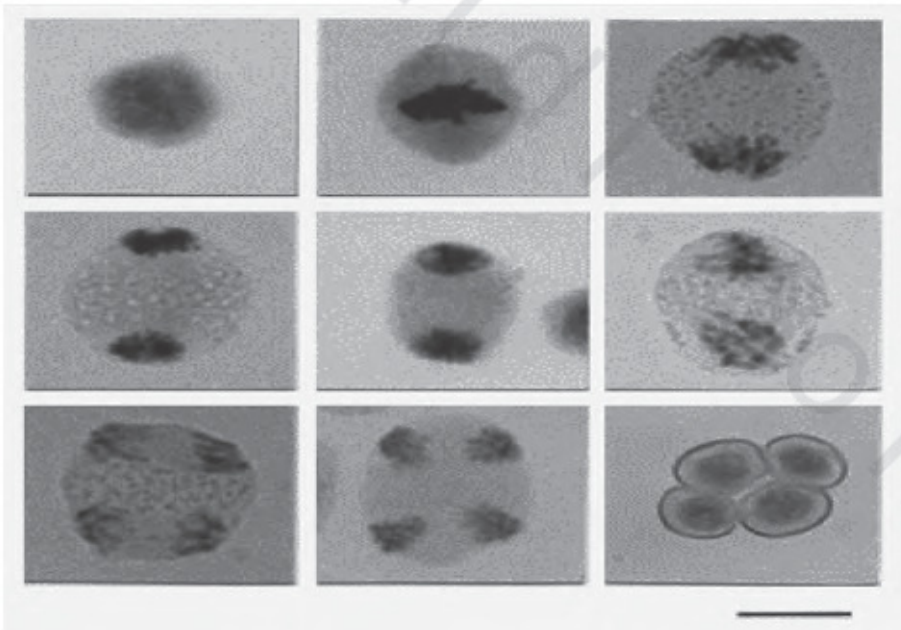
إن الانقسام الاختزالي يضمن تحقيق التنوع الوراثي بطرق متعددة، منها ما يحدث في المرحلة التمهيدية من الانقسام الاختزالي الأول، حيث تتبادل الكروموسومات المتشابهة أجزاء منها من خلال عملية العبور Crossing Over (الشكل رقم ٣٨)، وكذلك التوزيع العشوائي للكروموسومات المتشابهة في المرحلة الاستوائية. وتوضح الأشكال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



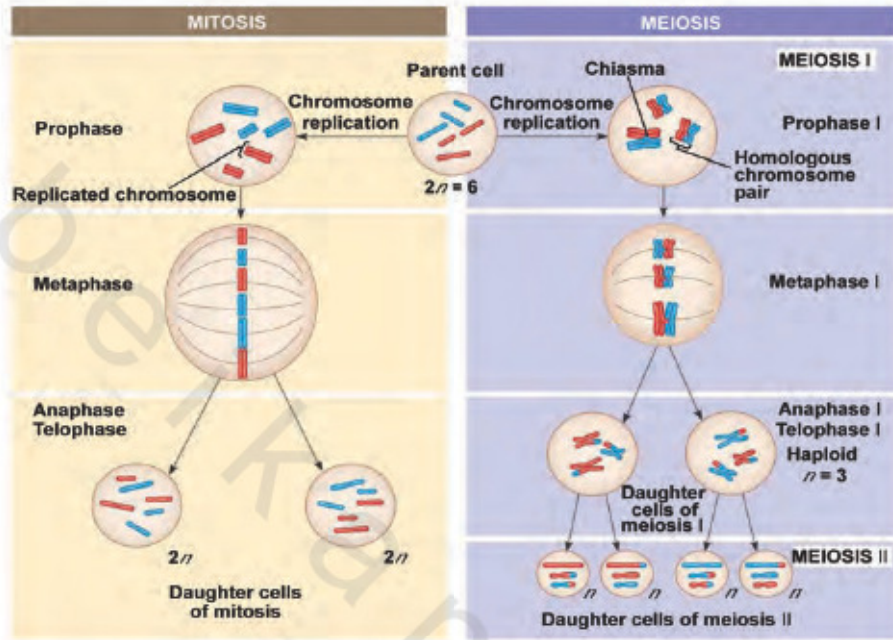
الشكل رقم (٣٨). تكون الكيازما وتبادل الجينات بين الكروماتيدات الشقيقة أثناء عملية العبور.



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 بالتناس 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 ستتقل 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 البنيوية؛ 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  $2^4 = 16$  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 عشاء 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 و Wyllie 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.

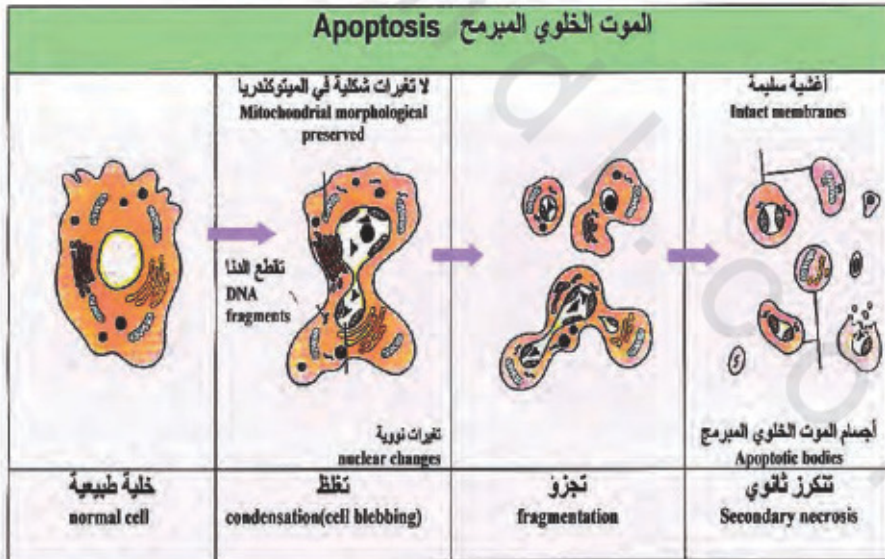
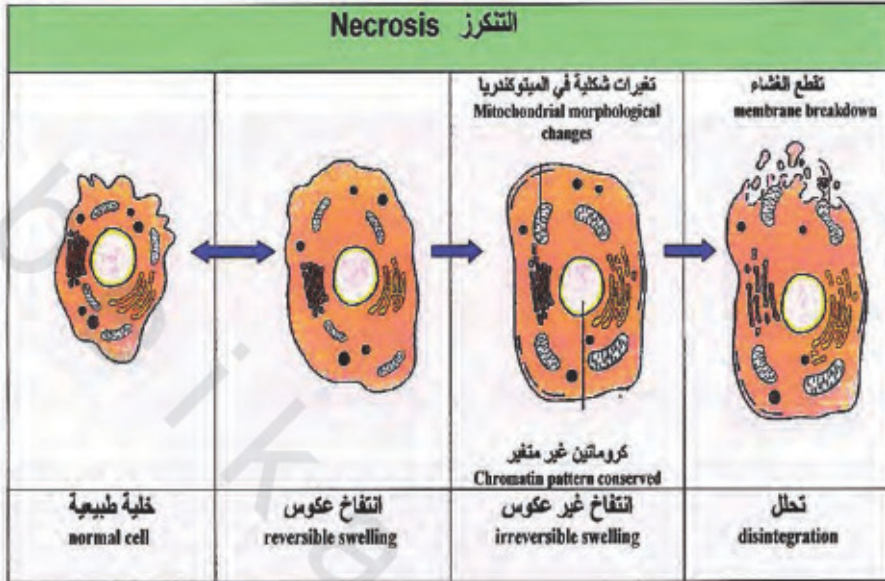
### التمييز بين الموت الخلوي المبرمج والموت الخلوي بالتنكز

#### 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؛ فالبلعيمات 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 السيوسول 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 والسيوبلازم 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 السيوبلازم والميتوكوندريا.
	- انكماش السيوبلازم وتغلظ النواة.	- تحلل كلي للخلية.
	- تجزؤ الخلايا إلى أجسام صغيرة.	- عدم تكون حويصلات.
	- تكون حويصلات الموت (Apoptotic Bodies).	- انتفاخ العضيات وتحللها.
	- الميتوكوندريا تتفتح 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"> <li>- تنشيط سلسلة إنزيمات الكاسباس Caspases Cascades.</li> <li>- عملية تفتقد تنظيم الاتزان الداخلي للأيونات.</li> <li>- لا يحتاج إلى طاقة</li> <li>- تجزؤ عشوائي للدنا ويحدث قبل التحلل.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- عملية منظمة تتضمن خطوات تنشيط وخطوات إنزيمية.</li> <li>- يحتاج إلى طاقة (عملية نشطة)</li> <li>- تجزؤ منظم للدنا (سلم الدنا) ويحدث بعد التحلل.</li> <li>- تحرر Cytochrom-C من الميتوكوندريا إلى السيتوبلازم.</li> </ul>	الخصائص الكيميائية الحيوية Biochemical features
<ul style="list-style-type: none"> <li>- يؤثر على مجاميع خلوية.</li> <li>- يستحث بوساطة اضطرابات غير فسيولوجية (السموم - الفيروسات المحللة - نقص الأكسجين).</li> <li>- الاتهام بوساطة الخلايا الملتهمة.</li> <li>- تحدث استجابة مناعية.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- يؤثر على خلايا فردية.</li> <li>- يستحث بوساطة محفزات فسيولوجية (فقدان عوامل النمو - تغير في البيئة الهرمونية وغيرها).</li> <li>- الاتهام بوساطة الخلايا المجاورة أو الملتهمة.</li> <li>- لا تحدث استجابة مناعية.</li> </ul>	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 وبتخصصية 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 والتجوع 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).

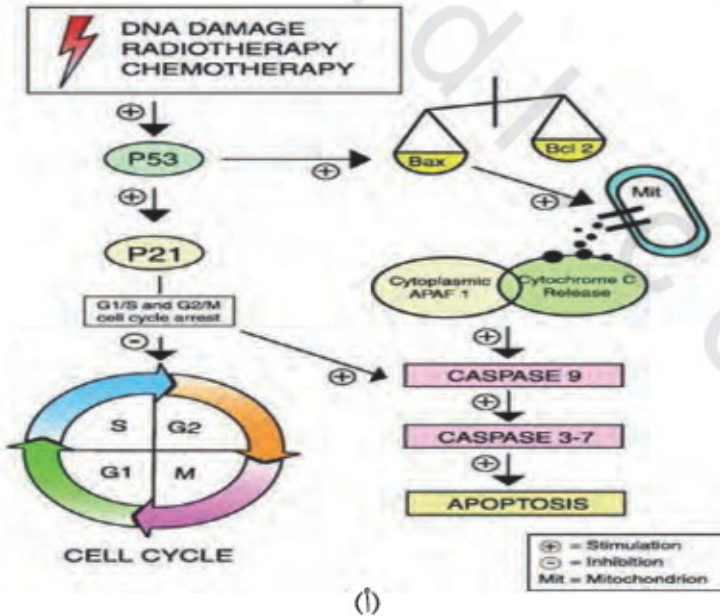
#### ب) الجين Bcl-2

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 الكاسبس 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

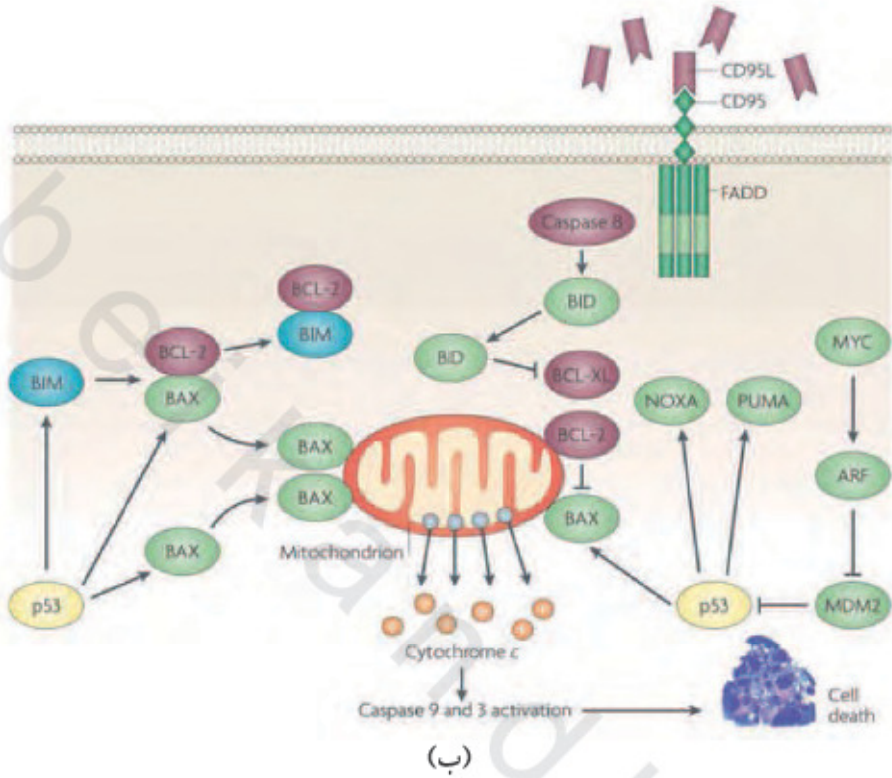
يمكن الكشف عن الموت الخلوي المبرمج بالعديد من الطرق، ومنها الفحص بالمجهر الضوئي؛ للكشف عن التغيرات الشكلية Morphological Changes المصاحبة له؛ حيث تتميز الخلايا أثناء المراحل المختلفة للموت الخلوي المبرمج بتغيرات خلوية

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 التركيب 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.

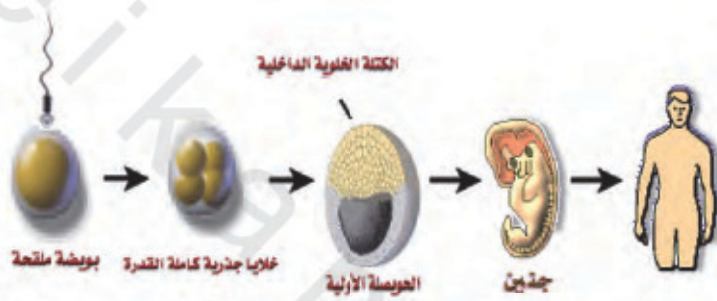
(ب) الإشارات الخارجية External Signals: تتضمن الإشارات الخارجية المواد الكيميائية التي يتم إفرازها من الخلايا الأخرى والتماس الفيزيائي مع الخلايا المجاورة، وبعض الجزيئات المحددة في البيئة الدقيقة Microenvironment.

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.

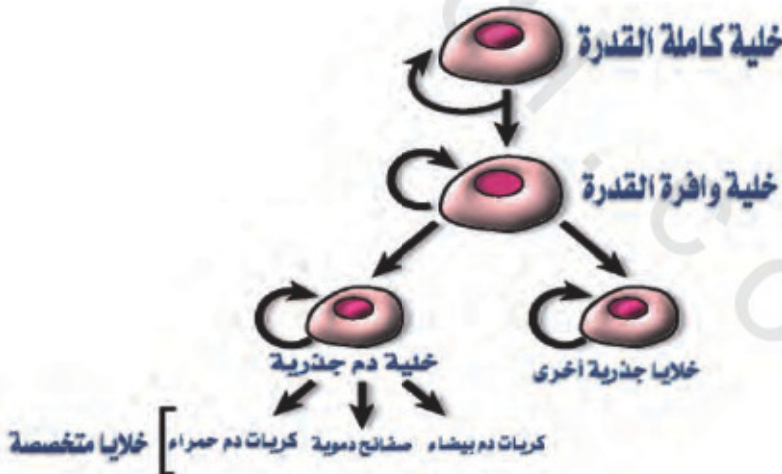
#### نشوء الخلايا الجذعية Existing of Stem Cells

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.



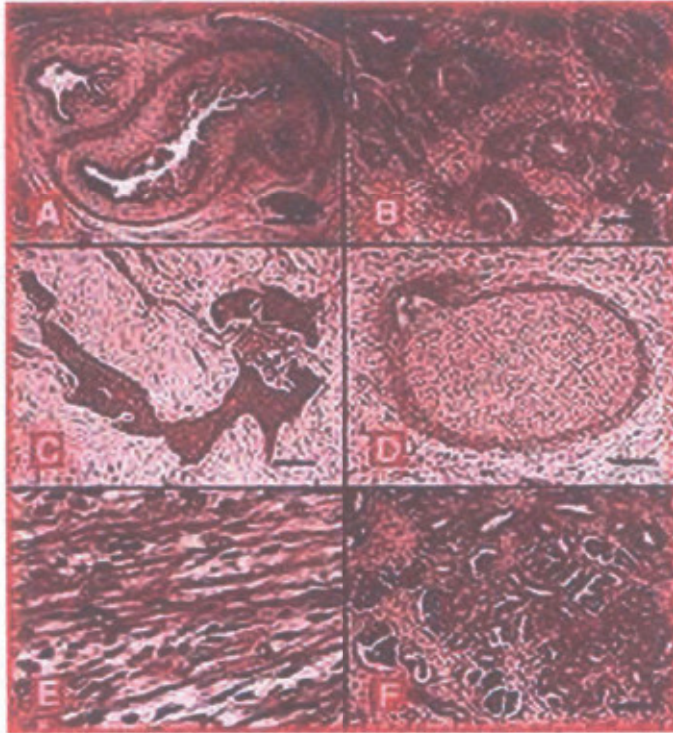
الشكل رقم (٤٥). تحول الخلايا كاملة القدرة إلى الخلايا المتخصصة بعد انقسامات خلايا الكتلة الداخلية.

## 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 (SCNT) Somatic Cell Nuclear Transfer. 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 المشيمة. 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.

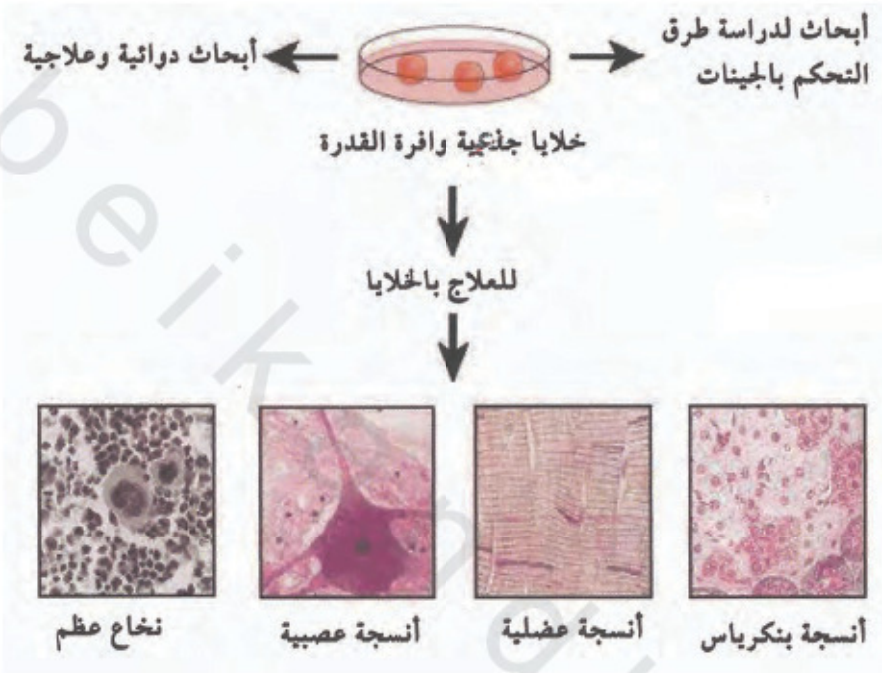
### استخدامات الخلايا الجذعية وافرة القدرة

#### 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 ودراستهم 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.

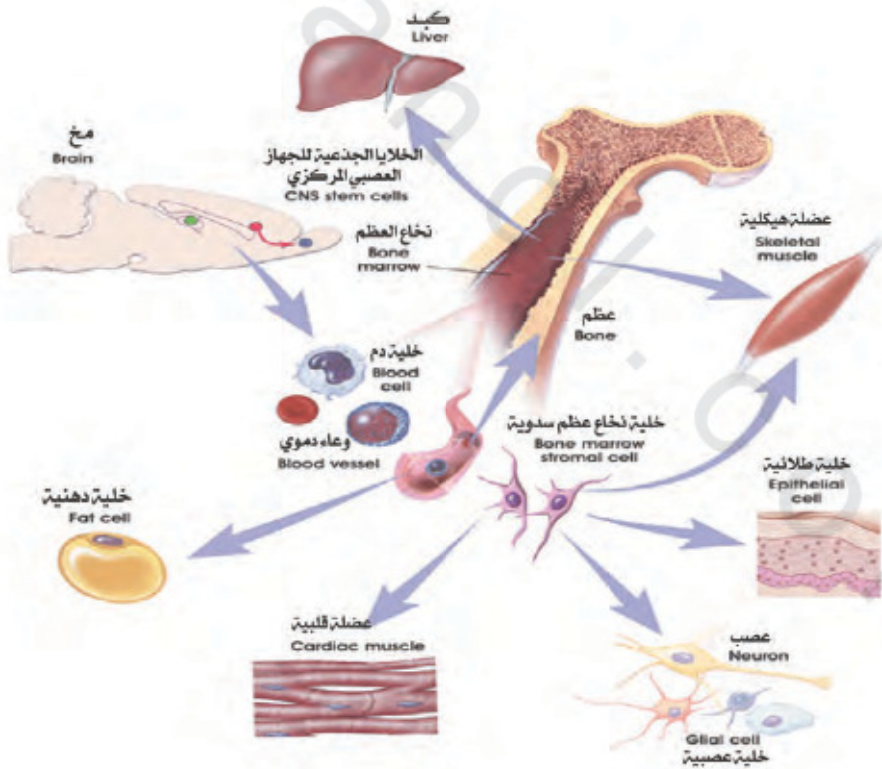
أجرى العلماء العديد من المحاولات لاستخدام الخلايا الجذعية في المجالات الطبية لعلاج بعض الأمراض، مثل داء باركنسون وسرطان الكلى والكبد والسكر وأمراض القلب، وقد حققوا تقدماً ملحوظاً. ولا زالت المحاولات جارية ومدعومة من منظمات دولية.

### 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.



## علم الوراثة GENETIC

- مقدمة في علم الوراثة Genetics Introduction
- الكروموسومات Chromosomes
- الأحماض النووية Nucleic acids
- الشفرة الوراثية وبناء البروتين Genetic Code and Protein Synthesis
- الطفرات Mutations
- الوراثة المنديلية Mendelian Genetics
- وراثه الخصائص المرتبطة بالجنس Inheritance Related to Sex Linked
- زواج الأقارب وأثره على ظهور الأمراض الوراثية
- The Relationship Between Relatives Marriage and Genetic Diseases
- الهندسة الوراثية Genetic Engineering



## مقدمة في علم الوراثة GENETICS INTRODUCTION

يعد علم الوراثة من أحدث العلوم البيولوجية وأكثرها تقدماً وازدهاراً في السنوات الأخيرة؛ حيث اكتشف العلماء الكثير حول العوامل الوراثية التي تتعلق بتوارث الصفات والأمراض الوراثية. لقد كان الاهتمام بعلم الوراثة قديماً عندما كان الإنسان يحاول تفسير بعض ظواهر الحياة التي يراها من حوله، كتباين لون العيون أو الجلد أو الطفرات الظاهرة وغيرها. ومع التقدم في البحث والتطور المعرفي والتكنولوجي نما وتطور علم الوراثة Genetic، وأصبح علماً مستقلاً بذاته، بل لقد تفرع إلى عدة فروع. ويمكن اعتبار كل فرع من فروع علم الوراثة علماً مستقلاً. ومن أهم تلك الفروع: الوراثة الخلوية Cytogenetics، الوراثة الكمية Quantitative Genetics، ووراثة العشائر Population Genetics، الوراثة الفسيولوجية Physiological Genetics، الوراثة التكوينية Developmental Genetics، ووراثة الطفرات Mutagenetics، الوراثة التطبيقية Applied genetics، الهندسة الوراثية Engendering Genetics، وغيرها من الفروع الأخرى.

### ما علم الوراثة؟

#### What is Genetics?

قام الكثير من العلماء بتعريف علم الوراثة، ولكن التعريف الأكثر قبولاً ووضوحاً ينص على أن علم الوراثة هو العلم الذي يبحث في كيفية انتقال الصفات والخصائص

الوراثية من جيل إلى آخر. ومن خلال هذا العلم يحاول العلماء الإجابة عن آلاف التساؤلات، ومنها: ما المورثات أو الجينات Genes؟ وكيف تظهر الصفات الوراثية في أجيال وتختفي في أخرى؟ كيف تظهر صفات جديدة لم تكن موجودة؟ ما العوامل التي تقف وراء تنشيط أو كبح الجينات، إلى غير ذلك من التساؤلات.

يعد علم الوراثة أحد فروع علم الأحياء الذي يتداخل مع العلوم الأخرى، وفي مقدمتها علم الكيمياء الحيوية Biochemistry وعلم الفيزياء الحيوية Biophysics.

#### نشوء وتطور علم الوراثة Development of Genetics

استفاد الإنسان منذ القدم من بيئته وما تحتويه من كائنات حية، فقد تمكن من استئناس الكثير من الحيوانات الأليفة وقام بزراعة الكثير من المحاصيل الزراعية، ومع مرور الزمن استطاع تهجين عدد من الحيوانات والنباتات. وقد دل على ذلك الآثار التي تركها الإنسان منذ عصر ما قبل التاريخ. فقد وجد علماء الآثار حبوب القمح المهجن، كما استطاع الإنسان إنتاج البغال من تهجين الخيول والحمير، وكذلك إنتاج كلاب الصيد المهجنة رغم عدم علمهم بأساسيات علم الوراثة. لقد امتزجت أساطير علم الوراثة بالحقائق العلمية إلى منتصف القرن التاسع عشر، إلى أن جاء عالم ومؤسس علم الوراثة النمساوي جريجور مندل الذي وضع أسس ومبادئ علم الوراثة الحديث عام ١٨٦٥ م.

قام مندل بإجراء العديد من التجارب الوراثية التي استمرت ثماني سنوات على نبات البازلاء، وقد نشر نتائج تجاربه في التهجين وبيّن فيها الأساس العلمي لعلم الوراثة الحديث؛ حيث أثبت أن انتقال الصفات الوراثية يخضع لقوانين محددة. وبالرغم من ذلك لم تحظ تجارب مندل بالاهتمام لمدة حوالي خمسة وثلاثين عامًا وبعدها بدأ العلماء يتحققون من نتائجه تدريجيًا بواسطة ديفري Devries الهولندي، وكورنيز Correns الألماني، وتشرماك Tschermak الأسترالي. ولدت نتائج الدراسات التي أجراها مندل فكرة وجود الجينات التي كانت نقطة انطلاق لعلماء الوراثة لكشف المادة الوراثية وتحديد ماهيتها. وكان الكثير يعتقدون أنها نوع من البروتين إلى أن وضع وايزمان

Weismann نظرية الكروموسوم Theory of Chromosome عام ١٨٨٧ م، وأكد فيها أن المادة الوراثية ما هي إلا الحمض النووي Nucleic Acid، وهي المادة التي عزلت من نوى الخلايا. وقد أثبتت التجارب وجود هذا الحمض في جميع الخلايا الحية. وصفت الكروموسومات على يد العالم الألماني ستراسبجر Strasbueger عام ١٨٧٥ م. كما أثبت العالم الألماني فلمنج Flemming عام ١٨٨٢ م أن الكروموسوم ينشق طولياً أثناء انقسام الخلية. وبرهن العالم الأمريكي مورجان Morgan عام ١٩٠٢ م أن الجينات موجودة على الحمض النووي.

اقترح بيتسون في نهاية عام ١٩٠٥ م مصطلح علم الوراثة، وفي عام ١٩٠٩ م درس عالم الوراثة السويدي إهل Ehle توارث لون حبوب القمح، ووضع أساس الوراثة الكمية. وفي العام نفسه وضع العالم جانسينز Janssens البلجيكي نظرية العبور Crossing Over، وفي عام ١٩١٥ م نشر مورجان Morgan وتلاميذه أسلوب الوراثة المنديلية. وفي العام ١٩٤٤ م قدم إيفري Avery وزملاؤه دليلاً واضحاً على أن الجينات تتكون من الحمض النووي منزوع الأكسجين (Deoxyribonucleic Acid (DNA)، وأن هذا الحمض هو المادة الوراثية، من خلال دراستهم للجراثومة المسببة للالتهاب الرئوي.

فُتِحَ الباب على مصراعيه في مجال الوراثة الجزيئية بعد أن فتح العالمان جيمس واتسون J. Watson وفرنسيس كريك F. Crick آفاقاً جديدة بمعرفة التركيب الكيميائي والبنية الهيكلية للحمض النووي DNA في عام ١٩٥٣ م. حيث عرفا أن هذا الحمض عبارة عن لولب حلزوني مزدوج DNA Double Helix، وتوقعا أن هذا الحمض يجب أن يحوي معلومات وراثية على شكل شفرات Codes. ساعد نموذج واتسون وكريك علماء الوراثة على التنبؤ بالطريقة التي يعمل بها هذا الجزيء Molecule كحادة وراثية Genetic Materials. وبناء على ذلك توقع العالمان جاك Jack وجاكوب Jacob عام ١٩٦٢ م آلية بناء البروتين، ثم تلا ذلك فك رموز الشفرة الوراثية Genetic Code. وتم بعد ذلك معرفة أن الحمض النووي الريبوزي RNA هو المادة الوراثية في الفيروس المسبب لمرض تبرقش أوراق التبغ Tobacco Mosaic Virus (TMV) على يد العالم سنجر Singer و فرانكي Franke.

ثم جاء العالمان بيدل وتاتوم وعرفا أن لكل جين إنزيمًا ينشطه، من خلال دراستهما لفطر النيوروسبورا *Neurospora*. توالت الأبحاث حول الدنا، وجرت عمليات دمج المادة الوراثية لأكثر من كائن، فيما يسمى بإعادة الاتحادات وتكوين اتحادات جديدة Recombinant DNA، ثم إجراء عمليات تنسيل Cloning حتى بدأ عصر الهندسة الوراثية Genetic Engineering. وفي تطور جديد تم التعرف على التتابع النيوكليوتيدي للحمض النووي DNA Sequencing.

ومع التطور العلمي والتقني واستمرار التجارب والدراسات حدث تقدم في مجال الطب نتيجة التقدم في علم الوراثة، فقد تم اكتشاف عدد هائل من الأمراض الوراثية، لذا فقد تم تطوير الهندسة الوراثية في إنتاج مركبات عضوية، مثل هرمون الأنسولين المنتج من بكتيريا الإشيريشيا كولاي *E.coli* للاستخدام الأدمي، وفي عام ١٩٩٠م تمت أول عمليات العلاج الوراثي بالجينات Gene Therapy، كما تم التعرف حتى الآن على كثير من جينات الإنسان الوراثية ضمن مشروع الجينوم البشري Human Genome Project. بالإضافة إلى ذلك فإن لعلم الوراثة تطبيقات عملية أخرى مهمة مثل تحسين الصفات النباتية والحيوانية بهدف زيادة الإنتاج أو تحسين الصفة، وهذا ما يطلق عليه الكائنات المعدلة وراثيًا Genetically Modified Organism (GMO). ولقد تم حتى الآن إنتاج العديد من المحاصيل النباتية بطريقة التهجين الجيني.

## الكروموسومات CHROMOSOMES

تم اكتشاف الكروموسومات Chromosomes من قبل العالم الألماني والدير Waldeyer عام ١٨٦٣م، ثم توالى الدراسات المتعددة للكشف عن أسرار هذه التراكيب الحيوية المهمة.

### تعريف الكروموسومات

#### Definition of Chromosomes

الكروموسومات أجسام خيطية الشكل توجد في النواة وتحمل الجينات والشفرات الوراثية، ويمكن رؤيتها بسهولة بالمجهر الضوئي، وخصوصًا خلال الدور الاستوائي Metaphase Stage من الانقسام الخلوي Cell Division. كما تُعرف الكروموسومات بأنها أحد مكونات النواة التي تمتاز بتنظيم وسمات خاصة، قادرة على التكاثر الذاتي.

إن كلمة كروموسوم Chromosome مشتقة من كلمة يونانية Greek تعني الجسم الملون أو القابل للاصطبغ، وتسمى في كثير من الكتب بالصبغيات. ويسمى الكروموسوم خلال المرحلة البينية للخلية Interphase Stage بالكروماتين Chromatin، وتقوم الكروموسومات بتخزين المعلومات الوراثية ونقلها من الآباء إلى الأبناء.

### عدد الكروموسومات Chromosomes Number

يتميز كل كائن حي بعدد ثابت من الكروموسومات في خلاياه الجسدية (الجدول رقم ١٠)، كما أن أشكال تلك الكروموسومات ثابتة ومميزة في النوع الواحد. ومع أن عدد الكروموسومات ثابت في النوع الواحد إلا أنه يتباين بتباين الأنواع، فهو يتراوح بين زوج واحد فقط كما في دودة الإسكارس ميجالوسيفالا *Ascaris megalcephala* و ١٦٠٠ كروموسوم كما في الحيوان الشعاعي أو لاكانثا *Aulacantha*. وقد يكون هناك شذوذ في العدد الطبيعي للكروموسومات لأسباب مختلفة، ولكن هذا لا يغير القاعدة، كما قد نجد في حالات نادرة تطابقاً في عدد الكروموسومات لأكثر من نوع، ولكن لا يزال هناك تباين بين أحجام وأشكال تلك الكروموسومات. الجدير بالذكر أنه ليس هناك علاقة بين عدد الكروموسومات وموقع الكائن الحي من السلم التصنيفي.

معظم كروموسومات الخلية يطلق عليها كروموسومات جسدية (ذاتية) Somatic Chromosomes (Autochromosomes)، وهي في الغالب كثيرة ومتماثلة، لكن هناك كروموسوماً واحداً أو كروموسومين هما كروموسوما الجنس Sex Chromosomes وتعرف بالكروموسومات المتغايرة أو المتباينة Heterochromosomes في الشكل والوظيفة، هذه الكروموسومات الجنسية مسؤولة عن تحديد الجنس؛ لأنها تحمل الجينات المحددة للجنس.

الخلايا الجسدية Somatic Cells في الغالب تحتوي على مجموعتين كروموسوميتين، ويطلق على هاتين المجموعتين اسم العدد المزدوج Dibloid Number (2N). أما الأمشاج Gametes فتحتوي غالباً على مجموعة كروموسومية واحدة، وهذه المجموعة تعرف بالعدد المفرد Haploid Number (1N). الجدير بالذكر أن هناك مجموعات كروموسومية ثلاثية Triploid (3N) ورباعية Tetraploid (4N) ... إلخ. وتوجد مثل هذه المجموعات في بعض أنواع السحالي والبرمائيات والنباتات، وفي حال المجموعات الكروموسومية الفردية لا تنتقل الكروموسومات بشكل سليم من جيل إلى آخر، كما لا يمكن إكمال التزاوج بشكل سليم بسبب وجود العدد الفردي، مما يؤدي إلى عدم إنتاج جاميتات متوازنة وراثياً، ولهذا فمثل هذه الحالة نجدها في الكائنات التي لا تعتمد على التكاثر الجنسي فقط لتكاثرها.



الجدول رقم (١٠). عدد الكروموسومات الثنائي في بعض الكائنات الحية.

النوع	عدد الكروموسومات (2ن)
الإسكارس	٢
الدروسوفيلا	٨
العقرب	٤
الضفدع	٢٦
الحمامة	٨٠
الدجاج	٧٨
القط	٣٨
الفأر	٤٠
الأرنب	٤٤
القرود	٤٢
الشمبانزي	٤٨
الكلب	٧٨
الجرذ	٤٢
الإنسان	٤٦

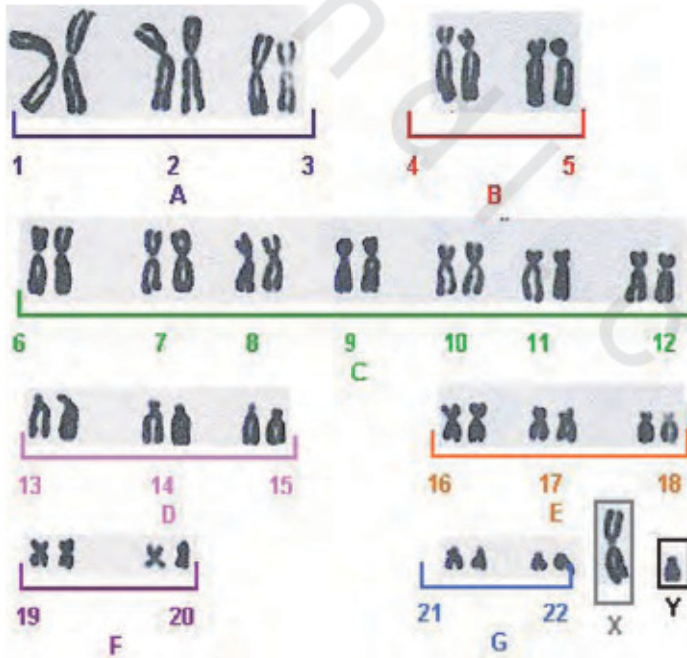
### حجم وشكل الكروموسومات

#### Size and Shape of Chromosomes

إن حجم وشكل وعدد الكروموسومات يختلف ضمن الأنواع المختلفة، لكنه ثابت ضمن أفراد النوع الواحد. كما أن طول الكروموسومات متفاوت فيما بينها كثيرًا، وقد دلت الدراسات على أن طولها يتراوح بين ١ - ٣٠ ميكرومتر، وقد يصل إلى حوالي ٢ ملمتر، كما في الكروموسومات العملاقة مثل كروموسومات الغدد اللعابية Salivary Glands للحشرات ثنائية الأجنحة *Dipetra*. كما تبين للعلماء عدم وجود علاقة بين حجم الكروموسوم وعدد الجينات التي يحتويها، فكروموسوم الجنس Y يخلو بشكل عام من

الجينات ما عدا جينات قليلة كالجينات المسؤولة عن تكون الخصيتين أو تلك المسؤولة عن الصفات الهولندية كالأذن المشعرة Hairy Ear عند بعض الشعوب كسكان أستراليا الأصليين، إلا أن العلاقة تكون طردية بين حجم الكروموسوم وكمية الحمض النووي DNA.

قد تكون كل كروموسومات النوع الواحد متشابهة من حيث الحجم، وهذا ما يعرف بالطراز الكروموسومي المتجانس Symmetrical Karyotype، لكن الغالب أن الكروموسومات في الفرد الواحد تكون متباينة في الحجم، وهذا ما يعرف بالطبعة أو الطراز الكروموسومي غير المتجانس Asymmetrical karyotype. ويطلق على كروموسومات الخلية المرتبة بطريقة قياسية طبقاً لأحجامها بطبعة النواة Karyotype (الشكل رقم ٥١). كما يمكن أن تطبق معايير أخرى عند الضرورة مثل النسبة الذراعية أو المعدل السنترومييري، أو التخصصات الثانوية، أو التشريط الكروموسومي.



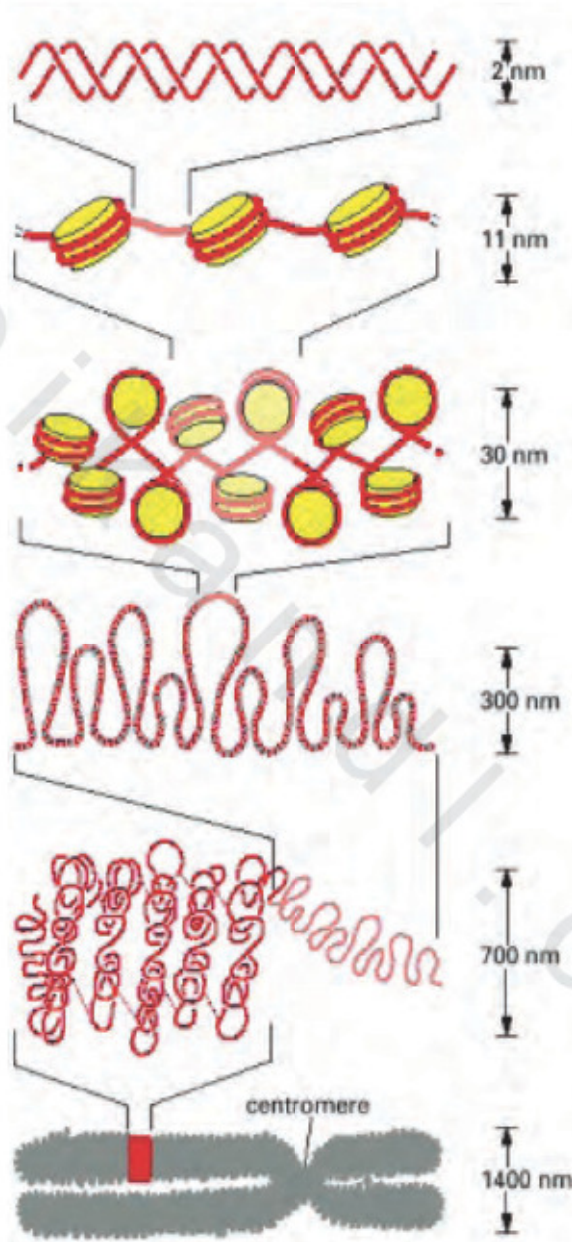
الشكل رقم (٥١). طبعة النواة في الإنسان.

## تركيب الكروموسوم

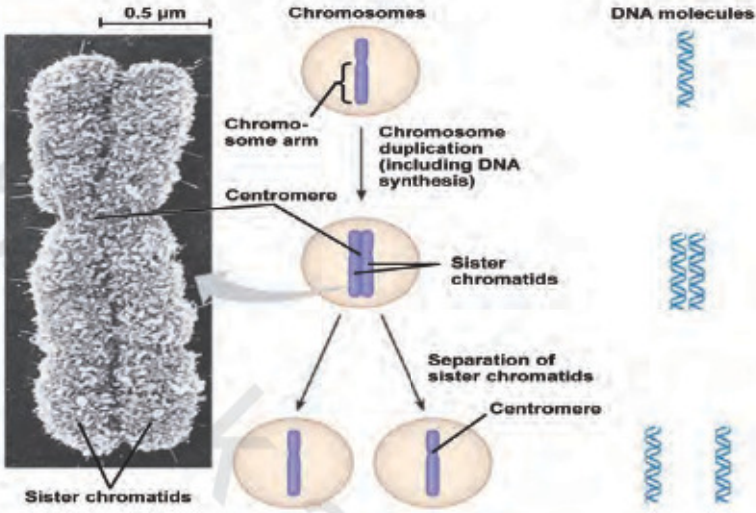
## Chromosome Structure

يبدو كروموسوم الدور البيني Interphase على شكل بقع كثيفة من الكروماتين Chromatin، أما في أثناء الدور الاستوائي Metaphase فيبدو الكروموسوم تحت المجهر الضوئي مكوناً من كروماتيدين Two Chromatids. والسبب أن الكروموسوم قد وصل إلى أقصى سمك (الشكل رقم ٥٢). يوجد للكروموسوم منطقة ضيقة متحصرة Constricted Region تعرف بمنطقة التخصر الأولى Primary Constriction أو السنترومير Centromere. والسنترومير عبارة عن تتابعات عالية التكرار من الدنا في الكروموسوم مسئولة عن الانعزال الدقيق للكروموسومات المتضاعفة إلى الخلايا البنوية أثناء الانقسام النووي (الشكل رقم ٥٣). والسنترومير صفة أساسية لجميع الكروموسومات، ويكون ثابتاً ومميزاً للكروموسوم الواحد، لكنه قد يختلف ويتباين في الكروموسومات المختلفة. بناء على موقع السنترومير يمكن تصنيف الكروموسومات إلى أربعة أنواع، كما في (الشكل رقم ٥٤)، هي:

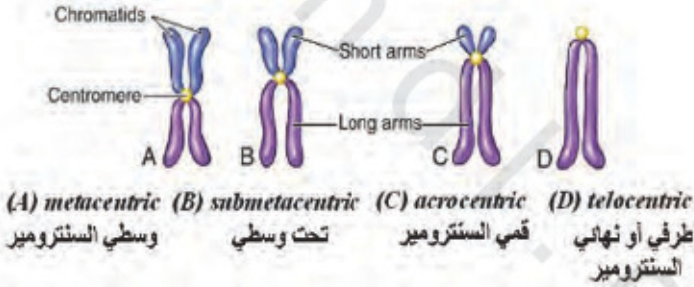
- ١- كروموسومات وسطية السنترومير Metacentric Chromosomes: يكون السنترومير في وسط الكروموسوم تماماً، وبذلك يكون ذراعا الكروموسوم متساويين تماماً، وتسمى الكروموسومات التي تنتمي لهذا النوع بمتساوية الذراعين.
- ٢- كروموسومات تحت وسطية السنترومير Submetacentric Chromosomes: يكون الكروموسوم غير متساوي الذراعين، ويكون السنترومير أقرب إلى أحد أطراف الكروموسوم من الطرف الآخر، وبذلك يكون أحد ذراعي الكروموسوم أطول من الآخر.
- ٣- كروموسومات قمعية السنترومير Acrocentric Chromosomes: يحتل الكروموسوم موقعاً قريباً جداً من طرف ذراع الكروموسوم.
- ٤- كروموسومات نهائية (طرفية) السنترومير Telocentric Chromosomes: يكون السنترومير عند الطرف مباشرة وهذا النوع لا يوجد في كروموسومات الإنسان.



الشكل رقم (٥٢). مستويات حلزونة وتعبئة الدنا التي تنتهي بتشكيل كروموسوم الطور الاستوائي.



الشكل رقم (٥٣). كروموسوم الطور الاستوائي كما يبدو تحت المجهر الإلكتروني.



(A) metacentric (B) submetacentric (C) acrocentric (D) telocentric  
 وسطى السنترومير      تحت وسطى      قمي السنترومير      طرفي أو نهائي السنترومير

الشكل رقم (٥٤). أنواع الكروموسومات من حيث موقع السنترومير.

تعرف النسبة بين طول ذراع الكروموسوم الطويل (q) إلى طول الذراع القصير (p) بالنسبة الذراعية Arm Ratio، لهذا نجد أن الكروموسوم القمي السنترومير يملك نسبة ذراعية عالية بينما الكروموسوم المتوسط السنترومير Metacentric Chromosome يملك نسبة ذراعية منخفضة، وتحسب النسبة الذراعية للكروموسوم بالمعادلة التالية:

النسبة الذراعية = طول الذراع الطويل (q) / طول الذراع القصير (p)

لهذا تعتبر النسبة الذراعية للكروموسومات مهمة جدًا أثناء عملية التفريق بين الكروموسومات وبالذات إذا كانت متساوية في أطوالها. كما يعتبر المعدل السنترومييري (CI) Centromeric index أيضًا عاملاً مهماً في التفريق بين الكروموسومات، ويقاس بالمعادلة التالية:

$$\text{المعدل السنترومييري (CI)} = \frac{\text{طول الذراع القصير (p)}}{\text{الطول الكلي للكروموسوم}} \times 100$$

### المميزات العامة للكروموسومات

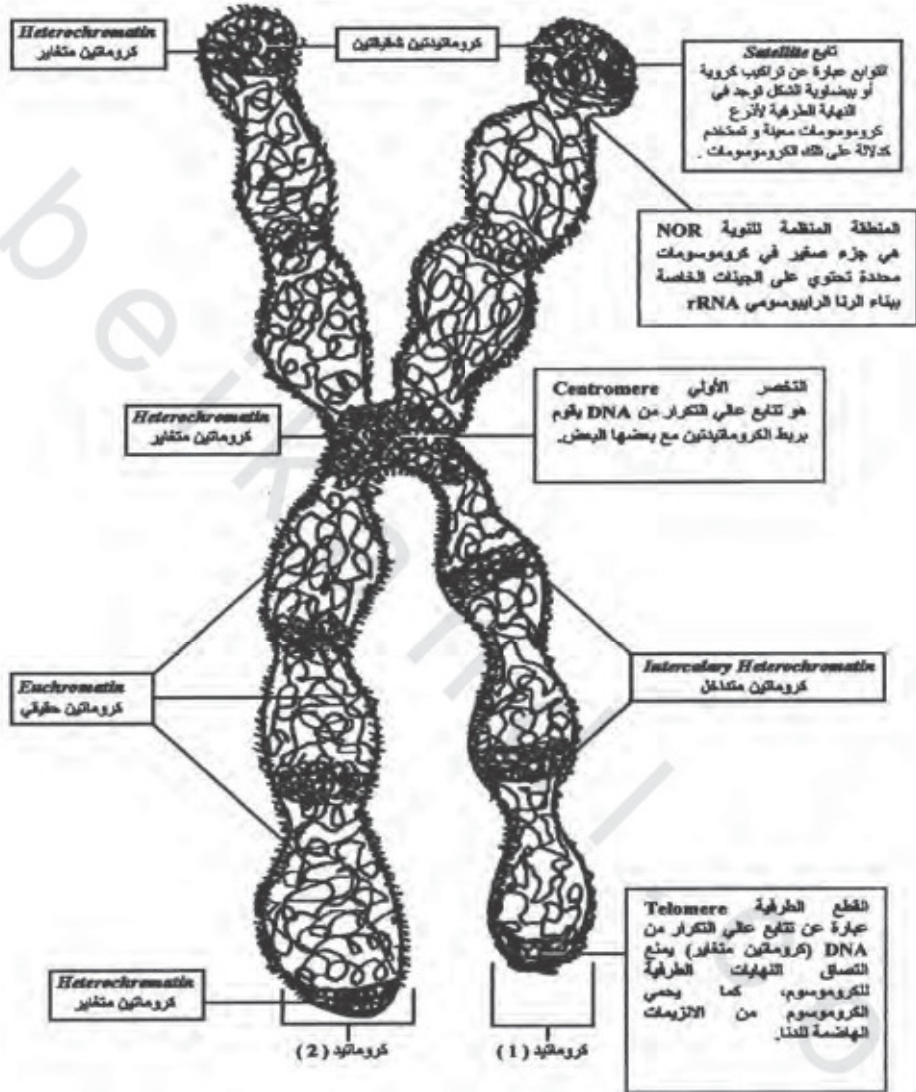
#### General Properties of Chromosomes

- ١- مستولة عن نقل الصفات الوراثية من جيل لآخر.
- ٢- تتضاعف ذاتيًا.
- ٣- لها أشكال وأحجام مختلفة في خلايا النوع الواحد.
- ٤- عددها ثابت بين أفراد النوع الواحد.

يتميز الكروموسوم عمومًا إلى عدة مناطق كما في الشكل رقم (٥٥)، هي:

١- المنطقة المنظمة للنوية (NOR) Nucleolus Organizer Region : عبارة عن تـخصـر ثانوي خاص يوجد في كروموسومات معينة بالقرب من نهاية الكروموسوم، ويحتوي على الجينات الخاصة بتكوين الرنا الريبوسومي rRNA، ويستحث هذا الموقع تكوين النوية. هذه التـخصـرات تكون ثابتة الموقع على كروموسومات محددة، ويجب أن تحتوى المجموعة الكروموسومية الواحدة على زوج واحد على الأقل يحتوي على تـخصـرات ثانوية.

٢- التـوابـع Satellites: تراكيب كروية أو بيضاوية الشكل قد تتصل بالنهاية الطرفية لكروموسومات معينة بوساطة خيط كروماتيني رفيع. ويسمى الكروموسوم الذي يتصل به تابع بالكروموسوم ذي التابع Satellite Chromosome، وتستخدم التـوابـع كدلالة للتعرف على مثل هذه الكروموسومات.



الشكل رقم (٥٥). رسم تخطيطي يوضح أجزاء الكروموسوم.

٣- الحبيبة الطرفية (التلوميرات) Telomeres: التلوميرات أو النهايات الطرفية للكروموسومات عبارة عن تتابعات من الدنا شديد الالتفاف، غير نشطة وراثياً، ذات أهمية

كبيرة في منع نهايات الكروموسومات من الالتصاق بعضها مع بعض مهما كانت قريبة بسبب خاصية الاستقطاب Polarization، كما تمنع الإنزيمات المحللة للدنا من تكسير نهايات الكروموسومات بالإضافة لتسهيل تضاعف نهايات الكروموسومات دون فقدتها.

٤- الكروماتين الكروموسومي Chromosomal Chromatin: تتكون مادة الكروموسوم

في الأساس من كروماتين وهو يوجد على نوعين رئيسيين، هما:

(أ) كروماتين حقيقي Euchromatin: يمتاز الكروماتين الحقيقي بأنه منتشر وغير ملتف، يتضاعف في بداية مرحلة S-phase، وهو كروماتين نشط وراثيًا.

(ب) كروماتين متباين Heterochromatin: هذا النوع شديد الحلزنة أو التكثف، وغير

نشط وراثيًا يتضاعف في نهاية مرحلة S-phase.

يمكن التعرف على كروموسومات الفرد وأجزائها المختلفة وتمييزها من خلال عدة تقنيات، منها القديم مثل صبغ الكروموسومات بصبغات خاصة فيما يعرف بتقنيات التشریط (التحزيم) المختلفة، حيث تتميز الكروموسومات المصبوغة بنمط تشریطي معين عبارة عن مزيج من الشرائط اللامعة Bright Bands والشرائط الداكنة Dim Bands (الشكل رقم ٥٦)، أو باستخدام التقنيات الحديثة كطريقة التحليل الكروموسومي Flow Cytometry أو التهجين الموضعي Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) Chromosome (الشكل رقم ٥٧)، والتي قد تساعد كذلك على معرفة العيوب الكروموسومية العددية أو التركيبية ويكمن التعرف على أي تشریط أو قطعة من الكروموسوم باستخدام ما يلي:

١- رقم الكروموسوم من خلال ترتيب وترقيم الكروموسومات في طبعة النواة

.Karyotype

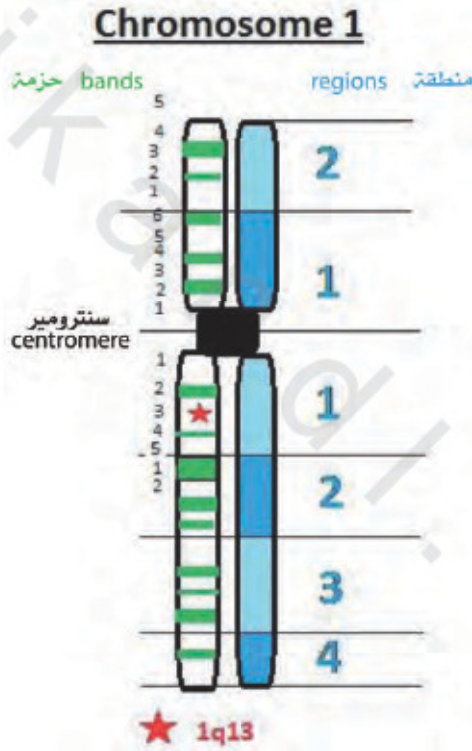
٢- رقم الذراع الطويل (I) أو القصير (p).

٣- رقم المنطقة وهي أي قطعة كروموسومية تقع بين معلمين متجاورين. والمعلم

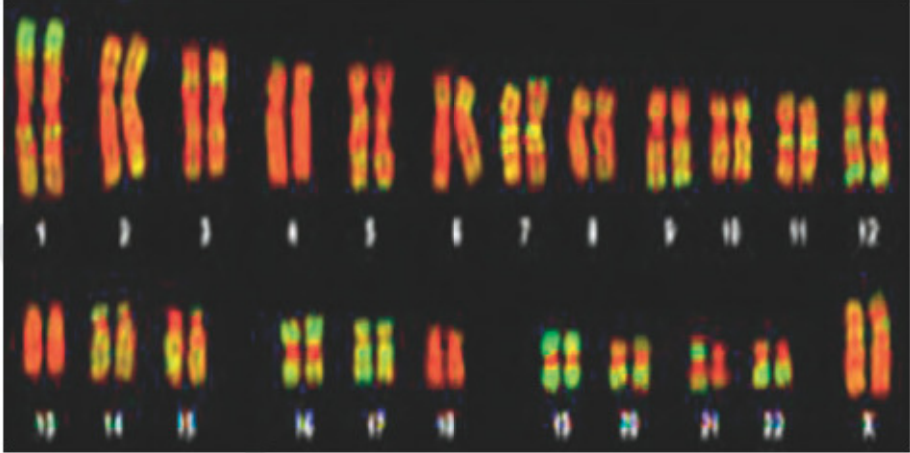
عبارة عن المميزات التركيبية أو المورفولوجية الواضحة، والتي تستخدم للتعرف على الكروموسوم.



٤- رقم التشریط، وهو جزء من الكروموسوم يمكن تمييزه عن القطع المجاورة من خلال ظهوره بشكل أكثر أو أقل اصطباجاً. ويتم ترقيم المناطق والشرائط بداية بالسنترومير إلى الخارج على طول كل ذراع. فمثلاً يكتب التشریط الثالث من المنطقة الثانية في الذراع الطويل للكروموسوم السادس كالتالي: 6q23 حيث (٦: رقم الكروموسوم، q: رمز الذراع الطويل، ٢: رقم المنطقة، ٣: رقم التشریط).



الشكل رقم (٥٦). رسم تخطيطي يوضح تقسيم الكروموسوم إلى مناطق داكنة وأخرى لامعة بعد صبغه بصبغات معينة كصبغة جزا.



الشكل رقم (٥٧). الطبعة الكروموسومية للمرأة بعد صبغها بصبغة فلورسنتية (FISH Technique).

تمكن علماء الوراثة الخلوية البشرية من وضع أسس تصنيف كروموسومات الإنسان في مجموعات بهدف تسهيل دراستها وتشخيص ملامح الشذوذ أو العيوب الكروموسومية Chromosomal Aberrations إن وجدت (الجدول رقم ١١).

الجدول رقم (١١). المجموعات الكروموسومية عند الإنسان.

اسم المجموعة	رقم الكروموسوم	حجم الكروموسوم	موقع السنترومير
مجموعة A	١ - ٣	كبير	وسطى
مجموعة B	٤ - ٥	كبير	تحت وسطى
مجموعة C	٦ - ١٢ + X أو XX	متوسط	تحت وسطى
مجموعة D	١٣ - ١٥	متوسط	طرفي
مجموعة E	١٦ - ١٨	صغير	تحت وسطى
مجموعة F	١٩ - ٢٠	صغير	وسطى
مجموعة G	٢١ - ٢٢ + Y إن وجد	صغير جدا	طرفي

إن التعرف على مناطق الكروموسوم وتحديدتها بشكل دقيق تعطي فرصة أفضل للتعرف على الكروموسومات غير الطبيعية والتي قد تحتوي على بعض العيوب أو الانحرافات، ومنها ما يلي:

### الانحرافات الكروموسومية

#### Chromosomal Aberrations (CAs)

يُقصد بالانحرافات الكروموسومية تلك التغيرات التي تحدث في الكروموسومات من الناحية التركيبية و/ أو العددية نتيجة للتأثيرات السمية الوراثية التي قد تتعرض لها الخلايا، والتي يتم الكشف عنها وتقديرها في مرحلة الطور الاستوائي Metaphase من الانقسام غير المباشر (المتوزي) بوساطة المجهر الضوئي. كما يُطلق مصطلح "العوامل المحثة لتكسير الكروموسومات" Clastogens على المركبات الكيميائية التي تحدث التغيرات التركيبية في الكروموسومات، والتي تنتج عادة عن كسر مستعرض فقط في كروموسوم واحد أو أكثر؛ أو عن كسر مستعرض في كروموسوم واحد أو أكثر، ثم إعادة ربط النهايات المكسورة بطريقة يتأثر بها الترتيب الطولي للجينات. وقد تحدث هذه الكسور بشكل تلقائي، أو بتأثيرات المركبات الكيميائية أو الفيزيائية أو البيولوجية. أما تعبير "العوامل المحثة لتغيير العدد الكروموسومي" Aneugenes فيطلق على المركبات الكيميائية التي تحدث تغيرات عديدة في الكروموسومات، والتي تستهدف أهدافاً مرتبطة أو غير مرتبطة بالحمض النووي (DNA)؛ لتمارس سميتها الوراثية من خلال آلية غير مباشرة، بالرغم من أن العوامل المرتبطة بالحمض النووي تملك مستويات فاعلة من النشاط. ولذلك يجب أن يكون تعرض الإنسان لها في أدنى مستوياته. ولقد أثبتت دراسات السمية الوراثية أن التغيرات التي تحدث بالتركيب الكروموسومي يجب اعتبارها دليلاً واضحاً على الضرر الذي أحدثه المركب السام أو ناتج أيضاً بالمادة الوراثية. ويمكن تقسيم الانحرافات الكروموسومية إلى:

#### انحرافات كروموسومية تركيبية Structural Chromosomal Aberrations

يرتبط التلف في التركيب الكروموسومي أساساً بالتعرض المباشر للمواد المسببة لتلف الدنا و/ أو أخطاء تضاعفه وإعادة الاتحادات Recombination وآليات

الإصلاح. وتقسم الانحرافات الكروموسومية التركيبية بناءً على مستوى حدوثها في الكروموسومات إلى قسمين:

### ١- انحرافات من النوع الكروموسومي Chromosome-Type Aberrations

وهي تلك الانحرافات التي تظهر على هيئة تغير في التنظيم التركيبي على مستوى الكروماتيدات معاً، والتي تنشأ بشكل تلقائي أو نتيجة لمحفز خلال مرحلة النمو الأولى (G<sub>1</sub>) من دورة الخلية Cell cycle قبل مرحلة التضاعف الكروموسومي (S-phase).

### ٢- انحرافات من النوع الكروماتيدي Chromatid-Type Aberrations

وهي تلك التغيرات التي تحدث على مستوى إحدى الكروماتيدات، حيث يحدث هذا النوع من الانحرافات خلال مرحلة التضاعف (S) و/ أو مرحلة النمو الثانية (G<sub>2</sub>).

### انحرافات كروموسومية عددية Numerical Chromosomal Aberrations

يسمى العدد الكروموسومي المنحرف عن العدد الأصلي لكروموسومات الكائن الحي بمغاير العدد الكروموسومي Heteroploid؛ وهذا يؤدي إلى تغير العدد الكروموسومي عند التوزيع الكروموسومي أو الكروماتيدي، خلال عملية الانقسام غير المباشر أو الاختزالي. ويمكن تقسيم التغيرات العددية إلى قسمين:

### ١- تغيرات عددية فردية Aneuploidy

وتتضمن فقدان أو اكتساب كروموسوم واحد أو أكثر من المجموعة الكروموسومية للخلية؛ بحيث لا تحتوي نوى الخلايا التي تعرضت لتأثير المركبات أو العوامل الفيزيائية السامة وراثياً على العدد الصحيح من الكروموسومات. ومثال على ذلك أحادي الكروموسوم Monosomy (٢ن - ١) وثلاثي الكروموسوم Trisomy (٢ن + ١). وفي معظم الحالات، فإن هذا التغير يكون مميتاً في الحيوانات ويتم اكتشافه بصورة رئيسة في الأجنة المجهضة. كما يمكن اكتشاف مثل هذه التغيرات الناتجة عن تأثير المواد ذات السمية الوراثية في الخلايا التي تعرضت لها - كخلايا نخاع العظم - من خلال اختبار الانحرافات الكروموسومية CAs test. ويطلق على مضاعفات المجموعة الكروموسومية التعدد المجموعي Polyploidy (XN). أما إذا حدث تغير في عدد كروموسومات المجموعة الكروموسومية بالزيادة أو النقصان بحيث لا يشمل هذا التغير المجموعة كلها، بل بعضها فقط، فإن مثل تلك الحالة تسمى بالمجموعة الكروموسومية

مختلفة العدد Aneuploid، مثل نقص كروموسوم - أحادي الكروموسوم - Monosomy (2n-1) أو زيادة كروموسوم - ثلاثي الكروموسوم - Trisomy (2n+1)، أو نقص زوج كروموسومي (2n-2) Nulisomy أو زيادة زوج كروموسومي - رباعي الكروموسوم - Tetrasomy... إلخ.

تنشأ الخلايا ذات التغير الكروموسومي العددي الفردي من خلايا طبيعية عن طريق فقدان أو اكتساب كروموسوم أو أكثر خلال الانقسام الميوزي أو الميوزي، وذلك من خلال عدم الانفصال الكروموسومي Nondisjunction - توزيع غير طبيعي للكروماتيدات الشقيقة خلال الانقسام الميوزي أو الميوزي الثاني، أو توزيع غير طبيعي للكروموسومات المتماثلة خلال الانقسام الميوزي الأول، إما بشكل تلقائي وإما نتيجة لتأثيرات بعض العوامل ذات السمية الوراثية. كما يمكن أن تنشأ هذه التغيرات بسبب أخطاء خلوية دقيقة في دورة الخلية، أو بسبب عيوب في ألياف الجهاز المغزلي و/ أو عيوب في الكينيتوكور.

إن المادة الوراثية لمعظم أنواع الخلايا السرطانية في الإنسان غير طبيعية، وتحتوي على تغيرات كروموسومية عديدة فردية، ولذلك. فإن مثل هذه التغيرات تؤدي دوراً مهماً وواضحاً في الظروف الصحية غير الملائمة في الإنسان مثل العيوب الخلقية Birth Defects، وفقدان الحمل Pregnancy Wastage والسرطان. كما يمكن أن تحتوي الخلايا السرطانية على تغيرات كروموسومية عديدة في المجموعات الكاملة من الكروموسومات Polyploidy وتغيرات كروموسومية تركيبية.

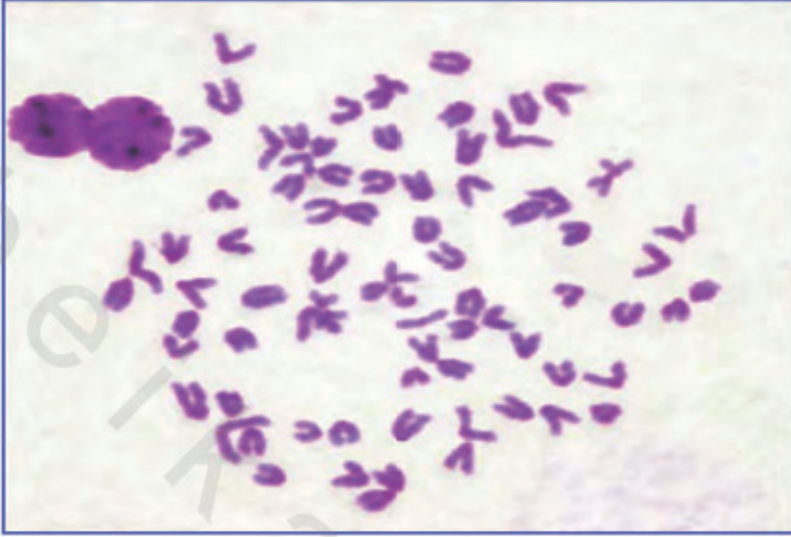
## ٢- تغيرات عديدة مجموعية Euploidy

ويقصد بها تلك التغيرات التي لا تحتوي فيها نوى الخلايا التي تعرضت لتأثير المركبات السامة وراثياً على العدد الصحيح من الكروموسومات، لكنها تحتوي على مضاعفات العدد الكروموسومي الأحادي Haploid Number. ومن أمثلة ذلك، الأفراد الثلاثية (٣ ن) والرباعية (٤ ن) العدد الكروموسومي، والتي غالباً ما يتم إجهاضها تلقائياً (الشكل رقم ٥٨). إن مثل هذه التغيرات قد تنشأ إما بسبب تخصيب البويضة بحيوانين منويين Dispermy وإما بسبب تخصيب جاميت غير طبيعي ثنائي العدد الكروموسومي Diploidy بجاميت طبيعي أو ثنائي العدد الكروموسومي. وفي

بعض الحالات، قد تفشل خيوط المغزل من القيام بوظيفتها الطبيعية خلال الانقسام الميتوزي، مما يؤدي إلى بقاء الكروموسومات المتضاعفة في الخلية نفسها؛ أي تضاعف الكروموسومات وانفصال سنتروميئاتها دون انقسام نووي أو سيتوبلازمي، وهذا ما يعرف بالانقسام الميتوزي الداخلي Endomitosis. إن عدم تكوين خيوط المغزل سمة من سمات ما يسمى بتكرار التضاعف الداخلي Endoreduplication المتضمن تضاعف الكروموسومات وانفصال سنتروميئاتها دون خضوع الخلايا لانقسام نووي أو سيتوبلازمي. وتعرف الكائنات الحية أو الخلايا التي تحتوي على أكثر من مجموعتين كاملتين من الكروموسومات بالكائنات أو الخلايا متعددة العدد الكروموسومي. ومما يجدر بالذكر أن بعض خلايا الكبد - في الإنسان مثلاً - قد تحتوي طبيعيًا على أربع (٤) أو حتى ثماني (٨) مجموعات من الكروموسومات.

إن فقدان أو اكتساب كروموسوم واحد أو أكثر ينتج عنه عدم توازن وراثي وخلايا غير طبيعية. وإحدى نظريات تكون السرطان تعتمد في تفسيرها على عدم توازن نواتج جينات محددة تنتج عن إعادة تنظيم كروموسومي و/ أو تغيرات كروموسومية عديدة يمكن أن تحفز بوساطة العوامل المحثة لزيادة العدد الكروموسومي. على أي حال، لم يتم معرفة تأثير العديد من المواد الكيميائية التي توجد من حولنا على صحة الإنسان وسلامته. إلا أن معرفة العلاقة بين التركيب الكيميائي للمادة وتحفيز الانحرافات الكروموسومية مهم جدًا للتنبؤ بتأثيرها على الصحة. وقد تم تقسيم المواد التي ثبت بالتجربة أنها عوامل مسببة للتغيرات الكروموسومية إلى عوامل محثة لتكسير الكروموسومات Clastogens وهذه العوامل تسبب أضراراً مباشرةً بالدنا (DNA)، وعوامل محثة للتغيرات الكروموسومية المجموعية Polyploid Inducer، وهذه العوامل تسبب ضرراً كبيراً لجهاز المغزل.

يشير تحفيز الانحرافات الكروموسومية في خلايا نخاع العظم إلى زيادة سمية خلوية ووراثية Cytotoxicity and Genotoxicity. والزيادة العالية في الكسور الكروموسومية في خلايا نخاع العظم تكون ناتجة عن التعرض الحاد لمواد كيميائية ذات سمية وراثية. كما تعتمد آلية تكسر الكروموسومات على طبيعة وجرعة وفعالية العوامل ذات السمية الخلوية والوراثية ومدى تأثير مشبطات تكاثر الخلايا.



الشكل رقم (٥٨). كروموسومات الطور الاستوائي من نخاع عظم الفأر توضح التعدد المجموعي الرباعي (العدد الطبيعي ٤٠ كروموسوم).

### بعض أنواع الانحرافات الكروموسومية التركيبية

#### Some Types of Structural Chromosomal Aberrations

##### ١ - الانتقال Translocation

يقصد بالانتقال تبادل أو انتقال المادة الوراثية بين الكروموسومات غير المتماثلة أثناء الانقسام الاختزالي. ويحدث الانتقال عند وجود كسر معين يتبعه انتقال للقطعة المكسورة من مكانها الأصلي إلى مكان جديد في نفس الكروموسوم أو إلى كروموسوم آخر (الشكل رقم ٥٩). وفي أحيان كثيرة عندما يكون هناك تبادل مشترك في القطع بين كروموسومين معينين فإن النتيجة سوف تكون إعادة تنظيم متوازن Balanced، ويسمى هذا النوع من الانتقال بالانتقال المتبادل Reciprocal Translocation. لكن أحياناً تفقد بعض القطع الصغيرة، فيكون إعادة التنظيم غير متوازن Nonbalanced؛ لاحتواء الكروموسوم على مادة وراثية منقوصة، مما يؤدي إلى نتائج خطيرة. ويصنف الانتقال إلى:

(أ) انتقال متبادل **Reciprocal Translocation**: ويتضمن تبادلاً لقطع كروموسومية بين كروموسومين غير متماثلين، وبهذا ينتج كروموسومان جديداً متغايران. ويعتبر هذا النوع من الانتقال متوازناً إذا لم يتم فقدان أي جزء من المادة الوراثية للكروموسومين، وهذا ما يحدث إذا تم التبادل في القطعتين غير المركزيتين (البعيدة عن سنترومييري الكروموسومين) للكروموسومين ولا يسبب هذا التغير الكروموسومي أي مرض. لكن هذا التبادل قد يكون ضاراً إذا حدث عند تتابعات نيوكليوتيدية مهمة توجد عند أذرع الكروموسومين. فقد يتسبب هذا التبادل في فقد جين أو جينات مهمة. كما أن خطورة ذلك التبادل تكمن في إنتاج أمشاج غير متزنة وراثياً خلال عملية تكوين الأمشاج؛ لأن هذه الأمشاج غير المتزنة وراثياً قد تتحد مع أمشاج طبيعية أثناء الإخصاب، مما يؤدي إلى ظهور بويضة مخصبة ثلاثية الكروموسوم جزئياً، وأحادية الكروموسوم جزئياً، وبالتالي إلى نسل قد يعاني من أمراض وراثية معينة.

(ب) انتقال روبرتسوني **Robertsonian Translocation**: نوع من الانتقال غير المتبادل، يصبح فيه الذراعان الطويلان لكروموسومين شبه طرفيي السنترومييري غير متماثلين ومرتبطين بسنترومييري واحد؛ ليتكون من ذلك كروموسوم كبير وسطي أو تحت وسطي السنترومييري. وفي هذا النوع من الانتقال تفقد الأذرع القصيرة لكن ذلك ليس مهماً؛ إذ إنها تحتوي عادة على جينات خاصة بتكوين الرنا الريبوسومي والتي لها نسخ كثيرة في مختلف الكروموسومات القمية السنترومييرات. ولأن هذا التبادل لا يؤدي إلى فقدان أو اكتساب مادة وراثية مهمة، لذا فهو تبادل متوازن. على أي حال، هذا النوع من الانتقال يسبب نقصاً في عدد الكروموسومات، ولكن دون تأثير في مظهر الكائن. ولهذا النوع أيضاً أهمية خاصة في الوراثة الخلوية، وهو كثير الحدوث في الإنسان.

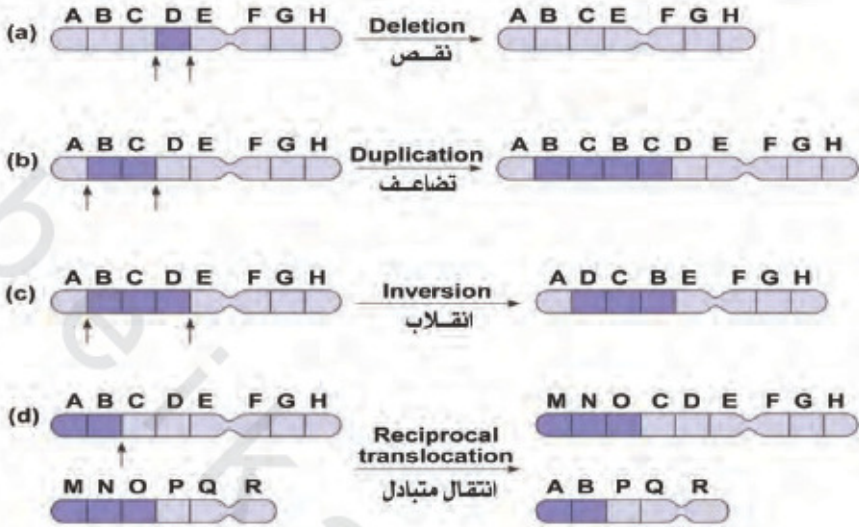
(ج) النقص **Deletion**: يتضمن هذا النوع من الانحرافات الكروموسومية فقدان جزء من الكروموسوم، وقد يكون هذا الجزء المفقود طرفياً **Terminal** أو بينياً **Interstitial**، وينتجان عن كسر أو كسرين على هذا الترتيب (الشكل رقم ٥٩).



عندما يحدث النقص فإن المجموعة الكروموسومية تفقد الجينات المحمولة على القطعة المحذوفة، إلا إذا اتحدت القطعة الناقصة مع كروموسوم آخر له سنتروميير، فالقطعة الكروموسومية عديمة السنتروميير لا تستطيع التحرك إلى أحد قطبي المغزل أثناء انقسام الخلية ولكنها تتلصق (لا تتحرك) في الخلية المنقسمة، وتستبعد من المجموعة الكروموسومية عندما يتكون الغلاف النووي حول الكروموسومات في الخلية الجديدة.

(د) الكروموسومات الحلقية Ring Chromosomes: هي كروموسومات تفتقد للتتابعات التيلوميرية المعروفة وتبدو كحلقات. وتشكل هذه الكروموسومات - التي تعد شكلاً من أشكال النقص - عندما يحدث كسران في ذراعي الكروموسوم، مخلقة نهايتين لزجتين يتبعه فقدان للمناطق الطرفية المكسورة، ثم إعادة اتصال لهاتين النهايتين المكسورتين اللتين تحتويان على السنتروميير لتشكل قطعة حلقية. وبسبب فقدان القطعتين الكروموسوميتين البعديتين، تنتج تأثيرات صعبة جداً لحاملها، خصوصاً إذا كانت هذه الكروموسومات جسدية. إن العديد من الكروموسومات الحلقية تعاني من صعوبات خلال الانقسامات الميتوزية المتتابعة، ولذا سوف تكون هذه الكروموسومات ضمن بعض الخلايا بينما لا توجد في خلايا أخرى. إن تكرار حدوث الكروموسومات الحلقية هو في الواقع أقل من حدوث الانتقاصات الأخرى، وذلك بسبب مشكلات يتعرض لها الكروموسوم الحلقية خلال عملية الانقسام بسبب النقص والانتقالات غير المتوازنة.

كما أن هناك أنواعاً أخرى من الانحرافات الكروموسومية مثل الدقائق Minutes، والثغور Gaps، والكسور Breaks، والتحام النهايات الكروموسومية End to End Association، والانفصال السنترومييري Centromeric Attenuation، والالتحام السنترومييري Centric Fusion، والكروموسومات المنسحقة Pulverized Chromosome.



الشكل رقم (٥٩). بعض أنواع الانحرافات الكروموسومية التركيبية.

## الأحماض النووية NUCLEIC ACIDS

الأحماض النووية مواد عضوية ذات جزيئات كبيرة، تتألف من وحدات يطلق عليها اسم النيوكليوتيدات Nucleotides. وقد سميت الأحماض النووية بهذا الاسم لأنها اكتشفت لأول مرة في نوى الحيوانات المنوية للسمك من قبل العالم فردريك ميسر Friedrich Miescher عام ١٨٦٩ م، وقد أطلق عليها آنذاك اسم النيوكلين Nuclein، إلا أنها ظهرت فيما بعد في عضيات سيتوبلازمية أخرى مثل الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء. هناك نوعان من الأحماض النووية، هما:

(أ) الحمض النووي الرايبوزي منزوع الأكسجين (الدنا) Deoxyribonucleic Acid (DNA).

(ب) الحمض النووي الرايبوزي (الرنا) Ribonucleic Acid (RNA).

تعتبر الأحماض النووية من أهم المركبات العضوية الحيوية على الإطلاق وفيها يكمن سر الحياة، فهي المسئولة والمسيطرة على جميع ما يتم في النظام الحيوي من نشاطات حيوية، كتمثيل البروتينات Proteins Synthesis، ومنها الإنزيمات التي تلعب دوراً رئيساً في عمليات الأيض الخلوي والهرمونات المسئولة عن تحفيز الخلايا للقيام بوظائفها الحيوية إلى غير ذلك من الوظائف المهمة.

### الحمض النووي الرايبوزي منزوع الأكسجين (دنا)

#### Deoxyribonucleic Acid (DNA)

يُعد جزيء الدنا DNA أهم الجزيئات الحيوية؛ فهو يحمل المورثات Genes، كما ينتج جزيء الرنا RNA أثناء عملية حيوية مهمة تعرف بعملية نسخ الرنا RNA

Transcription، وهذا الجزيء المنسوخ أو الرنا يقوم بتنفيذ الأوامر التي تلقاها من جزيء الدنا ليكون البروتينات المطلوبة في علمية حيوية أخرى مهمة تعرف بعملية ترجمة البروتين Protein Translation. لهذا يمكن إبراز أهمية الأحماض النووية بأنها المسئولة عن استمرار تتابع جميع الأحداث الخلوية الحيوية المهمة تحت مفهوم مبدأ المركزية Central Dogma، كما يلي:

بروتين → (ترجمة) RNA → (نسخ) DNA

تتكون الأحماض النووية من تسلسل Sequence لعدد من النيوكليوتيدات Nucleotides التي ترتبط معاً عبر روابط فوسفواستيرية ثنائية Phosphodiester Bonds تصل بين ذرة الكربون رقم ٥ للسكر الخماسي لأحد النيوكليوتيدات مع الذرة رقم ٣ للسكر الخماسي للنيوكليوتيدة التالية.

#### تركيب الدنا DNA Structure

يتألف الدنا من عدد هائل من النيوكليوتيدات (الشكل رقم ٦٠) وكل نيوكليوتيدة تتكون من ثلاثة أجزاء هي:

١- سكر خماسي Pentose Sugar: وهو عبارة عن سكر الرايبوز منزوع الأكسجين Deoxyribose (الشكل رقم ٦١).

٢- مجموعة فوسفات (PO<sub>4</sub>) Phosphate Group: يستخدم جزيء الفوسفات مجموعتين من مجموعاته الثلاث سالبة الشحنة، الأولى ترتبط بجزيء السكر السابق، والثانية ترتبط بجزيء السكر اللاحق، بينما تبقى المجموعة السالبة الثالثة حرة لتكسب الدنا شحنة سالبة. وهذه الخاصية مفيدة في أثناء فصل جزيئات الدنا على جل الأجاروز Agarose. وتسمى هذه العملية بالتفريد الكهربائي للدنا DNA Electrophoresis.

٣- قاعدة نيتروجينية Nitrogen Base: يطلق على القاعدة النيتروجينية والسكر الخماسي اسم النيوكليوسيدة Nucleoside.

هناك مجموعتان من القواعد النيتروجينية في الأحماض النووية (الشكل

رقم ٦٢)، هما:

أ) قواعد البيريميدين Pyrimidines Bases أحادية الحلقة، وتشمل ثلاث قواعد هي: الثايمين (T) Thymine والسيتوسين (C) Cytosine واليوراسيل (U) Uracil.

ب) قواعد البيورين Purines Bases ثنائية الحلقة، وتشمل قاعدتي الأدينين (A) Adenine والجوانين (G) Guanine.

يحتوي جزيء الدنا على أربع قواعد نيتروجينية هي الأدينين (A) Adenine والثايمين (T) Thymine والسيتوسين (C) Cytosine والجوانين (G) Guanine، وكذلك جزيء الرنا ما عدا أن الثايمين يستبدل باليوراسيل (U) Uracil، أي أن الدنا يتميز بقاعدة الثايمين، والرنا يتميز بقاعدة اليوراسيل. كما أن جزيء الدنا في الكائنات بدائية النواة Prokaryotic يختلف عن الدنا في الكائنات حقيقية النواة Eukaryotic من عدة نواحٍ، يمكن إيجازها في الجدول التالي:

الجدول رقم (١٢). مقارنة بين دنا بدائيات النواة ودنا حقيقيات النواة.

دنا حقيقيات النواة	دنا بدائيات النواة
شريط حلزوني مزدوج خطي Linear Double Helix	شريط حلزوني مزدوج دائري Circular Double Helix
يكون الدنا عديد الجزيئات	يكون الدنا جزيئاً وحيداً
يحتوي على نيوكليوتيدات كثيرة جداً	يحتوي على نيوكليوتيدات قليلة
عدد المورثات كبير جداً	عدد المورثات قليل

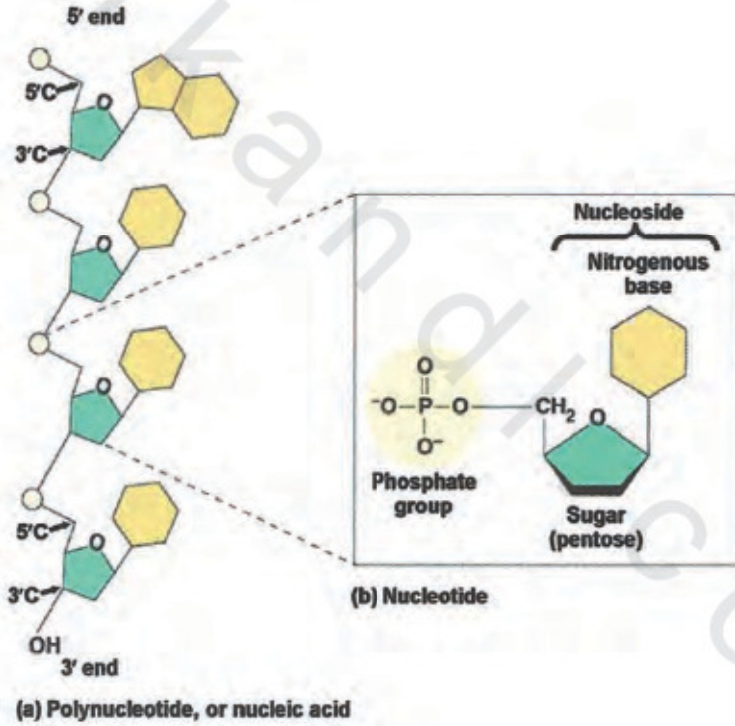
يتكون التركيب الأساسي للدنا من تسلسل أو تتابع عدد كبير من النيوكليوتيدات لكل من شريطي Strands الدنا، هاتان السلسلتان ترتبطان معاً عبر روابط هيدروجينية (الشكل رقم ٦٣) وحسب قواعد شاراجاف (Charagaffs rules) كما يلي:

١- ترتبط قواعد الأدينين (A) مع قواعد الثايمين (T) برابطتين هيدروجينيتين.  
(A = T).

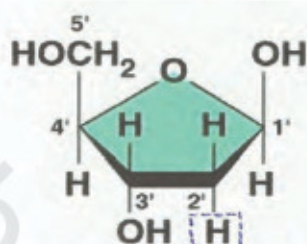
٢- ترتبط قواعد السيتوسين (C) مع قواعد الجوانين (G) بثلاث روابط هيدروجينية (الشكل رقم ٦٣).

٣- إن كمية الأدينين تساوي كمية الثايمين (A = T)، وكمية الجوانين تساوي كمية السيتوسين (G = C).

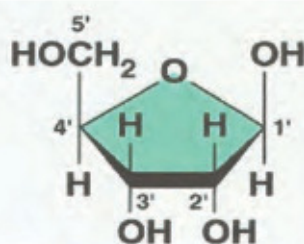
٤- إن كمية الأدينين والجوانين تساوي كمية الثايمين والسيتوسين ( $A + G = T + C$ ) أو ( $A + G / T + C \approx 1$ ) كما أنه ليس شرطاً أن كمية الأدينين والثايمين تساوي كمية السيتوسين والجوانين، وإنما تختلف باختلاف النوع.



الشكل رقم (٦٠). يوضح تركيب النيوكليوتيدة.

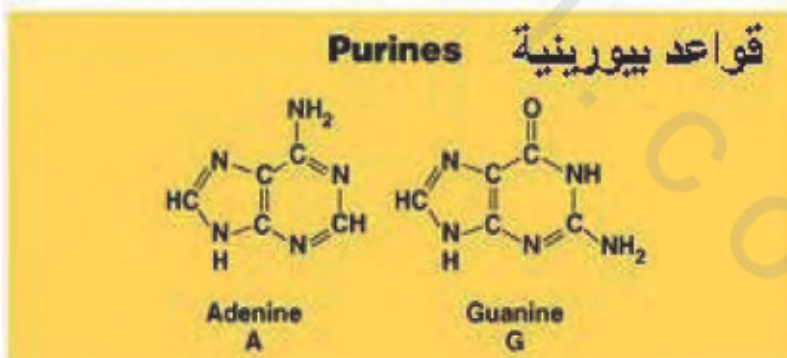
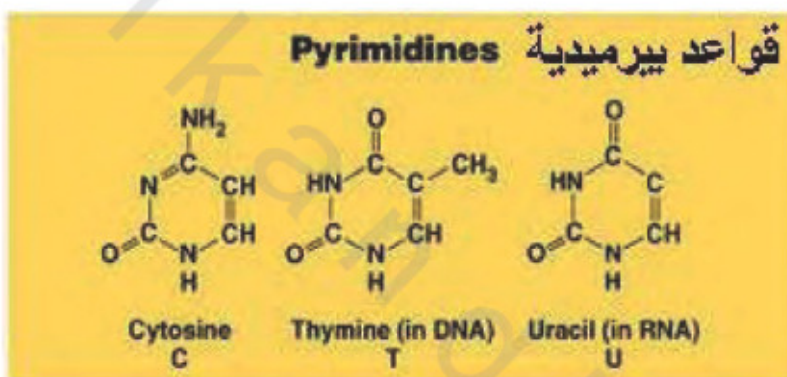


Deoxyribose in DNA

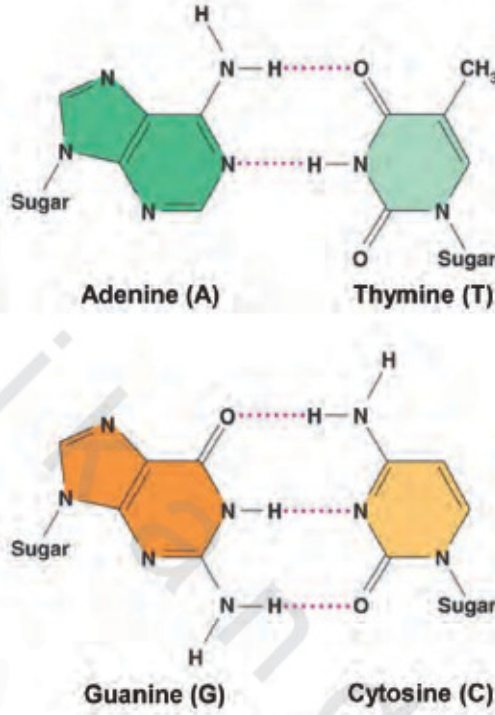


Ribose in RNA

الشكل رقم (٦١). السكر الرايبوزي منزوع الأكسجين في الدنا والسكر الرايبوزي في الرنا.



الشكل رقم (٦٢). قواعد البيريميدين أحادية الحلقة وقواعد البيورين ثنائية الحلقة.



الشكل رقم (٦٣). يوضح عدد الروابط الهيدروجينية بين القواعد النيتروجينية.

#### البناء الهندسي للدنا DNA Structure

من المعروف أن الدنا يتكون من وحدات عديدة هي النيوكليوتيدات، وهو مؤلف هندسيًا من سلسلتين بالتفاف حلزوني مزدوج. ولذلك فإن له بنية ابتدائية مكونة من سلسلة واحدة يرتبط فيها الفوسفات مع السكر في الاتجاه (3→5) وفي الاتجاه المعاكس يرتبط الفوسفات مع السكر في الاتجاه (5→3)، وبسبب هذا الاختلاف فإن سلسلة الدنا قطبية (الشكل رقم ٦٤). تستخدم البنية الابتدائية هذه في عمليات الاستنساخ وعملية التضاعف، حيث تعمل إحدى السلسلتين في عملية الاستنساخ في نسخ جزيء الرنا المطلوب لعملية الترجمة، بينما تعمل السلسلتان كقالب في عملية التضاعف.



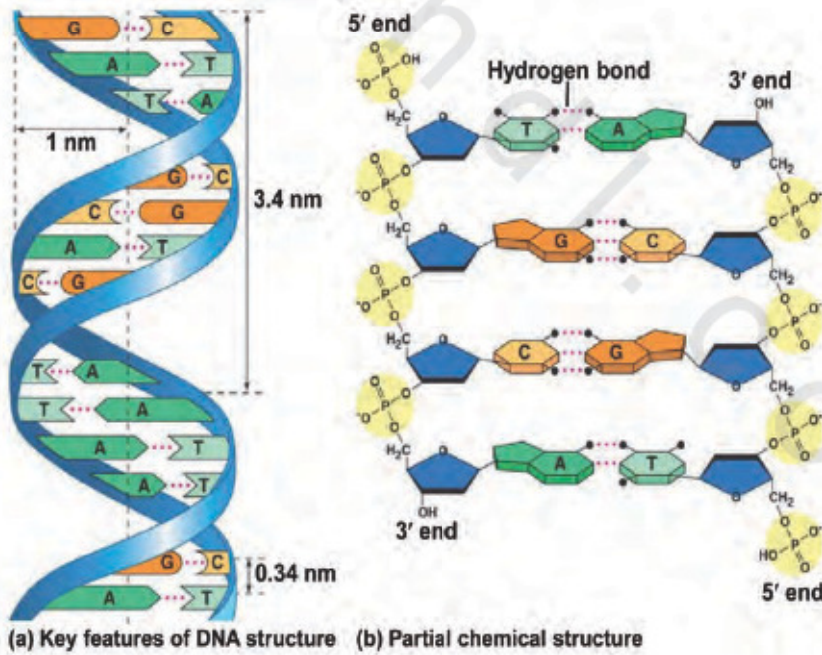
إن سلسلتي الدنا تكونان متوازيتان ومتعاكستان وإذا أمكن معرفة التابع النيوكليوتيدي في أحد أشرطة الدنا عُرف في الشريط الثاني وذلك بسبب خاصية تزاوج القواعد النيتروجينية. لهذا يقال إن شريطي الدنا متممان لبعضهما Complementary، لذا يعتبر هذا الترتيب الفريد والمحكم في جزيء الدنا دلالة قوية على تخصصه الوراثي؛ فكل كائن حي ينفرد بترتيب نيوكليوتيدي فريد، كما يلتف كذلك الشيطان (السلسلتان) التفافاً حلزونياً في اتجاه عقارب الساعة حول محور مركزي وهمي ليكون ما يعرف بالدنا الحلزوني المزدوج DNA Double Helix، حيث يشكل السكر والفوسفات دعامتي السلم، بينما تشكل القواعد درجات السلم الذي نسب اكتشافه في عام ١٩٥٣ م إلى العالمين واتسون وكريك Watson and Crick (الشكل رقم ٦٥) ونالا على ذلك جائزة نوبل عام ١٩٦٢ م تقديراً لهما على هذا الإنجاز الذي فتح الباب على مصراعية للدخول إلى علم جديد يعرف اليوم بعلم الأحياء الجزيئي Molecular Biology. لقد استند هذان العالمان على دليلين علميين مكنهما من استنباط التركيب الحلزوني المزدوج للدنا، هما:

١- معرفتهما لقواعد شارجاف.

٢- تحليلهما لصور أخذت لبلورات جزيء الدنا بوساطة أشعة إكس X-rays من قبل ولكنز وفرانكلين Wilkins and Franklin، حيث استنتجا منها أن الدنا لا بد أن يكون مزدوجاً وحلزونياً الشكل؛ ففي تلك الصور لاحظنا أن لجزيء الدنا تراكيب تتكرر بانتظام عند ٤, ٣, و ٢٠ و ٣٤ أنجستروم. ولقد فسرا ملاحظاتها بأن مظهر التصالب الواضح في وسط الصور يبدو على شكل حرف (X) (الشكل رقم ٦٦)، وذلك يوحي بأن جزيء الدنا لولبي أو حلزوني الشكل، وأن المناطق المتكررة الداكنة ما هي إلا قواعد البيورين والبيريميدين المترابطة بانتظام متجاور، وأن المسافة بينهما تبلغ ٤, ٣, أنجستروم. كما عرفنا أن الحلزون يلف دورة كاملة كل ٣٤ أنجستروم حيث تحتوي كل دورة على عشر نيوكليوتيدات للشريط الواحد، وأن سمك الحلزون يبلغ ٢٠ أنجستروم وهذا يعني ضرورة تزاوج قواعد البيريميدين أحادية الحلقة مع قواعد البيورين ثنائية الحلقة ليكون البعد بين الشريطين المتوازيين دائماً ثابتاً، فلو حدث التزاوج بين قواعد

البريميدين أحادية الحلقة فلن تعطي قطرًا بواقع ٢٠ أنجستروم. ولو حدث التزاوج بين قواعد البيورين لأعطت قطرًا أكبر من ٢٠ أنجستروم؛ لأنها تتكون من حلقتين. لكن عندما تتزاوج قاعدة بيريميدينية أحادية الحلقة مثل قاعدة الثايمين T مع قاعدة بيورينية ثنائية الحلقة مثل الأدينين A فإنها تعطي قطرًا في حدود ٢٠ أنجستروم. وعندما تلتف السلسلتان حلزونيًا يتكون أخدودان أحدهما صغير Minor Groove والآخر كبير Major Groove (الشكل رقم ٦٧).

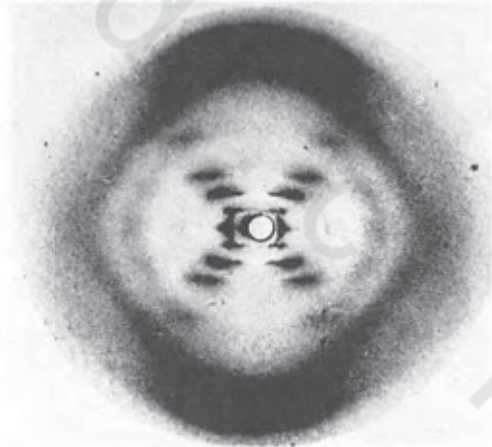
يقاس طول جزيء الدنا بالعدد الزوجي للقواعد النيتروجينية (Base pair (bp)، كما أن ١٠٠٠ قاعدة زوجية (1000 bp) يساوي واحد كيلو قاعدة (Kilobase (Kb)، أما ١,٠٠٠,٠٠٠ قاعدة زوجية فتساوي واحد ميغا قاعدة (Megabase (Mb)، ولقد قدر طول الدنا في نواة خلية الحيوان المنوي للإنسان والتي تحتوي على 1N بـ ٣٠٠٠ ميغا قاعدة، أي 3000 Mb أو  $3 \times 10^9$  قاعدة زوجية أي  $3 \times 10^9$  bp.



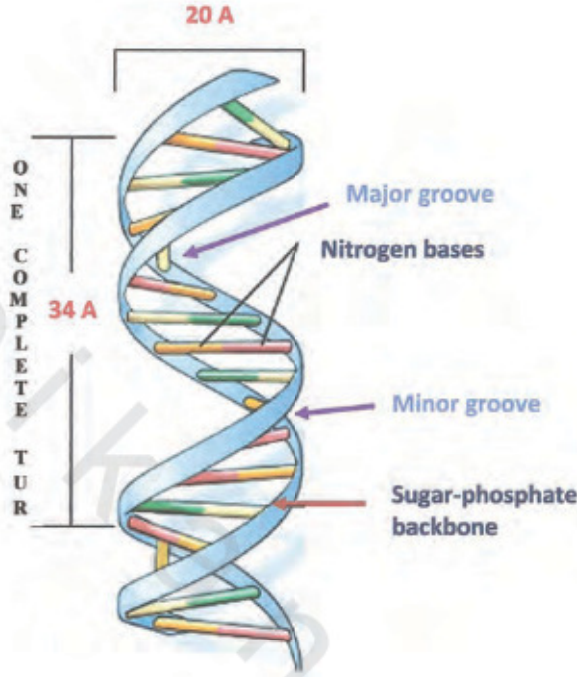
الشكل رقم (٦٤). الشكل الهندسي للدنا.



الشكل رقم (٦٥). صورة للعالمين واتسون وكريك مع نموذجها الحلزوني المزدوج للدنا عام ١٩٥٣ م.



الشكل رقم (٦٦). صورة العالمة فرانكلين ومعها صورة لانكسارات أشعة إكس لجزيئات الدنا والتي أدت إلى معرفة التركيب الحلزوني المزدوج.



الشكل رقم (٦٧). الخصائص الأساسية لتركيب الحلزون المزدوج.

### الحمض النووي الرايبوزي (رنا)

#### Ribonucleic acid (RNA)

ينسخ جزيء الرنا من جزيء الدنا من خلال عملية حيوية مهمة تعرف بعملية النسخ Transcription، لذا فإن جزيء الرنا يشبه إلى حد كبير جزيء الدنا الذي نسخ منه، فهو جزيء عديد النيوكليوتيدات Polynucleotides، إلا أن هناك بعض الفروق الرئيسة التي سنتطرق إليها لاحقاً. وهناك ثلاثة أنواع مختلفة من جزيء الرنا RNA، هي:

#### ١- الرنا المرسال (mRNA) Messenger RNA

هو حمض نووي رايبوزي يحمل الشفرة الوراثية من الدنا، وهذه الشفرة تحدد تتابع الأحماض النووية في سلسلة عديد الببتيد Polypeptides على الرايبوسوم؛ حيث

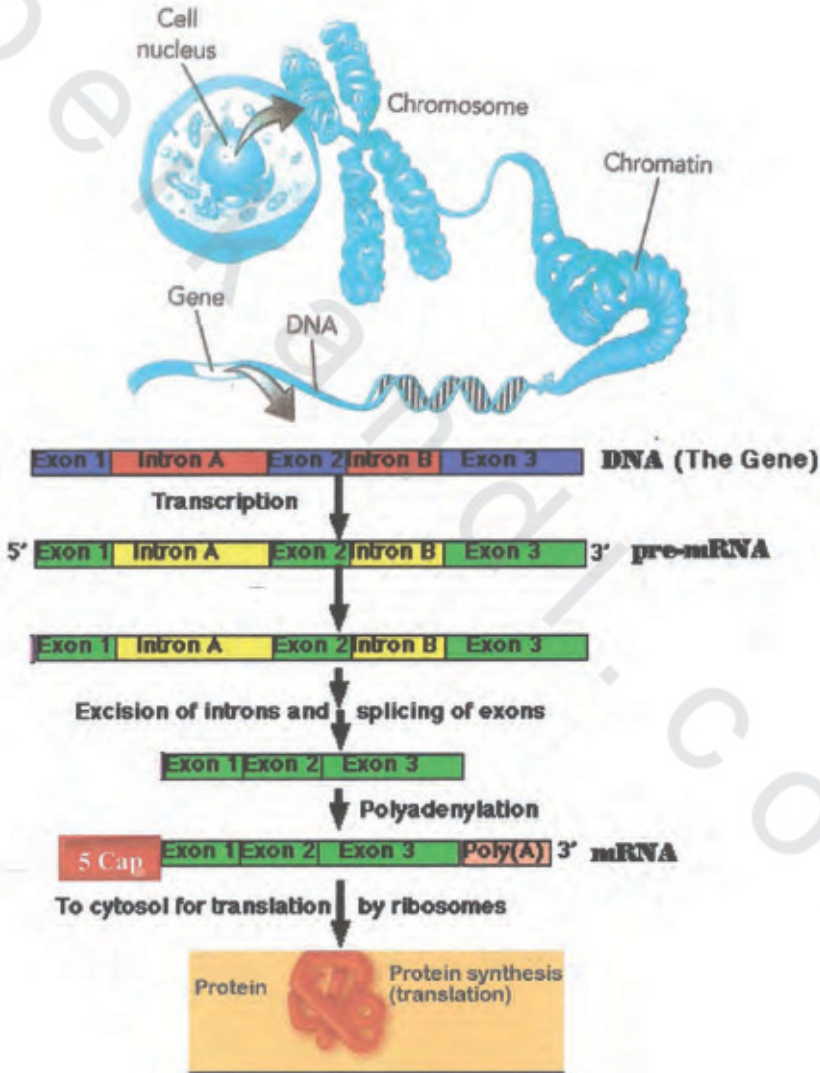
ترجم تلك الشفرة إلى بروتين، ولذا يسمى الرنا المرسل بحامل الشفرة. ويعتبر الرنا المرسل أطول أنواع الرنا، ويتكون من عدد كبير من النيوكليوتيدات، وهو غير مدعوم ببروتينات نووية، ويحمل معلومات كاملة عن طبيعة البروتين المراد تكوينه. في حقيقيات النواة يستنسخ جزيء الرنا المرسل من جزيء الدنا على شكل رنا غير ناضج (غير متجانس) (Heterogenous nuclear (hnRNA) ويعرف أحياناً باسم الرنا الأولي Primary RNA يوجد في داخل النواة ويكون طويلاً جداً، حيث يقدر طوله بحوالي ٨٠٠٠ إلى ٥٠٠٠٠ نيوكليوتيدة عند مرحلة تكوينه الأولى، كما أن وزنه الجزيئي حوالي ٥٠٠ كيلو دالتون، ويشكل حوالي ٥٪ من كمية الرنا الموجود في الخلية. قبل خروج الرنا المرسل من النواة إلى السيتوبلازم على شكل رنا ناضج تتم معالجته وتحويره من خلال بعض العمليات، كما يوضح الشكل رقم (٦٨)، وتشمل عمليات المعالجة ما يلي:

١- حذف واستبعاد العديد من التتابعات النيوكليوتيدية غير الفعالة المنتسخة من دخلونات (إنترونات) Introns المورث Gene في جزيء الدنا. أما التتابعات المنتسخة من خرجونات (إكسونات) Exons ذلك المورث فإنها ترتبط معاً من خلال عملية حيوية تعرف بربط (لحم) الرنا RNA splicing. إن عملية لحم الإكسونات معاً في mRNA الناضج بعد فصل الإنترونات تتم بمساعدة جزيئات رايبونوكليوبروتين صغيرة Small Ribonucleoprotein Particles (snRNA)، وهذه الجزيئات في الأساس تكونت من اتحاد جزيئات رنا نووية صغيرة (Small Nuclear RNAs (snRNAs) مع جزيئات بروتينية.

٢- إضافة غطاء أو قبعة (5-Cap) عبارة عن مجموعة ٧- ميثيل جوانوزين (7-Methylguanosine) عند الطرف ٥.

٣- إضافة حوالي ٢٠٠ نيوكليوتيدة متتابعة من الأدنيلاط - الذيل عديد الأدينين Poly-A-Tail - للطرف ٣ من جزيء mRNA عن طريق إنزيم بوليميريز عديد الأدينين Poly-A-Polymerase، إلا إن هناك بعض جزيئات mRNA تكون خالية من هذه الإضافات (القبعة أو الذيل)، مما يجعل من الصعب تحديد وظيفة هذه التحورات التي تحدث بعد النسخ. إلا أنه من المرجح أن هذه الإضافات تلعب دوراً مهماً لحماية mRNA

من الإنزيمات الهاضمة للأحماض النووية في السيتوبلازم أو يبقى الضرر ضمن هذه الإضافات إذا ما حدث بحيث لا تتضرر الأجزاء الفعالة من الحمض. بعد معالجة mRNA يصبح ناضجاً، ويخرج إلى السيتوبلازم حاملاً معلومات كاملة عن طبيعة البروتين المراد تصنيعه حسب طبيعة المورث الخاص بهذا البروتين.



الشكل رقم (٦٨). نسخ ومعالجة الرنا المرسال mRNA.

## ٢- الرنا الرايبوسومي (rRNA) Ribosomal RNA

يعتبر الرنا الرايبوسومي rRNA من الجزيئات القصيرة المتخصصة والمدعوم بالبروتين، لذا فإن وزنه الجزيئي يقدر بالآلاف. هذا الجزيء لا يترجم، بل يدخل في تكوين الرايبوسومات التي هي جسيمات صغيرة توجد في سيتوبلازم الخلية، أي أن الرايبوسوم يتكون من الرنا الرايبوسومي بنسبة ٦٠-٦٥٪ بينما يشكل البروتين حوالي ٣٥-٤٠٪. كما يساهم الرنا الرايبوسومي كذلك في ربط الأحماض الأمينية أثناء تكون البروتين. تستنسخ جزيئات rRNA من تتابعات نيوكليوتيدية متكررة ومتعاقبة توجد في النوية. إذًا يتكون هذا الجزيء القصير من عدد محدود من النيوكليوتيدات عند استنساخه مباشرة من جزيء الدنا، ولكن قبل خروجه من النواة يحدث له عدة تحورات حيث يتجزأ إلى ثلاث وحدات، تصنف حسب وزنها الترسبيي بوحدة سيفديبرق (S) Svedberg unit. وهي:

١- الرنا الرايبوسومي 28S rRNA يبلغ طوله حوالي ٤٨٠٠ نيوكليوتيدة.

٢- الرنا الرايبوسومي 18S rRNA يبلغ طوله حوالي ١٩٠٠ نيوكليوتيدة.

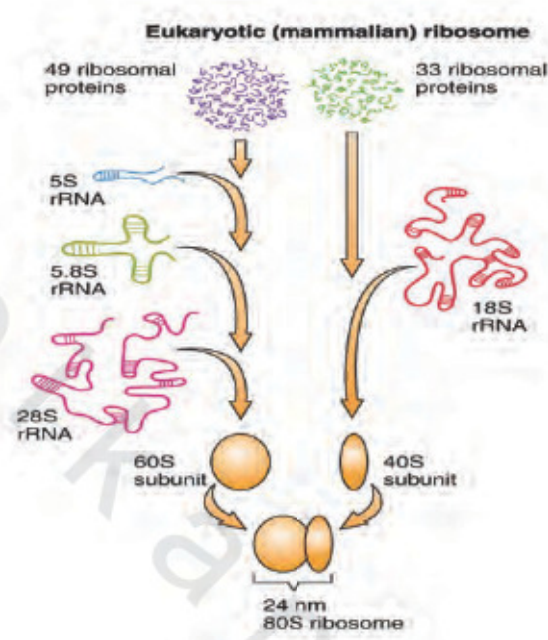
٣- الرنا الرايبوسومي 5.8S rRNA يبلغ طوله حوالي ١٦٠ نيوكليوتيدة.

كما أن هناك نوعًا رابعًا يتكون خارج النوية ولكنه يتحد مع الأنواع الأخرى عند تكوين الرايبوسوم وهو:

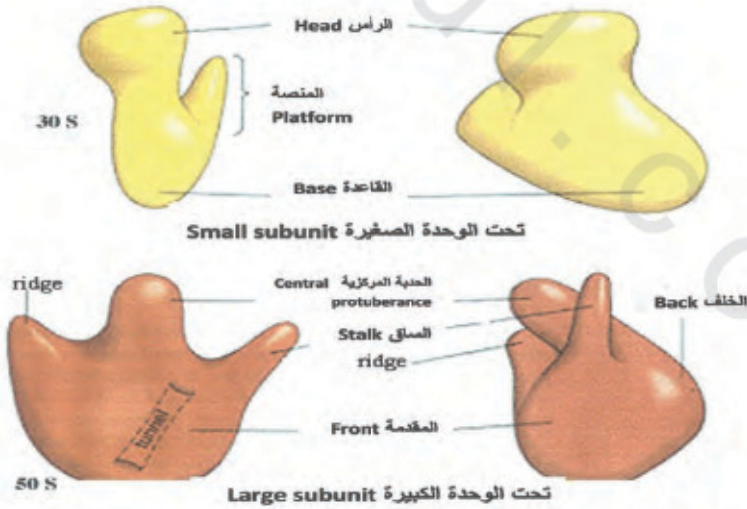
٤- الرنا الرايبوسومي 5S rRNA ويبلغ طوله حوالي ١٢٠ نيوكليوتيدة (الشكل

رقم ١٦٩).

الرايبوسوم الناضج Mature Ribosome يبدو على هيئة حبيبية كمثرية الشكل تتكون من وُحيدتين Subunits Two، هما الوُحدة الكبيرة Large Subunit، والوُحدة الصغيرة Small Subunit (الشكل رقم ٦٩ ب). يحتوي كل رايبوسوم على موقعين لارتباط الرنا الناقل (tRNA) Transfer RNA في الخلايا حقيقية النواة، الأول A-Site وهو موقع ال-Aminoacyl-tRNA الذي يحمل الحمض الأميني، والثاني P-Site وهو موقع Peptidyl Site الذي يربط tRNA على عديد الببتيد النامي.



الشكل رقم (١٦٩). أنواع الرايوسوم في حقيقيات النواة.



الشكل رقم (٦٩ ب). تركيب الرايوسوم.



## ٣- الرنا الناقل (tRNA) Transfer RNA

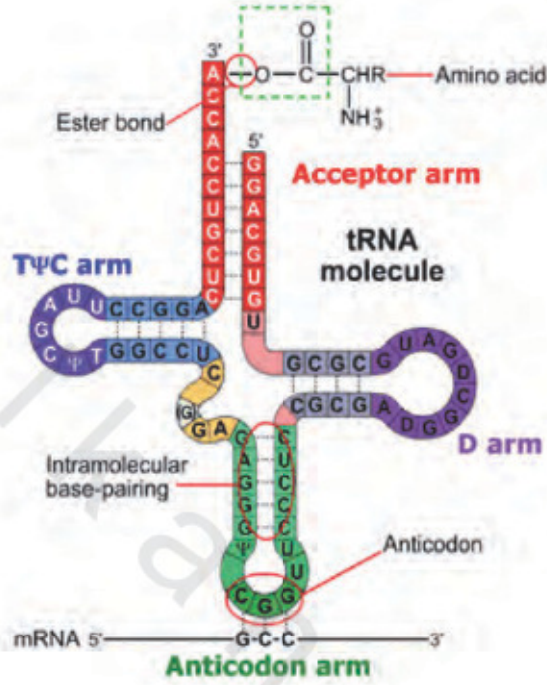
الرنا الناقل tRNA جزيء قصير، يقدر طوله بحوالي ٧٥ - ٩٠ نيوكليوتيدة، ووزنه الجزيئي حوالي ٢٥ كيلو دالتون، ويشكل حوالي ١٥٪ من كمية الرنا الموجودة في الخلية. كما أنه غير مدعوم بالبروتين، لكنه جزيء متخصص جداً. شكل الرنا الناقل يشبه ورقة البرسيم Cover leaf shape وله ثلاث ثنيات أو عروات Loops تتفرع من ساق مركزية مزدوجة يعرف بساق الاستقبال Acceptor Stem التي تمتاز بنهائيتين طرفيتين (3 and 5) إحداهما يرتبط بها الحمض الأميني وتنتهي بتتابع ثابت هو CCA ومجموعة هيدوكسيل (OH) عند النهاية (٣)، أما النهاية الثانية (٥) فتنتهي بمجموعة فوسفاتية أحادية Monophosphate Group. أما الوريقات أو العروات الثلاث فلا يتم فيها تزاوج بين النيوكليوتيدات يطلق عليها أحياناً العروات ١ و ٢ و ٣. العروات ١ و ٢ و ٣ تكونان دائماً متعامدتين على ساق الاستقبال، أما العروة ٢ فتكون دائماً على امتداد ساق الاستقبال، وتنتهي بترتيب نيوكليوتيدي مميز (الشكل رقم ٧٠). يطلق عليه اسم الشفرة الضدية Anti - Codon، ولكل رنا ناقل شفرة ضدية خاصة به تحتوي على ثلاث تتابعات تختلف من رنا ناقل لآخر، وتقابل الشفرة المناسبة على mRNA ليتم بناء سلسلة عديد الببتيد. ويوضح الجدول رقم (١٣) أهم الفروق بين أنواع الرنا، كما يوضح الجدول رقم (١٤) أهم الفروق بين الدنا والرنا.

إنزيمات بلمرة الرنا RNA Polymerases: يتم نسخ أنواع الرنا في الخلايا البدائية النواة بوساطة إنزيم واحد، هو RNA Polymerase، أما في الخلايا حقيقية النواة فهناك ثلاثة أنواع من إنزيمات البلمرة هي:

١- إنزيم الرنا المبلمر - ١ (RNA Polymerase I): ينسخ الأنواع (5.8S، 18S، 28S) من rRNA.

٢- إنزيم الرنا المبلمر - ٢ (RNA Polymerase II): ينسخ mRNA.

٣- إنزيم الرنا المبلمر - ٣ (RNA Polymerase III): ينسخ tRNA والنوع (5S) من rRNA.



الشكل رقم (٧٠). شكل وتركيب الحمض النووي tRNA.

الجدول رقم (١٣). أهم الفروق بين أنواع الرنا.

tRNA	rRNA	mRNA
جزئيء قصير جدًا	جزئيء قصير	جزئيء طويل
غير مدعوم بالبروتين	مدعوم بالبروتين	غير مدعوم بالبروتين
متخصص في نقل الأحماض الأمينية	يساهم في تكوين الرايبوسوم وربط الأحماض الأمينية	يشفر لبناء سلسلة عديد الببتيد (بروتين)
يحمل الشفرة الضدية	----	يحمل الشفرة الوراثية
يمثل ١٥٪ من أنواع الرنا	يمثل ٨٠٪ من أنواع الرنا	يمثل ٥٪ من أنواع الرنا

الجدول رقم (١٤). مقارنة بين الحمضين النوويين الدنا والرنا

جزء الرنا RNA	جزء الدنا DNA
يتكون من شريط حلزوني مفرد	يتكون من شريط حلزوني مزدوج
يحتوي على القواعد النيتروجينية A, U, G, C	يحتوي على القواعد النيتروجينية A, T, G, C
يحتوي على سكر خماسي رايبوزي	يحتوي على سكر خماسي رايبوزي منزوع الأكسجين
يحمل المورثات في بعض الفيروسات فقط	يحمل مورثات جميع الكائنات الحية وبعض الفيروسات
يوجد في النواة والسيتوبلازم	يوجد في النواة
قصير جدًا مقارنة بالدنا	طويل جدًا مقارنة بالرنا

## تضاعف الدنا

## DNA Replication (Duplication)

يتضاعف الدنا تضاعفًا ذاتيًا لنقل المعلومات الوراثية من الآباء إلى الأبناء، ولذا يجب أن تكون العملية كاملة ودقيقة، للمحافظة على ثبات المادة الوراثية. وتتم عملية التضاعف DNA Syntheses في مرحلة S-Phase من دورة الخلية Cell Cycle. إن جزيء الدنا يتضاعف في فترة محدودة من الدور البييني Interphase في الخلايا الانقسامية، والغرض من تضاعف الدنا هو المحافظة على المحتوى الوراثي للخلايا بعد كل عملية انقسام خلوي. يبدأ تكاثر الدنا في الخلايا بدائية النواة كالبكتيريا من موقع واحد Single Site بينما في الخلايا حقيقية النواة يبدأ تكاثر من عدة مواقع Multiple Sites، قد تصل إلى ٣٠٠٠٠٠ موقع، ويطلق على مثل تلك المواقع نقاط التكاثر Replication Points، أو مواقع البدء Initiation Sites. تتم عملية تضاعف الدنا بدرجة عالية من الدقة. ولتبسيط وفهم هذه العملية لابد من معرفة بعض السمات المهمة لهذه العملية ومن أهمها:

١- أن تزاوج القواعد النيتروجينية يكون دائماً متمماً Complementary وحسب قواعد شاراجاف.

٢- أن شريطي الدنا متوازيان ومتعاكسان Anti-Parallel، ولذا يتم التكاثر في اتجاهين متعاكسين Bi- Directional Replication.

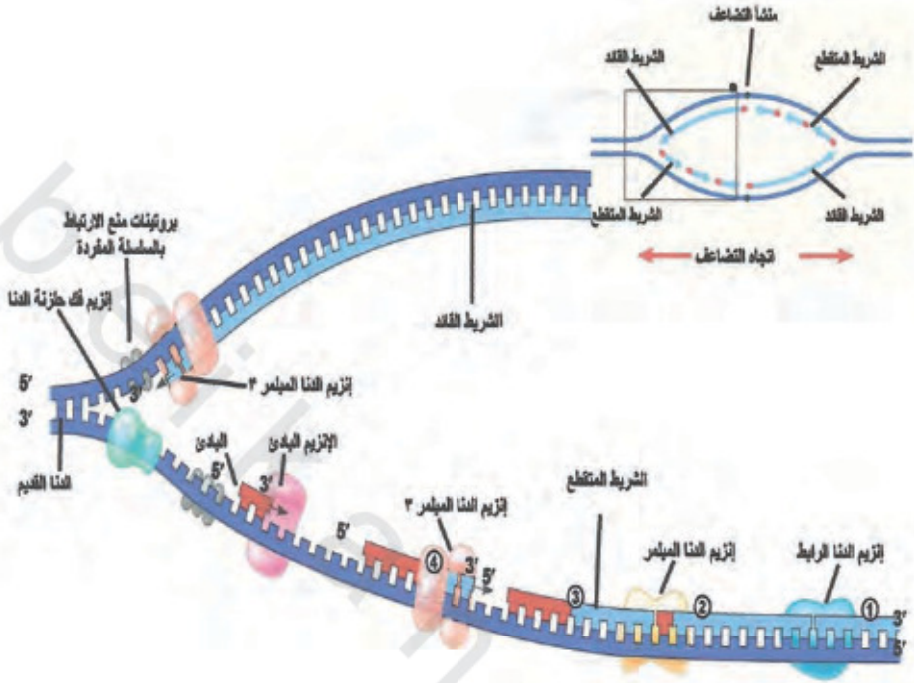
٣- وجود شريطي الدنا منفصلين أحدهما عن الآخر؛ ليتم استعمال كل منهما كقالب Template يتم بناء الشريط الجديد عليه، وتتم عملية التكاثر بظاهرة التكاثر نصف المحافظ Semiconservative Replication.

٤- تتم جميع التفاعلات تحت سيطرة إنزيمات البلمرة Polymerases، ومن الضروري كذلك تكوّن الرنا البادئ أو المهدد (البرايمر) RNA Primer الذي تتوفر فيه مجموعة الهيدروكسيل (C<sub>3</sub>-OH) اللازمة لإضافة النيوكليوتيدات الجديدة. لأن إنزيم الدنا المبلمر لا يستطيع أن يبدأ تصنيع سلسلة دنا بوصل النيوكليوتيدات الأولى، بل يجب أن تضاف النيوكليوتيدات إلى نهاية السلسلة الموجودة سابقاً، وتسمى البادئ. ويلزم بادئ واحد فقط لإنزيم الدنا المبلمر ليبدأ تصنيع السلسلة القائدة أما في السلسلة المتقطعة فيجب البدء في كل قطعة برنا بادئ جديد.

ويمكن إيجاز عملية تضاعف الدنا فيما يلي:

يتم التعرف على موقع التكاثر Replicon من قبل إنزيم الـ DNA Helicase المسئول عن فك حلزونة قطع صغيرة من اللولب الحلزوني، مكوناً ما يشبه الفقاعة Bubble، أو شوكة التكاثر Replication Fork التي تكون على شكل حرف Y، وتتسع بتقدم التضاعف. ونظرًا لأن جزيء الدنا حلزوني الشكل وملتف بدرجة فائقة فإن ذلك يتطلب ضرورة تجزئة مناطق الالتفاف أو الدوران عن طريق إنزيم مجزئ الموقع DNA Topoisomerase ومن ثم فك الحلزونة أثناء عملية التكاثر. إن إنزيم مجزئ الموقع يسمح لجزء بسيط فقط من الدنا أن يدور لفك حلزنته، والسماح له بالتضاعف، ثم توقفه، والسماح لجزء آخر وهكذا. إن منع الدوران فائق السرعة

(٥-١٠ ألف دورة / الدقيقة) على طول الدنا سوف يحول دون تحطم الخلية وتلفها. عند بدء فك حلزونة الدنا لابد من منع شريطي الدنا من معاودة الالتفاف؛ وذلك بثبوتها بمساعدة بروتينات تعرف باسم بروتينات منع الارتباط أو الالتصاق بالدنا وحيد الخيط (Single-Stranded DNA Binding Proteins (SSBP)، والحفاظ على تباعدهما؛ حيث يثبت كل بروتين حوالي ١٠-٢٠ نيوكليوتيدة. ثم يقوم إنزيم الدنا المبلمر DNA Polymerase ببناء شريط دنا مكملًا لشريط الدنا القديم ذي الاتجاه 3→5 الذي يطلق عليه الشريط القائد Leading Strand بشكل مستمر؛ حيث إن إنزيم الدنا المبلمر لا يستطيع العمل إلا في الاتجاه 5→3 فقط. وتتم عملية بناء أو تكاثر شريط الدنا القديم ذي الاتجاه 3→5، أو ما يعرف بالشريط المتباطئ Lagging Strand بطريقة متقطعة، وتكوّن قطعًا صغيرة من الدنا يتراوح طولها بين ١٠٠٠ إلى ٢٠٠٠ نيوكليوتيدة تعرف باسم شظايا أوكازاكي Okazaki Fragments، نسبةً إلى مكتشفها العالم الياباني أوكازاكي عام ١٩٦٩م. ويبدأ بناء هذا الشريط المتقطع ذي الاتجاه 3→5 بتمثيل قطعة صغيرة جدًا لا تتجاوز ١٠ نيوكليوتيدات من الرنا الممهّد أو البادئ RNA Primer الذي يتم بناؤه عند رأس شوكة التضاعف، وبتحفيز من إنزيم الرنا الممهّد RNA Primase. يتم بعد ذلك الربط بين قطع أو شظايا أوكازاكي بعد استبعاد الرنا الممهّد أولاً حيث يقوم إنزيم الدنا المبلمر DNA Polymerase 1 باستبدال نيوكليوتيدات الرنا الممهّد بنيوكليوتيدات مكملة للشريط القديم من الدنا ويساعد إنزيم الدنا الرابط DNA Ligase على عملية ربط قطع أوكازاكي من خلال إعادة تكوين روابط الفوسفور ثنائية الإستر بين مجاميع الهيدروكسيل عند ذرة الكربون رقم ثلاثة 3-OH، ومجموعة الفوسفات عند ذرة الكربون رقم خمسة 5-P للنيوكليوتيدات المتجاورة (الشكل رقم ٧١).



الشكل رقم (٧١). خطوات تضاعف الدنا.

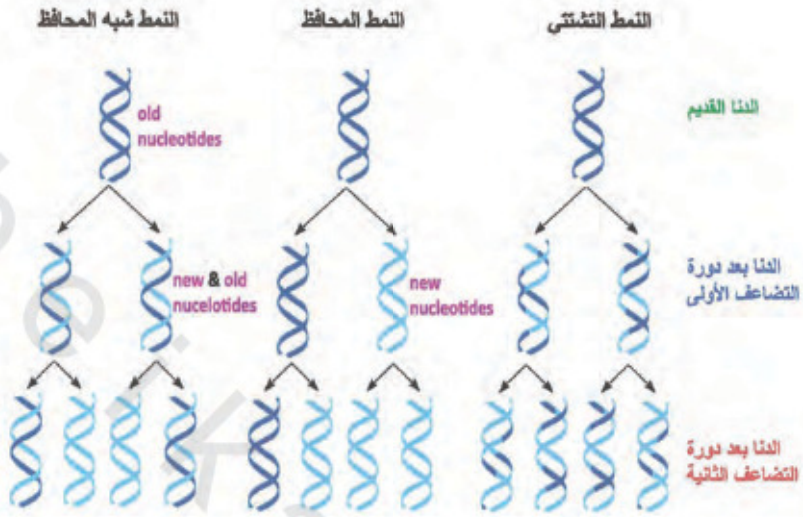
### تضاعف الدنا نصف (شبه) المحافظ Semiconservative DNA Replication

#### تجربة ميسلسون وستول Messelson and Stahl Experiment

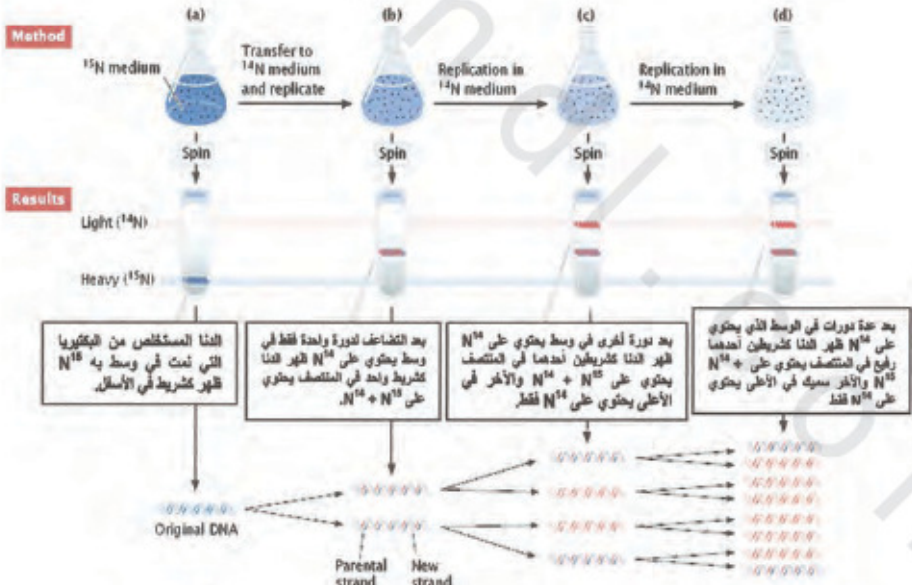
اقترح واتسون وكريك أنه عند إعادة إنتاج اللولب المزدوج فإن كل جزيء من الدنا يتكون من سلسلة قديمة من الجزيء الأصلي وسلسلة جديدة. وهذا النموذج هو نصف المحافظ Semiconservative Model. وقد أثبت هذا النموذج العالمان ماثيو ميسلسون Mathew Messelson وفرانكلين ستول Franklin Stahl، ونتيجة لذلك تم استبعاد أنموذجين كانا مقترحين لتفسير تضاعف الدنا، الأول هو الأنموذج المحافظ Conservative Model، حيث يبقى جزيء الدنا الأم (الأصلي) كما هو من غير فصل السلسلتين، ويتم بناء دنا جديد مكون من لولب مزدوج مشابه له تماماً. والثاني هو الأنموذج المشتت Dispersive Model، حيث ينقسم جزيء الدنا إلى جزيئات صغيرة،

تبنى من جديد مع جزيئات جديدة وتندمج معاً، ويتكون جزيئان جديدان من الدنا، كل منهما مزيج من المادة القديمة والجديدة لجزيء الدنا (الشكل رقم ٧٢). ويمكن تلخيص تجربة ميسلسون وستول فيما يلي:

استعمل ميسلسون وستول بكتيريا (*E. coli*) التي نمت لعدة دورات على غذاء يحوي ملح كلوريد الأنيوم  $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$  كمصدر وحيد للنيتروجين، والذي يحتوي نيتروجين ثقيل سيستخدم في بناء البروتين والأحماض النووية. ثم عزلا الدنا من بعض خلايا البكتيريا ونقلنا البعض الآخر إلى وسط غذائي فيه مصدر للنيتروجين العادي  $^{14}\text{N}$ ، وتركا البكتيريا مدة كافية للتكاثر لدورة واحدة فقط، أي أن كل خلية تنقسم مرة واحدة مكونة خليتين جديدتين، ثم عزلا الدنا من بعض خلايا البكتيريا قبل وضعها في البيئة العادية لعدة دورات، ومن ثم عزلا الدنا من الخلايا التي عاشت مدة طويلة على مصدر النيتروجين  $^{14}\text{N}$ ، وأخذنا العينات الثلاث للدنا واستخرجنا كثافتها بواسطة الطرد المركزي الذي يعتمد على التدرج في كثافة الوسط، وهو في هذه الحالة كلوريد السيزيوم ( $\text{CsCl}$ )، فوجدا أن الدنا الأصلي الثقيل  $^{15}\text{N}^{15}\text{N}$  أكثر كثافة من الدنا المأخوذ من البكتيريا نفسها بعد أن تكاثرت لجيل واحد في مصدر نيتروجيني عادي  $^{14}\text{N}^{14}\text{N}$ ، بينما ظهر الدنا العادي الذي يحتوي  $^{14}\text{N}^{14}\text{N}$  فقط أقل كثافة، أي أن الدنا الهجين متوسط الكثافة بين الدنا الثقيل والدنا الخفيف. وقد أثبتت نتائج تجربتهما صحة أنموذج واتسون وكريك بأن تضاعف الدنا هو شبه محافظ. فلو كان تضاعف الدنا محافظاً، فإننا لا نتوقع أن نجد جزيئات هجينة للدنا  $^{15}\text{N}^{14}\text{N}$ ، بل نتوقع وجود نصف الدنا ثقيلًا، ونصفه خفيفًا، أي  $^{14}\text{N}^{14}\text{N}$  و  $^{15}\text{N}^{15}\text{N}$  على التوالي. أما عندما يكون تضاعف الدنا مشتتًا، فمن المتوقع تحول الدنا الثقيل إلى الخفيف في كل جيل (أي نصف ثقيل بعد جيل، وربع ثقيل بعد جيلين وهكذا)، ومن الواضح أن نتائج ميسلسون وستول لا تتفق مع هذين الأنموذجين المقترحين لتضاعف الدنا، وقد تم إثبات أن أنموذج التضاعف شبه المحافظ هو الأنموذج العام لتضاعف الدنا في النباتات والحيوانات الراقية أيضًا (الشكل رقم ٧٣).



الشكل رقم (٧٢). الأنماط المقترحة أثناء تضاعف الدنا.



الشكل رقم (٧٣). تجربة ميسلسون وستول لإثبات أن الدنا يتكاثر بظاهرة النصف محافظ.



## آلية إصلاح الدنا DNA Repair Mechanism

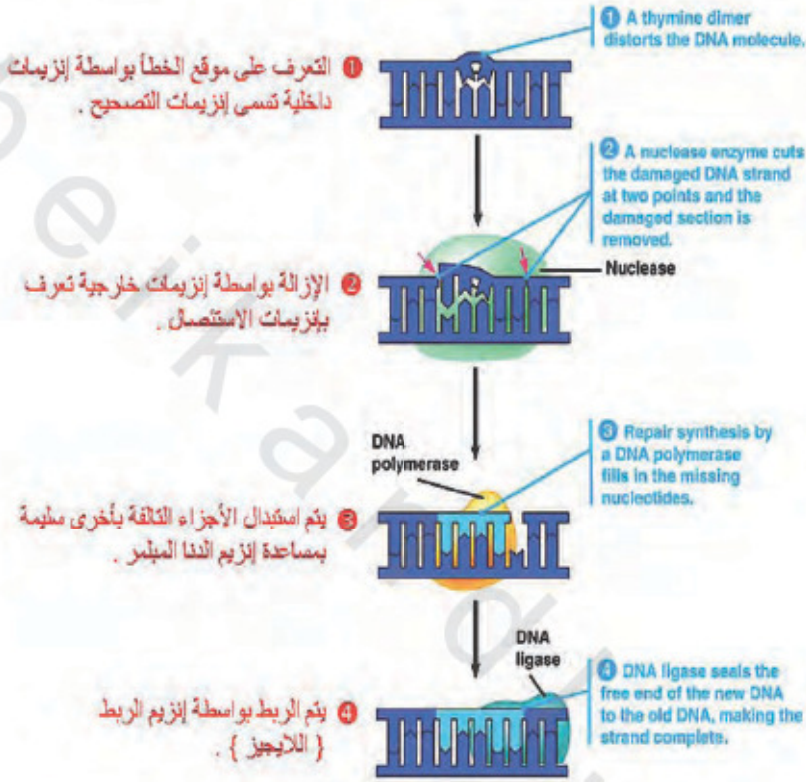
بالرغم من تدقيق الأخطاء بعد إتمام عملية التضاعف، إلا إن هناك آلية إضافية للمحافظة الدقيقة على المعلومات الوراثية المشفرة في الدنا عن طريق إصلاح التغيرات أو الأخطاء العرضية التي قد تحدث في الدنا نتيجة لتعرض الدنا لعدة عوامل فيزيائية أو كيميائية يمكنها التأثير على الدنا وإحداث تغييرات مختلفة بصورة غير ملائمة كالطفرات مثلاً. وغالباً ما تصحح هذه التغيرات أو الطفرات؛ حيث تراقب كل خلية مادتها الوراثية وتصلحها باستمرار. وقد حدد أكثر من ٥٠ نوعاً مختلفاً من إنزيمات إصلاح الدنا. ومن الجدير بالذكر أن هناك آلية تقييم للضرر ومدى اتساع دائرته وإمكانية إصلاحه؛ وذلك تحت سيطرة مجموعة من الجينات، من أهمها جين P53، أو ما يعرف بحارس الجينوم Genom Guardian الذي ينظم تكاثر وموت الخلايا، ويراقب العمليات التي تحدث أثناء انقسام الخلية، ويحمي الدنا من كثير من الأضرار. فإذا كان الضرر كبيراً وبقاء الخلية المصابة على قيد الحياة مضرًا للكائن وسينتج عن الخلايا المصابة خلايا أخرى مصابة فعند ذلك تنشط آليات الموت الخلوي Cell Death، سواء الموت بالتكسر Necrosis، أو الموت الخلوي المبرمج Apoptosis. ويحكم ذلك نوع ودرجة تلف الدنا، ويقع ذلك تحت سيطرة جينات الموت Death Genes، وآليات عملها المختلفة، أما إذا كان الضرر بسيطاً ويمكن إصلاحه فتتنشط عندئذ آلية الإصلاح (الشكل رقم ٧٤)، والتي يمكن تلخيصها في النقاط هي:

١- التعرف Recognition على موقع الخطأ في الدنا بواسطة إنزيمات داخلية Endonuclease تسمى إنزيمات القطع Incision Enzymes، ثم كسر شريط الدنا بالقرب من ذلك الموقع.

٢- إزالة Removal الجزء الذي حدث به الخطأ بواسطة إنزيمات خارجية Exonuclease تسمى إنزيمات الاستئصال Excision Enzymes.

٣- استبدال Replacement النيوكليوتيدات المزالة بأخرى سليمة وصحيحة تتطابق مع نيوكليوتيدات الشريط المقابل، وذلك بمساعدة إنزيمات البلمرة DNA Polymerases.

٤- ربط أو لحام Ligation النيوكليوتيدات الجديدة والصحيحة بواسطة إنزيم الربط Ligase Enzyme مع النيوكليوتيدات القديمة على شريط الدنا.



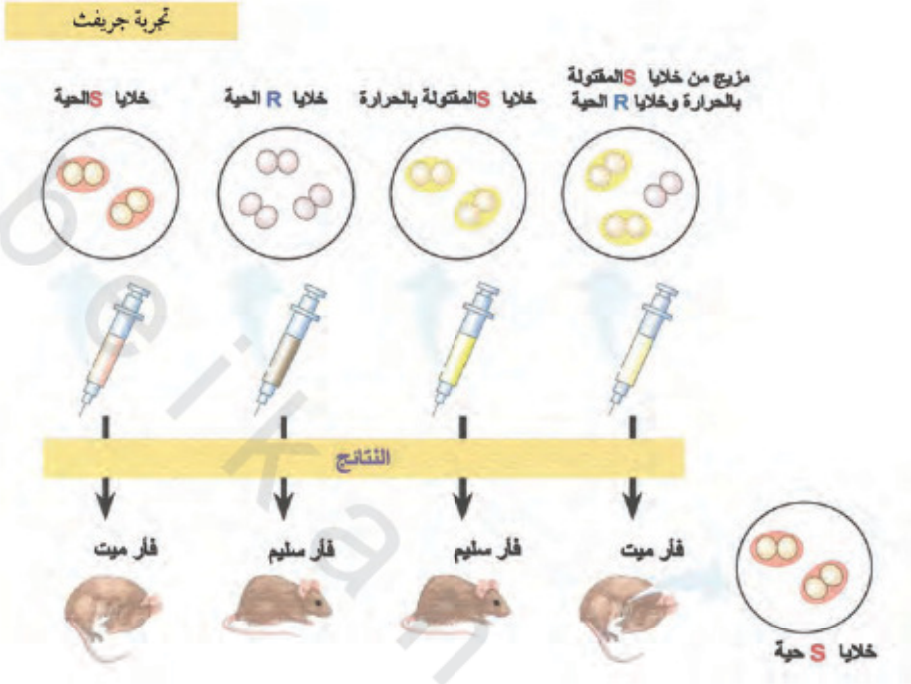
الشكل رقم (٧٤). خطوات آلية إصلاح الدنا.

الدنا DNA هو المادة الوراثية DNA is the Genetic Material

أثبتت التجارب التي أجراها الطبيب البريطاني جريفث عام ١٩٢٨ م على بكتيريا Streptococcus pneumonia المسببة لمرض الالتهاب الرئوي Pneumonia للثدييات، حيث زرع مستعمرات تلك البكتيريا في أطباق بترى، واستطاع التمييز بين سلالتين، إحداهما سامة محاطة بغلاف أملس من السكريات المتعددة Polysaccharide Capsule، وهي مستعمرات لزجة وملساء Smooth(S)، والأخرى غير سامة وغير محاطة بغلاف،

وهي مستعمرات خشنة (Rough(R). فعندما حقن جريفت سلالة البكتيريا (S) الحية في الفئران وجد أنها معدية Pathogenic وتسبب مرض الالتهاب الرئوي؛ حيث ماتت الفئران، لكن السكريات المتعددة المكونة للمحفظة ليست هي سبب الالتهاب الرئوي. وعندما حقن الفئران بخلايا R الحية لم تمت الفئران. والغريب في التجربة أنه عندما أعاد جريفت حقن الفئران بخلايا S المقتولة بالحرارة لم تمت الفئران، وعندما حقن جريفت الفئران بخليط من خلايا S التي قتلت بالحرارة مع خلايا R الحية (علمًا بأن كلاً منهما على حدة غير مميت للفئران) ماتت الفئران بالالتهاب الرئوي؛ نتيجة الحقن بهذا الخليط. والغريب في الأمر مرة أخرى أن جريفت وجد خلايا S حية في عينات دم الفئران الميتة، بالرغم من أن خلايا S الميتة هي التي حقنت في الفئران (الشكل رقم ٧٥).

من الواضح أن خلايا R الحية قد تحولت إلى خلايا S الحية. ولعل هناك خاصية وراثية قد انتقلت من الخلايا الميتة للخلايا الحية، أي أن بعض خلايا R اكتسبت القدرة من خلايا S الميتة لعمل محافظ من السكريات المتعددة، وقد وجد أيضاً أن هذه القدرة تورث؛ فعندما زرع جريفت خلايا S التي أخذها من الفئران الميتة انقسمت وأنتجت خلايا ذات أغلفة. وتسمى هذه الظاهرة التي اكتشفها جريفت بظاهرة التحول البكتيري Transformation. وبالرغم من أن جريفت لم يعرف الطبيعة الكيميائية للمادة المتحولة، إلا أن ملاحظاته شجعت العلماء للبحث عن المادة الوراثية، علمًا أن استعماله للحرارة للقضاء على نشاط خلايا S أكد أن البروتين ليس المادة الوراثية؛ لأن الحرارة تلتف معظم البروتينات، كما أن المادة الوراثية لخلايا S المقتولة بالحرارة هي المسؤولة بطريقة ما عن تحويل خلايا R الحية إلى خلايا S الحية المميتة. لقد كانت التجربة الرئيسة عبارة عن خلط خلايا R الحية مع دنا نقي من خلايا S وتوضيح أن ذلك سيؤدي إلى جعل خلايا R قادرة على إنتاج كبسولة عديدة السكريات، مما يدل على أن المعلومات اللازمة لإنتاج الكبسولة تكمن في الدنا وليس في البروتين.



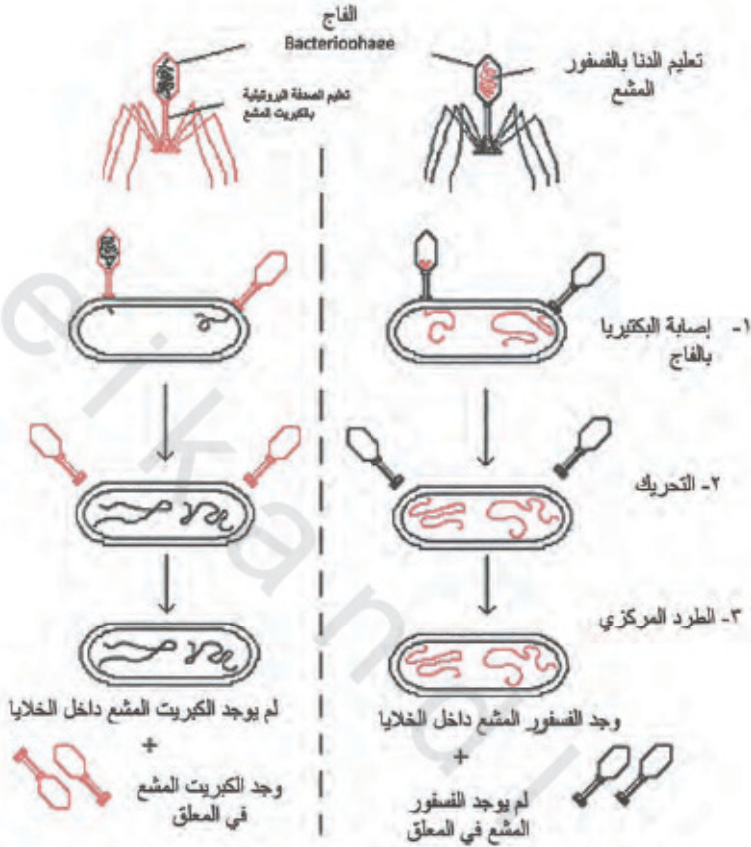
الشكل رقم (٧٥). نتائج تجربة جريفث.

## تجارب أفري Avery

تابع العلماء ما بدأه جريفث حول ظاهرة التحول؛ فقد قام عالم البكتيريا الأمريكي أوسوالد أفري Oswald Avery وزميلاه ماكلين مكارتى Maclyn McCarty وكولن ماكلويد Colin Macleod عام ١٩٤٤م بتحديد مادة التحول في تجربة جريفث، حيث أعاد هؤلاء العلماء تجربة جريفث؛ فبعد قتل خلايا S بالحرارة تخلصوا من البروتينات في هذه الخلايا بهضمها بإنزيمات محللة للبروتينات Protease، وكذلك تخلصوا من الرنا بهضمه بواسطة إنزيم Ribonuclease، ثم حقنوا الفئران بمزيج من الدنا المستخلص من خلايا S مع خلايا R الحية، فوجدوا أن الفئران قد ماتت، وبذلك تأكد لديهم أن إزالة البروتين والرنا، لم تؤثر في عملية التحويل البكتيري، وهذا يثبت أن المادة الوراثية في هذه الخلايا ليست بروتينا، ولا رنا، وإنما هي الدنا.

## تجارب هيرشي وتشيس Hershey and Chase Experiments

أثبت العالمان ألفريد هيرشي Alfred Hershey ومارثا تشيس Martha Chase عام ١٩٥٢م أن الدنا هو المادة الوراثية للفاج T2، وهو أحد الفيروسات التي تصيب البكتيريا (*E.coli*)، حيث وجد أن دنا الفيروس يستطيع برمجته الخاليا؛ فالفيروسات التي تصيب البكتيريا أو ما يسمى بأكلات البكتيريا (باكتيريوفاج) Bacteriophages أو الفاجات Phages محاطة بغلاف بروتيني، وتستغل الأنظمة الحيوية للخلية البكتيرية لصالحها، حيث يلتصق الفاج T2 بوساطة أليافه الذيلية بالسطح الخارجي للخلية البكتيرية، ثم يحقن مادته الوراثية داخل خلية البكتيريا، التي لا تلبث أن تتضاعف وتنتج آلاف النسخ، مما يؤدي إلى انفجار خلية البكتيريا وانحلالها، لتنتقل أعداد كبيرة من نسل T2 الجديدة. ولأن T2 يتكون من غلاف بروتيني يحتوي على الكبريت دون الفوسفور، ويحيط هذا الغلاف بالدنا الذي يحتوي الفوسفور دون الكبريت، فإنه يمكن التفريق بين المادتين باستعمال النظائر المشعة Radioactive Isotopes للفوسفور والكبريت. فلقد قام العالمان بتنمية T2 على غذاء يحتوي نظيراً مشعاً للكبريت  $^{35}\text{S}$  كعلامة مميزة للبروتين، والنظير الآخر للفوسفور  $^{32}\text{P}$  كعلامة مميزة للدنا. وبهذا سيظهر الإشعاع الخاص بنظير الكبريت  $^{35}\text{S}$  مرتبطاً بالبروتين فقط (الغلاف)، بينما يظهر نظير الفوسفور  $^{32}\text{P}$  في تركيب الدنا الجديد لـ T2 وليس في غلافه البروتيني. ثم سمحا للـ T2 بمهاجمة خلايا *E.coli*، وبعد فترة يلتصق T2 بجدار خلايا البكتيريا، ويحقن مادته الوراثية فيها، ثم قاما برفع المزيج وفصل T2 عن جدار خلايا البكتيريا، ثم تم فصل خلايا البكتيريا T2 بوساطة الطرد المركزي. وعند فحص الشعاع في خلايا البكتيريا المترسبة في الأنبوب، وجداها غنية بالإشعاعات الخاصة بالدنا ( $^{32}\text{P}$ ). وعند فحص الإشعاع في المعلق وجد أنها خاصة بالغلاف ( $^{35}\text{S}$ )، وهذا يدل على أن ما دخل من T2 إلى داخل خلية البكتيريا هو الدنا، بينما بقي الغلاف خارج الخلية (الشكل رقم ٧٦)، وبهذا أثبت العالمان أن الدنا هو المادة الوراثية. إلا أن وجود نسبة ضئيلة جداً من البروتين الموسوم بالكبريت المشع داخل الخلية البكتيرية جعل مجالاً من الشك أن البروتين قد يحمل معلومات وراثية، حتى تم بإثباتات إضافية مفصلة أن الدنا هو المادة الوراثية في الكائنات الحية حقيقية النواة.



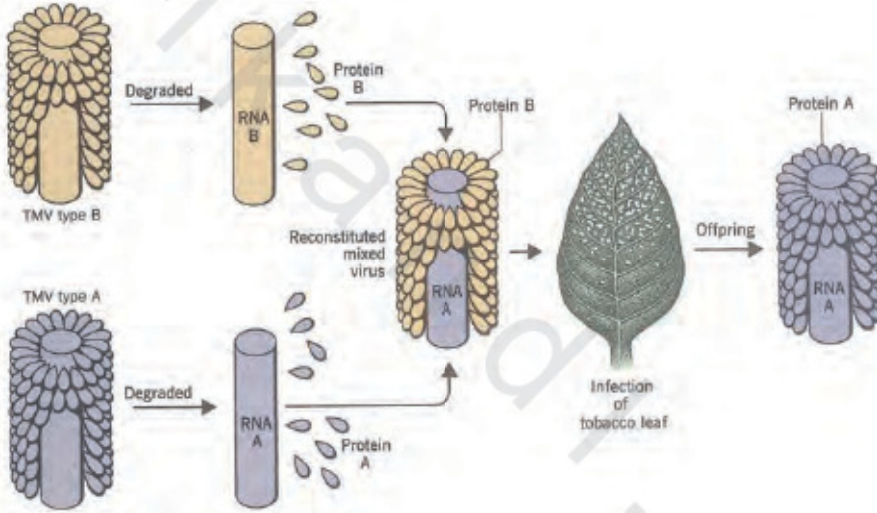
الشكل رقم (٧٦). تجربة هيرشي وتشيس.

### الحمض النووي الرنا (RNA) المادة الوراثية في بعض الفيروسات

#### RNA is the Genetic Material in Some Viruses

أثبتت التجارب أن الرنا هو المادة الوراثية في بعض الفيروسات وأول فيروس اكتشف من هذا النوع هو فيروس تبرقش أوراق التبغ (Tobacco Mosaic Virus (TMV). ويتكون هذا الفيروس من غلاف بروتيني يحيط بجزيء الرنا. وقد تمكن العالمان فرانكل كونرات Frankel Conrat وسنجر Singer من عزل الغلاف البروتيني لهذا الفيروس عن الحمض النووي الرنا، كما عزلا غلاف فيروس مطفر آخر من السلالة HR عن مادته

الوراثية، ثم تمكنا من تهجين كل فيروس مع غلاف الفيروس الآخر لتكوين فيروس هجين، وتسمى هذه العملية بإعادة تجميع الفيروس، وذلك بخلط بروتينات أحد النوعين مع رنا النوع الآخر، وبالعكس وعند إصابة أوراق التبغ بالفيروسات الهجينة، وجدا أن الغلاف البروتيني في نسل الفيروسات الناتجة يكون دائماً مماثلاً للغلاف البروتيني الأساسي الذي أخذ منه رنا، مما يعني أن الرنا استطاع بما يحتويه من معلومات وراثية أن يشفر لبناء الغلاف الأساسي وليس الغلاف الذي دمج معه أثناء التهجين. وكان هذا إثباتاً أن الرنا هو المادة الوراثية وليس البروتين (الشكل رقم ٧٧).



الشكل رقم (٧٧). تجربة فرانكل وستجر لإثبات أن الرنا هو المادة الوراثية في بعض الفيروسات.





## الشفرة الوراثية وبناء البروتين

### GENETIC CODE AND PROTEIN SYNTHESIS

يتم التحكم في عملية بناء البروتين Protein Synthesis عن طريق الشفرات الوراثية Genetic Codes الموجودة على الجين (ثلاث قواعد نيروجينية على الحمض النووي DNA)، حيث يتم نسخ هذا الجزء من الدنا معطيًا الحمض النووي الرايبوزي RNA، وهذا الأخير يترجم إلى بروتين وهذا ما يطلق عليه مبدأ المركزية Central Dogma، كما يلي:

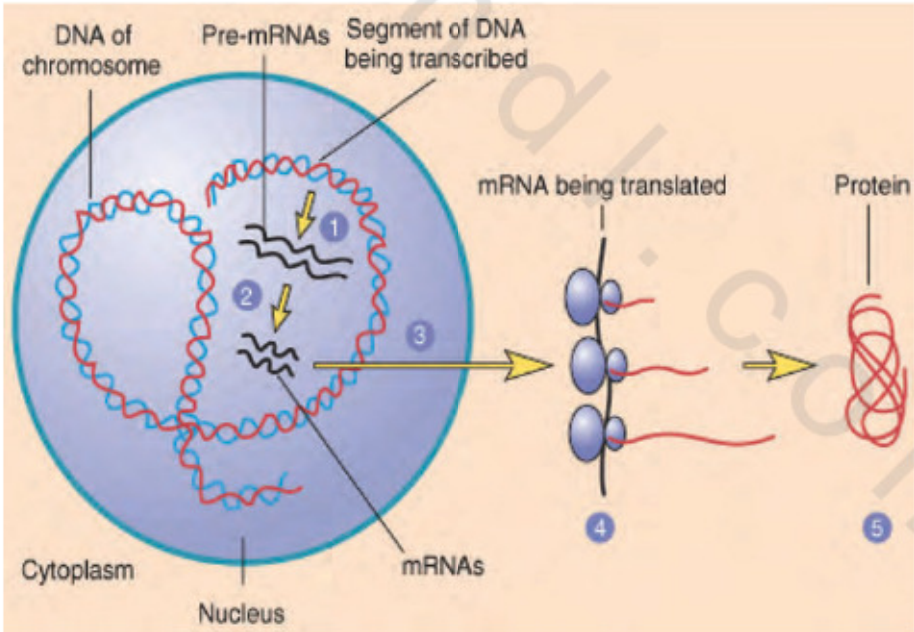


إن ترتيب القواعد النيروجينية في الشفرة الوراثية التي سوف يحملها الحمض النووي الرنا المرسل من الحمض النووي الدنا هي التي سوف تحدد تتابع الأحماض الأمينية المكونة للبروتين الذي سوف يتم بناؤه في السيتوبلازم بالاشتراك مع الأحماض النووية الرايبوزية tRNA، rRNA، والرايبوسوم (الشكل رقم ٧٨).

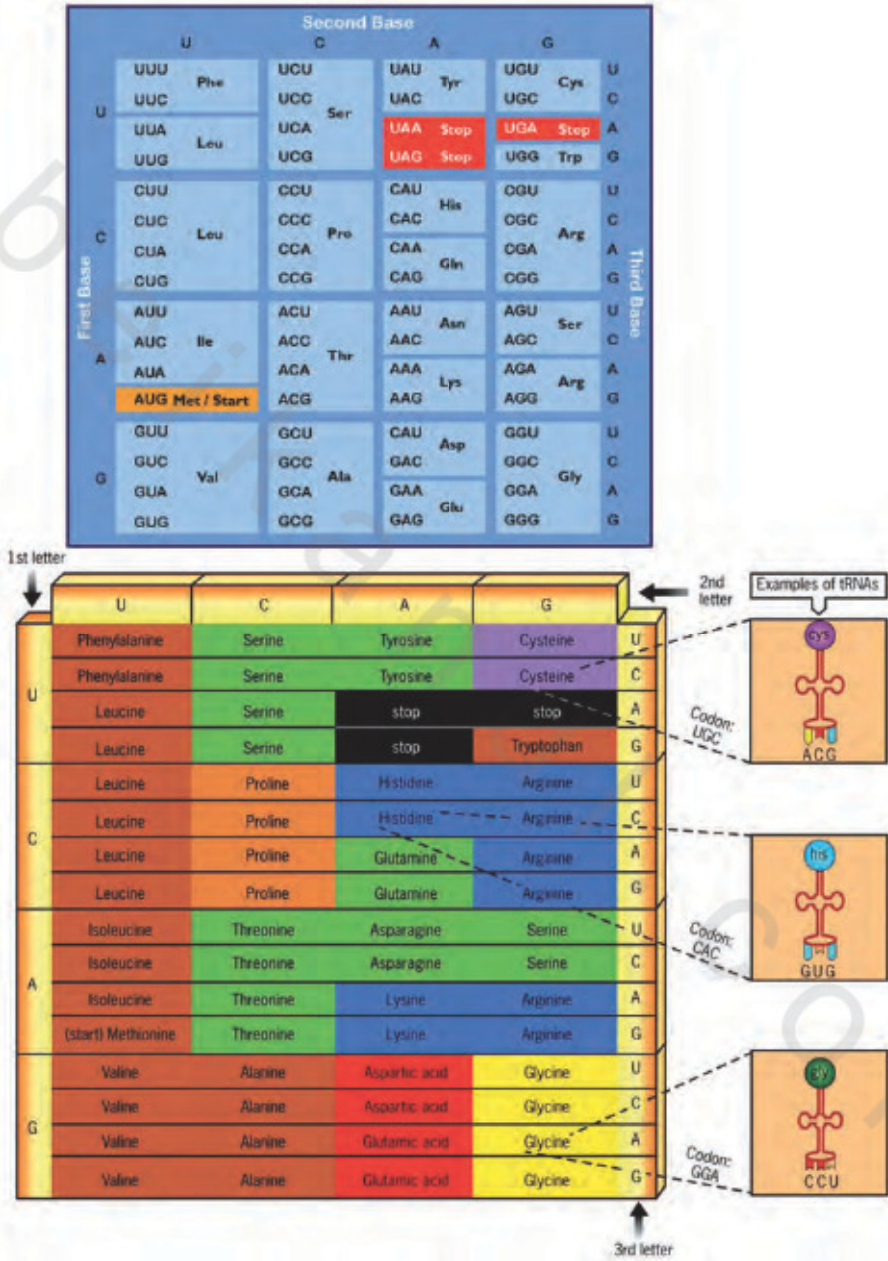
تحمل كل شفرة وراثية حمضًا أمينيًا واحدًا، مع العلم أن نوع وعدد الشفرات الوراثية يختلف من جين إلى آخر. ومن المعروف أن جزيء الدنا وكذلك جزيء الرنا يتكونان أساسًا من أربع قواعد نيروجينية فقط، بينما هناك ٢٠ حمضًا أمينيًا

تدخل في تركيب البروتين. إذا كيف يمكن بناء بروتين يتكون من ٢٠ حمضًا أمينيًا مختلفًا بينما لا يوجد إلا أربع قواعد نيتروجينية؟ إن كل ثلاث قواعد نيتروجينية تعبر عن حمض أميني، وعليه نجد أن هناك ٦٤ شفرة وراثية محتملة. لهذا نجد أن بعض الأحماض الأمينية قد يوجد له أكثر من شفرة وراثية تدل عليه، كما أن بعض الشفرات الوراثية تمثل شفرات توقف Stop Codon ولا تشفر لأحماض أمينية (الشكل رقم ٧٩).

تفصل شفرات التوقف بين الجينات المختلفة وبعبارة أخرى تفصل بين البروتينات المختلفة أثناء ترجمتها. وما هو جدير بالذكر أن الشفرة الوراثية AUG الخاصة بالحمض الأميني Methionine (Met) تعتبر غالبًا شفرة البدء في عملية النسخ. وهذا يعني أن عملية الترجمة وبناء البروتين تبدأ غالبًا بالحمض الأميني الميثيونين .Methione



الشكل رقم (٧٨). موجز خطوات بناء البروتين.



الشكل رقم (٧٩). الشفرات الوراثية.

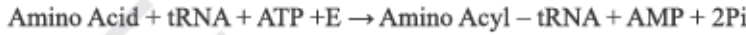
## بناء البروتين

## Protein Synthesis

تتم عملية بناء البروتين على عدة خطوات كما يلي:

## أولاً: تنشيط الأحماض الأمينية Activation of Amino Acids

تتم عملية التنشيط في السيتوبلازم، وفيها يتم اتحاد كل حمض أميني بالرنا الخاص به؛ وذلك بمساعدة إنزيمات خاصة منشطة تسمى Aminoacyl-tRNA Synthetases. ويمكن اختصار معادلة تنشيط الأحماض الأمينية كالآتي:



يتم الربط بين الحمض الأميني والرنا الناقل عن طريق مجموعتي الهيدروكسيل (OH) لكل منها، مع خروج جزيء ماء (الشكل رقم ٨٠).

## ثانياً: بدء بناء سلسلة عديد الببتيد Initiation of polypeptide Chain

تبدأ عملية بناء سلسلة عديد الببتيد بتكون ما يعرف بمعقد البدء Initiation complex الذي يتكون من الرنا الناقل للحمض الأميني الميثيونين Met-tRNA والذي يرتبط به تحت وحده الرايبوسوم الصغيرة، وبتحفيز من بروتين يعرف بعامل البدء الثالث Initiation factor III. ويكتمل معقد البدء هذا بتوجيه الرنا الناقل للحمض الأميني ميثيونين ومعه تحت الوحدة الصغرى من الرايبوسوم إلى الرنا المرسل ليتحد مع شفرة البدء AUG، وبتحفيز من عامل بدء بروتيني آخر. بعدها تلتصق تحت الوحدة الكبرى للرايبوسوم من هذا المعقد بحيث تقع شفرة البدء في الموقع الببتيدي -Site Peptidyle 1 (P-Site) من تحت الوحدة الكبرى للرايبوسوم، ثم يرتبط الرنا الناقل tRNA الذي يحمل الشفرة المضادة Anti-Codone في أحد طرفيه والحمض الأميني الميثيونين في طرفه الآخر (الشكل رقم ٨١).

## ثالثاً: إطالة سلسلة عديد الببتيد Elongation of Polypeptide Chain

بمجرد اتصال الرنا الناقل للميثيونين Met-tRNA بشفرة البدء AUG تصبح الشفرة الوراثية التالية على الموقع Aminoacyl Site (A-Site) على الرايبوسوم جاهزة لاستقبال الرنا الناقل لهذا الحمض، ويحفز هذا الرنا الناقل من قبل إنزيم التنشيط المتخصص لتحفيزه حتى يتمكن من ربط ونقل الحمض الأميني إلى مكانه المناسب على الرنا

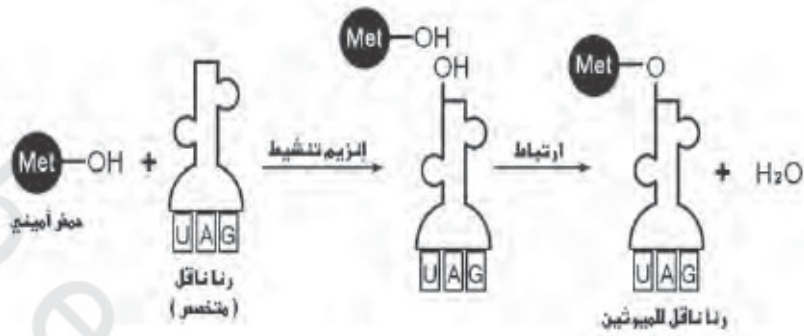
المرسال بالتعرف على مكانه المناسب على الرنا المرسال عن طريق التوافق بين شفرة الحمض وشفرة الضد، وبمساعدة عامل مساعد يعرف بعامل الاستطالة Elongation factor. هذا العامل يلعب دورًا رئيسًا في استطالة السلسلة الببتيدية. ينزلق الريبوسوم على طول الرنا المرسل mRNA في الاتجاه 3→5 بمعدل شفرة وراثية واحدة فقط، وبذلك ينفصل الرنا الناقل بعد أن ترك الحمض الأميني مرتبطًا مع الحمض الذي يسبقه ويتجه إلى السيتوبلازم لينقل حمض أميني جديد. تستمر عملية ربط الأحماض الأمينية الواحد تلو الآخر حسب الشفرات الوراثية المنسوخة على طول جزيء الرنا المرسل mRNA حتى يكتمل بناء البروتين (الشكل رقم ٨٢).

#### رابعًا: إنهاء سلسلة عديد الببتيد Termination of Polypeptide

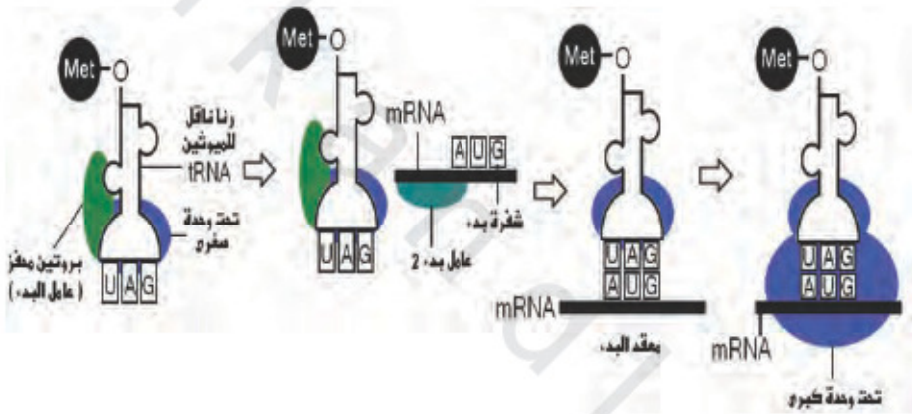
يتم فصل سلسلة عديد الببتيد الكاملة عن الريبوسوم عند الوصول إلى شفرة من شفرات التوقف، أو ما يسمى الشفرات عديمة المعنى Nonsense Codone على الرنا المرسال mRNA، وهي UGA، UAG، UAA والتي لا يوجد لها رنا ناقل متخصص، ولا تشفر لأي حمض أميني. شفرات التوقف هذه تعد بمثابة نهاية سلسلة بناء البروتين، ونجد أنها تهاجم بعامل بروتيني يعرف بعامل التخليص أو الإطلاق Release factor هذا العامل الجديد يعزى إليه تحرير البروتين الذي تم بناؤه. وسوف تبدأ عملية بناء بروتين آخر بالخطوات نفسها عند الحاجة إلى ذلك (الشكل رقم ٨٣).

#### خامسًا: محور سلسلة عديد الببتيد Modification of Polypeptide Chain

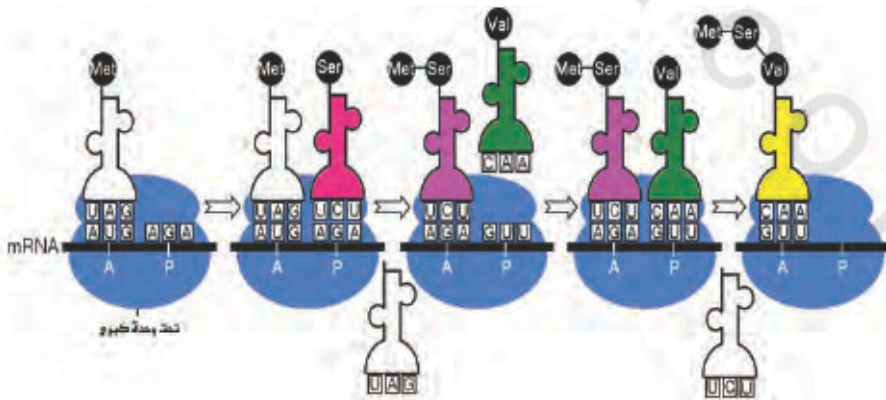
إن عملية بناء البروتين تمر بثلاث مراحل رئيسة هي مرحلة البدء Initiation ومرحلة الاستطالة Elongation ومرحلة الانتهاء Termination. ولكن بعد اكتمال بناء سلسلة عديد الببتيد فإنه يلتف حول نفسه ويتحور ليأخذ شكله الطبيعي Native Configuration، وهنا يتم فصل عدد من الأحماض الأمينية بفعل إنزيمات خاصة عند الطرف ٥، ومنها حمض الميثيونين، مما يعني عدم وجود هذا الحمض في التركيب النهائي للبروتين. تتجه البروتينات بعد عملية التحول إلى مكانها المخصص في الخلية. كما أن الريبوسوم يعود إلى وضعه قبل الاتحاد، حيث تنفصل تحت الوحدة الكبيرة عن تحت الوحدة الصغيرة (الشكل رقم ٨٤).



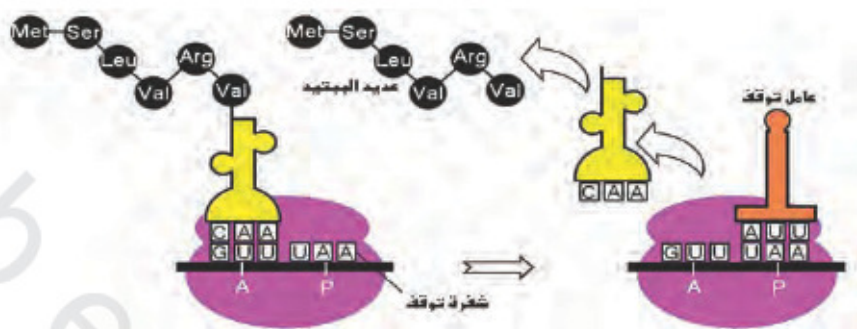
الشكل رقم (٨٠). تنشيط الحمض الأميني.



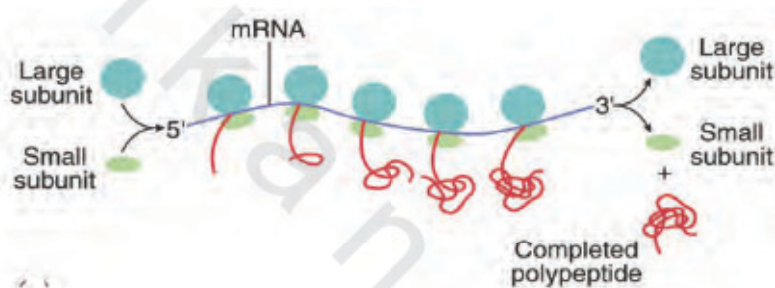
الشكل رقم (٨١). بدء بناء سلسلة عديد الببتيد.



الشكل رقم (٨٢). إطالة سلسلة عديد الببتيد.



الشكل رقم (٨٣). إنهاء سلسلة عديد الببتيد.



الشكل رقم (٨٤). طريقة اتحاد وانفصال أجزاء الرايبوسوم عند البدء والانتهاء من بناء البروتين.





## الطفرات MUTATIONS

لاحظ الإنسان منذ القدم حدوث طفرات وراثية في الكائنات الحية، ولم يكن يعرف في ذلك الوقت الأسباب التي تكمن وراء حدوث مثل تلك الطفرات الوراثية. كما لاحظ الإنسان أن معظم تلك الطفرات كانت ضارة، ونادراً ما تكون جيدة. ومع مرور الوقت وزيادة التراكم المعرفي حول علم الوراثة الجزيئي أدرك الإنسان الكثير حول الطفرات الوراثية وأسبابها وكيفية حدوثها كما أن التقدم الكبير في مجال الطب قد ساعد على التقليل من حدوثها وتكرارها عند الإنسان بشكل خاص وبقية الكائنات الحية بشكل عام.

### تعريف الطفرات

#### Definition of Mutation

يستخدم اصطلاح طفرة بمعناه الواسع للاستدلال على التغيرات التي تحدث في التركيب الكيميائي للمادة الوراثية، مما يؤدي إلى ظهور صفة وراثية جديدة. وبتعبير آخر الطفرة هي أي تغير مفاجئ وثابت في التركيب الكيميائي للجين يؤدي إلى ظهور صفة وراثية جديدة تنتقل بدورها من جيل إلى آخر.

تشمل التغيرات التي تطرأ على المادة الوراثية الاختلافات الكروموسومية والأثر الموضوعي والطفرة الجينية. وتحتوي الخلايا عادة على أعداد متساوية من

الكروموسومات وتوجد الجينات على هذه الكروموسومات التي تحتوي على نسخ مطابقة للخلية للأصل، وعند حدوث الطفرة في موقع أو جين واحد تعطي تراكيب شاذة ينتج عنها صورة أخرى لهذا الجين. وهذا النوع من الطفرات يصعب تمييزه من الناحية الخلوية، ولكنه يؤثر في الشكل المظهري والتفاعلات الأيضية للكائن الحي. كما يطلق على الكائن الحي الذي تحدث فيه الطفرة ويعطي مظهراً جديداً مصطلح (طافر) Mutant، بينما تعرف المادة المطفرة Mutagen بأنها أي عامل كيميائي أو فيزيائي له القدرة على إحداث الطفرات.

### موضع الطفرات

#### Site of Mutations

تحدث الطفرات في جميع أنواع الخلايا الجسدية (الجسمية) Somatic Cells والجنسية Germ Cells فعندما تحدث الطفرة في خلايا جسدية معينة فإن الخلايا المنحدرة فقط من انقسام تلك الخلايا تحتوي على تلك الطفرة. أما الطفرات التي تصيب الخلايا الجنسية فإنها والفرد الذي ستشترك في تكوينه سيحملان تأثيرها وإذا كانت الطفرات سائدة فإن صفتها سوف تظهر في الجيل الأول. أما الطفرات المتنحية فإنها سوف تظل محمولة في الكائن الحي في صورة خفية إلى أن تتحد مع جين متنحٍ للصفة نفسها عند الإخصاب، وينتج عن ذلك كائن تظهر فيه الصفة المتنحية.

### أنواع الطفرات

#### Mutation Types

أولاً: أنواع الطفرات من حيث المنشأ

#### ١ - الطفرات التلقائية Spontaneous Mutations

عبارة عن التغيرات التي تنشأ تلقائياً (طبيعياً) في المادة الوراثية خلال فترة حياة الكائن الحي دون سبب معروف، وبدون تدخل الإنسان، هذا النوع يسمى أحيانا طفرات المصدر Background Mutation. وسبب حدوث هذا النوع من الطفرات غير

ظاهر، وليست هناك وسيلة استخدمت لاستحداث الطفرة، وهناك كميات ضئيلة من الإشعاعات المؤينة موجودة في الطبيعة مثل العناصر المشعة والأشعة الكونية وآثار من النظائر المشعة، ولكنها ليست كافية لتفسير حدوث الطفرات التلقائية، ولكن تأثير درجات الحرارة العالية والمنخفضة وتأثير المواد الكيميائية وتأثير الإشعاعات في مجمله قد يلعب دورًا أساسيًا في حدوث الطفرات التلقائية.

معظم الطفرات التلقائية التي تحدث ضارة بالكائن الحي بدرجات متفاوتة، تبعًا لطبيعة ودرجة تأثيرها؛ فمقابل كل طفرة مفيدة هناك ١٠٠٠ طفرة ضارة. والسبب في ذلك أن الجينات المكونة للتركيب الوراثي لأي كائن ناتجة عن انتخاب مستمر عبر الأجيال المتعاقبة منذ نشأة هذا النوع، بحيث أصبح أكثر تأقلمًا مع البيئة التي يعيش فيها وبما أن هذه الجينات أصبحت تتوافق مع بيئة الكائن الحي، فإن أي تغير فيها غالبًا ما يكون ضارًا. وقد وجد كذلك أن الطفرات متنحية في معظمها، فمقابل كل طفرة سائدة هناك ١٠٠ طفرة متنحية. ويعتمد اكتشاف الطفرات على الأثر الذي تتركه على الكائن الحي، ومعظمها لا يلاحظ في الجيل الأول. من السهولة اكتشاف طفرة تصيب صفة مظهرية كاللون والطول، في حين أن الطفرة التي تصيب صفة فسيولوجية أو تشريحية يصعب اكتشافها دون استخدام تقنيات خاصة.

## ٢- الطفرات المستحدثة Induced Mutations

هي الطفرات التي يمكن استحداثها نتيجة تعرض الكائن الحي لعوامل مطفرة تتفاعل مع المادة الوراثية. تستحدث الطفرات صناعيًا بعدة طرق، منها أشعة إكس X-rays، كما أثبت ذلك العالم مولر Muller عام ١٩٢٧م في ذبابة الفاكهة عندما استخدم الأشعة فوق البنفسجية U.V، وكذلك بالتعرض للصدمة الحرارية Temperature Shocks المرتفعة أو المنخفضة، أو المعاملة بالمواد الكيميائية المختلفة. وقد وجد مولر أن الطفرات تظهر بمعدل عالٍ في ذبابة الفاكهة التي عُرضت لأشعة إكس من تلك التي لم تعامل. كما تعتبر الإشعاعات النفاذة Penetrating Radiation أو ذات الطاقة العالية High-energy Radiation أو الأشعة المؤينة Ionizing Radiation من المواد المحدثة للطفرات.

## ثانيًا: أنواع الطفرات من حيث التأثير

تنقسم الطفرات من حيث التأثير إلى عدة أنواع، يمكن إيجازها في الأنواع التالية:

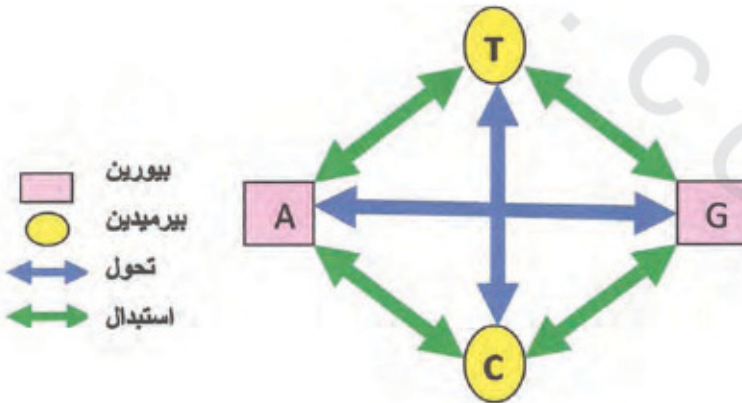
- ١- طفرات مميتة Lethal Mutations، غالبًا تؤدي إلى الموت في المراحل الجنينية.
- ٢- طفرات نصف مميتة Sublethal Mutations، تقلل من نسبة البقاء على قيد الحياة، وتسبب تشوهات.

٣- طفرات العقم Sterilization Mutations تؤثر سلبيًا على عوامل الإخصاب.

## ثالثًا: أنواع الطفرات من حيث الحجم

## ١- طفرات جينية أو نقطية Genetic or Point Mutation

تؤثر الطفرات الجينية أو النقطية على نيوكليوتيدة أو أكثر ضمن الجين الواحد، وينتج عنها تبادل زوجي القواعد النيتروجينية كتبادل للقواعد البيورينية فيما بينها أو القواعد البريميدينية فيما بينها أو بين المجموعتين. وقد أطلق فريز Freese على الحالة التي يستبدل فيها بيورين ببيورين آخر  $G \leftrightarrow A$  أو بريمدين بريمدين آخر  $C \leftrightarrow T$  مصطلح التحول Transition. بينما أطلق على الحالة التي يحل فيها البيورين محل البريميدين أو العكس  $A \leftrightarrow T$  or  $C \leftrightarrow G$  مصطلح الاستبدال Transition (الشكل رقم ٨٥).



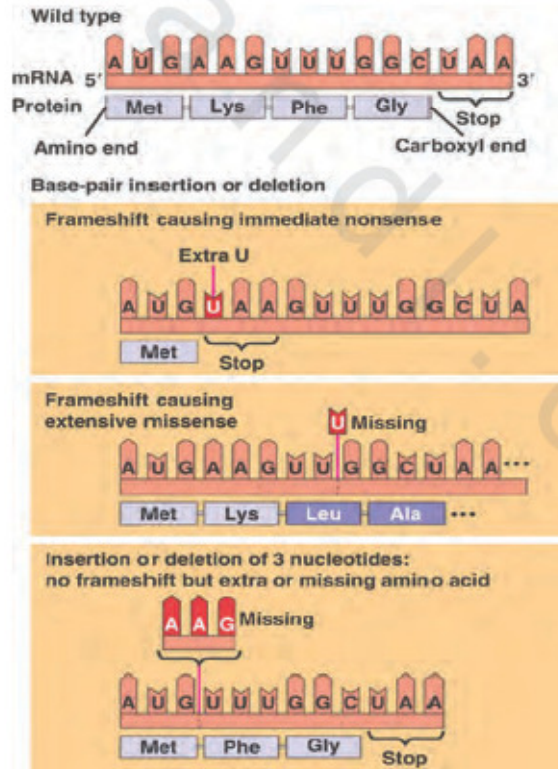
الشكل رقم (٨٥). التبادلات المحتملة للقواعد النيتروجينية أثناء حدوث الطفرات.

كما تقسم الطفرات النقطية إلى:

(أ) طفرات صائبة Samesense Mutation: يتم فيها استبدال قاعدة نيروجينية بقاعدة أخرى مشابهة لها تشفر للحمض الأميني نفسه ضمن الشفرة الوراثية. وهنا فإن تكون الحمض الأميني سيستمر ولن يتأثر البروتين ولا الكائن الحي بهذا التغيير.

(ب) طفرات خاطئة Missense Mutation: يتم فيها استبدال قاعدة نيروجينية بقاعدة أخرى مختلفة عنها، وتشفر لحمض أميني آخر ليس ضمن الشفرة الوراثية، مما يؤدي إلى حدوث طفرة واضحة المعالم.

(ج) طفرة عديمة المعنى Nonsense Mutation: يتم فيها استبدال قاعدة نيروجينية بقاعدة أخرى مختلفة، مما يؤدي إلى تكون شفرة وراثية عديمة المعنى وتوقف صنع البروتين نهائياً، وحدث طفرة (الشكل رقم ٨٦).



الشكل رقم (٨٦). أنواع الطفرات النقطية.

## ٢- طفرات كروموسومية Chromosomal Mutation

وتشمل الأضرار الكبيرة Macrolesions كالتقص أو الإضافة أو الانقلاب أو الانتقال الكروموسومي، وتسمى هذه الطفرات كذلك بالطفرات الانحرافية Frameshift Mutation.

رابعًا: أنواع الطفرات من حيث الاتجاه

### ١- طفرات أمامية Forward Mutation

يتم في هذا النوع تغيير صفة من صفات الكائن الحي ذي الطراز البري Wild Type إلى كائن حي ذي طراز طافر Mutant Type.

### ٢- طفرات عكسية Backward Mutation

هذا النوع يسمى كذلك الطفرات المرتدة أو التصحيحية، وهي تعكس النوع السابق، أي تحدث في نفس الجين الذي حدثت فيه الطفرة الأمامية، وتعكسها (تعيدها إلى وضعها الطبيعي)، وهنا يتم تغيير صفة من صفات الكائن الحي ذي الطراز الطافر Mutant Type إلى صفة الكائن الحي ذي الطراز البري Wild Type.

خامسًا: أنواع الطفرات من حيث نوع الخلية

١- طفرات جسمية Somatic Mutation: تحدث في الخلايا الجسمية (الجسدية).

٢- طفرات جنسية (تناسلية) Gematic Mutation: تحدث في الخلايا الجنسية (التناسلية).

## خصائص الطفرات

### Mutations Characteristics

- ١- الطفرات تغير فجائي ووراثي وقد تحدث عشوائيًا بدون أي مقدمات.
- ٢- الطفرات نادرة الحدوث، ولكنها متكررة؛ لأنها أصبحت ثابتة في التركيب الوراثي.
- ٣- الطفرات مستقلة بعضها عن بعض، ويمكن للكائن الحي أن يحمل أكثر من طفرة.

- ٤- معظم الطفرات غير مرغوب فيها لأنها ضارة.  
 ٥- يعتمد اكتشاف الطفرات على الأثر الذي تتركه، إلا أن كثيراً منها لا يمكن الاستدلال عليها، لأن تأثيرها طفيف على الشكل المظهري.  
 ٦- الطفرات معظمها متنحية.

### التأثير الحيوي للإشعاعات

#### Biological Effects of Radiation

- بعد اكتشاف مولر للأثر الطفوري لأشعة إكس في ذبابة الفاكهة، أجريت العديد من الدراسات خاصة بالعلاقة بين عدد الطفرات المستحدثة والكمية المعطاة من أشعة إكس، وقد توصل العلماء من خلال تلك الدراسات إلى نتائج يمكن تلخيصها فيما يلي:
- ١- أن معدل الطفور يتناسب طردياً مع كمية أشعة إكس مقدرة بوحدة رونتج  $R$  ومعنى ذلك أنه إذا ضوعفت جرعت أشعة إكس، فإن عدد الطفرات الضارة يتضاعف أيضاً. ولا توجد جرعة غير ضارة من الإشعاع.
- ٢- يؤدي تعرض الكائن الحي للقدر نفسه من الإشعاع في زمن وجيز وبكثافة عالية أو في مدة طويلة وبكثافة منخفضة إلى عدد متساو من الطفرات. فإذا تعرض الكائن لإشعاع ٥٠٠ رونتج فإن ذلك يؤدي إلى قدر مساو من الطفور إن كانت فترة التعرض خمس دقائق أو خمسة أسابيع.
- ٣- لا يوجد تأثير لطول الموجة عند استخدام أشعة إكس؛ حيث نجد أن الأشعة طويلة الموجة والأشعة قصيرة الموجة لها التأثير نفسه عند استخدامها بالكثافة نفسها.

### المطفرات الفيزيائية

#### Physical Mutants

هناك العديد من المطفرات الفيزيائية كالأشعة فوق البنفسجية، والإشعاعات المؤينة كأشعة إكس X-rays وأشعة ألفا  $\alpha$  وبيتا  $\beta$  والأشعة الكونية. تستطيع هذه

الأشعة بسبب طاقتها العالية الدخول إلى الخلايا وتأيين ذراتها حيث تتولد نتيجة لذلك الجذور الحرة Free Radicals والتي تتفاعل مع المادة الوراثية محدثة العديد من الطفرات. أما الأشعة فوق البنفسجية فتؤثر على القواعد النيتروجينية، وتسبب نشوء روابط ثنائية Dimers بين القواعد النيتروجينية المتماثلة أو المتجاورة.

### المطفرات الكيميائية

#### Chemical Mutants

هناك العديد من المطفرات الكيميائية التي اكتشفت حتى الآن، ولقد قام العالم إيمز Ames بعد سلسلة من الاختبارات، بوضع قائمة طويلة تضم أشهر تلك المواد ومنها:

١- مشابهات القواعد Base Analogues: التي تحدث أخطاء تزاوجية للقواعد النيتروجينية أثناء تضاعف الدنا مثل:

(أ) ٥- برومورايسيل 5-bromouracil الذي يستطيع أن يحل محل السيتوسين (C) ويرتبط مع الجوانين (G).

(ب) ٢- أمينو بيورين 2-Amino Purine.

٢- صبغات الأكردين Acridine Dyes: التي تسبب طفرات إزاحة الإطار، مثل:

(أ) البروفلافين Proflavine الموجود في بعض عقاقير الطب البيطري وبعض المطهرات، والذي يستطيع الدخول بين القواعد النيتروجينية للدنا، ويزيد من توتره، مما يسبب حدوث التواءات الدنا، وظهور أخطاء في التضاعف كالزيادة والنقصان.

(ب) الأكردين البرتقالي Acridine Orange.

٣- المواد المؤكسدة Alkylating Agents: تعمل على نقل مجموعة الميثيل أو الإيثيل إلى قواعد الحمض، مما يؤثر في خواصها وتفاعلها وحدوث تغيرات استبدالية، ومن أمثلتها:

(أ) الفينول Phenol.

(ب) الفورمالدهيد Formaldehyde.



٤- غاز الخردل Mustard Gase.

٥- حمض النيتروز Nitrous Acid.

٦- النيتروزجوانيديين Nitrosoguanidine.

وغيرها من المواد الكيميائية القادرة على أكسدة القواعد النيتروجينية وإزالة مجموعات فعالة كمجموعة الأمين واستبدالها بالكيتون وتحويل الأدينين إلى مركبات أخرى، وتغيير قواعد ارتباط القواعد النيتروجينية وإحداث الطفرات والأمراض السرطانية.



## الوراثة المنديلية MENDELIAN GENETICS

في منتصف القرن التاسع عشر أجرى مندل تجاربه على نبات البازلاء. وقد اختار مندل هذا النبات لاحتوائه على العديد من الصفات المتضادة؛ فهناك نبات بازلاء له ساق طويلة وآخر له ساق قصيرة، بالإضافة إلى لون الأزهار الحمراء والبيضاء، ولون البذور الصفراء والخضراء، وشكل البذور المستدير والمجعد... إلخ، كما أن هذا النبات سهل الزراعة وسريع النمو. من المميزات الأخرى أن زهرة البازلاء ذات تركيب خاص؛ حيث إنها مغلفة بالبتلات، مما يضمن تلقيحها ذاتيًا. لقد اختار مندل نباتات البازلاء التي تحتوي على الصفات النقية، وتأكد من نقاوة تلك الصفات بزراعة النباتات عدة أجيال متعاقبة، وجعلها تتلقح ذاتيًا، حتى تحقق من نقاوتها. وبعد أن كرر مندل تجاربه عدة مرات وضع قانونين عُرفا باسمه، الأول يسمى قانون مندل الأول أو (قانون انعزال الصفات)، والثاني يسمى قانون مندل الثاني أو (قانون التوزيع الحر أو المستقل).

### قانون مندل الأول (قانون انعزال الصفات)

#### Law of Segregation

اختار مندل نباتي بازلاء، أحدهما أحمر الأزهار، والآخر أبيض الأزهار، وقد تأكد من نقاوة هاتين الصفتين في كلا النباتين بزراعة كل منهما عدة أجيال، وفي كل جيل

كان التلقيح ذاتيًا ليحصل على أفراد نقية  $Homozygotes$ ، ثم أجرى التلقيح الخلطي بين هذين النباتين، حيث أخذ حبوب اللقاح من نبات أحمر الأزهار، ووضعها على ميسم نبات أبيض الأزهار (أو العكس) بعد أن قطع أسدية النبات الأخير لضمان عدم حدوث التلقيح الذاتي، وعندما نضج نبات البازلاء زرع البذور الجديدة، ليظهر نبات الجيل الأول الهجين  $Heterozygotes$ . وقد لاحظ أن جميع نباتات الجيل الأول  $F_1$  ذات أزهار حمراء (الشكل رقم ٨٧). وهذا يعني أن صفة اللون الأحمر سادت على صفة اللون الأبيض وأخفتها. وقد سُمي صفة اللون الأحمر بالصفة السائدة  $Dominance$ ، والجين المسؤول عنها هو الجين السائد، وصفة اللون الأبيض هي الصفة المتنحية  $Recessiveness$ ، والجين المسؤول عنها هو الجين المتنحي. إن الصفة التي تظهر في الجيل الأول، نتيجة تزاوج نباتين مختلف أحدهما عن الآخر في زوج من الصفات المتضادة، تسمى بالصفة السائدة، أما التي لا تظهر في الجيل الأول فتسمى الصفة المتنحية).

أزهار بيضاء  $rr$



الأمشاج

أزهار حمراء نقية  $RR$

$R$

$R$

$r$

$r$	 $Rr$	 $Rr$
$r$	 $Rr$	 $Rr$

جميع أفراد الجيل الأول حمراء هجينة.

الشكل رقم (٨٧). الطراز المظهري والطراز الجيني للجيل الأول الناتج عن تلقيح نباتي بازلاء أحدهما أحمر الأزهار نقي والآخر أبيض الأزهار.

إن الصفة السائدة هي نتاج جين سائد يمكن تعريفه بأنه الجين القادر على التعبير عن نفسه وإظهار الصفة المسؤول عنها، وحجب الجين المقابل (المتنحي) من إمكانية

التعبير عن نفسه في الطراز الجيني المهجين مثل (Rr). وبسبب السيادة والتنحي فإن الطراز المظهري Phenotype للكائن الحي لا يعكس دائماً طرازه الجيني Genotype. ويقصد بالطراز المظهري تلك الصفة الظاهرة التي يمكن أن نراها ونميزها بالعين المجردة، كصفة اللون الأحمر في الأزهار مثلاً، بينما الطراز الجيني يقصد به الجينات المسؤولة عن إظهار الصفة. يرمز للطراز الجيني بالأحرف، فقد يكون الطراز الجيني نقي (RR) أو هجين (Rr) ولا يمكن الاستدلال على ذلك إلا بخطوات إجرائية، كالتلقيح الاختباري.





استعمل مندل الرموز الوراثية لتدل على العوامل الوراثية، أو الجينات المسؤولة عن الصفات. فكان يرمز لجين الصفة السائدة بأول حرف من الكلمة الإنجليزية التي تدل عليها (حرف كبير)، وجين الصفة المتنحية بالحرف نفسه لكن بشكله الصغير. فمثلاً جين اللون الأحمر Red السائد يرمز له بالحرف (R) بينما جين اللون الأبيض المتنحي يرمز له بالرمز (r)، وجين الطول Tall السائد يرمز له بالرمز (T) بينما جين القصر المتنحي يرمز له بالرمز (t) وهكذا. وتمثل كل صفة بزواج من الجينات. وعلى هذا الأساس، يكون رمز النبات الأحمر الأزهار الذي استعمله مندل في تجربته، هو (RR)، والنبات الأبيض الأزهار هو (rr). ونباتات الجيل الأول المهجين هو (Rr). وكلمة هجين تعني النبات الذي يحمل جينين لصفة ما، أحدهما سائد والآخر متنح.

ثم أكمل مندل تجربته، فترك نباتات الجيل الأول المهجينة تتلقح ذاتياً. وهنا تحتوي الأمشاج (الجاميتات) المذكرة (حبوب اللقاح) والجاميتات المؤنثة (البويضات) على نوعين من الجينات، هما (r) (R) وفي أثناء عملية الإخصاب يكون هناك أربعة احتمالات لاتحاد حبوب اللقاح بالبويضات.

وبعد أن تكونت البذور ونضجت، أخذ مندل هذه البذور وزرعها فتكونت نباتات الجيل الثاني F2 (الشكل رقم ٨٨).

أزهار حمراء هجينة Rr

الأمشاج

	R	r
R	 RR	 Rr
r	 Rr	 rr

أزهار حمراء هجينة Rr

أفراد الجيل الثاني ٣ أحمر : ١ أبيض.

١ أحمر نقى : ٢ أحمر هجين : ١ أبيض.

الشكل رقم (٨٨). الطراز المظهري والطراز الجيني للجيل الثاني الناتج من تلقيح نباتي بازلاء كلاهما أحمر لأزهار هجين.

نلاحظ في الجيل الثاني ظهور صفة اللون الأبيض مرة ثانية، أي أن صفة اللون الأبيض انعزلت في الجاميتات، ولم تختف. ولذلك سمي هذا القانون بقانون الانعزال، الذي ينص على أن «كل صفة وراثية تمثل بزواج من الجينات، ينعزل أحدهما عن الآخر عند تكوين الجاميتات، ويحتوي كل جاميت على جين واحد فقط من هذا الزوج».

#### التلقيح الاختباري (العكسي) Cross Test

لا يمكن التمييز بين الصفة النقية التي لها جينان سائدان والصفة الهجينة التي لها جين سائد وآخر متنح من خلال طرازهما المظهري، إذا كيف يمكن التحقق من ذلك؟ لقد أجاب مندل على هذا السؤال، ففي نبات البازلاء الأحمر الأزهار مثلاً ترك مندل كلاً من هذين النباتين يتلقح ذاتياً، ولاحظ لون الأزهار في النباتات الناتجة، ففي حال كانت جميع الأزهار في الأفراد الناتجة ذات لون أحمر فهذا يعني أن طرازهما الجيني كان نقياً (RR)، أما إذا ظهرت أزهار ذات لون أبيض فهذا يعني أن طرازهما الجيني كان هجيناً (Rr). وبطريقة أخرى يمكن تلقيح كلا النباتين خلطياً مع النبات ذي الصفة

المتنحية (نبات له أزهار بيضاء)، فإذا كانت جميع أزهار الجيل الأول حمراء اللون فهذا يعني أن الصفة كانت نقية أما إذا ظهرت أزهار لها لون أبيض فهذا يعني أن الطراز المظهري كان هجيناً.

أمثلة على قانون مندل الأول:

مثال (١)

• إذا حصل تلقيح بين نباتي بازلاء أحدهما له ساق طويل نقي (صفة سائدة) مع نبات آخر له ساق قصير (صفة متنحية) - فما هي صفات سيقان الجيل الأول والثاني؟  
الحل:

الجيل الأول F1:

		سيقان طويلة نقية TT	
		T	T
الأمشاج	t	Tt	Tt
	سيقان قصيرة tt	ساق طويل هجين	ساق طويل هجين
	t	Tt	Tt
		ساق طويل هجين	ساق طويل هجين

جميع أفراد الجيل الأول ذات سيقان طويلة هجينة.

الجيل الثاني F2:

		سيقان طويلة هجينة Tt	
		T	t
الأمشاج	T	TT	Tt
	سيقان طويلة هجينة Tt	ساق طويل نقي	ساق طويل هجين
	t	Tt	tt
		ساق طويل هجين	ساق قصير

٣ ساق طويل : ١ ساق قصير.

١ ساق طويل نقي : ٢ ساق طويل هجين : ١ ساق قصير.

مثال (٢)

• إذا حصل تلقيح بين نباتي بازلاء أحدهما له بذور صفراء نقية (صفة سائدة) مع نبات آخر له بذور خضراء (صفة متنحية) - فما هي صفة لون بذور الجيل الأول؟  
الحل:

		بذور صفراء نقية YY	
		Y	Y
الأمشاج	Y	YY	YY
	y	Yy	Yy
بذور خضراء yy	Y	YY	YY
	y	Yy	Yy

جميع أفراد الجيل الأول ذات بذور صفراء هجينة.

### قانون مندل الثاني (قانون التوزيع المستقل)

#### Law of Independent Assortment

بعد أن أنهى مندل تجاربه الخاصة بتوارث زوج واحد من الصفات المتضادة، قام بإجراء التجارب آخذاً بعين الاعتبار أكثر من زوج من الصفات المتضادة. فاختار نبات بازلاء له بذور مستديرة الشكل و صفراء اللون، وآخر له بذور مجعدة الشكل وخضراء اللون، وأجرى بينهما التلقيح الخلطي، إذ نقل حبوب اللقاح من النبات الأول، ووضعها على ميسم النبات الآخر (أو العكس). وبعد أن تشكلت بذور الجيل الأول كانت كلها بذورًا مستديرة الشكل صفراء اللون، وهذا يعني أن صفة استدارة البذور سائدة على صفة تجعدها، كما أن صفة اللون الأصفر سائدة على صفة اللون الأخضر.

ثم زرع بذور الجيل الأول بعد نضجها، وانتظر حتى تشكلت النباتات، ثم تركها لتلقح ذاتيًا، فتجت بذور الجيل الثاني كما هو موضح في المثالين التاليين:



مثال (١)



٩ بذور مستديرة صفراء : ٣ بذور مستديرة خضراء : ٣ بذور مجعدة صفراء : ١ بذرة مجعدة خضراء. (١ : ٣ : ٣ : ٩)

ولو حسبنا لأي زوج من هذه الصفات المتضادة على حدة، نجد أن النسبة تكون ١:٣، فمثلاً نسبة البذور ذات اللون الأصفر إلى الأخضر، أو نسبة البذور المستديرة إلى المجعدة ١٢:٤ أي ٣:١.

وهذا يعني أن كل زوج من الصفات المتضادة مستقل (حر) في توزيعه عن الزوج الآخر، فصفة استدارة البذور ليست ملازمة لصفة اللون الأصفر، وصفة

تجدد البذور ليست ملازمة لصفة اللون الأخضر. وهذا ما نشاهده في بذور الجيل الثاني، حيث تكونت بذور مستديرة خضراء، وبذور مجعدة صفراء. ولقد توصل مندل من تجاربه السابقة إلى وضع قانونه الثاني (قانون التوزيع المستقل) ونصه الذي ينص على «إذا تزوج فردان يختلفان في أكثر من زوج من الصفات المتضادة فإن كل زوج من الجينات الخاصة بهذه الصفات يتوزع توزيعاً حرّاً أو مستقلاً عند تكوين الجاميتات».

مثال (٢)

في ذبابة الفاكهة (الدروسوفيللا) إذا تزوجت أنثى رمادية اللون قصيرة الجناح نقية (صفة اللون الرمادي سائدة)، مع ذكر أسود اللون طويل الجناحين نقي (صفة طول الأجنحة سائدة) - فما صفات أفراد الجيلين الأول والثاني؟  
الحل:

الجيل الأول F1:

أنثى رمادية قصيرة الجناح نقية GGtt

	الأمشاج	Gt	Gt
ذكر أسود طويل الجناح نقي ggTT	gT	GgTt رمادي طويل الجناح هجين	GgTt رمادي طويل الجناح هجين
	gT	GgTt رمادي طويل الجناح هجين	GgTt رمادي طويل الجناح هجين

جميع أفراد الجيل الأول ذات لون رمادي طويل الجناح هجينة.

الجيل الثاني F2:

أنثى رمادية طويلة الجناح هجينة GgTt

الأمشاج	GT	Gt	gT	gt
ذكر رمادي طويل الجناح هجين GgTt	GT رمادي طويل الجناح	Gt رمادي طويل الجناح	gT رمادي طويل الجناح	gt رمادي طويل الجناح
	Gt رمادي طويل الجناح	Ggtt رمادي قصير الجناح	GgTt رمادي طويل الجناح	Gggt رمادي قصير الجناح
	gT رمادي طويل الجناح	GgTt رمادي طويل الجناح	ggTT أسود طويل الجناح	ggTt أسود طويل الجناح
	gt رمادي طويل الجناح	Gggt رمادي قصير الجناح	ggTt أسود طويل الجناح	gggt أسود قصير الجناح

٩ أفراد رمادية اللون طويلة الأجنحة: ٣ أفراد رمادية اللون قصيرة الأجنحة: ٣  
 أفراد سوداء اللون طويلة الأجنحة: ١ فرد أسود اللون قصير الأجنحة. (٩:٣:٣:١)  
 ولو حسبنا نسبة كل زوج من هذه الصفات المتضادة على حدة نجد أن النسبة  
 تكون ٣:١، وكذلك النسبة بين الأفراد طويلة الأجنحة إلى قصيرة الأجنحة هي  
 ١٢:٤ أي ٣:١، وكذلك النسبة بين الأفراد طويلة الأجنحة إلى قصيرة الأجنحة هي  
 ١٢:٤ أي ٣:١.

## الوراثة اللامندلية

## Non Mendelian Genetics

في بعض الحالات لا يسود أحد الجينين على الآخر، إذ يكون للجينين القوة نفسها، فلا يطغى أحدهما على الآخر. وتسمى مثل هذه الحالة التي لا تتفق مع قوانين مندل بالوراثة اللامندلية، أو السيادة الناقصة أو التعادلية (تعني عدم قدرة أحد الجينين على إظهار الصفة المسؤول عنها، وتغيب صفة الجين الآخر، وإنما يشارك كلا الجينين في إظهار الصفة مما يؤدي إلى ظهور صفة مشتركة). ومن ذلك وراثة لون الجلد في أبقار الشهورت هورن (ذات القرون القصيرة)، ولون الأزهار في نبات فم السمكة (حنك السبع).

## وراثة لون الجلد في أبقار الشورت هورن Short Horn

مثال

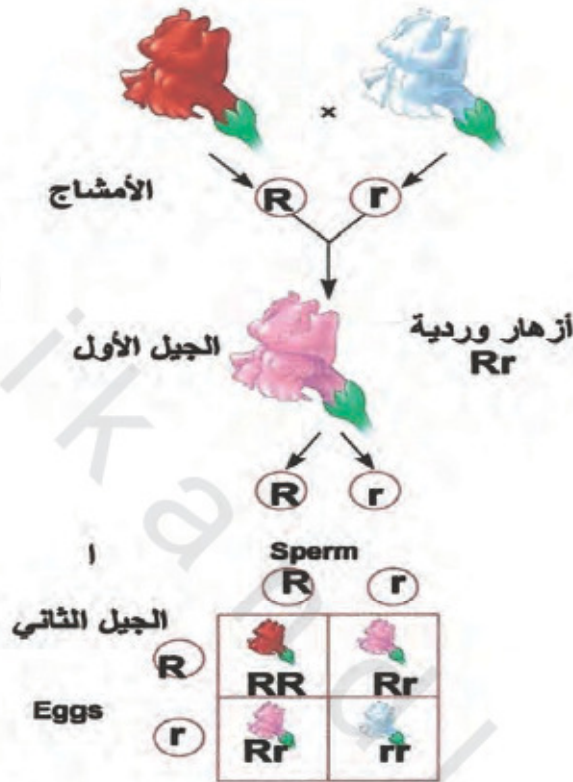
إذا تزوج ثور أحمر اللون من أبقار الشورت هورن، مع بقرة بيضاء اللون، فإن لون أفراد الجيل الأول يكون أغبر بين لوني الأبوين. أي مزيجاً من اللون الأحمر والأبيض. فهنا لا توجد سيادة لأحد الجينين على الآخر. ولذلك يكون اللون الناتج وسطاً بين لوني الأبوين. وإذا تزوج فردان من أفراد الجيل الأول، نتجت أفراد الجيل الثاني بنسبة

١ أحمر : ٢ أغبر : ١ أبيض

وراثة لون الأزهار في نبات فم السمكة:

إذا حصل تلقيح بين نباتي حنك السبع أحدهما له أزهار حمراء والآخر له أزهار بيضاء- فما هي صفة لون أزهار الجيل الأول والثاني؟

الحل:



جميع أفراد الجيل الأول لها أزهار وردية اللون (مزيغ بين اللونين الأحمر والأبيض)، أما أفراد

الجيل الثاني فكانت النسبة كالتالي:

١ أحمر الأزهار : ٢ وردي الأزهار : ١ أبيض الأزهار.

من القوانين الوراثة السابقة يمكن استنتاج أن:

١ - السيادة التامة Complete Dominance

تعني قدرة الجين السائد المسئول عن صفة ما على التعبير عن نفسه بشكل كامل وإظهار الصفة المسئول عنها، ومنع الجين المتنحي من التعبير عن نفسه نهائيًا في الطراز الجيني الهجين. ومثال ذلك صفة لون الأزهار الحمراء السائدة في نبات البازلاء (Rr).

## ٢- السيادة الناقصة (غير التامة) Incomplete Dominance

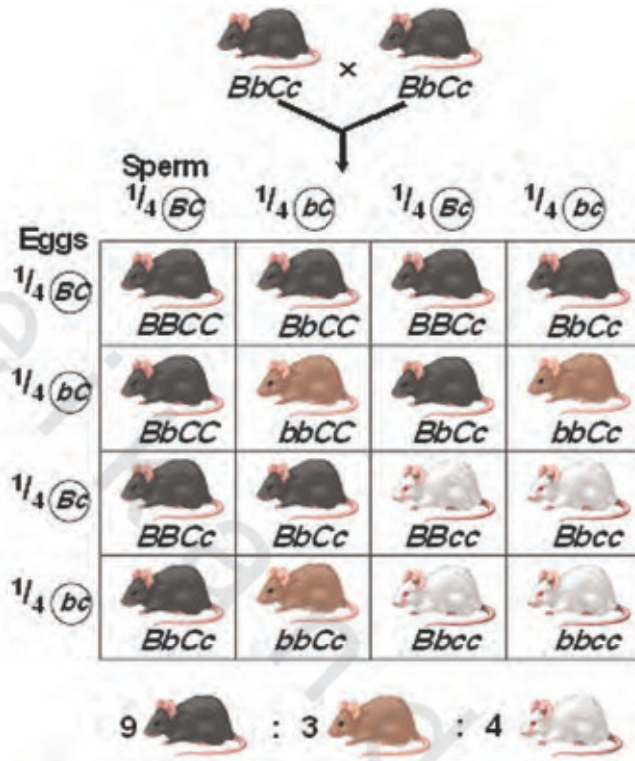
تعني عدم قدرة أحد الجينين على إظهار الصفة المسئول عنها بشكل كامل وتغيب صفة الجين الآخر، بل يشارك كل منهما بنسبة ٥٠٪ في الصفة الجديدة أو المشتركة. ومثال ذلك صفة لون الجلد الأغمر عند العجول الناتجة عن تزاوج ثور أبيض اللون مع بقرة حمراء اللون من أبقار الشورت هورن.

## ٣- السيادة المشتركة (المتساوية) Codominance

تعني قدرة كل جين على التعبير عن نفسه وإظهار صفته بشكل كامل ومن ثم ظهور صفة جديدة. ومثال ذلك مجموعة الدم  $AB (I^A I^B)$ .

## ٤- السيادة الفوقية Epistasis

تعني قدرة الجينات الخليطة على إظهار صفة تفوق صفة الأبوين. تحدث هذه الحالة في بعض الأحيان كأن يغير جين في موقع جيني تعبير الطراز الظاهري لجين آخر. مثال ذلك لون الفراء في العديد من الثدييات، ففي الفئران مثلاً يسود لون الفراء الأسود على البني. يرمز لأليلات صبغة الفرو بالرمزين B و b؛ فالطراز الجيني للون الفرو البني bb، ولكن هناك جين آخر يلعب دوراً مهماً في ترسيب الصبغة في الفرو من عدمه ويرمز لهذا الجين السائد بالرمز C الذي يرسيب الصبغة في الفرو وبالتالي تحديد اللون الأسود أو البني بالاعتماد على الطراز الجيني B و b. لكن إذا اجتمع الجينان المتنحيان CC فإن لون الفرو سيكون أبيض (ألبينو) بغض النظر عن الجين المحدد للون الأسود. إن الجينات هنا تتوزع توزيعاً حرّاً، وتورث بشكل منفصل (قانون مندل الثاني). فعند تزاوج فأر أسود اللون (BBCC) مع أنثى بيضاء اللون (bbcc) فسيكون لون الفراء في جميع أفراد الجيل الأول حسب قانون مندل الثاني أسود هجيناً (BbCc). أما في الجيل الثاني فستكون النسبة ٩ أسود: ٣ بني: ٤ أبيض (الشكل رقم ٨٩).



الشكل رقم (٨٩). ظاهرة التفوق.

### الأليلات المتعددة Multiple Alleles

يشغل الموقع الجيني Locus بأحد الأليلين R أو r أو T أو t. ولكن قد يشغل الموقع الجيني بأليل واحد أو عدة أليلات من سلسلة متعددة لجين معين، هذه الظاهرة تسمى بتعدد الأليلات وهي الظاهرة التي يوجد فيها ثلاثة أليلات أو أكثر لنفس الجين. يرمز للأليل السائد بحرف كبير، ويستعمل نفس الحرف (صغير) للأليل المتنحي، بينما الأليلات الأخرى تعطى نفس الحروف مع استعمال الأس أو الحروف مثل:

$$c < c^h < c^H < C \quad \text{أو} \quad a < a_2 < a_1 < A$$

إن عدد التراكيب الوراثية المحتملة لسلسلة من الأليلات يمكن أن يحسب من المعادلة التالية:  $n(n+1)/2$ .

حيث  $n$  = عدد الأليلات في سلسلة أليلات الجماعة أو العشيرة.

كما أن: ١- عدد أنواع التراكيب الوراثية الأصلية =  $n$ .

٢- عدد أنواع التراكيب الوراثية الخليطة = العدد الكلي لأنواع التراكيب -  $n$ .

مثال:

إذا كان هناك سلسلة من الأليلات مكونة من ٤ أليلات هي  $a, a_2, a_1, A$  فإن:

- عدد أنواع التراكيب الوراثية المحتملة في العشيرة =  $4(4+1)/2 = 10$ .

- أنواع من التراكيب الوراثية = ١٠.

- عدد أنواع التراكيب الوراثية الأصلية = ٤ أنواع.

- عدد أنواع التراكيب الوراثية الخليطة =  $10 - 4 = 6$  أنواع.

- التراكيب الوراثية هي:

aa	$a_2a_2$	$a_1a_1$	AA
	$a_2a$	$a_1a_2$	Aa <sub>1</sub>
		$a_1a$	Aa <sub>2</sub>
			Aa

المميزات العامة للأليلات المتعددة:

١- تؤثر على صفة واحدة وتسبب تبايناً في التعبير عن تلك الصفة.

٢- يتم الكشف عن الأليلات المتعددة بالتلقيح الوراثي.

٣- تظهر الأليلات المتعددة بسبب الطفرات.

٤- يخضع توارث الأليلات المتعددة لقوانين مندل الوراثة.

#### تعدد الأشكال Polymorphism

هي ظاهرة وجود طرز مظهرية متعددة مرتبطة بأليلات نفس الجين بين أفراد العشيرة (الجماعة) الواحدة أو بين أفراد العشائر المختلفة، وهذه الظاهرة نتجت بسبب تعدد الأليلات. هذه الظاهرة موجودة في الطبيعة وتسهم في زيادة التنوع الأحيائي في الطبيعة.



## وراثة الخائص المرتبطة بالجنس

### INHERITANCE RELATED TO SEX LINKED

تلعب الكروموسومات الجنسية Sex Chromosomes دوراً مهماً في تحديد جنس الفرد، كما تساهم أيضاً في وراثه الخصائص المرتبطة بالجنس؛ حيث إن هذه الكروموسومات تحمل جينات معينة تختلف في نمط توارثها عن الجينات الموجودة في الكروموسومات الجسدية Somatic Chromosomes. إن الصفات التي تتوارث عن طريق هذه الجينات صفات مرتبطة بالجنس، ومن هنا جاءت تسميتها بالصفات المرتبطة بالجنس. توجد معظم هذه الجينات على الكروموسوم (X) سواء عند الذكر أو الأنثى، بينما لا يحمل الكروموسوم (Y) إلا القليل من هذه الجينات الخاصة بالصفات الذكورية (الهولاندرية) Holandric فقط، مثل الأذن المشعرة Hairy Ear عند بعض الشعوب كالهنود وسكان أستراليا الأصليين Aborigines (الشكل رقم ٩٠).

قسمت الجينات المرتبطة بالجنس حسب مكان وجودها على الأجزاء المتقابلة من الكروموسومين XY إلى ثلاث مناطق، هي:

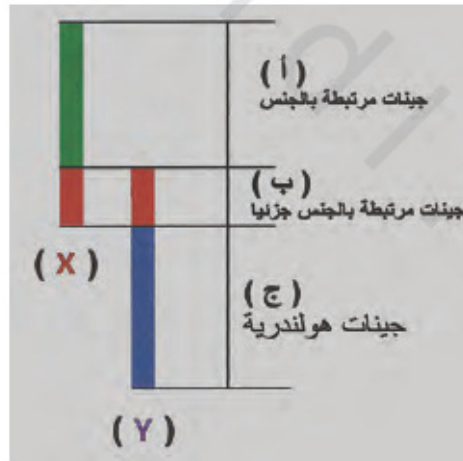
• المنطقة الأولى (أ): وتشمل جزءاً من الكروموسوم X الذي لا يقابله أي جزء من الكروموسوم Y. تسمى الجينات الموجودة على هذا الجزء بالجينات المرتبطة بالجنس Sex-Linked Genes.

• المنطقة الثانية (ب): وتشمل الجزأين المتقابلين من الكروموسومين X، و Y، وتسمى الجينات الموجودة على هذين الجزأين بالجينات المرتبطة بالجنس جزئياً Partially Sex-Linked Genes.

• المنطقة الثالثة (ج): وتشمل الجزء الخاص بالكروموسوم Y الذي لا يقابله أي جزء من الكروموسوم X. تسمى الجينات الموجودة على هذا الجزء بالجينات الهولندية Holandric Genes (الشكل رقم ٩١).



الشكل رقم (٩٠). الأذن المشعرة.



الشكل رقم (٩١). أنواع الجينات على الكروموسومين X وY.

يختلف توريث الجينات على الكروموسوم X نوعاً ما بين الذكور والإناث، فبينما توجد في الذكر صورة واحدة فقط للجين على الكروموسوم X تعبر عن الطراز الظاهري،

يوجد هناك صورتان لنفس الجين عند الأنثى، كل منهما على أحد كروموسومي X، وقد يكون الجينان سائدين أو متنحيين أو أحدهما سائد والآخر متنح.

### الصفات الوراثية المرتبطة بالجنس في الإنسان

#### Sex Inheritance in Humans

يقصد بالصفات المرتبطة بالجنس تلك الصفات التي تكون جيناتها محمولة على الكروموسوم X، ولا يوجد صورة لذلك الجين على الكروموسوم Y. هذا يعني أن توارث هذه الصفات في الذكور يكون عن طريق الكروموسوم X من الأمهات. كما أن الآباء لن يورثوا تلك الصفات إلى أبنائهم الذكور؛ لأنها صفات موجودة على الكروموسوم X، وهذا الكروموسوم يصل إلى الأبناء من أمهاتهم وليس من آبائهم. ومن خلال تتبع توارث الصفات المرتبطة بالجنس وجد أن:

- ١- الصفات الوراثية المرتبطة بالجنس تكون أكثر تكرارًا عند الذكور.
- ٢- تنتقل الصفات الوراثية المرتبطة بالجنس مثل بعض الأمراض من الأب المصاب إلى نصف أحفاده الذكور عن طريق بناته، ولا تنتقل إلى أحفاده البنات.
- ٣- لا يورث الآباء الصفات الوراثية المرتبطة بالجنس إلى أبنائهم الذكور؛ لأنها صفات موجودة على الكروموسوم X، وهذا الكروموسوم يصل إلى الأبناء من أمهاتهم.
- ٤- لا تصاب الإناث بالأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس إلا إذا كن بنات لآباء مصابين وأمهات حاملات للمرض أو مصابات.

هناك الكثير من الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس عند الإنسان مثل مرض نزف الدم (الهيموفيليا)، وعمي الألوان.

#### أولاً: مرض سيولة الدم (الهيموفيليا) Hemophilia

للجنس تأثير على وراثة صفة نزف الدم. وقد عُرف ذلك منذ القدم؛ حيث مات الأطفال المصابون بعد العمليات البسيطة كالختان؛ نتيجة النزف المستمر، وعدم تجلط

الدم. وقد أوضحت التجارب أن هذه الصفة تنتقل من الأمهات إلى أبنائهن الذكور، وليس للأباء دور في ذلك. يسبب هذا المرض جين متنح يرمز إليه بالرمز (h)، وهذا الجين مرتبط بالجنس على الكروموسوم (X)، ووجود هذا الجين المتنحي يمنع تكون البروتين الطبيعي المضاد لسيولة الدم في البلازما والمعروف بالجلوبيولين Anti-Hemophilia Globulin، أو ما يسمى بالعامل الثامن Factor VIII. ونقص هذا البروتين يعني الإصابة بمرض نرف الدم، بمعنى أن الدم غير قابل للتجلط (التخثر) طبيعيًا لوجود شذوذ في الجلوبيولين، كما أن هناك بعض الأعراض المصاحبة لهذا المرض، مثل التهاب المفاصل الحاد نتيجة للتزيف الداخلي فيها، وتظهر حالة واحدة من بين كل ١٠٠٠٠ حالة من المواليد الذكور. وتحدث هذه الحالات في الذكور أكثر من الإناث.

بما أن الإناث يحملن كروموسومين جنسيين (XX) فاحتمال أن تكون المرأة سليمة أو مصابة أو حاملة للمرض حسب الطرز الجينية التالية:

- ١- الطراز الجيني  $X^H X^H$  يحمل المورثتين السائدتين اللتين تستطيعان تركيب كل العناصر اللازمة لتجلط الدم، ففي هذه الحالة تكون الأنثى سليمة.
  - ٢- الطراز الجيني  $X^H X^h$  يحمل المورثتين السائدة والمتنحية، فالسائدة تبطل عمل المتنحية وفي هذه الحالة تكون الأنثى حاملة للمرض وغير مصابة به.
  - ٣- الطراز الجيني  $X^h X^h$  يحمل المورثتين المتنحيتين اللتين لا تستطيعان تركيب العناصر اللازمة لتجلط الدم، وفي هذه الحالة تكون الأنثى مصابة حتمًا.
- أما الأفراد الذكور ووفقًا لتركيبهم الوراثي (XY) فيمكن لنا أن نجدهم في إحدى الحالتين:

- ١- التركيب الوراثي  $X^H Y$  يحمل المورثة السائدة، لذا فإن الذكر يكون سليمًا.
- ٢- التركيب الوراثي  $X^h Y$  يحمل المورثة المتنحية، لذا فإن الذكر يكون مصابًا.

مثال:

إذا تزوج رجل سليم بامرأة ناقلة لمرض نرف الدم فما نسبة ظهور المرض عند الأبناء؟

الحل:

بتطبيق قانون مندل الأول، وبلاستعانة برسم مربع بوينت كالتالي:

رجل سليم  $X^H Y$ 

الأمشاج	$X^H$	$Y$
امرأة حاملة للمرض $X^H X^h$	$X^H X^H$ بنت سليمة	$X^H Y$ ولد سليم
	$X^h X^H$ بنت حاملة للمرض	$X^h Y$ ولد مصاب

من الجدول السابق يتضح أن:

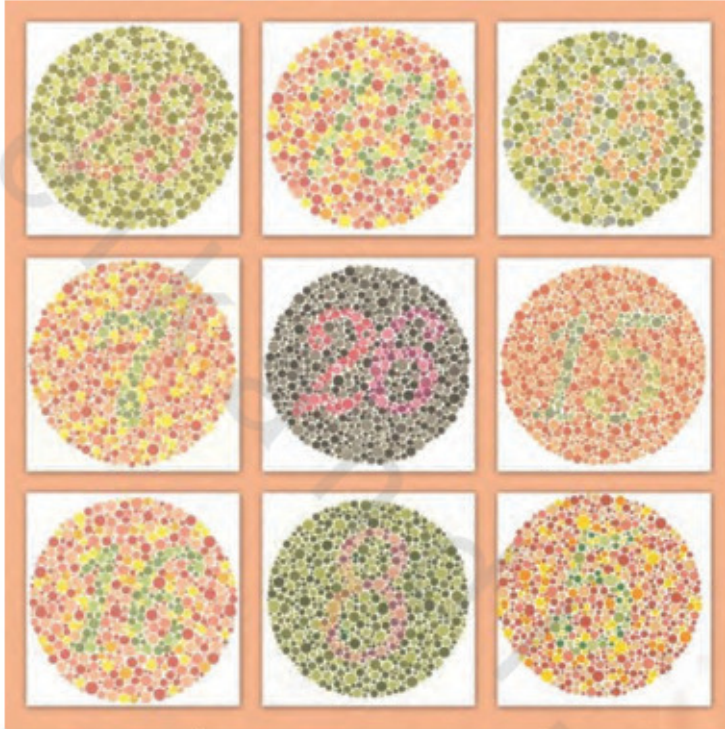
- ١- نصف الذكور (٥٠٪) سليمون ونصفهم (٥٠٪) مصابون.
  - ٢- نصف الإناث (٥٠٪) سليبات، ونصفهن (٥٠٪) حوامل للمرض.
- كما يمكن كتابة النتائج كالتالي: ٢٥٪ بنات سليبات، و ٢٥٪ بنات حوامل للمرض، و ٢٥٪ ذكور سليمون، و ٢٥٪ ذكور مصابين.

ثانيًا: عمى الألوان Color Blindness

مرض عمى الألوان يعني عدم القدرة على التمييز بين اللونين الأحمر والأخضر (الشكل رقم ٩٢)، وسبب هذا المرض وجود جينين مختلفين متنحيين مرتبطين بالكروموسوم X. وتبلغ نسبة الرجال المصابين بهذا المرض في العالم حوالي ٨٪. وينقسم هذا المرض إلى نوعين رئيسيين:

النوع الأول: الديوتان Deutan وهو الأكثر انتشارًا ويصاب به حوالي ٧٥٪ من المصابين، ولهم حساسية ضعيفة للون الأخضر، ويوجد الجين المسبب لهذا النوع على الكروموسوم X. ويساهم هذا الجين في تكوين مخاريط شبكية العين بشكل غير طبيعي، بينما الجين المقابل يستطيع تكوين مخاريط شبكية العين بشكل سليم. فالمصاب بهذا المرض يخلط بين اللونين الأحمر والأخضر، فيرى اللون الأخضر كأنه أحمر.

النوع الثاني: البروتان Protan ويحدث مثل هذا النوع بسبب وجود جين مختلف عن الجين المسبب للنوع الأول على الكروموسوم X، والذي يسبب تشوهاً في مخاريط الشبكية المميزة للون الأحمر وبذلك يحدث التباس في تمييز اللونين الأحمر والأخضر.



الشكل رقم (٩٢). نموذج لاختبار عمى الألوان.

علمياً بأن معظم المصابين بعمى الألوان من الرجال، ويصاب به عدد قليل جداً من النساء، فعند زواج امرأة تحمل أحد الجينات المسببة للمرض ويحمل زوجها الجين نفسه فإن نصف عدد بناتها يصبون بعمى الألوان وتعتبر طريقة انتقال وراثته عمى الألوان مماثلة لصفة سيولة الدم.

إذا كانت  $c$  تمثل الجين المسبب لمرض عمى الألوان، و  $C$  هو الجين السائد الطبيعي (السليم)، بناء على ذلك فالطراز الجيني للمرأة السليمة  $X^C X^C$  والمصابة  $X^c X^c$  وتكون

المرأة حاملة للصفة غير مصابة في الطراز الجيني  $X^c X^c$ ، أما الرجل السليم فطرازه الجيني  $X^c Y$ ، والمصاب  $X^c Y$ .

مثال:

إذا تزوج رجل مصاب بعمى الألوان بامرأة حاملة للمرض، فما هي نسبة ظهور المرض عند الأبناء؟

الحل:

رجل مصاب  $X^c Y$

	الأمشاج	$X^c$	Y
امرأة حاملة للمرض $X^c X^c$	$X^c$	$X^c X^c$ بنت حاملة للمرض	$X^c Y$ ولد سليم
	$X^c$	$X^c X^c$ بنت مصابة	$X^c Y$ ولد مصاب

من الجدول السابق يتضح أن:

- ١- نصف الذكور (٥٠٪) سليمون، ونصفهم (٥٠٪) مصابون.
  - ٢- نصف الإناث (٥٠٪) مصابات، ونصفهن (٥٠٪) حاملات للمرض.
- كما يمكن كتابة النتائج كالتالي: ٢٥٪ بنات مصابات، و ٢٥٪ بنات حاملات للمرض، و ٢٥٪ ذكور سليمون، و ٢٥٪ ذكور مصابون.

### الصفات الوراثية المحددة بالجنس

#### Sex-Limited Inheritance

تعرف الصفات المحددة بالجنس بأنها تلك الصفات التي تظهر في وجود هرمون معين. كما يمكن تعريفها بأنها الصفات التي يقتصر تعبير جيناتها على جنس دون الآخر رغم وجود هذه الجينات عند كلا الجنسين، فجميع الجينات التي لا تستطيع التعبير عن نفسها إلا في وجود هرمونات معينة هي جينات محددة بالجنس. فعلى الرغم من أن المرأة

تحمل كل الجينات الضرورية لإنتاج صفات ذكورية إلا أن هذه الجينات لا تنشط إلا في وجود هرمونات ذكورية والعكس صحيح عند الرجل. ومن الصفات المحددة بالجنس صفة نمو شعر اللحية الذي يقتصر على الرجال فقط دون النساء، رغم أن النساء يحملن جينات نمو شعر اللحية في تركيبهن الوراثي، كما أن الأبناء يرثون جينات ظهور اللحية من أمهاتهم وآبائهم على حد سواء. هذا يعني أن جينات الصفات المحددة بالجنس عند الذكر تنشط في وجود الهرمونات الذكورية، وجينات الصفات المحددة بالجنس عند الأنثى تنشط في وجود الهرمونات الأنثوية.

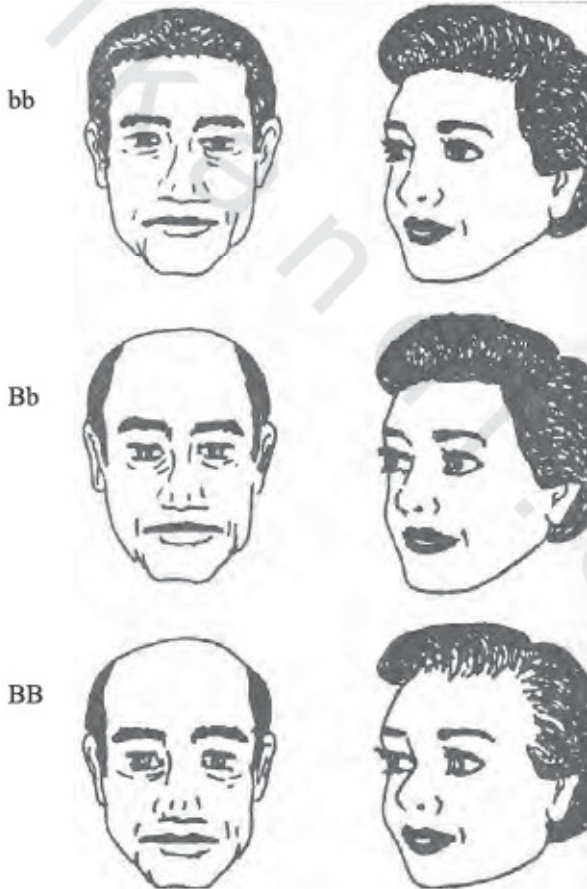
إن اضطراب إفراز الهرمونات الذكورية أو الأنثوية لسبب ما أو الخضوع للعلاج الهرموني قد يسبب خللاً في وظيفة الجينات الخاصة بالصفات المحددة بالجنس وبالتالي فإن عدم اتزان كمية الهرمون قد يؤدي إلى نمو شعر اللحية لدى الإناث. وبالطريقة نفسها يمكن أن ينمو الثدي لدى الذكور بعد تحفيز الهرمونات الكامنة لديهم. هناك أمثلة أخرى على الجينات المحددة للجنس وعملها، ومنها: إنتاج الحليب في الأبقار، حيث يمتلك الثور والبقرة جينات إنتاج الحليب إلا أن البقرة فقط تنتج الحليب بسبب هرمونات إنتاج الحليب التي تنشط في وجود الهرمونات الأنثوية. ومن الصفات المحددة بالجنس كذلك صفة نمو الريش في ذكر الدجاج (الديك)؛ فالجينات الخاصة بنمو ريش الديك تنشط في وجود الهرمونات الذكورية. إلا أنه اتضح من خلال التجارب المعملية أن إزالة المبيض من الإناث يوقف نمو الريش الأنثوي الخاص بالدجاجة، وبالمثل فإن إزالة الخصى من الديك توقف التأثير على الجينات، ويظهر الريش الأنثوي بدلاً من الريش الذكري.

ومن الأمثلة الشائعة كذلك على الصفات المحددة بالجنس صفة الصلع الجبهي Frontal Baldness، وهي صفة سائدة، وجيناتها محمولة على الكروموسومات الجسمية عند الجنسين، ولكنها لا تعطي الطابع المظهري نفسه، يستطيع الجين المسئول عن هذه الصفة التعبير عن نفسه في الذكور فقط، لوجود الهرمون الذكري الأندروجين Androgens، بينما نجد عند الإناث تغيرات طفيفة ترتبط بتساقط خفيف للشعر بسبب الهرمون الأنثوي الذي يبطل عمل تلك المورثة والمسماة بالأسروجين Oestrogens.

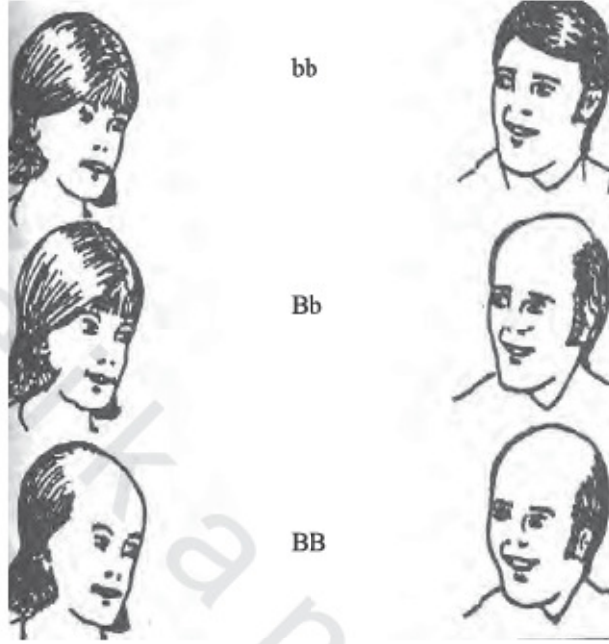


يسبب الصلع الجبهي جينٌ سائد (B) بينما يقابله الجين المتنحي (b) الذي لا يؤدي إلى ظهور الصلع:

- ١- التركيب الوراثي (bb) يكون الرجل والمرأة سليمين.
- ٢- التركيب الوراثي (Bb) يكون الرجل أصلع والمرأة سليمة
- ٣- التركيب الوراثي (BB) يكون الرجل أصلع والمرأة مصابة بتساقط خفيف. (الشكل رقم ٩٣). ولكن تناول المرأة للعلاج بالهرمونات قد يعزز ظهور هذه الصفة وتصبح المرأة صلعاء بشكل واضح (الشكل رقم ٩٤).



الشكل رقم (٩٣). ظاهرة الصلع التي تسببها جينات محددة بالجنس.



الشكل رقم (٩٤). تأثير الهرمونات الذكرية التي تتعاطاها المرأة على ظهور الصلع الجبهي.

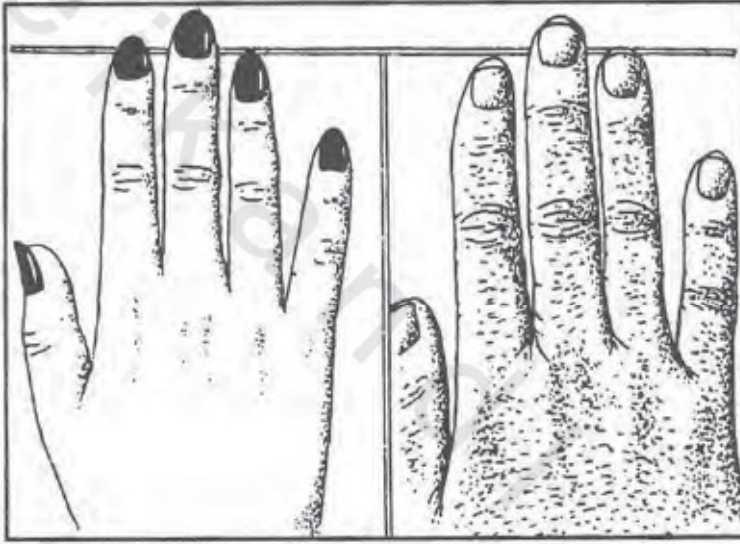
### الصفات الوراثية المتأثرة بالجنس

#### Sex-Influenced Inheritance

الصفات المتأثرة بالجنس هي التي تتأثر فيها السيادة والتنحي بجنس الفرد. ومن الممكن أن تظهر الصفات في الجنسين، ولكنها تكون شائعة في جنس دون الآخر ومن هذه الصفات التي تظهر في الذكر: الفلج الصفيحي Cleft Plate ومرض النقرس Gout، أما الحالات الشائعة في الأنثى فتشمل غياب المخ Anencephaly والشفة المشقوقة Harelip وغيرها.

أما عند الثدييات فقد أثبتت الدراسات أن إناث الجرذان لا تستطيع إفراز الهرمونات الخاصة بعملية تكوّن ونضج البويضة إلا في وجود الذكر والإحساس بقربه منها، وكذلك بعض إناث الطيور لا تستطيع وضع البيض في غياب الإثارة من قبل الذكور.

ومن الأمثلة عند الإنسان أن تكون إصبع السبابة أطول من الإصبع الرابع (البنصر) وهذا شائع في النساء، والسبب وجود جين متنح عند الرجال وسائد في النساء (الشكل رقم ٩٥). أما في الماشية فهناك جينات خاصة لإنتاج القرون في تتبع نظام السيادة لدى الذكور، وهي المسئولة عن نمو القرون بأشكالها المختلفة لديها، ولأنها متنحية لدى الإناث فإننا نجد قرونها لا تنمو كثيراً بل تبقى قصيرة، وأحياناً نجد آثارها في أمكتتها المحددة على الرأس.



الشكل رقم (٩٥). طول وقصر الأصبع الرابع (البنصر) عند الرجل والمرأة صفة متأثرة بالجنس.

### وراثة مجاميع الدم

#### Inheritance of Blood Groups

اهتم العلماء والأطباء بدراسة وراثة مجاميع الدم لأهميتها في عمليات نقل الدم. وقد افترض العلماء وجود ثلاثة أليلات مختلفة هي  $I^A$ ،  $I^B$ ،  $I^O$  (الجدول رقم ١٥). وتميز كل مجموعة بأنها مستقلة وراثياً ليس في انتقالها من جيل إلى جيل آخر فحسب، بل تنفرد حتى في موقعها على امتداد الكروموسوم في نواة الخلية.

الجدول رقم (١٥). الطرز الجينية لمجاميع الدم.

الطرز المظهري	الطرز الجيني
A	$I^A I^A, I^A i$
B	$I^B I^B, I^B i$
AB	$I^A I^B$
O	$ii$

تعتبر وراثة مجاميع الدم وأساس توارثها من المسائل المهمة جداً في حياة الإنسان سواء في أثناء نقل الدم، أو إجراء العمل الجراحي، أو نقل الأعضاء المختلفة، أو في التحريات القضائية الاجتماعية ... وغيرها (الجدول رقم ١٦).

الجدول رقم (١٦). مجاميع الدم المحتملة وغير المحتملة وفقاً لزمر الآباء.

الآباء	المحتمل في الأبناء	غير المحتمل في الأبناء
$O \times O$	O	A, B, AB
$O \times A$	O, A	B, AB
$O \times B$	O, B	A, AB
$O \times AB$	A, B	O, AB
$A \times A$	A, O	B, AB
$A \times B$	O, A, B, AB	--
$A \times AB$	A, B, AB	O
$B \times B$	B, O	A, AB
$B \times AB$	A, B, AB	O
$AB \times AB$	A, B, AB	O

فمثلاً إذا كان أحد الأبوين يمتلك مجموعة الدم AB والآخر المجموعة O فإنه من المستحيل أن ينجبا طفلاً من المجموعة O بحكم السيادة الكاملة لـ A&B أو لـ AB معاً على

O ، وكذلك بالنسبة لأبوين من مجموعة O يستحيل عليهما إنجاب طفل يحمل المجاميع A أو B أو AB.

تخضع وراثة مجاميع الدم لقوانين مندل الوراثة، ويتضح ذلك من المثال التالي:  
إذا تزوج رجل مجموعة دمه A هجين بامرأة مجموعة دمها B هجين - فما هي مجاميع الدم المتوقعة عند الأبناء؟  
الحل:

رجل مجموعة دمه A هجين ( $I^A i$ )

	الأمشاج	$I^A$	$i$
امرأة مجموعة دمها B هجين ( $I^B i$ )	$I^B$	$I^A I^B$ مجموعة (AB)	$I^B i$ مجموعة B هجين
	$i$	$I^A i$ مجموعة A هجين	$ii$ مجموعة O

### عامل الريسس

#### Rh Factor (Rh)

اكتشف الباحثان لاندستينر landsteiner ، ووينر Wiener في عام ١٩٤٠م عامل الريسس Rh Factor، أثناء تجاربهم على دم القرد ريسوس Rhesus، حيث لاحظا تفاعل دم الأرانب بعد حقنها بدم القرد، وقد عرفا أن السبب هو تفاعل دم الأرانب مع بعض العوامل الموجودة في دم تلك القردة. وتابعا البحث لمعرفة ما إذا كان يحدث ذلك في غير الأرانب كالإنسان مثلاً وبالفعل توصلوا إلى حقيقة أن ما يحدث للأرانب يحدث أيضاً للإنسان، وأن هذه العوامل موجودة في ٨٥٪ من البشر، بينما حوالي ١٥٪ فقط من الناس لا توجد لديهم تلك العوامل، وقد سمي هذا العامل بعامل الريسس (Rh) نسبة إلى الحرفين الأولين للقرد Rhesus، وعلى أساس وجود أو غياب هذا العامل تم تقسيم البشر إلى مجموعتين: المجموعة الأولى تضم جميع الأفراد الحاملين لهذا العامل في دمائهم المجموعة الموجبة ( $Rh^+$ ). والمجموعة الثانية تضم جميع الأفراد غير الحاملين لهذا العامل في دمائهم المجموعة السالبة ( $Rh^-$ ).

إن معرفة هذا العامل مهمة في عمليات نقل الدم بكميات كبيرة أو في أثناء الحمل والولادة، ولذا فإن اختلاف الزوجين في هذا العامل يعني أن الأم ستصادف في أثناء الحمل اضطرابات خطيرة تنتج عن اختلاف عامل الريسس، وقد تؤدي أحياناً إلى موت الجنين، فإذا ولد فسوف يصبح ضعيفاً، ويصاب بيرقان الدم الحاد، ويشكل خطراً على حياته.

بالرجوع إلى وراثة مجاميع الدم التي يتم توارثها حسب قوانين مندل فإن كلاً من الزوج أو الزوجة يمكن أن يكون عامل الريسس لديه إيجابياً ( $Rh^+$ ) أو سلبياً ( $Rh^-$ ).

#### اختلاف عامل الريسس (Rh) Variation of Rh Factor

١- إذا تزوج رجل سالب العامل ( $Rh^-$ )، بامرأة موجبة العامل ( $Rh^+$ ) فلا تحصل مشكلات بسبب هذا الاختلاف.

٢- إذا تزوج رجل موجب العامل ( $Rh^+$ ) بامرأة سالبة العامل ( $Rh^-$ ) وأنجبا أبناء فإن عامل الريسس لديهم يكون إيجابياً ( $Rh^+$ ). بالنسبة للحمل الأول سيكون طبيعياً دون أي مشاكل، أما في الحمل الثاني وما بعده فقد تحدث اضطرابات خطيرة على الجنين أثناء الحمل أو بعد الولادة، والسبب أنه في حالات الحمل الطبيعي يتغذى الجنين عبر دم أمه عن طريق المشيمة، ويتم ذلك بتناس دم الأم بدم الجنين دون أن يختلطا، حيث يفصلها جدار المشيمة السليمة. وبعد ولادة الجنين الأول تبقى المشيمة لبعض الوقت داخل الرحم قبل أن تخرج من جوف الرحم نهائياً، وتحدث تمزقات في جدارها تسمح بمرور كمية من دم الجنين المتبقي فيها إلى دم أمه، وبذلك تدخل مع كمية الدم الكريات ذات العامل الإيجابي ( $R^+$ ) إلى دم الأم ذي العامل السلبي ( $Rh^-$ ). وبعد ثلاثة أيام من دخول الكريات الدم واختلاطها بدم الأم يبدأ دم الأم يستجيب ضد العامل الجديد والذي يعتبر بمثابة الجسم الغريب الذي يجب محاربه، فتتكون نتيجة لذلك الأجسام المضادة Anti-Bodies للعامل ( $Rh$ ) وتهاجم الأجسام المضادة المتكونة كريات الدم الحمراء الإيجابية وتلتفها. إن تكون هذه الأجسام المضادة في دم الأم هي أحد جوانب الاستجابة المناعية المتولدة لدى الأم، لذا يصبح دم الأم جاهزاً للمقاومة تكرر مثل هذا

الحمل إن حدث. فإذا تكرر الحمل للمرة الثانية وكان دم الجنين مثل الأول إيجابي عامل الريسس ( $Rh^+$ ) فإن دم الأم الذي سبق وأن تكونت فيه الأجسام المضادة وعبر تماسه من خلال جدار المشيمة سيتلف دم الجنين، مما يؤدي إلى فقر دم حاد لدى الجنين داخل الرحم، وقد يموت داخل الرحم قبل ولادته. يحدث أحياناً أن يولد الجنين حياً ولكنه مصاب بفقر الدم، واليرقان الحاد الذي قد يؤدي بحياته، أو يورثه تشوهات خطيرة، كالتأخر العقلي وغيرها. تعرف هذه الحالة من حالات الموت بمرض تحلل الدم (Haemolytic Disease) أو انحلال الدم المميت (Erythroblastosis Fetalis). من الممكن طبعاً مواجهة مثل هذه الحالات ومحاولة منعها، بالطرق الوقائية والعلاجية.

#### الطريقة الوقائية Preventive Method

بعد معرفة التركيب الوراثي للزوجين، والمجاميع الدموية وعامل الريسس لكل منهما، يسارع المختصون إلى إعطاء حقنة عضلية للأم في مدة لا تتجاوز ٧٢ ساعة بعد الولادة الأولى، مع تكرار ذلك بعد كل ولادة مباشرة. هذه الحقنة تمنع دم الأم من تشكيل الأجسام المضادة، ومن ثم الاستجابة المناعية ضد دم الجنين الجديد، فالحقنة الدوائية في الزمن المحدد في غاية الأهمية، فبدونها يصبح دم الأم حساساً ضد الدم الإيجابي للجنين مستقبلاً.

#### الطريقة العلاجية Therapeutical Method

في حال عدم تطبيق العمليات الوقائية يتم استخدام الطريقة العلاجية. وهناك طرق علاجية عديدة تبدأ بمتابعة مدى التلف الذي تعرضت له كريات الدم الحمراء عند الجنين داخل الرحم، ووفقاً لذلك يتم اختيار الطريقة العلاجية؛ حيث تبدأ مهاجمة كريات دم الجنين تدريجياً، وقد يصل في الشهر السابع إلى درجة حادة تستدعي إخراجه بالعمل الجراحي، وفصله عن الأم ووضعها في الحضانة وتبديل دمه عند الضرورة.

#### النظم الوراثية لعامل الريسس (Rh) Genetics of Rh Factor

لقد اقترحت عدة نظريات لوجود جينات عامل الريسس Rh على الكروموسوم ووضعت لها رموزاً خاصة، إلا أن أهم تلك الجينات هو الجين الخاص بالعامل D،

والذي يلعب دورًا مهمًا في عمليات نقل الدم والولادة، وهو من العوامل الشائعة في الدم، ويستعمل المضاد D (Anti-D) في اختبار الكشف عن مجموعات الدم السالبة والموجبة للعامل Rh، فإذا أضيف هذا العامل إلى الدم ولم يتجلط فهو Rh<sup>-</sup>، أما إذا تجلط فهو Rh<sup>+</sup> كما هو موضح في الجدول رقم (١٧).

الجدول رقم (١٧). قواعد نقل الدم بين الفصائل المختلفة.

تخثر	تخثر	-	-	-	-	تخثر	تخثر	Anti-A
تخثر	تخثر	-	-	تخثر	تخثر	-	-	Anti-B
-	تخثر	-	تخثر	-	تخثر	-	تخثر	Anti-D
<sup>-</sup> AB	<sup>+</sup> AB	<sup>-</sup> O	<sup>+</sup> O	<sup>-</sup> B	<sup>+</sup> B	<sup>-</sup> A	<sup>+</sup> A	فصيلة الدم



## زواج الأقارب وأثره على ظهور الأمراض الوراثية THE RELATIONSHIP BETWEEN RELATIVES MARRIAGE AND GENETIC DISEASES

عن عمر رضي الله عنه قال « اغتربوا لا تزسوا ». وفي ذلك دلالة واضحة على التحذير من زواج الأقارب. فقد جاء في تفسير هذه العبارة النصيح والتوجيه بالزواج من غير الأقارب حينما قال رضي الله عنه اغتربوا، كما أن عبارة لا تزسوا تعني لا تمنوا وتضعف أجسامكم، وتنهكها الأمراض التي قد تظهر نتيجة زواج الأقارب. إن الدين الإسلامي يمنع الزواج بين الإخوة والأخوات، وبين الآباء وأبنائهم، وبين المرء والخال أو الخالة (كما كان شائعاً في الجاهلية) نظراً لدرجة القرابة الشديدة، مما يزيد من احتمال تشابه الجينات المسببة للمرض، كما أن القانون الأمريكي في معظم الولايات الأمريكية يمنع زواج الأقارب (أولاد العم أو أولاد الخال)، وتزيد ظاهرة زواج الأقارب في المجتمعات المنعزلة جغرافياً أو اجتماعياً، كما في كثير من البلدان العربية، واستمرار هذه الظاهرة رغم اتساع مساحة العلاقات بين المجتمعات المختلفة يستدعي دراسات اجتماعية دقيقة للوقوف على أسبابها الحقيقية، ومن المتوقع أن تقل حدة هذه المشكلة أو تختفي في المستقبل وخصوصاً بعد زيادة وعي أفراد المجتمع بخطورة هذه العادة الاجتماعية على أطفالهم في المستقبل.

قد يجهل البعض المعنى الحقيقي لمصطلح القرابة وأنواعها، فالأقارب هم الذين ينحدرون من جد واحد، سواء من جهة الأب أو الأم. ولكن عندما تكون القرابة قوية

كما في أبناء العم أو العمة أو الخال أو الخالة تكون قرابة من الدرجة الأولى، أما إذا ابتعدت القرابة أبعد من ذلك أو كان الأقارب يشتركون في أحد الأجداد لثلاثة أجيال أو أكثر فالقرابة هنا من الدرجة الثانية، وكلما زادت درجة القرابة زاد تشابه التركيب الوراثي وزادت نسبة ظهور الأمراض الوراثية.

عند البحث في قوانين مندل تم إيضاح أن كل صفة وراثية تمثل بزواج من الجينات، وهذان الجينان قد يكونان سائدين معاً وتظهر الصفة الخاصة بهما، أو أن أحدهما سائد والآخر متنح وهما أيضاً يسود الجين السائد، ويعبر عن نفسه، وتظهر الصفة المسئول عنها ذلك الجين السائد. أما الجين المتنحي فيختفي تأثيره في وجود الجين السائد، ولكنه موجود، أو أن كلا الجينين متنحيان معاً، وفي هذه الحالة يستطيعان التعبير وتظهر الصفة المتنحية. مما سبق يمكن أن نستنتج أسباب خطورة زواج الأقارب؛ حيث تزداد نسبة تشابه الجينات المسببة للمرض على الكروموسومات المتماثلة بين الأقارب، مقارنة بغير الأقارب، مما يزيد من احتمالات ظهور أمراض وراثية متنحية، وبخاصة الأمراض الوراثية النادرة.

إن الأساس العلمي لهذه الظاهرة يتلخص في أن نسبة التشابه أو التطابق بين الجينات في أي فردين في المجتمع منعدمة إلا في حالة التوائم المتطابقة Identical Twins؛ حيث إن هذه التوائم تتكون من انشطار البويضة الملقحة، أي أن التركيب الوراثي للتوائم المتطابقة متشابه؛ فعند انقسام هذه البويضة الملقحة يتكون منها توأمان متماثلان تماماً، تصل نسبة تطابق الجينات بينهما إلى حوالي ١٠٠٪، ومع انتقال الجينات من الأبوين إلى أطفالهما عن طريق انقسام الخلايا الجنسية يتم توريث نصف الصفات الوراثية من الأب والنصف الآخر من الأم، ولذا فإن تماثل الصفات الوراثية بين الأب أو الأم وأي من أبنائهما يكون بنسبة ربع، وهو ما يسمى معامل القرابة. وهذا التشابه في الجينات يفسر زيادة احتمال تشابه الجينات المسببة للمرض، مما يسبب ظهور الأمراض الوراثية المتنحية في أبناء الأزواج الأقارب، وخصوصاً أنه من المعروف أن كل فرد طبيعي المظهر يحمل ضمن جيناته على الأقل ٥ أو ٦ جينات تسبب ظهور أمراض وراثية متنحية، فإذا جمع القدر بين تلك الجينات المتنحية عند الزوج مع مثيلاتها عند الزوجة أو العكس فسوف تعبر تلك الجينات عن نفسها، وتظهر الأمراض الوراثية وتزيد احتمالات هذه الصدفة واجتماع تلك الجينات المتنحية في زواج الأقارب.

وقد أثبتت دراسات عديدة على المستوى المحلي والدولي ارتفاع نسبة حدوث الوفيات بين الأطفال حديثي الولادة وزيادة معدل التشوهات والتخلف العقلي تكون عالية عند الأزواج الأقارب مقارنة بغير الأقارب، وهو ما يشير إلى أن الظاهرة ما زالت مستمرة حتى الآن ولم تفلح الجهود في منعها. وهناك اعتقاد شائع أنه ما دام لم يظهر أي مرض وراثي في العائلة فإن زواج الأقارب لن يكون ضاراً في هذه الحالة. وهذا اعتقاد غير صحيح؛ لأن انتقال الصفة الوراثية المتنحية قد يستمر من جيل إلى آخر دون أن تظهر تلك الصفات الوراثية، ولكن عندما يلتقي جين متنح مع مثيله عند الزوج أو الزوجة فسوف تظهر أول علامة على وجود هذا المرض في العائلة عند اقتران هذين الزوجين، وهنا مكمن الخطر.

من المؤكد الآن أن الأمراض الوراثية بزواج الأقارب باتت لا جدال فيها، وقد يظن البعض أن الأمراض الوراثية نادرة جداً، ولكن الحقيقة غير ذلك؛ فهي مسؤولة عن ٥٠٪ من الأجنة التي تولد ميتة، وعن ٢٠٪ من حالات الموت التي تحدث عند المواليد الجدد، وعن ٥٠٪ من كل حالات وفيات الأطفال، وعن ١٠٥٪ من الأطفال المشوهين أو ممن لديهم اضطراب جيني. وقد تجاوز عدد الأمراض الوراثية المعروفة حتى الآن ٦ آلاف نوع، تزيد نسبتها أو تقل بين الشعوب حسب نسبة زواج الأقارب بينهم. ومنها على سبيل المثال لا الحصر؛ انحلال الدم - شذوذ الهيموجلوبين - فقر الدم المنجلي (الأنيميا المنجلية) Sickle Cell Anemia - أنيميا البحر المتوسط الثلاسيميا Thalassaemia - أنيميا الفول G6PD - الخداج المبكر - التأخر العقلي - السكر - الإعاقة الجسدية - الصمم الوراثي - الاضطرابات الكلامية - اللوكيميا... إلخ. وهذه الأمراض تنتقل بالوراثة المتنحية Autosomal Recessive. وهذا يعني أن الجين المسبب لا يستطيع أن يعبر عن نفسه بإظهار المرض إلا عندما يوجد جين آخر مماثل له ويشد من أثره فيظهر المرض الوراثي. ولهذا فالإنسان يرث صفة من أبيه وأخرى من أمه حتى يكون مؤهلاً للإصابة - لا سمح الله - بهذا النوع من الأمراض الوراثية. ولهذا يجب أن يكون كل من الوالدين إما حاملاً للجين المسبب للمرض وإما مصاباً به فإن كان كلاهما حاملاً لهذا الجين فإن الذرية ستكون (٢٥٪ مصابين، ٢٥٪ سليمين، ٥٠٪ حاملين للجين الممرض). وإذا كان أحدهما مصاباً والآخر يحمل الجين الممرض فإن

الذرية ستكون (٥٠٪ مصابين، ٥٠٪ حاملين لهذا الجين)، وكلما زادت نسبة القرابة بين الأزواج الأقارب زادت نسبة ظهور تلك الأمراض الوراثية، والعكس صحيح في حال أن أفراد تلك الأسر حاملة للجين المسبب للمرض أو مصابة به.

يمكن تسمية زواج غير الأقارب (الأبعاد) بالتزاوج العشوائي بعكس زواج الأقارب، لأن زواج الأبعاد يزيد من نسبة الخلط الوراثي ويمنع الأليلات المتنحية من الظهور والتعبير الجيني حتى لو كانت ممرضة، بينما يزيد زواج الأقارب من تركيز الجينات المتنحية خصوصاً في المجتمعات المغلقة، أي الأسر التي تتزوج من بعضها فقط. إن الأحاديث النبوية التي تحدثت في موضوع الزواج لم يكن من بينها أي حديث نبوي شريف يحذر من زواج الأقارب، ولكن الحديث الذي ورد عن الرسول صلى الله عليه وسلم (تخيروا لنطفكم فإن العرق دساس) فيه إشارة بالاحتياط وذلك باختيار الصفات الحميدة كالجمال، والدين، والخلق، وكذلك الاستشارة الوراثية. فنتيجة لارتفاع نسبة ظهور الأمراض الوراثية الناتجة عن زواج الأقارب، فقد أصبح الفحص الطبي على الراغبين في الزواج إلزامياً في كثير من الدول، سواء من الأقارب أو غير الأقارب قبل الزواج، وخصوصاً العوائل التي لها تاريخ مرضي وراثي، لأن التاريخ الوراثي هو حجر الأساس في الفحوصات الوراثية. كما أن هناك مطالبة بتوسيع دائرة الفحص الطبي ليشمل أكبر عدد ممكن من الأمراض الوراثية.

يعتقد البعض أن زواج الأقارب لا بد أن يؤدي إلى ظهور أمراض وراثية أو أطفال مشوهين، أو أن كل الأمراض الوراثية سببها زواج الأقارب. وهذا اعتقاد خاطئ، بل قد يكون لزواج الأقارب فوائد، منها ظهور صفات وراثية حسنة وقد تتركز هذه الصفات مثل صفة الذكاء والجمال والقوة البدنية وغيرها بشرط ألا يستمر الزواج بين الأقارب لعدة أجيال حتى لا تصبح هذه الأسر مجتمعات مغلقة، وهذا أمر غير مرغوب فيه وراثياً.

## الهندسة الوراثية GENETIC ENGINEERING

واجه العلماء المختصون في مجال الهندسة الوراثية الكثير من الصعوبات أثناء إجراء الأبحاث على الحمض النووي الريبوزي، فحتى تاريخ ١٩٧٠م كانت معظم الأبحاث تجرى بشكل غير مباشر. ومع التقدم المعرفي والتقني تحسنت الأمور بشكل متسارع فأصبح علم الوراثة الجزيئي من أسهل العلوم وأكثرها تطوراً، وأصبح من السهل التعامل من DNA، وعمل نسخ عديدة من أي جين. كما أمكن معرفة التسلسل النيكليوتيدي للأحماض النووية. وبالتالي أصبح بالإمكان إنتاج كميات كبيرة من البروتينات. لقد فتحت هذه الثورة العلمية الباب على مصراعيه أمام الباحثين في هذا العلم، واكتشاف طرق جديدة وحديثة في تقنيات الدنا DNA Technology. مما سبق يمكن تعريف الهندسة الوراثية بأنها تقنية معملية تهدف إلى التعرف على طبيعة جينات الكائن الحي وعزلها ونقلها إلى كائن حي آخر وإكثارها والاستفادة من خصائصها الوراثية. كما يمكن تعريف الهندسة الوراثية على أنها القدرة على تغيير بعض الصفات الوراثية للكائن الحي من خلال تكوين اتحادات وراثية جديدة.

أهم العوامل التي أدت إلى تطور الهندسة الوراثية:

١- معرفة تركيب ووظيفة الـ DNA.

- ٢- اكتشاف الإنزيمات المحددة (Restriction Enzymes (Restriction Nucleases)، مثل ECOR1.
- ٣- اكتشاف النواقل Vectors مثل البلازميدات Plasmids.
- ٤- اكتشاف إنزيم Taq polymerase الذي يتحمل درجة الحرارة العالية.
- ٥- اكتشاف تقنية ال-PCR.
- ٦- فصل قطع الدنا على هلام الأجاروز (التفريد الكهربائي) Gel Electrophoresis.
- ٧- معرفة التسلسل النيوكليوتيدي (DNA Sequencing) لقطع الدنا التي يتم عزلها بشكل دقيق.
- ٨- معرفة تقنية تهجين الحمض النووي (Nucleic Acid Hybridization)، والتي مكنت العلماء من معرفة أحجام قطع الحمض النووي.
- كيف تتعرف الإنزيمات القاطعة على مكان القطع؟
- كل إنزيم قاطع يعد بمثابة مقص بيولوجي خاص يقطع الدنا عند نقطة محددة واحدة أو أكثر. ويتعرف الإنزيم القاطع على مكان القطع بناء على وجود تتابع أو تسلسل نيوكليوتيدي محدد، فعندما يصادف الإنزيم هذا التتابع على طول الدنا فإنه يقطع الدنا في ذلك المكان، فمثلا الإنزيم القاطع المعروف بالهيبا واحد (HPA I) الموجود في بكتيريا الهيموفلس بارا أنفلونزا (Hemophilus parainfluenzae) يقطع بشكل رأسي عندما يجد التتابع التالي (GTTAAC) والمكون من ٦ نيوكليوتيدات، بينما الإنزيم القاطع إيكو آر واحد (ECORI) الموجود في بكتيريا الإشيريشيا كولاي (Escherichia coli) يقطع بشكل متعرج عندما يجد التتابع التالي (GAATTC) والمكون كذلك من ٦ نيوكليوتيدات (الشكل رقم ٩٦).



الشكل رقم (٩٦). قطع الدنا الناتجة من المعاملة بالإنزيم القاطع *ECOR1* في خمسة أماكن، مما نتج عنه ست قطع متفاوتة الطول والحجم.

### طول القطعة التحديدية متعددة الشكل

#### Restriction Fragments Length Polymorphism (RFLP)

تعتمد هذه الطريقة على عزل DNA من الخلايا وتنقيته، ثم معاملته بخليط من إنزيمات القطع البكتيرية Restriction Endonuclease، مما يؤدي لتقطيع DNA إلى حزم Bands بالاعتماد على وجود اختلاف بين الأفراد من حيث المواقع التي تعمل عنده

إنزيمات القطع في DNA، وبالتالي اختلاف أطوال قطع DNA الناتجة عن المعاملة الإنزيمية. إن كل قطعة مقطوعة بالإنزيم تسمى قطعة محددة ويجب أن تكون كل قطعة محددة لها نفس الحجم في كل نوع من الكائنات الحية، وما عدا ذلك قد يكون هذا الاختلاف بسبب حدوث الطفرات - ثم يتم عمل الرحلان الكهربائي لها، ثم تنقل إلى غشاء النيتروسيليلوز في عملية تسمى DNA Blotting أو (Southern Blotting)، ثم يضاف مجسم معلم Labeled Probe عبارة عن تتابع مفرد من النيوكليوتيدات ترتبط بالتتابع المكمل لها على DNA في الغشاء، ثم التصوير بالأشعة السينية (X-ray) لتظهر البقع السوداء مكان المجسم. فمثلاً لو كان هناك DNA من ١٠٠ شخص قطع بإنزيمات القطع ومن ثم عمل له Southern Blotting فستظهر ٢ أو أكثر من العشرات، فالبعض قد يظهر ١٠ ك ب والبعض ٦ ك ب والبعض كليهما معاً كأليلين مختلفين على الموقع الجيني نفسه، بعض أنواع الـ RFLP مرتبط بجينات مسؤولة عن أمراض وراثية أو سرطانية. لقد أنشأ العلماء خريطة تسمى خريطة القطع المحددة RFLPs Map لكثير من الكائنات الحية؛ ليستطيعوا أن يقارنوا بين هذه القطع في الكائنات الحية المختلفة.

### تحديد التسلسل النيوكليوتيدي للدنا

#### Determination of DNA Sequencing

إن معرفة التسلسل النيوكليوتيدي للجين يؤدي إلى معرفة البروتين الذي يصنعه ذلك الجين. هناك طريقتان أساسيتان لمعرفة التسلسل النيوكليوتيدي لأي قطعة من الدنا، الأولى تسمى الطريقة الإنزيمية (Enzymatic Method)، والثانية تسمى الطريقة الكيميائية (Chemical Method). ولقد طغت الطريقة الأولى حتى أصبحت هي الطريقة الأكثر استعمالاً.

#### الطريقة الإنزيمية Enzymatic Method

يطلق على هذه الطريقة أيضاً طريقة سنجر Sanger procedure، نسبة إلى العالم البريطاني فريدريك سنجر الذي أسس هذه الطريقة. تعتمد هذه الطريقة على تصنيع



شريط دنا DNA Strand مكمل لشريط الدنا المراد معرفة تتابع النيوكليوتيدات فيه. تتم هذه الطريقة داخل الأنابيب، وعلى عدة خطوات، كما يلي:

١- الحصول على دنا مفرد (Single Stranded DNA (ssDNA) من خلال إدخال قطعة الدنا المراد معرفة تتابعها النيوكليوتيدي في الدنا المفرد لشريط الفيروس المسمى M13، وإتاحة الفرصة لدنا الفيروس ودنا القطعة المفردة بالتضاعف عدة مرات لتنتج آلاف النسخ المفردة.

٢- يقسم الدنا المفرد إلى أربعة أجزاء، كل جزء يوضع في أنبوب، ثم يضاف إلى كل أنبوب متطلبات تصنيع الدنا، وهي:

(أ) بادئ specific primer موسوم بعنصر الفوسفور المشع  $P^{32}$  ومكمل للنهاية 3-OH.  
(ب) القواعد النيتروجينية الأربع بصورتها الرئيسة التالية، (dGTP, dATP, dCTP, and dTTP).

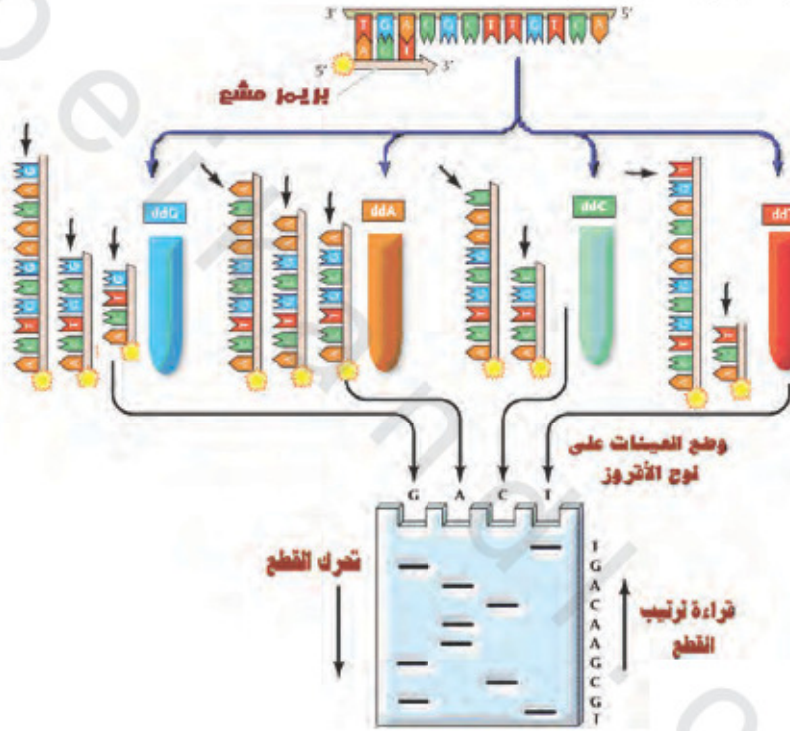
(ج) إنزيم بلمرة الدنا DNA Polymerase.

٣- يضاف إلى كل أنبوب نوع واحد فقط من النيوكليوتيدات الأربع المتحورة حسب الأنبوب، والتي تفتقد لمجموعة الهيدروكسيل 3-OH اللازمة لإضافة النيوكليوتيدة الجديدة. عند حدوث التفاعل سوف يبدأ البادئ ببناء الدنا، ولذا سيتوقف بناء شريط الدنا عند هذه النقطة لعدم توفر مجموعة الهيدروكسيل. ثم يحدث تفاعل آخر ويبني شريط آخر ثم يتوقف التفاعل للسبب نفسه، وهكذا تستمر العملية وينتج في النهاية قطع منسوخة ومتفاوتة الطول ومعلمة بالعنصر المشع في كل أنبوب اختبار.

٤- يتم فصل الشرائط الجديدة المتكونة في كل أنبوبة بطريقة الترحيل الكهربائي على جل الأجاروز لتظهر القطع التي يختلف بعضها عن بعض بمقدار زوج قاعدي واحد.

٥- تعرض القطع للإشعاع الذاتي Autoradiography لكي يتسنى رؤية ومعرفة تتابع الدنا الجديد، ومن خلاله يمكن معرفة تتابع الدنا الأصلي (الشكل رقم ٩٧).

ولتسهيل عملية القراءة استخدم الكمبيوتر لكي يقرأها بشكل آلي؛ وذلك بتعريض لوح الأجاروز إلى أشعة ليزر وعن طريق وحدة استشعار ومضخم للنبضات Photomultiplier الذي يعطي رسماً بيانياً لأماكن كل حمض نووي وبالألوان. وقد يستعاض عنها بإداة فلورسنتية Fluorescent.



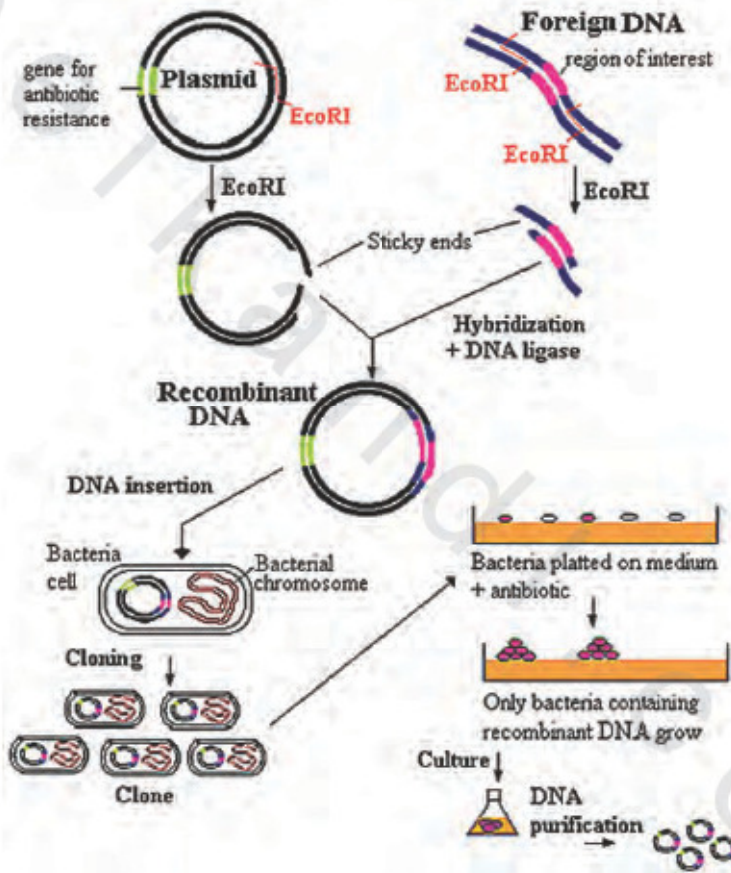
الشكل رقم (٩٧). الطريقة الإنزيمية لتحديد التابع النيوكليوتيدي للدنا.

### نواقل الهندسة الوراثية

#### Genetic Engineering Vectors

نواقل الهندسة الوراثية Vectors هي جزيئات بيولوجية مؤلفة من الحمض النووي DNA أو الحمض النووي وكمية من البروتينات. تستخدم هذه النواقل كوسائط لنقل جين معين أو أجزاء معينة من الحمض النووي DNA إلى خلايا أخرى لإظهار صفة

جديدة فيها. تتميز هذه النواقل بقدرتها على التضاعف داخل الخلايا الجديدة، وكذلك مضاعفة الأجزاء المهندسة فيها، كما يمكن لها الانتقال إلى الأجيال الجديدة من الخلايا، بالإضافة إلى ذلك فإن هذه النواقل يجب أن تكون مستقرة وغير قابلة للتحلل داخل الخلايا الجديدة (الشكل رقم ٩٨).



الشكل رقم (٩٨). خطوات نسخ الجين باستخدام البلازميد.

نظرًا لاختلاف أهداف الهندسة الوراثية فقد توفر الآن العديد من النواقل كالبلازميدات والعاثيات (الفاجات) والكوزميدات وغيرها.

### أولاً: البلازميدات Plasmids

هي جزيئات حمض نووي DNA حلقي يتضاعف بشكل مستقل عن الكروموسومات، لذا فالبلازميدات تمثل وحدة تضاعف مستقلة Replicon. وعلى الرغم من أن البلازميدات مواد وراثية غير ضرورية للنمو وتكاثر الخلايا إلا أنها قادرة على تزويد الخلايا بخصائص إضافية في ظروف معينة لاحتوائها على جينات خاصة بها، مثل الجينات المقاومة للمضادات الحيوية.

يمكن إيجاد هذه البلازميدات في الكثير من البكتيريا وبعض الخمائر. تتضاعف البلازميدات داخل الخلايا الحية مستخدمة الإنزيمات الخلوية لتلك الخلايا، فبعض البلازميدات تقوم بالاتحاد مع الحمض النووي DNA للخلايا لأجل التضاعف، وعادة ما تكون هذه البلازميدات صغيرة الحجم، بينما تمتلك البلازميدات كبيرة الحجم إنزيماتها الخاصة بها.

تعد البلازميدات ذات أهمية بيولوجية وطبية وصناعية، وذلك لاحتوائها على جينات ذات أهمية كبيرة في هذه المجالات، ففي مجال الأحياء تعتبر البلازميدات أهم نواقل الهندسة الوراثية، وتستخدم في العديد من الأبحاث العلمية التي تستهدف سبر أغوار المادة الوراثية وتهيئة الخرائط الوراثية، بالإضافة إلى استخداماتها العديدة في دراسات التطور والتطبيقات العملية لعلوم الحياة. أما في المجال الطبي فإنه يكفي معرفة أن العديد من البلازميدات تحتوي على جينات مقاومة للمضادات الحيوية. ومن هنا تتضح أهميتها الطبية، إضافة إلى أن بعضها يقوم بتصنيع بعض البروتينات التي تستخدم في القضاء على أنواع معينة من البكتيريا والسيطرة على أنواع أخرى، كما هي الحال في بلازميدات بكتيريا القولون القادرة على إنتاج بروتين الكوليسين الذي يقضي على البكتيريا ذات العلاقة التطويرية المتقاربة، أو الخلايا الحساسة التي تفتقر إلى هذا البلازميد. وكذلك البلازميدات القادرة على إنتاج بروتين الفبريسين Vibriocin الذي يقتل بكتيريا الكوليرا.

كما تعد المكورات السبحية *Sterptococcus lactis* من أفضل الأمثلة على الأهمية الصناعية والتي تحتوي على بلازميدات قادرة على إنتاج إنزيمات ذات أهمية كبيرة في صناعة الأجبان والتخمير.

مميزات البلازميدات المستخدمة في الهندسة الوراثية:

١- أن يكون البلازميد بحجم مناسب (١٠ - ٢٠ كيلو قاعدة) فالبلازميدات صغيرة الحجم عادة ما تكون عديدة النسخ في الخلايا، كما أنها سهلة التعامل، ومع ذلك فإن الضرورة تتطلب أحياناً استخدام بلازميدات أكبر حجماً لاستيعاب قطع مهندسة كبيرة الحجم، كما هو الحال في الكروموسومات الكاملة.

٢- أن تكون الخريطة الوراثية للبلازميد معروفة؛ حيث يمكن معرفة مواقع الجينات والإنزيمات القاطعة بسهولة.

٣- أن يكون البلازميد ذا صفة انتقائية خاصة *Selectable Markers* يمكن من خلالها تمييز الخلايا التي تتضمن هذا البلازميد، مثل وجود مورثات مقاومة للمضادات الحيوية أو العوز الغذائي أو العيش في ظروف خاصة.

٤- أن يكون قادراً على التضاعف داخل خلايا المضيف، ولا يضيع أو يفقد عند انقسام الخلايا.

٥- أن يكون مستقرًا *Stable* داخل المضيف ولا يضيع أو يفقد عند انقسام الخلايا.

٦- أن يحتوي على أكثر من موقع مفرد لإنزيمات قاطعة.

٧- أن يحتوي البلازميد على الأقل على تردد واحد يعمل كمنشأ تضاعف لتمكين البلازميد من التضاعف المستقل عن الحمض النووي الخلوي.

**ثانياً: العاثيات أو البكتيريوفاج *Bacteriophages***

تختلف العاثيات كثيراً عن البلازميدات؛ إذ تعتبر العاثيات أحياء مستقلة ذات معيشة تطفلية إجبارية، بينما لا ينطبق ذلك على البلازميدات. كما تحاط العاثيات بأغلفة بروتينية يستقر بداخلها الحمض النووي DNA. يتراوح حجم الحمض

النووي للعائتي بين ٦-٥٠ كيلو قاعدة. كما تختلف العائيات في أنها لا تستقر داخل خلايا العائل، بل تغادر حال انتهاء التضاعف، وقد تترك جزءاً من ذريتها لاستمرار التضاعف، كما هو الحال في العائتي M13، إلا أنها جميعاً تغادر الخلايا المصابة بصورة أو بأخرى، بينما يحافظ البلازميد على استقراره داخل الخلايا، حتى وإن ازداد عدد نسخه ولا ينقل إلا في حالة الاقتران.

تفضل العائيات في الهندسة الوراثية، لأنها تتمكن من استيعاب ١٥-٢٥ كيلو قاعدة وهو أكثر بثلاث إلى أربع مرات من قدرة استيعاب البلازميد دون أضرار. كما تفضل العائيات لتوفر الحمض النووي الخاص بها، وكذلك بروتيناتها بشكل منفصل ويمكن تخليق العائتي مختبرياً من خلال مزج الحمض النووي مع البروتين بطريقة تدعى التعبئة الحياتية In Vitor Packaging.

يمكن تمييز نوعين من العائيات اعتماداً على طبيعة الحمض النووي، فهناك عائيات مزدوجة الحمض النووي DNA كالعائتي ليمدا وعائيات مفردة الحمض النووي DNA كالعائتي M13.

#### ثالثاً: الكوزميدات Cosmids

الكوزميدات هجين تجمع حمض نووي لعائتي وآخر لبلازميد. يتم استخدام الكوزميدات في الهندسة الوراثية عن طريق فتح موقع إنزيم القطع، وغرس قطع الحمض النووي الغريبة بينها. وعادة ما يتم إنتاج قطع الحمض النووي المراد هندستها في الكوزميدات عن طريق الهضم الجزئي للحمض النووي بإنزيم قاطع معين، إذ إن الهضم الكلي يؤدي إلى إنتاج قطع الحمض النووي صغيرة الحجم والتي لا تصلح للهندسة في الكوزميدات. بعد ذلك تعبأ هذه في البروتين لإنتاج عائيات تستخدم لإصابة البكتيريا التي تنمى بعد ذلك على وسط انتقائي يحتوي على الأمبسلين. إن جميع المستعمرات النامية تكون محتوية على الكوزميدات الهجينة؛ حيث لا تتمكن الكوزميدات غير الهجينة أصلاً من التعبئة. تصل كفاءة الهندسة الوراثية في الكوزميدات إلى أعلى ما

يمكن؛ فهي تستوعب قطعاً من الحمض النووي DNA يبلغ حجمها أكثر من ٤٠ كيلو قاعدة، وهو أكثر كثيراً مما تستوعبه البلازميدات أو العاثيات.

تعود هذه الكفاءة العالية إلى الحجم الصغير للكوزميدات، وهو ما جعلها أفضل النواقل المستخدمة في بناء بنوك المورثات Genes Banks. وأهم الكوزميدات المستخدمة C2XB و PJB8.

### أهم تطبيقات الهندسة الوراثية Applications of Genetic Engineering

إن الثورة التي أحدثها ظهور الهندسة الوراثية بتقنياتها المختلفة أدى إلى دخولها في مجالات بحثية مختلفة وفي معظم فروع المعرفة التطبيقية، فلقد أدت طرق الهندسة الوراثية إلى زيادة فهمنا للعديد من الأمور، مثل النشاط الأيضي والانقسامات وظهور الاتحادات الجديدة في الكائن الحي، وكذلك تطور الأنواع وعمل المورثات، وغيرها الكثير. ومما لا شك فيه أن مثل هذا الفهم أثر بشكل إيجابي ومتسارع في تصوراتنا للكثير من الظواهر، بحيث أصبح الآن بإمكاننا التعامل مع المادة الوراثية، وتحويرها لخلق تطورات حياتية تخدم حياة الإنسان ومخزونه المعرفي. ونتيجة لذلك فإن ما كان حلماً بالأمس أصبح الآن حقيقة وأصبح العالم يسمع يوماً بعد يوم عن توصل العلماء إلى اكتشاف جديد في أحد حقول المعرفة باستخدام طرق الهندسة الوراثية وتطبيقاتها، حتى أصبحنا اليوم لا نستطيع إحصاء ما تقدمه هذه التكنولوجيا من فوائد.

على الرغم من أننا الآن نستطيع تصور الكثير مما ستفعله تقنيات الهندسة الوراثية إلا أننا لا نستطيع تقدير المدى الذي يمكن أن تصله هذه التقنيات في المستقبل. إن التطور الهائل الذي شهدته تقنيات الهندسة الوراثية والقائمة على الحمض النووي DNA خلال السنين الأخيرة أدى إلى توفير عدة طرق فعالة ومتقدمة لدراسة الوقائع البيولوجية. كما أنها تعد أيضاً بتغيير كبير في ممارساتنا في حقول الطب والزراعة والصناعة. فلقد عرف علماء الخلية اليوم الكثير من أسرار جزيء الدنا DNA، وسخروا هذا العلم لما يعود على البشرية بالخير والرفاه. فالיום يستطيع علماء الهندسة الوراثية الحصول على بعض

المورثات Genes وبكمية وفيرة والاستفادة من خصائصها المفيدة في تحسين الإنتاج الحيواني والنباتي على حد سواء. وفيما يلي بعض تطبيقات الهندسة الوراثية:

#### ١- المجال الطبي Medical Field

تمكن الإنسان من عزل المورث المنتج لهرمون الأنسولين Insulin Hormone وتهجينه مع ناقل متناسل Cloning Vector يلقح في الخلايا البكتيرية لتنتج الأخيرة هذا الهرمون بكميات كبيرة في وقت وجيز وبتكاليف زهيدة. كما استطاع العلماء إنتاج بعض المواد المضادة للسرطان Anti-Tumore ومضادات الفيروسات Anti-viral مثل مادة الإنتروفيرون Interferon عن طريق تقنية الدنا DNA Technology. ويطمح العلماء اليوم بوساطة هذه التقنية إلى إنتاج العديد من البروتينات المهمة للإنسان مثل بروتين الهيموجلوبين Hemoglobin، كما تستغل هذه التقنية اليوم في تشخيص الكثير من الأمراض الوراثية، وإمكانية التحديد المبكر للمخاطر الوراثية على المستوى الجيني.

#### ٢- مجال الإنتاج الحيواني Animal Production Field

يسعى العلماء المختصون في مجال تقنية الدنا إلى تحسين السلالات الحيوانية وتحسينها من الأمراض الفتاكة، وزيادة إنتاجها البروتيني، ورفع قدراتها على تحمل الظروف البيئية القاسية التي قد تواجهها. ومن أبرز ما أنجزه علماء الهندسة الوراثية في هذا المجال إنتاج هرمون النمو البقري Bovine Somatotropin Hormone، والذي خضع الآن للرقابة الدولية لغرض إقراره والسماح باستعماله عالمياً؛ فقد ثبت أنه لا يسبب الضرر للإنسان. هذا الهرمون يتم إنتاجه بكميات كبيرة واقتصادية عن طريق تهجين المورث الخاص بهذا الهرمون إلى ناقل متناسل Cloning Vector يحمل إلى الخلايا البكتيرية المضيفة Bacterial Host Cells. هذه الخلايا البكتيرية تتكاثر سريعاً، ويتكاثر معها هذا المورث الذي يحفز بدوره تلك الخلايا على إنتاج هرمون النمو وبكميات وفيرة. يتم عزل هذا الهرمون واستخدامه في تحسين نمو الأبقار من الناحية البروتينية، سواء كانت لاحمة أو منتجة للحليب. كما سعى الباحثون إلى إنتاج دواجن مقاومة للفيروسات.



### ٣- مجال الإنتاج الزراعي Agricultural Production Field

في مجال الإنتاج الزراعي تم إجراء العديد من الدراسات حول تحسين سلالات المحاصيل النباتية، فتمكن العلماء من تحسين بعض المحاصيل الاقتصادية مثل نبات الصويا، كما استطاع العلماء تحسين خصائص بعض النباتات الاقتصادية كالطماطم المقاومة للمبيدات العشبية Herbicide Resistance، مثل المبيد العشبي المشهور الجليفوسيت Glyphosate. هذا المبيد العشبي يعمل على تدمير الإنزيم المسئول عن تكوين الأحماض الأمينية الأروماتية Aromatic Amino Acids في الخلايا النباتية. أما الإنسان فهو يحصل على هذه الأحماض الأمينية الأروماتية من المواد الغذائية ولذا يعتبر المبيد العشبي غير ضار بالنسبة له، لكنه ضار جدًا للنباتات الخضراء. وهذا يعني أن النبات سوف يستطيع تحمل آثار المبيد العشبي، بينما النباتات العشبية ذاتها سوف تهلك في الحال، مما يتيح فرصة النمو والإنتاج الوفير للنبات الاقتصادي.

كما يبذل العلماء اليوم جهودًا ملموسة في إيجاد نباتات مقاومة للآفات الحشرية لأن الكثير من المبيدات الحشرية Chemical Insecticides تعتبر سامة للإنسان والحيوان.

### ٤- المجال الصناعي Industrial Field

تؤدي الهندسة الوراثية دورًا بارزًا في مجال الصناعة، وخصوصًا في الصناعات الدوائية أو الصيدلانية Pharmaceuticals. فلقد تمكن العلماء من تهجين الخلايا البكتيرية ببعض مورثات الإنسان Human Genes لإنتاج العديد من البروتينات ذات المردود الاقتصادي. ومن أشهر البروتينات التي تم تحضيرها بهذه التقنية - كما ورد سابقًا - هرمون الأنسولين Insulin Hormone وهرمون النمو Somatostation Hormone ومادة الإنتروفيرون Interferon. كما أمكن تحضير بعض البروتينات ذات الدور الفعال في علاج بعض أمراض الدم، مثل التجلط الدموي Blood Clotting، ومعالجة ضغط الدم العالي والفشل الكلوي. كما استغلت هذه التقنية في إنتاج المضادات الحيوية Antibiotics والأمصال واللقاحات Vaccines. مما سبق نجد أن الهندسة الوراثية تؤدي أدوارًا مزدوجة؛ فهي ذات أهمية بالغة من الناحية الاقتصادية والطبية.

ولقد استغلت هذه التقنية من قبل المهتمين بالاقتصاد في الاستفادة من الكائنات المجهرية وحيدة الخلية سريعة التكاثر؛ وذلك بتحسين مورثاتها تقنيًا لنتج كميات أكبر من المواد البروتينية واستخدامها في إنتاج أعلاف المواشي والدواجن، وهذا ما يعرف اليوم باسم بروتين الخلايا وحيدة الخلايا Single Cell Protein. كما تمكن العلماء من تهجين بعض الكائنات المجهرية تقنيًا لإنتاج مادة الجلوكول بروبولين Propyleneglucol المستخدمة في صناعة البلاستيك، ومادة أكسيد الإثيلين Ethylene Oxide المستعمل في صناعة البولستر Polyester. وفي مجال عمليات التصنيع الغذائي Food Processing تمكن العلماء من تحسين بعض السلالات البكتيرية المستخدمة في تصنيع الأجبان للوصول إلى إنتاج عالٍ يتميز بمذاق ورائحة فريدة، كما تمكنوا من زيادة إنتاج الحليب عن طريق إنتاج الهرمون المسئول عن تكوينه، ومعالجة الأبقار والمواشي بهذا الهرمون.

#### ٥- المجال البيئي Environmental Field

تمكن العلماء من إنتاج ميكروبات تقوم بمعالجة مياه الصرف الصحي والتخلص من الروائح. كما استطاع العلماء تحسين بعض السلالات البكتيرية لتصبح قادرة على تحليل مخلفات البترول التي تتسرب إلى البحار والمحيطات، والتي تهدد الحياة البحرية. كما تم تحسين السلالات البكتيرية القادرة على تحليل المخلفات العضوية في مياه البحر.

#### ٦- المجال الأمني Security Field

استطاع العلماء الاستفادة من الخصائص والمميزات الفريدة للدنا واستعماله كأداة تعريف وتمييز بين الأفراد. ولقد سبق الإيضاح عن البنية الأساسية لجزيء الدنا، والذي يتميز في كل فرد على حدة بتسلسل خاص وفريد لا يشاركه فيه أحد. هذا الكيان الخاص يكمن في طبيعة التسلسل الفريد للنوكليوتيدات Nucleotides على طول جزيء الدنا لكل فرد. وإذا كان هذا هو الواقع، فهذا يعني إمكانية استخدام هذا التسلسل النوكليوتيدي الفريد دليلاً للتعرف على الأفراد والتمييز بينهم فيما يسمى بالبصمة الوراثية DNA Finger Prints.

## الكائنات الحية المعدلة وراثيًا

## Genomic Modified Organisms (GMO)

نتيجة للثورة التكنولوجية الحيوية والمهندسة الوراثية التي أدت إلى التعرف على أسرار الكائن الحي عن طريق فك رموزه الوراثية ومعرفة أسراره الوراثية أمكن الآن نقل المورثات (الجينات) من كائن حي لآخر، وجمع العديد من الصفات المرغوبة في كائن حي واحد.

طرحت الأغذية المعدلة وراثيًا أول مرة في الأسواق في عام ١٩٩٠م. ويمكن تبسيط مفهوم عملية التحسين الوراثي لأي كائن كالتالي:

- ١- تحديد الجين المسئول عن الصفة المرغوبة، ثم عزل هذا الجين.
  - ٢- اختيار النبات أو الحيوان المتلقي، ومن ثم إدخال الجين الذي تم عزله في جينوم الكائن المتلقي عن طريق النواقل من خلال بندقية الجينات والتي تطلق جزيئات مغطى بعنصر الذهب في بلازميد الحمض النووي Electroporation، أو الفيروس.
  - ٣- بمجرد دخول الجين المنقول حديثاً يصبح جزءاً من جينوم المتلقي، وينظم بالطريقة نفسها، كما في الجينات الأخرى الخاصة بالكائن المتلقي. وعن طريق هذه التقنية يمكن إدخال الجينات التي لا توجد في المادة الوراثية للأنواع المستهدفة.
- ينتج عن الجين الجديد - الذي قد يكون مصدره فيروساً أو بكتيريا أو نباتاً أو حتى إنساناً - صفة وراثية جديدة مرغوبة، وتنتقل هذه الصفة بعد ذلك عبر الأجيال دون اللجوء لعمليات التهجين أو الانتخاب، والتي تستغرق وقتاً طويلاً.

يؤكد المؤيدون للأطعمة المهندسة وراثيًا أنه يتم فحص جميع الأطعمة المعدلة وراثيًا للتأكد من خلوها من السموم، مع الوضع في الاعتبار أن الأطعمة الطبيعية نفسها قد تكون غير آمنة ١٠٠٪. مع أن هناك مطالبة من المهتمين في منظمة الصحة العالمية بتوسيع دائرة الفحص وزيادة الاختبارات اللازمة للتأكد من خلوه هذه الأطعمة المعدلة وراثيًا من الآثار السلبية على صحة المستهلك، وعدم الاكتفاء بالقدر

اليسير من تلك الفحوصات التي لا تتعدى في كثير من الأحيان أن تكون اختبارات الحساسية أو الأخطار سريعة الظهور. وبالرغم من عدم حدوث أخطار صحية ظاهرة حتى الآن، إلا أن جمعيات حماية المستهلك في العالم تطالب الجهات المنتجة بضرورة وضع ملصقات على عبوات الأغذية المعدلة وراثيًا لإعطاء المستهلك حرية الاختيار. ومما تجدر الإشارة إليه أن الملصق أو المنتج الذي يبدأ عادة بالرقم (٨) يعني أن هذا المنتج معدل وراثيًا.

إن من أهم الصفات المرغوبة التي يبحث عنها أصحاب الشركات الزراعية المنتجة، والتي غالبًا ما تكون ذات مردود اقتصادي، هي تلك الصفات التي تمنح المنتج مقاومة الجفاف أو الأمراض أو مقاومة المبيدات الحشرية أو مبيدات الحشائش، وكذلك تحسين الصفات النباتية والحيوانية. ولعل من أسمى أهداف إنتاج الكائنات الحية المعدلة وراثيًا هو تغطية الحاجات الماسة التي تستخدم مصلحة البشر بشكل خاص، كتوفير الغذاء الكافي لبلايين البشر على وجه الأرض، وخصوصًا في بعض أجزاء الكرة الأرضية التي تعاني من الجفاف والمجاعة.

من أمثلة الكائنات الحية المعدلة وراثيًا ما يلي:

- ١- إنتاج أرز أصفر غني بالحديد.
- ٢- فول الصويا.
- ٣- الذرة والطماطم والخيار والكوسة.
- ٤- البقدونس والنعناع والخس والملفوف.
- ٥- إنتاج بطاطس ذات محتوى عالٍ من النشا.
- ٦- إنتاج حبوب قهوة خالية من مادة الكافيين.
- ٧- إنتاج دواجن مقاومة لبعض الفيروسات.
- ٨- إنتاج ماشية تمتاز بوفرة إنتاج الحليب أو اللحم أو كليهما.
- ٩- إنتاج سلالات بكتيرية منتجة للمضادات الحيوية.

أهم المخاطر المتوقعة للمهندسة الوراثية:

- ١- قد تنتج سلالات بكتيرية ضارة لا يمكن السيطرة عليها.
- ٢- إنتاج مواد سامة تستخدم للإضرار بالإنسان.
- ٣- إنتاج مواد غذائية معدلة وراثيًا لأهداف تجارية قد ينتج عنها أضرار كبيرة على المدى البعيد.

## المراجع

### أولاً: المراجع العربية

الصالح، عبدالعزيز بن عبدالرحمن. (١٩٩٧م). علم الخلية. الرياض: دار الخريجي للنشر والتوزيع.

جاردنر، إلدون؛ سنشاذ، بيتر. (١٩٩٩م). مبادئ علم الوراثة. ط ٤. ترجمة: أحمد شوقي شوقي؛ فتحي محمد عبدالتواب؛ علي زين العابدين عبدالسلام؛ ممدوح أبو المحاسن إسماعيل. القاهرة: الدار العربية للنشر والتوزيع.

علي، بهجت عباس. (١٩٩٩م). عالم الجينات. عمان: دار الشروق للنشر والتوزيع.  
ويلسون، ج؛ موريسون، جون. (١٩٨٧م). علم الخلية. ط ٢. ترجمة: جبرائيل برصوم عزيز؛ طلال فتحي العزاوي؛ يحيى ذنوب اليونس. الموصل: جامعة الموصل.  
ياسين، عقيل؛ السلطاني، يحيى كاظم. (١٩٩٩م). أساسيات الوراثة الخلوية الطبية. عمان (الأردن): دار الفكر للطباعة والنشر والتوزيع.

عبدالهادي، عائدة وصفي. (٢٠٠٥م). مقدمة في علم الوراثة. ط ٢، عمان (الأردن): دار الشروق للنشر والتوزيع.

## ثانيًا: المراجع الأجنبية

- Alkahtani, S.** (2009). "Antioxidation and hypomethylation effect on genotoxicity and programmed cell death induced in mice somatic cells by arsenic trioxide". *J. Biol.Sci*, 9 (7): 721-729.
- Alkahtani, S.** (2011). "Apoptotic genes expression in mice hepatocytes during malaria infection". *King Saud University Journal – Science*. 23: 63-68.
- Alkahtani, S., Alarifi, S. and Al-Doaiss, A.** (2009). "Detection of apoptosis induced by gentamicin in rat hepatocytes". *Int. J. Zool. Res*, 5(4):161-170.
- Campbell, N., Reece, J., Urry, L., Cain, M., Wasserman, S., Minorsky, P. and Jackson, R.** (2008). *Biology*. 8<sup>th</sup> ed. Toronto: Benjamin Cummings, 1267 p.
- Gardner, E., Simmons, M. and Snustad, P.** (1991). *Principles of genetic*. Singapore: John Wiley & Sons, Inc, 649 p.
- Griffiths, A., Miller, J., Suzuki, D., Lewontin, R. and Gelbart, W.** (1996). *An Introduction to Genetic Analysis*. 6<sup>th</sup> ed. New York: Freeman and company, 916 p.

## ثبت المصطلحات

أولاً: عربي - إنجليزي

أ

Peroxisomes	أجسام بيروكسوية
Microsomes	أجسام دقيقة
Residual or Dense Bodies	أجسام متخلفة أو كثيفة
Telolysosomes	أجسام محللة نهائية
Antibodies	أجسام مضادة
Endocytosis	إدخال خلوي
Fertilization	إخصاب
Osmosis	إسموزية
Flagella	أسواط
Astrosphere	أشعة نجمية
Lamellate Cytomembranes	أغشية سيتوبلازمية رقيقة
Rhopheocytosis	اقتطاع الخلوي



Bacteriophages	آكلات البكتيريا (باكتيريوفاج)
Gametes	أمشاج
Chromosomal Aberration	انحراف كروموسومي
DNA Ligase	إنزيم الدنا الرابط
Meiosis	انقسام اختزالي
Karyokinesis	انقسام النواة
Sytokinesis	انقسام سيتوبلازمي
Mitosis	انقسام غير مباشر
Endomitosis	انقسام ميتوزي داخلي
Protozoa	أوليات
Metabolism	أيض

## ب

Monera	بدائيات
Protoplasm	بروتوبلازم
Glycoproteins	بروتينات سكرية
Chromoprotein	بروتينات ملونة
Single- Stranded DNA Binding	بروتينات منع الارتباط أو الالتصاق
Proteins ( SSBP )	بالدنا وحيد الخيط
Plastids	بلاستيدات
Proplastids	بلاستيدات أولية
Amyloplasts	بلاستيدات خازنة للنشا

Leucoplasts	بلاستيدات عديمة اللون
Chromoplasts	بلاستيدات ملونة
Nucleoplasm	بلازما النواة
Phagocytosis	بلع خلوي
Anabolism	بناء
Photosynthesis	بناء ضوئي
Poly-A-Polymerase	بوليميريز عديد الأدينين
Cell Biology	بيولوجية الخلية

## ت

Glycolysis	تحلل الجلوكوز
Haemolytic	تحلل الدم
Erythroblastosis Fetalis	تحلل الدم المميت
Glycolysis	تحلل السكر
Autolysis	تحلل ذاتي
Hydrolysis	تحلل مائي
Metamorphosis	تحول
Synapsis	تشابك
DNA Synthesis	تضاعف الدنا
Aneuploidy	تغيرات كروموسومية عددية فردية
Euploidy	تغيرات كروموسومية مجموعية

Photochemical Reaction	تفاعلات الضوء
Thermochemical Reaction	تفاعلات الظلام
Cloning	تنسيل
Aerobics	تنفس هوائي
Cytoplasmic Inheritance	توارث سيتوبلازمي

ث

Dipetra	ثنائية الأجنحة
---------	----------------

ج

Cell Wall	جدار الخلية
Lysosome	جسم محلل
Giant Lysosome	جسم محلل عملاق
Linked Genes	جينات مرتبطة
Centrosome	جسم مركزي

ح

Nucleic Acid	حمض نووي
Deoxyribonucleic Acid (DNA)	حمض نووي ريبوزي منزوع الأكسجين

خ

Macrophages	خلايا أكولة
-------------	-------------

Erythrocytes	خلايا الدم الحمراء
Prokaryotic Cell	خلية بدائية النواة
Leukocytes	خلايا دم بيضاء
Eukaryotic Cell	خلية حقيقية النواة
Brush Borders	خميّلات فرشائية

## د

Lipid Bilayer	دهن ثنائي الطبقات
Lipoproteins	دهون بروتينية
Glycolipids	دهون سكرية
Derived lipids	دهون مشتقة
Phospholipids	دهون مفسفرة

## ر

Ribosome	رايبوسوم
Micrographia	الرسومات الدقيقة
RNA Primer	رنا ممهد أو بادئ

## س

Cytosol	سائل خلوي
Monosaccharide	سكر أحادي
Disaccharide	سكر ثنائي

Polysaccharide	سكر عديد
Cytotoxicity	سمية خلوية
Genotoxicity	سمية وراثية
Epistasis	سيادة فوقية
Hyaloplasmic	سيتوبلازم شفاف

## ش

Endoplasmic Reticulum	شبكة إندوبلازمية
Pinocytosis	شرب خلوي
Stop Codon	شفرات توقف
Anti-Codone	شفرة مضادة
Genetic Codes	شفرة وراثية
Replication Fork	شوكة التضاعف
Leading Strand	شريط قائد
Lagging Strand	شريط متباطئ

## ص

Nuclear Lamina	صفحة نووية
----------------	------------

## ط

Karyotype	طبعة النواة
Cyanobacteria	طحالب خضراء مزرققة

Genotype	طراز جيني
Phenotype	طراز مظهري
Exocytosis	طرد خلوي
Mutation	طفرة
Spontaneous Mutation	طفرة تلقائية
Genetic or Point Mutation	طفرة جينية أو نقطية
Missense Mutation	طفرة خاطئة
Samesense Mutation	طفرة صائبة
Sterilization Mutation	طفرة عقم
Lethal Mutation	طفرة مميتة
Protista	طلائعيات
Diplozene	طور انفراجي
Diakinesis	طور تشتتي
Zygotene	طور ثنائي (تزاوجي)
Pachytene	طور ضام
Leptotene	طور قلادي

## ع

Hypertonic	عالي التوتر
Crossing Over	عبور
Cellular Juice	عصير خلوي

Cellular Organelles	عضيات خلوية
Cristae	عروف
Cytology	علم الخلية
Clastogens	عوامل مخرطة لتكسير الكروموسومات
Aneugenes	عوامل مخرطة لزيادة العدد الكروموسومي

### غ

Cell Membrane	غشاء بلازمي
Nuclear Membrane	غلاف نووي

### ف

Mitotic Period	فترة انقسام
Fungi	فطريات
Mycoplasmas	فطريات مخاطية
Cork	فلين

### ق

Pseudopodia	قدم كاذب
-------------	----------

### ك

Genetically Modified Organism (GMO)	كائنات معدلة وراثيًا
Hydrophobic	كاره للماء (غير مستقطب)

Carotene	كاروتين
Sister Chromatids	كروماتيدات شقيقة
Euchromatin	كروماتين حقيقي
Heterochromatin	كروماتين متغاير
Chromosome	كروموسوم
Chlorophyll	كلوروفيل
Collagen	كولاجين
Cholesterol	كولسترول
Keratin	كيراتين
Cytochemistry	كيمياء الخلية

م

Genetic Material	مادة وراثية
Polymorphic	متعدد الأشكال
Hydrophilic	محب للماء (مستقطب)
Base Analogues	مشابهات القواعد
Centrioles	مريكز
Hypotonic	منخفض التوتر
Apoptosis	موت خلوي مبرمج
Replicon	موقع تكاثر
Nucleolar Organizing Region (NOR)	موقع منظم للنوية



Mitochondria

ميتوكوندريا

## ن

Deamination

نزع الأمين

Dehydration

نزع الماء

Nucleus

نواة

Nucleolus

نوية

Nucleotide

نيوكليوتيدة

## هـ

Catabolism

هدم

Histones

هستونات

Cytoskeleton

هيكل سيتوبلازمي

Haemoglobin

هيموجلوبين

## و

Cytogenetics

وراثة خلوية

## ثانيًا: إنجليزي - عربي

## A

Aerobics	تنفس هوائي
Anabolism	بناء
Aneugenes	عوامل محثة لزيادة العدد الكروموسومي
Aneuploidy	تغيرات كروموسومية عديدة فردية
Antibodies	أجسام مضادة
Amyloplasts	بلاستيدات خازنة للنشا
Apoptosis	موت خلوي مبرمج
Astrosphere	أشعة نجمية
Autolysis	تحلل ذاتي

## B

Bacteriophages	آكلات البكتيريا (باكتيريوفاج)
Base Analogues	مشابهات القواعد
Brush Borders	خيليات فرشائية

## C

Carotene	كاروتين
Catabolism	هدم
Cell Biology	بيولوجية الخلية

Cellular Juice	عصير خلوي
Cellular Organelles	عضيات خلوية
Cell Membrane	غشاء بلازمي
Cell Wall	جدار الخلية
Centrioles	مريكز
Centrosome	جسم مركزي
Chlorophyll	كلوروفيل
Cholesterol	كولسترول
Chromoplasts	بلاستيدات ملونة
Chromoprotein	بروتينات ملونة
Chromosomal Aberration	انحراف كروموسومي
Chromosome	كروموسوم
Clastogens	عوامل محثة لتكسير الكروموسومات
Cloning	تنسيل
Collagen	كولاجين
Cork	فلين
Cristae	عروف
Crossing Over	عبور
Cyanobacteria	طحالب خضراء مزرقه
Cytochemistry	كيمياء الخلية
Cytogenetics	وراثة خلوية

Cytology	علم الخلية
Cytoplasmic Inheritance	توارث سيتوبلازمي
Cytoskeleton	هيكل سيتوبلازمي
Cytosol	سائل خلوي
Cytotoxicity	سمية خلوية

**D**

Deamination	نزع الأمين
Dehydration	نزع الماء
Deoxyribonucleic Acid (DNA)	حمض نووي ريبوزي منزوع الأكسجين
Derived lipids	دهون مشتقة
Diakinesis	طور تشتتي
Dipetra	ثنائية الأجنحة
Diplotene	الطور الانفراجي
Disaccharide	سكر ثنائي
DNA Ligase	إنزيم الدنا الرابط
DNA Synthesis	تضاعف الدنا

**E**

Endocytosis	إدخال خلوي
Endomitosis	انقسام ميتوزي داخلي
Endoplasmic Reticulum	شبكة إندوبلازمية

Epistasis	سيادة فوقية
Erythroblastosis Fetalis	تحلل الدم المميت
Erythrocytes	خلايا الدم الحمراء
Euchromatin	كروماتين حقيقي
Eukaryotic Cell	خلية حقيقية النواة
Euploidy	تغيرات كروموسومية مجموعية
Exocytosis	طررد خلوي

**F**

Fertilization	إخصاب
Flagella	أسواط
Fungi	فطريات

**G**

Gametes	أمشاج
Genetically Modified Organism (GMO)	كائنات معدلة وراثيًا
Genetic Codes	شفرة وراثية
Genetic Material	مادة وراثية
Genetic or Piont Mutation	طفرة جينية أو نقطية
Genotoxicity	سمية وراثية
Genotype	طراز جيني

Giant Lysosome	جسم محلل عملاق
Glycolipids	دهون سكرية
Glycolysis	تحلل الجلوكوز
Glycoproteins	بروتينات سكرية

**H**

Haemolytic	تحلل الدم
Haemoglobin	هيموجلوبين
Heterochromatin	كروماتين متغاير
Histones	هستونات
Hyaloplasmic	سيتوبلازم شفاف
Hydrolysis	تحلل مائي
Hydrophilic	محب للماء (مستقطب)
Hydrophobic	كاره للماء (غير مستقطب)
Hypertonic	عالي التوتر
Hypotonic	منخفض التوتر

**K**

Karyokinesis	انقسام النواة
Karyotype	طبعة النواة
Keratin	كيراتين

## L

lagging Strand	شريط متباطئ
Lamellate Cytomembranes	أغشية سيتوبلازمية رقيقة
Leading Strand	شريط قائد
Leptotene	طور قلادي
Lethal Mutation	طفرة مميتة
Leucoplasts	بلاستيدات عديمة اللون
Leukocytes	خلايا دم بيضاء
Linked Genes	جينات مرتبطة
Lipid Bilayer	دهن ثنائي الطبقات
Lipoproteins	دهون بروتينية
Lysosome	جسم محلل

## M

Macrophages	خلايا أكولة
Meiosis	انقسام اختزالي
Metabolism	أيض
Metamorphosis	تحول
Micrographia	رسومات الدقيقة
Microsomes	أجسام دقيقة
Missense Mutation	طفرة خاطئة

Mitochondria	ميتوكوندريا
Mitosis	انقسام غير مباشر
Mitotic Period	فترة انقسام
Monera	بدائيات
Monosaccharide	سكر أحادي
Mutation	طفرة
Mycoplasmas	فطريات مخاطية

## N

Nuclear Lamina	صفحة نووية
Nuclear Membrane	غلاف نووي
Nucleic Acid	حمض نووي
Nucleolar Organizing Region (NOR)	موقع منظم للنوية
Nucleolus	نوية
Nucleus	نواة
Nucleoplasm	بلازما النواة
Nucleotide	نيوكليوتيدة

## O

Osmosis	إسموزية
---------	---------

## P

Pachytene	الطور الضام
Peroxisomes	أجسام بيروكسية



Phagocytosis	بلع خلوي
Phenotype	طراز مظهري
Phospholipids	دهون مفسفرة
Photochemical Reaction	تفاعلات الضوء
Photosynthesis	بناء ضوئي
Pinocytosis	شرب خلوي
Plastids	بلاستيدات
Poly-A-Polymerase	بوليميريز عديد الأدينين
Polymorphic	متعدد الأشكال
Polysaccharide	سكر عديد
Prokaryotic Cell	خلية بدائية النواة
Proplastids	بلاستيدات أولية
Protista	طلائعيات
Protoplasm	بروتوبلازم
Protozoa	أوليات
Pseudopodia	قدم كاذب

## R

Replication Fork	شوكة التضاعف
Replicon	موقع تكاثر
Residual or Dense Bodies	أجسام متخلفة أو كثيفة
Rhopheocytosis	اقتطاع الخلوي

Ribosome	رايوسوم
RNA Primer	رنا ممد أو بادئ

## S

Samesense Mutation	طفرة صائبة
Single- Stranded DNA Binding Proteins ( SSBP )	بروتينات منع الارتباط أو الالتصاق بالدنا وحيد الخيط
Sister Chromatids	كروماتيدات شقيقة
Spontaneous Mutation	طفرة تلقائية
Sterilization Mutation	طفرة العقم
Stop Codon	شفرات توقف
Synapsis	تشابك
Sytokinesis	انقسام سيتوبلازمي

## T

Telolysosomes	أجسام محللة نهائية
Thermochemical Reaction	تفاعلات الظلام

## Z

Zygotene	الطور الشنائي (التزاوجي)
----------	--------------------------

## كشاف الموضوعات

انقسام اختزالي ٩٠، ٩٣-١٠٠، ١٥٥  
انقسام سيتوبلازمي ٨٩  
انقسام غير مباشر ٥٦، ٨٨، ٩٠-٩٩،  
١٥١، ١٥٢  
انقسام ميتوزي داخلي ١٥٤

### ب

بدائيات ٥، ٦، ٨، ٨٤، ١٦١  
بروتوبلازم ٥، ١٢، ١٥-١٧، ٢٥، ٤٣،  
٥٣، ٨٤  
بروتينات سكرية ٢٦، ٣٦، ٤٠، ٦٧  
بروتينات منع الارتباط ١٧٧  
بلاستيدات ٨، ١٤، ٣٨، ٧٥-٨٦، ١٥٩  
بلازما النواة ٥٥-٥٨، ٧٨  
بلع خلوي ٤٣، ٤٤، ٥١، ٦٩  
بناء ضوئي ١١، ٨٠

### أ

أجسام بيروكسية ٨٢  
أجسام محللة ٦٨-٧١  
أجسام مضادة ٢٣٥، ٢٣٦  
إدخال خلوي ٤٣، ٦٩  
إخصاب ٧٠، ٧٢، ٩٤، ١١٦، ١١٩،  
١٥٦، ١٩٨، ٢٠٠، ٢٠٩  
إسموزية ٤٦  
أسواط ٥، ٧، ٤٢  
أشعة نجمية ٨١  
أكلات البكتيريا (باكتيريوفاج) ١٨٥،  
٢٤٩  
أمشاج ٨٧، ٩٣، ٩٤، ٩٩، ١٠٠،  
١٤٠، ١٥٦، ٢٢٣، ٢٢٧  
انحراف كروموسومي ١٥١، ١٥٢  
إنزيم الدنا الرابط ١٧٧، ١٨٢

بوليميريز عديد الأدينين ١٦٩

خ

خلايا أكولة ٦٩

خلية بدائية النواة ٦، ١٦٣

خلية حقيقية النواة ٩، ٥٤

خميلاات فرشائية ٤٢

د

دهن ثنائي الطبقات ٣١، ٣٦

دهون بروتينية ٢٤، ٣٤

دهون سكرية ٢٤، ٣٦، ٣٧، ٦٧

دهون مفسفرة ٢٤، ٣٨

ر

رايبوسوم ٥، ٧، ٥٥-٨٢، ١٦٨-١٩٥

رنا ممد أو بادئ ١٧٧، ١٩٥

س

سائل خلوي ٥٣

سكر أحادي ١٩

سكر ثنائي ٢١

سكر عديد ٢١

سمية خلوية ١٠٢، ١٠٨، ١١١، ١٥٤

سمية وراثية ١٥٤

سيادة فوقية ٢١٨

ت

تحلل الدم ٢٣٥

تحلل الدم المميت ٢٣٥

تحول ٧٠، ١٠٢

تشابك ٩٧

تضاعف الدنا ٨٨، ١٧٥-١٨٠، ٢٠٤

تفاعلات الضوء ٨٠

تفاعلات الظلام ٨٠

ث

ثنائية الأجنحة ١٤١

ج

جدار الخلية ٥، ٩، ٩٣

جسم محلل ٦٩، ٨٦

جينات مرتبطة ٩٩، ١٠٠، ٢٢١

جسم مركزي ٩، ٨١، ٨٢

ح

حمض نووي رايبوزي ٦٢، ١٥٩، ١٦٨

١٨٩

حمض نووي رايبوزي منزوع الأكسجين

٧، ١٩، ٥٠، ٥٧، ٨٨، ١٧١، ١٣٧-

٢٤٢، ١٧٦

- سيتوبلازم شفاف ٦١  
 طفرة عقم ٢٠١  
 طفرة مميتة ٢٠١
- ش
- شبكة إندوبلازمية ٨، ١٤، ٢٩، ٣٧، ٨٣-٥٥  
 تشرب خلوي ٤٣-٤٥، ٥١  
 شفرات توقف ١٩٠-١٩٥  
 شفرة مضادة ١٧٥، ١٧٦، ١٩٢  
 شفرة وراثية ١٨٩-١٩٣، ٢٠١  
 شوكة التضاعف ١٧٧
- ع
- عبور ٩٤-١٠٠  
 عروف ٤٢، ٧٣  
 علم الخلية ٣  
 عوامل تكسير الكروموسومات ١٥١، ١٥٤  
 عوامل زيادة العدد الكروموسومي ١٥٤
- ص
- صفيحة نووية ٥٦، ٥٧، ١٠٦
- ط
- طبعة النواة ١٤٢، ١٤٨  
 طحالب خضراء مزرققة ٦  
 طراز جيني ٢٠٨، ٢١٠، ٢١٧، ٢١٨  
 طراز مظهري ٢٠٩  
 طرد خلوي ٤٥  
 طفرة ١٩٧، ٥٩-٢٠٠  
 طفرة تلقائية ٢٠٠  
 طفرة جينية أو نقطية ١٩٧  
 طفرة خاطئة ٢٠٣  
 طفرة صائبة ٢٠٢
- غ
- غشاء بلازمي ٥، ٢٩، ٣٨، ٥٠-٥٥، ٦١، ٦٦، ٧٤، ١١٣  
 غلاف نووي ٩، ٥٥، ٥٦، ٦١، ٦٦، ٧٤، ١٠٦، ١٥٧
- ف
- فترة انقسام ٨٩  
 فطريات ٧، ٨، ٥٤  
 فطريات مخاطية ٧  
 فلين ٣
- ق
- قدم كاذب ٤٣

موقع منظم للنوية ١٤٩، ٥٩

ميتوكوندريا ١٠٤، ٧٥-٧٢، ٦٩

### ن

نزع الأمين ١٩٤

نزع الماء ٢١

نواة ٦٥-٥٣

نوية ١٧١، ١٤٦، ٩٠، ٥٩-٥٥

نيوكليويدة ٢٤٥، ١٦٢-١٦٠

### هـ

هيكل سيتوبلازمي ١٠٤، ٨٦، ٨٥

هيموجلوبين ١٣، ١٧، ٢٦، ٢٧، ٦٢،

٢٥٢، ٢٣٩

### و

وراثة خلوية ١٥٦، ١٥٠، ١٣٥

### ك

كائنات معدلة وراثيًا ١٣٨، ٢٥٥

كاره للماء (غير مستقطب) ٣٢

كروماتيدات شقيقة ٩٢-٩٨، ١٤٧

كروماتين حقيقي ١٤٨

كروماتين متغاير ١٤٨، ٥٧، ٥٦

كروموسوم ١٣٧، ١٥٧

كلوروفيل ٨٠-٧٨، ٢١

كولسترول ٤٠، ٣٨، ٣٧، ٢٥، ٢٤

كيمياء الخلية ١١

### م

مادة وراثية ١٣٧، ١٥٥، ١٥٦

متعدد الأشكال ٢٢٠

محب للماء (مستقطب) ٣١

مشابهات القواعد ٢٠٤

مركز ٨١

موت خلوي مبرمج ٣٩، ٧٥، ١٠١-

١١٣

## نبذة عن المؤلف

- مواليد محافظة أحد رفيدة، منطقة عسير عام ١٣٨٨ هـ.
- حاصل على درجة البكالوريوس من كلية العلوم، جامعة الملك سعود - الرياض، عام ١٤١٢ هـ.
- حاصل على درجة الماجستير في تخصص بيولوجية الخلية والوراثة من كلية العلوم، جامعة الملك سعود - الرياض، عام ١٤٢١ هـ.
- حاصل على درجة الدكتوراه في تخصص الوراثة الخلوية من كلية العلوم، جامعة الملك سعود - الرياض، عام ١٤٢٨ هـ.
- أستاذ مشارك، كلية العلوم، جامعة الملك سعود - الرياض.
- عضو الجمعية السعودية لعلوم الحياة.
- عضو جمعية التقنية الحيوية.
- حضر العديد من الدورات التدريبية التخصصية داخل المملكة وخارجها.
- شارك في العديد من المؤتمرات المحلية والدولية.
- ألقى العديد من المحاضرات في جامعات عالمية.
- أدار العديد من المشاريع البحثية الممولة من الخطة الوطنية وعمادة البحث العلمي كباحث رئيس.
- عمل مع العديد من الفرق البحثية داخل المملكة وخارجها.
- نشر حتى تاريخ صدور هذا الكتاب أكثر من أربعين بحثاً في مجلات عالمية مرموقة ضمن مجلات ISI.