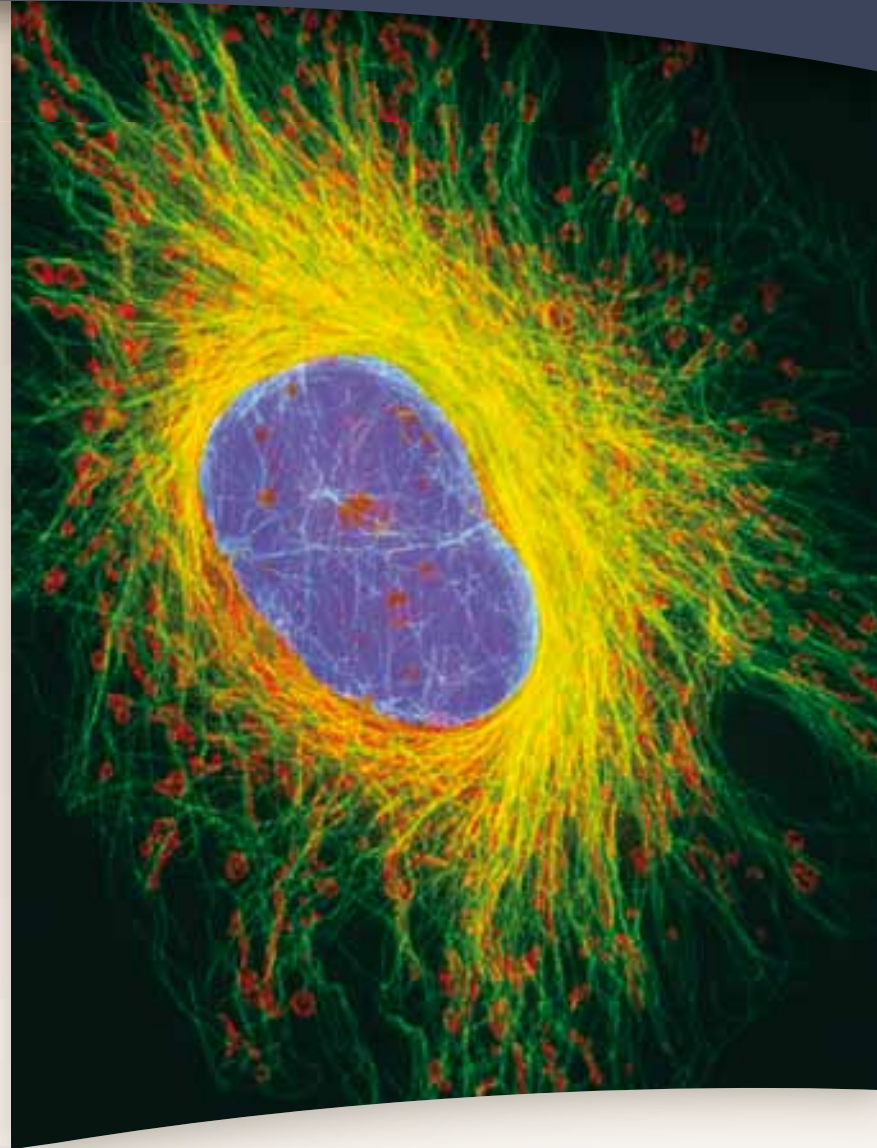


4 الفصل

تركيب الخلية
Cell Structure

مقدمة

المخلوقات جميعها مكوّنة من خلايا. إنَّ جناح الفراشة الرقيق عبارة عن طبقة رقيقة من الخلايا، وكذلك الطبقة الخارجية اللامعة لعينيك. يتكوّن الهمبرجر والطماطم التي تأكلها من خلايا سرعان ما تُصبح جزءاً من خلاياك. تتكون بعض المخلوقات من خلية واحدة صغيرة جداً لا تُرى بالعين المُجرّدة، في حين تتكون مخلوقات أخرى كالإنسان من خلايا عدة متخصصة، مثل الخلية المُولدة للألياف، التي تظهر باللّمعان المُدهش في صورة المجهر الإلكتروني على هذه الصفحة. إن الخلايا جزء مهم من الحياة، لدرجة أنه لا يُمكننا أن نتصور مخلوقاً لا يتكوّن من خلايا. في هذا الفصل، سنلقي نظرة مُقرّبة على التّركيب الداخلي للخلايا. وفي الفصول من 5 إلى 10، سوف نركّز على الخلايا، وهي تعمل، وكيف تتواصل مع بيئتها، وكيف تنمو، وتتكاثر.



موجز المفاهيم

1-4 نظرية الخلية

- نظرية الخلية هي الأساس المُوحّد لبيولوجيا الخلية.
- حجم الخلية محدود.
- تسمح المجاهر بمشاهدة الخلايا ومكوّنها.
- تملك الخلايا جميعها تشابهات تركيبية أساسية.

2-4 خلايا بدائية النوى

- تملك خلايا بدائية النوى تنظيمًا بسيطًا نسبيًا.
- تتكوّن جدران الخلية البكتيرية من بيتيدوجلايكان.
- لا تملك البكتيريا القديمة بيتيدوجلايكان.
- تتحرك بعض بدائيات النوى عن طريق أسواط دوّارة.

3-4 خلايا حقيقية النوى

- تعمل النواة بوصفها مركز معلومات.
- الرايبوسومات أدوات تصنيع بروتين الخلية.

4-4 جهاز الأغشية الداخلي

- الشبكة الإندوبلازمية الخشنة مكان تصنيع البروتين.
- تمتلك الشبكة الإندوبلازمية الناعمة وظائف عدّة.

- جسم جولجي يُرتّب البروتينات ويحزمها.

- تحتوي الأجسام الحالة على أنزيمات هاضمة.

- الأجسام الدّقيقة مجموعة مُتنوّعة من العُضَيّات.

- تستعمل النباتات الفجوات من أجل الخزن وتوازن الماء.

4-5 الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء: مولدات خلوية

- تقوم الميتوكوندريا بأبيض السكر لتوليد ATP.

- تستعمل البلاستيدات الخضراء الضوء لتوليد ATP وسكريات.

- الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء نشأت عن طريق التكافل الداخلي.

4-6 الهيكل الخلوي

- ثلاثة أنواع من الألياف تُكوّن الهيكل الخلوي.

- الأجسام المركزية مراكز مُنظمة للأنيبيبات الدّقيقة.

- يُساعد الهيكل الخلوي على تحريك الأشياء داخل الخلايا.

4-7 التراكيب خارج الخلية وحركة الخلية

- بعض الخلايا تزحف.

- تُساعد الأسواط والأهداب على الحركة.

- جدران الخلية النباتية تُوفّر الحماية والدّعم.

- تفرز الخلايا الحيوانية الحشوة خارج الخلية.

أفضلية حجم الخلية الصغير تبدو واضحة أكثر باستعمال نسبة **مساحة السطح إلى الحجم** (Surface area – to – volume ratio)؛ كلما زاد قياس الخلية زاد حجمها بشكل أكبر من زيادة مساحة سطحها. وبالنسبة إلى خلية كروية، تتناسب مساحة السطح مع مربع نصف القطر، في حين يتناسب الحجم مع مكعب نصف القطر. وعلى هذا، إذا اختلفت خليتان بعامل 10 في نصف القطر، فإنَّ الخلية الأكبر ستملك 10^2 ، أو 100 مرة، مساحة سطح، ولكن 10^3 أو 1000 مرة قدر حجم الخلية الأصغر (الشكل 4-1).

يُوفِّر سطح الخلية الفرصة الوحيدة للتفاعل مع البيئة؛ لأنَّ المواد كُلِّها تدخل الخلية، وتخرج منها عبر هذا السطح. يؤدي الغشاء المُحيط بالخلية دورًا مهمًا في التَّحكم في وظيفة الخلية، ولأنَّ الخلايا الأصغر تمتلك مساحة سطح لكل وحدة حجم أكبر من الخلايا الأكبر، فإنَّ التَّحكم يكون ناجحًا أكثر في الخلايا الأصغر نسبيًا.

على الرَّغم من أنَّ مُعظم الخلايا صغيرة، فإنَّ بعض الخلايا كبير بشكل واضح، ويبدو أنَّ هذه الخلايا تجاوزت مُشكلة مساحة السطح إلى الحجم عن طريق آلية تكيف واحدة أو أكثر. على سبيل المثال، بعض الخلايا مثل خلايا العضلة الهيكلية، تمتلك أكثر من نواة واحدة، ما يسمح بانتشار المعلومات الوراثية حول خلية كبيرة. بعض الخلايا الكبيرة الأخرى مثل العصبونات، طويلة ونحيلة، بحيث تكون أي نقطة في السيتوبلازم قريبة من الغشاء البلازمي، وبهذا يبقى الانتشار داخل الخلية وخارجها سريعًا.

تسمح المجاهر بمشاهدة الخلايا ومكوناتها

ما عدا خلايا البويضة، لا يوجد الكثير من الخلايا يُمكن رؤيتها بالعين المجردة (الشكل 4-2). إنَّ قطر معظم الخلايا أقل من 50 ميكرومترًا، أي إن هذا القطر أصغر بكثير من النقطة التي في نهاية هذه الجملة. ولذلك، نحتاج إلى مساعدة التكنولوجيا لمشاهدة الخلايا. لقد سمح تطور المجاهر وتحسينها باستكشاف الخلايا.



قطر الخلية (r)	1 وحدة	10 وحدات
مساحة السطح ($4\pi r^2$ نق ²)	12.57 وحدة ²	1257 وحدة ²
الحجم ($\frac{4}{3}\pi r^3$ نق ³)	4.189 وحدة ³	4189 وحدة ³
مساحة السطح/ الحجم	3	0.3

(الشكل 4-1)

نسبة مساحة السطح إلى الحجم. كلما أصبحت الخلية أكبر، يزداد حجمها بمعدَّل أسرع من مساحة سطحها. إذا ازداد نصف القطر بـ 10 مرات، فإنَّ مساحة السطح تزداد بـ 100 مرة، ولكن الحجم يزيد بـ 1000 مرة. يجب أن تكون مساحة سطح الخلية كبيرة بشكلٍ كافٍ لمواءمة حاجات الأيض لهذا الحجم.

إن السمة العامة للخلايا هي قياسها المجهرى. وعلى الرَّغم من وجود استثناءات فقطر خلية حقيقية النواة نموذجية يتراوح بين 10 إلى 100 ميكرومتر (µm) (10 إلى 100 جزء من مليون جزء من المتر)، وقياس مُعظم خلايا بدائية النواة هو من 1 إلى 10 ميكرومترات فقط.

ولم تُكتشف الخلايا، بسبب صغرها، إلا في القرن السابع عشر، عندما اخترع المجهر. أول من شاهد الخلايا كان روبرت هوك في 1665، مُطلقًا على الأشكال التي رآها في الفلين اسم خُليَّات Cellulae («غرف صغيرة» أو زرنانات، باللاتينية). ومنه وصل إلينا اسم خلايا Cells. كان أول من شاهد الخلايا الحية عالم مجاهر قديم آخر، هو أنطون فان لِنهوك، وقد أطلق عليها اسم «حيوانات». بعد هذه الجهود المُبكرة، مضى قرن ونصف قبل أن يُدرك علماء الأحياء بشكل كامل أهمية الخلايا. وعام 1838، أعلن عالم النبات ماثيوس شلايدن أن النباتات كُلِّها هي «تجمعات من مخلوقات مُنفردة، ومستقلَّة، ومنفصلة، وهي الخلايا بذاتها» وعام 1839، أعلن ثيودور شوان أنَّ أنسجة الحيوانات جميعها تتكوَّن من خلايا مُنفردة. وبهذا ولدت نظرية الخلية.

نظرية الخلية هي الأساس المُوحد لبيولوجيا الخلية

أُتِّرحت نظرية الخلية، لتفسير ملاحظة أنَّ المخلوقات جميعها تتكوَّن من خلايا. وفي حين تبدو هذه العبارة بسيطة، إلا أنها عبارة بعيدة المدى حول تنظيم الحياة. تشمل نظرية الخلية Cell theory في شكلها الحديث المبادئ الثلاثة الآتية:

1. تتكون المخلوقات الحية جميعها من خلية واحدة أو أكثر، وتتم عمليات الحياة من أيض ووراثة داخل هذه الخلايا.
 2. الخلايا أصغر الأشياء الحيَّة، وهي الوحدات الأساسية في تنظيم المخلوقات كُلِّها.
 3. تنشأ الخلايا من انقسام خلية موجودة سابقًا فقط.
- على الرَّغم من نشوء الحياة تقريبًا بشكل تلقائي في بيئة الأرض البدائية، استنتج علماء الأحياء عدم وجود خلايا إضافية تنشأ تلقائيًا في الوقت الحالي. إذ تمثل الحياة على الأرض، في الواقع، خطًا مُتصلًا لذرية من تلك الخلايا البدائية.

حجم الخلية محدود

مُعظم الخلايا صغيرة نسبيًا لأسباب مُتصلة بانتشار الأشياء داخل الخلايا أو خارجها. يتأثر معدَّل الانتشار بعوامل عدة، تشمل: مساحة السطح المتوافرة للانتشار، ودرجة الحرارة وتدرُّج تركيز المواد المُنتشرة، والمسافة التي يجب أن يحدث عبرها الانتشار. كلما زاد حجم الخلية، زاد طول وقت الانتشار من الغشاء إلى داخل الخلية أيضًا. فالخلايا الكبيرة تحتاج إلى تصنيع جزيئات كبيرة بشكل أكثر، وهذا يعني مُتطلبات طاقة أكبر، وإنتاج كمية أكبر من الفضلات. ويجب أن تُنقل الجزيئات المُستخدمة من أجل الطاقة والبناء الحيوي عبر الغشاء. وأي فضلات أيضًا تُنتج يجب إزالتها، وتمر أيضًا عبر الغشاء. يعتمد معدَّل حدوث مثل هذا النُّقل على كلِّ من المسافة إلى الغشاء، وعلى مساحة الغشاء المتوافرة أيضًا. لهذا السبب، فإنَّ المخلوق الذي يتكوَّن من خلايا صغيرة عدة نسبيًا أفضل من المخلوق الذي يتكون من خلايا كبيرة الحجم وقليلة.

مُشكلة قوة الفصل

كيف ندرس الخلايا إذا كانت صغيرة لدرجة عدم رؤيتها؟ المفتاح هو بفهم لماذا لا نستطيع رؤيتها. سبب عدم قدرتنا على رؤية الأجسام الصغيرة هو قوة الفصل المحدودة للعين البشرية. قوة الفصل **Resolution** تعرّف على أنّها: الحد الأدنى للمسافة التي يمكن أن تتباعد بها نقطتان ل يبقى ممكناً التمييز بينهما بوصفها نقطتين مُنفصلتين. عندما يكون جسمان قريبين من بعضهما بـ 100 ميكرومتر تقريباً، فإنّ الضوء المُنعكس من كلٍّ منهما يضرب الخلية المُستقبلة للضوء نفسها في مؤخرة العين. وعندما تكون الأجسام بعيدة عن بعضها بأكثر من 100 ميكرومتر فقط، فإنّ الضوء المُنعكس عنهما يضرب خليتين مُختلفتين، ما يسمح لعينيك أن تميزهما بوصفهما جسمين لا جسمًا واحدًا.

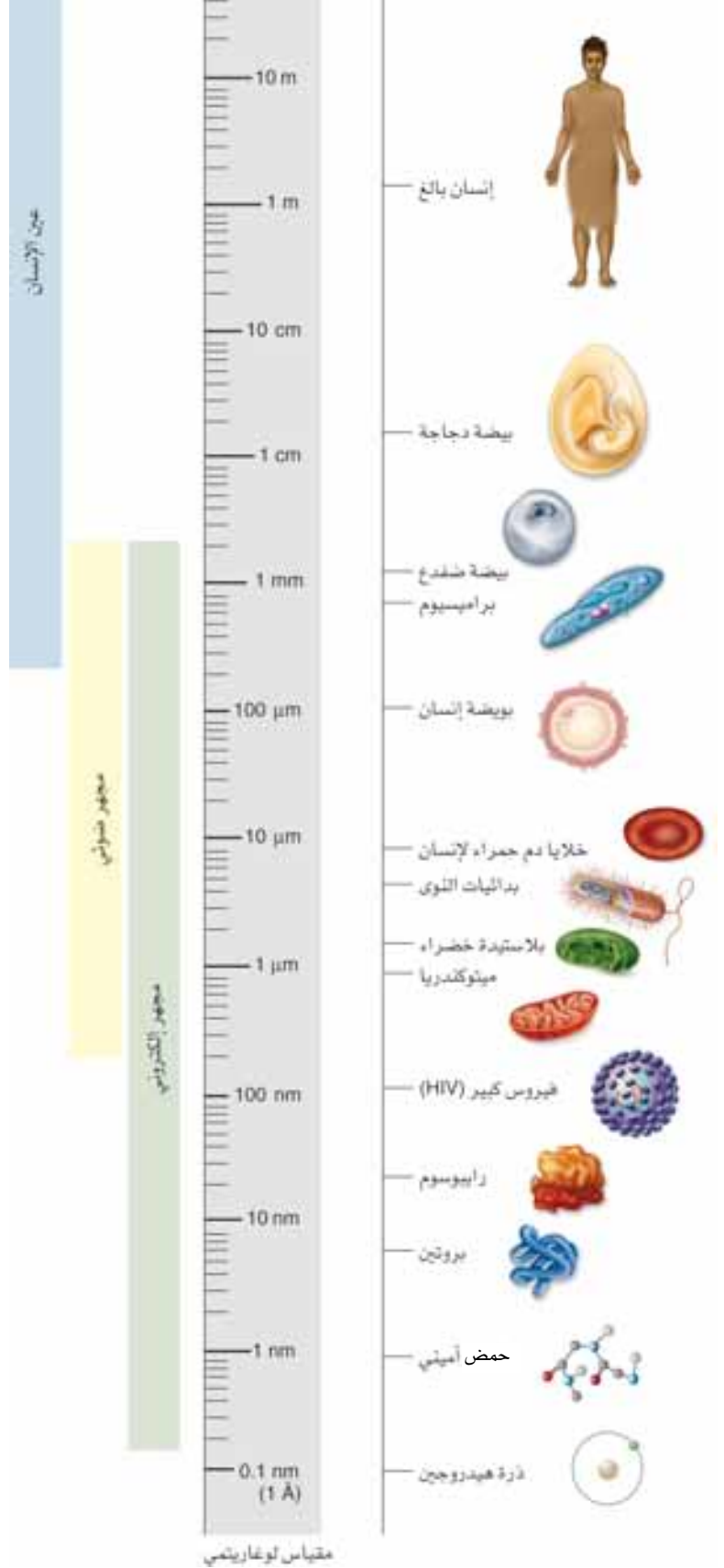
أنواع المجاهر

أحد الطُرق لزيادة قوة الفصل هو بزيادة قوة التكبير، بحيث تظهر الأجسام الأصغر بصورة أكبر. استخدم علماء المجاهر الأوائل العدسات الزجاجية لتكبير الخلايا الصغيرة، ولجعلها أكبر من حدّ 100 ميكرومتر المفروض على العين البشرية. تُضيف العدسات الزجاجية قوة تبئير (تركيز) مُتزايدة. لأنّ العدسة الزجاجية تجعل الجسم يبدو قريباً، فإنّ الصورة على مؤخرة العين تكون أكبر من تلك التي دون عدسة.

تستعمل **المجاهر الضوئية Light microscopes** الحديثة، التي تعمل بالضوء المرئي، عدستي تكبير، وكثيراً من عدسات التّصحيح للوصول إلى قوة تكبير ونقاء عاليين جداً (جدول 4-1). تقوم العدسة الأولى بتركيز صورة الجسم على العدسة الثانية التي تكبرها مرة أخرى، وتركزها على مؤخرة العين. المجاهر التي تكبّر على مراحل باستخدام عدسات عدة تسمى **المجاهر المركبة Compound microscopes**. إنها تستطيع أن تميّز تراكيب مفصولة بـ 200 نانومتر على الأقل.

المجاهر الضوئية - حتى المُركبة منها - ليست قوية بشكل كافٍ لتمييز الكثير من التراكيب داخل الخلايا. فعلى سبيل المثال، سمك غشاء الخلية 5 نانومترات فقط. لماذا لا يتم فقط إضافة مرحلة تكبير أخرى إلى المجهر لزيادة قوة الفصل الخاصة به؟ السبب هو أنّه عندما يكون جسمان أقرب إلى بعضهما بيضع مئات من النانومترات، فإن أشعة الضوء المنعكسة عن الصورتين تبدأ بالتداخل مع بعضها. الطريقة الوحيدة التي يقترب فيها شعاعا ضوء من بعضهما، ومع ذلك يُمكن فصلهما، هو أن يكون الطول الموجي لهما أقصر. أحد طرق تجنّب التداخل هو باستعمال شعاع من الإلكترونات بدلاً من شعاع الضوء. تمتلك الإلكترونات طولاً موجياً أقصر بكثير، ويمتلك **المجهر الإلكتروني Electron microscope** الذي يستخدم أشعة من الإلكترونات، قوة تمايز أكبر بـ 1000 مرة من المجهر الضوئي. يستطيع **المجهر الإلكتروني النفاذ Transmission electron microscope**، الذي سُمّي كذلك لأنّ الإلكترونات المُستخدمة لمشاهدة العينات تنفذ خلال المادة أن يميّز بين أجسام تفصل بينها مسافة 0.2 نانومتر فقط- قطر ذرتي هيدروجين فقط!

المجهر الإلكتروني الماسح Scanning electron microscope نوع آخر من المجاهر الإلكترونية، يُسقط الإلكترونات على سطح العينة. يتم تقوية الإلكترونات المُنعكسة من السطح وبثّها، يرافقها إلكترونات أخرى تبعث من العينة نفسها نحو شاشة، حيث يُمكن مشاهدة الصورة وتصويرها. يُمكن للمجاهر الإلكترونية الماسحة إعطاء صور ثلاثية الأبعاد مُدهشة، وقد حسّنت هذه المجاهر فهمنا لكثير من الظواهر البيولوجية والفسيولوجية (راجع جدول 4-1).



الشكل 4-2

حجم الخلايا ومحتوياتها. معظم الخلايا مجهرية الحجم، على الرّغم من أنّ بيوض الفئريات كبيرة بشكل يكفي لرؤيتها بالعين المُجرّدة. عرّض الخلايا بدائية النوى بشكل عام من 1 إلى 10 ميكرومترات.

$$1 \text{ متر} = 10^2 \text{ سم} = 10^3 \text{ مللم} = 10^6 \text{ ميكرومتر} = 10^9 \text{ نانومتر}$$

استعمال أصباغ لإظهار تركيب الخلية

على الرغم من أن قوة الفصل تبقى محددة فيزيائياً، إلا أنه يمكن تحسين الصور التي نراها عن طريق تعديل العينة. بعض الأصباغ الكيميائية تزيد من التباين بين المكونات الخلوية المختلفة. إن التراكيب داخل الخلية ستمتص، أو تستثني الصبغة، مُكوّنة تبايناً يُساعد على التمييز.

لقد أصبحت تقنيات الصبغ أكثر قوة باستخدام أصباغ ترتبط بأنواع خاصة من الجزيئات. تستخدم هذه الطريقة أجساماً مضادة ترتبط على سبيل المثال مع بروتين مُحدّد. هذه العملية، تُدعى **كيمياءية الأنسجة المناعية Immunohistochemistry**، وهي تستعمل أجساماً مضادة تولدت في حيوانات مثل الأرانب أو الفئران. عندما تُحقن هذه الحيوانات ببروتينات مُحدّدة، فإنها تُنتج أجساماً مضادة ترتبط مع البروتين المحقون، ويمكن استخلاص هذه الأجسام المضادة من دمها. بعد ذلك يمكن ربط هذه الأجسام المضادة كيميائياً مع أنزيمات، أو أصباغ، أو جزيئات مشعة. عند حضارة الخلايا في محلول يحتوي على الأجسام المضادة، ترتبط الأجسام المضادة مع التراكيب الخلوية التي تحتوي على الجزيء الهدف، ويمكن رؤيتها باستعمال تقنية المجهر الضوئي. استعملت هذه الطريقة بكثرة في تحليل الخلية وتركيبها ووظيفتها.

تمتلك الخلايا جميعها تراكيب أساسية متشابهة


يختلف المخطط العام للتنظيم الخلوي في خلايا المخلوقات المختلفة، ولكن على الرغم من مثل هذه التعديلات، فإن الخلايا كلها تشبه الواحدة منها الأخرى بطرق أساسية مُعيّنة. قبل أن نبدأ بدراسة مُستفيضة لتركيب الخلية، دعنا أولاً نُخصّص أربع خصائص رئيسة تشترك فيها الخلايا كلها، وهي: أ. نظير النواة أو النواة، وهو مكان وجود المادة الوراثية. ب. السيتوبلازم. ج. الرايبوسومات *Ribosomes* لتصنيع البروتينات. د. الغشاء البلازمي.

المادة الوراثية الموجودة في المركز

كلّ خلية تحتوي على DNA، أي جزيء الوراثة. في بدائيات النوى *Prokaryotes*، أو المخلوقات الأبسط، توجد المادة الوراثية غالباً في جزيء DNA دائري ووحيد، يوجد في وسط الخلية غالباً في منطقة تُدعى **نظير النواة Nucleoid**، ولكن هذه المنطقة غير مُنفصلة عما في داخل الخلية عن طريق غشاء. على العكس من ذلك، جزيئات DNA في حقيقيات النوى، وهي مخلوقات أكثر تعقيداً، توجد في النواة، وهي مُحاطة بتركيب ثنائي الأغشية يُدعى الغلاف النووي. في نوعي المخلوقات الحية، يحتوي DNA على الجينات، وهي الشيفرة المسؤولة عن البروتينات المصنّعة من قبل الخلية. (التركيب التفصيلي للنواة مذكور لاحقاً في الفصل).

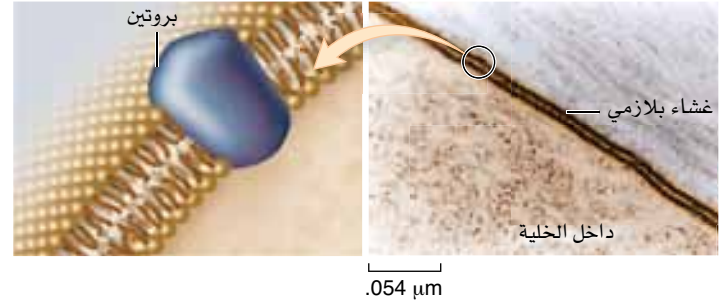
السيتوبلازم

تملاً مادة شبه سائلة تُدعى **السيتوبلازم Cytoplasm** الخلية. يحتوي السيتوبلازم على السكريات كلها، والأحماض الأمينية، والبروتينات التي تستعملها الخلية لإجراء أنشطتها اليومية. على الرغم من أن السيتوبلازم وسط سائل، فإنه يشبه الهلام أكثر من شبهه للماء بسبب وجود تراكيز عالية من البروتينات والجزيئات الكبيرة الأخرى. يحتوي السيتوبلازم إضافة إلى النواة، على حجرات مُتخصّصة مُحاطة بغشاء يدعى **عضيات Organelles** في الخلايا حقيقية النوى. يُدعى ذلك الجزء من السيتوبلازم الذي يحتوي على جزيئات عضوية وأيونات في محلول **السائل الخلوي Cytosol** لتمييزه عن العضيات الأكبر المُعلّقة فيه.

المجاهر	الجدول 4-1
	المجاهر الضوئية
	مجهر المجال المُضيء: Bright field microscope يعبر الضوء ببساطة من خلال العينة، مُعطياً تبايناً قليلاً. صبغ العينات يُحسّن التباين، ولكن يلزم تثبيت الخلايا (جعلها غير حية). وهذا يُمكن أن يُسبب تلف المكونات أو تغييرها.
	مجهر المجال المُعتم: Dark field microscope يُوجّه الضوء بزواوية نحو العينة؛ تسمح عدسات المُكثّف بعبور الضوء المُنعكس عن العينة فقط. المجال معتم، والعينة مضيئة مُقابل هذه الخلفية المُعتمة.
	مجهر التباين الطوري: Phase contrast microscope مُكوّنات المجهر تُخرج موجات الضوء من الطور، ما يُنتج اختلافات في التباين والسطوع عندما تتجمع موجات الضوء مرة أخرى.
	مجهر التباين التداخلي التفاضلي: Differential interference contrast microscope يتمّ تجميع موجات الضوء خارج الطور لإنتاج اختلافات في التباين، من خلال حزمتين من الضوء تُسافران بشكل قريب من بعضهما، ما يجعل تبايناً أكثر، خاصة عند حواف التراكيب.
	مجهر الوميض (المجهر المُشع): Fluorescence microscope تمتص صبغات وميض الضوء على طول موجي واحد، ومن ثم تطلقه على طول موجي آخر. تمرّر المرشحات الضوء المُنتقل فقط.
	مجهر مُتحد البؤرة: Confocal microscope يُركّز ضوء من البؤرة على نقطة، فيسمح عينة مصبوغة بصبغة تُصدر وميضاً في اتجاهين. يتمّ إنتاج صور واضحة لمستوي واحد للعينة، في حين يتمّ استثناء المستويات الأخرى للعينة فلا تجعل الصورة غير واضحة. يُمكن استعمال مستويات عدة لتكوين صورة ثلاثية الأبعاد.
	مجاهر إلكترونية
	المجهر الإلكتروني التفاضلي: Transmission electron microscope تعبّر حزمة من الإلكترونات خلال العينة. تستعمل الإلكترونات النافذة لتُظهر فيلماً. تظهر مناطق العينة التي تبعثر الإلكترونات معتمة. التلون الخادع يُحسّن الصورة.
	المجهر الإلكتروني الماسح: Scanning electron microscope تمسح حزمة إلكترونات سطح العينة، فترد الإلكترونات عن السطح. لهذا، فإن تضاريس العينة تُحدّد تباين الصورة ومحتوياتها. التلون الخادع يُحسّن الصورة.

الغشاء البلازمي

يُغلف الغشاء البلازمي Plasma membrane الخلية، ويفصل محتوياتها عما يحيط بها. الغشاء البلازمي طبقتان من الدهون المفسفرة سمكه من 5 إلى 10 نانومترات (5 أجزاء إلى 10 أجزاء من مليون جزء من المتر) تقريباً، مع بروتينات مغمورة فيه. يُبين مقطع عرضي للغشاء تحت المجهر الإلكتروني أنَّ هذا الغشاء عبارة عن خطين لونهما غامق تفصل بينهما مساحة فاتحة اللون. ينشأ هذا المظهر المُميّز من تراص ذبول جزيئات الدهون المفسفرة التي تُكوّن الغشاء مع بعضها (انظر الفصل 5).



تؤدي البروتينات الموجودة في الغشاء البلازمي دوراً كبيراً في قدرة الخلايا على التفاعل مع البيئة. تُساعد بروتينات نقل *Transport proteins* الأيونات والجزيئات على الانتقال عبر الغشاء البلازمي، إمّا من البيئة المحيطة إلى داخل الخلية أو العكس. وتحفّز بروتينات مُستقبلة *Receptor proteins* حدوث تغيّرات

داخل الخلية عندما تلامس جزيئات مُحدّدة في البيئة، مثل الهرمونات، أو مع جزيئات موجودة على سطح خلايا مجاورة. هذه الجزيئات يُمكن أن تعمل بوصفها علامات *Markers* تُميّز الخلية كنوع خاص. إن هذا التفاعل بين جزيئات سطح الخلية مهم بشكل خاص في المخلوقات متعددة الخلايا، التي يجب على خلاياها أن تُميّز بعضها عندما تشكل أنسجة. وسوف ندرس تركيب الأغشية الخلوية ووظيفتها بتفصيل أكثر في الفصل 5.

المخلوقات الحية جميعها خلايا أو تجمّعات خلايا. وتنشأ هذه الخلايا من خلايا سابقة. وإن المخلوقات متعددة الخلايا تتكوّن عادة من كثير من الخلايا الصغيرة، وليس من خلايا قليلة كبيرة بسبب مُحدّدات انتشار الجزيئات داخل الخلية.

مُعظم الخلايا ومُكوّناتها صغيرة جداً، لدرجة أنّه لا يُمكن مُشاهدتها إلا باستخدام المجاهر التي تستخدم عدسات تُركّز إشعاعات الضوء أو الإلكترونات المُنعكسة. ومن الممكن استخدام أنواع مُختلفة من المجاهر والأصباغ، بالاعتماد على الجزء الخلوي المُراد تمييزه.

الخلايا جميعها مُحاطة بغشاء خلوي، ومملوءة بمادة شبه سائلة تُدعى السيتوبلازم. وتوجد المادة الوراثية في الجزء الأوسط من الخلية، في حين أنّها توجد داخل تركيب مُحاط بغشاء يُدعى النواة في الخلايا حقيقية النوى.

خلايا بدائية النوى

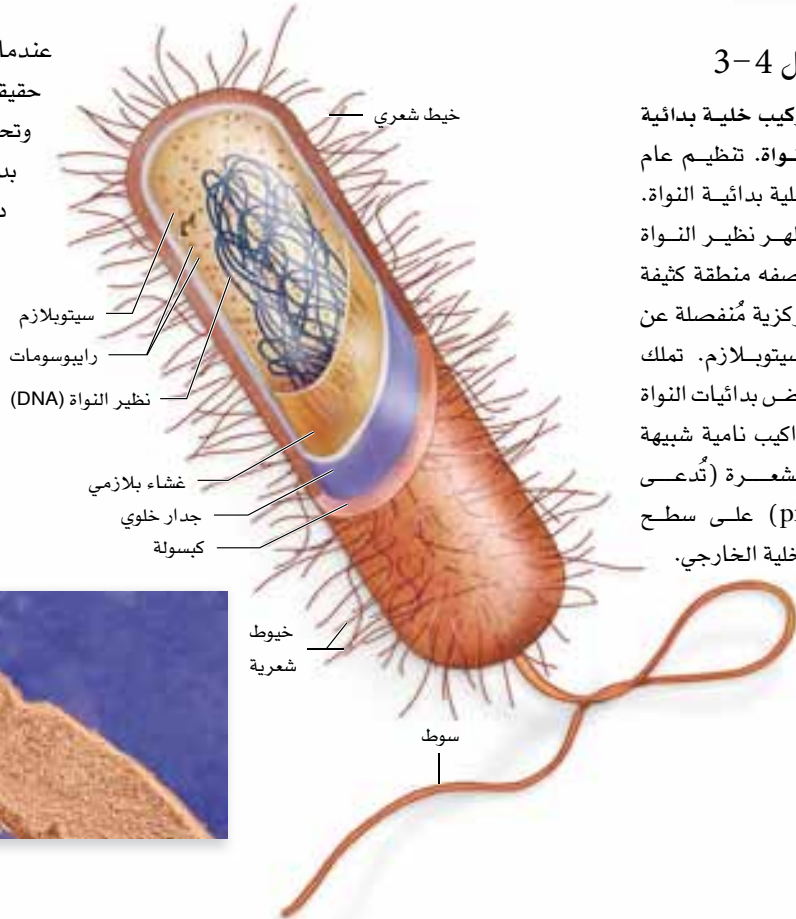
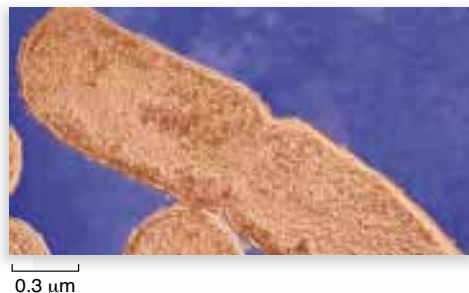
2-4

عندما تمّ مُشاهدة الخلايا بالمجاهر، تبيّن وجود بناءين خلويين أساسيين: حقيقية النوى وبدائية النوى. ويعود هذا الفرق إلى وجود نواة مُحاطة بغشاء، وتحوي المادة الوراثية أو غيابها على التوالي. وقد ذكرنا سابقاً أنّ الخلايا بدائية النواة - إضافة إلى أنّها لا تحوي نواة - فإنها لا تحوي نظام أغشية داخلياً، أو عضيات مُحاطة بغشاء.

تمتلك خلايا بدائية النوى تنظيماً بسيطاً نسبياً

بدائيات النوى أبسط المخلوقات. فهي خلايا بدائية النوى وصغيرة، تتكون هذه الخلايا من السيتوبلازم المحاط بغشاء بلازمي، ومغلّفة بجدار خلوي *Cell wall* دون حجرات داخلية متمايزة (الشكل 3-4). تشبه خلية بدائية النواة مقصورةً تتكون من غرفة واحدة يحدث فيها كلُّ من الأكل، والنّوم، ومُشاهدة التلفاز.

بدائيات النوى مُهمة جداً في بيئة المخلوقات الحية. بعضها يأخذ الضوء بعملية البناء الضوئي، وأخرى تُحطم المخلوقات الميتة، وتعيد تدوير مُكوّناتها، أو تُسبّب المرض، وتستخدم في كثير من العمليات الصناعية المُهمّة. هناك فوق مملكتين لبدائيات النواة: البكتيريا القديمة والبكتيريا. يُعطي (الفصل الـ 28) تنوع بدائيات النوى بتفصيل أكثر.



الشكل 3-4

تركيب خلية بدائية النواة. تنظيم عام لخلية بدائية النواة. يظهر نظير النواة بوصفه منطقة كثيفة مركزية مُنفصلة عن السيتوبلازم. تملك بعض بدائيات النواة تراكيب نامية شبيهة بالشعرة (تُدعى *pili*) على سطح الخلية الخارجي.

تتكون جدران الخلايا البكتيرية من بيتيدوجلايكان

مُعظم الخلايا البكتيرية مُحاطةً بجدار خلوي Cell wall قوي. يتكوّن الجدار الخلوي من بيتيدوجلايكان *Peptidoglycan*، الذي يتكوّن من مصفوفة من الكربوهيدرات (مبلمرات من السكريات) تتقاطع مع وحدات عديد بيتيد قصيرة. يحمي الجدار الخلوي الخلية، ويحافظ على شكلها، ويمنع دخول الماء أو خسارته بشكل زائد. إن النباتات، والفطريات، ومُعظم الطلائعيات تمتلك جدراناً خلوية ذات تركيب كيميائي مُختلف، ولا تمتلك بيتيدوجلايكانات. سيناقتش ذلك في فصول قادمة.

باستثناء طائفة *Mollicutes*، المعروفة باسم مايكوبلازما، التي لا تملك جداراً خلوياً، فإن البكتيريا تقسم إلى نوعين استناداً إلى الاختلاف في جدارها الخلوي الذي يُمكن الكشف عنه بطريقة صبغة جرام، الأول البكتيريا موجبة جرام **Gram positive** التي تملك جداراً خلوياً من طبقة واحدة، وسميكة من بيتيدوجلايكان يمكنه الاحتفاظ بصبغة بنفسجية من صبغة جرام، جاعلاً الخلايا المصبوغة تبدو بنفسجية تحت المجهر. والنوع الثاني البكتيريا سالبة جرام **Gram negative** التي طوّرت جداراً خلوياً أكثر تعقيداً، مُتعدّد الطبقات، لا يُمكنه الاحتفاظ بالصبغة الأرجوانية. هذه البكتيريا تبدو حمراء بعد الصبغ بسبب صبغة خلوية ثانية.

تعتمد حساسية البكتيريا للمضادات الحيوية على تركيب جدارها الخلوية. وعلى هذا، فإن أدوية البنسلين والفانكوميسين، على سبيل المثال، تتدخل في قدرة البكتيريا على ربط البيبتيدات في البيتيدوجلايكان الخاص بجدارها الخلوي. ومثله مثل إزالة المسامير كلّها من بيت خشبي، فإنه يُدمر تماسك المصفوفة، التي لا يعود بمقدورها منع الماء من الاندفاع إلى الداخل، فتتفخ الخلية لدرجة الانفجار. إن بعض البكتيريا تُفرز كبسولة واقية حول الخلية، مكونة من عديد التسكر، وتشبه الهلام. تملك بكتيريا عدة مُسببة للمرض مثل هذه الكبسولة، وهي تمكّنها من الالتصاق بالأسنان، أو الجلد، أو الغذاء، أو عملياً بأي سطح يُمكنه أن يدعم نموها.

لا تملك البكتيريا القديمة بيتيدوجلايكانات

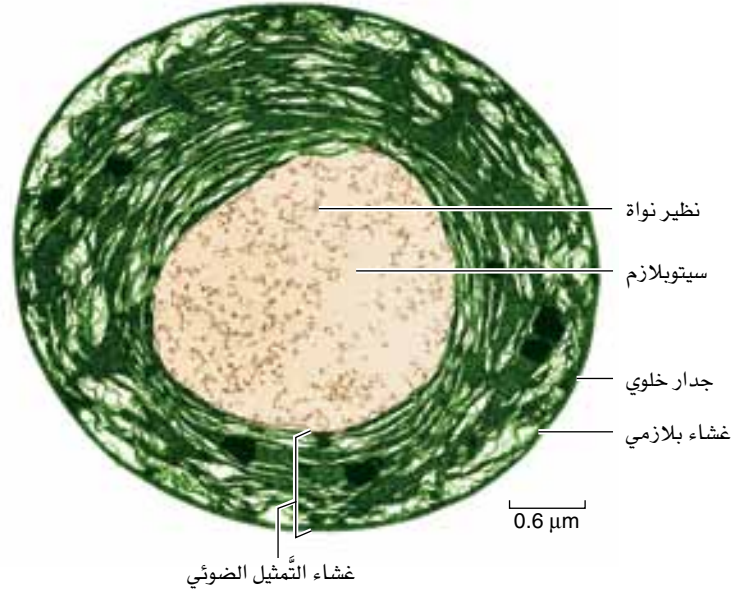
ما زلنا نتعلم عن فسيولوجيا البكتيريا القديمة وتركيبها. ولأن زراعة كثير من هذه المخلوقات في المختبر عملية صعبة، فإنه لم تُدرس هذه المجموعة بالتفصيل، مع العلم أنّ المحتوى الوراثي الخاص بها معروف أكثر من أي خاصية أخرى لها. تملك الجدران الخلوية للبكتيريا القديمة مكونات كيميائية عدة مُختلفة، بما في ذلك عديدات التسكر والبروتينات، ومن المُحتمل أيضاً وجود مكونات غير عضوية. إن طبيعة دهون غشاء الخلية هي الصفة الرئيسة التي تميز بين البكتيريا القديمة والبكتيريا. فالتركيب الكيميائي لدهون البكتيريا القديمة يختلف كثيراً عن دهون البكتيريا، فهي قد تشمل الهيدروكربونات المُشعبة المُرتبطة تساهمياً مع الجلسيرول على النهايتين، لذا فغشاؤها أحادي الطبقة. إن هذه الصفات - على ما يبدو - قد منحت ثباتاً حرارياً أكبر لأغشية البكتيريا القديمة، على الرّغم من أنّ هذا التبدّل غير من المقدر على تعديل درجة إشباع الهيدروكربونات - بمعنى أنّ البكتيريا القديمة بهذه الخاصية فقدت القدرة على التكيف مع درجات حرارة البيئة المُتغيرة.

الآلية الخلوية التي تُضاعف DNA وتصنع البروتينات في البكتيريا القديمة تقترب من أنظمة حقيقيات النوى أكثر من اقترابها لأنظمة البكتيريا. وعلى الرّغم من أنّها تشترك ببناء خلوي عام مُتشابه مع بدائيات النوى، فإن البكتيريا القديمة ترتبط على ما يبدو أكثر مع حقيقيات النوى.

على الرّغم من أنّ الخلايا بدائية النوى تحتوي تراكيب معقدة مثل الرايبوسومات **Ribosomes**، التي تقوم بتصنيع البروتين، إلا أنّ مُعظمها لا يحتوي على عُضَيّات مُحاطة بغشاء، وهي خاصة من خصائص الخلايا حقيقيات النوى. تخلو بدائيات النوى من الهيكل الخلوي الذي يوجد في حقيقيات النوى، على الرّغم من أنه يبدو أنها تحتوي جزيئات شبيهة بالأكتين، الذي يوجد في الخيوط الدّقيقة (سيناقتش لاحقاً في الفصل). هذه البروتينات الشبيهة بالأكتين تشكل لبيفات دعامية قرب سطح الخلية، لكن سيتوبلازم خلية بدائية النوى يبدو كأنه وحدة واحدة دون تركيب داخلي داعم. ولهذا السبب؛ فإنّ قوة الخلية تأتي مبدئياً من جدار خلوي صلب (راجع الشكل 4-3).

يقوم الغشاء الخلوي في الخلية بدائية النوى ببعض الوظائف التي تقوم بها عضيات في خلايا حقيقية النوى. فعلى سبيل المثال، بعض البكتيريا التي تقوم بالبناء الضوئي، مثل البكتيريا المزرقّة *Prochloron* (الشكل 4-4)، تملك طبقات كثيرة، تمتد إلى داخل الخلية. تحتوي طبقات الغشاء هذه على صبغات بكتيرية تقوم بالبناء الضوئي. أما في الخلايا النباتية حقيقية النوى، فإن صبغات البناء الضوئي توجد في الغشاء الداخلي للبلاستيدات الخضراء.

ولأنّ الخلية بدائية النواة ليس لها عضيات مُحاطة بغشاء، فإنّ DNA، والأنزيمات ومكونات السيتوبلازم الأخرى لديها حرية الوصول إلى أجزاء الخلية جميعها. والتفاعلات غير مُنفصلة داخل حجرات كما هو الحال في الخلايا حقيقية النوى، والخلية كلّها تعمل بوصفها وحدة واحدة.



(الشكل 4-4)

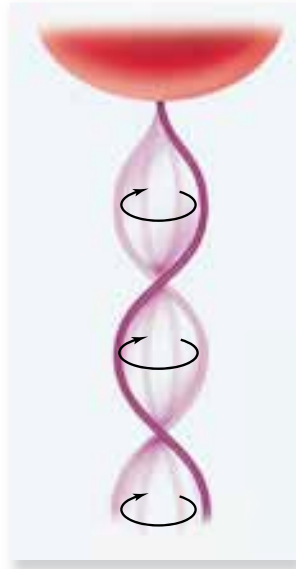
صورة بالمجهر الإلكتروني لخلية بكتيرية تقوم بالتمثيل الضوئي. الأغشية التي تقوم بالتمثيل الضوئي شديدة الانتشاءات، وتظهر باللون الأخضر في هذه الصورة المأخوذة بالمجهر الإلكتروني، والمُلوّنة بألوان خادعة لخلية *Prochloron*.

(استقصاء)

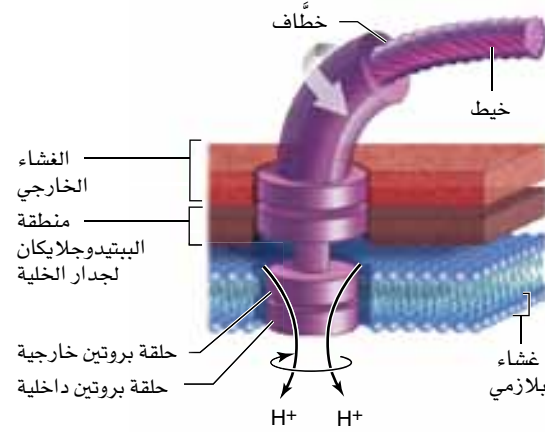
ما التعديلات التي تساعد على تصميم خلية بأكبر حجم ممكن؟

الشكل 4-5

بعض بدائيات النوى تتحرك عن طريق دوران أسواطها. أ. تُظهر الصورة الميكروب الذي يُسبب مرض الكوليرا الخطير. ب. سوط البكتيريا مُعقد التركيب. البروتينات المُحرّكة، يُحفّزها تدرّج بروتوني، مُثبّته بالغشاء البلازمي. توجد حلقتان في الجدار الخلوي. تُسبب البروتينات المُحرّكة حركة كامل التركيب. ج. عندما يبدأ السوط بالدوران، فإنّه يصنع موجة أسفل التركيب، وهذا يُحرّك الخلية إلى الأمام.



ج.



ب.



أ.

تتحرك بعض بدائيات النوى عن طريق أسواط دوارة

الأسواط Flagella تراكيب طويلة، تُشبه الخيط، وتبرز من سطح الخلية، وتُستعمل في الحركة. أسواط بدائيات النوى ألياف بروتينية تمتد خارجة من الخلية. ربما يكون لكل خلية سوطاً أو أكثر، وذلك يرجع إلى نوع الخلية، وقد لا يكون هناك أي سوط. اعتماداً على النوع، يُمكن للبكتيريا أن تسبح بسرعة تصل إلى 70 مرة طول الخلية في كلّ ثانية بتدوير أسواطها مثل البراعي (الشكل 4-5). هذا المُحرّك الدوّار يستعمل الطاقة المخزونة في فرق التركيز الذي ينقل البروتونات عبر الغشاء البلازمي لبدء تحريك السوط. وما يُثير الدهشة، أن المبدأ نفسه الذي يُحرّك فيه تدرج بروتوني دوران جزئي، هو الذي يستخدم في الميوتوكونديريا والبلاستيدات الخضراء في حقيقيات النوى عن طريق أنزيم يقوم بتصنيع ATP (راجع الفصل 7).

بدائيات النوى خلايا صغيرة ينقصها تنظيم داخلي مُعقد. فوق مملكتي بدائيات النوى هما البكتيريا القديمة والبكتيريا. تُحاط البكتيريا بجدار خلوي مُكوّن من ببتيدوجلايكان، وتمتلك البكتيريا القديمة جداراً خلوية مصنوعة من أنواع مُختلفة من الكربوهيدرات والببتيدات.

تُقسم البكتيريا إلى: موجبة جرام، وسالبة جرام، استناداً إلى صبغة تكشف الفروق في بناء الجدار الخلوي. تمتلك البكتيريا القديمة دهون غشاء غير اعتيادية.

بعض بدائيات النوى تستطيع الحركة، إذ تدفعها أسواط خارجية تمكّنها من الدّوران.

خلايا حقيقية النوى

3-4

خلايا حقيقية النوى جميعها تدعمها بروتينات تُدعى **الهيكل الخلوي Cytoskeleton**. وعلى الرّغم من غياب الجدر الخلوية في خلايا الحيوانات وبعض الطلائعيات، فإن خلايا الفطريات، والنباتات، وكثير من الطلائعيات تملك جدرّاً خلويةً قوية تتكون من ألياف السيليلوز أو الكايتين مغمورة في حشوة من عديدات النسكر وبروتينات أخرى. وسندرس فيما بقي من هذا الفصل التراكيب الدّاخلية لخلايا حقيقية النوى بتفصيل أكثر.

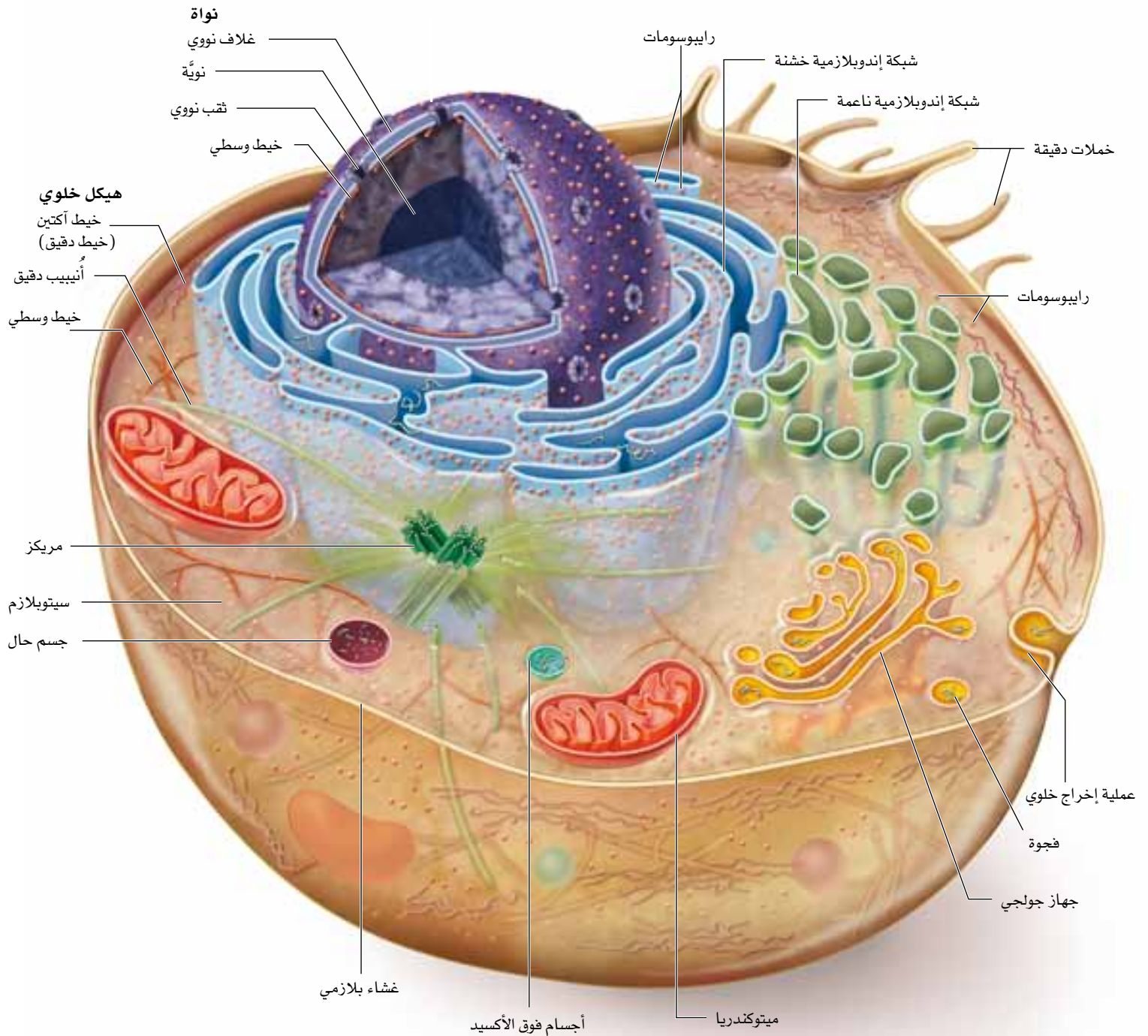
تعمل النواة مركزاً للمعلومات

النواة Nucleus أكبر العضيات وأكثرها وضوحاً داخل خلية حقيقية النوى وصّفها أول مرة عالمُ النبات الأسكتلندي روبرت براون عام 1831. وللنوى شكل كروي، وتقع في وسط الخلايا الحيوانية تقريباً (الشكل 4-18). وفي بعض الخلايا، يبدو أنّ هناك شبكة خيوط سيتوبلازمية دقيقة تُثبّت النواة في هذا المكان.

إنّ خلايا حقيقية النوى (الشكل 4-6 و 4-7) أكثر تعقيداً من خلايا بدائية النوى. إنّ السمة المميزة لخلايا حقيقية النوى هي تكوينها من حجرات، تشمل جهازاً أغشية داخلية **Endomembrane system** يتلوى داخل الخلية، وتتكون من العضيات **Organelles** التي هي تراكيب مُحاطة بغشاء، وتُشكّل حجرات يُمكن أن يحدث داخلها عمليات كيميائية حيوية عدة، إما في الوقت نفسه، أو بشكل مُنفصل.

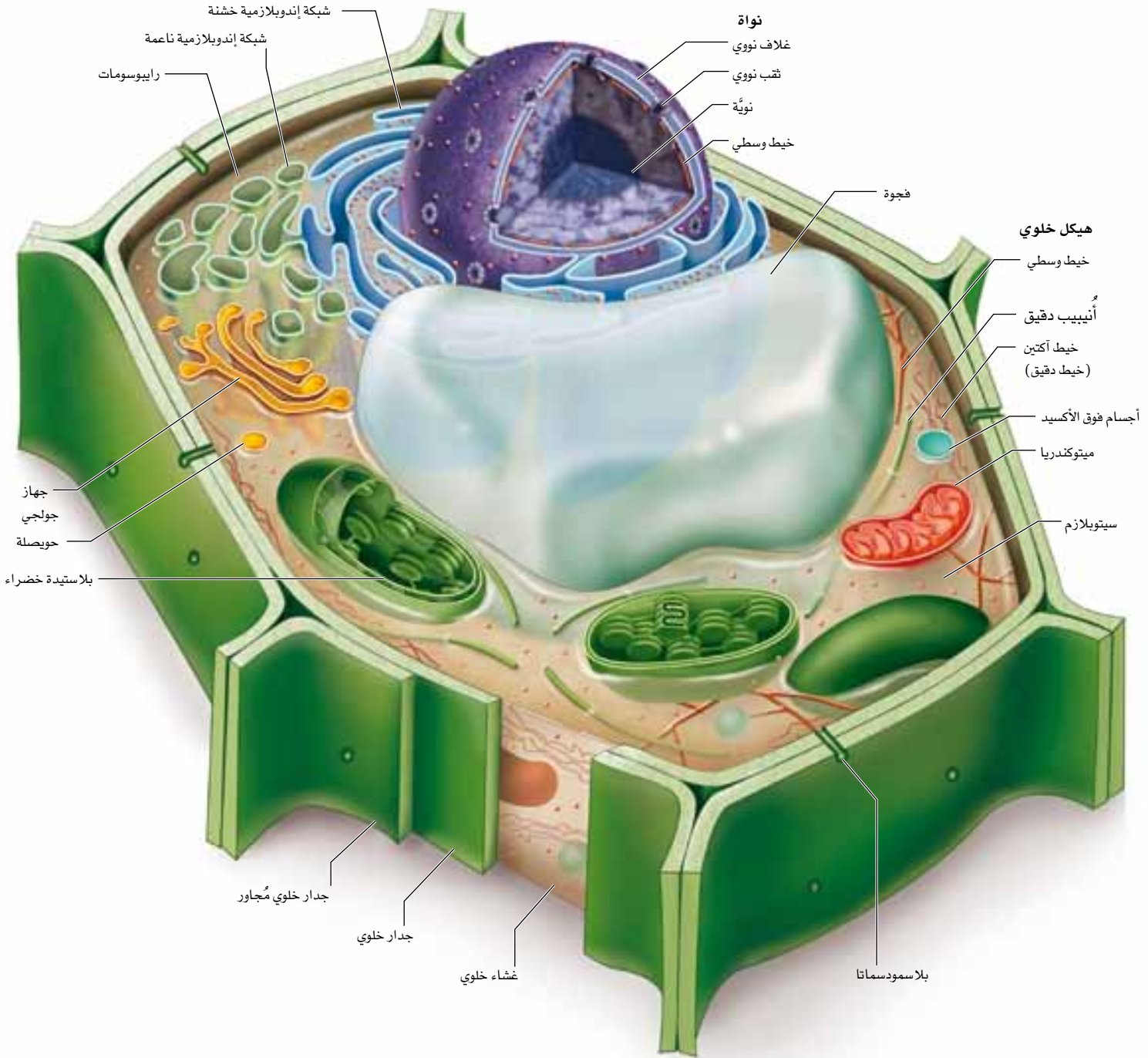
تمتلك الخلايا النباتية عادة كيساً كبيراً، مُحاطاً بغشاء يُدعى **الفجوة المركزية Central vacuole**، التي تُخزّن البروتينات، والأصباغ، والفضلات. خلايا النبات والحيوان كلها تحوي أكياساً أصغر تُدعى **الحويصلات Vesicles** التي تُخزّن وتنقل المواد المختلفة. داخل النواة، يلتف DNA بقوة حول البروتينات، ويعبأ على شكل وحدات مضغوطة تُدعى **كروموسومات Chromosomes**.

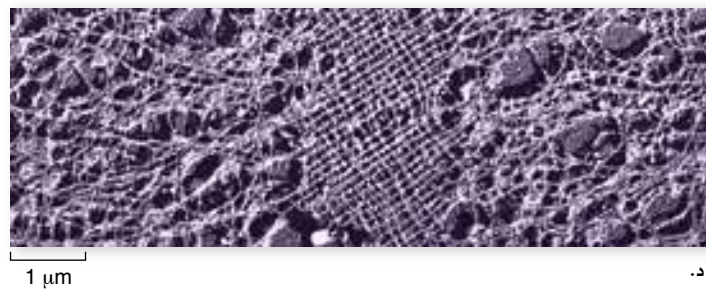
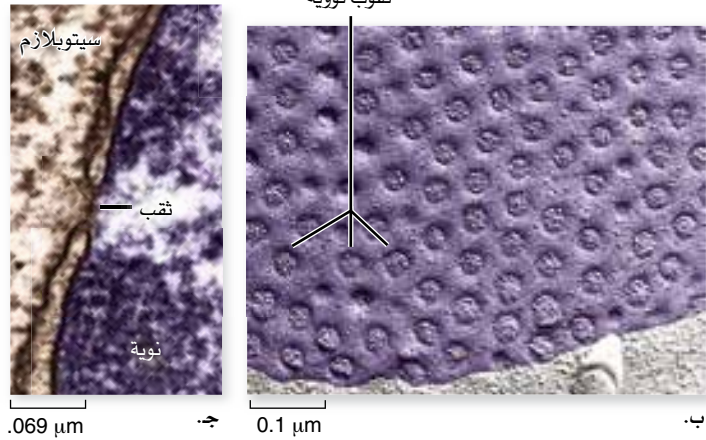
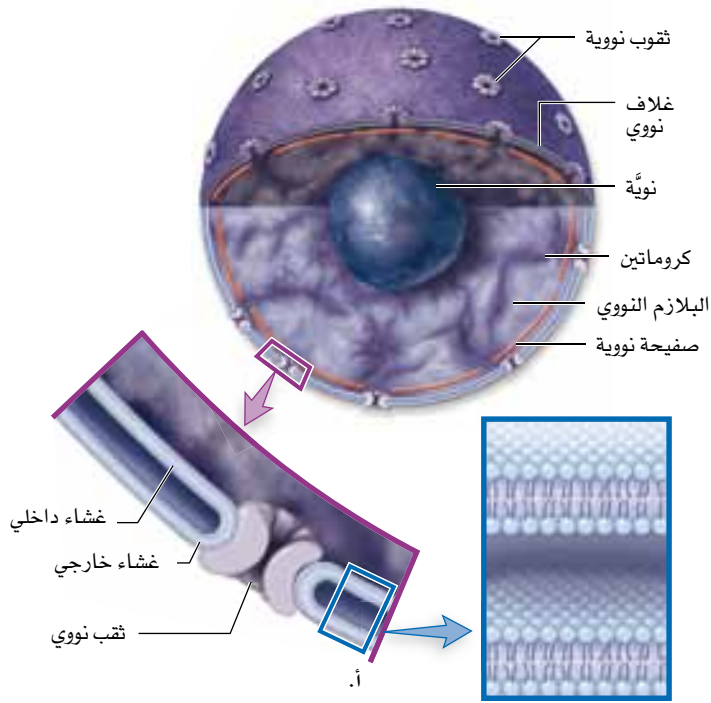
تركيب خلية حيوانية. في هذا الشكل العام لخلية حيوانية، يُحيط الغشاء البلازمي بالخلية التي تحتوي الهيكل الخلوي، والعضيات الخلوية المتنوعة، والتركيبة الداخلية المُعلّقة في حشوة شبه سائلة تُدعى السيتوبلازم. بعض أنواع الخلايا الحيوانية تملك بروزات تشبه الإصبع تُدعى الخملات الدقيقة. أنواع أخرى من خلايا حقيقية النوى ربما تملك أسواطاً تُساعد على الحركة، أو أهداباً يُمكن أن يكون لها وظائف مُختلفة، ومثال ذلك كثير من خلايا الطلائعيات.



الشكل 4-7

تركيب خلية نباتية. تحتوي معظم خلايا النبات الناضجة على فجوة مركزية كبيرة، تحتل جزءاً كبيراً من حجم الخلية الداخلي، ومُضيات تُدعى البلاستيدات الخضراء التي يحدث داخلها البناء الضوئي. خلايا النباتات، والفطريات، وبعض الطلائعيات تملك جدراناً خلوية، على الرغم من أن تركيب هذه الجدران يختلف بين المجموعات. تمتلك الخلايا النباتية روابط سيتوبلازمية مع بعضها خلال فتحات في الجدار الخلوي تُسمى بلاسمودسماتا. توجد الأسواط في الحيوان المنوي للقليل من أنواع النبات، ولكنها تغيب في خلايا النبات والفطريات، إضافة إلى عدم وجود المريكزات.





الشكل 4-8

النواة. أ. تتكوّن النواة من غشاء مزدوج يُدعى الغلاف النووي، يحيط بداخله مملوء بسائل يحتوي على كروماتين. تمتد ثقوب نووية منفردة خلال طبقتي غشاء الغلاف. ب. صورة بالمجهر الإلكتروني عن طريق تقنية التجميد والكسر (راجع الشكل 6-6) لنواة خلية تُظهر ثقوباً نووية عدّة. ج. صورة بالمجهر الإلكتروني النفاذ للغشاء النووي مُظهرة ثقوباً نووية واحداً؛ المادة السوداء داخل الثقب هي بروتين يعمل على التّحكم في العبور من خلال الثقب. د. الصفيحة النووية واضحة بوصفها شبكة ألياف كثيفة مُكوّنة من خيوط وسطية. تم تلوين النواة في الصورة باللون البنفسجي.



النواة مستوعود المعلومات الوراثية الذي يؤدي إلى تصنيع كل بروتينات خلية حقيقية النوى الحيّة تقريباً. تمتلك معظم خلايا حقيقية النوى نواة واحدة، مع أنّ خلايا الفطريات، وبعض المجموعات الأخرى قد تحتوي على نوى عدّة. وتفتقد خلايا الدّم الحمراء في الثدييات نوياتها عند نضجها. وإن كثيراً من النوى تملك منطقة غامقة اللون تُدعى النوية **Nucleolus**، وهي المنطقة التي يحدث فيها التّصنيع المُكثّف لـ RNA الرايبوسومي.

الغلاف النووي

يُحاط سطح النواة بغشاءين من الدهون المُفسفرة ثنائية الطبقة، ويشكلان معاً الغلاف النووي **Nuclear envelope** (انظر الشكل 4-8). غشاء الغلاف النووي الخارجي متصل مع جهاز أغشية داخلي سيتوبلازمي، يُدعى الشبكة الإندوبلازمية **Endoplasmic reticulum** (سيُناقش لاحقاً).

ينتشر على سطح الغلاف النووي ما يبدو أنه انخفاضات ضحلة تحت المجهر الإلكتروني، ولكنها في الحقيقة تراكم تُدعى **الثقوب النووية Nuclear pores** (انظر الشكل 4-8 ب، ج). وتتباعد هذه الثقوب من 50 إلى 80 نانومتراً بعضها عن بعض على مواقع تتجمع فيها طبقتا الغشاءين في الغلاف النووي معاً. وهي تمتلك تركيباً مُعقّداً ولها وجهان؛ سيتوبلازمي، ونووي، وحلقة مركزية مُنغمسة في الغشاء. تترتب بروتينات الثقب النووي بشكل قطري مع فجوة مركزية كبيرة. يسمح هذا الترتيب بانتشار الجزيئات الصغيرة بحرية بين البلازم النووي والسيتوبلازم، في حين يتمّ التّحكم بعبور البروتينات ومُعقدات RNA مع البروتين. يُسمّح لنوعين من الجزيئات فقط بالعبور، هما: (1) البروتينات التي تتحرك إلى النواة لكي ترتبط بالتركييب النووية) أو تُحفّز الأنشطة النووية (2) مُعقدات RNA مع البروتين التي تكوّنت في النواة، وأُرسلت إلى السيتوبلازم لتغطي السطح الداخلي للغلاف النووي شبكةً من الألياف تكوّن الصفيحة النووية (راجع الشكل 4-8 د). وهي ألياف من الخيوط الوسطية تُدعى اللامينات النووية **Nuclear lamins**. يُعطي هذا التّركيب النواة شكلها، ويساعد على بناء الغلاف النووي الذي يرافق انقسام الخلية وهدمه.

الكروماتين: تراص DNA

يحتوي DNA على معلومات وراثية تُحدّد تركيب الخلية ووظيفتها في كلّ من بدائيات النوى وحقيقيات النوى، وينتظم DNA في مُعظم بدائيات النوى على شكل كروموسوم دائري واحد. أما في حقيقيات النوى، فينقسم DNA إلى كروموسومات خطية عدّة. يترتب DNA في هذه الكروموسومات مع البروتينات على شكل تركيب مُعقّد يُدعى **كروماتين Chromatin**. تعباً الكروموسومات ببروتينات تُدعى **الهستونات Histones** لإعطاء **جسيمات نووية Nucleosomes** تتكون من DNA ملتف حول الهستونات. وهذه التراكيب تشبه حبات خرز على خيط (راجع الفصل 10).

يسمح الكروماتين على صورته الممتدة للبروتينات التّظيمية بالارتباط مع تتابع خاص من النيوكليوتيدات على طول DNA، ولتنظيم التعبير عن الجين.

لا يستطيع DNA دون هذه الخاصية، توجيه أنشطة الخلية اليومية. عندما تنقسم الخلية، من الضروري أن يتراس الكروماتين أكثر ليأخذ شكلاً أكثر كثافة. تظهر الكروموسومات المُتكاثفة تحت المجهر الضوئي بسهولة مثل عصي كثيفة الصبغ في الخلايا المنقسمة (الشكل 4-9). وبعد انقسام الخلية، تنفرد كروموسومات حقيقيات النوى، بحيث لا يُمكن رؤيتها منفردة تحت المجهر الضوئي.

النوية: تصنيع تحت الوحدات الرايبوسومية

قبل أن تتمكن الخلايا من تصنيع كميات كبيرة من البروتين، يجب عليها أولاً أن تبني عدداً كبيراً من الرايبوسومات لتقوم بهذا التصنيع. تتجمع المئات من نسخ الجينات المسؤولة عن RNA الرايبوسومي بعضها مع بعض على الكروموسوم، مُسهلةً بناء الرايبوسومات. ولاستنساخ جزيئات RNA من هذا التجمُّع؛ تقوم الخلية بتوليد أعداد كبيرة من الجزيئات اللازمة لتكوين الرايبوسومات بسرعة.

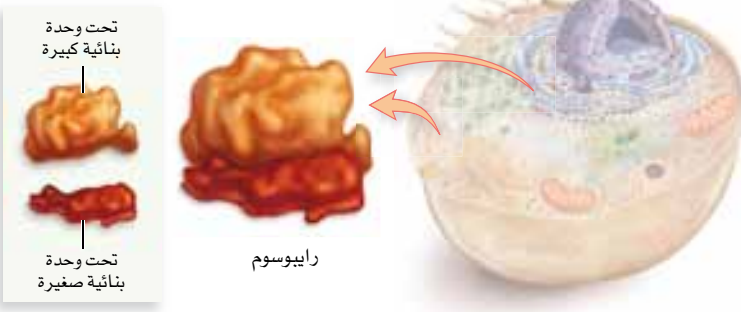
يجتمع كلٌّ من: جينات RNA الرايبوسومي، و RNA الذي تصنعه، والبروتينات الرايبوسومية معاً داخل النواة في أثناء إنتاج الرايبوسوم. تبدو مناطق تصنيع الرايبوسومات هذه واضحة داخل النواة كمنطقة غامقة اللون واحدة أو أكثر، وتدعى **النويات Nucleoli** (مفردتها، نوية). يُمكن رؤية النوية تحت المجهر الضوئي حتى عندما تكون الكروموسومات غير ملتوية.

الرايبوسومات أدوات تصنيع بروتين الخلية

على الرَّغم من أنَّ DNA في نواة الخلية مسؤول عن ترتيب الأحماض الأمينية لكل بروتين في الخلية، فإنَّ البروتينات لا تصنع هناك. تُوضَّح تجربة بسيطة هذا الأمر: إذا أعطيت الخلية حمضاً أمينياً مشعاً، فإنَّ النشاط الإشعاعي الناتج سيكون مُرتبطاً مع البروتين المصنوع حديثاً في السيتوبلازم، وليس في النواة. وعندما أجرى الباحثون مثل هذه التجارب، وجدوا أنَّ تصنيع البروتين مُرتبط بمعدات RNA مع بروتينات كبيرة تدعى (رايبوسومات) خارج النواة.

الشكل 4-9

كروموسومات حقيقيات النوى. هذه الكروموسومات المُتكاثفة داخل قمم جذر البصل في عملية الانقسام واضحة تحت المجهر الضوئي.



الشكل 4-10

الرايبوسوم. تتكوَّن الرايبوسومات من وحدات بنائية صغيرة وكبيرة مكونة من rRNA وبروتين. تحت الوحدات المفردة مُصنَّعة في النوية، ومن ثمَّ تتحرك عبر الثقوب النووية إلى السيتوبلازم، حيث تتجمُّع لترجمة mRNA. تعمل الرايبوسومات بوصفها مواقع لتصنيع البروتين.

تُعَدُّ الرايبوسومات من أكثر التراكيب الجزيئية المُعقَّدة في الخلايا. يتكوَّن كلُّ رايبوسوم من تحت وحدتين (الشكل 4-10)، وكل تحت وحدة مُكوَّنة من امتزاج بين RNA، يُدعى RNA الرايبوسومي (ribosomal RNA) (rRNA)، وبروتينات. تلتحم تحت الوحدتين لتكوين الرايبوسوم الفعال فقط عندما تنشط في بناء البروتينات. تتطلب هذه العملية المُعقَّدة نوعي RNA الآخرين، وهما: RNA الرسول (mRNA) messenger، الذي يحمل الشيفرة الوراثية من DNA، و RNA الناقل (tRNA) transfer، الذي يحمل الأحماض الأمينية. تستعمل الرايبوسومات المعلومات التي في mRNA لتصنيع البروتين. وستناقش هذه العملية في (الفصل 15).

الرايبوسومات تكون حرة في السيتوبلازم أو مُرتبطة مع الأغشية الداخليَّة، كما سنذكر في الجزء القادم. تصنع الرايبوسومات الحرة بروتينات توجد في السيتوبلازم وبروتينات نووية، وبروتينات الميتوكوندريا، وبروتينات موجودة في عضيات ليست مُشتقة من جهاز الأغشية الداخليَّة. في حين تصنع الرايبوسومات المُرتبطة بالغشاء كلاً من: بروتينات الغشاء، وبروتينات جهاز الأغشية الداخلي، وبروتينات مُخصَّصة للتصدير من الخلية.

يُمكن اعتبار الرايبوسومات «كآلات عامة» لأنها توجد في أنواع الخلايا كلها من ممالك الحياة جميعها. وعندما نضع صورة للحد الأدنى لوظائف الحياة الأساسية، ستكون الرايبوسومات على اللائحة المُهمَّة جداً. فالحياة تعتمد على البروتين الذي يُصنَّع من قِبَل الرايبوسومات.

تحتوي خلايا حقيقيات النوى على عضيات مُحاطة بغشاء تقوم بوظائف مُتخصَّصة.

تحتوي نواة خلية حقيقية النوى على المعلومات الوراثية للخلية. تتكوَّن هذه النواة من غشاء مزدوج مُتصل مع جهاز الأغشية الداخليَّة. تتحرك المواد بين النواة والسيتوبلازم عبر الثقوب النووية. يرتبط DNA الموجود في النوى بشكل معقد مع البروتينات، وهو منظم على شكل كروموسومات.

الرايبوسومات هي الآلات الخلوية التي تصنع البروتينات. وهي العضي الوحيد العام، بسبب وجودها في الخلايا المعروفة جميعها.

جهاز الأغشية الداخلي

في الشبكة الإندوبلازمية، يُمكن للبروتين المُصنَّع حديثاً أن يُعدَّل بإضافة كربوهيدرات قصيرة السلسلة لتتكون بروتينات سكرية **Glycoprotein**. تبقى هذه البروتينات المُخصَّصة للإفراز مُنفصلةً عن المُنتجات الأخرى، ومن ثمَّ يتم تعبئتها داخل حويصلات. تصنع الشبكة الإندوبلازمية أيضاً أغشيةً عن طريق إنتاج بروتينات، ودهون مُفسفرة خاصة بالغشاء. تنغرز بروتينات الغشاء في الغشاء الخاص بالشبكة الإندوبلازمية ذاته، الذي يُمكنه بعد ذلك أن يتمدَّد، ويتخسر مشكلاً حويصلات تُنقل إلى مواقع أخرى.

تمتلك الشبكة الإندوبلازمية الناعمة وظائف عدَّة

الشبكة الإندوبلازمية الناعمة **Smooth** هي مناطق موجودة في الشبكة الإندوبلازمية، يرتبط بها عدد قليل من الريبوسومات نسبياً. وهي تبدو كأنها شبكة من الأنبيبات أكثر من كونها أكياساً منبسطة مثل الشبكة الخشنة. تمتلك أغشية الشبكة الناعمة كثيراً من الأنزيمات المنغزة. تُحفِّز الأنزيمات المُثبتة داخل الشبكة الإندوبلازمية، مثلاً، تصنيع كثير من الكربوهيدرات والدهون المُتنوعة. وإن الهرمونات الستيرويدية تُصنَّع في الشبكة الناعمة.

ومُعظم دهون الغشاء تصنع كذلك في هذه الشبكة، ومن ثمَّ تُرسل إلى أي جزء في الخلية يحتاج إلى مكونات غشائية.

تُستخدم الشبكة الناعمة لتخزين Ca^{2+} في الخلايا. وهذا يُبقي مستوى Ca^{2+} السيتوبلازمي مُنخفضاً، ما يسمح باستعمال Ca^{2+} المُنتقل من مخازن الشبكة الناعمة في عمليات ترميز متنوعة.

تعتمد نسبة الشبكة الناعمة إلى الشبكة الخشنة على وظيفة الخلية؛ ففي الحيوانات متعددة الخلايا مثلنا، يوجد تنوع عظيم في هذه النسبة. تمتلك الخلايا التي تقوم بتصنع كميات هائلة من الدهون، مثل تلك التي في الخصيتين، والأمعاء، والدماغ كميات كبيرة من الشبكة الناعمة. أما الخلايا التي تصنع بروتينات للإفراز، كالأجسام المضادة مثلاً، فإنها تمتلك كميات كبيرة من الشبكة الخشنة.

تؤدي الشبكة الناعمة دوراً آخر يكمن في تعديل المواد الغريبة لجعلها أقل

تكثر أغشية رقيقة داخل الخلية حقيقية النوى، لدرجة أنها غير مرئية تحت قوة الفصل القليلة للمجاهر الضوئية. حيث يملأ جهاز الأغشية الداخلي الخلية، ويقسمها إلى حجرات، ناقلاً الأشياء إلى داخلها، ومُوفِّراً سطوحاً لتصنيع الدهون وبعض البروتينات. إن وجود مثل هذه الأغشية في خلايا حقيقية النوى يُكوِّن أحد أهم الفروق بين حقيقيات النوى وبدائيات النوى.

يُدعى أكبر الأغشية الداخلية **الشبكة الإندوبلازمية Endoplasmic reticulum**. وتعني كلمة إندوبلازمي «في السيتوبلازم». تتكوَّن الشبكة الإندوبلازمية - مثل الغشاء البلازمي - من دهون مفسفرة ثنائية الطبقة مزروعة بالبروتينات. وهي مُحَاكة على شكل صفائح داخل الخلية، مُكوِّنة سلسلة من القنوات بين طياتها (الشكل 4-11). ومن بين كثير من الحجرات في الخلايا حقيقية النوى، نجد أن أكبر اثنتين هما: المنطقة الداخلية للشبكة الإندوبلازمية، وتُدعى **الفضاء الكيسي Cisternal space** أو **التجويف Lumen**، والمنطقة الواقعة إلى الخارج منها، أو السائل الخلوي، وهو المُكوِّن السائل للسيتوبلازم، ويحتوي على جزيئات عضوية مُذابة مثل البروتينات والأيونات.

الشبكة الإندوبلازمية الخشنة هي مكان تصنيع البروتين

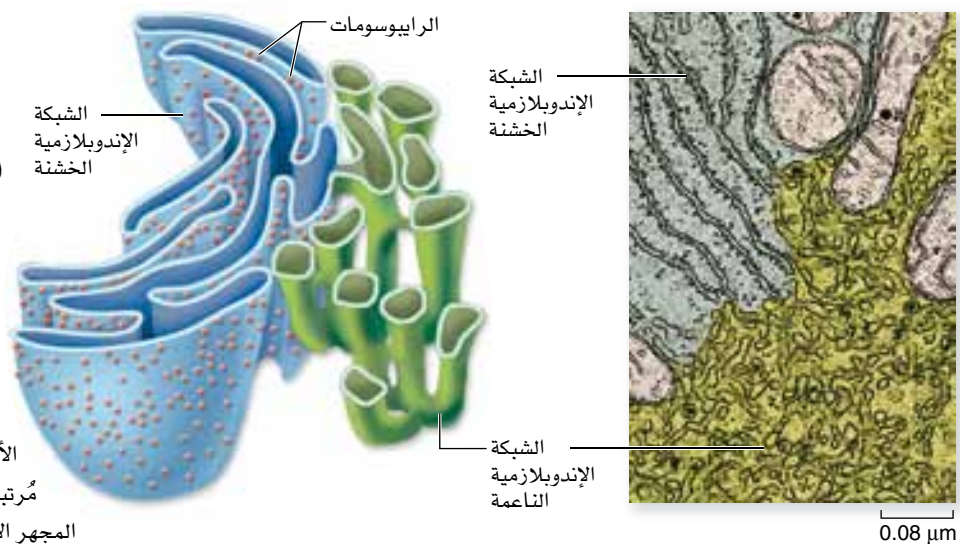
الشبكة الإندوبلازمية الخشنة **Rough ER** سميت بذلك نسبة إلى مظهر سطحها الذي يبدو خشناً بسبب وجود الريبوسومات. لا تكون الشبكة الخشنة واضحة بسهولة تحت المجهر الضوئي، ولكن يُمكن رؤيتها باستعمال المجهر الإلكتروني، حيث يظهر أنها تتكوَّن من أكياس مُبسطة، سطوحها خشنة بسبب الريبوسومات (انظر الشكل 4-11).

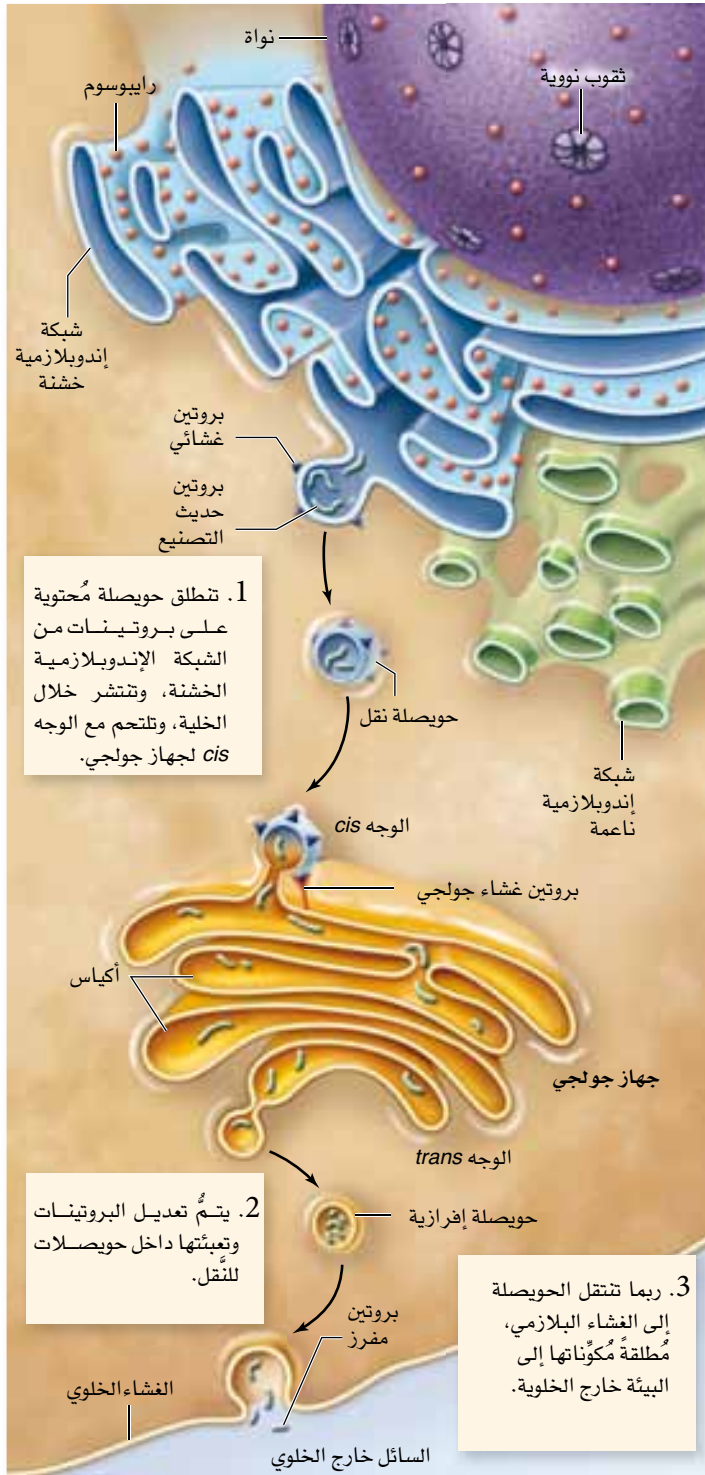
البروتينات المُصنَّعة على سطح الشبكة الخشنة مُخصَّصة للتصدير خارج الخلية، أو لإرسالها إلى الأجسام الحائلة أو الفجوات (ستذكر في جزء لاحق)، أو تنغرس في الغشاء البلازمي. تدخل البروتينات الفراغ الكيسي كخطوة أولى في المسلك الذي سيصنف البروتينات إلى مصايرها النهائية. يتضمن هذا المسلك أيضاً الحويصلات وأجسام جولجي، التي ستذكر لاحقاً. يُحدِّد ترتيب الأحماض الأمينية في البروتين الذي يتمُّ تصنيعه ما إذا كان الريبوسوم سيرتبط مع الشبكة الإندوبلازمية أو سيبقى في السيتوبلازم.



الشكل 4-11

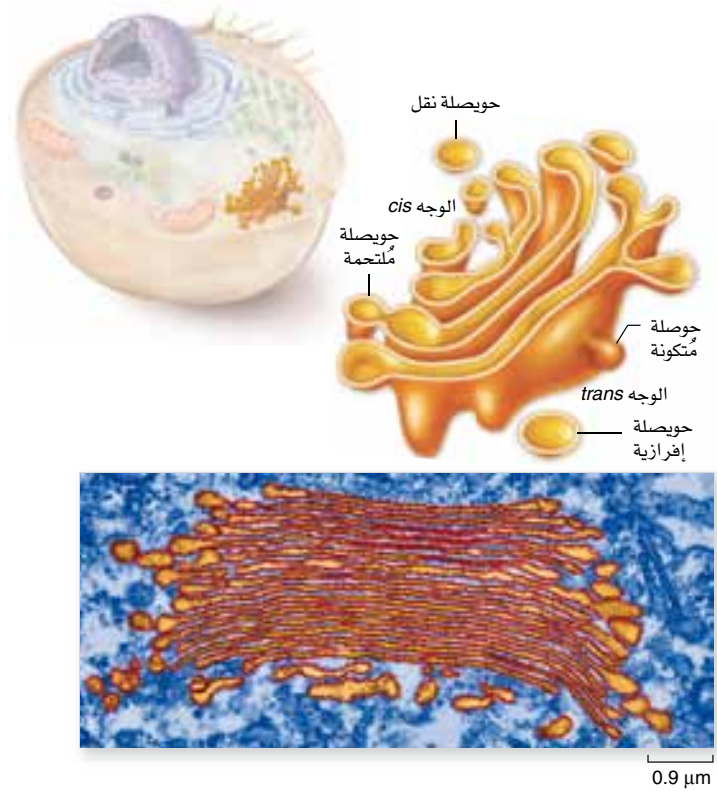
الشبكة الإندوبلازمية. الشبكة الإندوبلازمية الخشنة باللون الأزرق في الرِّسم، مُكوِّنة من أكياس مُبسطة، وتكوِّن حجرة خلال السيتوبلازم. الريبوسومات المُرتبطة مع الوجه السيتوبلازمي للشبكة الإندوبلازمية الخشنة تقذف البروتينات المُصنَّعة حديثاً نحو الدُّاخل، أو التَّجويف. الشبكة الإندوبلازمية الناعمة، اللِّون الأخضر في الرِّسم، أقرب إلى تركيب شبيهه بالأنابيب، مُرتبطة بالشبكة الإندوبلازمية الخشنة. تم تلوين صورة المجهر الإلكتروني لتطابق الرِّسم.





الشكل 4-13

نقل البروتين عبر نظام الأغشية الداخلية. البروتينات المصنعة من رايوسومات على الشبكة الإندوبلازمية الخشنة يتم نقلها إلى داخل الحجرة الداخلية للشبكة الإندوبلازمية. هذه البروتينات يمكن أن تستعمل في مواقع بعيدة في الخلية أو تُفرز. يتم نقل هذه البروتينات داخل حويصلات تتبرعم من الشبكة الإندوبلازمية الخشنة. تنتقل هذه الحويصلات الناقلة إلى الوجه *Cis* لجهاز جولجي. هناك يمكن أن يتم تعديل هذه البروتينات وتعبئتها على شكل حويصلات تنطلق من الوجه *Trans* إلى جهاز جولجي. تنقل الحويصلات المغادرة للوجه *Trans* البروتينات إلى مواقع أخرى في الخلية، أو تلتحم مع الغشاء البلازمي، مُطلقة مكوناتها إلى الوسط خارج الخلوي.



الشكل 4-12

جهاز جولجي. جهاز جولجي تركيب غشائي ناعم ومُتعر. يستقبل المادة داخل حويصلات النقل للمعالجة عند الوجه *Cis* ويرسل المادة معبأة في داخل حويصلات نقل، أو حويصلات إفرازية بعيداً من الوجه *Trans*. يمكن أن تكون المادة التي في الحويصلة للتصدير خارج الخلية، أو للتوزيع إلى منطقة أخرى داخل الخلية نفسها.

سمي. إذ تقوم أنزيمات الشبكة الناعمة في الكبد بعملية نزع السمّي. يمكن أن يشمل هذا العمل معادلة المواد التي نتناولها لسبب علاجي، مثل البنسلين. ولهذا فإن جرعات عالية نسبياً توصف لبعض الأدوية لمعادلة محاولات جسمنا للتخلص منها. وتمتلك خلايا الكبد كمية كبيرة من الشبكة الناعمة، وكذلك أنزيمات يمكنها أن تعالج المواد المختلفة عن طريق تعديلها كيميائياً.

جسم جولجي يرتّب البروتينات ويحزمها

يمكن أن توجد أكياس غشائية مُبسطة تُدعى أجسام جولجي *Golgi bodies* في جهاز الأغشية الداخلي، مُرتبطة غالباً بعضها مع بعض. سُميت هذه التراكيب على اسم كاميليو جولجي، وهو طبيب إيطالي عاش في القرن التاسع عشر، ووصف هذه التراكيب. يتراوح عدد أجسام جولجي في الخلية الواحدة بين 1 أو القليل في الطلائعيات، إلى 20 أو أكثر في الخلايا الحيوانية، ومئات عدة في الخلايا النباتية. إنها متوافرة أكثر في الخلايا الغدّية، التي تصنع وتفرز المواد. ويُشار إلى أجسام جولجي، بشكل جماعي بجهاز جولجي *Golgi apparatus* (الشكل 4-12).

يعمل جهاز جولجي على تجميع الجزيئات التي تُصنع في مكان ما، وتستخدم في مكان آخر داخل الخلية أو حتى خارجها، وعلى رزمها، وتوزيعها. يتكون جسم جولجي من مقدمة ومؤخرة، وتركيب يختلف تماماً عن هاتين النهايتين المُتقابلتين. وتسمى المقدمة، أو النهاية المُستقبلية، الوجه *Cis*، وتوجد عادة بالقرب من الشبكة

الإندوبلازمية. تتحرك المواد إلى الوجه *Cis* عن طريق حويصلات ناقلة تخرج من الشبكة الإندوبلازمية، وتلتحم مع الوجه *Cis* مُفرغةً محتوياتها إلى تجويف جهاز جولجي. وتمر الجزيئات التي صنعتها الشبكة الإندوبلازمية بعد ذلك عبر قنوات جهاز جولجي حتى تصل إلى المُؤخرة، أو إلى النّهاية المُطلقة، وتُدعى الوجه *Trans*، حيث تُطلق ضمن حويصلات إفرازية (الشكل 4-13).

تنتقل البروتينات والدهون المُصنعة على أغشية الشبكة الإندوبلازمية الخشنة والناعمة داخل جهاز جولجي، حيث يتم تعديلها في أثناء مرورها فيه. إن أكثر التعديلات شيوعاً هي إضافة السكريات قصيرة السلسلة أو تعديلها، فتتكون بروتينات سكرية ودهون سكرية. في كثير من الحالات، تقوم أنزيمات في جهاز جولجي بتعديل بروتينات سكرية موجودة، ودهون سكرية صنعت في الشبكة الإندوبلازمية عن طريق اقتطاع سكر من السلسلة، أو تعديل سكر واحد أو أكثر.

تتجمع البروتينات السكرية والدهون السكرية المُتكوّنة حديثاً أو المُعدّلة عند نهايات أجسام جولجي في انشاءات غشائية مُتراصة ومُنبسطة تُدعى أكياس **Cisternae** (لاتينياً، أوعية جامعة). تتدافع أغشية الأكياس بشكل دوري مع بعضها منتجة حويصلات إفرازية صغيرة مُحاطة بغشاء، ومُحتوية على جزيئات بروتينات سكرية ودهون سكرية. تلتحم هذه الحويصلات بعد ذلك مع مواقع أخرى في الخلية، مُوزعةً الجزيئات حديثة التصنيع إلى مصايرها المُناسبة.

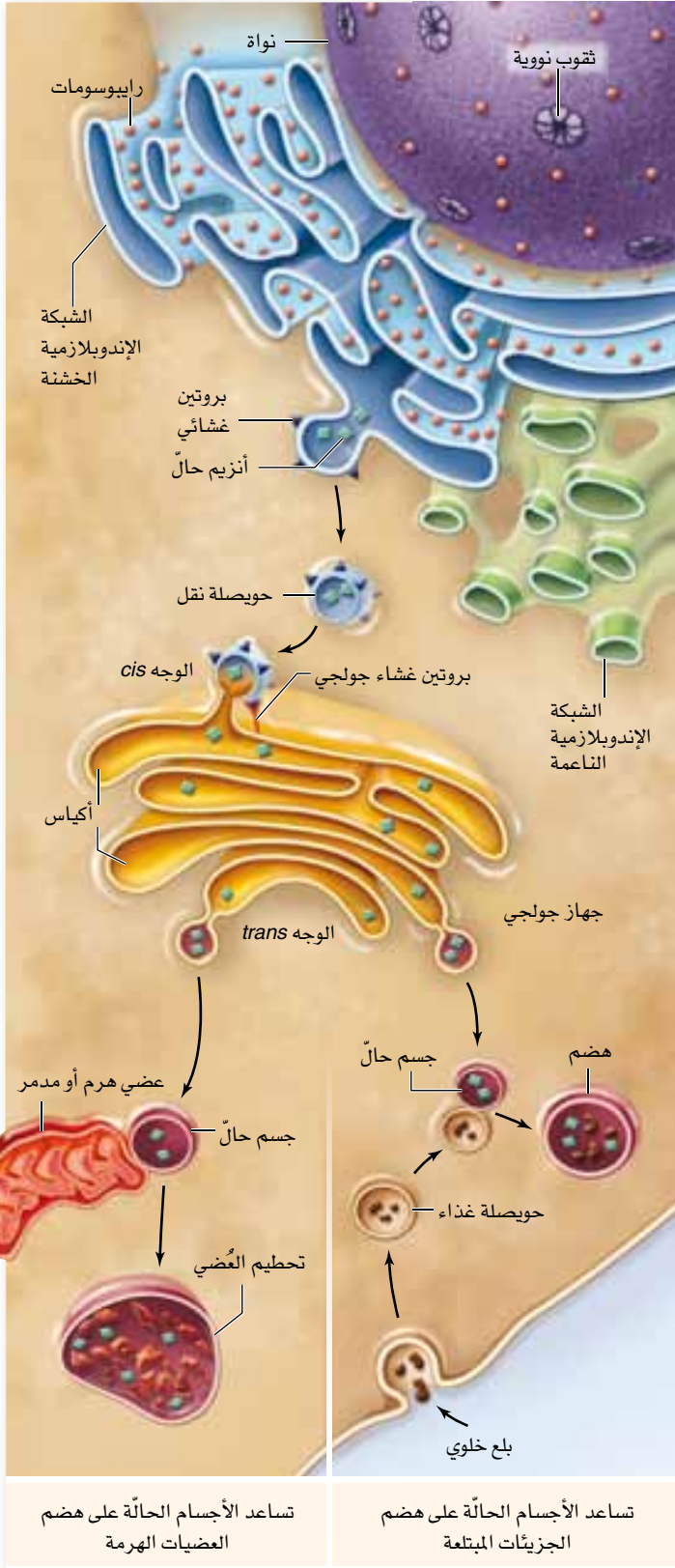
الوظيفة الأخرى لجهاز جولجي هي تصنيع مكونات الجدار الخلوي. تتكوّن عديدات السُكر غير السليلوزية التي تكوّن جزءاً من الجدار الخلوي للنباتات في جهاز جولجي، وتُرسل إلى الغشاء البلازمي، حيث يُمكن إضافتها إلى السليلوز الذي يبني خارج الخلية. وتفرز النباتات عديدات تسكر أخرى تُصنع أيضاً في جهاز جولجي.

تحتوي الأجسام الحائلة على أنزيمات هاضمة

تشكل حويصلات هاضمة مُحاطة بغشاء تُدعى **الأجسام الحائلة Lysosomes**. أيضاً بعض مُكوّنات جهاز الأغشية الداخلي، وهي تنشأ من جهاز جولجي. إنها تحتوي على مستويات عالية من أنزيمات مُحطمة، تُحفّز التحطيم السريع للبروتينات، والأحماض النووية، والدهون والكربوهيدرات. وتقوم أنزيمات الأجسام الحائلة بتحطيم العضيات الهرمة في أثناء حياة الخلايا حقيقيات النوى، مُعيدة تدوير الجزيئات المُكوّنة لها، ومُفسحة المجال للعضيات المُتكوّنة حديثاً. فعلى سبيل المثال، تستبدل الميتوكوندريا في بعض الأنسجة كل عشرة أيام.

تكون الأنزيمات الهاضمة في الأجسام الحائلة نشطة إلى أقصى حدّ على درجة حموضة حمضية. تنشط الأجسام الحائلة عند اتحامها مع حويصلة الغذاء المُتكوّنة عن طريق البلع الخلوي **Phagocytosis** (نوع مُتخصّص من الإدخال الخلوي؛ راجع الفصل 5) أو بالاتحام مع عضيّ هرم أو مستهلك. تُنشط عملية الاتحام أيضاً مضخات بروتونات في غشاء الأجسام الحائلة، ما يؤدي إلى انخفاض درجة الحموضة الداخليّة. عندما تنخفض درجة الحموضة، تنشط مجموعة الأنزيمات الموجودة داخل الجسم الحالّ، فيؤدي هذا إلى تحطيم الجزيئات الكبيرة في حويصلة الغذاء، أو تحطيم عضيّ هرم.

يصيب عددٌ من العلل الوراثية البشرية الأجسام الحائلة، تُدعى بمجموعها علل خزن الأجسام الحائلة. على سبيل المثال، مرض تاي - ساكس سببه فقدان وظيفة أنزيم واحد من أنزيمات الأجسام الحائلة. هذا الأنزيم مُهم في تحطيم دهن سكري غشائي يوجد في الخلايا العصبية. يتراكم الدهن السكري في الأجسام الحائلة ما يؤثر في وظيفة الخلية العصبية، حيث يؤدي ذلك إلى أعراض مرضية مُتنوعة مثل النوبات، وتصلب العضلات.



الشكل 4-14

الأجسام الحائلة. تتكوّن الأجسام الحائلة من حويصلات تنطلق من جهاز جولجي، وهي تحتوي على أنزيمات تهضم المواد أو الخلايا التي تأخذها الخلية بالبلع الخلوي وتُحطّم العضيات الهرمة.

المؤكسدة داخل أجسام دقيقة، لأتلفت عملية الأيض في السيتوبلازم، التي تتطلب غالباً إضافة ذرات هيدروجين إلى الأكسجين. وقد اعتقد مدة طويلة أن أجسام فوق الأكسيد تتكوّن عن طريق إضافة الدهون إلى البروتينات، ما يؤدي إلى نموّ يتبعه تبرعم لإنتاج أجسام فوق أكسيد جديدة. وعلى الرّغم من أن هذا ما يبدو عليه الحال، فإن هناك دليلاً حديثاً أشار إلى أن بعض أجسام فوق الأكسيد ربما تأتي من التحام حويصلات مشتقة من الشبكة الإندوبلازمية.

يُشير اللفظ بيروكسيسوم إلى فوق أكسيد الماء الذي ينتج بوصفه ناتجاً جانبياً لنشاط أنزيمات مؤكسدة في الجسم الدقيق. إن فوق أكسيد الماء جزيء خطير للخلايا بسبب فاعليته الكيميائية العنيفة. على كل حال، تحتوي أجسام فوق الأكسيد أيضاً أنزيم كاتاليز الذي يحطم فوق أكسيد الماء إلى ماء وأكسجين غير ضارين.

تستعمل النباتات الفجوات من أجل الخزن وتوازن الماء

تمتلك الخلايا النباتية تراكيب مُحاطة بغشاء مُتخصّصة تُدعى **الفجوات Vacuoles**. وتعدّ الفجوة المركزية الكبيرة التي تُرى في مُعظم الخلايا النباتية أكثر الأمثلة وضوحاً (الشكل 4-16). وتعني كلمة فجوة المساحة الفارغة، إشارة إلى مظهرها تحت المجهر الضوئي. يُسمّى الغشاء الذي يحيط بهذه الفجوة **غشاء التوتّر (تونوبلاست) Tonoplast** لأنّه يحتوي على قنوات للماء تستعمل لمساعدة الخلية على الإبقاء على الاتزان المائي، أو الاتزان الأسموزي (راجع الخاصية الأسموزية في الفصل 5).

ظنّ علماء الأحياء سنوات عدّة أنّ نوعاً واحداً من الفجوات يوجد لخدمة كثير من الوظائف.

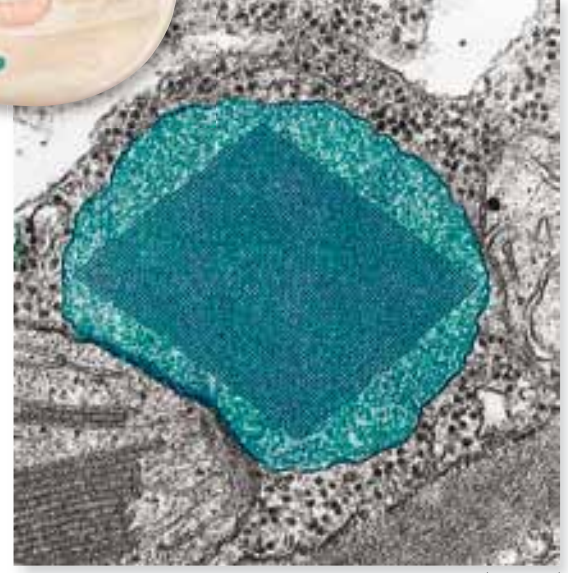
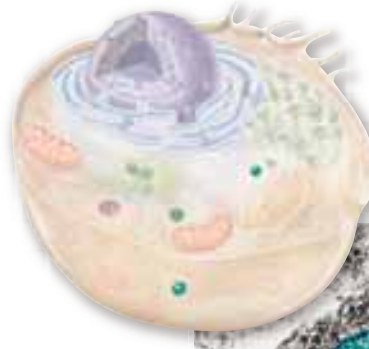
تشمل الوظائف المُوكولة لهذه الفجوة الاتزان المائي، وخزن المواد المفيدة،



0.9 μm

(الشكل 4-16)

الفجوة المركزية. فجوة النبات المركزية تُخزّن المواد الذائبة، ويُمكنها أن تتوسع في الحجم لزيادة التوتورية داخل الخلية النباتية. تظهر صورة المجهر الإلكتروني ملونة بلون خادع.



0.21 μm

(الشكل 4-15)

أجسام فوق الأكسيد. أجسام فوق الأكسيد عضيات كروية ربما تحتوي على تركيب بلّوري كبير مُكوّن من بروتين. تحتوي أجسام فوق الأكسيد على أنزيمات هاضمة ونازعة للسُّمية تنتج فوق أكسيد الهيدروجين بوصفه ناتجاً جانبياً. تمّ تلوين أجسام فوق الأكسيد باللون الأخضر في صورة المجهر الإلكتروني.

إضافة إلى تحطيم العضيات والتراكيب الأخرى داخل الخلية، تُزيل الأجسام الحالة الخلايا الأخرى التي تمّ ابتلاعها عن طريق الأكل الخلوي. ومثال ذلك، عندما تبتلع خلية دم بيضاء مخلوقاً مُمرضاً، فإن الأجسام الحالة تلتحم مع «الحويصلة الغذائية» الناتجة، مُطلقاً أنزيماتها إلى الحويصلة، ومُحطمة المادة التي في الدّاخل (الشكل 4-14).

الأجسام الدقيقة هي مجموعة متنوعة من العضيات

تحتوي الخلايا حقيقية النوى على أنواع مُختلفة من الحويصلات المُحاطة بغشاء، وتحتوي على أنزيمات تُدعى **الأجسام الدقيقة Microbodies**. ومع أنها ليست جزءاً من نظام الأغشية الدّخلي من الناحية التقنية، لكننا سوف نتناولها في هذا الجزء. توجد الأجسام الدقيقة في كلّ من خلايا النباتات، والحيوانات، والفطريات، والطلائعيات. إنّ توزيع الأنزيمات على شكل أجسام دقيقة تشكل واحدة من الطرائق الرئيسة التي تُنظّم بها حقيقيات النوى أيضاً.

في حين تبرعم الأجسام الحالة من جهاز الأغشية الدّخلي، فإن الأجسام الدقيقة تنمو عن طريق دمج الدهون والبروتين، ومن ثمّ الانقسام. تمتلك الخلايا النباتية نوعاً خاصاً من الأجسام الدقيقة يُدعى **الجلايوكسيسوم Glyoxysome**، وهو يحتوي أنزيمات تُحوّل الدهون إلى كربوهيدرات.

أجسام فوق الأكسيد (البيروكسيسومات): استخدام فوق الأكسيد يحتوي نوع آخر من الأجسام الدقيقة، يعرف بأجسام فوق الأكسيد (بيروكسيسوم) Peroxisome، أنزيمات تُحمّز نزع إلكترونات وذرات الهيدروجين المُرافقة لها (الشكل 4-15). ولولم تُعزل هذه الأنزيمات

الشبكة الإندوبلازمية نظام كثيف من الأغشية المثناة تقوم بشكل خاص بتنظيم أنشطة التصنيع الحيوي في الخلية. تتكوّن الشبكة الإندوبلازمية من مكوّن ناعم، وآخر خشن. الشبكة الإندوبلازمية الخشنة مغطاة بالرايبوسومات، وهي موقع بناء البروتين.

تنتقل البروتينات المُصنعة على الشبكة الإندوبلازمية الخشنة عن طريق حويصلات إلى جهاز جولجي، حيث يتمّ تعديلها، وحزمها، وتوزيعها إلى موقعها النهائي.

الأجسام الحائّة حويصلات تحتوي أنزيمات هاضمة. يُمكن للأجسام الحائّة أن تلتحم مع حويصلات تحتوي على مواد من خارج الخلية أو عُضيات هرمة، ما يُسبّب تحطّم المُكونات.

أجسام فوق الأكسيد هي تحت نوع من الأجسام الدقيقة تنجز الأيض التأكسدي الذي ينتج فوق الأكسيد. وبقي عزل هذه الأنزيمات في حويصلات بقية الخلية من العمليات الكيميائية الضارة التي تحدث في الداخل.

الفجوات تراكم محاطة بأغشية، حيث تقوم بخزن ونمو الخلايا في النبات. وهي موجودة أيضًا في بعض الفطريات والطلائعيات.

مثل السكريات، والأيونات، والأصباغ، وخزن الفضلات. واعتقدوا أيضًا، أنها تخزن الأنزيمات التي تُكسّر الجزيئات الكبيرة والأنزيمات التي تنزع سمّيّة المواد الغريبة. وقد أشارت كتب فسيولوجيا النبات القديمة إلى الفجوات على أنها ذلك الموقع في الخلية الذي يُعتقد أنّ كثيرًا من المواد مخزونة فيه.

أدت دراسات النواقل في التونوبلاست وعزل الفجوات من مُختلف أنواع الخلايا إلى نظرة معقدة للفجوات. وقد أظهرت هذه الدّراسات بوضوح أنّ أنواعًا مُختلفة من الفجوات توجد في الخلايا المُختلفة. وهذه الفجوات مُخصّصة، بناءً على نوع الخلية.

الفجوة المركزية مُهمّة بشكل واضح في وظائف عدّة في الخلايا النباتية كلّها. تُحافظ الفجوة المركزية وقتوات التونوبلاست على الاتزان المائي في الخلية، بحيث يسمح للخلية بالتّمدد والتقلص بناءً على الظروف. تُشارك الفجوة المركزية أيضًا في نموّ الخلية بسبب الحيز الكبير الذي تشغله في حجم الخلية؛ فالخلية النباتية تنمو بتمدّد الفجوة، لا عن طريق زيادة حجم السيتوبلازم.

توجد فجوات بوظائف متنوعة أيضًا في بعض أنواع الفطريات والطلائعيات. أحد أشكالها هو الفجوة المُتقبضة، التي تُضخّ الماء، وتُستخدم للمُحافظة على الاتزان المائي في الخلية. وتُستخدم فجوات أخرى للخرن أو لعزل المواد السامة عن السيتوبلازم. يعتمد عدد الفجوات الموجودة في خلية ما وأنواعها على حاجات نوع الخلية هذا بالتّحديد.

4-5 الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء: مُولدات خلوية

الميتوكوندريا (مفردها، ميتوكونديون) عضية أنبوبية الشكل، شبيهة بالنقانق توجد في أنواع الخلايا حقيقية النوى (الشكل 4-17). تُحاط الميتوكوندريا بغشاءين: خارجي ناعم، وداخلي مثني فيه الكثير من الطبقات المُتجاورة التي تُدعى الأعراف **Cristae**.

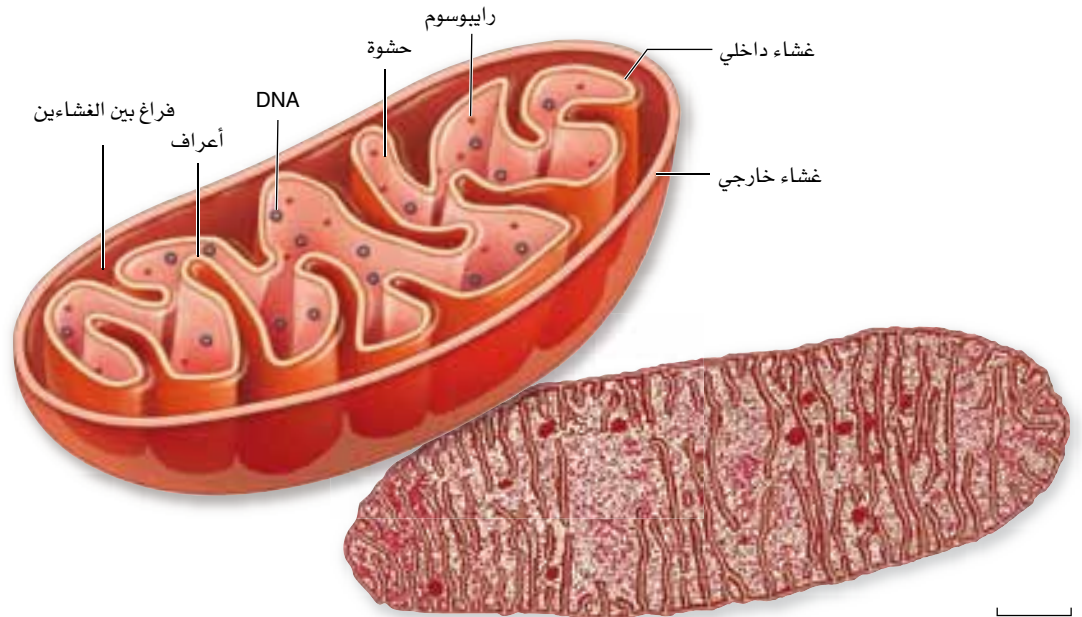
تشابه كلّ الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء في التركيب والوظيفة؛ فمن الناحية التركيبية، نجد أن كليهما محاطة بغشاء مزدوج، وتحتويان على DNA وألية تصنيع بروتين خاص به. ومن الناحية الوظيفية نرى أنهما تدخلان في أيض الطّاقة. وسنستقصي في الفصول القادمة بالتّفصيل أيض الطّاقة والبناء الضوئي.

تقوم الميتوكوندريا بإيض السكر لتوليد ATP



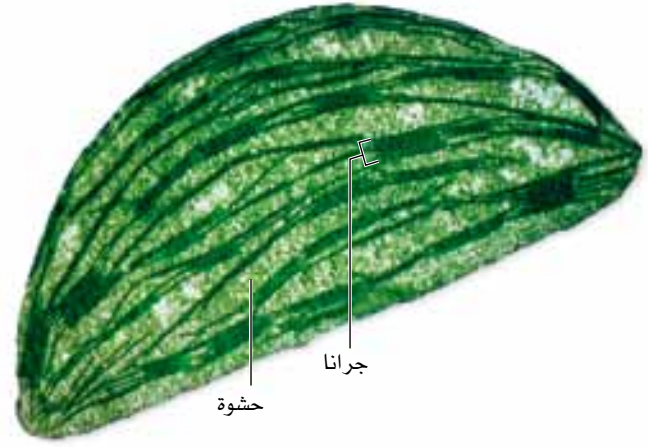
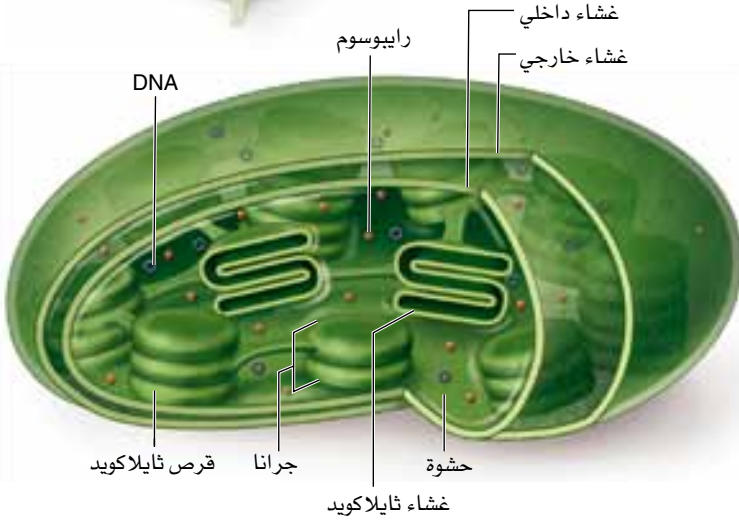
(الشكل 4-17)

ميتوكوندريا. يحتوي غشاء ميتوكوندريا الداخلي على انثناءات تُدعى الأعراف، وهي تزيد مساحة السطح بشكل كبير من أجل الأيض التأكسدي. مقطع عرضي للميتوكوندريا. وقطع بموازاة طولها يظهر باللون الأحمر في صورة المجهر الإلكتروني.



0.2 μm

تركيب البلاستيدة الخضراء. يُحيط الغشاء الداخلي للبلاستيدة الخضراء بنظام أغشية مكون من رزم حويصلات مُغلقة تحتوي على الكلوروفيل تُدعى أغشية الثايلاكويد، ويحدث داخلها البناء الضوئي. الثايلاكويدات مترابطة فوق بعضها على شكل أعمدة تُدعى جراناً. تمّ تلوين البلاستيدة الخضراء بلون أخضر في صورة المجهر الإلكتروني على اليمين.



البلاستيدة الخضراء، مثل الميتوكوندريا، مُحاطة بغشاءين (الشكل 4-18). إلا أن البلاستيدات الخضراء أكبر وأكثر تعقيداً من الميتوكوندريا. إضافة إلى كل من الغشاء الخارجي والداخلي، اللذين يرتبطان ببعضهما بشكل قوي، تملك البلاستيدات الخضراء حجرات مُغلقة من أغشية مُترابطة تُدعى الجراناً **Grana**، توجد داخل الغشاء الداخلي.

ربما تحتوي البلاستيدة الخضراء على 100 جراناً أو أكثر، وربما تحتوي كل وحدة جراناً على القليل، أو على عشرات عدة من تراكيب قرصية تُدعى **ثايلاكويدات Thylakoids**. يوجد على سطح الثايلاكويدات أصباغ تمثيل ضوئي ممسكة للضوء، وستناقش هذه بعمق في (الفصل 8). يحيط بالثايلاكويد سائل يُدعى الحشوة **Stroma** تُوجد فيه أنزيمات تصنيع الجلوكوز في أثناء البناء الضوئي.

تحتوي البلاستيدات الخضراء مثلها مثل الميتوكوندريا على DNA، لكن كثير من الجينات التي تصنع مكونات البلاستيدات الخضراء توجد أيضاً في النواة. بعض العناصر المُستخدمة في عملية البناء الضوئي، بما في ذلك المكونات البروتينية الضرورية لحدوث التفاعل، تُصنع بشكل كامل داخل البلاستيدة الخضراء.

هناك عضيات نباتية أخرى محتوية على DNA، تُدعى البلاستيدات الشفافة، وهي لا تحتوي على صبغة، وتركيبها الداخلي غير معقد في خلايا الجذور، وخلايا نباتية أخرى، تعمل البلاستيدات الشفافة بوصفها مواقع خزن النشا. البلاستيدة الشفافة التي تُخزن النشا (أميلوز) تُدعى أحياناً **بلاستيدات النشا Amyloplast**. إن هذه العضيات -البلاستيدات الخضراء، والبلاستيدات الشفافة، وبلاستيدات النشا- تُدعى بشكل جماعي **البلاستيدات Plastids**. تنتج البلاستيدات كلها عن طريق انقسام بلاستيدات موجودة سابقاً.

تُجزئ الأعراف الميتوكوندريا إلى منطقتين: **الحشوة Matrix**، وتقع داخل الغشاء الداخلي، وحجرة خارجية، أو **الفراغ بين الغشاءين Intermembrane space**، تقع بين غشائي الميتوكوندريا. يوجد على سطح الغشاء الداخلي، ومُنغمس فيه أيضاً بروتينات تقوم بعملية أيض مُؤكسد، وهي عملية تتطلب الأوكسجين، ويتم خلالها استخدام الطاقة في الجزيئات الكبيرة لإنتاج ATP (الفصل 7).

تمتلك الميتوكوندريا DNA خاصاً بها؛ يحتوي DNA هذا على جينات عدة تقوم بإنتاج بروتينات ضرورية لتؤدي الميتوكوندريا دورها في الأيض المُؤكسد. ولذلك، فإن الميتوكوندريا في كثير من النواحي، تتصرف بوصفها خلية داخل خلية، إذ تحتوي المعلومات الوراثية الخاصة بها، والمسؤولة عن بروتيناتها الخاصة لوظائفها المحددة. لا تُعد الميتوكوندريا ذاتية بشكل كامل؛ لأن معظم الجينات المسؤولة عن تصنيع أنزيمات الأيض المُؤكسد موجودة في نواة الخلية.

لا تُنتج الخلية حقيقية النواة ميتوكوندريا جديدة كلما انقسمت الخلية. بدلاً من ذلك، تنقسم الميتوكوندريا نفسها إلى اثنتين، مُضاعفة في العدد، وتلك يتم قسمتها بين الخلايا الجديدة. معظم المكونات المطلوبة لانقسام الميتوكوندريا تُنتجها جينات في النواة، ويتم ترجمتها إلى بروتينات عن طريق رايبوسومات سيتوبلازمية. وعلى هذا؛ لا يُمكن تضاعف الميتوكوندريا، دون تدخل النواة، ولذل ك لا يُمكن تنمية الميتوكوندريا في وسط خالٍ من الخلايا.

تستعمل البلاستيدات الخضراء الضوء لتوليد ATP وسكريات

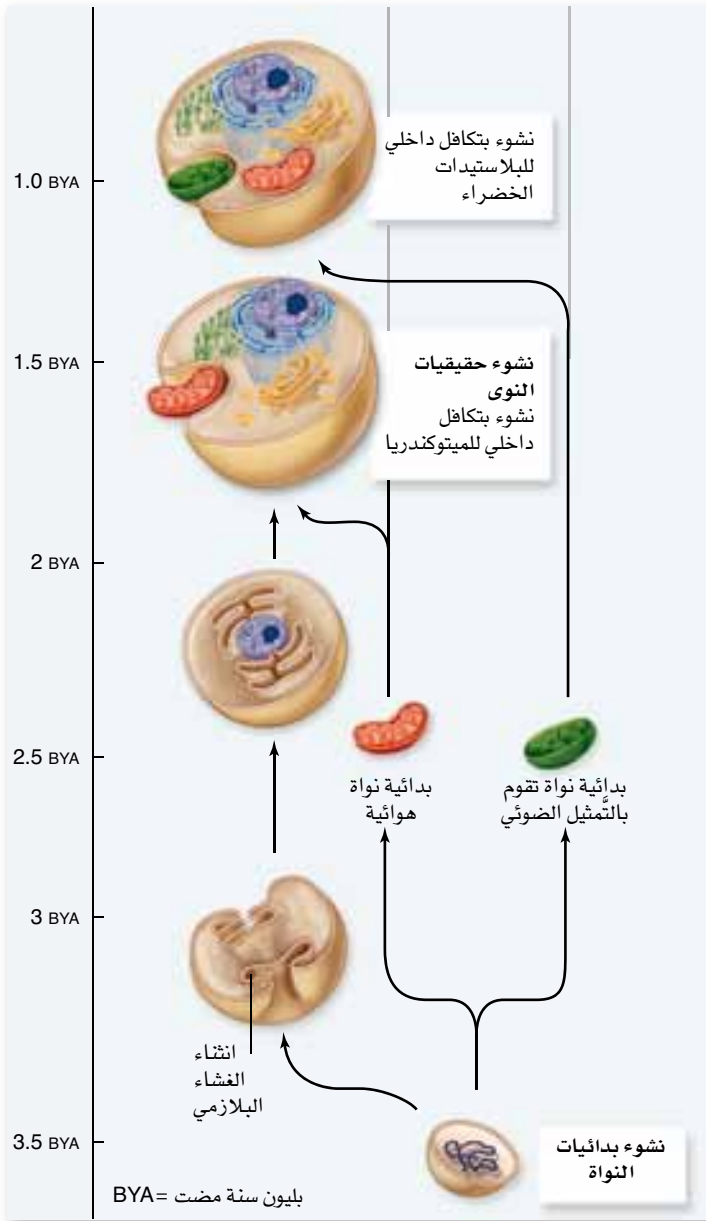
تحتوي خلايا النبات، وخلايا المخلوقات حقيقية النوى التي تقوم بالبناء الضوئي من واحد إلى مئات عدة من **البلاستيدات الخضراء Chloroplasts**. تمنح البلاستيدات الخضراء أفضلية واضحة للمخلوقات التي تملكها؛ إذ يُمكنها أن تصنع غذاءها بنفسها. تحوي البلاستيدات الخضراء صبغة التمثيل الضوئي الكلوروفيل التي تعطي معظم النباتات لونها الأخضر.

استقصاء

الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء كلاهما يُؤلّدان ATP. ما الصفات التركيبية المُشتركة بينهما؟

5

الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء نشأت عن طريق التكاثر الداخلي



الشكل 4-19

نشوء عن طريق تكاثر داخلي مُقترح لخلايا حقيقية النوى. يُعتقد أن كلاً من الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء قد نشأتا عن طريق تكاثر داخلياً، حيث تُبتلع خلية حرة المعيشة دون أن تُهضم. الخلية التي ابتلعت الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء المستقبلية يُعتقد أنها اكتسبت أولاً غلافاً نووياً، ونظام أغشية داخلياً من ثنيات الغشاء البلازمي. تسلسل الأحداث المُقترح المؤدي إلى خلايا حقيقية النوى حديثة مُوضَّح بجانب خط زمن تقريبي لتاريخ الأرض.

نشأت كلٌّ من الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء عن طريق التكاثر الداخلي. التكاثر علاقة حميمة بين مخلوقات من أنواع مُختلفة تعيش معاً. كما ذكر في الفصل 29 تقترح نظرية التكاثر الداخلي Endosymbiosis أن بعض عُضَيَّات حقيقيات النوى الموجودة اليوم نشأت عن طريق تكاثر وقع بين خليتين كانت كلٌ واحدة تعيش بشكل منفصل عن الأخرى. إحدى الخليتين، بدائية النواة، احتوتها خلية أخرى، وأصبحت جزءاً من تلك الخلية، التي هي أصل حقيقية النواة الحديثة (الشكل 4-19).

بحسب نظرية التكاثر الداخلي، زُوِّدت بدائيات النواة المُبتلعة مُضيفاتها بإيجابيات مُعيَّنة مُرتبطة بقدراتها الأيضية الخاصة. هناك عُضَيَّتان مُهمتان في حقيقيات النوى يُعتقد أنهما من أنسال بدائيات النوى داخلية التكاثر: الميتوكوندريا، التي يُعتقد أنها نشأت بوصفها بكتيريا قادرة على القيام بالأبيض المُؤكسد، والبلاستيدات الخضراء التي على ما يبدو نشأت من بكتيريا تقوم بالبناء الضوئي.

تدعم كثير من الإثباتات نظرية التكاثر الداخلي، وهي مُلخصة كما يأتي:

- كلٌّ من الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء مُحاطة بغشاءين: الغشاء الداخلي الذي يُعتقد أنه نشأ من الغشاء البلازمي لبدائي النواة المُبتلع؛ والغشاء الخارجي الذي يُعتقد أنه اشتق من الغشاء البلازمي أو الشبكة الإندوبلازمية للخلية المضيفة.
- قياس الميتوكوندريا يساوي قياس معظم بدائيات النوى تقريباً، والأعراف المُتكونة عن طريق أغشيتها الداخلية تُشبه الأغشية المثناة في المجموعات البكتيرية المُختلفة.
- تُشبه رايوسومات الميتوكوندريا رايوسومات بدائيات النوى في القياس والتركيب.
- كلٌّ من الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء تحتوي على جزيئات DNA دائرية شبيهة بتلك الموجودة في بدائيات النوى.
- يُظهر المحتوى الجيني لكلٌّ من الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء تشابهاً مع المحتوى الجيني للبكتيريا الابتدائية من نوع ألفا والبكتيريا الخضراء المزرقة، على التوالي.
- أخيراً، تنقسم الميتوكوندريا عن طريق الانشطار البسيط، أي الانقسام إلى اثنتين تماماً كما تفعل الخلايا بدائية النوى، ويظهر أنها تُضاعف وتُشطر DNA خاصتها بشكل كبير وبالطريقة نفسها التي تقوم بها بدائيات النوى.

تؤدي كلٌّ من الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء دوراً في تحويل الطاقة. الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء يملكان DNA خاصاً بهما، يحمل جينات مُحددة لها علاقة بوظائفهما، لكن كليهما يعتمد على الجينات النووية لوظائف أخرى. تُشير إشارات عدّة إلى أن كلاً من الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء نشأت عبر التكاثر الداخلي.

الهيكل الخلوي The Cytoskeleton

6-4

المُفردة من مبلمرات من وحدات بروتينية مُتطابقة تجذب بعضها بعضاً، وتتجمع ذاتياً على شكل سلاسل طويلة. وإن هذه الألياف تتفكك بالطريقة نفسها، عندما تنكسر تحت الوحدة تلو الأخرى من إحدى نهايات السلسلة.

يقطع سيتوبلازم الخلايا حقيقية النوى جميعها عن طريق شبكة من الألياف البروتينية التي تدعم شكل الخلية، وتثبت عضياتها في مواقع ثابتة. هذه الشبكة التي تُدعى الهيكل الخلوي، هي نظام ديناميكي، دائم التُشكل والتفكك. تتكوّن الألياف

تكوّن ثلاثة أنواع من الألياف الهيكل الخلوي

تحتوي الخلايا حقيقية النوى على الأنواع الثلاثة الآتية من ألياف الهيكل الخلوي، ويتكوّن كل واحد من نوع مُختلف من تحت الوحدات: 1. خيوط الأكتين، تُسمى أحياناً الخيوط الدقيقة، 2. الأنابيبات الدقيقة 3. الخيوط الوسطية.

خيوط الأكتين (الخيوط الدقيقة)

خيوط الأكتين Actin filaments ألياف طويلة قطرها 7 نانومترات تقريباً. يتكوّن كل خيط من سلسلتين من البروتينين مُتجاورتين دون ارتباط، مثل شريطين من حبات اللؤلؤ (الشكل 4-20). كل حبة لؤلؤ، أو وحدة بنائية، على السلسلتين عبارة عن بروتين كروي يُدعى **أكتين Actin**. تمتلك خيوط الأكتين خاصية قطبية لأنها تملك نهاية (+) موجبة، ونهاية (-) سالبة. تُشير هذه إلى اتجاه نمو الخيوط. تُكوّن جزيئات الأكتين هذه الخيوط بشكل تلقائي، حتى داخل أنبوب اختبار.

تُنظّم الخلايا مُعدّل بلمرة الأكتين من خلال بروتينات أخرى تعمل بوصفها مفاتيح، حيث تقوم بتشغيل البلمرة في الوقت المناسب. وإن خيوط الأكتين مسؤولة عن الحركة الخلوية مثل الانقباض والزحف «والتخصر» خلال الانقسام، وتكوين الامتدادات الخلوية.

الأنابيبات الدقيقة

الأنابيبات الدقيقة Microtubules، أكبر عناصر الهيكل الخلوي، وهي أنابيب مجوّفة قطرها 25 نانومتراً تقريباً، يتكوّن كل منها من حلقة تحوي 13 خيطاً بدائياً بروتينياً (انظر الشكل 4-20). تتبلمر بروتينات كروية مُكوّنة من وحدات بنائية تُدعى ألفا- وبيتا- تيوبولين لتكوين الخيوط البدائية الـ 13. ترتب الخيوط البدائية جنباً إلى جنب حول لبّ مركزي مُعطية الأنابيب الدقيقة شكله الأنبوبي المُميّز.

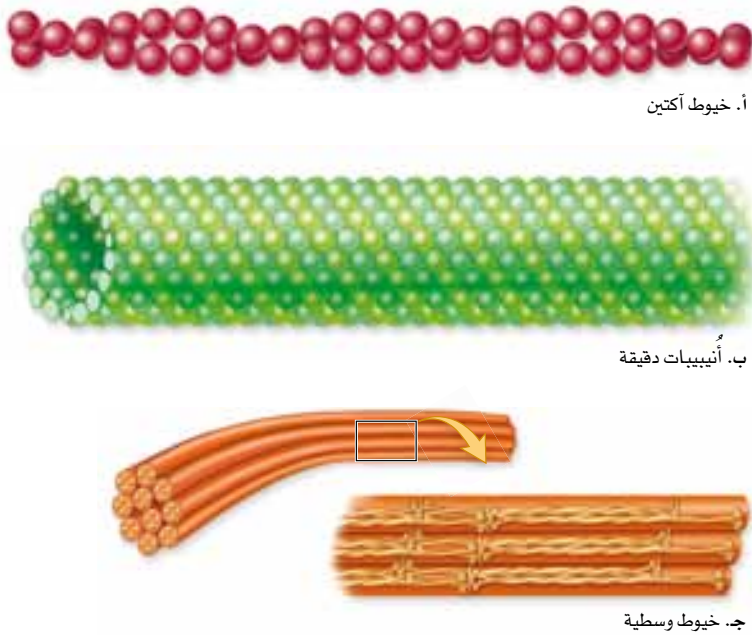
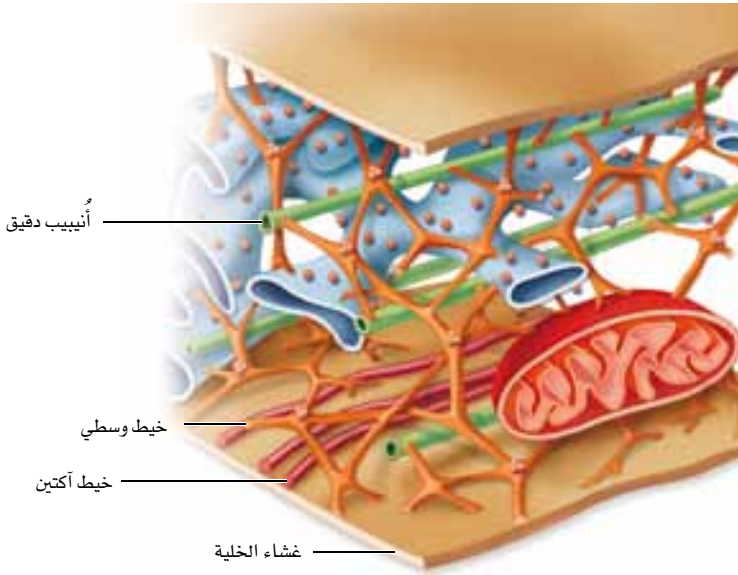
تتكوّن الأنابيبات الدقيقة في كثير من الخلايا من مراكز تكاثف قرب وسط الخلية، وتُشع نحو المحيط. وهي تندفق مُعدّل ثابت، وتتلمر وتتفكك باستمرار. إن مُعدّل نصف العمر للأنابيب الدقيقة يتراوح ما بين أكثر من 10 دقائق في الخلايا الحيوانية غير المنقسمة إلى أقل من 20 ثانية في الخلايا الحيوانية المنقسمة. يُشار إلى نهايتي الأنابيب الدقيقة بالزائد (+) (بعيداً عن مركز التكاثف) أو بالناقص (-) (في اتجاه مركز التكاثف).

إضافة إلى تسهيل حركة الخلية، تُعطي الأنابيبات الدقيقة تنظيمًا للسيتوبلازم، وهي مسؤولة عن حركة المواد داخل الخلية نفسها، كما سنذكر بعد قليل.

الخيوط الوسطية

الخيوط الوسطية Intermediate filaments من أكثر عناصر الهيكل الخلوي متانةً في الخلايا الحيوانية، وهي نظام من جزيئات بروتينية صلبة، ليفية مُتجاورة معاً بترتيب مُداخل (انظر الشكل 4-20). وهذه تتميز بقطرٍ قياسه من 8 إلى 10 نانومترات، وهو قطر وسط بين خيوط الأكتين والأنابيبات الدقيقة. عند تكوّنها، تُصبح الخيوط الوسطية مُستقرّة وفي العادة لا تتكسر.

تكوّن الخيوط الوسطية مجموعة مُتنوعة من ألياف الهيكل الخلوي. أكثر الأنواع شيوعاً، مُكوّنة من تحت وحدات بروتينية تُدعى *Vimentin*، تُوفّر ثباتاً بنائياً لكثير من أنواع الخلايا. يوجد كيراتين *Keratin*، وهو نوع آخر من الخيوط الوسطية في الخلايا الطلائية (الخلايا التي تبطن أعضاء الجسم وتجاويفه) وفي تراكيب ذات علاقة مثل الشعر والأظافر. تُدعى الخيوط الوسطية التي في الخلايا العصبية *Neurofilaments*.



الشكل 4-20

الجزيئات المُكوّنة للهيكل الخلوي. تتكون من: أ. خيوط الأكتين: التي تُدعى أيضاً الخيوط الدقيقة، وهي مصنوعة من شريطين من بروتين كروي يُدعى الأكتين ملتقيين على بعضهما. وتوجد غالباً على شكل حُزم، أو شبكة مُتشعبة. في كثير من الخلايا تتركز خيوط الأكتين تحت الغشاء البلازمي على شكل حزم تُدعى ألياف الشد، التي قد تمتلك وظيفة انقباضية. ب. أنابيبات دقيقة: تتكوّن الأنابيبات الدقيقة من وحدات ألفا- تيوبولين وبيتا- تيوبولين مرتبة جنباً إلى جنب لتكوين أنبوب. تُعدّ الأنابيبات الدقيقة صلبة نوعاً ما، ولها وظائف عدّة في الخلية كالنقل داخل الخلية، وفصل الكروموسومات في أثناء الانقسام المتساوي. ج. الخيوط الوسطية: تتكوّن الخيوط الوسطية من بروتين رباعي الوحدات مُداخل، حيث يسمح هذا الترتيب الجزيئي بتركيب شبيه بالحبل يُوفّر قوة ميكانيكية هائلة للخلية.

الأجسام المركزية مراكز مُنظمة للأنيبيبات الدقيقة

المريكزات Centrioles عُضَيَّات برميلية الشكل، توجد في خلايا الحيوانات، ومُعظم الطلائعيات. وتوجد على شكل أزواج، تكون عادة بزوايا مُتعامدة مع بعضها بالقرب من الغلف النووي (الشكل 4-21)؛ تُدعى المنطقة المُحيطة بزواج المريكزات في أغلب الخلايا الحيوانية **الجسم المركزي Centrosome**. تُحيط بالمريكزات في الجسم المركزي المادة **حول المريكز Pericentriolar matrix**، التي تحتوي على تراكيب شبيهة بالحلقات مُكوَّنة من تيوبولين. يُمكن لمادة حول المريكز أن تتكاثر لتكوين الأنيبيبات الدقيقة في الخلايا الحيوانية. التراكيب التي لها مثل هذه الوظيفة تُدعى **المراكز المُنظمة للأنيبيبات الدقيقة Microtubule - organizing centers**. إنَّ الجسم المركزي مسؤول أيضاً عن إعادة تنظيم الأنيبيبات الدقيقة التي تتكون خلال الانقسام الخلوي. وإنَّ الأجسام المركزية في النباتات والفطريات ينقصها المريكزات، ولكنها ما زالت تحتوي على مراكز مُنظمة للأنيبيبات الدقيقة. وسوف ندرس أكثر عن وظائف الأجسام المركزية عندما نذكر عملية الانقسام الخلوي في الفصل 10.

يُساعد الهيكل الخلوي على تحريك المواد داخل الخلايا

تعمل خيوط الأكتين والأنيبيبات الدقيقة بتناغم للتأثير في العمليات الخلوية. على سبيل المثال، خلال تكاثر الخلية (راجع الفصل 10)، تتحرك الكروموسومات المُتضاعفة حديثاً نحو الجانبين المُتقابلين في الخلية المُنقسمة؛ لأنها تكون مُرتبطة مع الأنيبيبات الآخذة في القَصْر. وفي الخلايا الحيوانية، يشطر حزام من الأكتين الخلية إلى اثنتين عن طريق الانقباض، مثل خيط كيس النفود.

تستخدم الخلايا العنصلية أيضاً خيوط الأكتين مُنزلةً فوق خيوط بروتين حركي يُدعى ميوسين للانقباض. وتعتمد طرفة جفن العين، وطيران النسر، وزحف الطفل كُلها على حركات الهيكل الخلوي داخل خلايا العضلة.

الهيكل الخلوي ليس مسؤولاً فقط عن شكل الخلية وحركتها، لكنه يُوفّر أيضاً منصة تحمل أنزيمات مُعيَّنة، وجزيئات كبيرة أخرى في مناطق محددة في السيتوبلازم. على سبيل المثال، ترتبط الكثير من الأنزيمات العاملة في أيض الخلية مع خيوط الأكتين؛ وكذلك تفعل الريبوسومات. ويساعد الهيكل الخلوي كالشبكة الإندوبلازمية على تنظيم أنشطة الخلية عن طريق تحريك، وتثبيت أنزيمات معينة قرب بعضها.

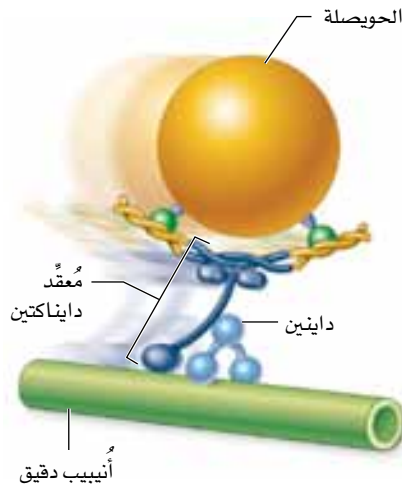


للشكل 4-21

المريكزات. كلُّ مريكز يتكوَّن من تسع ثلاثيات من الأنيبيبات الدقيقة. وهذه المريكزات لا توجد في خلايا النبات. وهي تُساعد على تنظيم الأنيبيبات الدقيقة في الخلايا الحيوانية.

الشكل 4-22

المُحرَّكات الجزيئية. يُمكن نقل الحويصلات على طول الأنيبيبات الدقيقة باستخدام بروتينات مُحرَّكة تستعمل ATP لتوليد قوة. ترتبط الحويصلات مع البروتينات المُحرَّكة عن طريق جزيئات رابطة، مثل مُعقِّد دايانكتين الظاهر هنا. يُحرِّك البروتين المُحرَّك دايينين الحويصلة المُرتبطة على طول الأنيبيبات الدقيقة.



المُحرَّكات الجزيئية

يجب على الخلايا حقيقية النوى جميعها أن تُحرِّك المواد من مكان إلى آخر داخل السيتوبلازم. إحدى الطرق التي تستعملها الخلية هي استعمال قنوات الشبكة الإندوبلازمية بوصفها طريقاً سريعاً داخل الخلية. يُمكن أيضاً تحريك المواد باستعمال حويصلات مُعبأة بحمولة يُمكن نقلها على طول الهيكل الخلوي مثل سكة الحديد. على سبيل المثال، في الخلية العصبية، قد يمتد المحور بعيداً على جسم الخلية، وبالإمكان أن تنتقل حويصلات على طول مسالك الأنيبيبات الدقيقة من جسم الخلية إلى نهاية المحور.

هناك أربعة مكونات ضرورية: (1) حويصلة أو عضَيّ لكي يتم نقله، (2) بروتين مُحرِّك يُوفّر الحركة المُعتمدة على الطاقة، (3) جزيء رابط يربط بين الحويصلة والجزيء المحرك. (4) أنبيبيبات دقيقة تُركَّب عليها الحويصلة بوصفها قطاراً على سكة (الشكل 4-22).

يعتمد الاتجاه الذي تتحرَّك فيه الحويصلة على نوعية البروتين المُحرِّك المستعمل، حيث إنَّ الأنيبيبات الدقيقة مُرتبة، ونهاياتها الموجبة تتجه نحو مُحيط الخلية. في إحدى الحالات، يربط بروتين يُدعى كايينكتين الحويصلات مع بروتين مُحرِّك يُدعى كايينيسين Kinesin. يستعمل كايينيسين ATP من أجل تحفيز حركته نحو مُحيط الخلية، ساحباً الحويصلة معه عندما يتحرك على طول الأنيبيبات الدقيقة في اتجاه النهاية الموجبة. ولأنها من أصغر المُحرَّكات في الطبيعة، فإنَّ هذه البروتينات تدفع حويصلات النقل جانباً على سكة من الأنيبيبات الدقيقة. ترتبط مجموعة أخرى من الحويصلات البروتينية، تُدعى مُعقِّد دايينكتين، الحويصلات مع بروتين مُحرِّك يُدعى دايينين Dynein (راجع الشكل 4-22)، التي تُوجِّه الحركة في الاتجاه المُعاكس على طول أنبيبيبات دقيقة نحو النهاية السالبة، أي إلى الدَّاخل نحو مركز الخلية. (يعمل بروتين دايينين أيضاً على تحريك الأسواط في حقيقيات النوى، كما سنصف لاحقاً). إنَّ مصير حويصلة ناقلة مُعيَّنة ومحتوياتها يعتمد بذلك على طبيعة البروتين الرُّابط المُنغمس داخل غشاء الحويصلة.

إنَّ أهم تراكيب الخلية حقيقية النواة، ووظائف كل تركيب مُلخَّصة في الجدول 4-2.

ألياف الهيكل الخلوي الثلاثة الرئيسة هي: خيوط الأكتين (خيوط دقيقة) والأنيبيبات الدقيقة، والخيوط الوسطية. تتفاعل هذه الألياف لتعديل شكل الخلية والسماح بحركتها، والعمل على تحريك المواد داخل السيتوبلازم. تتحرك المواد أيضاً في الخلايا الكبيرة باستخدام حويصلات ومُحرَّكات جزيئية. تُحرِّك البروتينات المُحرَّكة الحويصلات على طول سكة من الأنيبيبات الدقيقة.

تراكيب الخلية حقيقية النواة ووظائفها

الجدول 4-2

التركيب	الوصف	الوظيفة
الغشاء البلازمي		يتحكّم فيما يمرّ إلى الخلية أو خارجها؛ تمييز الخلية - للخلية؛ ربط ولسق؛ تواصل الخلية.
النواة		تركيب - عادة كروي - يحتوي على الكروموسومات، ومُحاط بغشاء مزدوج.
الكروموسومات		خيوط طويلة من DNA تُشكّل مُعقّدات مع البروتين.
النوية		موقع جينات لتصنيع rRNA.
الرايبوسومات		مُعقّدات صغيرة، من بروتين و RNA، غالبًا ما تكون مُرتبطة بالشبكة الإندوبلازمية.
الشبكة الإندوبلازمية		شبكة من الأغشية الداخليّة.
جهاز جولجي		غرف داخل خلوية تكون حويصلات نقل؛ تُشارك في تصنيع الدهون، وتصنيع الغشاء أو تصنيع بروتينات إفرازية.
الأجسام الحالة		حويصلات مُشتقّة من جولجي تحتوي على أنزيمات هاضمة حالّة.
الأجسام الدقيقة		حويصلات تتكوّن عن طريق الدهون والبروتينات، وتحتوي على أنزيمات مؤكسدة، وأنزيمات أخرى.
الميتوكوندريا		عناصر تُشبه البكتيريا بغشاء مزدوج. "مصانع طاقة" للخلية؛ مواقع الأيض التأكسدي.
البلاستيدات الخضراء		عناصر تُشبه البكتيريا بأغشية تحتوي على الكلوروفيل، صبغة بناء ضوئي.
الهيكل الخلوي		دعم بنائي؛ حركة الخلية؛ حركة الحويصلات داخل الخلية.
الأسواط (الأهداب)		امتدادات خلوية بترتيب 9 + 2 لأزواج من الأنابيب الدقيقة.
جدار الخلية		طبقة خارجية من السليلوز أو الكايتين؛ أو مفقود.
		الحماية؛ الدّعامَة .

التراكيب خارج الخلية وحركة الخلية

يُمكن لمُستقبلات على سطح الخلية أن تكشف الجزيئات خارج الخلية، وتُحفّز التمدد في اتجاهات خاصة، سامحةً للخلايا بالتحرُّك نحو أهداف مُحدّدة.

تُساعد الأسواط والأهداب على الحركة

في بداية هذا الفصل، وصفنا تركيب الأسواط في بدائيات النواة. تمتلك حقيقيات النوى نوعاً مُختلفاً من الأسواط، يتكوّن من دائرة من 9 أزواج من الأنبيبات الدقيقة تحيط باثنتين من الأنبيبات الدقيقة في المركز؛ يُدعى هذا الترتيب التركيب $2+9$ Structure 9+2 (الشكل 4-23). حالما تبدأ أزواج الأنبيبات الدقيقة في الحركة فوق بعضها باستخدام أذرع مُكوّنة من بروتين مُحرّك يُدعى داينين، يتموج سوط حقيقيات النوى، بدلاً من الدوران. عند دراسته بتمعّن، ثبت أن كل سوط هو بروز لداخل الخلية نحو الخارج، يحتوي على سيتوبلازم، ويحاط بغشاء بلازمي. الأنبيبات الدقيقة الخاصة بالسوط مُشتقة من الجسم القاعدي Basal body، وتقع مُباشرة تحت نقطة بروز السوط من سطح الخلية. نشأ جهاز الأنبيبات الدقيقة المُعقد الخاص بالسوط مُبكراً في تاريخ حقيقيات النوى. وعلى الرُغم من أن خلايا كثير من متعددة الخلايا وبعض حقيقيات النوى اليوم لا تملك أسواطاً، ولا تستطيع الحركة، فإن تركيباً يُشبه الترتيب $2+9$ من الأنبيبات الدقيقة لا يزال يوجد داخلها، في تراكيب تُدعى الأهداب Cilia. والأهداب هي زوائد خلوية غالباً ما تكون مُنتظمة على شكل صفوف، وأعدادها أكبر من أعداد الأسواط على سطح الخلية، ولكنها تمتلك التركيب الداخلي نفسه.

ترتبط حركة الخلية بشكل أساسي مع حركة خيوط الأكتين أو الأنبيبات الدقيقة، أو كليهما. وتؤدي الخيوط الوسطية دوراً كأوتار داخل خلوية، فتمنع تمدد الخلايا الزائد، وتؤدي خيوط الأكتين دوراً رئيساً في تحديد شكل الخلايا. وبسبب إمكانية تكوين خيوط الأكتين وتفكيكها بسهولة كبيرة، فإنها تُمكن بعض الخلايا من تغيير الشكل بسرعة.

بعض الخلايا تزحف

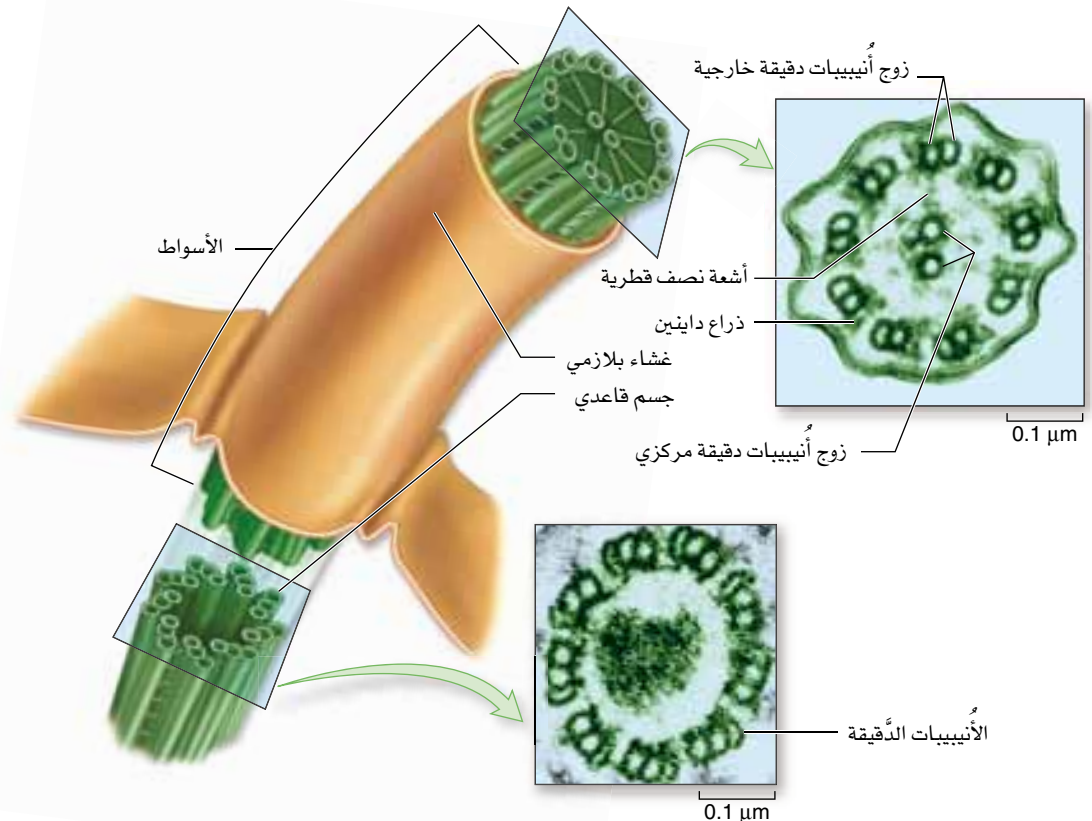
يسمح ترتيب خيوط الأكتين داخل سيتوبلازم الخلية للخلايا بأن تزحف، والزحف ظاهرة خلوية مهمة، فهي ضرورية لكثير من العمليات المُتنوعة مثل الالتهاب، وتجلط الدم، وشفاء الجروح، وانتشار السرطان. إن خلايا الدم البيضاء بشكل خاص تمتلك هذه المقدرّة؛ فهي تتولد في نخاع العظم، وتطلق إلى الجهاز الدوري، ومن ثمّ تزحف خارجةً في النهاية من الأوردة الصغيرة إلى الأنسجة لتدمير العوامل المُمرضة المُحتملة.

تتبلر خيوط الأكتين بسرعة، عند الحافة المُتقدمة للخلية الرَّاحفة، ويدفع تمددها حافة الخلية بشدة نحو الأمام. تُنبت هذه المنطقة الممتدة عندما تتبلر الأنبيبات الدقيقة داخل المنطقة المُتكوّنة حديثاً. يتمّ الوصول إلى الحركة الأمامية للخلية ككلّ من خلال عمل بروتين ميوسين Myosin، المعروف أكثر بدوره في انقباض العضلة. تتقبض مُحرّكات الميوسين على طول خيوط الأكتين، ساحبةً مُكونات الخلية نحو الحافة الأمامية المُمتدة حديثاً.

يحدث زحف الخلية الكلي عندما تقع هذه الخطوات بشكل مُتواصل، إذ تتمدّد الحافة المُتقدمة وتثبت، ومن ثمّ تتقبض المُحرّكات لجذب بقية مكونات الخلية إلى الأمام.

الشكل 4-23

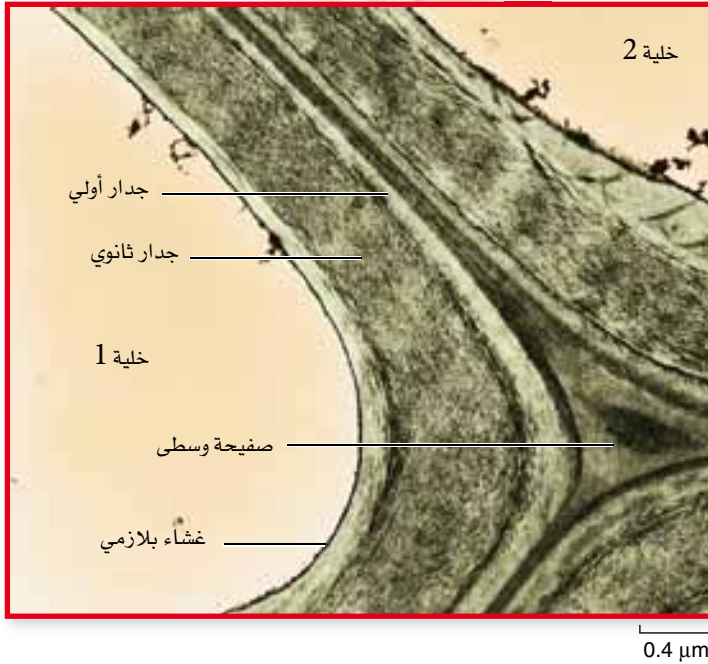
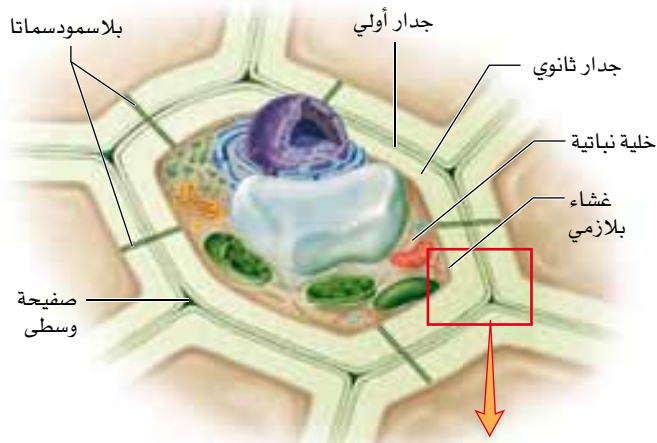
الأسواط والأهداب. ينشأ السوط في حقيقيات النوى مُباشرة من الجسم القاعدي. يمتلك السوط أنبيبين دقيقين في المركز مُرتبطين بأشعة نصف قطرية مع حلقة خارجية من تسعة أنبيبات دقيقة مزدوجة، ومع أذرع داينين (التركيب $2+9$). يتكوّن الجسم القاعدي من 9 أنبيبات دقيقة ثلاثية مُرتبطة بقطع بروتين قصيرة. يُشبه تركيب الأهداب تركيب الأسواط، ولكن الأهداب في العادة أقصر.



جدران الخلية النباتية تُوفّر الحماية والدعامة

تملك خلايا النبات، والفطريات، وكثير من أنواع الطلائعيات جدراناً خلوية، تحمي الخلايا وتدعمها. الجدران الخلوية لحقيقيات النوى هذه تختلف كيميائياً وبنائياً عن الجدران الخلوية لبدائيات النوى. وفي النباتات والطلائعيات، تتكون الجدران الخلوية من ألياف سليولوزية عديدة السُّكَّر، في حين تتكوّن الجدران الخلوية في الفطريات من الكايتين.

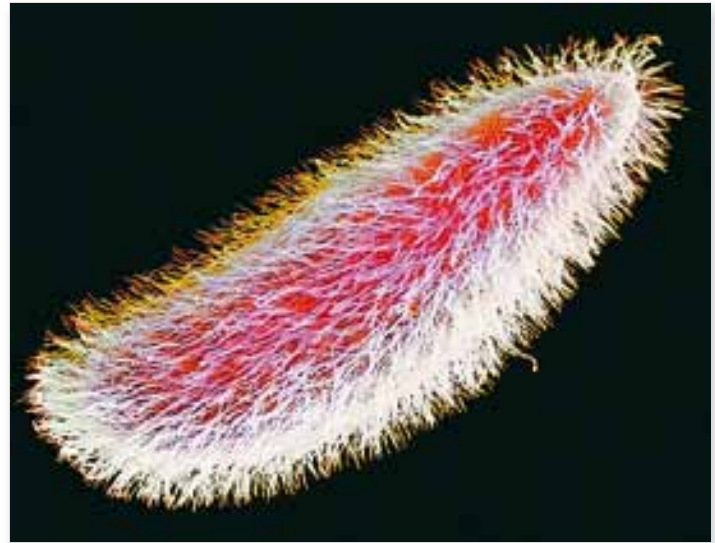
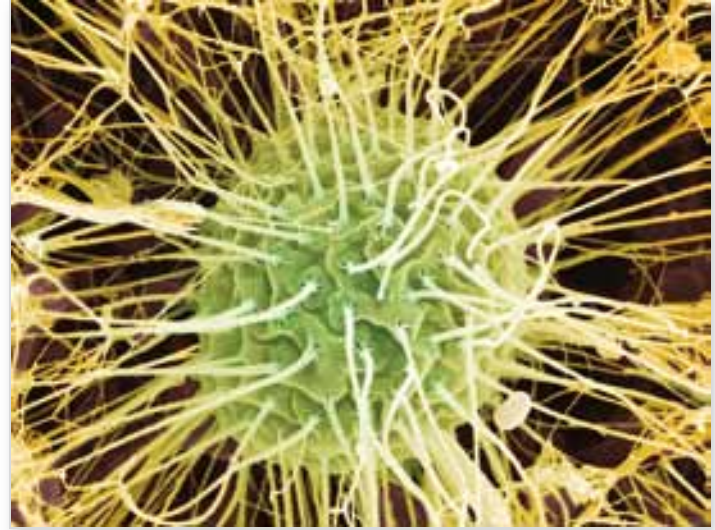
توجد الجدران الأولية **Primary walls** في النباتات، عندما تكون الخلية لا تزال تنمو، ويوجد بين جدران الخلايا المُتجاورة مادة لزجة تُدعى **الصفحة الوسطى Middle lamella**، وتلتصق الخلايا مع بعضها (الشكل 4-25). بعض الخلايا النباتية تنتج جدراناً ثانوية **Secondary walls** قوية، تترسب إلى الدّاخل من الجدران الأولية للخلايا المُتسعة بشكل كامل.



(الشكل 4-25)

الجدران الخلوية في النباتات. جدران خلايا النبات سميكة وقوية وصلبة. تتكوّن الجدران الأولية عندما تكون الخلية شابة. ربما تُضاف جدران ثانوية أسمك لاحقاً عندما تصل الخلية للنمو التّام.

في كثير من الحيوانات متعددة الخلايا، تقوم الأهداب بمهام بعيدة عن مهامها الأصلية من دفع الخلية خلال الماء. وفي كثير من أنواع أسنجة الفطريات، على سبيل المثال، تُحرّك ضربات صفوف الأهداب الماء فوق سطح الخلية. وتحتوي الخلايا الحسيّة في أذن الفطريات أيضاً على أهداب تقليدية تُحاط بأهداب ثلاثية الأبعاد مُعتمدة على الأكتين؛ تنتج أمواج الصوت هذه التّراكيب، فتشكل المعلومات الحسية المبدئية للسمع. لذلك، فإنه يبدو أنّ التّركيب $2 + 9$ للأسواط والأهداب مُكوّن رئيس في خلايا حقيقية النوى (الشكل 4-24).



(الشكل 4-24)

الأسواط والأهداب. أ. طحلب أخضر سوطي يمتلك الكثير من الأسواط تسمح له بالحركة خلال الماء. ب. يُغطّي البراميسيوم بكثير من الأهداب التي تضرب الماء بحركة مُوحّدة لتحريك الخلية. ويُمكن استعمالها لتحريك السائل نحو الفم لبلع المادة.

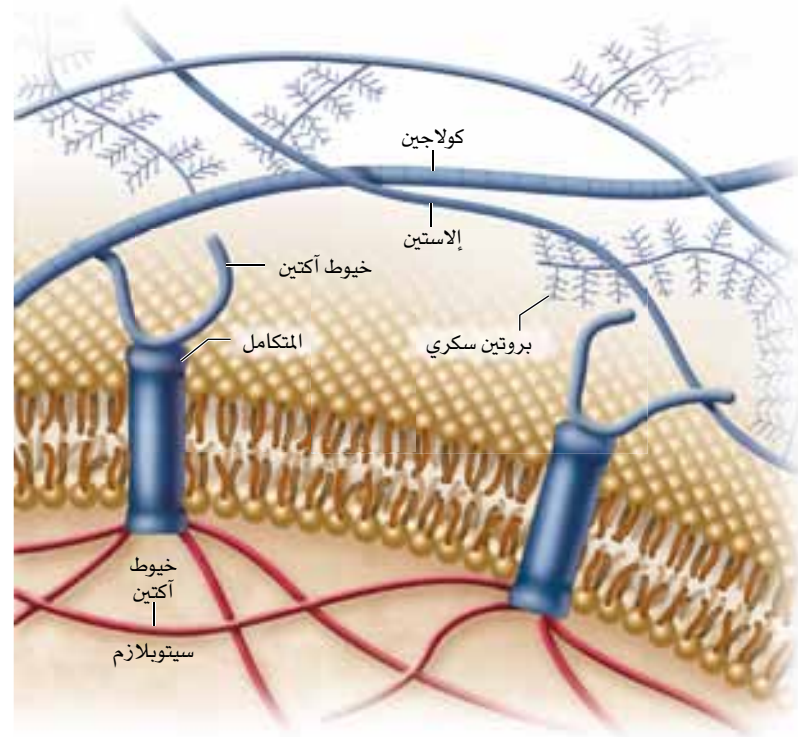
استقصاء

من المعلوم أن الممرات في قصبه الإنسان الهوائية (المسار الذي يسير فيه الهواء خارجاً أو داخلاً من الرئتين) مغطاة بخلايا مهدبة. ما الوظيفة التي يمكن أن تؤديها هذه الأهداب؟

(الشكل 4-26). البروتين الليفي كولاجين، وهو نفسه البروتين الموجود في الغضروف، والأوتار، والأربطة، ربما يكون متوافراً في الحشوة خارج الخلية. وهناك ألياف قوية من الكولاجين، ومن بروتين ليفي آخر؛ الإستين، تنغمر داخل شبكة مُعقدة من بروتينات سكرية أخرى، تُدعى بروتيوغليكان، لتُكوّن طبقة واقية فوق سطح الخلية.

ترتبط الحشوة خارج الخلية في بعض الخلايا مع الغشاء البلازمي عن طريق نوع ثالث من البروتينات السكرية، فايبرونكتين **Fibronectin**. وترتبط جزيئات فايبرونكتين ليس فقط مع الحشوة خارج الخلية، بل أيضاً مع بروتينات تُدعى **المتكاملات (انتجريات) Integrins**، وهي بروتين تكاملي في الغشاء الخلوي. تمتد المتكاملات إلى داخل السيتوبلازم، حيث ترتبط مع الخيوط الدقيقة، والخيوط الوسطية من الهيكل الخلوي. ويربطها الحشوة خارج الخلية مع الهيكل الخلوي، تسمح المتكاملات للحشوة خارج الخلية بالتأثير في سلوك الخلية بطرق مهمة. فهي تعدل التعبير الجيني، وأنماط هجرة الخلية عن طريق مسارات ترميز ميكانيكية وكيميائية. بهذه الطريقة، يُمكن للحشوة خارج الخلية أن تساعد على تنظيم سلوك الخلايا جميعها في نسيج مُعَيّن.

ويُفانر جدول 3-4 ويُخصّص خصائص ثلاثة أنواع من الخلايا.



الشكل 4-26

الحشوة خارج الخلية. تُحاط الخلايا الحيوانية بحشوة خارج خلوية مُكوّنة من أنواع مُختلفة من البروتينات السكرية التي تُوفّر للخلية الدّعم، والقوة، والمرونة.

تُعزّز الخلايا الحيوانية الحشوة خارج الخلية

تفتقر الخلايا الحيوانية إلى جدران خلوية كالتّي تحيط بالنباتات، والفطريات، ومُعظم الطلائعيات. بدلاً من ذلك، تُعزّز الخلايا الحيوانية الفراغ حولها بخليط مُحكم من البروتينات السكرية، مُكوّنة الحشوة خارج الخلية **Extracellular Matrix**

تتطلب حركة الخلية بروتينات. هذه الحركة يُمكن أن تكون داخلية كما في حالة الرّحف الذي يستعمل الأكتين والميوسين، أو خارجية كما في حالة الخلايا التي تتحرك بالأهداب والأسواط.

تتكوّن الأهداب والأسواط من حزم أنيبيبات دقيقة بترتيب $2 + 9$ ، لكنها تتموج بدلاً من الدوران.

تمتلك الخلايا النباتية جداراً خلويّاً سيليلوزيّاً.

في الخلايا الحيوانية، التي ينقصها جدار خلوي، يرتبط الهيكل الخلوي عن طريق بروتينات المتكاملات مع شبكة بروتينات سكرية تُدعى الحشوة خارج الخلية.

مقارنة بين خلايا بدائية النواة، وحيوانية ونباتية			الجدول 3-4
نباتية	حيوانية	بدائية النواة	
التركيب خارج الخلية			
موجود (سيلولوز)	مفقود	موجود (بروتين-عديد تسكر)	جدار خلوي
موجود	موجود	موجود	غشاء خلوي
مفقود ماعدا الحيوان المنوي في بعض الأنواع (تركيب $2+9$)	ربما يكون موجوداً (تركيب $2+9$)	الأسواط ربما تكون موجودة	أهداب/أسواط
التركيب داخل الخلية			
عادةً موجودة	عادةً موجودة	مفقودة	الشبكة الإندوبلازمية
موجودة	موجودة	موجودة	رايبوسومات
موجودة	موجودة	مفقودة	أنبيبيبات دقيقة
مفقودة	موجودة	مفقودة	المريكزات
موجود	موجود	مفقود	جهاز جولجي
موجودة	موجودة	مفقودة	النواة
موجودة	موجودة	مفقودة	الميتوكوندريا
موجودة	مفقودة	مفقودة	البلاستيدات الخضراء
متعددة؛ معقد بروتين-DNA	متعددة؛ معقد بروتين-DNA	دائرة واحدة من DNA	الكروموسومات
موجودة	عادةً موجودة	مفقودة	الأجسام الحالّة
عادةً فجوة كبيرة وحيدة	مفقودة أو صغيرة	مفقودة	الفجوات

1-4 نظرية الخلية

- تنص نظرية الخلية الحديثة على أن المخلوقات مُكوَّنة من خلية واحدة أو أكثر. الخلايا هي : أصغر وحدة للحياة، وتنشأ من خلايا سابقة لها.
- المسافة الفعَّالة للانتشار من السطح إلى داخل الخلية تُقيَّد بحجم الخلية.
- كلما زاد حجم الخلية زادت مساحة السطح بدالةً تريبعية، وزاد الحجم بدالةً تكعيبية.
- تواجه الخلايا الكبيرة مشكلة الانتشار بامتلاكها أكثر من نواة، أو بأن تُصبح مُسطَّحة، أو مستطيلة.
- إظهار الخلية ومكوناتها أصبح سهلاً بوجود المجاهر، وبصبغ مكونات الخلية.
- تحتوي الخلايا كلها على DNA، وسيتوبلازم، وغشاء بلازمي، ورايبوسومات.

2-4 خلايا بدائية النوى (الشكل 3-4)

- لا تمتلك خلايا بدائية النوى نواة أو نظام أغشية داخلياً، ولا تمتلك عُضَيَّات مُحاطة بغشاء.
- يحيط بالغشاء البلازمي جدارٌ خلويٌّ قاسٍ يُحافظ على الشكل، ويُساعد على المُحافظة على الاتزان الأسموزي.
- الغشاء البلازمي في بعض بدائيات النوى مطويٌّ، ويُقوم بنفسه بوظائف الأغشية الداخليَّة لحقيقيات النوى.
- تمتلك البكتيريا جداراً خلويّاً مصنوعاً من بيتيدوجلايكان. وتمتلك الجُدران الخلوية للبكتيريا القديمة بناءً مُختلفاً.
- تختلف الأغشية الخلوية للبكتيريا القديمة عن البكتيريا وحقيقيات النوى.
- الغشاء الخلوي لبعض أنواع البكتيريا القديمة عبارة عن طبقة واحدة مُكوَّنة من دهون مُشبَّعة مُرتبطة مع جلسيرول على كلِّ طرف.
- من الناحية التَّركيبية تُشبه البكتيريا القديمة بدائيات النوى، ولكنها أكثر شبهاً بحقيقيات النوى من الناحية الوظيفية.
- تدور أسواط حقيقيات النوى بسبب نقل البروتونات.

3-4 خلايا حقيقية النوى (الشكل 4-6 و 4-7)

- تمتلك خلايا حقيقية النوى نواة مُحاطة بغشاء، ونظام أغشية داخلياً، وكثيراً من العضيات المختلفة.
- تحتوي النواة على المعلومات الوراثية.
- يتكون الغشاء البلازمي من طبقتين من الدهون المُفسفرة؛ الطبقة الخارجية مُتداخلة مع الشبكة الإندوبلازمية.
- سطح الغلاف النووي الداخلي مُغطى باللامينات النووية التي تُحافظ على شكل النواة.
- الثغوب النووية تسمح بتبادل الجزيئات الصغيرة بين السائل النووي والسيتوبلازم.
- يرتبط DNA مع البروتينات لتكوين الكروماتين.
- النوية منطقة في السائل النووي، حيث يستسخ rRNA وتبنى الرايبوسومات.
- تتكوَّن الرايبوسومات من RNA وبروتين، وهي تستخدم المعلومات على mRNA لتصنيع البروتينات.

4-4 جهاز الأغشية الداخلي

- يُكوَّن نظام الأغشية الداخلي من حجرات وحوصلات، ويُوفِّر قنوات لحمل الجزيئات، وسطوحاً لتصنيع الجزيئات الكبيرة.
- تشكل الشبكة الإندوبلازمية قنواتٍ وممراتٍ داخل السيتوبلازم (الشكل 4-11).
- تُدعى الحجرة الداخليَّة للشبكة الإندوبلازمية الفراغ الكيسي، أو التَّجويف.
- تمتلك الشبكة الإندوبلازمية الخشنة رايبوسومات على السطح، وتتكوَّن إجمالاً من أكياس مُنبسطة. تُصنَّع الشبكة الخشنة البروتين وتعدُّله.
- لا تمتلك الشبكة الإندوبلازمية الناعمة أي رايبوسومات، وهي تتكوَّن من أنابيب بشكل أكبر. تصنع الشبكة الناعمة الكربوهيدرات والدهون، ولها دورٌ في إزالة السمية.

- يستقبل جهاز جولجي حوصلات من الشبكة الإندوبلازمية على الوجه *Cis*، وهو يُعدَّل ويُجمَع الجزيئات الكبيرة، وينقلها على شكل حوصلات تتكون على الوجه *Trans* (الشكل 4-13).
- الأجسام الحائِة هي حوصلات تحتوي أنزيمات تُحطِّم الجزيئات الكبيرة الموجودة في الفجوات الغذائية، وتعيد تدوير مكونات العضيات الهرمة (الشكل 4-14).
- الأجسام الدقيقة تحتوي أنزيمات، وتتمو بإدخال الدهون والبروتينات قبل انقسامها.
- تحتوي أجسام فوق الأوكسيد أنزيمات تُحفِّز تفاعلات أكسدة، وتؤدي إلى تكوين فوق أكسيد الهيدروجين.
- تمتلك النباتات كثيراً من الفجوات المُتخصِّصة؛ الفجوة المركزية الواضحة، يحيط بها غشاء التوتّر البلازمي، وتُستعمل للخبز، والمُحافظة على الاتزان المائي، والنمو.

4-5 الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء: مُوَلِّدات خلوية

- يمتلك كلٌّ من الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء تركيباً غشائياً مُزدوجاً، ويحتوي كلٌّ منهما على DNA الخاص به، ويُمكن أن يصنع البروتينات، وأن ينقسم، ويشارك في أيض الطَّاقة.
- تنتج الميتوكوندريا ATP باستعمال جزيئات كبيرة تحتوي على الطَّاقة (الشكل 4-17).
- الغشاء الداخلي مثني بشدة إلى طبقات تُدعى الأعراف.
- الفراغ بين الغشاءين عبارة عن حجرة بين كلٍّ من الغشاء الداخلي والخارجي.
- حشوة الميتوكوندريا عبارة عن حجرة مُكوَّنة من سائل داخل الغشاء الداخلي.
- تُستعمل البلاستيدات الخضراء لتوليد ATP والسكريات (الشكل 4-18).
- إضافة إلى الغشاء المُزدوج، تمتلك البلاستيدات الخضراء أيضاً أغشية مُتراصة تُسمَّى الجرانا، وتحتوي حوصلات تُدعى الثايلاكويدات.
- يدعى السائل الذي يحيط بالثايلاكويدات الحشوة.
- تشير الأدلة إلى أن الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء نشأتا عن طريق التكافل الداخلي.

4-6 الهيكل الخلوي

- يتكوَّن الهيكل الخلوي من ثلاثة ألياف مُختلفة تدعم شكل الخلية، وتُثبت العضيات والأنزيمات (الشكل 4-20).
- خيوط الأكتين أو الخيوط الدقيقة، هي مبلمات رفيعة طويلة مسؤولة عن حركة الخلية وانقسام السيتوبلازم، وتكوين الامتدادات الخلوية.
- الأنابيب الدقيقة الدقيقة عبارة عن تراكيب مجوفة تستخدم في حركة الخلية، وحركة المواد داخل الخلية.
- الخيوط الوسطية تراكيب مُستقرة تقوم بأنواع واسعة من الوظائف.
- تساعد مُركبات مُزدوجة، موجودة داخل الجسم المركزي، على تكوين جهاز انقسام النواة في الخلايا الحيوانية (الشكل 4-21).
- تُحرِّك مُحرِّكاتٌ جزيئية الحوصلات على طول الأنابيب الدقيقة.

4-7 التراكيب خارج الخلية وحركة الخلية

- توفِّر التراكيب خارج الخلية الحماية، والدَّعامة، والقوة، وتمايز الخلية.
- تمتلك النباتات جداراً خلوية مُكوَّنة من ألياف سيليلولوز. في حين تمتلك الفطريات جداراً خلوية مُكوَّنة من الكايتين.
- تمتلك الحيوانات حشوة خارج خلوية مُعدَّة.
- يحصل زحف الخلية عندما يدفع تيلمر الأكتين غشاء الخلية نحو الأمام، في حين يدفع الميوسين الخلية إلى الأمام.
- تمتلك أسواط حقيقيات النوى التَّركيب 2+9 الذي ينشأ من الجسم القاعدي.
- الأهداب أقصر وأكثر عدداً من الأسواط.

اختبار ذاتي

ارسم دائرة حول رمز الإجابة الصحيحة فيما يأتي:

1. واحدة من الجمل الآتية ليست جزءاً من نظرية الخلية:
أ . تتكوّن المخلوقات الحية جميعها من خلية واحدة أو أكثر.
ب. تأتي الخلايا من خلايا أخرى عن طريق الانقسام.
ج. الخلايا هي أصغر الأشياء الحية.
د . نشأت الخلايا حقيقية النوى من خلايا بدائية النوى.

2. أهم عامل يُحدّد حجم الخلية هو:
أ . كمية البروتينات والعضيات التي يُمكن أن تصنعها الخلية.
ب. مُعدّل سرعة الانتشار.
ج. نسبة مساحة السطح إلى حجم الخلية.
د . كمية DNA في الخلية.

3. المجهر الذي يُمكن استعماله لدراسة تفاصيل سطح الخلية هو:
أ . المجهر الضوئي المركب.
ب. المجهر الإلكتروني النفاذ.
ج. المجهر الإلكتروني الماسح.
د . المجهر مُتحد البؤرة.

4. الخلايا جميعها تمتلك كلاً مما يأتي باستثناء:
أ . الغشاء البلازمي.
ب. المادة الوراثية.
ج. السيتوبلازم.
د . الجدار الخلوي.

5. الخلايا حقيقية النوى أكثر تعقيداً من الخلايا بدائية النوى. واحد مما يأتي غير موجود في خلية بدائية النوى:

- أ . جدار خلوي.
ب. غشاء بلازمي.
ج. نواة.
د . رايبوسومات.

6. الفرق بين البكتيريا سالبة جرام وموجبة جرام هو:
أ . سمك الجدار الخلوي المصنوع من بيتيدوجلايكان.

- ب. نوع عديد التسكر الموجود في الجدار الخلوي.
ج. نوع البروتين في الجدار الخلوي وكميته.
د . طبقات السليلوز في الجدار الخلوي.

7. واحد مما يأتي ليس صحيحاً عن أسواط البكتيريا:
أ . تدور أسواط البكتيريا مُكوّنة موجة حلزونية.
ب. أسواط البكتيريا مُرتبطة مع الجسم القاعدي.
ج. أسواط البكتيريا يُحرّكها تدبّج بروتوني.
د . أسواط البكتيريا مُكوّنة من أنبيبات دقيقة.

8. الخلايا حقيقية النوى جميعها تمتلك كلاً مما يأتي عدا:
أ . ميتوكوندريا.
ب. جدار خلوي.
ج. هيكل خلوي.
د . نواة.

9. في الخلية حقيقية النوى، يصنع RNA الرايبوسومي في منطقة خاصة هي:
أ . النواة.
ب. السيتوبلازم.
ج. النوية.
د . الكروماتين.

10. واحدة من العُضَيَات الآتية ليست مرتبطة مع إنتاج البروتينات في الخلية:
أ. الرايبوسومات.
ب. الشبكة الإندوبلازمية الناعمة.
ج. الشبكة الإندوبلازمية الخشنة.
د . جهاز جولجي.

11. يُمكن للبروتينات أن تتحرك من جهاز جولجي نحو:
أ. السائل خارج الخلوي.
ب. حويصلات النقل.
ج. الأجسام الحالة.
د . كل ما ذكر.

12. وظيفة الأجسام الحالة هي:

- أ. حمل البروتينات إلى سطح الخلية.
- ب. إضافة كربوهيدرات قصيرة السلسلة لتكوين بروتينات سكرية.
- ج. تكسير العضيات والبروتينات والأحماض النووية.
- د . نزع الكترولونات وذرة هيدروجين من فوق أكسيد الهيدروجين.

13. تشترك البلاستيدات الخضراء والميتوكوندريا في:

- أ. وجودها في الخلايا الحيوانية.
- ب. يملكان غشاءين؛ خارجي وداخلي مثلي.
- ج. وجودهما في خلايا حقيقية النوى.
- د . إنتاج الجلوكوز.

14. تتكوّن خلايا حقيقية النوى من ثلاثة أنواع من خيوط الهيكل الخلوي. تتشابه هذه

الخيوط الثلاثة في:

- أ . مساهمتها في شكل الخلية.
- ب. كونها مصنوعة كلّها من البروتين نفسه.
- ج. امتلاك كلّ منها القياس والشكل نفسه.
- د . امتلاك كلّ منها الديناميكية والليونة بالدرجة نفسها.

15. ترتبط الخلايا الحيوانية مع الحشوة خارج الخلية عن طريق:

- أ. بروتينات سكرية.
- ب. فايبرونكتينات.
- ج. المتكاملات.
- د . كولاجين.

أسئلة تحدّد

1. الخلايا حقيقية النوى أكبر من الخلايا بدائية النوى (راجع الشكل 4-2). كيف يُساعد الاختلاف في التّركيب البنائي بين الخلية حقيقية النواة وبدائية النواة على تفسير هذه الحقيقة؟

2. الشبكة الإندوبلازمية الناعمة هي مكان تصنيع الدهون المُفسفرة التي تُكوّن كلّ أغشية الخلية- خاصة الغشاء البلازمي. استعمل رسم الخلية الحيوانية (الشكل 4-6) لتتبع المسار الذي ينقل جزيء دهن مُفسفراً من الشبكة الإندوبلازمية الناعمة إلى الغشاء البلازمي. أي حجرات الأغشية الدّاخلية تُسافر خلالها الدهون المُفسفرة؟ كيف يُمكن لجزيء الدهن المُفسفر أن يتحرك بين حجرات الغشاء؟

3. استعمل المعلومات المتوافرة في جدول 4-3 لإنشاء مجموعة من التنبؤات حول خصائص الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء إذا كانت هذه العضيات خلايا بدائية النوى حرة المعيشة. كيف يُمكن لتنبؤاتك أن تتطابق مع أدلة التكافل الدّخلي؟

4. في النّظرية التّطورية، الصفات المُتماثلة هي تلك التي لها تركيب ووظيفة متشابهان مشتقة من سلف مشترك. الصفات المُتشابهة تمثل تكيّفات لبيئة مُتشابهة، ولكن من مخلوقات بعيدة الارتباط. خذ في الحسبان تركيب الأسواط في الخلايا بدائية النوى وحقيقية النوى ووظيفتها. هل الأسواط مثال على صفات متماثلة أم متشابهة؟ دافع عن إجاباتك.

5. المخلوق *Giardia lamblia*، من الطلائعيات، مُرتبط بأمراض الإسهال التي تنتقل بالماء. غارديا مخلوق حقيقي النواة غير عادي؛ لأنّه على ما يبدو يفترق إلى الميتوكوندريا. فسر وجود مخلوق حقيقي النواة خالٍ من الميتوكوندريا في ضوء نظرية التّكافل الداخلي.



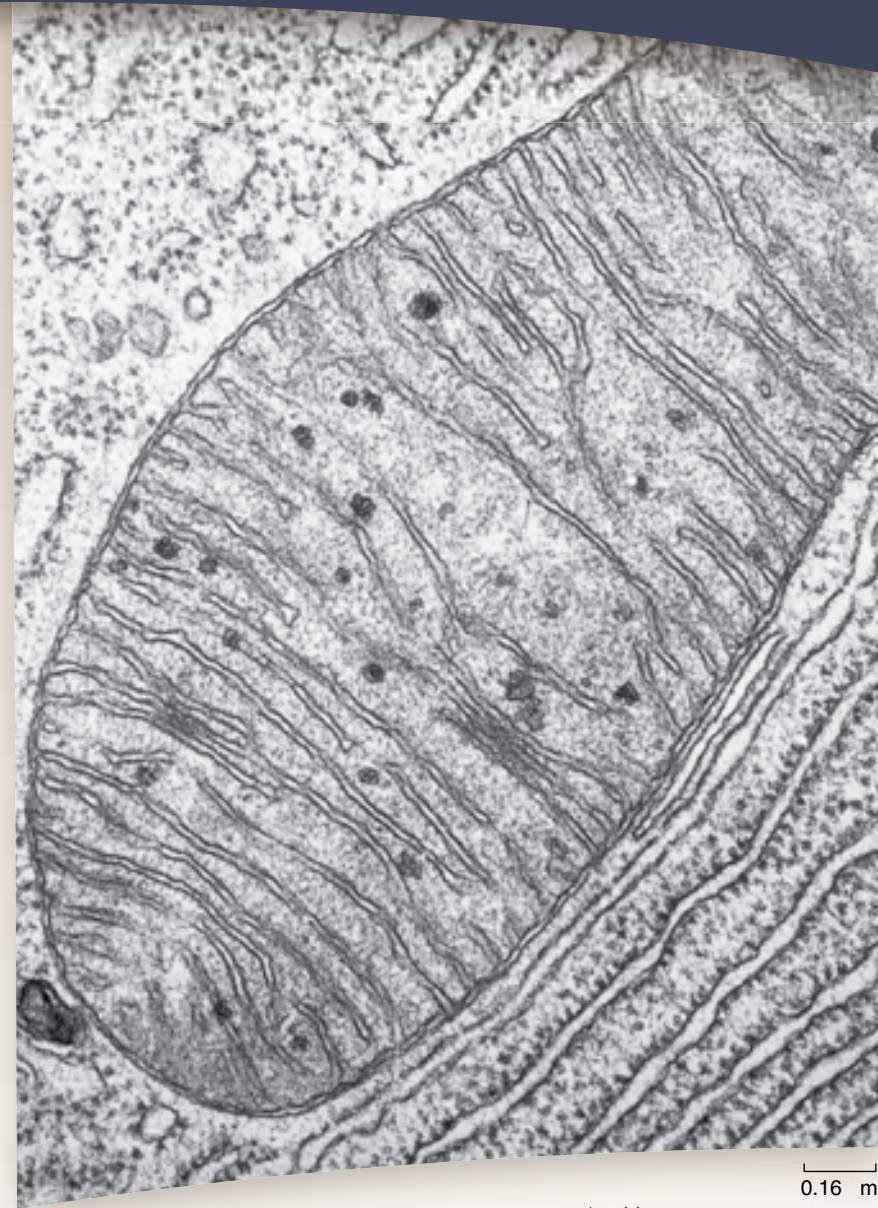
5 الفصل

الأغشية

Membranes

مقدمة

إن تفاعل الخلية مع البيئة المحيطة بها من أهم أنشطتها، وهذا التفاعل المبني على الأخذ والعطاء الدائمين يحقق استمرارية الحياة. يُحيط بالخلايا الحية غشاء دهني يتم من خلاله مرور بعض المواد الذائبة في الماء، وفي الوقت نفسه، يمتلك الغشاء ممرات بروتينية تسمح بمرور مواد معينة إلى داخل الخلية أو خارجها، وتسمح للخلية بتبادل المعلومات مع بيئتها. تمتلك الخلايا حقيقية النوى أيضاً أغشية داخلية مثل أغشية الميتوكوندريا والشبكة الأندوبلازمية، المصورة هنا. يدعى الجلد الدهني الرقيق المغلف للخلية إضافة إلى البروتينات المغمورة به **الغشاء البلازمي Plasma membrane**. في هذا الفصل، سنتناول تركيب الغشاء البلازمي ووظيفته.



0.16 m

موجز المفاهيم

- 4-5 النقل السلبي عبر الأغشية
 - يمكن أن يحدث النقل بالانتشار البسيط.
 - تسمح البروتينات للانتشار أن يكون انتقائياً.
 - الخاصية الأسموزية هي حركة جزيئات الماء عبر الغشاء.
- 5-5 النقل النشط عبر الأغشية
 - النقل النشط يستخدم الطاقة لنقل المواد ضد فرق التركيز.
 - تستخدم مضخة الصوديوم - بوتاسيوم جزيء أدينوسين ثلاثي الفوسفات مباشرة.
 - يستخدم النقل المقترن الأدينوسين ثلاثي الفوسفات بشكل غير مباشر.
- 6-5 النقل الحجمي (بمقادير كبيرة) عن طريق الإدخال الخلوي، والإخراج الخلوي
 - تدخل المواد بمقادير كبيرة الخلية في حويصلات.
 - تستطيع المواد مغادرة الخلية عن طريق الإخراج الخلوي.

1-5 تركيب (بناء) الأغشية

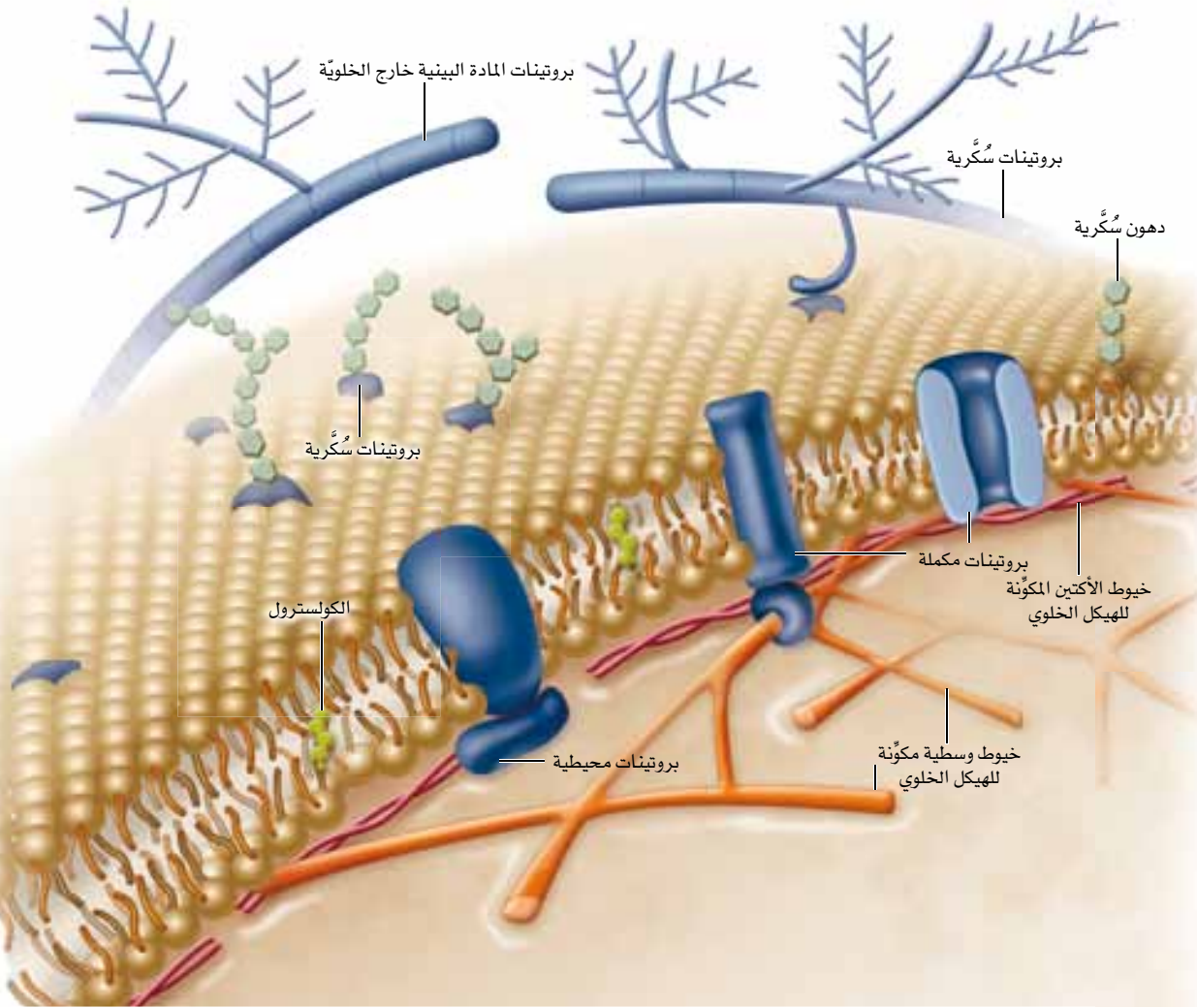
- أظهر النموذج الفسيفسائي السائل بروتينات مغمورة في طبقتين من الدهون السائلة.
- تتكون الأغشية الخلوية من أربعة مكونات.
- قدم المجهر الإلكتروني أدلة بنائية عن تركيب الغشاء.

2-5 الدهون المفسفرة: أساس الغشاء

- تُكوّن الدهون المفسفرة طبقتين من الدهون بشكل تلقائي.
- طبقتا الدهون المفسفرة سائلة في طبيعتها.
- حالة الغشاء السائلة قادرة على التغيير.

3-5 البروتينات: مكونات متعددة الوظائف

- البروتينات والمعقدات البروتينية تقوم بوظائف أساسية.
- الصفات التركيبية لبروتينات الغشاء.



النموذج الفُسيْفَسائي السائل للأغشية الخلوية. البروتينات المكملة تعبر الغشاء البلازمي، وترتبط أجزاؤها غير المُستقطبة بالمنطقة الداخلية غير المُستقطبة للغشاء وتكون أجزاؤها المُستقطبة بارزة من الغشاء. ترتبط سلاسل الكربوهيدرات بالبروتينات خارج الخلية لتكوّن بروتينات سُكرية. ترتبط البروتينات المحيطية بسطح الغشاء. يمكن تعديل الدهون المُفسفرة في الغشاء بإضافة الكربوهيدرات إليها لتكوّن دهونًا سُكرية. إضافة إلى ذلك، هناك أنواع من البروتينات موجودة داخل الخلية وخارجها، وترتبط خيوط أكتين والخيوط الوسطية ببروتينات الغشاء داخل الخلية. وأما خارجها، فهناك كثير من الخلايا الحيوانية تحتوي على مادة بينية خارج خلوية متشعبة تتكون بشكل رئيس من البروتينات السُكرية.

تتكون الأغشية الخلوية من أربعة مكونات

تمتلك الخلايا حقيقية النوى أغشية كثيرة، وعلى الرغم من عدم تشابهها، فإنها تمتلك تركيباً أساسياً متشابهاً. تتكون الأغشية من أربعة مكونات (جدول 5-1) هي:

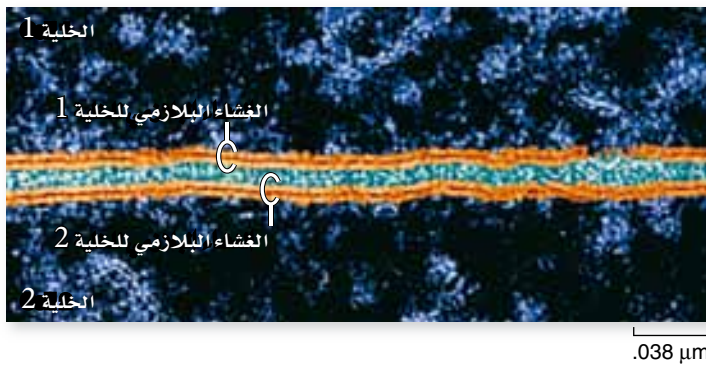
1. **طبقتان من الدهون المفسفرة Phospholipids bilayer.** كل غشاء خلوي يتكون من دهون مفسفرة موجودة على شكل طبقتين، وتتغمر مكونات الغشاء الأخرى في داخلهما. تزود هاتان الطبقتان هذه المكونات بمادة بينية قابلة للحركة. وفي الوقت نفسه، تُشكّل هاتان الطبقتان عائقاً أمام النفاذية. تحتوي أغشية الخلايا الحيوانية على الكوليسترول، وهو ستيرويد يتصل به مجموعة هيدروكسيل مستقطبة (—OH).
2. **بروتينات عبر غشائية Transmembrane proteins.** تُعدّ البروتينات من مكونات الغشاء الرئيسية، وهي تطفو في طبقتي الدهون المفسفرة. تُزوّد هذه البروتينات الخلايا بممرات تسمح للمواد والمعلومات بالمرور من الخلايا وإليها عبر الغشاء. إن كثيراً من هذه البروتينات غير ثابتة في مكانها، وتستطيع الحركة مثلها مثل جزيئات الدهون المفسفرة. وتكون هذه البروتينات مجتمعة في أمكنة معينة في بعض الأغشية. وفي أغشية أخرى، تكون هذه البروتينات منتشرة وبعيدة عن بعضها، وتدعى هذه البروتينات المكملة **Integral proteins** لأنها تعبر الغشاء بكامله.

3. **شبكة البروتينات الداخلية Interior protein network.** تُدعم الأغشية بنائياً عن طريق بروتينات داخل خلوية تقوي الغشاء، وتحافظ على شكله. فمثلاً، تمتلك خلايا الدم الحمراء شكلاً ثائياً لتتغير؛ لأنها تمتلك شبكة تحت الغشاء مصنوعة من بروتين يُدعى سبكترين يربط بروتينات الغشاء الخلوي مع خيوط الأكتين المكونة للهيكل الخلوي. تستخدم الأغشية شبكات بروتينية أخرى للتحكم في الحركة الجانبية لبعض البروتينات المهمة، حيث تثبتها في مكان معين. تُدعى البروتينات التي تتصل مع الغشاء، ولكنها لا تُشكّل جزءاً من تركيبه البروتينات المحيطية (الخارجية) **Peripheral membrane proteins.**
4. **علامات سطح الخلية Cell surface markers.** كما تعلمت سابقاً، فإن أجزاء الغشاء الخلوي تتكون في الشبكة الأندوبلازمية، ثم تُنقل بعد ذلك إلى أجسام جولجي، ومن ثم تُرسل إلى الغشاء الخلوي. تضيف الشبكة الأندوبلازمية سلاسل من السكر إلى البروتينات والدهون المكونة للغشاء محولة إياها إلى بروتينات سُكرية **Glycoproteins** ودهون سُكرية **Glycolipids**. على التوالي. تختلف هذه البروتينات السكرية والدهون السكرية بحسب نوع الخلية، ولهذا تُعدّ هذه الجزيئات علامات مميزة على سطح الخلايا.

المكوّن	التركيب	الوظيفة	آلية العمل	مثال
طبقتا الدهون المُفسّرة	جزيئات الدهون المُفسّرة	حاجز منقذ، مادة بينية للبروتينات	تُبعد الأجزاء الذائبة في الماء عن الجزء الداخلي غير المُستقطب لطبقتي الدهون والخلية	طبقتا الدهون للخلية غير مُنقّذة للأجزاء الذائبة في الماء، مثل الجلوكوز
البروتينات العابرة للغشاء	نواقل	تنقل الجزيئات بالنقل النشط والسلبى عبر الغشاء	تنقل جزيئات محددة عبر الغشاء عن طريق سلسلة من التغيرات في بنية البروتينات	الجلايكوفورين الناقل للسكر؛ مضخة صوديوم - بوتاسيوم
	قنوات	تنقل الجزيئات عبر الغشاء عن طريق النقل السلبى	تُوجد ممّرات (أنفاق) انتقائية تمرر المواد عبر الغشاء	قنوات الصوديوم والبوتاسيوم في العصب والقلب والخلايا العضلية
	مُستقبلات	تنقل المعلومات إلى داخل الخلية	ترتبط جزيئات الترميز إلى السطح العلوي للمستقبلات البروتينية؛ يُغيّر هذا الجزء الداخلي الموجود داخل الخلية، وبذلك تحدث الاستجابة (التأثير)	مُستقبلات مُحدّدة ترتبط بالهرمونات الببتيدية والنواقل العصبية
الشبكة البروتينية الداخلية	سبكترين	يُحدّد شكل الخلية	يُشكّل بطانة داعمة تحت الغشاء، ترتبط مع الغشاء والهيكّل الخلوي	خلايا الدم الحمراء
	كلاثرين	يُبيّن بعض البروتينات في أماكن مُحدّدة، خاصة على الغشاء البلازمي الخارجي في عملية البلعمة عن طريق المستقبلات	تُبطّن البروتينات الحُفرة المُغطّاة، وتُسهّل الارتباط بجزيئات خاصة	تُبيّن مواقع مستقبلات البروتينات الدهنية قليلة الكثافة في داخل الحفرة المُغطّاة
علامات سطح الخلية (معالم السطح خلوية)	البروتينات السُكرية	تمييز الذات	تُشكّل سلسلة من البروتين/ الكربوهيدرات تميّز وتعطي خصوصية للشخص	بروتين التوافق النسيجي الرئيس الذي يميزه الجهاز المناعي
	الدهون السُكرية	تمييز الأنسجة	تُشكّل سلسلة من البروتين/ الكربوهيدرات تميّز وتعطي خصوصية للنسيج	علامات مجموعات الدم A, B, O

ذلك، تقطع مكعبات الإيبوكسي إلى رقائق شفافة قليلة السمك، حيث يصل سمكها في بعض الأحيان إلى ميكرون واحد، باستخدام جهاز التقطيع الدقيق (ميكروتوم) الذي يمتلك شفرة حادة جدًا.

بعد ذلك توضع هذه الرقائق، على شبكة صغيرة، ومن ثم توضع داخل المجهر الإلكتروني النفاذ، ويسلط عليها حزم من الإلكترونات. استطاع المجهر الإلكتروني أن يزودنا بصورة جيدة عن طبقتي الغشاء عند استخدام تكبير عالٍ. ويمكن أن نحسن الصورة الصادرة عن المجهر الإلكتروني بإضافة الألوان الكاذبة.



إن كسر العينة وتجميدها طريقة أخرى تُستخدم لدراسة ما بداخل الغشاء (الشكل 3-5). بهذه الطريقة، يُطمر النسيج، ثم يجمّد بسرعة باستخدام النيتروجين السائل، بعد ذلك يُضرب النسيج المجمد بسكين؛ ليتسبب ذلك في تكون صدع بين

كان الاعتقاد السائد أن توزيع الدهون والبروتينات في الغشاء الخلوي يكون منتظمًا بسبب طبيعة الغشاء السائلة. ولكن في العقد الماضي، ظهرت أدلة تشير إلى أن الغشاء ليس منتظمًا في تركيبه، ويحتوي على أماكن تدعى الحقول الصغيرة Microdomains، وتحتوي هذه الحقول على تراكيب مميزة من الدهون والبروتينات. من الأمثلة على هذه الحقول الصغيرة: طوافة الدهون Lipid raft التي تحتوي على كمية كبيرة من الكوليسترول الذي يملأ الفراغات بين جزيئات الدهون المفسّرة ما يجعلها مُتراسة على بعضها بشكل كبير مقارنة بما يحيط بها من الغشاء. تؤدي هذه الطوافة الدهنية أدوارًا بيولوجية مهمة مثل استقبال الإشارات، وكذلك في حركة الخلية. إن البروتينات البنائية للفيروس المسبب لمرض نقص المناعة المكتسبة (الإيدز) المتكونة في الخلية المصابة، في أثناء تضاعف الفيروس، تتجه نحو هذه الطوافات الدهنية الموجودة على الغشاء خلال عملية تجميع الفيروس.

قدم المجهر الإلكتروني أدلة بنائية عن تركيب الغشاء

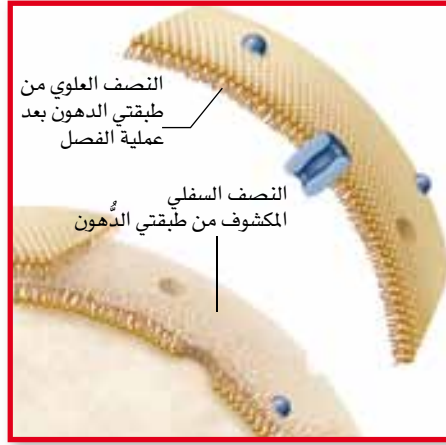
لقد سمح المجهر الإلكتروني لعلماء الأحياء أن يتفحصوا تركيب الغشاء الخلوي الرقيق. تطرقنا في الفصل الرابع إلى وجود نوعين من المجاهر الإلكترونية، هما: أ- المجهر الإلكتروني النفاذ، ب- المجهر الإلكتروني المساح. هذان المجهران ساعدا على إعطاء فكرة واضحة عن تركيب الغشاء. قبل دراسة الغشاء الخلوي باستخدام المجهر الإلكتروني، يجب تحضير العينات المراد دراستها. إن إحدى طرق التحضير هي طمر العينة المراد دراستها بمادة صلبة تدعى إيبوكسي. بعد

4. يُطلى الجزء المكشوف من الغشاء بمادة البلاتين التي تشكل قالباً للغشاء. بعد ذلك يُزال الغشاء من أسفل القالب، ويؤخذ القالب ليُفحص تحت المجهر الإلكتروني.



السطح الخارجي للغشاء البلازمي
النصف السفلي المكشوف من طبقتي الدهون

3. يؤدي فصل الغشاء الخلوي إلى بقاء البروتينات، أو تراكم أخرى مغمورة في إحدى الطبقتين المفصولتين للغشاء.



النصف العلوي من طبقتي الدهون بعد عملية الفصل
النصف السفلي المكشوف من طبقتي الدهون

2. عادة ما تُكسر الخلية على طول الجزء الداخلي الكاره للماء في طبقتي الدهون المفسفرة؛ لفصل الغشاء الخلوي إلى طبقتين.



1. تُجمد الخلية بوسط ماء، ومن ثم تُضرب بسكين لإحداث صدع في الغشاء.



الشكل 3-5

النظر إلى الغشاء الخلوي باستخدام المجهر بعد عملية التجميد والكسر (الكسر بعد تجميد الغشاء).

تتكون الأغشية الخلوية من أربعة مكونات: (1) طبقتان من الدهون المفسفرة، (2) بروتينات عبر غشائية، (3) شبكة بروتينات داخلية تشكل دعامة بنائية. (4) علامات سطح الخلية التي تتكون من بروتينات سكرية، ودهون سكرية. أدت النتائج التي تم الحصول عليها عن طريق المجهر الإلكتروني، والطرق البحثية في البيولوجيا الجزيئية إلى تكوين فكرة واضحة عن تركيب الغشاء، وكيفية تفاعل مكوناته مع بعضها. تدعى النظرة الحديثة للغشاء النموذج الفسيفسائي السائل. يصف هذا النموذج طبيعة الغشاء السائلة. يوصف الغشاء بأنه مجموعة من الدهون المفسفرة والبروتينات السابحة في طبقتي الدهون المفسفرة.

طبقتي الدهون المفسفرة، حيث تتفصل البروتينات، والكربوهيدرات والتقوب، والحفر، والقنوات، أو أي تراكم أخرى بشكل كامل، وتلتصق بوحدة من الطبقتين المفصولتين.

بعد ذلك، تُرش طبقة رقيقة من البلاتين على السطح المكسورة (المكشوفة) فيتشكل بذلك قالب لهذه السطوح، ثم يذاب النسيج، ويبقى القالب. يُفحص القالب تحت المجهر الإلكتروني معطيًا منظرًا جميلًا للغشاء.

الدهون المفسفرة: أساس الغشاء

2-5

تُكوّن الدهون المفسفرة طبقتين من الدهون بشكل تلقائي مجموعة الفوسفات مشحونة، وكذلك الجزيئات العضوية المرتبطة بها، ما يؤدي إلى تغيرات كبيرة في الخصائص الفيزيائية لجزيئات الدهون المفسفرة بالمقارنة مع جزيئات ثلاثي الجليسول. إن الطرف الحامل لمجموعة الفوسفات من جزيء الدهون المفسفرة قوي الاستقطاب، ومُحب للماء. أما الطرف المحتوي على الأحماض الدهنية فهو غير مستقطب، وكاره للماء. يمتد الحمضان الدهنيان غير المستقطبين في أحد الاتجاهات موازيين لبعضهما، في حين تتجه مجموعة الفوسفات في الاتجاه الآخر. ويُمثل تركيب الدهن المفسفر عادةً برأس مستقطب وذيلين متدليين غير مستقطبين، كما في (الشكل 5-1 ج).

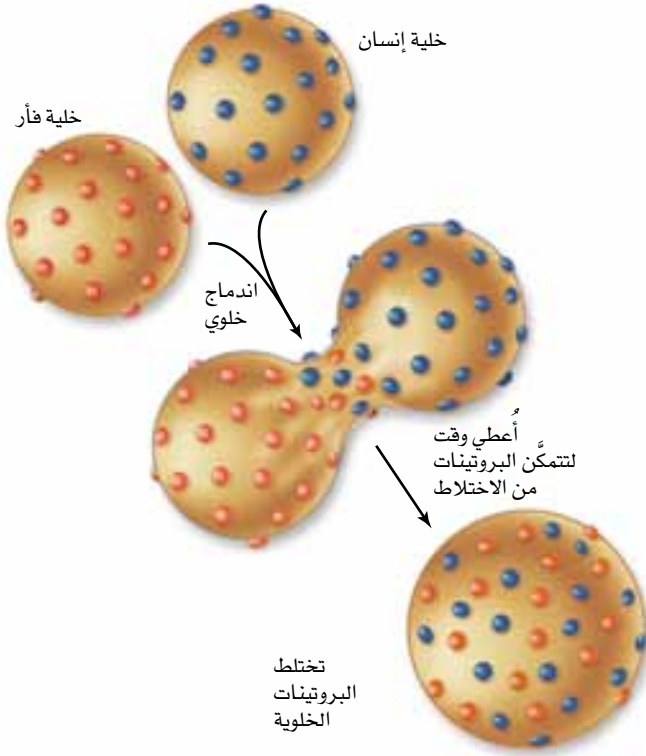
ماذا يحدث عندما تُوضع مجموعة من جزيئات الدهون المفسفرة في الماء؟ تدفع جزيئات الماء المستقطبة ذبول الدهون المفسفرة غير المستقطبة لتحاول البحث عن شركاء لتكوين روابط هيدروجينية. ولأن جزيئات الماء مستقطبة، فإن ذبول الدهون المفسفرة غير المستقطبة تقترب من بعضها، مبتعدة عن الماء. يترتب كل جزيء من الدهون المفسفرة، بحيث يكون رأسه المستقطب في اتجاه الماء، وذيله غير المستقطب بعيداً عن الماء. عندما تشكل طبقتان، وتواجه الذبول بعضهما،

تمتلك الدهون المفسفرة - مثل جزيء الدهون (ثلاثي الجليسول) الذي وصف في الفصل 3- عموداً فقرياً مكوناً من جلسول ثلاثي الكربون متعدد الكحول يرتبط به 1-3 من الأحماض الدهنية. الحمض الدهني سلسلة طويلة من ذرات الكربون تنتهي بمجموعة الكربوكسيل (COOH-). يتكون جزئ ثلاثي الجليسول من ثلاثة أحماض دهنية تتصل مع العمود الفقري الكربوني لجزيء الجليسول، ولأن هذه السلاسل غير مستقطبة، ولا تشكل روابط هيدروجينية مع الماء وجزيئات ثلاثي الجليسول، فإنها جزيئات غير ذائبة في الماء.

إن الدهون المفسفرة تمتلك حمضين دهنيين متصلين مع جزيء الجليسول ثلاثي الكربون. ترتبط ذرة الكربون الثالثة من جزيء الجليسول مع مجموعة فوسفات، ولهذا تسمى دهوناً مفسفرة *Phospholipids*. إضافة إلى ذلك، يرتبط جزيء عضوي قطبي مع مجموعة الفوسفات.

يمكن بناء أنواع كثيرة من سلاسل الدهون المفسفرة من هذا النموذج البسيط، بتغيير الجزيء العضوي القطبي، أو تغيير أنواع سلاسل الأحماض الدهنية المرتبطة بالجلسول. مثلاً، تحتوي الأغشية الخلوية في الثدييات على مئات الأنواع من الدهون المفسفرة.

فإن الذبول لا تتصل في الماء، ويُسمى التركيب الناتج طبقتي الدهون المفسفرة. تتشكل طبقتا الدهون المفسفرة تلقائياً مدفوعة بميل جزيئات الماء لتشكيل أكبر عدد ممكن من الروابط الهيدروجينية.

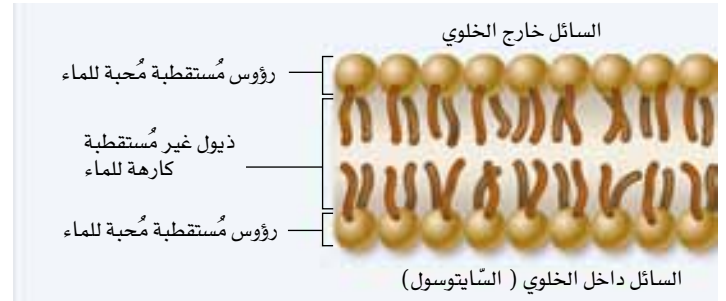


الشكل 5-4

حركة البروتينات في الأغشية. يُمكن أن نُبرهن على وجود حركة البروتينات في الغشاء بتعليم بروتينات الغشاء البلازمي لخلية فأر بأجسام مُضادة مُشعّة ذات لون معين. وبعد ذلك، يتم دمج هذه الخلية مع خلية أخرى من الإنسان تمّ تعليم بروتيناتها الخلوية بأجسام مُضادة مُشعّة بلون آخر. في البداية، تكون معظم البروتينات التابعة لخلية الفأر موجودة على أحد جوانب الخلية المُدمجة، ومعظم البروتينات التابعة لخلية الإنسان على الجهة الأخرى. مع مرور الوقت، تختلط البروتينات ذات الألوان المُختلفة فيما بينها.

روابط ثنائية في الأحماض الدهنية في الأغشية. لقد أثبتت الدراسات الوراثية عن طريق تشبيط هذه الأنزيمات أو إدخالها إلى خلايا لا تمتلكها أن هذه الأنزيمات تُعطي القدرة للخلايا على تحمل البرودة، فعند درجات الحرارة الباردة تضيف هذه الأنزيمات روابط ثنائية للأحماض الدهنية جاعلةً حالة الغشاء السائلة أكبر، بحيث تقاوم التأثير البيئي الخافض للحرارة.

تتكون الأغشية البيولوجية من جزيئات الدهون المفسفرة المرتبة على شكل طبقتين، بحيث تكون مجموعات الفوسفات مواجهة للجانب الخارجي للطبقتين، والأحماض الدهنية تحتل الجزء الوسطي الداخلي للطبقتين. يحدث هذا الترتيب تلقائياً بسبب تفاعلات جزيئات الماء مع مجموعات الفوسفات المستقطبة، وابتعاد الأحماض الدهنية غير المستقطبة عن جزيئات الماء. يتميز هذا التركيب بالحالة السائلة، حيث تستطيع الدهون المفسفرة الانتشار في جوانب الغشاء.



إن الجزء الداخلي غير المُستقطب لدهون طبقتي الدهون يمنع المواد الذائبة في الماء من المرور خلال الطبقتين، مثل طبقة من الزيت تمنع مرور قطرة من الماء. إن وجود هذا الحاجز يمنع لمرور المواد الذائبة في الماء يعدُّ من أهم الصفات البيولوجية لطبقتي الدهون.

طبقتا الدهون المفسفرة سائلة بطبيعتها

لأن الماء يكوّن روابط هيدروجينية دون توقف، فإن الطبقة الثنائية من الدهون مستقرة دائماً، ومثلما يمسك التوتر السطحي فقاعات الصابون مع بعضها تماماً - حتى إن كانت مكونة من سائل - فإن الروابط الهيدروجينية تحافظ على بقاء الغشاء متماسكاً.

وعلى الرغم من أن الماء يدفع جزيئات الدهون المفسفرة إلى داخل الطبقتين، فإنه لا يؤثر في حركة الدهون المفسفرة بالنسبة إلى ما يجاورها من دهون أو غيرها في الطبقة الثنائية. تستطيع جزيئات الدهون المفسفرة والبروتينات غير المثبتة الحركة بحرية نسبية داخل الغشاء؛ لأن الارتباط بين جزيئات الدهون المفسفرة ضعيف نسبياً. يمكن توضيح حركة الجزيئات داخل الغشاء بشكل حي عن طريق دمج خليتين، ومراقبة التداخل بين جزيئات البروتين مع الوقت (الشكل 4-5).

حالة الغشاء السائلة قادرة على التغير

تتغير حالة الغشاء السائلة بتغير مكوناته. ومثلما تتغير جزيئات ثلاثي الجليسرول التي يُمكن أن تكون سائلة أو صلبة على درجة حرارة الغرفة اعتماداً على أنواع الأحماض الدهنية المكونة لها، فإن حالة الغشاء السائلة تتغير بتغير مكونات الغشاء من الأحماض الدهنية. تقلل الدهون المشبعة حالة الغشاء السائلة، حيث تعمل على رص الدهون المفسفرة مع بعضها بشكل جيد، في حين تزيد الدهون غير المشبعة حالة الغشاء السائلة، حيث تمنع الالتواءات التي تُسببها الروابط الثنائية في ذبول الأحماض الدهنية من التراص بشكل جيد. لقد رأيت هذا التأثير في الدهون والزيتون عند دراستك للفصل 3. تحتوي معظم الأغشية على ستيريولات مثل الكوليسترول الذي يعمل على زيادة حالة الغشاء السائلة أو تقليلها اعتماداً على درجة الحرارة.

تكوّن التغيرات البيئية ذات تأثير كبير في بعض المخلوقات وحيدة الخلية مثل البكتيريا. فمثلاً تزداد حالة الغشاء السائلة بزيادة درجة الحرارة، وتقل بانخفاضها. لقد طوّرت البكتيريا آليات للحفاظ على ثبات حالة الغشاء السائلة وعلى الرغم من تغير درجة الحرارة، حيث تحتوي بعض البكتيريا على أنزيمات تسمى مزيلة إشباع الأحماض الدهنية *Fatty acid desaturases* تقوم بتكوين

البروتينات: مكونات متعددة الوظائف

4. **العلامات المحددة للهوية الموجودة على سطح الخلية Cell surface identity markers.** تحمل الأغشية علامات سطح خلوية تقوم بتعريفها إلى الخلايا الأخرى. تحمل معظم الخلايا السمات الخاصة بها، وهي عبارة عن مجموعة من البروتينات السطحية، والتجمعات البروتينية، مثل البروتينات السكرية التي تميز ذلك النوع من الخلايا.

5. **البروتينات التي تربط الخلايا ببعضها Cell-to-cell adhesion proteins.** تستخدم الخلايا بروتينات محددة لتلصق الخلايا بعضها ببعض. وإن بعضها يصنع اتصالاً مؤقتاً وبعضها الآخر يشكل روابط دائمة (انظر الفصل 9).

6. **البروتينات المرتبطة بالهيكل الخلوي Attachment to the cytoskeleton.** عادة ما تُثبت البروتينات السطحية التي تتصل مع خلايا أخرى بالهيكل الداخلي عن طريق بروتينات رابطة.

الصفات التركيبية لبروتينات الغشاء

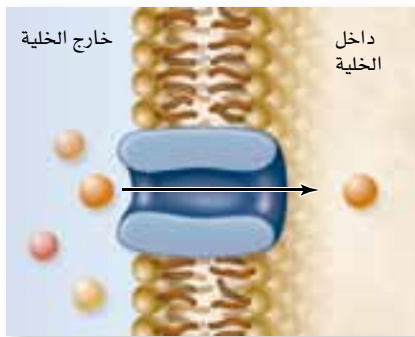
كما ذكرنا سابقاً، فإن بروتينات الغشاء تقوم بوظائف متعددة؛ ولهذا فهي تمتلك تراكيب متنوعة. على الرغم من ذلك، فإن هذه البروتينات تمتلك صفات تركيبية مشتركة ذات علاقة بدورها كبروتينات غشائية.

تحتوي الأغشية الخلوية على مجموعة معقدة من البروتينات المحصورة بين جزيئات الدهون المفسفرة ذات الحالة السائلة. يسمح هذا التصميم المرن بتفاعلات واسعة المجال مع البيئة المحيطة، وبعض هذه التفاعلات يتضمن البروتينات بشكل مباشر.

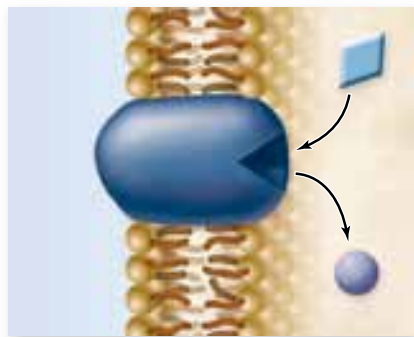
البروتينات والمعقدات البروتينية تقوم بوظائف أساسية

على الرغم من أن الخلايا تتعامل مع بيئتها عن طريق الغشاء البلازمي بطرق متعددة، فإننا سنركز على ستة أنواع من البروتينات في هذا الفصل، وفي الفصل 9 (الشكل 5-5).

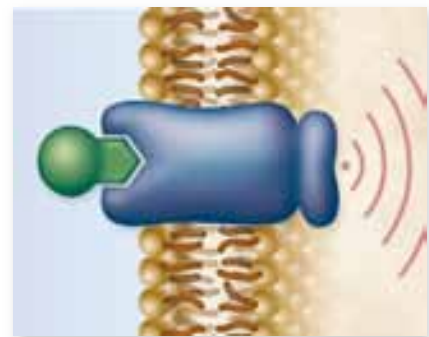
1. **النواقل Transporters.** تعدّ الأغشية الخلوية شديدة الانتقائية، تسمح بمرور بعض المواد إلى داخلها وإلى خارجها من خلال قنوات أو نواقل بروتينية.
2. **الأنزيمات Enzymes.** تقوم الخلايا بعمل كثير من التفاعلات الكيميائية على سطحها الداخلي مستخدمة الأنزيمات المرتبطة بالغشاء.
3. **المستقبلات على سطح الخلية Cell surface receptors.** تعدّ الأغشية ذات حساسية عالية للرسائل الكيميائية التي تلتقطها عن طريق مستقبلات بروتينية موجودة على سطح الخلية.



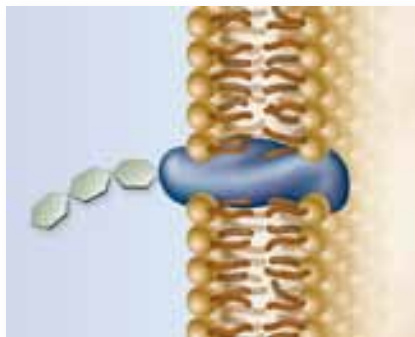
نواقل



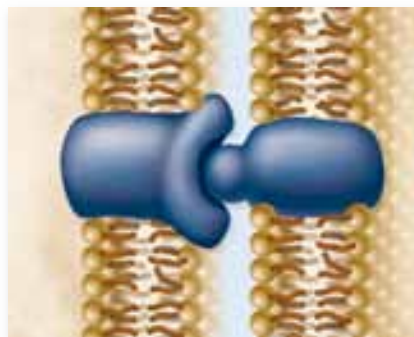
أنزيم



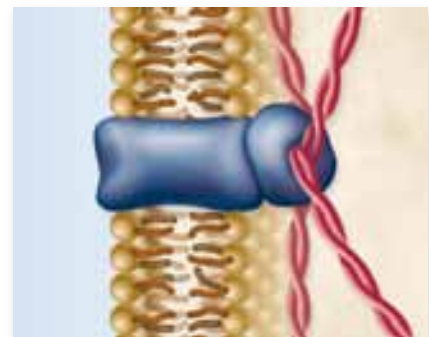
مستقبل سطح خلوي



علامة على سطح الخلية لتحديد هوية الخلية



التصاق الخلايا مع بعضها



الارتباط بالهيكل الخلوي

الشكل 5-5

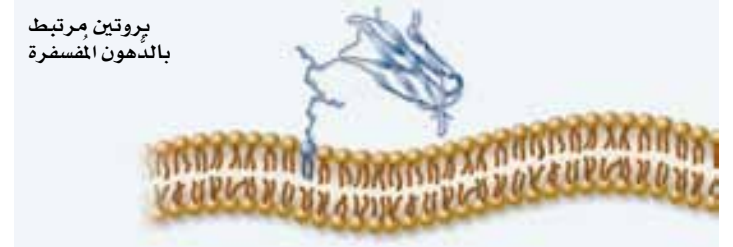
وظائف بروتينات الغشاء الخلوي. تعمل بروتينات الغشاء الخلوي بوصفها نواقل، وأنزيمات، ومُستقبلات، وعلامات على سطح الخلية، وتُساعد على التصاق الخلايا مع بعضها، وتثبيت الهيكل الخلوي.

استقصاء

طبقاً لنموذج الفسيفساء السائل، ترتبط الأغشية ببعضها بتفاعلات كارهة للماء. آخذاً في الحسبان القوى التي قد تتعرض لها بعض الخلايا، لماذا لا تنفصل الأغشية عن بعضها كلما تحرك الحيوان؟

تثبيت البروتينات في الطبقة الثنائية من الدهون

يتصل كثير من البروتينات بسطح الغشاء عن طريق جزيئات خاصة مرتبطة بقوة مع الدهون المفسفرة، كارتباط السفينة العائمة بالرصيف. هذه البروتينات المثبتة (البروتينات المحيطية) ذات حركة حرة على سطح الغشاء، ولكنها مرتبطة بالدهون المفسفرة. الجزيئات المثبتة هي دهون محورة تمتلك: 1. أجزاء غير مستقطبة تنغمس في الجزء الداخلي لطبقتي الدهون. 2. مناطق ارتباط كيميائية ترتبط مباشرة مع البروتينات.



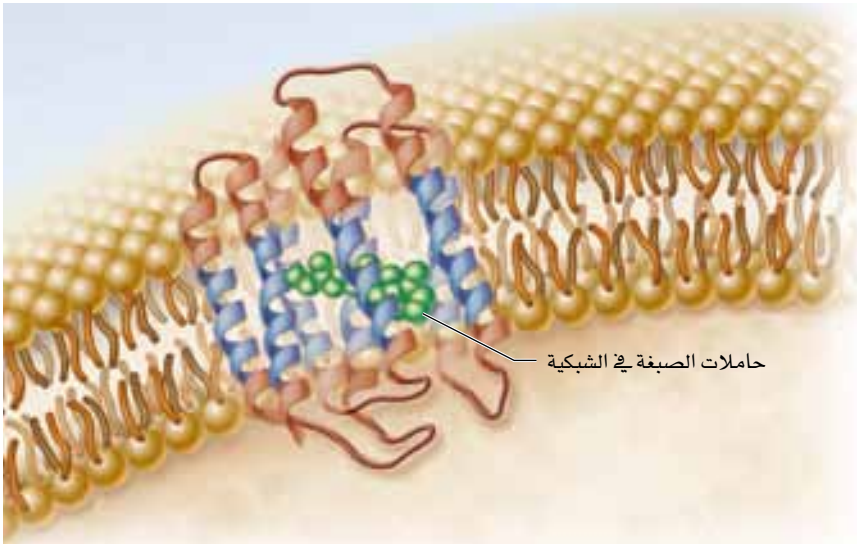
في المقابل، هناك بروتينات أخرى تعبر طبقتي الدهون (بروتينات مكملة). إن الجزء الذي يمتد خلال طبقتي الدهون، ويكون على اتصال مع الجزء غير المستقطب الداخلي يتكوّن من أحماض أمينية غير مستقطبة تأخذ شكلاً حلزونيّاً، أو صفائح بيتا المثناة (انظر الفصل 3). وحيث إن الماء يتجنب الأحماض الأمينية غير المستقطبة، فإن الأجزاء غير المستقطبة من البروتينات تبقى داخل طبقتي الدهون، وتبرز أطرافها المستقطبة من جانبي الغشاء. إن أيّ حركة للبروتينات

خارج الغشاء في أي اتجاه تجعل الجزء غير المستقطب على اتصال مباشر مع الماء ما يدفعه مرة أخرى إلى الداخل. هذه القوة تمنع البروتينات من الخروج خارج الغشاء والذهاب بعيداً.

المناطق (الحقول) العابرة للغشاء

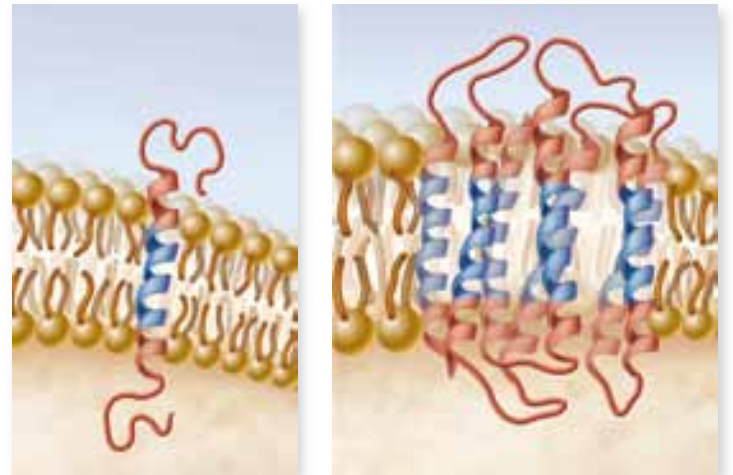
تحتوي الأغشية على أنواع متعددة من البروتينات العابرة للغشاء، التي تختلف في طريقة عبورها لطبقتي الدهون. يكمن الاختلاف الرئيس في عدد المرات التي يعبر بها البروتين الغشاء. يُدعى كلّ جزء من البروتين العابر للغشاء **منطقة (حقل) عابرة للغشاء Transmembrane domain**. تحتوي هذه المناطق أحماضاً أمينية كارهة للماء تترتب على شكل حلزوني (حلزون ألفا) (الشكل 5-6). تحتاج البروتينات إلى منطقة واحدة لتثبت نفسها في الغشاء، ولكن عادةً ما تمتلك البروتينات أكثر من منطقة. إن البروتين الرابط الذي يربط شبكة سيكترين التابعة للهيكل الداخلي مع الجزء الداخلي للغشاء البلازمي يُعدّ مثالاً على بروتينات تمتلك منطقة واحدة.

يصنف علماء الأحياء بعض أنواع المستقبلات على أساس عدد المناطق التي تمتلكها، فمثلاً، البروتينات المرتبطة ببروتين G تمتلك سبع مناطق (الفصل الـ 9). تستجيب هذه المستقبلات للجزيئات الخارجية مثل إيبينفرين، وتتشأ عنها سلسلة من التفاعلات داخل الخلية. مثال آخر على البروتينات العابرة للغشاء هو بروتين رودبسين البكتيري، وهو من البروتينات الأساسية العابرة للغشاء، ويقوم بعملية البناء الضوئي في البكتيريا القديمة المحبة للأملاح. يحتوي هذا البروتين على سبع قطع حلزونية غير مستقطبة تعبر الغشاء مشكلةً تركيباً تمر من خلاله البروتونات خلال عملية ضخ البروتونات التي تدفعها الطاقة الضوئية (الشكل 5-7).



الشكل 5-7

الرودبسين البكتيري. يقوم هذا البروتين بالتمثيل الضوئي في البكتيريا من نوع *Halobacterium salinarum*. يُعبر هذا البروتين الغشاء سبع مرات عن طريق سلاسل حلزونية كارهة للماء تمرّ من خلال المركز الكاره للماء في طبقتي الدهون المفسفرة. تُشكّل المناطق الحلزونية تركيباً يعبر الطبقتين، تُضخ من خلاله البروتونات عن طريق حوامل الصبغة في الشبكية (الأخضر) باستخدام طاقة الضوء.



ب.

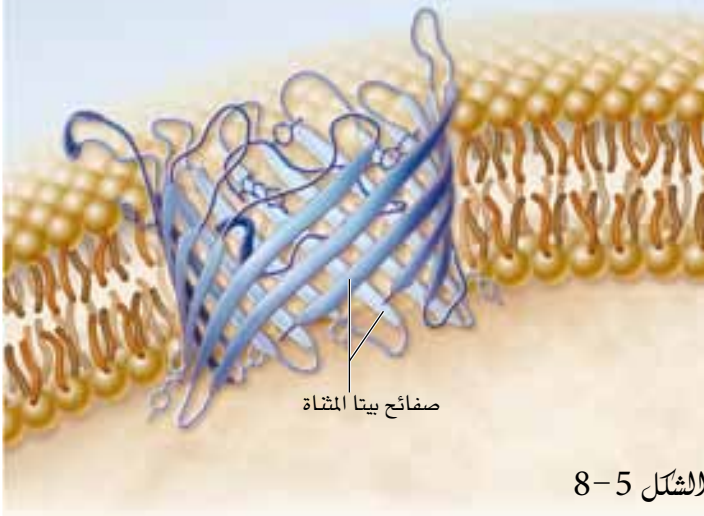
أ.

الشكل 5-6

المناطق العابرة للغشاء. تمتلك بروتينات الغشاء الكاملة منطقة واحدة على الأقل تكون كارهة للماء، وعابرة للغشاء (مُبيّنة باللون الأزرق) تعمل على تثبيت البروتين بالغشاء. أ. مُستقبل بروتيني له سبع مناطق عابرة للغشاء. ب. بروتين يمتلك منطقة واحدة عابرة للغشاء.

الثقوب

تمتلك بعض البروتينات العابرة للغشاء مناطق غير مستقطبة واسعة من نوع صفائح بيتا المثناة بدلاً من حلزون ألفا (الفصل 3). إن هذه الصفائح تُشكل تركيباً مميزاً، بحيث ينطوي إلى الأمام وإلى الخلف ليشكل أسطوانة، وبهذا تترتب الصفائح لتكون أنبوباً عابراً للغشاء. هذا الترتيب يشكل بيئة مستقطبة داخل الصفائح العابرة للغشاء (الأنبوب). تُسمى هذه التراكيب أسطوانة بيتا، تُعدّ مفتوحة الطرفين وتُعدّ صفة شائعة لصف البروتينات المشكلة للثقوب Porins. وإنها موجودة في الغشاء الخارجي لبعض أنواع البكتيريا، وتسمح بمرور الجزيئات عبر الغشاء (الشكل 5-8).



الشكل 5-8

بروتين الثقب. يُشكّل البروتين البكتيري العابر للغشاء المُسمى الثاقب نفقاً كبيراً يُسمى الثقب في الغشاء الخارجي لخلية البكتيريا. تمتد ست عشرة سلسلة من صفائح بيتا المثناة بشكل يوازي، ويعاكس بعضها بعضاً، لتُشكّل ما يُسمى البرميل من نوع بيتا β في الغشاء البلازمي الخارجي لخلية البكتيريا. يسمح هذا النفق بمرور الماء ومواد أخرى عبر الغشاء.

استقصاء

كيف تميز البروتينات المكملة في الغشاء الخلوي اعتماداً على تسلسل الأحماض الأمينية فقط؟

النقل السلبي عبر الأغشية

4-5

(انتقالاً) لهذه المواد من المناطق ذات التركيز العالي إلى المناطق ذات التركيز المنخفض، وتُسمى هذه العملية الانتشار Diffusion (الشكل 5-9). تستمر الحركة الخالصة الناتجة عن الانتشار حتى يصبح التركيز متساوياً في المناطق جميعها. تخيل إضافة نقطة حبر ملون إلى وعاء من الماء، ماذا يحدث للحبر؟ مع الوقت، ينتشر الحبر في المحلول. إن سبب ذلك هو انتشار جزيئات الحبر. بالنسبة إلى الخلية، نحن نهتم باختلاف تركيز الجزيئات حول الغشاء. وإننا في حاجة إلى معرفة التركيز داخل الخلية وخارجها، وجاهزية الجزيء لعبور الغشاء.

إن العائق الرئيس لمرور المواد عبر الأغشية البيولوجية هو الجزء الداخلي للغشاء الكاره للماء الذي يعمل على تفتير الجزيئات المستقطبة وإبعادها، وليس الجزيئات غير المستقطبة. فإذا وجد اختلاف في تركيز جزيء غير مستقطب عبر الغشاء، فإن هذا الجزيء سيعبر الغشاء حتى يصبح التركيز متساوياً على جانبي الغشاء. عند هذه النقطة، تبقى الحركة في الاتجاهين، ولكن لا تكون هناك محصلة حركة (حركة خالصة) في أي اتجاه. تضم الجزيئات غير المستقطبة الأكسجين،

كثير من المواد تستطيع الحركة إلى داخل الخلية أو خارجها دون الحاجة إلى الطاقة. يدعى هذا النوع من الحركة النقل السلبي Passive transport. بعض الأيونات والجزيئات تستطيع المرور خلال الغشاء بيسر بسبب فرق التركيز Concentration gradient - الذي يعني الاختلاف في التركيز بين جانبي الغشاء الداخلي والخارجي. بعض المواد تمر أيضاً استجابةً لفرق التركيز، ولكن خلال قنوات خاصة تشكلها البروتينات الموجودة في الغشاء.

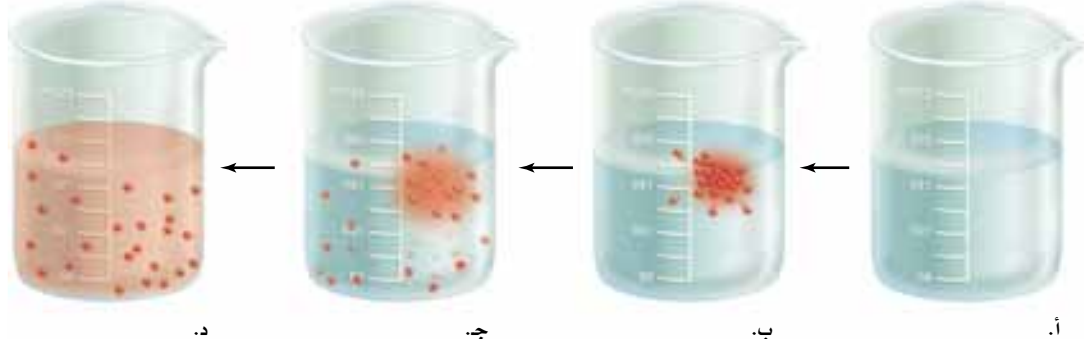
يحدث النقل بالانتشار البسيط

إن الجزيئات والأيونات التي تذوب في الماء في حركة عشوائية مستمرة دائماً، تُسبب هذه الحركة العشوائية حركة خالصة



الشكل 5-9

الانتشار. إذا وُضعت نقطة من الحبر الملون في وعاء من الماء (أ). فإن: جزيئات الحبر تذوب (ب). ثم تنتشر (ج). وأخيراً، يوزع الانتشار جزيئات الحبر في الماء بشكل متساوٍ (د).



والجزيئات العضوية غير المستقطبة، مثل الهرمونات الستيرويدية.

يمتلك الغشاء البلازمي نفاذية محدودة للجزيئات المستقطبة الصغيرة، ونفاذية قليلة جدًا للجزيئات المستقطبة الكبيرة والأيونات. أما حركة الماء بوصفه أحد أهم الجزيئات المستقطبة، فستناقش لاحقًا.

تسمح البروتينات للانتشار أن يكون انتقائيًا

كثير من الجزيئات المهمة التي تحتاج إليها الخلايا لا يمكن أن تمر بسهولة خلال الغشاء البلازمي. على الرغم من ذلك، فإن هذه المواد تدخل الخلايا من خلال قنوات بروتينية خاصة أو نواقل بروتينية **Carrier proteins** مغمورة في الغشاء البلازمي بعملية الانتشار إذا كان هناك تركيز عالٍ لهذه المواد خارج الخلايا مقارنة مع داخلها. تمتلك البروتينات المكونة للقنوات جزءًا داخليًا محبًا للماء يشكل القنوات المائية التي تمر من خلالها الجزيئات المستقطبة عندما تفتح هذه القنوات. ومقارنة مع القنوات، فإن البروتينات المكونة للنواقل البروتينية ترتبط بشكل خاص بالجزيئات التي سيتم نقلها مثل ارتباط الأنزيم بالمادة المتفاعلة، وعادةً ما تكون هذه القنوات والنواقل انتقائية في نقل نوع واحد من الجزيئات، ولهذا يمكن القول: إن الغشاء لديه نفاذية انتقائية **Selectively-permeable**.

انتشار الأيونات خلال القنوات

علمت في الفصل الثاني أن الذرات التي لا تمتلك عددًا متساويًا من البروتونات والإلكترونات تمتلك شحنة كهربائية، وتسمى هذه الذرات أيونات. تلك الأيونات التي تحمل شحنة موجبة تسمى أيونات موجبة **Cations** أما الأيونات التي تحمل شحنة سالبة فتسمى أيونات سالبة **Anions**. تتفاعل الأيونات بشكل جيد بسبب هذه الشحنات مع الجزيئات المستقطبة مثل الماء، ولكنها تتناثر مع الجزيئات غير المستقطبة مثل الجزء الداخلي للغشاء الخلوي. لذلك، فإن الأيونات لا تستطيع المرور بين سيتوبلازم الخلية والسائل خارج الخلوي دون مساعدة بروتينات ناقلة. تمتلك القنوات الأيونية **Ion channels** أجزاء داخلية مُبطنة في الماء (مميّنة) تعبر عرض الغشاء. تستطيع الأيونات الانتشار خلال القنوات في اتجاهين

اعتمادًا على تركيز هذه الأيونات حول الغشاء (الشكل 5-10). تفتح بعض القنوات البروتينية أو تُغلق استجابة لمحفز ما، وتُدعى هذه القنوات **قنوات مَبوَّبة Gated channel**. ويكون المحفز كيميائيًا أو كهربائيًا اعتمادًا على طبيعة القناة.

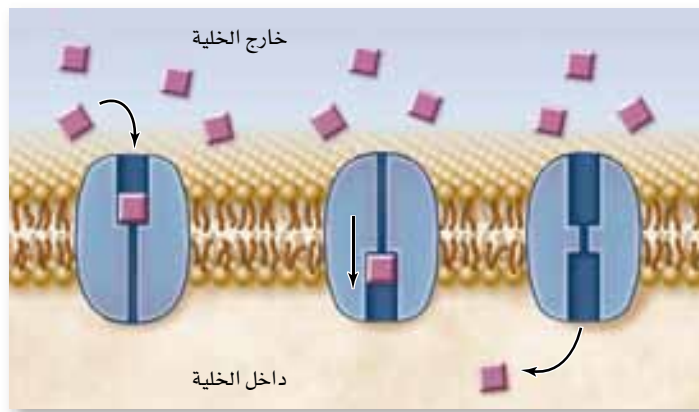
تحدد ثلاثة عوامل اتجاه محصلة حركة الأيونات، هي: (1) التركيز على جانبي الغشاء، (2) فرق الجهد حول الغشاء والقنوات المَبوَّبة، (3) حالة البوابة (مغلقة، مفتوحة).

إن اختلاف الجهد الكهربائي حول الغشاء يشكل فرق جهد يُسمى **جهد الغشاء Membrane potential**. يشكل التغير في جهد الغشاء أساسًا لنقل الإشارات العصبية في الجهاز العصبي وبعض الأنسجة الأخرى (سنناقش هذا الموضوع بشكل مفصّل في الفصل الـ 44). تكون القنوات الأيونية متخصصة في نقل أيونات معينة مثل أيونات الكالسيوم، والصوديوم، والبوتاسيوم، أو الكلور، وفي بعض الحالات تكون متخصصة لنقل أكثر من أيون موجب الشحنة، أو أيون سالب الشحنة. تؤدي القنوات دورًا مهمًا في توصيل الإشارات في الجهاز العصبي.

النواقل البروتينية والانتشار المُيسر

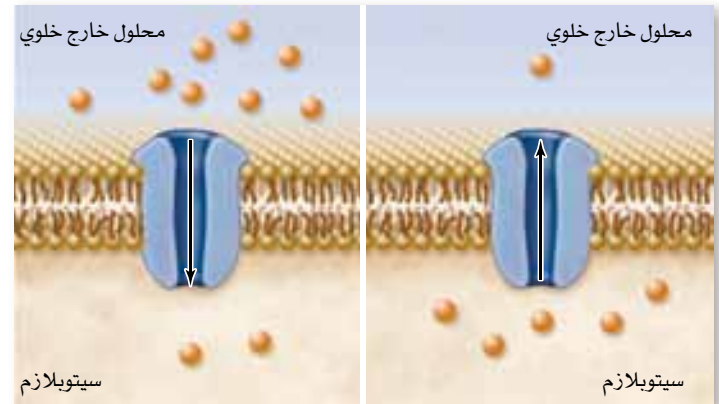
تُساعد النواقل البروتينية على نقل الأيونات، ومذابات أخرى مثل بعض السكريات، والأحماض الأمينية عبر الغشاء. إن النقل من خلال النواقل شكل من أشكال الانتشار، ولهذا فهو يحتاج إلى فرق في تركيز المواد حول الغشاء (الشكل 5-11). ولأن هذه العملية تُسهّلها البروتينات الناقلة، فإنها عادة ما تُدعى **الانتشار المُيسر Facilitated diffusion**.

يجب أن ترتبط النواقل بالجزيئات المراد نقلها ولهذا، فإن العلاقة بين التركيز ومعدل النقل تختلف عما هي عليه في الانتشار البسيط؛ لأنّ العلاقة خطية بين معدل النقل والتركيز في حالة الانتشار البسيط، وكلما زاد التركيز فإن معدل النقل عن طريق الانتشار البسيط يُظهر زيادة خطية، أما في حالة وجود النواقل البروتينية، فإن زيادة التركيز تعني زيادة في عدد النواقل المرتبطة مع الجزيئات المراد نقلها. عند التراكيز العالية، تصبح كلّ النواقل محتلة من قبل الجزيئات



الشكل 5-11

الانتشار المُيسر عملية نقل تتم من خلال نواقل. ترتبط الجزيئات المراد نقلها بالنواقل البروتينية على الجانب الخارجي للخلية، ومن ثمّ تمرّ هذه المواد من خلال الغشاء عن طريق تغيّر في شكل البروتينات الناقلة. يحدث هذا الانتشار إذا كان تركيز الجزيئات خارج الخلية عاليًا.



الشكل 5-10

القنوات الأيونية. يُبيّن الشكل حركة الأيونات من خلال القنوات. في الرسم الموجود على الجانب الأيسر تركيز المواد المُذابة عالٍ خارج الخلية، لهذا تنتقل الأيونات من الخارج إلى داخل الخلية. في الرسم الذي على الجانب الأيمن، تم عكس الحالة. في كلتا الحالتين، يستمر انتقال المواد حتى يصبح التركيز على جانبي الغشاء متساويًا. عند هذه النقطة، تستمر حركة الأيونات في الاتجاهين، لكن لا توجد مُحصلّة انتقال في أي من الاتجاهين.

والسكريات موادّ غير ذائبة في الدهون؛ ولهذا فهي غير قادرة على العبور خلال طبقتي الدهون المكوّنة للغشاء. إن فرق التركيز لهذه المواد الذائبة يسبب حركة انتقال الماء.

الخاصية الأسموزية Osmosis

تتفاعل جزيئات الماء مع المواد الذائبة عن طريق تكوين مدارات متميئة حول الجزيئات المذابة المشحونة. عندما يفصل غشاء ما محلولين لهما تراكيز مختلفة من المواد المذابة، فإن هذا يسبب اختلافاً في تركيز جزيئات الماء الحرة على جانبي الغشاء. إن الجانب ذا التركيز العالي بالمواد المذابة يربط جزيئات ماء في داخل مدار تميؤ، ومن ثم تصبح أعداد جزيئات الماء الحرة قليلة.

نتيجة لهذا الاختلاف، فإن جزيئات الماء الحرة تنتقل مع فرق التركيز لها في اتجاه التركيز العالي للمواد المذابة. إن محصلة انتشار الماء عبر الغشاء في اتجاه التركيز العالي للمواد المذابة تسمى الخاصية الأسموزية (الشكل 5-12).

المراد نقلها، ولهذا فإن معدل النقل يُظهر نوعاً من الثبات، وهذا يدل على أن النواقل أصبحت في حالة إشباع Saturation. تُشبه هذه الحالة ما يحدث في ملاعب كرة القدم، حيث يمر الجمهور من خلال بوابات دوّارة، فإذا لم تكن هذه البوابات جميعها مشغولة من قبل المتفرجين، فإنك تستطيع المرور خلال إحداها بسرعة، ولكن عندما تكون جميعها مشغولة، فإن عليك الانتظار. وعند امتلاء البوابات جميعها بالمتفرجين، فإن معدل الدخول لا يزيد مهما تجمع عدد أكبر من الجمهور الذي ينتظر في الخارج.

يزوّد النقل المُيسر الخلية بألية تمنع تراكم الجزيئات غير المرغوب فيها داخل الخلية، أو لإدخال جزيئات تحتاج إليها الخلية موجودة بتركيز عالٍ خارجها. يمتلك النقل المُيسر ثلاث خصائص مهمة، هي:

1. النوعية Specificity. تقوم البروتينات الناقلة بنقل نوع معين من الجزيئات أو الأيونات.
2. نقل سالب Passive. يُحدد اتجاه محصلة النقل بحسب تركيز المواد المراد نقلها داخل الخلية وخارجها. يكون اتجاه النقل من التركيز الأعلى إلى التركيز الأقل.
3. قابل للإشباع Saturatable. إذا تم استخدام النواقل البروتينية جميعها، فإن زيادة فرق التركيز لا تزيد معدل النقل.

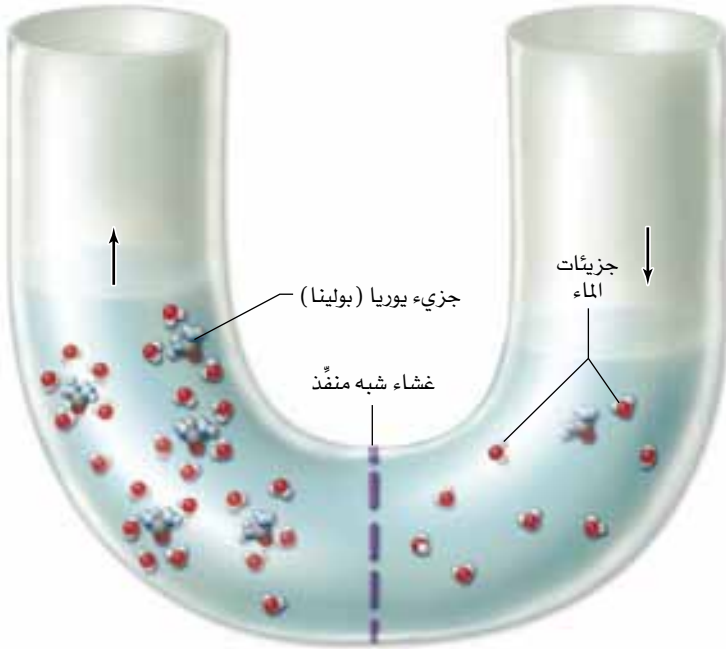
النقل المُيسر في خلايا الدم الحمراء

يمكن أن توجد أمثلة متعددة على الانتشار المُيسر عبر أغشية خلايا الدم الحمراء في الفقريات. مثلاً ينقل أحد النواقل البروتينية في خلايا الدم الحمراء جزيئات مختلفة في اتجاهين: أ. أيون الكلور في أحد الاتجاهات ب. أيون البيكربونات (HCO_3^-) في الاتجاه الآخر. وكما سنعرف في الفصل (49) يعدّ هذا الناقل ذا أهمية كبيرة في أخذ ثاني أكسيد الكربون وإطلاقه. ناقل الجلوكوز مثال آخر على ناقل مهم يُستخدم في النقل المُيسر في خلايا الدم الحمراء. تساعد خلايا الدم الحمراء على الحفاظ على تركيز منخفض للجلوكوز من خلال خدعة كيميائية تقوم بها؛ تقوم خلايا الدم الحمراء بإضافة مجموعة فوسفات وبشكل مباشر إلى أي جزيء جلوكوز يدخل الخلية محولةً إياه إلى جزيء جلوكوز مفسفر عالي الشحنة، ولا يملك القدرة على الارتباط بناقل الجلوكوز، ومن ثم لا يستطيع الخروج من الخلية إلى الخارج. يحافظ هذا على وجود تركيز عالٍ للجلوكوز غير المفسفر خارج الخلية ما يحبذ دخوله إلى الخلية.

لا يُشكل ناقل الجلوكوز الذي يساعد على دخول الجلوكوز إلى داخل الخلية قناة في الغشاء. بدلاً من ذلك، فإن هذا البروتين العابر للغشاء يرتبط بجزيء الجلوكوز، ومن ثم يدور (ينقلب) جالباً معه جزيء جلوكوز يطلقه داخل الخلية. بعد إطلاقه لجزيء الجلوكوز، يعود هذا الناقل إلى شكله السابق، ويصبح قادراً على الارتباط بجزيء جلوكوز جديد موجود خارج الخلية.

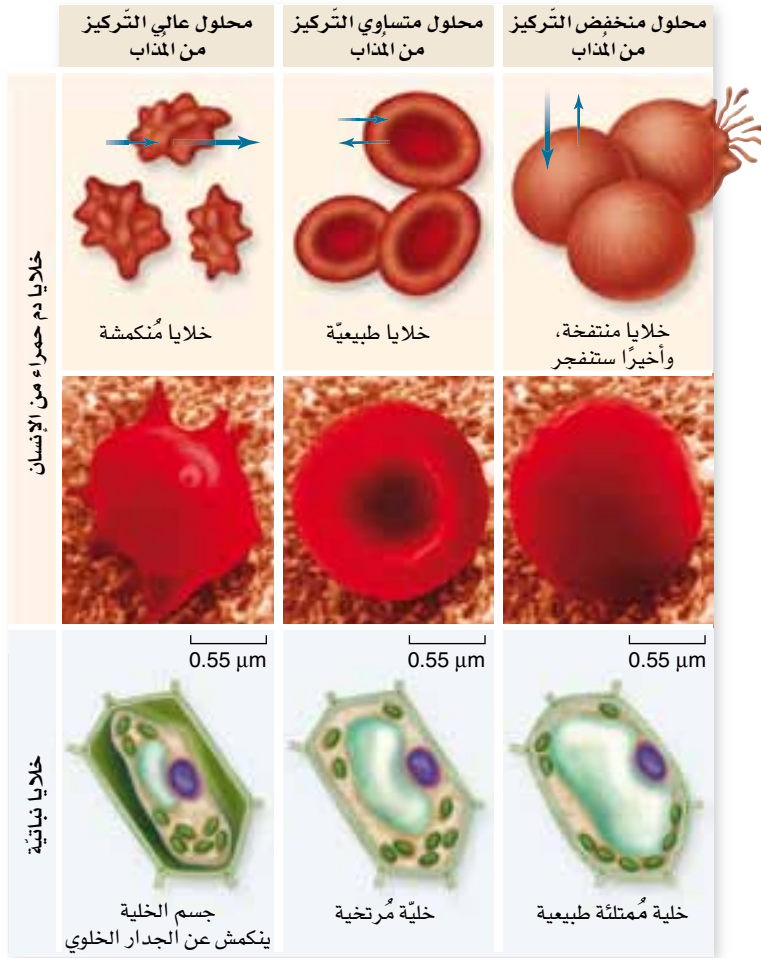
الخاصية الأسموزية هي حركة الماء عبر الأغشية

يحتوي سيتوبلازم الخلية على أيونات وجزيئات مثل السكريات والأحماض الأمينية الذائبة في الماء. إن المزيج المكوّن من هذه المواد مع الماء يدعى المحلول المائي، بحيث يشكل الماء المذيب Solvent والمواد الذائبة في الماء المذاب Solute. يستطيع الماء والمذاب الانتشار من المناطق الأعلى تركيزاً إلى المناطق الأقل تركيزاً. أي إنهما ينتشران مع فرق التركيز. عندما يتم فصل منطقتين بغشاء، فإن ما سيحدث لاحقاً يعتمد على قدرة المذاب على المرور بحرية خلال هذا الغشاء. إن معظم المواد المذابة التي تشمل الأيونات



(الشكل 5-12)

الخاصية الأسموزية. التراكيز المختلفة للجزيئات المشحونة غير القادرة على المرور عبر الغشاء شبه منفذ تسبب حركة للماء، وهي قادرة على عبور الغشاء. تُشكّل جزيئات الماء روابط هيدروجينية مع الجزيئات المشحونة أو المُستقطبة مُشكّلة ما يسمى المدار (الغلاف) المُميء حول هذه الجزيئات في المحلول. يجعل التركيز العالي للجزيئات المُستقطبة (اليوريا) الموجودة على الجهة المُسرّى من الغشاء جزيئات الماء تتجمّع حولها. هذا التجمع يجعل هذه الجزيئات غير حرة، وغير قادرة على عبور الغشاء. تقلّل جزيئات المذاب المُستقطب تركيز جزيئات الماء الحرة، مُسببة فرق تركيز للماء. يُسبب هذا مُحصلة حركة للماء عن طريق الانتشار من الجانب الأيمن إلى الجانب الأيسر في الأنبوب ذي الشكل U، رافعة مستوى الماء في الجهة المُسرّى، وخافضة الماء في الجهة المُمنى.



الشكل 5-13

كيف تُشكّل المواد المُذابة الضغط الأسموزي. في المحلول ذي التركيز العالي من المواد المُذابة تنتقل جزيئات الماء إلى خارج الخلية مسببةً انكماشها. وفي المحلول المتساوي التركيز، تنتشر جزيئات الماء إلى داخل الخلية وخارجها بشكل متساوٍ، ومن ثم لا يكون هناك تغيير في حجم الخلية. في المحلول ذي التركيز المنخفض من المواد المُذابة تتحرك جزيئات الماء إلى داخل الخلية. إن اتجاه حركة الماء وكميتها مشار إليه بالأسهم الزرقاء (أعلى الرّسم). عندما يدخل الماء من المحلول قليل التركيز، يتشكّل ضغط في داخل الخلية على الغشاء البلازمي، حتى يُسبّب انفجارها. يدخل الماء الخلية بسبب الضغط الأسموزي من المحلول ذي التركيز العالي بالمواد المُذابة إلى داخل الخلية. يُستخدم الضغط الأسموزي بوصفه مقياساً للقوة اللازمة لإيقاف الخاصية الأسموزية. يستطيع الجدار الخلوي القوي للخلية النباتية مقاومة الضغط الهيدروستاتيكي للحفاظ على الخلية من الانفجار. هذه ليست حال الخلايا الحيوانية.

لا يستطيع الغشاء البلازمي وحده تحمل هذا الضغط الداخلي. ولهذا، سوف تنفجر الخلية المعزولة تحت هذه الظروف، تماماً مثل وضع هواء في بالون أكثر من اللازم (الشكل 5-13).

لهذا، فإن من المهم للخلية الحيوانية التي تمتلك غشاءً خلويًا فقط، أن تحافظ على الضغط الأسموزي. على العكس من ذلك، فإن خلايا البديات، والفطريات، والنباتات، وكثيراً من الأوليات تحيط نفسها بجدار خلوي قوي، يمكنها من تحمل الضغط الداخلي العالي دون أن تنفجر.

يحدد مجموع تراكيز المواد المذابة التركيز الأسموزي للمحلول **Osmotic concentration**. وإذا امتلك محلولان تراكيزاً أسموزية غير متساوية، فإن المحلول الذي يمتلك التركيز الأعلى يُسمى محلولاً عالي التركيز **Hypertonic** والمواد المذابة **Hypertonic** والمحلول ذو التركيز المنخفض يُسمى محلولاً منخفض التركيز **Hypotonic**. وعندما يكون للمحلولين التركيز الأسموزي نفسه، يسمى كلٌّ منهما محلولاً متساوي التركيز **Isotonic** بالنسبة إلى الآخر. تُستخدم المصطلحات: محلول منخفض **Hypoosmotic** ومحلول عالٍ **Hyperosmotic** ومحلول متعادل التركيز **Isosmotic** لوصف هذه الظروف، يمكن تخيل الخلية في أي بيئة مثل غشاء بلازمي يفصل بين محلولين: السيتوبلازم والمحلول خارج الخلوي. يُحدّد اتجاه انتشار الماء ومداه عبر الغشاء البلازمي بمقارنة القوة الأسموزية لهذه المحاليل. بطريقة أخرى، يخرج الماء من الخلية في المحلول عالي التركيز (أي إن سيتوبلازم الخلية محلول قليل التركيز مقارنةً بالمحلول خارج الخلوي). يؤدي فقدان الماء إلى انكماش الخلية حتى تُصبح التراكيز الأسموزية للسيتوبلازم والمحلول خارج الخلوي متساويةً.

الثقوب المائية: قنوات للماء

إن نقل الماء عبر الغشاء عملية معقدة. فالدراسات التي أجريت على الأغشية الاصطناعية بيّنت أن الماء على الرغم من قطبيته، يستطيع عبور الغشاء، لكن هذا العبور محدود جداً. إن عبور الماء في الخلايا الحية تيسره **الثقوب المائية Aquaporins**، وهي قنوات متخصصة لنقل الماء. وهذه تجربة بسيطة لتوضيح ذلك. إذا وضعت بيوض الضفدع في محلول من المياه العذبة (محلول قليل التركيز بالمواد المذابة، أو إن تركيز المواد المذابة في الخلية أعلى من الماء المحيط بها)، فإنها لا تنتفخ. أمّا إذا تم حقن RNA الرسول الخاص بالثقوب المائية في البيوضة، فإن RNA الرسول يعبر عن نفسه، وتظهر القنوات على غشاء البيوض. بعد ذلك ينتشر الماء إلى داخل هذه البيوض ما يؤدي إلى انتفاخها.

تم التعرف إلى أكثر من 11 نوعاً مختلفاً من الثقوب المائية في الثدييات. بصورة عامة، تقسم هذه الثقوب المائية إلى قسمين؛ الأول يسمح بمرور الماء فقط، والآخر يسمح بمرور جزيئات أخرى محبة للماء مثل الجليسرول واليوريا. القسم الأخير يوضح كيف أن بعض الأغشية تسمح بمرور سهل لبعض المواد المحبة للماء.

لقد تم إثبات أن المرض الوراثي الذي يصيب الإنسان -السكري الكاذب الكلوي المنشأ الذي يُسبب إخراج كميات كبيرة من البول المخفف - سببه وجود بروتينات ثقوب مائية غير فعّالة وظيفياً. هذا المثال يوضح أهمية الثقوب المائية لقيام أعضاء الجسم بوظائفها.

الضغط الأسموزي

ماذا يحدث للخلية إذا وضعت في محلول ذي تركيز منخفض من المادة المذابة؟ (هذا يعني أن سيتوبلازم الخلية ذو تركيز عالٍ مقارنةً بالمحلول خارج الخلوي). في هذه الحالة، سوف ينتشر الماء من المحلول خارج الخلوي إلى داخل الخلية مُسبباً انتفاخها. يسبب هذا زيادة في ضغط السيتوبلازم على الغشاء أو ما يسمى **الضغط الهيدروستاتيكي Hydrostatic pressure**. إن كمية الماء الداخل إلى الخلية تعتمد على فرق تركيز المواد المذابة بين الخلية والمحلول خارج الخلوي. وهذا يقاس على شكل **ضغط أسموزي Osmotic pressure** وهو القوة اللازمة لوقف التدفق الأسموزي (تدفق الماء).

إذا كان الغشاء على درجة كافية من القوة، فإن الخلية تصل إلى مرحلة من التعادل، وعندها يكون الضغط الأسموزي، الذي يدفع الماء إلى داخل الخلية، مساوياً ومعاكساً للضغط الهيدروستاتيكي الذي يدفع الماء خارج الخلية. مع ذلك

الشكل 5-14

الفجوة المنقبضة. يُبين الشكل صورةً مجهريةً لـ *Paramecium caudatum* الذي يحتوي على فجوة منقبضة واضحة قرب مركز الخلية. تستطيع الفجوة الانقباض لطرح الماء إلى الخارج. يُساعد هذا الخلية على المحافظة على التوازن الأسموزي في المحاليل قليلة التركيز من المواد المذابة التي تُسبب دخول الماء إلى داخل الخلية عن طريق الخاصية الأسموزية.



25 μm

الامتلاء Turgor تحتوي معظم الخلايا النباتية على محاليل عالية التركيز داخل فجواتها المركزية مقارنةً مع البيئة المحيطة بها. يسبب هذا بناء ضغط هيدروستاتيكي يدعى **ضغط الامتلاء Turgor pressure**، الذي يدفع الغشاء الخلوي ضد الجدار الخلوي جاعلاً الخلايا ممتلئة. تعتمد معظم النباتات الخضراء على هذا الضغط للمحافظة على شكلها، ولهذا فهي تذبل عندما لا يتم ربيها بماء كافٍ.

يضم النقل السلبي الانتشار الذي يحتاج إلى فرق في التركيز. يسبب الانتشار محصلة نقل للجزيئات حتى تصل إلى التعادل، بحيث تصبح التراكيز حول الغشاء متساوية.

يحدث الانتشار مباشرةً خلال الغشاء للجزيئات الكارهة للماء، أو خلال قنوات للأيونات. يحدث النقل المُيسر خلال نواقل بروتينية ترتبط مع الجزيئات المراد نقلها. الطبيعة الانتقائية للقنوات البروتينية والنواقل البروتينية منحت الغشاء ميزة النفاذية الانتقائية.

يُنقل الماء استجابةً للتراكيز المختلفة للمواد المذابة داخل الخلية وخارجها، التي لا تملك القدرة على المرور عبر الغشاء. وتسمى هذه الخاصية الأسموزية. ينتقل الماء عبر الغشاء، ولكنه يُيسر عن طريق قنوات بروتينية تدعى الثقوب المائية.

المحافظة على التوازن الأسموزي

لقد طورت المخلوقات الحية عدداً من الإستراتيجيات لحل مشكلة التوازن الأسموزي؛ كونها تمتلك محاليل قليلة التركيز بالمواد المذابة مقارنةً مع بيئتها الخارجية، ومن ثم تمتلك تدفقاً ثابتاً من الماء عبر الغشاء إلى داخلها عن طريق الخاصية الأسموزية.

الإخراج Extrusion بعض وحيدة الخلايا حقيقية النوى، مثل البراميسيوم الطلائعي، يستخدم عضيات تدعى فجوات منقبضة لإزالة الماء. كل فجوة تجمع الماء من أماكن مختلفة من السيتوبلازم، ومن ثم تُنقل إلى الجزء المركزي للفجوة، قرب سطح الخلية. تمتلك الفجوة المنقبضة ثقباً صغيراً تفتح إلى الخارج. تقوم الفجوة بانقباض تناغمي لضخ الماء الذي يتدفق إلى داخل الخلية عن طريق القوة الأسموزية خلال هذه الثقوب (الشكل 5-14).
التنظيم الأسموزي متساوي التركيز Isosmotic regulation تُنظم بعض المخلوقات الحية التي تعيش في المحيط، التركيز الداخلي للمواد المذابة ليتساوى مع تركيز المواد المذابة في ماء البحر المحيط بها. وحيث إنها متساوية التركيز مع البيئة المحيطة، فإن الماء لا يتدفق إلى داخل هذه الخلايا أو خارجها. حلّت كثير من الحيوانات التي تعيش على اليابسة مشكلتها بطريقة مشابهة من خلال تدوير محلول ما خلال أجسامها ليغطي الخلايا بمحلول متساوي التركيز. الدم في جسمك، مثلاً، يحتوي تركيزاً عالياً من بروتين الألبومين (بياض البيض)، الذي يرفع تركيز المواد المذابة في الدم ليساوي تركيز المواد الموجودة في سيتوبلازم خلايا جسمك.

النقل النشط عبر الأغشية

5-5

النقل النشط يستخدم الطاقة لنقل المواد ضد فرق التركيز يتضمن النقل النشط، كما الانتشار المُيسر، نواقل بروتينية متخصصة جداً ترتبط بالمادة المراد نقلها التي يمكن أن تكون أيونات، أو جزيئات بسيطة مثل السكريات، والأحماض الأمينية أو النيوكليوتيدات. تسمى هذه النواقل البروتينية نواقل أحادية

إن عمليات الانتشار، والانتشار المُيسر، والخاصية الأسموزية هي عمليات نقل سلبي، تنقل المواد مع فرق التركيز، وتستطيع الخلايا أيضاً نقل المواد عبر الغشاء، وذلك عكس التركيز. تحتاج هذه العملية إلى طاقة على شكل أدينوسين ثلاثي الفوسفات، ولهذا تسمى **النقل النشط Active transport**.

مباشراً أو غير مباشر. دعنا في البداية ندرس كيف يستخدم جزيء أدينوسين ثلاثي الفوسفات مباشرة لنقل الأيونات ضد فرق التركيز.

تستخدم مضخة صوديوم- بوتاسيوم جزيء أدينوسين ثلاثي الفوسفات بشكل مباشر

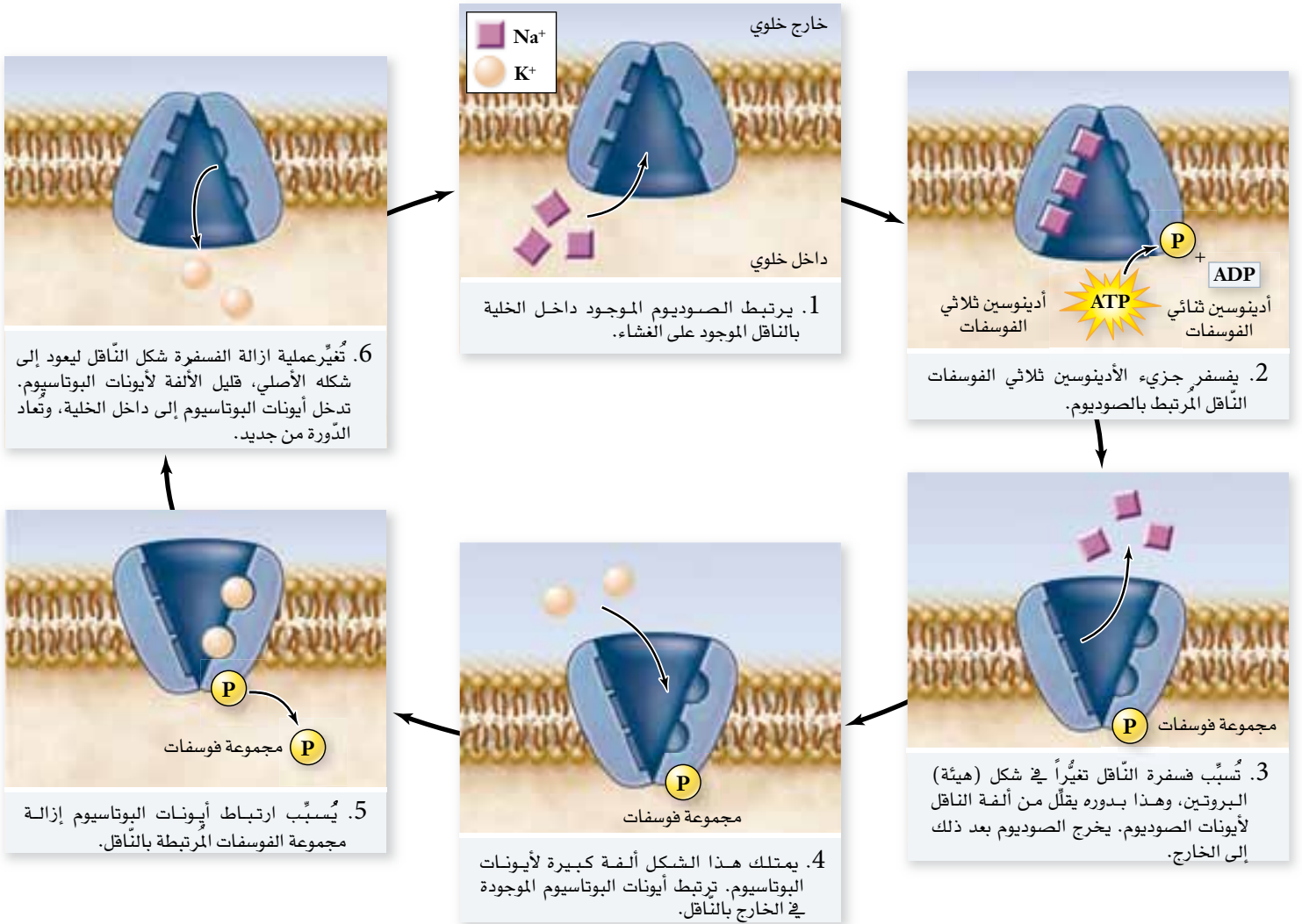
تستخدم الخلية الحيوانية غير المنخرطة بنشاط الانقسام أكثر من ثلث الطاقة في النقل النشط لأيونات الصوديوم والبوتاسيوم. تمتلك معظم الخلايا الحيوانية تركيزاً منخفضاً من الصوديوم وتركيزاً عالياً من البوتاسيوم في داخلها مقارنةً بما يحيط بها. إن المحافظة على هذا الفرق في التركيز يتم عن طريق ضخ الصوديوم إلى الخارج، ونقل البوتاسيوم إلى الداخل عن طريق النقل النشط.

إن البروتين الذي يقوم بهذا النقل لهذين الأيونين عبر الغشاء يُدعى **مضخة**

Uniporters إذا كانت تنقل نوعاً واحداً من الجزيئات، وناقل موحد الاتجاه، أو ناقل متضاد الاتجاه، إذا كانت تنقل نوعين مختلفين من الجزيئات مع بعضهما. الناقل **موحد الاتجاه Symporters** تنقل جزيئين في الاتجاه نفسه، أما الناقل **المتضاد الاتجاه Antiporters** فتتنقل جزيئين في اتجاهين متعاكسين؛ هذه المصطلحات يمكن استخدامها أيضاً لوصف الناقل في الانتشار المُيسر.

يُعدّ النقل النشط من أهم الوظائف لأي خلية؛ لأنه يجعل الخلية قادرة على أخذ جزيئات إضافية من مادة ما موجودة في الأصل في السيتوبلازم بتركيز أعلى مما هو في السائل خارج الخلية. يجعل النقل النشط الخلايا أيضاً قادرة على تحريك المواد خارج السيتوبلازم وإلى السائل خارج الخلية على الرغم من تركيزها العالي الخارجي.

إن استخدام الطاقة على شكل أدينوسين ثلاثي الفوسفات في النقل النشط يكون



الشكل 5-15

مضخة صوديوم- بوتاسيوم. ينقل الناقل البروتيني المعروف بمضخة صوديوم- بوتاسيوم أيونات الصوديوم والبوتاسيوم عبر الغشاء. لكل ثلاثة أيونات من الصوديوم تُنقل خارج الخلية، يتم نقل أيونين من البوتاسيوم للداخل. تعمل مضخة صوديوم-بوتاسيوم عن طريق تحليل جزيء الأدينوسين ثلاثي الفوسفات. تتغير ألفة هذه المضخة بعد إضافة أو حذف مجموعة الفوسفات، التي بدورها تُغير شكل البروتين.

صوديوم - بوتاسيوم Sodium-potassium pump (الشكل 5-15).
يستخدم هذا الناقل الطاقة المخزنة في جزيء الأدينوسين ثلاثي الفوسفات لنقل هذين الأيونين. في هذه الحالة، تُستخدم الطاقة في تغيير شكل الناقل البروتيني، وهذا التغيير يغير بدوره من ألفة هذا الناقل لأيونات الصوديوم والبوتاسيوم. يعد هذا توضيحًا ممتازًا يبيّن كيف أن تغييرات بسيطة في تركيب البروتين تؤثر في وظيفته.

إن أهم خاصية لمضخة صوديوم - بوتاسيوم هي أنها عملية نقل نشط تنقل الصوديوم والبوتاسيوم من المناطق ذات التركيز المنخفض إلى المناطق ذات التركيز المرتفع. هذا النقل هو عكس النقل السلبي الذي يتم في الانتشار والذي يحصل فقط باستخدام الطاقة الأيضية. تعمل مضخة صوديوم - بوتاسيوم من خلال التغييرات الشكلية الآتية في البروتين العابر للغشاء (ملخصة في الشكل 5-15).

خطوة 1. ترتبط ثلاثة أيونات Na^+ بالجانب السيتوبلازمي للبروتين مسببةً تغييرًا في شكله.

خطوة 2. يرتبط البروتين بشكله الجديد مع جزيء الأدينوسين ثلاثي الفوسفات، ويحطمه إلى أدينوسين ثنائي الفوسفات ومجموعة فوسفات. ينطلق الأدينوسين ثنائي الفوسفات، ولكن تبقى مجموعة الفوسفات مرتبطة تشاركياً مع البروتين، ويصبح البروتين الآن مفسرًا.

خطوة 3. تحت فسفرة البروتين على تغيير آخر في البروتين. ينقل هذا التغيير ثلاثة أيونات صوديوم عبر الغشاء، ومن ثم هي الآن خارج الخلية. في هذا التركيب الجديد، يمتلك البروتين ألفة قليلة لأيونات الصوديوم، ومن ثم تنفك أيونات الصوديوم الثلاثة عن البروتين، وتنتشر إلى السائل خارج الخلية.

خطوة 4. إن الشكل الجديد يمتلك ألفة كبيرة لأيونات البوتاسيوم، إذ يرتبط اثنان من أيونات البوتاسيوم على جهة البروتين الخارجية حالما يفقد البروتين أيونات الصوديوم.

خطوة 5. إن ارتباط أيونات البوتاسيوم يسبب تغييرًا آخر في البروتين، هذه المرة يسبب هذا التغيير انفكك مجموعة الفوسفات المرتبطة.

خطوة 6. بعد أن تزال مجموعة الفوسفات، يعود البروتين إلى شكله الأصلي مطلقًا أيوني البوتاسيوم إلى السيتوبلازم. يمتلك هذا الشكل الجديد ألفة قليلة لأيونات البوتاسيوم، ولهذا فإن أيوني البوتاسيوم المرتبطين ينفكان عن البروتين، وينتشران إلى داخل الخلية. إن الشكل الأصلي يمتلك ألفة كبيرة لأيونات الصوديوم، وعندما ترتبط هذه الأيونات به تبدأ دورة جديدة.

في كل دورة، تغادر الخلية ثلاثة أيونات من الصوديوم، ويدخل أيونان من البوتاسيوم. تساعد التغييرات في شكل البروتين التي تحدث خلال الدورة السريعة جدًا الناقل على القيام بنقل أكثر من 300 أيون صوديوم في الثانية. إن مضخة صوديوم-بوتاسيوم خاصة فقط بالخلايا الحيوانية، على الرغم من ذلك، تختلف الخلايا الحيوانية في عدد هذه المضخات التي تحتويها.

يستخدم النقل المُقترن الأدينوسين ثلاثي الفوسفات بشكل غير مباشر

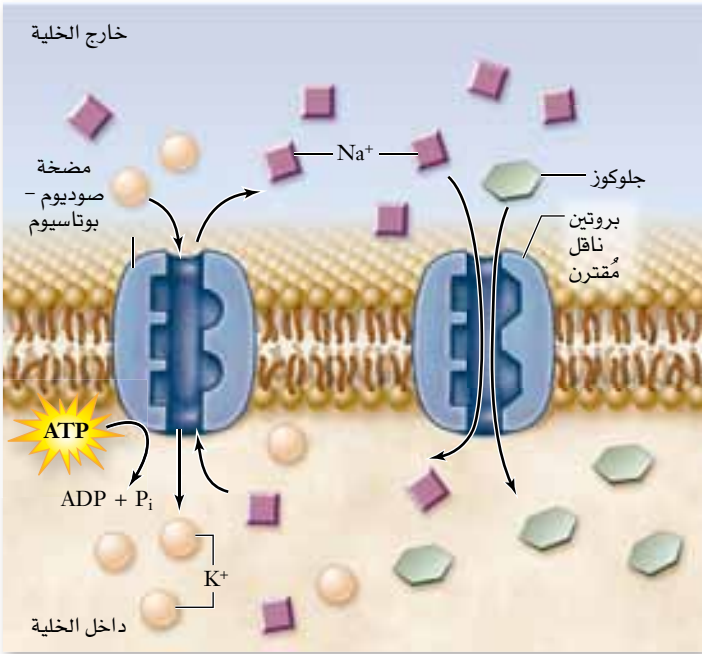
بعض الجزيئات تُنقل ضد التركيز باستخدام الطاقة المُخزّنة في فرق تركيز جزيء آخر. في هذه العملية التي تُسمى **النقل المُقترن Coupled transport**.

ينتقل أحد هذه الجزيئات مع فرق التركيز مطلقًا طاقة تُستخدم لنقل الجزيء الآخر ضد فرق التركيز. كما رأيت توًا، لقد استخدمت الطاقة المُخزّنة في جزيئات الأدينوسين ثلاثي الفوسفات لإيجاد فرق تركيز عبر الغشاء. هذه الفروق في التركيز يمكن استخدامها لنقل جزيئات أخرى عبر الغشاء.

مثال على ذلك، دعنا ندرس النقل النشط لجزيء الجلوكوز عبر الغشاء في الخلايا الحيوانية. يُعدّ الجلوكوز جزيئًا مهمًا بسبب وجود أنواع كثيرة من النواقل له، واحد منها تمّ مناقشته سابقًا في النقل السلبي. في المخلوقات الحية متعددة الخلايا، تمتلك الخلايا الطلائية في الأمعاء تركيزًا عاليًا للجلوكوز في داخلها مقارنةً مع خارجها، لكي تتمكن من نقل الجلوكوز ضد فرق التركيز له. لهذا، فإنها تحتاج إلى طاقة ونواقل مُختلفة غير تلك الأنواع الموجودة في الانتشار المُيسر للجلوكوز.

يستخدم النقل النشط الخاص بالجلوكوز فرق التركيز للصوديوم الناتج عن مضخة صوديوم - بوتاسيوم مصدرًا للطاقة لنقل الجلوكوز إلى داخل الخلية. في هذا النظام، يرتبط الجلوكوز وأيونات الصوديوم مع البروتين الناقل، وبذلك يسمح لأيونات الصوديوم أن تنتقل مع فرق التركيز لها، مطلقًا طاقة تُستخدم لنقل الجلوكوز إلى داخل الخلية. في هذا النوع من النقل المقترن، ينتقل الجزيئان في الاتجاه نفسه عبر الغشاء؛ ولهذا يُسمى الناقل موحد الاتجاه (الشكل 5-16).

في عملية مشابهة، يسمى **النقل مُتضاد الاتجاه Countertransport**، يُنقل الصوديوم إلى داخل الخلية مع نقل مادة أخرى، مثل أيونات الكالسيوم، أو أيونات الهيدروجين إلى الخارج. كما هو الحال في النقل النشط، ترتبط أيونات الصوديوم والمادة الأخرى مع البروتين الناقل نفسه. في هذه الحالة، يُسمى هذا البروتين،



(الشكل 5-16)

النقل المُقترن. ينقل البروتين الغشائي الصوديوم إلى داخل الخلية، مع فرق التركيز، وفي الوقت نفسه تُنقل جزيئات الجلوكوز إلى داخل الخلية. إن فرق تركيز أيون الصوديوم الذي يقود الصوديوم، ويدفعه للدخول إلى الخلية كبيرًا، ويمكن استخدامه من قبل جزيئات السكر لتنتقل ضد فرق التركيز إلى داخل الخلية. يُحافظ على فرق تركيز الصوديوم عن طريق مضخة صوديوم-بوتاسيوم.

الجزيئات التي تحتاج إلى أن تتركز في داخل الخلية، أو تنتقل ضد فرق التركيز لها يجب أن تُنقل بالنقل النشط. هذا النقل يحتاج إلى بروتينات ناقلة وطاقة، عادةً ما تكون هذه الطاقة على شكل أدينوسين ثلاثي الفوسفات. إن نقل جزيء ضد فرق التركيز يمكن أن يتم بازدواجه مع نقل جزيء آخر مع فرق التركيز له باستخدام الناقل نفسه.

بالناقل مُتضاد الاتجاه؛ لأن المواد ترتبط على الجوانب المتعاكسة للغشاء، وتتحرك في اتجاهات مختلفة. وفيه أيضاً، تستخدم الخلية الطاقة الناتجة من حركة أيونات الصوديوم مع فرق التركيز لكدف مادة ما ضد فرق التركيز لها. وفي النقل موحد الاتجاه والنقل مُتضاد الاتجاه، تستخدم طاقة الوضع الموجودة في فرق التركيز لواحدة من الجزيئات لنقل جزيء آخر عكس فرق التركيز له. إن الاختلاف يكون في اتجاه حركة الجزيء الثاني بالنسبة إلى الجزيء الأول فقط.

6-5

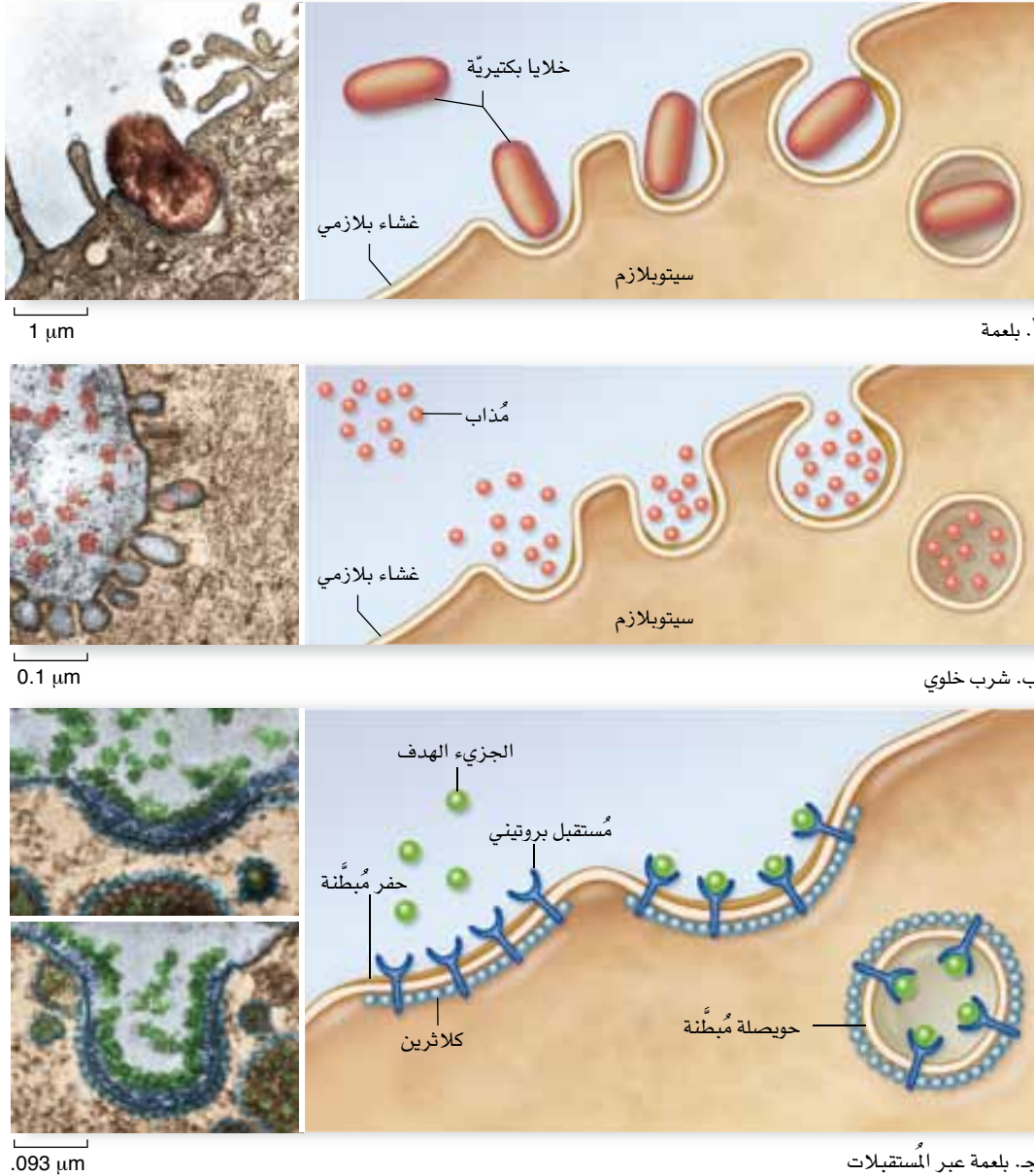
النقل الحجمي (بمقادير كبيرة) عن طريق الإدخال الخلوي والإخراج الخلوي

تدخل المواد بمقادير كبيرة الخلية في حويصلات

في عملية الإدخال الخلوي **Endocytosis**، يُغلف الغشاء الخلوي جزيئات الطعام والسوائل. تستخدم الخلايا ثلاثة أنواع من الإدخال الخلوي هي: البلعمة، والشرب الخلوي، والإدخال من خلال المستقبلات (الشكل رقم 5-17). تحتاج هذه العمليات إلى طاقة كما هو الحال في النقل النشط تماماً.

إن طبيعة الغشاء البلازمي الدهنية أظهرت مُشكلة أُخرى؛ فالمواد التي تحتاج إليها الخلية لنموها معظمها كبيرة مُستقطبة. ومن ثم، لا يمكن أن تمر عبر الحاجز الكاره للماء الذي تُشكّله طبقتا الدهون في الغشاء. إذن، كيف تدخل هذه المواد إلى داخل الخلية؟ هناك عمليتان تدخلان في هذا النقل الحجمي (بمقادير كبيرة) هما: الإدخال الخلوي والإخراج الخلوي.

الشكل 5-17



الإدخال الخلوي. تعدّ (أ) البلعمة (ب) والشرب الخلوي أشكالاً من الإدخال الخلوي. في الإدخال الخلوي عبر المستقبلات (ج)، تمتلك الخلية حفراً مُغطاة ببروتين كلاثرين الذي يبدأ بعملية الإدخال الخلوي بعد أن ترتبط الجزيئات المراد إدخالها بالمستقبلات الموجودة على الغشاء البلازمي. الصور المصغرة هنا (تم إضافة الألوان الكاذبة إليها لتسهيل التمييز بين التراكيب): (أ) صورة مأخوذة بالمجهر الإلكتروني النفاذ تُبيّن عملية بلعمة لبكتيريا، من نوع *Rickettsia tsutsugamushi*، عن طريق الخلايا الميزوثيلية لأنسجة بريتون الفأر. تدخل البكتيريا إلى داخل خلايا الفأر بعملية البلعمة، ومن ثم تتضاعف في السيتوبلازم. (ب) صورة مأخوذة بالمجهر الإلكتروني النفاذ لخلية عضلية ملساء تقوم بالشرب الخلوي. (ج) حفرة مُبطّنة تظهر على الغشاء البلازمي لبويضة في مرحلة التطور، مُغطاة بطبقة من البروتينات. عندما تتجمع الجزيئات المُناسبة عند هذه الحفرة، تزداد الحفرة عمقاً بشكل تدريجي، حتى تتحول في نهاية الأمر إلى حويصلة.

البلعمة والشرب الخلوي

إذا كانت المواد المراد أخذها مُكوّنة من أجزاء، مثل مخلوق حيّ ما، أو قطعة من مادة عضويّة (الشكل 5-17 أ)، فإن هذه العملية تسمى بلعمة (أكل الخلية) **Phagocytosis** (إغريقيًا *phagein* تعني "الأكل" + *cytos* تعني "خلية"). لكن إذا كانت المواد المراد أخذها سائلة (الشكل 5-17 ب)، فتسمى العملية الشرب الخلوي **Pinocytosis** (إغريقيًا *pnein*، تعني "الشرب"). يُعدُّ الشرب الخلوي شائعًا بين الخلايا الحيوانية. فمثلاً، تقوم البويضات في الثدييات، بعملية التغذية من الخلايا المحيطة عن طريق عملية الشرب الخلوي؛ حيث تفرز الخلايا المجاورة مواد غذائية تأخذها البويضات الناضجة.

تقوم الخلايا الحقيقية كلّها، عمليًا، وبشكل مستمر بهذه الأنواع من عمليات الإدخال الخلوي، حيث تلتقط الجزيئات والمحللول خارج الخلوي في حويصلات، ومن ثمّ تقوم بابتلاعها. يختلف معدل حدوث الإدخال الخلوي من نوع خلية إلى نوع آخر. وسوف تُدهش لو علمت أن بعض أنواع خلايا الدم البيضاء تبتلع 25% من حجمها كل ساعة تقريبًا.

الإدخال من خلال المُستقبلات

تنتقل الجزيئات إلى داخل الخلايا الحقيقية - عادة - عن طريق الإدخال من خلال مُستقبلات **Receptor-mediated endocytosis**. ترتبط هذه الجزيئات في البداية مع مستقبلات محددة على الغشاء الخلوي. تحتوي الخلايا أنواعًا مختلفة من هذه المستقبلات على أغشيتها، وتكون مُتخصّصة في نوع مُعيّن من الجزيئات.

إنّ أجزاء المُستقبلات الواقعة في داخل الغشاء مُتّبّطة في حفرة مُسنّنة مُعلّمة من ناحية السيتوبلازم ببروتين يُسمى (كلاثرين). تعمل كل حفرة من هذه الحفر، وكأنها مصيدة بالغة الصغر، حيث تُغلق لتُشكّل حويصلة داخلية عندما تدخل بداخلها الجزيئات المُناسبة (الشكل 5-17 ج). إنّ المُحفز لتكوين هذه المصائد هو ارتباط الجزيء المُناسب مع المستقبلات الموجودة على الغشاء. عندما يحدث الارتباط، تستجيب الخلية بالإدخال الخلوي؛ هذه العملية غاية في الدقّة والسرعة. بعد ذلك تصبح الحويصلات في داخل الخلية مُحمّلة بالمواد التي تم إدخالها.

إنّ أحد الجزيئات التي تُؤخذ بهذه الطريقة البروتين الدهني منخفض الكثافة. يقوم هذا الجزيء بإدخال الكوليسترول إلى داخل الخلية، حيث يدخل في تركيب الأغشية الخلوية. يؤدي الكوليسترول دورًا مهمًا في تحديد تبيُّس أغشية الجسم. في بعض الأحيان، تتفقر مستقبلات البروتين الدهني قليل الكثافة إلى ذيلها، ولهذا فهي لا تستطيع أن تُنبت نفسها في الحفر المُغطّاة بالكلاثرين، ومن ثم لا تحفز تكوين الحويصلات، يُسبّب هذا مرضًا وراثيًا عند الإنسان كثير الانتشار يُدعى ارتفاع نسبة الكوليسترول بالدم، حيث يبقى الكوليسترول في مجرى الدم للأشخاص المصابين، ثمّ يتجمع على شكل صفائح داخل الشرايين مُسببًا جلطات قلبية.

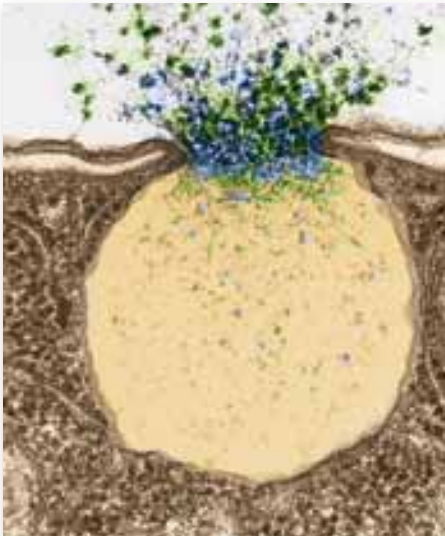
من المهم جدًّا أن نفهم أنّ عملية الإدخال الخلوي لا تُدخل المواد مُباشرة إلى داخل سيتوبلازم الخلية. حيث تبقى المواد الداخلة مفصولة عن السيتوبلازم بغشاء الحويصلة.

تستطيع المواد مغادرة الخلية عن طريق الإخراج الخلوي

عملية الإخراج الخلوي **Exocytosis** عكس عملية الإدخال الخلوي؛ وهي طرح المواد من حويصلات عند سطح الخلية (الشكل 5-18). في الخلية النباتية، تُعدُّ عملية الإخراج الخلوي طريقة مهمة لطرح المواد التي تحتاج إليها لبناء الجدار الخلوي عبر الغشاء البلازمي. إن طرح ما تحتويه الفجوات المنقبضة في الأوليات شكّل من أشكال الإخراج الخلوي. يُزوّد الإخراج الخلوي في الخلايا الحيوانية الخلايا بألية لإفراز كثير من الهرمونات، والمواد العصبية الناقلة، والأنزيمات الهاضمة، ومواد أخرى.

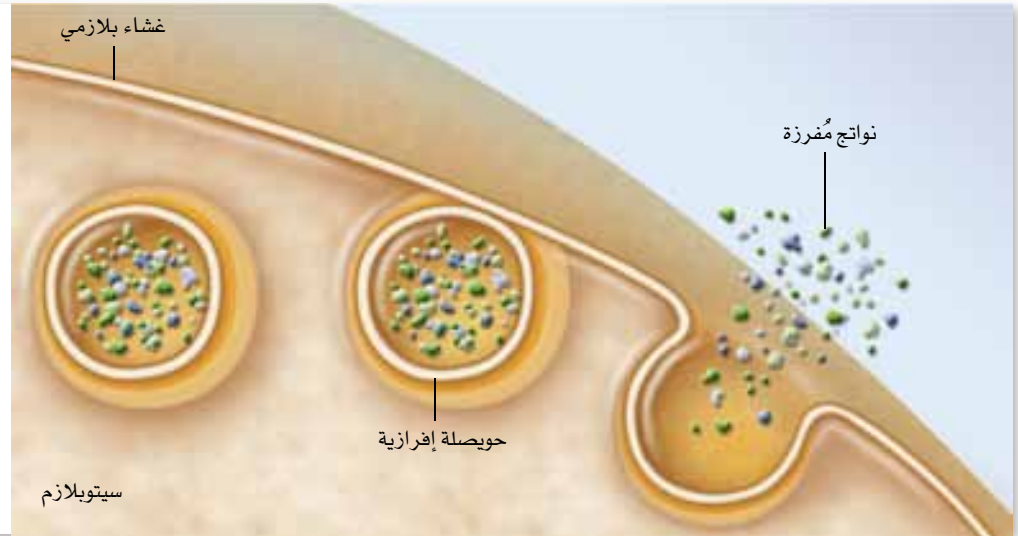
آليات النقل عبر الغشاء الخلوي مُلخصة في جدول 5-2.

الجزيئات الكبيرة والمواد الأخرى الضخمة تستطيع دخول الخلية بالإدخال الخلوي، والخروج منها عن طريق الإخراج الخلوي. هذه العمليات تحتاج إلى طاقة. الإدخال الخلوي يمكن أن يتم من خلال مُستقبلات بروتينية موجودة على الغشاء تُحفز بدورها تكوين الحويصلات.



0.069 μm

ب.



الشكل 5-18

الإخراج الخلوي. أ. تُفرز البروتينات وجزيئات أخرى من الخلايا في كتل صغيرة تُسمى حويصلات، حيث تندمج أغشيتها مع الغشاء البلازمي للخلية، مطلقة محتوياتها إلى خارج الخلية. ب. صورة مأخوذة بالمجهر الإلكتروني النفاذ لعملية الإخراج الخلوي مُلوّنة بألوان كاذبة.

العملية	آلية عملها	مثال
عمليات لا تحتاج إلى طاقة		
الانتشار		
المباشر	الحركة الجزيئية العشوائية تُنتج محصلة انتقال للجزيئات غير المُستقطبة في اتجاه التّركيز الأقل.	حركة الأكسجين إلى داخل الخلية.
قناة بروتينية	تُنقل الجزيئات المستقطبة من خلال القناة البروتينية؛ مُحصلة الحركة في اتجاه التّركيز الأقل.	حركة الأيونات إلى داخل الخلية أو إلى خارجها.
الانتشار المُيسّر		
ناقل بروتيني	يرتبط الجزيء بالبروتين الناقل على الغشاء، ومن ثمّ يعبر الغشاء؛ محصلة الحركة في اتجاه التّركيز الأقل.	حركة الجلوكوز إلى داخل الخلية.
الخاصية الأسموزية		
الثقوب المائية	انتشار الماء عبر الغشاء بالخاصية الأسموزية؛ يحتاج إلى تدرج أسموزي (فرق في تركيز الماء).	حركة الماء إلى داخل الخلية إذا وُضعت في محلول منخفض التركيز من المواد المُذابة.
عمليات تحتاج إلى طاقة		
النقل النشط		
ناقل بروتيني		
مضخة صوديوم-بوتاسيوم	تستخدم النواقل الطاقة لنقل مادة ما عبر الغشاء ضدّ فرق التركيز.	حركة الصوديوم والبوتاسيوم ضدّ فرق التركيز لكلّ منهما.
النقل المُقترن	تُنقل الجزيئات عبر الغشاء ضدّ فرق التركيز لها عن طريق النقل المُقترن لأيون الصوديوم أو الهيدروجين مع فرق التركيز لكلّ منهما.	نقل الجلوكوز إلى داخل الخلية ضدّ فرق التركيز باستخدام فرق تركيز الصوديوم.
الإدخال الخلوي		
حويصلة غشائية		
أكل خلوي	تُبَلع الجزيئات بعد أن يكتنفها الغشاء، ومن ثمّ تُكوّن حويصلة.	ابتلاع البكتيريا عن طريق خلايا الدم البيضاء.
شرب خلوي	تُبَلع قطرات السائل بعد أن يحيط بها الغشاء، ومن ثمّ تُكوّن حويصلة.	تغذية البويضات في الإنسان.
الإدخال الخلوي عن طريق المُستقبلات	يبدأ الإدخال الخلوي بعد ارتباط المادّة بمستقبل مُحدّد، حيث يُسبّب هذا تكوّن حويصلة مُحاطة بالكلاثرين.	إدخال الكولسترول إلى داخل الخلايا.
الإخراج الخلوي		
حويصلة غشائية	تدمج الحويصلات مع الغشاء الخلوي، ومن ثمّ تُقذف المُحتويات إلى الخارج.	إفراز المُخاط؛ إفراز النواقل العصبية.

1-5 تركيب (بناء) الأغشية

- البروتينات الموجودة في الغشاء تسمح للانتشار أن يكون انتقائياً.
- تمتلك القنوات البروتينية جزءاً داخلياً محبباً للماء، يسمح بمرور الجزيئات خلالها.
- تمتلك القنوات التي تسمح بمرور الأيونات جزءاً داخلياً مميهاً تستطيع الأيونات المرور خلاله اعتماداً على تركيبها.
- ترتبط النواقل البروتينية بجزيئات مُحَدَّدة تُسهِّل الانتشار. إنَّ سرعة الانتشار المُيسَّر تعتمد على عدد النواقل البروتينية المُستخدمة.
- الخاصية الأسموزية هي حركة الماء عبر الغشاء، ويعتمد اتجاه الحركة على تركيز المذاب على جانبي الغشاء (الشكل 5 - 12).
- المحاليل يمكن أن تكون متساوية التركيز، وذات تركيز عالٍ، وذات تركيز منخفض للمادة المُذابة (المُذاب). الخلايا الموجودة في المحلول متساوي التركيز لا تأخذ الماء، الخلايا الموجودة في المحلول عالي التركيز للمادة المُذابة تأخذ الماء بالخاصية الأسموزية، الخلايا في المحلول قليل التركيز للمادة المُذابة تفقد الماء بالخاصية الأسموزية.
- الثقوب المائية تُسهِّل انتشار الماء. وهي مُختصّة فقط في الماء أو الجزيئات المرتبطة به.
- تُحافظ الخلايا على التوازن الأسموزي عن طريق قذف الماء إلى الخارج، وبالمحافظة على تركيز المادة المُذابة في داخل الخلية مساوياً لتتركيزها في خارج الخلية أو في حالة الخلايا النباتية، عن طريق ضغط الامتلاء الناتج من وجود الجدار الخلوي.

5-5 النقل النشط عبر الغشاء

- يحتاج نقل الجزيئات ضد فرق التركيز، من المنطقة ذات التركيز المنخفض إلى المنطقة ذات التركيز المُرتفع، إلى طاقة.
- يستخدم النقل النشط بروتينات ناقلة مُتخصّصة.
- النواقل الأحادية تنقل جزيئات مُحَدَّدة في اتجاه واحد.
- النواقل موحدة الاتجاه تنقل جزيئين في الاتجاه نفسه.
- النواقل مُتضادة الاتجاه تنقل جزيئين في اتجاهين مُختلفين.
- يحدث النقل المُقترن عندما تُستخدم الطاقة الناتجة من انتشار جزيء ما لنقل جزيء آخر ضد فرق التركيز له.
- النقل مُضاد الاتجاه شبيه بالنقل المُقترن، إلا أنه يختلف في اتجاه حركة الجزيء الثاني مقارنة مع حركة الجزيء الأول.
- تعدّ مضخة صوديوم-بوتاسيوم مثالاً على ناقل بروتيني يعمل عن طريق الأدينوسين ثلاثي الفوسفات - ينقل الصوديوم خارج الخلية والبوتاسيوم داخل الخلية ضد فرق التركيز لكل منهما.

6-5 النقل الحجمي بمقادير كبيرة عن طريق الإدخال الخلوي والإخراج الخلوي

- يُستخدم النقل بمقادير كبيرة لنقل المواد التي لا تستطيع المرور خلال الغشاء الخلوي.
- تقوم عملية الإدخال الخلوي بإدخال المواد إلى داخل الخلية بعد أن يحيط الغشاء بالمواد المراد إدخالها، ومن ثم تُكوّن انغماداً داخلياً يتحول تدريجياً إلى حويصلة تستقر داخل الخلية.
- البلمعة شكّل من أشكال الإدخال الخلوي، تقوم بإدخال الجزيئات الصلبة الكبيرة.
- الشرب الخلوي شكّل من أشكال الإدخال الخلوي، يقوم بإدخال السائل الخارج الخلوي.
- الإدخال الخلوي عن طريق المستقبلات يقوم بإدخال مواد مُحَدَّدة ترتبط بالمُستقبلات على سطح الغشاء الخلوي.
- الإخراج الخلوي هو طرح المواد من الخلية عن طريق اندماج الحويصلات مع الغشاء طارحةً ما تحتويه إلى الخارج.

الغشاء المُحيط بالخلايا الحية غطاء مُكوّن من طبقتين من الدهون المُفسفرة والبروتينات المُشتركة معها (الشكل 5-2).

- يتكوّن الغشاء من طبقتين من الدهون المُفسفرة، بحيث تكون المناطق الكارهة للماء مُوجّهة إلى الداخل والمناطق المحبة للماء مُوجّهة نحو الخارج.
- يتكوّن النموذج الفسيفسائي السائل من بروتينات تعوم على طبقتي الدهون أو فيهما.
- البروتينات المكملة في الغشاء تعبر الغشاء بشكل كامل، ولها منطقتان خارج خلوية، وأخرى داخل خلوية.
- البروتينات المحيطية في الغشاء تدخل في تركيب الغشاء، لكنها ليست أجزاء متكاملة في الغشاء.
- تتكوّن الشبكة الداخلية البروتينية من خيوط الهيكل الداخلي، والبروتينات الجانبية للغشاء.
- يحتوي الغشاء على بروتينات سُكرية، ودهون سُكرية تعمل بوصفها علامات مُحَدَّدة لهوية الخلية.
- يحتوي الغشاء على مناطق صغيرة مُميّزة باحتوائها على تراكيب دهنية وبروتينية. مثل الطوّافة الدهنية، التي تحتوي على الكوليسترول.

2-5 الدهون المُفسفرة: أساس الغشاء الخلوي

- تتكون الدهون المُفسفرة من حمضين دهنيين، ومجموعة هوسفات، مُرتبطة جميعها مع جزيء جليسرول ثلاثي الكربون.
- تعدّ مجموعة الفوسفات مُحبة للماء؛ لأنها مُستقطبة، وتحمل شحنة سالبة.
- تعدّ الأحماض الدهنية جزيئات غير مُستقطبة وكارهة للماء، وتتجه بعيداً عن الرأس المُستقطب للدهون المُفسفرة.
- إنَّ الجزء الداخلي غير المُستقطب لطبقتي الدهون يمنع مرور الماء والمواد الذائبة فيه.
- تستطيع جزيئات الدهون المُفسفرة والبروتينات غير المُتّبة الانتشار بشكل جانبي في الغشاء الخلوي.
- الطبيعة السائلة للغشاء يمكن أن تتغير بتغيّر تركيب الأحماض الدهنية في الغشاء.

3-5 البروتينات: مكونات مُتعددة الوظائف

- تحتوي الأغشية الخلوية على بروتينات مُتعددة تقوم بوظائف مختلفة.
- البروتينات المكملة في الغشاء تمتلك واحداً أو أكثر من المناطق الكارهة للماء، التي تعبر الغشاء.
- النواقل بروتينات مكملة موجودة في الغشاء لنقل مواد مُحَدَّدة عبر الغشاء.
- أنزيمات التفاعلات الأيضية عادة، تكون على السطح الداخلي للغشاء.
- المُستقبلات الموجودة على سطح الخلية (المستقبلات سطح الخلية) تستجيب للرسائل الكيميائية الخارجية وتُغيّر الظروف داخل الخلية.
- العلامات السطحية تُحدّد هوية الخلية للخلايا الأخرى.
- بروتينات التصاق الخلايا تربط الخلايا ببعضها.
- البروتينات السطحية التي ترتبط مع الخلايا الأخرى ترتبط مع الهيكل الخلوي الداخلي.
- ترتبط البروتينات السطحية بالسطح عن طريق المناطق غير المُستقطبة المغمورة في وسط الطبقتين وعن طريق تفاعلها مع المناطق المُستقطبة للدهون المُفسفرة.

4-5 النقل السلبي عبر الغشاء

- النقل عبر الغشاء يمكن أن يحدث عن طريق الانتشار - إما بشكل مباشر عبر الغشاء للمواد الكارهة للماء أو من خلال القنوات والنواقل البروتينية للمواد المحبة للماء.
- الانتشار البسيط حركة سلبية (دون الحاجة إلى الطاقة) للمواد مع فرق التركيز الكيميائي أو الكهربائي.
- يُشكّل الوسط الكاره للماء في الغشاء الخلوي حاجزاً يمنع مرور الجزيئات المُستقطبة خلاله.

اختبار ذاتي

ارسم دائرة حول رمز الإجابة الصحيحة فيما يأتي:

1. إن وصف الغشاء "بالفسيفسائي السائل" يعني أن:

- أ . جزيئات الماء تشكّل جزءاً من الغشاء.
ب. الغشاء هو فسيفسائي من ناحية الدهون المفسفرة والبروتينات.
ج. الدهون المفسفرة في الغشاء تستطيع الحركة.
د . الغشاء مصنوع من بروتينات ودهون قادرة على الحركة بحرية.

2. الصفة الكيميائية التي تميّز البروتينات في الغشاء الخلوي هي:

- أ . تمتلك مناطق تحتوي على أحماض أمينية كارهة للماء.
ب. تمتلك مناطق تحتوي على أحماض أمينية محبة للماء.
ج. مُستقطبة.
د . تُشكل روابط هيدروجينية مع الذلول المُكوّنة من الأحماض الدهنية التابعة للجزيئات الدهنية.

3. الصفة الكيميائية التي تميز المنطقة الداخلية لطبقتي الدهون المفسفرة هي:

- أ . كارهة للماء.
ب. مُحبة للماء.
ج. مُستقطبة.
د . مُشعبة.

4. تكيفت بعض خلايا البكتيريا مع درجات الحرارة المنخفضة عن طريق:

- أ . زيادة كمية الكوليسترول في غشائها الخلوي.
ب. تغيير كمية البروتينات الموجودة في الغشاء.
ج. زيادة عدد الروابط الثنائية بين C - C في الأحماض الدهنية للدهون المفسفرة.
د . تقليل معدل انتشار الدهون المفسفرة.

5. تتحدّد وظائف الغشاء للخلية بـ:

- أ . درجة إشباع الأحماض الدهنية في طبقتي الدهون المفسفرة.
ب. موقع الغشاء في الخلية.
ج. وجود الطوائف الدهنية والكوليسترول.
د . عدد البروتينات في الغشاء وأنواعها.

6. مناطق البروتينات المكملّة في الخلية:

- أ . مُكوّنة من أحماض أمينية كارهة للماء.
ب. عادة ما تكون تركيب- ألفا (α) الحلزوني.
ج. تعبر الغشاء عدداً من المرات.
د . جميع ما ذكر.

7. العوامل (المُتغيرات) التي تُحدّد إمكانية مرور جزيء غير مُستقطب عبر

الغشاء عن طريق الانتشار السلبي هي:

- أ . تركيب طبقتي الدهون المفسفرة.
ب. اختلاف تركيز الجزيء عبر الغشاء.
ج. وجود بروتينات ناقلة في الغشاء.
د . جميع ما ذكر.

8. واحدٌ مما يأتي لا يساهم في النفاذية الانتقائية للأغشية البيولوجية:

- أ . درجة نوعية البروتينات الناقلة في الغشاء.
ب. درجة انتقائية القنوات البروتينية في الغشاء.
ج. العائق الكاره للماء لطبقتي الدهون المفسفرة.
د . تشكّل الروابط الهيدروجينية بين الماء ومجموعات الفوسفات.

9. واحد من البروتينات الغشائية الأتية لا يستخدم الانتشار في عمله:

- أ . القنوات البروتينية للأيونات.
ب. النواقل البروتينية.
د . مضخة صوديوم-بوتاسيوم.
ج. الثقوب المائية.

10. تعتمد حركة جزيئات الماء عبر الغشاء على:

- أ . تركيز المذيب.
ب. تركيز المذاب.
ج. وجود النواقل البروتينية.
د . جهد الغشاء.

11. إذا وُضعت خلية ما في بيئة متساوية التركيز بالنسبة إلى الخلية، فواحد مما

يأتي صحيح:

- أ . ستكتسب الخلية الماء، ومن ثم تنفجر.
ب. لن تمرّ جزيئات الماء عبر الغشاء، ولهذا لن يكون هناك تأثير.
ج. الخاصية الأسموزية ستحدث، ولن يكون هناك مُحصلة اكتساب أو فقدان في حجم الخلية.
د . ستفقد الخلية الماء وتتكسب.

12. يتشابه النقل النشط والنقل المُقترن في أن:

- أ . كليهما يستخدم الأدينوسين ثلاثي الفوسفات لحركة الجزيئات.
ب. النقل النشط يُكوّن فرقاً في التركيز، أما النقل المُقترن فلا يُكوّن ذلك.
ج. النقل المُقترن يستخدم فرق التركيز المُتكوّن بفعل النقل النشط.
د . النقل النشط ينقل جزيئاً واحداً، ولكن النقل المُقترن ينقل جزيئين.

13. في عملية الإدخال الخلوي من خلال المُستقبلات، تكون المُستقبلات بروتينات

_____، في حين أن بروتين كلاثرين مثال على بروتينات

في الغشاء.

- أ . نواقل؛ قنوات.
ب. عبر غشائية (مكلمة)؛ طرفية.
ج. مضخة؛ نواقل أحادية.
د . بلعمة؛ شرب خلوي.

14. الآلية التي لا تُعدّ من آليات إدخال المواد إلى الخلية هي:

- أ . الإخراج الخلوي.
ب. الإدخال الخلوي.
ج. الشرب الخلوي.
د . البلعمة.

أسئلة تحدّد

1. يصف الشكل 5-4 تجربة تقليدية تُظهر قدرة البروتينات على الحركة في الغشاء

الخلوي. يُبيّن الجدول الآتي ثلاث تجارب مُختلفة تمّت باستخدام خلايا مُندمجة ومُعّلمة مأخوذة من الإنسان والفأر.

تجربة	الظروف	درجة الحرارة (س°)	النتائج
1	اندماج خلية من إنسان وخلية من فأر.	37	تختلط البروتينات
2	اندماج خلية من إنسان، وخلية من فأر بوجود مثبّط لجزيء الأدينوسين ثلاثي الفوسفات.	37	تختلط البروتينات
3	اندماج خلية من إنسان وخلية من فأر.	4	لا تختلط البروتينات

ما الاستنتاج الذي يمكن أن تصل إليه عن طبيعة حركة هذه البروتينات؟

2. كلّ جزء من نظام الأغشية الداخلي للخلية يتصل مع الغشاء البلازمي.

باستخدام الرسم، ارسم خلية تحتوي على الشبكة الأندوبلازمية الخشنة، وجهاز جولجي، وحوصلة، والغشاء الخلوي. ابدأ من الشبكة الأندوبلازمية الخشنة، واستخدم لونين مُختلفين لتمييز النصفين الداخلي والخارجي لطبقتي الغشاء في كل واحدة من هؤلاء. ماذا تلاحظ؟



6 الفصل

الطاقة والأيض Energy and Metabolism

مقدمة

يمكن النظر إلى الحياة بوصفها تدفقاً متواصلاً للطاقة الموجهة إلى المخلوقات الحية لعمل الأنشطة الضرورية للحياة. إن الخصائص الأساسية التي نعرف بها الحياة هي: الانضباط، والنمو والتكاثر، والاستجابة، والتنظيم الداخلي. وتتطلب جميعها تزويداً متواصلاً من الطاقة. كل من الأسد والزرافة يحتاج إلى أن يأكل لتوفير الطاقة لمجموعة متنوعة من الأنشطة الخلوية. وإذا ما توقفت مصادر الطاقة، فإن هذا يؤدي إلى توقف الحياة. لذا، فإن دراسة مستفيضة للحياة ستكون مستحيلة دون مناقشة حركات الطاقة الحيوية **Bioenergetic**، وتحليل الطرق التي تسيّر الطاقة فيها أنشطة المخلوقات الحية. في هذا الفصل، سنركز على الطاقة من حيث طبيعتها وكيفية تحولها خلال التفاعلات الكيميائية.



موجز المفاهيم

1-6 تدفق الطاقة في الأنظمة الحيوية

- الطاقة تأخذ أشكالاً متعددة.
- تزوّد الشمس الأنظمة الحيوية بالطاقة.
- تنقل تفاعلات الأكسدة والاختزال الإلكترونات خلال تكوين الروابط وتحطّمها.

2-6 قوانين الديناميكا الحرارية والطاقة الحرّة

- ينص القانون الأول على أن الطاقة لا تفنى أو تُستحدث.
- ينص القانون الثاني على أن جزءاً من الطاقة يُفقد، في حين يزداد عدم النظام (الفوضى).

- يمكن توقع التفاعلات الكيميائية على أساس التغير في الطاقة الحرّة.
- تحتاج التفاعلات الكيميائية الذاتية إلى طاقة تنشيط.

3-6 ATP: عملة الطاقة في الخلية

- تخزن الخلية الطاقة في روابط **ATP** وتطلقها منها.
- تحلّل **ATP** يدفع التفاعلات التي تتطلب الطاقة.

- يتم تدوير **ATP** بشكل مستمر.

4-6 الأنزيمات: العوامل المساعدة البيولوجية

- الأنزيمات تغير طاقة التنشيط للتفاعلات.
- تتشكل المواقع الفعالة في الأنزيمات بما يلائم شكل مادة التفاعل.
- توجد الأنزيمات بأشكال مختلفة.
- تؤثر العوامل البيئية وعوامل أخرى في نشاط الأنزيمات.

5-6 الأيض: الوصف الكيميائي لوظيفة الخلية

- تنظم المسالك (المسارات) الكيميائية الحيوية التفاعلات الكيميائية في الخلايا.
- نشوء المسالك الكيميائية الحيوية حصل بشكل تدريجي.
- ينظم التنشيط بالتغذية الراجعة بعض المسالك الكيميائية الحيوية.

تدفق الطاقة في الأنظمة الحيوية

إن وحدة الحرارة الأكثر استخدامًا في علوم الحياة هي الكيلو سعر (Kcal) حيث يساوي الكيلو سعر 1000 سعر (Cal). أما السعر فيعادل الحرارة اللازمة لرفع درجة حرارة جرام واحد من الماء درجة حرارة واحدة سيلسيوس (C°) (وفي علوم التغذية والأطعمة يُستخدم السعر، ويقصد به كيلو سعر). وتوجد وحدة أخرى لقياس الطاقة تسمى الجول *Joule* حيث يساوي الجول الواحد 0.239 سعرًا حراريًا.

تزود الشمس الأنظمة الحيوية بالطاقة

تستمد المخلوقات الحية طاقتها من الشمس. تزود الشمس الأرض بما يعادل 13×10^{23} سعر في العام الواحد، أو 40 مليون مليار سعر في الثانية. تمتص النباتات، والطحالب، وبعض أنواع البكتيريا جزءًا بسيطًا من هذه الطاقة عبر عملية البناء الضوئي.

تُستخدم الطاقة الشمسية المكتسبة خلال عملية البناء الضوئي لضمّ جزيئات صغيرة (الماء وثاني أكسيد الكربون) لتكوين جزيئات أكثر تعقيدًا (السكّريات). تحوّل هذه العملية الكربون اللاعضوي إلى الشكل العضوي، وبذلك يتم تخزين طاقة الشمس بشكل طاقة وضع في الروابط التشاركية بين الذرات المكوّنة للسكّر.

تُعرف الديناميكا الحرارية، بأنها فرع الكيمياء الذي يهتم بتحويلات الطاقة. إن أنشطة الخلية مُسيطرٌ عليها من خلال قوانين الطبيعة والكيمياء، لذا، فإن علينا فهم هذه القوانين؛ لنتمكن من فهم كيفية عمل الخلايا.

الطاقة تأخذ أشكالًا متعددة

تُعرف الطاقة **Energy** بأنها القدرة على القيام بعمل. ويمكن القول: إن الطاقة توجد على شكلين: طاقة حركية، وطاقة كامنة أو طاقة الوضع (الشكل 1-6). **طاقة الحركة Kinetic energy** المتوافرة في بعض التراكيب والجزيئات يمكن أن تدفع حركة الجزيئات أو التراكيب الأخرى. أما **طاقة الوضع Potential energy** فهي طاقة مُخزّنة تمتلكها التراكيب غير المتحركة. إن رفع حجر إلى منطقة مرتفعة يُكسب الحجر طاقةً في موضعه الجديد. وإذا سقط الحجر إلى أسفل، فإن جزءًا من طاقة الجاذبية الأرضية المخزنة به تتحول إلى طاقة حركية. وكذلك، فإن كثيرًا من الأنشطة التي تقوم بها المخلوقات الحية تتضمن تحولات من طاقة الوضع إلى طاقة حركة.

تأخذ الطاقة أشكالًا متعددة، منها: الميكانيكية، والحرارية، والصوتية، والكهربائية، والضوئية، والإشعاعية. وحيث إنها تأخذ أشكالًا مختلفة، فإن الطاقة يمكن أن تقاس بطرق عدّة. إن أكثر الطرق ملاءمة لقياس الطاقة هي الشكل الحراري؛ لأن أشكال الطاقة جميعها يمكن تحويلها إلى حرارة. وفي الواقع أن تعبير الديناميكية الحرارية *Thermodynamics* يعني ببساطة التغيرات الحرارية.



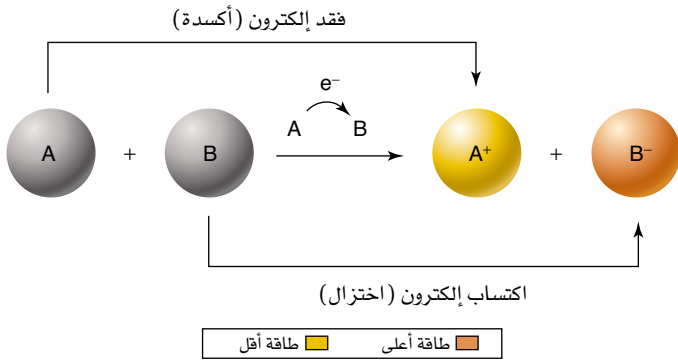
ب. طاقة الحركة



أ. طاقة الوضع

للشكل 1-6

طاقات الوضع والحركة. (أ) الأجسام التي لها القدرة على الحركة، ولكنها لا تتحرك لديها طاقة وضع. الطاقة اللازمة لعودة طفلة على الزلاجة تُخزّن بوصفها طاقة وضع. (ب) الأجسام عند حركتها تمتلك طاقة حركة. طاقة الوضع المخزّنة يتم انبعاثها بوصفها طاقة حركة خلال نزول الطفلة على الزلاجة.



(الشكل 6-2)

تفاعلات الأكسدة والاختزال. التأكسد: فقدان إلكترون، والاختزال: اكتساب إلكترون. في هذا المثال، الشحنات على الجزيئين A و B موضحة أعلى الحرف الممثل لكل جزيء. الجزيء A يفقد الطاقة عندما يفقد إلكترونًا، والجزيء B يكتسب الطاقة عند اكتسابه إلكترونًا.

في الفصلين القادمين سوف تتعلم تفاصيل كيفية حصول المخلوقات الحية على الطاقة من خلال أكسدة المواد العضوية، في عملية التنفس، ومن خلال تعريف الطاقة أنها القدرة على إنجاز شغل. ويكون هذا إما طاقة مرتبطة بالحركة، أو طاقة الحركة، أو مُخْتزَنة بشكل طاقة وُضِعَ. المصدر الأساسي للطاقة في النظام الحيوي هو الشمس. تستمد المخلوقات الحية الطاقة من تفاعلات الأكسدة والاختزال التي تنتقل فيها الإلكترونات من جزيء إلى آخر.

إن تحطيم الروابط بين الذرات يحتاج إلى طاقة. وفي الحقيقة تُقاس قوة الروابط التشاركية بمقدار الطاقة اللازمة لتحطيمها. فمثلاً، يلزم 98.9 كيلو سعر لتحطيم الروابط الموجودة بين الكربون والهيدروجين في مول واحد ($10^{23} \times 6.023$) من الجزيئات العضوية.

ولهذا تستخدم جزيئات الدهون التي تحتوي على عدد كبير من هذه الروابط لتخزين الطاقة. فأكسدة مول واحد من الحمض الدهني المشبع والمحتوي على 16 ذرة كربون يُولد طاقة تساوي 2340 كيلو سعر.

تنقل تفاعلات الأكسدة والاختزال الإلكترونيات خلال تكوين الروابط أو تحطيمها.

يمكن استخدام الطاقة المخزنة في الروابط الكيميائية خلال التفاعلات الكيميائية لتكوين روابط جديدة. في بعض هذه التفاعلات الكيميائية، يتم نقل الإلكترونات بين الذرات أو الجزيئات، فإذا فقد إلكترون من ذرة أو جزيء فإن العملية التي أدت إلى فقدان الإلكترونات تسمى عملية **الأكسدة Oxidation** لأن الأكسجين هو المستقبل الأكثر شيوعًا للإلكترونات في الأنظمة الحيوية. وفي المقابل، فإن اكتساب الإلكترونات من قِبَل ذرة أو جزيء يسمى عملية **اختزال Reduction**. الشكل المختزل للجزيئات يمتلك مستوى طاقة أعلى من الذي يملكه الشكل المؤكسد (الشكل 6-2).

يحصل التأكسد والاختزال دائماً بشكل متزامن؛ لأن كل إلكترون يُفقد من إحدى الذرات خلال عملية الأكسدة تكتسبه ذرة أخرى خلال عملية الاختزال. ولهذا، فإن التفاعلات الكيميائية من هذا النوع تسمى تفاعلات **الأكسدة والاختزال Oxidation-reduction (Redox)**. ويؤدي هذا النوع من التفاعلات دورًا أساسيًا في انتقال الطاقة خلال الأنظمة الحيوية.

قوانين الديناميكا الحرارية والطاقة الحرّة

2-6

خلال تحولات الطّاقة، يضيع جزء من الطاقة إلى البيئة على شكل حرارة Heat التي تعد مقياسًا لحركة الجزيئات العشوائية (وهو من ثم مقياس للطاقة الحركية). وتتدفق الطاقة في النظام الحيوي باستقرار، وفي اتجاه واحد مع دخول طاقة جديدة من الشمس لتعويض الطّاقة التي تُفقد على شكل حرارة.

يمكن الاستفادة من الحرارة لعمل نشاط ما -فقط- عندما يكون هناك فرق في الحرارة بين منطقتين. وتعدّ الخلايا ذات حجم صغير جدًا، إذ لا يمكنها المحافظة على فروق الحرارة الداخليّة، وبذلك فإنه لا يمكن للخلية استخدام الطاقة الحرارية للقيام بأنشطتها المختلفة، وبدلاً من ذلك، يجب على الخلايا الاعتماد على التفاعلات الكيميائية للحصول على الطاقة. ومع أن كمية الطاقة في الكون ثابتة، إلا أن الطاقة المتوافرة لعمل نشاط ما يقل باستمرار كلما تم فقدان الطاقة على شكل حرارة.

ينص القانون الثاني على أن جزءاً من الطاقة يُفقد، في حين يزداد عدم النظام (الفوضى)

يركز القانون الثاني للديناميكا الحرارية على تحوّل طاقة الوضع إلى طاقة حراريّة، أو إلى حركة جزيئات عشوائية. وينص القانون على أن تبدّد الطاقة (أو الفوضى أو العشوائية) Entropy في حالة ازدياد في الكون. وبشكل أكثر دقة، يقال: إن فقدان النظام هو أكثر احتمالاً من النظام، وعلى سبيل المثال، فإن عموداً من الطّوب

أشطة المخلوقات الحية جميعها هي: النمو، والحركة، والتفكير، وحتى قراءة هذه الكلمات تتضمن تغيرات في الطاقة. توجد مجموعة من القوانين الكونية تُسمى قوانين الديناميكا الحرارية التي تتحكم في تحولات الطاقة في الكون ابتداءً من الانشطار النووي، وانتهاءً إلى تحليق الطيور في الهواء.

ينص القانون الأول على أن الطاقة لا تُفنى ولا تُستحدث

القانون الأول للديناميكا الحرارية يهتم بكمية الطاقة الموجودة في الكون. فالطاقة لا يمكن تكوينها أو إفنائها، ولكن يمكن فقط تحويلها من شكل إلى آخر (مثال: تحويل طاقة الوُضْع إلى طاقة حركة) وتبقى كمية الطاقة في هذا الكون ثابتة. عندما يفترس الأسد الزرافة يعمل للحصول على الطاقة، وليس صناعة طاقة جديدة، أو الحصول على الطاقة من أشعة الشمس. ما يقوم به الأسد هو ببساطة، نقل جزء من الطاقة المُخزَنة في أنسجة الزرافة إلى جسمه تمامًا، كما قامت الزرافة بالحصول على الطاقة المُخزَنة في الأنسجة النباتية التي تستهلكها خلال حياتها.

يقوم كل مخلوق حيّ بنقل طاقة الوضع الكيميائية المخزنة في بعض الجزيئات إلى جزيئات أخرى، تُخزّن على شكل روابط جديدة، أو تحوّل إلى أشكال أخرى مثل الطاقة الحركية، وطاقة الصّوء أو الكهرباء.

يرمز إليها بالحرف (S) مضروباً في درجة الحرارة المطلقة بمقياس كالفن
(K = °C + 273)

$$G = H - TS$$

خلال التفاعلات الكيميائية، تتفكك بعض روابط المواد المتفاعلة، وتتكون روابط جديدة في المواد الناتجة عن التفاعل. وعليه، فإن التفاعلات يمكن أن تؤدي إلى تغير في الطاقة الحرّة.

عند حصول التفاعلات تحت درجات الحرارة والضغط الثابت والحجم، فإن التغير في الطاقة الحرّة يرمز إليها بالحرف اللاتيني (دلتا) (ΔG) وعليه، فإن:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

إن التغير في الطاقة الحرّة، أو (ΔG) خاصية أساسية للتفاعلات الكيميائية. في بعض التفاعلات تكون قيمة ΔG موجبة، حيث تحتوي نواتج التفاعل على طاقة حرّة أكثر من طاقة المواد الداخلة في التفاعل؛ طاقة الروابط (H) أكبر، وعدم الانتظام أو التبدد (S) أقل. مثل هذه التفاعلات لا تحصل بشكل تلقائي؛ لأنها تحتاج إلى طاقة. وتسمى التفاعلات التي تحتاج إلى طاقة التفاعلات المستهلكة للطاقة **Endergonic**.

في تفاعلات أخرى، تكون ΔG ذات قيمة سالبة. في هذه الحالة، تحتوي نواتج التفاعل على كمية طاقة أقل من المواد الداخلة في التفاعل؛ إما أن طاقة الروابط أقل، أو أن عدم الانتظام أكبر أو كلاهما. مثل هذا التفاعل يحصل بشكل تلقائي. أي تفاعل كيميائي يمكن أن يحصل تلقائياً إذا كان عدم الانتظام ($T\Delta S$) أكبر من الفرق بين طاقة الروابط في المواد الداخلة في التفاعل والنواتج (ΔH).

لاحظ أن كلمة تلقائي لا تعني حدوثها بشكل آني. فالتفاعل التلقائي يمكن أن يكون بطيئاً. هذه التفاعلات تُطلق الفائض من الطاقة الحرّة على صورة حرارة. ولذا، فإنها تُسمى تفاعلات **مطلقة للطاقة Exergonic**. ويبين الشكل (6-4) معنى التفاعلات المطلقة والمستهلكة للطاقة.

ينهار بشكل أكبر من مجموعة الطوب التي ترتب نفسها تلقائياً لتكوّن عموداً.

بشكل عام، تحولات الطاقة تتم بشكل تلقائي لتحويل المادة من شكل منتظم إلى شكل أقل انتظاماً، ولكن أكثر ثباتاً. لهذا السبب؛ فإن القانون الثاني يُسمى في بعض الأحيان «سهم الوقت». فإذا ما شاهدت صورة لعمود الطوب، وأخرى لكومة الطوب بعد الانهيار، فإنك تستطيع أن تضع الصور في ترتيبها الصحيح مستخدماً المعلومات بأن الوقت قد مرّ، وأن ظاهرة طبيعية حدثت.

القانون الثاني للديناميكا الحرارية يمكن أن يُصاغ ببساطة إنه «زيادة عدم الانتظام». فعندما تكوّن هذا الكون كان يمتلك طاقة الوضع جميعها التي يمكن أن يحتويها، ولكنه أصبح غير منتظم بشكل متزايد منذ ذلك الوقت، حيث يزيد كل تحول أو تبادل في الطاقة مقدار عدم الانتظام هذا.

يمكن توقع التفاعلات الكيميائية على أساس التغير في الطاقة الحرّة

تُستخدم الطاقة لتحطيم الروابط الكيميائية بين الذرات التي تكوّن الجزيئات. وتُستخدم الطاقة الحرارية لأنها تؤدي إلى زيادة حركة الذرات، ومن ثم سهولة انفصالها عن بعضها. ومن هنا، فإن الروابط الكيميائية والحرارة يؤثران جداً في الجزيئات، فالأول يقلل من عدم الانتظام، في حين يقوم الثاني بزيادته. والأثر الصافي، أي كمية الطاقة المتوافرة لتحطيم الروابط ومن ثم تكوين روابط جديدة تسمى الطاقة الحرّة *Free energy* للجزيئات. وبشكل عام، تعرف الطاقة الحرّة بأنها الطاقة المتوافرة والقادرة على إنجاز شغل في نظام معين.

في الجزيئات ضمن الخلية التي لا يتغير فيها الحجم والضغط عادة، يُرمز إلى الطاقة الحرّة بالرمز G (مأخوذة من طاقة *Gibbs* الحرّة التي تقيد النظام الذي تمثله الخلية) والتي تساوي كمية الطاقة الموجودة في روابط الجزيئات الكيميائية (تدعى **محتوى الحرارة Enthalpy** ويرمز إليها بالحرف H) ناقص الطاقة غير المتوافرة نتيجة للتبدد (العشوائية أو الفوضى Entropy) الذي

الشكل 6-3

عندما يعمل التبدد

تصبح حجرة النوم المبيّنة إلى اليمين أكثر فوضى وعشوائية مع مرور الزمن. لقد زادت درجة التبدد وعدم الانتظام في حالة هذه الحجرة. ويحتاج الأمر إلى طاقة لإعادةتها إلى حالة النظام المبيّنة إلى اليسار.



عدم الانتظام يتزايد مع مرور الزمن

الانتظام يتطلب طاقة

طاقة التنشيط *Activation energy*

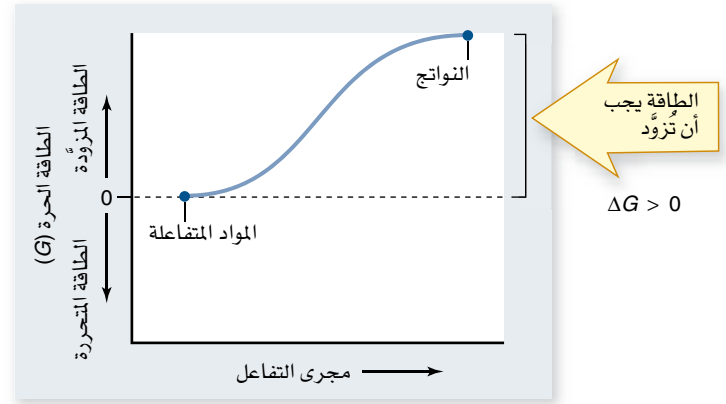
قبل أن تتكون روابط جديدة، أو حتى روابط ذات طاقة أقل، فإن الروابط أصلاً يجب أن تتحطم. وهذا يحتاج إلى طاقة. إن الطاقة الإضافية اللازمة لتفكيك هذه الروابط، وإحداث التفاعل الكيميائي تُسمى طاقة التنشيط. ويعتمد معدل التفاعل المطلق للطاقة على مستوى طاقة التنشيط الذي يحتاج إليه التفاعل ليبدأ؛ فالتفاعلات ذات طاقة التنشيط العالية، تحدث بشكل أبطأ؛ لأن عدداً قليلاً من الجزيئات ينجح في التخلص من الحاجة إلى هذه الطاقة. ويمكن زيادة معدل التفاعل بطريقتين: الأولى بزيادة طاقة الجزيئات الكيميائية من خلال زيادة مستوى الطاقة في الجزيئات المتفاعلة، الذي عادةً ما يتم بتسخين هذه المواد. والثانية؛ تتضمن استخدام العوامل المساعدة التي تقلل من طاقة التنشيط.

كيف تعمل العوامل المساعدة

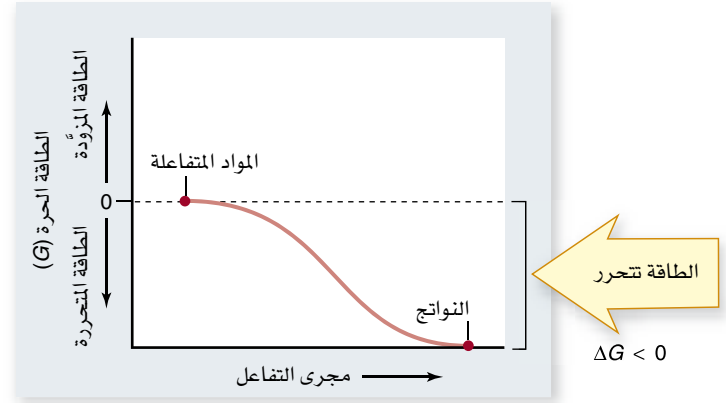
طاقة التنشيط ليست ثابتة. وعند إجهاد بعض الروابط الكيميائية، فإنه يسهل تحطيمها. إن التأثير على الروابط الكيميائية بطريقة تخفض طاقة التنشيط اللازمة لبدء التفاعل تدعى **التحفيز Catalysis**. وتسمى المواد التي يمكنها القيام بهذا الدور **العوامل المساعدة (المحفزة) Catalysts**. (انظر الشكل 5-6).

لا تشد العوامل المساعدة عن القوانين الأساسية لديناميكا الحرارية؛ فمثلاً، إنها لا تستطيع جعل التفاعل المستهلك للطاقة يحصل تلقائياً. يسرع العامل المساعد التفاعل الكيميائي في اتجاهيه الأمامي والعكسي بالمقدار نفسه تماماً. لذا، فإن العامل المساعد لا يغير نسب المواد المتفاعلة التي تتحول إلى نواتج.

لفهم هذا؛ تخيّل كرة في حفرة ضحلة على جانب أحد التلال، في هذه الحالة، طبقة رقيقة من الأتربة تحت الكرة تمنعها من التدرج نحو أسفل التل. ولكن تخيل عند إزالة هذه الأتربة أو جزء منها من تحت الكرة، فإنها تبدأ بالتدرج نحو أسفل التل. إن إزالة هذه الأتربة من تحت الكرة لا يمكن أن يجعلها تصعد نحو الأعلى.



أ.



ب.

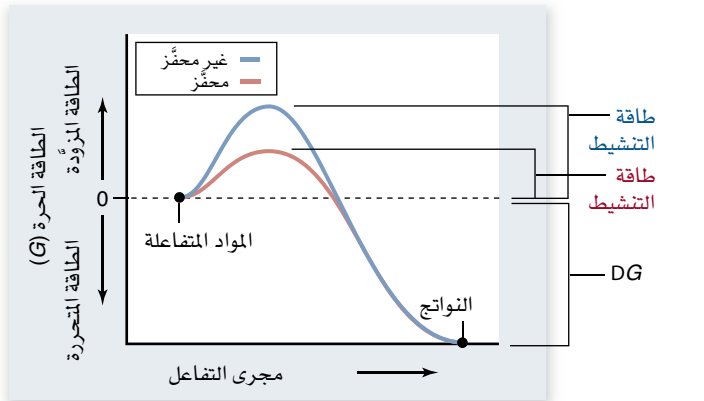
الشكل 4-6

الطاقة في التفاعلات الكيميائية أ. في التفاعل المستهلك للطاقة، تحتوي النواتج على طاقة أعلى من المواد المتفاعلة. وهذا الفرق في الطاقة يجب أن يزود للتفاعل حتى يتم. ب. في التفاعل المطلق للطاقة، تحتوي النواتج على طاقة أقل من المواد المتفاعلة، ويتم إطلاق الطاقة الفائضة.

ولأن التفاعلات الكيميائية قابلة للانعكاس، فإن تفاعلاً مطلقاً للطاقة في الاتجاه الأول يكون تفاعلاً مستهلكاً للطاقة في الاتجاه الآخر. فلكل تفاعل يحصل اتزان عند نقطة معينة بين كميات المواد المتفاعلة والنواتج، ولهذا التوازن قيمة رقمية تسمى ثابت الاتزان *Equilibrium constant*. توفر لنا هذه الخاصية للتفاعلات طريقة أخرى للتفكير في تغير الطاقة الحرة: التفاعل المطلق للحرارة يكون توازنه في اتجاه النواتج، في حين أن التفاعلات المستهلكة للطاقة يفضّل توازنها اتجاه المواد المتفاعلة.

تحتاج التفاعلات الكيميائية التلقائية إلى طاقة تنشيط

إذا كانت التفاعلات التي تطلق طاقة حرة جميعها تحصل بشكل تلقائي، فلماذا لا تتم هذه التفاعلات بشكل فعلي؟ فكّر في خزّان البنزين في سيارتك: إن تأكسد الهيدروكربون في البنزين هو تفاعل مطلق للطاقة، ولكنه لا يحصل بشكل تلقائي. أحد الأسباب هو أن معظم التفاعلات تحتاج إلى طاقة معينة حتى تبدأ. وفي حالة السيارة، فإن الحرارة تعدّ الطاقة اللازمة لإحداث التفاعل.



الشكل 5-6

طاقة التنشيط والعوامل المساعدة. لا تحدث التفاعلات المطلقة للطاقة بشكل سريع تحت الظروف جميعها؛ لأن كثيراً منها يحتاج إلى طاقة تقلل من ثبات الروابط الكيميائية. هذه الطاقة هي طاقة تنشيط التفاعل، وهي موضحة بمنحنى التفاعل غير المحفز بالعامل المساعد. يسرع العامل المساعد تفاعلات محددة بتخفيض طاقة التنشيط اللازمة لبدء التفاعل، ولا يقوم بتغيير الطاقة الحرة للمواد الداخلة في التفاعل، أو الناتجة عنه. وبذلك فهي لا تحوّل التغير في الطاقة الحرة الذي يحدث في التفاعل.

تنص الديناميكا الحرارية على أن الطاقة لا تُفنى ولا تُستحدث، ولكنها تتحول من شكل إلى آخر ذي كفاءة منخفضة. فقد الطاقة بسبب زيادة في عدم الانتظام أو الفوضى أو التبذّر. ويمكن توقع طبيعة التفاعل الكيميائي استناداً إلى كمية التغيّر في الطاقة الحرة (ΔG). فالتفاعلات التي لها قيمة (ΔG) سالبة تحدث بشكل تلقائي، أما التي لها قيمة موجبة فلا تحدث تلقائياً. وتحدث التفاعلات التلقائية غالباً ببطء؛ لأنها تحتاج إلى طاقة بادئة للتفاعل تسمى طاقة التنشيط. تخفض العوامل المساعدة كالإنزيمات في المخloقات الحية طاقة التنشيط، ومن ثم تزيد سرعة هذه التفاعلات.

إن إزالة الأتربة تجعل الكرة قادرة على الحركة بحرية، في حين تقوم الجاذبية الأرضية بتحديد اتجاه حركتها. بالطريقة نفسها، يحدّد الاتجاه الذي يأخذه التفاعل الكيميائي بشكل جذري من خلال الفرق في الطاقة الحرة بين المواد الداخلة في التفاعل، والمواد الناتجة. وكما في حالة الكرة، فإن إزالة التراب من تحتها يقلل من الطاقة المعيقة لحركتها. إن التفاعلات المطلقة للطاقة فقط يمكنها أن تحدث بشكل تلقائي، ولا يستطيع العامل المساعد تغيير ذلك. ما يقوم به العامل المساعد هو جعل التفاعل يسير بشكل أسرع. وفي النظام الحيوي تعمل الأنزيمات بوصفها عوامل مساعدة.

عملة الطاقة في الخلية: ATP

3-6

إن العملة الأساسية للطاقة بالخلية هي نيوكليوتيد يسمى **أدينوسين ثلاثي الفوسفات** (ATP) Adenosine triphosphate. يدفع ATP معظم العمليات المستهلكة للطاقة في الخلايا ابتداءً من تصنيع السكر، وتوفير طاقة التنشيط للتفاعلات الكيميائية، ونقل المواد عبر أغشية الخلية، والحركة في البيئة، والنمو.

تخزن الخلية الطاقة في روابط ATP وتطلقها منها

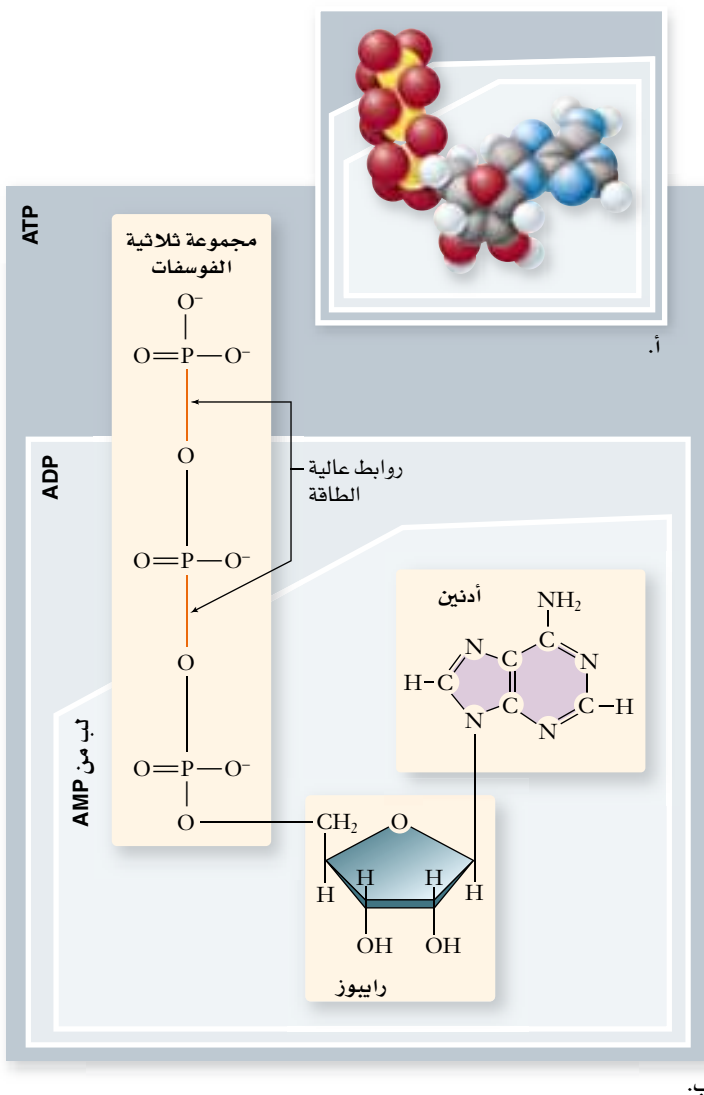
لقد رأيت في الفصل الثالث أن النيوكليوتيدات تعد الوحدات البنائية للأحماض النووية، ولها أدوار أخرى في الخلية كذلك. فتستخدم ATP بوصفه وحدة بناء لجزيئات RNA وله دور محوري بوصفه مصدرًا متعددًا للطاقة اللازمة لتحويل التفاعلات، والأنشطة المستهلكة للطاقة.

تركيب ATP

يتكون ATP، كما في بقية النيوكليوتيدات، من ثلاثة أجزاء؛ الأول: سكر خماسي يُسمى (رايبوز) الذي يشكل بناءً أساسياً يرتبط به الجزءان المتبقيان. الثاني: القاعدة النتروجينية ذات الحلقتين والمسماة أدنين. الثالث في هذا المركب: سلسلة من ثلاث مجموعات من الفوسفات.

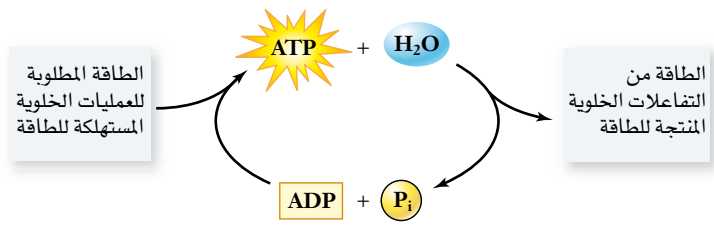
كيف يُخزّن ATP الطاقة

إن الكيفية التي يخزّن فيها جزيء ATP الطاقة يكمن في مجموعات الفوسفات الثلاث. إن مجموعات الفوسفات تحتوي على شحنة سالبة قوية، ولهذا، فإنها تتنافر مع بعضها. ونظراً لهذا التنافر، فإن الروابط المشتركة التي تربطها ليست مستقرة. لذا، فإن الجزيء كثيراً ما يُدعى الزنبرك الملتف، حيث تشد مجموعات الفوسفات مبعدة عن بعضها. إن الروابط غير المستقرة التي تضم مجموعات الفوسفات في جزيء ATP لها طاقة تنشيط منخفضة، ويمكن أن تتحطم بسهولة. وعند تحطمها تطلق كمية كبيرة من الطاقة. بطريقة أخرى، فإن التفاعل المحلل لـ ATP له (ΔG) سالبة القيمة؛ وبذلك فإن الطاقة المنطلقة يمكن استخدامها لدفع أنشطة وأعمال مختلفة. في معظم التفاعلات المرتبطة بـ ATP تقوم مجموعة الفوسفات الأخيرة ذات الرابطة عالية الطاقة بالتحلل والانفصال، وعندما يحصل هذا، فإن جزيء ATP يتحول إلى **أدينوسين ثنائي الفوسفات** (ADP) Adenosine diphosphate إضافة إلى مجموعة **الفوسفات اللاعضوية** (P_i) Inorganic phosphate وكمية من الطاقة تساوي 7.3 كيلو سعر حراري تحت الظروف المعيارية. تقوم مجموعة الفوسفات بالارتباط مؤقتاً مع بعض المواد البسيطة التي تنطلق بصورة حرة، عندما تنفصل عنها مجموعة الفوسفات تنطلق بصورة حرة.



الشكل 6-6

جزيء ATP. (أ). النموذج (ب) الشكل التركيبي مبيّن أن ATP له مركز مكوّن من AMP وإضافة مجموعة فوسفات واحدة إليه يكون ADP، وإضافة مجموعة ثانية تشكل ATP. ترتبط هاتان المجموعتان الطرفيتان من الفوسفات بروابط عالية الطاقة، بحيث إن تحطيم أي منهما بالتحلل هو تفاعل مطلق للطاقة.



الشكل 6-7

دورة ATP يستخدم ATP المصنع بطريقة حلقية. إن إنتاج ATP من ADP + هو تفاعل مستهلك للطاقة يدفعه التفاعلات الخلوية المنتجة للطاقة. ويستخدم تحلل ATP إلى $P_i + ADP$ المطلق للطاقة، تستخدم الطاقة المتحررة لإنجاز الأنشطة الخلوية كحركة العضلات.

يمكن تخيل استخدام ATP بشكل دورة، فالخلايا تستخدم التفاعلات المطلقة للطاقة لتوفر الطاقة اللازمة لتصنيع ATP من ADP ومجموعة فوسفات غير عضوي، ومن ثم تستخدم هذه الطاقة عند تحلل ATP لدفع التفاعلات المستهلكة للطاقة (الشكل 6-7).

لا تحافظ الخلايا جميعها على مخزون كبير من ATP وبدلاً من ذلك لديها مخزون من ATP يكفي لعدد محدد من الثواني. إذ يتم إنتاج ATP بشكل متواصل من التفاعل بين ADP ومجموعة فوسفات غير عضوي. وقد تم تقدير كمية ATP المدور في مخلوقات غير متحركة خلال يوم واحد، فوجد أنه يساوي وزن المخلوق الحي. هذه المعلومات الإحصائية تبين بوضوح أهمية إنتاج ATP. في الفصلين القادمين، سوف نكتشف بالتفصيل الآليات التي تستخدمها الخلية لتصنيع هذا المركب.

تستخدم الخلايا جزيئات ATP مصدراً متنقلاً للطاقة. ATP هو نيوكليوتيد يحتوي على ثلاث مجموعات من الفوسفات. إن إزالة مجموعتي الفوسفات الطرفيتين عند تحلل هذا المركب تطلق الطاقة. أما بناء ATP فيحتاج إلى طاقة. لذا، فإن الخلية تستخدم ATP وتبنيه بشكل مستمر.

يمكن تحلل أي من مجموعتي الفوسفات الطرفيتين وانطلاق الطاقة ليتخلف المركب Adenosine monophosphate (AMP) لكن مجموعة الفوسفات الثالثة ليست مرتبطة برابطة عالية الطاقة. بوجود مجموعة فوسفات واحدة، لا يحتوي مركب AMP على مجموعات فوسفات أخرى ليحصل التناثر الكهربائي بينها، ما يجعل الروابط التي تربط مجموعات الفوسفات الطرفية روابط ذات طاقة عالية.

يدفع تحلل ATP التفاعلات المستهلكة للطاقة

تستخدم الخلايا ATP لدفع التفاعلات المستهلكة للطاقة. هذه التفاعلات لا تحدث تلقائياً؛ لأن نواتجها تحتوي على طاقة حرة أكثر مما تحتويه المواد الداخلة في التفاعل. ولكن إذا انفصلت مجموعات الفوسفات الطرفية، فإنها تطلق طاقة قد تزيد على الطاقة التي يحتاج إليها التفاعل، وعندها يمكن ربط (أو ازدواج) التفاعلين معاً، بحيث تستخدم الطاقة المطلقة من ATP لدفع التفاعل المستهلك للطاقة. ينتج ربط التفاعلات كمية من الطاقة ($- \Delta G$) ومن ثم يحصل التفاعل المطلق للطاقة تلقائياً. ولأن معظم التفاعلات المستهلكة للطاقة في الخلايا تحتاج إلى كميات من الطاقة أقل مما ينتج عن تحلل ATP فإن هذا الجزيء يوفر الطاقة اللازمة لمعظم أنشطة الخلية.

استقصاء

عندما يزدوج تحلل ATP مع تفاعل مستهلك للطاقة، ويقدم طاقة كافية تزيد على ما يحتاج إليه التفاعل فهل تعدّ العملية الكلية، في هذه الحالة، مستهلكة أم مطلقة للطاقة؟ هل تكون (ΔG) لهذه العملية سالبة أم موجبة؟

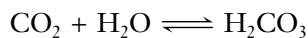
يتم تدوير ATP بشكل مستمر

إن الخصائص التي تجعل ATP مصدراً فعالاً للطاقة، والنتيجة من عدم ثبات روابطه الفوسفاتية، تمنعه من اختزان الطاقة مدة طويلة، ولذلك تقوم الدهون والسكريات بهذه الوظيفة بصورة أفضل.

4-6 الأنزيمات: العوامل المساعدة البيولوجية

طاقة التنشيط اللازمة لتكوين روابط جديدة. وعليه، فإن التفاعل يسير بسرعة أكبر مما كان سيحدث في غياب الأنزيم.

لا يتغير الأنزيم نفسه، ولا يستهلك في التفاعل، ولهذا فإن كمية قليلة من الأنزيم تعمل مرات عدة بشكل متواصل. ومثال على كيفية عمل الأنزيمات، دعنا ننظر إلى تفاعل ثاني أكسيد الكربون والماء ليكون حمض الكربونيك. يحدث هذا التفاعل المهم المحفز أنزيمياً في خلايا الدم الحمراء للفقرات



حمض الكربونيك ماء ثاني أكسيد الكربون

يمكن لهذا التفاعل أن يجري في اتجاهين؛ لأن طاقة تنشيطه عالية. لذا، فإنه يكون بطيئاً بغياب الأنزيم، وربما يتكون 200 جزيء من حمض الكربونيك في الساعة في الخلية بغياب الأنزيم. إن التفاعلات التي تجري ببطء تكون ذات فائدة قليلة

يُنظّم التفاعل الكيميائي داخل المخلوق الحي من خلال التحكم في المواقع التي تعمل عليها العوامل المساعدة. فالحياة ذاتها يمكن وصفها بأنها تحت تنظيم العوامل المساعدة. تُسمى الأدوات التي تقوم بالعمل بوصفها عوامل مساعدة أنزيمات. معظم الأنزيمات هي بروتينات، مع أن هناك دلائل تبين أن بعض الأنزيمات هي جزيئات من RNA كما سيتم شرحه في نهاية هذا الفصل.

الأنزيمات تغير طاقة التنشيط للتفاعلات

إن التركيب الثلاثي الخاص للأنزيمات يجعلها تثبت علاقة ارتباط مؤقتة مع المادة المتفاعلة الداخلة في التفاعل، وتجعلها مستقرة، ومن خلال وضع مادة التفاعل Substrates بالشكل الصحيح والمناسب للتفاعل. وجمع مادتين حليلتين معاً إضافة إلى إجهاد بعض الروابط الكيميائية في هذه المواد، فإن الأنزيم يقلل من

للخلية، ولذلك فإن خلايا الدم الحمراء في الفقريات تتخلص من هذه المشكلة باستخدام أحد الأنزيمات الموجودة في السيتوبلازم *Carbonic anhydrase* (ينتهي اسم الأنزيم باللغة الإنجليزية بالأحرف *ase*). وقد قدر أنه يتكون خلال التفاعل بوجود هذا الأنزيم 600,000 جزيء من حمض الكربونيك في الثانية لذلك، فإن الأنزيم يسرع معدل التفاعل بما يزيد على مليون مرة.

يُعرف الآن آلاف الأنواع من الأنزيمات، كلٌّ منها يسهل تفاعلاً محدداً، أو مجموعة قليلة من التفاعلات. ومن خلال تسهيل تفاعلات محددة، فإن الأنزيمات تحدد اتجاه الأيض في الخلايا (مُجَمَّلُ التفاعلات الكيميائية في الخلية).

تحتوي أنواع الخلايا المختلفة على مجموعات متنوعة من الأنزيمات. ويشكل هذا الاختلاف أحد الأسباب في التنوعين التركيبي والوظيفي بين الخلايا. على سبيل المثال، تختلف التفاعلات التي تحصل في خلايا الدم الحمراء عن تلك التي تحصل في الخلايا العصبية، ويعود ذلك جزئياً إلى وجود أصناف مختلفة من الأنزيمات في الأنواع المختلفة من الخلايا.

تتشكل المواقع الفعالة في الأنزيمات بما يلائم شكل مادة التفاعل

تتشكل المواقع الفعالة في الأنزيمات

بما يلائم شكل مادة التفاعل

معظم الأنزيمات بروتينات كروية الشكل، على سطحها واحد أو أكثر من الجيوب أو الشقوق. ترتبط مادة التفاعل مع الموقع النشط للأنزيم **Active site** مكونة ما يسمى المعقد الأنزيمي، ومادة التفاعل **Enzyme-substrate complex**. وحتى يحدث التحفيز ضمن هذا المعقد يجب أن تدخل جزيئات المادة المتفاعلة بإحكام في الموقع النشط. وعندما يحصل هذا، فإن بعض المجموعات الجانبية للأحماض الأمينية للأنزيم تصبح قريبة جداً من بعض روابط جزيئات مواد التفاعل.

تتداخل هذه المجموعات الجانبية كيميائياً مع جزيئات مواد التفاعل محدثةً إجهاداً، وتغييراً في بعض الروابط. ومن ثم، فإنها تقلل من طاقة التنشيط اللازمة لتحطيم هذه الروابط. بعد تحطيم الروابط في جزيئات مواد التفاعل، أو تكوين روابط جديدة، تتحوّل المواد المتفاعلة إلى نواتج، عندها تنفصل النواتج عن الأنزيم تاركةً الأنزيم قادراً على أن يربط جزيئات جديدة من مواد التفاعل.

البروتينات ليست صلبة القوام، بل إن ارتباط المادة المتفاعلة يحدث تغييراً طفيفاً على شكلها، ما يقود إلى تلاؤم مستحث *Induced fit* (الشكل 6-8). إن هذا التداخل قد يسهل ارتباط جزيئات أخرى من المواد المتفاعلة، وفي هذه الحالة فإن مادة تفاعل تقوم بتنشيط الأنزيم لاستقبال مواد تفاعل أخرى.

توجد الأنزيمات بأشكال مختلفة

على الرغم من وجود عدد من الأنزيمات في سيتوبلازم الخلايا غير مرتبط مع تراكيب أخرى، فإن هناك أنزيمات تعمل بوصفها جزءاً من الأغشية الخلوية والعضيات. ويمكن للأنزيمات أن تشكل تجمعات تسمى المعقد متعدد الأنزيمات *Multienzyme complex* الذي يقوم بمجموعة من التفاعلات المتسلسلة. وكما ذُكر سابقاً، فإن هناك دلائل تشير إلى أن بعض الأنزيمات تتكون من RNA وليس فقط من البروتينات.

المعقدات متعددة الأنزيمات

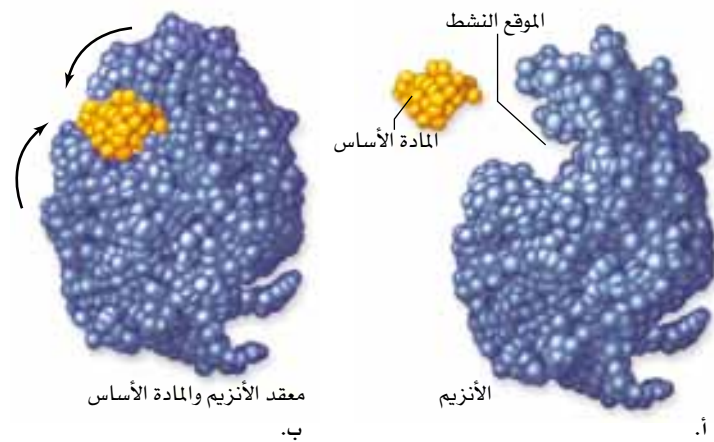
كثيراً ما تتجمع مجموعة من الأنزيمات المسؤولة عن سلسلة من التفاعلات المختلفة معاً لتكون **معقدات متعددة الأنزيمات Multienzyme complexes**. فمثلاً المعقد متعدد الأنزيمات المسمى نازع هيدروجين البيروفيت في البكتيريا والموضح في الشكل (6-10) يحتوي مجموعة من الأنزيمات، ويسهل ثلاثة تفاعلات

1. يعتمد معدل التفاعل الأنزيمي على معدل التصادم بين الأنزيم والمواد المتفاعلة. عند وجود سلسلة من التفاعلات المتتابعة ضمن معقدات أنزيمية متعددة، فإن المواد الناتجة عن تفاعل تُستخدم في التفاعل اللاحق، دون السماح لها بالانتشار بعيداً عن مكان التفاعل.
2. لأن المواد الداخلة في التفاعل لا تترك المعقد أبداً خلال انتقالها من تفاعل إلى آخر، فإن ذلك يمنع حدوث تفاعلات غير مرغوب فيها.
3. تُنظم التفاعلات التي تحدث في معقدات الأنزيمات جميعها بوصفها وحدة واحدة.

إضافة إلى أنزيم نازع هيدروجين البيروفيت الذي ينظم دخول تفاعلات دورة كربس خلال التنفس الهوائي (الفصل الـ 7)، هناك كثير من العمليات الأساسية في الخلية تسير بالمعقدات الأنزيمية. إحدى هذه الأنظمة الأنزيمية المعقدة هي المتعلقة بالأنزيم الباني للأحماض الدهنية، الذي يوجد بشكل معقد يسهل التفاعلات البانية للأحماض الدهنية باستخدام وحدات ثنائية الكربون. إن هذا المعقد الأنزيمي يتكون من سبعة أنزيمات مختلفة، وتبقى النواتج الوسيطة لهذه التفاعلات مرتبطة بهذا المعقد خلال هذه التفاعلات جميعها.

الأنزيمات غير البروتينية

إلى ما قبل سنوات عدة، اعتمدت معظم كتب الأحياء مبدأً يشير إلى أن الأنزيمات جميعها بروتينات تعمل بوصفها عوامل مساعدة في التفاعلات الحيوية. ولكننا لا نستطيع الآن الاستمرار في هذا المبدأ.



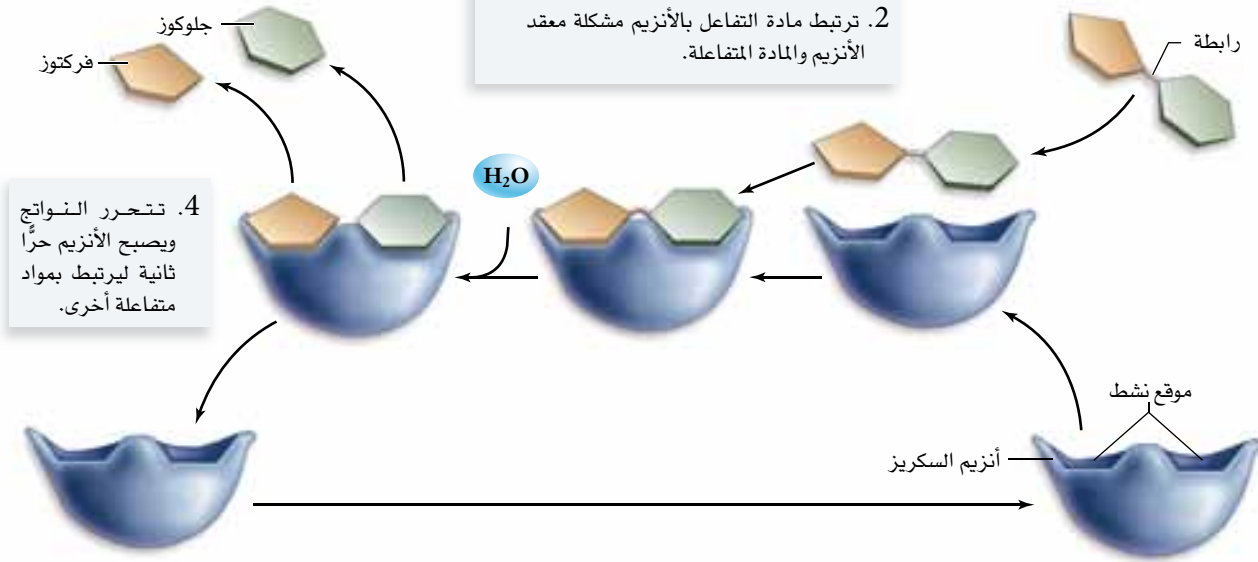
الشكل 6-8

الارتباط بين الأنزيم والمادة المتفاعلة.

- أ. الموقع النشط للأنزيم الليسوزايم يلائم شكل المادة المتفاعلة، وهي تسمى بيتيدوجلايكان المكون لجدار الخلية البكتيرية.
- ب. عندما تنزلق جزيئات هذه المادة، الملونة باللون الأصفر، في التجويف الموقع النشط، فإن دخولها يؤدي إلى تغير صغير في شكل البروتين، بحيث يحدث ارتباط قوي بين الأنزيم وهذه الجزيئات. وهذا التغيير في شكل الأنزيم يدخل هذه الجزيئات بإحكام، ويسمى التلاؤم المستحث.

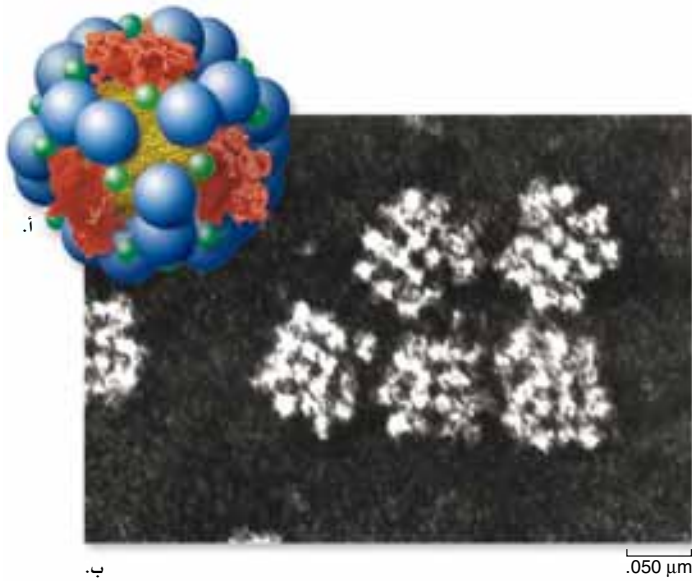
3. يعمل ارتباط المادة المتفاعلة والأنزيم ضغطاً على الرابطة بين الجلوكوز والفركتوز ما يؤدي إلى كسرها.

1. المادة المتفاعلة، السكروز، يتكون من جلوكوز وفركتوز مرتبطين معاً.



الشكل 6-9

دورة عمل الأنزيم. تسرع الأنزيمات معدل التفاعلات الكيميائية ولكنها، لا تتغير بصورة دائمة في أثناء تأديتها لهذا العمل. في الشكل، يحلل أنزيم السكريز جزيئات السكروز إلى جزيئات جلوكوز وفركتوز.



الشكل 6-10

المعقد الأنزيمي: نازع هيدروجين البيروفيت. أنزيم نازع هيدروجين البيروفيت هو أحد المعقدات الأنزيمية المعروفة. أ. نموذج للأنزيم يبين ترتيب 60 تحت وحدة بروتينية. ب. يظهر كثير من تحت الوحدات هذه بوضوح في صورة المجهر الإلكتروني.

حيث وجد توماس تشيك Cech وزملاؤه في جامعة كولورادو عام 1981م أن بعض التفاعلات المتعلقة بجزيئات RNA يسهلها جزيئات من RNA ذاتها وليست الأنزيمات. تسرع هذه العوامل المساعدة التي يطلق عليها تساهلاً «رايبوزيمات» التفاعلات الكيميائية بصورة ملحوظة، وتبدي مستوى عاليًا من التخصص على موادها الأساس.

لقد أثبتت الأبحاث أن هناك نوعين على الأقل من الرايبوزيمات. فبعضها لها تركيب مثلي وتسهل تفاعلات على ذاتها، وهي عملية تسمى تحفيز تفاعلات داخل جزيئية، أما رايبوزيمات أخرى فتعمل على جزيئات أخرى دون أن تغير ذاتها وهذه العملية تسمى تسهيلاً بين جزيئين. إن أكثر الأمثلة لتوضيح دور RNA بوصفه أنزيمًا قد ظهر من خلال الأبحاث التي أجريت على تركيب الرايبوسومات ووظيفتها. لقد اعتقد سنوات عدة أن RNA هو التركيب الأساسي لهذه الأجزاء، ولكن أصبح واضحاً الآن أن RNA الرايبوسومي يؤدي دوراً أساسياً في عمل الرايبوسومات، بحيث إن الرايبوسوم نفسه يُعدُّ رايبوزائماً أو أنزيمًا رايبوزياً.

إن قدرة RNA، بوصفه جزيئاً حاملاً للمعلومات، على تسهيل التفاعلات أحدثت قدرًا كبيراً من الإثارة بين علماء الأحياء؛ لأنها توفر إجابة مقنعة عمّن جاء أولاً؛ البروتينات، أم الأحماض النووية. ويبدو الآن أن RNA قد نشأ أولاً، وعمل على تسهيل تكوين البروتينات.

تؤثر العوامل البيئية وعوامل أخرى في نشاط الأنزيمات

يتأثر معدل التفاعل الأنزيمي بتركيز كل من الأنزيم والمواد المتفاعلة التي تعمل عليها الأنزيمات. إضافة إلى ذلك، فإن العوامل الكيميائية والفيزيائية التي تغير الشكل الثلاثي للأنزيمات، مثل الحرارة، ودرجة الحموضة، وارتباط الجزيئات المنظمة، يمكنها أن تؤثر في قدرة الأنزيم على تسيير التفاعلات الكيميائية.

الحرارة

إن رفع درجة حرارة التفاعل دون وجود الأنزيم، يرفع معدل هذا التفاعل؛ لأن الحرارة تزيد من الحركة العشوائية للجزيئات، وهذه الحركة قد تضيق إجهاداً على الروابط الجزيئية، ولذلك فإنها تؤثر في طاقة تنشيط التفاعل.

يزداد معدل التفاعل الذي يحفزه الأنزيم مع ارتفاع الحرارة، ولكن إلى درجة معينة تسمى درجة الحرارة المثلى *Optimum temperature* (الشكل 6-11أ). عندما تكون درجة الحرارة أقل من هذه الدرجة، تكون الروابط الهيدروجينية والتفاعلات الكارهة للماء التي تحدد شكل الأنزيم ليست بدرجة من المرونة تسمح لأن يأخذ الأنزيم الشكل الأنسب للعمل. وعند ارتفاع درجة الحرارة فوق الدرجة المثلى، تصبح هذه القوى ضعيفة، ولا تستطيع المحافظة على شكل الأنزيم نتيجة لتزايد حركة الجزيئات العشوائية لذرات الأنزيم. عند درجات حرارة أعلى مما ذكر يفقد الأنزيم شكله. كما تم توضيحه في الفصل الثالث.

إن درجة الحرارة المثلى للأنزيمات في جسم الإنسان تقع بين 35-40 درجة مئوية، وهذا يقع ضمن مدى درجة حرارة الجسم العادية. تمتلك المخلوقات الحية البسيطة التي تعيش في ينابيع المياه الحارة أنزيمات لها درجة ثبات عالية، بحيث تكون درجة الحرارة المثلى لعمل هذا الأنزيم 70 درجة مئوية أو أكثر. وفي الأحوال جميعها، فإن درجة الحرارة المثلى لعمل الأنزيم تتناسب ودرجة الحرارة في بيئة المخلوق الحي أو حرارة جسمه.

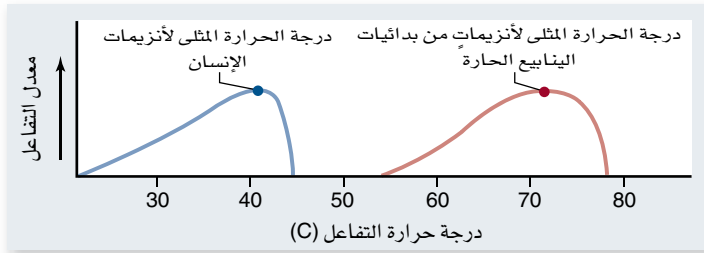
درجة الحموضة (pH)

الارتباط الأيوني بين الأحماض الأمينية التي تحمل شحنات سالبة وموجبة مثل تلك الموجودة بين حمض الجلوتاميك واللايسين تجمع الأنزيمات معاً. هذه التداخلات حساسة لتركيز أيون الهيدروجين في السوائل التي توجد فيها الأنزيمات؛ لأن التغيير في تركيزها يحدث خللاً في التوازن بين الأحماض الأمينية بين الشحنات السالبة والموجبة. لهذا السبب، فإن معظم الأنزيمات تعمل بصورة أفضل عند درجة حموضة مثلى *Optimum pH* وغالباً ما تمتد ما بين درجة الحموضة 6-8.

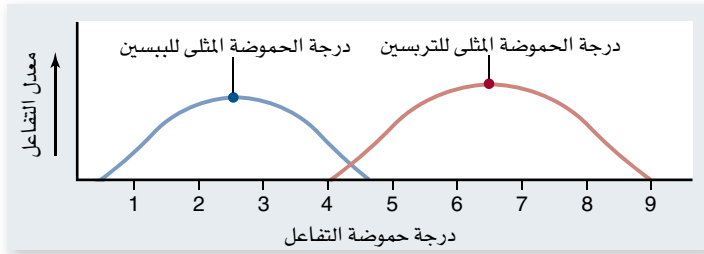
للأنزيمات التي تعمل ضمن ظروف حمضية تركيب بروتيني ثابت الشكل حتى بوجود تركيز عالٍ من أيونات الهيدروجين. فمثلاً، يعمل أنزيم الببسين الذي يهضم البروتينات في المعدة على درجة حموضة متدنية تصل إلى 2 (الشكل 6-11ب).

المثبطات والمنشطات

يعتمد نشاط الأنزيمات على وجود بعض المواد التي ترتبط معها والتي تحدث تغييراً في شكلها، حيث تستخدم هذه المواد لتنظيم نشاط الأنزيم في وقت معين. ومن خلال هذه المواد تصبح الخلية قادرة على تنظيم أي الأنزيمات سيكون نشطاً، وأنها سيكون مثبطاً. إن هذه القدرة تجعل الخلية قادرة على زيادة كفاءتها والسيطرة على التغيرات في خصائصها عند التطور والتكوين. عند ارتباط مادة معينة بالأنزيم، وحصول انخفاض كبير في نشاطه نتيجة لذلك، فإن هذه المادة تسمى **المثبط Inhibitor**. وغالباً ما تكون النواتج النهائية في التفاعلات الحيوية قادرة على تثبيط هذه التفاعلات في عملية تسمى التثبيط بالتغذية الراجعة *Feedback inhibition* (ستناقش لاحقاً في هذا الفصل).



أ.



ب.

الشكل 6-11

تأثر الأنزيمات بالبيئة. يتأثر نشاط الأنزيم بكل من (أ) الحرارة (ب) درجة الحموضة. معظم الأنزيمات الموجودة في الإنسان مثل أنزيم التربسين الذي يهضم البروتينات؛ يعمل بصورة أفضل على درجة حرارة 40 درجة مئوية تقريباً، وضمن درجة حموضة تتراوح بين 6-8. المخلوقات البسيطة الموجودة في الينابيع ذات درجة الحرارة العالية لها درجة حرارة مثلى عالية لعمل أنزيماتها. يعمل أنزيم الببسين في البيئة الحمضية للمعدة تحت درجات حرارة منخفضة مثلى لعمل هذا الأنزيم.

تثبط الأنزيمات بطريقتين:

أ - **المثبطات التنافسية Competitive inhibitors** التي تتنافس مع المادة الأساس للارتباط في الموقع النشط نفسه، وعند احتلالها لهذا الموقع يُمنع ارتباط المادة الأساس هذه.

ب- **المثبطات غير التنافسية Non-competitive inhibitors** ترتبط في مواقع غير الموقع النشط للأنزيم مغيرة شكل الأنزيم، وبذلك يصبح غير قادر على ربط المادة المتفاعلة (الشكل 6-12). توجد كثير من الأنزيمات على شكلين؛ نشط وخامل، وتسمى هذه الأنزيمات **ذات الموقع المغاير Allosteric enzymes**. معظم المثبطات غير التنافسية ترتبط في موقع خاص بالأنزيم يسمى الموقع المغاير *Allosteric site* يعمل هذا الموقع بوصفه منظم بدء وإيقاف: فارتباط مادة في هذا الموقع يغير وضع الأنزيم من نشط إلى خامل. المادة التي ترتبط في الموقع المغاير، وتوقف نشاط الأنزيم تسمى **مثبطاً في الموقع المغاير Allosteric inhibitor** (الشكل 6-12ب). ويقوم هذا الشكل من التنظيم بتثبيط الأنزيمات أيضاً، فعند ارتباط **منشط في الموقع المغاير Allosteric activator** بهذا الموقع، فإنه يحافظ على الشكل النشط للأنزيم، ومن ثم يرفع من نشاطه.

العوامل المرافقة للأنزيم Enzyme cofactors

كثيراً ما يساعد وظيفة الأنزيمات مركبات كيميائية تسمى **مرافقات الأنزيم Coenzymes**. هذه المواد قد تكون أيونات معدنية، التي غالباً ما ترتبط بالموقع النشط للأنزيم، وتعمل مباشرة في التفاعل الأنزيمي. مثال ذلك، أيونات الزنك التي تستخدم في بعض الأنزيمات الهاضمة للبروتينات المسماة الكاربوكسيبيبتيداز لإبعاد الإلكترونات عن مواقع الروابط المشتركة ومؤدية إلى خفض ثباتها وسهولة تحطيمها. وهناك عناصر معدنية أخرى كالألومنيوم والمنجنيز تقوم بدور مماثل لدور الزنك. ولهذا، فإن هذه المواد يجب توافرها في الغذاء بكميات مناسبة.

عندما يكون العامل المرافق مادة عضوية غير بروتينية، فتسمى مرافق الأنزيم Coenzyme. كثير من المواد العضوية الأساسية في غذائنا المسماة الفيتامينات تقوم بعمل مرافق الأنزيم. على سبيل المثال، فإن فيتاميني B₆ و B₁₂ كليهما يعملان بوصفهما مرافق لكثير من الأنزيمات. ويقوم بهذا العمل مجموعة من النيوكليوتيدات المعدلة كيميائياً.

في كثير من تفاعلات الأكسدة والاختزال التي تحفزها الأنزيمات، يتم تحرير الإلكترونات بشكل أزواج من الموقع النشط للأنزيم إلى مرافق الأنزيم الذي يعمل بوصفه مستقبلاً للإلكترونات. ويقوم هذا المرافق بنقل الإلكترونات إلى أنزيم آخر، الذي يحررها (مع طاقتها) إلى المواد الأساسية في تفاعل آخر. غالباً ما ترتبط الإلكترونات مع البروتونات (H⁺) لتكون ذرة الهيدروجين. بهذا الأسلوب، ينقل مرافق الأنزيم الطاقة بشكل ذرات هيدروجين من أنزيم إلى آخر في الخلية. وسيتم شرح دور مرافق الأنزيم وأنشطته الخاصة في الفصلين القادمين.

تسمى العوامل البيولوجية المساعدة الأنزيمات، وهي غالباً ما تكون البروتينات. ترتبط الأنزيمات بالمواد الأساسية على بناء أشكالها، وبذلك تأخذ عملية الارتباط درجة عالية من النوعية. يتأثر نشاط الأنزيمات بالعوامل البيئية مثل درجتي الحرارة والحموضة. بعض الأنزيمات تحتاج إلى مرافق غير عضوي.



ب. تشبيط غير تنافسي



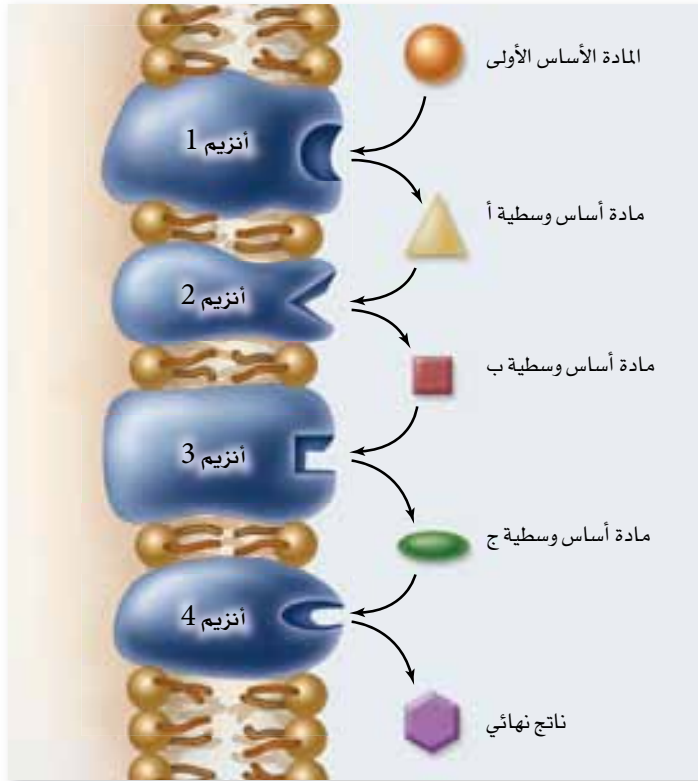
أ. تشبيط تنافسي

الشكل 6-12

كيف يتم تشبيط الأنزيمات. أ. في حالة التشبيط التنافسي، يكون شكل المادة المشبعة مماثلاً لشكل المادة الأساس، وتتنافس هذه المادة على الموقع النشط للأنزيم. ب. في حالة التشبيط غير التنافسي، يرتبط المثبط في موقع يسمى الموقع المغاير، وهو موقع بعيد عن الموقع النشط، ويقوم بتغيير شكل الأنزيم ليصبح غير قادر على ربط المادة الأساس.

الأيض: الوصف الكيميائي لوظيفة الخلية

5-6



الشكل 6-13

المسلك الكيميائي الحيوي. يعمل الأنزيم 1 على المادة الأساس الأصلية محولاً إياها إلى مادة وسيطة جديدة هي ب التي يميزها الأنزيم 2 بوصفها مادة أساساً له. يعمل كل أنزيم في المسلك الحيوي على ناتج المرحلة السابقة. وهذه الأنزيمات قد تكون ذاتية أو مرتبة بشكل متسلسل في الغشاء، كما هو مبين هنا.

تسمى الكيمياء الحيوية التي تضم جميع التفاعلات الكيميائية التي تقوم بها المخلوقات الحية **الأيض (الاستقلاب) Metabolism**. التفاعلات التي تستهلك طاقة لتصنيع الروابط الكيميائية أو نقلها تسمى تفاعلات الأيض البنائي أو **البناء Anabolism**. أما التفاعلات التي تجمع الطاقة عند تحطم الروابط الكيميائية فتسمى الأيض الهدمي، أو عملية **الهدم Catabolism**. يبين هذا الجزء بشكل عام العمليات الأيضية التي ستوصف في الفصول اللاحقة.

تنظم المسالك (المسارات) الكيميائية الحيوية التفاعلات الكيميائية في الخلايا

تحتوي المخلوقات الحية على آلاف من أنواع الأنزيمات التي تحفز تفاعلات متعددة. يحدث كثير من هذه التفاعلات في الخلية بشكل متسلسل يسمى **المسلك الكيميائي الحيوي Biochemical pathway**. في هذه المسالك، تصبح نواتج كل تفاعل مادةً للتفاعل الذي يليه (الشكل 6-13). المسالك الكيميائية الحيوية هي وحدة الترتيب في الأيض، وهي الأسس التي يستخدمها المخلوق الحي للقيام بعمليات أيض منظمة. يحدث كثير من التفاعلات الأنزيمية المتسلسلة في أماكن محددة في الخلية. مثال ذلك، تحصل تفاعلات دورة كريس (الفصل الـ 7) في حشوة الميتوكوندريا في الخلايا حقيقية النوى. وبالترتيب إلى مكان عمل هذه الأنزيمات يمكننا وضع نموذج لعمليات الأيض في الخلية.

نشوء المسالك الكيميائية الحيوية حصل بشكل تدريجي

في الخلايا الأولية، يُعتقد أن العمليات الحيوية الأولى تضمنت جزيئات غنية بالطاقة اقتاتت عليها من البيئة. وقد اعتُقد أن معظم الجزيئات الضرورية لهذه العمليات وُجدت بشكل مستقل في "الحساء العضوي" في المحيطات الأولى.

1-6 تدفق الطاقة في النظام الحيوي

تعرف الطاقة بأنها القدرة على إنجاز شغل ما، وهي على صورتين: طاقة حركية، أو طاقة وضع.

- طاقة الحركة هي الطاقة المرتبطة بالحركة.
- طاقة الوضع هي طاقة كامنة (مُخْتَزَنَةٌ).
- تأخذ الطاقة أشكالاً عدة: الطاقة الميكانيكية، والحرارية، والكهربائية، والصوتية، والضوئية، والإشعاعية.
- تقاس الطاقة بوحدات حرارية تسمى الكيلوسعر.
- تخزين عملية البناء الضوئي الطاقة الضوئية على شكل طاقة وضع في الروابط التشاركية في جزيئات السكر.
- الأكسدة تفاعلات كيميائية تتضمن فقدان إلكترونات، والاختزال يتضمن اكتساب إلكترونات (الشكل 6-2).
- توفر تفاعلات الأكسدة والاختزال الطاقة اللازمة للمخلوقات الحية.

2-6 قوانين الديناميكا الحرارية والطاقة الحرة

تتضمن الأنشطة جميعها تغيرات في الطاقة، وهذه التغيرات تحكمها مجموعة من قوانين الديناميكا الحرارية.

- ينص القانون الأول من قوانين الديناميكا الحرارية على أن الطاقة لا تُفنى، ولا تُسْتَحْدَث، ويمكن - فقط - تحويلها من شكل إلى آخر.
- ينص القانون الثاني للديناميكا الحرارية على أن عدم الانتظام يزداد في هذا الكون بشكل مستمر، وهذا يعني أن تحولات الطاقة من شكل إلى آخر ليست ذات كفاءة عالية. وخلال هذه التحولات يصبح جزء من الطاقة على شكل حرارة.

■ الطاقة الحرة (G) هي الطاقة المتوفرة لإنجاز شغل ما.

■ التغير في الطاقة الحرة (ΔG) يتبأ باتجاه التفاعلات. فعندما تكون قيمة ΔG سالبة يكون التفاعل تلقائياً، ويدعى التفاعل مُطْلَقاً للطاقة. أما التفاعلات ذات قيم ΔG موجبة فهي غير تلقائية، وتسمى تفاعلات مستهلكة للطاقة.

- تحصل التفاعلات المستهلكة للطاقة على الطاقة اللازمة لها من البيئة.
- تطلق التفاعلات المطلقة للطاقة طاقتها إلى البيئة المحيطة.
- طاقة التنشيط مطلوبة من أجل خفض ثبات الروابط الكيميائية، وبدء التفاعلات الكيميائية (الشكل 6-5).
- تقوم العوامل المساعدة بتسريع التفاعل الكيميائي من خلال خفض طاقة التنشيط اللازمة للتفاعل.

3-6 عملة الطاقة في الخلية: ATP

يعد الأدينوسين ثلاثي الفوسفات وحدة الطاقة المستخدمة في الخلية.

- ATP هو نيوكليوتيد يخزن الطاقة بشكل روابط غير مستقرة في مجموعة الفوسفات الطرفية.
- يتم استعمال ATP في دورة: يعطي ATP الطاقة، ويدفع التفاعلات المستهلكة للطاقة، ويُبْنَى من خلال استهلاك الطاقة التي تزودها التفاعلات المطلقة للطاقة. (الشكل 6-7).

4-6 الأنزيمات: العوامل المساعدة البيولوجية

تنظم التفاعلات الحيوية من خلال عوامل مساعدة تسمى الأنزيمات.

- تقلل الأنزيمات من طاقة التنشيط اللازمة لبدء التفاعل الكيميائي.
- الأنزيمات لا تستهلك، ولا تتغير خلال التفاعلات. وتستخدم بكميات قليلة.
- نوعية الأنزيمات تؤدي إلى اختلاف تركيب أنواع الخلايا المختلفة ووظيفتها (الشكل 6-9).

■ ترتبط المواد الأساس في موقع خاص بالأنزيم يسمى الموقع النشط، وتقوم الأنزيمات بتعديل شكلها لإدخال المواد الأساس في هذا الموقع بإحكام.

■ الأنزيمات ذات الموقع المغاير تمتلك مواقع أخرى بعيداً عن الموقع النشط، ترتبط بها المواد المثبطة أو المنشطة للأنزيمات.

■ قد تكون الأنزيمات حرة في السيتوبلازم، ويمكن أن تكون مرتبطة مع الأغشية أو العضيات.

■ الأنزيمات المسؤولة عن سلسلة من التفاعلات الكيميائية يمكن أن تشكل معقدًا أنزيمياً، وهذا يسهل حصول التفاعلات بشكل متسلسل، ويحمي المواد الوسطية والنواتج، ويمكن أن ينظم التفاعلات ضمن هذا المعقد.

■ الأنزيمات ليس جميعها بروتينات. بعضها يتكون من RNA ويسمى رايبوزايم أو أنزيم رايبوزي، ويمكن أن يحفز بعض التفاعلات.

■ يعتمد عمل الأنزيم على المحافظة على شكله ثلاثي الأبعاد، وهذا يتأثر بالحرارة ودرجة الحموضة.

■ ترتبط المثبطات التنافسية مع الموقع النشط للأنزيم، وتقلل من نشاطه (الشكل 6-12).

■ المثبطات غير التنافسية والمنشطات ترتبط في الموقع المغاير للأنزيم، ومن ثم تغير تركيب الأنزيم مؤدية إلى تشييطه، أو تشييطه.

■ العوامل المرافقة مواد معدنية ضرورية لعمل الأنزيمات.

■ مرافقات الأنزيم مواد عضوية غير بروتينية ضرورية لعمل الأنزيمات.

5-6 الأيض: الوصف الكيميائي لوظيفة الخلية

الأيض مجموعة التفاعلات الكيميائية في المخلوق الحي.

■ تفاعلات الأيض البنائية تحتاج إلى طاقة لتصنيع الروابط الكيميائية أو تحويلها.

■ تفاعلات الأيض الهادمة تحطم الروابط الكيميائية، وتطلق الطاقة.

■ المسالك الكيميائية الحيوية تستخدم الناتج النهائي للتفاعل بوصفه مادة للتفاعل اللاحق.

■ المسالك الكيميائية الحيوية تنظم عادة بألية تسمى التثبيط بالتغذية الراجعة التي يقوم فيها الناتج الأخير للسلسلة بالعمل مثبطاً في الموقع المغاير يعمل على إيقاف نشاط الأنزيم الأول في سلسلة التفاعلات (الشكل 6-14).

أسئلة مراجعة

11 - المعقد الأنزيمي قادر على:

- تسهيل تفاعل واحد.
 - تسهيل مجموعة من التفاعلات باستخدام مجموعة من الأنزيمات المختلفة.
 - تقليل طاقة تنشيط التفاعل من خلال نشاط المعقد الأنزيمي.
 - د . (أ+ب).
- 12 - العامل المشترك الذي يؤثر في نشاط الأنزيم تحت درجات الحرارة العالية والحموضة المرتفعة هو:

- معدل حركة جزيئات المواد الأساس.
- قوة الروابط بين جزيئات المواد الأساس.
- الشكل ثلاثي الأبعاد للأنزيم.
- معدل حركة جزيئات الأنزيم.

13 - اكتشاف الريبوزيمات يعني أن:

- البروتينات فقط تحفز التفاعلات.
- الأحماض النووية فقط تحفز التفاعلات.
- RNA له نشاط أنزيمي.
- تحطيم RNA بالأنزيمات.

14 - الجزيئات التي ترتبط بالموقع النشط للأنزيم تسمى _____

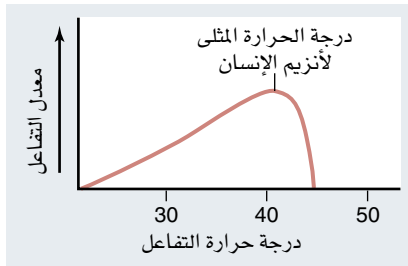
- أما الجزيئات التي ترتبط بعيداً عن الموقع النشط فتسمى _____
- أ . عاملاً مرافقاً، نواتج.
- ب. مثبطات تنافسية، مثبطات الموقع المغير.
- ج. مثبطات غير تنافسية، مثبطات تنافسية.
- د . نواتج، مرافق الأنزيم.

أسئلة تحد

1 - افحص الرسم البياني الذي يبين معدل التفاعل المحفز بالأنزيمات في

الإنسان على درجات حرارة مختلفة:

- أ . صف ماذا يحصل للأنزيم على 40° مئوية.
- ب. اشرح لماذا يلامس الخط المحور السيني على 20° و 45° تقريباً.
- ج. إذا كان معدل درجة حرارة الإنسان 37° م. فبيّن الأسباب التي تجعل درجة الحرارة المثلى لهذا الأنزيم أعلى قليلاً من 37° م.



2- يعمل أنزيم فوسفو فركتوكاينيز على إضافة مجموعة فوسفات إلى جزيء فركتوز-

- 6- فوسفات. هذا الأنزيم يعمل ميكراً في تحلل الجلوكوز، وهو مسلك أيضا منتج للطاقة سيناقش في الفصل 7. لهذا الأنزيم موقع نشط يربط الفركتوز و ATP. هناك موقع مغاير مثبط أيضاً يربط ATP عندما يكون مستوى ATP في الخلية مرتفع جداً.

أ . تنبأ بمعدل التفاعل إذا كان مستوى ATP منخفضاً جداً.

ب. تنبأ بمعدل التفاعل إذا كان مستوى ATP مرتفعاً جداً.

ج. صف ماذا يحدث للأنزيم عندما يكون مستوى ATP مرتفعاً جداً.

اختبار ذاتي

ارسم دائرة حول الإجابة الصحيحة فيما يأتي:

- 1 - الروابط التشاركية بين ذرتين مثال على طاقة:
 - أ . الحركة.
 - ب. الوضع.
 - ج. ميكانيكية.
 - د . شمسية.
- 2 - خلال تفاعل الأوكسدة والاختزال، المادة التي تكسب الإلكترون:
 - أ. تختزل، وتمتلك طاقة عالية.
 - ب. تتأكسد، وتمتلك مستوى طاقة أقل.
 - ج. تختزل، وتمتلك مستوى طاقة أقل.
 - د . تتأكسد، وتمتلك مستوى طاقة أعلى.
- 3 - التفاعل المطلق للطاقة له الخاصية:
 - أ . $\Delta G+$ موجب وتلقائي.
 - ب. $\Delta G+$ موجب وغير تلقائي.
 - ج. $\Delta G+$ سالب وتلقائي.
 - د . $\Delta G+$ سالب وغير تلقائي.
- 4 - التفاعل التلقائي:
 - أ . المواد المتفاعلة لها طاقة حرة أقل من المواد الناتجة.
 - ب. النواتج لها طاقة حرة أعلى من المواد المتفاعلة.
 - ج. تحتاج إلى طاقة.
 - د . يقل التبدد وعدم الانتظام.
- 5 - طاقة التنشيط:
 - أ . طاقة حرارية ناتجة عن حركة الجزيئات.
 - ب. طاقة ناتجة عن تحطم الروابط الكيميائية.
 - ج. الفرق بين الطاقة الحرة للمواد الداخلة في التفاعل والمواد الناتجة عنه.
 - د . الطاقة اللازمة لبدء التفاعل الكيميائي.
- 6 - الخاصية التي لا تنطبق على العامل المحفز هي:
 - أ . يخفض طاقة التنشيط اللازمة للتفاعل.
 - ب. يقلل الطاقة الحرة للمواد المتفاعلة.
 - ج. لا يتغير خلال التفاعل.
 - د . يعمل في الاتجاه الأمامي والعكسي للتفاعل.
- 7 - يتم اختزان الطاقة في جزيء ATP في:
 - أ . الروابط بين النيتروجين والكربون.
 - ب. الروابط الكربونية الموجودة في الريبوز.
 - ج. الرابطة المزدوجة للأكسجين.
 - د . الروابط التي تربط مجموعات الفوسفات الطرفية.
- 8 - يمكن لـ ATP أن يدفع التفاعلات المستهلكة للطاقة؛ لأن:
 - أ . ATP عامل محفز.
 - ب. الطاقة المطلقة من ATP تجعل قيم $\Delta G+$ للتفاعلات المرتبة أكثر سلبية.
 - ج. الطاقة المنطلقة من ATP تجعل $\Delta G+$ للتفاعلات المرتبة أكثر إيجابية.
 - د . تحول ATP إلى ADP مطلق للطاقة.
- 9 - الذي لا ينطبق على الأنزيمات هو:
 - أ . تستخدم الأنزيمات الشكل ثلاثي الأبعاد للموقع النشط لربط المواد المتفاعلة.
 - ب. تخفض الأنزيمات طاقة تنشيط التفاعلات.
 - ج. تتغير طبيعة الأنزيم خلال التفاعل.
 - د . تستطيع الأنزيمات تسهيل التفاعلات في الاتجاهين الأمامي والعكسي.
- 10 - وظيفة الموقع النشط للأنزيم هي:
 - أ . ربط المواد الأساس مع الأنزيم مكونة معقداً من الأنزيم والمادة الأساس.
 - ب. المجموعات الجانبية للموقع النشط تتفاعل مع المواد المتفاعلة.
 - ج. ترتبط مع النواتج مؤدية إلى تلاؤم مستحث.
 - د . (أ+ب).

7 الفصل

كيف تجني الخلايا الطاقة؟

How Cells Harvest Energy?

مقررات

الحياة تُسَيَّرها الطَّاقة. كلُّ الأنشطة التي تقوم بها المخلوقات الحية - سباحة البكتيريا، خرخرة القطة، تفكيرك في هذه الكلمات - تستعمل الطَّاقة. في هذا الفصل، سنناقش العمليات التي تستعملها الخلايا كلَّها لاستخلاص الطَّاقة الكيميائية من الجزيئات العضوية، وتحويل تلك الطَّاقة إلى الأدينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP). بعد ذلك، في (الفصل الـ 8)، سوف نتفحص التَّمثيل الضوئي، الذي يستعمل الطَّاقة الضوئية لصناعة طاقة كيميائية. سندرس مسألة تحويل الطَّاقة الكيميائية إلى ATP أولاً؛ لأنَّ المخلوقات جميعها، بما في ذلك النبات الذي يقوم بالتَّمثيل الضوئي، واليسروع المُتغذي على النبات، الظاهرين في الصورة، تحصل على الطَّاقة من الرُّوابط الكيميائية. الحصول على الطاقة عن طريق التَّنفس هو عملية شمولية.

7-9 الأوكسدة دون الأوكسجين الجزيئي

- تستخدم بكتيريا الميثان ثاني أكسيد الكربون.
- تستخدم بكتيريا الكبريت الكبريتات.
- يستخدم التخمير مركبات عضوية بوصفها مُستقبلات للإلكترونات.

7-10 هدم البروتينات والدهون

- هدم البروتينات ينزع مجموعة الأمين.
- هدم الأحماض الدهنية يُنتج مجموعات الأستيل.
- عدد قليل من المُركبات الوسيطة المهمة تربط المسارات الأيضية.
- لجزيء أستيل مُرافق الأنزيم - أ أدوار عدة.

7-11 نشوء الأيض

- أقدم أشكال الحياة حطمت الجزيئات المعتمدة على الكربون الموجودة في البيئة.
- نشوء التَّحلُّل الجلايكولي حدث مبكراً أيضاً.
- التَّمثيل الضوئي اللاهوائي سمح بالتقاط الطَّاقة الضوئية.
- استخدم التَّمثيل الضوئي المُكوّن للأوكسجين مصدراً مُختلفاً للهيدروجين.
- وفّر تثبيت النتروجين نيتروجيناً عضوياً جيداً.
- استعمل التَّنفس الهوائي الأوكسجين.



موجز المفاهيم

7-1 نظرة عامة على التَّنفس

- تُؤكسد الخلايا المُركبات العضوية لدفع عملية الأيض.
- التَّنفس الخلوي هو الأوكسدة الكاملة للجلوكوز.
- تؤدي نواقل الإلكترونات دوراً مهماً في أبيض الطَّاقة.
- يحصد الأيض الطَّاقة على مراحل.
- يؤدي ATP دوراً مركزياً في الأيض.

7-2 أوكسدة الجلوكوز: مُلخص

7-3 التَّحليل الجلايكولي: شطر الجلوكوز

- التَّحفيز يحوّل الجلوكوز إلى شكل سهل الانشطار.
- يُصنَّع ATP عن طريق الفسفرة على مستوى المادة الأساس (الجزيئات المتفاعلة).

- يجب إعادة تدوير $NADH$ حتى يستمر التَّنفس.

7-4 أوكسدة البيروفيت لإنتاج أستيل مُرافق الأنزيم - أ

7-5 دورة كريس

- تتكوّن دورة كريس من ثلاث قطع: نظرة عامة.
- تحوّل دورة كريس لاستخلاص الإلكترونات، وتصنيع ATP واحد.
- يتحول الجلوكوز إلى CO_2 وطاقة وضع.
- تتبّع الإلكترونات في التفاعلات يُظهر اتجاه الانتقال.

7-6 سلسلة نقل الإلكترونات والأسموزية الكيميائية Chemiosmosis

- تُنتج سلسلة نقل الإلكترونات فرق تركيز للبروتونات.
- يتشكّل فرق التركيز عندما تتحرك الإلكترونات عبر نواقل الإلكترونات.
- تستفيد الأسموزية الكيميائية من التدرُّج البروتوني لتكوّن ATP.
- أنزيم بناء ATP عبارة عن مُحرك دوار جزيئي.

7-7 ناتج الطَّاقة للتَّنفس الهوائي

- الناتج النظري لحقيقيات النوى هو 36 ATP لكل جزيء جلوكوز.
- الناتج الحقيقي لحقيقيات النوى هو 30 ATP لكل جزيء جلوكوز.

7-8 تنظيم التَّنفس الهوائي

هذه التفاعلات ليست ببساطة انتقال إلكترونات، إنما تفاعلات نزع هيدروجين **Dehydrogenations** أيضاً. ويعني ذلك، أن الإلكترونات المفقودة يُرافقها بروتونات، وبذلك ما يُفقد حقيقةً هو ذرة هيدروجين، وليس إلكترونات فقط.

التنفس الخلوي هو الأكسدة الكاملة للجلوكوز

في الفصل 6، تعلمت أن الذرة التي تفقد إلكترونات يُقال: إنها تأكسدت، والذرة التي تكسب إلكترونات يُقال عنها: إنها اختزلت. ترتبط تفاعلات الأكسدة على الأغلب مع تفاعلات الاختزال في الأنظمة الحية، وهذه التفاعلات المُزدوجة تُسمى تفاعلات اختزال - أكسدة **Redox reactions**. تستفيد الخلايا من تفاعلات اختزال - أكسدة تُحفّزها الأنزيمات لكي تستخلص الطاقة من مصادر الغذاء وتحولها إلى ATP.

تفاعلات الأكسدة - والاختزال

تقوم تفاعلات الأكسدة والاختزال بدور مهم في تدفق الطاقة خلال الأنظمة الحية؛ لأن الإلكترونات التي تعبر من ذرة إلى أخرى تحمل معها الطاقة. تعتمد كمية الطاقة التي يحملها الإلكترون على موقعه المداري، أو على مستوى الطاقة، حول نواة الذرة. وعندما يُغادر الإلكترون ذرة إلى أخرى في تفاعل أكسدة واختزال، تنتقل طاقة الإلكترون معه.

الشكل 1-7 يظهر كيف يُحفّز أنزيم تفاعل أكسدة واختزال، مُتضمناً جزئياً غنياً بالطاقة، بمساعدة عامل مُساعد هو، نيكوتين أميد ثنائي النيوكليوتيد **Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺)**. في هذا التفاعل، يقبل **NAD⁺** زوجاً من الإلكترونات من المادة الأساس، مع بروتون واحد، ليتكون **NADH** (سوف نشرح هذه العملية بالتفصيل أكثر بعد قليل). وسيتم إطلاق الناتج المؤكسد الآن من الموقع النشط للأنزيم، على شكل **NADH**.

في عملية حصاد الطاقة الخلوية ككل، تحدث هناك العشرات من تفاعلات الأكسدة والاختزال، وتعمل كثير من الجزيئات، بما في ذلك **NAD⁺**، بوصفها مستقبلات للإلكترونات. وتطلق الطاقة خلال كل انتقال للإلكترونات. يُمكن لهذه الطاقة أن تُلتقط وتُستعمل لتكوين ATP أو لتكوين روابط كيميائية أخرى، أما الباقي فيضيع على شكل حرارة.

تحصل النباتات والطحالب وبعض البكتيريا على الطاقة من الشمس من خلال التمثيل الضوئي، مُحوّلة الطاقة الإشعاعية إلى طاقة كيميائية. هذه المخلوقات، إضافة إلى مخلوقات أخرى قليلة، تستخدم الطاقة الكيميائية بالطريقة نفسها، وتُسمى ذاتية التغذية **Autotrophs**. المخلوقات الأخرى جميعها تعيش على المركبات العضوية التي تُنتجها ذاتية التغذية، مُستخدمة إياها غذاءً، وتُدعى عضوية التغذية **Heterotrophs**. إن 95% على الأقل من أنواع المخلوقات على الأرض - الحيوانات والفطريات كلها، ومُعظم الطلائعيات وبدائيات النوى - هي عضوية التغذية. تستخلص ذاتية التغذية أيضاً الطاقة من المركبات العضوية - فهي تمتلك فقط المقدرة الإضافية على استخدام ضوء الشمس لتصنيع هذه المركبات. وتُسمى العملية التي يتم فيها حصاد الطاقة **التنفس الخلوي Cellular respiration** - أكسدة المركبات العضوية للحصول على الطاقة من الروابط الكيميائية.

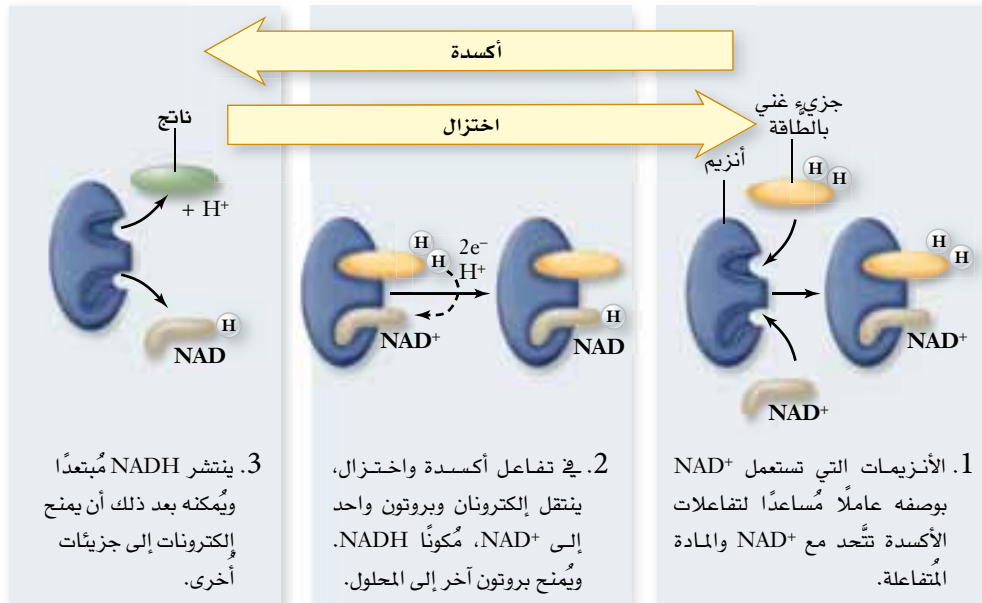
تؤكسد الخلايا المركبات العضوية لدفع عملية الأيض

تحتوي أغلب الأغذية على أنواع من الكربوهيدرات والبروتينات والدهون، وكلها غنية بالروابط الكيميائية المُحملة بالطاقة. تمتلك الكربوهيدرات والدهون، كما تتذكر من الفصل 3، كثيراً من روابط كربون - هيدروجين (C - H)، وكذلك روابط كربون - أكسجين (C - O).

إن وظيفة استخلاص الطاقة من الخليط العضوي المُعقد في مُعظم الأغذية يتم على مراحل. أولاً، تُكسّر الأنزيمات الجزيئات الكبيرة إلى جزيئات أصغر، بعملية تُدعى الهضم **Digestion** (الفصل 48). وبعد ذلك، تُفكك أنزيمات أخرى هذه القطع قليلاً قليلاً خلال الوقت، حاصدة الطاقة من C - H ومن الروابط الكيميائية الأخرى في كل مرحلة.

التفاعلات التي تُكسّر هذه الجزيئات تتشاطر خاصية مُشتركة: وهي أنها تفاعلات أكسدة. ولهذا، فإن أيضاً الطاقة يتعلق بتفاعلات الأكسدة والاختزال. وحتى نفهم العملية يجب أن نتبع مصير الإلكترونات المفقودة من جزيئات الغذاء.

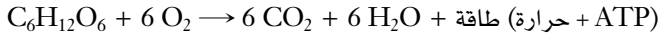
الشكل 1-7



غالباً ما تُستخدم تفاعلات الأكسدة والاختزال أنزيمات مُساعدة كيميائياً يدعى **NAD⁺** لإجراء تفاعلات أكسدة واختزال عدّة. ينتقل إلكترونات وبروتون إلى **NAD⁺** مع بروتون آخر يُمنح للمحلول. الجزيئات التي تكسب إلكترونات مليئة بالطاقة يُقال: إنها اختزلت، في حين أن الجزيئات التي تخسر إلكترونات مليئة بالطاقة تُقال: إنها تأكسدت. يُؤكسد **NAD⁺** جزيئات عالية الطاقة بقبوله إلكتروناتها (في الشكل، هذا يسير 3 → 2 → 1) ومن ثمّ يختزل جزيئات أخرى عن طريق إعطاء الإلكترونات لها (في الشكل، هذا يسير من 1 → 2 → 3).

«حرق» الكربوهيدرات

هناك اختلاف قليل، من الناحية الكيميائية، بين هدم الكربوهيدرات في الخلية من جهة، وحرق الخشب في المدفأة من جهة أخرى. في الحالتين، المواد المتفاعلة هي الكربوهيدرات والأكسجين، والنواتج هي: ثاني أكسيد الكربون، وماء، وطاقة:



ماء أكسيد الكربون أكسجين سكر الجلوكوز

التغير في الطاقة الحرة مقداره 686 كيلو كالوري/ مول من الجلوكوز (أو 2870 كيلو جول/ مول) تحت الظروف المعيارية (أي، على درجة حرارة الغرفة، 1 ضغط جوي، وهكذا). في الظروف الموجودة داخل الخلية، يُمكن أن تصل كمية الطاقة المنطلقة إلى نحو 720 كيلو كالوري/ مول (3012 كيلو جول/ مول) من الجلوكوز. وهذا يعني أنه تحت الظروف الخلوية الحقيقية، تنطلق طاقة أكثر من تلك التي تنطلق تحت الظروف المعيارية.

تنطلق الكمية نفسها من الطاقة سواءً عند أكسدة الجلوكوز أو حرقه، لكن عندما يتم حرقه، تُطلق معظم الطاقة على شكل حرارة. تحصد الخلايا الطاقة المفيدة من هدم الجلوكوز باستخدام جزء من الطاقة لتوليد ATP.

تؤدي نواقل الإلكترونات دوراً مهماً في أيض الطاقة

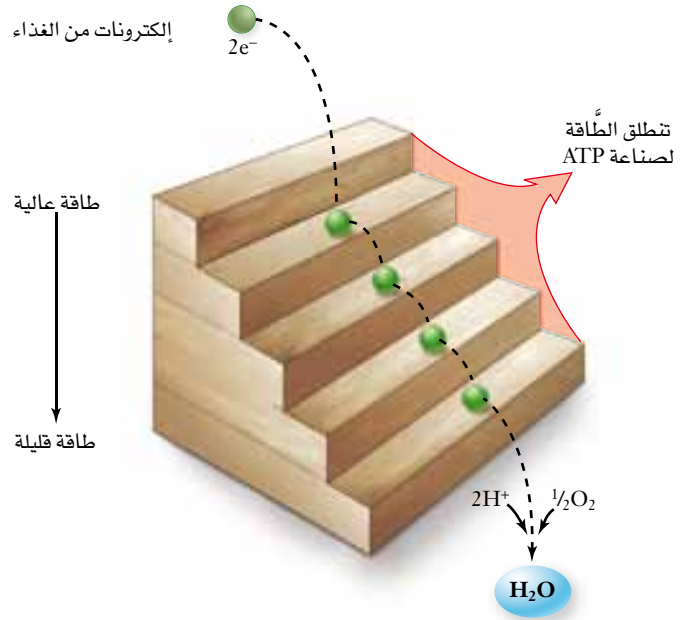
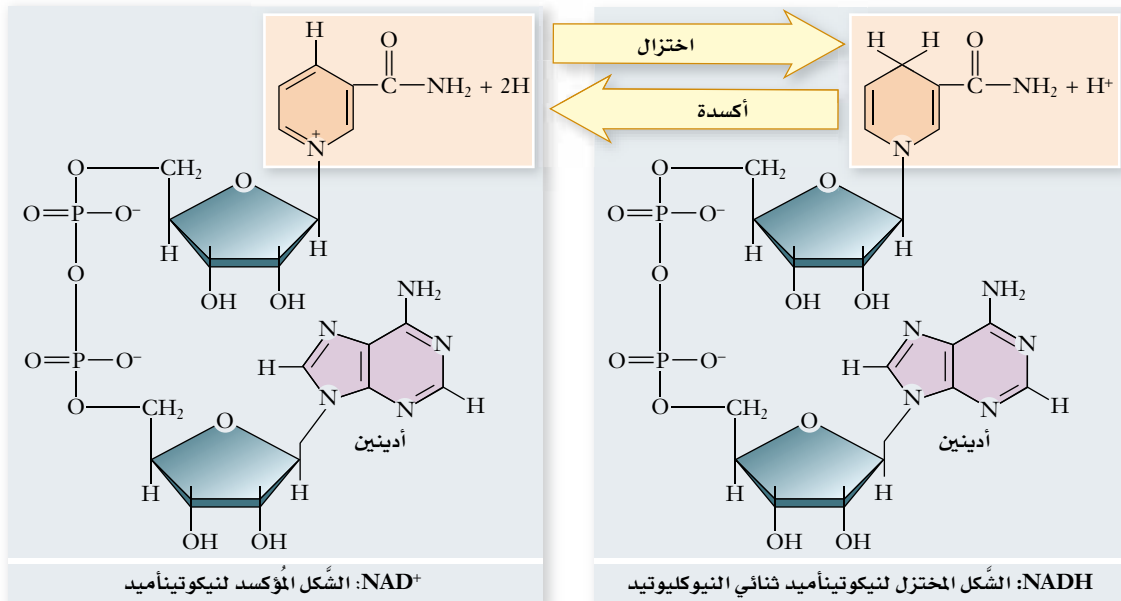
خلال التنفس، يتأكسد الجلوكوز إلى CO_2 ، ولكن إن أعطيت الإلكترونات مباشرةً للأكسجين، فسيكون التفاعل احتراقاً، وستشتعل الخلايا. بدلاً من ذلك، وكما شاهدت نواً، تنقل الخلايا الإلكترونات إلى نواقل إلكترونات وسطية، ومن ثم إلى O_2 أخيراً.

تستخدم أشكال عدة من نواقل الإلكترونات في هذه العملية: نواقل ذاتية تحرك الإلكترونات من جزئ إلى آخر، نواقل مرتبطة بالغشاء مُشكلة سلسلة أكسدة واختزال، ونواقل تتحرك خلال الغشاء. الصفة المشتركة لهذه النواقل جميعها أن بإمكانها التأكسد والاختزال بشكل قابل للانعكاس. بعض هذه النواقل، مثل السيستوكرومات المحتوية على الحديد، يُمكنها أن تنقل الإلكترونات، وبعضها ينقل الإلكترونات والبروتونات.

يُعدّ NAD^+ أحد أهم نواقل الإلكترون (والبروتون). كما يظهر في (الشكل 7-3) على اليسار، يتكوّن جزيء NAD^+ من نيوكليوتيدين مرتبطين معاً. النيوكليوتيدان

الشكل 7-3

NAD^+ و $NADH$. ثنائي النيوكليوتيد هذا يعمل «ناقل إلكترونات» في أثناء التنفس الخلوي. يقبل NAD^+ زوجاً من الإلكترونات، وبروتوناً واحداً من الجزيئات الكبيرة بعد هدمها، ويُختزل إلى $NADH$.



الشكل 7-2

كيف يعمل نقل الإلكترون. يُبين هذا الشكل كيف يتكوّن ATP عندما تنتقل الإلكترونات من مستوى طاقة إلى آخر. بدلاً من إطلاق الطاقة بشكل انفجاري «تسقط» الإلكترونات إلى مستويات طاقة أقل فأقل على شكل خطوات، مُطلقةً طاقة مخزونة مع كل سقوط مُتجهة نحو أقل (أكثر سالبة كهربائياً) مُستقبل إلكترونات، أي الأكسجين.

في نهاية هذه العملية، تكون الإلكترونات عالية الطاقة من الروابط الكيميائية الابتدائية قد فقدت طاقتها، وتنتقل الإلكترونات فقيرة الطاقة إلى آخر مُستقبل للإلكترونات (الشكل 7-2). عندما يكون هذا المُستقبل هو الأكسجين، تُسمى هذه العملية التنفس الهوائي **Aerobic respiration**. ولكن عندما يكون مُستقبل الإلكترونات الأخير جزيئاً غير عضوي، غير الأكسجين، تُسمى هذه العملية التنفس اللاهوائي **Anaerobic respiration**، أما عندما يكون جزيئاً عضوياً، فإن العملية تُسمى التخمّر **Fermentation**.

لا تتطلق الطّاقة التي تنتج عن تفاعلات الأكسدة هذه كلّها دفعة واحدة (راجع الشكل 2-7). إذ تُمرّر الإلكترونات إلى مجموعة أخرى من نواقل الإلكترونات تُدعى سلسلة نقل الإلكترونات Electron transport chain، موجودة في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا. وتُنتج حركة الإلكترونات عبر هذه السلسلة طاقة وضع على شكل تدرّج كهروكيميائي. وسننصّح هذه العملية بتفصيل أكثر لاحقاً في هذا الفصل.

يؤدي ATP دوراً مركزياً في الأيض

قدّم الفصل السابق جزئي ATP أنه عملة الطّاقة في الخلية. تستعمل الخلايا ATP لتحريك معظم تلك الأنشطة التي تحتاج إلى عمل. أحد أكثر الأنشطة وضوحاً هو الحركة. إذ تتسحب ألياف دقيقة جداً داخل الخلية العضلية فوق بعضها، فتقبض عندئذ العضلات. ويمكن للميتوكوندريا أن تتحرك متراً أو أكثر على طول خلايا عصبية ضيقة تمتد من نخاعك الشوكي إلى قدميك. وتُسحب الكروموسومات بعيداً عن بعضها عن طريق الأنبيبات الدقيقة خلال انقسام الخلية. هذه الحركات كلّها يلزمها صرف طاقة عن طريق التحلّل المائي لـ ATP. تستعمل الخلايا ATP لتحريك التفاعلات الماصة للطّاقة، التي لا تحدث بشكل تلقائي دون ذلك (الفصل الـ 6).

كيف يقود ATP تفاعلاً ماصاً للطّاقة؟ يمتلك الأنزيم المُحفّز لتفاعل مُعيّن موقعين للارتباط على سطحه: أحدهما للمادة الأساس والآخر لـ ATP. يكسر موقع ارتباط ATP جزئي ATP، مُطلقاً أكثر من 7 كيلوكالوريات من الطّاقة الكيميائية. تدفع هذه الطّاقة المادة الأساس على الموقع الآخر «نحو الأعلى» في سلم الطّاقة لتصل إلى طاقة التّشيط مُحرّكة التّفاعل الماصّ للطّاقة. لذلك، فإن التّفاعل الماصّ المُرتبط بالتحلّل المائي لـ ATP يُصبح مُمكن الحدوث.

إن الهدف النهائي من الخطوات المتعددة للتنفس الخلوي هو إنتاج ATP. إن تصنيع ATP هو تفاعل ماصّ للطّاقة، وهذا يتطلب من الخلية القيام بتفاعلات طاردة للطّاقة من أجل هذا التصنيع. تفاصيل هذه التفاعلات سنقدمها في الأجزاء القادمة من هذا الفصل.

تحتاج الخلايا إلى الطّاقة للمحافظة على تركيبها، للنمو والأيض. تُنجز عملية التنفس الخلوي الأكسدة الكاملة للجلوكوز. تستعمل هذه العملية نواقل إلكترونات تُساعد على الإطلاق التّدرّجي للطّاقة من أكسدة الجلوكوز. ناتج أبيض الطّاقة هو ATP، الذي تستخدمه الخلايا بوصفه مصدر طاقة مُتنبّلاً.

المُكوّن لـ NAD^+ نيكوتين أميد أحادي الفوسفات (NMP) وأدينوسين أحادي الفوسفات (AMP)، مُرتبطان رأساً لرأس عن طريق مجموعات الفوسفات الخاصة بهما. للنيوكليوتيدين وظائف مُختلفة في جزئي NAD^+ : يعمل AMP بوصفه أساساً يُوفّر الشّكل الذي تُميّزه كثير من الأنزيمات؛ في حين يوفر NMP الجزء النّشط في الجزئي، حيث إنّه سهل الاختزال، أي إنّه يقبل الإلكترونات بسهولة.

عندما يكتسب NAD^+ إلكترونين وبروتوناً من الموقع النّشط للأنزيم، فإنّه يُختزل إلى $NADH$ ، كما هو مُوضح على اليمين في (الشكل 3-7). يحمل جزئي $NADH$ الآن إلكترونين مُحمّلين بالطّاقة، ويُمكنه أن يعطيها لجزئيات أخرى مُختزلاً إياها.

إن هذه المقدرة على تقديم إلكترونات عالية الطّاقة مُهمة جداً لكلّ من أبيض الطّاقة وللبناء الحيوي لجزئيات عضوية عدة، مثل الدّهون والسكريات. في الحيوانات، عندما يصبح ATP وفيراً، تتحول قوة اختزال $NADH$ المُتراكم نحو تزويد خامات أحماض دهنية بإلكترونات عالية الطّاقة، مُختزلة إياها لتشكيل دهون، وخرن الطّاقة التي في الإلكترونات.

يحصّد الأيض الطّاقة على مراحل

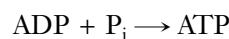
بشكل عام، كلّما كان إطلاق الطّاقة أكبر في أي مرحلة، زاد انطلاق الطّاقة على شكل حرارة، وفلّ توافرها للاستعمال بطرق أكثر فائدة. في عملية احتراق البنزين، تتطلق الكمية نفسها من الطّاقة لو انفجر البنزين كله في خزان وقود السيارة دفعة واحدة، أو لو اشتعل في سلسلة من الانفجارات الصغيرة داخل الأسطوانات. بإطلاق الطّاقة من البنزين قليلاً قليلاً، يكون حصاد الفعالية أكبر، ويُمكن استعمال الطّاقة أكثر لدفع المكبس، وتحريك السيارة.

ينطبق المبدأ نفسه على أكسدة الجلوكوز داخل الخلية. إذا انتقلت الإلكترونات كلّها إلى الأكسجين بخطوة انفجارية واحدة، مُطلقة الطاقة الحرّة كلّها دفعة واحدة، فإن الخلية سوف تستعيد القليل من تلك الطّاقة في شكل مفيد. بدلاً من ذلك، تحرق الخلايا وقودها لحد قريب مثلاً تفعل السيارة، أي قليلاً قليلاً.

تنتزع الإلكترونات من روابط C—H في الجلوكوز على مراحل في سلسلة من تفاعلات تُحفّزها الأنزيمات، ويُشار إليها بشكل جماعي بالتحليل الجلايكولي ودورة كريبس. تُنتزع الإلكترونات عن طريق نقلها إلى NAD^+ - كما ذكرنا سابقاً، أو إلى نواقل إلكترونات أخرى.

2-7 أكسدة الجلوكوز: مُلخص

2. الفسفرة التأكسدية Oxidative phosphorylation. يتكوّن ATP عن طريق أنزيم بناء ATP (ATP synthase)، مُستعملاً طاقة ناتجة عن فرق تركيز (تدرّج) بروتوني (H^+). هذا التدرّج يتشكل عن طريق إلكترونات عالية الطّاقة تنتج عن أكسدة الجلوكوز، وتمر عبر سلسلة نقل الإلكترونات (سُناقش لاحقاً). مع تناقص طاقة هذه الإلكترونات، تُمنح عندئذ للأكسجين، وهذا سبب التسمية الفسفرة التأكسدية. يستعمل أنزيم بناء ATP الطّاقة الناتجة عن تدرّج البروتونات لتحفيز التّفاعل:



تستطيع الخلايا صناعة ATP من أكسدة الجلوكوز عن طريق آليتين رئيسيتين مُختلفتين، هما:

1. الفسفرة على مستوى المادة الأساس Substrate - level phosphorylation. يتكوّن ATP عن طريق نقل مجموعة فوسفات مُباشرة إلى ADP من وسيط أو جزئ حامل للفوسفات (الشكل 4-7). خلال التّحلّل الجلايكولي Glycolysis، أو التحطم المبدئي للجلوكوز (سيناقش لاحقاً)، تُغيّر الرّوابط الكيميائية مواقعها في تفاعلات توفر الطّاقة اللازمة لتكوين ATP عن طريق الفسفرة على مستوى المادة الأساس.

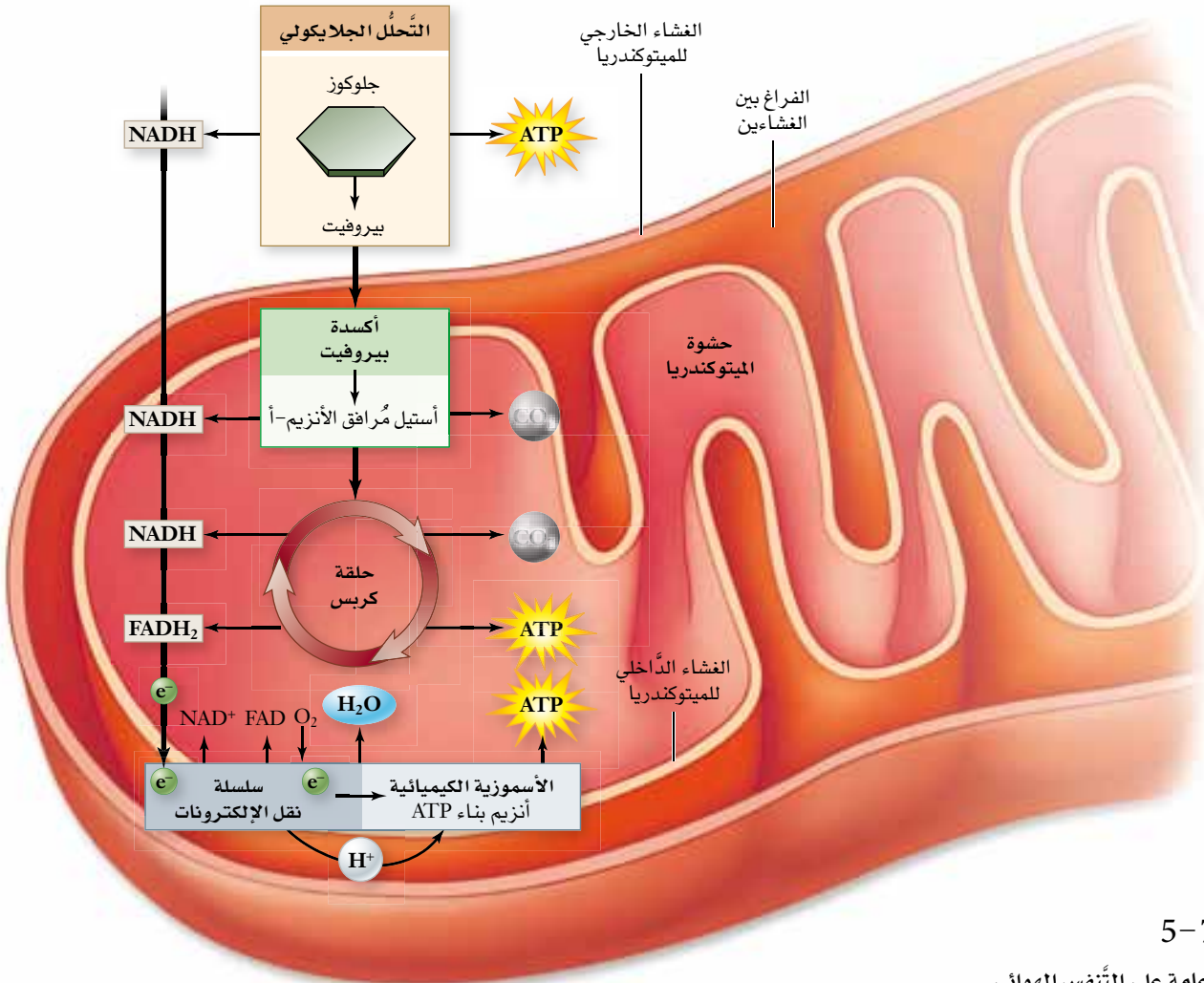
الشكل 4-7

الفسفرة على مستوى المادة الأساس. تمتلك بعض الجزيئات، مثل فوسفواينول بيروفيت، رابطة فوسفات عالية الطاقة شبيهة بالروابط في ATP. عندما تُنقل مجموعة فوسفات من فوسفواينول بيروفيت إلى ADP، يتم الحفاظ على الطاقة في الرابطة، ويتولد ATP.



الطاقة عن طريق الفسفرة على مستوى المادة الأساس من خلال التحلل الجلايكولي؛ تجري المراحل الثلاث اللاحقة تنفسًا هوائيًا عن طريق أكسدة الناتج النهائي للتحلل الجلايكولي، مُكوّنة ATP. في هذا الجزء، سنلقي نظرة عامة على هذه المراحل (الشكل 5-7)؛ وكلّ موضوع سيُغطى بعد ذلك بالتفصيل في الأجزاء اللاحقة.

تنتج حقيقيّات النوى وبدائيات النوى الهوائية الغالبية العظمى من ATP الخاص بها بهذه الطريقة. في معظم المخلوقات، هاتان العمليتان مندمجتان. لحصاد الطاقة من أجل صناعة ATP بوجود الأكسجين، تقوم الخلية بإجراء سلسلة مُعدّدة من التفاعلات المُحفّزة أنزيميًا التي تقع في أربع مراحل: تلتقط المرحلة الأولى



الشكل 5-7

نظرة عامة على التنفس الهوائي

في كل دورة من دورات كريس، ينتج ATP واحدًا عن طريق الفسفرة على مستوى المادة الأساس، وعددًا كبيرًا من الإلكترونات تُنتزع باختزال NAD^+ إلى $NADH$ و FAD إلى $FADH_2$. يزود كل جلوكوز واحد دورة كريس بجزيئي أستيل مرافق الأنزيم - أ مُعطيًا دورتين اثنتين لدورة كريس.

المرحلة الرَّابِعة: سلسلة نقل الإلكترونات والأسموزية الكيميائية في المرحلة الرَّابِعة، يتمُّ نقل الإلكترونات عالية الطاقة التي يحملها $NADH$ إلى سلسلة من نواقل الإلكترونات التي تستخلص طاقة الإلكترونات بشكل تدريجي، وتستخدمها في ضخ بروتونات عبر الغشاء.

التدرُّج البروتوني الذي صنعه نقل الإلكترونات يستعمله أنزيم بناء ATP لإنتاج ATP. هذا الاستغلال لتدرُّج البروتونات لتحريك صناعة ATP يدعى **الأسموزية الكيميائية Chemiosmosis** التي هي أساس الفسفرة التأكسدية.

تحدث أكسدة البيروفيت، وتفاعلات دورة كريس، وإنتاج ATP عن طريق سلاسل نقل الإلكترونات داخل أشكال عدة من بدائيات النوى وداخل الميتوكوندريا في حقيقيات النوى جميعها. يلقي الشكل 7-5 نظرة عامة على العملية الكاملة للنتفس الهوائي بدءًا من التَّحلُّل الجلايكولي.

يُمكن تجزئة أكسدة الجلوكوز إلى مراحل عدَّة. تشمل هذه المراحل التَّحلُّل الجلايكولي، الذي يُنتج بيروفيت، وأكسدة البيروفيت، ودورة كريس. تُستعمل الإلكترونات المُستخلصة من تفاعلات الأكسدة في سلسلة نقل الإلكترونات لإنتاج تدرُّج بروتوني يُمكن أن يُستعمل من قِبَل أنزيم بناء ATP لبناء ATP بعملية تدعى **الأسموزية الكيميائية**.

المرحلة الأولى: التَّحلُّل الجلايكولي مسار كيميائي حيوي مُكوَّن من 10 تفاعلات تُسمَّى التَّحلُّل الجلايكولي الذي يُنتج ATP عن طريق الفسفرة على مستوى المادة الأساس. توجد الأنزيمات التي تُحفِّز تفاعلات التَّحلُّل الجلايكولي في سيتوبلازم الخلية، غير مُرتبطة مع أي غشاء أو عُضِيَّة.

يُستهلك جزيئًا ATP، لكل جزيء جلوكوز، مبكرًا في بدء المسار، ويُنتج أربعة جزيئات ATP لكل جزيء جلوكوز يتم هدمه. إضافة إلى ذلك، يتمُّ حصاد أربعة إلكترونات من الروابط الكيميائية في الجلوكوز، ويتمُّ حملها عن طريق $NADH$ من أجل الفسفرة التأكسدية. يُنتج التَّحلُّل الجلايكولي جزيئين من **بيروفيت Pyruvate** غنيين بالطاقة من كل جزيء جلوكوز يدخل المسار. ويُمكن أن تُحصَد الطاقة المُتبقية في مراحل لاحقة.

المرحلة الثانية: أكسدة البيروفيت في المرحلة الثانية، يتمُّ تحويل البيروفيت إلى ثاني أكسيد الكربون وجزيء ثنائي الكربون يُدعى أستيل مرافق الأنزيم - أ **acetyl-CoA**. يُختزل جزيء واحد من NAD^+ إلى $NADH$ ، لكل جزيء بيروفيت يتمُّ تحويله، وذلك من أجل حمل إلكترونات يُمكن أن تستعمل لصناعة ATP. تذكر أن جزيئي بيروفيت يُنتجان من كل جلوكوز.

المرحلة الثالثة: دورة كريس تُدخل المرحلة الثالثة جزيء أستيل مرافق الأنزيم - أ إلى حلقة من تسعة تفاعلات تُسمَّى دورة كريس **Krebs cycle**، التي سُمِّت كذلك على اسم العالم الكيميائي الألماني هانز كريس، الذي اكتشفها. تُسمَّى دورة كريس أيضًا دورة حمض الستريك **Citric acid cycle**، بسبب حمض الستريك، أو السترات، الذي يتكوَّن في أول خطوة فيها، وتُسمَّى بشكل أقل شيوعًا، حلقة الحمض ثلاثي مجموعة الكربوكسيل **Tricarboxylic acid cycle**، لأنَّ السترات يمتلك ثلاث مجموعات كربوكسيل.

التَّحلُّل الجلايكولي: شطر الجلوكوز

3-7

الخطوة ب: شطر وإعادة ترتيب: في أول تفاعل من زوج التفاعلات المُتبقية، ينشطر المُركَّب سداسي الكربون في الخطوة أ إلى جزيئين ثلاثيي الكربون. الأول هو $G3P$ ، والثاني يتمُّ تحويله بعد ذلك بتفاعل ثانٍ إلى $G3P$ (الشكل 7-7).

يُصنَّع ATP عن طريق الفسفرة على مستوى المادة الأساس في النصف الثاني من التَّحلُّل الجلايكولي، تُحوَّل خمسة تفاعلات إضافية $G3P$ إلى بيروفيت بعملية مُنتجة للطاقة تُولِّد ATP.

الخطوة ج: الأكسدة ينتقل إلكترونان (وبروتون واحد) من $G3P$ إلى NAD^+ ليتكوَّن $NADH$. يُضاف أيضًا جزيء P_i إلى $G3P$ ليتكوَّن جليسرات 1، 3 ثنائي الفوسفات. تتنقل مجموعة الفوسفات لاحقًا إلى ADP عن طريق الفسفرة على مستوى المادة الأساس لتسمح بإنتاج صافٍ من ATP.

الخطوة د: توليد ATP تحول أربعة تفاعلات جليسرات 1، 3 ثنائي الفوسفات إلى بيروفيت. وتولِّد هذه العملية جزيئين من ATP لكل $G3P$ أنتج في الخطوة ب (انظر الشكلين 7-4 و 7-7).

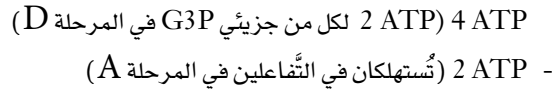
يُمكن لجزيئات الجلوكوز أن تتفكك بطرق عدة، لكن المخلوقات البدائية أنشأت عملية هادمة للجلوكوز تُطلق طاقة حرة كافية لتكوين ATP في تفاعلات تُحفِّزها أنزيمات. يحدث التَّحلُّل الجلايكولي في السيتوبلازم، ويحوَّل الجلوكوز إلى جزيئين، في كلٍّ منهما 3 ذرات كربون، ويُدعى بيروفيت (الشكل 7-6). تُنتج الخلية جزيئين من ATP بشكل صافٍ، لكل جزيء من جلوكوز يمرُّ عبر هذا التَّحوُّل.

التحفيز يُحوِّل الجلوكوز إلى شكل سهل الانشطار

يتكوَّن النصف الأول من التَّحلُّل الجلايكولي من خمسة تفاعلات مُتتابعة، تُحوَّل جزيئًا واحدًا من جلوكوز إلى جزيئين من مركب ثلاثي الكربون يُدعى **جليسر أدهايد 3 - فوسفات (G3P)**. تحتاج هذه التفاعلات إلى صرف ATP، لهذا، فهي عملية ماصة للطاقة.

الخطوة أ: تحفيز الجلوكوز: «تُحفِّز» ثلاثة تفاعلات الجلوكوز عن طريق تحويله إلى مركب يُمكنه أن ينشطر بسهولة إلى جزيئين مُفسرين، كلٍّ منهما فيه 3 كربونات. ينقل تفاعلان من هذه التفاعلات الفوسفات من ATP. لهذا، هذه الخطوة تتطلب من الخلية استخدام جزيئين من ATP.

ولأنَّ جزيء الجلوكوز الواحد يتَّم شطره إلى جزيئي G3P، فإن التفاعل الكلي يُعطي ناتجًا صافيًا مقداره جزيئان من ATP، وكذلك جزيئان من NADH وجزيئان من بيروفيت:



2 ATP (الناتج الصافي في العملية كلها)

ينتج التحلل المائي لجزيء ATP واحد طاقة مقدارها 7.3 كيلوكالوريات/مول في الظروف المعيارية. لهذا تحصد الخلايا حدًا أقصى مقداره 14.6 كيلوكالوريات من الطاقة لكل مول جلوكوز من التحلل الجلايكولي.

نبذة تاريخية عن التحلل الجلايكولي

على الرغم من بعد التحلل الجلايكولي عن المثالية فيما يخص كمية الطاقة التي يُنتجها، فإنه يُنتج فعلاً ATP. ولأكثر من بليون عام خلال المراحل اللاهوائية الأولى على الأرض، كان التحلل الجلايكولي الطريقة الأساسية التي تنتج فيها المخلوقات عضوية التغذية ATP من جزيئات عضوية.

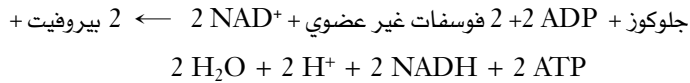
يُعتقد أنَّ التحلل الجلايكولي كغيره من كثير من مسارات الكيمياء الحيوية، قد نشأ بطريقة معكوسة، فالخطوات الأخيرة في العملية هي الأكثر قدمًا. لذلك، فإن النصف الثاني من التحلل الجلايكولي؛ أي تكسير G3P من الجلوكوز ربما ظهر متأخرًا، ربما عندما نضبت مصادر G3P البديلة.

لماذا يحدث التحلل الجلايكولي في المخلوقات الحديثة، على الرغم من أنَّ إنتاج الطاقة في ظروف غياب الأكسجين قليل نسبيًا؟ الجواب هو أنَّ التطور عملية متزايدة: إذ يقع التغير بالتحسين في نجاحات سابقة. في الأيض الهدمي، سد التحلل الجلايكولي حاجة المعيار التطوري الأساسي الوحيد – لقد كان تحسينًا. الخلايا التي لم تتمكن من إجراء التحلل الجلايكولي كانت في سلبية تنافسية، والخلايا التي تؤدي التحلل الجلايكولي عاشت تحسينات هدم لاحقة بُنيت على هذا النجاح. وتؤدي تقريبًا المخلوقات الموجودة حاليًا جميعها التحلل الجلايكولي، بوصفها ذاكرة أيضًا لماضيها السابق.

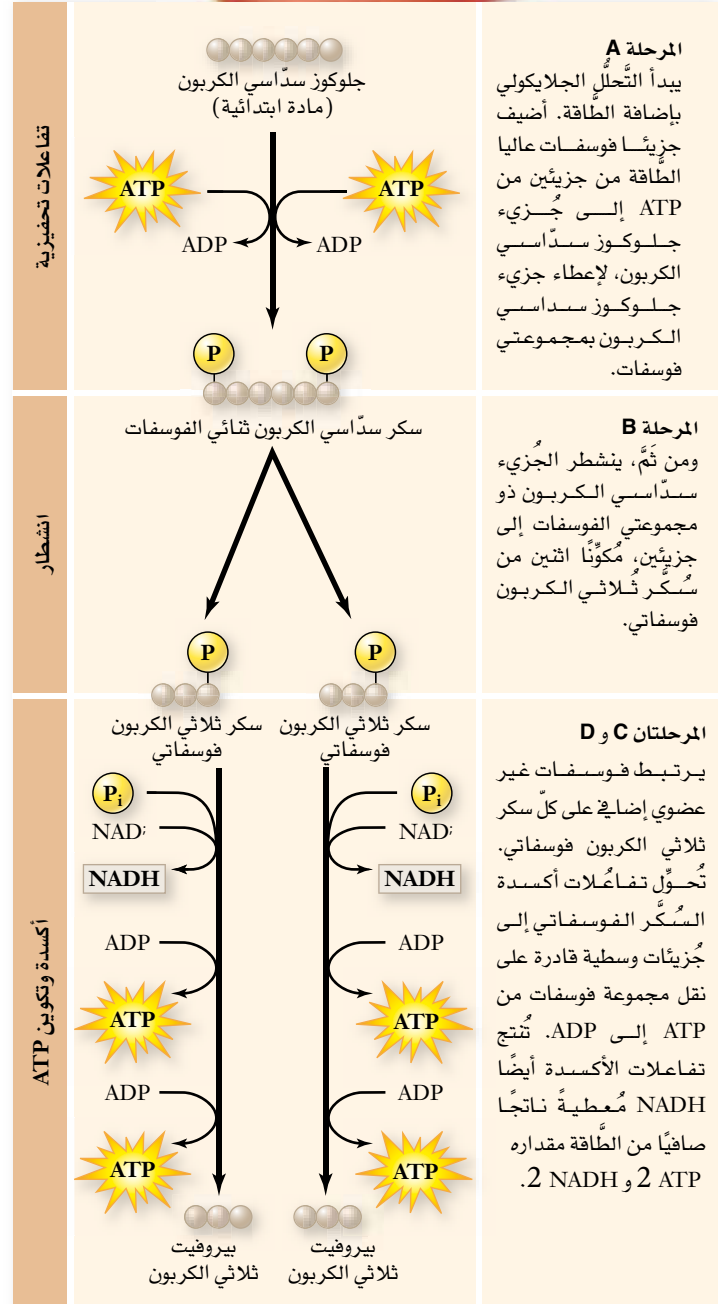
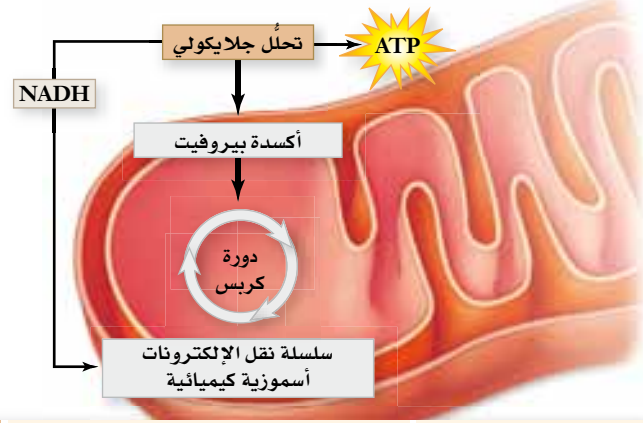
الجزء الأخير من هذا الفصل يناقش تطور الأيض بتفصيل أكبر.

يجب إعادة تدوير NADH حتى يستمر التنفس

تفحص برهة المُعادلة الصافية للتحلل الجلايكولي:

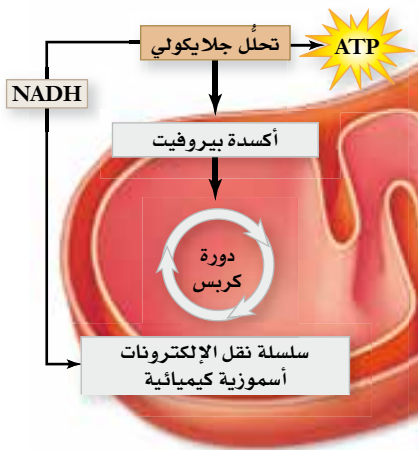


يُمكنك أن ترى أنَّ هناك ثلاثة تغييرات تحدث خلال التحلل الجلايكولي: (1) يتحوَّل الجلوكوز إلى جزيئين من بيروفيت؛ (2) يتحوَّل جزيئان من ADP إلى ATP عن طريق الفسفرة على مستوى المادة الأساس. (3) يتحول جزيئان من NAD⁺ إلى NADH. يترك هذا الأمر الخلية تعاني مشكلتين، هما: استخلاص الطاقة المُتبقية في جزيئي البيروفيت، وإعادة تكوين NAD⁺ للإبقاء على التحلل الجلايكولي.



الشكل 6-7

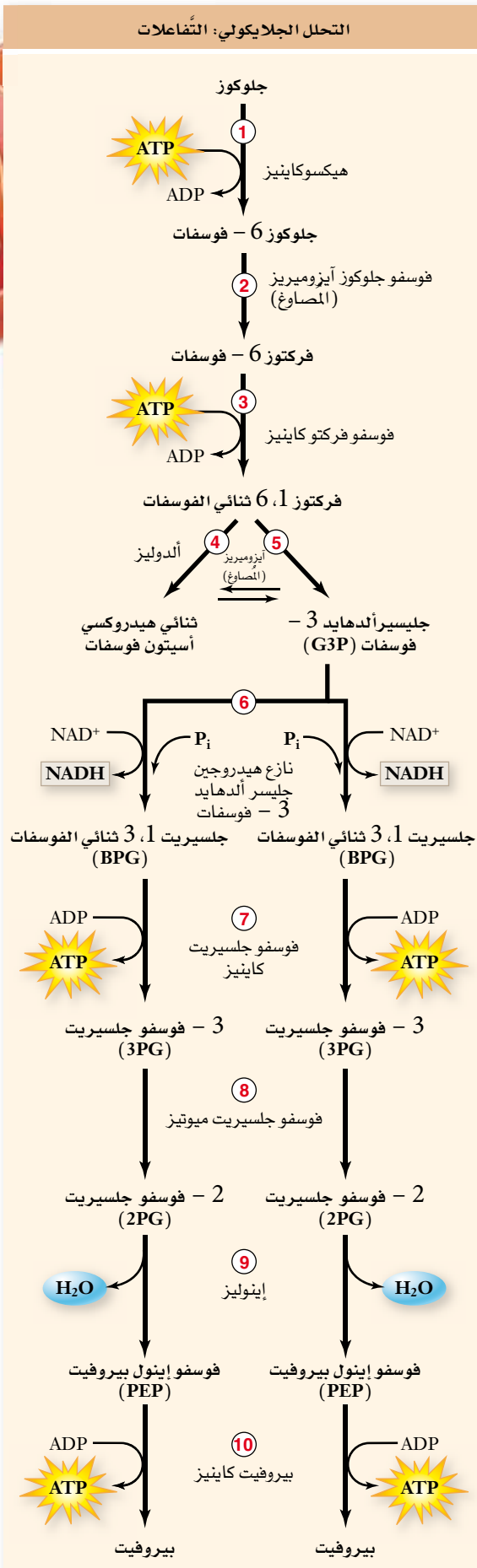
كيف يعمل التحلل الجلايكولي



1. فسفرة الجلوكوز عن طريق جزئي ATP.
2. إعادة ترتيب الروابط، يتبعها فسفرة ثانية عن طريق ATP.
3. ينشط الجزئي سداسي الكربون إلى جزئين ثلاثي الكربون - جزئي G3P، وجزئي آخر يتحول إلى G3P في تفاعل آخر.
4. يتبع الأكسدة فسفرة تُنتج جزئين من NADH وجزئين من ثنائي فوسفوجلسيريت BPG، كل واحد منهما يمتلك رابطة فوسفاتية واحدة عالية الطاقة.
5. تُعطي إزالة فوسفات عالي الطاقة عن طريق جزئي ADP جزئي ATP فيبقى جزئياً 3- فوسفوجلسيريت.
6. تؤدي إزالة الماء إلى إنتاج جزئين من فوسفواينول بيروفيت PEP، كل واحد برابطة فوسفاتية عالية الطاقة.
7. تُنتج إزالة الفوسفات عالي الطاقة عن طريق جزئي ADP، وجزئين من ATP، وجزئين من بيروفيت.

الشكل 7-7

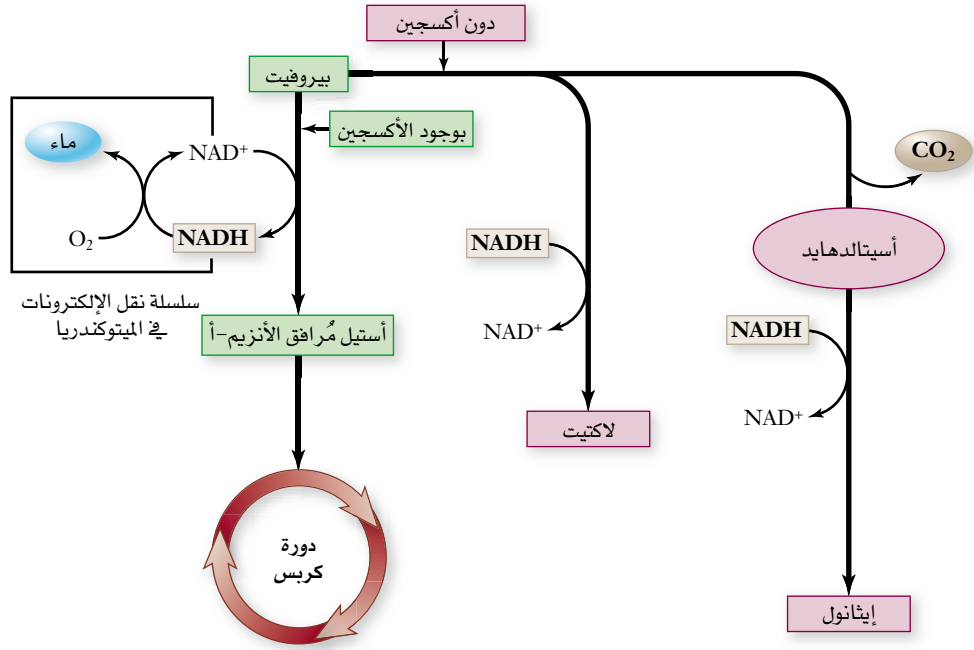
مسار التحلل الجلايكولي. تُحوّل أول خمسة تفاعلات جزئي جلوكوز إلى جزئين من G3P. وتُحوّل ثاني خمسة تفاعلات G3P إلى بيروفيت.



جلوكوز	<chem>C(C1OC(CO)C(O)C1O)O</chem>
6 - جلوكوز فوسفات	<chem>C(C1OC(CO)C(O)C1OP(=O)([O-])[O-])O</chem>
6 - فركتوز فوسفات	<chem>C(C1OC(CO)C(O)C1O)OP(=O)([O-])[O-]</chem>
1، 6 ثنائي الفوسفات فركتوز	<chem>C(C1OC(COP(=O)([O-])[O-])C(O)C1O)OP(=O)([O-])[O-]</chem>
ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات	<chem>C(C(=O)CO)OP(=O)([O-])[O-]</chem>
جليسيرالدهايد 3 - فوسفات	<chem>C(C(=O)CO)OP(=O)([O-])[O-]</chem>
ثلاثي الفوسفات جليسيريت	<chem>C(C(=O)CO)OP(=O)([O-])[O-]</chem>
3 - فوسفو جليسيريت	<chem>C(C(=O)CO)OP(=O)([O-])[O-]</chem>
2 - فوسفو جليسيريت	<chem>C(C(=O)CO)OP(=O)([O-])[O-]</chem>
فوسفو اينول بيروفيت	<chem>C(C(=O)C=O)OP(=O)([O-])[O-]</chem>
بيروفيت	<chem>C(C(=O)C(=O)C)C</chem>

الشكل 7-8

مصير بيروفيت و $NADH$ المُتكوّن في التَّحلُّل الجلايكولي. بوجود الأوكسجين، تتمُّ أكسدة $NADH$ عن طريق سلسلة نقل الإلكترونات في الميتوكوندريا باستخدام الأوكسجين بوصفه مُستقبل إلكترونات أخيراً. يُعيد هذا تكوين NAD^+ سامحاً للتَّحلُّل الجلايكولي بالاستمرار. يتأكسد بيروفيت المُتكوّن بالتَّحلُّل الجلايكولي إلى أستيل مُرافق الأنزيم - أ، الذي يدخل دورة كربس. بغياب الأوكسجين، يُختزل بيروفيت بدلاً من ذلك، مُؤكسداً $NADH$ ومُنتجاً NAD^+ مرة أخرى الذي يسمح للتَّحلُّل الجلايكولي بالاستمرار. الاختزال المُباشر للبيروفيت، كما يحدث في خلايا العضلة، يُنتج لاكتيماً. في الخميرة، يُتزع ثاني أكسيد الكربون من بيروفيت مُكوّناً أسيتالديهيد، يُختزل بعد ذلك إلى إيثانول.



الشكل 7-9

كيف يُصنَع النِّبيذ. يحدث تحويل البيروفيت إلى إيثانول بشكل طبيعي في العنب المتروك لكي يتخمَّر في الكروم، وأيضاً في التَّخمير في أوعية تخمير العنب المعصور. تقوم الخميرة بإجراء العملية للاستمرار في التَّحلُّل الجلايكولي في ظروف لا هوائية. عندما يزيد تحويلها تركيز الأيثانول إلى 12% تقريباً، تقتل التأثيرات السامة للكحول خلايا الخميرة، ويتبقى النِّبيذ.



يشطر التَّحلُّل الجلايكولي سكر الجلوكوز سداسي الكربون إلى جزيئي بيروفيت ثلاثي الكربون. تتطلب هذه العملية أولاً استهلاك 2 ATP بتفاعلات «التحفيز» مُنتجة في النهاية 4 ATP لكل جزيء جلوكوز و 2 ATP بوصفه ناتجاً صافياً. تتطلب تفاعلات الأكسدة في التَّحلُّل الجلايكولي NAD^+ ، لإنتاج $NADH$. يجب إنتاج NAD^+ مرة أخرى إما عن طريق الأكسدة عبر سلسلة نقل الإلكترونات باستخدام الأوكسجين، أو عن طريق استخدام جزيء عضوي في تفاعل تخمَّر.

إعادة تدوير $NADH$

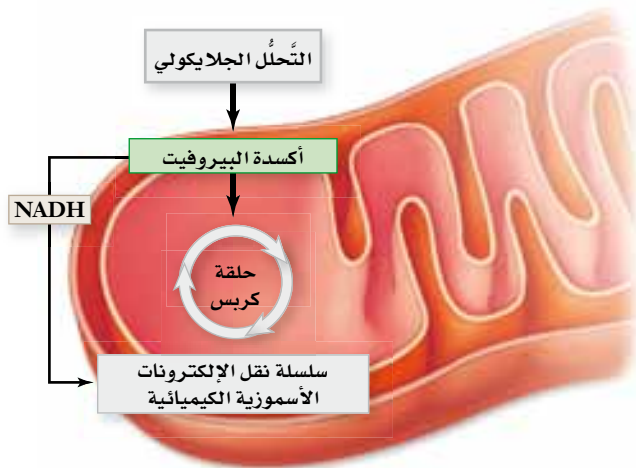
يُمكن للخلية أن تُنتج باستمرار ATP للقيام بأنشطتها، مادام أن جزيئات الغذاء التي يتمُّ تحويلها إلى جلوكوز متوفرة. بعملها هذا، على كلِّ حال، تُراكم الخلية $NADH$ وتُنقص مخزون NAD^+ . لا تحتوي الخلية على كمية كبيرة من NAD^+ . ولهذا، وحتى يستمر التَّحلُّل الجلايكولي، يجب أن يُعاد تدوير $NADH$ إلى NAD^+ . بعض الجزيئات الأخرى، يجب عليها بشكل حتمي أن تقبل الإلكترونات المأخوذة من $G3P$ ، وأن يتمَّ اختزالها. يُمكن أن تقوم بهذه المهمة الأساسية عمليتان (الشكل 7-8):

1. التَّنفس الهوائي **Aerobic respiration**. يُعدُّ الأوكسجين مستقبل إلكترونات ممتازاً. خلال سلسلة من عمليات انتقال الإلكترونات، تُؤخذ الإلكترونات من $G3P$ وتُعطى إلى الأوكسجين، مُكوّنة ماء. تحدث هذه العملية في ميتوكوندريا خلايا حقيقيات النوى بوجود الأوكسجين. ولأنَّ الهواء غني بالأوكسجين، فإنه يُشار إلى هذه العملية أيضاً بالأبيض الهوائي **Aerobic metabolism**. يتمُّ أيضاً إنتاج كمية مناسبة من ATP.
2. التخمَّر **Fermentation**. عندما يكون الأوكسجين غير متوفر، فإن جزيئاً عضويّاً مثل أسيتالديهيد في تخمَّر النِّبيذ، يُمكن أن يقبل إلكترونات بدلاً عن الأوكسجين (الشكل 7-9). يؤدي هذا التفاعل دوراً مُهمّاً في أيض مُعظم المخلوقات، حتى القدرة منها على التَّنفس الهوائي.

مصير البيروفيت

يعتمد مصير البيروفيت الذي أنتجه التَّحلُّل الجلايكولي على حدوث أيّ طريقة من هاتين الطريقتين. يبدأ مسار التَّنفس الهوائي بأكسدة البيروفيت إلى أستيل مُرافق الأنزيم - أ، الذي يجري له المزيد من الأكسدة في سلسلة من التفاعلات تُدعى دورة كربس. أما مسار التخمَّر فعلى العكس من ذلك، يستعمل الاختزال لكلِّ البيروفيت أو لجزء منه لأكسدة $NADH$ إلى NAD^+ مرة أخرى. سندرس التَّنفس الهوائي في الجزء المقبل؛ أما التخمَّر فستتم دراسته بالتفصيل في جزء لاحق.

أكسدة البيروفيت لإنتاج أستيل مُرافق الأنزيم - أ



بوجود الأكسجين، تستمر أكسدة الجلوكوز الذي بدأ في التَّحُلُّ الجلايكولي الذي يغادر بإعطاء بيروفيت. في المخلوقات حقيقية النوى، يحدث استخلاص المزيد من الطَّاقة من البيروفيت بشكل حصري داخل الميتوكوندريا. وفي بدائيات النوى، تحدث تفاعلات مُشابهة في السيتوبلازم، وعند الغشاء البلازمي.

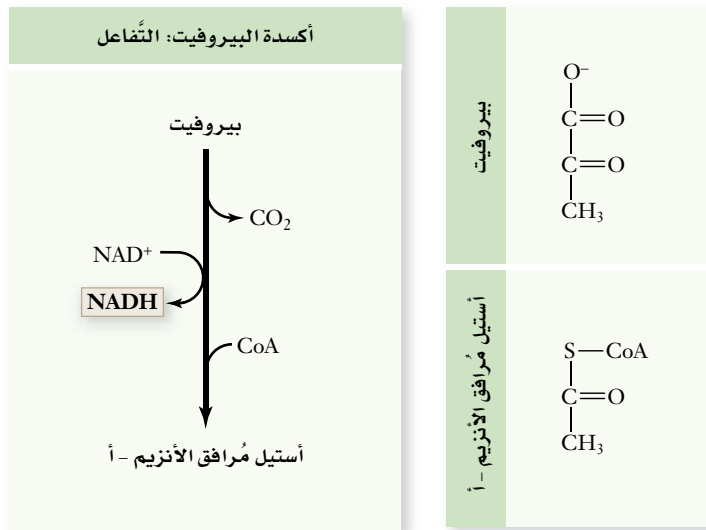
تحصد الخلية طاقة مناسبة من البيروفيت بخطوتين: الأولى، يتأكسد فيها البيروفيت إلى مركب ثنائي الكربون و CO_2 ، مع انتقال الإلكترونات إلى NAD^+ لإنتاج $NADH$. الثانية، يتمُّ فيها أكسدة المركب ثنائي الكربون إلى CO_2 بتفاعلات دورة كربس.

يتمُّ أكسدة البيروفيت بتفاعل «نزع مجموعة الكربوكسيل» الذي ينزع ذرة كربون من ثلاث ذرات كربون للبيروفيت. تُفادر ذرة الكربون هذه على شكل CO_2 (الشكل 10-7). يتمُّ ربط المركب ثنائي الكربون المُتَبقي، المُسمَّى مجموعة الأستيل، مع مُرافق الأنزيم - أ؛ هذا المركب الكلي الناتج يُدعى أستيل مُرافق الأنزيم - أ. يتمُّ نقل زوج من الإلكترونات وبروتون مُرتبط معهما إلى ناقل إلكترونات NAD^+ ، ما يختزله إلى $NADH$ ، ويُعطى بروتوناً ثانياً إلى المحلول.

يدخل في هذا التفاعل ثلاث مراحل، ويُحفَّز في داخل الميتوكوندريا عن طريق مُعقَّد عديد الأنزيمات *Multi-enzyme complex*. كما وضحنا في الفصل 6، يُنظَّم المُعقَّد عديد الأنزيمات سلسلة من الخطوات الأنزيمية لذلك لا تنتشر فيه المركبات الكيميائية الوسطية بعيداً، ولا تدخل في تفاعلات أخرى. داخل المُعقَّد، تقوم مكونات عدة بتبديد بنقل المواد المُتفاعلة من أنزيم إلى الأنزيم الذي يليه، دون أن تتركها حرة. يُعدُّ أنزيم نازع هيدروجين بيروفيت *Pyruvate dehydrogenase*، وهو مُعقَّد أنزيمي ينزع CO_2 من البيروفيت، أحد أكبر الأنزيمات المعروفة؛ فهو يحتوي على 60 تحت وحدة. يُمكن تلخيص التفاعل كما يأتي:

بيروفيت + NAD^+ + CoA → أستيل مُرافق الأنزيم - أ + $NADH$ + H^+ + CO_2

يستعمل $NADH$ الناتج لاحقاً في إنتاج ATP . تدخل مجموعة أستيل دورة كربس، حيث يُعاد تدوير مُرافق الأنزيم - أ لأكسدة بيروفيت آخر. ثمَّ تكملُّ دورة كربس أكسدة ذرات الكربون الأصلية في الجلوكوز.



الشكل 10-7

أكسدة البيروفيت. يستعمل هذا التفاعل المُعقَّد NAD^+ لكي يستقبل الإلكترونات، مُختزلاً إياه إلى $NADH$. الناتج، أستيل مُرافق الأنزيم - أ، يُغذَّى بالأستيل وحده دورة كربس، ويُعاد استعمال مُرافق أنزيم - أ في عملية أكسدة أخرى للبيروفيت. يوفر $NADH$ إلكترونات مليئة بالطاقة لسلسلة نقل الإلكترونات.

يتأكسد البيروفيت في الميتوكوندريا لإنتاج أستيل مُرافق الأنزيم - أ و CO_2 . هذا التفاعل هو رابط بين التَّحُلُّ الجلايكولي وتفاعلات دورة كربس، حيث إنَّ أستيل مُرافق الأنزيم - أ يُستعمل في دورة كربس.

دورة كربس

الأكسالوأسيتيت. يستعمل الأكسالوأسيتيت المُتكوّن مرة أخرى في الارتباط مع مجموعة أستيل أخرى في دورة أخرى لدورة كربس.

في كلِّ دورة من دورات كربس، تُضاف مجموعة أستيل جديدة، وتضع ذرتا كربون على شكل جزيئين من CO_2 ، وينتقل المزيد من الإلكترونات إلى نواقل إلكترونية. تمرُّ هذه الإلكترونات بعد ذلك في سلسلة نقل إلكترونات لتحريك مضخَّات بروتونات *Proton pumps* تُولِّد ATP .

في هذه المرحلة الثالثة، تُوكَّسد مجموعة الأستيل القادمة من البيروفيت في سلسلة من تسعة تفاعلات يُطلق عليها دورة كربس. تتم هذه التفاعلات في حشوة الميتوكوندريا.

في هذه الحلقة، تلتحم مجموعة الأستيل ثنائية الكربون في الأستيل مُرافق الأنزيم - أ مع جزيء رباعي الكربون يُدعى الأكسالوأسيتيت. يتكوّن بذلك مركب سداسي الكربون، ويُدعى سترات، يدخل في سلسلة من تفاعلات الأكسدة المُطلقة للإلكترونات، ويتمُّ خلالها فصل جزيئين من CO_2 ، مستعدة بذلك جزيء

تتكون دورة كربس من ثلاث قطع: نظرة عامة

يمكن ترتيب التفاعلات التسعة في دورة كربس إلى ثلاث قطع. وهي المذكورة في الأجزاء القادمة، وملخصة في (الشكل 7-11).

القطعة أ: أستيل مُرافق الأنزيم - أ زائد أكسالوأسيتيت. يُنتج هذا التفاعل مركبًا سداسي الكربون يُدعى سترات.

القطعة ب: إعادة ترتيب السترات وعملية نزع الكربوكسيل. وتتكون من خمس خطوات إضافية، تمّ تبسيطها في (الشكل 7-11)، تختزل سترات إلى وسيط خماسي الكربون، ومن ثمّ إلى مركب سَكْسِينِيَت رباعي الكربون. خلال هذه التفاعلات، يتم إنتاج جزيئين من NADH وجزيء ATP واحد.

القطعة ج: إعادة تشكيل أكسالوأسيتيت. يتعرض سكسينات إلى ثلاثة تفاعلات إضافية، موضحة أيضًا في (الشكل 7 - 11)، حتى يصبح أكسالوأسيتيت. خلال هذه التفاعلات، ينتج NADH واحدًا؛ إضافة إلى، جزيء **فلافين أدنين ثنائي النيوكليوتيد Flavin adenine dinucleotide (FAD)**، وهو عامل مُساعد آخر، يُختزل إلى $FADH_2$.

وسيتّم ذكر خصائص كلّ تفاعل لاحقًا.

تحوّرت دورة كربس لاستخلاص الإلكترونات

وتصنيع ATP واحد

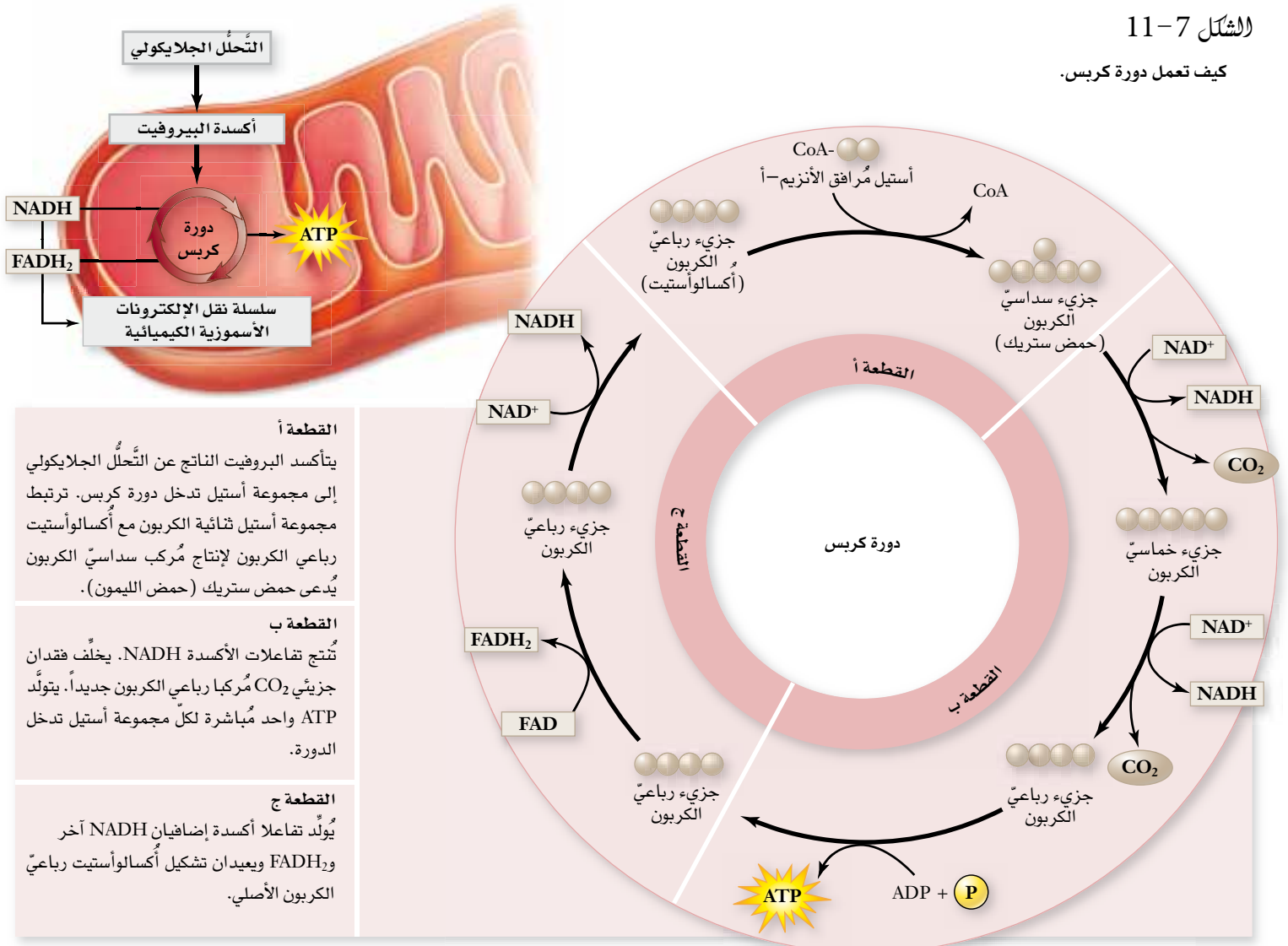
يُلخّص (الشكل 7-12) تتابع تفاعلات دورة كربس. تدخل مجموعة ثنائية الكربون من أستيل مُرافق أنزيم - أ الحلقة من البداية، وينتج جزيئان من CO_2 ، وجزيء ATP واحد، وأربعة أزواج من الإلكترونات.

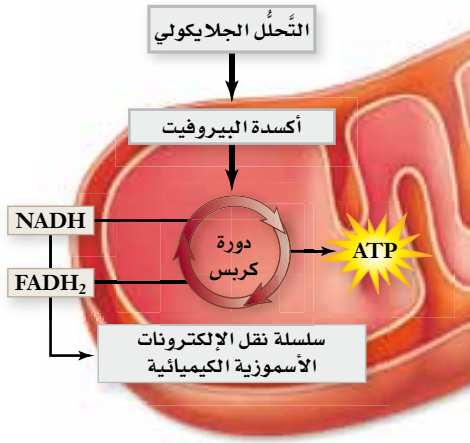
التفاعل 1: تكاثف يتكوّن السترات من أستيل مُرافق أنزيم - أ وأكسالوأسيتيت. تفاعل التكاثف غير منعكس، إذ يلتزم بإدخال مجموعة أستيل ثنائية الكربون إلى دورة كربس. يُثبّط هذا التفاعل عندما يكون تركيز ATP في الخلية مُرتفعًا، وينشط عندما يكون مُنخفضًا. فعندما تمتلك الخلية كميات عالية من ATP، تتوقف دورة كربس، ويتحول أستيل مُرافق أنزيم - أ إلى تصنيع الدهون.

التفاعلان 2 و 3: التّصاوغ قبل أن تبدأ تفاعلات الأكسدة، يجب أن يُعدّل موقع مجموعة الهيدروكسيل ($-OH$) على جزيء السترات. تحدث عملية إعادة الترتيب هذه على خطوتين: أولاً، يُنزع جزيء ماء من ذرة كربون؛ ومن ثم يضاف الماء إلى ذرات كربون أخرى. وبهذا، تتغيّر مواقع مجموعة $-H$ و $-OH$. يكون النّاتج مصاوغًا للسترات، ويُدعى أيزوسترَات. هذا التّعديل يُسهّل التّفاعلات اللاحقة.

للشكل 7-11

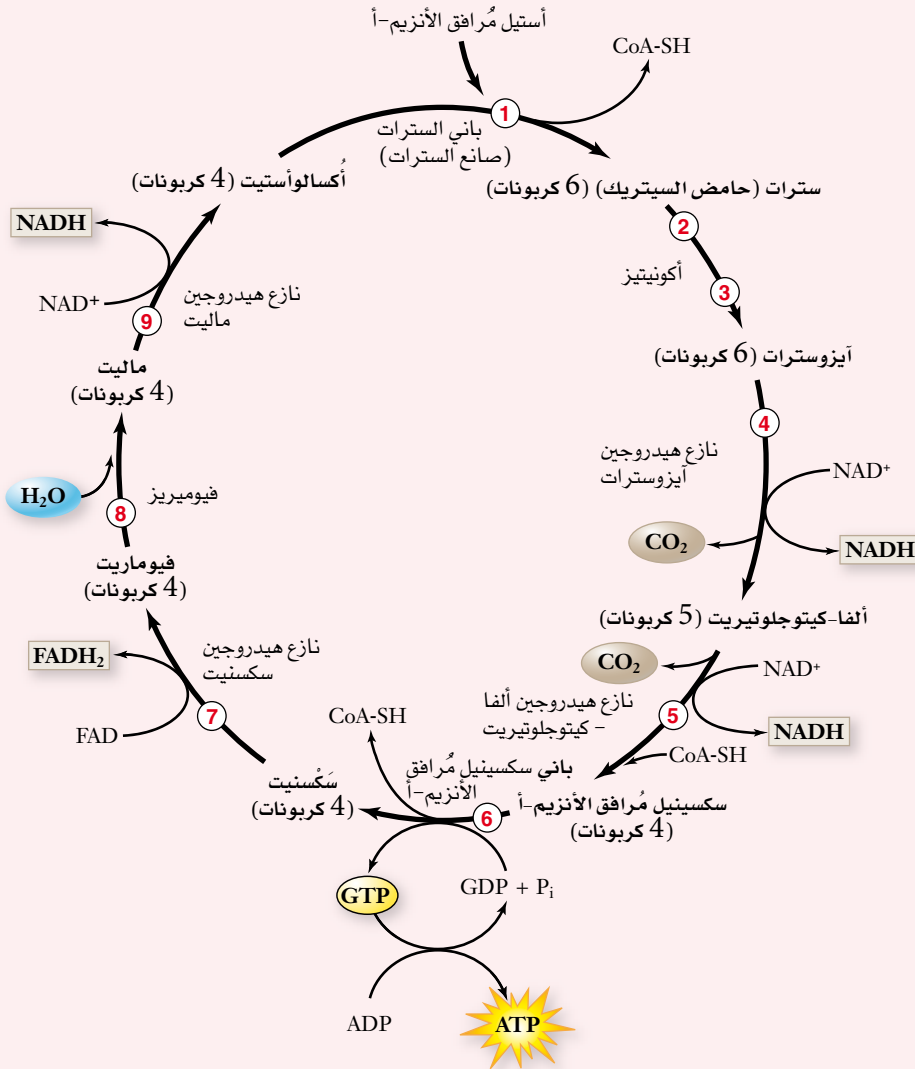
كيف تعمل دورة كربس.





1. التفاعل 1: تكاثف
- 2-3. التفاعلات 2 و 3: التَصاوغ
4. التفاعل 4: تفاعل الأوكسدة الأول
5. التفاعل 5: تفاعل الأوكسدة الثاني
6. التفاعل 6: الفسفرة على مستوى المادة الحليّة
7. التفاعل 7: تفاعل الأوكسدة الثالث
- 8-9. التفاعلات 8-9: إعادة تكوين أوكسالوأسيت وتفاعل الأوكسدة الرابع

دورة كربس: التفاعلات



الشكل 7-12

دورة كربس. تحدت سلسلة التفاعلات هذه في حشوة الميتوكوندريا. من أجل التحطيم الكامل لجزيء جلوكوز، يجب أن يقوم كل واحد من جزيئي أستيل مُرافق الأنزيم - أ الناتجين من التحلل الجلايكولي وأكسدة البيروفيت برحلة داخل دورة كربس. تتبّع الكربونات المختلفة عبر الدورة، ولاحظ التغيرات التي تقع على الهيكل الكربوني للجزيئات، وأين تقع تفاعلات الأوكسدة عندما تحدث في الدورة.

مُرافق الأنزيم-أ	<chem>S-CoA</chem> <chem>C=O</chem> <chem>CH3</chem>
سترات	<chem>COO-</chem> <chem>CH2</chem> <chem>HO-C-COO-</chem> <chem>CH2</chem> <chem>COO-</chem>
أيزوسترات	<chem>COO-</chem> <chem>CH2</chem> <chem>HC-COO-</chem> <chem>HO-CH</chem> <chem>COO-</chem>
ألفا-كيتوجلوتيريت	<chem>COO-</chem> <chem>CH2</chem> <chem>CH2</chem> <chem>C=O</chem> <chem>COO-</chem>
مُرافق الأنزيم-أ سكسينيل	<chem>COO-</chem> <chem>CH2</chem> <chem>CH2</chem> <chem>C=O</chem> <chem>S-CoA</chem>
سكسينيت	<chem>COO-</chem> <chem>CH2</chem> <chem>CH2</chem> <chem>COO-</chem>
فيوماريت	<chem>COO-</chem> <chem>CH</chem> <chem>HC=C</chem> <chem>COO-</chem>
مالييت	<chem>COO-</chem> <chem>HO-CH</chem> <chem>CH2</chem> <chem>COO-</chem>
أوكسالوأسيت	<chem>COO-</chem> <chem>O=C</chem> <chem>CH2</chem> <chem>COO-</chem>

التفاعل 4: التأكسد الأول في أول خطوة مُنتجة للطاقة في الحلقة، يتعرض أيزوسترات لتفاعل أكسدة نازعة للكربوكسيل. أولاً، يتأكسد أيزوسترات، مُنتجاً زوجاً من الإلكترونات التي تختزل جزيء NAD^+ إلى $NADH$. ثم تُنزع مجموعة كربوكسيل من الوسيط المُتأكسد، تنفصل الكربوكسيل المركزية لتكوّن CO_2 ، ما يعطي جزيئاً خماسي الكربون يُدعى ألفا-كيتوجلوتارات α -ketoglutarate.

التفاعل 5: التأكسد الثاني. لاحقاً لذلك، تنزع مجموعة كربوكسيل من ألفا كيتوجلوتارات عن طريق مُعقّد عديد الأنزيم شبيهه بأنزيم نازع هيدروجين بيروفيت. تغادر مجموعة سكسينيل المتبقية بعد إزالة CO_2 لترتبط مع مُرافق أنزيم - أ، مُكوّنة سكسينيل مُرافقاً - أ. في هذه العملية، يتم استخلاص إلكترونين، وهما يختزلان جزيئاً آخر من NAD^+ إلى $NADH$.

التفاعل 6: الفسفرة على مستوى المادة الأساس. إن الرابطة بين مجموعة سكسينيل رباعي الكربون ومُرافق الأنزيم - أ رابطة عالية الطاقة. ويتم كسر هذه الرابطة في تفاعل مزدوج شبيهه بذلك الذي يحدث في التحلل الجلايكولي، وتقود الطاقة المُنتجة فسفرة GDP إلى GTP. يُمكن لـ GTP أن ينقل فوسفات إلى ADP مُحوّلاً إياه إلى ATP. يُدعى المركب رباعي كربون المتبقي سكسينيت *Succinate*.

التفاعل 7: التأكسد الثالث بعد ذلك، يتأكسد سكسينيت إلى فيوماريت *Fumarate* بأنزيم موجود في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا. لا يكون التغيير في الطاقة الحرة لهذا التفاعل كبيراً بشكل يكفي لاختزال NAD^+ . بدلاً من ذلك، سيكون FAD هو مستقبل الإلكترونات. وبخلاف NAD^+ ، لا يستطيع FAD الحركة في الميتوكوندريا؛ أنه مرتبط بقوة مع الأنزيم الخاص به في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا. ويُمكن الشكل المُختزل له، $FADH_2$ ، أن يساهم بالإلكترونات فقط لسلسلة نقل الإلكترونات في الغشاء.

التفاعل 8 و 9: إعادة بناء أكسالوأسيتيت في آخر تفاعلين في الدورة، يُضاف جزيء ماء إلى فيوماريت، مُكوّناً ماليت *Malate*. يتأكسد ماليت بعد ذلك، مُعطياً جزيئاً رباعي الكربون، وهو الأسالوأسيتيت *Oxaloacetate* وزوج إلكترونات تختزل جزيء NAD^+ إلى $NADH$. وهكذا، فإن الأسالوأسيتيت، الجزيء الذي بدأ الدورة، هو الآن حرّ، يُمكنه أن يرتبط مع مجموعة أستيل ثنائية الكربون من أستيل مُرافق أنزيم - أ آخر، ما يعيد بدء الدورة.

يتحول الجلوكوز إلى CO_2 وطاقة وضع

في عملية التّفسّ الهوائي، يُستهلك الجلوكوز بشكل كامل، إذ ينشطر جزيء الجلوكوز سداسي الكربون إلى زوج من جزيئات البيروفيت ثلاثية الكربون خلال التحلل الجلايكولي. تُفقد ذرة كربون واحدة من كل بيروفيت على شكل CO_2 في أثناء تحويل البيروفيت إلى أستيل مُرافق الأنزيم - أ. وتُفقد ذرتا الكربون الأخرتان على شكل CO_2 خلال عمليات أكسدة في دورة كريبس.

كل ما يتبقى ليُشير إلى مرور الجلوكوز وتحوله إلى ستة جزيئات CO_2 هو الطاقة الناتجة عنه، التي يكون بعضها محفوظاً في أربعة جزيئات ATP وفي الحالة المُختزلة لـ 12 ناقل إلكترون. عشرة من هذه النواقل هي جزيئات $NADH$ ؛ والأخران هما جزيئاً $FADH_2$.

تتبع الإلكترونات في التفاعلات يظهر اتجاه الانتقال

عندما تدرس التغيرات في الشحنة الكهربائية في التفاعلات التي تُؤكسد الجلوكوز، فإن الإستراتيجية الجيدة لإبقاء عمليات النقل واضحة في الذهن هي دائماً تتبع الإلكترونات. فعلى سبيل المثال، في التحلل الجلايكولي، يقوم أنزيم بنزع ذرتي هيدروجين - أي، إلكترونين وبروتونين - من الجلوكوز وينقل كلا الإلكترونين وأحد البروتونين إلى NAD^+ . ويُطلق البروتون الآخر على شكل أيون هيدروجين H^+ إلى المحلول المُحيط. يُحوّل هذا النقل NAD^+ إلى $NADH$ ؛ أي إن إلكترونين سالبين ($2e^-$) وبروتوناً موجباً (H^+) واحداً تضاف إلى جزيء NAD^+ موجب الشحنة لتكوين $NADH$ ، الذي يُعدُّ متعادلاً كهربائياً.

كما ذكر سابقاً، لا يتم حصاد الطاقة التي يلتقطها $NADH$ دفعة واحدة. إذ يمرّ زوج الإلكترونات التي يحملها $NADH$ عبر سلسلة نقل الإلكترونات، التي تتكوّن من سلسلة من نواقل الإلكترونات، وهي بروتينات في الأغلب، مُنغمسة في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا.

يُسلم $NADH$ الإلكترونات إلى بداية سلسلة نقل الإلكترونات، ويلتقطها الأكسجين عند النهاية. ويرتبط الأكسجين بعد ذلك مع الهيدروجين مُكوّناً الماء. عند كل خطوة في السلسلة، تتحرك الإلكترونات نحو الناقل الأعلى قليلاً بالسالبية الكهربائية، وتُزاح عن أماكنها قليلاً. وعلى هذا، فإن الإلكترونات تتحرك نزولاً مع تدّرج الطاقة.

تطلق عملية انتقال الإلكترونات كلها ما مجموعه 53 كيلو كالوري/ مول (222 كيلو جول/ مول) في الظروف المعيارية. يسمح انتقال الإلكترونات عبر هذه السلسلة باستخلاص الطاقة بشكل تدريجي. وسنناقش في الجزء الآتي كيفية توظيف هذه الطاقة في عملية جعلها تُنتج ATP.

تكمل دورة كريبس أكسدة الجلوكوز الذي بدأ مع التحلل الجلايكولي. تُضاف وحدات من جزيء ثنائي الكربون هو أستيل مُرافق أنزيم - أ إلى جزيء رباعي الكربون يُدعى أكسالوأسيتيت لإنتاج حمض الستريك (اسم آخر للدورة هو حلقة حمض الستريك). تُجري الدورة بعد ذلك سلسلة من تفاعلات الأكسدة ونزع الكربوكسيل، وتفاعلات إعادة الترتيب للعودة إلى الأسالوأسيتيت. تنتج هذه العملية $NADH$ و $FADH_2$ ، اللذين يعطيان إلكترونات وبروتونات إلى سلسلة نقل الإلكترونات. وتُنتج جزيء ATP واحداً في كل جزء من الدورة.

سلسلة نقل الإلكترونات والأسموزية الكيميائية

6-7

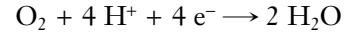
تنتج سلسلة نقل الإلكترونات فرقاً في تركيز (تدرجاً) البروتونات

أول البروتينات التي تستقبل الإلكترونات هو مُعقّد أنزيمي، مُنغمس في الغشاء يُدعى نازع هيدروجين $NADH$ ($NADH$ dehydrogenase). بعد ذلك يقوم ناقل إلكترونات يُسمّى يوبيكينون *Ubiquinone* بتمرير الإلكترونات إلى مُعقّد

يحتوي كل من $NADH$ و $FADH_2$ - وهي جزيئات تكوّنت خلال التّفسّ الهوائي - على زوج من الإلكترونات اكتسبتها عند اختزال NAD^+ و FAD . تحمل جزيئات $NADH$ إلكتروناتها إلى الغشاء الداخلي للميتوكوندريا، حيث تُنقل إلكتروناتها إلى سلسلة من البروتينات المُرتبطة بالغشاء تُدعى معاً سلسلة نقل الإلكترونات.

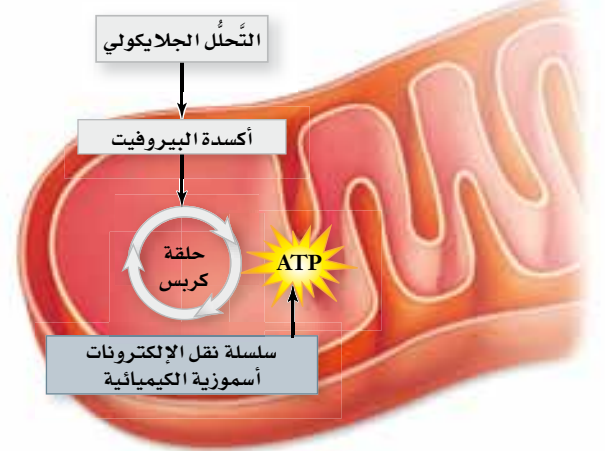
بروتين-سيتوكروم يُسمى مُعقّد bc_1 . كلُّ مُعقّد في السلسلة يعمل بوصفه مضخة بروتينية، دافعاً بروتوناً خارجاً عبر الغشاءين إلى الفراغ بين الغشاءين (الشكل 7-13).

تُحمل الإلكترونات بعد ذلك بناقل آخر، يُسمى سيتوكروم c *cytochrome c*، إلى مُعقّد أكسيديز السيتوكروم. يستخدم هذا الناقل 4 إلكترونات لاختزال جزيء O_2 . ثمَّ يتحد كلُّ أكسجين بعد ذلك مع بروتونين لإعطاء جزيء ماء:



على العكس من $NADH$ ، الذي يمنح إلكتروناته إلى نازع هيدروجين $NADH$ ، يمنح $FADH_2$ ، الذي يوجد في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا، إلكتروناته إلى يوبيكينون، الذي يوجد أيضاً في الغشاء. ولذلك، فإن إلكترونات $FADH_2$ «تخطو» أول خطوة في سلسلة نقل الإلكترونات.

إنَّ توافر الكثير من مستقبل الإلكترون القوي، الأكسجين، هو ما يجعل عملية التنفس التأكسدية مُمكنة. وكما سترى في (الفصل الـ 8)، فإن سلسلة نقل الإلكترونات المُستخدمة في التنفس الهوائي شبيهة بالسلسلة المُوظفة في البناء الضوئي، وربما نشأت منها.



يتشكّل التدرُّج عندما تتحرك الإلكترونات عبر نواقل

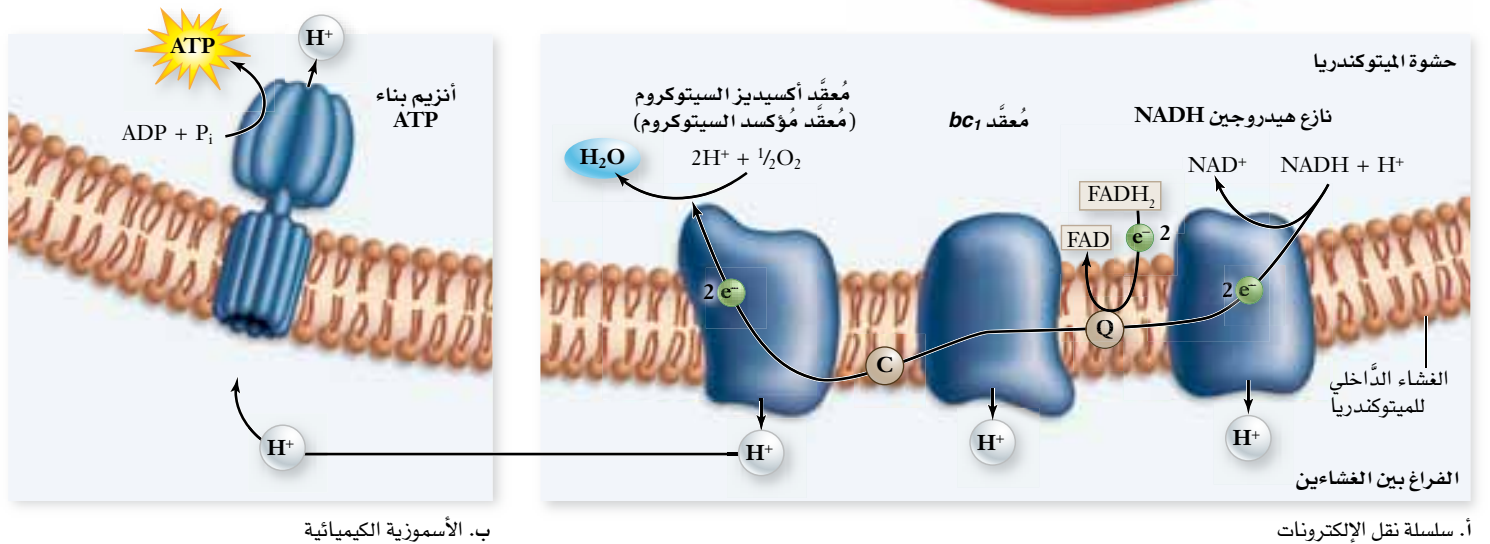
يحدث التنفس داخل الميتوكوندريا الموجودة في الخلايا حقيقية النوى كلها. تحوي الحجرة الداخلية، أو حشوة، حُصِيَّة الميتوكوندريا أنزيمات تقوم بإجراء تفاعلات دورة كريس. كما ذُكر سابقاً، تتولّد بروتونات (H^+) عندما تنتقل إلكترونات إلى NAD^+ . عندما تمرُّ الإلكترونات التي تمَّ حصادها عن طريق التنفس التأكسدي عبر سلسلة نقل الإلكترونات، تُطلق طاقة تنقل بروتونات خارجاً من الحشوة في اتجاه الحجرة الخارجية المُسمّاة الفراغ بين الغشاءين.

في الحقيقة، تقوم ثلاثة من المُعقّدات المُختَرقة للغشاء من سلسلة نقل الإلكترونات في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا، بنقل البروتونات (راجع الشكل 7-13). يُحفّز تدفق الإلكترونات عالية الطاقة تغيُّراً في شكل بروتينات المضخات، ما يجعلها تنقل البروتونات عبر الغشاء. تنشّط الإلكترونات التي تساهم بها جزيئات $NADH$ المضخات البروتونية الثلاث كلها، في حين تنشّط الإلكترونات التي تساهم بها جزيئات $FADH_2$ مضختين بروتونيتين فقط بسبب المكان الذي تدخل منه السلسلة. بهذه الطريقة، ينشأ تدرُّج بروتوني في الفراغ بين الغشاءين والحشوة.

تستفيد الأسموزية الكيمائية من التدرُّج البروتوني

لتكوّن ATP

مُقارنةً مع الفراغ بين الغشاءين، تجذب السالبة الداخلية للحشوة، البروتونات الموجبة، وتشجعها على الدُخول مرة أخرى إلى الحشوة. وإنَّ التّركيز الخارجي العالي للبروتونات يقود البروتونات عائدة عن طريق الانتشار، ولكن بسبب عدم النفاذية النسبية للأغشية للأيونات، فإن هذه العملية تحدث ببطء. تعبر مُعظم البروتونات التي تدخل الحشوة مرة أخرى من خلال أنزيم بناء ATP ، وهو أنزيم يستفيد من طاقة التدرُّج لتحفيز صناعة ATP من ADP والفوسفات غير

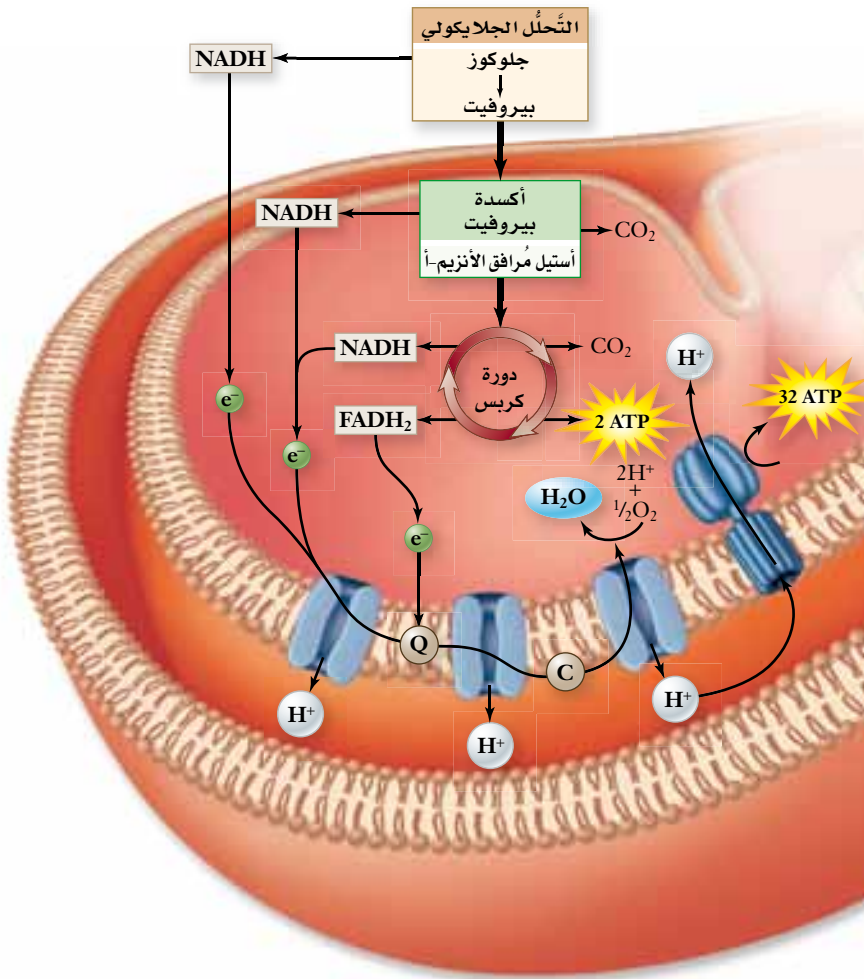


أ. سلسلة نقل الإلكترونات

ب. الأسموزية الكيمائية

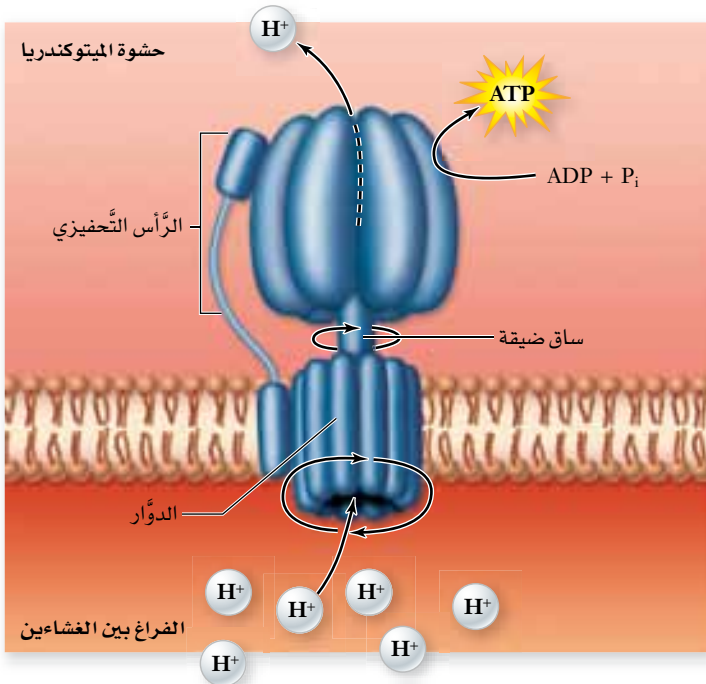
الشكل 7-13

سلسلة نقل الإلكترونات والأسموزية الكيمائية. أ. تُحصَد إلكترونات عالية الطاقة من الجزيئات المحطمة، وتُنقل عبر نواقل إلكترونات مُتحركة (يوبيكينون، يُرمز إليه بـ Q ، وسيتوكروم c ، ويُرمز إليه بـ C) بين ثلاثة مُعقّدات من بروتينات الغشاء. تستخدم هذه المعقدات الثلاثة جزءاً من طاقة الإلكترونات في ضخ بروتونات خارج الحشوة نحو الفراغ بين الغشاءين. تُستخدم الإلكترونات أخيراً لاختزال الأكسجين مُكوّنة ماء. ب. يولّد هذا تدرُّجاً في تركيز البروتونات عبر الغشاء الداخلي. هذا التدرُّج الكهروكيميائي شكل من أشكال طاقة الوضع، ويُمكن أن يستخدم من قبل أنزيم بناء ATP . يربط هذا الأنزيم عودة البروتونات مرة أخرى مع فسفرة ADP لتكوين ATP .



التنفس الهوائي في الميتوكوندريا. العملية الكاملة للتنفس الهوائي موضحة في المحتوى الخلوي. يحدث التحلل الجلايكولي في السيتوبلازم مع دخول البيروفيت و NADH المُكوّن إلى الميتوكوندريا. هنا، يتأكسد البيروفيت، ويدخل دورة كريس لإكمال عملية الأكسدة. يتم نقل كل الإلكترونات غنية الطاقة التي يتم حصادها عن طريق الأكسدة في العملية كاملة عن طريق NADH و FADH₂ إلى سلسلة

نقل الإلكترونات. تستخدم سلسلة نقل الإلكترونات الطاقة المنطلقة خلال نقل الإلكترونات لضخ بروتونات عبر الغشاء الداخلي. يوجد هذا تدرجًا كهروكيميائيًا يحتوي على طاقة وضع. يستخدم أنزيم بناء ATP هذا التدرج في فسفرة ADP لتكوين ATP.



الشكل 7-15

مُحرّك ATP الدوّار. تتحرّك البروتونات مع فرق تركيزها. تجعل الطاقة المنطلقة الدوّار والساق يدوران. وتُغيّر هذه الطاقة الميكانيكية من شكل أنزيم بناء ATP وهو الأنزيم الذي يُحفّز تكوين ATP.

العضوي P_i. وحيث إنّ التّكوين الكيميائي لجزيئات ATP تحركه قوة انتشار شبيهة بالخاصية الأسموزية، فيشار إلى هذه العملية بالأسموزية الكيميائية (الشكل 7-13 ب). يُنقل ATP المُكوّن حديثًا عن طريق الانتشار المُيسّر إلى المناطق المتعددة في الخلية، حيث هناك أنزيمات تحتاج إلى طاقة لكي تحفز تفاعلات ماصة للطاقة.

تُحرّك الطاقة الناتجة عن التنفس الخلوي مضخات البروتونات التي تُنتج تدرجًا بروتونيًا، ويؤد هذا التدرج البروتوني الطاقة اللازمة لتصنيع ATP. ويُخصّص (الشكل 7-14) هذه العملية كاملة.

أنزيم بناء ATP عبارة عن مُحرّك دوّار جزيئي

يستخدم أنزيم بناء ATP آلية مدهشة لأداء عملية تصنيع ATP (الشكل 7-15). من ناحية بنائية، يمتلك هذا الأنزيم جزءًا مُرتبطًا بالغشاء، وساقًا ضيقة تربط الجزء الغشائي مع جزء تحفيزي يُشبه العقدة. يُمكن أن يتفكك هذا المُعقد إلى جزأين صغيرين: مُعقد مُرتبط بالغشاء يدعى F₀، ومُعقد F₁ يتكون من ساق وعقدة، أو منطقة الرأس.

يملك F₁ نشاطًا أنزيميًا، في حين يحوي المُعقد F₀ قناة تتحرك خلالها البروتونات مع تدرج التركيز الخاص بها عبر الغشاء. بقيامها بذلك، تُسبب حركتها دوران جزء من مُعقد F₀ والساق بالنسبة إلى العقدة. تستعمل الطاقة الميكانيكية للدوران في تغيير شكل المنطقة التحفيزية في المُعقد F₁.

تستخدم سلسلة نقل الإلكترونات إلكترونات من تفاعلات الأكسدة تحملها $NADH$ و $FADH_2$ لتكوين تدرُّج بروتوني عبر الغشاء الداخلي للميتوكوندريا. توجد مُعقَّدات بروتونية تابعة لسلسلة نقل الإلكترونات في الغشاء الداخلي، وتستخدم الطَّاقة الناتجة عن نقل الإلكترونات لضخ بروتونات عبر الغشاء، مُكوِّنة تدرُّجًا كهروكيميائيًا. بعد ذلك، يُمكن لأنزيم بناء ATP أن يستعمل هذا التدرُّج لتحريك تفاعل فسفرة ADP إلى ATP الماص للطَّاقة.

وهكذا، يتحقَّق تصنيع ATP عن طريق مُحرِّك دوراني دقيق، ويقود التدرُّج البروتوني دورانه. تُشبه هذه العملية ما يحدث في المطحنة التي تديرها المياه، حيث يُسبِّب جريان الماء بسبب الجاذبية دوران عجلة مطحنة تنجز عملاً أو تُنتج طاقة. يُشبه تدفُّق البروتونات جريان الماء الذي يُسبِّب دوران العجلة. بالتأكيد، إن أنزيم بناء ATP محرك أكثر تعقيداً، ويُنتج ناتجاً نهائياً كيميائياً.

7-7 ناتج الطَّاقة للتَّنفس الهوائي

7-7

الجلايكولي، واثنان آخران من دورة كريس (1×2). وهذا يعطي ما مجموعه $10 \times 30 = 30$ ATP من $NADH$. إضافة إلى $2 \times 2 = 4$ ATP من $FADH_2$ ، إضافة إلى 4 ATP، أي ما مجموعه 38 ATP (الشكل 7-16).

هذا العدد دقيقٌ تماماً بالنسبة إلى البكتيريا. ولكنه لا ينطبق على حقيقيَّات النوى؛ لأنَّ $NADH$ المُنتج في السيتوبلازم عن طريق التَّحلُّل الجلايكولي في حاجة إلى أن يُنقلَ إلى داخل الميتوكوندريا عن طريق النُّقل النشط، الذي يُكلِّف 1 ATP لكلِّ جزيء يتمُّ نقله. وهذا يُقلِّل الناتج المتوقع لحقيقيَّات النوى إلى 36 ATP.

النَّاتج الحقيقي لحقيقيَّات النوى هو 36 ATP لكلِّ جزيء جلوكوز

كمية ATP الحقيقية المنتجة في حقيقيَّات النوى خلال التَّنفس الهوائي أقل من 36، لسببين: الأول، الغشاء الداخلي للميتوكوندريا هو إلى حدِّ ما «مُنفذ» للبروتونات، سامحاً لبعضها بالعودة إلى الحشوة دون العبور من خلال أنزيم بناء ATP. الثاني، تستعمل الميتوكوندريا تدرُّج البروتونات المُتولِّد عن طريق الأسموزية الكيميائية لأهدافٍ أخرى غير تصنيع ATP (مثل نقل البيروفيت إلى الحشوة).

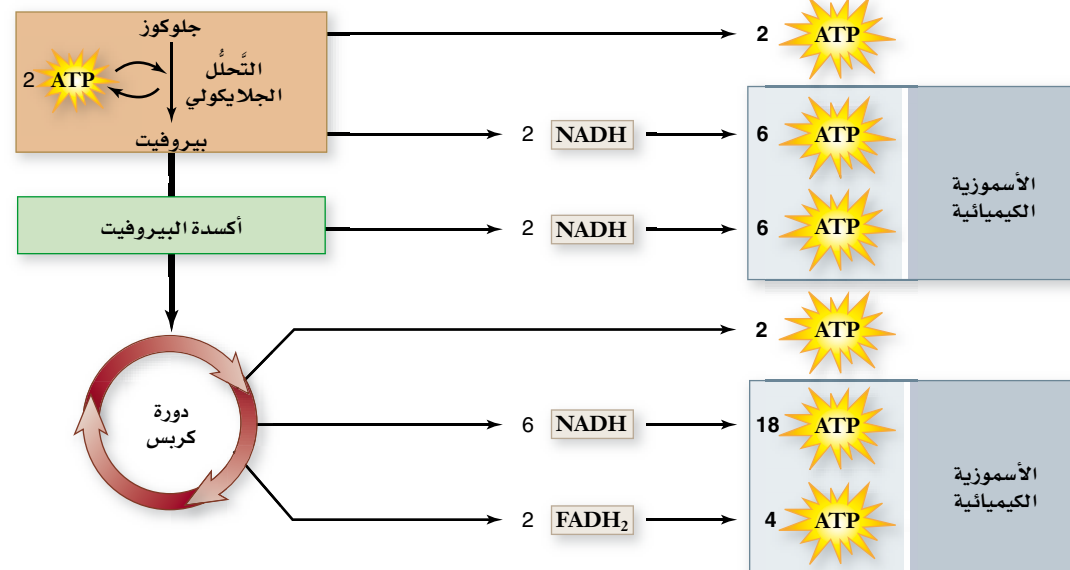
كم طاقة الأيض التي تكسبها الخليَّة على شكل ATP من الهدم الهوائي للجلوكوز؟ بمعرفتنا للخطوات التي تشترك في هذه العملية، يُمكن لنا أن نحسب النَّاتج النَّظري لـ ATP ومقارنته بالنَّاتج الحقيقي.

النَّاتج النَّظري في حقيقيَّات النوى هو 36 ATP لكلِّ جزيء جلوكوز

يقترح النموذج الكيميائي الأسموزي أن جزيء ATP واحداً يتولَّد عن كلِّ مضخة بروتونات تُنشَّط عن طريق سلسلة نقل الإلكترونات. ولأنَّ الإلكترونات من $NADH$ تُنشَّط ثلاث مضخات، وتلك التي من $FADH_2$ تُنشَّط مضختين، فإننا نتوقع أن كلِّ جزيء $NADH$ و $FADH_2$ يولِّد ثلاثة جزيئات، وجزيئين اثنين من ATP، على التَّوالي.

بإجراء مثل هذه الحسابات، تذكَّر أن تضرب كلِّ ما يخرج من التَّحلُّل الجلايكولي في 2؛ لأنَّ جزيئين من بيروفيت يُنتجان من كلِّ جزيء جلوكوز. يتولَّد من التَّنفس ما مجموعه 10 جزيئات $NADH$: اثنان من التَّحلُّل الجلايكولي، واثنان من أكسدة البيروفيت (1×2) وست أخرى من دورة كريس (3×2). وأيضاً، يتكوَّن اثنان من $FADH_2$ (1×2). أخيراً، جزيئان من ATP يتكوَّنان مباشرةً من التَّحلُّل

الشكل 7-16



إجمالي محصول ATP الصافي = 38.
(36 في حقيقيَّات النوى)

ناتج ATP النَّظري. النَّاتج النَّظري لـ ATP الذي يتمُّ حصاده من جُزيء جلوكوز عن طريق التَّنفس الهوائي مجموعه 38 جُزيئاً ATP. ينخفض هذا في حقيقيَّات النوى إلى 36 جُزيئاً؛ لأنَّ $NADH$ المُتكوَّن في السيتوبلازم عن طريق التَّحلُّل الجلايكولي يجب نقله بطريقة النقل النشط إلى الميتوكوندريا بخسارة 1 ATP لكل $NADH$ يتمُّ نقله.

التي تبنت نشوء عضوية التغذية. عندما نشأت هذه الآلية لإنتاج الطاقة، أصبح بإمكان المخلوقات التي لا تقوم بالبناء الضوئي أن تؤسس أيضا بنجاح كبير على الاستعمال الحصري لجزيئات مُشتقة من مخلوقات أخرى. فما إن تمكنت بعض المخلوقات من الإمساك بالطاقة عن طريق البناء الضوئي، فإن مخلوقات أخرى أمكنها الوجود عن طريق التغذية عليها فقط.

يُنْتِج انتقال الإلكترونات عبر سلسلة نقل الإلكترونات تقريبا 3 ATP لكل جزيء NADH. ويُمكن أن يُنتج بحد أقصى 38 ATP لكل جزيئات نواقل الإلكترونات التي تكوّن نتيجة للأكسدة الكاملة للجلوكوز، إضافة إلى ATP الذي تكوّن عن طريق الضفيرة على مستوى المادة الأساس. NADH المُتكوّن في السيتوبلازم فقط يعطي 2 ATP لكل NADH بسبب تكلفة نقل NADH إلى داخل الميتوكوندريا، مُعطيًا ما مجموعه 36 ATP للميتوكوندريا لكل جزيء جلوكوز.

بناءً على ذلك، فالكمية الحقيقية المقاسة لـ ATP المتولد من جزيئات NADH و $FADH_2$ هي قريبة إلى 2.5 لكل NADH، و 1.5 لكل $FADH_2$. مع هذه التعديلات، يُمكن حساب الناتج الكامل لـ ATP من جزيء جلوكوز كما يأتي: 4 ATP من الضفيرة على مستوى المادة الأساس + 25 ATP من $NADH$ لنقل $NADH$ الناتج من التخلّل الجلايكولي = 30 جزيء ATP. كما ذكرنا سابقًا، إن هدم الجلوكوز عن طريق التنفس الهوائي، بالمقارنة مع التخلّل الجلايكولي وحده، يمتلك ناتج طاقة عاليًا. يحصد التنفس الهوائي في خلية حقيقية النوى نحو $32\% = 686 / (30 \times 7.3)$ من الطاقة المتوافرة في الجلوكوز. (بالمقارنة، تحوّل سيارة نموذجية فقط نحو 25% من طاقة البنزين إلى طاقة مفيدة).

الناتج العالي للطاقة التي يحصدها التنفس الهوائي كان أحد العوامل المهمة

8-7 تنظيم التنفس الهوائي

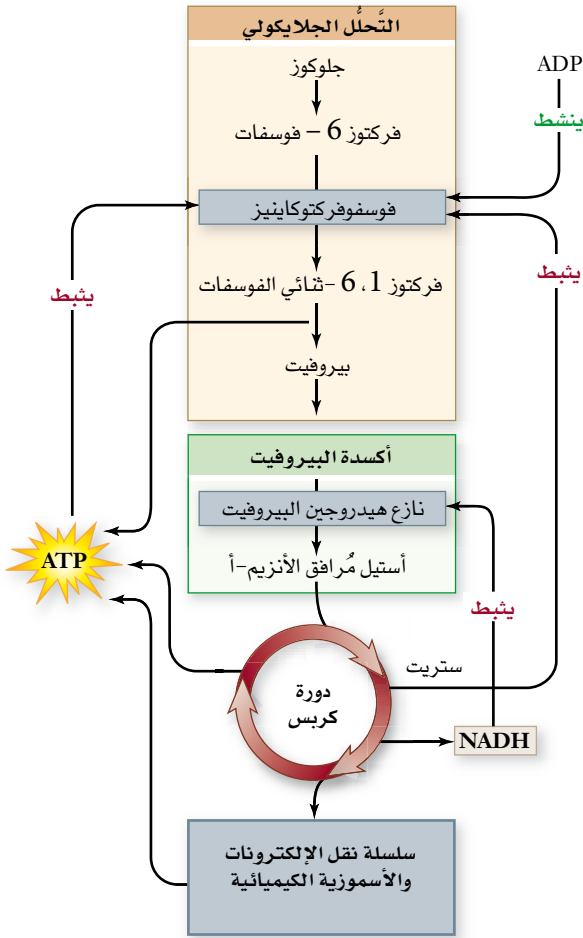
عندما تمتلك الخلايا كميات وافرة من ATP، تُتَبَطُّ التفاعلات الرئيسية في التخلّل الجلايكولي ودورة كريس، وهدم الأحماض الدهنية، مُبْطَأًا إنتاج ATP. إن تنظيم هذه المسارات الكيميائية الحيوية لمستويات ATP مثال على التغذية الراجعة المُتَبَطِّطة. في المقابل، عندما تكون مستويات ATP في الخلية منخفضة، ومستويات ADP مُرتفعة، فإن ADP يُنشط أنزيمات في مسارات هدم الكربوهيدرات لتُحفِّز إنتاج ATP أكثر.

يحدث التَّحْكَمُ في عملية هدم الجلوكوز عند نقطتين مهمتين في مسار الهدم، وبالتحديد عند نقطة في التخلّل الجلايكولي وعند البدء بدورة كريس (الشكل 7-17). إن نقطة التَّحْكَمُ في عملية التخلّل الجلايكولي هي أنزيم فوسفوفركتوكاينيز، الذي يُحفِّز تحويل فركتوز فوسفات إلى فركتوز ثنائي الفوسفات. وهو التفاعل الأول في التخلّل الجلايكولي غير القابل للانعكاس مُلْزَمًا المادة المُتفاعلة على دخول التخلّل الجلايكولي. يعدّ ATP في حدّ ذاته مُتَبَطِّطًا مُختلف الموقع (الفصل الـ 6) للأنزيم فوسفوفركتوكاينيز، كما هو الحال بالنسبة إلى السترات المادة الوسطية في دورة كريس. المستوى العالي لكل من ATP والسترات يُبْطِئُ فوسفوفركتوكاينيز. وهكذا، فعند الظروف التي يكون عندها ATP فائضًا، أو عندما تُنتج دورة كريس سترات بشكل أسرع من استهلاكه، تَبْطِئُ عملية التخلّل الجلايكولي.

تحدث نقطة التَّحْكَمُ الرئيسية في عملية أكسدة البيروفيت عند خطوة مهمة في دورة كريس عن طريق أنزيم نازع هيدروجين البيروفيت، الذي يُحوّل البيروفيت إلى أستيل مُرافق الأنزيم - أ. هذا الأنزيم يُتَبَطُّ عن طريق مستويات مُرتفعة من NADH، الناتج المهم لدورة كريس.

نقطة تحكّم أخرى في دورة كريس هي أنزيم بناء السترات، الذي يُحفِّز التفاعل الأول، أي تحويل الأسالوأستيت وأستيل مُرافق الأنزيم - أ إلى سترات. تُتَبَطُّ مستويات عالية من ATP أنزيم بناء السترات (إضافة إلى فوسفوفركتوكاينيز، ونازع الهيدروجين البيروفيت، وأنزيمين آخرين من أنزيمات دورة كريس) مُبْطِئًا مسار الهدم بكامله.

يتحكّم في التنفس مستويات ATP في الخلية ومستويات جزيئات وسطية رئيسية في العملية. نقطة التَّحْكَمُ في التخلّل الجلايكولي هي أنزيم فوسفوفركتوكاينيز.



الشكل 7-17

التَّحْكَمُ في هدم الجلوكوز. المستويات النسبية لـ ATP و ADP وجزيئات وسطية مُهمّة مثل NADH وسترات تتحكم في المسار الهدمي عند نقطتين مهمتين: التفاعلات المُلتزمة في التخلّل الجلايكولي ودورة كريس.

الأكسدة دون الأكسجين الجزيئي

تستخدم بكتيريا الكبريت الكبريتات

يشاهد دليل على عملية تنفس لاهوائي أخرى بين البكتيريا البدائية في مجموعة من الصخور عمرها نحو 2.7 بليون سنة، تُعرف بالتكوين الحديدي لنهر المرأة. المادة العضوية في هذه الصخور غنية بالنظير الخفيف للكبريت، ^{32}S ، نسبة إلى النظير الثقيل ^{34}S . لا تُعرف عملية جيوكيميائية تُنتج مثل هذه الكمية الكبيرة، لكن الاختزال الحيوي للكبريت يمكنه فعل ذلك بعملية لا تزال تقوم بها اليوم بعض المخلوقات بدائية النوى.

في تنفس الكبريتات هذا، تستخلص المخلوقات بدائية النوى الطاقة من اختزال الكبريتات غير العضوي (SO_4) إلى كبريتيد الهيدروجين (H_2S). يتم الحصول على ذرات الهيدروجين من مركبات عضوية تُنتجها مخلوقات أخرى، ولكنها تستخدم الكبريتات بوصفها عاملاً مُؤكسداً (أي، مُستقبل للإلكترونات) بدلاً من CO_2 .

وضعت مُختزلات الكبريتات الأولى أساس نشوء البناء الضوئي، منشئة بيئة غنية بكبريتيد الهيدروجين. وكما سيذكر في (الفصل الـ 8)، فإن أول شكل من البناء الضوئي حصل على الهيدروجين من كبريتيد الهيدروجين باستخدام طاقة من ضوء الشمس.

تستطيع الخلايا استخدام الأكسجين عند وجوده لإنتاج كمية كبيرة من ATP. وحتى بعدم وجود أكسجين لكي يستقبل الإلكترونات، تستطيع بعض الخلايا أن تنفس لاهوائياً *Anaerobically*، باستخدام جزيئات غير عضوية بوصفها مستقبلات أخيرة للإلكترونات في سلسلة نقل إلكترونات.

على سبيل المثال، كثير من بدائيات النوى تستخدم الكبريت، أو النترات، أو CO_2 ، أو حتى معادن غير عضوية بوصفها مستقبلات أخيراً للإلكترونات بدلاً من الأكسجين (الشكل 7-18). لا تكون الطاقة الحرة المنطلقة من استخدام هذه الجزيئات الأخرى مستقبلات نهائية للإلكترونات كبيرة، كما هو في حال استخدام الأكسجين بوصفه مستقبلات؛ لأنها تمتلك قابلية مُخفضة للإلكترونات. فالنتيجة مجموع أقل من ATP، ولكن العملية لا تزال تنفساً، وليست تخميراً.

تستخدم بكتيريا الميثان ثاني أكسيد الكربون

من المخلوقات عضوية التغذية التي تقوم بعملية التنفس اللاهوائي البكتيريا البدائية القديمة مثل بكتيريا المياه الساخنة وبكتيريا الميثان. تستخدم بكتيريا الميثان CO_2 مُستقبلاً للإلكترونات مُختزلة CO_2 إلى ميثان. ذرات الهيدروجين في الميثان مُشتقة من جزيئات عضوية أنتجتها مخلوقات أخرى. توجد بكتيريا الميثان في بيئات متنوعة، تشمل التربة، والأجهزة الهضمية للحيوانات المُجترّة مثل الأبقار.



0.625 μm

الشكل 7-18

بدائيات النوى يتنفس الكبريت.

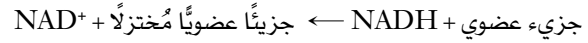
- تُظهر الصورة بالمجهر الإلكتروني بكتيريا قديمة تدعى *Thermoproteus tenax*. هذا المخلوق يُمكنه أن يستخدم عنصر الكبريت بوصفه مُستقبلاً أخيراً للإلكترونات من أجل التنفس اللاهوائي.
- يوجد *Thermoproteus* على الأغلب في الينابيع الساخنة المُحتوية على الكبريت، مثل ينابيع الماء الساخن في مُنتزّه يلوستون الوطني الظاهر هنا.

يستخدم التخمر مركبات عضوية

بوصفها مستقبلات للإلكترونات

في ظل ظروف غياب الأكسجين، يجب أن تعتمد الخلايا التي لا تستطيع استعمال مُستقبل إلكترونات بديل في التنفس على التحلل الجلايكولي لإنتاج الطاقة بشكل حصري. في هذه الظروف، تُمنح الإلكترونات المُتولدة من التحلل الجلايكولي إلى مركبات عضوية بعملية تُدعى التخمر *Fermentation*. تعيد هذه العملية تدوير NAD^+ ، مُستقبل الإلكترونات الذي يسمح للتحلل الجلايكولي بالاستمرار.

تقوم البكتيريا بأكثر من عشرة أنواع من تفاعلات التخمر، وغالبًا باستخدام البيروفيت، أو باستخدام مركب مشتق من البيروفيت لكي يستقبل الإلكترونات من $NADH$. يُمكن أن تستعمل أيضًا جزيئات عضوية غير البيروفيت ومشتقاته؛ النقطة المُهمّة هي أن العملية تُعيد إنتاج NAD^+ :



وغالبًا ما يكون المركب العضوي المُختزل حمضًا عضويًا - مثل حمض الخليك أو حمض البيوتريك، أو حمض بروبيونيك، أو حمض اللبنيك - أو كحولًا.

التخمر الكحولي *Ethanol fermentation*

الخلايا حقيقية النوى قادرة على أنواع قليلة من التخمر. في نوع منها، يحصل في الخميرة، يكون الجزيء الذي يقبل إلكترونات من $NADH$ مشتقًا من البيروفيت، وهو الناتج النهائي للتحلل الجلايكولي.

تزيل أنزيمات الخميرة مجموعة CO_2 طرفية من البيروفيت خلال عملية نزع الكربوكسيل مُكوّنةً مركبًا ثنائي الكربون يُدعى أسيتالديهيد. يُسبب انطلاق CO_2 انتفاخ الخبز المصنوع عن طريق الخميرة؛ والخبز المصنوع دون خميرة (خبز غير مُختمر) لا ينتفخ. يستقبل أسيتالديهيد زوجًا من الإلكترونات من $NADH$ ، مُعطيًا NAD^+ وإيثانولًا (كحول إيثيلي) (الشكل 7-19).

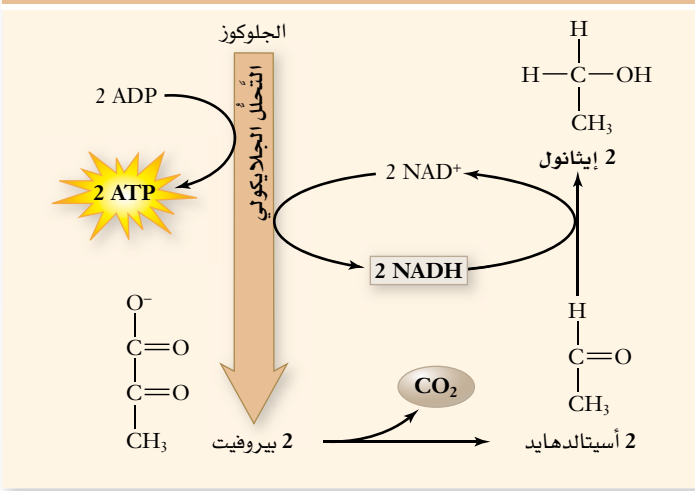
هذا النوع من التخمر له أهمية عظيمة للبشر؛ لأنه مصدر الإيثانول في النبيذ والبيرة. يُعدّ الإيثانول الناتج الجانبي للتخمر، وهو في الحقيقة سام للخميرة؛ إذ حالما يصل تركيزه إلى نحو 12%، فإنه يبدأ بقتل الخميرة. وهذا يُفسر سبب احتواء النبيذ المخمر طبيعيًا على 12% فقط من الإيثانول.

تخمر حمض اللبنيك *Lactic acid fermentation*

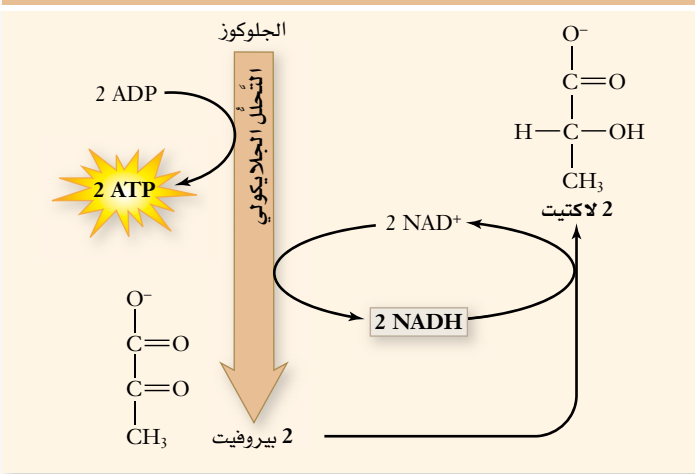
تعيد معظم الخلايا الحيوانية تشكيل NAD^+ دون نزع الكربوكسيل؛ فخلايا العضلات على سبيل المثال، تستعمل الأنزيم نازع هيدروجين حمض اللبنيك في نقل الإلكترونات من $NADH$ مُعيدًا إياها إلى البيروفيت الذي نتج عن التحلل الجلايكولي. هذا التفاعل يُحوّل البيروفيت إلى حمض اللبنيك، ويعيد تشكيل NAD^+ من $NADH$ (انظر الشكل 7-19). وبهذا، فهو يُغلق دائرة الأيض، سامحًا للتحلل الجلايكولي بالاستمرار طالما كان الجلوكوز مُتوافرًا.

يزيل الدم الجاري اللاكتيك، أي الشكل المُتأين من حمض اللبنيك، الزائد من العضلات، ولكن عندما لا تجاري الإزالة الإنتاج، فإن حمض اللبنيك المُتراكم يُعيق وظيفة العضلة ويُسهّم في إعيائها.

التخمر الكحولي في الخميرة



تخمر حمض اللبنيك في خلايا العضلات



الشكل 7-19

التخمر. تحوّل الخميرة البيروفيت إلى إيثانول. في حين تحوّل خلايا العضلات البيروفيت إلى لاكتيت، وهو أقل سمية من الإيثانول. في كل حالة، أدى اختزال ناتج أيض الجلوكوز إلى أكسدة $NADH$ إلى NAD^+ مرة أخرى للسماح بالتحلل الجلايكولي بالاستمرار في الظروف اللاهوائية.

الأكسجين هو مُستقبل إلكترونات في التنفس الخلوي. تُسبب قابلية الأكسجين العالية للإلكترونات إنتاجًا أعلى لـ ATP ، ولكن هذا ليس النوع الوحيد للتنفس الموجود في الأنظمة الحيوية. النترات، والكبريت، وثاني أكسيد الكربون من بين أنواع أخرى من مستقبلات الإلكترون النهائية في التنفس اللاهوائي. يُمكن أيضًا أن تستعمل الجزيئات العضوية في تفاعلات التخمر، ولكنها تسمح فقط بأكسدة جزيء الجلوكوز خلال التحلل الجلايكولي. تُنتج تفاعلات التخمر مركبات مُتنوعة، تشمل الإيثانول في الخميرة، وحمض اللبنيك في الإنسان.

β-oxidation. إن هذه العملية مُعتمدة على الأكسجين، وهذا يُفسّر سبب حرق التَّنفس الهوائي الدَّهون، ولا يستطيع التَّنفس اللاهوائي ذلك.

كم كمية ATP التي ينتجها هدم الأحماض الدهنية؟ لنقارن حمضاً دهنيّاً افتراضياً سداسي السداسي الكربون مع الجلوكوز سداسي الكربون، الذي قلنا سابقاً: إنه يُنتج 30 جزيئاً من ATP في الخليّة حقيقية النوى. ستحوّل دورتان من أكسدة بيتا الحمض الدهني إلى 3 جزيئات أستيل مُرافق أنزيم - أ. كل دورة تتطلب جزيئاً واحداً من ATP لتحفيز العملية، ولكنها تنتج جزيئاً من NADH وآخر من $FADH_2$. هذان الجزيئان معاً يُطلقان 4 ATP (على افتراض 2.5 ATP لكل NADH و 1.5 ATP لكل $FADH_2$).

تنتج أكسدة كل جزيء أستيل مُرافق أنزيم - أ في دورة كريس في النّهاية 10 جزيئات ATP إضافية. على العموم، بعد ذلك، سوف يكون ناتج ATP لحمض دهني سداسي الكربون تقريباً: 8 (من دورتي أكسدة بيتا) - 2 (للتحفيز لهاتين الدورتين) + 30 (من أكسدة 3 أستيل مُرافق أنزيم - أ) = 36 جزيء ATP. لذلك، التَّنفس الهوائي لحمض دهني سداسي الكربون ينتج 20% طاقة أكثر من التَّنفس الهوائي للجلوكوز.

إضافة إلى ذلك، سيكون وزن حمض دهني بهذا الطول أقل من ثلثي وزن الجلوكوز لذلك، فإنّ جراماً واحداً من الأحماض الدهنية يحتوي على ضعف الطّاقة بالكيلو كالوري من الوزن نفسه من الجلوكوز. تستطيع أنّ ترى من هذه الحقيقة لماذا يكون الدَّهن جزيئاً خازناً للطّاقة الزائدة في أنواع عدة من الحيوانات. ولو أنّ الطّاقة الزائدة تمّ تخزينها بدل ذلك على شكل كربوهيدرات، كما في النباتات، لكانت أجسام الحيوانات أثقل.

إلى هنا، ركّزنا على التنفس الهوائي للجلوكوز الذي تحصل عليه المخلوقات من هضم الكربوهيدرات، أو من التَّمثيل الضوئي. الجزيئات العضوية غير الجلوكوز، وبالتَّحديد البروتينات والدهون، مصادر مُهمّة للطّاقة أيضاً (الشكل 7-20).

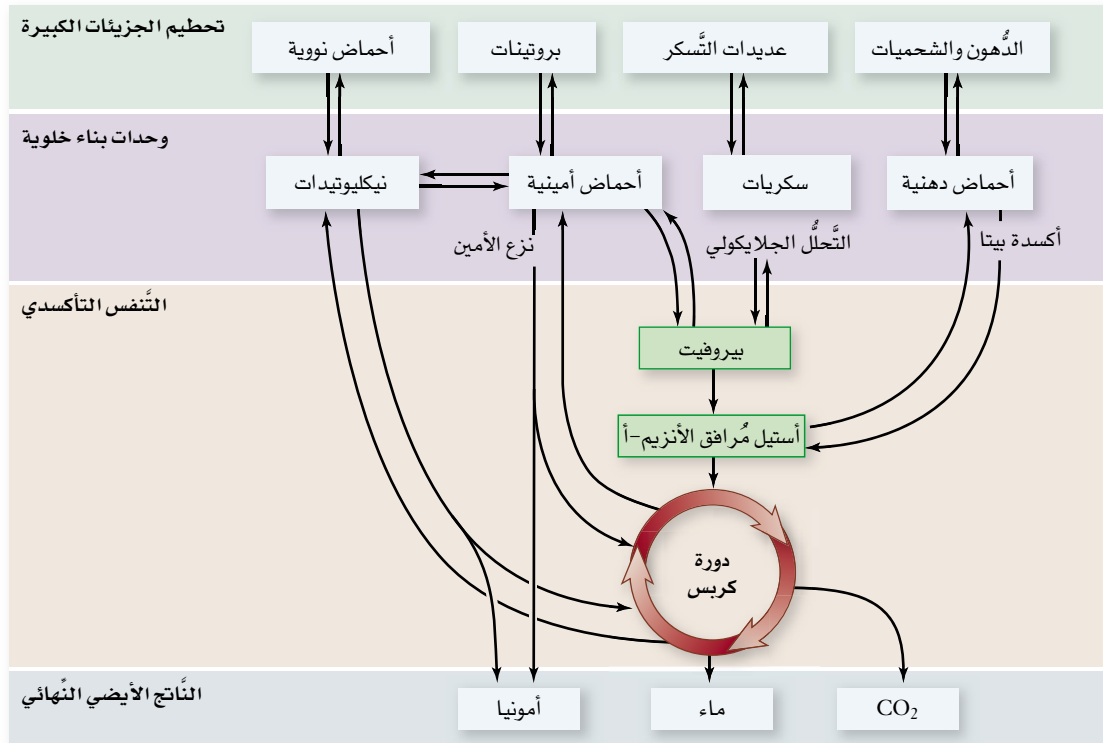
هدم البروتينات ينزع مجموعة الأمين

تُحطّم البروتينات أولاً إلى أحماض أمينية مُنفردة. تُنزع المجموعة الجانبية المُحتوية على النيتروجين (مجموعة الأمين) من كل حمض أميني بعملية تُدعى نزع مجموعة الأمين **Deamination**. ثم تحول سلسلة من التفاعلات سلسلة الكربون المُتبقية إلى جزيء يُمكنه أن يدخل التَّحلل الجلايكولي أو دورة كريس. على سبيل المثال، يتمُّ تحويل ألانين إلى بيروفيت، وجلوتاميت إلى ألفا - كيتوجلوتاريت (الشكل 7-21)، وأسبارتيت إلى أكسالوأسيتيت. تستخلص تفاعلات التَّحلل الجلايكولي ودورة كريس الإلكترونات عالية الطّاقة من هذه الجزيئات وتُسخّرها لتصنيع ATP.

هدم الأحماض الدهنية يُنتج مجموعة أستيل

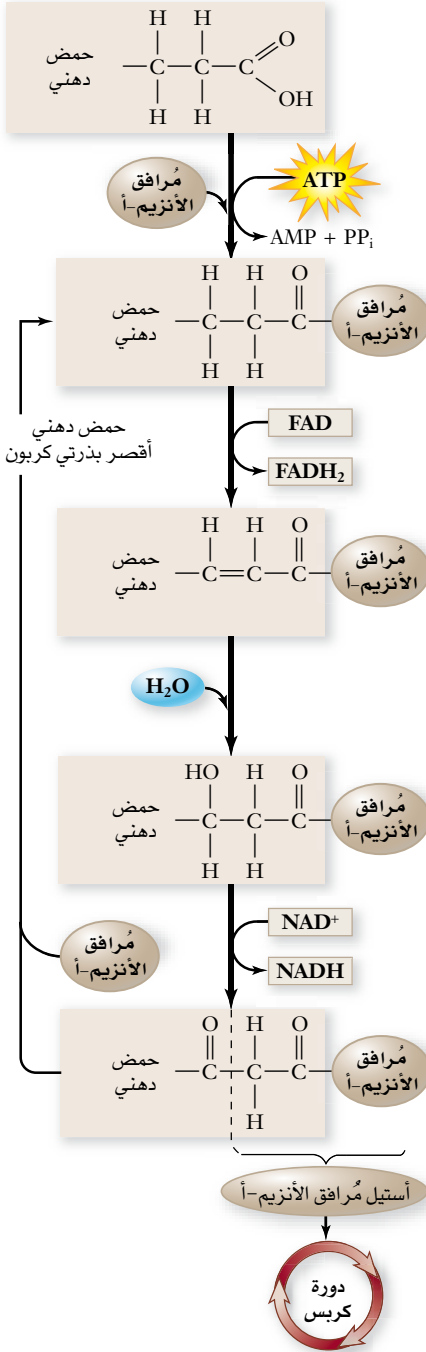
تُحطّم الدَّهون إلى الأحماض دهنية وجليسيرول. عادةً، تحتوي الأحماض الدهنية طويلة السلسلة عدداً زوجياً من الكربون، حيث تُوفّر روابط C—H المتعددة مصدرًا غنيّاً بالطّاقة. تُؤكسد الأحماض الدهنية في حشوة الميتوكوندريا. تُنزع الأنزيمات مجموعات أستيل ثنائية الكربون من نهاية كل حمض دهني حتى يتحوّل الحمض كله إلى مجموعات أستيل (الشكل 7-22). ترتبط كل مجموعة أستيل مع مُرافق أنزيم - أ لكي يتكوّن أستيل مُرافق أنزيم - أ. تُعرف هذه العملية بأكسدة بيتا

للشكل 7-20



كيف تستخلص الخلايا الطّاقة الكيميائية. تستخلص كلُّ حقيقيّات النوى وكثير من بدائيات النوى الطّاقة من الجزيئات العضوية عن طريق أكسديتها. المرحلة الأولى من هذه العملية، أي كسر الجزيئات الكبيرة إلى جزيئات أصغر، تطلق طاقة قليلة. المرحلة الثانية، أو التَّنفس التأكسدي أو الهوائي، تستخلص الطّاقة، مبدئياً على شكل إلكترونات عالية الطّاقة، وينتج الماء وثاني أكسيد الكربون. تُستعمل جزيئات وسطية مُهمّة في مسارات الطّاقة هذه أيضاً في مسارات البناء الحيوي، كما هو مُوضَّح بالأشكال العكسية.

الشكل 7-22

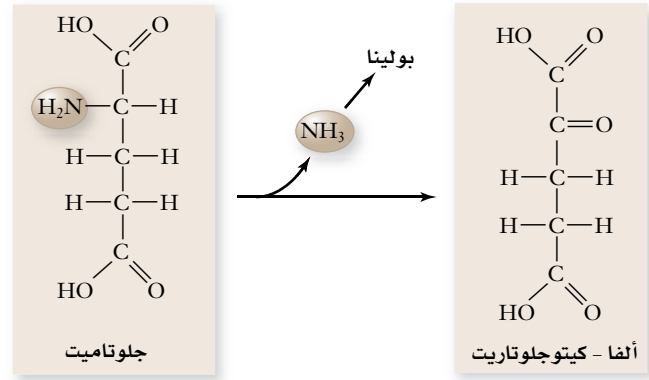


أكسدة بيتا، خلال سلسلة من التفاعلات تُعرف باسم أكسدة بيتا، ترتبط آخر ذرتي كربون في الحمض الدهني مع مُرافق الأنزيم - أ لتكوين أستيل مُرافق الأنزيم - أ، الذي يدخل دورة كريس. يُصبح الحمض الدهني، الآن أقصر بذرتي كربون، ويدخل المسار مرة أخرى، ويستمر بالدخول حتى تُستهلك كل كربوناته في تشكيل جزيئات أستيل مُرافق الأنزيم - أ. تستعمل كل جولة من أكسدة بيتا جزيئاً واحداً من ATP وتولّد جزيئاً واحداً من FADH₂ و NADH.

استقصاء

إذا استعملت ما تعلمته في هذا الفصل، ما عدد جزيئات ATP التي تنتج من أكسدة حمض دهني عدد ذرات الكربون فيه 16 ذرة؟

5



الشكل 7-21

نزع الأمين. بعد تحطيم البروتينات إلى مكوناتها من الأحماض الأمينية، تُنزع مجموعات الأمين من الأحماض الأمينية لتشكيل جزيئات تُشارك في التحلل الجلايكولي ودورة كريس. على سبيل المثال، يُصبح الحمض الأميني (جلوتاميت)، عندما يفقد مجموعته الأمين، ألفا-كيتوجلوتاريت، وهو جزيء وسطي في دورة كريس.

عدد قليل من المركبات الوسيطة المهمة تربط المسارات الأيضية

إن مسارات أكسدة جزيئات الغذاء مُترابطة من حيث إن عدداً قليلاً من الجزيئات الوسيطة مثل البيروفيت وأستيل مُرافق أنزيم - أ، تربط عملية التحطيم من نقاط بداية مُختلفة. هذه الجزيئات الوسيطة المهمة تسمح بالتحوّل المُتبادل للجزيئات المُختلفة، مثل السكريات والأحماض الأمينية (انظر الشكل 7-20).

يُمكن للخلايا أن تصنع جلوكوزاً، وأحماضاً أمينية، ودهوناً، إضافة إلى أخذها من مصادر خارجية، وتستخدم تفاعلات شبيهة بتلك التي تُكسّر هذه المواد. في أحيان عدة يمكن أن تستعمل المسارات المُعكسة الأنزيمات نفسها، إذا كانت الفروق في الطاقة الحرّة قليلة. فعلى سبيل المثال، يستعمل تصنيع الجلوكوز من مصادر غير سكرية كل أنزيمات التحلل الجلايكولي ما عدا ثلاثة أنزيمات. ولذلك، فإن معظم التحلل الجلايكولي يجري إلى الأمام وإلى الخلف، بالاعتماد على تركيز الجزيئات الوسيطة - مع ثلاث خطوات مهمة تمتلك أنزيمات مُختلفة لاتجاهات الأمام أو الخلف.

لجزيء أستيل مُرافق أنزيم - أ أدوار عدة

تولّد عمليات عدة مُختلفة أستيل مُرافق أنزيم - أ. إذ لا يفعل ذلك فقط أكسدة البيروفيت، ولكن كسر البروتينات والدهون، والشحميات الأخرى أيضاً تولّد أستيل مُرافق أنزيم - أ. وفي الحقيقة، تُحوّل تقريباً كل الجزيئات التي تُحطّم لإنتاج الطاقة، إلى أستيل مُرافق أنزيم - أ.

يقوم أستيل مُرافق الأنزيم - أ بدور في الأيض البنائي أيضاً. إذ تستعمل وحدات ثنائية الكربون مشتقة من أستيل مُرافق الأنزيم - أ لبناء السلاسل الهيدروكربونية في الأحماض الدهنية. وعلى هذا، فإن أستيل مُرافق الأنزيم - أ المُصنّع من مصادر مُتنوعة يُمكن أن يدخل في تكوين الأحماض الدهنية أو في إنتاج ATP، بالاعتماد على احتياجات المخلوق من الطاقة. ويعتمد أي خيار من الخيارين تبعه الخلية على مستويات ATP في الخلية.

عندما تكون مستويات ATP عالية، فإن مسار الأكسدة يتم تثبيطه، ويدخل أستيل مُرافق الأنزيم - أ في تصنيع الأحماض الدهنية. يُفسّر هذا لماذا تتولّد في كثير من الحيوانات (ومن ضمنها الإنسان) مخازن دهون وشحوم عندما يكون الغذاء الذي تستهلكه أكثر من حاجة أنشطتها. وبشكل بديل، وعندما تكون مستويات ATP قليلة، يتحفّز مسار الأكسدة، ويدخل أستيل مُرافق أنزيم - أ مسار الأيض المُؤكسد المُنتج للطاقة.

الدهون جزيئات خزن رئيسية يُمكن تكسيدها إلى وحدات أستيل مُرافق أنزيم - أ عن طريق أكسدة بيتا، ثم إدخالها إلى دورة كريس. المسارات الأيضية الرئيسية مُرتبطة بجزيئات وسيطة عدّة مُهمة. وهذا يسمح لعمليات عدّة أن تستعمل لبناء الجزيئات الكبيرة الحيوية أو هدمها، ويسمح بالتحويل بين أنواع الجزيئات المُختلفة.

منذ أكثر من بليون عام، أصبحت الخلايا الصغيرة القادرة على أداء البناء الضوئي المُكوّن للأكسجين، مثل البكتيريا الخضراء المزرقة، الأشكال السائدة للحياة على الأرض. وبدأ غاز الأكسجين بالتراكم في الغلاف الجوي. وكان هذا البداية لتحوّل عظيم غير الظروف على الأرض بشكل دائم. يتكوّن غلافنا الغازي اليوم من 20.9% من الأكسجين، كلّ جزيء منه مشتق من تفاعل بناء ضوئي مُطلق للأكسجين.

وفر تثبيت النيتروجين نيتروجيناً عضوياً جديداً

النيتروجين مُتوافر من المادة العضوية الميتة، ومن التفاعلات الكيميائية التي ولدت الجزيئات العضوية الأصلية. لكي تتسع الحياة، أصبحت هناك حاجة إلى مصدر جديد للنيتروجين. وكان تثبيت النيتروجين الحدث الخامس الرئيس في نشوء الأيض. لا يُمكن تصنيع البروتينات والأحماض النووية من نواتج البناء الضوئي؛ لأنّ كلا الجزئيين الحيويين المهمين يملكان نيتروجيناً. يُسمى الحصول على النيتروجين من النيتروجين الجزيئي الغازي، تثبيت النيتروجين *Nitrogen fixation*، ويتطلب ذلك كسر الرابطة الثلاثية $N \equiv N$.

نشأ هذا التفاعل المهم في الغلاف الجوي الغني بالهدروجين للأرض البدائية، حيث لا يوجد الأكسجين. يعمل الأكسجين بوصفه سماً لتثبيت النيتروجين، الذي يحدث اليوم فقط في البيئات الخالية من الأكسجين، أو في حجرات خالية منه داخل بعض بدائيات النوى.

استعمل التنفس الهوائي الأكسجين

التنفس الهوائي هو الحدث السادس والأخير في تاريخ الأيض. يستخدم التنفس الهوائي مضخات البروتونات نفسها التي استخدمها البناء الضوئي، ويُعتقد أنّه نشأ تعديلاً لآلية البناء الضوئي الأساسية.

يعتقد علماء الأحياء أنّ المقدر على أداء البناء الضوئي دون كبريتيد الهيدروجين نشأ أولاً بين البكتيريا الأروانية اللاكبريتية، التي حصلت على ذرات الهيدروجين من مركبات عضوية بديلاً. ربما أنّه كان من المُحتم أن من بين المخلوقات المُنحدرة من هذه البكتيريا المُتنفّسة التي تقوم بالبناء الضوئي من يقدر على العيش أخيراً دون أن يقوم بالبناء الضوئي بشكل كامل، وأن يعيش فقط على الطاقة والإلكترونات المشتقة من كسر الجزيئات العضوية. يُعتقد أنّ الميتوكوندريا داخل حقيقيّات النوى جميعها انحدرت من هذه البكتيريا.

تطوّرت العملية المُعقّدة للأيض الهوائي عبر الزمن الجيولوجي، عندما فضل الانتخاب الطبيعي المخلوقات ذات الطرق الأكثر فعالية في الحصول على الطاقة من الجزيئات العضوية. تطوّرت عملية البناء الضوئي أيضاً، كما شاهدت في الجزء الختامي، خلال الوقت. إنّ بروز البناء الضوئي غير الحياة على الأرض إلى الأبد. والفصل القادم يستكشف البناء الضوئي بالتفصيل.

على الرغم من أنّ نشوء الأيض غير معروف بالتفصيل، إلا أن أحداثاً مهمة تمّت ملاحظتها. وهذه تشمل نشوء المسارات الأيضية التي تسمح باستخلاص الطاقة من المركبات العضوية، ونشوء البناء الضوئي، ونشوء تثبيت النيتروجين. بدأ البناء الضوئي بوصفه عملية لا أكسجينية تطوّرت لاحقاً لإنتاج الأكسجين، سامحةً بذلك لنشوء الأيض الهوائي.

تكلّمنا عن التنفس الهوائي بوصفه سلسلة من المراحل المُتصلة، ولكن من المهم ملاحظة أنّ هذه المراحل قد نشأت خلال الزمن، وأنّ الأيض تغيّر كثيراً خلال ذلك الزمن. نشأت عمليات الهدم والبناء بانسجام مع بعضها. لا نعلم تفاصيل هذا التطور الكيميائي الحيوي، أو ترتيب ظهور هذه العمليات. لهذا فإن خط الزمن الآتي يعتمد على الأدلة الجيوكيميائية، ويمثل فرضية لا جدولاً مُحدّداً.

أقدم أشكال الحياة حطمت الجزيئات

المُعتمدة على الكربون الموجودة في البيئة

يُعتقد أنّ أكثر أشكال الأرض بدائية حصلت على الطاقة الكيميائية عن طريق تكسير، أو تحطيم الجزيئات العضوية التي تمّ إنتاجها لاحقاً، أي، جزيئات مُحتوية على الكربون تكوّنت بعمليات غير عضوية في بداية الحياة. كان أول حدث رئيس في نشوء الأيض ظهور القدرة على حصد طاقة الروابط الكيميائية. إذ بدأت المخلوقات تُخزّن هذه الطاقة في روابط ATP، في مرحلة مُبكرة.

نشوء التخلّل الجلايكولي حدث مبكراً أيضاً

إن ثاني حدث رئيس في نشوء الأيض هو التخلّل الجلايكولي، أو التحطيم المبدئي للجلكوز. وحالما طورت البروتينات ووظائف تحفيزية مُتنوعة، أصبح بالإمكان الإمساك بتركيز أكبر من الطاقة الكيميائية في الروابط بسلسلة من التفاعلات. دون شك، نشأ التخلّل الجلايكولي مُبكراً في تاريخ الحياة على الأرض؛ لأنّ معظم المخلوقات الحية احتفظت بهذا المسلك الكيميائي الحيوي؛ إنها عملية كيميائية لا يبدو أنّها تغيّرت خلال بليون عام.

التّمثيل الضوئي اللاهوائي

سمح بالتقاط الطاقة الضوئية

ثالث حدث رئيس في نشوء الأيض كان البناء الضوئي اللاهوائي. مُبكراً في تاريخ الحياة، نشأت طريقة مُختلفة لتوليد ATP في بعض المخلوقات، بدلاً من الحصول على الطاقة لتكوين ATP بإعادة ترتيب الروابط الكيميائية، كما في التخلّل الجلايكولي، طوّرت هذه المخلوقات المقدر على استعمال الضوء لضخ بروتونات خارج خلاياها، ثم استخدم تدرّج البروتونات الناتج لتحريك إنتاج ATP عبر الأسموزية الكيميائية.

نشأ البناء الضوئي بغياب الأكسجين، وعمل جيداً دونه. عمل غاز كبريتيد الهيدروجين المُذاب الموجود في محيطات الأرض البدائية في غلاف جوي خالٍ من غاز الأكسجين، بوصفه مصدراً جاهزاً لذرات الهيدروجين لبناء جزيئات عضوية. ونتج الكبريت الحرّ بوصفه ناتجاً جانبياً لهذا التفاعل.

استخدم التّمثيل الضوئي المُكوّن للأكسجين

مصدراً مُختلفاً للهيدروجين

شكّل استبدال الماء المرحلة الرابعة الرئيسة في تاريخ الأيض. وظف البناء الضوئي المُكوّن للأكسجين الماء بدلاً من كبريتيد الهيدروجين بوصفه مصدراً لذرات الهيدروجين والكربونات المُرتبطة. ولأنّ البناء الضوئي يجمع إلكتروناته من أكسجين مُختزل بدلاً من كبريت مُختزل، فإنّه يُولّد غاز الأكسجين بدلاً من الكبريت الحرّ.

1-7 نظرة عامة على التنفس

- يحدث التنفس عندما يتحول كلٌّ من الكربوهيدرات والأكسجين إلى ثاني أكسيد الكربون، وماء، وطاقة.
- تُحوّل ذاتية التغذية الطاقة من ضوء الشمس إلى مركبات عضوية.
- تستعمل عضوية التغذية المركبات العضوية التي صنعتها ذاتية التغذية.
- تُكسّر الجزيئات الغنية بالطاقة عن طريق تفاعلات أكسدة.
- يُمكن لنواقل الإلكترونات أن تتأكسد وتُختزل بشكل قابل للانعكاس.
- الطاقة المُنتجة من تفاعلات الأكسدة والاختزال تُستعمل لصناعة ATP.
- NAD^+ ناقل إلكترونات مهم يُمكن أن يعمل أنزيمياً مُساعدًا.
- يستعمل التنفس الهوائي الأكسجين بوصفه مُستقبل إلكترونات أخيرًا.
- أكسدة جزيئات الغذاء على مراحل أكثر فعالية من أكسدتها بخطوة واحدة.

2-7 أكسدة الجلوكوز: مُلخص

- تصنع الخلايا ATP من أكسدة الجلوكوز بطريقتين مُختلفتين مُهمتين.
- الفسفرة على مستوى المادة الأساس تنقل مجموعة فوسفات من جزيء وسطي يمتلك فوسفات مباشرة إلى ADP (الشكل 7-4).
- في الفسفرة التأكسدية يتكوّن ATP عن طريق أنزيم بناء ATP، الذي يُحرّكه فرق تركيز (تدرّج) بروتوني.

3-7 التحلّل الجلايكولي: شطر الجلوكوز (الشكل 7-6)

- التحلّل الجلايكولي سلسلة من التفاعلات الكيميائية تحدث في سيتوبلازم الخلية.
- يُنتج الجلوكوز 2 بيروفيت، و 2 NADH و 2 ATP.
- تفاعلات التحفيز تُصيف مجموعتي فوسفات إلى الجلوكوز.
- ينشطر سداسي الكربون ثنائي الفوسفات إلى جزيئين من جليسيرألديهايد - 3 - فوسفات (G3P)، ثلاثي الكربون.
- أكسدة G3P تنقل إلكترونات إلى NAD^+ فيتكوّن NADH.
- الناتج النهائي جزيئان من بيروفيت.
- يُنتج التحلّل الجلايكولي بشكل صاف 2 NADH، 2 ATP، و 2 بيروفيت.
- يجب أن يُعاد تدوير NADH إلى NAD^+ حتى يستمر التحلّل الجلايكولي.
- بوجود الأكسجين يُؤكسد NADH خلال التنفس.

4-7 أكسدة البيروفيت لإنتاج أستيل مُرافق أنزيم - أ

- يتمّ نقل بيروفيت من التحلّل الجلايكولي إلى الميتوكوندريا حيث يُؤكسد، ويدخل الناتج لدورة كربس.
- ينتج عن أكسدة البيروفيت 1 NADH، 1 CO_2 ، و 1 أستيل مُرافق أنزيم - أ لكل بيروفيت.
- يدخل أستيل مُرافق أنزيم - أ دورة كربس بوصفه وحدات أستيل ثنائية الكربون.

5-7 دورة كربس

- تنتج كل مجموعة أستيل تدخل دورة كربس 2 CO_2 و 1 ATP و 3 NADH و 1 $FADH_2$.
- تلتحم مجموعة أستيل مع أسالوأسيتيت مُنتجة سترات.
- يتأكسد السترات، مُزيلاً CO_2 ومُكوّنًا NADH.

6-7 سلسلة نقل الإلكترونات والأسموزية الكيميائية (الشكل 7-13)

- تقع سلسلة نقل الإلكترونات على الغشاء الداخلي للميتوكوندريا. إنَّها تُنتج تدرّجًا بروتونيًا يستعمل في تصنيع ATP.
- يتأكسد NADH إلى NAD^+ عن طريق نازع الهيدروجين NADH.
- تنقل الإلكترونات بالتتابع خلال 3 معقدات إلى أكسيد السيتوكروم، حيث ترتبط الإلكترونات مع H^+ والأكسجين.
- حاليًا تتحرك الإلكترونات عبر سلسلة نقل الإلكترونات، يتمّ ضخ ثلاثة بروتونات إلى الفراغ بين الغشاءين.

يُوفّر هذا طاقة كافية لإنتاج 3 ATP.

- تنتشر البروتونات عائدة إلى حشوة الميتوكوندريا عبر قناة أنزيم بناء ATP، ما يُفسّر ADP إلى ATP.
- حاليًا يمرّ كل بروتون خلال أنزيم بناء ATP تُسبب الطاقة دوران الدوار والساق مُعيّرًا شكل أنزيم بناء ATP ومُحفّزًا إنتاج ATP 1 (الشكل 7-15).
- ينقل 2 $FADH$ إلكتروناته إلى يوبيكينون. ينتقل بروتونان فقط إلى الفراغ بين الغشاءين وينتج 2 ATP.

7-7 ناتج الطاقة للتنفس الهوائي

- يُنتج التنفس الهوائي نظريًا 38 ATP لكل جزيء جلوكوز.
- حقيقتًا النوى تنتج 36 ATP لأنّ نقل NADH المُتكوّن خلال التحلّل الجلايكولي إلى الميتوكوندريا يكلف ATP.

8-7 تنظيم التنفس الهوائي

- يتمّ التّحكم في هدم الجلوكوز عن طريق تركيز جزيئات ATP ونواتج دورة كربس.
- يُثبّط التّركيز العالي لـ ATP أنزيم فوسفوفركتوكاينيز، الأنزيم الثالث في التحلّل الجلايكولي؛ تُحفّز مستويات ATP المنخفضة هذا الأنزيم.
- يُثبّط التّركيز العالي لـ NADH نازع هيدروجين البيروفيت.

9-7 الأكسدة دون الأكسجين الجزيئي (الشكل 7-18)

- بغياب الأكسجين، يُصبح ضروريًا وجود مستقبل أخير آخر للإلكترونات من أجل إتمام التنفس. في المخلوقات الهوائية العادية، وبغياب الأكسجين، يُمكن إنتاج ATP عن طريق التحلّل الجلايكولي فقط.
- في كثير من بدائيات النوى، تُستعمل جزيئات غير عضوية كآخر مستقبلات الإلكترونات المنقولة عبر سلسلة نقل الإلكترونات.
- يُدعى إعادة إنتاج NAD^+ عن طريق أكسدة NADH واختزال الجزيء العضوي التخمر.
- في الخميرة، تُنزع مجموعة كربوكسيل من البيروفيت، ومن ثمّ يُختزل إلى إيثانول في حين يتأكسد NADH إلى NAD^+ .
- في الحيوانات، يختزل بيروفيت إلى لاكتيت أما NADH فيتأكسد.

10-7 هدم البروتينات والدهون (الشكل 7-20)

- تُبنى البروتينات والدهون والأحماض النووية، وتُحطّم عبر جزيئات وسطية مهمة.
- تدخل الأحماض النووية الأيض عبر دورة كربس.
- تُنزَع مجموعة الأمين من الأحماض الأمينية قبل أن تدخل الأيض.
- تُحوّل الأحماض الدهنية إلى أستيل مُرافق أنزيم - أ عن طريق عملية أكسدة بيتا.
- بوجود مستويات عالية من ATP، يتحوّل أستيل مُرافق الأنزيم - أ إلى أحماض دهنية.

11-7 نشوء الأيض

- يُمكن ملاحظة أحداث مهمة خلال نشوء الأيض، وترتيب هذه الأحداث قَرَضِيٌّ.
- نشأت خمس عمليات أيضية مهمة قبل أن يوجد الأكسجين الجوي.
- استعملت أشكال الحياة الأولى في الأيض جزيئات عضوية نتجت لحيويًا، وبدأت بخزن الطاقة على شكل ATP.
- نشأ التحلّل الجلايكولي بشكل مُتسارع.
- استعمل البناء الضوئي البدائي كبريتيد الهيدروجين لبناء جزيئات عضوية من CO_2 .
- استبدال الماء بكبريتيد الهيدروجين أدى إلى تكوين الأكسجين.
- تثببت النيتروجين جعله متوافرًا.

10. العبارة غير الصحيحة عن أكسدة البيروفيت هي:

- أ. تحدث أكسدة البيروفيت في السيتوبلازم.
- ب. تحدث أكسدة البيروفيت فقط إن كان الأكسجين موجوداً.
- ج. يتحول البيروفيت إلى أستيل مُرافق الأنزيم - أ.
- د. تُؤدي أكسدة البيروفيت إلى إنتاج NADH.

11. تحدث دورة كربس في منطقة من الميتوكوندريا هي:

- أ. الغشاء الداخلي.
- ب. الفراغ بين الغشاءين.
- ج. الغشاء الخارجي.
- د. الحشوة.

12. الإلكترونات التي تحملها NADH و FADH₂ يتم:

- أ. ضئها نحو الفراغ بين الغشاءين.
- ب. نقلها إلى أنزيم بناء ATP.
- ج. نقلها بين بروتينات في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا.
- د. نقلها إلى الحشوة في الميتوكوندريا.

13. هل يحدث التنفس الخلوي بغياب الأكسجين؟ الجواب هو:

- أ. لا؛ فالأكسجين ضروري بوصفه مستقبلاً أخيراً للإلكترونات.
- ب. لا؛ المخلوقات غير الهوائية تحتاج فقط إلى التحلل الجلايكولي والتخمّر.
- ج. نعم؛ لأن الأكسجين يمكن توليده بشرط الماء.
- د. نعم؛ إن توافر مُستقبل أخير للإلكترونات آخر.

أسئلة تحدّد

1. استعمل الجدول الآتي لتلخّص العلاقة بين الجزيئات وتفاعلات الأيض.

الجزيء	التحلّل الجلايكولي	التنفس الخلوي
الجلوكوز		
بيروفيت		
أكسجين		
ATP		
CO ₂		

2. أطفال البشر والحيوانات التي تبيت شتوياً، أو ذات التّأقلم للبرودة،

تستطيع أن تُبقي درجة حرارة الجسم ثابتة (عملية تُدعى توليد الحرارة) بسبب وجود دهن بني. يتّصف الدهن البني بتركيز عالٍ من الميتوكوندريا. تمتلك هذه الميتوكوندريا بروتيناً خاصاً في غشائها الداخلي يدعى *Ther-mogenin* والذي يعمل ناقلاً غير نشط للبروتون. اقترح تفسيراً مُحتملاً لدور الدهن البني في توليد الحرارة، مُعتمداً على معرفتك بالأيض، والنقل وتركيب الميتوكوندريا ووظيفتها.

اختبار ذاتي

ارسم دائرة حول رمز الإجابة الصحيحة فيما يأتي:

1. ذاتي التغذية مخلوقٌ يمكنه أن:
 - أ. يستخلص الطاقة من مصادر عضوية.
 - ب. يُحوّل الطّاقة من ضوء الشّمس إلى طاقة كيميائية.
 - ج. يعتمد على الطاقة التي أنتجتها مخلوقات أخرى بوصفها مصدرًا للطّاقة.
 - د. أ و ب.
2. العملية التي نحتاج إليها لإتمام أكسدة الجلوكوز هي:
 - أ. دورة كربس.
 - ب. التحلّل الجلايكولي.
 - ج. أكسدة البيروفيت.
 - د. كل ما سبق.
3. الطّاقة المُرتبطة بجزيء من الجلوكوز تُخزن في:
 - أ. ذراته الكربونية.
 - ب. روابطه الكيميائية.
 - ج. إلكتروناته.
 - د. بروتوناته.
4. يُنتج ATP عن طريق التحلّل الجلايكولي من خلال:
 - أ. تفاعلات التحفيز.
 - ب. إنتاج G3P.
 - ج. عن طريق الفسفرة على مستوى المادة الأساس.
 - د. اختزال NAD⁺ إلى NADH.
5. الجملة غير الصحيحة بالنسبة إلى التنفس الخلوي هي:
 - أ. أنزيمات تُحفّز تفاعلات نقل إلكترونات.
 - ب. إلكترونات لها طاقة وضع أعلى عند نهاية العملية.
 - ج. ثاني أكسيد الكربون هو ناتج جانبي.
 - د. تتطلّب العملية تفاعلات أكسدة واختزال مُتعدّدة.
6. مُعظم ATP المُنتج خلال التنفس الهوائي تكوّن عن طريق:
 - أ. الإلكترونات التي تحملها جزيئات NADH.
 - ب. حركة أيونات الهيدروجين خلال أنزيم بناء ATP.
 - ج. الفسفرة على مستوى المادة الأساس.
 - د. الفسفرة الدّائية.
7. دور NAD⁺ في عملية التنفس الخلوي أنه:
 - أ. ناقل للإلكترونات.
 - ب. يعمل بوصفه أنزيمًا.
 - ج. المستقبل الأخير لإلكترونات التنفس اللاهوائي.
 - د. مصدر نيوكليوتيد يستعمل لصناعة ATP.
8. واحدٌ مما يأتي ليس من نواتج التحلّل الجلايكولي:
 - أ. ATP.
 - ب. بيروفيت.
 - ج. CO₂.
 - د. NADH.
9. التخمّر وظيفة أيضاً مهمة في الخلايا؛ لأنه:
 - أ. يولّد جلوكوزاً للخلية في ظل ظروف غياب O₂.
 - ب. يُؤكسد NADH إلى NAD⁺.
 - ج. يُؤكسد بيروفيت.
 - د. يُنتج ATP.

8 الفصل

البناء الضوئي

Photosynthesis

مقدمة

إن التنوع الغني للمخلوقات الحية على سطح الأرض لم يكن ممكناً دون عملية البناء الضوئي. فكل جزيء من جزيئات الأكسجين الذي نتنفسه كان قد أُنتج في زمن ما خلال عملية البناء الضوئي من جزيئات الماء. إن الطاقة الناتجة عن حرق الفحم الحجري، والخشب، والبترو، والغاز الطبيعي، وحتى الغذاء في أجسامنا يتم الحصول عليها - بشكل مباشر أو غير مباشر - من أشعة الشمس عن طريق عملية البناء الضوئي. لهذا فإن من الضروري أن نفهم عملية البناء الضوئي. فالأبحاث في هذا المجال قد تمكّن من تحسين إنتاجية المحاصيل الزراعية، وهو هدف مهم جداً خاصة في ضوء الزيادة الكبيرة لأعداد السكان على الأرض. في الفصل السابع، وصّفنا كيف تستخلص الخلايا الطاقة الكيميائية من جزيئات الغذاء، وكيف يتم استخدامها في أنشطة الخلية المختلفة. وفي هذا الفصل، سنتناول عملية البناء الضوئي، وهي العملية التي يقوم بها نبات مثل دوار الشمس المبين في الصورة باقتناص الطاقة من ضوء الشمس واستخدامها لبناء جزيئات الغذاء الغنية بالطاقة الكيميائية.

5-8 التفاعلات المعتمدة على الضوء

- تستخدم بعض أنواع البكتيريا نظاماً ضوئياً واحداً.
- تحتوي البلاستيدات الخضراء على نظامين ضوئيين مرتبطين.
- يعمل النظامان الضوئيان معاً خلال الفسفرة الضوئية غير الحلقية.
- تكون ATP عن طريق الكيمائية الأسموزية (الكيمياء أسموزية).
- يبين تركيب الثايلاكويد مواقع المكونات.

6-8 تثبيت الكربون - دورة كالفن

- تحوّل تفاعلات دورة كالفن الكربون اللاعضوي إلى جزيئات عضوية.
- ينقل الكربون عبر دورة من التراكيب الوسيطة منتجاً في النهاية مادة الجلوكوز.

7-8 التنفس الضوئي

- يؤدي التنفس الضوئي إلى خفض إنتاجية البناء الضوئي.
- تطورت نباتات C_4 للحد من عملية التنفس الضوئي.
- يقسم مسار حمض الكراسوليشيتين عملية البناء الضوئي إلى جزء يحدث في الليل وجزء آخر يحدث في النهار.



موجز المفاهيم

1-8 نظرية شاملة على البناء الضوئي

- في عملية البناء الضوئي، يتحد ثاني أكسيد الكربون CO_2 والماء H_2O لإنتاج الجلوكوز والأكسجين.
- في النباتات، تحصل عملية البناء الضوئي في البلاستيدات الخضراء.

2-8 اكتشاف عمليات البناء الضوئي

- الزيادة في وزن النباتات لا تأتي من التربة والماء فقط.
- تشمل عملية البناء الضوئي تفاعلات معتمدة على الضوء وأخرى غير معتمدة على الضوء.
- الأكسجين المنطلق مصدره الماء، وليس ثاني أكسيد الكربون.
- ATP و NADPH المنتج خلال التفاعلات المعتمدة على الضوء يستخدم لاختزال CO_2 وتكوين الجلوكوز.

3-8 الصبغات

- الضوء شكل من أشكال الطاقة.
- كل نوع من الصبغات له طيف امتصاص محدد.

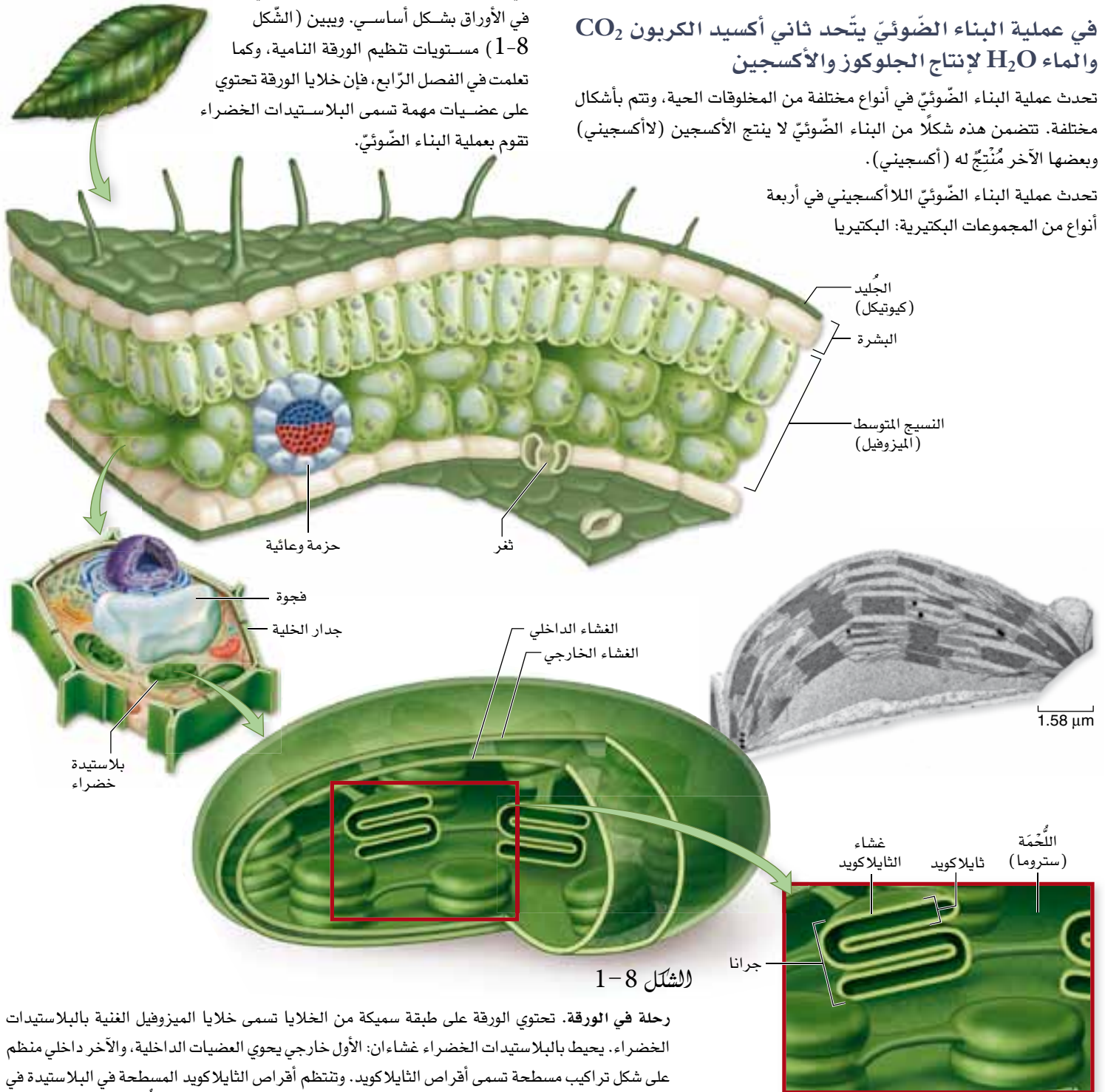
4-8 تركيب النظام الضوئي

- يتطلب إنتاج جزيء واحد من الأكسجين مجموعة من جزيئات الكلوروفيل.
- النظام الضوئي العام يحتوي على معقد مجمّع للطاقة الضوئية ومركز للتفاعل.

نظرة شاملة على البناء الضوئي

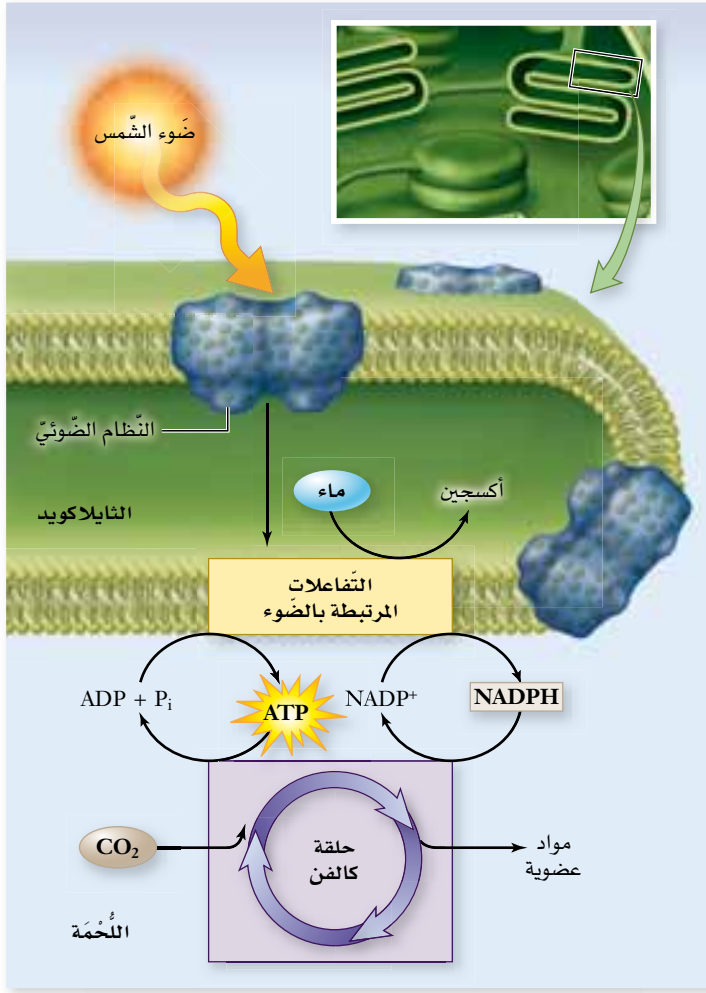
الحمراء، والبكتيريا الخضراء المنتجة للكبريت، وغير المنتجة للكبريت، والبكتيريا اللولبية. فيما تقوم الطحالب الخضراء المزرقّة، وسبع مجموعات من الطحالب، والنباتات التي تعيش على اليابسة جميعها بعملية البناء الضوئي الأكسجيني. يشترك هذان النوعان من البناء الضوئي في أنواع الصبغات التي تمتص الطاقة الضوئية، ولكنها تختلف في ترتيب هذه الصبغات وعملها.

في النباتات، تحصل عملية البناء الضوئي في الأوراق بشكل أساسي. ويبين (الشكل 1-8) مستويات تنظيم الورقة النامية، وكما تعلمت في الفصل الرابع، فإن خلايا الورقة تحتوي على عضيات مهمة تسمى البلاستيدات الخضراء تقوم بعملية البناء الضوئي.



الشكل 1-8

رحلة في الورقة. تحتوي الورقة على طبقة سميكة من الخلايا تسمى خلايا الميزوفيل الغنية بالبلاستيدات الخضراء. يحيط بالبلاستيدات الخضراء غشاءان: الأول خارجي يحوي العضيات الداخلية، والآخر داخلي منظم على شكل تراكيب مسطحة تسمى أقراص الثايلاكويد. وتنظم أقراص الثايلاكويد المسطحة في البلاستيدة في أعمدة تسمى الجرابا. في حين يمتلئ باقي المحتوى الداخلي بمادة شبه سائلة تسمى اللحمة (ستروما).



الشكل 8-2

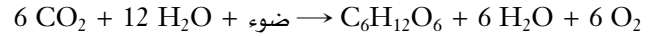
تحصل التفاعلات الضوئية على أغشية الثايلاكويد، حيث تقوم الأنظمة الضوئية بامتصاص طاقة الفوتونات الضوئية، وتُستعمل هذه الطاقة لتكوين كل من ATP و NADPH. يتم التعويض عن الإلكترونات التي تفقدها الأنظمة الضوئية من خلال أكسدة الماء، وينتج خلال ذلك غاز الأكسجين بوصفه ناتجاً ثانوياً. يُستخدم ATP و NADPH الناتجان خلال التفاعل الضوئي لدفع تفاعلات دورة كالفن. وتحتوي اللُّحمة على الأنزيمات اللازمة لهذه التفاعلات.

تصل هذه الطاقة في النهاية إلى جزيء مهم من الكلوروفيل المتصل مع أحد البروتينات المرتبطة بالغشاء. تنقل الطاقة على شكل إلكترون مُهَيَّج إلى البروتين الذي ينقل هذا الإلكترون إلى سلسلة من البروتينات الموجودة في الغشاء. تستخدم الإلكترونات المتحركة عبر هذه البروتينات طاقتها لتصنيع كل من ATP و NADPH وبعد ذلك تستهلك هذه النواتج لبناء المواد العضوية. وبذلك، فإن النظام الضوئي يعمل كهوائي كبير يجمع الطاقة الضوئية من خلال جزيئات الصبغة المختلفة المكونة له.

تحوّل عملية البناء الضوئي الطاقة الضوئية إلى مواد عضوية. وتستخدم هذه العملية تفاعلات تسمى التفاعلات المعتمدة على الضوء، التي تحتاج إلى أشعة الشمس وتفاعلات أخرى تحول CO₂ إلى مواد عضوية ضمن عملية تثبيت الكربون. التفاعل الكلي لهذه العملية هو بشكل أساسي عكس ما يحدث في عملية التنفس. تُستخدم الطاقة الضوئية لأكسدة الماء مكونة الإلكترونات والبروتونات التي تستخدم لاختزال CO₂ إلى جلوكوز، وينتج الأكسجين خلال هذه التفاعلات بوصفه مادة جانبية.

لا يوجد تركيب آخر في الخلية النباتية قادر على القيام بعملية البناء الضوئي (الشكل 8-2). وتحدث عملية البناء الضوئي في ثلاث مراحل، هي:

1. امتصاص الطاقة الضوئية من أشعة الشمس.
 2. استخدام الطاقة الضوئية لتكوين ATP واختزال مركب NADP⁺ - الذي هو مستقبل للإلكترونات - إلى NADPH.
 3. استهلاك ATP و NADPH لبناء المواد العضوية من CO₂ الجوي.
- وتحتاج المرحلتان 1 و 2 إلى الضوء، وعادة ما تسمى **التفاعلات الضوئية** **Light-dependent reactions**. أما المرحلة الثالثة التي يتم فيها بناء المركبات العضوية من CO₂ فتسمى عملية تثبيت الكربون **Carbon fixation**، وتتم من خلال سلسلة من التفاعلات الحلقية.
- وما دام كل من ATP و NADPH متوافراً، فإن تفاعلات تثبيت الكربون تتم بوجود الضوء أو بعدم وجوده. لذا، فإن هذه التفاعلات تسمى التفاعلات **غير المرتبطة بالضوء** **Light-independent reactions**.
- ويمثل التفاعل البسيط الآتي عملية البناء الضوئي:



أكسجين ماء جلوكوز ثاني أكسيد الكربون

ويمكنك الملاحظة أن هذه المعادلة هي تماماً عكس التفاعل الذي يحصل خلال عملية التنفس. ففي عملية التنفس، تتم أكسدة الجلوكوز إلى CO₂ مع استخدام الأكسجين بوصفه مستقبلاً للإلكترونات. أما في حالة البناء الضوئي، فإن CO₂ يختزل إلى الجلوكوز باستخدام إلكترونات يتم الحصول عليها من أكسدة الماء. وتحتاج عمليتا أكسدة الماء واختزال CO₂ إلى الطاقة التي توفرها أشعة الشمس. وعلى الرغم من أن الجمل السابقة ليست إلا تبسيطاً شديداً لما يتم، فإنها تقدم منظوراً شمولياً مفيداً.

في النباتات، تحصل عملية البناء الضوئي

في البلاستيدات الخضراء

علمت في الفصل السابق أن التركيب المعقد لأغشية الميتوكوندريا الداخلية والخارجية يتوافق مع وظيفتها. وهذا ينطبق أيضاً على تركيب البلاستيدات الخضراء. إن الأغشية الداخلية للبلاستيدات الخضراء، والمسماة **أغشية الثايلاكويد** **Thylakoid membranes**، عبارة عن طبقتين متواصلتين من الدهون المفسفرة، تترتب على شكل أكياس مسطحة تتراكم فوق بعضها على شكل طبقات عمودية تسمى **جرانا Grana**. تحتوي أغشية الثايلاكويد على صبغة الكلوروفيل **Chlorophyll** والصبغات الأخرى المشتركة في امتصاص الطاقة الضوئية، وتحتوي على التراكمات اللازمة لبناء ATP، وتتصل الجرانا ببعضها من خلال تراكيب غشائية تسمى طبقات اللُّحمة **Stroma lamella**.

يحيط بأغشية الثايلاكويد مادة شبه سائلة لزجة تسمى اللُّحمة **Stroma**. تحتوي اللُّحمة على الأنزيمات الضرورية لبناء المادة العضوية من CO₂ باستخدام طاقة ATP و NADPH. تتجمع أعداد من الصبغات المشاركة في عملية البناء الضوئي معاً لتكوين تركيب يسمى النظام الضوئي **Photosystem** الذي يتشكل بنمط معين داخل أغشية الثايلاكويد.

يستطيع كل جزيء من الصبغة ضمن النظام الضوئي امتصاص الفوتونات، وهي وحدات الطاقة الضوئية. وعندما يسقط طول موجي معين على جزيء الصبغة، فإن التهيج الناتج ينتقل من جزيء إلى آخر.

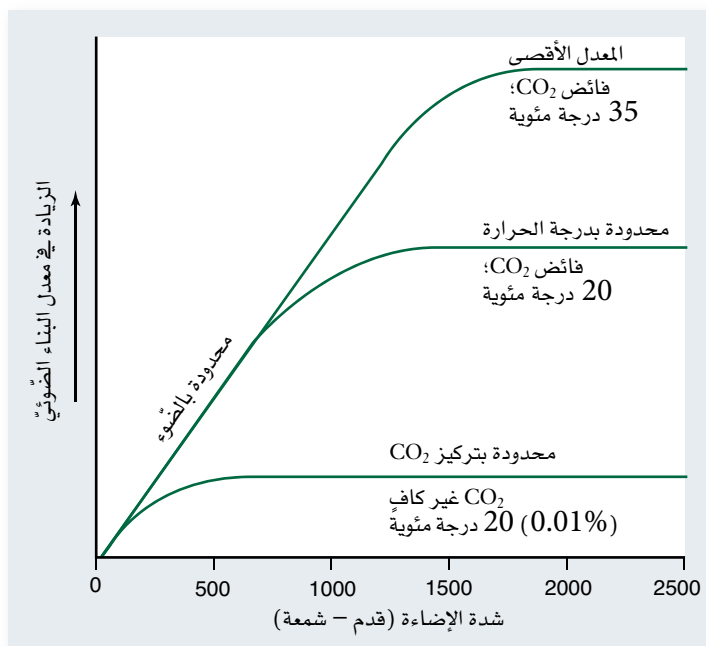
لا تنتقل الإلكترونات المهيجة فعلياً، ولكن طاقة هذه الإلكترونات تنتقل من جزيء إلى آخر بطريقة مشابهة لانتقال الطاقة الحركية لحجارة الدومينو التي إذا دُفِعَ واحدٌ منها يقع ما بعده، فالذي يليه. وهكذا، حتى وقوع الحجارة جميعها.

اكتشاف عمليات البناء الضوئي

قاس بلاكمان تأثير شدة الإضاءة، وتركيز CO_2 ، ودرجة الحرارة في عملية البناء الضوئي. ووجد أنه طالما بقيت شدة الإضاءة متدنية، فإنه يمكن زيادة معدل البناء الضوئي بزيادة شدة الإضاءة، وليس بزيادة درجة الحرارة وكميات CO_2 .

واستنتج بلاكمان أن عملية البناء الضوئي تبدأ بمجموعة من التفاعلات أسماها التفاعلات «الضوئية»، تعتمد بشكل مباشر على شدة الإضاءة، ولا تتأثر بدرجة الحرارة. وأن هناك مجموعة أخرى من تفاعلات «الظلام» (تسمى بشكل مناسب أكثر التفاعلات غير المعتمدة على الضوء) التي يبدو أنها غير معتمدة على الضوء، ولكنها محددة بثنائي أكسيد الكربون.

وهنا يجب الانتباه إلى وصف بلاكمان لتفاعلات «الظلام» التي تحدث بوجود الضوء (لأنها في الحقيقة تحتاج إلى نواتج التفاعلات الضوئية) لأن استخدام كلمة مظلم تشير إلى أن الضوء لا يتدخل بشكل مباشر. التفاعل سُمي مظلمًا لأنه لا يحتاج إلى الضوء بشكل مباشر.



الشكل 8-3

اكتشاف التفاعلات غير المعتمدة على الضوء. قام العالم الإنجليزي بلاكمان بقياس معدلات البناء الضوئي في مستويات عدة من شدة الإضاءة، وتركيز CO_2 ودرجة الحرارة. كما هو موضح في الرسم البياني، فإن الضوء هو العامل المحدد لعملية البناء الضوئي عند وجوده بمستويات منخفضة، فيما يكون كل من درجة الحرارة وتركيز CO_2 عاملين محددين فقط بوجود مستويات عالية من الإضاءة. تثبت هذه التجارب وجود تفاعلات أنزيمية تستهلك CO_2 .

استقصاء

5 وجد بلاكمان أن ارتفاع شدة الضوء فوق 200 شمعة -قدم لم تؤد إلى أي زيادة إضافية في معدل البناء الضوئي. هل يمكنك اقتراح فرضية تشرح هذه النتيجة؟

تم اكتشاف عملية البناء الضوئي منذ ما يزيد على 300 سنة، ولا تزال تُدرس حتى الآن. وقد بدأت قصة اكتشاف عملية البناء الضوئي من خلال الاهتمام بكيفية نمو النباتات وزيادة وزنه بإضافة كميات كبيرة من المواد العضوية إلى تركيبه.

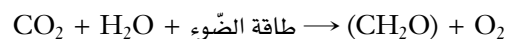
الزيادة في وزن النبات لا تأتي من التربة والماء فقط

منذ زمن اليونانيين القدماء اعتُقد أن النباتات تحصل على غذائها من التربة، وذلك بامتصاصها بشكل مباشر من خلال الجذور. وقد فحص البلجيكي جان فان هلمونت (1644-1850) هذه الفكرة بطريقة بسيطة من خلال غرس إحدى الأشجار النباتية في وعاء يحتوي على وزن معلوم من التربة، ومتابعة تغير وزن كل من النبات والتربة. استمر نمو النبات في الوعاء سنوات عدة، ولم تتم إضافة أي مواد إلى التربة سوى الماء. وبعد 5 سنوات، ازداد وزن النبات 74.4 كجم مع أن وزن التربة في الوعاء نقص بمقدار 57 جم فقط عما كان عليه في بداية التجربة.

بهذه التجربة، توصل فان هلمونت إلى أن المادة النباتية لم تأت فقط من التربة. واعتقد أن الماء الذي أضيف إلى التربة هو المسؤول عن زيادة وزن النبات، وكان مخطئًا في ذلك.

وبعد مرور مئة عام، أصبحت الصورة أكثر وضوحًا؛ ففي 17 أغسطس عام 1771 وضع العالم الإنجليزي برستلي قطعة من نبات النعناع في جو يحتوي على هواء حرقت فيه شمعة. بعد عشرة أيام، وجد برستلي لاحقًا أن شمعة أخرى يمكن أن تشتعل في الهواء نفسه. وهكذا، فإن النبات قد أعاد تجديد الهواء الذي استخدم في احتراق الشمعة. ووجد برستلي أن فأرًا لا يستطيع التنفس في هواء تم إشعال شمعة فيه، ولكنه يستطيع التنفس إذا وُضع في الهواء نبات. وتوصل إلى أن «النباتات الحية قد أضافت شيئًا ما إلى الهواء».

كيف تقوم النباتات بإعادة الهواء إلى طبيعته؟ جاءت الإجابة عن هذا السؤال بعد خمسة وعشرين عامًا على لسان العالم الهولندي إنجن-هاوس (1730-1799) الذي وجد أن إعادة الهواء إلى طبيعته لا تحصل إلا بوجود ضوء الشمس وبوجود أوراق النبات الخضراء، وليس جذوره. واقترح أن أوراق النباتات الخضراء تقوم بعملية تعتمد على الضوء يتحلل فيها ثاني أكسيد الكربون إلى كربون، وأكسجين، بحيث ينطلق الأكسجين إلى الهواء، في حين تتفاعل ذرات الكربون مع الماء لتصنيع السكريات. وقد صقلت دراسات أخرى استنتاجاته، بحيث أمكن كتابة التفاعل العام لعملية البناء الضوئي في نهاية القرن التاسع عشر على النحو الآتي:



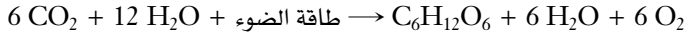
إلا أنه اتضح لاحقًا أن عملية البناء الضوئي ليست بهذه السهولة. فبعد الدراسات التي أجراها الباحثون في القرن العشرين على تفاصيل هذه العملية، تبين أن دور الضوء كان أكثر تعقيدًا مما كان متوقعًا.

تشمل عملية البناء الضوئي تفاعلات

معتمدة على الضوء وأخرى غير معتمدة على الضوء

استنتج العالم الإنجليزي بلاكمان (1866-1947) في بداية القرن العشرين استنتاجًا مثيرًا يشير إلى أن عملية البناء الضوئي تتم من خلال خطوات عدة تستخدم واحدة منها فقط الضوء بشكل مباشر.

على ست ذرات كربون. ومعادلة البناء الضوئي الموزونة في هذه المخloقات هي على النحو الآتي:



ATP و NADPH المنتج خلال التفاعلات المعتمدة على

الضوء يستخدم لاختزال CO₂ وتكوين الجلوكوز

إن الأبحاث الرائدة التي أجراها فان نيل على عملية البناء الضوئي جعلته يقترح أن أيونات الهيدروجين (البروتونات) والإلكترونات الناتجة عن تحلل الماء تستخدم لتحويل CO₂ إلى مادة عضوية، وقد سمى هذه العملية تثبيت الكربون Carbon fixation. وفي الخمسينيات من القرن الماضي، بين العالم روبرت هيل (1899-1991) صحة نتائج فان نيل، وأكد أنه بالإمكان تجميع الطاقة الضوئية واستخدامها في تفاعل اختزالي. وجد هيل أن البلاستيدات الخضراء المعزولة من أوراق النبات تستطيع أن تختزل صبغة، وأن تطلق الأكسجين بوجود الضوء. وفي تجارب لاحقة، تم التأكد من أن الإلكترونات الناتجة عن تحلل الماء تنقل إلى NADP⁺. وأن البلاستيدات الخضراء المعرضة للضوء تُراكم ATP بغياب CO₂. وإذا ما تم إضافة CO₂ لهذه البلاستيدات فلا يتم تراكم ATP أو NADPH، ويتحول CO₂ إلى مادة عضوية.

هذه التجارب مهمة لأسباب ثلاثة، هي: أولاً، لأنها أثبتت بشكل قاطع أن عملية البناء الضوئي في النباتات تحصل في البلاستيدات الخضراء. ثانياً، لأنها تبين أن التفاعلات المعتمدة على الضوء تستخدم الطاقة الضوئية لاختزال NADP⁺ وتصنيع ATP. وثالثاً، لأنها تؤكد أن ATP و NADPH يستخدمان في التفاعلات الأخرى لعملية البناء الضوئي التي تختزل ثاني أكسيد الكربون لإنتاج السكريات البسيطة.

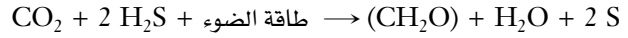
تم الحصول على المعلومات عن عملية البناء الضوئي خلال سنوات عدة، وقد بينت التجارب الأولى أن نمو النباتات لا يعتمد بشكل تام على المغذيات الموجودة في التربة.

لقد بينت هذه التجارب أن نوعين من التفاعلات يؤديان إلى تكوين المادة العضوية: تفاعلات معتمدة على الضوء تنتج الأكسجين من الماء وتكون ATP و NADPH التي يمكن استخدامها في المجموعة الثانية من التفاعلات التي تكون المواد العضوية.

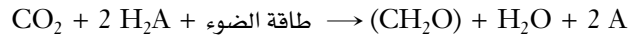
لقد وجد بلاكمان أن الزيادة في درجة الحرارة قد صاحبها زيادة في معدل التفاعلات غير المعتمدة على الضوء، ولكن فقط حتى 35° س. إذ تؤدي درجات الحرارة الأعلى إلى انخفاض سريع في معدل هذه التفاعلات. ونظراً لأن عددًا من الأنزيمات النباتية تفقد شكلها وطبيعتها على 35° س استنتج بلاكمان أنه لا بد أن يكون للأنزيمات دور مهم في التفاعلات غير المعتمدة على الضوء.

الأكسجين المنطلق مصدره الماء وليس CO₂

في ثلاثينيات القرن الماضي، اكتشف فان نيل (1897-1985)؛ طالب دراسات عليا في جامعة ستانفورد، أن بكتيريا الكبريت البنفسجية لا تطلق الأكسجين خلال عملية البناء الضوئي، ولكنها تستهلك H₂S، وتحوله إلى كريات كبريت تتراكم داخل الخلايا، بحسب المعادلة الآتية:

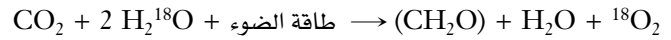


ونظراً للتشابه الكبير بين هذه المعادلة ومعادلة العالم إنجن-هاوس، اقترح فان نيل التفاعل العام لعملية البناء الضوئي على النحو الآتي:



في هذه المعادلة، يشكل المركب H₂A مصدرًا مانحًا للإلكترونات. هذا المركب في النباتات الخضراء هو الماء، وفي بكتيريا الكبريت البنفسجية H₂A هو كبريتيد الهيدروجين H₂A وبذلك فإن الناتج A يأتي من تحلل H₂A. وعليه، فإن الأكسجين المنطلق خلال عملية البناء الضوئي في النباتات الخضراء ينتج من تحلل الماء، وليس من ثاني أكسيد الكربون.

وعندما بدأ العلماء استخدام النظائر الكيميائية في بداية 1950 قاموا بفحص اقتراح فان نيل، حيث أُجريت تجارب على عملية البناء الضوئي في النباتات الخضراء بوجود الماء المحتوي على نظير الأكسجين ¹⁸O، وقد تبين لهم أن ¹⁸O المنطلق خلال عملية البناء كان O ولم يحتو السكر الناتج على هذا النوع من الأكسجين، تمامًا كما توقع فان نيل.



إن السكر الذي تنتجه الطحالب والنباتات في الغالب هو سكر الجلوكوز المحتوي

الصبغات

3-8

يمكن تقسيم الضوء المرئي إلى ألوان عدة منفصلة عند استخدام منشور يقوم بفصل الضوء اعتماداً على طول موجاته.

تسمى دقيقة الضوء الفوتون Photon، الذي يعمل بوصفه رزمة محددة من الطاقة. ونستخدم الطبيعة الموجية للضوء لفهم ألوانه، وطبيعته الجزيئية، ولفهم انتقال الطاقة التي تحدث خلال عملية البناء الضوئي، سنستخدم الطول الموجي للضوء وفوتونات الضوء خلال هذا الفصل.

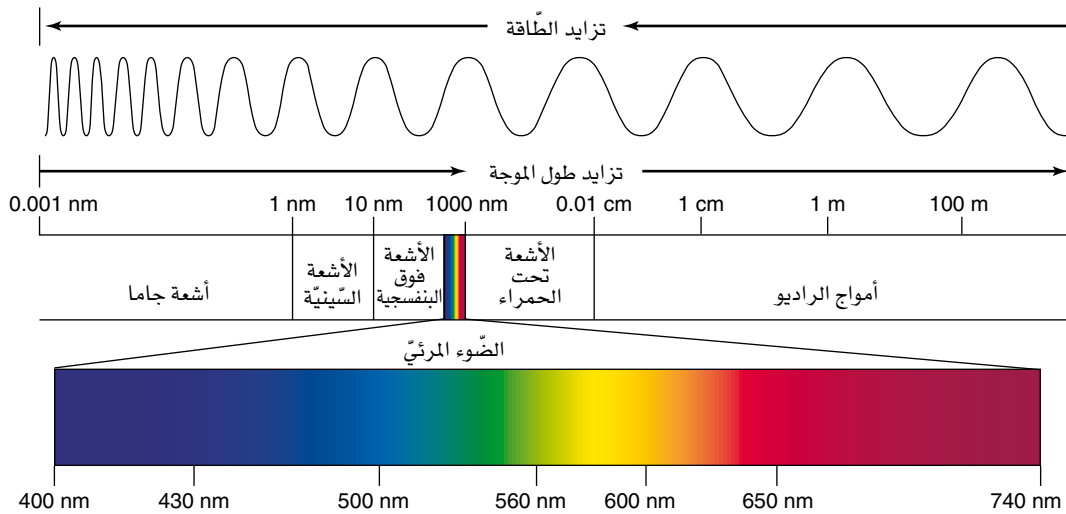
طاقة الفوتونات

تناسب طاقة الفوتون تناسباً عكسياً مع طول موجة الضوء. الأضواء ذات طول موجي قصير تحتوي فوتونات ذات طاقة أعلى من طاقة ضوء له طول موجي كبير. فالأشعة السينية التي تحتوي على طاقة عالية جداً لها طول موجات قصير جداً، وأقل كثيراً من طول موجات الضوء المرئي.

حتى تستطيع النباتات الاستفادة من طاقة ضوء الشمس يجب أن يوجد في البلاستيدات الخضراء والثايلاكويد بعض التراكيب الكيميائية القادرة على امتصاص الطاقة. تسمى الجزيئات القادرة على امتصاص الطاقة الضوئية في نطاق الجزء المرئي من الضوء **الصبغات Pigments**، ونحن نعرف أن كثيراً من الصبغات تُستخدم في تصنيع الملابس الملونة وغيرها. واللون الذي نراه من الضوء هو الذي لا يمتص، وهو في الحقيقة الذي يعكس. وحتى تعرف كيف تستخدم النباتات الصبغات لامتصاص الطاقة الضوئية، يجب أولاً أن نراجع بعض المعلومات حول طبيعة الضوء.

الضوء شكل من أشكال الطاقة

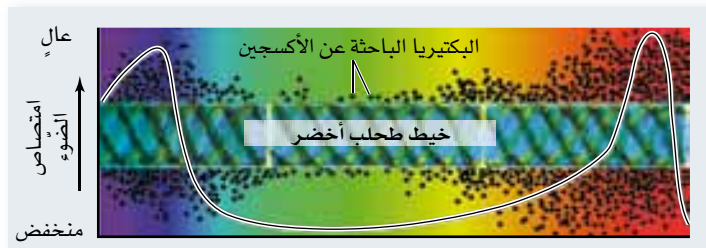
إن الطبيعة الموجية للضوء سنتج طيفاً كهرومغناطيسياً يميز بين الضوء على أساس طول موجاته. (الشكل 8-4). إن أكثر ما نعرفه هو عن الجزء المرئي من الضوء؛ لأننا نستطيع رؤيته، ولكن هذا الضوء يشكل جزءاً صغيراً من الطيف الكلي.



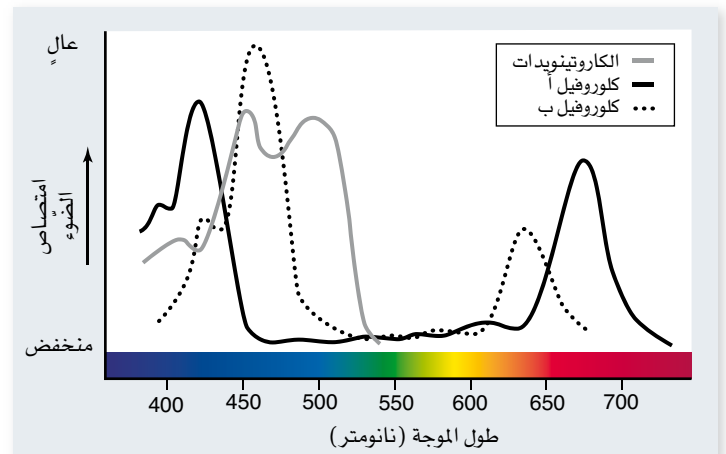
الطيف الكهرومغناطيسي. الضوء شكل من الطاقة الكهرومغناطيسية، وينظر إليه بشكل مناسب على أنه ذو طبيعة موجية. وتزداد طاقة الضوء كلما كان طول موجته أقصر. وبشكل الضوء المرئي جزءًا صغيرًا من الطيف الكهرومغناطيسي الذي يقع بين 400-740 نانومترًا.

كلُّ نوع من الصبغات له طيف امتصاص مُحدد

عند اصطدام فوتون بأحد الجزيئات، فإن طاقته إما أن تُفقد على شكل حرارة، أو تُمتص من خلال إلكترونات هذه الجزيئات، ما يدفع هذه الإلكترونات إلى مستوى طاقة أعلى. ويعتمد ما إذا امتصت طاقة الإلكترون على مقدار الطاقة التي يحملها (ويحدد ذلك طول الموجة) وعلى الطبيعة الكيميائية للجزيئات التي تصطدم بها. وكما تم وصفه في الفصل الثاني، فإن الإلكترونات تحتل مستوى معينًا من الطاقة في مداراتها حول النواة. ولذلك، فإنه يجب تزويد هذه الإلكترونات بمقدار من الطاقة لترتفع إلى مستوى مداري أعلى، تمامًا كالطاقة اللازمة للانتقال من درجة إلى درجة أخرى أعلى على سلم. تمتص كل ذرة من الذرات نوعًا محددًا من فوتونات الضوء، وتحديدًا تلك التي تتناسب والطاقة المتوافرة لمستوى طاقة الذرة. ولذلك، فإن كل جزيء له طيف امتصاص خاص **Absorption spectrum** وبيِّن مدى طول الموجات والكفاءة التي يتم بها امتصاص الضوء.



ب.



أ.

العلاقة بين طيف الامتصاص لصبغة الكلوروفيل، وطيف النشاط في عملية البناء الضوئي.

أ. تمثل القمم طول موجات ضوء الشمس التي يمتصها نوعان معروفان من الصبغات العاملة في البناء الضوئي. كلوروفيل أ وكلوروفيل ب والكاروتينويدات. يمتص الكلوروفيل بشكل كبير الأصواء البنفسجية، والزرقاء، والحمراء في منتصف الطيف. وتمتص الكاروتينويدات بشكل كبير الضوء الأزرق والأخضر، وتعكس الأصواء الصفراء والبرتقالية. ب. تمكّن تجربة بسيطة من تحديد طيف النشاط لعملية البناء الضوئي التي تبين أطوال موجات الضوء التي تمتص في العملية بشكل أقصى في أثناء العملية. يوضع خيط من طحلب أخضر على شريحة مضاءة بضوء تم تحليله عن طريق منشور. أطوال الموجات المعتمدة على الضوء المستخدمة في عملية البناء الضوئي تدفع خلايا الطحلب لإنتاج الأكسجين، وهذا يستدل عليه من خلال وجود البكتيريا الهوائية في تلك المناطق. تتحرك هذه البكتيريا نحو المناطق التي تنتج أكبر كميات من الأكسجين، وهي التي تمثل المناطق الأكثر نشاطًا في عملية البناء الضوئي، وتتجمع في المناطق التي يمتص الكلوروفيل فيها الضوء بأقصى ما يمكن.

وكما ذُكِرَ سابقاً، فإن الصبغات عبارة عن جزيئات تمتص الضوء المرئي بفعالية كبيرة. وقد طورت المخلوقات الحية أنواعاً مختلفة من الصبغات إلا أن نوعين أساسيين من الصبغات يستخدمان في عملية البناء الضوئي في النباتات الخضراء: الكلوروفيل والكاروتينويدات، وفي بعض المخلوقات تقوم صبغات أخرى بامتصاص الطاقة المعتمدة على الضوء.

طيف الامتصاص لصبغة الكلوروفيل

يتمتع الكلوروفيل الفوتونات ضمن مستويات طاقة محددة. هناك نوعان من الكلوروفيل - كلوروفيل أ وكلوروفيل ب. تمتص هذه الصبغات الضوء الأزرق-البنفسجي والحمراء (الشكل 8-5). ولا تقوم هذه الصبغات بامتصاص موجات الضوء ما بين 500-600 نانومتر، حيث يتم انعكاسها، وعند وقوع هذه الفوتونات على شبكية العين فإنها تمتص، وترى بلون أخضر.

يعدُّ الكلوروفيل أ **Chlorophyll a**، الصبغة الأساسية التي تقوم بعملية البناء الضوئي في النباتات الخضراء، والطحالب الخضراء المزرققة، الصبغة الوحيدة القادرة على تحويل الطاقة المعتمدة على الضوء إلى طاقة كيميائية. في حين تعمل صبغة الكلوروفيل ب **Chlorophyll b** بوصفها صبغة مساعدة **Accessory pigment** أو صبغة ممتصة للضوء ثانوية تكمل وتضيف إلى الطاقة الممتصة من خلال الكلوروفيل أ.

ويمتاز طيف امتصاص الكلوروفيل ب بإزاحة نحو أمواج الضوء الخضراء، لذا فإن الكلوروفيل ب قادر على امتصاص الفوتونات التي لا يستطيع كلوروفيل أ امتصاصها، ومن ثم، فإن لها القدرة على زيادة كمية الفوتونات التي يمكن امتصاصها من أشعة الشمس. إضافة إلى ذلك، هناك مجموعة من الصبغات الثانوية في كل من النباتات والبكتيريا والطحالب.

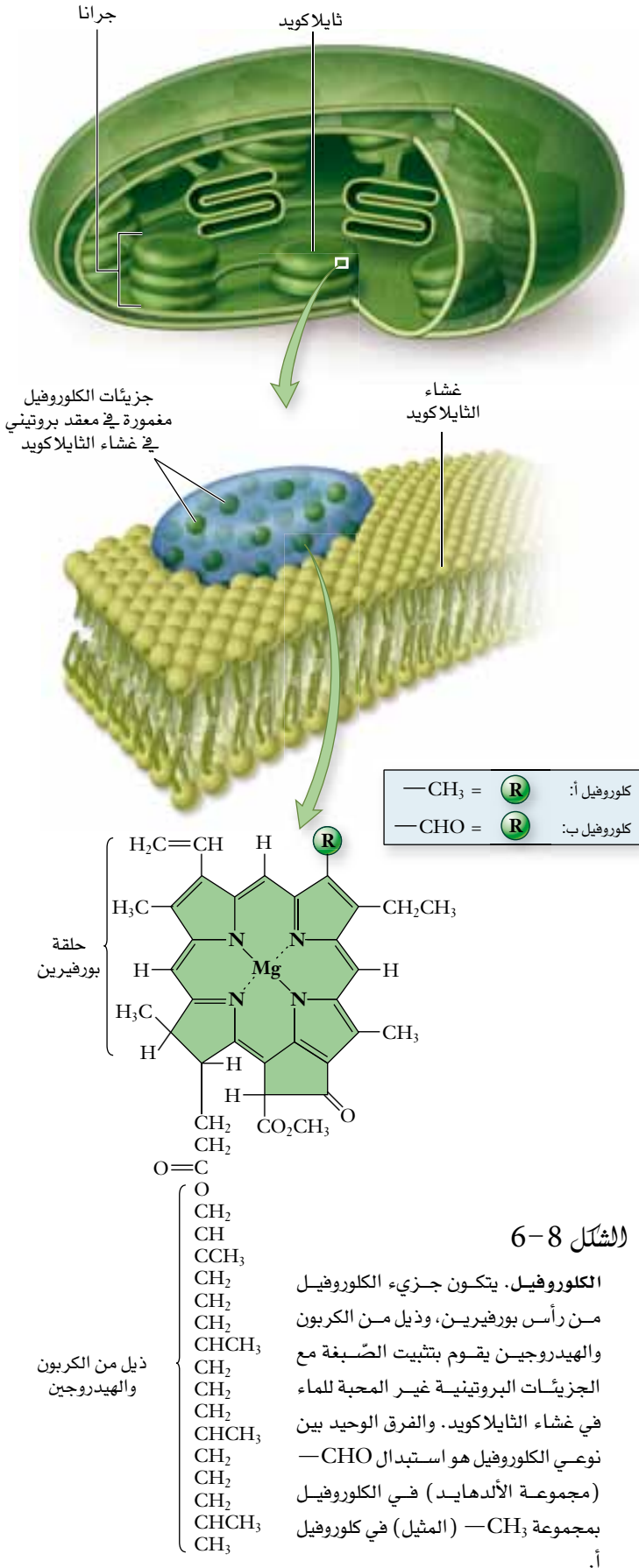
تركيب الكلوروفيل

يتمتع الكلوروفيل فوتونات الضوء عن طريق عملية تهيج مشابهة للتأثير الكهروضوئي. تتكون هذه الصبغات من تركيب حلقي معقد يسمى دورة البورفيرين **Prophyrin ring** المحتوية على روابط أحادية وثنائية متبادلة. ويوجد في مركز هذا التركيب الحلقي ذرة ماغنسيوم (الشكل 8-6).

تُهيج الفوتونات للإلكترونات في دورة البورفيرين التي يتم توجيهها بعيداً عبر الروابط الأحادية والثنائية المتبادلة. يغير عدد من المجموعات الجانبية المختلفة المرتبطة بالتركيب الحلقي صفات الامتصاص الضوئي لهذه الجزيئات في الأنواع المختلفة من الكلوروفيل (انظر الشكل 8-6). وتؤثر البيئة المحلية المصغرة التي توجد فيها هذه الجزيئات، والتي تنتج من ارتباطها مع أنواع مختلفة من البروتينات في طيف امتصاصها الدقيق.

طيف فعل البناء الضوئي **Action spectrum** - الفعالية النسبية لأطوال موجية مختلفة من الضوء في دفع عملية البناء الضوئي - يطابق طيف الامتصاص الضوئي للكلوروفيل. وهذا موضح في التجربة المبينة في الشكل 8-5. تستخدم النباتات جميعها والطحالب، والطحالب الخضراء المزرققة كلوروفيل أ بوصفه صبغات أساسية في عملية البناء الضوئي.

من المنطق الاستفسار عن سبب عدم استخدام المخلوقات التي تقوم بعملية البناء الضوئي صبغات مثل الريتال (الصبغة الموجودة في العين) التي تمتص الضوء ضمن مجال واسع يمتد من 500-600 نانومتر. إن الفرضية الأكثر احتمالاً هي التي تعني بالكفاءة الضوئية **Photoefficiency**. فمع أن الريتال يمتص مجالاً واسعاً من الموجات الضوئية لكنه يقوم بذلك بكفاءة منخفضة. بالمقارنة، صبغة الكلوروفيل التي تمتص الضوء ضمن مجالين ضيقين، تقوم بهذه العملية بكفاءة عالية جداً. لذا، فإن النباتات ومعظم المخلوقات التي تقوم بعملية البناء الضوئي





ورقة البلوط
في الصيف



ورقة البلوط
في الخريف



الشكل 7-8

ألوان الخريف تُكوّن الكاروتينويدات والصبغات الثانوية الأخرى. خلال الربيع والصيف يطغى الكلوروفيل، ويمنع ظهور صبغات الكاروتينويدات والصبغات الأخرى الثانوية. وعندما تنخفض درجة الحرارة في الخريف، تتوقف الأوراق عن إنتاج الكلوروفيل، وبذلك فإن الأوراق لن تعكس اللون الأخضر؛ لعدم وجوده في الأوراق، ولكنها سوف تعكس الأصواء البرتقالية والصفراء التي لا تمتصها الكاروتينويدات والصبغات الأخرى.

وتتمكن من القيام بامتصاص مستويات عالية من الطاقة من خلال صبغة الكلوروفيل مقارنة بالصبغات الأخرى.

وهي الصبغة التي تستخدمها الفقريات في الرؤية. إن هذا الارتباط يبين سبب تحسّن الرؤية عند تناول الجزر الغني بهذه الصبغة. وهي الصبغة التي تستخدمها الفقريات في الرؤية. إن هذا الارتباط يبين سبب تحسّن الرؤية عند تناول الجزر الغني بهذه الصبغة.

الفيكوبيلوبروتينات Phycobiloproteins صبغات ثانوية توجد في بعض الطحالب الخضراء المزرقّة، والطحالب الأخرى. وتتكون هذه الصبغات من بروتينات مرتبطة مع مجموعة البيروول الرباعي. تحتوي هذه الحلقات البيروولية نظاماً متبادلاً من روابط ثنائية تشبه تلك الموجودة في الصبغات الأخرى والمواد الناقلة للإلكترونات. ويمكن للفيكوبيلوبروتينات أن تكون معقداً يسمى جسيمات فيكوبيلين، وهي نوع آخر من المعقدات الممتصة للضوء، التي يمكنها امتصاص الضوء الأخضر الذي يعكسه الكلوروفيل عادة. وتعدّ هذه المعقدات ذات أهمية بيئية للطحالب الخضراء المزرقّة؛ لأنها تساعد على وجودها في المناطق ذات الإضاءة القليلة في المحيطات. وفي هذه البيئة يتوافر الضوء الأخضر بعد امتصاص الأمواج الزرقاء والحمراء عن طريق الطحالب الخضراء القريبة من السطح.

الضوء نوع من أنواع الطاقة له طبيعة موجية وأخرى جزيئية. تعتمد عملية البناء الضوئي على قدرة بعض الجزيئات على امتصاص طاقة الضوء؛ أي الصبغات. يعدّ الكلوروفيل الصبغة الأساسية التي تقوم بعملية البناء الضوئي، وتوجد بأشكال عدة. تمتاز جزيئات الصبغات بطيف امتصاص ضوئي ذي كفاءة عالية. يمكن زيادة كفاءة امتصاص طاقة الضوء من خلال الصبغات الثانوية التي تمتاز بطيف امتصاص ضوئي مختلف عن صبغة الكلوروفيل.

الكاروتينويدات والصبغات الأخرى

تتكون الكاروتينويدات من حلقات كربونية متصلة مع سلسلة تحتوي على روابط أحادية وثنائية متبادلة. تستطيع هذه الصبغات امتصاص فوتونات ذات مدى واسع من الطاقة، مع أنها قد لا تكون ذات كفاءة عالية في نقل هذه الطاقة. تساعد الكاروتينويدات في عملية البناء الضوئي، إذ إنها تمتص الطاقة الضوئية للأمواج التي لا تمتصها صبغة الكلوروفيل بكفاءة (الشكل 7-8 والشكل 8-5).

للكاروتينويدات دور مهم في التخلص من الجذور الحرة. إن تفاعلات الأكسدة والاختزال التي تتم في البلاستيدات الخضراء يمكن أن تنتج جذوراً، أو شوارد حرة خطيرة. وتعمل الكاروتينويدات بوصفها مادة مضادة للتأكسد تقلل من خطر هذه المواد. وليس من الغريب أن تقوم الكاروتينويدات بدور الحماية هذا، حيث إن هذه الصبغات موجودة في مخلوقات متعددة بعكس الكلوروفيل (الشكل 7-8؛ وانظر أيضاً الشكل 8-5).

أحد الكاروتينويدات المعروفة هو ما يسمى بيتا كروتين الذي يحتوي على حلقتي كربون مرتبطتين بسلسلة مكونة من 18 ذرة كربون ذات روابط أحادية وثنائية متبادلة. وينتج تحطيم جزيء بيتا كروتين إلى نصفين متساويين جزيئين من فيتامين أ. عند تأكسد فيتامين أ، تنتج أكسدة فيتامين أ إلى إنتاج مادة الريتينال،

تركيب النظام الضوئي

4-8

يتطلب إنتاج جزيء واحد من الأكسجين مجموعة من جزيئات الكلوروفيل

إذا أخذنا في الحسبان ظاهرة الإشباع في عملية البناء الضوئي، فإن السؤال الآتي هو: كم جزيئاً من صبغة الكلوروفيل قد امتصت فوتونات بشكل فعلي؟ ويمكن وضع صيغة السؤال بشكل آخر هو: هل تصل عملية البناء الضوئي إلى مستوى الإشباع عندما تكون جزيئات الكلوروفيل جميعها قد امتصت فوتونات؟

إحدى الطرق لدراسة دور الصبغات في عملية البناء الضوئي هي قياس العلاقة بين شدة الإضاءة، ونواتج عملية البناء الضوئي، بمعنى: كم من النواتج ينتج، وبكم من الطاقة الضوئية؟

بينت نتائج التجارب في النباتات أن نواتج البناء الضوئي تزداد بشكل خطي مع ازدياد كمية الإضاءة من مستوى قليل إلى أعلى، ولكنها في النهاية تستقر عند مستويات تسمى مستويات الإشباع (أي لا تزداد نواتج البناء الضوئي مع زيادة شدة الضوء). يحصل الإشباع لأن قدرة النبات على امتصاص الضوء قد وصلت إلى أقصى درجات الاستخدام.

يقوم النظام الضوئي بتوجيه الطاقة الضوئية المجمعة من خلال جزيئات الصبغة المشكلة له نحو جزيء من الكلوروفيل يسمى مركز التفاعل. يعمل جزيء مركز التفاعل على تمرير الطاقة خارج النظام الضوئي على شكل إلكترون مُهَيَّج يدفع عمليات بناء ATP والمواد العضوية.

يتكون النظام الضوئي من تركيبين متصلين، هما: (1) معقد مجمّع للطاقة الضوئية *Antenna complex* يتكون من مئات الجزيئات مع الصبغات وظيفتها تجميع الطاقة الضوئية، وتوجيهها نحو مركز التفاعل. (2) مركز التفاعل *Reaction center* من جزيء أو أكثر من جزيئات كلوروفيل أ ضمن حشوة بروتينية تقوم بنقل الإلكترونات المهيجة خارج النظام الضوئي.

معقد الهوائي *Antenna complex*

يُسمى معقد الهوائي أيضاً المعقد المجمّع للطاقة الضوئية؛ لأنه يصف دوره بدقة. يقوم هذا المعقد بتجميع الطاقة المتوافرة في فوتونات الضوء القادمة من أشعة الشمس (الشكل 8-9) وتوجيه هذه الطاقة نحو مركز التفاعل.

في البلاستيدات الخضراء، يتكون هذا المعقد من شبكة من جزيئات الكلوروفيل المرتبطة معاً، والمحمولة على مجموعة من البروتينات الموجودة في أغشية الثايلاكويد، وتوجد كميات متفاوتة من الأصباغ الثانوية ضمن هذا المعقد. تترتب جزيئات الأصباغ بشكل متالي لانتقال الطاقة الضوئية.

وتنقل طاقة التهيج الناتجة عن امتصاص طاقة الفوتون من جزيء إلى جزيء مجاور في طريقها نحو مركز التفاعل. بعد الانتقال، يعود الإلكترون المهيج إلى موقعه الطبيعي قليل الطاقة الذي كان عليه قبل امتصاص طاقة الفوتون. وعليه، فإن الطاقة، وليست الإلكترونات هي التي تنقل بين جزيئات الصبغات، ويقوم معقد تجميع الطاقة بتوجيه الطاقة نحو جزيء مركز التفاعل.

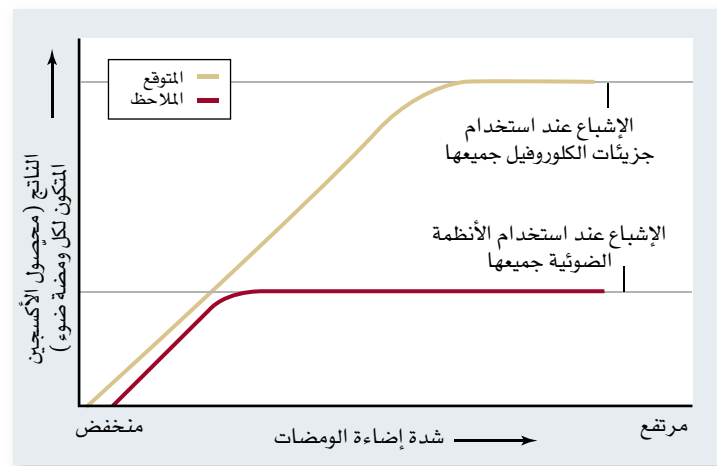
للحصول على إجابة عن هذا السؤال، يجب قياس كل من نواتج البناء الضوئي (أي عدد جزيئات الأكسجين المنتجة) وعدد جزيئات الكلوروفيل الموجودة. استطاع الباحثون باستخدام الطحالب أحادية الخلية المسماة كلوريللا *Chlorella* الحصول على هذه القيم. فتعرض مزرعة كلوريللا لومضات من الضوء متزايدة الشدة، يجب أن يزيد محصول الأكسجين الناتج عن كل ومضة، إلى أن يصبح النظام مشبعاً. بعد ذلك يمكن مقارنة إنتاج الأكسجين مع عدد جزيئات الكلوروفيل الموجودة في المزرعة.

لقد وُجد أن مستوى الأكسجين الملاحظ لكل جزيء كلوروفيل عند الإشباع هو جزيء واحد من الأكسجين لكل 2500 جزيء من الكلوروفيل (الشكل 8-8). أدت هذه النتيجة للتوصل إلى الاستنتاج بأن الضوء لا يمتص من خلال جزيئات الصبغات بشكل أحادي، بل بشكل تجمعات من جزيئات الكلوروفيل والصبغات الثانوية الأخرى التي تشكل ما يُسمى النظام الضوئي. عند امتصاص الضوء من أي واحد من مئات جزيئات الصبغة في النظام الضوئي، يتم نقل طاقة التهيج إلى جزيء واحد ذي مستوى طاقة أقل منه.

النظام الضوئي العام يحتوي على معقد

مجمّع للطاقة الضوئية ومركز للتفاعل

تمتص الطاقة الضوئية من خلال الأنظمة الضوئية في البلاستيدات الخضراء للنباتات، وأنواع المخلوقات جميعها التي تقوم بالبناء الضوئي ما عدا بعض المخلوقات بدائية النوى. يتكون كل نظام ضوئي من تركيب متشابك من جزيئات صبغة كلوروفيل، والأصباغ الثانوية وبروتينات مرتبطة معاً ضمن معقد بروتيني على سطح أغشية الثايلاكويد. وكما تقوم العدسة بتجميع الضوء في نقطة معينة،

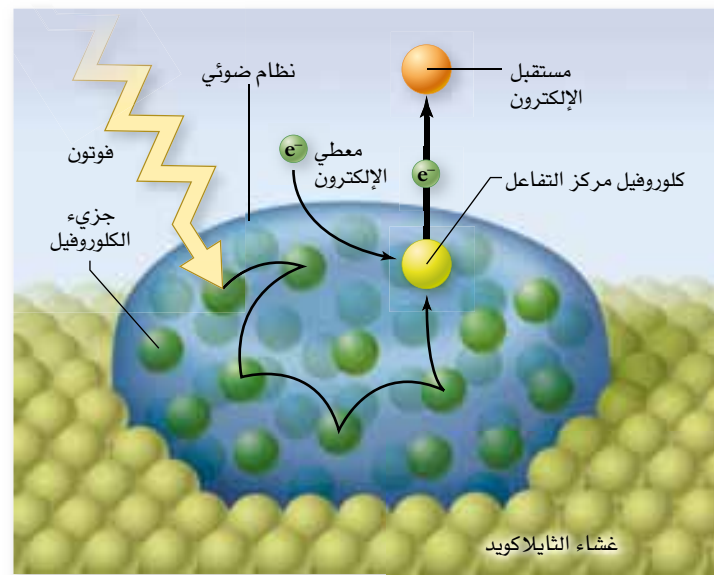


الشكل 8-8

إشباع عملية البناء الضوئي. عند إشباع عملية البناء الضوئي لا تؤدي الزيادة الإضافية في شدة الإضاءة إلى زيادة في الناتج. يحصل الإشباع تحت مستويات أقل من المتوقع من عدد جزيئات الكلوروفيل الموجودة. أدى هذا إلى فكرة وجود الأنظمة الضوئية المنظمة التي يحتوي كل منها على مجموعة من جزيئات الكلوروفيل. تُشبع الأنظمة الضوئية، وتنتج محصولاً من الأكسجين أقل مما هو متوقع لعدد جزيئات الكلوروفيل الأحادية.

استقصاء

في أي الظروف التجريبية تتوقع أن تكون مستويات التشبع أعلى بوجود عدد معروف من جزيئات الكلوروفيل؟



الشكل 8-9

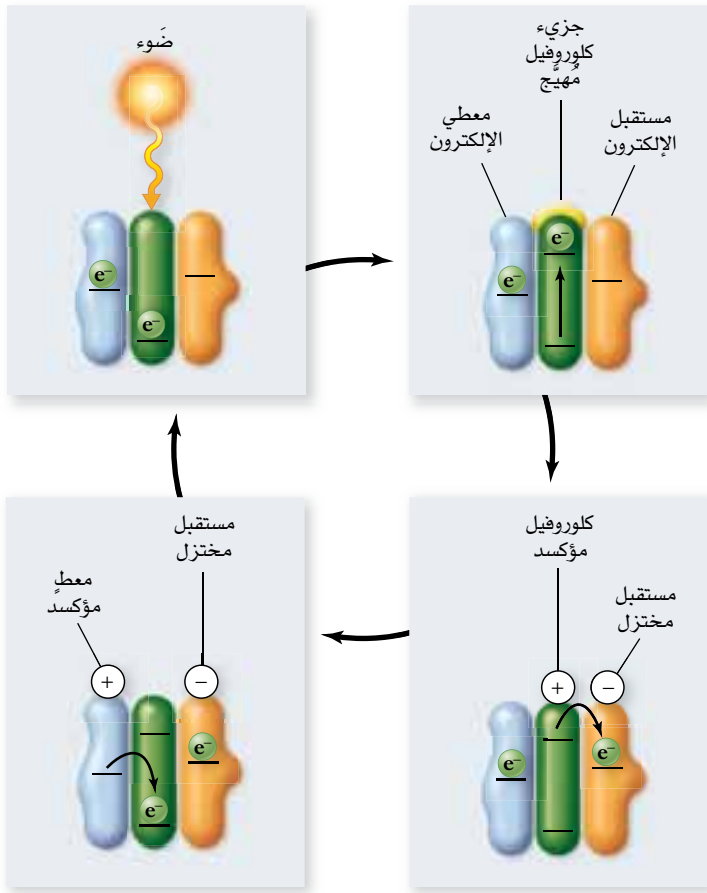
كيفية عمل المعقد الهوائي. عندما يقع الضوء بطول موجي ملائم على جزيء الصبغة في النظام الضوئي، فإن الصبغة تمتص الضوء. يتم بعد ذلك نقل طاقة التهيج من جزيء إلى آخر ضمن تجمّع جزيئات الصبغة إلى أن تصل إلى جزيء الكلوروفيل أ الخاص في مركز التفاعل. عند وصول طاقة التهيج إلى صبغة الكلوروفيل أ في مركز التفاعل، تبدأ عملية نقل الإلكترونات.

مركز التفاعل

مركز التفاعل Reaction center هو معقد يتكون من صبغة، وبروتين غشائي. في بعض أنواع البكتيريا الضوئية المحتوية على تراكيب أبسط من البلاستيدات الخضراء، ولكنها مفهومة بشكل أفضل، يعمل جزيئان من الكلوروفيل البكتيري أ بوصفهما مصيدة لطاقة الفوتونات، ويمرران الإلكترون المهيج إلى مستقبل إلكتروني موجود بالقرب منهما. لاحظ هنا أن الإلكترون المهيج ذاته هو الذي ينتقل وليس طاقة الفوتونات كما يحصل بين جزيئات الصبغات في المعقد المجمع للطاقة. وهذا يمكن من انتقال طاقة الفوتون بعيداً عن جزيئات الكلوروفيل، وهي الخطوة الأهم في تحول الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية.

يبين (الشكل 8-10) كيفية انتقال الإلكترونات المهيجة من مركز التفاعل إلى المستقبل الابتدائي للإلكترونات. عند ارتفاع طاقة إلكترون في جزيء كلوروفيل مركز التفاعل يكون الضوء قد كوّن مركزاً مانحاً للإلكترونات ذا فعالية عالية لم يكن موجوداً قبل امتصاص الضوء. ينقل الكلوروفيل الإلكترون المهيج إلى المستقبل الابتدائي للإلكترونات، وهو جزيء من الكوينون. فيختزل بعدها هذا الجزيء، ويتحول إلى مصدر مانح للإلكترونات. يقوم جزيء قريب ذو قدرة ضعيفة على إعطاء الإلكترونات بتقديم إلكترون ضعيف الطاقة إلى الكلوروفيل ليعيده إلى الوضع السابق قبل خسارته للإلكترون. في حين يقوم الكوينون بنقل الإلكترونات إلى مستقبل آخر، وتكرر هذه العملية.

في البلاستيدات الخضراء للنباتات، يقوم الماء بدور المانح الضعيف للإلكترونات، وعند أكسدة الماء بهذه الطريقة يتم انطلاق الأكسجين مع بروتونين (H^+).



الشكل 8-10

تحول الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية. عندما يمتص الكلوروفيل في مركز التفاعل طاقة فوتون الضوء، يتهيج إلكترون إلى مستوى طاقة مرتفع. ينتقل هذا الإلكترون ذو الطاقة العالية إلى المستقبل الابتدائي للإلكترونات، فيتم اختزاله. يقوم الكلوروفيل المتأكسد بالحصول على إلكترون بديل للذي تم فقده من خلال أكسدة مواد أخرى قادرة على إعطاء الإلكترونات، وتختلف طبيعة هذه المواد باختلاف النظام الضوئي كما تم مناقشته في النص.

تترتب صبغات الكلوروفيل مع مجموعة من الصبغات الثانوية مكونة أنظمة ضوئية توجد في أغشية الثايلاكويد داخل البلاستيدات الخضراء. يمكن تقسيم النظام الضوئي إلى جزيء يسمى المعقد الهوائي الذي يجمع الطاقة الضوئية، وجزيء آخر يسمى مركز التفاعل، حيث يتم التفاعل الضوئي الكيميائي في هذا الجزء. يستخدم مركز التفاعل الطاقة الضوئية لتهييج إلكترون يمكن نقله إلى مستقبل للإلكترونات.

التفاعلات المعتمدة على الضوء

5-8

2. فصل الشحنات Charge separation

يتم نقل طاقة التهيج إلى مركز التفاعل الذي يقوم بدوره بنقل إلكترون مهيج إلى جزيء مستقبل للإلكترونات مبتدئاً بذلك عملية نقل إلكتروني.

3. النقل الإلكتروني Electron transport

تتقل الإلكترونات المهيجة عبر سلسلة من الجزيئات الناقلة للإلكترونات والموجودة ضمن الأغشية النباتية الضوئية. تستجيب كثير من هذه الجزيئات بنقل البروتونات عبر الغشاء ما يجعل فرقاً في تركيز البروتونات. في نهاية هذه السلسلة، تستخدم الإلكترونات لاختزال المستقبل النهائي الذي يكون مركباً يدعى NADPH.

4. الأسموزية الكيميائية Chemiosmosis

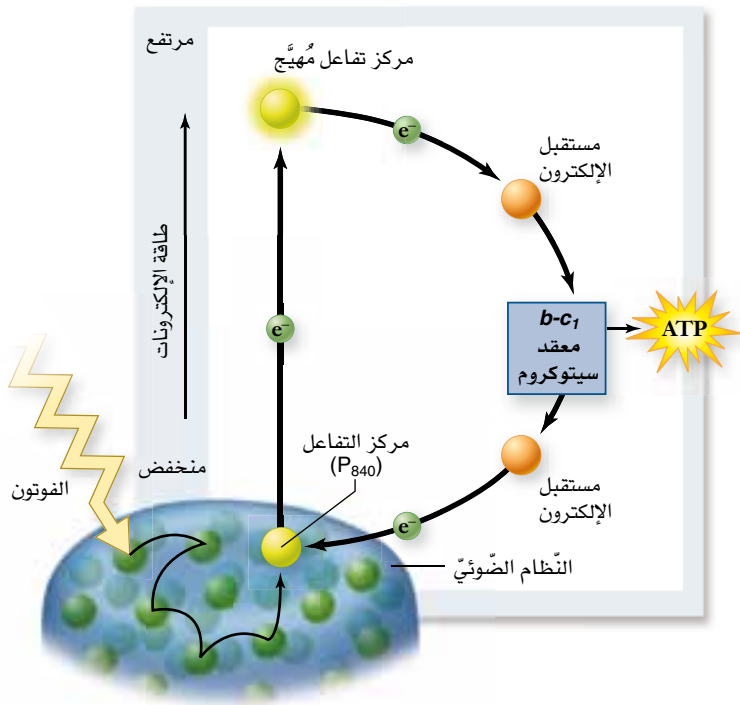
تتدفق البروتونات التي تراكمت في جهة واحدة من الأغشية لتعود من خلال مُصنَّع ATP نحو التركيز الأقل، حيث يتم تصنيع ATP نتيجة لهذه الأسموزية الكيميائية، كما يحدث في عملية التنفس الهوائي (الفصل 7).

كما رأيت، فإن التفاعلات المعتمدة على الضوء تحدث في مجموعة من الأغشية. في البكتيريا الضوئية تحدث هذه التفاعلات في الغشاء البلازمي، وفي كثير من أنواع البكتيريا يكون الغشاء البلازمي متعرّجاً لزيادة مساحة السطح. أما في الطحالب والنباتات فإن عملية البناء الضوئي تحدث في البلاستيدات الخضراء، التي يُعتقد أنها كانت قد تطوّرت من أصول تعود إلى البكتيريا الضوئية.

لغشاء الثايلاكويد الداخلي تركيب عالي التنظيم، يحتوي على تراكيب لها دور في التفاعلات المعتمدة على الضوء، ولهذا، فإن هذه التفاعلات تسمى أيضاً تفاعلات الثايلاكويد، وتحدث هذه التفاعلات من خلال أربع مراحل، هي:

1. الحدث الضوئي الابتدائي Primary photoevent

في هذه العملية، تلتقط الصبغة طاقة أحد الفوتونات، ويكون نتيجة هذا الحدث الضوئي الابتدائي تهيج أحد الإلكترونات في هذه الصبغة.



الشكل 8-11

مسار الإلكترون في بكتيريا الكبريت. عند انطلاق إلكترون ذي طاقة عالية (بعد امتصاص الطاقة الضوئية) من النظام الضوئي ذي مركز التفاعل P_{840} يعود هذا الإلكترون مجدداً إلى النظام الضوئي عبر مسار حلقي ينتج ATP ولكن دون إنتاج NADPH.

تحتوي البلاستيدات الخضراء على نظامين ضوئيين مرتبطين

بعكس بكتيريا الكبريت، تمتلك النباتات نظامين ضوئيين متصلين. يؤدي هذا إلى التخلص من محدودية الفسفرة الضوئية الحلقية بتوفير مصدر بديل للإلكترونات من خلال أكسدة الماء. تنتج عملية أكسدة الماء الأكسجين أيضاً، وبذلك تسمى هذه العملية البناء الضوئي الأكسجيني. إن الانتقال غير الحلقي للإلكترونات يُنتج أيضاً NADPH الذي يمكن استخدامه في بناء السكريات.

يسمى أحد هذين النظامين النظام الضوئي I Photosystem I وتكون قمة امتصاص الضوء له على طول موجة 700 نانومتر. ولهذا، فإن صبغة مركز التفاعل في هذا النظام تسمى P_{700} . ويعمل هذا النظام الضوئي بطريقة مشابهة للنظام الضوئي الموجود في بكتيريا الكبريت، الذي تم مناقشته سابقاً. أما النظام الضوئي الآخر فيسمى النظام الضوئي II Photosystem II وتكون قمة امتصاص الضوء له على طول موجة 680 نانومتراً، ولهذا فإن مركز التفاعل في هذا النظام الضوئي يسمى P_{680} . ويمكن لهذا النظام الضوئي أن يوفر قدرة مؤكسدة كافية لأكسدة الماء. وعند عمل هذين النظامين معاً، فإنهما يقومان بعملية نقل غير حلقي للإلكترونات تستخدم لإنتاج كل من ATP و NADPH.

سمي النظامان الضوئيان I و II على الترتيب بحسب ترتيب اكتشافهما، وليس بحسب طريقة عملهما في التفاعل المعتمد على الضوء. في الطحالب والنباتات، يختص النظامان الضوئيان بأدوار مختلفة في مجمل عملية البناء الضوئي الأكسجيني. فالنظام الضوئي I ينقل الإلكترونات نحو $NADP^+$ منتجاً NADPH ويتم التعويض عن الإلكترون الذي فقده النظام الضوئي I من الإلكترونات القادمة من

تشكل هذه الخطوات الأربع مرحلتي التفاعلات المعتمدة على الضوء التي ذكرت سابقاً في بداية هذا الفصل. تمثل الخطوات 1-3 المرحلة التي تُمتص فيها الطاقة الضوئية والمرحلة الرابعة هي المرحلة التي يتم فيها إنتاج ATP (وكذلك NADPH كما سترى لاحقاً). وفيما تبقى من هذا الجزء سنناقش تطور الأنظمة الضوئية، وتفاصيل عمل النظام الضوئي في التفاعلات المعتمدة على الضوء.

تستخدم بعض البكتيريا نظاماً ضوئياً واحداً

يُعتقد أن تجمع الصبغات الضوئية قد تطور قبل بليون سنة في البكتيريا المشابهة لبكتيريا الكبريت الموجودة حالياً. تحدث في الأنظمة الضوئية لهذه البكتيريا خطوتان، هما:

1. يرتبط إلكترون مع بروتون لتكوين الهيدروجين

في هذه البكتيريا، يكون امتصاص الضوء أعلى ما يكون على طول موجة 840 nm (الأشعة تحت الحمراء القريبة وغير المرئية لعين الإنسان)، ولذلك فإن مركز التفاعل في هذه المخلوقات يسمى P_{840} . وامتصاص الفوتون يؤدي إلى نقل إلكترون مُهَيَّج عبر سلسلة من النواقل الإلكترونية. وفي نهاية هذه السلسلة، يتحد الإلكترون مع بروتون مكوناً ذرة الهيدروجين. في بكتيريا الكبريت يتم استخلاص الإلكترونات من كبريتيد الهيدروجين مخلفاً عنصر الكبريت وبروتونات بوصفها نواتج جانبية. وفي البكتيريا التي تطورت لاحقاً وفي الطحالب والنباتات يأتي الإلكترون من الماء مخلفاً أكسجيناً وبروتونات بصفتها نواتج جانبية.

2. إعادة دوران الإلكترون إلى الكلوروفيل

إن انفصال إلكترون وانطلاقه من مركز التفاعل في البكتيريا يؤدي إلى خسارته لإلكترون. وقبل أن يقوم النظام الضوئي بالعمل مرة أخرى في بكتيريا الكبريت، فإن من الضروري إعادة الإلكترون. تقوم هذه البكتيريا بتوجيه الإلكترونات رجوعاً نحو الصبغة من خلال نظام ناقل للإلكترونات مشابه لما تم وصفه في (الفصل الـ 7). وتؤدي حركة الإلكترونات إلى دفع مضخات بروتونية تبني ATP من خلال الأسموزية الكيميائية، حيث يتم إنتاج جزيء واحد من ATP لكل ثلاثة من الإلكترونات التي تسير في هذا النظام.

وبشكل عام (الشكل 8-11)، مسار الإلكترون حلقي، ولهذا السبب يُسمى الكيمائيون عملية النقل الإلكتروني التي تكون ATP الفسفرة الضوئية الحلقية Cyclic Photophosphorylation.

لاحظ أن الإلكترون الذي غادر P_{840} ضمن مركز التفاعل ذو طاقة عالية نتجت من خلال امتصاص الفوتون الضوئي. وعلى العكس من ذلك، فإن الإلكترون بعد عودته يحمل طاقة مساوية لما كان عليه قبل امتصاص الطاقة الضوئية. ويقوم الفرق في الطاقة بدفع المضخة البروتونية.

ومنذ أكثر من مليار عام، كانت الفسفرة الضوئية الحلقية النوع الوحيد من التفاعلات المعتمدة على الضوء. ومن أهم محدودياتها أنها تنتج نحو توليد الطاقة، وليس نحو تصنيع السكريات.

ونظراً لأن جزيئات السكر مختزلة بشكل أكبر (أي إنها تحتوي على عدد أكبر من ذرات الهيدروجين) من ثاني أكسيد الكربون، يجب أن يتوافر مصدر للهيدروجين اللازم للاختزال، ولا يمكن لعملية الفسفرة الحلقية الضوئية أن تقوم بهذا الدور. إن ذرات الهيدروجين التي يتم الحصول عليها من H_2S تستخدم بوصفها مصدراً للبروتونات اللازمة لتصنيع ATP ولا يتم استخدامها للاتحاد مع الكربون. وعلى البكتيريا المحددة بهذه العملية الحصول على الهيدروجين من مصادر أخرى. وعليه، فهي عملية ليست ذات كفاءة مناسبة.

تستخدم النباتات النظامين الضوئيين II و I بشكل متسلسل. يستخدم النظام الضوئي الأول أولاً، ومن ثم النظام الضوئي الثاني لإنتاج كل من ATP و NADPH. تسمى هذه العملية ذات المرحلتين **الفسفرة الضوئية غير الحلقية Noncyclic photophosphorylation**، لأن مسار الإلكترونات ليس حلقياً - فالإلكترونات المنطلقة من النظام الضوئي لا تعود إليه، بل إنها تنتهي في NADPH، ويتم تعويض الإلكترونات في النظامين الضوئيين من الإلكترونات التي يتم الحصول عليها من تحلل الماء.

يوضح النمط المبين في (الشكل 8-13)، الذي يدعى المخطط *Z diagram*، خطوطي تنشيط الإلكترونات، ويحفز كل نظام ضوئي إحداهما. يبين المحور الأفقي سير التفاعلات الضوئية والموقع النسبي للمعدات. أما المحور العمودي فيبين المستوى النسبي لطاقة الإلكترونات. تنشأ الإلكترونات من الماء الذي يمسك بالإلكترونات بقوة (قدرة أكسدة واختزال له $= +820 \text{ mV}$) وتنتهي بـ NADPH الذي يمسك بالإلكترونات بقوة أضعف (قدرة أكسدته واختزاله $= -320 \text{ mV}$). يعمل النظام الضوئي II أولاً. تستخدم الإلكترونات ذات الطاقة العالية التي ينتجها النظام الضوئي II في بناء ATP، ومن ثم يتم تمريرها إلى النظام الضوئي I لدفع إنتاج NADPH. ولكل زوج من الإلكترونات يتم الحصول عليها من جزيء من الماء ينتج جزيء واحد من NADPH وأكثر قليلاً من جزيء واحد من ATP.

النظام الضوئي II

يتشابه مركز التفاعل الخاص بالنظام الضوئي II إلى حد كبير مع مركز التفاعل للبكتيريا الحمراء الأرجوانية، حيث يتكون من لب من 10 تحت وحدات من البروتينات عبر الغشائية وتراكيب ناقلة للإلكترونات وجزيئين من الكلوروفيل P_{680} المرتبة حول اللب. أما الهوائي أو المعقد المجمع للضوء، فيتكون من مجموعة من جزيئات الكلوروفيل أ، وصيغتان ثانوية مرتبطة مع سلاسل بروتينية متعددة. ويختلف مركز التفاعل II عن مركز تفاعل البكتيريا الحمراء الأرجوانية في أنه يحتوي أيضاً على 4 ذرات من المنجنيز، وهذه ضرورية لأكسدة الماء.

ومع أن تفاصيل عملية تأكسد الماء ليست واضحة تماماً، لكن الصورة العامة لهذه العملية بدأت بالظهور. ترتبط مجموعات من 4 ذرات من المنجنيز مع بروتينات مركز التفاعل، ويرتبط جزيئان من الماء مع هذا التجمع من المنجنيز. وعندما يمتص مركز التفاعل للنظام الضوئي II طاقة الفوتون يُهَيَّج أحد إلكترونات جزيء الكلوروفيل P_{680} الذي ينقل هذا الإلكترون إلى مستقبل للإلكترونات. عند خسارة P_{680} للإلكترون، تصبح هذه الصيغة مادة مؤكسدة تزيل إلكترونات من ذرة المنجنيز. تزيل ذرة المنجنيز المؤكسدة وبمساعدة البروتينات الموجودة في مركز التفاعل الإلكترونات من ذرات الأكسجين في جزيئين من الماء. تتم هذه العملية بعد أن يقوم مركز التفاعل بامتصاص 4 فوتونات تؤدي إلى أكسدة كاملة لجزيئين من الماء وإنتاج جزيء واحد من الأكسجين.

دور المعقد b_6-f

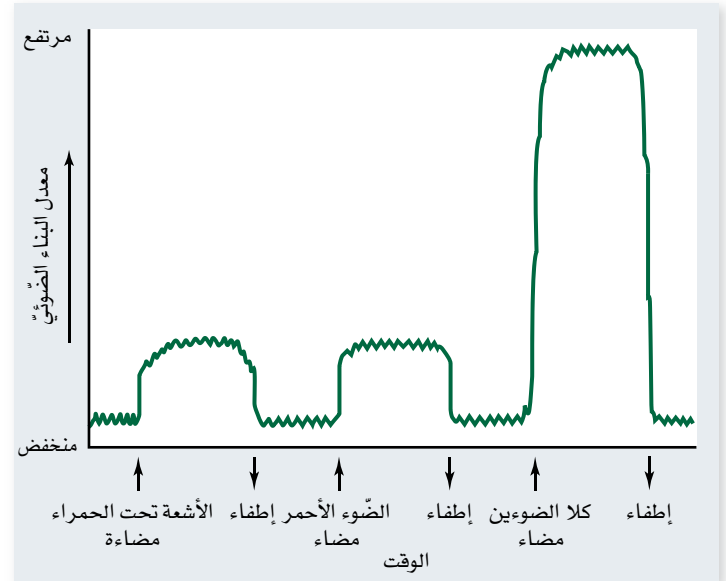
إن المستقبل الابتدائي للإلكترونات المُهَيَّجَة بالطاقة الضوئية التي تنطلق من النظام الضوئي II هو عبارة عن جزيء من مادة كوينون. عند اختزال الكوينون بعد استقبله زوجاً من الإلكترونات يتكون مركب بلاستوكوينون *Plastoquinone* (PQ). هذا المركب مانح قوي للإلكترونات؛ لذا يقوم بتمرير زوج الإلكترونات إلى مضخة بروتونية تسمى المعقد b_6-f complex منغرسه ضمن غشاء الثايلاكويد (الشكل 8-14). يشبه هذا المعقد إلى حد كبير المعقد bc_1 الموجود في السلسلة الناقلة للإلكترونات العاملة في عملية التنفس، التي نوقشت في الفصل 7.

النظام الضوئي II الذي له قدرة عالية على أكسدة الماء لتعويض عن الإلكترون الذي فقد من النظام الضوئي I. لذا، فإن هناك عملية انتقال إجمالية للإلكترونات من الماء إلى NADPH. يرتبط النظامان الضوئيان بمعقد من الناقلات الإلكترونية يسمى معقد سيتوكروم $cytochrome/b_6-f$ (سيتم شرحه لاحقاً). ويمكن لهذا المعقد استخدام الطاقة الناتجة عن حركة الإلكترونات لنقل البروتونات عبر غشاء الثايلاكويد لإنتاج فرق، أو تدرج في تركيز البروتونات يستخدمه الأنزيم المُصنَّع ATP لـ.

يعمل النظامان الضوئيان معاً

خلال الفسفرة الضوئية غير الحلقية

جاءت الدلائل على عمل النظامين الضوئيين من خلال التجارب التي تم فيها قياس معدلات البناء الضوئي باستخدام شعاعين من الضوء لهما طولان موجيان مختلفان: أحدهما ضوء أحمر، والآخر ضوء تحت الأحمر. فباستخدام الضوءين معاً، تم حدوث معدلات بناء ضوئي تزيد على مجموع معدلات البناء لكل منهما على حدة (الشكل 8-12). يمكن تفسير هذه النتائج غير المتوقعة، التي تدعى "التأثير المُحسَّن" *Enhancement effect*، من خلال آلية تتضمن نظامين ضوئيين يعملان بشكل متسلسل (واحد تلو الآخر). فأحد النظامين الضوئيين يمتص الضوء الأحمر بشكل خاص، في حين يمتص الآخر الضوء تحت الأحمر.

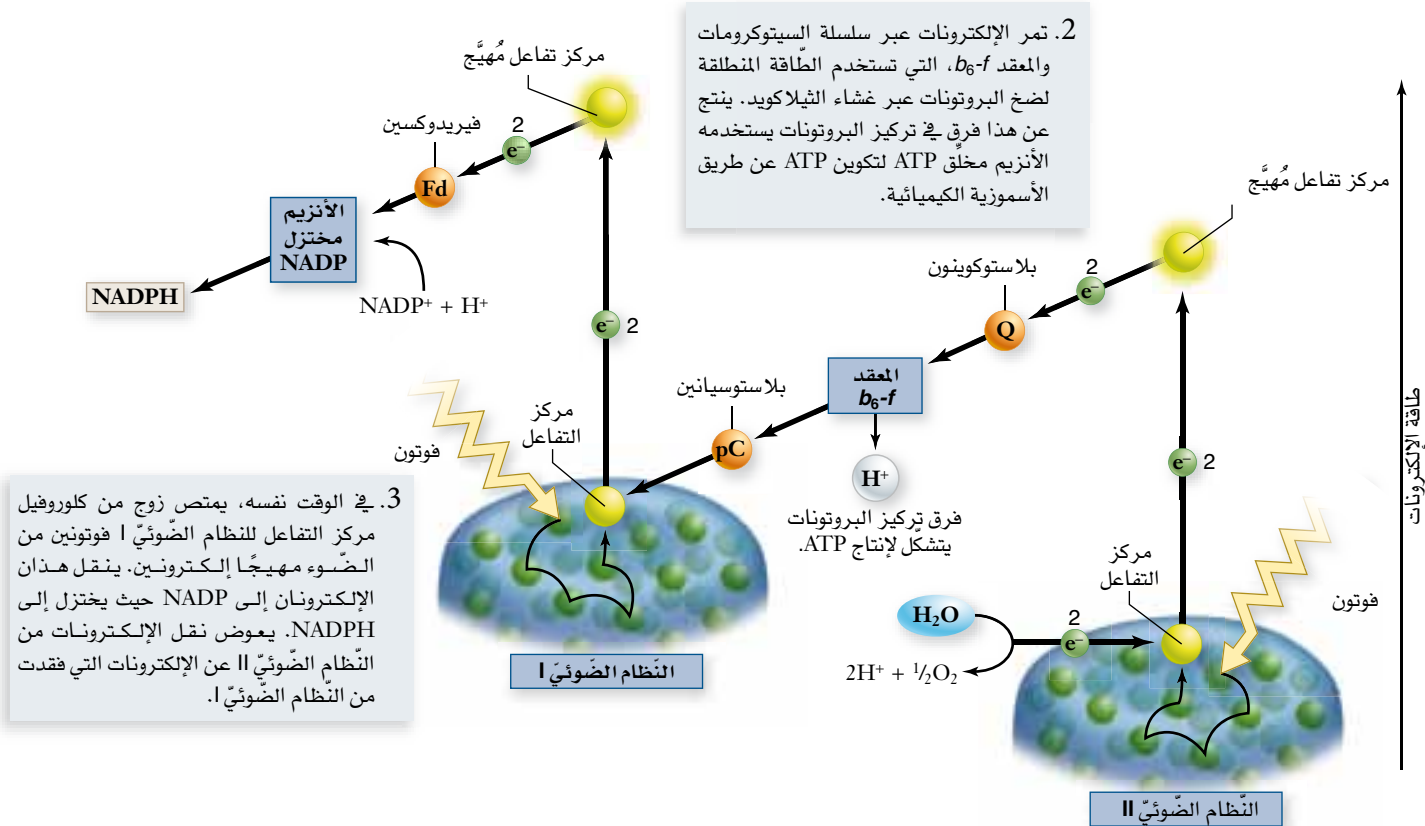


الشكل 8-12

التأثير المُحسَّن. يزيد معدل البناء الضوئي عند استخدام الضوء الأحمر وتحت الأحمر معاً على مجموع المعدلين اللذين يحدثهما كل من النظامين الضوئيين بشكل منفرد. هذه النتائج كانت مدهشة للباحثين خلال خمسينيات القرن الماضي. واليوم هناك دليل أساسي يؤكد أن عملية البناء الضوئي تحصل من خلال نظامين ضوئيين كيميائيين يعملان معاً بشكل متعاقب: أحدهما يمتص الضوء تحت الأحمر بأقصى درجة، والآخر يمتص الجزء الأحمر من الطيف.

استقصاء

ماذا يمكن أن تستنتج إذا لم يكن هناك فرق في معدلات البناء الضوئي في حالة نشاط الضوءين معاً؟



الشكل 8-13

مخطط Z للنظامين الضوئيين I و II. يعمل النظامان الضوئيان بشكل متسلسل، ولكل منهما دور مختلف عن الآخر. يقوم النظام الضوئي II بنقل الإلكترونات المهيجة (ذات الطاقة العالية) إلى النظام الضوئي I من خلال سلسلة نقل إلكترونية. يُعوض عن هذا الإلكترون من خلال أكسدة الماء. يستخدم النظام الضوئي I هذه الإلكترونات لاختزال NADP⁺ وتكوين NADPH.

1. يمتص زوج من كلوروفيل مركز التفاعل للنظام الضوئي II فوتونين من الضوء مهيجاً إلكترونين. ينقل هذان الإلكترونان ذوا الطاقة العالية إلى بلاستوكوينون. يؤدي هذا إلى إيجاد قدرة عالية للتأكد تمكن النظام الضوئي من أكسدة الماء، ما يعوض الإلكترونات التي فقدت.

تصنيع NADPH
ينقل النظام الضوئي I الإلكترونات إلى الفيريدوكسين الموجود على سطح غشاء الثيلاكويد القريب من اللحمة. يحمل الفيريدوكسين المختزل الإلكترونات ذات الطاقة العالية إلى جزيء NADP⁺ ليتكون جزيء NADPH، ويسهل هذا التفاعل أنزيمياً مرتبطاً بالغشاء يسمى الأنزيم مختزل NADP⁺ *NADP⁺ reductase*.
وحيث إن هذا التفاعل يحصل على جانب لغشاء الثيلاكويد القريب من اللحمة، ويتضمن استهلاك بروتونات عند تكوين NADPH فإن لهذا التفاعل دوراً إضافياً في تكوين فرق في تركيز البروتونات المتشكل خلال النقل الإلكتروني لعملية البناء الضوئي. لاحظ أن وظيفة النظامين الضوئيين ملخصة في (الشكل 8-14).

عند وصول زوج الإلكترونات ذات الطاقة العالية إلى معقد b_6-f ، يضخ هذا المعقد البروتونات إلى فراغ الثيلاكويد، في حين يحمل بروتين صغير محتو على النحاس يسمى بلاستوسيانين (يرمز إليه PC) زوج الإلكترونات إلى النظام الضوئي I.

النظام الضوئي I

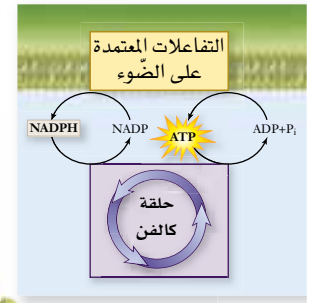
يتكون مركز التفاعل للنظام الضوئي I من لب من معقد البروتينات عبر الغشائية يتكوّن من 12-14 تحت وحدة بروتينية، وجزيئين مرتبطين من صبغة الكلوروفيل P₇₀₀. يُعدّ المركز بالطاقة من الهوائيات أو المعقد المجمع للطاقة الضوئية والمتكون من جزيئات من صبغة كلوروفيل أ وصبغات ثانوية.

تكون ATP عن طريق الأسموزية

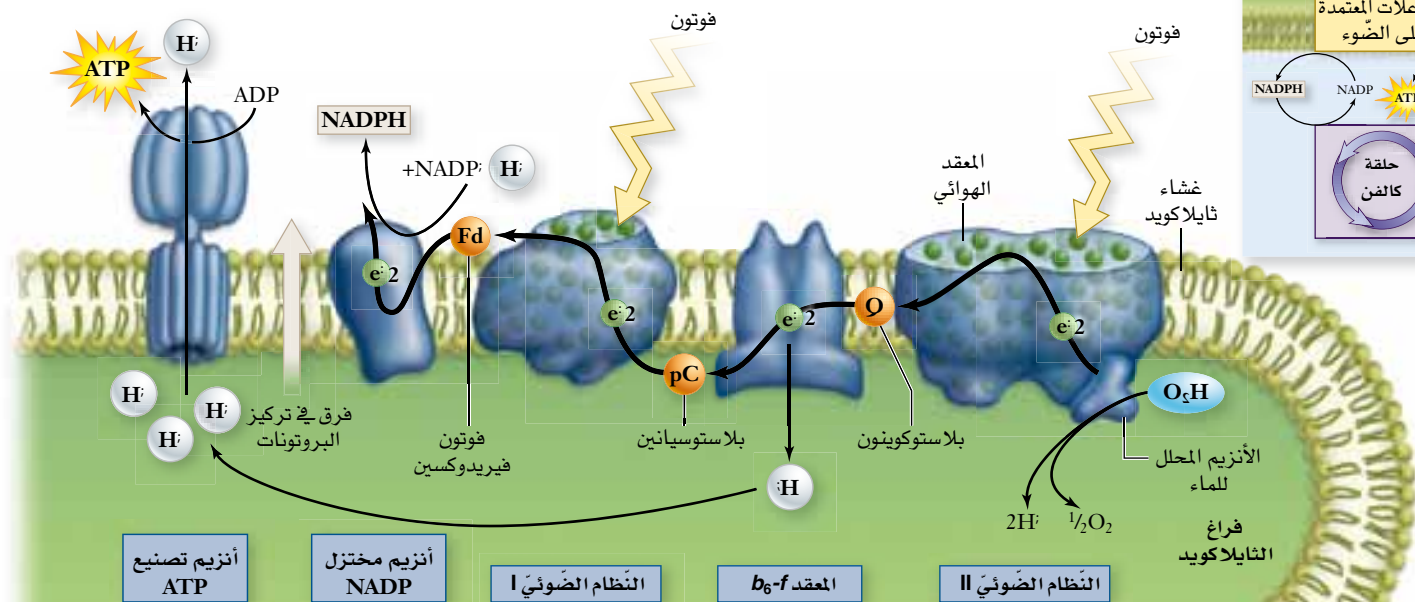
(الكيموأسموزية) Chemiosmosis

يتم ضخ البروتونات من اللحمة إلى حجرة الثيلاكويد عبر المعقد b_6-f . وتضيف عملية تحلل الماء كميات أخرى من البروتونات التي تشارك في تكوين الفرق في تركيز البروتونات. ولأن غشاء الثيلاكويد غير منفذ للبروتونات، فإن تراكم البروتونات فيه يؤدي إلى تشكل فرق في الجهد الكهربائي الكيميائي يمكن أن يُستخدم في بناء ATP.

يستقبل النظام الضوئي I إلكترونات من جزيء البلاستوسيانين ليعوض النقص الذي حصل بفقدان إلكترون بفعل الطاقة الضوئية الممتصة. فعند امتصاص النظام الضوئي I الفوتون، ترتفع طاقة الإلكترون إلى مستوى كبير، بحيث يترك هذا الإلكترون مركز التفاعل. وبعكس النظام الضوئي II والأنظمة الضوئية البكتيرية، فإن النظام الضوئي I في النباتات لا يعتمد على الكوينون بوصفه مستقبلًا لهذه الإلكترونات، بل يقوم بنقل هذه الإلكترونات إلى بروتين غني بالحديد والكبريت يسمى فيريدوكسين *Ferredoxin (Fd)*.



اللحمة



1. يمتص النظام الضوئي II الموجود في غشاء الثايلاكويد الضوء، ويهيج إلكترونات ثقيل إلى بلاستوكوينون وهو ناقل متحرك للإلكترونات في الغشاء. الإلكترونات التي تُفقد من النظام الضوئي II يُعوّض عنها من خلال أكسدة الماء.
2. يستقبل المعقد b_6-f الموجود في غشاء الثايلاكويد أيضاً الإلكترونات من بلاستوكوينون، ويمررها إلى ناقل متحرك آخر للإلكترونات هو بلاستوسيانين. يستعمل المعقد b_6-f طاقة الإلكترونات لضخ البروتونات من اللحمة إلى فراغ الثايلاكويد.
3. النظام الضوئي I هو آخر المعقدات في السلسلة الموجودة في غشاء الثايلاكويد. عندما يمتص النظام الضوئي I الفوتونات فإن الإلكترونات المُهَيَّجَة تُنقل عبر ناقل إلى $NADP^+$ الذي يختزل إلى $NADPH$. الإلكترونات التي يفقدها النظام الضوئي I تموض عن طريق إلكترونات تنقل من النظام الضوئي II.
4. يُستخدم أنزيم تصنيع ATP الفرق في تركيز البروتونات المتكثف خلال انتقال الإلكترونات لبناء ATP من ADP و P_i . هذا الأنزيم عبارة عن معقد كبير يوجد على غشاء الثايلاكويد، ويعمل بوصفه قناة تمر من خلالها البروتونات إلى اللحمة مستخدمة هذه الطاقة لبناء ATP.

الشكل 8-14

النظام الناقل للإلكترونات ومُصنّع ATP. تترتب الأنظمة الضوئية في غشاء الثايلاكويد، وتتصل مع بعضها من خلال نظام ناقل للإلكترونات محتو على المعقد b_6-f . تقوم هذه بالعمل معاً لتكوين فرق في تركيز البروتونات يُستخدم من خلال مُصنّع ATP لتصنيع ATP.

إنتاج ATP إضافي

إن تحرك زوج من الإلكترونات من الماء إلى $NADP^+$ خلال الفسفرة الضوئية غير الحلقية يُنتج جزيئاً واحداً من $NADPH$ وكمية من ATP تزيد قليلاً على جزيء واحد. وكما سنتعلم لاحقاً في هذا الفصل، فإن بناء المواد العضوية يحتاج إلى طاقة تزيد على هذه. إذ يستهلك 1.5 جزيء من ATP مع كل جزيء من $NADPH$ لتثبيت كل ذرة كربون.

لإنتاج الطاقة الإضافية من ATP فإن عدداً من النباتات تستطيع استخدام النظام الضوئي I للتحول نحو الفسفرة الضوئية الحلقية *Cyclic photophosphorylation*، التي بها تستخدم طاقة الإلكترونات المنطلقة من النظام الضوئي I لبناء ATP بدلاً من $NADPH$. يتم هنا نقل الإلكترونات ذات الطاقة العالية ببساطة رجوعاً إلى المعقد b_6-f بدلاً من ذهابها نحو $NADP^+$.

يقوم المعقد b_6-f بضخ البروتونات إلى فراغ الثايلاكويد مضيئاً إلى فرق تركيز البروتونات التي تدفع البناء الكيموأسموزي لـ ATP. وتحدد النسبة بين الفسفرة الضوئية الحلقية واللاحلقية في هذه النباتات كميات ATP و $NADPH$ النسبية المتوافرة لبناء المواد العضوية.

مُصنّع ATP *ATP synthase*

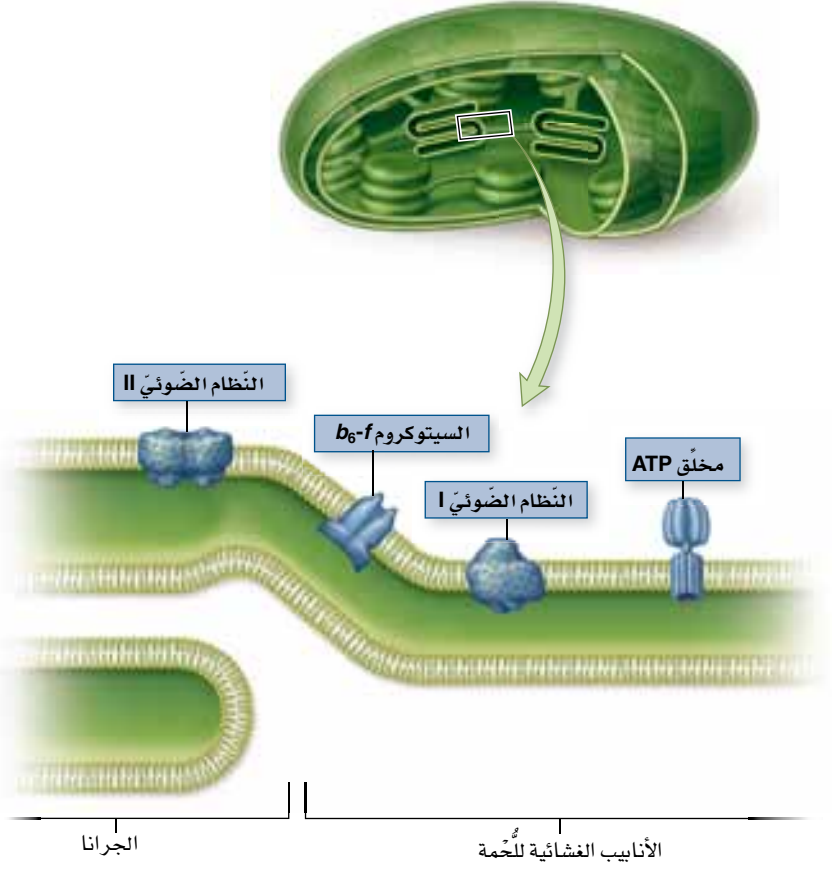
يوجد الأنزيم المُصنّع لـ ATP في غشاء الثايلاكويد للبلاستيدات الخضراء، حيث يكون قناة تسمح للبروتونات بالمرور من خلالها إلى اللحمة، حيث تبرز هذه القنوات على السطح الخارجي لغشاء الثايلاكويد. عند مرور البروتونات عبر هذه القنوات خارجة من الثايلاكويدات يتم فسفرة ADP وتحويله إلى ATP الذي يغادر إلى اللحمة (الشكل 8-14). تحتوي اللحمة على الأنزيمات الضرورية لتفاعلات تثبيت الكربون من خلال تفاعلات دورة كالفن.

إن هذه الآلية، وتركيب الأنزيم المُصنّع لـ ATP هي نفسها الموجودة في الميتوكوندريا. وفي الحقيقة، فإن هناك تماثلاً في تطور هذين الأنزيمين. إن التشابه في تشكيل فرق في تركيز البروتونات من خلال نظام نقل الإلكترونات، وتكوين ATP من خلال العملية الكيموأسموزية تبين التشابه في تركيب الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء ووظيفتهما.

بيّن تركيب الثايلاكويد مواقع المكونات

إن المعقدات الأربعة المسؤولة عن التفاعلات الضوئية، وهي: النظام الضوئي I، و II وسيتوكروم b_6-f ، ومُصنّع ATP لا تترتب بشكل عشوائي في الثايلاكويد. لقد بدأ الباحثون تصوير هذه المعقدات باستخدام مجهر القوة الذرية. وبدأت تظهر صورة تبين أن النظام الضوئي II يوجد بشكل أساسي في الجرانا، أما النظام الضوئي I ومُصنّع ATP فيوجدان بشكل أساسي على الأغشية المحاذية للحمّة، وقد يوجدان أيضاً على الحواف بين أغشية الجرانا والحمّة. وبيّن (الشكل 8-15) أحد النماذج المحتملة التي تبين ترتيب هذه المعقدات.

لا يُعتقد الآن أن الثايلاكويدات مجرد أقراص ذات ترتيب طبقي فقط، بل هناك نماذج للثايلاكويدات مستمدة من دراسات مجهرية إلكترونية وغيرها، تبين أن الجرانا أغشية متعرجة ومتصلة. ويُعدُّ هذا النوع من الترتيب مشابه إلى حد كبير للبكتيريا التي تقوم بالبناء الضوئي، وهي ذات طبيعة مرنة تتناسب مع ترتيب المعقدات المختلفة نسبة إلى بعضها بعضاً.



الشكل 8-15

نموذج لترتيب المعقدات ضمن الثايلاكويد. إن توزيع نوعي الأنظمة الضوئية وترتيبها والمعادن الأخرى ذات العلاقة بعملية البناء الضوئي ليس عشوائياً. يتركز النظام الضوئي II في الجرانا وخاصة في المناطق المترابطة. أما النظام الضوئي I ومُصنّع ATP فإنها تتركز في الغشاء المحاذي للحمّة وأطراف الجرانا، في حين يوجد معقد السيتوكروم b_6-f عند الحواف بين أغشية الحمّة والجرانا. ويعدُّ هذا أحد النماذج الممكنة لترتيب هذه المعقدات.

تنتج التفاعلات الضوئية كلاً من ATP و NADPH. تستخدم بكتيريا الكبريت نوعاً مبسطاً من البناء الضوئي مكوناً من نقل حلقي للإلكترونات لتشكيل فرق في تركيز البروتونات المُستخدم لبناء ATP، ولكنها لا تؤدي إلى تكوين NADPH بشكل مباشر. تحتوي البلاستيدات الخضراء على نظامين ضوئيين يوجدان على غشاء الثايلاكويد، ويتصلان معاً من خلال سلسلة ناقلة للإلكترونات. يستطيع كل نظام ضوئي أن يمتص طاقة فوتون ضوئي تؤدي إلى تهيج أحد الإلكترونات التي يتم نقلها إلى مركب مستقبل للإلكترونات. في النظام الضوئي I تمرر الإلكترونات إلى NADPH. يتم التعويض عن هذه الإلكترونات من تلك القادمة من النظام الضوئي II عبر سلسلة نقل الإلكترونات. ويقوم النظام الضوئي II بأكسدة الماء للتعويض عن الإلكترونات التي فقدها النظام الضوئي II. يتم تكوين ATP من خلال العملية الكيموأسموزية باستخدام فرق تركيز البروتونات المتشكل نتيجة لحركة الإلكترونات بين النظامين الضوئيين.

تثبيت الكربون-دورة كالفن

6-8

تحوّل تفاعلات دورة كالفن الكربون اللاعضوي إلى جزيئات عضوية

كان الباحثون الأوائل قد بينوا أن معدل عملية البناء الضوئي تعتمد على درجة الحرارة، وبذلك فقد كان واضحاً أن تفاعلات البناء الضوئي تتكون من مجموعة من التفاعلات التي تسيّرها مجموعة من الأنزيمات، تشكل هذه التفاعلات مجموعة حلقية من التفاعلات المعتمدة على الأنزيمات، التي تشابه دورة كريس التي تحدث خلال عملية التّفسس. وبالعكس ما يحصل في دورة كريس، فإن التفاعلات الحلقية لتثبيت الكربون تسيّر بطريقة تؤدي إلى تكوين مركبات جديدة. وبذلك، فإن طبيعة هذه التفاعلات مختلفة تماماً.

وتسمى التفاعلات الحلقية التي تثبت الكربون دورة كالفن **Calvin cycle** نسبة إلى مكتشفها ملفن كالفن (1911-1997).

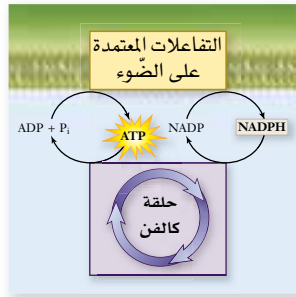
تحتوي السّكّريات على عدد كبير من الروابط بين C-H، وهي مختزلة بشكل كبير مقارنة مع ثاني أكسيد الكربون CO_2 . لبناء السّكّريات، تستخدم الخلية الطاقة ومصدرًا للإلكترونات يتم إنتاجه خلال التفاعلات المعتمدة على الضوء في الثايلاكويدات.

1. **طاقة ATP**. يتم توفيرها عن طريق الفسفرة الضوئية الحلقية واللاحلقية، وهي تدفع التفاعلات المستهلكة للطاقة.
2. **القدرة الاختزالية**. يوفر NADPH (الذي يتم توفيره من خلال نشاط النظام الضوئي I) مصدرًا للبروتونات والإلكترونات ذات الطاقة العالية اللازمة لربط هذه البروتونات مع ذرات الكربون. ينتهي جزء كبير من الطاقة الضوئية التي يتم امتصاصها خلال عملية البناء الضوئي بوصفه طاقة في الروابط الغنية بالطاقة والموجودة بين C-H في السّكّريات.

رايبولوز ثنائي الفوسفات / *ribulose biphosphate carboxylase/oxygenase* وعادة ما يختصر بـ روبيسكو *Rubisco* وهو أنزيم ضخم مكون من 16 تحت وحدة موجود في لُحمة البلاستيدات الخضراء، هو الذي ينجز هذا التفاعل.

ينقل الكربون عبر دورة من التراكمات الوسيطة منتجًا في النهاية مادة الجلوكوز

سوف نرى كيف تنتج تفاعلات دورة كالفن جزيئًا واحدًا من الجلوكوز مع أن جزيء الجلوكوز لا يتم إنتاجه بشكل مباشر خلال هذه الدورة (الشكل 8-16). في سلسلة من التفاعلات ترتبط 6 جزيئات من CO_2 مع 6 جزيئات من رايبولوز ثنائي الفوسفات بمساعدة أنزيم روبيسكو لإنتاج 12 جزيئًا من 3-فوسفوجليسيرات (تحتوي على $3 \times 12 = 36$ ذرة كربون بمجموعها، 6 ذرات من CO_2 و 30 ذرة من رايبولوز ثنائي الفوسفات). تدخل الـ 36 ذرة كربون دورة من التفاعلات الحلقية لتعيد إنتاج 6 جزيئات رايبولوز ثنائي الفوسفات التي استخدمت في



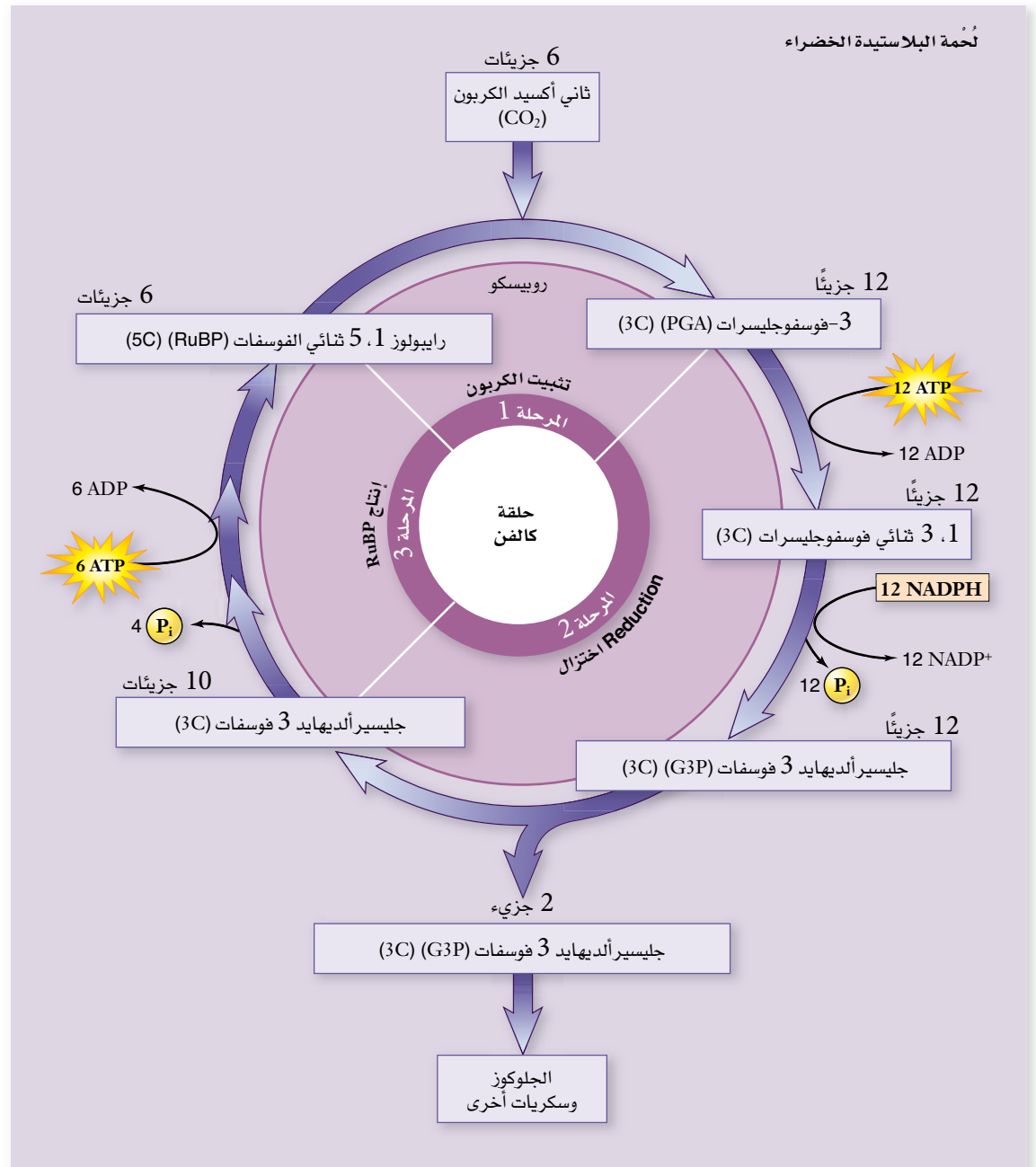
الشكل 8-16

دورة كالفن. تؤدي دورة كالفن إلى تثبيت الكربون، حيث تقوم بتحويل الكربون اللاعضوي إلى شكل عضوي - بشكل سكرات. تقسم الدورة إلى ثلاث مراحل: تثبيت الكربون، والاختزال وإعادة تكوين رايبولوز ثنائي الفوسفات. لكل 6 جزيئات CO_2 يتم تثبيتها من خلال هذه الدورة يبنى جزيء واحد من الجلوكوز من نواتج تفاعلات الاختزال، أي من جليسيرألددهايد 3 فوسفات. تستهلك الدورة ATP و NADPH الذي تنتجه التفاعلات الضوئية.

ولأن المادة الوسيطة الأولى في هذه الدورة المسماة فوسفوجليسيرات مادة ثلاثية الكربون، فإن هذه العملية تسمى البناء الضوئي نوع C_3 photosynthesis C_3 .

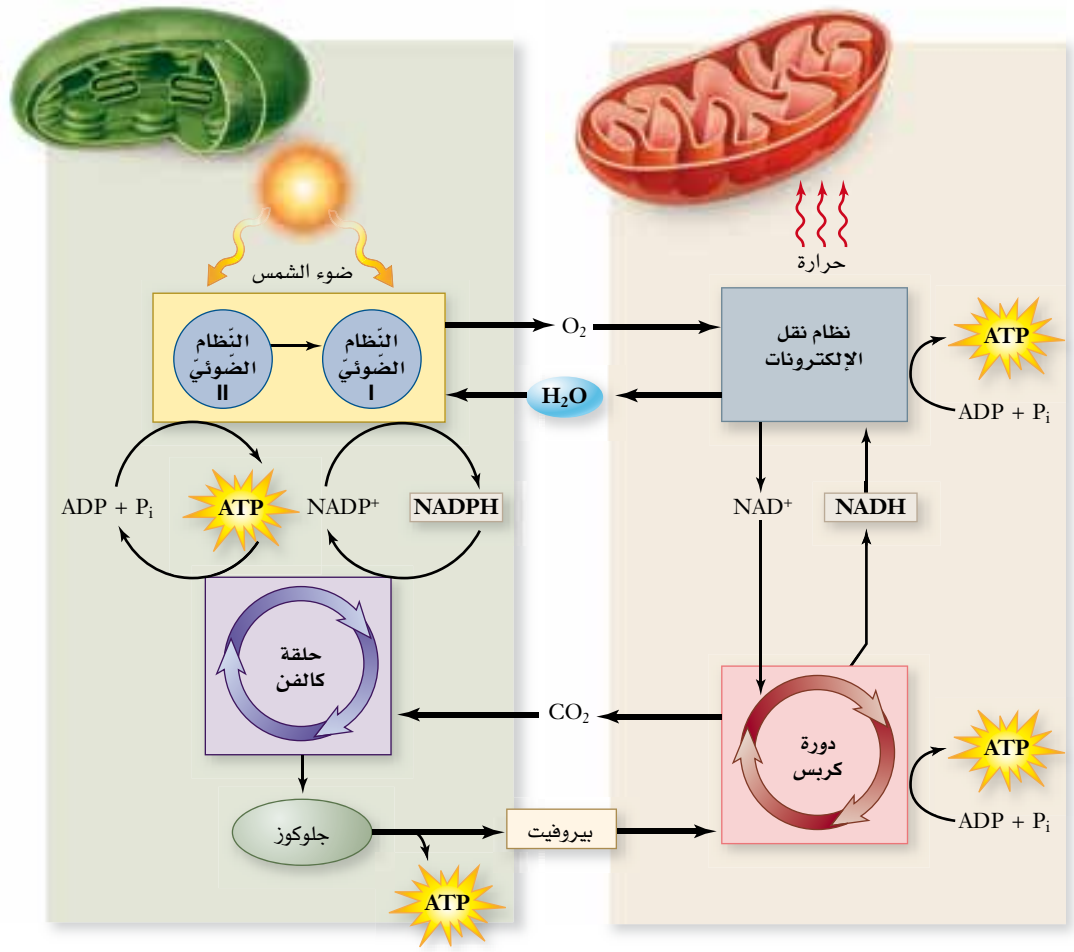
الخطوة الأساسية في هذه العملية هي المرحلة التي تؤدي إلى اختزال ثاني أكسيد الكربون (CO_2) تتضمن ارتباط CO_2 مع مركب عضوي خاص. تنتج الخلايا التي تقوم بعملية البناء الضوئي هذا الجزيء من خلال إعادة تكوين الروابط في وسيطين في عملية تحلل الجلوكوز - وهما مادة فركتوز - 6-فوسفات وجليسيرألددهايد 3 - فوسفات (G_3P) - لتكوين سكر خماسي غني بالطاقة يسمى رايبولوز 5.1 ثنائي الفوسفات (*ribulose 1,5-bisphosphate (RuBP)*).

يتحد CO_2 مع رايبولوز ثنائي الفوسفات ليكونا مركبًا مرحليًا سداسي الكربون غير مستقر لا يلبث أن ينقسم إلى جزيئين من مادة ثلاثية الكربون تسمى 3-فوسفوجليسيرات (*3-phosphoglycerate (PGA)*). ويسمى هذا التفاعل تفاعل تثبيت الكربون *Carbon fixation reaction*: لأن الكربون اللاعضوي في CO_2 يصبح جزءًا من شكل عضوي - الحمض PGA . ويقوم الأنزيم المسمى نازع كربوكسيل ومؤكسد



الشكل 8-17

البلاستيدات الخضراء والميتوكوندريا: اكتمال دورة الطاقة. يدور الماء والأكسجين معًا بين البلاستيدات الخضراء والميتوكوندريا في الخلايا النباتية وكذلك الجلوكوز و CO_2 . تحتاج الخلايا المحتوية على بلاستيدات خضراء إلى مصدر خارجي من H_2O و CO_2 لإنتاج جلوكوز و O_2 . وتحتاج الخلايا غير المحتوية على بلاستيدات خضراء، كالخلايا الحيوانية، إلى مصدر خارجي من الجلوكوز و O_2 لإنتاج CO_2 و H_2O .



تؤدي مرحلة تثبيت الكربون إلى إنتاج جزيئين من حمض ثلاثي الكربون هو PGA. يتم اختزال 3-فوسفوجليسيرات في تفاعلات تشابه بشكل أساسي التفاعلات العكسية لتحلل الجلوكوز إلى جليسيرألديهيد فوسفات، وأخيرًا يستخدم 3-فوسفوجليسيرات لإعادة تكوين رايبولوز ثنائي الفوسفات. عند حدوث هذه الدورة 3 مرات تكون التفاعلات قادرة على إنتاج جزيء واحد من جليسيرألديهيد فوسفات، وعند تكرارها 6 مرات يمكن إضافة كمية من الكربون كافية لإنتاج جزيء واحد من الجلوكوز.

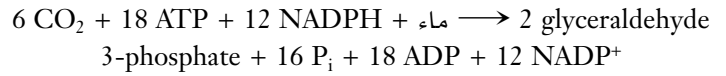
نحن نعرف الآن أن الحاجة إلى الضوء خلال تفاعلات دورة كالفن غير مباشرة. تنشط 5 من الأنزيمات التي تعمل خلال دورة كالفن بما فيها أنزيم روبيسكو بالضوء، بمعنى أنها تعمل بشكل فاعل بوجود الضوء. ويسارع الضوء بنقل المواد الوسيطة ثلاثية الكربون عبر أغشية البلاستيدات الخضراء. وأخيرًا، فإن الضوء يحفز دخول Mg، الذي يقوم بدور أساسي في تنشيط أنزيم روبيسكو، إلى لُحمة البلاستيدات الخضراء.

مخرجات دورة كالفن

يعدّ جليسيرألديهيد 3-فوسفات، وهو سكر ثلاثي الكربون، أحد المواد الوسيطة الأساسية في تحلل الجلوكوز. تنتقل معظم جزيئات هذا المركب من البلاستيدات الخضراء إلى السيتوبلازم في الخلية، حيث يدخل مجموعة من تفاعلات تكون عكسية لما يحصل في تحلل الجلوكوز. ويتم تحويله من خلالها إلى فركتوز 6-فوسفات وجلوكوز 6-فوسفات. وهذه النواتج يمكن أن تستخدم في بناء السُكروز - سكر المائدة - وهو ثنائي السُكّر يتكوّن من فركتوز وجلوكوز. عند حصول معدلات عالية من البناء الضوئي، يزداد تركيز جليسيرألديهيد 3-فوسفات في لُحمة البلاستيدات الخضراء. نتيجة لهذا، فإن جزيئات جليسيرألديهيد 3-فوسفات

الخطوة الأولى (محتوية على $5 \times 6 = 30$ ذرة كربون) وبذلك يبقى جزيئان من مركب جليسيرألديهيد 3-فوسفات (*glyceraldehyde 3-phosphate; G3P*) (كلّ منها يحتوي على 3 ذرات من الكربون) بوصفها مردودًا صافيًا.

يمكن أن نتذكر أن جليسيرألديهيد فوسفات هو أحد النواتج في النصف الأول من تفاعلات تحلل الجلوكوز (كما ورد في الفصل الـ 7). يتم استخدام جزيئين من جليسيرألديهيد فوسفات لإنتاج جزيء واحد من الجلوكوز. والمعادلة العامة لدورة كالفن، هي:



وعند تكرار الدورة 6 مرات يدخل في التفاعلات 6 جزيئات CO_2 ، وينتج جزيئان من جليسيرألديهيد فوسفات، ويعاد إنتاج 6 جزيئات من رايبولوز ثنائي الفوسفات. ولهذا، فإن 6 دورات من دورة كالفن تنتج جزيئين من جليسيرألديهيد فوسفات يمكن أن يستخدموا لإنتاج جزيء واحد من الجلوكوز. كما تؤدي 6 دورات من دورة كالفن لدمج 6 جزيئات من CO_2 الداخلة في التفاعلات لتوفر عددًا من ذرات الكربون كافيًا لإنتاج الجلوكوز، إلا أن هذه الذرات من CO_2 ليس بالضرورة أن تنتهي بجزيء الجلوكوز.

أطوار الدورة

يمكن تقسيم دورة كالفن إلى ثلاث مراحل، هي:

1. تثبيت الكربون.
2. الاختزال.
3. إعادة تكوين رايبولوز ثنائي الفوسفات.

إن عملية البناء الضوئي ليست إلا واحدة من بيولوجية النباتات فقط، على الرغم من أنها جزء مهم. في (الفصول 36-42) سوف نتفحص النباتات بتفصيل أكثر. وقد قمنا هنا بدراسة عملية البناء الضوئي بوصفها جزءاً من بيولوجيا الخلية؛ لأن عملية البناء الضوئي قد تطورت قبل مدة طويلة من تشكل النباتات، ولأن معظم الكائنات تعتمد بشكل مباشر أو غير مباشر على عملية البناء الضوئي للحصول على الطاقة اللازمة لحياتها.

تثبيت الكربون هو إضافة CO_2 اللاعضوي إلى مادة عضوية. يتم هذا في تفاعلات دورة كالفن التي تحدث في لُحمة البلاستيدات الخضراء. المركب الوسيط المهم في هذه العملية هو سكر خماسي الكربون، يدعى رايبولوز ثنائي الفوسفات، يرتبط مع CO_2 خلال تفاعل تثبيت الكربون. يعمل الأنزيم روبيسكو على تسهيل هذا التفاعل. يمكن تقسيم الدورة إلى ثلاث مراحل، هي: تثبيت الكربون، والاختزال، وإعادة تكوين رايبولوز ثنائي الفوسفات. يوفر ATP و NADPH اللذان يتم إنتاجهما خلال التفاعلات الضوئية، الطاقة والإلكترونات الضرورية للتفاعل المختزل.

فوسفات في البلاستيدات تتحول إلى جلوكوز-1-فوسفات من خلال مجموعة من التفاعلات المشابهة لتلك التي تحصل في السيتوبلازم، وذلك من خلال مسار عكسي للتفاعلات التي تتم خلال تحلل الجلوكوز. تتفاعل جزيئات الجلوكوز-1-فوسفات معاً مكونة معقداً لا يذوب من سلاسل النشا يتم تخزينها على شكل حبيبات في السيتوبلازم. وتمثل هذه الحبيبات شكلاً من أشكال تخزين الجلوكوز للاستخدام مستقبلاً.

دورة الطاقة

إن الأيض المقترن للطاقة في البلاستيدات الخضراء الذي درسته في هذا الفصل والأيض في الميتوكوندريا الذي درسته في (الفصل الـ 7) يتلاقيان بشكل كبير جداً (الشكل 8-17).

يستخدم البناء الضوئي نواتج التنفس بوصفها مواد بادئة للتفاعلات، ويستخدم التنفس نواتج البناء الضوئي بوصفها مواد بادئة لتفاعلاته، حتى إن إنتاج الجلوكوز من جليسيرالديهيد-3-فوسفات يستخدم جزءاً من تفاعلات تحلل الجلوكوز القديمة، وإن بشكل عكسي. وإن البروتينات الأساسية التي تنقل الإلكترونات وإنتاج ATP في النباتات مماثلة من حيث تطورها لتلك الموجودة في الميتوكوندريا.

التنفس الضوئي Photorespiration

7-8

هذا الأنزيم اثنيتين من المزايا بالمقارنة مع الأنزيم روبيسكو. يمتلك هذا الأنزيم ألفة لـ O_2 أعلى بكثير من روبيسكو، ولا يمتلك أي نشاط مؤكسد.

يدخل المركب رباعي الكربون الذي ينتجه نازع كربوكسيل فوسفواينول بيروفيت في تعديلات إضافية ليتم انتزاع ثاني أكسيد الكربون منه في النهاية. ويستخدم روبيسكو CO_2 المنتزع في تفاعلات دورة كالفن. وحيث إن مصدر CO_2 كان مادة عضوية، وليس CO_2 الهوائي، فإن تركيز CO_2 نسبةً إلى O_2 يزداد، ومن ثم تنخفض عملية التنفس الضوئي بشكل كبير جداً. إن المركب رباعي الكربون الذي ينتج عند عمل الأنزيم نازع كربوكسيل فوسفواينول بيروفيت يسمح بخزن CO_2 بشكل عضوي، ويتم إطلاقه لاحقاً لإبقاء مستويات CO_2 أكبر من O_2 .

ليس بالضرورة أن يقدم التطور حلاً مناسباً، ولكنه يُحفظ حلاً يمكن أن تستخدم ضمن خصائص متوافرة لدى المخلوق الحي، وهذا ما يحصل في عملية البناء الضوئي التي لا تعد استثناء. يوفر الأنزيم روبيسكو الذي يحفز تفاعل تثبيت الكربون خلال عملية البناء الضوئي وضعاً أقل من المناسب؛ لأن لهذا الأنزيم نشاطاً آخر يتداخل سلباً مع نشاطه المثبت الكربون، وهذا النشاط هو أكسدة رايبولوز ثنائي الفوسفات. خلال هذه العملية المسماة **التنفس الضوئي Photorespiration** يضاف O_2 إلى رايبولوز ثنائي الفوسفات، وبعد مجموعة من التفاعلات الإضافية يتم انطلاق CO_2 . ولهذا، فإن عملية التنفس الضوئي تطلق CO_2 الذي كان من المفترض أن يتم تثبيته.

يؤدي التنفس الضوئي إلى خفض إنتاجية البناء الضوئي

يُضاف ثاني أكسيد الكربون إلى رايبولوز ثنائي الفوسفات وأكسده في نفس الموقع النشط للأنزيم روبيسكو. ولهذا، فإن كلاً من CO_2 و O_2 يتنافسان على هذا الموقع. في الظروف العادية وعلى $25^\circ C$ س يكون معدل إضافة ثاني أكسيد الكربون إلى رايبولوز ثنائي الفوسفات أربعة أضعاف التفاعلات المؤكسدة له، بمعنى أن 20% من الكربون الذي يثبت بالبناء الضوئي، يُفقد خلال عملية التنفس الضوئي.

ويزداد هذا الفقدان بشكل كبير كلما زادت درجة الحرارة؛ ذلك لأن ظروف الحرارة العالية والجفاف يؤديان إلى إغلاق فتحات خاصة على سطح الأوراق تسمى الثغور *Stomata* (الشكل 8-18) من أجل الحفاظ على الماء. لكن إغلاق الثغور يؤدي أيضاً إلى انخفاض كبير في معدل دخول CO_2 إلى الورقة، في حين لا يسمح لخروج O_2 (الشكل 8-19). ونتيجة لهذا، فإن وجود CO_2 بكميات قليلة و O_2 بتركيز عالية يوفر ظروفاً ملائمة للحصول على عملية التنفس الضوئي.

تسمى النباتات التي تستخدم البناء الضوئي C_3 (دورة كالفن) نباتات C_3 *plants* (الشكل 8-20). لكن نباتات أخرى تقوم بإضافة CO_2 إلى فوسفواينول بيروفيت PEP لتكون مركباً رباعي الكربون، ويقوم الأنزيم نازع كربوكسيل فوسفواينول بيروفيت PEP carboxylase بتسهيل هذا التفاعل. يمتلك

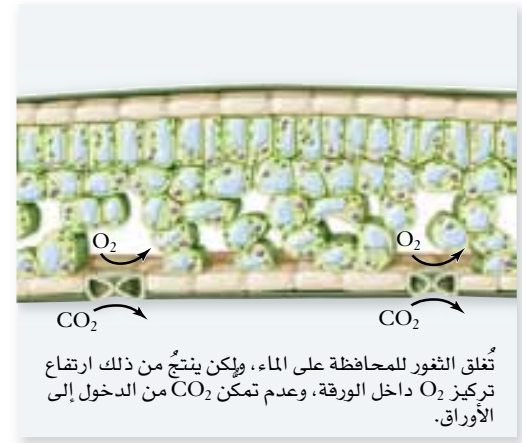
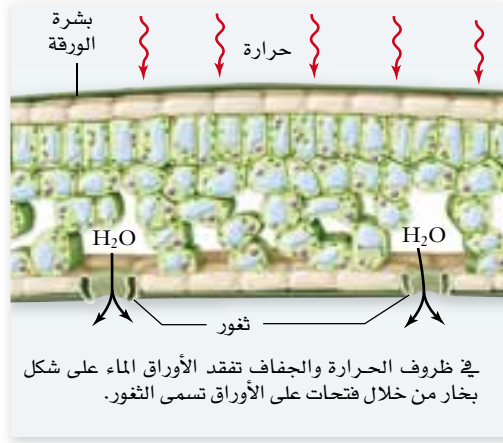


الشكل 8-18

الثغر *Stoma*. ثغر مغلق في ورقة نبات التبغ. يتكون كل ثغر من خليتين حارستين يتغير شكلهما بتغير الضغط المائي الداخلي لكي يفتح ويغلق. تغلق النباتات ثغورها للحفاظ على الماء في ظروف الجفاف.

الشكل 8-19

الظروف المشجعة للتنفس الضوئي. تغلق الثغور في البيئات الحارة والجافة للحفاظ على الماء، ولكن هذا يمنع دخول CO_2 وخروج O_2 من الورقة. النسبة العالية لـ O_2 والمنخفضة من CO_2 تشكل ظروفًا مشجعة لعملية التنفس الضوئي.



بإضافة CO_2 باستخدام نازع كربوكسيل فوسفواينول بيروفيت في الليل، وتقوم بإطلاقه في النهار. تعني CAM "أيض حمض الكراسوليشين" **Crassulacean acid metabolism** نسبة إلى العائلة النباتية السيدومية (كراسوليسي) التي تم اكتشاف هذا الأيض فيها أولاً، وتشكل هذه الآلية حلًا زمنيًا لمشكلة التنفس الضوئي.

تطورت نباتات C_4 للحد من عملية التنفس الضوئي

تضم نباتات C_4 كلاً من الذرة، وقصب السكر، والصورجم، ومجموعة من الأعشاب. تثبت هذه النباتات الكربون أولاً باستخدام الأنزيم نازع كربوكسيل فوسفواينول بيروفيت في خلايا الميزوفيل. ينتج هذا التفاعل الحمض العضوي أو كسالوأسيتيت الذي يُحوّل إلى الماليت، حيث يُنقل إلى الخلايا المحيطة بالحزمة الوعائية التي تحيط بعروق الورقة. ينزع CO_2 من الماليت في الخلايا المحيطة بالحزمة

إن الانخفاض في إنتاجية البناء الضوئي نتيجة لعملية التنفس الضوئي ليست قليلة. فالنباتات من نوع C تفقد ما بين 25-50% من الكربون الذي تقوم بتثبيته. ويعتمد معدل هذه العملية بشكل كبير على درجة الحرارة. ففي المناخات الاستوائية، وبخاصة تلك التي تكون درجات الحرارة فيها أعلى من 28°س تكون المشكلة حادة، وتكون ذات تأثير واضح على الزراعة الاستوائية.

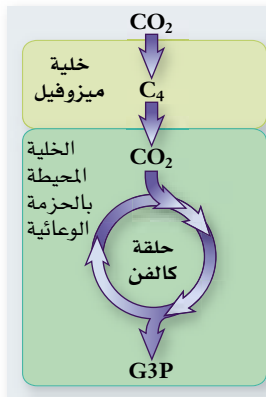
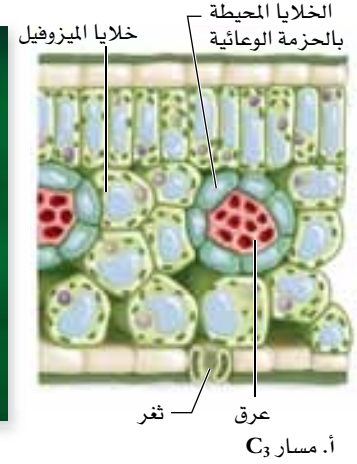
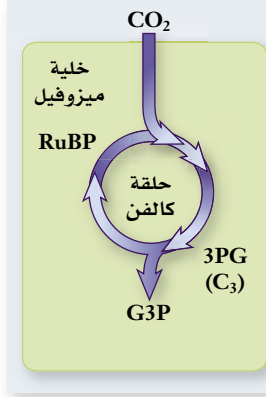
تختلف المجموعتان الأساسيتان من النباتات التي تستغل CO_2 باستخدام نازع كربوكسيل فوسفواينول بيروفيت في كيفية الحفاظ على تراكيز CO_2 مرتفعة نسبة إلى O_2 . في نباتات C_4 plants C_4 (الشكل 8-20ب)، يضاف CO_2 في نوع من الخلايا، في حين يتم انتزاع CO في خلايا مجاورة.

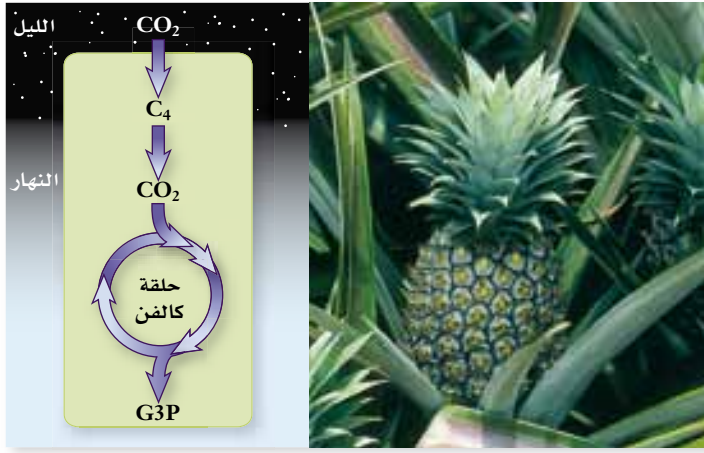
ويشكل هذا حلًا مكانيًا لمشكلة التنفس الضوئي. أما المجموعة الثانية: نباتات عائلة السيدوم CAM plants CAM، فتقوم بالعملتين في الخلية نفسها، ولكنها تقوم

الشكل 8-20

مقارنة بين مسارات تثبيت الكربون في نباتات C_3 و C_4 .

أ. تثبيت الكربون من خلال مسار C_3 باستخدام دورة كالفن، كما تم وصفه في المتن. تحصل التفاعلات جميعها في خلايا الميزوفيل عبر استخدام CO_2 المنتشر عبر الثغور. ب. تثبيت الكربون من خلال مسار C_4 الذي يقوم إحدى الخلايا بتثبيت CO_2 لإنتاج مركب رباعي الكربون يدعى (ماليت)، ويحصل هذا في خلايا الميزوفيل. ينقل الماليت إلى الخلايا المحيطة بالحزمة الوعائية حيث يُحوّل إلى CO_2 وبيروفيت منتجًا بذلك تراكيز عالية من CO_2 في هذه الخلايا. يشجع هذا الوضع على تثبيت الكربون بكفاءة عالية من خلال دورة كالفن، ويمنع حصول عملية التنفس الضوئي.





الشكل 8-22

تثبيت الكربون في نباتات العائلة السُّدومية CAM. تستخدم نباتات CAM مسارات كل من C_3 و C_4 لتثبيت الكربون، للحد من التنفس الضوئي. في نباتات CAM، تحصل مجموعتان من التفاعلات في الخلايا نفسها، ولكن في وقتين مختلفين. تفاعلات C_4 تستخدم لتثبيت الكربون في الليل، وتطلق CO_2 في النهار، لتدفع تفاعلات C_3 . يُجسّد هذا النوع من التفاعلات الأثر نفسه، إذ يقلل من التنفس الضوئي، ويحدّ من خسارة الماء، وذلك بفتح الثغور خلال الليل عندما تكون الحرارة منخفضة.

يقسم مسار حمض الكراسوليشين عملية البناء الضوئي إلى جزء يحدث في الليل وجزء آخر يحدث في النهار

الإستراتيجية الثانية التي يتم من خلالها خفض معدلات التنفس الضوئي في المناطق الحارة تستغل نباتات CAM التي تشمل مجموعة من النباتات العصارية، الكالصبار، والأناناس وبعض المجموعات النباتية الأخرى.

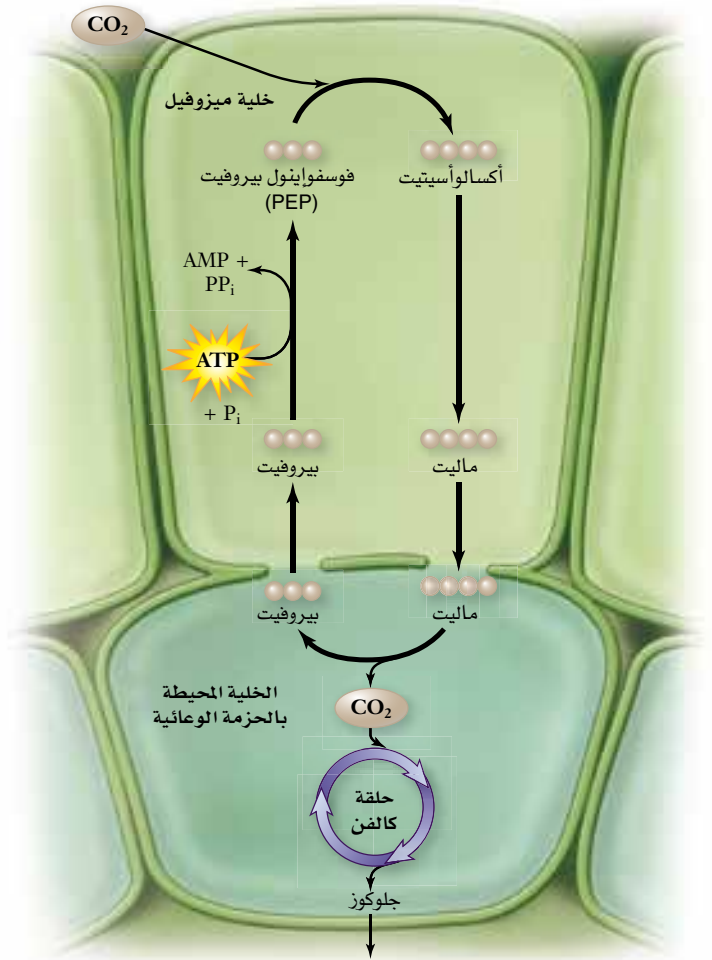
في هذه النباتات، تفتح الثغور في الليل، وتغلق في النهار (الشكل 8-22). وهذا النمط لعمل الثغور عكس ما يوجد في معظم النباتات. تثبت نباتات الـ CAM الكربون أولاً باستخدام الأنزيم نازع كربوكسيل فوسفواينول بيروفيت لإنتاج أوكسالوأسيتيت. ويتم تحويل أوكسالوأسيتيت إلى أحماض عضوية أخرى بحسب نوع النبات. تتراكم هذه المواد العضوية في الليل، ويتم تخزينها في الفجوة العصارية. خلال النهار، وعندما تكون الثغور مغلقة، يتم انتزاع CO_2 من هذه المواد العضوية لتنتج مستويات عالية من CO_2 . تدفع هذه الكميات العالية من CO_2 تفاعلات دورة كالفن، وتقلل بشكل كبير تفاعلات التنفس الضوئي.

كما في نباتات C_4 ، تستخدم نباتات CAM كلاً من تفاعلات C_3 و C_4 وتختلف عنها في أن هذه التفاعلات تحدث في نوع واحد من الخلايا: تفاعلات C_4 في الليل و C_3 في النهار. أما في نباتات C_4 فتحدث هذه التفاعلات في نوعين مختلفين من الخلايا.

إضافة إلى تسهيل تفاعل تثبيت الكربون، يقوم أنزيم روبيسكو بأكسدة رايبولوز ثنائي الفوسفات. يؤدي هذا التنفس الضوئي إلى خفض عملية البناء الضوئي في ظرف CO_2 المنخفضة و O_2 المرتفعة. تأقلمت النباتات في البيئات الحارة والجافة بتحويل تفاعلات الطلام لتخزين جزيئات عضوية. تسمى هذه العملية تفاعلات C_4 لتمييزها من تفاعلات C_3 . يتضمن هذا النوع خزن CO_2 بشكل مركب عضوي رباعي الكربون في خلية معينة، ومن ثم نقله إلى خلية أخرى، حيث يتم انتزاع CO_2 منه واستخدامه في تفاعلات دورة كالفن. إضافة إلى هذا، هناك تأقلم آخر تتم فيه تجزئة عملية البناء الضوئي إلى تفاعلات ليلية وأخرى نهارية تتم في نوع الخلايا نفسه، كما هو الحال في نباتات عائلة السيدوم CAM.

الوعائية، حيث يتكون كل من البيروفيت و CO_2 (الشكل 8-21). ولأن الخلايا المحيطة بالحزمة الوعائية غير منفذة لـ CO_2 لذا يتراكم CO_2 في هذه الخلايا، وبذلك تصبح عملية تثبيت الكربون عن طريق أنزيم روبيسكو ودورة كالفن ذات كفاءة عالية. ينقل البيروفيت المتكون بعد انتزاع CO_2 ليعود إلى خلايا الميزوفيل، حيث يُحوّل إلى فوسفواينول بيروفيت، وبذلك تكتمل هذه الدورة.

ومع أن مسار C_4 يخلص النبات من مشكلة التنفس الضوئي إلا أن له ثمنًا. فإعادة تكوين فوسفواينول بيروفيت من البيروفيت يحتاج إلى استهلاك رابطين ذاتي طاقة عالية في جزيء ATP. فانتقال كل CO_2 إلى الخلايا المحيطة بالحزمة الوعائية يستهلك ما يعادل جزيئين من ATP. ولإنتاج جزيء واحد من الجلوكوز هناك استهلاك لـ 12 جزيئًا إضافيًا من ATP مقارنة بما يُستهلك خلال دورة كالفن. وعلى الرغم من هذه الكلفة الزائدة فإن مسار C_4 في عملية البناء الضوئي ذو قيمة عالية وفائدة كبيرة في الأجواء الحارة والجافة، التي يمكن لعملية التنفس الضوئي أن تزيل ما يزيد على نصف الكربون المثبت في مسار C_3 .



الشكل 8-21

تثبيت الكربون في نباتات C_4 . تسمى هذه العملية مسار C_4 لأن أول جزيء يتم إنتاجه هو أوكسالوأسيتيت المحتوي على أربع ذرات من الكربون. يتحول أوكسالوأسيتات إلى الماليت الذي يُنقل إلى الخلايا المحيطة بالحزمة الوعائية حيث يتم انتزاع CO_2 وينتج البيروفيت من التفاعل. تُنتج هذه الخطوات مستويات عالية من CO_2 في الخلايا المحيطة بالحزمة الوعائية يتم تثبيتها من خلال دورة كالفن كالعادة بحدوث قليل من التنفس الضوئي. يعود البيروفيت لينتشر في خلايا الميزوفيل، حيث يتم إعادة تحويله إلى فوسفواينول بيروفيت: كي يُستخدم من جديد في تفاعلات تثبيت الكربون C_4 .

- تستخدم النباتات نظامين ضوئيين متصلين، هما؛ النظام الضوئي I، والنظام الضوئي II اللذين يعملان على إنتاج كل من ATP و NADPH (الشكل 8-14).
- ينقل النظام الضوئي I الإلكترونات إلى NADP فيخترله إلى NADPH.
- يعوض عن الإلكترون الذي فقده النظام الضوئي I من خلال إلكترون قادم من النظام الضوئي II.
- تعوض الإلكترونات التي يفقدها النظام الضوئي II بإلكترونات قادمة من أكسدة الماء، وينطلق O_2 خلال هذه العملية.
- يتصل النظامان الضوئيان I و II معاً من خلال سلسلة نقل الإلكترونات التي تضخ البروتونات إلى فراغ الثايلاكويد.
- يستخدم مُصنَّع ATP الفرق في تركيز البروتونات لفسفرة ADP وتحويله إلى ATP عن طريق الآلية الكيموأسموزية المشابهة لما يحدث في عملية التنفس في الميتوكوندريا.
- يمكن للنباتات إنتاج ATP إضافي من خلال عملية الفسفرة الضوئية الحلقية.

6-8 تثبيت الكربون - دورة كالفن (الشكل 8-16)

- تصنع دورة كالفن موادَّ عضوية من الكربون اللاعضوي (CO_2).
- تحتاج دورة كالفن إلى كل من ATP و CO_2 و NADPH.
- تحدث تفاعلات دورة كالفن في ثلاث مراحل، هي: تثبيت الكربون، والاختزال، وإعادة التكوين.
- يتضمن تثبيت الكربون نشاط الأنزيم روبيسكو الذي يساعد على حصول التفاعل بين CO_2 ومركب خماسي الكربون يدعى رايبولوز 1.5 - ثنائي الفوسفات، وينتج مركبًا ينقسم إلى جزيئين من مادة ثلاثية الكربون تدعى 3 - فوسفوجليسيرات.
- تحول مرحلة الاختزال -3 فوسفوجليسيرات المحتوي على 3 ذرات كربون إلى جليسيرألدهيد 3 فوسفات من خلال مجموعة من التفاعلات تستهلك ATP و NADPH.
- تستخدم مرحلة إعادة التكوين 3 - فوسفوجليسيرات لتكوين رايبولوز ثنائي الفوسفات.
- يكفي تكرار تفاعلات دورة كالفن ثلاث مرات لإنتاج جزيء واحد من 3- فوسفوجليسيرات.
- تستخدم تفاعلات دورة كالفن 6 مرات لإنتاج جزيئين من 3 - فوسفوجليسيرات من خلال تثبيت كمية كافية من الكربون، ويمكن تحويل هذين الجزيئين إلى جزيء واحد من الجلوكوز.

7-8 التنفس الضوئي

- يستطيع الأنزيم روبيسكو المسؤول عن تثبيت الكربون أيضًا أن يساعد على أكسدة رايبولوز ثنائي الفوسفات، وبذلك يعكس عملية تثبيت الكربون.
- تؤدي الظروف الحارة والجافة إلى إغلاق الثغور، وتحدث انخفاضًا في تركيز CO_2 وارتفاعًا في تركيز O_2 داخل الورقة.
- نتيجة لزيادة تركيز O_2 تزداد قدرة روبيسكو على ربط الأوكسجين وأكسدة رايبولوز ثنائي الفوسفات منتجًا في النهاية CO_2 .
- يمكن لعملية التنفس الضوئي أن تقلل إنتاج الجلوكوز بنسبة 50%.
- تستخدم نباتات C_4 آلية بديلة لتثبيت الكربون.
- تثبت نباتات C_4 الكربون من خلال إضافة CO_2 إلى مركب ثلاثي الكربون - فوسفوانول بيروفيت ليتكون مركب رباعي الكربون - أوكسالوأسيتيت. ويثبت CO_2 الذي ينطلق لاحقًا من خلال دورة كالفن.
- تقوم النباتات C_4 بتثبيت الكربون في نوع من الخلايا من خلال تفاعلات C_4 ومن ثم تطلق CO_2 في خلايا أخرى لإتمام تفاعلات دورة كالفن (الشكل 8-21).
- تستخدم نباتات عائلة السيدوم ومثيلاتها (CAM) تفاعلات C_4 في الليل، وتقوم بتفاعلات دورة كالفن في النهار في الخلية نفسها.

1-8 نظرة شاملة على البناء الضوئي

- البناء الضوئي: عملية تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية (الشكل 8-10).
- هناك ثلاث مراحل في عملية البناء الضوئي، هي: امتصاص الطاقة الضوئية، واستخدام الطاقة الممتصة لإنتاج ATP و NADPH، واستخدامهما لتحويل CO_2 إلى جزيئات عضوية.
- تتضمن عملية البناء الضوئي تفاعلات معتمدة على الضوء، وأخرى غير معتمدة عليه.
- في النباتات والطحالب، تحدث عملية البناء الضوئي في البلاستيدات الخضراء.
- تحتوي البلاستيدات على أغشية ثايلاكويدية داخلية ولحمة سائلة.

2-8 اكتشاف عملية البناء الضوئي

- تجمعت المعلومات حول عملية البناء الضوئي خلال الـ 300 عام الماضية.
- لا يزداد وزن النباتات من التربة والماء وحدهما، كما كان يُعتقد سابقًا.
- يعتمد معدل البناء الضوئي على الكميات النسبية لكل من الضوء، وتركيز CO_2 ودرجة الحرارة.
- يأتي الأوكسجين المنطلق خلال عملية البناء الضوئي من الماء.
- تنتج التفاعلات الضوئية الأوكسجين من الماء وتولد ATP و NADPH اللذين يستخدمان في تفاعلات تثبيت الكربون.

3-8 الصبغات

- حتى تتمكن النباتات من استخدام الضوء في عملية البناء الضوئي، فإنها تحتاج إلى صبغات قادرة على امتصاص الضوء.
- الضوء نوع من أنواع الطاقة، يوجد بشكل موجي، وعلى هيئة دقيقة تدعى فوتونًا.
- يمكن للضوء إزاحة الإلكترونات من بعض المعادن من خلال الظاهرة الكهروضوئية.
- الصبغات المشاركة في البناء الضوئي تشمل كلوروفيل أ، وكلوروفيل ب، والكاروتينويدات وكل له طيف امتصاص خاص به.
- كلوروفيل أ هو الصبغة الأساسية الوحيدة التي تستطيع تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية.
- كلوروفيل ب هو صبغة ثانوية تزيد نسبة الفوتونات التي يمكن تجميعها لدفع عملية البناء الضوئي.
- الكاروتينويدات وغيرها من الصبغات الثانوية تعطي النبات قدرة إضافية على تجميع الفوتونات.

4-8 تركيب النظام الضوئي (الشكل 8-9)

- ترتب الأصباغ التي تشارك في عملية البناء الضوئي على شكل أنظمة ضوئية تمتص الضوء، وتطلق الإلكترونات.
- النظام الضوئي عبارة عن تركيب متشابك من كلوروفيل أ، وأصباغ ثانوية، وبروتينات موجودة في أغشية الثايلاكويد.
- يحتوي النظام الضوئي على معقد كالهوائي يجمع الطاقة الضوئية، وعلى مركز تفاعل.
- يتشكل المعقد الهوائي المجمع للطاقة الضوئية من جزيئات الصبغات التي تقوم بتجميع طاقة الفوتونات، ونقلها إلى مركز التفاعل.
- يتكون مركز التفاعل من جزيئين من كلوروفيل أ في لحمة من البروتين، حيث يُنقل إلكترون مهيج ذو طاقة عالية إلى جزيء مستقبل للإلكترونات.

5-8 التفاعلات المعتمدة على الضوء

- تستخدم النباتات، والطحالب، والبكتيريا الضوئية الأنظمة الضوئية لتجميع الطاقة ونقلها.
- تستخدم البكتيريا الضوئية اللاهوائية نظامًا ضوئيًا واحدًا لإنتاج ATP من خلال عملية الفسفرة الضوئية الحلقية (الشكل 8-11).
- تؤدي الفسفرة الضوئية الحلقية إلى دوران إلكترون مهيج ذي طاقة عالية، وتعيده إلى جزيء الصبغة لإنتاج فرق في تركيز البروتونات.

9. في البلاستيدات الخضراء، توجد أعلى تراكيز من البروتونات في:
 أ. اللحمة. ب. فراغ الثايلاكويد.
 ج. الغشاء البييني. د. الهوائي أو المعقد المجمع للطاقة.
10. يعيد مركز التفاعل في النظام الضوئي I الإلكترون الذي يفقده خلال عملية البناء الضوئي اللاحلي من:
 أ. إعادة تدوير الإلكترون بشكل مباشر إلى الصبغة في مركز التفاعل.
 ب. الماء.
 ج. النظام الضوئي II.
 د. NADPH.
11. التركيب الذي لا يرتبط بغشاء الثايلاكويد هو:
 أ. النظام الضوئي II. ب. مُصنَّع ATP.
 ج. روبيسكو. د. معقد b_6-f .
12. يتم تثبيت الكربون عند تفاعل كل جزيء من CO_2 مع جزيء:
 أ. رايبولوز 1.5 - ثنائي الفوسفات.
 ب. جليسيرألدهايد 3- فوسفات.
 ج. تثبيت الكربون.
 د. تحويل الجلوكوز إلى CO_2 وإنتاج الطاقة.
13. وظيفة دورة كالفن هي:
 أ. امتصاص طاقة الضوء.
 ب. بناء رايبولوز ثنائي الفوسفات.
 ج. تثبيت الكربون.
 د. تحويل الجلوكوز إلى CO_2 ، مما يعطي الطاقة.
14. التنفس الضوئي هو:
 أ. إنتاج الطاقة الكيميائية ATP باستخدام طاقة الضوء.
 ب. تثبيت الكربون باستخدام الطاقة التي تم الحصول عليها من تفاعلات الضوء في البناء الضوئي.
 ج. استخدام الأكسجين من قبل النباتات بوصفه مستقبلاً نهائياً للإلكترونات في البناء الضوئي.
 د. إضافة الأكسجين إلى رايبولوز ثنائي الفوسفات ما يؤدي إلى خسارة ثاني أكسيد الكربون و ATP.
15. التكيف المتمثل في تثبيت CO_2 من الجو في الليل هو سمة مميزة لنباتات:
 أ. C_3 . ب. C_4 .
 ج. عائلة السيدوم CAM. د. كل ما ذكر أعلاه.

أسئلة تحد

1. ادرس عملية دورة كالفن المبينة في الشكل 8-16. من أين يأتي كل من ATP و NADPH المستخدمين في هذا التفاعل؟ كيف تستطيع البلاستيدة الخضراء إنتاج كمية كافية من ATP لدعم حاجات دورة كالفن؟
2. قارن عملية البناء الضوئي في كل من النباتات الخضراء والبكتيريا اللاأكسجينية.
3. هل تحتاج خلايا النباتات إلى الميتوكوندريا؟ وضح إجابتك.

اختبار ذاتي

- ارسم دائرة حول رمز الإجابة الصحيحة فيما يأتي:
 1. تعدّ التفاعلات المعتمدة على الضوء مسؤولة عن إنتاج:
 أ. جلوكوز. ب. CO_2 .
 ج. ATP و NADPH. د. OH.
2. الموقع الذي تُمتص فيه الطاقة الضوئية في البلاستيدات الخضراء هو:
 أ. غشاء الثايلاكويد. ب. الغشاء الخارجي.
 ج. اللحمة. د. أ و ج.
3. لون الضوء الأكثر فعالية في عملية البناء الضوئي هو:
 أ. الأحمر، الأزرق والبنفسجي.
 ب. الأخضر، الأصفر والبرتقالي.
 ج. تحت الحمراء وفوق البنفسجي.
 د. هذه الأضواء جميعها متشابهة في فعاليتها.
4. الألوان المصاحبة للأصبغ مثل الكلوروفيل والكاروتينويدات تنتج بسبب طول موجة الضوء الذي:
 أ. تمتصه الصبغة. ب. تعكسه الصبغة.
 ج. تمرره الصبغة. د. تشعه الصبغة.
5. الوصف الذي يبين طبيعة النظام الضوئي هو أنه مجموعة من:
 أ. جزيئات الصبغة.
 ب. الصبغات التي تنقل طاقة الضوء الممتص إلى مركز التفاعل.
 ج. أغشية الثايلاكويد تكون تركيباً يسمى الجرانا.
 د. جزيئات الكلوروفيل التي تمتص الطاقة الضوئية وتحولها إلى ATP.
6. تختلف الصبغة التي تعمل في مركز التفاعل عن الصبغة التي تعمل في المعقد الهوائي الذي يجمع الطاقة الضوئية من حيث:
 أ. صبغة مركز التفاعل هي جزيء من الكلوروفيل.
 ب. صبغات المعقد الذي يجمع الطاقة يؤدي إلى انعكاس الضوء فقط.
 ج. تفقد الصبغة في مركز التفاعل إلكترونات كلما امتصت الطاقة الضوئية.
 د. لا ترتبط الأصباغ المكونة للمعقد الذي يجمع الطاقة الضوئية بالبروتينات.
7. تُستخدَم الطاقة التي تؤدي إلى تهيج إلكترون في مركز التفاعل خلال الفسفرة الضوئية الحلقية في بكتيريا الكبريت ل:
 أ. بناء ATP.
 ب. فسفرة البروتينات الموجودة في سلسلة نقل الإلكترونات.
 ج. تكوين جزيئات صبغة جديدة.
 د. تهيج جزيء آخر من الأصباغ الموجودة في النظام الضوئي.
8. خلال البناء الضوئي اللاحلي يقوم النظام الضوئي I بـ _____ في حين يعمل النظام الضوئي II على _____
 أ. تكوين ATP، إنتاج O.
 ب. اختزال NADP، أكسدة الماء.
 ج. اختزال CO_2 ، أكسدة NADPH.
 د. إعادة الإلكترون إلى مركز تفاعله، اكتساب إلكترون من الماء.

9 الفصل

التواصل بين الخلايا Cell Communication

مقدمة

الربيع وقت التجديد والولادة من جديد. فالأشجار التي بدت ميتة، أنتجت أوراقاً جديدة، وتفتحت الأزهار من الأرض. لا يُعد الربيع ممتعاً لمن يعانون الحساسية، فحبوب اللقاح التي تبدو في الصورة المأخوذة بالمجهر الإلكتروني، والمواد المثيرة للحساسية الأخرى تنبه جهاز المناعة لإنتاج جزيء الهستامين، وجزيئات أخرى تشكل كلها إشارات خلوية. تسبب هذه الإشارات التهاباً، وإفراز مخاط، وتوسعاً في الأوعية الدموية، واستجابات أخرى، جميعها تسبب سيلان المخاط، وإدماع العين مع الحكّة، وأعراضاً أخرى تشكل معاً رد فعل التهابياً. تُعالج أعراض الالتهاب باستعمال أدوية تدعى مضادات الهستامين التي تتدخل في نقل الإشارات الخلوية هذه. والعلاج المشهور المسمى لوراتادين (ومعروف أكثر باسم كلارتين) مثلاً يعمل بإغلاقه لمستقبلات الهستامين، ومنع عملها.

في هذا الفصل، سنبدأ بمراجعة عامة لعملية نقل الإشارات، وأنواع الخلايا المستقبلية التي تسبب الاستجابة لهذه الإشارات. ثم سننظر بمزيد من التفصيل إلى قدرة المستقبلات المختلفة على إحداث استجابة من خلية، وأخيراً كيف تصنع الخلايا اتصالات مع بعضها.

- سلاسل مفسر البروتين الأنزيمية يمكن أن تضخم الإشارة.
- البروتينات القوابل (السقالات) تنظم سلاسل الأنزيم المفسر.
- بروتينات Ras تربط المستقبل بسلاسل الأنزيم المفسر.
- يتم إخماد نشاط مفسر تيروسين المستقبل بالإدخال إلى الخلية.
- 5-9 تحويل الإشارات عن طريق المستقبلات المقترنة ببروتين G.
- بروتينات G تصل المستقبلات بالبروتينات المتأثرة.
- تُنتج البروتينات المؤثرة رسلاً ثانية متعددة..
- المستقبلات المختلفة يمكن أن تنتج الرسول الثاني نفسه.
- تحت أنواع المستقبل يمكن أن تقود إلى تأثيرات مختلفة في الخلايا المختلفة.
- المستقبلات المقترنة ببروتين G ومفسر تيروسين المستقبل يمكن أن تنشط المسارات نفسها.
- 6-9 التفاعل بين خلية وأخرى
- تعطي البروتينات السطحية للخلية هويتها.
- وصلات الخلايا تتوسط التصاق الخلايا ببعضها.



موجز المفاهيم

- 1-9 نظرة شاملة على التواصل بين الخلايا
- يُعرف الترميز بدلالة المسافة بين المصدر والمستقبل.
- مسارات تحويل الإشارات تقود إلى الاستجابات الخلوية.
- الفسفرة أساسية في السيطرة على وظيفة البروتين.
- 2-9 أنواع المستقبلات
- تعرف المستقبلات بدلالة مواقعها.
- المستقبلات الغشائية تتضمن ثلاثة أنواع.
- مستقبلات الغشاء يمكن أن تولد رسلاً ثانية.
- 3-9 المستقبلات داخل الخلية
- مستقبلات الهرمونات الستيرويدية تؤثر في التعبير عن الجينات.
- تعمل مستقبلات داخل الخلية وأخرى بوصفها أنزيمات.
- 4-9 تحويل الإشارات عن طريق مفسر المستقبل
- يُنشط مفسر تيروسين المستقبل بالفسفرة الذاتية.
- مناطق تيروسين المفسرة تتوسط التفاعل بين البروتينات.

نظرة شاملة على التواصل بين الخلايا

عن طريق الهرمونات المفرزة من الغدد الصماء (4) الترميز التشابكي. إضافة لاستخدام هذه الآليات الأساسية الأربع، ترسل بعض الخلايا فعلاً إشارات إلى نفسها، مفرزة إشارة ترتبط بمستقبلات محددة على الأغشية الخلوية للخلية نفسها. يعتقد أن هذه العملية التي تدعى الترميز عن طريق الإفراز الذاتي **Autocrine**، تؤدي دوراً مهماً في تعزيز التغيرات التطورية الجنينية، وهي مكون مهم للترميز في جهاز المناعة (الفصل الـ 51).

الاتصال (التماس) المباشر

كما رأيت في (الفصل الـ 50)، فإن سطح الخلية حقيقية النوى مشبع بقوة بالبروتينات والكربوهيدرات والدهون التي ترتبط، وتمتد خارجة من غشاء الخلية. وعندما تكون الخلايا قريبة من بعضها، فإن بعض الجزيئات على الغشاء الخلوي لخلية ما يمكن التعرف إليها من قبل المستقبلات على الغشاء الخلوي للخلية المجاورة. يتم كثير من التفاعلات المهمة بين الخلايا في مراحل التكوين الجنيني المبكرة عن طريق الاتصال المباشر بين سطوح الخلايا. يمكن للخلايا أن ترسل إشارات من خلال المفاصل الفجوية (الشكل 9 - 2). وسوف نتعرف طرق التفاعل بين الخلايا المعتمدة على الاتصال المباشر لاحقاً في هذا الفصل.

الترميز عن طريق الإفرازات الجوارية

يمكن لجزيئات الإشارة التي تفرزها الخلايا أن تنتشر خلال السائل خارج الخلايا إلى الخلايا الأخرى. وإذا ما تناولت الخلايا المجاورة هذه الجزيئات، أو حطمتها الأنزيمات خارج الخلية، أو أزيلت بسرعة من السائل خارج الخلايا بطريقة أو أخرى، فإن تأثيرها سيكون مقصوراً في الخلايا الواقعة مباشرة قرب الخلية المفرزة. تدعى الإشارات قصيرة الأمد وذات الأثر المحلي إشارات جوارية **Paracrine signals** (الشكل 9 - 2ب).

تؤدي الإشارات الجوارية، مثلها مثل الاتصال المباشر، دوراً مهماً في التكوين الجنيني المبكر. إذ تسق أنشطة الخلايا المتجاورة. كذلك تتضمن الاستجابة المناعية في الفقريات ترميزاً جوارياً بين الخلايا المناعية (الفصل الـ 51).

التواصل بين الخلايا شائع في الطبيعة. فالترميز بين الخلايا يحدث في المخلوقات متعددة الخلايا جميعها، مشكلاً آلية لا يمكن الاستغناء عنها، وبها تؤثر خلية في أخرى. والترميز الفعال يتطلب جزيئاً للترميز يدعى **رابطاً Ligand**، وجزيئاً يرتبط به يدعى **البروتين المستقبل Receptor protein**. إن التفاعل بين هذين المكونين ينشئ عملية تحويل الإشارة، التي تتحول بها المعلومات الواردة على هيئة إشارة إلى استجابة خلوية (الشكل 9 - 1).

تستخدم خلايا المخلوقات متعددة الخلايا تشكيلة من الجزيئات بوصفها إشارات من ضمنها، وليس قصرًا عليها: الببتيدات، والبروتينات الكبيرة، والأحماض الأمينية المفردة، والنيوكليوتيدات، والستيرويدات، ودهون أخرى. حتى بعض الغازات الذائبة مثل **NO** (أكسيد النتریک) تستخدم بوصفها إشارات.

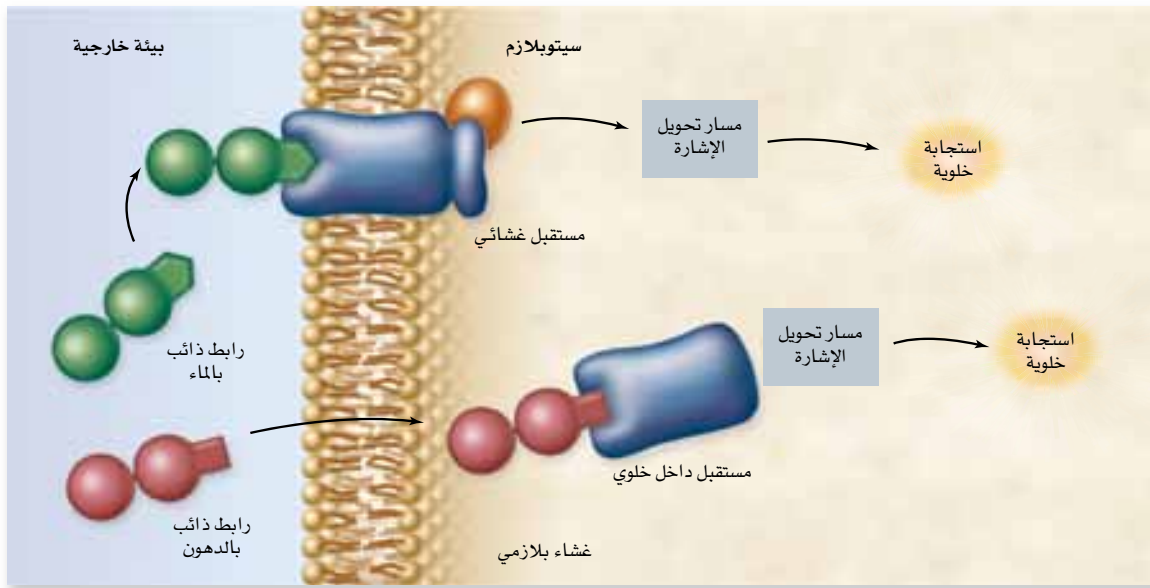
أي خلية في المخلوقات متعددة الخلايا تتعرض لتيار مستمر من الإشارات. وفي أي لحظة من الزمن، قد توجد مئات من الإشارات الكيميائية المختلفة في البيئة المحيطة بالخلية. كل خلية تستجيب فقط لإشارات معينة، وتهمل الأخرى، كالشخص الذي يتتبع المحادثة مع شخص أو اثنين في غرفة مزدحمة بالأصوات. كيف «تختار» الخلية الإشارات التي تستجيب لها؟ يقرر ذلك عدد الجزيئات المستقبلية ونوعها. فعندما يقترب الرابط من بروتين مستقبل له شكل مكمل لشكل الرابط، فإن الاثنين يمكن أن يرتبطا ليشكلا معقدًا. يحدث هذا الارتباط تغيراً في شكل البروتين المستقبل، ما ينتج في النهاية استجابة في الخلية من خلال مسار تحويل الإشارات. بهذه الطريقة، تستجيب خلية معينة لجزيئات الترميز التي تلائم مجموعة محددة من البروتينات المستقبلية التي تملكها، وتهمل تلك التي تقتصر إلى مستقبلاتها.

يعرف الترميز بدلالة المسافة بين المصدر والمستقبل.

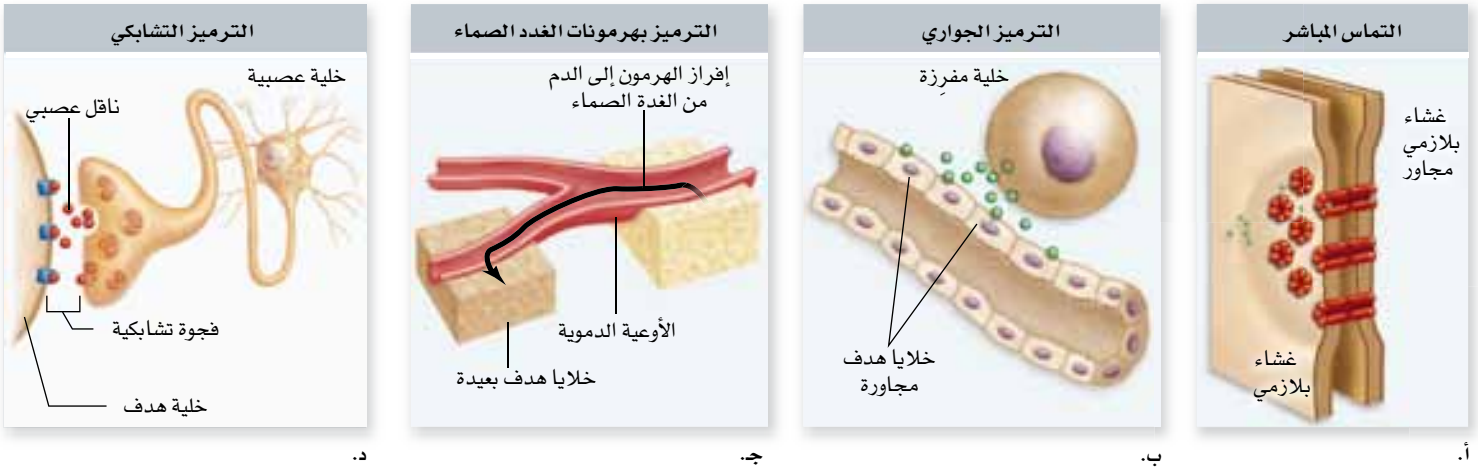
يمكن أن تتواصل الخلايا بوحدة من أربع آليات أساسية، استناداً إلى المسافة بين الخلية المنتجة للإشارة والخلية المستجيبة لها بصورة أساسية (الشكل 9 - 3). وهذه الآليات هي:

(1) الاتصال المباشر (2) الترميز عن طريق الهرمون الجوارى (3) الترميز

للشكل 9-1



نظرة شاملة على الترميز الخلوي. يتضمن الترميز في الخلية وجود جزيء إشارة يدعى الرابط، ومستقبل، ومسار تحويل الإشارة الذي يُنتج استجابة خلوية. يكون موقع المستقبل داخل الخلية للرابط غير المحب للماء الذي يستطيع عبور غشاء الخلية، أو في غشاء الخلية للرابط الذائب في الماء الذي لا يستطيع عبور الغشاء.



الشكل 9 - 2

أربعة أنواع من الترميز الخلوي. تتفاهم الخلايا، وتتواصل بطرق عدّة: أ. قد ترسل خليتان في تماس مباشر مع بعضهما إشارات عبر المفاصل الفجوية. ب. في الترميز الجوارى، يكون للإفرازات الخارجة من خلية ما تأثير فقط في المنطقة المحاذية. ج. في الترميز بهرمونات الغدد الصماء تُفرز الهرمونات في الجهاز الدوري للمخلوق الذي يحملها إلى الخلايا الهدف. د. الترميز عن طريق التشابك الكيميائي يتضمن بث جزيئات الإشارة، وتدعى نواقل عصبية، من خلية عصبية عبر فجوة تشابكية صغيرة إلى الخلايا الهدف.

الترميز بإفرازات الغدد الصماء

قد تدخل جزيئات الإشارة المفرزة التي تبقى في السائل خارج خلايا الجهاز الدوري للمخلوق الحي، وتنتقل خلال أرجاء الجسم كله. هذه الجزيئات طويلة الأمد، التي قد تؤثر في الخلايا البعيدة جداً عن الخلية المفرزة تدعى **الهرمونات Hormones**. وهذا النوع من الاتصال بين الخلايا يدعى الترميز **بالغدد الصماء Endocrine signaling** (الشكل 9-2 ج). يناقش (الفصل الـ 46) الترميز بالغدد الصماء بشكل تفصيلي. وتستخدم كل من الحيوانات والنباتات آلية الترميز هذه بشكل مكثف.

الترميز التشابكي

تتواصل خلايا الجهاز العصبي سريعاً مع الخلايا البعيدة في الحيوانات. فجزئيات الإشارة، وتدعى **نواقل عصبية Neurotransmitters**، لا تنتقل إلى الخلايا البعيدة خلال الجهاز الدوري كما تفعل الهرمونات. بل إن الامتدادات الطويلة التي تشبه الألياف للخلايا العصبية تفرز نواقل عصبية من قممها القريبة جداً من الخلايا الهدف (الشكل 9-2 د). إن علاقة الارتباط بين عصبون وخليته الهدف تدعى **تشابكاً كيميائياً Chemical synapse** ويدعى هذا النوع من التواصل **ترميزاً تشابكياً Synaptic signaling**. وفي حين تنتقل الإشارات الجوارية خلال السائل بين الخلايا، تعبر النواقل العصبية الفجوة التشابكية، وتبقى هناك مدة وجيزة. وسوف ندرس بشكل أوسع الترميز التشابكي في (الفصل الـ 44).

مسارات تحويل الإشارات تقود إلى الاستجابات الخلوية

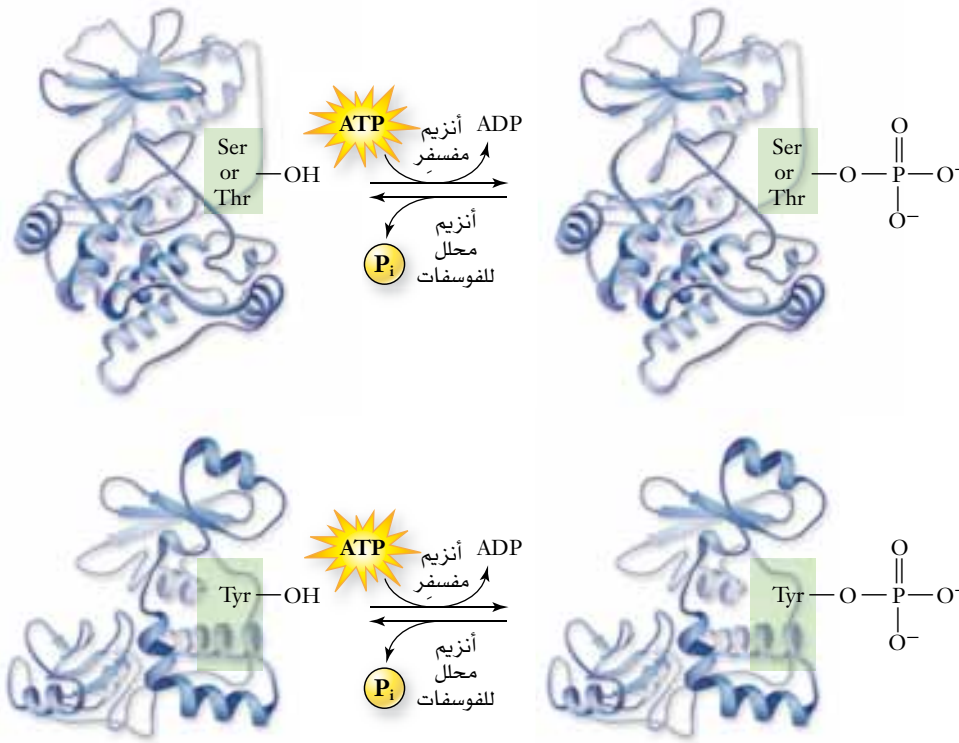
إن الموجز الذي قدمناه سابقاً لأنواع الترميز وصفي، ولا يشي بالكثير عن كيفية استجابة الخلايا للإشارات. تدعى الأحداث التي تتم داخل الخلية بعد تسلّمها للإشارة **تحويل الإشارة Signal transduction**. تشكل هذه الأحداث مسارات محددة تقود إلى استجابة الخلية للإشارة التي تسلّمها المستقبلات. وقد حدث انفجار معرفي فيما يتعلق بمسارات تحويل الإشارات في السنوات الأخيرة، ما يشير إلى درجة عالية من التعقيد تفسر لنا كيف يمكن لأنواع مختلفة من الخلايا، في بعض الحالات، أن تبدي الاستجابة نفسها للإشارات المختلفة.

وفي حالات أخرى يمكن لأنواع مختلفة من الخلايا أن تعطي استجابات مختلفة للإشارة نفسها.

مثلاً، تستجيب أنواع مختلفة من الخلايا للهرمون جلوكاجون بتحريك الجلوكوز وتحريكه بوصفه جزءاً من آليات الجسم للسيطرة على جلوكوز الدم (الفصل الـ 46). يتضمن هذا الأمر تحطيم جليكوجين إلى جلوكوز، وتنشيط الجينات المشفرة للأنزيمات الضرورية لتصنيع الجلوكوز. في المقابل، للهرمون إبينفرين تأثيرات معاكسة في أنواع مختلفة من الخلايا، فكلنا عايشنا حالة من الخوف أو الفزع عند حادث مفاجئ، ينبض قلبك بشكل أسرع، وتشعر بتيقظ أكبر، وقد تشعر بأن شعر جلدك ينتصب. كل ذلك نتيجة لإفراز جسمك هرمون إبينفرين (يدعى أيضاً أدرنالين) في تيار الدم. يقود هذا إلى حالة الاستعداد المرتفع لليقظة، وزيادة في نبض القلب والطاقة التي تُعدك للاستجابة للأوضاع الطارئة المتطرفة. تعتمد هذه الآثار المختلفة لإبينفرين على أنواع مختلفة من الخلايا التي لديها مستقبلات لهذا الهرمون. ففي الكبد، تُحفز الخلايا لتحريك جلوكوز، في حين تتقبض خلايا القلب العضلية بقوة أكبر لزيادة تدفق الدم. إضافة إلى ذلك، تستجيب الأوعية الدموية بالتوسع في بعض المناطق وبالتقلص في أخرى، لإعادة توجيه الدم نحو الكبد، والقلب، والعضلات الهيكلية. تكشف هذه التفاعلات المختلفة عن حقيقة أن كل نوع من الخلايا لديه مستقبل لإبينفرين، ولكن مجموعات مختلفة من البروتينات هي التي تستجيب لهذه الإشارة.

الفسفرة أساسية في السيطرة على وظيفة البروتين

إن وظيفة مسار تحويل الإشارة هي تغيير كل من سلوك الخلية وطبيعتها. هذا فعل قد يتطلب تغيير تركيب البروتينات التي تشكل الخلية، أو تغيير نشاط البروتينات الخلوية. كثير من البروتينات تكون خامدة النشاط، أو غير وظيفية عندما تُخلَق في البداية، وهي تحتاج إلى تحويل بعد بنائها لكي تصبح نشطة وفعالة. في حالات أخرى، قد يتطلب البروتين تحويلاً لكي يصبح خامد النشاط. وتشكل عملية إضافة مجموعات الفوسفات أو إزالتها (وتدعى على التوالي **فسفرة Phosphorylation** و**إزالة الفسفرة Dephosphorylation**) مصدرًا رئيسًا للسيطرة على وظيفة البروتين.



فسفرة البروتينات. يُسيطر على كثير من البروتينات من خلال الفسفرة؛ فهي تصبح نشطة بالفسفرة، ويخمد نشاطها بإزالتها، أو العكس. الأنزيمات التي تضيف مجموعة فوسفات تدعى أنزيمات مفسفرة. تشكل هذه طائفتين بناءً على الحمض الأميني الذي تضاف مجموعة الفوسفات إليه، فهي إما سيرين / ثريونين أو مفسفات تايروسين. يمكن عكس أثر المفسفات بأنزيم آخر هو محلل فوسفات البروتين.

محللات الفوسفات

يعود جزء من السبب في تعدد استعمال الفسفرة بوصفه شكلاً من أشكال تحويل البروتين إلى أنه قابل للانعكاس. فهناك طائفة أخرى من الأنزيمات تدعى **محللات الفوسفات Phosphatases** تزيل مجموعة الفوسفات، عاكسة بذلك أثر المفسفات (انظر الشكل 9 - 3). وعليه، فالبروتين الذي ينشط بوجود الأنزيم المفسفر يمكن إخماد نشاطه بالأنزيم محلل الفوسفات، أو العكس.

تتضمن عملية التواصل بين الخلايا إشارات كيميائية، أو رابطاً يرتبط إلى مستقبلات خلوية. ارتباط الرابط إلى مستقبل ينشئ مساراً لنقل الإشارة يقود إلى الاستجابة الخلوية. قد يكون للخلايا المختلفة الاستجابة نفسها للإشارة نفسها، والإشارة نفسها قد تحدث استجابات مختلفة في الخلايا المختلفة. عملية فسفرة البروتين - وإزالة فسفرته هي آلية شائعة للسيطرة على وظائف البروتين الموجود في مسارات الترميز.

وكما تعلمت في الفصول السابقة، كانت النتيجة النهائية للمسارات الأيضية للتنفس الخلوي والبناء الضوئي هي فسفرة ADP ليصبح ATP. ويستطيع ATP المُصنَّع بهذه الطريقة أن يمنح مجموعات فوسفات للبروتينات. تُغير فسفرة البروتينات ووظائفها ما يسمح لها بنقل المعلومات من الإشارة خارج الخلية عبر مسار تحويل الإشارة.

الأنزيمات مفسفرة البروتين

تدعى طائفة الأنزيمات التي تنقل مجموعات فوسفات من ATP إلى البروتينات أنزيمات فسفرة البروتين أو كيناز البروتين *protein kinase*. يمكن إضافة مجموعات الفوسفات هذه إلى الأحماض الأمينية الثلاثة التي تحتوي مجموعة هيدروكسيل OH بوصفها جزءاً من مجموعتها الجانبية R ألا وهي: سيرين، وثرينين، وتايروسين. وتُصنّف الأنزيمات مفسفرة البروتين اعتماداً على أي من هذه المواد الثلاث يتم تغييرها (الشكل 9 - 3). وتقع معظم مفسفات البروتين السيتوبلازمية في طائفة مفسفات سيرين، أو ثريونين.

أنواع المستقبلات

2-9

بالرابط خارج الخلية (مستقبلات سطح الخلية أو مستقبلات غشائية **Cell surface receptors** أو **Membrane receptors**). المستقبلات الغشائية تتألف من بروتينات عبر غشائية تكون على اتصال مع كل من السيتوبلازم والبيئة خارج الخلية. ويلخص (الجدول 9 - 1) أنواع المستقبلات وآليات التواصل الأخرى التي سنناقشها في هذا الفصل.

المستقبلات الغشائية تتضمن ثلاثة أنواع

عندما يكون المستقبل بروتيناً عبر غشائي، يستطيع الرابط الارتباط بالمستقبل خارج الخلية، ولا يعبر الغشاء البلازمي أبداً. في هذه الحال، يكون المستقبل نفسه - وليس جزيء الإشارة - مسؤولاً عن انتقال المعلومات عبر الغشاء. يمكن تقسيم مستقبلات الغشاء بناءً على تركيبها ووظيفتها.

الخطوة الأولى في فهم ترميز الخلايا، هي النظر إلى المستقبلات نفسها؛ فالخلايا يجب أن يكون لديها مستقبل محدد لتكون قادرة على الاستجابة لجزيء إشارة معين. إن التفاعل بين مستقبل ما والرابط الخاص به مثال على التعرف الجزيئي، وهو العملية التي يتلاءم بها جزيء ما بشكل محدد بناءً على شكله الفراغي مع جزيء آخر. يُحدث هذا التفاعل تغييرات دقيقة في تركيب المستقبل، وبهذا يتم تنشيطه. وتشكل هذه بداية لأي مسار من مسارات نقل الإشارة.

تعرف المستقبلات بدلالة موقعها

تعتمد طبيعة الجزيئات المستقبلية على موقعها، وعلى نوع الرابط الذي ترتبط به. الأنواع الرئيسة للمستقبلات هي تلك التي ترتبط بالرابط داخل الخلية (مستقبلات داخل الخلية **Intracellular receptors**) وتلك التي ترتبط

المستقبلات ذات العلاقة بالترميز في الخلايا

الجدول 9-1

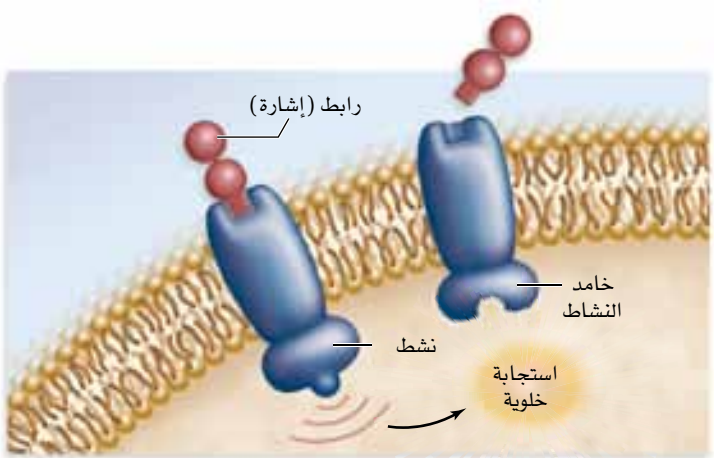
نوع المستقبل	التركيب	الوظيفة	مثال
مستقبلات داخل الخلايا	لا يوجد موقع ارتباط للإشارة خارج الخلية.	يستقبل إشارات من جزيئات صغيرة ذائبة بالدهون، أو غير مشحونة، أو غير مستقطبة.	مستقبلات أكسيد النترريك، الهرمونات الستيرويدية، فيتامين D، هرمونات الغدة الدرقية.
مستقبلات سطح الخلية			
قنوات أيونية مبهوبة كيميائياً	بروتين عبر غشائي متعدد العبور يشكل ثقباً مركزياً.	«بوابات» جزيئية تُحفز كيميائياً لتفتح أو تغلق.	العصبونات
مستقبلات أنزيمية	بروتين عبر غشائي وحيد العبور.	يرتبط بالإشارة خارج الخلية، ويحفز استجابة داخل الخلية.	فسفرة عن طريق مفسفات البروتين.
مستقبلات مقترنة ببروتين	بروتين عبر غشائي سباعي العبور، له موقع ارتباط سيتوبلازمي لبروتين G	ارتباط الإشارة بالمستقبل يسبب ارتباط GTP إلى بروتين G. بروتين G المرتبط به GTP ينفصل ليسلم الإشارة إلى داخل الخلية.	الهرمونات الببتيدية وخلايا العصب في العين.

المستقبلات المرتبطة بقنوات

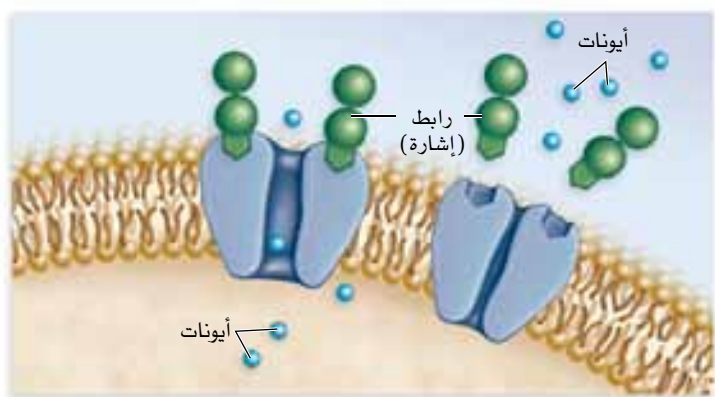
القنوات الأيونية المبهوبة كيميائياً هي بروتينات مستقبلة تسمح بعبور الأيونات (الشكل 9-14).

إن المستقبلات البروتينية التي ترتبط بكثير من النواقل العصبية، لها التركيب الأساسي نفسه. فكل منها بروتين غشائي له مناطق غشائية عدة، ما يعني أن

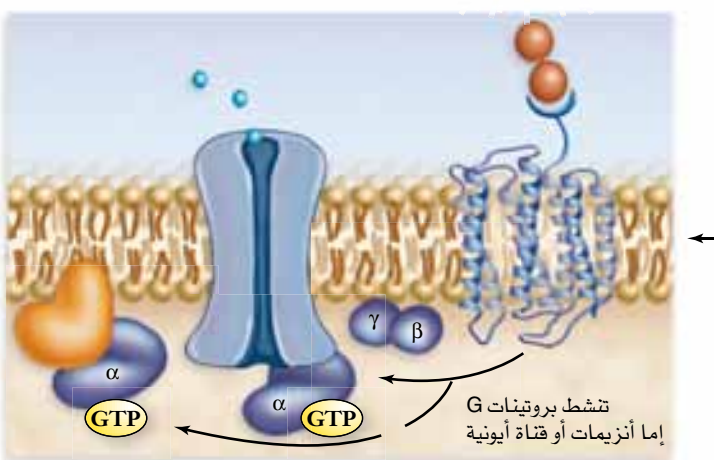
سلسلة الأحماض الأمينية تعبر الغشاء البلازمي جيئةً وذهاباً مرات عدة. ويوجد في مركز البروتين ثقب يوصل السائل خارج الخلايا بالسيتوبلازم. ويكون الثقب من الكبر، بحيث تعبره الأيونات. لذا، فإن البروتين يقوم بوظيفة قناة أيونية Ion channel.



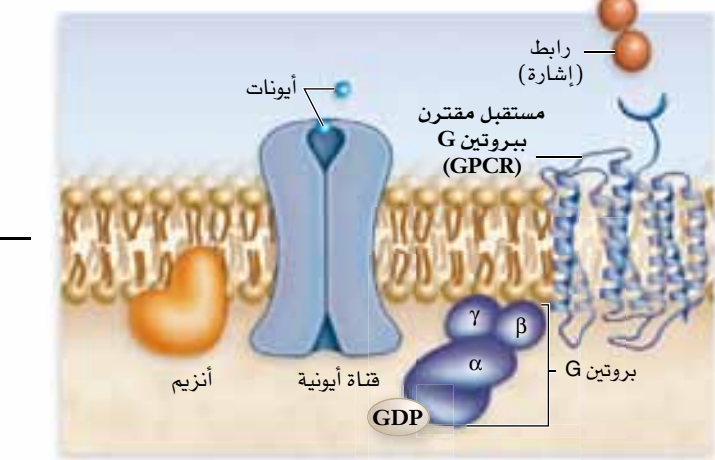
ب.



أ.



د.



ج.

الشكل 9-4

مستقبلات سطح الخلية. أ. القنوات الأيونية المبهوبة كيميائياً هي بروتينات تشكل ثقباً في الغشاء البلازمي. يفتح هذا الثقب أو يغلق عن طريق إشارة كيميائية. تكون هذه عادة انتقائية، إذ تسمح بمرور نوع واحد من الأيونات فقط. ب. المستقبلات الأنزيمية هي بروتينات غشائية مكملة ترتبط بالإشارة على السطح خارج الخلايا. تقوم بعد ذلك منطلقة التحفيز الواقعة على الجزء السيتوبلازمي ببيت الإشارة بأن تعمل بوصفها أنزيماً في السيتوبلازم. ج. المستقبلات المقترنة ببروتين G ترتبط بالإشارة خارج الخلية وببروتينات G داخل الخلية. د. تحفز بروتينات G بعد ذلك أنزيماً أو قناة أيونية، ميسرة بذلك مرور الإشارة من سطح الخلية إلى داخلها.

ويقال عن القناة: إنها ميوّبة كيميائيًا؛ لأنها تفتح فقط عندما ترتبط مادة كيميائية (الناقل العصبي) بها. أما نوع الأيون المنقول عبر الغشاء عندما تفتح القناة الأيونية الميوّبة كيميائيًا فيعتمد على شكل شحنة القناة وتركيبها. فكل من أيونات الصوديوم، والبوتاسيوم، والكالسيوم والكلور، له قنواته الأيونية الخاصة به.

يعمل مستقبل مادة الأستيل كولين الموجود في أغشية خلايا العضلات بوصفه قناة للصوديوم. فعندما يرتبط المستقبل بالرابطة الخاص به، أي بالناقل العصبي أستيل كولين، تفتح القناة سامحة للصوديوم بالتدفق إلى داخل الخلية العضية. وتشكل هذه خطوة حرجة تربط الإشارة القادمة من العصبون الحركي بانقباض الخلية العضية (الفصل الـ 44).

مستقبلات الغشاء يمكن أن تولد رُسُلًا ثانية

بعض المستقبلات الأنزيمية، ومعظم المستقبلات المقترنة ببروتين G تستخدم مواد أخرى لنقل الرسالة داخل السيتوبلازم. تُغير هذه المواد، وهي جزيئات صغيرة أو أيونات، ويُدعى أحدها **الرسول الثاني Second messenger**، سلوك البروتينات الخلوية بالارتباط بها وتغيير شكلها. (يُعد جزيء الإشارة الأصلي «الرسول الأول»). هناك رسولان آخران شائعان هما **أدينوسين ثنائي الفوسفات الحلقي Cyclic adenosine monophosphate** ويُدعى اختصارًا **Cyclic AMP** أو حتى **cAMP**، وأيونات الكالسيوم. سوف نستقصي دور كل من هذين الرسولين بالتفصيل في جزء لاحق.

المستقبلات يمكن أن تكون داخلية (مستقبلات داخل الخلية) أو خارجية (مستقبلات غشائية). تشمل المستقبلات الغشائية مستقبلات مرتبطة بالقنوات، ومستقبلات أنزيمية، ومستقبلات مقترنة ببروتين G. يتضمن تحويل الإشارة عبر المستقبلات الغشائية غالبًا إنتاج جزيء ترميز ثانٍ، أو رسول ثانٍ داخل الخلية.

المستقبلات الأنزيمية

كثير من مستقبلات سطح الخلية، تعمل بوصفها أنزيمات، أو أنها مرتبطة مباشرة بأنزيمات (الشكل 9-4 ب). عندما يرتبط جزيء الإشارة بالمستقبل، فهو ينشط أنزيمًا. وفي معظم الحالات تكون هذه الأنزيمات **مفسفرة للبروتين Protein kinases** تقريبًا، وهي أنزيمات تضيف مجموعات فوسفات إلى البروتينات. وسناقش هذه المستقبلات في جزء آخر من هذا الفصل لاحقًا.

المستقبلات المقترنة ببروتين G

الطائفة الثالثة من مستقبلات سطح الخلية تعمل بشكل غير مباشر على أنزيمات، أو على قنوات أيونية موجودة في الغشاء البلازمي، بمساعدة بروتين يدعى **بروتين G (G protein)**. سُمي بروتين G هكذا؛ لأنه يرتبط بنيوكليوتايد

المستقبلات داخل الخلية

3-9

عمل مستقبل الستيرويدات

إن الوظيفة الأساسية لمستقبلات الهرمونات الستيرويدية، ولمستقبلات عدد من جزيئات الإشارة الصغيرة الذائبة بالدهون مثل فيتامين D وهرمونات الدرقية، هي أنها تعمل بوصفها منظمات للتعبير عن الجينات (انظر الفصل 16).

كل هذه المستقبلات لها تراكيب متماثلة؛ فالجينات المشفرة لها يبدو أنها أحفاد تطورية لجين سلفي واحد، ونظرًا لوجود هذا التشابه التركيبي، فإنها تشكل جميعًا جزءًا من فوق عائلة *superfamily* المستقبل النووي.

كل من هذه المستقبلات له ثلاث مناطق وظيفية، هي:

- 1) منطقة ارتباط بالهرمون.
- 2) منطقة ارتباط بـ DNA.
- 3) منطقة تستطيع الارتباط بالمنشطات المرافقة لكي تؤثر في مستوى استنساخ الجين.

لا يستطيع المستقبل في حالته الخاملة (غير النشطة)، بشكل مثالي، أن يرتبط بـ DNA لأن بروتينًا مثبطًا يحتل موقع ارتباط DNA. عندما يرتبط جزيء الإشارة إلى منطقة الارتباط بالهرمون، تتغير بنية المستقبل وشكله، فيحرر المادة المثبطة ما يكشف منطقة ارتباط DNA، سامحًا للمستقبل بالتعلق بتتابع محدد من النيوكليوتايدات في DNA (انظر الشكل 9-5). هذا الارتباط ينشط (أو في حالات قليلة يثبط) جينات محددة، تقع في الغالب مجاورة للتتابع المرتبط بالمستقبل. في حالة الكورتيزول، وهو هرمون منظم لأيض الكربوهيدرات، ويستطيع زيادة مستوى الجلوكوز في الخلايا، هناك عدد من الجينات المختلفة ذات العلاقة ببناء الجلوكوز لديها مواقع ارتباط لمعقد الهرمون-المستقبل.

كثير من إشارات الخلايا جزيئات ذائبة بالدهون، أو صغيرة جدًا، وتستطيع المرور ببسر خلال الغشاء البلازمي للخلية الهدف، وإلى داخل الخلية، حيث تتفاعل مع مستقبلات داخلها. بعض هذه الروابط يرتبط بمستقبلات بروتينية موجودة في السيتوبلازم، وبعضها الآخر يعبر الغلاف النووي كذلك، ويرتبط بمستقبلات داخل النواة.

مستقبلات الهرمونات الستيرويدية

تؤثر في التعبير عن الجينات

يُعد عمل مستقبلات الهرمونات الستيرويدية الأبسط والأكثر مباشرة من بين أنواع المستقبلات كلها التي ناقشناها في هذا. تشكل الهرمونات الستيرويدية طائفة كبيرة من المركبات التي تشترك في تركيب غير مستقطب مشترك. فهرمونات إستروجين وبروجسترون وتستوستيرون كلها ذات علاقة بالتطور الجنسي وبالسلوك (الفصل الـ 52). هناك هرمونات ستيرويدية أخرى، مثل كورتيزول، لها تأثيرات مختلفة اعتمادًا على النسيج الهدف، وتتراوح بين تحريك الجلوكوز وتحريره إلى تثبيط خلايا الدم البيضاء، للسيطرة على الالتهاب. ويُعد تأثيرها الضار للالتهاب هو الأساس في استخدامها في الطب.

يسمح التركيب غير المستقطب لهذه الهرمونات، أن تعبر غشاء الخلية، وترتبط بمستقبلات داخل الخلايا. إن موقع مستقبلات الهرمونات الستيرويدية قبل ارتباط الهرمون يكون في السيتوبلازم، ولكن الموقع الأساسي لعملها هو داخل النواة. يسبب ارتباط الهرمون بالمستقبل انتقال المعقد من السيتوبلازم إلى النواة (الشكل 9-5). ونظرًا لأن معقد الرابطة-المستقبل يعبر كامل المسافة إلى نواة الخلية، فإن هذه المستقبلات غالبًا ما تدعى **مستقبلات نووية Nuclear receptors**.

تحويل الإشارة عن طريق مفسفر المستقبل

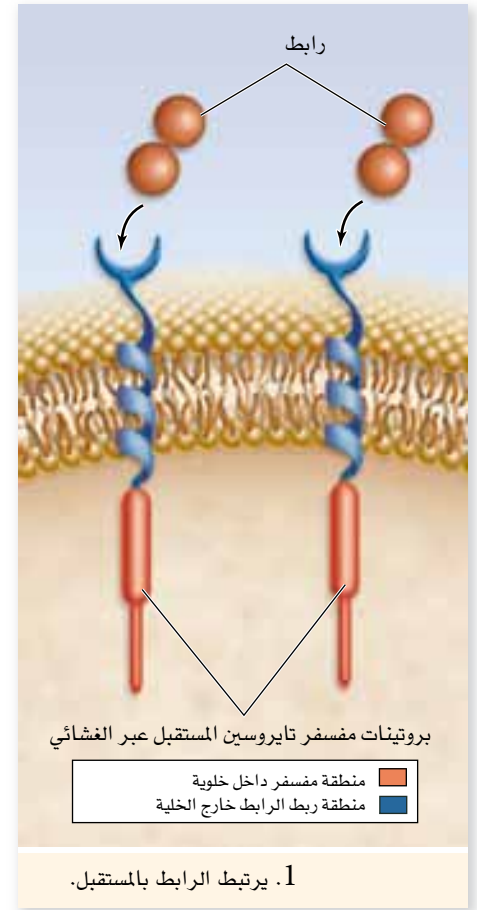
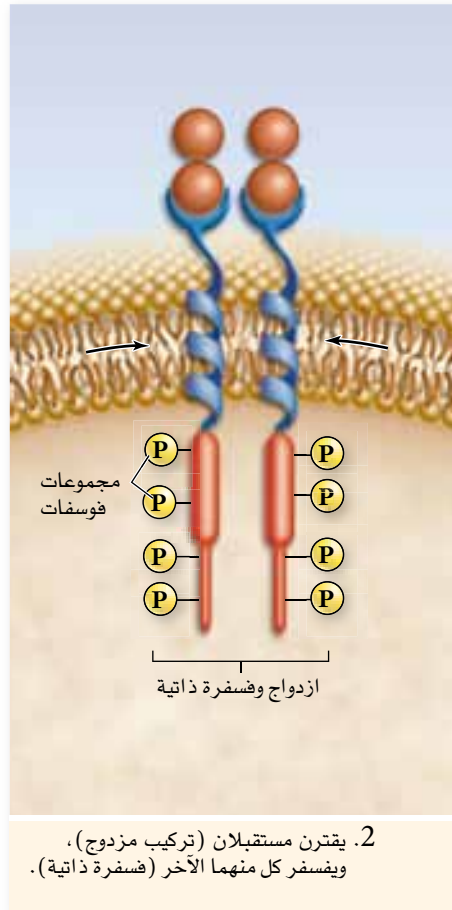
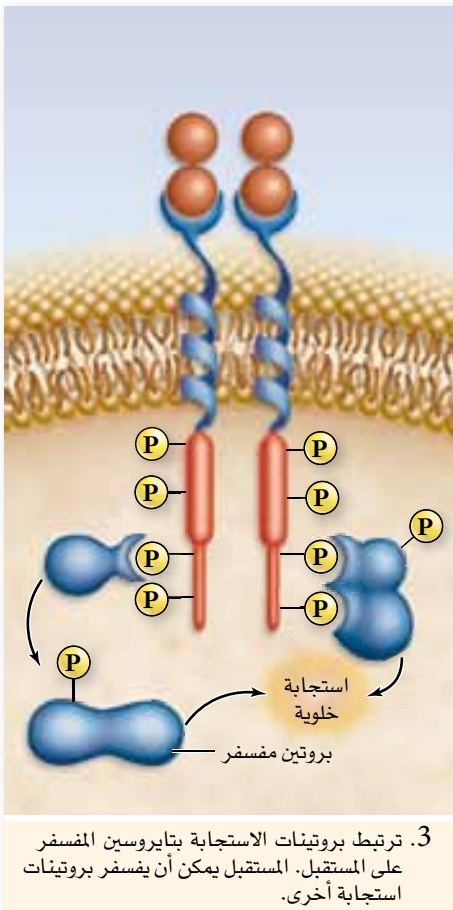
هذا الفيروس خلية ما، فإن المستقبل المعطل الناتج يبقى عالقاً في حالة نشاط. الترميز المستمر من هذا المستقبل يقود إلى خلايا فقدت قدرتها على السيطرة الطبيعية على النمو.

يتعرف مفسفر تايروسين المستقبل روابط محبة للماء، ويشكل طائفة كبيرة من المستقبلات الغشائية في الخلايا الحيوانية. تمتلك النباتات مستقبلات ذات تركيب إجمالي ووظيفة مشابهين، ولكنها من نوع مفسفر سيرين وثريونين. هذه المستقبلات النباتية سميت **مفسفر مستقبل النبات Plant receptor kinase**.

ولأن هذه المستقبلات تنجز وظائف متشابهة في خلايا النبات والحيوان، ولكنها تختلف في موادها الأساس، فإن تضاعف كل نوع وانشقاقه من مفسفر المستقبل ربما حدث بعد انشقاق مملكتي النبات والحيوان. ويعتقد أن تضاعف هذه الأنواع من جزيئات الترميز جاء مصادفة مع التطور المستقل لظهور تعدد الخلايا في كل مجموعة. وفي هذا الجزء، سنركز على عائلة مفسفر تايروسين المستقبل التي درست بشكل مكثف في تشكيلة من الخلايا الحيوانية.

لقد قرأت فيما سبق من هذا الفصل أن الأنزيم مفسفر البروتين يفسفر البروتينات ليغير وظيفتها، وأن أكثر الأنزيمات شيوعاً تلك التي تعمل على الأحماض الأمينية سيرين وثريونين وتايروسين. يؤثر **مفسفر تايروسين المستقبل Receptor tyrosine kinase** في دورة الخلية، وهجرة الخلايا، وأيضها، وتضاعفها - بشكل أساسي، نواحي الخلية كلها تتأثر بالترميز عن طريق هذه المستقبلات - إن حدوث تغير في وظائف هذه المستقبلات ومسارات ترميزها يمكن أن يؤدي إلى حدوث السرطان في الإنسان، وفي حيوانات أخرى.

بعض الأمثلة المبكرة للجينات المسببة للسرطان، أو الجينات المسرطنة oncogenes، تتضمن وظيفة مفسفر تايروسين المستقبل (موصوفة في الفصل 10). فالفيروس المسبب للسرطان في القردة يحمل جيناً لعامل النمو المشتق من الصفائح الدموية. عندما يصيب الفيروس خلية ما، تنتج الخلية كميات كبيرة من عامل النمو المشتق من الصفائح وتفرزها، مسببة زيادة في نمو الخلايا المحيطة. يحمل فيروس آخر، فيروس توليد خلايا الدم في الطيور، شكلاً معتملاً من مستقبل عامل النمو البشري الذي يفتقر إلى معظم جزئه خارج الخلايا. عندما يصيب



الشكل 9 - 6

ينشط **مفسفر تايروسين المستقبل**. ترتبط هذه المستقبلات الغشائية هرمونات أو عوامل نمو تكون محبة للماء، ولا تستطيع عبور الغشاء. والمستقبل هو بروتين عبر غشائي له منطقة ارتباط للرابط واقعة خارج الخلية، وإن له منطقة مفسفر داخل الخلية. يبدأ مسار تحويل الإشارة بربط بروتينات استجابة إلى تايروسين المفسفر على المستقبل وعن طريق فسفرة المستقبل لبروتينات الاستجابة.

ينشط مفسر تايروسين المستقبل بالفسفرة الذاتية

لمفسر تايروسين المستقبل تركيب بسيط نسبياً، إذ يتكون من منطقة عبر غشائية مفردة تعلق المستقبل بالغشاء، ومن منطقة ارتباط بالرباط خارج الخلية، ومن منطقة مفسر داخل الخلية. تحتوي منطقة المفسر على موقع التحفيز في المستقبل الذي يعمل بوصفه مفسر بروتين يضيف مجموعات فوسفات إلى الحمض الأميني تايروسين. حال ارتباط الرباط بمستقبل نوعي محدد، يرتبط اثنان من معقدات الرباط- المستقبل معاً (يشار إلى ذلك غالباً بأنه ازدواج) ويفسر كل منهما الآخر، وهي عملية تدعى فسفرة ذاتية (الشكل 9-6).

تثبت عملية الفسفرة الذاتية عبر غشاء الخلية الإشارة التي بدأت بارتباط الرباط بالمستقبل. الخطوة اللاحقة، وهي بث الإشارة في السيتوبلازم، يمكن أن تأخذ أشكالاً متعددة. تشمل هذه الأشكال تنشيط منطقة مفسر تايروسين لكي يفسر أهدافاً أخرى داخل الخلية، أو تفاعل بروتينات أخرى مع المستقبل المفسر. تتمم الاستجابة الخلوية بعد التنشيط على بروتينات الاستجابة المحتملة في الخلية. فقد يكون لخليتين مختلفتين المستقبل نفسه. ومع ذلك، فإن الاستجابة تختلف اعتماداً على أي من بروتينات الاستجابة كان في السيتوبلازم. فمثلاً، عامل نمو الخلايا المولدة للألياف يحفز انقسام الخلايا في خلايا مولدة للألياف، ولكنه يحفز الخلايا العصبية على التمايز بدلاً من الانقسام.

مناطق تايروسين المفسرة

تتوسط التفاعلات بين البروتينات

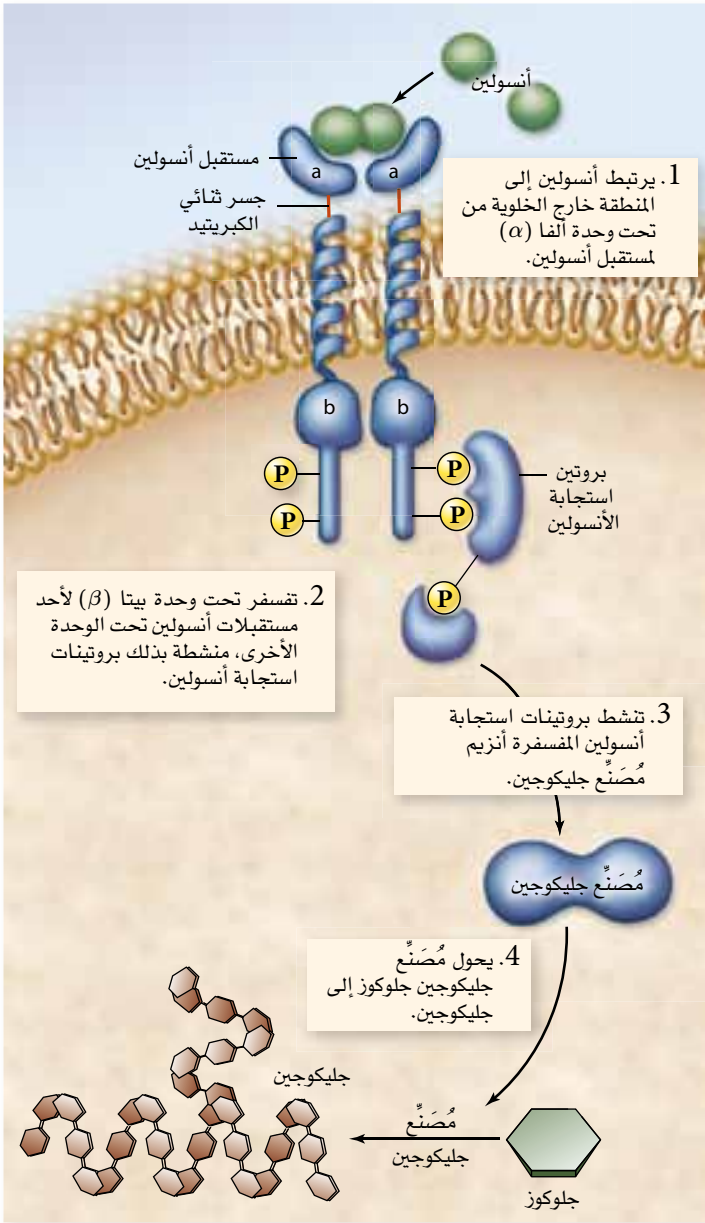
إحدى الطرق التي يمكن أن تثبت بها الإشارة عند المستقبل تكون من خلال البروتينات التي ترتبط بشكل محدد بتايروسين المفسر في المستقبل. فعندما ينشط المستقبل، تتم فسفرة مناطق البروتين خارج موقع التحفيز. هذا الأمر ينشئ مواقع «رسو» للبروتينات التي ترتبط بشكل محدد إلى تايروسين المفسر. يمكن للبروتينات التي ارتبطت بتايروسين المفسر أن تبدأ أحداثاً داخل الخلية، حيث تحوّل الإشارة من رباط إلى استجابة (انظر الشكل 9-6).

مستقبل أنسولين

يمكن توضيح بروتينات الرسو بمستقبل أنسولين. الهرمون أنسولين جزء من نظام السيطرة في الجسم للحفاظ على مستوى ثابت من جلوكوز الدم. يتمثل دور أنسولين في تخفيض جلوكوز الدم، إذ يعمل بالارتباط بمفسر تايروسين المستقبل. هناك بروتين آخر يدعى بروتين استجابة أنسولين يرتبط بالمستقبل المفسر، وتتم فسفرته كذلك. يثبت بروتين استجابة أنسولين هذه الإشارة بالارتباط ببروتينات إضافية تقود إلى تنشيط أنزيم مُصنّع جليكوجين، الذي يحول جلوكوز إلى جليكوجين (الشكل 9-7)، ما يخفض جلوكوز الدم. هناك بروتينات أخرى تعمل لتنشيط بناء أنزيمات ذات علاقة بصناعة الجلوكوز.

البروتينات الوصلة

هناك طائفة أخرى من البروتينات، تدعى البروتينات الوصلة Adapter protein، يمكن أن ترتبط أيضاً بتايروسين المفسر. هذه البروتينات نفسها لا تسهم في تحويل الإشارة، ولكنها تعمل كصلة الوصل بين المستقبل والبروتينات التي تنشئ مسلسل أحداث الترميز. فمثلاً، بروتين Ras الذي سنصفه لاحقاً، ينشط عن طريق ارتباط بروتينات وصيلة إلى المستقبل.



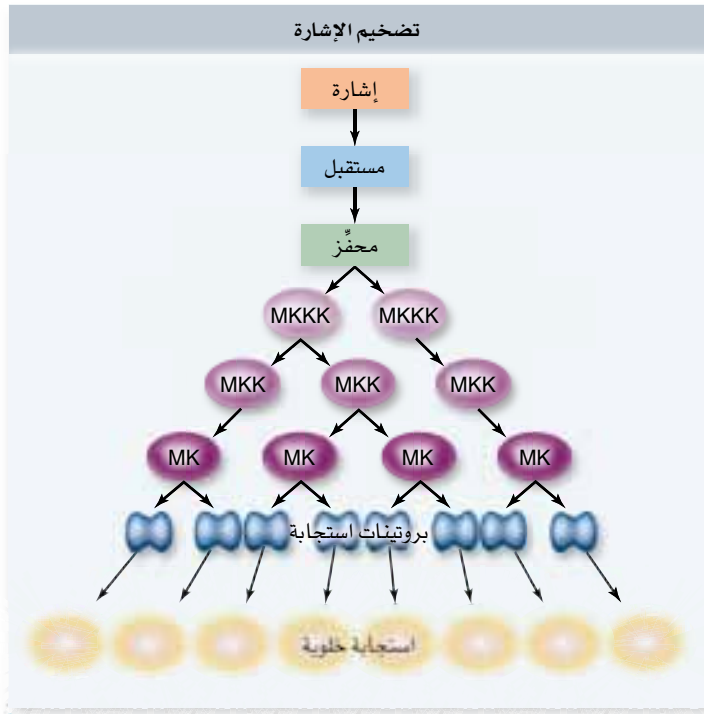
للشكل 9-7

مستقبل أنسولين. مستقبل أنسولين هو مفسر تايروسين المستقبل الذي يُنشئ تشكيلة من الاستجابات المتعلقة بأبيض جلوكوز. أحد مسارات تحويل الإشارة التي يتوسطها هذا المستقبل تقود إلى تنشيط أنزيم مُصنّع جليكوجين. يحوّل هذا الأنزيم جلوكوز إلى جليكوجين.

سلاسل مفسر البروتين الأنزيمية

يمكن أن تضخم الإشارة

إحدى طوائف المفسرات السيتوبلازمية المهمة هي الأنزيمات المفسرة للبروتين المحفّز بمولدات الانقسام Mitogen-activated protein kinases. مولد الانقسام هو مادة كيميائية تحفز انقسام الخلية بتنشيط المسارات الطبيعية التي تسيطر على الانقسام. الأنزيمات المفسرة للبروتين المحفّز بمولد الانقسام تُنشّط عن طريق وحدة ترميز تدعى سلاسل الفسفرة، أو سلاسل الأنزيم المفسر Kinase cascade. هذه الوحدة هي سلسلة من مفسرات البروتين التي يُفسر بعضها الآخر بالتعاقب. الخطوة النهائية في ذلك التسلسل هي تنشيط



ب. (الشكل 8-9)

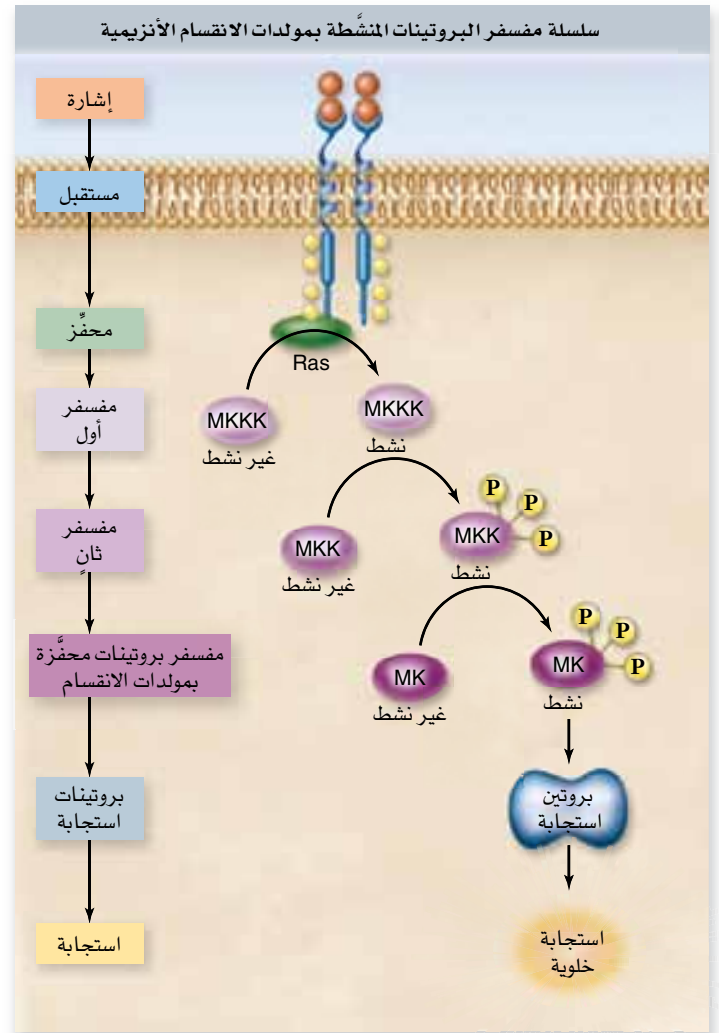
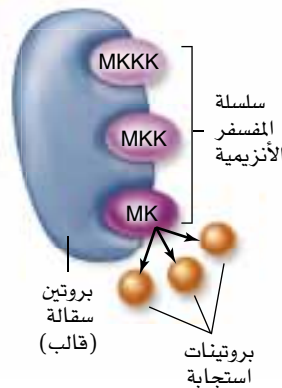
السلسلة الأنزيمية لمفسفر البروتينات المحفزة بمولدات الانقسام تقود إلى تضخيم الاستجابة. أ. مسلسل الفسفرة مبين هنا على هيئة مخطط إلى اليمين. بجانب المخطط، الأحداث الخلوية المطابقة موضحة أيضاً، بدءاً من المستقبل على غشاء الخلية. كل أنزيم مفسفر يسمى ابتداءً بالذي سبقه، فهناك مفسفر البروتينات المحفزة بمولد الانقسام MAPK الذي يفسفر عن طريق مفسفر المفسفر MAPKK الذي يُفسفر عن طريق مفسفر المفسفر MAPKKK. البروتينات هنا ترتبط هذه السلسلة ببروتين المستقبل عن طريق بروتين منشط. البروتينات هنا ذات شيفرة ملونة لربط فعلها في الخلية مع المخطط. ب. في كل خطوة يقود الفعل الأنزيمي للمفسفر على مواد أساس متعددة إلى تضخيم الإشارة.

هيئة معقد بروتيني واحد، وهو النهائي في وحدة الترميز. يرتبط البروتين القالب بكل أنزيم مفسفر مفرد، بحيث إن الأنزيمات تُنظم مكانياً بصورة تسمح للقيام بالوظيفة على أفضل ما يمكن (الشكل 9-9).

الفوائد التي تتجم عن هذا النوع من التنظيم عدة. فالتتابع المنظم فيزيائياً هو أكثر فعالية بشكل واضح من آخر يعتمد على الانتشار، لكي يُنتج ترتيباً محدداً للأحداث. هذا التنظيم يسمح أيضاً بعزل وحدات الترميز في المواقع المختلفة من السيتوبلازم.

(الشكل 9-9)

سلسلة المفسفر الأنزيمية يمكن تنظيمها عن طريق بروتينات تعمل بوصفها سقالة. يرتبط بروتين السقالة بكل أنزيم مفسفر في السلسلة منظمًا إياها، بحيث إن كل مادة أساس تقع مجاورة لأنزيم. هذا التنظيم يحجز أيضاً الأنزيمات المفسفرة عن مسارات الترميز الأخرى في السيتوبلازم.

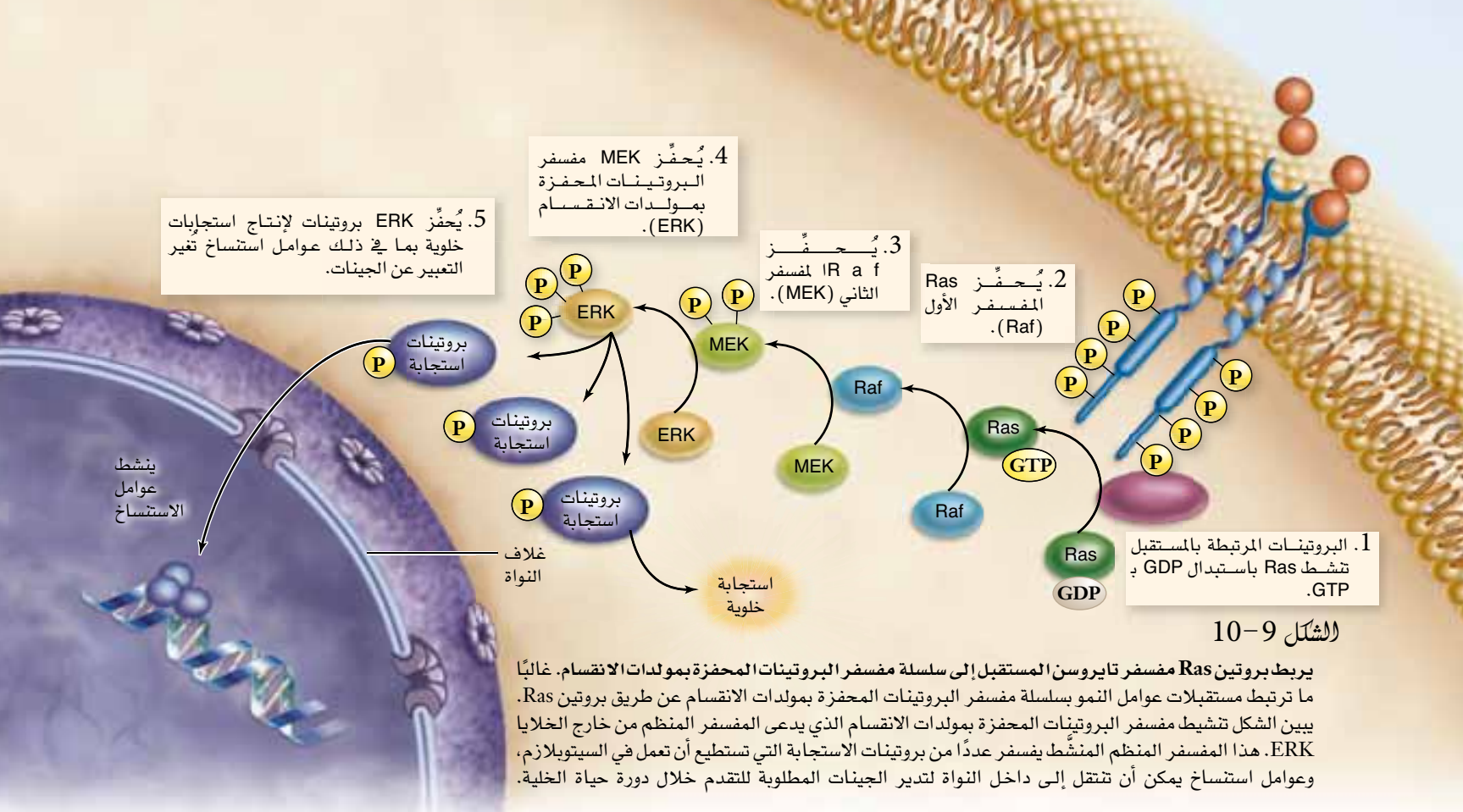


أ. أنزيم مفسفر البروتين المحفزة بمولدات الانقسام نفسه عن طريق الفسفرة (الشكل 8-9). إحدى وظائف مسلسل المفسفر هي تضخيم الإشارة الرئيسية. وحيث إن كل خطوة في المسلسل هي أنزيم، فهو قد يعمل على عدد كبير من جزيئات المادة الأساس. فإذا عمل كل أنزيم في المسلسل على عدد من المواد الأساس، فإن هذا سينتج كمية كبيرة من المنتج النهائي (انظر الشكل 8-9). يتيح هذا الأمر لعدد صغير من جزيئات الترميز الأساسية لأن تنتج استجابة كبيرة.

الاستجابة الخلوية لهذا المسلسل في خلية معينة تعتمد على المواد الهدف لمفسفر البروتين المحفزة بمولدات الانقسام، لكنها تتضمن عادة عوامل استنساخ مفسفرة، تُنشط بعدئذٍ التعبير عن الجينات (الفصل الـ 16). أحد الأمثلة على هذا النوع من الترميز عن طريق مستقبلات عوامل النمو موصوف في (الفصل الـ 10)، وهو يوضح كيف يمكن أن تسيطر عملية تحويل الإشارة التي تبدأ بعوامل النمو على عملية انقسام الخلية من خلال سلسلة الأنزيم المفسفر.

البروتينات القوالب (السقالات) تنظم سلاسل الأنزيم المفسفر

يجب على البروتينات كي تكون فاعلة في سلسلة الأنزيم المفسفر أن تعمل بشكل متابعي تعاقبي. وإحدى الطرق التي ترتفع بها فعالية هذه العملية هي أن تنظم سلاسل الأنزيم المفسفر في السيتوبلازم. ويعتقد أن بروتينات تدعى البروتينات السقالة Scaffold proteins تُنظم مكونات سلسلة الأنزيم المفسفر على



الشكل 9-10

يربط بروتين Ras مفسفر تايروسين المستقبل إلى سلسلة مفسفر البروتينات المحفزة بمولدات الانقسام. غالباً ما ترتبط مستقبلات عوامل النمو بسلسلة مفسفر البروتينات المحفزة بمولدات الانقسام عن طريق بروتين Ras. يبين الشكل تنشيط مفسفر البروتينات المحفزة بمولدات الانقسام الذي يدعى المفسفر المنظم من خارج الخلايا ERK. هذا المفسفر المنظم المنشط يفسر عدداً من بروتينات الاستجابة التي تستطيع أن تعمل في السيتوبلازم، وعوامل استنساخ يمكن أن تنتقل إلى داخل النواة لتدير الجينات المطلوبة للتقدم خلال دورة حياة الخلية.

يصبح الآن خامد النشاط. إن عمل مفسفر تايروسين المستقبل يُدير نشاط Ras الذي يمكن النظر إليه على أنه مفتاح تشغيل يسبب تعطيل نفسه. وهذا أحد الأسباب في أن تنبيه انقسام الخلية عن طريق عوامل النمو يكون قصير الأمد.

يتم إخماد نشاط مفسفر تايروسين المستقبل بالإدخال إلى الخلية

من المهم للخلايا أن تُنشط مسارات الترميز بصورة مؤقتة فقط. فالتنشيط المستمر قد يجعل الخلايا عاجزة عن الاستجابة لإشارات أخرى، أو الاستجابة بصورة غير مناسبة لإشارة لم تعد مهمة. وعليه، فإن إخماد النشاط مهم للسيطرة على الترميز كأهمية التنشيط نفسه. هناك طريقتان أساسيتان يمكن بهما إخماد مفسفر تايروسين المستقبل هما: إزالة الفسفرة والإدخال. يتم الإدخال بطريقة الإدخال الخلوي، التي بها يُمتص المستقبل نحو السيتوبلازم داخل حويصلة، حيث يتم تحطيمه، أو إعادة تدويره.

يسيطر على أنزيمات سلسلة الأنزيم المفسفر جميعها بإزالة الفسفرة التي تتم عن طريق الأنزيمات المحللة للفوسفات. يؤدي هذا إلى إنهاء الاستجابة على مستوى المستقبل، وبروتينات الاستجابة.

مفسفات تايروسين المستقبل هي مستقبلات غشائية تفسفر تايروسين، وعندما تنشط فإنها تفسفر ذاتها، صانعة بذلك مناطق ارتباط لبروتينات أخرى. هذه البروتينات تبث الإشارة إلى داخل الخلية. أحد أشكال مسارات الترميز يتضمن مسلسل الأنزيم المفسفر للبروتينات المحفزة بمولدات الانقسام، وهو تسلسل من الأنزيمات المفسفرة ينشط واحداها الأنزيم الذي بعده في السلسلة. ينتهي هذا الأمر بالأنزيم مفسفر البروتين المحفَّز بمولدات الانقسام الذي ينشط عوامل استنساخ تغير التعبير عن الجينات.

أما الضرر الناتج عن مثل هذا التنظيم، فهو تقليل تأثير التضخيم لسلسلة الأنزيم المفسفر. فالأنزيمات المربوطة في مكان معين ليست حرة لتجد جزيئات المادة الأساس، بل تعتمد على المواد الأساس التي تقترب منها.

أحد أفضل الأمثلة على بروتين سقالة، يأتي من سلوك التزاوج في خميرة التبرعم. تستجيب خلايا الخميرة لفيرمونات التزاوج بحدوث تغيرات في شكل الخلية، وفي التعبير عن الجينات تتم عن طريق سلسلة مفسفر البروتين. وقد تم تحديد هوية بروتين يدعى Ste5 بوصفه بروتيناً مطلوباً لسلوك التزاوج، ولكن لم يتم الكشف عن نشاط أنزيمي لهذا البروتين. ولقد ظهر الآن أن هذا البروتين يتفاعل مع أفراد سلسلة الأنزيم المفسفر جميعها، ويعمل بوصفه بروتين قالب ينظم السلسلة ويعزلها عن مسارات الترميز الأخرى.

بروتينات Ras تربط المستقبل بسلاسل الأنزيم المفسفر

إن صلة الوصل بين مفسفر تايروسين المستقبل، وسلسلة مفسفر البروتين المحفز بمولدات الانقسام هو بروتين صغير يرتبط بمادة GTP (فهو بروتين G) ويدعى Ras. تحدث طفرة في بروتين Ras في كثير من الأورام في الإنسان، ما يشير إلى دوره المركزي في ربط مستقبلات عوامل النمو بالاستجابة الخلوية.

يكون بروتين Ras نشطاً، عندما يرتبط بـ GTP، وخامداً عندما يرتبط بـ GDP. وعندما ينشط مفسفر تايروسين لمستقبل ما، مثل مستقبل عامل النمو، فإنه يرتبط ببروتينات وصيلة تعمل بعدها على Ras لتحفز استبدال GTP بـ GDP، ما ينشط Ras. بعدها يعمل بروتين Ras على تحفيز المفسفر الأول في سلسلة مفسفر البروتين المحفز بمولدات الانقسام (الشكل 9-10).

إحدى الطرق للترميز من خلال هذا المسار، هي أن Ras يمكن أن ينظم ذاته. فالبروتين Ras له نشاط محلل داخلي، إذ يعمل بوصفه أنزيمًا يحلل GTP إلى GDP، ومجموعة فوسفات غير عضوية، ما يدع GDP مرتبطاً بـ Ras الذي

تحويل الإشارة عن طريق المستقبلات المقترنة ببروتين G

البروتينات المتأثرة وتشغيلها. إن تحلل GTP المرتبط إلى GDP عن طريق تحت الوحدة G_{α} يسبب إعادة ائتلاف التركيب ثلاثي القطع المختلفة، ويعيد حالة «الإيقاف» لهذا النظام (الشكل 9-11).

تكون البروتينات المتأثرة أنزيمات في العادة. فالبروتين المتأثر قد يكون أنزيمًا مفسرًا للبروتين، يفسر بروتينات ليبت الإشارة مباشرة، أو قد يُنتج رسولًا ثانيًا لبدء مسار تحويل الإشارة.

تنتج البروتينات المتأثرة رسولًا ثانيًا متعددة

غالبًا ما تنتج البروتينات المتأثرة المحفزة عن طريق بروتينات G رسولًا ثانيًا. يشكل كل من أنزيم محلقة الأدينيل، وأنزيم محلل الدهون المفسرة أكثر البروتينات المتأثرة شيوعًا، وهما ينتجان أدينوسين أحادي الفوسفات الحلقي cAMP، وإينوسيتول ثلاثي الفوسفات IP_3 وجليسرول ثنائي الأحماض DAG على التوالي.

أدينوسين أحادي الفوسفات الحلقي cAMP

تستخدم الخلايا التي درست حتى الآن جميعها cAMP رسولًا ثانيًا (الفصل 46). فعندما يرتبط جزيء ترميز بالمستقبلات المقترنة ببروتين G التي تستخدم الأنزيم محلقة الأدينيل Adenyl cyclase بوصفه بروتينًا متأثرًا، فإن كمية كبيرة من cAMP تنتج داخل الخلية (الشكل 9-12). يرتبط cAMP بالأنزيم مفسر البروتين A (اختصارًا PKA) وينشطه، وهذا يضيف مجموعات فوسفات إلى بروتينات محددة في الخلية (الشكل 9-13).

يعتمد أثر هذه الفسفرة في وظيفة الخلية على هوية الخلية، وعلى البروتينات التي تمت فسفرتها. ففي خلايا العضلات مثلًا، يُنشّط الأنزيم المفسر PKA أنزيمًا ضروريًا لتحطيم جليكوجين، ويثبط أنزيمًا آخر ضروريًا لبناء جليكوجين.

إن المجموعة الأعظم من أنواع المستقبلات في الخلايا الحيوانية هي مستقبلات مقترنة ببروتين G **G protein-coupled receptors**، التي سميت هكذا؛ لأن المستقبل يقترن ببروتين G. بروتينات G ترتبط بنيوكليوتيدات جوانوسين مثل Ras الذي أشرنا إليه آنفًا.

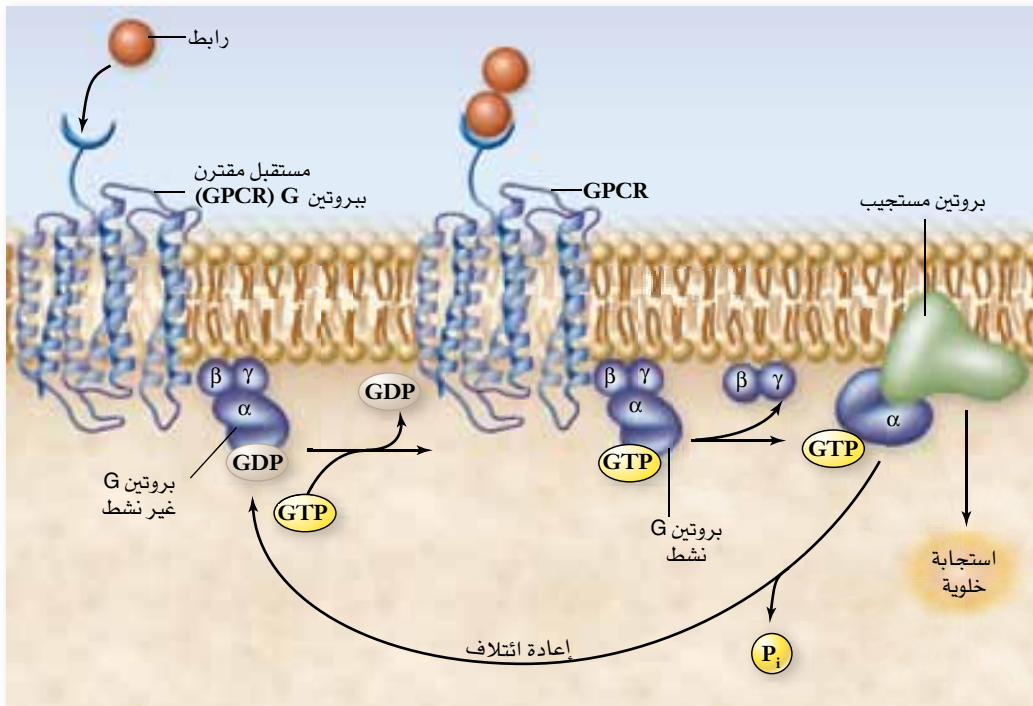
يقدر أن نحو 750 جينًا مختلفًا تشفر مستقبلات مقترنة ببروتين G في المحتوى الجيني في الإنسان. إن هذا الرقم المحض، وتنوع وظائف هذه المستقبلات مريكان حقًا. في هذا الجزء، سنركز على الآليات الأساسية للتنشيط، وعلى بعض مسارات تحويل الإشارة المحتملة.

بروتينات G تصل المستقبلات بالبروتينات المتأثرة

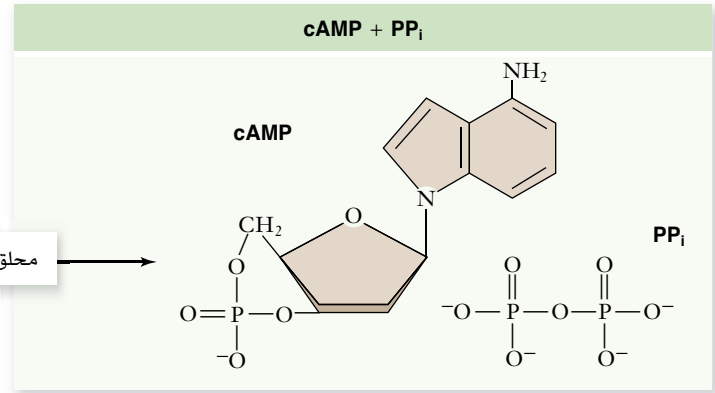
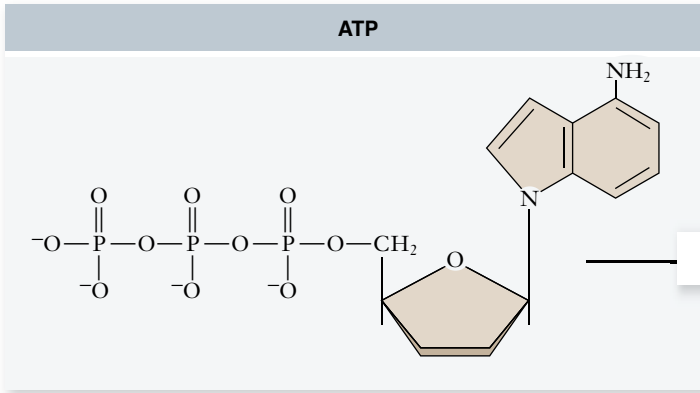
إن وظيفة بروتين G في الترميز عن طريق المستقبلات المقترنة به تشكل صلة الوصل بين المستقبل الذي تسلم الإشارة والمتأثر الذي يُنتج الاستجابة الخلوية. يعمل بروتين G بوصفه مفتاح تشغيل يديره المستقبل. وفي حالة «العمل» يُنشّط بروتين G البروتين المتأثر لتحديث الاستجابة الخلوية.

تكون بروتينات G جميعها نشطة عندما ترتبط بـ GTP ويخمد نشاطها عندما ترتبط بـ GDP. إن الفرق الرئيس بين بروتينات G في المستقبلات المقترنة ببروتينات G وبروتين Ras الذي وصفناه سابقًا، هو أن بروتينات G مؤلفة من تحت وحدات ثلاث، تدعى α ، β ، γ (ألفا وبيتا وجاما). نتيجة لذلك، فإنها غالبًا ما تدعى **بروتينات G مختلفة القطع الثلاث Heterotrimeric G proteins**. عندما يرتبط الرابط بمستقبل مقترن ببروتين G ويُنشّط بروتين G المقترن، فإن بروتين G يُجَلَّ GTP محل GDP وينحل إلى جزأين: أحدهما تحت وحدة G_{α} المرتبطة بـ GTP والثاني مؤلف من G_{β} ، G_{γ} معًا. يمكن بعد ذلك بث الإشارة إما عن طريق الجزء G_{α} أو عن طريق الجزء $G_{\beta\gamma}$ ، وبهذا يعمل لإدارة

الشكل 9-11

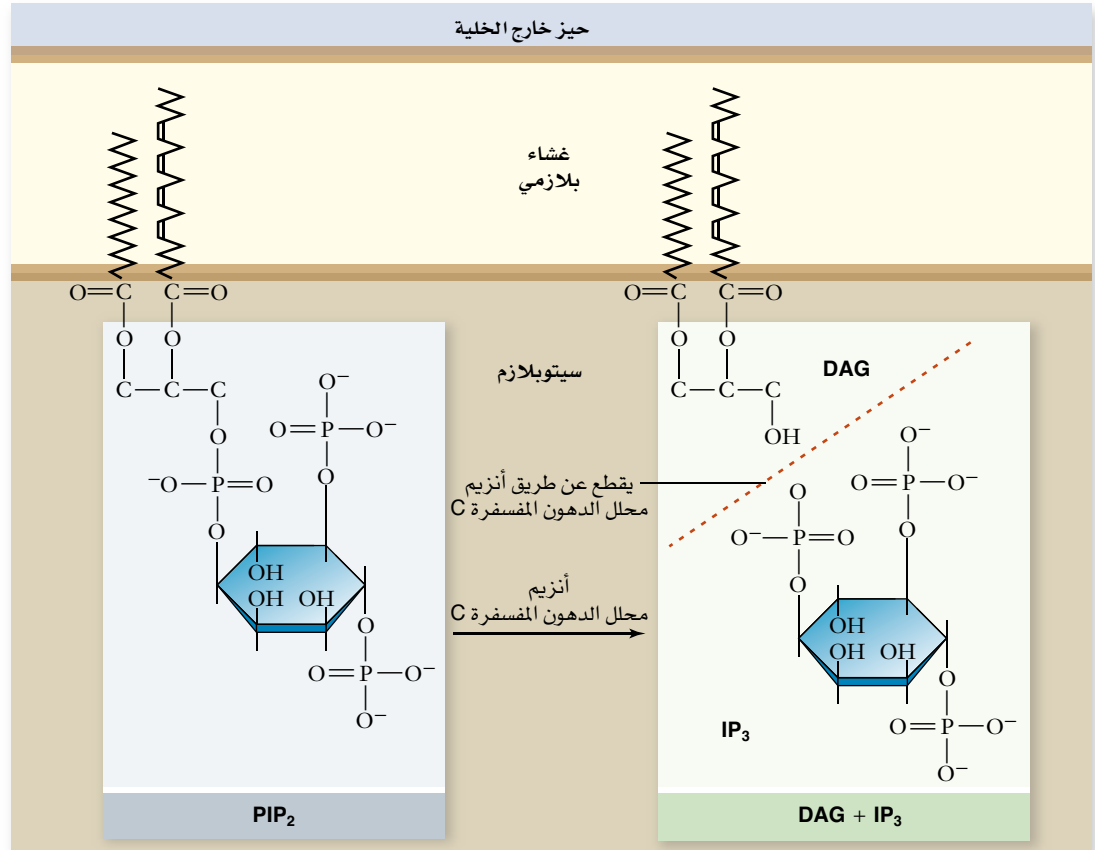


عمل المستقبلات المقترنة ببروتين G. تعمل هذه المستقبلات من خلال بروتين G ذي القطع الثلاث المختلفة، الذي يربط المستقبل بالبروتين المستجيب. عندما يرتبط الرابط بالمستقبل ينشط بروتين G المتصل به، فيستبدل GTP بدلاً من GDP. ينفك معقد بروتين G النشط إلى $G_{\beta\gamma}$ ، G_{α} . في الشكل، تبدو تحت الوحدة G_{α} (مرتبطة مع GTP) تنشط بروتينًا مستجيبًا. البروتين المستجيب قد يعمل مباشرة على بروتينات خلوية أو ينتج رسولًا ثانيًا. تستطيع تحت الوحدة G_{α} أن تحلل GTP مما يخمد نشاط النظام ثم تعود لتألف مع $G_{\beta\gamma}$.



الشكل 9-12

إنتاج الرسول الثاني. الرسول الثاني هو جزيء ترميز ينتج داخل الخلية. يتحول النيوكليوتيد ATP عن طريق أنزيم محلّق الأدينيل إلى أدينوسين أحادي الفوسفات الحلقي (cAMP). ب. الدهون المفسفرة ذات إينوسايتول تتكون من دهنين، ومجموعة فوسفات مرتبطة بجليسرول. الفوسفات معلقة أيضاً بسكر إينوسايتول. هذا الجزيء يمكن أن ينشق عن طريق أنزيم محلّل الدهون المفسفرة ليُنتج نوعين مختلفين من الرسول الثاني: DAG المكون من جليسرول وحمضين دهنيين وIP₃ أي إينوسايتول ثلاثي الفوسفات.



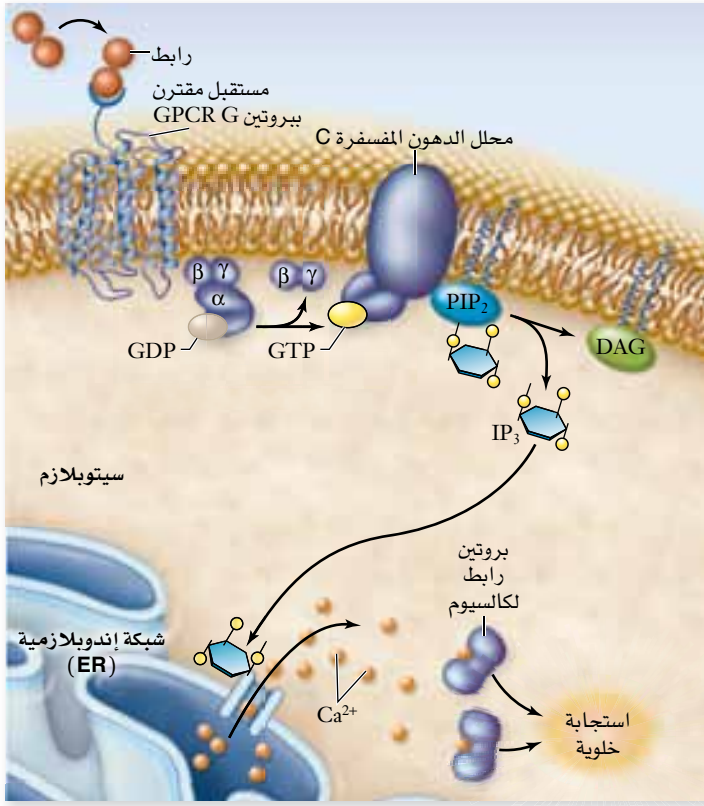
ب.

أينوسايتول الفوسفات

نوع شائع آخر من الرسول الثاني، ينتج عن جزيئات الدهون المفسفرة التي تحمل إينوسايتول. تدخل هذه الدهون الغشاء البلازمي عن طريق نهايتها الدهنية، أما جزؤها إينوسايتول الفوسفات، فيبرز نحو السيتوبلازم. أكثر أنواع الدهون المفسفرة ذات الإينوسايتول شيوعاً هو فسفاتيديل إينوسايتول-4، 5 - ثنائي الفوسفات (واختصاراً PIP₂). تشكل هذه المادة أساساً للبروتين المتأثر، أنزيم محلّل الدهون المفسفرة الذي يشق PIP₂ ليعطي الجليسرول ثنائي الأحماض **Diacylglycerol (DAG)** وإينوسايتول ثلاثي الفوسفات - **Inositol 1, 4,5-triphosphate** (انظر الشكل 9-12 ب).

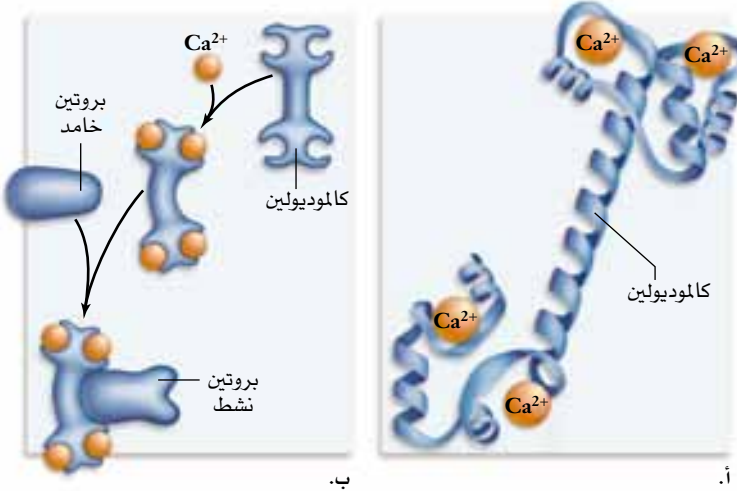
يعمل كل من هذين المركبين رسولاً ثانياً، معطياً تشكيلة واسعة من الآثار الخلوية. فالجليسرول ثنائي الأحماض، مثله كمثل cAMP يُنشّط أنزيمًا مفسفراً للبروتين C ويدعى في هذه الحالة PKC.

يقود هذا الأمر إلى زيادة جلوكوز المتوافر لدى العضلات. يؤدي عمل PKA في الكلية، في المقابل، إلى إنتاج قنوات مائية تزيد نفاذية الخلايا الأنبوبية للماء. إن تعطيل الترميز عن طريق cAMP قد يكون له تشكيلة من الآثار، فأعراض مرض الكوليرا تُعزى إلى خلل في مستوى cAMP في خلايا القناة الهضمية. فالبكتيريا *Vibrio cholerae* تُنتج سمًا يرتبط بالمستقبل المقترن ببروتين G في طلائية القناة الهضمية، جاعلاً إياه يُقفل، ويبقى في حالة «عمل». يسبب هذا زيادة كبيرة في مستوى cAMP داخل الخلية، في هذه الخلايا، ويسبب نقل أيونات الكلور خارج الخلية. هذا النقل تتبعه حركة للماء تقود إلى الإسهال، والجفاف المميزين لهذا المرض.



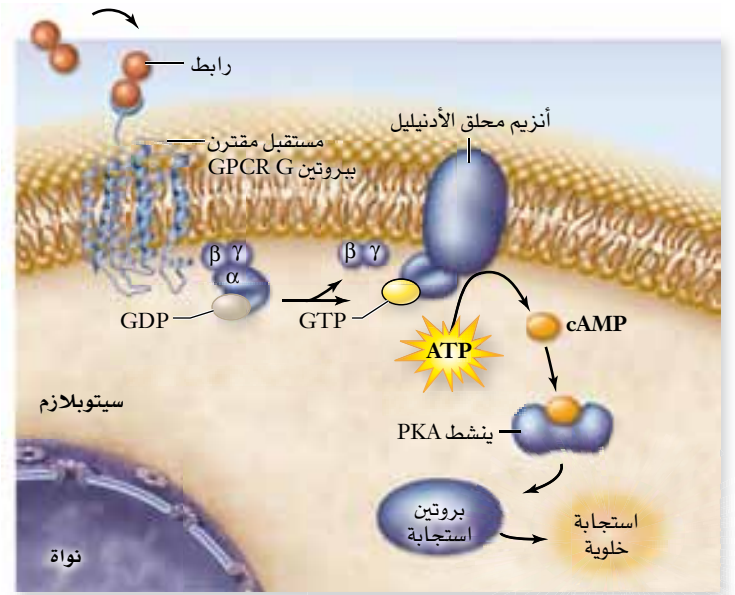
الشكل 9-14

الدهون المفسفرة ذات إينوسيتول والترميز بكالسيوم. ترتبط الإشارة القادمة من خارج الخلية بمستقبل GPCR منشط ببروتين G. ينشط بروتين G البروتين المستجيب أنزيم محلل الدهون المفسفرة C الذي يحول PIP₂ إلى DAG و IP₃. يرتبط IP₃ بمستقبل مرتبط بقناة على الشبكة الأندوبلازمية، ما يدفع الشبكة الأندوبلازمية لتحرير الكالسيوم المخزون في السيتوبلازم. بعدئذ، يرتبط Ca²⁺ ببروتين رابط لكالسيوم مثل كالموديولين، أو مفسفر بروتين C (PKC) ليسبب الاستجابة الخلوية.



الشكل 9-15

كالموديولين أ. كالموديولين هو بروتين يحتوي 148 حمضاً أمينياً يتوسط وظيفة كالسيوم. ب. عندما ترتبط أربعة أيونات كالسيوم بجزيء كالموديولين، فإنه يعاني تغييراً في بنيته ما يسمح له الارتباط ببروتينات سيتوبلازمية أخرى، ويسبب استجابات خلوية.



الشكل 9-13

مسار ترميز cAMP. ترتبط الإشارة القادمة من خارج الخلية بمستقبل GPCR، منشطاً بروتين G. ينشط البروتين G بعدئذ البروتين أنزيم محلل الأدينليل الذي يحفز تحويل ATP إلى cAMP. ينشط cAMP مفسفر البروتين A (PKA) الذي يفسفر بروتينات هدف ليسبب استجابة الخلية.

الكالسيوم

تعمل أيونات الكالسيوم (Ca²⁺) بوصفها رسولاً ثانياً بشكل واسع. يكون مستوى الكالسيوم داخل السيتوبلازم منخفضاً جداً في العادة (أقل من 10⁻⁷ جزيئي أو مول) في حين يكون مرتفعاً جداً خارج الخلية، وفي الشبكة الأندوبلازمية (نحو 10⁻³ جزيئي). يوجد لدى الشبكة الأندوبلازمية بروتينات مستقبلة تعمل بوصفها قنوات أيونية لتحرر الكالسيوم. يمكن أن يرتبط أحد أكثر هذه المستقبلات شيوعاً بالرسول الثاني IP₃ لتحرير الكالسيوم، رابطاً بذلك الترميز عن طريق إينوسيتول الفوسفات مع الترميز عن طريق الكالسيوم (الشكل 9-14). تعتمد نتيجة تدفق الكالسيوم من الشبكة الأندوبلازمية على نوع الخلية. ففي العضلات الهيكلية مثلاً، يحفز الكالسيوم انقباض العضلة، ولكنه ينبه إفراز الهرمونات في خلايا الغدد الصماء.

يبدأ الكالسيوم بعض الاستجابات الخلوية عن طريق الارتباط بمادة تدعى كالموديولين، وهو بروتين سيتوبلازمي مكون من 148 حمضاً أمينياً، ويحتوي أربعة مواقع ارتباط لكالسيوم (الشكل 9-15). فعندما ترتبط أربعة أيونات كالسيوم مع كالموديولين، فإن معقد كالموديولين / كالسيوم الناتج قادر على الارتباط ببروتينات أخرى وتنشيطها. هذه البروتينات تشمل مفسفات البروتين، وقنوات أيونية، وبروتينات مستقبلة، ومحلل ثنائي الإستر الفوسفاتي الخاص بالنيوكليوتيدات الحلقية. هذه الاستعمالات المتعددة للكالسيوم تجعله واحداً من أكثر أنواع الرسول الثاني تنوعاً في الاستخدام.

المستقبلات المختلفة يمكن أن تنتج الرسول الثاني نفسه

كما ذكرنا سابقاً، يستطيع كل من الهرمونين جلوكاجون، وإبينفرين تنبيه خلايا الكبد لتحرير جلوكوز. يكمن السبب في أن هاتين الإشارتين المختلفتين تعطيان التأثير نفسه؛ لأن كليهما تستخدم مسار تحويل الإشارة نفسه ما يحفز على تحطيم جليكوجين، ويثبط بناءه.

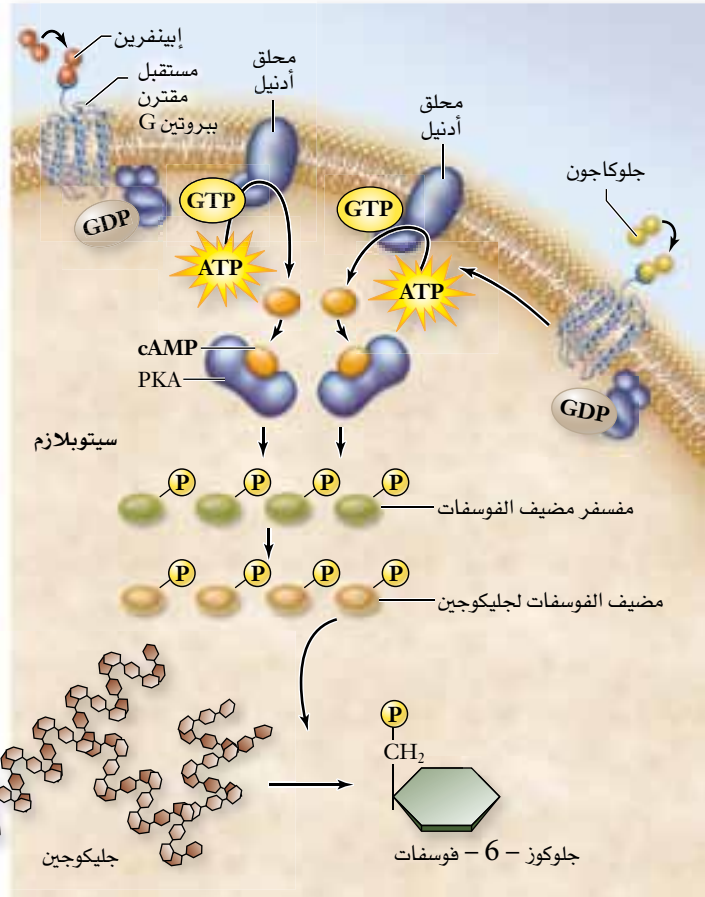
ينشط ارتباط أي من الهرمونين بمستقبله ببروتين G الذي ينشط أنزيم محلل الأدينليل. ويؤدي إنتاج cAMP إلى تنشيط PKA الذي ينشط بدوره مفسفر

بروتين آخر يدعى مفسر مضيف الفوسفات لجليكوجين، الذي يشق وحدات من جلوكوز - 6 - فوسفات عن جليكوجين عديد التبلر. إن عمل المفسرات المتعددة يؤدي إلى تضخيم؛ لأن عددًا قليلًا من جزيئات الترميز ينتج عددًا كبيرًا من جزيئات الجلوكوز المتحررة.

في الوقت نفسه، يفسر الأنزيم PKA الأنزيم مُصنَّع جليكوجين، ولكنه في هذه الحالة يثبط الأنزيم، فيمنعه من تصنيع جليكوجين. إضافة إلى ذلك، فإن PKA يفسر بروتينات أخرى تنشط التعبير عن الجينات التي تُفسر الأنزيمات المطلوبة لبناء الجلوكوز. هذا الالتقاء في مسارات تحويل الإشارة من مستقبلات مختلفة يقود إلى النتيجة نفسها: تحرير الجلوكوز.

تحت أنواع المستقبل يمكن أن تقود إلى تأثيرات مختلفة في الخلايا المختلفة

لقد رأينا سابقًا أيضًا كيف أن جزيء ترميز واحدًا مثل إيبينفرين يمكن أن يكون له تأثيرات مختلفة في الخلايا المختلفة. إحدى الطرق التي يحدث بها هذا الأمر تتم من خلال وجود أشكال عدة من المستقبل نفسه. فمستقبل إيبينفرين له بالفعل تسعة في أنواع مختلفة أو أشكال متناظرة. هذه الأشكال مشفرة بجينات مختلفة،



الشكل 9 - 16

يمكن للمستقبلات المختلفة أن تُنشط مسار الترميز نفسه. الهرمونان جلوكاجون وإيبينفرين يعملان كلاهما من خلال مستقبل مقترن ببروتين G. يعمل كل من المستقبلين عن طريق بروتين G الذي ينشط محلل الأدينيل المنتج لمادة cAMP. يبدأ تنشيط مفسر البروتين PKA سلسلة مفسر أنزيمية تقود إلى تحطيم جليكوجين.

وهي بالفعل جزيئات مستقبلية مختلفة. إن تتابع هذه البروتينات متشابه جدًا، وخاصة في المنطقة التي تربط الرابط ما يسمح لهذه الأشكال جميعها الارتباط بإيبينفرين. إنها تختلف بشكل رئيس في مناطقها السيترولازمية التي تتفاعل مع بروتين G، وهذا ما يجعل الأشكال المتناظرة المختلفة تنشط أنواعًا مختلفة من بروتين G. ويقود من ثم إلى مسارات تحويل إشارة متباينة.

ففي القلب مثلاً، لدى خلايا العضلات شكل واحد من المستقبل الذي إن ارتبط به إيبينفرين سينشط بروتين G الذي ينشط أنزيم محلل الأدينيل، وسيؤدي إلى زيادة cAMP. هذا سيزيد معدل الانقباض وقوته. أما في الأمعاء، فإن الخلايا العضلية الملساء لها شكل مختلف من المستقبل الذي إن ارتبط به إيبينفرين، فإنه ينشط بروتين G مختلف يثبط أنزيم محلل الأدينيل، وهذا يخفض cAMP وستكون نتيجة ذلك انبساط العضلات.

المستقبلات المقترنة ببروتين G ومفسر تايروسين المستقبل يمكن أن تنشط المسارات نفسها.

قد تؤثر أنواع المستقبلات المختلفة في وحدة الترميز نفسها. فمثلاً، تبين أن مفسر تايروسين المستقبل ينشط مفسر البروتين المحفز بمولدات الانقسام، ولكن المستقبلات المقترنة ببروتين G يمكن أيضًا أن تنشط المسلسل نفسه. وبالطريقة نفسها، فقد سبقت الإشارة إلى تنشيط أنزيم محلل الدهون المفسرة C في سياق الترميز بالمستقبل المقترن ببروتين G، ولكن يمكن أيضًا أن يُنشط عن طريق مفسر تايروسين المستقبل.

قد يبدو أن هذا التفاعل العرضي يُضيف تعقيداً إلى وظيفة الخلية، ولكنه في الواقع يزيدها بدرجة هائلة من المرونة. فالخلايا لديها عدد هائل من وحدات الترميز، ولكنه محدود داخل الخلية. هذه يمكن تشغيلها، أو إيقافها بالأنواع المختلفة من المستقبلات الغشائية. يقود هذا إلى شبكة ترميز تربط متأثرات خلوية محتملة مع كثير من الإشارات القادمة.

تمثل الشبكة العنكبوتية مثالاً لشبكة ترتبط بها أنواع عدة مختلفة من أجهزة الحاسوب حول العالم. يمكن أن تفكك هذه الشبكة إلى شبكات مرتبطة بالشبكة الكلية. وبسبب طبيعة الاتصالات، فإنك تستطيع أن ترسل رسالة بالبريد الإلكتروني عبر الشبكة العنكبوتية تصل إلى وجهتها النهائية عن طريق مسارات عدة مختلفة. بشكل مشابه، فإن الخلية لها شبكات مترابطة فيما بينها من مسارات الترميز، وبها ترتبط إشارات مختلفة عدة ومستقبلات وبروتينات استجابة. والمسارات المحددة مثل مسلسل مفسر البروتين المحفز بمولدات الانقسام، والترميز عن طريق الرسول الثاني مثل cAMP وكالسيوم، كلها تمثل شبكات ضمن شبكة الترميز الإجمالية. فالإشارة المحددة تستطيع أن تحفز مسارات مختلفة في الخلايا المختلفة، أو أن إشارات مختلفة تستطيع أن تحفز المسار نفسه، ونحن لا نفهم بعد الخلية على هذا المستوى، ولكن حقل أحياء الأنظمة يتحرك نحو فهم شمولي لوظائف الخلية.

يستخدم الترميز عن طريق المستقبلات المقترنة ببروتين G نظاماً مكوناً من ثلاثة أجزاء: مستقبل، وبروتين G، وبروتين متأثر. بروتينات G تكون نشطة عند ارتباطها بـ GTP، وخاملة عند ارتباطها بـ GDP. الرابط الذي يرتبط بالمستقبل ينشط بروتين G الذي ينشط عندئذ البروتين المتأثر. تشمل البروتينات المتأثرة أنزيم محلل الأدينيل الذي ينتج الرسول الثاني cAMP. بروتين متأثر آخر هو أنزيم محلل الدهون المفسرة C يشق إينوسايتول الفوسفات، ويسبب تحرراً لكالسيوم من الشبكة الأندوبلازمية.

المخلوقات متعددة الخلايا التي تحتاج إلى أن تدافع عن نفسها ضد الخلايا الغازية أو السرطانية. يستخدم الجهاز المناعي في الفقريات مجموعة محددة من العلامات لتمييز خلايا الذات من غير الذات مشفرة عن طريق جينات معقد التوافق النسيجي الرئيس (MHC). التعرف إلى الخلايا والجهاز المناعي موصوف في (الفصل الـ 51).

وصلات الخلايا تتوسط التصاق الخلايا بعضها ببعض

معظم الخلايا في المخلوقات متعددة الخلايا في اتصال فيزيائي مع الخلايا الأخرى في كل الأوقات، وهي في العادة تعمل بوصفها مكونات في الأنسجة المنظمة كتلك التي في الورقة، أو في الرئتين، أو القلب، أو القناة الهضمية. تلك الخلايا، وكتل الخلايا الأخرى المجتمعة حولها تشكل وصلات دائمة وطويلة الأمد مع بعضها تسمى **مفاصل الخلايا Cell junctions**.

تقرر طبيعة الوصلات الفيزيائية بين خلايا النسيج إلى حد كبير ما سيكون عليه النسيج. وفي الحقيقة، فإن قيام النسيج بوظيفته بشكل رئيس يعتمد بشكل رئيس على كيفية انتظام الخلايا المفردة ضمنه. وكما لا يستطيع المنزل أن يحافظ على بنيته وتركيبه دون أسمنت ومسامير، فإن النسيج لا يستطيع الحفاظ على هندسته وتركيبه دون وجود المفاصل الخلوية الصحيحة.

تقسم المفاصل الخلوية إلى ثلاث مجموعات اعتماداً على وظائفها: محكمة ومعلقة، وتفاهيمية (الشكل 9 - 17).

المفاصل المحكمة

تربط **المفاصل المحكمة Tight junctions** الأغشية الخلوية للخلايا المتجاورة في طبقة، مانعة الجزيئات الصغيرة من التسرب بين الخلايا. يسمح هذا لخلايا الطبقة أن تتصرف بوصفها جداراً ضمن المخلوق، ما يُبقي الجزيئات على جانب أو آخر من الطبقة (الشكل 9 - 17أ).

تكوين طبقات من الخلايا: الخلايا التي تبطن القناة الهضمية لحيوان منظمة في طبقات سمكها طبقة واحدة فقط من الخلايا. أحد وجهي الطبقة يواجه داخل القناة الهضمية والوجه الآخر يواجه الحيز خارج الخلايا، حيث توجد الأوعية الدموية. تحيط المفاصل المحكمة كل خلية في الطبقة كالحزام المشدود حول

في المخلوقات متعددة الخلايا، يجب على الخلايا ألا تكون قادرة على التواصل مع بعضها فحسب، بل عليها أيضاً أن تكون منظمة بطريقة معينة. وباستثناء أنواع بدائية قليلة من المخلوقات، فإن السمة المميزة للحياة متعددة الخلايا هي تنظيم المجموعات شديدة التخصص من الخلايا في أنسجة كالدّم والنسيج العضلي. وبشكل يدعو للدهشة، فإن كل خلية ضمن النسيج تنجز وظائف ذلك النسيج، ولا شيء غير ذلك، حتى إن كانت خلايا الجسم جميعها مشتقة من خلية واحدة، وتحتوي المعلومات الوراثية نفسها - كل الجينات الموجودة في المحتوى الجيني.

يتطلب هذا النوع من تنظيم الأنسجة أن تكون للخلايا هوية، وأنواع محددة من الوصلات التي تربط خلية بأخرى. وفي حين يتطور المخلوق، فإن الخلايا تكتسب هويتها بالسيطرة الحذرة على التعبير عن الجينات، وذلك بإدارة مجموعة محددة من الجينات التي تشفر وظائف كل نوع من الخلايا. كيف تعرف الخلايا؟ أين تكون؟ وكيف لها أن تعرف نوع النسيج الذي تنتمي إليه؟ يقدم لنا (الجدول 9 - 2) ملخصاً لأنواع الوصلات بين الخلايا التي سنكتشفها في الأجزاء الآتية.

تعطي البروتينات السطحية للخلية هويتها

وظيفة إحدى مجموعات الجينات المهمة لتعليم سطح الخلايا، إذ تمنحها هوية بأنها تعود إلى نوع محدد. وعندما تلامس الخلايا بعضها، فإنها «تقرأ» العلامات الموجودة على سطوحها، وتتفاعل معاً طبقاً لذلك. فالخلايا التي هي جزء من نوع النسيج نفسه تتعرف إلى بعضها، وغالباً ما تستجيب لذلك بتكوينها وصلات بين سطوحها لكي تتسق وظائفها بصورة أفضل.

الدهون السكرية

معظم العلامات على سطح الخلية المحددة للنسيج دهونٌ سكرية، أي دهون عليها رؤوس سكرية. وهذه الدهون موجودة على سطح خلايا الدم الحمراء، ومسؤولة عن أنواع فصائل الدم A، B، O، بروتينات معقد التوافق النسيجي الرئيس.

بروتينات معقد التوافق النسيجي الرئيس MHC

أحد الأمثلة على وظيفة العلامات الموجودة على سطح الخلية هو تمييز خلايا «الذات» من «غير الذات» عن طريق الجهاز المناعي. هذه الوظيفة حيوية بالنسبة إلى

الوصلات بين الخلايا وهوية الخلية

الجدول 9-2

نوع الوصلة	التركيب	الوظيفة	مثال
علامات سطحية	متغير، بروتينات مكملة أو دهون سكرية في الغشاء البلازمي.	تحدد هوية الخلية.	معقد التوافق النسيجي الرئيس، مجموعات الدم، الأجسام المضادة.
المفاصل المحكمة	محكمة الربط، ضد التسرب، بروتين ليفي مانع للتسرب يحيط بالخلية.	مفصل منظم، يربط الخلايا معاً، بحيث إن المواد تمر من خلاله وليس بين الخلايا.	المفاصل بين الخلايا الطلائية في الأمعاء.
المفاصل المعلقة (دسموسومات)	خيوط متوسطة من الهيكل الخلوي موصولة إلى الخلايا المجاورة من خلال كادهيرين.	مفصل معلق، يربط الخلايا معاً.	النسيج الطلائي.
المفاصل المعلقة (مفصل أدهيرين)	بروتينات ليفية عبر الأغشية.	مفصل معلق: يوصل المادة البينية خارج الخلايا بالهيكل الخلوي داخلها.	الأنسجة التي تتعرض لشد ميكانيكي عالٍ كالجلد.
المفاصل التفاهيمية (مفاصل فجوية)	بروتينات سداسية العيوب تشكل ثقباً يربط الخلايا ببعضها.	مفصل تفاهيمي: يسمح بمرور الجزيئات الصغيرة من خلية إلى أخرى في النسيج.	الأنسجة القابلة للتهيج مثل عضلة القلب.
المفاصل التفاهيمية (بلازمودسمات)	وصلات سيتوبلازمية بين الفجوات في الجدار الخلوي لخلايا النبات المتجاورة.	مفصل تفاهيمي بين خلايا النبات.	الأنسجة النباتية.

ضمن الغشاء من جانب من الطبقة إلى الجانب الآخر. وعندما تجري بعثرة لهذه المفاصل المحكمة بصورة تجريبية، فإن هذا النوع من الهجرة يحدث.

المفاصل المعلقة

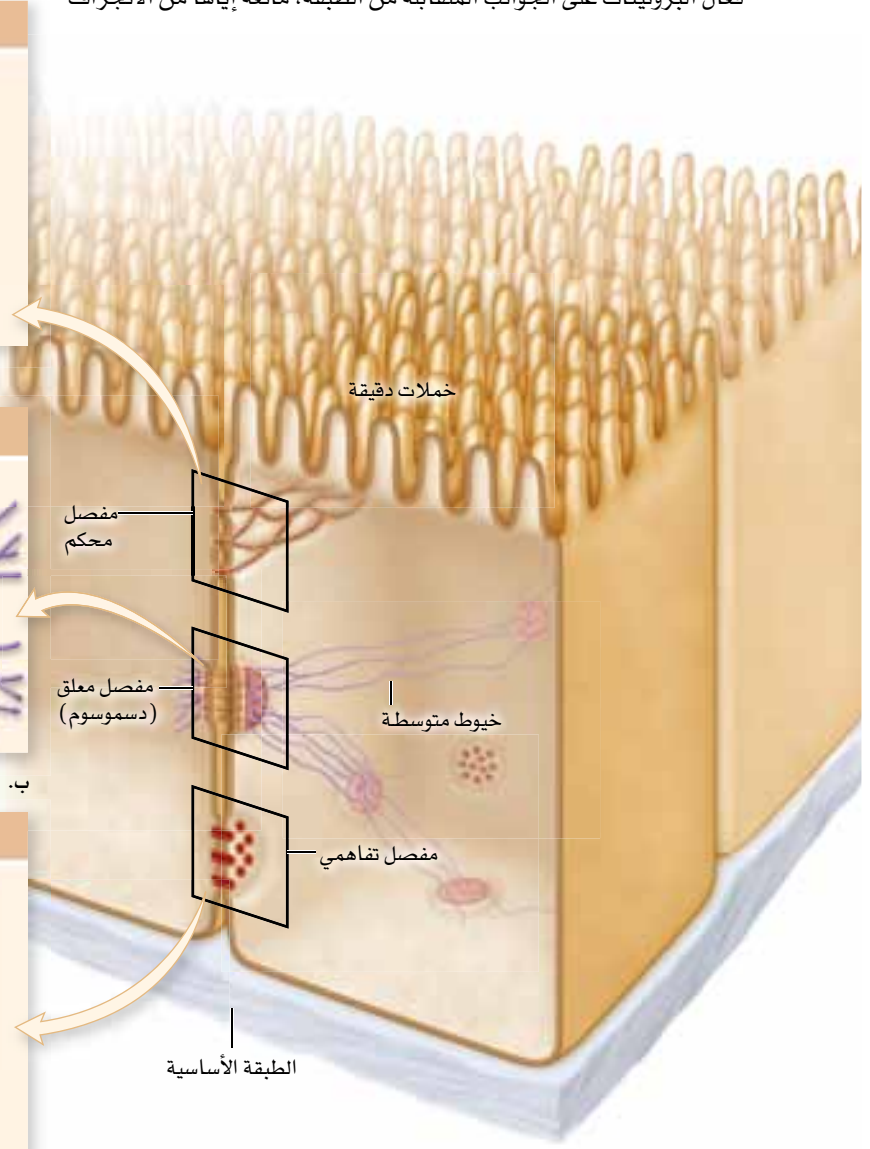
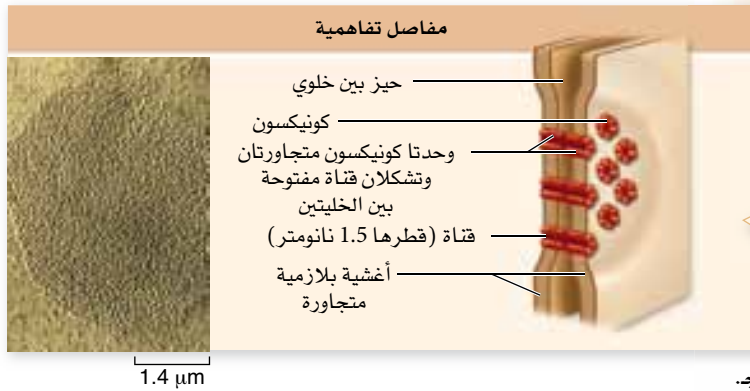
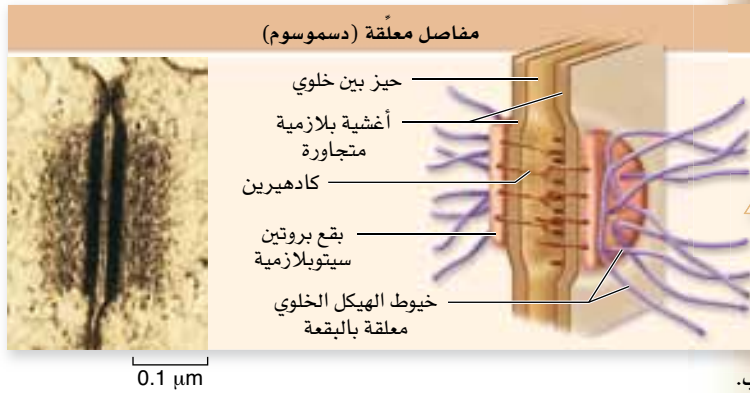
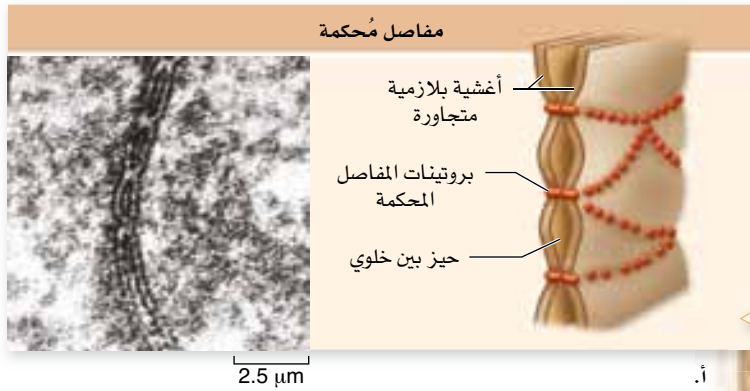
تعلق المفاصل المعلقة **Anchoring junctions** الهيكل الخلوي للخلية بصورة ميكانيكية إلى الهيكل الخلوي للخلايا الأخرى، أو إلى المادة بين الخلية الواقعة خارج الخلايا. توجد هذه المفاصل بشكل شائع في الأنسجة التي تتعرض لشد ميكانيكي كالمضلات، وطلائية الجلد.

كادهيرين والخيوط المتوسطة تربط الدسموسومات الهياكل الخلوية للخلايا المتجاورة (الشكل 9 - 17 ب)، وأنصاف الدسموسومات تعلق الخلايا الطلائية إلى الغشاء القاعدي. تشكل بروتينات تدعى **كادهيرين Cadherins** ومعظمها بروتينات سكرية ذات عبور واحد للغشاء الوصلة الحرجة. فالبروتينات

خسر المرء. فالمفاصل بين الخلايا المتجاورة متصلة بإحكام لدرجة عدم وجود فراغ بينها يسمح للتسرب. لذا، فإن المواد الغذائية الممتصة من الطعام في القناة الهضمية يجب أن تمر مباشرة خلال الخلايا في الطبقة لتدخل تيار الدم؛ لأنها لا تستطيع المرور خلال الفراغات بين الخلايا.

تقسيم الطبقة إلى حجرات بحواجز: تقسم المفاصل المحكمة بين الخلايا المبطننة للقناة الهضمية الغشاء البلازمي للخلايا إلى حجرات منفصلة. فبروتينات النقل في الغشاء التي تواجه داخل القناة الهضمية تحمل المواد الغذائية من ذلك الجانب إلى سيتوبلازم الخلايا. تنقل بروتينات أخرى موجودة في الغشاء في الجانب المقابل للخلايا هذه المواد الغذائية من السيتوبلازم إلى السائل خارج الخلايا، حيث تستطيع الدخول إلى الدم.

ولكي تمتص الطبقة المواد الغذائية بصورة صحيحة، فإن هذه البروتينات يجب أن تبقى في الموقع الصحيح ضمن الغشاء السائل. تعزل المفاصل المحكمة بشكل فعال البروتينات على الجوانب المتقابلة من الطبقة، مانعة إياها من الانجراف

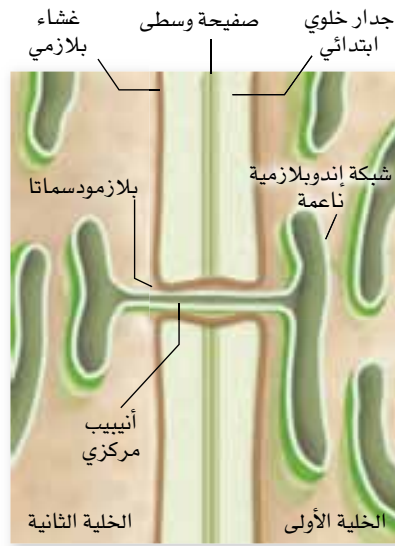


الشكل 9 - 17

نظرة شاملة إلى أنواع المفاصل الخلوية. هنا، يوضح الرسم التخطيطي لطلائية القناة الهضمية على الجانب الأيمن، التراكيب المقارنة ومواقع الخلايا الشائعة. وتبين النماذج المفصلة على اليسار تراكيب الأنواع الرئيسة الثلاث من المفاصل الخلوية: أ. المفاصل المحكمة. ب. المفاصل المعلقة، والمثال المبين هو الدسموسوم. ج. المفاصل التفاهمية، والمثال المبين هو مفصل فجوي.

الشكل 9 - 19

بلازمودسماتا. يمكن لخلايا النبات أن تتواصل عن طريق فتحات متخصصة في جدرانها الخلوية؛ حيث السيتوبلازم للخلايا المتجاورة يكون متصلًا.



المفاصل الفجوية في الحيوانات. تتركب المفاصل الفجوية **Gap junctions** من تراكيب تدعى كونيكتون، وهي معقدات من ستة بروتينات عبر غشائية متماثلة (الشكل 9 - 17 ج). تتربط البروتينات في كونيكتون على هيئة دائرة لتصنع قناة خلال الغشاء البلازمي تدفع نانومترات عدة فوق سطح الخلية. يتشكل المفصل الفجوي عندما ينتظم اثنان من كونيكتون في خليتين متجاورتين في صف واحد بدقة، ما يصنع قناة مفتوحة تخترق الغشاء البلازمي لكلا الخليتين. تزود المفاصل الفجوية الخلايا بممرات هي من الكبر بحيث تسمح لجزيئات صغيرة كالسكريات البسيطة والأحماض الأمينية أن تمر من خلية إلى أخرى مجاورة، وفي الوقت نفسه من الصغر بحيث تمنع مرور جزيئات أكبر، كالبروتينات. فتوات المفاصل الفجوية تراكيب ديناميكية يمكن لها أن تفتح أو تغلق استجابة لتشكيلة من العوامل بما في ذلك أيونات الكالسيوم وهدروجين. هذا التبويب يخدم وظيفة مهمة واحدة على الأقل. فالأيونات التي توجد بتركيز عالٍ خارج الخلية كالكالسيوم تندفق إلى داخل الخلايا المدمرة، وتغلق فتوات المفاصل الفجوية. يعزل هذا الخلايا، ويمنع الضرر من أن ينتشر إلى خلايا أخرى.

البلازمودسماتا في النباتات. يفصل الجدار الخلوي كل خلية عن الخلايا الأخرى في النباتات. والمفاصل بين خلية وأخرى تحدث فقط عند الثقوب، أو الفجوات في الجدران الخلوية، حيث تلتقي الأغشية البلازمية للخلايا المتجاورة مع بعضها. تدعى الوصلات السيتوبلازمية التي تتشكل عبر الأغشية البلازمية المتلامسة **بلازمودسماتا Plasmodesmata** (والمفرد بلازمودسما) (الشكل 9 - 19). ترتبط غالبية الخلايا الحية في النباتات الأرقى مع الخلايا المجاورة عن طريق هذه المفاصل. تعمل البلازمودسماتا تمامًا كما المفاصل الفجوية في الخلايا الحيوانية على الرغم من أن تركيبها أكثر تعقيدًا. البلازمودسماتا مطبنة بغشاء بلازمي، وليس كالمفاصل الفجوية، وهي تحتوي أنيببًا مركزيًا يربط الشبكة الأندوبلازمية للخليتين.

الخلايا في المخلوقات متعددة الخلايا منظمة عادة في أنسجة. يتطلب هذا أن يكون للخلايا هوية مميزة ووصلات. تُحدد هوية الخلية عن طريق بروتينات سكرية، ومن ضمنها بروتينات معقد التوافق النسيجي الرئيس، وهي مهمة في الجهاز المناعي. تقع الوصلات بين الخلايا في ثلاث مجموعات أساسية: محكمة، ومعلقة، وتفاضمية. المفاصل المحكمة تساعد على تكوين طبقات من الخلايا تشكل مانعًا محكمًا لتسرب الماء. والمفاصل المعلقة تزود الأنسجة بالقوة وبالمرونة. وتتضمن المفاصل التفاضمية المفاصل الفجوية في الحيوانات والبلازمودسماتا في النباتات.

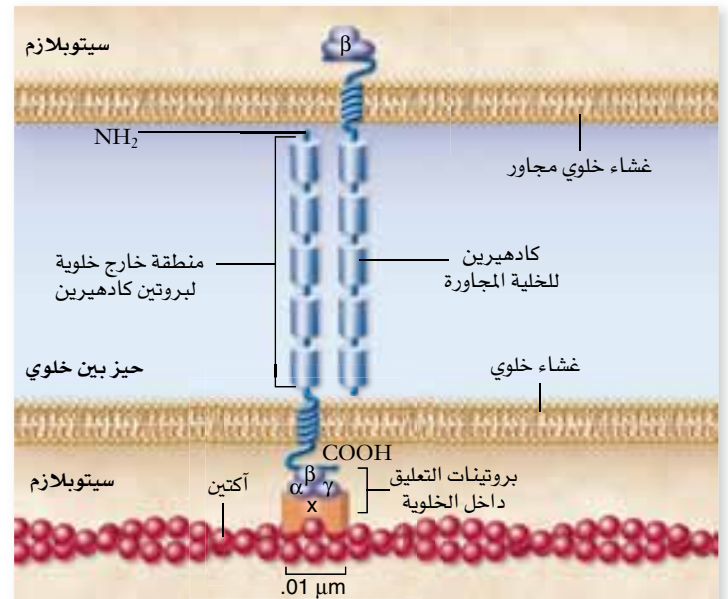
تربط النهاية السيتوبلازمية القصيرة لكادهيرين إلى الخيوط المتوسطة في الهيكل الخلوي. أما النهاية الأخرى لجزيء كادهيرين فتندفع إلى الخارج من غشاء الخلية، وتتصل مباشرة مع كادهيرين مندفع من خلية مجاورة بصورة تشبه التصافح بالأيدي، ما يربط الخلايا معًا. إن الوصلات بين البروتينات المشدودة إلى الخيوط الوسطية هي أكثر إحكامًا بكثير من الوصلات بين بروتينات الغشاء حرة الحركة.

كادهيرين وخيوط آكتين: يستطيع كادهيرين كذلك أن يربط هيكل آكتين في الخلايا في مفصل يتوسطه كادهيرين (الشكل 9 - 18). عندما يتم ذلك، فإنه يشكل وصلات أقل ثباتًا بين الخلايا مما لو ارتبط بالخيوط الوسطية. هناك أنواع من كادهيرين المرتبط بآكتين موجودة في الأنسجة المختلفة. فمثلًا خلال التكوين الجنيني للفقرات، ترتبط هجرة العصبونات في الجنين بالتغيرات في نوع كادهيرين المُعبر عنه على أغشيتها البلازمية.

الوصلات التي يتوسطها إنتجرن: تربط وصلات معلقة تدعى مفاصل **أدهيرين Adherin junctions** خيوط آكتين من خلية ما بتلك التي في الخلية المجاورة أو بالمادة البينية الخارجية. البروتينات الموصلة في هذه المفاصل هي أفراد في فوق عائلة كبيرة من مستقبلات سطح الخلية تدعى **إنتجرن Integrins** التي ترتبط بمكون بروتيني من المادة البينية الخارجية. يوجد على الأقل 20 إنتجرنًا مختلفًا ذات مناطق ارتباط مختلفة الشكل.

المفاصل التفاضمية

قد تتفاهم كثير من الخلايا مع الخلايا المجاورة من خلال وصلات مباشرة تدعى **المفاصل التفاضمية Communicating junctions**. في هذه المفاصل، تُعبر إشارة كيميائية أو كهربائية مباشرة من خلية إلى الخلية المجاورة. تسمح المفاصل التفاضمية لجزيئات صغيرة، أو أيونات المرور من خلية إلى أخرى. تدعى فتوات التفاهم المباشرة هذه في الحيوانات المفاصل الفجوية، وفي النباتات تدعى بلازمودسماتا.



الشكل 9 - 18

مفصل يتوسط كادهيرين. جزيء كادهيرين معلق إلى آكتين في الهيكل الخلوي، ويمر خلال الغشاء ليتفاعل مع كادهيرين للخلايا المجاورة.

1-9 نظرة شاملة على التواصل بين الخلايا (الشكل 9 - 1)

- يتطلب التواصل بين الخلايا جزيئات إشارة تُدعى الرابط، ويُنتج ارتباطها بمستقبل بروتيني محدد استجابة خلوية.
- اعتماداً على المسافة بين الخلية المرسله للإشارة والخلايا المستجيبة لها هناك أربع آليات أساسية للترميز (الشكل 9 - 2).
- تماس مباشر: الجزيئات على الغشاء البلازمي لخلية تلامس الجزيئات المستقبلية على الخلية المجاورة.
- ترميز عن طريق الإفرازات الجوارية: جزيئات إشارة قصيرة العمر تفرز إلى السائل خارج الخلوي، وتؤثر في الخلايا المجاورة.
- ترميز غدي أصم: هرمونات طويلة العمر تدخل الجهاز الدوري، وتحمل إلى الخلايا الهدف الموجودة على بُعد.
- ترميز تشابكي: نوافل عصبية قصيرة العمر تتحرر من العصبونات إلى فجوة تدعى التشابك العصبي، توجد بين الأعصاب والخلايا الهدف.
- يشير تحويل الإشارة إلى الأحداث التي تتم داخل الخلية، وتنتج من ارتباط المستقبل بجزيء إشارة.
- يمكن السيطرة على البروتينات عن طريق الفوسفات التي يضيفها أنزيم مفسفر، وتزيلها أنزيمات محللة للفوسفات.

2-9 أنواع المستقبلات (الشكل 9 - 4)

- يمكن تصنيف البروتينات المستقبلية استناداً إلى وظيفتها وموقعها.
- عموماً، يمكن تصنيف المستقبلات إلى مستقبلات داخل الخلايا، أو أنها على سطح الخلايا (مستقبلات غشائية).
- المستقبلات الغشائية بروتينات عبر غشائية، وتنقل المعلومات، وليس جزيء الإشارة، عبر غشاء الخلية.
- تقسم المستقبلات الغشائية إلى ثلاثة أنواع:
 - مستقبلات مرتبطة بقنوات: قنوات أيونية مبهوبة كيميائياً، وتسمح لأيونات محددة أن تمر خلال ثقب مركزي.
 - مستقبلات أنزيمية: أنزيمات تنشط عند ارتباط الرابط، وهذه الأنزيمات هي مفسفات بروتين عادة.
 - مستقبلات مقترنة بروتين G: تتفاعل مع بروتين G الذي يسيطر على وظائف البروتينات المستجيبة سواء أكانت أنزيمات أم قنوات أيونية.
- تنتج بعض المستقبلات الأنزيمية ومعظم المستقبلات المقترنة بروتين G رُسلًا ثانية لنقل الرسائل في السيتوبلازم.

3-9 المستقبلات داخل الخلية (الشكل 9 - 5)

- كثير من إشارات الخلايا ذائبة بالدهون، وتمر بسهولة خلال الغشاء البلازمي، وترتبط بمستقبلات في السيتوبلازم أو في النواة.
- الهرمونات الستيرويدية ترتبط بمستقبلات سيتوبلازمية، ثم تنتقل إلى النواة. ولهذا، فإنها تدعى مستقبلات نووية.
- المستقبلات النووية تستطيع أن تؤثر مباشرة في التعبير الجيني، وهي عادة تنشط استنساخ الجينات التي تسيطر عليها.
- يغير ارتباط الرابط بالمستقبل شكل المستقبل، ويحرر مادة مثبته تحتل موقع ارتباط DNA.
- تعتمد استجابة الخلية لإشارة ذائبة بالدهون على معقد الهرمون - المستقبل وعلى منشطات مرافقة بروتينية أخرى.
- بعض المستقبلات داخل الخلية تنشط أنزيمات خلوية، ولا تؤثر في التعبير عن الجينات.

4-9 تحويل الإشارة عن طريق مفسفر المستقبل

- تتعرف مفسفات المستقبل في النباتات والحيوانات إلى الرابط ذي الطبيعة الذائبة بالماء، التي تؤثر في كل من: دورة حياة الخلية، وهجرتها، وأيضها، وتضاعفها.
- نظراً لعلاقتها بالسيطرة على النمو، فإن التغيرات التي تحدث في مفسفات المستقبل ومسارات ترميزها يمكن أن تؤدي إلى حدوث السرطان.
- يجعل ارتباط الرابط بالمستقبل يفسفر ذاته عند أحماض تايروسين محددة، وهذا يدعى فسفرة ذاتية.

- يمكن أن يفسفر المستقبل المُنشَّط بروتينات أخرى داخل الخلية.
- يمكن أن ترتبط البروتينات الوصلة إلى تايرسين المفسفر، وتعمل بوصفها وصلة بين المستقبل وأحداث الترميز اللاحقة.
- يستطيع مفسفر البروتين أن يُضخم الإشارة؛ لأنه في كل خطوة من المسلسل الأنزيمي يعمل أنزيم على عدد من جزيئات المادة الأساس.
- تنظم البروتينات القوالب مسلسل البروتينات في معقد واحد لكي تعمل بتعاقب منظم من أجل وظيفة مثل.
- يُخمد نشاط مفسفات تايروسين المستقبل بإزالة الفسفرة، أو بالإدخال حيث يتم تحطيمها وإعادة تدويرها.

5-9 تحويل الإشارة عن طريق المستقبلات المقترنة بروتين G (الشكل 9 - 11)

- تعمل المستقبلات المقترنة بروتين G من خلال تنشيط بروتين G الذي يربط المستقبل بالبروتينات المستجيبة.
- تكون بروتينات G نشطة عندما ترتبط بـ GTP وخامدة عندما ترتبط بـ GDP والمستقبل يسبب استبدال GTP بدلاً من GDP.
- يتفكك بروتين G المنشط إلى جزأين: G_{α} و $G_{\beta\gamma}$ ويعمل كل منهما على بروتين مستجيب.
- تسبب G_{α} تحلل GTP إلى GDP لكي تخمد نشاط بروتين G.
- يمكن أن تنتج البروتينات المستجيبة رُسلًا ثانية.
- من أمثلة البروتينات المتأثرة الشائعة: أنزيم محلل الأدينيل الذي ينتج الرسول الثاني cAMP، ومحلل الدهون المفسفرة، الذي ينتج الرسل الثانية IP_3 و DAG.
- أيونات كالسيوم هي أيضاً رسول ثانٍ. يُحفَّز تحرر Ca^{2+} عند ارتباط IP_3 إلى مستقبل مرتبط بقناة في الشبكة الأندوبلازمية.
- يمكن للكالسيوم أن يرتبط بروتين كالموديولين الذي ينشط بدوره بروتينات أخرى منتجاً تشكيلة من الاستجابات.
- تستطيع المستقبلات المختلفة أن تُنشط المستجيب نفسه، الذي سيُنتج الرسول الثاني نفسه ما يؤدي إلى الاستجابة نفسها.
- في أنواع المستقبل المختلفة أو أشكاله المتناظرة تؤدي إلى تأثيرات مختلفة في الخلايا المختلفة.
- أنواع المستقبل المختلفة مثل المستقبلات المقترنة بروتين G، ومفسفات تايروسين المستقبل يمكن أن تنشط مسارات الترميز نفسها.

6-9 التفاعل بين خلية وأخرى (الشكل 9 - 17)

- تُنظم الخلايا، في المخلوقات متعددة الخلايا، بطرق محددة، بحيث تعمل كأنسجة.
- تشكل الخلايا وصلات طويلة الأمد أو دائمة مع بعضها تدعى المفاصل الخلوية.
- هناك ثلاث مجموعات من مفاصل الخلايا، هي:
 - المفاصل المحكمة: تربط الأغشية البلازمية للخلايا المتجاورة في طبقات وتمنع الجزيئات الصغيرة من التسرب خارج الخلايا.
 - المفاصل المعلقة تربط الخلايا المتجاورة.
- توصل الدموسومات الخيوط المتوسطة وخيوط أكتين للخلايا المتجاورة بوصلات يتوسطها كادهيرين.
- مفاصل أدهيرين تربط خيوط أكتين للخلايا المتجاورة، أو تعلق المادة البينية خارج الخلية بوصلات يتوسطها إنتجرين.
- المفاصل التفاضية تسمح بحرك السيتوبلازم بين الخلايا المتجاورة.
- في الحيوانات، تتألف المفاصل الفجوية من كونيكتسون يسمح بمرور الجزيئات الصغيرة بين الخلايا.
- في النباتات، هناك مفاصل مبطنة بغشاء بلازمي تدعى بلازمودسماتا تخترق الجدار الخلوي، وترتبط الخلايا.

10. يتطلب تضخيم الإشارة الخلوية كلاً مما يأتي باستثناء:
 أ . الرابط .
 ب . DNA .
 ج . رسول ثان .
 د . مفسر بروتين .
11. أنزيم معلق الأدينيليل مسؤول عن إنتاج جزيء من جزيئات الرسول الثاني، هو:
 أ . أدينوسين ثنائي الفوسفات الحلقي .
 ب . كالسيوم .
 ج . IP₃ .
 د . كالموديون .
12. الاستجابة للترميز عن طريق المستقبلات المقترنة ببروتين G يمكن أن تختلف في الخلايا المختلفة؛ لأن:
 أ . المستقبلات جميعها تعمل من خلال بروتين G نفسه .
 ب . الأشكال المتناظرة المختلفة للمستقبل ترتبط بالرابط نفسه، ولكنها تنشط مستقبلات مختلفة .
 ج . كمية المستقبل في الغشاء تختلف في أنواع الخلايا المختلفة .
 د . المستقبلات المختلفة يمكن أن تنشط المستقبل نفسه .
13. وظيفة المفاصل المحكمة في تكوين النسيج:
 أ . ربط خلية إلى أخرى مجاورة، مشكلةً حاجزاً بين الخلايا .
 ب . تشكيل مكان تعلق قوي بين الخلايا .
 ج . السماح بحركة الجزيئات الصغيرة بين الخلايا .
 د . ربط الخلايا بالمادة البينية خارج الخلية .
14. ترتبط كادهيرين والخيوط المتوسطة مع _____ في حين يرتبط كونيكتون مع _____
 أ . المفاصل المحكمة، المفاصل المعلقة .
 ب . العلامات على سطح الخلية، المفاصل المحكمة .
 ج . الدسموسومات، والمفاصل الفجوية .
 د . مفاصل أدهيرن، البلازموذومات .
15. الخلايا قادرة على تعليق نفسها بالمادة البينية خارج الخلايا من خلال نشاط بروتينات:
 أ . كونيكتون .
 ب . معقد التوافق النسيجي الرئيس .
 ج . كادهيرين .
 د . إنتيجرن .

أسئلة تحد

1. صف الخصائص المشتركة الموجودة في أمثلة الترميز الخلوي التي وصفت في هذا الفصل كلها. أعط أمثلة لتوضيح ذلك .
2. الخلايا التي تشكل طلائية القناة الهضمية تتشبه مشكلة قمماً تدعى خملات، وأودية تدعى مغارات. تفرز الخلايا الواقعة ضمن المغارة بروتيناً، يدعى نيترين-1، يصبح تركيزه عالياً ضمن المغارة. يشكل نيترين-1 الرابط لمستقبلات بروتينية موجودة على سطح الخلايا الطلائية جميعها في القناة الهضمية. يحفز ارتباط نيترين-1 مسار إشارة يسبب نمو الخلايا. تعاني خلايا طلائية القناة الهضمية موتاً مبرمجاً (موت الخلايا) بغياب ارتباط نيترين-1 .
 أ . يَمّ تصنف نوع الترميز الموجود في هذا النظام (ذاتي الإفراز، أم جوارى الإفراز، أم غدي أصم)؟
 ب . تنبأ أين يحدث أكثر الموت المبرمج للخلايا، وأين يحدث أكبر مقدار من النمو في الطلائية؟
 ج . يرتبط فقد مستقبل نيترين-1 ببعض أنواع سرطان القولون. اقترح تفسيراً للربط بين مسار الترميز هذا وتكوين الورم .

اختبار ذاتي

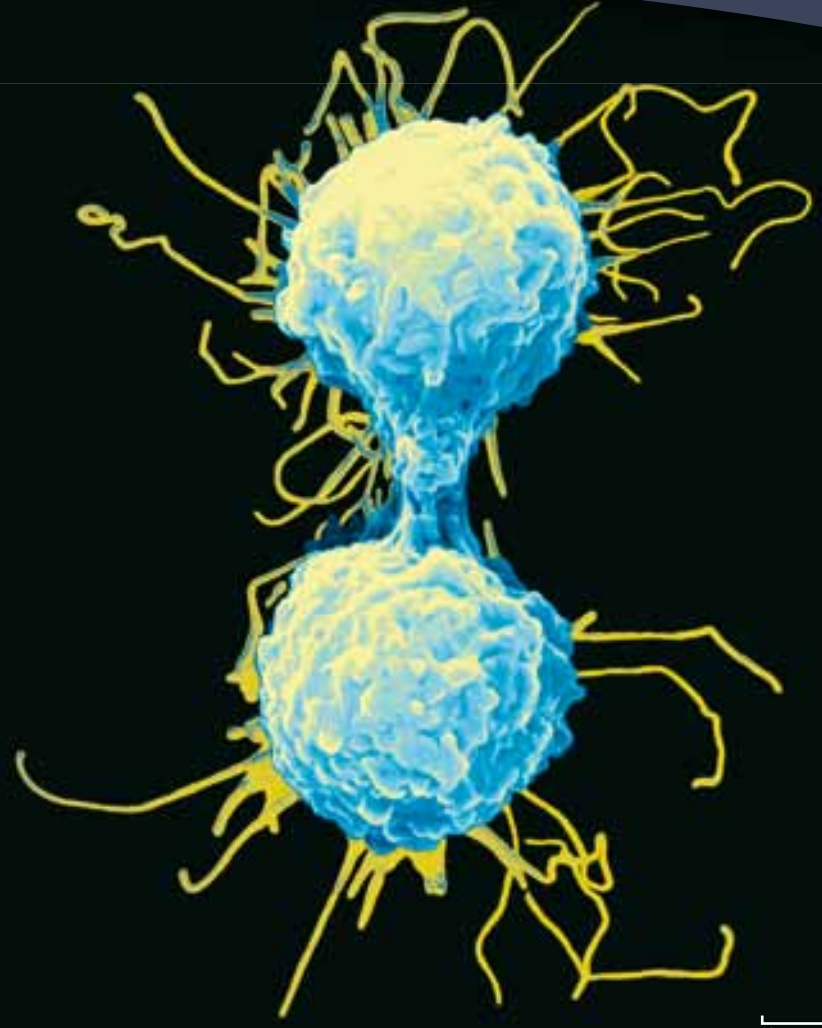
- ارسم دائرة حول الإجابة الصحيحة فيما يأتي:
 1. يتكون الرابط من:
 أ . بروتين غشائي مكمل مرتبط ببروتين G .
 ب . بروتين يربط DNA ويغير التعبير الجيني .
 ج . جزيء رسول ثان في السيتوبلازم .
 د . جزيء أو بروتين يمكن أن يرتبط بالمستقبل .
2. الرابط في حالة الترميز الجوارى:
 أ . تنتج الخلية نفسها .
 ب . تفرزه الخلايا المجاورة .
 ج . موجود على الغشاء البلازمي للخلايا المجاورة .
 د . تفرزه خلايا بعيدة .
3. يعمل الناقل العصبي كرابط في نوع الترميز:
 أ . التماس المباشر .
 ب . الغدد الصماء .
 ج . التشابكي .
 د . ذاتي الإفراز .
4. وظيفة _____ هي إضافة فوسفات إلى البروتينات في حين يعمل _____ لإزالة الفوسفات.
 أ . تايرسين، سيرين .
 ب . محلل فوسفات البروتين، مانع إزالة فوسفات البروتين .
 ج . مفسر البروتين، محلل فوسفات البروتين .
 د . مستقبل، رابط .
5. أحد الأنواع الآتية من المستقبلات الغشائية يعمل عن طريق تغيير حالة فسفرة البروتينات في الخلية:
 أ . المستقبل المرتبط بقناة .
 ب . المستقبل الأنزيمي .
 ج . المستقبل المقترن ببروتين G .
 د . ب + ج .
6. تختلف وظيفة المستقبل داخل الخلوي عن المستقبل الغشائي في أن:
 أ . المستقبل داخل الخلوي يرتبط برابط .
 ب . المستقبل داخل الخلوي يرتبط ب DNA .
 ج . المستقبل داخل الخلوي ينشط أنزيماً مفسراً .
 د . المستقبل داخل الخلوي يعمل رسولاً ثانياً .
7. خلال مسلسل إشارة مفسر البروتين الأنزيمي:
 أ . تقود الفسفرة التعااقبية للمفسرات المختلفة إلى تغير في التعبير الجيني .
 ب . كثير من بروتينات G تصبح نشطة .
 ج . تقود فسفرة البروتينات الوصلية إلى تكوين رسل ثانية .
 د . يتضخم عدد بروتينات مفسر البروتينات المحفز بمولدات الانقسام .
8. وظيفة Ras في أثناء الترميز عن طريق مفسر تايروسين هي:
 أ . تنشيط فتح مستقبلات مرتبطة بالقنوات .
 ب . إنشاء الرسل الثانية .
 ج . فسفرة أنزيمات أخرى بوصفها جزءاً من المسار .
 د . ربط البروتين المستقبل بمسار مفسر البروتينات المحفّز بمولدات الانقسام .
9. الوصف الجيد للتأثيرات الآتية لارتباط الرابط بالمستقبل المقترن ببروتين G هو:
 أ . الجزء ثلاثي القطع من بروتين G يحرق GDP ويرتبط ب GTP .
 ب . الجزء ثلاثي القطع من بروتين G ينفصل عن المستقبل .
 ج . الجزء ثلاثي القطع من بروتين G يتفاعل مع البروتين المستجيب .
 د . تحت الوحدة (ألفا) لبروتين G تصبح مفسرة .

10 الفصل

كيف تنقسم الخلايا How Cells Divide

مقدمة

كل أنواع المخلوقات - البكتيريا، تماسيح أمريكا، الأعشاب الضارة في مرج- تنمو، وتتكاثر. بدءاً من المخلوق الأصغر إلى الأكبر، تُنتج كل الأنواع ذرية تُشابهها، وتُمرر لها المعلومات الوراثية التي تجعلها على ما هي عليه. في هذا الفصل، سندرس كيف تنقسم الخلايا وتتكاثر، كخلية الدم البيضاء المشار إليها في الصورة. الانقسام الخلوي ضروري لنمو المخلوقات، ولالتئام الجروح، ولإستبدال الخلايا التي تُفقد بانتظام، كالخلايا التي في جلدك، وفي بطانة قناتك الهضمية. لقد تغيرت آلية تكاثر الخلية ونتائجها البيولوجية بشكل مُميز خلال تطور الحياة على الأرض. العملية معقدة في حقيقيات النوى، وتتضمن كلاً من عمليتي تضاعف الكروموسومات، وفصلها وتوزيعها في الخلايا البنوية. ويُعزى الكثير مما نتعلمه عن أسباب مرض السرطان إلى كيفية ضبط الخلايا لهذه العملية، وبخاصة ميلها للانقسام، وهي آلية تظل بإطارها العام هي نفسها في المخلوقات حقيقية النوى جميعها.



2.5 μm

موجز (المفاهيم)

- تصطف السنترومييرات في الطور الاستوائي.
 - تنفصل الكروماتيدات في الطور الانفصالي.
 - خلال الطور النهائي، تتشكل النواة من جديد.
- 6-10 انقسام السيتوبلازم: تقسيم محتويات السيتوبلازم
- في الخلايا الحيوانية، يفصل حزام من الأكتين الخلايا البنوية.
 - تقسم صفيحة الخلية الخلايا البنوية، في الخلايا النباتية.
 - تنفصل الأنوية البنوية خلال انقسام السيتوبلازم، في الفطريات وبعض الطلائعيات.
- 7-10 ضبط عمل الدورة الخلوية
- لمحة تاريخية لضبط الدورة الخلوية.
 - يمكن إيقاف الدورة الخلوية عند ثلاث نقاط ضبط حساسة.
 - الأنزيمات المفسفرة المعتمدة على السايكلين تحرك الدورة الخلوية.
 - في حقيقيات النوى متعددة الخلايا، تحدث كثير من Cdk's وإشارات خارجية في الدورة الخلوية.
 - السرطان هو إخفاق ضبط الدورة الخلوية.

- 1-10 الانقسام الخلوي في البكتيريا
- الانشطار الثنائي شكل بسيط للانقسام الخلوي.
 - تسيطر بروتينات على فصل الكروموسومات وتكوين الجدار الفاصل.
- 2-10 كروسومات الخلايا حقيقية النوى
- يختلف عدد الكروسومات بين أنواع المخلوقات الحية.
 - تُظهر كروموسومات حقيقيات النوى تركيباً معقداً.
- 3-10 رؤية شاملة لدورة الخلية في حقيقيات النوى
- تنقسم دورة الخلية إلى خمسة أطوار.
 - يتفاوت أمد دورة الخلية بناءً على نوع الخلية.
- 4-10 الطور البيئي: التحضير للانقسام المتساوي (الانقسام الفتيلي أو الخيطي)
- 5-10 الانقسام المتساوي: انفصال الكروموسومات
- خلال الطور التمهيدي، يتكون جهاز الانقسام المتساوي.
 - خلال
 - تتصل الكروموسومات بالمغزل في أثناء الطور قبل الاستوائي.

الانقسام الخلوي في البكتيريا

تنقسم الخلايا البكتيرية بوصفها وسيلة للتكاثر. تكاثر البكتيريا نُسيلي أي إن، كلّ خلية تُنتج من الانقسام الخلوي هي نسخة طبق الأصل للخلية الأصل. ومع أن آليات تبادل مادة DNA يمكن أن توجد في البكتيريا، إلا أن البكتيريا ليس لها دورة تكاثر جنسي كما لحقيقيات النوى. ولهذا، فكلّ الزيادة في كثافة جماعة البكتيريا ناتج من الانقسام لإنتاج خلايا جديدة.

الانشطار الثنائي شكل بسيط للانقسام الخلوي

تتكاثر كلّ من البكتيريا والخلايا حقيقية النوى عن طريق آليات تُنتج خليتين جديدتين لكلّ منهما المعلومات الوراثية نفسها الموجودة في الخلية الأصل. الفروق بين هذين النوعين الأساسيين من الخلايا يؤدي إلى فروق كبيرة في كيفية حدوث هذه العملية. وعلى الرغم من هذه الفروق، فإن مبادئ العملية هي نفسها: تضاعف وفصل المعلومات الوراثية في الخلايا البنوية، وانقسام محتويات الخلية. سنبدأ بفحص العملية الأيسر، **الانشطار الثنائي Binary fission**، الذي يحدث في البكتيريا.

معظم البكتيريا لها محتوى وراثي (محتوى جيني) مركّب من جزيء DNA دائري منفرد. على الرغم من بساطته الظاهرة، فإن جزيء DNA لبكتيريا القولون *Escherichia coli* هو في الواقع أطول من الخلية نفسها بـ 500 مرة! ومن ثم، فإن هذا التركيب «البسيط» في الواقع يترافق بإحكام شديد ليلتئم داخل الخلية. ومع أنه غير موجود داخل نواة، إلا أن DNA يوجد بشكل ملتزم يسمى نظير النواة *Nucleoid* الذي يمكن تمييزه من السيتوبلازم المحيط به.

في أثناء الانشطار الثنائي، يجب أن يتضاعف الكروموسوم، وبعدها تُوزع النواتج إلى كلّ من طرفي الخلية قبل بدء الانقسام الحقيقي للخلية إلى خليتين بنويتين. الميزة الرئيسية للانقسام الخلوي في البكتيريا هي أن تضاعف الكروموسوم وتقسيمه يحدثان بوصفهما عملية متكاملة. في المقابل، فإن تضاعف DNA في حقيقيات النوى يحدث خلال مرحلة مبكرة من الانقسام، في حين يحدث فصل الكروموسومات في مرحلة متأخرة أكثر.

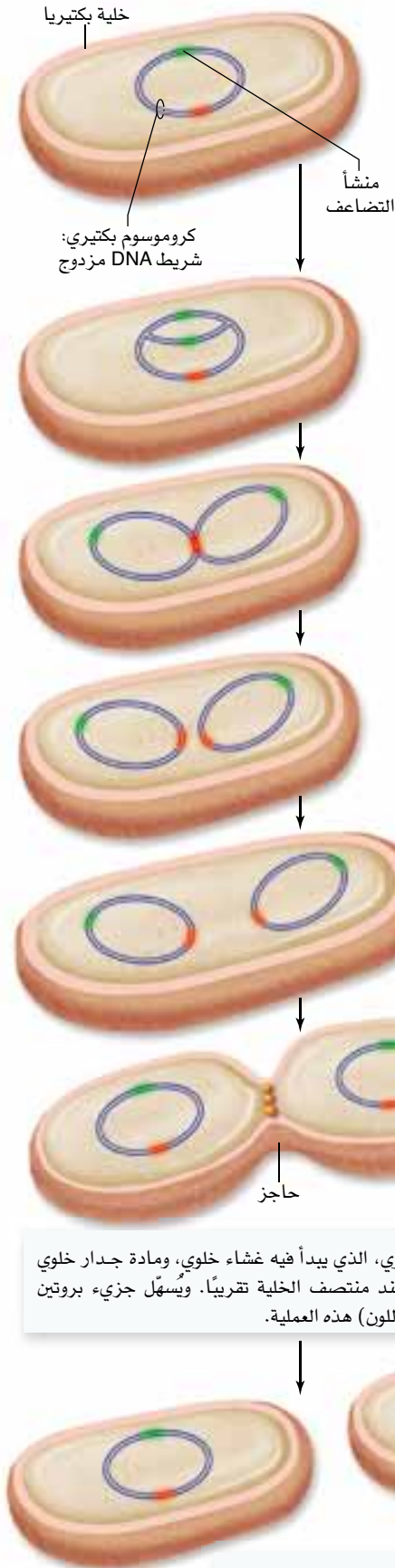
تسيطر بروتينات على فصل الكروموسومات

وتكوين الجدار الفاصل

منذ سنوات عدة، اعتقد علماء الوراثة أن جزيئات DNA في *E. coli* التي تضاعفت حديثاً تمّ فصلها سلبياً باتصالها بالغشاء، ونمو الغشاء في أثناء استطالة الخلية. منذ عهد قريب جداً، تظهر صورة أكثر تعقيداً تتضمن انفصلاً نشطاً لـ DNA واختياراً مسيطراً عليه أنزيمياً للموقع الذي ستقسم عنده الخلية المُتطاول إلى خليتين. تُظهر أنواع مختلفة مثل *E. coli* و *Bacillus subtilis* كلتيهما توزيعاً نشطاً لجزيئات DNA المتضاعفة حديثاً خلال الانقسام.

يبدأ الانشطار الثنائي بتضاعف DNA البكتيريا عند موضع محدد - منشأ التضاعف **Origin of replication** (انظر الفصل 14) - ويتقدم في اتجاهين حول DNA الدائري وصولاً إلى موضع إنهاء محدد (الشكل 1-10). يؤدي نمو الخلية إلى استطالة، وتتموضع جزيئات DNA المتضاعفة حديثاً بشكل نشط في مواضع الربع، والثلاثة أرباع من طول الخلية. ويبدو أن هذه العملية تتطلب تسلسلات DNA معينة قرب منشأ التضاعف، وبروتينات ترتبط مع هذه التسلسلات.

ربما تُسهّم عملية التضاعف نفسها في عملية انقسام الكروموسوم. يتضمن أحد النماذج مركب تضاعف مثبتاً في وسط الخلية، بحيث إن عملية تكوين DNA تعمل



1. قبل البدء بالانقسام الخلوي، يتضاعف جزيء DNA البكتيري. تضاعف شريط DNA المزدوج الدائري الذي يتضمن المحتوى الوراثي لخلية بكتيرية يبدأ عند موضع محدد، يسمى منشأ التضاعف (المنطقة الخضراء).

2. تتحرك أنزيمات التضاعف في كلا الاتجاهين من ذلك الموضع، وتصنع نسخاً من كل سلسلة في مركب DNA المزدوج. تستمر الأنزيمات في العمل حتى تلتقي عند موضع آخر محدد، منطقة انتهاء التضاعف (المنطقة الحمراء).

3. تستطيل الخلية، بينما يتضاعف DNA، وينقسم DNA في الخلية، بحيث تكون مواضع منشأ التضاعف عند مواقع الربع والثلاثة أرباع من طول الخلية، ومواقع انتهاء التضاعف موجهة في اتجاه وسط الخلية.

4. عندها يبدأ تكوين الحاجز الخلوي، الذي يبدأ فيه غشاء خلوي، ومادة جدار خلوي جديان بالنمو وتكوين حاجز عند منتصف الخلية تقريباً. ويُسهّل جزيء بروتين يسمى FtsZ (النقاط البرتقالية اللون) هذه العملية.

5. عندما يكتمل تكوين الحاجز، تنقسم الخلية إلى اثنتين، وتتكون خليتان بنويتان، تحتوي كل منهما جزيء DNA بكتيرياً.

الشكل 1-10

الانشطار الثنائي.

المنغرس في الغشاء. إن الآلية الدقيقة لعملية تكوين الحواجز غير معروفة، ولكن هذا التركيب ينكمش إلى الداخل بشكل شعاعي، حتى تنقسم الخلية إلى خليتين جديتين. إن البروتين *FtsZ* مُشير للانتباه لأسباب عدة؛ فله تاريخ تطوري طويل، إذ تمّ التعرف إليه في معظم الخلايا بدائية النوى، بما في ذلك البكتيريا القديمة. ويمكنه أن يكون خيوطاً وحلقات، وبلورات ذات الثلاثة أبعاد الحديثة تظهر كذلك درجة عالية من التشابه مع تيوبولن الموجود في حقيقيات النوى. إضافة إلى ذلك، تمّ اكتشاف جزيئات شبيهة بالآكتين، وهو مُكون آخر للهيكل الخلوي لحقيقيات النوى، التيوبولن والآكتين يؤديان دوراً في الانقسام الخلوي لحقيقيات النوى، وهذه الجزيئات المماثلة في الخلايا بدائية النوى قد توفر دليلاً لصلة تطورية بين العمليتين.

يتضمّن تطور الخلايا حقيقية النوى محتوى جينياً أكثر تعقيداً بكثير مؤلّفًا من كروموسومات خيطية متعددة موضوعة داخل نواة محاطة بغشاء. أصبح ممكناً حدوث هذا المحتوى الجيني المعقد بتطور آليات عملت على تأخير فصل الكروموسومات بعد تضاعفها. مع أنه من غير الواضح كيف تطورت هذه القدرة على حفظ الكروموسومات معاً، لكنها تبدو الأكثر قرباً للانقسام الثنائي ممّا كنا نظن يوماً ما (الشكل 10-3).

معظم البكتيريا تنقسم بالانقسام الثنائي، وهو شكل بسيط للانقسام الخلوي الذي يحدث فيه تضاعف DNA وفصله معاً في وقت واحد. تتضمن هذه العملية انقساماً نشطاً للكروموسوم، وتحديد موقع تكوين الحواجز.

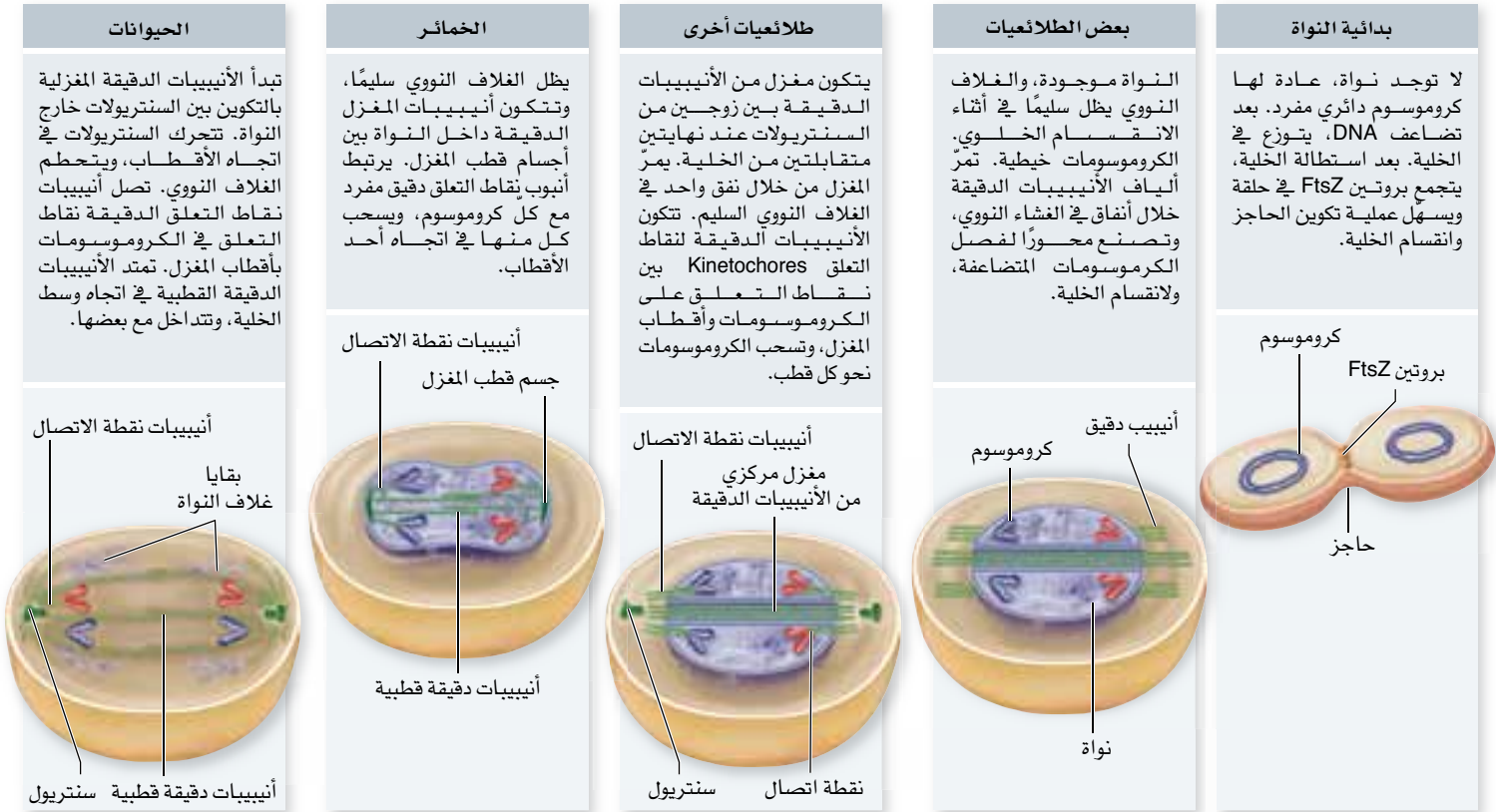


الشكل 10-2

بروتين *FtsZ*. في هذه الخلايا المنقسمة لبكتيريا *E. coli*، عُلم بروتين *FtsZ* بصبغة مُشعّة لبيان موضعه في أثناء الانقسام الثنائي. يتجمع البروتين في حلقة عند منتصف الخلية تقريباً، حيث يُسهّل عملية تكوين الحاجز وانقسام الخلية. البكتيريا التي تحمل طفرات في جين *FtsZ* غير قادرة على الانقسام.

على دفع الكروموسومات البنيوية بعيداً عن بعضها بعضاً. وربما تتضمن الوضعية النهائية عندها بروتينات ترتبط مع تسلسلات المنشأ.

يتم تقسيم بقية مكونات الخلية بنمو غشاء جديد وإنتاج جدار فاصل *Septum* (انظر الشكل 10-1). هذه العملية، المعروفة بتكوين الحواجز *Septation* معقدة، وتخضع للضبط من قبل بروتينات خلوية. موقع تكوين الحواجز يكون عادة وسط الخلية، ويبدأ بتكوين حلقة مكونة من نسخ عدة من البروتين *FtsZ* (الشكل 10-2). بعد ذلك، يحدث تراكم لعدد من البروتينات الأخرى، بما في ذلك تلك



الشكل 10-3

مقارنة لتجمعات البروتين خلال الانقسام الخلوي بين مخلوقات مختلفة. شكل بروتين *FtsZ* للخلايا بدائية النوى يُشبه شكل بروتين تيوبولن في الخلايا حقيقية النوى. إن تيوبولن هو المكون البروتيني للأنبيبات الدقيقة، التي هي ألياف تُستعمل لفصل الكروموسومات في الانقسام الخلوي لخلايا حقيقية النوى.

كروموسومات الخلايا حقيقية النوى

الجينات التي تؤدي أدوارًا مهمة في تحديد كيفية تطور جسم الإنسان وعمله. لهذا السبب، يعدّ امتلاك الكروموسومات جميعها أساسيًا للبقاء. الأجنة البشرية التي يفتقها حتى ولو كروموسوم واحد، حالة تسمى فردية الصبغيات *Monosomy*، لا تبقى على قيد الحياة في معظم الحالات. وامتلاك نسخة إضافية لأي كروموسوم، حالة تسمى ثلاثية الصبغيات أو (ثلاثية الكروموسومات) *Trisomy*، تكون عادة مُميتة إلا عندما تكون الكروموسومات الأصغر هي المعنية بالأمر. (وستتعلم أكثر عن شذوذ الكروموسومات البشرية في الفصل الـ 13).

تُظهر كروموسومات حقيقيات النوى تركيبًا معقدًا

تعلّم الباحثون الكثير عن بناء الكروموسومات وتركيبها خلال أكثر من 125 سنة بعد اكتشافها. ولكن على الرغم من البحث المجهّد، فإنّ التركيب الدقيق لكروموسومات حقيقيات النوى خلال الدورة الخلوية يبقى غير واضح. تُمثل التراكيب التي تمّ وصفها في هذا الفصل النموذج الأكثر قبُولًا في الوقت الحاضر.

تركيب الكروماتين

تتكون الكروموسومات من الكروماتين *Chromatin*، وهو مُعقد من DNA والبروتين؛ معظم الكروموسومات تشتمل على 40% DNA و 60% بروتين. ترتبط كمية لا بأس بها من RNA كذلك بالكروموسومات؛ لأن الكروموسومات هي مواقع تكوين RNA.

إن DNA للكروموسوم الواحد هو خيط واحد مزدوج طويل جدًا، يمتد بشكل متصل على كامل طول الكروموسوم. ويحتوي كروموسوم بشري نموذجي على 140 مليون



10.5 µm

الشكل 10-4

الكروموسومات البشرية. تُظهر هذه الصورة، المأخوذة عن طريق المجهر الإلكتروني الماسح، الكروموسومات البشرية كما تبدو مباشرة قبل انقسام النواة. كل جزيء DNA قد تضاعف قبل الآن، مكونًا نسخًا متماثلة مُمسكة ببعضها ببعض، عند انقباض مرئي يسمى السنترومير (القطعة المركزية). أُضيف لون زائف للكروموسومات.

لقد تمت رؤية الكروموسومات أول مرة من قبل عالم الأجنة الألماني والتر فليمنج (Walther Flemming) (1843–1905) عام 1879، عندما كان يفحص خلايا يرقة السلمندر سريعة الانقسام. عندما نظر فليمنج إلى الخلايا من خلال ما يُعدّ في الوقت الحاضر مجهزًا ضوئيًا بدائيًا، لاحظ خيوطًا دقيقة داخل أنويتها بدت أنها تنقسم طوليًا. سمّى فليمنج انقسامها الانقسام المتساوي *Mitosis*، معتمدًا على الكلمة اليونانية *mitos*، وتعني "خيط".

يختلف عدد الكروموسومات بين الأنواع

وُجدت الكروموسومات منذ اكتشافها الأولي في خلايا جميع حقيقيات النوى التي تمت دراستها. قد يختلف عددها بشكل هائل من نوع إلى آخر. لأنواع قليلة من مخلوقات زوج واحد فقط من الكروموسومات، في حين أن بعض السرخسيات لها أكثر من 500 زوج (جدول 10-1). معظم حقيقيات النوى لها ما بين 10 إلى 50 كروموسومًا في خلاياها الجسدية.

تحتوي كل من خلايا الإنسان 46 كروموسومًا، تشكل 23 زوجًا متطابقًا تقريبًا (الشكل 10-4). كل من هذه الكروموسومات الستة وأربعون يحتوي مئات أو آلاف

الجدول 10-1	عدد الكروموسومات في مجموعة مختارة من حقيقيات النوى
المجموعة	العدد الكلي للكروموسومات
الفطريات	
التيروسوبورا <i>Neurospora</i> (أحادي العدد الكروموسومي)	7
خميرة <i>Saccharomyces</i>	16
الحشرات	
البعوض	6
ذبابة الفاكهة <i>Drosophila</i>	8
نحل العسل	الإنثا ذات العدد الزوجي 32، الذكور ذات العدد المفرد 16
دودة القز (دودة الحرير)	56
النبات	
<i>Haploppappus gracilis</i>	2
البازلاء	14
الذرة	20
قمح الخبز	42
قصب السكر	80
ذيل الحصان (الكُنَبات)	216
خنشار لسان الأفعى	1262
الفقرات	
منقار البط	22
الضفدع	26
الفأر	40
الإنسان	46
الشمبانزي	48
الحصان	64
الدجاجة	78
الكلب	78

Histone proteins. وخلافاً لمعظم البروتينات، التي لها شحنة إجمالية سالبة، تكون الهستونات موجبة الشحنة بسبب وفرة الأحماض الأمينية القاعدية: الأرجينين واللايسين. وهكذا، فهي تجذب بقوة لمجموعات فوسفات العائدة لـ DNA سالبة الشحنة، وتعمل مراكز الهستون "كأشكال مغناطيسية" تُعزِّز التفاف DNA وتوجهه. المركب المعقد لـ DNA وبروتينات الهستون يسمى **جسيمًا نوويًا** **Nucleosome**.

يحدث المزيد من الالتفاف عندما يلتف خيط من الجسيمات النووية في حلزون أعلى رتبة في الالتفاف يدعى الملف اللولبي (ملفات لولبية للكروماتين) **Solenoids**. المسار الدقيق لهذا المستوى الأعلى من الالتفاف للكروماتين لا يزال موضوعًا قابلًا لبعض النقاش، لكنه يؤدي لتكوين ليفة بقطر يساوي 30 نانومترًا، ولهذا غالبًا ما تُسمى ليفة 30 نانومترًا، أو الملف اللولبي، هو الشكل المألوف للكروماتين الطور البيني (غير المنقسم).

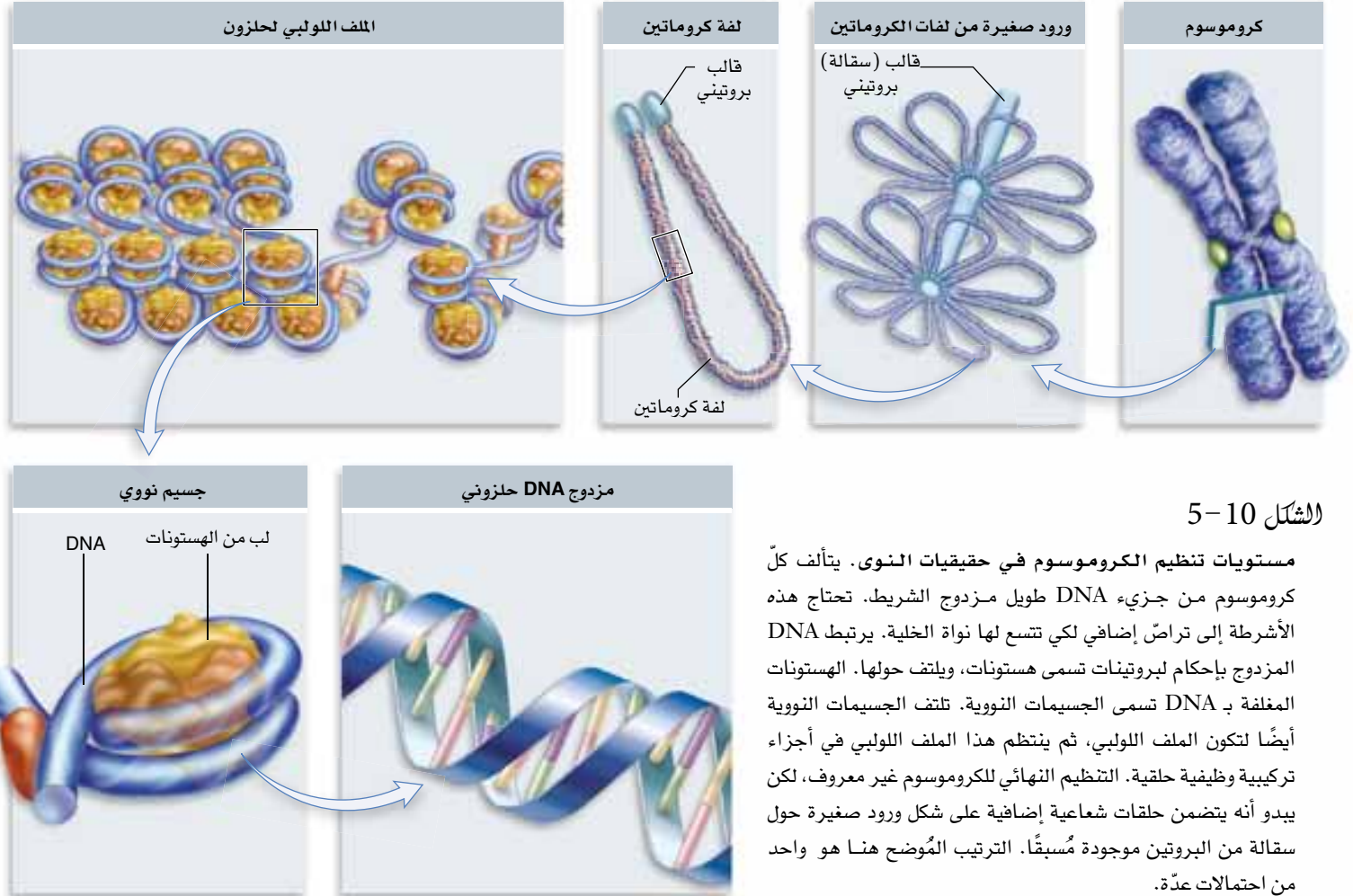
خلال الانقسام الخلوي المتساوي يكون الكروماتين في الملف اللولبي مرتبًا حول سقالة من البروتينات تجمعت في هذا الوقت لتحقيق الحد الأعلى من تراص الكروموسوم. تُحضّر هذه العملية الكروموسومات لأحداث الانقسام المتساوي الموصوفة فيما بعد. إن الطبيعة الدقيقة لهذا التراص غير معروفة، لكن نموذجًا واحدًا قديم العهد يتضمن التفاف الملف اللولبي في حلقات شعاعية حول سقالة البروتين، بمساعدة مُعقد من البروتينات يسمى **المُكثِّف Condensin**. إن سقالة البروتين نفسها هي في الحقيقة ما يُعطي كروموسومات الانقسام المتساوي شكلها المميز.

($10^8 \times 1.4$) نيوكليوتيد في DNA له. لو فكّرنا في كل نيوكليوتيد بوصفه "كلمة" فستملأ عندها كمية المعلومات التي يحتويها كروموسوم عادي نحو 280 كتابًا مطبوعًا يحتوي كل منها على 1000 صفحة، وكل صفحة على 500 "كلمة". ولو استطعنا أن نفرد شريط DNA في الكروموسوم الواحد على شكل خط مستقيم، سيترأخ طولُه نحو 5 سم. إن إحكام مثل هذا الشريط داخل نواة الخلية يُشبه حشر سلك طولُه يساوي طول ملعب كرة القدم داخل كرة القاعدة - وهذا فقط كروموسوم واحد من 46 كروموسومًا! ومع ذلك، يكون DNA داخل الخلية ملتفًا، ما يسمح له أن يُحشر داخل مساحة أصغر بكثير ما قد يكون ممكنًا بطريقة مختلفة.

إن تنظيم الكروماتين في النواة غير المنقسمة غير مفهوم جيدًا، لكن علماء الوراثة أدركوا سنوات أن بعض الأجزاء التركيبية الوظيفية للكروماتين، وتُسمى **الكروماتين المتغاير Heterochromatin**، لا يتم التعبير عنها (نسخها أو تفعيلها)، في حين يتم التعبير عن أجزاء تركيبية وظيفية أخرى للكروماتين، وتُسمى **الكروماتين الحقيقي Euchromatin**. هذه الحالة الوراثة المدروسة متصلة كذلك بالحالة الفيزيائية للكروماتين، مع أن الباحثين هنا بدؤوا فقط يُدركون التفاصيل.

تركيب الكروموسوم

لو مزقنا برفق نواة خلية حقيقية النواة، وفحصنا DNA عن طريق مجهر إلكتروني، فنسجد أنه يُشبه صفًا من حبات الخرز (الشكل 10-5). في كل 200 من النيوكليوتيدات، يلتف DNA اللولبي حول جزء مركزي مكون من 8 هستونات



الشكل 10-5

مستويات تنظيم الكروموسوم في حقيقيات النوى. يتألف كل كروموسوم من جزيء DNA طويل مزدوج الشريط. تحتاج هذه الأشرطة إلى تراص إضافي لكي تتسع لها نواة الخلية. يرتبط DNA المزدوج بإحكام لبروتينات تسمى هستونات، ويلتف حولها. الهستونات المغلفة بـ DNA تسمى الجسيمات النووية. تلتف الجسيمات النووية أيضًا لتكوين الملف اللولبي، ثم ينتظم هذا الملف اللولبي في أجزاء تركيبية وظيفية حلقة. التنظيم النهائي للكروموسوم غير معروف، لكن يبدو أنه يتضمن حلقات شعاعية إضافية على شكل ورود صغيرة حول سقالة من البروتين موجودة مسبقًا. الترتيب الموضح هنا هو واحد من احتمالات عدّة.

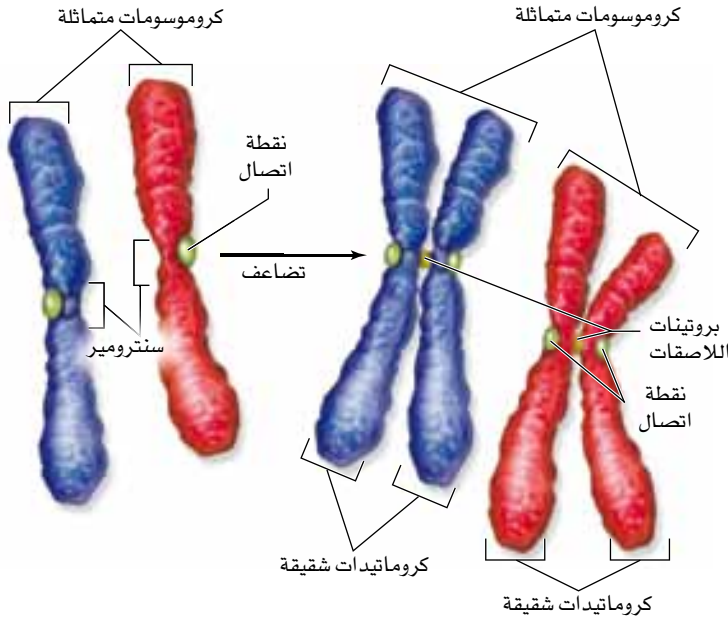
الأنماط النوويّة للكروموسومات

تختلف الكروموسومات في الحجم والخصائص الصبغية، وفي موقع السنتروميير (منطقة متضيقّة توجد على كلّ الكروموسومات، سيتم شرحها قريباً) والطول النسبي للذراعين على كلّ من جانبي السنتروميير، وفي مواقع المناطق المتضيقّة على طول الأذرع. يُسمى الترتيب الدقيق للكروموسومات التي يمتلكها المخلوق الفرد النمط النووي **Karyotype**. يُظهر النمط النووي في (الشكل 10-6) مجموعة الكروموسومات من إنسان فرد، مبدئياً الاختلافات في الحجم والتركيب.

يعتمد علماء الوراثة، عند تحديد عدد الكروموسومات في نوع ما، العدد النصفّي (العدد الفردي) **Haploid (n)** للكروموسومات. يُشير هذا العدد إلى مجموعة كاملة واحدة من الكروموسومات الضرورية لتحديد المخلوق الحي. وبالنسبة إلى البشر وأنواع كثيرة أخرى، فإن الرقم الطبيعي للكروموسومات في خلية ما يُسمى العدد الثنائي أو الزوجي **Diploid (2n)**، وهو ضعف العدد الفردي. في الإنسان يكون العدد الفردي 23 والعدد الزوجي 46. تُظهر الكروموسومات المضاعفة الإسهام الوراثي المتساوي الذي يُقدمه الآباء للذرية. تُشير إلى الكروموسومات الأميّة (القادمة من الأم) والأبوية بأنها متماثلة **Homologous**. وكلّ واحد من الزوج يسمى المتماثل **Homologue**.

تضاعف الكروموسوم

توجد الكروموسومات، كما تظهر في النمط النووي، فقط مدة قصيرة خلال الانقسام الخلوي. قبل التضاعف، يتكون كلّ كروموسوم من جزيء DNA واحد منظم في ليفة 30 نانومتر التي تمّ شرحها سابقاً. بعد التضاعف، يتكون كلّ



(الشكل 10-7)

الفرق بين كروموسومات متماثلة وكروماتيدات شقيقة. الكروموسومات المتماثلة هي النسخ الأميّة والأبوية للكروموسوم نفسه - مثل الكروموسوم رقم 16. الكروماتيدات الشقيقتان نسختان متطابقتان لكروموسوم واحد مرتبطتان معاً عند منطقة السنتروميير لكلّ منهما عن طريق بروتينات اللاصقات، وذلك بعد تضاعف DNA. تتألف نقطة الاتصال (الموصوفة لاحقاً في هذا الفصل) من بروتينات موجودة في السنتروميير تتصل بالأنابيب الدقيقة في أثناء الانقسام المتساوي.

كروموسوم من جزيئي DNA متطابقين ومتماسكين معاً عن طريق مُعقّد من البروتينات يُسمى **اللاصقات Cohesins**. عندما تصبح الكروموسومات أكثر تكاثفاً، وتترتب حول سقالة البروتين، تُصبح مرتبطة كشرطيين ملتصقين ببعضهما. عند هذه النقطة، لا يزال يُسمى الشكل كروموسوماً، لكنه يتألف من **كروماتيدين Chromatids** شقيقتين (الشكل 10-7).

إن حقيقة أن تكون نواتج عملية التضاعف متماسكة مع بعضها هو أمر حاسم بالنسبة إلى عملية الانقسام. فإحدى المعضلات التي على الخلية حلّها هو، كيف ستضمن أنّ كل خلية جديدة ستتسلم مجموعة كاملة من الكروموسومات. لو كُنّا نُصمم نظاماً، لكان من الممكن أن نستعمل نوعاً من العلامة لتحديد هوية كلّ كروموسوم، تقريباً، كما يفعل معظمنا عندما ننسخ ملفات عن طريق جهاز الحاسوب. لكن الخلية ليس لديها تقنية لتعريف الكروموسومات، عوضاً عن ذلك، تحتفظ بنواتج التضاعف معاً حتى لحظة انفصال الكروموسومات، لضمان ذهاب نسخة من كلّ كروموسوم إلى كلّ خلية بنوية. إن هذا الفصل للكروماتيدين الشقيقتين هو الحدث المهمّ الرئيس في عملية الانقسام المتساوي، التي سيتم شرحها بالتفصيل لاحقاً.

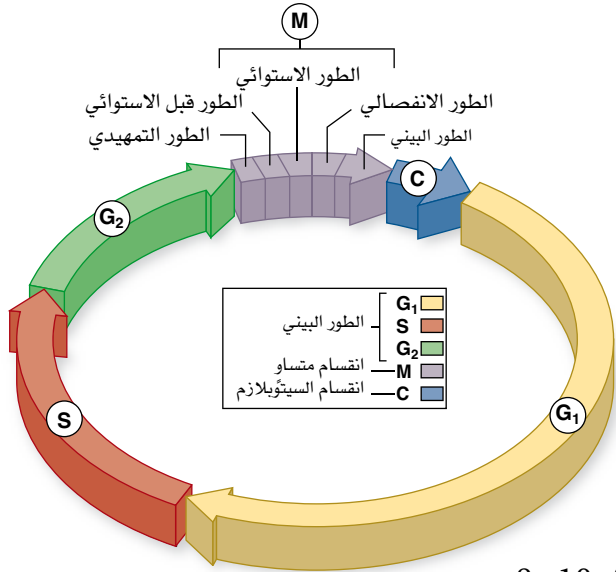
كروموسومات حقيقيات النوى تراكيب معقدة، يمكن ترصعها لغرض الانقسام الخلوي. خلال الطور البيني، يلتف DNA حول بروتينات مكوناً تركيباً يسمى الجسيم النووي. يلتف خيط الجسيم النووي التفافاً آخرًا ليُكون ملفاً لولبياً يدعى الملف اللولبي (أو ليفة 30 نانومتراً). بعد تضاعف الكروموسوم، تبقى الكروماتيدات الناتجة متماسكة مع بعضها لحين عملية الانقسام عن طريق بروتينات تسمى اللاصقات.



(الشكل 10-6)

النمط النووي لكروموسومات الإنسان. تختلف الكروموسومات المفردة التي تُؤلف 23 زوجاً كثيراً في الحجم وموقع السنتروميير. في هذا التحضير، تم صبغ الكروموسومات بصورة دقيقة لتوضيح الفروق في تركيبها، وللتمييز فيما بينها بوضوح. لاحظ أن أفراد زوج من الكروموسومات تكون متشابهة جداً، ولكن غير متطابقة.

نظرة عامة لدورة الخلية في حقيقيات النوى



(الشكل 10-8)

الدورة الخلوية. تُرسم دورة الخلية كحلقة. الطور الفجوي الأول، G_1 ، يتضمن النمو والتحضير لصنع DNA. خلال طور S، يتم صنع نسخة من المحتوى الجيني. الطور الفجوي الثاني، G_2 ، يُحضر الخلية لطور الانقسام المتساوي. خلال طور الانقسام المتساوي، تنفصل الكروموسومات المتضاعفة. ويقسم طور انقسام السيتوبلازم الخلية إلى خليتين لهما محتوى جيني مُتماثل.

لخلايا حيوانية معروفة بأنها الأقصر زمنًا في أجنة ذبابة الفاكهة (8 دقائق). ببساطة، خلايا كهذه تنقسم أنويتها بالسرعة نفسها التي يتضاعف فيها DNA، دون نمو الخلية. يشغل طور البناء S، في هذه الخلايا، نصف مدة الدورة الخلوية، والنصف الآخر يشغله طور M، وبشكل أساسي لا شيء للطورين G_1 أو G_2 .

ولأن الخلايا البالغة تتطلب وقتًا لتنمو، فإن معظم دوراتها الخلوية تستغرق وقتًا أطول من تلك التي للنسيج الجنيني. تكمل خلية في مرحلة الانقسام لحيوان ثديي، نموذجيًا، دورتها الخلوية في نحو 24 ساعة، لكن بعض الخلايا، كـ بعض خلايا كبد الإنسان، لها دورات خلوية تستمر أكثر من سنة. خلال الدورة، يحصل النمو طوال طوري G_1 ، G_2 (الذين يُشار إليهما بالأطوار الفجوية؛ لأنهما يفصلان طور S عن طور M)، وخلال طور S أيضًا. يحتاج طور M إلى نحو ساعة واحدة فقط، وهو جزء صغير من الدورة الكلية.

يحدث معظم الاختلاف في طول الدورة الخلوية بين مخلوق وآخر، أو نوع خلية وآخر في طور G_1 . إذ كثيرًا ما تتوقف الخلايا مؤقتًا في طور G_1 قبل تضاعف DNA وتدخل في مرحلة سكون تسمى طور G_0 ؛ وقد تظل الخلايا في هذا الطور من أيام إلى سنوات قبل أن تستأنف انقسام الخلية. عند أي وقت محدد، تكون معظم الخلايا في جسم حيوان في طور G_0 . بعضها، كـ الخلايا العصبية والعصبية، تظل في ذلك الطور بشكل دائم؛ في حين تستطيع خلايا أخرى، كـ خلايا الكبد، أن تستأنف طور G_1 استجابة لعوامل تُطلق خلال تعرضها لأي أذى.

الانقسام الخلوي في الخلايا حقيقية النوى عملية معقدة تتضمن خمسة أطوار: طور فجوي أول (G_1)؛ وطور بناء DNA (S)؛ وطور فجوي ثانٍ (G_2)؛ وانقسام متساو (M). تنفصل فيه الكروموسومات؛ وانقسام السيتوبلازم (C) الذي فيه تصبح الخلية خليتين منفصلتين.

بالمقارنة مع بدائيات النواة، تطلبت زيادة الحجم والتنظيم الأكثر تعقيدًا للمادة الوراثية في حقيقيات النوى تغييرات جذرية في انفصال النسخين المتطابقتين للمادة الوراثية في الخلايا البنيوية. تتضمن العملية ككل، مضاعفة المادة الوراثية، وانفصالها الدقيق، وانقسام محتويات الخلية. تشكل هذه الوقائع الدورة الخلوية Cell cycle.

تُقسم دورة الخلية إلى خمسة أطوار

تُقسم دورة الخلية إلى أطوار بناءً على بعض الأحداث الرئيسية لتضاعف المادة الوراثية وانفصالها. تُرسم دورة الخلية عادة بشكل تخطيطي على صورة وجه ساعة (الشكل 10-8).

يُقسّم البيولوجيون دورة الخلية إلى خمس مراحل رئيسية:

• G_1 (الطور الفجوي الأول)

هو طور النمو الأولي للخلية. يشير مُصطلح الطور الفجوي *Gap phase* إلى ملئه الفجوة بين انقسام السيتوبلازم، وصنع DNA. ولمعظم الخلايا، يشمل هذا الطور الجزء الرئيس من دورة الخلية.

• طور S (بناء DNA)

هو الطور الذي تصنع فيه الخلية نسخة طبق الأصل من محتواها الوراثي.

• G_2 (الطور الفجوي الثاني)

هو طور النمو الثاني، حيث يتم الإعداد لفصل المادة الوراثية (المحتوى الجيني) حديثة التضاعف. يملأ هذا الطور الفجوة بين بناء DNA وبدء الانقسام المتساوي. خلال هذا الطور، تتضاعف الميتوكوندريا وعُضيات أخرى، وتتهيأ الكروموسومات للتكاثف، وتبدأ الأنبيبات الدقيقة بالتجمع في مغزل.

تُشكّل الأطوار S، G_1 ، و G_2 معًا الطور البيني *Interphase*، أو المدة الواقعة بين الانقسامات الخلوية من الدورة الخلوية.

• M (الانقسام المتساوي)

هو الطور من دورة الخلية الذي يتجمع فيه جهاز المغزل، ويرتبط بالكروموسومات، ويفصل الكروماتيدات الشقيقة عن بعضها. إن الانقسام المتساوي هو الخطوة الرئيسية في فصل المادة الوراثية للخليتين البنويتين. ومع أن الانقسام المتساوي عملية متواصلة، فهو يُقسم عادة إلى خمس مراحل: الطور التمهيدي، والطور السابق للاستوائي، والطور الاستوائي، والطور الانفصالي، والطور النهائي.

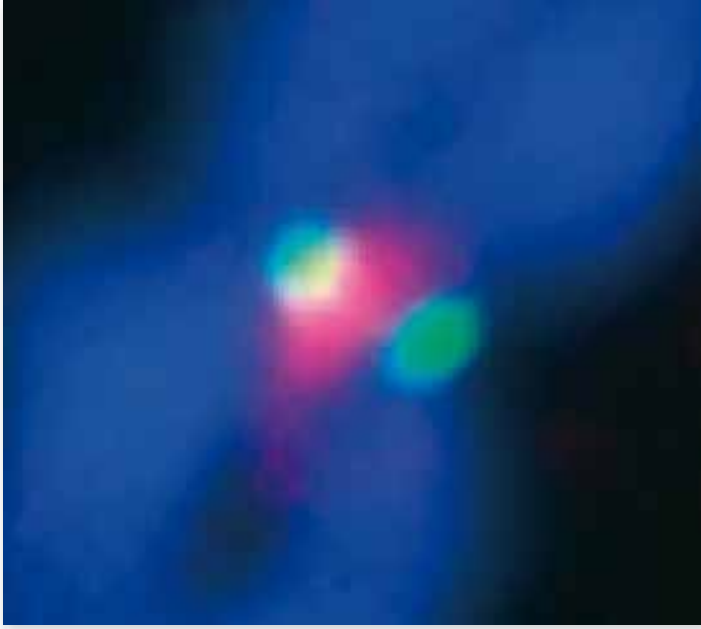
• C (انقسام السيتوبلازم)

هو الطور في دورة الخلية الذي ينقسم به السيتوبلازم، صانعًا خليتين بنويتين. في الخلايا الحيوانية، يساعد المغزل المُكون من الأنبيبات الدقيقة على تحديد موضع حلقة منقبضة من الأكتين، التي تضيق مثل رباط الكيس لفصل الخلية إلى اثنتين. في الخلايا التي لها جدار خلوي، كـ الخلايا النباتية، تتكون صفيحة بين الخلايا المنقسمة.

يتفاوت أمد دورة الخلية بناءً على نوع الخلية

يتفاوت الوقت الذي تحتاج إليه الخلية لتُكمل دورتها بشكل كبير. تستطيع خلايا في أجنة حيوان أن تُكمل دورتها في أقل من 20 دقيقة؛ إذ تحدث دورات انقسام النواة

الطور البيئي: التحضير للانقسام المتساوي



2.0 μm

الشكل 10-10

البروتينات الموجودة في السنتروميير. في هذه الصورة، DNA، بروتين اللاصق وبروتين نقطة الاتصال تم رسمهما بصبغات مُشعة مختلفة الألوان. اللاصق (أحمر)، الذي يربط السنترومييرات معًا، يقع بين الكروماتيدين الشقيقين (أزرق). كلٌّ من الكروماتيدين الشقيقين له نقطة اتصال (أخضر) منفصلة خاصة به.

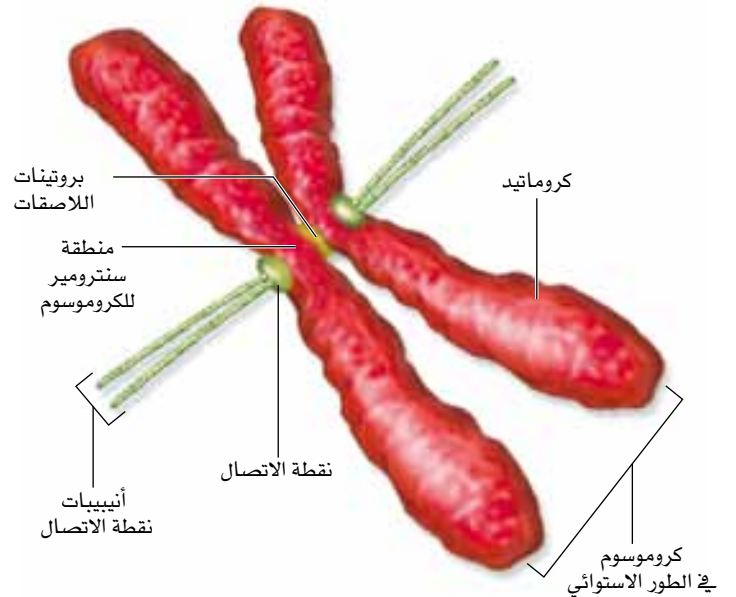
تنمو الخلية طوال الطور البيئي. إن مرحلتي G_1 و G_2 من الطور البيئي هما فترات نمو نشط، يتم خلالها تصنيع بروتينات، وتكوين عضيات الخلية. أما DNA الخلية فيتضاعف فقط خلال طور S من الدورة الخلوية.

بعد أن تتضاعف الكروموسومات في طور S، تظل ممتدة تمامًا ومفككة، ما يجعلها غير مرئية عند مُعاينتها عن طريق المجهر الضوئي. في طور G_2 ، تبدأ الكروموسومات عملية التكاثف **Condensation**، فتلتف بإحكام أكبر. تستخدم في مراحل التكاثف السريعة الأخيرة للكروموسومات التي تحدث مبكرًا في عملية الانقسام المتساوي بروتينات محركة *Motor proteins* خاصة. كذلك تبدأ الخلايا، خلال طور G_2 ، بتجميع الآلية التي ستستعملها لاحقًا لتحريك الكروموسومات نحو قطبي الخلية المتقابلين. ففي الخلايا الحيوانية، يتضاعف زوج من مراكز تنظيم الأنابيبات الدقيقة، وتدعى **السنتريوولات Centrioles**، فينتج واحد لكل قطب. وتشرع الخلايا حقيقية النوى جميعها في تصنيع واسع لـ **توبيولين Tubulin**، وهو البروتين الذي يُكون الأنابيبات الدقيقة.

يشتمل الطور البيئي على مراحل G_1 ، S، و G_2 من دورة الخلية. خلال الطور البيئي، تنمو الخلية، وتتضاعف الكروموسومات والعضيات والسنتريوولات؛ وتصنع مكونات تحتاج إليها في الانقسام المتساوي، مُتضمنة التوبيولين.

إن الأحداث التي تحصل خلال الطور البيئي – الأطوار G_1 ، S، و G_2 مهمة جدًا لإتمام عملية الانقسام المتساوي بنجاح. فخلال طور G_1 ، تجتاز الخلايا الجزء الرئيس من نموها. وخلال الطور S، يتضاعف كلٌّ كروموسوم لينتج كروماتيدين شقيقين، يظان مرتبطين مع بعضهما عند منطقة السنتروميير. وفي الطور G_2 ، تلتف الكروموسومات كذلك بشكل أكثر إحكامًا.

السنتروميير Centromere نقطة تضيق على الكروموسوم، تحتوي على تافقات مُعينة متكررة من DNA، وترتبط مع بروتينات محددة. تُؤلف هذه البروتينات تركيبًا قرصي الشكل يُسمى **نقطة الاتصال Kinetochore**. يعمل هذا القرص بوصفه موقع ارتباط للأنابيبات الدقيقة الضرورية لفصل الكروموسومات في أثناء انقسام الخلية (شكل 10-9). وكما يظهر في (الشكل 10-6)، فإن كل سنتروميير لكروموسوم يقع في موقع مميز على طول الكروموسوم. عقب طور S، تبدو الكروماتيدات الشقيقة مشتركة بسنتروميير واحد، لكن على المستوى الجزيئي فإن DNA للسنتروميير يكون قد تضاعف حقيقة في ذلك الحين، فلهذا يوجد جزيئًا DNA تامان. عمليًا، من ناحية ثانية، الكروماتيدان لهما سنتروميير واحد ناشئ عن كونهما مرتبطين ببروتينات الالتصاق عند موقع السنتروميير (الشكل 10-10). في الحيوانات متعددة الخلايا، يبدو أن بروتينات الالتصاق التي تربط الكروماتيدين الشقيقين معًا عقب عملية التضاعف استبدلت بالكثف خلال عملية تراص الكروموسوم. وهذا يُبقي الكروموسومات متصلة بإحكام عند نقطة السنتروميير، ولكنها مُرتبطة بغير إحكام في أي مكان آخر.



الشكل 10-9

نقاط الاتصال. يعتمد فصل الكروماتيدين الشقيقين في أثناء الانقسام المتساوي على الأنابيبات الدقيقة المتصلة مع بروتينات موجودة في نقطة الاتصال. بروتينات نقطة الاتصال هذه تتجمع على سنتروميير الكروموسومات. سنترومييرات الكروماتيدين الشقيقين متماسكة مع بعضها عن طريق بروتينات اللاصقات.

اتصال الأنيبيبات الدقيقة

مع استئناف الطور قبل الاستوائي، تنمو مجموعة ثانية من الأنيبيبات الدقيقة من أقطاب الخلية في اتجاه السنتروميترات. تُمسك هذه الأنيبيبات الدقيقة من قبل نقاط الاتصال الموجودة على كل زوج من الكروماتيدات الشقيقة. وهذا يُضفي إلى ارتباط نقاط اتصال كل من الكروماتيدات الشقيقة بقطبي المغزل المتقابلين.

إن هذا الارتباط ثنائي القطب حاسم لعملية الانقسام المتساوي؛ فأَيُّ خطأ في تنظيم الأنيبيبات الدقيقة قد يُسبب كارثة. على سبيل المثال، ارتباط نقاط اتصال كلا الكروماتيدين الشقيقين مع القطب نفسه يؤدي إلى إخفاق عملية فصل الكروماتيدين الشقيقين، وسيُسحبان نحو القطب نفسه ليجودا في النهاية في الخلية البنوية نفسها، في حين تفقد الخلية البنوية الأخرى ذلك الكروموسوم.

حركة الكروموسومات نحو مركز الخلية

مع ارتباط كل كروموسوم بالمغزل عن طريق الأنيبيبات الدقيقة من الأقطاب المتقابلة المتصلة بنقاط اتصال الكروماتيدات الشقيقة، تبدأ الكروموسومات بالتحرك نحو مركز الخلية. هذه الحركة مُرتجة، فكأنَّ الكروموسوم يُسحب نحو القطبين في الوقت نفسه. هذه العملية تُسمى «جماع *Congression*»، وفي النهاية تؤدي إلى ترتيب الكروموسومات جميعها في منطقة استواء الخلية، والكروماتيدات الشقيقة لكل كروموسوم مُوجهة نحو القطبين المتقابلين عن طريق الأنيبيبات الدقيقة لنقاط اتصالاتها.

إن القوة التي تُحرِّك الكروموسومات كانت ذات أهمية كبرى منذ أن بُدئ بمراقبة عملية الانقسام المتساوي. تم اقتراح آليتين أساسيتين لتفسير ذلك: (1) تجميع الأنيبيبات الدقيقة وتفكيكها يُزود القوة لتحريك الكروموسومات. (2) بروتينات حركية تقع عند نقاط الاتصال، وأقطاب الخلية تشدُّ الأنيبيبات الدقيقة لتُعطي القوة. وقد تمَّ الحصول على معلومات تدعم الآليتين المذكورتين.

تأييداً لمُقترح تقصير الأنيبيبات الدقيقة، فإن الكروموسومات المعزولة يمكن سحبها بتفكيك الأنيبيبات الدقيقة. فالمغزل تركيب ديناميكي، وتضاف إليه أنيبيبات دقيقة عند نقاط الاتصال، ويقصر عند الأقطاب، حتى خلال الطور الاستوائي. وتأييداً لمقترح البروتين الحركي؛ تمَّ تحديد هوية بروتينات حركية متعددة كبروتينات نقاط الاتصال، ويؤدي كبح عمل البروتين الحركي داينين إلى إبطاء فصل الكروموسومات في الطور الانفصالي. ككثير من الظواهر التي نحلُّها في الأنظمة الحيوية، الجواب هو ليس ببساطة أن تختار كلاً منهما أو أيًا منهما، إذ من المحتمل أن تكون الآليتان فعالتين.

تصطف السنتروميترات في الطور الاستوائي

يُشير اصطفاك الكروموسومات في وسط الخلية إلى المرحلة الثالثة من الانقسام المتساوي، أي **الطور الاستوائي *Metaphase***. عند النظر عن طريق المجهر الضوئي، تظهر الكروموسومات مُرتبة نفسها في دائرة على طول المحيط الداخلي للخلية، تمامًا كما يُحيط خط الاستواء بالكرة الأرضية (الشكل 10-12). يُسمى المستوى الوهمي العمودي على محور المغزل الذي يمرُّ خلال هذه الدائرة صفيحة الطور الاستوائي *Metaphase plate*. إن صفيحة الطور الاستوائي ليست تركيباً حقيقياً، ولكنها دلالة على المحور المُستقبلي لانقسام الخلية.

تُعدُّ عملية الانقسام المتساوي واحدة من أكثر العمليات البيولوجية التي يمكن ملاحظتها بسهولة، إثارة وجمالاً. وفي محاولتنا لفهم هذه العملية، فقد قسّمناها إلى أطوار مُنفصلة، ولكن يجب التذكُّر دائماً أنها عملية ديناميكية متواصلة، وليست مجموعة من الخطوات المنفصلة. هذه العملية موضحة تخطيطياً، وكذلك في صور مجهرية في (الشكل 10-11).

خلال الطور التمهيدي، يتكون جهاز الانقسام المتساوي

عندما يصل تكاثف الكروموسوم الذي بدأ في طور G_2 إلى مرحلة تصبح فيها الكروموسومات المُتكاثفة مرئية أول مرة عن طريق المجهر الضوئي، عندها تكون المرحلة الأولى من الانقسام المتساوي، أي **الطور التمهيدي *Prophase***. قد بدأت. تستمر عملية التكاثف طوال الطور التمهيدي؛ بناءً على ذلك، تظهر الكروموسومات التي بدأت الطور التمهيدي كخيوط دقيقة، ضخمة تماماً قبل ختامه. ويتوقف تكوين RNA الرايبوسومي عندما يتكاثف الجزء الحامل لجينات rRNA من الكروموسوم.

المغزل والسنتروليوات

يحدث تجميع جهاز **المغزل *Spindle***، الذي سيفصل لاحقاً الكروماتيدات الشقيقة، خلال الطور التمهيدي. التركيب الطبيعي للأنيبيبات الدقيقة في الخلية، والمُتفكك في طور G_2 ، استبدل بالمغزل. في الخلايا الحيوانية، يبدأ زوجا السنتروليوات المتكونان خلال طور G_2 بالتحرك بعيداً عن بعضهما في مرحلة مبكرة من الطور التمهيدي، مُكوِّنين بينهما محوراً من الأنيبيبات الدقيقة يُشار إليه بالألياف المغزلية. في الوقت الذي تصل فيه السنتروليوات إلى قطبي الخلية المتقابلين، تُكون قد أُسست جسراً من الأنيبيبات الدقيقة، يُسمى الجهاز المغزلي، بينها. في الخلايا النباتية، يتكون جسر مماثل من ألياف الأنيبيبات الدقيقة بين قطبي الخلية المتقابلين، على الرغم من غياب السنتروليوات في الخلايا النباتية.

في الانقسام المتساوي للخلايا الحيوانية، تمتد السنتروليوات شعاعياً عدداً كبيراً من الأنيبيبات الدقيقة نحو الغشاء الخلوي المجاور عندما تصل قطبي الخلية. يُسمى هذا الترتيب للأنيبيبات الدقيقة **النجم *Aster***. ومع أن وظيفة النجم غير مُتفق عليها تماماً، فمن المُحتمل أنه يُثبَّت السنتروليوات قبالة الغشاء الخلوي ويُصلب نقطة ارتباط الأنيبيبات الدقيقة في أثناء انكماش المغزل. الخلايا النباتية، التي لها جُدُر خلوية صلبة، لا تُكوِّن نجوماً.

انهيار الغلاف النووي

في أثناء تكوين الجهاز المغزلي، ينهار الغلاف النووي، وتمتص الشبكة الإندوبلازمية مكوناته ثانية. عند هذه النقطة، تمتد ألياف المغزل من الأنيبيبات الدقيقة كلياً عبر الخلية، من قطب إلى الآخر. ويُحدِّد توجُّها المستوى الذي ستقسم عنده الخلية لاحقاً، خلال مركز الخلية، وبزاوية قائمة مع جهاز المغزل.

تتصل الكروموسومات بالمغزل

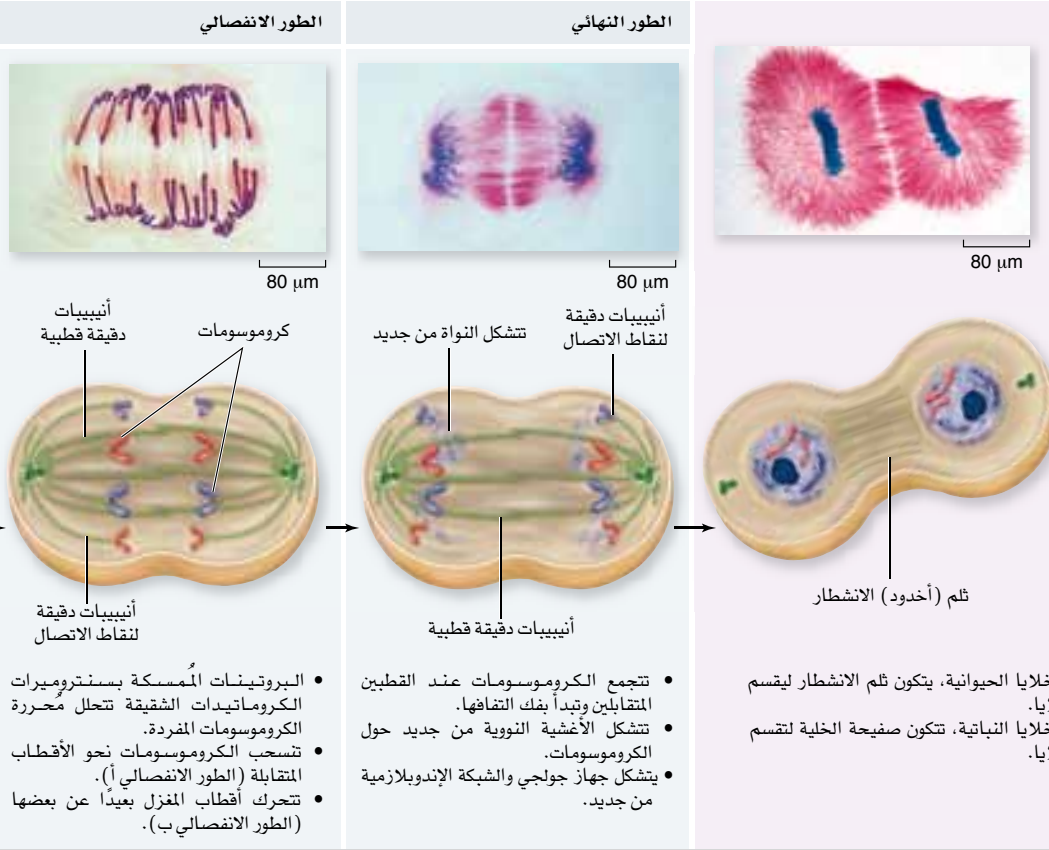
في أثناء الطور قبل الاستوائي

يحدث الانتقال من الطور التمهيدي إلى **الطور قبل الاستوائي *Prometaphase*** عقب تفكك الغلاف النووي. خلال الطور قبل الاستوائي تتصل الكروموسومات المُتكاثفة بالمغزل عن طريق نقاط اتصالها. يمتلك كل كروموسوم اثنتين من نقاط الاتصال: واحدة منهما تتصل بمنطقة السنتروميتر لكل شريط كروماتيدي (انظر الشكل 10-9).

انقسام السيتوبلازم

الانقسام المتساوي

الانقسام المتساوي وانقسام السيتوبلازم. من المُتفق عليه تقسيم الانقسام المتساوي إلى خمس مراحل، وهي: الطور التمهيدي، والطور قبل الاستوائي، والطور الاستوائي، والطور الانفصالي، والطور النهائي، التي تعمل معاً لفصل الكروموسومات المتضاعفة. يُتبع هذا بانقسام السيتوبلازم، الذي يقسم الخلية إلى خليتين منفصلتين. الصور الفوتوغرافية تُصوّر الانقسام المتساوي، وانقسام الدم الإفريقي (*Haemanthus katbarinae*)، وقد تمّ صبغ الكروموسومات فيه باللون الأزرق، والأنبيبات الدقيقة باللون الأحمر. وتصف الرسومات الانقسام المتساوي وانقسام السيتوبلازم في خلايا حيوانية.



- في الخلايا الحيوانية، يتكون ثلم الانشطار ليقسم الخلايا.
- في الخلايا النباتية، تتكون صفيحة الخلية لتقسم الخلايا.

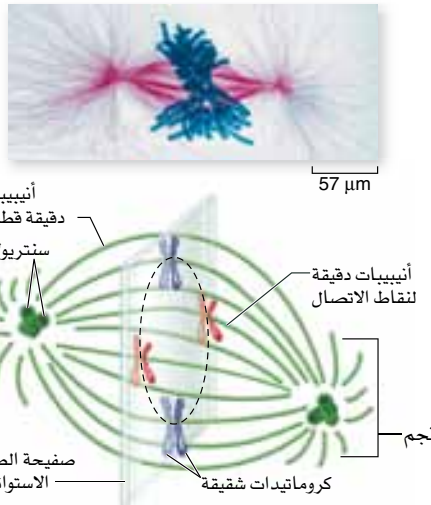
- البروتينات المُسككة بسنتروميرات الكروماتيدات تتحلل محررة الكروموسومات المفردة.
- تنسحب الكروموسومات نحو الأقطاب المتقابلة (الطور الانفصالي أ).
- تتحرك أقطاب المغزل بعيداً عن بعضها (الطور الانفصالي ب).

- تتجمع الكروموسومات عند القطبين المتقابلين وتبدأ بفك التفافها.
- تتشكل الأغشية النووية من جديد حول الكروموسومات.
- يتشكل جهاز جولجي والشبكة الإندوبلازمية من جديد.

الشكل 10-12

الطور الاستوائي

في الطور الاستوائي، تصطف الكروموسومات عند نقطة منتصف الخلية. المستوى الخيالي المار بمنطقة استواء الخلية يُسمى صفيحة المغزل نفسه شكل ذو ثلاثة أبعاد، فإن الكروموسومات تصطف في دائرة تقريباً على صفيحة الطور الاستوائي.



تترتب الكروموسومات جميعها على صفيحة الطور الاستوائي، وتكون متموضعة هكذا عن طريق الأنبيبات الدقيقة المُتصلة بنقاط اتصال سنتروميرات. عند هذه النقطة، تكون سنتروميراتها مُرتبة بعناية في دائرة متساوية البعد من قطبي الخلية، وبوجود أنبيبات دقيقة مُمتدة إلى الخلف نحو أقطاب الخلية المُتقابلة. تنهياً الخلية الآن لفصل الكروماتيدات الشقيقة بدقة، بحيث تتسَلَّم كل خلية بنوية مجموعة كاملة من الكروموسومات. وهكذا، فالطور الاستوائي هو في الحقيقة مرحلة انتقالية تتم خلالها مراجعة التحضيرات جميعها قبل استئناف العمل.

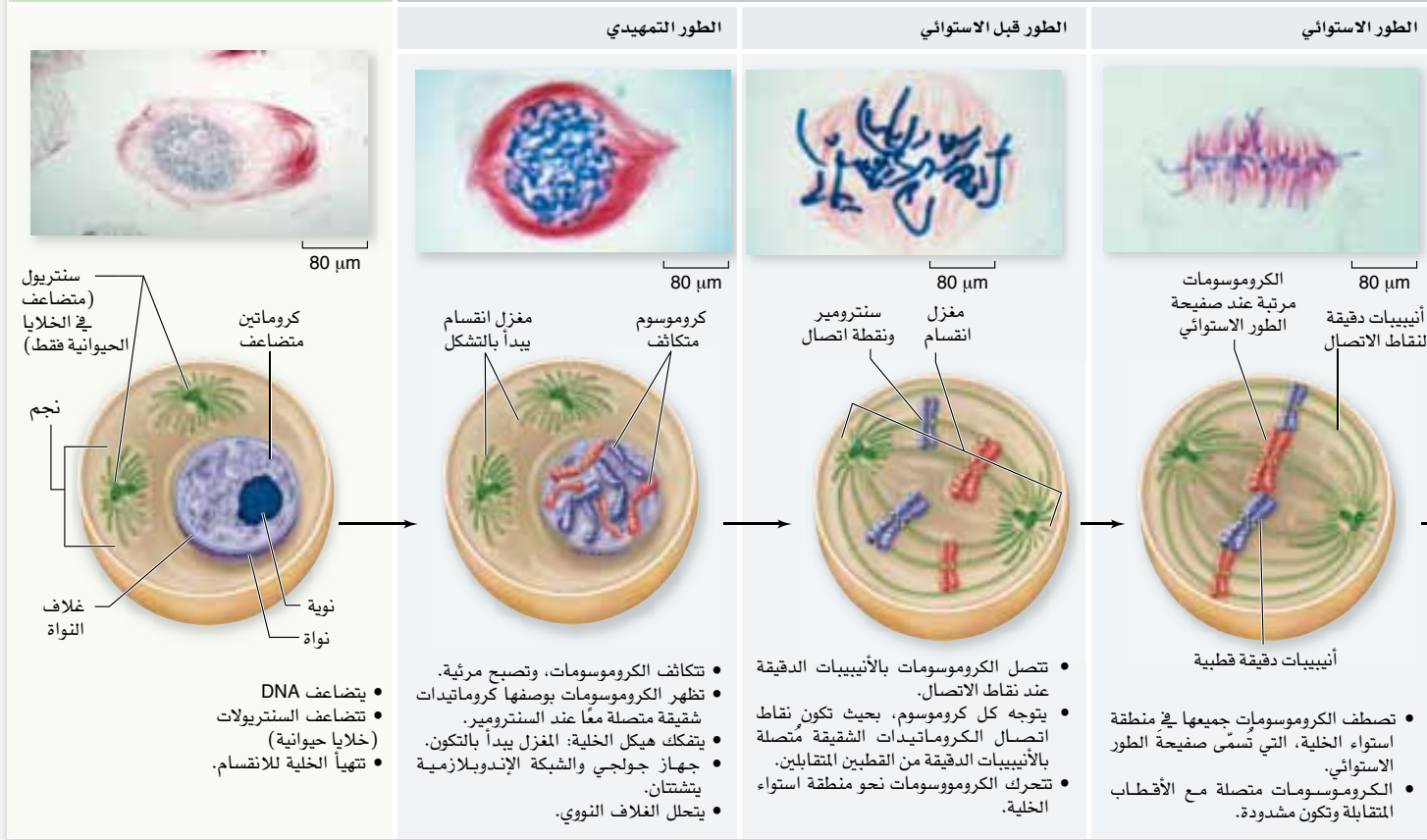
تفصل الكروماتيدات في الطور الانفصالي

من مراحل الانقسام المتساوي جميعها، الظاهرة في (الشكل 10-11)، يكون **الطور الانفصالي Anaphase** هو الأقصر والأكثر إثارة في أثناء المراقبة. يبدأ عندما تنقسم السنتروميرات، مُحررة الكروماتيد الشقيقين من بعضهما. حتى هذه اللحظة في الانقسام المتساوي، يكون الكروماتيدان الشقيقان مُقيدين معاً عن طريق بروتينات اللاصق المتركَزة عند السنترومير، كما ذُكر سابقاً. الحدث الرئيس في الطور الانفصالي، هو الإزالة المتزامنة لتلك البروتينات من الكروموسومات جميعها. وسيتم بحث ضبط تلك العملية وتفصيلها لاحقاً في سياق الحديث عن ضبط كامل الدورة الخلوية.

يُسحب الكروماتيدان الشقيقان بسرعة حال تحررهما من بعضهما نحو الأقطاب التي تتصل بها نقاط اتصالاتها. في هذه العملية، يتم بشكل متزامن شكلان للحركة، كل منهما مدفوع عن طريق الأنبيبات الدقيقة. هذه الحركات كثيراً ما تُدعى الطور الانفصالي أ، والطور الانفصالي ب؛ للتمييز بينهما.

أولاً، خلال الطور الانفصالي أ، تُسحب نقاط الاتصال نحو الأقطاب في حين تقصُر الأنبيبات الدقيقة التي تربطها بالأقطاب. عملية التقصير هذه ليست انقباضاً؛ إذ إن الأنبيبات الدقيقة لا تزيد سُمكاً. لكن الوحدات الفرعية لتيوبيولن تُزال من نهايات نقاط تعلق الأنبيبات الدقيقة. وكلما أُزيلت وحدات فرعية أكثر، تتفكك بشكل مُتتال الأنبيبات الدقيقة التي تقود الكروماتيدات، ويتم سحب الكروماتيدات لتُصبح أكثر اقتراباً من قطبي الخلية. ثانياً، خلال الطور الانفصالي ب، تتحرك الأقطاب بعيداً عن بعضها؛ لأن ألياف المغزل من الأنبيبات الدقيقة المثبتة طبيعياً بالقطبين المتقابلين تنزلق فوق بعضها،

الطور البيئي G2



الشكل 10-13

تنزلق الأنبيبات الدقيقة فوق بعضها عندما تنفصل الكروموسومات. في هذه الصور المأخوذة عن طريق المجهر الإلكتروني لدياتومات منقسمة، يقل تداخل الأنبيبات الدقيقة بشكل ملحوظ في أثناء استطالة المغزل، وذلك عند انتقال الخلية من الطور الاستوائي إلى الطور الانفصالي. خلال الطور الانفصالي ب، تتحرك الأقطاب بعيداً، عندما تتحرك الكروموسومات نحو الأقطاب.



أي بعيداً عن مركز الخلية (الشكل 10-13). ولأن مجموعة أخرى من الأنبيبات الدقيقة تربط الكروموسومات بالأقطاب، فإن الكروموسومات تتحرك أيضاً بعيداً عن بعضها. ولو أن غشاءً مرناً يُحيط بالخلية، فإنه سيظهر للعيان متطاولاً.

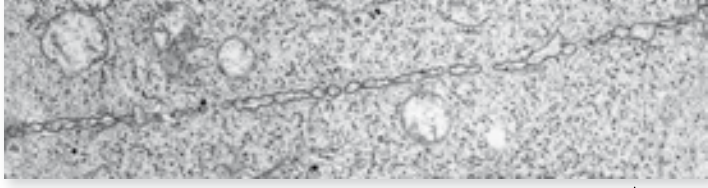
عندما تنفصل الكروماتيدات الشقيقة في الطور الانفصالي، فإن الفصل الدقيق للمحتوى الجيني المتضاعف - العنصر الأساسي للانقسام المتساوي - يكون قد استكمل.

تتشكل النواة من جديد خلال الطور النهائي

في الطور النهائي Telophase، يتفكك الجهاز المغزلي، في حين تتحطم الأنبيبات الدقيقة لتكون قطعاً صغيرة من تيوبولن يمكن استعمالها لبناء هياكل الخلية للخلايا البنوية. يتكون غلاف نووي حول كل مجموعة من الكروماتيدات الشقيقة، التي يُمكن تسميتها الآن الكروموسومات؛ لأنها لم تُعد مرتبطة عند السنترومير. تبدأ الكروموسومات حالاً بفك التفافها لتُكون الشكل الأكثر امتداداً الذي يسمح بالتعبير الجيني. وإحدى مجموعات الجينات التي يتم التعبير عنها مبكراً عند اكتمال عملية الانقسام المتساوي هي جينات rRNA، مؤدية إلى إعادة ظهور النوية. يمكن رؤية الطور النهائي بوصفه انعكاساً لعمليات الطور التمهيدي، مُعيداً الخلية إلى حالة الطور البيئي.

يُقسم الانقسام المتساوي إلى مراحل، وهي: الطور التمهيدي، والطور قبل الاستوائي، والطور الاستوائي، والطور الانفصالي، والطور النهائي. تتضمن المراحل المبكرة إعادة هيكلة الخلية لإنشاء المغزل المُكون من الأنبيبات الدقيقة الذي يُستعمل لسحب الكروموسومات للقطبين المتقابلين في أثناء الطور الانفصالي. تتشكل النواة من جديد في الطور النهائي.

انقسام السيتوبلازم: تقسيم محتويات السيتوبلازم



(الشكل 10-15)

انقسام السيتوبلازم في الخلايا النباتية. في هذه الصورة المجهرية والرسم المرفق، تتكون صفيحة الخلية بين النواتين البنويتين. تتكون صفيحة الخلية من اندماج حويصلات ناشئة من جهاز جولجي. عند اكتمال الصفيحة، ستكون هناك خليتان.

داخلها، عند زوايا قائمة مع الجهاز المغزلي. يستمر هذا القاطع الغشائي الممتد، المُسمى **صفيحة الخلية Cell plate**، في النمو نحو الخارج حتى يصل إلى السطح الداخلي للغشاء البلازمي، ويندمج معه، قاسماً الخلية فعلياً إلى خليتين (الشكل 10-15). عندها، يُضاف السيليلولوز إلى الأغشية الجديدة، صانعاً جدارين خلويين جديدين. ويُصبح الحيز بين الخلايا البنوية مُشبعاً بالبكتينات، ويُسمى **صفيحة وسطى Middle lamella**.

تنفصل الأنوية البنوية خلال انقسام السيتوبلازم

في الفطريات وبعض الطلائعيات

في معظم الفطريات، وبعض مجموعات من الطلائعيات، لا يتفكك الغشاء النووي، ونتيجة لذلك، تتم جميع أحداث الانقسام المتساوي كلياً داخل النواة. تنقسم النواة إلى نواتين بنويتين فقط بعد اكتمال الانقسام المتساوي في هذه المخلوقات. عندها، وفي أثناء انقسام السيتوبلازم، تذهب نواة واحدة إلى كل خلية بنوية. لا تحدث مرحلة الانقسام النووي المنفصلة هذه من الدورة الخلوية في النباتات، أو الحيوانات، أو معظم الطلائعيات.

عقب انقسام السيتوبلازم في أي خلية حقيقية النوى، تحتوي الخليتان البنويتان على جميع مكونات خلية كاملة. وفي حين يضمن الانقسام المتساوي أن تحتوي الخليتان البنويتان على المجموعة الكاملة من الكروموسومات، فإنه توجد آلية مشابهة تضمن توزيع عُضيات كالميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء بالتساوي بين الخلايا البنوية. لكن طالما أن واحدة على الأقل من كل نوع من العُضيات تدخل في كل خلية؛ فالعُضيات تستطيع أن تتضاعف لتصل إلى العدد الملائم لتلك الخلية.

في الخلايا الحيوانية، يقسم الأكتين الخلية إلى اثنتين؛ في الخلايا النباتية، تتكون صفيحة خلية في وسط الخلية المنقسمة. في الفطريات وبعض الطلائعيات، تنقسم النواة بعد إتمام الانقسام المتساوي، والأنوية الناتجة تنفصل في أثناء انقسام السيتوبلازم.

يكون الانقسام المتساوي مُكتملاً بنهاية الطور النهائي. لقد قسّمت الخلية حقيقية النواة محتواها الجيني (مادتها الوراثية) المتضاعف في نواتين جدينتين موضعهما عند طرفي الخلية المتقابلين.

يحدث تضاعف العُضيات قبل انقسام السيتوبلازم، وكثيراً ما يكون خلال طور S أو G₂. في حين يستمر الانقسام المتساوي؛ يُعاد توزيع العُضيات السيتوبلازمية، بما في ذلك الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء (إن وُجدت)، لمناطق سوف تنفصل، وتُصبح الخلايا البنوية.

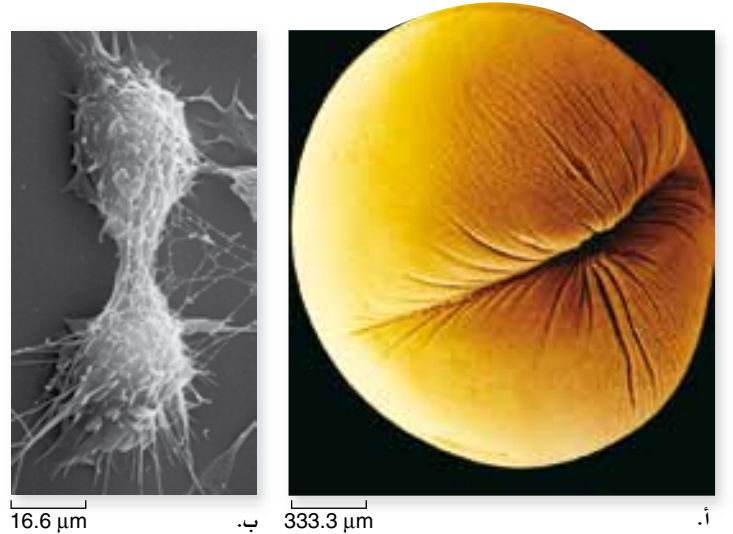
مع ذلك، لا يكون الانقسام الخلوي مُكتملاً عند نهاية الانقسام المتساوي؛ لأن انقسام جسم الخلية الحقيقي لم يبدأ بعد. يُسمى الطور من الدورة الخلوية الذي تنقسم معه الخلية فعلياً **انقسام السيتوبلازم Cytokinesis**. وهو عادة يتضمّن انشطار الخلية إلى نصفين متساويين تقريباً.

في الخلايا الحيوانية، يفصل حزام من الأكتين الخلايا البنوية

في الخلايا الحيوانية، وخلافاً لحقيقيات النوى التي تقتصر لجدر الخلية جميعها، ينقسم السيتوبلازم عن طريق حزام متقلص من خيوط الأكتين. عندما تنزلق هذه الخيوط، بحيث يتجاوز أحدها الآخر، ينقص قطر الحزام، مُضيقاً الخلية، ومُحدداً ثلم انشطار **Cleavage furrow** حول محيطها (الشكل 10-14أ). مع استمرار التضيق، يتعمق الثلم، وفي آخر الأمر يقطع الخلية مروراً عبرها وصولاً إلى وسطها. عند هذه النقطة، تنقسم الخلية إلى اثنتين (الشكل 10-14ب).

تنقسم صفيحة الخلية الخلايا البنوية في الخلايا النباتية

تكون جدر الخلايا النباتية شديدة الصلابة؛ فلا يتم ضغطها لفصلها إلى خليتين عن طريق خيوط الأكتين. عوضاً عن ذلك، تُركب هذه الخلايا مكونات الغشاء في

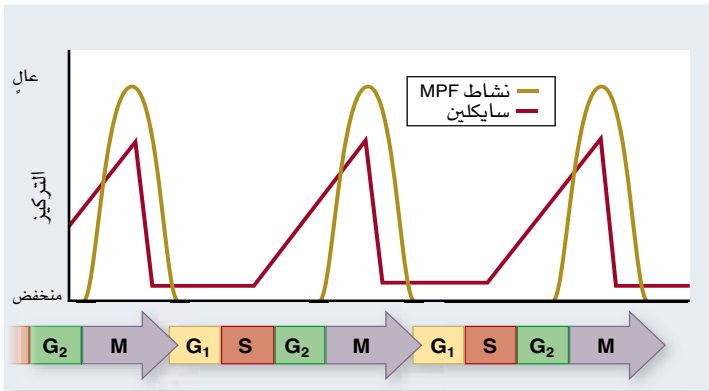


(الشكل 10-14)

انقسام السيتوبلازم في الخلايا الحيوانية. أ. يتكون ثلم الانشطار حول بويضة ضفدع منقسمة. ب. اكتمال الانقسام الخلوي السيتوبلازمي في خلية حيوانية. لا تزال الخليتان البنويتان متصلتين عن طريق شريط رقيق من السيتوبلازم محتوياً على الأنابيب الدقيقة بشكل كبير.

البيئي، وطور الانقسام الخلوي التي أشارت كذلك إلى مُنظم سيتوبلازمي إيجابي يُمكن أن يُحفّز الانقسام المتساوي (الشكل 10-16 ب).

وأكدت دراسات إضافية وجهين رئيسيين لـ MPF: أولاً، يتفاوت نشاط MPF خلال الدورة الخلوية، مُنخفضاً في الفترة المبكرة من G_2 ، ومُرتفعاً طوال هذا الطور، وبعدها يبلغ ذروته في طور الانقسام المتساوي (الشكل 10-17). ثانياً، يتضمن نشاط MPF الأنزيمي فسفرة بروتينات. هذه النقطة الثانية ليست مُفاجئة، إذ من المعروف أهمية الفسفرة، بوصفها نقطة تحول قابلة للانعكاس، على نشاط البروتينات (انظر الفصل 9). بينت الملاحظة الأولى أن MPF نفسه لا يكون دائماً نشطاً، ولكن يتم تنظيم نشاطه بالتزامن مع الدورة الخلوية، في حين أظهرت الملاحظة الثانية النشاط الأنزيمي المُحتمل لـ MPF.

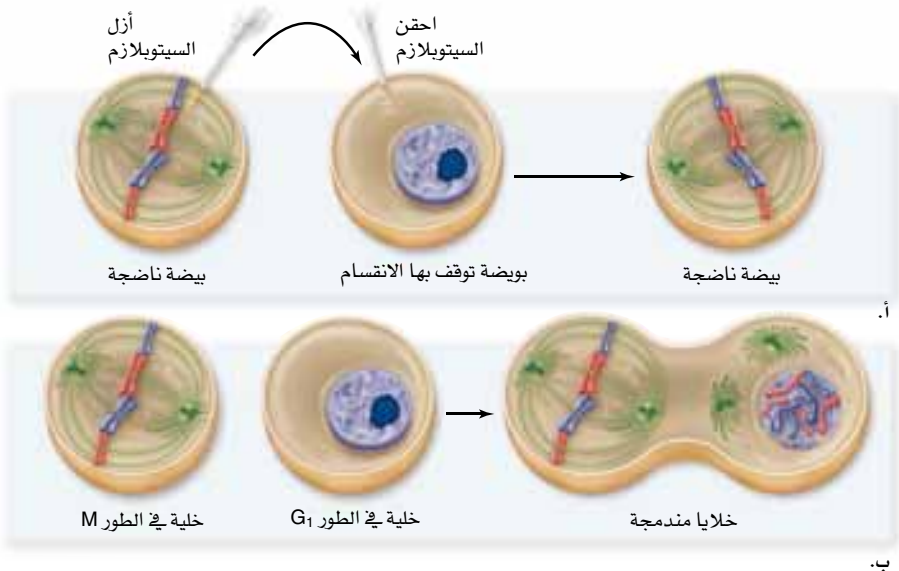


الشكل 10-17

العلاقة بين نشاط MPF وكمية بروتين السايكلين ومراحل الدورة الخلوية. تركيز السايكلين ونشاط MPF يظهران مُقابل مراحل الدورة الخلوية في الرسم البياني. نشاط MPF (تحفيز نضج البويضة غير الناضجة) يتغير بنمط مُتكرر خلال الدورة الخلوية. هذا أيضاً له علاقة بمستوى سايكلين الانقسام الخلوي في الخلية، الذي يُظهر نمطاً مماثلاً. السبب وراء هذه العلاقة أنّ السايكلين في الحقيقة هو أحد مكونات MPF، والمُكوّن الآخر هو مفسفر معتمد على السايكلين (Cdk). تعمل هذه معاً بوصفها مُنظماً إيجابياً للانقسام الخلية.

الشكل 10-16

اكتشاف منظم إيجابي للانقسام الخلوي. أ. بويضات الضفدع غير الناضجة يتم إيقافها عند مرحلة مبكرة من الانقسام الاختزالي. وهي تتطلب إشارة هرمونية لتنمو إلى بويضة مُكتملة النمو. لو أنّ السيتوبلازم أُزيل من بويضة مُكتملة النمو حُقن في بويضة غير ناضجة، فإنه سيستمر انقسامها الاختزالي لتُصبح بويضة مُكتملة النمو. هذا يُشير إلى احتواء سيتوبلازم البويضات المُكتملة النمو على مُنظم إيجابي لعملية النضج: العامل المُحفّز للنضج (MPF). ب. عند اندماج خلايا طور M مع خلايا طور البيئي، فإن نواة الطور البيئي تتفكك، وتتكاثر الكروموسومات، وكأن الخلايا قد دخلت طور الانقسام الخلوي المتساوي. هذا يُشير إلى أنّ الخلايا المنقسمة تحتوي على مُنظم إيجابي للانقسام المتساوي.



ب.

نمت معرفتنا لكيفية ضبط الدورة الخلوية، بشكل هائل خلال الثلاثين سنة الماضية على الرغم من عدم اكتمال هذه المعرفة. وتدمج رؤيتنا الحالية مفهومين أساسيين: الأول، للدورة الخلوية أمران يتعذر إلغاؤهما: تضاعف المادة الوراثية، وفصل الكروماتيدات الشقيقة. والثاني، يمكن وقف الدورة الخلوية عند نقاط مُحددة تسمى نقاط الضبط *Checkpoints*. عند أيّ من نقاط الضبط هذه، تُراجع العملية للتأكد من دقتها، ويُمكن إيقافها إذا كان هناك أخطاء. يُؤدّي هذا إلى دقة مُتناهية إجمالية للعملية كُلها. يسمح نظام نقاط الضبط كذلك لدورة الخلية أن تستجيب لكلّ من الحالة الداخلية للخلية، بما في ذلك الحالة الغذائية وسلامة المادة الوراثية، ولإشارات من البيئة المحيطة، التي تكتمل عند نقاط ضبط رئيسية.

لمحة تاريخية لضبط الدورة الخلوية

إن تاريخ البحث في ضبط الدورة الخلوية مفيد من ناحيتين: أولاً، يسمح لنا بوضع ملاحظات عصرية في إطارها المناسب، ثانياً نستطيع أن نرى كيف أن المتخصصين في علم الأحياء، باستعمالهم طرقاً مختلفة جداً لفهم الموضوع، فهم قليلاً ما يتوصلون إلى جديد. يُقدم السجل التاريخي الموجز الآتي ثلاث ملاحظات، ثمّ يبين كيف يمكن دمجها في آلية واحدة.

اكتشاف MPF

أدّى البحث في تنشيط بويضات الضفدع غير الناضجة إلى اكتشاف مادة سُميت في بادئ الأمر العامل المحفز للنضج *Maturation - promoting factor (MPF)*. توقف بويضات الضفدع غير الناضجة، التي تواصل النمو لتصبح خلايا البويضات، نموها بالقرب من نهاية تطورها في فترة G_2 من الانقسام الاختزالي (المنصف) الأول، أي الانقسام الذي يؤدي إلى تكوين الجاميتات (الفصل 11). وتظل في حالة التوقف هذه بانتظار إشارة هرمونية لتُكمل عملية الانقسام هذه.

يمكن للسيتوبلازم المأخوذ من مجموعة مُنوعة من الخلايا نشطة الانقسام أن يُحفّز الانقسام الخلوي قبل أوانه عند حقنه في البويضات غير الناضجة (الشكل 10-16 أ). بينت هذه التجارب وجود مُنظم إيجابي لتقدم الدورة الخلوية في سيتوبلازم الخلايا المنقسمة: العامل المحفز للنضج MPF. تتوافق هذه التجارب كذلك بشكل جيد مع تجارب الاندماج الخلوي التي أُجريت على خلايا الطور

فحص باحثون آخرون بروتينات تُنتج خلال فترات الانقسام المبكرة في أجنة قنغذ البحر، وتعرفوا إلى بروتينات تم إنتاجها بالتزامن مع الدورة الخلوية، وأطلقوا عليها اسم **سايكلينات** (مُعدثة الدورات) **Cyclins** (انظر الشكل 10-17). هذه الملاحظات طالت حيواناً لا فقرياً بحرياً آخر، هو بطلينوس الأمواج. تم إيجاد شكلين للسايكلين يتكرر حدوثهما في أوقات مختلفة قليلاً، ويصل وجودهما أوجه عند التُخوم بين فترات G_1/S و G_2/M . وعلى الرغم من الجهد الكبير المبذول، لم يتم التعرف إلى أي نشاط أنزيمي مرتبط مع هذه البروتينات، بل إن الصفة المميزة لها هو توقيت إنتاجها، وليس أي نشاط تفاعلي لها.

التحليل الوراثي للدورة الخلوية

شرح علماء الوراثة يستخدمون نوعين مختلفين من خلايا الخميرة: الخميرة المُتبرعمة، والخميرة الانشطارية (المُنشطرة)، بوصفها أنظمة نموذجية في تحديد الجينات الضرورية لضبط الدورة الخلوية. وقد حددوا، بعزلهم طافرات (خميرة بها طفرة) تم إيقافها في أثناء الانقسام، جينات ضرورية لتقدم الدورة الخلوية. بيّنت هذه الدراسات أنه في الخميرة، توجد نقطتا ضبط حاسمتان: الالتزام ببناء DNA، المُسمّاة نقطة البدء **START**، التي عُني بها الالتزام بالانقسام، والالتزام بالانقسام المتساوي. وتبين أن جيناً مُحدداً واحداً، يُسمى **cdc2**، من الخميرة الانشطارية، هو حاسم للمرور عبر نقطتي الحدود هذه.

MPF هو سايكلين و **cdc2**

توافقت نتائج البحث جميعها بشكل رائع مع المشاهدات الآتية: أولاً، البروتين المُصنّع من قبل الشيفرة الوراثية لجين **cdc2** تبين أنه كايينيز بروتين (أنزيم مفسر للبروتين). ثانياً، بينت عملية تنقية MPF وتحديد هويته أنه يتكون من كل من سايكلين، ومن الأنزيم المفسر كايينيز. أخيراً، وجد أن الكايينيز نفسه هو بروتين **cdc2**.

بروتين **cdc2** هو أول مفسر معتمد على سايكلين **Cyclin-dependent kinase** أو **Cdk** تم التعرف إليه، وهذا يعني، أن أنزيم مفسر البروتين يكون نشطاً فقط عندما يكون مُرتبطاً مع السايكلين. أدت هذه النتيجة إلى إعادة تسمية MPF ليصبح عامل مُعرّز الانقسام الخلوي المتساوي **Mitosis-promoting factor**، حيث اتضح أن دوره كان أكثر شمولية من مجرد تحفيز نضج بويضات الضفدع غير الناضجة.

تعد أنزيمات **Cdk** هذه المُسير الرئيس الإيجابي لدورة انقسام الخلية، وعادة تُسمى المُحرك الذي يقود الانقسام الخلوي. إن ضبط الدورة الخلوية في المخلوقات حقيقية النوى العليا هو أكثر تعقيداً بكثير من دورة المحرك الواحد البسيط للخميرة، لكن نموذج الخميرة يظل نظاماً مُفيداً لفهم تنظيم أكثر تعقيداً. إن اكتشاف **Cdks** ودورها في الدورة الخلوية مثال ممتاز لطبيعة العلم الآخذة بالتقدم.

يمكن إيقاف الدورة الخلوية عند ثلاث نقاط ضبط

مع أننا قسّمنا الدورة الخلوية إلى أطوار، وقسّمنا الانقسام الخلوي المتساوي ثانياً إلى مراحل، فإن الخلية تُميز ثلاث نقاط يُمكن عندها تأخير الدورة الخلوية أو إيقافها. تستعمل الخلية نقاط الضبط الثلاث هذه لتقييم وضعها الداخلي، ولتوحيد إشارات خارجية وتكاملها (الشكل 10-18): أي G_1/S و G_2/M ، والطور الاستوائي المتأخر (نقطة الضبط المغزلية). يتم ضبط العبور خلال نقاط الضبط هذه عن طريق أنزيمات **Cdk** التي تم وصفها سابقاً، وكذلك في الفقرة الآتية.

نقطة الضبط G_1/S

نقطة ضبط G_1/S **checkpoin** هي النقطة الأولية التي "تقرر" الخلية عندها ما إذا كانت ستقسم أم لا. نقطة الضبط هذه إذن هي النقطة الأولية التي يمكن عندها لإشارات خارجية أن تؤثر في أحداث الدورة الخلوية. إنه الطور الذي تؤثر خلاله عوامل النمو (سيتم شرحها فيما بعد) في الدورة الخلوية، وكذلك الطور الذي يربط الانقسام الخلوي بنمو الخلية وتغذيتها.

في أنظمة الخميرة، حيث تم إنجاز معظم التحليل الوراثي للدورة الخلوية، تسمى نقطة الضبط هذه نقطة البداية **START**. في الحيوانات، تسمى نقطة التقييد (**R point**). وفي الأنظمة جميعها، ما إن تلتزم الخلية بشكل غير منعكس لتضاعف محتواها الجيني، فقد التزمت بالانقسام. إن أي ضرر لـ **DNA** بإمكانه أن يُوقف الدورة عند هذه النقطة، مثلما تفعل ظروف المجاعة، وعدم وجود عوامل النمو.

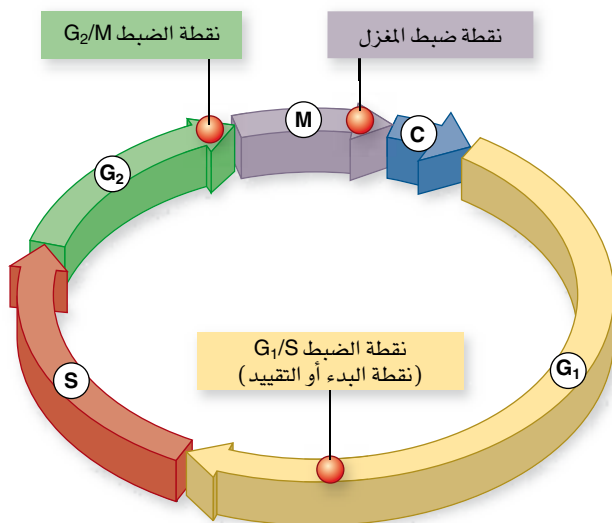
نقطة الضبط G_2/M

لاقت نقطة الضبط G_2/M **checkpoin** قدرًا كبيراً من الاهتمام بسبب تعقيدها وأهميتها بوصفها مُحفزاً لأحداث الانقسام الخلوي المتساوي. تاريخياً، تم هنا التعرف إلى **Cdks** نشطة عند نقطة الضبط هذه أول مرة بصورة **MPFs**، وهو مُصطلح تطور اسمه الآن ليُصبح عامل مُحفّز طور **M phase-promoting factor (MPF)**.

إن المُرور عبر نقطة الضبط هذه يُمثل الالتزام للانقسام المتساوي. تُقيّم نقطة الضبط هذه نجاح تضاعف **DNA** وتستطيع إيقاف الدورة إذا لم يتضاعف **DNA** على نحو مضبوط. فالعوامل التي تتلف **DNA** تؤدي إلى إيقاف العملية عند نقطة الضبط هذه، وعند نقطة ضبط G_1/S كذلك.

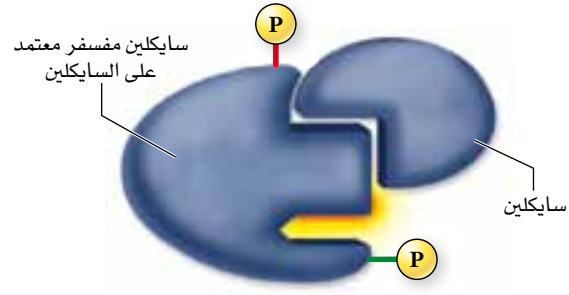
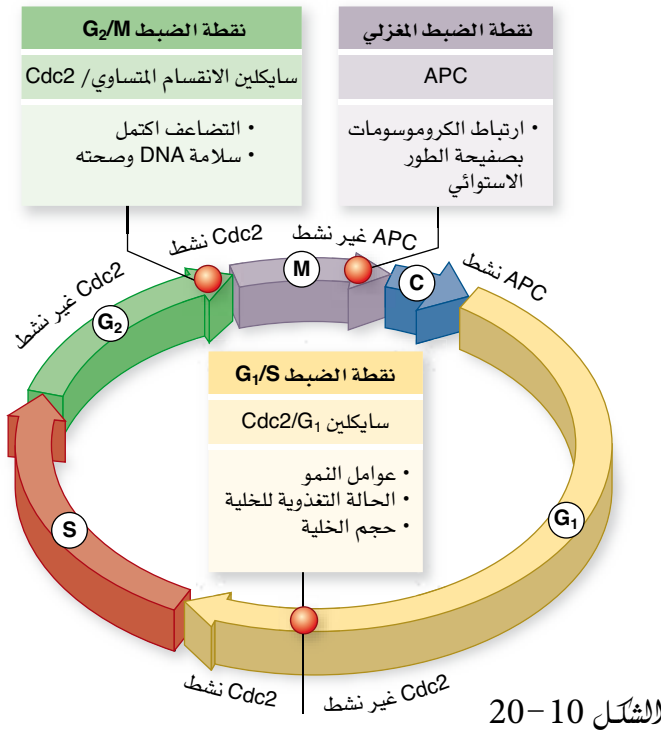
نقطة الضبط المغزلية

نقطة الضبط المغزلية **Spindle checkpoin** تُؤكّد أنّ الكروموسومات جميعها مُتصلة بالمغزل استعداداً للطور الانفصالي. الخطوة الثانية غير المنعكسة في الدورة هي فصل الكروموسومات في أثناء الطور الانفصالي، ولهذا، فمن الضروري اصطفاك الكروموسومات بدقة عند صفيحة الطور الاستوائي.



الشكل 10-18

ضبط الدورة الخلوية. تستعمل الخلايا نظام ضبط مركزياً للتأكد فيما إذا كانت الظروف المناسبة قد تحققت قبل المرور بنقاط الضبط الثلاث في الدورة الخلوية.



الشكل 10-19

يُكون أنزيم Cdk مُركبًا مُعقدًا مع السايكلين. Cdk هو مفسفر بروتين يعمل على تنشيط بروتينات خلوية عدة بفسفرتها. السايكلين هو بروتين مُنظّم ضروري لتنشيط Cdk. هذا المُركب المُعقد يُسمى أيضًا العامل المحفز للانقسام الخلوي (MPF). نشاط Cdk يتم ضبطه أيضًا بنمط الفسفرة: فسفرة عند موضع (مُمثلًا بالموضع الأحمر) يكبح Cdk، وفسفرة عند موضع آخر (مُمثلًا بالموضع الأخضر) يُنشِط Cdk.

الأنزيمات المفسفرة المعتمدة على السايكلين

تحرك الدورة الخلوية

الآلية الجزيئية الرئيسية لضبط الدورة الخلوية هي الفسفرة، التي على ما تذكر هي إضافة مجموعة فوسفات للأحماض الأمينية سيرين، وثريونين، وتايروسين في البروتينات (الفصل 9). إن الأنزيمات التي تنجز هذه الفسفرة هي Cdk's (الشكل 10-19).

عمل Cdk's

تمّ تحديد هوية أول مفسفر مهمّ في الدورة الخلوية في الخميرة الانشطارية، وأطلق عليه اسم Cdk2 (يُسمى الآن أيضًا Cdk1). يستطيع Cdk هذا في الخميرة أن يترافق مع سايكلينات مختلفة عند نقاط مختلفة في الدورة الخلوية (الشكل 10-20).

حتى في الدورة المُبسّطة لخلايا الخميرة، تبقى مع السؤال المُهمّ: من يضبط نشاط Cdk's في أثناء الدورة؟ كانت النظرة العامة، سنين عدة، أنّ السايكلينات هي التي تقود الدورة الخلوية- أي إنّ الإنتاج والهدم الدوري للسايكلينات يعمل كساعة. حديثًا جدًّا، صار واضحًا أنّ مفسفر Cdc2 هو نفسه أيضًا يتم ضبطه عن طريق الفسفرة؛ فالفسفرة عند موضع تُنشِط Cdc2، وعند موضع آخر تُخمد نشاطه (انظر الشكل 10-19). يتطلب التنشيط الكامل لمفسفر Cdc2 ترابطه مع سايكلين والأسلوب المناسب للفسفرة.

حالما يتم الاقتراب من نقطة الضبط G₁/S، يبدو أنّ الإشارة المحفزة في الخميرة هي تراكم سايكلينات G. تُكوّن هذه مُركبًا مُعقدًا مع Cdc2 لتكوين Cdk G₁/S النشط، الذي يُسفرعدها من الأهداف التي تُسبب الزيادة في النشاط الأنزيمي لتضاعف DNA.

عمل MPF

تمّ تحليل MPF ودوره عند نقطة الضبط G₂/M بِشُمولية في عدد من الأنظمة التجريبية المختلفة. إن ضبط MPF حساس للعوامل التي تُعطل أو تُؤخّر تضاعف DNA وللعوامل التي تحطمه. سابقًا، كان يُظن أنّ MPF يُضبط عن طريق مُستوى السايكلينات الخاصة بطور M فقط، لكن أصبح الآن واضحًا أنّ هذا ليس هو الحقيقة الواقعة.

نقاط الضبط في الدورة الخلوية للخميرة. الدورة الخلوية الأَبسط التي يتم دراستها بالتفصيل هي للخميرة الانشطارية. هذه يتم ضبطها عن طريق ثلاث نقاط ضبط رئيسة وأنزيم Cdk واحد، يُسمى Cdc2. أنزيم Cdc2 يتشارك مع سايكلينات مختلفة لضبط نقاط الضبط G₁/S و G₂/M. نقطة الضبط المغزلية يتم ضبطها عن طريق المُركب المُحفز للطور الانفصالي (APC).

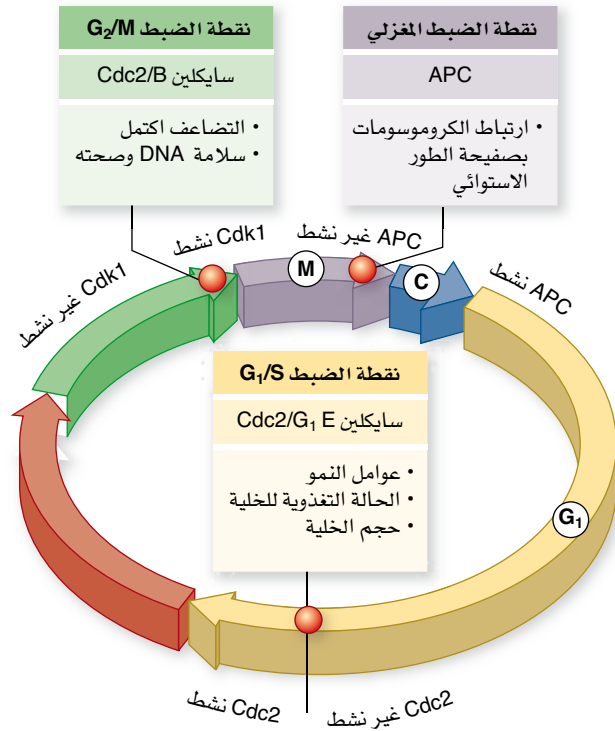
ومع أنّ سايكلين طور M ضروري لعمل MPF، إلا أنّ النشاط يُنظّم بالفسفرة المُنبطة للمُكوّن المفسفر، Cdc2. إن الإشارة الحاسمة في هذه العملية هي إزالة الفوسفات المُثبّط عن طريق بروتين، هو محلل الفوسفات. يُشكّل هذا العمل نقطة تحوّل جزيئي مُعتمدة على تغذية راجعة إيجابية؛ لأنّ MPF النشط يُنشِط أيضًا محلل الفوسفات الخاص بتنشيط نفسه.

تُقيّم نقطة الضبط توازن المفسفر، الذي يُضيف فوسفات مُثبّطًا، مع محلل الفوسفات الذي يُزيلها. ويعمل الضرر الذي يلحق بـ DNA من خلال مسلك مُعقد يتضمن رصد الضرر، والاستجابة لقلب التوازن نحو الفسفرة المُثبّطة لـ MPF. وسنُصّف، فيما بعد، كيف أنّ بعض السُرطانات تغلب على هذا التنشيط.

المعقد المُعزز للطور الانفصالي

إن التفاصيل الجزيئية لنظام الرصد عند نقطة الضبط المغزلية ليست واضحة. فوجود الكروموسومات جميعها عند صفحة الطور الاستوائي، والشدّ على الأنابيبات الدقيقة بين القطبين المتقابلين كليهما مهم. تنتقل الإشارة من خلال المُركب المعقد المُعزز للطور الانفصالي (APC) Anaphase-promoting complex.

وظيفة مُعزز الطور الانفصالي APC هي إطلاق الطور الانفصالي نفسه. كما وُصف سابقًا، لا تزال الكروماتيدات الشقيقة عند الطور الاستوائي مُمسكة ببعضها عن طريق البروتين المُعقد اللاصق. لا يعمل APC بشكل مباشر على اللاصق، ولكنه على العكس، يعمل على إعداد بروتين يُسمى الضامن (سِكويرين) Securin من أجل الهدم. يعمل البروتين الضامن بوصفه مُثبّط لمحلل بروتينات آخر يُسمى الفاصل (سباريز) Separase الذي يبدو أنّه خاص بمركب اللاصق المعقد، فحالما يُزال التنشيط، يُتلف الفاصل اللاصق.



الشكل 10-21

نقاط الضبط في الدورة الخلوية للثدييات. الدورة لا تزال تُضبط من خلال نقاط ضبط ثلاث رئيسية. هذه تُوحّد إشارات داخلية وخارجية لتُنظّم التقدم عبر الدورة. هذه المُدخلات تُنظّم حالة مركبين مختلفين من سايكلينات Cdk والمُركب المُحفّز للطور الانفصالي (APC). تمثل الأسهم المُدخلات، التي يُمكن أن تكون شبكات مُعقدة مثل مسلك تحويل الإشارة الذي يُرى عند الترميز بإشارات عامل النمو.

PDGF – derived growth factor (PDGF) هو مُستقبل مفسر تايروسين (RTK) الذي يستهل سلسلة مفسر MAP لتحفيز الانقسام الخلوي (تمّ بحثه في الفصل الـ 9).

تمّ اكتشاف PDGF عندما وجد باحثون أن خلايا مولدات الألياف يُمكن أن تنمو، وتقسّم في المزرعة النسيجية فقط إذا احتوى وسط النمو على مصّل الدم. والمصّل هو السائل الذي يتخلف بعد تجلط الدم؛ بلازما الدم، أو السائل الذي تم إزالة الخلايا منه دون تجلط، لن يكون فعالاً. افترض الباحثون أن الصفائح الدموية في جلطات الدم كانت تُطلق في المصّل واحداً أو أكثر من العوامل المطلوبة لنمو خلايا مولدات الألياف. في آخر الأمر، عزلوا هذا العامل، وأسموه PDGF.

تستطيع عوامل النمو، مثل PDGF أن تُهيمن على أجهزة القيادة الخلوية التي تُنظّم انقسام الخلية بغيابها. فعندما يلحق أذى نسيجياً ما، تتكون جلطة دموية، ويُحفّز إطلاق PDGF الخلايا المجاورة على الانقسام، مُعزّزاً شفاء الجرح والتئامه. يتطلب الأمر فقط كمية صغيرة جداً من PDGF (تقريباً 10^{-10} مول) لتحفيز الانقسام الخلوي في الخلايا التي لديها مُستقبلات PDGF.

خصائص عوامل النمو

لقد تمّ عزل أكثر من 50 بروتيناً مُختلفاً تعمل بوصفها عوامل نمو، ويوجد أكثر من ذلك بلا شك. يتعرّف مُستقبل مُحدّد على سطح الخلية إلى كلّ عامل نمو، حيث يُناسب موقع الربط فيه، ويُطابق بإحكام عامل النمو ذلك. مُستقبلات عامل النمو هذه، عادة ما تستهل سلاسل مفسر MAP التي يدخل فيها المفسر النهائي إلى النواة

لقد تمّ تحليل هذه العملية بالتفصيل في الخميرة المُتبرعمة، حيث تبين أن أنزيم الفاصل يُحلل على وجه التخصص مُكوّنًا لاصقًا يسمى Scc1. يؤدي هذا إلى تحرير الكروماتيدات الشقيقة، ويُنتج حركتها المفاجئة نحو أقطاب مُتقابلة خلال الطور الانفصالي.

في الفقريات، يُزال معظم اللاصق من الكروماتيدات الشقيقة في أثناء تكثيف الكروموسومات، مع احتمال استبدال اللاصق بالمُكثّف. عند الطور الاستوائي، يتركز أغلب اللاصق المُتبقّي على الكروماتيدات في الفقريات عند السنتروميير (الشكل 10-10). إذن، قد تشرح إزالة هذا اللاصق عن طريق الآلية التي وُصفت سابقاً حركة الكروموسومات في الطور الانفصالي و"الانقسام" الظاهر للسنترومييرات.

لُمعزّز الطور الانفصالي APC مجموعة من الأدوار في الانقسام المتساوي: فهو يُنشّط البروتينات التي تُزيل اللاصقات التي تُمسك الكروماتيدات الشقيقة معاً، وهو ضروري لتكسير سايكلينات الانقسام المتساوي ليجرّ الخلية خارج الانقسام الخلوي. يُعلّم مركب APC المعقد بروتينات للهدم عن طريق الجسيمة المحللة للبروتين، وهي العضية المسؤولة عن التحليل المنضبط للبروتينات (الفصل 16). إن الإشارة لبدء تحليل البروتين هي إضافة جزيء يسمى الشامل (يُويكوتين Ubiquitin).

في حقيقيات النوى متعددة الخلايا، تحدث كثير من Cdk والإشارات الخارجية تغييراً في الدورة الخلوية

إن الفرق الرئيس بين الحيوانات الأكثر تعقيداً، وحقيقيات النوى وحيدة الخلية مثل الفطريات والطلائعيات هو مزدوج: أولاً، تضبط Cdks متعددة دورة الخلية بالمقارنة مع Cdk واحد في خلايا الخميرة. ثانياً، تستجيب الخلايا الحيوانية لتنوع أكبر من الإشارات الخارجية بالمقارنة مع خلايا الخميرة، التي تستجيب بشكل رئيس للإشارات الضرورية للزواج.

يوجد في حقيقيات النوى العُليا مقدار أكبر من أنزيمات Cdk، وعدد أكبر من السايكلينات التي يُمكن أن تُشارك مع Cdks المتعددة، ولكن دورها الأساسي هو نفسه كما في دورة الخميرة. وبين (الشكل 10-21) دورة خلوية أكثر تعقيداً. تسمح هذه الضوابط الأكثر تعقيداً بدمج مُدخلات أكثر لغرض ضبط الدورة. فمع تطور أشكال مُعقدة أكثر من التنظيم (أنسجة، وأعضاء، وأجهزة)، تطورت أيضاً أشكال إضافية أخرى مُعقدة لضبط الدورة الخلوية.

لا يُمكن الاحتفاظ بتنظيم جسم عديد الخلايا دون تحديد صارم لتكاثر الخلية – بحيث إن خلايا محددة فقط تنقسم، و فقط في أوقات مناسبة. الطريقة التي تُنظّم بها الخلايا النمو الفردي لخلايا أخرى تكون واضحة في خلايا الثدييات النامية في المزرعة النسيجية: طبقة واحدة من الخلايا تنتشر فوق صحن المزرعة إلى أن تتصل الحافة النامية للخلايا مع الخلايا المجاورة، عندها تتوقف الخلايا عن الانقسام. ولو أُزيل قطاع من الخلايا، فإن الخلايا المجاورة تُعيد ملء ذلك القطاع بسرعة، وتتوقف عن الانقسام ثانية عند ملامستها للخلايا.

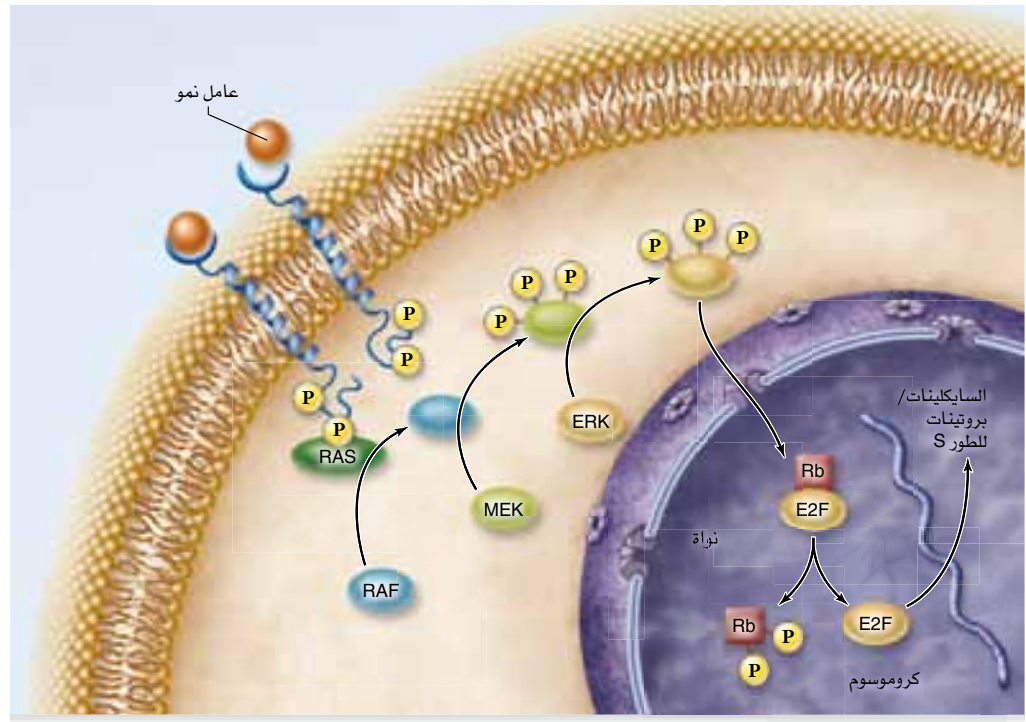
كيف تستطيع الخلايا أن ترصد كثافة المزرعة الخلوية من حولها؟ عندما تتلامس الخلايا مع بعضها، تُنشّط مُستقبلات بروتينية في الغشاء البلازمي مسلك ترميز إشارة يعمل على تثبيط عمل Cdk. وهذا يمنع الدخول في الدورة الخلوية.

عوامل النمو والدورة الخلوية

تعمل عوامل النمو بتنبه أنظمة الترميز داخل الخلايا. مثلاً، تمتلك خلايا مولدات الألياف مستقبلات متعددة على أغشيتها البلازمية لواحد من أوائل عوامل النمو الذي تمّ التعرف إليها، عامل النمو المُشتق من الصفائح

الشكل 10-22

مسلك نقل الإشارة لتضاعف الخلية. يُوجّه ارتباط عامل نمو سلسلة من العمليات التي يتم خلالها نقل الإشارة داخل الخلية لتكوين مفسر MAP (شُرح في الفصل الـ 9)، الذي ينشط بروتينات نووية مُنظمة تُحفّز انقسام الخلية. في هذا المثال، عندما تتم فسفرة بروتين ورم أرومة شبكية العين النووي (Rb)، يُطلق بروتين نووي آخر (عامل الاستساح E2F) ويصبح عندها قادرًا على تنشيط إنتاج السايكلين وبروتينات أخرى ضرورية لطور S.



يلحقه أذى. فإذا اكتشف بروتين p53 أن هناك ضررًا لحق بـ DNA، فإنه يوقف الانقسام الخلوي، ويُحفّز نشاط أنزيمات خاصة لإصلاح الضرر. حالما يتم إصلاح DNA، يسمح p53 للانقسام الخلوي باستئناف المسير. وفي الحالات التي يتعذر فيها إصلاح العطل في DNA، فإن p53 يُوجّه الخلية لقتل نفسها.

بإيقاف الانقسام في الخلايا المتضررة، يمنع جين p53 نمو عدد كبير من الخلايا الطافرة، ولهذا فهو يُعدُّ جينًا كابيًا للورم Tumor – suppressor gene مع أن أنشطته غير مُقتصرة على منع السرطان. لقد وجد العلماء أن p53 لا وجود له كليًا، أو أنه مُتضرر إلى درجة أنه عديم الفعالية في أغلبية الخلايا السرطانية التي تم فحصها. وتحديداً، لأن p53 غير فعال، فإن الخلايا السرطانية قادرة على أن تخضع تكرارًا للانقسام الخلوي دون أن تتوقف عند نقطة الضبط G (الشكل 10-23).

جينات ورم أولية

إن المرض الذي يُسميه السرطان هو في الحقيقة أمراض عدة مختلفة، اعتمادًا على النسيج المُصاب. الفكرة الرئيسة الشائعة في الحالات جميعها هي فقد السيطرة على الدورة الخلوية. تعرّف البحث إلى عدد كبير من الجينات المُسماة جينات الورم، أو الجينات المسرطنة Oncogenes، وهي جينات تقدر، عند إدخالها إلى داخل خلية أن تؤدي إلى تحويلها إلى خلية سرطانية. قاد هذا التعريف بعد ذلك إلى اكتشاف جينات الورم الأولية Proto-oncogenes، وهي جينات خلوية طبيعية تصبح جينات ورم عند حصول طفرة فيها.

كثيرًا ما يتصل عمل جينات الورم الأولية بالإشارات التي تُصدرها عوامل النمو، وحصول الطفرات فيها يُؤدي إلى فقدان ضبط النمو بطرق متعددة. بعض جينات الورم الأولية تحمل الشيفرة الوراثية لإنتاج مُستقبلات لعوامل النمو، وأخرى تشفّر بروتينات لها علاقة بتحويل الإشارة، تعمل خلف مستقبلات عامل النمو. فإذا حصلت طفرة في مُستقبل لعامل نمو، بحيث يُصبح "نشطًا" بشكل دائم، فإن الخلية تُصبح غير معتمدة البتة على وجود عامل النمو فيما يتعلق بانقسام الخلية. إن هذا مشابه لمفتاح كهربائي ضوئي يبقى عالقًا على وضع التشغيل؛ سيظل الضوء مضاءً دائمًا. مستقبلات EGF و PDGF كلاهما يقعان في فئة جينات الورم الأولية، إذ يكفي أن تتعرض نسخة واحدة فقط من جين الورم الأولي لهذه الطفرة

ويُنشط عوامل النسخ، وذلك بالفسفرة. تُنشّط عوامل النسخ هذه إنتاج سايكلينات G₁ والبروتينات الضرورية لتقدّم الدورة الخلوية (الشكل 10-22).

تعتمد الانتقائية الخلوية لعامل نمو خاص على أيّ الخلايا المُستهدفة يحمل مُستقبله الفريد. بعض عوامل النمو، مثل PDGF وعامل نمو البشرة (EGF)، تُؤثر في سلسلة واسعة من أنواع الخلايا، لكن أنواعًا أخرى تُؤثر فقط في أنواع محددة. فمثلًا، عامل نمو الأعصاب (NGF) يُحفّز نمو أنواع مُعينة من الخلايا العصبية، والإريثروبويتين يُحفّز الانقسام الخلوي في خلايا الدم الحمراء. وتحتاج مُعظم الخلايا الحيوانية إلى جمع عوامل نمو عدة مُختلفة للتغلب على أنظمة التحكم المختلفة المُتنوعة التي تُثبّط الانقسام الخلوي.

طور G₀

إذا حُرمت الخلايا من عوامل النمو المناسبة، فإنها تتوقف عند نقطة الضبط G₁ في الدورة الخلوية. ومع توقّف نموها وانقسامها، فإنها تمكث في طور G₀ الساكن هذا.

تُعَلّل القدرة على الدخول في G₀ التنوع غير المعقول والمُلاحظ في طول مدة الدورة في الأنسجة المُختلفة. فالخلايا الطلائية المُبطّنة لمعي الإنسان تنقسم أكثر من مرتين يوميًا، مُجدّدة باستمرار هذه البطانة. في المُقابل، تنقسم خلايا الكبد مرة واحدة فقط سنويًا أو كل سنتين، حيث تمضي معظم وقتها في طور G₀. ولا تغادر الخلايا العصبية والخلايا العضلية التامة النمو عادة طور G₀ أبدًا.

السرطان هو إخفاق ضبط الدورة الخلوية

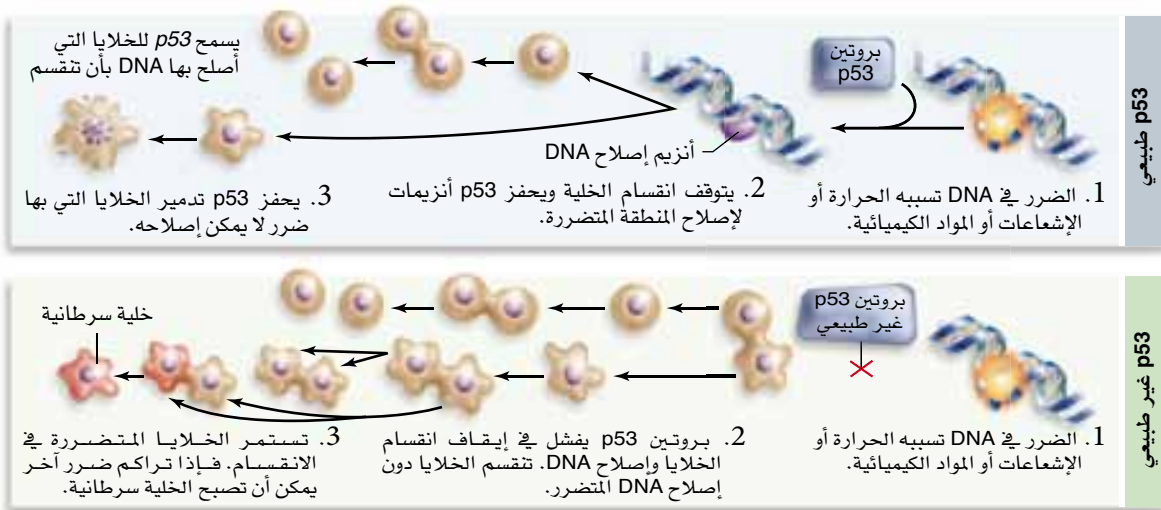
يؤدي نمو الخلايا المُفترط والمتعذر ضبطه في الإنسان إلى المرض المُسمى السرطان Cancer. السرطان بشكل أساسي مرض يتعلق بالانقسام الخلوي - إخفاق في ضبط انقسام الخلية.

جين p53

أدت الأبحاث الحديثة إلى تعرّف واحد من العوامل المُسببة للسرطان. يؤدي هذا الجين، المعروف رسميًا بـ p53، دورًا مهمًا في نقطة الضبط G₁ لانقسام الخلية. يُراقب ناتج الجين، بروتين p53، سلامة DNA وكماله، مُتحققًا من أنه لم

الشكل 10-23

انقسام الخلية والسرطان
وبروتين p53. بروتين p53 الطبيعي يُراقب DNA، مُدمِّراً خلايا لها DNA فيه ضرر لا يمكن إصلاحه. بروتين p53 غير السوي يفشل في إيقاف انقسام الخلية وإصلاح DNA. عندما تتكاثر الخلايا المتضررة، فإن السرطان ينمو، ويتطور.



حتى يحصل الانقسام المُتعدّر ضبطه؛ ومن ثم، يعمل هذا التغيير بوصفه طفرة سائدة مهيمنة (الفصل الـ 13).

زاد عدد جينات الورم الأولية التي تمّ التعرف إليها إلى أكثر من 50 عبر السنين. إن مجرى البحث هذا يربط فهمنا للسرطان مع فهمنا للآليات الجزيئية التي تتحكم في ضبط الدورة الخلوية.

جينات كابحة للورم

بعد اكتشاف جينات الورم الأولية، تم التعرف إلى فئة ثانية من الجينات المتصلة بالسرطان: الجينات كابحة الورم. ذكرنا سابقاً أن جين p53 يعمل بوصفه جيناً كابحاً للورم، ويوجد هناك عدد من جينات أخرى مماثلة كهذه.

يجب أن تفقد كلتا النسختين لجين كابح الورم وظيفتهما لأجل نشوء النمط الظاهري للسرطان، بعكس الطفرات في جينات الورم الأولية. بعبارة أخرى، جينات الورم الأولية تعمل بنمط سائد، في حين تعمل جينات كابحة الورم بنمط مُنتج.

أول جين كابح للورم تم التعرف إليه هو جين الحساسية لورم أورومة شبكية العين (*Retinoblastoma susceptibility gene (Rb)*)، الذي يجعل الأفراد عرضة لنوع نادر من السرطان يؤثر في شبكية العين. وعلى الرغم من حقيقة أنّ خلية مُتغايرة الجينات لأليل *Rb* الطافر تكون طبيعية، فإنها تُورث بوصفها صفة سائدة في العائلات. السبب هو أن توارث نسخة طافرة واحدة لـ *Rb* تعني أن الفرد لا يزال يملك نسخة واحدة "جيدة"، وخلال مئات الآلاف من الانقسامات التي تحدث لتنتج الشبكية، يضر أي خطأ بالنسخة الجيدة المُتبقية، فيؤدي إلى خلية سرطانية. وسيؤدي وجود خلية سرطانية واحدة في الشبكية حتماً إلى تكوين ورم أورومة الشبكية. إن دور بروتين *Rb* في الدورة الخلوية هو أن يكامل الإشارات الناشئة من عوامل النمو. يُسمى بروتين *Rb* "بروتين الجيب" لأن له جيوباً للربط مع بروتينات أخرى. لذلك، فدوره أن يرتبط مع بروتينات مُنظمة مهمة مانعاً إياها من تحفيز إنتاج بروتينات الدورة الخلوية الضرورية، مثل السايكلينات أو *Cdks* (انظر الشكل 10-21) التي تمّ بحثها سابقاً.

يتم ضبط ارتباط *Rb* مع بروتينات أخرى بالفسفرة: عند إزالة مجموعة الفوسفات عنه، يستطيع أن يرتبط مع مجموعة مُنوعة من البروتينات المُنظمة، لكنه يفقد هذه القدرة عند فسفرته. يؤدي عمل عوامل النمو إلى فسفرة بروتين *Rb* عن طريق *Cdk*. عندئذٍ، يؤدي هذا إلى حدوث دورة كاملة؛ لأنّ فسفرة *Rb* تُحرر البروتينات المُنظمة المُقيدة سابقاً، ما يؤدي إلى إنتاج سايكلينات طور S الضرورية للخلية لعبور حدود *G1/S* ولبدء تضاعف الكروموسومات.

جينات الورم الأولية

مستقبل عامل النمو: أكثر في الخلية الواحدة في كثير من سرطانات الثدي

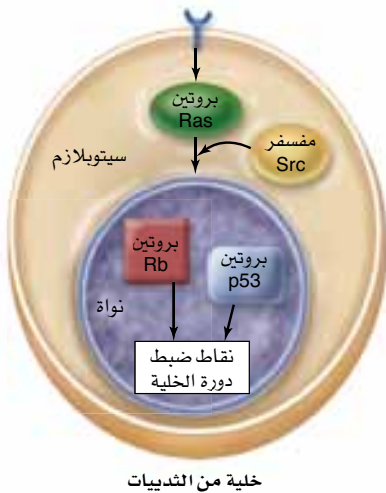
بروتين *Ras*: تشطه الطفرات في 20-30% من السرطانات جميعها.

مفسر *Src*: تشطه الطفرات في 2-5% من السرطانات جميعها.

مستقبل الجينات الكابحة للورم

بروتين *Rb*: تحدث به طفرة في 40% من أنواع السرطان جميعها.

بروتين *p53*: تحدث به طفرة في 50% من أنواع السرطان.



خلية من الثدييات

الشكل 10-24

بروتينات رئيسة مرافقة لسرطانات الإنسان. الطفرات في الجينات التي تحمل الشيفرة الوراثية لإنتاج مكونات رئيسة لمسلك نقل الإشارة لانقسام الخلية هي المسؤولة عن حدوث سرطانات متعددة، من بينها جينات الورم الأولية التي تشفر مستقبلات عامل النمو، ونقاط تحويل مثل بروتين *Ras*، وأنزيمات المفسر مثل *Src*، الذي يعمل بعد *Ras* ومستقبلات عامل النمو. الطفرات التي تُبطل عمل بروتينات كبح الورم، مثل *Rb* و *p53*، تُعزّز كذلك نمو السرطان وتطوره.

ويُلخص (الشكل 10-24) أنواع الجينات التي تستطيع أن تُسبب سرطاناً إذا حصل فيها طفرات.

تُدار الدورة الخلوية بمنظمات إيجابية في السيتوبلازم تُسمى مفسرات مُعتمدة على السايكلين (*Cdks*) مُكونة من مفسر بروتين وبروتين سايكلين. إن كبح عمل *Cdks* سيوقف الدورة الخلوية إذا تصادف وجود أخطاء، أو أن العملية لم تكتمل. يوجد ثلاث نقاط ضبط: نقطة الضبط *G1/S*، ونقطة الضبط *G2/M*، ونقطة الضبط المغزلي. في المخلوقات متعددة الخلايا، تؤثر عوامل كعوامل النمو في ضبط الدورة عند نقاط الضبط تلك. يؤدي فقدان ضبط الدورة الخلوية إلى السرطان، الذي يُمكن أن يحدث بضم آليتين أساسيتين: جينات الورم الأولية التي تفوز بوظيفة لتتحول إلى جينات ورم، وجينات كبح الورم التي تفقد الوظيفة، وتسمح بالتكاثر الخلوي.

10-5 الانقسام المتساوي: انفصال الكروموسومات (الشكل 10-11)

- الانقسام المتساوي، أو طور M، يُقسم إلى خمس مراحل، هي: التمهيدي، وقيل الاستوائي، والاستوائي، والانفصالي، والنهائي.
- خلال الطور التمهيدي: تتكاثر الكروموسومات، ويتكون المغزل، وينحل الغلاف النووي.
- في الحيوانات، تنفصل أزواج السنترولولات، وتتحرك نحو نهايتي الخلية المتقابلتين، مؤسّسة محور الانقسام النووي.
- تصبح الكروموسومات مُتصلة مع ألياف المغزل القطبية في أثناء الطور قبل الاستوائي.
- تتحرك الكروموسومات في اتجاه وسط الخلية؛ في الطور الاستوائي تصطف الكروموسومات جميعها عند منطقة الاستواء في الخلية بسبب الشد الناتج من القطبين المُتقابلين.
- في أثناء الطور الانفصالي تنفصل سنترولومات الكروماتيدات الشقيقة، ومن ثم تُسحب نحو القطبين المُتقابلين؛ تتحرك الأقطاب كذلك بعيداً عن بعضها.
- يعكس الطور النهائي أحداث الطور التمهيدي، ويحضر الخلية لانقسام السيتوبلازم.

10-6 انقسام ال سيتوبلازم: تقسيم محتويات السيتوبلازم

- في أثناء الانقسام الخلوي ينقسم السيتوبلازم مُنصفاً تقريباً، مُكوّناً خليتين بنويتين مُتماثلتين.
- يتم انقسام السيتوبلازم في الخلايا الحيوانية بانقباض خيوط الأكتين قاسمة الخلية إلى خليتين بنويتين.
- في الخلايا النباتية يلتحم حاجز غشائي مُمتد يُسمى صفيحة الخلية مع غشاء الخلية الخارجي ليُكون خليتين.

10-7 ضبط عمل الدورة الخلوية (الشكل 10-18)

- الدورة الخلوية؛ سلسلة أحداث عالية التنظيم، يُمكن تأخيرها أو إيقافها عند أيّ من ثلاث نقاط ضبط.
- الآلية الجزيئية الرئيسة لضبط الدورة الخلوية هي الفسفرة عن طريق مفسفات مُعتمدة على السايكلين (Cdks).
- Cdk's مركبات معقدة من أنزيم مفسفر، وجزء مُنظم يُدعى سايكلين.
- تتحرك الدورة قُدماً بفعل Cdks. في الخميرة، هذا فقط أنزيم واحد، في الفعريات Cdks هو أكثر من أربعة أنزيمات.
- الدخول إلى الدورة يتطلب عبور نقطة الضبط G_1/S . الالتزام بتضاعف DNA يُلزم الخلية بشكل إجباري غير منعكس على الانقسام.
- في أثناء طور G_1 ، يرتبط سايكلين G_1 مع مفسفر Cdc2 ليُحفّز الدخول إلى طور S.
- نقطة الضبط G_2/M تُؤكّد سلامة DNA وكماله، إذ تُقيّم الخلية دقة عملية تضاعف DNA.
- نقطة الضبط المغزلية تُؤكّد أن الكروموسومات جميعها مُتصلة بخيوط المغزل، وذات توجّه ثنائي الأقطاب.
- فصل الكروموسومات في الطور الانفصالي هو أيضاً غير قابل للانعكاس.
- يُنشط المعقّد المُحفّز للطور الانفصالي (APC) أنزيم محلل للبروتين يُزيل اللاصقات التي تربط سنترولومات الكروماتيدات الشقيقة معاً محفّراً الطور الانفصالي.
- يُحفّز APC تدمير سايكلينات الانقسام الخلوي للخروج من الانقسام المتساوي.
- في حقيقيات النوى العليا، يوجد Cdks متعددة وإشارات خارجية مثل عوامل النمو تؤثر جميعها في عملية الانقسام المتساوي.
- من الممكن أن تُؤدي طفرة في الجينات التي تُنظم الدورة الخلوية إلى سرطان.
- للطفرات في جينات الورم الأولية تأثيرات سائدة، وهي تأثيرات تقوز بالوظيفة مؤدية إلى السرطان.
- الطفرات في جينات كبح الورم تكون متخفية، وفقدان وظيفة كلتا النسختين يؤدي إلى السرطان.

10-1 الانقسام الخلوي في بدائيات النوى

- الانقسام الخلوي في بدائيات النوى يُنتج خليتين مطابقتين للخلية الأصلية.
- خلال الانشطار الثنائي، يتضاعف DNA الدائري، ويتم انفصاله بشكل فعّال وسريع.
- يبدأ تضاعف DNA عند نقطة معينة، هي المنشأ، ويتواصل في اتجاهين ليصل موضع إنهاء مُحدّد.
- يتضمن تكوين الحواجز إضافة غشاء خلوي جديد، ومواد خلوية أخرى عند نقطة الوسط في الخلية.
- حلقة من FtsZ وبروتينات منغرس في الغشاء الخلوي تمتد شعاعياً في اتجاه الداخل، قاسمة الخلية إلى خليتين جديدتين.

10-2 كروموسومات الخلايا حقيقية النوى

- الخلايا حقيقية النوى جميعها لها كروموسومات خطية، وتنقسم عن طريق الانقسام المتساوي.
- تتكون الكروموسومات من الكروماتين (مُركب مُعقّد من DNA، وبروتين، و RNA).
- يشتمل الكروماتين على جزأين تركيبيين وظيفيين: مُتغايير الكروماتين الذي لا يتم نسخه، والكروماتين الحقيقي الذي يتم نسخه والتعبير عنه.
- الكروموسومات المُتضاعفة حديثاً تظل مُتصلة عند مساحة متضيقة تسمى السنترولومير، يتكون من تسلسلات متكررة من DNA.
- DNA في الكروموسوم الواحد هو ليفة طويلة جداً، مزدوجة الشريط.
- الجسيم النووي مُعقد يتكون من DNA مُلتف حول جزء مركزي يتألف من ثمانية هستونات موجبة الشحنة.
- يتم التفاف آخر للجسيمات النووية لتكون ليفة 30 نانومتراً. هذه الحالة شائعة في الطور البيني عندما تكون الخلايا غير منقسمة.
- خلال الانقسام المتساوي، تتكاثر الكروموسومات بشكل أكبر، وذلك بترتيب ألياف 30 - نانومتراً شعاعياً حول سقالة بروتينية.
- الخلايا أحادية الكروموسومات لها مجموعة كاملة واحدة من الكروموسومات، أما الخلايا ثنائية الكروموسومات فتمتلك مجموعتين كاملتين من الكروموسومات.
- أشرطة DNA المزدوجة مُمسكة ببعضها عند سنترولوماتها عن طريق مُعقد من البروتينات تُسمى لاصقات.
- بعد التضاعف، يشتمل الكروموسوم على كروماتيدين شقيقين مُتصلين ببعضهما عند السنترولومير. (الشكل 10-7).

10-3 رؤية شاملة لدورة الخلية في حقيقيات النوى

(الشكل 10-8)

- تتطلب دورة الخلية تضاعف المادة الوراثية فيها، وانفصالها الدقيق، وانقسام المحتويات الخلوية.
- تُقسم دورة الخلية إلى خمسة أطوار: الفجوي الأول (G_1)، وبناء DNA (S)، والفجوي الثاني (G_2)، والانقسام المتساوي (M)، وانقسام السيتوبلازم (C).
- يمكن للخلايا مغادرة G_1 والدخول في طور السكون المُسمى G_0 الذي لا يحصل فيه انقسام؛ طور G_0 يُمكن أن يكون مؤقتاً أو دائماً.
- المدة الزمنية لدورة الخلية تتفاوت اعتماداً على: العمر، ونوع الخلية، ونوع المخلوق.

10-4 الطور البيني: التحضير للانقسام المتساوي

- الطور البيني مرحلة تحضيرية تشتمل على أطوار G_1 ، S، و G_2 .
- G_1 هو طور النمو الأولي للخلية، ويحدث بين مدتي انقسام السيتوبلازم وتكوين DNA.
- تصنع DNA يحدث خلال طور S.
- طور G_2 يحدث بين مرحلتي بناء DNA والانقسام المتساوي.
- يرتبط السنترولومير ببروتينات تتجمع في تركيب قرصي الشكل يسمى نقاط الاتصال، حيث تتصل الأنابيبات الدقيقة في أثناء الانقسام المتساوي.

اختبار ذاتي

ارسم دائرة حول رمز الإجابة الصحيحة فيما يأتي:

1. واحد مما يأتي لا علاقة له بالانشطار الثنائي في بدائية النوى:
 - أ . تضاعف DNA.
 - ب. استطالة الخلية.
 - ج. انفصال الخلايا البنية بتكوين الحواجز.
 - د . تشكيل الغلاف النووي.

2. يتكون الكروماتين من:

- أ . RNA وبروتين.
- ب. DNA وبروتين.
- ج. كروماتيدات شقيقة.
- د . كروموسومات.

3. الجسيم النووي هو:

- أ . منطقة داخل نواة الخلية يحتوي على الكروماتين الحقيقي.
- ب. منطقة من DNA ملتفة حول مجموعة من بروتينات هستون.
- ج. منطقة من الكروموسوم تتكون من لفات متعددة من الكروماتين.
- د . ليفة -30 نانومتراً موجودة في الكروماتين.

4. تختلف الكروماتيدات الشقيقة عن الكروموسومات المتماثلة في:

- أ . الكروماتيدات الشقيقة تمثل فقط المادة الوراثية المقدمة من الأم.
- ب. الكروموسومات المتماثلة هي نسخ مطابقة تماماً، لكن الكروماتيدات الشقيقة متشابهة فقط.
- ج. الكروموسومات المتماثلة متشابهة، لكن الكروماتيدات الشقيقة متطابقة تماماً.
- د . الكروماتيدات الشقيقة تمثل فقط نصف المعلومات الوراثية المخزنة في كروموسوم.

5. دور بروتينات اللاصق في انقسام الخلية هو:

- أ . تُنظّم DNA للكروموسومات في تراكيب عالية الكثيف.
- ب. تُمسك DNA في الكروماتيدات الشقيقة معاً.
- ج. تُساعد الخلية على الانقسام إلى خليتين بنويتين.
- د . تُقيّد الأنيبيبات الدقيقة على الكروموسوم.

6. تضاعف العضيات في خلية حقيقية النواة يحدث خلال:

- أ . الطور البيني.
- ب. G₁.
- ج. S.
- د . G₂.

7. النسخ المتضاعف لكل كروموسوم تُسمى _____ وهي مُتصلة عند _____

- أ . متماثلة؛ سنتروميير.
- ب. كروماتيدات شقيقة؛ نقاط الاتصال.
- ج. كروماتيدات شقيقة؛ سنتروميير.
- د . متماثلة؛ نقاط الاتصال.

8. نقاط الاتصال مُرتبطة مع واحد مما يأتي على الكروماتيدات الشقيقة:

- أ . سنتروميير.
- ب. سنتربول.
- ج. تكثيف.
- د . تماسك.

9. فصل الكروماتيدات الشقيقة واستطالة الخلية يحدث خلال الطور:

- أ . البيني.
- ب. قبل الاستوائي.
- ج. الانفصالي.
- د . النهائي.

10. يعد انقسام السيتوبلازم جزءاً مهماً من انقسام الخلية؛ لأنه:

- أ . مسؤول عن الفصل المناسب للمعلومات الوراثية.
- ب. مسؤول عن الفصل المناسب لمحتويات السيتوبلازم.
- ج. يُحفّز تحرك الخلية خلال الدورة الخلوية.
- د . مسؤول عن استطالة الخلية.

11. عند أيّ مرحلة في الدورة الخلوية تلتزم الخلية بالانقسام:

- أ . نقطة الضبط G₁/S.
- ب. نقطة الضبط G₂/M.
- ج. نقطة الضبط المغزلية.
- د . انقسام السيتوبلازم.

12. يتم تنظيم نشاط الأنزيمات المفسفرة المعتمدة على السايكلين (Cdks) عن طريق:

- أ . وجود السايكلينات أو غيابها.
- ب. الفسفرة.
- ج. عوامل النمو.
- د . كل ما ذكر.

13. تعد وظيفة البروتين p53 مهمة لمنع حدوث السرطان:

- أ . لأنها تؤكد أن الكروموسومات قد اصطلت بشكل مناسب تحضيراً للطور الانفصالي.
- ب. يُكامل إشارات في الخلية مُؤدياً إلى إنتاج السايكلينات.
- ج. يتحقق من تضرر DNA قبل السماح لعملية التضاعف في أثناء طور S.
- د . يعمل بوصفه أنزيمًا محللاً للفوسفات، مُزيلاً مجموعات فوسفات ليُنظّم Cdk.

14. جين الورم الأولي:

- أ . طافر مرتبط بدورة الخلية يؤدي لسرطان.
- ب. طبيعي من الممكن أن يؤدي لسرطان إذا أصبح طافراً.
- ج. تم إدخاله إلى داخل الخلية، ويقدر أن يُسبب سرطاناً.
- د . يكبح الانقسامات غير المنظمة للخلية.

أسئلة تحدّ

1. تنظيم دورة الخلية معقد جداً، ويتضمن بروتينات متعددة تتفاعل جميعها لضبط عملية انقسام الخلية. MPF هو المركب المُعقد سايكليين-Cdk المسؤول عن نقل الخلية مروراً بنقطة الضبط G₂/M. يُنظّم نشاط مفسفر MPF المُعتمد على السايكلين بالفسفرة. يُتَبَط Cdk عندما تتم فسفرته عن طريق المفسفر، Wee-1. تنبأ بما يُمكن أن يحدث لخلية لو أنّ Wee-1 لم يكن موجوداً.

2. راجع معلوماتك فيما يتعلق بمسالك ترميز الإشارة (الفصل الـ 9). ابتدع مخططاً تمهيدياً مُبيناً كيف يقدر عامل نمو (رابط) أن يؤدي إلى إنتاج بروتين سايكليين الذي يُمكن أن يُحفّز طور S.