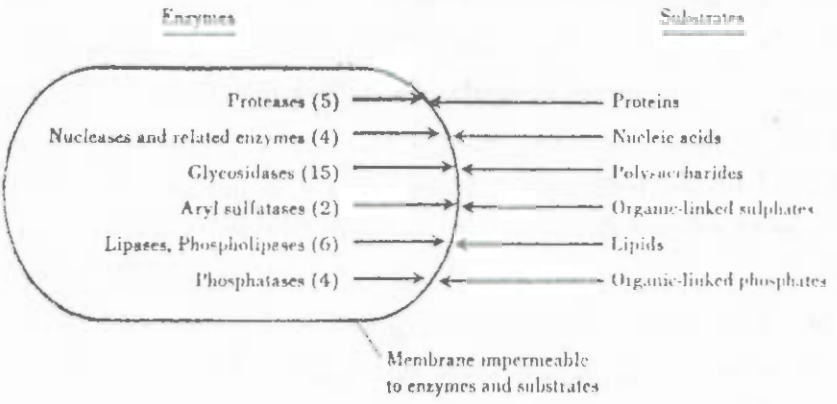
الفصل التاسع

الليزوسومات والبيروكسيسومات LYSOSOMES AND PEROXISOMES

الليسوزومات Lysosomes :

وصفت الليزوسومات لأول مرة فى عام ١٩٥٥ بواسطة دى ديوف de Duve وتلاميذه فى خلايا كبد الفأر وكان من المعتقد فى البداية انها تمثل الجسيمات التى كان يطلق عليها **الميكروسومات** (Microsomes) ولكن تبن أنها لا تحتوى على ح ر ن المميز لتلك الجسيمات . ثم تغير الرأى الى أنها نوع من الميتوكندريا الصغيرة ولكن ثبت أيضا أنها ليست كذلك . وعلى ذلك تم إعتبارها أحد التراكيب السيتوبلازمية . وقد تم وصفها بعد ذلك فى معظم الخلايا الحيوانية بواسطة عدد كبير من الباحثين . وهناك من الشواهد ما يدل على وجود تراكيب تشبه الليزوسومات فى الخلايا النباتية .

وتبدو الليزوسومات بالمجهر الضوئى على هيئة حبيبات أو حويصلات صغيرة . وفى الفحص بالمجهر الالكترونى تبدو الليزوسومات كأكياس صغيرة محاطة بغشاء رقيق ذو تركيب دهنى - بروتينى .



(شكل ٥٥)
الانزيمات داخل الليسوزومات

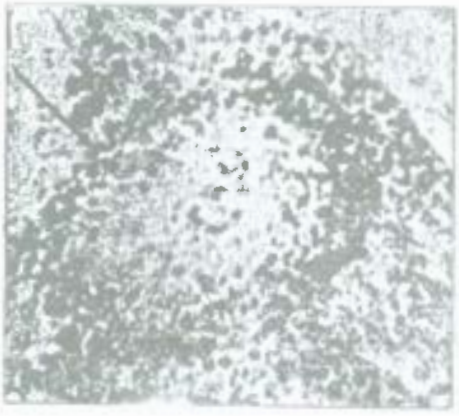
وتتميز الليزوسومات باحتوائها على إنزيمات تحلل مائى تعمل فى وسط حمضى مثل الفوسفاتيز الحمضى وريبونيوكليز ودى أوكسى ريبونيوكليز . وتعمل هذه الإنزيمات على هضم أو تحليل المواد الخلوية المختلفة مثل البروتينات والأحماض النووية والسكريات . ومن هنا يمكن تفهم معنى كلمة ليزوسومات على انها الأجسام التى تعمل على تحلل المواد . ومن المهم إدراك أنه اذا ما انفجر الغشاء الذى يحد الليزوسومة ، فإن الإنزيمات التى بداخلها تنطلق إلى السيتوبلازم مسببة هضم وتحلل التراكيب الخلوية الأخرى مما يؤدى إلى تحلل الخلية وموتها . ولهذا فان الليزوسومات تعرف بأنها **أكياس الانتحار** sucide bags حيث أنه من الممكن ان تميت الخلية نفسها بما تحتويه من إنزيمات قوية هاضمة أو محللة .

الكشف عن الليزوسومات Detection of lysosomes :

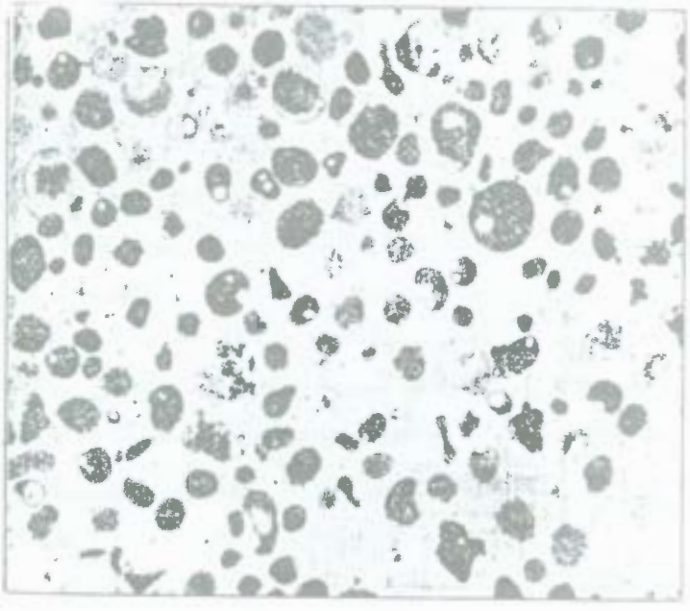
عادة ما يستخدم الكشف عن إنزيم الفوسفاتيز الحمضى فى اظهار الليزوسومات باستخدام المجهر الضوئى . ذلك أن هذا الإنزيم فضلا عن أنه من أهم انزيمات الليزوسومات – فإن الكشف عنه هستوكيماويا يعد أمرا ميسورا .

ولتحقيق ذلك الغرض ، تؤخذ قطاعات ثلجية من النسيج مثبتة فى فورمول – كالسيوم وتوضع فى محلول حاضن incubation medium يحتوى على تيترات الرصاص ومادة **أساس للإنزيم** substratum وهو فى هذه الحالة بيتاجلسروفوسفات الصوديوم ، على أن يضبط الأس الهيدروجينى للمحلول عند درجة ٥ر٠ (ph 5) ودرجة حرارته ٣٧ ° م . وبعد ذلك تغمس القطاعات لفترة وجيزة فى كبريتيد الأمونيوم الصفراء . وتظهر الليزوسومات (موقع نشاط إنزيم الفوسفاتيز الحمضى) بعد هذه المعاملة على هيئة حويصلات صغيرة لونها بنى داكن . وحسب هذه الطريقة فإن الإنزيم الموجود فى خلايا النسيج يعمل على تحلل مادة الأساس فى المحلول وتتحرر بذلك أيونات الفوسفات التى تتحد مع أيونات الرصاص لتكون فوسفات الرصاص اللادائبة . وتتحول هذه المادة المترسبة عديمة اللون الى كبريتيد الرصاص ذى اللون البنى الداكن وذلك بتفاعلها مع كبريتيد الأمونيوم الصفراء . ويراعى عمل قطاعات ضابطة وذلك بوضعها فى محلول حاضن يعوزه مادة أساس الإنزيم(بيتا جلسروفوسفات الصوديوم) ، وعلى ذلك فإن هذه القطاعات ستعطى نتيجة سالبة للتفاعل.

(شكل ٥٦)



(شكل ٥٧)



(شكل ٥٨)

شكل ٦٣- الليسيوزومات فى خلية عصبية حركية .
شكل ٦٤- الليسوزومات فى خلية عصبية فى الحبل الشوكى .
شكل ٦٥- صورة بالميكروسكوب الالكترونى فى خلية كبدية .

التوزيع والحجم Size and distribution :

لوحظ أن هناك علاقة وثيقة بين الليزوسومات وموقع جهاز جولجى فى الخلية .. ومن أمثلة ذلك أنه فى طلائية الأمعاء يقع معظم الليزوسومات فى المناطق القمية من الخلايا حيث يوجد جهاز جولجى ، كذلك الحال فى الخلايا الكبدية حيث أن معظم الليزوسومات توجد فى منطقة جهاز جولجى . وقد أوضحت الدراسات ان الليزوسومات الأولية انما تنشأ جزئيا من جهاز جولجى ويوضح نشاط إنزيم الفوسفاتيز الحمضى فى أكياس جهاز جولجى .

يختلف حجم الليزوسومات حسب اعتبارات متعددة منها طبيعة نشاطها الوظيفى وأصلها وطراز الخلية . ففى الخلايا الكبدية نجد أن قطر الليزوسومة حوالى ٠.٥ ميكرون ، إلا أن هناك من الليزوسومات ما يصل قطره إلى عدة ميكرونات كما فى كلية الثدييات . وقد قدر أن حويصلات جولجى تمثل أصغر الليزوسومات حيث يصل قطرها الى ٢٥-٥٠ ملى ميكرون .

طرز الليزوسومات Types of lysosomes

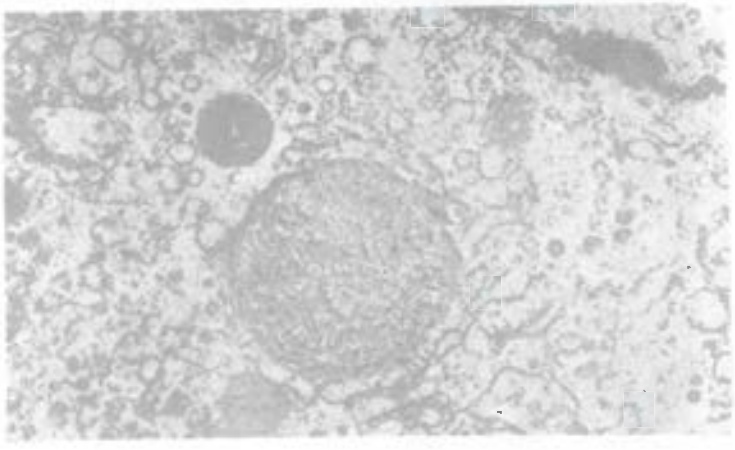
يمكن تمييز أربعة طرز من الليزوسومات :

١ - **الليزوسومات الأولية أو الأصلية** : The original or primary lysosomes

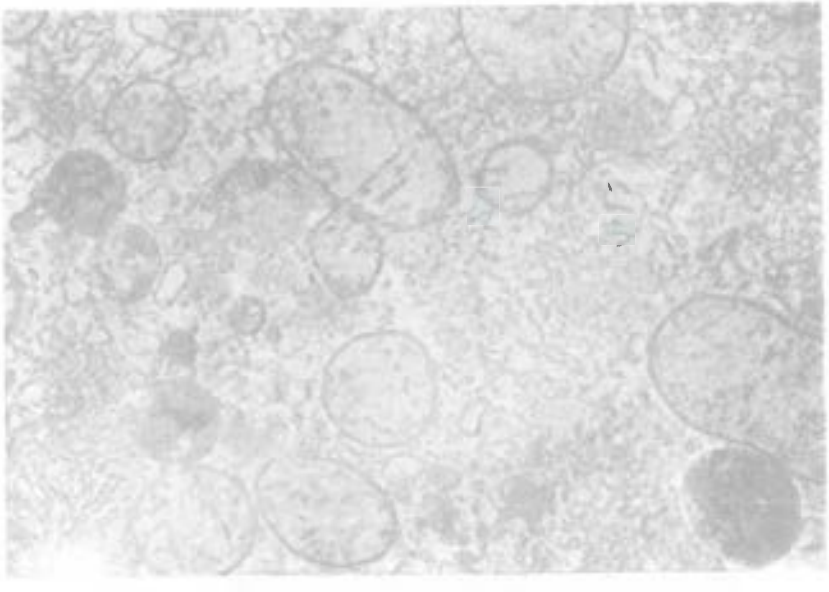
وتسمى أيضا **حبيبات الإختزان** Storage granules . فى البداية يخلق إنزيم الفوسفاتيز الحمضى بواسطة الريبوسومات ثم يتجمع فى الشبكة الإندوبلازمية . وقد أوضحت الدراسات الهستوكيماوية أن هذا الإنزيم ينفذ إلى شبكة جهاز جولجى حيث يتجمع فى حويصلات معينة ،وفى النهاية تنفصل هذه الحويصلات الغنية بإنزيم الفوسفاتيز الحمضى عن جهاز جولجى . وعلى ذلك فإنه يمكن القول أن الليزوسومات الأولية تنشأ جزئيا من جهاز جولجى.

٢ - **الأجسام البلعمية المخالفة أو الفجوات الهضمية (أو الليزوسومات الثانوية)** The heterophagosomes or digestive vacuoles

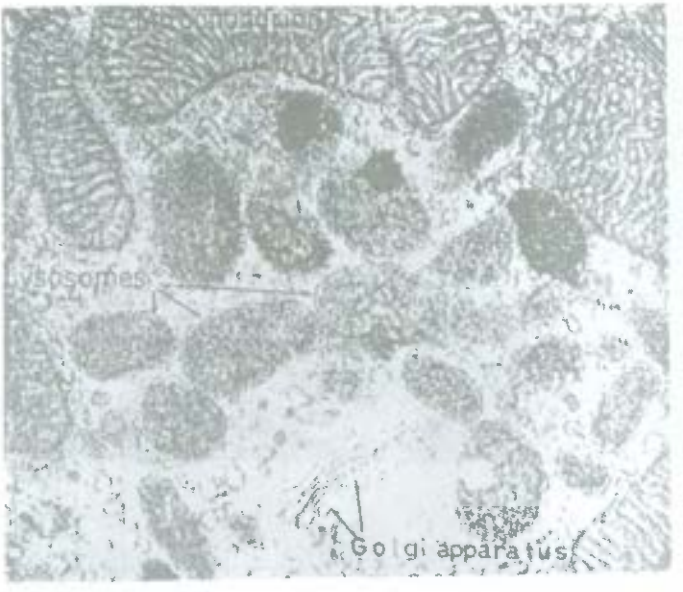
وهذه تنشأ من **بلعمة** phagocytosis أو **رشف** pinocytosis لمواد غريبة بواسطة الخلية واتحاد الحويصلة الناشئة عن انغماد الغشاء الخلوى مع ليزوسومة أولية فيتكون بذلك ما يسمى " بالجسم البلعمى المخالف " . ويكون هذا الجسم بالطبع غنيا بإنزيم الفوسفاتيز الحمضى وإنزيمات التحلل الأخرى التى تعمل على هضم المادة المبتلعة ، وفى النهاية تمر نواتج الهضم من خلال غشاء الليزوسومة إلى السيتوبلازم .



(شكل ٥٩)
صورة بالميكروسكوب الالكترونى لليزومات فى خلية كبدية

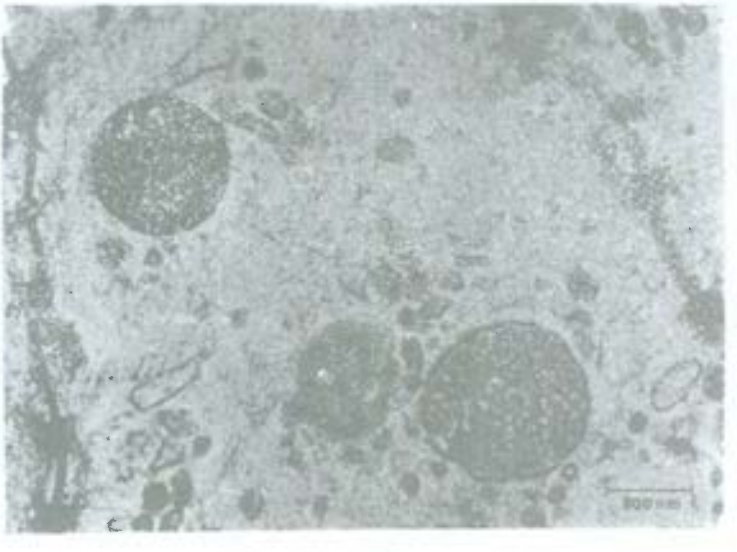


(شكل ٦٠)
صورة بالميكروسكوب الالكترونى لخلية كبديه تحت تأثير مادة " فينوباربيتول " .



(شكل ٦١)

صورة بالميكروسكوب الالكترونى لتوضيح الليسوزومات فى احدى خلايا قشرة الغدة الكظرية



(شكل ٦٢)

صورة أخرى بالميكروسكوب الالكترونى لتوضيح الليسوزومات فى احدى خلايا اللفائفى فى الفأر

(شكل ٦٣)
صورة توضح تأثير المبيد الحشرى " جوزاثيون " فى إحداث كثافة شديدة فى الليسوزومات
فى خلية عصبية حركية

٣ - الأجسام المستبقاة The residual bodies

ويقصد بها الليزوسومات المحتوية على المواد المتخلفة غير المهضومة . وفى الأميبا والأوليات الأخرى نجد أن هذه الأجسام يتم التخلص منها بالتبرز . وفى خلايا الحيوانات العليا نجد أن هذه الأجسام تبقى لفترات طويلة فى السيتوبلازم ويعتقد ان لها علاقة وثيقة بمظاهر الشيخوخة التى قد تعترى الخليـــة وقد أشـار "جاتنبى وموسى" Gatenby and Moussa فى عام ١٩٥١ إلى أن الحبيـــبات الصبغيـــة فى الخلايا العصبية الكبيرة تنتج من جهاز جولجى .

٤ - فجوات البلعمة الذاتية The antophagic vacuales :

تنتج هذه الفجوات عن ابتلاع الليزوسومات لجزء من الخلية - مثل الميتوكوندريا واجزاء من الشبكة الإندوبلازمية - بغرض هضمه والتخلص منه . وقد شوهد عدد كبير من هذه الفجوات فى كثير من الحالات المرضيه والفسيولوجية ، ومن أمثلة ذلك الفجوات المتعددة المحتوية على بقايا من الميتوكوندريا والتى تشاهد فى الخلايا الكبدية للحيوانات المحرومة من

الطعام .ويعتقد أن الخلايا فى هذه الحالة تتغذى على بعض محتوياتها دون أن ينتج عن ذلك ضرر كبير لا يمكن اصلاحه .

ومن الواضح أن هذه الطرز الأربعة من الليزوسومات تتميز بالثبات الواضح فى الخلايا الحية .

الأهمية الوظيفية لليزوسومات Functional significance of lysosomes :

تلعب الليزوسوما دورا هاما فى مختلف الأنشطة الخلوية مثل الهضم داخل الخلوى وتكوين الليبوفوسين (حبيبات دهنية ملونة) ، كما تقوم بدور أساسى فى أيض المواد الكربوهيدراتية . ومن ثم تجد الليزوسوما بأعداد وفيرة فى الخلايا ذات الصلة بأيض الكربوهيدرات مثل الخلايا الكبدية وخلايا الكلية والأمعاء الدقيقة .

وفى بعض الحالات تقوم بدور أساسى فى إزالة بعض التراكيب النسيجية وذلك بابتلاعها وهضمها ، ومن الأمثلة على ذلك ما يحدث لذيل (أبو ذنيبة) أثناء عملية تحوره الى ضفدع كامل النمو . فقد وجد أن تآكل واختفاء الذيل يرجع إلى وجود إنزيمات تحلل (مثل الكاثبين) بكميات كبيرة فى ليسوسومات خلايا الذيل حيث تنطلق هذه الإنزيمات خارج الليزوسومات مسببة هضم الخلايا والأنسجة الخاصة بالذيل .

كما يعتقد أن إنزيمات الليزوسومات الموجودة فى الحيوان المنوى تعمل على تسهيل اختراقة للبويضة أثناء الإخصاب .

وبالإضافة إلى ما سبق ، فإن الليزوسومات لها اتصال وثيق بكثير من الظواهر البيولوجية والمرضية مثل **التشكل** morphogenesis **والشيخوخة** senility وتحول الخلايا العادية إلى خلايا سرطانية .

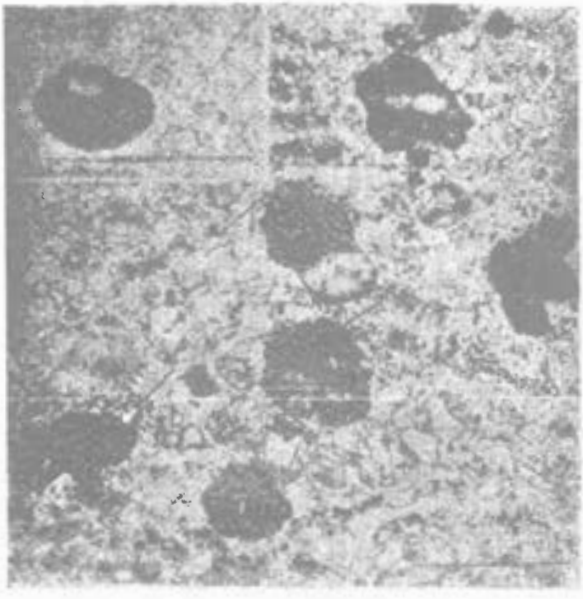
التغيرات الفسيولوجية والمرضية Physiological and pathological changes :

تتأثر الليزوسومات فى كثير من الحالات الفسيولوجية والمرضية كما يتضح من الأمثلة الاتية :

١ - يؤدى تجويع الحيوانات إلى قلة أعداد الليزوسومات التى تختفى تماما إذا طالت مدة التجويع .

٢ - لوحظ فقدان تدريجى فى أعداد الليزوسومات مع التقدم نحو الشيخوخة خاصة فى الخلايا الكبدية .

٣ - أوضحت الدراسات ان أعداد الليزوسوما تقل فى الخلايا الكبدية السرطانية وكذلك فى خلايا كبد الحيوانات حاملة الاورام (Banhawy ١٩٦٤) .



(شكل ٦٤)
خلية عصبية حركية فى القط توضح تأثير الإختناق على الليسوزومات

٤ - أثبتت الأبحاث أن اشعة إكس تسبب تجمع الليزوسومات معا فى بعض طرز الخلايا العصبية أو تفتتها واختفاءها فى النهاية كما يحدث فى الخلايا الكبدية . وقد اتضح أن المعاملة لفترات طويلة بهذه الأشعة يسبب انفجار أغشية الليزوسومات وتحرر الإنزيمات التى بداخلها مما يسبب هضم وتحلل التراكيب الخلوية وبالتالى تحلل الخلايا .

٥ - تتغير أعداد وأحجام الليزوسومات عند إصابة الخلايا بالنكرزة والتحلل .

٦- وجد أن التعرض للمبيدات الحشرية يسبب تغير واضح فى ليزوسومات الخلايا الكبدية والعصبية (خطاب وجنزورى ١٩٧٠ ، بنهاوى وجنزورى ١٩٨٠) ، ففى بعض الحالات

البيروكسى سومات Peroxisomes

البيروكسى سومات عبارة عن جزئيات بيضاوية الشكل توجد فى السيتوبلازم ويصل قطرها إلى حوالى ٣ر٠ - ٥ر١ ميكرون ويحدها غشاء مفرد ، وتحتوى على حبيبات دقيقة تجمع فى المركز مكونة لبا معتما . ويصل عدد البيروكسى سومات فى الخلية الكبدية مثلا إلى ٧٠- ١٠٠ ، وهى غنية بانزيمات معينة منها **البيروكسيديز** Peroxidase ، **كاتاليز** Cataleses ، **امينو أوكسيديز** Amino oxidase ، **يوريت أوكسيديز** Urate oxidase . وتتواجد البيروكسى سومات فى كثير من خلايا الفقاريات -وكذلك فى الأوليات الحيوانية والخميرة وكثير من خلايا النباتات العليا .

منشأ البيروكسى سومات Origin of peroxisomes :

تظهر البيروكسى سومات فى الخلايا النباتية والحيوانية كانتفاخات من الشبكة الإندوبلازمية ، كما أن إنزيماتها يتم تخليقها بواسطة الريبوسومات .

النشاط الوظيفى للبيروكسى سومات Functional activities of peroxisomes

يبدو أن هناك علاقة فيما يتعلق بالانشطة الحيوية بين البيروكسى سومات وكل من البلاستيدات الخضراء والميتوكوندريا حيث كثيرا ما تشاهد البيروكسى سومات فى موقع قريب جدا أو ملامس للميتوكوندريا والبلاستيدات فى النباتات الخضراء .

وقد وجد أن بيروكسى سومات الخلايا الكبدية تحتوى على أربعة أنزيمات تشترك فى التحولات الكيماوية الخاصة **يفوق اكسيد الهيدروجين** hydrogen peroxide (H_2O_2) . هذه الانزيمات هى :

يوريت أوكسيديز Urate oxidase

دى أمينوأوكسيديز D-amino oxidase

ألفا هيدروكسليك أسد أوكسيديز α -hydroxylic acid odidase

(وهى كلها تعمل على تخليق فوق أكسيد الهيدروجين) ، وكذلك إنزيم **كاتاليز** catalase الذى يعمل على تكسير مادة فوق أكسيد الهيدروجين حيث أنها مادة ضارة ، وبذلك يحمى الخلية من تأثيراتها .