



علم الخلية و البيولوجيا الجزيئية و الاجنة  
للفرقة الاولى للتعليم الاساسى  
للعلوم البيولوجية – كلية التربية  
الفصل الدراسي الاول ٢٠٢٤-٢٠٢٥

اعداد

أ.د عبد الباسط مسعود عبيد

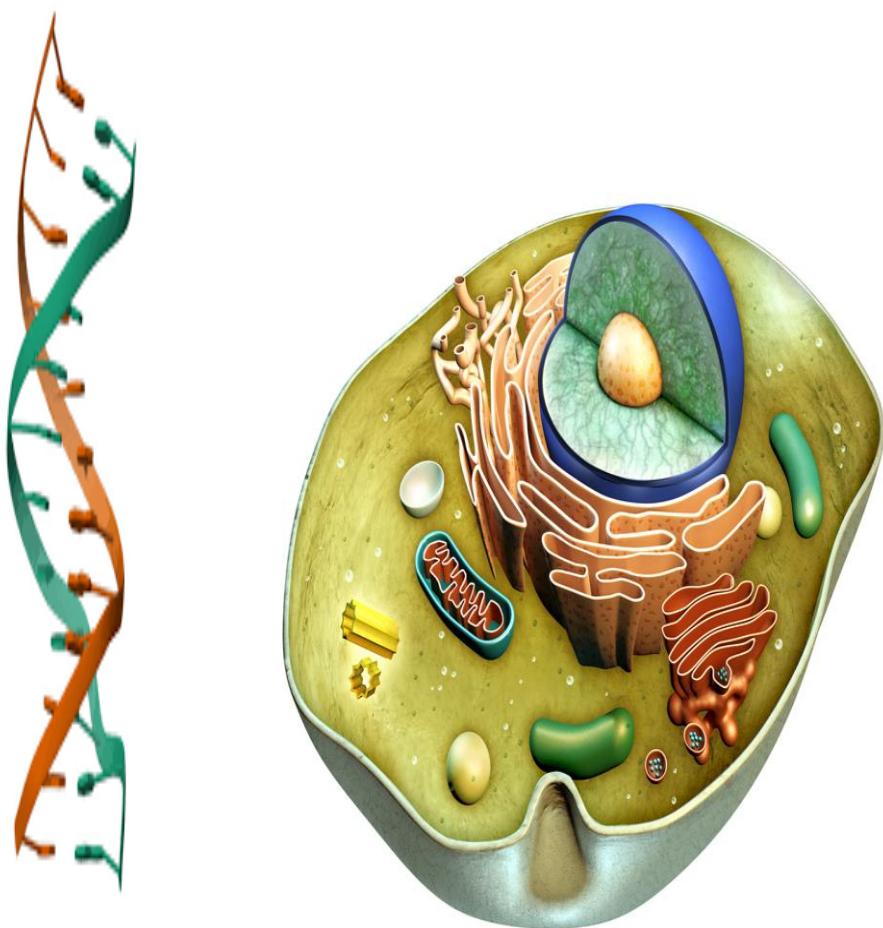
استاذ علم الخلية و الوراثة

د زينب كمال سيد

استاذ الاجنة المساعد

علم الخلية و الوراثة الجزيئية

# Cytology & Molecular Biology



إعداد

أ.د عبد الباسط مسعود عبيد

أستاذ علم الخلية والوراثة

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله و الصلاة و السلام على رسول الله و على آله وصحبة و سلم تسليما كثيرا  
وبعد،،،،

جميل جدا أن يرتبط الإيمان بعلم له عمقه ومغزاه .... خاصة اذا كان هذا العلم في آيات الله .... فعالم الدين الورع تسعده آيات القرآن الكريم سعادة لا تدانيها سعادة أخرى ..... خاصة اذا تأمل في معانيها و تذوق جمالها و كذلك يكون رجل العلم التجربى المتأمل فى آيات الخلق الكثيرة التي تنظم تواجد مخلوقات الله كما يشاء المولى عز و جل و التي تمتد حوله بلا حدود. اذ يسعد و يخشع لنظمها المتقنة و دقتها المتناهية. لذا فما أجمل ما عبر القرآن الكريم أروع تعبير (و في الأرض آيات للموقين و في أنفسكم أفلأ تبصرون). لذا فالآيات القرآنية كثيرة الإشارة إلى الحض على التأمل في الآيات الكونية و البحث في النوميس الطبيعية، لأن مغزى ذلك لا يخفى على لبيب ، اذ بقدر ما نكتشف من بديع صنع الله بقدر ما تجلی لنا عظمته و دقتها ، خلق فسوی و قدر فأبدع ( الذي خلق فسوی و الذي قدر فھدی )، و عندئذ نقرب اليه أكثر و أكثر و نعبده عبادة قائمة على علم و هدى خير و أبقى من عبادة لا تساندها معرفة حقه بالله سبحانه في قدره و شأنه .

الانسان بلا شك خلق عظيم، ولكن ذلك لا يتجلی لنا الا بالبحث في أصول هذا الخلق والنظر الى تكويناته المذهلة التي أعيت العقول. ولا شك أننا كلما تعمقنا في دراسة الجسم البشري كلما أدركنا المعنى العظيم الذي تنتطوي عليه بعض الآيات القرآنية والتي أشارت الى ضرورة التأمل في أنفسنا و في كل شئ حولنا، فهذا يوضح لنا ما خفى علينا من أسرار و ما أكثر ما يخفى علينا من أسرار. فهل ندرك بحق كيف تعمل هذه الأعضاء (السمع والحس، الابصار والفؤاد) فلو عرفنا ذلك حق المعرفة لاستقر الإيمان بقلب المسلم. ايمانا بالله تعالى منزل القرآن ومرسل الرسل ومجازى الناس على أعمالهم كل بما كسبت جوارحه.

والله أسأل أن يتقبل هذا العمل والجهد فإنه جهد المقل. وأسأل الله أن ينفع به و يجعله خالسا لوجهه الكريم. و يجعله ذخرا لي عند انقطاع عملي و انتهاء أجلى و يتجاوز به عن ذلتى و يمحو به خطئتي، انه أهل التقوى و أهل المعرفة.

أ/ عبد الباسط مسعود عبيد

## مقدمة

### علم الخلية Cytology

أي علم هذا الذي نتحدث عنه أنه علم الخلية علم تبدأ من عنده و به الحياة.. البقاء.. التواجد.. لأي كائن كان؟ ألا وهو علم بداية ونهاية المخلوقات .... علم الخلية .... ويعرف علم الخلية (بيولوجيا الخلية Cell biology) بأنه العلم الذي يتناول بالتفصيل دراسة الخلية Cell و محتوياتها و ما يدور بداخلها من العمليات الحيوية المختلفة و بعبارة أخرى هو العلم الذي يتناول النظام التركيبى و الوظيفي لمادة البروتوبلازم و علاقه ذلك بالأنشطة Structural and functional system الحيوية المختلفة بما فى ذلك نمو الخلايا Growth of cells و التطور Evolution و الوراثة Genetics و غيرها من العمليات المختلفة. لذا فان علم الخلية هو أحد أفرع العلوم البيولوجية Biological Sciences التي تختص بدراسة تركيب الخلايا و كيميائيتها و وظائفها ..... الخلية هي الوحدة التركيبية unit structure و الوظيفية functional للكائن الحي ولقد عكف علماء البيولوجيا فى أبحاثهم فى العصور السابقة وتوصلوا الى أن الكائنات الحيوانية والنباتية تتربّب من وحدات تركيبية هي الخلايا .

بعد اختراع الميكروسكوب الضوئي light microscope تمكّن العلماء من رؤية وحدات دقيقة جدا units tiny لا ترى بالعين المجردة و قد أطلقوا عليها اسم الخلايا cells. واعتبرت الخلية هي الوحدات الأساسية essential units للكائنات الحية. لذا يعتبر اكتشاف الخلية أمر هام جدا و بالغ الأثر و ذلك لأننا نعيش في هذه الأيام ثورة التقدم التكنولوجي Technology و هي الفترة التحليلية الدقيقة للعلم ، وبالتالي أصبح في حكم المؤكد التعرّف على الأنشطة الحيوية vital activities و العمليات المختلفة التي تحدث داخل هذا الكيان الدقيق الذي لا يشاهد بالعين المجردة. و هنا تتجلى قدرة الإلهية في هذا البناء الدقيق لكي يتأمل كل ذي عقل، من الذي أبدع هذا الكيان و أمره أن يعمل بلا توقف ، بدون صيانة ، بدون قطع غيار

. و بعد التعرف على التحليل الدقيق للخلية يتم فصل عناصرها الرئيسية حتى يتمكن العلماء من التعرف على صور الطاقة المختلفة التي توجد داخل الخلية و التي يطلق عليها مظاهر حياة الخلية.

### لمحة تاريخية عن اكتشاف الخلية History of cytology

بعد اكتشاف الميكروسكوب الضوئي light microscope أمكن معرفة الكثير عن اسرار تركيب هذه الكائنات ، ففى عام (١٦٦٥ - ١٦٦٨) وجد روبرت هوك Robert Hooke أثناء فحصه لقطاع رقيق من نبات الفلين تحت الميكروскоп الضوئي أنه يتربّب من حجرات صغيرة small chambers جوفاء أطلق عليها مسمى خلايا cells لشبهها بخلايا نحل العسل و بالتالي أصبح روبرت هوك أول عالم يستخدم لفظ خلية و عرفها على أنها حجرة أو فراغ أو تجويف يحاط بجدار من الخارج و لكنه لم يذكر ما إذا كان هذا الفراغ يحتوى على تراكيب أخرى أم لا يحتوى.

و تسابق العلماء في التعرف على محتويات الخلية ، ففى عام ١٧٠٠ اكتشف ليفنهووك Leiuwin Hooke النواة nucleus داخل الخلية ذلك من خلال مشاهدت كرات الدم الحمراء في سمك السالمون و بالتالي أصبح تعريف الخلية على أنها تجويف أو فراغ يحتوى على نواة و يحاط بجدار من الخارج ، و أكد العالم روبرت براون Robert Brown ( ١٨٣١ ) تواجد النواة داخل كل خلية حيوانية. و فى عام ١٨٣٥ وصف العالم ديجاردن Dejardin محتويات الكائنات الدقيقة بأنها مادة جيلاتينية jelly ، مرنة elastic ، منقبضة contracted ، شفافة clear ، متجانسة homologous و لا تذوب في الماء insoluble in water و أطلق على هذه المادة . sarcode .

بينما في عام ١٨٣٨ أوضح العالم شلايدن Schleidin و هو عالم نباتي أن الخلايا هي الوحدات التركيبية و البنائية للنباتات . و بالتالي فان شلايدن هو أول عالم يدخل مسمى خلية على الكائنات النباتية و بالتالي فان الأنسجة النباتية ماهي الا

تجمعات من الخلايا النباتية، ولذا أصبحت الخلية النباتية هي الوحدة التركيبية للنبات وأيضاً بعد عام واحد أى عام ١٨٣٩ توصل عالم الحيوان الألماني شفان Schwann إلى نفس النتيجة للحيوان وأصبحت الأنسجة الحيوانية ما هي إلا تجمعات من الخلايا الحيوانية clusters of animal cells وأن الخلية الحيوانية هي الوحدة التركيبية للحيوان ، و لقد كان شفان أول من استخدم مفهوم النظرية الخلوية cell theory و هو أن "الخلايا عبارة عن كائنات حية و أن النباتات و الحيوانات ما هي إلا تجمعات من تلك الكائنات مرتبة وفقاً لقوانين خاصة و هذا يعني أن جميع الكائنات الحية حيوانية أو نباتية تتربّع أجسامها من خلايا و هناك مجموعة أخرى من العلماء توصلوا إلى نفس النتيجة بصورة أقل أو أكثر احتمالا.

و في عام ١٨٤٠ أطلق بركنجه Perkinje لفظ بروتوبلازم protoplasm على محتويات الخلية الحيوانية و بعد ست أعوام (١٨٤٦) أقر فون Vonn رأى بركنجه و استعمل مفهوم البروتوبلازم على محتويات الخلية النباتية. و أيضاً قد تحقق العلماء من أن البروتوبلازم هو المكون الأساسي للخلايا في كل من الحيوان و النبات. و أن جدار الخلية cell wall بالإضافة إلى كونه ميتا - فإنه يوجد فقط في الخلية النباتية plant cell و لا يوجد في الخلية الحيوانية animal cell . و على ذلك فقد تم تعريف الخلية على أنها كتلة من البروتوبلازم تحتوى على نواة و تحاط بغشاء من الخارج، و لكن هذا التعريف يفتقر إلى الدقة للأسباب الآتية ؛ أن بعض الخلايا تحتوى على نواتين او أكثر لا نواة واحدة و بعض الخلايا الأخرى مثل كرات الدم الحمراء كاملة التكوين mature red blood corpuscles لا تحتوى على نواة.

وتولى بعض ذلك مجموعة أخرى من العلماء بحثاً عن اكتشاف جديد يخدم البشرية لمفهوم الخلية التي تمثل عصب الحيوان والنبات .... ففي عام (١٨٤١) توصل ريماك إلى اكتشاف انقسام الخلية المباشر Amitosis، في حين أن شنيدر في نفس العام تمكّن من اكتشاف الانقسام الميتوzioni للخلية Mitosis ولأول مرة في عام (١٨٥٤) تمكن العالم نيوبورت Newport من رؤية دخول الحيوان المنوي sperm

في بويضة ovum حيوان الضفدع بينما أوضح هيرتريج (1875) اندماج الحيوان المنوى بالبويضة وبهذه الخاصية استطاع العلماء تفهم قوانين الوراثة.

### ما هي الخلية؟ What meaning the cell?

الخلية عبارة عن كائن حي لا يمكن مشاهدته بالعين المجردة يتكون من ثلاثة مكونات أساسية تجمعات من البروتوبلازم بداخلها نواه أو أكثر أو لا تحتوي وتحاط بغشاء أو جدار من الخارج. هي الوحدة الأساسية التي تتكون منها أجسام جميع الكائنات الحية، وهي صغيرة الحجم لا يزيد حجم أكبرها عن ١٠٠ ميكرومتر، وهي نوعان: خلايا حقيقية النواة، وهي الخلايا التي تكون أنوبيتها محاطة بغشاء، ومن الأمثلة عليها الخلايا المكونة لأجسام كل من الطلائعيات، والفطريات، والنباتات، والحيوانات، أما الخلايا بدائية النواة فيها النواة لا تحاط بغشاء نووي، ومن الأمثلة عليها البكتيريا. تحتوي الخلايا الحيوانية على عضيات مشتركة مع الخلايا النباتية، مثل الغشاء الخلوي، والسيتوبلازم، والنواة، والميتوكندريا، والشبكة الإندوبلازمية، وأجسام جولي، والريبوسومات، وغيرها، كما أنها تحتوي على عضيات خاصة لا توجد في الخلايا النباتية، مثل الجسم المركزي، والأجسام الحالة، والأهداب، والأسوات.

### هل للخلية أنواع

نعم الخلية نوعان من ناحية النواه، بدائية النواه (ال الخلية البكتيرية) و حقيقة النواه الخلية الحيوانية و الخلية النباتية)، و نوعان من ناحية المادة الوراثية، خلية جسمية (ن) و خلية جنسية (ن) و انواع عديدة من الخلايا تكتسب مسميات الاعضاء التي تكونها ( خلية عظمية ، خلية كبدية....) و الذى يظهر من خلالها مفهوم التنظيم الخلوي.

### التنظيم الخلوي Cellular organization

الخلية هي الوحدة التركيبية والوظيفية للكائنات الحية ، ولا توجد خلية نموذجية وذلك لأن الخلايا تختلف في الشكل والحجم والوظيفة. إذن لابد من Typical cell

توفر ثلاثة خصائص رئيسية في الخلية من أجل أن تعيش حياة حرة مستقلة دون الاعتماد على غيرها هي: وجود الغشاء البلازمي و وجود الجهاز الإنزيمي الخاص بإنتاج الطاقة اللازمة لعمليات البناء و القدرة على النكاثر.

تطور بعد ذلك علم الخلية ، وتم وضع تصنیف حديث للكائنات الحية اعتمد فيه على التنظيم الخلوي، وأدرجت فيه جميع الكائنات الحية عدا الفيروسات في مجموعتين

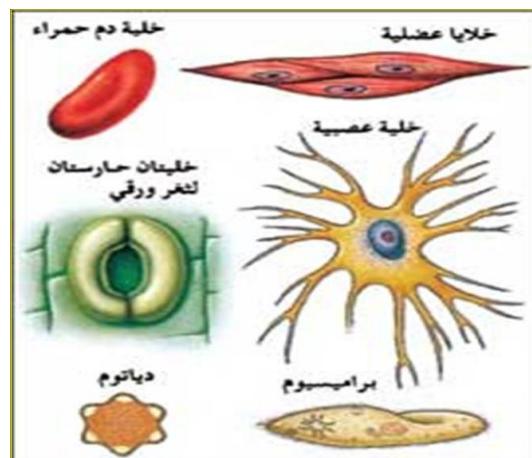
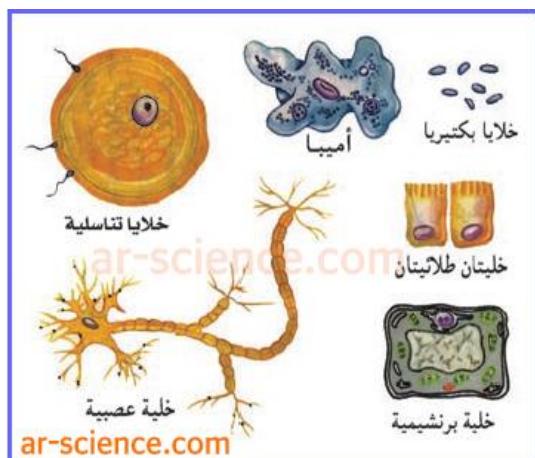
١ - الكائنات ذات الخلايا بدائية النواة Prokaryotic

٢ - الكائنات ذات الخلايا حقيقة النواة Eukaryotic

تركـتـ الفـيـروـسـاتـ خـارـجـ هـذـاـ التـقـسـيمـ وـلـاـ تـنـتـمـيـ إـلـىـ أـيـ مـنـ الـمـالـكـ الـسـتـهـ الـمـعـرـوـفـةـ كـوـحدـاتـ مـسـنـقـلـةـ بـذـانـهـاـ

### أشكال وأحجام الخلايا الحيوانية

يتراوح حجم معظم الخلايا الحيوانية بين ١٠ إلى ١٠٠ ميكرون. يختلف حجم وشكل الخلايا في الأحياء كثيراً. يصل الاختلاف إلى أعمقه عندما نجد أن هناك الآلاف من أشكال وأنواع وأحجام الخلايا في الكائن الواحد الناشيء أصلاً من خلية واحدة. ويبدو أن هذا الاختلاف في حجم وشكل الخلايا يعود لأسباب مهمة مثل العمر وموقع الخلايا وتطورها الجنيني، كذلك الوظيفة والتي تعتبر ذات أهمية كبيرة في تحديد الحجم والشكل.

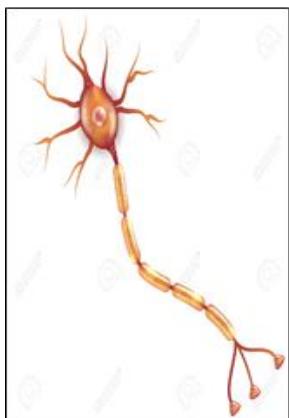


على سبيل المثال، كريات الدم الحمراء تتميز بشكلها القرصي الذي يساعدها في المرور عبر الأوعية الدموية الضيقة.

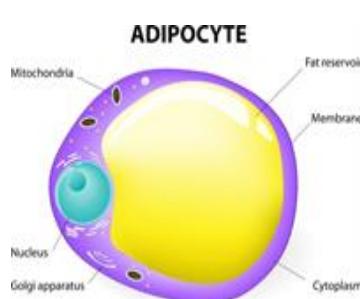


تتميز الخلايا العصبية بسعة حجمها ووجود زوائد بارزة من جسم الخلية إضافة إلى وجود نتوء بارز طويلاً يرتبط مع خلية عصبية أخرى تقع بعيداً في موقع آخر وبذلك تستطيع نقل الآلاف من الرسائل العصبية من خلال زوائدها الشجيرية المرتبطة بالآلاف من محاور الخلايا العصبية الأخرى.

تعتبر الخلايا الدهنية والبويضات من أكبر الخلايا حجماً ويعود ذلك لوجود الكثير من المواد الغذائية المخزنة في هذه الخلايا.



الخلية العصبية



الخلية الدهنية



الخلية البيضية

وهكذا فإن الشكل المغزلي للعضلات الملساء والشكل الإسطواني للعضلات الهيكلية والقلبية والشكل المغزلي الذيلي للحيوانات المنوية والخلايا المهدبة في بطانة القصبة الهوائية والأمعاء وقنوات المبايض تخدم وظيفة هذه الخلايا، كذلك تتكيف الخلايا الأميبية وخلايا الدم البيضاء بأشكال متباعدة لخدمة وظيفتها.

## الخلية حقيقية النواة Eukaryotic Cell

ت تكون الخلية حقيقة النواة من كتلة من البروتوبلازم تحتوى على نواة او اكثراً او لا تحتوى و تحاط بغشاء من الخارج ( الخلية الحيوانية) او بجدار من الخارج ( الخلية النباتية).

## غشاء البلازما The plasma membrane

من خلال تعريف الخلية على أنها كتلة من البروتوبلازم تحتوى على نواة او اكثراً او لا تحتوى و تحاط بغشاء من الخارج، أجرى بعض الباحثين بعض التجارب للتأكد من أن الخلية تحتوى على غشاء ( بالرغم من أن هذا الغشاء رقيق جداً و لا يمكن مشاهدته بالميكروскоп العادى ) فقام بعضهم بحقن الخلية بنوع من الصبغات فلاحظوا عدم خروج الصبغة خارج الخلية مما يعني وجود غشاء يحيط بالخلية و أيضاً بأحداث ثقب بالخلية لوحظ خروج البروتوبلازم خارج الخلية مما يعني وجود غشاء يمنع خروج البروتوبلازم .

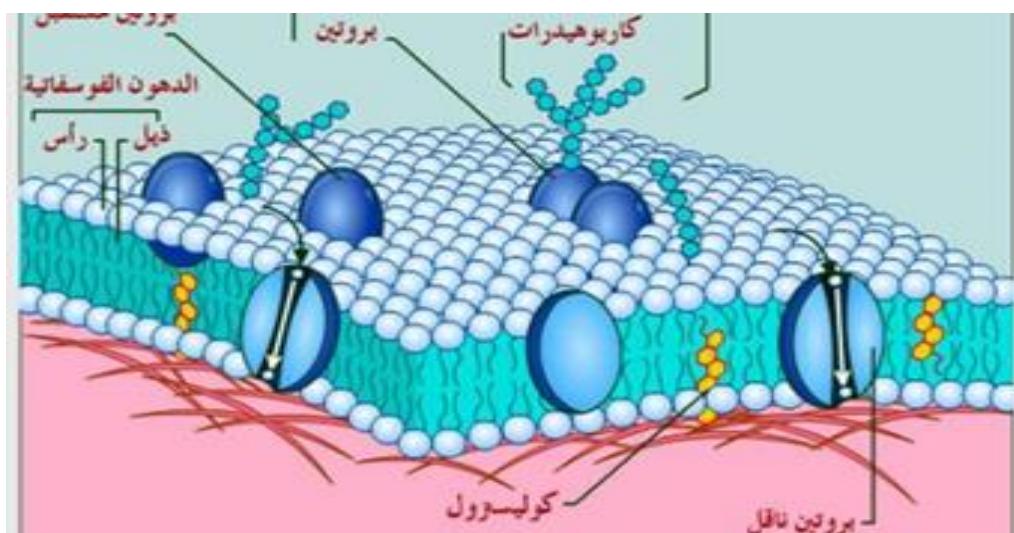
## تركيب غشاء البلازما Structure of plasma membrane

أوضحت الدراسات التي أجريت بواسطة مجموعة من الباحثين منذ فترة زمنية بعيدة أن غشاء البلازما يتكون من طبقة واحدة رقيقة من الدهون و حيث أن نفاذ أي مادة خلال مادة أخرى مرتبط بقابلية هذه المادة على الذوبان في الدهون و بناءاً عليه إذا كان غشاء الخلية عبارة عن ليبيادات فلابد أن أي مادة داخل الخلية يكون لها القابلية للذوبان في الدهون و لكن وجد مواد داخل الخلية ليس لها القابلية للذوبان في الدهون. و هذا اعطى فرصة لمجموعة من العلماء لتفسير ذلك من خلال اجراء العديد من الدراسات منها:-

## نموذج دانييللى لغشاء الخلية Danielli model

تناول العالم دانييللى ( ١٩٥٢ ) تركيب غشاء الخلية في صورة نموذج يعرف بنموذج دانييللى لغشاء الخلية و فيه يبين أن غشاء الخلية عبارة عن ثلاثة طبقات و ليست

طبقة واحدة ، الطبقة الخارجية و الداخلية عبارة عن بروتين protein بينما الطبقة المتوسطة عبارة عن ليبيدات lipids ( دهون ) في صورة جزئين و لكن هذا التركيب لم يفسر كيفية دخول المواد التي ليست لها قابلية للذوبان في الدهون داخل الخلية ثم طور دانيالى ( ١٩٥٤ ) من فكره موضحاً أن غشاء الخلية تركيب غير متصل و أنه يحتوى على ثقوب pores من خلالها تمر المواد التي ليس لها قابلية للذوبان في الدهون داخل الخلية . جاء بعد ذلك العالم روبرتسون ( ١٩٥٩ ) و بواسطة استخدام الميكروسكوب الألكترونى ليؤكد تركيب دانيالى ( ١٩٥٤ ) على أن غشاء الخلية تركيب ثلاثي الطبقات و لكنه أضاف أن طبقة الليبيدات المزدوجة جزءها الخارجى محب للماء بينما جزءها الداخلى كاره للماء و أن غشاء الخلية يحاط من الخارج بطبيعة سطحية رقيقة من المواد السكرية المخاطية يطلق عليها الغلاف الكأسى أو الغلاف السكري .



### النموذج الفسيفسائى السائل The fluid mosaic model

البحوث الحديثة توضح أن نموذج دانيالى قد لا ينطبق على التنظيم الكيميائى لأغشية الخلايا الحيوانية جميعها بالرغم من أن التركيب العام لغشاء الخلية عبارة عن بروتينات و دهون و لكن تختلف كل خلية عن الأخرى في سمك الغشاء و هذا يبين أن نسبة الليبيدات في تركيب غشاء الخلية قد تصل إلى ٣٠ % و هذا يوضح المدى الواسع في النسبة مما يؤكد اختلاف أغشية الخلايا عن بعضها البعض . و في عام

١٩٧٢ قدم نيكسون و سنجر نظرية تشبه بصورة أساسية نموذج دانيالى و ذلك فيما يتعلق بوجود طبقة مزدوجة من الليبيادات منظمة بحيث تكون رؤوسها محبه للماء و متوجهه ناحية سطح الغشاء الخلوي و نهايتها غير محبه للماء متوجهه للداخل و لكن هذه النظرية ترى أن وجود البروتينات غير قادر على أسطح الخلايا أى أنها لا تكون صفيحة كاملة على أسطح تلك الأغشية و لكن توجد بطريقة انتشارية على كل من السطحين الخارجى و الداخلى للخلية و أيضا قد يكون تركيب البروتينات للسطح الخارجى مختلفة عن بروتينات السطح الداخلى لأسطح الخلايا . يصف نموذج الفسيفساء السائل الطريقة التي يتكون بها الغشاء البلازمي من فوسفوليبيادات حرة الحركة، تحتوي على رءوس فوسفاتية محبة للماء و ذيول أحماض دهنية كارهة للماء، تتخللها بروتينات وكوليسترول متضمنة. تؤثر درجة الحرارة على نفاذية الأغشية من خلال زيادة سيولة الفوسفوليبيادات، وتشويه البروتينات المتضمنة، تؤثر أيضا المذيبات العضوية مثل المواد الكحولية على نفاذية الأغشية عن طريق إذابة الفوسفوليبيادات، وهو ما يجعل الغشاء أكثر سيولة ونفاذية.

### التركيب الكيميائى لغشاء الخلية

كما تحدثنا من قبل من خلال نموذج دانيالى للخلية أن غشاء الخلية يتربك بصفة أساسية من الليبيادات بنسبة قد تصل إلى ٣٠% و البروتينات بنسبة قد تصل إلى ٧٠% و أيضا يحتوى على المواد الكربوهيدراتية بنسبة تتراوح من ١% إلى ٥% طبقا لروبرتسون عام ١٩٥٩ و فيما يلى وصف لهذه المركبات.

### الأهمية الوظيفية لغشاء البلازمما

١- النفاذية Permeability و من خلالها يعمل غشاء الخلية على التحكم فى مرور المواد الذائبة الى داخل الخلية و يمنع انتشار البروتوبلازم خارج الخلية و تعرف هذه الظاهرة بالنفاذية و لها أهمية أساسية و ذلك لأنها الميكانيكية التى تنظم دخول المواد الأساسية لبناء التراكيب الحية كما تنظم خروج الماء و المواد التالفة التي تتخلص منها الخلية .

٢- ظاهرة الالتهام (الابتلاع) ولما كان غشاء الخلية يمثل الحد الفاصل بين الخلية والوسط الذي يحيط بها فان الجزء الأكبر من عمليات تبادل المواد بين الخلية والوسط المحيط بها يتم عن طريق عملية الالتهام أو الابتلاع و التي تعرف بالنقل النشيط للأيونات و الجزيئات فعلى سبيل المثال يتم أغذاء الخلايا بصورة نشطة للأجزاء الصغيرة من المواد الصلبة و المذابة بواسطة عملية الابتلاع أو الالتهام وأيضا فى مرور التواتج الخلوية من الخلية الى الوسط المحيط بها .

٣- غشاء البلازما هو المسئول عن تحديد الشكل العام للخلية

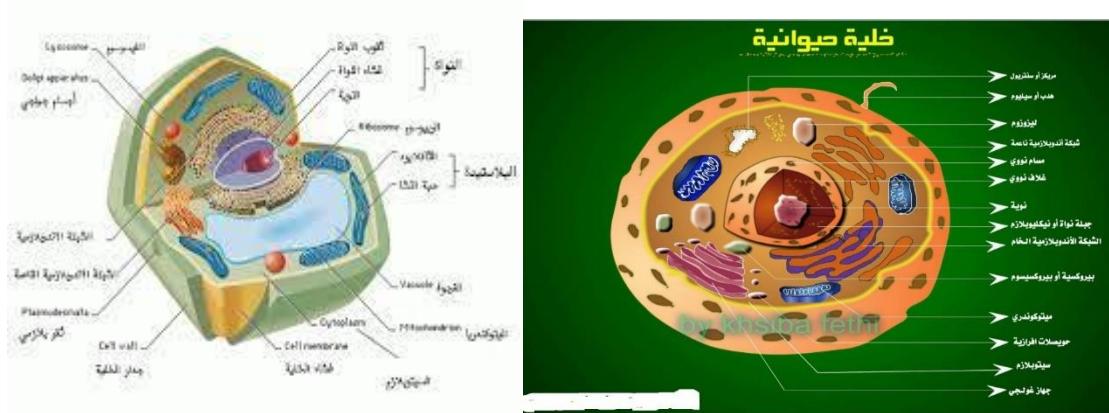
٤- الوظيفة الرئيسية لغشاء البلازمي هي الحماية حيث يخلق الغشاء البلازمي حاجز يفصل الخلية عن البيئة المحيطة.

### البروتوبلازم Protoplasm

البروتوبلازم هو المادة الحية التي تتكون منها جميع الكائنات الحيوانية و النباتية الحية و بدون البروتوبلازم لا توجد حياة على أى مستوى و لذا قال هكسلى في عام ( ١٨٦٨ ) مقوله المشهورة أن " البروتوبلازم هو الأساس الطبيعي للحياة " و هذا يعني أن جميع الأنشطة الحيوية التي يقوم بها الكائن الحي سببها التغيرات الكيميائية و الطبيعية التي تحدث في البروتوبلازم و يطلق لفظ البروتوبلازم على المواد المختلفة التي يتكون منها السيتوبلازم و النواة و البعض الآخر يطلق لفظ بروتوبلازم على المواد المختلفة التي يتكون منها السيتوبلازم فقط و تختلف مادة البروتوبلازم باختلاف انواع الخلايا و هي مميزة لخلايا الأعضاء و الأنواع.

ومما تجدر الإشارة اليه أن التحسن الذي طرأ على وسائل التقنية الحديثة والفحص والتوضيح للتركيب الخلوي واستخدام الصبغات الحيوية vital dyes كان له فضل كبير في فتح آفاق جديد واسعة في ابحاث الخلية .cell researches

ومما نلاحظ وجود أشكال تشريحية كثيرة بالنسبة للخلية الحيوانية وذلك لوجود أشكال عديدة للخلية الحيوانية ومنها هذه الاشكال أيضا .



التركيب الكيميائي للبروتوبلازم

لا يمكن التعرف على التركيب الكيميائي الدقيق للبروتوبلازم اذ لا يمكن تحليل البروتوبلازم دون قتله بواسطة مواد كيميائية و بالتالى تحدث تغيرات كيميائية ينتج عنها مواد جديدة او اختفاء مواد من المكونات الاساسية للبروتوبلازم . . كما أن البروتوبلازم أثناء النشاط العادى للخلية يخرج إفرازات secretions و بذلك لا يكون تحليله تحليلا دقيقا . . بجانب ذلك كما تحدثنا من قبل البروتوبلازم يختلف من خلية إلى أخرى مثل بروتوبلازم الخلية الكبدية hepatic cell يختلف عن بروتوبلازم الخلية العصبية nerve cell و هكذا . و بالرغم من ذلك فقد أثبتت التحاليل الكيميائية أن البروتوبلازم فى جميع الأنسجة الحيوانية animal tissues يحتوى على العناصر بنسب متفاوتة ( الكالسيوم Calcium و الحديد Iron و البوتاسيوم Potassium و الكبريت Sulphate و الصوديوم sodium و الماغنيسيوم Magnesium و الفوسفور Phosphor و غيرها من العناصر ) كما أنه يحتوى على الكربون Carbon و الهيدروجين Hydrogen و الاكسجين Oxygen و الأزوت بنسب مختلفة . و تتحدد هذه العناصر مع بعضها البعض مكونه نوعين من المركبات، العضوية organic components ( البروتينات - الدهون fats - الكربوهيدرات carbohydrates - الاحماض proteins - الماء Nucleic acids ) و غير العضوية inorganic components ( الماء water و الأملاح المعدنية mineral salts ) .

## أولاً: المركبات العضوية في الخلية

يقصد بالمركبات العضوية المركبات التي لابد أن تحتوى على كل من الهيدروجين H و الكربون C معاً مع وجود أي عناصر أخرى ، و تحتوى الخلية الحيوانية على أربعة أنواع من المركبات العضوية هي :

### المواد البروتينية Proteins

المواد البروتينية هي أكثر المواد العضوية تواجداً و انتشاراً في البروتوبلازم الحيواني و من الصور المميزة للمادة الحية هي المواد البروتينية ، و تشتمل المواد البروتينية على المكونات الآتية : - الكربون C و الهيدروجين H و الأكسجين O و النيتروجين N بالإضافة إلى عناصر أخرى توجد بنسب ضئيلة مثل الكبريت S و الفوسفور PH و الكالسيوم Ca و غيرها من العناصر الأخرى ، جزيئات البروتين معدنة التركيب و أبسط وحداتها التركيبية هي الأحماض الأمينية .. و تستطيع الأحماض الأمينية أن تتحدد فيما بينها و أيضاً مع مواد أخرى لتعطى عدد هائل من المواد البروتينية و الذي معه من الصعوبة وضع تصور حقيقى لتركيب البروتوبلازم ، و هذه الوحدات البسيطة للبروتينات ما هي إلا أحماض عضوية تحتوى على الأحماض الأمينية تكون سلسلة طويلة منها باتحادها مع بعضها البعض.

البروتينات proteins ← البروتوزات proteoses ← البيتونات peptones ← عديدة البيتيدات polypeptides ← ثنائية البيتيدات dipeptides ← الأحماض الأمينية amino acids .

وتمر هذه الأحماض الأمينية amino acids إلى الدورة الدموية التي تحملها إلى الخلايا التي تحولها إلى بروتينات حيوانية شبيهة ببروتينات الجسم و ذلك تحت تأثير إنزيمات خلوية خاصة ، و من هنا نجد أن لكل خلية مجموعة من البروتينات الحرة و التي تختار منها الخلية ما تحتاج إليه لتبنى لنفسها البروتينات اللازمة و الضرورية و تسمى هذه البروتينات " بركة الخلية " cell pool .

## أنواع البروتينات Types of proteins

تصنف البروتينات على أساس

**أولاً: طبيعة نواتج التحلل للمواد البروتينية المعقدة إلى ثلاثة أنواع:-**

### 1 - بروتينات بسيطة Simple proteins

تحلل هذا النوع من البروتينات يعطى أحماض أمينية amino acids فقط و من هذه أمثلة ذلك ما يلى :-

**أ-الهستونات Histones** :- و من أهم ما يميزها أنها تذوب في الماء و لكن لا تذوب في الأمونيا المخففة و تلعب دور هام في تركيب الكروموسومات الحاملة للمادة الوراثية المسئولة عن انتقال الصفات الوراثية من الأباء إلى الابناء و اظهار الصفات الوراثية.

**ب - الألبومينات Albumines** :- بروتينات تذوب في الماء و أيضا تتجلط إذا تعرضت للحرارة . توجد في مصل الدم و تقوم بنقل الأحماض الدهنية بين الأنسجة و الأعضاء.

**ج - الجلوبيولينات Globulins** :- و هذا النوع من البروتينات يذوب في الأحماض و القلويات و محليل الملح و لكنه لا يذوب في الماء ، عبارة عن مجموعة من البروتينات في الدم مصنوعة في الكبد عن طريق الجهاز المناعي. تلعب الجلوبيولين دور مهم في وظائف الكبد و تجلط الدم و محاربة العدوى. يمكن استخدام اختبارات الجلوبيولين للمساعدة في تشخيص مجموعة متنوعة من الحالات، مثل تلف الكبد أو مرض في الكبد، مرض في الكلية، اضطرابات المناعة الذاتية وأنواع معينة من السرطان.

**د - البروتامينات Protamines** :- تذوب في الماء و لكن لا تتجلط بالحرارة . تلعب دور هام جدا في عملية نقل الصفات الوراثية من خلية إلى أخرى و كذلك في تنظيم بعض التفاعلات الحيوية.

### ٢ - البروتينات المرتبطة Conjugated proteins

و تحتوى على الأنواع التي يمكن فيها أن تتحد البروتينات البسيطة مع مواد أخرى مثل:-

**أ- البروتينات السكرية Glycoproteins** :- تكون فيها البروتينات متحدة مع مادة كربوهيدراتية .

**ب - البروتينات النووية Nucleoproteins** :-

ناتجة من إتحاد البروتين مع الحمض النووي . و تعد هذه البروتينات المكون الأساسي للكروموسومات و تختلف الكائنات الحية تبعاً لاختلاف محتوياتها من البروتينات.

**ج- البروتينات الدهنية Lipoproteins** و هي ناتجة من إتحاد البروتين مع الدهون.

### **٣- البروتينات المشتقة Derived proteins**

و هي عبارة عن بروتينات معقدة حدث لها تحلل جزئي مثل تحلل البروتينات الى بروتيازات و البروتيازات الى بيتونات و هكذا .

### **مصادر البروتينات Sources of proteins**

يوجد مصدراً لبروتينات أحدهما حيواني وهو عبارة عن اللحوم بأنواعها والأسماك والطيور والبيض بينما المصدر الثاني فهو نباتي مثل البقوليات بأنواعها المختلفة، الفول - العدس - البسلة الفاصولياء - اللوبيا وغيرها.

### **وظائف البروتينات Functions of proteins**

تلعب البروتينات دوراً هاماً وحيوياً بالنسبة للكائن الحي حيث :-

١- تستخدم كمصدر حقيقي للنمو باضافتها الى بنية الجسم .

٢- تعمل على تعويض التالف من الألياف البروتينية بالجسم .

٣- تساهم في تخليق الهرمونات .

٤- لها القدرة على الالتحاد مع عناصر و مواد أخرى لتكوين مركبات هامة للجسم مثل اتحادها مع الحديد لتكوين الهيموجلوبين و غيرها .

## المواد الكربوهيدراتية Carbohydrates

هي مركبات تتكون من الأكسجين و الهيدروجين و الكربون و يوجد العنصران الأوليان بنفس نسبة تواجدهما في الماء . و توجد هذه المواد في صورة معقدة مثل النشا الحيواني (الجليكوجين Glycogen) و النشا النباتي و السليولوز cellulose.

### أنواع المواد الكربوهيدراتية Types of carbohydrates

يمكن تقسيم المواد الكربوهيدراتية إلى ثلاثة أنواع : - مواد أحادية التسکر disaccharides و ثنائية التسکر monosaccharides و عديدة التسکر polysaccharides و تعرف المواد الأحادية و الثنائية بالمواد السكرية نظراً لمذاقها الحلو . لذا فهي أيضاً لها قابلية للانتشار خلال الأغشية المشبعة و أيضاً لها قابلية للذوبان في الماء . أما المواد عديدة التسکر لا تنتشر خلال الأغشية المشبعة و لا تتبلاور و تكون محليل غروية مع الماء.

#### المواد أحادية التسکر monosaccharides

هي سكريات بسيطة و أهم هذه المركبات في الخلية الحيوانية هي السكريات الخماسية و السادسة hexose و هي توجد متحدة بالبروتينات و الدهون و تمثل السكريات الخماسية المكون الأساسي للكروماتين النووي nucleoprotein و وبالتالي هي المسؤولة عن تكوين الأحماض النووية ( حامض الريبو نيكليك Ribonucleic acid ) و الذي أكسى ريبونيكليك Deoxyribonucleic acid بينما السكريات السادسة هو المسؤول عن توفير الطاقة الحيوية اللازمة للجسم .

#### المواد ثنائية التسکر disaccharides

و هي تتكون من اتحاد جزئين من السكريات الأحادية مع فقدان جزء من الماء و من أهم هذه الأنواع سكر اللبن ( اللاكتوز lactose ) و يتكون من جزئين من الجلوكوز و الجلاكتوز ؛ سكر الشعير ( المالتوز maltose ) و يتكون من جزئين من الجلوكوز في حين أن سكر القصب ( السكروروز sucrose ) يتكون من جزئين هما الجلوكوز و الفراكتوز .

## المواد عديدة التسکر polysaccharides

ت تكون من اتحاد عدة جزئيات من السكريات وحيدة التسکر مع فقدان جزئيات من الماء . و من أهم المواد عديدة التسکر النشا النباتي ( و يمثل المواد الكربوهيدراتية المختزلة في الخلايا النباتية و يتم تكوينه من ثانى أكسيد الكربون و الماء فى وجود الكلورفیل ) و السليولوز النباتي cellulose ( و هو المكون الأساسى لجدر الخلايا النباتية و يشارك أيضا فى تكوين التراكيب المسؤولة عن تكوين الدعامة الهيكيلية للنبات ) و النشا الحيواني و يمثل المواد الكربوهيدراتية المختزلة في الخلايا الحيوانية و هي تمثل أهمية بالغة للحيوان و برغم تواجده فى كثير من أنسجة الجسم الا أن الجزء الأكبر منه يوجد فى الكبد liver يمثل ٣ % من وزن الكبد " و العضلات muscles و يعرف بالجليكوجين glycogen و الجليكوجين الى حد ما قابل للذوبان في الماء و من المحتمل أن يذوب في البروتوبلازم و يمكن توضيحه في الخلايا الكبدية من خلال نوعية معينة من الصبغات dyes فهو يعطى لون أحمر مع صبغة بست كارمين.

## وظيفة الكربوهيدرات

١ - على الرغم من أن معظم خلايا الجسم يمكنها تفكك المركبات العضوية الأخرى للحصول على الطاقة، إلا أن جميع خلايا الجسم يمكنها استخدام الجلوکوز. علاوة على ذلك، فإن الخلايا العصبية (الخلايا العصبية) في الدماغ والحلق الشوكي ومن خلال الجهاز العصبي المحيطي وخلايا الدم الحمراء، يمكنها استخدام الجلوکوز فقط للحصول على الطاقة.

٢ - تكوين الإطار الهيكلي لل RNA و DNA (الحمض الريبي النووي والحمض النووي الريبي منقوص الأكسجين).

٣ - تكوين العناصر الهيكيلية في جدران الخلايا النباتية (السليولوز) والغشاء الخلوي للحيوانات.

٤- تتوارد الكربوهيدرات بكميات قليلة جداً في بنية الخلايا، فمثلاً ترتبط بعض جزيئات الكربوهيدرات مع البروتينات لتنتج البروتينات السكرية، وبعضها الآخر يتحد مع الدهون لينتج الدهون السكرية، وكلاهما موجود في الغشاء الذي يحيط بمحتويات خلايا الجسم.

### الأحماض النووية Nucleic acids

الأحماض النووية عبارة عن مركبات كيميائية بالغة الأهمية، و هي توجد في جميع الكائنات الحية و يحتوى الكائن الحى على حامض واحد على الأقل . فتحتوى بعضها على حامض دى أكسى ريبونيكليك فقط كالبكتيريا أما الحيوانات و النباتات الراقية فتحتوى على الحمضين معًا الريبيونيكليك Ribonucleic acid و دى أكسى ريبونيكليك Deoxyribonucleic acid . و يوجد حامض دى أكسى الريبيونيكليك فى النواة nucleus و الميتوكندريا و البلاستيدات فقط و يكون معظم التركيب الكروموسومى ( من ٩٥ - ٩٠ % ) و ذلك عندما تكون الخلية فى حالة انقسام division بينما تكون الخلية فى فترة الراحة أو الفترة البينية interphase و فى stage فيوجد حامض دى أكسى الريبيونيكليك فى الخيوط الكروماتينية . و فى النواة nucleus يتتحد حامض دى أكسى الريبيونيكليك مع البروتينات ( البيتونات و البروتامينات ) مكونا البروتينات النووية nucleoprotein .

أما حامض الريبيونيكليك فيوجد فى مناطق مختلفة منها السيتوبلازم cytoplasm و النواة nucleus . يوجد فى النواة بكميات قليلة فى النوية nucleolus و الكروماتين chromatin و الكروموسومات chromosomes بينما يوجد بكميات كبيرة فى السيتوبلازم حيث يكون جزءاً كبيراً من الريبوسومات ribosomes . و أيضاً تكون المواد الكربوهيدراتية مع بعض المواد الأخرى مركبات معينة مثل الأحماض الأمينية amino acids و البروتينات proteins و هذه المواد ذات أهمية خاصة فى تكوين الأحماض النووية nucleic acids . و تمثل الأحماض النووية بطاقة الهوية لكل كائن حى تحمل من خلالها الجينات المسئولة عن اظهار الصفات الوراثية ( الجسدية و الجنسية) لكل كائن حى.

## مكونات الأحماض النووية Components of nucleic acids

أبسط الوحدات التي تتكون منها الأحماض النووية nucleic acids هي النيوكليوتيدات nucleotides التي تتكون من ثلاثة جزيئات جزء سكر خماسي (ribose أو دى اكسى ريبوز deoxyribose) و جزء حامض فوسفوريك phosphoric acid و جزء نيتروجين قاعدي (بيريميدين pyrimidine bases أو بيرورين purine bases) . السكر الخماسي و النيتروجين القاعدي يعرفا بالنيكلوسيد nucleoside و القواعد النتروجينية البيريميدية عبارة عن سينتوسين cytosine و الثيمين thymine و اليوراسيل uracil في حين أن القواعد النيتروجينية البيورينية تتكون من الأدينين adenine و الجوانين guanine و يحتوى كل من الحمض النووي DNA و الحمض النووي RNA على الأدينين و الجوانين و السينتوسين بالإضافة إلى ذلك يحتوى حمض DNA على الثيمين بينما يحتوى حمض RNA على اليوurasil.

## المواد الدهنية Fats

هي مواد تمثل مصدر آخر للطاقة و بالتالي تتكون من نفس العناصر المكونة للمواد الكربوهيدراتية و هي الهيدروجين و الأكسجين و الكربون و غيرها من العناصر الأخرى، و يحتوى البروتوبلازم على الدهون الحقيقة True fats و مشتقاتها و المواد الدهنية غير قابلة للذوبان في الماء و لكن تذوب في المذيبات العضوية مثل البنزين و بعض من المذيبات الأخرى. Organic solvents

## أهمية الدهون Function of lipids

تلعب الدهون دور حيوي و هام داخل أنسجة الجسم و يتوقف هذا الدور على مكانتها و الصورة الموجودة عليها، فمثلاً الجليسيريدات تعمل كمصدر للطاقة الحرارية و حصن أمان ضد البرودة و المساعدة في مقاومة أي أذى يلحق بالجسم في حين أن الفوسفوليبيدات phospholipids توجد داخل النسيج العصبي و تكون مسؤولة عن تكوين مادة الميلين و التي من خلالها تعرف الليفة العصبية هل هي ميلينية أو غير ميلينية و تحول الدهون إلى مستحلب دهنی Emulsifie بواسطة أحماض العصارة

الصفراوية مما يسهل من عملية هضمها بصورة أولية و بعض الدهون تلعب دور هام في المحافظة على تنظيم الأداء الميكانيكي للجلد و الشعر مثل الكوليسترول .

و يوجد نوعان من الدهون في أنسجة الجسم، دهون متعادلة Neutral fats و الفوسفوليبيدات و الثاني يمثل الدهن الحقيقي للبروتوبلازم و الدهون الحقيقية لا تتأثر بالعوامل المختلفة فعلى سبيل المثال في حالة الجوع تتناقص كمية الدهون المتعادلة في أنسجة بينما لا تتأثر الدهون الحقيقية ( الفوسفوليبيدات ) فعلى سبيل المثال الدهون التي توجد في أنسجة المخ دهون حقيقة و بالتالي أثناء فترة الصوم لا تتأثر و ايضا نجد أن الكبد يمثل المحور الرئيسي للدهون داخل الجسم Fasting ففي حالات التسمم يزداد معدل الدهون في الكبد بصورة كبيرة مع أن الكبد يلعب دور بالغ الأهمية في عملية أيض الدهون . يحتوى الكبد في الصورة الطبيعية على ٤ % ليبيدات ( ١ : ٣ دهون متعادلة و فوسفوليبيدات ) و يزداد معدل الدهون في الكبد خلال الفترة الأولى من عملية الصيام و ذلك لأن المواد الدهنية تنتقل من مخازن الجسم إلى الكبد لأكسستها ثم بعد ذلك تأخذ الدهون في الكبد في التناقص تدريجيا .

### ثانيا- المكونات غير العضوية Inorganic components

يحتوى البروتوبلازم على المكونات غير العضوية في صورة أملاح متحدة مع المواد العضوية Organic components فهي تتحد مع المواد البروتينية ( الأحماض الأمينية ) مكونة بعض الهرمونات Hormones ( الثيروكسين Thyroxine ) أو بعض المركبات الأخرى ( الهيموجلوبين ) و يختلف تركيز هذه العناصر داخل الخلية عن خارجها .

### الأملاح المعدنية Mineral salts

و هي عبارة عن الأملاح غير العضوية inorganic salts التي توجد مذابة في البروتوبلازم و السوائل الجسمية مكونة تقريبا ١ % من وزن الجسم و من أمثلتها كلوريد البوتاسيوم و كلوريد الصوديوم و فوسفات الكالسيوم و كربوناته و غيرها من الأملاح الأخرى . الأملاح المعدنية تلعب دورا هاما و حيويا فعلى سبيل المثال اذا

نقصت كمية الكالسيوم عن معدلها العادى فى الدم قد تؤدى الى الوفاة و ايضا فى حالة نقص كل من الصوديوم و البوتاسيوم عن نسبتهما المألوفة فى الجسم فان القلب و العضلات لا يمكنهما أداء وظائفهما بالصورة الطبيعية هذا بالإضافة الى الأهمية التى يعرفها العامة قبل المتخصصين و هى أن الأسنان و العظام تتكون بصفة أساسية من أملاح الكالسيوم.

### الماء Water

يقول المولى عز و جل فى كتابه الكريم " بسم الله الرحمن الرحيم و جعلنا من الماء كل شيء حى صدق الله العظيم " . نفهم من الآية الكريمة أن الماء هو كل شيء فى الحياة و لذا نجد أن كل خلية تحتوى على من ٦٠% إلى ٩٠% ماء تقريبا . فعلى سبيل المثال لا الحصر يستخدم الماء كمذيب لعديد من المركبات المختلفة كما أنه الوسط الذى لابد منه لحدوث غالبية ان لم يكن جميع العمليات الفسيولوجية كالهضم و التنفس و الاصراج و الأتصاص و الاصراج و غيرها من العمليات الأخرى المختلفة إلى جانب ذلك يعمل الماء على حماية الجسم من التغيرات المفاجئة فى درجات الحرارة.

و تختلف كمية الماء من نسيج إلى آخر ، فالنسيج العظمى للأنسان يحتوى تقريبا على ١٠% بينما يحتوى النسيج العضلى على ٧٥% تقريبا و حتى في العضو الواحد تختلف كمية الماء من نسيج إلى نسيج فعلى سبيل المثال يحتوى نسيج المادة البيضاء في المخ على ٦٨% في حين أن نسيج المادة السنجدية للمخ يحتوى على ٨٤% تقريبا من الماء . أيضا تختلف كمية الماء لنفس النسيج لعمر النسيج ، فالنسيج في الأطوار الجنينية يحتوى على نسبة عالية من الماء عنه في مرحلة الشيخوخة فعلى سبيل المثال كمية الماء في مخ الفأر الصغير قد تصل إلى ٩٠% من وزن المخ بينما تصل إلى ٧٥% من وزن المخ لل فأر البالغ و بالتالي نسبة الماء داخل النسيج ترتبط بالأداء الوظيفي للنسيج .

### عضيات الخلية

١- العضيات الغشائية: وهي محاطة بغشاء وتشمل:

الشبكة الإندوبلازمية - جهاز جولي - الميتوكوندريا - الليوسومات - الفجوات -  
البيروكسيسومات.

٢- العضيات الغير غشائية: لا تحتوى على أغشية وتشمل:

الريبوسومات - الجسم المركزي - الهيكل الخلوي (الأنيبيات الدقيقة و الخيوط) -  
الاهداب و الاساطر

### الميتوكوندريا Mitochondria

أجريت العديد من الأبحاث العلمية متناولة الخلية الحيوانية و أيضا النباتية و ذلك بدأية من نهاية القرن التاسع عشر و حتى يومنا هذا ما زالت تجرى الأبحاث المتطرفة مع تطور التقنيات الحديثة . ففى عام ١٨٩٠ م استطاع العالم ألمان Altmann من وصف الميتوكوندريا mitochondria داخل الخلية العصبية nerve cell ثم أكد العالم بندا Benda وجود الميتوكوندريا فى جميع الخلايا فى عام ١٨٩٧ م . يحتوى سيتوبلازم الخلية على الميتوكوندريا فى صورة عضيات حية و تم التعرف عليها من خلال الميكروسكوب الضوئى الذى أظهرها فى صورة حبيبات صغيرة Small granules أو قضبان قصيرة Short rods أو حويصلات Vesicles أو خيوط Filaments وأخذت هذه الأشكال مسميات مختلفة . تعرف الميتوكوندريا التى تحمل شكل القطبان القصيرة و الخيوط الصغيرة بالكندريونات Chondriocysts أما الميتوكوندريا حبيبة الشكل تسمى بالكندريوميتات chondriomites فى حين أن الميتوكوندريا حويصلية الشكل تعرف بالكندريوسفيرات Chondriospheres . و تعتبر الميتوكوندريا المولدات النباتية للطاقة Power plants فى الخلايا أو مصانع إلاهية يتم بداخلها تحويل الطاقة الكيميائية الموجودة فى المواد الغذائية إلى نوع من الطاقة يتم استخدامه بواسطة الخلايا المختلفة بالجسم .

## أشكال الميتوكندريا Morphology of mitochondria

هل من الضروري أن تحتوى الخلية على شكل واحد فقط من أشكال الميتوكندريا ؟

كل خلية تحتوى على شكل أو أكثر من الأشكال المميزة للميتوكندريا . فعلى سبيل المثال تحتوى خلايا البنكرياس Pancreatic cells على الشكل الخيطى للميتوكندريا فى حين أن الخلايا التاسلية genital cells ( البويلات و الحيوانات المنوية Sperms & Eggs ) تحتوى على الشكل الحبيبى للميتوكندريا بينما الخلايا العصبية Nerve cells تحتوى على شكلين من أشكال الميتوكندريا و هما القطبان القصيرة و الخيوط الصغيرة ( Chonderioconts ) و كذلك نجد أن الخلايا الطلائية للأمعاء تحتوى على الشكل الحويصلى و الحبيبى و الخيطى داخل الخلية الواحدة و هذا يعنى أن الخلية يمكنها أن تمتلك شكل واحد أو عدة أشكال.

## حجم و عدد و توزيع الميتوكندريا Size , number and position

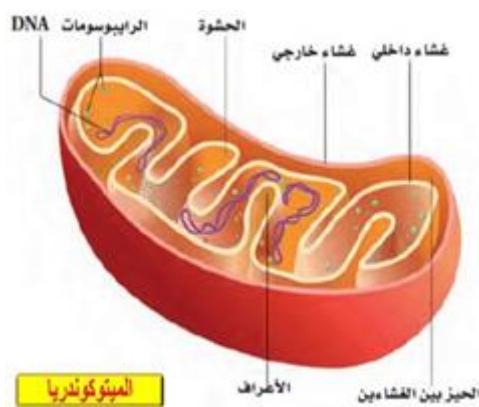
لاتحتوى الخلايا الحيوانية على حجم واحد للميتوكندريا و لكن يختلف حجم الميتوكندريا باختلاف نشاط الخلية . و لكن الملاحظ أن عرض الميتوكندريا ثابت تقريبا بينما طولها يختلف من خلية إلى أخرى فقد يوجد منها القصير و قد يوجد الطويل حسب نشاط الخلية و أيضا الضغط الأسموزى و المثبت المستخدم. يختلف عدد الميتوكندريا تبعا لنوع الخلايا و حالتها ووظيفتها . فعلى سبيل المثال تحتوى الخلية الكبدية للثدييات على حوالي ٢٥٠٠ بينما يتناقص هذا العدد و قد يصل إلى ٢٠٠ تقريبا في الخلايا الكبدية المصابة بالسرطان Hepatoma تنتشر الميتوكندريا في الظروف العادية في جميع أنحاء السيتوبلازم و لكن في حالات أخرى قد تتمرکز في مناطق معينة . نجد أن الميتوكندريا في خلايا الكلية Renal cells تتجمع في المنطقة القاعدية Basal region للخلية بينما في الأنواع الأخرى للخلايا يختلف موضع الميتوكندريا حسب وظيفتها كمصدر للطاقة Energy suppliers . ففي خلايا شبكة العين تحتل الميتوكندريا المنطقة الداخلية للتركيب الدقيق للخلية في حين أنها تشغل حافة السيتوبلازم في الخلايا العصبية Nerve cells .

## تركيب الميتوكوندريا Structure of mitochondria

نتناول هنا التركيب الدقيق و التركيب الكيميائى للميتوكوندريا :-

### ١- التركيب الدقيق Ultra structure

استخدام الميكروسكوب الألكترونى و الذى تظهر من خلاله فى صورة تجويف محاط بغشاء خارجى أملس و ايضا يوجد داخل هذا الغشاء غشاء آخر يمتد داخل تجويف الميتوكوندريا على هيئة مجموعة من الأعراف أو الفوائل أو الحواجز التى تقسم التجويف الى مجموعة من الحجرات الصغيرة و نلاحظ ايضا أن الغشاء الداخلى يقسم الميتوكوندريا الى حرتين ، حرة خارجية تقع بين الغشائين الخارجى و الداخلى و حرة داخلية يحدها الغشاء الداخلى و تمتلاء بمادة تعرف بالمادة الخلالية للميتوكوندريا فى جميع أنواع الميتوكوندريا تركيب الغشاء الخارجى واحد بينما تركيب الغشاء الداخلى و الحواجز الميتوكوندرية مختلفة باختلاف الخلايا و ايضا الحواجز الميتوكوندرية تقسم الحرة الداخلية انقسام غير كامل و يعتبر وجود مثل هذه الحواجز و اشكالها نوع من التحور للحصول على متسع من مساحة السطح تتم عليه العمليات الحيوية . لذا نجد أن الميتوكوندريا تحتوى على حبيبات بالغة الدقة موزعة بانتظام على الحواجز الميتوكوندرية و تمثل هذه الحبيبات تجمعات من الانزيمات التنفسية و تحتوى الخلية الكبدية على حوالى ١٥٠٠٠ من الانزيمات التنفسية بينما فى خلايا عضلات الطائر قد تحتوى كل خلية على ١٠٠٠٠ انزيم تنفسى .



## ٢- التركيب الكيميائي Chemistry of mitochondria

يختلف التركيب الكيميائي للميتوكندريا من خلية إلى أخرى باختلاف الظروف و مدى تأثيرها بالتغييرات المرضية . تتركب الميتوكندريا كيميائياً من الليبيادات حوالي ٣٠% و البروتينات حوالي ٧٠% .

## وظائف الميتوكندريا Functions of mitochondria

للميتوكندريا مهام وظيفية عديدة منها : -

١ - نظراً لحتواها على العديد من الانزيمات التنفسية تعتبر من المراكز التنفسية للخلية .

٢ - تحتوى الميتوكندريا على انزيمات تؤدى وظيفة متقاضة أى تقوم بعملية البناء في الأوليات النباتية و عملية الهدم في الأوليات الحيوانية .

٣ - يعتقد أن الميتوكندريا مسؤولة عن إنتاج حبيبات الزيوموجين في خلايا البنكرياس لذا فهى تلعب دوراً هاماً في عملية الهضم خارج الحلايا .

٤ - تلعب الميتوكندريا دوراً هاماً في عملية أيض الدهون ،

٥ - تقوم الميتوكندريا بدوراً هاماً في تكوين المحزالى في البويلصات .

٦ - تكون الميتوكندريا غلاف الخيط المحورى للقطعة المتوسطة للحيوان المنوى

٧ - تلعب دوراً هاماً في الموت المبرمج للخلية .

٨ - مصدر رئيسي للطاقة في الخلية عن طريق إنتاجها

ATP

## الشبكة الاندوبلازمية Endoplasmic reticulum

لعب الميكروسكوب الإلكتروني دوراً هاماً و حيوياً في التعرف على التركيب الدقيق لمكونات الخلية ففي عام ١٩٥٤ تمكّن العالم بورتر من اكتشاف الشبكة الاندوبلازمية داخل بروتوبلازم الخلية و أكد أيضاً أن جميع الخلايا الحيوانية تحتوي على هذا التركيب فيما عدا كرات الدم الحمراء كاملة التكوين في الإنسان .

## تركيب الشبكة الاندوبلازمية Structure of idioplasmic reticulum

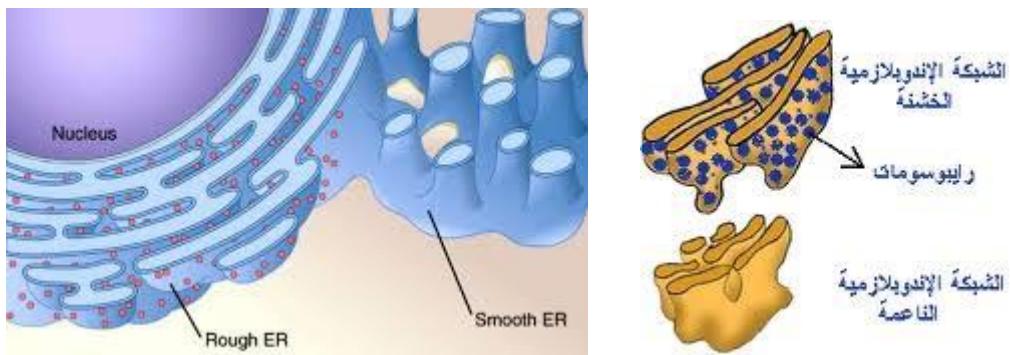
الشبكة الاندوبلازمية عبارة عن جهاز يتكون من تجاويف على شكل أنابيب أو قنوات أو حويصلات أو جميعها ، وتحاط هذه التجاويف بأغشية رقيقة ، ويختلف عدد هذه التجاويف الغشاءية حسب نوع الخلية فتكون كثيرة جدا في العدد كما في الخلايا الكبدية والبنكرياسية أو قليلة كما في الخلايا العضلية .

### أنواع الشبكة الاندوبلازمية **Types of endoplasmic reticulum**

#### ١- الشبكة الاندوبلازمية الخشنة **Rough endoplasmic reticulum**

أهم ما يميز هذا النوع من الشبكة الاندوبلازمية وجود حبيبات دقيقة جدا على السطح الخارجي لغشائها و هذه الحبيبات تكسب الشبكة الاندوبلازمية الملمس الخشن ، و هذه الحبيبات غنية بالمواد البروتينية و حمض الريبيونيكليك RNA و لذلك سميت هذه الحبيبات بالريبوسومات أو الحبيبات النوية، إلا أن الريبوسومات ليست أجزاء مستقرة من بنية هذه العضية لأنها في حالة ارتباط وانفصال مستمرة بالغشاء. لا يرتبط الريبوسوم بالشبكة الخشنة سوى عند تشكيل مركب بروتين حمض نووي خاص في العصارة الخلوية، هذا المركب الخاص يتشكل حين يبدأ ريبوسوم حر في ترجمة RNAm لبروتين هدفه المسار الإفرازي.

و تكون الشبكة الاندوبلازمية الخشنة مركزاً واضحة التكوين في المناطق القاعدية من الخلية (المناطق التي تقبل الصباغة بالصباغات القاعدية) وخصوصاً الخلايا الإفرازية ، و الشبكة الاندوبلازمية المحببة واسعة الانتشار في الخلايا النامية و في الخلايا التي لها علاقة بتكوين المواد البروتينية، تحتوى في تجويفها على حبيبات الإنزيمات الخام و التي تستخدم في تحويل الأحماض الأمينية إلى بروتينات و هذا يعني أن المواد البروتينية التي تتكون بواسطة الريبوسومات يتم تجميعها في تجاويف الشبكة الاندوبلازمية حيث تتكاثف على هيئة حبيبات ، و هذا يفسر تواجد مادة الألبومين متمرکز في تجويف الشبكة الاندوبلازمية لخلايا البنكرياس و الخلايا المبطنة لقناة البيض في الطيور . وترتبط الشبكة الاندوبلازمية الخشنة ارتباطاً وثيقاً بعملية نمو الخلايا وأيضاً التميز .

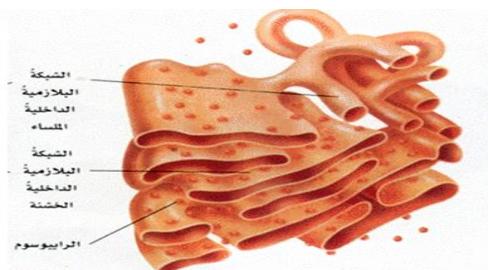


## ٢- الشبكة الاندوبلازمية الملساء

يتميز هذا النوع من الشبكة الاندوبلازمية بعدم احتوائه على الريبوسومات أو الحبيبات النووية أى أن السطح الخارجى لغشائها أملس . الشبكة الاندوبلازمية الملساء قليلة في معظم الخلايا، وبدل ذلك توجد مناطق في الشبكة ملساء جزئيا وخشنة جزئيا وتسمى هذه المناطق بالشبكة الإنديوبلازمية الانتقالية وذلك لاحتوائها على موقع لمغادرة الشبكة الإنديوبلازمية، في هذه المناطق تفصل الحويصلات الناقلة التي تحتوى على ليبيدات وبروتينات مختلفة عن الشبكة وتبدأ في التحرك نحو جهاز جولجي. و يوجد هذا النوع من الشبكة الاندوبلازمية الملساء في الخلايا العضلية الارادية و الخلايا الطلائية لشبکية العين.

هل الخلية تحتوى على نوع واحد فقط من نوعى الشبكة الاندوبلازمية

ليس من الضروري احتواء الخلية على نوع واحد من نوعى الشبكة الاندوبلازمية بل توجد خلايا تحتوى على النوعين معا مثل الخلية الكبدية حيث تقع الشبكة الاندوبلازمية الخشنة في المنطقة المركزية للخلية بينما توجد الشبكة الاندوبلازمية الناعمة عند المنطقة الحافيه للخلية .



## أهمية الشبكة الاندوبلازمية

الشبكة الاندوبلازمية هي الموقع الخلوي لتخليق الدهون وإزالة السموم الخلوية وسمية النواتج الطبيعية للأيض والكحول والأدوية، وايضاً الكربوهيدرات وتخزين أيونات الكالسيوم. تنقل البروتينات المفرزة في الغالب بروتينات سكرية على طول غشاء الشبكة الاندوبلازمية. الشبكة الاندوبلازمية جزء من مسار تصنيف البروتين، وهي نظام النقل في خلايا حقيقيات النوى. تميل الخلايا المتخصصة في إفراز الهرمونات إلى أن تكون وفيرة في الشبكة الاندوبلازمية الناعمة. وبالمثل ، فإن خلايا إزالة السموم من الكبد غنية بالشبكة الاندوبلازمية الناعمة. تحفز الشبكة الاندوبلازمية من حين لآخر عملية موت الخلايا المبرمج apoptosis كاستجابة لزيادة كمية البروتينات غير المطوية. يسبب العديد من الاضطرابات الهيكلية الوراثية، نمو ضعيف للعظم، ومفاصيل ضعيفة، وقابلية اخلال المفاصيل. يمكن أن تساهم حتى في مرض الزهايمير. وتسبب الاضطرابات في عملها في أمراض نقص التأكسج ، مقاومة الأنسولين واضطرابات أخرى. كما أنها تلعب دورا هاماً وحيوياً في نقل المؤثرات المنبهة من منطقة إلى منطقة أخرى داخل الخلية.

## الريبيوسومات

الريبيوسومات هي عبارة عن تركيب باللغة الدقة توجد في جميع الخلايا الحيوانية فيما عدا كرات الدم الحمراء كاملة التكوين . الريبيوسومات أما أن توجد حرة التوزيع داخل المادة الخلالية للسيتوبلازم أو متصلة بأجزاء معينة من غشاء الشبكة الاندوبلازمية في الخلايا التي تلعب فيها الريبيوسومات دوراً في تخليق البروتين وهي العملية التي يتم أثناءها تجميع وتنظيم الأحماض الأمينية بطريقة معينة لتكون سلسلة من عديدة الببتيدات . وتبدو الريبيوسومات كروية الشكل أو عصوية أو عديدة الأضلاع ، ويكون كل ريبوسوم من وحدتين صغيرتين . و المكونات الأساسية للريبيوسوم عبارة عن البروتين و الحمض النووي الريبيونيكليك بحسب قد تكون متساوية مع وجود أو عدم وجود نسبة ضئيلة من المواد الدهنية و بالتالي فان الريبيوسومات تلعب دوراً حيوياً و أساسياً في عملية تخليق البروتين.

الريبوسوم Ribosome هو أحد عضيات الخلايا الحية ، وهو مؤلف من بروتينات ريبوسومية و RNA ريبوسومي، مهمته الأساسية ترجمة RNA المرسل إلى سلسل ببتيدية تتراابط فيما بعد لتشكيل البروتينات، وبالتالي هو أحد المراكز المهمة في عملية تحويل المعلومات الوراثية إلى بروتينات مشفرة ضمن الصيغة الوراثية إلى جانب المهمة الرئيسية للريبوسوم هي صناعة البروتينات للخلية و وبالتالي فإن الريبوسوم يحتاج تعليمات محددة حول كيفية صناعة كل نوع من البروتين و هذه التعليمات تأتي من النواة في شكل الحمض الريبوزي الرسول .RNAm

ت تكون الريبوسومات من وحدتي بروتينات، لا تجتمع مع بعضها إلا في حالة تكوين البروتين. إحدى هذه الوحدات أكبر من الآخر يمكن للريبوسومات أن تسبح في الخلية بحرية كما في بدائيات النواة أمّا في حقيقيات النواة فقد توجد حرة في السيتوبلازم أو مرتبطة بأغشية الشبكة الاندوبلازمية.

تقوم الريبوسومات المبعثرة في السيتوبلازم بإنتاج البروتينات الخاصة بالخلية أما الريبوسومات التي تكون مرتبطة بالشبكة الاندوبلازمية والغلاف النووي فتنتج البروتينات الخاصة بالغشاء الخلوي أو تلك التي قد لاتختص الخلية نفسها مثل الهرمونات.

### جهاز جولي

جهاز جولي أو معقد جولي أو جسيم جولي أو جسم جولي أو شبكة جولي هي عضية خلوية تتواجد في معظم خلايا حقيقيات النواة، اكتشفها العالم الإيطالي كاميلو جولي سنة ١٨٩٧ وسماها باسمه سنة ١٨٩٨. جهاز جولي جزء من النظام الغشائي الداخلي في السيتوبلازم، ويكون من عدة حزم صهريجية متصلة بعضها عبر أنبيبات دقيقة ويقوم بمعالجة وتجميع البروتينات في حويصلات غشائية ناقلة وإرسالها إلى وجهتها النهائية.

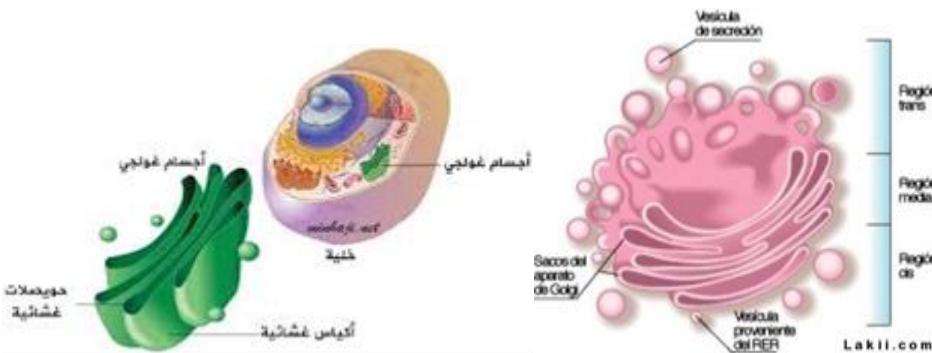
## التركيب Structure

أختى الطالب . . . أختى الطالبة نعلم جميعاً أن المملكة الحيوانية عبارة عن حيوانات تحتوى على العمود الفقرى و تسمى بالفقاريات و حيوانات أخرى لا تحتوى على مثل هذا التركيب تعرف باللافقاريات . كما أن هناك نوعان من الخلايا على أساس عدد الكروموسومات أو الصبغيات الوراثية، النوع الأول يحتوى على العدد التضاعفى من الصبغيات الوراثية ( ٢ ن ) و تسمى بالخلايا الجسدية أو الخلايا الجسمية أما النوع الثانى فيحتوى على العدد النصفى من الصبغيات الوراثية ( ن ) و تسمى بالخلايا التناسلية ( الجنسية ) . لذا يوجد جهاز جولجي فى الخلايا الجسدية للفقاريات على هيئة تركيب شبکى و بالتالى وصف هذا الجهاز على أنه جهاز قنوى( جاتينبى و تهامى موسى ١٩٤٩ ) أى يتكون من حويصلات و أنابيب يحتوى تجويفها على مادة جهاز جولجي . بينما يحمل جهاز جولجي شكل الحويصلات أو الأهلة فى الخلايا الجسدية و التناسلية للحيوانات اللافقارية و الخلايا التناسلية للحيوانات الفقارية و يعرف جهاز جولجي أيضاً بالليبوكندريا Golgiosomes أو جولجيوسومات Lipochondria أو الديكتيوسومات Dictyosomes

كان لظهور الميكروسکوب الالكتروني باللغ الأثر فى التعرف على التركيب الدقيق لعضيات الخلية . لذا يتربّك جهاز جولجي من وحدات تعرف بالصهاريج Cisternae أو أكياس كبيرة مفلطحة Flat large sacs و مجموعة من الفجوات الكبيرة large vacuoles التي تقع عند حافة الصهاريج و تجمعات من الحويصلات الصغيرة clusters of small vesicles التي توجد بين الفجوات الكبيرة . يتكون جهاز جولجي لدى معظم حقيقيات النواة من مجموعة من الفجوات الغشائية المسطحة المدمجة وتعرف باسم الصهاريج نشأت من تكدسات حويصلات تتبرّع من الشبكة الإندوبلازمية . تحتوي خلايا الثدييات عادة على حوالي ٤٠ إلى ١٠٠ حزمة من الصهاريج . حيث تتواجد من أربع إلى ثمانية صهاريج في كل حزمة ، لكن لدى البعض تتقسم مجموعة الصهاريج هذه إلى ثلاثة أجزاء : مقرنون ،

وسط ومفروق مشكلين أساسيتين شبكة مدخل جولي (CGN) وشبكة مخرج جولي (TGN) شبكة مuron هي أول صهريج وشبكة مفروق هي آخر صهريج والذي تجمع فيه البروتينات داخل الحويصلات التي تغادر إلى الحويصلات الإفرازية أو سطح الخلية. يميل جهاز جولي لأن يكون أكبر حجماً وعديداً في الخلايا التي تخلق وتطرح كميات كبيرة من المركبات، على سبيل المثال الخلية البلازمية B التي تفرز الأجسام المضادة الخاصة بالجهاز المناعي لديها أجسام جولي كثيرة.

في جميع حقيقيات النواة ، لدى كل حزمة من الصهاريج مدخل ومخرج تتميز هذه الوجوه ببنية وكيميائية حيوية فريدة. توجد داخل الحزم الفردية تشكيلات من الإنزيمات المسئولة عن اختيار وتعديل البروتينات وشحنها، حيث تؤثر هذه التعديلات على مصير البروتين ووظيفته. جهاز جولي له ميزات في فصل الإنزيمات عن بعضها وبذلك الحفاظ على خطوات معالجة البروتينات الاختيارية والمتوصلة بحيث تجمع الإنزيمات المحفزة للتعديلات الأولية في مدخل للصهاريج، أما الإنزيمات التي تحفز التعديلات اللاحقة أو الأخيرة فتوجد في مخرج الصهاريج لحزمة جهاز جولي.



### التركيب الكيميائي **Chemical composition**

يتكون جهاز جولي من البروتينات و الدهون proteins & fats و تكون الدهون موجودة بصورة مقنعة masked form أي تكون متحدة بالبروتينات و لكن بطريقة معينة بحيث لا تعطى نتائج ايجابية عند ذوبانها في مذيبات الدهون أو صباعتها

بواسطة الصبغات الخاصة بالدهون و لكن فى بعض الحيوانات تكون الدهون غير مقنعة كما فى الخلايا التناسلية للحلقيات و الرخويات و أيضا عند تقدم عمر الحيوان تحول الدهون من الصورة المقنعة الى الصورة غير المقنعة فى كل من الفقاريات و اللافقاريات .

### الشكل العام و الجم و التوزيع Form, size and distribution

كل نوع من أنواع الخلايا الحيوانية يحتوى على شكل مميز و خاص من جهاز جولجي و يختلف هذا الشكل داخل الخلية الواحدة طبقا لنشاطها و أيضا عمرها ، فعلى سبيل المثال عند تجويع الحيوان ( الأرنب ) نجد أن جهاز جولجي في الخلايا الطلائية للمعدة و الأمعاء يصبح في صورة حبيبات و لكن عند تغذية الحيوان يعود جهاز جولجي إلى شكله الطبيعي الذي كان عليه قبل عملية التجويع ، أيضا يتكسر جهاز جولجي إلى جسيمات صغيرة عندما تدخل الخلية في عملية المحافظة على النوع تنتشر بالتساوي داخل سيتوبلازم الخلية و هذا يؤدي إلى توزيع هذه الجسيمات بالتساوي بين الخليتين الناتجتين من عملية الانقسام برغم من عدم التوزيع بالتساوي أثناء مراحل الانقسام يختلف حجم جهاز جولجي من خلية إلى أخرى تبعا لنوع الخلية و نشاطها ، ففي الخلايا النشطة يكون أكبر حجما من الخلايا الأخرى الأقل نشاطا ، بينما توزيع جهاز جولجي داخل الخلايا يكون ثابت و مميز لكل نوع من الخلايا ، فعلى سبيل المثال يكون منتشر في السيتوبلازم كما في الخلايا العصبية للحيوانات اللافقارية أو يكون محيطا بالجسم المركزي كما في الخلايا التناسلية أو على شكل شبكة محيبة بالنواة كما في الخلايا العصبية للفقاريات ، كما يقع بين النواة و القطب الراجح كما في خلايا الغدد القنوية .

### وظائف جهاز جولجي

يؤدي جهاز جولجي العديد من الوظائف منها

- 1-يرتبط جهاز جولجي بتكوين الافرازات في أنواع مختلفة من الغدد خارجية الافراز مثل افراز انزيم الببسين بواسطة الخلايا البابسينية في المعدة و الصفراء في

الخلايا الكبدية و حبيبات الزيوموجين وهي إنزيمات خاصة بالبنكرياس، ولكنها غيرنشطة و يساعد جولوجى فى اطلاقها فى صورة نشطة.

٢- يقوم جهاز جولجى بتكوين الجسم القمى للحيوان المنوى .

٣- يعتبر جهاز جولجى مركز تكوين المواد المخاطية فى الخلايا المخاطية

٤- تواجد فيتامين أ فى الخلايا الحيوانية مرتبط بجهاز جولجى فعلى سبيل المثال يعمل جهاز جولجى على افراز أو تركيز فيتامين أ فى الخلايا العصبية الثمبتواوية للثدييات فى حين أن يقوم جهاز جولجى بعزل أو فصل فيتامين أ فى الخلايا الكلوية .

٥- يختص جهاز جولجى فى الخلايا المعدية بتخليق الدهون من الاحماس الدهنية و الجلسرين .

٦- جهاز جولجى داخل الخلايا المكونة للغشاء الزلالى للمفاصل يرتبط بافراز السائل الزلالى بين المفاصل .

٧- يلعب جهاز جولجى دورا حيويا فى تكوين مادة المينا للأسنان من الخلايا المسئولة عن تكوين السن ،

٨- يرتبط جهاز جولجى بتكوين الحبيبات الملونة أو الصبغية فى قزحية العين .

٩- يقوم جهاز جولجى بدور فعال فى المحافظة على النسل و ذلك بتكوينه المح الدهنى فى البوopiesات.

١٠- يساهم جهاز جولجى فى افراز انزيمى الفوسفاتيز الحمضى و القلوى .

١١- يلعب جهاز جولجى دور فى ظهور مظاهر الشيخوخة عند تقدم عمر الحيوان

### الليسوسومات Lysosomes

العالم دى ديف ١٩٥٤ أول من وصف الليسوسومات لأول مرة فى خلايا كبد الفأر و كان يعتقد أنها عبارة عن أحد أشكال الميتوكندريا و بمتابعة الأداء الوظيفى لها

لاحظ أنها تؤدي وظيفة مختلفة عن وظائف الميتوکندریا فأطلق عليها مسمى الليسوسومات وقد تم وصفها بعد ذلك في معظم الخلايا الحيوانية بواسطة نوفيکوف

١٩٥٦

### الليسوسومات

عبارة عن عضيات موجودة في الخلايا الحيوانية تحتوي على إنزيمات هاضمة تقوم بتفكيك الزائد أو الهالك من العضيات والغذاء والفيروسات والبكتيريا. ويحيط بالليسوسوم غشاء له دور هام جدا في عمل العضيات، أيضاً عبارة عن عضيات غشائية شبة كروية الشكل توجد في الخلية تشبه في عملها عمل الجهاز الهضمي عند الإنسان إذ تحتوي على إنزيمات نشطة تعمل الأجسام الحالة على تحويل المواد معقدة التركيب مثل الدهون والكربوهيدرات والأجسام الغريبة إلى مواد بسيطة التركيب تسهل عملية امتصاصها.

وهي تتكون في البداية من إضافة الإنزيمات المحللة إلى hydrolytic enzymes جسيم داخلي endosomes الناتج من جهاز جولي و حجم الجسيمات الحالة يتراوح من ١٠٠ ميكرومتر إلى ١٢٠ ميكرومتر. مع درجة حرارة تتراوح من ٤٥ إلى ٥٥، يكون الجزء الداخلي من الجسيمات الحالة حامضياً مقارنة بالسائل الخلوي (٧٢٪) وتوجد الليسوسومات في جميع الخلايا الحيوانية تقريباً، وتوجد بوفرة في الخلايا التي تقوم بنشاط ابتلاعي، مثل: الخلايا الأكولة الكبيرة وخلايا الدم البيضاء. ويلاحظ أن بروتينات غشاء الليسوسوم مرتبطة بها جلوكوزيلات، مما يعلم على حماية هذا الغشاء من تأثير الإنزيمات الهاضمة للبروتينات الموجودة داخل الليسوسومات.

### تركيب الليسوسوم Structure of lysosome

تبعد الليسوسومات على هيئة حبيبات أو حويصلات صغيرة بواسطة الميكروскоп الضوئي في حين أنها تبدو على هيئة أكياس صغيرة محاطة بغشاء رقيق ذو تركيب دهنى بواسطة الميكروскоп الإلكتروني و تتميز الليسوسومات باحتواها على

انزيمات تحل مائى تعمل فى وسط حمضى مثل الفوسفاتيز الحمضى و الريبيونيكلىز و الدى أكسى ريبونيكلىز و تعمل هذه الانزيمات على هضم أو تكسير أو تحل المواد الخلوية المختلفة مثل البروتينات و الكربوهيدرات و الأحماض النووية و غيرها . هل تعلم أن خروج هذا الانزيم خارج الغشاء الذى يحيط به يؤدى الى موت الخلية و بذلك تسمى الليسوسومات بالأكياس الانتحارية .

### حجم و توزيع و موقع الليسوسومات

توجد الليسوسومات أينما توجد وحدات جهاز جولجي حيث أنه هناك علاقة وثيقة بين الليسوسومات و موقع جهاز جولجي في الخلية وقد أوضحت الدراسات أن الليسوسومات الأولية انما تنشأ جزئياً من جهاز جولجي و بالتالي من الطبيعي أن يكون مكان الليسوسومات ملازم لموقع جهاز جولجي في الخلية . يختلف حجم الليسوسومات باختلاف نوع ونشاط الخلية كلما كانت الخلية نشطة كلما كانت تحتوى على ليسوسومات ذات أحجام كبيرة و ايضاً لكل خلية موقع محدد للليسوسومات بداخلها.

### إنزيمات الجسيمات الحالة

من أهم الإنزيمات الموجودة داخل الليسوسومات: إنزيم الليبيز الذي يقوم بھضم الدهون. إنزيم الكربوهيدريز الذي يقوم بھضم النشويات. إنزيم البروتينيز الذي يقوم بھضم البروتينات. إنزيم النيوكلييز الذي يقوم بھضم الأحماض النووية. وت تكون إنزيمات الجسم الحال في العصارة الخلوية والشبكة الاندوبلازمية.

### أنواع الليسوسومات      Types of lysosomes

يمكن تمييز أربعه أنواع من الليسوسومات :-

#### **١ - الليسوسومات الأصلية أو الأولية**

و يقصد بها كيفية تكوين الليسوسومات . الربيوسومات التي توجد على غشاء الشبكة الاندوبلازمية تقوم بـ تـخـلـيقـ انـزـيمـ الفـوـسـفـاـتـيـزـ الحـمـضـيـ و تـجـمـيـعـةـ دـاـخـلـ تـجـوـيفـ الشـبـكـةـ الانـدـوـبـلـازـمـيـةـ ، ثم يـنـفـذـ هـذـاـ انـزـيمـ خـارـجـ الشـبـكـةـ الانـدـوـبـلـازـمـيـةـ وـيـتمـ تـجـمـيـعـةـ الشـبـكـةـ الانـدـوـبـلـازـمـيـةـ ،

داخل الحويصلات الصغيرة الخاصة بجهاز جولجي ويعرف هذا التركيب ( حويصلة صغيرة تحتوى على إنزيم الفوسفاتيز الحمضى ) بالليسوسوم الأبتدائى و على ذلك يمكن القول بأن الليسوسومات الأولية تنشأ جزئياً من جهاز جولجي .

## ٢- الليسوسومات الثانوية (الفجوات الهضمية أو الأجسام البلعومية المخالفة )

هذا النوع من الليسوسومات يقوم بابتلاع الكائنات الغريبة التى تدخل الخلية و يقوم بتفتيتها و تحطيمها بواسطة إنزيم الفوسفاتيز الحمضى و فى النهاية تمر نواتج عملية التفتيت من خلال غشاء الليسوسوم الى سيتوبلازم الخلية و بالتالى يعمل هذا النوع من الليسوسومات كوسيلة دفاع للخلية .

## ٣- ليوسومات البلعمة الذاتية The autophagic lysosomes

يقوم هذا النوع من الليسوسومات بابتلاع أجزاء من الخلية مثل المتكندرىا، الشبكة الاندوبلازمية ، جهاز جولجي و هكذا و قد تؤدى هذه العملية الى موت الخلية و لذا يُعرف هذا النوع من الليسوسومات بالاكياس الانتحارية.

## ٤- ليوسومات الأجسام المستبقة The residual lysosome bodies

و يقصد بها الليسوسومات المحتوية على المواد المختلفة غير المهمضومة حيث تقوم هذه الليسوسومات بتفتيت هذه المواد الى جزيئات صغيرة تستطيع الخلية أن تخلص منها.

## وظائف الليسوسومات **Functionl significance of lysosomes**

١- تشارك الليسوسومات في عملية الهضم داخل الخلايا و تكوين حبيبات دهنية ملونة .

٢- تقوم الليسوسومات بدور أساسى في أيض المواد الكربوهيدراتية ، حيث أنها توجد بكثرة في الخلايا أثناء أيض المواد الكربوهيدراتية .

٣- تلعب الليسوسومات دوراً أساسياً في التخلص من الأنسجة الزائدة عن حاجة جسم الحيوان و ذلك بابتلاعها .

- ٤- تساعد الليسوسومات في عملية تسهيل دخول الحيوان المنوى في البويضة .
- ٥- الليسوسومات لها اتصال وثيق بكثير من الظواهر البيولوجية و المرضية مثل التشكّل والشيخوخة و تحول الخلايا العاديّة إلى خلايا سرطانية .

### أجسام نسل Nissl bodies

أول من تحدث عن هذه العضيات الدقيقة نسل عام ١٨٨٩ م موضحاً أن هذه الأجسام لا توجد سوى في الخلايا العصبية . ووصفت هذه الأجسام بالأجسام الملونة أو الأجسام القاعدية نظراً لقبليتها الشديدة للصباغة بالصبغات القاعدية و هذه الأجسام لا توجد فقط إلا في الخلايا العصبية لذا تعد هذه الأجسام مميزة للخلايا العصبية عن غيرها . وتشغل أجسام نسل موقعين من المواقع الثلاثة داخل الخلية العصبية في كل من السيتوبلازم و التفرعات الشجيرية بينما تفتقر الوجود في المحاور لهذه الخلايا .

### التركيب الكيميائي لأجسام نسل

ت تكون أجسام نسل من بروتين نووى ٠٠٠ و البروتين النووي عبارة عن بروتين بسيط مثل الهستادين و الحمض النووي RNA و هذا يتشابه مع الريبوسومات التي تمتلك نفس التركيب أى بروتين نووى ولكن نوع البروتين مختلف ٠٠٠ سبحان من يقول للشىء كن فيكون ٠٠ قال سبحانه و تعالى للبروتين النووي كن ريبosome فأصبح ريبosome ٠٠ كن حبيبات أو جسم نسل فقال سمعاً و طاعة و شتان بين وظيفة الريبوسوم و جسم نسل ٠

### الأهمية الفسيولوجية لأجسام نسل

قد لا يعطي بعد العاملين في حقل البحث العلمي أهمية لهذه الأجسام على أساس أنها قاصرة على نوع واحد من الخلايا وهذا هو الخطأ الكبير ، لماذا؟ و الأجبة واضحة وضوح الشمس في مدارها و هي أن الخلية العصبية ليست مثل أي نوع من الخلايا حيث يتكون منها الجهاز العصبي الذي يسيطر و يتحكم في جميع العمليات الحيوية التي تحدث داخل جسم الكائن الحي ، و من هذا المفهوم وجب علينا التعرف على الأهمية الفسيولوجية لأجسام نسل و تمثل في الآتي:-

- ١ - يعتقد بعض الباحثين أن هذه الأجسام تقوم باختزان الأكسجين في الخلايا العصبية و بالتالي تم استنتاج أن هناك علاقة وثيقة بين هذه الأجسام و الأنشطة الوظيفية لهذه الخلايا و ذلك من خلال حالات الأجهاد التي يتعرض لها الحيوان والتي معها تختفي هذه الأجسام و عودتها مرة أخرى عند حصول الحيوان على قسط من الراحة ؟
- ٢ - أجسام نسل تتأثر بالحالة الفسيولوجية للخلية العصبية . . . فعند قطع العصب مثلا تختفي أجسام نسل بعد أيام قليلة و أيضا تتضاعل كمية الأحماض النووية إلى حد كبير جدا و هذا يدل على أن أجسام نسل لها علاقة وثيقة بعملية تواجد البروتينات النووية و الوظائف الحركية والحسية للخلايا العصبية .
- ٣ - هجرة أجسام نسل من مناطق تواجدها الأصلية إلى محور الخلية العصبية بعد موتها دليل واضح و مدعم للقول بأن أجسام نسل تخزن الأكسجين حيث هجرة هذه الأجسام ماهي إلا بحثا عن الأكسجين .

### الجسم المركزي central body

الجسم المركزي هو أحد العضيات الحية السيتوبلازمية داخل الخلية و يعرف أيضا بمركز الانقسام و هو يوجد في جميع الخلايا الحيوانية فيما عدا كرات الدم الحمراء كاملة التكوين و يلعب دورا هاما و حيويا في عملية انقسام الخلية . يوجد الجسم المركزي في الخلية البنينية قريبا من النواة و أحيانا يشغل المركز الهندسي للخلية وبالرغم من ذلك فالجسم المركزي له موقع مميز خاص بكل نوع من أنواع الخلايا الحيوانية .

### التركيب Structure

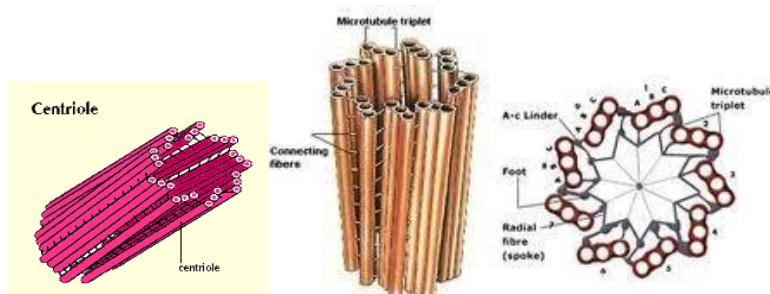
عند دراسة تركيب الجسم المركزي في الخلية لابد من دراسة الخلية و هي حية و أيضا و هي مثبتة . . . ففي الخلية الحية تمكنت كليفلاند (١٩٥٣) من مشاهدته بواسطة الميكروскоп الضوئي و ذلك في الخلايا الليفية أثناء انقسامها ملاحظا سلوكا خاصا و خصائص عامة و ميلا لنوع معين من الصبغات كل هذا يؤكّد حقيقة تواجده في السيتوبلازم و يظهر الجسم المركزي في التحضيرات المصبوغة على هيئة حبيبة

واحدة أو حبيتين و تسمى بالحبيبة المركزية أو السنطريول و تحاط الحبيبة أو حبيتين منطقة رائقة تسمى المركز الدقيق تليها منطقة معتمة تسمى الكرة المركزية و منها تنشأ الأشعة النجمية و من الطبقة الرائقة تنشأ خيوط المغزل .

### التركيب الدقيق للحبيبة المركزية Ultra structure of the centriole

تبعد الحبيبة المركزية تحت الميكروسكوب الإلكتروني على هيئة جسم اسطواني صغير جداً عبارة عن تسع مجموعات أنبوبية كل مجموعة تتكون من ثلاثة أنابيب و مركز الجسم الأسطواني لا يحتوى على أي تراكيب و لذلك الصيغة البنائية للحبيبة المركزية يشار إليها بـ ٩ + صفر.

لاحظ بعض الباحثين وجود جسيمات معينة حول السنطريول عرفت بالتوابع و لكن البعض الآخر وصف هذه الجسيمات على أنها حبيبات مركزية بنوية يبدو أنها تنشأ من الحبيبة الأم و يمكن ربط هذه الحبيبات بعملية تضاعف الحبيبة المركزية و قول آخر بأن الجسيمات الموجودة حول الحبيبة تراكيب ليست مستديمة و لكنها تظهر بصورة مرحلية ترتبط بدور نشاط الحبيبة المركزية



### وظيفة الجسم المركزي Function of the cell center

يتمثل الدور الرئيسي للجسم المركزي على النحو الآتي: التنظيم داخل الخلايا للأنباب الدقيقة أثناء انقسام الخلية: يعمل الجسم المركزي على التكوين الصحيح وتوجيه الخيوط المغزلية للقيام بالانقسام، مما يضمن الفصل المناسب للكروماتيدات الشقيقة لكل خلية من الخلايا الوليدة. التحكم في الشكل الخلوي والقطبية والتكاثر والتنقل وانقسام الخلية. التنسيق بين مجموعة متنوعة من العمليات الخلوية، بما في

ذلك حركة الخلية، والإشارات، التصاق وتحريك البروتينات بواسطة الهيكل الخلوي الدقيق وإكساب الخلية نوعاً من القطبية. تحديد المسارات التي يمكن من خلالها نقل المكونات الخلوية المختلفة إلى أجزاء مختلفة من الخلية، والمساعدة في تحديد السرعة التي تتحرك بها المكونات على طول مسارات النقل، ويعمل كمركز إشارات الجسيم المركزي ودوره في الانقسام المتساوي.

### **الأهداب والأسواط Cilia and Flagella**

الأهداب والأسواط هما نوعان مختلفان من الزوائد المجهرية على الخلايا إذ اكتشفهما العالم Leeuwenhoek في أواخر القرن السابع عشر ، توجد الأهداب في كل من الحيوانات والكائنات الحية الدقيقة. تستخدم البكتيريا والأمشاج حقيقيات النوى الأسواط في الحركة. تخدم الأهداب والأسواط وظائف الحركة في الخلية، ولكن بطرق مختلفة. توجد الأهداب والأسواط كعضيات في الخلايا وهي تؤدي وظائف الدفع، والأجهزة الحسية، وأليات التنظيف، والعديد من الوظائف المهمة الأخرى في الكائنات الحية.

ما هي (الأهداب – Cilia)؟

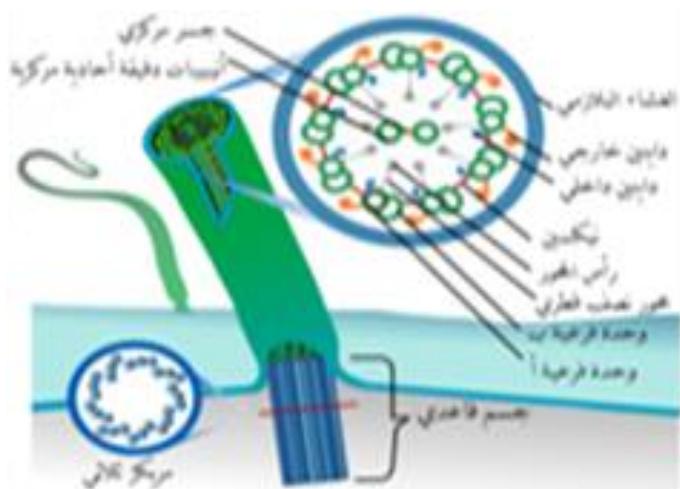
الأهداب ، وبعد تطور المجهر لوحظ وجود أهداب موجودة في الحيوانات، في جميع أنواع الخلايا تقريباً. وُثُر أيضًا على بعض الأهداب في الخلايا النباتية على شكل أمشاج. تتكون الأهداب من ٩ مجموعات من الأنابيب الدقيقة، كل مجموعة عبارة عن أنبوبتان و يوجد في المركز زوج من المجموعات الانبوبية ، يصنع الجسم الخلوي البروتينات الهدبية وينقلها إلى رأس الخيط المحوري، وتسمى هذه العملية (النقل داخل الأهداب أو النقل داخل الأسواط). يعتقد العلماء حالياً أن حوالي ١٪ من الجينوم البشري مخصص للأهداب ونشأتها. يتراوح طول الأهداب بين ١٠-١٥ ميكرومترات. وتعمل هذه العضيات التي تشبه الشعر على تحريك الخلايا ونقل المواد. يمكنها أيضاً نقل السوائل في الكائنات البحرية كالمحار، حتى تتمكنه من نقل الطعام والأكسجين. تساهم أهداب التنفس في منع الحطام ومساهمات الأمراض

المتحمة من غزو الجسم. تلعب الأهداب دوراً فعالاً في دورة حياة الخلية وتلعب أيضاً دوراً مهماً في الاتصال الخلوي.

### ما هي الأسواط -?Flagella

الأسواط هي الزوائد التي تساعد على تحريك البكتيريا والأمشاج حقيقيات النوى، وبعض الحيوانات الأولية. توجد الأسواط غالباً بصورة مفردة، مثل: الذيل. تكون الأسواط عادةً أطول من الأهداب في بدائيات النوى، وتعمل بمثابة محركات صغيرة دوارة في حقيقيات النوى، وتزيد سلاسة الحركة.

السوط flagellum بنية سطحية لخلايا حقيقيات النوى أو بدائيات النوى تساعدها على الحركة في الوسط السائل أو على سطح وسط جامد. توجد فروق هامة بين الأسواط عند حقيقيات النوى وبدائيات النوى من حيث تركيبها البروتيني والآلية الدفع والبنية، حيث سمك السوط عند البكتيريا من ١٠ إلى ٢٠ نانومتر، ولذلك لا يمكن رؤيته بواسطة المجهر الضوئي، وطوله ١٥-٣ ميكرون، بينما قد يصل سمك السوط عند حقيقيات النوى إلى ٢٠٠ نم وطوله إلى ٢٠٠ ميكرون. وتشابه بنية السياط والأهداب عند حقيقيات النوى، وقد تختلف بالوظيفة أو الطول. تعمل سوط بدائية النواة في حركة دوارة ، بينما تعمل سوط حقيقيات النوى في حركة منحنية. يستخدم الأسواط بدائية النواة محركاً دواراً ، ويستخدم الأسواط حقيقة النواة نظام خيوط انزلاقي معقد. سوط حقيقيات النواة و سوط بدائية النواة يحركها ATP.



الهيكل الخلوي

الهيكل الخلوي هو شبكة مكونة من البروتينات الموجودة في جميع أجزاء السيتوبلازم. كلمة خلوي ترتبط بالخلية، فمصطلاح «الهيكل الخلوي» يعني هيكل الخلية. والهيكل الخلوي مكون من خيوط دقيقة، وخيوط متوسطة، وأنبيبات دقيقة، تثبت هذه البروتينات العضيات الأخرى في مكانها حتى لا تسبح في السيتوبلازم عشوائياً. الهيكل الخلوي هو شبكة مكونة من خيوط بروتينية داخل الخلية تحدد موضع العضيات، وتتوفر الدعامة التركيبية، وتسمح لبعض الخلايا بالحركة. أيضاً، يعمل الهيكل الخلوي باعتباره مسارات يمكن للعضيات استخدامها للانتقال من مكان إلى آخر. الهيكل الخلوي هو ما يسمح لخلايا محددة مثل الأنواع التي تتنمي إلى جنس حقيقيات النوى وحيدة الخلية التي تسمى «الأمبيا» بالتحرك وحدها كما أنه يؤدي دوراً مهماً في الانقسام الخلوي.

## The nucleus النواة

تعتبر النواة أول عضية تم اكتشافها بواسطة ليفينهوك (1700) ، حيث لاحظ وجودها في خلايا الدم الحمراء للسالمون على عكس خلايا الدم الحمراء في الثدييات، تظهر النواة كعضية كثيفة خشنة ذات شكل كروي، النواة أكبر العضيات في الخلية الحيوانية ، تتضمن النواة أيضاً سائلاً لزجاً يدعى البلازمما النووية nucleoplasm أو Karyolymph وهي مشابهة للعصارة الخلوية في التركيب. تتركب النواة الجافة تقريباً من 11% RNA, 1% DNA, 9% هستونات ، 65% بروتينات حامضية ، 14% بروتينات متعادلة و قلوية.

## Shape of nucleus شكل النواة

شكل النواة غالباً يكون مرتبطاً بشكل الخلية و كقاعدة عامة فإن معظم الأنوية تكون كروية أو بيضاوية الشكل و هذا لا يمنع تواجد النواة في الأشكال الأخرى المستطيلة و العنقودية و العصوية و الهرمية و الكمثرية و الكلوية . ٠٠٠٠٠ الخ .

## حجم النواة      Volume of nucleus

غالباً ما يكون حجم النواة غير ثابت أو كثير التغير و بالرغم من ذلك توجد علاقة عامة بين حجم النواة و حجم سيتوبلازم الخلية و تعرف هذه العلاقة بالمعامل النووي السيتوبلازمي (S<sub>n</sub>) و هذا يعني أن المعامل النووي السيتوبلازمي ذو قيمة ثابتة أى أن الزيادة في حجم النواة لابد أن يتبعها زيادة في حجم السيتوبلازم و عندما يحدث قصور في الإحتفاظ بالقيمة الثابتة لهذا المعامل يكون مؤشراً لدخول الخلية في عملية الانقسام.

## عدد الأنوية داخل الخلية      Number of nucleus

الصورة الطبيعية للخلية إحتوائها على نواة واحدة و لكن ليست كل الخلايا تحمل العدد الطبيعي للأنوية فمنها من يحتوى على نواتين (الخلايا الكبدية liver cells و العصبية nerve cells و الغضروفية cartilage cells) و منها من يحتوى على المدمج الخلوي أى أكثر من نواتين كما في الخلايا العظمية bone cells التي توجد في النخاع العظمي bone medulla و أيضاً الألياف العضلية المخططة striated muscle fibers و منها ما لا يحتوى على نواة مثل كرات الدم الحمراء RBCs كاملة التكوين في الإنسان. تفقد الخلايا عديمة النواة أي نواة، أى أنها غير قادرة على الانقسام، وبالتالي غير قادرة على توليد خلايا جديدة. إحدى أكثر الخلايا عديمة النواة المعروفة عند الثدييات هي خلايا الدم الحمراء، التي تفتقر أيضاً إلى ميتوكوندريا، حيث تقوم هذه الخلية بدور ناقل للأوكسجين من الرئتين إلى أنسجة الجسم.

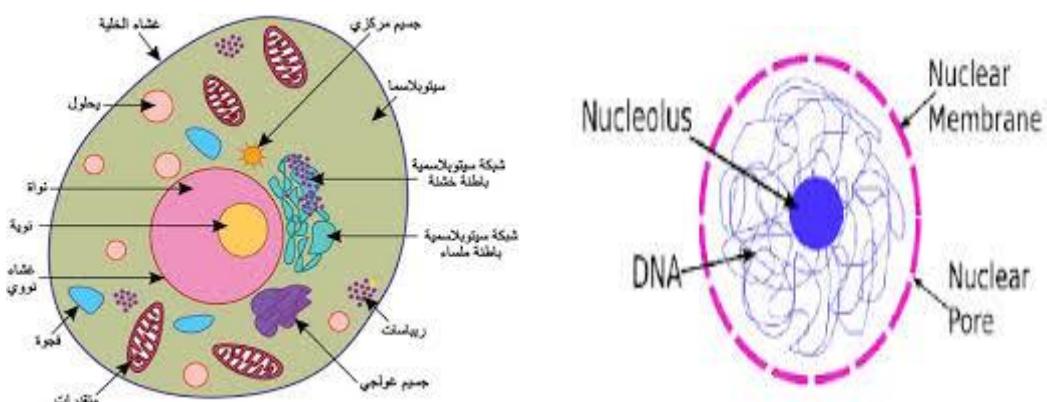
## موقع النواة ( تمركز النواة )      Nucleus location

من الطبيعي عدم وجود النواة في موقع واحد داخل الخلية و هذا يعزى لاختلاف أنواع الخلايا و لكنه مميز و ثابت في النوع الواحد من الخلايا . و النواة داخل الخلية تمتلك عدد من المواقع ٠٠٠ فكر معى بعد أن تضع النواة في وسط الخلية كما موقع غير هذا ؟

## الهيكل الرئيسي للنواة

الهيكل الرئيسي التي تشكّل النواة هي الغلاف النووي، وهو غشاء مزدوج يغلف النواة ويعزل محتوياتها عن السيتوبلازم الخلوي، وكذلك الصفيحة النووية وهي شبكة من الألياف التي تمنح النواة دعماً ميكانيكياً، كالهيكل الخلوي الذي يدعم الخلية ككل و النوية و الكروموسومات (المادة الوراثية).

بما أن الغشاء النووي غير منفذ للجزيئات الكبيرة، هناك حاجة لوجود مسامات نووية لتنظيم النقل النووي للجزيئات عبر الغلاف النووي. تجتاز المسام النووي طبقتي الغشاء النووي وتتوفر فناة يمكن للجزيئات الصغيرة والأيونات العبور من خلالها بحرية، بينما تحتاج الجزيئات الأكبر إلى بروتينات حاملة لنقلها بشكل فاعل. بعض الجزيئات الكبيرة مثل البروتينات والحمض النووي الريبيوزي RNA تجتاز المسام كشرط لتتمكن من التعبير الجيني والحفاظ على الكروموسومات. على الرغم من أن المنطقة الداخلية من النواة لا تحتوي على حجرات داخلية مزودة بغشاء، إلا أن محتوياتها غير متجانسة. حيث تتوارد بعض الأجسام المصنوعة من بروتينات معينة، وجزيئات من الحمض النووي الريبيوزي RNA ، وأجزاء معينة من الكروموسومات. أشهر هذه الأجسام هو النوية، التي تشارك بشكل رئيسي في تجميع الكروموسومات، وكذلك إن الريبيوسومات تُصنع في النوية ومن ثم تطلق إلى السيتوبلازم، حيث تقوم بترجمة الحمض النووي الريبيوزي الرسول mRNA.



الغلاف النووي، كذلك يدعى الغشاء النووي وهو طبقة مزدوجة من الغشاء الخلوي، داخلية وخارجية، متوازيتان وتفصل بينهما ٥٠-١٠ نانومتر. يغلف الغلاف النووي

النواة بالكامل ويفصل المادة الوراثية للخلية عن السيتوبلازم ، فيقوم الغلاف النووي مقام حاجز يمنع انتشار الجزيئات بحرية بين البلازم الخلوي والبلازم النووي. يستمر الغشاء النووي الخارجي مع غشاء الشبكة السيتوبلازمية الداخلية الخشنة كما تستمر المسافة بين الغشائين النوويين مع أجوف الشبكة السيتوبلازمية الداخلية الخشنة RER.

### الصفحة النووية

توفر شبكتان من الخيوط الدقيقة الدعم الميكانيكي للنواة في الخلايا الحيوانية ، حيث تشكل الصفحة النووية شبكة منظمة على الوجه الداخلي للغلاف النووي، وشبكة غير منتظمة على الوجه المقابل للعصارة الخلوية من الغلاف النووي. كلا الشبكتان توفران دعما هيكليا للغلاف النووي وتؤمن ترسیخ موقع الكروموسومات والمسام النووية .

### النوية

النوية بنية ملوّنة كثيفة ومنفصلة موجودة داخل النواة، غير محاطة بغشاء، وتدعى أحياناً بالعصبة الفرعية. تشكّل النوية حولها تكرارات متراصة من rDNA ، وهو الحمض النووي الريبوزي منقوص الأوكسجين الريبوسومي، وهو الـ DNA المرمز لتصنيع rRNA ، الحمض النووي الريبوزي الريبوسومي الضروري لتخليق البروتين في الخلية. تدعى هذه المناطق مناطق التنظيم في النوية. يعتبر تصنيع rRNA وتجميع الريبوسومات الدور الرئيسي الذي تلعبه النوية. يعتمد التماسك الهيكلي للنوية على نشاطها، بالإضافة إلى تجميع الريبوسومات.

### الوظيفة

توفر النواة موقعاً لنسخ الجينات منفصلاً عن موقع الترجمة في السيتوبلازم، مما يتيح مستويات تنظيمية للجينات غير متوفرة في بدائيات النوى. الوظيفة الأساسية لنواة الخلية هي التحكم في التعبير الجيني، والتوجُّط في نسخ الدنا خلال دورة الخلية. تخزين المعلومات الوراثية للخلية في شكل حمض نووي DNA هذا الحمض

النوي يحمل التعليمات الخاصة بكيفية عمل الخلية و يتم تنظيم جزيئات الحمض النووي في هيكل خاص تسمى الكروموسومات. يحمل الحمض النووي DNA الجينات و هي التي تحمل المعلومات الوراثية مثل لون العينين و الطول. و يتم تنظيم جزيئات الحمض النووي الدنا، جنباً إلى جنب مع مجموعة متنوعة من البروتينات، لتشكيل الكروموسومات.

تحتوي النواة على معظم المادة الوراثية الموجودة في الخلية (أصبحت فيما بعد وظيفة النواة حامل للمعلومات الجينية) ، منتظمة على شكل جزيئات خطية طويلة من الحمض النووي الريبوزي منقوص الأوكسجين RNA على شكل معقد بالإضافة إلى مجموعة كبيرة من البروتينات، مثل الهستونات، لتشكل الكروموسومات أو الصبغيات. الجينات أو المورثات المحمولة على هذه الكروموسومات أو الصبغيات، تشكل معاً المجموع الوراثي أو الجينوم، وتأخذ هذه الجينات هذه البنية لتعزيز وظيفة الخلية. تحافظ النواة على وجود الجينات معاً وتحافظ على سلامتها، وتحكم كذلك في أنشطة الخلية من خلال تنظيم التعبير الجيني، وبالتالي فإن النواة تُعتبر مركز التحكم في الخلية.

### إنقسام الخلية Cell division

لقد تأكّد خلال القرن التاسع عشر أنّ الحياة تأتي من خلال حياة سابقة لها و أنّ الخلايا تأتي من خلايا سابقة لها و كل جيل من الخلايا أو الأفراد ينبع عن التكاثر و حيث أنّ النتاج يشبه الآباء. و لكي تتم هذه العملية لابد من تضاعف المادة الوراثية أو الصبغيات الوراثية اي لابد من وجود آلية تضمن زيادة الأحماض الامينية و نقل المعلومات الوراثية لذا لابد من عمل نسخ من المعلومات الوراثية لضمان حصول النتاج على هذه المعلومات لكي ينمو و يكون نتاج بدوره . و عندما تتضاعف المادة الوراثية في الآباء فإنها تنتقل للأبناء (النتاج ) لكي تستمر الأجيال في الحياة و البقاء و أيضا عمليتي تضاعف المادة الوراثية و نقلها من الآباء إلى الأبناء لابد أن تتم بمنتهى الأمان لكي يصبح النتاج مشابه للأباء ..... لذا فإن التضاعف في المادة

الوراثية تحدث عندما يتضاعف الحمض النووي DNA و حيث اننا نعرف ان  
الجديد ينسخ DNA

كما تحدثنا سالفاً أن كثيراً من العلماء تمكناً من مشاهدة إنقسام الخلية ففي عام ( ١٨٤١ ) توصل ريماك إلى اكتشاف إنقسام الخلية المباشر في حين أن شنيدر في نفس العام تمكّن من اكتشاف الإنقسام الميتوzioni Mitosis للخلية و لأول مرة في عام ( ١٨٥٤ ) تمكن العالم نيوبورت من رؤية دخول الحيوان المنوي Sperm في بويضة Ovum حيوان الضفدع بينما أوضح هيروتيج ( ١٨٧٥ ) إندماج الحيوان المنوي بالبويضة و بهذه الخاصية إستطاع العلماء تفهم قوانين الوراثة و يشتمل إنقسام الخلية على إنقسام النواة الذي يسبق إنقسام السيتوبلازم . و قد ميز العلماء نوعين أساسيين لإنقسام الخلية هما الإنقسام الميتوzioni Mitosis و الإنقسام الميوزي Meiosis و هذا لا يمنع تواجد إنقسام آخر و هو الإنقسام المباشر Amitosis مبني على أساس نوعية معينة من الخلايا و أيضاً تحت ظروف خاصة و بالتالي يعتمد إنقسام الخلية على سلوك النواة Nucleus behavior .

### أولاً : الإنقسام الميتوzioni Mitosis

الإنقسام الميتوzioni و يعرف أيضاً بالإنقسام غير المباشر هو إنقسام النواة مرة لتعطى نوأتين و كذا تضاعف الكروموسومات أيضاً مرة واحدة . الإنقسام الميتوzioni هو الإنقسام العام الذي يتم بطريقة منتظمة في جميع الحيوانات الحية و هو عملية ديناميكية مستمرة بإستمرار حياة الحيوان .

و للدراسة الطلابية يجب سهولة الوصف و لذا لابد أن نعرف أن هذا الإنقسام يمر بأربعة مراحل مختلفة و هي : المرحلة التمهيدية Prophase stage – المرحلة الإستوائية Metaphase stage – المرحلة الإنفصالية Anaphase stage – المرحلة النهاية Telophase stage .

## أ- المرحلة التمهيدية Prophase stage

تبني هذه المرحلة على درجة ثبات Fixibility النواة و ما به من تراكيب و أهمها الكروموسومات Chromosomes فعندما تكون درجة الثبات صفر و هذا يعني عدم ثبات النواة و هذا كله قاصر على الطور البيني Interphase stage و بعده تبدأ رحلة الدور التمهيدى للإنقسام بحيث نجد أن الكروموسومات أصبح لها قدر من الثبات حيث تظهر على هيئة خيوط رقيقة Fine thirds داخل النواة و تكون هذه الخيوط متشابكة و لدراسة ذلك تصبغ الخلية بصبغة تتعامل مع هذه الخيوط فتكسبها لونا أزرق خفيف من خلاله يمكن دراسة الكروموسوم تحت الميكروскоп حيث يبدو على هيئة سلسلة طويلة من الجسيمات الصغيرة مختلفة الأحجام تعرف بالكرومويرات chromomeres و التي تتصل بعضها بواسطة خيط رفيع أخف صبغة منها و الترتيب الطولى لهذه الكروموسومات يكون ثابت لكل كروموسوم و الكرومويرات المجاورة يكون لديها ميل للتجمع مع بعضها البعض أثناء عملية التثبيت ، بعد هذه العملية و مع تقدم المرحلة التمهيدية فإن الكروموسومات تقصر و تزداد في السمك تدريجيا و وبالتالي فإن المرحلة التمهيدية تتم بفقدان الماء لزيادة درجة الثبات و النمو و الإنقباض أو التكتيف . و يبدو أن كل كروموسوم في هذه المرحلة منشقا طولياً أي أن كل كروموسوم يتكون من نصفين طوليين كل منهما يُعرف بالكريوماتيد daughter chromatid أو الكروموسوم الإبنة chromosome و هذا يؤكد أن الكروموسومات تكون دائماً مزدوجة منذ إبتداء المرحلة التمهيدية و تكون الكريوماتيدتان ملتصقتان بطول الكروموسوم و تحتويان على جسم وحيد غير قابل للإنقسام يعرف بالسنترومير Centromere أو القطعة الوسطية . و يجب ملاحظة أن الكروموسومات تتوارد دائماً منفصلة و مستقلة .

و عند إنتهاء التحضيرات الأولية للمرحلة التمهيدية تبدأ الخطوات الرئيسية للإنقسام وهي كالتالي:-

- ١- الحبيبة المركزية Centriole للجسم المركزي Cell center تنقسم إلى حبيبتين إن لم تكن موجودة في صورة حبيبتين .

٢- تبدأ كل حبيبة في الهجرة تجاه أحد قطبي الخلية Cell poles ( القطب الحيواني Animal pole و القطب الخضرى Vegetable pole )

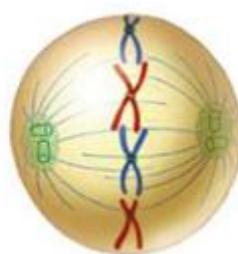
٣- مع إستمرار هجرة الحبيبتين تتحول الطبقة المعتمة Archoplasm للجسم المركزي إلى أشعة نجمية astral rays تربط بين الحبيبتين .

٤- و عندما تقترب كل حبيبة من القطب المتجه إليه تبدأ النوية و الغشاء النووي في الإختفاء و يتبقى فقط من مكونات النواة السائل النووي و الكروموسومات ( الخيوط الكروماتيدية ) .

٥- و في نهاية المرحلة التمهيدية تتحول الطبقة الشفافة للجسم المركزي إلى خيوط المغزل Spindle thirds و التي معها تتوقف المرحلة التمهيدية و تبدأ المرحلة الإستوائية .

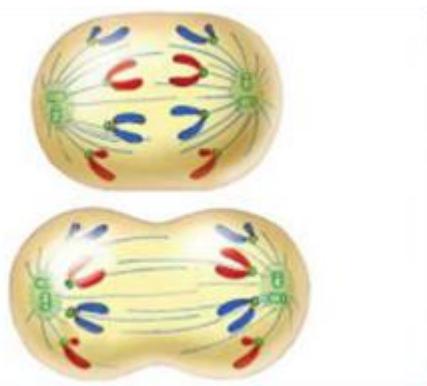
### بـ المرحلة الإستوائية Metaphase stage

و تبدأ هذه المرحلة مع ظهور خيوط المغزل Spindle thirds مع ملاحظة أنه بالقرب من نهاية المرحلة التمهيدية أشرنا إلى إختفاء الغشاء النووي و النوية و قلنا أن المتبقى من تركيب النواة هو السائل النووي و الخيوط الكروماتيدية ( الكروموسومات ) و مع ظهور خيوط المغزل تبدأ الكروموسومات في التعلق بخيوط المغزل بواسطة السنتميرات و المنطقة التي تتعلق بها الكروموسومات من خيوط المغزل تعرف بالصفحة الإستوائية Equatorial plate مع ملاحظة أن الكروموسومات في هذه المرحلة تكون مزدوجة و مواجهة لصفحة الإستوائية .



### جـ المرحلة الإنفصالية Anaphase stage

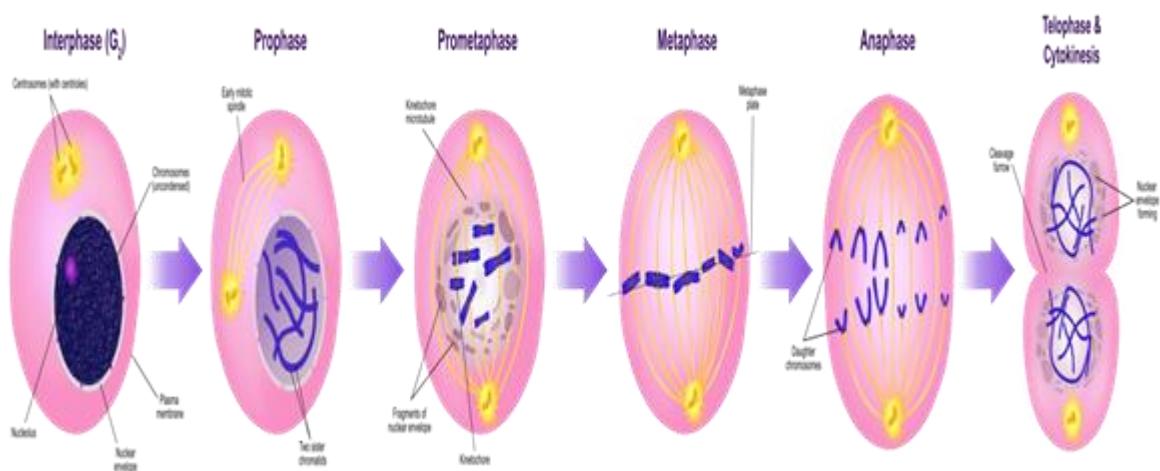
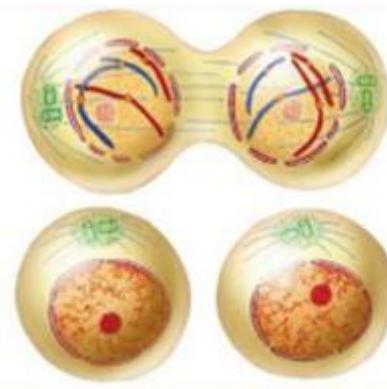
كما ذكرنا من قبل أن كل كروموسوم يتكون من خيط من الكروماتيد يربط بينهما السنترومير أو القطعة الوسطية ، و مع بداية المرحلة الإنفصالية ينشطر السنترومير إلى جزئين بحيث يكون كل خيط كروماتيد يحتوى على أحد جزئي السنترومير ثم ينفصل الخيطين عن بعضهما البعض و يتحرك كل منها تجاه أحد قطبي المغزل المقابل له ثم تحدث عملية نسخ Copy حيث ينسخ كل خيط كروماتيد نفسه مكونا كروموسوما كاملا و بالتالى تحدث عملية تضاعف للكروموسومات.



#### د- المرحلة النهائية Telophase stage

و فى هذه المرحلة تبدأ كل مجموعة من الكروموسومات موجودة عند أحد قطبي المغزل فى التجمع ثم تبدأ رحلة ظهر النوية و الغشاء النووي عند كل من قطبي المغزل و بالتالى تتكون نوatanan ٠٠٠ كيف؟

و فى هذه الأثناء يظهر حز إختناق حول المنطقة الإستوانية للخلية و يستمر هذا الحز فى التقدم الى الداخل حت يقسم الخلية الى خلتين شقيقتين Daughter cells كل منها نسخة طبق الأصل من الخلية الأصلية الأم و لا يكون الإختلاف الا فى الحجم فقط و تترواح الفترة الزمنية التى يستغرقها الإنقسام الميتوزى بين عشرة دقائق الى عدة ساعات معتمدا على نوع الخلية – حالتها الوظيفية – العوامل الخارجية .



### ثانياً الإنقسام الميوزى (الاختزالى)

نعلم جميعاً أن جسم الكائن الحى الذى يحتوى على جهاز تنسالى يمتلك نوعين من الخلايا ، خلايا جسدية somatic cells تحتوى على العدد الزوجى ( التضاعفى diploid ) للكروموسومات (  $2n$  ) و خلايا جنسية sex cells تحتوى على العدد الفردى ( النصفى haploid ) للكروموسومات (  $n$  ) ٠ ٠ ٠ مثال العدد الزوجى للكروموسومات الخلية الجسدية للإنسان ٤٦ بينما عدد الكروموسومات فى الخلية الجنسية ٢٣ و هذا يؤكّد عدم قدرة الخلية الجنسية منفردة على الإنقسام division و يرجع السبب الى إحتوائها على نصف عدد الكروموسومات فلابد أن تتحد خلية جنسية ذكيرية spermatocyte ( حيوان منوى sperm ) مع خلية جنسية أنثوية ( بويضة ovum ) لكي تحصل على خلية واحدة تحتوى على العدد التضاعفى ( الزوجى) للكروموسومات و فى هذه الحالة تمتلك الخلية المقدرة على الإنقسام ٠

و الإنقسام الخلوي cell division الذي يختزل فيه عدد الكروموسومات الجسدية ( ٢ن ) الى النصف ( ن ) يعرف بالإنقسام الميوزى meiosis أو الإختزالى reduction . و يمر الإنقسام الميوزى بإنقسامين متتالين قد توجد بينهم فترة زمنية أو لا يكون و يتم أثناء هذين الإنقسامين أن تنقسم الكروموسومات مرة واحدة بينما النواة تنقسم مرتين ، و يطلق على هذين الإنقسامين الإنقسام الميوزى الأول first meiotic division و الإنقسام الميوزى الثاني second meiotic division و يفصل بينهما طور بينى قصير جدا و فى بعض الكائنات الحية الأخرى لا يوجد هذا الطور بينى.interphase .

### ١ – الإنقسام الميوزى الأول

يمر هذا الإنقسام بأربعة مراحل أساسية :-

أ- المرحلة التمهيدية الأولى first prophase stage و تتميز هذه المرحلة بطولها و تعقيداتها لذا نقسمها إلى عدة اطوار حسب ترتيب حدوثها و هي

#### ١- الطور القلادي Leptotene stage

و يبدأ هذا الطور بتحضير بسيط و هو محاولة ظهور الكروموسومات لصعوبة وضوحها ثم تبدأ سلسلة مظاهر لوضوح الكروموسوم حتى تبدو على هيئة خيوط طويلة و رفيعة تتساوى في عددها مع الكروموسومات في الخلية الجسمية و هذا اعطى انطباع للباحثين و العلماء بأن الكروموسومات لا تنقسم طوليا و ان الكروموسوم عبارة عن كروماتيدة واحدة . و قد تتواجد الكروموسومات اما بطريقة مرتبة ( مستقطبة ) او بطريقة غير مرتبة ( غير مستقطبة ) .

#### ٢- الطور التزاوجي Zygotene stage

و فيه يتم ازدواج الكروموسومات المتشابهة او المتماثلة جنبا إلى جنب و بذلك ترتب الكروموسومات في ازواج و يختلف ترتيب الكروموسومات اثناء عملية الازدواج حسب ترتيبها في الطور القلادي هل مستقطبة ام غير مستقطبة . في حالة

ان تكون مستقطبة تبدأ عملية الازدواج من السنترومير و غير ذلك يبدا الازدواج من اى نقطة غير السنترومير. و الازدواج ايضا يتم بين الكروموسومات من الداخل و بعد ذلك نجد ان الكروموسومات تظهر غليظة و قصيرة و قد تحدث انقلابات اثناء عملية التزاوج مما يؤدي الى انعكاس جزء من الكروموسوم فاذا كانت دلالات الكروموسومات على الكروموسوم a,b,c,d,e,f و مثيلتها على الكروموسوم الآخر a',b',c',d',e',f' فانه يحدث ازدواج a مع a' و b مع b' فان كان هناك انقلاب في احد هذين الكروموسومين المتماثلين و لم يحدث انقلاب في مثيله الآخر نجد ان المنطقة المنقلبة ستبقى غير مزدوجة و تكون اثناء في المنتصف. و يبدو ان عملية الازدواج تنتج من قوة تجاذب بين الكروموسومات المتماثلة و تكون قوة التجاذب نوعية و انها تقوم بدورها خلال مسافات محددة و هناك احتمال في ان قوة التجاذب تتطابق مع القوة التي تحفظ الكروماتيديتين مع بعضهما البعض على طول امتداد الكروموسوم.

### ٣- الطور الضام Pachytene stage

عندما يحدث ازدواج للكروموسومات تصبح قصيرة و غليظة لذا يبدو عدد الكروموسومات ظاهريا مختزل للنصف اى ان الاختزال ظاهري فقط اى ان كل وحدة عبارة عن زوج من الكروموسومات pair of chromosome خيوط كروماتيدية .

و يحدث في منتصف هذا الطور انشطار طولي longitudinal division لكل كروموسوم في مستوى عمودي على عملية الازدواج و يمكن تسمية الطور الضام بطور ذو شريطين two-bar قبل الانشطار و طور ذو الاربع اشرطة tetra-bars بعد الانشطار و بعد عملية الانشطار يانف كل شريطين حول الشريطين الآخرين و قد يحدث اثناء ذلك ان تتكسر الكروماتيدات الداخلية المتاظرة homologous chromatids ثم يحدث تبادل بين القطع المتكسرة و تعرف هذه العملية بالعبر crossing over و لهذا فإن الكروماتيديتين الخارجيتين تبقا كما هما.

#### **٤- الطور الانفراجى Diplotene stage**

يبدأ هذا الطور عندما تبدأ الكروموسومات المتماثلة في عملية الانشطار و تبعد عن بعضها البعض و بالتالي تحول قوى التجاذب الى قوى تنافر و انفصال الكروموسومات المتماثلة لا يكون انفصلاً كلياً و لكن تبقى الكروموسومات متصلة مع بعضها البعض عن طريق نقاط الكيازماتا chiasmata و هي نقاط التبادل بين الكروماتيدات المتناظرة و هي ببنية اى تتواجد بين نهايات الكروموسومات و ايضا تختزل تدريجياً و تتحرك خارجياً مكونه ما يسمى بالانزلاق الطرفي . terminilization

#### **٥- الطور التشتتى Diakinesis**

و هذا الطور يقابل المرحلة المتأخرة التمهيدية للانقسام المباشر و يتميز هذا الطور بانكماس الكروموسومات و استمرارية عملية الانزلاق الطرفي حتى تتشتت تماما الكيازماتا و من ثم ينتقل الطور الانفراجى الى الطور التشتتى .

#### **ب- المراحل الاستوائية الاولى First metaphase stage**

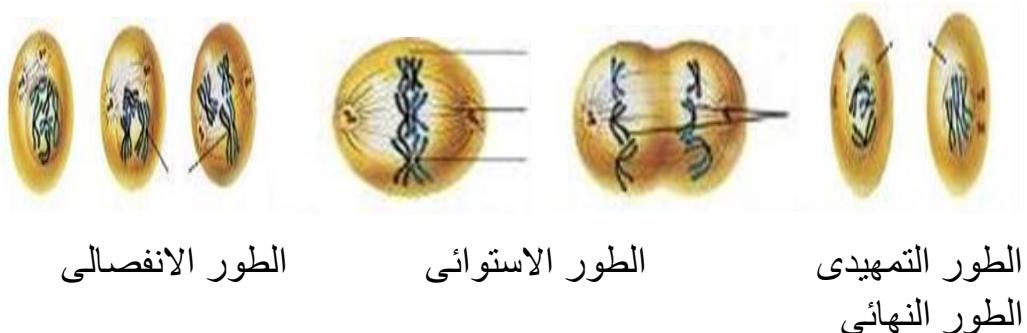
نجد أن الفترة بين اختفاء الغشاء النووي disappearing of nuclear membrane و بين اللحظة التي يتم فيها تكوين المغزل formation the spindle تكويناً كاملاً يطلق عليها المرحلة الاستوائية و هي تختلف عن المرحلة الاستوائية للانقسام الميتوzioni فـى ان كل ثنائى يحتوى على سنتروميرين bicentromeres مستقلين عن بعضهما البعض و لا تتقسمان كما فى الانقسام الميتوzioni . و تقع السنتروميرات اعلى او اسفل الخط الاستوائي بينما فى الانقسام الميتوzioni نجد ان جميع السنتروميرات تقع على الخط الاستوائي لأن كل كروموسوم يحتوى على سنترومير واحد .

#### **ج- المراحل الانفصالية الاولى First anaphase stage**

نتيجة لتحول قوى التجاذب الى قوى تناfar فإن كل سنترومير في اتجاه القطب الأقرب و يجر خلفه الكروموسوم المتصل به و في المرحلة الانفصالية المتأخرة تستطيل المنطقة الوسطية للمغزل و يتم انفصال كل ثنائي الى وحدتين اي الى كروموسومين.

#### د- المرحلة النهاية الاولى First telophase stage

و فيها تبدأ الكروموسومات القريبة من كل قطب من قطبي الخلية التحرك تجاه هذا القطب معها تبدأ المرحلة النهاية الاولى و هذا مطابق لما يحدث في المرحلة الانفصالية للانقسام الميتوزي ماعدا ان كل مجموعة كروموسومية تكون احادية السنترومير و قد تبقى الكروموسومات في صورة مجتمعة او مكتفة و وبالتالي نجد ان الكروماتيدات الشقيقة تتفرج عن بعضها البعض و ينتج عن الانقسام الاختزالي الاول تكوين امهات البيض الثانوية في الانثى و امهات المنى الثانوية في الذكر.



#### ٢- الانقسام الميوزي الثاني Second meiotic division

و هو يمر بنفس المراحل الاساسية الاربعة الانقسام الميتوزي و ايضا الانقسام الميوزي الاول وهي :-

#### أ- المرحلة التمهيدية الثانية Second prophase stage

كما ذكرنا في المرحلة التمهيدية الانقسام الميوزي الاول و هي بداية وضوح الكروموسومات ففي هذه المرحلة يبدأ دور الجسم المركزي في عملية الانقسام و فيها تنقسم كل حبيبة مركبة Centriole اذا كانت واحدة او تتفصل عن بعضها البعض

اذا كانت حبيبتين يتحرك كل منها الى احد قطبي الخلية ثم يبدأ الغشاء النووي في الاختفاء و معه يبدأ المغزل في الظهور .

#### بـ- المرحلة الاستوائية الثانية Second metaphase styage

و فيها يتم ترتيب الكروموسومات على خيوط المغزل بعد تكوينها و ظهورها في نهاية المرحلة التمهيدية و المنطقة التي تشغلهما الكروموسومات على خيوط المغزل تسمى الصفيحة الاستوائية و كل كروموسوم من هذه الكروموسومات يتكون من زوج من الكروماتيدات تتصلان ببعضهما عن طريق القطعة الوسطية او السنترومير.

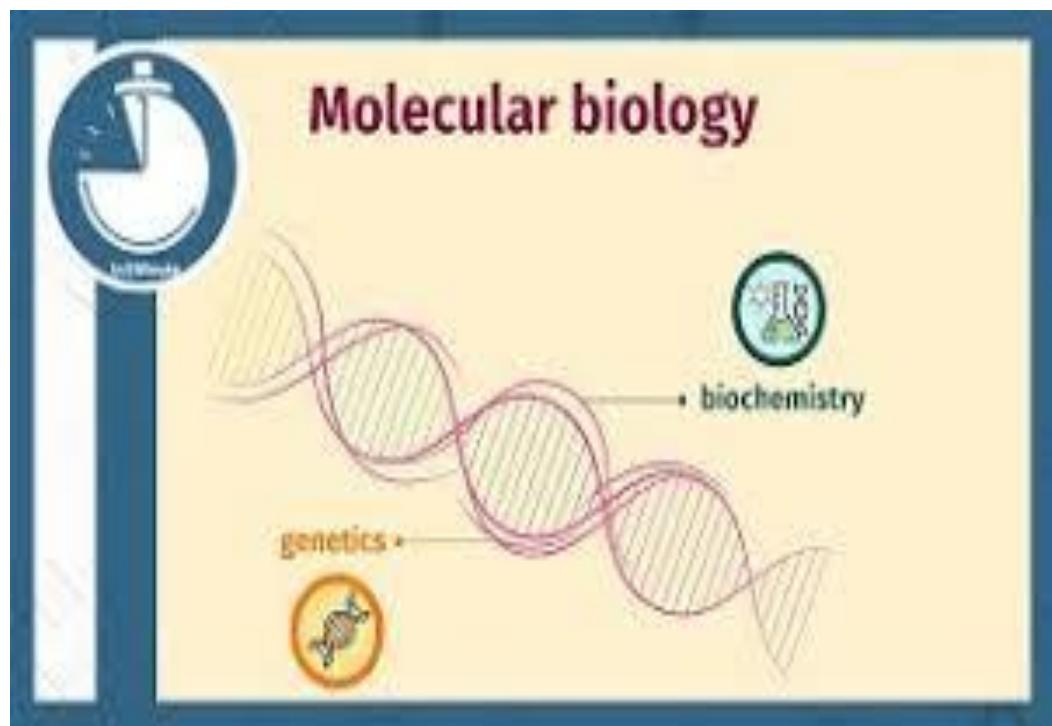
#### جـ- المرحلة الانفصالية الثانية Second anaphase stage

يحدث انشطار طولي او انقسام طولي لكل كروموسوم و يشمل الانقسام السنترومير و ينتج عن ذلك ان كل كروموسوم اصبح عبارة عن زوج من الكروماتيدات المنفصلة و التي كل منها تحتوى على جزء من السنترومير ثم تتحرك كل كروماتيدة تجاه القطب القريب منها ثم تبدأ كل كروماتيدة في نسخ نفسها و وبالتالي تكون كروموسوم كامل و في هذه المرحلة تحدث عملية تضاعف الصبغيات الوراثية او الكروموسومات.

#### دـ- المرحلة النهائية الثانية Second telophase stage

في هذه المرحلة تتجمع الكروموسومات بالقرب من القطب المقابل ثم تبدأ المكونات التي إختفت في الظهور مرة اخرى فتظهر الانوية، نواه لكل مجموعة من الكروموسومات و ايضا غشاء نووي و نوية و السائل النووي و يبدأ الغشاء النووي في الاحاطة بالكروموسومات و النواة و النوية و العصير النووي و وبالتالي تتكون نواة و لكن تحتوى على عدد فردى من الكروموسومات اي العدد النصفى للكروموسومات و تعرف الخلية الناتجة بالحيوان المنوى او البوياضة.

# بیولوژیا الجزيئیات



## بيولوجيا الجزيئيات

بيولوجيا الجزيئيات هي فرع علم الأحياء الذي يدرس الأساس الجزيئي للنشاط البيولوجي. تتكون الكائنات الحية من مواد كيميائية تماماً مثل الأشياء غير الحية، لذلك يدرس عالم الأحياء الجزيئية كيفية تفاعل الجزيئات مع بعضها البعض في الكائنات الحية لأداء وظائف الحياة. يقوم علماء الأحياء الجزيئية بإجراء تجارب للتحقيق في بنية الجزيئات البيولوجية ووظيفتها ومعالجتها وتنظيمها وتطورها وتفاعلها مع بعضها البعض، مما يوفر رؤى على المستوى الجزيئي حول كيفية عمل الحياة. على الرغم من وجود أنواع عديدة من الجزيئات في كل كائن حي، إلا أن معظم علماء الأحياء الجزيئية يركزون على الجينات والبروتينات. تؤدي البروتينات تنوعاً كبيراً في الوظائف داخل الخلايا الحية، وتحتوي الجينات على المعلومات اللازمة لإنتاج المزيد من البروتينات.

البيولوجيا الجزيئية هي أحد فروع علم الأحياء الذي يسعى إلى فهم الأساس الجزيئي للنشاط البيولوجي داخل الخلايا وفيما بينها، بما في ذلك التركيب الجزيئي الحيوي، والتعديل، والآليات، والتفاعلات. على الرغم من أن الخلايا والتركيب المجهرية الأخرى قد لوحظت في الكائنات الحية في وقت مبكر من القرن الثامن عشر، إلا أن الفهم التفصيلي للآليات والتفاعلات التي تحكم سلوكها لم يظهر حتى القرن العشرين، عندما تقدمت التقنيات المستخدمة في الفيزياء والكيمياء بما يكفي للسماح بتطبيقها في العلوم البيولوجية.

في عام ١٩٥٣، كريك و واتسون أول من وصف نموذج حلزون المزدوج للتركيب الكيميائي للحمض النووي الريبي منقوص الأكسجين(DNA) ، والذي غالباً ما يعتبر نموذجاً حلزونياً مزدوجاً. و هذا حدث تاريخي لأنه قدم أساساً فيزيائياً وكيميائياً يمكن

من خلاله فهم الفكرة الغامضة سابقاً عن الأحماض النوويية باعتبارها المادة الأساسية للوراثة البيولوجية.

يتضمن مجال البيولوجيا الجزيئية تقنيات تمكن العلماء من التعرف على العمليات الجزيئية. تُستخدم هذه التقنيات لاستهداف الأدوية الجديدة بكفاءة وتشخيص الأمراض وفهم فسيولوجيا الخلية بشكل أفضل. يتم تغطية بعض الابحاث السريرية والعلاجات الطبية الناشئة عن البيولوجيا الجزيئية تحت العلاج الجيني، في حين يشار الآن إلى استخدام البيولوجيا الجزيئية أو بيولوجيا الخلايا الجزيئية في الطب باسم الطب الجزيئي.

### لمحة تاريخية عن بيولوجيا الجزيئات

كان اكتشاف بنية الحمض النووي أحد المعامالت الرئيسية في علم الأحياء الجزيئي. بدأ هذا العمل في عام ١٨٦٩ ميشل الذي اقترح لأول مرة بنية تسمى النيوكلين، والتي نعرفها الآن باسم (الحمض النووي الريبيوزي منقوص الأكسجين)، ولاحظة الخصائص الفريدة "للمواد التي تحتوي على الفوسفور".

ليفين، الذي اقترح "نموذج متعدد النوكليلوتيدات" للحمض النووي في عام ١٩١٩ نتيجة لتجاربه الكيميائية الحيوية على الخميرة. استُخدم مصطلح "البيولوجيا الجزيئية" لأول مرة في عام ١٩٤٥ من قبل أستبرى، الذي وصفه بأنه نهج يركز على تمييز أساس الظواهر البيولوجية. الكشف عن الهياكل الفيزيائية والكيميائية وخصائص الجزيئات البيولوجية، بالإضافة إلى تفاعلاتها مع الجزيئات الأخرى وكيف تفسر هذه التفاعلات ملاحظات ما يسمى بالبيولوجيا الكلاسيكية، التي تدرس بدلاً من ذلك العمليات البيولوجية على نطاقات أكبر ومستويات أعلى من التنظيم. في عام ١٩٥٠، توسيع جاف في عمل ليفين وأوضح بعض الخصائص المهمة للأحماض النووية: أولاً، يختلف تسلسل الأحماض النووية عبر الأنواع. ثانياً، التركيز الكلي للبيانات (الأدينين والجوانين) يساوي دائماً التركيز الكلي للبيريميدين (السيستينين والثايمين).

في عام ١٩٦١، ثبت أنه عندما يقوم الجين بتشغير البروتين، فإن ثلاثة قواعد متسللة من الحمض النووي للجين تحدد كل حمض أميني متعاقب من البروتين. وبالتالي فإن الشفرة الوراثية هي شفرة ثلاثة، حيث يحدد كل ثلاثة (تسمى كودون) حمضًا أمينيًّا معيناً. علاوة على ذلك، فقد تبين أن الكودونات لا تتدخل مع بعضها البعض في تسلسل الحمض النووي الذي يشفر البروتين، وأن كل تسلسل يقرأ من نقطة بداية ثابتة.

### البيولوجيا الجزيئية الحديثة

في أوائل عشرينيات القرن الحالي، دخلت البيولوجيا الجزيئية عصرًا ذهبيًّا حده التطور التقني و تسمح التقنيات الجديدة برصد العمليات البيولوجية على المستوى الذري في الوقت الحقيقي. يتمتع علماء الأحياء الجزيئية اليوم بإمكانية الوصول إلى بيانات التسلسل على أعماق متزايدة، مما يسهل تطوير أساليب معالجة جينية جديدة في كائنات جديدة غير نموذجية. وبالمثل، سيقود علماء الأحياء الجزيئية الاصطناعية الإنتاج الصناعي لجزيئات الصغيرة والكبيرة من خلال إدخال مسارات استقلالية خارجية في مختلف خطوط الخلايا بدائية النواة وحقيقة النواة.

### تقنيات البيولوجيا الجزيئية

#### الاستنساخ الجزيئي

يستخدم الاستنساخ الجزيئي لعزل ثم نقل تسلسل الحمض النووي محل الاهتمام إلى ناقل البلازميد. تم تطوير تقنية الحمض النووي المؤتلف هذه لأول مرة في السبعينيات. في هذه التقنية، يتم استنساخ ترميز تسلسل الحمض النووي للبروتين المعني باستخدام تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR)، و إنزيمات التقيد، إلى بلازميد ناقل التعبير. عادةً ما يمتلك ناقل البلازميد ثلاثة سمات مميزة على الأقل: أصل التكرار، وموقع الاستنساخ المتعدد (MCS)، وعلامة انتقائية (عادةً مقاومة للمضادات الحيوية). بالإضافة إلى ذلك، فإن المنبع من MCS هي مناطق المروج وموقع بدء النسخ، الذي ينظم التعبير عن الجينات المستنسخة.

يمكن إدخال هذا البلازميد في الخلايا البكتيرية أو الحيوانية. يمكن إدخال الحمض النووي إلى الخلايا البكتيرية عن طريق التحول عن طريق امتصاص الحمض النووي العاري، أو الاقتران عبر ملامسة الخلية الخلوية، أو عن طريق النقل عبر الناقل الفيروسي. يُطلق على إدخال الحمض النووي إلى الخلايا حقيقة النواة، مثل الخلايا الحيوانية، بوسائل فيزيائية أو كيميائية اسم ترانسفكايشن. تتوفر العديد من تقنيات ترانسفكايشن المختلفة، مثل ترانسفكايشن فوسفات الكالسيوم، التثقب الكهربائي، الحقن المجهرى وترانسفكايشن الجسيمات الشحمية. تتوفر تقنيات ترانسفكايشن مختلفة، مثل ترانسفكايشن فوسفات الكالسيوم، التثقب الكهربائي، الحقن المجهرى وترانسفكايشن الجسيمات الشحمية.

قد يتم دمج البلازميد في الجينوم، مما يؤدي إلى ترانسفكايشن مستقر، أو قد يظل مستقلاً عن الجينوم ويتم التعبير عنه بشكل مؤقت، يسمى ترانسفكايشن عابر. أصبح ترميز الحمض النووي للبروتين المعنى موجوداً الآن داخل الخلية، ويمكن الآن التعبير عن البروتين. تتوفر مجموعة متنوعة من الأنظمة، مثل المحفزين وعوامل محددة لتشويير الخلايا، المساعدة في التعبير عن البروتين محل الاهتمام بمستويات عالية. يمكن بعد ذلك استخلاص كميات كبيرة من البروتين من الخلية البكتيرية أو حقيقة النواة. يمكن اختبار البروتين بحثاً عن النشاط الأنزيمي في ظل مجموعة متنوعة من المواقف، ويمكن تبلور البروتين بحيث يمكن دراسة تركيبه الثالث، أو في صناعة الأدوية، يمكن دراسة نشاط الأدوية الجديدة ضد البروتين.

### تفاعل البوليميراز المتسلسل

تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR) هو تقنية متعددة الاستخدامات للغاية لنسخ الحمض النووي. باختصار، يسمح تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR) بنسخ أو تعديل تسلسل معين من الحمض النووي بطرق محددة مسبقاً. التفاعل قوي للغاية

وفي ظل ظروف مثالية يمكن أن يضخم جزيء واحد من الحمض النووي ليصبح ١٠٧ مليار جزيء في أقل من ساعتين. ولتفاعل البوليميراز المتسلسل العديد من التطبيقات، بما في ذلك دراسة التعبير الجيني، والكشف عن الكائنات الحية الدقيقة المسببة للأمراض، والكشف عن الطفرات الجينية، وإدخال الطفرات في الحمض النووي.

يمكن استخدام تقنية PCR لإدخال موقع إنزيم التقيد إلى نهايات جزيئات الحمض النووي، أو لتحول قواعد معينة من الحمض النووي، وهذه الأخيرة هي طريقة يشار إليها باسم الطفرات الموجهة للموقع. لدى PCR العديد من الاختلافات، مثل النسخ العكسي (RT-PCR) لتضخيم الحمض النووي الريبي (RNA)، ومؤخرًا، PCR الكمي الذي يسمح بالقياس الكمي لجزيئات DNA أو RNA.

مصفوفة الحمض النووي الدقيقة عبارة عن مجموعة من البقع المرتبطة بدعامة صلبة مثل شريحة المجهر حيث تحتوي كل بقعة على قطعة واحدة أو أكثر من شظايا قليل النوكلويوتيد من الحمض النووي المفرد. تتيح المصفوفات إمكانية وضع كميات كبيرة من البقع الصغيرة جدًا ( قطرها ١٠٠ ميكرومتر) على شريحة واحدة. تحتوي كل بقعة على جزء من الحمض النووي المكمل لسلسل DNA واحد. يسمح أحد أشكال هذه التقنية بتأهيل التعبير الجيني للكائن الحي في مرحلة معينة من التطور.

في هذه التقنية يتم عزل الحمض النووي الريبي (RNA) الموجود في الأنسجة وتحويله إلى DNA التكميلي. يتم بعد ذلك تهجين (cDNA) هذا إلى الأجزاء الموجودة في المصفوفة ويمكن إجراء تصور للتهجين. نظرًا لأنه يمكن إنشاء مصفوفات متعددة بنفس موضع الأجزاء تمامًا، فهي مفيدة بشكل خاص لمقارنة التعبير الجيني لنسيجين مختلفين، مثل الأنسجة السليمة والسرطانية. كما يمكن للمرء قياس الجينات التي يتم التعبير عنها وكيف يتغير هذا التعبير مع مرور الوقت أو مع عوامل أخرى. هناك العديد من الطرق المختلفة لتصنيع المصفوفات الدقيقة؛ الأكثر شيوعًا هي رقائق السيلikon، وشرائح المجهر ذات البقع التي يبلغ قطرها حوالي

١٠٠ ميكرومتر، والمصفوفات المخصصة، والمصفوفات ذات البقع الأكبر على الأغشية المسامية (المصفوفات الكبيرة). يمكن أن يكون هناك ما يتراوح بين ١٠٠ نقطة إلى أكثر من ١٠٠٠٠ نقطة في مصفوفة معينة. يمكن أيضًا تصنيع المصفوفات باستخدام جزيئات أخرى غير الحمض النووي.

في البيولوجيا الجزيئية، يتم تطوير الإجراءات والتقنيات بشكل مستمر ويتم التخلص عن التقنيات القديمة. على سبيل المثال، قبل ظهور الترحيل الكهربائي لهلام الحمض النووي (الاجاروز أو بولي أكريلاميد)، كان يتم تحديد حجم جزيئات الحمض النووي عادةً عن طريق معدل الترسيب في تدرجات السكروز، وهي تقنية بطيئة وكثيفة العمالة تتطلب أدوات باهظة الثمن؛ قبل التدرجات السكروز، تم استخدام قياس اللزوجة. وبصرف النظر عن اهتماماتها التاريخية، غالباً ما يكون من المفید معرفة التكنولوجيا القديمة، حيث أنه من المفید أحياناً حل مشكلة جديدة أخرى تكون التقنية الأحدث غير مناسبة لها.

تعامل العقيدة المركزية للبيولوجيا الجزيئية مع تدفق المعلومات الوراثية داخل النظام البيولوجي. غالباً ما يُذكر أن "DNA يصنع RNA، وRNA يصنع البروتين"، على الرغم من أن هذا ليس معناه الأصلي. وينص هذا على أنه بمجرد انتقال "المعلومات" إلى البروتين، لا يمكنها الخروج مرة أخرى. بمزيد من التفصيل، قد يكون نقل المعلومات من الحمض النووي إلى الحمض النووي، أو من الحمض النووي إلى البروتين ممكناً، لكن نقل المعلومات من البروتين إلى البروتين، أو من البروتين إلى الحمض النووي أمر مستحيل. المعلومات هنا تعني التحديد الدقيق للتسلسل، إما لقواعد الموجدة في الحمض النووي أو بقايا الأحماض الأمينية في البروتين. و هذا يعني إن العقيدة المركزية للبيولوجيا الجزيئية تعامل مع النقل التفصيلي للمعلومات التسلسلية من بقايا إلى بقايا. وتنص على أن مثل هذه المعلومات لا يمكن نقلها مرة أخرى من البروتين إلى البروتين أو التوأمة.

## الاحماس النوويه

الاحماس النوويه، مركبات كيميائية طبيعية تعمل كجزيء رئيسي يحمل المعلومات في الخلية ويوجه عملية تخلق البروتين، وبالتالي تحديد الخصائص الموروثة لكل كائن حي. يتم تعريف الاحماس النوويه أيضًا من خلال قدرتها على التحلل لإنماج حمض الفوسفوريك والسكريات وخلط من القواعد العضوية (البيورينات والبيريميدين). الفئران الرئيسيتان للأحماس النوويه هما الحمض النووي الريبي منقوص الأكسجين (DNA) والحمض الريبي النووي (RNA). الحمض النووي هو المخطط الرئيسي للحياة ويشكل المادة الوراثية في جميع الكائنات الحية الحية ومعظم الفيروسات. الحمض النووي الريبوزي (RNA) هو المادة الوراثية لبعض الفيروسات، ولكنه موجود أيضًا في جميع الخلايا الحية، حيث يلعب دوراً مهماً في عمليات معينة، مثل صنع البروتينات.

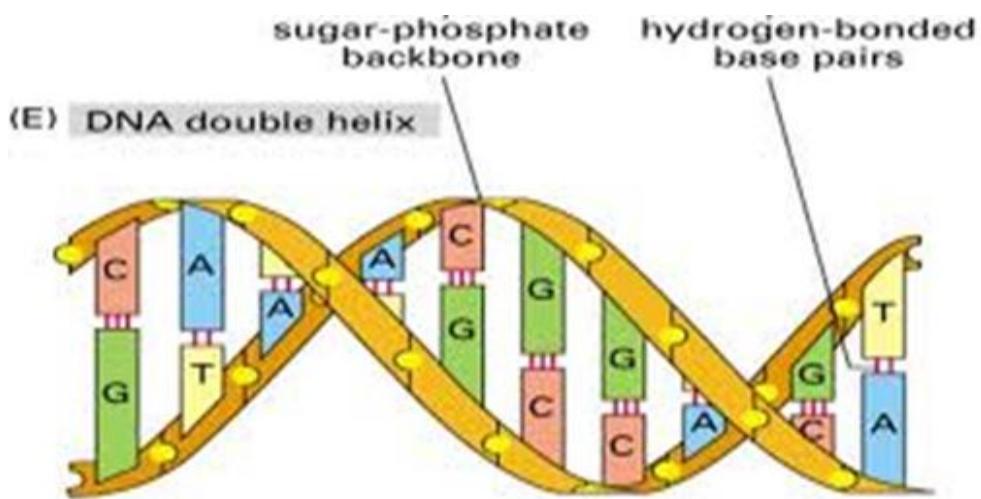


Figure 1–2 part 2 of 2. Molecular Biology of the Cell. 4th Ed

## النيوكليوتيدات: البناء الأساسية للأحماس النوويه

الأحماس النوويه هي عديدات النيوكليوتيدات، أي جزيئات طويلة تشبه السلسلة وت تكون من سلسلة من وحدات البناء المتطابقة تقريباً تسمى النيوكليوتيدات. يتكون كل نيوكلويتيد من قاعدة عطرية تحتوي على النيتروجين مرتبطة بسكر البنتوز (خماسي الكربون)، والذي يرتبط بدوره بمجموعة الفوسفات.

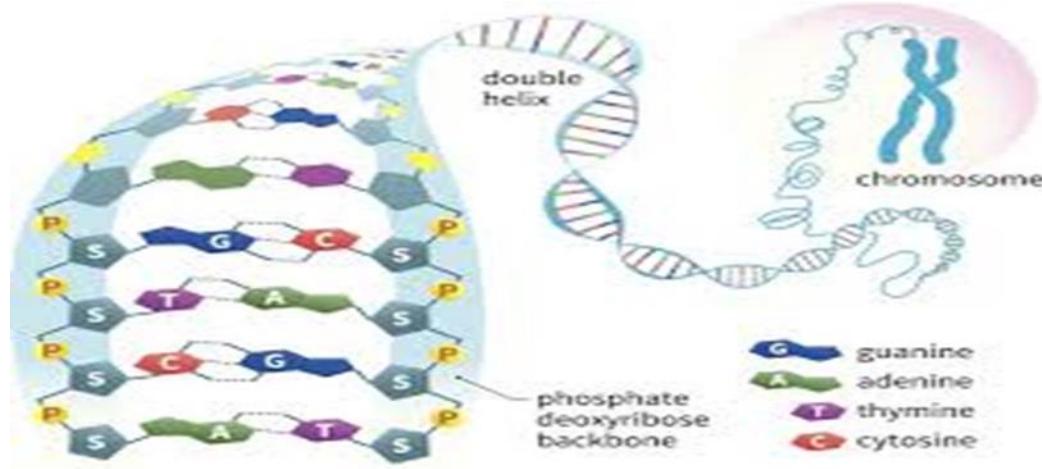
يحتوي كل حمض نووي على أربع من خمس قواعد محتملة تحتوي على النيتروجين: الأدينين (A)، والجوانين (G)، والسيتوزين (C)، والثايمين (T)، والبيوراسيل (U). يتم تصنيف A و G على أنها بورينات، وتسمى C و T و U مجتمعة بالبيريميدينات. تحتوي جميع الأحماض النووية على القواعد A و G و C؛ ومع ذلك، تم العثور على T فقط في الحمض النووي، في حين تم العثور على U في الحمض النووي الريبوذى.

يختلف سكر البنتوز في الحمض النووي deoxyribose عن السكر في الحمض النووي الريبوذى بسبب عدم وجود مجموعة الهيدروكسيل (—OH) على الكربون <sup>2'</sup> في حلقة السكر. بدون مجموعة فوسفات متصلة، يُعرف السكر المرتبط بإحدى القواعد بالنوكليوزيد. تربط مجموعة الفوسفات ببقايا السكر المتعاقبة عن طريق سد مجموعة <sup>3'</sup>-هيدروكسيل الموجودة على سكر واحد ومجموعة <sup>5'</sup>-هيدروكسيل من السكر التالي في السلسلة. تسمى هذه الروابط النوكليوسيدية روابط فوسفوديستر وهي نفسها في الحمض النووي (RNA) والحمض النووي (DNA).

### التخليق الحيوي

يتم تصنيع النوكليوتيدات من السلائف المتاحة بسهولة في الخلية. يتم تصنيع جزء فوسفات الريبوذى من نوكليوتيدات البيورين والبيريميدين من الجلوكوز عبر مسار فوسفات البنتوز. يتم تصنيع حلقة البيريميدين المكونة من ستة ذرات أولاً ثم يتم ربطها بعد ذلك بفوسفات الريبوذى. يتم تصنيع الحلقتين في البيورينات أثناء ربطهما بفوسفات الريبوذى أثناء تجميع نوكليوسيدات الأدينين أو الجوانين. وفي كلتا الحالتين، يكون المنتج النهائي عبارة عن نوكليوتيد يحمل فوسفات مرتبطة بذرة الكربون <sup>5'</sup> الموجودة في السكر. أخيراً، يضيف إنزيم متخصص يُسمى الكيناز مجموعتين من الفوسفات باستخدام أدينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP) كمانح للفوسفات لتكوين ثلاثي فوسفات الريبونوكليوسيد، السلائف المباشرة للحمض النووي الريبوذى. بالنسبة للحمض النووي(DNA)، تتم إزالة مجموعة <sup>2'</sup>-هيدروكسيل من ثنائية

فوسفات الريبونوكليوسيد لإعطاء ديوкси ريبونوكليوسيد ثنائي الفوسفات. يتم بعد ذلك إضافة مجموعة فوسفات إضافية من ATP بواسطة كيناز آخر لتكوين ثلاثي فوسفات الديوكسيريبونوكليوسيد، وهو السلائف المباشرة للحمض النووي.

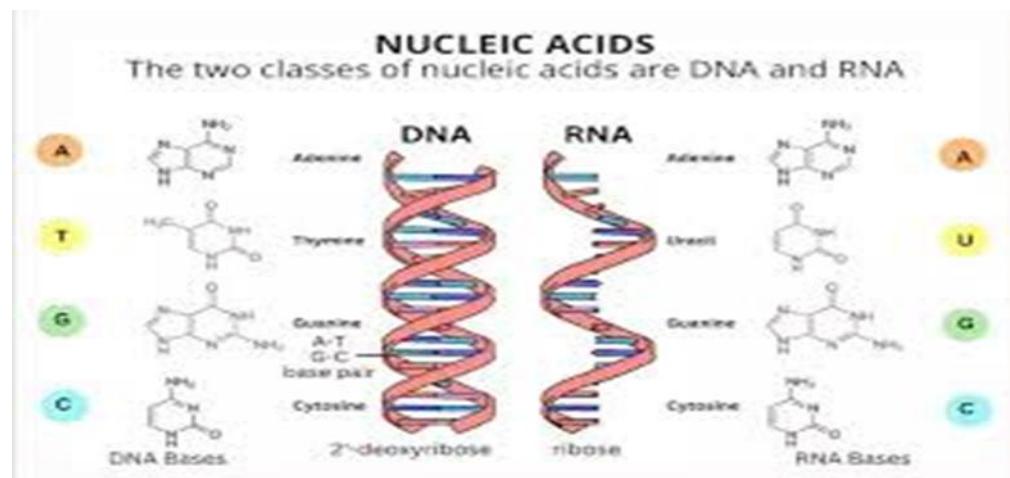


أثناء عملية التمثيل الغذائي الطبيعي للخلية، يتم تصنيع الحمض النووي الريبي (RNA) وتكسيره باستمرار. يتم إعادة استخدام بقايا البيورين والبيريميدين من خلال عدة مسارات إنقاذ لإنتاج المزيد من المواد الجينية. يتم إنقاذ البيورين على شكل نيوكلويتيد مناظر، في حين يتم إنقاذ البيريميدين على شكل نيوكلويزيد.

### بنية الحمض النووي

حمض الديوكسي ريبونوكلييك (DNA)، بنية الحمض النووي، تظهر قواعد النيوكليوتيدات السيتوزين (C)، والثايمين (T)، والأدينين (A)، والجوانين (G) المرتبطة بالعمود الفقري لمجموعات الفوسفات (P) وسكر الديوكسiriboz (S) بالتناوب. يتم إقران سلسلتين من فوسفات السكر من خلال روابط هيدروجينية بين A وT وبين G وC، وبالتالي تشكل الحلزون المزدوج لجزيء الحمض النووي. بنية الحمض النووي الحلزوني المزدوج لواتسون وكريك، المكونة من سلسلتين متتشابكتين من النيوكليوتيدات تشبه السلم الحلزوني، البنية المتحركة لجزيء الحمض النووي. تشكل جزيئات سكر ديوكسiriboz وجزيئات الفوسفات الحواف الخارجية

للحذون المزدوج للحمض النووي، وترتبط أزواج القواعد الشريطتين ببعضهما البعض.



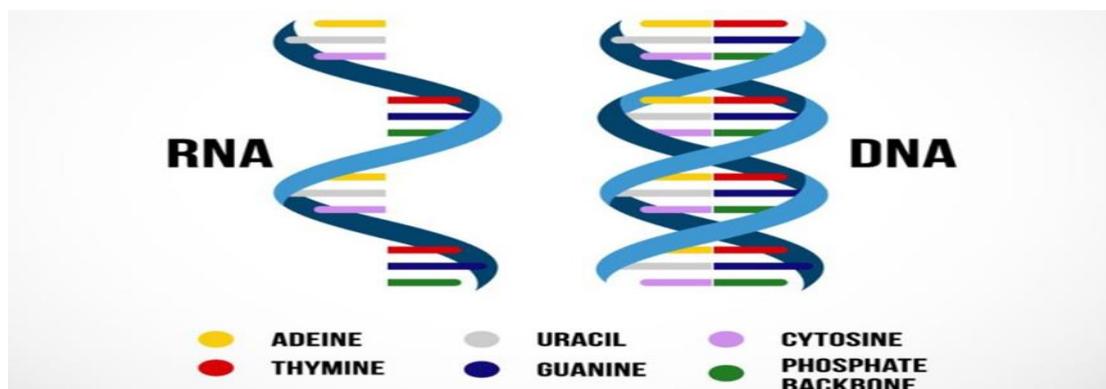
الحمض النووي عبارة عن بولимер يتكون من النيوكليوتيدات الأربع A و C و G و T، والتي يتم ربطها من خلال العمود الفقري للفوسفات وبقايا سكر الديوكسiriboz بالتناوب. توجد هذه القواعد المحتوية على النيتروجين في أزواج متكاملة وفقاً لقدرتها على تكوين روابط هيدروجينية فيما بينها. يقترن A دائمًا مع T من خلال رابطتين هيدروجينيتين، ويقترن G دائمًا مع C من خلال ثلاثة روابط هيدروجينية. إن امتدادات أزواج الروابط الهيدروجينية T:A و C:G متطابقة تقريبًا، مما يسمح لها بتوصيل سلاسل السكر والfosفات بشكل موحد. هذا الهيكل، إلى جانب الاستقرار الكيميائي للجزيء، يجعل من الحمض النووي المادة الوراثية المثالية. يوفر الترابط بين القواعد التكميلية أيضًا آلية لتكرار الحمض النووي ونقل المعلومات الوراثية.

### التركيب الكيميائي

الاقتراح الأولى لبنيّة الحمض النووي من قبل جيمس واتسون وفرانسيس كريك، والذي رافقه اقتراح حول وسائل التضاعف. في عام ١٩٥٣، جيمس د. واتسون وفرانسيس إتش سي. اقترح كريك بنية ثلاثية الأبعاد للحمض النووي تعتمد على بيانات بلوريّة منخفضة الدقة بالأشعة السينيّة تم جمعها من قبل علماء الفيزياء الحيويّة روزاليند فرانكلين وموريس ويلكنز، وعلى ملاحظة إيرفين تشاجاف أنه

في الحمض النووي الذي يحدث بشكل طبيعي، فإن كمية T تساوي كمية A و كمية G تساوي كمية C. افترض واتسون وكريك، أن خيطين من متعددات النيوكليوتيدات يلتفان حول بعضهما البعض، ويشكلان حلزوناً مزدوجاً. على الرغم من أن الخيطين متطابقين، إلا أنهما يسيران في اتجاهين متعاكسين كما هو محدد بواسطة اتجاه رابطة فوسفوديستر ٥ إلى ٣. وتمتد سلاسل السكر والفوسفات على طول الجزء الخارجي من الحلزون، وتقع القواعد في الداخل، حيث ترتبط بقواعد تكميلية على الطرف الآخر من خلال روابط هيدروجينية.

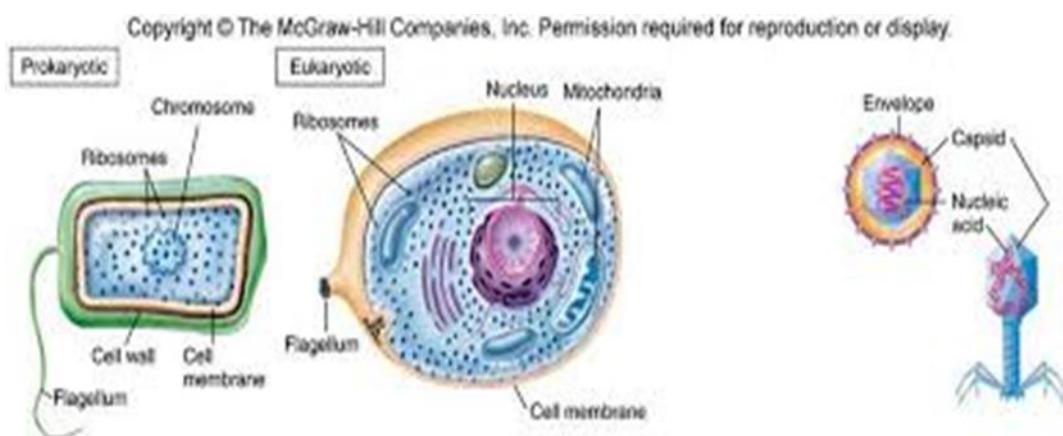
يأخذ الهيكل الحلزوني المزدوج للحمض النووي الطبيعي شكلاً أيمناً يسمى الحلزون. يقوم الحلزون بدورة كاملة تقربياً كل ١٠ أزواج أساسية. يحتوي B-DNA على أخدودين رئيسيين، أخدود رئيسي واسع وأخدود صغير ضيق. تتفاعل العديد من البروتينات في مساحة الأخدود الرئيسي، حيث تقوم بإجراء اتصالات خاصة بالسلسل مع القواعد. بالإضافة إلى ذلك، من المعروف أن بعض البروتينات تقوم بإجراء اتصالات عبر الأخدود الصغير. العديد من المتغيرات الهيكيلية للحمض النووي معروفة في A-DNA، الذي يتشكل في ظل ظروف تركيز الملح العالي والحد الأدنى من الماء، تميل الأزواج الأساسية وتحرك نحو الأخدود الصغير. يتشكل Z-DNA الأيسر بسهولة أكبر في خيوط تحتوي على سلسلات مع البيورينات والبيريميدينات بالتناوب. يمكن للحمض النووي أن يشكل حلزونات ثلاثة عندما يتفاعل شريطان يحتويان على سلسلة من البييريميدين مع شريط ثالث يحتوي على مجموعة من البيورينات.



يتم تصوير B-DNA عموماً على أنه حلزون أملس؛ ومع ذلك، فإن تسلسلات محددة من القواعد يمكن أن تشوّه البنية المنتظمة. على سبيل المثال، تؤدي مساحات قصيرة من بقايا A تتخللها أقسام قصيرة من التسلسل العام إلى انحصار جزيء الحمض النووي. من ناحية أخرى، تنتج التسلسلات الأساسية المقلوبة هياكل صلبة ذات وصلات رباعية الاتجاهات تشبه وسيطات إعادة التركيب. تم تشخيص معظم هياكل الحمض النووي البديلة هذه في المختبر فقط، وأهميتها الخلوية غير معروفة.

### الهياكل البيولوجية

يمكن أن تكون جزيئات الحمض النووي الموجودة بشكل طبيعي دائرة أو خطية. إن جينومات البكتيريا وحيدة الخلية (بشكل جماعي، بدائيات النوى)، وكذلك جينومات الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء (بعض الهياكل الوظيفية داخل الخلية)، هي جزيئات دائرة. بالإضافة إلى ذلك، تحتوي بعض البكتيريا على جزيئات DNA دائرة أصغر تسمى البلازميدات والتي تحتوي عادةً على عدد قليل فقط من الجينات. تنتقل العديد من البلازميدات بسهولة من خلية إلى أخرى. بالنسبة للبكتيريا النموذجية، فإن الجينوم الذي يشفّر جميع جينات الكائن الحي هو جزيء دائري واحد متجاور يحتوي على نصف مليون إلى خمسة ملايين زوج قاعدي. تحتوي جينومات معظم حقيقيات النوى وبعض بدائيات النوى على جزيئات خطية من الحمض النووي تسمى الكروموسومات. الحمض النووي البشري، على سبيل المثال، يتكون من ٢٣ زوجاً من الكروموسومات الخطية تحتوي على ثلاثة مليارات زوج أساسي.



يلتف الحمض النووي النووي حول مجموعات من بروتينات الهيستون لتكوين الجسيمات النووية، والتي تلتف لتشكل ملفات لولبية، وهي أساس ألياف الكروموماتين التي تشكل الكروموسومات في جميع الخلايا، لا يوجد الحمض النووي حرًا في المحاليل، بل كمركب مغلف بالبروتين يسمى الكروموماتين في بدائيات النوى، تساعد الطبقة الفضفاضة من البروتينات الموجودة على الحمض النووي على حماية الشحنة السالبة للعمود الفقري للفوسفودستر. يحتوي الكروموماتين أيضًا على بروتينات تحكم في التعبير الجيني وتحدد الأشكال المميزة للكروموسومات. في حقيقيات النوى، يلتف جزء من الحمض النووي يتراوح بين ١٤٠ و ٢٠٠ زوج قاعدي حول مجموعة منفصلة من ثمانية بروتينات موجبة الشحنة تسمى الهيستون، وتشكل بنية كروية تسمى الجسيم النووي. يتم تغليف الهستونات الإضافية بواسطة أقسام متتالية من الحمض النووي، وتشكل سلسلة من النيوكليوسومات مثل الخرز على الخيط. يعد نسخ الحمض النووي وتكراره أكثر تعقيدًا في حقيقيات النوى لأن مجموعات النيوكليوزوم يجب أن يتم تفكيكها جزئياً على الأقل حتى تتم العمليات بشكل فعال.

تحتوي معظم الفيروسات على جينومات خطية تكون عادة أقصر بكثير وتحتوي فقط على الجينات اللازمة لانتشار الفيروس. قد تحتوي الفيروسات البكتيرية التي تسمى العاثيات على أشكال خطية دائيرية من الحمض النووي. على سبيل المثال، يحتوي جينوم العاثيات ، الذي يصيب بكتيريا القولون، على ٤٨٥٠٢ زوجاً أساسياً ويمكن أن يوجد كجزيء خطي معبأ في طبقة بروتينية. يمكن أيضًا أن يوجد الحمض النووي للعاثية  $\alpha$  في شكل دائري وهو قادر على الاندماج في الجينوم الدائري للخلية البكتيرية المضيفة. تم العثور على كل من الجينوم الدائري والخطي بين الفيروسات ، لكنها تستخدم الحمض النووي الريبيوزى (RNA) كمادة وراثية بشكل أكثر شيوعاً.

### الخصائص البيوكيميائية

تمسخ يتم ربط خيوط الحزون المزدوج للحمض النووي معًا عن طريق تفاعلات الرابطة الهيدروجينية بين أزواج القواعد التكميلية. يؤدي تسخين الحمض النووي في

المحلول إلى كسر هذه الروابط الهيدروجينية بسهولة، مما يسمح للحيطين بالانفصال، وهي عملية تسمى تمrix الطبيعية أو الذوبان. قد يتم إعادة ربط الشريطتين عندما يبرد المحلول، مما يؤدي إلى إصلاح ازدواج الحمض النووي البادي، وهي عملية تسمى إعادة الطبيعية أو التهجين. تشكل هذه العمليات الأساس للعديد من التقنيات المهمة لمعالجة الحمض النووي. على سبيل المثال، يمكن استخدام قطعة قصيرة من الحمض النووي تسمى قليل النوكليوتيد لاختبار ما إذا كان تسلسل الحمض النووي الطويل جدًا يحتوي على التسلسل التكميلي لقليلة النوكليوتيد المضمن بداخله. باستخدام التهجين، يمكن لجزيء الحمض النووي المفرد الذي تقطعت به السبل التقطط تسلسلاً تكميلياً من أي مصدر. يمكن أيضًا إعادة الارتباط بين الخيوط المفردة من الحمض النووي الريبي (RNA). يمكن أن تشكل خيوط RNA و DNA المفردة جزيئات هجينية تكون أكثر استقرارًا من الحمض النووي المزدوج. تشكل هذه الجزيئات أساس تقنية ستستخدم لتنقية وتوصيف جزيئات الحمض النووي الريبي المرسال (mRNA) المقابلة للجينات الفردية.

### التعديل الكيميائي

بعد تجميع جزيء الحمض النووي، قد يتم تعديله كيميائياً، أحياناً عن عمد بواسطة إنزيمات خاصة تسمى ناقلات ميثيل الحمض النووي، وأحياناً عن طريق الخطأ عن طريق الأكسدة، أو الإشعاعات المؤينة، أو عمل المواد الكيميائية المسرطنة. يمكن أيضاً أن ينقسم الحمض النووي ويتحلل بواسطة إنزيمات تسمى نوكلياز.

### الميثيلية

تم الإبلاغ عن ثلاثة أنواع من المثيلية الطبيعية في الحمض النووي. يمكن تعديل السيتوزين إما على الحلقة لتكون <sup>5</sup>-ميثيل أسيتوزين أو على المجموعة الأمينية الخارجية لتكون N4-ميثيل أسيتوزين. يمكن تعديل الأدينين ليشك N6- ميثيل أدينين. تم العثور على N4-methylcytosine و N6-methyladenine فقط في بدائيات النواة ، في حين يتم توزيع <sup>5</sup>-methylcytosine على نطاق واسع.

إنزيمات خاصة تسمى DNA methyltransferases هي المسئولة عن عملية المثيلة هذه؛ يتعرفون على تسلسلاً محددة داخل جزيء الحمض النووي بحيث يتم تعديل مجموعة فرعية فقط من القواعد. يتم في بعض الأحيان إحداث مثيلات أخرى للقواعد أو للريبيوز منقوص الأكسجين عن طريق المواد المسرطنة. تؤدي هذه عادةً إلى سوء اقتران القواعد أثناء النسخ ويجب إزالتها إذا لم تصبح مطفرة. المثيلة الطبيعية لديها العديد من الوظائف الخلوية. في بذائبات النواة ، تشكل المثيلة جزءاً أساسياً من الجهاز المناعي عن طريق حماية جزيئات الحمض النووي من التفتت عن طريق تقييد النويويات الداخلية. في بعض الكائنات الحية، تساعد عملية المثيلة على التخلص من التسلسلاً الأساسية غير الصحيحة التي يتم تقديمها أثناء تكرار الحمض النووي. من خلال وضع علامة على الشريط الأصلي بمجموعة ميثيل، تقوم آلية خلوية تُعرف باسم نظام إصلاح عدم التطابق بالتمييز بين الشريط المنسوخ حديثاً حيث تحدث الأخطاء والتسلسل الصحيح على شريط القالب.

في حقيقيات النوى الأعلى، يتحكم 5-ميثيل أسيتوزين في العديد من الظواهر الخلوية عن طريق منع نسخ الحمض النووي. ويعتقد أيضاً أن عملية الميثيل تشير إلى عملية البصمة، وهي عملية يتم من خلالها تعطيل بعض الجينات الموروثة من أحد الوالدين بشكل انتقائي. قد تؤدي عملية المثيلة الصحيحة أيضاً إلى قمع أو تنشيط الجينات الرئيسية التي تتحكم في التطور الجنيني. من ناحية أخرى، من المحتمل أن يكون 5-ميثيل أسيتوزين مطفرًا لأن الثيمين الذي يتم إنتاجه أثناء عملية المثيلة يحول أزواج C:G إلى أزواج T:A في الثدييات، تحدث عملية المثيلة بشكل انتقائي ضمن تسلسل الدينوكليوتيد CG، وهو تسلسل نادر، ربما لأنه فقد بسبب الطفرة. في العديد من أنواع السرطان، توجد طفرات في الجينات الرئيسية في ثنائي النوكلويوتيدات. CG

إنزيمات النيوكليلاز هي إنزيمات تشق بشكل مائي العمود الفقري للفوسفوديستر في الحمض النووي. تشق النواة الداخلية في منتصف السلسلة، بينما تعمل النواة الخارجية بشكل انتقائي عن طريق التحلل من نهاية السلسلة. ومن المعروف أن النيوكليلازات التي تعمل على كل من الحمض النووي المفرد والمزدوج. إن

نوكليازات التقيد الداخلية هي فئة خاصة تتعرف على تسلسلات محددة في الحمض النووي وقطعها. تنقسم نوكليازات تقيد النوع الثاني دائمًا عند موقع التعرف الخاصة بها أو بالقرب منها. إنها تنتج أجزاء صغيرة ومحددة جيدًا من الحمض النووي تساعد في توصيف الجينات والجينومات وتنتج الحمض النووي المؤتلف. يمكن نقل أجزاء الحمض النووي التي تنتجها نوكليازات التقيد من كائن حي إلى آخر. وبهذه الطريقة أصبح من الممكن التعبير عن البروتينات مثل الأنسولين البشري في البكتيريا.

## طفرة

يمكن أن يؤدي التعديل الكيميائي للحمض النووي إلى حدوث طفرات في المادة الوراثية. يمكن للأنيونات مثل بيكريتيت أن تميّع السيتوزين لتكوين اليوراسيل، مما يغير الرسالة الجينية عن طريق التسبب في التحولات T-C. يؤدي التعرض للحمض إلى فقدان بقايا البيورين، على الرغم من وجود إنزيمات محددة في الخلايا لإصلاح هذه الآفات. يمكن أن يؤدي التعرض للأشعة فوق البنفسجية إلى تقليل الصيروريات المجاورة، في حين أن الضرر التأكسدي الناتج عن الجذور الحرة أو العوامل المؤكسدة القوية يمكن أن يسبب مجموعة متنوعة من الآفات التي تكون مطفرة إذا لم يتم إصلاحها. تتفاعل الها لوجينات مثل الكلور والبروم بشكل مباشر مع اليوراسيل والأدينين والجوانين، مما يعطي قواعد بديلة غالباً ما تكون مطفرة. وبالمثل، يتفاعل حمض النيتروز مع مجموعات الأمينات الأولية - على سبيل المثال، تحويل الأدينوزين إلى إينوزين - مما يؤدي بعد ذلك إلى تغييرات في الاقتران الأساسي والطفرة. ترجع سمية العديد من المطفرات الكيميائية، مثل الهيدروكربونات المكلورة والنتريت، إلى إنتاج الهايليدات وحمض النيتروز أثناء عملية التمثيل الغذائي في الجسم.

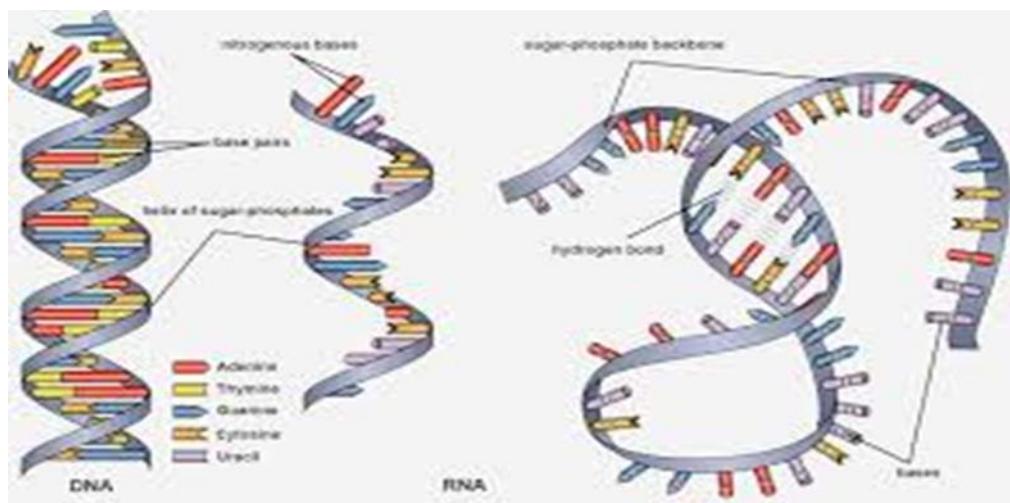
## الالتفاف الفائق

يمكن لجزيئات الحمض النووي الدائرية، مثل تلك الموجودة في البلازميدات أو الكروموسومات البكتيرية، أن تبني العديد من الهياكل المختلفة. أحدهما هو اللف الفائق النشط، والذي يتضمن انقسام شريط DNA واحد، ولفه دورة واحدة أو أكثر حول الشريط المكمل، ثم إعادة إغلاق الجزيء. تؤدي كل دورة كاملة إلى إدخال دورة ملفوفة واحدة في الحمض النووي، وهي عملية يمكن أن تستمر حتى يتم جرح الحمض النووي بالكامل وينهار على نفسه في كرة ضيقة، الانعكاس ممكناً أيضاً. تعمل الإنزيمات الخاصة التي تسمى الجيرايز والتوبويفيراز على تحفيز عملية لف واسترخاء الحمض النووي فائق الالتفاف. في الكروموسومات الخطية لحققيات النوى، عادة ما يكون الحمض النووي مقيداً بإحكام في نقاط مختلفة بواسطة البروتينات، مما يسمح للامتدادات المتداخلة بأن تكون فائقة الالتفاف. هذه الخاصية مسؤولة جزئياً عن الضغط الكبير للحمض النووي الضروري لملاءنته داخل حدود الخلية. يمكن أن يكون طول الحمض النووي الموجود في خلية بشرية واحدة يتراوح بين مترين وثلاثة أمتار، ولكنه محكم للغاية بحيث يمكن وضعه داخل نواة الخلية البشرية التي يبلغ قطرها ١٠ ميكرومتر.

## تحديد التسلسل

كانت طرق تسلسل الحمض النووي، التي تحدد ترتيب القواعد في الحمض النووي، رائدة في السبعينيات من قبل سانجر و جيلبرت. واعتمدت طريقة جيلبرت-ماكسام على التفاعلات الكيميائية المختلفة لقواعد ، بينما اعتمدت طريقة سانجر على التوليف الأنزيمي للحمض النووي في المختبر. تهدف كلتا الطريقتين إلى قياس المسافة من نقطة ثابتة على الحمض النووي إلى كل ظهور لقاعدة معينة - A أو C أو G أو T. تم فصل شظايا الحمض النووي التي تم الحصول عليها من سلسلة من التفاعلات وفقاً للطول في أربعة "مرات" بواسطة هلام الكهربائي. يتوافق كل حارة مع قاعدة فريدة، ويمكن قراءة التسلسل مباشرةً من الجل. تمت أتمتها طريقة سانجر

لاحقاً باستخدام أصياغ الفلورسنت لتسمية الحمض النووي، وأنتجت آلة واحدة عشرات الآلاف من تسلسلات قواعد الحمض النووي في عملية واحدة.



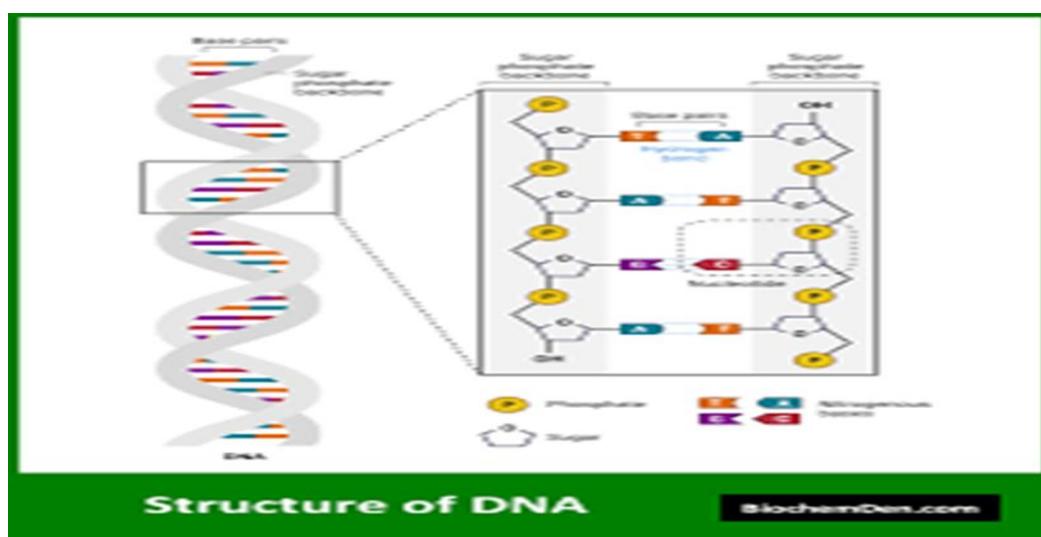
### الحمض النووي الريبيوزي منقوص الأكسجين DNA

الحمض النووي الريبيوزي منقوص الأكسجين Deoxyribonucleic acid هو حمض نووي يحتوي على المعلومات الوراثية المستخدمة في النمو والتكاثر وأداء الوظائف لدى جميع الكائنات الحية المعروفة. قطع DNA التي تحمل المعلومات الوراثية تسمى جينات، ولتسلسلات DNA الأخرى وظائف بنوية أو لها دور في تنظيم استخدام المعلومات الجينية. إلى جانب البروتينات والسكريات، DNA هو أحد الجزيئات الضخمة الثلاث الضرورية لجميع أشكال الحياة المعروفة.

يتكون DNA من ملمررين طوليين من وحدات بسيطة تسمى النوكلويوتيدات مع عمودين فقريين يتكونان من جزيئات السكر والفسفور مرتبان بالتناوب بواسطة روابط فوسفات ثنائية الأستر. هاتين السلسلتين تمضيان في اتجاهين متعاكسين بالنسبة لبعضهما، أي في توازي متضاد. يرتبط بكل جزيء سكر (ريبيوز منقوص الأكسجين) واحد من أربعة أنواع من الجزيئات تسمى قواعد نووية. تسلسل أو تالي هذه القواعد الأربع على طول العمود الفقري هو الذي يشفّر المعلومات، وثُقراً هذه المعلومات باستخدام الشفرة الجينية التي تحدد تسلسل الأحماض الأمينية في

البروتينات. تقرأ المعلومات المشفرة عبر نسخ أجزاء من DNA إلى الحمض النووي RNA في عملية تسمى النسخ. داخل الخلايا ينظم DNA في بنى طويلة تسمى صبغيات. أثناء انقسام الخلية تتم مضاعفة هذه الصبغيات في عملية تضاعف DNA أو منح كل خلية بنوية مجموعة كاملة من الصبغيات الخاصة بها. تخزن حقيقيات النوى (الحيوانات، النبات، الفطريات، والطلائعيات) معظم DNA الخاص بها داخل نواة الخلية وبعده في عضيات مثل الميتوكندريا أو البلاستيدات. في المقابل، تخزن بدائيات النوى (بكتيريا، عتائق) DNA الخاص بها في السيتوبلازم فقط. داخل الصبغيات، تحزم بروتينات الكروماتين مثل الهستونات DNA وتنظمه لتقليل من الحجم الذي يشغلها، وتقود هذه البنى المحزمة التأثيرات بين DNA والبروتينات الأخرى، وتساعد على التحكم في الأجزاء التي يتم نسخها.

فضلا عن القواعد الأربع الأساسية تتواجد في DNA قواعد غير معيارية مثل البيراسييل والقاعدة ج وتخالف أسباب تواجدها بين تعرض القواعد الأساسية للمثيلة أو لكونها موقع ارتباط إنزيمات محددة. بنية DNA ليست ثابتة وتتحكم فيها ظروف الخلية من: مستوى التميؤ، تسلسلات DNA ، كمية واتجاه اللف الفائق، التغيرات الكيميائية للقواعد، نوع وتركيز الأيونات المعدنية وجود متعددات الأمين في محلول، حيث يتواجد DNA على عدة أشكال منها DNAa، DNAb و DNAc



## حمض الريبيونوكليك (RNA)

الحمض النووي الريبي (RNA) عبارة عن بولимер حمض نووي مفرد الجذيلة يتكون من النيوكليوتيدات الأربع A و C و G و U المرتبطة من خلال عمود فقري من بقايا الفوسفات وسكر الريبيوز بالتناوب. وهو الوسيط الأول في تحويل المعلومات من الحمض النووي إلى بروتينات ضرورية لعمل الخلية. تؤدي بعض جزيئات RNA أيضاً أدواراً مباشرة في عملية التمثيل الغذائي الخلوي. يتم تصنيع الحمض النووي الريبيوزي (RNA) عن طريق نسخ التسلسل الأساسي لقسم من الحمض النووي المزدوج الشريط، يسمى الجين، إلى قطعة من الحمض النووي المفرد الشريط. يتم تحفيز هذه العملية، المعروفة باسم النسخ (انظر أدناه استقلاب الحمض النووي الريبيوزي)، بواسطة إنزيم يسمى بوليميراز الحمض النووي الريبي (RNAPolymerase).

## التركيب الكيميائي

في حين أن الحمض النووي يوفر المعلومات الوراثية للخلية وهو بطبيعته مستقر تماماً، فإن الحمض النووي الريبي (RNA) له العديد من الأدوار وهو أكثر تفاعلاً كيميائياً. الحمض النووي الريبيوزي (RNA) حساس للعوامل المؤكسدة مثل البريودات التي تؤدي إلى فتح حلقة الريبيوز ذات الأطراف الثلاثة. تعد مجموعة ١٢- هيdroكسيل الموجودة على حلقة الريبيوز سبباً رئيسياً لعدم الاستقرار في الحمض النووي الريبيوزي (RNA)، لأن وجود القلوبيات يؤدي إلى انقسام سريع لرابطة فوسفodiستر التي تربط مجموعات الريبيوز والفوسفات. بشكل عام، لا يمثل عدم الاستقرار هذا مشكلة كبيرة للخلية، لأن الحمض النووي الريبيوزي (RNA) يتم تصنيعه وتحللها باستمرار.

تختلف التفاعلات بين القواعد المحتوية على النيتروجين في DNA و RNA في الحمض النووي، الذي عادة ما يكون مزدوجاً، تقترب القواعد الموجودة في شريط واحد مع القواعد التكميلية في شريط DNA الثاني. في الحمض النووي الريبيوزي

(RNA)، الذي عادة ما يكون مفرداً، تترافق القواعد مع قواعد أخرى داخل نفس الجزيء، مما يؤدي إلى هيكل معقدة ثلاثية الأبعاد. في بعض الأحيان، تتشكل ثنائيات RNA/RNA بين الجزيئات، لكنها تشكل حلزوناً أيمناً من النوع A بدلاً من حلزون DNA من النوع B اعتماداً على كمية الملح الموجودة، تم العثور على 11 أو 12 زوجاً أساسياً في كل دورة من الحلزون. تتشكل أيضاً حلزونات بين جزيئات الحمض النووي الريبيوزي (RNA) والحمض النووي (DNA)؛ هذه تعتمد التشكيل من النوع A وهي أكثر استقراراً من دوبلكسات RNA/RNA أو DNA/DNA. تعد هذه الدوبلكس الهجينية من الأنواع المهمة في علم الأحياء، حيث يتم تشكيلها عندما يقوم بوليميراز الحمض النووي الريبيوزي (RNA) بنسخ الحمض النووي إلى mRNA لتخليق البروتين وعندما يقوم النسخ العكسي بنسخ جينوم الحمض النووي الريبي الفيروسي مثل فيروس نقص المناعة البشرية (HIV).



إن RNA المفرد الذي تقطعت به السبل عبارة عن جزيئات مرنة تشكل مجموعة متنوعة من الهياكل من خلال الاقتران الأساسي الداخلي والتفاعلات الزوجية غير الأساسية الإضافية. يمكن أن تشكل حلقات دبوس الشعر مثل تلك الموجودة في الحمض النووي الريبيوزي الناقل (tRNA)، بالإضافة إلى تفاعلات طويلة المدى تشمل كلاً من القواعد وبقايا الفوسفات لاثنين أو أكثر من النيوكليوتيدات. وهذا يؤدي

إلى هيكل مدمجة ثلاثية الأبعاد، تم استنتاج معظم هذه الهياكل من البيانات البيوكيميائية، حيث يتوفّر عدد قليل من الصور البلورية لجزيئات الحمض النووي الريبي. في بعض أنواع الحمض النووي الريبي (RNA)، يتم تعديل عدد كبير من القواعد بعد نسخ الحمض النووي الريبي، (RNA) تم توثيق أكثر من ٩٠ تعديلاً مختلفاً، بما في ذلك عمليات المثيلة واسعة النطاق ومجموعة واسعة من البدائل حول الحلقة. في بعض الحالات، من المعروف أن هذه التعديلات تؤثر على البنية وتكون ضرورية للوظيفة.

## أنواع الحمض النووي الريبوزي

### الحمض النووي الريبوزي الرسول (mRNA)

يقوم (mRNA) Messenger RNA بتوصيل المعلومات المشفرة في جين واحد أو أكثر من الحمض النووي إلى الريبوسوم، وهو هيكل متخصص، أو عضية، حيث يتم فك تشفير تلك المعلومات إلى بروتين. في بدائيات النوى، يحتوي mRNAs على نسخة طبق الأصل من تسلسل الحمض النووي الأصلي مع مجموعة طرفية ٥'-ثلاثي الفوسفات وبقايا ٣'-هيدروكسيل. في حقيقيات النوى تكون جزيئات mRNA أكثر تفصيلاً، يتم إجراء مزيد من الأسترة لبقايا ثلاثي الفوسفات ٥'، لتشكل بنية تسمى الغطاء. عند الأطراف ٣'، تحتوي جزيئات mRNA حقيقة النواة عادةً على كميات طويلة من بقايا الأدينوزين (polyA) التي لم يتم تشفيرها في الحمض النووي ولكن تمت إضافتها إنزيمياً بعد النسخ.

ت تكون جزيئات mRNA حقيقة النواة عادةً من أجزاء صغيرة من الجين الأصلي ويتم إنشاؤها عن طريق عملية الانقسام وإعادة الانضمام من جزء RNA الأصلي (ما قبل mRNA)، وهو نسخة طبق الأصل من الجين. بشكل عام، تتحلل جزيئات الرنا المرسال بدائية النواة بسرعة كبيرة، في حين أن بنية الغطاء وذيل polyA للرنا المرسال حقيقة النواة يعززان استقرارها بشكل كبير.

### الحمض النووي الريبوزي الريبوسومي

## **الحمض النووي الريبوزي الريبوسومي**

(rRNA) هي المكونات الهيكلية للريبوسوم. تشكل الرنا الريبوسومي هيكل ثانوية واسعة النطاق وتلعب دوراً نشطاً في التعرف على الأجزاء المحفوظة من الرنا الرسول والحمض الريبوزي النووي الناقل. كما أنها تساعد في تحفيز تخلق البروتين. في بدائيات النوى القولونية، هناك ما بين نسخة واحدة إلى ١٥ نسخة من أوبون الرنا الريبوسومي (الأوبرون عبارة عن مجموعة من الجينات الهيكلية المشفرة للبروتين في البكتيريا)؛ تقوم هذه العمليات بتجميع حوالي ١٥٠٠٠ RNA. يحصل على كل خلية القولونية بطيئة النمو وما يصل إلى ٧٠٠٠ ريبوسوم لكل خلية للإشكوكاربيونية القولونية سريعة النمو. في حقيقيات النوى الأعداد أكبر بكثير. في أي مكان من ٥٠ إلى ٥٠٠٠ مجموعة من جينات الرنا الريبوسومي وما يصل إلى ١٠ ملايين ريبوسوم قد تكون موجودة في خلية واحدة. في حقيقيات النوى، يتم إخراج جينات الرنا الريبوسومي هذه من ألياف الكروموسومات الرئيسية وتتجمع في وجود البروتينات لتشكل عضية تسمى النواة. النواة هي المكان الذي يتم فيه نسخ جينات الرنا الريبوسومي (rRNA) ويتم التجميع المبكر للريبوسومات.

## **نقل الحمض النووي الريبوزي**

ينقل الحمض النووي الريبوزي الناقل (tRNA) الأحماض الأمينية الفردية إلى الريبوسوم لتجميعها في سلسلة البولي ببتيد المتتالية. تحتوي جزيئات الحمض الريبوزي النووي الناقل على ٧٠ إلى ٨٠ نيوكلويوتيدات وتطوى لتشكل بنية ورقة البرسيم المميزة. توجد RNAs المتخصصة لكل من الأحماض الأمينية العشرين اللازمة لتخليق البروتين، وفي كثير من الحالات يوجد أكثر من RNA لكل حمض أميني. يتم تحويل تسلسل النيوكلويوتيدات إلى تسلسل بروتيني عن طريق ترجمة كل تسلسل ثلاثي القواعد (يسمى كودون) ببروتين معين. يمكن قراءة الكودونات الـ ٦١ المستخدمة لتشغير الأحماض الأمينية بواسطة عدد أقل من RNA مختلفاً في البكتيريا القولونية، يتم استخدام ما مجموعه ٤٠ نوعاً مختلفاً من الحمض النووي

الريبي (tRNA) لترجمة الكودونات الـ ٦١. يتم تحميل الأحماض الأمينية على الحمض الريبوذى النووي الناقل (tRNAs) بواسطة إنزيمات متخصصة تسمى أminoacyl الحمض النووي الريبوذى (tRNA Synthetases) ، عادة مع تخلق واحد لكل حمض أميني. ومع ذلك، في بعض الكائنات الحية، تكون هناك حاجة إلى أقل من المجموعة الكاملة المكونة من ٢٠ إنزيمًا صناعيًّا لأن بعض الأحماض الأمينية، مثل الجلوتامين والأسباراجين، يمكن تصنيعها في الحمض الريبوذى النووي الناقل الخاص بها. تتبنى جميع جزيئات الحمض النووي الريبوذى (tRNA) هيكل مشابه لأنها جميعها يجب أن تتفاعل مع نفس الموضع على الريبوسوم.

### الريبوسومات

لا يتم تنفيذ جميع عمليات التحفيز داخل الخلية حصريًّا بواسطة البروتينات. اكتشف توماس تشيك وسيدني ألتمان، أن بعض أنواع الحمض النووي الريبوذى، المعروفة الآن باسم الريبوسومات أظهرت نشاطاً إنزيمياً. أوضح تشيك أن التسلسل غير المشفر (إنترон) في الوحدة الفرعية الصغيرة للـ rRNA من الأوليات، والذي كان لا بد من إزالته قبل أن يصبح الرنا الريبوسومي فعالاً، يمكنه استئصال نفسه من جيء RNA الأطول بكثير وإعادة ضم الطرفين في تفاعل تحفيزي ذاتي. أظهر ألتمان أن مكون الحمض النووي الريبوذى (RNA) في مجمع بروتين الحمض النووي الريبوذى (RNA) المسمى ريبونوكلياز P يمكن أن يقطع سلائف الحمض الريبي النووي الناقل (tRNA) لتوليد الحمض الريبوذى النووي الناقل (tRNA) الناضج. بالإضافة إلى RNAs ذاتية الربط المشابهة لتلك التي اكتشفها تشيك، تم تصنيع RNAs الاصطناعي الذي يظهر مجموعة متنوعة من التفاعلات التحفيزية. من المعتقد الآن على نطاق واسع أنه كانت هناك مرحلة أثناء التطور عندما كان الحمض النووي الريبي (RNA) فقط هو الذي قام بتحفيز المعلومات الجينية وتخزينها. يفترض أن هذه الفترة، والتي يشار إليها أحياناً باسم عالم الحمض النووي الريبوذى (RNA)، قد سبقت وظيفة الحمض النووي كمواد وراثية.

معظم RNAs المضادة للمعنى هي مشتقات معدلة صناعياً من DNA أو RNA ذات قيمة علاجية محتملة. في الطبيعة، تحتوي RNAs المضادة للاتجاه على تسلسلاً هي مكملة لتسلسلاً الترميز العادي الموجودة في mRNAs وتسمى أيضاً RNAs مثل mRNAs، فإن RNAs المضادة للاتجاه تكون أحادية السلسلة، لكن لا يمكن ترجمتها إلى بروتين. يمكنهم تعطيل mRNA التكميلي الخاص بهم عن طريق تشكيل بنية مزدوجة تقطع بهم السبل تمنع ترجمة التسلسل الأساسي. يؤدي إدخال RNAs المضاد للاتجاه بشكل مصطنع إلى الخلايا إلى تعطيل الجينات بشكل انتقائي عن طريق التدخل في استقلاب RNA الطبيعي.

### الجينومات الفيروسية

تستخدم العديد من الفيروسات الحمض النووي الريبوزي (RNA) لمادتها الوراثية. هذا هو الأكثر انتشاراً بين الفيروسات حقيقة النواة، ولكن عدد قليل من فيروسات الحمض النووي الريبوزي بدائية النواة معروفة أيضاً. وتشمل بعض الأمثلة الشائعة شلل الأطفال، وفيروس نقص المناعة البشرية، والأإنفلونزا A H1N1، وكلها تؤثر على البشر. في بعض الفيروسات، يتم تشفير المادة الوراثية بأكملها في جزيء RNA واحد، بينما في فيروسات RNA المجزأة قد توجد عدة جزيئات RNA تستخدم العديد من فيروسات الحمض النووي الريبوزي (RNA)، مثل فيروس نقص المناعة البشرية (HIV)، إنزيمياً متخصصاً يُسمى إنزيم النسخ العكسي (Reverse Transcriptase) الذي يسمح بتكاثر الفيروس من خلال وسيط الحمض النووي (Transcriptase DNA) في بعض الحالات، يصبح هذا الحمض النووي الوسيط مدمجاً في كروموسوم المضيف أثناء الإصابة؛ ثم يوجد الفيروس في حالة نائمة ويتهرب بشكل فعال من الجهاز المناعي المضييف.

توجد العديد من جزيئات الحمض النووي الريبوبي (RNA) الصغيرة الأخرى ذات الوظائف المتخصصة في الخلايا. على سبيل المثال، تشارك RNAs النووية الصغيرة (snRNAs) في ربط الحمض النووي الريبوزي (RNA)، كما أن

RNAs الصغيرة الأخرى التي تشكل جزءاً من إنزيمات التيلوميراز أو الريبيونوكلياز P هي جزء من جزيئات البروتين النووي الريبي. يحتوي مكون الحمض النووي الريبي (RNA) في التيلوميراز على تسلسل قصير يعمل كقالب لإضافة سلاسل صغيرة من قليلة النيوكلويوتيدات في نهايات الكروموسومات حقيقة النواة. تعمل جزيئات الحمض النووي الريبوzy (RNA) الأخرى بمثابة RNAs الإرشادية للتحريز، أو تكون مكملة لأجزاء صغيرة من الرنا الريبوسومي (rRNA) وتقوم إما بتوجيه المواقع التي تحتاج إلى إضافة مجموعات الميثيل أو تحديد بقايا U للتحويل إلى أيزومر السودوريدين.

### معالجة الحمض النووي الريبوzy

بعد التوليف عن طريق النسخ، تتم معالجة معظم جزيئات الحمض النووي الريبي (RNA) قبل الوصول إلى شكلها النهائي. يتم تقسيم العديد من جزيئات الرنا الريبوسومي (rRNA) من نسخ أكبر بكثير ويمكن أيضاً ميثلتها أو تعديلها إنزيمياً. بالإضافة إلى ذلك، عادةً ما يتم تشكيل الحمض الريبوzy النووي النقال كجزئيات أولية أطول يتم تقطيعها بواسطة ريبونوكلياز P لتوليد النهاية الناضجة ٥' وغالباً ما تحتوي على بقايا إضافية تضاف إلى نهايتها ٣' لتشكيل تسلسل CCA. تعمل مجموعة الهيدروكسيل الموجودة على حلقة الريبوz للطرف A من تسلسل ٣'-CCA كمستقبل للحمض الأميني الضروري لوظيفة RNA في بناء البروتين.

### الربط

في بدائيات النوى، يحتل تسلسل ترميز البروتين قطعة خطية واحدة متواصلة من الحمض النووي. ومع ذلك، في الجينات حقيقة النواة، يتم في كثير من الأحيان "تقسيم" تسلسلات الترميز في الجينوم. يُطلق على ترميز الحمض النووي الريبوzy (RNA) للبروتين اسم الإكسونات، وتسمى المناطق غير المشفرة التي تفصل الإكسونات الإنترونات. بعد النسخ، يجب ضم تسلسلات الترميز هذه معاً قبل أن تتمكن mRNAs من العمل. تسمى عملية إزالة الإنترونات وإعادة ضم الإكسونات

لاحقاً بربط الحمض النووي الريبي (RNA). تتم إزالة كل إنترنون في سلسلة منفصلة من التفاعلات بواسطة قطعة معقدة من الآلات الأنزيمية تسمى جسيم التضفير. تتكون هذه الآلية من عدد من جزيئات البروتين النووي الريبوذى الصغيرة (snRNPs) التي تحتوي على snRNAs.

### تحرير الحمض النووي الريبوذى

تخضع بعض جزيئات الحمض النووي الريبوذى (RNA)، وخاصة تلك الموجودة في الميتوكوندريا الأولية، لتحرير واسع النطاق بعد تركيبها الأولي. أثناء عملية التحرير هذه، تتم إضافة المخلفات أو حذفها بواسطة آلية ما بعد النسخ تحت تأثير دليل RNAs في بعض الحالات يمكن استخلاص ما يصل إلى ٤٠٪ من جزيء الحمض النووي الريبوذى (RNA) النهائي من خلال عملية التحرير هذه، بدلاً من ترميزها مباشرة في الجينوم. تم أيضاً العثور على بعض الأمثلة على التحرير في جزيئات الرنا المرسال، لكنها تبدو محدودة النطاق أكثر بكثير.

تكرار الحمض النووي شبه المحافظ، يتم فصل جزيء الحمض النووي الموجود إلى شريطين قالبيين. تصفف النيوكليوتيدات الجديدة مع النيوكليوتيدات الموجودة في الخيوط الموجودة وترتبط بها، وبالتالي تشكل جزيئين من الحمض النووي متطابقين مع جزيء الحمض النووي الأصلي.

يتم تنفيذ النسخ المتماثل والإصلاح وإعادة التركيب - العمليات الرئيسية الثلاث لاستقلاب الحمض النووي - بواسطة آلات متخصصة داخل الخلية. يجب أن يتم تكرار الحمض النووي بدقة لضمان سلامة الشفرة الوراثية. يجب إصلاح الأخطاء التي تتسلل أثناء النسخ المتماثل أو بسبب التلف بعد النسخ المتماثل. وأخيراً، تعد إعادة التركيب بين الجينومات آلية مهمة لتوفير التنوع داخل النوع وللمساعدة في إصلاح الحمض النووي التالف. تم إعداد تفاصيل كل عملية في بدائيات النوى، حيث تكون الآلية أكثر انسيابية وبساطة وأكثر قابلية للدراسة. يبدو أن العديد من المبادئ الأساسية متشابهة في حقيقيات النوى.

**النسخ المتماثل:**- تكرار الحمض النووي هو عملية شبه محافظة يتم فيها فصل الشريطين ويتم إنشاء خيوط تكميلية جديدة بشكل مستقل، مما يؤدي إلى نسختين دقيقتين من جزيء الحمض النووي الأصلي. وبالتالي، تحتوي كل نسخة على شريط واحد مشتق من الأصل وشريط واحد تم تصنيعه حديثاً. يبدأ التضاعف عند نقطة محددة على الكروموسوم تسمى الأصل، ويستمر في كلا الاتجاهين على طول الشريط، وينتهي عند نقطة محددة. في حالة الكروموسومات الدائرية، يتم الوصول إلى النهاية تلقائياً عندما تلتقي السلسلتان الممتدتان، وعند هذه النقطة تتضمن بروتينات معينة إلى الخيوط. لا يمكن لبوليميرات DNA أن تبدأ التضاعف في نهاية شريط DNA؛ يمكنهم فقط تمديد شظايا قليلة النوكليوتيد الموجودة مسبقاً والتي تسمى البادئات. ولذلك، في الكروموسومات الخطية، هناك آليات خاصة تبدأ وتنتهي تخليق الحمض النووي لتجنب فقدان المعلومات. عادةً ما يسبق بدء تصنيع الحمض النووي (DNA) تخليق بادئة قصيرة من الحمض النووي الريبي (RNA) بواسطة بوليميراز RNA متخصص يسمى بريميز. بعد تكرار الحمض النووي، تتحلل RNAs التمهيدي.

يتم تكرار شريطي الحمض النووي بأشكال مختلفة تحددها اتجاه رابطة الفوسفodiستر. يتم تكرار الشريط الرئيسي بشكل مستمر عن طريق إضافة النيوكليوتيدات الفردية إلى الطرف ٣' من السلسلة. يتم تصنيع الشريط المختلف بطريقة متقطعة عن طريق وضع بادئات قصيرة من الحمض النووي الريبي ثم ملء الفجوات بواسطة بوليميراز الحمض النووي، بحيث تكون القواعد دائمة

### معلومات التسلسل البيولوجي

البوليميرات الحيوية التي تشتمل على DNA و RNA و (poly) البيتides هي بوليميرات خطية (أي كل مونومر متصل بمونومرين آخرين على الأكثر). يقوم تسلسل المونومرات الخاصة بتشغير المعلومات بشكل فعال. تعتبر عمليات نقل المعلومات من جزء إلى آخر عمليات نقل حتمية ودقيقة، حيث يتم استخدام تسلسل بوليمير

حيوي ك قالب لبناء بوليمر حيوي آخر بسلسل يعتمد كلّاً على سلسل البوليمر الحيوي الأصلي.

عندما يتم نسخ DNA إلى RNA، يتم إقران مكملته به. يتم نقل رموز A (DNA) و G و T و C إلى رموز A (RNA) و G و U و C على التوالي. يتم تشفير البروتينات في مجموعات من ثلاثة، تعرف باسم الكودونات. ينطبق جدول الكودون القياسي على البشر والثدييات، ولكن بعض أشكال الحياة الأخرى (بما في ذلك الميتوكوندريا البشرية تستخدم ترجمات مختلفة).

تكرارات الحمض النووي بمعنى أن تضاعف الحمض النووي يجب أن يحدث إذا أردنا توفير المادة الوراثية لذرية أي خلية، سواء كانت جسدية أو إنجابية، فإن النسخ من الحمض النووي إلى الحمض النووي هو الخطوة الأساسية في نقل المعلومات. تقوم مجموعة معقدة من البروتينات تسمى الربيلاسوم بتكرار المعلومات من الشريط الأصلي إلى الشريط الابن المكمل.

### النسخ

النسخ هو العملية التي يتم من خلالها نسخ المعلومات الموجودة في جزء من الحمض النووي في شكل قطعة مجمعة حديثاً من الحمض النووي الريبوزي الرسول. تشمل الإنزيمات التي تسهل العملية بوليمراز الحمض النووي الريبوزي (mRNA) وعوامل النسخ. في الخلايا حقيقة النواة يكون النص الأساسي هو ما قبل mRNA . يجب معالجة ما قبل mRNA قبل الترجمة. تتضمن المعالجة إضافة غطاء مقاس 5 بوصات وذيل متعدد A إلى سلسلة ما قبل الرنا المرسال، متبوعة بالربط. يحدث الرابط البديل عندما يكون ذلك مناسباً، مما يزيد من تنوع البروتينات التي يمكن أن ينتجها أي mRNA منفرد. إن نتاج عملية النسخ بأكملها (التي بدأت بإنتاج سلسلة ما قبل الرنا المرسال) هو سلسلة mRNA ناضجة.

### ترجمة

يجد mRNA الناضج طريقه إلى الريبوسوم، حيث تتم ترجمته في الخلايا بدائية النواة، التي لا تحتوي على حجرة نووية، قد يتم ربط عمليتي النسخ والترجمة معًا دون فصل واضح. في الخلايا حقيقة النواة، عادةً ما يتم فصل موقع النسخ (نواة الخلية) عن موقع الترجمة (السيتوبلازم)، لذلك يجب نقل (mRNA) خارج النواة إلى السيتوبلازم، حيث يمكن ربطه بالريبوسومات. يقرأ الريبوسوم كودونات mRNA الثلاثية، والتي تبدأ عادةً بـ AUG (أدينين - يوراسييل - جوانين)، أو كودون الميثيونين البدائي في اتجاه مجرى موقع ربط الريبوسوم.

تقوم مجموعات عوامل البدء وعوامل الاستطالة بإحضار RNAs الناقل الأميني (tRNAs) إلى مجمع الريبوسوم-mRNA، مما يطابق الكودون الموجود في mRNA مع الكودون المضاد الموجود على tRNA. يحمل كل tRNA بقايا الأحماض الأمينية المناسبة لإضافتها إلى سلسلة البولي ببتيد التي يتم تصنيعها. عندما ترتبط الأحماض الأمينية بسلسلة الببتيد المتتامية، تبدأ السلسلة في طي الشكل الصحيح. تنتهي الترجمة بكون التوقف الذي قد يكون UAA أو UGA أو UAG ثلاثي.

لا يحتوي mRNA على كافة المعلومات اللازمة لتحديد طبيعة البروتين الناضج. عادةً ما تتطلب سلسلة البولي ببتيد الناشئة من الريبوسوم معالجة إضافية قبل ظهور المنتج النهائي لسبب واحد، عملية الطي الصحيحة معقدة وذات أهمية حيوية، بالنسبة لمعظم البروتينات، يتطلب الأمر بروتينات مرافقة أخرى للتحكم في شكل المنتج. تقوم بعض البروتينات بعد ذلك بإزالة الأجزاء الداخلية من سلاسل الببتيد الخاصة بها، مما يؤدي إلى ربط الأطراف الحرة التي تحيط بالفجوة؛ في مثل هذه العمليات تسمى الأقسام الداخلية المهملة بـ inteins. يجب تقسيم البروتينات الأخرى إلى أقسام متعددة دون الربط. تحتاج بعض سلاسل البولي ببتيد إلى أن تكون مترابطة، والبعض الآخر يجب أن يرتبط بالعوامل المساعدة مثل الهيم قبل أن تصبح وظيفية.

## النسخ العكسي

عمليات النقل الخاصة للمعلومات التسلسلية البيولوجية هو نقل المعلومات من الحمض النووي الريبي إلى الحمض النووي (عكس النسخ الطبيعي). ومن المعروف أن هذا يحدث في حالة الفيروسات الفهقيرية، مثل فيروس نقص المناعة البشرية، وكذلك في حقيقيات النوى، في حالة الناقلات الرجعية وتخليق التيلومير. إنها العملية التي يتم من خلالها نسخ المعلومات الوراثية من الحمض النووي الريبي (RNA) إلى حمض نووي جديد (DNA). تسمى عائلة الإنزيمات المشاركة في هذه العملية بـ Reverse Transcriptase.

## تكرار الحمض النووي الريبوزي

تكرار الحمض النووي الريبي (RNA) هو نسخ RNA إلى آخر. تتكاثر العديد من الفيروسات بهذه الطريقة. الإنزيمات التي تنسخ الحمض النووي الريبوزي (RNA) إلى حمض نووي ريبيري (RNA) جديد، تسمى بوليميرات الحمض النووي الريبوزي المعتمدة على الحمض النووي الريبي (RNA)، توجد أيضًا في العديد من حقيقيات النوى حيث تشارك في إسكات الحمض النووي الريبي (RNA). يمكن أيضًا اعتبار تحرير الحمض النووي الريبوزي (RNA)، حيث يتم تغيير تسلسل الحمض النووي الريبي (RNA) بواسطة مجموعة معقدة من البروتينات بالحمض النووي الريبوزي الموجة.

## تعديل ما بعد الترجمة

بعد ترجمة تسلسلات الأحماض الأمينية البروتينية من سلاسل الأحماض النووية، يمكن تحريرها بواسطة الإنزيمات المناسبة. على الرغم من أن هذا هو شكل من أشكال البروتين الذي يؤثر على تسلسل البروتين، ولا تغطيه العقيدة المركزية بشكل صريح، إلا أنه لا توجد أمثلة واضحة كثيرة حيث يكون للمفاهيم المرتبطة بالمجالين علاقة كبيرة ببعضها البعض.

تخليق الببتيد غير الريبوسومي يتم تصنيع بعض البروتينات بواسطة إنزيمات الببتيد غير الريبوسومية، والتي يمكن أن تكون مجموعات بروتينية كبيرة، كل منها متخصص في تصنيع نوع واحد فقط من الببتيد. غالباً ما تحتوي الببتيدات غير الريبوسومية على هيكل حلقي و متفرعة ويمكن أن تحتوي على أحماض أمينية غير بروتينية - وهذا العاملان يميزانها عن بروتينات الريبوسوم المركبة. مثال على الببتيدات غير الريبوسومية هي بعض المضادات الحيوية.

الإنتين هو جزء طفيلي من البروتين قادر على استئصال نفسه من سلسلة الأحماض الأمينية عند خروجها من الريبوسوم وإعادة ربط الأجزاء المتبقية برابطة الببتيد بطريقة تجعل العمود الفقري للبروتين الرئيسي يتفاعل مع بعضها البعض اي لا تنهار. هذه حالة يقوم فيها البروتين بتغيير تسلسله الأساسي من التسلسل المشفّر في الأصل بواسطة الحمض النووي للجين. بالإضافة إلى ذلك، تحتوي معظم الإنتينات على نوكلياز داخلي موجه أو مجال HEG قادر على العثور على نسخة من الجين الأصلي الذي لا يتضمن تسلسل نيكليوتيدات الإنتين. عند الاتصال بالنسخة الخالية من الإنتين، يبدأ مجال HEG آلية إصلاح كسر الحمض النووي المزدوج. تؤدي هذه العملية إلى نسخ تسلسل الإنتين من الجين المصدر الأصلي إلى الجين الحالي من الإنتين. هذا مثال على قيام البروتين بتحرير تسلسل الحمض النووي مباشرة، بالإضافة إلى زيادة انتشار التسلسل بالوراثة.

الميثيل يمكن أن يؤدي التباين في حالات مثيلة الحمض النووي إلى تغيير مستويات التعبير الجيني بشكل كبير. يحدث تباين الميثيل عادة من خلال عمل ميثيلاز الحمض النووي. عندما يكون التغيير وراثيا، فإنه يعتبر لاجيني. عندما يكون التغيير في حالة المعلومات غير وراثي، فإنه سيكون نموذجاً جسدياً. تم تغيير محتوى المعلومات الفعال عن طريق تصرفات البروتين أو البروتينات على الحمض النووي، ولكن تسلسل الحمض النووي الأولي لا يتغير.

## البريونات

البريونات عبارة عن بروتينات مكونة من تسلسلات معينة من الأحماض الأمينية في توافقات معينة. وهي تنتشر في الخلايا المضيفة عن طريق إجراء تغييرات تكوينية في جزيئات البروتين الأخرى التي لها نفس تسلسل الأحماض الأمينية، ولكن بتشكيل مختلف يكون مهمًا وظيفيًّا أو ضارًا بالكائن الحي. بمجرد أن يتحول البروتين إلى طي البريون فإنه يغير وظيفته. ويمكنه بدوره نقل المعلومات إلى خلايا جديدة وإعادة تكوين الجزيئات الأكثر وظيفية لهذا التسلسل في شكل البريون البديل. في بعض أنواع البريون في الفطريات يكون هذا التغيير مستمرًا ومبashرًا؛ تدفق المعلومات هو البروتين → البروتين.

الوراثة بواسطة البريون تنتهي العقيدة المركزية للبيولوجيا الجزيئية. ومع ذلك، أن "فرضية البريون ليست هرطقة للعقيدة المركزية للبيولوجيا الجزيئية - وهي أن المعلومات اللازمة لتصنيع البروتينات يتم تشفيرها في تسلسل النيوكليوتيدات للحمض النووي - لأنها لا يدعى أن البروتينات تتكرر، بل يدعى أن هناك مصدرًا للمعلومات داخل جزيئات البروتين يساهم في وظيفتها البيولوجية، وأن هذه المعلومات يمكن أن تنتقل إلى جزيئات أخرى.

## الهندسة الوراثية

يرى جيمس أ. شابиро أن مجموعة شاملة من هذه الأمثلة يجب تصنيفها على أنها هندسة وراثية طبيعية وتكون كافية لتزوييف العقيدة المركزية.

الجين في علم الأحياء، كلمة الجين لها معنian. الجين المندلي هو الوحدة الأساسية للوراثة. الجين الجزيئي هو سلسلة من النيوكليوتيدات في الحمض النووي التي يتم نسخها لإنتاج RNA وظيفي. هناك نوعان من الجينات الجزيئية: الجينات المشفرة للبروتين والجينات غير المشفرة. أثناء التعبير الجيني (تخليق الحمض النووي الريبوzى (RNA) أو البروتين من الجين)، يتم نسخ الحمض النووي أولاً إلى الحمض النووي الريبوzى يمكن أن يكون الحمض النووي الريبي (RNA)

وظيفياً بشكل مباشر أو يكون القالب الوسيط لتخليق البروتين. نحن نعرف الجين بأنه تسلسل الحمض النووي الذي يتم نسخه. يتضمن هذا التعريف الجينات التي لا تقوم بتشغير البروتينات (ليست كل النسخ عبارة عن RNA الرسول). يستبعد التعريف عادة مناطق الجينوم التي تحكم في النسخ ولكنها لا يتم نسخها بنفسها. سنواجه بعض الاستثناءات لتعريفنا للجين، ومن المدهش أنه لا يوجد تعريف مرضٍ تماماً. الجين هو تسلسل الحمض النووي الذي يرمز لمنتج قابل للانتشار. قد يكون هذا المنتج بروتيناً (كما هو الحال في غالبية الجينات) أو قد يكون RNA (كما هو الحال في الجينات التي ترمز إلى tRNA وrRNA). السمة الحاسمة هي أن المنتج ينتشر بعيداً عن موقع تصنيعه ليعمل في مكان آخر.

إن انتقال الجينات إلى ذرية الكائن الحي هو أساس وراثة الصفات المظهرية من جيل إلى جيل. تشكل هذه الجينات سلسلات مختلفة من الحمض النووي، تسمى معاً النمط الجيني، وهو خاص بكل فرد معين، ضمن مجموعة الجينات لسكن نوع معين. يحدد النمط الجيني، إلى جانب العوامل البيئية والتنموية، في النهاية النمط الظاهري للفرد. تحدث معظم السمات البيولوجية تحت التأثير المشترك للجينات المتعددة (مجموعة من الجينات المختلفة) والتفاعلات بين الجينات والبيئة. بعض السمات الجينية تكون مرئية على الفور، مثل لون العين أو عدد الأطراف، وبعضها الآخر لا يكون كذلك، مثل فصيلة الدم، أو خطر الإصابة بأمراض معينة، أو الآلاف من العمليات الكيميائية الحيوية الأساسية التي تشكل الحياة.

يمكن للجين أن يكتسب طفرات في تسلسله، مما يؤدي إلى متغيرات مختلفة، تعرف باسم الأليلات، تقوم هذه الأليلات بتشغير إصدارات مختلفة قليلاً من الجين، والتي قد تسبب سمات ظاهرية مختلفة، تتطور الجينات بسبب الانتقاء الطبيعي أو البقاء للأصلح والانحراف الوراثي للأليلات.

اقترح العمل المبكر جداً في المجال الذي أصبح فيما بعد علم الوراثة الجزيئية مفهوم أن جيناً واحداً يصنع بروتيناً واحداً (في الأصل "جين واحد - إنزيم واحد"). ومع

ذلك، فقد تم اقتراح الجينات التي تنتج RNAs المثبتة في الخمسيات وبحلول الستينيات، كانت الكتب المدرسية تستخدم تعريفات الجينات الجزيئية التي تضمنت تلك التي تحدد جزيئات الحمض النووي الريبي الوظيفية مثل RNA الريبي وtRNA (الجينات غير المشفرة) بالإضافة إلى ترميز البروتين. الجينات. انتزال فكرة وجود نوعين من الجينات جزءاً من تعريف الجين في معظم الكتب المدرسية. على سبيل المثال، الوظيفة الأساسية للجينوم هي إنتاج جزيئات الحمض النووي الريبي (RNA). يتم نسخ أجزاء مختارة من تسلسل نيوكلويتيدات الحمض النووي إلى تسلسل نيوكلويتيدات الحمض النووي الريبي (RNA) المقابل، والذي إما يشفر البروتين (إذا كان mRNA) أو يشكل RNA "بنيوياً"، مثل الحمض النووي الريبي الناقل (tRNA) أو الحمض النووي الريبي الريبي (rRNA) جزءاً. كل منطقة من حلزون الحمض النووي التي تنتج جزء RNA وظيفي تشكل جيناً.

الأجزاء المهمة من هذه التعريفات هي: (١) أن الجين يتواافق مع وحدة النسخ؛ (٢) أن الجينات تنتج كلاً من mRNA وRNAs غير المشفر؛ و (٣) تتحكم التسلسلات التنظيمية في التعبير الجيني ولكنها ليست جزءاً من الجين نفسه. ومع ذلك، هناك جزء مهم آخر من التعريف الجينات بمتابة تسلسلات الحمض النووي التي تشفر المعلومات للمنتجات الوظيفية، سواء كانت بروتينات أو جزيئات الحمض النووي الريبي (RNA). مع "معلومات التشغيل"، أعني أن تسلسل الحمض النووي يستخدم ك قالب لإنتاج جزء الحمض النووي الريبي (RNA) أو البروتين الذي يؤدي بعض الوظائف.

يعد التركيز على الوظيفة أمراً ضرورياً لأن هناك امتدادات من الحمض النووي تنتج نسخاً غير وظيفية وهي غير مؤهلة كجينات. وتشمل هذه الأمثلة الواضحة مثل الجينات الكاذبة المنسوخة بالإضافة إلى أمثلة أقل وضوحاً مثل الحمض النووي الريبي غير المرغوب فيه الذي ينتج كضوضاء بسبب أخطاء النسخ. من أجل التأهل كجينة حقيقة، بموجب هذا التعريف، يجب على المرء إثبات أن النص له وظيفة بيولوجية.

استندت التكهنات المبكرة حول حجم الجين النموذجي إلى رسم خرائط جينية عالية الدقة وعلى حجم البروتينات وجزئيات الحمض النووي الريبيوزي (RNA). بدا طول ١٥٠٠ زوجاً أساسياً معقولاً في ذلك الوقت. واستند هذا إلى فكرة أن الجين هو الحمض النووي المسؤول بشكل مباشر عن إنتاج المنتج الوظيفي. كان اكتشاف الإنترونات في السبعينيات يعني أن العديد من الجينات حقيقة النواة كانت أكبر بكثير مما يوحي به حجم المنتج الوظيفي. على سبيل المثال، يبلغ طول جينات ترميز البروتين النموذجية في الثدييات حوالي ٦٢٠٠٠ زوج قاعدي وبما أن هناك حوالي ٢٠٠٠٠ منها فإنها تشغّل حوالي ٤٠-٣٥٪ من جينوم الثدييات (بما في ذلك الجينوم البشري)

على الرغم من أن بعض التعريفات يمكن أن تكون قابلة للتطبيق على نطاق أوسع من غيرها، فإن التعقيد الأساسي لعلم الأحياء يعني أنه لا يوجد تعريف للجين يمكن أن يشمل جميع الجوانب بشكل مثالي. ليست كل الجينومات عبارة عن حمض نووي (مثل فيروسات الحمض النووي الريبي)، والأوبريونات البكتيرية هي مناطق متعددة لترميز البروتين منسوبة في جزيئات mRNA كبيرة واحدة، ويمكن الرابط البديل منطقه جينومية واحدة من تشفير منتجات مناطق متعددة ويقوم الرابط عبر الرابط بسلسل mRNAs من تسلسل ترميز أقصر. عبر الجينوم. نظراً لأن التعريفات الجزيئية تستبعد عناصر مثل الإنترونات والمعززات والمناطق التنظيمية الأخرى، فبدلاً من ذلك يُنظر إليها على أنها "مرتبطة" بالجين وتؤثر على وظيفته.

### التعديل الجيني

في جميع الكائنات الحية، هناك حاجة إلى خطوتين لقراءة المعلومات المشفرة في الحمض النووي للجين وإنتاج البروتين الذي يحدده. أولاً، يتم نسخ الحمض النووي للجين إلى الحمض النووي الريبي المرسال (mRNA) ثانياً، تتم ترجمة هذا الحمض النووي الريبيوزي المرسال إلى بروتين. يجب أن تستمر جينات ترميز الحمض النووي الريبيوزي (RNA) في الخطوة الأولى، ولكن لا تتم ترجمتها إلى

البروتين. تسمى عملية إنتاج جزيء وظيفي بيولوجيًا من الحمض النووي الريبوزي (RNA) أو البروتين بالتعبير الجيني، ويسمى الجزيء الناتج منتجًا جينيًا.

### الكود الجيني

رسم تخطيطي لجزيء الحمض النووي الريبوزي (RNA) المفرد بل يوضح سلسلة من الكودونات ثلاثية القاعدة. يتوافق كل كodonon ثلاثة نوكليوتيدات مع حمض أميني عند ترجمته إلى بروتين. يحدد تسلسل النيوكليوتيدات في الحمض النووي للجين تسلسل الأحماض الأمينية للبروتين من خلال الشفرة الوراثية. مجموعات من ثلاثة نوكليوتيدات، تُعرف بالكودونات، تتوافق كل منها مع حمض أميني محدد.

بالإضافة إلى ذلك، يشير "كodonon البداية" وثلاثة "كودونات توقف" إلى بداية ونهاية منطقة ترميز البروتين. هناك ٦٤ كودونًا محتملاً (أربعة نوكليوتيدات محتملة في كل موقع من الواقع الثلاثة، وبالتالي ٤٣ كودونًا محتملاً) و ٢٠ حمضًا أمينيًا قياسيًا فقط؛ وبالتالي فإن الكود زائد عن الحاجة ويمكن للعديد من الكودونات تحديد نفس الحمض الأميني. إن المراسلات بين الكودونات والأحماض الأمينية تكاد تكون عالمية بين جميع الكائنات الحية المعروفة.

### النسخ

ينتج النسخ جزيء RNA أحادي الجديلة يعرف باسم messenger RNA، والذي يكون تسلسل نوكليوتيداته مكملاً للحمض النووي الذي تم نسخه منه. يعمل mRNA ك وسيط بين جين DNA ومنتج البروتين النهائي الخاص به. يتم استخدام الحمض النووي للجين ك قالب لتوليد mRNA التكميلي. يتطرق mRNA مع تسلسل شريط ترميز الحمض النووي للجين لأنه يتم تصنيعه كمكمل لشريط القالب. يتم إجراء النسخ بواسطة إنزيم يسمى بوليميراز RNA، الذي يقرأ شريط القالب في الاتجاه ٣' إلى ٥' ويقوم بتركيب الحمض النووي الريبي (RNA) من ٥' إلى ٣'. لبدء النسخ، يتعرف البوليميراز أولاً على المنطقة المحفزة للجين ويربطها. وبالتالي، فإن الآلية الرئيسية لتنظيم الجينات هي حجب أو عزل منطقة المحفز، إما عن طريق

الارتباط المحكم بواسطة الجزيئات الكابنة التي تمنع البوليميراز فعليًا أو عن طريق تنظيم الحمض النووي بحيث لا يمكن الوصول إلى منطقة المحفز.

في بدائيات النوى، يحدث النسخ في السيتوبلازم. بالنسبة للنصوص الطويلة جدًا، قد تبدأ الترجمة عند الطرف <sup>٥</sup> من الحمض النووي الريبي (RNA) بينما لا يزال يتم نسخ الطرف <sup>٦</sup>. في حقيقيات النوى، يحدث النسخ في النواة، حيث يتم تخزين الحمض النووي للخلية. يُعرف جزيء الحمض النووي الريبي (RNA) الذي ينتجه البوليميراز بالنسخة الأولية ويُخضع لتعديلات ما بعد النسخ قبل تصديره إلى السيتوبلازم للترجمة. أحد التعديلات التي تم إجراؤها هو ربط الإنترونات وهي سلسلات في المنطقة المكتوبة والتي لا تشفّر البروتين. يمكن أن تؤدي آليات الربط البديلة إلى نسخ ناضجة من نفس الجين لها سلسلات مختلفة، وبالتالي ترميز بروتينات مختلفة. هذا هو شكل رئيسي من أشكال التنظيم في الخلايا حقيقة النواة. ويحدث أيضًا في بعض بدائيات النوى.

## ترجمة

يتم نسخ جينات ترميز البروتين إلى وسيط mRNA، ثم يتم ترجمتها إلى بروتين وظيفي. يتم نسخ جينات ترميز الحمض النووي الريبي (RNA) إلى RNA وظيفي غير مشفر . الترجمة هي العملية التي يتم من خلالها استخدام جزيء mRNA الناضج كقالب لتخليق بروتين جديد. تتم الترجمة بواسطة الريبوسومات، ومجموعات كبيرة من الحمض النووي الريبي (RNA) والبروتين المسؤول عن تنفيذ التفاعلات الكيميائية لإضافة الأحماض الأمينية الجديدة إلى سلسلة بولي ببتيد مت坦مية عن طريق تكوين روابط ببتيدية. تتم قراءة الشفرة الوراثية ثلاثة نيوكليلوتيدات في المرة الواحدة، في وحدات تسمى الكودونات، عبر التفاعلات مع جزيئات RNA المتخصصة التي تسمى RNA الناقل (tRNA). يحتوي كل tRNA على ثلاثة قواعد غير متساوية تُعرف باسم الكودون المضاد والتي تعد مكملة للكودون الذي يقرأه على mRNA. يرتبط الحمض النووي الريبوزي الناقل أيضًا تساهيًّا

بالحمض الأميني المحدد بواسطة الكودون التكميلي. عندما يرتبط الحمض الريبي النووي النقال بالكودون التكميلي الخاص به في شريط mRNA، يربط الريبوسوم حمولته من الأحماض الأمينية بسلسلة البولي بنيت الجديدة، والتي يتم تصنيعها من النهاية الأمينية إلى النهاية الكربوكسيلية. أثناء وبعد التخليق، يجب أن تتشكل معظم البروتينات الجديدة إلى بنيتها النشطة ثلاثية الأبعاد قبل أن تتمكن من القيام بوظائفها الخلوية.

تم تنظيم الجينات بحيث يتم التعبير عنها فقط عند الحاجة إلى المنتج، حيث أن التعبير يعتمد على موارد محدودة. تنظم الخلية تعبيرها الجيني اعتماداً على بيئتها الخارجية (مثل العناصر الغذائية المتوفرة، ودرجة الحرارة والضغط الأخرى)، وظروفها. البيئة الداخلية (مثل دورة انقسام الخلايا، والتثليل الغذائي، وحالة العدو)، ودورها المحدد إذا كانت في كائن متعدد الخلايا. يمكن تنظيم التعبير الجيني في أي خطوة: من بدء النسخ، إلى معالجة الحمض النووي الريبي (RNA)، إلى تعديل البروتين بعد الترجمة.

جينات الحمض النووي الريبي يتم أولاً نسخ جين ترميز البروتين النموذجي إلى الحمض النووي الريبي (RNA) ك وسيط في تصنيع منتج البروتين النهائي. في حالات أخرى، تكون جزيئات الحمض النووي الريبي (RNA) هي المنتجات الوظيفية الفعلية، كما هو الحال في تخليق الحمض النووي الريبوسي الريبياسي ونقله. بعض RNAs المعروفة باسم الريبوزيمات قادرة على القيام بوظيفة إنزيمية، في حين أن البعض الآخر مثل microRNAs والمحولات الريبوذية لها أدوار تنظيمية. تُعرف تسلسلاً الحمض النووي التي تنسخ منها هذه الـ RNA باسم جينات RNA غير المشفرة. تقوم بعض الفيروسات بتخزين الجينوم الخاص بها بالكامل على شكل RNA، ولا تحتوي على أي DNA على الإطلاق. نظراً لأنهم يستخدمون الحمض النووي الريبوذى (RNA) لتخزين الجينات، فإن مضيقيهم الخلويين قد يصنعون بروتيناتهم بمجرد إصابتهم بالعدوى دون تأخير في انتظار النسخ. من ناحية أخرى، تتطلب الفيروسات الفيروسية ذات الحمض النووي الريبي (RNA)، مثل فيروس

نقص المناعة البشرية (HIV)، النسخ العكسي لجينومها من الحمض النووي الريبي إلى الحمض النووي (DNA) قبل أن يتم تصنيع بروتيناتها.

تضاعف الحمض النووي وانقسام الخلايا يعتمد نمو الكائنات الحية وتطورها وتكاثرها على انقسام الخلايا، العملية التي تنقسم بها الخلية الواحدة إلى خلتين ابنتين متطابقتين عادة. يتطلب هذا أولاً عمل نسخة مكررة من كل جين في الجينوم في عملية تسمى تكرار الحمض النووي. يتم عمل النسخ بواسطة إنزيمات متخصصة تعرف باسم بوليميراز الحمض النووي، والتي "تقرأ" شريطًا واحدًا من الحمض النووي الحلواني المزدوج، تُعرف باسم حبل القالب، وتوليف حبلًا مكملاً جديداً. نظرًا لأن الحلواني المزدوج للحمض النووي متصل معاً عن طريق الاقتران الأساسي، فإن تسلسل شريط واحد يحدد تماماً تسلسل مكمله؛ ومن ثم يحتاج الإنزيم إلى قراءة شريط واحد فقط لإنتاج نسخة ملخصة. تعتبر عملية تكرار الحمض النووي شبه محافظة، أي أن نسخة الجينوم الموروثة من كل خلية ابنة تحتوي على خط واحد أصلي وشريط مركب حديثاً من الحمض النووي.

بعد اكتمال تضاعف الحمض النووي، يجب على الخلية أن تفصل فعليًا نسختين من الجينوم وتنقسم إلى خلتين متميزتين مرتبطتين بغشاء. في بدائيات النوى (البكتيريا) يحدث هذا عادةً عبر عملية بسيطة نسبيًا تسمى الانشطار الثنائي ، حيث يرتبط كل جينوم دائري بغشاء الخلية ويتم فصله إلى الخلايا الوليدة عندما يغزو الغشاء لتقسيم السيتوبلازم إلى جزأين مرتبطين بالغشاء. الانشطار الثنائي سريع للغاية مقارنة بمعدلات انقسام الخلايا في حقيقيات النوى. بعد انقسام الخلايا حقيقة النواة عملية أكثر تعقيدًا تُعرف باسم دورة الخلية. يحدث تكرار الحمض النووي خلال مرحلة من هذه الدورة المعروفة باسم المرحلة S، في حين أن عملية فصل الكروموسومات وتقسيم السيتوبلازم تحدث خلال المرحلة M.

## الوراثة الجزيئية

إن ازدواج المادة الوراثية وانتقالها من جيل من الخلايا إلى الجيل التالي هو أساس الوراثة الجزيئية والربط بين الصور الكلاسيكية والجزيئية للجينات. ترث الكائنات الحية صفات والديها لأن خلايا النسل تحتوي على نسخ من الجينات الموجودة في خلايا والديها. في الكائنات الحية التي تتكرر لا جنسياً، سيكون النسل نسخة وراثية أو استتساخاً للكائن الأصلي. في الكائنات الحية التي تتكرر جنسياً، ينتج شكل متخصص من انقسام الخلايا يسمى الانقسام الاختزالي خلايا تسمى الأمشاج أو الخلايا الجرثومية أحادية الصبغية، أو تحتوي على نسخة واحدة فقط من كل جين. تسمى الأمشاج التي تنتجهما الإناث البيض أو البويلضات، و تلك التي ينتجهما الذكور تسمى الحيوانات المنوية. تندمج الأمشاج لتشكل بويلضة مخصبة ثنائية الصبغية الصبغية، وهي خلية واحدة تحتوي على مجموعتين من الجينات، مع نسخة واحدة من كل جين من الأم وواحدة من الأب.

أثناء عملية انقسام الخلايا المنصف، يمكن أن يحدث أحياناً حدث يسمى إعادة التركيب الجيني أو العبور، حيث يتم مبادلة طول الحمض النووي الموجود على كروماتيد واحد مع طول الحمض النووي الموجود على الكروماتيد المتماثل غير الشقيق. يمكن أن يؤدي هذا إلى إعادة ترتيب الأليلات المرتبطة. يؤكّد مبدأ مندل للتوزيع المستقل على أن كل جين من جينات الوالدين لكل صفة سوف يفرز بشكل مستقل إلى أمشاج؛ الأليل الذي يرثه الكائن الحي لصفة واحدة لا علاقة له بالأليل الذي يرثه لصفة أخرى. وهذا في الواقع ينطبق فقط على الجينات التي لا توجد على نفس الكروموسوم أو التي تقع بعيداً جداً عن بعضها البعض على نفس الكروموسوم. كلما كان الجينين أقرب إلى نفس الكروموسوم، كلما كان ارتباطهما وثيقاً في الأمشاج وكلما ظهرتا معاً في كثير من الأحيان (المعروف باسم الارتباط الجيني). الجينات القريبة جداً لا يتم فصلها أبداً لأنه من غير المرجح أن تحدث نقطة تقاطع بينهما.

## التطور الجزيئي

طفرة تكرار الحمض النووي في معظمها دقيق للغاية، ولكن الأخطاء (الطفرات) تحدث. يمكن أن يصل معدل الخطأ في الخلايا حقيقة النواة إلى ٨-١٠ لكل نيوكلويوتيد في كل تكرار، بينما في بعض فيروسات الحمض النووي الريبوذى (RNA) يمكن أن يصل إلى ٣-١٠. وهذا يعني أن كل جيل، كل جينوم بشري يتراكم حوالي ٣٠ طفرة جديدة. يمكن أن تحدث الطفرات الصغيرة بسبب تكرار الحمض النووي وعواقب تلف الحمض النووي وتشمل الطفرات النقاطية التي يتم فيها تغيير قاعدة واحدة وطفرات ازياح الإطارات التي يتم فيها إدراج قاعدة واحدة أو حذفها. يمكن لأي من هذه الطفرات تغيير الجين عن طريق الخطأ (تغيير الكودون لتشفيه حمض أميني مختلف) أو الهراء (كودون التوقف المبكر). يمكن أن تحدث الطفرات الأكبر حجماً بسبب أخطاء في إعادة التركيب لتسبب تشوهات الكروموسومات بما في ذلك ازدواجية أو حذف أو إعادة ترتيب أو قلب أجزاء كبيرة من الكروموسوم. بالإضافة إلى ذلك، يمكن للأليات إصلاح الحمض النووي إدخال أخطاء طفرية عند إصلاح الضرر المادي للجزيء. الإصلاح، حتى مع حدوث طفرة، أكثر أهمية للبقاء من استعادة نسخة طبق الأصل، على سبيل المثال عند إصلاح الكسور المزدوجة.

عند وجود أليلات مختلفة متعددة للجين في مجتمع نوع ما، يطلق عليه اسم متعدد الأشكال. معظم الأليلات المختلفة متكافئة وظيفياً، ولكن بعض الأليلات يمكن أن تؤدي إلى سمات مظهرية مختلفة. يُطلق على الأليل الأكثر شيوعاً للجين اسم النوع البري، وتسمى الأليلات النادرة بالطفرات. يرجع الاختلاف الجيني في التكرارات النسبية للأليلات المختلفة في مجتمع ما إلى الانقاء الطبيعي والانحراف الوراثي. ليس بالضرورة أن يكون أليل النوع البري هو سلف الأليلات الأقل شيوعاً، كما أنه ليس بالضرورة أكثر ملائمة.

## الطفرات

معظم الطفرات داخل الجينات محايضة، وليس لها أي تأثير على النمط الظاهري للكائن الحي (الطفرات الصامتة). بعض الطفرات لا تغير تسلسل الأحماض الأمينية لأن الكودونات المتعددة تشفر نفس الحمض الأميني (طفرات متراشفة). يمكن أن تكون الطفرات الأخرى محايضة إذا أدت إلى تغييرات في تسلسل الأحماض الأمينية، لكن البروتين لا يزال يعمل بشكل مشابه مع الحمض الأميني الجديد (مثل الطفرات المحافظة). ومع ذلك، فإن العديد من الطفرات ضارة أو حتى مميتة، ويتم إزالتها من المجموعات السكانية عن طريق الانتقاء الطبيعي. الاضطرابات الوراثية هي نتيجة طفرات ضارة ويمكن أن تكون بسبب طفرة عفوية في الفرد المصابة، أو يمكن أن تكون موروثة. أخيراً، جزء صغير من الطفرات مفيد، حيث يعمل على تحسين لياقة الكائن الحي وهو مهم للغاية للتطور، حيث أن اختيارها الاتجاهي يؤدي إلى تطور تكيفي

## تماثل التسلسل

يمكن قياس العلاقة بين الجينات من خلال مقارنة تسلسل الحمض النووي الخاص بها. إذا تجاوز مستوى التشابه الحد الأدنى من القيمة، يمكن للمرء أن يستنتج أن الجينات تتحدر من سلف مشترك؛ هم متماثلون. الجينات المرتبطة بالنسبة المباشر من سلف مشترك هي جينات متعمدة - وعادة ما توجد في نفس الموقع في أنواع مختلفة. الجينات المرتبطة نتيجة لحدث ازدواج الجينات هي جينات بارولوجية. غالباً ما يفترض أن وظائف الجينات المتعمدة أكثر تشابهاً من وظائف الجينات شبه المتماثلة، على الرغم من أن الاختلاف ضئيل.

أصول الجينات الجديدة المصير التطوري للجينات المكررة المصدر الأكثر شيوعاً للجينات الجديدة في الأنساب حقيقة النواة هو ازدواجية الجينات، مما يؤدي إلى اختلاف عدد النسخ للجين الموجود في الجينوم. قد تبتعد الجينات الناتجة (نظيراتها) في التسلسل والوظيفة. تشكل مجموعات الجينات بهذه الطريقة عائلة جينية. إن

ازدواج الجينات وفقدانها داخل الأسرة أمر شائع ويمثل مصدراً رئيسياً للتتنوع البيولوجي التطوري. في بعض الأحيان، قد يؤدي ازدواج الجينات إلى نسخة غير وظيفية من الجين، أو قد تتعرض النسخة الوظيفية لطفرات تؤدي إلى فقدان الوظيفة؛ تسمى هذه الجينات غير الوظيفية بالجينات الكاذبة.

الجينات "اليتيمة"، التي لا يظهر تسلسلها أي تشابه مع الجينات الموجودة، هي أقل شيوعاً من الجينات المكررة. يحتوي الجينوم البشري على ما يقدر بـ ١٨ إلى ٦٠ جيناً مع عدم وجود متماثلات يمكن التعرف عليها خارج البشر. تنشأ الجينات اليتيمة في المقام الأول إما من ظهور جديد من تسلسل غير مشفر سابقاً، أو ازدواج الجينات الذي يتبعه تغيير سريع في التسلسل بحيث تصبح العلاقة الأصلية غير قابلة للاكتشاف. جينات دي نوفو عادة ما تكون أقصر وأبسط في البنية من معظم الجينات حقيقية النواة، مع عدد قليل من الإنترونات، إن وجدت. على مدى فترات زمنية طورية طويلة، قد تكون ولادة الجينات الجديدة مسؤولة عن جزء كبير من عائلات الجينات المقيدة تصنيفها.

### نقل الجينات الأفقي

يشير نقل الجينات الأفقي إلى نقل المادة الوراثية من خلال آلية أخرى غير التكاثر. تعتبر هذه الآلية مصدراً شائعاً للجينات الجديدة في بدائيات النوى، ويعتقد أحياناً أنها تساهم في التنوع الجيني أكثر من تضاعف الجينات. وهي وسيلة شائعة لنشر مقاومة المضادات الحيوية، والفوعة، ووظائف التمثيل الغذائي التكيفي. على الرغم من أن نقل الجينات الأفقي نادر في حقيقيات النوى، فقد تم تحديد أمثلة محتملة على جينومات الطلائعيات والطحالب التي تحتوي على جينات من أصل بكثيري.

### الجينوم

الجينوم هو مجموع المادة الوراثية للكائن الحي ويتضمن كلاً من الجينات والتسلسلات غير المشفرة. يمكن شرح الجينات حقيقة النواة باستخدام **FINDER** عدد الجينات تصوير أعداد الجينات للنباتات التمثيلية (الأخضر)، والفقاريات

(الأزرق)، واللافقاريات (البرتقالي)، والفطريات (الأصفر)، والبكتيريا (الأرجواني)، والفيروسات (الرمادي). يظهر الشكل الداخلي على اليمين أن الجينومات الأصغر توسيع بمقدار ١٠٠ ضعف من حيث المساحة. يختلف حجم الجينوم وعدد الجينات التي يشفّرها بشكل كبير بين الكائنات الحية. أصغر الجينومات تحدث في الفيروسات، وأشباه الفيروسات (التي تعمل بمثابة جينة RNA واحدة غير مشفرة). على العكس من ذلك، يمكن أن تحتوي النباتات على جينومات كبيرة للغاية، حيث يحتوي الأرز على أكثر من ٦٠٠٠ جيناً مشفرًا للبروتين. ويقدر العدد الإجمالي للجينات المشفرة للبروتين (بروتين الأرض) بنحو ٥ ملايين تسلسل.

استندت التنبؤات النظرية الأولى لعدد الجينات البشرية في ستينيات وسبعينيات القرن العشرين إلى تقديرات حمل الطفرة وأعداد الرنا المرسال وتميل هذه التقديرات إلى أن تكون حوالي ٣٠٠٠٠ جيناً مشفرًا للبروتين. خلال التسعينيات، كانت هناك تقديرات لما يصل إلى ١٠٠٠٠٠ جين، وتشير البيانات المبكرة حول اكتشاف mRNAs (علامات التسلسل المعبر عنها) إلى أكثر من القيمة التقليدية البالغة ٣٠٠٠ جيناً والتي تم الإبلاغ عنها في الكتب المدرسية خلال الثمانينيات.

### الهندسة الوراثية

الهندسة الوراثية هي تعديل جينوم الكائن الحي من خلال التكنولوجيا الحيوية. منذ السبعينيات، تم تطوير مجموعة متنوعة من التقنيات لإضافة وإزالة وتحرير الجينات في الكائن الحي. تستخدم تقنيات هندسة الجينوم التي تم تطويرها مؤخرًا إنزيمات نوكلياز هندسية لإنشاء إصلاح مستهدف للحمض النووي في الكروموسوم إما لتعطيل الجين أو تحريره عند إصلاح الكسر. يستخدم مصطلح البيولوجيا التركيبية أحياناً للإشارة إلى الهندسة الوراثية الشاملة للكائن الحي.

أصبحت الهندسة الوراثية الآن أداة بحث روتينية مع الكائنات الحية النموذجية. على سبيل المثال، تتم إضافة الجينات بسهولة إلى البكتيريا ويتم استخدام سلالات الفئران المعطوبة التي تعطلت وظيفة جين معين للتحقيق في وظيفة هذا الجين. تم تعديل

العديد من الكائنات الحية وراثياً لتطبيقات في الزراعة والتكنولوجيا الحيوية الصناعية والطب.

بالنسبة للكائنات متعددة الخلايا، عادةً ما يتم هندسة الجينين لينمو ليصبح الكائن البالغ المعدل وراثياً. ومع ذلك، يمكن تحرير جينومات الخلايا في كائن حي بالغ باستخدام تقنيات العلاج الجيني لعلاج الأمراض الوراثية.

### الكود الجيني

يتكون كل كodon من ثلاثة نيوكلويوتيدات، والتي تتوافق عادةً مع حمض أميني واحد. يتم اختصار النيوكلويوتيدات بالأحرف A و U و G و C. وهذا هو mRNA، والذي يستخدم U (اليوراسيل). يستخدم الحمض النووي DNA التايمين T بدلاً من ذلك. سيقوم جزء mRNA هذا بإرشاد الريبوسوم لتصنيع البروتين وفقاً لهذا الكود.

الشفرة الوراثية هي مجموعة القواعد التي تستخدمها الخلايا الحية لترجمة المعلومات المشفرة داخل المادة الوراثية (سلسلات الحمض النووي أو الحمض النووي الريبي ثلاثية النوكليوتيدات، أو الكودونات) إلى بروتينات. تتم الترجمة بواسطة الريبوسوم، الذي يربط الأحماض الأمينية البروتينية بترتيب محدد بواسطة messenger RNA (mRNA)، وذلك باستخدام جزيئات RNA الناقلة (tRNA) لحمل الأحماض الأمينية وقراءة نيوكلويوتيدات mRNA الثلاثة في المرة الواحدة. إن الشفرة الوراثية متشابهة إلى حد كبير بين جميع الكائنات الحية ويمكن التعبير عنها في جدول بسيط يحتوي على 64 مدخلاً.

تحدد الكودونات الحمض الأميني الذي سيتم إضافته بعد ذلك أثناء عملية التخليق الحيوي للبروتين. مع بعض الاستثناءات، يحدد كodon ثلاثة نوكليوتيدات في تسلسل الحمض النووي حمضًا أمينيًّا واحدًا. يتم تشفير الغالبية العظمى من الجينات باستخدام مخطط واحد (انظر جدول كodon الحمض النووي الريبي). يُشار إلى هذا المخطط غالباً بالشفرة الجينية الأساسية أو القياسية، أو ببساطة بالشفرة الجينية، على الرغم من وجود رموز مختلفة (كما هو الحال في الميتوكوندриا).

## النمذجة الجزيئية

تشمل النمذجة الجزيئية جميع الأساليب النظرية والحسابية المستخدمة لنمذجة أو تقليد سلوك الجزيئات. تُستخدم هذه الأساليب في مجالات الكيمياء الحاسوبية، وتصميم الأدوية، وعلم الأحياء الاحصائى، وعلوم المواد لدراسة الأنظمة الجزيئية التي تتراوح من الأنظمة الكيميائية الصغيرة إلى الجزيئات البيولوجية الكبيرة وتجمعات المواد. يمكن إجراء أبسط الحسابات يدوياً، ولكن لا بد من وجود أجهزة كمبيوتر مطلوبة لإجراء النمذجة الجزيئية لأي نظام ذي حجم معقول. السمة المشتركة لطرق النمذجة الجزيئية هي وصف المستوى الذري للأنظمة الجزيئية. قد يشمل ذلك معالجة الذرات كأصغر وحدة فردية (منهج الميكانيكا الجزيئية)، أو نمذجة البروتونات والنيوترونات بشكل صريح بكواركاتها، والكواركات المضادة والغلوونات والإلكترونات بفوتوناتها.

## التطبيقات

تُستخدم طرق النمذجة الجزيئية بشكل روتيني لدراسة البنية والдинاميكيات والخصائص السطحية والدينамиكا الحرارية للأنظمة غير العضوية والبيولوجية والبوليميرية. يتتوفر اليوم عدد كبير من النماذج الجزيئية لمجال القوة في قواعد البيانات، تشمل أنواع النشاط البيولوجي التي تم بحثها باستخدام النمذجة الجزيئية طي البروتين، وتحفيز الإنزيمات، واستقرار البروتين، والتغيرات التوافقية المرتبطة بالوظيفة الجزيئية الحيوية، والتعرف الجزيئي على البروتينات، والحمض النووي، ومجموعات الغشاء.

## البروتين

البروتين هو مجموعة البروتينات الكاملة التي يتم التعبير عنها أو يمكن التعبير عنها بواسطة الجينوم أو الخلية أو الأنسجة أو الكائن الحي في وقت معين، او هي مجموعة البروتينات المعبر عنها في نوع معين من الخلايا أو الكائن الحي، في وقت معين، تحت ظروف محددة.

## أنواع البروتينات

بينما يشير البروتين بشكل عام إلى بروتين الكائن الحي، قد تحتوي الكائنات متعددة الخلايا على بروتينات مختلفة جدًا في خلايا مختلفة، وبالتالي من المهم التمييز بين البروتينات في الخلايا والكائنات الحية. البروتين الخلوي هو مجموعة البروتينات الموجودة في نوع معين من الخلايا في ظل مجموعة معينة من الظروف البيئية مثل التعرض لتحفيز الهرمونات. قد يكون من المفيد أيضًا النظر في البروتين الكامل للكائن الحي، والذي يمكن تصوره على أنه مجموعة كاملة من البروتينات من جميع البروتينات الخلوية المختلفة وهذا هو تقريبًا البروتين المعادل للجينوم. تم استخدام مصطلح البروتين أيضًا للإشارة إلى مجموعة البروتينات في بعض الأنظمة تحت الخلوية، مثل العضيات. على سبيل المثال، قد يتكون بروتين الميتوكوندريا من أكثر من ٣٠٠٠ بروتين متميز.

يمكن أن تسمى البروتينات الموجودة في الفيروس بالبروتينات الفيروسية. عادة يتم التتبؤ بالبروتينات الفيروسية من الجينوم الفيروسي ولكن تم إجراء بعض المحاولات لتحديد جميع البروتينات المعبر عنها من جينوم الفيروس، أي البروتين الفيروسي. ومع ذلك، في كثير من الأحيان، تقوم بروتينات الفيروس بتحليل التغيرات في البروتينات المضيفة عند الإصابة بالفيروس، بحيث يتم في الواقع دراسة اثنين من البروتينات (من الفيروس ومضيفه).

أهميته في مرض السرطان يمكن استخدام البروتين لتحديد وجود أنواع مختلفة من السرطان، يمكن استخدام البروتين من أجل تحليل خطوط الخلايا السرطانية المختلفة نسبيًا. تم استخدام الدراسات البروتينية لتحديد احتمالية حدوث ورم خبيث في خطوط خلايا سرطان المثانة KK47 وYTS1، ووجد أنها تحتوي على ٣٦ بروتيناً غير منظم و٧٤ بروتيناً منظماً. يمكن أن تساعد الاختلافات في التعبير البروتيني في تحديد آليات إشارات السرطان الجديدة.

تم العثور على المؤشرات الحيوية للسرطان من خلال التحليلات البروتينية القائمة على قياس الطيف الكتلي. يعد استخدام البروتوميات أو دراسة البروتوم خطوة للأمام في الطب الشخصي لتشخيص كوكتيلات دوائية لتناسب الملف البروتيني والجينومي الخاص بالمريض. أظهر تحليل خطوط خلايا سرطان المبيض أن المؤشرات الحيوية المفترضة لسرطان المبيض تشمل "ENOA" ( $\alpha$ -enolase) وعامل الاستطالة Tu، والميتوكوندريا (EFTU)، وبروتين الإجهاد 70، وغيرها من العوامل.



# مقدمة في علم الأجنة

## مقدمة

تدل أقدم السجلات المكتوبة إلى وقتنا هذا على أن المسائل المتعلقة بتكوين الحيوان وخلق الإنسان هي أحدي المهام الرئيسية التي شغلت الإنسان. وقول الله تعالى (فَلَيَنْظُرِ الْإِنْسَانَ مَا خَلَقَ) دعوة من الخالق سبحانه وتعالي للملائكة للتأمل والتفكير والبحث والتنقيب عن كيفية نشأته ومراحل تكوينه التي يمر بها منذ ان كان جنينا حتى صار انسانا كاملا متكتملا.

لم تعرف خطوات التكوين الجنيني إلا في الآونة الأخيرة بعد اختراع المجهر وتقديم العلم. وقبل كل هذه الاجهزة والتكنيات والابحاث، وصف الله سبحانه وتعالي لنا في كتابه العزيز علي يد رسوله الكريم منذ ما يزيد علي الف عام مراحل التكوين بدقة الاوصاف وذكر لنا كل المصطلحات العلمية وكل الخطوات التي شرحها لنا علماء الأجنة حديثا.

ويهدف هذا المقرر إلى تعريف الطالب بالمراحل الجنينية لطوائف الحبليات المختلفة، وهو ما يسمى بعلم الأجنة الوصفي، ابتداءً بالحبليات الأولية كالسهم و حتى الطوائف الأكثر تطوراً كالثدييات والإنسان. حيث يشمل المقرر على الموضوعات العامة في علم الأجنة كتاريخه، أنواعه وأهمية دراسة علم الأجنة. ثم وصف الخلايا التناسلية (الحيوانات المنوية والبويضات) ومراحل تكوينها والتي تبدأ منها التطورات الجنينية. يلي ذلك شرح التطور الجنيني لحيوان السهم وهو من أشهر النماذج لدراسة التطور الجنيني وذلك لبساطة تطوره الجنيني مما يجعله أكثر قابلية للدراسة والمتابعة.

كذلك يهدف المقرر إلى تعريف الطالب بعلم الأجنة التجريبي وأهم تطبيقاته الحديثة ومنها الخلايا الجذعية وأنواعها - الاستنساخ وأنواعه - التناقح الاصطناعي واطفال الأنابيب (IVF). كذلك معرفة أنواع التشوّهات الخلقية وأسبابها - تعدد المواليد - التوائم وأنواعها.

## علم الأجنة Embryology

علم الأجنة هو العلم الذي يبحث في دراسة مراحل النمو والتكون والتميز التي تتم في الكائنات الحية منذ البداية (الخلية الأولى أو الزيجوت) إلى أن تصبح حيوانات كاملة التكوين معقدة التركيب شبيهة بأبويها، ناضجة تماماً ومعتمدة في حياتها اعتماداً كلياً على نفسها.

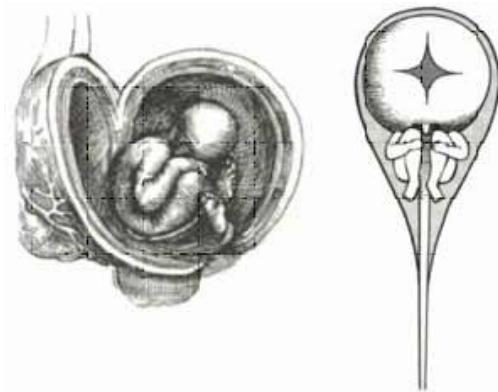
ولقد جرى العرف على أن تقتصر الدراسة في علم الأجنة على مراحل ما قبل التحور بالنسبة للبرمائيات أي من الزيجوت إلى أن يتم تكوين أبو ذنيبة ومراحل نمو جنين الطيور داخل البيضة إلى ما قبل الفقس وكذلك مراحل ما قبل الولادة بالنسبة للحيوانات الثديية. إلا أن بعض الباحثين يعتبر علم الأجنة هو دراسة دورة حياة الفرد من الإخصاب حتى النضج الجنسي فالموت وأن التحور والفسس والولادة ما هي إلا علامات تشير إلى انتهاء مرحلة من مراحل النمو وبداية مرحلة أخرى في سلسلة متصلة من التطورات في حياة الفرد.

### نبذة تاريخية عن علم الأجنة

#### نظريات التكوين الجنيني

##### 1- نظرية التكوين المسبق Pre-formation theory

تفترض هذه النظرية بأن البيضة تحتوي على صورة مصغرة من الحيوان اليافع (قزم) ، وأن التكوين عبارة عن نمو واستطالة هذا المخلوق المصغر إلى الحيوان اليافع ومن روادها العالم مارسيليو مالبيجي Marcello Malpighi (1628 - 1694). وعندما اكتشف انتوني فان ليفنهاوك Antony van Leeuwenhook (1632 - 1723) الحيوان المنوي في الإنسان، وهو الذي أطلق عليه اسم حويان (Animalcule) ، وظهر سؤال جديد هل البيضة التي تحتوي على ذلك القزم أم الحيوان المنوي. شكل (1).



**شكل 1:** نظرية التكوين المسبق وتقترض وجود جنين دقيق داخل الحيوان المنوي

(from Needham, 1959)

## 2- نظرية التكوين التدريجي أو التراكمي **Epigenesis theory**

وصف الفيلسوف ارسسطو (384-322 قبل الميلاد) التكاثر والتقوين في بعض انواع الحيوانات على اساس ان التقوين يبدأ من بدائيات بسيطة عديمة الشكل الى نظام معقد في الفرد البالغ. ثم جاء بعد ذلك العالم وولف Walff (1733-1794) وشاهد في بيض الدجاج ان الاعضاء تتكون واحدا بعد الآخر، وانه لا يوجد فيها شكل مصغر مكون من قبل يشبه الدجاجة. لذلك تم رفض نظرية قبل التقوين واكبت نظرية التقوين التدريجي.

وفي عام 1672 استخدم العالم دي جراف (De graff) المجهر البسيط حيث رأى حويصلات صغيرة في رحم الأرنب وقال بأن هذه الحويصلات تأتي من المبيض ، ثم درس قطاعات من مبايض الحيوانات المختلفة واثبت بأن المبايض هي التي تنتج البوياض.

## 3- نظرية الطبقات الجرثومية **Germ layer theory**

بذل كارل ارنست فون بير (Karl Ernst von Baer 1792-1876) كل جهوده في بحوث علم الأجنة ومن ابرزها نظرية الطبقات الجرثومية حيث حيث تتكون التراكيب المختلفة للجسم من الطبقات الجرثومية.

ويمكن تقسيم علم الأجنة الى ثلاثة مراحل هي:

1- المرحلة الوصفية (علم الأجنة الوصفي): تبدأ من أكثر من ستة قرون قبل الميلاد وتستمر حتى القرن التاسع عشر.

2- المرحلة التجريبية (علم الأجنة التجريبي): نهاية القرن التاسع عشر وحتى الأربعينيات من القرن العشرين.

3- مرحلة التقنية واستخدام الأجهزة: من الأربعينيات وحتى يومنا هذا والتي استخدم فيها المجهر الإلكتروني - الات التصوير المتطرورة- وسائل الكشف عن البروتينات والاحماض النوويه وعزلها وتحليلها.

## علم الأجنة وأطوار الجنين في القرآن الكريم

و قبل كل هذه الاجهزه والتقنيات الحديثه وصف القرآن الكريم والحديث الشريف الكثير من المكتشفات التي اكتشفها العلم الحديث. حيث تتضمن وصفاً دقيقاً شاملأً للتخلق البشري من وقت امتصاص الأمصال و خلال تكون الأعضاء وما بعد ذلك ، في مثل قوله تعالى :

- ( وَلَقَدْ خَلَقْنَا إِلَّا مِنْ سُلَالَةٍ مِّنْ طِينٍ ) (12) ثُمَّ جَعَلْنَا نُطْفَةً فِي قَرَارٍ مَكِينٍ (13) ثُمَّ خَلَقْنَا النُّطْفَةَ عَلَقَةً فَخَلَقْنَا الْعَلَقَةَ مُضْغَةً فَخَلَقْنَا الْمُضْغَةَ عِظَاماً فَكَسَوْنَا الْعِظَامَ لَحْماً ثُمَّ أَنْشَأْنَاهُ خَلْقاً آخَرَ فَتَبَارَكَ اللَّهُ أَحْسَنُ الْخَالِقِينَ (14) [ المؤمنون ].

النطفة هي الرزيجوت الذي يتكون من اندماج نواتي الحيوان المنوي والبويضة، تتحول الي علقة تعلق في قرار مكين هو الرحم ( مرحلة البلاستولا والجسترولا ) ثم تصبح العلقة مضغة ( مرحلة التعضي ) ثم تتحول المضغة الي عظام ( تكوين الحبل الظهري أو العمود الفقري ) التي يكسوها اللحم ( عضلات الجسم ) ثم يؤدي الي خلق آخر يختلف تماما في الشكل والتركيب والمظهر من خلية واحدة هي الرزيجوت الي الي انسجة واعضاء تكون جسم الجنين في ادق صورة واحسن خلقه " فتبارك الله احسن الخالقين "

- وضح أن الجنين لا يوجد على صورته ثم يكبر ولكنه يخلق في أطوار كما قال تعالى : ( مَا لَكُمْ لَا تَرْجُونَ اللَّهَ وَقَارًا ) (13) وَقَدْ خَلَقْنَا أَطْوَارًا (14) [ نوح ].

- قوله تعالى: ( يَخْلُقُمْ فِي بُطُونِ أُمَّهَاتِكُمْ خَلْفًا مِّنْ بَعْدِ خَلْقٍ فِي ظُلُمَاتٍ ثَلَاثٍ ذُلِكُمُ اللَّهُ رَبُّكُمْ لَهُ الْمُلْكُ لَا إِلَهَ إِلَّا هُوَ فَإِنَّى تُصْرَفُونَ [الزمر: 6].

أثبت علماء الأجنة أن الجنين يكون محاطاً أثناء مراحل تخلقـه في الرحم بثلاث أغشية هي : الغشاء الأمنيوسي المحيط بالجنين ، وجدار الرحم وجدار البطن.

- قوله تعالى: ( يَا أَيُّهَا الْإِنْسَانُ مَا عَرَكَ بِرَبِّكَ الْكَرِيمِ (6) الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّاكَ فَعَدَلَكَ (7) فِي أَيِّ صُورَةِ مَا شَاءَ رَكَبَكَ (8) [الانفطار].

- قوله تعالى: ( إِنَّا خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ مِنْ نُطْفَةٍ أَمْشَاجٍ تَبَثِّلِيهِ فَجَعَلْنَاهُ سَمِيعًا بَصِيرًا (2) [الإنسان]

- قوله تعالى: ( يَا أَيُّهَا النَّاسُ إِنَّا خَلَقْنَاكُمْ مِّنْ ذَكَرٍ وَأُنْثَى وَجَعَلْنَاكُمْ شُعُوبًا وَقَبَائِلَ لِتَعَارَفُوا إِنَّ أَكْرَمَكُمْ عِنْدَ اللَّهِ أَنْقَلَكُمْ إِنَّ اللَّهَ عَلِيمٌ حَبِيرٌ(13) [الحجرات].

- قوله تعالى: ( يَا أَيُّهَا النَّاسُ إِنْ كُنْتُمْ فِي رَيْبٍ مِّنَ الْبَعْثِ فَإِنَّا خَلَقْنَاكُمْ مِّنْ تُرَابٍ ثُمَّ مِنْ نُطْفَةٍ ثُمَّ مِنْ عَلْقَةٍ ثُمَّ مِنْ مُضْغَةٍ مُخَلَّقَةٍ وَغَيْرِ مُخَلَّقَةٍ لَبَيْنَ لَكُمْ وَنُقْرٌ فِي الْأَرْحَامِ مَا نَشَاءُ إِلَى أَجَلٍ مُسَمٍّ ثُمَّ نُخْرِجُكُمْ طِفَالًا ثُمَّ لِتَلْعَبُوا أَشْدَكُمْ وَمِنْكُمْ مَنْ يُرَدُّ إِلَى أَرْذَلِ الْعُمُرِ لِكِيلًا يَعْلَمُ مِنْ بَعْدِ عِلْمٍ شَيْئًا(5) [الحج].

حتى عمليات الحمل والمخاض والوضع ونوع الجنين والعقم والحياة والموت اشار الله سبحانه وتعالي في الكثير من المزاصع في القرآن الكريم.

( وَصَيَّدَ إِلَيْنَا إِنْسَانًا بِوَالِدِيهِ إِحْسَانًا حَمَلْتُهُ أُمَّهُ كُرْهًا وَوَضَعْتُهُ كُرْهًا وَحَمْلُهُ وَفِصَالُهُ ثَلَاثُونَ شَهْرًا )  
[الأحقاف]. (15)

## فروع علم الأجنة

### 1- علم الأجنة الوصفي:

وهو العلم الذي يصف لنا مراحل النمو المختلفة التي تمر بها الأجنة حيث يصف لنا مراحل النمو المختلفة من النطفة (الزيجوت) ثم مرحلة التقلح (الblastula) ثم مرحلة التبطين وتكوين الطبقات الجنينية الثلاث المختلفة (الجاسترولة) ثم مرحلة التكوين المبدئي للأعضاء ثم مرحلة التعضي والتكون النهائي للأعضاء ثم النمو والزيادة في الحجم حتى موعد الخروج للحياة (الفقس أو الولادة)

## 2- علم الأجنة المقارن Comparative Embryology

ويهتم بمقارنة مراحل التكوين الجنيني في الطوائف المختلفة من الحيوانات كمقارنة نمو جنين الضفدعه بجين الدجاج أو بالثدييات.

## 3- علم الأجنة التجاربي Experimental Embryology

يفسر لنا ظواهر النمو المختلفة و تستخدم فيه الأجنة كمادة للتجربة ومن اهم تطبيقاته ( التاقحيف الاصطناعي IVF ، واطفال الانابيب، تجميد الامشاج والأجنة، البزل الأميني، الاستسخاخ، تشخيص الأجنة ومعرفة تأثير المواد الكيميائية على الجنين.

## 4- علم التشوهات الخلقية Teratology

يبحث عن الأسباب التي تؤدي إلى التكوين غير الطبيعي بالتأثير على الأطوار الجنينية بعوامل عديدة منها المواد الكيميائية والإشعاع والوراثة والبيئة والهرمونات والأدوية.....الخ.

## 5- زراعة الأنسجة Tissue Culture

يختص هذا العلم بزراعة الخلايا والأنسجة والأعضاء والأجنة وزرع الخلايا الجنينية لعلاج الكثير من الأمراض المزمنة كمرض الزهايمير واستبدال القلب والشرايين التالفة او زراعة خلايا جزر البنكرياس لعلاج السكر.

## 6- علم الأجنة الجزيئي Molecular Embryology

دراسة التكوين الجنيني على المستوى الجزيئي لجميع مراحل التكوين الجنيني لمختلف أنواع الكائنات الحية ، دور الجينات أثناء التكوين الجنيني وتصنيع الأحماض النوويه المختلفة والبروتينات والمعالجات الجنينية.

يفسر لنا ظواهر النمو المختلفة و تستخدم فيه الأجنة كمادة للتجربة ومن اهم تطبيقاته التاقحيف الصناعي (IVF) وأطفال الانابيب ، الاستسخاخ ، تجميد الامشاج والأجنة، البزل الأميني وتشخيص الأجنة ، معرفة تأثير المواد الكيميائية على الجنين.

## مراحل التكوين الجنيني

ويمكن تقسيم المراحل التي يمر بها التكوين الجنيني في الج bliات إلى المراحل التالية:-

### 1- مرحلة تكوين الامشاج Gametogenesis

وفيها يتم تكوين الأمشاج المذكورة والأمشاج المؤنثة.

2- الإخصاب Fertilization: وهو اتحاد نواة البويضة مع نواة الحيوان المنوي لتكوين البويضة الملقة أو اللاقحة أو Zygote.

3- مرحلة التقلّق Cleavage: انقسام البويضة المخصبة عدة انقسامات ينتج عنها مجموعة من الخلايا تعرف بالفلجات وتستمر الانقسامات إلى أن تتكون كتلة من الخلايا تعرف بالكتلة الجرثومية.

4- مرحلة تكوين البلاستولا Blastulation: يتكون تجويف داخل الكتلة الجرثومية فتصبح على شكل كرة جوفاء سمكها خلية واحدة في السهيم أو كرة جوفاء سمكها عدة خلايا كما في البرمائيات أو على شكل قرص من الخلايا يطفو فوق المح يعرف بالقرص الجرثومي كما في الزواحف والطيور وتمثل إعادة ترتيب وتوزيع الخلايا وفقاً لما ستعطيه كل مجموعة من الخلايا مستقبلاً.

5- مرحلة التبطين أو الجاسترولا Gastrulation: وهي تمایز الطبقات الجرثومية الثلاث وهي الاكتوديرم والميزوديرم والاندوديرم.

التعضي أو تكوين الأعضاء Organogenesis: وهي تكوين الأنسجة والأعضاء المختلفة وتمثل المرحلة الجنينية الحرجية ويعقبها مرحلة نمو لهذه الأعضاء.

## التكوين التطوري في الأجنة

وهو كيف تتحول هذه الخلية الواحدة وهي الزيجوت إلى ملايين الخلايا والتي تتنظم فيما بعد لتكون الأجهزة والأعضاء التي تنتهي بتكوين فرد مشابه للأبوين وبذلك فإن عملية التكوين الجنيني تشمل كلاً من :

1- التمايز 2- النمو.

### ( ١ ) التمايز الخلوي :-

وهو قدرة الخلايا الجنينية في المراحل المبكرة من التكوين على أن تتمايز إلى الأنسجة والأعضاء المختلفة . وبعد أن يصبح الجنين كرة خلوية ناتجة عن الانقسام والمضاعفة الخلوية يبدأ في التمايز إلى الثلاث طبقات (اكتودرم - ميزودرم - اندودرم) ثم تبدأ كل طبقة في تكوين الأجهزة الناشئة عنها .

- النمـو:- (2 )

ويعني الزيادة في عدد الخلايا الجنينية أو حجمها أو وزنها و يكون النمو بطريق الانقسام الخلوي وذلك عن طريق تكوين خلايا جديدة بعملية الانقسام غير المباشر وبذلك فإن خلايا الجنين تتمايز إلى

## **خلايا مستقرة التكوين :-**

مثل الخلايا العصبية حيث أن هذه الخلايا متى ما تكونت ووصلت إلى عددها النهائي قبل الولادة توقف عن الانقسام بعد الولادة وتستمر خلايا الغراء العصبي فقط بالانقسام فقط. وتكون الزيادة فقط في حجم الخلايا عن طريق زيادة كمية السيتوبلازم وأجسام نسل والزوائد الشجرية.

## - ١ - خلايا مستمرة التكوين :-

وهي الخلايا التي تستمر في اقسامها أو تكاثرها حتى بعد الولادة مثل معظم خلايا الجسد " الكبد ، العضلات " تبعاً لحاجة الجسم وفقاً لعوامل عديدة منها الوراثية والهرمونية وغيرها .

## ١- خلايا متعددة التكوين :-

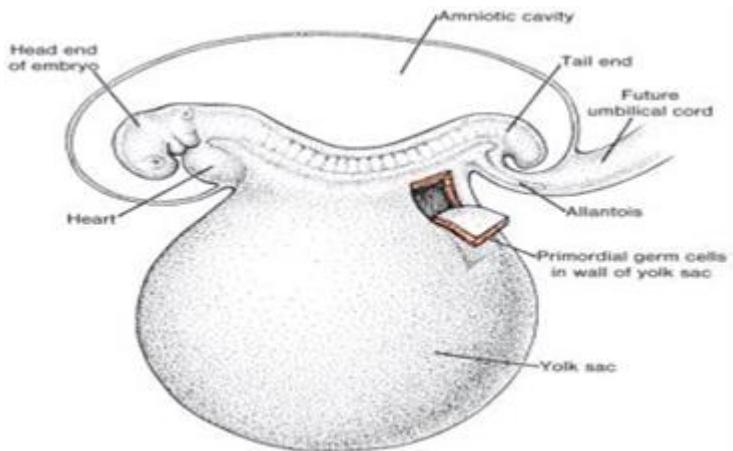
وهي خلايا احتفظت بخواصها الجنينية دون أن تتميز إلى أي نوع من الخلايا حيث تقسم إلى خلتين احدهما تتميز بينما تبقى الأخرى غير متمايزة مثل "خلايا الدم ، الجلد ، الأمشاج ".

## تكوين الأمشاج Gametogenesis

تنتقل الصفات الوراثية من الآباء إلى الأبناء عن طريق الخلايا الجنسية وهي الحيوانات المنوية (الجاميتات أو الأمشاج المذكورة ) وت تكون في خصية الذكر داخل الأنابيب الأنابيب المنوية. وهي صغيرة الحجم ذات رأس ولها ذيل طويل تتحرك بواسطته. أما النوع الآخر فهي البويضات ومفردها بويضة وهي أكبر بكثير من الحيوانات المنوية ساكنة لا تتحرك محملة بالمواد الغذائية وكلأً منها يحمل نصف العدد الأصلي من الكروموسومات (23 كروموسوم ) وهي المرحلة الأولى لتكوين الجنين وبداية الخلقة وهي، النطفة.

**منشاً وهجرة الخلايا الجرثومية الأولية:** تسمى الخلايا التي تكون الجاميات (الحيوانات المنوية او البويلضات ) بالخلايا الجرثومية الأولية Primordial germ cells . تنشأ الخلايا الجرثومية الأولية في الثدييات من اندورم عنق كيس المح قبل هجرتها الى الغدد التناسلية (الخصبة او

المبيض). حيث تهاجر الى المناسل خلال الدورة الموية حيث تتعرف على الاوعية الدموية للمناسل وتخترق جدار الاوعية الدموية وتستقر في النهاية في المناسل شكل 2.

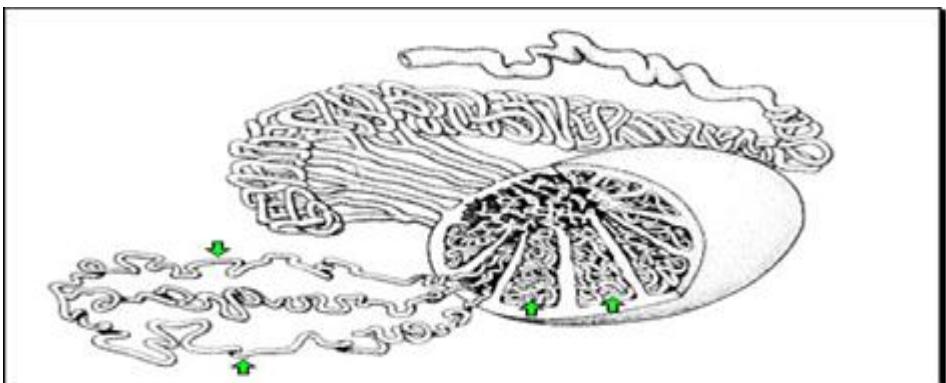


شكل 2: يوضح منشأ الخلايا الجرثومية الأولية لجنين الانسان في نهاية الاسبوع الثالث

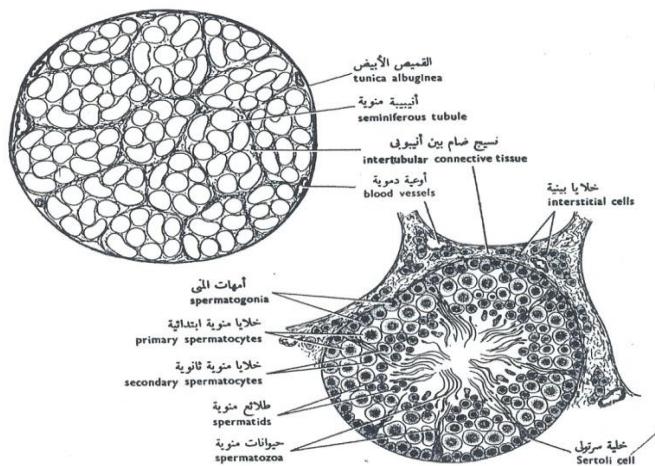
## تكوين الحيوانات المنوية

ت تكون الحيوانات المنوية في الخصية وهي الغدة التناسلية للذكر وهي المسؤولة عن صنع النطف (الحيوانات المنوية) وافراز هرمونات الذكورة. توجد الخصيتان داخل كيس الصفن خارج الجسم حيث درجة الحرارة اقل من درجة حرارة الجسم فتساعد على تواجد النطف. والخصية عبارة عن عدد هائل من الأنبيبات المنوية متعرجة وملتفة حول نفسها قد يصل طولها الى 500 متر ملتفة في حيز لا يزيد عن 5 سم وتحاط الخصية بنسيج ضام مرن ويخللها نسيج ضام بين الأنبيبي. وعندما يصل الحيوان الفقاري إلى مرحلة النضوج الجنسي تبدأ خلايا أمهات المنوي في النمو والتحول إلى حيوانات منوية داخل الأنبيبات المنوية ولا تحول كل مولدات المنوي الموجودة داخل الأنبيبات المنوية دفعة واحدة إلى حيوانات منوية ولكن تتم هذه العملية في مجموعات منها فقط وعلى فترات متتابعة كما أن هناك انقسامات دائمة ومستمرة لمولدات المنوي لإنتاج أعداد أكثر وأكثر ولذلك فإننا نجد جميع مراحل

تكوين الحيوان المنوي في الخصية الواحدة في آن واحد (شكل 3).



رسم تخطيطي للتركيب الطولي



شكل 3: قطاع عرضي من خصية فأر

# مراحل تكوين الحيوانات المنوية Spermatogenesis

## (1) مرحلة التضاعف :-: Multiplication Phase

تنقسم أمهات المنوي بعد تكونها انقسام ميتوzioni Mitosis عدد من المرات لتعطي عدد كبير من أمهات المنوي Spermatogonia كل منها تحتوي على العدد المزدوج من الكروموسومات (2n) لتشكل بذلك مصدراً لخلايا جنسية جديدة (شكل 4).

## (2) مرحلة النمو :-: Growth Phase

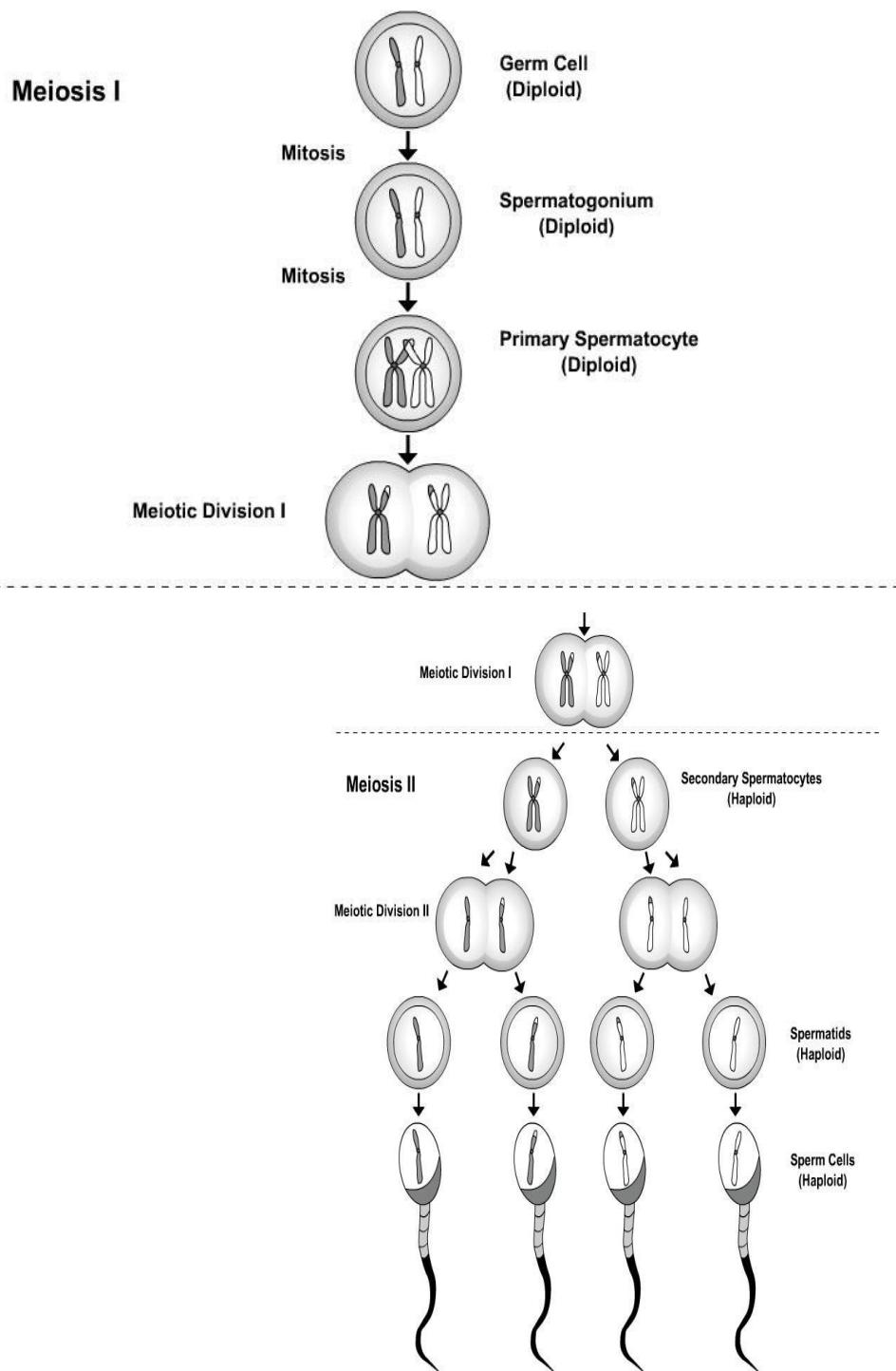
تستمر بعض خلايا أمهات المنوي في الانقسام ويبداً بعضاً منها في النمو حيث تنقسم كل واحدة منها لتعطي خلitan تدخل كلاً منها في مرحلة نمو عن طريق زيادة حجم الخلية بزيادة كمية السيتوبلازم وتعرف بالخلايا المنوية الأولية أو الابتدائية Primary spermatocytes وهي أكبر الخلايا المنوية وتتجه نحو مركز الأنبيبة فوق أمهات المنوي وتكون في حالة انقسام مستمر .

## (3) مرحلة النضج :-: Maturation Phase

تنقسم الخلايا المنوية الأولية انقسامها الاختزالى Meiosis الأول بعد أن تضاعف DNA الكروموسومي لتعطي كل خلية خلitan تعرف كلاً منها بالخلية المنوية الثانوية Secondary spermatocytes الحاوية لنصف العدد من الكروموسومات الموجود في خلايا أمهات المنوي وهي خلايا أصغر من سابقتها وتتجه أيضاً نحو المركز وهذه بدورها تنقسم الانقسام الاختزالى الثاني لتعطي أربعة خلايا صغيرة ذات نواة صغيرة داكنة مركزية دائيرية هي الطلائع المنوية Spermatids .

## (4) مرحلة التمايز ( التحول النطفي ) :-: Differentiation Phase

تتمايز الطلائع المنوية إلى حيوان منوي Spermatozoon بعملية تعرف بالتحول النطفي وفيها يحدث تحور الطلائع المنوية من خلية عادية إلى حيوان منوي رشيق القوام له القدرة على الحركة والإخصاب.



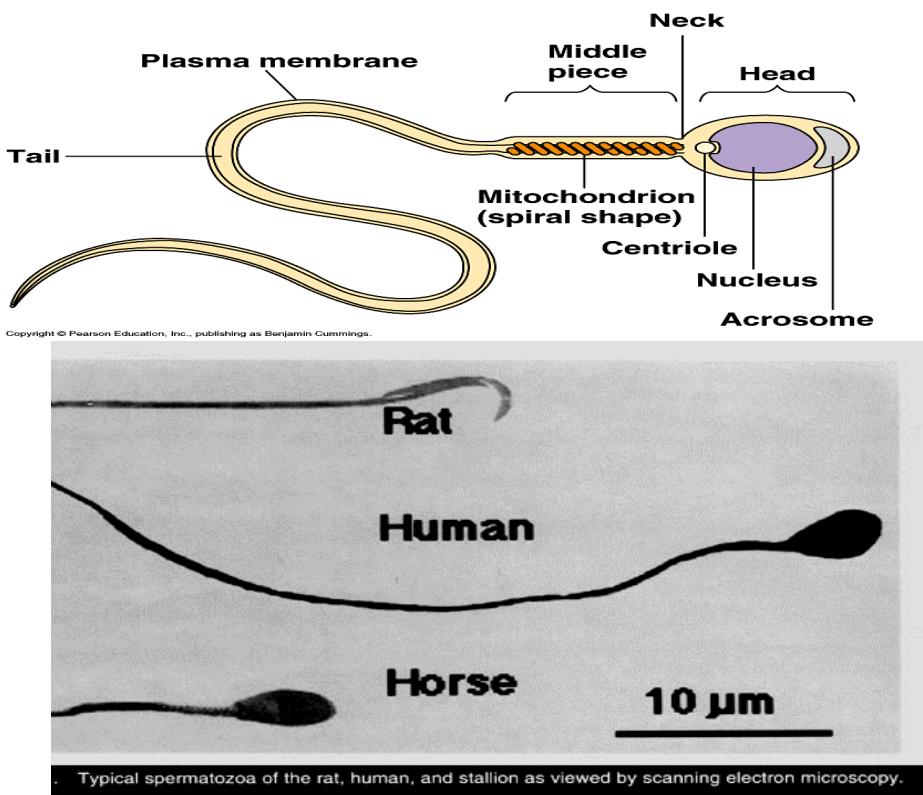
شكل 4: مراحل تكوين الحيوانات المنوية

## تركيب الحيوان المنوي Sperm structure

1- الرأس : وبه النواة شكلها حسب نوع الحيوان مفلطح كما في الإنسان أو خطافي كما في الفار كمثري كما للأغنام ومحزلي كما في البرمائيات أو خطيبي كما في الطيور. يعطى أعلى النواة الجسم القفي ( Acrosome ) وبه الأنزيمات الهاضمة لكي تساعد في احتراق أغشية البوصية أثناء الإخصاب(شكل 5).

2- القطعة المتوسطة : حيث تحتوى على الميتوكندريا لأنتج الطاقة للحركة

3- الذيل : ويعمل على حركة الحيوان المنوي .



شكل 5: تركيب الحيوان المنوي

## تحديد جنس المولود

ان جنس الجنين يحدد من اللحظة الأولى للإخصاب وفقاً للتركيب الوراثي لنواة الحيوان المنوي الذي يلقيح البويضة . حيث أن كلاً من نواتي الحيوان المنوي والبويضة تحمل 23 زوجاً من الكروموسومات منها 22 كروموسوم جسدي وزوجاً واحداً هو المسئول عن تحديد الجنس وهو الكروموسوم الجنسي و الحيوانات المنوية ، إما أن تكون مذكورة أي تحتوي على الكروموسوم y فقط وإنما أن تكون حيوانات منوية مؤنثة أي تحمل الكروموسوم X ، وتبعاً للتركيب الوراثي لنواة البويضة المخصبة الناتجة من اتحاد النوأتين يكون الجنس . فإذا كان التركيب الوراثي XX كان الجنين بنتاً ، وإذا كان التركيب الوراثي XY فإن الجنين ولدأ..... قال تعالى....

(( يَهْبِطُ لِمَنِ يَشَاءُ إِنَّا وَيَهْبِطُ لِمَنِ يَشَاءُ الذُّكُورَ أَفَ يُرَوِّجُهُمْ ذُكْرَانَا وَإِنَّا وَيَجْعَلُ مَنِ يَشَاءُ عَقِيمًا ))  
إِنَّهُ عَلِيمٌ فَقِيرٌ )) الشوري 49

## مراحل تكوين البويضات Oogenesis

ت تكون البويضات (الجاميتات المؤنثة ) في المبيض وهو الغدة التناسلية للإناث ويوجد المبيض داخل الحفرة المبيضية في الحوض ويوجد مبيض على كل جانب يشبه اللوزة طوله حوالي 3 سم وعرضه 2 سم وسمكه 1 سم ويثبت المبيض في مكانه مجموعة من الأربطة.

### 1- مرحلة التضاعف: Multiplication Phase

تنقسم الخلايا الجرثومية الأولية عدة مرات انقسام غير مباشر لتعطي عدد كبير من أمهات البيض oogonia المحتوية على 46 كروموسوم وهذه تكون ملاصقة لعشاء المبيض في مجموعات تعرف بأعشاش أمهات البيض في الثدييات وتحدد هذه المرحلة بعد تمایز المبيض في المرحلة الجنينية من التكوين (في الشهر الثالث من الحمل). تستمر هذه الخلايا في الانقسام ويتحول بعضها إلى خلايا بيضية ابتدائية حتى يصل عددها في الشهر الخامس من الحمل إلى سبعة ملايين عندها يبدأ الكثير من أمهات البيض والخلايا البيضية الابتدائية في التحلل والموت حتى يصل عددها عند الولادة من 700.000 إلى 2 مليون. خلال مرحلة الطفولة يتحلل الكثير منها، ولا يتبقى منها عند مرحلة البلوغ سوى 400.000 . أقل من 500 فقط هي التي يحدث لها تبويض. تبدأ الخلايا البيضية الابتدائية الانقسام المبوزي الاول في المرحلة الجنينية ثم تدخل في

مرحلة كمون . قبل البلوغ تكمل الانقسام الميوزي الاول ثم تبدأ الانقسام الاختزالي الثاني قبل التبويب ، ساعتان و لا تكمله الا عند الاخصاب

## 2- مرحلة النمو :Growth Phase

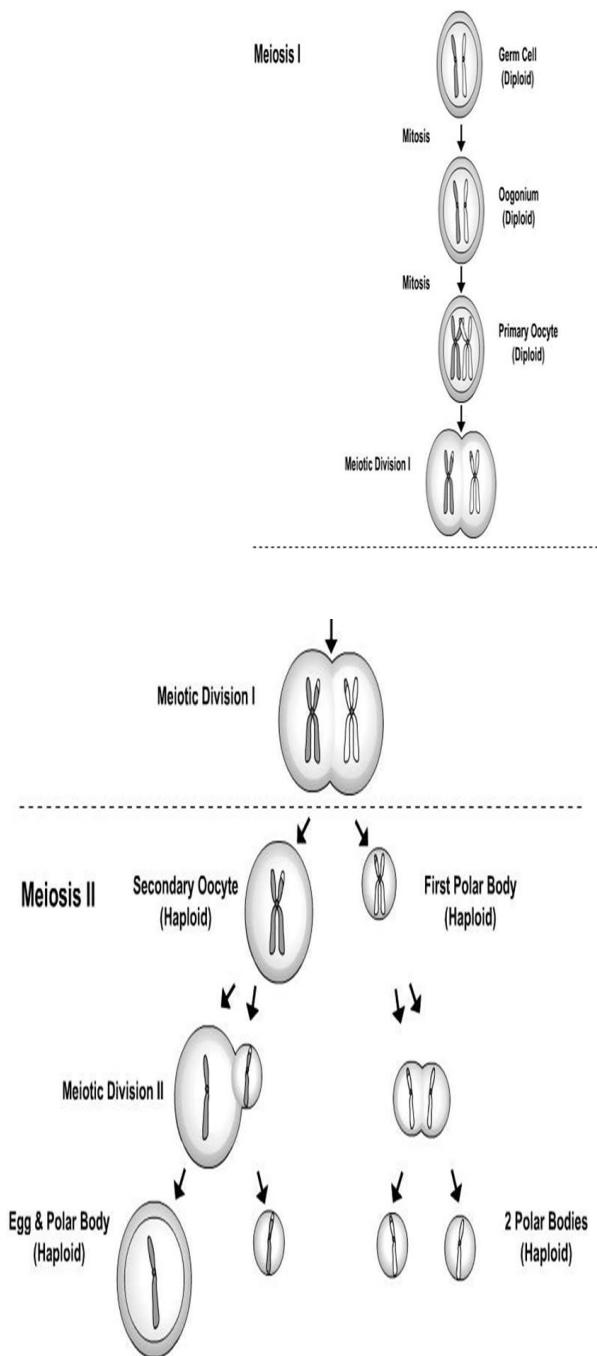
تبدأ بعض من الخلايا البيضية الابتدائية Primary oocyte في النمو وهذا النمو يزود البويضة بما يحتاجه الجنين لنموه من مواد غذائية. وتمو واحدة فقط منها حيث تحاط بخلايا حويصلية من طلائية المبيض أي من الطبقة السطحية للمبيض وتكون على شكل طبقة واحدة من الخلايا الحويصلية بينما تبقى الخلايا البيضية الابتدائية الأخرى في الطور المضاعف لشهور بل ولعدة سنين قد تصل في أنثى الإنسان إلى 50 سنة. وهذا من شأنه أن يزيد من معدلات الأضرار الكروموسومية وفي خلال هذا الزمن وطوال فترة خصوبة المرأة تتضخم خلية بيضية ابتدائية واحدة كل شهر استجابة للحفز الهرموني. وهذا هو السبب الأساسي لزيادة احتمال وجود عيوب خلقية عند الأطفال الذين يولدون لنساء متقدمات في السن.

تستمر الحويصلة الأولية في النمو متوجهة إلى السطح الآخر للمبيض وتحاط بطبقات من الخلايا الحويصلية ثم تراكم حولها عدد كبير من الخلايا الحويصلية ويعرف هنا الركام بالركام الحويصلي وبداخله البويضة الابتدائية الناضجة وعندما تدخل البويضة في تركيب خاص يعرف بـ **بويصلة جراف Grafian follicle** نسبة إلى مكتشفها. وتقوم الخلايا الحويصلية التي تحيط بالبويضة منذ بدء نموها ونضجها بحماية البويضة النامية وتغذيتها وترسيب المواد الغذائية بها ومن ضمن المواد الهامة التي تراكم في البويضات المح وهو احتياطي غذائي رئيسي لمعظم الأجنحة النامية

### **3- مرحلة النضج : Maturation Phase :**

إن خروج البويضة من المبيض يكون بمثابة تنبية لها لتنقسم الانقسام الاحترالي الأول وأثناء حدوث الانقسام تتحرك نواة الخلية البيضية الابتدائية لتحتل مكاناً جانبياً بالقرب من جدارها ويحدد هذا المكان أحد أقطاب الخلية البيضية وهو القطب الحيواني وتمثل الجهة المقابلة القطب الخضري وينتاج عن الانقسام بويضة واحدة كبيرة هي الخلية البويضية الثانوية Secondary oocyte (الحاوية على نصف عدد الكروموسومات) وجسم صغير هو الجسم القطبي الأول First polar body . وتستقر البويضة الثانية في الجزء العلوي من قناة المبيض بانتظار الحيوانات المنوية للتاقها ويلاحظ أن البويضة تحاط أثناء خروجها من المبيض بجزء من نسيجه الضام المرن والذي يعرّف بالقشرة الحويضية.

يحدث الانقسام الاختزالي الثاني للبويضة الثانوية داخل قناة البيض وبعد اختراق الحيوان المنوي لأشغيلتها تنبئها لها لتنقسم معطية خلية بيضية واحدة كبيرة محتوية على الجزء الأكبر من السيتوبلازم هي البويضة الناضجة Maturation ovum . وجسم صغير هو الجسم القطبى الثانى Second polar body الحاوي لقدر بسيط جدا من السيتوبلازم كما قد ينقسم الجسم القطبى الأول (أو لا ينقسم) مكونا جسمان قطبيان وبعد فترة قصيرة تتلاشى هذه الأجسام القطبية الثلاثة ولذلك فإن تكوينها لا يعود سوى ذهاب نصف عدد الكروموسومات الموجودة في نواة الخلية البيضية وأن تحظى البويضة بأكبر كمية من السيتوبلازم للمحافظة على المخزون الهائل من المواد التي تنتج وتتراكم أثناء نمو الخلية البيضية ولو كان الانقسام متساويا لحصلت كل من الخلتين الناضجتين على كمية متساوية من المواد المخزنة والتي تعد أقل جدا مما هو ضروري للتكون الناجح والطبيعي للجنين (شكل 6) .



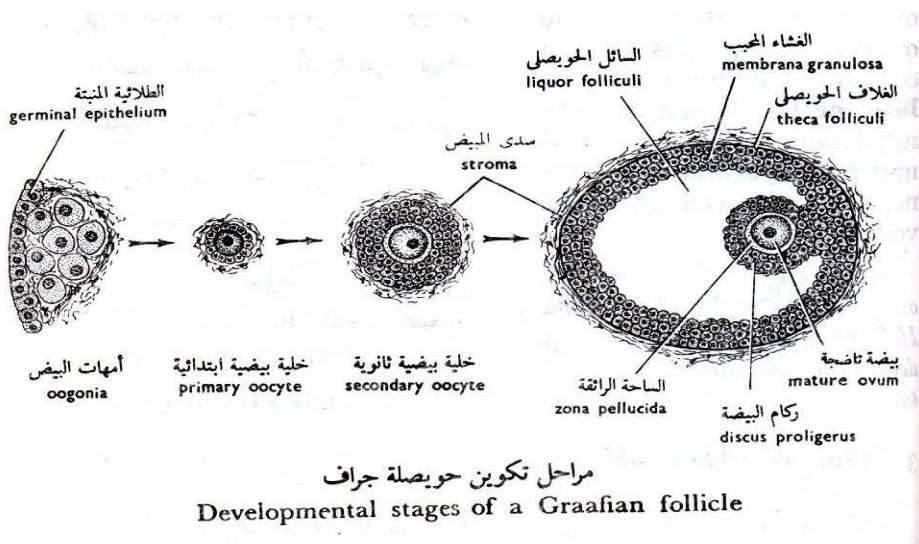
شكل 6: يوضح مراحل تكوين البويلصات

## تركيب البوياضة Egg structure

تكون البوياضة عادة مستديرة الشكل ولها نواة Nucleus مستديرة تحاط بكلة سيتوبلازمية تحتوي على كمية متناسبة من المح وتحاط البوياضة بأغشية خاصة فعادة ما تكون مغلفة أولاً بغشاء المح Vitelline Membrane الرقيق الذي تفرزه البوياضة ذاتها ، ولذا يعرف أيضاً بغشاء البوياضة الابتدائي Primary egg membrane، وقد يحيط بهذا الغشاء غشاء ثانوي تكونه الخلايا الحويصلية التي تحيط بالبوياضة في المبيض Second membrane (7).

## أنواع البوياضات

تختلف البوياضات في الحجم منها الصغير ومنها الكبير ولكنها تعتبر أكبر الخلايا الحيوانية



شكل 7: مراحل تكوين حويصلة جراف

لاحتواها على المادة الغذائية اللازمة لتكوين الجنين (المح) ، وطبقاً لوجود أو عدم وجود المح وطريقة توزيعه داخل البوياضة تقسم البوياضات إلى أنواع مختلفة (شكل 8).

### أ- تقسيم البوياضات طبقاً لكمية المح:

- 1- بويضات نادرة أو عديمة المح Alecithal - يوجد بها كمية قليلة جداً من مح أو تكاد تنعدم حيث تقوم المشيمة بتغذية الجنين كما في الثدييات المشيمية.

2- بويضات قليلة المح السهيم وشوكية الجلد.

3- بويضات متوسطة المح بويضة البرمائيات وبعض الأسماك.

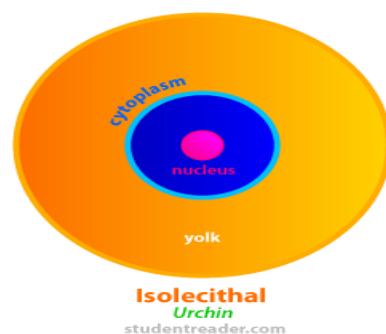
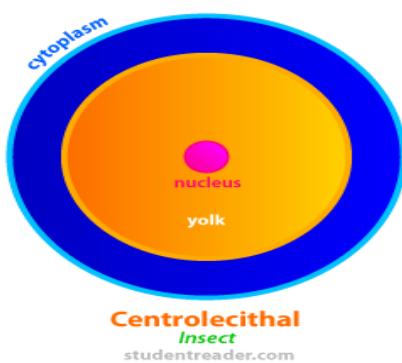
4- بويضات غزيرة المح Macrolecithal – حيث يوجد كمية كبيرة من المح تشغل معظم حيز البو胥ة . لذلك نجد النواة والسيتوبلازم ينحصر في جزء صغير جدا عند طرف البو胥ة يسمى القرص الجرثومي (germinal disc) كما في بويضة الزواحف والطيور.

#### **ب - تقسيم البو胥ات طبقاً لتوزيع المح:**

1- متساوية المح Isolecithal تتوزع حبيبات المح داخل السيتوبلازم بطريقة متساوية كما في الحيليات الأولية مثل السهيم وبعض الأسماك.

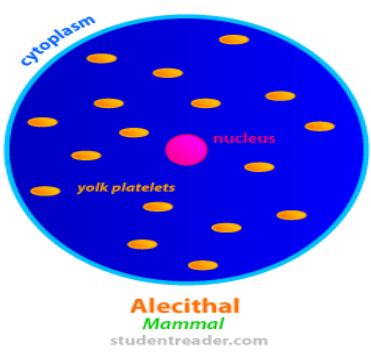
2- طرفية المح Telolecithal تتركز حبيبات المح عند أحد اطراف البو胥ة كما في بويضة الصدفعة حيث تتركز حبيبات المح عند القطب الخضري.

3- مركزية المح Centrolecithal تتركز حبيبات المح في مركز البو胥ة كما في بويضات

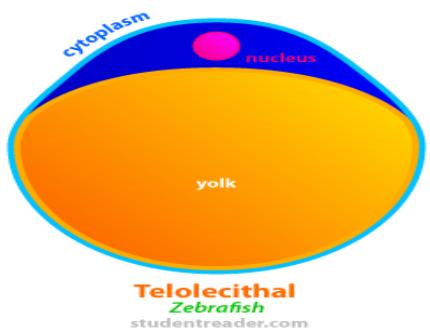


الحشرات.

بويضة متساوية المح



بويضة قليلة المح



بويضة طرفية المح

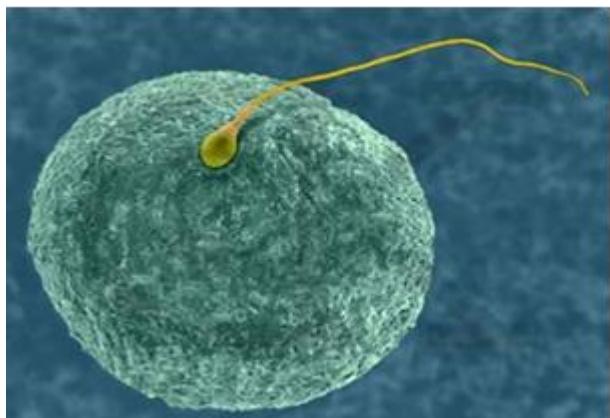
بويضة كبيرة المح

شكل 8: أنواع البويضات

## الإخصاب Fertilization

الإخصاب هو عملية يستطيع الحيوان المنوي من خلالها البدء والمشاركة في نمو الجنين باتحاد نواة الحيوان المنوي (تحمل نصف عدد الكروموسومات - الصفات الوراثية للأب) مع نواة البويضة (تحمل نصف عدد الكروموسومات - الصفات الوراثية للأم).

### أنواع الإخصاب



1- **أخصاب خارجي External Fertilization** : خارج جسم الحيوان ويوجد في الحيوانات المائية حيث تحتاج هذه العملية لبيئات مائية ليسبح الحيوان المنوي إلى البويضة. ففي كثير من الأسماك تضع الأنثى البيض في الماء ويسع الذكر الحيوانات المنوية فوق البيض.

3- **أخصاب داخلي Internal Fertilization** : داخل جسم الحيوان

4- ويوجد في الحيوانات الأرضية ببوضة أو ولادة. وقد يحمل الصغير داخل الأم ويولد بعد فترة محددة ، أو أن تحاط البويضة المخصبة بأغلفة للحماية ثم تبيضها الأم ، وتتركها لينمو الجنين خارج جسمها.

- للإخصاب ثلاثة وظائف محددة:

1- ينشط البويضة لتبدأ التفاعلات الأيضية.

2- إستعادة العدد المزدوج للكروموسومات.

3- حدّ البويضة على الإنقسام ، وبدء عملية التفلاج.

## تتطابق عملية الإخصاب في معظم الحيوانات مايلي:

- 1 - يحتاج الإخصاب إلى وسط سائل ، وهو الماء في الحيوانات التي تعيش في الماء أو سائل الجسم في الحيوانات الوليدة.
- 2 - فترة حياة الجامبنتات محدودة ، ومن ثم يجب أن تخصب البيضة خلال فترة محددة.
- 3 - لزيادة إحتمالية الإخصاب ، يجب أن تكون أعداد الحيوانات المنوية أكبر بكثير من أعداد البوopies.

## الت تفلج

التفلجم هو سلسلة من الانقسامات الميتوزية تحدث للبويبة المخصبة وتنتهي بتكون طور البلاستولة وتعرف الخلايا الناتجة من هذه الانقسامات بالفلجات.

### أنواع التفلاج Types of Cleavage

يختلف نوع التفلاج باختلاف شكل البويبة وكمية المح و توزيعه في السيتوبلازم.

#### 1- التفلاج الكامل :Holoblastic Cleavage

##### أ) التفلاج الكامل المتساوي Holoblastic equal cleavage

انقسام كلي كامل ، في البوopies فليلة المح أو متوسطة المح والتي يتوزع المح فيها بصورة منتظمة ومتتساوية وينتج عنه فلجلات متتساوية في الحجم. مثل بويبة السهم والثدييات.

##### ب) التفلاج الكامل الغير متساوي Holoblastic unequal cleavage



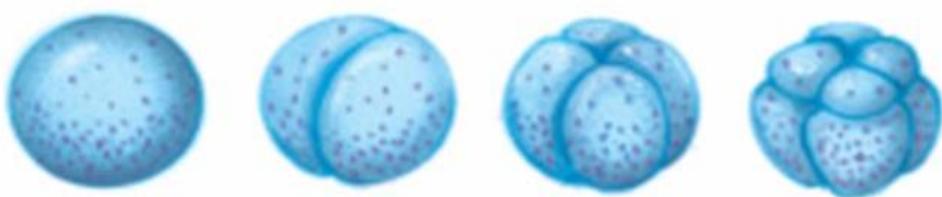
شكل 9: التفلاج الكامل المتساوي

الانقسام كلي كامل ولكن غير متساوي ، في البوopies ذاتية المح كالبرمائيات ، حيث تتركز كمية كبيرة من المح جهة القطب الخضري (تعمل على ابطاء سرعة الانقسام و اعاقة مستويات التفلاج في

نصف الكرة الخضراء) وبالتالي فإن خلايا القطب الحيواني والتي تحتوي على كمية قليلة من المح تكون أسرع في الانقسام وبالتالي أصغر حجماً وأكثر عدداً.

## 2- التفّلّج الجزئي: Meroblastic cleavage

تفّلّج غير كامل في البوبيضات التي تحتوي على مح كثير حيث لا تمر مستويات التفّلّج بالمح مثل بوبيضة الطيور والزواحف ويتمثل في :



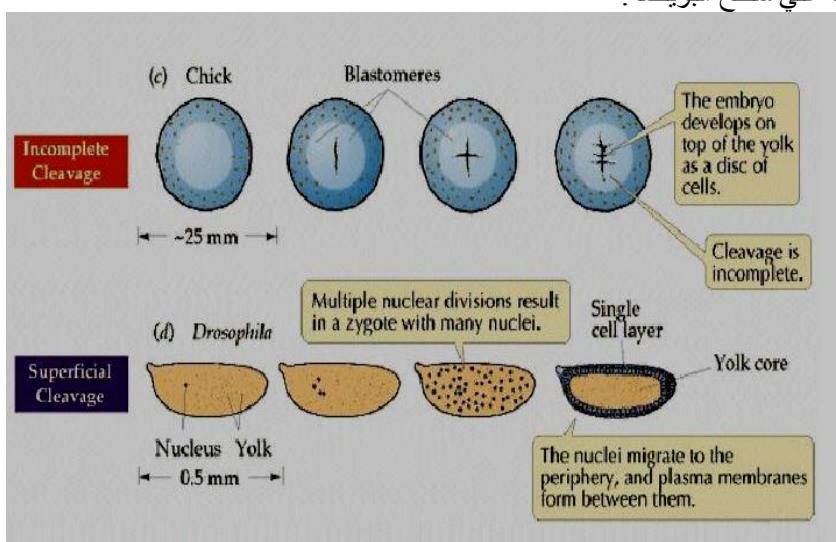
شكل 9: التفّلّج الكامل غير المتساوي

### **A - تفّلّج قرص ( Discoidal cleavage )**

انقسام غير كامل كما في الزواحف والطيور حيث ينحصر التفّلّج في منطقة أعلى البوبيضة تسمى بالقرص الجرثومي أو البلاستودرم ( ستيوبلازم خالي من المح و يطفو فوق المح ).

### **B- التفّلّج السطحي Superficial Cleavage:**

في البوبيضات التي يكون فيها المح مركزي في وسط البوبيضة كما في الحشرات ، تتنقسم النواة انقسامات متتالية ثم تتحرّك الانوية إلى سطح البوبيضة وتتفرّد كل نواة بجزء من الستيوبلازم وت تكون الخلايا على سطح البوبيضة.

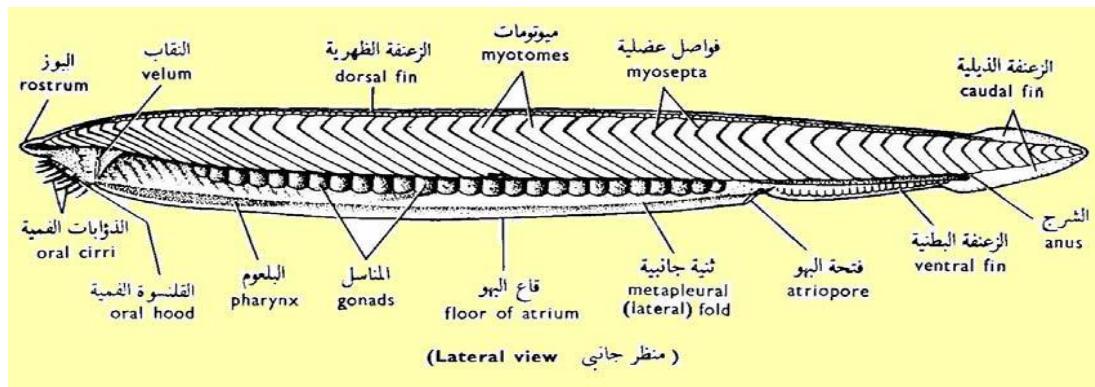


شكل 10: التفّلّج القرصي والسطحي

## التكوين الجنيني في السهيم

### Embryonic development of Amphioxus

ينتمي حيوان السهيم تنصيفياً إلى شعبة الحبليات طائفة الرأس حبليات ، وهو حيوان بحري شفاف مدبب الطرفين ، يتراوح طوله ما بين 3,5 – 5 سم شكل (11) . الجنسين فيه منفصلان ويتم الإخصاب في هذا الحيوان خارجياً و بعد مرور ساعة من عملية الإخصاب تبدأ مراحل التقلص والتي تكون من النوع الكامل المتساوي.



شكل 11: حيوان السهيم

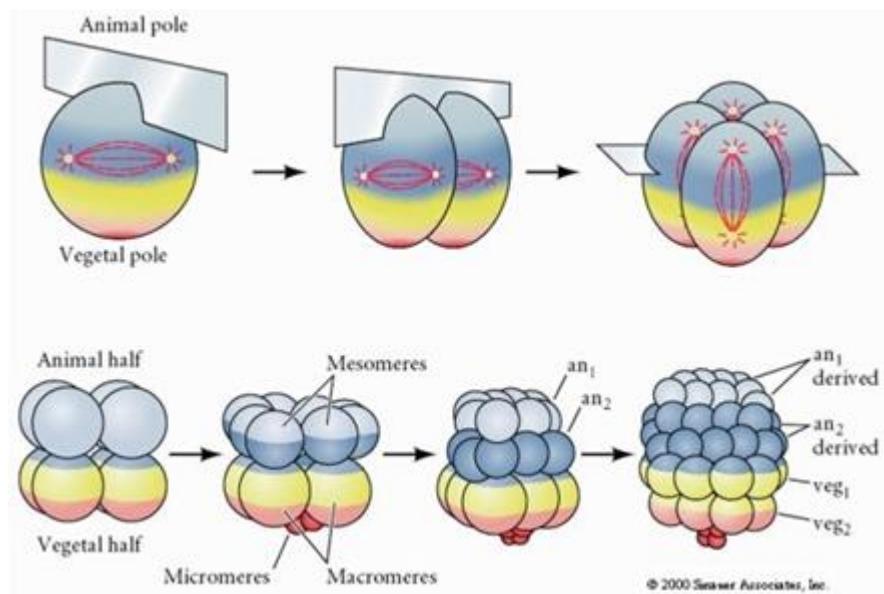
#### التغا ج في السهيم:

يبدأ التقلص بعد الإخصاب بحوالي 60-70 دقيقة. يبدأ الانقسام الأول من القطب الحيواني ويمتد إلى القطب الخضري وهو انقسام طولي وينتج عنه فلجلتان متسلقيتان ، الانقسام الثاني طولي أيضاً وعمودي على الانقسام الأول ويحدث بعد 45 دقيقة من الانقسام الأول ويعطي 4 فلجلات متساوية، الانقسام الثالث يبدأ بعد 30 دقيقة من الانقسام الثاني ويكون مستعرض ويمر أعلى مستوى خط الوسط بقليل (أقرب للقطب الحيواني ) وذلك لأن تركيز الماء في نصف الكرة الخضري كبير ويشكل مانع أمام توسط شق الانقسام وينتج 8 فلجلات 4 صغيرة ناحية القطب الحيواني و4 فلجلات كبيرة ناحية القطب الخضري. الانقسام الرابع عبارة عن شقان طولي ويعطي 16 فلجة مرتبة في صفين كل صف يحتوي على 8 فلجلات ، الانقسام الخامس عبارة عن شقين مستعرضين موازيين للانقسام الثالث وينتج عنه 32 فلجه مرتبة في 4 صفوف في كل صف 8 فلجلات تزداد في الحجم كلما اتجهنا إلى

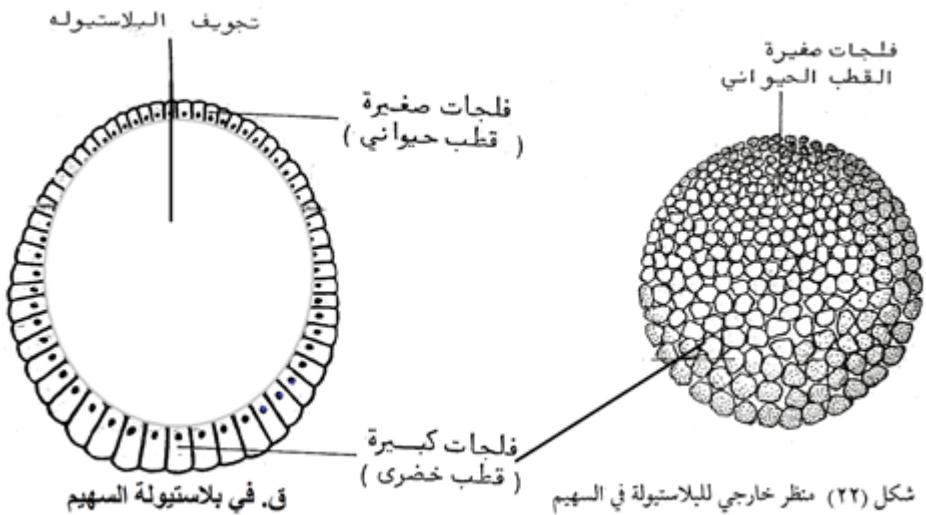
القطب الخضري ويعرف هذا الطور بالتوتية شكل (12). تستمر انقسامات فلجلات التوتية بطريقة غير منتظمة الى أن تتكون كرة جوفاء من الخلايا تعرف باسم البلاستولة.

#### تركيب البلاستولة في السهيم:

عبارة عن كرة جوفاء من الخلايا. يتكون جدارها من طبقة واحدة عبارة عن صف واحد من الخلايا أو الفلجلات بعضها صغير ناحية القطب الحيواني والآخر كبير ناحية القطب الخضري. تحتوي على تجويف مركزي يسمى البلاستوسيل أو تجويف البلاستولة (شكل 13).



شكل 12: التقلّص في السهيم



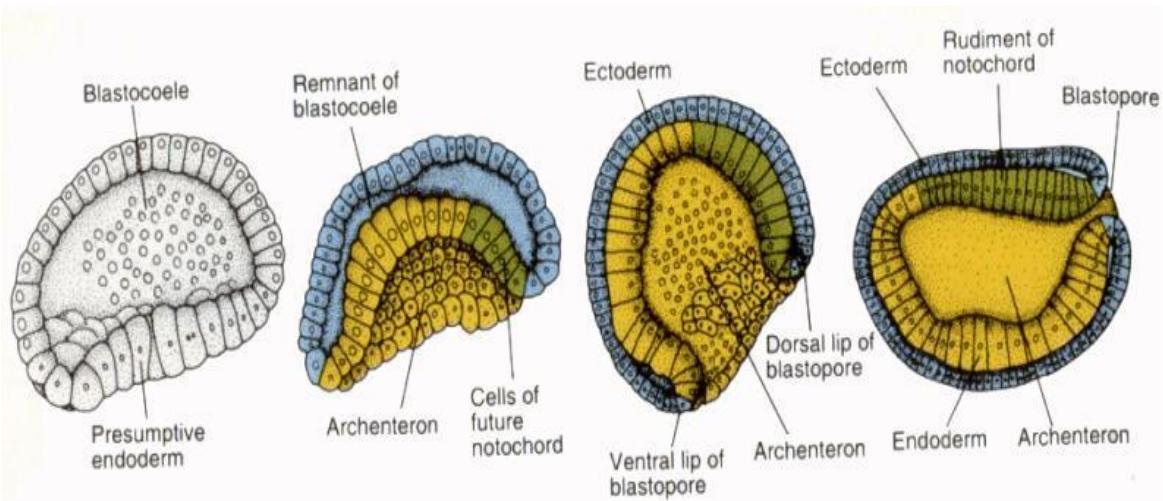
### شكل 13: بلاستولة السهيم

**التبطين (الجاسترولا) في السهيم.**

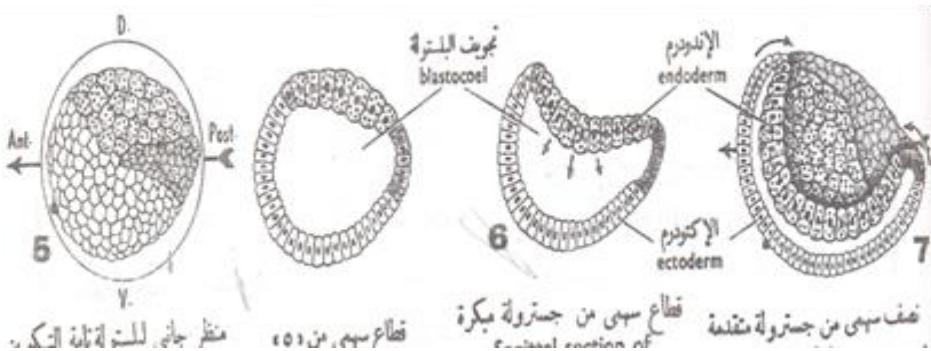
التبطين (Gastrulation) هو المرحلة التي تلي مرحلة التفلج وتكوين البلاستولة في الجنين ويتحول فيها الجنين الذي كان يتكون من طبقة واحدة خلال مرحلة المفلاجة او البلاستولة الى جنين يتكون من عدة طبقات خلوية وذلك نتيجة لتحرك الخلايا و هجرتها من سطح الجنين الى الداخل لتبطئن خلايا الجنين من الداخل ، وكذلك بداية تكوين المعي القديم أو البدائي (*Archenteron*) أو التجويف الداخلي (البطن) للجنين ولذلك سمى عملية التبطين ويعرف الجنين في هذه المرحلة بالمبطنة أو **الجالسترولة** (*Gastrula*).

- 1- تبدأ عملية التبطين بتسطح جدار البلاستولة عند القطب الخضري وينتمي للداخل تدريجيا.
- 2- تزداد عملية الانغماد فينقص حجم التجويف البلاستولة وفي نفس الوقت يظهر تجويف جديد في وسط الجزء المنتمي يعرف بـ  **التجويف الجاسترولة او تجويف المعي القديم** .
- 3- تستمر عملية الانغماد حتى يتلاشى تجويف بلاستولة ويكون طور جديد هو **الجالسترولة**

4- يتكون جدار الجاسترولة من طبقتين: الخارجية هي طبقة الاكتودرم (Ectoderm) والداخلية هي الاندودرم (Endoderm) ثم تبدأ تهاجر خلايا من السطح لتكون طبقة متوسطة بين الطبقتين تسمى بالطبقة المتوسطة أو الميزوديرم (Mesoderm) شكل (14)



شكل 14: التبطين (مرحلة تكوين الجسترولا في السهيم)



## التعضي او تكوين الأعضاء في السهيم Organogenesis

### 1- تكوين الجهاز العصبي المركزي Neurulation

يتكون الجهاز العصبي المركزي على هيئة شريط من الخلايا الاكتودرمية بطول السطح الظاهري للجستروا ويسمي هذا الشريط بالصفحة العصبية neural plate وتصبح خلايا هذا الشريط اكثراً سماكة من الخلايا المجاورة. تتحني الصفحة العصبية قليلاً اسفل مستوى الاكتودرم وتعطي الميزاب العصبي بينما يرتفع الاكتودرم المحيط بالحافتين الجانبيتين معطياً الثنائيين العصبيتين. يحدث التفاف لاعلي لنهايتي الصفحة العصبية حتى تتحولان مع بعضهما في الخط المنصف الظاهري وبذلك تتحول الصفحة العصبية الى انبوبة عصبية ويسمي التجويف داخل الانبوبة العصبية بالتجويف العصبي. يتغلظ الطرف الامامي للانبوبة العصبية معطياً المخ ويعطي باقي الانبوبة الحبل الشوكي شكل (15).

### 2- تكوين الحبل الظاهري Notochord

1- ينشأ الحبل الظاهري من خلايا الجزء الظاهري المتوسط للطبقة الداخلية للجاسترولة الذي يقع أسفل الصفحة العصبية مباشرة.

2- تنسطح هذه الخلايا مكونة صفيحة الحبل الظاهري

3- تنتهي الى الداخل الى أن تتحول الى حبل مصمم من الخلايا يعرف بالحبل الظاهري

4- يبدأ تكوين الحبل الظاهري في منطقة الذيل ويمتد الى مقدمة الرأس في السهيم لذا يعتبر السهيم من الرأس جبليات.

### 3- تكوين الميزوديرم في السهيم Mesoderm

الميزوديرم هو أحد الطبقات الجنينية الثلاث ويقع بين الاكتوديرم والاندوديرم

1- يبدأ ظهور الميزوديرم في السهيم على شكل شريطين طوليين من الطبقة الداخلية للجاسترولة على جانبي الحبل الظاهري وموازيان له

2- ينثنى كل شريط الى الداخل بشكل يشبه الحبل الظاهري فيتحول الى أخدودين طوليين

3- تنشأ حواجز عرضية على طول كل أخدود تقسمه الى وحدات صغيرة تعرف باسم القطع الميزوديرمية التي تحوي بداخلها جزء من تجويف المعي البدائي يسمى جيب المعي البدائي

4- تستمر القطع الميزوديرمية في النمو و الانثناء بين الاكتوديرم والاندوديرم الى أن تحول الى قطع ذات تجاويف مستقلة.

- تكون القطع الميزوديرمية الواحدة تلو الأخرى على جنبي الجسم بدأً من الأمام الى الخلف

6- تستمر القطع في النمو الى أسفل على جنبي تجويف الأمعاء حتى يلتقي كل طرف مع الآخر في الخط المنصف البطني أسفل الأمعاء

- تنقسم كل قطعة ميزوديرمية بواسطة حاجز أفقي الى قطعة علوية وقطعة سفلية تحوي كل منهما جزء من تجويف الميزوديرم.

8- يسمى تجويف القطعة العلوية بالتجويف العضلي أما تجويف القطعة السفلية يعرف بتجويف السيلوم أو التجويف الحشوي.

9- تتميز القطعة العلوية الى ثلاثة قطع:

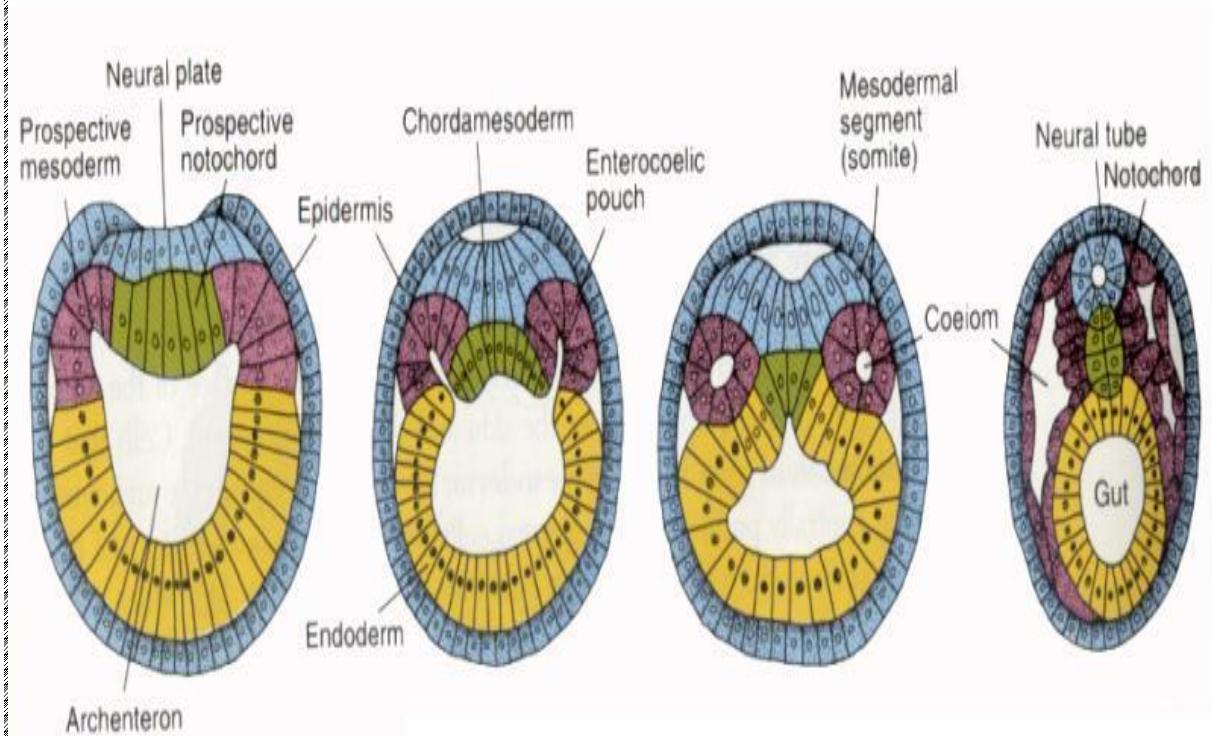
أ) قطعة هيكلية تكون الغلاف الليفي لحماية الحبل الظهري والأنبوبة العصبية

ب) قطعة ادمية تبطن طبقة البشرة لتكون في النهاية أدمة الجلد.

10- القطع السفلية من الميزوديرم ينقسم بواسطة تجويف السيلوم الى ميزوديرم حشوي و ميزوديرم بشري

11- يكون الميزوديرم الحشوي مع الاندوديرم جدار حشوي مزدوج (جدار الأمعاء )

اما الميزوديرم البشري يكون مع الاكتوديرم جدار جسمي مزدوج (جدار الجسم).

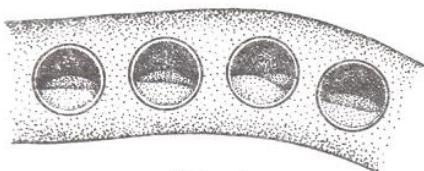


شكل 15: مراحل تكوين الأنوية العصبية والتعضي في السهيم

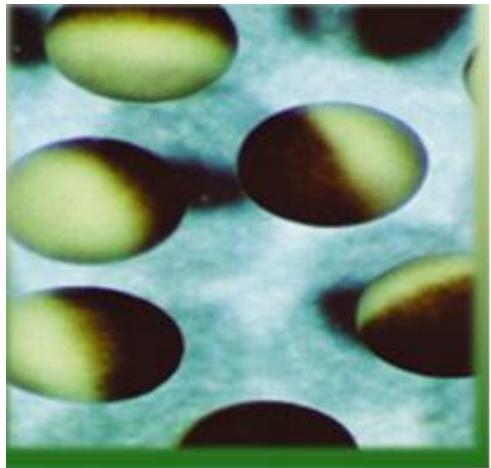
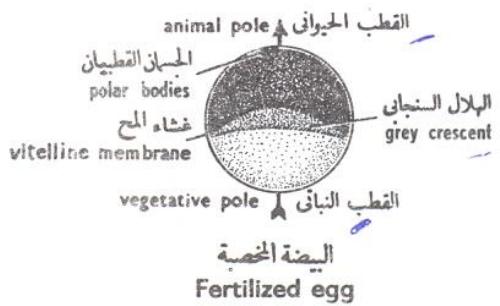
## التكوين الجنيني في الضفدعه

### Embryonic Development of Toad

ينتمي حيوان الضفدعه تصنيفياً إلى شعبة الحبليات، شعيبة الفقاريات، طائفة البرمائيات والتي تعد واحدة من النماذج الأساسية لدراسة التكوين الجنيني لما تميز به بأن لها نمطين من الحياة ، حيث تنفس بواسطة الخياشيم أثناء تكوينها الجنيني في الطور اليرقي ، بينما تنفس بواسطة الرئتين عند اكتمال نموها . الجنسين فيها منفصلان. نوع البويضة متوسطة المح أو طرفية المح حيث ينتمز بيض الضفدعه في اشرطة من مادة جيلاتينية والإخصاب يكون خارجي ونوع التفلاج كامل غير متوازي نظراً لتركيز كمية المح في القطب الخضري من بويضة الضفدعه (شكل 16).



شرط البيض  
Egg ribbon



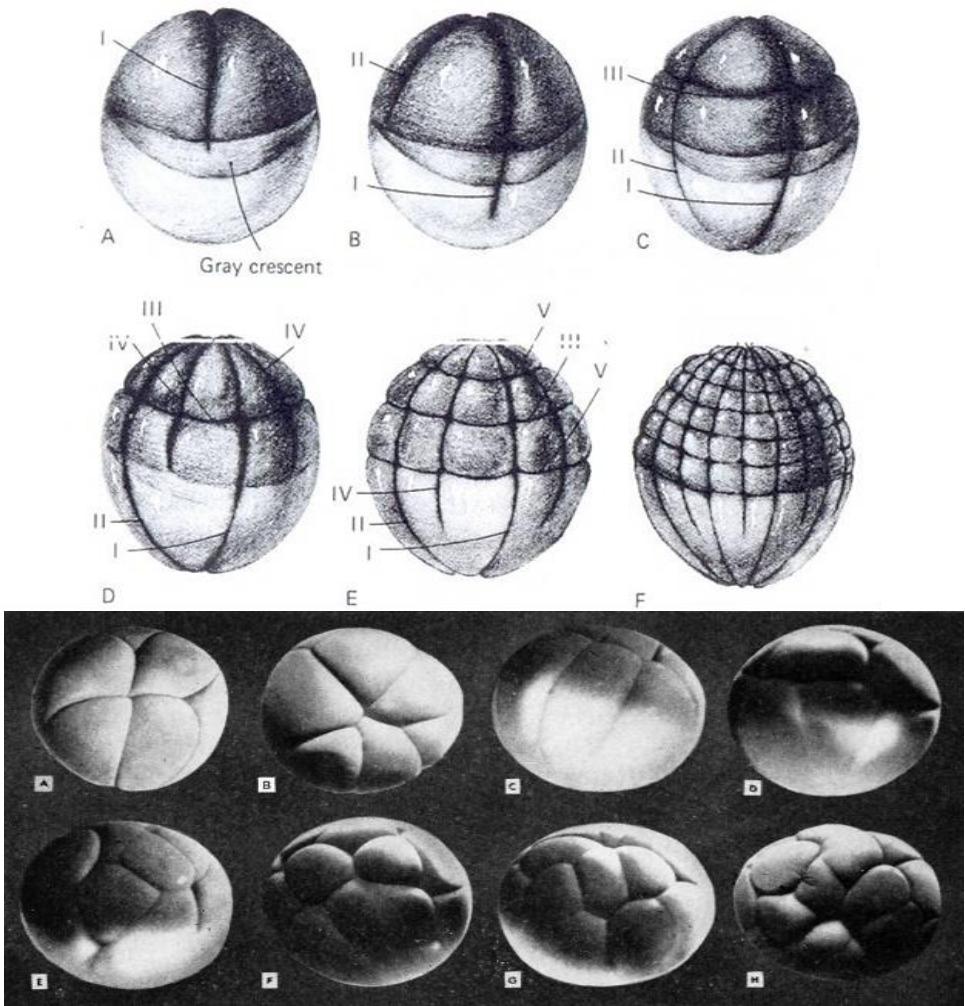
شكل 16: بويضة الصدفعة متوسطة او طرفية المح

### التفاوت في الصدفعة

يبدأ الانقسام الأول من القطب الحيواني ويمتد الى القطب الخضري وهو انقسام طولي وينتج عنه فلجلات متساوية. الانقسام الثاني طولي ايضا وعمودي على الانقسام الأول ويعطي 4 فلجلات متساوية. الانقسام الثالث افقي بعيد عن المحور اقرب الى القطب الحيواني ينتج عنه 8 فلجلات 4 صغريرة (micromeres) ناحية القطب الحيواني و 4 فلجلات كبيرة (macromeres) ناحية القطب

الحضري. الانقسام الرابع عبارة عن شقان طوليّان ويعطي 16 فلجة مرتبة في صفين كل صف يحتوي

على 8 فلجلات. الانقسام الخامس عبارة عن شقين مسنّعين موازيين للانقسام الثالث وينتج عنه 32 فلجة مرتبة في 4 صفوف في كل صف 8 فلجلات ويعرف هذا الطور بالتوتية (morula) شكل (17).  
 تتابع الانقسامات لتعطى مرحلة البلاستولية (blastula).

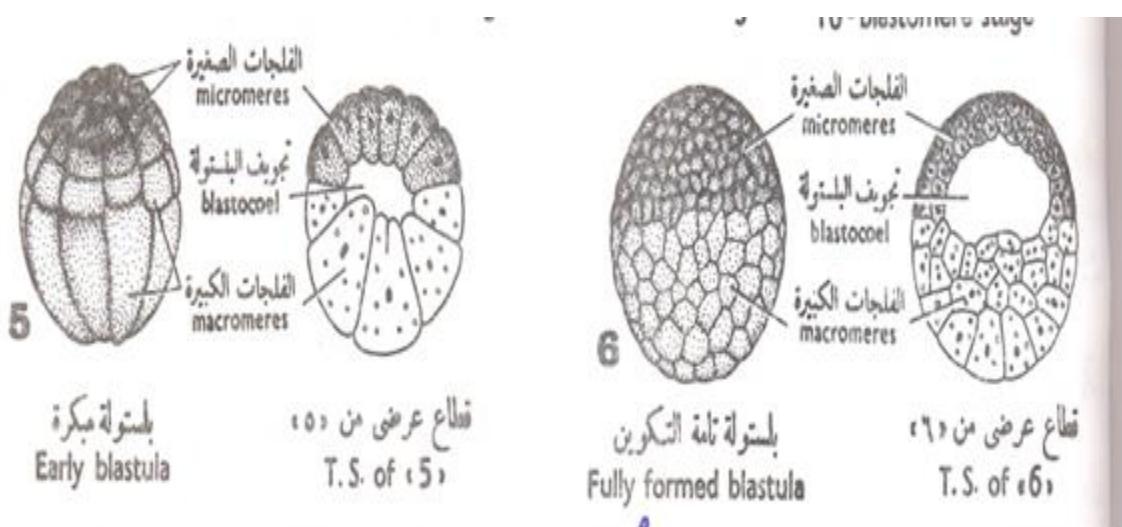


شكل 17: التقليج في الضفدعية

## تركيب البلاستولة في الضفدعه:

عبارة عن كرة جوفاء من الخلايا من الخلايا. يتكون جدارها من طبقة واحدة عبارة عن صفين او اكثر من الخلايا عند القطب الحيواني و 4 صفوف او اكثر من الخلايا عند القطب الخضري. تجويف البلاستولة طرفي او علوي اقرب الى القطب الحيواني شكل (18).

## التطبيقات في البرمائيات (تكوين الجاسترولا)

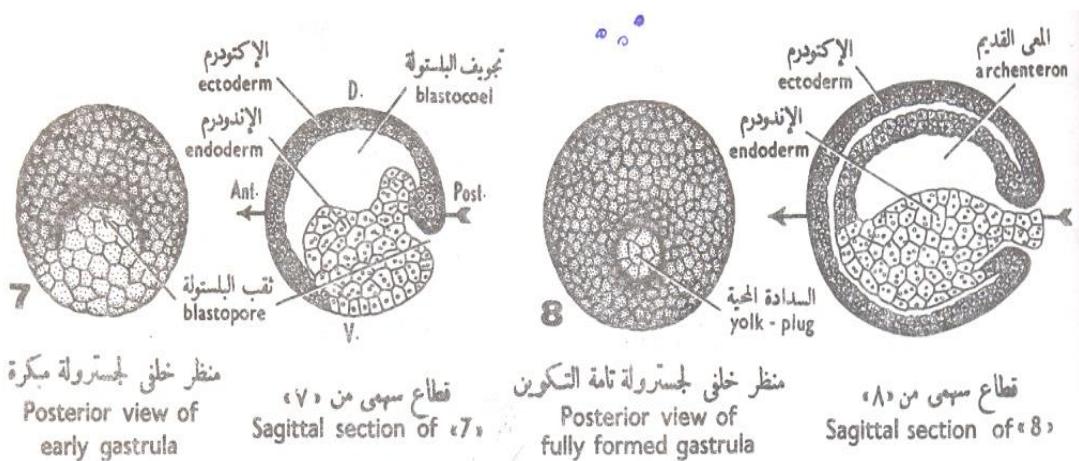


شكل 18: مراحل تكوين البلاستولة في الضفدعه

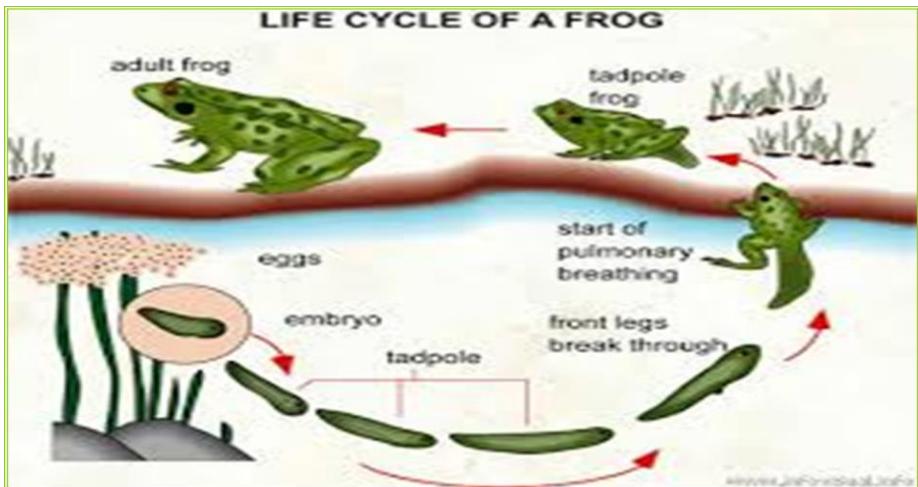
تحتوي خلايا القطب الخضري على كمية كبيرة من المح فتسبيب عائقا يمنع انغماد الخلايا الى الداخل كما تعيق عمليات الانقسام السريع لها. يبدأ تكوين الجاسترولا بظهور حز او شق بين خط الوسط والقطب الخضري للبلاستولة ويعرف هذا الشق بالشفة الظهرية.

تنقسم خلايا نصف الكرة الحيواني بسرعة (نظرا لاحتواها على كميات قليلة من المح) فيزداد عددها وتزحف في اتجاه هذا الشق ثم تتغمد الى الداخل لتكون طبقة داخلية. يوجد عاملان يساعدان على انغماد الخلايا الى الداخل هما: 1- قوة سحب داخلي مستمرة 2- قوة دفع خارجي ناتجة عن زيادة عدد الخلايا الى أن تكون طبقة داخلية تبطن الطبقة الخارجية من الداخل في نصف الكرة الحيواني. في الجهة المقابلة للشفة الظهرية تنقسم خلايا القطب الحيواني وتتزايد في العدد وتزحف فوق خلايا نصف الكرة الخضري وتتمو عليه.

مع بداية انغماد الخلايا الى الداخل يتكون تجويف صغير بين الخلايا المنغمدة وخلايا نصف الكرة الخضراء ويعرف هذا التجويف بتجويف المعي البدائي (تجويف الجاسترولة). كلما زاد عدد الخلايا المنغمدة يزداد حجم تجويف المعي البدائي ويقل تجويف البلاستولة. في الجهة المقابلة للشفة الظهرية يستمر زحف خلايا القطب الحيواني فوق خلايا نصف الكرة الخضراء مكونة الشفة البطنية لثقب الجاسترولة. تزداد الشفة الظهرية في الطول والانحناء إلى أسفل من كلا طرفيها مكونة شكل هلاليا ثم نصف دائري ثم دائرة كاملة هي ثقب الجاسترولة. يزدحم عند ثقب الجاسترولة عدد من الخلايا المحية التي توجد في القطب الخضراء فت تكون ما يعرف باسم السدادة المحية. بعد تمام عملية التبطين تتحول البلاستولة ذات الطبقة الواحدة من الخلايا إلى جاسترولة ذات طبقتين (الخارجية قائمة اللون وهي الاكتوديرم أما الداخلية فهي الاندويرم والميزوديرم اللذان لم يتميز عن بعضهما (شكل 19).



شكل 19: مراحل تكوين الجاسترولا في الضفدع



شكل 20 : دورة حياة الضفدع

### التكوين الجنيني للزواحف والطيور

هناك بعض الإختلافات التي تميز بين طائفتي الأسماك والبرمائيات عن بقية الفقاريات العليا (الزواحف والطيور والثدييات) مثل الظروف البيئية والمعيشية لكل منها، الإخصاب يكون خارجيا في البرمائيات والأسماك بينما يكون داخليا في الزواحف والطيور والثدييات.

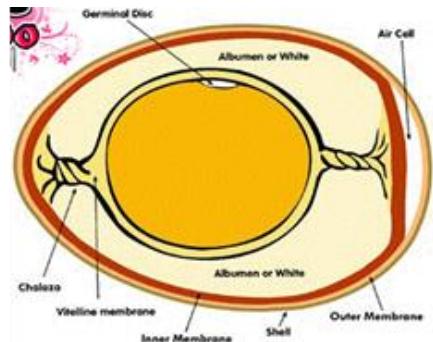
- يحيط بجنين الزواحف والطيور والثدييات غشاء الرهل لذلك تعرف بالرهليات ويغيب هذا الغشاء في أجنة البرمائيات والأسماك
- تنمو أجنة الزواحف والطيور داخل البيضة ووجود الأغشية الجنينية يعوضها الوسط المائي الموجود للأسماك والبرمائيات.
- البوبيضة (صفار البيضة أو المح): هي الخلية الجنسية وتكون ممثلة بالمح حيث ينحصر السيتوبلازم فيها إلى جزء بسيط أعلى المح يعرف بالسيتوبلازم النشط أو القرص الجرثومي (germinal dis) حيث توجد به النواة احادية المجموعة الكروموسومية (ن). يصنع المح في كبد الأم ثم ينتقل عن طريق تيار الدم إلى الخلايا الحويصلية التي تحيط بالبوبيضة في المبيض .

- البيضة (البويضة والألبومين والأغشية) تتركب البويضة في كل من الزواحف والطيور من البويضة وهي صفار البيض حيث يتم تخزين المح (Yolk) في البويضة وهي في المبيض بعد خروج البويضة من المبيض إلى قناة البيض يضاف عليها الأغشية البيضية الزلال (بياض البويضة) أو الألبومين (Albumin) ثم الغشائين القشريين الرقيقين ويوجد فراغ هوائي بين الغشائين عند النهاية الطرفية للبويضة ثم القشرة الكلسية وهي مسامية تسمح بتبادل الغازات مع أغشية الجنين. والبيض يكون مختلف الأحجام ويأخذ اللون الأبيض أو المنعش بالأسود أوبني وتحتضن الطيور البيض لعدة أيام حتى يفقس شكل (21).

## التطور الجنيني في الطيور

### Embryonic Development Aves

بعد الأخصاب وتكون نواة اللاقحة (الزيجوت) تدخل البويضة مرحلة التفاج والإنقسامات الخلوية. التفاج في الطيور قرصي (Discoidal) نظراً لوجود كمية محكمة في بويضات الطيور لا تمر مستويات التفاج بالمح ويقتصر التفاج على منطقة السيتوبلازم من البويضة حيث يحدث التفاج في السيتوبلازم النشط (القرص الجرثومي).

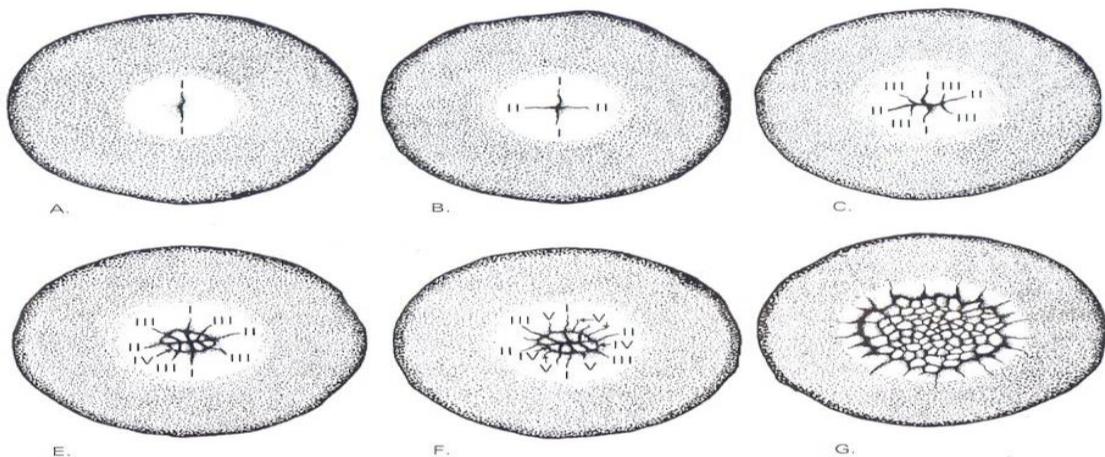


شكل 21: بيضة الطيور

## التفلج في الطيور

التفلج الأول عبارة عن شق في وسط القرص الجرثومي يقسمه دون ان يقطعه للأسفل وتكون الفلjetين دون حدود خلوية سفلية. التفلج الثاني أيضاً عبارة عن شق عمودي على الشق الأول ويقسم القرص الجرثومي إلى اربع فلجلات أو خلايا غير كاملة. التفلج الثالث عبارة عن شقين متوازيان عموديان على الشق الثاني وبذلك تتكون ثمان فلجلات غير مكتملة الأغشية السفلية . التفلج الرابع عبارة عن شقين على التفلج الثالث ليقسم القرص الجرثومي إلى 16 فلجة . ثم تتوالى التفلجلات لتكون عبارة عن التوتية (Morula) . والتوتية عبارة عن كتلة من الخلايا ، الوسطية منها صغيرة ومحددة بينما الخلايا المحيطية تكون مسطحة وأكبر حجماً ومتصلة بالمح من أسفل ثم تتكون

المفلجة (البلاستولة) شكل (22) .

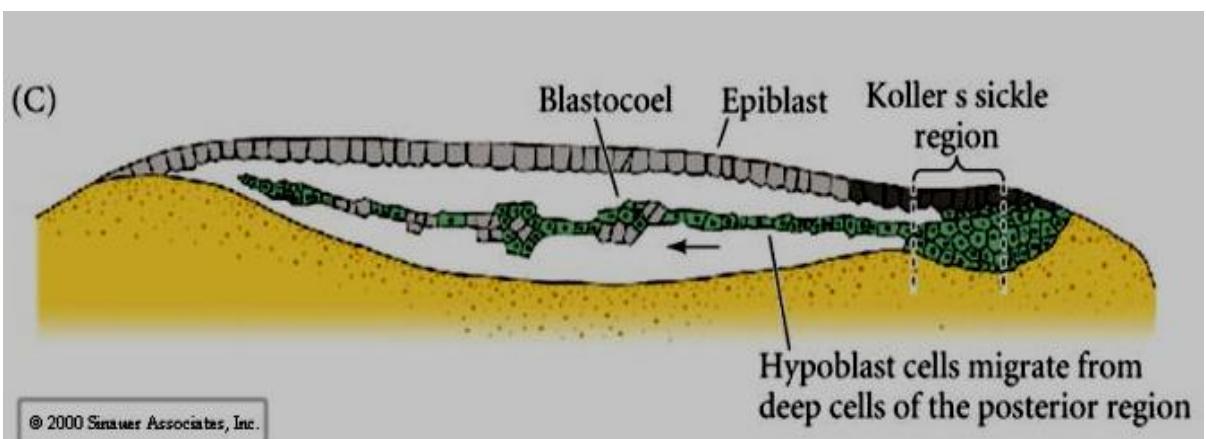


شكل 22: التفلج وتكوين البلاستولا في الطيور

## تركيب البلاستولة في الطيور:

تكون البلاستولة نتيجة إنفصال المنطقة الوسطية من الأدمة الجرثومية عما تحتها من المح، يظهر نتاجه لهذا الانفصال تجويف وسطي يطلق عليه بتجويف او البلاستولة او التجويف تحت الجرثومي. وتعزى المنطقة التي في مركز القرص الجرثومي أعلى تجويف المفلجة بالمنطقة المضيئة (Area pellucida) بينما المنطقة المحيطة بها والتي تتركز على المح تعرف بالمنطقة

المعتممة (Area opeca) وفي النهاية تكون البلاستولة وهي عبارة عن صفيحة مفاطحة من الخلايا مكونة من طبقتين، طبقة علوية (Epiblast) وطبقة سفلية (Hypoblast) بينهما تجويف البلاستولة او التجويف تحت الجرثومي شكل (23).



شكل 23: مراحل تكوين البلاستولا في الطيور

### **التكوين الجنيني في الثدييات**

### **Embryonic Development of Mammals**

انواع الثدييات من حيث طريقة تكوينها الجنيني :

1- الثدييات البدائية او البيوضة Prototheria

فهي الثدييات التي تضع بيض ولا تلد وتشبه طريقة تكوينها الجنيني الطيور والزواحف ، وللأجنة نفس الأغشية الجنينية الموجودة حول جنين الطيور مثل آكل النمل.

2- الثدييات الكيسية ( Marsupials (pouched mammals) or Metatheria )

وهي التي تلد جنين غير مكتمل النمو ويكمel نموه في كيس على الجهة البطنية للأم مثل الكنغر.

### 3- الثدييات الحقيقية او المشيمية

بوبيضاتها قليلة المح ونادر المح ويعتمد الجنين في تغذيته على الأم حيث يتعلق في بطانة الرحم بواسطة المشيمة وهي مصدر تغذيته في الرحم وتخلصه من المخلفات والفضلات. وتشمل معظم الثدييات من القوارض الى ذوات الحافر حتى الإنسان.

#### أنواع الرحم في الثدييات :

1- **الرحم البسيط (Simple uterus)**: يتكون من غرفة واحدة (كما في الرئيسيات والأنسان) شكل .(24)

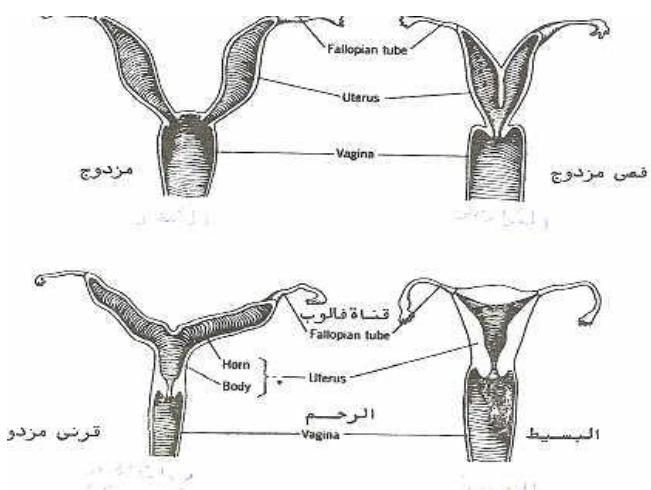
2- **الرحم المزدوج (Duplex uterus)**: يتكون من انبوبتين منفصلتين تماماً كما في الكيسيات ومثالها الكنغر.

3- **الرحم الفصي المزدوج (Bipartite uterus)**: عبارة عن فصين منفصلين لكن يفتحان بفتحة واحدة في المهبل كما في القوارض.

4- **الرحم القرني المزدوج (Bicornate uterus)**: يتكون من فرعين متاحمين قليلاً قبل ان يتحدان بفتحة واحدة بالمهبل كما في ذوات الحافر وأكلات اللحوم.

#### التبويض والإخصاب والتفلج في الثدييات

**التبويض**: تعتبر البوبيضة هي أكبر خلية إنسانية إذ يبلغ قطرها 200 ميكرون وتحتوي على نصف

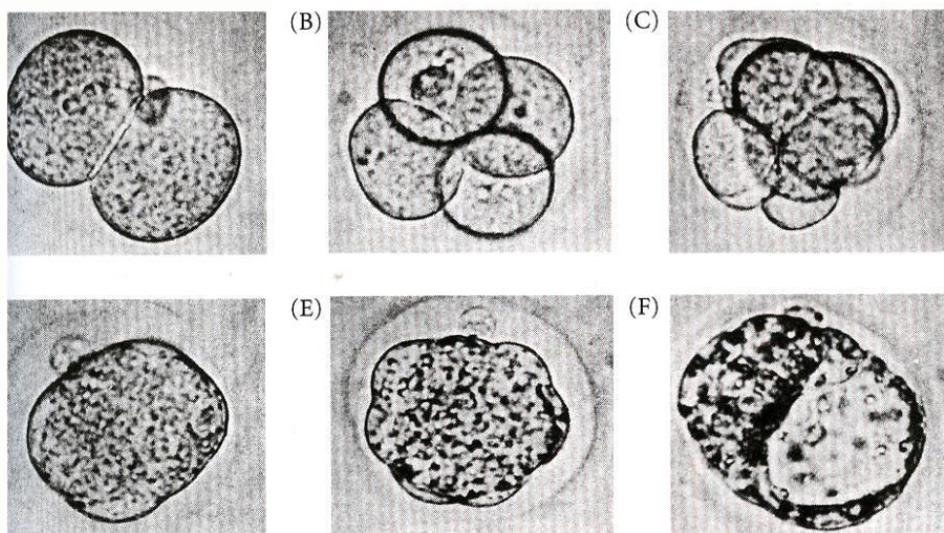


شكل 24: أنواع الرحم في الثدييات المختلفة

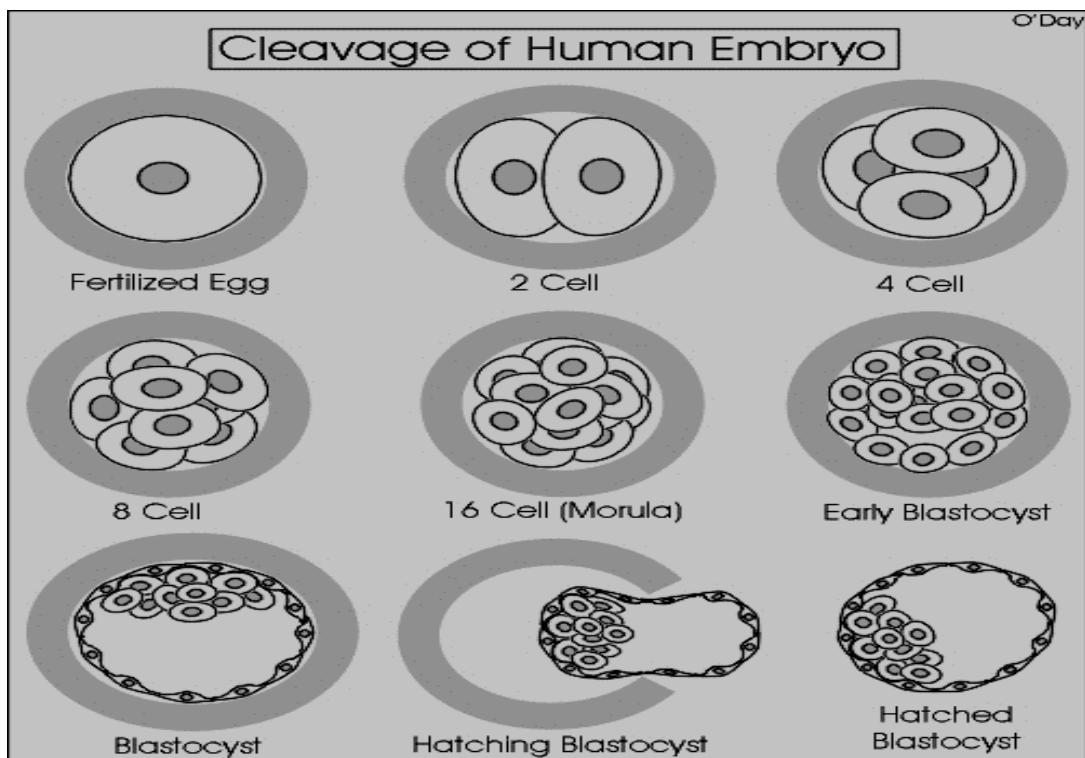
عدد الكروموسومات الجنسية وت تكون في المبيض. حيث تقترب البويضة من جدار المبيض في وسط حويصلة جراف ثم ينفجر الجزء الملافق للجدار وتخرج البويضة محاطة بباق بديع من الخلايا ( corona radiata ) ويسبقها سائل الحويصلة اللزج ليكون مشابه للبساط الذي يمهد لها الوصول لأهداب قناة فالوب والتي تتحرك هي أيضاً لإلتقاطها. ويعز ذلك تنببيها لها لتنقسم انقسامها الاختزالي الأول وتعطي الخلية البويضية الثانوية والجسم القطبي الأول.

**الإخصاب :** بعد خروج البويضة من المبيض تلتقطها أهداب قناة المبيض وتدفعها دفعاً هينا بواسطة أهدابها إلى الثالث الأول منها ولا تنقسم انقسامها الاختزالي الثاني إلا بعد اختراق الحيوان المنوي لها وتبقى في انتظار هذا الحيوان المنوي يوماً كاملاً. وتلتقي البويضة بالحيوان المنوي في الثالث الأول من قناة المبيض في منطقة القارورة أو الأمبولة ( Ampulla ) حيث يتم الإخصاب فتكمel البويضة الثانوية الإنقسام الاختزالي الثاني لتعطي الجسم القطبي الثاني والبويضة الناضجة التي تلتحم نواتها مع نوأة الحيوان المنوي لتكون اللاقحة أو الزيجوت لتعطي أول خلية للجنين والتي تبدأ التقلّج داخل قناة المبيض.

**التفا**ج وبعد 24 ساعة تكمل التقلّج الأول لتعطي طور الخلتين وبعد 36 ساعة تقريباً تنقسم لتعطي طور اربع خلايا ثم بعد 48 ساعة من الإخصاب تكون طور 8 خلايا ثم طور 16 خلية ثم طور 32 خلية ثم التوتية بعد 72 - 96 ساعة من الإخصاب ثم البلاستولا شكل (25).



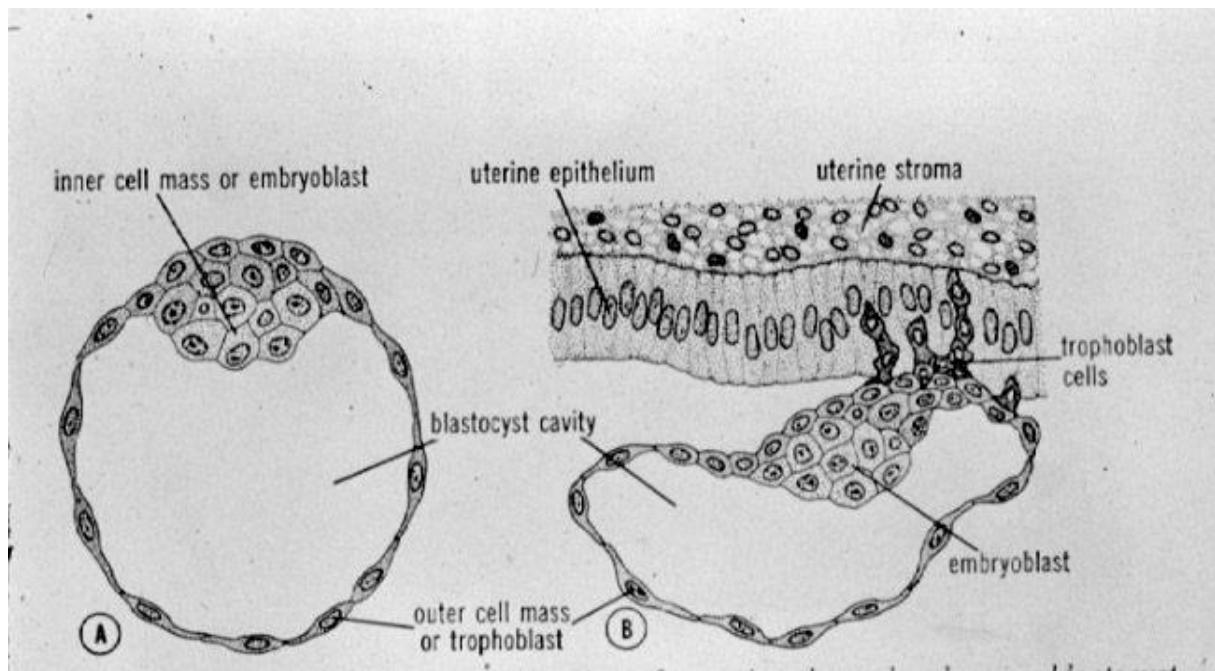
شكل 25: التقلّج وتكوين البلاستولا في الثدييات



شكل 26: رسم تخطيطي يوضح التفليج وتكوين البلاستولا في جنين الانسان

### تركيب البلاستولا في الثدييات

ت تكون المفلجة من النسيج الغذائي (Trophoblast) والذي يعمل على تغذية الجنين وانغراسه في بطانة الرحم كما يعمل على المساهمة في تكوين المشيمة فيما بعد مع بطانة الرحم .ويحيط النسيج الغذائي بكتلة الخلايا الداخلية (Inner Cell Mass) (ICM) والتي يتكون منها جسم الجنين والتي تأخذ موقعاً جانبياً في المفلجة. كما تحتوى المفلجة على تجويف المفلجة او البلاستولا (Blastocoel) (26).



شكل 27: قطاع عرضي في بلاستوله الثدييات

شكل 28: انغراص الجنين في الرحم

الإنغراص في الرحم وفي نهاية اليوم 4-5 تدخل طور المفلجة أو البلاستوله منطقة الرحم حيث تبدأ خلايا المفلجة تخرج من الغشاء الشفاف الذي كان يحيط بها طوال مرحلة التقلج فتعرف هذه المرحلة بفقس المفلجة (Hatching of Blastula) وتبدأ خلاياها تتغرس في بطانة الرحم خلال اليوم 5-7 او اكثر. شكل (28-27).

## المشيمة Placenta :

المشيمة عبارة عن تركيب نسيجي يتكون من انسجة رحم الأم والأنسجة الجنينية ، وهي غزيرة بالأوعية الدموية تعمل على تعلق الجنين بالرحم وتغذيته وتمده بالأكسجين ويتم التخلص من المواد الإخراجية للجنين عن طريقها . ولا يحدث أبدا ان تختلط الدورة الدموية للجنين مع الدورة الدموية للأم بل تعمل انسجة المشيمة كحاجز بينهما حيث ترشح المواد الغذائية والأكسجين من دم الأم الى المشيمة ثم الى دم الجنين بينما ترشح المواد الإخراجية من دم الجنين الى المشيمة ثم الى دم الأم.

## فترات الحمل في بعض الثدييات

الحيوان	فترات الحمل
الفأر	21 يوم
الجرد	22 يوم
الأرنب	34 يوم
الكلب	63 يوم
الماعز	147 يوم
الإنسان	270 يوم
الغزال	300-150 يوم
الحصان	330 يوم
الجمل	390 يوم
الفيل	620 يوم

## الأغشية الجنينية

الأغشية الجنينية عبارة عن تراكيب إضافية جديدة تظهر على التكوين الجنيني للطيور والزواحف والثدييات حيث يحيط أول غشاء بالجنين ويعرف بغضاء الرهل أو الأمنيون (Amnion) لذلك تسمى بالرهليات. ويكون حول الجنين أربع أنواع من الأغشية شكل (30).

**1- غشاء الرهل (Amnion membrane):** يتكون هذا الغشاء اثناء تكوين الثنفين الرهليتين الأمامية والخلفية تتتألف من طبقة الأكتوديرم والميزوديرم الجسمي حيث تلتحم هذه الثنفين فوق الجنين. ويعمل غشاء الرهل على وقاية الجنين من الصدمات اثناء النقلية والحركة حيث يفرز فيه سائل يعرف بالسائل الرهلي أو الأمنيوني.

## 2- غشاء الكوريون: (Chorion membrane)

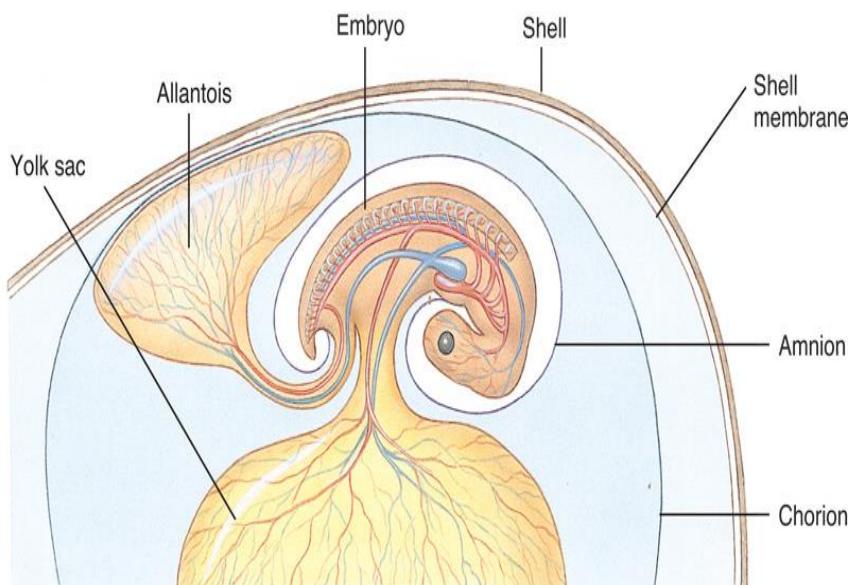
يتكون غشاء الكوريون اثناء التحام الثنيتين الرهاليتين ولكن الى الخارج من الجنين فتحيط بالعشاء الرهلي فيما بعد. ويعمل غشاء الكوريون على تبادل الغازات بين اوعية الجنين ومسامات القشرة للبيضة

## 3- غشاء كيس المح: (Yolk sac membrane)

يتكون غشاء كيس المح من الأنوديرم والميزوديرم الحشوی حيث يحيط بالمح وتعمل خلايه على هضم المح ثم نقلة عن طريق الأوعية الدموية الى باقي اجزاء الجسم.

## 4- غشاء الأنتويس: (Allantoise membrane)

يتكون الأنتويس كبروز في الجهة الخلفية السفلية للجنين على شكل كيس يتكون من طبقتين الأنوديرم والميزوديرم. وهو يعمل بمتابة المثانة الخارجية للجنين وتخزن به المواد الإخراجية للجنين .



شكل 29: الأغشية الجنينية

## **تعدد المواليد والتوائم**

### **تعدد المواليد**

تتميز كثير من الثدييات بأنها تضع أكثر من مولود في المرة الواحدة وتعرف هذه الظاهرة بـ **تعدد المواليد** كما في القوارض وأكلات اللحوم والخنزير. وتعدد المواليد أو الأجنة ينتج من تبويض أكثر من بويضة خلال الدورة التناسلية للأثنى وتلقيح كل بويضة بحيوان منوي واحد حيث تتوزع هذه الأجنة داخل جدار الرحم.

### **التوائم:**

يطلق مصطلح التوائم على الثدييات التي غالباً تعطي جنين واحد خلال فترة كل حمل فإذا أعطيت أكثر من مولود تعتبر توئم كما في الإنسان والأغنام والتوائم أما أن تكون غير متشابهة أو متشابهة.

### **أنواع التوائم**

#### **1- التوائم غير المتشابهة Dizygotic twins**

التوائم غير المتشابهة هي تشبه متعددات المواليد اي ان هناك أكثر من بويضة خرجت من المبيض خلال الدورة التناسلية للأثنى ثم اخصبت كل بويضة بحيوان منوي لذلك تعرف بالتوائم ثنائية الزيجوت (Dizygotic twins) ، وقد يكون التوائم من نفس الجنس او قد يكونا من جنسين مختلفين (اثنى وذكر ) لذلك لا يكونان متشابهان، ويمكن عمل التوائم غير المتشابهة بتشيط المبايض بواسطة الهرمونات التناسلية (FSH,LH) لكي تعطي أكثر من بويضة.

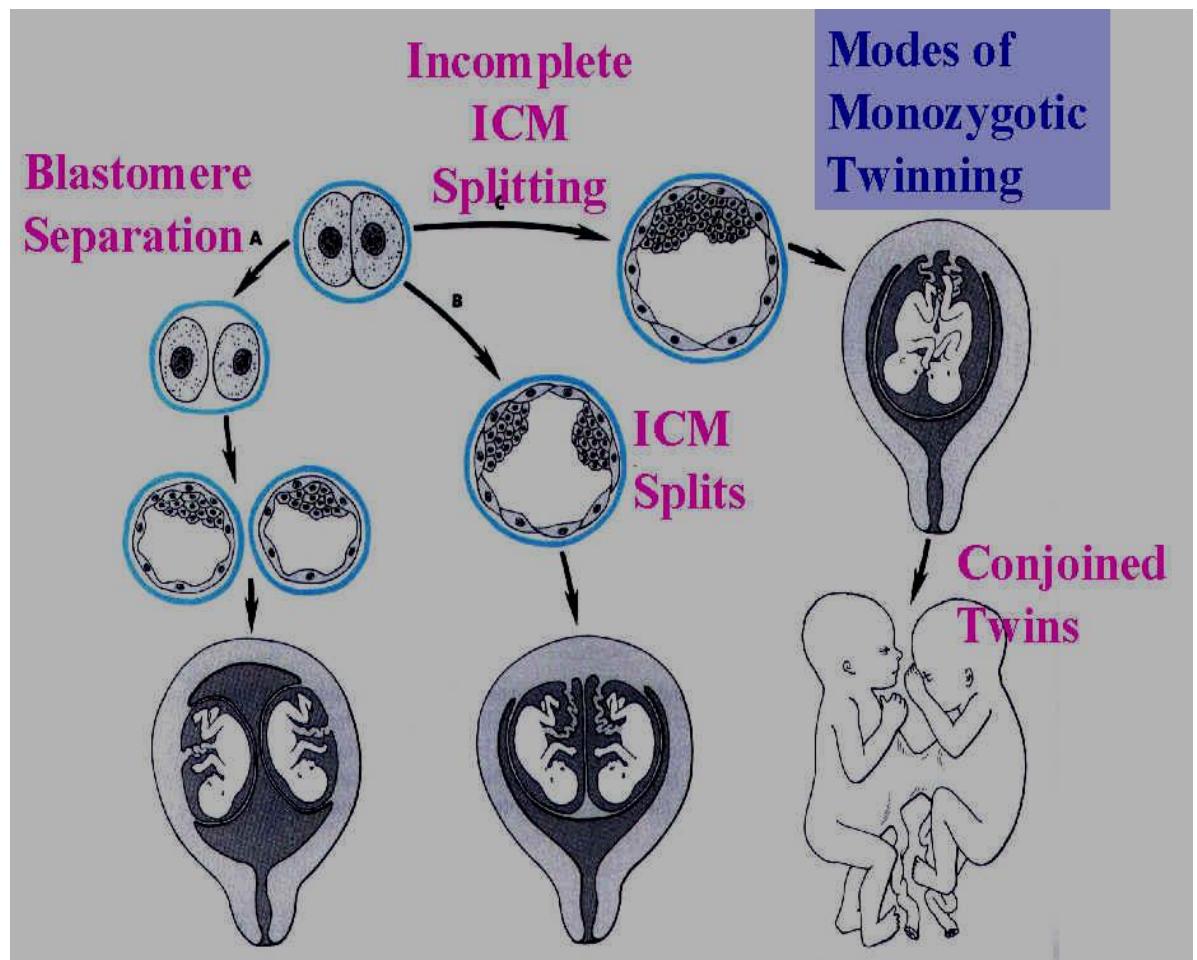
#### **2- التوائم المتشابهة أو المتطابقة Monozygotic or identical twins**

التوائم المتشابهة تنتج من بويضة واحدة اخصبت بحيوان منوي واحد لكن هذه البويضة خلال مراحل تكوينها انفصلت الى اكثر من جنين وكل جزء كون جنين كامل ، لذلك فهي تكون متشابهة تماماً ومن نفس الجنس. لذلك تعرف احياناً بالتوائم احادية الزيجوت (Monozygotic twins).).

وبعد ذلك قد تكون لكل جنين مشيمة إذا كان انفصال الجنين في مراحل مبكرة من التفلاج مثلاً في طور الفلجيتين وانفصلت كل خلية وكانت جنين مستقل. أما إذا كان الانفصال في طور البلاسيتولا فإن التوئم تكون ذات مشيمة واحدة او مشتركة مع احتفاظ كل جنين بغضائير هل خاص به.

عند حدوث الإنفصال في مرحلة متأخرة كالتى تحدث في مرحلة القرص الجرثومي (Germinal disc) فإن ذلك يؤدى إلى تكoin جنينين محاطان بغشاء رهلى واحد ، او يكون الانفصال غير كامل الأمر الذى قد يؤدى إلى تكoin توائم ملتصقة او التوائم السيمامية (Conjoined or Siamese twins) وذلك لأن الإنفصال لم يكن تام بين الجنينين وقد يشتراكان في اجزاء من الجسم .

وأحيانا يكون الإنفصال في اجزاء من الجنين مثلا في مقدمة الرأس او في المؤخرة او جزء من الجنين كالأطراف ويد المولود كجزء من جنين يكون محمولا بجوار المولود الآخر فتعرف بالتوائم الطفيليية (Parasitic twins) وهي نتيجة عدم اكتمال تكoin احد التوأمین شكل (31) .

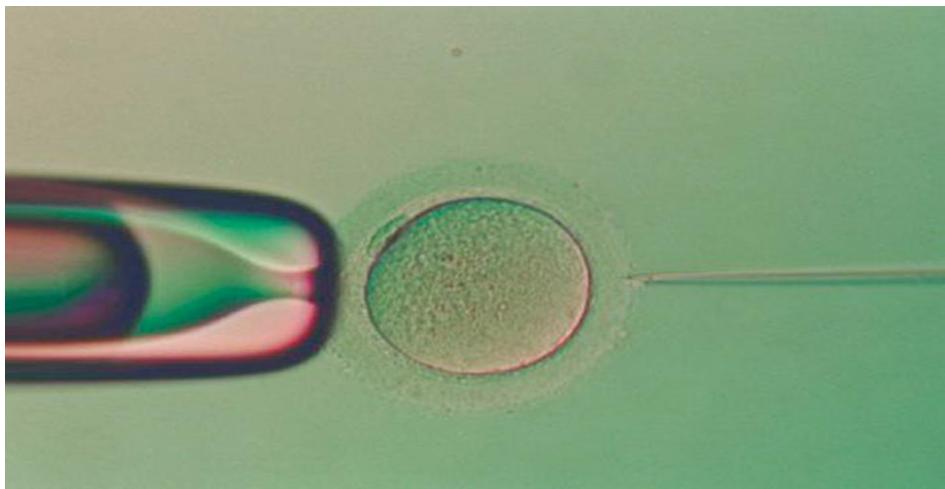


شكل 30: أنواع التوائم احادية الزيجوت

## **الحقن المجهرى واطفال الأنابيب IVF ( In Vitro Fertilization)**

اطفال الأنابيب "test-tube baby" هو إخصاب البويضة بالحيوان المنوي في أنبوب الاختبار وفي حاضنات خاصة ذات وسط ملائم لنموها حتى تتكاثر لمرحلة معينة (من 2-5 أيام وبعدها تعاد البويضة الملقة (الأجنة) إلى الرحم. وهذه الطريقة تُعطى الخيار الأفضل لاختيار أفضل الأجنة لنقلها إلى الأم بعد إخصابها خارج الرحم.

عادة ما يلجأ إلى هذه التقنية من العلاج لعدة أسباب تعود إلى أحد الزوجين، مثل حالات انسداد قناة فالوب، بعض حالات تكيس المبيضين المستعصي على العلاج بالطرق الدوائية وحالات مرض البطانة الرحمية ، ضعف حركة الحيوانات المنوية ووجود نسبة تشوهات عالية، ايضاً في حالات الامراض الوراثية الجينية وذلك لاستثناء الأجنة التي تحمل خلل وراثي وهذا ما يسمى بالفحص الجيني قبل الزراعة.



شكل 31: الحقن المجهرى

## الاستنساخ

الاستنساخ هو إنتاج مجموعة من الكائنات الحية لها نسخة طبق الأصل من المادة الوراثية والتي تحدث في الطبيعة عندما تقوم كائنات حية كالبكتيريا، الحشرات أو النباتات بالتكاثر بدون تزاوج. أما في مجال التكنولوجيا الحيوية (البيوتكنولوجي) فهو العملية المستخدمة لنسخ أجزاء من الحمض النووي DNA، خلايا، أو كائنات حية.

### أنواع الاستنساخ

#### 1- الاستنساخ الجيني

ويهدف إلى الحصول على كمية كبيرة من جين معين بغرض دراسته ، ويتم عبر إدخال الجين الذي يراد استنساخه من كائن حي معين إلى المادة الجينية لخلية تدعى "فيكتور" والتي قد تكون خلية بكتيرية أو فطريات أو فيروسات. ثم يتم وضع هذا الفيكتور بالمخبر في ظروف مناسبة مما يؤدي إلى تكاثره، وبالتالي استنساخ كمية كبيرة من المادة الجينية المرغوبة.

#### 2- الاستنساخ العلاجي

يستعمل الاستنساخ العلاجي البيوضة كمصدر لإنتاج الخلايا الجذعية Stem cells وهي خلايا تملك قدرة غير محدودة على التكاثر والتمايز لأي نوع من الخلايا، والأنسجة والأعضاء والظام والعضلات والأعصاب. و يؤدي هذا التطور العلمي الحالي إلى ثورة في مجال الطب بتطوير هذه الخلايا الأساسية الجينية لتنمية أنسجة وأعضاء بشرية متخصصة تستخدم في عمليات زراعة الأعضاء. وتستخدم في تحقيق تقدما كبيرا في علاج الكثير من الأمراض المزمنة والمستعصية كمرض الرعاش (باركنسون) والخرف (الزهايمير) واستبدال القلب والشرايين التالفة او لإنتاج خلايا جزر البنكرياس لعلاج السكر. وهذه التقنية ستنتج أنسجة لا يرفضها جسم الإنسان من خلالأخذ الحامض النووي من المريض واستخدامه للحصول على جنين مستنسخ.

#### 3- استنساخ الاجنة

ويستخدم لإستنساخ حيوانات بأكملها، وذلك عبر الخطوات التالية:

- 1- أخذ المادة الوراثية من نواة خلية جسدية من جسم الحيوان الذي يرغب في إستنساخه، مثل خلية جلد أي تحتوي على عدد كامل للكروموسومات (SCNT) somatic cell nuclear transfer
- 2- يتم أخذ بويضة وتفریغها من المادة الوراثية، أي أنها لا تحتوي على النواة التي بها الكروموسومات.
- 3- يتم إدخال المادة الوراثية من الخلية البالغة إلى البويضة الفارغة، ويتم ذلك عبر حقنها أو استخدام تيار كهربائي لدمج الاثنين معاً.
- 4- تزرع البويضة الجديدة بالمخبر في أنبوب اختبار ثم يسلط على الخلية الملقحة شحنات كهربائية لشحذ عملية الانقسام كأي جنين عادي. ثم توضع في محلول ملحي لتنقسم ثم تنقل البويضة إلى رحم أنثى تسمى "الأم البديلة"، لتحمل بها وتلدها بعد حين. الوليد يحمل نفس المادة الوراثية للخلية الأصلية التي تم إستنساخها. هذه الطريقة هي التي تم إستخدامها لإستنساخ النعجة دوللي. علمياً أي حيوان أو إنسان يستنسخ بهذه الطريقة ليس في الحقيقة نسخة مطابقة للام أو الأب الذي أخذ منه النواة. فهناك بعض من المادة الوراثية موجود خارج النواة و هو بالتحديد موجود في داخل البويضة التي أزيل منها النواة.

### تطبيقات الاستنساخ:

- 1- استنساخ حيوانات ذات صفات مرغوبة مثل أبقار غزيرة الحليب أو أبقار اللحم.
- 2- استنساخ حيوانات متطابقة لإجراء اختبارات الأدوية عليها، مما يساعد في الحصول على نتائج متجانسة وواضحة ولا يلعب فيها الاختلاف بين الحيوانات دوراً في تشوش نتائجها. يفيد الاستنساخ في مجال البحث العلمي فمثلاً انتاج فأر ليكون موديلاً لأفأر آخر يعاني من مرض وراثي محدد لإجراء تجارب علاجية وراثية لتحديد أفضل سبل العلاج والتي يمكن تطبيقها على الإنسان.
- 3- استنساخ الفصائل المهددة بالانقراض من الحيوانات مثل حيوان الباندا. يفيد الاستنساخ في المحافظة على السلالات النادرة سواء كانت نباتية أو حيوانية ومعرضة لأنقراض بسبب التلوث الصناعي وخوفاً من ان تتحمل البشرية اثار الفقر إلى التنوع البيولوجي Biodiversity الذي قد يعرض البشرية للمخاطر فيقوم الاستنساخ هنا بمهمة لا نجد بديلاً عنها وهو ما تقوم به الدول المتقدمة وهو ما يعرف بالبنوك الوراثية والتي يتم فيها جمع السلالات والأنواع النادرة وحفظها وإكثارها

واستنساخها من أجل الحفاظ على معلوماتها الوراثية والتي تعتبر مصدر لمربى النبات والحيوان للاستفادة منها والأخذ منها في استحداث وتطوير نباتاته وحيواناته من خلال التقنيات الحديثة في التربية كالهندسة الوراثية ونقل الجينات.

4- اكتار الحيوانات المهندسة وراثياً لانتاج العقاقير بمعنى مضاعفة المصانع الحيوية عددياً لزيادة انتاج العقاقير.

5- اكتار التراكيب الوراثية التي اثبتت كفاءتها في انتاج الغذاء للبشر.

## الخلايا الجذعية Stem Cells

الخلايا الجذعية وتسمى ايضاً الخلايا الجذرية (Stem Cells) وهي خلايا غير متخصصة ولكن يمكنها ان تتمايز الى خلايا متخصصة ، مع تميزها بقدرتها علي الانقسام باستمرار لتجدد نفسها.

### أنواع الخلايا الجذعية

تصنف الخلايا الجذعية بناء على طريقة الحصول عليها الي:

1- خلايا جذعية بالغة.

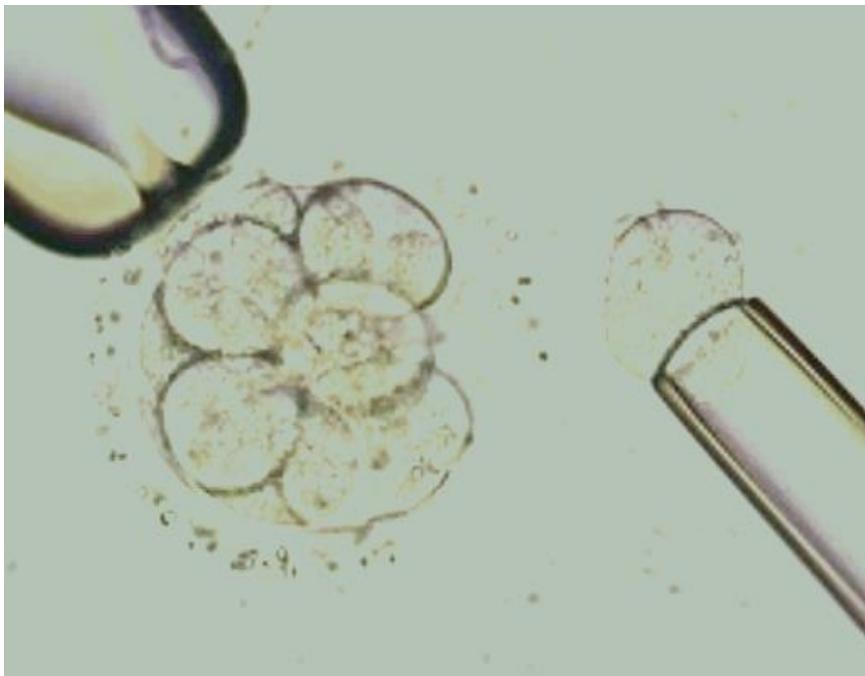
2- خلايا جذعية جنينية.

وتتلخص الفروق بينهما في أن الخلايا الجذعية الجنينية لها قدرة اكبر على التخصص كما انها تنتج إنزيم التيلوميريز والذي يساعدها علي الانقسام باستمرار ، في المقابل الخلايا الجذعية البالغة لا تُنتج هذا الإنزيم إلا بكميات ضئيلة أو على فترات متباينة مما يجعلها محدودة العمر.

## **1- الخلايا الجذعية الجنينية Embryonic stem cell**

الخلايا الجذعية الجنينية (Embryonic stem cell) وهي الخلايا المستمدة من الكتلة الخلوية الداخلية (ICM) ، وهي الجنين في مراحله المبكرة. وتصل الأجنة البشرية إلى مرحلة البلاستولة بفترة 4 إلى 5 أيام بعد التخصيب. وهي خلايا غير متخصصة تمتلك القدرة على التخصص لاي نوع من الخلايا. ويؤدي عزل الكتلة الخلوية الداخلية (ICM) إلى اتلاف الأجنة البشرية المخصبة. وتحتاج الخلايا الجذعية الجنينية بانها متعددة القدرات ولها القدرة على الانقسام الى أجل غير مسمى.

## **2- الخلايا الجذعية البالغة**



شكل 32: فصل خلية من التوتية لتشخيص الجنين

توجد الخلايا الجذعية البالغة في الاطفال والبالغين على حد سواء وتتوزع في جميع انحاء الجسم وهي مهمة لتعويضه عن الخلايا التي تموت بشكل طبيعي بعد انتهاء عمرها المحدد . ويقل عدد هذه الخلايا مع تقدم الانسان في العمر.

**مصادر الخلايا الجذعية:**

يمكن الحصول على الخلايا الجذعية من المصادر التالية:

- 1- المشيمة – الحبل السري- السائل الامينوسي 2- الاطفال والبالغين 3- الاجنة المجهضة 4- الفائض من لقاح اطفال الانابيب 5- الاستنساخ العلاجي. 6- الدم ونخاع العظام

### التمايز العكسي

يعلم بعض الباحثين على محاولة اعادة الخلايا المتمايزة الى اصلها (الخلايا الجذعية) فيم يعرف بالتمايز العكسي وبعد اكتشاف امكانية اعادة خلايا الدم المتمايزة الى اصولها وانتاج خلايا جذعية تتشابه خواصها مع الخلايا التي يتم الحصول عليها من الاجنة من اهم الاكتشافات الحديثة في هذا المجال وتسمى الخلية التي تستحدث بهذه الطريقة خلية جذعية مستحثة وافرة القدرة

## Congenital Abnormalities (Malformation)

### 1- تشوهات كروموسومية: Chromosomal abnormality

تنتج هذه التشوهات نتيجة تغير في عدد الكروموسومات أو طريقة توزيعه - تمثل الكروموسومات الشاذة حوالي 10% من العدد الكلي للكروموسومات. و تؤدي الى التخلفات العقلية وبعض التغيرات في شكل الجسم. و توجد التشوهات الكروموسومية بنسبة Mental Retardation 57% من أجنة السقط خلال الثلاث أشهر الاولى من الحمل.

### 2- تشوهات جينية : Genetic abnormality

تمثل حوالي 25% من التشوهات الخلقية وتنتج هذه التشوهات نتيجة خلل أو غياب الجينات مما يؤدي الى عيوب وقصور في الوظائف الخلوية وتصبح واضحة التأثير على نمو الاطفال بعد ذلك.

### 3- تشوهات داخل الرحم نتيجة بعض العوامل البيئية: Intra-uterine injury by environmental factors

تسبب العوامل البيئية حوالي 10% من التشوهات الخلقية ويختلف تأثيرها تبعاً لطبيعة العامل البيئي وفترة الحمل. وقد وجد أن التعرض للعوامل الضارة خلال فترة الأسبوعين بعد الإخصاب تسبب الوفاة ولكن لا تسبب تشوهات خلقية عادة. وأن الفترة من الأسبوع الثالث حتى الثامن (فترة تكون

أعضاء الجنين) Teratogens تسبب تشوهات خلقية . وتسمى العوامل البيئية التي تحدث تشوهات منها:

#### 1- جر عات الأدوية Drugs

ومنها المهدئات المنشطات وكذلك زيادة أو نقص الفيتامينات أو الهرمونات التي تأخذها الأم أثناء الحمل والتي تؤثر على الوظائف الفسيولوجية وعلى نمو الجنين.

2- التلوث بالعناصر الثقيلة أو المبيدات الحشرية أو الكيماويات أو الغازات السامة

#### 3- الاشعاع Radiation

والذي يسبب موت الخلايا أو اتلاف الكروموسومات أو يعوق نمو الخلايا.

#### 4- الأصابة المرضية للأم Maternal infection

مثل الأصابة بالأمراض الفيروسية أو الطفيلية وتأثر على الجنين.

## المراجـع

### المراجع العربية:

- 1- أحمد حماد الحسيني و إميل شنودة دميان (1992): بيلوجية الحيوان العملية (الجزء الأول)- الطبعة الخامسة عشر - دار المعارف - القاهرة.
- 2- الفريد. هوتنر (1968): الأساسيات في علم تكوين الجنين للفقاريات- مؤسسة فرانكلين .
- 3- مني فريد عبد الرحمن (2004): أطلس علم الأجنة ، المكتبة الأكاديمية - القاهرة.

### المراجع الأجنبية:

- 1- Bruce M. Carlson (1996) : Patten's foundations of embryology.  
sixth edition, The McGraw. Hill Companies, Inc.
- G. S. sandhu, Sharad Srivastava and C.K. Arora (2005): A text -1  
book of embryolog. Anmd publications PVT. LTD.
- 3-Scott F. Gilbert (2016): Development Biology, SinSinauer Associates,  
Inc.Publishers Sunderland, Massachusett. Ninth edition.