

استساخ المعلومات الوراثية

- تتم في النواة ويتم خلالها التصنيع الحيوي لجزيئة الـ ARNm انطلاقا من الـ ADN.

- العناصر الأساسية لحدوث عملية الاستساخ:

- * المورثة (المعلومات الوراثية الأصلية على جزيئة ADN)
- * إنزيم ARN بوليميراز.
- * 4 أنواع من النكليوتيدات الداخلة في تركيب ARN.
- * طاقة ATP.

✓ مراحل الاستساخ:

تمر عملية الاستساخ بثلاث مراحل وهي:

- مرحلة الانطلاق:

يرتبط إنزيم ARN بوليميراز ببداية المورثة ويقوم بإزالة الالتفاف وفتح سلسلتي ADN بعد تكسير الروابط الهيدروجينية بين أزواج القواعد الأزوتية، يبدأ الإنزيم بقراءة تتابع القواعد على إحدى سلسلتي ADN (السلسلة المستسخة) ويربط النكليوتيدات الموافقة لها لتركيب سلسلة من ARN، حيث تتوضع نكليوتيدات ARN مقابل نكليوتيدات ADN حسب تكامل القواعد الأزوتية.

- مرحلة الاستطالة:

ينتقل إنزيم ARN بوليميراز على طول المورثة لقراءة المعلومات على جزيء ADN ويربط نكليوتيدات ARN وفق تتابعها في السلسلة المستسخة للـ ADN مؤديا إلى استطالة جزيئة ARN.

- مرحلة النهاية:

يصل الإنزيم إلى نهاية المورثة وتتوقف استطالة ARNm الذي ينفصل عن ADN وينفصل الإنزيم وتتغلق سلسلتي ADN.

- تفاصيل حدوث عملية الاستساخ: الوثيقة (4) ص 18.

- ملاحظة:

- تنتقل عدة جزيئات من الإنزيم من موقع بداية الاستساخ إلى نهايته وهكذا يتم نسخ عدة جزيئات ARNm في آن واحد.

- اتجاه الاستساخ يكون دوما من النهاية 5' إلى 3' في ARNm.

- السلسلة المستسخة تكون عكس اتجاه سلسلة ARNm، بينما السلسلة غير المستسخة تكون في نفس اتجاه ARNm.

✓ نضج الـ ARNm بعد انتهاء الاستساخ:

* تتميز المورثات في حقيقيات النواة (ADN) باحتوائها على القطع غير الدالة (introns) والقطع الدالة (exons).

* بعد الاستساخ مباشرة يتشكل ARNm له نفس طول المورثة (عدد النكليوتيدات) أي يتكون من قطع دالة وقطع غير دالة ويسمى ARNm أولي (غير ناضج، طلائعي).

* يتم على مستوى النواة حذف القطع غير الدالة وربط القطع الدالة للـ ARNm الأولي عن طريق إنزيمات الحذف والربط، ليُشكّل ARNm ناضج أقصر طولا ويتكون من قطع دالة فقط، لينتقل إلى الهيولى ويترجم إلى بروتين معين.

* تسمى هذه العملية بنضج ARNm.

- تجربة التهجين الجزيئي بين سلسلة ADN المستسخة وسلسلة ARNm ناضج: الوثيقة (7) ص 19.

- ملاحظة:

- ظاهرة نضج ARNm لا توجد عند الخلايا بدائيات النواة، فهي مميزة للخلايا حقيقيات النواة فقط.

- عند بدايات النواة جميع أجزاء المورثة هي قطع دالة ومنه ينتج مباشرة ARNm ناضج.

تذكير بالمكتسبات

- دعامة المعلومات الوراثية هي الجزيئة الحاملة للمعلومات الوراثية المتواجدة في النواة وهي الـ ADN.

- تكون المعلومات الوراثية على شكل مورثات في جزيئة الـ ADN، والمورثة عبارة عن تتالي محدد من النكليوتيدات.

- التعبير المورثي هو تعبير المورثة عن المعلومات الوراثية في شكل بروتين محدد الذي يعتبر مصدر النمط الظاهري للفرد على مختلف مستوياته (الجزيئي، الخلوي، العضوية).

مقر تركيب البروتين

- يتم تركيب البروتين في الخلايا على مستوى الهيولى.

- يؤمن انتقال المعلومة الوراثية من النواة إلى الهيولى موقع تركيب البروتين، نمط آخر من الأحماض النووية يدعى الحمض الريبي النووي الرسول (ARNm).

- تجربة تبين العلاقة بين ARN و تركيب البروتين:

التجربة 1: نتائجها في الوثيقة (3) ص 13.

- تجربة تؤكد أن ARNm ينقل المعلومة الوراثية من النواة إلى الهيولى: الوثيقة (4) ص 14.

✓ التركيب الكيميائي للـ ARNm:

تم التعرف عليها حسب نواتج الإماهة الكلية والحزنية حيث:

- الإماهة الكلية:

تتم في درجة حرارة عالية باستعمال NaOH وينتج عنها:

- * 4 أنواع من القواعد الأزوتية هي: قواعد بيريميدينية (حلقتين): - (U) اليوراسيل - (C) سيتوزين.
- قواعد بيورينية (حلقة واحدة): - (G) غوانين - (A) أدنين.
- * سكر خماسي الكربون هو سكر الريبوز C5H10O5.
- * حمض الفوسفوريك H3PO4.
- نواتج الإماهة الكلية للـ ARNm: الوثيقة (5) ص 14.
- الإماهة الحزنية:

تتم باستعمال إنزيمات نوعية من نوع ARNase. وينتج عنها:

- * النكليوتيدات: تتمثل في ارتباط حمض الفوسفوريك مع سكر ريبوز مع قاعدة أزوتية، وحسب نوع القاعدة نجد 4 أنواع: - أدنوزين. - غوانوزين. - سيتيدين. - يوريدين.
- * متعدد نكليوتيد: تتمثل في ارتباط عدد قليل من النكليوتيدات.
- * نكليوزيدات: وهي ارتباط سكر ريبوز مع قاعدة أزوتية.
- نواتج الإماهة الحزنية للـ ARNm: الوثيقة (6) ص 15.

- بنية ARN:

يتكون من سلسلة واحدة من النكليوتيدات مرتبطة مع بعضها بروابط استر فوسفاتية بين سكر الريبوز للنكليوتيدة الأولى أي الجهة 3' مع حمض الفوسفور للنكليوتيدة الموالية أي الجهة 5' وبالتالي تبدأ السلسلة دوما بالنهاية 5' وتنتهي بالنهاية 3'.

- طريقة ارتباط النكليوتيدات في ARN: الوثيقة (7) ص 15.

- المقارنة بين ARN و ADN:

المقارنة	ADN	ARN
بنية	يتكون من سلسلتين متضمتين حلزونيا	يتكون من سلسلة واحدة
السكر	ريبوز مفوسف الأوكسين	ريبوز عادي
القواعد الازوتية	السيتوزين، الغوانين، الثايمين، الأدينين	السيتوزين، الغوانين، اليوراسيل، الأدينين
الموقع	النواة فقط (عند حقيقيات النواة)	النواة والهيولى.

- مقارنة بين ARN و ADN: الوثيقة (1) ص 16.

الترجمة

- * هي تحويل لغة نووية ARNm (تتابع نكليوتيدات) الى لغة بروتينية (تتابع أحماض أمينية) على مستوى الهيولى، باستخدام قاموس الشفرة الوراثية.
- * تُنسخ المعلومة الوراثية بشفرة خاصة: تدعى الشفرة الوراثية، وتتمثل وحدة الشفرة الوراثية في ثلاثية من القواعد تدعى الرامزة تُشفر لحمض أميني معين في البروتين.
- * تحول اللغة النووية المعثلة بـ 4 أحرف لقواعد ازوتوية الى لغة بروتينية معثلة بـ 20 كلمة لأحماض أمينية حسب العلاقة التالية: $4^3 = 64 > \dots = C = A^3$
- A يمثل عند القواعد الازوتوية.
- B عدد القواعد في الرامزة.
- C عدد أنواع الرامزات.
- * يكون عدد كلمات اللغة النووية (64) أكثر من عدد كلمات اللغة البروتينية (20) وهذا يدل على وجود خاصية الترادف أي يمكن لعدة رامزات أن تشفر لنفس الحمض الأميني.
- * يبين جدول الشفرة الوراثية وجود 61 رامزة من مجموع 64 تشفر لأحماض أمينية أبرزها رامزة الانطلاق AUG وتشفر للميثيونين، كما نجد 3 رامزات بدون معنى لا تشفر لأي حمض أميني هي: UGA·UAG·UAA وتسمى رامزات التوقف.
- جدول الشفرة الوراثية: الوثيقة (1) ص 20.
- * تم فك رموز الشفرة الوراثية بفضل التجربة التي قام بها العالم Nirenberg وهي موضحة في الوثيقة (2) ص 21.

استعمال برنامج Anagène:

- هو برنامج تعليمي الهدف منه:
- عرض ومعالجة التتابعات (قواعد أو أحماض أمينية) حيث يسمح البرنامج من تحويل المعلومات من الـ ARN·ADN أو تتابع الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية.
- يسمح بمقارنة التتابعات لنفس المورثة أو بين مورثات مختلفة لنفس الكائن أو حتى لمورثات من كائنات مختلفة.
- يسمح بتحديد مواقع ونوع الطفرات وتأثيرها على البروتين.

مراحل الترجمة

- مفر تركيب البروتين في الهيولى:
- تتم عملية الترجمة على مستوى متعدد الريبوزوم (البوليزوم) الذي يكون في الهيولى أو متصلا مع الشبكة الهيولية الفعالة.
- تعريف متعدد الريبوزوم:
- يمثل ارتباط عدد من الريبوزومات بجزء واحد من ARNm حيث يقوم كل ريبوزوم بإنتاج سلسلة ببتيدية، وكلما زاد عدد الريبوزومات المرتبطة زادت كمية البروتين المصنعة.
- أمط الـ ARN المتداخلة في تركيب البروتين:
- يتدخل في تركيب البروتين ثلاثة أمط من ARN المتمثلة في: * ARNm الرسول * ARNi الناقل * ARNr الريبوزومي.
- خصائص الأنواع المختلفة لـ ARN: الوثيقة (3) ص 25.
- بنية ومكونات الريبوزوم:
- يتكون الريبوزوم من تحت وحدتين يتشكلان على مستوى النوية: * تحت وحدة كبرى: تتكون من 31 نوع من البروتينات ونوعين من ARNr (23S, 5S)، وتحتوي موقعين لارتباط ARNi هما موقع A وموقع P كما تحتوي على نفق لخروج السلسلة الببتيدية. * تحت وحدة صغرى: تتكون من 21 نوع من البروتينات و ARNr (16S)، ويوجد بها موقع لارتباط الـ ARNm يسمح بانزلاق وتنقل الريبوزوم على جزيئة الـ ARNm.
- مكونات وبنية الريبوزوم: الوثيقة (4-5) ص 26.

بنية الـ ARNi:

يتكون من سلسلة من النكليوتيدات تلف لتأخذ شكل فراغي محدد وتتضمن موقعين رئيسيين هما:

- * موقع تثبيت الحمض الأميني: يسمح بارتباط الحمض الأميني.
- * موقع الرامزة المضادة: تتعرف على الرامزة في ARNm.

- البنية الفراغية لـ ARNi: الوثيقة (6) ص 27.

تنشيط الأحماض الأمينية:

تتمثل في ربط الحمض الأميني بـ ARNi الخاص به بتدخل إنزيم نوعي مع توفر طاقة ATP ويتم حسب المراحل التالية:

- يتثبت ARNi والحمض الأميني على مواقع التثبيت الخاصة بهما في الإنزيم النوعي.

- يتشكل المعقد (إنزيم، حمض أميني، ARNi) وفي وجود

الـ ATP يتم ربط الحمض الأميني والـ ARNi.

- يفصل ARNi مرتبط بالحمض الأميني، ويحرر الإنزيم.

- مراحل تنشيط الحمض الأميني: الوثيقة (8) ص 28.

مراحل حدوث الترجمة:

مرحلة الانطلاق:

- يتثبت ARNm على تحت الوحدة الصغرى، ثم يتوضع ARNi الخاص بالحمض الأميني الميثيونين في الموقع P للريبوزوم ويتم تعرف الـ ARNi على رامزة الانطلاق AUG في الـ ARNm عن طريق الرامزة المضادة.

- ترتبط تحت الوحدة الكبرى لتشكل معقد الانطلاق.

- يتوضع ARNi الخاص بالحمض الأميني الثاني في الموقع A

للميثيونين وفق الرامزة الثانية للـ ARNm، يتم تكوين الرابطة

الببتيدية بين الحمضين الأول والثاني.

مرحلة الاستطالة:

- ينتقل الريبوزوم بمقدار رامزة على الـ ARNm، موديا الى

انفصال الـ ARNi الأول عن حمضه الأميني وعن الموقع P،

وتغيير موقع ARNi الثاني الحامل لثنائي الببتيد من الموقع A

الى الموقع P ويصبح الموقع A فارغ لاستقبال ARNi جديد

حامل لحمض أميني ثالث فتتشكل رابطة ببتيدية بين الحمض

الثالث وثنائي الببتيد السابق، وهكذا تتكرر نفس الخطوات

وتستطيل السلسلة الببتيدية بمقدار حمض أميني في كل خطوة.

مرحلة النهاية:

- يصل الريبوزوم الى إحدى رامزات التوقف على الـ ARNm.

- تنفصل السلسلة الببتيدية المتشكلة وتفصل الـ ARNi الأخير

وتنفصل تحت وحدتي الريبوزوم عن بعضهما، كما يتم نزع

الحمض الأميني الأول (الميثيونين) من السلسلة الببتيدية.

- يمكن للريبوزوم أن يعيد الدورة وبشكل سلسلة ببتيدية أخرى.

- مراحل حدوث عملية الترجمة: الوثيقة (9) ص 29.

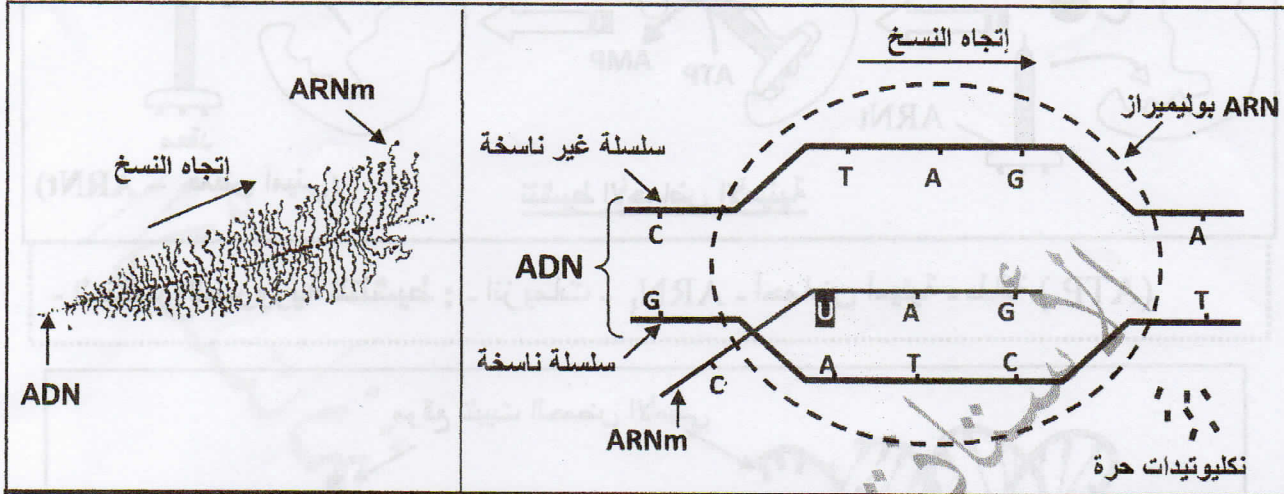
مصير البروتين بعد تركيبه:

- تركيب البروتين على مستوى البوليزوم الذي يتواجد حر في الهيولى أو متصلا بالشبكة الهيولية.
- ينتقل بفضل حويصلات انتقالية إلى جهاز جولجي أين ينضج ويتم تصنيف وتخزين وتغليف هذه البروتينات في حويصلات.
- تقوم الحويصلات بنقل البروتين الى مكان عمله ونشاطه.

ملاحظة:

- عند بدايات النواة يمكن للترجمة ان تبدأ قبل نهاية الاستنساخ (غياب غلاف نووي + تشكل ARNm ناضج مباشرة).
- عند حقيقيات النواة لا يمكن للاستنساخ والترجمة الحدوث في مكان واحد (وجود غلاف نووي + عملية نضج ARNm اولي).
- رسم تخففي تحصيلي لتركيب البروتين: الوثيقة ص 35.

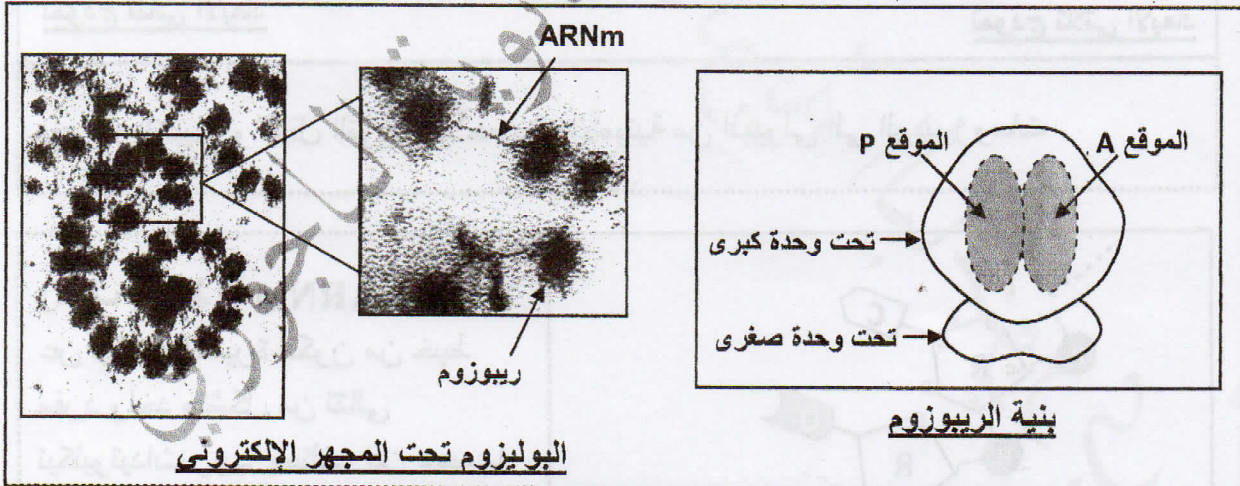
تركيب البروتين



النسخ بالمجهر الإلكتروني

رسم تخطيطي لظاهرة النسخ

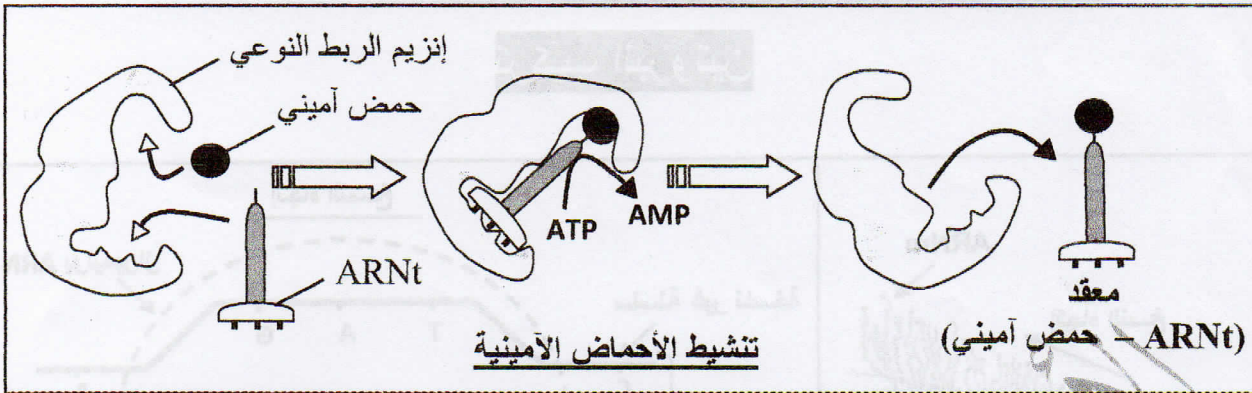
مرحلة النسخ : تحدث في مستوى النواة ويتم خلالها التصنيع الحيوي لجزيئة الـ ARN_m انطلاقا من إحدى سلسلتى الـ ADN (السلسلة الناسخة) في وجود إنزيم الـ ARN بوليمراز و تخضع لتكامل النكليوتيدات بين سلسلة الـ ARN_m و السلسلة الناسخة ، وتتم على ثلاث مراحل هي البداية و الاستطالة و النهاية .



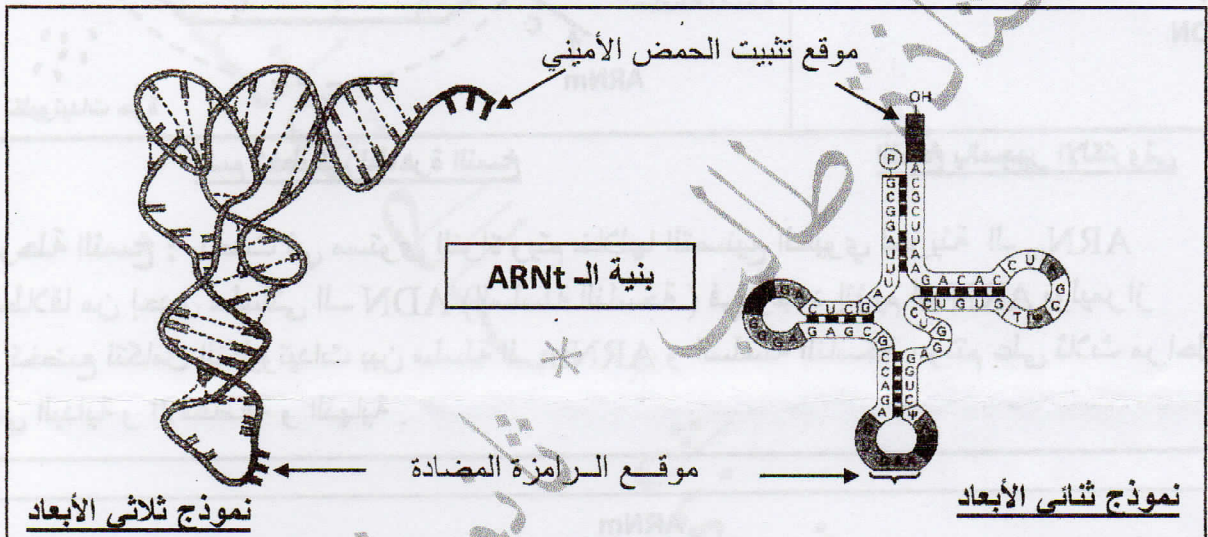
البوليزوم تحت المجهر الإلكتروني

بنية الريبوزوم

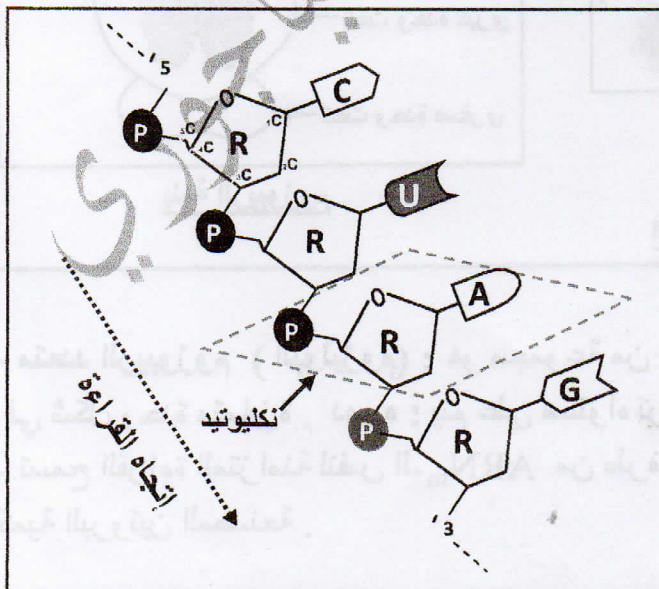
- متعدد الريبوزوم (البوليزوم) : هو مجموعة من الريبوزومات مرتبطة بنفس الـ ARN_m في شكل وحدة متميزة . دوره : يتم على مستواه تركيب البروتين في الهيولى .
- تسمح القراءة المتزامنة لنفس الـ ARN_m من طرف عدد كبير من الريبوزومات بزيادة كمية البروتين المصنعة .



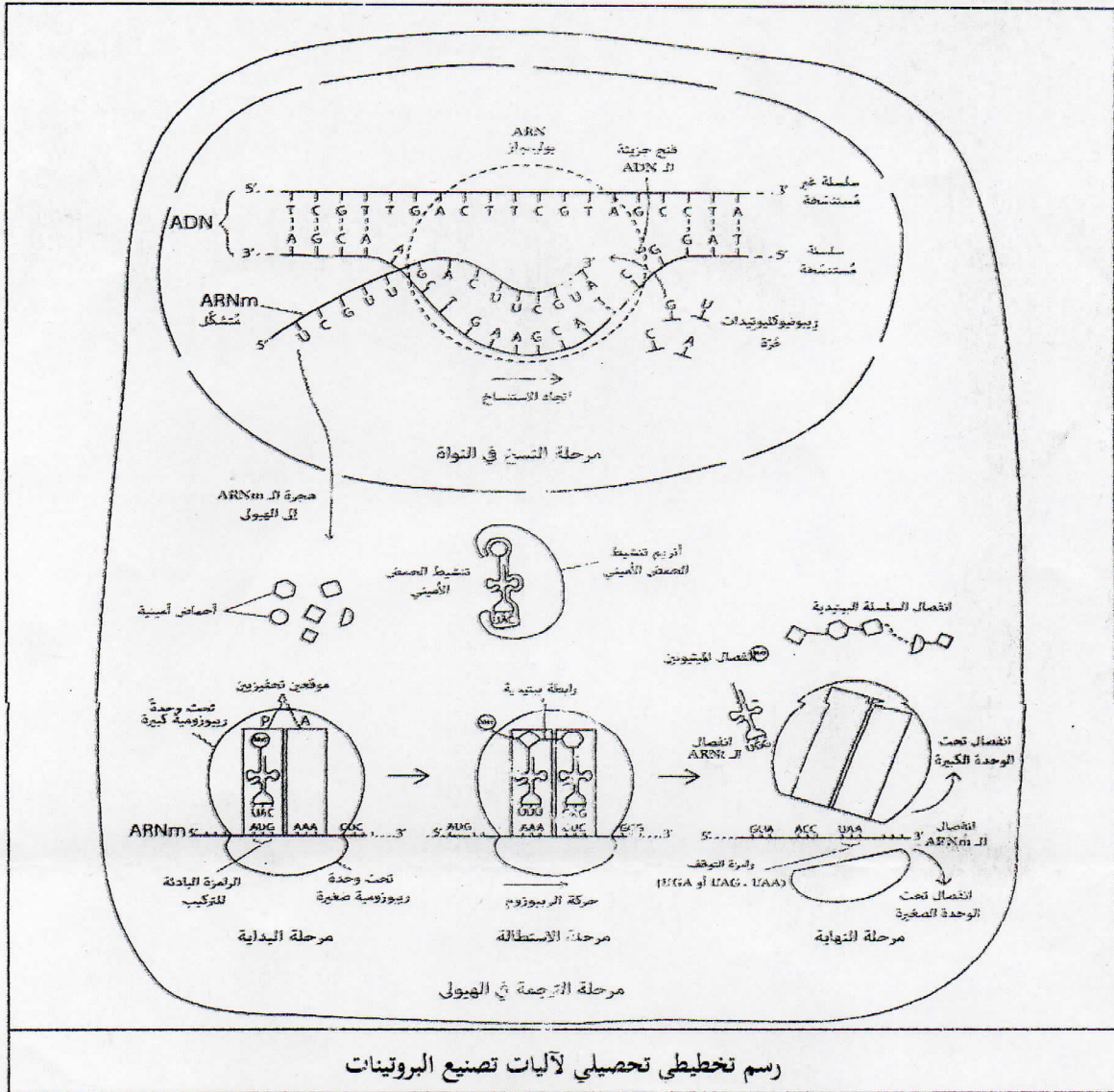
- العناصر الضرورية للتنشيط : - انزيمات - ARN_t - أحماض أمينية - طاقة (ATP)



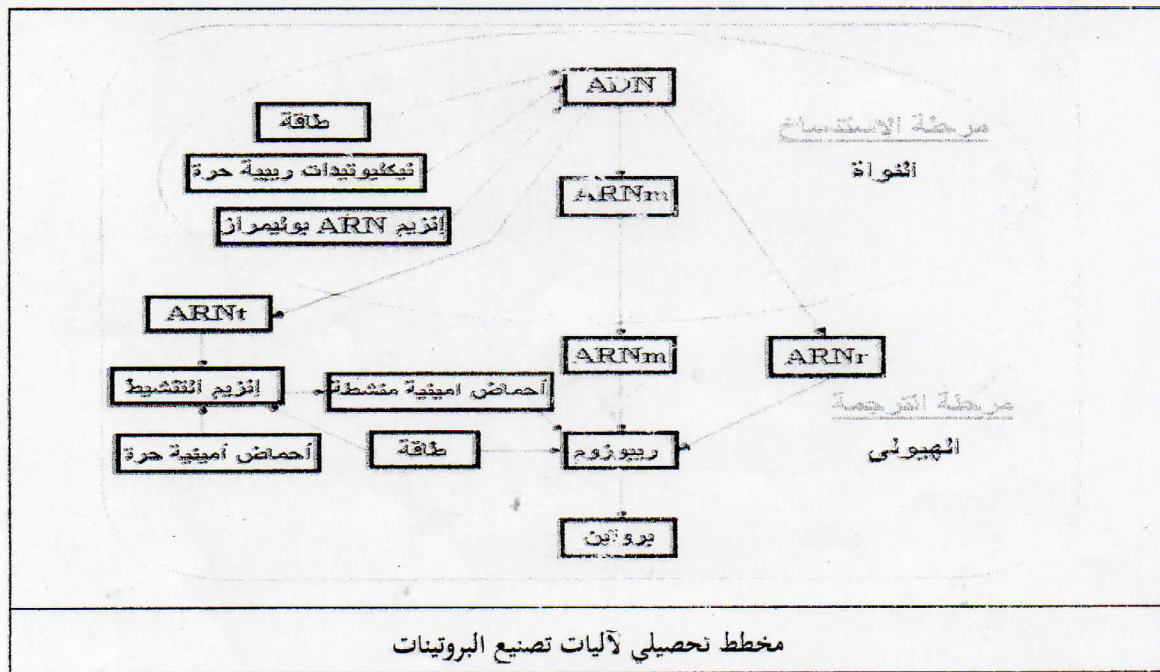
دوره : التثبيت و النقل النوعي للأحماض الأمينية من الهيولى الى الريبوزومات



وصف شريط ال-ARNm : عبارة عن جزيئة قصيرة تتكون من خيط مفرد واحد متشكل من تتالي نيكليوتيدات ريبية تختلف عن بعضها حسب القواعد الأزوتية الداخلة في تركيبها (الأدينين ، الغوانين ، السيتوزين ، اليوراسيل). دوره : حمل و نقل نسخة عن المعلومة الوراثية من النواة إلى الهيولى .



رسم تخطيطي تحصيلي لآليات تصنيع البروتينات



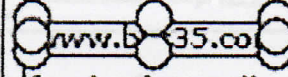
مخطط تحصيلي لآليات تصنيع البروتينات

العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

- إن اختلاف البنية الفراغية للبروتينات يعود الى اختلاف عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبها.
- ✓ تعريف الأحماض الأمينية:
- هي جزيئات بسيطة تمثل الوحدة البنائية الأساسية للبروتينات، وهي مركبات عضوية مقسمة الى جزأين:
- * جزء ثابت: يتكون من وظيفة أمينية (NH_2) ووظيفة كربوكسيلية ($COOH$) متصلتين بآرة كربون مركزية (Ca) التي تتصل أيضا مع (H)، وهو موجود عند جميع الأحماض الأمينية.
- * جزء متغير: يتمثل في سلسلة جانبية أو جذر الكيني يرمز له (R)، ويختلف تركيبه من حمض أميني لآخر.
- ✓ تصنيف الأحماض الأمينية:
- يمكن تصنيفها حسب الجزء المتغير (الجذر R) إلى 3 أصناف:
- * أحماض أمينية حامضية:
- يحتوي الجذر على مجموعة حمضية ($COOH$) عددا 2 هي: غلوتاميك (Glu) وأسبارتيك (Asp).
- * أحماض أمينية قاعدية:
- يحتوي الجذر على مجموعة أمينية (NH_2) عددا 3 وهي: ليزين (Lys)، أرجينين (Arg)، هستيدين (His).
- * أحماض أمينية متعادلة:
- تتمثل بوجود مجموعة حمضية أو قاعدية في الجذر R وعددا 15 يمكن تقسيمها حسب نوع الوظائف الموجودة في جذورها التي: كحويية، عطرية، كبريتية، ألدائية، أميدية، حلقية.
- ✓ تشكل الرابطة الببتيدية بين الأحماض الأمينية:
- هي رابطة تكافؤية قوية تتشكل بين المجموعة الكربوكسيلية للحمض الأميني الأول والمجموعة الأمينية للحمض الأميني الموالي مع انطلاق جزيء من الماء.
- ✓ سلوك الأحماض الأمينية في الوسط:
- يتغير سلوك الحمض الأميني بتغير درجة pH الوسط وحجراته في المجال الكهربائي تعتمد على نوع الشحنة التي يكتسبها.
- تتك الأحماض الأمينية سلوك الأحماض (تفقد بروتونات) في الوسط القاعدي وتلك سلوك القواعد (تكتسب بروتونات) في الوسط الحامضي لذلك تسمى بالمركبات الأمفوتيرية (الحامضية).
- القاعدة التي تسمح بتحديد شحنة الحمض الأميني:
- تعريف نقطة التعادل الكهربائي (pHi):
- هي قيمة يكون عندها الحمض الأميني متعادلا كهربائيا، عند الشحنات الموجبة والسالبة متساوي أي شحنة محومة (0).
- $pHi = PH$ شحنة الحمض الأميني محومة (0):
- لا يهاجر الى أي قطب (يبقى في المنتصف) ويدل على تساوي الشحنات (+) و (-) أي تأين الوظيفة الأمينية (NH_3^+) والحمضية (COO^-) ومنه يسلك سلوك حمض وقاعدة في نفس الوقت.
- $pHi > PH$ شحنة الحمض الأميني موجبة (+):
- يهاجر الى القطب (-) ويدل على اكتسابه بروتون H^+ من الوسط وتأيين الوظيفة الأمينية ومنه يسلك سلوك قاعدة في وسط حامضي.
- $pHi < PH$ شحنة الحمض الأميني سالبة (-):
- يهاجر الى القطب (+) ويدل على فقدان بروتون H^+ من الوسط وتأيين الوظيفة الحمضية ومنه يسلك سلوك حمض في وسط قاعدي.
- القاعدة التي تحدد قيمة pHi التريبية للأحماض الأمينية:
- * الأحماض الأمينية المتعادلة لها pHi قريب من المعتدل.
- * الأحماض الأمينية الحامضية لها pHi أقل من المعتدل.
- * الأحماض الأمينية القاعدية لها pHi أكبر من المعتدل.

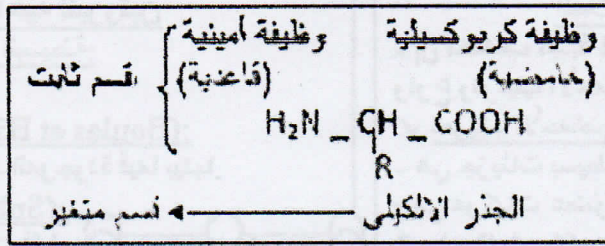
تمثيل البنية الفراغية للبروتين

- ✓ تمثيل البنية الفراغية للجزيئات البسيطة:
- يمكن تمثيلها بحدّة تعالج أهميا:
- * نموذج الكرة والعود ($Boules et Bâtonnets$):
- يهدف الى اظهار الأترات والروابط الموجودة فيما بينها.
- * نموذج الكرة أو المكعب ($Sphères$):
- إظهار حجم الجزيئة وتظهر الأترات فقط.
- * نموذج العود ($Bâtonnets$):
- إظهار الروابط الكيميائية في الجزيئة.
- * نموذج الخيط الحديدي ($Fil de fer$):
- يبين الروابط وتكون على شكل خيط رقيق.
- نماذج مختلفة لتمثيل بنية حمض أميني: الوثيقة (1) ص 40.
- ✓ تمثيل البنية الفراغية للجزيئات الكبيرة:
- يمكن تمثيلها بنفس النماذج السابقة بالإضافة الى تعالج أخرى تسمح بتوضيح جوانب أخرى من البنية الفراغية وهي:
- * الترسطي ($Rubans$) والترسطي السميك ($Caricatures$):
- يسمح بتوضيح البنيات الثانوية للجزيئة حيث تظهر البنيات الحثزونية α على شكل شريط حثزوني ورتدي التون، بينما البنيات الوريقية β تظهر بشكل وريقات مطوية بتون أصغر، كما يسمح بإظهار مناطق الانعطاف في شكل خيط سميك أبيض أو أزرق.
- نماذج مختلفة لتمثيل بنية بروتين: الوثيقة (2) ص 41.
- ✓ مميزات برنامج Rastop في دراسة البروتينات:
- عرض البنية الفراغية ثلاثية الأبعاد للجزيئات بنماذج مختلفة.
- دراسة البنية الثانوية بتحديد عددها ونوعها في البروتين.
- تحديد عدد السلاسل الببتيدية المكونة للبروتين.
- تحديد عدد ونوع وتسلسل الأحماض الأمينية في البروتين.
- تحديد الجزء البروتيني والجزء غير البروتيني في الجزيئات.
- التعرف على الموقع الفعّل للبروتين.
- التعرف على مختلف الروابط التي تساهم في ثبات البنية (روابط هيدروجينية، جسور كبريتية....)
- مستويات البنية الفراغية للبروتينات
- تتميز البنية الفراغية البروتينات بالتحديد وتختلف لدرجة بين البروتينات ويمكن وصف 4 مستويات بنوية متدرجة التحديد هي:
- ✓ البنية الأولية:
- ارتباط أحماض أمينية بروابط ببتيدية لتكوين سلسلة ببتيدية بدلتها NH_2 ونيلتها $COOH$.
- مميزات البنية الأولية: الوثيقة (1) ص 42.
- ✓ البنية الثانوية:
- هي التفاف البنية الأولية في مناطق محددة في شكل بنيت حلزونية α أو بنيت وريقية β وهذا يتشكل بروابط هيدروجينية بين NH و CO التابعة للروابط الببتيدية.
- مميزات البنية الثانوية: الوثيقة (2) ص 42.
- ✓ البنية الثالثية:
- هي انطواء البنية الثانوية على مستوى مناطق الانعطاف لتتخذ بنية فراغية محددة تحافظ على ثباتها بروابط مختلفة (كبريتية، شارنية، هيدروجينية، تجلاب الجذور (الكثرة للماء)).
- مميزات البنية الثالثية: الوثيقة (3) ص 43.
- ✓ البنية الأربعة:
- هي لارتباط سلاسل ببتيديتين أو أكثر بروابط ضعيفة تحافظ على استقرارها لكل منها بنية ذاتية وتسمى كل واحدة تحت الوحدة.
- مميزات البنية الأربعة: الوثيقة (4) ص 44.

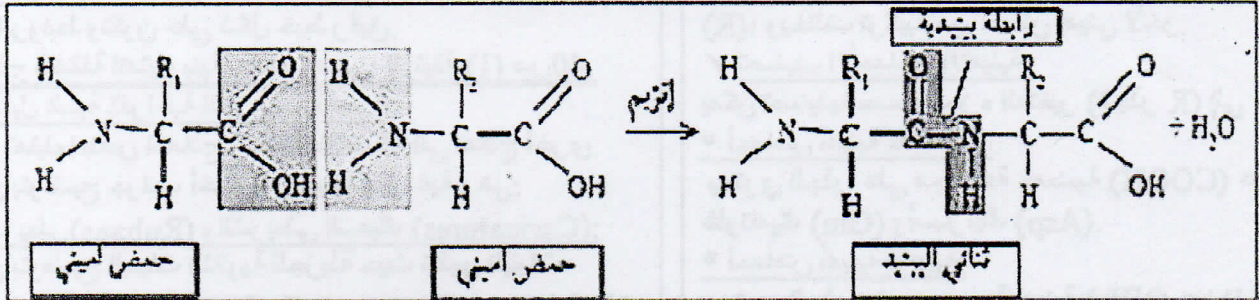


facebook.com/bac35

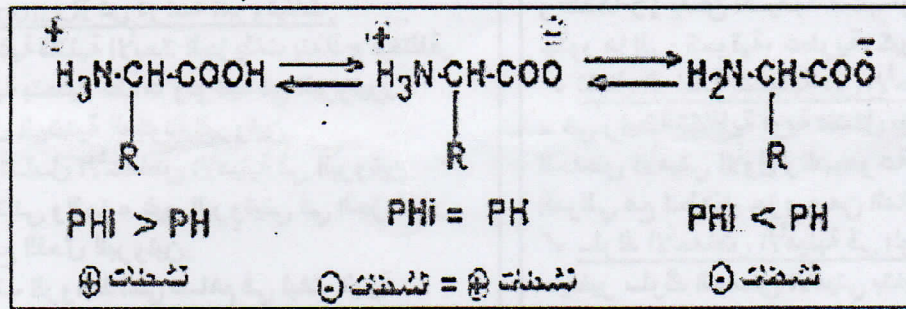
الصيغة العامة للأحماض الأمينية:



كيفية تشكل الرابطة الببتيدية:



القاعدة التي تسمح بتغيير شحنة الحمض الأميني:



العلاقة بين البنية الفراغية للأحماض الأمينية والبروتينات (تجربة العالم Anfinsen):

- تعود خصوصية البنية الفراغية للبروتينات الى وجود عدد ونوع وترتيب محدد من الاحماض الامينية التي تدخل في بنائها، بالإضافة الى الروابط المختلفة التي تنشأ بين جذور أحماض أمينية من نوع محدد وفي أماكن محددة (روابط كبريتية، روابط ثاريدية، هيدروجينية، تجاذب الجذور الكارهة للماء) ونسمح هذه الروابط بالمحافظة على ثبات واستقرار البنية الفراغية الطبيعية للبروتين وبالتالي على التخصص الوظيفي للبروتين.

- في حالة تغير في الأحماض الأمينية أو تفكك أو تغير مواقع هذه الروابط يفقد البروتين بنيته الفراغية الطبيعية فيصبح غير فعال وبالتالي يفقد وظيفته.

مفهوم الإنزيم وأهميته

- الإنزيمات وسائط حيوية ذات طبيعة بروتينية تعمل على تسريع التفاعلات الكيميائية في شروط محددة، تتميز بتأثيرها النوعي اتجاه مادة التفاعل (ركيزة) وهي لا تستهلك أثناء التفاعل.

النشاط الإنزيمي وعلاقته ببنية الإنزيم

- ✓ **قياس النشاط الإنزيمي بالتجريب المدعم بالحاسوب ExAO:**
- مميزات استعمال التجارب المدعمة بالحاسوب ExAO:
- القياس السريع والدقيق للمواد المتفاعلة والنواتج.
- متابعة سير التفاعل على الشاشة بصورة لحظية (أنية) أي بدون انتظار نهاية التجربة للحصول على النتائج.
- مشاهدة تأثير إضافة مركبات أو تغييرات في التفاعل مباشرة.
- حفظ نتائج التجربة في ذاكرة الحاسوب واستعمالها عند الحاجة.
- مكونات التركيب التجريبي المدعم بالحاسوب ExAO:

الوثيقة (9) ص 62.

✓ التخصص المزدوج للإنزيمات:

- يمتلك الإنزيم تخصص وظيفي مزدوج حيث يمتلك:
- * تخصص نوعي اتجاه مادة التفاعل: أي أن الإنزيم يؤثر على مادة تفاعل واحدة.
- * تخصص نوعي اتجاه نوع التفاعل: أي أن الإنزيم يحفز حدوث نمط واحد من التفاعلات، أي يمكن أن يكون لإنزيمين نفس مادة التفاعل لكن الناتج يكون مختلف.

✓ العلاقة بين الإنزيم ومادة التفاعل:

- يركز التخصص النوعي المزدوج للإنزيمات على تشكل معقد إنزيم-مادة التفاعل، ينشأ أثناء حدوثه روابط انتقالية بين جزء من مادة التفاعل ومنطقة خاصة من الإنزيم تدعى الموقع الفعال.
- **العلاقة بين الإنزيم ومادة التفاعل:** الوثيقة (8) ص 65.

- تعريف الموقع الفعال:

- هو جزء من الإنزيم يتكون من عدد ونوع وترتيب محدد من الأحماض الأمينية محددة وراثيا والتي تنتظم بشكل فراغي محدد يجعلها قادرة على التكامل البنوي مع مادة التفاعل.
- مميزات الموقع الفعال للإنزيم:

- يتكون من أحماض أمينية محددة تكون مقسمة الى جزأين:

* الجزء الأول (موقع التعرف): يسمح بتثبيت مادة التفاعل.

* الجزء الثاني (موقع التحفيز): يسمح بتحفيز حدوث التفاعل.

- وجود تكامل بنيوي بين الموقع الفعال ومادة التفاعل اللذان

يرتبطان بفضل روابط انتقالية ضعيفة.

- يحدث التكامل البنوي عند بعض الإنزيمات عند اقتراب مادة

التفاعل التي تحفز الإنزيم لتغيير شكله الفراغي فيصبح الموقع

الفعال مكملا لشكل مادة التفاعل ويسمى: التكامل المحفز.

- أنواع التفاعلات التي تقوم بها الإنزيمات:

يسمح تشكل المعقد (إنزيم-مادة تفاعل) بحدوث التفاعل والحصول

على ناتج، ويمكن أن تحفز الإنزيمات أنواع التفاعلات التالية:

* تفاعل تحويل:

يتم تحويل مادة التفاعل (S) الى ناتج (P).

* تفاعل تفكيك (هدم):

يتم تفكيك مادة التفاعل (S) الى ناتجين (P1 و P2).

* تفاعل تركيب (بناء):

يتم ربط مادتي تفاعل (S1 و S2) لتركيب الناتج P.

- أنواع التفاعلات الإنزيمية: الوثيقة (9) ص 66.

العوامل المؤثرة على النشاط الإنزيمي

✓ تأثير درجة PH:

- آلية تأثير PH على نشاط الإنزيم:

■ يملك كل إنزيم درجة PH مثلى (ملائمة) يكون عندها النشاط الإنزيمي أعظمي، وهي تختلف من إنزيم لآخر، ويتناقص نشاط الإنزيم كلما ابتعد عنها (بالزيادة أو النقصان).

■ تؤثر درجة PH غير الملائمة على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة للأحماض الأمينية (NH₂ و COOH) في السلاسل الببتيدية وبالأخص تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال بحيث:

- في الوسط الحمضي: الوظائف الأمينية تكتسب بروتون (H⁺) وتصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية موجبة.

- في الوسط القاعدي: الوظائف الكربوكسيلية تفقد بروتون (H⁺) وتصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية سالبة.

■ يؤدي تغيير الحالة الأيونية الى فقدان الموقع الفعال شكله الفراغي المميز مما يمنع حدوث التكامل بين المجموعات

الكيميائية للإنزيم في الموقع الفعال والمجموعات الكيميائية لمادة التفاعل ومنه انعدام التكامل بينهما يمنع حدوث تفاعل.

- تأثير تغيرات PH على النشاط الإنزيمي: الوثيقة (1) ص 67.

✓ تأثير درجة الحرارة:

- آلية تأثير درجة الحرارة على نشاط الإنزيم:

يملك كل إنزيم درجة حرارة مثلى يكون عندها النشاط الإنزيمي أعظمي (عند الانسان 37°م وهي درجة الوسط الخلوي).

ويتغير نشاط الإنزيم بتغير درجة الحرارة حيث:

- درجات الحرارة المنخفضة:

- عند انخفاض درجة الحرارة ينخفض نشاط الإنزيم راجع الى تناقص حركة الجزيئات، ويتوقف نشاط الإنزيم كليا بصورة عكسية عند درجة الحرارة المنخفضة جدا بسبب توقف حركة الجزيئات (دون فقدان البنية الفراغية الطبيعية)، وهي حالة تنطبق على جميع التفاعلات سواء كانت إنزيمية أو كيميائية عادية.

- درجات الحرارة المرتفعة:

- عند ارتفاع درجة الحرارة يتم تخريب الإنزيم بسبب تكسير الروابط التي تحافظ على ثبات البنية مما يؤدي الى تغيير شكل الموقع الفعال ومنه انعدام التكامل البنوي، ويفقد الإنزيم بنيته الفراغية نهائيا بصورة غير عكسية، وبالتالي فقدان الوظيفة.

- تأثير درجة الحرارة على النشاط الإنزيمي: الوثيقة (1) ص 68.

- ومنه كنتيجة فإن وجود الإنزيم في درجة حرارة أو درجة PH غير ملائمة يؤثر على أنواع مختلفة من الروابط الكيميائية في الإنزيم مما يغير من بنيته الفراغية وبالتالي تغيير شكل الموقع الفعال ومنه فقدان نشاط الإنزيم.

✓ نصا علميا يلخص أهمية التعرف على خصائص الإنزيمات

وشروط عملها داخل العضوية:

- تعتبر أهم قسم من البروتينات وتعمل على سير التفاعلات في الأنظمة الحية، وتسمح دراستها وفهم آلية عملها بفهم أغلب الوظائف الحيوية التي تتم في الخلايا، كما أنها قابلة للتنظيم حسب ظروف الوسط واحتياجات الكائن الحي وبصورة عامة فإن المحافظة على الحياة في الخلية هو نتيجة عمل منسق ومحكم لعدد كبير من الإنزيمات، ودراستها من الناحية التطبيقية له أهمية بالغة في فهم ومعالجة كثير من الأمراض الناتجة عن خلل في عمل الإنزيمات لأسباب فيزيولوجية أو وراثية، وتستخدم حاليا في عدة ميادين مثل الصناعات الكيماوية والغذائية والزراعية.

من بين البروتينات التي تركبها العضوية

الإنزيمات ◀ وهي محفزات تعمل على تسريع التفاعلات
السولوجية في العضوية، دون أن تغير من حميلة التفاعل

للإنزيمات نشاط أنزيمي يتوقف على التكامل
البنوي بين مادة التفاعل و الموقع الفعال لها

إذ يتوقف الموقع الفعال على البنية
الفراغية للإنزيم و تتألي الأحماض
الأمينية المكونة له

فتنتج بذلك معقد أنزيم - مادة التفاعل ◀

حصلته تشكل مركب جديد
يعرف بناتج التفاعل الذي
يصبح مادة تفاعل لأنزيم آخر

للإنزيمات تخصص ◀ وظيفي مزدوج

تخصص في
التأثير

أي أن الأنزيم لا
يتوسط إلا نمطًا
واحدًا من التفاعلات

تخصص في
مادة التفاعل

أي أن الأنزيم لا
يؤثر سوى على
مادة تفاعل واحدة

تتغير النشاط الأنزيمي بتغير ظروف الوسط تذكر
منها درجة الحرارة ◀ و درجة الحموضة ◀.

الانزيم بسيط حيوي

وسيط: لأنه يسرع التفاعلات الكيميائية، ويؤثر
بتركيز ضعيفة، ولا يستهلك أثناء التفاعل.
حيوي: لأنه من طبيعة بروتينية.



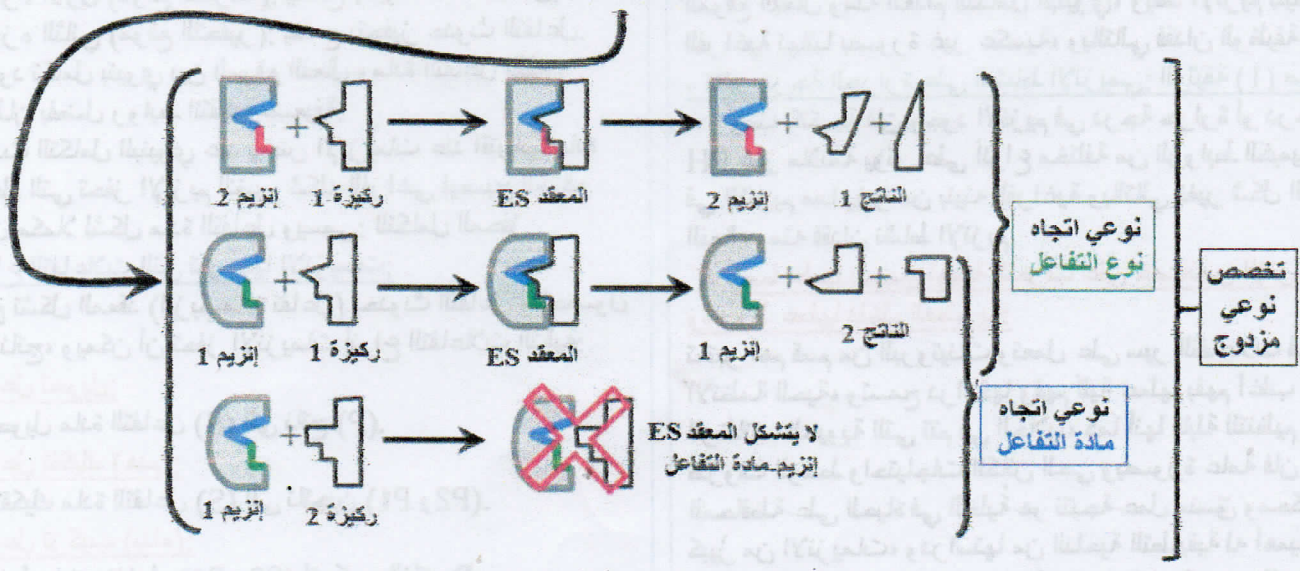
الموقع الفعال

موقع التحفيز + موقع التعرف

PH أو درجة حرارة غير ملائمة، طفرة



تغير البنية الفراغية للإنزيم → فقدان الوظيفة



I. الحالة الأولى للدفاع عن العضوية.

✓ الأجسام المضادة:

يسبب دخول جزيئات غريبة في بعض الحالات إلى العضوية (المستضد) إنتاج مكثف لجزيئات تختص بالدفاع عن الذات تدعى الأجسام المضادة ترتبط نوعياً مع المستضدات التي حرصت إنتاجها وتساهم في تدميره.

- نتائج تجريبية في الوثيقة (1) ص 85.

- تجربة الانتشار المناعي في الوثيقة (2) ص 85.

تنتشر هذه الأجسام المضادة في اخلاط او سوائل الجسم (الدم، اللف، السائل بين الخلوي) لذلك تسمى المناعة التي تتدخل فيها الاجسام المضادة بالمناعة ذات الوساطة الخلوية، وتتميز بالاكتساب والنوعية والنقل.

الأجسام المضادة جزيئات ذات طبيعة بروتينية تنتمي إلى مجموعة الغلوبولينات المناعية من نوع δ ويرمز لها عادة بـ Ig. ووصف بنية الجسم المضاد:

يظهر الجسم المضاد على شكل حرف Y، يتكون من 4 سلاسل ببتيدية، سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين، تتصل السلاسل الثقيلة بالخفيفة عن طريق جسور ثنائية الكبريت، كما تتصل السلاسل الثقيلة فيما بينها بواسطة الجسور ثنائية الكبريت. تحوي كل سلسلة على منطقة متغيرة ومنطقة ثابتة، ويملك الجسم المضاد موقعين لتثبيت محددات المستضد في نهايات السلاسل الخفيفة والثقيلة للمناطق المتغيرة ويملك منطقة تثبيت على بعض المستقبلات الغشائية للخلايا في نهاية السلاسل الثقيلة.

- رسم تخطيطي يبين بنية الجسم المضاد ص 113.

✓ المعقد المناعي:

تعريف المعقد المناعي:

هو ارتباط المستضد بالجسم المضاد نوعياً في موقع التثبيت ويشكلان معقد (المستضد-جسم مضاد).

كيفية تشكل المعقد المناعي:

يرتبط الجسم المضاد نوعياً مع المستضد بفضل التكامل البنيوي بين مواقع تثبيت للجسم المضاد مع محددات المستضد حيث:

- إذا كان المستضد خلية فتدعى الظاهرة: الارتصاص.

- إذا كان المستضد جزيئة منحلة فتدعى الظاهرة: الترسيب.

دور المعقد المناعي:

يؤدي إلى إبطال مفعول المستضد ومنع تكاثره وانتشاره.

التخلص من المعقدات المناعية:

يتم التخلص منها عن طريق ظاهرة البلعمة وفق المراحل التالية:

- مرحلة التثبيت: يتثبت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية

النوعية للبلعميات بفضل التكامل البنيوي بين هذه المستقبلات

وبين موقع تثبيت يوجد في مستوى الجزء الثابت للجسم المضاد.

- مرحلة الإحاطة: يحاط المعقد المناعي باستطالات هيولية ناتجة

عن انثناء غشاء الخلية البلعمية (أرجل كاذبة).

- تشكيل حويصل الاقتناس: تنغلق الأرجل الكاذبة ليشكل

حويصل اقتناس يحتوي المعقد داخل سيتوبلازم البالعة.

- مرحلة الهضم: يتحد حويصل الاقتناس مع الليزوزومات

(تحتوي انزيمات متنوعة) ليشكل حويصل هاضم يتم فيه تحليل

وهضم المعقد المناعي.

- مرحلة الإطراح: يتم التخلص من الفضلات الناتجة خارج

الخلية عن طريق الإخراج الخلوي.

- مراحل البلعمة: الوثيقة (9) و(10) ص 90.

✓ مصدر الأجسام المضادة:

- تنتج الأجسام المضادة من طرف الخلايا البلازمية (Lbp)

الناتجة عن تمايز الخلايا LB وتتميز Lbp بخصائص بنوية

تسمح لها بتركيب وافراز البروتينات (اجسام مضادة) وهي:

- حجم كبير نسبياً.

- شبكة هيولية محببة كثيرة.

- جهاز كولجي متطور ونامي.

- كثرة الحويصلات الافرازية.

* كثرة الميتوكوندري.

- غشاء هيولي متموج.

- الخصائص البنوية للخلايا البلازمية: وثيقة (2) ص 92.

* الانتقاء النسيلي للمفاويات LB:

يتم انتقاء اللمفاويات LB على مرحلتين هما:

- انتقاء على مستوى العضو المركزي (مرحلة النضج):

على مستوى نخاع العظم تكتسب LB كفاءتها المناعية بتركيب

مستقبلات غشائية نوعية عبارة عن اجسام مضادة (BCR)

لطيعة LB حيث:

- الخلايا التي تملك مستقبلات غشائية ترتبط مع محددات الذات

يتم اقصاؤها.

- الخلايا التي تملك مستقبلات غشائية لا ترتبط مع محددات

الذات تشكل LB ناضجة وهي التي تهاجر نحو الأعضاء

المحيطة (الطحال والعقد اللمفاوية).

-انتقاء في العضو المركزي: الوثيقة (7) ص 96.

- انتقاء على مستوى العضو المحيطي:

تصل إلى الأعضاء المحيطة مئات الملايين من أنواع اللمفاويات

LB الناضجة التي تختلف عن بعضها في المستقبل الغشائي

(BCR) حيث كل نوع يشكل نسيلة (لمة) من LB يمكنه التعرف

على مستضد نوعي خاص به.

- في غياب المستضد النوعي:

يتلاشى نسبة كبيرة من الخلايا LB التي تتعرف عليه، وتبقى

نسبة قليلة لكي تتعرف على المستضد النوعي في حالة دخوله

وحدوث استجابة مناعية.

- في وجود المستضد النوعي:

يؤدي المستضد إلى انتقاء لمة من الخلايا LB بفضل التوافق

البنيوي بين محددات المستضد والمستقبل الغشائي (BCR)

للخلايا LB، وهذا يؤدي إلى تنشيط اللمة المنتقاة فتدخل في عدة

انقسامات متتالية (تكاثر) ليزيد عددها ثم يتشكل صنفان من

الخلايا هما:

* بعض الخلايا LB تتميز إلى خلايا بلازمية Lbp مفرزة

لأجسام مضادة تتعرف على نفس المستضد النوعي الذي حرص

انتاجها (استجابة أولية).

* بعضها الآخر يبقى ليشكل خلايا لمفاوية ذات ذاكرة LBm

تستجيب بشكل أقوى وأسرع عند دخول نفس مولد الضد مرة

أخرى (استجابة ثانوية).

- انتقاء في العضو المركزي والمحيطي: الوثيقة (7) ص 96.

- انتقاء في العضو المحيطي: الوثيقة (8) ص 96.

طرق التعرف على محددات المستضد

II. الحالة الثانية للدفاع عن العضوية.

✓ الخلايا LTc:

- يتم التخلص من المستضد أثناء الاستجابة التي تتوسطها الخلايا بصنف ثان من الخلايا للمفاوية هي الخلايا للمفاوية الثانية السامة (LTc)، وتسمى مناعة ذات وساطة خلوية.
- الاستجابة المناعية الخلوية: يتم فيها تخريب الخلايا المصابة بواسطة الاتصال المباشر والنوعي بين الخلايا LTc والخلية المصابة (التخلص من الفيروسات والخلايا السرطانية ولها دور في رفض الطعوم، وتتم داخل خلايا العضوية).

✓ شروط عمل LTc:

- يجب أن تكون الخلايا مصابة.
- توافق الـ CMH بين الخلايا المصابة والخلايا للمفاوية LTc.
- يجب أن تكون الخلايا مصابة بنفس الفيروس الذي حرض إنتاج الخلايا للمفاوية LTc.
- مقارنة نتائج تجربة في الوثيقة (1) ص 98.

✓ آلية عمل LTc:

- تتعرف الخلايا للمفاوية السمية (LTc) على الخلية المصابة بفضل التعرف المزدوج نتيجة تكامل بنيوي بين مستقبلات غشائية (TCR) والمؤشر CD8 للـ LTc مع محدد المستضد المعروض على HLA I على سطح غشاء الخلية المصابة.
- ينشط هذا التعرف الخلية LTc على إفراز جزيئات البرفورين التي تنتظم على غشاء الخلية المصابة مشكلة قنوات غشائية.
- القنوات الغشائية تسمح بدخول الماء والأملاح مسببة صدمة خلوية تؤدي إلى تخريب الخلية المصابة.
- رسم تخطيطي لآلية عمل LTc: الوثيقة (4) ص 99.

✓ مصدر اللمفاويات LTc:

- تنشأ الخلايا للمفاوية (LT) في نخاع العظام وتكتسب كفاءتها المناعية بتركيب مستقبلات غشائية نوعية في الغدة التيموسية.
- الانتقاء النسيلي للمفاويات LT:
- يتم انتقاء اللمفاويات LT على مرحلتين هما:
- انتقاء على مستوى العضو المركزي:
- تنشأ طليعة LT في نقي العظام ثم تهاجر إلى الغدة التيموسية حيث يتم تركيب مستقبلات غشائية نوعية لها (TCR) وتنتج أنواع مختلفة من الخلايا للمفاوية T تختلف في المستقبلات الغشائية.

- يتم انتقاء LT المؤهلة مناعيا حسب نتيجة التعرف بين مستقبلات: الخلايا LT والمعد (ببتيدات ذاتية P + HLA) المعروض. على خلايا خاصة في الغدة التيموسية حيث نجد:
- الخلايا التي تتعرف على الببتيدات الذاتية أو التي لا تتعرف على HLA لا تنضج ويتم إقصاؤها.
- الخلايا التي تتعرف على (HLA I) ولا تتعرف على الببتيدات الذاتية (P) تنضج إلى خلايا LT8 حاملة لمؤشر CD8.
- الخلايا التي تتعرف على (HLA II) ولا تتعرف على الببتيدات الذاتية (P) تنضج إلى خلايا LT4 حاملة لمؤشر CD4.
- تهاجر الخلايا LT8 وLT4 الناضجة نحو الأعضاء المحيطة (الطحال والعقد للمفاوية).

- انتقاء نسائل LT مؤهلة مناعيا على مستوى الغدة التيموسية:

الوثيقة (3) ص 101.

- انتقاء LT8 على مستوى العضو المحيطي:
- تصل LT8 إلى الأعضاء المحيطة حيث كل نوع يشكل نسيلة (لمة) تتميز بمستقبل غشائي TCR خاص بها.
- يتم انتقاء الخلايا للمفاوية LT8 التي تتعرف على الخلايا المصابة تعرفا مزدوجا بفضل تكامل بنيوي بين TCR وCD8 للخلية LTc والمعد الببتيد المستضدي-HLA I في الخلية المصابة.
- يؤدي التعرف المزدوج إلى تنشيط LT8 وتحفيزها على التكاثر مشكلة لمة من الخلايا المتماثلة والمنشطة.
- الخلايا LT8 المنشطة بعضها تتمايز إلى خلايا منفذة LTc والبعض الآخر يشكل خلايا ذات ذاكرة LT8m تتدخل في الاستجابة الثانوية.
- آلية انتقاء الخلايا LT8: الوثيقة (5) ص 102.

تحفيز الخلايا LB وLT8

✓ آلية تحفيز الخلايا للمفاوية:

- تتم مراقبة تكاثر وتمايز الخلايا LB وLT8 ذات الكفاءة المناعية عن طريق مبلغات كيميائية: هي الأنترلوكينات (IL2) التي تفرزها الخلايا للمفاوية المساعدة (LTh) الناتجة عن تكاثر وتمايز LT4 المتخصصة والتي يكون تنشيطها ذاتيا بـ IL2 بعد تعرفها على محدد المستضد المعروض على HLA II من طرف الخلية العارضة.
- لا تؤثر الأنترلوكينات (IL2) إلا على اللمفاويات المنشطة (المحسنة) أي اللمفاويات الحاملة للمستقبلات الغشائية الخاصة بـ IL2 والتي تظهر بعد التعرف على المستضد.
- آلية تحفيز الخلايا للمفاوية: الوثيقة (3) ص 104.

اختيار نمط الاستجابة المناعية

✓ العلاقة الوظيفية بين البالعات والخلايا للمفاوية:

- تتطلب الاستجابة المناعية تعاون وظيفي (مناعي) بين البالعات والخلايا للمفاوية المختلفة LT4.LT8.LB.
- دور البالعات:
- تلعب البالعات دور خلايا عارضة حسب المراحل التالية:
- * بلعمة المستضد من طرف البالعة الكبيرة بواسطة الأرجل الكاذبة وتشكيل فجوة بالعة.
- * هدم جزئي للمستضد بعد التحام الليزوزوم مع الفجوة البالعة.
- * تشكل المعد HLA II -محدد المستضد ضمن حويصل.
- * عرض المعد على سطح غشاء الخلية البالعة.
- * يمكن للبالعات ان تعرض محدد المستضد على HLA I أيضا.
- تقوم البالعات بدور آخر يتمثل في تنشيط اللمفاويات التي تتعرف على المستضد (المحسنة) عن طريق إقرازا الأنترلوكين I (IL1) حيث:
- * الخلايا التي تتعرف على المعد محدد المستضد - HLA I هي LT8 لأنها تحمل المؤشر CD8 بالإضافة إلى TCR اللذين يتعرفان بشكل مزدوج على المعد HLA I -محدد المستضد.
- * الخلايا التي تتعرف على المعد محدد المستضد - HLA II هي LT4 لأنها تحمل المؤشر CD4 بالإضافة إلى TCR اللذين يتعرفان بشكل مزدوج على المعد HLA II -محدد المستضد.
- * الخلايا LB تتعرف على المستضد مباشرة كما يمكنها ان تتعرف على محدد المستضد المعروض على HLA II.
- دور الخلايا البالعة: الوثيقة (2) ص 106.

مخطط تحصيلي للتفاعلات المناعية النوعية (الخطية والخلوية)

الحدث :

- الانتقاء والتعرف

- التنشيط

فيروس , بكتيريا.....)(دخول المستضد
الى الوسط الداخلي (العضوية)

البالعات الكبيرة : بلعمة وهضم المستضد

عرض محددات المستضد على سطح البالعات

التعرف المباشر
بواسطة
اللمفاويات B

التعرف بواسطة
اللمفاويات T4

التعرف بواسطة
اللمفاويات T8

IL2

IL2

التضخيم

- التكاثر

- التمايز

نسيات منقعات من
T4 اللمفاويات

نسيات منقعات من
LB اللمفاويات

LT4
LTh مساعد :

نسيات منقعات من
T8 اللمفاويات

الى خلايا LB تمايز اللمفاويات
بلازمية (بلاسموسيت)

LT8 تمايز اللمفاويات
السمية LTC الى

مرحلة التنفيذ :

تسمح بالقضاء

على المستضد

انتاج اجسام مضادة
نوعية للمستضد

تكوين المعقدات
المناعية

تعديل المستضد وابطال
مفعوله

تنشيط البلعمة

التعرف المزدوج و
انحلال الخلايا المصابة
(المستهدفة)

نوعية ذات وساطة خلوية

لا نوعية

نوعية ذات وساطة خلوية

تذكر بالمكتسبات

- يودي المنعكس العضلي إلى تدخل العناصر التشريحية التالية: مستقبلات حسية، عصبونات حسية جاذبة نحو المركز العصبي، عصبونات حركية نابذة نحو العضلات، عضلات متفردة تتصل هذه العناصر فيما بينها بواسطة مشبك.
- يمثل المشبك في منطقة اتصال (متفصل) بين خلية قبل مشبكية وخلية بعد مشبكية وتمثل المسافة الفاصلة بينهما الشق المشبكي. تكون الخلية قبل مشبكية دوماً خلية عصبية تحتوي نهايتها على عدد كبير من الحويصلات المشبكية أما الخلية بعد مشبكية فيمكن أن تكون خلية عصبية، عضلية، غدية.
- تؤمن الميخلفات العصبية (وسائط كيميائية عصبية) لنقل الرسالة العصبية على مستوى المشبك وتتمثل في مواد كيميائية تحررها الحويصلات المشبكية في النهايات قبل مشبكية وتؤدي إلى تغير الكمون العناني للعصبون بعد مشبكي.
- تتحول الرسالة العصبية المشفرة بتواتر كمونات العنل في الخلية قبل مشبكية إلى رسالة مشفرة بتركيز المنع العصبي في الشق المشبكي ثم بتواتر كمونات العنل في الخلية بعد مشبكية تعاقب ظواهر كهربائية ثم كيميائية ثم كهربائية مرة أخرى.

التنقل المشبكي (الكمون العناني)

يرتبط انتقال السجالة العصبية بتغيرات الكمون العناني ومن أهم تقنيات المستخدمة لإظهار مصدر هذا الكمون وتغيراته هي:

✓ تقنية Patch-clamp

تم على غشاء الليف بواسطة ماصة مجهرية متصلة بجهاز قياس تسمح بدراسة التيارات التي تمر عبر غشاء الليف وسمحت التعرف على عمل القنوات العنانية وتتم حسب الطرق التالية: عزل جزء من الغشاء دون فصله عن الليف يحتوي قناة عنانية. عزل جزء من الغشاء يحتوي قناة وفصله كلياً عن غشاء الليف سحب السائل الهولي بقرعة ولمدة قصيرة ليكون على اتصال بشمع الماصة المجهرية.

طرق عزل الغشاء بتقنية Patch-clamp وثيقة (1) ص 130

✓ تقنية تطبيق كمون مفروض على غشاء الليف العصبي

مفروض كمون معين على غشاء الليف العصبي بإرسال تيار كهربائي معين عبر الكترود النزويد المتصل بالليف العصبي. ثم الإلكترود المرجعي يوضع خارج الليف العصبي أما تروود التسجيل يوضع داخل الليف يقبس الكمون العناني لليف تركيب تحريبي لتقنية فرض كمون وثيقة (2) ص 131

آلية النقل المشبكي

قبل الرسالة العصبية على مستوى المشبك يفضل مبلغات ميانية مثل الأستيل كولين إثر تنبيه فعال للغشاء قبل مشبكي.

تأثير الأستيل كولين

وذي تثبت الأستيل كولين على المستقبلات القوية الخاصة به الغشاء بعد مشبكي إلى انفتاح القنوات لينتفق عبرها تيار على من شوارد Na^+ من الخارج إلى الداخل تنتج عنه تيارات ريبانية في مستوى الغشاء بعد المشبكي.

بنية المستقبلات العنانية للأستيل كولين

تكون من 5 تحت وحدات وبرتينية حيث 3 تحت وحدات تلقاة عن بعضها وتحت وحدتين متماثلتين تحتوي كل منهما مع لتثبيت الأستيل كولين، وتكون منجمعة بشكل دائري مكونة من مركزها قناة، وتكون القناة مغلقة في غياب الأستيل كولين (بلغ الكيميائي).

مستقبلات الأستيل كولين وثيقة (6) ص 135

✓ عمل المستقبلات العنانية للأستيل كولين

- تعمل هذه المستقبلات على التحكم في التدفق الداخلي لشوارد Na^+ كما يلي:
- * في غياب الأستيل كولين تكون القناة مغلقة في المستقبل العناني ولا يتم دخول شوارد Na^+ .
- * في وجود الأستيل كولين يرتبط في مواقع التثبيت الخاصة به في المستقبل العناني مؤدياً إلى انفتاح القناة ودخول شوارد Na^+ .
- يتحكم في فتح و غلق هذه القنوات الأستيل كولين (المبلغ الكيميائي) لذلك تدعى بالقنوات الكيميائية (مبوبة كيميائياً).
- آلية عمل مستقبلات الأستيل كولين وثيقة (7) ص 135

كمون الراحة

✓ خواص الألياف العصبية في حالة الراحة

- يكون الليف العصبي في حالة الراحة مستقطب (خاصية الاستقطاب العناني) ترجع لوجود شحنات موجبة على سطح الليف وشحنات سالبة داخل الليف، ينتج عن هذا الاختلاف تسجيل فرق كمون قيمته (-70 mv) يسمى كمون الراحة.

✓ مصدر ثبات كمون الراحة

- يرتبط تسجيل تغيرات الكمون العناني (الحالة الكهربائية) بالحالة الفيزيولوجية لليف العصبي (حيوية الليف العصبي).
- ينتج كمون الراحة عن التوزع غير المتساوي لشوارد Na^+ وشوارد K^+ على جانبي غشاء الليف العصبي (Na^+ أكبر من K^+ في الخارج والعكس في الداخل).

- مصدر كمون الراحة في اليف العصبي وثيقة (2) ص 137

- خواص البروتينات العنانية المتندخلة أثناء كمون الراحة

- * قنوات أيونية (الميز، التبريت)
- طبيعتها الكيميائية بروتينية وتكون مفتوحة باستمرار.
- تسمح بنقل الشوارد حسب تدرج التركيز من الوسط أعلى تركيز إلى الوسط منخفض التركيز بظاهرة الميز.
- تمتاز بنقل لاختياري (اصطفائي) حيث نجد قنوات خاصة بنقل شوارد Na^+ وقنوات خاصة بنقل K^+ .
- عدد القنوات العنانية للخاصة بـ K^+ أكبر من عدد القنوات العنانية للخاصة بـ Na^+ .

- مميزات القنوات الأيونية وثيقة (3) ص 138

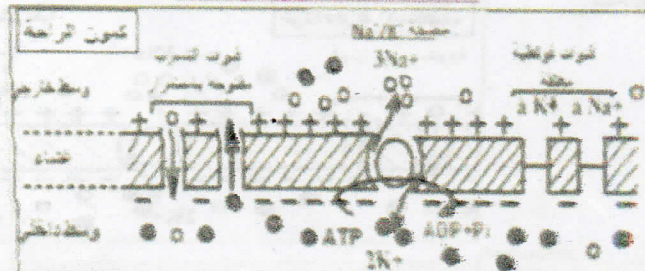
* مضخة Na^+K^+

- الطبيعة الكيميائية للمضخة هي بروتينية.
- تسمح بنقل الشوارد عكس تدرج التركيز أي من الأقل تركيز إلى الأعلى تركيز بظاهرة تسمى النقل الفعال.
- تقوم بنقل مزوج للشوارد حيث يتم تثبيت 3 جزئيات Na^+ ونقلها إلى الخارج وتثبيت جريبتين K^+ ونقلها إلى الداخل باستهلاك ATP ويسمح عمل المضخة بالمحافظة على التوزع المتباين للشوارد ومنه ثبات كمون الراحة.

- آلية عمل مضخة Na^+/K^+ وثيقة (5) ص 139

* رسم نمطيطي وتطبيقي يوضح دور مختلف البروتينات العنانية

المتندخلة أثناء كمون الراحة *



✓ كمون عمل الغشاء قبل مشبكي

- يتم تسجيل كمون عمل عند أحداث تنبيه فعال (شدة تنبيه تبلغ العتبة) لعصبون قبل مشبكي ويتمثل في تغيرات للكمون الغشائي تنتج عن تغيرات مؤقتة وسريعة للنفذية على جانبي هذا الغشاء.
- توجد علاقة طردية بين شدة التنبيه وتواتر كمونات العمل حيث كلما زادت شدة التنبيه زاد تواتر كمونات العمل.
- ان مصدر كمون العمل نوعين من التيارات تيار داخلي سريع لشوارد Na^+ متبوع بتيار خارجي بطيء لشوارد K^+ ويتم عبر قنوات خاصة تسمى القنوات الفولطية وهي نوعان قنوات خاصة بشوارد Na^+ وأخرى خاصة بشوارد K^+ .

- أنواع التيارات التي تعبر الغشاء وثيقة (2) ص 141

- آلية عمل القنوات الفولطية وثيقة (3) ص 142

- التفسير الشاردي لكمون العمل:

- * زوال الاستقطاب مرتبط بالتيار الداخلي الناتج عن تدفق داخلي لشوارد Na^+ في اتجاه تدرج التركيز بعد انفتاح القنوات الفولطية Na^+ وتكون القنوات الفولطية لـ K^+ مغلقة.
- * عودة الاستقطاب مرتبط بالتيار الخارجي الناتج عن تدفق خارجي لشوارد K^+ في اتجاه تدرج التركيز بعد انفتاح القنوات الفولطية K^+ وتتغلق القنوات الفولطية لـ Na^+ .
- * فرط استقطاب مرتبط بالتيار الخارجي وينتج عن استمرار خروج شوارد K^+ بسبب تأخر انغلاق القنوات الفولطية لـ K^+ وتبقى القنوات الفولطية لـ Na^+ مغلقة.
- * العودة الى كمون الراحة: تتغلق القنوات الفولطية لـ Na^+ و K^+ وتدخل مضخة K^+/Na^+ التي تعمل على إعادة التوزيع المتوازن للشوارد على جانبي الغشاء الى الحالة الطبيعية (حالة الراحة).

التيار الشاردي لكمون العمل وثيقة (4) ص 143

- انتشار كمون العمل في الليف العصبي:

- ينتشر كمون العمل على مستوى الليف العصبي نتيجة توزع القنوات الفولطية الخاصة بـ Na^+ و K^+ وتكون على طول غشاء المحور الأسطواناني عديم النخاعين، بينما تتواجد على مستوى اختلافات رانفيلد فقط في الألياف العصبية ذات النخاعين.
- يكون انتقال السيالة العصبية في الألياف ذات النخاعين سريع لأن انتقالها يكون بواسطة القفز بين الاختلافات، بينما تكون السرعة في الألياف عديمة النخاعين بطيئة لأنها تنتقل بواسطة تيارات محلية، كما تزداد السرعة بزيادة قطر الليف العصبي.

توزع القنوات الفولطية في الألياف العصبية وثيقة ص 160

*** رسم تخطيطي وظيفي يوضح توزع البروتينات الغشائية المتخلطة أثناء كمون العمل ***

• يؤثر تواتر كمونات العمل في الخلية قبل مشبكية على القوت الفولطية لشوارد Ca^{2+} في الغشاء قبل مشبكي، حيث كلما زاد تواتر كمونات العمل ينفتح عدد أكبر من القوت الفولطية لـ Ca^{2+} ومنه دخول كمية أكبر من Ca^{2+} الى خلية قبل مشبكية.

• ينتج عن دخول شوارد Ca^{2+} الى النهاية العصبية قبل مشبكية تحفيز هجرة الحويصلات المشبكية الى الغشاء قبل المشبكي وتحرير المبلغ الكيميائي العصبي في الشق المشبكي، حيث كلما زاد تركيز Ca^{2+} تزداد كمية المبلغ العصبي المفرزة.

• يتثبت المبلغ الكيميائي على مستقبلات غشائية نوعية مرتبطة بالقوت الكيميائية مسببا انفتاحها ودخول شوارد Na^+ عبرها لينتج زوال استقطاب بعد مشبكي.

• يتغير عدد القوت الكيميائية المفتوحة خلال زمن معين في الغشاء بعد مشبكي حسب تركيز المبلغ الكيميائي، حيث كلما زاد تركيز المبلغ الكيميائي زاد عدد القوت الكيميائية المفتوحة ويزداد دخول شوارد Na^+ ، ومنه زيادة سعة زوال الاستقطاب الناتج وإذا بلغ أو غاق العتبة يتولد كمون عمل بعد مشبكي.

• يكون تأثير المبلغ الكيميائي مؤقت على الغشاء بعد مشبكي، حيث يتم إبطال مفعوله عن طريق انزيم نوعي يعمل على تفكيكه ويعد امتصاص النواتج من طرف النهاية قبل مشبكية.

• يؤدي تفكيك المبلغ الكيميائي الى انغلاق القوت الكيميائية والعودة الى كمون الراحة.

الآلية تركيب وتفكيك المبلغ الكيميائي وثيقة ص 162

*** رسم تخطيطي وظيفي على المستوى الجزيئي يعبر عن آلية تفسير الرسالة العصبية على مستوى المشبك ***

- المخطط التحصيلي ص 165

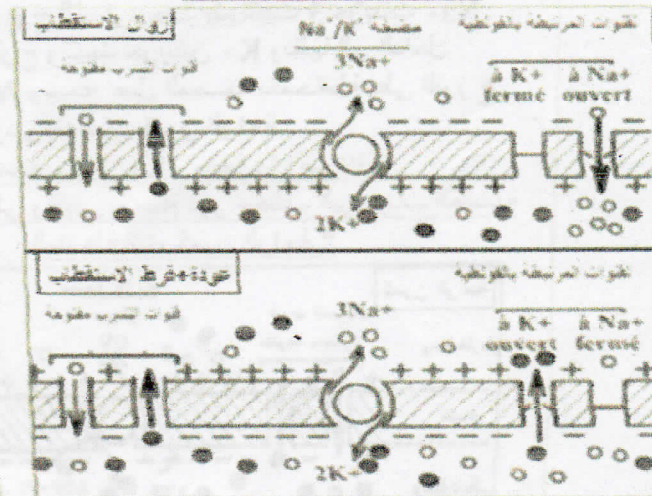


انتشار كمون العمل في الليف العصبي:

- ينتشر كمون العمل على مستوى الليف العصبي نتيجة توزع القنوات الفولطية الخاصة بـ Na^+ و K^+ وتكون على طول غشاء المحور الأسطواناني عديم النخاعين، بينما تتواجد على مستوى اختلافات رانفيلد فقط في الألياف العصبية ذات النخاعين.
- يكون انتقال السيالة العصبية في الألياف ذات النخاعين سريع لأن انتقالها يكون بواسطة القفز بين الاختلافات، بينما تكون السرعة في الألياف عديمة النخاعين بطيئة لأنها تنتقل بواسطة تيارات محلية، كما تزداد السرعة بزيادة قطر الليف العصبي.

توزع القنوات الفولطية في الألياف العصبية وثيقة ص 160

*** رسم تخطيطي وظيفي يوضح توزع البروتينات الغشائية المتخلطة أثناء كمون العمل ***



آلية الإدماج العصبي

✓ أنواع المشابك:

* عصبى-عصبى * عصبى-عضلى * عصبى-غدي.

حسب دورها الى:

حسب دورها الى:

مشابك تنبيهية:

- يترجم تأثير المبلغ العصبي على الغشاء بعد المشبكي بزوال استقطاب الغشاء بعد المشبكي الذي يتسبب في ظهور كمون بعد مشبكي تنبهي PPSE.

- البروتينات الغشائية المولدة لـ PPSE تتمثل في قنوات كيميائية لـ Na^+ لها وظيفة تنبيهية يتحكم فيها مبلغ كيميائي منبه (الاستيل كولين) حيث تثبته على مستقبلاته في هذه القنوات يسمح بانفتاحها ودخول شوارد Na^+ للخلية بعد مشبكية وينتج PPSE في الغشاء بعد مشبكي. (إذا كان يساوي أو أكبر من العتبة يتولد كمون عمل ينتشر في الخلية بعد مشبكية).

- تأثير المبلغ الكيميائي المنبه: مخطط (1) ص 163.

مشابك تنبئية:

- يترجم تأثير المبلغ العصبي على الغشاء بعد المشبكي بفرط في استقطاب الغشاء بعد المشبكي الذي يتسبب في ظهور كمون بعد مشبكي تنبئي PPSI.

- البروتينات الغشائية المولدة لـ PPSI تتمثل قنوات كيميائية لـ Cl^- لها وظيفة تنبئية يتحكم فيها مبلغ كيميائي مثبط (GABA) حيث تثبته على مستقبلاته في هذه القنوات يسمح بانفتاحها ودخول شوارد Cl^- للخلية بعد مشبكية وينتج PPSI في الغشاء بعد مشبكي. (لا يسمح بتوليد كمون عمل في الخلية بعد مشبكية ويتم الحفاظ على كمون الراحة).

- تأثير المبلغ الكيميائي المثبط: مخطط (2) ص 163.

- آلية عمل المشبك المثبط: مخطط (3) ص 163.

- دمج فضائي (فراغى):

هو دمج أو تجميع عدد من الكمونات بعد مشبكية التي تصل في نفس الوقت الى العصبون بعد مشبكي، ويكون مصدرها نهايات عصبية قبل مشبكية مختلفة (مشابك مختلفة).

- الشكل (أ) من الوثيقة (6) ص 151.

- دمج زمني (موقت):

هو دمج عدد من الكمونات بعد مشبكية واردة في آن واحد من نهاية عصبية قبل مشبكية واحدة (مشبك واحد). بشرط أن تكون متقاربة زمنيا إذا كانت متباعدة لا يتم الدمج.

- الشكل (ب) من الوثيقة (6) ص 151.

✓ آلية الإدماج العصبي:

- يعمل العصبون بعد مشبكي باستمرار على دمج الكمونات بعد المشبكية التي تصله في نفس الوقت سواء كانت مثبطة أو منبهة مهما كان عددها، في منطقة متخصصة تدعى القطعة الابتدائية (بداية الليف العصبي):

* إذا بلغت محصلة الكمونات بعد مشبكية العتبة تؤدي الى توليد كمون عمل ينتشر في الليف العصبي.
* إذا كانت محصلة الكمونات بعد مشبكية دون العتبة فلا يتولد كمون عمل ويحافظ الليف على كمون الراحة.

تأثير المخدرات على مستوى المشابك

يمكن للنقل المشبكي أن يختل بتدخل العديد من الجزيئات الكيميائية الطبيعية أو الاصطناعية المستعملة بكثرة في الوقت الحالي إما لأغراض طبية أو في حالة الإدمان انها المخدرات.

- تأثير المخدرات على مستوى المشابك وثيقة ص 164.

✓ مثال: تأثير المورفين:

■ يستعمل المورفين لتخفيف الألم عند بعض المرضى لكن

استعماله يكون بكميات محددة ومدروسة.

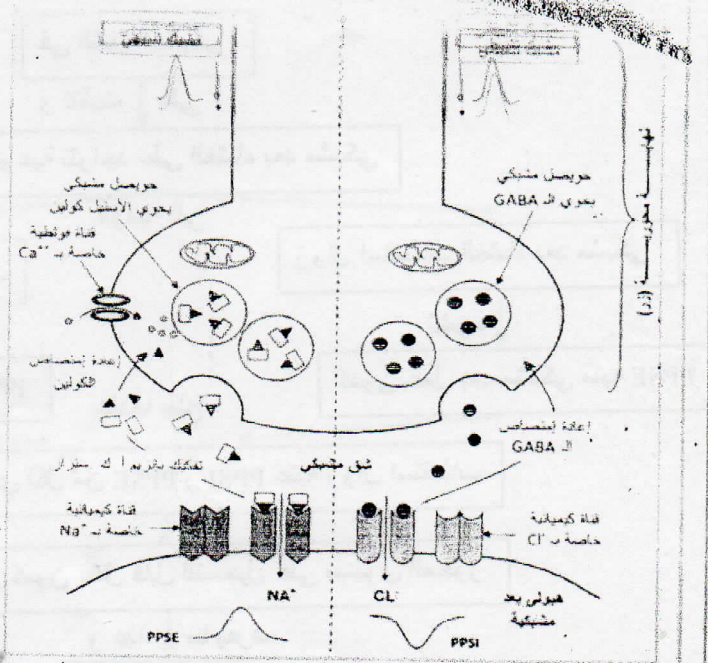
■ يؤدي تثبته قوي للحدك الى انتقال سيالة عصبية عبر الألياف الحسية الى النخاع الشوكي مؤدية الى تحرير المادة p من النهاى العصبية الحسية وتولد رسالة في العصبون الوارد نحو الدماغ ينتج عنها الإحساس بالألم (ينتج الألم الخاطف والمتأخر عن اختلاف سرعة النقل الرسائل عبر الألياف الحسية المختلفة).

■ ينتج عن الألم توليد رسالة عصبية في العصبون الصابر من الدماغ والذي يؤثر على نهايات الألياف الحسية عن طريق افرز الانكيفالين الذي يثبط افراز المادة p وبالتالي تخفيف الألم طبيى.

■ يعمل المورفين نفس عمل الانكيفالين، حيث يملك المورفين بنية فراغية مشابهة للانكيفالين يسمح له بالتثبث على المستقبلات الغشائية النوعية للانكيفالين في النهاية العصبية الحسية وبالتالي يعمل على تثبث افراز المادة p ومنه تخفيف الإحساس بالألم.

✓ تأثيرات المخدرات على الجهاز العصبي:

تسبب المخدرات خلل في وظيفة الجهاز العصبي حيث يصاب المدمن بعد مدة من تناول المخدرات بالتهابات في المخ ينتج عا تلف ملايين الخلايا العصبية مما يؤدي الى الإصابة بالهلوسة السمعية والبصرية والفكرية وكذا خلل في الوظائف الحركية يشعر المصاب بحركة مستمرة في الأيدي والرأس ناتج عن إصابة المناطق الحركية في قشرة المخ وكذا الإصابة بنوبات الصرع واضطرابات عامة في الإدراك والإحساس وخاصة ال والبصر واختلال في التفكير العام حيث يصاب المدمن بصعود في التفكير والشعور بالقلق الدائم وعصبية وحدة في المزاج، بالإضافة الى التأثيرات الفيزيولوجية الأخرى على الجسم.



- آلية انتقال السيالة العصبية على مستوى المشابك -

