تذكير بالمكتسبات:

-التعبير المورثي (تركيب البروتين): ظاهرة حيوية يتم فيها ترجمة المعلومات الوراثية التي يحملها الـ ADN (مورثات) إلى بروتينات مصدر النمط الظاهري للفرد على مختلف المستويات: العضوي-الخلوي-الجزيئي.

-يعتبر الحمض النووي الريبي منقوص الأكسجين ADN دعامة المعلومة الوراثية وهو متواجد على مستوى النواة.

-تكون المعلومات الوراثية على شكل مورثات والتي هي عبارة عن جزء (قطعة) من الـ ADN وكل مورثة هي عبارة عن تتالي عدد محدد من النيكليوتيدات منقوصة الأكسجين.

-يتم تركيب البروتين عند حقيقيات النوى في هيولى الخلايا إنطلاقا من الأحماض الأمينية الناتجة عن الهضم.

نقل المعلومة الوراثية: يؤمن إنتقال المعلومة الوراثية من النواة إلى الهيولى (موقع تركيب البروتين) نمط آخر من الأحماض النووية يدعى الحمض النووي الريبي الرسول ARNm.

التركيب الكيميائي للـ ARNm: تم التعرف عليها حسب نواتج الإماهة الجزئية والكلية حيث:

•الإماهة الكلية: ينتج عنها 3 جزيئات بسيطة:

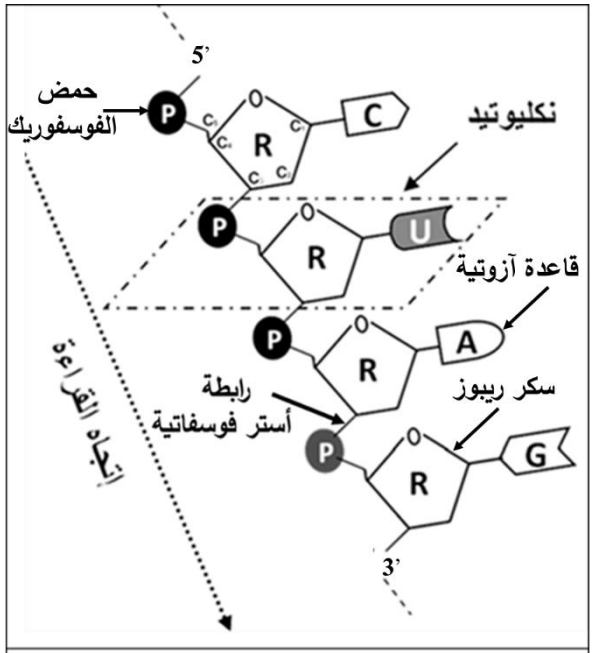
سكر ريبوز خماسي الكربون R – حمض الفوسفوريك P – أربع أنواع من القواعد الآزوتية (أدنين A، غوانين G، سيتوزين C، يوراسيل U).

•الإماهة الجزئية: ينتج عنها:

-النيكليوتيدات: تتمثل في إرتباط حمض الفوسفوريك P مع سكر ريبوز R مع أحد القواعد الآزوتية الأربعة.

وحسب نوع القاعدة نجد 4 أنواع من النيكليوتيدات: أدينوزين – غوانوزين – سيتيدين – يوريدين.

بنية جزيء الـ ARNm: يتكون من سلسلة واحدة قصيرة من النيكليوتيدات الريبية مرتبطة مع بعضها بروابط أستر فوسفاتية بين سكر الريبوز للنيكليوتيدة الأولى أي الجهة '3 مع حمض الفوسفور للنيكليوتيدة الموالية أي الجهة '5 وبالتالي تبدأ السلسلة دوما بالنهاية '5 وتنتهي بالنهاية '3.



البنية الجزيئية للـ ARNm

المقارنة بين ADN و ARNm:

/		ADN	ARNm
التسمية		حمض نووي ريبي منقوص الأكسجين	حمض نووي ريبي
البنية الفراغية		سلسلتين طويلتين من متعدد النيكليوتيد	سلسلة واحدة قصيرة من متعدد النيكليوتيد
التركيب الكيميائي	نوع السكر	ريبوز منقوص الأكسجين	ريبوز عادي
	القواعد الآزوتية المشتركة	الأدينين A، الغوانين G، السيتوزين C	
	القاعدة الآزوتية المميزة	الثايمين T	اليوراسيل U
مقر التواجد عند الخلايا حقيقيات النواة		النواة	النواة + الهيولى

مراحل تركيب البروتين (آلية التعبير المورثي):

1-مرحلة الإستنساخ (النسخ): هي نسخ المعلومة الوراثية الخاصة بتركيب بروتين إنطلاقا من سلسلة واحدة من الـ ADN (السلسلة المستنسخة) بشكل ARNm وهذا على مستوى النواة.

العناصر الأساسية لحدوث عملية النسخ ودورها:

العنصر	دوره
المورثة (ADN)	حاملة للمعلومة الوراثية
إنزيم ARNp بوليميراز	إستنساخ ARNm إنطلاقا من السلسلة المستنسخة لـ ADN
طاقة	تستهلك أثناء الإستنساخ
نيكليوتيدات ريبية حرة	وحدات بنائية لـ ARNm

مراحل حدوث النسخ: تمر عملية النسخ بـ 3 مراحل:

1-البداية: يرتبط إنزيم الـ ARN بوليميراز ببداية المورثة ويقوم بكسر الروابط الهيدروجينية بين القواعد الآزوتية من أجل فتح سلسلتي الـ ADN، يبدأ الإنزيم بقراءة تتابع النيكليوتيدات على إحدى السلسلتين (السلسلة المستنسخة) من ADN وربط النكليوتيدات الريبية الحرة الموافقة لها في سلسلة جديدة (ARNm) وفق القاعدة:

ADN	A	T	G	C
ARNm	U	A	C	G

2-الإستطالة: ينتقل الـ ARN بوليميراز على طول المورثة ويقوم بقراءة النيكليوتيدات على طول السلسلة المستنسخة وربط النكليوتيدات المقابلة لها في سلسلة الـ ARNm وبهذا تتطاول هاته الأخيرة.

3-النهاية : يصل الإنزيم الى نهاية المورثة فينفصل عنها محررا سلسلة الـ ARNm، ليعود الـ ADN إلى شكله الأصلي وذلك بعودة الروابط الهيدروجينية.

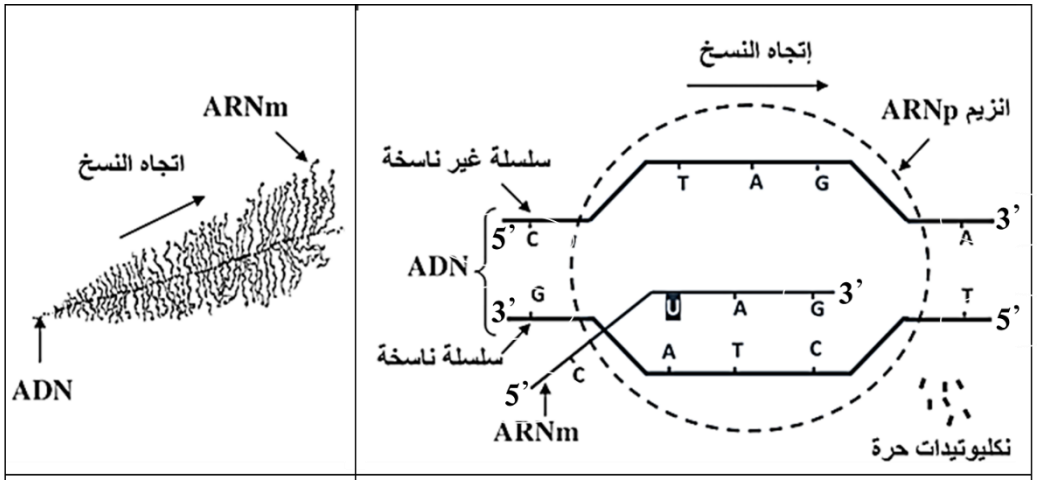
ملاحظات:

-تكون نيكليوتيدات سلسلة الـ ARNm متكاملة مع سلسلة الـ ADN الناسخة.

-تكون نيكليوتيدات سلسلة الـ ARNm متماثلة مع سلسلة الـ ADN الغير ناسخة وتختلفان عن بعضهما في إستبدال النيكليوتيدة T في ADN بالنيكليوتيدة U في ARNm.

-إتجاه الإستنساخ يكون دوما من النهاية '5 إلى '3 في ARNm.

-يمكن أن تستنسخ مورثة واحدة أو عدة مورثات في نفس الوقت.



رسم تخطيطي لعملية النسخ | صورة مجهرية لعملية النسخ

2-مرحلة الترجمة: يتم فيها ترجمة المعلومة الوراثية التي يحملها الـ ARNm (لغة نووية) إلى متتالية أحماض أمينية (لغة بروتينية) وهذا على مستوى الهيـولى.

-تضم اللغة النووية 4 أحرف للقواعد الآزوتية وهي (A-U-C-G) وتضم اللغة البروتينية 20 كلمة لأحماض أمينية تشكل البروتينات.

الشفرة الوراثية: هي رسالة وراثية مشكلة تتالي من النيكليوتيدات تسمى كل ثلاثية برامزة وتشفر لحمض اميني معين في البروتين.

خصائص الشفرة الوراثية:

-التثليث: وحدة الشفرة الوراثية تتمثل في ثلاثية من القواعد الآزوتية تدعى بالرامزة عددها 64 رامزة.

حسب العلاقة التالية: $A^B=C \longrightarrow 4^3=64$

A: عدد القواعد الآزوتية B: عدد القواعد في الرامزة C: عدد أنواع الرامزات

-الترادف: يمكن لعدة رامزات أن تشفر لنفس الحمض الأميني.

-توجد رامزة AUG تشفر دائما للحمض الأميني البادئ الميثيونين Met وتدعى برامزة الإنطلاق.

-توجد 3 رامزات لا تشفر لأي حمض أميني هي: UAA-UAG-UGA وتدعى برامزات التوقف.

-تشفر رامزة UGG حمض أميني واحد وهو الثربتوفان Trp.

-جدول الشفرة الوراثية:

الحرف الثاني

الحرف الأول	U	C	A	G	الحرف الثالث
U	UUU Phe UUC UUA Leu UUG	UCU UCC UCA Ser UCG	UAU Tyr UAC UAA STOP UAG STOP	UGU Cys UGC UGA STOP UGG Trp	U C A G
C	CUU CUC CUA Leu CUG	CCU CCC CCA Pro CCG	CAU His CAC CAA Gln CAG	CGU CGC CGA Arg CGG	U C A G
A	AUU AUC AUA Ile AUG Met	ACU ACC ACA Thr ACG	AAU Asn AAC AAA Lys AAG	AGU Ser AGC AGA Arg AGG	U C A G
G	GUU GUC GUA Val GUG	GCU GCC GCA Ala GCG	GAU Asp GAC GAA Glu GAG	GGU GGC GGA Gly GGG	U C A G

العناصر الأساسية لحدوث عملية الترجمة ودورها:

أ-الـ ARNm (الحمض النووي الريبي الرسول):

*دوره: حمل ونقل نسخة من المعلومة الوراثية من النواة أين يركب إلى الهيولي من أجل الترجمة.

ب-الريبوزوم: يرتبط عدد من الريبوزومات بجزيء واحد من الـ ARNm ليشكل ما يسمى متعدد الريبوزوم (البوليزوم) حيث تحدث على مستواه عملية الترجمة.

-يتكون الريبوزوم من تحت وحدتين:

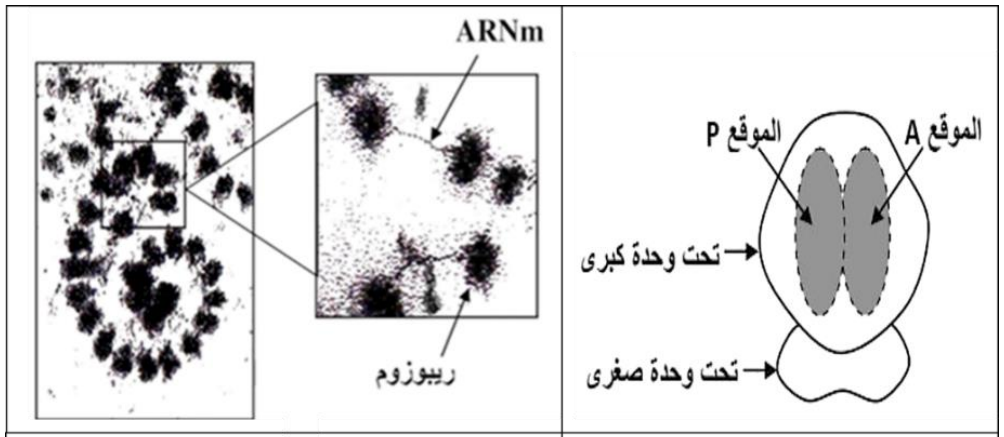
-تحت وحدة كبرى: مكونة من بروتينات + ARNr، تحتوي على موقعين:

الموقع A: موقع الحمض الأميني المحمول على الـ ARNt .

الموقع P: موقع السلسلة الببتيدية (لتشكل الروابط الببتيدية).

-تحت وحدة صغرى: مكونة من بروتينات + ARNr تحتوي على موقع قراءة الـ ARNm

* دوره: يعمل على قراءة رامزات الـ ARNm بواسطة تحت وحدة صغرى وترجمتها إلى أحماض أمينية بواسطة تحت وحدة كبرى.



صورة مجهرية لمتعدد الريبوزوم (البوليزوم) | رسم تخطيطي لبنية الريبوزوم

ملاحظات:

-يكون الريبوزوم في الأصل غير وظيفي حيث تكون تحت الوحدتين منفصلتين، أما عند تشكل الـ ARNm وإنطلاق عملية الترجمة ترتبط تحت الوحدتين ليصبح الريبوزوم وظيفي.

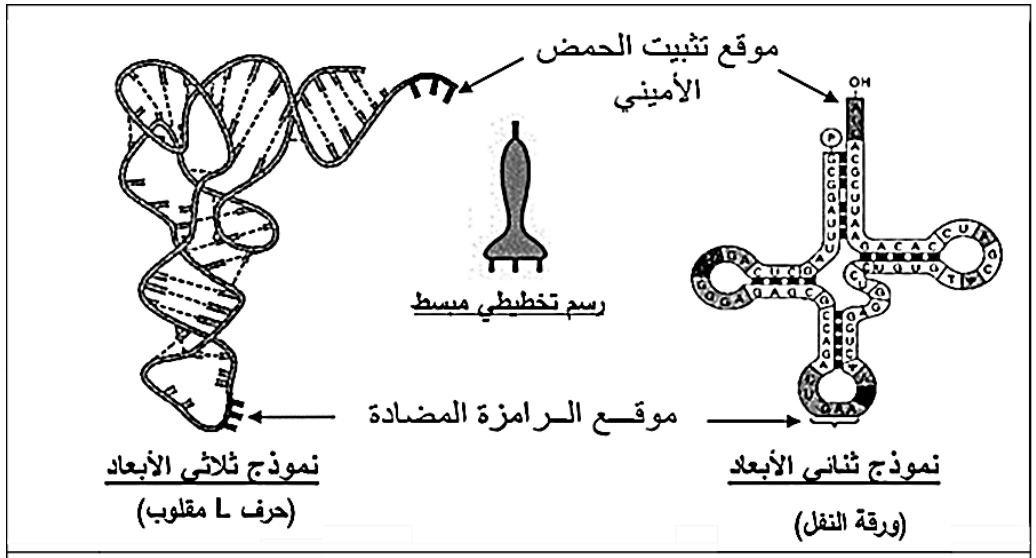
- الـ ARNr الحمض النووي الريبي الريبوزومي يدخل في تركيب الريبوزوم.

جـ-الـ ARNt (الحمض النووي الريبي الناقل): يتكون من سلسلة من النيكليوتيدات تلتف لتأخذ شكل فراغي محدد (حرف L مقلوب-ورقة النفل) ،وتتضمن موقعين رئيسيين تكسبه تخصصا نوعيا مزدوجا هما:

-موقع تثبيت الحمض الأميني: يسمح بإرتباط الحمض الأميني.

-موقع الرامزة المضادة: لقراءة تتابع القواعد الآزوتية على سلسلة الـ ARNm.

* دوره: تثبيت الحمض الأميني الموافق ونقله من الهيولى إلى الريبوزوم والتعرف على رامزة الحمض الأميني الموجودة على الـ ARNm بواسطة الرامزة المضادة



بنيـــــــة الـ ARNt

*تدعى المرحلة التي يتم فيها ربط الحمض الأميني بـ ARNt الخاص به بتنشيط الأحماض الأمينية، يتم ذلك وفق المراحل الآتية:

-المرحلة 01 : توفر عناصر تشكل المعقد: وهي

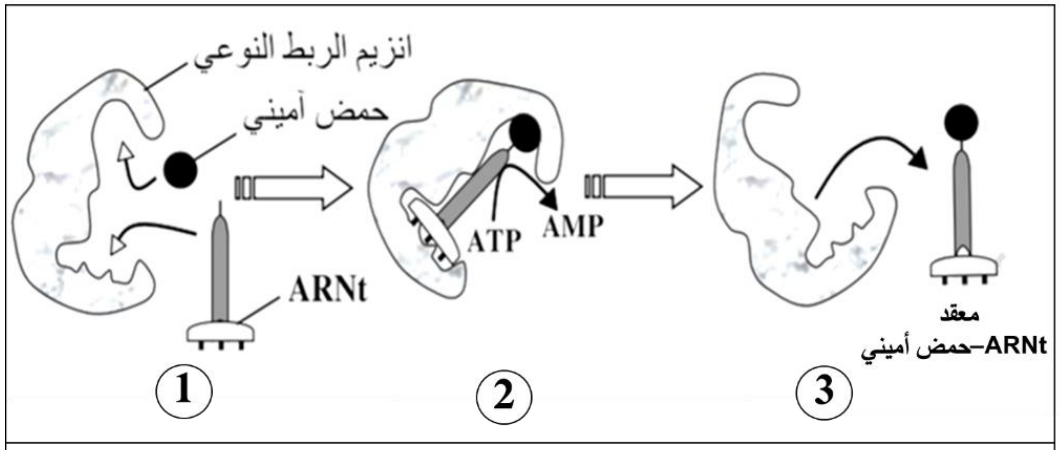
-إنزيم التنشيط = إنزيم الربط النوعي (أمينو أسيل-ARNt سنتاز). -ARNt .

-حمض أميني. -طاقة ATP.

-المرحلة 02 : تشكل المعقد: وذلك بإرتباط عناصر التفاعل (ARNt، حمض أميني ، ATP) بالموقع الفعال لإنزيم التنشيط وإماهة الـ ATP إلى AMP.

-المرحلة 03 : تحرير النواتج: و المتمثلة في المعقد (حمض أميني-ARNt)= حمض أميني منشط.

ملاحظة: تنشيط الأحماض الأمينية هي خطوة مهمة تحدث في الهيولى وتسبق مرحلة الترجمة.



رسم تخطيطي لمراحل تنشيط الأحماض الأمينية

د-الأجماض الأمينية الحرة: وحدات بنائية للبروتين.

هـ-إنزيمات نوعية: ضرورية لتنشيط وربط الأحماض الأمينية.

و-الطاقة (ATP): ضرورية في عمل الإنزيمات (التنشيط).

مراحل حدوث الترجمة: تمر عملية الترجمة بـ 3 مراحل:

1-الإنطلاق: يرتبط الـ ARNm بتحت وحدة صغرى للريبوزوم، بعد ذلك يتموضع الـ ARNt الحامل لـ Met على رامزة الإنطلاق AUG المتواجدة في الـ ARNm والتي يتعرف عليها بالرامزة المضادة.

-ترتبط تحت وحدة كبرى بتحت وحدة صغرى بحيث الـ ARNt الحامل للميثونين يكون في الموقع P والموقع A يكون شاغرا مشكلا معقد الإنطلاق (ريبوزوم وظيفي).

2-الإستطالة:

-يتوضع الـ ARNt الحامل للحمض الأميني الثاني في الموقع A.

-ينفصل الـ ARNt الحامل لـ Met وتتشكل رابطة ببتيدية بين الميثيونين والحمض الأميني الثاني.

-ينتقل الريبوزوم بمقدار رامزة واحدة على ARNm في إتجاه الترجمة من النهاية '5 إلى '3 بحيث يصبح ARNt الحامل للحمض الثاني في الموقع P ويصبح الموقع A شاغرا ليتوضع فيه ARNt ثالث حامل لحمض أميني آخر وهكذا تدريجيا تدمج الأحماض الأمينية لتتطاول السلسلة الببتيدية.

3-النهاية: تنتهي الترجمة بوصول الريبوزوم لإحدى رامزات التوقف (UAA-UAG-UGA).

-ينفصل ARNt لآخر حمض أميني وتنفصل تحت وحدتي الريبوزوم عن الـ ARNm الذي يفكك، لتصبح السلسلة الببتيدية المتشكلة حرة ويقص أول حمض أميني وهو الميثيونين.

إستعمال برنامج Anagene: هو برنامج تعليمي الهدف منه:

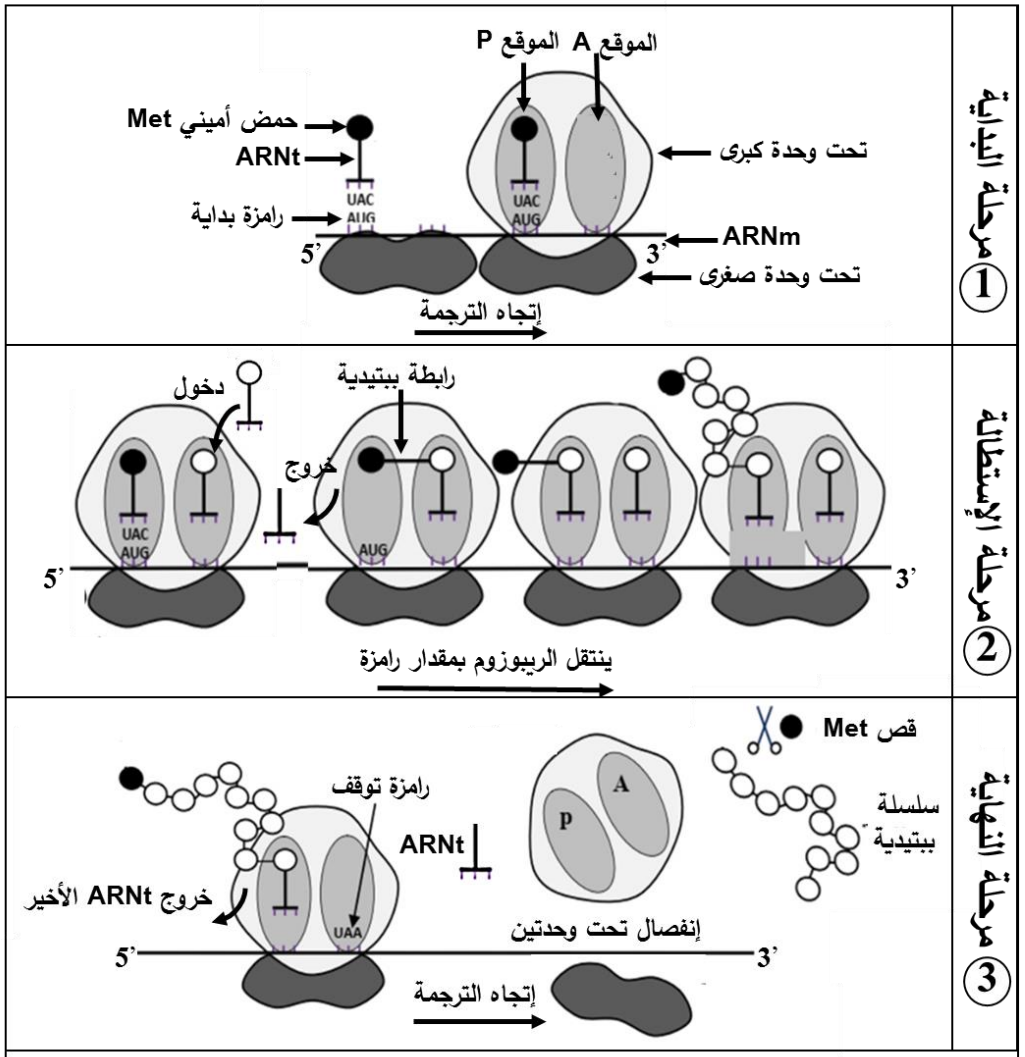
-عرض تتابع النيكليوتيدات في كل من ADN و ARNm.

-عرض تتابع الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية.

-المقارنة بين سلاسل ADN و ARNm.

-يسمح بإستنساخ ADN إلى ARNm.

-ترجمة ARNm إلى سلسلة ببتيدية.



رسم تخطيطي لمراحل حدوث عملية الترجمة

نص علمـــي حول تركيب البروتين:

المقدمة:

تركب الخلايا حقيقية النواة بروتينات متخصصة بآليات دقيقة ومنظمة للقيام بمختلف نشاطاتها الحيوية فما هي آلية تركيب البروتين وما هي مراحله؟

العرض:

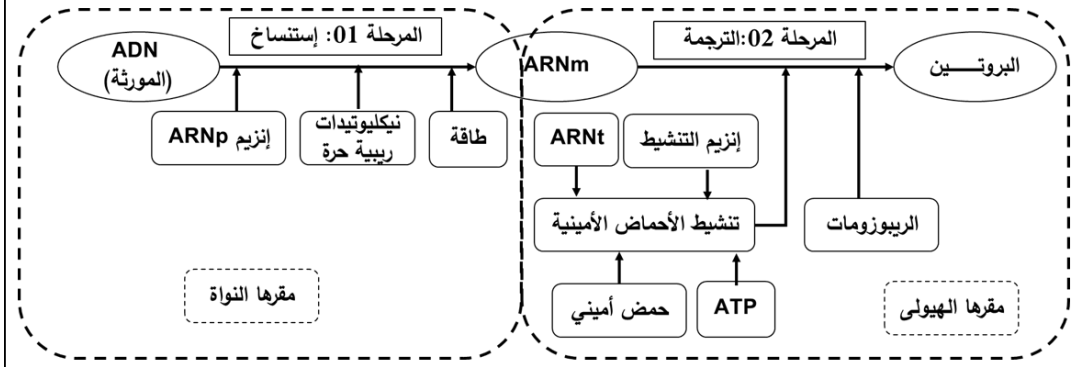
يمر تركيب البروتين في الخلية حقيقية النواة بمرحلتين هما النسخ الذي يحدث في النواة والترجمة التي تحدث في الهيولى ، وفيما يلي خطوات ذلك:

-النسخ : يحدث النسخ بتدخل انزيم ARN بوليميراز الذي يعمل على نسخ المعلومة الوراثية ADN في شكل خيط هو ARNm وذلك بربط النكليوتيدات الريبية وفق مبدأ تكامل القواعد الآزوتية وحسب تتالي القواعد الآزوتية في السلسلة الناسخة ADN ، يهاجر بعدها خيط ARNm إلى الهيولي ليتم ترجمته .

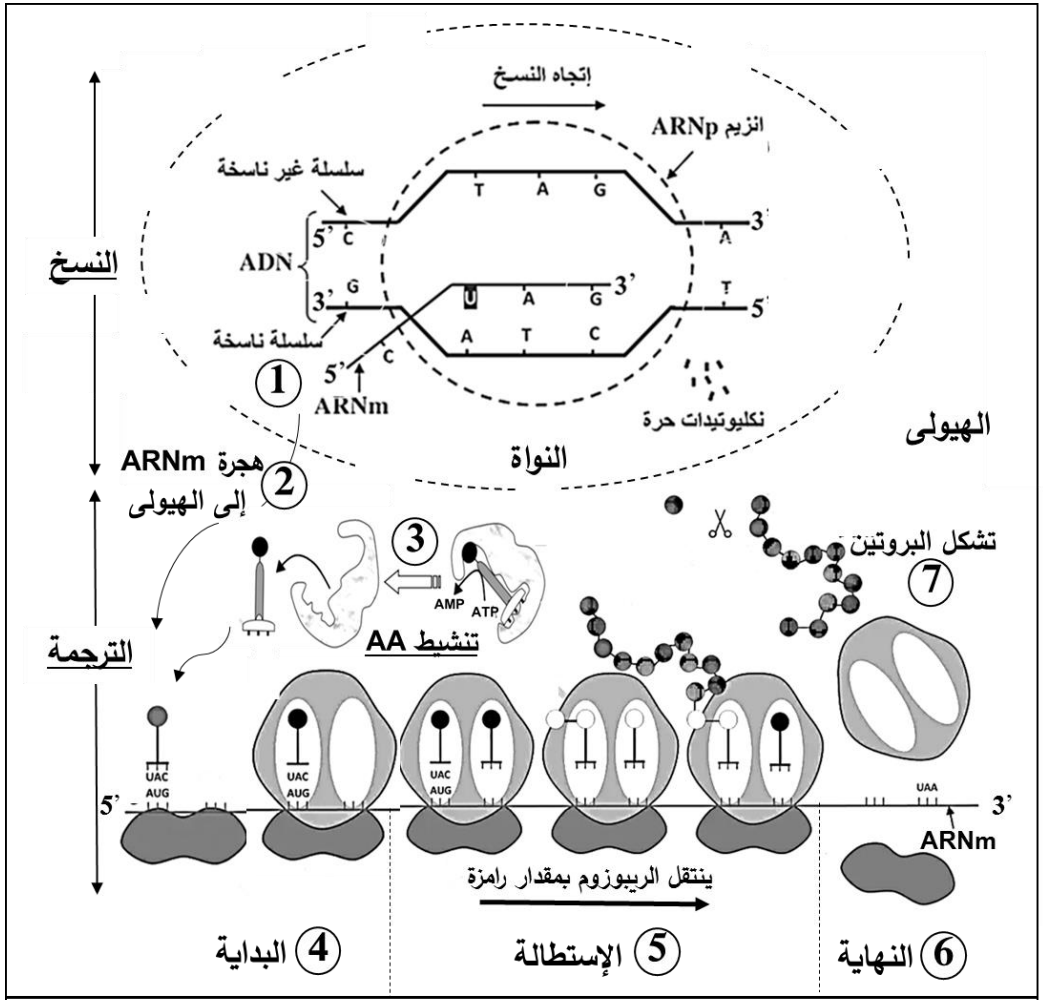
-الترجمة : تحدث الترجمة بواسطة الريبوزوم الذي يعمل على قراءة رامزات ARNm في وجود الاحماض الامينية والـ ARNt والطاقة وفق ثلاث مراحل هي البداية والاستطالة والنهاية يتم خلالها ارتباط الريبوزوم بنسخة المعلومة الوراثية ARNm ثم قراءة رامزاته وتحويلها إلى سلسلة ببتيدية وذلك بربط الاحماض الأمينية بتشكيل الروابط الببتيدية حيث يتحكم تتابع الرامزات في تتابع هذه الاحماض ، هذه الأخيرة يتم تنشيطها أثناء الترجمة بربطها بالـ ARNt الموافق لتسهيل استعمالها في الترجمة بواسطة إنزيم التنشيط.

الخاتمة:

في حقيقية النواة ، يتواجد ال ADN في النواة ويحمل العديد من المورثات، يتم تركيب ARNmانطلاقا من إحدى سلسلتي ال ADN وتسمى العملية بالنسخ يحمل ال ARNm نسخة من المعلومة الوراثية إلى الهيولى حيث تترجمها الريبوزومات إلى سلسلة ببتيدية وتسمى العملية بالترجمة.



مخطط لمراحل تركيب البروتين عند الخلايا حقيقيات النواة



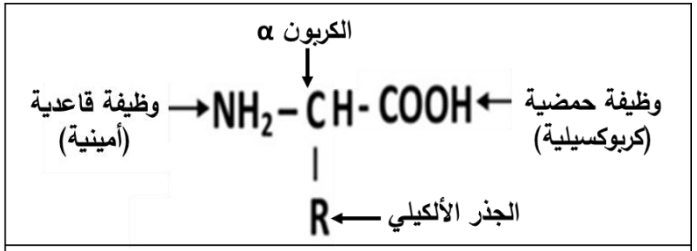
رسم تخطيطي لمراحل تركيب البروتين عند الخلايا حقيقيات النواة

الأحماض الأمينية:

هي جزيئات بسيطة تمثل الوحدة البنائية الأساسية للبروتينات، وهي مركبات عضوية مقسمة إلى جزأين:

-جزء ثابت: مشترك بين جميع الأحماض الأمينية يحتوي على وظيفتين هما: وظيفة كربوكسيلية (حمضية) (COOH) ووظيفة أمينية (قاعدية) (NH_2)، ترتبط الوظيفتين على مستوى الكربون المركزي $C\alpha$.

-جزء متغير: يتمثل في سلسلة جانبية أو جذر ألكيلي يرمز له (R) ويختلف من حمض أميني لآخر.



الصيغة العامة للأحماض الأمينية

تصنيف الأحماض الأمينية:

يوجد 20 حمضا أمينيا لكل حمض إسم لاتيني خاص به ويختصر في الحروف الثلاثة الأولى ويمكن تصنيفها حسب الجزء المتغير (الجذر R) إلى 3 أصناف:

1-أحماض أمينية حامضية: يحتوي جذرها على وظيفة حمضية (COOH) حرة قابلة للتأين عددها 2 هي: غلوتاميك Glu - أسبارتيك Asp.

2-أحماض أمينية قاعدية: يحتوي جذرها على وظيفة أمينية (NH_2) حرة قابلة للتأين عددها 3 وهي: ليزين Lys - أرجينين Arg - هيستدين His.

3-أحماض أمينية معتدلة: تمتاز بعدم وجود وظيفة حمضية أو قاعدية في جذورها وعددها 15.

ملاحظة: الحمضين الأمينيين الأسبارجين Asn والغلوتامين Gln يصنفان ضمن أأ معتدلة حيث جذرهما R يحتوي على وظيفة أميدية " $-\underset{NH_2}{C}=O$ "

الخاصية الحمقلية (الأمفوتيرية) للأحماض الأمينية:

-يتغير سلوك الحمض الأميني بتغير درجة pH الوسط، وهجرته في المجال الكهربائي تعتمد على نوع الشحنة التي يكتسبها.

-تسلك الأحماض الأمينية سلوك الأحماض (تفقد بروتونات H^+) في الوسط القاعدي وتسلك سلوك القواعد (تكتسب بروتونات H^+) في الوسط الحامضي لذلك تسمى بالمركبات الأمفوتيرية (الحمقلية).

القاعدة التي تسمح بتحديد شحنة الحمض الأميني:

-pHi>pH :الحمض الأميني في وسط حامضي، يسلك سلوك القاعدة (يكتسب H^+) أي تتأين الوظيفة القاعدية فتصبح شحنته (+) ويهاجر نحو القطب (-) .

-pHi<pH :الحمض الأميني في وسط قاعدي، يسلك سلوك الحمض (يفقد H^+) أي تتأين الوظيفة الحمضية فتصبح شحنته (-) ويهاجر نحو القطب (+) .

-pHi=pH : الحمض الأميني في حالة معتدلة مع الوسط (يفقد و يكتسب بروتونا) وبالتالي لا يهاجر إلى أي من القطبين.

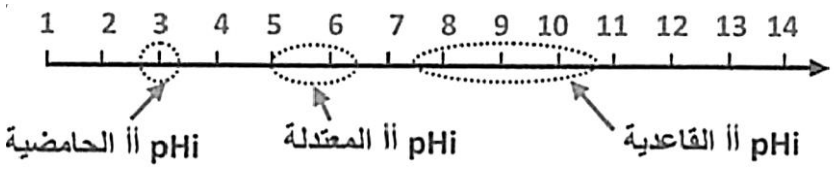
تعريف نقطة التعادل الكهربائي (pHi):

هي درجة حموضة الوسط التي يكون عندها الحمض الأميني متعادل كهربائيا، عدد الشحنات الموجبة والسالبة متساوي أي شحنة معدومة (0).

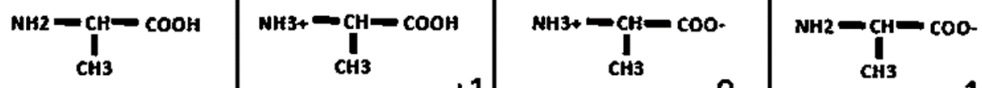
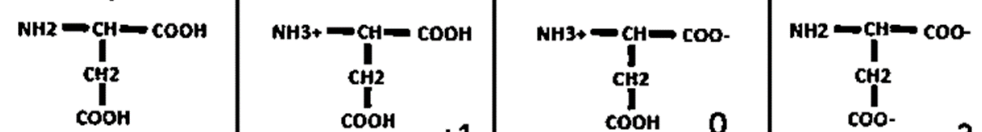
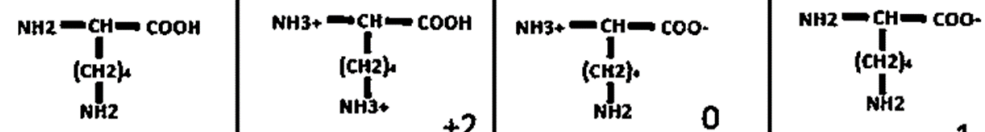
-تقع pHi أأ الحامضية في المجال الحامضي القوي (في حدود pH=3)

-تقع pHi أأ المعتدلة في المجال المعتدل(pH=5 إلى pH=6.3)

-تقع pHi أأ القاعدية في المجال القاعدي(pH=7,64 إلى pH=10.76)

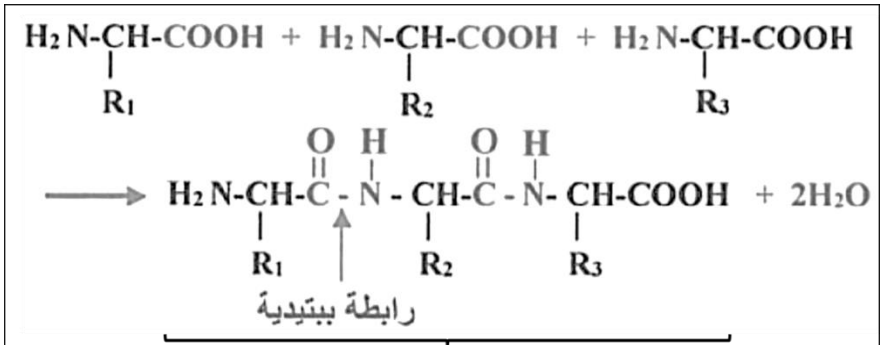


مختلف حالات الأحماض الأمينية:

الحمض الأميني	pH<pHi	pH=pHi	pH>pHi
ح.أ.معتدل: ألانين 	+1	0	-1
ح.أ.حامضي: أسبارتات 	+1	0	-2
ح.أ.قاعدي : الليزين 	+2	0	-1

الرابطة الببتيدية: هي رابطة تكافؤية (قوية) تنشأ بين الأحماض الأمينية، حيث تتشكل بين المجموعة الحمضية للحمض الأميني الأول والمجموعة الأمينية للحمض الأميني الموالي مع تحرير جزيء من الماء.

مثال عن تشكيل رابطة ببتيدية:



معادلة تشكل ثلاثي ببتيد

ملاحظة: عدد الروابط الببتيدية في البروتين = (عدد الأحماض الأمينية – 1) = عدد جزيئات H_2O

شحنة الببتيد (البروتين):

–تملك السلسلة الببتيدية مهما كان طولها ونوع الأحماض الأمينية المكونة لها نهاية قاعدية واحدة NH_2 ونهاية حمضية واحدة COOH.

–لذلك تختلف شحنة الببتيد حسب نوع الجذور، بما أن جذور الأحماض الأمينية المعتدلة لا تملك أي شحنة فإن شحنة الببتيد تعتمد على الجذور الحامضية والقاعدية حيث:

–عند PH=1: الوسط حامضي، تسلك الأحماض الأمينية سلوك قاعدي وتكتسب شحنة (+) يتم حسابها كالآتي: عدد الأحماض الأمينية القاعدية + 1 = عدد الشحن الموجبة.

–عند PH=13: الوسط قاعدي، تسلك الأحماض الأمينية سلوك حامضي وتصبح شحنة (–) يتم حسابها كالآتي: عدد الأحماض الأمينية الحامضية + 1 = عدد الشحن السالبة.

تقنية الهجرة الكهربائية (الرحلان الكهربائي):

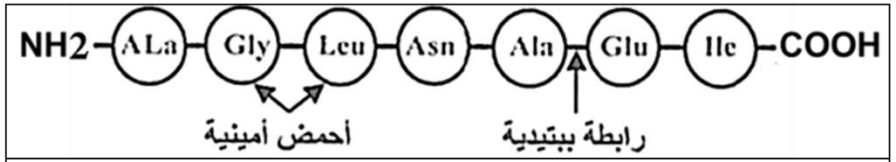
–مبدأ التقنية: هجرة الجزيئات القابلة للتأين (كالأحماض الأمينية والبروتينات) ضمن مجال كهربائي في وسط ذو درجة pH معلومة.

–أهميتها: –فصل الأحماض الأمينية عن بعضها البعض.

–معرفة شحنة وسلوك الأحماض الأمينية في الوسط حسب درجة الـ pH.

مستويات البنية الفراغية للبروتينات: يمكن وصف 4 مستويات بنيوية متدرجة التعقيد هي:

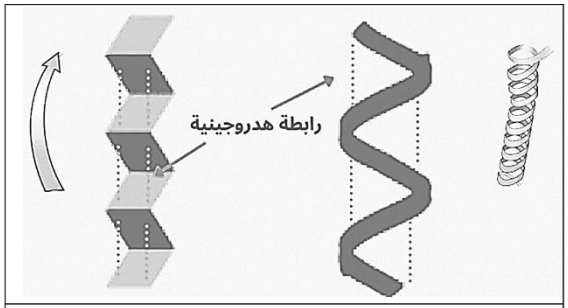
البنية الأولية: إرتباط أحماض أمينية بروابط ببتيدية لتكوين سلسلة ببتيدية بدايتها NH_2 ونهايتها COOH



بنية أولية

<u>البنية الثانوية:</u> هي إلتفاف البنية الأولية في مناطق محددة في شكل بنيات حلزونية α أو بنيات وريقية مطوية β يضمن إستقرارها روابط هيدروجينية بين NH و CO التابعة للروابط الببتيدية.

-توجد مناطق بينية تتوسط البنيات الحلزونية والوريقية ليس لها أشكال فراغية محددة (بنية أولية).



<u>البنية الثالثية:</u> هي إنطواء البنية الثانوية على مستوى المناطق البينية لذلك يطلق عليها إسم مناطق إنعطاف وتأخذ بنية فراغية محددة، قد تحتوي البنية الثالثية على بنيات ثانوية α فقط أو β فقط أو خليط من بنيات α و β بنسب وتوزيع مختلف من بروتين لآخر.

-تحافظ على ثباتها وإستقرارها بوجود أربع أنواع من الروابط هي: (شاردية، هيدروجينية، كارهة للماء، ثنائية الكبريت). تنشأ هذه الروابط بين الوظائف الجانبية (الجذور الألكيلية) للأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية وتصنف كما يلي:

-روابط غير تكافؤية (ضعيفة):

1-الروابط الهيدروجينية: تنشأ بين ذرات الأكسجين O و النيتروجين N اللذان يتجاذبان ذرة هيدروجين H بينهما.

-كما يمكن أن تنشأ بين ذرتي أكسجين O أو ذرتي نيتروجين N .

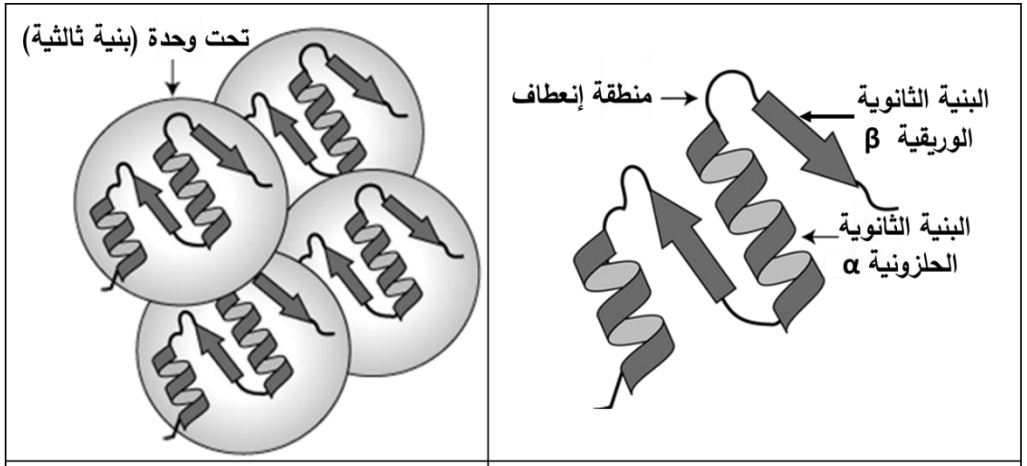
2-الرابطة الشاردية: تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية التي تحتوي على الوظائف السالبة (COO^-) والموجبة (NH_3^+) أي بين الأحماض الأمينية القاعدية والحامضية.

3-تجاذب الجذور الكارهة للماء: بين الجذور الكارهة للماء للأحماض الأمينية المعتدلة (بين حلقتين عطريتين – بين الجذور الخطية CH_3).

-روابط تكافؤية (قوية):

4-الرابطة الكبريتية (جسر ثنائي الكبريت): تنشأ بين جذرين للحمض الأميني سيستيين Cys (S-S).

<u>البنية الرابعية:</u> هي إرتباط سلسلتين ببتيديتين أو أكثر بروابط ضعيفة (شاردية، هيدروجينية، كارهة للماء) تحافظ على إستقرارها، لكل منها بنية ثالثية وتسمى كل سلسلة ببتيدية تحت وحدة.



بنية ثالثيـــة | بنية رابعـــية

تمثيل البنية الفراغية للبروتينات:

يستخدم في تمثيل البنية الفراغية للجزيئات بما فيها البروتينات برنامج الراستوب (Rastop) حيث بإمكانه إعطاء عدة نماذج أهمها:

–النموذج الشريطي أو الشريطي السميك: يسمح بتوضيح البنيات الثانوية للبروتين حيث تظهر البنيات الحلزونية α على شكل شريط حلزوني بينما البنيات الوريقية β تظهر بشكل وريقات مطوية كما يسمح بإظهار مناطق الإنعطاف في شكل خيط سميك.

نص علمي حول العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين:

المقدمة:

البروتينات جزيئات حيوية هامة تتعدد أدوارها في خلايا العضوية حسب تخصصاتها التي تتوقف على بنيتها الفراغية، فكيف تتحكم بنية البروتين في وظيفته؟

العرض:

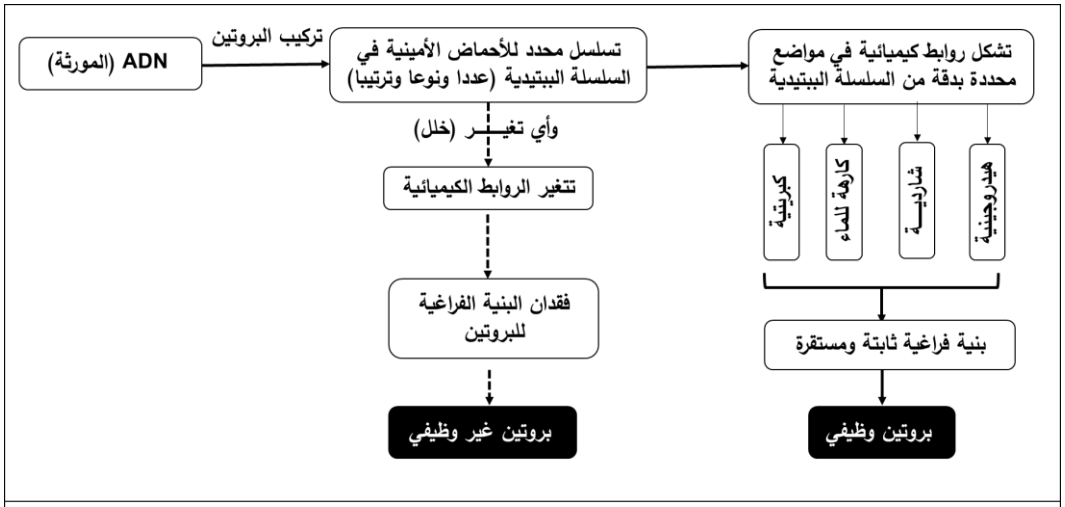
يتوقف التخصص الوظيفي للبروتين على بنيته الفراغية والتي يحددها عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبه والتي تساهم بجذورها مشكلة روابط كيميائية (شاردية، هيدروجينية، كارهة للماء، جسور ثنائية الكبريت) تؤدي لإكتساب بنية فراغية ثابتة ومستقرة تسمح للبروتين بالقيام بوظيفته.

في حال حدوث خلل (تغير في الأحماض الأمينية أو تفكك أو تغير مواقع هذه الروابط) يفقد البروتين بنيته الفراغية الطبيعية فيصبح غير فعال وبالتالي يفقد وظيفته.

الخاتمة:

المحافظة على البنية الفراغية للبروتين تؤدي على المحافظة على أداء وظيفته.

مخطط يوضح العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين:



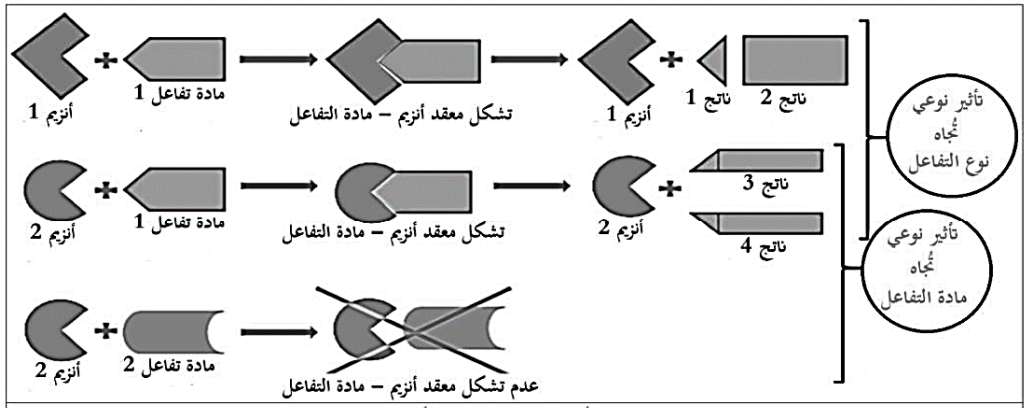
مخطط يوضح العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

تعريف الإنزيم: هو وسيط حيوي من طبيعة بروتينية، يسرع (يحفز) التفاعل، يتميز بتأثيره النوعي إتجاه مادة التفاعل (الركيزة) ونوع التفاعل وهذا في شروط ملائمة (مثلى) من درجة حموضة pH ودرجة حرارة.

التخصص النوعي المزدوج للإنزيمات:

– تخصص نوعي إتجاه مادة التفاعل: الإنزيم يؤثر على مادة تفاعل واحدة.

– تخصص نوعي إتجاه نوع التفاعل: الإنزيم يحفز حدوث نوع واحد من التفاعلات، أي يمكن أن يكون لإنزيمين نفس مادة التفاعل لكن الناتج يكون مختلف .



التأثير النوعي المزدوج للأنزيمات

العلاقة بين بنية ووظيفة الإنزيـــم:

الإنزيم هو بروتين يستمد تخصصه الوظيفي من بنيته الفراغية التي تسمح ببروز موقع خاص بإرتباط مادة التفاعل (الركيزة) يدعى الموقع الفعال.

تعريف الموقع الفعال:

هو جزء (تجويف) من الإنزيم يتكون من عدد قليل من الأحماض الأمينية محددة وراثيا (عددا ونوعا وترتيبا) والتي تكون متباعدة ضمن السلسلة الببتيدية ومتقاربة فضائيا لتأخذ شكلا فراغيا مكملا لبنية جزء صغير من مادة التفاعل. به موقعين:

–موقع التثبيت (التعرف) : يضم مجموعة الأحماض الأمينية مسؤولة عن تثبيت الركيزة.

–موقع التحفيز (التنشيط) : يضم مجموعة الأحماض الأمينية أخرى مسؤولة عن التحفيز.

ملاحظة:

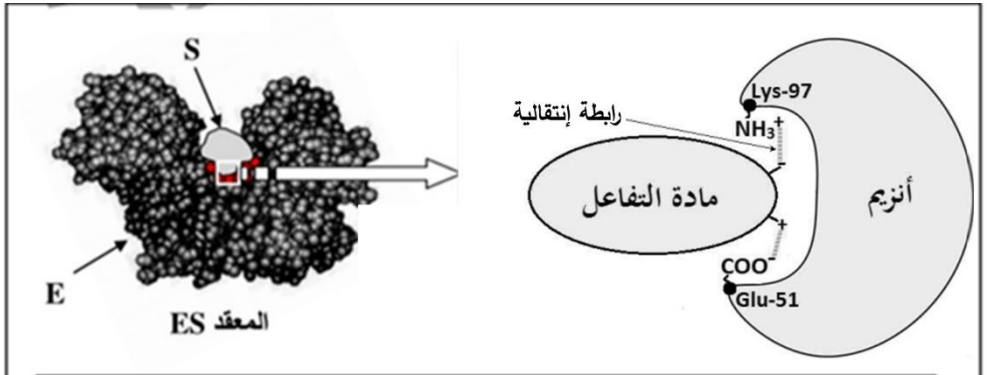
– موقع التعرف: هو المسؤول على إكساب الإنزيم تخصصا نوعيا إتجاه مادة التفاعل.

– موقع التحفيز: هو المسؤول على إكساب الإنزيم تخصصا نوعيا إتجاه نوع التفاعل.

التفاعل الإنزيمي:

يحدث التفاعل الإنزيمي نتيجة تثبت مادة التفاعل S في الموقع الفعال للإنزيـم E لوجود تكامل بنيوي بينهما حيث تتشكل روابط إنتقالية (مؤقتة) ضعيفة (شاردية وهيدروجينية) بين المجموعات الكيميائية لجذور الأحماض الأمينية الحرة المشكلة للموقع الفعال والمجموعات الكيميائية لمادة التفاعل مما يؤدي لتشكل المعقد إنزيم–مادة التفاعل ES مما يسمح بحدوث التفاعل وتحرير الناتج P حسب المعادلة التالية:

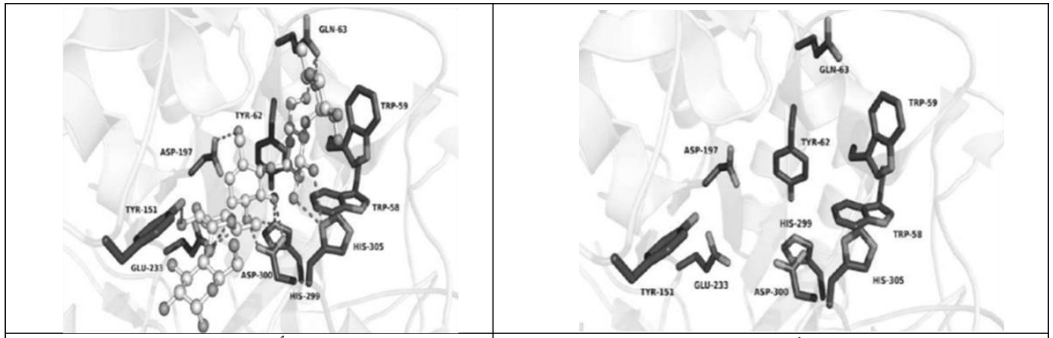
$$\underset{\text{انزيم}}{E} + \underset{\text{مادة تفاعل}}{S} \longrightarrow \underset{\text{معقد انزيم مادة تفاعل}}{ES} \longrightarrow \underset{\text{ناتج}}{E} + P$$



تشكل الرابطة الإنتقالية بين مادة التفاعل والموقع الفعال للإنزيم

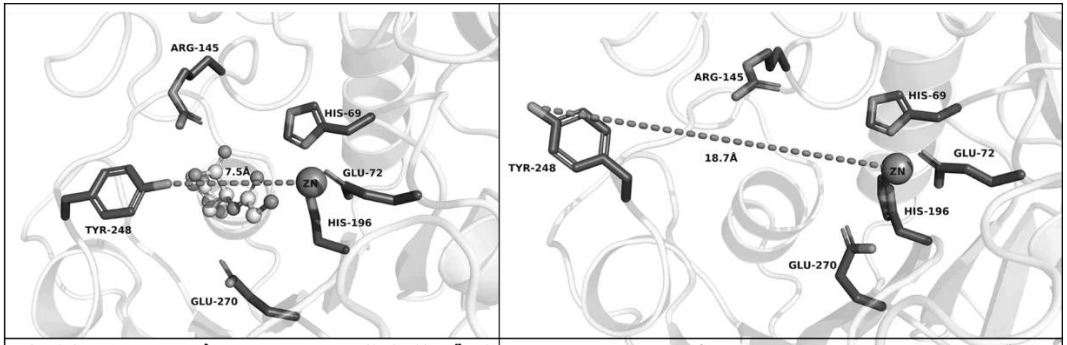
التكامل البنيوي بين مادة التفاعل والموقع الفعال للإنزيم: وجود نوعين من التكامل البنيوي:

-التكامل المباشر (تكامل القفل والمفتاح): بنية الموقع الفعال للإنزيم E يكامل بنية مادة التفاعل دائما، سواء في وجود أو في غياب مادة التفاعل، حيث تكون المجموعات الكيميائية للركيزة في المكان المناسب لترتبط مع بعض جذور الأحماض الأمينية للموقع الفعال بروابط إنتقالية فيتشكل المعقد إنزيم-ركيزة.



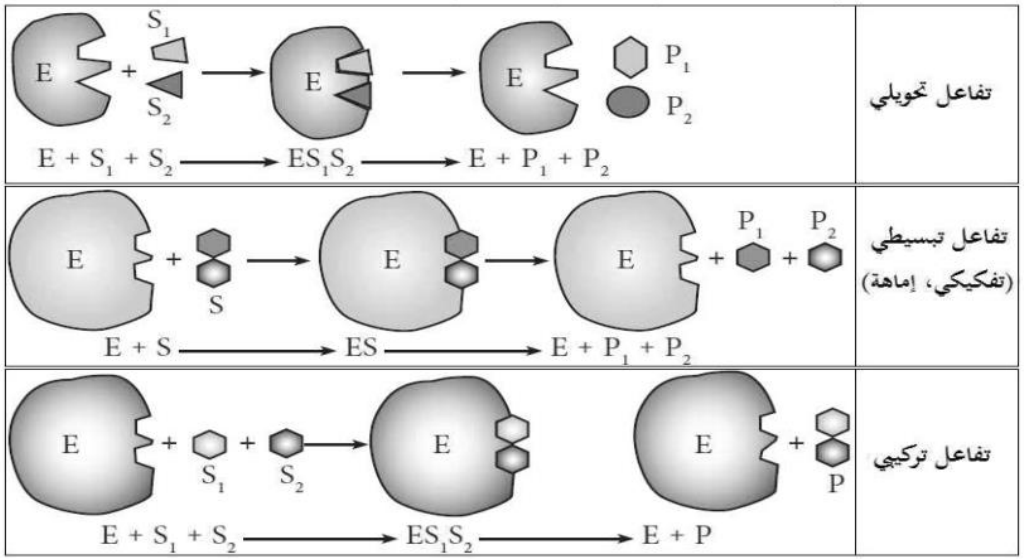
الموقع الفعال لإنزيم الأميلاز في غياب مادة التفاعل | الموقع الفعال لإنزيم الأميلاز في وجود مادة التفاعل

-التكامل المحفز: في غياب مادة التفاعل تكون بنية الموقع الفعال لا تكامل بنية مادة التفاعل، حيث تأخذ الأحماض الأمينية وضعية متباعدة عن بعضها، وعند إقتراب مادة التفاعل من الإنزيم تحفزه على تغيير بنيته الفراغية بتغير وضعية الأحماض الأمينية بالنسبة لبعضها البعض حيث تصبح متقاربة بإتجاه مادة التفاعل وبهذا يكامل الموقع الفعال بنيويا الركيزة فيحدث التفاعل لأن المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوث التفاعل تصبح في المكان المناسب للتأثير على مادة التفاعل.



الموقع الفعال لإنزيم الكربوكسي بيبتيداز في غياب مادة التفاعل | الموقع الفعال للكربوكسي بيبتيداز في وجود مادة التفاعل

أنواع التفاعلات التي تقوم بها الإنزيمات: تحفز الإنزيمات 3 أنواع من التفاعلات:



العوامل المؤثرة على النشاط الإنزيمي:

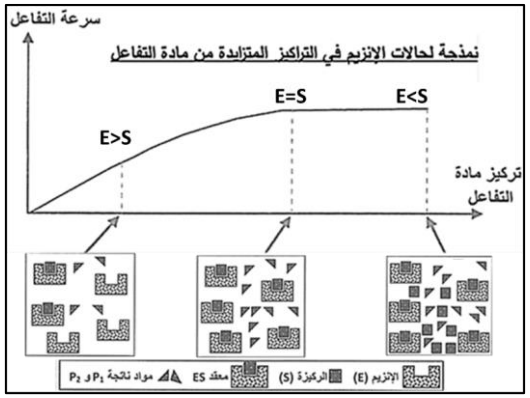
ملاحظة: تقاس سرعة التفاعل الإنزيمي (النشاط الإنزيمي) بكمية المادة المستهلكة S أو الناتجة P خلال وحدة الزمن.

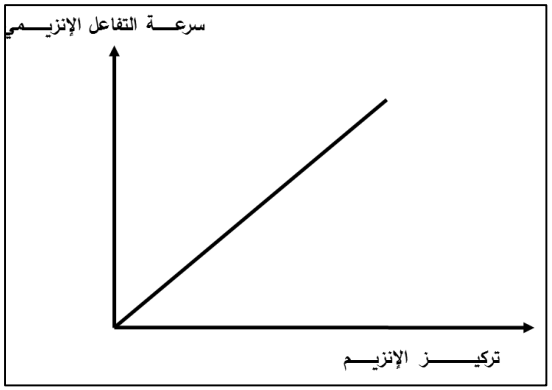
1-تركيـز الركيـــــزة (مادة التفاعل):

يتناسب طردا مع سرعة التفاعل الإنزيمي في مجالات محدودة، حيث تتزايد سرعة التفاعل الإنزيمي بزيادة تركيز مادة التفاعل ضمن المجال الذي يكون فيه تركيز مادة التفاعل أقل من تركيز الإنزيم، لتصل لقيمتها الأعظمية حينما يتساوى تركيز مادة التفاعل مع تركيز الإنزيم (التشبع) ثم تثبت سرعة التفاعل االإنزيمي عندما يصل تركيز الركيزة إلى حد أكبر من تركيز الإنزيم في الوسط.

2-تركيـــز الإنزيـــــم:

يتناسب طردا مع سرعة التفاعل (يزداد النشاط الإنزيمي بزيادة تركيز الإنزيم).





3- تأثير درجة الحموضة pH :

-درجة PH المثلى: التي يبلغ فيها النشاط الأنزيمي قيمة عظمى حيث تكون بنية الإنزيم مستقرة كهربائيا وبالتالي استقرار البنية الفراغية للمواقع الفعالة وهذا ما يسمح بتثبيت المواد المتفاعلة S بنشوء الروابط الانتقالية الضعيفة بين المجموعات الكيميائية لجذور الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال للأنزيم و المجموعات الكيميائية للركيزة فتتشكل المعقدات الانزيمية ES و بالتالي حدوث التفاعل الأنزيمي.

- تعمل درجة PH الوسط على تغيير وعدم استقرار الحالة الكهربائية الاجمالية للأنزيم وخاصة الموقع الفعال فهي تؤثر على شحنة الوظائف الجانبية القاعدية الحرة NH_2 والحمضية الحرة COOH للأحماض الأمينية بالخصوص تلك الموجودة في الموقع الفعال للأنزيم.

- في الوسط الحمضي الأقل من PH المثلى: تكون الشحنة الكهربائية الاجمالية للأنزيم و للموقع الفعال موجبة (+) ينجم عن ذلك تغير الشكل الفراغي النوعي المميز للموقع الفعال وهذا ما يمنع تشكيل الروابط الانتقالية ومنه إعاقة تثبيت الركيزة و منه عدم تشكل معقد أنزيمي محفز ES و بالتالي عدم حدوث التفاعل الأنزيمي.

- في الوسط القاعدي الأكبر من PH المثلى: تكون الشحنة الكهربائية الاجمالية للأنزيم وللموقع الفعال سالبة (-) ينجم عن ذلك تغير الشكل الفراغي للموقع الفعال للأنزيم وهذا ما يمنع تشكيل الروابط الانتقالية ومنه إعاقة تثبيت الركيزة و منه عدم تشكل معقد أنزيمي محفز ES و بالتالي عدم حدوث التفاعل الأنزيمي.

4-تأثير درجة الحرارة:

-درجة الحرارة المثلى: يكون فيها النشاط الأنزيمي أعظمي لكون أن بنيته الفراغية تكون اكثر استقرارا مما يسمح بتشكيل روابط انتقالية بين المجموعات الكيميائية للجذور الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال للأنزيم و المجموعات الكيميائية للركيزة فيتشكل معقد أنزيمي و يحدث التفاعل الأنزيمي.

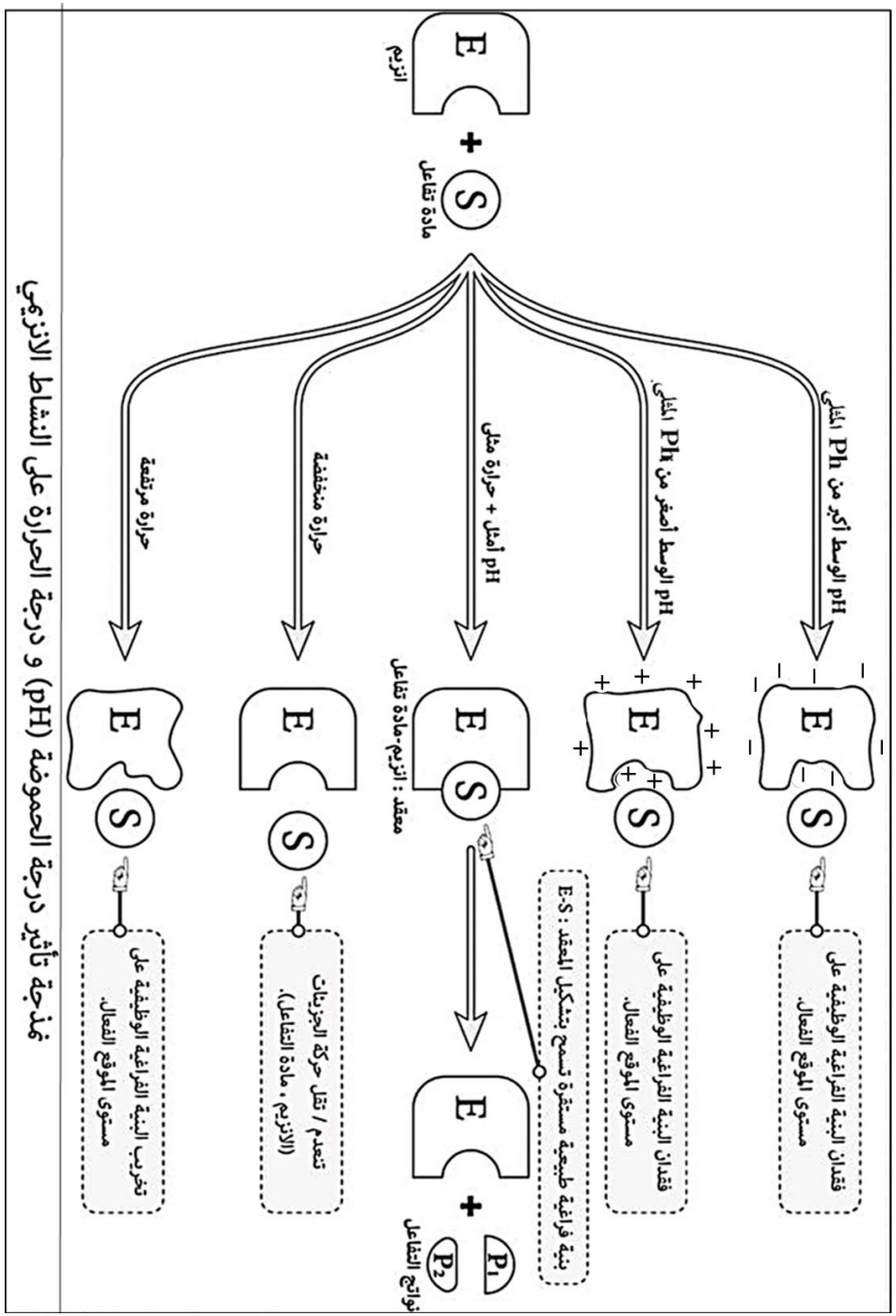
-درجة الحرارة المنخفضة جدا: (عامل مثبط) يتم تثبيط نشاط الانزيم دون تخريب بنيته الفراغية حيث تسبب قلة حركة الجزيئات (نقص في التصادمات الفعالة) عدم ارتباط الركيزة بالموقع الفعال للأنزيم و عدم تشكيل معقد أنزيمي ES وبالتالي عدم حدوث تفاعل أنزيمي.

- درجة الحرارة المرتفعة: (عامل مخرب) يتم تخريب البنية الفراغية للأنزيم و بالتالي تشوه الشكل الفراغي للموقع الفعال للأنزيم من خلال تكسير روابط الاستقرار الضعيفة و منه عدم تشكيل معقد أنزيمي ES وعدم حدوث تفاعل أنزيمي.

5-الطفـــــرات الوراثية:

الخلل على مستوى المورثة ينتج عنه تغير في السلسلة الببتيدية من حيث عدد أو نوع أو ترتيب الأحماض الأمينية والمسؤولة بدورها على تحديد البنية الفراغية للبروتين (الإنـــزيم) وعليه أي تغير في البنية الفراغية للإنزيم يمنع تكاملها مع الركيزة وبالتالي منع حدوث التفاعل حيث:

الشروط التجريبية	النتائج التجريبية	
	تثبيت الركيزة	تحفيز الركيزة
إنزيم طبيعي (غير طافر)+ركيزة	+	+
إنزيم طافر (تغير حمض أميني لا ينتمي للموقع الفعال)+ركيزة	+	+
إنزيم طافر (تغير حمض أميني ينتمي لموقع التثبيت)+ركيزة	-	-
إنزيم طافر (تغير حمض أميني ينتمي لموقع التحفيز)+ركيزة	+	-



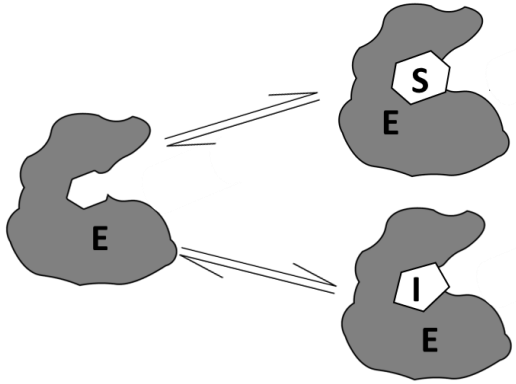
نمذجة تأثير درجة الحموضة (pH) و درجة الحرارة على النشاط الانزيمي

6-المثبطات:

هي مركبات توقف أو تقلل النشاط الإنزيمي منها:

-المثبطات التنافسية:

تشبه بنيتها بنية الركيزة فتنافسها على الموقع الفعال فيتشكل إما المعقد E-S أو المعقد E-I.



-ملاحظة: يوجد نوع آخر من المثبطات وهي مثبطات غير تنافسية:

تملك بنية مختلفة عن الركيزة فترتبط مع الإنزيم في موقع آخر يختلف عن الموقع الفعال فتمنع تشكل المعقد E-S.

I-الـذات والـلاذات..

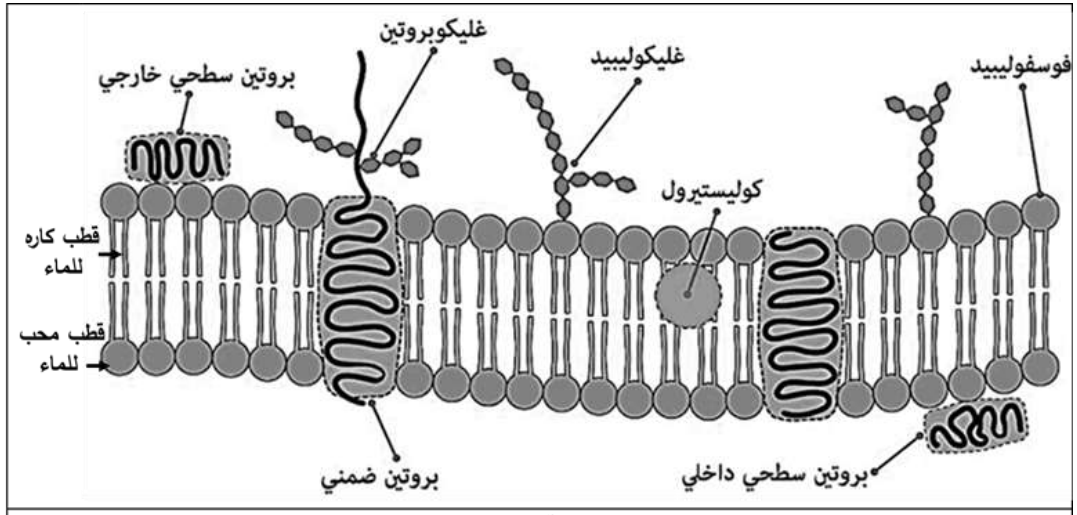
الغشاء الهيولي:

-يتركب الغشاء الهيولي أساسًا من بروتينات بنسبة كبيرة ودسم بنسبة أقل.

-يتكون الغشاء الهيولي من طبقتين فوسفوليبيديتين (الأقطاب المحبة للماء نحو السطح، والكارهة للماء نحو الداخل)، تتخللهما بروتينات مختلفة الأحجام ومتباينة الأوضاع فمنها ما يتوضع متداخلاً بين جزئيات الفوسفوليبيد يسمى بروتين ضمني، ومنها ما يتواجد على سطحي الغشاء يسمى بروتين سطحي (داخلي أو خارجي).

-بالإضافة إلى المكونات الأساسية (البروتينات والدسم) توجد ضمن الغشاء جزئيات كيميائية أخرى مثل: الكوليستيرول، والسلاسل السكرية التي بعضها مرتبط مع البروتين مُشكلاً غليكوبروتين (بروتين سكري) وبعضها الآخر مرتبط مع الدسم مُشكلاً غليكوليبيد (دسم سكري).

- يتميز السطح الخارجي بوجود غليكوبروتينات وغليكوليبيدات.



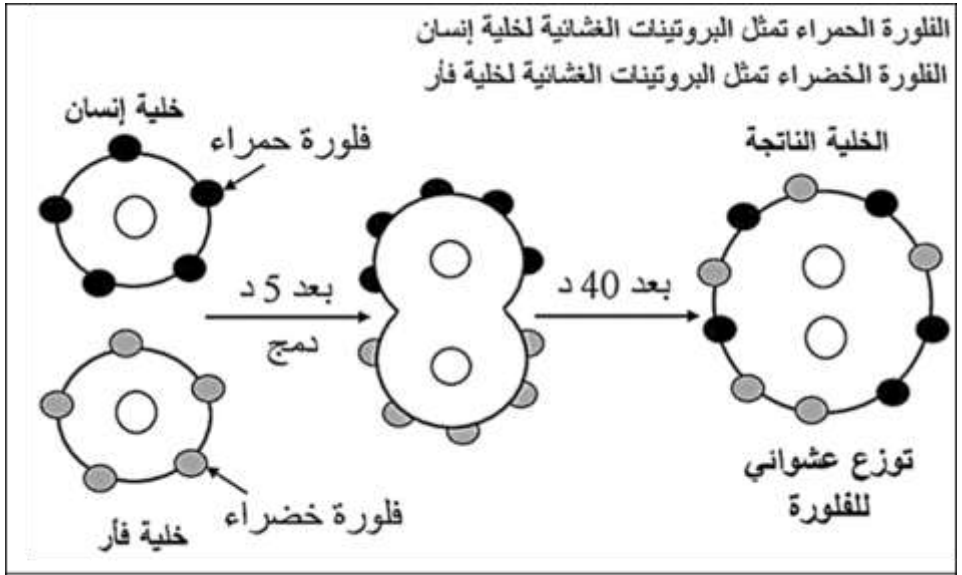
رسم تخطيطي لبنية الغشاء الهيولي

تجربة التهجين الخلوي: ندمج خليتين مختلفتين (خلية فأر وخلية إنسان) بواسطة فيروس "سانداي" بحيث تكون البروتينات الغشائية لأحد الخليتين مرتبطة بأجسام مضادة مفلورة بلون أحمر والبروتينات الغشائية للخلية الأخرى مرتبطة بأجسام مفلورة بلون أخضر.

-الملاحظة: -بعد 5 د: إندماج الخليتين وتوزع للفلورة حول الخلية الهجينة تسمح بتمييز غشاء الخليتين حيث الأحمر من جهة غشاء خلية الإنسان والأخضر من جهة خلية الفأر.

-بعد 40 د: تغير في توضع الفلورة حيث لا نستطيع تمييز غشاء خلية الإنسان من غشاء خلية الفأر.

-النتيجة: بروتينات الغشاء الهيولي غير ثابتة بل في حركة وديناميكية مستمرة مما يكسبه خاصية الميوعة.



تجربة التهجين الخلوي

خاصية الغشاء الهيولي: فسيفسائي مائع.

-فسيفسائي: لأن مكوناته متنوعة (بروتينات-دسم-سكريات) مختلفة الأحجام ومتباينة الأوضاع.

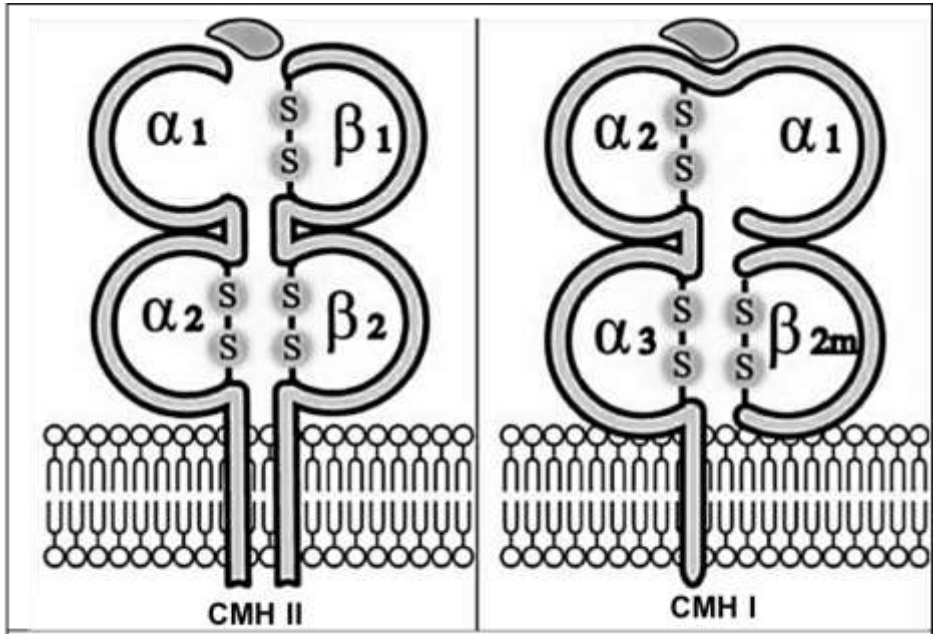
-مائع: لأن مكوناته (بروتينات-فوسفوليبيدات) في حركة وديناميكية مستمرة (غير مستقرة).

الجزيئات المحددة للذات:

1-نظام معقد التوافق النسيجي الرئيسي CMH: مجموعة من المورثات تُشرف على إنتاج بروتينات غشائية محدّدة للذات تدعى بالـ HLA عند الإنسان، وهي تظهر على مستوى السطح الخارجي لأغشية خلايا العضوية.

تصنيف جزيئات CMH (HLA) والمقارنة بينهم:

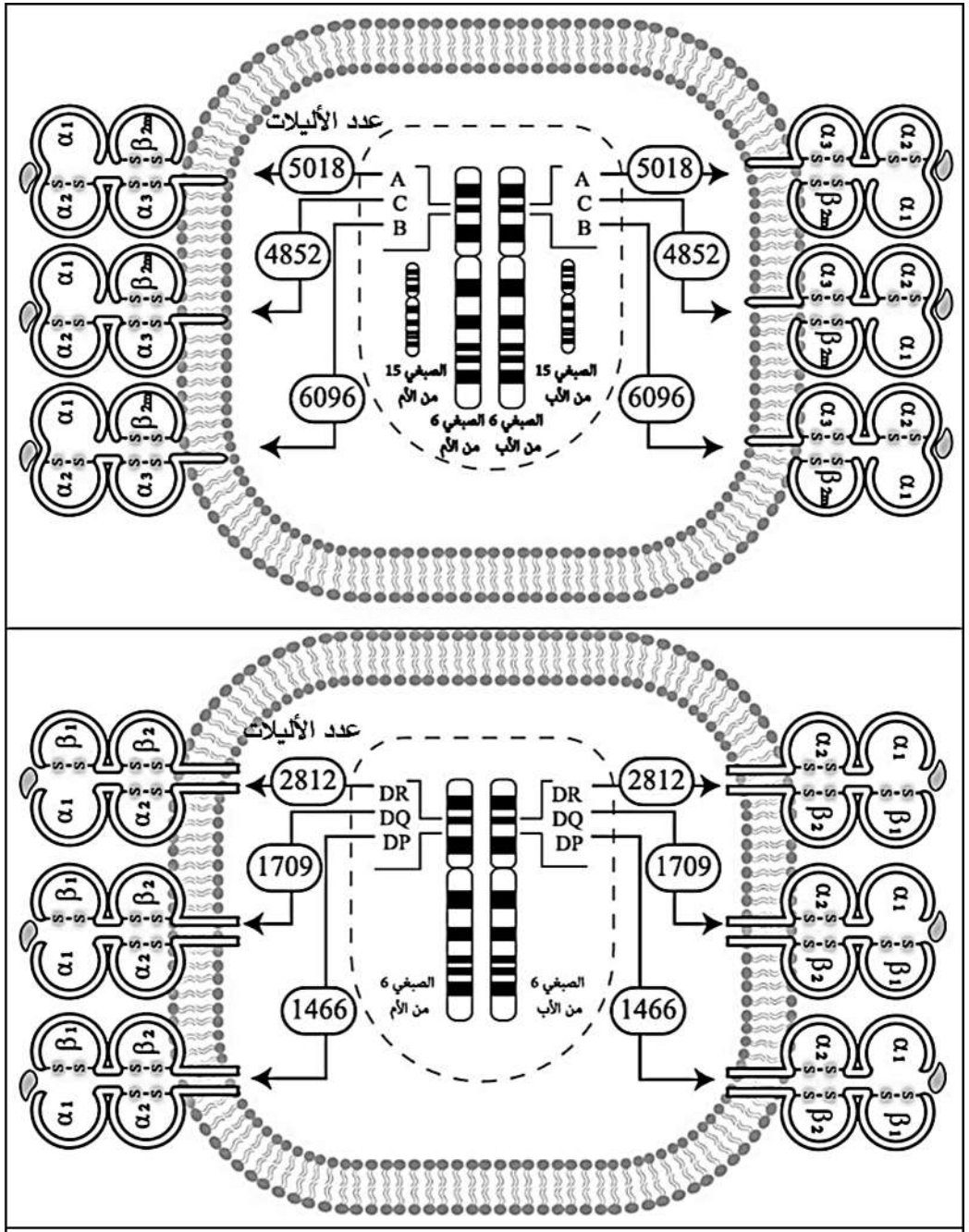
أوجه المقارنة	CMH_I	CMH_{II}
مكان التواجد	غشاء جميع الخلايا ذات النواة ماعدا كريات الدم الحمراء	توجد على غشاء بعض الخلايا المناعية (البالعات الكبيرة – الخلايا LB)
البنية	رابعية	
طبيعتها	غليكوبروتينية	
عدد السلاسل	2 : سلسلة α و β_2m	2 : سلسة α و β
وضعية السلاسل	سلسلة α طويلة وسلسلة β_2m قصيرة	سلسلتين لهما نفس الطول
منطقة تثبيت الببتيد المستضدي	α2/α1	β1/α1
طبيعة حيز التثبيت الببتيد المستضدي	مغلق الطرفين	مفتوح الطرفين
التثبت على الغشاء الهيولي	عن طريق سلسلة α فقط	عن طريق السلسلتين α و β



رسم تخطيطي لجزيئات الـ CMH

المنشأ الوراثي لجزيئات CMH عند الإنسان:

CMH_I		CMH_{II}
سلسلة α	سلسلة β_2m	سلسة α و β
مورثات B – C – A	مورثة β_2m	مورثات $D_P-D_q-D_r$
موجودة في الصبغي 6	موجودة في الصبغي 15	موجودة في الصبغي 6



المنشأ الوراثي لجزيئات CMH عند الإنسان

أصل التنوع الكبير في جزيئات الـ CMH بين الأفراد: لإمتلاك مورثات الـ CMH المميزات التالية:

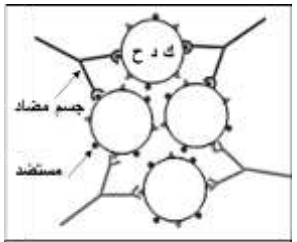
-عدة مورثات متنوعة. -بها عدد كبير من الأليلات. -لا سيادة بين هاته الأليلات (كل الأليلات معبرة).

*لا توجد أي فرصة لشخصين كي يحملان نفس الـ CMH بإستثناء التوأم الحقيقي، فكل فرد يملك تركيبة خاصة من جزيئات الـ CMH، فهي تُمثل محدّدات (مؤشرات) الهوية البيولوجية التي تميز الذات، كما تُحَدِّدْ هذه الجزيئات قبول الطعم من رفضه.

2-نظام الزمر الدموية (ABO-Rh): محددات محمولة على غشاء كريات الدم الحمراء.

أنواع الزمر الدموية ومميزاتها:

	الزمرة	النمط الظاهري (المستضد)	المصل (الأجسام المضادة)	النمط الوراثي (التكويني)
نظام الـ ABO	A	مستضد A	ضد B	I^AI^A أو I^Ai^O
	B	مستضد B	ضد A	I^BI^B أو I^Bi^O
	AB	مستضد A مستضد B	لا تـــوجد	I^AI^B
	O	لا تـــوجد	ضد A ضد B	i^oi^o
نظام الريزوس Rh	Rh^+	وجود المستضد D	غياب ضد D	Rh^+Rh^+ أو Rh^+Rh^-
	Rh^-	غياب المستضد D	ليس بالضرورة وجود ضد D	Rh^-Rh^-

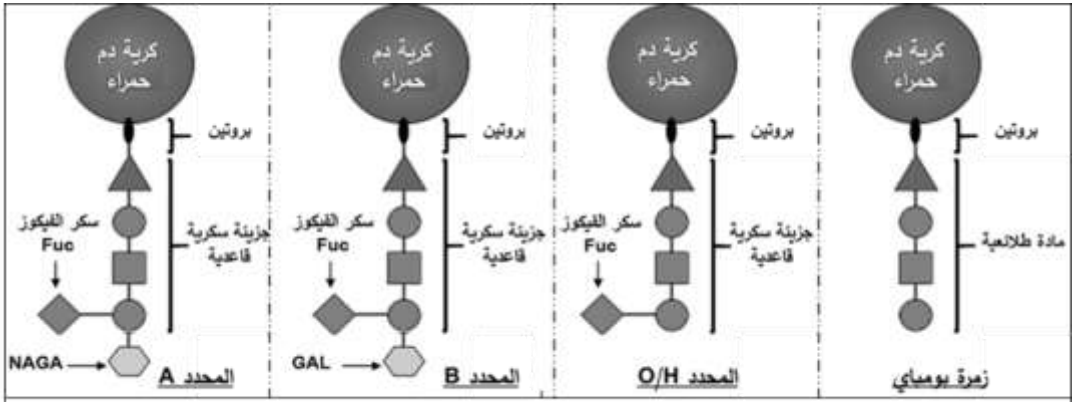


رسم تخطيطي لظاهرة الإرتصاص

تعريف الإرتصاص: هو إرتباط الأجسام المضادة النوعية بمستضد غشائي محمول على سطح كريات الدم الحمراء مشكلا معقد مناعي.

بنية محددات الزمر الدموية في نظام الـ ABO و Rh:

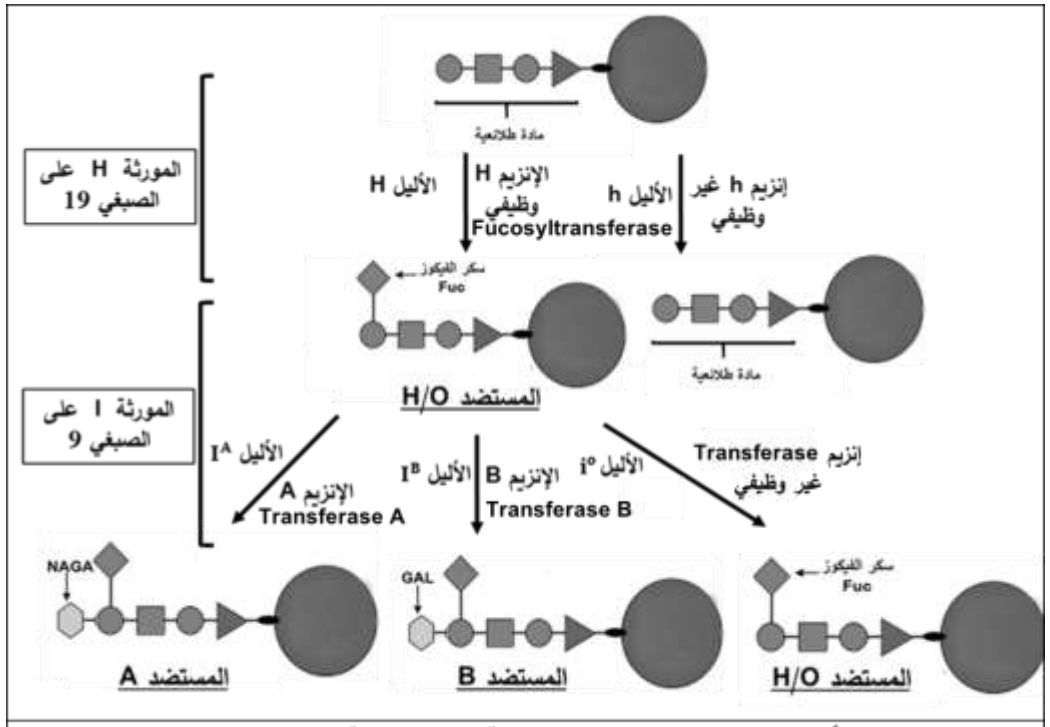
الزمرة	المحدد (المستضد)	البنية		
الزمرة O	مستضد O/H	بروتين	جزيئة سكرية قاعدية مكونة من 5 سكريات	/
الزمرة A	مستضد A	بروتين	5 سكريات	سكر سادس NAGA (N-أستيل غلاكتوز أمين)
الزمرة B	مستضد B	بروتين	5 سكريات	سكر سادس GAL (غلاكتوز)
موجب Rh+	مستضد D	بروتين D وجوده في غشاء ك د ح تكون الزمرة Rh+ غيابه تكون الزمرة Rh-		
زمرة بومباي	/	بروتين	مادة طلائعية مكونة من 4 سكريات	



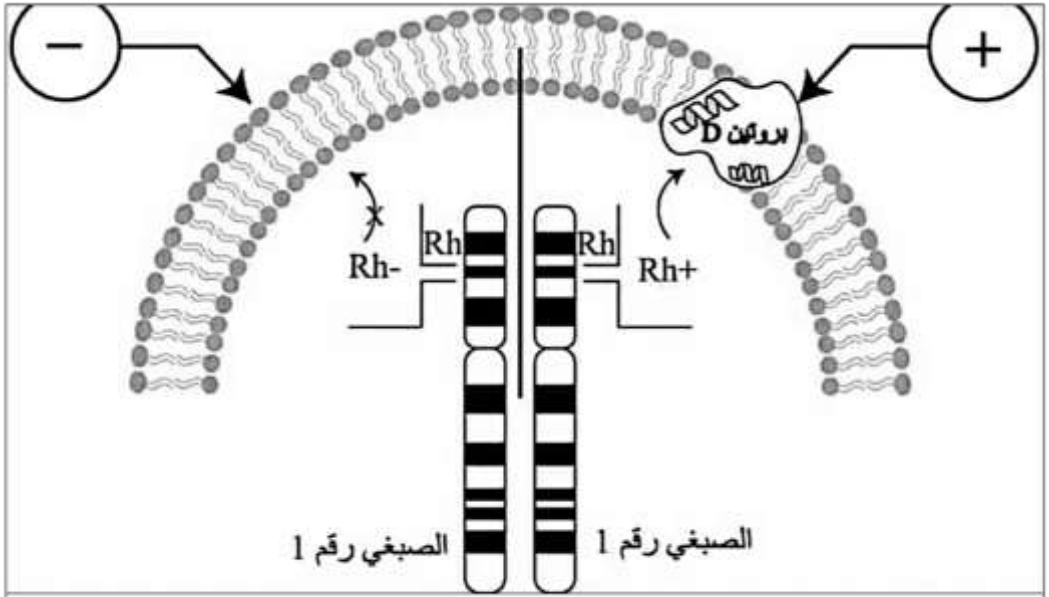
رسومات تخطيطية لمختلف المؤشرات الغشائية على سطح كريات الدم الحمراء

المنشأ الوراثي لمحددات الزمر الدموية:

محدد ريزوس Rh		محددات ABO				
صبغي رقم 1		صبغي رقم 9			صبغي 19	
مورثة Rh		مورثة I			مورثة H	
أليل Rh^- متنحي	أليل Rh^+ سائد	i^o متنحي	I^B سائد	أليل I^A سائد	أليل h متنحي	أليل H سائد
لا ينتج أي بروتين	تصنيع بروتين D	تركيب إنزيم O	تركيب الإنزيم B	تركيب إنزيم A	تركيب إنزيم h	تركيب الإنزيم H
لا يظهر على الغشاء	يظهر على الغشاء	غير وظيفي عدم إضافة أي سكر	إضافة GAL على الجزيئة القاعدية	إضافة NAGA على الجزيئة القاعدية	غير وظيفي عدم إضافة أي سكر	إضافة Fuc (الفيكوز) إلى المادة الطلائعية (4 سكريات)
Rh-	Rh+	المحدد H/O	المحدد B	المحدد A	مادة طلائعية	المحدد H/O



المنشأ الوراثي لمختلف المؤشرات الغشائية للزمر الدموية في نظام الـ ABO

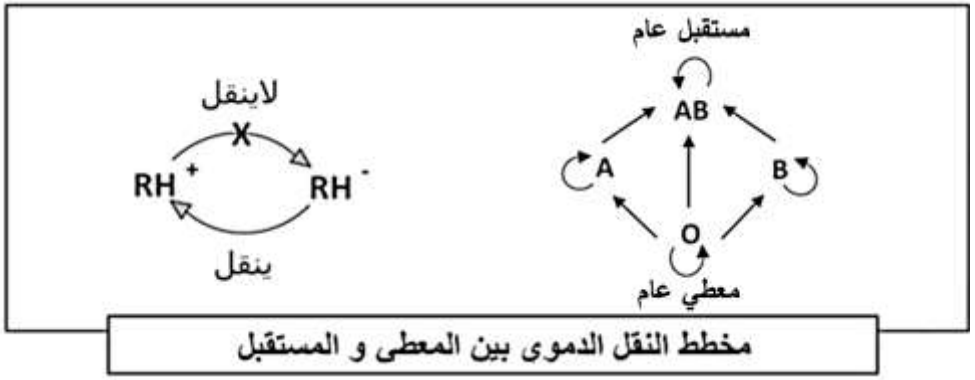


المنشأ الوراثي للمؤشر D في نظام الريزوس

حالات نقل الدم:

عند نقل الدم يراعى فيه: -للشخص المعطي: المستضدات الغشائية على سطح كريات الدم الحمراء.

-للشخص المستقبل: الأجسام المضادة.



مخطط النقل الدموي بين المعطي و المستقبل

تعريف الذات: هي مجموعة من الجزيئات الغليكوبروتينية الخاصة بالفرد المحددة وراثيا والمحمولة على أغشية خلايا الجسم، تمثل هذه الجزيئات مؤشرات الهوية البيولوجية وهي تسمح بالتمييز بين الذات واللاذات، تشمل هذه الجزيئات نظام الـ CMH ونظامي ABO والريزوس Rh.

تعريف اللاذات: مجموع الجزيئات (العناصر) الغريبة عن العضوية والقادرة على إثارة الجهاز المناعي وحدوث إستجابة مناعية نوعية من أجل إقصائها.

II- الـرد المنـــاعـي الخـلـطي..

-يسبب دخول جزيئات غريبة (المستضد) إلى العضوية وإختراق الخط الدفاعي الأول والثاني تدخل الخط الدفاعي الثالث بإنتاج مكثف لجزيئات تختص بالدفاع عن الذات تدعى الأجسام المضادة ترتبط نوعيا مع المستضدات التي حرضت على إنتاجها وتساهم في تدميرها.

-تنتشر هذه الأجسام المضادة في أخلاط أو سوائل الجسم (الدم، اللمف، السائل البيني) لذلك تسمى المناعة التي تتدخل فيها الأجسام المضادة بالمناعة النوعية ذات الوساطة الخلطية.

طبيعة الأجسام المضادة:

الأجسام المضادة جزيئات ذات طبيعة بروتينية تنتمي إلى مجموعة الغلوبيلينات المناعية من نوع δ غلوبيلين ويرمز لها عادة بـ Ig.

وصف بنية الجسم المضاد:

-يظهر الجسم المضاد على شكل حرف Y ، يتكون من 4 سلاسل ببتيدية فهو ذو بنية رابعية.

-به سلسلتين خفيفتان (L) وسلسلتين ثقيلتان (H) ، ترتبط السلسلتان الثقيلتان فيما بينها بجسرين ثنائي الكبريت وترتبط السلسلة الخفيفة مع الثقيلة بجسر ثنائي الكبريت.

-تحتوي كل سلسلة على منطقة متغيرة ومنطقة ثابتة، ويملك الجسم المضاد موقعين لتثبيت محددات المستضد متشكلان من نهايات السلاسل الخفيفة والثقيلة للمنطقة المتغيرة وموقع تثبيت على المستقبلات الغشائية لبعض الخلايا المناعية (البالعات) موجود في نهاية السلسلتين الثقيلتين للمنطقة الثابتة.

المعقد المناعي: هو إرتباط الجسم المضاد بالمستضد الذي حرض على إنتاجه إرتباطا نوعيا نتيجة التكامل البنيوي بين محددات المستضد وموقع التثبيت الخاص بها على مستوى الجسم المضاد.

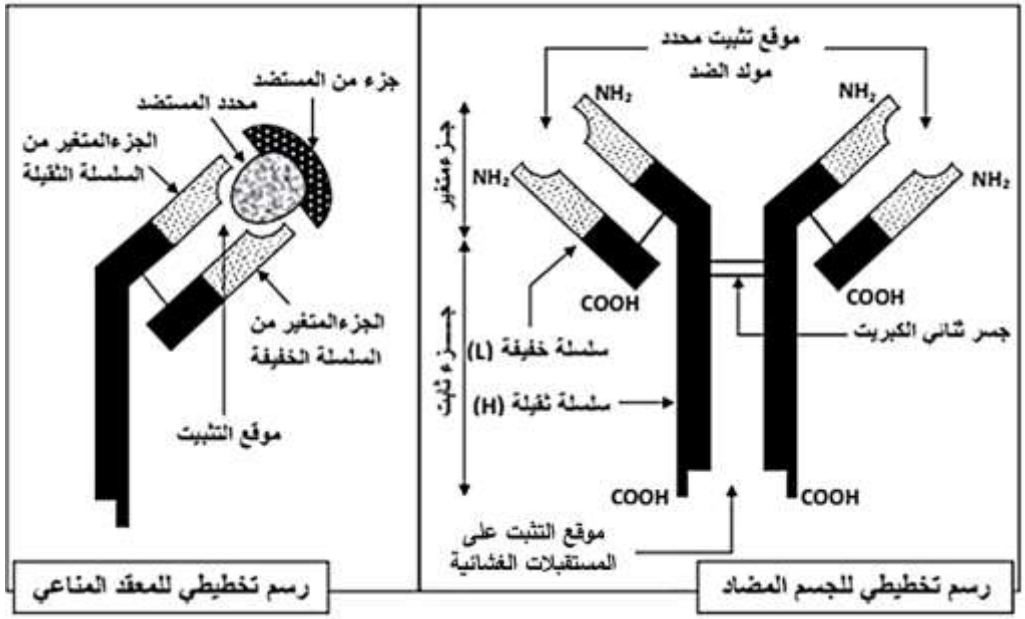
-إذا كان المستضد جزيئة منحلة (سموم -بروتينات غريبة عن الذات) فتدعى الظاهرة بالترسيب.

-إذا كان المستضد جزيئات غشائية (كريات دم حمراء-بكتيريا-فيروسات) فتدعى الظاهرة بالإرتصاص.

دور الأجسام المضادة:

-في المستضدات المنحلة: إبطال مفعول المستضد ومنعه من الإنتشار وتسهيل وتسريع البلعمة.

-في المستضدات الغشائية: إبطال مفعول المستضد ومنعه من الإنتشار والتكاثر وتسهيل وتسريع البلعمة.



التخلص من المعقدات المناعية: يتم التخلص منها عن طريق ظاهرة البلعمة وفق المراحل التالية:

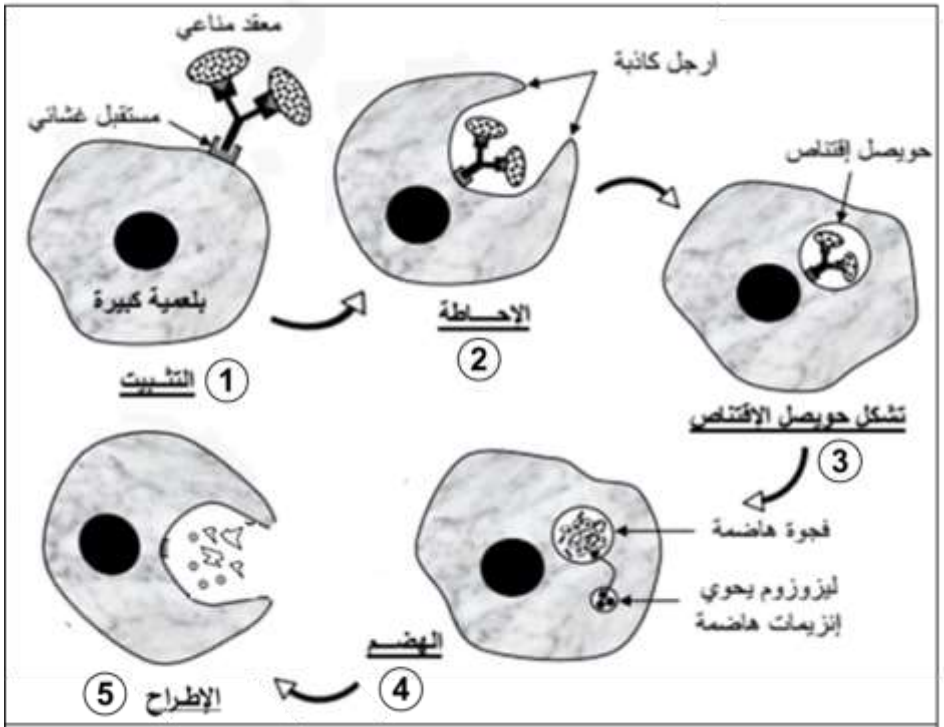
1-التثبيت: يتثبت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية للبالعات الكبيرة بفضل التكامل البنيوي بين هذه المستقبلات وموقع التثبيت الموجود على مستوى الجزء الثابت للجسم المضاد.

2-الإحاطة: يتم إحاطة المعقد المناعي بإمتدادات غشائية (أرجل كاذبة).

3-الإقتناص (الإدخال): تلتحم الأرجل الكاذبة حول المعقد المناعي ليتشكل حويصل إقتناص.

4-الهضم: تفكيك المعقد المناعي بواسطة إنزيمات هاضمة تصبها الليزوزومات.

5-الإطراح: يتم التخلص من بقايا المعقد المناعي عن طريق ظاهرة الإطراح الخلوي.



رسم تخطيطي لمراحل التخلص من المعقد المناعي (البلعمة)

مصدر الأجسام المضادة: تنتج الأجسام المضادة من طرف الخلايا البلازمية (البلاسموسيت) الناتجة عن تمايز الخلايا LB ، حيث تتميز بخصائص بنيوية تسمح لها بتركيب وافراز البروتينات (أجسام مضادة) على عكس الخلايا LB حيث:

خلية بلازمية LBp	خلية LB
حجم كبير نسبيا	حجم صغير
شبكة هيولية محببة (فعالة) نامية	شبكة هيولية محببة غير نامية
جهاز كولجي متطور	جهاز كولجي غير متطور
كثرة الحويصلات الإفرازية	قلة الحويصلات الإفرازية
كثرة الميتوكوندري	قلة الميتوكوندري
غشاء هيولي متموج	غشاء هيولي غير متموج

اللمفاويات LB على مستوى الأعضاء اللمفاوية المركزية (النشأة والنضج):

- تنشأ الخلايا LB مستوى العضو المركزي نخاع العظم الأحمر (نقي العظام).

-تنضج على مستواه حيث تكتسب LB الطليعة كفاءتها المناعية بتركيب مستقبلات غشائية نوعية عبارة عن أجسام مضادة غشائية BCR.

-بعد النضج تهاجر للأعضاء المحيطية.

اللمفاويات LB على مستوى الأعضاء اللمفاوية المحيطية (الإنتقاء النسيلي-التكاثر والتمايز):

1-مرحلة التعرف والإنتقاء النسيلي: تصل للأعضاء المحيطية مئات الملايين من أنواع LB الناضجة التي تختلف عن بعضها في المستقبل الغشائي BCR حيث كل نوع يشكل نسيلة يمكنه التعرف على مستضد نوعي خاص به حيث:

-في غياب المستضد: تتلاشى نسبة كبيرة من الخلايا LB وتعوض بخلايا أخرى من نقي العظام.

-في وجود المستضد: يحدث إرتباط بينه وبين الـ BCR نتيجة التكامل البنيوي، مما يسمح بإنتقاء نسيلة الموافقة له فتصبح محسسة إنه الإنتخاب اللمي.

2-مرحلة التكاثر والتمايز: تتعرض النسيلة المحسسة لإنقسامات متتالية مما يسمح بتكاثرها ثم يتمايز بعضها إلى خلايا بلازمية مفرزة لأجسام مضادة مصلية نوعية للمستضد الذي حرض على إنتاجها (إستجابة أولية = بطيئة وبكميات قليلة). وبعضها الآخر لا يتمايز ويبقى ليشكل خلايا لمفاوية ذات ذاكرة LBm تستجيب عند دخول نفس المستضد مرة أخرى (إستجابة ثانوية = سريعة وبكميات كبيرة).

المقارنة بين الأجسام المضادة المصلية والغشائية:

الإسم	أجسام مضادة سارية (مصلية)	أجسام مضادة غشائية BCR
البنية	متماثلة (رابعية)	
المصدر	الخلايا البلازمية LBp	الخلايا اللمفاوية LB
الدور	القضاء على المستضد	التعرف على المستضد

III- الـرد المناعي الخلوي..

تؤدي الإصابة بالفيروسات (تتكاثر بداخل الخلايا وتركب بروتينات فيروسية) أو ظهور خلايا سرطانية (خلايا تنتمي للذات تتكاثر بشكل غير منظم وتركب بروتينات سرطانية)، تدخل نمط آخر من الإستجابة المناعية وهي الإستجابة ذات الوساطة الخلوية، بتدخل الخلايا اللمفاوية التائية السامة LTc.

شروط عمل LTc :

-الإصابة: الخلايا LTc تخرب إلا الخلايا مصابة.

-تماثل الـ CMH : بين الخلايا المصابة (خلايا من الذات) و الخلايا LTc.

-النوعية: الخلايا LTc تخرب إلا الخلايا المصابة بنفس المستضد الذي حرض على إنتاجها.

آلية عمل LTc :

1-حدوث التعرف المزدوج أي تعرف الخلايا LTc على الخلية المصابة نتيجة تكامل بنيوي بين المستقبل الغشائي TCR للـ LTc مع المعقد (CMH I-ببتيد مستضدي) المعروض على سطح غشاء الخلية المصابة.

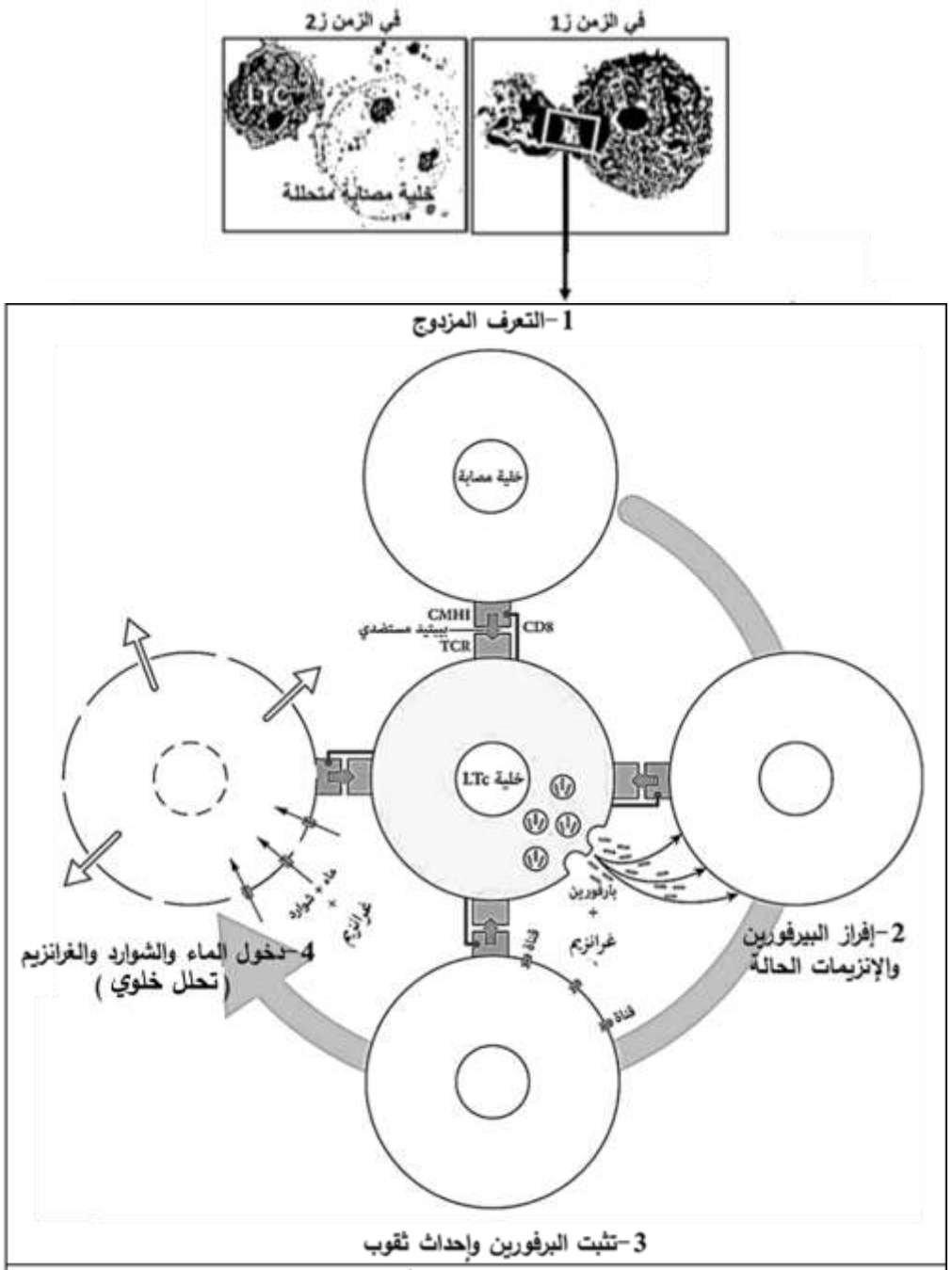
2-ينشط هذا التعرف الخلية LTc على إفراز جزيئات البرفورين إضافة إلى إنزيمات حالة كالغرانزيم.

3-يتثبت البرفورين على غشاء الخلية المصابة مشكلة قنوات غشائية (ثقوب).

4-دخول الماء والشوارد والإنزيمات الحالة مسببا تحلل خلوي.

مقارنة بين TCR والـ BCR:

المستقبل الغشائي الذي تحمله الـ LB أي BCR يملك موقع تثبيت يتكامل بنيويا مع محدد المستضد مما يسمح بالتعرف المباشر، أما الـ LT فتحمل الـ TCR يملك موقعا يتكامل مع المعقد (CMH-ببتيد مستضدي) تقدمه خلية عارضة وبالتالي يتطلب تعرفا مزدوجا.



رسم تخطيطي يوضح آلية تأثير الخلية LTc

اللمفاويات LT على مستوى الأعضاء اللمفاوية المركزية (النشأة والنضج):

تنشأ طليعة LT في نقي العظام ثم تهاجر إلى الغدة التيموسية أين تنضج وتكتسب كفاءتها المناعية بتركيب مستقبلات غشائية نوعية TCR بالإضافة إلى ذلك:

-جزء من هذه الخلايا يركب مؤشر غشائي CD_4 فتصبح الخلايا LT_4.

-والجزء الآخر يركب مؤشر غشائي CD_8 فتصبح الخلايا LT_8.

-بعدها تهاجر الخلايا LT_8 و LT_4 الناضجة من الغدة التيموسية نحو الأعضاء المحيطية.

اللمفاويات LT_8 على مستوى الأعضاء اللمفاوية المحيطية (الإنتقاء النسيلي-التكاثر والتمايز):

تصل LT_8 إلى الأعضاء المحيطية حيث كل نوع يشكل نسيلة تتميز بمستقبل غشائي TCR خاص بها.

1-مرحلة التعرف والإنتقاء النسيلي: تتعرف LT_8 على الخلايا المصابة أو السرطانية تعرفا مزدوجا بفضل تكامل بنيوي بين TCR للخلية LT_8 والمعقد (CMHI-ببتيد مستضدي) في الخلية المصابة، مما يسمح بإنتخاب نسيلة فتصبح محسسة.

2-التكاثر والتمايز: تتعرض النسيلة المحسسة لإنقسامات متتالية مما يسمح بتكاثرها ثم يتمايز بعضها إلى خلايا منفذة LTc والبعض الأخر يبقى ليشكل خلايا ذات ذاكرة LT_8m تتدخل في الإستجابة الثانوية.

IV -تحفيز الخلايا اللمفاوية..

دور البلعميات:

1-تلعب دور خلايا عارضة (CPA) حيث تقوم ببلعمة المستضد وهضمه جزئيا وعرض محدداته (ببتيداته) محمولة على الـ CMH ، بحيث:

-تقدم الببتيد المستضدي مرفوقا ب CMH II إلى الخلايا LT_4

-تقدم الببتيد المستضدي مرفوقا ب CMH I إلى الخلايا LT_8 (وهذا في حالة البلعميات المصابة)

2-تنشيط الخلايا اللمفاوية عن طريق إفرازها الأنترلوكين 1 IL_1.

3-هضم المعقد المناعي إذا كانت الإستجابة مناعية خلطية وهضم بقايا الخلايا المحللة إذا كانت الإستجابة مناعية خلوية.

التعاون المناعي (العلاقة الوظيفية بين البالعات والخلايا اللمفاوية):

تتطلب الإستجابة المناعية تعاون مناعي بين البالعات والخلايا اللمفاوية المختلفة LB.LT_8.LT_4. ويتم هذا التعاون عن طريق:

-إتصال غير مباشر بين الماكروفاج و اللمفاويات بتنشيطها عن طريق IL1

-إتصال مباشر بين الماكروفاج و LT_4 بواسطة التعرف المزدوج بفضل التكامل البنيوي بين TCR و المعقد (CMH II-بيبتيد مستضدي).

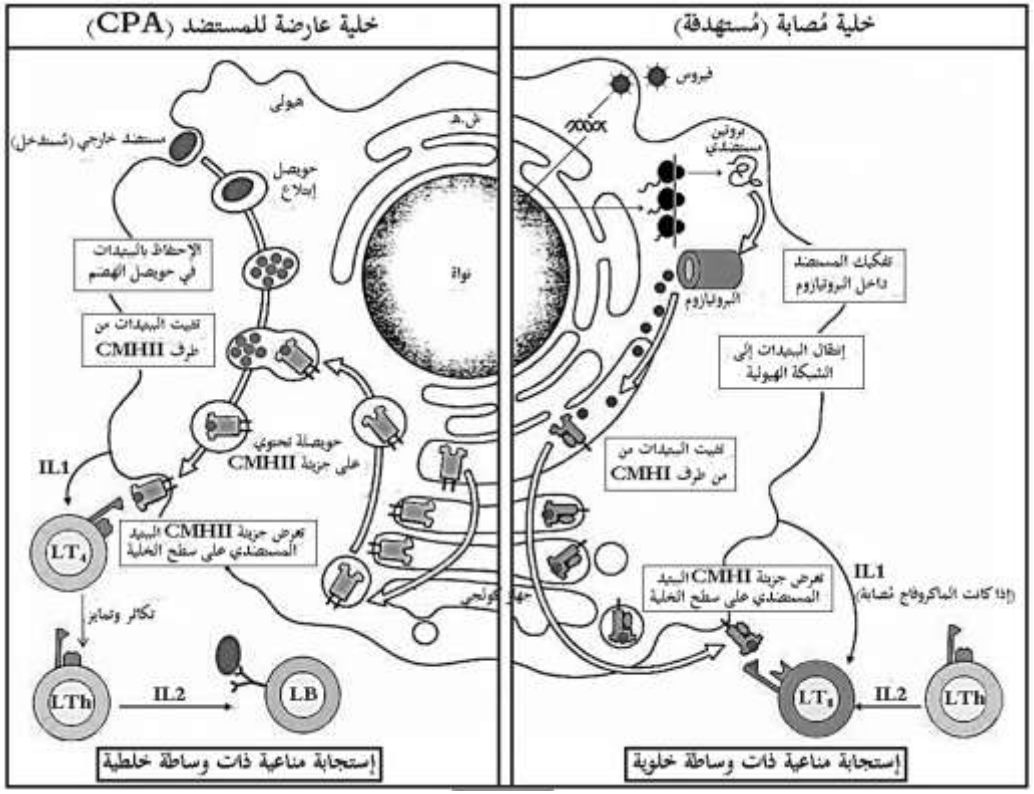
- إتصال غير مباشر بين LT_4 وLT_8 و LB عن طريق التحفيز ب IL2 الذي لا يؤثر إلا على الخلايا المحسسة والمنشطة والتي تحمل مستقبلات الأنترلوكين 2.

نمط الإستجابة المناعية وعلاقتها بالببتيد المستضدي:

-يرتبط نمط الإستجابة المناعية (إنتقاء نسائل من الخلايا LB أو LT_8): بمحدد المستضد (الببتيد المستضدي).

-إذا كانت ببيتيدات المستضد ناتجة عن بروتينات داخلية المنشأ (مثل بروتينات فيروسية، بروتينات الخلايا السرطانية)، تُقدَّم على سطح أغشية الخلايا المصابة (المستهدفة) مُرتبطة بجزيئات الـ CMH I إلى الخلايا LT_8، تكون إستجابة مناعية ذات وساطة خلوية.

-إذا كانت ببيتيدات المستضد ناتجة عن بروتينات خارجية المنشأ (مُستدخلة) (مثل التوكسين الكزازي، السموم ...)، تُقدَّم على سطح أغشية الخلايا العارضة للمستضد CPA (الماكروفاج) مُرتبطة بجزيئات الـ CMH II إلى الخلايا LT_4، تكون إستجابة مناعية ذات وساطة خلطية.



الحوصلة:

دخول المستضدات إلى العضوية أو ظهور ذات متبدل (خلايا سرطانية، خلايا مصابة عارضة لببتيد مستضدي مع CMH I) يولد إستجابة مناعية نوعية بهدف الإقصاء، حيث تلعب البروتينات دورا فعالا فيها وفق المراحل التالية:

1-مرحلة التعرف، الإنتقاء النسيلي والتنشيط : تقوم البلعميات الكبيرة ببلعمة المستضد وهضمه جزئيا وعرض محدداته على سطح أغشيتها مرتبطة ب CMH II (غليكوبروتين) حيث:

-تتعرف LT_4 على المحدد المستضدي بفضل التكامل البنيوي بين TCR (بروتين) والببتيد المستضدي المعروض مع CMH II (تعرفا مزدوجا).

-تتعرف الخلايا LB على المستضد مباشرة بفضل التكامل البنيوي بين BCR (بروتين) ومحدد المستضد فتتولد استجابة خلطية.

-تتعرف LT8 على الببتيد المستضدي الذي تعرضه الخلايا المصابة بالفيروس أو السرطانية بفضل التكامل البنيوي بين TCR (بروتين) والببتيد المستضدي المعروض مع CMH I (تعرفا مزدوجا).

ثم تقوم البلعمية الكبيرة العارضة CPA بإفراز IL_1 (غليكوبروتين) لتنشيط الخلايا اللمفاوية (LT_4-LT_8-LB) التي تحسست بالمستضد فتقوم على إثر ذلك بتركيب مستقبلات الأنترلوكين IL2(بروتين).

2-مرحلة التكاثر والتمايز(تضخيم الإستجابة): تفرز LT4 المحسسة والمنشطة IL2 (جليكوبروتين) لتحفيز نفسها ذاتيا على التكاثر ثم التمايز إلى LTh مفرزة لـ IL2 ويبقى بعضها ذاكرة (LT_4m) ، يتثبت IL2 على مستقبلاته الغشائية في LT_8-LB المحسسة والمنشطة حيث:

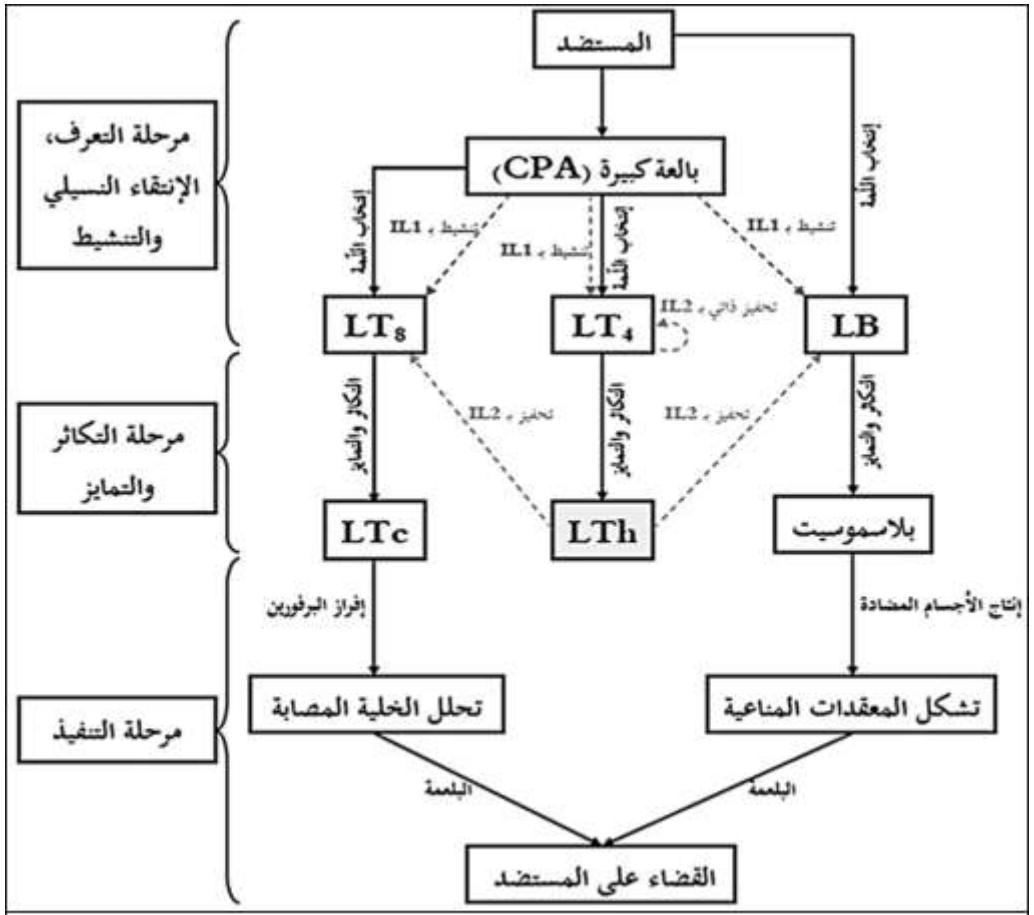
-في حالة الإستجابة الخلطية LB المحسسة والمنشطة تتكاثر ثم تتمايز إلى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة ويبقى بعضها خلايا ذات ذاكرة LBm.

-في حالة الإستجابة الخلوية LT_8 المحسسة والمنشطة تتكاثر ثم تتمايز إلى خلايا سامة LTc ويبقى بعضها خلايا ذات ذاكرة LT_8m .

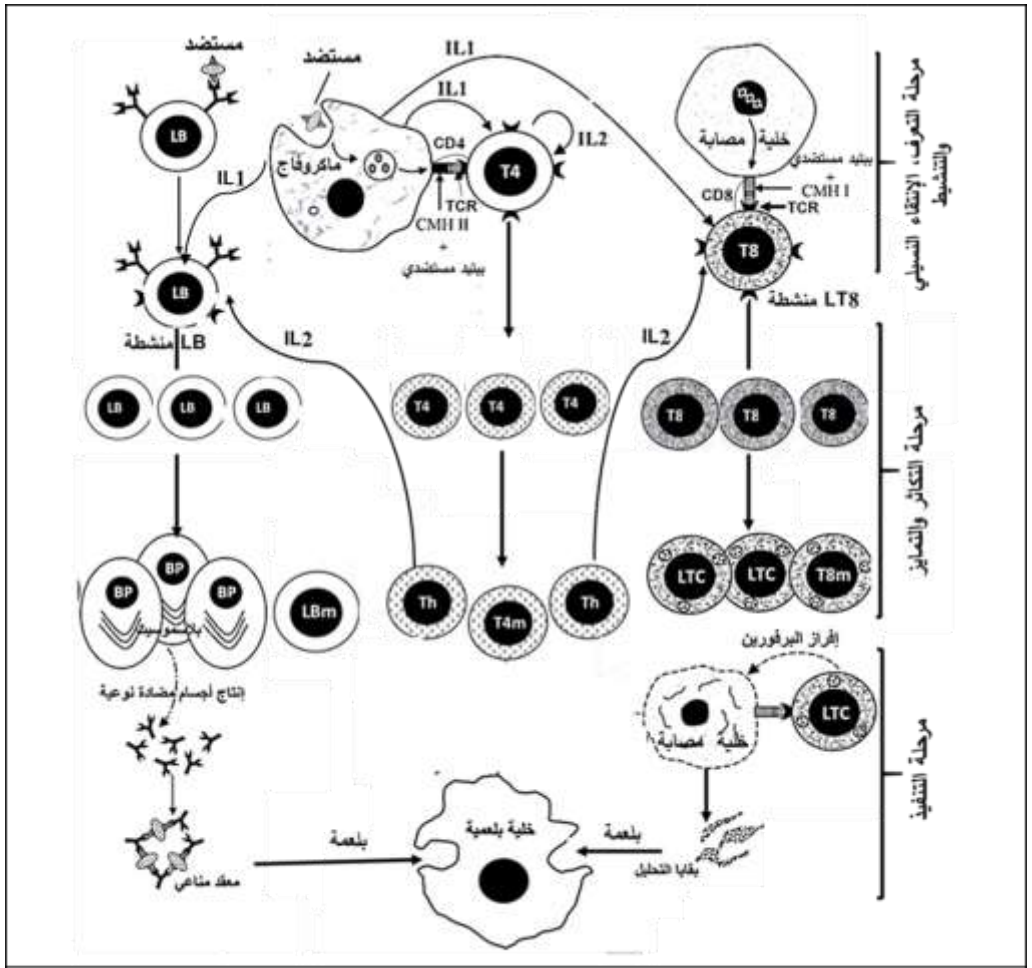
3-مرحلة التنفيذ :

- في حالة الإستجابة الخلطية ترتبط الاجسام المضادة النوعية (بروتين) مع المستضد الذي حرض على إنتاجها مشكلة معقدات مناعية تبطل مفعوله وتمنع تكاثره وانتشاره وتسهل عمل البلعميات التي تثبت بفضل مستقبلات غشائية (بروتين) الأجسام المضادة المرتبطة بالمستضدات ثم تبتلع المعقدات وتفككها بأنزيمات نوعية (الليزوزومات) (بروتين).

- في حالة الإستجابة الخلوية تتعرف LTC على الخلايا المصابة أو السرطانية التي ولدتها فتحرر البرفورين والغرانزيم (بروتين) حيث يتكاثف البرفورين مشكلا قنوات غشائية وينفذ الغرانزيم والماء والشوارد الى الهيولي ليحدث تحلل خلوي ويتم التخلص من البقايا بتدخل البلعميات.



مخطط تحصيلي لمراحل الاستجابة المناعية النوعية الخلطية والخلوية



رسم تخطيطي لمراحل الاستجابة المناعية النوعية الخلطية والخلوية

<u>ملاحظة:</u>

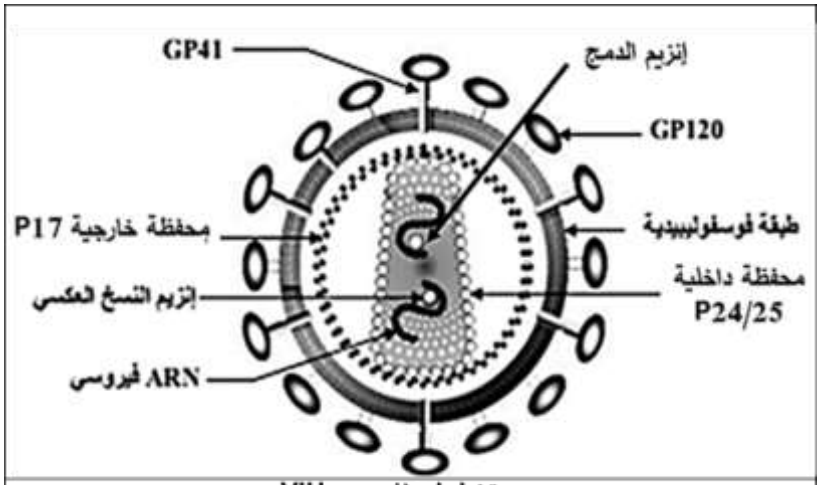
يمكن أن تقوم الـ LB أيضا بدور العارضة (CPA) ، حيث تقوم بإقتناص المستضد وعرضه مرفوقا مع CMH II إلى الخلية LT_4.

تحديد الأنواع البروتينية المتدخلة في الدفاع عن الذات:

نوع البروتين	المصدر	الدور
CMH I (gp)	البالعة الكبيرة أو الخلية المصابة	عرض الببتيد المستضدي لإنتقاء لمة من LT8
CMH II (gp)	البالعة الكبيرة	عرض الببتيد المستضدي لإنتقاء لمة من LT4
TCR	الخلية LT8	التعرف المزدوج على المعقد (CMH I-ببتيد مستضدي)
	الخلية LT4	التعرف المزدوج على المعقد (CMHII-ببتيد مستضدي)
CD8 (gp)	الخلية LT8	يساعد في إستقرار التعرف المزدوج
CD4 (gp)	الخلية LT4	
جسم مضاد غشائي BCR	الخلية LB	التعرف المباشر على المستضد
الأنترلوكين 1 IL1 (gp)	الخلايا العارضة	تنشيط الخلايا (LB-LT8-LT4) المحسسة فتقوم بتركيب مستقبلات الأنترلوكين IL2
الأنترلوكين 2 IL2 (gp)	LT4المحسسة و LTh	تحفيز اللمفاويات – LT4 – LB LT8المحسسة للدخول في مرحلة التكاثر والتمايز
مستقبل غشائي لـ IL2	LB – LT4 – LT8المحسسة	تثبيت الأنترلوكين IL2
جسم مضاد ساري	الخلية البلازمية	الإرتباط بمحدد المستضد وتشكيل معقد مناعي لإبطال مفعول المستضد
مستقبل غشائي للبالعات	البالعة	تثبيت المعقد المناعي
الإنزيمات الحالة لليزوزوم	البالعة	تفكيك المعقد المناعي الموجود بداخل الحويصل البالع
البيرفورين	الخلية LTc	تشكيل ثقوب على غشاء الخلية المصابة
الإنزيمات الحالة (الغرانزيم)	الخلية LTc	تفكيك ADN الخلية المصابة

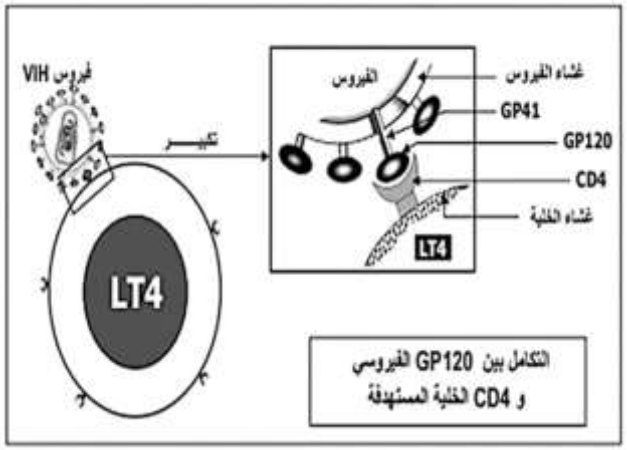
V- فقدان المناعة المكتسبة (VIH) ..

بنية فيروس VIH: يملك فيروس VIH مادة وراثية تتمثل في جزيئات الـ ARN محاطة بمحفظة (كبسولة) بروتينية داخلية ($P_{24/25}$) تضم إنزيمات نوعية (إنزيم الإستنساخ العكسي + إنزيم الدمج + إنزيم البروتياز)، تحاط المحفظة الداخلية بمحفظة بروتينية خارجية (P_{17}) تحاط بغلاف يتكون من طبقة فوسفوليبيدية مضاعفة تتخللها غليكوبروتينات ضمنية (gp_{41}) وسطحية (gp_{120}).



رسم تخطيطي لفيروس VIH

االخلايا المستهدفة من طرف فيروس VIH : يهاجم فيروس (VIH) الخلايا اللمفاوية LT_4 والبالعات الكبيرة و بلعميات الأنسجة لحملها المستقبل الغشائيCD_4 الذي يتكامل بنيويا مع الغليكوبروتين الغشائي gp_{120} (محدد الفيروس)، كما أن الفيروس يستهدف أساسا الخلايا LT_4 نتيجة حملها لعدد كبير من المستقبلات الغشائية CD_4



ملاحظات:

-يوجد بروتين غشائي مرافق لـ CD_4 على سطح الخلايا LT_4 يدعى (CCR5/CXCR4).

-ينتمي فيروس VIH إلى الفيروسات الراجعة لأن الطبيعة الكيميائية لدعامته الوراثية تتمثل في ARN وإمتلاكه لإنزيم إستنساخ عكسي يمكنه من إرجاع وتحويل هذا الـ ARN إلى ADN فيروسي.

تطور فيروس VIH داخل الخلايا LT_4 (دورة حياة فيروس VIH):

–يتثبت الفيروس على غشاء الخلية LT_4 بفضل التكامل البنيوي بين gp_{120} للفيروس مع CD_4 للخلية LT_4 .

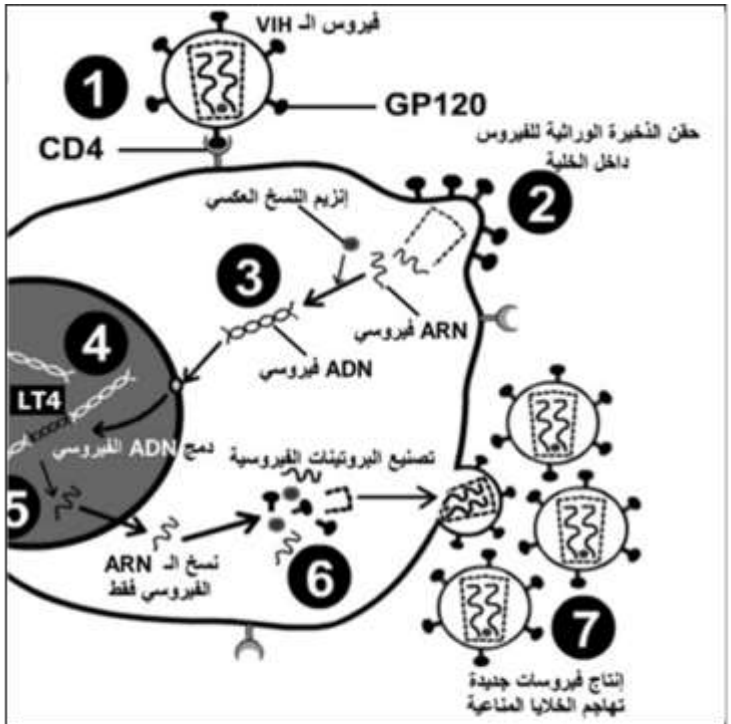
– يسمح التثبت بإندماج غلاف الفيروس مع غشاء الخلية LT_4 بفضل gp_{41} ويتم تفريغ المحفظة الفيروسية لمحتواها داخل الخلية LT_4 .

– يقوم إنزيم الإستنساخ العكسي بتحويل ARN الفيروسي إلى ADN فيروسي.

–دخول ADN الفيروسي إلى نواة الخلية عبر الثقوب النووية ويندمج مع ADN الخلية LT_4 بفضل إنزيم الدمج

–يتم التعبير المورثي عن ADN الفيروسي حيث تتم عملية الإستنساخ ثم الترجمة وإنتاج بروتينات فيروسية .

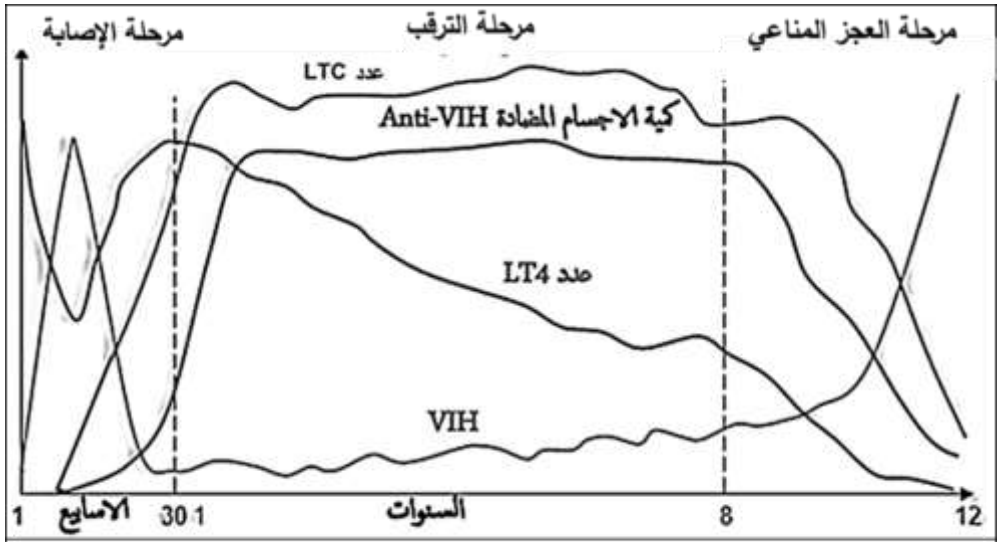
–تجميع البروتينات الفيروسية المنتجة على مستوى الغشاء الهيولي للخلية ثم يتم تحريرها بالتبرعم بأعداد كبيرة لينتج فيروسات جديدة تهاجم خلايا مناعية جديدة.



رسم تخطيطي لمراحل تطور فيروس VIH داخل الخلية المستهدفة

مراحل تطور الإصابة بفيروس VIH :

كل شخص مصاب بهذا المرض يمر ب 3 مراحل:



مراحل تطور الإصابة بفيروس VIH

المرحلة 01: الإصابة الأولية: (تدوم عدة أسابيع من دخول الفيروس)

–خلال 6 أسابيع الأولى من دخول الفيروس يلاحظ تزايد كبير جدا في الشحنة الفيروسية يرافقها تناقص كبير في عدد الخلايا LT_4 ، وهذا يدل على إصابة الخلايا LT_4 بالفيروس وتكاثره داخلها متسببا في القضاء عليها.

–إبتداءا من الأسبوع الثالث تظهر الخلايا LTc يرافقها بعد ذلك ظهور الأجسام المضادة وتزايد كميتها مع تزايد طفيف للخلية LT_4 وهذا يدل على توليد عضوية الشخص المصاب إستجابة خلوية ضد الخلية LT_4 المصابة (فيروس VIH داخل الخلية) وإستجابة خلطية ضد VIH الحر، يرافق ذلك تناقص الشحنة الفيروسية وهذا يدل على مقاومة الجهاز المناعي له.

المرحلة 02: مرحلة الترقب أو المرحلة المزمنة أو مرحلة الإصابة بدون أعراض: (تدوم لعدة سنوات)

-بقاء شحنة الفيروس منخفضة وكمية الأجسام المضادة وعدد الـ LTc عالية وثابتة وهذا يدل على إستمرار المقاومة ومع ذلك يتناقص عدد الخلايا LT_4 وهذا يدل أن الجهاز المناعي لم ينجح في إقصاء الفيروس نهائيا.

المرحلة 03: مرحلة العجز المناعي (السيدا):

-تزايد سريع في شحنة الفيروس ويرافقه تناقص في عدد الخلايا LT_4 إلى نسبة ضئيلة جدا (أقل من 200 خلية LT_4 في ملم^3) وتناقص أيضا في كمية الأجسام المضادة وعدد الخلايا LTc حتى الإنعدام، وهذا يدل أن الإنخفاض الشديد لعدد الخلايا LT_4 أضعف الجهاز المناعي وبالتالي تراجع مقاومة الفيروس مما يسمح هذا الأخير بالتكاثر السريع مستنفذا الخلايا LT_4 وبالتالي الجهاز المناعي يصاب بعجز تام يسمح بالإصابة بالأمراض الإنتهازية من بينها سرطانية وفيروسية وميكروبية والتي تسبب موت المصاب.

الخلاصة:

***يهاجم فيروس VIH الخلايا LT_4 التي تتدخل في الإستجابة المناعية النوعية عن طريق تحفيز الإستجابتين الخلطية والخلوية بتدخل الأنترلوكين 2.**

***يهاجم أيضا البالعات الكبيرة وبلعميات الأنسجة التي تلعب دورا هاما في تقديم المستضد وتنشيط اللمفاويات بالأنترلوكين 1.**

***تدميرها يؤدي إلى نقص المناعة الذي يجعل من الممكن الإصابة بالأمراض الإنتهازية (مرحلة السيدا).**

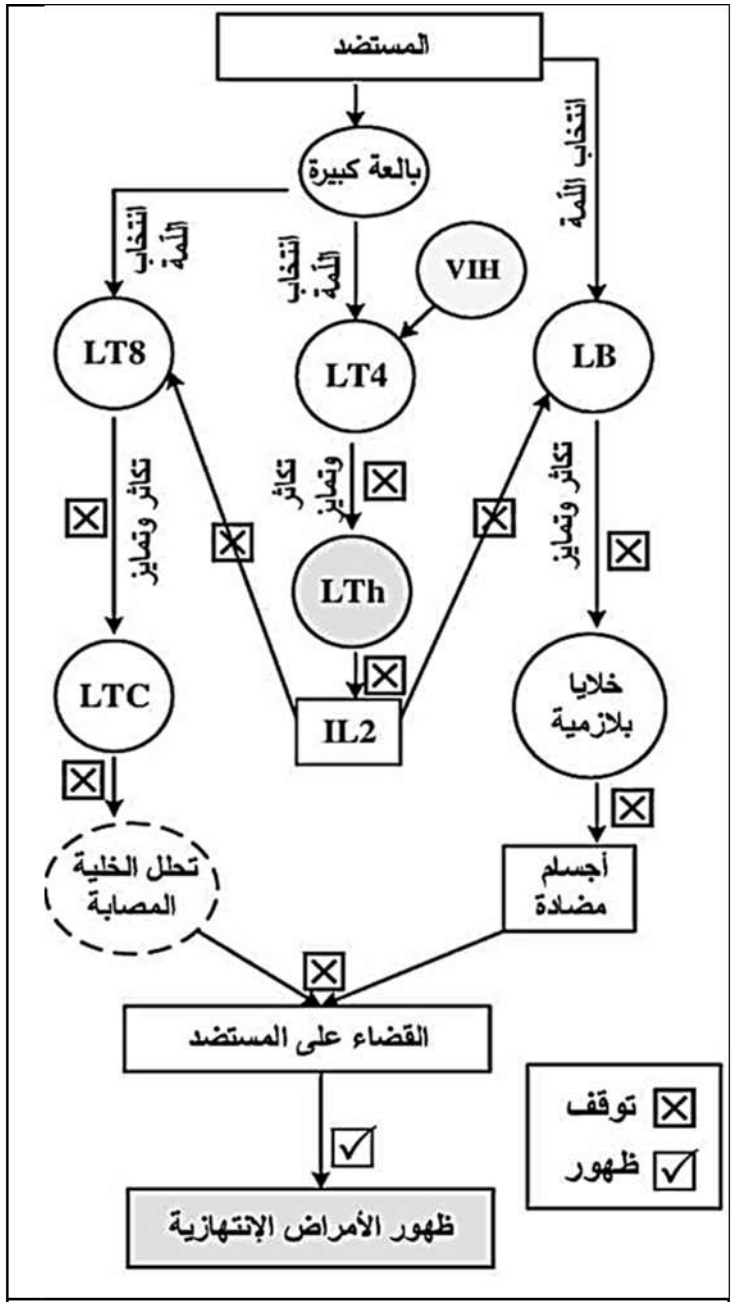
مقترحات حول إمكانية منع تكاثر فيروس الـ VIH داخل الخلية المستهدفة:

-حقن أجسام مضادة ترتبط بـ gp_{120} و gp_{41}

-حقن جزيئات CD_4 حرة ترتبط بالـ gp_{120} مما يؤدي إلى حصر وكبح الدخول الفيروسي.

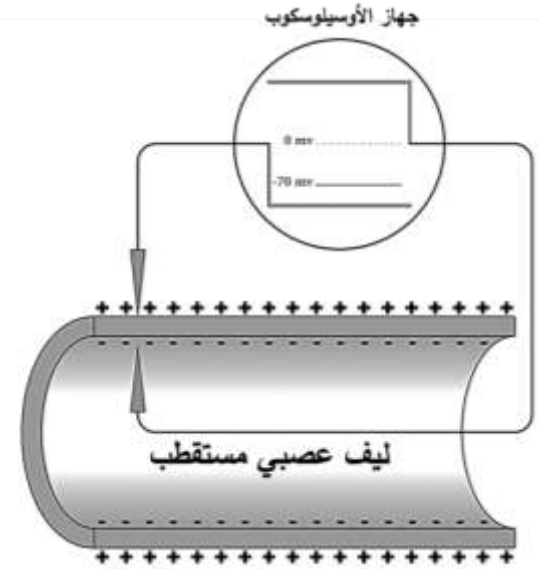
-إستعمال المثبطات الإنزيمية الفيروسية (مثبط إنزيم النسخ العكسي-الإدماج-البروتياز).

-حقن الأنترلوكين 1 و 2 لتنشيط وتحفيز الخلايا اللمفاوية.



مخطط تأثير فيروس VIH

I-كمـــون الراحـــة..



-يكون غشاء العصبون أثناء الراحة مستقطبا وهذا راجع لوجود شحنات موجبة على سطحه الخارجي وشحنات سالبة داخله.

-ينتج عن هذا الإختلاف تسجيل كمون غشائي قيمته 70 mv- يسمى كمون الراحة.

- وهو يتراوح عادة بين 60 mv- إلى 100- mv

مصدر كمون الراحة:

-ثبات التوزع المتباين (الغير متساوي) لشوارد الصوديوم Na^+ والبوتاسيوم K^+ بين الوسط الداخلي للخلية والوسط الخارجي، بحيث الوسط الخارجي مرتفع بتركيز شوارد Na^+ والوسط الداخلي مرتفع بتركيز شوارد K^+

-ناقلية شوارد البوتاسيوم K^+ أكبر من ناقلية شوارد الصوديوم Na^+ كون عدد قنوات K^+ المفتوحة (قنوات التسرب) في وحدة المساحة تكون أكبر من عدد قنوات Na^+.

مميزات قنوات التسرب (قنوات الميز):

-بروتينات غشائية ضمنية.

-تكون مفتوحة بإستمرار.

-نوعية إتجاه نقل الشوارد أي أن هناك قنوات خاصة بنقل شوارد Na^+ وقنوات خاصة بنقل شوارد K^+.

-تنقل الشوارد بظاهرة الميز (الإنتشار) أي حسب تدرج التركيز من الوسط أعلى تركيز إلى الوسط الأقل تركيز.

-عدد قنوات K^+ المفتوحة أكبر من عدد قنوات Na^+

ثبات كمون الراحة:

تضمن مضخات Na^+/K^+ ثبات الكمون الغشائي خلال الراحة (70mv-).

مميزات مضخة Na^+/k^+ :

-بروتينات غشائية ضمنية.

-تقوم بنقل مزدوج لشوارد Na^+ و K^+.

-تنقل الشوارد بظاهرة النقل الفعال أي عكس تدرج التركيز من الأقل تركيز إلى الأعلى تركيز.

-تستهلك طاقة ATP لإحتوائها على نشاط إنزيمي من نوع ATPase.

آلية عمل المضخة:

1-إرتباط 3 شوارد من Na^+ بالمضخة المفتوحة للداخل.

2-فسفرة المضخة عن طريق إماهة ATP إلى ADP+Pi .

3-تغير شكل المضخة أو دورانها يجعلها مفتوحة للخارج لتسمح بتحرير 3 شوارد من Na^+ في الوسط الخارجي.

4-إرتباط شاردتين من K^+ بالمضخة يؤدي إلى تحرر الفوسفات.

5-فقدان مجموعة الفوسفات يُعيد للمضخة شكلها الأصلي (مفتوحة للداخل).

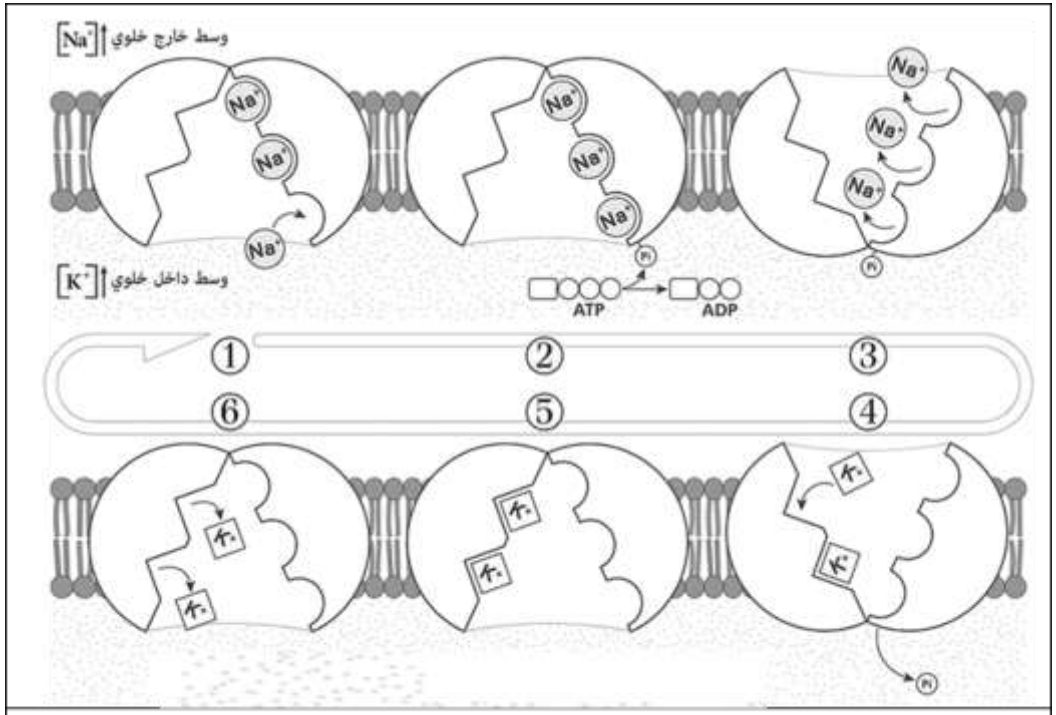
6-بعد تحرير شاردتي K^+ في الوسط الداخلي يُصبح موقع إستقبال Na^+ جاهزًا وتُعاد الدورة من جديد.

ملاحظة:

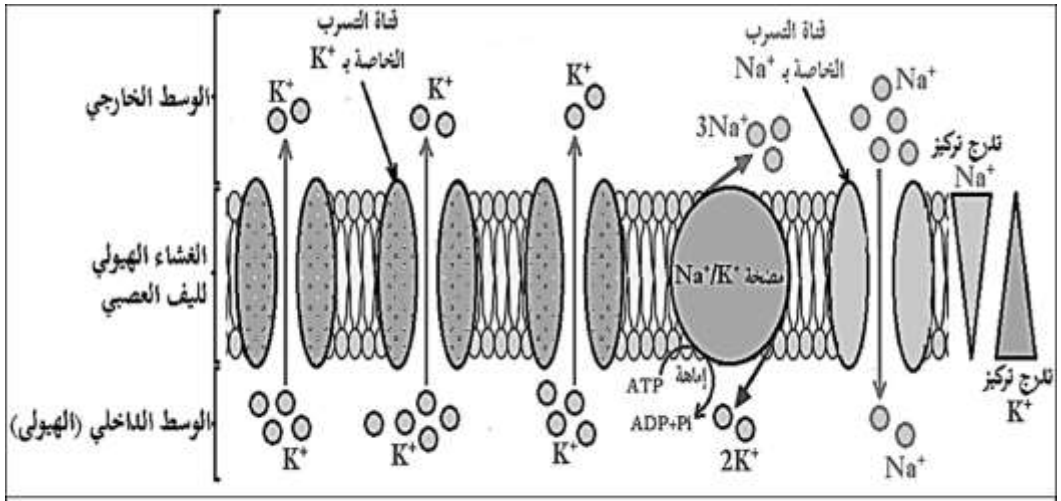
خلال دراسة الكمون الغشائي يتم إستعمال الليف العصبي لحيوان الكلمار للخصائص التالية:

-قطر كبير.

-يبقى حيا لعدة ساعات في ماء البحر خارج الجسم.



رسم تخطيطي لآلية عمل مضخة +Na+/k



رسم تخطيطي وظيفي يوضح دور مختلف البروتينات المتدخلة أثناء كمون الراحة

II-كمـــون العمـــل ..

من أهم التقنيات المستخدمة لإظهار مصدر هذا الكمون وتغيراته هي:

تقنية باتش كلامب:

المبدأ: يتم فيها عزل قطعة صغيرة من الغشاء الهيولي للعصبون بها قناة غشائية واحدة أو أكثر بواسطة ماصة مجهرية تحتوي على سائل ناقل متصلة بجهاز حساس جدا للتيارات الكهربائية.

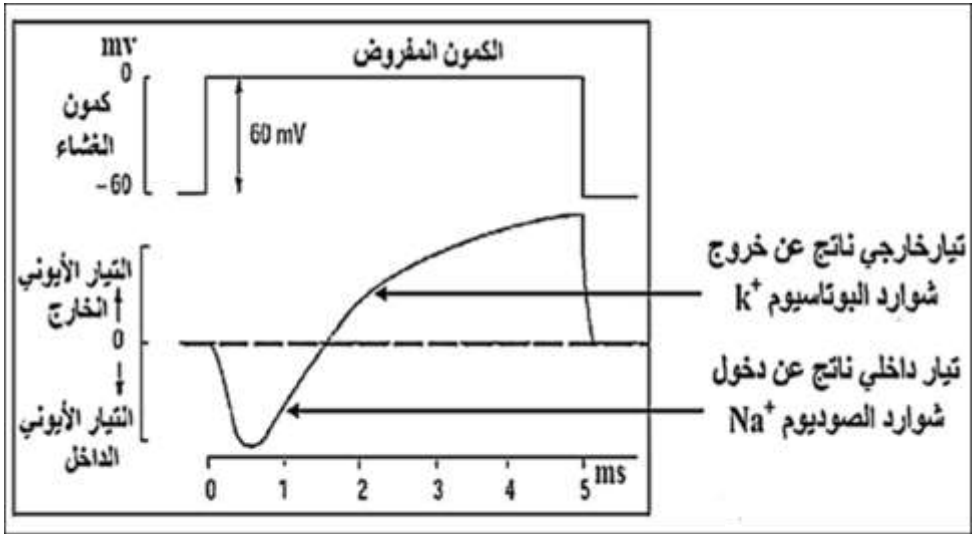
الهدف: دراسة مختلف التيارات الشاردية الداخلة والخارجة عبر عدد من القنوات.

تقنية الكمون المفروض:

المبدأ: تطبيق كمون معاكس في القيمة للكمون الغشائي المقاس في حالة راحة.

الهدف: هو تنبيه الليف العصبي لتسجيل كمون عمل.

مثال: الكمون الغشائي لليف العصبي في حالة راحة مقدر بـ 60 mv− إذن لكي يتنبه هذا الليف يتوجب تطبيق كمون مقدر بـ 60 mv+ للحصول على الكمون المفروض 00 mv.



التيارات الأيونية المارة عبر الغشاء أثناء تطبيق كمون مفروض

مصدر كمون العمل:

-نوعين من التيارات تيار داخل سريع لشوارد Na^+ متبوع بتيار خارج بطيء لشوارد K^+.

-تتم عبر قنوات خاصة تسمى القنوات الفولطية (المبوبة كهربائيا) وهي نوعان:

-قنوات خاصة بشوارد Na^+ وأخرى خاصة بشوارد K^+.

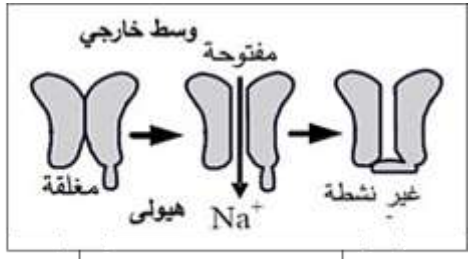
مميزات القنوات الفولطية:

-بروتينات غشائية ضمنية. -نوعية.

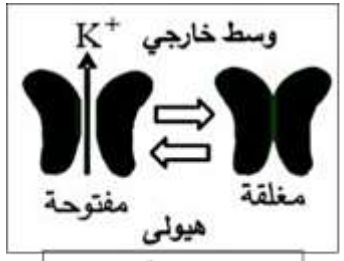
-مُبوبة كهربائيًا. -تعمل وفق ظاهرة الميز.

-لقنوات Na^+ المرتبطة بالفولطية ثلاثة أشكال (مُغلقة، مفتوحة وغير نشطة).

-لقنوات K^+ المرتبطة بالفولطية شكلين (مُغلقة ومفتوحة).



القناة الفولطية لـ Na^+



القناة الفولطية لـ K^+

ملاحظة:

-تُسمى بالقنوات الفولطية: لأنها تُفتح نتيجة تغير الكمون الغشائي إثر التنبيه.

-إنفتاح القنوات المرتبطة بالفولطية بمعنى توليد كمون عمل يتطلب عتبة زوال إستقطاب.

التفسير الشاردي لكمون العمل:

-في حالة الراحة: قيمة الكمون الغشائي تقدر بـ 70 mv-، القنوات الفولطية الخاصة بـ Na^+ والخاصة بـ K^+ مغلقة وتدفق الشوارد Na^+ و K^+ منعدم.

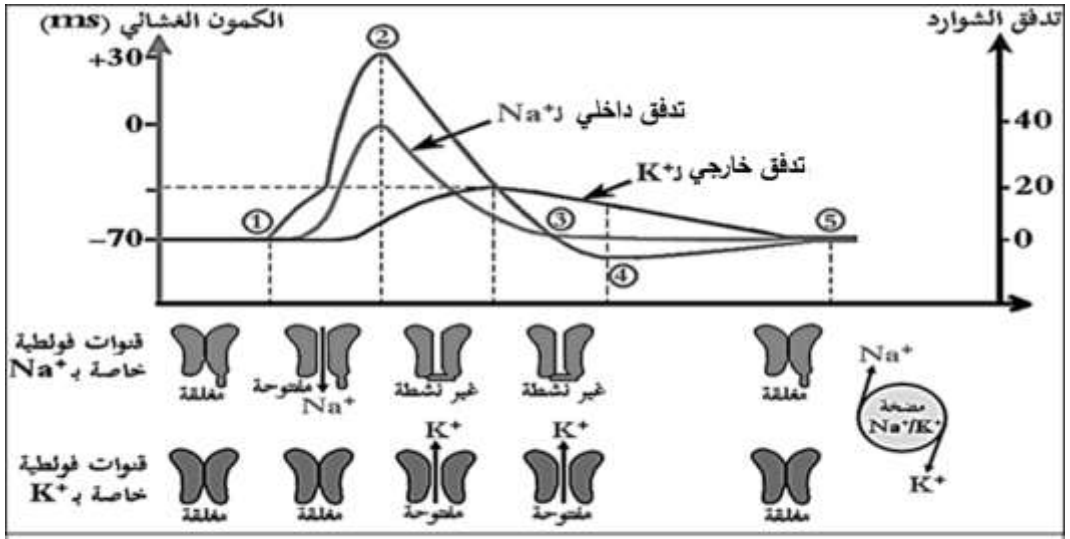
-بعد إحداث تنبيه فعال:

-الجزء (1-2): يمثل زوال إستقطاب ناتج عن إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ Na^+ وتدفق داخلي سريع لـ Na^+ بظاهرة الميز مع بقاء القنوات الفولطية الخاصة بـK^+ مغلقة.

-الجزء (2-3): يمثل عودة الإستقطاب ناتج عن إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ K^+ وتدفق خارجي بطيء لـ K^+ بظاهرة الميز مع إنخفاض في تدفق شوارد Na^+ نتيجة توقف نشاط القنوات الفولطية الخاصة بـ Na^+.

-الجزء (3-4): يمثل فرط الإستقطاب ناتج عن تأخر إنغلاق القنوات الفولطية الخاصة بـ K^+ وإستمرار التدفق الخارجي لـ K^+.

-الجزء (4-5): يمثل العودة إلى كمون الراحة ناتج عن عودة التراكيز الأيونية للحالة الأصلية لشوارد Na^+ و K^+ على جانبي الغشاء الذي تؤمنه مضخة Na^+/K^+ المستهلكة للطاقة (ATP) بعد إنغلاق القنوات الفولطية الخاصة بـ Na^+ والخاصة بـ K^+.



الظواهر الكهربائية خلال كمون العمل وعمل القنوات الفولطية

III- آليات النقل المشبكي..

تنتقل الرسالة العصبية على مستوى المشابك بفضل مبلغات كيميائية مثل الأستيل كولين إثر تنبيه فعال للغشاء قبل مشبكي.

المشبك: منطقة إتصال بين خلية قبل مشبكية (عصبية) وخلية بعد مشبكية (عصبية-غدية-عضلية).

مقر تأثير المبلغ العصبي (الأستيل كولين Ach):

يؤثر Ach على مستوى مستقبلات غشائية موجودة في الغشاء بعد المشبكي للمشابك التنبيهية فقط.

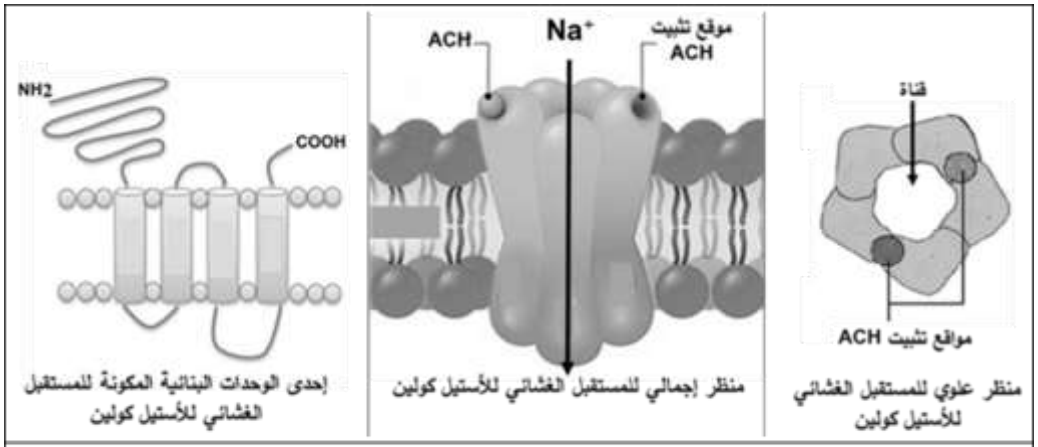
مستقبل الأستيل كولين Ach:

-من طبيعة بروتينية، مستواه البنائي رابعي لأنه مكون من إتحاد 5 تحت وحدات، كل تحت وحدة تخترق الغشاء 4 مرات، علما أن نهايتي السلسلة الببتيدية من نفس الجهة وهي الجهة الخارجية.

-يتضمن موقعين لتثبيت ACh وقناة، فهو مستقبل قنوي (إينوفور).

-تكون القناة مغلقة، والمبلغ الكيميائي Ach هو المسؤول عن إنفتاحها فتدخل شوارد Na^+ بظاهرة الميز.

-يدعى مستقبل Ach أيضا بالقنوات الكيميائية أو المبوبة كيميائيا لأنها تنفتح إثر تثبت المبلغ العصبي (مادة كيميائية).



بنية المستقبلات القنوية للأستيل كولين

آلية إنتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك التنبيهي:

-وصول كمون عمل إلى النهاية العصبية قبل مشبكية (تشفير كهربائي).

-مما يسمح بإنفتاح قنوات فولطية (مبوبة كهربائيا) خاصة بشوارد Ca^{+2} (طبيعة بروتينية).

-نفاذية شوارد Ca^{+2} إلى هيولى الخلية قبل مشبكية بظاهرة الميز حسب تدرج التركيز (من الأعلى تركيز إلى الأقل تركيز).

-هجرة الحويصلات المشبكية إلى الغشاء القبل مشبكي.

-إلتحام غشاء الحويصلات مع الغشاء القبل مشبكي يؤدي إلى تحرير المبلغ العصبي الأستيل كولين في الشق المشبكي عن طريق الإطراح الخلوي.

-يتثبت الأستيل كولين على المستقبلات الغشائية القنوية (طبيعة بروتينية) مما يسمح بإنفتاحها لأنها قنوات مبوبة كيميائيا (تشفير كيميائي)، ودخول شوارد Na^+ إلى هيولى الخلية بعد مشبكية حسب تدرج التركيز.

-يترجم تأثير Ach على الغشاء بعد مشبكي بزوال إستقطاب الذي يتسبب في ظهور كمون بعد مشبكي تنبيهي PPSE.

-إذا كانت سعة زوال الإستقطاب تساوي أو تفوق العتبة تسمح بتوليد كمون عمل، وإذا كانت سعته أقل من العتبة يبقى الغشاء في حالة راحة (تشفير كهربائي).

ملاحظة: تتوقف سعة زوال إستقطاب الغشاء بعد مشبكي على عدد المستقبلات القنوية المفتوحة خلال زمن معين، والتي تتعلق بكمية الأستيل كولين المحررة في الشق المشبكي.

-يفقد الأستيل كولين فعاليته (نشاطه) عن طريق الإماهة الإنزيمية بتدخل إنزيم الأستيل كولين إستراز (طبيعة بروتينية) الذي يفككه إلى أسيتات+ كولين.

-يعاد إمتصاص الكولين من طرف الخلية القبل مشبكية، مما يسمح بإنغلاق القنوات الكيميائية والعودة لكمون الراحة (وقف إشارة التنبيه).

آلية إنتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك التثبيطي:

-وصول كمون العمل للنهاية العصبية قبل مشبكية للمشبك التثبيطي.

-إنفتاح قنوات فولطية خاصة بشوارد Ca^{+} وهجرة الحويصلات المشبكية.

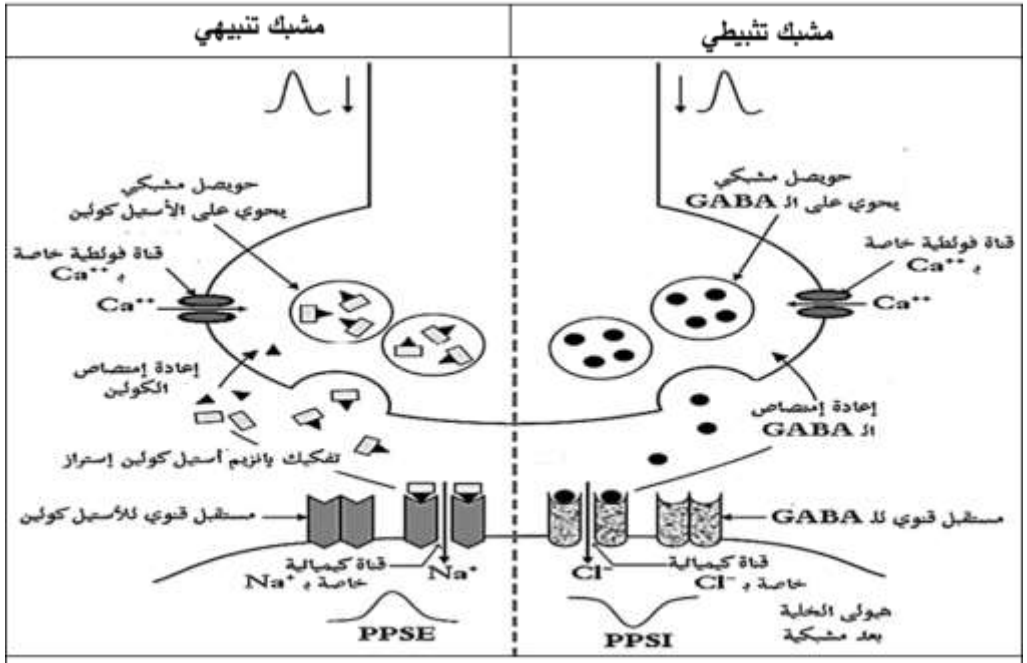
-تحرير المبلغ العصبي المثبط GABA في الشق المشبكي عن طريق الإطراح الخلوي.

-يتثبت GABA على المستقبلات الغشائية القنوية (طبيعة بروتينية) مما يسمح بإنفتاحها لأنها قنوات مبوبة كيميائيا، لتسمح بدخول شوارد Cl^{-} إلى هيولى الخلية بعد مشبكية حسب تدرج التركيز.

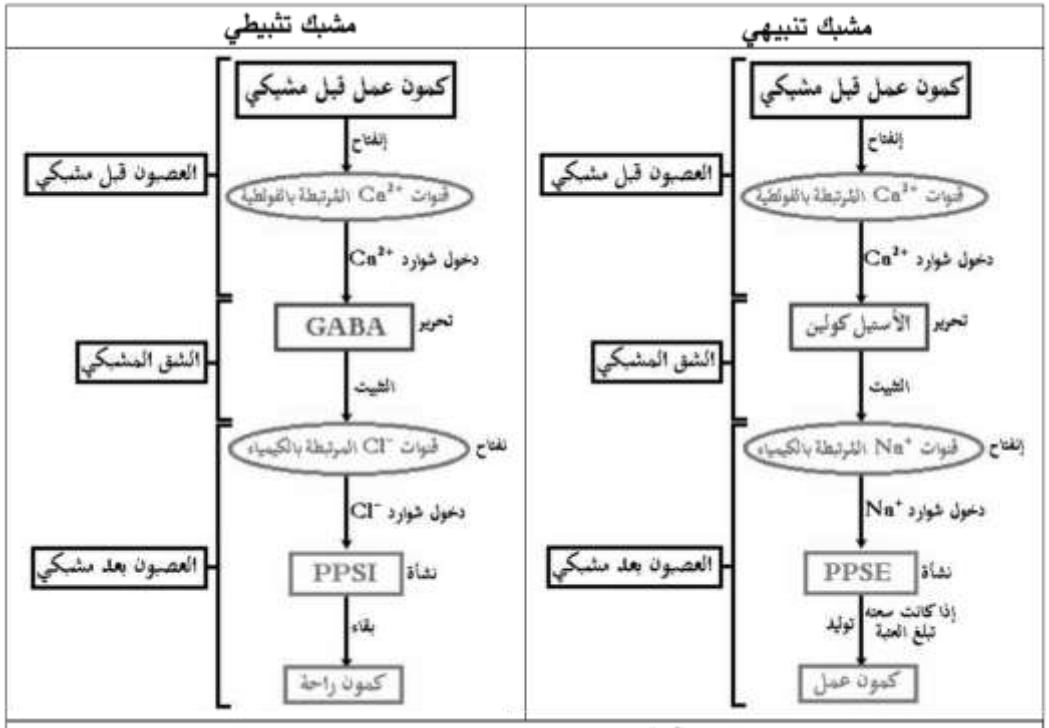
-يترجم تأثير GABA على الغشاء بعد مشبكي بفرط إستقطاب الذي يتسبب في ظهور كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI.

-PPSI لا يسمح بإنتشار الرسالة العصبية في الخلية بعد مشبكية وبالتالي تسجيل كمون راحة.

-لا يهدم GABA في الشق المشبكي بل يمتص من طرف الخلية قبل مشبكية.



رسم تخطيطي وظيفي يوضح آلية عمل المشبك التنبيهي والمشبك التثبيطي



مخطط يوضح آلية عمل المشبك التنبيهي والمشبك التثبيطي

مخطط يوضح العلاقة ضمن آلية تشفير الرسالة العصبية على مستوى المشابك

IV –آلية الإدماج العصبي..

يُدمج العصبون بعد مشبكي مختلف الكمونات بعد مشبكية وذلك بعملية تجميع تكون إما:

–تجميع فضائي: إذا كانت الكمونات قبل مشبكية مصدرها مجموعة من النهايات العصبية (من 2 فما فوق)، والتي تصل في الوقت نفسه إلى الخلية بعد المشبكية.

حيث يمكن أن تكون المشابك ذات ميزة تنبيهية أو ميزة تثبيطية أو تنبيهية وتثبيطية معا.

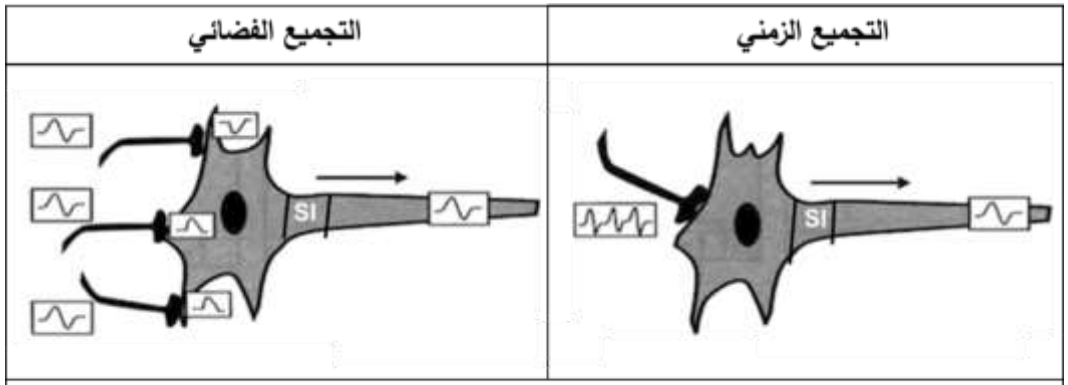
–تجميع زمني: إذا وصلت مجموعة من كمونات العمل المتقاربة (من 2 فما فوق) من نفس الليف قبل مشبكي.

حيث يتولّد كمون عمل في العنصر بعد مشبكي، إذا بلغ مجمل الكمونات التنبيهية والتثبيطية عتبة توليد كمون العمل، وعلى عكس ذلك يبقى العصبون في حالة راحة أي:

–إذا كانت (PPSE+ PPSI) تساوي أو تفوق عتبة توليد كمون العمل، يتولد كمون عمل وينتشر.

–وإذا كانت (PPSE+ PPSI) أقل من عتبة توليد كمون العمل، لا يتولد كمون عمل (يبقى في حالة راحة).

ملاحظة: دمج (تجميع) هاته الكمونات يكون على مستوى القطعة الإبتدائية SI (بداية الليف العصبي).



أنواع تجميع الكمونات القبل مشبكية الواردة إلى الخلية بعد مشبكية

V– تأثيـــر المخـــدرات..

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

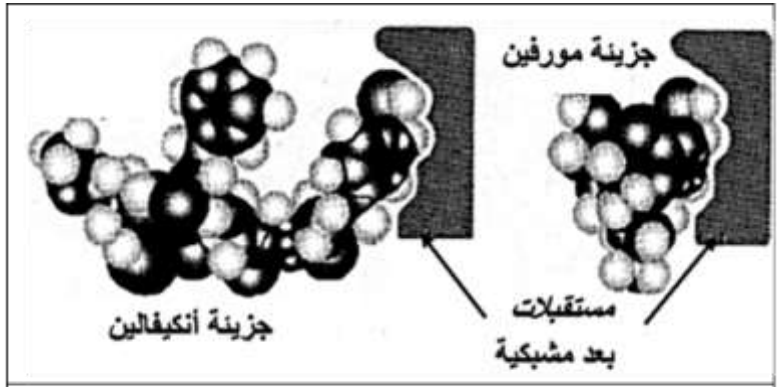
–آلية تخفيف الإحساس بالألم (الحالة العادية):

–تؤدي الإصابة أو تنبيه العصبون الحسي (الجلد) إلى إنتقال رسالة عصبية إلى النخاع الشوكي مؤدية إلى تحرير المادة p من النهاية العصبية الحسية وتولد رسالة في العصبون الوارد نحو الدماغ ينتج عنها الإحساس بالألم.

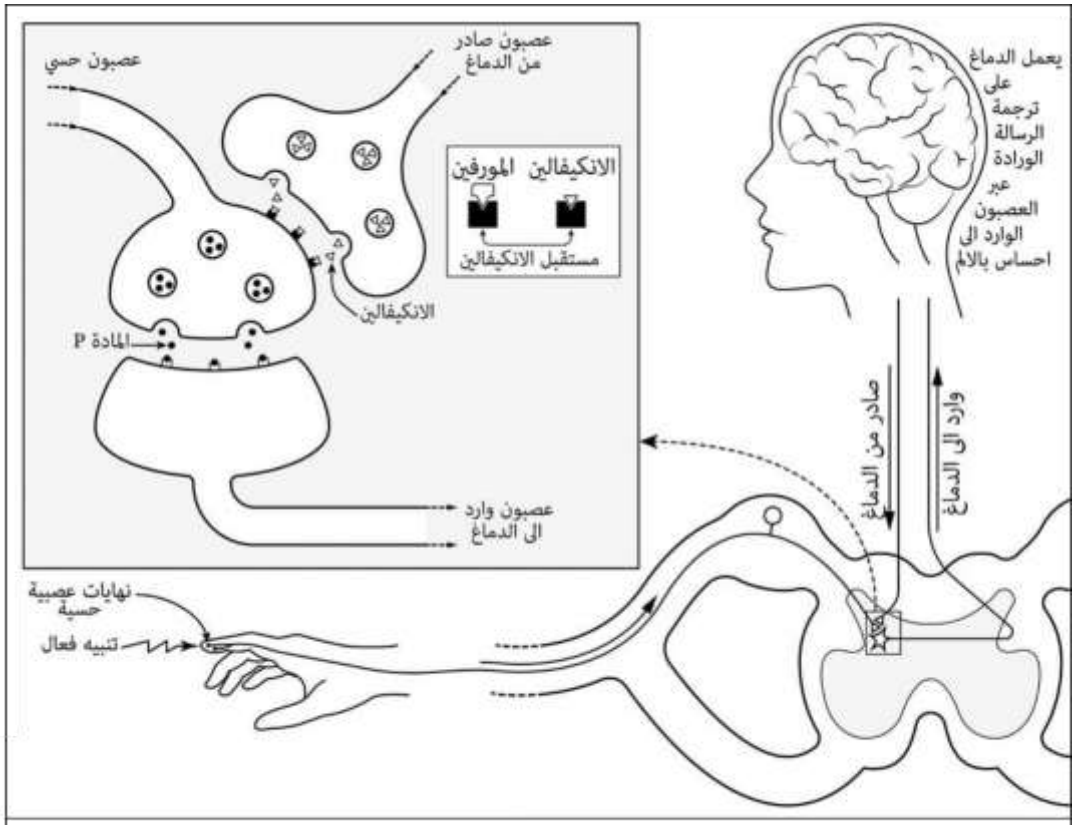
–ينتج عن الألم توليد رسالة عصبية في العصبون الصادر من الدماغ تنشط عصبونا يفرز الأنكيفالين الذي يثبط إفراز المادة p وبالتالي تخفيف الألم طبيعيا (الأنكيفالين يثبط نشاط القنوات الفولطية للـ Ca^{+2})

مثال عن المخدرات: تأثير المورفين:

–يستعمل المورفين لتخفيف الألم عند بعض المرضى حيث يعمل المورفين نفس عمل الأنكيفالين، حيث يملك المورفين بنية فراغية مشابهة للأنكيفالين على مستوى الجزء المثبت على المستقبلات الغشائية للأنكيفالين، وبالتالي يتثبت على المستقبلات الغشائية النوعية للأنكيفالين وبالتالي يعمل على تثبيط إفراز المادة p ومنه تخفيف الإحساس بالألم.



رسم تخطيطي لبنية الأنكيفالين والمورفين



رسم تخطيطي لمستوى تأثير المورفين

أنواع البروتينات المتدخلة في الإتصال العصبي:

	البروتين	المقر	الدور	نوع النقل	تعليل التسمية
1	القنوات الفوطية لـ Na^+	غشاء الليف العصبي	زوال إستقطاب الغشاء نتيجة دخول شوارد Na^+	بظاهرة الميز حسب تدرج التركيز من الأعلى تركيز إلى الأقل تركيز	تُفتح نتيجة تغير الكمون الغشائي إثر التنبيه
2	القنوات الفوطية لـK^+		عودة وفرط إستقطاب الغشاء نتيجة خروج شوارد K^+		
3	قناة فولطية لـ Ca^{2+}	غشاء الزر النهائي المشبكي	دخول شوارد Ca^{2+}لهجرة الحويصلات لتحرير المبلغ العصبي في الشق المشبكي		
4	قنوات التسرب لـK^+	غشاء الخلية العصبية	دخول شوارد Na^+وخروج شوارد K^+ ونشأة كمون الراحة		غير مبوبة، دائما مفتوحة
5	قنوات التسرب لـ Na^+				
6	مضخة Na^+/K^+		تخرج شوارد Na^+وتدخل شوارد K^+ بإستهلاك طاقة ATPللحفاظ إلى كمون الراحة	بالنقل الفعال عكس تدرج التركيز من الأقل تركيز إلى الأعلى تركيز	تضخ الشوارد
7	القنوات الكيميائية لـNa^+ أو القنوات الكيميائية لـ Cl^-	الغشاء بعد مشبكي	دخول شوارد Na^+لتوليد كمون بعد مشبكي تنبيهي PPSE دخول شوارد Cl^- لتوليد كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI	بظاهرة الميز حسب تدرج التركيز	تنفتح إثر تثبت المبلغ العصبي (مادة كيميائية).

ملاحظة:

إضافة إلى البروتين الأخير المتمثل في إنزيم الأستيل كولين إستراز الذي يفكك الأستيل كولين إلى أسيتات وكولين، يتواجد على مستوى الشق المشبكي والغشاء البعد مشبكي.

عملية التركيب الضوئي:

-تعريف: هي ظاهرة حيوية يقوم بها النبات الأخضر وذلك بتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في جزيئات المواد العضوية كالنشاء.

-الشروط: -اليخضور -الضوء -CO_2 -الماء H_2O

-الظواهر: -إمتصاص CO_2 و الماء -طرح O_2 -تركيب المادة العضوية (سكريات).

-المقر: على مستوى الصانعات الخضراء.

بنية الصانعة الخضراء (البلاستيدة):

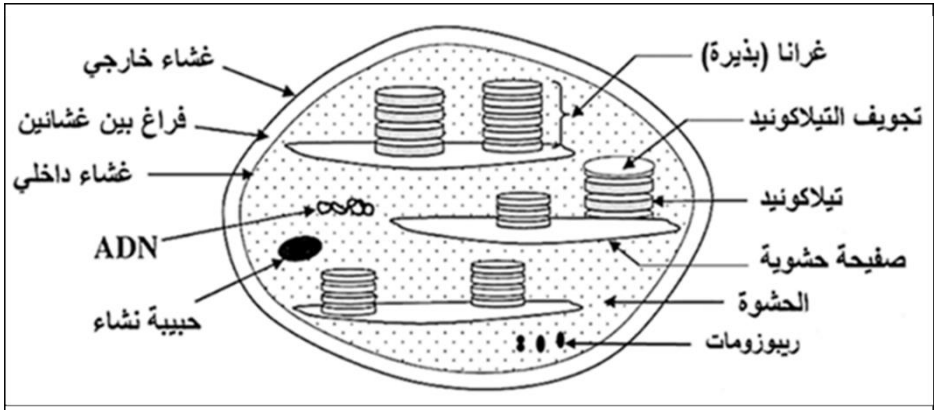
عضية ذات شكل عدسي محاطة بغلاف مكون من غشائين خارجي وداخلي بينهما فراغ (فضوة)، يحيط الغشاء الداخلي بتجويف تملؤه الحشوة (الستروما) والتي تحتوي على شبكة من التراكيب الغشائية بعضها طويلة تسمى صفائح حشوية، وأخرى صغيرة تسمى تيلاكوئيد (كيييسات) تتوضع فوق بعضها مشكلة غرانا (بذيرات)، كما تحتوي الحشوة على حبيبات نشوية، ADN، ريبوزومات.

تمتاز الصانعة الخضراء ببنية حجيرية لأنها مقسمة إلى 3 حجرات مفصولة بأغشية وهي:

-الفراغ بين الغشائين: يحدده الغشاءان (الخارجي والداخلي).

-الحشوة: يحددها الغشاء الداخلي للصانعة.

-تجويف التيلاكوئيد: يحدده غشاء التيلاكوئيد.



رسم تخطيطي لما فوق بنية الصانعة الخضراء

ملاحظة: الصانعات الخضراء المعرضة للضوء تحتوي على حبيبات النشاء، والغير معرضة للضوء لا تحتويها، ونكشف عن النشاء بإستعمال الكاشف ماء اليود الذي يلونه بالأزرق البنفسجي.

طبيعة تفاعلات عملية التركيب الضوئي:

عملية التركيب الضوئي هي تفاعلات أكسدة وإرجاع حسب المعادلة التالية:

$$6\,CO_2 + 12H_2O \xrightarrow[\text{يخضور}]{\text{طاقة ضوئية}} C_6H_{12}O_6 + 6\,O_2 + 6\,H_2O$$

مراحل عملية التركيب الضوئي:

هنالك مرحلتين أساسيتين في التركيب الضوئي وهما:

المرحلة الكيموضوئية ← المرحلة الكيموحيوية

في غشاء التيلاكويد — في حشوة الصانعة الخضراء

1-المرحلة الكيموضوئية:

بنية غشاء التيلاكوئيد (مقر حدوث المرحلة الكيموضوئية):

يتكون من طبقة فوسفوليبيدية مضاعفة تحتوي على نظامين ضوئيين PSII و PSI كما يتكون من نواقل للإلكترونات وإنزيم ATP سنتاز (كرية مذنبة)، حيث يتوضع النظام الضوئي PSII قبل نواقل الإلكترونات $T_1.T_2.T_3$ يليها النظام الضوئي PSI والذي تليه نواقل الإلكترونات $T`_1-T`_2$ ويسمى مجموع هذه العناصر بالسلسلة التركيبية الضوئية وبعدها الكرية المذنبة.

شروط حدوث المرحلة الكيموضوئية:

-وجود الضوء (طاقة ضوئية).

-وجود مستقبل نهائي للإلكترونات $NADP^+$.

-وجود ADP + Pi.

-H_2O

نسمي هذه الشروط كذلك:

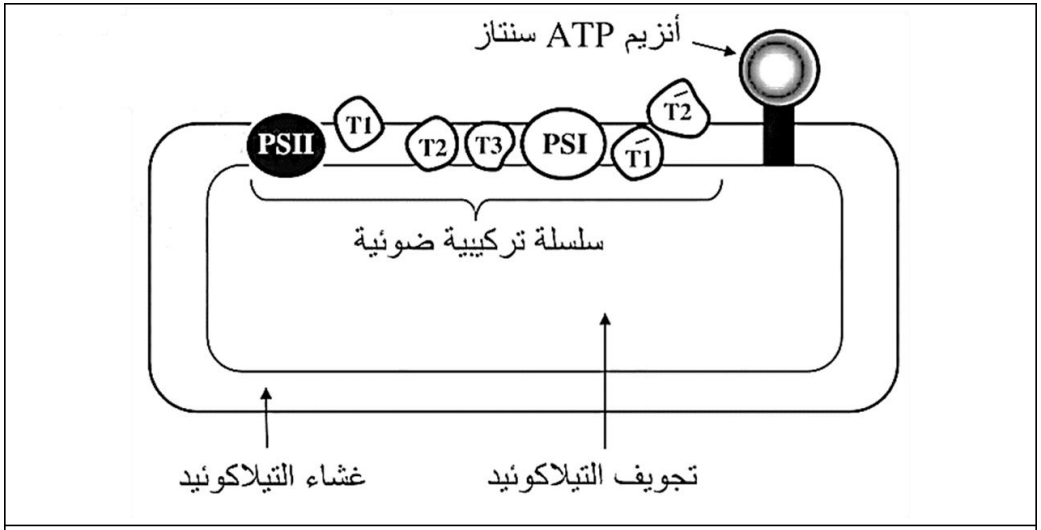
-شروط عمل التيلاكوئيد.

-شروط أكسدة الماء.

-شروط إرجاع مستقبل الإلكترونات.

ملاحظة: $NADP^+$ (نيكوتين أميد أدنين ثنائي النيكليوتيد فوسفات) هو مستقبل للإلكترونات طبيعي.

Fe^{3+} (الفيروسيانور بوتاسيوم) هو مستقبل للإلكترونات إصطناعي.



رسم تخطيطي لبنية غشاء التيلاكوئيد

خصائص النظام الضوئي:

النظام الضوئي عبارة عن معقدات بروتينية تحتوي على عدد كبير من الصبغات اليخضورية وأشباه الجزرين تكون موزعة بإنتظام وهي :

1-أصبغة هوائية: تكون بأعداد كبيرة ويرمز لها بـ ($P_1,P_2...P_n$) ينتمي معظمها إلى اليخضور أ – ب وجزء صغير منها إلى أشباه الجزرين.

-دورها: إستقبال الطاقة الضوئية فتتهيج مما يسمح بنقل الطاقة المكتسبة من صبغة إلى صبغة مجاورة دون فقدان الإلكترون حتى تصل إلى أصبغة مركز التفاعل عن طريق ظاهرة الرنين.

2-أصبغة مركز التفاعل: يتكون من جزئيتين من اليخضور أ فقط ويرمز لها في PSI بـ (P_{700}) وفي PSII بـ (P_{680})

-دورها: إستقبال الطاقة التي تصل من الأصبغة الهوائية فتتهيج وتصبح (P^*_{700}) و (P^*_{680}) مما يؤدي إلى فقدانها إلكترونات غنية بالطاقة وتصبح في حالة مؤكسدة (P^+_{700}) و (P^+_{680}) (أكسدة النظام الضوئي) وفق المعادلات التالية:

$$2P_{680} \xrightarrow{\text{طاقة ضوئية}} 2P^*_{680} \longrightarrow 2P^+_{680} + 2\acute{e}$$

$$2P_{700} \xrightarrow{\text{طاقة ضوئية}} 2P^*_{700} \longrightarrow 2P^+_{700} + 2\acute{e}$$

ملاحظة: يمتاز النظام الضوئي PSII عن النظام PSI بوظيفة إضافية وهي تحليل الماء ضوئيا لإحتوائه على إنزيم أكسدة الماء.

تأثير فوتونات الضوء على الأنظمة الضوئية:

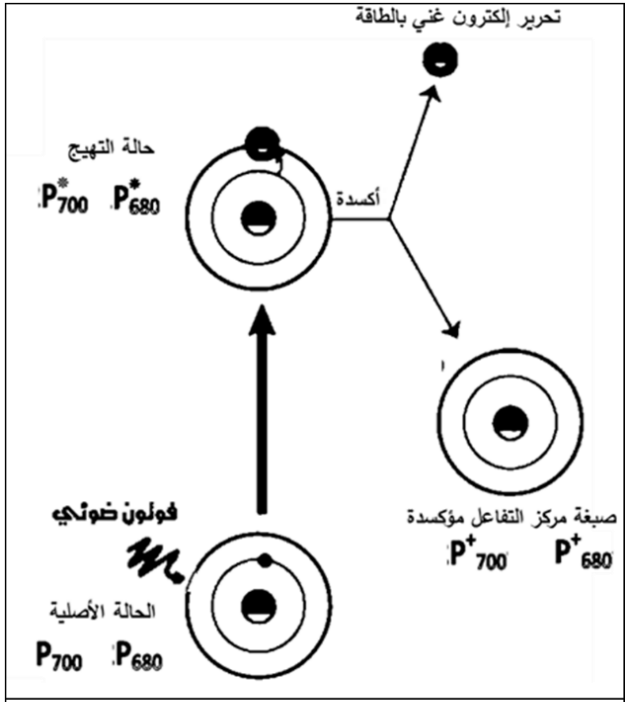
-تمتص جزيئة اليخضور فوتونا ضوئيا فينتقل إلكترون أحد ذراتها من مداره الأصلي إلى مدار ذو مستوى طاقوي أعلى وتصبح جزيئة اليخضور في حالة تهيج بعد زمن قصير يعود الإلكترون إلى مداره الأصلي.

-إذا كانت صبغة هوائية:

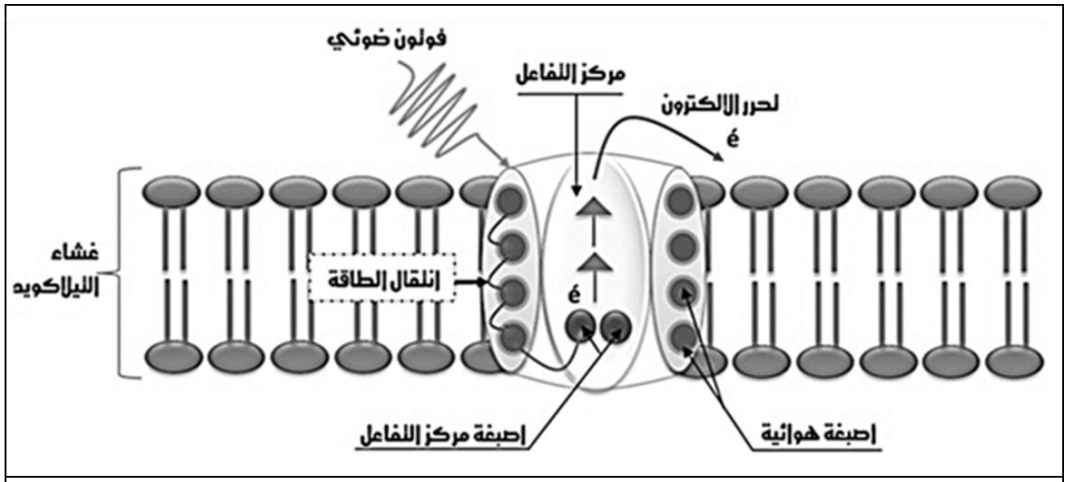
يحرر الطاقة التي إكتسبها.

-إذا كانت صبغة مركز التفاعل:

يحرر إلكترون غني بالطاقة.



أكسدة جزيئة الصبغة في مركز التفاعل للأنظمة الضوئية



آلية عمل النظام الضوئي

سلسلة تفاعلات المرحلة الكيميوضوئية:

-في وجود الضوء تتم أكسدة النظامان الضوئيان PSI و PSII ويحرر كل منهما إلكترونيين غنيين بالطاقة.

- أكسدة PSII يحفز الإنزيم الذي يعمل على أكسدة الماء لينطلق O_2 ، وإلكترونات يستقبلها PSII المؤكسد (P^+_{680}) ليستعيد حالته الأصلية والبروتونات تبقى في تجويف التيلاكوئيد.

حيث تكون معادلة أكسدة الماء كالآتي: $H_2O \longrightarrow 1/2O_2 + 2H^+ + 2é$

-الإلكترونات التي يفقدها PSII تنتقل عبر نواقل الإلكترونات ($T_1-T_2-T_3$) ليستقبلها PSI المؤكسد (P^+_{700}) ليسترجع حالته الأصلية ويعيد نشاطه.

-الإلكترونات التي يفقدها PSI تنتقل عبر نواقل الإلكترونات ($T`_1-T`_2$) لتستقبل من المستقبل الأخير للإلكترونات $NADP^+$ ليتم إرجاعه إلى $NADPH.H^+$ بإستخدام $2H^+$ من الحشوة وإنزيم NADP ريدوكتاز.

حيث تكون معادلة إرجاع $NADP^+$ كالآتي: $NADP^+ + 2H^+ + 2é \longrightarrow NADPH,H^+$

آلية انتقال الالكترونات في السلسلة التركيبية الضوئية:

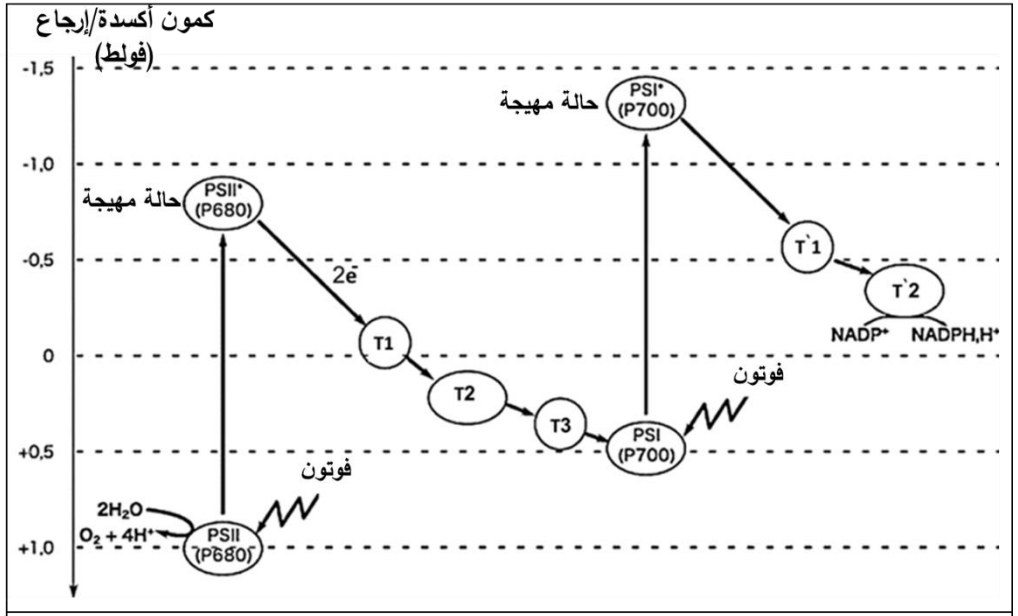
-تنتقل الإلكترونات في السلسلة التركيبية الضوئية تلقائيا وفق تدرج متزايد في كمون أكسدة/إرجاع أي من ناقل ذو كمون منخفض إلى ناقل ذو كمون مرتفع ويؤدي هذا إلى فقدان تدريجي لطاقة الإلكترون.

-يستقبل PSII و PSI الطاقة الضوئية التي تؤدي إلى التهيج وإنخفاض كمون أكسدة/إرجاع لكل منهما مما يسمح بتحرير إلكترونات وأكسدتهما إلى $PSII^+$ و PSI^+ ويرتفع كمون أكسدة/إرجاع لكل منهما من أجل إسترجاع الإلكترونات المفقودة.

-يستعيد $PSII^+$ المؤكسد إلكتروناته من جزيئة الماء ذات كمون منخفض بعد أكسدتها.

-يستعيد PSI^+ المؤكسد إلكتروناته من PSII بعد مرورها عبر النواقل $T_3.T_2.T_1$ من كمون منخفض إلى كمون مرتفع.

-الإلكترونات المحررة من PSI تنتقل عبر $T_2`.T_1`$ من كمون منخفض إلى كمون مرتفع لتستقبل من طرف $NADP^+$.



آلية إنتقال الإلكترونات في السلسلة التركيبية الضوئية

ملاحظة:

- يمكن للناقل T_1 نقل الإلكترونات é والبروتونات H^+ بينما باقي النواقل تنقل الإلكترونات فقط.

- يقوم الناقل T_2 بنقل الإلكترونات كما يقوم بدور مضخة لإدخال البروتونات H^+ التي تأتي عبر T_1 من الحشوة إلى تجويف التيلاكوئيد بإستخدام الطاقة التي تحرر من الإلكترونات أثناء إنتقالها عبر النواقل .

-الفسفرة الضوئية (تركيب ATP):

- يصاحب نقل الإلكترونات في السلسلة التركيبية الضوئية تراكم البروتونات في تجويف التيلاكوئيد الناتجة من أكسدة الماء بالإضافة إلى البروتونات التي يتم ضخها عبر T_2 فيتولد فرق في تركيز البروتونات بين التجويف والحشوة (تركيز H^+ في التجويف أكبر من الحشوة).

- وجود فرق في تركيز H^+ يؤدي إلى إنتشار البروتونات على شكل سيل من التجويف الأعلى تركيز إلى الحشوة الأقل تركيز عبر الكرية المذنبة مؤدية إلى تحفيز إنزيم ATP سنتاز الذي يقوم بفسفرة ADP إلىATP بإستخدام Pi وتسمى هذه العملية بالفسفرة الضوئية.

حيث تكون معادلة الفسفرة الضوئية كالآتي:

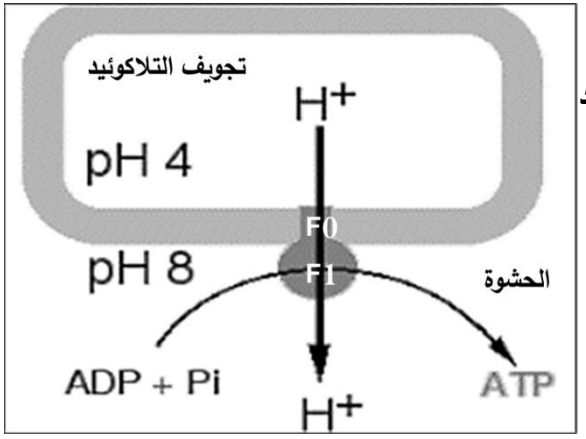
$$ADP + Pi \xrightarrow[\text{ATPsynthase}]{\text{طاقة}} ATP$$

شروط تركيب الـATP:

-وجود فرق في تركيز البروتونات بين تجويف التيلاكوئيد والحشوة حيث يكون تجويف التيلاكوئيد أكثر تركيز من الحشوة.

-سلامة الكرية المذنبة (ATP Synthase) .

- توفر ADP و Pi.



ملاحظات:

-بنية الكرية المذنبة مقسمة لجزئين:

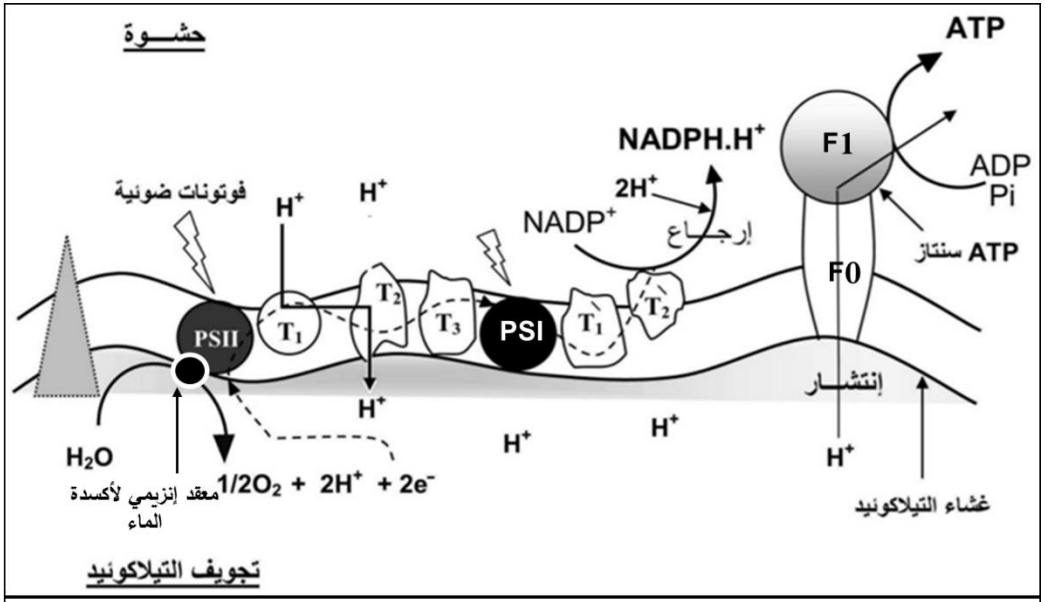
F0 : ممر عبور البروتونات بالتالي تحرير طاقة لتنشيط الإنزيم.

F1 : تركيب ATP.

- قيمة PH تعبر عن تركيز البروتونات حيث أن سلم pH يتناسب عكسيا مع تركيز البروتونات أي أنه كلما زاد تركيز H^+ إنخفضت قيمة الـ pH و العكس صحيح.

نواتج المرحلة الكيموضوئية:

- إنطلاق O_2.
- إرجاع المستقبل$NADP^+$ وتشكل $NADPH.H^+$.
- فسفرة ADP وتركيب ATP.



رسم تخطيطي للمرحلة الكيموضوئية

2-المرحلة الكيموحيوية:

-تحدث على مستوى الحشوة، تسمح بتثبيت CO_2 وإنتاج مواد عضوية.

الشروط الضرورية لحدوث المرحلة الكيموحيوية:

-توفرCO_2.

-نواتج المرحلة الكيميوضوئية ($NADPH.H^+$ / ATP).

-يعتبر الضوء شرط لإستمرار تثبيت CO_2.

آلية دمج غاز CO_2 (حلقة كالفن):

-يُثبت الـ CO_2 على جزيئة خماسية الكربون (C5) (Rudip) لينتج جزيئتين من مركب ثلاثي الكربون (C3) هو (APG).

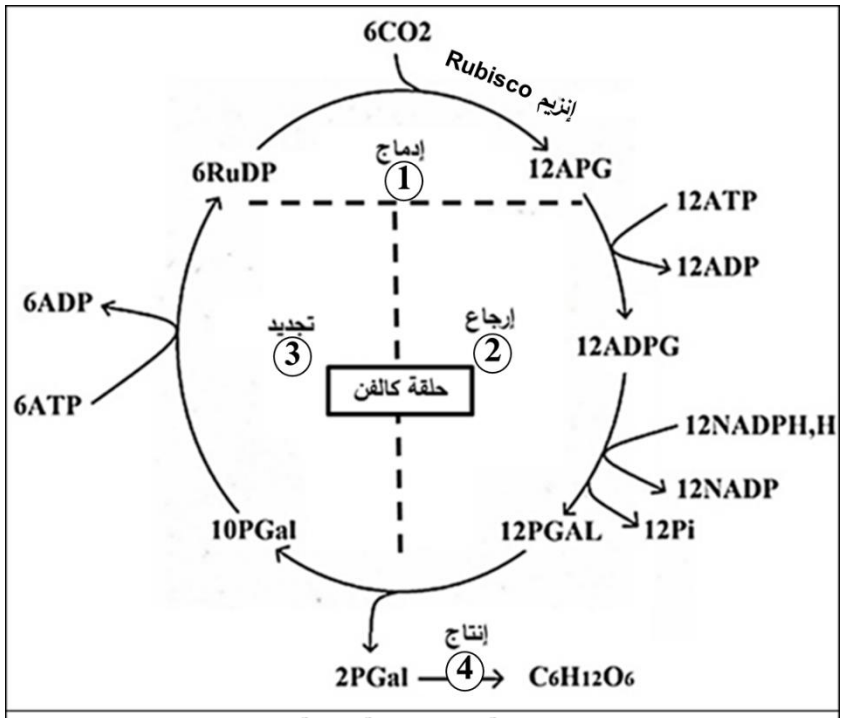
-يتم دمج الـ CO_2 بتدخل إنزيم الريبولوز ثنائي الفوسفات كربوكسيلاز (Rubisco) .

-يتم فسفرة (APG) إلى مركب ثلاثي الكربون (C3) هو (ADPG) بإماهة ATP إلى ADP.

-يتم إرجاع وإزالة فسفرة لـ (ADPG) لينتج مركب ثلاثي الكربون (C3) (PGal) مع أكسدة $NADPH.H^+$ إلى $NADP^+$.

-يستخدم جزء من (PGal) في تركيب سكريات سداسية الكربون (هكسوزات) والجزء الآخر يستعمل لتجديد (RuDP) بإماهة المزيد من ATP إلى ADP.

-تتم تفاعلات المرحلة الكيموحيوية في شكل سلسة حلقية لذلك تسمى حلقة كالفن نسبة للعالم الذي إكتشفها.

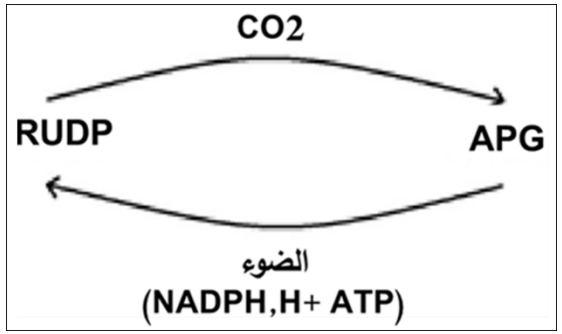


تفاعلات المرحلة الكيموحيوية (حلقة كـــالفن)

العلاقة بين APG وRuDP:

-إن المركبين يتحولان إلى بعضهما ضمن حلقة يتطلب إستمرارها توفر CO_2 والضوء بحيث: RuDP يتحول إلى APG بعد تثبيته لـ CO_2 و APG يجدد RuDP بإستعمال نواتج المرحلة الكيميوضوئية.

-وهذا ما يسمى بالثبات (توازن) ديناميكي: أي يتشكلان ويتفككان بنفس السرعة.



نواتج المرحلة الكيموحيوية:

-تركيب سكريات (غلوكوز). -تجديد $NADP^+$. -ADP+Pi.

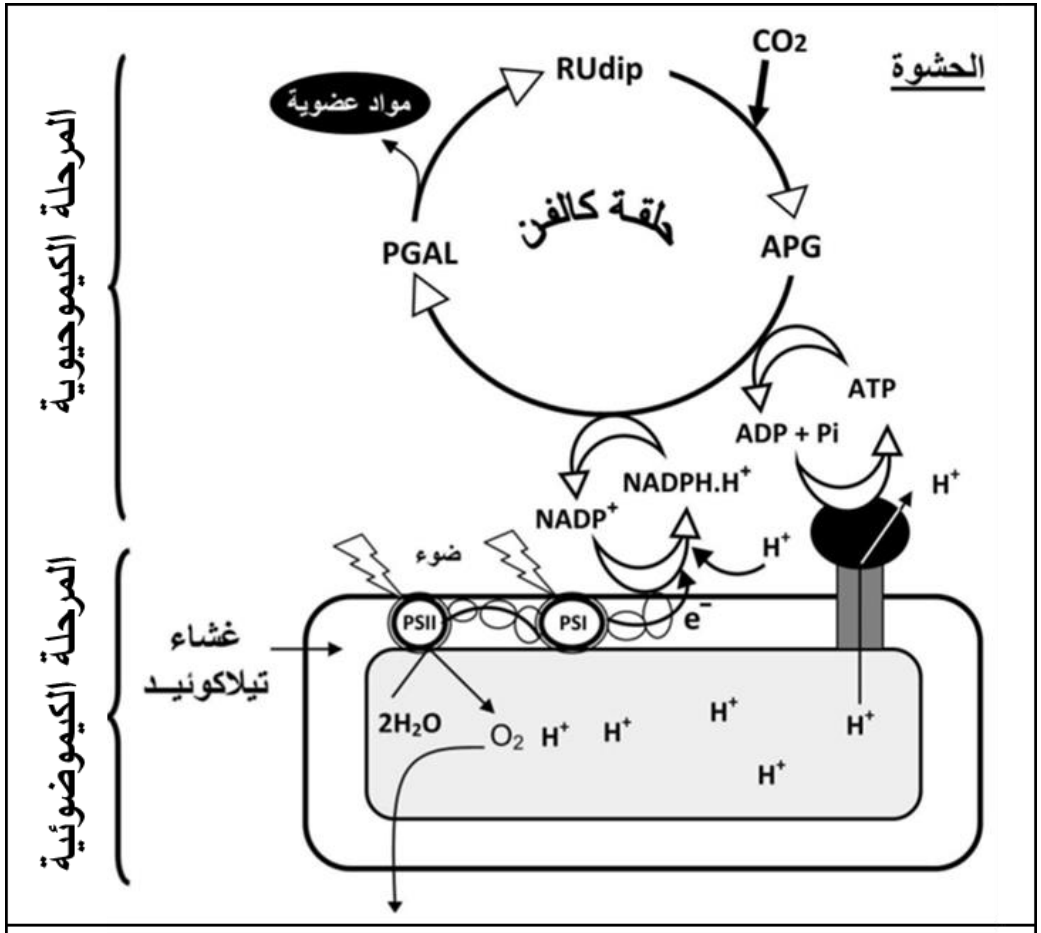
التكامل بين المرحلة الكيميوضوئية والمرحلة الكيميوحيوية:

- أثناء حدوث عملية التركيب الضوئي في الصانعة الخضراء يتم الجمع والتكامل بصورة منظمة بين تفاعلات المرحلة الكيموضوئية وتفاعلات المرحلة الكيموحيوية حيث:

- المرحلة الكيموضوئية: توفر ATP و $NADPH.H^+$ اللذان يعتبران من شروط حدوث المرحلة الكيموحيوية.

- المرحلة الكيموحيوية: توفر (تجديد) المواد الأولية ADP+Pi و $NADP^+$ اللذان يعتبران من شروط المرحلة الكيموضوئية.

-وهكذا تحدث المرحلتان معا بشكل متكامل لكي يتم إنتاج المواد العضوية التي تحمل طاقة كيميائية كامنة.



العلاقة بين المرحلة الكيموضوئية والكيموحيوية

المعادلة الإجمالية للمرحلة الكيموضوئية:

$$12H_2O + 12NADP^+ + 18ADP + 18Pi \xrightarrow[\text{يخضور}]{\text{ضوء}} 6O_2 + 12NADPH^+.H^+ + 18ATP$$

المعادلة الإجمالية للمرحلة الكيموحيوية:

$$6CO_2 + 12NADPH^+.H^+ + 18ATP \longrightarrow \text{غلوكوز} + 12NADP^+ + 18ADP + 18Pi + 6\,H_2O$$

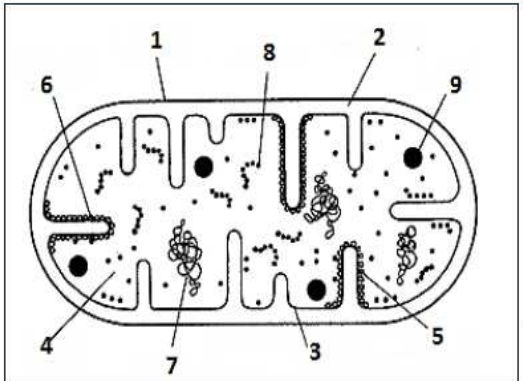
معادلة التركيب الضوئي:

$$6\,CO_2 + 12H_2O \xrightarrow[\text{يخضور}]{\text{ضوء}} C_6H_{12}O_6 + 6\,O_2 + 6\,H_2O$$

ملخص التنفس

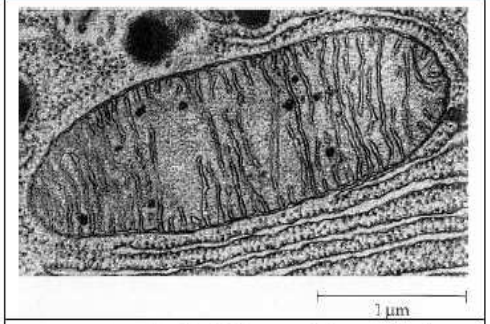
1- ما فوق بنية الميتوكوندري

- للميتوكوندري شكل عصوي محاطة بغشائين,غشاء خارجي مستمر وغشاء داخلي يحيط بالمادة الأساسية ويرسل اعرافا كثيرة الى الداخل بوضع عمودي بالنسبة لطول العضية
- تبدي الميتوكوندري بنية حجيرية
- يتميز الغشاء الداخلي للميتوكوندري بوجود , نواقل البروتونات و/ أو الإلكترونات التي تشكل سلاسل الأكسدة و الإرجاع و وجود الـ ATPسنتيتاز.
- تحتوي المادة الأساسية على عدة أنزيمات من نوع نازعات ثاني أكسيد الكربون ، نازعات الهيدروجين , التي تستعمل عوامل مساعدة مُؤكسدة NAD+ و FAD و الـ ATP
-

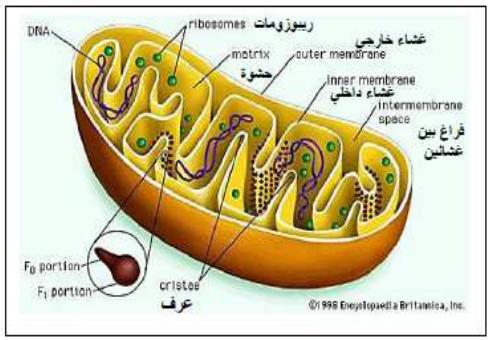


1 – غشاء خارجي 2- فراغ بين غشائين
3 – غشاء داخلي 4- حشوة (ماتريس) الميتوكوندري
5 – عرف ميتوكوندري 6- كرية مذنبة (ATP سنتيتاز)
7 – ADN الميتوكوندري 8 – ريبوزومات 9- قطيرة دسم

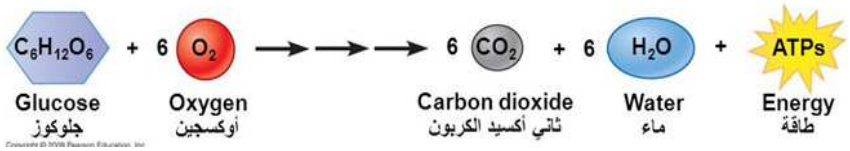
رسم تخطيطي يوضح بنية لميتوكندري



صورة بالمجهر الالكتروني النافذ لمقطع في ميتوكندري

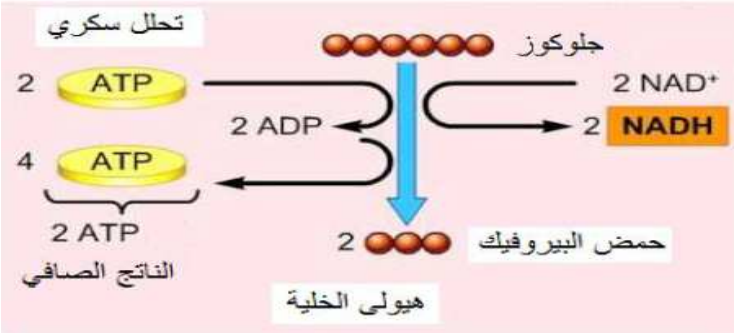


إنجاز الأستاذ : علاق عبد الباسط



1. التنفس ظاهرة حيوية تُهدم خلالها الركيزة (مادة التفاعـل) المادة العضوية كليا في وجود الأكسجين ويتم خلالها تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة للركيزة (مادة التفاعل) إلى ATPالتي تمثل شكل الطاقة القابلة للاستعمال من طرف الخلية في مختلف نشاطاتها.
2. تحديد البنيات المتدخلة في سيرورة الأكسدة التنفسية:
   - التحلل السكري في هيولى الخلية - الخطوة التحضيرية و حلقة كريبس في المادة الأساسية للميتوكندري - الفسفرة التأكسدية في الغشاء الداخلي للميتوكندري.

1- التحلل السكري : على مستوى الهيولى: يستعمل الغلوكوز من طرف الخلية على شكل مفسفر (C6-P) الذي يُهَدم إلى جزيئتين من حمض البيروفيك (C3) خلال ظاهرة كيموحيوية التحلل السكري (الغلكزة).



$$C_6H_{12}O_6 + 2\,NAD^+ + 2\,ADP + 2Pi \longrightarrow 2\,CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-COOH + 2\,ATP + 2\,NADH,H^+$$

حمض بيروفيك

2- الخطوة التحضيرية لحلقة كريبس :

❖ ينتج عن تفكيك جزيئة واحدة من حمض البيروفيك:

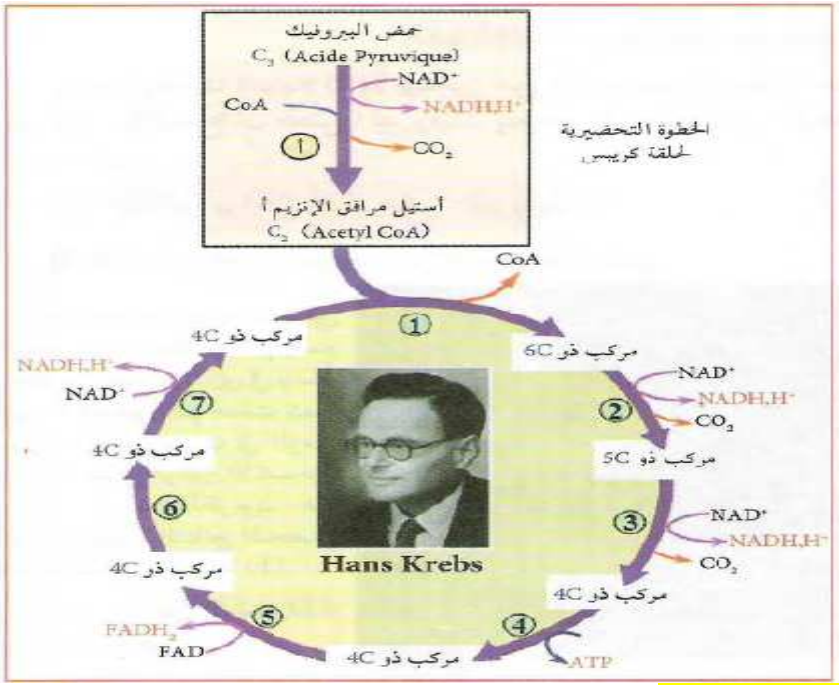
✓ جزيئة استيل مرافق الانزيم (ا)

✓ تحرير جزيئة ثاني أكسيد الكربون

✓ مرافق انزيمي في الحالة المرجعة (ارجاع الناقل NAD+الى NADH,H)

❖ يعتبر هذا التفاعل خطوة تحضيرية لسلسلة من التفاعلات تدعى تفاعلات حلقة كربس.

$$2CH_3-CO-COOH + 2COA-SH + 2NAD^+ \longrightarrow 2CH_3-CO-S-COA + 2CO_2 + 2NADH.H^+$$



3- حلقة كريبس : التفاعل :1 يتحد استيل مرافق الانزيم -ا- مع مستقبل رباعي الكربون C4 ليعطي مركبا سداسي الكربونC6 حمض الليمون.

التفاعل :2 نزع الكربوكسيل التأكسدية للمركب C6 لينتج C5 مع ارجاع NAD+ الىNADH.H+ وطرح CO2

التفاعل :3 نزع الكربوكسيل التأكسدية للمركب C5 لينتج C4 مع ارجاع NAD+ الىNADH,H+ وطرحCO2

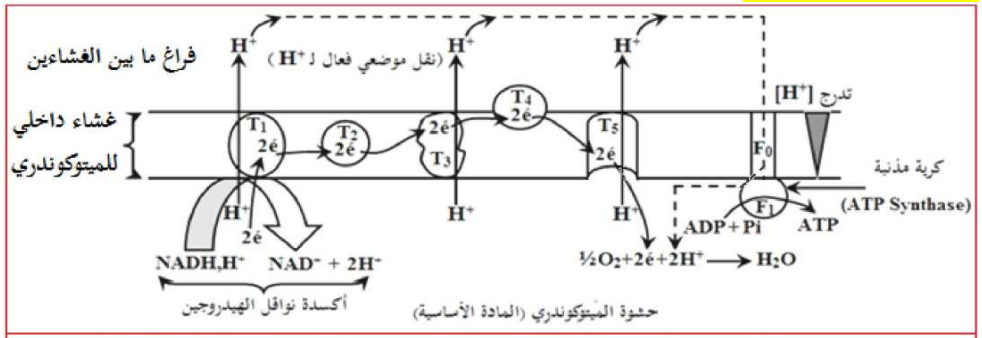
لتفاعل :4 تركيب ATP انطلاقا من فسفرة ADP

التفاعل : 5 تفاعل نزع الهيدروجين(اكسدة) و ارجاع المرافق الإنزيمي FAD الىFADH2

التفاعل : 6 تفاعل تماكب

التفاعل :7 تفاعل نزع الهيدروجين (اكسدة) لمركب C4 و ارجاع المرافق الإنزيمي NAD+ الى NADH,H+ ويتم تجديد المركبC4

4- الفسفرة التأكسدية :



رسم تخطيطي يوضح آلية الفسفرة التأكسدية على مستوى الغشاء الداخلي للميتوكوندري

تتم أكسدة النواقل المُرجعة NADH و FADH2 الناتجة من المرحلتين السابقتين، وارجاع ثنائي الأكسجين(O2) المستقبل النهائي للإلكترونات في السلسلة التنفسية .الذي يرتبط مع البروتونات الموجودة في المادة الأساسية لتشكيل الماء, تسمح تفاعلات الأكسدة و الإرجاع التي تتم على طول السلسلة التنفسية بضخ البروتونات من المادة الأساسية نحو الفراغ بين الغشاءين مولدا بذلك تدرجا للبروتونات في هذا المستوى.

تسمح الطاقة المتحررة من سيل البروتونات بفسفرة ADP إلى ATP في وجود الفوسفات اللاعضوي (Pi)في مستوى الكرات المذنبة إنها الفسفرة التأكسدية.

حساب الحصيلة الطاقوية الاجمالية (ATP) الناتجة عن هدم جزيئة غلوكوز واحدة:

المرحلة	ATP	$NADH,H^+$	$FADH_2$
التحلل السكري	2	2	0
المرحلة التحضيرية	0	2	0
حلقة كريبس	2	6	2
الفسفرة التأكسدية		أكسدة $10\ NADH,H^+$	أكسدة $2\ FADH_2$
حصيلة عدد ATP	4	30	4
الحصيلة الإجمالية	38 ATP		