ملخص الوحدة رقم 1 - 1 : تركيب البروتين

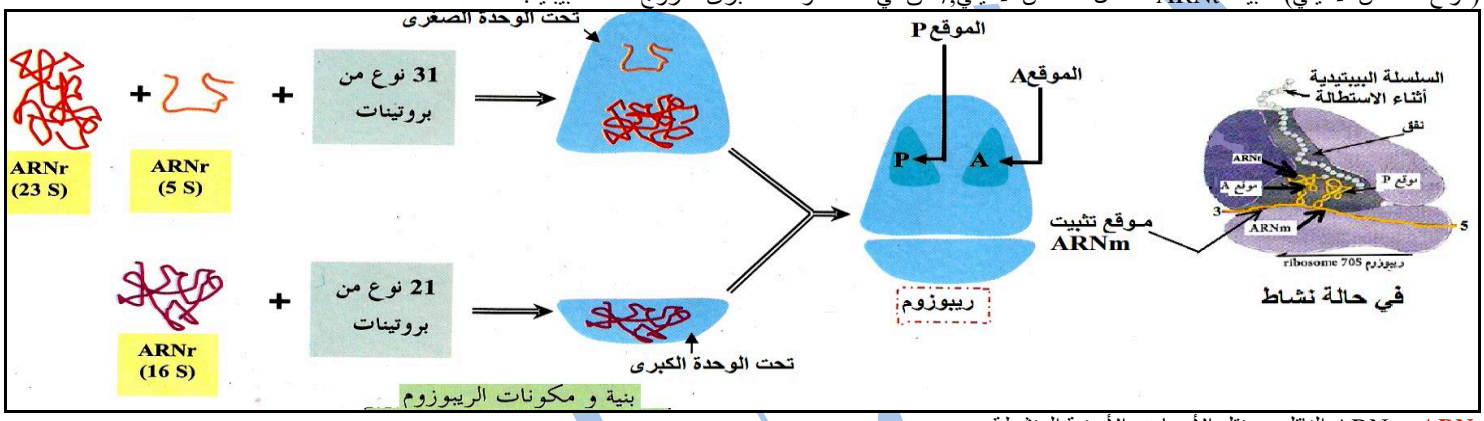
المورثة هي قطعة من جزيئة ADN (حامل المعلومات الوراثية و مقرها النواة) وتعبر عن نفسها ببروتين على مستوى السيتوبلازم هو المسؤول عن النمط الظاهري للفرد.
يتم التعبير عن المعلومة الوراثية (ADN) على مرحلتين: الاستنساخ (في النواة عند حقيقيات النواة) و **الترجمة** (تتم في السيتوبلازم على مستوى الريبوزومات).

ما هو الفرق بين ADN و ARN؟

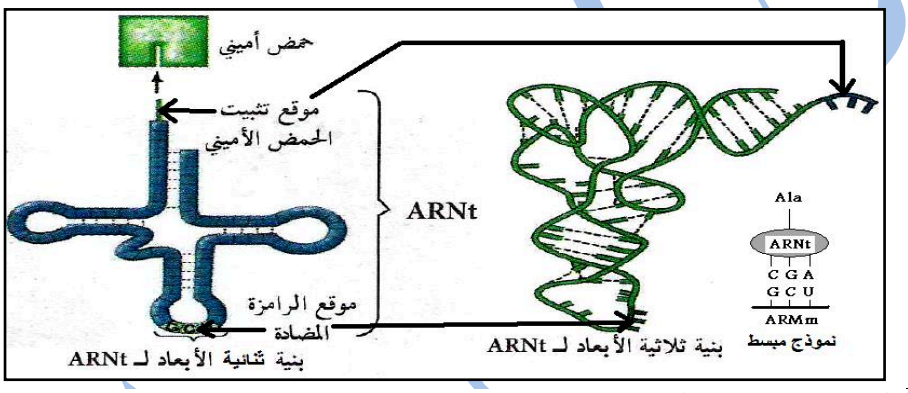
التسمية	ADN = حمض ريبي نووي منقوص الاكسجين	ARN = حمض ريبي نووي غير منقوص الاكسجين
البنية الفراغية	يتكون من سلسلتين نيكليوتيدتين ملتفتين بشكل حلزوني.	تتكون من **سلسلة نيكليوتيدية واحدة**.
التركيب الكيميائي	تتكون كل **نيكليوتيدية** من: *حمض الفوسفور Pi *سكر خماسي **منقوص الاكسجين (الديزوكسي ريبوز D).** *قواعد أزوتية A، C، G، **T (تايمين).**	تتكون كل **نيكليوتيدية ريبية** من : *حمض الفوسفور Pi *سكر خماسي **غير منقوص الاكسجين (ريبوز R).** *قواعد أزوتية A، C، G، **U (يوراسيل).**
الوظيفة	حامل المعلومات الوراثية.	يختلف حسب النوع.
المقر	النواة، يعطي لون أخضر مع أخضر الميثيل.	الهيولة، يعطي لون وردي مع أحمر البيرونين.

ARNm = ARN الرسول: نقل نسخة عن المعلومة الوراثية (ADN) من النواة إلى الهيولي (الشبكة الهيولية الفعالة), بحيث تكون سلسلة ARNm المصنعة مكملة و مقابلة لسلسلة ADN المستنسخة.

ARNr = ARN الريبوزومي : يدخل في تركيب الريبوزومات , حيث أن كل ريبوزوم يتكون من تحت وحدتين صغرى و كبرى [**تحت الوحدة الكبرى :** تتكون من 31 نوع من البروتينات + جزيئتين ARNr (s23 و s5), **تحت الوحدة الصغرى :** تتكون من 21 نوع من البروتينات + جزيئة ARNr (s16)].
يتميز الريبوزوم أثناء النشاط باحتوائه على: موقع لتثبيت ARNm في تحت الوحدة الصغرى. / ممر بين تحت وحدتي الريبوزوم لمرور ARNm,/ موقعين P (موقع البيبتيد) و A (موقع الحمض الأميني) لتثبيت ARNt الحامل للحمض الأميني,/ نفق في تحت الوحدة الكبرى لخروج متعدد البيبتيد.



ARNt = ARN الناقل : ينقل الأحماض الأمينية المنشطة من الهيولة إلى الريبوزومات من أجل استعمالها في تركيب البروتين.

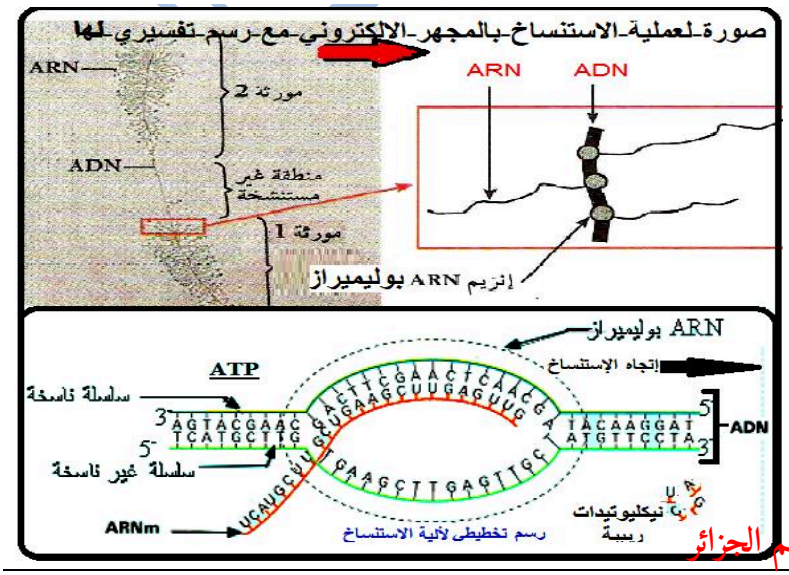


يتميز بوجود موقعين:
- **موقع لتثبيت الحمض الاميني:** حيث أن كل ARNt نوعي اتجاه حمض اميني معين.
- **موقع الرامزة المضادة:** وتكون مقابلة ومكملة للرامزة على مستوى ARNm.

الاستنساخ: إنتاج نسخة عن المعلومة الوراثية (ADN) في صورة سلسلة ARNm، تحدث في النواة.

متطلبات الاستنساخ: ARN بوليميراز + سلسلة ADN تعمل كقالب + نيكليوتيدات ريبية حرة (A،C ،G ،U) + طاقة ATP.

مراحل عملية الاستنساخ:



<u>مرحلة البداية:</u>
- يتثبت أنزيم ARN بوليميراز على مستوى بداية المورثة.
- يقوم بفتح سلسلة ADN الحلزونية بكسر الروابط الهيدروجينية .
- قراءة التتابع النيكليوتيدي على سلسلة ADN المستنسخة و ربط النيكليوتيدات الريبية الحرة (A, C, G, U) في شكل سلسلة ARNm مقابلة لسلسلة ADN المستنسخة.

<u>مرحلة الاستطالة:</u>
- ينتقل الأنزيم على طول المورثة ويستمر في فتح سلسلة ADN .
- مواصلة ربط النيكليوتيدات الريبية في شكل سلسلة ARNm مقابلة لسلسلة ADN المستنسخة، (تتقابل $T_{(ADN)}$ مع $A_{(ARN)}$. و تتقابل $A_{(ADN)}$ مع $U_{(ARN)}$ و يتقابل كل من C و G معا على السلسلتين)، محدثا استطالة للـARNm.
- يتطلب ذالك طاقة على شكل ATP.

<u>المرحلة النهائية:</u>
- وصول أنزيم ARN بوليميراز الى نهاية المورثة و إنفصاله عنها.
- تلتحم و تتحلزن سلسلتي ADN من جديد,
- يتحرر ARNm المستنسخ ويهاجر نحو الهيولة.

قلم الجزائر

education-onec-dz.blogspot.com

الترجمة: تحويل الرسالة الوراثية المحمولة على ARNm (تتابع نيكليوتيدي = لغة نووية) إلى سلسلة ببيتيدية (تتابع أحماض أمينية = لغة بروتينية)، تحدث في الهيولة، على مستوى الشبكة الهيولية المحببة أين تتواجد الريبوزومات.

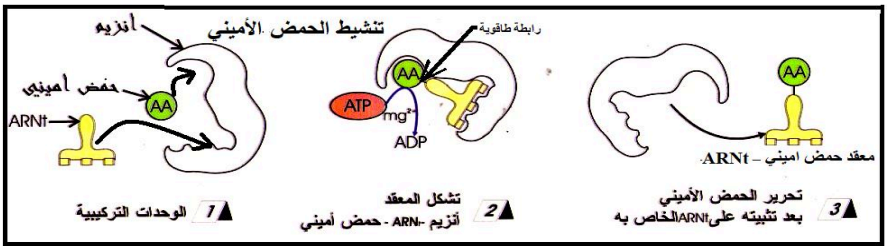
وحدة الشفرة الوراثية: هناك عدد معين من النيكليوتيدات في سلسلة ARN، يشفر لكل حمض أميني في سلسلة متعدد الببتيد، حيث تنتج لدينا الاحتمالات التالية:
- كل نيكليوتيدة تشفر لحمض أميني واحد--› غير مقبول لأنه يكفي فقط لتشفير 4 أحماض أمينيه من أصل 20 حمض أميني.
- كل 2 نيكليوتيدة تشفر لحمض أميني واحد--› غير مقبول لأنه يكفي فقط لتشفير $4^2 = 16$ حمض أميني من أصل 20 حمض أميني.
- كل 3 نيكليوتيدات تشفر لحمض أميني واحد--› مقبول لأنه يكفي لتشفير 20 حمض أميني,حيث ينتج لنا $4^3 = 64$ ثلاثية مقابل 20 حمض أميني.

وحدة الشفرة الوراثية: كل ثلاثية من النيكليوتيدات تُشفر لحمض أميني معين في البروتين تدعى **الرامزة**.

جدول الشفرة الوراثية: يوضح المرادفات بين اللغتين النووية والبروتينية، حيث يستعمل لتحديد الحمض الاميني الموافق لكل رامزة.

عناصر ومتطلبات الترجمة: ريبوزومات + ARNm + ARNt + أحماض أمينية + إنزيمات نوعية + طاقة ATP.

تنشيط الأحماض الأمينية : هي عملية ربط الحمض الاميني بـARNt الخاص به



-1- تتدخل أنزيمات نوعية تحمل موقعين الاول خاص بـ ARNt، والثاني خاص بالحمض الاميني الموافق، (كل ARNt يحمل الرامزة المضادة للرامزة الموافقة للحمض الاميني على ARNm).

-2- يتوضع كل من الحمض الاميني و ARNt في موقعه الخاص، و بإستهلاك ATP يرتبط كل من ARNt و الحمض الأميني معا برابطة طاقوية ليتشكل معقد ARNt- حمض الاميني.

-3- يتحرر هذا المعقد عن الانزيم ويتجه نحو الريبوزومات.

مراحل عملية الترجمة:

مرحلة الانطلاق:

- توضع تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم، بالإضافة الى معقد ARNt - ميثيونين، على الرامزة الموافقة لهذا الحمض الامينيAUG على مستوى ARNm، حيث تدعى هذه الرامزة بالرامزة البادئة. (ش1).
- التحاق تحت الوحدة الكبرى و إكتمال تشكل الريبوزوم، بحيث يكون ARNt الحامل للميثيونين في الوقع P لتحت الوحدة الكبرى. (ش2).
- توضع معقد ARNt - حمض أميني2 في الموقع A. (ش2).
- تتشكل رابطة ببتيدية بين الميثيونين والحمض الأميني 2، مع تحرر الـ ARNt الأول بكسر الرابطة الطاقوية ، و يبقى الميثيونين مرتبط مع الحمض الاميني الثاني. (ش3).

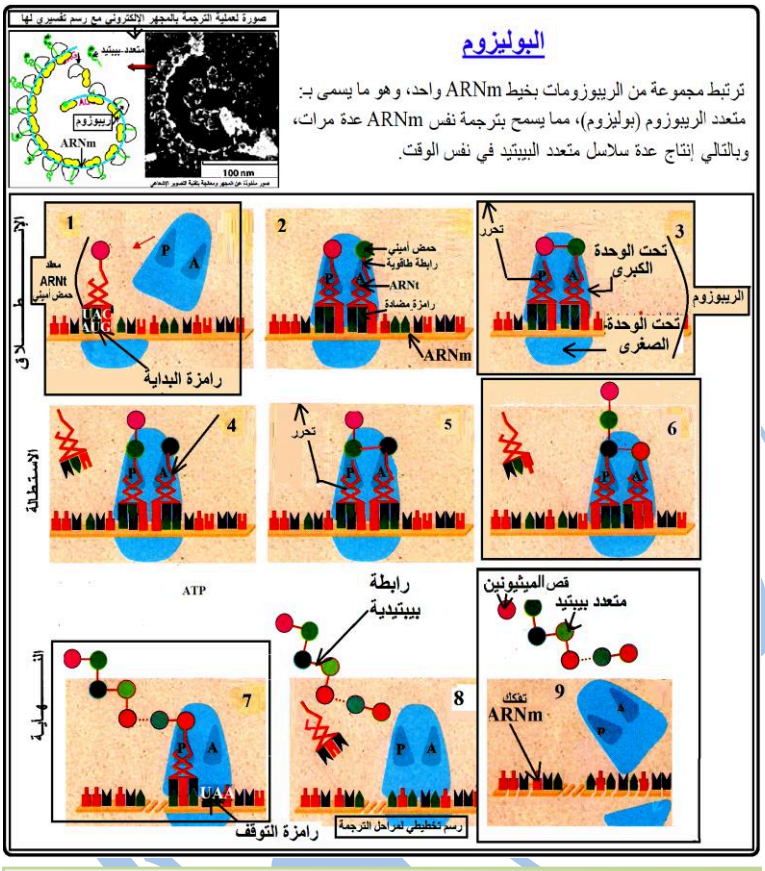
مرحلة الاستطالة:

- ينتقل الريبوزوم برامزة واحدة (خطوة) بحيث يصبح ARNt الحامل لثنائي ببتيد (ميثيونين-حمض اميني ثاني) في الموقع P بدل الموقع A الذي يصبح شاغر، ثم يستقبل معقد ARNt-حمض أميني3 (ش4).
- يرتبط الحمض الاميني 2 برابطة ببتيدية مع الحمض اميني3 مع تحرر ARNt الخاص بالحمض الأميني 2 (ش5).
- تستمر هذه العملية وتستمر معها عملية استطالة متعدد الببتيد حيث يضاف حمض اميني عند كل خطوة للريبوزوم. (ش6).

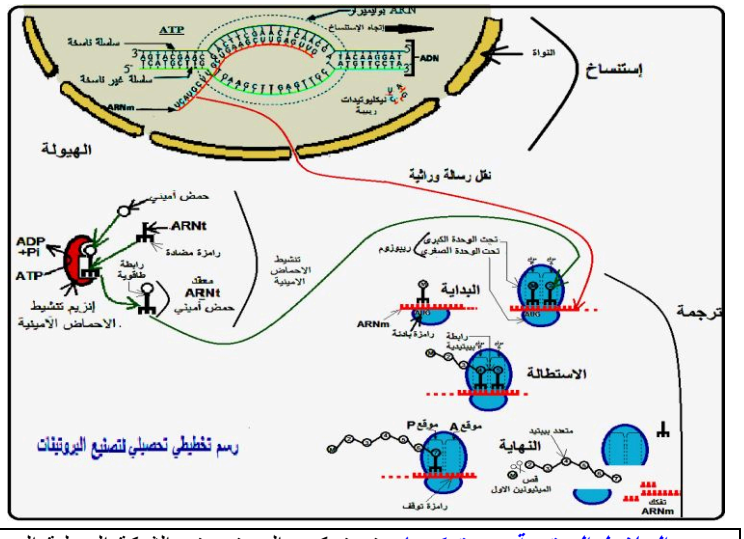
مرحلة النهاية:

- يتوقف الريبوزوم عند قرائته لأحدى رامزات التوقف - UAA-UAG-UGA. (ش7).
- تنفصل تحت وحدتي الريبوزوم عن بعضهما، يتحرر ARNt الاخير، تتحرر السلسلة البيبتيدية المتشكلة مع قص الميثيونين الأول منها، بالإضافة الى تفكك ARNm. (ش8-9).

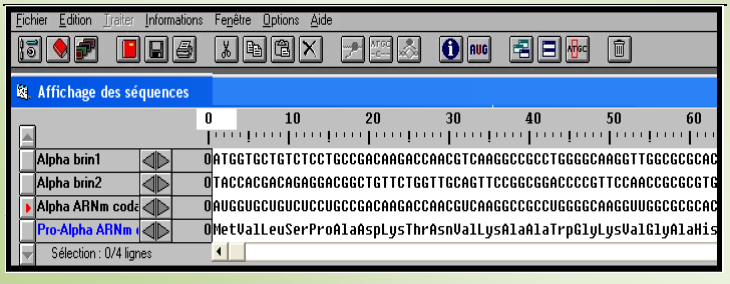
البوليزوم



ترتبط مجموعة من الريبوزومات بخيط ARNm واحد، وهو ما يسمى بـ: متعدد الريبوزوم (بوليزوم)، مما يسمح بترجمة نفس ARNm عدة مرات، وبالتالي إنتاج عدة سلاسل متعدد الببتيد في نفس الوقت.

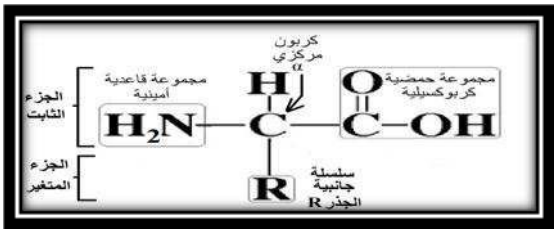


برنامج Anagène: هو برنامج محاكاة يستعمل لـ:
- معرفة نتائج استنساخ وترجمة سلسلة ADN معينة.
- يستعمل لمقارنة مورثتين لنفس البروتين أحداهما طافرة ، لمعرفة موقع ونوع الطفرة.
- لمقارنة تتابع النيكليوتيدات لعدد من المورثات المختلفة لمعرفة نسب الاختلاف والتشابه بينها.



مصير السلاسل البيبتيدية بعد تركيبها: يتم تركيب البروتين في الشبكة الهيولية المحببة (الحاملة للريبوزومات) ثم ينتقل عبر الحويصلات الانتقالية الى جهاز كولجي لينضج ويكتسب بنيته الوظيفية، وبعدها يفرز خارج الخلية عن طريق حويصلات افرازية، أو يبقى داخل الخلية، أو يرتبط بالغشاء الهيولي (حسب وظيفة البروتين المصنع).

ملخص الوحدة رقم 1 - 2 : بنية البروتين



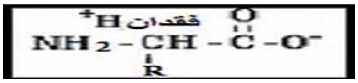
- تظهر البروتينات ببُنيات فراغية مختلفة، محددة بعدد و طبيعة وتتالي الأحماض الأمينية التي تدخل في بنائها.
- تستعمل عدة برامج محاكاة لتمثيل الجزيئات البروتينية مثل برنامج RASTOP.

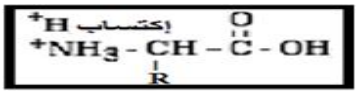
- **تتكون جزيئات الأحماض الأمينية** من وظيفة أمينيه ($-NH_2$) ووظيفة حمضية كربوكسيلية (-COOH) مرتبطتان بـالكربون α وهما مصدرا الخاصية الأمفوتيرية.
- يوجد عشرون حمضا أمينيا أساسيا تختلف فيما بينها في السلسلة الجانبية (الجذر R).

- تصنف الأحماض الأمينية حسب السلسلة الجانبية إلى:

أحماض أمينية قاعدية:	أحماض أمينية متعادلة:	أحماض أمينية حامضية:
° عدد الوظائف الامينية أكبر من عدد الوظائف الحمضية (السلسلة الجانبية تحمل وظيفة أمينية إضافية مثل: ليزين، ارجنين...)	° عدد الوظائف الأمينية مساوي لعدد الوظائف الحمضية (سيرين، الغليسين.).	° عدد الوظائف الحمضية أكبر من عدد الوظائف الأمينية (السلسلة الجانبية تحمل وظيفة حمضية إضافية مثل: حمض الجلوتاميك، حمض الأسبارتيك..)

الخاصية الامفوتيرية: تسلك الأحماض الأمينية سلوك الأحماض (تفقد بروتونات) في الاوساط القاعدية، أو سلوك القواعد (تكتسب بروتونات) في الاوساط الحامضية ، لذلك تسمى بالمركبات الامفوتيرية (الحمقلية).



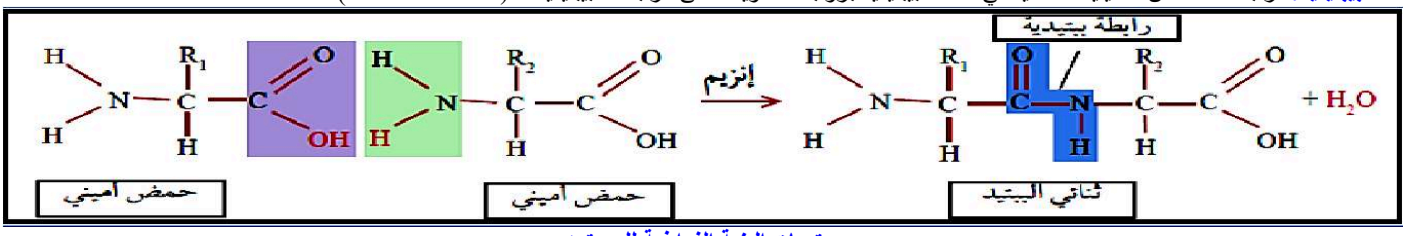




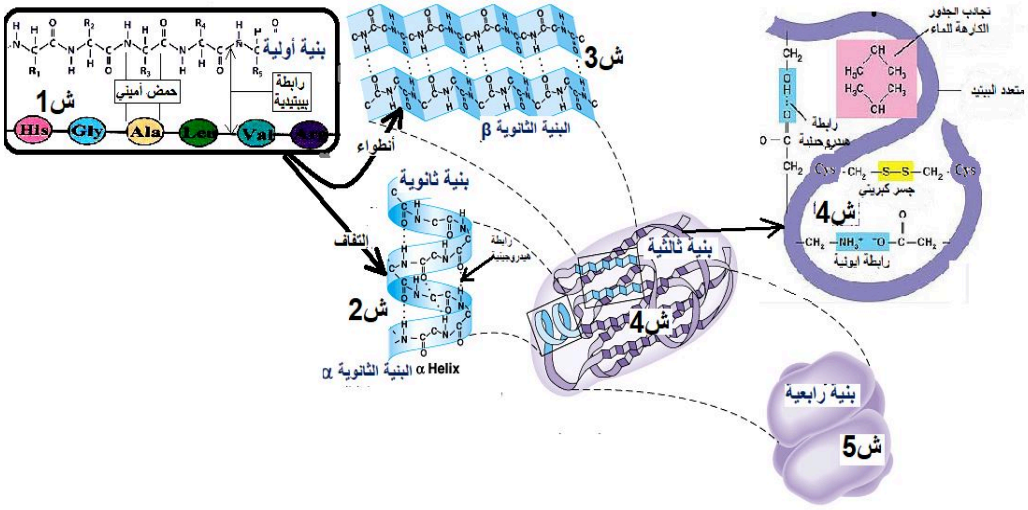
pH-1 الوسط أكبر من pHi للحمض الأميني ← الوسط قاعدي بالنسبة للحمض الأميني ← الحمض الأميني يسلك سلوك حمضي
← يفقد بروتون H^+ ليحمل الشحنة السالبة ← يتجه نحو القطب الموجب عند وضعه في مجال كهربائي (الرحلان الشاردي).
pH-2 الوسط =pHi للحمض الأميني (نقطة التعادل الكهربائي) ← وسط معتدل بالنسبة للحمض الأميني ← الحمض الأميني يفقد و يكتسب بروتون H^+ ←يكون متعادل الشحنات ← يستقر في منتصف المجال الكهربائي (الرحلان الشاردي).
pH-3 الوسط اقل من pHi للحمض الأميني ← الوسط حامضي بالنسبة للحمض الأميني ← الحمض الأميني يسلك سلوك قاعدي
← يكتسب بروتون H^+ ليحمل الشحنة الموجبة ← يتجه نحو القطب السالب عند وضعه في مجال كهربائي (الرحلان الشاردي).
pHi : هي نقطة التعادل الكهربائي للحمض الامينى.

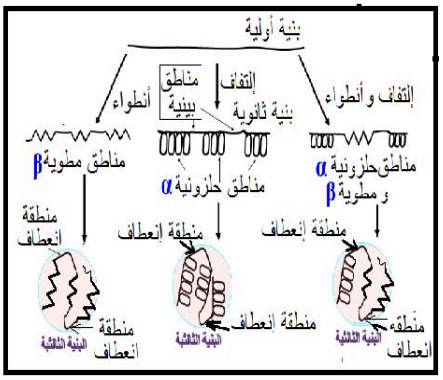
- تختلف البيبتيدات عن بعضها بالقدرة على التفكك الشاردي لسلاسلها الجانبية التي تحدد طبيعتها الامفوتيرية وخصائصها الكهربائية.

الرابطة الببتيدية: ترتبط الأحماض الأمينية المتتالية في سلسلة ببتيدية بروابط تكافؤية تدعى الرابطة الببتيدية ($-CO-NH-$)



مستويات البنية الفراغية للبروتين:





<u>البنية الأولية:</u> سلسلة ببتيدية خطية مشكلة من تتابع الاحماض الامينية المرتبطة فيما بينها بواسطة **روابط ببتيدية** (ش1).
<u>البنية الثانوية:</u> هي التفاف وانطواء لسلاسل ببتيدية ذات البنية الأولية:
<u>البنية الحلزونية α:</u> التفاف السلسلة الببتيدية ذات البنية الأولية أخذة الشكل الحلزوني(ش2).
<u>بنية الصفائح المطوية β:</u> انطواء السلسلة الببتيدية ذات البنية الأولية على شكل وريقات مطوية(ش3).
بالإضافة إلى الروابط الببتيدية تحافظ **الروابط الهيدروجينية** التي تنشأ بين مجموعات تحويO و H على استقرار هذه البنيات.
<u>البنية الثالثية:</u> تحتوي البنية الثانوية على مناطق بينية ليس لها أي شكل فراغي محدد تسمح للسلسلة الببتيدية بأن تأخذ البنية الثالثية عند انطوائها على مستوى هذه المناطق التي تسمى بنقاط الانعطاف. تحافظ البنية الثالثية على استقرارها بواسطة: **الروابط الهيدروجينية** إضافة إلى: **الروابط الشاردية** التي تنشأ بين المجموعات الموجبة والسالبة للجذور R، **تجاذب الأقطاب الكارهة للماء** (مثل السلسلة الجانبية للحمض الأميني فالين)، **الجسور الكبريتية** التي تتشكل بين حمضين أمينين من نوع Cys (ش4).
<u>البنية الرابعية:</u> هي تجمع لسلسلتين أو أكثر من البنيات الثالثية وتسمى كل سلسلة بتحت الوحدة. (ش5).

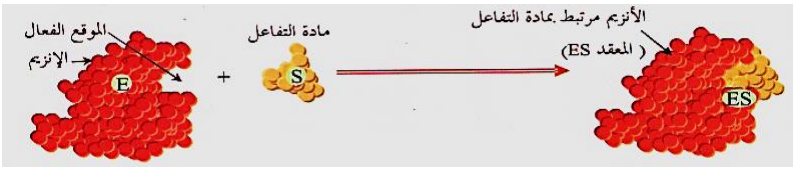
- تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين، على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة (ثنائية الكبريت، شاردية،)، ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية.
- تتكون كل سلسلة من مجموعة احماض امينية مرتبطة بروابط ببتيدية, و تبدأ كل سلسلة بوظيفة امينية تكتب عادة على اليسار و تنتهي بـ وظيفة كربوكسيلية عند اليمين.
- تعتمد الخصائص الكهربائية و الامفوتيرية للبروتينات على الخصائص الكهربائية و الامفوتيرية للأحماض الامينية المكونة لها, وتعتمد على الروابط التي تنشأ بين المجموعات الكيميائية المكونة لها للحفاظ على استقرار بنيتها و بالتالي الحفاظ على وظيفتها.

تخريب البروتين: يتم تخريب البروتين بواسطة عوامل فيزيائية كالحرارة أو كيميائية كالأحماض والقواعد والتي تعمل على تكسير الروابط الهيدروجينية والشاردية التي تحافظ على استقرار بنية البروتين فيفقد بذألك البروتين وظيفته وبنيته.
استنتاج: بنية البروتين تحدد وظيفته، إذا فقد البروتين بنيته فقد وظيفته.

قلم الجزائر

ملخص الوحدة رقم1 - 3: النشاط الأنزيمي.

الأنزيم: وسائط حيوية (ذات طبيعة بروتينية في معظم الحالات), تتميز بتأثيرها النوعي اتجاه مادة التفاعل (ركيزة) معينة (واحدة أو أكثر)، لا تستهلك أثناء التفاعل, تقوم بأداء وظائف معينة في الجسم (تفكيك، ربط، تحويل)، و في شروط معينة (درجة الحرارة , درجة حموضة) و يؤدي غيابها الى حدوث خلل في العضوية و ظهور امراض مختلفة.



معقد أنزيم ـ مادة التفاعل: يرتكز التأثير النوعي للأنزيم على تشكل معقد أنزيم - مادة التفاعل, حيث ترتبط مادة التفاعل بجزء من الانزيم يدعى **الموقع الفعال**.

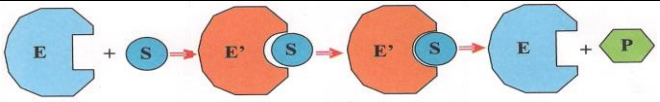
الموقع الفعال للانزيم: جزء من الانزيم يتكون من عدد و نوع و ترتيب معين من الاحماض الامينية, له بنية فراغية محددة يتم على مستواه الارتباط بمادة التفاعل **بروابط انتقالية**, حيث يبديان **تكامل بنيوي**.

التكامل المحفز : قد يحدث التكامل البنيوي عند اقتراب مادة التفاعل التي تحفز الأنزيم لتغيير الشكل الفراغي لموقعه الفعال فيصبح مكملا لشكل مادة التفاعل.

$E+S \rightarrow E^{\circ}+S \rightarrow E^{\circ}S \rightarrow E+P$

تغير شكل الموقع الفعال للأنزيم يسمح بحدوث التفاعل، لأن المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوثه تصبح في الموقع المناسب للتأثير على مادة التفاعل.

يتكون الموقع الفعال من موقع تثبيت (تثبيت مادة التفاعل) وموقع تحفيز (يغير من شكله ليؤثر على مادة التفاعل).



التخصص المزدوج: يمتلك الإنزيم تخصص وظيفي مزدوج (تخصص نوعي بالنسبة لنوع التفاعل وتخصص نوعي بالنسبة لمادة التفاعل)، حيث أن:

- كل أنزيم له تأثير نوعي اتجاه مادة تفاعل (ركيزة) معينة.
- يختص كل أنزيم بنوع تفاعل معين (يمكن لأنزيمين أن يكون لهما تأثير نوعي اتجاه نفس مادة التفاعل لكن كل أنزيم يحفز لتفاعل مختلف عن الانزيم الاخر أي أن المادة الناتجة عن التفاعل تكون مختلفة مثال :

يحفز أنزيم **غلوكوميتاز** التفاعل التالي: غلوكوز6- فوسفات ←غلوكوز1- فوسفات **(تفاعل تحويل).**

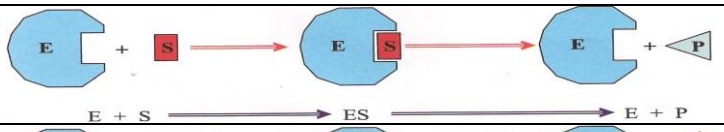
يحفز أنزيم **غلوكوز6- فوسفاتاز** التفاعل التالي: غلوكوز6- فوسفات ←غلوكوز + فوسفاط **(تفاعل تفكيك).**

نلاحظ أن مادة التفاعل (الركيزة) لكلا الانزيمين هي غلوكوز6- فوسفات لكن كل أنزيم مختص بنوع تفاعل معين.

أنواع التفاعلات الإنزيمية:

تفاعل تحويل: مادة إلى مادة أخرى.

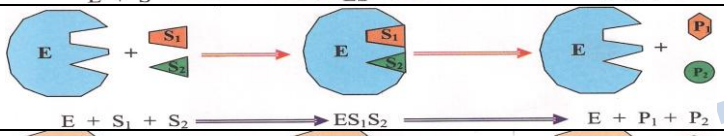
$E+S \rightarrow ES \rightarrow E+P$



تفاعل تحويل: انزيم متخصص بمادتي تفاعل يحوي موقع فعال بنيته مكملة لبنية المادتين.

$E+S_1+S_2 \rightarrow ES_1S_2 \rightarrow E+P_1+P_2$

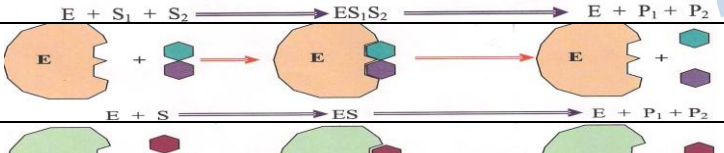
مثل انزيم GO : $O_2 + Glucose \rightarrow Acide\ Gluconique + H_2O_2$



تفاعل تفكيك أو تحلل: تفكيك مادة الى مادتين.

$E+S \rightarrow ES \rightarrow E+P_1+P_2$

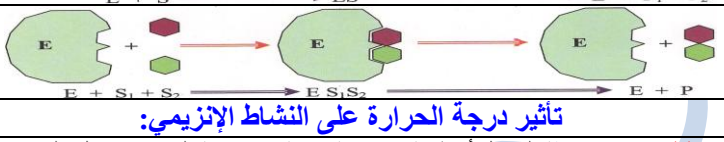
مثل انزيم β غلاكتوسيداز: غلاكتوز + غلوكوز ← اللاكتوز



تفاعل بناء: تم تركيب مادة انطلاقا من مادتين.

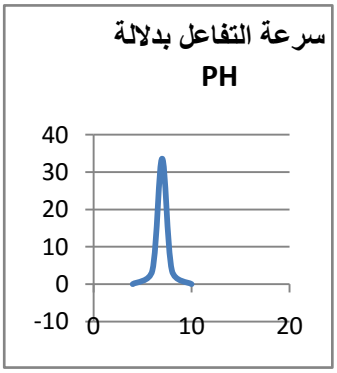
$E+S_1+S_2 \rightarrow ES_1S_2 \rightarrow E+P$

مثل: تفاعلات البلمرة و التكاثف.



تأثير درجة الحموضة على النشاط الإنزيمي:

تحليل: تكون سرعة التفاعل أعظمية عند قيمة معينة من الـ PH، وتقل كلما ابتعدنا عن هذه القيمة بالزيادة أو بالنقصان حتى تنعدم أي أن درجة حموضة الوسط تؤثر على نشاط الانزيم

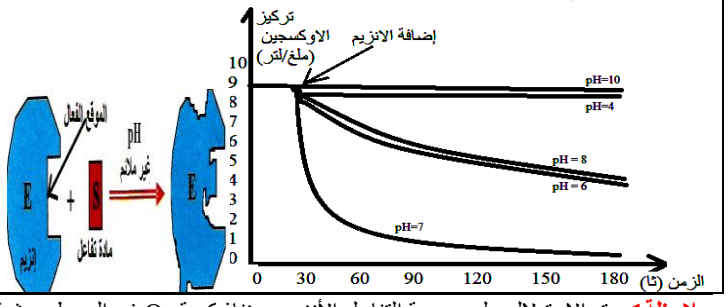


تفسير: تؤثر درجة حموضة الوسط على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة للأحماض الأمينية في السلاسل الببتيدية وبالخصوص تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال بحيث:

في الوسط الحمضي تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية موجبة، و في الوسط القاعدي تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية سالبة.

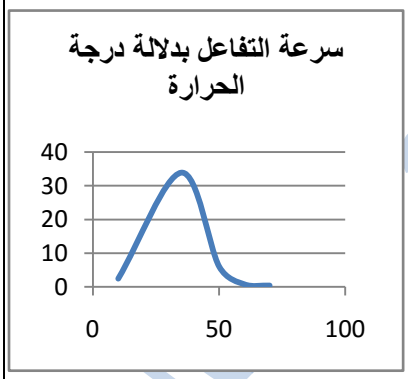
-يفقد الموقع الفعال شكله المميز، بتغير حالته الأيونية وهذا يعيق تثبيت مادة التفاعل وبالتالي يمنع حدوث التفاعل.

نتيجة: لكل أنزيم درجة حموضة مثلى خاصة به، يكون نشاطه عندها أعظميا.



تأثير درجة الحرارة على النشاط الإنزيمي:

تحليل: تكون سرعة التفاعل أعظمية عند قيمة معينة من درجة الحرارة، وتقل كلما ابتعدنا عن هذه القيمة بالزيادة أو بالنقصان حتى تنعدم أي أن درجة حرارة الوسط تؤثر على نشاط الانزيم

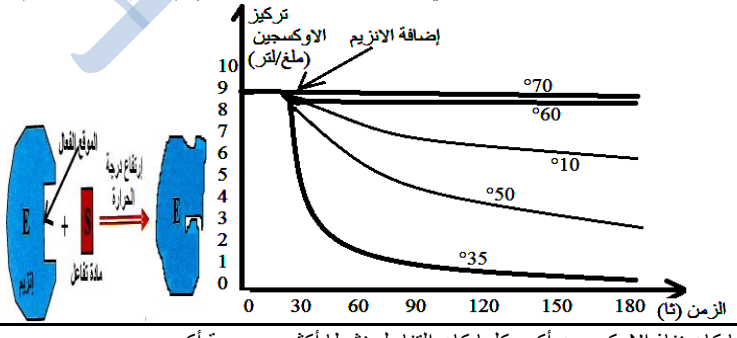


تفسير: يتم النشاط الإنزيمي ضمن مجال محدد من درجة الحرارة بحيث:

تقل حركة الجزيئات بشكل كبير في درجات الحرارة المنخفضة، ويصبح الأنزيم غير نشط.

تتخرب البروتينات في درجات الحرارة المرتفعة، وتفقد نهائيا بنيتها الفراغية المميزة وبالتالي تفقد وظيفة التحفيز.

نتيجة: يبلغ التفاعل الإنزيمي سرعة أعظمية عند درجة حرارة مثلى، هي درجة حرارة الوسط الخلوي (37°م عند الإنسان).



ملاحظة1: يتم الاستدلال على سرعة التفاعل الأنزيمي بنفاذ كمية O_2 في الوسط حيث كلما كان نفاذ الاوكسجين أكبر كلما كان التفاعل نشطا أكثر وبسرعة أكبر.

ملاحظة2: نجري تجربة بدون أنزيم كشاهد على أن نفاذ كمية O_2 في الوسط أو نفاذ مادة التفاعل سببه النشاط الإنزيمي وليس بسبب عامل أخر.

قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

ملخص الوحدة رقم 1 – 4: دور البروتينات في الدفاع عن الذات

- تستطيع العضوية التمييز بين المكونات الخاصة **بالذات** والمكونات الغريبة عنها: **اللاذات.**

الذات: مجموع الجزيئات الغشائية (CMH+ABO+RZ) الخاصة بالفرد والمحددة وراثيا والتي تحظى بتسامح مناعي.

اللاذات: مجموع الجزيئات الغريبة عن العضوية والقادرة على إثارة استجابة مناعية والتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة.

رد مناعي لانوعي: محاربة كل الأجسام الغريبة بنفس الوحدات و الأليات الدفاعية.مثل:محاربة عدة أنواع من البكتيريا بواسطة البلعمة.

رد مناعي نوعي: محاربة كل جسم غريب بوحدات و أليات دفاعية خاصة به.مثل:محاربة كل نوع من البكتيريا بأجسام مضادة خاصة بها فقط.

الخطوط الدفاعية:

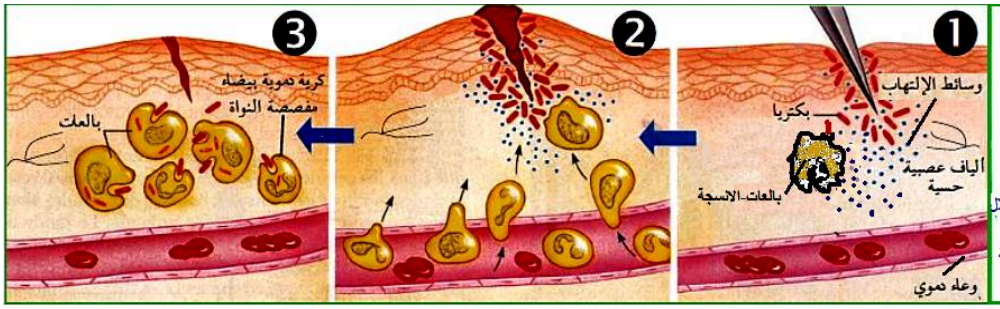
- **خط دفاع اول:** حواجز مناعية طبيعية: الجلد، اللعاب، الدموع، مخاط الأنف، صماخ الأذن ، الأغشية المخاطية المبطنة للقناة الهضمية والتنفسية، حركة الأهداب، مفرزات الجسم (البول، العرق، الإفرازات المهبلية الأنثوية، السائل المنوي عند الرجل)، حموضة المعدة وقاعدية الأمعاء.
- **خط دفاع ثاني:** الرد الالتهابي، البلعمة.
- **خط دفاع ثالث:** رد مناعي خلطي: تدخل الأجسام المضادة (اللمفاويات البائية LB)؛ رد مناعي خلوي: تدخل الخلايا اللمفاوية (اللمفاويات التائية LT).

مظاهر الاستجابة الالتهابية

- **احمرار:** نتيجة تمدد الشعيرات الدموية وتباطؤ دوران الدم بفعل مادة الهيستامين المفرزة من طرف الماستوسيت.
- **حرارة:** حدوث تفاعلات مناعية موضعية.
- **انتفاخ:** نتيجة السلال خلايا الدم البيضاء مع كمية من البلازما نحو منطقة الإصابة وتجمعها هناك.
- **ألم:** نتيجة تنبيه النهايات العصبية الحسية تحت تأثير وسائط الإلتهاب وسموم البكتيريا.
- **الصديد (القيح):** يتشكل من بقايا البكتيريا المهدومة والبالعات الميتة وكمية من البلازما.

آلية الاستجابة الالتهابية

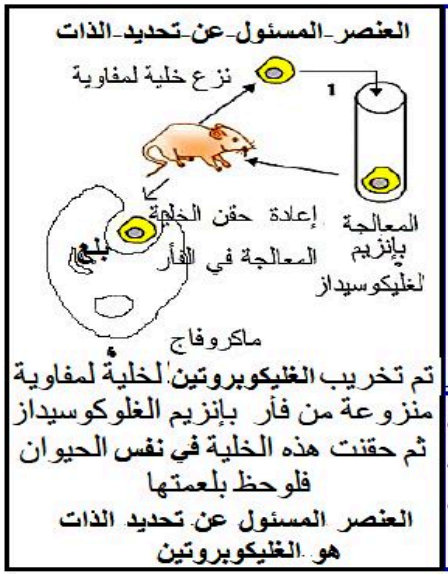
- دخول البكتيريا وتكاثرها وإفرازها للسموم.
- تحسس بالعات الانسجة (الماستوسيت) بسموم البكتيريا فتستجيب بافراز وسائط التهابية مثل الهيستامين.
- تعمل وسائط الإلتهاب على تباطئ دوران الدم وإتساع الوعاء الدموي من أجل إنسلال البالعات خارج الاوعية الدموية.
- تتجه البالعات المنسلة نحو موضع الإصابة وتقوم ببلعمة البكتيريا.

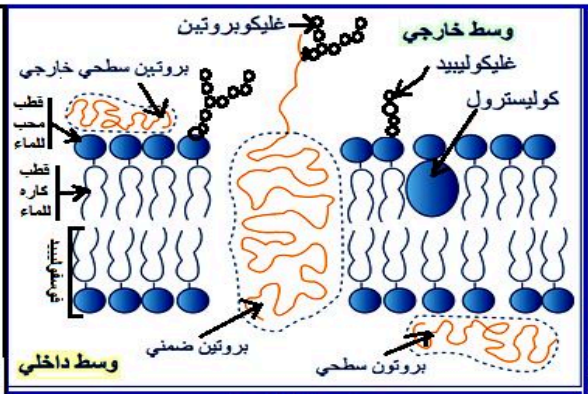


مراحل البلعمة اللانوعية

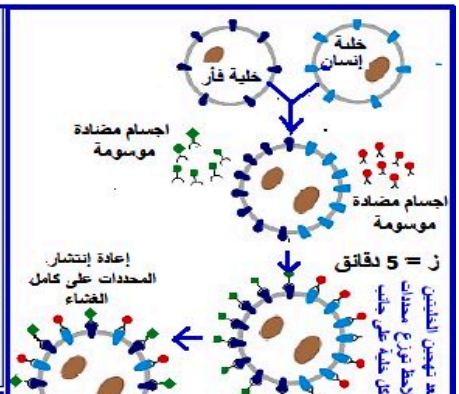


الغشاء الهيولي





يتكون الغشاء الهيولي من:
*طبقة مضاعفة من الفوسفوليبيد تتجه فيها الأقطاب المحبة للماء نحو الجوانب والكارهة للماء نحو بعضها، تتخللها جزيئات كولسترول.
*بروتينات بأحجام مختلفة وأوضاع متباينة تتخلل الفوسفوليبيد المضاعف (ضمنية وسطحية داخلية أوخارجية).
*سكريات قد تكون مرتبطة مع الدسم فتشكل غليكوليبيد، وقد تكون مرتبطة بالبروتينات فتشكل غليكوبروتين.
وهذا التنوع يكسب الغشاء منظر فسيفسائي.



مكونات الغشاء في حركة دائمة مما يكسبه صفة الميوعة

نظام معقد التوافق النسيجي الرئيسي CMH: مجموع المورثات المسؤولة عن تصنيع جزيئات محددة للذات تسمى عند الانسان ب: HLA

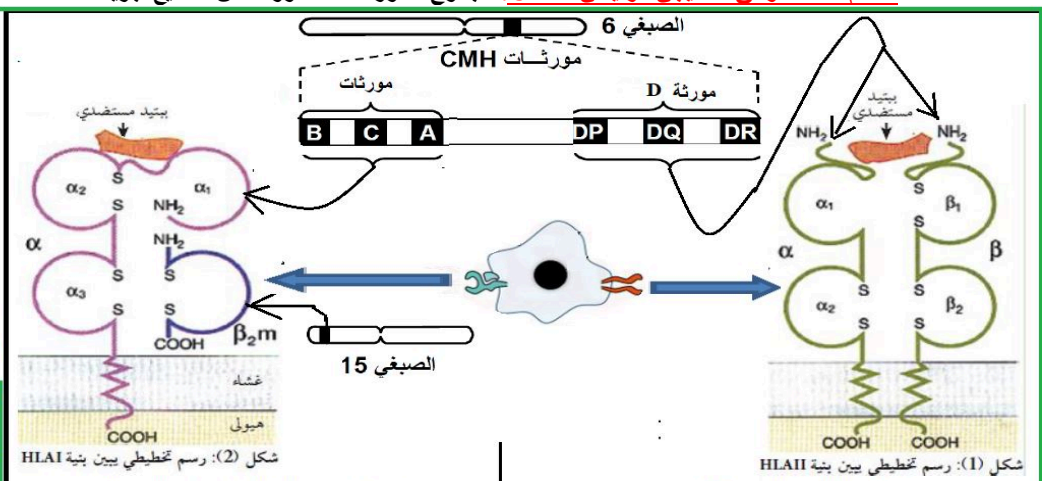
CMH	المواقع	عدد الأليلات
I	A	80
	B	150
	C	50
II	DP	100
	DQ	50
	DR	180

تختلف جزيئات HLA بين الافراد لاختلاف اليلات كل مورثة وانعدام السيادة بينها

تشابه اليلات HLA ⟸ قبول الطعم

إختلاف اليلات HLA ⟸ رفض الطعم

رقم التجربة	المعطي والمستقبل	النتائج
1	من فخذ شخص إلى ذراعه	قبول الطعم
2	الفردان توءمان حقيقيان	قبول الطعم
3	فردان من نفس النوع ولكن يختلفان وراثيا	التهاب واحمرار في مكان الالتهاب ورفض الطعم بعد 10 ايام



يوجد على غشاء جميع خلايا العضوية ما عدا الكريات الحمراء يتكون من سلسلتين ببتيديتين: سلسلة α طويلة وسلسلة β2m قصيرة
موقع تثبيت المستضد مغلق الطرفين تكونه السلسلة α فقط

يوجد على غشاء البالعات الكبيرة و LB ، يتكون من سلسلتين ببتيديتين: β و α متناظرتين.
موقع تثبيت المستضد مفتوح الطرفين موجود بين السلسلتين α و β

تم التحميل من
WWW.DZPEN.COM

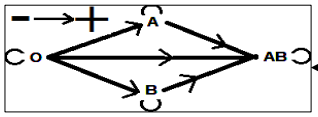
نظاما أ لـABO و الريزوس Rh:

	المستضدات الغشائية على غشاء ك د ح.	الاجسام المضادة في المصل	الارتصاص مع الامصال التجريبية التالية : ارتباط الأجسام المضادة مع المستضدات الموافقة	ـ مقارنة بين المستضدات الغشائية: مستضدH (5 جزيئات سكرية مرتبطة بالغشاء) + جزيئة سكرية سادسة:	ـ التحديد الورثي :المورثة على الصبغي رقم 9.
A:	مستضدات غشائية A	ضد B	مصل ضد A ومصل ضد AB.	الجزيئة السكرية 6 هي: سكر N استيل غلاكتو أمين. مستضدH+ استيل غلاكتو أمين=مستضدA	الأليل I^A←صناعة إنزيم A ← ربط جزيئة Nأستيل غلاكتو أمين الطرفية بالمستضدH (نمط وراثي: $I^A I^A$ أو $I^A i^O$).
B:	مستضدات غشائية B	ضد A	مصل ضد B ومصل ضد AB.	الجزيئة السكرية 6 هي: غلاكتوز مستضدH+ غلاكتوز=مستضدB	الأليل I^B←صناعة إنزيم B ← ربط جزيئة الغلاكتوز بالمستضدH ، (نمط وراثي: $I^B I^B$ أو $I^B i^O$).
AB:	مستضدات غشائية A وB	/	مصل ضد A ومصل ضد B ومصل ضد AB.	مستضدA+ مستضدB	الاليل I^A و الاليل I^B. (نمط وراثي: $I^A I^B$).
O:	/	ضد B وضد A	/	الجزيئة السكرية السادسة غير موجودة تماما المستضد H فقط	الأليل i^O←تشرف على صناعة إنزيم غير وظيفي← المستضدH، (نمط وراثي: $i^O i^O$).
Rh					**مورثة على الصبغي رقم 1:**
+	مستضد D	/	مصل ضد D	مستضد D موجود على غشاء ك د ح	أليل: Rh^+: يشرف على بناء المستضد D، (نمط وراثي: $Rh^+ Rh^+$ أو $Rh^+ Rh^-$).
ـ	/	ضد D ينتج عند الاصابة	/	مستضد D غير موجود على غشاء ك د ح	أليل: Rh^-: لا يشرف على بناء أي مستضد، (نمط وراثي: $Rh^- Rh^-$).

لا سيادة بين الاليلين I^A وI^B، وكلاهما سائد على الأليل i^O، الاليل Rh^+ سائد على الاليل Rh^-.

نقل الدم: عدم إرتصاص الكريات الدموية الحمراء (المستضدات) بالنسبة للمعطي، و الامصال (الاجسام المضادة) بالنسبة للمستقبل.

ـ حالات التوافق بين المعطي و المستقبل:



الرد المناعي الخلطي:

يسبب دخول جزيئات غريبة (المستضد) إلى العضوية في بعض الحالات إنتاج مكثف لجزيئات تختص بالدفاع عن الذات تدعى الأجسام المضادة وهي جزيئات ذات طبيعة بروتينية تنتمي إلى مجموعة الغلوبيلينات المناعية (غلوبيلينγ) حيث ترتبط نوعيا مع المستضدات التي حرضت على إنتاجها.

مصدر LB: تتشكل الخلايا اللمفاوية البائية LB في نخاع العظام وتكتسب كفاءتها المناعية هناك بتركيب مستقبلات غشائية (BCR). ثم تخزن في الأعضاء المفاوية المحيطية (العقد-اللمفاوية،-الطحال،اللوزتين...الخ)،في شكل لمات لكل لمة BCR مميز لها.

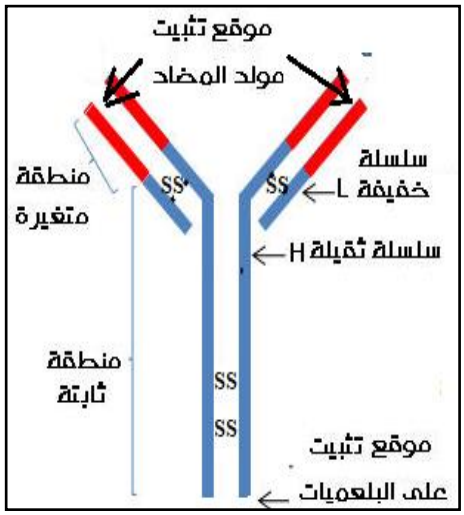
عند دخول المستضد:

الانتخاب اللمي: يؤدي تعرف الخلايا اللمفاوية البائية على المستضد إلى انتخاب لُمّة من الخلايا اللمفاوية بائية تمتلك مستقبلات غشائية BCR متكاملة بنيويا مع محددات المستضد.

تحفيزوتكاثر: بتحفيز من طرف LT_hالمساعدة بواسطة الانترلوكينات يطرأ على الخلايا اللمفاوية المنتخبة والمنشطة انقسامات تتبع بتمايز هذه الأخيرة إلى:

خلايا منفذة PL (خلايا بلازمية): تتميز بحجم كبير وهيولي كثيفة وشبكة هيوليه وجهاز كولجي متطورين بالإضافة إلى كثرة الحويصلات الإفرازية وتموج الغشاء الهيولي وظيفتها إفراز الأجسام المضادة.

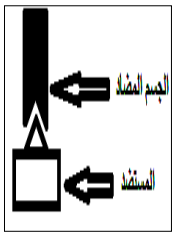
خلايا ذاكرة LBm: سريعة الاستجابة في حالة دخول ثاني لنفس مولد الضد.



الاجسام المضادة:

- يتكون الجسم المضاد من أربعة سلاسل بيبتيدية، سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين.
تتصل السلاسل بواسطة جسور ثنائية الكبريت.
- يحوي الجسم المضاد جزء متغير حسب المستضد، وأخر ثابت عند كل الاجسام المضادة.
- يملك الجسم المضاد موقعين لتثبيت المحددات المستضدية، تشكلاهما نهايات السلاسل الخفيفة والثقيلة للمناطق المتغيرة.
- يملك الجسم المضاد موقع للتثبت على المستقبلات الغشائية تشكله نهايات السلاسل الثقيلة في الجزء الثابت.

ملاحظة2: الأجسام المضادة التي تنتجها الخلايا البائية (قبل التمايز) تبقى مثبتة بالغشاء (BCR) تعمل عمل المستقبلات الغشائية بينما الأجسام المضادة التي تنتجها البلازمية (بعد التمايز) تفرز في المصل.



وظيفة الجسم المضاد: - يرتبط المستضد بالجسم المضاد ارتباطا نوعيا في موقع التثبيت الخاص به (تكامل بنوي)، ويشكلان معا معقد مستضد - جسم مضاد يدعى المعقد المناعي.

يؤدي تشكل المعقد المناعي إلى إبطال مفعول المستضد ومنع تكاثره وانتشاره، وتسهيل التخلص منه.

القضاء على المعقد المناعي: يتم القضاء عليه بواسطة البلعمة:

مرحلة التثبيت: يتثبت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية النوعية للبلعميات الكبيرة بفضل التكامل البنيوي بين هذه المستقبلات وبين موقع تثبيت خاص يوجد في مستوى الجزء الثابت للجسم المضاد المشكل للمعقد المناعي.

إحاطة ← بلع ← هضم ← طرح.

مميزات الاستجابة المناعية الخلطية: استجابة ذات وساطة خلطيه، مكتسبة، نوعية، قابلة للنقل عبر المصل، الاستجابة الثانوية تكون أكبر وأسرع من الأولية.

وسائل تقوية المناعة: التطعيم: وهو حقن مستضد غير ممرض. **الاستمصال:** هو حقن العضوية بمصل مستخلص من عضوية أخرى ممعنة.

الرد المناعي الخلوي:

يتم التخلص من المستضد أثناء الاستجابة المناعية التي تتوسطها الخلايا بصنف ثان من الخلايا اللمفاوية هي الخلايا اللمفاوية التائية السامة (LT_C) الناتجة عن تمايزLT_8 .

مصدرLT_8 : تتشكل الخلايا اللمفاوية التائية LT في نخاع العظام وتكتسب كفاءتها المناعية في الغدة السعترية (التيموسية) بتركيب مستقبلات غشائية نوعية (TCR)، حيث تنقسم إلى صنفين LT_4 (تركب المؤشر CD_4) و LT_8 (تركب المؤشر CD_8).. ثم تخزن في الأعضاء المفاوية المحيطية (العقد-اللمفاوية،-الطحال،اللوزتين...الخ)،في شكل لمات لكل لمة TCR مميز لها.

عند وجود المستضد الداخلي المنشأ: الخلايا الفيروسية أو السرطانية (عند إصابة خلية بفيروس, يندمج الجهاز الوراثي للفيروس مع الجهاز الوراثي للخلية وهو ما يؤدي إلى تكوين محددات مستضدية فيروسية تظهر على غشاء الخلية ملتصقة بجزيئات CMH 1، بينما الخلايا السرطانية وهي خلايا ذات محولة فقدت قدرتها على تنظيم انقسامها نتيجة حدوث طفرات في مورثات معينة فتصبح حاملة مولدات ضد خاصة على سطحها.)

الانتخاب اللمي: يؤدي تعرف LT_8على المستضد المرتبط بجزيئات CMH 1 للخلايا المصابة، إلى انتخاب لُمّة تمتلك مستقبلات غشائية TCR متكاملة بنيويا مع محددات المستضد، بينما يتكاملCD_8مع CMH 1 .

تحفيزوتكاثر: بتحفيز من طرف LT_hالمساعدة بواسطة الانترلوكينات يطرأ على الخلايا اللمفاوية المنتخبة والمنشطة انقسامات تتبع بتمايز هذه الأخيرة إلى:

الخلايا اللمفاوية التائية السامة (LT_C):

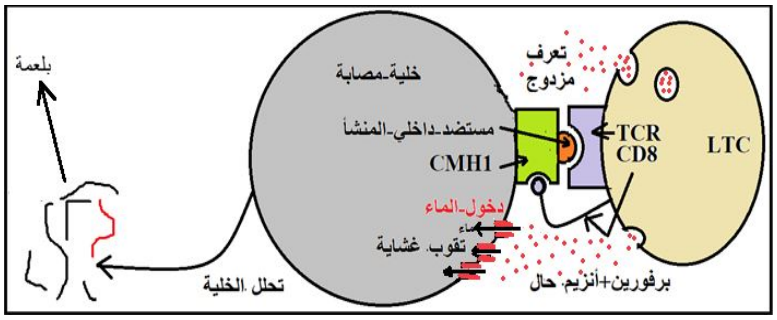
قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

شروط عمل LTc : التعرف المزدوج.
الخلايا المصابة و الخلايا اللمفاوية LTc تنتميان إلى نفس السلالة: تكاملCD_8 مع CMH 1.
المستضد المحمول هو نفسه من حرض على تمايز LTإلى LTc. تكامل: TCR بنيويا مع المستضد.

ألية عمل LTc :
- يثير تماس الخلايا اللمفاوية التائية السامة مع المستضد إفراز بروتين: البرفورين مع بعض الأنزيمات الحالة.
- يُخرب البرفورين غشاء الخلايا المصابة بتشكيل ثقوب غشائية، مؤديا إلى انحلال الخلية ثم يتم التخلص من البقايا عن طريق البالعات.

مميزات الاستجابة المناعية الخلوية: استجابة ذات وساطة خلوية، مكتسبة، نوعية،غير قابلة للنقل عبر المصل.

وسائل تقوية المناعة: التطعيم: وهو حقن مستضد غير ممرض.



التعاون الخلوي:

تتم مراقبة تكاثر و تمايز الخلايا التائية والبائية ذات الكفاءة المناعية عن طريق مبلغات كيميائية: هي الأنترلوكينات، التي يفرزها صنف آخر من الخلايا اللمفاوية التائية هي المساعدة (T_h) الناتجة عن تمايز الخلايا التائية (LT_4) الحاملة لمؤشر CD_4.

إختيار نمط الاستجابة حسب نوع المستضد:

المستضدات داخلية المنشأ (بروتينات فيروسية، بروتينات الخلايا السرطانية.) تكون مرتبطة بجزيئات الـ CMH 1 للخلايا المصابة (خلية عارضة للمستضدCPA): تتعرف عليها الخلايا التائية LT_8 حيث: TCR يتكامل بنيويا مع محددات المستضد، بينما يتكاملCD_8 مع CMH 1 .

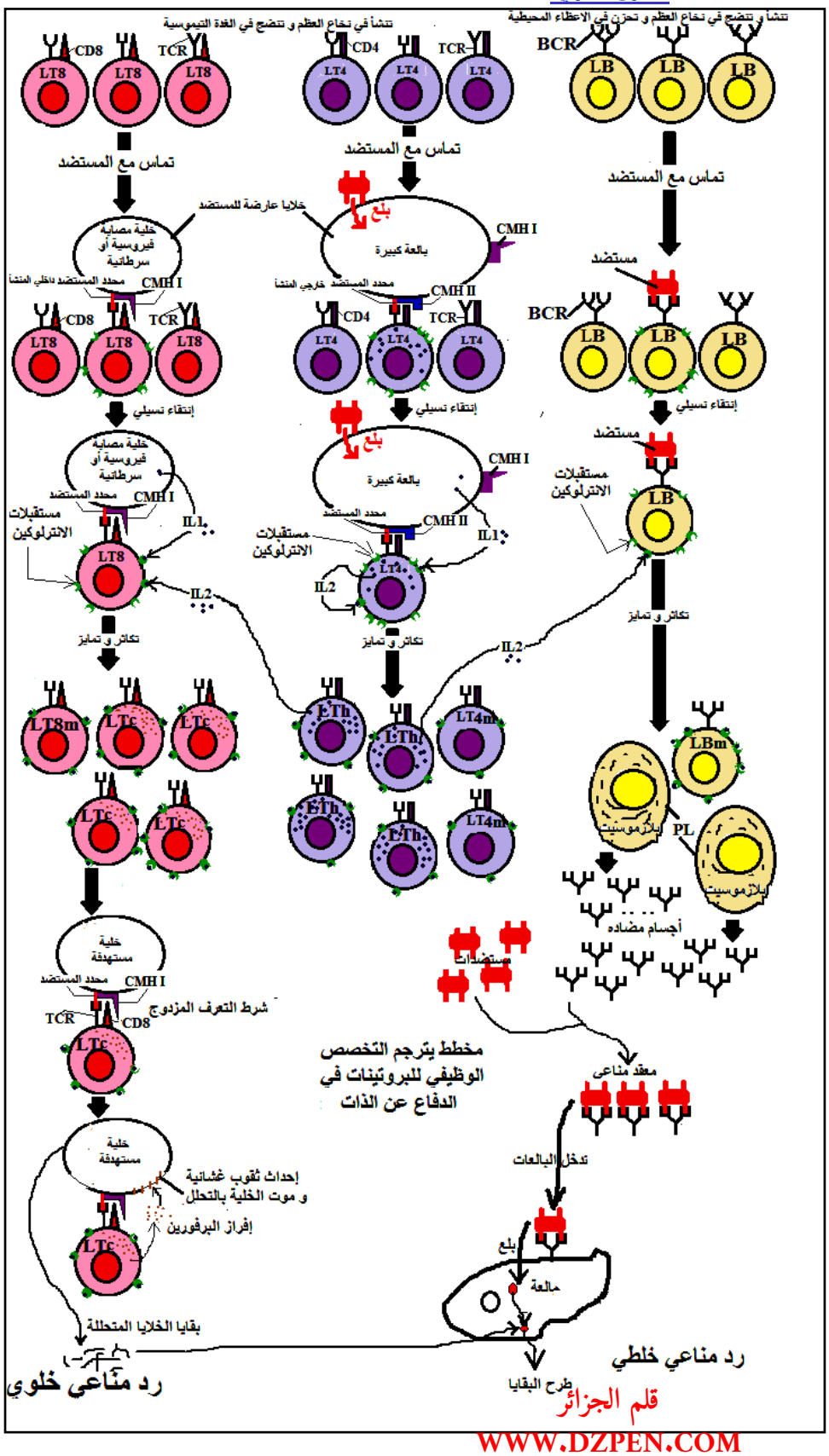
المستضدات المستدخلة (بروتينات بكثيرية، ....) تكون مرتبطة بجزيئات الـ CMH 2 للخلايا العارضة للمستضدCPA (بالعات كبيرة او لمفاويات بائية = والتي تقوم بعد التعرف على المستضد باقتناصه وهدم بروتيناته جزئيا، ثم تعرض بعض بيبتيداته على سطح أغشيتها مرتبطا الـ CMH2): تتعرف عليها الخلايا التائية LT_4 حيث: TCR يتكامل بنيويا مع محددات المستضد، بينما يتكاملCD_4 مع CMH 2 .

المستضدات خارجية المنشأ الحرة (بكثيريا، سم....) تكون حرة وغير مرتبطة بجزيئات الـ CMH تتعرف عليها LB حيث: BCR يتكامل بنيويا مع محددات المستضد.

التحفيز:
- كل الخلايا التي تعرفت على المستضد: (LB - LT_8-LT_4): تركب مستقبلات الانترلوكين مباشرة بعد تماسها مع المستضد النوعي.
- تفرز الخلايا العارضة للمستضد CPA :الأنترلوكينات IL_1 لتحفز **الخلايا اللمفاوية**
- تفرزLT_4 الأنترلوكينات IL_2 لتحفز نفسها تحفيزا ذاتيا.
- تتكاثر و تتمايزLT_4 الى LT_h المساعدة و الى LT_{4m}.
- تفرزLT_h المساعدة الأنترلوكينات IL_2 : لتحفز كل منLB و LT_8 من أجل تكاثر و تمايز كل منهما، ثم تنفيذ الاستجابة المعنية.

ملاحظة:
تقوم الخلية LT_h بإفراز عدة أنواع من الأنترلوكينات منها: انترلوكين2 وظيفته تنشيط الخلايا اللمفاوية الأخرى، انترلوكين4 يحفز على التكاثر، انترلوكين6 يحفز على التمايز و MAF و هو عامل لتنشيط البلعميات.

LT_4 هي مفتاح الجهاز المناعي



قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

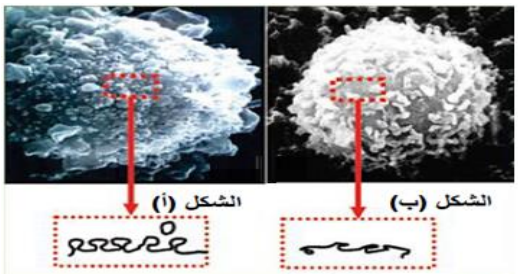
فيروس فقدان المناعة البشري (VIH):

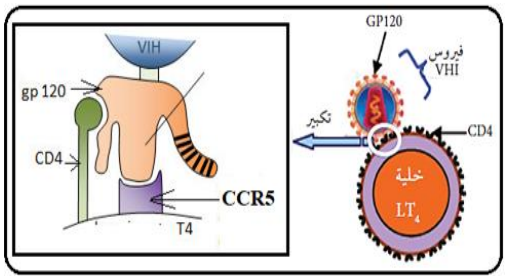
بنية فيروس الـ HIV:

طبقة فوسفوليبيدية،
محفضه داخلية P24/25،
محفضه خارجية P17،
غليكوبروتينات غشائية Gp 120،Gp 41 ،
ARNv ،
أنزيم النسخ العكسي،
إنزيم الانتيغراز.
إنزيمات أخرى.



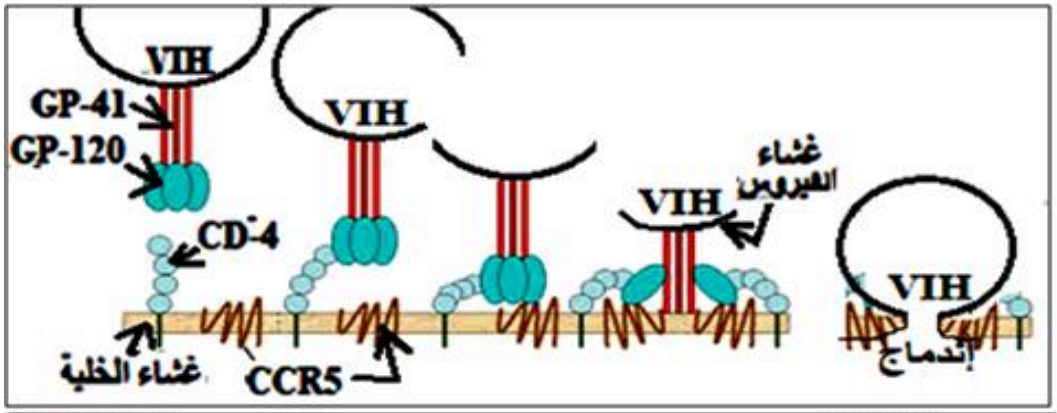
الخلايا المستهدفة:

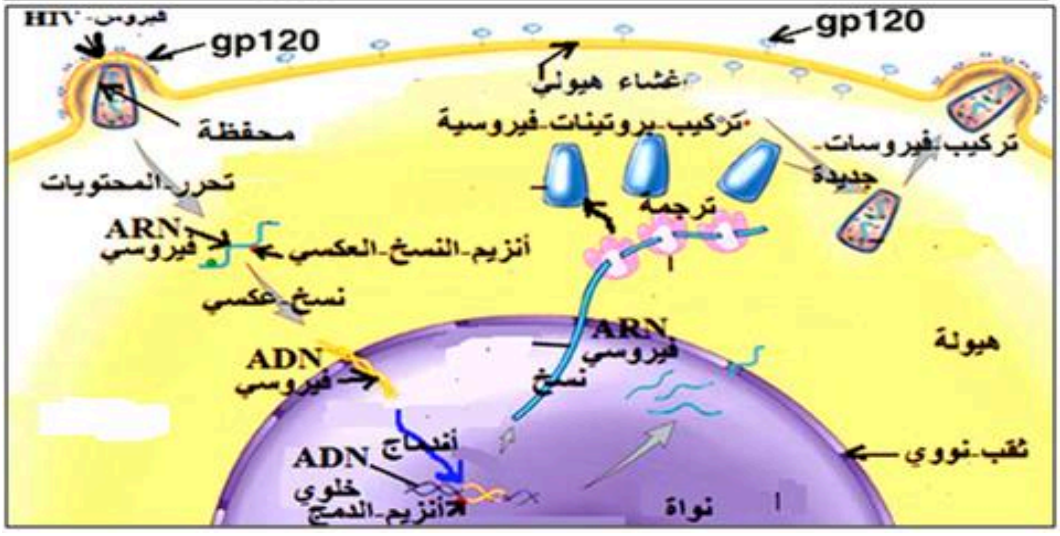




- الخلايا المصابة (أ) يبدو على سطح غشائها تبرعمات غشائية كثيرة بالنسبة لغشاء الخلية السليمة (ب) لتطور الفيروس داخلها ثم خروجه بواسطة ظاهرة الطرح.
- يهاجم فيروس فقدان المناعة البشري (VIH) الخلايا اللمفاوية المساعدة (TCD_4) والبلعميات الكبيرة وبلعميات الأنسجة، وذألك لحملها بروتين غشائي CD_4 يتكامل بنيويا مع البروتين الفيروسي Gp 120، و هي خلايا أساسية في التعرف و تقديم المستضد إلى جانب تنشيط الاستجابات المناعية، لذا يتناقص عدد الخلايا المساعدة (TCD_4) في مرحلة المرض إلى أقل من 200 خلية /الملم^3.

آلية الغزو والتكاثر:



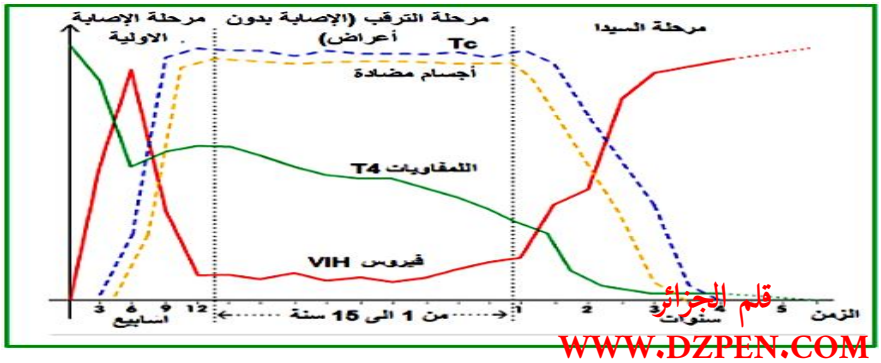


1- تتثبت جزيئة Gp 120 على المستقبل الغشائي CD_4 للخلية LT_4 وبفضل Gp 41 يدخل P24/25 إلى داخل الخلية.
2- يعمل إنزيم النسخ العكسي على تحويل ARN الفيروسي الذي يتحرر داخل الهيولي إلى ADN.
3- يعمل إنزيم الدمج على دمج الـ ADN الفيروسي مع ADN الخلوي حيث تتم ترجمته إلى بروتينات فيروسية داخل الخلية.
4- تتشكل فيروسات جديدة تغادر الخلية عن طريق الاطراح.

طرق العلاج:

توقيف عمل أنزيم النسخ العكسي عن طريق Azidothymidine.
منع اختراق الفيروس إلى داخل الخلايا عن طريق حقن أجسام مضادة لـ Gp120 تعيق تعرفها على CD_4.
حقن مواد مثبطة لأنزيم البروتياز حيث يتوقف نضج وتحرير فيروسيات جديدة.
ملاحظة 1: طرق العلاج المتوفرة تهدف إلى إبطاء تكاثر الفيروس دون القضاء عليه نهائيا.
ملاحظة 2: بالإضافة إلى المستقبل الغشائي CD_4 الذي يتكامل بنيويا مع البروتين الفيروسي Gp 120، فإن عملية تثبيت فيروس HIV على غشاء الخلايا المستهدفة، تتطلب وجود بروتين غشائي أخر هو: CCR5 الذي يتواجد على سطح الخلية اللمفاوية

مراحل الإصابة الفيروسية:



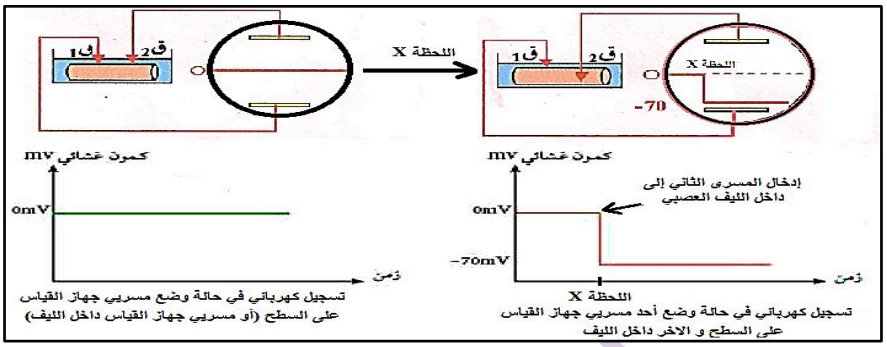
- **المرحلة الأولية:** مدتها عدة أسابيع، تناقص عدد LT_4، لتكاثر فيروسات HIV داخلها، ثم تناقص شحنة HIV مقابل ارتفاع عدد LT_4, لحدوث إستجابة مناعية ضد الفيروس.
- **مرحلة الترقب:** تدوم عدة سنوات، زيادة طفيفة لـ LT_4 في البداية ثم انخفاضها تدريجيا، مع زيادة بطيئة جدا في شحنة HIV.
- **مرحلة العجز:** اختفاء LT_4المحفزة لكل من LBو LT_8، مع وزيادة في شحنة HIV، حيث يصبح الجسم معرض لأمراض عديدة.

الاستاذ: بن زعيم خالد

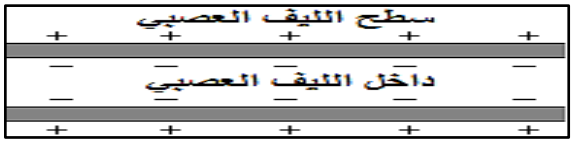
قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

كمون الراحة: يكون غشاء العصبون أثناء الراحة مستقطبا إنه كمون الراحة (شحنات موجبة على السطح، وشحنات سالبة في الداخل).

التفسير الكهربائي لكمون الراحة:



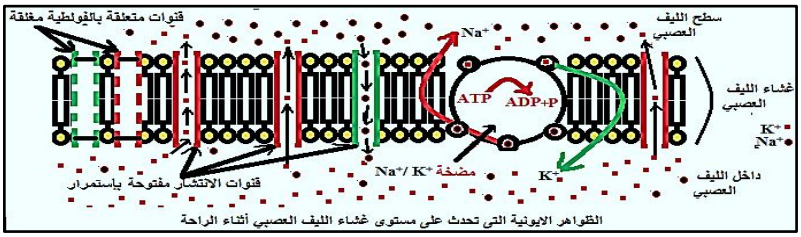
في البداية، عند وضع مسريي الاستقبال على سطح الليف، ترسم النقطة الضوئية خط أفقي في مستوى 0 ملي فولط، أي أن المسريين ق 1 وق 2 لهما نفس الكمون، ويحملان نفس الشحنات.
في اللحظة X عند وضع المسرى ق2 داخل الليف، وق 1 على السطح، نسجل فرق كمون بين المسريين يقدر بـ -70 ملي فولط، أي إن سطح الليف يحمل شحنات موجبة، أما داخل الليف فالشحنات سالبة.



التفسير الشاردي (الأيوني) لكمون الراحة:

الشوارد	وسط داخلي	وسط خارجي
K^+	400	20
Na^+	50	440

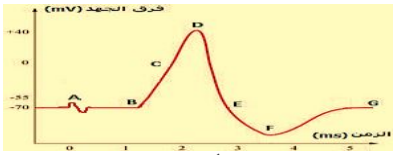
- تركيز شوارد البوتاسيوم K^+ في الوسط الداخلي أكبر من تركيزه ا في الوسط الخارجي، و تركيز شوارد الصوديوم Na^+ في الوسط الخارجي أكبر من تركيزه ا في الوسط الداخلي.
- ينتج الكمون الغشائي للعصبون أثناء الراحة عن:
  - ثبات التوزع غير المتساوي لـ K^+/Na^+، بين الوسط الداخلي لليف العصبي والوسط الخارجي.
  - ناقلية شوارد البوتاسيوم K^+ أكبر من ناقلية شوارد الصوديوم Na^+، لان عدد قنوات K^+ المفتوحة في وحدة المساحة ، تكون أكبر من عدد قنوات Na^+.



- تدخل شوارد Na^+ و تخرج شوارد K^+ بظاهرة الميز, عبر قنوات مفتوحة باستمرار (انتقال الشوارد من الوسط الاعلى تركيز الى الوسط الاقل تركيز).
- تؤمن مضخات K^+/Na^+ ثبات التوزع غير المتساوي لـ K^+/Na^+ بين الوسط الداخلي للعصبون والوسط الخارجي، وبالتالي ثبات الكمون الغشائي خلال الراحة (70mv-)، بطرد Na^+ نحو الخارج (خروج 3 شوارد في كل مرة)، وإدخال شوارد البوتاسيوم K^+ (دخول شاردتين في كل مرة) عكس تدرج التركيز ، وتُستمد الطاقة الضرورية لنقل الشوارد عكس تدرج تركيزها من إماهة الـ ATP.

كمون العمل: يؤدي تنبيه العصبون قبل مشبكي إلى تغيرات الكمون الغشائي مصدر كمون العمل.

التفسير الكهربائي لكمون العمل: منحنى كمون عمل أحادي الطور: أحد مسريي جهاز الاستقبال على السطح والأخر داخل العصبون:



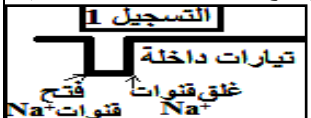
A: لحظة التنبيه, ← **AB:** الزمن اللازم لوصول موجة زوال الاستقطاب لمسرى جهاز القياس, ← **BC:** زوال الاستقطاب, ← **CD:** انعكاس الاستقطاب, ← **DE:** عودة الاستقطاب, ← **EF:** فرط استقطاب, ← **FG:** العودة إلى الحالة الاصلية.

التفسير الشاردي (الأيوني) لكمون العمل:

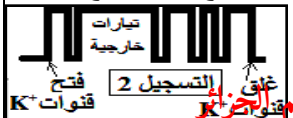


التسجيلات المحصل عليها:

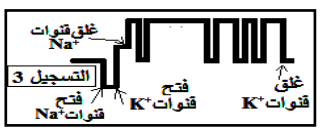
التجربة 1: القطعة الغشائية بها قناة Na^+ فقط، **أو** بها قنوات فولطية لكل من Na^+وK^+ ، ونضيف مادة Tétra-éthyl-ammonium (TEA) التي تجعل الغشاء غير نفوذ للـ K^+: عند التنبيه، نسجل تيار داخلي (تسجيل نحو الأسفل)، أي مرور شوارد من الوسط الخارجي (داخل الماصة) إلى الوسط الداخلي (خارج الماصة)، وبما أن شوارد البوتاسيوم K^+ غير نفوذه في هذه التجربة فإن التيار الشاردي الداخلي ناتج عن دخول شوارد الصوديوم Na^+ دفعة واحدة وبسرعة.



التجربة 2 : القطعة غشائية بها قناة K^+ فقط، **أو** بها قنوات فولطية لكل من Na^+وK^+, ونضيف مادة Tétradoxine (TTX) التي تجعل الغشاء غير نفوذ للـ Na^+: عند التنبيه، نسجل عدة تيارات خارجية (تسجيلات نحو الأعلى)، أي مرور شوارد من الوسط الداخلي (خارج الماصة) إلى الوسط الخارجي (داخل الماصة)، وبما أن شوارد الصوديوم Na^+ غير نفوذه في هذه التجربة، فإن هذه التيارات ناتج عن خروج شوارد البوتاسيوم K^+ على عدة دفعات واحدة وبسرعة أقل.



التجربة 3 (التسجيل 3): إجراء التجربة على قطعة غشائية بها قنوات كل من Na^+وK^+: عند التنبيه، نسجل تيار داخلي يعقبه عدة تيارات خارجية: **إن كمون العمل المتولد عن تنبيه فعال للعصبون، ما هو إلا نتيجة للتغيرات السريعة للنفاذية الغشائية لكل من شوارد Na^+وK^+ ;** مسببة تدفق أيوني على جانبي غشاء العصبون، حيث تدخل شوارد Na^+ثم تخرج شوارد K^+عبر قنوات فولطية، يتطلب انفتاحها تنبيه يصل إلى عتبة زوال استقطاب.

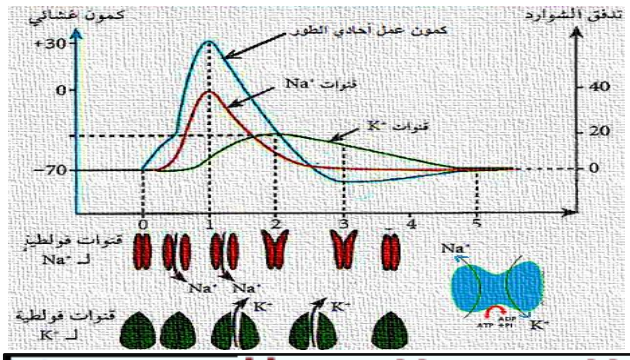


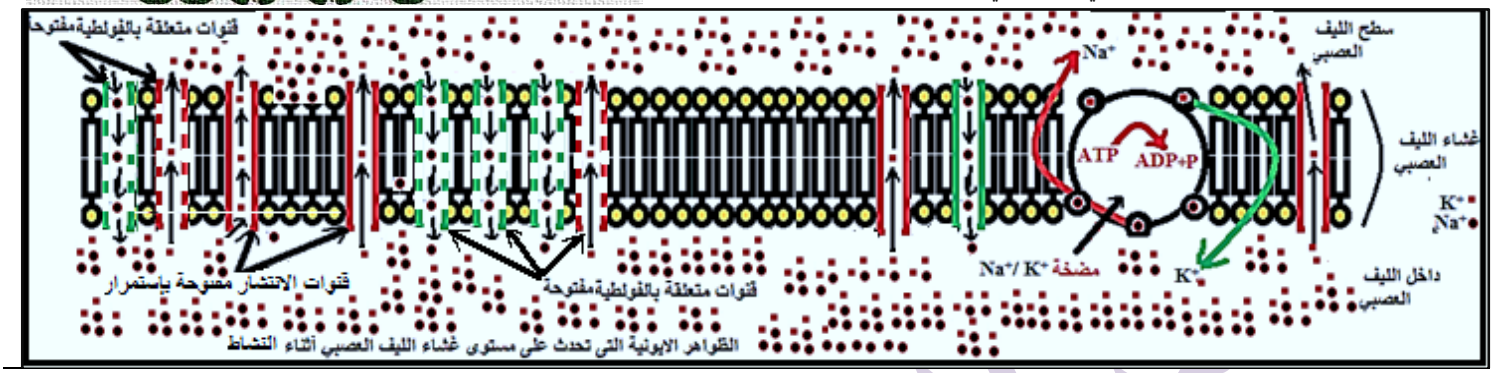
قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

العلاقة بين الظواهر الكهربائية والظواهر الأيونية لكمون العمل:

- تتمثل تغيرات الكمون الغشائي الناتج عن التنبيه في:
- **زوال استقطاب** سريع للغشاء مرتبط بتدفق داخلي لـ Na^+ ، نتيجة انفتاح قنوات Na^+ المرتبطة بالفولطية. (تنغلق هذه القنوات مباشرة بعد دخول شوارد Na^+).
- **عودة الاستقطاب** ناتجة عن تدفق خارجي لـ K^+ نتيجة انفتاح قنوات K^+ المرتبطة بالفولطية, مع إنغلاق قنوات Na^+ المرتبطة بالفولطية.
- **فرط في الاستقطاب** ناتج عن تأخر انغلاق قنوات K^+ المرتبطة بالفولطية واستمرار خروج K^+.
- **العودة إلى الحالة الاصلية** تؤمنه مضخة Na^+/K^+ المستهلكة للطاقة (ATP)، حيث تدخل شوارد K^+الخارجة وتخرج شوارد Na^+ الداخلة عكس اتجاه تدرج تركيزها.

إن كمون العمل المتولد عن تنبيه فعال للعصبون، ما هو إلا نتيجة للتغيرات السريعة للنفاذية الغشائية لكل من شوارد Na^+ و K^+ ; مسببة تدفق أيوني على جانبي غشاء العصبون





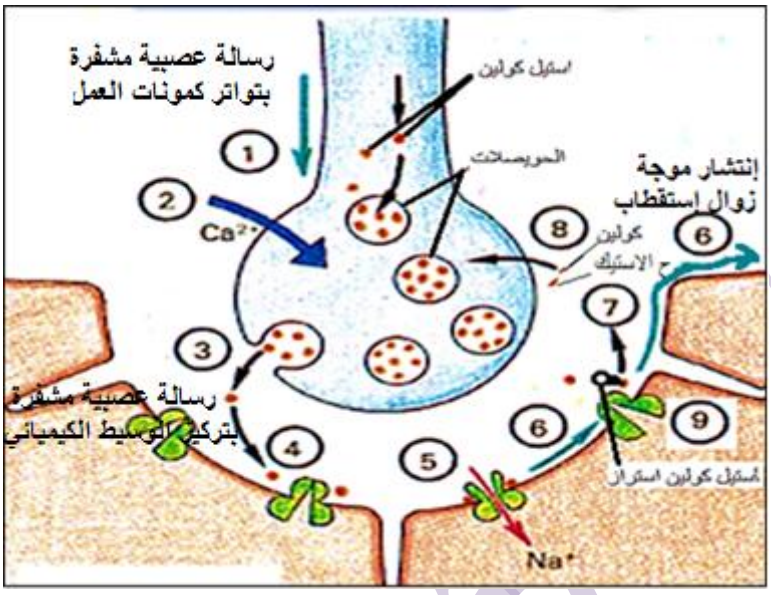
النقل المشبكي: -تتحول الرسالة العصبية المُشفرة بتواتر كمونات العمل في الغشاء قبل مشبكي، إلى رسالة مُشفرة بتركيز المُبلغ العصبي على مستوى المشبك.

- تؤمن المبلغات العصبية (وسائط كيميائية) انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك ، وتتمثل في مواد كيميائية تحررها النهايات قبل مشبكيه ، وتؤدي إلى تغير الكمون الغشائي للعصبون بعد مشبكي.

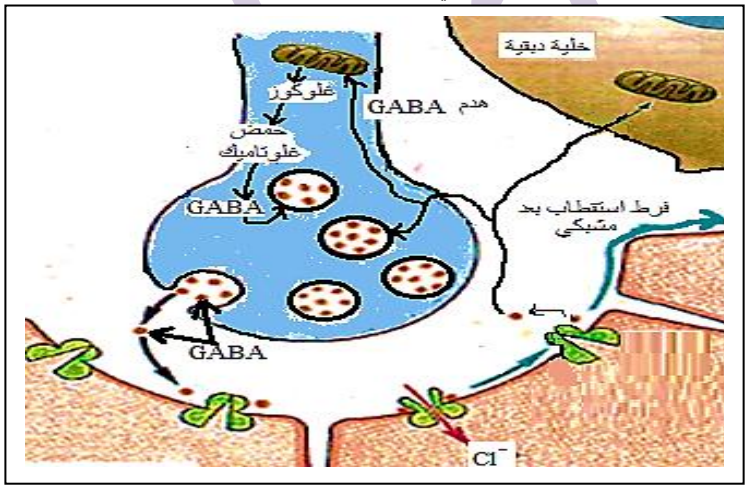
ألية النقل المشبكي:

- يتسبب وصول كمون العمل أو موجة زوال استقطاب، **(1)** إلى نهاية العصبون قبل مشبكي في انفتاح قنوات Ca^{2+} المرتبطة بالفولطية ودخول Ca^{2+} إلى الهيولة **(2)**.
- يتسبب دخول Ca^{2+} إلى هيولة العنصر قبل مشبكي، في هجرة الحويصلات الحاملة للوسيط الكيميائي (استيل كولين) إلى الغشاء الهيولي، ثم تحرير الأستيل كولين في الشق المشبكي بظاهرة الإطراح الخلوي **(3)**.
- يمتلك الغشاء بعد مشبكي مستقبلات من طبيعة بروتينية للأستيل كولين **(4)**، تراقب تدفق شوارد الصوديوم Na^+ الداخلة.
- انفتاح قنوات Na^+ المرتبطة بالكيمياء ودخول شوارد الصوديوم Na^+، نتيجة تثبت المبلغ العصبي (الأستيل كولين) على المستقبلات الخاصة به في الغشاء بعد مشبكي (مستقبلات قنوية) **(5)**، وهو ما يتسبب في زوال استقطاب الغشاء بعد المشبكي **(6)**، حيث تتوقف سعة زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي على عدد القنوات المفتوحة خلال زمن معين.
- يفقد المبلغ العصبي (الأستيل كولين) فعاليته ، نتيجة الإماهة الإنزيمية بواسطة أنزيم أستيل كولين إستراز ، حيث يفكك إلى كل من كولين وحمض الاستيك **(7)**، وذالك حتى لا يبقى تأثيره مستمرا ويسمح للغشاء البعد مشبكي بالعودة الى كمون الراحة، ثم يعاد امتصاصه من قبل النهاية القبل مشبكيه **(8)**.
- يسمح انغلاق قنوات Na^+ المرتبطة بالكيمياء بالعودة إلى كمون الراحة **(9)**.

ملاحظة: شدة التنبيه تتحكم في سعة الكمون القبل مشبكي، والذي يتحكم بدوره في كمية المبلغ العصبي المفرزة، هذه الأخيرة تتحكم في سعة الكمون البعد مشبكي.

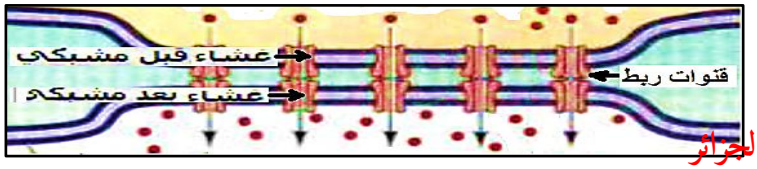


المشبك المنبه والمشبك المثبط: إن وجود مشابك تنبيهية أو تثبيطية، مرتبط بتواجد وانفتاح قنوات مختلفة على الغشاء بعد مشبكي.



المشبك المنبه	المشبك المثبط
تترجم تأثير المبلغ العصبي على الغشاء بعد مشبكي: بزوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي الذي يتسبب في ظهور كمون بعد مشبكي تنبيهي (PPSE).	تترجم تأثير المبلغ العصبي على الغشاء بعد مشبكي: بفرط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي الذي يتسبب في ظهور كمون بعد مشبكي تثبيطي (PPSI).
المستقبلات القنوية على مستوى الغشاء البعد مشبكي تنشط بوسائط عصبية مثل الاستيل كولين.	المستقبلات القنوية على مستوى الغشاء البعد مشبكي تنشط بالـ GABA.
المستقبلات القنوية المنشطة تسمح بدخول شوارد Na^+، محدثة زوال استقطاب الغشاء البعد مشبكي.	المستقبلات القنوية المنشطة تسمح بدخول شوارد Cl^-، مُحدِثة فرطا في استقطاب الغشاء البعد مشبكي.
يعاد امتصاص الوسيط الكيميائي (أستيل كولين)، بعد إماهته انزيميا (بواسطة أستيل كولين إستراز) من طرف الخلية القبل مشبكيه.	يعاد امتصاص بالـ GABA من طرف الخلية القبل مشبكيه أو الخلية الدبقية عن طريق نواقل خاصة، ليستعمل في حلقة كربس بعد تحويله إلى مركبات أخرى.
لها وظيفة تنبيهية.	لها وظيفة تثبيطية.

المشبك الكهربائي والمشبك الكيميائي: المشبك الكيميائي، هو كل مشبك تحتاج السيالة العصبية للمرور عبره الى وسيط كيميائي (استيل كولين، GABA،...)، أما المشبك الكهربائي، فيتميز بغياب الوسيط الكيميائي، مع اتصال الغشاء القبل مشبكي بالغشاء البعد مشبكي بواسطة قنوات صغير، تمر عبرها السيالة العصبية مباشرة، وبالتالي تكون سرعة انتقال السيالة العصبية أكبر من سرعة انتقالها في المشابك الكيميائية.



قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

education-onec-dz.blogspot.com

الإدماج العصبي:

قد يستقبل العصبون البعد مشبكي عدة رسائل عصبية قبل مشبكيه، بحيث يمكن أن تكون هذه الرسائل رسائل تنبيهية أو/و تثبيطيه، ويؤمن النشاط الإدماجي للعصبون معالجة مختلف هذه الرسائل العصبية.

- يُدمج العصبون البعد مشبكي مختلف المكونات الواردة اليه، وذلك بعملية تجميع قد تكون:

إما تجميع فضائي:	إما تجميع زمني:
إذا كانت المكونات الواردة الى العصبون البعد مشبكي، مصدرها مجموعة من النهايات العصبية القبل مشبكيه المختلفة، والتي تصل في الوقت نفسه للعصبون البعد مشبكي.	إذا وصلت الى العصبون البعد مشبكي، مجموعة من كمونات العمل المتقاربة زمنيا، ومصدرها نفس العصبون القبل مشبكي.
	

- نتحصل على زوال استقطاب الغشاء البعد مشبكي، بمعنى تولد كمون عمل في العنصر البعد مشبكي (يسجل على مستوى منطقة بداية المحور الأسطواني SI)، إذا بلغ مجمل (مجموع) الكمونات التنبيهية والتثبيطية، التي تصل الى العصبون البعد مشبكي (تسجل على مستوى الجسم الخلوي)، عتبة توليد كمون العمل (عتبة زوال استقطاب).

- نتحصل على كمون راحة في العنصر بعد مشبكي، إذا لم يبلغ مجمل (مجموع) الكمونات التنبيهية والتثبيطية، التي تصل الى العصبون البعد مشبكي، عتبة توليد كمون العمل (عتبة زوال استقطاب).

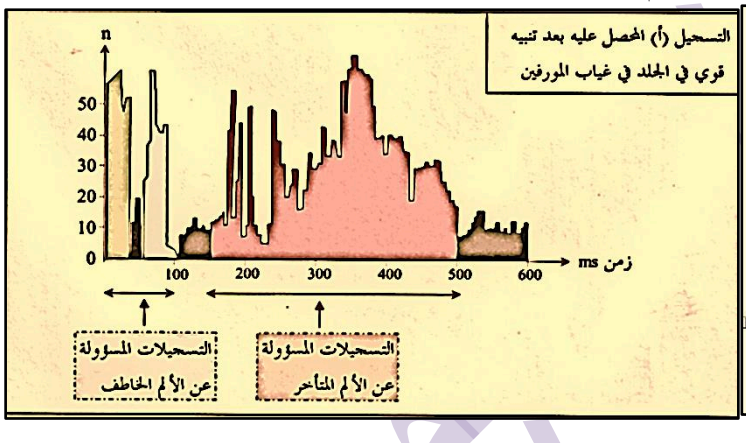
أي أنه: إذا كان مجمل (مجموع) الكمونات التنبيهية والتثبيطية، التي تصل إلى العصبون البعد مشبكي، عبارة عن كمون غشائي لم يصل الى عتبة زوال الاستقطاب، أو كان المجموع عبارة عن كمون مساوي لكمون راحة، أو كان المجموع عبارة عن فرط استقطاب، فإن الناتج المسجل على مستوى منطقة البداية SI للمحور الاسطواني للعصبون البعد مشبكي يكون دائما عبارة عن كمون راحة.

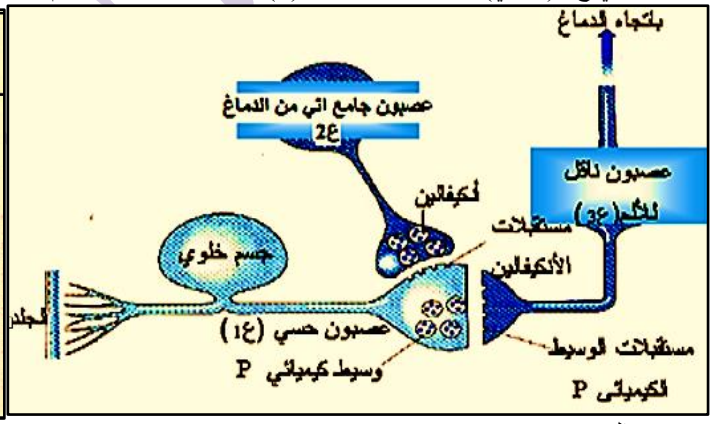
المخدرات:

يمكن للنقل المشبكي أن يختل بتدخل العديد من الجزيئات المستعملة بكثرة في الوقت الحالي، إما لأغراض طبية أو في حالة الإدمان.

مثال المورفين:

في غياب المورفين: يؤدي تنبيه فعال للألياف الحسية ع1المتصلة بالجلد إلى: إفراز الوسيط الكيميائي (P) من طرف نهاية العصبون الحسي ع1 على مستوى المشبك ع1ع3← تثبيت المادة (P) على مستقبلاتها الخاصة على الغشاء البعد المشبكي ع3 ← انتقال الاحساس بالألم الى الدماغ عن طريق العصبون الناقل للألم ع3 (كمونات عمل بعد مشبكيه) ← تنبيه العصبون الجامع الاتي من الدماغ ← إفراز الأنكيفالين من طرف نهاية العصبون الجامع ع3 (المخفف للألم) على مستوى المشبك ع1ع3 ← يتثبت الأنكيفالين على غشاء البعد المشبكي ع1 (الحسي) ← يثبط افراز المادة (P) ← يوقف الاحساس بالألم مؤقتا قبل ان يتم تفكيك الأنكيفالين بواسطة انزيمات التفكيك.

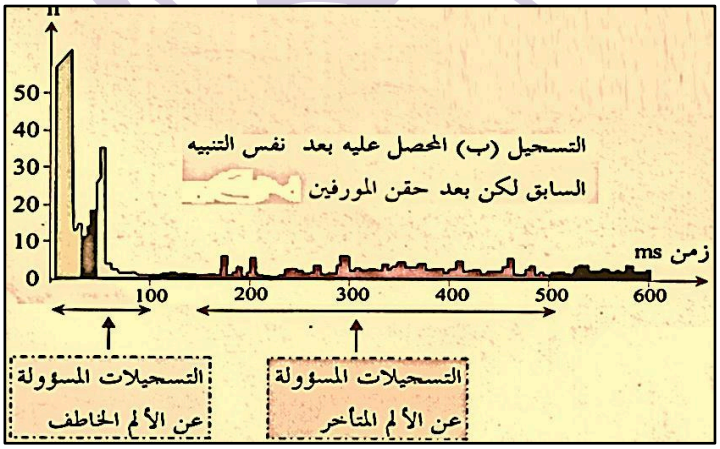


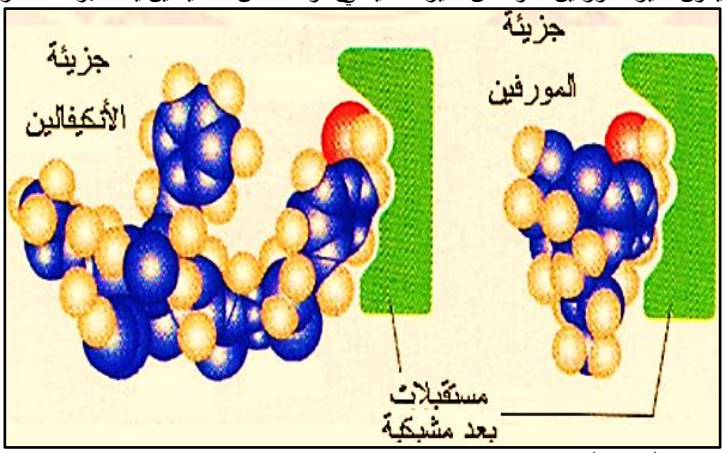


في وجود المورفين:

إن البنية الفراغية للمورفين مشابهة للبنية الفراغية للأنكيفالين، مما يسمح لها بالتثبيت على المستقبل النوعي للأنكيفالين الموجود في الغشاء بعد مشبكي للعصبون الحسي ع1، وعليه يكون تأثير المورفين بنفس مفعول الأنكيفالين أي تثبيط إفراز المادة (P)، من أجل وقف الالم.

يكون تأثير المورفين أطول من تأثير الأنكيفالين، وذالك لان الأنكيفالين يفكك بواسطة انزيمات اماهة خاصة لا يمكن أن تؤثر على المورفين.





مختلف أنواع تأثير المخدرات:

تثبيط الانزيمات التركيبية للوسائط الكيميائية ← عدم تركيب الوسائط الكيميائية، مما يسبب عدم مرور السيالة العصبية عبر المشابك وبالتالي: الشلل.

إحداث خلل في تخزين المبلغات العصبية في الحويصلات ← خروج غير طبيعي للمبلغ الكيميائي.

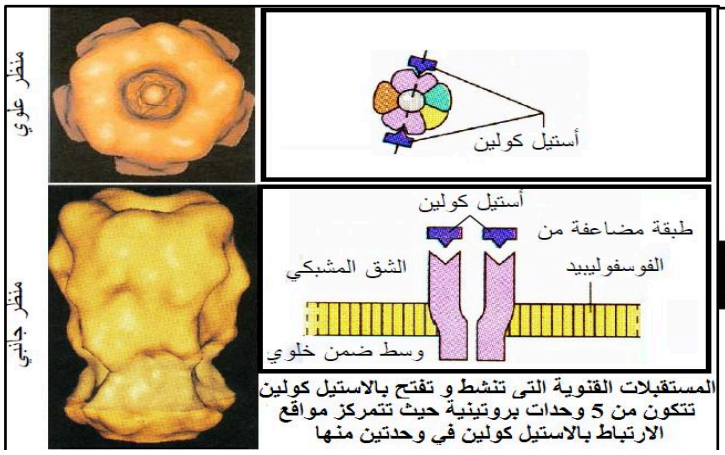
التثبت على المستقبلات القنوية البعد مشبكيه (مثل الكورار) ← تعطيل عمل المستقبل القنوي مع منع تثبت المبلغ (الوسيط) العصبي عليه.

تثبيط أنزيم إماهة المبلغ الكيميائي ← عدم انهاء تأثير المبلغ الكيميائي. تعطيل امتصاص الخلية القبل مشبكيه للمبلغ الكيميائي.

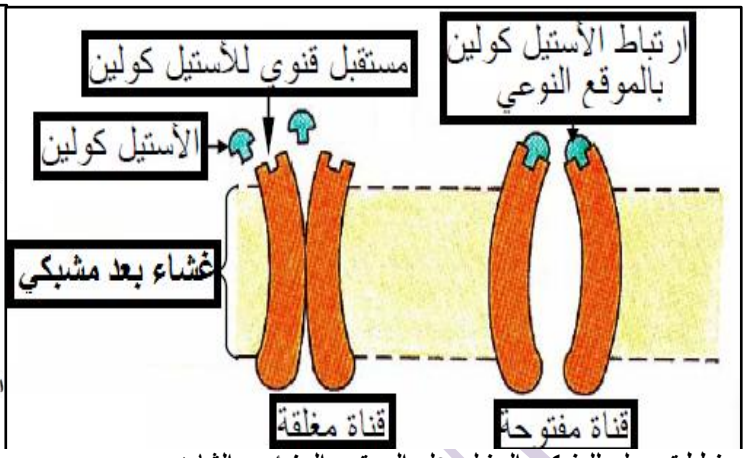
قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

معلومات أخرى:

المستقبلات القنوية للأستيل كولين:

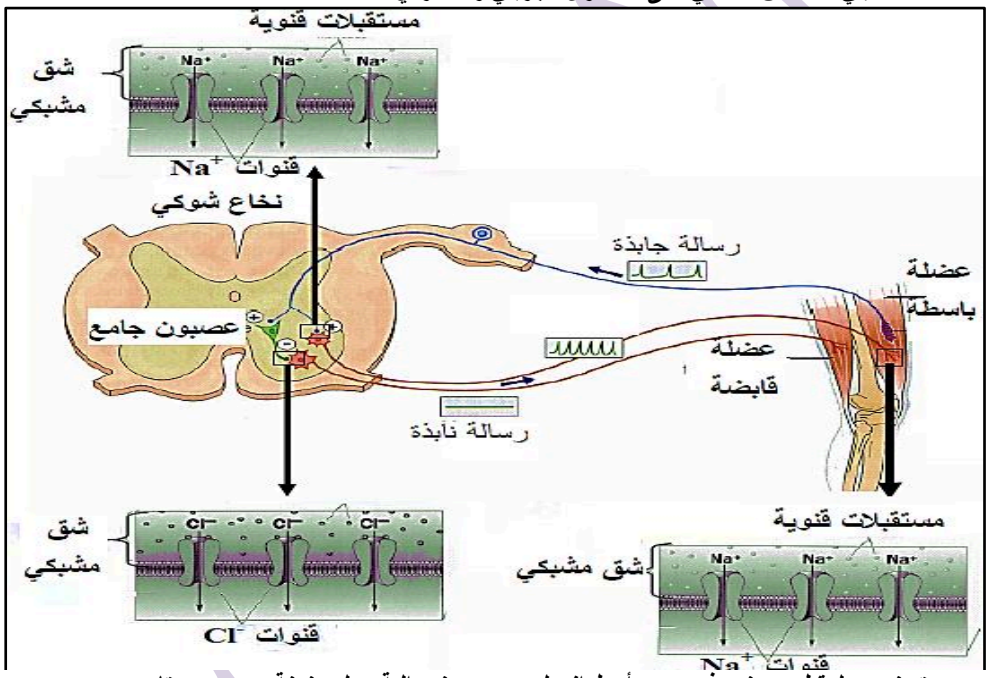


المستقبلات القنوية التى تنشط و تفتح بالاستيل كولين تتكون من 5 وحدات بروتينية حيث تتمركز مواقع الارتباط بالاستيل كولين في وحدتين منها



مخطط تحصيلي للمنعكس العضلي على المستوى الجزيئي و الشاردي:

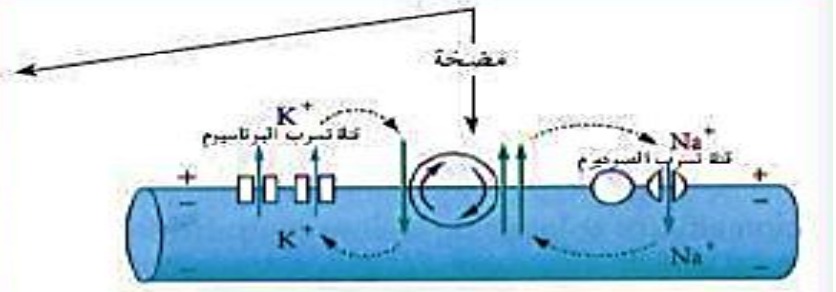
كلما زادت شدة التنبيه ←زادت سعة كمون العمل القبل مشبكي ←زاد عدد القنوات الفولطية الخاصة بشوارد الكالسيوم Ca^{+2} المفتوحة ←زادت كمية شوارد الكالسيوم Ca^{+2} الداخلة إلى الهيولة القبل مشبكيه ←زاد عدد الحويصلات المهاجرة إلى الغشاء القبل مشبكي ←زادت كمية الوسيط الكيميائي (أستيل كولين أو GABA) المفرزة في الشق المشبكي ←زاد عدد المستقبلات القنوية البعد مشبكيه المفتوحة ← زادت كمية الشوارد الداخلة إلى الهيولة البعد مشبكيه (Na^+ أو Cl^-) ← زادت سعة الكمون الغشائي البعد مشبكي (زوال إستقطابPPSE أو فرط



رسم توضيحي لمقطع عرضي في محور أسطواني لعصبون يوضح الية عمل مضخة صوديوم بوتاسيوم:



الية عمل مضخة صوديوم بوتاسيوم

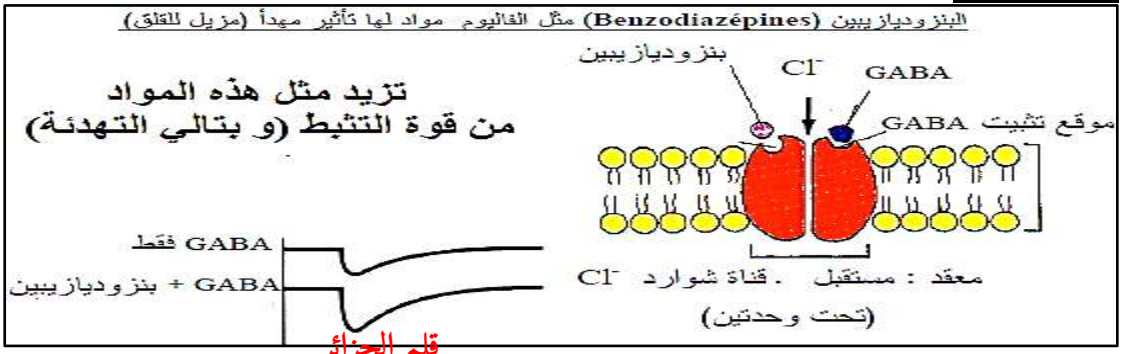


تدخل البروتينات الغشائية في المحافظة على ثبات كمون الراحة

ألية عمل المهدئات:

البنزوديازيبين (Benzodiazépines) مثل الفاليوم مواد لها تأثير مهدأ (مزيل للقلق)

تزيد مثل هذه المواد من قوة التثبيط (و بتالي التهدئة)



الاستاذ: بن زعيم خالد

قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM