تذكير بالمكتسبات

- دعامة المعلومات الوراثية هي الجزئية الحاملة للمعلومات الوراثية المتواجدة في النواة وهي الـ ADN.
- تكون المعلومات الوراثية على شكل مورثات في جزيئة الـ ADN، والمورثة عبارة عن تتالي محدد من النكليوتيدات.
- التعبير المورثي هو تعبير المورثة عن المعلومات الوراثية في شكل بروتين محدد الذي يعتبر مصدر النمط الظاهري للفرد على مختلف مستوياته (الجزيئي، الخلوي العضوية).

مقر تركيب البروتين

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

- تجربة تبين العلاقة بين ARN وتركيب البروتين:
التجربة + نتائجها في الوثيقة (3) ص13.
- تجربة تؤكد أن ARNm ينقل المعلومة الوراثية من النواة الى الهيولى: الوثيقة (4) ص14.

✓ التركيب الكيميائي للـ ARNm:

تم التعرف عليها حسب نواتج الاماهة الكلية والجزئية حيث:

- الإماهة الكلية:

تتم في درجة حرارة عالية باستعمال NaOH وينتج عنها:
* 4 أنواع من القواعد الأزوتية هي:
- قواعد بيريميدينية (حلقتين): - (U) اليوراسيل - (C) سيتوزين.
- قواعد بيورينية (حلقة واحدة): - (G) غوانين - (A) أدنين.
* سكر خماسي الكربون هو سكر الريبوز C5H10O5.
* حمض الفوسفوريك H3PO4.

- نواتج الاماهة الكلية للـ ARNm: الوثيقة (5) ص14.

- الإماهة الجزئية:

تتم باستعمال انزيمات نوعية من نوع ARNase وينتج عنها:
* النكليوتيدات: تتمثل في ارتباط حمض الفوسفوريك مع سكر ريبوز مع قاعدة أزوتية، وحسب نوع القاعدة نجد 4 أنواع:
- أدينوزين. - غوانوزين. - سيتيدين. - يوريدين.
* متعدد نكليوتيد: تتمثل في ارتباط عدد قليل من النكليوتيدات.
* نكليوزيدات: وهي ارتباط سكر ريبوز مع قاعدة أزوتية.

- نواتج الاماهة الجزئية للـ ARNm: الوثيقة (6) ص15.

- بنية ARN:

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

- طريقة ارتباط النكليوتيدات في ARN: الوثيقة (7) ص15.

- المقارنة بين ADN وARN:

المقارنة	DNA	ARN
البنية	يتكون من سلسلتين ملتفتين حلزونيا	يتكون من سلسلة واحدة
السكر	ريبوز منقوص الأكسجين	ريبوز عادي
القواعد الازوتية	السيتوزين، الغوانين، التايمين، الأدنين	السيتوزين، الغوانين، اليوراسيل، الأدنين
الموقع	النواة فقط (عند حقيقيات النواة)	النواة والهيولى.

- مقارنة بين ADN وARN: الوثيقة (1) ص16.

استنساخ المعلومات الوراثية

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

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

✓ مراحل الاستنساخ:

تمر عملية الاستنساخ بثلاث مراحل وهي:

- مرحلة الانطلاق:

يرتبط انزيم ARN بوليميراز ببداية المورثة ويقوم بإزالة الالتفاف وفتح سلسلتي ADN بعد تكسير الروابط الهيدروجينية بين ازواج القواعد الأزوتية، يبدأ الانزيم بقراءة تتابع القواعد على احدى سلسلتي ADN (السلسلة المستنسخة) وربط النكليوتيدات الموافقة لها لتركيب سلسلة من ARN، حيث تتوضع نكليوتيدات ARN مقابل نكليوتيدات ADN حسب تكامل القواعد الأزوتية.

- مرحلة الاستطالة:

ينتقل انزيم ARN بوليميراز على طول المورثة لقراءة المعلومات على جزئ ADN وربط نكليوتيدات ARN وفق تتابعها في السلسلة المستنسخة للـ ADN مؤديا الى استطالة جزيئة ARN.

- مرحلة النهاية:

يصل الانزيم الى نهاية المورثة وتتوقف استطالة ARNm الذي ينفصل عن ADN وينفصل الانزيم وتنغلق سلسلتي ADN.

- تفاصيل حدوث عملية الاستنساخ: الوثيقة (4) ص18.

- ملاحظة:
- تنتقل عدة جزيئات من الأنزيم من موقع بداية الاستنساخ إلى نهايته وهكذا يتم نسخ عدة جزيئات ARNm في آن واحد.
- اتجاه الاستنساخ يكون دوما من النهاية 5` الى 3` في ARNm.
- السلسلة المستنسخة تكون عكس اتجاه سلسلة ARNm، بينما السلسلة غير المستنسخة تكون في نفس اتجاه ARNm.

✓ نضج الـ ARNm بعد انتهاء الاستنساخ:

- تتميز المورثات في حقيقيات النواة (ADN) باحتوائها على القطع غير الدالة (introns) والقطع الدالة (exons).
- بعد الاستنساخ مباشرة يتشكل ARNm له نفس طول المورثة (عدد النكليوتيدات) أي يتكون من قطع دالة وقطع غير دالة ويسمى ARNm أولي (غير ناضج، طلائعي).
- يتم على مستوى النواة حذف القطع غير الدالة وربط القطع الدالة للـ ARNm الاولي عن طريق انزيمات الحذف والربط، ليتشكل ARNm ناضج أقصر طولا ويتكون من قطع دالة فقط، لينتقل الى الهيولى ويترجم الى بروتين معين.
- تسمى هذه العملية بنضج ARNm.

- تجربة التهجين الجزيئي بين سلسلة ADN المستنسخة وسلسلة ARNm ناضج: الوثيقة (7) ص19.

- ملاحظة:
- ظاهرة نضج ARNm لا توجد عند الخلايا بدائيات النواة، فهي مميزة للخلايا حقيقيات النواة فقط.
- عند بدائيات النواة جميع أجزاء المورثة هي قطع دالة ومنه ينتج ناضج.

قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

الترجمة

- هي تحويل لغة نووية ARNm (تتابع نكليوتيدات) الى لغة بروتينية (تتابع أحمض أمينية) على مستوى الهيولى، باستخدام قاموس الشفرة الوراثية.
- تُنسخ المعلومة الوراثية بشفرة خاصة: تدعى الشفرة الوراثية، وتتمثل وحدة الشفرة الوراثية في ثلاثية من القواعد تدعى الرامزة تُشفر لحمض أميني معين في البروتين.
- تحول اللغة النووية الممثلة بـ 4 أحرف لقواعد أزوتية الى لغة بروتينية ممثلة بـ 20 كلمة لأحماض أمينية حسب العلاقة التالية: $A^B = C$ -----> $4^3 = 64$

- A يمثل عدد القواعد الازوتية.
- B عدد القواعد في الرامزة.
- C عدد أنواع الرامزات.

- يكون عدد كلمات اللغة النووية (64) أكثر من عدد كلمات اللغة البروتينية (20) وهذا يدل على وجود خاصية الترادف أي يمكن لعدة رامزات أن تشفر لنفس الحمض الأميني.
- يبين جدول الشفرة الوراثية وجود 61 رامزة من مجموع 64 تشفر لأحماض أمينية أبرزها رامزة الانطلاق AUG وتشفر للميثيونين، كما نجد 3 رامزات بدون معنى لا تشفر لأي حمض آميني هي: UAA،UAG،UGA وتسمى رامزات التوقف.

- جدول الشفرة الوراثية: الوثيقة (1) ص20.

- تم فك رموز الشفرة الوراثية بفضل التجربة التي قام بها العالم Nirenberg وهي موضحة في الوثيقة (2) ص21.

- استعمال برنامج Anagène :

هو برنامج تعليمي الهدف منه:

- عرض ومعالجة التتابعات (قواعد أو أحماض أمينية) حيث يسمح البرنامج من تحويل المعلومات من وإلى ARN، ADN أو تتابع الأحماض الأمينية في السلسلة البيتيدية.
- يسمح بمقارنة التتابعات لنفس المورثة أو بين مورثات مختلفة لنفس الكائن أو حتى لمورثات من كائنات مختلفة.
- يسمح بتحديد مواقع ونوع الطفرات وتأثيرها على البروتين.

مراحل الترجمة

- مقر تركيب البروتين في الهيولى:

- تتم عملية الترجمة على مستوى متعدد الريبوزوم (البوليزوم) الذي يكون في الهيولى أو متصلا مع الشبكة الهيولية الفعالة.

- تعريف متعدد الريبوزوم:

- يمثل ارتباط عدد من الريبوزومات بجزيء واحد من ARNm حيث يقوم كل ريبوزوم بإنتاج سلسلة ببتيدية، وكلما زاد عدد الريبوزومات المرتبطة زادت كمية البروتين المصنعة.

- أنماط الـ ARN المتدخلة في تركيب البروتين:

- يتدخل في تركيب البروتين ثلاثة أنماط من ARN المتمثلة في: * ARNm الرسول. * ARNt الناقل. * ARNr الريبوزومي.

- خصائص الأنواع المختلفة لـ ARN: الوثيقة (3) ص25.

- بنية ومكونات الريبوزوم:

يتكون الريبوزوم من تحت وحدتين يتشكلان على مستوى النوية:

* تحت وحدة كبرى: تتكون من 31 نوع من البروتينات ونوعين من ARNr (23S.5S)، وتحتوي موقعين لارتباط ARNt هما موقع A وموقع P كما تحتوي على نفق لخروج السلسلة البيتيدية.

* تحت وحدة صغرى: تتكون من 21 نوع من البروتينات وARNr (16S)، ويوجد بها موقع لارتباط الـ ARNm يسمح بانزلاق وتنقل الريبوزوم على جزيئة الـ ARNm.

- مكونات وبنية الريبوزوم: الوثيقة (4+5) ص26.

- بنية الـ ARNt:

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

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

- البنية الفراغية لـ ARNt: الوثيقة (6) ص27.

- تنشيط الأحماض الأمينية:

تتمثل في ربط الحمض الاميني بـ ARNt الخاص به بتدخل إنزيم نوعي مع توفر طاقة ATP وتتم حسب المراحل التالية:

- يتثبت ARNt والحمض الأميني على مواقع التثبيت الخاصة بهما في الإنزيم النوعي.
- يتشكل المعقد (أنزيم، حمض أميني، ARNt) وفي وجود الـ ATP يتم ربط الحمض الاميني والـ ARNt.
- ينفصل ARNt مرتبط بالحمض الاميني، ويتحرر الانزيم.

-مراحل تنشيط الحمض الأميني: الوثيقة (8) ص28.

✓ مراحل حدوث الترجمة:

- مرحلة الانطلاق:

- يتثبت ARNm على تحت الوحدة الصغرى، ثم يتوضع ARNt الخاص بالحمض الأميني الميثيونين في الموقع P للريبوزوم ويتم تعرف الـ ARNt على رامزة الانطلاق AUG في الـ ARNm عن طريق الرامزة المضادة.
- ترتبط تحت الوحدة الكبرى لتشكيل معقد الانطلاق.
- يتوضع ARNt الخاص بالحمض الأميني الثاني في الموقع A للريبوزوم وفق الرامزة الثانية للـ ARNm، يتم تكوين الرابطة الببتيدية بين الحمضين الأول والثاني.

- مرحلة الاستطالة:

- ينتقل الريبوزوم بمقدار رامزة على الـ ARNm، مؤديا الى انفصال الـ ARNt الأول عن حمضه الأميني وعن الموقع P، ويتغير موقع ARNt الثاني الحامل لثنائي الببتيد من الموقع A إلى الموقع P ويصبح الموقع A فارغ لاستقبال ARNt جديد حامل لحمض آميني ثالث فتتشكل رابطة ببتيدية بين الحمض الثالث وثنائي الببتيد السابق، وهكذا تتكرر نفس الخطوات وتستطيل السلسلة الببتيدية بمقدار حمض آميني في كل خطوة.

- مرحلة النهاية:

- يصل الريبوزوم إلى إحدى رامزات التوقف على الـ ARNm.
- تنفصل السلسلة الببتيدية المتشكلة وينفصل الـ ARNt الأخير وتنفصل تحت وحدتي الريبوزوم عن بعضهما، كما يتم نزع الحمض الأميني الأول (الميثيونين) من السلسلة الببتيدية.
- يمكن للريبوزوم أن يعيد الدورة ويشكل سلسلة ببتيدية أخرى.

- مراحل حدوث عملية الترجمة: الوثيقة (9) ص29.

✓ مصير البروتين بعد تركيبه:

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

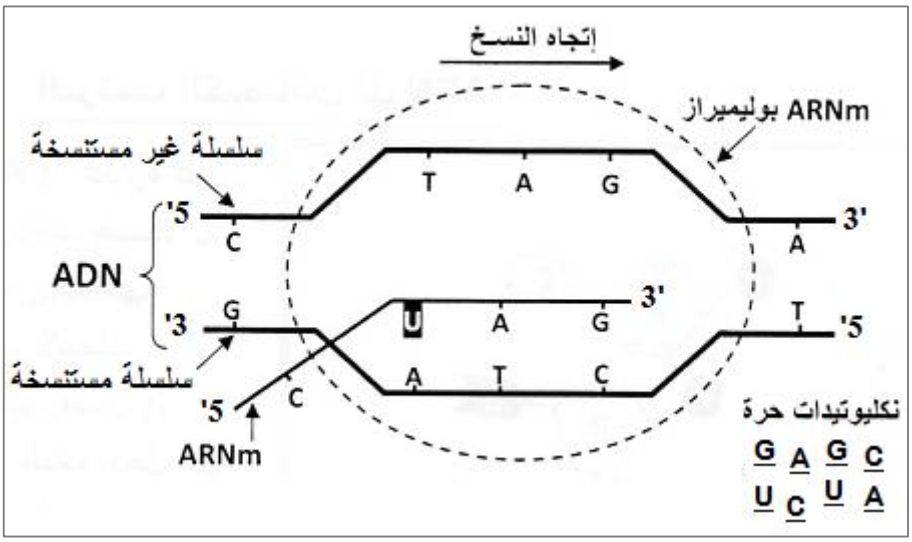
- ملاحظة:

- عند بدائيات النواة يمكن للترجمة ان تبدأ قبل نهاية الاستنساخ (غياب غلاف نووي + تشكل ARNm ناضج مباشرة).
- عند حقيقيات النواة لا يمكن للاستنساخ والترجمة الحدوث في مكان واحد (وجود غلاف نووي + عملية نضج ARNm أولي).

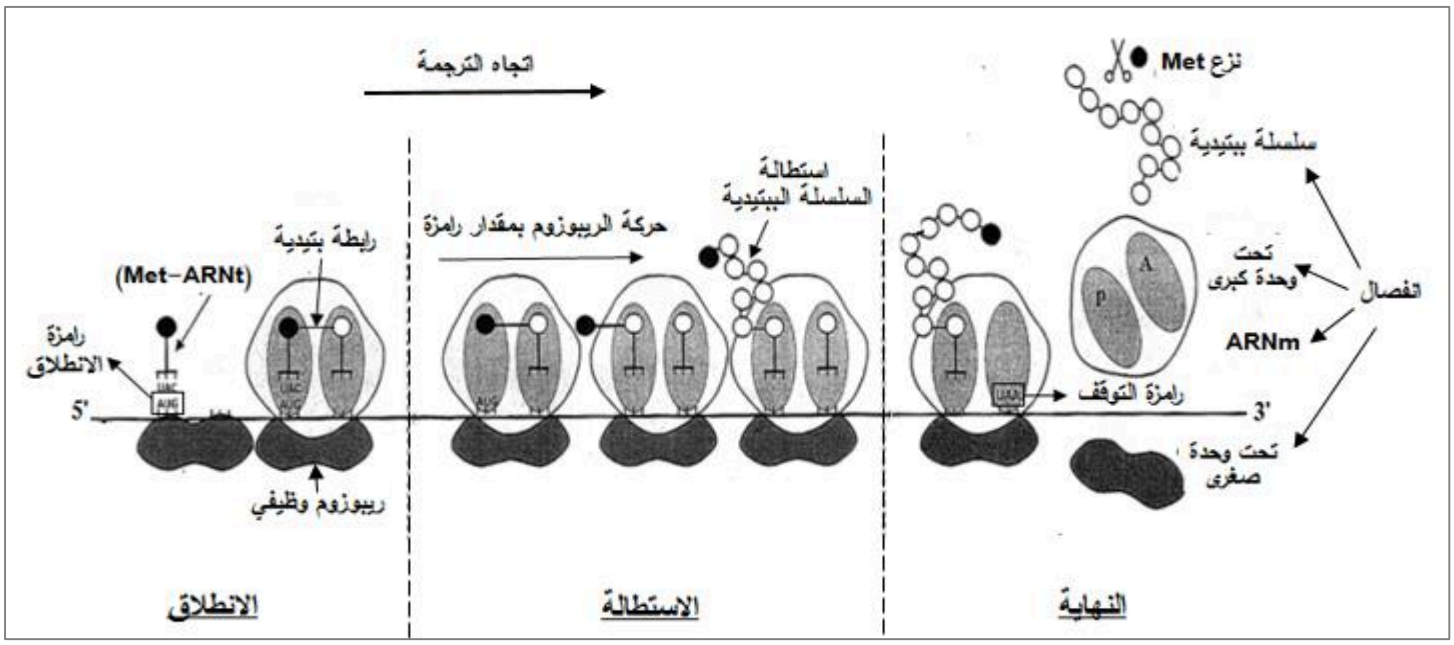
- رسم تخطيطي تحصيلي لتركيب البروتين: الوثيقة ص35.

قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

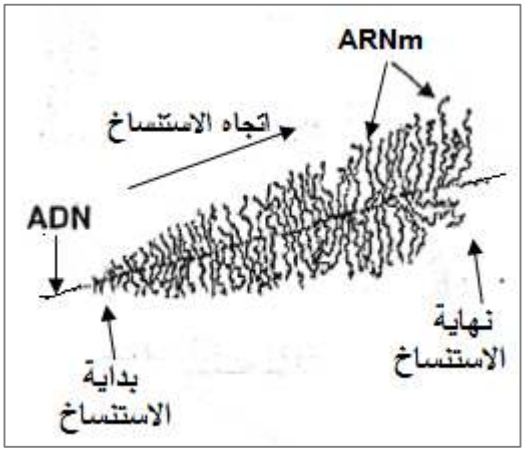
- رسم تخطيطي يوضح ظاهرة الاستنساخ -



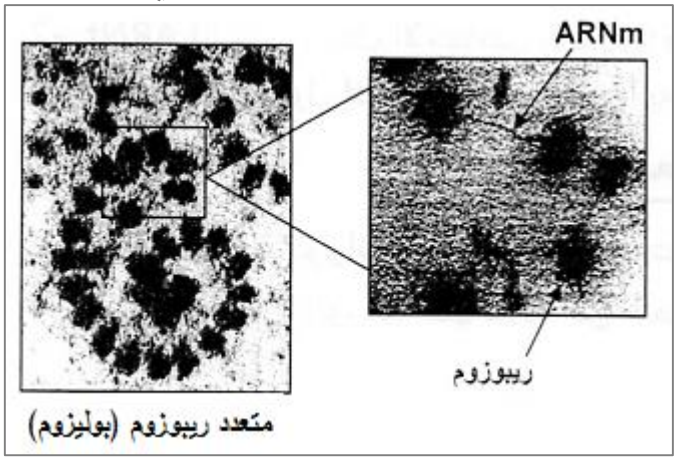
- رسم تخطيطي يوضح مراحل عملية الترجمة -



- ملاحظة عملية الاستنساخ بالمجهر الالكتروني -

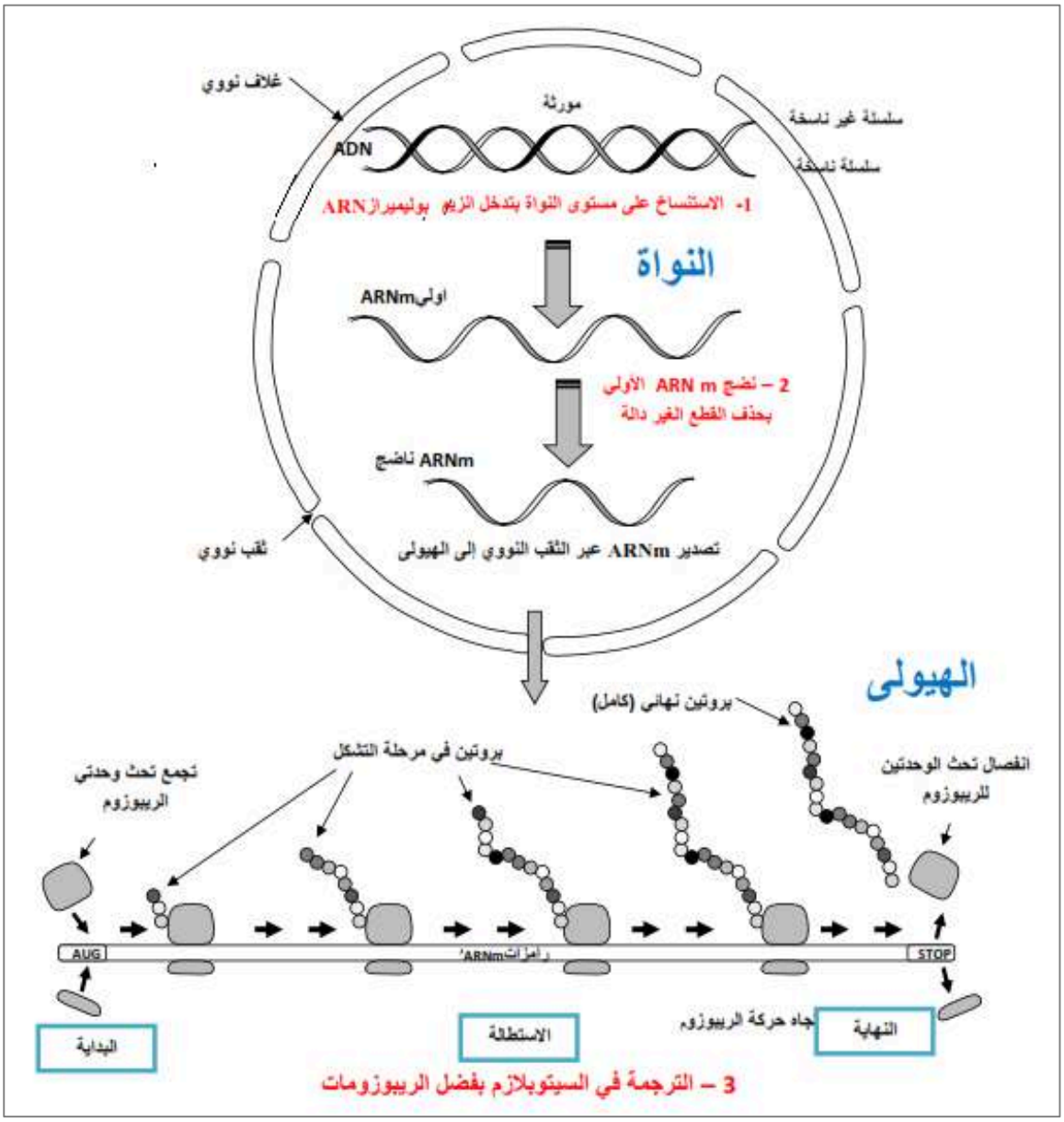


- ملاحظة عملية الترجمة بالمجهر الالكتروني -

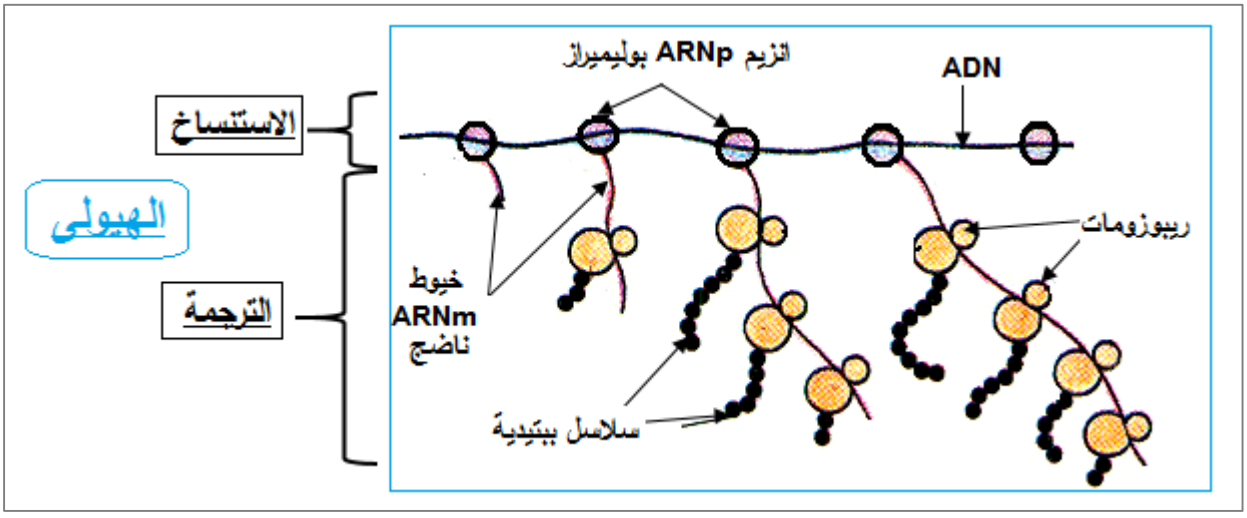


قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

- رسم تخطيطي يوضح مراحل التعبير المورثي عند حقيقيات النواة -



- رسم تخطيطي يوضح مراحل التعبير المورثي عند بدائيات النواة -



قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

الحصيلة المعرفية للوحدة 02: العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين.

الأستاذ: حمزة سمراني

تمثيل البنية الفراغية للبروتين

✓ تمثيل البنية الفراغية للجزيئات البسيطة:

يمكن تمثيلها بعدة نماذج أهمها:

* نموذج الكرة والعود (Boules et Bâtonnets):

يهدف الى اظهار الذرات والروابط الموجودة فيما بينها.

* نموذج الكرة او المكدس (Sphères):

اظهار حجم الجزيئة وتظهر الذرات فقط.

* نموذج العود (Bâtonnets):

اظهار الروابط الكيميائية في الجزيئة.

* نموذج الخيط الحديدي (Fil de fer):

يبين الروابط وتكون على شكل خيط رقيق.

- نماذج مختلفة لتمثيل بنية حمض أميني: الوثيقة (1) ص40.

✓ تمثيل البنية الفراغية للجزيئات الكبيرة:

يمكن تمثيلها بنفس النماذج السابقة بالإضافة الى نماذج أخرى تسمح بتوضيح جوانب أخرى من البنية الفراغية وهي:

* الشريطي(Rubans) والشريطي السميك (Caricatures):

يسمح بتوضيح البنيات الثانوية للجزيئة حيث تظهر البنيات الحلزونية α على شكل شريط حلزوني وردي اللون، بينما البنيات الوريقية β تظهر بشكل وريقات مطوية بلون أصفر، كما يسمح بإظهار مناطق الانعطاف في شكل خيط سميك أبيض أو أزرق.

- نماذج مختلفة لتمثيل بنية بروتين: الوثيقة (2) ص41.

✓ مميزات برنامج Rastop في دراسة البروتينات:

- عرض البنية الفراغية ثلاثية الأبعاد للجزيئات بنماذج مختلفة.
- دراسة البنية الثانوية بتحديد عددها ونوعها في البروتين.
- تحديد عدد السلاسل الببتيدية المكونة للبروتين.
- تحديد عدد ونوع وتسلسل الأحماض الأمينية في البروتين.
- تحديد الجزء البروتيني والجزء غير البروتيني في الجزيئات.
- التعرف على الموقع الفعال للبروتين.
- التعرف على مختلف الروابط التي تساهم في ثبات البنية (روابط هيدروجينية، جسور كبريتية.....)

مستويات البنية الفراغية لبروتينات

- تتميز البنية الفراغية البروتينات بالتعقيد وتختلف درجته بين البروتينات ويمكن وصف 4 مستويات بنيوية متدرجة التعقيد هي:

✓ البنية الأولية:

- ارتباط أحماض أمينية بروابط ببتيدية لتكوين سلسلة ببتيدية بدايتها NH_2 ونهايتها COOH.

- مميزات البنية الأولية: الوثيقة (1) ص42.

✓ البنية الثانوية:

- هي التفاف البنية الأولية في مناطق محددة في شكل بنيات حلزونية α أو بنيات وريقية β وهذا بتشكل روابط هيدروجينية بين NH و CO التابعة للروابط الببتيدية.

- مميزات البنية الثانوية: الوثيقة (2) ص42.

✓ البنية الثالثية:

- هي انطواء البنية الثانوية على مستوى مناطق الانعطاف لتأخذ بنية فراغية محددة تحافظ على ثباتها بروابط مختلفة (كبريتية، شاردية، هيدروجينية، تجاذب الجذور الكارهة للماء).

- مميزات البنية الثالثية: الوثيقة (3) ص43.

✓ البنية الرابعية:

-هي ارتباط سلسلتين ببتيديتين أوأكثر بروابط ضعيفة تحافظ على استقرارها لكل منها بنية ثالثية وتسمى كل واحدة "تحت الوحدة"

- مميزات البنية الرابعية: الوثيقة (4) ص44.

العلاقة بين بنية ووظيفة الروتين

- إن اختلاف البنية الفراغية للبروتينات يعود الى اختلاف عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبها.

✓ تعريف الأحماض الأمينية:

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

* جزء ثابت: يتكون من وظيفة أمينية (NH_2) ووظيفة كربوكسيلية (COOH) متصلتين بذرة كربون مركزية(Cα) التي تتصل أيضا مع (H)، وهو موجود عند جميع الأحماض الأمينية.

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

✓ تصنيف الأحماض الأمينية:

يمكن تصنيفها حسب الجزء المتغير (الجذر R) إلى 3 أصناف:

* أحماض أمينية حامضية:

يحتوي الجذر على مجموعة حمضية (COOH) عددها 2 هي: غلوتاميك (Glu) وأسبارتيك (Asp).

* أحماض أمينية قاعدية:

يحتوي الجذر على مجموعة أمينية (NH_2) عددها 3 وهي: ليزين (Lys)، أرجينين (Arg)، هيستدين (His).

* أحماض أمينية متعادلة:

تمتاز بعدم وجود مجموعة حمضية أو قاعدية في الجذر R وعددها 15 يمكن تقسيمها حسب نوع الوظائف الموجودة في جذورها الى: كحولية، عطرية، كبريتية، أليفاتية، أميدية، حلقية.

✓ تشكل الرابطة الببتيدية بين الأحماض الأمينية:

- هي رابطة تكافؤية قوية تتشكل بين المجموعة الكربوكسيلية للحمض الأميني الأول والمجموعة الأمينية للحمض الأميني الموالي مع انطلاق جزيء من الماء.

✓ سلوك الأحماض الأمينية في الوسط:

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

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

- القاعدة التي تسمح بتحديد شحنة الحمض الأميني:

- تعريف نقطة التعادل الكهربائي (PHi):

- هي قيمة يكون عندها الحمض الأميني متعادل كهربائيا، عدد الشحنات الموجبة والسالبة متساوي أي شحنة معدومة (0).

- PHi=PH شحنة الحمض الأميني معدومة (0):

- لا يهاجر الى أي قطب (يبقى في المنتصف) ويدل على تساوي الشحنات (+) و(-) أي تأين الوظيفة الأمينية (NH_3^+) والحمضية (COO^-) ومنه يسلك سلوك حمض وقاعدة في نفس الوقت.

- PHi>PH شحنة الحمض الأميني موجبة (+):

- يهاجر الى القطب (-) ويدل على اكتسابه بروتون H^+ من الوسط وتأين الوظيفة الأمينية ومنه يسلك سلوك قاعدة في وسط حامضي.

- PHi<PH شحنة الحمض الأميني سالبة (-):

- يهاجر الى القطب (+) ويدل على فقدانه بروتون H^+ من الوسط وتأين الوظيفة الحمضية ومنه يسلك سلوك حمض في وسط قاعدي

- القاعدة التي تحدد قيمة PHi التقريبية للأحماض الأمينية:

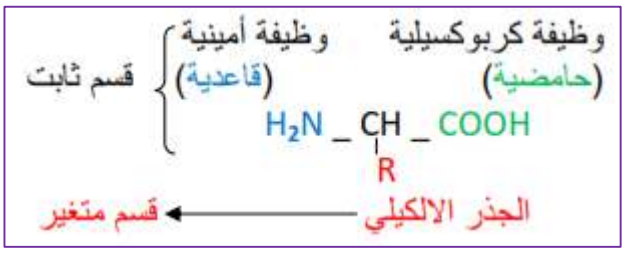
* الأحماض الأمينية المتعادلة لها PHi قريب من المعتدل.

* الأحماض الأمينية الحامضية لها PHi أقل من المعتدل.

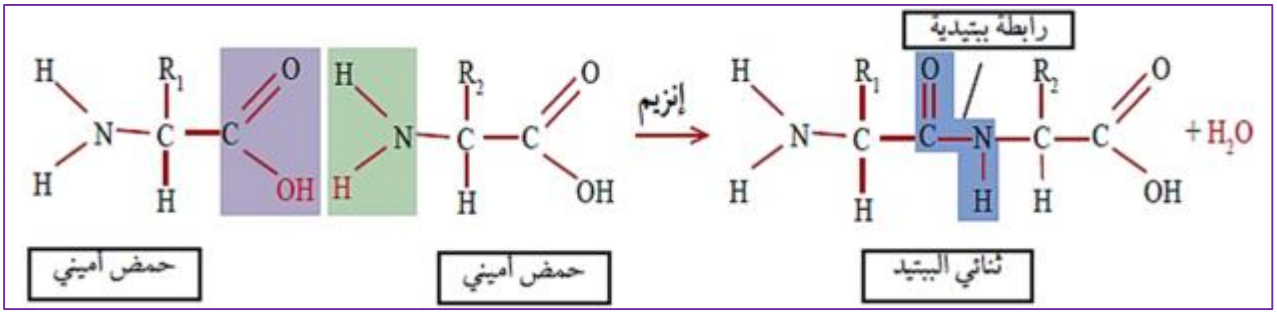
ية القاعدية لها PHi أكبر من المعتدل.

قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

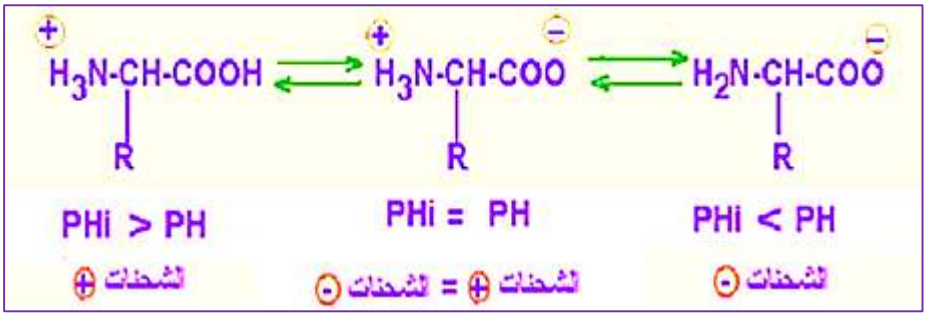
الصيغة العامة للأحماض الأمينية :



كيفية تشكل الرابطة الببتيدية:



القاعدة التي تسمح بتحديد شحنة الحمض الأميني:



العلاقة بين البنية الفراغية ثلاثية الأبعاد ووظيفة البروتينات (تجربة العالم Anfinsen):

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

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

الحصيلة المعرفية للوحدة 03: النشاط الإنزيمي للبروتينات.

الأستاذ: حمزة سمراني

مفهوم الإنزيم وأهميته

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

النشاط الإنزيمي وعلاقته ببنية الإنزيم

✓ قياس النشاط الإنزيمي بالتجريب المدعم بالحاسوب ExAO:

- مميزات استعمال التجارب المدعمة بالحاسوب ExAO:

- القياس السريع والدقيق للمواد المتفاعلة والنواتج.
- متابعة سير التفاعل على الشاشة بصورة لحظية (آنية) أي بدون انتظار نهاية التجربة للحصول على النتائج.
- مشاهدة تأثير إضافة مركبات أو تغيرات في التفاعل مباشرة.
- حفظ نتائج التجربة في ذاكرة الحاسوب واستعمالها عند الحاجة.

- مكونات التركيب التجريبي المدعم بالحاسوب ExAO: الوثيقة (9) ص62.

✓ التخصص المزدوج للإنزيمات:

- يمتلك الإنزيم تخصص وظيفي مزدوج حيث يملك:

* تخصص نوعي اتجاه مادة التفاعل: أي أن الإنزيم يؤثر على مادة تفاعل واحدة.

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

✓ العلاقة بين الإنزيم ومادة التفاعل:

- يرتكز التخصص النوعي المزدوج للإنزيمات على تشكل معقد إنزيم-مادة التفاعل، ينشأ أثناء حدوثه روابط انتقالية بين جزء من مادة التفاعل ومنطقة خاصة من الإنزيم تدعى الموقع الفعال.

- العلاقة بين الإنزيم ومادة التفاعل: الوثيقة (8) ص 65.

- تعريف الموقع الفعال:

هو جزء من الإنزيم يتكون من عدد ونوع وترتيب محدد من الأحماض الأمينية محددة وراثيا والتي تنتظم بشكل فراغي محدد يجعلها قادرة على التكامل البنيوي مع مادة التفاعل.

- مميزات الموقع الفعال للإنزيم:

- يتكون من أحماض أمينية محددة تكون مقسمة الى جزأين:

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

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

- وجود تكامل بنيوي بين الموقع الفعال ومادة التفاعل اللذان يرتبطان بفضل روابط انتقالية ضعيفة.

- يحدث التكامل البنيوي عند بعض الإنزيمات عند اقتراب مادة التفاعل التي تحفز الإنزيم لتغيير شكله الفراغي فيصبح الموقع الفعال مكملا لشكل مادة التفاعل ويسمى: التكامل المحفز.

- أنواع التفاعلات التي تقوم بها الإنزيمات:

يسمح تشكل المعقد (إنزيم-مادة تفاعل) بحدوث التفاعل والحصول على ناتج، ويمكن أن تحفز الإنزيمات أنواع التفاعلات التالية:

* تفاعل تحويل:

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

* تفاعل تفكيك (هدم):

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

* تفاعل تركيب (بناء):

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

- أنواع التفاعلات الإنزيمية: الوثيقة (9) ص66.

العوامل المؤثرة على النشاط الإنزيمي

✓ تأثير درجة PH:

- آلية تأثير PH على نشاط الإنزيم:

- يملك كل إنزيم درجة PH مثلى (ملائمة) يكون عندها النشاط الإنزيمي أعظمي، وهي تختلف من إنزيم لآخر، ويتناقص نشاط الإنزيم كلما ابتعد عنها (بالزيادة أو النقصان).
- تؤثر درجة PH غير الملائمة على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة للأحماض الأمينية (NH_2 و$COOH$) في السلاسل الببتيدية وبالخصوص تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال بحيث:

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

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

- يؤدي تغير الحالة الأيونية الى فقدان الموقع الفعال شكله الفراغي المميز مما يمنع حدوث التكامل بين المجموعات الكيميائية للإنزيم في الموقع الفعال والمجموعات الكيميائية لمادة التفاعل ومنه انعدام التكامل بينهما يمنع حدوث تفاعل.

- تأثير تغيرات PH على النشاط الإنزيمي: الوثيقة (1) ص67.

✓ تأثير درجة الحرارة:

- آلية تأثير درجة الحرارة على نشاط الإنزيم:

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

ويتغير نشاط الإنزيم بتغير درجة الحرارة حيث:

- درجات الحرارة المنخفضة:

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

- درجات الحرارة المرتفعة:

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

- تأثير درجة الحرارة على النشاط الإنزيمي: الوثيقة (1) ص68.

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

✓ نصا علميا يلخص أهمية التعرف على خصائص الإنزيمات وشروط عملها داخل العضوية:

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

قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

- مخطط تحصيلي للنشاط الأنزيمي للبروتينات -

من بين البروتينات التي تركبها العضوية

الأنزيمات◄ و هي محفزات تعمل على تسريع التفاعلات البيولوجية في العضوية، دون أن تغير من حصيلة التفاعل

للأنزيمات تخصص◄ وظيفي مزدوج

تخصص في مادة التفاعل

تخصص في التأثير

أي أن الأنزيم لا يؤثر سوى على مادة تفاعل واحدة

أي أن الأنزيم لا يتوسط إلا نمطا واحدا من التفاعلات

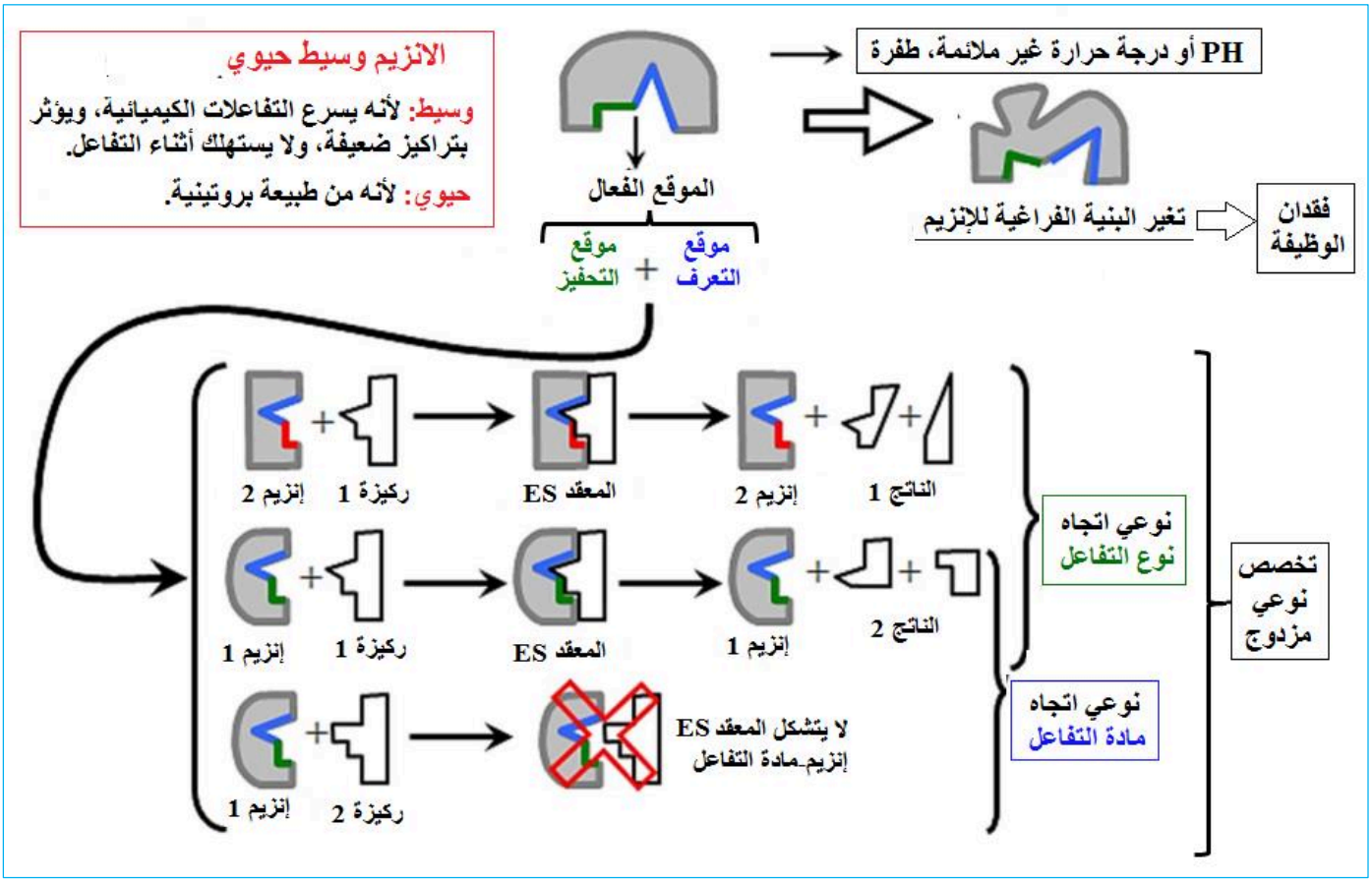
للأنزيمات نشاط أنزيمي يتوقف على التكامل البنيوي بين مادة التفاعل و الموقع الفعّال لها

إذ يتوقف الموقع الفعّال على البنية الفراغية للأنزيم و تتالي الأحماض الأمينية المكونة له

فينتج بذلك معقد أنزيم ـ مادة التفاعل◄

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

يتغير النشاط الأنزيمي بتغير ظروف الوسط نذكر منها درجة الحرارة◄ و درجة الحموضة◄.



الحصيلة المعرفية للوحدة 04: دور البروتينات في الدفاع عن الذات.

الأستاذ: حمزة سمراني

تذكير بالمكتسبات

تستطيع العضوية التصدي لمختلف الأجسام الغريبة بفضل خطوطها الدفاعية الثلاثة حيث:
- الخط الأول يتمثل في حواجز طبيعية تمنع دخول العناصر الغريبة.
- الخط الثاني بواسطة آليات مثل الالتهاب الذي يحدث في حالة حدوث دخول او تسرب للجسم الغريب.
يعمل الخط الاول والثاني بشكل غير متخصص (لا نوعي).
فتوصف ردود الفعل بالمناعة الطبيعية أو اللانوعية.
- الخط الثالث يتمثل في المناعة الخلطية والخلوية ويتم إذا تعذر على العضوية استعمال خطها الأول والثاني (المناعة اللانوعية) فإنها تستعمل وسائل أخرى خاصة بنوع الجسم الغريب نفسه اي بشكل متخصص وتوصف بالمناعة النوعية.

الذات واللاذات

✓ تعريف الذات:

يتمثل في مجموعة من الجزيئات ذات طبيعة غليكوبروتينية تكون محمولة على الأغشية الخلوية وتكون محددة وراثيا وتتمثل في: نظام Rh/ABO/CMH وهي بمثابة بطاقة الهوية البيولوجية للفرد وتحظى بتسامح مناعي.

✓ تعريف اللاذات:

هي مجموع الجزيئات الغريبة عن العضوية والقادرة على إثارة استجابة مناعية ولا تحظى بتسامح مناعي.

✓ الدعامة الجزيئية للذات (الغشاء الهيولي):

يتكون الغشاء الهيولي من طبقة فوسفوليبيدية مضاعفة تتقابل فيها الأقطاب الكارهة للماء وتكون الاقطاب المحبة للماء للخارج، كما يتوضع الكولسترول داخل طبقة الفوسفوليبيدية المضاعفة.
ويتخلل الطبقة الفوسفوليبيدية جزيئات بروتينية ذات شكل كروي وأخرى خيطي وذات اوضاع مختلفة (ضمنية، سطحية داخلية، سطحية خارجية). وسكريات قد ترتبط بالدسم مشكلة غليكوليبيد أو مع البروتينات لتشكل غليكوبروتين في السطح الخارجي فقط.

- بنية الغشاء الهيولي: وثيقة (4) ص 77.

يدعى هذا النموذج بالفسيفسائي المائع ويرجع الى:
- الفسيفسائي: تنوع المكونات واختلاف طبيعتها الكيميائية وأشكالها ومواضعها،
- مائع: حركة مستمرة للبروتينات (عدم استقرار) ضمن الغشاء.

- تجربة التهجين الخلوي: وثيقة (5) ص 77.

✓ الجزيئات الغشائية المميزة للذات:

نظام CMH:

يحمل الغشاء الهيولي جزيئات تعرف بمحددات الذات طبيعتها غليكوبروتينية وهي مجموعة جزيئات خاصة بالفرد والتي تميزه عن غيره، وتتمثل في جزيئات HLA عند الانسان وهي محددة وراثيا بمورثاتCMH (عدة مورثات متعددة الأليلات، ولاسيادة بينها، وتحتل موقع طرفي على الصبغي رقم 6) وهي صنفان:
* مورثات CMH I: وتتمثل في المورثات A.B.C وتشفر لجزيئات HLA I الذي يتواجد على سطح كل خلية ذات نواة.
* مورثات CMH II: وتتمثل في المورثات DP.DQ.DR وتشفر لجزيئات HLA II الذي يتواجد على غشاء الخلايا العارضة (البالعات الكبيرة واللمفاويات B).

- بنية HLA I و HLA II: وثيقة (8) ص 79.
- منشأ الوراثي للـ HLA: وثيقة (10) ص 0

نظام ABO:

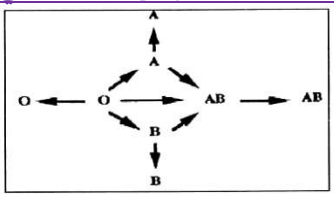
- خصائص الزمر الدموية:

الزمرة الدموية	المستضدات الغشائية: مولد الارتصاص	الأجسام المضادة: الراصة في المصل
A	نوع A	ضد B
Bض	نوع B	ضد A
AB	نوع A + نوع B	لا شيء
O	لا شيء	ضدA+ ضد B

- المستضدات الغشائية في نظام الزمر الدموية:

تعتبر المستضدات الغشائية للزمر جزيئات غليكوبروتينية تحتوي نهايتها على جزء سكري مسؤول على خصوصية كل زمرة، حيث تشترك كل الزمر في الجزيئة القاعدية المكونة من 5 سكريات اما الاختلاف يتمثل في الجزء السادس الذي تشرف عليه مورثة محمولة على الصبغي رقم 9 ولها 3 أليلات حيث:
* الأليل I^A: يشرف على تركيب انزيم A يقوم بتثبيت N أستيل غلاكتوأمين (NAGa) الى الجزيئة القاعدية في حالة الزمرة A.
* الأليل I^B: يشرف على تركيب انزيم B يقوم بتثبيت غالاكتوز (Gal)الى الجزيئة القاعدية، في حالة الزمرة B.
* الأليل i^O: يشرف على تركيب انزيم غير وظيفي لا يغير في الجزيئة القاعدية، في حالة الزمرة O.
- لاتوجد سيادة بين I^A وI^B ، وهما سائدين على الأليل i^O.

- مقارنة المستضدات الغشائية للزمر: وثيقة (12) ص82.
- التحديد الوراثي في نظام ABO: وثيقة (13) ص83.
- مخطط بسيط يبين حالات التوافق بين المعطي والمستقبل للدم:



- العلاقة بين المورثة والنمط الظاهري لمختلف الزمر الدموية:

لا توجد سيادة بين الاليل I^A و I^B وهما سائدين على الاليل i^O .

النمط الظاهري	النمط الوراثي
الزمرة A	نقي $I^A\ I^A$ او هجين $I^A\ i^O$
الزمرةB	نقي $I^B\ I^B$ او هجين $I^B\ i^O$
الزمرةAB	$I^A\ I^B$
الزمرةO	$i^O\ i^O$

نظام RH:

يتحدد عامل الريزوس (RH) حسب وجود او غياب مستضد غشائي اخر هو المستضد D الذي يكون محدد وراثيا بمورثة محمولة على الصبغي رقم 1 ولها أليلين حيث الأليل +RH سائد على الأليل -RH حيث:
- الأليل +RH: يشرف على تركيب المستضد D ويدعى الأشخاص الحاملين له موجب الريزوس (+Rh).
- الأليل -RH: لا يسمح بتركيب المستضد D على ويدعى الأشخاص غير الحاملين له سالب الريزوس (-Rh).

النمط الظاهري	النمط الوراثي
موجب الريزوس (+Rh)	نقي +RH+ RH او هجين -RH+ RH
سالب الريزوس(-Rh)	-RH- RH

قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

طرق التعرف على محددات المستضد

I . الحالة الأولى للدفاع عن العضوية.

✓ الأجسام المضادة:

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

- نتائج تجريبية في الوثيقة (1) ص 85.

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

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

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

- وصف بنية الجسم المضاد:

يظهر الجسم المضاد على شكل حرف Y، يتكون من 4 سلاسل ببتيدية، سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين، تتصل السلاسل الثقيلة بالخفيفة عن طريق جسور ثنائية الكبريت، كما تتصل السلاسل الثقيلة فيما بينها بواسطة الجسور ثنائية الكبريت.

تحوي كل سلسلة على منطقة متغيرة ومنطقة ثابتة، ويملك الجسم المضاد موقعين لتثبيت محددات المستضد في نهايات السلاسل الخفيفة والثقيلة للمناطق المتغيرة ويملك منطقة تثبيت على بعض المستقبلات الغشائية للخلايا في نهاية السلاسل الثقيلة.

- رسم تخطيطي يبين بنية الجسم المضاد ص 113.

✓ المعقد المناعي:

- تعريف المعقد المناعي:

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

- كيفية تشكل المعقد المناعي:

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

- إذا كان المستضد خلية فتدعى الظاهرة: الإرتصاص.
- إذا كان المستضد جزيئة منحلة فتدعى الظاهرة: الترسيب.

- دور المعقد المناعي:

يؤدي الى إبطال مفعول المستضد ومنع تكاثره وانتشاره.

- التخلص من المعقدات المناعية:

يتم التخلص منها عن طريق ظاهرة البلعمة وفق المراحل التالية:

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

- مرحلة الاحاطة: يحاط المعقد المناعي باستطالات هيولية ناتجة عن انثناء غشاء الخلية البلعمية (أرجل كاذبة).

- تشكيل حويصل الاقتناص: تنغلق الأرجل الكاذبة ليتشكل حويصل اقتناص يحتوي المعقد داخل سيتوبلازم البالعة.

- مرحلة الهضم: يتحد حويصل الاقتناص مع الليزوزومات (تحتوي انزيمات متنوعة) ليتشكل حويصل هاضم يتم فيه تحليل وهضم المعقد المناعي.

- مرحلة الاطراح: يتم التخلص من الفضلات الناتجة خارج الخلية عن طريق الإخراج الخلوي.

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

✓ مصدر الأجسام المضادة:

- تنتج الأجسام المضادة من طرف الخلايا البلازمية (LBp) الناتجة عن تمايز الخلايا LB وتتميز LBp بخصائص بنيوية تسمح لها بتركيب وافراز البروتينات (اجسام مضادة) وهي:

- حجم كبير نسبيا.
- شبكة هيولية محببة كثيرة.
- جهاز كولجي متطور ونامي.
- كثرة الحويصلات الافرازية.
- كثرة الميتوكوندري.
- غشاء هيولي متموج.

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

- الانتقاء النسيلي للمفاويات LB:

يتم انتقاء اللمفاويات LB على مرحلتين هما:

- انتقاء على مستوى العضو المركزي (مرحلة النضج):

على مستوى نخاع العظم تكتسب LB كفاءتها المناعية بتركيب مستقبلات غشائية نوعية عبارة عن اجسام مضادة (BCR) لطليعة LB حيث:

- الخلايا التي تملك مستقبلات غشائية ترتبط مع محددات الذات يتم اقصاؤها.
- الخلايا التي تملك مستقبلات غشائية لا ترتبط مع محددات الذات تشكل LB ناضجة وهي التي تهاجر نحو الأعضاء المحيطية (الطحال والعقد اللمفاوية).

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

- انتقاء على مستوى العضو المحيطي:

تصل الى الأعضاء المحيطية مئات الملايين من أنواع اللمفاويات LB الناضجة التي تختلف عن بعضها في المستقبل الغشائي (BCR) حيث كل نوع يشكل نسيلة (لمة) من LB يمكنه التعرف على مستضد نوعي خاص به.

- في غياب المستضد النوعي:

يتلاشى نسبة كبيرة من الخلايا LB التي تتعرف عليه، وتبقى نسبة قليلة لكي تتعرف على المستضد النوعي في حالة دخوله وحدوث استجابة مناعية.

- في وجود المستضد النوعي:

يؤدي المستضد الى انتقاء لمة من الخلايا LB بفضل التوافق البنيوي بين محددات المستضد والمستقبل الغشائي (BCR) للخلايا LB، وهذا يؤدي الى تنشيط اللمة المنتقاة فتدخل في عدة انقسامات متتالية (تكاثر) ليزيد عددها ثم يتشكل صنفان من الخلايا هما:

* بعض الخلايا LB تتمايز إلى خلايا بلازمية LBp مفرزة لأجسام مضادة تتعرف على نفس المستضد النوعي الذي حرض انتاجها (استجابة أولية).

* بعضها الآخر يبقى ليشكل خلايا لمفاوية ذات ذاكرة LBm تستجيب بشكل أقوى وأسرع عند دخول نفس مولد الضد مرة أخرى (استجابة ثانوية).

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

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

طرق التعرف على محددات المستضد

II . الحالة الثانية للدفاع عن العضوية.

✓ الخلايا LTc:

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

✓ شروط عمل LTc:

- يجب أن تكون الخلايا مصابة.
- توافق الـ CMH بين الخلايا المصابة والخلايا اللمفاوية LTc.
- يجب أن تكون الخلايا مصابة بنفس الفيروس الذي حرض انتاج الخلايا اللمفاوية LTc.

- مقارنة نتائج تجربة في الوثيقة (1) ص98.

✓ آلية عمل LTc:

- تتعرف الخلايا اللمفاوية السمية (LTc) على الخلية المصابة بفضل التعرف المزدوج نتيجة تكامل بنيوي بين مستقبلات غشائية (TCR) والمؤشر CD8 للـ LTc مع محدد المستضد المعروض على HLA I على سطح غشاء الخلية المصابة.
- ينشط هذا التعرف الخلية LTc على إفراز جزيئات البرفورين التي تنتظم على غشاء الخلية المصابة مشكلة قنوات غشائية.
- القنوات الغشائية تسمح بدخول الماء والأملاح مسببة صدمة حلولية تؤدي الى تخريب الخلية المصابة.

- رسم تخطيطي لآلية عمل LTc: الوثيقة (4) ص 99.

✓ مصدر اللمفاويات LTc:

- تنشأ الخلايا اللمفاوية (LT) في نخاع العظام وتكتسب كفاءتها المناعية بتركيب مستقبلات غشائية نوعية في الغدة التيموسية.

- الانتقاء النسيلي للمفاويات LT:

يتم انتقاء اللمفاويات LT على مرحلتين هما:

- انتقاء على مستوى العضو المركزي:

- تنشأ طليعة LT في نقي العظام ثم تهاجر الى الغدة التيموسية حيث يتم تركيب مستقبلات غشائية نوعية لها (TCR) وتنتج أنواع مختلفة من الخلايا اللمفاوية T تختلف في المستقبلات الغشائية.
- يتم انتقاء LT المؤهلة مناعيا حسب نتيجة التعرف بين مستقبلات الخلايا LT والمعقد (ببتيدات ذاتية P + HLA) العروض على خلايا خاصة في الغدة التيموسية حيث نجد:
- الخلايا التي تتعرف على الببتيدات الذاتية أو التي لا تتعرف على HLA لا تنضج ويتم اقصاؤها.
- الخلايا التي تتعرف على (HLA I) ولا تتعرف على الببتيدات الذاتية (P) تنضج الى خلايا LT8 حاملة لمؤشر CD8.
- الخلايا التي تتعرف على(HLA II) ولا تتعرف على الببتيدات الذاتية (P) تنضج إلى خلايا LT4 حاملة لمؤشر CD4.

* تهاجر الخلايا LT8 وLT4 الناضجة نحو الأعضاء المحيطية (الطحال والعقد اللمفاوية).

- انتقاء نسائل LT مؤهلة مناعيا على مستوى الغدة التيموسية: الوثيقة (3) ص 101.

- انتقاء LT8 على مستوى العضو المحيطي:

- تصل LT8 الى الأعضاء المحيطية حيث كل نوع يشكل نسيلة (لمة) تتميز بمستقبل غشائي TCR خاص بها.
- يتم انتقاء الخلايا اللمفاوية LT8 التي تتعرف على الخلايا المصابة تعرفا مزدوجا بفضل تكامل بنيوي بين TCR وCD8 للخلية LTc والمعقد الببتيد المستضدي-HLA I في الخلية المصابة.
- يؤدي التعرف المزدوج الى تنشيط LT8 وتحفيزها على التكاثر مشكلة لمة من الخلايا المتماثلة والمنشطة.
- الخلايا LT8 المنشطة بعضها تتمايز الى خلايا منفذة LTc والبعض الأخر يشكل خلايا ذات ذاكرة LT8m تتدخل في الاستجابة الثانوية.

- آلية انتقاء الخلايا LT8: الوثيقة (5) ص 102.

تحفيز الخلايا LB و LT8

✓ آلية تحفيز الخلايا اللمفاوية:

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

- آلية تحفيز الخلايا اللمفاوية: الوثيقة (3) ص 104.

اختيار نمط الاستجابة المناعية

✓ العلاقة الوظيفية بين البالعات والخلايا اللمفاوية:

تتطلب الاستجابة المناعية تعاون وظيفي (مناعي) بين البالعات والخلايا اللمفاوية المختلفة LT4.LT8.LB.

- دور البالعات:

➢ تلعب البالعات دور خلايا عارضة حسب المراحل التالية:

* بلعمة المستضد من طرف البالعة الكبيرة بواسطة الأرجل الكاذبة وتشكيل فجوة بالعة.
* هدم جزئي للمستضد بعد التحام الليزوزوم مع الفجوة البالعة.
* تشكل المعقد HLA II-محدد المستضد ضمن حويصل.
*عرض المعقد على سطح غشاء الخلية البالعة.
* يمكن للبالعات ان تعرض محدد المستضد على HLA I أيضا.

➢ تقوم البالعات بدور آخر يتمثل في تنشيط اللمفاويات التي تتعرف على المستضد (المحسسة) عن طريق افرازها الانترلوكين 1 (IL1) حيث:

* الخلايا التي تتعرف على المعقد محدد المستضد – HLA I هي LT8 لأنها تحمل المؤشر CD8 بالإضافة الى TCR اللذين يتعرفان بشكل مزدوج على المعقد HLA I-محدد المستضد.
* الخلايا التي تتعرف على المعقد محدد المستضد – HLA II هيLT4 لأنها تحمل المؤشر CD4 بالإضافة الى TCR اللذين يتعرفان بشكل مزدوج على المعقد HLA II-محدد المستضد.
* الخلايا LB تتعرف على المستضد مباشرة كما يمكنها ان تتعرف على محدد المستضد المعروض على HLA II .

- دور الخلايا البالعة: الوثيقة (2) ص 106.

قلم الجزائر

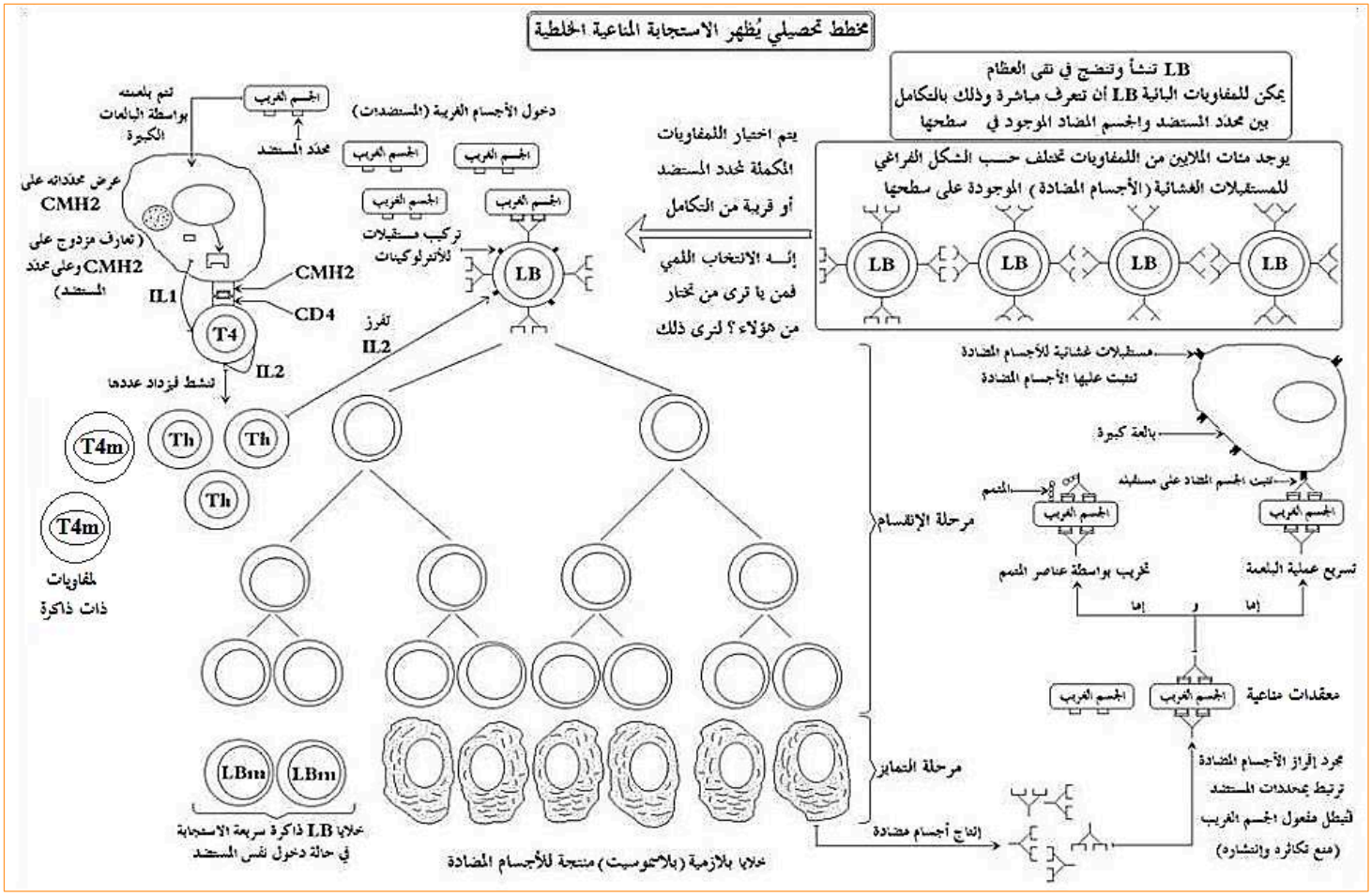
✓ العلاقة بين مصدر المستضد ونمط الاستجابة المناعية:
يكون انتقاء نسائل من الخلايا LB أو LT وبالتالي نمط الاستجابة المناعية مرتبطا بمحدد المستضد بحيث:
- البيبتيدات الناتجة عن البروتينات داخلية المنشأ (بروتينات فيروسية، بروتينات الخلايا السرطانية..) تقدم على سطح أغشية الخلايا المستهدفة مرتبطا مع HLA I.
ويكون نمط الاستجابة المناعية خلوية.
- البيبتيدات الناتجة عن البروتينات المُستدخلة (خارجية المنشأ) تُقدم على سطح الخلايا العارضة مرتبطة مع HLA II.
ويكون نمط الاستجابة المناعية خلطية.
- يمكن ان يؤدي نفس المستضد الى احداث استجابة مناعية خلطية وخلوية في نفس الوقت.
- كيفية تحديد نمط الاستجابة المناعية: الوثيقة (4) ص 107.
* ملاحظة:
- الخلية العارضة هي كل خلية قادرة على ادخال المستضد وعرض محدداته مثبتا على HLA II ونرمز لها CPA مثل البالعات وبعض LB.
- الخلية المستهدفة (المصابة) هي كل خلية تقدم محدد المستضد مثبتا على HLA I مثل خلايا مصابة بفيروس، خلايا سرطانية.
✓ دور الخلايا LB كخلايا عارضة:
يمكن ان تلعب الخلايا LB دور خلايا عارضة لان غشائها تحتوي على HLA II وهذا حسب المراحل التالية:
- تتعرف LB على المستضد بواسطة BCR لينتج معقد مناعي.
- إدخال المعقد ضمن حويصل وفصل الجسم المضاد عن المستضد، حيث يعود BCR الى الغشاء، بينما المستضد يتم تفكيكه إلى قطع ببتيدية بتدخل الليزوزوم.
- تثبيت القطع الببتيدية المجزأة على HLAII داخل حويصل.
- عرض المعقد HLAII-محدد المستضد على الغشاء لتتعرف عليه الخلية LT4.
- آلية عرض المستضد من LB: الوثيقة (5) ص 107.
✓ نص علمي يلخص آليات الاستجابة المناعية:
تتمثل في 3 مراحل:
▪ مرحلة الانتقاء والتعرف:
- الخلية العارضة تقوم ببلعمة المستضد والاحتفاظ بمحدداته وعرضها على CMH II للخلايا LT4.
- الخلية المصابة تعرض محدد المستضد على CMH I للخلايا LT8.
- الخلية LB لها القدرة على التعرف المباشر على المستضد.
▪ مرحلة التنشيط والتكاثر والتمايز:
يتم تنشيط الخلايا على التكاثر والتمايز حيث:
- يتم تنشيط LT4 بـ IL1 المفرز من البالعة وIL2 الذي تفرزه بنفسها (تنشيط ذاتي) لتتشكل خلايا LTh وLT4m.
- يتم تنشيط LB وLT8 بـ IL2 المفرز من LTh، حيث LB تعطي LBp وLBm بينما LT8 تعطي LTc وLT8m.
▪ مرحلة التنفيذ (الاقصاء):
- في حالة استجابة خلطية: تفرز LBp اجسام مضادة تشكل معقدات مناعية مع المستضدات تعمل على ابطال مفعولها ومنع انتشارها ثم يتم التخلص منها عن طريق مراحل البلعمة.
- في حالة استجابة خلوية: تتدخل الخلايا LTc التي تقوم بتخريب الخلايا المصابة عن طريق افرازها البرفورين الذي يسبب حدوث صدمة حلولية وتفجير الخلية المصابة.
- مخطط تحصيلي لآليات الاستجابة المناعية: مخطط ص 118.

سبب فقدان المناعة المكتسبة

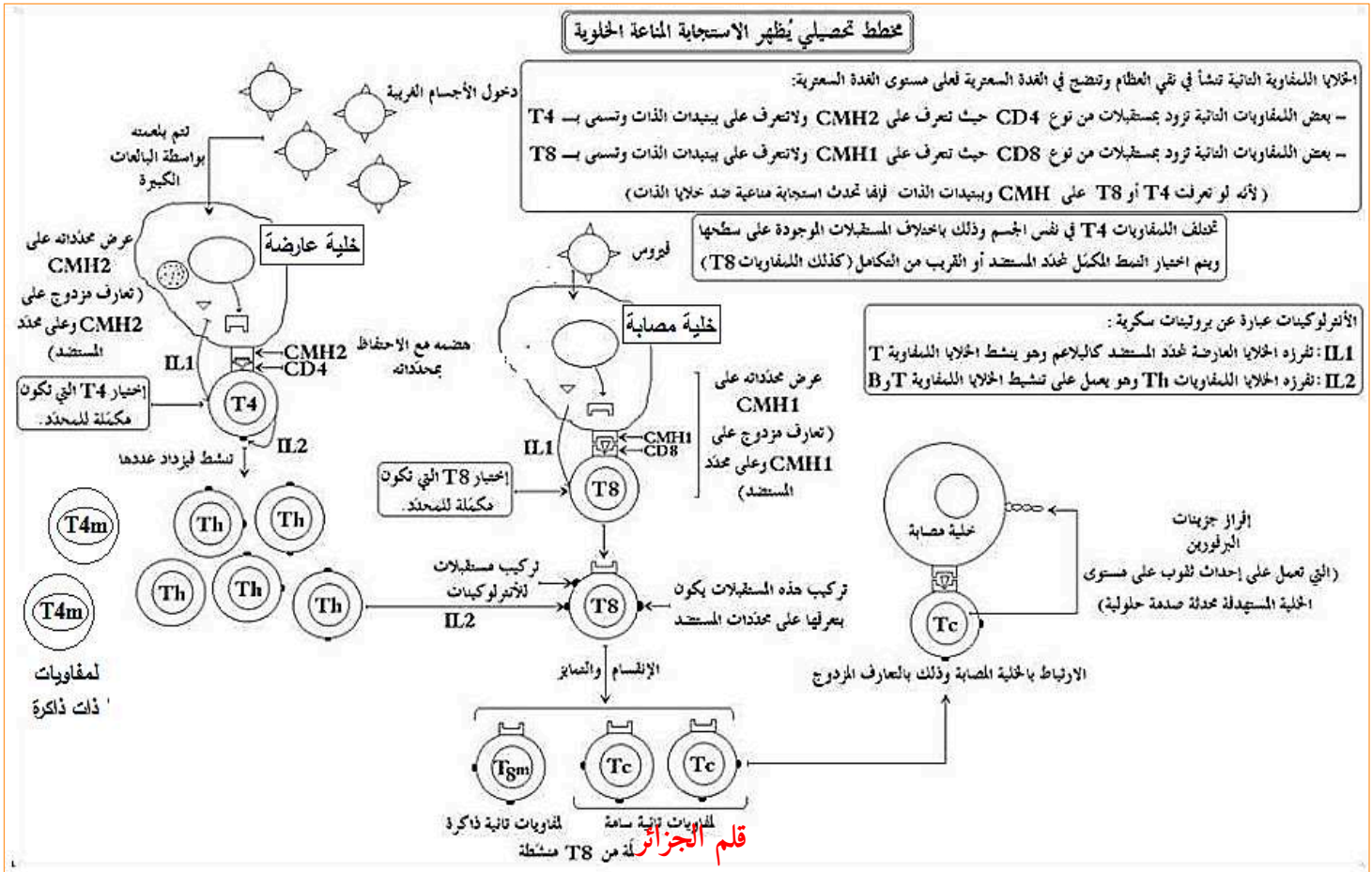
✓ الخلايا المستهدفة من طرف فيروس VIH:
- يهاجم فيروس فقدان المناعة البشري (VIH) الخلايا اللمفاوية LT4 والبلعميات الكبيرة وهي خلايا أساسية في التعرف وتقديم المستضد إلى جانب تنشيط الاستجابات المناعية.
- يستهدف VIH الخلايا LT4 لوجود تكامل بنيوي بين CD4 للـ LT4 مع gp120 للفيروس.
✓ بنية فيروس VIH:
* يتكون من غشاء عبارة عن طبقة فوسفوليبيدية تتخللها غليكوبروتينات ضمنية (gp 41) وسطحية (gp 120).
* يتكون من محفظة بروتينية خارجية (P17) ومحفظة بروتينية داخلية (P24/25) تحتوي داخلها على ARN الفيروسي + انزيم الاستنساخ العكسي + انزيم الادماج (الانتيغراز).
* ينتمي فيروس VIH الى الفيروسات الراجعة لان الطبيعة الكيميائية لدعامته الوراثية تتمثل في ARN.
- المكونات الجزيئية لفيروس VIH: الوثيقة (5) ص 109.
✓ تطور فيروس VIH داخل الخلايا LT4:
- يتثبت الفيروس على الخلية LT4 بفضل التكامل البنيوي بين gp120 للفيروس مع CD4 للخلية LT4.
- يسمح التثبت باندماج غشاء الفيروس مع غشاء الخلية LT4 ويتم تفريغ المحفظة الفيروسية بمحتواها داخل الخلية LT4.
- انفتاح المحفظة وتحرير مكوناتها في الهيولى.
- يقوم انزيم الاستنساخ العكسي بتحويل ARN الفيروسي الى ADN فيروسي.
- دخول ADN الفيروسي الى نواة الخلية ويندمج مع ADN الخلية LT4 بفضل انزيم الادماج.
- يتم التعبير المورثي عن ADN الفيروسي حيث تتم عملية الاستنساخ ثم الترجمة وانتاج بروتينات فيروسية.
- تجميع المكونات الفيروسية المنتجة على مستوى الغشاء الهيولي للخلية ثم يتم تحريرها بالتبرعم بأعداد كبيرة.
- دورة حياة الفيروس VIH داخل LT4: الوثيقة (6) ص 109.
✓ مراحل تطور الإصابة بفيروس VIH:
▪ مرحلة الإصابة الأولية:
تدوم عدة أسابيع، تكون سرعة تكاثر الفيروس كبيرة تسبب تناقص حاد للخلايا LT4، فتنطلق استجابة مناعية خلطية وخلوية ويتم انتاج الاجسام المضادة والخلايا LTc مما يؤدي الى تناقص شحنة الفيروس وارتفاع عدد الخلايا LT4.
▪ مرحلة الترقب (الإصابة بدون اعراض):
تدوم عدة سنوات، يتواصل تناقص LT4 لأنها خلايا مستهدفة للفيروس، كما يستمر تكاثر الفيروس لكن بسرعة اقل نتيجة وجود استجابة مناعية خلطية وخلوية لكنها لا تستطيع القضاء كليا على الفيروس راجع الى القابلية الكبيرة لتحول مورثاته حيث ينتج عن تكاثره المكثف ظهور عدة فيروسات طافرة.
▪ مرحلة العجز المناعي:
تمتاز بتناقص شديد للخلايا LT4 لأقل من 200خلية/ملم3 مما يؤدي الى عدم تنشيط الاستجابات المناعية، وهذا يسمح بزيادة كبيرة لشحنة الفيروس ومنه يصاب الجهاز المناعي بعجز تام مما يسمح بانتشار الامراض الانتهازية التي تسبب موت المصاب.
▪ طرق العلاج المقترحة:
تعتمد على السيطرة على الانتشار الفيروسي (تثبيط دورة حياته).
- مراحل تطور الإصابة بالفيروس: الوثيقة (7) ص 110.

قلم الجزائر

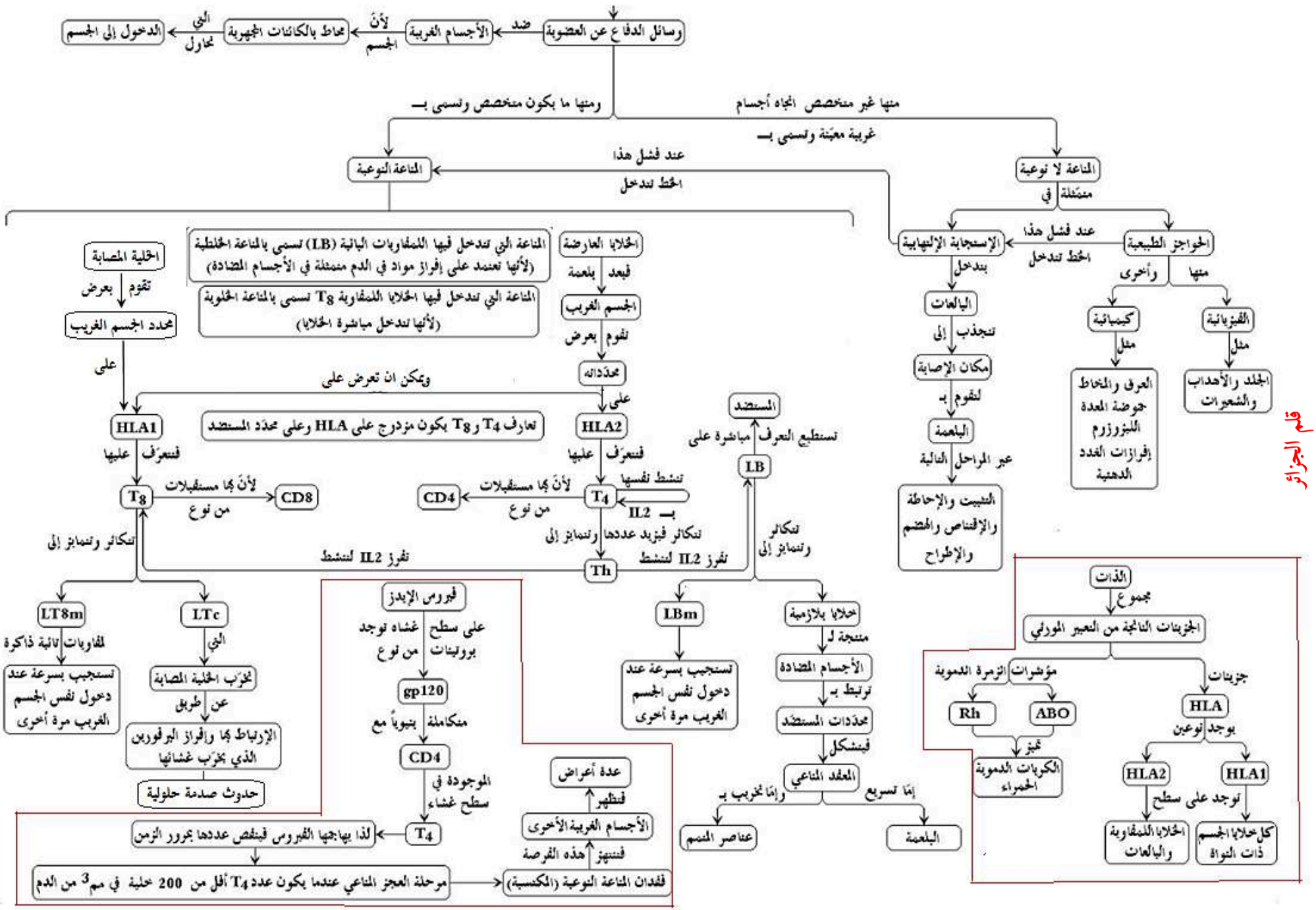
- مخطط تحصيلي للاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلطية -



- مخطط تحصيلي للاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية -



قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM



قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

الحصيلة المعرفية للوحدة 05: دور البروتينات في الاتصال العصبي. الأستاذ: حمزة سمراني

تذكير بالمكتسبات

- يؤدي المنعكس العضلي إلى تدخل العناصر التشريحية التالية: مستقبلات حسية، عصبونات حسية جابذة نحو المركز العصبي، عصبونات حركية نابذة نحو العضلات، عضلات منفذة، تتصل هذه العناصر فيما بينها بواسطة مشابك.
- يتمثل المشبك في منطقة اتصال (تمفصل) بين خلية قبل مشبكية وخلية بعد مشبكية وتمثل المسافة الفاصلة بينهما الشق المشبكي، تكون الخلية قبل مشبكية دوما خلية عصبية تحتوي نهايتها على عدد كبير من الحويصلات المشبكية اما الخلية بعد مشبكية فيمكن ان تكون خلية عصبية، عضلية، غدية.
- تؤمن المبلغات العصبية (وسائط كيميائية عصبية) انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك وتتمثل في مواد كيميائية تحررها الحويصلات المشبكية في النهايات قبل مشبكية وتؤدي إلى تغير الكمون الغشائي للعصبون بعد مشبكي.
- تتحول الرسالة العصبية المشفرة بتواتر كمونات العمل في الخلية قبل مشبكية إلى رسالة مشفرة بتركيز المبلغ العصبي في الشق المشبكي ثم بتواتر كمونات العمل في الخلية بعد مشبكية (تعاقب ظواهر كهربائية ثم كيميائية ثم كهربائية مرة أخرى).

النقل المشبكي (الكمون الغشائي)

- يرتبط انتقال السيالة العصبية بتغيرات الكمون الغشائي ومن أهم التقنيات المستخدمة لإظهار مصدر هذا الكمون وتغيراته هي:

✓ تقنية Patch-clamp:

تتم على غشاء الليف بواسطة ماصة مجهرية متصلة بجهاز قياس يسمح بدراسة التيارات التي تمر عبر غشاء الليف وسمحت بالتعرف على عمل القنوات الغشائية وتتم حسب الطرق التالية:
-عزل جزء من الغشاء دون فصله عن الليف يحتوي قناة غشائية.
- عزل جزء من الغشاء يحتوي قناة وفصله كليا عن غشاء الليف.
- سحب السائل الهيولي بقوة ولمدة قصيرة ليكون على اتصال مباشر مع الماصة المجهرية.

- طرق عزل الغشاء بتقنية Patch-clamp: وثيقة (1) ص130.

✓ تقنية تطبيق كمون مفروض على غشاء الليف العصبي:

يتم فرض كمون معين على غشاء الليف العصبي بإرسال تيار كهربائي معين عبر إلكترود التزويد المتصل بالليف العصبي. حيث الإلكترود المرجعي يوضع خارج الليف العصبي أما إلكترود التسجيل يوضع داخل الليف يقيس الكمون الغشائي لليف.

- تركيب تجريبي لتقنية فرض كمون: وثيقة (2) ص131.

آلية النقل المشبكي

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

✓ تأثير الاستيل كولين:

- يؤدي تثبت الأستيل كولين على المستقبلات القنوية الخاصة به في الغشاء بعد مشبكي الى انفتاح القنوات ليتدفق عبرها تيار داخلي من شوارد Na+ من الخارج الى الداخل تنتج عنه تيارات كهربائية في مستوى الغشاء بعد المشبكي.

✓ بنية المستقبلات الغشائية للأستيل كولين:

- يتكون من 5 تحت وحدات بروتينية حيث 3 تحت وحدات مختلفة عن بعضها وتحت وحدتين متماثلتين تحتوي كل منهما موقع لتثبيت الاستيل كولين، وتكون متجمعة بشكل دائري مكونة في مركزها قناة، وتكون القناة مغلقة في غياب الاستيل كولين (المبلغ الكيميائي).

- بنية مستقبلات الاستيل كولين: وثيقة (6)

✓ عمل المستقبلات الغشائية للأستيل كولين:

- تعمل هذه المستقبلات على التحكم في التدفق الداخلي لشوارد Na+ كما يلي:
* في غياب الأستيل كولين تكون القناة مغلقة في المستقبل الغشائي ولا يتم دخول شوارد Na+.
* في وجود الأستيل كولين يرتبط في مواقع التثبيت الخاصة به في المستقبل الغشائي مؤديا الى انفتاح القناة ودخول شوارد Na+.
- يتحكم في فتح وغلق هذه القنوات الاستيل كولين (المبلغ الكيميائي) لذلك تدعى بالقنوات الكيميائية (مبوبة كيميائيا).

- آلية عمل مستقبلات الاستيل كولين: وثيقة (7) ص135.

كمون الراحة

✓ خواص الألياف العصبية في حالة الراحة:

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

✓ مصدر ثبات كمون الراحة:

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

- مصدر كمون الراحة في اليف العصبي: وثيقة (2) ص137.

- خواص البروتينات الغشائية المتدخلة اثناء كمون الراحة:

* قنوات ايونية (الميز، التسرب):

- طبيعتها الكيميائية بروتينية وتكون مفتوحة باستمرار.
- تسمح بنقل الشوارد حسب تدرج التركيز من الوسط أعلى تركيز إلى الوسط منخفض التركيز بظاهرة الميز.
- تمتاز بنقل اختياري (اصطفائي) حيث نجد قنوات خاصة بنقل شوارد Na+ وقنوات خاصة بنقل K+.
- عدد القنوات الغشائية الخاصة بـ K+ أكبر من عدد القنوات الغشائية الخاصة بـ Na+.

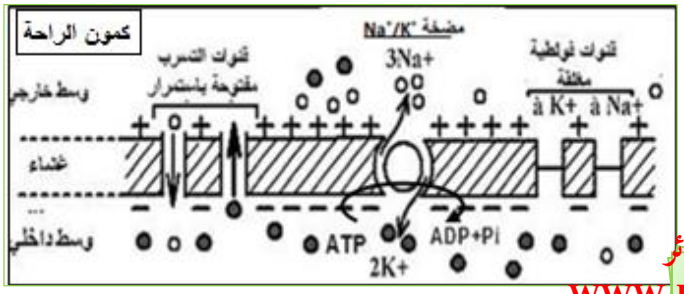
- مميزات القنوات الايونية: وثيقة (3) ص138.

* مضخة K+/Na+ :

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

- آلية عمل مضخة K+/ Na+ : وثيقة (5) ص139.

* رسم تخطيطي وظيفي يوضح دور مختلف البروتينات الغشائية المتدخلة أثناء كمون الراحة *



قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

كمون العمل

✓ كمون عمل الغشاء قبل مشبكي:

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

- أنواع التيارات التي تعبر الغشاء: وثيقة (2) ص141.
- آلية عمل القنوات الفولطية: وثيقة (3) ص142.
- التفسير الشاردي لكمون العمل:

* زوال الاستقطاب: مرتبط بالتيار الداخلي الناتج عن تدفق داخلي لشوارد +Na في اتجاه تدرج التركيز بعد انفتاح القنوات الفولطية +Na وتكون القنوات الفولطية لـ +K مغلقة.

* عودة الاستقطاب: مرتبط بالتيار الخارجي الناتج عن تدفق خارجي لشوارد +K في اتجاه تدرج التركيز بعد انفتاح القنوات الفولطية +K وتنغلق القنوات الفولطية لـ +Na .

* فرط استقطاب: مرتبط بالتيار الخارجي وينتج عن استمرار خروج شوارد +K بسبب تأخر انغلاق القنوات الفولطية لـ +K وتبقى القنوات الفولطية لـ +Na مغلقة.

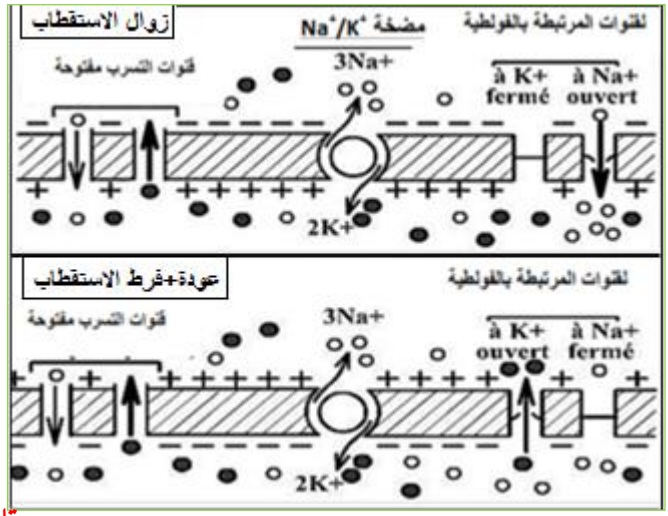
* العودة الى كمون الراحة: تنغلق القنوات الفولطية لـNa^+ وK^+ وتتدخل مضخة K^+/Na^+ التي تعمل على إعادة التوزيع المتباين للشوارد على جانبي الغشاء الى الحالة الطبيعية (حالة الراحة).

- التفسير الشاردي لكمون العمل: وثيقة (4) ص143.
- انتشار كمون العمل في الليف العصبي:

- ينتشر كمون العمل على مستوى الليف العصبي نتيجة توزع القنوات الفولطية الخاصة بـ Na^+ وK^+ وتكون على طول غشاء المحور الأسطواني عديم النخاعين، بينما تتواجد على مستوى اختناقات رانفييه فقط في الالياف العصبية ذات النخاعين.
- يكون انتقال السيالة العصبية في الألياف ذات النخاعين سريع لان انتقالها يكون بواسطة القفز بين الاختناقات، بينما تكون السرعة في الألياف عديمة النخاعين بطيئة لأنها تنتقل بواسطة تيارات محلية، كما تزداد السرعة بزيادة قطر الليف العصبي.

- توزع القنوات الفولطية في الالياف العصبية: وثيقة ص160.

* رسم تخطيطي وظيفي يوضح دور البروتينات الغشائية المتدخلة اثناء كمون العمل *



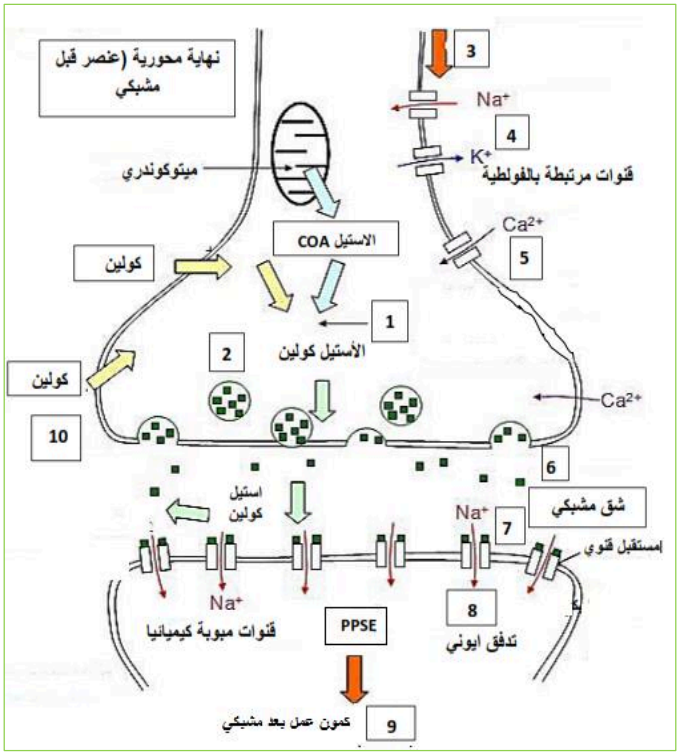
✓ كمون عمل الغشاء بعد مشبكي:

- يؤدي تزايد تواتر كمونات العمل في الخلية قبل مشبكية الى زيادة كمية شوارد Ca^{2+} في هيولى الخلية قبل مشبكية. (الزر المشبكي).
- يؤثر تواتر كمونات العمل في الخلية قبل مشبكية على القنوات الفولطية لشوارد Ca^{+2} في الغشاء قبل مشبكي، حيث كلما زاد تواتر كمونات العمل ينفتح عدد أكبر من القنوات الفولطية لـ Ca^{+2} ومنه دخول كمية أكبر من Ca^{+2} الى خلية قبل مشبكية.
- ينتج عن دخول شوارد Ca^{+2} الى النهاية العصبية قبل مشبكية تحفيز هجرة الحويصلات المشبكية إلى الغشاء قبل المشبكي وتحرير المبلغ الكيميائي العصبي في الشق المشبكي، حيث كلما زاد تركيز Ca^{+2} تزداد كمية المبلغ العصبي المفرزة.
- يتثبت المبلغ الكيميائي على مستقبلات غشائية نوعية مرتبطة بالقنوات الكيميائية مسببا انفتاحها ودخول شوارد +Na عبرها لينتج زوال استقطاب بعد مشبكي.
- يتغير عدد القنوات الكيميائية المفتوحة خلال زمن معين في الغشاء بعد مشبكي حسب تركيز المبلغ الكيميائي، حيث كلما زاد تركيز المبلغ الكيميائي زاد عدد القنوات الكيميائية المفتوحة ويزداد دخول شوارد +Na، ومنه زيادة سعة زوال الاستقطاب الناتج وإذا بلغ او فاق العتبة يتولد كمون عمل بعد مشبكي.
- يكون تأثير المبلغ الكيميائي مؤقت على الغشاء بعد مشبكي، حيث يتم ابطال مفعوله عن طريق انزيم نوعي يعمل على تفكيكه ويعاد امتصاص النواتج من طرف النهاية قبل مشبكية.
- يؤدي تفكيك المبلغ الكيميائي الى انغلاق القنوات الكيميائية والعودة الى كمون الراحة.

- آلية تركيب وتفكيك المبلغ الكيميائي: وثيقة ص 162 -

* رسم تخطيطي وظيفي على المستوى الجزيئي يعبر عن آلية تشفير الرسالة العصبية على مستوى المشابك *

- المخطط التحصيلي ص 165 -



قلم الجزائر

آلية الادماج العصبي

✓ أنواع المشابك:

- حسب بنيتها الى:

* عصبي-عصبي. * عصبي-عضلي. * عصبي-غدي.

- حسب دورها الى:

- مشابك تنبيهية:

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

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

- تأثير المبلغ الكيميائي المنبه: مخطط (1) ص163.

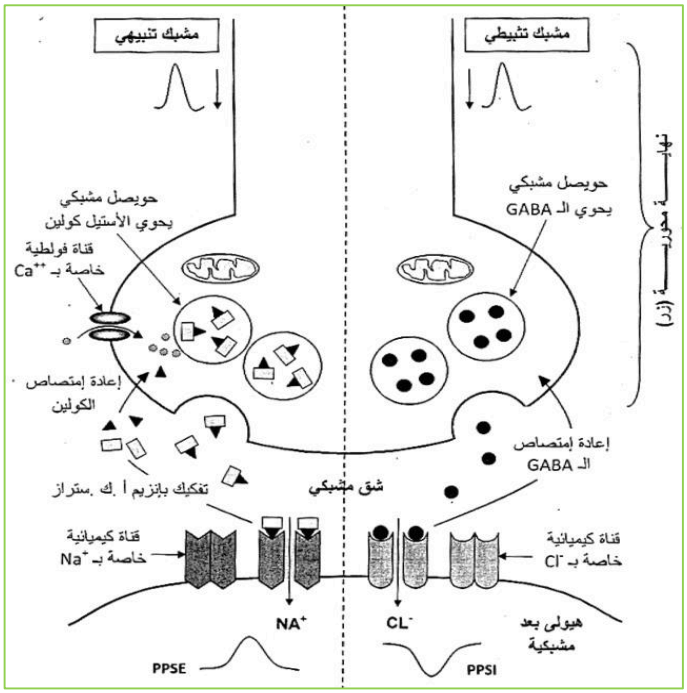
- مشابك تثبيطية:

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

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

- تأثير المبلغ الكيميائي المثبط: مخطط (2) ص163.

- آلية عمل المشبك المثبط: رسم تخطيطي ص163.



- آلية انتقال السيالة العصبية على مستوى المشابك -

✓ إدماج الكمونات بعد مشبكية:

- دمج فضائي (فراغي):

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

- الشكل (أ) من الوثيقة (6) ص151.

- دمج زمني (مؤقت):

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

- الشكل (ب) من الوثيقة (6) ص151.

✓ آلية الإدماج العصبي:

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

* إذا بلغت محصلة الكمونات بعد مشبكية العتبة تؤدي الى توليد كمون عمل ينتشر في الليف العصبي.

*إذا كانت محصلة الكمونات بعد مشبكية دون العتبة فلا يتولد كمون عمل ويحافظ الليف على كمون الراحة.

تأثير المخدرات على مستوى المشابك

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

- تأثير المخدرات على مستوى المشابك: وثيقة ص164.

✓ مثال: تأثير المورفين:

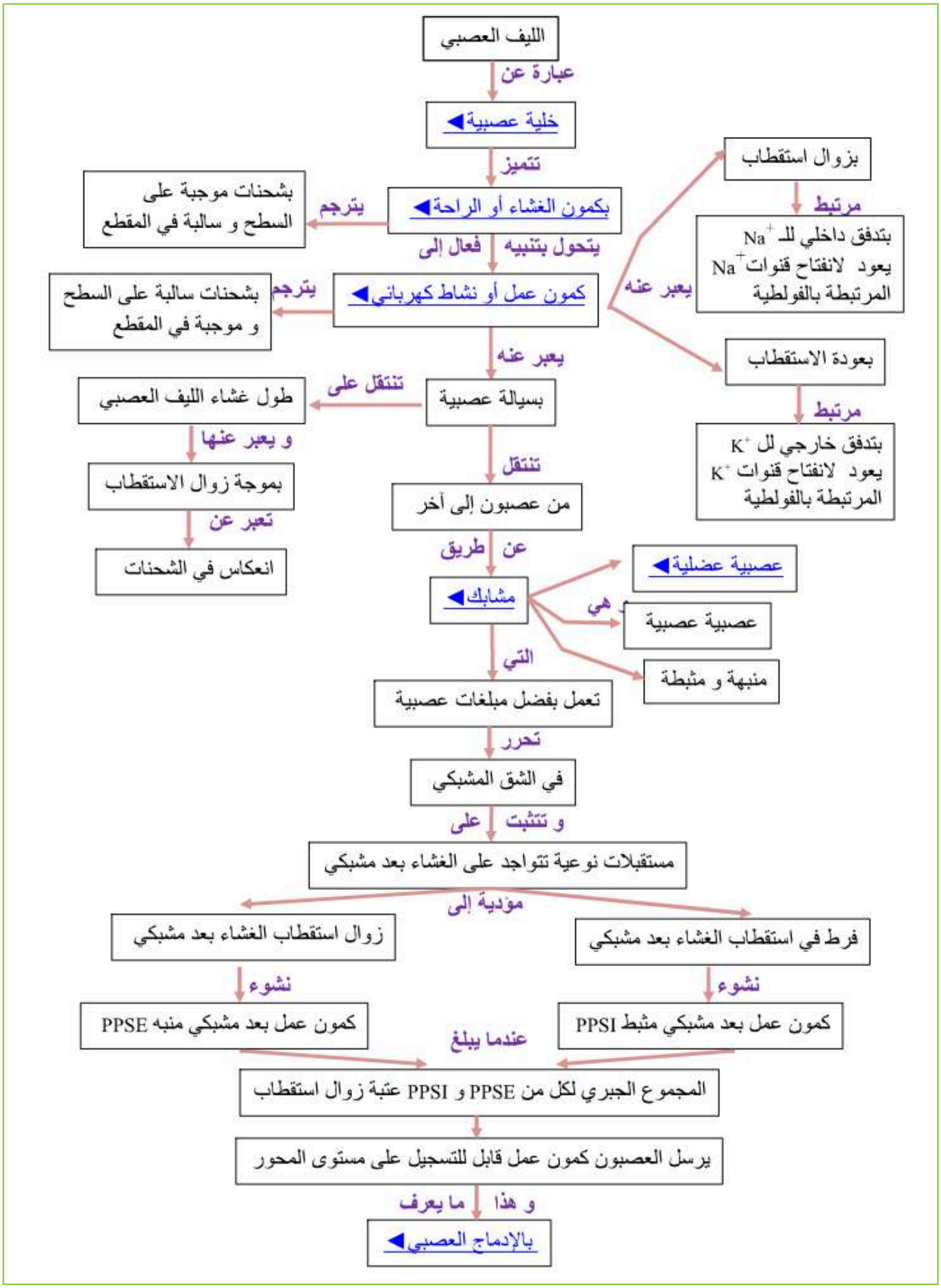
- يستعمل المورفين لتخفيف الألم عند بعض المرضى لكن استعماله يكون بكميات محددة ومدروسة.
- يؤدي تنبيه قوي للجلد الى انتقال سيالة عصبية عبر الألياف الحسية الى النخاع الشوكي مؤدية الى تحرير المادة p من النهاية العصبية الحسية وتولد رسالة في العصبون الوارد نحو الدماغ ينتج عنها الإحساس بالألم (ينتج الألم الخاطف والمتأخر عن اختلاف سرعة انتقال الرسائل عبر الألياف الحسية المختلفة).
- ينتج عن الألم توليد رسالة عصبية في العصبون الصادر من الدماغ والذي يؤثر على نهايات الألياف الحسية عن طريق افراز الانكيفالين الذي يثبط افراز المادة p وبالتالي تخفيف الألم طبيعيا.
- يعمل المورفين نفس عمل الانكيفالين، حيث يملك المورفين بنية فراغية مشابه للأنكيفالين يسمح له بالتثبت على المستقبلات الغشائية النوعية للأنكيفالين في النهاية العصبية الحسية وبالتالي يعمل على تثبيط افراز المادة p ومنه تخفيف الإحساس بالألم.

✓ تأثيرات المخدرات على الجهاز العصبي:

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

قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

- مخطط تحصيلي لدور البروتينات في الاتصال العصبي -



الحصيلة المعرفية للوحدة 01: آليات تحويل الطاقة الضوئية الى طاقة كيميائية كامنة.

الأستاذ: حمزة سمراني

تذكير بالمكتسبات

- تعريف عملية التركيب الضوئي: هي ظاهرة حيوية يتم فيها تحويل الطاقة الضوئية الى طاقة كيميائية كامنة في جزيئات المواد العضوية ومقرها على مستوى الصانعات الخضراء.
- شروطها: يجب توفر الشروط التالية:
- اليخضور. - الضوء. - CO_2. - الماء والاملاح المعدنية.
- مظاهرها: تتمثل في: امتصاص CO_2 وطرح O_2 وتركيب مادة عضوية.
- معادلة التركيب الضوئي:

$$6CO_2 + 12H_2O \rightarrow C_6H_{12}O_6 + 6H_2O + 6O_2$$
$$n(CO_2) + 2n(H_2O) \rightarrow (CH_2O)n + nO_2 + nH_2O$$

مقر عملية التركيب الضوئي

✓ وصف بنية الصانعة الخضراء:

- عضية ذات شكل بيضوي محاطة بغلاف مكون من غشاءين خارجي وداخلي يحيط بسائل يسمى المادة الأساسية (الحشوة، ستروما) والتي تحتوي على شبكة من التراكيب الغشائية بعضها طويلة تسمى صفائح حشوية، وأخرى صغيرة تسمى كيبيسات او تيلاكويد تتوضع فوق بعضها مشكلة غرانا (بذيرات)، كما تحتوي الحشوة على حبيبات نشوية، ADN، ريبوزومات.
- تمتاز الصانعة الخضراء ببنية حجيرية لأنها مقسمة الى 3حجرات مفصولة بأغشية وهي:

* الفراغ بين الغشاءين: يحدده الغشاءان (الخارجي والداخلي).
* الحشوة: يحددها الغشاء الداخلي للصانعة.
* تجويف التيلاكويد: يحدده غشاء التيلاكويد.

- بنية الصانعة الخضراء: الوثيقة (1) ص 177.

✓ طبيعة تفاعلات عملية التركيب الضوئي:

- يبين التحليل الكيميائي لمكونات الصانعة الخضراء وجود اختلاف في التركيب الكيميائي بين أغشية التيلاكويد والحشوة، مما يدل ان لهما وظائف مختلفة في عملية التركيب الضوئي.

- التركيب الكيميائي لعناصر الصانعة الخضراء: جدول ص177.

- عملية التركيب الضوئي هي تفاعلات أكسدة وإرجاع حيث:

* أكسدة الماء يتم على مستوى غشاء التيلاكويد، ويتطلب وجود ضوء ويخضور ويتم انطلاق O_2 وتسمى المرحلة الكيموضوئية.
* إرجاع CO_2 يتم على مستوى الحشوة، ويتطلب توفرCO_2 ويتم خلاله تركيب مادة عضوية وتسمى المرحلة الكيميوحيوية.

- معادلة التركيب الضوئي ص 179.

تفاعلات المرحلة الكيموضوئية

✓ بنية غشاء التيلاكويد:

يتكون من طبقة فوسفوليبيدية مضاعفة تحتوي على نظامين ضوئيين PSII وPSI وهي عبارة عن معقدات بروتينية تحتوي على عدد كبير من الأصبغة (اليخضور وأشباه الجزرين). كما يتكون من نواقل للإلكترونات وانزيم ATP سنتاز (كرية مذنبة). ويسمى مجموع هذه العناصر بالسلسلة التركيبية الضوئية.

- تموضع مكونات غشاء التيلاكويد: الوثيقة (2) ص 178.

✓ شروط عمل التيلاكويد:

ينتج من عمل التيلاكويد انطلاق O_2 وتتمثل شروطه في:

* وجود الضوء (طاقة ضوئية).
* وجود مستقبل للإلكترونات.
* وجود ADP + Pi.
* وجود CO_2 يعتبر شرط لاستمرار انطلاق O_2.

✓ تأثير ألوان الطيف على عمل التيلاكويد:

- يتكون الضوء الأبيض المرئي من سبعة أطياف تتغير اطوال موجاتها من 400 الى 700 نانو متر وهي على الترتيب: أزرق، بنفسجي، نيلي، أخضر، أصفر، برتقالي، أحمر.
- تمتص جزيئات اليخضور الاطياف بشدات مختلفة، فهي كبيرة في الاطياف الطرفية (ازرق وبنفسجي، أحمر) وقليلة في الاطياف الوسطية (أصفر، برتقالي) وتقريبا منعدمة في الأخضر.
- يكون توافق تام بين نسبة الامتصاص وشدة التركيب الضوئي، مما يدل أن الاطياف الأكثر امتصاصا هي الأكثر فعالية في عملية التركيب الضوئي.

- تأثير ألوان الطيف على عمل التيلاكويد: الوثيقة (2) ص181.

✓ آلية عمل التيلاكويد:

- أكسدة الماء:

أثناء المرحلة الكيموضوئية تتم أكسدة الماء لينتج عنه انطلاق O_2 حسب المعادلة التالية:

$$H_2O \longrightarrow 1/2O_2 + 2H^+ + 2e^-$$

- ارجاع مستقبل الإلكترونات:

يتمثل في NADP+ وهو مرافق انزيمي ينقل الالكترونات والبروتونات ويعتبر المستقبل الأخير للإلكترونات ويتم ارجاعه حسب المعادلة:

$$NADP^+ + 2e^- + 2H^+ \longrightarrow NADPH+H^+$$

✓ دور اليخضور والضوء في عمل التيلاكويد:

- تجربة التفلور (الاستشعاع):

يؤدي تعريض جزيئات يخضور للضوء الى انتقالها من الحالة الاصلية الى حالة التهيج حيث يكتسب الكترون من جزيئة اليخضور طاقة ضوئية فينتقل من مداره الأصلي الى مدار أعلى وتصبح في حالة تهيج، بعد زمن قصير يعود الالكترون الى مداره الأصلي ويحرر الطاقة التي اكتسبها على شكل حرارة واشعاعات حمراء (عودة الى حالة اصلية).

- تفسير ظاهرة التفلور: الوثيقة (5) ص 184.

- آلية عمل الأنظمة الضوئية:

يتكون النظام الضوئي من نوعين من الاصبغة هي:

* أصبغة هوائية:

تكون بأعداد كبيرة ويرمز لها بـ (P1,P2...Pn) دورها استقبال الطاقة الضوئية فتتهيج مما يسمح بنقل الطاقة المكتسبة من صبغة إلى صبغة مجاورة دون فقدان الإلكترون حتى تصل الى أصبغة مركز التفاعل.

* أصبغة مركز التفاعل:

يتكون من جزئيتين من اليخضور أ فقط ويرمز لها في PSI بـ (P_{700}) وفي PSII بـ (P_{680}) ودورها استقبال الطاقة التي تصل من الأصبغة الهوائية فتتهيج وتصبح (P^*_{700}) و(P^*_{680}) مما يؤدي إلى فقدانها الكترونات غنية بالطاقة وتصبح في حالة مؤكسدة (P^+_{700}) و(P^+_{680}) حسب المعادلات التالية:

$$2P_{680} \xrightarrow{\text{طاقة ضوئية}} 2P^*_{680} \longrightarrow 2P^+_{680} + 2é$$
$$2P_{700} \xrightarrow{\text{طاقة ضوئية}} 2P^*_{700} \longrightarrow 2P^+_{700} + 2é$$

- دور الاصبغة الهوائية وأصبغة مركز التفاعل: الوثيقة (6+7) ص185.

- حالة أصبغة مركز التفاعل في النظام الضوئي: الوثيقة (8+9) ص186.

قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

✓ تسلسل تفاعلات المرحلة الكيميوضوئية:

- انتقال الالكترونات في السلسلة التركيبية الضوئية:

- في وجود الضوء تتم اكسدة النظامان الضوئيان PSI وPSII ويحرر كل منهما الكترونيين غنيين بالطاقة.

$$2P_{680} \xrightarrow{\text{طاقة ضوئية}} 2P^*_{680} \longrightarrow 2P^+_{680} + 2é$$
$$2P_{700} \xrightarrow{\text{طاقة ضوئية}} 2P^*_{700} \longrightarrow 2P^+_{700} + 2é$$

- اكسدة PSII يحفز الانزيم الذي يعمل على اكسدة الماء لينتج O_2 يطرح، والكترونات يستقبلها PSII المؤكسد (P^+_{680}) ليستعيد حالته الاصلية والبروتونات تبقى في تجويف التيلاكويد.

$$H_2O \longrightarrow 1/2O_2 + 2H^+ + 2é$$
$$2P^+_{680} + 2é \longrightarrow 2P_{680}$$

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

$$2P_{680} \xrightarrow{\text{ضوء}} 2P^*_{680} \longrightarrow 2P^+_{680} + 2é$$
عبر النواقل $T_3.T_2.T_1$
$$2P^+_{700} + 2é \longrightarrow 2P_{700}$$

- الالكترونات التي يفقدها PSI تنتقل عبر نواقل الالكترونات ($T_1`.T_2`$) لتستقبل من المستقبل الأخير للإلكترونات $NADP^+$ ليتم ارجاعه الى $NADPH.H^+$ باستخدام $2H^+$ من الحشوة.

$$2P_{700} \xrightarrow{\text{ضوء}} 2P^*_{700} \longrightarrow 2P^+_{700} + 2é$$
عبر النواقل $T`_2.T`_1$
$$NADP^+ + 2é + 2H^+ \longrightarrow NADPH.H^+$$

- آلية انتقال الالكترونات في السلسلة التركيبية الضوئية:

- تنتقل الإلكترونات في السلسلة التركيبية الضوئية تلقائيا وفق تدرج متزايد في كمون أكسدة/ارجاع أي من ناقل ذو كمون منخفض الى ناقل ذو كمون مرتفع ويؤدي هذا الى فقدان تدريجي لطاقة الالكترون.
- يستقبل PSII وPSI الطاقة الضوئية التي تؤدي الى التهيج وانخفاض كمون أكسدة/إرجاع لكل منهما مما يسمح بتحرير الكترونات واكسدتهما الى $PSII^+$ وPSI^+ ويرتفع كمون اكسدة/ارجاع لكل منهما من اجل استرجاع الالكترونات المفقودة.
- يستعيد $PSII^+$ المؤكسد الكتروناته من جزيئة الماء ذات كمون منخفض بعد أكسدتها.
- يستعيد PSI^+ المؤكسد الكتروناته من PSII بعد مرورها عبر النواقل $T_3.T_2.T_1$ من كمون منخفض الى كمون مرتفع.
- الالكترونات المحررة من PSI تنتقل عبر $T_2`.T_1`$ من كمون منخفض الى كمون مرتفع لتستقبل من طرف $NADP^+$.

- آلية انتقال الالكترونات في السلسلة التركيبية الضوئية:

الوثيقة (10) ص188.

- ملاحظة:

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

- يقوم الناقل T_2 بنقل الالكترونات كما يقوم بدور مضخة لإدخال البروتونات H^+ التي تأتي عبر T_1 من الحشوة الى تجويف التيلاكويد باستخدام الطاقة التي تحرر من الالكترونات اثناء انتقالها عبر النواقل.

✓ الفسفرة الضوئية (تركيب ATP):

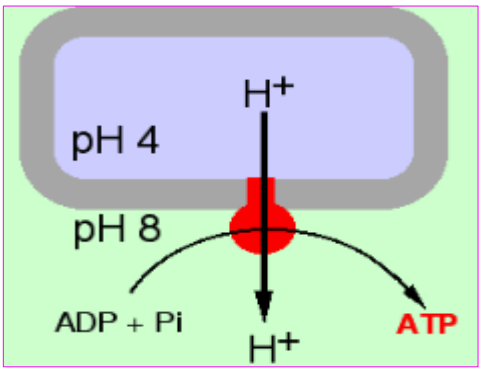
- يصاحب نقل الإلكترونات في السلسلة التركيبية الضوئية تراكم البروتونات في تجويف التيلاكويد الناتجة من اكسدة الماء بالإضافة الى البروتونات التي يتم ضخها عبر T_2، فيتولد فرق في تركيز البروتونات بين التجويف والحشوة (تركيز H^+ في التجويف أكبر من الحشوة).

- وجود فرق في تركيز H^+ يؤدي الى خروجها من التجويف الأعلى تركيز الى الحشوة الأقل تركيز عبر الكرية المذنبة مؤدية الى تحفيز الانزيم الذي يقوم بفسفرة ADP الى ATP باستخدام Pi وتسمى هذه العملية بالفسفرة الضوئية.

$$ADP + Pi \longrightarrow ATP$$

- شروط تركيب الـ ATP:

- وجود فرق في تركيز البروتونات بين تجويف التيلاكويد والحشوة حيث يكون تجويف التيلاكويد أكثر تركيز من الحشوة.
- وجود وسلامة الكرية المذنبة (ATP Synthase).
- توفر ADP و Pi.



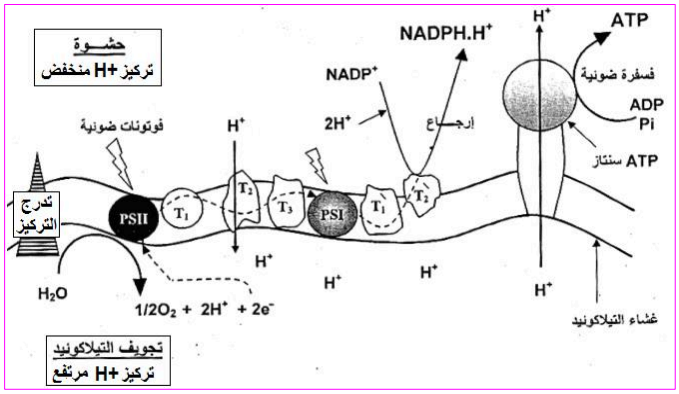
- ملاحظة:

- قيمة (PH) تعبر عن تركيز البروتونات حيث أن سلم pH يتناسب عكسيا مع تركيز البروتونات أي أن أنه كلما زاد تركيز H^+ انخفضت قيمة الـ PH والعكس صحيح.

✓ نواتج المرحلة الكيموضوئية:

- اكسدة الماء وانطلاق O2.
- ارجاع المستقبل $NADP^+$ وتشكل $NADPH.H^+$.
- فسفرة ADP وتركيب ATP.

* رسم تخطيطي للظواهر الفيزيولوجية التي تظهر على مستوى التيلاكويد خلال المرحلة الكيميوضوئية: - وثيقة ص199 -



تفاعلات المرحلة الكيموحيوية

تتم في الحشوة وتسمح بتثبيت CO_2 وإنتاج جزيئات عضوية.

✓ تثبيت غاز CO_2:

تتمثل شروط دمج غاز CO_2: في:

* توفر CO_2.
* نواتج المرحلة الكيميوضوئية.
* يعتبر الضوء شرط لاستمرار تثبيت CO_2.

✓ آلية دمج (إرجاع) غاز CO_2:

- يُثبت الـ CO_2 على جزيئة خماسية الكربون (5C) الريبولوز ثنائي الفوسفات (Rudip) لينتج جزيئتين من مركب ثلاثي الكربون (3C) هو حمض الفوسفو غليسريك (APG).
- يتم دمج الـ CO_2 بتدخل إنزيم الريبولوز ثنائي الفوسفات كربوكسيلاز (Rubisco).
- يتم فسفرة APG الى مركب ثلاثي الكربون (3C) هو حمض ثنائي فوسفوغليسريك (ADPG) بإماهة ATP الى ADP.
- يتم ارجاع وإزالة فسفرة لـ ADPG لينتج مركب ثلاثي الكربون (3C) هو فوسفوغليسرالدهيد (PGal) مع اكسدة $NADPH.H^+$ الى $NADP^+$.
- يستخدم جزء من PGal في تركيب السكريات والجزء الأخر يستعمل لتجديد RuDP ويتم خلاله اماهة ATP الى ADP.
- تتم تفاعلات المرحلة الكيموحيوية في شكل سلسة حلقية لذلك تسمى حلقة كلفن نسبة الى العالم الذي اكتشفها.

- مراحل حلقة كلفن: الوثيقة (4) ص 195.

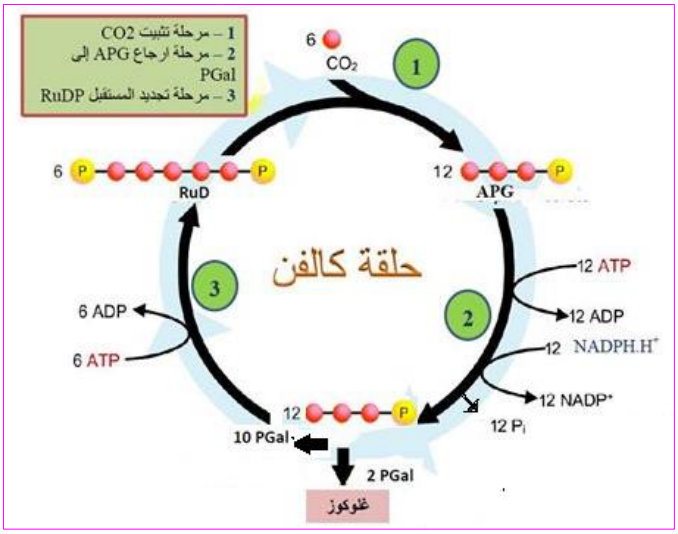
-العلاقة بين APG و RuDP:

إن المركبين يتحولان إلى بعضهما ضمن حلقة يتطلب استمرارها توفر CO_2 والضوء بحيث RuDP يتحول إلى APG بعد تثبيته للـ CO_2 وAPG يجدد RuDP باستعمال نواتج المرحلة الكيميوضوئية.

* في الحالة العادية في وجود CO_2 والضوء تكون سرعة التحول مساوية لسرعة التركيب لكل منهما.
* في غياب CO_2 ووجود الضوء يحدث تراكم RuDP بسبب توقف تحويله واستمرار تركيبه، وانخفاض APG بسبب توقف تركيبه واستمرار تحويله.
* في وجود CO_2 وغياب الضوء يحدث انخفاض RuDP بسبب توقف تركيبه واستمرار تحويله، وارتفاع APG بسبب توقف تحويله واستمرار تركيبه.

- العلاقة بين APG وRuDP: الوثيقة (3) ص 194.

- مخطط يبين مراحل تفاعلات حلقة كلفن -



التكامل بين المرحلة الكيميوضوئية والمرحلة الكيميوحيوية

- اثناء 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 انتاج المواد العضوية التي تحمل طاقة كيميائية كامنة.

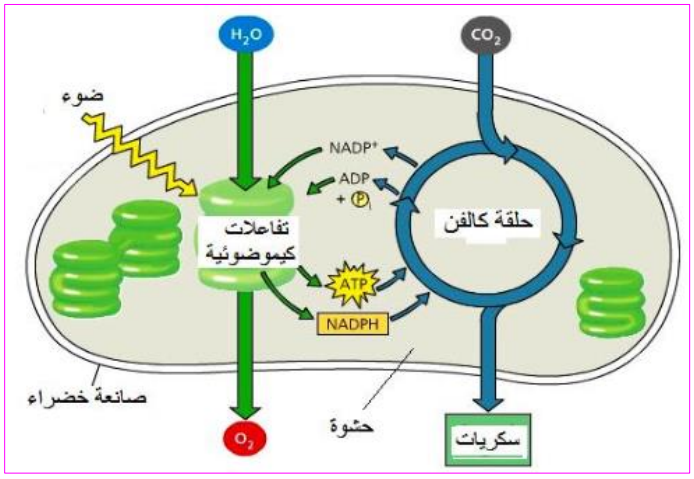
- رسم تخطيطي يوضح التكامل بين المرحلتين الكيموضوئية والكيموحيوية: الوثيقة (5) ص 196.

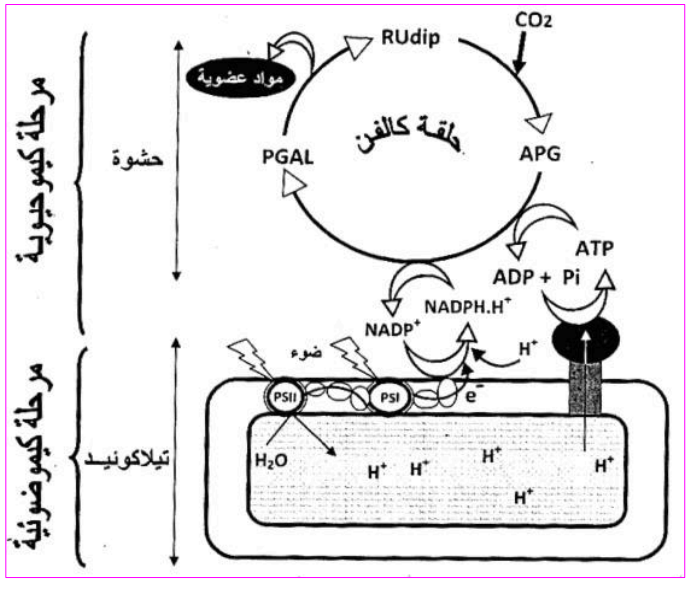
المرحلة الكيموضوئية

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

المرحلة الكيموحيوية (حلقة كالفن)

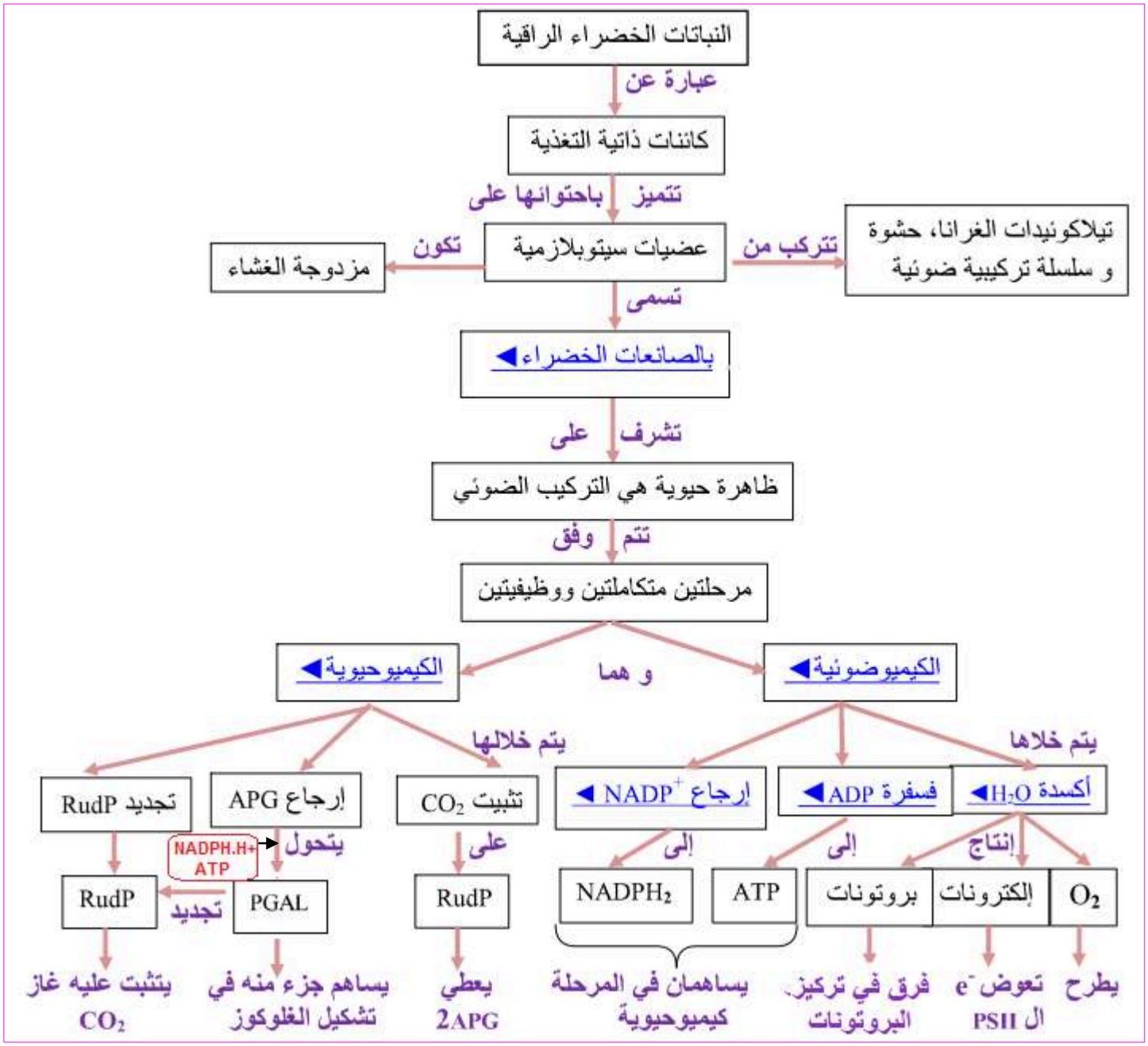
$6CO_2 + 12NADPH^+.H^+ + 18ATP \longrightarrow$ غلوكوز $+ 12NADP^+ + 18ADP + 18Pi$:الحشوة





قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

- مخطط تحصيلي يوضح آليات تحويل الطاقة الضوئية الى طاقة كيميائية كامنة (التركيب الضوئي) -



قلم الجزائر WWW.DZPEN.COM

تذكير بالمكتسبات

- تعريف عملية التنفس: ظاهرة حيوية يتم فيها هدم المواد العضوية كليا في وجود O2 ويتم خلالها تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة في المادة العضوية إلى طاقة قابلة للاستعمال (ATP) تستخدم في مختلف وظائف الخلية، ومقرها الميتوكوندري.
- شروطها: يجب توفر الشروط التالية:
- الاكسجين O_2. - مادة عضوية (غلوكوز). - انزيمات تنفسية.
- مظاهرها: تتمثل في: امتصاص O2 وطرح CO2 وهدم المادة العضوية، وتحرير طاقة على شكل ATP وحرارة.
- معادلة الاجمالية للتنفس:

$$C_6H_{12}O_6 + 6O_6 + 6H_2O \longrightarrow 6CO_2 + 12H_2O + \text{طاقة}$$

مقر عملية التنفس

✓ وصف بنية الميتوكوندري:

- عضية ذات شكل بيضوي متطاول محاطة بغلاف مكون من غشاءين خارجي وداخلي بينهما فراغ بين غشاءين، يبدي الغشاء الداخلي انثناءات (امتدادات) الى الداخل تسمى الأعراف، ويحيط الغشاء الداخلي بسائل يسمى المادة الأساسية (الحشوة) والتي تحتوي على ADN، ريبوزومات، حبيبات ادخارية.
- تمتاز الميتوكوندري ببنية حجيرية لأنها مقسمة الى حجرتين:
* الفراغ بين الغشاءين: يحدده الغشاءان (الخارجي والداخلي).
* الحشوة: يحددها الغشاء الداخلي للميتوكوندري.

- بنية الميتوكوندري: الوثيقة (3) ص208.

✓ التركيب الكيموحيوي للميتوكوندري:

- يبين التحليل الكيميائي لمكونات الميتوكوندري وجود اختلاف في التركيب الكيميائي بينها دليل على اختلاف وظائفها حيث:
* يتكون الغشاء الداخلي والخارجي من بروتينات ودسم، لكن الغشاء الداخلي له نسبة مرتفعة من البروتينات تتمثل في (نازعات الهيدروجين، نواقل الالكترونات، مضخات البروتونات، كرات مذنبة) بينما الغشاء الخارجي له نسبة اقل من البروتينات تتمثل في قنوات كبيرة تسمح بمرور الجزيئات بسهولة في الاتجاهين. وهذا يدل ان الغشاء الداخلي أكثر نشاط من الغشاء الخارجي.
* تحتوي الغشاء الداخلي والمادة الأساسية على نازعات الهيدروجين مما يدل ان لهما دور في تفاعلات الاكسدة، كما تتكون المادة الاساسية من نازعات الهيدروجين والكربوكسيل غير الموجودة في الغشاء الداخلي، ومنه هناك اختلاف في نوعية التفاعلات التي تحدث في كل منهما.

- التركيب الكيميائي لعناصر الميتوكوندري: الوثيقة (4+5) ص208.209.

التحلل السكري

- هي مرحلة تتم على مستوى الهيولى تحدث خلالها سلسلة من التفاعلات يتم فيها هدم الغلوكوز (6C) الى جزيئتين من حمض البيروفيك (3C) والذي يعتبر المادة المستعملة من طرف الميتوكوندري التي لا يمكنها استعمال الغلوكوز مباشرة.
- يتم خلال هذه التفاعلات انتاج 2NADH.H+ و2ATP.
- يستمر هدم حمض البيروفيك في الميتوكوندري في وجود O2 (تنفس)، بينما يتم هدمه في الهيولى في حالة غياب O2 (تخمر).

- معادلة التحلل السكري:

$$C_6H_{12}O_6 + 2NAD^+ + 2ADP + 2Pi \rightarrow \underset{\text{حمض البيروفيك}}{2C_3H_4O_3} + 2ATP + 2NADH.H^+ \quad (\text{غلوكوز})$$

- مراحل التحلل السكري: الوثيقة (4) ص12

مراحل تفكك حمض البيروفيك (تفاعلات حلقة كريبس)

✓ المرحلة التحضيرية لحلقة كربس:

- تتم على مستوى المادة الأساسية للميتوكوندري يحدث خلالها تحول حمض البيروفيك الى استيل مرافق إنزيم أ.
- يتم خلال هذا التفاعل أكسدة ونزع كربوكسيل من حمض البيروفيك (تفاعل نزع كربوكسيل تأكسدية)، حيث الاكسدة يرافقها ارجاع +NAD الى +NADH.H، ونزع الكربوكسيل ينتج عنه طرح CO2.
- يعتبر هذا التفاعل خطوة تحضيرية للمرحلة اللاحقة (حلقة كريبس) لذلك تدرج عادة مع حلقة كريبس.

- معادلة المرحلة التحضيرية:

- جزيئة غلوكوز واحدة تنتج 2 حمض بيروفيك ومنه المعادلة:

$$\underset{\text{حمض البيروفيك}}{2CH_3\text{-}CO\text{-}COOH} + \underset{\text{مرافق الانزيم أ}}{2CoA\text{-}SH} + 2NAD^+ \longrightarrow \underset{\text{أستيل مرافق الانزيم أ}}{2CH_3\text{-}CO\text{-}S\text{-}CoA} + 2NADH.H^+ + 2CO2$$

✓ تفاعلات حلقة كربس:

- تتم على مستوى المادة الأساسية يدخل أستيل مرافق الإنزيم (أ) في سلسلة من التفاعلات وذلك خلال دورة كيموحيوية تدعى حلقة كريبس وذلك بتدخل مجموعة من الإنزيمات (نازعات الهيدروجين والكربوكسيل أو نازعات الهيدروجين فقط).

تتمثل اهم مراحل هذه الحلقة كما يلي:

-1- تثبيت الأستيل مرافق الأنزيم أ مع مستقبل رباعي الكربون (4C) ليعطي مركب (6C) ويتحرر مرافق الانزيم أ.

-2- تفاعل نزع كربوكسيل تأكسدية للمركب (6C) لينتج مركب (5C) مع ارجاع NAD^+ الى $NADH.H^+$ وطرح CO_2.

-3- تفاعل نزع كربوكسيل تأكسدية للمركب (5C) لينتج مركب (4C) مع ارجاع NAD^+ الى $NADH.H^+$ وطرح CO_2.

-4- تركيب ATP (فسفرة ADP).

-5- تفاعل نزع هيدروجين (أكسدة) لمركب (4C) مع ارجاع FAD الى $FADH_2$.

-6- تفاعل اماهة لمركب (4C) لينتج مركب اخر (4C).

-7- تفاعل نزع هيدروجين (أكسدة) لمركب (4C) مع ارجاع NAD^+ الى $NADH.H^+$ ويتم تجديد المركب (4C) الأول في الحلقة والذي يثبت الاستيل مرافق الانزيم أ.

- تفاعلات حلقة كريبس: الوثيقة (2) ص214.

- نتائج حلقة كريبس:

* 2CO2. * ATP. * FADH2. * 3NADH.H+.

- انطلاقا من جزيئة غلوكوز واحدة ينتج 2 حمض بيروفيك ومنه 2 استيل مرافق الانزيم أ وبالتالي تحدث حلقتين.

- معادلة حلقة كريبس:

$$2CH_3\text{-}CO\text{-}S\text{-}COA + 6NAD^+ + 2FAD + 2ADP + 2Pi \longrightarrow 4CO_2 + 6NADH.H^+ + 2FADH_2 + 2ATP + COA\text{-}SH$$

✓ الحصيلة الاولية للتحلل السكري وحلقة كريبس انطلاقا من جزيئة واحدة من الغلوكوز:

المرحلة	ATP	NADPH.H+	FADH2	CO2
التحلل السكري من 1 غلوكوز	2	2	0	0
المرحلة التحضيرية من 2 حمض بيروفيك	0	2	0	2
حلقة كريبس من 2 استيل مرافق انزيم أ	2	6	2	4
المجموع	4	10	2	6

قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

الفسفرة التأكسدية

- تتم على مستوى الغشاء الداخلي للميتوكوندري يحدث خلالها أكسدة النواقل المرجعة (المرافقات الانزيمية المرجعة) وهي $NADH.H^+$ و$FADH_2$، كما يتم فسفرة ADP لتركيب ATP، لذلك سميت الفسفرة التأكسدية.

✓ آلية الفسفرة التأكسدية:

- اكسدة المرافقات الأنزيمية المرجعة:

- تحتوي المرافقات الانزيمية المرجعة الناتجة من التحلل السكري وتفاعلات حلقة كريبس على الكترونات عالية الطاقة (كمون أكسدة/ارجاع منخفض).

- اكسدة هذه المرافقات يعطي الكترونات é وبروتونات H^+.

$$NADH.H^+ \rightarrow NAD^+ + 2H^+ + 2é$$

$$FADH_2 \rightarrow FAD^+ + 2H^+ + 2é$$

- الالكترونات الناتجة تنتقل عبر سلسلة من النواقل موجودة في الغشاء الداخلي (T5.T4.T3.T2.T1) وتسمى السلسلة التنفسية ويكون انتقال é تلقائي من كمون منخفض الى كمون مرتفع.

- تصل الالكترونات الى المستقبل الأخير وهو O_2 الذي يرتبط أيضا مع بروتونات من الحشوة ويتم ارجاعه الى ماء H_2O.

$$O_2 + 4é + 4H^+ \rightarrow 2H_2O$$

- فسفرة ADP الى ATP:

- اثناء انتقال الالكترونات في السلسة التنفسية يتم تحرير طاقة من هذه الالكترونات المنتقلة، ويستخدم جزء منها في ضخ H^+ من المادة الأساسية الى الفراغ بين الغشائين (نقل فعال) عبر بعض النواقل التي تلعب دور مضخات (T5.T3.T1) ونظرا لوجود قنوات البورينات في الغشاء الخارجي فان H^+ تخرج كذلك خارج الميتوكوندري، ويؤدي هذا الى احداث فرق في H^+ حيث يصبح مرتفعا في الخارج ومنخفض في المادة الأساسية.

- تعود H^+ من الخارج الى المادة الأساسية عبر الكرات المذنبة وفق تدرج التركيز (الميز) مؤدية الى تحفيز انزيم ATP سنتاز على فسفرة ADP لتركيب ATP.

- آلية الفسفرة التأكسدية: الوثيقة (4) ص216.

- معادلة الفسفرة التأكسدية:

- أكسدة $NADH.H^+$ ينتج عنه تركيب 3ATP.

- أكسدة $FADH_2$ ينتج عنه تركيب 2ATP.

$$10NADH.H^+ + 2FADH_2 + 6O_2 + 34\ ATP + 34\ Pi \rightarrow 12H_2O + 34\ ATP + 10NAD^+ + 2FAD$$

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

المرحلة	ATP	$NADH.H^+$	FADH2
التحلل السكري	2	2	0
المرحلة التحضيرية	0	2	0
حلقة كريبس	2	6	2
الفسفرة التأكسدية	0	أكسدة 10 $NADH.H^+$	أكسدة 2 FADH2
حصيلة عدد ATP	4	30	4
الحصيلة الإجمالية	38ATP		

* مخطط تحصيلي لمراحل ظاهرة التنفس: مخطط ص224 *

التخمر

- ظاهرة حيوية تلجأ لها بعض انواع الكائنات في غياب الاكسجين (وسط لاهوائي) حيث يتم هدم المادة العضوية جزئيا وينتج عن ذلك تحويل جزئي للطاقة الكيميائية الكامنة الموجودة فيها وتكون الطاقة الناتجة المحصل عليها ضئيلة مقارنة بالطاقة التي نتحصل عليها في وجود الأكسجين وله عدة أنواع أهمها:

* تخمر كحولي: تقوم به الخميرة.

* تخمر لبني: يحدث على مستوى العضلات عند القيام بجهد عضلي كبير من اجل توفير كمية إضافية من الطاقة للعضلات.

✓ مراحل التخمر الكحولي:

- التحلل السكري:

تكون مماثلة للتحلل السكري في التنفس وينتج عنه:

* 2 حمض البيروفيك.

* 2ATP .

* $2NADH.H^+$.

- تحول حمض البيروفيك الى كحول:

- تتم في الهيولى حيث يتم تحول حمض البيروفيك الى اسيتالدهيد ويرافقه طرح CO_2.

- تحول اسيتالدهيد الى كحول (ايثانول) ويرافقه اكسدة $NADH.H^+$ الى NAD^+.

- مراحل التخمر الكحولي: مخطط ص225.

- معادلة التخمر الكحولي:

$$Glucose + 2ADP + 2Pi \longrightarrow 2\ Ethanol + 2ATP + 2CO_2$$

✓ كيفية تجديد نواقل الهيدروجين خلال التنفس والتخمر:

- التخمر:

- يتم تجديد المرافق الإنزيمي NAD^+ الذي تم إرجاعه خلال عملية التحلل السكري بأكسدة $NADH.H^+$ من خلال تحويل أستيالدهيد الى كحول في الهيولى لا يتطلب وجود O_2.

-التنفس:

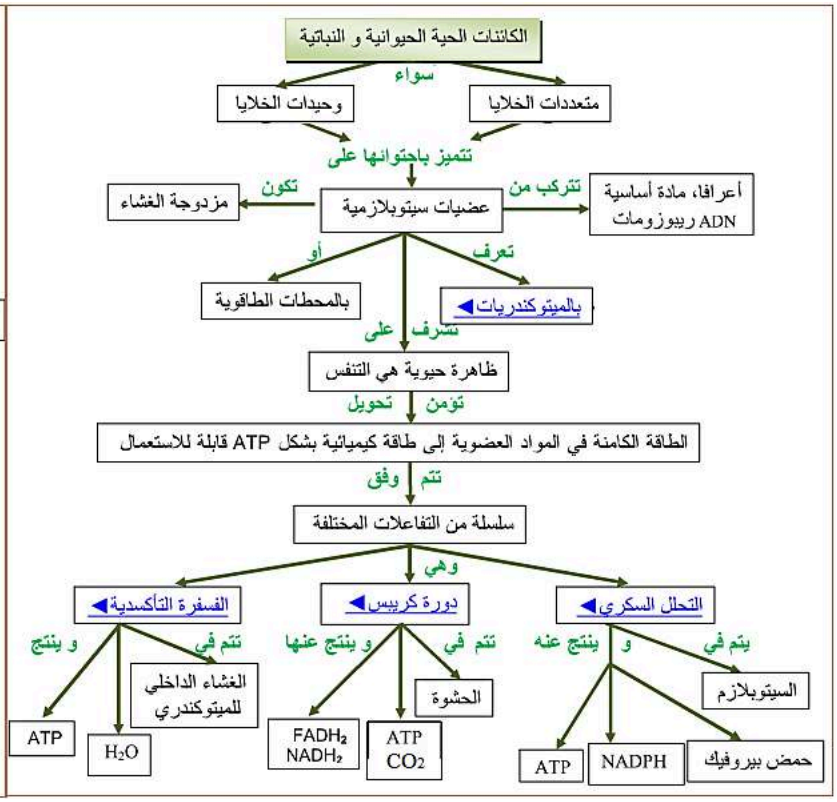
-تجديد المرافقات الإنزيميةNAD^+ و FAD التي تم ارجاعها في التحلل السكري والمرحلة التحضيرية وحلقة كريبس عند حدوث الفسفرة التأكسدية داخل الميتوكوندري وتتطلب وجودO_2.

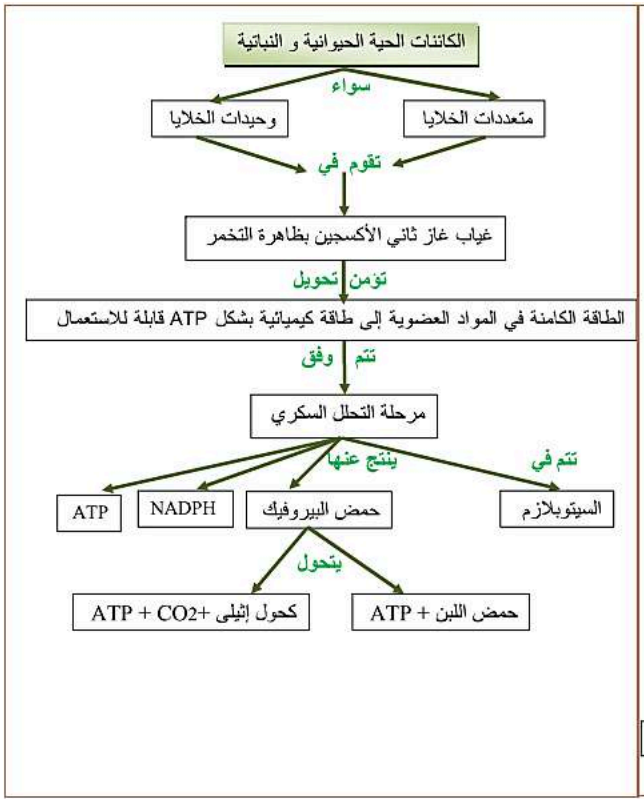
مقارنة بين التنفس والتخمر:

مقارنة بين التنفس والتخمر	
التنفس	التخمر
- مرحلة التحلل السكري: تحول جزيئة غلوكوز الى 2 حمض بيروفيك في الهيولى.	
- دخول حمض بيروفيك الى الميتوكوندري ويتم استخدامه في الاكسدة التنفسية (حلقة كريبس + الفسفرة التأكسدية). - تتم في وجود O_2. - هدم كلي للمادة العضوية. - انتاج مواد معدنية ($H_2O.CO_2$) خالية من الطاقة الكامنة. - انتاج كمية كبيرة من الطاقة 38ATP (تحرير كلي للطاقة).	- بقاء حمض البيروفيك في الهيولى ويتحول الى مادة عضوية جديدة حسب نوع التخمر (كحول، حمض). - تتم في غياب O_2. - هدم جزئي للمادة العضوية. - انتاج CO_2 ومادة عضوية جديدة (كحول، حمض اللبن) تحوي طاقة كامنة. - انتاج كمية قليلة من الطاقة 2ATP (تحرير جزئي للطاقة).
خلال كلا الظاهرتين جزء من الطاقة المحررة ينتشر على شكل حرارة.	

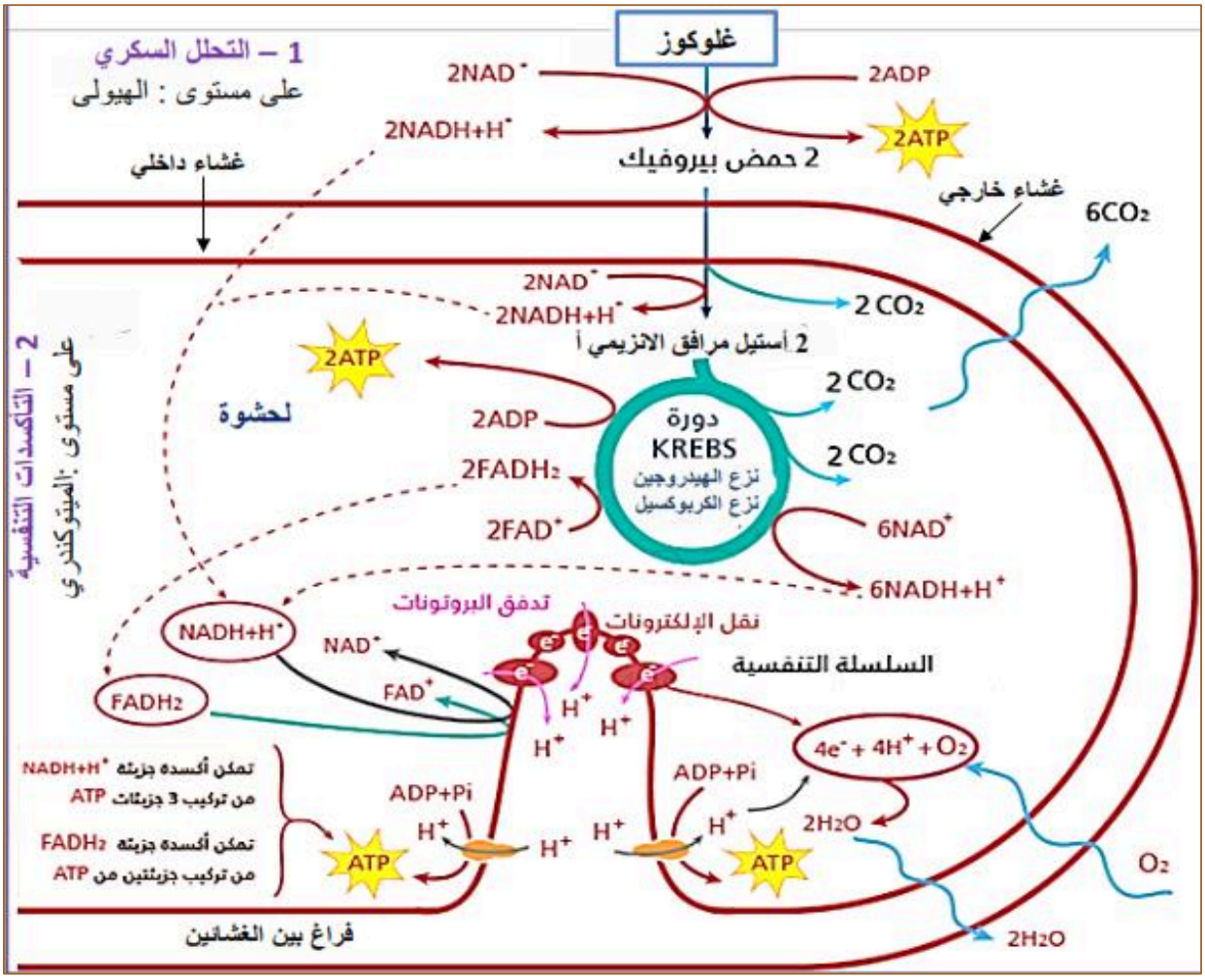
قلم الجزائر WWW.DZPEN.COM

- مخططات تحصيلية توضح آليات تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة الى طاقة قابلة للاستعمال ATP -



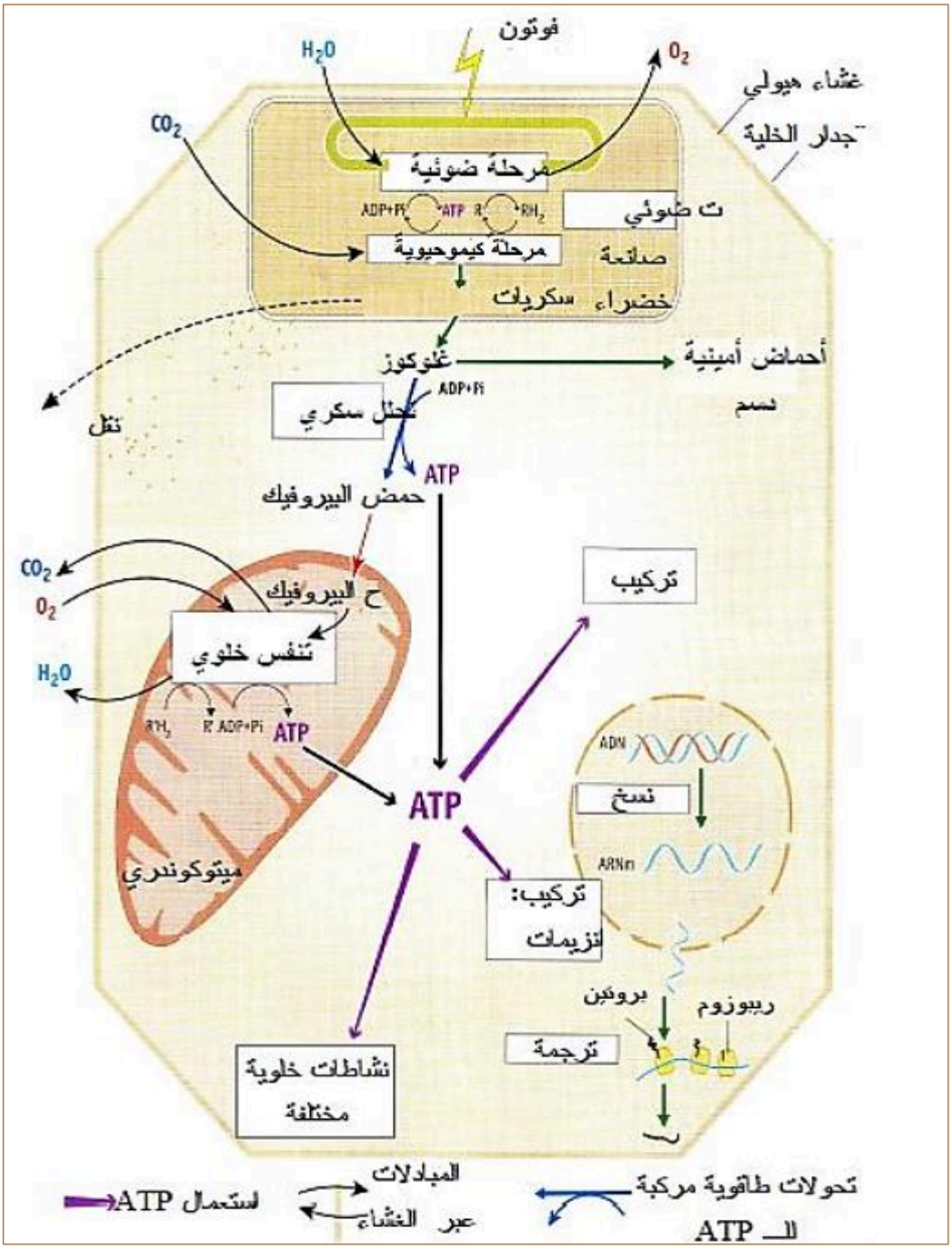


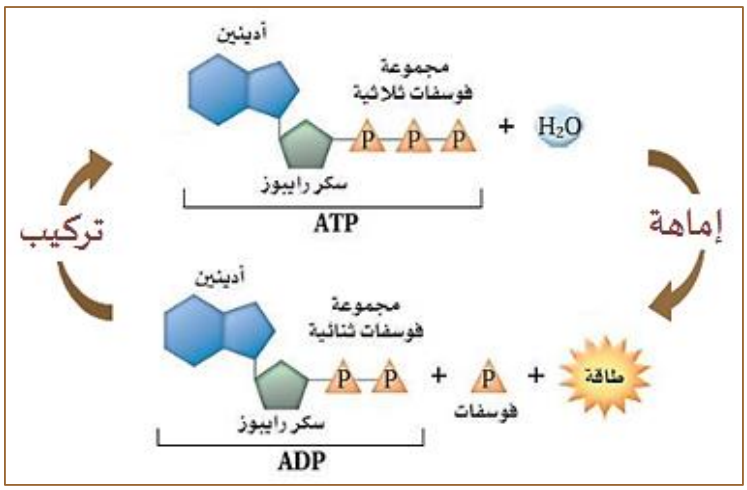
- رسم تخطيطي وظيفي يوضح مراحل عملية التنفس -



قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

- رسم تخطيطي تحصيلي يوضح مختلف التحولات الطاقوية على المستوى الخلوي -





تتكون جزيئة ATP من قاعدة ازوتية (أدنين A) وسكر ريبوز و3 مجموعات فوسفاتية، ويعتبر ATP مركب غني بالطاقة لاحتوائه على رابطتين غنيتين بالطاقة، عند اماهة ATP يتم تفكيك الرابطة الأخيرة وينتج ADP+Pi ويتم تحرير طاقة تستعمل في العديد من الوظائف الحيوية على المستوى الخلوي منها: البناء الحيوي، الحركة، النقل الفعال، المحافظة على حرارة الجسم.

قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM