

ملخص الوحدة رقم 1 - 1 : تركيب البروتين

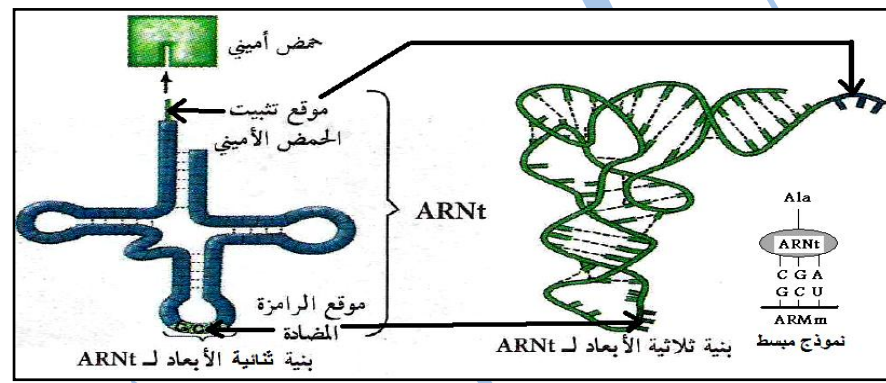
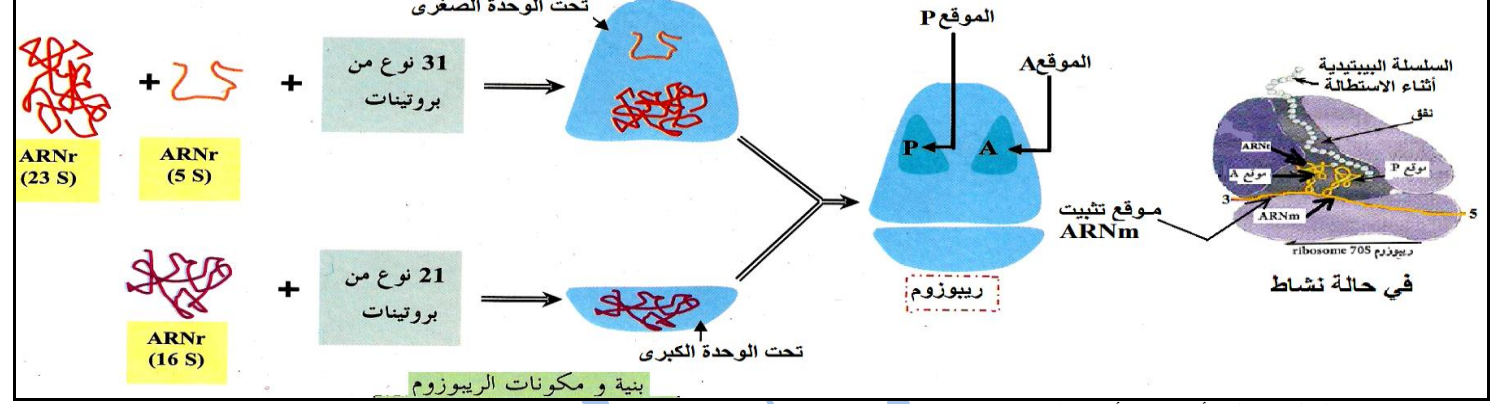
المورثة هي قطعة من جزيئة ADN (حامل المعلومات الوراثية و مقرها النواة) وتعبّر عن نفسها ببروتين على مستوى السيتوبلازم هو المسؤول عن النمط الظاهري للفرد. يتم التعبير عن المعلومة الوراثية (ADN) على مرحلتين: **الاستنساخ** (في النواة عند حقيقيات النواة) و **الترجمة** (تتم في السيتوبلازم على مستوى الريبوزومات).

ما هو الفرق بين ADN و ARN؟

التسمية	ADN = حمض ريبوي نووي منقوص الأكسجين	ARN = حمض ريبوي نووي غير منقوص الأكسجين
البنية الفراغية	يتكون من سلسلتين نيكليوتيديتين ملتفتين بشكل حلزوني.	تتكون من سلسلة نيكليوتيدية واحدة.
التركيب الكيميائي	تتكون كل نيكليوتيدية من: * حمض الفوسفور Pi * سكر خماسي منقوص الأكسجين (الديزوكسي ريبوز D). * قواعد أزوتية A، C، G، T (تايمين) .	تتكون كل نيكليوتيدية ريبية من: * حمض الفوسفور Pi * سكر خماسي غير منقوص الأكسجين (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 البيروني.

ARN = ARNm الرسول: نقل نسخة عن المعلومة الوراثية (ADN) من النواة إلى الهيولي (الشبكة الهيولية الفعالة)، بحيث تكون سلسلة ARNm المصنعة مكملّة ومقابلة لسلسلة ADN المستنسخة.

ARN = ARNr الريبوزومي: يدخل في تركيب الريبوزومات، حيث أن كل ريبوزوم يتكون من تحت وحدتين صغرى وكبرى [تحت الوحدة الكبرى: تتكون من 31 نوع من البروتينات + جريبتين ARNr (s23 و s5)، تحت الوحدة الصغرى: تتكون من 21 نوع من البروتينات + جريئة 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 ARNr 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 الأميني: حيث أن كل ARNt نوعي اتجاه حمض أميني 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:

مرحلة البداية: - يثبت أنزيم ARN بوليميراز على مستوى بداية المورثة.

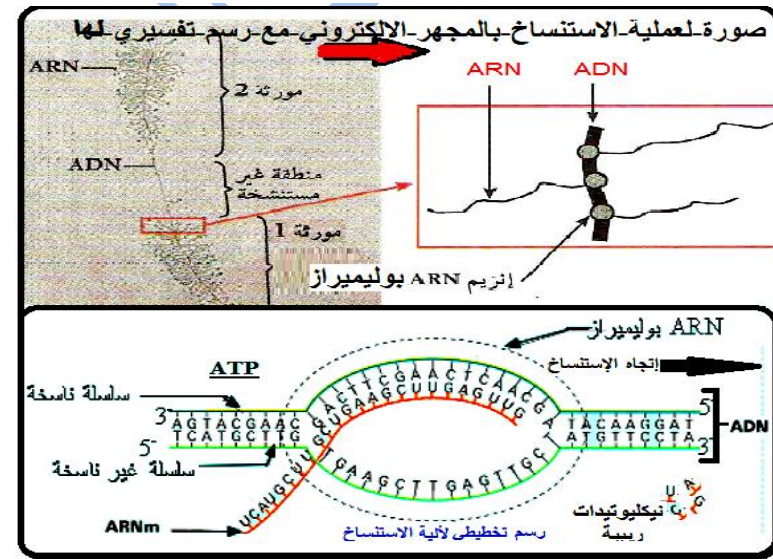
- يقوم بفتح سلسلة ADN الحلزونية بكسر الروابط الهيدروجينية.
- قراءة التابع النيكليوتيدي على سلسلة ADN المستنسخة و ربط النيكليوتيدات الريبية الحرة (A، C، G، U) في شكل سلسلة ARNm مقابلة لسلسلة ADN المستنسخة.

مرحلة الاستطالة:

- 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)، وتتقابل A (ADN) مع U (ARN) ويتقابل كل من C و G مع A على السلسلتين)، محدثا استطالة لـ ARNm.
- يتطلب ذلك طاقة على شكل ATP.

المرحلة النهائية:

- وصول أنزيم ARN بوليميراز الى نهاية المورثة و إنفصاله عنها.
- تلتحم و تتحلز سلسلتي ADN من جديد،
- يتحرر ARNm المستنسخ ويهاجر نحو الهيولة.



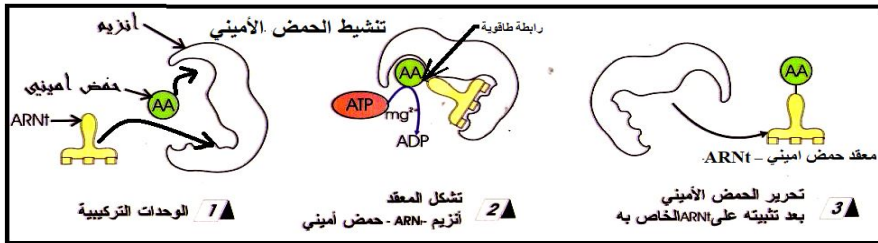
الترجمة: تحويل الرسالة الوراثية المحمولة على ARNm (تتابع نيكليوتيدي = لغة نووية) إلى سلسلة بيبتيدي (تتابع أحماض أمينية = لغة بروتينية)، تحدث في الهيولة، على مستوى الشبكة الهيولية المحيية أين تتواجد الريبوزومات.

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 أمينية من أصل 20 حمض أميني.
 - كل 2 نيكليوتيدة تشفر لحمض أميني واحد --> غير مقبول لأنه يكفي فقط لتشفير $2^4 = 16$ 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 تشفر لحمض أميني معين في البروتين تدعى الرامزة.
- جدول الشفرة الوراثية:** يوضح المرافقات بين اللغتين النووية والبروتينية، حيث يستعمل لتحديد الحمض الأميني الموافق لكل رامزة.

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

تنشيط الأحماض الأمينية: هي عملية ربط الحمض الأميني بـ ARNt الخاص به



- 1- تتدخل أنزيمات نوعية تحمل موقعين الأول خاص بـ ARNt، والثاني خاص بالحمض الأميني الموافق، (كل ARNt يحمل الرامزة المضادة للرامزة الموافقة للحمض الأميني على ARNm).
- 2- يتوضع كل من الحمض الأميني و ARNt في موقعه الخاص، وباستهلاك ATP يرتبط كل من ARNt و الحمض الأميني معا برابطة طاقوية ليتشكل معقد ARNt-حمض الأميني.
- 3- يتحرر هذا المعقد عن الأنزيم ويوجه نحو الريبوزومات.

مراحل عملية الترجمة:

مرحلة الانطلاق:

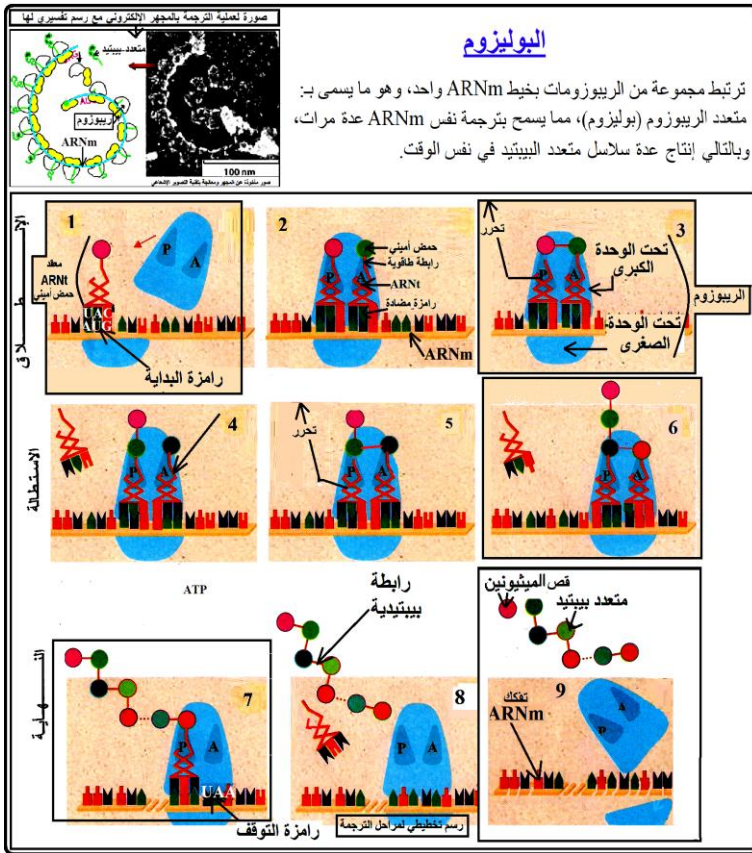
- توضع تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم، بالإضافة الى معقد ARNt - ميثيونين، على الرامزة الموافقة لهذا الحمض الأميني AUG على مستوى ARNm، حيث تدعى هذه الرامزة بالرامزة البادئة. (ش1).
- التحاق تحت الوحدة الكبرى و إكمال تشكل الريبوزوم، بحيث يكون الحامل للميثيونين في الموقع P لتحت الوحدة الكبرى. (ش2).
- توضع معقد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

مرحلة الاستطالة:

- ينتقل الريبوزوم برامزة واحدة (خطوة) بحيث يصبح ARNt الحامل لثاني بيبتيدي (ميثيونين-حمض أميني ثاني) في الموقع P بدل الموقع A الذي يصبح شاغر، ثم يستقبل معقد ARNt-حمض أميني 3 (ش4).
- يرتبط الحمض الأميني 2 برابطة بيبتيدي مع الحمض الأميني 3 مع تحرر ARNt الخاص بالحمض الأميني 2 (ش5).
- تستمر هذه العملية وتستمر معها عملية استطالة متعدد الببتيد حيث يضاف حمض أميني عند كل خطوة للريبوزوم. (ش6).

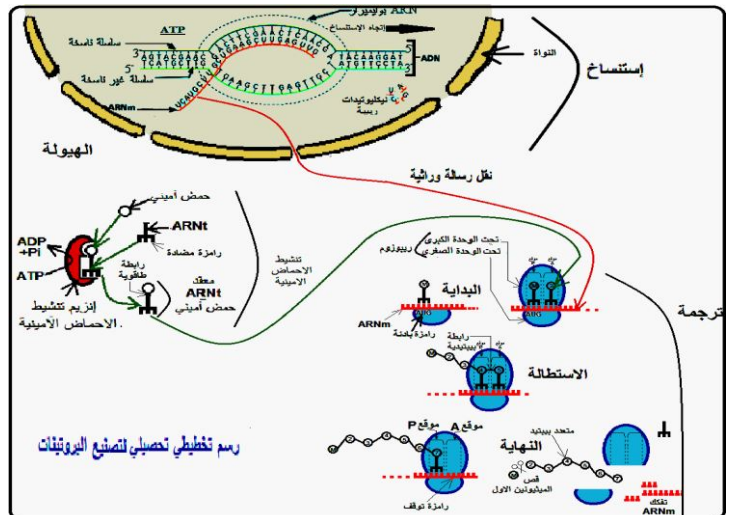
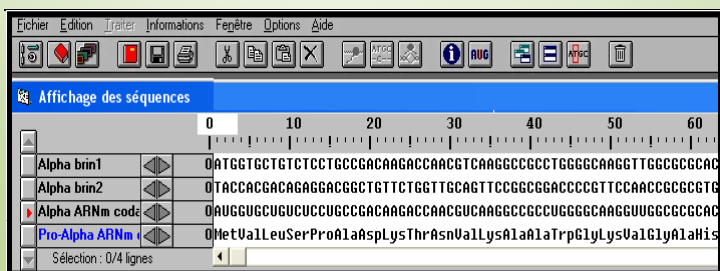
مرحلة النهاية:

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



برنامج Anagène: هو برنامج محاكاة يستعمل ل:

- معرفة نتائج استنساخ وترجمة سلسلة ADN معينة.
- يستعمل لمقارنة مورثتين لنفس البروتين أحدهما طافرة ، لمعرفة موقع ونوع الطفرة.
- لمقارنة تتابع النيكليوتيدات لعدد من المورثات المختلفة لمعرفة نسب الاختلاف والتشابه بينها.



مصير السلاسل البيبتيدي بعد تركيبها: يتم تركيب البروتين في الشبكة الهيولية المحيية (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 ببنيات فراغية مختلفة، محددة بعدد وطبيعة وتتالي الأحماض الأمينية التي تدخل في بنائها.
- تستعمل عدة برامج محاكاة لتمثيل الجزيئات البروتينية مثل برنامج RASTOP.
- تتكون **جزيئات الأحماض الأمينية** من وظيفة أمينية ($-NH_2$) ووظيفة حمضية كربوكسيلية ($-COOH$) مرتبطتان بالكربون 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 قاعدية:
عدد الوظائف الامينية أكبر من عدد الوظائف الحمضية (السلسلة الجانبية تحمل وظيفة أمينية إضافية) (مثل: ليزين، أرجينين...)	عدد الوظائف الامينية مساوي لعدد الوظائف الحمضية (سيرين، الغليسين...).	عدد الوظائف الامينية أكبر من عدد الوظائف الحمضية (السلسلة الجانبية تحمل وظيفة أمينية إضافية) (مثل: ليزين، أرجينين...)

الخاصية الأمفوتيرية: تسلك الأحماض الأمينية سلوك الأحماض (تفقد بروتونات) في الأوساط القاعدية، أو سلوك القواعد (تكتسب بروتونات) في الأوساط الحمضية، لذلك تسمى بالمركبات الأمفوتيرية (الحمالية).

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 الشحنت ← يستقر في منتصف المجال الكهربائي (الرحلان الشاردي).

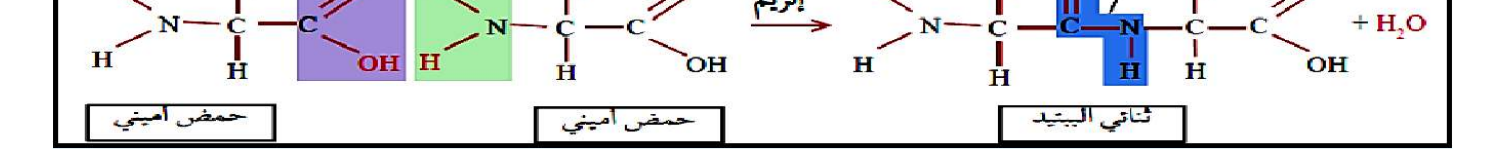
pH-3 الوسط أقل من pHi للحمض الأميني ← الوسط حامضي بالنسبة للحمض الأميني ← الحمض الأميني يسلك سلوك قاعدي

← يكتسب بروتون H^+ ليحمل الشحنة الموجبة ← يتجه نحو القطب السالب عند وضعه في مجال كهربائي (الرحلان الشاردي).

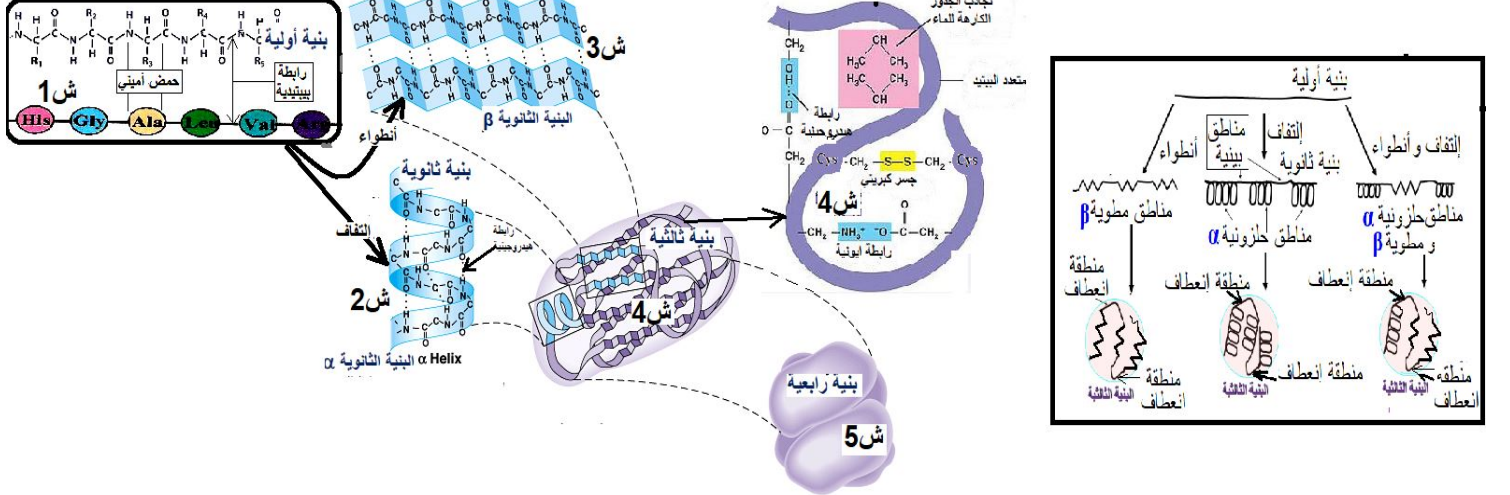
pHi: هي نقطة التعادل الكهربائي للحمض الأميني.

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

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



مستويات البنية الفراغية للبروتين:



البنية الأولية: سلسلة بيبتيدية خطية مرتبطة فيما بينها بواسطة روابط بيبتيدية (ش1).

البنية الثانوية: هي التفاف وانطواء لسلاسل بيبتيدية ذات البنية الأولية.

البنية الحلزونية α : التفاف السلسلة البيبتيدية ذات البنية الأولية أخذة الشكل الحلزوني (ش2).

بنية الصفائح المطوية β : انطواء السلسلة البيبتيدية ذات البنية الأولية على شكل وريقات مطوية (ش3).

بالإضافة إلى الروابط البيبتيدية تحافظ **الروابط الهيدروجينية** التي تنشأ بين مجموعات تحوي O و H على استقرار هذه البنيات.

البنية الثالثة: تحتوي البنية الثانوية على مناطق بنية ليس لها أي شكل فراغي محدد تسمح للسلسلة البيبتيدية بأن تأخذ البنية الثالثة عند انطوائها على مستوى هذه المناطق التي تسمى بنقاط الانعطاف. تحافظ البنية الثالثة على استقرارها بواسطة: **الروابط الهيدروجينية** إضافة إلى: **الروابط الشارديّة** التي تنشأ بين المجموعات الموجبة والسالبة للجذور R، **تجاذب الأقطاب الكارهة للماء** (مثل السلسلة الجانبية للحمض الأميني فالين)، **الجسور الكبريتية** التي تتشكل بين حمضين أمينيين من نوع Cys (ش4).

البنية الرابعة: هي تجمع لسلسلتين أو أكثر من البنيات الثالثة وتسمى كل سلسلة بتحت الوحدة. (ش5).

- تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين، على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة (ثنائية الكبريت، شارديّة)، ومنتوضعة بطريقة دقيقة في السلسلة البيبتيدية حسب الرسالة الوراثية.

- تتكون كل سلسلة من مجموعة أحماض أمينية مرتبطة بروابط بيبتيدية، و تبدأ كل سلسلة بوظيفة أمينية تكتب عادة على اليسار و تنتهي بوظيفة كربوكسيلية عند اليمين.

- تعتمد الخصائص الكهربائية والأمفوتيرية للبروتينات على الخصائص الكهربائية للأمحماض الأمينية 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 بذلك البروتين وظيفته وبنيته.

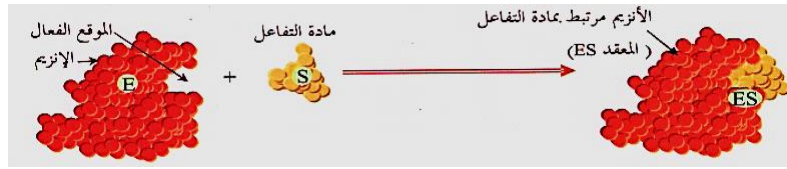
استنتاج: بنية البروتين تحدد وظيفته، إذا فقد البروتين بنيته فقد وظيفته.

ملخص المجال 1 الوحدة 2 : بنية البروتين

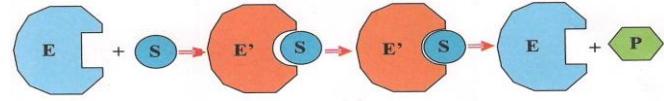
الاستاذ: بن زعيم خالد

ملخص الوحدة رقم 1 - 3: النشاط الأنزيمي.

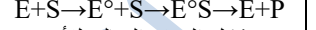
الأنزيم: وسائط حيوية (ذات طبيعة بروتينية في معظم الحالات)، تتميز بتأثيرها النوعي اتجاه مادة التفاعل (ركيزة) معينة (واحدة أو أكثر)، لا تستهلك أثناء التفاعل. تقوم بأداء وظائف معينة في الجسم (تفكيك، ربط، تحويل)، وفي شروط معينة (درجة الحرارة، درجة حموضة) ويؤدي غيابها إلى حدوث خلل في العضوية وظهور أمراض مختلفة.



معقد أنزيم - مادة التفاعل: يركز التأثير النوعي للأنزيم على تشكل معقد أنزيم - مادة التفاعل، حيث ترتبط مادة التفاعل بجزء من الأنزيم في **الموقع الفعال**.
الموقع الفعال للأنزيم: جزء من الأنزيم يتكون من عدد ونوع وترتيب معين من الأحماض الأمينية، له بنية فراغية محددة يتم على مستواه الارتباط بمادة التفاعل **بروابط انتقالية**، حيث يبدان **تكاملاً بنيوي**.



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



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 الأنزيم تخصص وظيفي مزدوج (تخصص نوعي بالنسبة لنوع التفاعل وتخصص نوعي بالنسبة لمادة التفاعل)، حيث أن:

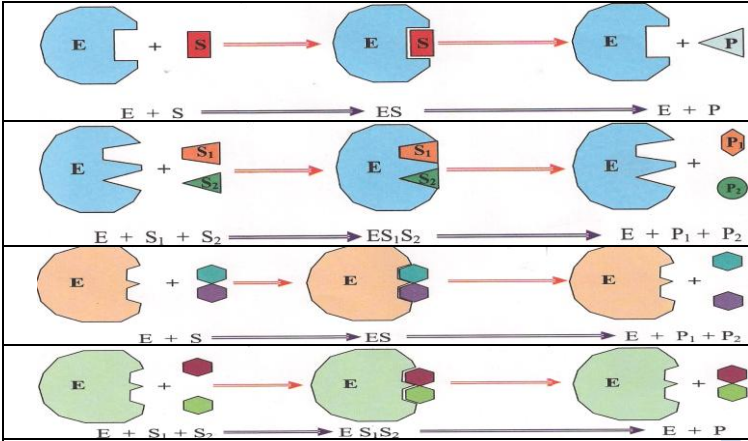
- كل أنزيم له تأثير نوعي اتجاه مادة تفاعل (ركيزة) معينة.
- يختص كل أنزيم بنوع تفاعل معين (يمكن لأنزيمين أن يكون لهما تأثير نوعي اتجاه نفس مادة التفاعل لكن كل أنزيم يحفز لتفاعل مختلف عن الأنزيم الآخر أي أن المادة الناتجة عن التفاعل تكون مختلفة مثال :

يحفز أنزيم **غلوكوميتر** التفاعل التالي: غلوكوز-6- فوسفات → غلوكوز-1- فوسفات (تفاعل تحويل).

يحفز أنزيم **غلوكوز-6- فوسفاتاز** التفاعل التالي: غلوكوز-6- فوسفات → غلوكوز + فوسفات (تفاعل تفكيك).

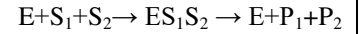
نلاحظ أن مادة التفاعل (الركيزة) لكلا الأنزيمين هي غلوكوز-6- فوسفات لكن كل أنزيم مختص بنوع تفاعل معين.

أنواع التفاعلات الإنزيمية:



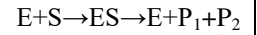
تفاعل تحويل: مادة إلى مادة أخرى.
 $E + S \rightarrow ES \rightarrow E + P$

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



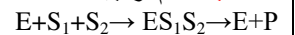
مثل أنزيم **GO**: $O_2 + \text{Glucose} \rightarrow \text{Acide Gluconique} + H_2O_2$

تفاعل تفكيك أو تحلل: تفكيك مادة إلى مادتين.



مثل أنزيم β غلاكتوسيداز: غلاكتوز + غلوكوز → اللاكتوز

تفاعل بناء: تم تركيب مادة انطلاقاً من مادتين.

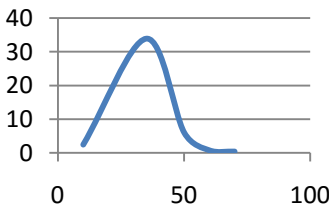


مثل: تفاعلات البلمرة والتكاثف.

تأثير درجة الحرارة على النشاط الإنزيمي:

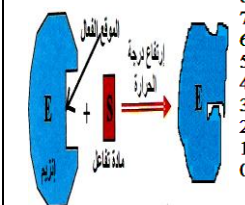
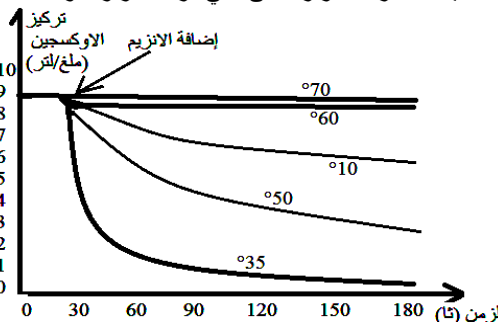
تحليل: تكون سرعة التفاعل أعظمية عند قيمة معينة من درجة الحرارة، وتقل كلما ابتعدنا عن هذه القيمة بالزيادة أو بالنقصان حتى نتقدم أي أن درجة حرارة الوسط تؤثر على نشاط الأنزيم

سرعة التفاعل بدلالة درجة الحرارة



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، وتنفذ نهائياً بنيته الفراغية المميزة وبالتالي تفقد وظيفة التحفيز.

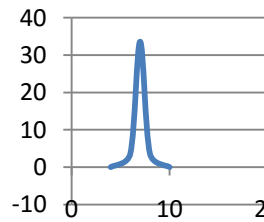
نتيجة: يبلغ التفاعل الإنزيمي سرعة أعظمية عند درجة حرارة مثلى، هي درجة حرارة الوسط الخلوي (37°C عند الإنسان).



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 نتقدم أي أن درجة حموضة الوسط تؤثر على نشاط الأنزيم

سرعة التفاعل بدلالة PH

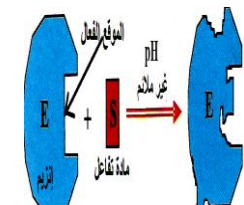
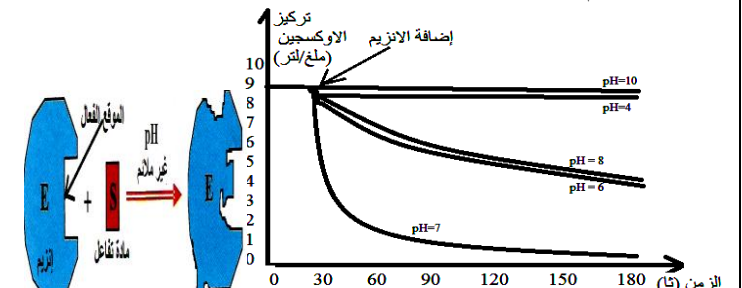


تفسير: تؤثر درجة حموضة الوسط على الحالة الكهربائية للوظائف الجانبية الحرة للأحماض الأمينية في السلاسل الببتيدية وبالأخص تلك الموجودة على مستوى الموقع الفعال بحيث:

في الوسط الحمضي تصبح الشحنة الكهربائية الإجمالية موجبة، وفي 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 أعظمياً.



ملاحظة 1: يتم الاستدلال على سرعة التفاعل الأنزيمي بنفاذ كمية O_2 في الوسط حيث كلما كان نفاذ الأوكسجين أكبر كلما كان التفاعل نشطاً أكثر وبسرعة أكبر.

ملاحظة 2: تجري تجربة بدون أنزيم كشاهد على أن نفاذ كمية O_2 في الوسط أو نفاذ مادة التفاعل سببه النشاط الإنزيمي وليس بسبب عامل آخر.

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 تغطي 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 بوحدة و أليات دفاعية خاصة به. مثل: محاربة كل نوع من البكتيريا بأجسام مضادة خاصة بها فقط.

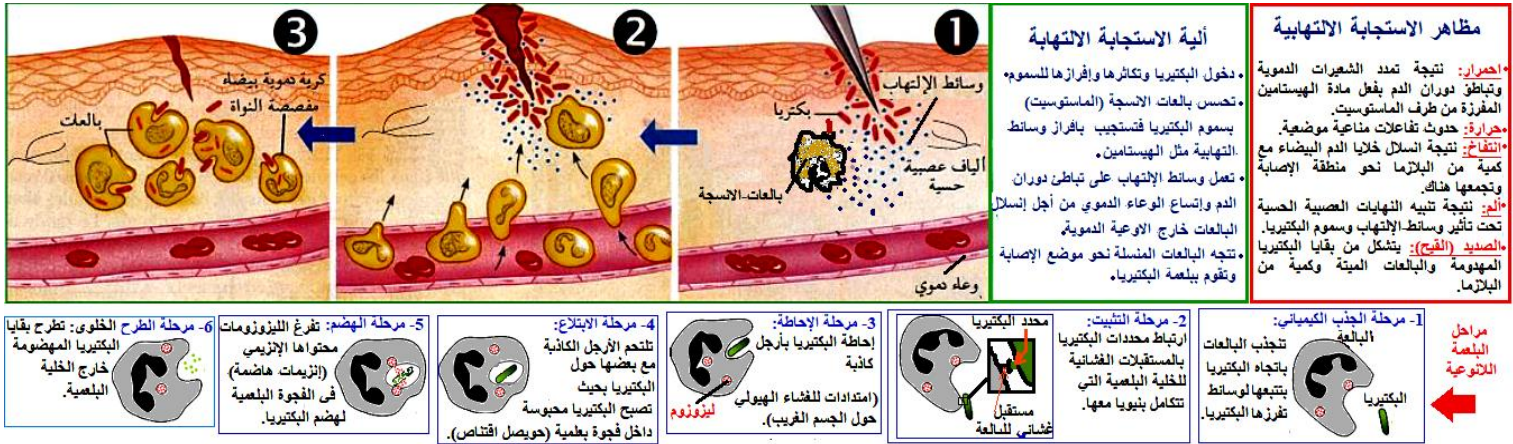
الخطوط

الدفاعية

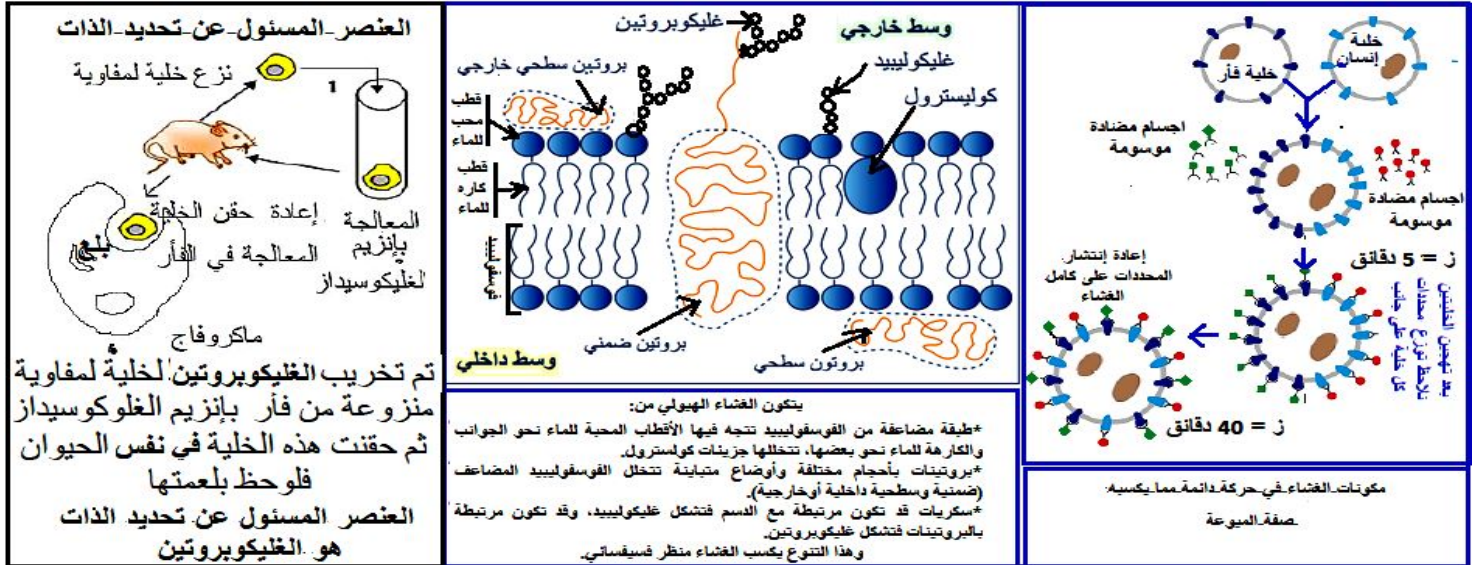
خط دفاع أول: حواجز مناعية طبيعية: الجلد، اللعاب، الدموع، مخاط الأنف، صمغ الأذن، الأغشية المخاطية المبطنه للفتحة الهضمية والتنفسية، حركة الأهداب، مفرزات الجسم (البول، العرق، الإفرازات المهبلية الأثنوية، السائل المنوي عند الرجل)، حموضة المعدة وقاعدية الأمعاء.

خط دفاع ثاني: الرد الالتهابي، البلعمة.

خط دفاع ثالث: رد مناعي خلطي: تدخل الأجسام المضادة (المفويات البائية LB). رد مناعي خلوي: تدخل الخلايا المفوية (المفويات التائية LT).



الغشاء الهبولي



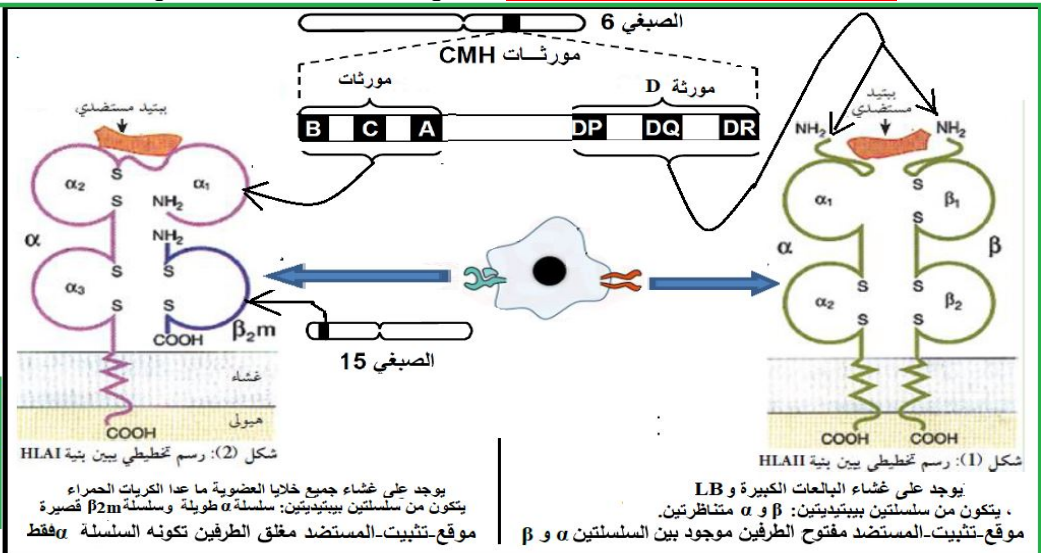
عدد الأليلات	المواقع	CMH
80	A	I
150	B	
50	C	
100	DP	II
50	DQ	
180	DR	

تختلف جزيئات HLA بين الأفراد لاختلاف الأليلات كل مورثة وانعدام السيادة بينها

تشابه الأليلات HLA قبول الطعم

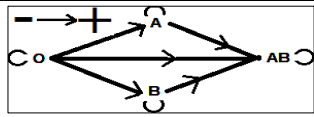
اختلاف الأليلات HLA رفض الطعم

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



نظاما ABO و الريزوس Rh:

المستضدات الغشائية على غشاء ك د ح	الاجسام المضادة في المصل	الارتصاص مع الامصال التجريبية التالية : ارتباط الاجسام المضادة مع المستضدات الموافقة	- مقارنة بين المستضدات الغشائية: مستضد H (5 جزيئات سكرية مرتبطة بالغشاء) + جزيئة سكرية سادسة:	- التحديد المورثي: 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. مستضد H+ استيل غلاكتو أمين=مستضد A	الأليل I ^A ← صناعة إنزيم A ← ربط جزيئة N استيل غلاكتو أمين الطرفية بالمستضد H (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 مستضد H+ غلاكتوز=مستضد B	الأليل I ^B ← صناعة إنزيم B ← ربط جزيئة الغلاكتوز بالمستضد H (نمط وراثي: I ^B I ^B أو I ^B i ^O).
AB: مستضدات غشائية A و B	/	مصل ضد A ومصل ضد B ومصل ضد AB.	مستضد A+ مستضد B	الأليل I ^A و الأليل I ^B (نمط وراثي: I ^A I ^B).
O: /	ضد B و ضد A	/	الجزيئة السكرية السادسة غير موجودة تماما المستضد H فقط	الأليل i ^O ← تشرف على صناعة إنزيم غير وظيفي ← المستضد H، (نمط وراثي: i ^O i ^O).
Rh				مورثة على الصبغي رقم 1:
+	مستضد D	/	مصل ضد D	الأليل Rh ⁺ : يشرف على بناء المستضد D، (نمط وراثي: Rh ⁺ Rh ⁺ أو Rh ⁺ Rh ⁻).
-	/	ضد D ينتج عند الإصابة	مصل ضد D	الأليل Rh ⁻ : لا يشرف على بناء أي مستضد، (نمط وراثي: Rh ⁻ Rh ⁻).



لا سيادة بين الأليلين I^A و I^B، وكلاهما سائد على الأليل i^O، الأليل Rh⁺ سائد على الأليل Rh⁻.
نقل الدم: عدم إرتصاص الكريات الدموية الحمراء (المستضدات) بالنسبة للمعطي، و الامصال (الاجسام المضادة) بالنسبة للمستقبل.
- حالات التوافق بين المعطي والمستقبل:

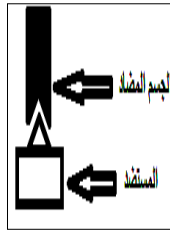
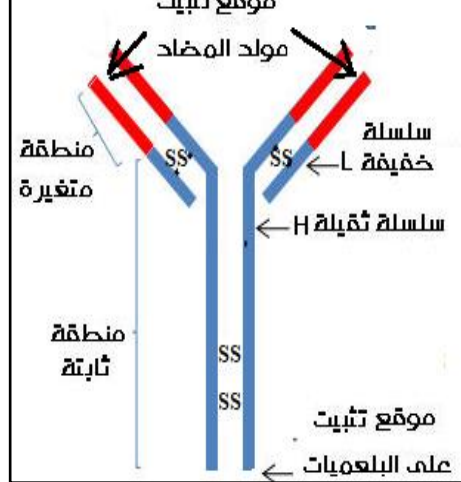
الرد المناعي الخلطي:

يسبب دخول جزيئات غريبة (المستضد) إلى العضوية في بعض الحالات إنتاج مكثف لجزيئات تختص بالدفاع عن الذات تدعى الاجسام المضادة وهي جزيئات ذات طبيعة بروتينية تنتمي إلى مجموعة الغلوبولينات المناعية (غلوبولين γ) حيث ترتبط نوعيا مع المستضدات التي حرضت على إنتاجها.
مصدر LB: تتشكل الخلايا المفاوية البائية LB في نخاع العظام وتكتسب كفاءتها المناعية هناك بتركيب مستقبلات غشائية (BCR). ثم تخزن في الأعضاء المفاوية المحيطة (العقد-المفاوية، الطحال، اللوزتين... الخ)، في شكل لمات لكل لمة BCR مميز لها.

عند دخول المستضد:

الانتخاب الممي: يؤدي تعرف الخلايا المفاوية البائية على المستضد إلى انتخاب لمة من الخلايا المفاوية بائية تمتلك مستقبلات غشائية BCR متكاملة بنويا مع محددات المستضد. **تحفيز وتكاثر:** بتحفيز من طرف LT_H المساعدة بواسطة الانترلوكينات يطرأ على الخلايا المفاوية المنتخبة والمنشطة انقسامات تتبع بتمايز هذه الأخيرة إلى:
خلايا منفذة PL (خلايا بلازمية): تتميز بحجم كبير وهولي كثيفة وشبكة هيولية وجهاز كولجي متطورين بالإضافة إلى كثرة الحويصلات الإفرازية وتموج الغشاء الهولي وظيفتها إفراز الاجسام المضادة.
خلايا ذاكرة LBm: سريعة الاستجابة في حالة دخول ثاني لنفس مولد الضد.

الاجسام المضادة:



- يتكون الجسم المضاد من أربعة سلاسل بيبتيدي، سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين.
تتصل السلاسل بواسطة جسور ثنائية الكبريت.
- يحوي الجسم المضاد جزء متغير حسب المستضد، وآخر ثابت عند كل الاجسام المضادة.
- يملك الجسم المضاد موقعين لتثبيت المحددات المستضدية، تشكلاها نهايات السلاسل الخفيفة والثقيلة للمناطق المتغيرة.
- يملك الجسم المضاد موقع للتثبيت على المستقبلات الغشائية تشكل نهايات السلاسل الثقيلة في الجزء الثابت.
ملاحظة 2: 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:

مرحلة التثبيت: ينتبذ المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية النوعية للبلعميات الكبيرة بفضل التكامل البنوي 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 خلطية، مكتسبة، نوعية، قابلة للنقل عبر المصل، الاستجابة الثانوية تكون أكبر وأسرع من الأولية.
وسائل تقوية المناعة: التطعيم: وهو حقن مستضد غير ممرض. **الاستئصال:** هو حقن العضوية بمصل مستخلص من عضوية أخرى معنة.

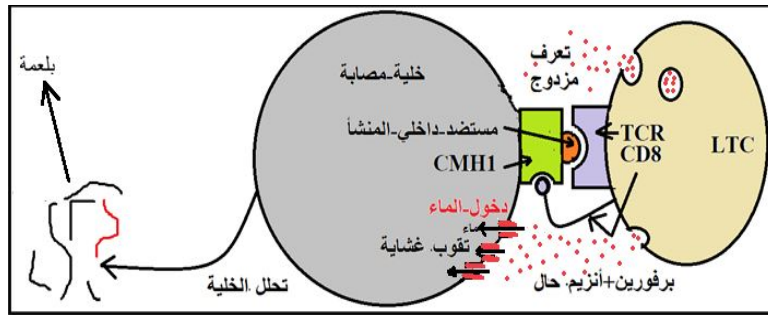
الرد المناعي الخلوي:

يتم التخلص من المستضد أثناء الاستجابة المناعية التي تتوسطها الخلايا بصنف ثان من الخلايا المفاوية هي الخلايا المفاوية الثانوية السامة (LT_C) الناتجة عن تمايز LT₈.
مصدر LT₈: تتشكل الخلايا المفاوية الثانوية LT في نخاع العظام وتكتسب كفاءتها المناعية في الغدة السعترية (التيوسية) بتركيب مستقبلات غشائية نوعية (TCR)، حيث تنقسم إلى صنفين LT₄ (تركيب المؤشر CD₄) و LT₈ (تركيب المؤشر CD₈). ثم تخزن في الأعضاء المفاوية المحيطة (العقد-المفاوية، 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.)

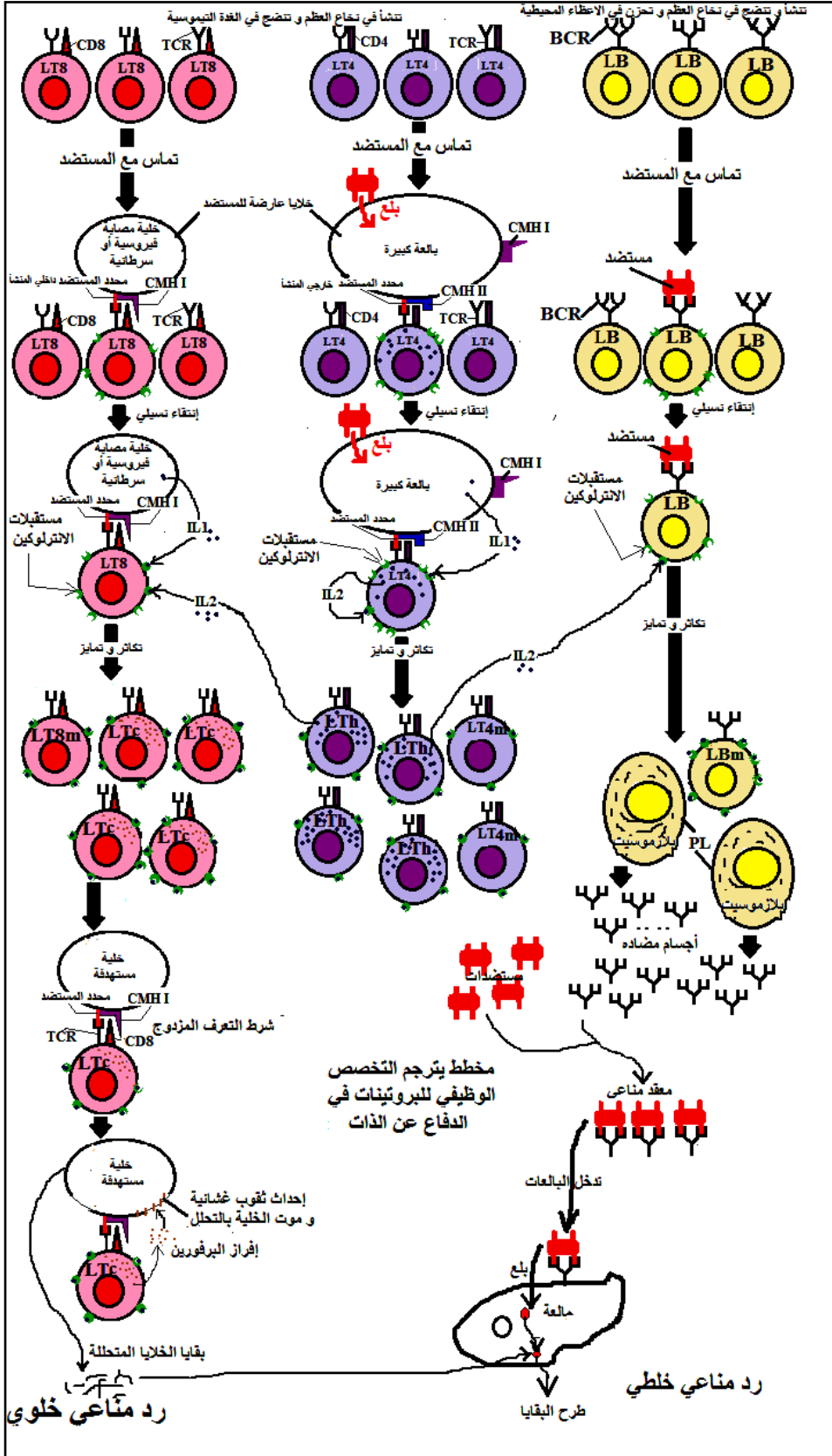
الانتخاب الممي: يؤدي تعرف LT₈ على المستضد المرتبط بجزيئات CMH 1 للخلايا المصابة، إلى انتخاب لمة تمتلك مستقبلات غشائية TCR متكاملة بنويا مع محددات المستضد، بينما يتكامل CD₈ مع CMH 1.

تحفيز وتكاثر: بتحفيز من طرف LT_H المساعدة بواسطة الانترلوكينات يطرأ على الخلايا المفاوية المنتخبة والمنشطة انقسامات تتبع بتمايز هذه الأخيرة إلى:
الخلايا المفاوية الثانوية السامة (LT_C):



شروط عمل LT_C : التعرف المزدوج.
الخلايا المصابة و الخلايا للمقاومة LT_C تنتمي إلى نفس السلالة: تكامل CD_8 مع CMH_1 .
المستضد المحمول هو نفسه من حرض على تمايز LT_C إلى LT_C : تكامل TCR بنويها مع المستضد.
آلية عمل LT_C :
- يؤثر تماس الخلايا للمقاومة التائية السامة مع المستضد إفراز بروتين: البرفورين مع بعض الأنزيمات الحالة.
- يخرب البرفورين غشاء الخلايا المصابة بتشكيل ثقب 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 الأنتروكينات، التي يفرزها صنف آخر من الخلايا للمقاومة التائية هي المساعدة (T_H) الناتجة عن تمايز الخلايا التائية (LT_4) الحاملة لمؤشر CD_4 .

اختيار نمط الاستجابة حسب نوع المستضد:

المستضدات داخلية المنشأ (بروتينات فيروسية، بروتينات الخلايا السرطانية) تكون مرتبطة بجزيئات الـ CMH_1 للخلايا المصابة (خلية عارضة للمستضد CPA): تتعرف عليها الخلايا التائية LT_8 حيث: TCR يتكامل بنويها مع محددات المستضد، بينما يتكامل CD_8 مع CMH_1 .
المستضدات المستخلصة (بروتينات بكتيرية، ...) تكون مرتبطة بجزيئات الـ CMH_2 للخلايا العارضة للمستضد CPA (بالعات كبيرة أو لمفاويات بائية = والتي تقوم بعد التعرف على المستضد باقتناصه وهدم بروتيناته جزئيا، ثم تعرض بعض بيبتيدهاته على سطح أغشيتها مرتبطة الـ CMH_2): تتعرف عليها الخلايا التائية LT_4 حيث: TCR يتكامل بنويها مع محددات المستضد، بينما يتكامل CD_4 مع CMH_2 .
المستضدات خارجية المنشأ الحرة (بكتيريا، سم...) تكون حرة وغير مرتبطة بجزيئات الـ CMH تتعرف عليها LB حيث: BCR يتكامل بنويها مع محددات المستضد.

التحفيز:

- كل الخلايا التي تعرفت على المستضد: (LB) - LT_8 - LT_4 : تركب مستقبلات الأنتروكين مباشرة بعد تماسها مع المستضد النوعي.
- تفرز الخلايا العارضة للمستضد CPA الأنتروكينات IL_1 لتحفز الخلايا للمقاومة.
- تفرز LT_4 الأنتروكينات IL_2 لتحفز نفسها تحفيزا ذاتيا.
- تتكاثر و تتمايز LT_4 إلى LT_H المساعدة و إلى LT_{4m} .
- تفرز LT_H المساعدة الأنتروكينات IL_2 : لتحفز كل من LB و LT_8 من أجل تكاثر و تمايز كل منهما، ثم تنفيذ الاستجابة المعنوية.

ملاحظة:

تقوم الخلية LT_H بإفراز عدة أنواع من الأنتروكينات منها: انتروكين 2 وظيفته تنشيط الخلايا للمقاومة الأخرى، انتروكين 4 يحفز على التكاثر، انتروكين 6 يحفز على التمايز و MAF و هو عامل لتنشيط البلعميات.

LT_4 هي مفتاح الجهاز المناعي

فيروس فقدان المناعة البشرية (HIV):



بنية فيروس الـ HIV:

طبقة فوسفوليبيدية،
محفظة داخلية P24/25،
محفظة خارجية P17،
غليكوبروتينات غشائية Gp 120، Gp 41،
ARNv،
أنزيم النسخ العكسي،
إنزيم الانتغراز،
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 (HIV) الخلايا للمقاومة المساعدة (TCD₄) والبلعميات الكبيرة وبلعميات الأنسجة، وذلك لحملها بروتين غشائي CD₄ يتكامل بنويها مع البروتين الفيروسي Gp 120، و هي خلايا أساسية في التعرف و تقديم المستضد إلى جانب تنشيط الاستجابات المناعية، لذا يتناقص عدد الخلايا المساعدة (TCD₄) في مرحلة المرض إلى أقل من 200 خلية/الملم³.

آلية الغزو والتكاثر:

- 1- تثبت جزيئة Gp 120 على المستقبل الغشائي CD₄ للخلية LT₄ 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 الـ ADN الخلوي حيث تتم ترجمته إلى بروتينات فيروسية داخل الخلية.
- 4- تتشكل فيروسات جديدة تغادر الخلية عن طريق الاطراح.

طرق العلاج:

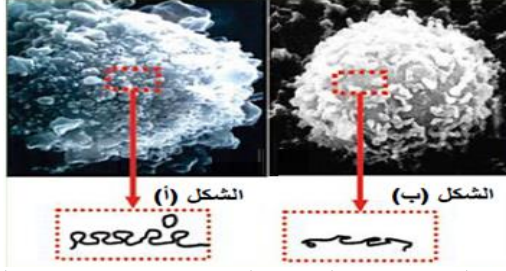
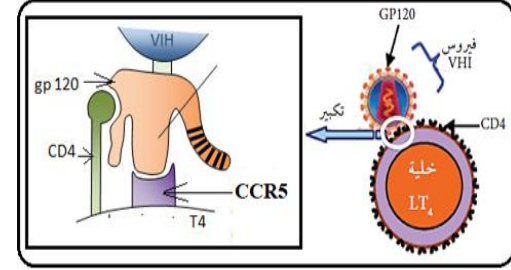
توقيف عمل أنزيم النسخ العكسي عن طريق Azidothymidine. منع اختراق الفيروس إلى داخل الخلايا عن طريق حقن أجسام مضادة لـ Gp120 تعيق تعرفها على CD₄. حقن مواد مثبطة لأنزيم البروتياز حيث يتوقف نضج وتحرير فيروسات جديدة.

ملاحظة 1: طرق العلاج المتوفرة تهدف إلى إبطاء تكاثر الفيروس دون القضاء عليه نهائياً.
ملاحظة 2: بالإضافة إلى المستقبل الغشائي CD₄ الذي يتكامل بنويها مع البروتين الفيروسي Gp 120، فإن عملية تثبيت فيروس HIV على غشاء الخلايا المستهدفة، تتطلب وجود بروتين غشائي آخر هو: CCR5 الذي يتواجد على سطح الخلية للمقاومة.

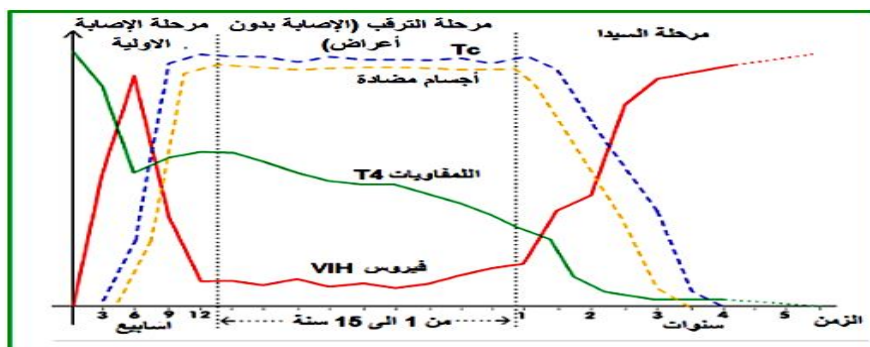
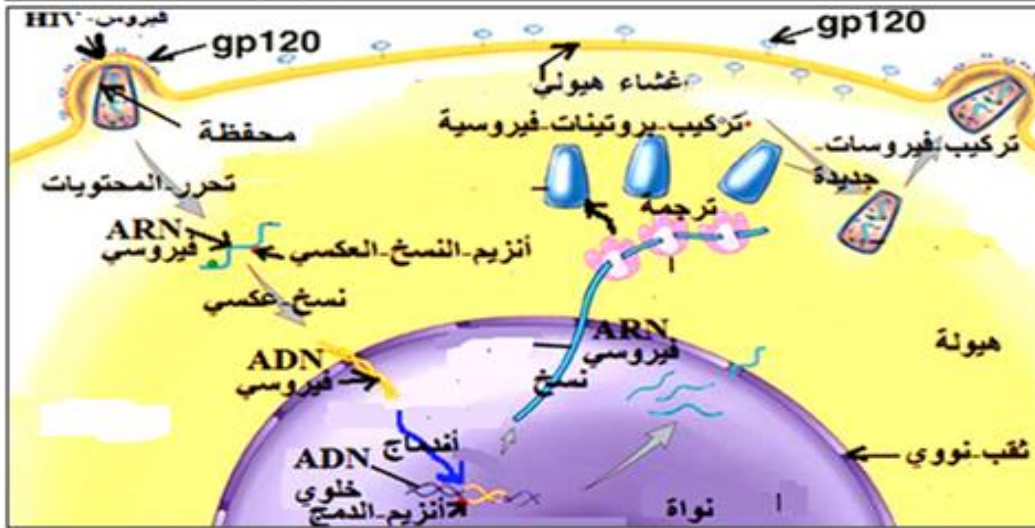
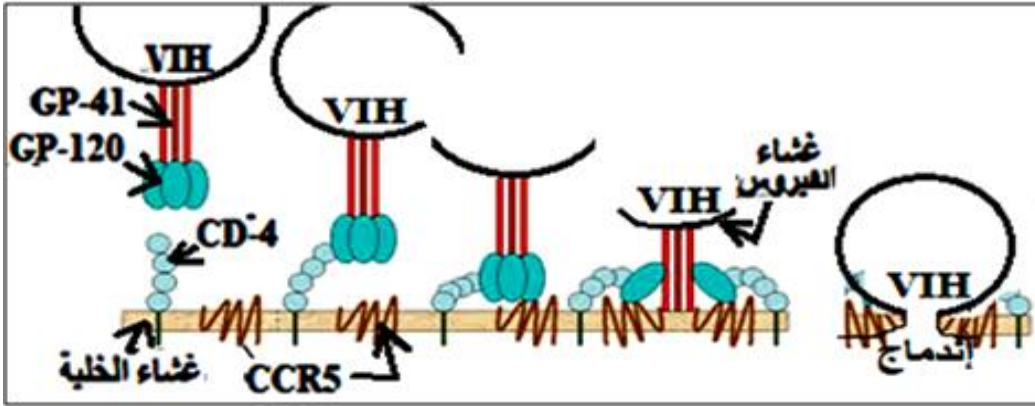
مراحل الإصابة الفيروسية:

- **المرحلة الأولى:** مدتها عدة أسابيع، تناقص عدد LT₄، لتكاثر فيروسات HIV داخلها، ثم تنقص شحنة HIV مقابل ارتفاع عدد LT₄، لحدوث استجابة مناعية ضد الفيروس.
- **مرحلة الترقب:** تدوم عدة سنوات، زيادة طفيفة لـ LT₄ في البداية ثم انخفاضها تدريجياً، مع زيادة بطيئة جداً في شحنة HIV.
- **مرحلة العجز:** اختفاء LT₄ المحفزة لكل من LB و LT₈، مع وزيادة في شحنة HIV، حيث يصبح الجسم معرض لأمراض عديدة.

الأستاذ: بن زعيم خالد



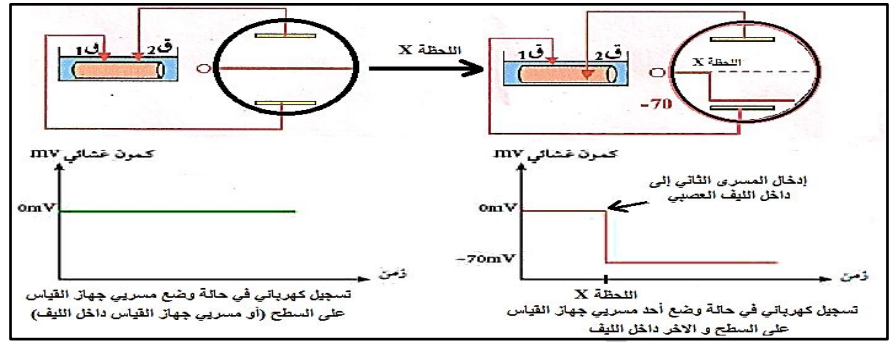
في مرحلة (TCD₄)



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

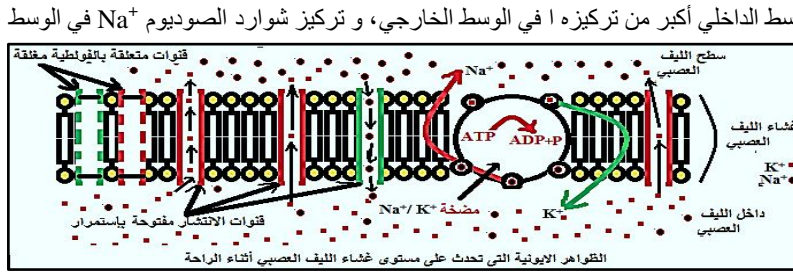
في البداية، عند وضع مسربي الاستقبال على سطح الليف، ترسم النقطة الضوئية خط أفقي في مستوى 0 ملي فولت، أي أن المسربين ق 1 وق 2 لهما نفس الكمون، وبجملان نفس الشحنات. في اللحظة X عند وضع المسري 2 داخل الليف، وق 1 على السطح، نسجل فرق كمون بين المسربين يقدر بـ -70 ملي فولت، أي إن سطح الليف يحمل شحنات موجبة،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

سطح الليف العصبي	+	+	+	+	+
داخل الليف العصبي	-	-	-	-	-



التفسير الشاردي (الأيوني) لكمون الراحة:

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

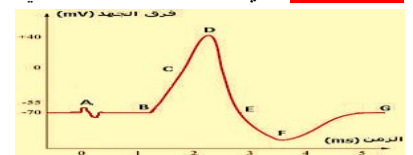


- يتركز شوارد البوتاسيوم K^+ في الوسط الداخلي أكبر من تركيزه في الوسط الخارجي، و تركيز شوارد الصوديوم Na^+ في الوسط الخارجي أكبر من تركيزه في الوسط الداخلي.
- ينتج الكمون الغشائي للعصبون أثناء الراحة عن:
• ثبات التوزع غير المتساوي لـ K^+/Na^+ بين الوسط الداخلي لليف العصبي والوسط الخارجي.
• ناقلية شوارد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

- تدخل شوارد Na^+ وتخرج شوارد K^+ بظاهرة الميز، عبر قنوات مفتوحة باستمرار (انتقال الشوارد من الوسط الأعلى تركيز إلى الوسط الأقل 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، وتستهلك الطاقة الضرورية لنقل الشوارد عكس تدرج تركيزها من إمالة الـ ATP.

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

التفسير الكهربائي لكمون العمل: منحني كمون عمل أحادي الطور: أحد مسربي جهاز الاستقبال على السطح والآخر 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 الأصلية.



التفسير الشاردي (الأيوني) لكمون العمل:

تقنية Patch clamp

- تهدف كل الطرق، إلى وضع القطعة الغشائية المدروسة في ظروف تجريبية مماثلة تماماً للظروف الطبيعية لها، ثم يوصل السائلان الداخلي والخارجي بدارة كهربائية تسمح بتطبيق فرق كمون معين، كتنبيه للقطعة الغشائية المدروسة، مع إمكانية تسجيل التيارات الشارديّة المارة عبر هذه القطعة.

طريقة 2: يمكن امتصاص الغشاء الخلوي مع خرقة، بحيث يكون السطح الداخلي للغشاء نحو الماصة المجهرية المملوءة بسائل ذو تركيز أيوني، مشابه للتركيز الأيوني للوسط الداخلي خلوي. وتغرس القطعة في محلول ذو تركيز أيوني مشابه للتركيز الأيوني للوسط الخارج خلوي.

طريقة 3: عزل جزء صغير من الغشاء الهولي بواسطة ماصة دون فصله، حيث يكون السطح الخارجي للقطعة الغشائية المملوءة بسائل ذو تركيز أيوني مشابه للتركيز الأيوني للوسط الخارج خلوي. وتغرس القطعة في محلول ذو تركيز أيوني مشابه للتركيز الأيوني لهيوله الليف العصبي (داخل خلوي).

طريقة 1: عزل جزء صغير من الغشاء الهولي بواسطة ماصة دون فصله، حيث يكون السطح الخارجي للقطعة الغشائية المملوءة بسائل ذو تركيز أيوني مشابه للتركيز الأيوني للوسط الخارج خلوي.

التسجيلات المحصل عليها:

التجربة 1: القطعة الغشائية بها قناة Na^+ فقط، أو بها قنوات فولطية لكل من Na^+ و K^+ ، ونضيف مادة Tétrathion (TTX) 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.

التسجيل 1: تيارات داخلية

غلق قنوات Na^+ فتح قنوات Na^+

التجربة 2: القطعة غشائية بها قناة K^+ فقط، أو بها قنوات فولطية لكل من Na^+ و K^+ ، ونضيف مادة Tétrathion (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 ناتجة عن خروج شوارد البوتاسيوم K^+ على عدة دفعات واحدة وبسرعة أقل.

التسجيل 2: تيارات خارجية

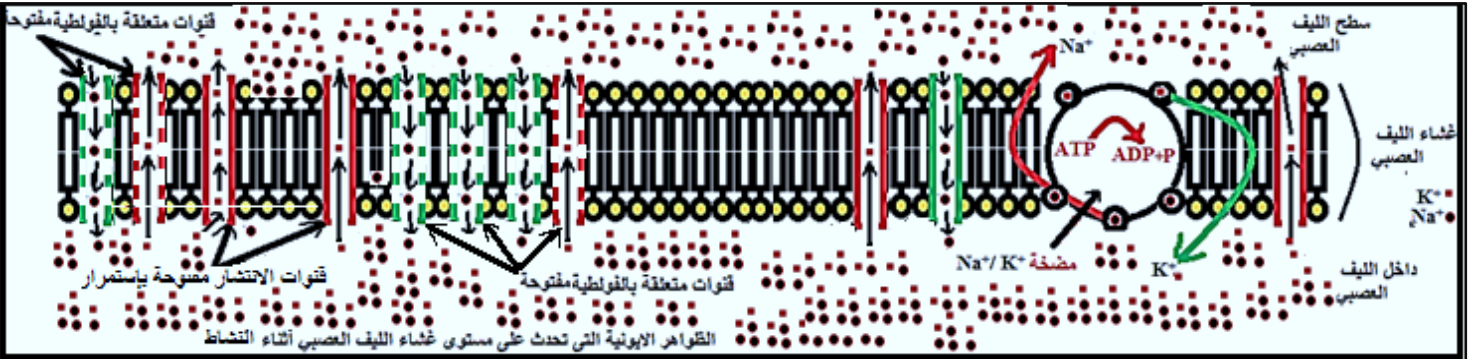
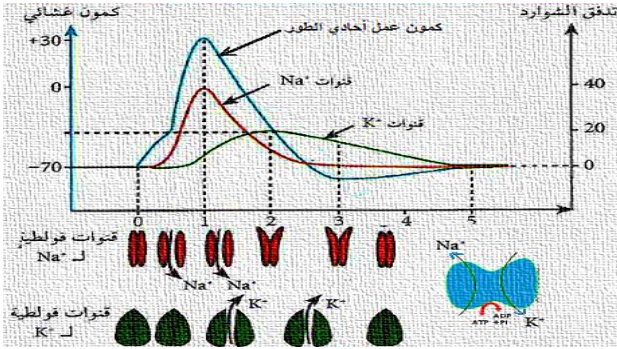
غلق قنوات K^+ فتح قنوات K^+

التجربة 3 (التسجيل 3): إجراء التجربة على قطعة غشائية بها قنوات كل من Na^+ و K^+ 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^+ و K^+ ؛** 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.

التسجيل 3: غلق قنوات Na^+ فتح قنوات K^+ غلق قنوات K^+ فتح قنوات Na^+

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. (تتعلق هذه القنوات مباشرة بعد دخول شوارد Na^+).
- عودة الاستقطاب ناتجة عن تدفق خارجي لـ K^+ نتيجة انفتاح قنوات K^+ المرتبطة بالفولطية، مع إغلاق قنوات Na^+ المرتبطة بالفولطية.
- فرط في الاستقطاب ناتج عن تأخر إغلاق قنوات K^+ المرتبطة بالفولطية واستمرار خروج K^+ .
- العودة إلى الحالة الأصلية 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 للنفذية الغشائية لكل من شوارد Na^+ و K^+ ؛ مسببة تدفق أيوني على جانبي غشاء العصبون



النقل المشبكي:

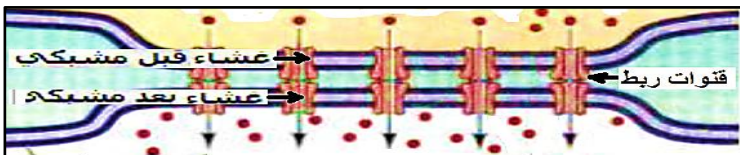
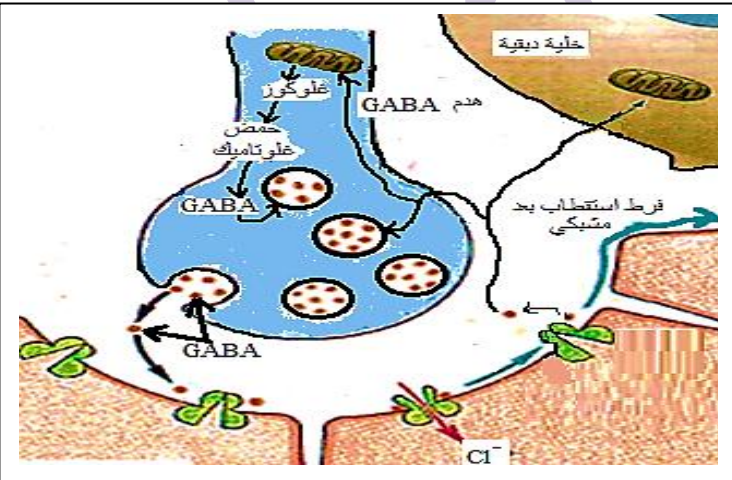
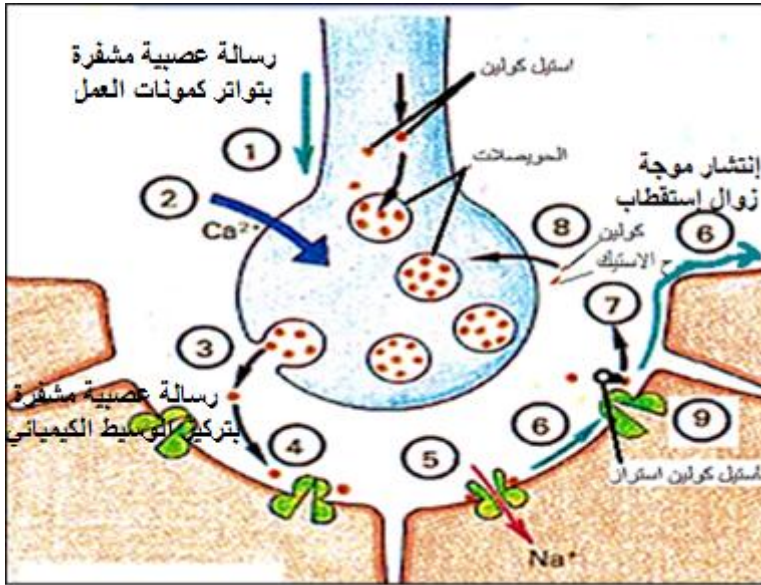
تتحول الرسالة العصبية المُشفرة بتواتر كمونات العمل في الغشاء قبل مشبكي، إلى رسالة مُشفرة بتركيز المُبلغ العصبي على مستوى المشبك. - تؤمن المبلغات العصبية (وسائط كيميائية) انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك، وتتمثل في مواد كيميائية تحررها النهايات قبل مشبكية، وتؤدي إلى تغير الكمون الغشائي للعصبون بعد مشبكي.

آلية النقل المشبكي:

- 1- يتسبب وصول كمون العمل أو موجة زوال استقطاب، إلى نهاية العصبون قبل مشبكي في انفتاح قنوات Ca^{2+} المرتبطة بالفولطية ودخول Ca^{2+} إلى الهيولة (2).
- 2- يتسبب دخول Ca^{2+} إلى هيولة العنصر قبل مشبكي، في هجرة الحويصلات الحاملة للوسيط الكيميائي (أستيل كولين) إلى الغشاء الهيولي، ثم تحرير الأستيل كولين في الشق المشبكي بظاهرة الإطراح الخلوي (3).
- 3- يمتلك الغشاء بعد مشبكي مستقبلات من طبيعة بروتينية للأستيل كولين (4)، ترأقب تدفق شوارد الصوديوم Na^+ الداخلة.
- 4- انفتاح قنوات Na^+ المرتبطة بالكيمياء ودخول شوارد الصوديوم Na^+ ، نتيجة تثبيت 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.
- 5- يفقد المبلغ العصبي (الأستيل كولين) فعاليته، نتيجة الإماهة الإنزيمية بواسطة أنزيم أستيل كولين إستراز، حيث يفك إلى كل من كولين وحمض الاستيك (7)، وذلك حتى لا يبقى تأثيره مستمرا ويسمح للغشاء البعد مشبكي بالعودة إلى كمون الراحة، ثم يعاد امتصاصه من قبل النهاية القبل مشبكية (8).
- 6- يسمح إغلاق 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 قنوات مختلفة على الغشاء بعد مشبكي.



المشبك المنبه	المشبك المنبه
يُترجم تأثير المبلغ العصبي على الغشاء بعد مشبكي: بزوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي الذي يتسبب في ظهور كمون بعد مشبكي تنبيهية (PPSE).	يُترجم تأثير المبلغ العصبي على الغشاء بعد مشبكي: بزوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي الذي يتسبب في ظهور كمون بعد مشبكي تثبيطية (PPSI).
المستقبلات القنوية على مستوى الغشاء البعد مشبكي تنشط مثل الأستيل كولين.	المستقبلات القنوية على مستوى الغشاء البعد مشبكي تنشط مثل GABA.
تسمح بدخول شوارد Na^+ محدثة زوال استقطاب الغشاء البعد مشبكي.	تسمح بدخول شوارد Cl^- مُحبط فرط في استقطاب الغشاء البعد مشبكي.
يعاد امتصاص الوسيط الكيميائي (أستيل كولين)، بعد إماهته إنزيميا (بواسطة أستيل كولين إستراز) من طرف الخلية القبل مشبكية.	يعاد امتصاص GABA من طرف الخلية القبل مشبكية أو الخلية الدبقية عن طريق نواقل خاصة، ليستعمل في حلقة كريس بعد تحويله إلى مركبات أخرى.
لها وظيفة تنبيهية.	لها وظيفة تثبيطية.

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

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

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

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

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

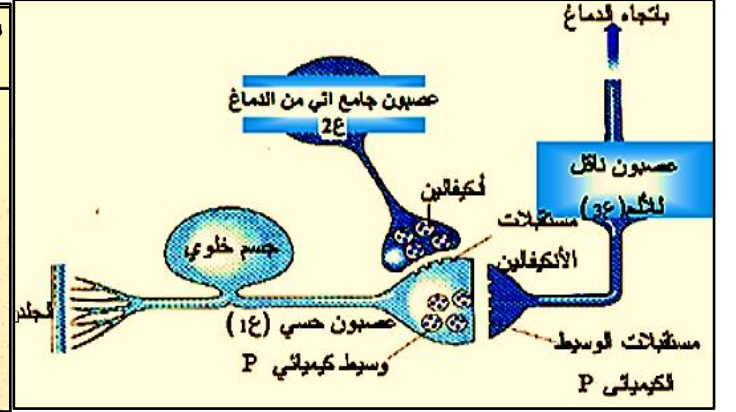
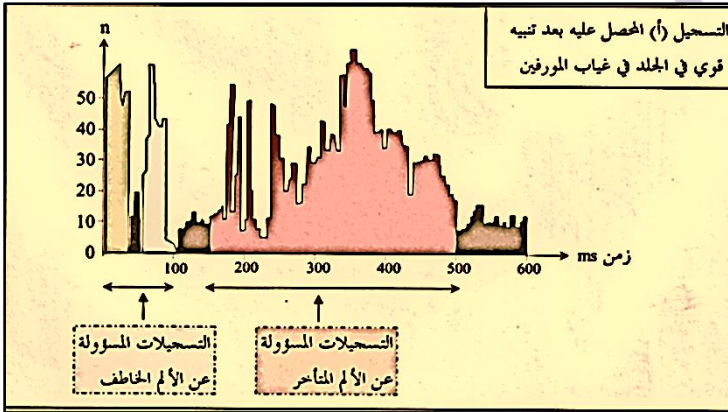
أي أنه: إذا كان مجمل (مجموع) الكمونات التنبيهية والتثبيطية، التي تصل إلى العصبون البعد مشبكي، عبارة عن كمون غشائي لم يصل إلى عتبة زوال الاستقطاب، أو كان المجموع عبارة عن كمون مساوي لكمون راحة، أو كان المجموع عبارة عن فرط استقطاب، فإن الناتج المسجل على مستوى منطقة البداية SI للمحور الأسطواني للعصبون البعد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

المخدرات:

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

مثال المورفين:

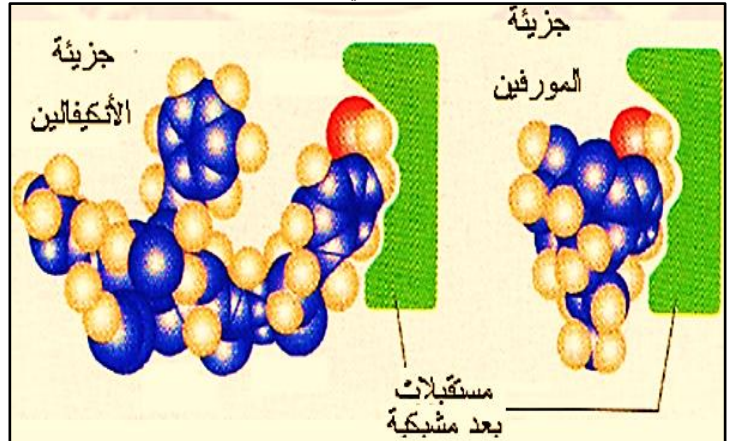
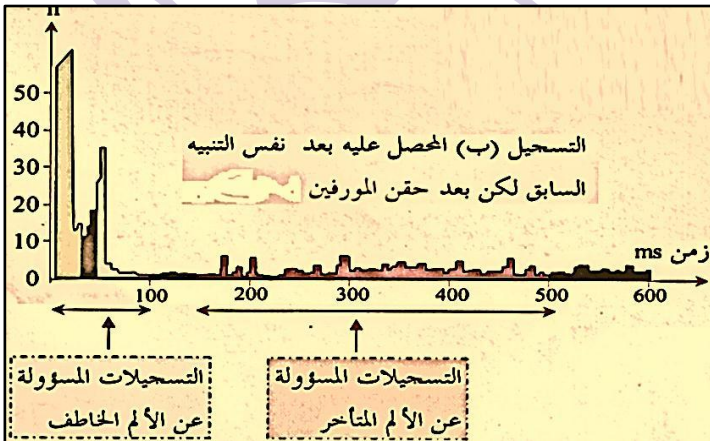
في غياب المورفين: يؤدي تنبيه فعال للألياف الحسية E1 المتصلة بالجلد إلى: إفراز الوسيط الكيميائي (P) من طرف نهاية العصبون الحسي E1 على مستوى المشبك E1E3 ← تثبيت المادة (P) على مستقبلاتها الخاصة على الغشاء العبد المشبكي E3 ← انتقال الإحساس بالألم إلى الدماغ عن طريق العصبون الناقل للألم E3 (كمونات عمل بعد مشبكية) ← تنبيه العصبون الجامع الاتي من الدماغ ← إفراز الأنكفاليين من طرف نهاية العصبون الجامع E3 (المخفف للألم) على مستوى المشبك E1E3 ← يتثبت الأنكفاليين على غشاء العبد المشبكي E1 (الحسي) ← يثبط إفراز المادة (P) ← يوقف الإحساس بالألم مؤقتاً قبل أن يتم تفكيك الأنكفاليين بواسطة انزيمات التفكيك.



في وجود المورفين:

إن البنية الفراغية للمورفين مشابهة للبنية الفراغية للأنكفاليين، مما يسمح لها بالتثبيت على المستقبل النوعي للأنكفاليين الموجود في الغشاء بعد مشبكي للعصبون الحسي E1، وعليه يكون تأثير المورفين بنفس مفعول الأنكفاليين أي تثبيط إفراز المادة (P)، من أجل وقف الألم.

يكون تأثير المورفين أطول من تأثير الأنكفاليين، وذلك لأن الأنكفاليين يفكك بواسطة انزيمات امادة خاصة لا يمكن أن تؤثر على المورفين.



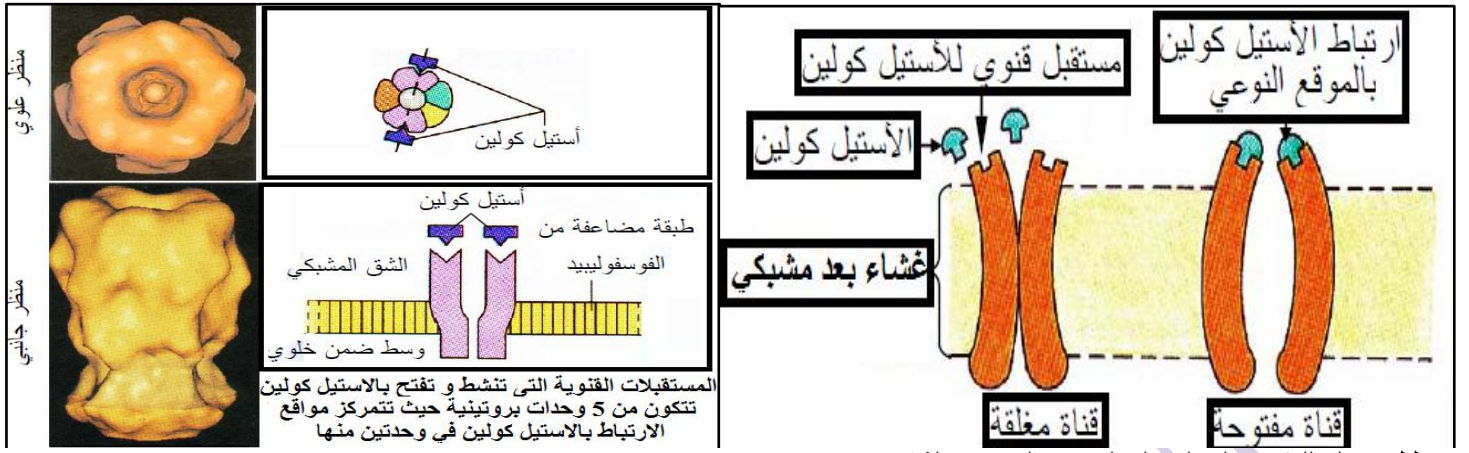
مختلف أنواع تأثير المخدرات:

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

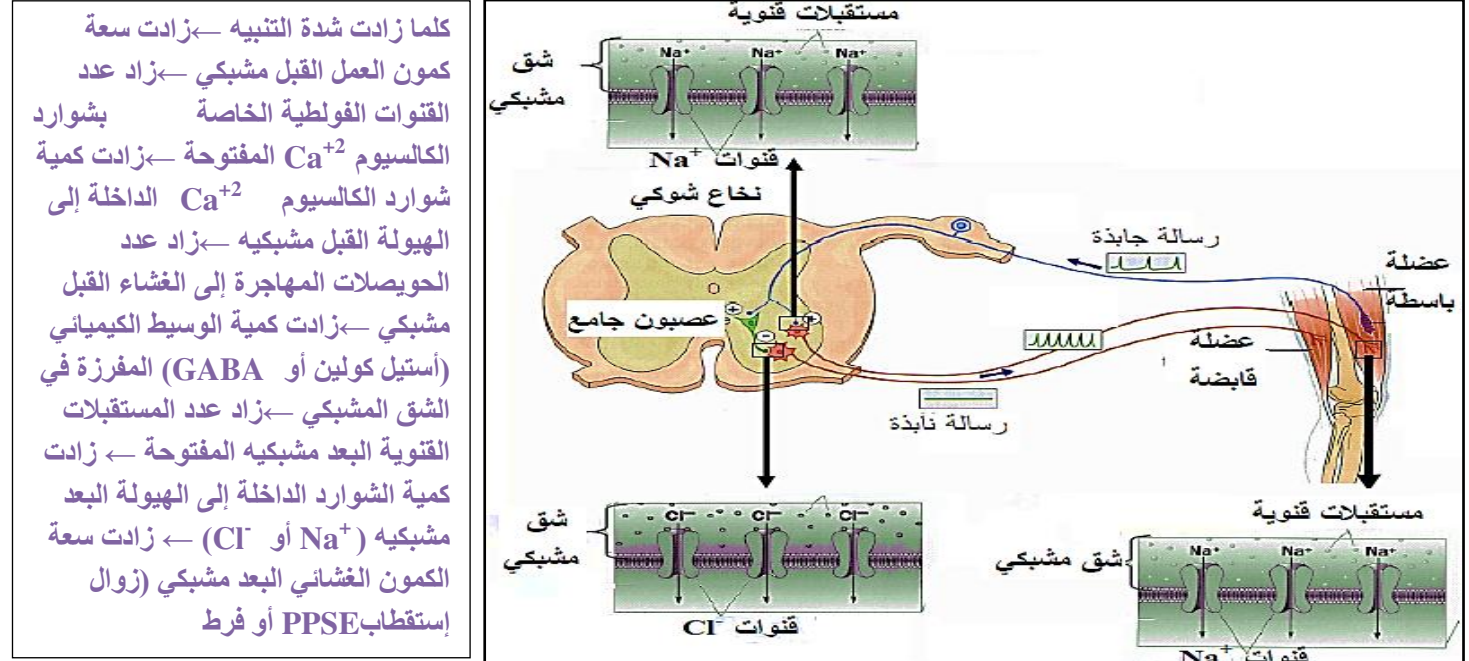
إحداث خلل في تخزين المبلغات العصبية في الحويصلات ← خروج غير طبيعي للمبلغ الكيميائي.

التثبيط على المستقبلات القوية العبد مشبكية (مثل الكورار) ← تعطيل عمل المستقبل القوي مع منع تثبيت المبلغ (الوسيط) العبد مشبكي.

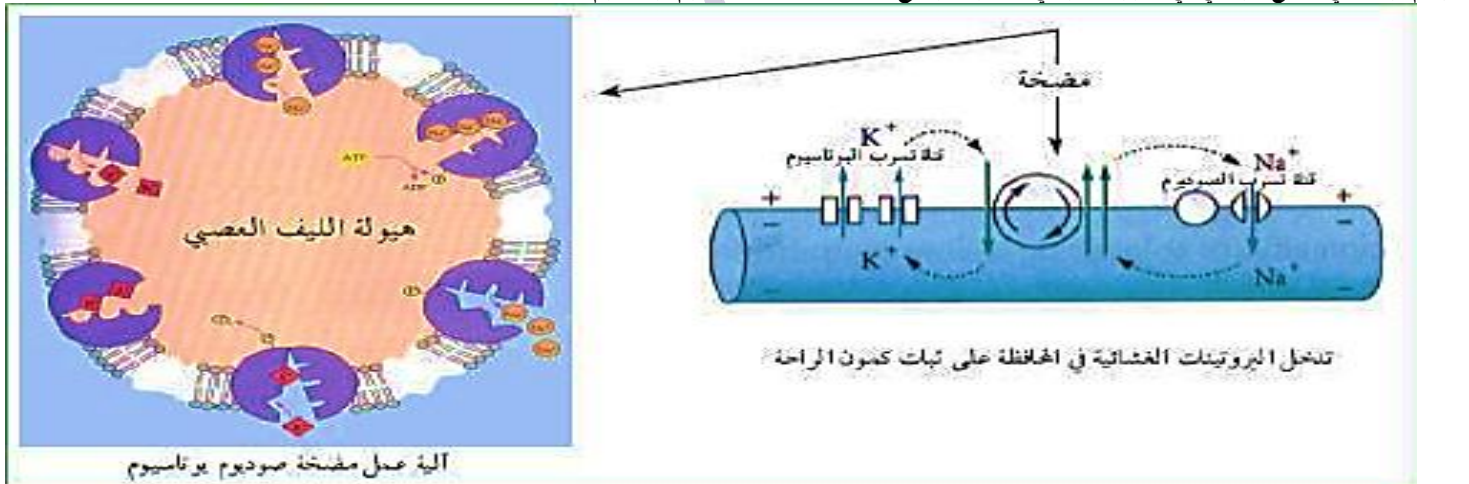
تثبيط أنزيم إمادة المبلغ الكيميائي ← عدم إنهاء تأثير المبلغ الكيميائي. تعطيل امتصاص الخلية قبل مشبكيه للمبلغ الكيميائي.



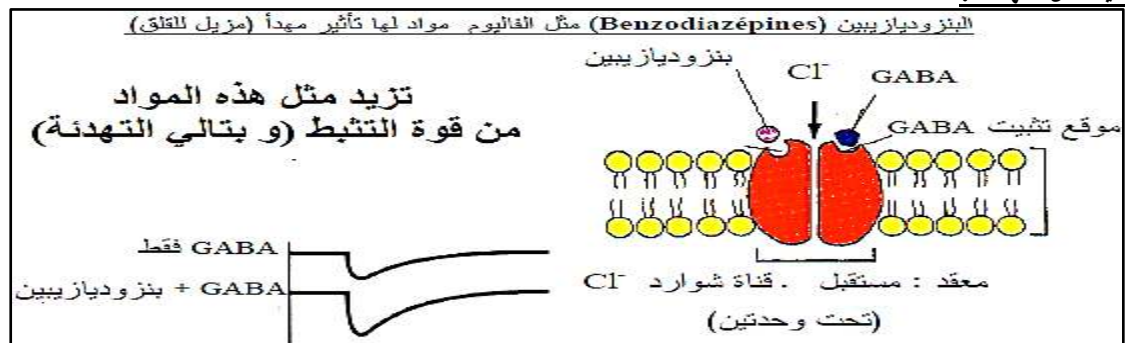
مخطط تحصيلي للمنعكس العضلي على المستوى الجزيئي و الشاردي:



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



آلية عمل المهدئات:



الاستاذ: بن زعيم خالد