الفصل الثالث

بنية ووظائف العُضيّات الخلوية

Structure & Function of Cellular Organelles

المحتويات Contents

- مقدّمة
- مقارنة بدائيات (طلائعيات) وحقيقيات النوى
- حجم وشكل الخلايا
- أنواع المجاهر
- طرق أخرى لدراسة الخلايا
- مكوّنات الخلية وبنية ووظائف عُضيّاتها
- المشتملات الخلوية

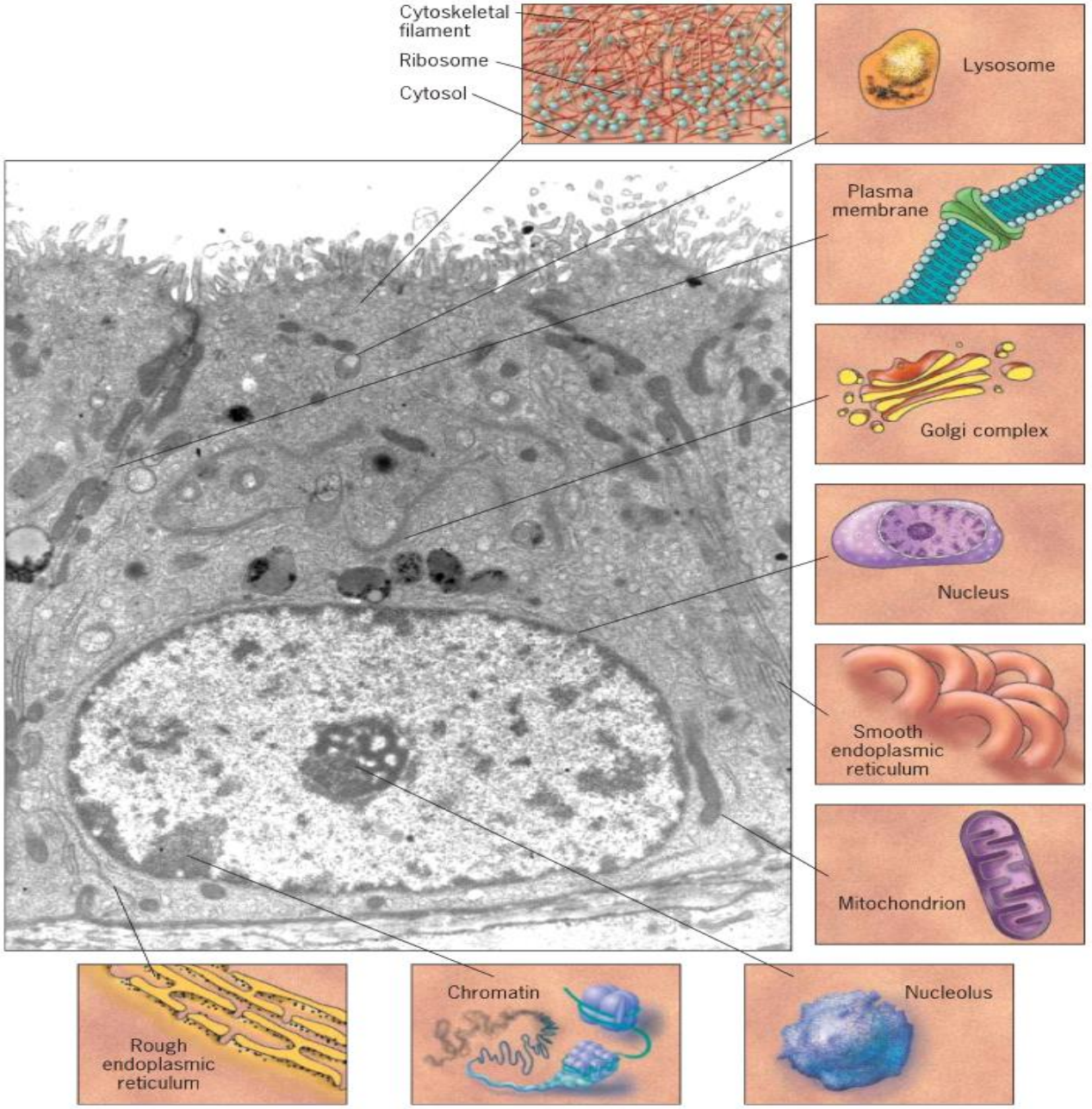
مكوّنات الخلية Cell Components

تتكون الخلية من جزأين رئيسين: سيتوبلازما (هيولى) Cytoplasm ونواة Nucleus. وتحتوي السيتوبلازما على:

١. مكوّن سائل يدعى العصارة الخلوية Cytosol تحتوي على بنىً إستقلابية نشيطة تدعى العُضيّات Organelles. قد تكون هذه العُضيّات غشائية (كالمتقدّرات) أو غير غشائية مكوّنة من معقدات بروتينية (الريبوزومات والجسيمات المفكّكة للبروتينات).

٢. مكوّنات الهيكل الخلوي Cytoskeleton تُشرف على شكل وحركة خلايا حقيقيات النوى.

٣. مشتملات Inclusions(متضمّنات)، وهي بنى سيتوبلازمية صغيرة تمثل عموماً ترسبات سكرية ودهنية وأصبغة.


Cytoskeletal filament
Ribosome
Cytosol
Lysosome
Plasma membrane
Golgi complex
Nucleus
Smooth endoplasmic reticulum
Mitochondrion
Rough endoplasmic reticulum
Chromatin
Nucleolus

العصارة الخلوية Cytosol

- سائل شبه هلامي (أو نصف سائل Semifluid) تتواجد فيه جميع مكوّنات الخلية من عضيات ومعقدات وتجري ضمنه أهم العمليات الضرورية للخلية، مثل تحلل السكر من أجل تزويد الخلية بالطاقة وتصنيع البروتينات في الريبوزومات .
- علاوة على ذلك، ينتشر في العصارة الخلوية الأوكسجين وثاني أوكسيد الكربون والشوارد الكهرلية والمواد ذات الوزن الجزئي المنخفض والمواد الإستقلابية والفضلات إمّا بشكل حر أو بشكل مرتبط مع البروتينات الداخلة والخارجة من العُضيّات التي تستخدمها أو تنتجها.

العُضيّات السيتوبلازمية Cytoplasmic Organelles

١. المتقدّرات (الميتوكوندريا) Mitochondria
٢. الصانعات الخضراء (صانعات ليخضور) Chloroplast
٣. الشبكة السيتوبلازمية الداخلية/الباطنة Endoplasmic Reticulum
٤. الريبوزومات (الجسيمات الريبية) Ribosomes
٥. جهاز غولجي Golgi Apparatus
٦. الحويصلات أو الحبيبات الإفرازية Secretory Vesicles or Granules
٧. الجسيمات الحالة Lysosomes
٨. الجسيمات الداخلية Endosomes
٩. الجملة الغشائية الداخلية وحركة المرور الغشائية
١٠. الجسيمات البيروكسيدية (المؤكسدة) Peroxisomes
١١. الجسيمات المُحِلّلَة /المفككة للبروتينات Proteasomes

المتقدرات

- عضيات غشائية متطاولة ذات ديناميكية عالية، أي أنها تتحرك ضمن السيتوبلازما على طول النبيبات الدقيقة بشكل دائم ويتغير شكلها بسرعة.
- عددها
- تجمّعها
- أشكالها: (عصوية، ذات أعراف نبيبية)
- تضاعفها
- هضمها بالجسيمات الحالة
- بنيتها
  - الغشاء الخارجي Outer Membrane
  - الغشاء الداخلي Inner Membrane (بروتينات وإنزيمات الفسفرة التأكسدية)
  - لُحمة المتقدّرات Matrix
- نمط وراثة دنا المتقدّرات

I.II.V. المتقدّرات (الميتوكوندريا) MITOCHONDRIA

عضيات غشائية متطاولة قطرها ٠,٥-١ ميكروناً، وطولها عشر أضعاف قطرها (الشكل ٣-٢٥)، وذات ديناميكية عالية، أي إنّها تتحرك ضمن السيتوبلازما على طول النبيبات الدقيقة بشكل دائم ويتغير شكلها بسرعة. يختلف عدد المتقدّرات حسب نوع الخلية ونشاطها الاستقلابي، إذ يرتبط عددها عادةً باحتياجات الخلية من الطاقة. فالخلايا ذات الاستقلاب عالي الطاقة (مثل خلايا العضلة القلبية والكبدية) غنية جداً بالمتقدّرات ويصل إلى الآلاف، بينما تحتوي الخلايا ذات الاستقلاب المنخفض على القليل من المتقدّرات أو قد لا تحتوي كما هو الحال في الكريات الحمر والخلايا الكيراتينية السطحية من الجلد. تتجمّع المتقدّرات في المناطق السيتوبلازمية التي تُستخدم فيها الطاقة بشكل كثيف، فمثلاً توجد في الجزء القاعدي لخلايا النبيبات الكلوية أو تلتفّ حول قاعدة السوط في الحيوانات المنوية أو بين الليفات العضلية في الخلايا العضلية للقلب (الشكل ٣-٢٥).

تبدو المتقدّرات بأشكال مختلفة في الخلايا المختلفة، فقد تكون عصوية كخلايا النبيبات الكلوية أو بيضاوية وذات أعراف نبيبة كالخلايا الإستروئيدية (الشكل ٣-٢٥). تبدو بالمجهر الضوئي كعضيات عديدة مفصولة عن بعضها البعض ذات تلون أيوزيني (حامضي) بصبغة H&E، بينما تظهر بالمجهر الإلكتروني النافذ محتويةً على غشاءَيْن منفصلين بعضهما عن بعض تماماً يشكّلان حجرتين: داخلية تدعى المطرس (أو اللحمة) MATRIX، وخارجية تدعى الفراغ البيني (بين الغشاءَيْن) INTERMEMBRANE SPACE وعادة ما تكون هذه الحجرة ضيّقة. تتضاعف المتيوكوندريا بالانقسام الانشطاري عن طريق تَشكُّل حاجز عرضي في منتصف المتقدّرات وتكثر هذه الحالة أثناء انقسام الخلية. وعندما تصبح المتقدّرات غير وظيفية وغير قادرة على البقاء يتم ترحليها إلى الجسيمات الحالة ليتم هضمها بآليات الالتهام الذاتي AUTOPHAGY.

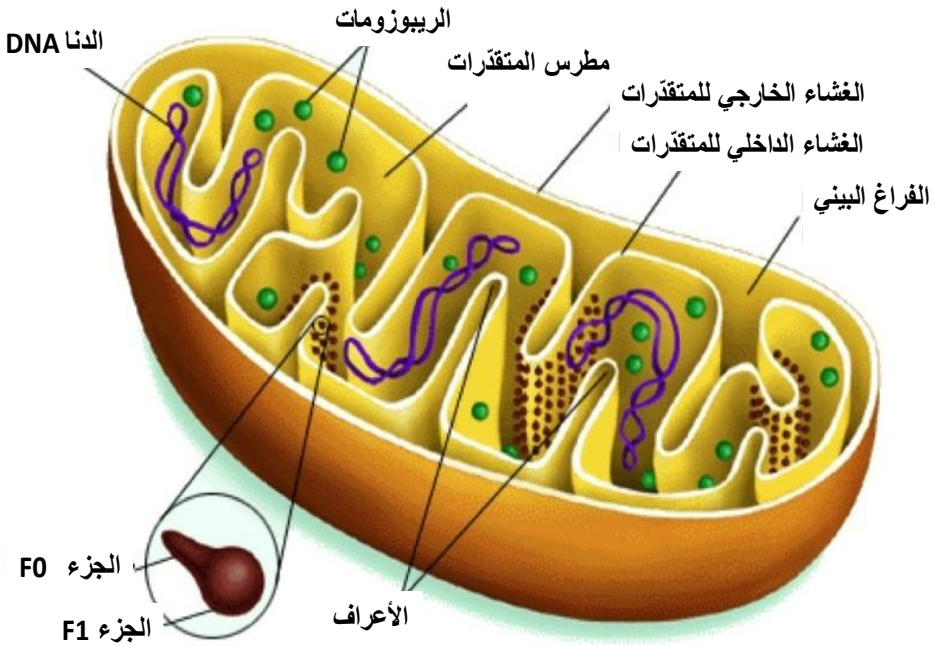
الغشاء الخارجي OUTER MEMBRANE يشبه المنخل (المصفاة)، ويحتوي على العديد من البروتينات العابرة للغشاء التي تدعى بورينات PORINS، تشكّل قنوات تعبر من خلالها الجزيئات الأصغر من ٥٠٠٠ دالتون من السيتوبلازما إلى الفراغ البَيْني. تحتوي أغشية المتقدّرات على عدد كبير من الجزيئات البروتينية، لذا فسائليتها أو (سيوليتها) FLUIDITY منخفضة مقارنةً مع الأغشية الأخرى في الخلية (الشكل ٣-٢٦). كما يوجد في الغشاء بروتينات أخرى تدعى عائلة بروتينات BCL2 لها دور في موت الخلايا المبرمج.

الغشاء الداخلي INNER MEMBRANE: يتميز باحتوائه على ٢٠% شحوماً فوسفورية و٨٠% بروتينات. تحتوي طبقتا الشحوم في الغشاء الداخلي على فوسفوليبيدات غير عادية، وهو غشاء غير نفوذ للأيّونات. يشكّل الغشاء الداخلي طيّات داخل المطرس، تبرز منها في اللحمة سلسلة من الانطواءات الطويلة تدعى أعراف CRISTAE تعمل على زيادة مساحة سطح الغشاء (الشكل ٣-٢٦). ويرتبط عدد الأعراف في المتقدّرات مع احتياطات الخلية للطاقة. ويحتوي الغشاء الداخلي على:

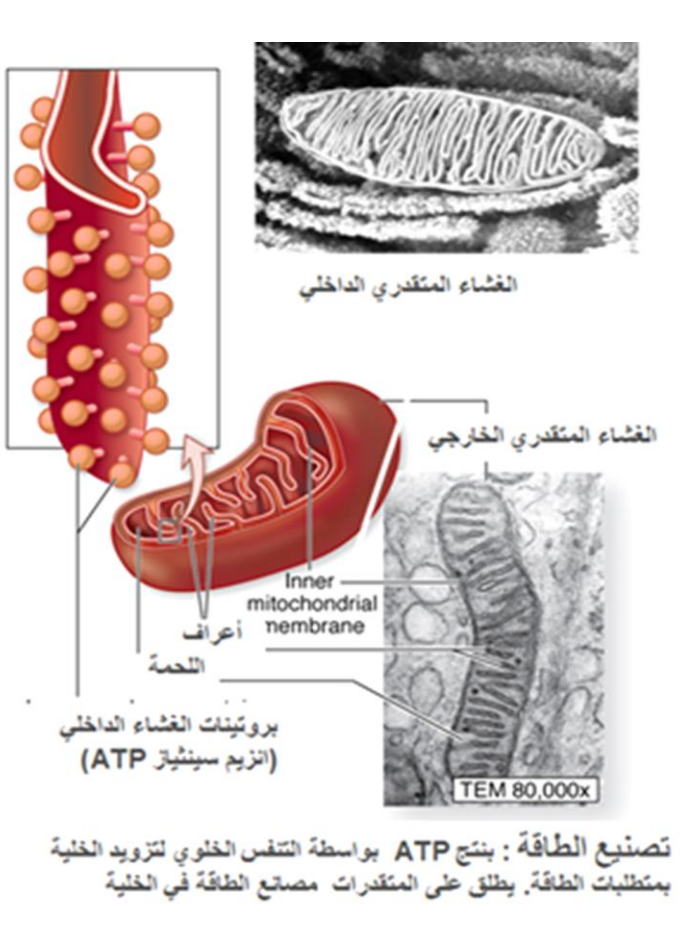
1- بروتينات ناقلة تجعل منه حاجزاً انتقائياً يسمح بمرور الجزيئات الضرورية إلى المطرس.

2 - معقدات بروتينية (من عائلة السيتوكروم) تشكل سلسلة نقل الإلكترون ELECTRON TRANSPORT CHAIN أو (ETC). تنغمس الإنزيمات والمكوّنات الأخرى لهذه السلسلة في الغشاء الداخلي وتسمح بالفسفرة التأكسدية التي تنتج معظم الـATP في الخلايا الحيوانية والنباتية . أثناء موت الخلايا بالاستماتة تتحرر هذه المعقدات البروتينية من المتقدّرات وتنشّط بروتينات الكاسبيس CASPASESالمتورّطة في عملية الاستماتة .

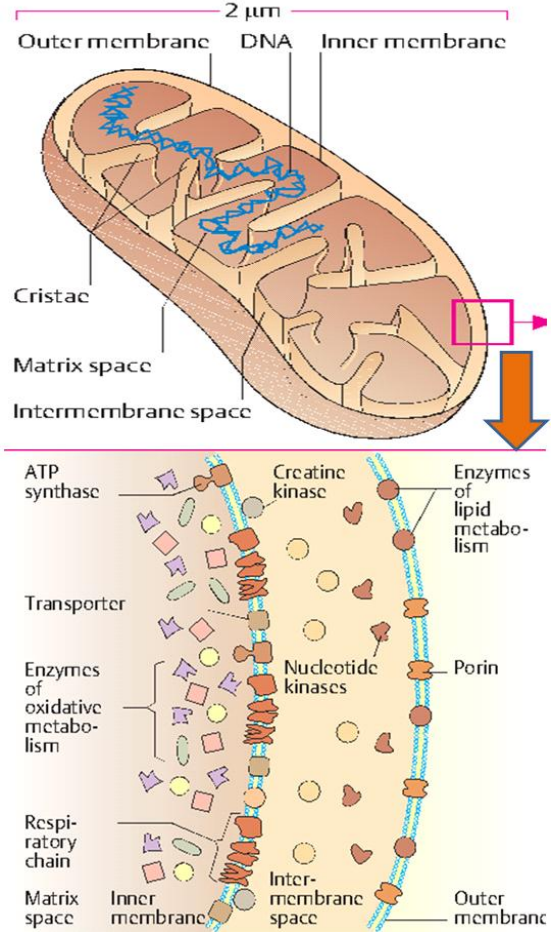
3 - مجموعة من إنزيمات تدعى سينثاز ATP SYNTHASE (مصنّعات الـ ATP)، و هي معقدات مكوّنة من وحدات فرعية متعدّدة كروية بحجم ١٠ نانومتر متراصّة بكثافة على الغشاء الداخلي تسمح بجريان البروتونات بشكل مستمر .تُنتج معقدات إنزيم ATPسينثاز أكثر من 100جزيئة ATPفي كل ثانية في المتقدّرة الواحدة، ويقدّر عددها في المتقدّرات الواحدة بـ 500ألف إلى مليون معقّد إنزيمي (الشكل ٣-٢٦).



الشكل ٣-٢٤: أبعاد ومكوّنات المتقدّرات الشكل (يمين). (الوسط) أماكن توضع في الخلية، وكثافة الاعراف وأشكال المتقدرات (يسار)



تصنيع الطاقة : ينتج ATP بواسطة التنفس الخلوي لتزويد الخلية بمتطلبات الطاقة. يطلق على المتقدرات مصانع الطاقة في الخلية



الشكل ٣-٢٥: ويُظهِرُ غشاءَيْ وحجرتَيْ المتقدّرات والجزيئات المكوّنة لها (يمين)، والأعراف وإنزيمات سينثاز المصنّعة للـ ATP (يسار).

يحتوي مطرس المتقدّرات على:

١- إنزيمات أكسدة البيروفات والحموض الدهنية وحلقة كريبس وجزيئات صغيرة غنية بالطاقة تدعى حوامل الطاقة ENERGY CARRIERS.

٢- صبغي دائري صغير من الدنا (يشبه DNAبدائيات النوى) وريبوزومات ورنا مرسال MRNA ورنا ناقل TRNA. يحصل في المطرس انتساخ الرنا وتصنيع البروتينات، إلا أنه وبسبب انخفاض كمية الدنا المتقدّري، فإن كمية صغيرة من البروتينات المتقدّرية تُصنع داخلها ولا تتجاوز نسبتها 13%. لذا، فمعظم بروتينات المتقدّرات مشفّرة من الدنا النووي، إذ يتم تصنيعها في الريبوزومات الحرة في السيتوبلازما ويقدّر عددها بنحو 600بروتين.

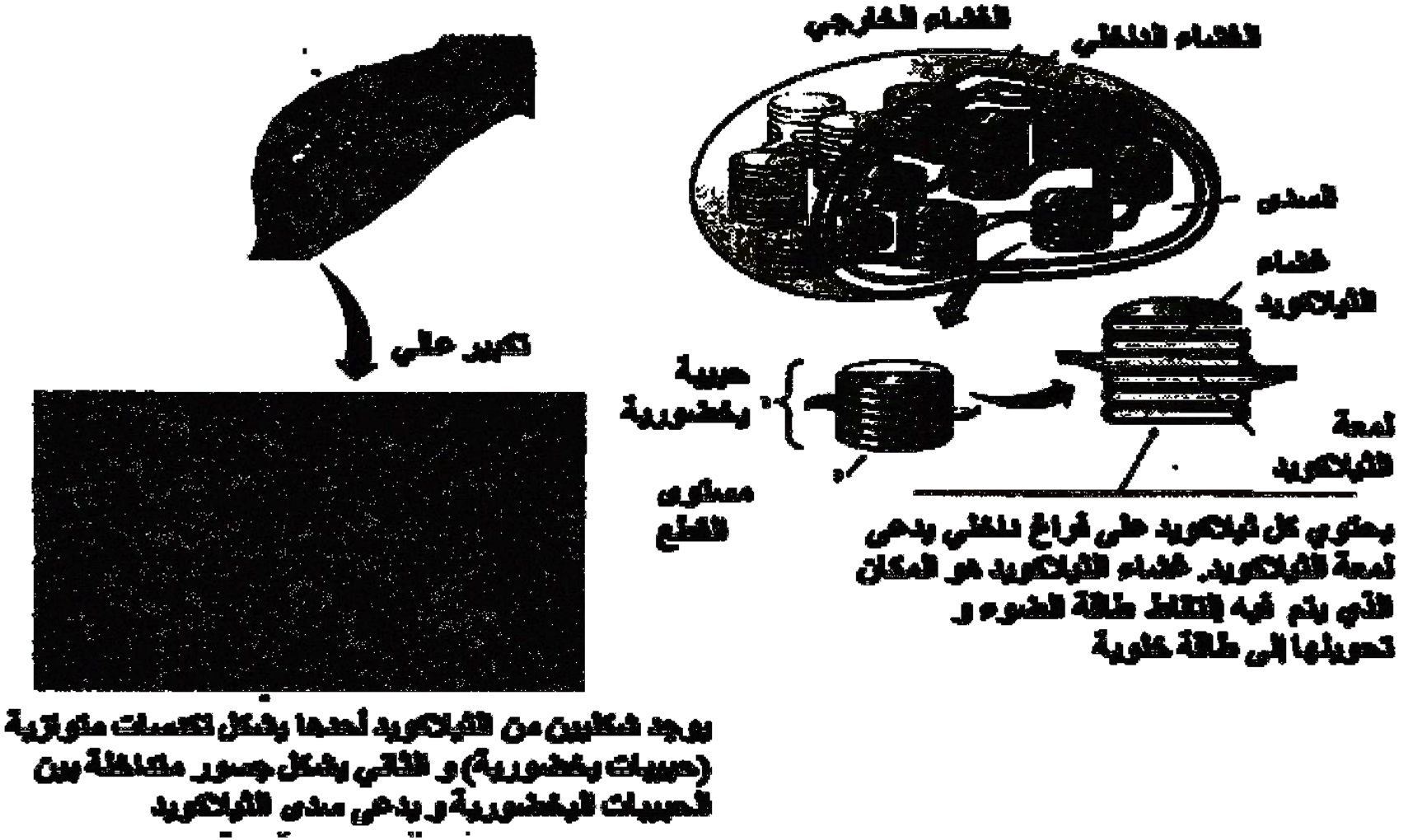
نمط وراثة دنا المتقدّرات INHERITANCE PATTERN OF MITOCHONDRIAL DNA (MTDNA):

تحتوي المتقدّرات على صبغي دائري يبلغ حجمه نحو ١٧ ألف نكليوتيد يتضمّن بعض المورّثات المشفّرة لإنزيمات تحتاج إليها المتقدّرات في عمليات الفسفرة التأكسدية، وهو صبغي صغير بالمقارنة مع حجم المادّة الوراثية في النواة (إذ يبلغ حجم الصبغيات الـ ٢٣ في خلايا الإنسان ٣ مليارات نكليوتيد). ولا تكوّن الخلية متقدّرات جديدة إلا عن طريق انقسام المتقدّرات السابقة التي تملكها. وهكذا، تمتلك جميع متقدّرات الخلية عادةً المادة الوراثية نفسها.

وعندما تلقّح النطفة البويضة لتشكيل البيضة الملقّحة ZYGOTE، فإنّ جميع عضيّات البيضة الملقّحة (بما في ذلك المتقدّرات) تكون من أصل أمومي MATERNAL بينما تبقى جميع عضيّات النطفة خارج الخلية. وتنقسم متقدّرات البيضة الملقحة لتنتج عدداً كافياً لتأمين الطاقة اللازمة لانقسام البيضة الملقحة. وهكذا، فإن دنا المتقدّرات MTDNA ينتقل عبر الأجيال من الأم، ووالدة الأم، ووالدة والدة الأم ! ويمكن بذلك تقصّي النسب الأمومي عبر تحليل دنا المتقدّرات. واستخدم ذلك في الطب الشرعي ولاسيّما في أحداث أيلول عام ٢٠٠١ في الولايات المتحدة الأمريكية للكشف عن هويّة الجثث المتفحمة عن طريق مقارنة عيّنات دنا المتقدّرات لتلك الجثث مع عينات الأمهات اللواتي فقدن أولادهن (أو مع دنا المتقدّرات للإخوة أو لأقارب الأمهات كالأخوال).

الصانعات الخضراء (صانعات اليخضور) Chloroplasts

- البنية
  - حبيبات يخضورية
  - غشاء خارجي وداخلي
  - السدى Stroma
  - كييسات مسطحة
  - الثيلاكوئيدات (أغشية ولمعة)



الشكل ٣-٢٦: مكوّنات صانعات اليخضور برسم تخطيطي (يمين) وصورة بالمجهر الإلكتروني (يسار).

الشبكة السيتوبلازمية الداخلية/الباطنة
Endoplasmic Reticulum

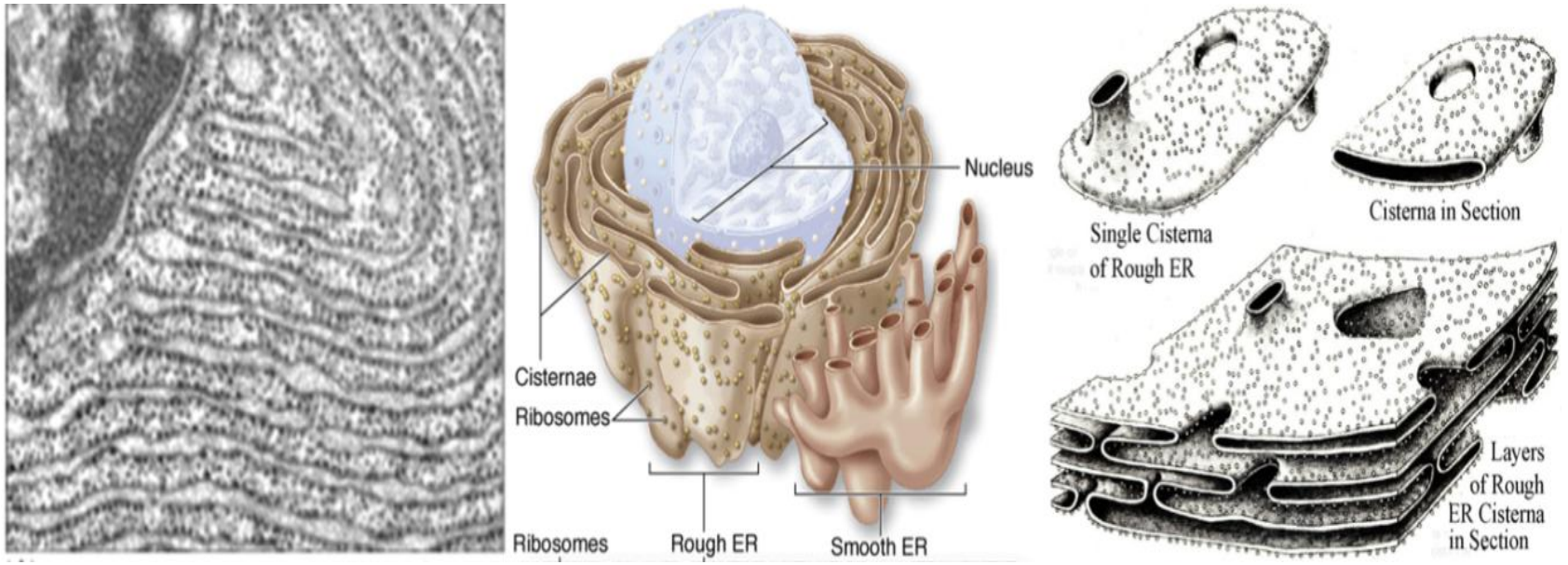
- تحتوي سيتوبلازما خلايا حقيقيات النواة على شبكة متفاغرة من قنوات وأكياس غشائية منبسطة مجوفة متصلة فيما بينها. قد تتسع أقنية الشبكة في بعض المناطق مشكلة أغشية مستمرة تغلف فراغاً يدعى الصهاريج Cisterna، وتبدو الصهاريج مفصولةً عن بعضها بالمجهر الضوئي ومتواصلة بالمجهر الإلكتروني. تدعى هذه المجموعة الغشائية بالشبكة السيتوبلازمية الداخلية أو الباطنة، ولها نوعان :

I.III.II.V. الشبكة السيتوبلازمية الخشنة ROUGH ENDOPLASMIC RETICULUM أو RER:

تكثر في الخلايا المتخصصة بإفراز البروتينات كالخلايا العنبية البنكرياسية (المفرزة لإنزيمات هاضمة) والأورمات الليفية FIBROBLASTS (المفرزة للكولاجين) والخلايا البلازمية PLASMA CELLS(المفرزة للغلوبولينات المناعية). تتألف RER من تجمعات شبه كيسية متوازية من صهاريج مسطّحة مغلّفة بأغشية متواصلة مع الغشاء الخارجي للغلاف النووي، وقد تشغل مساحة تقدر بـ ٥-١٠ ميكرون، وذلك حسب درجة نشاط الخلية الإفرازي. تُعزى تسمية الشبكة السيتوبلازمية الخشنة بهذا الاسم لوجود ريبوزومات متعددة على سطح أغشية هذه الشبكة (الشكل ٣-٢٨). ويمنح وجود الريبوزومات المتعددة خواصَّ للتلون القاعدي لهذه العُضيّات عند مشاهدتها بالمجهر الضوئي.

وظائف الشبكة السيتوبلازمية الخشنة Rough (RER) Endoplasmic Reticulum

- فصل (عزل) البروتينات غير المخصّصة للجملة الغشائية الداخلية، بعبارة أخرى الشبكة السيتوبلازمية الخشنة مكان مخصص لتصنيع البروتينات الإفرازية والغشائية والمخصصة للجسيمات الداخلية والحالّة.
- طي البروتينات Protein Folding (movie)
- تجميع البروتينات المكوّنة من أكثر من ببتيد متعدد.
- إجراء تعديلات خاصة على الببتيدات المتعددة بعد عملية الترجمة.
  - إضافة قليل السكاريدات oligosaccharides N-linked glycosylation للبروتينات السكرية
  - إضافة فُسْفاتِيدِيل إِينُوزِيتُول السكري (GPI) للبروتينات الغشائية
  - إضافة الفسفات والكبريت من خلال تشكيل روابط كبريتية ثنائية في الببتيد المتعدد بين السلاسل الجانبية للحموض الأمينية السستينية، أو في نفس الببتيد المتعدد أو بين ببتيدتين متعددين مختلفين.



الشكل ٣-٢٧ يوضح الشبكة السيتوبلازمية الخشنة بالمجهر الإلكتروني النافذ والماسح .

II.III.II.V. الشبكة السيتوبلازمية الملساء SMOOTH ENDOPLASMIC RETICULUM أو SER:

مناطق من الشبكة السيتوبلازمية خالية من الريبوزومات المتعددة، أقل غزارة من RER ومتواصلة معها في معظم الخلايا. وغالباً ماتكون صهاريجها نبيبية الشكل وعلى الأرجح تبدو كقنوات غزيرة متصلة فيما بينها. تمتلك SER أشكالاً وأحجاماً مختلفة (الشكل ٣-٢٩)، وتتمثل وظائفها الرئيسية بما يلي:

١- تصنيع جزيئات الفسفوليبيدات التي تشكل جميع الأغشية الخلوية. يتم تصنيع الحموض الدهنية في العصارة الخلوية من خلال إنزيم يدعى سينثاز الحمض الدهني FATTY ACID SYNTHASE. مع ذلك، فمعظم الخلايا لدى الإنسان لا تصنّع حموضها الدهنية؛ وإنما تحصل عليها من الكبد من خلال الدم.

تحتوي أغشية SER على إنزيمات عابرة للغشاء لها فاعليّة أسيل ترانسفيريز ACYL TRANSFERASE، تقوم بربط حمضين دهنين تساهمياً مع الغليسيرول، وينتج عن ذلك مركب يدعى حمض الفُسفاتيديك PHOSPHATIDIC ACID في الوريقة الخارجية (المقابلة للعصارة الخلوية) من SER (الشكل ٣-٢٩). تتم إضافة مجموعة الفوسفور ومركبات الأخرى إلى حمض الفُسفاتيديك لتشكيل ستة أنواع من الفسفوليبيدات (انظر الفصل الخامس). وتنتقل جزيئات الشحوم الفوسفورية المصنعة في SER إلى غشاء الخلية وأغشية العُضيّات عن طريق:

- حويصلات فيها قطع أو شدف غشائية مدموجة ببروتينات غشائية تخرج من جهاز غولجي إلى غشاء الخلية.

- حويصلات مستقلة فيها شحوم فوسفورية فقط تنتقل وتلتحم بالعُضيّات الغشائية.

- بروتينات ناقلة للشحوم الفوسفورية (الشكل ٣-٢٩).

2- تركيب الكولسترول من أجل تصنيع الهرمونات الإستيروئيدية والحموض الصفروايةكونها تحتوي على الإنزيمات المطلوبة لتصنيع الستيروئيدات، إذ تحتل جزءاً كبيراً من سيتوبلازما الخلايا المفرزة للستيروئيدات (كخلايا قشر الكظر وخلايا الجسم الأصفر).

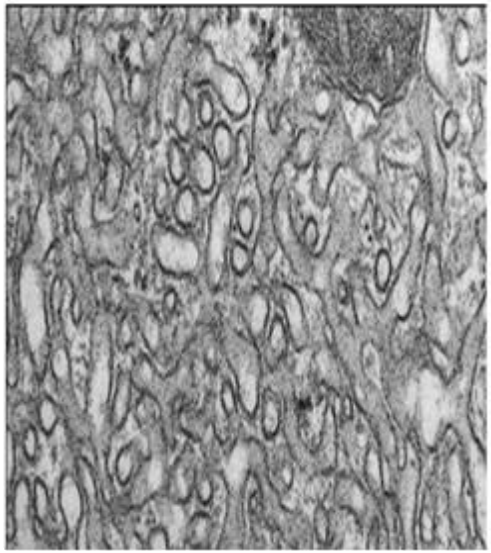
٣- مسؤولة عن عمليات الأكسدة والاقتران وإضافة مجموعات المثيل CH_3 (أو المَثْيَلَة METHYLATION) لبعض المواد وذلك لتحطيم هرمونات معينة وتلطيف المواد الضارة والمؤذية كمركبات الباربتيوريت BARBITURATE والكحول. ومن الأمثلة المهمة على تفاعلات إزالة سمية تلك التفاعلات المُحفزة بواسطة عائلة إنزيمات السيتوكروم P -450. وتجدر الإشارة هنا إلى أنّ حجم الـ SER في خلايا الكبد يزداد بشكل كبير لدى الكجوليين وذلك بسبب وظيفتها في إزالة سمية الكحول المتناول.

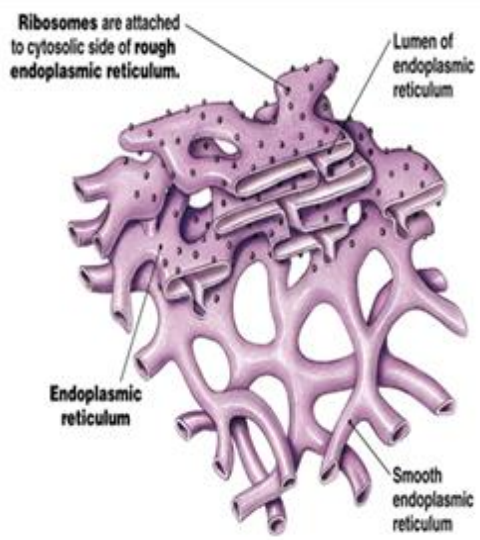
٤- تسهم في تركيب وتفكيك الغليكوجين كونها تحتوي في أغشيتها على الإنزيمات الضرورية لذلك ولاسيّما غلوكوز ٦ فوسفاتاز المسؤول عن استعمال السكر الناتج عن الغليكوجين في خلايا الكبد. ويوجد هذا الإنزيم أيضاً في RER وهو مثال يشير إلى تعاون بين هاتين العضيتين في بعض الوظائف.

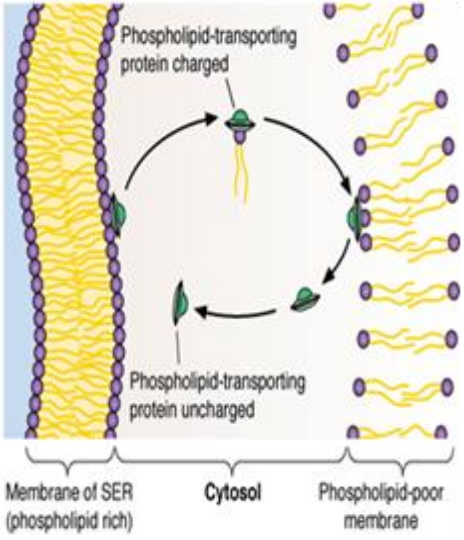
٥- احتجاز وتحرير أيّونات الكالسيوم بطريقة منتظمة، وهي جزء من الاستجابة الخلوية السريعة للمنبهات الخارجية المتنوعة. تظهر هذه الوظيفة بوضوح في الخلايا العضلية إذ تشارك SER في عملية التقلص، وتبدي شكلاً خاصاً يدعى الشبكة العضلية SACROPLASMIC RETICULUM.

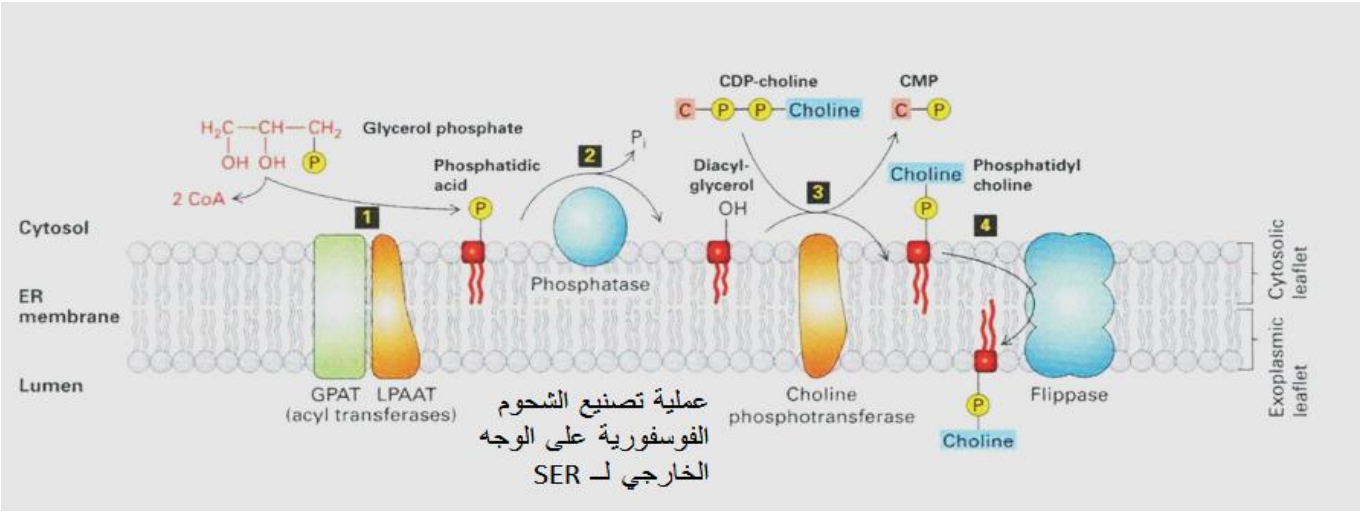
وظائف الشبكة السيتوبلازمية الملساء Smooth (SER) Endoplasmic Reticulum

- تصنيع جزيئات الشحوم الفوسفورية التي تشكل جميع الأغشية الخلوية. وتنتقل جزيئات الشحوم الفوسفورية المصنعة في SER إلى أغشية العُضيّات خلية والعُضيّات عن طريق:
  - حويصلات فيها قطع أو شدف غشائية مدموجة ببروتينات غشائية تخرج من جهاز غولجي إلى غشاء الخلية
  - حويصلات مستقلة فيها شحوم فوسفورية فقط تنتقل وتلتحم بالعُضيّات الغشائية
  - بروتينات ناقلة للشحوم الفوسفورية
- تركيب الكولسترول
- مسؤولة عن عمليات الأكسدة والاقتران وإضافة المثيل
- تساهم في تركيب وتفكيك الغليكوجين
- احتجاز وتحرير شوارد الكالسيوم بطريقة منتظمة (الشبكة العضلية Sarcoplasmic Reticulum)









الشكل ٣-٢٨: يوضّح الشبكة السيتوبلازمية الملساء بالمجهر الإلكتروني النافذ (أعلى)، ورسم تخطيطي ثلاثي الأبعاد وآلية تصنيع الشحوم الفوسفورية عل سطح الشبكة SERفي الوريقة الخارجية ثم انتقالها للوريقة الداخلية بإنزيم الفلوبيز (أسفل).

IV.II.V. الريبوزومات (الجسيمات الريبية) RIBOSOMES:

١- هي جسيمات صغيرة كثيفة يبلغ حجمها ٢٠ X ٣٠ نانومتر، توجد في العصارة الخلوية، مكوّنة من أربعة أنماط من الرنا RNA الريبي ومن نحو 80 بروتيناً مختلفاً، أما الريبوزومات الموجودة في بدائيات النوى والخلايا النباتية والمتقدّرات، فهي أصغر حجماً وأقل عدداً.

٢- تتألف الريبوزومات من وُحَيْدتين SUBUNITS مختلفتي الحجم، لكلّ منهما معامل تسدّم (أو تثقّل) SEDIMENTATION COEFFICIENT مختلف يرمز له بحرف S. وتمتلك الريبوزومات في حقيقات النوى معامل تسدّم يبلغ 80S، بحيث يبلغ للوحَيْدة الكبيرة LARGE SUBUNIT 65S وللوحَيْدة الصغيرة SMALL SUBUNIT 40S، مع الإنتباه أن معاملات التسدّم لا تُجمع ولا يُضاف بعضها إلى بعض. وتكون الوحَيْدة الصغيرة متطاولة وذات طرفين منتفخين، وتتوضع ضمن تقعّر الوحَيْدة الكبيرة وتحتوي على موضع ارتباط للرنا المرسال MRNA، وبذلك فهي مسؤولة عن تثبيت الرنا المرسال أثناء الترجمة، أما الوحَيْدة الكبيرة فتحتوي على 3 مواضع لارتباط الرنا الناقل TRNA (الشكل ٣-٣٠).

٣- يتم تصنيع جزيئات الـ RNAالريبوزومي RRNA لكل من وحَيدتَيْ الريبوزومات في النواة في حقيقيات النوى وبشكل خاص في النويّة NUCLEOLUS، بينما تُصطنع البروتينات الريبوزومية في السيتوبلازما، ومن ثم تدخل إلى النواة وترتبط مع الرنا RNA الريبوزومي. تتجمّع في النواة مكوّنات كل من الوحَيْدة الكبيرة (3 جزيئات من RRNA ونحو 45 نوعاً مختلفاً من البروتينات الريبوزمية النووية) والوحَيْدة الصغيرة (جزيئة واحدة من RRNA ونحو 33 نوعاً مختلفاً من البروتينات الريبوزمية النووية)، وبعدها تغادر النواة لتدخل السيتوبلازما، وتشارك في ترجمة الرنا المرسال وتصنيع البروتين.

4 - ترتبط الوحَيْدتان بعضهما مع بعض فقط في السيتوبلازما خلال عملية ترجمة جزيئة الرنا المرسال، وعند انتهاء عملية الترجمة تنفكّ الوحَيْدتان وتتحرران في العصارة الخلوية ليُعاد استخدامهما مرة أخرى في تصنيع بروتينات أخرى. لذا يكون الرنا المرسال هو نقطة التقاء الوحيدات الكبيرة والصغيرة، إذ تبقى الوحَيْدات حرةً ومنفصلة لحين توفر الرنا المرسال.

5 - توجد العديد من الريبوزومات مرتبطةً بجزيئة الرنا المرسال على شكل جسيمات ريبية متعددة POLYRIBOSOMES أو جسيمات متعددة POLYSOMES منتشرة على شكل عناقيد مستقلة في العصارة الخلوية تظهر بالمجهر الإلكتروني على شكل حلزونيّ أو على شكل الوردة (الشكل ٣-٣١)، وغالباً ما يرتبط عدد الريبوزومات في هذه الجسيمات بطول السلسلة الببتيدية. وتكثر مثل هذه الجسيمات في الخلايا النشيطة والمعنيّة بإنتاج كميات كبيرة من البروتينات التي تستخدم في داخل الخلية كالهيموغلوبين في أورمات الكرات الحمر والكيراتين في خلايا بشرة الجلد والأكتين في الخلايا التي تقوم بالحركة وإنزيمات تحلل السكر في الخلايا المتطلّبة للطاقة. كما قد تكثر كمية الريبوزومات في الخلايا العصبية وتشكّل مع الشبكة السيتوبلازمية الخشنة جسيمات نيسل NISSL BODIES (NB)(الشكل ٣-٣٢).

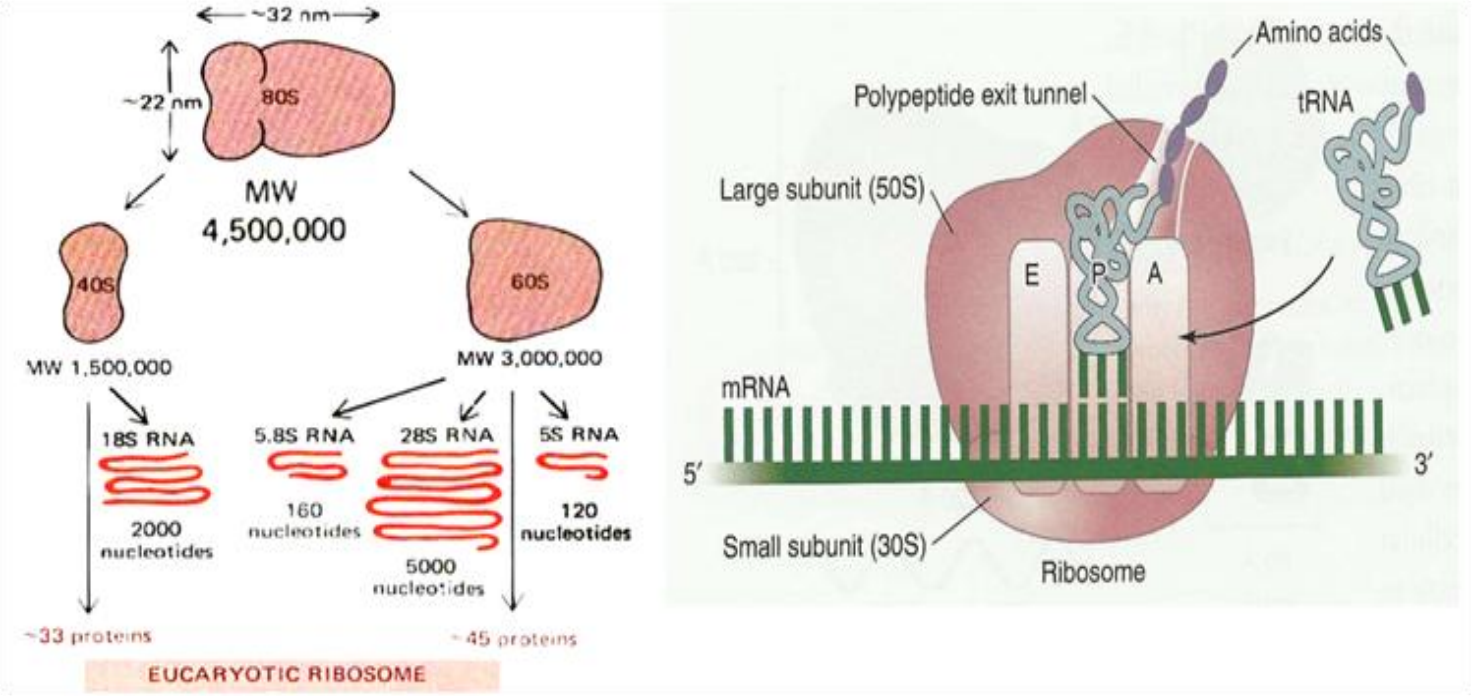
وتبدو الريبوزومات بالمجهر الضوئي ذات تلون قاعدي شديد نظراً لاحتوائها على العديد من المجموعات الفوسفورية في الـ RRNA. لذا تتلون المناطق السيتوبلازمية الغنية بالريبوزومات بشدة بالهيماتوكسلين والصبغات القاعدية.

أما بالمجهر الإلكتروني، فتبدو على شكل حبيبات داكنة بقطر 25- 20 نانومتر منتشرة في سيتوبلازما الخلية وتدعى الريبوزومات الحرة أو تبدو كحبيبات داكنة على سطح الشبكة السيتوبلازمية وتمنحها سطحاً خشناً (الشكل ٣-٣٢).

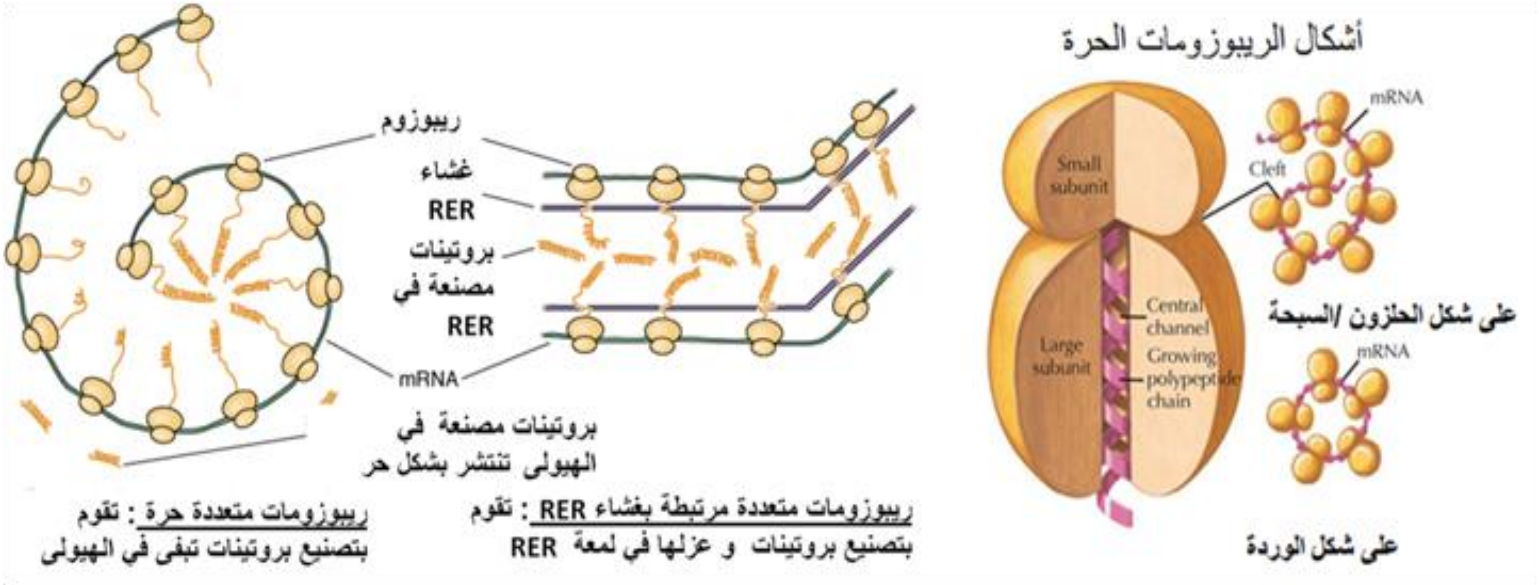
6 -إنّ الوظيفة الأساسية للريبوزومات هي اصطناع البروتينات الخلوية بترجمة شيفرة الرنا المرسال المصطنع في النواة.

الريبوزومات (الجسيمات الريبية) Ribosomes

- هي جسيمات صغيرة كثيفة يبلغ حجمها ٢٠ X ٣٠ نانومتر، تتواجد في العصارة الخلوية، مكوّنة من أربعة أنماط من الرنا RNA الريبي ومن حوالي 80 بروتيناً مختلفً، أما الريبوزومات المتواجدة في بدائيات النوى والخلايا النباتية والمتقدّرات فهي أصغر حجماً وأقل عدداً.
- تتألف الريبوزومات من وحَيْدتين Subunits مختلفتي الحجم، لكلّ منهما معامل تسدّم (أو تثقّل) Sedimentation Coefficient مختلف يرمز له بحرف S. وتمتلك الريبوزومات في حقيقات النوى معامل تسدّم يبلغ 80S، بحيث يبلغ للوحَيْدة الكبيرة Large Subunit 65Sوللوحَيْدة الصغيرة Small Subunit 40S.
- يتم تصنيع جزيئات RNA الريبوزومي لكل من وحَيدتَيْن الريبوزومات في النواة في حقيقيات النوى وبشكل خاص في النويّة Nucleolus، بينما تُصطنع البروتينات الريبوزومية في السيتوبلازما ومن ثم تدخل الى النواة وترتبط مع الرنا RNA الريبوزومي.
- تتواجد العديد من الريبوزومات مرتبطةً بجزيئة RNAالمرسال على شكل جسيمات ريبية متعددة Polyribosomesأو جسيمات متعددة Polysomes منتشرة على شكل عناقيد مستقلة في العصارة الخلوية تظهر بالمجهر الإلكتروني على شكل حلزونياً وعلى شكل الوردة
- إنّ الوظيفة الأساسية للريبوزومات هي اصطناع البروتينات الخلوية بترجمة شيفرة الرنا المرسال المصطنع في النواة.

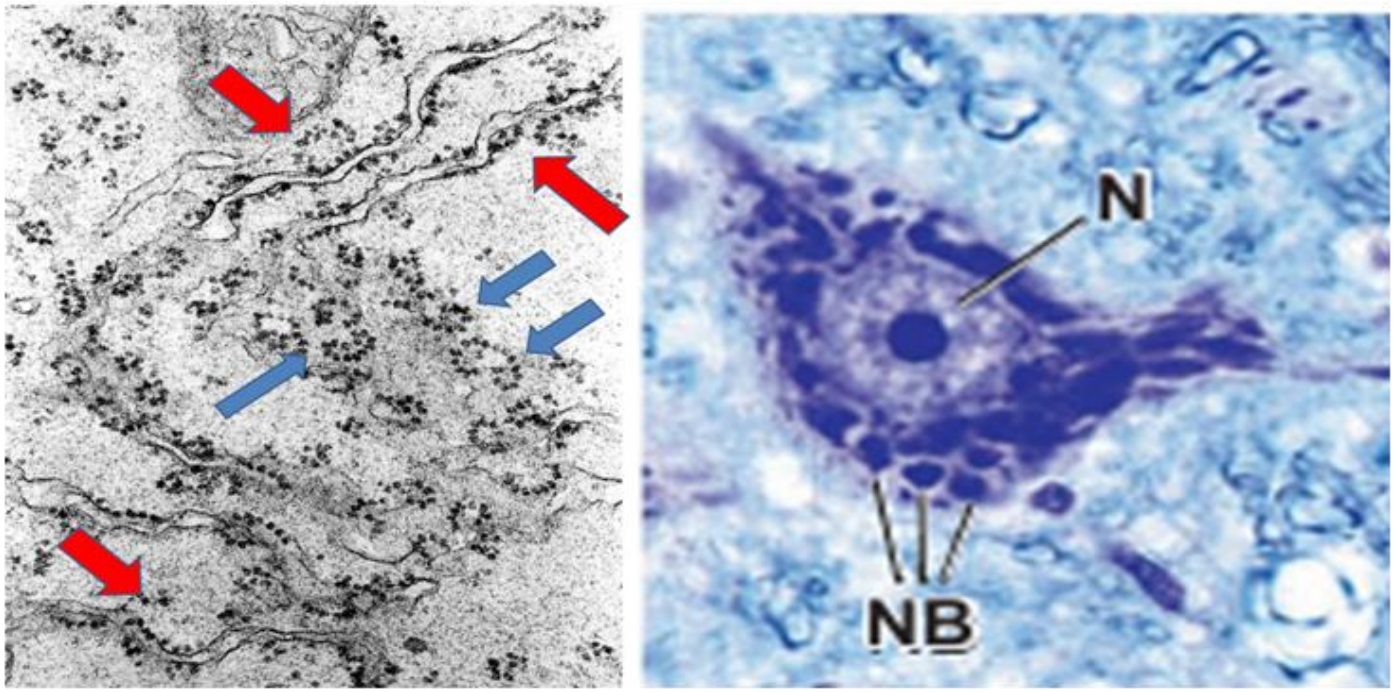


الشكل ٣-29: مكوّنات الريبوزوم المقترن بالرنا (الوحَيْدتين الصغيرة والكبيرة مع الرنا المرسال mRNAوالناقل tRNA) (يمين). حجم ومعاملات تسدُّم الوحَيْدتين الكبيرة والصغيرة في حقيقيات النوى (يسار)



الشكل ٣-30: أشكال الريبوزومات المتعددة Polyribosomes في العصارة الخلوية (يمين) ارتباط الريبوزومات بالرنا المرسال في العصارة الخلوية وعل سطح الشبكة RER (يسار)

قد تكثر كمية هذه الجسيمات في الخلايا العصبية وتشكّل مع الشبكة السيتوبلازمية الخشنة جسيمات نيسل Nissl Bodies (NB)



الشكل ٣-31: جسيمات نيسل NB(ريبوزمات حرة ومرتبطة بالـ RER) في العصبونات بالمجهر الضوئي (يمين) والمجهر الإلكتروني (يسار).

آليات توجيه البروتينات إلى أماكنها الصحيحية بعد تصنيعها:

بعد الانتهاء من تصنيع البروتينات (على سطح الشبكة السيتوبلازمية الخشنة أو داخل العصارة الخلوية CYTOSOL) تتوجه البروتينات إلى أماكنها المخصصة لتؤدي وظائفها. فكيف يتم ذلك؟

تُستخدم في العديد من الحالات تسلسلات بسيطة من حموض أمينية بطول ١٠-٢٠ حمضاً أمينياً، وتعدّ جزءاً من البنية الأولية للبروتينات المصنعة حديثاً. تعمل هذه التسلسلات من الحموض الأمينية كإشارات تدلّ على الأماكن التي يجب أن تذهب إليها البروتينات بعد تصنيعها، ولذلك تدعى بالتسلسلات الإشارية SIGNAL SEQUENCES، ترتبط بمستقبلات نوعية في العُضيّات المستهدفة.

وتبقى البروتينات التي لاتمتلك هذه التسلسلات الإشارية في العصارة الخلوية CYTOSOL بعد أن يتم تصنيعها. ويوجد على الأقل خمس آليات مختلفة ضرورية لتوجيه البروتينات إلى أماكنها الصحيحة في خلايا حقيقيات النوى (الشكل ٣-٣٣).

١- البروتينات المخصصة للنواة: تدخل وتخرج البروتينات من النواة بآليات منظمة جداً، وتؤدّي معقدات المسام النووي دوراً أساسياً في انتقالها. تُصطنع البروتينات المخصصة للنواة في الريبوزومات المتعددة الحرة في العصارة الخلوية، وتسمح التسلسلات الإشارية التي تحملها، وتدعى تسلسلات التموضع النووي NUCLEAR LOCALIZATION SEQUNCES أو NLSبتوجيهها إلى النواة عبر المسامات النووية NUCLEAR PORES. بالمقابل، هناك الكثير من البروتينات في النواة التي تحمل تسلسلات إشارية تدعى تسلسلات التصدير النووي NUCLEAR EXPORT SEQUENCES أو NES يتم توجيها إلى السيتوبلازما، وأيضاً عبر المسامات النووية (كانتقال الوحَيْدات الصغيرة والكبيرة للريبوزمات) .

٢- البروتينات المخصصة للجسيمات التأكسدية: تُصطنع في الريبوزومات الحرّة وتحتوي هذه البروتينات على إشارات استهداف الجسيمات التأكسدية PEROXISOMAL TARGETING SIGNALS أو PTS، التي ترتبط بمستقبلات متوضّعة على غشاء الجسيمات التأكسدية ثم تنتقل إلى داخلها.

٣- البروتينات المخصصة للمتقدّرات: تُصطنع في الريبوزومات الحرّة وتحتوي على تسلسلات إشارية قصيرة تدعى التسلسلات الإشارية الميتوكوندرية MITOCHONDRIAL SIGNAL SEQUENCES أو MSSترتبط بمستقبلات على الغشاء الخارجي للمتقدّرات.

4 -البروتينات المخصّصة للجملة الغشائية الداخلية (ENDOMEMBRANE SYSTEM)الشبكة السيتوبلازمية وجهاز غولجي والجسيمات الحالّة وغشاء الخلية): تحتوي البروتينات المخصصة لأي جزء من الجملة الغشائية الداخلية على الأقل على تسلسل إشاري واحد، يدعى التسلسل الإشاري للشبكة السيتوبلازمية ER SIGNAL SEQUENCE (التسلسل الإشاري لـــER، أو ما يدعى بالببتيد الإشاري SIGNAL PEPTIDE). تبدأ عملية تصنيع جميع البروتينات في الريبوزومات المتعددة الحرة في العصارة الخلوية، وبعد بروز التسلسل الإشاري لـــ ER من نفق الخروج في الريبوزومات فإنه يرتبط مباشرة بمستقبل هو يدعى جسيم تمييز الإشارة SIGNAL REGCONNITION PARTICLE أو SRP، وبعد ذلك ينتقل المعقد المكوّن من الريبوزومات المتعددة والرنا المرسال وSRP والببتيد، إلى مستقبل على سطح غشاء RER ويرتبط به، بينما لا تزال ترجمة البروتين الناشئ مستمرة (الشكلان ٣-٣٣ و ٣-٣٤). وعندما يرتبط المعقد بمستقبله على سطح RER، يتحرر SRP من الريبوزوم وينتقل عديد الببتيد الوليد أو الناشئ بعدها إلى معقّدٍ بروتينيّ آخر له شكل القناة يدعى ترانسلوكون TRANSLOCON على غشاء RER، وتُستكمَل ترجمة البروتين. بعدها، يقوم إنزيم نوعي يدعى ببتيداز الإشارة SIGNAL PEPTIDASE بإزالة تسلسل الإشارة ويسقُطُ الببتيد المصنع في لمعة RER (RER LUMEN). بعد ذلك، يتم تجميع سلاسل البروتين إذا كان البروتين مؤلّفاً من أكثر من سلسلة، وتطرأ على البروتين تغيرات بنيوية تترافق بطي البروتين PROTEIN FOLDING إلى أن يأخذ البروتين الشكل النهائي للبنية الثالثية، والرابعية إن وُجِدت. وتبقى بعض البروتينات التي تحتوي على إشارة احتجاز RETENTION SIGNAL في الشبكة السيتوبلازمية أو جهاز غولجي وتقوم بعملها في هاتين العُضيّتين.

5 -البروتينات المخصصة لغشاء الخلية وأغشية العُضيّات في الجملة الغشائية الداخلية: تسلك نفس المسار السابق (في ٤) إلا أنها تختلف عنه باحتوائها على تسلسلٍ ثانٍ خاص يدعى تسلسل الإرساء /التثبيت الإشاري ANCHOR SIGNAL SEQUENCE يشبه التسلسل الإشاري لـ ER، إذ يُنقل بمعقد SRP إلى غشاء الشبكة الخشنة ويرتبط بجدار قناة الترانسلوكون، فتحرره القناة إلى غشاء الشبكة وليس إلى اللمعة، ولايتم قصّه بإنزيم ببتيداز الإشارة. وفي الواقع، فإنّ تسلسل الإرساء / التثبيت الإشاري هو نفسه الجزء العابر للغشاء TRANSMEMBRANE من البروتين.

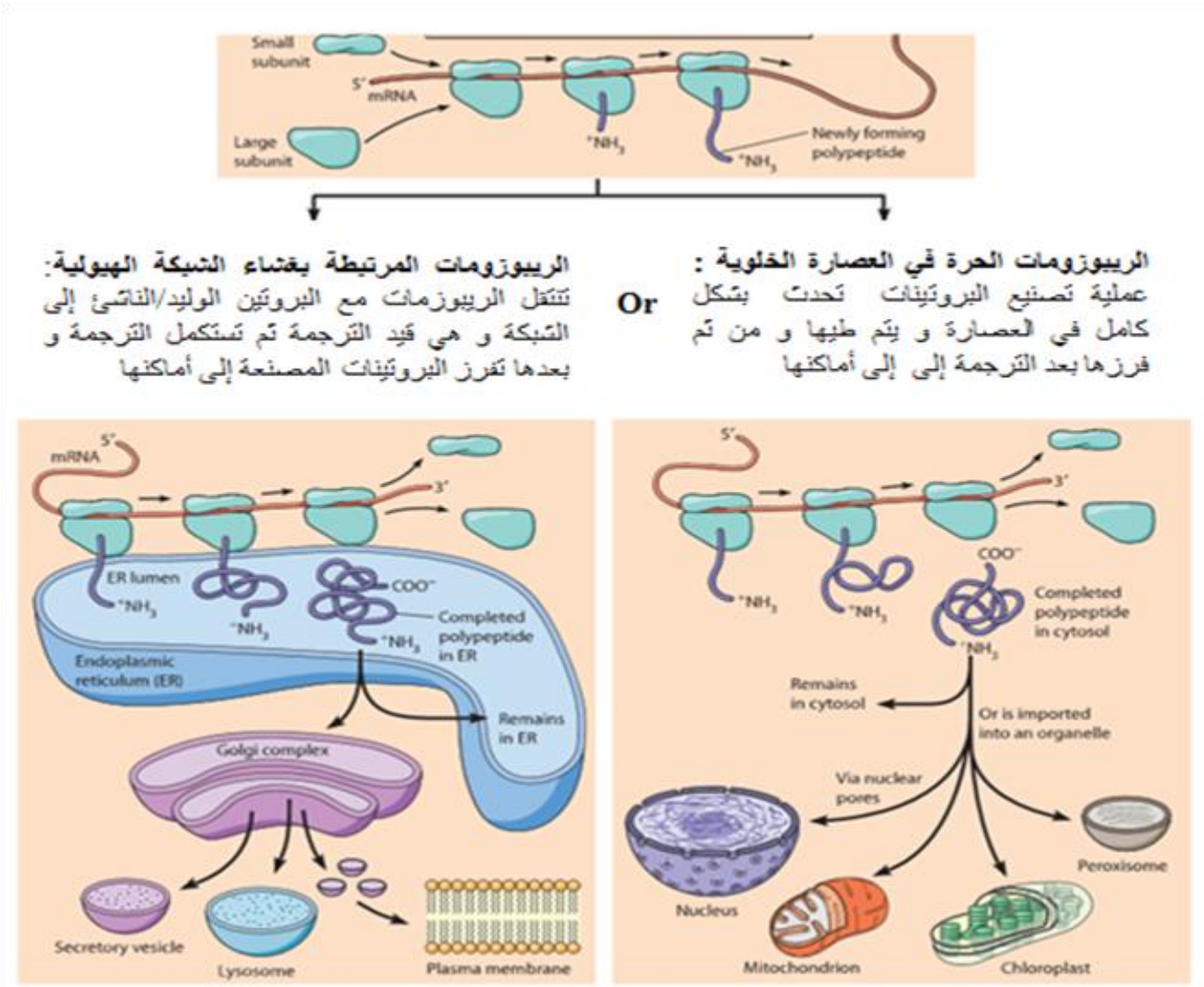
آليات توجيه البروتينات إلى أماكنها الصحيحة بعد تصنيعها

- تُستخدم في العديد من الحالات تسلسلات بسيطة من حموض أمينية بطول ١٠-٢٠ حمض أميني، والتي تعدّ جزءاً من البنية الأولية من البروتينات المصنعة حديثاً.
- تعمل هذه التسلسلات من الحموض الأمينية كإشارات تدلّ على الأماكن التي يجب أن تذهب إليها البروتينات بعد تصنيعها، ولذلك تدعى بالتسلسلات الإشارية Signal Sequences. وترتبط هذه التسلسلات الإشارية بمستقبلات نوعية في العُضيّات المستهدفة.
- من جهة أخرى، تبقى البروتينات التي لا تمتلك هذه التسلسلات الإشارية في العصارة الخلوية بعد أن يتم تصنيعها.

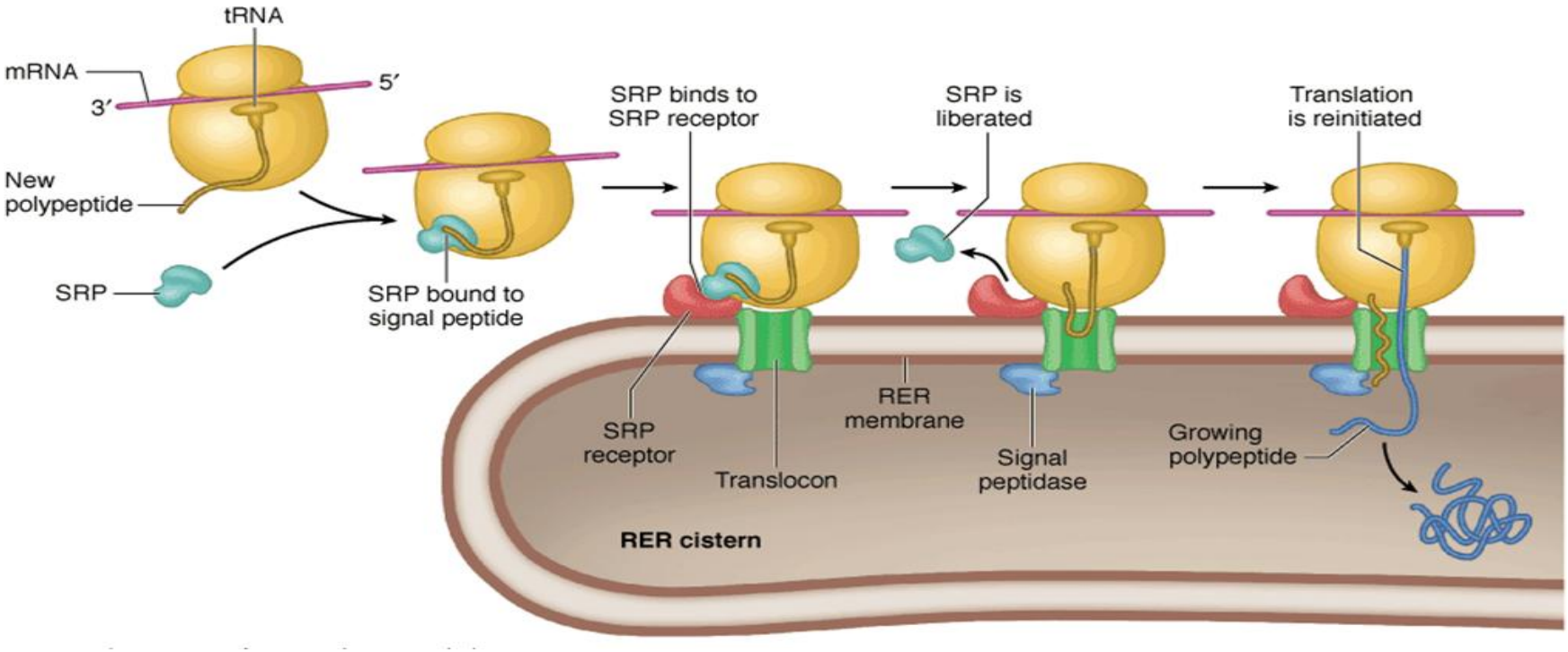
آليات توجيه البروتينات إلى أماكنها الصحيحة بعد تصنيعها

يوجد على الأقل خمس آليات مختلفة ضرورية لتوجيه البروتينات إلى أماكنها الصحيحة في خلايا حقيقيات النوى

١. البروتينات المخصصة للنواة NLS
٢. البروتينات المخصصة للجسيمات التأكسدية PTS
٣. البروتينات المخصصة للمتقدّرات MSS
٤. البروتينات المخصصة للجملة الغشائية الداخلية
٥. البروتينات المخصصة لغشاء الخلية وأغشية العُضيّات في الجملة الغشائية الداخلية



الشكل ٣-٣٠: ويوضّح عملية توجيه البروتينات إلى أماكنها بعد تصنيعها



الشكل ٣-٣١: رسم تخطيطي ثلاثي الأبعاد وتصنيع البروتينات في RER

movie

V.II.V . جهاز غولجي GOLGI APPARATUS

عُضيّة غشائية تتغير بنيتها باستمرار، مكوّنة من كُيَيْسات غشائية ملساء على شكل صفائح مكدّسة بعضها فوق بعض، تتوضع بين الصفائح صهاريج على شكل طبقات تفصل بين الصهاريج بمسافة تصل إلى 150 أنغستروماً. يحتل جهاز غولجي موضعاً متميزاً بين النواة والغشاء الخلوي في الخلايا المفرزة، وتصل المساحة التي يشغلها جهاز غولجي في هذه الخلايا إلى ما يقارب ٣-٧ ميكرون مربع.

يمتاز جهاز غولجي باستقطابه إذ يمتلك قطبين أو وجهين، وأحياناً يطلق عليهما (مدخل) مكان دخول الحويصلات القادمة من الشبكة السيتوبلازمية و(مخرج) مكان خروج الحويصلات إلى أماكنها المخصصة لها. يُعرف الوجه الأول القريب/المدخل (CIS OR ENTRY FACE) ويقابل الشبكة السيتوبلازمية الباطنة، أما الآخر فيُعرف بالوجه البعيد/المخرج (TRANS OR EXIT FACE) ويقابل غشاء الخلية (الشكل ٣-٣٥). ويظهر على جانبي الجهاز عدد كبير من الحويصلات التي تكون صغيرة نسبياً في أحد الطرفين (50 NM) وكبيرة في الطرف الآخر (1000 NM). تنتشر الحويصلات الصغيرة بالقرب من الشبكة السيتوبلازمية إذ تحمل منتجات من الشبكة السيتوبلازمية إلى جهاز غولجي، بينما تنتشر الحويصلات الكبيرة على الجانب المقابل لغشاء الخلية، وتعرف بالحويصلات الإفرازية لأنها تنقل المواد الإفرازية من جهاز غولجي إلى الغشاء الخلوي (الشكل ٣-٣٥). إنّ آليات انتقال الحويصلات من كيس إلى آخر أو من مجموعة إلى أخرى ضمن جهاز غولجي معقدة جداً، ومازالت التفاصيل الدقيقة لعمل جهاز غولجي غير مفهومة تماماً على المستوى الجزيئي.

يتمثل دور جهاز غولجى فيما يلي:

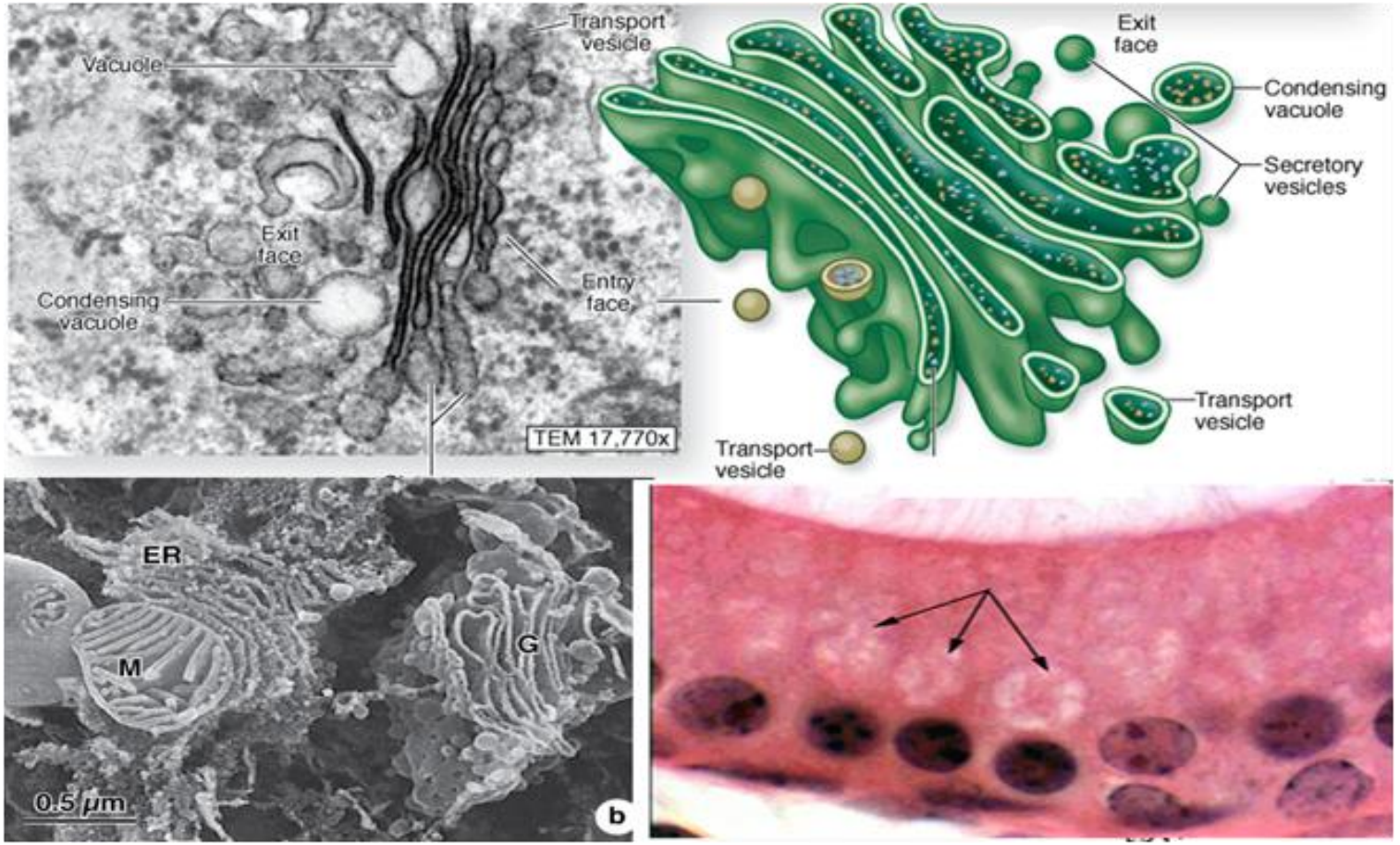
١- تنظيم حركة مرور الحويصلات في الجملة الغشائية الداخلية وتوجيهها إلى أماكنها الصحيحة.

٢- إضافة وربط جزيئات السكر والكبريت والفوسفات إلى بعض المواد القادمة إليه من الشبكة السيتوبلازمية.

٣- تكثيف البروتينات الإفرازية في حويصلات إفرازية وتعليبها وتخزينها وإفرازها استجابة لمنبه معين وعند الحاجة.

جهاز غولجي Golgi Apparatus

- عُضيّة غشائية تتغير بنيتها بإستمرار، مكوّنة من كُيَيْسات غشائية ملساء على شكل صفائح مكدّسة فوق بعضها، تتوضع بين الصفائح صهاريج على شكل طبقات تفصل بين الصهاريج بمسافة تصل إلى 150 أنغستروماً. يحتل جهاز غولجي موضعاً متميزاً بين النواة والغشاء الخلوي في الخلايا المفرزة وتصل المساحة التي يشغلها جهاز غولجي في هذه الخلايا إلى ما يقارب ٣-٧ ميكرون مربع.
- يمتاز جهاز غولجي بقطبيته إذ يمتلك قطبين أو وجهين وأحياناً يطلق عليهما (مدخل) مكان دخول الحويصلات القادمة من الشبكة السيتوبلازمية و(مخرج) مكان خروج الحويصلات إلى أماكنها المخصصة لها : يُعرف الوجه الأول القريب/المدخل (Cis or Entry Face) ويقابل الشبكة السيتوبلازمية الباطنة، أما الآخر فيُعرف بالوجه البعيد/المخرج (Trans or Exit Face) ويقابل غشاء الخلية.
- يتمثل دور جهاز غولجي فيما يلي:
  - تنظيم حركة مرور الحويصلات في الجملة الغشائية الداخلية وتوجيهها إلى أماكنها الصحيحة
  - إضافة وربط جزيئات السكر والكبريت والفوسفات إلى بعض المواد القادمة إليه من الشبكة السيتوبلازمية
  - تكثيف البروتينات الإفرازية في حويصلات إفرازية وتعليبها وتخزينها وإفرازها استجابة لمنبه معين وعند الحاجة

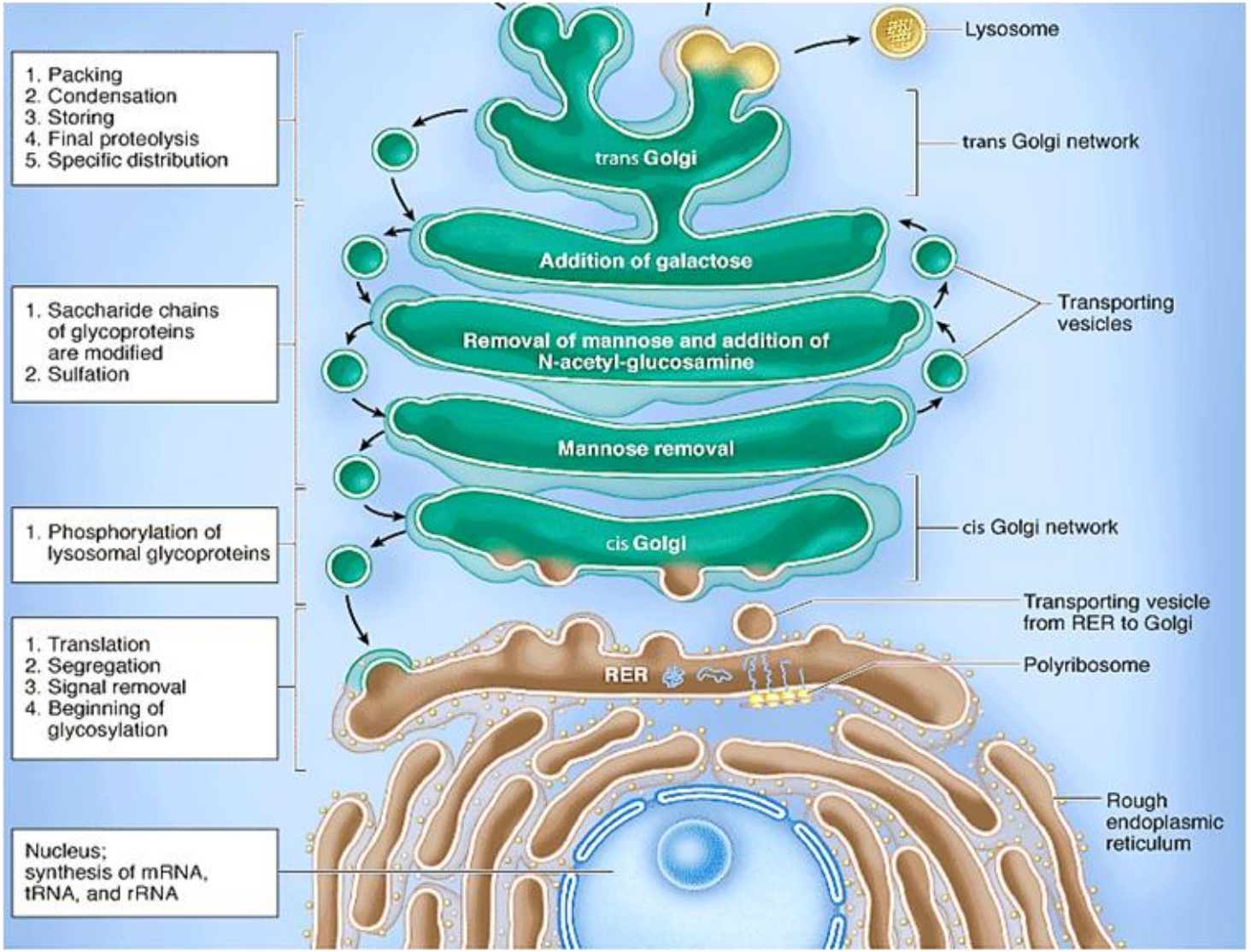


الشكل ٣-٣٢: يوضّح بنية جهاز غولجي بالمجهر الإلكتروني النافذ والماسح- بنية ثلاثية الأبعاد توضح مدخل ومخرج جهاز غولجي- يظهر جهاز غولجي على شكل منطقة باهتة فوق النواة بصبغة H&E في الخلايا المبطنة للبربخ.

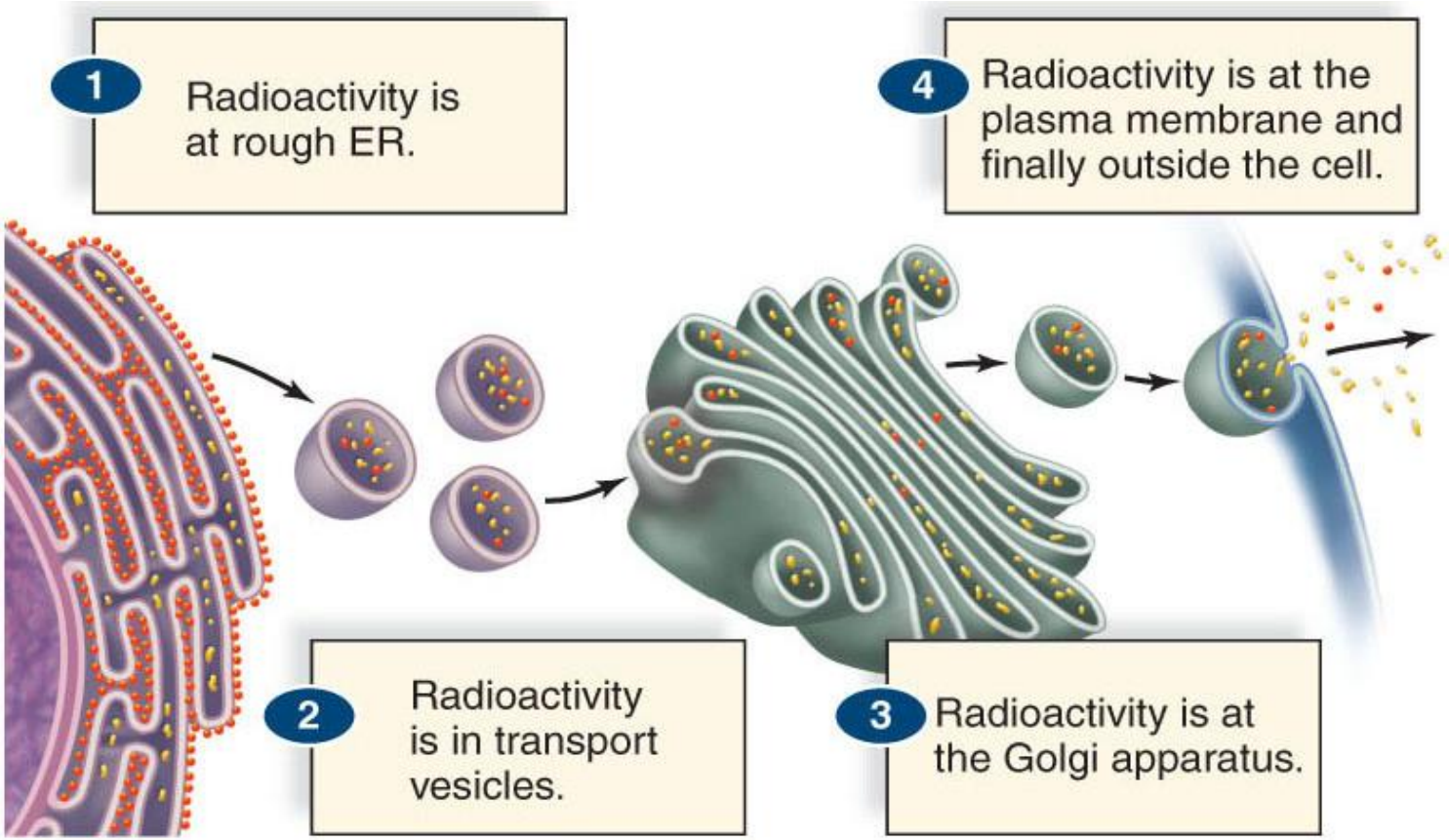
تشارك الجملة الغشائية الداخلية ENDOMEMBRANE SYSTEM بعضها مع بعض في اصطناع وإفراز البروتينات الضرورية خارج وداخل الخلية.

تبدأ أولى خطوات اصطناع البروتينات بتفعيل انتساخ الجين (المورثة) الخاص بالبروتين في النواة لتنتج الرنا المرسال. يغادر الرنا المرسال النواة عبر المسام النووية ليرتبط مع وحَيدتي الريبوزومات الكبيرة والصغيرة وتبدأ عملية الترجمة. وكما ذكرنا آنفاً، فإنّه ومع استمرار ترجمة الرنا المرسال ترتبط الريبوزومات على سطح الشبكة السيتوبلازمية الباطنة، ويبدأ إفراز البروتين إلى لمعة ER. يمكن عندها أن تجري عمليات تعديل على البروتين، كإضافة سكاكر بالنسبة للبروتينات السكرية GLYCOPROTEINS، ثم يجري تعليبه في حويصلات إفرازية صغيرة ترسل إلى الوجه الأمامي لجهاز غولجي CIS FACE الذي يقوم ببعض التعديلات التي قد تكون ضرورية لوظيفة البروتين، مثل نزع وإضافة بعض السكاكر، ومن ثم يجري تكثيف المحتوى من البروتين في الحويصلات الإفرازية عند الوجه الخلفي TRANS FACE لترسل الحويصلات إلى غشاء الخلية، وتنصهر أغشيتها مع غشاء الخلية، ويتم إفراز البروتين خارج الخلية أو تبقى الحويصلات داخل الخلية إن كانت تحتوي على إنزيمات ضرورية لعمل الخلية كما هو الأمر بالنسبة للجسيمات الحالّة LYSOSOMES (الشكل ٣-٣٦).

إنّ من أهم التجارب المفتاحيّة التي أسهمت في توضيح الآلية المعقّدة لإفراز البروتينات هي تجربة الوسم المؤقت (أو النبضي) PULS-LABELING التي تضمّنت حضن خلايا حيّة في المختبر مع كمية من الحموض الأمينية الموسومة شعاعيّاً (الشكل ٣-٣٧). وبعد زمن قصير انتقلت الحموض الأمينية الموسومة إلى إذ يتم استخدامها في الخلية، أي إلى الشبكة السيتوبلازمية الباطنة ER، إذ شاركت الحموض الأمينية في تصنيع بروتينات موسومة شعاعياً. وبعد غسل الخلايا وحضنها مع كمية زائدة من الحموض الأمينية غير الموسومة شعاعياً لتستطيع إزاحة الحموض الأمينية الموسومة من الـ ER، لوحظ أن مصدر الإشعاع انتقل من ER إلى حويصلات ثم إلى الوجه الأمامي لجهاز غولجي ليمر عبره إلى الوجه الخلفي، ومن ثم إلى حويصلات إفرازية ومنها إلى غشاء الخلية ليتم تحرير البروتينات الموسومة خارج الخلية. إنّ الوسم المؤقت بالحموض الأمينية ضروري لنجاح التجربة، وإلاّ فسيبدأ الإشعاع عند ER لكنه سينتشر سريعاً في جميع أركان الجملة الغشائية الداخلية ولن نستطيع عندها تمييز حركة العناصر الموسومة داخل الخلية.



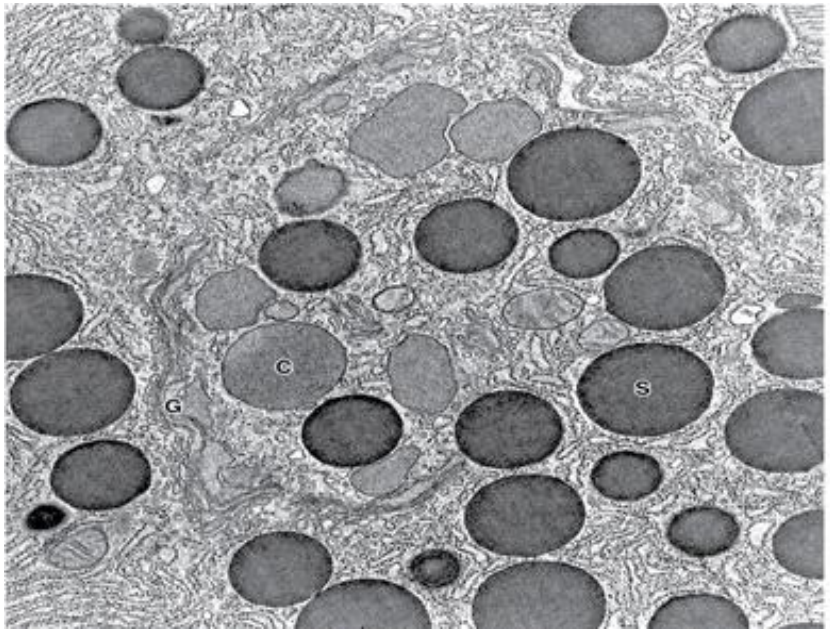
الشكل ٣-٣٣: يوضح كيفية إنتقال المواد خلال الكييسات والتعديلات التي تطرأ عليها؛ أولاً: اصطناع الرنا المرسال والرنا الناقل والرنا الريبوزومي في النواة، ثانياً: ترجمة وفرز وإزالة تتاليات الإشارة والبدء بإضافة مجموعات الغلكزة Glycozylation، ثالثاً: فسفرة البروتينات السكرية لليزوزمات، رابعاً: يتم التعديل بإضافة سلاسل سكّرية وسلفنة Sulfation، أخيراً يجري تعليب وتكثيف وخزن وفرز وتوجيه البروتينات المنتجة إلى وجهتها الأخيرة.

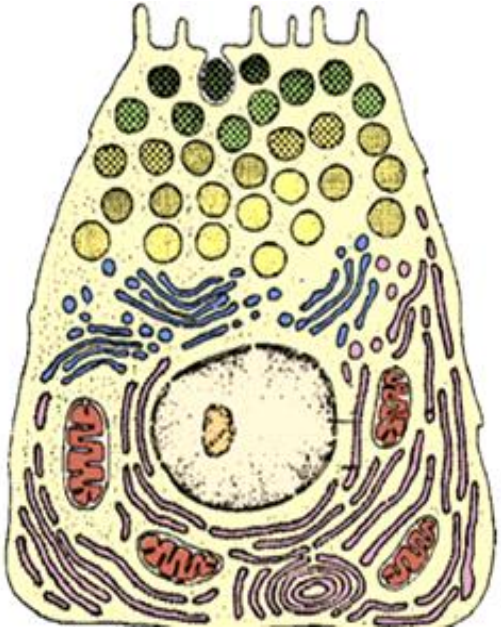


الشكل ٣-٣٤: تجربة الوسم المؤقت أو النبضي لتوضيح سبيل الإفراز الخارجي للبروتينات

الحويصلات أو الحبيبات الإفرازية Secretory Vesicles or Granules

- تنشأ من جهاز غولجي وتشاهد في الخلايا التي تقوم بتخزين المنتج الإفرازي إلى أن يتم تحريرها عن طريق الإخراج الخلوي Exocytosisتحت إشراف إشارات عصبية هرمونية أو استقلابية. يبلغ قطرها ٠.٠٥ – ١ ميكرون وتحاط بغشاء وتحتوي على منتج إفرازي مركّز (الشكل ٣-٣٥) . إن بعض محتويات الحويصلات الإفرازية يمكن أن تكون مركزة بأكثر من 200 مرة من تلك الموجودة في صهاريج الـ RER. وتدعى الحويصلات الإفرازية الحاوية على محتويات كثيفة من الإنزيمات الهاضمة بالحبيبات المولدة للإنزيمات Zymogen Granules.





الشكل ٣-٣٥: يوضح تجمعاً من الحبيبات الإفرازية. حبيبات إفرازية S وفجوات مركزة C في خلية بنكرياسية ذات إفراز خارجي.

VII.II.V. الجسيمات الحالة LYSOSOMES

حويصلات غشائية، تعدّ أماكن هضم داخل خلوي وأماكن تجدد المكوّنات الخلوية، وتحتوي العديد من الإنزيمات المُحَلْمِهة HYDROLYZING ENZYMES القادرة على تفكيك معظم الجزيئات الكِبَرية/ كإنزيمات البروتياز والنوكْلِياز والفوسفاتاز الحمضي والفوسفولیباز والسلفاتيز وبيتا غلوكورونيداز. ويختلف نشاط وطبيعة الإنزيمات الحالة حسب نوع الخلية. تبدو الجسيمات الحالّة بشكل شكل كروي يتراوح قطرها من ٠,٠٥-٠,٥ ميكرون تمكن رؤيتها بالمجهر الضوئي في الخلايا التي تُبدي نشاطاً بلعمياً (البلاعم والعدلات). ويُظهر المجهر الإلكتروني احتواءها على حبيبيات كثيفة متجانسة إذا كانت الجسيمات الحالة أولية (الشكل 3 -٣٩).

ملحوظة: إنّ مكوّنات العصارة الخلوية محمية من تأثير هذه الإنزيمات بفضل الغشاء المغلِّف للجسيمات الحالة والحاوي على نسبة كبيرة من السكريات، وأيضاً لكون الإنزيمات الحالة نشيطة بدرجة حموضة (PH=5 أو أقل)، لذا فإن أي تسرب للإنزيمات الحالة إلى السيتوبلازما يكون عملياً غير ذي فاعليّة لأن العصارة الخلوية تملك درجة حموضة (PH-7.5).

يتم تصنيع إنزيمات الحَلمهة في الريبوزومات الموجودة على RER، وتنتقل إلى جهاز غولجي لتعديلها، إذ يُضاف سكر مانوز -٦- فوسفات (M6P) كواسم عن طريق إنزيم فوسفو ترانسفيراز الى الرابطة النتروجينية لإنزيمات الحلمهة الخاصة بالجسيمات الحالة في الشبكة الغولجية القربية في جهاز غولجي. ترتبط إنزيمات الحلمهة الموسومة بـ -M6P بمستقبلات غشائية في الشبكة الغولجية البعيدة/المخرج في جهاز غولجي إذ تُعزل وتُفصل عن الطريق الأساسي للإفراز من أجل تغليفها في حويصلات خاصة تندمج مع الجسيمات الداخلية لتشكل جسيمات حالّة (الشكل 3-٣٦). تدعى الجسيمات الحالّة التي لم تشترك في عملية هضم بعد بالجسيمات الحالة الأولية PRIMARY LYOSOMES، أما تلك التي شاركت في هضم المواد الداخلة فتدعى الجسيمات الحالة الثانوية أو غير المتجانسة SECONDARY OR HETERO-LYSOSOMEويترواح قطرها بين –2 0.2ميكرون وتبدو غير متجانسة بالمجهر الإلكتروني لتنوع المواد المهضومة (الشكل ٣-٣٩).

يعاد استخدام منتجات الهضم وتخرج الى العصارة الخلوية عن طريق بروتينات ناقلة متخصصة تشبه تلك الموجودة في غشاء الخلية. تبقى المواد غير المهضومة في داخل فجوات بلعمية تدعى الأجسام المتبقية RESIDUAL BODIES. قد تتجمع الأجسام المتبقية في بعض الخلايا التي تعيش مدّةً طويلة مثل خلايا عضلة القلب والعصبونات وتتحول إلى حبيبات الدسم المنصهر LIPOFUSION GRANULES (الشكل3-٣٩).

تلعب الجسيمات الحالة دوراً في التخلص من العُضيّات غير الوظيفية أو البنى السيتوبلازمية الفائضة وتدعى هذه العملية إلْتِهامُ الذَّات AUTOPHAGY، إذ تُغلف أجزاء من السيتوبلازما أو العُضيّات المراد إزالتها بغشاء مشكلةً جسيمات بلعمة ذاتية تلتحم بالجسيمات الحالة وتبدأ عملية الهضم الذاتي لها.

يعاد استخدام منتجات الهضم وتخرج الى العصارة الخلوية عن طريق بروتينات ناقلة متخصصة تشبه تلك الموجودة في غشاء الخلية. تبقى المواد غير المهضومة في داخل فجوات بلعمية تدعى الأجسام المتبقية RESIDUAL BODIES. قد تتجمع الأجسام المتبقية في بعض الخلايا التي تعيش مدّةً طويلة مثل خلايا عضلة القلب والعصبونات وتتحول إلى حبيبات الدسم المنصهر LIPOFUSION GRANULES (الشكل3-٣٩).

تلعب الجسيمات الحالة دوراً في التخلص من العُضيّات غير الوظيفية أو البنى السيتوبلازمية الفائضة وتدعى هذه العملية إلْتِهامُ الذَّات AUTOPHAGY، إذ تُغلف أجزاء من السيتوبلازما أو العُضيّات المراد إزالتها بغشاء مشكلةً جسيمات بلعمة ذاتية تلتحم بالجسيمات الحالة وتبدأ عملية الهضم الذاتي لها.

ملحوظة: في بعض الحالات تُحرر الجسيمات الحالة محتوياتها في الوسط خارج الخلوي وتؤثر إنزيماتها فيه. فعلى سبيل المثال، يحدث تلف للمطرس العظمي BONE MATRIX بواسطة إنزيم الكولاجيناز الذي يُصنع في ناقضات العظم، ويتحرر أثناء عملية التكون الطبيعي للعظم.

من جهةٍ أخرى، تؤدّي الجسيمات الحالة دوراً هاماً في استقلاب العديد من المواد في جسم الإنسان. نتيجة لذلك تظهر العديد من الأمراض التي تتصف بعوز إنزيمات الجسيمات الحالة. فعلى سبيل المثال، يؤدّي عوز إنزيم سلفاتيز إلى تراكم سبيروزيدات مكبرتة داخل الخلية مؤدياً إلى حالة مَرَضيّة. من جانبٍ آخر، تشتهر مجموعة من الأمراض بأمراض خزن الجسيمات الحالّة LYSOSOMAL STORAGE DISEASES ومنها داء تي ساكس TAY SACHS الذي ينجم عن عوز في إحدى إنزيمات الجسيمات الحالّة المسؤول عن تحطيم الدسم مما يؤدّي إلى تراكم الدسم في الجسيمات الحالّة وخاصّة في خلايا الجملة العصبية مترافقاً مع ضعف الناقلية العصبية وصمم وعمى وحدوث الوفاة في الأشهر الأولى من العمر.

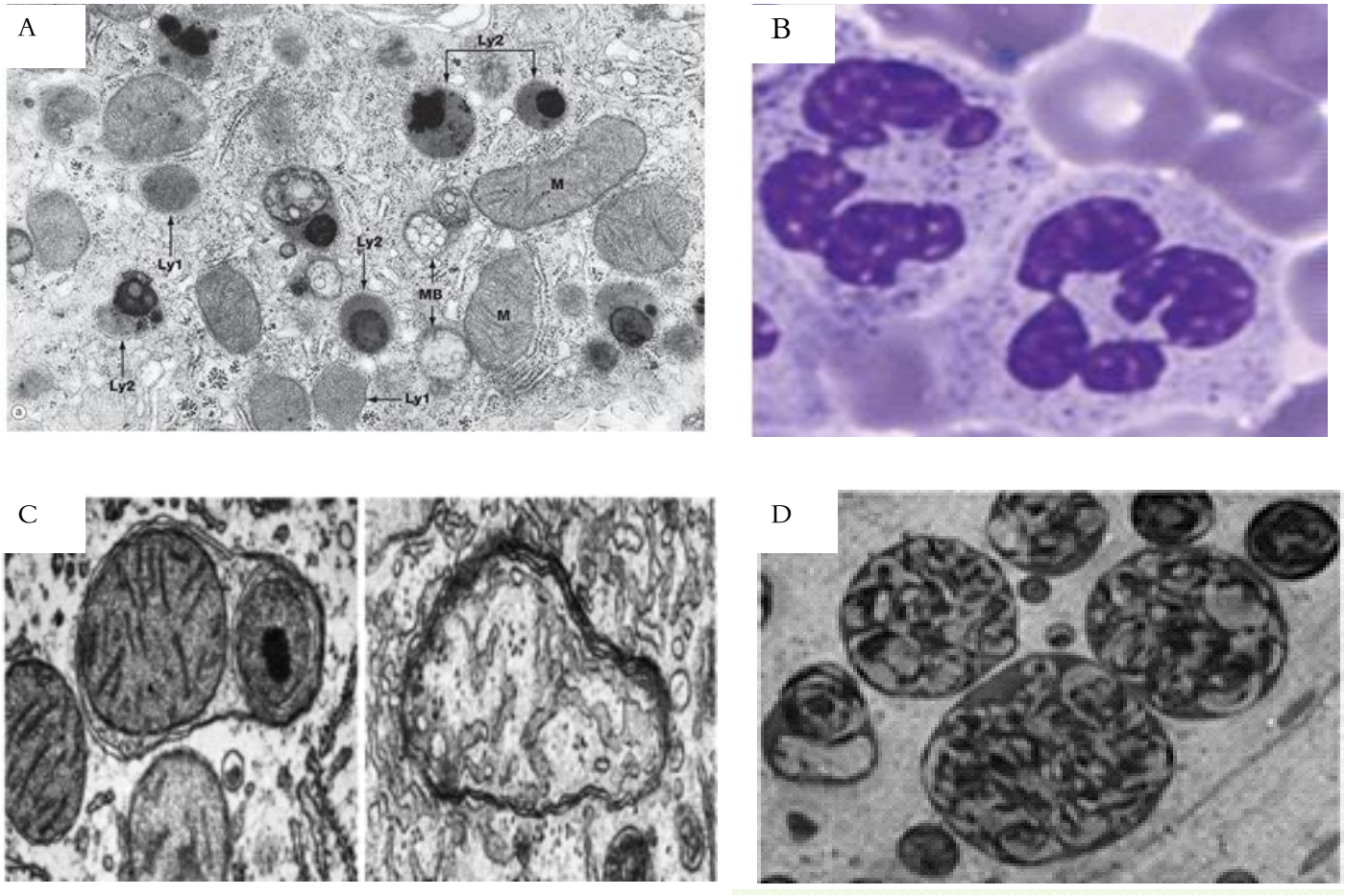
الجسيمات الحالة Lysosomes

- حويصلات غشائية، تعدّ أماكن هضم داخل خلوي وأماكن تجدد المكوّنات الخلوية وتحتوي العديد من الإنزيمات المُحَلْمِهة Hydrolyzing Enzymesالقادرة على تفكيك معظم الجزيئات الكِبَرية/ كإنزيمات البروتياز والنوكْلِياز والفوسفاتاز الحمضي والفوسفولیباز والسلفاتيز وبيتا غلوكورونيداز.
- ملاحظة: إنّ مكوّنات العصارة الخلوية محمية من تأثير هذه الإنزيمات بفضل الغشاء المغلِّف للجسيمات الحالة والحاوي على نسبة كبيرة من السكريات، وأيضاً لكون الإنزيمات الحالة نشيطة بدرجة حموضة (pH=5 أو أقل)، لذا فإن أي تسرب للإنزيمات الحالة إلى السيتوبلازما يكون عملياً غير فعال لأن العصارة الخلوية تملك درجة حموضة (pH-7.5).

الجسيمات الحالة Lysosomes

- يتم تصنيع إنزيمات الحَلمهة في الريبوزومات المتواجدة على RERوتنتقل إلى جهاز غولجي لتعديلها، حيث يُضاف سكر مانوز -٦- فوسفات (M6P) كواسم عن طريق إنزيم فوسفو ترانسفيراز الى الرابطة النتروجينية لإنزيمات الحلمهة الخاصة بالجسيمات الحالة في الشبكة الغولجية القربية في جهاز غولجي. ترتبط إنزيمات الحلمهة الموسومة بـ ـ M6Pبمستقبلات غشائية في الشبكة الغولجية البعيدة/المخرج في جهاز غولجي حيث تُعزل وتُفصل عن الطريق الأساسي للإفراز من أجل تغليفها في حويصلات خاصة تندمج مع الجسيمات الداخلية لتشكل جسيمات حالّة
- تدعى الجسيمات الحالة التي لم تشترك في عملية هضم بعد بالجسيمات الحالة الأولية Primary Lyosomes، أما تلك التي شاركت في هضم المواد الداخلة فتدعى الجسيمات الحالة الثانوية أو غير المتجانسة Secondary or Hetero-Lysosome

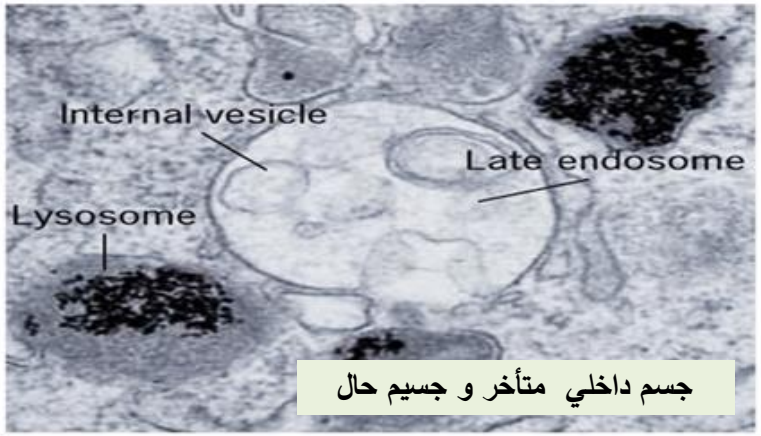
- يعاد استخدام منتجات الهضم وتخرج الى العصارة الخلوية عن طريق بروتينات ناقلة متخصصة تشبه تلك الموجودة في غشاء الخلية. تبقى المواد غير المهضومة في داخل فجوات بلعمية تدعى الأجسام المتبقية Residual Bodies.قد تتجمع الأجسام المتبقية في بعض الخلايا التي تعيش لفترة طويلة مثل خلايا عضلة القلب والعصبونات وتتحول إلى حبيبات الدسم المنصهر Lipofusion Granules
- تلعب الجسيمات الحالة دوراً في التخلص من العُضيّات غير الوظيفية أو البنى السيتوبلازمية الفائضة وتدعى هذه العملية إلْتِهامُ الذَّات Autophagy، حيث تُغلف أجزاء من السيتوبلازما أو العُضيّات المراد إزالتها بغشاء مشكلةً جسيمات بلعمة ذاتية تلتحم بالجسيمات الحالة وتبدأ عملية الهضم الذاتي لها.
- **(الأهمية السريرية):**
  - في بعض الحالات تُحرر الجسيمات الحالة محتوياتها في الوسط خارج الخلوي وتؤثر إنزيماتها فيه. فعلى سبيل المثال، يحدث تلف للمطرس العظمي Bone Matrix بواسطة إنزيم الكولاجيناز الذي يُصنع في ناقضات العظم ويتحرر أثناء عملية التكون الطبيعي للعظم.
  - من جهةٍ أخرى، تلعب الجسيمات الحالة دوراً هاماً في استقلاب العديد من المواد في جسم الإنسان. نتيجة لذلك تظهر العديد من الأمراض التي تتصف بعوز إنزيمات الجسيمات الحالة. فعلى سبيل المثال، يؤدّي عوز إنزيم سلفاتيز إلى تراكم سبيروزيدات مكبرتة داخل الخلية مؤدياً إلى حالة مرضية.



الشكل ٣-٣٦: يوضح أنواع الجسيمات الحالة A: - جسيم حال ثانوي LY2 وجسيم حال أولي LY1B -جسيمات حالة في العدلات C -التهام ذاتي D - جسيم متبقي

الجسيمات الداخلية Endosomes

- جسيمات ذات شكل حويصلي نبيبي مغلفة بغشاء، يترافق وجودها مع الإدخال الخلوي Endocytosis بوساطة المستقبلات، وتتغير بنيتها باستمرار لكونها ناجمة عن التحام حويصلات الإدخال الخلوي بحويصلات خاصة متبرعمة من الشبكة الغولجية البعيدة /المخرج.
- تتمثل وظيفتها في فصل مواد الإدخال الخلوي المستوردة عن طريق مستقبلاتها، ومن ثم فرز المستقبلات في حويصلة لإعادة استخدامها إلى سطح الخلية والاحتفاظ بمواد الإدخال الخلوي
- وتتطلب إعادة استخدام المستقبلات أولاً فصل المواد الداخلة (الحمولة المستوردة) عن المستقبلات والبروتينات المرافقة لها؛ وثانياً، فرزها في حويصلة وإعادتها إلى غشاء الخلية. يقدر عدد البروتينات المشاركة في تشكيل حويصلات الإدخال الخلوي المغطاة ببروتين الكلاثرين Clatherin بحوالي 30بروتين مختلف، لذا فهي بحاجة إلى آلية مخصصة لفصلها وفرزها.



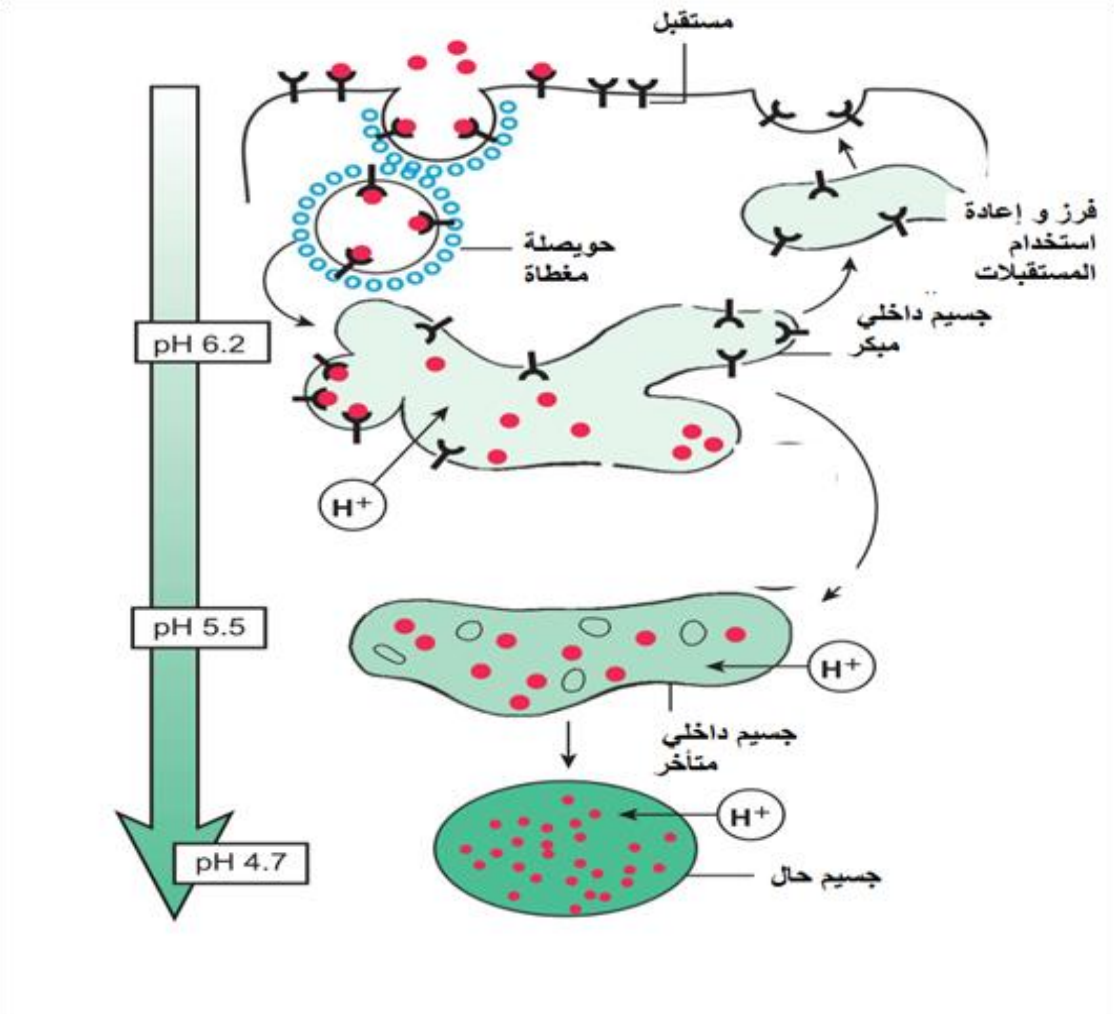
الشكل ٣-٣٧: يوضح الجسيمات الداخلية بالمجهر الإلكتروني

الجسيمات الداخلية Endosomes

- وبخلاف الإخراج الخلوي Exocytosis، يتطلّب الإدخال الخلوي فرزاً في عدة أحياز تدعى أحياز الفرز Sorting Compartments أو ما يدعى بالجسيمات الداخلية Endosomes.
- ويوجد نوعان من الأحياز يطلق عليها جسيمات داخلية مبكرة Early Endosomes وجسيمات داخلية متأخرة Late Endosomes

الجسيمات الداخلية Endosomes

- الجسيمات الداخلية المبكرة: وهي حويصلات مكوّنة من أجزاء نبيبية (تحتوي على المستقبلات والبروتينات المرافقة لها) وحويصيلية (تحتوي المواد الـمُدخلة خلوياً) يترواح قطرها بين ٠.٠٥ و ٠.٥ ميكرون. تنشأ من حويصلة إدخال الخلوي مغطاة بالكلاثرين ملتحمة بحويصلات نوعية من الشبكة الغولجية البعيدة /المخرج مشكلةً الجسيم الداخلي. عند التحام الحويصلات ببعضها تنفصل الحمولة عن مستقبلاتها وهذا يعود إلى درجة الـ pH المنخفضة قليلاً في الجسيم الداخلي المبكر (٦.٤-٦.٨) عن درجة pHفي الوسط خارج الخلوي (7 -7.4) وتعد هذه الحموضة مفتاح عملية الفرز
  - يساهم نشاط بروتينات مضخة البروتون الموجودة في أغشية الجسيم الداخلي في التفريق بين الجسيمات الداخلية المبكرة والمتأخرة.
- يلتحم الجسيم الداخلي المتأخر في أغلب الحالات بحويصلة من الشبكة الغولجية البعيدة / المخرج تحتوي بشكل أساسي على إنزيمات هاضمة وبروتينات مضخة البروتون ويتحول إلى جسيم حال بطرق متعددة. وهذا هو النموذج الأكثر شيوعاً لتشكيل الجسيم الحال



الشكل ٣-٣٨: يوضّح كيفية تشكل الجسيمات الداخلية ودور درجة الحموضة في تحولها إلى جسيمات حالة

الجملة الغشائية الداخلية وحركة المرور الغشائية
Endomembrane System & Membrane Trafficking

- الجملة الغشائية الداخلية شبكة من العُضيّات الغشائية (الشبكة السيتوبلازمية الخشنة والملساء وجهاز غولوجي والجسميات الداخلية والحالة وغشاء الخلية) متصلة ببعضها وتتبادل المواد بسهولة فيما بينها، وتتمثل وظيفتها في تنظيم تصدير المواد (الإخراج الخلوي) والإستيراد (الإدخال الخلوي) من وإلى الوسط خارج الخلوي عبر حويصلات
- تستخدم الخلية ثلاث آليات لنقل الجزيئات الكبيرة وخاصة البروتينات داخل الخلية بين العُضيّات فيما بينها وبين العصارة الخلوية والعُضيّات:
  - النقل المبوب Gated Transport: يُستخدم بين السيتوبلازما والنواة
  - النقل العابر للغشاء Transmembrane Transport: يُستخدم بين العصارة والمتقدّرات والجسيمات البيروكسيدية والشبكة السيتوبلازمية.
  - النقل الحويصلي Vesicular Transport: يُستخدم بين الشبكة السيتوبلازمية وجهاز غولجي والجسيمات الداخلية والحالة وغشاء الخلية

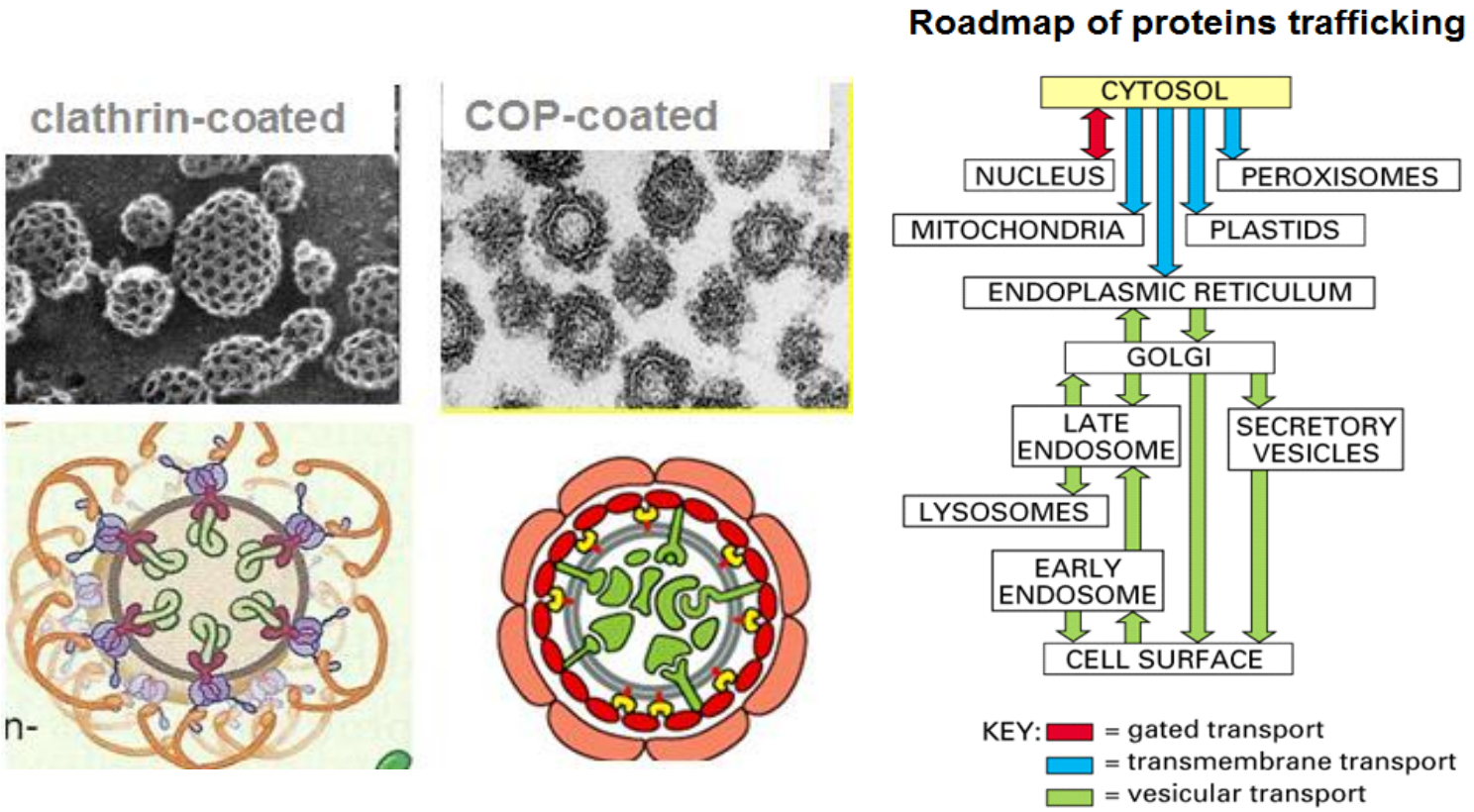
الجملة الغشائية الداخلية وحركة المرور الغشائية
Endomembrane System & Membrane Trafficking

- الحويصلات Vesiclesهي أحياز محاطة بغشاء تتحرك بين العُضيّات في الجملة الغشائية الداخلية ومسؤولة عن حمل المواد من عضية إلى أخرى وعادة ما يطلق على آلية النقل بالحويصلات حركة المرور الغشائية Membrane Trafficking. وغالباً ما تُغطّى هذه الحويصلات بمعطف أو رداء من بروتينات متخصصة تساهم في استقرارها وثباتها وأيضاً في نقلها عن طريق النبيبات الدقيقة إلى أماكنها المخصصة.
- ويوجد ثلاثة أنواع من الحويصلات وجميعها تخضع لتسعة مراحل معقدة جداً من التشكّل والتغليف والنضج:

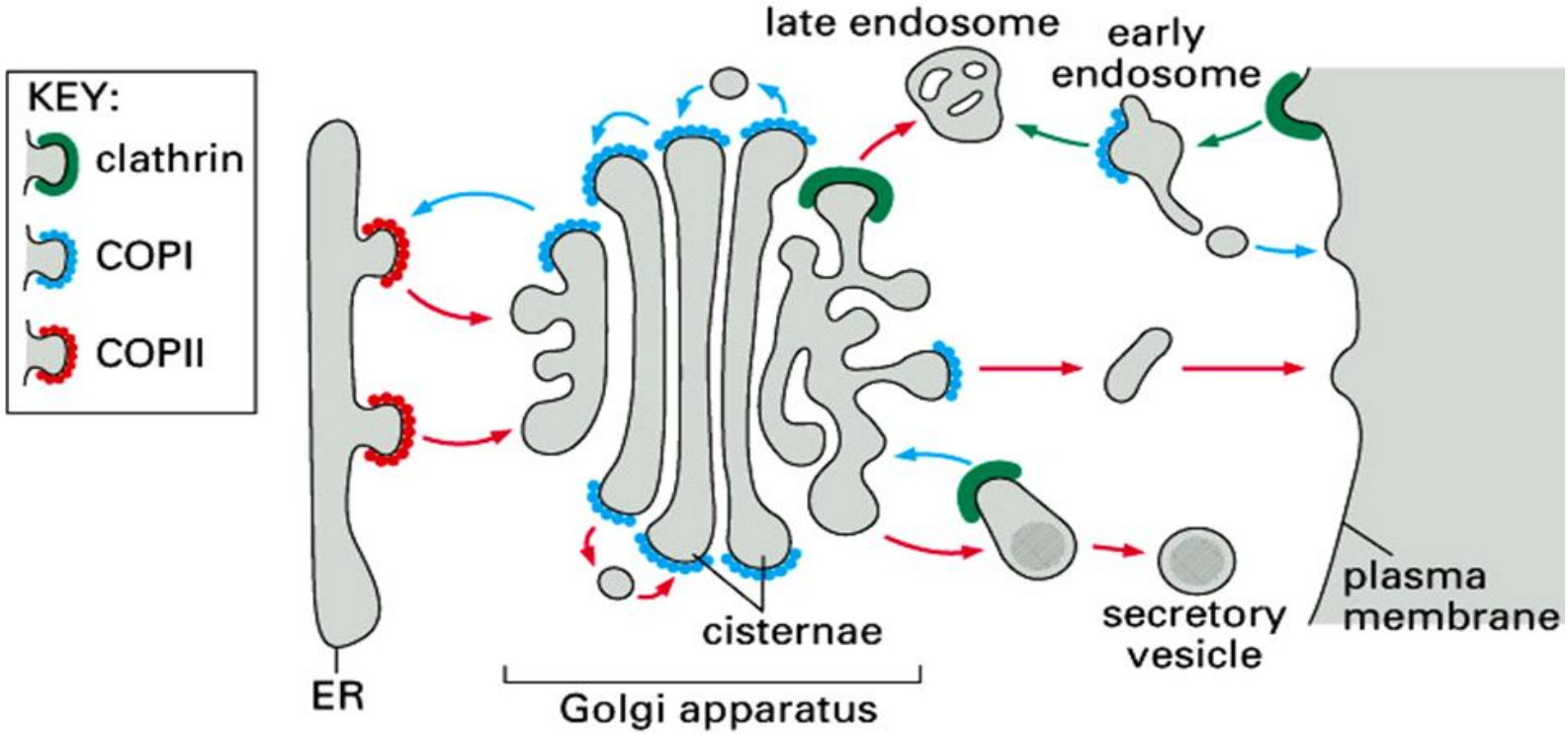
١. حويصلات مغطاة بغطاء من بروتينات الكلاثرين (Clathrin) مسؤولة عن نقل مواد الإدخال الخلوي من غشاء الخلية إلى الجسيمات الداخلية والحالة، ومسؤولة أيضاً عن نقل المواد من الشبكة الغولجية البعيدة /المخرج إلى الجسيمات الحالة والداخلية وأيضاً عن النقل المنظم والأساسي (المباشر) للمواد الإفرازية أثناء الإخراج الخلوي.

٢. حويصلات مغطاة بغطاء من بروتينات كوب II (COPII) مسؤولة عن نقل المواد التقدمي من الشبكة السيتوبلازمية إلى مدخل جهاز غولجي فقط (الشبكة الغولجية القربية).

٣. حويصلات مغطاة بغطاء من بروتينات كوب I(COPI) مسؤولة عن نقل المواد التقدمي للمواد بين الكييسات الغولجية ونقل المواد المخصصة لغشاء الخلية. وهي أيضاً مسؤولة عن النقل التراجعي بين جميع عضيات الجملة الغشائية الداخلية.



الشكل ٣-٣٩: آليات نقل المواد داخل الخلية (يمين)، وأنواع الحويصلات المغطاة (يسار).

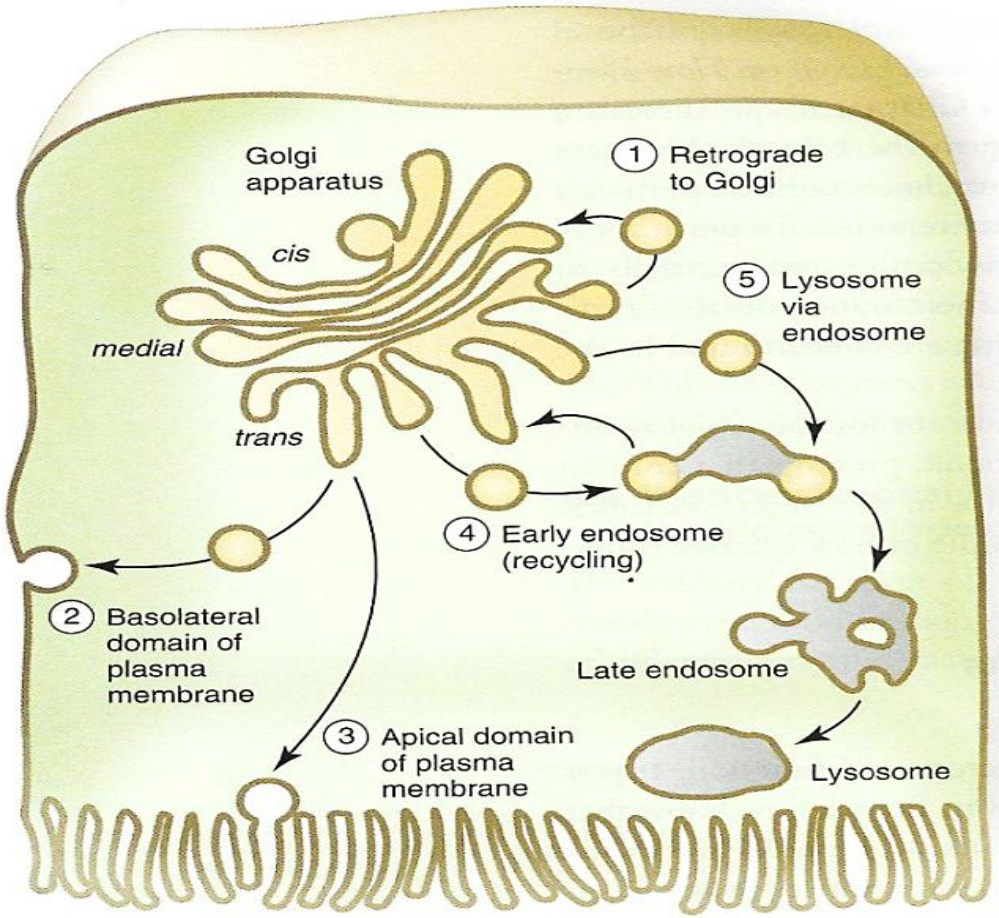


الشكل ٣- ٤٠: يوضح حركة المرور الغشائية الداخلية وأنواع الحويصلات المغطاة

الجملة الغشائية الداخلية وحركة المرور الغشائية
Endomembrane System & Membrane Trafficking

يتم فرز المواد الموجودة في الشبكة الغولجية البعيدة (مخرج جهاز غولجي) في حويصلات مغطاة إلى خمسة أماكن وهي:

- الكُيَيْسات الغولجية ويدعى النقل التراجعي
- الغشاء القاعدي الجانبي لغشاء الخلية
- الغشاء القمي لغشاء الخلية
- الجسيم الداخلي المبكر
- الجسيم الحال عن الطريق الجسيم الداخلي



الشكل ٣-٤١: ويوضح فرز وتوجه المواد المغادرة للشبكة الغولجية البعيدة (مخرج جهاز غولجي) عبر حويصلات إلى أماكنها ١-الكييسات الغولجية ويدعى النقل التراجعي 2-الغشاء القاعدي الجانبي لغشاء الخلية 3-الغشاء القمي لغشاء الخلية 4-الجسيم الداخلي 5- الجسيم الحال عن الطريق الجسيم الداخلي

الجسيمات البيروكسيدية (المؤكسدة) Peroxisomes

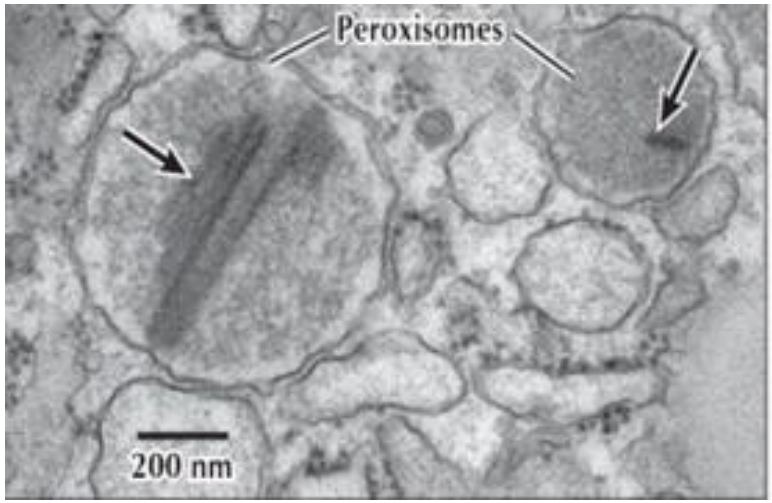
- هي عُضيّات كروية مغلفة بغشاء يتراوح قطرها بين ٠.٥-١.٢ ميكرون، تشبه من حيث الشكل الجسيمات الحالة تحتوي على مجموعة من الإنزيمات قد تصل إلى ٥٠ نوع في الخلايا؛ إنزيمات البيروكسيداز والكاتالاز، تتكاثر بالانشطار وتحصل على بروتيناتها من الريبوزومات الحرة. إن عملية تشكل الجسيم البيروكسيدي ما تزال غير مفهومة. وتستخدم الجسيمات البيروكسيدية الأوكسجين ولا تنتج ATP وتشارك في الاستقلاب الخلوي.

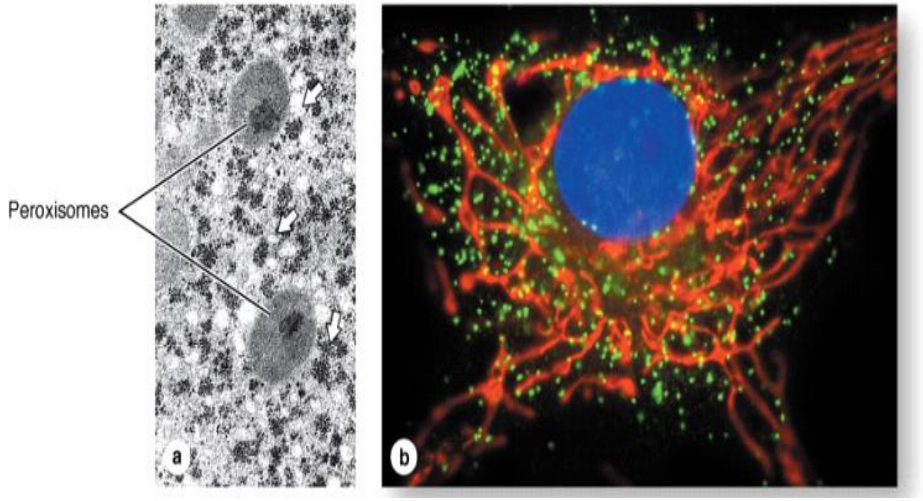
وظائف الجسيمات البيروكسيدية

١. تؤكسد الجسيمات البيروكسيدية المواد العضوية خاصة عن طريق إزالة ذرات الهيدروجين ونقلها إلى الأوكسجين الجزيئي مشكلةً بيروكسيد هيدروجين H_2O_2 المؤذي للخلية، والذي يتم التخلص منه مباشرة بواسطة إنزيم كاتالاز Catalase الذي يتواجد في جميع الجسيمات البيروكسيدية

٢. كما تلعب الجسيمات البيروكسيدية دوراً في عملية استحداث السكر Glucogenesis من الحموض الأمينية والمواد الشحمية. ويتواجد في الجسيمات البيروكسيدية في معظم الكائنات الحية ما عدا الإنسان أوكسيداز اليورات Urate Oxidase الذي يصبح مركزاً بشدة ويبدو بالمجهر الإلكتروني على شكل شبه بللوري في لحمة الجسيم

٣. تحتوي الجسيمات البيروكسيدية على الإنزيمات المسؤولة عن استقلاب الدسم، لذا تتم أكسدة بيتا لجميع الحموض الدهنية ذات السلسلة الطويلة ١٨ ذرة كربون أو أطول في هذه الجسيمات وفي المتقدّرات وتساهم مع الشبكة السيتوبلازمية الداخلية في تصنيع جزيئات الكولسترول Cholestrol وأملاح الصفراء المشتقة من جزيئات الكولسترول في الخلايا الكبدية.





الشكل ٣-٤٢: يوضّح الجسيمات التأكسيدية بالمناعة الخلوية (حبيبات خضراء اللون) والمجهر الإلكتروني النافذ(السهم يشير إلى وجود شكل شبه بللوري في الجسيم التأكسدي)

وظائف الجسيمات البيروكسيدية

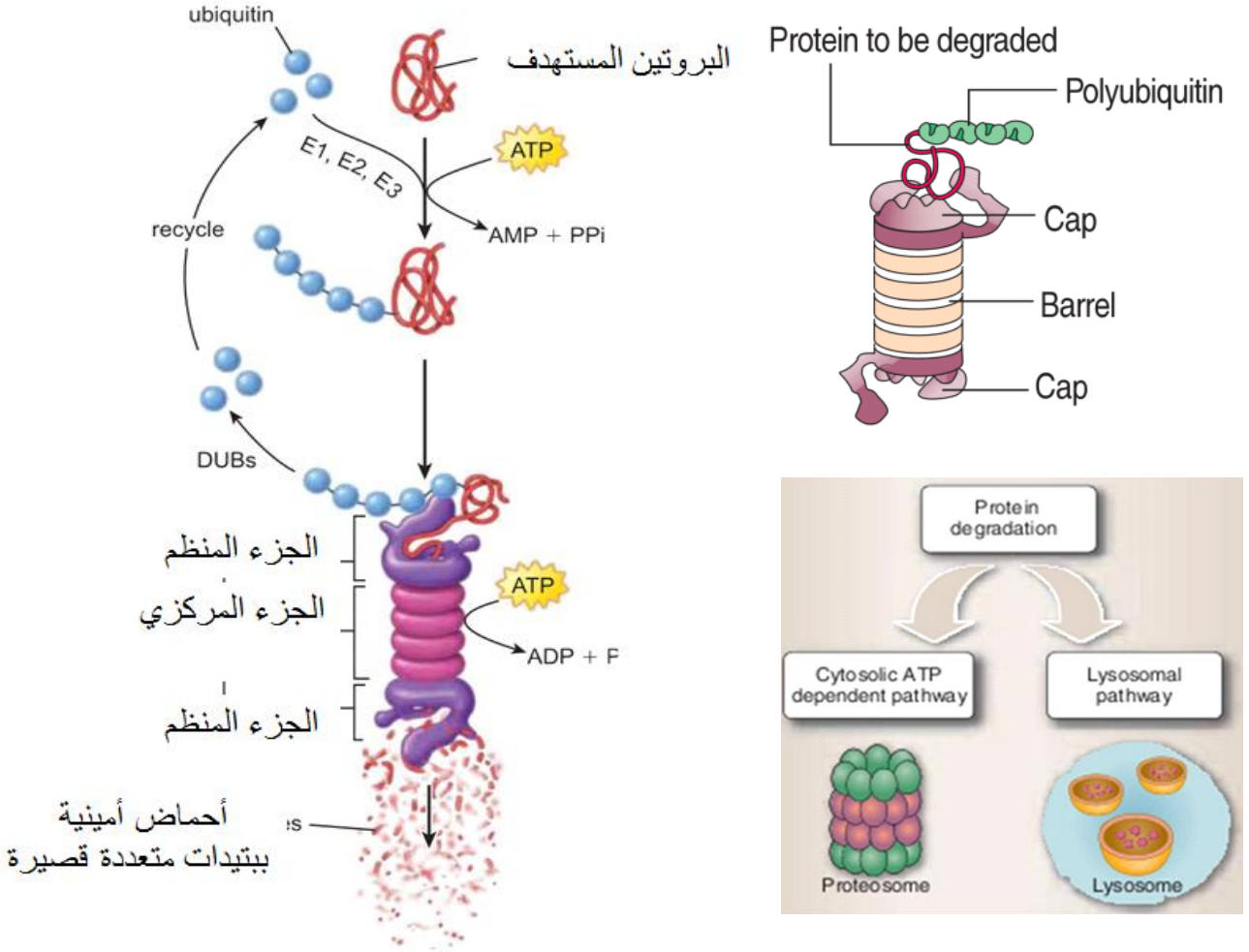
- الأهمية السريرية: قد تظهر العديد من الاضطرابات نتيجة خلل في البروتينات البيروكسيدية لكون هذه العُضيّات مسؤولة عن العديد من العمليات الاستقلابية. ويؤدّي خلل في أحد البروتينات الغشائية في هذه الجسيمات إلى توقف نقل الحموض الدهنية طويلة السلسلة بالتالي تتراكم هذه الحموض الدهنية مما يؤدي إلى تلف في أغماد النخاعين في النسيج العصبي مسببة أعراض عصبية شديدة ويسبب عوز إنزيمات الجسيمات البيروكسيدية متلازمة ZellWeger (زيلويغر) المميتة وشلل عضلي شديد وآفات في الكبد والكلية وخلل في الجهاز العصبي المحيطي والمركزي.

الجسيمات المُحِللَة /المفككة للبروتينات Proteasomes

- معقدات بروتينية سيتوبلازمية ونووية غير غشائية متواجدة بكثرة في الخلايا، يبلغ حجمها حجم وحدة فرعية ريبية صغير. تتمثل وظيفتها الأساسية بتحطيم وهضم البروتينات لمنع التراكمات غير الطبيعية للبروتينات في الخلية وأيضا لإعادة استخدام الحموض الأمينية المكوّنة للبروتينات وتزويد الخلية بشكل دائم بالحموض الأمينية.
- تمتلك بنية إسطوانية مكوّنة من أربعة حلقات مكدسة فوق بعضها البعض تشبه لحد كبير شكل البرميل أو العلبة مكوّنة من جزء مركزي بمعامل تسدم (S20) وغطاء في كل نهاية يدعى قلنسوة بمعامل تسدم (S20)، تحتوي القلنسوة على جزيء منظم يتعرف على البروتينات المرتبطة بجزيئات بروتين اليوبيكوتين Ubiquitin. تشكل أجزاء الجسيم معاً قناة صغيرة (بقطر 5 نانومتر تقريباً) حيث يتم تحطيم عديدات الببتيد عن طريق حلمهة الروابط الببتيدية التي تربط الحموض الأمينية مع بعضها.
- واليوبيكوتين هو بروتين صغير يتكون من 76 حمض أميني يكثر في العصارة الخلوية ويتواجد في جميع الخلايا، وحافظ على نفسه أثناء عملية التطور وله نفس البنية من الجراثيم وحتى الإنسان تتمثل وظيفته في الإرتباط بالبروتينات المراد التخلص منها ووسمها حتى يتم تحطيمها في الجسيمات المُحِللَة /المفككة للبروتينات

وظائف الجسيمات المُحِللَة /المفككة للبروتينات Proteasomes

- الجسيمات المُحِللَة/المفككة للبروتينات متخصصة بتحطيم وهضم البروتينات السيتوبلازمية والنووية والتي تملك فترة حياة قصيرة جداً والتي يقدر نصف عمرها بين ثواني الى دقائق وخاصة تلك البروتينات البروتينات المشاركة في الآليات الخلوية الحساسة التي تتطلب دقةً وتنظيماً عالياً. على سبيل المثال (الإنزيمات الإستقلابية المنظمة للتفاعلات االكيميائية، البروتينات الإشارية والمراسيل والبروتينات المنظمة لدورة حياة الخلية وتمايزها وموتها والبروتينات المنظمة لتضاعف الدنا والانتساخ والترجمة والبروتينات غير الطبيعية) وكذلك البروتينات غير المطويّة Unfoldedوالمُطفرة Mutatedوالبروتينات الفيروسية. أما الجسيمات الحالة فهي متخصصة بتحطيم وهضم بروتينات الجملة الغشائية الداخلية، بما فيها تلك البروتينات التي تم إدخالها خلوياً.



الشكل ٣-٤٣: ويوضّح رسماً تخطيطياً لآلية تحطيم البروتينات عن طريق الجسيمات المحللة/المفككة (يسار)، ووسم البروتين المراد تفكيكه بجزيئات بروتين اليوبيكويتين (أعلى يمين) وسبيلَيْ تحطيم البروتين عبر الجسيم المحلّل أو الجسيم الحالّ (أسفل يمين).

آلية عمل الجسيمات المُحِللَة/المفككة للبروتينات

- تتعامل هذه الجسيمات مع البروتينات كجزيئات مفردة ويتم ذلك من خلال وسمها بالعديد من نسخ معقد بروتيني صغيرة يدعى اليوبيكيوتين Ubiquitin.بينما تهضم الجسيمات الحالة مجموعة من المواد المقدمة للخلية أو كامل العُضيّات والحويصلات بإنزيمات البروتياز الموسومة بـ M6P.

١. تقوم معقدات إنزيمية بربط الحموض الأمينية الليزينية في البروتينات المستهدفة بعدة جزئيات من اليوبيكيوتين وبذلك يتشكل معقد من متعدد اليوبيكيوتين والبروتين المراد التخلص منه.

٢. يَتَعّرف الجزء المنظم للجسيمات المُحللة للبروتينات على المعقد ويتم تفكيكه مع استهلاك . ATP

٣. ينقل اليوبيكيوتين البروتينات المراد تحطيمها الى الجزء المركزي من الجسيم ويتحرر بعد ذلك ليعاد إستخدامه مرة أخرى.

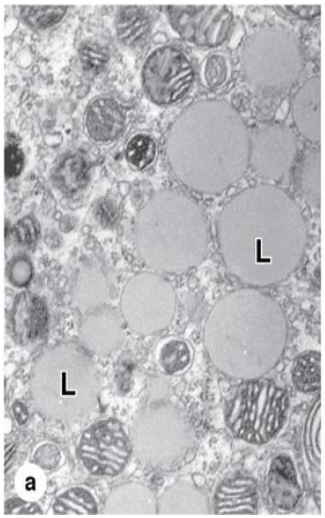
٤. يتم تحطيم البروتينات إلى ببتيدات قصيرة وحموض أمينية وتخرج إلى العصارة الخلوية

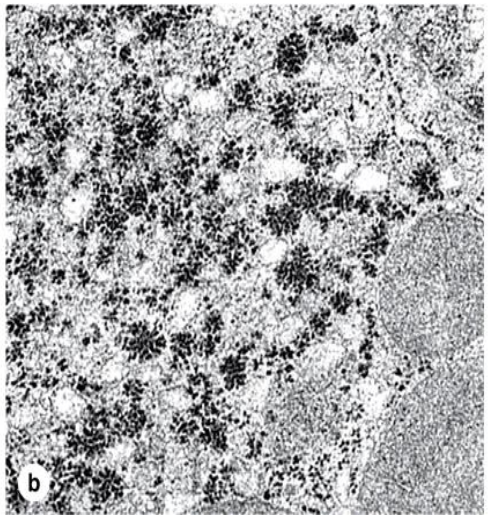
آلية عمل الجسيمات المُحِللَة/المفككة للبروتينات

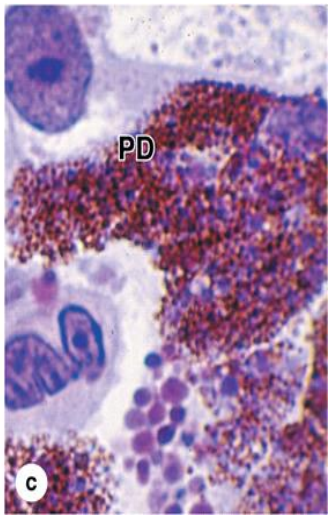
- ملاحظة (الأهمية السريرية) يؤدي فشل الجسيمات المُحِللَة/المفككة في الخلية الى تكدسات بروتينية كبيرة تؤدي إلى إلحاق أذىً وضرر في الخلية وموتها، وقد تتراكم هذه التكدسات المحررة من الخلايا الميتة في الوسط خارج الخلوي للنسيج وتعرقل وظيفة النسيج كما في الدماغ مؤديةً إلى تنكس عصبي كما في مرض الألزهايمر Alzheimer وهنتنغتون Huntington اللذان ينجمان عن اضطراب عصبي ناتج في البداية عن هذه التكدسات البروتينية

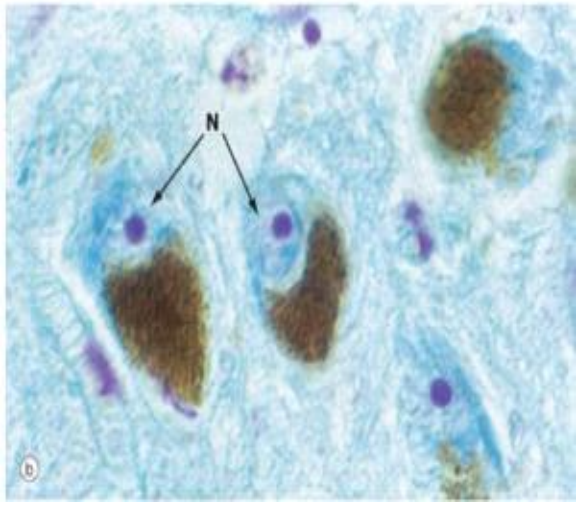
المشتملات (المتضمنات) Inclusions

- بخلاف عضيات الخلية، المشتملات هي بنىً سيتوبلازمية غير غشائية ممتلئة بجزئيات كبيرة لاتتواجد في جميع الخلايا ومكوّنة من تراكم لمواد استقلابية أو مواد أخرى، وعادة ما تعد مكوّنات مؤقتة غير متحركة خالية من النشاط الاستقلابي أو تحتوي القليل من النشاط الاستقلابي، وهي لا تعدّ من العُضيّات الخلوية.
- أهم وأكثر أنواع المشتملات شيوعاً هي:
- **قطيرات دهنية**
- **حبيبات الغليكوجين**
- **الترسبات الصباغية**
- **حبيبات الهيموسدرين**









الشكل ٣-٤٤: يوضح أنواع المشتملات الخلوية. (a): قطيرات شحمية. (b): حبيبات الغليكوجين. (c):ترسبات هيموسدرينية في البلاعم. (d): حبيبات الميلانين.

خاتمة

- الخلية هي الوحدة الأساسية في بناء الكائن الحي، وبغض النظر عن أنواعها وأشكالها وأبعادها والمكوّنات التي تحتويها بما في ذلك الجزيئات والمعقدات الكبيرة والعُضيّات في خلايا بدائيات وحقيقيات النوى إلا أننا لم نكن نستطع فهم ما يجري في الخلية ومعرفة آليات عملها والدور الذي تقوم به لولا وجود تقنيات وطرائق عالية الدقة ونوعية لدراستها وتقصي بنيتها ووظيفتها.
- وتكتسب بنية وصفات العُضيّات الخلوية (شكل وتوزع وكمية وأماكن توضّعها في الخلية) أهمية بالغة جداً في تحديد نوع الخلية ووظيفيتها وتقود نحو فهم أعمق للشذوذات التي تحصل في وظائف الخلايا والأمراض المرافقة لذلك. ونختم الفصل الثالث بالجدول ٣-٤، والذي يلخّص بنية العُضيّات الخلوية بالمجهرين الضوئي والإلكتروني، إضافةً إلى ذكر بعض الأمراض التي تُعزى لخلل أو إضطراب في وظيفة هذه العُضيّات.

نوع العضيّة	النواة	النويّة	الغشاء الخلوي
الحجم بالميكرون	**10-3**	**2-1**	**سماكة: 0.01-0.008**
المجهر الضوئي	أكبر العُضيّات وتمتلك حدوداً مميّزة وتحتوي على تنويّة وكروماتين	منطقة قاعدية اللون دائرية الشكل، تظهر في الخلية خلال الطور البيني	غير مرئي
المجهر الإلكتروني	محاطة بغشائين (الغلاف النووي) تحتوي على معقّدات المسام النووي ومسافة حول نووية، فيها مناطق كثيفة تمثّل الكروماتين المغاير ومناطق شفافة منتشرة تمثّل الكروماتين الحقيقي	بنية غير محاطة بغشاء كثيفة تحتوي على جزء حبيبي وجزء ليفي	تتكوّن أغشية العُضيّات والغشاء الخلوي من طبقتين داخلية وخارجية كثيفتين الكترونياً بينهما طبقة شفافة إلكترونياً
الوظيفة	تمتلك برنامج عمل الخلية ومخزن الجينات	تصنيع الرنا الريبوزومي، تجميع الوحدات الريبية الفرعية، تنظيم دورة حياة الخلية	نقل الغذاء والشوارد، التعرف على الإشارات، الاتصال (خلية-خلية) و (خلية – مطرس)
أمثلة على ارتباطها بالأمراض	الأمراض الوراثية نتيجة طفرات تحدث بسبب الظروف البيئية.	متلازمة الشيخوخة، خلل وظيفي في دورة حياة الخلية قد يؤدي إلى تشكّل الأورام	التليّف الكيسي، متلازمة سوء الامتصاص المعوي، عدم تحمّل الحليب