⇐ **السيطرة على البكتريا من خلال تدمير الجدار الخلوي**

Controlling Bacteria by Damaging Cell Wall

هناك بعض الطرق للسيطرة على البكتريا تعتمد على خصائص الجدار الخلوي للبكتريا , على سبيل المثال , المضاد الحيوي Penicillin يعمل على ايقاف المرحلة الاخيرة لتصنيع مركب الـ peptidoglycan والذي يعتبر العمود الفقري للجدار الخلوي. وفي حال وجود هذا المضاد Penicillin خلال او اثناء انقسام الخلية البكتيرية فأن الخلايا المنقسمة لا يمكنها تكوين جدار متكامل البناء وبالتالي تموت. وهذا مشابه لعمل أنزيم الـ Lysozyme الذي يتواجد بشكل طبيعي في دمع العين tear وفي افرازات الجسم الاخرى, حيث ان هذا الانزيم يؤدي الى تحطيم الـ peptidoglycan. هذا الانزيم يساعد على منع البكتريا من الدخول الى الجسم ويعد وسيلة الدفاع الرئيسية ضد اصابات العين.

⇐ **الكائنات الفاقدة للجدار الخلوي Wall – deficient Organisms**

ان البكتريا التي تعود لجنس Genus : Mycoplasma لا تمتلك جدار خلوي cell wall لكنها بنفس الوقت تكون محمية من تغيرات الضغط الازموزي الذي يؤدي الى تضخم وانفجار الخلية التي تمتلك جدار. هذه الحماية التي تكون من خلال وجود تعزيزات في الغشاء البلازمي plasma membrane حيث انه يحتوي مركب الـ sterols , وهذا المركب موجود بشكل رئيسي في خلايا الكائنات حقيقة النواة وقلما تتواجد في الخلايا بدائية النواة. لكن هذه الحماية او هذا الدعم لا يكون كافي وغير متكامل لذلك فأن بكتريا الـ Mycoplasma يجب ان تعيش في بيئات خاصة. ونظراً لكونها فاقدة للجدار الخلوي فأنها تظهر تباين كبير جداً في الشكل , وغالباً ما تبدو بشكل اسطواني او خيوط متفرعة وهذا ما يسمى بظاهرة تعدد الاشكال pleomrphism انفة الذكر.

ان الاجناس البكتيرية الاخرى والتي تمتلك جدار خلوي ربما تفقد قدرتها بشكل مفاجأ على بناء الجدار , وتسمى السلالات البكتيرية الفاقدة للجدار الخلوي بـ **L-forms** . ان فقدان الخلية البكتيرية لقدرتها على صناعة الجدار اما يكون طبيعي او نتيجة معاملتها بمادة كيميائية. وان الـ L-forms قد يلعب دور مهم في الاصابات المزمنة او المتكررة. حيث ان استخدام المضادات الحيوية antibiotics التي تؤثر في صناعة الجدار الخلوي يؤدي الى قتل معظم البكتريا المسببة للإصابة infection , لكن بنفس الوقت يبقى عدد قليل منها على قيد الحياة وبشكل L-forms

(اي تبقى على قيد الحياة لكنها فاقدة للجدار الخلوي). وفي حال ايقاف اخذ العلاج فأن L-forms يمكن ان يعيد بناء الجدار الخلوي ويمكنه ان يعاود الاصابة من جديد.

وتجدر الاشارة هنا الى ان مصطلح **Protoplasts** يطلق على الخلية البكتيرية الموجبة لصبغة كرام Gram positive bacteria الفاقدة لطبقة الـ peptidoglycan او بمعنى أخر الفاقدة للجدار الخلوي وبقاءها محاطة بالغشاء البلازمي cell membrane فقط. وفي حال تواجد الـ protoplasts في بيئات متباينة الضغط الازموزي osmotic pressure مع داخل الخلية فأن ذلك يؤدي الى ان انكماش او افجار الخلية , إلا في حال تواجده في محلول متعادل الضغط الازموزي *isotonic* solution بمعنى ان الضغط الازموزي داخل الخلية مساوي لخارجها (وسنأتي على ذكر ذلك لاحقاً).

اما في حال تعرض الجدار الخلوي للبكتريا السالبة لصبغة كرام Gram negative bacteria للتلف لأي سبب كان فأن هذه الخلية تسمى بـ **Spheroplasts** وهي تمتلك للغشاء البلازمي cell membrane ومعظم الـ outer membrane.

==========

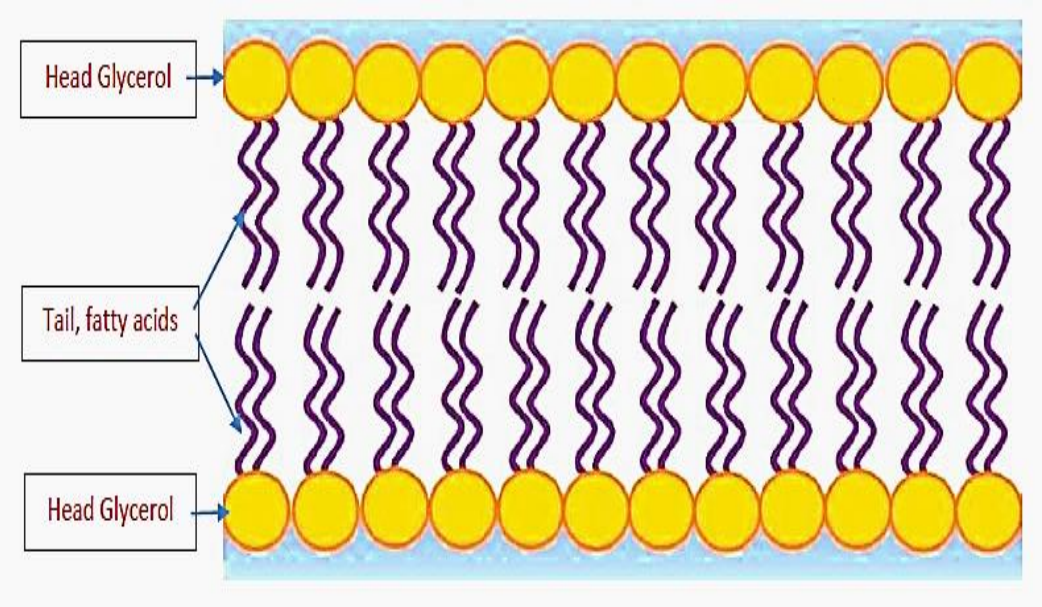
الغشاء الخلوي Cell Membrane or *plasma membrane*

ان مصطلح غلاف الخلية cell envelope يشمل الغشاء البلازمي plasma membrane وجميع الطبقات layers المحيطة بالغشاء البلازمي. وبالنسبة للبكتريا فأن مصطلح الـ cell envelope يشمل plasma membrane and cell wall بالإضافة الى طبقة اخرى كـ capsule او slime layer. ويعتبر الـ plasma membrane مهم جداً لكونه يضم سيتوبلازم الخلية ويحدد الخلية نفسها , وفي حال ازالته فأن ذلك يؤدي الى تسرب محتويات الخلية الى البيئة المحيطة بها ومن ثم موت الخلية, بالإضافة الى ذلك فأن الغشاء البلازمي هو المسؤول عن علاقة الخلية بمحيطها الخارجي. ان الغشاء البلازمي يعتبر غشاء حي كونه ذو تركيبة ديناميكية بمعنى انه دائم ومستمر بالحركة , على عكس الجدار الخلوي cell wall الذي يكون اكثر استقراراً وثباتاً. يقدر سمك plasma membrane بحوالي 5 نانوميتر (nm) ولا يشاهد بطرق التصبيغ الاعتيادية ولكن يمكن تمييزه اما عن طريق جعل المحتويات الخلوية تنكمش بعيداً عن الجدار أو باستعمال طرق صبغ خاصة.

يتكون الغشاء بشكل أساسي من الدهون المفسفرة Phospholipids والبروتينات , حيث تشكل الدهون نسبة % 40 بينما البروتينات % 60 , ويمثل الغشاء عادة 10% من الوزن الجاف

للخلية. ان نموذج الـ **fluid mosaic model** المقترح لتركيبة الغشاء البلازمي يعتبر الاكثر فهماً , وان تسميته تشير الى كون الـ Phospholipids في الغشاء البلازمي تكون بهيئة سائلة والبروتينات منتشرة وموزعّة بين جزيئات الدهون ضمن الغشاء , مكوّنة بذلك الشكل المبرقش (الموزائيكي Mosaic).

تنتظم الدهون المفسفرة Phospholipids بشكل طبقتين bilayer لتشكل ما يشبه الشطيرة، وبنفس الوقت يمكن لهذه (الشطيرة) تقسيمها الى ثلاث مناطق , منطقتين محبة للماء وفي وسطها المنطقة الكارهة للماء. في كل طبقة هناك نهايات الفوسفات المتجهة نحو السطح الخارجي للغشاء وتكون محبة للماء hydrophilic ويمكنها ان تتفاعل مع البيئة المائية , ونهايات الاحماض الدهنية fatty acid والتي تتألف من سلاسل غير قطبية nonpolar كارهة للماء hydrophobic وتكون الطبقة الوسطى كما موضح بالشكل ادناه , ويُطلق على هذا التركيب بـ unit membrane.



ويُعدُّ هذا التركيب مهمًّا في تكوين الغشاء البلازمي وأدائه لوظيفته. وعندما تتجمَّع جزيئات الدهون المُفسفَرة معًا بهذا النمط فإنها تُشكِّل حاجزًا barrier سطحه قطبي وأوسطه غير قطبي. ولذلك فأن الحاجز الشحمي لغشاء الخلية يمنع نفاذية الماء خلاله ولذلك لا تمرُّ المواد الذائبة في الماء بسهولة عبر الغشاء البلازمي , لأن وسط الغشاء غير القطبي يُعيقها. وهكذا يستطيع الغشاء البلازمي فصل بيئة الخلية الداخلية عن بيئتها الخارجية . ويكون الغشاء مزدوج الطبقة حاجزًا رئيسيًا غير نفوذ للمواد الاعتيادية المذابة بالماء كالأيونات والجلوكوز واليوريا وغيرها. ومن الناحية الأخرى تتمكن المواد مثل الأوكسجين والكحول من اختراق هذا الجزء من الغشاء بسهولة. و هناك سمة خاصة بهذه الطبقة الشحمية المزدوجة وهي أنها سائلة وليست صلبة،

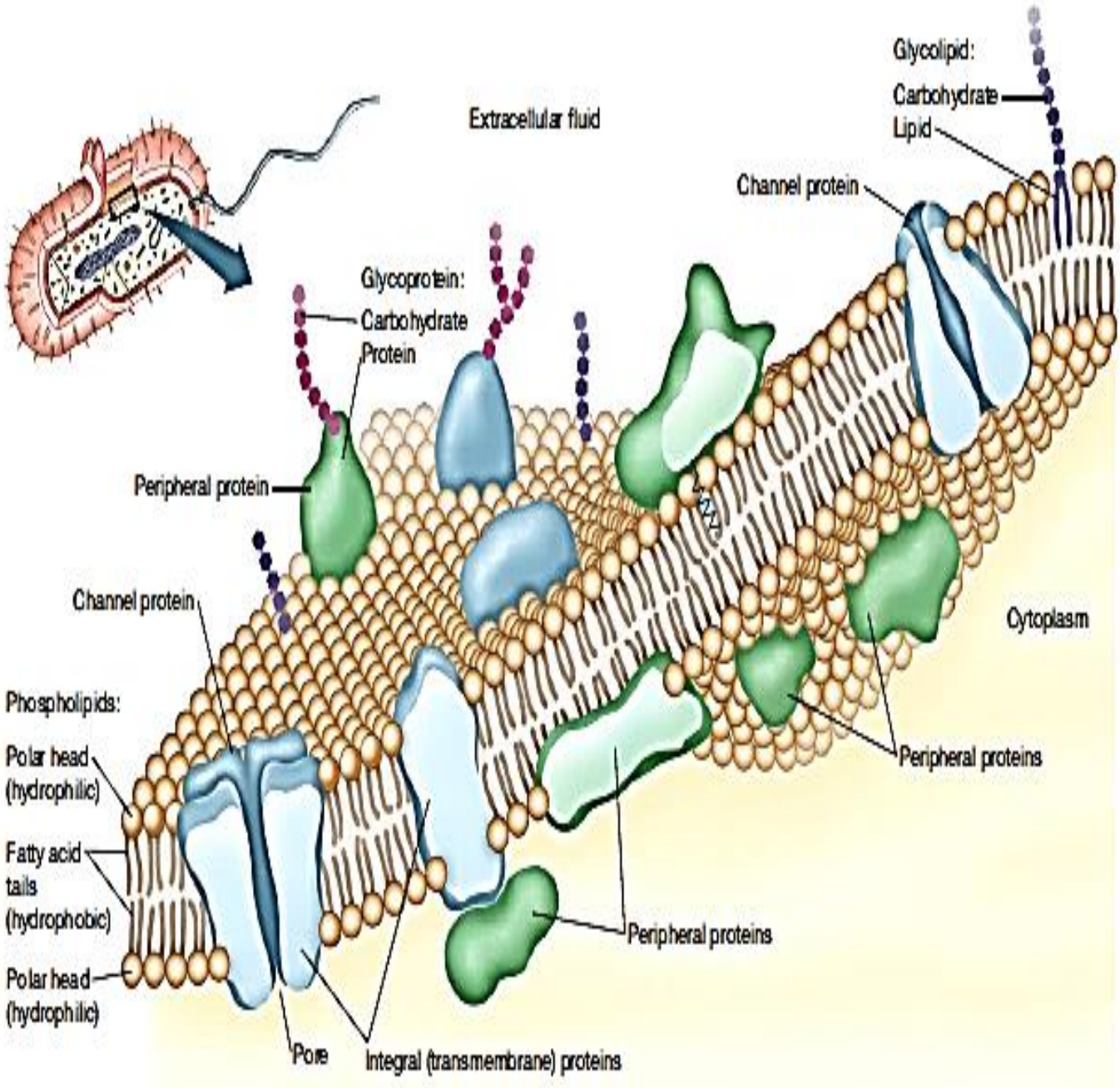
ولذلك فإن أجزاء من الغشاء تتمكن من الحركة من موقع الى موقع أخر ضمن الغشاء نفسه. كما تحاول البروتينات أو المواد الأخرى المذابة أو العائمة في الطبقة الشحمية المزدوجة من الانتشار في كل مناطق غشاء الخلية. ان الدهون المفسفرة Phospholipids تكون مختلفة بحسب الكائن الحي لذا فهي على نوعين أساسيين هُما :-

- Phospholipid ethanol amine
- Phosphotidyl glycerol

وان طول سلسلة fatty acids في الدهون المفسفرة في الغشاء الخلوي للبكتريا يختلف بحسب نوع البكتريا وفي اغلب الاحيان تكون بين 16-18 وحدة كاربون طول. أما البروتينات والتي تمثل الجزء الأكبر والمكون الاساسي من الغشاء البلازمي فتكون منتشرة وتتخلل جزيئات الدهون. البعض من هذه البروتينات يمتد خلال كل الغشاء entire membrane ويعمل كناقل او قد يكوّن مسام او قناة pores or channel يتم من خلالها نقل المواد من والى الخلية. البروتينات في السطح الخارجي للغشاء outer surface تضم البروتينات التي يمكن من خلالها تشخيص وتعريف هوية الكائن الحي (بمعنى اخر لها صفات انتجينية antigenicity). والبروتينات الواقعة ضمن السطح الداخلي للغشاء inner surface عادتاً ما تعمل كأنزيمات. والبعض الاخر من البروتينات يكون اما مطمور او مرتبط بشكل هش بالسطح الداخلي او الخارجي للغشاء. نسبة البروتينات تكون عالية في الغشاء البلازمي للبكتريا مقارنة بحقيقية النواة وذلك لعدم وجود عضيات متخصصة لإنتاج الطاقة في بدائية النواة وعليه فإنّ أغلب مكونات السلسلة التنفسية والبروتينات التي تشترك في انتاج الطاقة تقع على الغشاء السايتوبلازمي الداخلي لبدائية النواة. وفي بعض البكتريا الموجبة لصبغة كرام يكون Lipoteichoic acid متصل بالغشاء البلازمي كما اشرنا الى ذلك سابقاً.

الجهة الداخلية للغشاء السايتوبلازمي تكون حاوية على طيات تختلف بحسب البكتريا ولكن عموما هناك في مركز الخلية هناك امتداد من الغشاء البلازمي يُطلق عليه الـ **Mesosome** والذي يُعتقد بأنّه موقع لارتباط الـ DNA خلال عملية انقسام الخلية بحيث يكون المكان الذي تتخصّر منه الخلية أو تنبعج للداخل لتكون الحاجز septum الذي يقسم الخلية بالتساوي الى خليتين بنويتين جديدتين ويكون مسؤولاً عن حصول هتين الخليتين على نسخة من الـ DNA , وقد يكون مكان لعملية الفسفرة التأكسدية oxidative phosphorylation.

في البكتيريا ذاتية التغذية الضوئية photosynthetic bacteria يوجد تنظيم معين من الغشاء السايتوبلازمي لكي يزيد المساحة السطحية للغشاء يسمى هذا التنظيم او التركيب photosynthetic membrane الذي قد يستمر مع الغشاء السايتوبلازمي او يرتبط معه فمثلا في البكتيريا البنفسجية purple bacteria والـ cyanobacteria فأنهما يحتويان على photosynthetic membrane system يسمى بـــ **thylakoids** الذي هو عبارة عن انبعاجات من الغشاء السايتوبلازمي الى الداخل هذا التركيب اشبه بالبلاستيدات ويكون مستمر مع الغشاء.



وظيفة الغشاء السايتوبلازمي Function of plasma membrane

1- **نقل المواد الذائبة Solute Transport :** ان الوظيفة الرئيسية للغشاء الخلوي هي تنظيم حركة المواد الخارجة والداخلة الى الخلية ويتم ذلك بعدة آليات للنقل (سيتم استعراضها في المحاضرة القادمة).

2- **انتاج الطاقة Energy Production :** تحصل هذه العملية في عضيات مميزة في حقيقية النواة وهي المايتوكوندريا والكلوروبلاست أما في بدائية النواة فلا توجد مثل هذه العضيات حيث ان بعض عمليات انتاج الطاقة تحصل أو تحدث على الغشاء السايتوبلازمي لوجود انزيمات تساهم في هذه العملية.

3- **البناء Biosynthesis :** العديد من أنزيمات البناء تتواجد ضمن الغشاء السايتوبلازمي وتكون مسؤولة عن عمليات بناء مكونات الجدار الخلوي cell wall.

4- **الإفراز أو الطرح Secretion :** إن السموم toxin والـ bacteriocins والأنزيمات التي تنتج في السيتوبلازم تطرح الى الخارج عن طريق الغشاء وتساهم في تحليل الجزيئات الكبيرة الى جزئيات صغيرة لتسهيل عملية نقلها الى السيتوبلازم مثل البروتينات والدهون والسكريات المتعددة. بعض هذه الانزيمات ايضا تستخدم في تشكيل مكونات الجدار الخلوي. وتعرف الـ bacteriocin بأنها عبارة عن مواد بروتينية لها خصائص سمية ولها تأثير تثبيطي inhibition للأنواع البكتيرية الأخرى أو للسلالات الأخرى التابعة لنفس النوع او القريبة منها تصنيفياً والتي تعيش مع البكتريا المنتجة bacteriocin ضمن بيئة واحدة وذلك لغرض التنافس على المواد الغذائية.

بالإضافة الى ذلك فأن الغشاء الخلوي يكون موقع لارتباط الاسواط flagella حيث ان قاعدة السوط تكون مطمورة ضمن الغشاء.

الغشاء السيتوبلازمي لحقيقية النواة

يكون تنظيم الغشاء البلازمي في حقيقية النواة أعقد مما هو عليه في بدائية النواة، ولا يقتصر وجود الغشاء البلازمي على محيط الخلية وانما اغلب العضيات السايتوبلازمية تكون محاطة بأغشية ثنائية أو أحادية. ان غشاء الخلايا بدائية النواة يشابه تقريبا لغشاء حقيقة النواة الا انه يكون أعقد وأن الدهون المفسفرة Phospholipids تكون من نوع آخر. ان الغشاء الخلوي يكون عبارة عن تركيب ثلاثي الطبقات تكون فيه الطبقة المركزية ذات أحماض دهنية fatty acid كارهة للماء hydrophobic وتحتوي أيضا على بروتينات مطمورة بداخلها مرتبطة من كل جانب بجزيئات محبة للماء hydrophilic من دهون مسفرة phospholipid . تمتد من الغشاء شبكة غشائية يطلق عليها Endoplasmic Reticulum (E.R) وتكون الشبكة الاندوبلازمية على نوعين: Rough E.R. الخشنة أو الحبيبية والناعمة Smooth E.R. . ان الشبكة الاندوبلازمية تملأ السايتوبلازم وتقوم بعدة وظائف منها : تجهيز قناة لنقل الجزيئات بين المناطق المختلفة في الخلية مثل البروتينات التي تبنى في الرايبوسموات المرتبطة بهذه الشبكة. وتعتبر مكان للأنزيمات التي تستخدم في بناء الكاربوهيدرات والدهون.

انا الخلايا حقيقية النواة تحتوي أغشيتها الخلوية على مركبات الـ **Sterols** وهذا احد الاختلافات الرئيسية بينها وبين اغشية بدائية النواة التي تفتقر الى ذلك. الابتدائيات protozoa تفتقر للجدار الخلوي لهذا فهي تحتوي أيضاً على Sterols , لكن وعلى الرغم من وجود هذا المركب فهو لا يجهز دعامة كافية لغشائها لهذا هناك بعض التحويرات مثل وجود طبقة من المواد العضوية تسمى **pellicle** تقع خارج الغشاء السايتوبلازمي يضاف لها طبقة من المواد اللاعضوية كالـ calcium carbonate لتعطي دعامة أكبر للغشاء.