

لاجسام الحالة Lysosome

تمثل الاجسام الحالة احدى العضيات الساييتوبلازمية المهمة حيث وجدت في العديد من الخلايا الحيوانية كالخلايا الحشوية للكبد و قسم من الخلايا النباتية وقد استخدم دي دوف DE duve هذا المصطلح عام ١٩٥٥ لتسمية مجموعة من الدقائق الخلوية الثانوية Subcellular particles الغنية بالانزيمات. بينت جميع الدراسات اللاحقة وبالاخص تلك التي تهتم بمحتواها الكيميائي الحيوي بانها تمثل مواقع معينة لانزيمات التحلل المائي في الخلية وهذه الانزيمات محاطة بغشاء محكم و تعمل في وسط حامضي من الـ pH و تتميز تحت المجهر الالكتروني باستعمال مختلف التفاعلات الكيميائية الخلوية مثل استخدام انزيم الفوسفاتيس الحامضي acid phosphatase حيث تظهر الاجسام الحالة متعددة الاشكال .

الشكل العام General morphology

ان التشخيص الخلوي للاجسام الحالة اكثر صعوبة من التشخيص الكيميائي و يعزى ذلك الى نشأتها المتغيرة الملحوظة و ان الخصائص الشكلية العامة لهذه المجموعة من التراكيب المتغيرة النشأة تشمل وجود غشاء محدد و وجود نواتج تفاعل من انزيمات الفوسفاتيس الحامضي. يتراوح حجم الاجسام الحالة بين ٠,٢ - ٠,٥ مايكرومتر و قد يصل في كبد اللبائن الى ما يقرب من خمس مايكرونات ومن الطبيعي ان التغيرات الشكلي لمنشأ هذه الاجسام يشير الى نشاطات خلوية كثيرة التنوع تخص الهضم داخل الخلية وخارجها.

التصنيف Classification

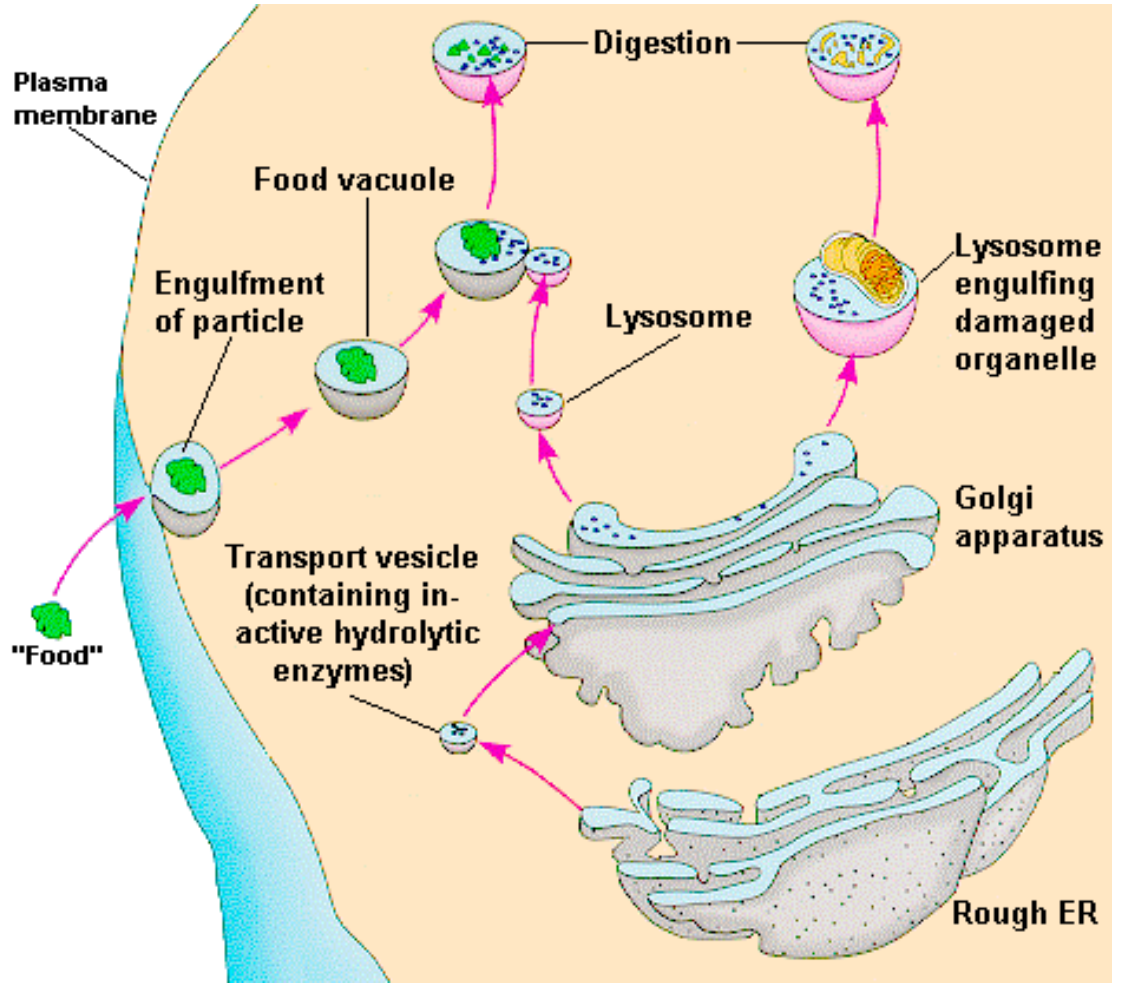
يمكن تصنيف الاجسام الحالة الى اربعة انواع اعتمادا على البنية الداخلية لهذه العضيات وهي

1- الاجسام الحالة الاولية primary lysosome

2- الاجسام الحالة الثانوية secondary lysosome

3- الاجسام المتبقية residual bodies

4- الاجسام الحالة الذاتية Autolysosome



1- الاجسام الحالة الاولية أو الحبيبات المخزونة Storage granule

وهي عبارة عن اجسام كثيفة واصغر اشكال الاجسام الحالة يصل قطرها الى ما يقارب من ٠,٤ مايكرومتر ومحاطة بغشاء مفرد اما المحتوى الانزيمي لهذه الاجسام فانه يصنع بواسطة الرايبوسومات الموجودة في الشبكة الاندوبلازمية ثم تظهر في منطقة اجسام كولجي ويمكن احباط عملية تكوين الاجسام الحالة الاولية بواسطة

البيورومايسين. puromycin

2- الاجسام الحالة الثانوية أو الفجوات الهاضمة Digestive vacuole

وتنتج من التحام الاجسام الحالة الاولية مع الفجوات الحاوية على مواد ملتهمة تسمى الجسم الملتهم phagosome الذي يلتحم بدوره مع الاجسام الحالة المغايرة heterolysosome ويهضم بواسطة انزيمات

التحلل المائي.

3- الاجسام المتبقية Residual bodies

ان هذه الاجسام هي المراحل النهائية للاجسام الحالة المغايرة والاجسام الحالة الذاتية معا فبعد عملية هضم المحتوى ذات المنشأ الخارجي أو الداخلي تترك في الاجسام الحالة الثانوية متبقيات غير قابلة للهضم و لما كانت

الاجسام الحالة الثانوية تستطيع القيام بعدد من الاعمال الهضمية المتعاقبة مستخدمة الانزيمات نفسها ينتج عن الاجسام الحالة الثانوية تجمع المتبقيات.

4- الاجسام الحالة الذاتية Autolysosomes

تتخصص الاجسام الحالة الثانوية للالتهام الذاتي و الاجسام الحالة الذاتية عموما تتميز بوضوح عن الاجسام الحالة المغايرة و ذلك بسبب وجود عضيات الخلية في مختلف مراحل الاضمحلال وتكتسب بعض الاجسام الملتهمة الذاتية انزيماتها المحللة في اثناء تكوينها وذلك من الشبكة الاندوبلازمية الخشنة او معقد كولجي، اما الاجسام الملتهمة الذاتية الاخرى فتكون بدون انزيمات محللة و عليه يجب ان يحصل التحام بينها و بين الاجسام الحالة الاولى .

الوظيفة Function

هناك العديد من الوظائف التي تقوم بها الاجسام الحالة و هي:-

1- تهضم انزيمات الاجسام الحالة البروتينات وتحولها الى ثنائي الببتيد والكاربوهيدرات الى سكريات احادية monosaccharides بينما لاتهضم بعض السكريات الثنائية (السكروز) والسكريات المتعددة (الدكسترين) والانسولين وتبقى في داخل الاجسام الحالة فخلال عملية الالتهام الذاتي autophagy تكون الاجسام الحالة ضرورية لعملية تجديد وقلب مكونات الخلية حيث يزال عدد من مكونات الخلية بصورة متواصلة من الخلية بواسطة جهاز الاجسام الحالة تكون العضيات الساييتوبلازمية محاطة بغشاء الشبكة الاندوبلازمية الملساء ثم تفرز الانزيمات الحالة في الفجوات ذاتية الهضم و اخيرا تهضم هذه العضيات.

2- خلال النمو تكون الاجسام الحالة فعالة في اعادة تنظيم الانسجة فعلى سبيل المثال خلال دورة الاستحالة metamorphosis للبرمائيات هناك اعادة تنظيم الانسجة و ذلك باتلاف العديد من الخلايا و يتم ذلك بواسطة انزيم الاجسام الحالة فمثلا اضمحلال degeneration ذيل الدعوضة tadpole tail ينتج بواسطة انزيم الكاثابيسين cathapsins الانزيم الهاضم للبروتين الموجود في الاجسام الحالة و من الممكن ملاحظة انه مع اختفاء الذيل فان تركيز الكاثابيسين يزداد بالتدرج مع بقاء الكمية الكلية للانزيم ثابتة.

3- تعد الجسام الحالة ذات اهمية خاصة في الطب فمثلا لها فعل في التهاب المفاصل الروماتيزي

rheumatoid arthritis وفي التسمم السليكي silicosis وداء النقرس gout

4- تكون الاجسام الحالة لكريات الدم البيضاء والمونوسايت monocyte اساسية في الحماية والوقاية ضد البكتريا و الراشح.

5- كما وجدت الاجسام الحالة في خلايا النبات حيث تشترك في تحلل و ازالة البروتين والنشأ في البادرات

germination عملية الانبات

6- كما ان بعض الانسجة النباتية تعاني ارتداد بعد فترة النشاط بواسطة فعالية الاجسام الحالة و مثال ذلك انسجة الرحم حيث يكون وزنها بعد الولادة مباشرة ٢ كغم و لكن يعود بعد ٩ ايام الى حجمه الطبيعي و يزن ٥٠ غم و قد لوحظ خلال هذه الفترة ان عددا كبيرا من الخلايا ذاتية الهضم تقوم بهضم جميع المخلفات و المواد خارج الخلية و جزء من البطانة الداخلية للرحم.

7- هضم المح خلال النمو الجنيني.

8- تحطيم كريات الدم الحمراء القديمة والميتة.

9- تحلل الجلطات الدموية.

10- تقرين

11- تلعب دوراً في التغذية في الحيوانات الابتدائية.

Origin of lysosomes أصل الاجسام الحالة

يوجد العديد من الاحتمالات التي وضعت حول مصدر الاجسام الحالة و اهم هذه الاحتمالات هي:

1- ان تكوين الاجسام الحالة يتم من معقد كولجي وقد اقترح بعض العلماء ان الانزيمات الموجودة في الاجسام الحالة يكون مصدر انتاجها نوعاً من الرايبوسومات المصاحبة للشبكة الاندوبلازمية وتنقل بعد ذلك الى جهاز كولجي الذي يكون بدوره الاجسام الحالة .

2- يمكن افتراض ان الشبكة الاندوبلازمية القريبة من معقد كولجي قد تشارك في نشوء الاجسام الحالة خاصة في المراحل الاولى .

3- اظهرت دراسات اخرى تعتمد على تحليلات الكيمياء الحيوية و دراسة المجهر الالكتروني ان تكوين الاجسام الحالة قد يتم في موقعين معتمداً على نوع الشبكة الاندوبلازمية.

The Nucleolus النوية

تعتبر النوية احدى مكونات النواة التي تظهر بصورة حبيبات كثيفة ضمن النواة وقد وصفت

من قبل فونتانا Fontana في عام ١٧٨١ وفي عام ١٨٩٨ استعرض العالم مونتكومري

Montgomery هذا الموضوع معتمداً على ٧٠٠ مرجع وقد تمكن من وضع الاستنتاجات

التالية:

- 1- وجود النويات في جميع النوى تقريباً (ويعبر عن هذا الان بان جميع نوى خلايا حقيقية النواة تقريباً تحتوي نويات).
- 2- يختلف عدد النويات من واحدة الى عدة مئات للنواة الواحدة غير ان العدد الناتج يكون اما واحدة، اثنتان، ثلاثة او اربعة نويات في النواة الواحدة.
- 3- يكون تركيب النوية ديناميكي يتغير اثناء عملية الانقسام وكذلك خلال الطور البيني.
- 4- لا تصطبغ بنفس طريقة صبغ الكروموسومات
- 5- تكون نامية بصورة جيدة في الخلايا النشطة جداً في النمو والبناء وتختلف النويات في شكلها وحجمها فهي غالباً دائرية الشكل يتراوح قطرها بين 2- 4 مايكرومتر كما قد تكون بشكل مجسم ناقص يصل محوره الطولي تقريباً (6) مايكرومتر كما في خلية الفلق حيث يعتبر هذا النوع من الخلايا مثال جيد لخلايا تكون نواتها محتوية على نوية كبيرة الحجم وكذلك وفي الوقت نفسه تكون هذه الخلايا نشطة في البناء الكثيف للبروتين كما قد تكون النوية غير منتظمة الشكل ويلاحظ هذا الشكل غير المنتظم في انوية الخلايا التي تكون في الطور التمهيدي prophase من الانقسام. ان النوية تظهر عند فحصها بواسطة المجهر بانها غامقة اللون بالاضافة لكونها كثيفة وتحتوي على فجوات غير غشائية تسمى Nucleolar vacuoles وفي نهاية القرن التاسع عشر تم اثبات بأن هنالك علاقة ما بين حجم النوية والفعالية البنائية للخلية وقد لوحظ بأن النويات كانت صغيرة او مفقودة في الخلايا ذات الفعالية القليلة في بناء البروتين مثل خلايا النطف والبلاستوميرات Blastomeres وغيرها بينما كانت كبيرة في الخلايا المولدة للبيوض والخلايا العصبية وخلايا الافراز حيث يعتبر بناء البروتين في هذه الخلايا الصفة المميزة والدائمة فيها. تظهر النوية في الخلية الحية بصورة اجسام عالية الانكسار وسبب ذلك هو نتيجة التركيز العالي للمادة الصلبة التي يمكن قياسها بالمجهر متداخل الاطوار Interference microscopy والتي تشكل حوالي 80% من الكتلة الجافة. وخلال المجهر الضوئي تظهر النوية عموماً متجانسة من حيث التركيب ولو ان قطيرات وفجوات صغيرة يمكن ملاحظتها وتتصل عادة بغشاء النواة الداخلي وبعض هذه الفجوات تبدو وكأنها تعبر في الساييتوبلازم. يلاحظ في بعض الخلايا الحية خصوصاً بعد تثبيتها وصبغها بالصبغات الفضية تركيب خيطي يسمى بخيط النوية

التركيب الكيميائي للنوية Chemical structure of nucleolus

لقد عزلت النويات من خلايا البيوض غير الناضجة Oocytes للحيوانات المائية ومن خلايا الكبد وتحتوي في الغالب على الحامض النووي RNA بنسبة ٣%-٥% ان هذه الكمية اقل من الكمية المشار اليها في الدراسات الكيميائية الخلوية حيث يحصل بعض فقدان خلال الاستخلاص. يصل محتوى نويات اجنة الباقلاء من الحامض النووي RNA 10%-20% من مجموع RNA النواة وان القواعد النتروجينية المكونة للحامض النووي RNA الموجود في النوية تشابه تلك القواعد المكونة للحامض النووي RNA في الرايبوسوم وتشكل البروتينات النسبة العالية من المكونات الكيميائية للنوية وتشير بعض الدراسات الى ان المكونات البروتينية الرئيسية في النوية هي البروتينات المفسفرة phosphoproteins ولم يلاحظ وجود بروتينات من نوع الهستونات Histones في النويات المعزولة حيث يكون اختبار صبغة الاخضر السريع fast green سالباً توجد ادلة على مستوى الكيمياء الخلوية حول وجود تركيز عالي من Orthophosphate الذي يعمل كمادة مكونة لفسفور الحامض النووي RNA. واما مايخص المحتوى الانزيمي للنوية فقد اكدت الطرق التقنية الخاصة بعزل الانزيمات الى وجود الانزيمات التالية في النوية :

1- acid phosphatase

2- Nucleoside phosphorylase

3- synthesizing enzymes

ويعتبر الانزيمان الاخيران مهمان لانهما يشتركان في بناء النيوكليوتايد Nucleotide والانزيم المساعد coenzyme لقد شخص وجود الانزيم RNA methylase في نوية خلايا معينة ويعمل هذا الانزيم على نقل مجاميع المثل الى قواعد الحامض النووي RNA. لاتصطبغ النوية بصبغة فولكن وهذا مايشير الى فقدان الحامض النووي DNA من النوية في حين تصطبغ النوية بصبغة البايروني pyronine وصبغات اخرى وتمتص الاشعة فوق البنفسجية عند ٢٦٠ نانوميتر. قد تحاط النوية بحلقة من كروماتين يصطبغ بصبغة فولكن التي تمثل مناطق الكروماتين المتباين للكروموسومات المصاحبة للنوية تلاحظ حبيبات

تصطبغ بصبغة فولكن في الانوية الكبيرة في اجزاء الكروموسومات التي تخترق النوية وان معاملة جذور النباتات بالانزيم Ribonuclease تصبح النوية حامضية التفاعل كدليل حول نفاذ هذا الانزيم الى داخل الخلية الحية. لقد اوضحت العديد من الدراسات الكيميائية باستخدام النظائر المشعة ان النوية مركز تجمع الحامض النووي RNA. ويصنع في هذه المنطقة الحامض النووي RNA الرايبوسومي) r-RNA الانواع المصنوعة هي 28 S و 18 S و 5.8 S ويمكن صنع هذه الحوامض النووية من قبل جينات مرتبطة (أي قريبة من بعضها في نفس الكروموسوم) تحتل منطقة من الكروموسوم المتصلة بالنوية ويطلق على منطقة هذه الجينات بمنطقة تنظيم النوية Nucleolar Organizing region وللاختصار تكتب NOR اما صنع البروتينات في النوية فالادلة تشير الى ان البروتينات تصنع في الساييتوبلازم ثم تنتقل الى النواة والنوية ولايعرف فيما اذا كانت البروتينات تصنع في النوية نفسها غير ان ذلك غير محتمل بسبب عدم وجود رايبوسومات ناضجة تستطيع اداء مثل هذا البناء البروتيني ويعتقد بأن النوية تساهم في ربط البروتين مع r-RNA لتكوين جسيمات رايبوسومية اولية preribosomal particle تفقد النوية عند فقدان منطقة تنظيم النوية بسبب الطفرة وتعتبر هذه الحالة مميتة بسبب عدم تكوين رايبوسومات وبالتالي عدم تكون موقع البناء ولايمكن لاي جزء من اجزاء الكروموسوم التعويض عن منطقة تنظيم النوية لانه جزء متخصص في كروموسوم معين ويكون عدد النويات مساوٍ لعدد مناطق تنظيم النوية في الكروموسومات لذلك فان كمية انتاج r-RNA تتناسب طردياً مع عدد مناطق تنظيم النوية فيها.

التركيب الدقيق للنوية Ultrastructure of nucleolus

لقد اكدت دراسات المجهر الالكتروني وجود تنظيم مجهري دقيق ضمن النوية تمتلك النويات في بعض الخلايا تركيب متماسك وفي البعض الاخر يكون التركيب اقل او اكثر احكاماً ويشتمل على مناطق التي تكون على اتصال مع البلازما النووية حيث يمكن ملاحظة ثلاثة تراكيب مهمة في النوية هي المنطقة الحبيبية والمنطقة الليفية والمواد الخيطية . تتألف المنطقة الحبيبية من حبيبات كثيفة الكترونياً قطرها 5-10 نانوميتر أي اصغر من قطر الرايبوسومات وهي تشغل عادة مركز النوية والمناطق المحاذية لمحيط النوية والمحاظة بالكروماتين المصاحب. تشغل هذه المنطقة عموماً المنطقة المركزية من النوية وتهضم كلا

المنطقتين الحبيبية والليفية بانزيم Ribonuclease اما بالنسبة الى الارضية فهي عديمة الشكل تتعلق فيها المكونات الحبيبية والليفية ويعتقد بان الارضية بروتينية في طبيعتها بسبب هضمها بانزيم الببسين pepsin ويتألف الكروماتين المصاحب للنوية من الياف سمكها ١٠ نانوميتر تقع حول النوية وتمتد داخلها. قد تشغل هذه الاليف مساحات خاصة ضمن النوية او قد تتوزع بصورة مشتتة تحتوي هذه الاليف على الحامض النووي DNA وتزال بعد معاملةها بالانزيم Deoxyribonuclease (DNAase) ان نتائج الدراسات باستخدام التصوير الاشعاعي الذاتي Autoradiography والطررد المركزي الفائق السرعة Ultracentrifugation متوافقة مع وجهة النظر القائلة بان الجزء الليفي هو المادة الاولية precursor للجزء الحبيبي وان كليهما يحتويان على البروتينات النووية الريبوزية والذان يعتبران المادتين الاوليتين للريبوسومات السائتوبلازمية.

لقد برهنت التجارب على خلايا مزروعة معرضة لدرجة حرارة قصوى (لمدة ساعة واحدة) حساسية النوية للحرارة حيث لوحظ الجزء الحبيبي والكروماتين الموجود ضمن النوية. تشمل الحساسية للحرارة على بناء الحامض النووي RNA المعتمد على الحامض النووي DNA حيث يحصل كبح مشابه لاستنساخ RNA??DNA عند تعريض الخلايا للدواء Actionomycin D ولكن في هذه الحالة يحصل انفصال البروتينات النووية الريبوزية للمنطقة الحبيبية والليفية. لقد اثبت ان النوية لها علاقة بالنشوء الحيوي للريبوسومات النووية في النويات التي تمتلك تركيب مفتوح وان الاجزاء الاقل كثافة يجب اعتبارها البلازما النووية Nucleoplasm المنتشرة في كتلة النوية وتوجد ادلة حول عبور مادة النوية الى السائتوبلازم في الخلايا المثبتة وكذلك الخلايا الحية. حيث تتضح بشكل خاص في بيوض البرمائيات والتي تتجمع فيها تقريباً ١٠٠٠ نوية عند محيط النواة بعد طور pachynemic stage يمكن ان تشاهد مادة ربما اصلها النوية تعبر خلال ثقب الغلاف النووي الى السائتوبلازم.

دورة النوية Nucleolar cycle

تعاني النويات خلال الانقسام المايوتوزي تغيرات دورية. حيث اظهرت الدراسات المبكرة ان النويات تختفي في بداية الانقسام الخلوي وتعاود الظهور في نهايته وان العلاقة بين دورات

النوية والدورات الكروموسومية قد وضحت بشكل جزئي خلال البحوث التي اجريت على الخلايا النباتية حيث وجد ان للنويات علاقة وثيقة بكروموسومات معينة حيث تتصل كل نوية بزواج من الكروموسومات وتسمى منطقة الاتصال بمنطقة تنظيم النوية. ولقد لوحظ بانه في الخلايا المرستيمية للصلب *Allium cepa* ان النوية تحتوي على حلقة من الكروماتين (DNA) التي تمتد من كروموسوم النوية خلال الطور التمهيدي المتأخر **late prophase** وتبدأ هذه الحلقة الكروماتينية بالتقلص والحلزنة يتبعها تفرق اجزاء النوية الاخرى وانتشارها في البلازما النووية وخلال الطور النهائي تبدأ النوية بالتكوين على مرحلتين: فخلال بداية ومنتصف الطور النهائي تتصل النوية بالحلقة الكروماتينية الممتدة من كروموسوم النوية وتظهر الى الداخل منها المادة الليفية والحبيبية وتكتمل النوية في المرحلة المتأخرة من الطور النهائي وهذا يدعو الى الاستنتاج ان الحلقة الكروماتينية من كروموسوم النوية تحتوي على المعلومات الوراثية او الجينات الخاصة ببناء مواد النوية.

تراكيب البروتينات النووية الريبوزية Ribonucleoprotein structure

بواسطة استعمال الطرق التقنية الخاصة بالبروتينات النووية فقد تم تشخيص تراكيب تحتوي على بروتينات نووية اخرى اضافة الى النوية وتشتمل على :

أ- حبيبات الكروماتين المحيط : **Perichromatin Granules** هي عبارة عن حبيبات كثيفة الكترولنياً قطرها ٤٠-٤٥ نانوميتر محاطة بهالة واضحة وتوجد عادة على طول حافة كتل الكروماتين الكثيف ويختلف عدد هذه الحبيبات حسب الحالة الفسلجية للخلية حيث يزداد عددها عند اعطائها جرعة قليلة من الدواء **Actinomycin D** الذي يتداخل مع بناء الحامض النووي RNA الريبوسومي.

ب- حبيبات بين كروماتينية **Interchromatin granules** وهي عبارة عن حبيبات اكثر صغراً (١٠-١٥ نانوميتر) واكثر انتشاراً وتشكل عناقيد في مناطق الكروماتين الاقل كثافة.

ج- الياف حول كروماتينية : **perichromatin fibers** وتلاحظ هذه الاليف عند حواف كتل الكروماتين وهي تمثل ناتج RNA اليفي للكروموسوم والتي تهاجم بسهولة من قبل الانزيم **Ribonuclease** ان هذه الاليف الحاوية RNA قد تكون المواد الاولية لحبيبات الكروماتين المحيط والحبيبات البين كروماتينية التي تمتلك مقاومة اعلى للانزيم

Ribonuclease بسبب محتواها العالي من البروتين

د- الاجسام الملفوفة: Coiled bodies وتتألف من كتل خشنة نوعاً ما من ليف وتكون

متوزعة على نحو منتشر في انوية معينة

البلازما النووي أو الخلط النووي Nuclear sap or nucleoplasm

حيث يشمل المواد السائلة البسيطة التركيب والذي تنغمر فيه المواد النووية الذائبة ويسمى

ايضاً Karyolymph حيث يملأ معظم فراغ النواة ويتألف من الكروماتين غير المكثف

وتنتشر الكروموسومات فيه بشكلها الجزيئي الدقيق وتمثل هذه المناطق الكروماتين الحقيقي

Euchromatin الذي لا يأخذ لوناً غامقاً ويبدو بشكل جزيئات كبيرة الحجم متفرقة ويتكون

السائل النووي بحد ذاته من بروتينات ونسبة قليلة من الحامض النووي RNA بصورة رئيسية