دورة الخلية
CELL CYCLE

إن الكائنات الحية وحيدة الخلية أو عديدة الخلايا تنمو وتتكاثر بالانقسام، ولهذا الانقسام أسبابه ودواعيه المختلفة، فقد يكون السبب النمو أو تعويض الخلايا الميتة أو التالفة، أو إنتاج الأمشاج، إلى غير ذلك من الأسباب. ولكن ماذا عن ماهية هذا التكاثر وآلياته الدقيقة؟ إن من أهم الوسائل التي ساعدت على فهم تلك التساؤلات وفك رموزها هو تطور طرق التحليل والنمو والتكاثر على المستوى الخلوي؛ حيث تمكن العلماء من تتبع نمو الخلايا وتكاثرها، فوجد العلماء أن هناك أحداثًا متعاقبة تحدث في الخلايا الانقسامية، وقد حددت تلك الأحداث على أنها تعاقب فترات الانقسام واللاانقسام على التوالي. كما أن لكل فترة من تلك الفترات أحداثها المميزة. لقد كان هناك اعتقاد سائد أن المرحلة البينية Interphase هي فترة راحة للخلية أو فترة نمو خالية من الأحداث، ولا علاقة لها بالانقسام الخلوي، ولكن الدراسات أثبتت عكس ذلك؛ فهذه المرحلة مهمة في كونها مرحلة تحضيرية وضرورية للانقسام الخلوي، ويتم خلالها مضاعفة المادة الوراثية الدنا DNA Replication. إلا أن هناك أنواعًا من الخلايا تظل طول فترة حياتها في المرحلة البينية ولا تنقسم، مثل الخلايا العصبية والخلايا العضلية وكريات الدم الحمراء الناضجة في الثدييات.

يمكن تعريف دورة الخلية بأنها سلسلة الأحداث التي تمر بها الخلية من بداية انقسام إلى بداية الانقسام التالي. كما يمكن تعريفها بأنها الفترة بين دورتي انقسام خلوي

متتاليتين. تتباين فترة الأحداث التي تمر بها الخلية تبايناً كبيراً تبعاً لنوع الخلية والكائن والظروف المحيطة بها وفترة التكوين أو النمو (الجدول رقم ٧). وبناء على ذلك قسمت دورة الخلية (الشكل رقم ٣٥) إلى أربع فترات مختلفة، هي:

١- فترة النمو الأولى Growth Gap 1 (G1): تعد هذه الفترة في معظم الكائنات أطول فترة في حياة الخلية Cell Life Span وتعرف بالمرحلة التحضيرية الأولى، وهي المرحلة التي تلي مرحلة ما بعد الانقسام الخلوي السابق. تمارس الخلية في هذه المرحلة نشاطها المعتاد في مجال تخصصها، كما يتم في هذه المرحلة تحديد قرار مضاعفة المادة الوراثية من عدمه؛ بناء على عدة عوامل، كحالة الخلية وسلامة الدنا من الأضرار، وبلوغ الحجم المناسب للدخول في الانقسام التالي. يتم أيضًا في هذه المرحلة تصنيع ما تحتاج إليه الخلية من مكونات كالعوامل والإنزيمات اللازمة لتضاعف الدنا وما يرتبط به. وتعد هذه الفترة بمثابة مرحلة نمو خلوي Cellular Growth.

٢- فترة تضاعف الدنا DNA Synthesis (S-Phase): هي فترة أخرى من فترات الدور البيني، يتم فيها تضاعف المادة الوراثية. تعد عملية تكاثر أو تضاعف الدنا DNA Replication (Duplication) من أهم الأحداث الحيوية التي تتم في الخلايا الانقسامية على الإطلاق، وتحديداً أثناء فترة محدودة من الطور البيني Interphase تعرف بفترة التضاعف أو البناء DNA-Synthesis. في هذه المرحلة يتم عمل نسخة من المادة الوراثية ليصبح الكروماتين (كروموسوم الطور البيني) محتويًا على كروماتيدتين شقيقتين متطابقتين Identical Sister Chromatids بدلاً من واحدة؛ نتيجة لعملية التضاعف. تهدف عملية التضاعف إلى حصول الخلايا المنقسمة على نصيبها الكامل من المادة الوراثية بعد كل مرحلة انقسامية، دون أن تتلاشى المادة الوراثية بتكرار الانقسامات الخلوية.

٣- فترة النمو الثانية Growth gap 2 (G2): تعرف بفترة ما بعد التكاثر أو فترة النمو الثانية، ويرمز لها بالرمز G2. يتم في هذه الفترة تحضير الخلية للدخول في عملية الانقسام غير المباشر كالتفاف وتحلزن الدنا بشكل متدرج، وظهور بداية تغلظ الكروموسومات،

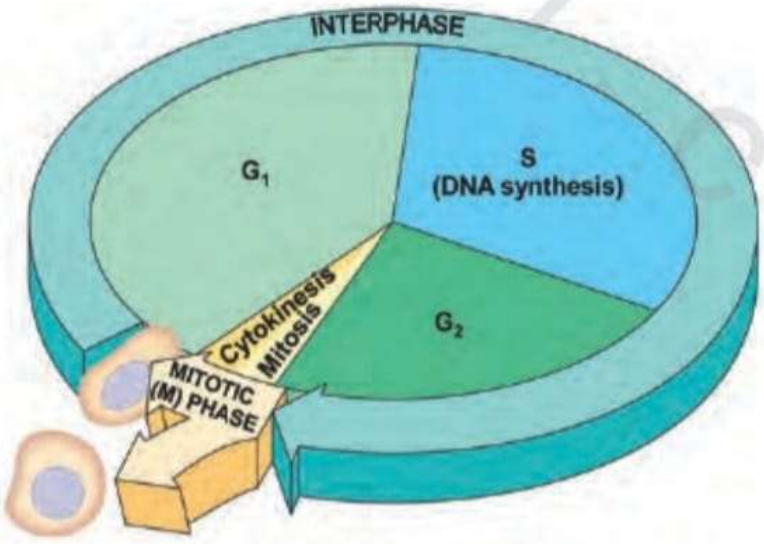
وتصنيع العوامل السيتوبلازمية اللازمة للانقسام. وهذا بالطبع سوف يسهل من عملية عزل الكروموسومات في أثناء الانقسام الخلوي.

٤- فترة الانقسام Mitotic Period: تبدأ هذه الفترة بالدور التمهيدي Prophase، وتنتهي بالانقسام السيتوبلازمي Sytokinesis ويتم خلال ذلك انعزال الكروموسومات إلى الخلايا البنوية. وهي فترة قصيرة تمثل حوالي (٥ - ١٠٪) من دورة الخلية، وسوف نستعرض أحداث هذه المرحلة في مراحل الانقسام الخلوي.

إن المرحلة البينية تشمل المراحل الثلاث الأولى من دورة الخلية (G1 – S – G2).

الجدول رقم (٧). يوضح طول كل فترة من فترات دورة الخلية في بعض الكائنات الحية حقيقية النواة.

الكائن	الفترة				الزمن الكلي للتضاعف
	G1	S	G2	M	
الإنسان	٩	٥	٤	١	حوالي ١٩ ساعة
النبات	٨	١٢	٨	١	حوالي ٢٩ ساعة
الخمائر	٠,٢٥	٠,٦٦	٠,٥٨	٠,٣٣	حوالي ساعتين



الشكل رقم (٣٥). مراحل دورة الخلية.

الانقسام الخلوي

Cell Division

تبدأ عملية الانقسام الخلوي بعد اكتمال عملية تضاعف الكروموسومات، وتصبح الخلية جاهزة للدخول في عملية الانقسام الذي يتضمن خطوتين رئيستين متعاقبتين، هما: انقسام النواة Karyokinesis وانقسام السيتوبلازم Cytokinesis ينتج عنهما خليتان بنويتان في حالة الانقسام غير المباشر (الميتوزي) Mitosis، وأربع خلايا في حالة الانقسام الاختزالي أو المنصف (الميوزي) Meiosis. ومع تشابه العمليتين في عدة نواحٍ إلا أن النتائج مختلفة تمامًا، وسوف نتناول كلاً منهما على حدة.

أولاً: الانقسام غير المباشر (الميتوزي) Mitosis Division

يحدث هذا النوع من الانقسام في الخلايا الجسمية (الجسدية) Somatic Cells ويؤدي إلى تكوين خليتين من كل خلية منقسمة، وتحتوي كلٌ منهما على نفس العدد الكامل من الكروموسومات Diploid Number (2N) للخلية المنقسمة. يهدف هذا الانقسام إلى النمو وتعويض الأنسجة التالفة، كما أنه وسيلة التكاثر في الكائنات البسيطة كالأوليات والطحالب وغيرها.

تقسم أحداث الانقسام غير المباشر كما في الشكلين رقمي (٣٦) و(٤١) إلى أربع مراحل هي:

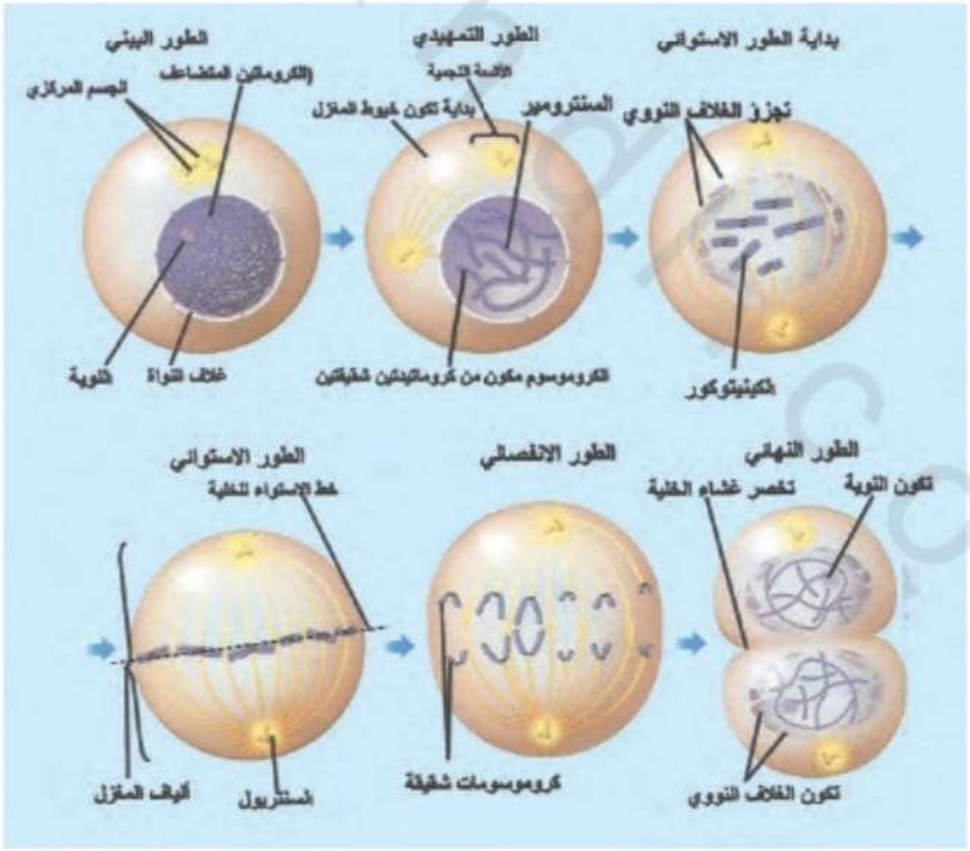
١ – المرحلة التمهيدية Prophase

تتميز الخلايا التي تدخل هذه المرحلة بمجموعة من المميزات، منها أن الكروماتين (شكل المادة الوراثية خلال المرحلة البينية) يبدأ في التحلزن والتكثف والالتفاف حول نفسه على هيئة خيوط طويلة ورفيعة تزداد وضوحًا مع زيادة الالتفاف والتغلظ، حتى تظهر بعد ذلك تراكيب خيطية ملساء واضحة هي الكروموسومات، والتي يزيد سمكها مع مرور الوقت. يبدو الكروموسوم عند نهاية هذه المرحلة مكوناً من كروماتيدتين Tow Chromatids، مرتبطتين معًا عن طريق قطعة مركزية تسمى السنترومير Centromere. يتناقص حجم النوية حتى تختفي، ويبدأ غشاء النواة بالتحلل حتى يتلاشى تمامًا وبهذا

تنطلق الكروموسومات في السيتوبلازم. يبتعد زوجا السنتريولات أحدهما عن الآخر تدريجيًا حتى يصل كل منهما عند أحد قطبي الخلية ويستقر هناك، بينما تنمو خيوط المغزل Spindle Fibers من الأنيبيبات الدقيقة السيتوبلازمية تحت تنظيم السنتريولات.

٢- المرحلة الاستوائية Metaphase

تصل الكروموسومات في هذه المرحلة أقصى درجة من التحلزن والسمك والقصر، لذا يفضل العلماء دراستها في هذه المرحلة لأنها أكثر وضوحًا وتميزًا. ومن أهم مميزات الخلايا التي تمر في هذه المرحلة تحرك الكروموسومات وانتظامها في وسط الخلية على هيئة أزواج بشكل طولي وعمودي على استواء الخلية Equatorial Plane تحت تأثير خيوط المغزل التي ترتبط ببروتين قرصي الشكل يسمى الكينيتوكور Kinetochore في منطقة السنترومير الذي يرتبط بكروماتيدي الكروموسوم من جهة وبخيوط المغزل من جهة أخرى (الشكل رقم ٣٧).



الشكل رقم (٣٦). مراحل الانقسام غير المباشر (الميتوزي).

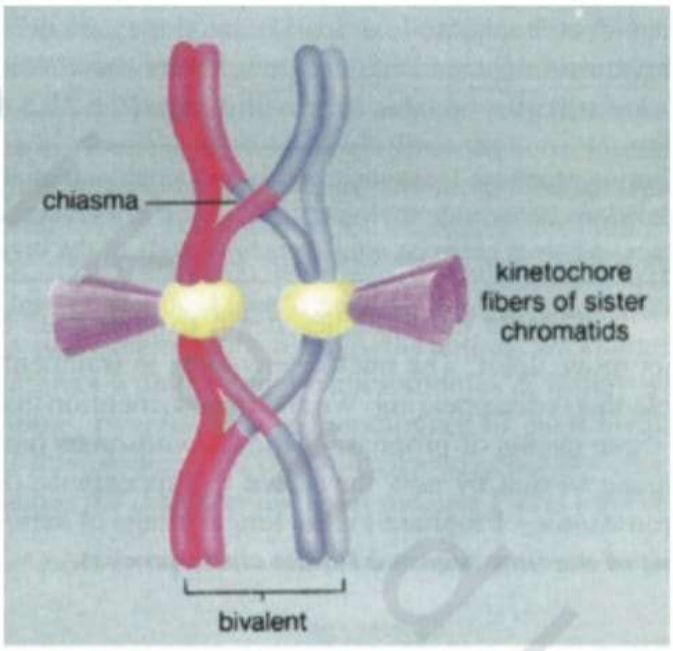
٣- المرحلة الانفصالية Anaphase

تمتاز هذه المرحلة بتحرك الكروماتيدات في اتجاه المغزل على هيئة مجموعتين نتيجة تنافر الكروماتيدات (لأسباب غير معروفة) من جهة وتقلص خيوط المغزل من جهة أخرى، مما يؤدي إلى التكسر المتزامن للسنترومیرات في كل كروموسوم، مما ينتج عنه انفصال الكروماتيدات الشقيقة بعضها عن بعض، والتي أصبحت الآن كروموسومات بنوية Daughter Chromosome مستقلة. تنتهي هذه المرحلة بوصول مجموعتي الكروموسومات البنوية إلى أقطاب الخلية.

٤- المرحلة النهائية Teleophase

تمتاز هذه المرحلة بتكون مجموعتين من الكروموسومات عند أقطاب الخلية، ويبدأ ظهور غشاء النواة مرة أخرى بشكل متقطع حول كل مجموعة كروموسوم حتى يكتمل. يبدأ تفكك تحلزن والتفاف الكروموسومات لتصبح على هيئة خيوط رفيعة، بعكس ما حدث في المرحلة التمهيدية، حتى تعود الكروموسومات إلى شكلها الأصلي على هيئة كروماتين منتشر في السيتوبلازم. تظهر النوية في مرحلة متأخرة وتختفي خيوط المغزل. يتم بناء الغشاء أو الجدار بين النواتين لفصل محتويات الخلية الأم. ففي الخلايا الحيوانية يبدأ ظهور تخصر في الغشاء السيتوبلازمي يرافقه انقسام السيتوبلازم Cytokinesis إلى حجمين متساويين، ويستمر تقدم التخصر أو الاختناق في غشاء الخلية حتى يحاط كل جزء بالغشاء تمامًا لتتكون خليتان جديدتان، تحتوي كل منهما على نواة. كما تزود الخليتان الجديدتان بالعضيات السيتوبلازمية، إما بمضاعفة نفسها أو نشوئها من تراكيب غشائية موجودة أو تصنع من جديد. وهكذا تدخل كل خلية جديدة في المرحلة G1 من الدورة الخلوية الجديدة، وفيها يتكون كل كروموسوم من كروماتيد واحد يسمى كروماتين. ومما تجدر الإشارة إليه أن هناك بعض الاختلافات في بعض أحداث هذه المرحلة في الخلية النباتية، فلا يحدث في الخلية النباتية اختناق أو تخصر في الغشاء السيتوبلازمي، كما يحدث في الخلية الحيوانية، بل تتجمع بعض المواد والإفرازات الناتجة عن نشاط عالٍ

لجهاز جولجي في وسط الخلية النباتية، وتتراكم هذه الإفرازات والمواد، وتتقدم بشكل مستعرض في اتجاهين متعاكسين؛ لتصل إلى الجدار الخلوي، وينتج عن ذلك ما يسمى الصفيحة الخلوية Cell Plate، أو الصفيحة الوسطى التي تفصل السيتوبلازم ومحتوياته في الخلية الأم إلى خليتين بنيويتين جديدتين.



الشكل رقم(٣٧).الكروماتيدتين الشقيقتين يربط بينهما الكينيتوكور.

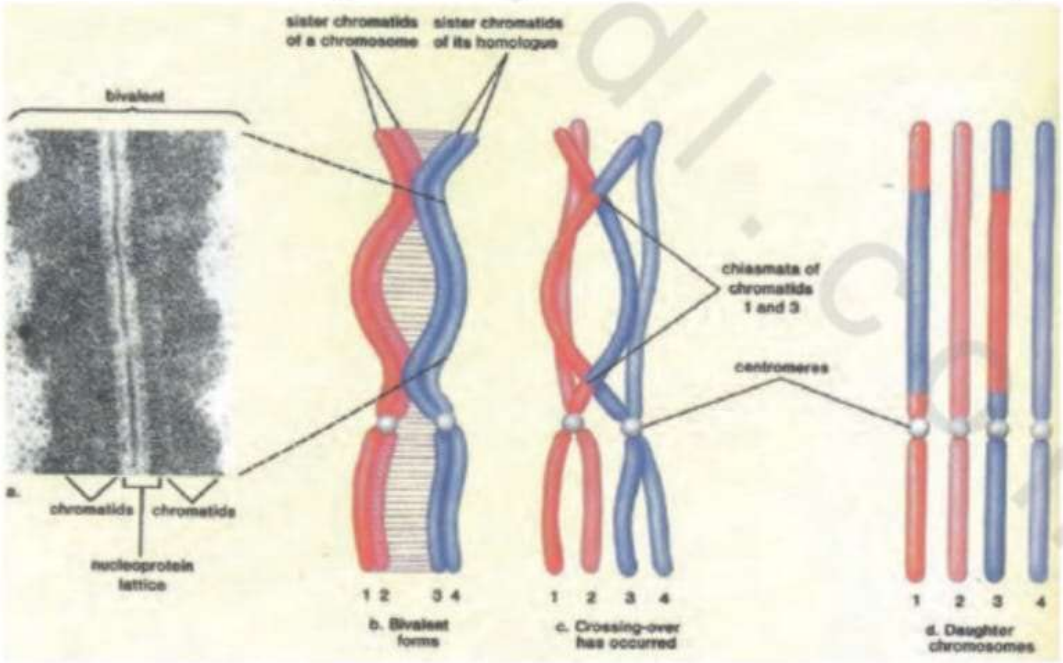
ثانيًا: الانقسام الاختزالي Meiosis Division

يعد الانقسام الاختزالي (الميوزي) - الانقسام المنصف - ضروريًا للكائنات التي تتكاثر جنسيًا ويتم هذا الانقسام في الخلايا الجنسية (التناسلية) Germ Cells، ويؤدي إلى تكوين أربعة أمشاج (جاميتات)، كل منها يحتوي على نصف العدد الأصلي (1n) Haploid Number من الكروموسومات، أي نسخة واحدة من الكروموسومات. يتم اختزال أعداد الكروموسومات إلى النصف من خلال انقسامين متتاليين للنواة وتضاعف كروموسومي واحد يتخللها انقسام واحد فقط للكروموسوم. وعلى سبيل

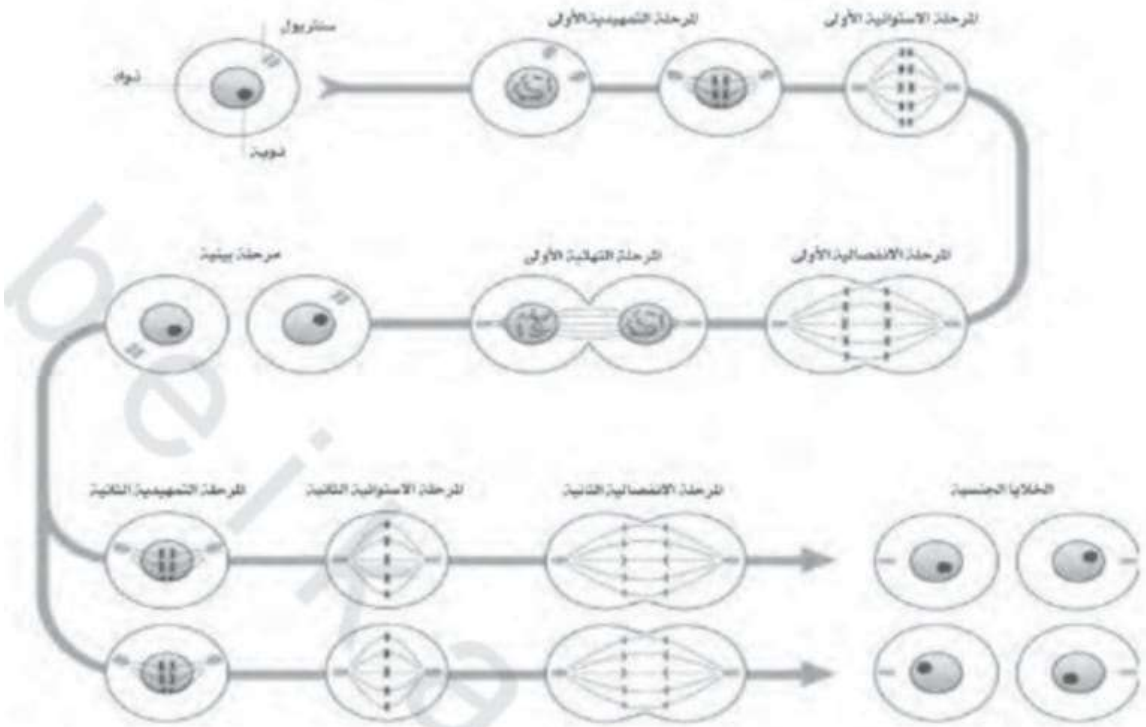
المثال فإن عدد الكروموسومات في الخلية الجسمية للإنسان ٤٦ كروموسومًا، أما عددها في الأمشاج Gametes كالحيوان المنوي أو البويضة فهو ٢٣ كروموسومًا.

من الجدير بالذكر أن الخلايا الأربع الناتجة عن الانقسام الاختزالي تتحور في ذكور الفقاريات إلى حيوانات منوية، أما في الإناث فإن واحدة من الخلايا الأربع الناتجة تكون أكبر حجماً لتصبح بويضة، أما الثلاث الباقية فتكون صغيرة الحجم، وتسمى الأجسام القطبية Polar Bodies، وليس لها دور في عملية الإخصاب أو تكوين الجنين، بل تتحلل فيما بعد.

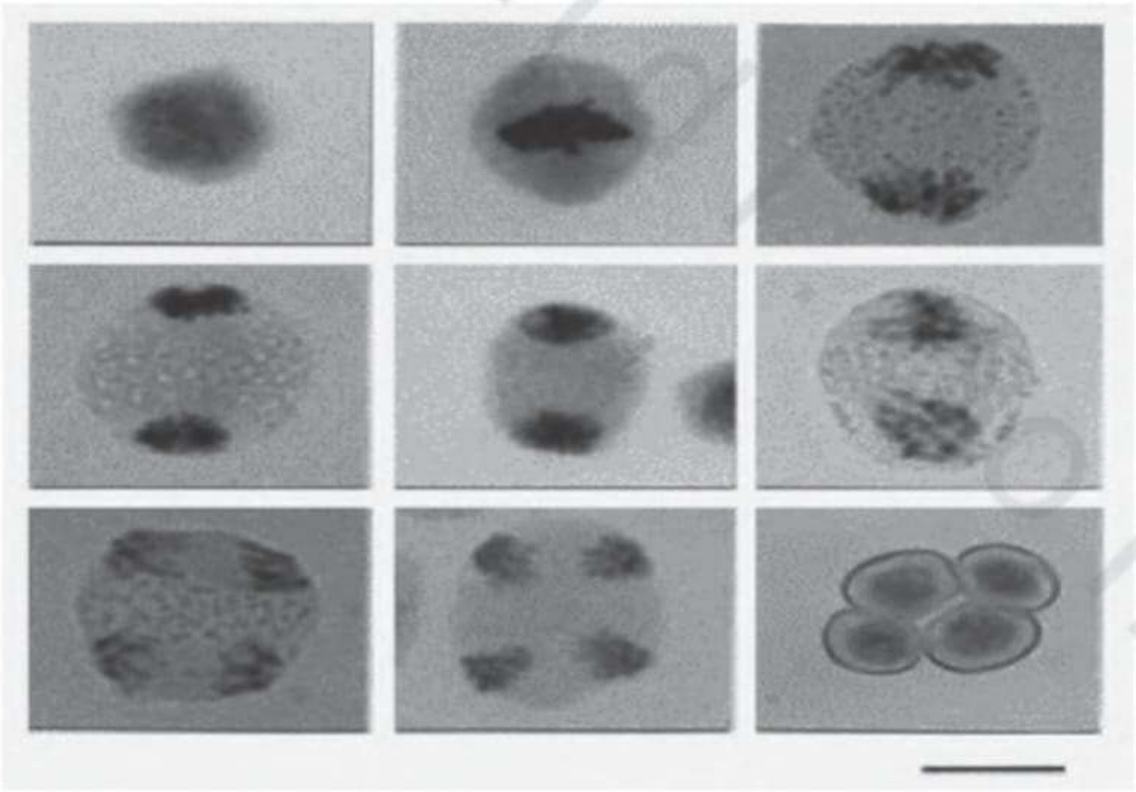
إن الانقسام الاختزالي يضمن تحقيق التنوع الوراثي بطرق متعددة، منها ما يحدث في المرحلة التمهيدية من الانقسام الاختزالي الأول، حيث تتبادل الكروموسومات المتشابهة أجزاء منها من خلال عملية العبور Crossing Over (الشكل رقم ٣٨)، وكذلك التوزيع العشوائي للكروموسومات المتشابهة في المرحلة الاستوائية. وتوضح الأشكال رقم (٣٩) و(٤٠) و(٤١) مراحل الانقسام الاختزالي وهي:



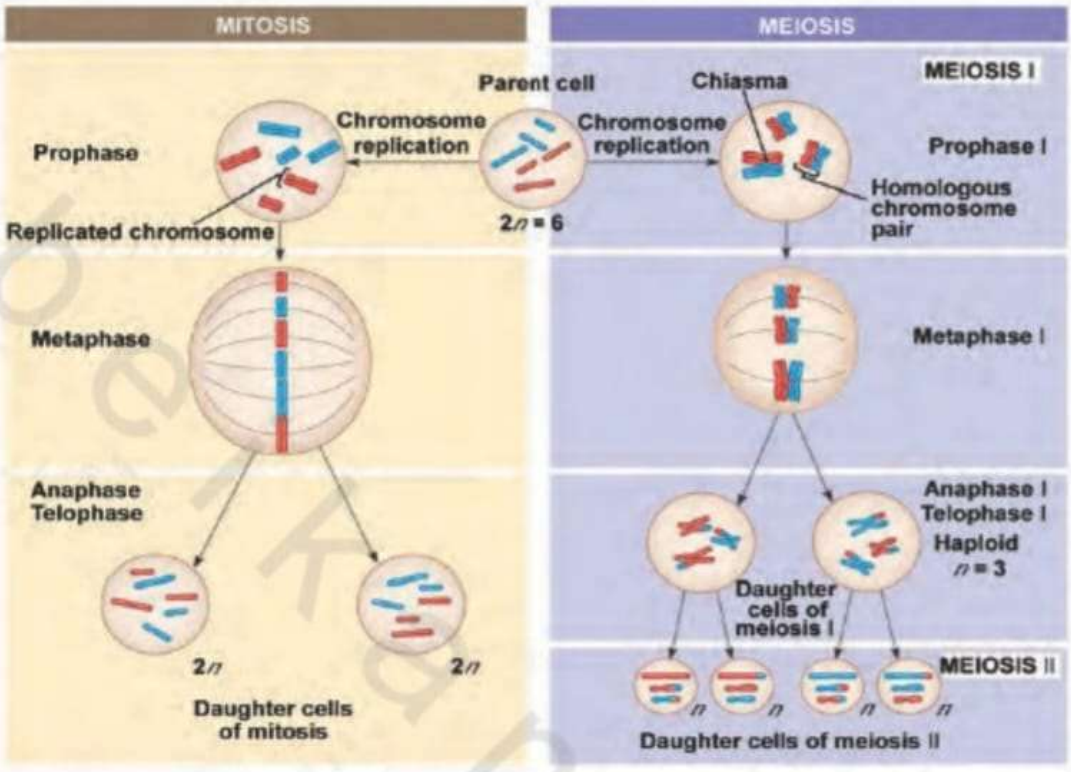
الشكل رقم (٣٨). تكون الكيازما وتبادل الجينات بين الكروماتيدات الشقيقة أثناء عملية العبور.



الشكل رقم (٣٩). رسم تخطيطي يوضح مراحل الانقسام الاختزالي (الميوزي).



الشكل رقم (٤٠). مراحل الانقسام الاختزالي كما تبدو تحت المجهر الضوئي.



الشكل رقم (٤١). مقارنة بين أحداث الانقسامين غيرالمباشر (الميتوزي)والاختزالي (الميوزي).

الانقسام الاختزالي الأول Meiosis I

يتم في الانقسام الاختزالي الأول عدة أحداث مهمة؛ ففيها تقترن الكروموسومات المتماثلة في أزواج، وتترتب في مجموعات رباعية، وهذا يدل على أن كل كروموسوم قد تضاعف، كما تتداخل أذرع الكروموسومات ضمن المجموعة الرباعية مكونة تقطعات (كيازما) Chiasma (الشكل رقم ٣٨)، وهذا بسبب تبادل وراثي أو عبور يتم بين الكروموسومات المتماثلة. بعد حدوث عملية العبور وتبادل المواد الوراثية فيما بينها تنقسم المجموعات الرباعية إلى ثنائية. وفيما يلي مراحل الانقسام الاختزالي الأول:

المرحلة التمهيدية الأولى Prophase I: يُعد هذا الطور أطول مراحل الانقسام الاختزالي، ويستغرق وقتا أطول من مثيله في الانقسام غير المباشر، وتحدث فيه العديد من المظاهر الانقسامية المتنوعة، ولذلك تم تقسيمه إلى أطوار ثانوية، هي:

١- الطور القلادي Leptotene: يبدأ الكروماتين الرفيع جدًا بالتكثف والحلزنة فيزيد سُمكًا حتى يظهر على شكل كروموسومات طويلة وذات مناطق منتفخة (كروموميرات) Chromomeres، وتشبه الكروموسومات في هذا الطور المسبحة أو القلادة، وتقصر في نهاية الطور.

٢- الطور الثنائي (التزاوجي) Zygotene: يسمى هذا الطور كذلك طور الاقتران؛ لأن الكروموسومات المتماثلة تقترب بعضها من بعض، وتزدوج أفراد الكروموسومات المتماثلة على طولها بعملية انطباق أو تشابك Synapsis تبدأ من السنترومير، ثم تتقدم باتجاه الأطراف، ويرافق ذلك استمرار تغلظ الكروماتيدات لتظهر بشكل واضح. تسمى التراكيب المزدوجة بالمجموعات الثنائية Bivalents.

٣- الطور الضام Pachytene: يستمر التفاف وقصر الكروموسومات؛ وتنجذب الكروموسومات المتماثلة (الثنائية) بعضها إلى بعض وتظهر هذه وكأنها تراكيب رباعية؛ بسبب تميز كروماتيداتها. فكل كروموسوم يتكون من كروماتيدتين شقيقتين Two Sister Chromatids متصلتين بسنترومير واحد، لتظهر على هيئة تراكيب رباعية عند اقترابها ومساس بعضها ببعض في نقاط محددة.

٤- الطور الانفراجي Diplotene: تبدأ أزواج الكروماتيدات الشقيقة في المجموعات الرباعية بالانفصال وكأنها متنافرة بعضها عن بعض ماعدا بعض النقاط التي لا تزال متداخلة معاً على شكل تصالب (X) تسمى بالتماس أو الكيازما Chiasma، ويحدث عند هذه النقاط تبادل تصالبي للمادة الوراثية، وهذه عملية طبيعية تسمى العبور Crossing Over الذي قد بدأ في الطور الضام، واكتمل في هذا الطور.

٥- الطور التشتتي (التباعدي) Diakinesis: ينتهي في هذا الطور حدوث عملية العبور، وتنفصل الكروموسومات المتصالبة، وتغلظ وتقصر وتظهر ألياف المغزل ويختفي الغشاء النووي. ويُعد هذا الطور الجزء النهائي للمرحلة التمهيدية لتبدأ بعدها مرحلة الدور الاستوائي.

المرحلة الاستوائية الأولى Metaphase I: تصطف في هذا الطور الكروموسومات في منتصف استواء الخلية؛ حيث يرتبط كل كروموسوم بخيط من خيوط المغزل، كما

حدث في الانقسام الميتوزي، إلا أن كل كروموسوم (زوج من الكروماتيدات الشقيقة) يرتبط بسنترومير لا ينفصل.

المرحلة الانفصالية الأولى Anaphase I: يتجه نصف كل مجموعة رباعية (زوج من الكروماتيدات الشقيقة) إلى أحد أقطاب الخلية المنقسمة، وعند اكتمال هذه المرحلة نجد أن هناك عددًا من الأزواج تساوي نصف عدد الكروموسومات عند كل قطب للخلية.

المرحلة النهائية الأولى Telophase I: هذه المرحلة قصيرة مقارنة بالانقسام الميتوزي؛ فقد تحاط مجاميع الكروموسومات في هذا الطور بغشاء، وتبدأ الكروموسومات بالتغلظ والاستطالة، وقد تنفصل الخلايا في بعض الكائنات، إلا أنه عمومًا قد تدخل الخلايا الناتجة عن هذا الانقسام بعد فترة انتقالية أو بينية قصيرة جدًا في الانقسام الاختزالي الثاني.

الانقسام الاختزالي الثاني Meiosis II

هذا الانقسام ضروري للحصول على نصف عدد الكروموسومات في كل خلية؛ حيث ينشطر سنترومير الكروماتيدات الشقيقة في الخلايا الناتجة من الانقسام الاختزالي الأول لإنتاج أربع خلايا بنصف العدد الأصلي من الكروموسومات. ويمر هذا الانقسام بعدة مراحل، هي:

المرحلة التمهيدية الثانية Prophase II: كل زوج كروموسومي عبارة عن كروماتيدتين شقيقتين مرتبطتين بسنترومير. يستمر هذا الطور لفترة قصيرة جدًا.

المرحلة الاستوائية الثانية Metaphase II: تظهر كروماتيدات كل كروموسوم مرتبطة مع ألياف المغزل من منطقة ارتباطها معًا وتصطف الكروموسومات في منتصف الخلية استعدادًا لانشطار كروماتيدات الكروموسومات.

المرحلة الانفصالية الثانية Anaphase II: ينقسم السنترومير في هذه المرحلة، وتتحرك إحدى الكروماتيدات الشقيقة لكل كروموسوم في اتجاه أحد أقطاب الخلية والأخرى إلى القطب الآخر بسبب تقلص ألياف المغزل المرتبطة معها.

المرحلة النهائية الثانية Telophase II: تبدأ الكروموسومات (الكروماتيدات) بالتحول إلى الشكل الخيطي، ويبدأ غشاء النواة بالظهور محيطاً كل مجموعة كروموسومية، ولا تلبث الخلايا أن تنفصل في نهاية هذا الطور لتعطي أربع خلايا.

يمكن كذلك المقارنة بين الانقسامين غير المباشر والاختزالي من خلال الشكل رقم (٤١) والجدول رقم (٨).

الجدول رقم (٨).مقارنة بين الانقسامين غير المباشر (الميتوزي) والاختزالي (الميوزي).

الانقسام غير المباشر (الميتوزي)	الانقسام الاختزالي (الميوزي)
يحدث في الخلايا الجسدية	يحدث في الخلايا الجنسية (المناسل)
يهدف إلى النمو وتعويض الأنسجة التالفة	يهدف إلى إنتاج الأمشاج (الجاميتات)
يتم على ٤ مراحل	يتم على ٨ مراحل
ينتج عنه خليتان	ينتج عنه أربع خلايا
الخلايا الناتجة تحتوي 2n	الخلايا الناتجة تحتوي 1n
لا تتم فيه عملية عبور	تتم فيه عملية عبور
الخلايا الناتجة تدخل في انقسامات جديدة	الخلايا الناتجة لا تدخل في انقسامات جديدة