الغشاء الخلوي

مقدمة :

- الأغشية الخلوية هي بنى عالية اللزوجة ذات مرونة نسبيّة ، و ذات نفوذية عالية انتقائية تشكل حواجز حول الخلايا (الغشاء البلازمي – الخلوي) و حول المتعضيات الخلوية (النواة و المتقدرات و الليزوزومات و ...) .
- فالأغشية الهيولية تشكل الجوبات المغلقة حول الجبلة الخلوية (الهيولى) لتفصل خلية عن أخرى و عن الوسط المحيط بها ، و بذلك تعطي الذاتية الخلوية .
- /كما تعرف بأنها الصندوق الذي يحتوي مكونات الخلية و يفصلها عن الوسط المحيط بها ، و هو أكثر تميزاً عند حقيقيات النوى منه عند بدائيات النوى /.
- يتمتع الغشاء الخلوي بخاصية النفوذية الانتقائية (الاصطفائية) التي تؤمنها قنوات (Channels) و مضخات (Pumps) للشوارد و الركائز ، و يشتمل الغشاء أيضاً مستقبلات (Receptors) نوعية للإشارات كالهرمونات .
- تتبادل الأغشية الخلوية المادة مع الوسط الخارجي المحيط عن طريق التسرب و الالتقام الخلوي ، كما أن هنالك بنى جدارية خاصة هي الموصلات الفجوية (Gap junctions) التي تتبادل الخلايا المتجاورة المواد من خلالها .
- أيضاً تشكل الأغشية الخلوية جوبات داخلية مختصة فالإغشية داخل الخلوية تشكل العديد من البنى التي يمكن تمييزها شكلياً (العضيَّات) ، مثل المتقدرات ، و الشبكة الهيولية الداخلية ، و الشبكة الهيولية العضلية ، و جهاز غولجي ، و الحبيبات الإفرازية ، و الجسيمات الحالة ، و الغشاء النوائي (الغلاف النووي) .

الأهمية الحيوية الطبية للأغشية الخلوية :

- التبدلات السيئة التي يمكن أن تصيب الغشاء الخلوي تؤدي إلى : خلل التوازن المائي و التدفق الشاردي ، و بالتالي ينعكس هذا على الوظائف الخلوية عموماً .
- كما أنَّ الإلتقام الخلوي المعيب للبروتينات الشحمية منخفضة الكثافة LDL يؤدي إلى فرط الكوليسترول و بالتالي أمراض التصلب العصيدي .

- البنية عالية الإصطفائية التي ذكرناها سابقا" أي أنه لا يسمح للجزيئات الخارجية ان تدخل او الداخلية أن تخرج بشكل عشوائي و إنما بنظام محدد يضمن سلامة الخلية

- إذاً : يمكن تلخيص الأهمية الحيوية الطبية للغشاء الخلوي بالعبارة الآتية :

الوظيفة الخلوية الطبيعية تعتمد على الغشاء الخلوي الطبيعي

تركيب الغشاء الخلوي

المركبات الكيميائية الحيوية الداخلة في تركيب الغشاء الخلوي من حيث الأهمية:

١.مكون ليبيدي

٢.مكون بروتيني

٣.مكون سكري

"فيما الحموض النووية لا تلعب أي دور في بنية الغشاء الخلوي"

أولاً: شحوم الغشاء الخلوي(المكون الليبيدي) :

- أنواعها المتواجدة في الغشاء بالترتيب حسب الأهمية و الكمية:

١.الفوسفوليبيدات

٢.الكولسترول

٣.الغليكوليبيدات

"فيما الشحوم الثلاثية والشموع ليس لها أي دور في تكوين الغشاء الخلوي

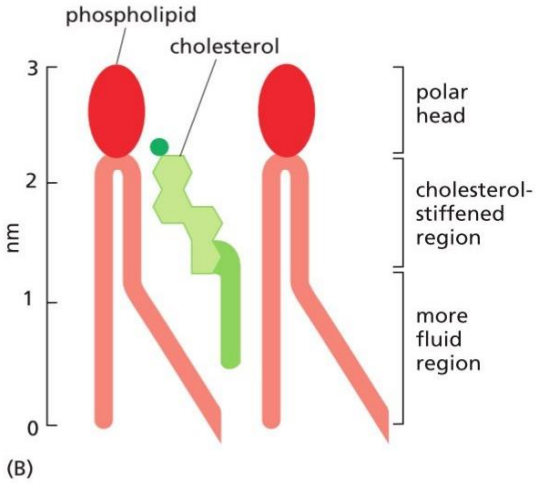
١.الفوسفوليبيدات: وظيفتها الاساسية أنها تمنح الغشاء السيولية التي تمنحه مرونة في اداء وظائفه ،**أهم أنواعها:**

- **الغليسيروفوسفوليبيد** وهو الأكثر انتشارا (الليستينات، السيفالين، البلاسموجينات، الكارديوليبين، وبدرجة أقل الحمض الفوسفاتيدي)

- **السفنغوفوسفوليبيد** وهو الاكثر انتشارا في اغشية الخلايا العصبية ، ايضا يوجد بعض الشحوم السفينغوزينية السكرية (الغليكوسفنغوبيبدات) مثل:

السبيروزيدات والغانغليوزيدات

الذي يتحكم بالسيولية الغليسيروفوسفوليبيد ونوع الكولسترول



الغلسيسروفوسفوليبيد حسب الذيول (أحماض دسمة مشبعة او غير مشبعة طويلة أو قصيرة)

أحماض مشبعة ذات روابط أحادية بالتالي ذيول مستقيمة شديدة الالتصاق أكثر صلابة أو غير مشبعة ذات روابط مضاعفة عديدة فتكون ملتوية من النمط cis عند الانسان) و حسب هذا الإلتواء (كثيرة أو قليلة) يصبح الغشاء اقل التصاقا وبناء عليه يصبح اكثر سيولية

٢.الكولسترول:

- هو أهم الستيرولات المكونة للغشاء، متواجد في الاغشية الهيولية والنوائية خاصة ، وبشكل اقل في الغشاء المتقدري و جهاز غولجي، ونظرا لاحتواء الأغشية على هذه الشحوم فإنها تتمتع بالخاصية الأمفيباتية (Ampipathic)

- توضعه ضمن الغشاء: ذيول الاحماض الدسمة غير المشبعة تصنع بإلتوائها فجوات تملأ بالكولسترول فيعطي الغشاء مزيد من الثباتية و الاستقرار، و يجعله أكثر عزلاً، ويمنحه الخاصية الفسيفسائية و خاصية الإنتقاء بالنفوذ.

- سيولية الغشاء تعتمد على نوع الكولسترول(حر أو مؤستر) كلما كان حر كان اكثر سيولية نظراً لاحتوائه على رأس محب للماء أما المؤستر فيجعله أكثر صلابة . نستنتج

- الكولسترول موجود بكميات أكبر في اغشية الخلايا العصبية

- توزع الفوسفوليبيدات بين السطح الداخلي(السيتوزولي) والخارجي(الغير سيتوزولي) حيث مكونات كل منهما تختلف عن الاخر

السطح الخارجي: نشاهد الجزء السكري(الغليكوليبيدات) وبعض أنواع الغليسيروفوسفوليبيد كالفوسفاتيديل كولين بشكل رئيسي والفوسفاتيديل سيرين وغيرها...

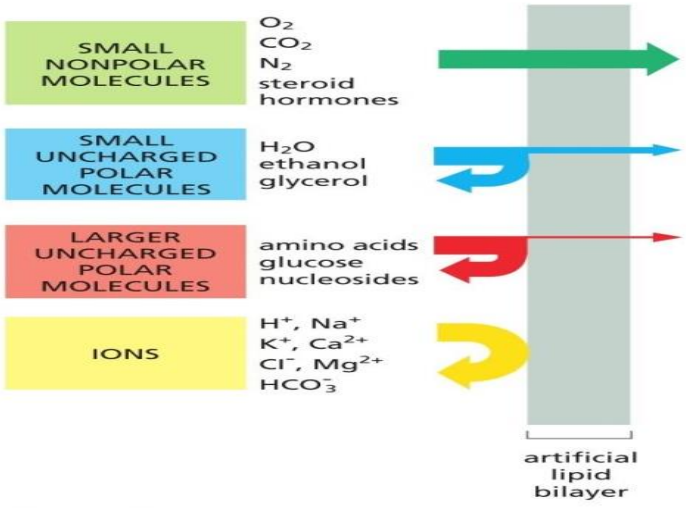
السطح الداخلي: نشاهد الفوسفاتيديل اينوزيتول الذي يعمل كمرسال ثاني لكثير من الهرمونات (يلعب دور في عمليات الاستقلاب والتأثيرات الهرمونية على الخلية)

- و بالتالي فإن الشحوم الغشائية تشكل ما يسمى بالطبقة الليبيدية المضاعفة (Bilayer) ، بحيث تكون المناطق الكارهة للماء من الشحوم الفوسفورية محمية من الوسط المائي و متقابلة بعضها مع بعض ، بينما المناطق المحبة للماء مغمورة فيهِ . و تعطي الطبقة المضاعفة المغلقة إحدى الميزات الأساسية للأغشية الخلوية : فهي غير نفوذة أبداً بالنسبة للجزيئات الذوابة في الماء لأنهم سيكونون غير ذوابين في اللب الكاره للماء في الطبقة الليبيدية المضاعفة .

إذاً كيف يمكن للجزيئات الذوابة في الدسم الدخول للخلية بسرعة ؟

- تكون الغازات مثل CO_2 و O_2 و N_2 جزيئات صغيرة ذات تآثر زهيد مع المذيبات و تنتشر بسرعة عبر المناطق الكارهة للماء في الغشاء ، أما الجزيئات المشتقة الشحمية مثل الهرمونات الستيروئيدية فتجتاز بسرعة الطبقة المضاعفة .

- الجزيئات العضوية اللاكهرلية هي ذات سرعة انتشار متعلقة بمعاملات توزيع (ماء – زيت) فيهم حيث الجزيئة ذات الذؤوبية الأكبر في الدسم (الشحم) يكون لها سرة انتشار أكبر خلال الغشاء .



- الجواب هو أن الأغشية تحتوي البروتينات التي هي أيضاً جزيئات أمفيباتية تستطيع الانغراس داخل الطبقة المضاعفة الشحمية (الأمفيباتية) بشكل مناسب ، فتشكل البروتينات قنوات Pores من أجل انتقال الشوارد و الجزيئات الصغيرة الجزء المحب للماء من الداخل والكاره للماء من الخارج إما من الشكل بيتا أو الفا و في حال بيتا المسام تكون واسعة وذلك حسب نوع الغشاء و وظيفته (سيتوبلاسمي، نووي، متقدري، جهاز غولجي....) وحسب الخلية (عصبية شحمية عضلية...) ، و تعمل كنواقل أيضاً من أجل الجزيئات الكبيرة التي لا يمكنها عبور الغشاء الخلوي .

- ترتبط البروتينات الغشائية مع الطبقة الليبيدية المضاعفة حيث تعمل الشحوم الفوسفورية كمذيب من أجل البروتينات الغشائية ، فهي تشكل الوسط الذي تقوم فيه البروتينات الغشائية بوظيفتها ، و يتراوح عدد هذه الجزيئات البروتينية في الغشاء من ٦-٨ في الشبكة الهيولية الباطنة العضلية ، و أكثر من ١٠٠ في الغشاء الهيولي ، و تضم هذه البروتينات : الأنزيمات ، البروتينات الناقلة ، البروتينات البنيوية ، المستضدات مستقبلات الجزيئات المتعددة .

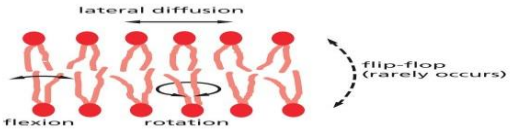
- تعتبر الأغشية الخلوية و مركباتها بنى ديناميكية حيث تدور البروتينات و الشحوم في الأغشية تماماً كما في باقي الأجزاء الخلوية .

- كما أن الأغشية الخلوية تتمتع باللاتناظرية نظراً للتوزيع غير المنتظم للبروتينات في الأغشية الخلوية ، كما أن اللاتناظرية الداخلية الخارجية inside-outside asymmetry تنجم أيضاً عن التوضع الخارجي للسكريات المرتبطة مع البروتينات الغشائية .

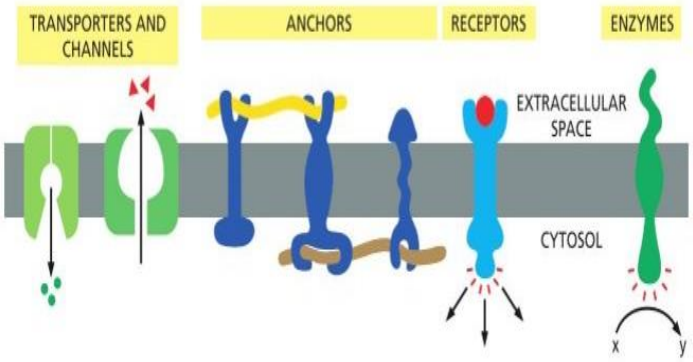
- يمكن لليبيدات المكونة للوريقة المضاعفة الليبيدية أن تتحرك حول الطبقة المكونة له (كشخص يدور في غرفة مغلقة) و هي المسؤولة الرئيسية عن سائلية الغشاء الخلوي ، تدعى هذه الحركة الحركة الجانبية lateral movement و هي الحركة الأوسع انتشاراً .

- كما يمكن لها أن تدور حول نفسها بحركة تدعى الدوران rotation ، و هي منتشرة بشكل أقل .

- أما الحركة الأقل انتشاراً فهي حركة flip-flop (أي الترجرج أو التقلقل) ، تحدث بشكل رئيسي خلال التكاثر الزائد في الخلايا السرطانية



- قدرة الغشاء على التمدد والتقلص تعود لسلامة مكوناته الليبيدية



- يتغير شكل الغشاء الخلوي و خواصة لدى تعرض الخلية لدرجات حرارة مختلفة : ففي التسخين تزداد سائليته ويتمدد ، أما التبريد فالعكس . وذلك بفعل الفوسفوسفوليبيدات حيث المكون البروتيني يتخرب بالحرارة .

ثانياً : بروتينات الأغشية الخلوية :

صنفت بروتينات الغشاء حسب الوظيفة:

١. ناقلة (Transporter): كمضخة الصوديوم والبوتاسيوم التي تحرك الصوديوم عبر الغشاء الخلوي ومضخة البروتون وتكون عابرة للغشاء
٢. رابطة(Linker): بين مكونات الخلية وخارجها
٣. مستقبلة(Receptors): مثل مستقبلات LDL و مستقبلات الأنسولين(ATP-synthases)
٤. أنزيمية(Enzymes): تنجز التفاعلات التي تحدث في الغشاء الخلوي مثل أنزيم صانع ال ATP

صنفت حسب التوضع:

١. البروتينات المحيطية peripheral proteins:يكون لها دور مستقبل أو رابط وهي لا تتأثر مع الشحوم الفوسفورية بالطبقة المضاعفة ، و بذلك يمكن فصلها بواسطة المعالجة بالمحاليل الملحية ذات القوة الشاردية العالية.
٢. البروتينات المتممة Integral membrane proteins سميت بذلك لأنها تتأثر مع الشحوم الفوسفورية في الطبقة المضاعفة عادة ما تكون ذات بنية ثانوية حلزون ألفا α أو صفيحة بيتا المنطوية β و هذا الاختلاف له علاقة بوظيفة البروتين نفسه مثلاً:

فالبروتينات من نمط الصفيحة β دورها بالنقل أما من نمط الحلزون α فدوره رابط وذلك لقدرته على الارتباط بمركبات اخرى نظراً لاحتوائه على نهاية امينية و نهاية كربوكسيلية

وهي في كلا الحالتين لا تتوزع بشكل متناظر مابين طبقتي الدسم وقد تكون هذه البروتينات عابرة للغشاء Transmembrane أو في عمق الغشاء (ليست بالسطح ولا عابرة له) وتكون وظيفتها داعمة للغشاء ومثبتة له و تلعب دور اساسي في بنيته الفسيفسائسة اللا متناظرة عالية الدقة لا ترى الا بالمجهر الالكتروني

- السيكرتين بروتين محيطي بغشاء الكرية الحمراء ، و هو ذو وظيفة هيكلية إذا يلعب دوراً في صيانة التقعر الوجهي الثنائي للكرية الحمراء .
- الغلوبيولينات المناعية هي بروتينات غشائية متممة ، و العديد من الجزيئات المستقبلة للهرمونات هي بروتينات متممة ، و قد تكون الهرمونات التي ترتبط لهذه الجزيئات المستقبلة عبارة عن بروتينات محيطية ؟

ثالثاً : كربوهيدرات (سكريات) الغشاء الخلوي :

موجودة على السطح الخارجي للغشاء الخلوي ، تتكون أساساً من : البروتيوغليكانات Proteoglycans ، و الغليكوبروتينات Glycoproteins ، و السكريدات المتوضعة في كامل الغشاء تسمى الكنان السكري Glycocalyx الذي يحافظ على رطوبة الغشاء الخلوي و مرونتهِ ، إضافةً إلى دورهِ في التعرف الخلوي (كالزمر الدموية)و تكوين جزيئات الالتصاق .

انتقال المواد و المعلومات عبر الغشاء الخلوي :

- لها ٣ أشكال :

١. **الحركة عبر الغشاء للجزيئات الصغيرة :** تتم بالنقل المنفعل Passive transport (الانتشار الميسر Facilitated diffusion و الانتشار البسيط Simple diffusion) ، أو النقل الفعال Active transport .

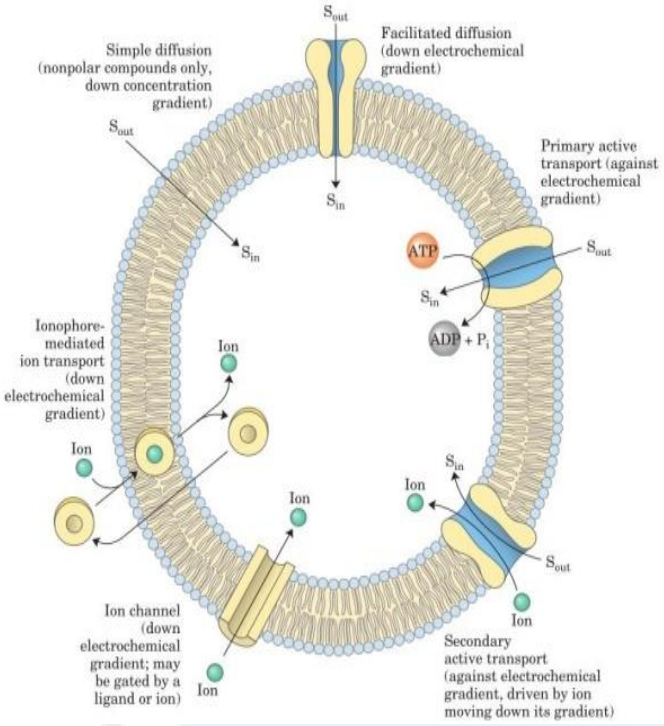
و تتم للجزيئات القطبية غير المشحونة الصغيرة مثل الماء و الغليسرول و الإيتانول(منفعل ميسَّر) ، و للجزيئات غير القطبية الكارهة للماء مثل H_2 و O_2 فتمر بسهولة عبر الغشاء (منفعل بسيط)

أما الشوارد مثل شوارد الصوديوم و البوتاسيوم و غيرها تحتاج لآليات نقل خاصة (فعال)

٢. **الحركة عبر الغشاء للجزيئات الكبيرة :** تتم بالالتقام الخلوي Endocytosis أو التسرب الخلوي Exocytosis مثل الحموض النووية ، الحموض الأمينية ، و السكاكر ، و البروتينات ... .

٣. **الإنتقال الإشاري** عبر الأغشية .

و فيما يلي نورد تفصيل هذه الآليات :



الإنتشار البسيط:

لا يتطلب طاقة يتم وفق مدروج التراكيز من التركيز الأعلى إلى التركيز الأدنى وبدون بروتينات مساعدة

الإنتشار الميسر: fasilated

لا يتطلب طاقة أيضا كونه احد انواع النقل المنفعل لكنه يتطلب مركبات خاصة موجودة بالغشاء تحمل المواد الداخلة والخارجة ،مثال:

انزيمات البيرمياز الموجودة بكميات كبيرة في اغشية الكريات الحمراء تقوم بإدخال الغلكوز الى داخل الكرية كونه مصدر طاقتها الوحيد نظراً لخلوها من النواة

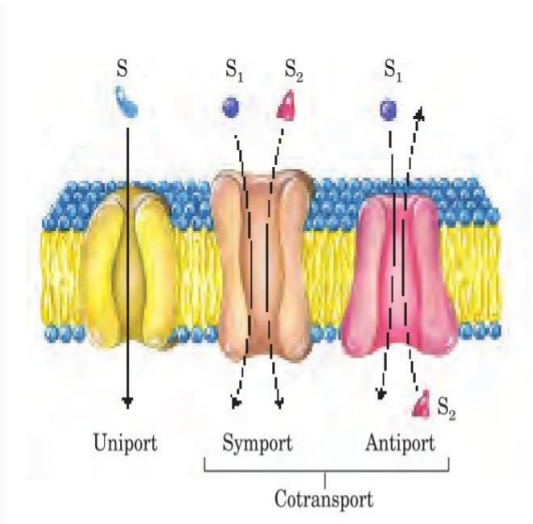
الإنتشار الفعال:

- يحتاج الى طاقة نحصل عليها من ال ATP
- يهدف للمحافظة على سلامة الخلية
- يصنف إلى نوعين بدئي وثانوي
- مثال على النقل الفعال البدئي مضخة الصوديوم و البوتاسيوم لها نهايتان امينية و كربوكسيلية تنقل الصوديوم من داخل الخلية الى خارجها وفق الية:

١. توضع ثلاث شوارد صوديوم على احد ذراعيها بواسطة جزيئة ال ATP

٢. يحدث تبدل شكلي بالمضخة ليصبح الذراع الحامل للصوديوم خارج الخلية و تصبح حرة

٣. يرتبط شاردتي بوتاسيوم من الوسط خارج خلوي بذات الذراع بعملية اماهة يحدث تبدل شكلي اخر للمضخة لتصبح شاردتي البوتاسيوم داخل الخلية



- اي خلل في عمل هذه المضخة يؤدي الى تراكم شوارد الصوديوم خارج الخلية أكثر من اللازم او تراكم بوتاسيوم داخلها اكثر من اللازم تصاب الخلية بوذمة وهي مرحلة ما قبل الاستموات

- اي مرض له علاقة بخلل التوازن الشاردي (اديسون ، الدوسترونية اولية...) له علاقة بمضخة الصوديوم والبوتاسيوم

- أما النقل الفعال الثانوي و الذي يهدف لمحافظة العضوية على ذاتها مثال مضخة بروتون حيث تخرج بروتونات للحيز بين الغشائين فتقوم المتقدرات بكمون ارجاع كيميائي و بالتالي كمون ارجاع كهربائي و بالتالي طاقة .

ملاحظة:

- تحرك جملة النقل أحادية النمط Uniport نمطاً واحداً من الجزيئات باتجاه واحد و يتوقف نقل ذائبة واحدة في جمل النقل المساعدة على النقل المتتابع للذائبة الأخرى .

- تحرك جملة النقل المتماثلة Symport هذه الذائبات في نفس الاتجاه .

- في حين تحرك جملة النقل المتضادة Antiport جزيئتين في الاتجاهين المتعاكسين (مثل Na^{+}للداخل و Ca^{2+} للخارج) .

أوجه التشابه والاختلاف بين النقل الميسر والفعال

- يشترك الانتشار الميسر و النقل الفعال بعدة صفات فيما بينها ، فكلاهما يشترك بحمل البروتينات ، و كلاهما يبدي نوعية عالية تجاه الشوارد و السكر و الحموض الأمينية .
- أما الاختلافات الرئيسية فهي :

١. يعمل الانتشار الميسر باتجاهين بينما النقل الفعال فيعمل باتجاه واحد .

٢. يجري النقل الفعال دائماً ضد المدروج الكهربائي أو الكيميائي ، لذلك فهو يحتاج إلى طاقة و تأتي هذه الطاقة من حلمهة جزيء الطاقة ATP ، أما آلية النقل بالانتشار الميسر فتوضحه ما تسمى آلية كرة الطاولة Ping-Pong حيث تحافظ الخلايا بشكل عام على التركيز داخل الخلوي ل Na^+ المنخفض و على التركيز داخل الخلوي المرتفع ل K^+ بهذه الآلية ، و المضخة التي تحافظ على ذلك هي مضخة الصوديوم و البوتاسيوم ($Na^+\backslash K^+$ Pump) و هي بروتين غشائي متمم ، و يوجد فيها مراكز تنشيط تحفيزية لكل من الATP و Na^+ على الجانب الهيولي للغشاء ، و لكن المقر الرابط ال K^+ يكون متوضعاً على الجانب خاج الخلوي .

- من أمثلة الانتشار الميسر : انتقال الغلوكوز إلى داخل الكريات الحمر ، بتواسط بروتينات مسهلة للنقل مثل Glucose permease .
- كما أن للنقل الفعال (الفاعل) نوعين :

١. أولي : مثل المضخات (مضخة الصوديوم و البوتاسيوم) .

٢. ثانوي .

الإلتقام الخلوي Endocytosis :

- هي العمليات التي يتم بواسطتها نقل الجزيئات الكبيرة عبر الغشاء الخلوي حيث تقوم كل الخلايا لدى حقيقيات النوى بابتلاع أجزاء من أغشيتها الخلوية .حيث تنشأ حويصلات الإلتقام الخلوي عندما تنغمد قطع الغشاء الهيولي التي تحيط بكمية قليلة جداً من السائل خارج الخلوي مع محتوياتهِ ، ثم تنغلق على نفسها

بالانصهار الغشائي ، ثم تندمج هذه الحويصلة مع البنى الغشائية الأخرى ، و هكذا تنجز مهمة نقل الأجسام الخلوية ، أو حتى العودة إلى خارج الخلية .

- تذوب أغلب حويصلات الالتقام مع الجسيمات الحالة الأولية لتشكل الجسيمات الحالة الثانوية التي تحوي أنزيمات الحلمهة ، لذلك فهي عضيات تخصصت للطرح داخل الخلوي .

- تهضم المحتويات الجزيئية الكبيرة و تعطي الحموض الأمينية و السكاكر البسيطة و النكليوتيدات ، و تنتشر هذه المواد خارج الحويصلات ليعاد استخدامها في الهيولى . و يستلزم الالتقام الخلوي :

١. الطاقةATP .

٢. Ca^{2+} من السائل خارج الخلوي .

٣. العناصر القلوصة في الخلية (الجملة الخيطية) .

يوجد نمطين للالتقام الخلوي ، هما :

١. البلعمة Phagocytosis : تتم في البلاعم الكبيرة و الخلايا المحببة .

٢. الاحتساء Pinocytosis : تقوم به جميع الخلايا تقريباً .

- جزيئات LDL يتم هدمها بآلية المستقبل : تتوضع المستقبلات الخاصة بـLDL على السطح الخارجي للخلية ، تدخل جزيئات ال LDL إليها ، فيخضع لعمل الليزوزومات و يتحول إلى كوليسترول يتم إعادة استخدامه في تشكيل بروتينات شحمية ليقوم بدورهِ مرة أخرى .

التسرب Exocytosis :

- تطلق أغلب الخلايا الجزيئات الكبيرة للخارج بالتسرب ، و غالباً ما تكون إشارة الالتقام الخلوي هي الهرمون الذي -بارتباطه مع المستقبل السطحي الخلوي – ينبه التغير المؤقت و الموضعي بتركيز Ca^{2+} و تتحرر الجزيئات بالتسرب بثلاث طرق :

١. ارتباطها مع السطح الفاصل الخلوي و يصبحون بالتالي بروتينات محيطية كالمستضدات .

٢. بأن يصبحوا جزءاً من المطرق خارج الخلوي مثل حالة الكولاجين .

٣. يمكنهم دخول السائل خارج الخلوي و تأشير أو وسم الخلايا الأخرى مثل : تكوين هرمون الأنسولين ، هرمون جارات الدرق ، و الكاتيكول أمينات في حبيبات و معالجتها في الخلية حتى تتحرر عند التنبيه المناسب .

النقل الإشاري عبر الأغشية :

- ترتبط الإشارات الكيميائية الحيوية النوعية مثل النواقل العصبية ، الهرمونات ، و الغلوبيولينات المناعية إلى مستقبلات نوعية (بروتينات متممة) مكشوفة إلى خارج الغشاء الخلوي و ترسل المعلومات عبر هذه الأغشية يتولإلى الهيول .
- تضمن هذه الآلية توليد عدة إشارات والتي منها : النوكليوتيدات الحلقية ، الكالسيوم ، الفوسفواينوزيتول ، و ثنائي أسيل الغليسرول