

الفصل الاول

Introduction

المقدمة

Historical background

نظرة تاريخية

كان علم حياة الخلية (علم بايولوجية الخلية Cell Biology) سابقاً يسمى بعلم الخلية Cytology يهتم فقط بمظهر الخلية و ليس بتركيب ووظيفة الخلية في حين علم حياة الخلية هو أحد فروع علوم الحياة Biology الذي يهتم بدراسة تركيب ووظيفة العضيات الخلوية ودورها في بناء الكائن الحي ، والتي تميزها عن المادة غير الحية بالفاعليات الأيضية Metabolism كالنمو والحركة والإفراز والإخراج والتطور وغيرها من الفعاليات الحيوية .

يمكن تاريخياً النظر إلى أفكار أرسطو طاليس 382 - 322 ق.م البداية الأولى والتي أشار فيها بأن جميع الكائنات الحية ماهي إلا مجموعة معقدة من العناصر والمكونات تتوارث وتتكاثر عناصرها بشكل مستمر أستمرت هذه الأفكار قرناً عدة حتى جاء القرن السابع عشر بعد اختراع العدسات المكبرة والمجاهر البسيطة والتي أقرن اكتشاف التراكيب الخلوية بشكل مباشر بظهور تلك الآله وتحديدأ عام 1665 الذي شاهد فيه روبرت هوك Robert Hook لأول مرة خلايا الفلين (قشرة خارجية لشجرة لبلوط الفليني) شكل (1-1) ووصفها بأنها عبارة عن اوعية خالية كونها تشبه الحجيرات الصغيرة الفارغة (شبيهه بخلايا النحل) اوعية فارغة أطلق على هذه التجاويف أسم الخلية Cell من الكلمة اللاتينية وتعني حجرة أو غرفة لكنه لم يتمكن من مشاهدة التراكيب الداخلية (العضيات الخلوية) لبساطة قوة تكبير عدساته التي صنعها بنفسه .

نشر هوك مشاهداته هذه في كتاب (وصف الأشياء الدقيقة) Micrographia
عام 1665 .

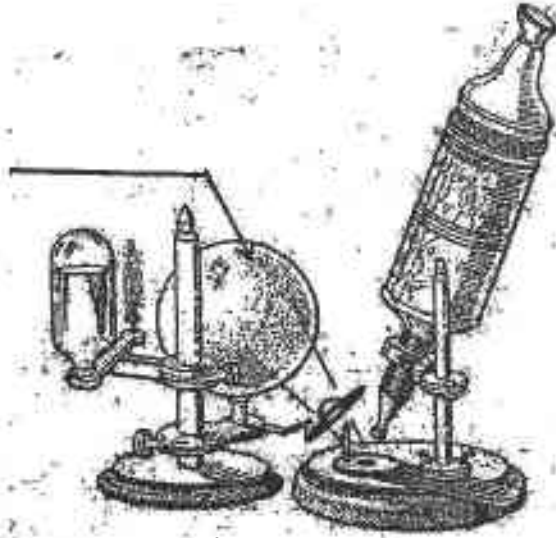


شكل (1-1) رسم هوك لخلايا الفلين

ومنذ ذلك التاريخ سلك تطور علم حياة الخلية مسارين :-

1- المسار الأول : يسمى تاريخياً بالحقبة التقليدية (الكلاسيكية) التي بدأت من القرن السابع عشر أرسدت خلالها الأسس (السايتولوجية) وأهم ما يميز هذه الحقبة هو البحث الحر وتطور ادوات الفحص المختلفة منها العدسات ، فصنع أول مجهر مركب في هولندا عام 1600 يتكون من عدستين أو أكثر لغرض توضيح رؤية الأشياء الدقيقة شكل (1-2) وفي عام 1610 صنع غاليليو Galileo الإيطالي مجهر أستعمله لملاحظة الحيوانات الدقيقة ، تبعه مشاهدات روبرت هوك 1665 وبعد عشر سنوات من ذلك تمكن فان ليفنهوك Von leeuwenhook من تحسين قوة تكبير العدسات (حوالي 300 مرة) أستطاع من خلالها وصف عدد كبير من الحيوانات الصغيرة التي كان اغلبها عبارة عن كائنات وحيدة الخلية ،

تملى الكرة بمحلول ملحي
صاف لزيادة تركيز نور
المصباح الضعيف



شكل (1-2) رسم تخطيطي للمجهر الذي استعمله هوك .

كما تمكن من ملاحظة تركيب ضمن محتويات خلية كرية الدم للأسماك اسماك السالمون أطلق عليه النواة Nucleus . وهكذا فان استعمال العدسات (المجاهر) فتح افقاً واسعة كان لها أكبر الأثر في تطور علم الخلية .

في نهاية القرن السابع عشر تم إيجاد طرائق جيدة لتحضير الخلايا والانسجة وتم فحص مقاطع رقيقة لا يجاوز سمكها (10) مايكرون . وساعدت الإصبغ الحامضية والقاعدية كصبغة الأنيلين Aniline dye في ثلاثينات القرن التاسع عشر من زيادة قوة التمايز للأجزاء الخلوية فبين العالم النباتي دينروشيت Dutrochet عام 1824 أن جميع الكائنات الحية النباتية والحيوانية ما هي الا مجموعة خلايا وان النمو ناتج عن كبر حجم هذه الخلايا أو زيادة في عددها أو كليهما .

وبدأت الأجابة على تساؤل في بداية القرن التاسع عشر عن هل أن الأحياء كلها مؤلفة من خلايا ؟

3. الخلايا الحية تنشأ من خلايا سابقة لها في التكوين والخلق (والتي تعنى بتسلسل الخلايا او الخلق المتسلسل (الخلق الحيوي) Biogenesis .
4. كل خلية قادرة على الحفاظ على كيانها بصورة مستقلة عن بقية الخلايا.

لقد اكد كل من هيجو Hugo 1835 وفان موهاي Von Mohi 1935 ونيجلي Nagelli 1840 الأسس العامة للانقسام الخلوي Cell division موضحين بأن الخلية تتكاثر بالانقسام وليس بالنشوء الخلوي المستقل وفي عام 1870 تمكن الباحثان شتراسبوركر Strasburger وفلمنك Flemming 1880 الذين عملا على الخلايا الحيوانية من توفير ادلة تشير بأن النواة هي التي لها القابلية على الحفاظ على الصفات الفيزيائية من جيل الى آخر ووصف فلمنك 1882 تفاصيل الانقسام الخيطي وأطلق اسم الكروماتين Chromatin على أجزاء النواة القابلة للاصطباج في حين تؤكد دراساته العديدة على مصطلح الانقسام الخيطي Mitosis للانقسام الخيطي للبرويتينات النووية (الكروماتين) وتوصل الى ان المجموعة الكروموسومية ثابتة للنوع الواحد وبذلك دعم فكرة احتفاظ وانتقال الصفات الوراثية من جيل إلى آخر التي جاء بها شتراسبوركر .

مما تقدم تتضح أهمية ما توصل اليه الباحثون بتأكيدهم على النواة في الوراثة أكثر من أي شئ آخر كما دعموا فكرة الاخصاب الذي يتم من خلال اتحاد نواتين احدهما أنثوية (البويضة) والأخرى ذكورية (النطفة) في حين أكد بنيدن Beneden بان الكميئات Gametes لدودة الأسكارس تحوي نصف العدد الكروموسومي للخلايا الجسمية بينما تحوي البويضة المخصبة Zygote العدد الكامل بعد الاخصاب مما يدل على وجود اختزال في عدد

الكروموسومات في الكميات وهذه النتائج هي نفسها التي توصل اليها شترسبوركر عام 1880 وفي عام 1905 قدم فارمر Farmer ومور Moor شرحاً لعملية الانقسام الأختزالي Meiosis التي تتضمن أختزال عدد الكروموسومات الى النصف واعادة اندماجها الى نفس العدد عند الاخصاب في الدورة الجنسية Sexual cycle.

2- المسار الثاني : الحقبة التجريبية :-

أعتمدت هذه الفترة على ملاحظات وراء عدد كبير من الباحثين والتي اعتمدت على التقدم العلمي في صناعة الأجهزة البصرية التي مكنت من زيادة قوة التكبير المرتبطة بقوة الأظهار أو تحسين أدائها . لهذا يمكن تميز الحقبة السايولوجية التجريبية بتلازم مع الحقول العلمية الأخرى وهي :-

أ- التلازم مع علم الأجنة .

ب- التلازم مع علم الوراثة .

ت- التلازم مع علمي الفيزياء والكيمياء .

لقد ظهرت البدايات الأولية للحقبة التجريبية في عام 1871 عندما نشأ فريدريك ميسيكـر Firdrich Miescher طريقة لفصل أنوية الخـلا عن السايوتوبلازم واستخلص من هذه الأنوية مادة حامضية أطلق عليها نيوكا Nuclein ، وبعد فترة اتضح أن النيوكلين يتلازم مع بروتينات معينة مكون مايسمى البروتينات النووية Nucleoproteins وهي بروتامين Nucleoproteins في نطف الاسماك والهستونات Histones في بقية الأنوية .

في حين قدمت دراسة تحليلية لسلوك نواة بيض القنفذ أثناء عمليـة الأخصاب Fertilization من قبل كل من آ.هرتفيج Hertwing

ور. هرتفيج R.Hertwing وكانت ميزتها اتصالها الوثيق بعلم الأجنة اذ درست بشكل تفصيلي طبيعة الانقسام الخلوي وتمايز الخلايا الجنينية من خلال التحديد الموضعي للأجزاء الجنينية نتيجة التمايز الذي يجري بالمادة السائتوبلازمية في خلية البيضة المخصبة . أكدت هذه الدراسات أن جميع نويات خلايا الجنين ذات فاعلية وراثية واحدة وان ما يحدث من تنظيم للأجزاء هو نتيجة للتفاعلات الخلوية فسر وايزمن Weismann وجماعته هذه المشاهدات بافتراض ان هناك مواد وراثية موجودة اصلاً في البيضة المخصبة Zygote تتوزع بدقة الى أماكن متفرقة من الجسم تتولى تكوين الطرز الخاصة بالخلايا والأعضاء وثم الكائن الحي .

في جانب اخر كانت تجرى دراسات خلوية خاصة تؤكد التلازم مع الوراثة ففي عام 1885 أكد وايزمن Weismann وشتراسبوركر Strasburger وهرتفيج Hertwing ان مادة الكروماتين Chromatin هي المادة الوراثية وفي عام 1888 أطلق والداير Waldyer أسم الكروموسوم Chromosome على تلك المادة . واستمرت الدراسات ومتابعات البيضة المخصبة والأنقسامات الخيطية وأمكن تعيين منشأ الأجسام المركزية Centrosomes ودورها في الأنقسام واستمرت الدراسات لإظهار أهمية الكروموسومات ودورها في الوراثة لتحديد تكوين الفرد وتنظيمه فسيولوجياً ومورفولوجياً وعرفت فيما بعد الجينات المرتبة بترتيب طولي على الكروموسومات وقدم ويلسون Wilson 1896 كتاباً أكد فيه على (دور الخلية في الوراثة والتكوين) والذي حدد فيه بداية الوراثة السائتوبلازمية والنظرية الكروموسومية في الوراثة من خلال عبارته ان الكروموسومات (الجينات الصغيرة) التي ترى على الكروموسومات هذه

الوحدات النهائية لها القدرة على التمثيل والنمو والانقسام دون أن تفقد صف النوعية وذلك من خلال سيطرتها على بناء البروتينات والانزيمات . وم اكتشاف قوانين مندل في الوراثة وظهور علم الوراثة - السايكوبلازمية كنس متين ولد من خلال النظرية الكروموسومية (دور الكروموسومات وما تحم من العوامل في الوراثة) وكان الفضل في ذلك لدراسات موركان organ (1910 - 1920) على حشرة الدروسوفيليا واكتشاف الكروموسوم العملاقة في خلايا الغدد اللعابية لهذه الحشرة . ولدت المرحلة الحالية والت تمثل امتداداً للمراحل السابقة تم من خلالها دراسة التركيب الدقيق للج ومعرفة طريقته في التكاثر الذاتي وكيفية اداء عمله في تقرير الصفات وكه توزيع الجينات على الكروموسومات والتلاعب بالمادة الوراثية (الهندس الوراثة) وقد هيات العلوم الفيزيائية والكيميائية سبيلاً جديداً للتقدم وفي اسرار الخلية والحياة .

Protoplasm theory

نظرية البروتوبلازم

أتضح للعلماء في منتصف القرن التاسع عشر ان المادة الحية التي تق داخل الغشاء البلازمي المحيط بالخلية والتي سماها لأول مرة بور Purkinje البروتوبلازم Protoplasm وهي مؤلفة من الكلمتين اليونانيد protos وتعني أولي وكلمة plasma ومعناها المادة. تعاني هذه المادة تغ أو تبديلاً باستمرار اذ يعزى اليها جميع مظاهر الحياة (كالحركة ، التغذية التنفس ، النمو ، التكاثر ، الابراز ، الاخراج . . . الى جميع الافعال الحيوي لقد ذهب بعض البيولوجيين الى حد ربط الحياة بهذه المادة فقالوا ان مظ

الحياة مرتبطة بمادة شبه شفافة سائلة تقع داخل الخلية تسمى البروتوبلازم التي تمثل المحتوى الداخلي للخلية وأطلق عليها (نظرية البروتوبلازم) ، وتؤكد دراسة شيلتز Schultes (1861) بان البروتوبلازم يمثل المادة الحية الأساسية لخلايا الكائنات الحية ويمثل الشكل الفيزيائي والكيميائي والوظيفي للحياة وأن هذه المادة تكون متشابهة لحد ما في جميع خلايا الكائنات الحية .

مستويات التنظيم الحياتية

أدى تطور العلوم وظهور تقنيات حديثة الى الاتجاه نحو العلوم الجزيئية وذلك لأن كل مادة حية أساساً مكونة من ذرات دقيقة وجزيئات .

لقد مكنت الإنجازات العلمية والاختراعات في الفيزياء والكيمياء من معرفة التركيب الدقيق وسلوك المادة ابتداءً من معرفة المستوى الذري والجزيئي لها وأصبح معروفاً لجميع المشتغلين في حقل علوم الحياة أن المادة الحية تتركب بدرجة أساسية من العناصر الأربعة (الكربون ، الهيدروجين ، الأوكسجين ، النتروجين) وهي نفسها تقريباً تشكل المواد غير الحية .

أن جميع الأنظمة الحية ابتداءً من (الخلايا) تتكون من الدقائق الصغيرة والذرات المتشابهة من حيث الأساس والتي تشكل الجزيئات بأتحدات مختلفة اما صفات الجزيئات فيعتمد على تركيب وسلوك الذرات المكونة لها مثلاً السليلوز والأميلوز مادتان تكونهما الخلية وان مكوناتهما الأساسية هي جزيئة الكلوكوز (سكر العنب) فعندما يتخذ جذر الهيدروكسيد OH الموقع الأسفل لذرة C₁ فإنه يدعى الكلوكوز (الفا) في حين انها اذا احتلت الموقع العلوي فيدعى الكلوكوز (بيتا) اي ان ذرة C هي التي تتحد مع الجزيئات

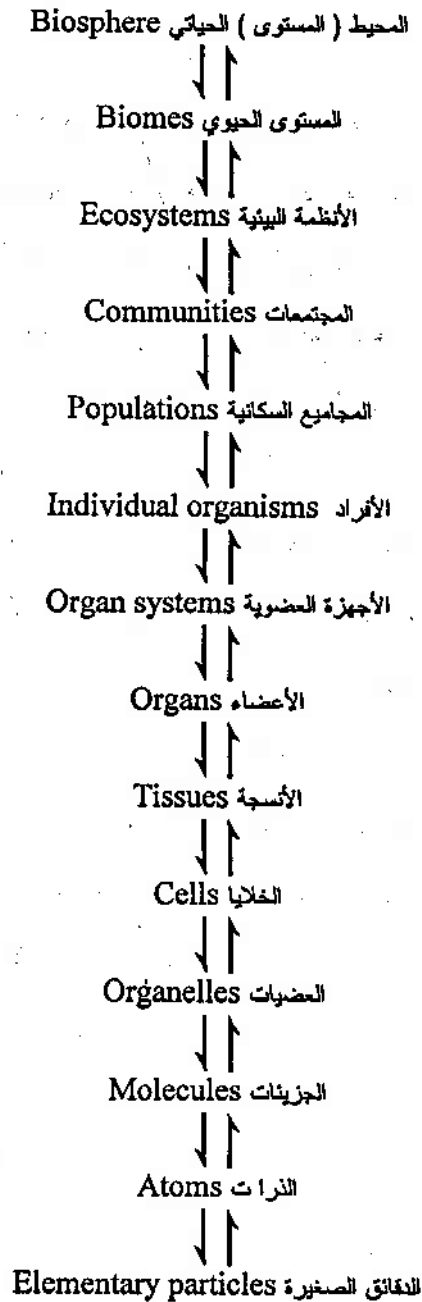
الأخرى مكونة جزيئات أكبر فأكبر حتى تتكون جزيئات عملاقة تسمى
بالبوليمر Polymer (متعدد الجزيئات) . ان معظم التفاعلات الحياتية ما هي
الا صور متعددة للأصرة الهيدروجينية أي ان اساس التغيرات هو المادة
الحياتية حيث تتأصر بشكل بسيط لتعطي تركيب الماء والسليولوز والنشا حتى
ترتقي الى الجزيئات الوراثة الكبيرة المعقدة DNA و RNA .

فدرات المادة الحية تتماسك مع بعضها بتكوين اواصر مختلفة لتعطي
جزيئات اكثر تعقيداً لمركبات أكبر وأكثر تعقيداً وتنظيماً وهذه بدورها تعطي
صفات اكثر تعقيداً الا وهي صفة الحياة Life .

ثم تأخذ هذه الجزيئات بالترتيب في وحدات تنظيمية غاية في التعقيد
يطلق عليها الخلية Cell والتي تمتاز بقدرتها على الخلق الجزيئي لبعض
مكوناتها او ما يطلق عليه (الخلق الحيوي Biogenesis) وهي من مميزات
المادة الحية .

ان هذه القدرة لا يمتلكها جزء واحد فمقدرة الجزيئات لا تكتمل ولا
تظهر تكاثرها ونشاطها الا عندما يحافظ على التنظيم الخلوي طالما كان هناك
سيل ثابت من الطاقة كان هناك تنظيم الحياة .

لو تفحصنا ما يدل عليه التنظيم الهرمي في الطبيعة لوجدنا بان
مستويات التنظيم تدلنا على انها لا تتعامل مع اجزاء التنظيم الهرمي فحسب بل
مع العلاقات القائمة بينهما ففي جميع المستويات التنظيمية الملاحظة ابتداءً
بالذرات والجزئيات والعضيات ثم الاعضاء والافراد بل
وحتى المجتمعات والانظمة البيئية تبين علاقات جديدة فيما بينها تؤدي بالنتيجة
الى ظهور صفات جديدة في المستوى الأعلى شكل (3-1) .



شكل (3-1) التنظيم الهرمي في الطبيعة

علاقة علم حياة الخلية بالعلوم الأخرى

Genetics

1- علم الوراثة

تشير اغلب كتب الوراثة الى الصلة الوثيقة بين علم حياة الخلية والوراثة والتي يتركز على دراسة العوامل الوراثية الموجودة في الكروموسومات داخل النواة فنظرية الكروموسوم التي تتضمن اساس الوراثة من خلال التنظيم الخطي للمادة الوراثية والانقسام الخلوي الظاهرة الاساسية لعملية التكاثر في الكائنات الحية والتي تتجم عن استمرار المحتوى الوراثي ممثله بعملية تضاعف الكروموسومات و توزيعها والتي تتضمن انتقال العوامل الوراثية من جيل الى اخر من خلال الموروثات (الجينات Genes) الموجودة بالامشاج الجنسية (زوج من الخلايا) لتكوين خلية الزيجوت مما ادى الى وضع نظرية النواة (نظرية الكروموسوم) التي تنص على (ان نواة الخلية هي حاملة القواعد الفسلفية للوراثة وان مادة الكروماتين هي المادة المكونة للكروموسومات وان الجينات تتخذ نظاماً طويلاً بترتيب منظم) ، لقد ظهرت الوراثة الخلوية Cytogenetic التي تبحث عن (1) طبيعة الجين ، (2) طريقته في التكاثر الذاتي ، (3) كيفية اداء عمله في تقدير الصفات .

Biochemistry

2- الكيمياء الحياتية

قدمت دراسات الكيمياء الحياتية التي اعتمدت على التقنيات الكيمياءوية الحديثة بمساعدة الصبغات والمجهر الإلكتروني كشفاً لكثير من اسرار الخلية

ومكوناتها وتحديداً لوظائفها وفعاليتها وتفاعلاتها المختلفة وذلك بدءاً من دراسة كيمياء الكائنات الحية ، والتركييب الكيمياوي لبروتوبلازم ونواة الخلية والتفاعلات التي تجرى داخلها من خلال عزل الحوامض النووية لمعرفة دورها في صنع البروتينات ونقل الصفات ودراسة التركيب الدقيق للبروتينات كونها جزيئة مؤلفة من حوامض أمينية مرتبطة مع بعضها بوساطة أصرة ببتيدية - تعددية Peptide bond اذ تم معرفة الانزيمات والعوامل المساعدة بالتفاعلات الكيمياوية . كما تم عزل المايتوكوندرريا ومعرفة تركيبها الكيمياوي وعرفت كمركز الآكسده الخلية Cellular oxidation وكذلك عرفت البلاستيدات والنويات واجسام (معقد كولجي) والكثير من العضيات Organelles المهمة في الخلية .

Physiology

3- علم الفسلجة

البحث في طبيعة الفعاليات الحيوية يعود بالنتيجة الى حقل علوم الحياة الحديث ، اذ يصعب فهم الوراثة والسلوك والتكيف والتطور وعلم البيئة والطب البشري والحيواني أو أي حقل من حقول علوم الحياة دون الرجوع مرة ثانية وثالثة الى الخلايا وصفاتها المتباينة .

لقد تمكن Fisher و Hardly 1899 من معرفة العديد من التراكيب الخلية في الخلايا المثبتة Fixed cells كالحركة الأمينية وحركة الساييتوبلازم وحركة الأهداب والاسواط والعضلات . اما أوفرتن Overton فقد وضع نظرية الغشاء الخلوي (المؤلف من طبقة رقيقة من مادة دهنية) . اما هريسون Harrison 1907 فقد استطاع دراسة الخلايا الحية كالخلية العصبية

المؤخوذه من الجنين وتتميتها خارج جسم الكائن من خلال الاوساط الزراعية
. Tissue culture

Molecular Biology

4- علم الحياة الجزيئي

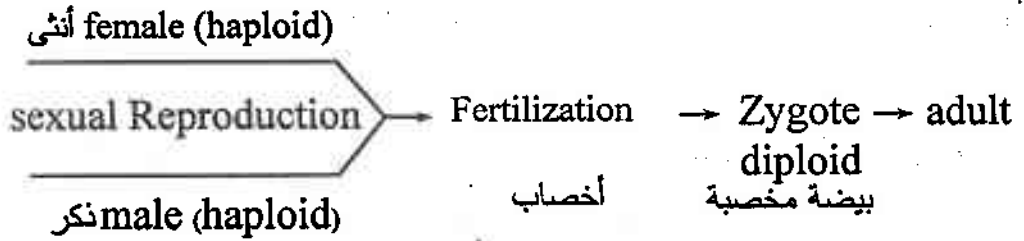
نقد عرف الكثير عن التركيب الدقيق للمادة الوراثية للكائنات الحية ووضعت
المعلومات الدقيقة عن تضاعفها وأستساخها وترجمة المعلومات التي فيها من
خلال معرفة الأساس الجزيئي لعمل الجين .فتوسعت المعرفة العلمية وأمكن
تحديد مواقع الجينات على الكروموسومات وطرائق عملها وتنظيمها ووضعت
من خلالها الخرائط الجينية للعديد من الكائنات الحية ، كما تمكن علم الحياة
الجزيئي من وضع الأساس الجزيئي للعديد من الفعاليات الحيوية الخلوية الدقيقة
للكائنات الحية وعلاقتها بالنشوء والتطور وأثارها في مجالات الهندسة
الوراثية. وأمكن أنتاج كائنات حية مشابهة لأحد الأبوين بطريقة الأستساخ
الوراثي Genetic cloning . أن أبحاث البايولوجي الجزيئي من أكثر البحوث
العلمية أثاراً في العصر الحديث خاصة في مجالات الهندسة الوراثية
والأستساخ الوراثي وذلك لاحتمال وجود مخاطر من الأحياء الدقيقة المعتمدة
والتي قد تنتج عنها سلالات مرضية وبائية يصعب التحكم بها .

Embryology

5- علم الأجنة

كل كائن حي ينشأ من خلية ، وبما ان علم الأجنة يهتم بدراسة الادوار
المبكرة لنشوء الفرد من البيضة المخصبة Zygote ، فالانقسام الخلوي بأنواعه
والعلاقة الخلوية ما بين الخلايا وفي الانسجة والأعضاء الناشئة التي تحدد

طبيعة تطور ونشوء الجنين ونموه ترتبط بنشاط الخلية . ودراسة التشوهات الجنينية في مراحل نمو الجنين المختلفة تعرف من خلال دراسة سلوك الخلية بصورة مفصلة . لهذا يشترك علم الأجنة وعلم حياة الخلية بأكثر الاواصر ابتداءً من مراحل النمو وتطور الجنين من البيضة المخصبة وحتى التكوين العام ويمكن تتبع هذا بدراسة الخلية ذاتها .



نصف العدد الاصيلي من الكروموسومات

العدد الاصيلي من الكروموسومات

Taxonomy

6- التصنيف

يعتمد علم التصنيف على علم حياة الخلية من خلال دراسة الخلية ، فتحليل الهيئة الكروموسومية Karyotype analysis يشمل دراسة شكل الكروموسومات وعددها من خلال اعتماد تقنيات التحزم Banding techniques مثل حزم G (G-bands) وحزم C (C-bands) وحزم Q (Q-bands) التي فتحت المجال لدراسة وتبيان العلاقة التطورية واصل النباتات والحيوانات ومعرفة علاقة القرابة كأن تكون من نفس الجنس والنوع .

Medical sciences

7- العلوم الطبية

منذ وان نشر فرشو Virchow كتابه علم الامراض الخلوية Cellular pathology (عدّة الخلية فضلاً عن الى كونها الوحدة التركيبية والوظيفية للكائن الحي الوحدة المرضية اثبتت الوقائع ضمن ما توصل اليه فرشو وفي اهمها التشخيص Diagnosis الذي يعتمد بشكل او بأخر على التغيرات التي تحدث في الخلية كالتغيرات الشكلية لبعض الخلايا او محتوياتها والتي ساعدت على تشخيص امراض السرطان الخبيث Neoplastic فالنمو السرطاني في الانسان والنبات والحيوان بغض النظر عن مسبباته يشترك بصفة واحدة هي استمرارية الانقسام الخلوي العشوائي دون فائدة وظيفية او فسلجية .

ان استعمال الدواء يؤثر في الخلية ويحدث تحويراً لاشكالها ووظيفتها وهذا التأثير قد يكون دائماً او مؤقتاً في بعض الافعال الحيوية كبناء البروتينات مثل المضادات الحياتية Chloromycetin و Teramycine يؤثر المخدر Dibucaine في الانظمة الانزيمية والتأكسدية في المايكوكونديريا .

كما تلعب دراسة الهيئة الكروموسومية دوراً مهماً في معرفة الجينات المعيبة Defective genes والشذوذ الكروموسومي Chromosome aberration كمتلازمة تيرنر Turner ($2n = 45x$) والانقلاب Inversion و متلازمة كلاينفلتر Klinefelter ($2n = 47xxy$) مرض المنغوليا Mongolism التي تحدث نتيجة زيادة كروموسوم واحد أي ثلاثي Trisomy لهذا لا يمكن ان يستغني الطب عن علم حياة الخلية في كثير من مجالاته وفروعه .