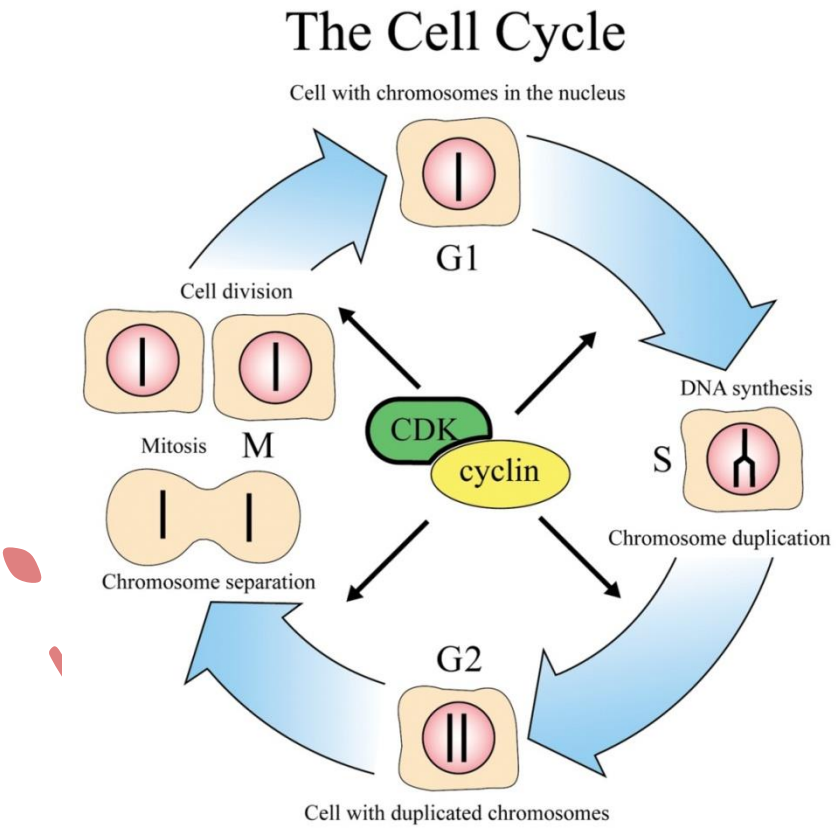
# الدورة الخلوية (1) Cell Cycle

## أولا: الدورة الخلوية في حقيقيات النوى:

تقسم الدورة الخلوية في حقيقيات النوى الى ثلاث مراحل هي – المرحلة البينية Interphase و مرحلة الانقسامات ( الخيطي Mitosis والمنصف Miosis ) و من ثم انشطار الخلية Cell Division . و تطرأ على النواة بعض التبدلات فيما بعد أثناء التمايز الخلوي حيث تمر بمرحلتين رئيسيتين في دورة حياتها هما:

**1 . المرحلة البينية Interphase**: تتميز بتعاقب الكثير من الحوادث حيث تحصل فيها زيادة حجم الخلية و الكتلة الجافة، و تتوقف الفترة الزمنية لإكمالها على العوامل الغذائية و درجات الحرارة و نوع النسيج ، و تشتمل المرحلة البينية كما هو موضح في الشكل (69) على:




الشكل (69): رسم تخطيطي لدورة خلوية نموذجية

أ- **المرحلة البينية الأولى (الطور G1 )**: يتم في هذا الطور تخليق ال RNA و البروتينات و خاصـــة الأنزيمات الخاصـــة بتضـــاعف ال DNA و بروتينات الانقســـام النووي و الأنيبيبات الدقيقة و مغازل

الانقسـام. تكون مدة هذا الطور قصيرة جدا في الخلايا الجنينية بينما تنعدم في الخلايا المتمايزة و تسـمى هذه المرحلة بالمرحلة الصفرية. و خلال هذا الدور تجهز الخلية نفسها لأحد أنماط الحياة التالية:

- تستطيع الخلية ايقاف الانقسام، حيث تتمايز الى نمط خلوي معين غير قادر على الانقسام من جديد مثل الخلايا العصبية.
- تستطيع الخلية الاستمرار في الدورة الخلوية، و تنقسم بالانقسام الخيطي حيث يتضاعف عددها.
- تبقى الخلية هاجعة لفترة من الزمن كخلايا لا تنقســـم و تحتوي على الصـــبغيات أو المادة الوراثية الخاصة بهذا الدور (2n).

ب- **مرحلة بناء ال DNA أو طور التضـــاعف (S)**:تبدأ الخلية في هذه المرحلة بعملية اصـــطناع النكليوتيدات و تتم في هذا الدور عملية تضـاعف ال DNA و البروتينات النووية (الهيســتونات) بحيث تصـبح كميتها مضـاعفة في نهاية هذا الدور. و لكي يحدث التضـاعف لا بد من عامل أو مادة محرضـة تحث الخلية على ذلك. و يبدو أن هذا العامل ينتقل من السيتوبلاسما الى النواة، و يطلق آلية تضاعف ال DNA . و في نهايتها ينقسم كل صبغي الى كروماتيدين (صبيغيين).

ت- **المرحلة البينية الثانية (الطور G2)**:ان هذه المرحلة هي فترة تحضير لتكثف الصـبغيات و الانقسـام الخلوي، و يستغرق عادة من ساعة الى أربع ساعات. و فيها تستمر عمليات بناء البروتين و ال RNA كما يتحد ال DNA مع البروتين الخاص بالصبغيات. نلاحظ خلال هذا الطور حادثتين رئيسيتين:

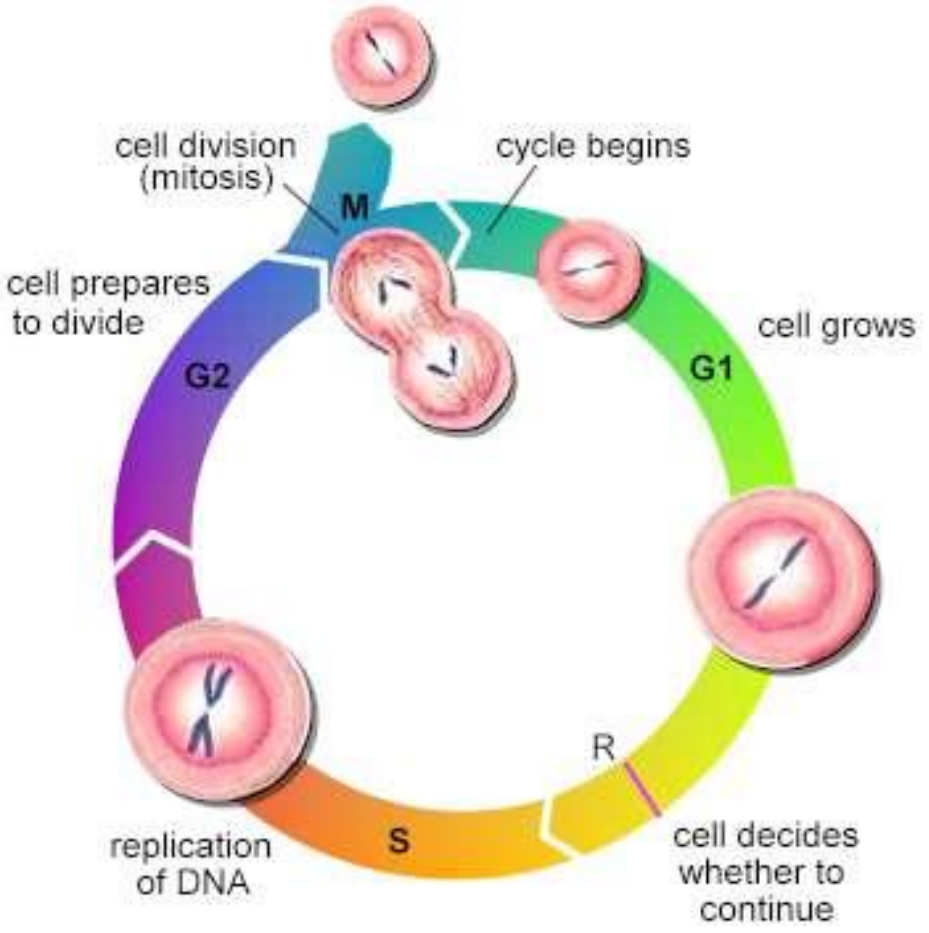
- فسفرة الهيستونات و تركيب بروتين التوبيولين.
- ان فسـفرة الهيسـتونات تبدو ضـرورية لارتباط الألياف الصـبغية بنظام معين يمكنها من الارتباط بخيوط المغزل الذي يصطنع بشكل رئيسي بدءأمن بروتين التوبيولين.

و بالنتيجة فانه في الطور البيني يتفعل الصبغي حيث ينفصل الى شريطين، و يتضاعف كل منهما لنحصل على أربعة شـرائط كروماتيدية (او صـبغية) أي صـبيغيين. و بعد اكتمال الفترة الفاصـلة الثانية تدخل الخلية في الطور الانقسامي ( الطور M) و الذي يضم أربعة أطوار (الشكل 70) هي :

- الطور التمهيديProphase، - طور تكوين المغزل Metaphase، _ الطور الانفصالي Anaphase، _ الطور النهائي Telophase.

في البداية تتكثف الصبغيات المتضاعفة على بعضها و من ثم ترتبط جسيماتها المركزية مع مغزل الانقسام، و الذي يسحب كل صبغي (صبيغيين) الى قطب من أقطاب الخلية، و بعد ذلك تنقسم كل خلية أم الى خليتين

بنتين كل واحدة منها تحوي صبغيين في حالة الانقسام الخيطي أو أربع خلايا بنات كل منها تحوي صبغي و حيد في حالة الانقسام المنصف Miosis .




الشكل (70): رسم تخطيطي لدورة خلوية نموذجية يوضح تضاعف المادة الوراثية و انقسام الخلية

**2 . مرحلة الانقسام النووي Division nucléaire** يوجد نوعان، هما:

أ- الانقسام الخيطي Mitose المرافق لنمو الكائن الحي والتكاثر اللاجنسي،

ب- الانقسام المنصف Meiose المرافق للتكاثر الجنسي وتشكيل الأعراس Gametes، والحفاظ على العدد الصبغي للنوع الواحد. يتحوّل الخيط الكروماتيني في هذه المرحلة إلى بُنية أكثر قصراً وثخانة، ويصبح مرئياً مجهرياً.

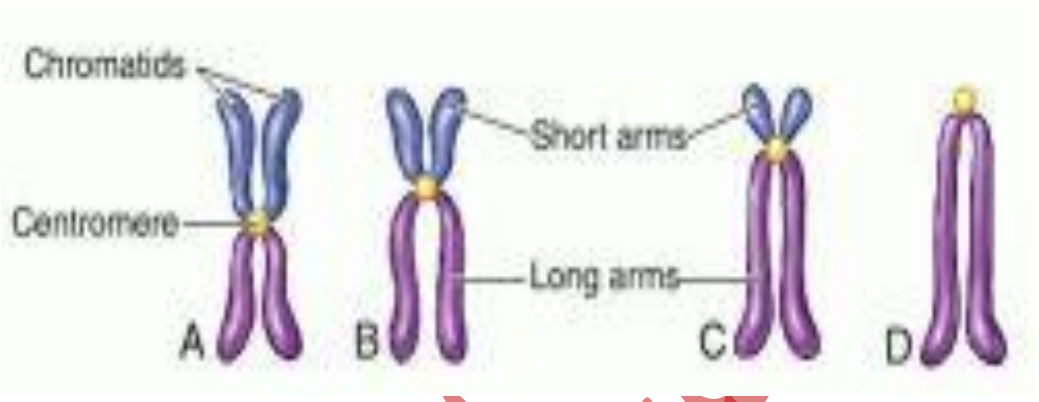
**ثانيا: الصبغيات** Chromosomes:

تختلف أشكال الصبغيات تبعاً للخلايا ولأنواع الكائنات الحية، فهي إما بشكل عصيات مستقيمة أو حبيبات أو خيوط ملتوية، إنما هي ذاتها في خلايا النوع الواحد. يتميز كل صبغي ببعض الصفات، مثل: الطول الكلي،

التوضـع الجزيء المركزي Centromere، والطول النسـبي للأذرع، والتواجد لِعُقَد أو انخماصـات، ووجود اتساع أو انتفاخ صغير للصبغي في النهايتين.

**يلعب دوراً أســاســياً** في توزيع الصــبغيات لمجموعات كلٍّ من: طول الصــبغي، وتوضــع الجزيء المركزي (الشكل71)، وتنقسم الصبغيات **تبعاً لتوضع الجزيئة المركزية** إلى:

- صـبغيات بينية أو وسـطية المركز Metacentrique يتوضـع الجزيء المركزي في الوسـط ويكون ذراعا الصبغي متساويين.




الشكل (71): رسم تخطيطي يوضح أنواع الصبغيات تبعا لتوضع الجزيء المركزي

- صـبغيات جانبية أو طرفية المركز Acentrique، يتوضـع الجزيء المركزي في الطرف ويكون ذراعا الصبغي غير متساويين.
- صـبغيات نهائية المركز Telocentrique يتوضع الجزيء المركزي في نهاية أو قمة الصـبغي، أي لا توجد مادة وراثية على الجانب الآخر للجزيء المركزي.

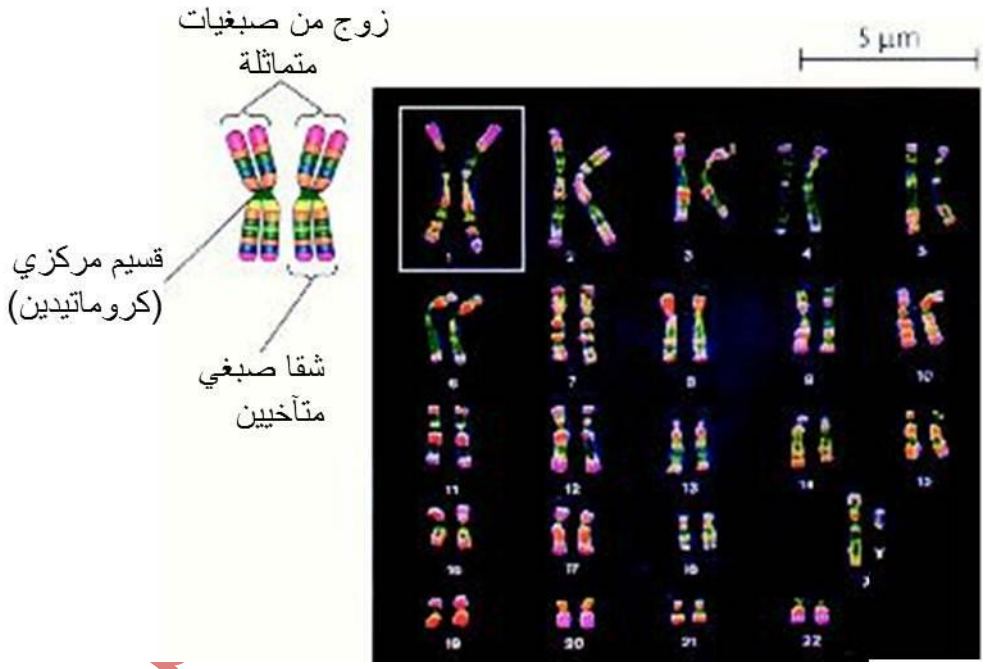
تختلف أعداد الصــبغيات تبعاً للأنواع، لكنها ثابتة ومميزة للنوع الواحد، وتكون ثنائية الصــيغة الصــبغية Diploide (2n) في الخلايا الثنائية المكوّنة للفرد، وأحادية الصيغة الصبغية Haploide (n) في الخلايا الأحادية وخاصةً الأعراس، كذلك تكون كمية الـ DNA ثابتة في النوع الخلوي الواحد وتزداد كمية الـ DNA بازدياد العدد الصبغي بما يتناسب ودرجة التضاعف (5n, 4n, 3n ...إلخ).

ويمثل الطاقم الوراثي الأحادي الصـيغة الصـبغية (n) ما يسـمى بالجينوم Genome. حيث تتمتع الصـبغيات بذات البنية الكيميائية الدقيقة للكروماتين، كما يخضــع الخيط النووي في الصــبغي إلى انثناءات بدرجة فائقة لتشكيل خيط صبغي قطره حوالي (30-25 nm).

## 1- الصبغيات في الخلايا البشرية:

تملك كل خلية جسدية عند الانسان (كل خلية عدا الأعراس) 46 صبغيا. و خلال الانقسام الخيطي أو الفتيلي Mitosis تصبح الصبغيات مكثفة بالقدر الذي يكفي لرؤيتها بالمجهر الضوئي العادي. و بما أن الصبغيات تختلف عن بعضها بالحجم و بمواضع الجسيمات (القسيمات) المركزية centromeres و كذلك في طراز الشرائط الملونة الناتجة عن تلوينات خاصة، فإنها يمكن أن تتميز بعضها عن بعض بالفحص المجهري عندما تكون متكثفة بشكل كاف.

ان الفحص المجهري الدقيق للصبغيات المأخوذة من خلية واحدة في طور الانقسام الخيطي، يظهر و جود صبغيين من كل نمط. و يصبح هذا واضحا عندما تكون صور الصبغيات مرتبة في أزواج، و يدعى هذا العرض المنتظم باسم النمط النووي Karyotype (الشكل 72).

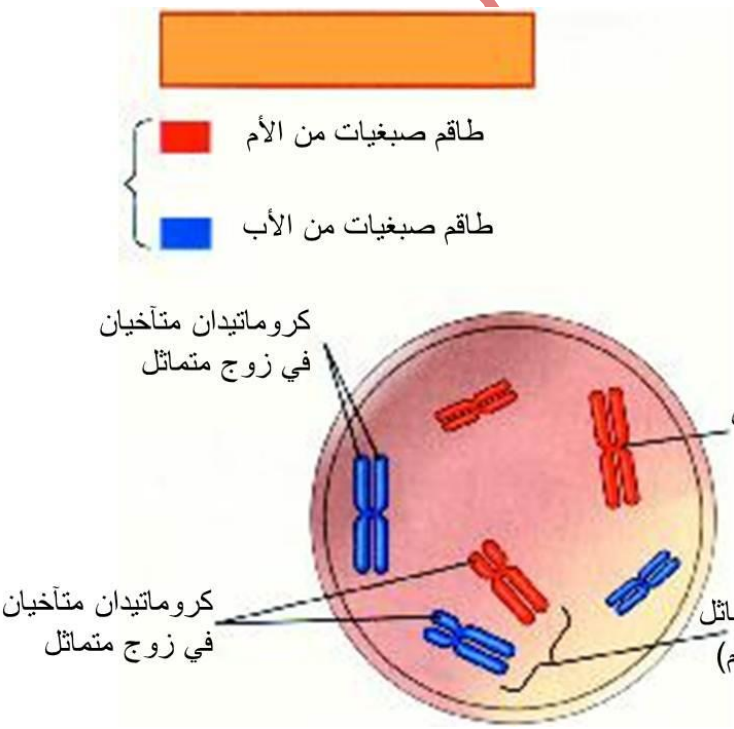



الشكل (72): النمط النووي لصبغيات من ذكر سوي. تساعد نماذج الشرائط الملونة على تحديد صبغيات نوعية، و أجزاء من صبغيات. و على الرغم من صعوبة التمييز فان كل صبغي في الطور التالي يتألف من شقي صبغي (كروماتيدين) متآخيين و ملتصقين بشدة.

و يتساوى الصبغيان في الزوج الواحد بالطول و بموضع القسيم المركزي و بطراز التلوين و يسميان صبغيين متماثلين أو نديدين homologous chromosomes . و يحمل الصبغيان المتماثلان جينات متماثلة تتحكم بنفس الخصائص الموروثة. فعلى سبيل المثال، إذا كانت المورثة المسئولة عن لون العيون تقع في موضع خاص على صبغي محدد، فعندئذ سيملك الصبغي المماثل له مورثة نوعية للون العين في موضع مكافئ.

ان الصبغيين المتماثلين المشار لهما ب Y و X هما استثناء للنمط العام للصبغيات المتماثلة في الخلايا البشرية الجسدية. و تملك إناث البشر زوجا متماثلا من الصبغي X (XX) أما الذكور فإنها تملك صبغيا واحدا X و صبغي آخر Y و يكون المجموع (YX). و في الواقع فانه لا تتماثل إلا أجزاء صغيرة من الصبغيين Y و X ، فمعظم المورثات المحمولة على الصبغي Y لا تمتلك نظائر لها على الصبغي X. و بما أن هذين الصبغيين يحددان الجنس عند الفرد فإننا نطلق عليهما اسم الصبغيان الجنسيانSex Chromosomes في حين تسمى الصبغيات الأخرى بالصبغيات الجسدية Autosomes.

و تدعى كل خلية تحوي مجموعتين من الصبغيات باسم خلية ثنائية الصيغة الصبغية Diploid cell ، و تملك عددا مزدوجا من الصبغيات و يرمز لها بالصيغة 2n. و يكون هذا العدد في البشر 46 (2n= 46)، و هو عدد الصبغيات في خلايانا الجسدية. و نشير الى أنه في الخلية التي يتم فيها تركيب الدنا، تتضاعف كل الصبغيات و بهذا يتألف كل منها من شقين متطابقين من الكروماتيد. و في هذا الصدد يساعد الشكل (73) على توضيح المصطلحات المختلفة التي نستعملها في وصف الصبغيات المتضاعفة في الخلية ثنائية الصيغة الصبغية.




الشكل (73): وصف الصبغيات: خلية ذات عدد صبغي ثنائي (مضاعف) من 6 صبغيات (2n=6) في الطور G2 من المرحلة البينية Interphase و ذلك بعد تضاعف الصبغيات. يتألف كل زوج متماثل من صبغي

واحد من الطاقم الأمومي (الأحمر) و واحد من الطاقم الأبوي (الأزرق). و يتألف كل طاقم من ثلاثة صبغيات. شقا الصبغي اللا متآخيان هما كل كروماتيدين في زوج من صبغيات متماثلة لا يكونان كروماتيدين متآخيين.

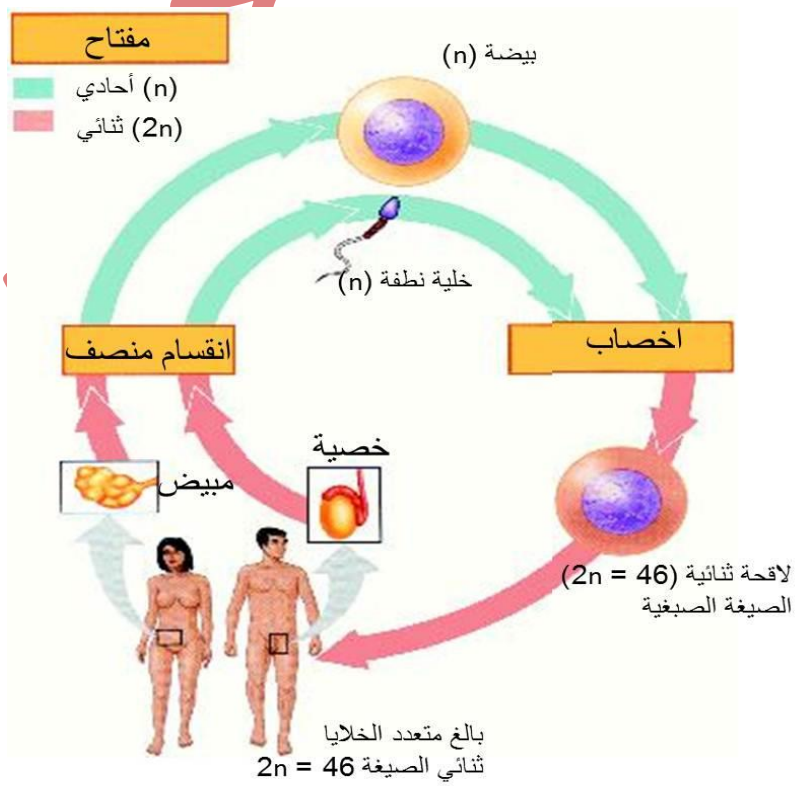
و على عكس الخلايا الجسدية، تحتوي الأعراس (النطاف و الخلايا البيضية) على مجموعة مفردة من الصبغيات و تسمى هذه الخلايا بالخلايا أحادية الصيغة الصبغية.

ان لكل نوع حي يتكاثر جنسيا عددا فردانيا و عددا مضاعفا مميزا. و هذان العددان يمكن أن يكونا أكبر أو أدنى، أو بنفس القيمة الموجودة عند البشر.

## 2– سلوك طواقم الصبغيات في دورة حياة البشر:

تبدأ دورة حياة البشر عندما تندمج خلية النطفة من الأب مع البويضة من الأم. و يدعى هذا الاتحاد بين العروسين، و الذي يتوج باندماج نواتيهما، باسم الإخصاب Fertilization. و تكون البيضة الملقحة أو اللاقحة (الزيجوتة zygote) ثنائية الصيغة الصبغية لأنها تحتوي مجموعتين فردانيتين من الصبغيات تحملان مورثات تمثل الخطوط العائلية الأمومية و الأبوية.

الأعراس هي الخلايا الوحيدة في جسم البشر التي لا تنشأ عن طريق الانقسام الخيطي (الفتيلي)، و هي تتطور في الغدد التناسلية (gonads) أي في المبيضان ovaries في الإناث و الخصيتان في الذكور (الشكل74).

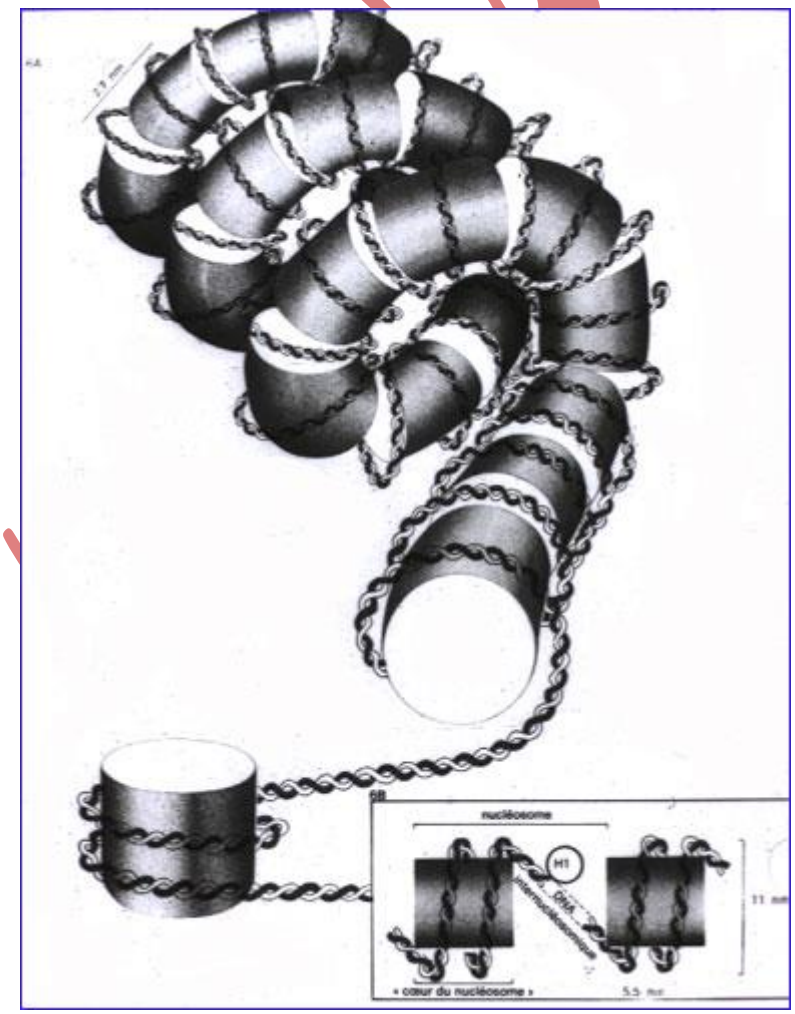


الشكل (74): دورة حياة البشر. في كل جيل يتوازن عدد الصبغيات بالإخصاب، ففي البشر يكون عدد الصبغيات في الخلية الأحادية الصيغة هو 23 و في الخلية ثنائية الصيغ هو 46 كما هو الحال في البيضة الملقحة و في الخلايا الجسمية.

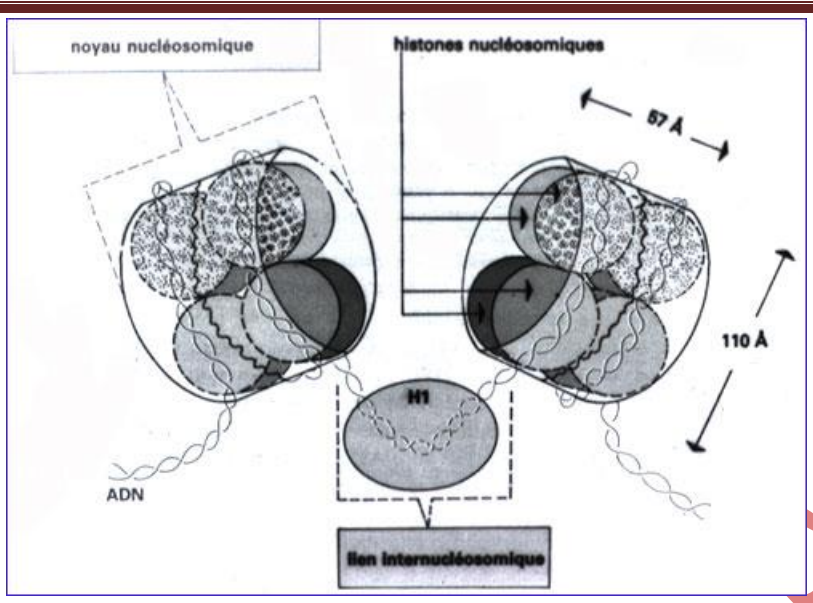
تخيل ماذا يحدث لو كانت الأعراس البشرية تنتج بواسطة الانقسام الخيطي: انها سوف تصبح مضاعفة كالخلايا الجسدية، و في الدورة الثانية من الاخصاب، و عندما يندمج اثنان من الأعراس يتضاعف العدد الطبيعي للصبغيات ال 46 ليصبح 92، و سيتضاعف هذا العدد في وقت لاحق مرة أخرى. و يتم تفادي هذه الحالة الافتراضية التي تزيد أرقام الصبغيات باستمرار في التكاثر الجنسي للكائنات الحية عبر عملية الانقسام المنصف.

يوجد نموذجان رئيسيان حول تنظيم الخيط النووي، هما:

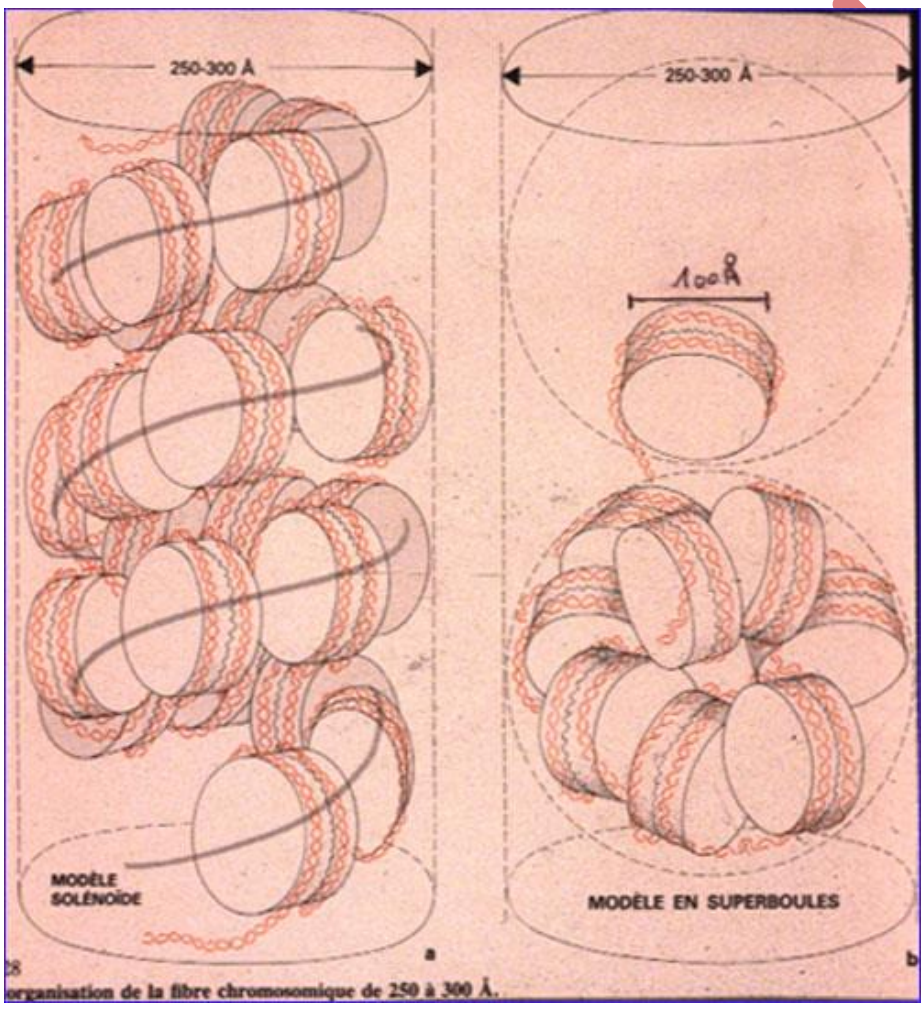
**1ـــــ نـمـوذج الالـتـفـاف الـلـولـبـي ModéleSolénoide أو نـمـوذج الـخـيـط الـمـنـثـنـي FibreReployée:** يلتف وينثني الخيط النووي بشدّة في حلزون بثخانة (11 nm) وبقطر خارجي (30–25 nm)، تتضمن كل دورة من هذا اللولب (6–8) جسيمات نووية (الشكل75 أ، ب، ج).




الشكل (75 –أ): رسم تخطيطي يوضح شكل جزيء الDNA



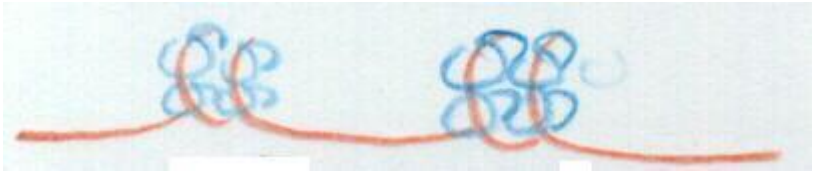

الشكل (75 – ب)بنية الجسيم النووي




الشكل (75 – ج): البنية الضخمة لجزيء ال DNA

**2 ـــــ نموذج الكريـات المكـدّســـة Modélesuperboules أو نموذج التكـدّس البروتيني EchafaudageProtéique**: يتم تكديس أو تكويم البروتين على شـــكل كتل كروية تلعب دور الهيكل الصـبغي مشـكلةً حلقات متتالية منثنية على نفسـها، يتكون الخيط الصـبغي الذي قطره 25–30)

(nm من تجمع أجزاء من الخيط النووي تتضمن (10- 12) جسيم نووي تنتظم في كتل كروية (الشكل 76) .



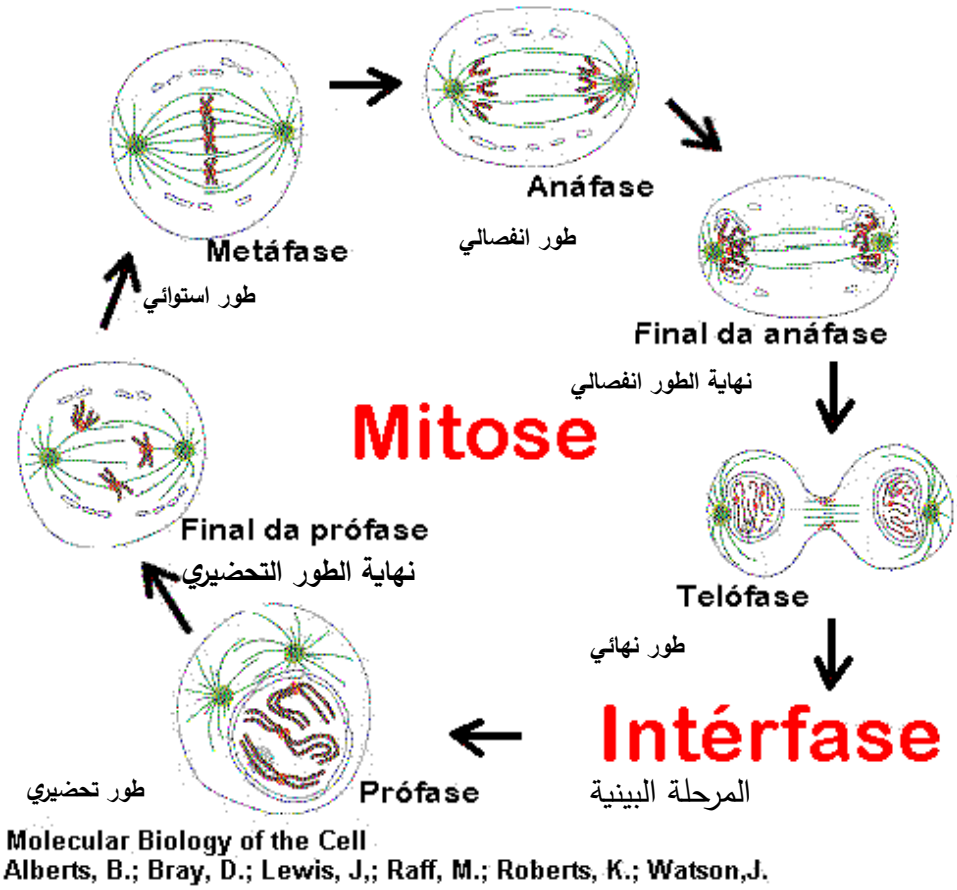
الشكل (76): نموذج الكريات المكدّسة Modélesuperboules أو نموذج التكدّس البروتيني

**ثالثا: الانقسام النووي** Division nucléaire:

ويتضمن نوعين من الانقسام:

. انقسام خيطي (ميتوزي) Mitose (تكاثر لاجنسي). لاحظ الشكل (77).

. انقسام منصف (ميوزي) Meiose (تكاثر جنسي)




الشكل (77): تمثيل تخطيطي لمراحل الانقسام الخيطي *Mitose*

**رابعاً: طبيعة المادة الوراثية:**

نعلم منذ عهد العالم *Miescher* في (1871) أن المكوّنات الرئيسـية للنواة هي البروتينات النووية، أي الاتحاد بين الأحماض النووية والهيسـتونات. بعد ذلك تبيّن أن هذا الحمض النووي المرتبط مع البروتينات القاعدية والموجودة في الصبغيات هو ال DNA.

كان مقبولاً في السـابق، التفسـير بأن التخصـص أو النوعية للمادة الوراثية (الجينات) تكمن في الجزء البروتيني من البروتين النووي أكثر منه في الجزء المكوّن من الأحماض النووية ويعود السبب في هذا الاعتقاد لكونه عرف العديد من الأشكال البروتينية النوعية جداً بينما نادراً ما اعتقد بتواجد تنوّع متوقع من الأحماض النووية.

لكن الأفكـار هـذه لم تتغيّر إلا مع التجـارب الأولى للعلمـاءMcCarty, Macleode, Averyفي (1944)، إذ أصبح بعد ذلك واضحاً أن الـ DNA هو الذي يعتبر الأساس (الكيميائي) لتوريث الصفات خلال الأجيال المتتالية، حيث حدّدوا عدداً من النقاط الهامة جداً والاسـتنتاجات المتعلّقة بالطبيعة وبالدور الوراثي للـ DNA الخلوي وهي أن:

1- الـ DNA يمتلك القدرة على التحويل أو التغيّر عند الكائنات الحيّة المختلفة.

2- كمية الـDNA في الخلية تُعتبر ثابتة (هذه الكمية تتضاعف في المرحلة البينيّة الفاصلة بين انقسامين خلويين)، بينما كمية الـ*ARN* والبروتينات والغلوسيدات... إلخ متغيرة ومختلفة جداً.

3- الخلايا الأحادية Haploides وخصوصاً الأعراس، لاتمتلك إلا نصف كمية الـ DNA في الخلايا الثنائية Diploide، وهذا ماأكدته أيضـاً دراسـات الباحثون *A.Boivin ,R.Vendrely ,C.Vendrely* في (1984).

4- هناك تطابق شـديد بين كمية الـ DNA ودرجة التعدّد أو التضـاعف الصـبغي الذي يصـادف في الكائنات الحية، كذلك في النوع نفسه، تحتوي النوى المتضاعفة الصبغيات (ثلاثي، رباعي، خماسي، سداسي...) على كمية DNAأكثر منه في النوى الثنائية *(2n)*.

5- الامتصاص للأشعة فوق البنفسجية Ultraviolettes من قبل الـ DNAيكون أعظمي في طول الموجة $2580\ A^{\circ}$، لأنه في طول الموجة هذه، الأشعة تمتلك فعالية عالية للتأثير وإحداث الطفرة.

6- العديد من المواد النظيرة أو المماثلة للأسـس الآزوتية تكون قادرة على أن تحّل محل هذه الأسـس في جزيء الـ DNA، وأيضاً من المحتمل أن تتمكن من التحريض والحث على الطفرة.

7- أخيراً، البنية الضـخمة لجزيء ال DNA (شـكل 19- ج) المكوّنة من تتالي عدد كبير وهائل لارتباطات بين الأسس الآزوتية.