الفصل الثاني : 2- فيزيولوجية الغشاء البلازمي
Physiologies de la membrane plasmique

- النقل الخلوي [النفاذية الخلوية] :

لضمان حياة الخلية وتأمين وظائفها فإنها تقوم بمبادلات مع محيطها [نقل المواد ونقل المعلومات من والى الخلية].

يتميز الغشاء البلازمي بالخاصية الأنتقائية للمحافظة على أختلاف التراكيز على جانبي الغشاء, النقل عبر الغشاء يتم وفق نظامين أساسيين هما : نظام النقل الجزيئي و نظام النقل الضخم [الفجوي].

I - نظام النقل الجزيئي Transport perméatif moléculaire :

- خاص بنقل الماء و الشوارد والجزيئات ذات الوزن الجزيئي الصغير .
- النقل عبرالغشاء لا يتطلب تغير في شكل الغشاء البلازمي.
- يقسم حسب الأليات التي تتحكم في نقل هذه المواد إلى قسمين:
- نقل سلبي [خامل]
- نقل فعال [نشط]

أولا - النقل السلبي Transports passifs:

- يتطلب أستهلاك طاقة ويدعى أيضا بالنقل غير النشط
- يتم في أتجاه تدرج التركيز من الوسط الأكثر تركيز إلى الوسط الأقل تركيز حسب قانون Loi de Fick.
- ينقسم بدوره إلى ثلاثة أنواع: الأنتشار البسيط و الأنتشار[النقل] المسهل والأسموز.

a- الأنتشار البسيط Diffusion simple:

- المواد القابلة للذوبان في الدهون [الغير مستقطبة] تعبر الطبقة الليبيدية المضاعفة بسهولة.
- لا يتطلب صرف طاقة.
- يتم بدون نواقل Transporteurs .
- تتحكم فيه القوانين الفيزيائية حيث يتم نقل المواد عبر الغشاء في أتجاه تدرج التركيز = من الوسط الأكثر تركيز إلى الوسط الأقل تركيز. تدرج التركيز بين وسطين= اختلاف التركيز بينهما [تدرج gradient= الأختلاف différence].

- العوامل المؤثرة على سرعة الأنتشار البسيط Facteurs affectant la vitesse de diffusion simple:

أ- حجم الجزيئات Taille de molécules:

كلما كان حجم الجزيئات أصغر كلما كانت نفاذيتها أسرع [حجم الجزيئات أصغر من ثقوب الغشاء البلازمي] .

إذا زاد حجم الجزيئات عن 150Da لا تمر.

ب- معامل التوزيع Coefficient de partition :

- هو حاصل قسمة درجة ذوبان المادة soluté النافذة في الدهون على درجة ذوبان المادة في الماء Solvant.
- كلما زاد معامل التوزيع زادت سرعة أنتشار المادة.
- الجزيئات التي تذوب في الدهون تمر بسرعة عبر الغشاء .

ج – تدرج التركيز le gradient de concentration:

- الجزيئات تمر من الوسط الأكثر تركيز الى الأقل تركيز أي حسب تدرج التركيز .
- تتوقف سرعة أنتشارالجزيئات على الفارق في التركيز على جانبي الغشاء.

د- غياب الشحنة الكهربائية absence de charge:

- الجزيئات المشحونة كهربائيا أو القابلة للذوبان في الماء لا تنفذ عبر الغشاء مهما كان وزنها الجزيئي صغير.
- في المقابل نجد أن CO يمر بسهولة خلال الطبقة الليبيدية المضاعفة.

هـ - غياب القطبية absence de polarité :

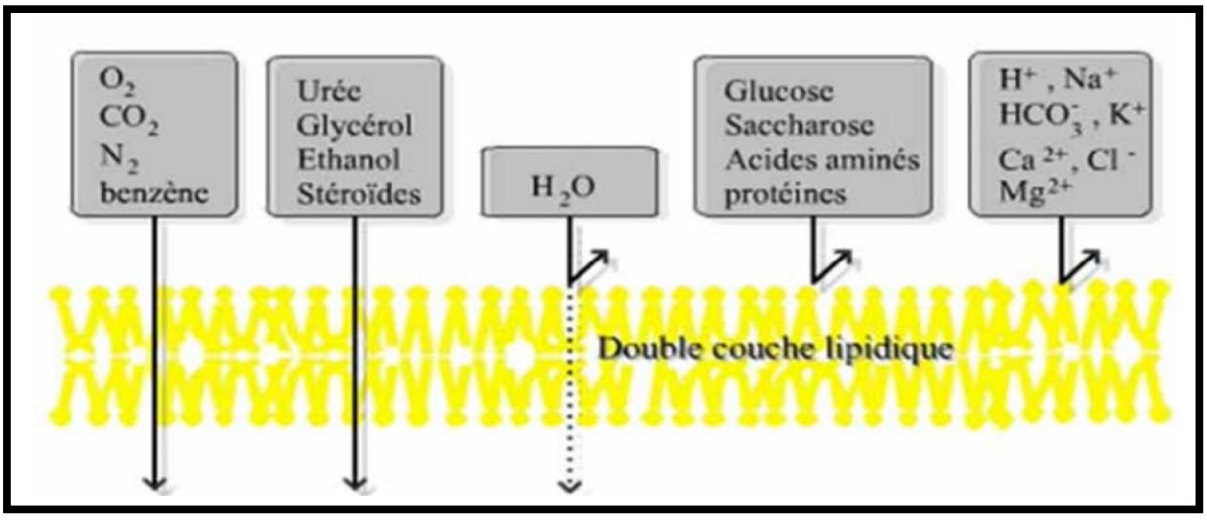
الجزيئات القطبية لا تمر عبر الغشاء بطريقة الأنتشار السلبي.

- ملحوظة1:

- هناك بعض الجزيئات تعبر الطبقة الفوسفوليبيدية المضاعفة بواسطة الأنتشار البسيط .
- الجزيئات الكارهة للماء التي تنحل في الدهون [الأحماض الدهنية، الستيرولات والأدوية التي تذوب في الدهون].
- الجزيئات القطبية الصغيرة جدا المحبة للماء مثل الغازات التالية N2, ,CO2; O2 و H20.
- الجزيئات الصغيرة القطبية الغير مشحونة ذات الوزن جزيئي الصغير تستطيع أن تعبر الطبقة الفوسفليبيدية المضاعفة [اليوريا، والإيثانول، الجلسرول].
- الجزيئات الضخمة المنحلة في الماء لا تمر [الجلوكوز- الفركتوز- السكروز].
- الأيونات لا تمر وتنفذ عبر قنوات بروتينية [Na^+, K^+ , Cl^-, Mg^{++}, Ca^{++}]

- ملحوظة2 :

تزداد سرعة إنتشار المادة المذابة soluté بصورة خطية اعتمادا على أختلاف تركيزها ما بين الوسط الخارجي والداخلي للخلية.



- يوجد نوعين من النقل المسهل :

1- نقل المسهل بواسطة قنوات **Diffusion facilitée par canal :**

مثل - **Canal ionique à Na^+, canal K^+, canal H^2O (aquaporine)**

- عبارة عن بروتينيات ضمنية عابرة للغشاء ذات تمرير متعدد تسمح بمرور الأيونات في أتجاه التدرج الكهروكيميائي. التدرج الكهروكميائي يتوقف في نفس الوقت على عدد الأيونات وعلى عدد الشحنات الكهربائية.
- القنوات الأيونية يكون النقل فيها أسرع بـ 1000 مرة من النواقل البروتينية لأنها لا تغير من شكلها عكس النواقل [البروتينات الحاملة protéines porteuses] تغير من شكلها.
- لا تكون مفتوحة بصفة مستمرة
- الآف الأيونات تمر عبر القنوات الأيونية في الثانية

- قسمت حسب طبيعة الآلية المؤدية إلى أنفتاحها وأنغلاقها الى :

أ- قنوات أيونية مرتبطة بفولطية الغشاء **Canaux ioniques voltage-dépendants** :قنوات أنفتاحها مرتبط بالتغير في الكمون الغشائي مثل قنوات (Na^+, K^+, Ca^{++} , Cl^-)

ب- متعلقة بوسيط [مادة أرتباط] **Ligand** [القنوات الكميائية] **Canaux ioniques chimio-dépendants**

قنوات أنفاتحها يتحكم فيه وسيط كيميائي مثل الوسيط الكيميائي العصبي neurotransmetteurs (Acétyle choline)

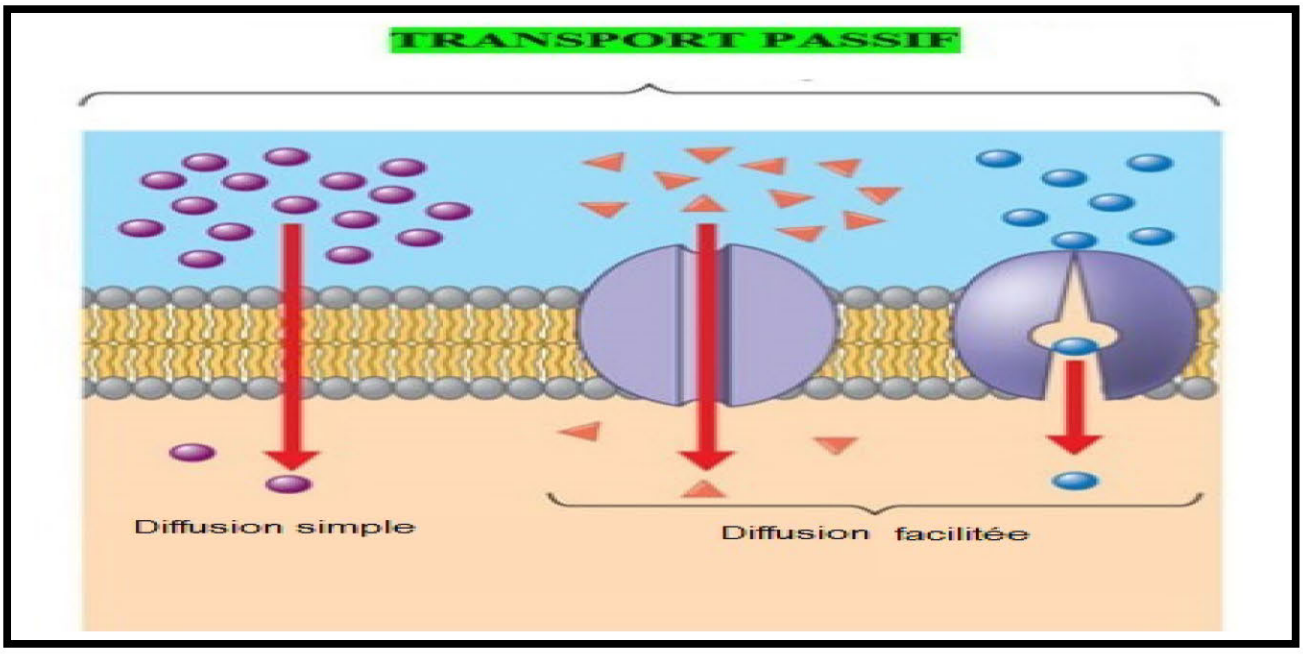
- يتميز النقل عبر القنوات الأيونية بأنه :
- جد متخصص: تسمح بمرور نوع واحد فقط من الأيونات في آن واحد.
- سريع 10^6أيون/ثا
- منظم : بروتينات القناة لها القدرة على الأنغلاق و الأنفتاح.

2- نقل مسهل بواسطة برونيات ناقلة **Diffusion facilite par protéine (transporteurs)=Permease porteuse:**

- تتطلب تغيــر في شكل الناقل الغشائي . مثال: ناقل الجلوكوز (GLUT2=glucose transport) الذي يوجود على سطح الغشاء القاعدي لخلايا الأمعاء entérocytes.

▪ **النواقل Les transporteurs :** تسمى أيضا البروتينات الحاملة protéines porteuses أو انزيمات النفاذية perméases

- خصائصها **Caracteristique:**
- بروتينات عابرة [جليكوبروتينات] نوعية بالنسبة للجزيئات التي تنقلها.
- تسمح بمرور الجزيئات عبر الغشاء دون أستهلاك طاقة من طرف الخلية .
- قابلة للتشبع.
- يمكن أن تثبط بواسطة مادة أخرى لها بنية مماثلة
- تنقل الجزيئات من جهة إلى أخرى اعتمادا على التدرج التركيزي.



- نواقل الجلوكوز **Transporteurs de glucose**

- تؤمن النقل المسهل للجلوكوز.
- توجد في جميع أغشية الخلايا.
- تعمل في الإتجاهين [دخول وخروج الجلوكوز] وفقا لتدرج التركيز.

- **هناك عدة أنواع لنواقل الجلوكوز:**

- **GLUT1** توجد في العديد من الخلايا منها الكريات الدموية الحمراء وفي الجهة القمية من الخلايا المعوية.
- **GLUT2** توجد في الخلايا بيتا البنكرياسية و خلايا الكلى والخلايا المعوية في المنطقة القاعدية.
- **GLUT3**يوجد في الخلايا العصبية.
- **GLUT4** يوجد في الخلايا الحساسة للأنسولين [العضلية والدهنية].

- **ملحوظة NB:**

- إن البروتينات الناقلة protéines porteuses أو perméases تسلك سلوك الأنزيمات أتحاد [أنزيم enzyme/ مادة تفاعل substrat] ولذلك أطلق عليها إسم perméase كما هو الحال في تسمية الأنزيمات.
- تختلف البروتينات الناقلة عن perméases في خاصية واحدة حيث لا تغير المادة المنقولة بل تنقلها فقط من جانب إلى آخر.

- **آلية النقل mécanisme de transport:**

1- التعرف على المادة المراد نقلها وتثبيتها على موقع أرتباطها بالناقل [البروتين]

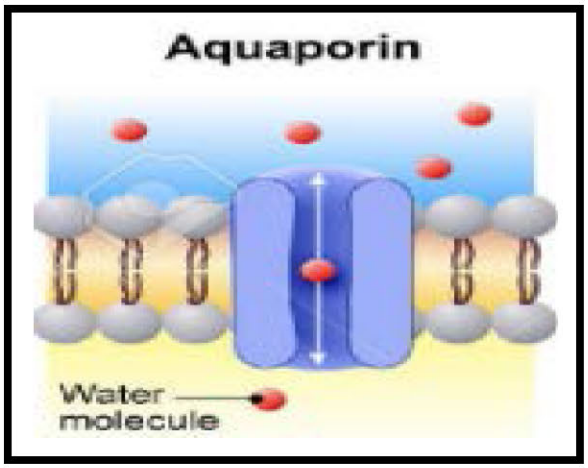
2- تغيير شكل الناقل

3- تحرير المادة المنقولة من الجانب الآخر من الغشاء

4- عودة الناقل إلى شكله الابتدائي

2- الثغور المائية Aquaporine (AQP):

- الغشاء يحتوى على قنوات مائية مكونة من بروتينات تنتمي إلى عائلة aquaporine(AQP1) تؤمن مرور جزيئات الماء
- فقط عبر الغشاء بين جزيئات الفوسفوليبيدات .
- يتواجد بوفرة في خلايا الكلية و خلايا الغدد الدمعية.
- تتكون من 4 تحت وحدات متماثلة.



- تصنيف النواقل **Classification de transporteurs (perméases)**

تصنف النواقل [البروتينية] حسب عدد و أتجاه الجزيئات المنقولة إلى **3** أصناف:

1- نواقل من نوع **Uniport (uniporteurs)** : تنقل جزيئة أو أيون في إتجاه واحد أتجاه تدرج التركيز.

2- نواقل من نوع **Symport(symporteurs)** : تنقل مادتين من طبيعة مختلفة في نفس الأتجاه.

3-نواقل من نوع **Antiport (antiporteurs)** : تنقل مادتين من طبيعة مختلفة في أتجاهين متعاكسين.

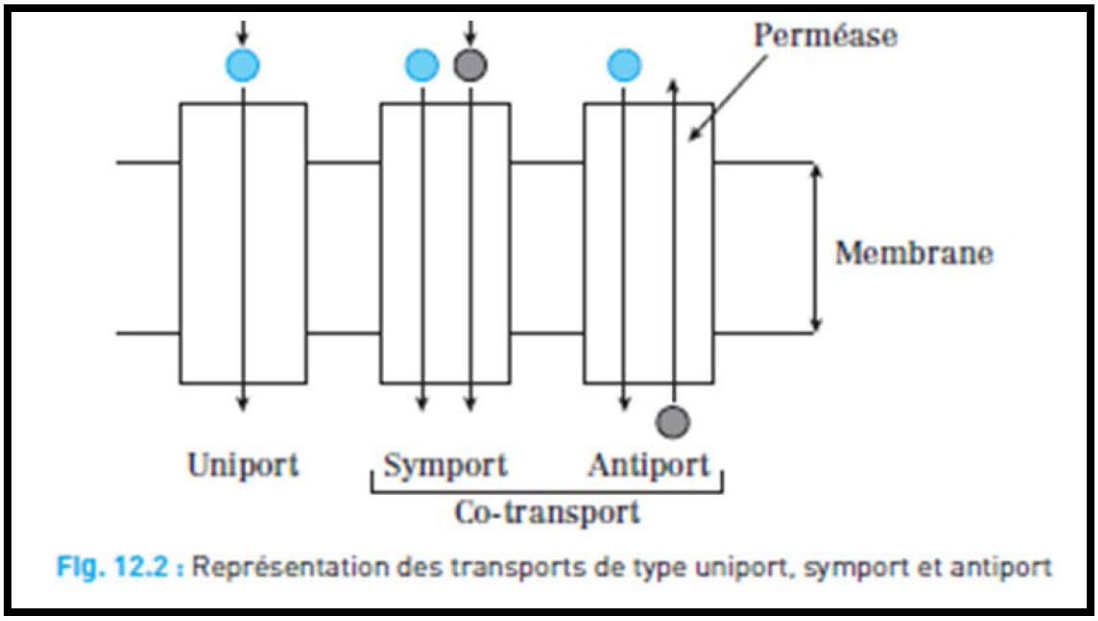
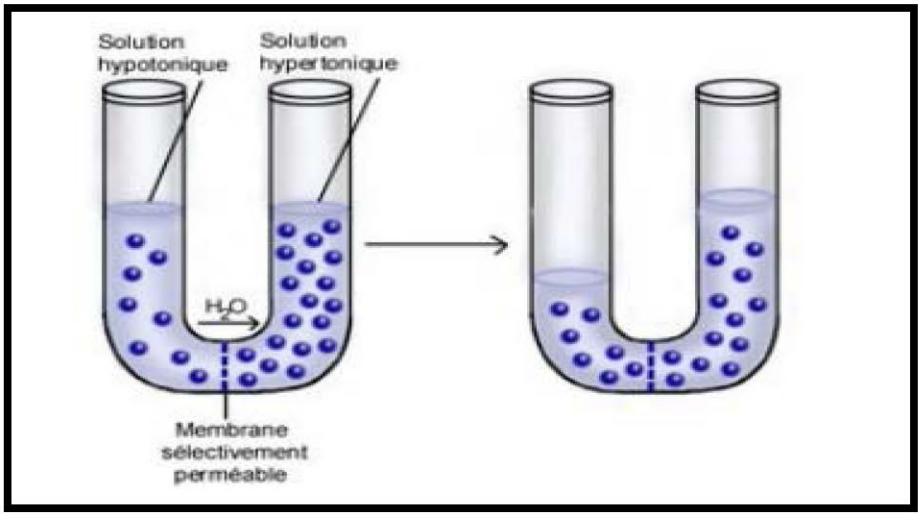


Fig. 12.2 : Représentation des transports de type uniport, symport et antiport

c - الأسموز [الحلول] Osmose:

ظاهرة فزيائية سلبية تسمح بأنتشار جزيئات الماء فقط solvant عبر الغشاء من الوسط ناقص التوتر [الأقل تركيز] إلى الوسط عال التوتر [الأكثر تركيز] إلى أن يصبح الوسطان متساويا التوتر [لها نفس التركيز]

ملحوظة: جزيئات الماء ليس لها تركيز لذلك يطلق مصطلح osmose



ثانيا: النقل الفعال [النشط] Le transport actif (Les pompes) :

يتم النقل الفعال بفضل وجود نواقل بروتينية متخصصة تدخل في البنية الصميمية للغشاء تقوم بتأمين نقل الجزيئات والأيونات عبر الغشاء البلازمي [تعرف بالمضخات] و يتم عكس تدرج التركيز ويتطلب صرفا للطاقة .

- هناك نوعان من النقل الفعال وذلك حسب مصدر الطاقة المستعملة:

1- نقل فعال أولي[مباشر] Transport actif primaire

2-نقل فعال ثانوي Transport actif secondaire

1- النقل الفعال الأولي [المباشر] Transport actif primaire(directe)

- يوصف هذا النوع من النقل بالنقل الفعال الأولي نظرا لأنه يستعمل الناقل الطاقة الناتجة من إماهة جزيئات ATP .

مثال: مضخة الصوديوم /بوتاسيوم pompe Na^+/K^+ ATPase.

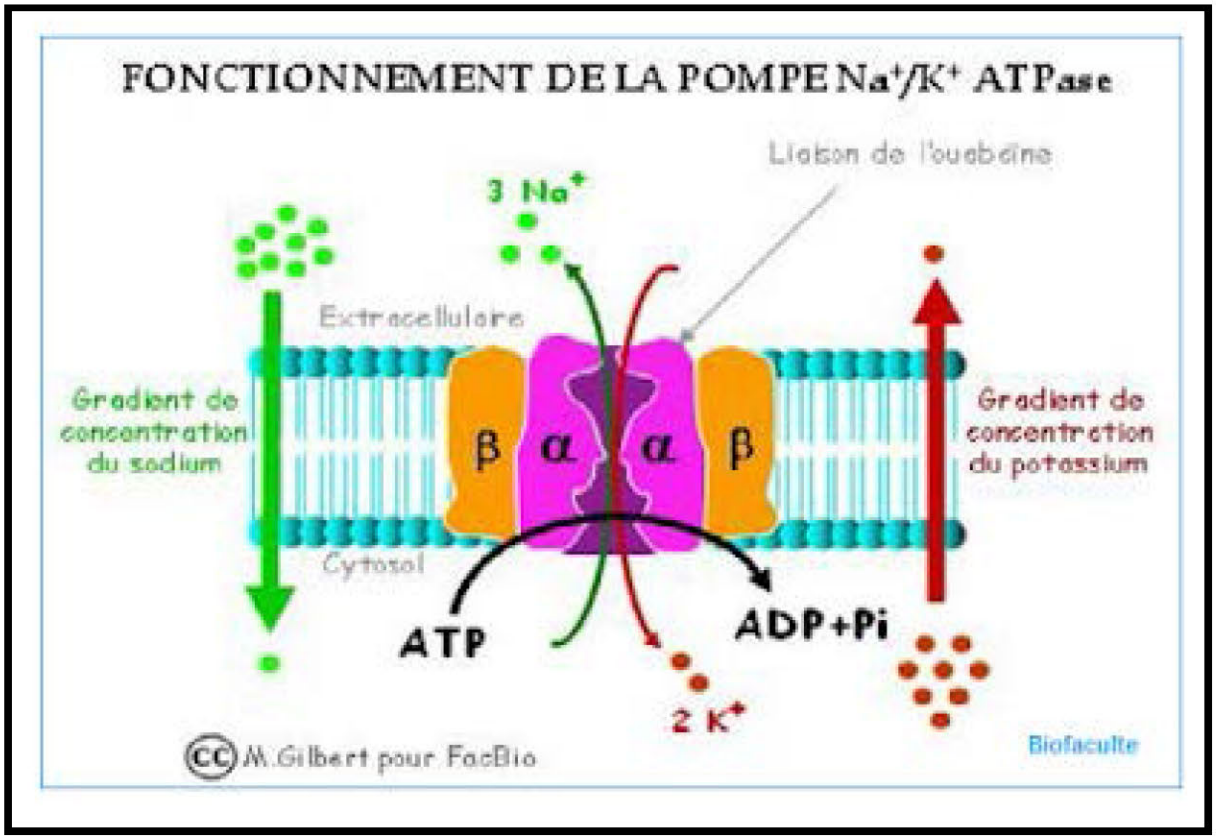
- مضخة الصوديوم / بوتاسيوم عبارة عن بروتين أنزيمي ATPase غشائي ضمني يستعمل الطاقة الناتجة عن إماهة جزيئة ATP من أجل نقل أيونات Na^+ وK^+ عكس تدرج تركيزهما, حيث تقوم المضخة بطرح $3Na^+$ وإدخال $2K^+$عند إماهة جزيئة واحدة من ATP.

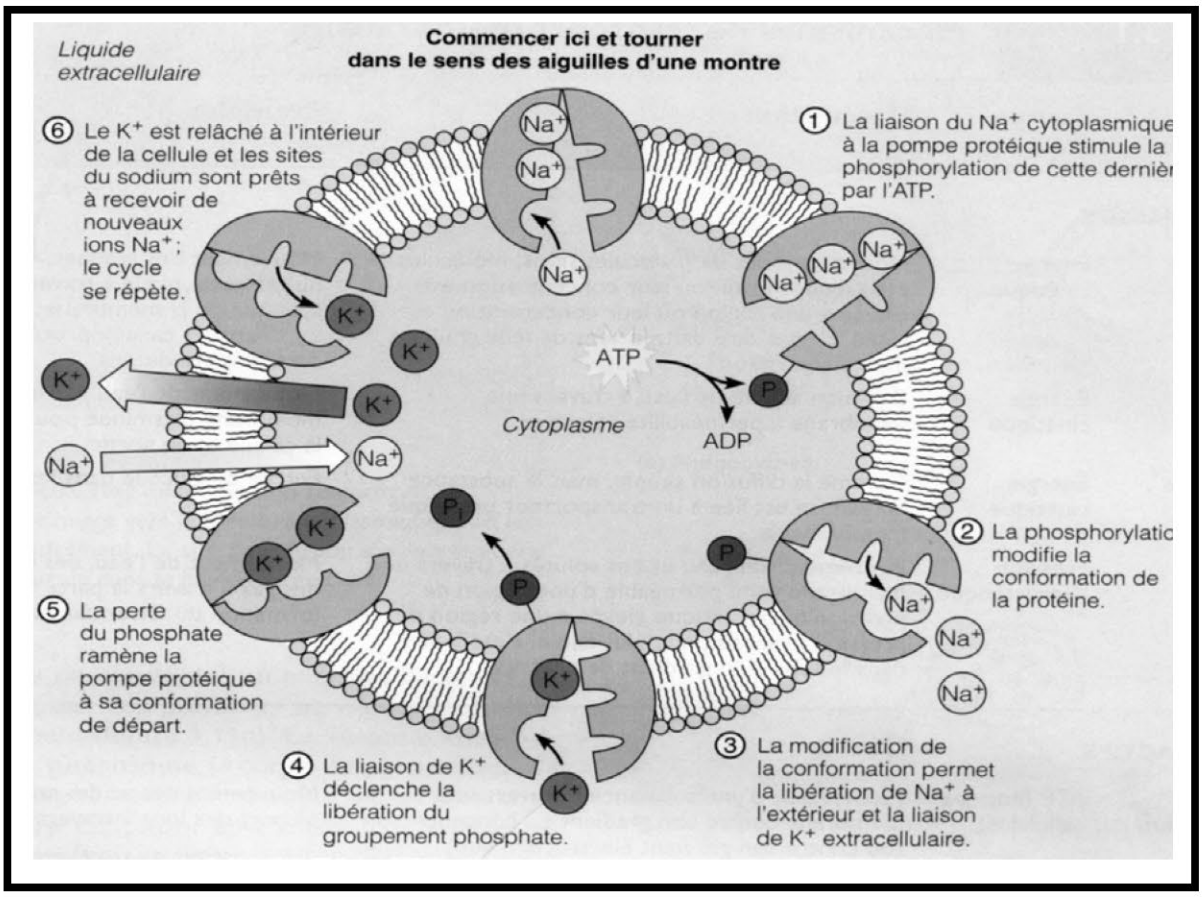
- دور المضخة **Le rôle de la pompe:**

- ضمان ثبات إختلاف التركيز الشاردي [الكهروكيميائي] على جانبي الغشاء.
- الحفاظ على ثبات الكمون الغشائي [كمون الراحة] potentiel de repos .
- تلعب دور في أسترجاع التراكيز الأولية لأيونات Na^+ و K^+ بعد نشوء كمون العمل.

- طريقة عمل مضخةالصوديوم والبوتاسيوم **(Na^+-K^+ ATPase)** :

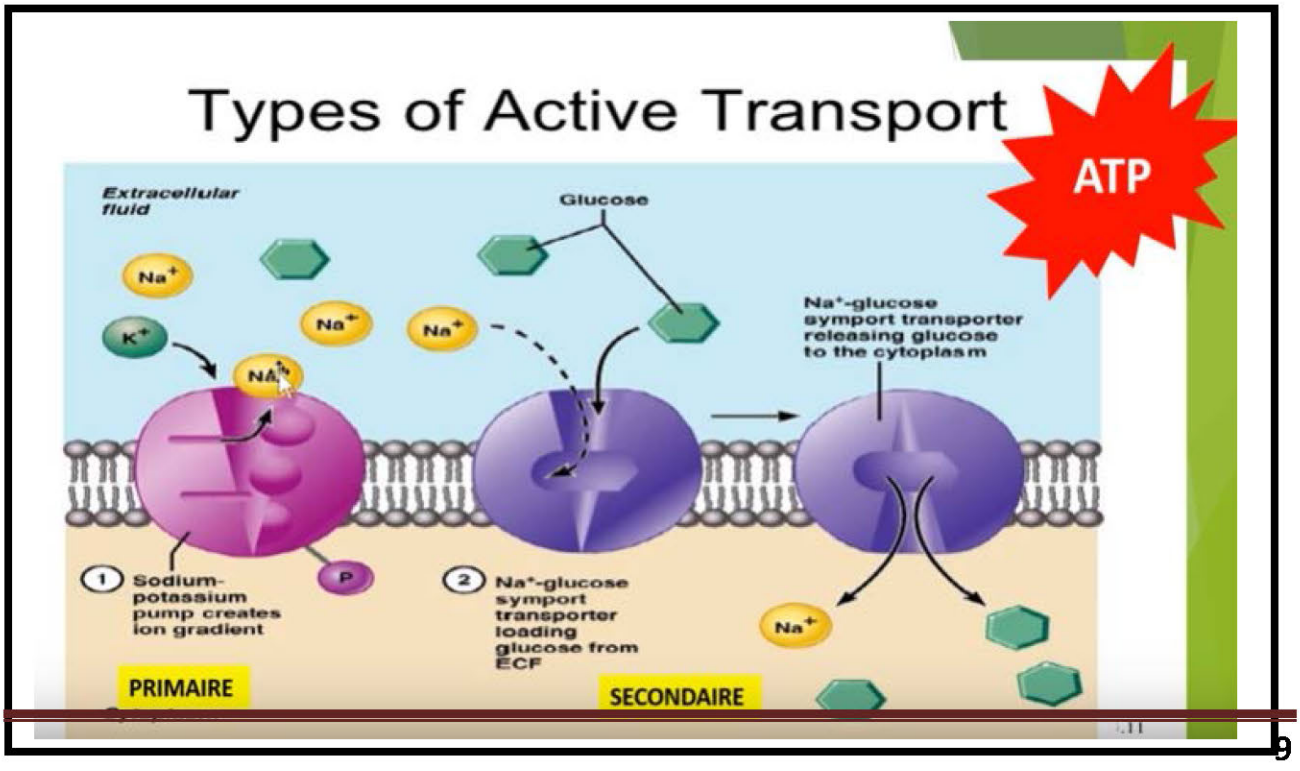
1. تثبيت **3** أيونات Na^+ على مستقبلات نوعية موجودة على الجهة الداخلية للمضخة.
2. تثبيت Na^+ الموجود ناحية السيتوبلازم ينبه فسفرة الناقل البروتيني بواسطة جزيئة **ATP**.
3. تسبب الفسفرة تغيير شكل الفراغي للناقل البروتيني مما يؤدي إلى طرح **3** شوارد من **Na^+**.
4. تثبيت **2** من شوارد **K^+** الخارج خلوي يؤدي إلى زوال فسفرة الناقل البروتيني [فقدان مجموعة فوسفات].
5. زوال الفسفرة تسمح للناقل البروتيني لإسترجاع شكله الفراغي الأولي.
6. تحرير **$2K^+$** داخل الخلية وتصبح مواقع تثبيت **Na^+** حرة وجاهزة لأستقبال أيونات **Na^+** مرة أخرى و تعاد الدورة.





2 -النقل الفعال الثانوي Transports actifs secondaire:

يكون مقرونا بنقل سلبي [co-transport], يوصف بالنقل الفعال الثانوي لأنه يستعمل الطاقة التي مصدرها التدرج الكهروكيميائي [غالبا التدرج في الصوديوم Na^+] وليس ATP أي عكس النقل بالنقل الفعال الأولي



- أنظمة النقل التعاوني **Systèmes de co-transports** :

الشكلان الأساسيان للنقل المزدوج هما : antiport و symport

1 - Symport:

إذا كان النوعان من النقل الفعال [glucose] والسلبي [Na^+] يتمان في إتجاه واحد ومتزامنتان. نوع يتم في اتجاه تدرج التركيز [Na^+] والآخر [glucose] في الاتجاه المعاكس لتدرج التركيز مثال: symport na^+/ glucose

تؤمن النواقل التعاونية للنوع SGLT1 المتوضعة على الغشاء القمي للخلايا المعوية دخول الجلوكوز الذي يتم بمساعدة $2Na^+$

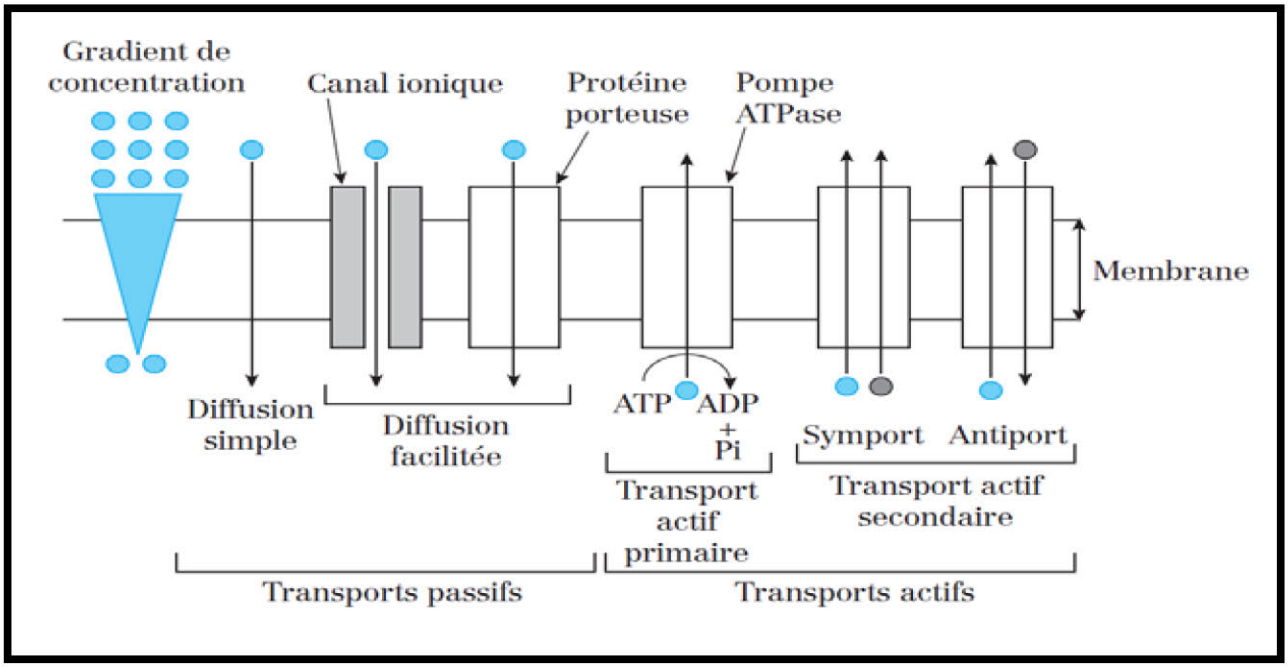
2- Antiport :

إذا كان النقل الفعال والنقل السلبي يحدثان في أتجاهين متعاكسين ومتزامنتان .

مثال: antiport Na+/H+ الذي ينقل شوارد Na^+ سلبيا إلى داخل الخلية ويطرح بالنقل الفعال أيونات H^+ وبالتالي مراقبة حموضة السيتوبلازم pH cytosolique [الحموضة داخل الخلية].

تحتوي الخلايا المعوية في غشاءها القاعدي على نواقل الجلوكوز Glut2 وهو من نوع uniport حيث يعمل على تسهيل نقل glucose وإخراجه للدوره الدموية ليذهب الى الكبد.

أما الصوديوم Na المتراكم داخل الخلية المعوية بفعل SGLT1 فيتم ضخه من داخل الخلية إلى خارجها بواسطة مضخة الصوديوم بصرف طاقة وبالتالي تتم المحافظة على تركيز الصوديوم داخل الخلية المعوية.



II- النقل الضخم [الفجوي] Transports vésiculaires (cytotiques)

الخلية تحتاج إلى إستيراد وتصدير المواد ذات الوزن الجزيئي الكبير [البروتينات البكتيريا الفيروسات] التي لا تستطيع أن تمر عبر الغشاء بطريقة نظام النقل الجزيئي فإن الخلية تلجأ إلى آلية تتطلب تغيرا في بنية الغشاء لإجلاء أو إستيعاب هذه الجزيئات.

و يتميز النقل الفجوي بـ:

- تشكل حويصلات أو فجوات.
- يتطلب استهلاك طاقة.
- تدخل الهيكل الخلوي.

- أنواع النقل الضخم [النقل الفجوي] Types de transports vésiculaires(cytotiques)

II-1- الإدخال [الأقتناص] الخلوي Endocytose:

- مجموعة ظواهر مرتبطة بإدخال مواد صلبة أو سائلة داخل السيتوبلازم بواسطة حركات غشائية [أنغماد الغشاء البلازمي] تؤدي إلى تشكل فجوات أو حويصلات تحوي المادة المنقولة [بكتيريا, ليبوبروتين, سوائل].
- ظاهرة متخصصة [لا تحدث عند جميع الخلايا].

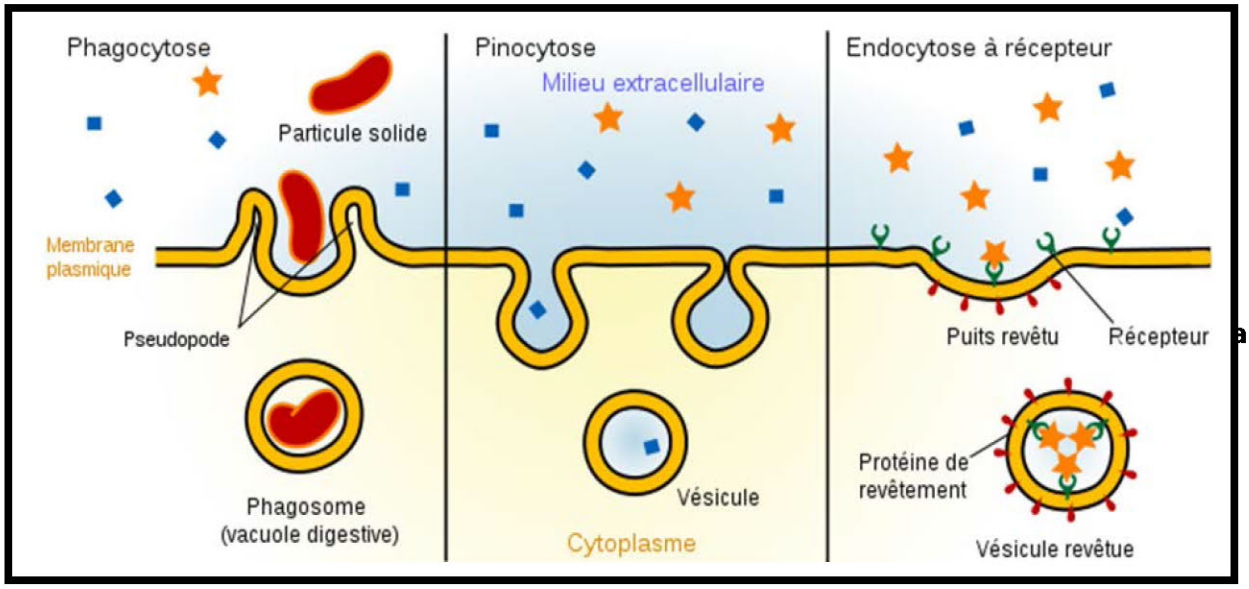
- أنواع الأقتناص [الإدخال] الخلوي Types d'endocytose:

هناك **3** أنواع:

a- البلعمة **Phagositose.**

b- الأمتصاص [الجرع] **Pinocytose.**

c- الأقتناص الخلوي بواسطة مستقبلات **Endocytose par récepteurs**



a- البلعمة Phagocytose:

- إدخال جزيئات كبيرة وصلبة مثل البكتريا ومخلفات الخلايا وذلك بأنشاء أو أنغماد الغشاء البلازمي ويشكل حويصلة تنفصل مشكلة جسيم بلعمي phagosomes .
- تحدث إلا في بعض الخلايا المتخصصة [البالعات الكبيرة macrophage, الخلايا كريات الدم البيضاء متعددة النوى].

- مراحل البلعمة **Types de la phagocytose :**

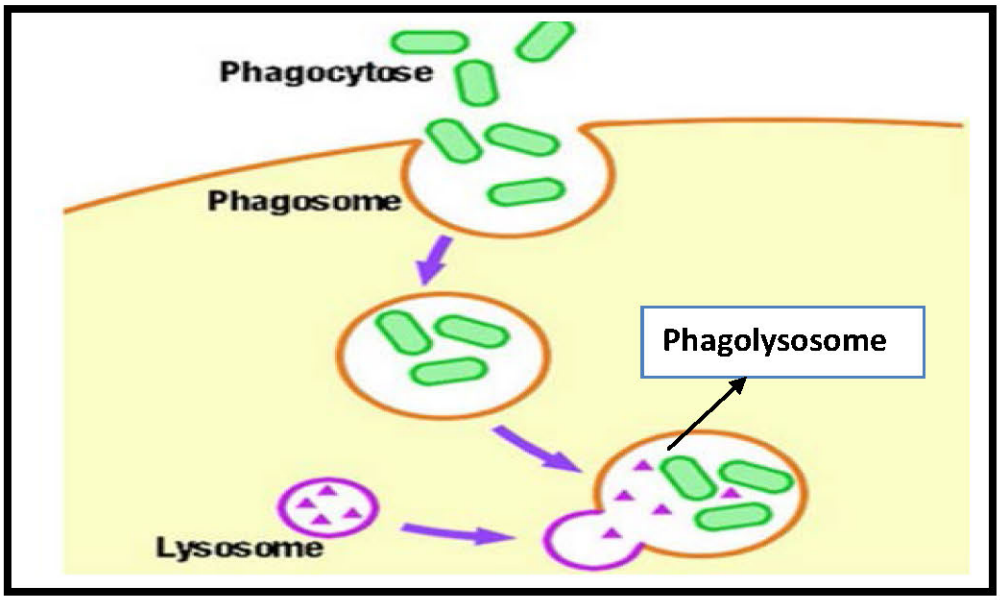
تتم في 4 مراحل:

1- الألتصاق **Adhérence** : تلعب الجليكوبروتينات الغشائية دورا في الالتصاق الخلويCAMs - SAMs .

2- الإحاطة : إرسال أرجل كاذبة pseudopodes تحيط بالبكتيريا.

3- الإدخال [الإبتلاع] **Ingestion** : التحام حواف الأرجل الكاذبة مشكلة فجوة بداخلها البكتيريا تدعي الخلية البالعة phagocyte أو جسيم بلعميphagosomes .

4- الهضم **Digestion** : إندماج الفجوة الهاضمة أو البالعة phagosomes بأحد الجسمات الحالة [ليزوزوم] مشكلة فجوة هاضمة [جسيم حال] phaglysosomes وتحليل محتواها.



b – الأمتصاص الخلوي [الجرع أو الشرب] Le pinocytose:

- هو إدخال جسيمات صغيرة أو قطيرات سائلة تحتوي على مواد غذائية عالقة .
- الجرع عملية غير متخصصة تحدث باستمرار في جميع الأنواع الخلوية خاصة الكلية والأمعاء.

- مراحل الجرع **Les étapes de la pinocytose:**

1- التصاق الجزيئات بالمعطف الخلوي [الجليكوبروتينات الغشائية].

2- تبرعم الغشاء البلازمي ناحية السيتوبلازم مكونا حويصلة .

3- تنفذ الجزيئة داخل الحويصلة .

4- تنغلق الحويصلة وتنفصل مشكلة حويصلة جارعة.

c - الأقتناص الخلوي عن طريق مستقبلات **Endocytose par récepteurs**

[Manteau à clathrine الجرع الخلوي المتضمن محفظة الكلاترين**]**

هو أقتناص أنتقائي يتم بفضل مستقبلات غشائية نوعية توجد في مناطق محددة من الغشاء البلازمي تقوم بالتعرف على المادة المنقولة وتثبتها.

يسمح هذا النوع من الأقتناص بالتجميع السريع للجزيئات التي توجد في الوسط خارج الخلوي بتراكيز ضعيفة.

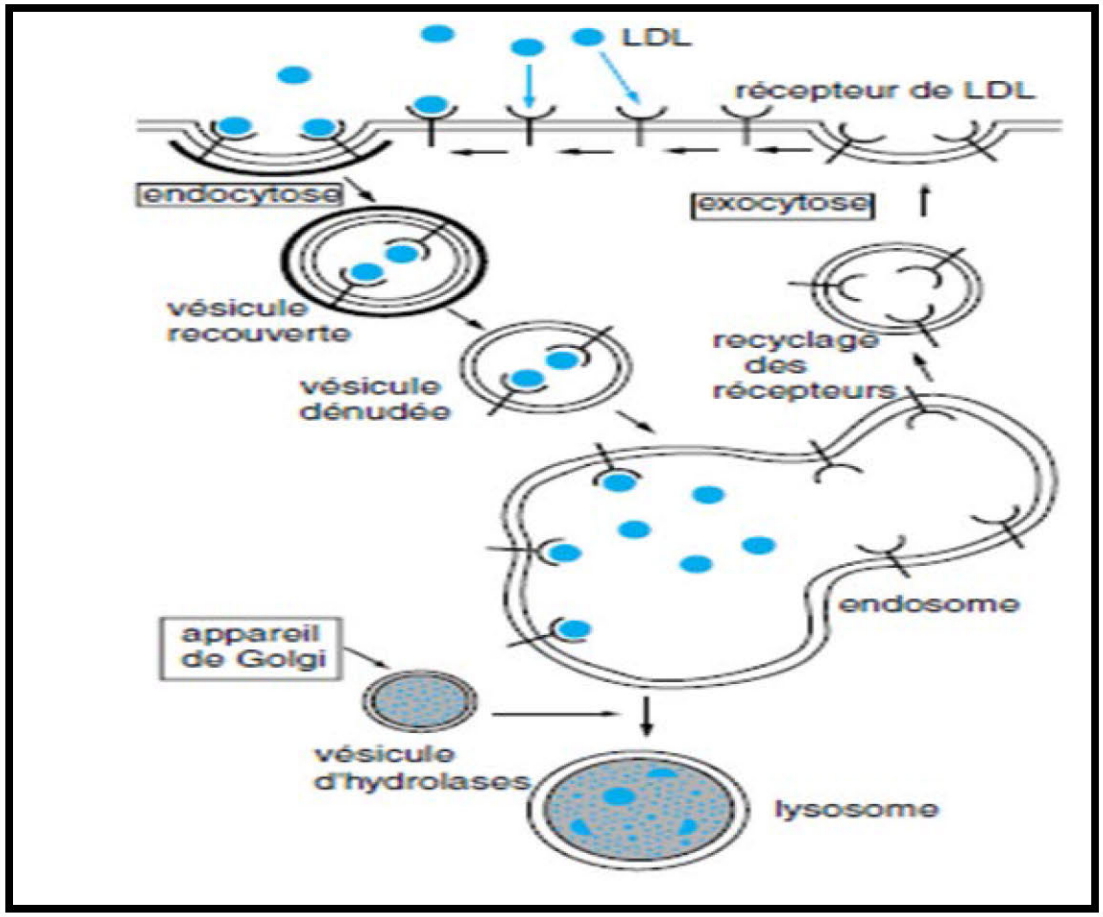
ترتبط مواد الأرتباط ligand على المستقبلات مكونة معقد [مستقبل /جزيئة المنقولة] ثم ينثني ويتبرعم الغشاء البلازمي وتتشكل حويصلات مغلقة تنفصل عن الغشاء البلازمي وتكون محاطة بغطاء من clathrine.

- مثال: مراحل الأقتناص الخلوي **[LDL.Chol low-density lipoprotein] :**

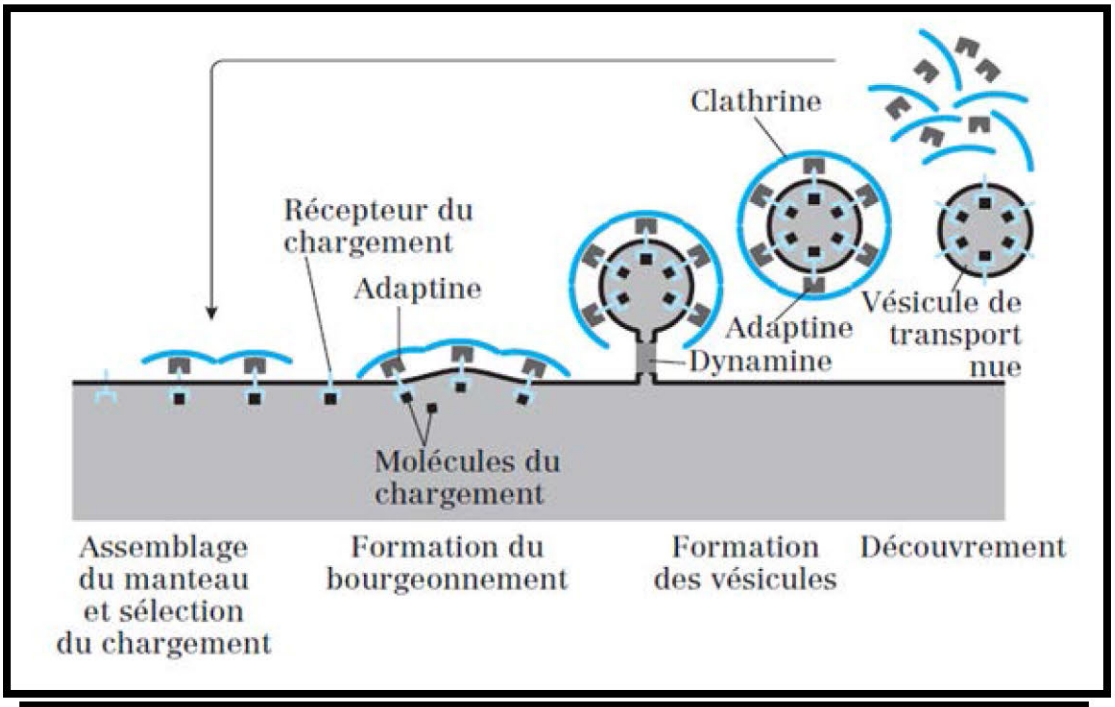
- إرتباط LDL.Chol بالمستقبل الغشائي يؤدي إلى تجمع تلقائي على السطح السيتوبلازمي لبروتين clathrine.
- إنبعاج الغشاء البلازمي مشكلا بئرا مغطى بالكلاترين clathrine .
- إدخال LDL.Chol المرتبط بالمستقبلات في شكل حويصلة تحرر في السيتوبلازم.
- أنفصال الحويصلة عن الغشاء البلازمي يتطلب تدخل بروتين متخصص في الأقتناص الخلوي هو dynamine الذي يلعب دور انزيم GTPase.
- هجرة الحويصلة داخل السيتوبلازم وفقدانها تدريجيا لغطاء clathrine متحولة إلى حويصلات ملساء تلتحم مع Les endosmoses.
- يصبح وسط الأندوزوم endosmoses حامضي نتيجة دخول أيونات H^+ بواسطة النقل الفعال , تؤدي الحموضة إلى أنفصال المستقبل عن LDL.Chol فنحصل على حويصلة بها LDL.Chol وحويصلة بها المستقبلات.
- تهاجر الحويصلات الحاوية على المستقبلات وتلتحم بالغشاء البلازمي [رسكلة أو تدوير] المستقبلات بواسطة الأندوزوم les endosmoses.

- ملحوظة **NB:**

- يتدخل adaptine كوسيط بين الغشاء البلازمي وغطاء clathrine حيث يقوم بتثبيت clathrine على الغشاء البلازمي ومع المستقبلات , التجمع التلقائي للـ clathrine يسمح بإنبعاج الغشاء البلازمي لتشكل فجوة .
- يعمل dynamine كأنزيم GTPase حيث يتوضع في شكل حلقة تؤدي إلى تشكيل فجوة تنفصل عن الغشاء البلازمي وتحرر في السيتوبلازم.
- إن أرتباط جزيئة بمستقبل من الغشاء تعتبر إشارة للخلية لحدوث بعض التفاعلات داخل الخلية منها:
- تصنيع مادة ما.
- إنتاج مركبات ستيرؤيدية مثل الهرمونات الجنسية أعتمادا على الكولسترول المرتبط مع LDL .



Role des endosomesdans le récyclage des récepteur des LDL et leur retour vers la membrane plasmique



Etapes de l'assemblage et du désassemblage du menteau du clathrine

II-2-الطرح الخلوي (الإخراج) Exosytose:

عملية معاكسة للأقتناص الخلوي تسمح بطرح نواتج الخلية في الوسط الخارج خلوي بحيث تحاط المواد المراد التخلص منها داخل حويصلات وتنتقل بواسطة الهيكل الخلوي لتندمج مع الغشاء البلازمي. هذه الظاهرة خاصة فقط بالخلايا حقيقية النوى.

- يوجد طريقتين للطرح الخلوي:

ا- طرح خلوي مستمر Exocytose Constitutive:

بعض البروتينات والفوسفوليبيدات التي تفرز باستمرار من طرف الخلية يتم توجيهها نحو الغشاء البلازمي بواسطة حويصلات صغيرة لتجديد مكوناته. طبيعة المواد المخزنة في الحويصلات هي التي تحدد مصيرها إما تدخل في تركيب الغشاء أو في عملية الإفراز.

يحدث هذا النوع من الطرح في جميع الخلايا .

ب- الطرح المنظم Exocytose régulée:

الجزيئات المخزنة داخل الحويصلات الإفرازية لا تندمج مع الغشاء البلازمي لتحرير محتواها إلا إذا تلقت الخلية إشارة خارجية محددة.

هذا النوع من الطرح خاص فقط بخلايا تخصصت في الإفراز مثل الغدد المسئولة عن إفراز الهرمونات إفراز النواقل العصبية

- ملحوظة **NB:**

إن عملية تشكل ونقل الحويصلات عملية تتطلب أستهلاك طاقة وكذلك وجود أيونات Ca++ في السيتوبلازم والتي تعتبر ضرورية لهجرة الحويصلات نحو الغشاء البلازمي والتحامها معه. إن عملية أندماج الحويصلة بالغشاء البلازمي تتطلب تعارف بين الحويصلة والغشاء البلازمي.

- مراحل الإخراج الخلوي **Les étapes de l'exocytose :**

1- مرحلة تكون حويصلة إفرازية **vésicules sécrétoires** : تكون محاطة بغشاء بداخله المادة المنقولة

2- مرحلة الهجرة **La phase de migration** - : تهاجر نحو الغشاء الهيولي بفضل التيارت الخلوية وهي حركة موجهة بفضل القنيات الدقيقة والخيوط الدقيقة للهيكل الخلوي.

3- مرحلة الألتحام **L'étape de fusion :** في نقطة الألتحام يحدث أتحاد بين الوريقة الداخلية للغشاء البلازمي مع الوريقة الخارجية للحويصلة .

4- مرحلة التحرير **Libiration:** في منطقة الألتحام يتمزق الغشاء الهيولي ويتم الطرح الخلوي من [النفايات، المخاط ،المنبهات العصبية ,الهرمونات] في الوسط خارج الخلية.