وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جـامـعـــة القـادسيـــــة
كـلـيـــة العلـــــوم
قسـم علـوم الحيـاة
المرحلة الرابعة

دراسة تأثير الكالسيوم على الانقسام الخلوي

بحث تقدم به

الطالب **سهام ناصر نعاس**

الى مجلس كلية العلوم / قسم علوم الحياة
كجزء من متطلبات نيل درجة البكالوريوس في قسم علوم الحياة

بإشراف

أ.م.د. علي عبدالحسين غزاي

للعام الدراسي

١٤٣٩ هـ **٢٠١٨ م**

بسم الله الرحمن الرحيم

۞ وَقُلْ اعْمَلُوا فَسَيَرَى اللَّهُ عَمَلَكُمْ وَرَسُولُهُ وَالْمُؤْمِنُونَ وَسَتُرَدُّونَ إِلَى عَالِمِ الْغَيْبِ وَالشَّهَادَةِ فَيُنَبِّئُكُمْ بِمَا كُنتُمْ تَعْمَلُونَ (١٠٥) ۞

صدق الله العلي العظيم

سورة التوبة ((الآية ١٠٥))

الإهداء

إلى

وطني الحبيب و شهداء العراق والواجب

والى

كل من ضحى من اجل امن وامان هذا الوطن الحبيب

وإلى

كل من ساعدنا في العلم والمعرفة

الى

والدي الحبيب ووالدتي الحبيبة

والى

أساتذة كلية العلومم كافة وبالخصوص الأستاذ المشرف (**د.علي عبدالحسين غزاي**)

لما بذله من جهد في توجيهي وله الشكر والتقدير

أوجه لهم تحياتي وجهدي المتواضع . . لكم منا التحية

الباحث

شكر وامتنان

أقدم شكري وتقديري الى كل من ساهم في انتاج هذا الجهد المتواضع واخص بالذكر الأستاذ المشرف (د. علي عبدالحسين غزاي) والى كافة الأساتذة في كلية العلوم واخص ايضاً رئيس قسم علوم الحياة (د . حبيب شبر) واخواني الطلبة والى شعب العراق الحبيب .

الباحث

المقدمة:

الانقسام الخلوي Cellular Division ظاهرة تؤدي إلى تكوين خلايا جديدة متماثلة البنية والوظيفة انطلاقاً من خلية واحدة، فتحقق بذلك زيادة حجم الكائنات الوحيدة الخلية وكثرة عددها، ونمو المتعضيات الكثيرات الخلايا، وترمم ما تخرب من هذه المتعضيات. كما يُعدّ الآلية الوراثية التي من شأنها المحافظة على ثبات الصيغة الصبغية في المتعضية، وتوزيع الصِبْغِيات نواقل المُوَرِّثات ونقلها من الخلية الأم إلى الخلية البنت ومن جيل خلوي إلى آخر.

ففي طليعيات النوى Prokaryotes (كالجراثيم مثلاً) الفردانية الصيغة الصبغية Haploid يتضاعف الدنا DNA أو صبغي الجرثوم الوحيد في أثناء كامل الدارة الخلوية الجرثومية، وتكبر الخلية وتبدأ بتركيب جدار الانقسام الذي يتوضع في المنطقة المركزية من الخلية. وبذلك يُفصَل الصبغيان الأخوان (الناتجان من التضاعف) إلى حجرتين خلويتين مختلفتين. وباكتمال الجدار الخلوي تنفصل الخلية الجرثومية الأم إلى خليتين بِنتيْن في كل منهما صبغي واحد مماثل لصبغي الخلية الأم. وتتكرر هذه الحادثة مدى الحياة ما دامت الجراثيم مستمرة في التكاثر.

أما في المتعضيات الحقيقيات النوى Eukaryotes الضعفانية الصيغة الصبغية Diploid فإن الدارة الجنسية تتضمن تناوب نمطين من الانقسام الخلوي، هما الانقسام الخيطي أو المتساوي Mitosis الذي يقود التشكل الجنيني ونمو الخلايا الضعفانية والذي يعمل على توزيع الصبغيات والمورثات (الجينات) بالتساوي على الخليتين البنتيْن مادام النمو مستمراً. والنمط الآخر هو الانقسام المنصف Meiosis الذي يعمل على إرجاع العدد الصبغي إلى النصف وتشكيل الأعراس

(الخلايا التناسلية) فتصير الأعراس فردانية، وإذا ما تحقق الإلقاح عادت الصيغة الصِبغيةِ المضاعفة إلى البيضة الملقحة،.

الكالسيوم Calcium metabolism أو استتباب الكالسيوم calcium homeostasis ايض الكالسيوم هو الآلية التي يحافظ بها الجسم على مستويات مناسبة من الكالسيوم .الشذود عن تلك المستويات المناسبة يؤدي إلى فرط الكالسيوم hypercalcemia أو نقص الكالسيوم hypocalcemia، وكلاهما له عواقب ضارة بالصحة.

الكالسيوم هو المعدن الأكثر وجوداً في الجسم البشري. رقمه الذري ٢٠ وكتلته الذرية ٤٠,٠٨. وهو من المعادن الضرورية للحفاظ على صحة البدن. يشكل ١,٥ . ٢٪ من وزن الجسم، ويوجد ٩٨٪ منه في العظام و ١٪ في الأسنان، وتتوزع الكمية الباقية في الأنسجة والدوران تقوم شوارد الكلسيوم بدور حيوي مهم في العديد من العمليات الفيزيولوجية في الدم والعضلات والأعصاب والأنسجة، ولاسيما في تنظيم تقلص عضلة القلب، والناقلية العصبية، وتخثر الدم. يحتاج امتصاص الكلسيوم في الأمعاء إلى وجود الفيتامينD ، وهرمون الدريقات parathyroid (PTH) hormone، وذلك للمحافظة على قيمه بشكل سوي ثابت.

تعريف الانقسام الخلوي:

الانقسام الخلوي Cellular Division ظاهرة تؤدي إلى تكوين خلايا جديدة متماثلة البنية والوظيفة انطلاقاً من خلية واحدة، فتحقق بذلك زيادة حجم الكائنات الوحيدة الخلية وكثرة عددها، ونمو المتعضيات الكثيرات الخلايا، وترمم ما تخرب من هذه المتعضيات. كما يُعدّ الآلية الوراثية التي من شأنها المحافظة على ثبات الصيغة الصبغية في المتعضية، وتوزيع الصِبْغِيات نواقل المُوَرِّثات ونقلها من الخلية الأم إلى الخلية البنت ومن جيل خلوي إلى آخر. ففي طليعيات النوى Prokaryotes (كالجراثيم مثلاً) الفردانية الصيغة الصبغية Haploid يتضاعف الدنا DNA أو صبغي الجرثوم الوحيد في أثناء كامل الدارة الخلوية الجرثومية، وتكبر الخلية وتبدأ بتركيب جدار الانقسام الذي يتوضع في المنطقة المركزية من الخلية. وبذلك يُفصَل الصبغيان الأخوان (الناتجان من التضاعف) إلى حجرتين خلويتين مختلفتين. وباكتمال الجدار الخلوي تنفصل الخلية الجرثومية الأم إلى خليتين بِنتيْن في كل منهما صبغي واحد مماثل لصبغي الخلية الأم. وتتكرر هذه الحادثة مدى الحياة ما دامت الجراثيم مستمرة في التكاثر [١]

انواع الانقسام الخلوي :

الانقسام الغير مباشر تكمن أهمية الانقسام غير المباشر Mitosis في أنه يساهم في نمو الكائنات الحية وتعويض أنسجتها التالفة، كما يساهم في نقل الجينات الموجودة على الكروموسومات من الخلية الأصلية إلى الخليتين الجديدتين..

وبالطبع فإن الانقسام الغير المباشر يختلف في الخلية النباتية عنه في الخلية الحيوانية، فالخلية النباتية لا تحتوي على جسم مركزي (حيث يلعب الجسم المركزي دوراً في انقسام الخلية الحيوانية،حيث ينقسم إلى قسمين، و يهاجر كل قسم إلى أحد قطبي الخلية. و يبدأ في هذا الدور تكثف خيوط سيتوبلازمية بين الجسمين المركزين و تبدو هذه الخيوط بالمغزل)، كما أنه لا يحدث اختناق في الخلية النباتية إنما تشكل انتفاخات غشائية من جهاز جولجي على الخط الاستوائي للخلية و تمتد هذه الانتفاخات حتى تشكل حاجزاً يسمى بالصحيفة الوسطى يقسم الخلية إلى خليتين.

ادوار الانقسام الغير مباشر :

الدور التمهيدي:

تتميز الكروموسومات في هذا الدور ، و تكون على شكل خيوط طويلة و رفيعة، و يظهر كل كروموسوم مكونا من جزئين، و يدعى كل جزء كروماتيداً و يرتبط الكروماتيدان مع بعضهما في نقطة تسمى بالسنترومير، و يلتفان حول بعضهما البعض

الدور الاستوائي:

يكتمل في هذا الدور تشكل المغزل. و تتميز الكروموسومات في هذا الدور و يصبح من السهل عدها و تحديدها.

الدور الانفصالي:

ينقسم السنترومير في هذا الدور، و يبتعد الكروماتيدان في كل كروموسوم عن بعضهما، ويتجه كل كروماتيد نحو القطبين. و بذلك يصبح عند كل قطب من قطبي الخلية مجموعتان متشابهتان من الكروموتيدات، والتي يمكن تسميتها الآن بالكروموسومات.

الدور النهائي:

تبدو مجموعة الكروموسومات في كل قطب طويلة و رفيعة، و تظهر النوية و الغشاء لنووي

الانقسام الاختزالي:

يحدث الانقسام الاختزالي في الخلايا التناسلية للكئنات الحية و التي تعرف أيضاً بالجاميتات (gamets) و يختلف هذه النوع من الانقسام بأنه خلاله يختزل عدد الكرموسومات إلى النصف. و تكمن أهمية الانقسام الاختزالي بأنه ضرورياً للحفاظ على الكائنات الحية التي تتكاثر جنسياً، كما انه بواسطة الاختزال يحافظ على ثبات عدد الكروموسومات ، و يساعد في تنوع صفات الكائنات الحية لنفس السلالة.

في الحيوان يحدث الانقسام الاختزالي في الخصية للذكر لتكوين الحيوانات المنوية، و في الاناث في المبيض لتكوين البويضات . أما في النبات فيحدث في المتك لتكوين حبوب اللقاح، و المبيض لتكوين البويضات [٢٠]

انواع الانقسام الخلوي

و يختلف هذه النوع من الانقسام بأنه (gamets) يحدث الانقسام الاختزالي في الخلايا التناسلية للكئنات الحية و التي تعرف أيضاً بالجاميتات خلاله يختزل عدد الكرموسومات إلى النصف. و تكمن أهمية الانقسام الاختزالي بأنه ضرورياً للحفاظ على الكائنات الحية التي تتكاثر جنسياً، كما انه بواسطة الاختزال يحافظ على ثبات عدد الكروموسومات ، و يساعد في تنوع صفات الكائنات الحية لنفس السلالة.

في الحيوان يحدث الانقسام الاختزالي في الخصية للذكر لتكوين الحيوانات المنوية، و في الاناث في المبيض لتكوين البويضات أما في النبات فيحدث في المتك لتكوين حبوب اللقاح و المبيض لتكوين البويضات [٣٤]

الانقسام الخيطي MITOSIS

تمر الخلية الجسمية في دارتها الانقسامية في أربعة أطوار متميزة ، هي: الطور G1 وفيه تتهيأ الخلية لتركيب الدنا، ثم الطور S synthesis) = التركيب) وفيه يتم فعلاً تركيب الدنا وتتضاعف الصبغيات (بتضاعف الدنا)، ثم الطور G2 وفيه تتهيأ الخلية للانقسام، ثم الطور ٨٨ mitosis) = تفتل) إذ يتم الانقسام الخيطي. وتعرف الأطوار G1 وS وG2 باسم الطور البيني Interphase الذي يعد طور تركيب الدنا DNA synthesis، أي الطور S، من أهم مراحل هذا الطور البيني. وعند اقتراب الخلية من الانقسام تحصل تغيرات أساسية في السيتوبلازمة وفي النواة معاً.

ففي السيتوبلازمة يبدأ المغزل بالتشكل اعتباراً من كرتي المُريكزين Centriol اللتين تتوضعان في القطبين المتقابلين للخلية، تشع منها ألياف في كل الاتجاهات. والألياف التي تتجه نحو مركز الخلية ليلاقي بعضها بعضاً وتشكل مغزلاً تؤدي دوراً مهماً في انقسام النواة. وفي الوقت نفسه تحصل تبدلات عميقة داخل النواة. ففي البداية تصبح النواة حبيبية المظهر. ولكن هذه الحبيبيات لا تلبث أن تتصهر في عدد من الخيوط الطويلة والدقيقة جداً هي الصبغيات. وهنا يبدأ الدور الأول من الانقسام الخيطي .

الدور الأول Prophase: يبدأ الدور الأول بتقاصر الصبغيات التي يوجد منها عدد مضاعف، يرمز إليه عادة بـ (٢ن)، لتصير في نهاية هذا الدور بشكل عصي قصيرة. ثم تتقلص النوية وتذبل وتختفي مع اختفاء الغشاء النووي. ويكشف البحث الدقيق في هذه المرحلة أن كل صبغي يكون مؤلفاً من بنية مضاعفة ومن خيطين مثيلين identical وينطبق كل منهما على الآخر بشدة. ويسمى كل منهما الصُبَيْغي (الكروماتيد) Chromatid. ويحتوي كل منهما على المادة الوراثية نفسها والتناسق نفسه. والحقيقة أن أحد الصُبَيْغيين هو نسخة عن الآخر الذي نسخه. وهذا النسخ

أو التضاعف يشكل العملية الأساسية للحياة، إذ إن كل مورثة تمتلك إمكانية نسخ مورثة أخرى مماثلة لها كل التماثل. وينفصل صُبَيْغياً كل صِبغِي أحدهما عن الآخر ولكنهما يبقيان متصلين معاً في نقطة واحدة هي القُسَيْم المركزي centriomere الذي يشغل مكاناً ثابتاً في كل صِبغِي. والقُسَيْم المركزي سيربط أيضاً الصِبغِي إلى المغزل الذي يقود القسيم، في مرحلة تالية، مع الصبغي إلى كل من قطبي الخلية. وهكذا تتوضع الصبغيات في المستوى الاستوائي للخلية، في منتصف المغزل. وهذه هي طليعة الدور التالي Pro,,,,phase.

الدور التالي ،،،،phase: وتظهر فيه لُيِيْفات المغزل، التي ترتبط في الخلايا الحيوانية بالمريكزين المتوضعين في قطبي الخلية، على حين لا تكون هذه المريكزات موجودة في الخلايا النباتية. وعندما تصل الخلية إلى هذه المرحلة تصطف الصبغيات خطياً في مركز الخلية، وتكون قسيماتها المركزية موزعة على محيط اللوحة الاستوائية التي تسمى لوحة الانقسام. وعندما تصل الصبغيات في انكماشها إلى الحد الأقصى تكون الخلية قد وصلت في انقسامها إلى الدور الثالث الذي يسمى دور الصعود.

دور الصعودAnaphase : وهو يبدأ حين ينشطر القسيم المركزي طولياً. وينفصل كل صبغي عن قرينه انفصالاً تاماً، ويدعى عندها بالصبغي. وتبدأ هذه الصبغيات بالحركة باتجاه قطبي الخلية بهدف فصل مجموعة كاملة من الصبغيات الأخوية لتتوضع في كل من قطبي الخلية. ويمثل كل من هاتين المجموعتين العدد الصبغي المضاعف (٢ن) لكلٍ من النواتين البنتين. وعندها تباشر هذه الصبغيات بالاسترخاء والتطاول استعداداً للدور الانتهائي. الدور الانتهائي Telophase [٤٦]

الانقسام الميوزي (الاختزالي) MEIOSIS

يحدث هذا النوع من الانقسام في الحيوانات اثناء تكوين الامشاج التناسلية فقط، وهو انقسام ذو طبيعة خاصة يتضمن انقسام الكروموسومات مرة واحدة بينما تنقسم النواة مرتين. ويختلف هذا الانقسام عن الانقسام الميتوزى في ان كل خلية ناتجة عنه تحتوى على نصف العدد المزدوج للكروموسومات، اي مجموعة فردية واحدة، ومن ثم يعرف ايضا بالانقسام الاختزالي reduction

division . ويشتمل الانقسام الميوزى في الواقع، على انقسامين متتاليين يشار اليهما بالانقسام الميوزي الاول والانقسام الميوزي الثاني.

هذا الانقسام شبيه الى حد كبير بالانقسام الميتوزي ولكن المرحلة التمهيدية فيه اكثر تعقيدا.

الانقسام الميوزي الاول First Meiotic Division

١ - المرحلة التمهيدية الاولى Prophase1

وتتضمن الاطوار الاتية:

أ - **الطور القلادى** Leptotene stage، تبدأ الكروموسومات في الظهور على هيئة خيوط طويلة محببة تشبه حبات السبحة.

ب - **الطور الازدواجي** Zygotene stage، يقترب فيه كل كروموسومين متماثلين من بعضهما البعض ويتشابكان في عملية تعرف بالتشابك او الارتفاقsynapsis. وتبدأ هذه العملية عند منطقة السنترومير ثم تمتد بطول الكروموسومين، وهكذا تتكون ازواج من الكروموسومات المتماثلة.

ج- **الطور الانضمامي** Pachytene stage ، بعد ان تتم عملية الارتفاق تنكمش الكروموسومات طوليل فتظهر ازواج الكروموسومات على هيئة قضبان صغيرة غليظة، وحينئذ تبدو النواة وكأنها تحتوي على نصف العدد الاصلي للكروموسومات، لأن كل كروموسومين متماثلين يكونان قد اقتربا جدا من بعضهما حتى انهما يظهران ككروسوم واحد، وتسمى الكروموسومات في هذه المرحلة بالكروموسومات الثنائية bivalent chromosomes . ولما كان لمل كروموسوم اصلا سنترومير واحد، فإن كل كروموسوم ثنائى يكون له سنتروميرين قريبين جدا من بعضهما البعض. ويلتف فردا كل كروموسوم ثنائى حلزونيا حول بعضهما.

وقرب منتصف هذا الطور تقريبا، يبدو كل كروموسوم منشقا طوليا الى كروماتيدين يربطهما السنترومير، وعلى ذلك يبدو كل كروموسوم ثنائي مكونا من ٤ كروماتيدت. وقرب نهاية هذا الطور تظهر كل الكروموسومات في النواة في صورة مجموعات رباعية tetrads . وقد تحدث

بعض الكسور العرضية في الكروماتيدين الداخليين المتامثلين في اي مجموعة رباعية. وتحدث هذه الكسور عادة عند نفس المستوى وعلى نفس المسافة في الكروماتيديت المتماثلين، ويلي ذلك تبادل القطع المكسورة بين الكروماتيدين، وتغرف هذه الظاهرة بالعبور crossing over، وهي ذات اهمية بالغة في عملية تبادل العوامل الوراثية.

د- **الطور الانفراجي** Diplotene stage، بعد ان يتم تبادل القطع بين الكروماتيدات المتماثلة في كل المجموعات الرباعية يبدأ كل كروموسومين متماثلين في كل مجموعة في فك الالتفاف الحلزوني والابتعاد عن بعضهما البعض، الا ان هذا الانفصال لا يكون كاملا في البداية، ولذا يبقى فردا كل زوج على اتصال ببعضهما في مناطق تسمى التصالب chiasmata. وتأخذ نقاط التصالب في النقصان تدريجيا مع استمرار انفصال الكروموسومين المتماثلين عن بعضهما، وهي عملية تعرف بالانزلاق terminalization .

هـ- **الطور التشتيتى (الابتعادي)** Diakinesis، تستمر عملية الانزلاق حتى تختفي كل عملية التصالب وينفصل كل كروموسومين متماثلين عن بعضهما تماما. وعند هذا الحد يبدو كل كروموسوم مكونا من كروماتيدين احدهما نقى (لم يحدث به تبادل كروموسومي) والاخر خليط (حدث به تبادل كروموسومي) ويشاهد كل سنترومير وقد انشق الى اثنين، ويظهر المغزل كما يختفي الغشاء النووي وتتعلق الكروموسومات بألياف المغزل.

٢ -المرحلة الاستوائية الاولى Metaphase 1

تترتب مجموعات الكروموسومات الثنائية على خط استواء الخلية، بحيث يكون احد الكروموسومين في مستوى اعلى قليلا من خط الاستواء ومثيله اسفل قليلا عن هذا المستوى. ويلاحظ ان كل كروموسوم يتمكون من كروماتيدين يربطهما سنترومير واحد.

٣ - المرحلة الانفصالية الاولى Anaphase 1

يبتعد كل كروموسومين متماثلين عن بعضهما البعض، اذ يتحرك كل منهما في اتجاه قطب الخلية المقابل له.

٤ - المرحلة الانتهائية الاولى Telophase 1

بعد ان تصل كل مجموعة كروموسومية الى احد اقطاب الخلية يتكون حولها غشاء نووي، وبذلك تتكون نواتان بنويتان تحتوي كل منها على نصف العدد الاصلى للكروموسومات (ن).

ويلي ذلك مرحلة انتقالية او بينية Interphase قصيرة، يتبعها الانقسام الميوزي الثاني.

الانقسام الميوزي الثاني Second Meiotic Division

تتم هذه العملية في كل من الخليتين الناتجتين على النحو التالي:

١ - المرحلة التمهيدية الثانية Prophase 2

وفيها ينقسم كل جسم مركزي الى اثنين، يتباعدان ويتوجهان الى قطبين متقابلين في الخلية، وتمتد بينهما الخيوط المغزلية، ويختفى غشاء النواة، وتبدو الكروموسومات متعلقة بالخيوط المغزلية، وكل منها مكون من كروماتيدين مرتبطين ببعضهما بسنترومير واحد.

٢ - المرحلة الاستوائية الثانية Metaphase 2

تصطف خلالها الكروموسومات على الخط الاستوائي للخلية.

٣ - المرحلة الانفصالية الثانية Anaphase 2

ينشق السنترومير الذي يربط كروماتيدي كل كروموسوم ببعضها البعض، وبذلك ينفصل الكروماتيدان ويتحركان بعيدا عن بعضهما، كل في اتجاه قطب من قطبي الخلية.

٤ - المرحلة الانتهائية الثانية Telophase 2

تتجمع كل مجموعة من الكروماتيدات (التي اصبحت الان كروموسومات قائمة بذاتها) عند احد قطبي الخلية، ثم تستطيل متحولة الى خيوط رفيعة ملتوية، ويتكون حولها غشاء نووي. وبذلك تتكون نواتان تحتوى كل منهما على نصف العدد الاصلي للكروموسومات، اي مجموعة فردية واحدة(ن).

ويتضح مما سبق ان الانقسام الميوزي يتضمن انقسامين متتاليين، ينتج عن الانقسام الاول منهما تكوين نواتين تحوي كل منها على نصف العدد الاصلي للكروموسومات. وفي الانقسام الثاني ينفصل كل كروموسوم الى كروماتيدين، وفي النهاية تتكون اربع انوية من النواة الاصلية تحتوي كل نواة فيها على العدد الفردي من الكروموسومات (ن). اي تتكون اربع خلايا مشيجية (حيوانات منوية او بويضات) تحتوي كل منها على (ن) من الكروموسومات.

واثناء عملية الاخصاب يتحد الحيوان المنوي والبويضة معا ليكونا الزيجوت الذي يحتوي على العدد المزدوج من الكروموسومات(٢ن). وهنا تظهر اهمية الانقسام الميوزي فلولا حدوثه لتضاعف عدد الكروموسومات عند كل مرة تحدث فيها عملية الاخصاب.

وهناك اهمية اخرى لهذا الانقسام تظهر في تبادل القطع الكروموسومية بما عليها من جينات وراثية اثناء عملية العبور، وذلك يتيح للزيجوت ان يحصل على مجموعات من العوامل الوراثية من كل من الام والاب معا.

هنالك عاملان يؤثران على السيطرة للانقسام الخلوي احدهما يأتي من خارج الخلية والاخر من داخل الخلية الخلية تستجيب الى الاشارات الخارجية مثل العوامل النمو وبالتالي فأن الانقسام يحدث اعتماداً على عوامل الخلية مثل حجم الخلية واكمال تضاعف في جينوم . سوف نناقش دورة الانقسام الخلوي من تطور الفكره هي هنالك نقاط محددة يجيب ان تحدث خلال دورة انقسام الخلية الدخول الى الانقسام الاعتيادي بعد تخليق ال DNN والخروج من الانقسام الاعتيادي (Mitosis) بانفصال الكروموسومات .

الدورة الخلوية للخمائر تعطي الفرصة لمعرفة البروتينات التي تنظم الدورة الخلوية باستخدام التقنيات الوراثية والجزئية تحديد الجينات الطافرة . هنالك ادلة في الوقت الحاضر كل خلايا حقيقية للنواة تحلل العوامل البروتينية المشابهة لخلايا الخمائر وفي تنظيم الدورة الخلوية او دورة انقسام الخلية نقاط السيطرة على الانقسام الخلوي ممكن معرفتها بشكل اسهل في خلايا البيوض لان هذا

الخلايا انشأت توقفات طبيعية اثناء الانقسام الخلوي ممكن السيطرة عليها من قبل اشارات خارجية.

تجارب الدراسات السابقة التي اجريت على اجنه قنفذ البحر (Sea urchin) ان نقاط السيطرة على الانقسام الخلوي تبدأ بالانقسام الاعتيادي وتنتهي بالانقسام الاختزالي يجب ان نناقش ان الالياف الداخلية التي تنظم او تسيطر على الانتقال من طور الى اخر اثناء الانقسام الخلوي الطريقة الامثل لفهم الاشارات السايتوبلازمية بوجود نواقل التي تخلق داخل الخلية للوصل الى الهدف . واحد هذا النواقل او الرسل هو الكالسيوم الذي ممكن ان يكون له دور مهم في تنظيم الانقسام الخلوي الكثير من الادلة التي اشارت الى ان الكالسيوم يعمل كاشارة لبدء دورة الانقسام الخلوي من خلال الانقسام الخيطي او الاعتيادي وانتهاء بالانقسام الاختزالي على الخلايا بحسب ان تكمل اربع مراحل خلال الانقسام الخلوي وهي : النمو مضاعفة الـ DNA ، مضاعفة الجسيمات المركزية او انفصال الكروموسومات ، بشكل عام البدء بتكوين او تخليق الـ DNA (Sphase) يتم من خلال مراقبة نمو الخلية لينتقل الى الانقسام الخيطي او الاعتيادي الذي يحدث فقط عن اكتمال تكوين الـ DNA ويحتاج الى مظاعفة الجسيمات المركزية اشارات الكالسيوم الانقسام الخلوي Cell cyde and Calleium Cignals

الدورة الخلوية تستأنف مجاه . خلال (١٠) دقائق ايض البروتين ومعدل تكوين البروتين يتضاعف ٢٠ مرة الاشارة الخلوية المسؤولة عن تقدم الانقسام الخلوي هي زيادة في تركيز ايونات الكالسيوم (CO) داخل الخلايا بعض التجارب في دراسات سابقة اشارات الى ان الزيادة في تركيز ايونات الكالسيوم مهم ووضروري لاستئناف الانقسام الخلوية الزيادة في تركيز ايونات الكالسيوم بالقدر الكافي مهمة وضرورية لزيادة ايض الخلايا وزيادة فعاليتها من اجل اتمام عملية (الاخصاب) في كل الخلايا حقيقية النواة ايونات الكالسيوم Ca مهم في كل العوامل الخارجية والداخلية من اجل نمو وانقسام الخلايا في خلايا اللبائن التركيز الخارجي الوطيء من ٠,١ ملي مول الى ١ ملي مول يؤدي الى انخفاض تدريجي في معدل انضاج وتكاثر الخلايا ايونات الكالسيوم الخارج خلوية ضروري لاتمام انضاج وتكاثر خلايا اللبائن عند وضع الخلايا الليفية للانسان او الفئران وهي في

طور التكاثر في وسط زرعي يحتوي على ايونات الكالسيوم بتراكيز واطئة سوف يؤدي الى توقف الانقسام الخلوي هذه الخلايا لكن اعادة تركيز الكالسيوم الى المستوى الطبيعي سوف يؤدي الى تضاعف الـ DNA خلال ساعات واستمرار الانقسام الخلوي .

الخلايا تكون حساسة جداً الى انخفاض تركيز ايونات الكالسيوم في الوسط المحيط بها في مرحلتين من دورة حياة الخلية وهي في الانقسام الاعتادي او الخيطي وفي مرحلة تضاعف الـ DNA عندما تحضر الخلايا الليفية للانسان للانقسام والتضاعف بواسطة عوامل النمو لكن مع انخفاض تركيز الكالسيوم في اي وقت خلال الـ ٨ ساعا الاولى بعد التحظير بتلك العوامل سوف يؤدي الى تثبيط تضاعف الـ DNA . وهذا التوقف يعزى الى التركيز الواطيء للـ CO+2 الحاجة الى الكالسيوم لاتمام تكاثر الخلايا تختلف حسب درجة التحول الخلوي حيث ان الخلايا الورمية او السرطانية تستمر في التكاثر بالانقسام في التراكيز الوطئة من الكالسيوم على عكس خلايا الليفية في الانسان وخلايا جلد الفئران التي تكون شديدة الحساسية لأي نقص في تركيز ايونات الكالسيوم في المحيط الخارجي للخلايا حيث ان خلايا جلد الفئران يتناقص معدل تخليق او مضاعفة الـ DNA لها عندما ينخفض تركيز ايونات الكالسيوم في الوسط بتلك الخلايا ٠,٠٥ ملي مول بالاضافة الى ذلك فأن حاجة الخلايا الى التركيز الامثل لايونات الكالسيوم ايضاً ضرورية لاتمام واكمال عملية الانقسام الخلوي واكمال دورة حياة الخلية اشارت ايونات الكالسيوم والانقسام الخلوي

Ca+2 signals and the cell cycle

في كل الخلايا الحقيقية النواة نواقل الكالسيوم تطلق او تحرر من المخزون الداخلي الكالسيوم في سيتوبلازم الخلايا هذا الكالسيوم الموجود في داخل الخلايا يأتي اليها عبر قنوات الكالسيوم الموجود في الغشاء الخلوي نواقل الكالسيوم توجد في مناطق محددة في (الخلية) بالإضافة الى ذلك الاختلاف في موفرة وتواجد ايونات الكالسيوم في سايتوبلازم الخلايا يتغير باختلاف الخلايا مع ذلك فأن هذه الايونات دور مهم كناقل او رسول ثاني هذا الخصائص الموقعية ولزمانية هذه الايونات تمكن معظم الخلايا من استخدام ايونات الكالسيوم كأشرات للاستجابة لمعظم الفعاليات الفيسولوجية الخاصة بالنمو والتكاثر

على الرغم من ان معظم الهرمونات وعوامل وعومل النمو تساعد في عبور معظم نواقل الكالسيوم داخل الخلايا الان طبيعة ايونات الكالسيوم تسمع للخلايا بفك شفرة هذه الهرمونات وعوامل النمو وبالتالي تحفز الخلايا للاستجابة لتأثير هذا الهرمونات وعوامل النمو خلال الانقسام الخلوي فأن نواقل الكالسيوم تتخصص اثناء التحضير للانقسام الاعتيادي او الخيطي في دراسات اخرى سابقة وجد ان خلايا الكبد الطلائية عوامل النمو فيها تحفز زيادة في تركيز ايونات الكالسيوم ووجد ان هنالك زيادة في تركيز ايونات الكالسيوم اثناء الانقسام الاعتيادي او الخيطي هذا الخلايا لذلك فأن وفرة ايونات الكالسيوم في هذا الخلايا تشابه لما هو ذو وجودة في بقية الخلايا من حيث وفرة ايونات الكالسيوم CO+2 اثناء الانقسام الخيطي ومضاعه الـ (DNA) .

وهو كذلك ان نواقل الكالسيوم لها دور مهم كذلك في الاطوار المختلفة من الانقسام الاعتيادي ومرحلة المتعاقبة وخاصة في الطور الاستوائي والطور الانفعالي والمرحلة الانتقالية اثناء انقسام السيتوبلازم .

دراسات اجريت على قنفذ البحر Sea urchin ووجد من خلال هذا الدراسات ان هنالك زيادة في ايونات الكالسيوم CO+2 اثناء الطور الاستوائي وكذلك هذه الانتقال الى الطور الانفصالي وسياسة هجرة الكروموسومات الى قطبي الخلايا البنيوية الناتجة من هذا الانقسام وبداية تحطيم او تجزئة الغشاء البلازمي تمهيداً للانقسام السيتوبلازم

دور ايونات الكالسيوم اثناء الانقسام الاعتيادي The role of Calcium Ions during Mitosis

ايونات الكالسيوم هي عوامل مهمة في جوانب متعددة من الاتصال والايض وحركة الخلايا حقيقية النواة بسبب قلة التركيز المتبقي لهذه الايونات ومعامل الانتشار العالي لها ايونات الكالسيوم نواقل خلوية داخلية مهمة ومفيدة بسبب ان الكالسيوم يتركم في الفجوات الغشائية وبالتالي ويطلق بسرعة الى السايتوبلازم حسب حاجة الخلية .

في العديد من الاحداث والاطوار الحركية في الخلايا حقيقية النواة التي تستخدم الكالسيوم كالاشارة او عامل مساعدة الكالسيوم ويطلق من الشبكة الاندوبلازمية للخلايا العقلية ينشأ التقلص في

الخلايا العضلية المخططة من خلال فسفرة المايوسين في تلك الخلايا وبالتالي تقلص العضلات الملساء ايونات الكالسيوم تنظم اتجاه وحركة الاهداب في الطحالب الابتدائيات .

التجارب السابقة لدراسات اخرى اشارت الى ان تجمع الانابيب الدقيقة يثبط بواسطة ايونات الكالسيوم هذه الملاحظات دعت خلال الانقسام الخيطي وبالتحديد اثناء الطور الانفعالي حيث ان ايونات الكالسيوم تعمل كعامل مساعد التوجيه حركة الكروموسومات باتجاه قطبي الخلية من خلال تنظيم اتجاه حركة هذاه الكروموسومات .

هنالك معلومات استنتجت من دراسات سابقة تؤكد هنالك علاقة بين ايونات الكالسيوم و الانابيب الرقيقة في الخلايا الحية الدراسات التي اجريت على نماذج من الخلايا وقطع من الصفيحة الاستوائية اشارت الى ان لايونات الكالسيوم علاقة بانفصال الكروموسومات اثناء الطور الانفعالي في الانقسام الخلوي الاعتيادي حيث ان الكرموسومات تكون حساسة للكميات او تراكيز قليلة من الكالسيوم وبالتالي فأن خيوط المغزل تكون حساسة لاضافة كميات قليلة جداً من الكالسيوم تصل الى ٠,٥ ملي مول هذه الكمية القليلة من الكالسيوم المضافة الى الوسط الزرعي توجه حركة او تساهم في توجيه حركة الكروموسومات باتجاه اقطاب الخلية اثناء الانقسام الخيطي ، وكذلك وجد ان سحب كمية من الكالسيوم من الوسط الزرعي المخصص لتنمية وانضاج الخلايا خارج الوسط الزرعي يؤدي الى تثبيط تخليق او مضاعفة الـ DNA وتوقف الانقسام الخلوي لذلك فأن الخلايا تجمع كمية مناسبة من ايونات الكالسيوم خلال الفجوات الغشائية في السايتوبلازم واي نقص او تلف لهذا الفجوات يؤدي الى التأثير الضار على حيوية ونمو هذا الخلايا.

المصادر والمراجع

1. A.Prentice., Am. J. clin. Nutri. , 1994, 59, 477S.
2. B.Lamke, J. Brundin, P. Modbro , Acta. Obstet. Gynecol Scand., 1977, 56, 217.
3. B.Lund, A. Selenes, Acta- Endocrinol (Copenh)., 1979, 92, 330.
4. Beiderbeck-Noll A, Sturkenboom M, Van Der Linden P, et al. Verapamil is associated with an increased risk of cancer in the elderly: the Rotterdam study. Eur J Cancer 39: 98-105, 2003.
5. C.C.Hayslip, T.A. Klein, H.L. Wray and W.E.Duncan, Obstet. Gyneco., 1989, 73, 588.
6. C.L.Gaboury, L.L. Woods, Semin, Nephrol., 1995, 15, 449.
7. C.S.Kovacs and H.M. Kronenberg, Endocr Rev., 1997, 18, 832.
8. C.S.Kovacs, J. Clin. Endocrinol Metab., 2001, 86, 2344.
9. Chaube S, Tripathi A, Khatun S, et al. Extracellular calcium protects against verapamil-induced metaphase-II arrest and initiation of apoptosis in aged rat eggs. Cell Biol Int 33: 337- 343, 2009.
10. Cheng S, Wu Q, Yang F, et al. Influence of DL-β-hydroxybutyric acid on cell proliferation and calcium influx. Biomacromolecules 6: 593-597, 2005.
11. D.D.Bikle, ,E. Gee, B.Halloran, J.G.Haddad , J.Clin Invest., 1984, 74, 1966.
12. D.P.Cruikshank and P.M.Hays, Churchill Livingston, New York, 1986, 137.
13. Durmaz R, Deliorman S, Uyar R, et al. The effects of anticancer drugs in combination with nimodipine and verapamil on cultured cells of glioblastoma multiforme. Clinical Neurol Neurosurg 101: 238-244, 1999.
14. Elledge SJ. Cell cycle checkpoints: preventing an identity crisis. Science 274: 1664-1672, 1996. .
15. Estey E, Döhner H. Acute myeloid leukaemia. Lancet 368: 1894-1907, 2006.
16. G. Weiss, .Endocrinology of parturition, J. Clin. Endocrinol. Metab.2000, 85, 4421.
17. G.N.Kent, R.I.Price, D.H.Cutteridge, J.R. Allen, K.J. Rosman, M. Smith, C.I. Bhagat, S.G. Wilson, R.W. Retallack, , Int 3 [suppl],(1993): 44-47.
18. Ghaffari S. Oxidative stress in the regulation of normal and neoplastic hematopoiesis. Antioxid Redox Signal 10: 1923- 1940, 2008.

19. H.J.Kalkwarf, B.L. Specker, D.C Bianch, J. Ranz and M.HO, New England J. Med., 1997, 337,
20. H.J.Kalkwarf, B.L.Specker, J.E. Heubi, N.E. Vieria, A.L. Yergey, Am. J. Clin. Nutr., 1996, 63 526.
21. J.Kovarik, W.Woloszczuk, W.Linkesch, R.Pavelka, Calcitonin in pregnancy (letter)., 1980, Lancet 1, 199.
22. J.M.Gertner, D.R. Coustan, A.S. Kliger, L.E. Mallette, N. Ravin, A.E.Broadus, Am. J. Med., 1986, 81, 451.
23. M. SowersJ. Bon. Miner. Res., 1996, 11, 1052.
24. M. Theunissen, J.T. Parer, Clin. Obstet. Gynecol., 1994, 37, 3.
25. M.F. Sowers, B.W. Hollis, B. Shapiro, J. Randolph, C.A. Janney, D. Zhang, A. Schork, M. Crutchfield, F. Stanczyk and M.Russell- Aulet, J. Am. Med. Assoc., 1996, 276, 549.
26. N.A. Cross, L.S.Hillman, ,S.H. Allen, , G.F.Krause, N.E.Vieira, Am. J. Clin. Nutr., 1995, 61, 514.
27. O.LSilva, P. Titus, Dillon, K.I. Becker, R.H. Snider, C.F. Moore, J. Natl. Med. Assoc., 1981, 73, 649.
28. Roderick HL, Cook SJ. Ca2+ signalling checkpoints in cancer: remodelling Ca2+ for cancer cell proliferation and survival. Nat Rev Cancer 8: 361-375, 2008.
29. Tadeusz R, Agnieszka W. Current and Emerging Therapies for Acute Myeloid Leukemia. Clin Ther 31: 2349-2370, 2009.
30. W.J.Dignam, Physiology of the female reproductive system, 3rd Ed., Lange, California., (1980) 59-81,.
31. Waltzer, The Urinary Tract in Pregnancy J., 1981, 125, 271.
32. Yedjou GC, Moore P, Tchounwou P. Dose- and time-dependent response of human leukemia (HL-60) cells to arsenic trioxide treatment. Int J Environ Res Public Health 3: 136-140, 2006.