الجمهوريـــة الجزائريـــة الديمقراطيـــة الشعبيـــة
République Algérienne Démocratique Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
المدرسة العليا للأساتذة
القبة القديمة (الجزائر)
قسم العلوم الطبيعية

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la recherche Scientifique
Ecole normale Supérieure
Vieux –kouba (ALGER)
Département de Sciences Naturelles

التمايز البنيوي والوظيفي للخلية الجذعية

مذكرة تخرج لنيل شهادة استاذ التعليم الثانوي

إعداد:

- **سويلم الحسين**
- **سويلم الحسن**
- **بوقفة صلاح الدين**

تحت إشراف الأستاذ:

محمد خناق

لجنة المناقشة:

- **الأستاذة : كنتوش الهام.....رئيسة**
- **الأستاذة : لعليلي مليكة.....ممتحنة**
- **الأستاذ : خناق محمد.....مشرفا**

السنة الجامعية: 2014/ 2015

(دفعة جوان 2015)

الفـــــــــــهرس

المقدمـــــة 1

الفصل الأول :مفاهيم عامة حول الخلية الجذعية

1. الخلية الجذعية 4

2. الخلية الجذعية كاملة القدرة.....5

3. الخلية الجذعية وافرة القدرة 5

4. الخلية الجذعية متعددة القدرة 5

5. التجديد الذاتي.....6

6. التمايز الخلوي.....7

7. الخلية الجذعية الجنينية.....8

8. الخلية الجذعية البالغة 9

9. الخلية الجذعية الجرثومية 11

10. الخلية الجذعية مستحثة القدرة.....12

11. إعادة البرمجة الخلوية 13

12. العوامل الوراثية غير الجينية :Epigénétique 15

13. العش الفسيولوجي للخلية الجذعية.....16

14. تنظيم التعبير الجيني..... 17

15. الحث الجنيني..... 18

16. تكنولوجيا النانو 19

17. وحدة النانو.....20

18. الطب التجديدي 20

19. متلازمة الحثل العضلي.....22

20. الموت الخلوي المبرمج.....22

الفصل الثاني : تمايز الخلية الجذعية و إعادة برمجتها

1. التمايز الخلوي عند الخلايا الجذعية.....26

1.1. مستويات التمايز.....27

1.1.1. التمايز البنيوي و الوظيفي 27

2.1.1. المستوى البيوكميائي و الوظيفي 27

2.1. خصائص تمايز الخلية الجذعية 28

3.1. العوامل المتحكمة في تمايز الخلية الجذعية.....30

1.3.1. المحتوى السيتوبلازمي للبويضة.....30

2.3.1. الحث عن طريق إفرازات الخلية المجاورة.....31

3.3.1. العوامل الجزيئية لهوية الخلية الجذعية.....31

1.3.3.1. شبكة التنظيم الجيني 32

2.3.3.1. التنظيم بتدخل الآليات الوراثية غير الجينية.....36

3.3.3.1. تأثير العوامل الخارجية 39

4.3.3.1. تأثير العش الفسيولوجي للخلية الجذعية على التمايز.....42

4.1.تمايز الخلية الجذعية داخل الكائن الحي 45

1.4.1. تمايز الخلايا الجنينية.....46

2.4.1. تمايز الخلايا الجذعية البالغة المنشأة للدم.....48

5.1. تمايز الخلايا الجذعية في المختبر in vitro 51

1.5.1. عزل الخلايا الجذعية الجنينية.....51

2.5.1. زراعة الخلايا الجذعية 51

3.5.1. فصل الخلايا الجذعية 53

4.5.1. المحافظة على الخلايا الجذعية في حالة عدم التمايز.....56

5.5.1. تمايز الخلايا الجذعية الجنينية إلى خلايا متخصصة (مخبريا).....57

6.5.1. بعض العوامل التي تساهم في تمايز الخلايا الجذعية 57

2. الاستحثاث التجريبي للخاصية "القدرة " للخلايا الجسمية.....60

1.2. تقنية نقل النواة الجسدية 60

2.2. تقنية الالتحام الخلوي.....62

3.2. البرمجة المباشرة 62

الفصل الثالث: الاستخدامات المختلفة للقدرة الخلايا الجذعية والأفاق المستقبلية

تمهيد.....65

1.العلاج باستخدام الخلايا الجذعية 66

1.1. العلاج الجيني 66

2.1. العلاج الخلوي.....66

1.2.1. العلاج الخلوي التعويضي 67

2.2.1. العلاج الخلوي التجديدي 67

1.2.2.1. مرض السكر وأمال المعالجة بالخلايا الجذعية 67

2.2.2.1. الخلايا الجذعية و علاج أمراض العيون 70

3.2.2.1. خطوات المجال التجميلي 72

4.2.2.1. الخلايا الجذعية وعلاج الأزمة القلبية 75

5.2.2.1. علاج الحثل العضلي (مرض ستاينرت).....77

3.1. الخلايا الجذعية و العلاج الكيميائي.....78

2.التطبيقات في المجال الصيدلاني.....83

3. التطبيقات في المجال البحث العلمي والأفاق المستقبلية والعقبات.....84

الخاتمـــــــة.....87

فهرس الاشكال

رقم الشكل	عنوان الشكل
شكل1	رسم تخطيطي يوضح كيفية انقسام الخلية الجذعية
شكل2	مخطط يوضح أنواع الخلايا الجذعية حسب القدرة خلال مراحل التطور الجنيني
شكل3	رسم تخطيطي يوضح انقسام الخلية الجذعية
شكل4	رسم تخطيطي يوضح مراحل التطور الجنيني
شكل 5	رسم تخطيطي يوضح أنواع الخلايا الجذعية البالغة في جسم إنسان بالغ
شكل 6	رسم تخطيطي يوضح النسائل الخلوية للخلايا الجذعية الجرثومية لجنين عمره 6 أسابيع
شكل 7	رسم تخطيطي يوضح الاستحثاث التجريبي للقدرة الوافرة
شكل 8	صورة توضح مختلف مراحل الحصول على نبات كامل انطلاقا من خلية بروتوبلاست واحدة
شكل 9	صورة بالمجهر الضوئي للخلية الجذعية العضلية التابع
شكل 10	صورة فوتوغرافية توضح مثانة مستنبتة في المختبر من اليوم الأول إلى اليوم الخامس
شكل 11	صورة مجهر ية بالمجهر الالكتروني لخلية عادية وخلايا أخرى ميتة نتيجة الموت المبرمج
شكل 12	مخطط يوضح مختلف أنسجة الجسم التي يمكن للخلية الجذعية أن تتمايز إليه
شكل 13	رسم تخطيطي يبين تأثير المحتوى السيتوبلازمي المتباين الذي ترثه الخليتين البنتين من الخلية الأم بعد التفلج على التمايز الخلوي
شكل 14	رسم تخطيطي يوضح آلية الحث الجنيني لخلية بواسطة جزيئات تفرزها الخلايا مجاورة
شكل 15	رسم تخطيطي يوضح بنية عامل النسخ OCT4
شكل 16	مخطط يوضح تأثيرات الجينات المحورية على تعبير جينات أخرى

فهرس الاشكال

شكل17	مخطط يوضح دور عمليتي المثيلة الأستلة في انضغاط الكروماتين وتأثيره على التمايز
شكل18	مخطط يوضح تأثير جين oct4 في الآليات الوراثية غير الجينية
شكل19	مخطط يوضح مسارات تأثير العوامل الخارجية
شكل20	مخطط توضحي دور العش الفسيولوجي في الانقسام المتماثل وغير المتماثل للخلية الجذعية
شكل 21	مخطط يوضح إرتباط النطفة على غشاء البويضة و ببداية التفاعلات الأيضية التي تسبق التمايز الخلوي .
شكل 22	مخطط يوضح تأثير قطبية الخلية والعوامل الجزيئية في تمايز الخلايا كاملة القدرة الى خلايا الكتلة الداخلية و خلايا الطبقة المغذية
شكل 23	مخطط يوضح النسائل الخلوية الناتجة عن خلايا الكتلة الداخلية
شكل24	مخطط يوضح تمايز الخلايا الجذعية المنشأة للدم لمختلف خلايا النسيج الدموي
شكل25	صورة بالمجهر الضوئي توضح مظهر الخلايا الجذعية
شكل 26	رسم تخطيطي يوضح عزل الخلايا الجذعية بواسطة المعلمات الوامضة
شكل 27	رسم تخطيطي يبين العوامل التي تساهم في المحافظة على الخلايا الجذعية في حالة عدم التمايز
شكل 28	مخطط يوضح تأثير مختلف العوامل الجزيئية على تمايز الخلايا الجذعية إلى أنواع مختلفة من الخلايا .
شكل 29	رسم تخطيطي يبين مراحل عملية النقل النووي الجسمي
شكل 30	رسم تخطيطي يوضح مراحل عملية الالتحام الخلوي
شكل 31	صورة بالمجهر الضوئي توضح مراحل التغير المظهري من الخلايا الليفية إلى الخلايا مستحثة القدرة خلال 25 يوم
شكل 32	مخطط التطبيقات المختلفة للخلية الجذعية

فهرس الاشكال

شكل33	رسم تخطيطي يوضح البنية التشريحية للعين
شكل34	صورة فوتوغرافية أدوات وأجهزة فصل الخلايا الجذعية[16]
شكل35	مخطط يوضح زرع الخلايا المنشأة للدم لمريض بعد العلاج الكميائي والإشعاعي
شكل36	مخطط توضحي دور العش الفسيولوجي في الانقسام المتماثل وغير المتماثل للخلية الجذعية
شكل 37	رسم تخطيطي يوضح استعمال جزيئات النانو

ملخص:

الخلايا الجذعية خلايا لها القدرة على الانقسام و التكاثر لتعطي أنواعًا مختلفة من الخلايا المتخصصة أي من الممكن أن تعطي أي نوع من الخلايا تحت ظروف فيزيولوجية أو تجريبية كخلايا العضلات وخلايا الكبد والخلايا العصبية والخلايا الجلدية وغيرها، يطلق على هذه الخاصية بالتمايز، هاته الميزة التي جعلت العلماء والأطباء يهتمون بها ويفكرون في استخدامها لعلاج العديد من الأمراض المزمنة والتي لا يوجد لها علاج شافي حتى الآن.

أردنا من خلال مذكرتنا إعطاء مفاهيم أساسية ومصطلحات علمية حول الخلية الجذعية مع اختيار أشكال توضيحية لبعض المفاهيم، أيضا حاولنا إبراز التمايز البنيوي والوظيفي للخلية الجذعية وكيف يتم التحكم به في المختبر وذلك من أجل الاستعمال المراد، أردنا أن نبرز أيضا أمثلة عن استعمال الخلية الجذعية في مجالات المختلفة مثل الطب لعلاج العديد من الأمراض المستعصية، الصيدلة لاختبار العديد من الأدوية والعقاقير الجديدة، مجال البحث العلمي لفهم العديد من الظواهر العلمية وذلك لنبين إلى أي مدى يمكن استعمال الخلية الجذعية في التطبيقات المختلفة حيث لازالت حالات قيد الدراسة ولم يتم تطبيقها على البشر بعد وهناك عقبات تمنع الاستعمال الموسع لهذه الخلايا.

استندنا في كل هذا إلى عدة مصادر منها كتب، مقالات باللّغة الأجنبية، انترنت، مذكرات سابقة من مكتبة المدرسة العليا للأساتذة، مذكرات باللغة الأجنبية حيث نطمح أن تكون مذكرتنا مرجعا إضافيا في هذا المجال حيث هناك ندرة كبيرة للمراجع في هذا المجال باللغة العربية وإن وجد البعض ففيه بعض الركاكة والميل إلى التعابير الأدبية.