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

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique
Ecole Normale Supérieure
Vieux-Kouba – Alger
Département de sciences Naturelles

مذكرة تخرج لنيل شهادة أستاذ التعليم الثانوي

إعداد الطلبة :
عمراوي يوسف
مزازة صالح

إشراف الأستاذة :
زبيري صليحة

لجنة المناقشة :

الأستاذ: عيسي محمد.....رئيسا
الأستاذة: بوجلة هجيرة.....ممتحنة
الأستاذة: زبيري صليحة.....مشرفة

السنة الدراسية 2011/2010

دفعة جوان 2011

الفهرس:

الملخص

مقدمة 2

الفصل الأول: الموت الخلوي المبرمج

1- تعريف الموت الخلوي المبرمج 5

2- الموت الخلوي المبرمج في القرآن الكريم 6

3- أهمية الموت الخلوي المبرمج 11

4- الفرق بين الموت الخلوي المبرمج و النخر الخلوي 14

5- مراحل الموت الخلوي المبرمج 18

1-5- مرحلة التحرر من النسيج 18

2-5- مرحلة التحوصل و ظهور الفقاعات 19

3-5 - مرحلة التكثف 19

6- الآليات الجزيئية لمسارات الموت الخلوي المبرمج 22

1-6- العوامل المؤدية لحدوث الموت المبرمج للخلية.....22

2-6- إنزيمات الكاسبيس 22

1-2-6- تنشيط إنزيمات الكاسبيس 23

2-2-6- عمل إنزيمات الكاسبيس 24

3-6- مسارات الموت الخلوي المبرمج 25

1-3-6- مسارات داخلية 25

2-3-6- مسارات خارجية 27

3-3-6- الميتوكندري كمنظمات مركزية لمسارات الموت الخلوي المبرمج 30

7- الآليات المنظمة في إشارات الموت الخلوي المبرمج 32

1-7- المورثة P53 33

2-7- مورثة الـ Bcl-2 34

الفصل الثاني: الكشف عن الموت الخلوي المبرمج

1- اختبار الـ PARP 37
2- اختبار تجزئة الـ DNA 40
3- اختبار الـ Lamina-A 41

الفصل الثالث: الموت الخلوي المبرمج و الأمراض

1- علاقة الموت الخلوي المبرمج بالفيروسات 45
2- علاقة الموت الخلوي المبرمج بالايدز 47
3- علاقة الموت الخلوي المبرمج بالسرطان 49
الخاتمة 53
المراجع 56
الملحق

مقدمة:

شهدت الأوساط العلمية مؤخرا اهتماما متزايدا باكتشاف علمي بارز ساد على معظم المؤتمرات العلمية المتخصصة والندوات الطبية المهتمة في مجالات أبحاث العلوم الطبيعية الدقيقة كعلم الخلية، البيولوجيا الجزيئية وعلم الجينات ألا وهو"**الموت الخلوي المبرمج**" [44].

ففي أثناء قراءتك هذه المذكرة، فإن ملايين من خلاياك تتموت، لأن معظمها تضحي بنفسها لتضمن بقاءك حيا، فالبحوث المتنامية تشير إلى أن صحة الكائنات الحية عديدة الخلايا كلها ـ بما في ذلك الإنسان ـ ليست منوطة فقط بمقدرة الجسم على إنتاج خلايا جديدة، إنما أيضا بمقدرة الخلية الواحدة على تدمير نفسها (أي على تخربها ذاتيا Destruct-self) عندما تصبح زائدة أو معتلة. إن هذه السيرورة الحاسمة التي تعرف حاليا بالموت الخلوي المبرمج Apoptosis، الإستموات الخلوي أو إنتحار الخلية كانت مغفلة عقودا من الزمن، بيد أن البيولوجيين خطوا أخيرا خطوات واسعة باتجاه فهم كيفية حدوث الإنتحار الخلوي وآلية ضبطه [05،55] .

ففي عام (1972) لاحظ الأسترالي كير(Kerr) المختص بعلم الأمراض ورفيقاه الأسكتلنديان كوري (Currie) و وايلي (Wyllie) ظاهرة غريبة تتعلق بالموت الخلوي في أنسجة الكائنات الحية وخاصة الثدييات، فقد لاحظ هؤلاء الباحثون أن هناك عملية استبعاد وشطب لخلايا معينة مثل الخلايا المسنة أو المصابة أو المتساقطة خلال التكوين الطبيعي للحيوان أو تلك التي بها طفرات دون خلايا أخرى في نفس النسيج وذلك بطريقة منظمة وبدرجة عالية من الدقة، واقترحوا أنه في هذا النوع من الموت ـ خلافا لما يحدث أثناء النخر الخلوي حيث تكون الخلية ضحية مستسلمة ـ تكون الخلية فاعلة، الأمر الذي يتطلب استهلاك قدرا معينا من الطاقة كي تنجز موتها. علاوة على ذلك، اقترحوا أن هذه الظاهرة مستمرة وأن التنشيط أو التثبيط غير الملائم لها قد يسهم في نشوء أمراض عديدة مثل السرطان و الايدز [42] .

تبنى هؤلاء الباحثون الكلمة اليونانية Apoptosis لتمييز هذا النوع من الموت عن النخر الخلوي، حيث أن Apo تعني فردي أو ذاتـي، وptosis تعني فناء أو استماتة وبالتالي فإن مصطلح Apoptosis يعني الموت الذاتي للخلية، وتعني

كلمة Apoptosis في اليونانية الكلاسيكية "التساقط" كما هو الحال في تساقط تويجات الزهرة أو الأوراق [16].

على الرغم من الملاحظات المهمة التي وردت في تقرير 1972 إلا أنها لم تلق الاهتمام اللازم لأكثر من عقد من الزمن إلى أن بدأت مجموعات البحث القليلة، التي كانت تعمل حينذاك على الموت الخلوي المبرمج في تأكيد التنبؤات التي وردت في هذا التقرير، فمثلا وجدوا بالفعل علامات تدل على أن الموت الخلوي المبرمج ظاهرة مستمرة وأن إخفاقه يسهم في نشوء أمراض عديدة. وشرع الباحثون في اكتشاف بعض الجزيئات التي تُنفِّذ وتنظم هذه الظاهرة [16].

ينهمك حاليا عدد لا يحصى من العلماء لمعرفة كيف ومتى تقتل الخلية نفسها، وما زالت هناك أسئلة كثيرة من دون إجابة ولكن بعض المبادئ الأساسية قد تم التوصل إليها.

سنحاول في هذه المذكرة تسليط الضوء ولو بقدر بسيط على هذه الظاهرة، نظرا لأهميتها، حيث يتوجب على المهتمين بمجال البيولوجيا ولاسيما طلبة المدرسة العليا للأساتذة التعرف عليها و إدراك أهميتها بالنسبة للعضوية مثلها مثل الانقسام الخلوي.

حصرنا جوانب بحثنا في ثلاثة فصول: قمنا في الفصل الأول بإعداد دراسة نظرية مختصرة حول الموت الخلوي المبرمج، و شملت هذه الدراسة تعريفه، ذكره في القرآن الكريم، أهميته، أسبابه، الفرق بينه وبين النخر الخلوي وآلية حدوثه. أما في الفصل الثاني فقد ذكرنا بعض طرق الكشف عنه. وفي الفصل الثالث والأخير تطرقنا إلى بعض الأمراض الناتجة عن حدوث خلل في سيرورة الموت الخلوي المبرمج سواء عن طريق تحفيزه مثل: السيدا، أو تثبيطه مما يؤدي إلى نشوء أورام سرطانية.