



توظيف الموت لبناء الحياة في الكائنات: دراسة تحليلية للتأمل الفلسفي لعلم البيولوجية

إبراهيم حسين إبراهيم الشريف

قسم الفلسفة، كلية الآداب، جامعة بنغازي

Doi: <https://doi.org/10.54172/djxsz89>

**المستخلص:** لا يأتي الموت عشوائياً كما كان يظن، هذا ما توصلت إليه الحقائق الطبية الحديثة التي أثبتت أن عملية موت الخلايا في الكائنات هي عملية منظمة ومقدرة ومحسوبة وموجودة في كل خلية من خلايا الجسم، بدأ من النطفة التي خلق منها الإنسان، فبرنامج الموت يبدأ مع أول خلية خلق منها الإنسان ويرافقه حتى يموت بنظام دقيق لا يختل أبداً. خلافاً لذلك يري علماء البيولوجيا أن استموات الخلية أو بما يُعرف علمياً باسم ( الموت الخلوي المبرمج). حقيقة ماثلة أمام الشيفرة الوراثية للإنسان، وأن الموت مخلوق مع خلق الإنسان مثله مثل الحياة له وظيفة يؤديها داخل كل كائن حي، ومبرمج في داخل كل خلية نووية من خلاياه الحية بدقة بالغة لهذا نعول على تأكيد وإثبات أن الموت مخلوق مثل الحياة، وأن وظيفته داخل الأحياء مقدرة بأجل في داخل الخلية وأن كلا من الأمراض والأحداث العارضة وغيرها من الأحداث الحيوية مقدر كذلك ومدون في الشيفرة الوراثية.

**الكلمات المفتاحية:** موت الخلايا، الشفرة الوراثية، الكائنات الحية، علماء الأحياء.

### Employing Death to Build Life in Organisms: An Analytical Study of Philosophical Contemplation in Biology

Ibrahim Hussein Ibrahim Al-Sharif

Department of Philosophy, Faculty of Arts, Benghazi University

**Abstract:** Death does not occur randomly as previously believed. This is what modern medical facts have concluded, demonstrating that the process of cell death in organisms is an organized, regulated, and predetermined process present in every cell of the body, starting from the sperm that creates the human being. The program of death begins with the first cell created in humans and accompanies them until they die, following a precise system that never falters. In contrast to this, biologists view cell apoptosis, or scientifically known as Programmed Cell Death, as a fact inherent in the human genetic code. They believe that death is created along with the creation of humans, just like life, and serves a function within each living organism, programmed meticulously within each of its nuclear cells. Therefore, we rely on confirming and proving that death is created just like life, and its function within living organisms is predetermined within the cell, with both diseases and incidental events, as well as other biological events, also predetermined and encoded in the genetic code.

**Keywords:** Cell death, Genetic code, Organisms, Biologists.

## المقدمة

يساهم الموت في بناء منظمة الكائنات الحية عبر سلسلة الحياة فوظيفة الموت مراقبة حجم وظائف المجموعات الخلوية المكونة للأنسجة والأعضاء بصفة دائمة وهو المحافظ على الاستتباب النسيجي داخل الجسم فهو بمثابة المايسترو الذي يسيطر ويوجه الفرقة الموسيقية لتنظيم معزوفة موسيقية "الخلايا" تخرج نغمات رائعة لتسيير ذلك المكون الجسدي على أكمل وجه ويتدخل الموت الخلوي المبرمج لدعم الحياة في مراحل النمو الجنيني لـ "نحت" (Sculpter) مختلف الأعضاء وتنظيم كل من الجهاز العصبي والمناعي والتكاثر الخلوي وجود جزئيات DNA... كما يساهم في الآليات التي تؤمن حياة الكائن الحي لاحقاً والتي سوف نتدرج للحديث عليها في سياق البحث.

إن (الموت الخلوي المبرمج) عملية لامركزية منظمة تخضع لتنفيذ برنامج دقيق داخلياً - وأي تدخل خارجي أو اضطراب في البرنامج الداخلي له انعكاس سلبي على المنظومة بأكملها ويتسبب في ظهور سيرورات مرضية معينة، مما يزيد احتمال حدوث اختلال وشذوذات في الجينوم (المجموعة الكروموسومية للكائن الحي).

إذن يعمل علماؤنا من خلال أبحاث ودراسات حديثة على فك شيفرة لغز الموت في الكائنات لدعم الحياة، وهذه خطوة هامة على طريق فهم العملية البيولوجية التي تحدث عند موت الخلية، والتي بمعرفتها مكن العلماء من التعامل مع التفاعلات المعقدة داخل الخلية واستخدام هذه المعرفة في الوصول إلى طرق علاجية جديدة للعديد من الأمراض الشائعة، وتطويل العمر إن أمكن ذلك.

## دور الموت في حياة الخلايا

اقتضت بحوث العلم دوماً أن الجينات المتصلة بموت الخلايا تختلف بين الحيوانات والبشر والنباتات. وقد تعاونت فرق بحوث دولية، من بينها فريق في الجامعة السويدية لعلوم الزراعة، في دراسة أقسام الشيفرة الجينية المتصلة بموت الخلايا لدى النباتات والحيوانات والإنسان. ووجدوا أن تلك الأجزاء مبرمجة بالطريقة نفسها، عند النباتات والحيوانات والإنسان، ما يعني أن موتها يحدث بطريقة متشابهة. نُشرت هذه النتائج في مجلة "ناتشرسل بيولوجي" وأجرى العلماء، دراسات مقارنة على بروتين متخصص في الحفاظ على حيوية الخلية، و يعتقد أنه أصيل في تطورها أيضاً evolutionarily Conserved Proein أسمة "تودور - أس أن TUDOR-SN. وتبين أنه يتواجد في خلال الفئران والبشر والنباتات. وجاء في خلاصة الدراسة أن خلايا

الحيوان والنبات التي تخضع لموت خلايا مبرمج، تظهر فيها مواد مساعدة (انزيمات Enzymes)، مهمتها تفكيك بروتين "تودور - أسأن" ما يؤدي إلى فقدان دوره كحافظ لحيوية الخلايا.

وتتنمي هذه الأنزيمات في خلايا الحيوان والإنسان، إلى عائلة من البروتينات، تدعى "انزيم كاسبيز" في المقابل لا تحتوي خلايا النبات على الـ. كاسباس. لكنها تضم أنزيم آخر يعرف باسم "انزيم ميتا كاسبيز، الذي يعمل على تفكيك "بروتين تودور - أس أن". ولوحظ أن "انزيم ميتا كاسبيز" يعد من أجداد "انزيم كاسبيز" الموجود لدى الحيوانات والبشر وللمرة الأولى. استطاع العلماء إثبات أن بروتين "تودور - أس أن" يتحلل بفعل أنزيمات متشابهة خلايا النبات والحيوان والإنسان، وأن تفكك بروتين TUDOR-SN يبطل وظيفته في المحافظة على الحياة. ومن ثم، يكون العلماء اكتشفوا علاقة إضافية بين النبات والحيوان، وكذلك من المستطاع الاستفادة من نتائج هذه الدراسة للتعلم في دراسة عائلة بروتين "تودور - أس أن" ودورها في حياة الخلايا وموتها. وغالباً ما تصاب الخلايا التي تعاني نقصاً في بروتين "تودور - أس أن". من تكبير في الموت المبرمج للخلايا، إضافة إلى أن الدراسات الوظيفية على مستوي الجسم أظهرت أن هذا البروتين ضروري أيضاً في تطور الجنين ومسار عملية تخصيب بويضة الأنثى من الحيوان المنوي للذكر. واستنتج العلماء من هذه النتائج أن بروتين "تودور - أس أن" مهم في تفادي إطلاق عملية موت الخلايا المبرمج في أنسجة الجسم المختلفة عند الكائنات الحية المتطورة. وشددت فرق البحوث أيضاً على أن هذه النتائج تشير إلى وجود برامج متصلة بموت الخلايا، منذ بداية تطور الكائن الحي، وحتى قبل أن تنقسم البويضة الملقحة إلى خطوط الخلايا التي تتشكل منها أنسجة النبات والحيوان والإنسان. وكذلك أظهر عمل الفرق أهمية الدراسات المقارنة التي تشمل أنواع مختلفة من الكائنات الحية في تعميق فهم العلماء للآليات الأساسية في الخلية الحية عند النباتات والحيوانات والبشر.

فالباحثون الذين درسوا التنامي الجنيني في النصف الأول من القرن العشرين كانوا أول من أدرك أن الموت الخلوي ليس دائماً - كان مفترضا منذ زمن بعيد - شيئاً بالنسبة للجسم، بل هو في الحقيقة ضروري وبينوا في الخمسينات أن المخلوقات عديدة الخلايا تكتسب شكلها النهائي بالإزالة الانتقائية - التي بالإمكان التنبؤ بها - لخلايا معينة. فالشرغوف يزول ذيله أثناء تحويله إلى ضفدع وتتلاشي في الثدييات أعداد لا تحصى من العصبونات neurons خلال تنامي الجملة العصبية لتكتسب شكلها النهائي، كما عين المجريون علامات نسيجية تميز هذا الموت الخلوي الفسيولوجي عن التخرب العارض، أو ما يسمى النخر الخلوي necrosis.

## أسهام الموت في استكمال بناء الكائن الحي

الموت الخلوي المبرمج (Apoptose)\* يعتبر سيرورة خلوية طبيعية تلقائية فسيولوجية، تقوم بدور الآلية الأساسية المراقبة لحجم وظائف المجموعات الخلوية المكونة للأنسجة والأعضاء بصفة دائمة. وهو المحافظ على الاستتباب النسيجي داخل الجسم.

ويتدخل كذلك خلال مراحل النمو الجنيني لـ " نحت " (Sculpter) مختلف الأعضاء وتنظيم كل من الجهاز العصبي والمناعي والتكاثر الخلوي وجود جزئيات الدنا (DNA)... كما يساهم في الآليات التي تؤمن حياة الكائن الحي لاحقاً، ويؤمن التطور الدوري لأنسجته التي تخضع لدورات هرمونية، بالإضافة على مساهمة في تدمير الخلايا المسنة أو المختلة أو التي أصيبت بالتهاب أو سرطان أو بأذى وراثي معين.

فالموت\* الخلوي المبرمج عملية لامركزية منظمة، وظاهرة موت نشطة تساهم خلالها الخلية في هدمها الذاتي وفق برنامج مضبوط ولا يتأثر بموت أو شيخوخة محتملة، وتتبدى أهمية م.خ.م في حتمية التخلص من الأنسجة المضرة أو الزائدة أو غير المرغوب فيها، أو التي لم تعد لها وظيفة فسيولوجية، كما هو الشأن بالنسبة إلى " ذيل الجنين " لدى الإنسان والأنسجة التي أتمت دورها خلال مراحل النمو كأنسجة اليرقة (Larve) ريان التحول إلى حشرة كاملة والاندثار المباشر للغلاصم والذيل عند الشرغوف وانفتاح فجوات أو فتحات أنابيب الجهاز الهضمي وتشكل الكلي وإعادة تشكيل العظام والغضاريف وغيرها.

والدور الإيجابي الذي يفعله الموت الخلوي المبرمج قيامه في مراحل مبكرة للكائن الحي إبان تكون المضغة لدي الثدييات في استكمال وظيفته على أكمل وجه حيث رصد نشاطه في لعب دور فعال في الجهاز العصبي لدى الفقاريات، تدخل فسيولوجي فقد وجد أن 50% من العصبونات

---

\* الاستموات أو الموت الخلوي المبرمج (apoptosis) كلمة يونانية بمعنى الوصول إلى الموت Mate dead، وتعني كلمة apoptos في اليونانية الكلاسيكية ( المدرسية ) التساقط droppinb off كما هي الحال في تساقط الأوراق.

\* الموت الخلوي المبرمج : ظهر هذا المفهوم خلايا السبعينيات من القرن العشرين (م.خ.م) كلمة يونانية الأصل (Apoptosis) تشير إلى سقوط الأوراق أبان الخريف، ولقد تنبأها\* الاستموات أو الموت الخلوي المبرمج (apoptosis) كلمة يونانية بمعنى الوصول إلى الموت Mate dead، وتعني كلمة apoptos في اليونانية الكلاسيكية ( المدرسية ) التساقط droppinb off كما هي الحال في تساقط الأوراق.

\* الموت الخلوي المبرمج : ظهر لاحقاً المجتمع العلمي للإشارة إلى الانتحار الخلوي أو الموت الخلوي المبرمج

لدى الفقاريات تتحل خلال مرحلة ما قبل الولادة ( الثلث الثالث من الحمل ) واتضح أن ذلك يتم أثناء نمو الجهاز العصبي من خلال م. ج.م.\* الذي يعمل على إزالة وتدمير الخلايا العصبية غير الناضجة والزائدة وإقصاء العصبونات المتفرقة ذات الارتباط (Synapses) غير العادية أو غير الفعالة.

إن التمرکز الموضوعي لمختلف الجسم وتخصصها الوظيفي إنما ينتج عن التوازن القائم بين كل من قوي التكاثر الخلوي والتمايز النسيجي والموت الخلوي المبرمج.

كما يساهم الموت بطريقة إيجابية في تشكل الأمشاج ( الخلايا الجنسية )، أي تتشكل الأمشاج الذكرية ( الحيوانات المنوية ) لدى الثدييات باستمرار على مستوى جدار الأنابيب المنوية التي تحتوي على كل من خلايا Sertoli والخلايا النابتة في مختلف مراحل تطورها (المتسلبات المنوية، الخلايا المنوية، والمنويات غير أن جزءا مهما من المنويات يموت بالموت المبرمج وتعمل خلايا Sertoli على التهام بقايا الأجسام الناتجة عن م.خ.م. أما داخل مبيض الثدييات ففقد عدد كبير من الخلايا النابتة خلال الحياة في فترتي ما قبل وما بعد الولادة، فمن بين 7 ملايين نابتة موجودة بمبيض الأنثى إبان الشهر الخامس من حياته قبل الولادة، يتحول 400 إلى 500 منها فقط إلى بويضات أما معظم الباقي فيغربله بلا رحمة الموت الخلوي المبرمج، بهدف تحسين النسل بإصدار أوامر إلى الخلايا الشاذة أو المختلفة" لكي تنتحر ". وتحدث هذه الغرلة الطبيعية نتيجة ظاهرة الانسداد التجريبي وفق أحد نمطين للإنسداد حيث يصيب الانسداد الأول الخلية البيضية داخل الجريبات وتحديدا إما مع نهاية نمو الجنين ( الطور الحملي Stede Feotale ) وإما خلال حياة ما قبل البلوغ، بينما يصيب الثاني خلايا المنطقة الحبيبية للجريبات الجوفية التي تتشكل مع بداية فترة البلوغ ولا يتم هذان النمطان من الانسداد إلا بفعل م.ج.م. المراقب بدوره من طرف المحيط الجريبي. وفي كل دورة جنسية لدى المرأة البالغة. يتخلص التجريب السائد من ظاهرة الانسداد ليتحول إلى جريبي ناضج. ويمكن مراقبة برنامج الموت الخلوي هذا على مستوي الجريبات من تحديد عدد الإباضات في كل دورة، وعليه فإن حياة أي نوع جنسي وبقاءه يرتبطان بمدى تطابق عدد الإباضات مع قدرة الرحم وعدد الحملات لدية إن الموت الخلوي المبرمج للجريبات المبيض للعمل ليس إلى أقصى حد من قدراته الوظيفية، ولكن يمكنه من أداء أمثل وفق إمكانيات الحمل الممكنة لدى النوع الجنسي وتربيته.

---

\* م.ج.م. تعني الموت الخلوي المبرمج.

كما يساهم الموت الخلوي المبرمج في الدفاع عن الجسم بفعل تدخله في تخلص الجسم من العديد من الخلايا المختلة كاختلال الدنا DNA لدى بعضها والخلايا السرطانية والخلايا المسنة أو الظافرة أو الشاذة وللمفاويات المنتجة لمضادات الأجسام الذاتية وغيرها، كما يتمكن م.خ.م من ضبط حجم أو عدد للمفاويات مع حاجيات الجسم، فبعد الإصابة بالتهاب ما، يرتفع عدد الكريات المفاوية بشكل ملحوظ، لكن بعد التحكم في الالتهاب ووقفه، تخضع معظم للمفاويات المجندة لموت مبرمج باستثناء نسبة ضئيلة هي للمفاويات النوعية المتخصصة.

ضد العامل المعدى ( لمفاويات ذاكرة )، وبالنسبة للبلوميات Plasmocyte ذات الحياة القصيرة جداً ( بضعة أيام ) ، فلا تلبث أن تموت بالموت المبرمج، أما الخلايا T القاتلة (Naturel Killer/ NK) فتخلص الجسم من الخلايا المصابة والمدمرة بالحماة (Virus) أو المتعرضة لسروروات سرطانية وتعمل بعض الخلايا المصابة بالفيروس على إطلاق سيرورة الانتحار الذاتي إذا ما اكتشفت أنها مصابة به. وتمثل آلية ( الأرض المحروقة ) هذه وسيلة دفاعية فعالة للحد من انتشار العامل المعدى، إلا أن بعض الحمات أو الفيروسات، قد طورت بالمقابل طرقا وإستراتيجيات لمنع حدوث ذلك ويعمل العلماء على فك هذه الاستراتيجية والتي بموجبها زادت عدد الأبحاث المهمة بالكشف عن لغز الموت الممنهج داخل الخلية في منظمتي البناء والهدم في الكائنات للكشف عن أمراض عديدة تساعد البشرية وتخفف 14-15 من معانيتها هذا بالنسبة للدور الإيجابي لانتحار الخلايا بمنظومة الموت الخلوي المبرمج لبناء الكيان الجسدي للكائن الحي.

وخلال التبصر العميق للملاحظات التي وردت على دور الأستومات كظاهرة مستمرة، فإننا نحاول أن نبين انتحار الخلايا في المرض وكيف تقتل نفسها، وكيفية تصدع انتظام هذه السيرورة وتسببها في نشو أمراض عديدة.

فقد شاهد العلماء الذين يراقبون الخلية التي تعاني الاستموات تغيرات مغايرة كليا، فهم لا يجدون أي تورم، وبدلا من ذلك فإن الخلية المتموتة تنكمش وتتسحب بعيدا عن جاراتها وسرعان ما تبدو وكأنها تغلي، فنتشكل فقاعات (حويصلات) blebs على السطح ثم تختفي، ليستعاض مباشرة بأخرى، وتحفظ العضيات الداخلية بينائها، ولكن النواة التي تبديت قليلا أثناء النخر الخلوي، تتغير تغيرات درامية ثابتة أثناء الاستموات وأكثر هذه التغيرات بروزا هو أن كروما تين النواة (دنا DNA) الصبغيات والبروتينات المترافقة معه ( الذي يكون مبعثرا عادة، يتكثف مشكلا كتلة واحدة أو أكثر بالقرب من غلاف النواة.

وغالبا ماتلتهم في هذه المرحلة الخلية المستموتة من قبل الخلايا المجاورة ( بما في ذلك الخلايا القمامة Seavengers الموجودة في النسيج كافة من دون أن تستشير أي

استجابة التهابية. أما الخلايا الممتوتة التي لا يتم ابتلاعها فتعاني تغيرات أبعد فنموذجياً تتفتت النواة وتنقسم الخلية إلى عدد من الأجسام الممتوتة apoptotic bodies التي قد تحوي قطعة أو قطعتين من النواة. وكالعادة، تزال هذه الأجسام بهدوء . ويرى الباحثون أن الاستهلال أو التثبيط غير الملائم للانتحار الخلوي قد يسهم في نشوء أمراض عديدة بما في ذلك السرطان بسبب خلل وظيفي في تأدية الأوامر.

هذا يحدث فيما يعرف بالموت بالنخر عندما يحدث خلل يحول الخلايا عن المسار الصحيح للقيام بوظائفها داخل الكائن الحي وتبدأ مرحلة المرض.

ويعرف الموت بالنخر (necrosis) بأنه موت عرضي وسليبي وينتج النخر من مسببات مختلفة (جروح، سموم، ضغط حروق، نقص الأكسجين، عوامل معدية). يستحيل معها بقاء الخلية حية. ويمثل اختلال الغشاء السيتوبلازمي نقطة الانطلاقة الأولى في الإصابة بالنخر، حيث يعجز عن تنظيم توازنه الأسموزي، كما تنتفخ الميتوكوندريات (مولدات الطاقة الخلوي) وتفقد وظيفتها ( أزمة طاقة )، يليها انتفاخ السيتوبلازم الذي تنتهي بانفجار الخلية يؤدي هذا الانفجار إلى خروج وإفراغ المحتوي السيتوبلازمي الغني بالوسائط الالتهابية إلى محيط الخلية، مسبباً قتل الخلايا المجاورة وإطلاق استجابة التهابية موضعية.

ومن أهم خصائص النخر ما يأتي :-

- لم يتم قط الكشف عنه خلال النمو الجنيني.

- لا يخضع لأي تحكم أو مراقبة وراثية.

- يكون دوماً ذا أصل مرضي وليس فسيولوجياً.

والنخر الخلوي هو تخرب عارض يتم بموجبه حدوث خلل في الخلية بسبب لطم فيزيائي يصيب الخلية أو حرمان من الأكسجين، وعدم تدفقها أي السوائل والماء والجزئيات المشحونة داخل الخلية حتى لا يتم الالتهاب وتدمير الجهاز المناعي، لأن الالتهاب يساعد على العدوى ( الخمج ) إذا لم يتم إزالة تدفق مكونات اللطم الفيزيائي وأفرزته من داخل الخلية، لأن في بعض الأحيان تكون تلك الأذية واسعة.

### تدخل برنامج الموت في الكائنات

تمكن الباحثون في علم البيولوجيا من رصد نشاط تدمير الخلايا في الكائن الحي، ويعرف ببرنامج الموت الممنهج ؛ ويبدأ في مرحلة مبكرة إبان تكون المضغة لدى الثدييات.

وقد أبدت الأبحاث العلمية المستحدثة حديثاً تثبت خلق الموت بالأدلة العلمية، ففي العقود الثلاثة المتأخرة من القرن العشرين، أثبتت دراسات الشيفرة الوراثية للإنسان أن تقدير الموت مبرمج فيها ". .

وليس هناك مجال يكون فيه هذا التشبيه أكثر ملائمة من حالة الخلايا المسماة ( الخلايا القاتلة ) Killer Cells إذ أن واجب هذه الخلايا الأساسي البحث عن خلايا الجسم غير السوية وتدميرها .

ولقد أصبح جلياً منذ عدة سنوات أن الخلايا القاتلة تؤدي عملها بكفاءة عالية، حيث إنها تقوم أولاً بالبحث عن الخلية المؤذية وترتبط بها بعد ذلك ارتباطاً وثيقاً، ثم تفعل بها في نهاية الأمر شيئاً يسبب موتها ويبقى في الوقت نفسه على خلايا بريئة مجاورة. لكن ما الشيء الذي تفعله بالضبط ؟ بمعنى . **كيف تتمكن الخلايا القاتلة من أن تقتل؟**

بدأت معالم الجواب في الوضوح، فعقب ارتباط الخلية القاتلة بضحية مناسبة. تتوجه نحو سطح هدفها وتهاجمه حتى تملأه بالثقوب. ويتحدد أكثر، فإنها تمطره بجزيئات من البروتين المميت، حيث تُحَرِّمُ هذه الجزيئات غشاء سطح الخلية المستهدفة وتصنع فيه قنوات على هيئة ثقب، فتتسرب محتويات الخلية المستهدفة، وسرعان ما تموت.

لقد أظهر العمل في عدد من المختبرات ومن بينها مختبرنا في جامعة روكفلر، أن (البروتين الصانع للثقوب) Poreforming Protein هو جزء من العتاد الحربي لنوعين من الخلايا القاتلة هما (الخلية التائية السامة للخلايا) Cytotoxic T cells، والخلية المسماة (الخلية القاتلة الطبيعية) (natural Killer Cell). وقد وجدنا بروتينا ذا وظيفة مشابهة في خلية مناعية أخرى، هي الخلية ( المحبة للإبوسين ) eosinophil وقد أخذنا نعتقد أن البروتينات الصانعة للثقوب يمكن أن تكون سلاحاً رئيساً في مدى واسع من عمليات القتل الخلوية. وينبغي أن يكون لمعرفة المؤيد عن هذه الطريقة عائد طبي مهم، نتعرف من خلاله على بعض الأمراض الأخرى الطفيلية أو الفطرية أو البكتيرية عن طريق منه تشكل البروتين الضائع للثقوب، بل قد يكون أكثر أهمية من ذلك اكتشاف طريقة لتسريع عملية صنع الثقوب في خلايا جهاز المناعة، حيث إنها ينبغي أن تساعد من حيث المبدأ في علاج من السرطان وأمراض فيروسية مستعصية كالإيدز .



والخلايا القاتلة عناصر في جهاز المناعة الخلوي، بيد أنه لا يمكن دراسة ومهم وظيفتها القاتلة والدقيقة إلا في إطار دراسة جهاز المناعة ككل، فهي تحتوي على مكون (خلطي كيميائي) humoral وآخر خلوي.

أما الجهاز الخلطي فيقوم في الدرجة الأولى بحماية الجسم من الجراثيم (البكتيريا) والجزئيات السامة، متسلحا بالأجسام المضادة أو كلوبولينات المناعة التي تبنيها ثم تفرزها الخلايا المسماة (الخلايا اللمفية البائية) Blymphocytes إذ أن كل خلية من ملايين الخلايا البائية تبني جسما مضادا معينا يتعرف مستضدا معينا (وهذا نمط من التعرف الجزئي)، بحيث تبرز الخلية الجسم المضاد على سطحها، وعندما ما تقابل الخلية اللمفية خلية بكتيرية أو اسما يحمل ذلك المستضد فإن الخلية اللمفية تتكاثر، ويصبح بعض من ذريتها (خلايا ذاكرة) memory Cells تستجيب للمستضد نفسه في المرة القادمة بسرعة أكبر بينما يصبح معظم الذرية (خلايا بلازمية) PlasmaCells تصنع كمية كبيرة من الجسم المضادة وتفرزه. ويرتبط الجسم المضاد بالمستضد فتترسب السموم أو تتعادل عن طريق عملية الترابط نفسها، فإذا ما قامت خلية بالغزو يحرض الترابط سلسلة من التفاعلات على سطح الخلية تشتمل على مجموعة من البروتينات الموجودة في مصل الدم تعرف معا باسم (التممة) Complement، حيث تنتهي سلسلة تفاعلات الخلية.

### استراتيجية الكشف عن لغز الخلايا القاتلة في المختبرات العلمية

ظلت طبيعة عملية القتل لغزا غامضا إلى أن جاء أول مؤشرات حل اللغز من مختبرات عدد من الباحثين، مثل (إ.مارتز) Eric Mattz من جامعة ماستشوستس في أمهرست، و(ك.س. هيني) Christopher S.H enney من (شركة ميونكس) Immunex Carpotation في سيائل، و(و.ر. كلارك) Willoamr.Clark من جامعة كاليفورنيا في لوس أنجلوس، و(ب.كولشتاين) Pierre Colstein من مركز علم المناعة في مارسيليا. و(ج.بيرك) من معهد ويزمن للعلوم في فلسطين. وقد تناولت أعمالهم تحليل عملية القتل وتفصيلها في سلسلة من المراحل المتميزة. وقد اتضح أن (الاقتران) Conjugate يتكون أولا بمجرد أن تلتصق الخلية اللمفية بهدفها التصاقا وثيقا بعدئذ تسدد ضربة مميتة من نوع ما فتصيب الخلية المستهدفة وتثير هذه بالضربة ما يبدو أنه موت مبرمج للخلية المصابة: إذ يحدث الموت بأسلوب مقرر سلفا (بشرط توافر أيونات الكالسيوم) حتى لو تفكك الاقتران وذهبت الخلية اللمفية لتبدأ دورة جديدة من القتل.

كان هبني ومارتو من أوائل الذين اقترحوا أن الخلية اللمفية تقتل، كما يبدو عن طريق تدمير الغشاء البلازمي (الخارجي) لهدفها، وقد استند اقتراحها إلى ما لاحظناه من تسرب سريع للجزيئات المشعة، التي تم إدخالها (كواسمات) Markers في الخلية المستهدفة، ذلك عندما تدمير الأخيرة بواسطة خلية لمفية وهنا يصبح الغشاء منفذا فقط لواسمات بحجم أقصى معين مما يوحي بأنه يمكن لتلف الغشاء أن يتخذ شكل الثقوب أو المسام.

وفي عام 1980م اكتسب ذلك الاحتمال أرجحة، فقد فحص (ر.ر. دورماشكين) Robert.R.Dourmashkin و(ب.هنكارت) Pierre Henkart وزملاء لهما من المعهد القومي للسرطان، سطح الخلايا المستهدفة التالفة بعد تكبير الصور الإلكترونية الدقيقة عدة آلاف الأقطار، فكشفوا عن تراكم شبه حلقي بدت كثقوب في الغشاء. وقد توسع كشفهم بعد ثلاث سنوات على أيدي (إ.ر.بوداك) EckhardR.Podack، من كلية طب نيويورك و(كزدينرت) Gunther Dennert، من كلية الطب في جامعة كاليفورنيا الجنوبية، اللذين درسا أثر الخلايا القاتلة المستتبتة في الخلايا الورمية.

وقد أثبتنا أن سطح الخلية المستهدفة كان منقرا" بثقوب تراوح قطرها الداخلي من 5 إلى 20 نانومترا (جزء من مليون من المليمتر) بيد أن الأمر ظل غير واضح على الإطلاق فيما إذا كانت الثقوب قد أحدثتها الخلايا اللمفية أم أنها تعكس مرحلة نهائية من مراحل موت الخلية الذي سببه شكل آخر من أشكال الأذى. وقد تعثر البحث عن إجابة فترة طويلة نظراً لصعوبة الحصول على خلايا قاتلة.

غير أنه في عام 1977نجح (س.كيليس) Steven Gillis من شركة إميونكس، و(ك.أ.سميث) Kenda A.Smith من كلية طب (دار تموث) Dartmouth وفريق (ر.س.كالو) Robert.C.Gallo من المعهد القومي للسرطان في الإبقاء على حياة خلايا الفأر اللمفية- خلايا تائية سامة للخلايا وخلايا قاتلة طبيعية كلتيها - والاحتفاظ بها في المختبر. وقد تمكنوا من عمل ذلك بعد أن تعرفوا على مغذيات معينة وعوامل نمو لازمة لحياة هذه الخلايا في (المستتبت) Culture وكان (اللمفوكين) lymphoe المعروف باسم (إنترليوكن 2) irrterleukin واحدا من هذه العوامل المهمة وقد يسر الاستبات تربية (نسائل) Clones من خلايا لمفية أبوية ذات اصل معروف وذلك للحصول على مصدر وافر متجانس من خلايا تائية سامة للخلايا وخلايا قاتلة طبيعية لها صفات معروفة. وقد مهدت أدوات بيولوجيا الخلية والكيمياء الحيوية الطريق أمام تحليل تفصيلي لمثل هذه الخلايا ومجمل القول أن الدلائل تشير إلى أن مجرد الالتصاق بهدف مناسب يجعل الخلية القاتلة تصوب جهازها الإفرازي نحو الهدف وتطلق عاملا قاتلا تحويه حبيباتها. ولقد

كان من الضروري أن نثبت أولاً أن الحبيبات هي في الحقيقة (الأغلفة الحاوية) Shell Casings، ثم نحدد القذيفة نفسها.

ولقد تمثلت المهمة الأولى في عزل الحبيبات والنظر فيما إذا كان باستطاعتها أن تقتل بمفردها. وقد تم ذلك عام 1984م وبشكل مستقل، من قبل هنكارت Henkart وبوداك Podack ومن قبل مجموعتنا، حيث استخدمنا أساليب تقانة التجزئة تحت الخلوية بهدف تجزيء الخلية إلى مكوناتها والبحث عن المكون الذي يحتوي على إنزيم معين أو يقوم بوظيفة معينة، ولقد تم تكسير الخلايا اللمفية القاتلة إلى أجزاء صغيرة بعد إخضاعها للضغط في وسط من غاز النتروجين، ثم وضعت طبقات حطام الخلايا على (مدرج) gradient كثافة من الدقائق الخاملة لتدار بعدئذ في جهاز الطرد المركزي فائق السرعة، حيث تترسب العضبات المختلفة، تبعاً لكثافتها في شرط متميزة، ولقد فحصنا كلا من الأجزاء بالمجهر الإلكتروني واختبرناه بحثاً عن النشاط الإنزيمي والقدرة على قتل الخلايا.

إن جزءاً مما أظهرته صور المجهر الإلكتروني تألف في معظمه من حبيبات، وكان غنياً بنشاطات إنزيمات معينة، فكان قاتلاً قويا : حيث إنه عندما تم مزج الحبيبات المعزولة مع خلايا الدم الحمراء أو مع خلايا ورمية في وسط يحتوي على أيونات الكالسيوم ماتت الخلايا خلال دقائق. كذلك كشفت الصور المأخوذة بالمجهر الإلكتروني أن أسطح الخلايا حملت إصابات حلقية الشكل لا يمكن تمييزها في الواقع عن تلك الناتجة بفعل الخلايا القاتلة الكاملة وهكذا اتضح فعلاً أن الحبيبات الموجودة في الخلايا القاتلة تحتوي على الإفراز المميت. ثم سرعان ما تم تحديد العامل المفرز نفسه.

ومن خلال الدراسات البحثية المستفيضة حتى الآن، لم يعثر في حبيبات الخلايا النائية السامة للخلايا أو الخلايا القاتلة الطبيعية إلا على البروتين الصانع للثقب، الذي غالباً ما يسمى (بيرفورين) Perfohin أي "الثاقب"، (نظراً لأنه يتقرب الأغشية)، وتبلغ كتلته الجزيئية 7000 دالتون، وحالما تتعرض الخلايا للبيرفورين في وجود أيونات الكالسيوم فإنها تتحلل خلال بضع دقائق. أما إذا أضيفت أيونات الكالسيوم فإنها تتحلل خلال بضع دقائق. أما إذا أضيفت أيونات الكالسيوم إلى البيرفورين قبل أن يلامس الخلايا، فإن ذلك يبطل نشاط البروتين القاتل. وقد يبدو هذا التأثير متناقضاً في ظاهر الأمر غير أنه يؤدي في الواقع إلى تبصيرنا بكيفية قيام البيرفورين بالقتل تلج الجزيئات ذات السبعين كيلو دالتون والتي تفرزها الخلية القاتلة داخل غشاء الخلية المستهدفة، وهناك تتبلمر (في وجود أيونات الكالسيوم) الجزيئات المفردة (المونوميرات Monomers) أو يرتبط بعضها ببعض. ويتخذ البوليمر المتكون أشكالاً متنوعة إلا أن الناتج

النهائي يشبه في الظروف المثلي الأسطوانة، ويبدو تحت المجهر الإلكتروني على هيئة حلقة عندما نشاهد قطاعا عرضيا فيه وعلى هيئة خطين متوازيين عندما نشاهد قطاع طوليا فيه . ويتراوح القطر الداخلي لحقلة كاملة التشكيل، كما أشار برداك ودينرت لأول مرة، بين 20.5 نانومترا. وينبغي لكي يدمر البيرفورين خلية مستهدفة أن تتم عملية البلمرة المنشطة بالكالسيوم كلية داخل غشاء الخلية ويرجع السبب في ذلك إلى أن جزئ البيرفورين الأحادي فقط هو الذي يستطيع ولوج غشاء الخلية، إذ أن عملية البلمرة إذا تمت في محلول بعيداً عن أي غشاء، فإن البوليمر الناتج لا يستطيع ولوج الغشاء وبالتالي لا يستطيع أن يقتل، وبهذا يسهل فهم عملية الوقاية، إذ أن البيرفورين المفرز الذي يتسرب إلى ما بين الخلايا أو إلى مجرى الدم، حيث يتوافر الكالسيوم، سوف يتبلر في الحال ليصبح بالتالي عديم النشاط مستبعدا في الواقع حدوث إصابة "عرضية" للخلايا غير المستهدفة.

للمزيد من المعلومات راجع على شبكة المعلومات العالمية (الانترنت) المواد التالية :

1- علوم وتكنولوجيا : كيف تموت الخلايا

<http://news.bbc.co.uk/ni/arabic/sci.tech/newsid-3617000/3617883.stm>

2-(الموت الخلوي المبرمج ) ويكيبيديا الموسوعة الحرة.

Wikidocster مستخدم `Imhtml:file:///c:/Documents and Settings/waled/my Documents`

2010/4/

ومع ذلك فإن الثقوب النبوية التي شكلتها عملية البلمرة في خلية مستهدفة ملائمة، تحدث في الخلية تغيرات قابلة للقياس، فالغشاء البلازمي للخلية الحية يحتجز البروتينات والجزيئات الكبيرة الأخرى داخل الخلية (إلا إذا كانت ستفرز ) ويفصل بين أيونات مختلفة، مبقيا على بعضها داخل الخلية وعلى بعضها الآخر خارجها. وينتج من فصل الأيونات الموجبة والسالبة جهد كهربائي عبر الغشاء، وعندما يرشح الغشاء ينزع الماء الأيونات إلى الاتزان بالتدفق إلى أسفل حسب ميلها الكيميائي الكهربائي، وبهذا يحدث هبوط في جهد الغشاء، فإذا ما كان حجم الثقوب في الغشاء محدوداً، ظهر أثر إضافي، يعرف باسم ( أثر دونان ) Donnan effect فالجزيئات الكبيرة داخل الغشاء لا تستطيع المرور عبره بينما يتدفق خلاله الماء والأملاح من السائل الموجود خارج الخلية نحو الجانب الذي فيه البروتينات - أي إلى داخل الخلية. وهكذا تنتفخ الخلية ثم تنفجر في نهاية الأمر.

وبهذا يكون قد تمكن العلماء من فهم استراتيجيات طب المستقبل في اتخاذ خطوة مهمة على طريق فهم العملية البيولوجية واستيعاب حدوث موت الخلية بشكل طبيعي سواء في بناء أو هدم الكائن الحي والذي بموجبه فتح الطريق أمام دراسات موسعة.

## الختامة

أبدت الأبحاث العلمية الحديثة المتطورة، أن الموت أحد مكونات الجسد في الكائن الحي ويقوم بمهام وظيفية منذ بدء التقاء نطفتي الرجل والمرأة في تكوين جسد الجنين من حيث البناء والهدم.

فالموت مخلوق مع خلق الإنسان، ومبرمج في داخل كل خلية نووية من خلايا الحية بدقة بالغة - وهو أيضا الآلية الأساسية في معول الهدم عندما يبدأ تنفيذ الأمر بالموت في نخر المنظومة الفائقة الدقة والرهنية في جسد الكائن الحي بتدمير الخلايا ووصولها إلى مرحلة الانهيار والوفاة بملء إرادتها.

هذه الخاصية داخلية في الخلية الحية توظف لصالح الجسد الذي يحتويها وهو حي، وتحدد أجلة عند لحظة الوفاة، وفق عدد من القوانين التي يأمر الخالق العظيم ببنائها في الخلايا الحية لحظة خلقتها ومنها جسد الإنسان، وبهذا يكون الموت محددًا سلفاً في لحظة الخلق الأولي للكائن الحي.

## الهوامش

- 1- خلايا النبات والحيوان تموت بالطريقة ذاتها - ملتقى الأدباء والمبدعين العرب  
<http://WWW.almolltaga.com/vb/showthread.php?=-50863>
- 2- المرجع نفسه.
- 3- المرجع نفسه.
- 4- المرجع نفسه.
- 5- المرجع نفسه.
- 6-(R.ديوك -M.O.أوحسيوس -EDJ-يويكك)، انتحار الخلايا في الصحة والمرض، هاني رزق، أحمد عثمان الكفراوي - مجلة العلوم - الترجمة العربية لمجلة ساينتفيكك أمريكان، تصدر شهرياً في دولة الكويت عن مؤسسة الكويت للتقدم العلمي - المجلد 13 - العددان 6-7 يونيو - يوليو، 1997، ص 32.
- 7- محمد المفتي، كيف يساهم الموت في الحياة، مجلة عالم الفكر - مجلة دورية محكمة تصدر عن المجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب - الكويت المجلد 35- العدد الثاني (2) أكتوبر ديسمبر 2006، ص395-396.
- 8- المرجع ذاته، ص395.
- 9- المرجع ذاته، ص396.
- 10- محمد المفتي، كيف يساهم الموت في الحياة، مجلة عالم الفكر، ص398.
- 11- المرجع ذاته، ص398.
- 12- المرجع ذاته، ص399-400.
- 13- المرجع ذاته، ص400.
- 14- المرجع ذاته، ص400.
- 15- المرجع ذاته، ص400-401.
- 16- C.R ديوك - M.D. أوجسيوس - E.D.J يويكك. انتحار الخلايا في الصحة والمرض - مجلة العلوم - مرجع سبق ذكره، ص32.
- 17- المرجع ذاته، ص32.
- 18- محمد المفتي، كيف يساهم الموت في الحياة، مجلة عالم الفكر، مرجع سبق ذكره، ص404، ص405.
- 19- (R.ديوك -M.O.أوحسيوس -EDJ-يويكك)، انتحار الخلايا في الصحة والمرض، هاني رزق، أحمد عثمان الكفراوي - مجلة العلوم - الترجمة العربية لمجلة ساينتفيكك أمريكان، تصدر شهرياً في دولة الكويت عن مؤسسة الكويت للتقدم العلمي - المجلد 13 - العددان 6-7 يونيو - يوليو، 1997، ص 34.
- 20-Mck usick,V.A,Human Genetice: Four dation of Moden.20 Genetics, series prentice. Hall,USA.1969.P.162.
- 21-(R.ديوك - ر.أكومن - الخلايا القاتلة : كيف تقتل ؟ ، هاني رزق، أحمد عثمان الكفراوي - مجلة العلوم - الترجمة العربية لمجلة ساينتفيكك أمريكان، تصدر شهرياً في دولة الكويت عن مؤسسة الكويت للتقدم العلمي - المجلد 6 يوليو تموز 1989/ ص 38 .

- 22 - المرجع ذاته، ص 40.
- 23- المرجع ذاته، ص 40.
- 24- المرجع ذاته، ص 40.
- 25- المرجع ذاته، ص 40.
- 26- المرجع ذاته، ص 41
- 27- (R.ديوك - ر.أكوهن - الخلايا القاتلة : كيف تقتل ؟ ،هاني رزق، أحمد عثمان الكفراوي - مجلة العلوم-  
الترجمة العربية لمجلة ساينتفيكك أمريكان، تصدر شهرياً في دولة الكويت عن مؤسسة الكويت للتقدم العلمي -  
المجلد 6 يوليو تموز 1989/ ص 41.
- 28- المرجع ذاته، ص 43.
- 29- المرجع ذاته، ص 44.
- 30- المرجع ذاته، ص 44.