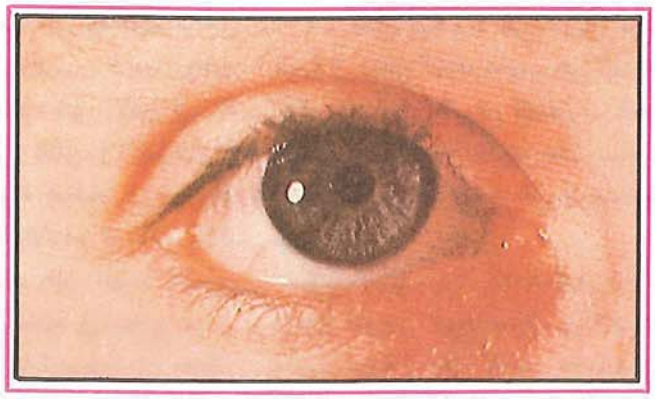
ميكانيكية الابصار

د. سعد صالح الصالح

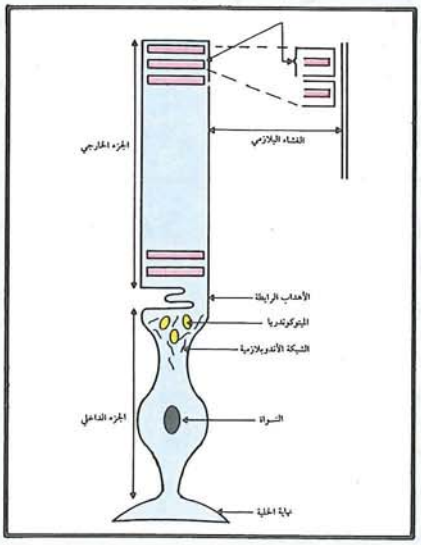
تحتوي شبكية عين الانسان على نوعين من الخلايا المستقبلة للضوء وهذا التقسيم مبني على الشكل الخارجي للخلية فالنوع الأول يسمى الخلايا العصوية (Rod Photoreceptors Cells) والآخر هو الخلايا المخروطية (Cones Receptors Cells) والخلايا العصوية عددها يفوق كثيراً الخلايا المخروطية . تقوم الخلايا المخروطية بوظيفتها عندما يكون الضوء قوياً وساطعاً وتكون مسؤولة عن التمييز بين الألوان حيث أنها تحتوي على الصبغات الخضراء والزرقاء والحمراء بينما تقوم الخلايا العصوية بوظيفتها في الضوء الخافت الذي عنده لا تستطيع الخلايا المخروطية القيام بمهامها[1] وتحتوي الخلايا العصوية على مركب بروتيني يسمى الرودوبسين (Rhodopsin) ويؤدي الخلل في عملها إلى مرض العشى الليلي (Night Blindness) . وسوف نتناول في موضوعنا هذا الخلايا العصوية بشيء من التفصيل .



الخلية العصوية

يمكن تقسيم الخلية العصوية من حيث الشكل إلى قسمين ، قسم خارجي Rod Outer Segment (ROS) وقسم داخلي Rod Inner Segment (RIS) شكل (١) ويتصل القسمان مع بعضهما بوساطة نسيج ضيق .

الجزء الداخلي (RIS) من هذه الخلية يحتوي على مكونات الخلية مثل النواة والميتوكوندريا وينتهي بمكان للاتصال مع الأعصاب البصرية بينما الجزء الخارجي (ROS) يكون مملوءاً بأقراص متراصة تحتوي على مادة الرودوبسين التي تقوم بامتصاص الضوء الساقط على العين ، وكما هو مبين في الشكلين (١) و (٢) فإن هذه الأقراص غير متصلة اتصالاً مباشراً مع الغشاء البلازمي المغلف للخلية العصوية[2، 3] .

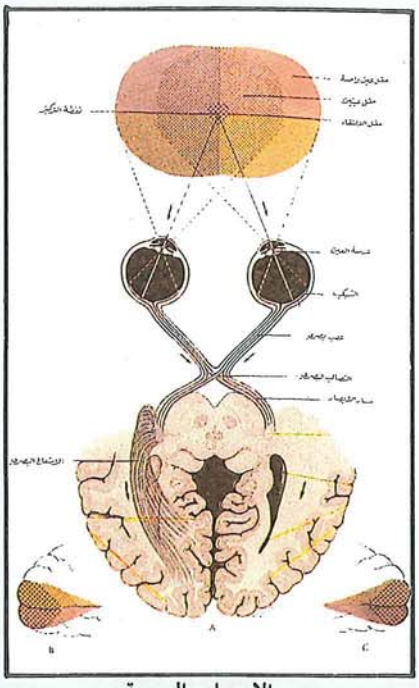


شكل (١) الخلية العصوية

شكل (٢) صورة بالمجهر
الالكتروني للأقراص المتراصة والغشاء

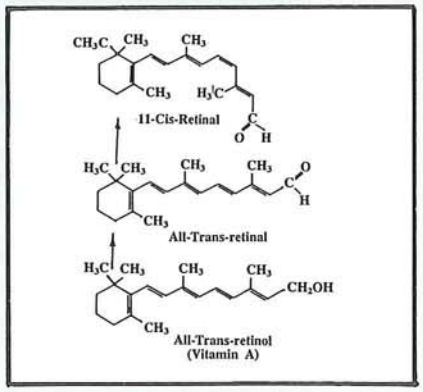
تركيب الرودوبسين

يتكون الرودوبسين من جزء بروتيني سلسلة ببتيدية) وأجزاء أخرى غير بروتينية . يسمى الجزء البروتيني أوبسين (Opsin) أما الأجزاء غير البروتينية فتشمل مجموعة كيميائية مسؤولة عن امتصاص الضوء الساقط على العين تعرف بـ 11-cis retinal ، شكل (٣)، وسلسلتين سكريتين . ترتبط المجموعة الكيميائية مع السلسلة البروتينية (الببتيدية) في الموقع ٢٩٦[4] من تسلسل الأحماض الأمينية على السلسلة عند حامض اللايسين كما ترتبط السلسلتان السكريتان عند الموقعين ٢ و ١٥[5] من نفس التسلسل . وقد تطلبت معرفة تتابع الأحماض الأمينية - أو ما يعرف بالتركيب الأولي لهذا البروتين - جهداً كبيراً من العلماء نظراً لأن طبيعة هذا البروتين نافرة من الماء كما أن طرفه الأميني



الاعصاب البصرية
تنقل الاشارات بين المخ والعين

مقفل[٦] وأخيراً تمكنت مجموعة من العلماء الروس من معرفة ونشر هذا التركيب[٧، ٨]، وقد أظهرت هذه النتائج أن الرودوبسين يحتوي على ٣٤٨ حامضاً أمينياً . واستعانة بهذه النتائج وغيرها من نتائج بعض التجارب التي أجريت على هذا البروتين باستخدام أنزيمات ومواد كيميائية أخرى توصل العلماء إلى التنظيم الذي يأخذه الرودوبسين في الغشاء الدهني وكذلك إلى ترتيبه كبروتين في الفراغ حول بعد واحد وهو ما يعرف بالتركيب الثانوي[٩]، وقد كان لذلك أثر كبير في معرفة الطريقة التي يعمل بها الرودوبسين . على الرغم من أن التركيب الأولي الكامل لهذا البروتين لم يعرف إلا متأخراً فهناك بعض النتائج المهمة التي عرفت عنه من قبل



شكل (٣) تكوين مجموعة 11-Cis Retinal

ومنها أن طرفه الكربوكسيلي غني بحامضي الثريونين والسيرين اللذين يمكن فسفرتهما بوساطة أنزيم الكينيز[١٠]، كذلك عرف عنه أيضاً أنه يحتوي على عشرة أحماض من حامض الستين ستة منها تكون في حالة حرة بينما تشترك الأربعة الأخرى في تكوين رابطتين تساهميتين بين ذرات الكبريت الداخلة في تكوينها (روابط ثنائية الكبريتيد Disulfide bonds) ، وبالإستعانة بتقنية النظائر المشعة وجد أن إحدى هاتين الرابطتين توجد بين حامضي الستين في الموقعين ٣٢٢ و٣٢٣ بينما توجد الأخرى بين حامضي الستين في الموقعين ١١٠ و١٨٧[١١]. ومن الجدير ذكره أن هذه الأحماض التي تشترك في تكوين تلك الروابط الكبريتيدية في رودوبسين الأبقار تكون موجودة وفي نفس مواقعها في رودوبسينات مختلفة سواء عند الانسان أو الحيوانات الأخرى أو الحشرات[١١] على الرغم من اختلاف تتابع الأحماض الأمينية الأخرى الأمر الذي يوحي بأن لها أهمية كبرى في عمل الرودوبسين . وقد كان لمعرفة التركيب الأولي للرودوبسين المأخوذ من الأبقار الأثر الكبير في توسيع الدراسة في هذا المجال وجعلها تشمل الانسان ، فقد تمكن الباحثون بناء على ذلك التركيب من معرفة وفصل ودراسة المورث المسؤول عن بناء رودوبسين الأبقار وتبع ذلك فصل ودراسة المورث المسؤول عن بناء رودوبسين الانسان وبالتالي معرفة تركيبه الأولي المتوقع . كذلك تمت بعد ذلك دراسة المورثات المسؤولة عن بناء الصبغات الحمراء والخضراء والزرقاء في الإنسان[١٢، ١٣].

تأثير الضوء على الرودوبسين

يؤدي سقوط الضوء على العين وامتصاصه بوساطة الرودوبسين إلى تغير في شكل أحد مكوناته ، إذ تتحول نتيجة لذلك مجموعة II-cis retinal إلى All-trans retinal ، وهذا الناتج الأخير له شكل لا يتناسب مع مكان ارتباط المجموعة بالجزء البروتيني من الرودوبسين (الموقع ٢٩٦ لحامض اللايسين) مما يترتب عليه انفصاله عن الجزء البروتيني وبالتالي إحداث تغير في تشكل البروتين في الفراغ[١٤، ١٥]. وقد وجد أن الغشاء البلازمي للخلية الضوئية يصبح عالي الاستقطاب (Hyperpolarized) بعد امتصاص الضوء بوساطة الرودوبسين . وينتقل هذا الاستقطاب العالي في غشاء الخلية عبر الغشاء إلى الطرف الآخر من الخلية الضوئية ومن ثم إلى خلايا أخرى من الشبكية . ويجب الاشارة هنا إلى أن الميكانيكية التي يتم بها هذا الاستقطاب العالي لا تزال غير مؤكدة ولكن هناك شبه اتفاق بين الباحثين حول هذه النقطة وهو أنه في حالة الفقاريات يصبح الغشاء البلازمي للخلية الضوئية عالي الاستقطاب نتيجة انسداد كلي أو جزئي لقنوات الصوديوم (Sodium channels) الموجودة في الغشاء البلازمي نفسه[١٦]، ولو نظرنا إلى الشكلين (١ و٢) نجد أن الغشاء البلازمي للخلية الضوئية غير متصل اتصالاً مباشراً مع الأقراص التي تحتوي على مادة الرودوبسين مما يثير التساؤل حول الكيفية التي يتم بها الاستقطاب العالي لغشاء الخلية الضوئية .

استنتج الباحثون أنه لا بد من توفر ناقل أو وسيط يعمل كحلقة وصل بين الرودوبسين وقنوات الصوديوم في الغشاء البلازمي . وقد اقترح العلماء ثلاثة نواقل تعمل في هذا المجال وهي ، أيونات الكالسيوم (Calcium Ions) أو القوانوزين أحادي الفوسفات الحلقي (cGMP) أو الأنيستول ثلاثي الفوسفات (Inisitol Triphosphate)، وقد أجريت أبحاث كثيرة حول هذا الموضوع وكان من نتائجها دعم افتراض أن القوانوزين أحادي الفوسفات الحلقي (cGMP) هو الوسيط أو الناقل الذي يربط بين الرودوبسين وقنوات الصوديوم في الغشاء البلازمي[١٧] وذلك حسب النظرية التالية :

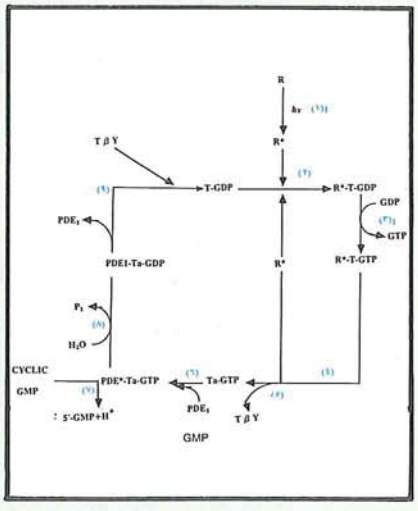
١ ـ يحتوي القسم الخارجي من الخلية العصوية (ROS) في الظلام على تركيز عال من الناقل cGMP وهو الذي يبقي قنوات الصوديوم مفتوحة .

٢ ـ عند سقوط الضوء وامتصاصه بوساطة الرودوبسين يقل تركيز cGMP في السيتوسول (البلازما) عن طريق أنزيم الفسفوداي ستيريز النشط (Phosphodiesterase PDE*) ـ الذي يحلل cGMP إلى 5-GMP مما يؤدي إلى قفل قنوات الصوديوم .

ميكانيكية قفل قنوات الصوديوم

وجد أن هناك مادة تعمل كوسيط بين الرودوبسين وأنزيم الفسفو داي ستيريز (PDE) . هذه المادة تعرف باسم ترانسديوسين (Transducin) وسوف نرمز لها بالحرف (T) ، وهي عبارة عن بروتين يتكون من ثلاث وحدات هي : T_α (تي الفا) T_β (تي بيتا) ، T_γ (تي جاما) . يوجد الترانسديوسين (T) إما في حالة نشطة (فعالة) أو غير نشطة (غير فعالة) والعامل الذي يحدد نشاطه هو الضوء ، ففي الظلام يتكون ترانسديوسين غير فعال يعرف بالترانسديوسين ثنائي الفوسفات ويرمز له بـ (T-GDP) ، أما في الضوء فيتحول الترانسديوسين غير الفعال (T-GDP) بالفسفرة إلى ترانسديوسين فعال وهو ترانسديوسين ثلاثي الفوسفات ويرمز له بـ (T-GTP) .

تتم عملية قفل قنوات الصوديوم في غشاء الخلية الضوئية في سلسلة حلقية من التفاعلات يدخل فيها بروتين الخلية العصوية الرودوبسين (R) والبروتين الوسيط الترانسديوسين (T) ومواد أخرى ، ويمكن بمتابعة الشكل (٤) توضيح هذه العملية في الخطوات التالية :



شكل (٤) خطوات سلسلة تفاعلات قفل الصوديوم

١ ـ يمتص الرودوبسين R الضوء عند سقوطه عليه ويتحول إلى رودوبسين R^* له القدرة على الارتباط مع الترانسديوسين ثنائي الفوسفات (T-GDP) حيث لا يتم ذلك الارتباط في الظلام .

رودوبسين R $\xrightarrow{\text{ضوء}}$ رودوبسين R^*

٢ ـ يرتبط الرودوبسين R^* مع الترانسديوسين ثنائي الفوسفات (T-GDP) غير النشط .

رودوبسين R^* + (T-GDP) $\longrightarrow$ R^*-T-GDP

٣ ـ يتحول الترانسديوسين ثنائي الفوسفات المرتبط مع الرودوبسين (R^*-T-GDP) إلى ترانسديوسين ثلاثي الفوسفات بوساطة القوانوزين ثلاثي الفوسفات .

$$R^*\text{-T-GDP} \xrightarrow[\text{GDP}]{\text{GTP}} R^*\text{-T-GTP}$$

٤ ـ يتحلل المركب الناتج من ارتباط الرودوبسين مع الترانسديوسين ثلاثي الفوسفات (R^*-T-GTP) إلى الرودوبسين R^* والترانسديوسين ثلاثي الفوسفات (T-GTP)

R^*-T-GTP $\longrightarrow$ رودوبسين R^* + T-GTP .

٥ ـ يتحلل الترانسديوسين ثلاثي الفوسفات (T-GTP) إلى وحداته : ترانسديوسين ألفا ثلاثي الفوسفات (T_α-GTP) وترانسديوسين بيتا وجاما ($T_{\beta\gamma}$) .

$$T_{\beta\gamma} + T_\alpha\text{-GTP} \leftarrow \text{T-GTP}$$

٦ ـ يرتبط ترانسديوسين ألفا ثلاثي الفوسفات (T_α - GTP) مع أنزيم الفسفودي ستيريز غير الفعال (PDE_i) ويحوله إلى حالته الفعالة (PDE^*) .

$$PDE^*\text{-}T\text{-}_\alpha GTP \longleftarrow PDE_i + T_\alpha\text{-GTP}$$

٧ ـ يقوم أنزيم الفسفودي ستيريز الفعال (PDE^*) بتحليل القوانوزين أحادي الفوسفات الحلقي (cGMP) إلى 5-GMP .

$$5'\text{-GMP} \leftarrow \text{cGMP} + PDE^*$$

وحيث أن القوانوزين أحادي الفوسفات الحلقي هو الناقل الذي يبقي قنوات الصوديوم في الغشاء البلازمي للخلية الضوئية مفتوحة فإن تحليله بوساطة أنزيم الفوسفودي ستيريز وبالتالي انخفاض تركيزه في سيتوسول القسم الخارجي من الخلية يؤدي إلى قفل قنوات الصوديوم وبالتالي إلى الاستقطاب العالي لغشاء الخلية حيث ينتقل هذا الاستقطاب عبر الغشاء إلى الطرف الآخر من الخلية ومن ثم إلى خلايا أخرى من الشبكية .

٨ ـ يتحول ترانسديوسين الفا ثلاثي الفوسفات (T_α -GTP) بعد تنشيطه لأنزيم الفسفودي ستيريز (PDE) في الخطوة (٦) إلى ترانسديوسين الفا ثنائي الفوسفات T_α -GDP ويعمل هذا التحول على تثبيط الأنزيم النشط والتحكم في عمله .

$$PDE_i - T_\alpha - GDP \xleftarrow{Pi \quad H_2O} PDE^* - T_\alpha\text{-GTP}$$

٩ ـ تنضم وحدة ترانسديوسين الفا ثنائي الفوسفات (T_α -GDP) بعد انفصالها عن أنزيم الفسفودي ستيريز إلى وحدتي ترانسديوسين بيتا وجاما ($T_{\beta\gamma}$) وينتج عن ذلك تكوين الفسفودي ستيريز غير النشط إضافة إلى الترانسديوسين ثنائي الفوسفات (T-GDP) غير النشط والذي يتحول إلى حالته النشطة عند ارتباطه بالرودوبسين R^* في وجود الضوء لتبدأ الدورة من جديد كما في الخطوة (٢) .

$$PDE_i + \text{T-GDP} \longleftarrow T_{\beta\gamma} + PDE\text{-}T_\alpha\text{-GDP}$$

يلاحظ أنه لابد من إيقاف الرودوبسين R^* عن عمله ويتم ذلك عن طريق الفسفرة بوساطة أنزيم الكينيز (Kinase) الذي يقوم بفسفرة الأحماض الأمينية الثريونين (Threonine) والسيرين (Serine) القريبة من النهاية الكربوكسيلية للرودوبسين وبذلك يمنعه من الارتباط مع الترانسديوسين ثنائي الفوسفات (T-GDP) .

المراجع :

1 - Atrens, D.M. and Curthoys, I.S. (1982). The Neurosciences and Behaviour. 2nd ED. Academic Press, Chape. 5.

2 - Al-Saleh, S.A. (1988) Ph.D. thesis submitted to the University of Southampton.

3 - Young, R.W. (1974) Exp. Eye Res. 19, 215-221 .

4 - Mullen, E. and Akhtar, M. (1981) FEBS. Lett. 132, 261-264.

قائمة بقية المراجع متوفرة لدى المجلة .