تشكيل الروابط ثنائية الكبريت في جزيء الكولاجين:

يشكل الببتيد الامتدادي في النهاية الأمينية لطليعة الكولاجين روابط ثنائية الكبريت بين زمر السلفاهيدريل المتقابلة بين ثمالات السلسلة الواحدة بينما نلاحظ أن الببتيد الامتدادي في النهاية الكربوكسيلية لطليعة الكولاجين فيشكل روابط ثنائية الكبريت المتقابلة بين ثمالات في السلسلة الواحدة و ثمالات لحموض في سلاسل أخرى .
تلعب الروابط الثنائية الكبريت للببتيدات الامتدادية دورا في تشكيل البنية الفراغية لجزيء الكولاجين فهي تؤمن ارتباط الحلزون ألفا مع بعضها سواء عند الطرف الأميني أو الطرف الكربوكسيلي و تقوم بحماية بنية الكولاجين.

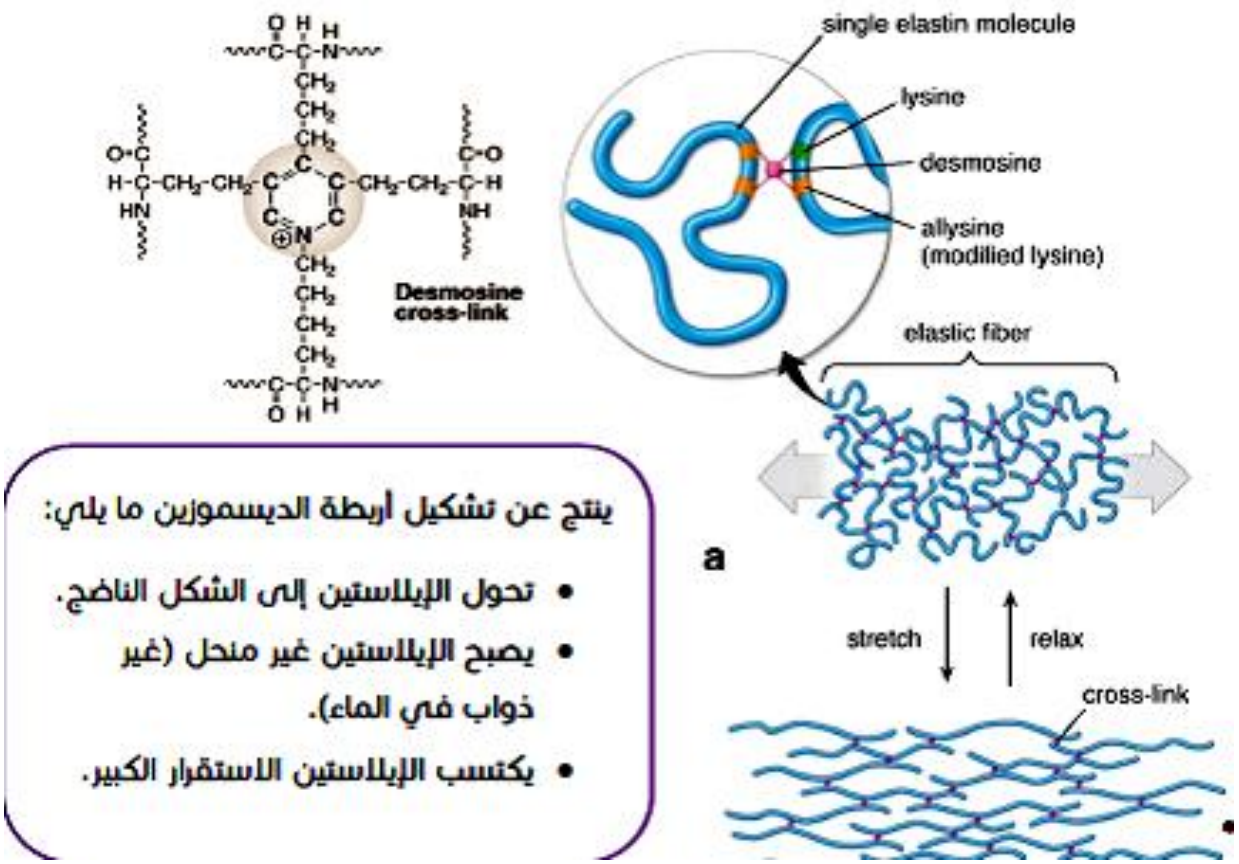
الايلاستين Elastin:

هو أحد البروتينات النسيج الضام المسؤولة عن السحوبية و الارتداد المرن في الأنسجة. و مع أنه غير موجود على نطاق واسع كالكولاجين لكنه يوجد بكميات كبيرة ولا سيما في الأنسجة التي تتطلب منها هذه الخ صرائص الفيزيائية كالرئتين و الأوعية الدموية الكبيرة و بعض الأربطة المرنه. كما توجد مقادير أبسط منه في الجلد و غضروف الأذن و عدة أنسجة أخرى. يصطنع الايلاستين بدء من طليعة الإيلاستين (تدعى أيضاً التروبوإيلاستين Tropoelastin) وهي ذوابه بوزن 70 ك. دالتون ثم يحدث التعديل ما بعد الترجمة حيث يضاف الهيدروكسيل إلى بعض ثمالات البروليل في التروبوإيلاستين لتشكيل هيدروكسي بروليل بتوسط إنزيم بروليل هيدروكسيلاز و بخلاف الكولاجين، لا يحتوي الإلاستين على هيدروكسي الليسيل أو هيسدروكسي ليسيل المرتبط بالغليكوزيل و لا تحوي طليعة الإلاستين بشكل طبيعي على ببتيدات امتدادية. بعد إفرازه من الخلية تتشكل الرابطة الديسموزية و تشكيل الالاستين غير الذواب .

- **تشكيل الرابطة الديمسوزية:**

يجري نزع الأمين لبعض ثمالات الليسيل تأكسدياً لتشكيل الألدهيد بتواسط الليسيل أزكسيداز – كما في الكولاجين - تتكاثف ثلاث ثمالات من الليزيل المعدل في السلسلة الجانبية (زمرة ألدهيدية بدلا من زمرة أمينية) مع الليزيل غير معدل لتشكيل رابطة تصالبية رباعية خاصة بالايلاستين تدعى الرابطة الديسموزين التي يبدي الايلاستين ضروبا مختلفة من الهيئات الوشيعية العشوائية التي تسمح للبروتين بالتمدد وثم الارتداد خلال قيامه بوظائفه الفيزيولوجية.

- **حالات مرضية :**
  - متلازمة ويليام سببه حذف جزء من الجبين السابع في نحو 90% من المصابين و هو اضطراب نادر يصيب الأجهزة المسؤولة عن نمو العصبي و يتميز بتغيرات في شكل الوجه (أي اضطراب تطوري يصيب النسج الضام و الجملة العصبية المركزية).
  - تصلب الجلد ينتج عن تراكم الايلاستين في الجلد
  - تهدل الجلد و تشيخ الجلد ينتج عن نقص كلا من الإيلاستين و الكولاجين
  - النفاخ الرئوي Emphysema نقص الإيلاستين.



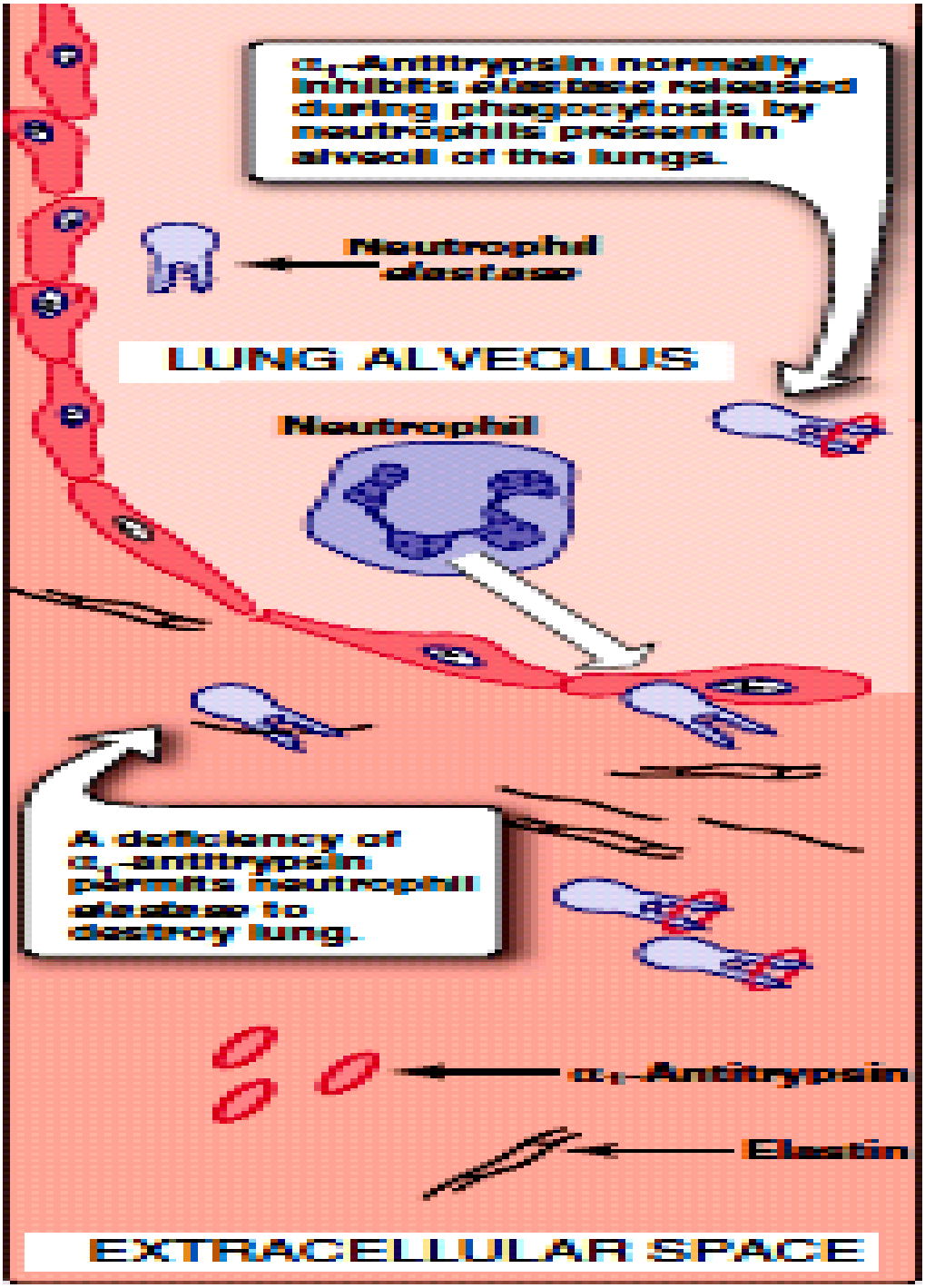
النفاخ الرئوي Emphysema: تتكون الرئة بشكل أساسي من الإيلاستين التي يعطيها خاصية التمدد إلة عدة أمثال و الانحناء بأي اتجاه معطية مرنة فائقة للنسج الرابطة و عودتها إلى شكلها الأصلي ثانية ، و بشكل طبيعي يفرز الجسم الايلاستاز الذي يعمل على تفكيك الايلاستين.

دور ال α1-Antitrypsin في تخريب الايلاستين

إن **α1-Antitrypsin** هو بروتين نوعي يوجد في الدم و سوائل أخرى في الجسم الذي يوقف عمل عديد من الإنزيمات الحالة للبروتين. يمكن لنشاط التحلل البروتيني للإيلاستاز أن يحطم اللإلاستين الموجود في جدران الحويصلات الارئوية في حال تحاشيها الفعل المثبط لل **α1-Antitrypsin** و بما أن أنسجة الرئة لا تستطيع أن ترمم أو أن تجديد نفسها فإن النفاخ الرئوي تنتج عن تحطيم الانسجة الرابطة لجدران الحويصلات الرئوية.

في الحالة المرضية :

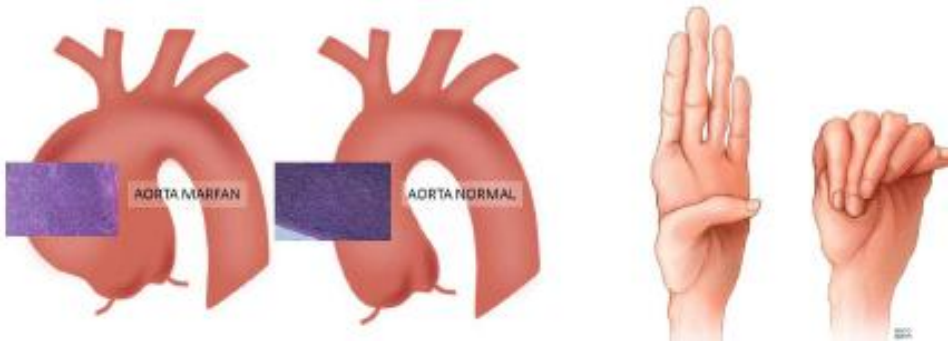
- نفاخ الرئوي الورائي: في حال وجود خلل ورائي في انتاج ال **α1-Antitrypsin** يحدث نقص في تركيزه و بالتالي يحدث تحلل و تحطم بروتينات أنسجة الحويصلات الرئوية .
- نفاخ رئوي مكتسب : يسببه التدخين بشكل أساسي فمادة النيكوتين الموجودة في الدخان ترتبط مع أحد الأحماض الأمينية (الميتيونين) في الموقع الفعال للإنزيم **α1-Antitrypsin** و تعطل عمله.



الفيبريلين Fibrillin:

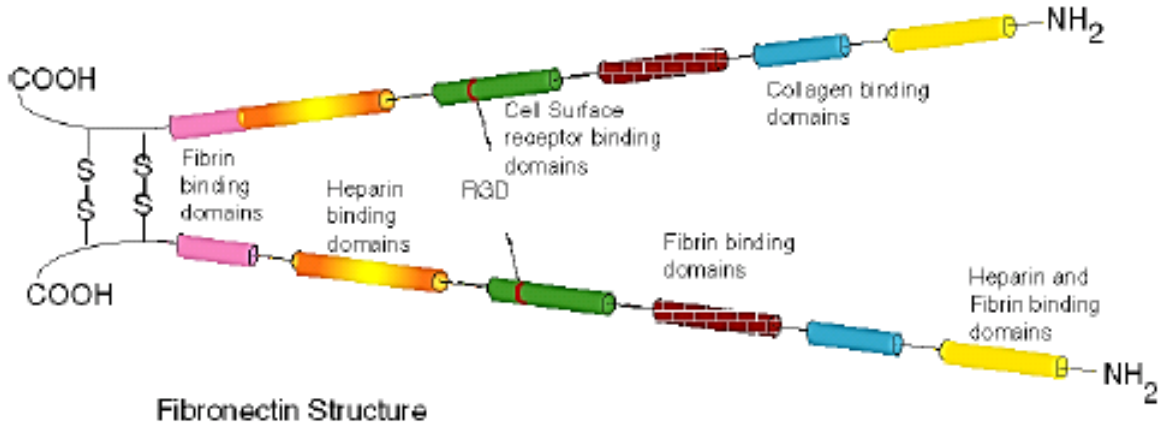
هو بروتين سكر يعمل كمكون بنائي لليفات الدقيقة توجد في الكثير من الأنسجة و يفرز الفيبريلين (بعد الشطر الحال للبروتين) إلى المطرق خارج الخلايا من قبل الأورمات الليفية، و ينجبيل مع الليفات الدقيقة غير الذوابة التي يظهر أنها تعمل كسقالة لتوضع الايلاستين. يوجد الفيبريلين في الألياف النطيفية للعدسة و في السمحاق و الألياف المرنة في الأبهر .

إن حدوث الطفرات في جين الفيبريلين يؤدي إلى إصابة العين و السمحاق و إصابة في الجهاز القلبي الوعائي (ضعف في الأبهر) حيث تدعى هذه الحالة التي يتعرض فيها الجين (الكروموسوم 15) المسؤول عن الفيبريلين لطفرة بمتلازمة مارفان وهو داء وراثي شائع نسبيا بصيب النسيج الضام و يصيب العينين و يحدث خلع العدسة و هو ما يسمى انتباذ العدسة ، و الجهاز الهيكلي لمعظم المرضى قامة طويلة و أصابع طويلة (عنكبية الأصابع) و بالنسبة للجهاز القلبي الوعائي يلاحظ توسع الابهر الأورطي الصاعد.



الفيبرونكتين Fibronectin:

يعد الفيبرونكتين أحد البروتينات السكرية الأساسية في المطق خارج الخلايا ، كما توجد بشكل ذواب في البلازما و هو يتألف من وحدتين متماثلتين مرتبطتين بجسرين ثنائي السلفيد قرب نهايتهما الكربوكسيلية . و الجين المرمز للفيبرونكتين كبير حدا و يحتوي على خمسون إكسون. و يحتوي الفيبرونكتين على التسلسل الحموض الأمينية RGD (Arg-Gly-Asp) و يضاف لها في بعض الحالات الليزين لتتكون من أربع حموض الأمينية و وظائف هذه الحقول هي ربط الهيبارين و الفيبرين و الكولاجين و الدنا بسطح الخلية حيث تملك هذه الحقول مناطق لربط هذه المركبات. و يلعب الفيبرونكتين دورا هاما في إلتصاق الخلايا بالمطرق خارج الخلوي و يساهم في هجرة الخلايا من خلال تأمين موضع ىارتباط لها يساعدها في ايجاد طريقها عبر المطرق حيث ينخفض الفيبرونكتين حول الخلايا المولدة للخلايا السرطانية و النقائل السرطانية لتسهيل هجرتها إلى نسج أخرى.



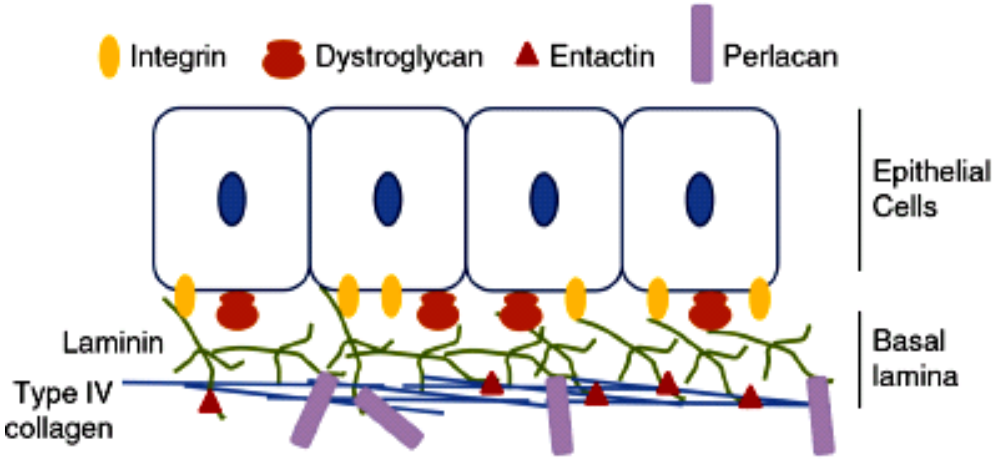
Fibronectin Structure

اللامينين Laminin:

هو بروتين سكري أساسي في بناء الصفيحة القاعدية مثل الصفيحة القاعدية الكلوية الكبيبية و التي تعتبر مناطق متخصصة من المطرق خارج الخلوي و تحيط بالخلايا الظهارية. حيث نلاحظ في الصفيحة القاعدية للكبيبات الكلوية طبقتين من الخلايا مفصلتين عن بعضهما البعض إحداهما بطانية و الأخرى ظهارية تتوضعان على جانبي الصفيحة القاعدية (التي يدخل في تركيبها اللامينين) و تشكل هذه الطبقات الثلاثة مع بعضها البعض الغشاء الكبيبي الكلوي الذي له دور هام في الترشيح الكبيبي.

أن المكونات البروتينية للصفيحة القاعدية هي البروتينات الثلاثة الآتية:

- اللامينين : هو الذي يشكل النسبة الأكبر من مكونات الصفيحة القاعدية و يتكون من ثلاث سلاسل ببتيدية متطاولة مرتبطة مع بعضها البعض لتعطي شكلا صليبيا متطاولا.
- الانتاكتين : وهو بروتين سكري يحوي على التسلسل التالي من الحموض الأمينية RGD و يرتبط مع اللامينين عن طريق تلك التكرارية و يشكل عامل ارتكاز الخلايا
- الكولاجين من النمط الرابع : و هو عبارة عن حلزونات غير مستمرة (فيها تقطعات) و بالتالي تشكل بنية مميزة هي الشبكة ذات العيون و لهذه الشبكه دور مهم في انتقاء المواد المنتقلة عبر الصفيحة القاعدية.



بنية الصفيحة القاعدية

إن الصفيحة القاعدية الثخينة نسبيا في الكبب الكلوية لها دور هام في التصفية الكبيبية ، فهي تنظم مرور الجزيئات الكبيرة (معظم بروتينات البلازما) عبر الكبب إلى الأنابيب الكاوية . يسمح الغشاء الكبيبي للجزيئات الصغيرة (مثل الاينولين) بالمرور خلاله بسهولة كمرور الماء. و من جهة أخرى يمر من خلال الكبب الطبيعية كمية صغيرة فقط من بروتين الألبومين و هو البروتين البلازمي الأساسي و هذا يعود لسببين

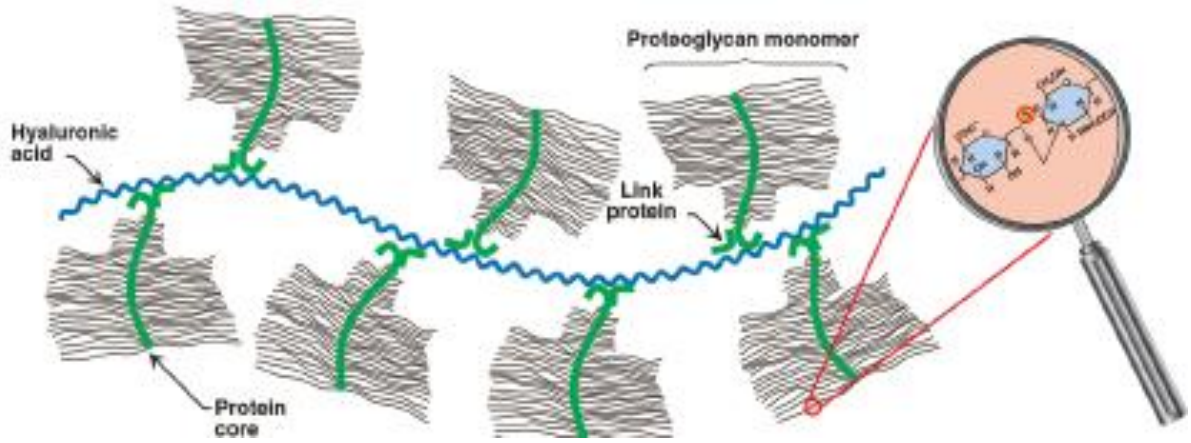
- أن المسام في الغشاء الكبيبي تسمح بمرور الجزيئات حتى 8 نانو متر

- الألبومين هو أصغر من حجم مسام الغشاء الكبيبي و لكنه يمنع من المرور خلاله بسبب الشحن السلبية لسلفات الهيبارين و البروتينات السكرية الحاوية على حمض السياليك المتواجدة غي الصفيحة القاعدية حيث أن هذه

الشحن السالبة تصد الألبومين و معظم بروتينات البلازما في درجة حموضة الدم. يمكن أن تتأذى البنية الطبيعية للكبب بشكل كبير في نماذج معينة من إلتهاب الكبب الكلوية (الناجمة عن أضداد موجهة لمكونات الغشاء الكبيبي) و هذه تبدل من المسام و من كمية و توضعات الجزيئات الكبيرة المشحونة سلبيا و بالتالي يمكن مرور كميات كبيرة نسبيا من الألبومين إلى البول التي تؤدي إلى بيليع الألبومينية شديدة.

الأغريكان Aggrecan:

هو بروتين سكري و يشكل النمط الأساسي في الغضروف و له بنية تشبع الفرشاة حيث يشكل البروتين محور الفرشاة و يحتوي على طاق طويل من حمض الهيالورونيك ترتكز إلية البروتينات بشكل روابط غير تساهمية



بروتينات النسيج العضلي

1. الأهمية الحيوية :

تلعب البروتينات دورا مهما في الحركة في كل من الأعضاء (العضلات الهيكلية ، القلب ، الأمعاء...) و على مستوى الخلوية. و أنجز تقدم هام في دراسة الأساس الجزيئي لفرط الحرارة الخبيث و هو الاختلاط الخطير لبعض المرضى الين يخضعون لانواع معينه من التخدير. و قد ظهرت هذه الحالة أنها ناجمة عن تجمع الشاذ لشوارد الكالسيوم في هيولي الخلايا العضلية مسببة صمل و تولد الحرارة. إن قصور القلب حالة شائعة جدا و لها أسباب متعددة و يحتاج علاجها دراسة الكيمياء الحيوية لعضلة القلب و اعتلالات العضلة القلبية تشكل مجموعة من الحالات لبتي تسبب فصور القلب ، و هناك حالة من هذه العتلالات تتحدد وراثيا.

و الدهش في الاكتشافات الحديثة أن العامل الرخي الذي يتركب من الخلايا البطانية و الذي يعتبر المنظم الرئيسي لتوتر العضلة الملساء هو غاز اول اوكسيد الآزوت . وآلية عمل الموسعات الوعائية المستخدمة بشكل شائع مثل النترو غليسيرين (Trinitrateglyceryl) - الذي يدخل في علاج خناق الصدر- التي تعمل على زيادة تشكل أحادي أوكسيد الآزوت و كذلك أن أوكسيد الآزوت هو ناقل عصبي صريح. و يعد الأسيتيل كولين أيضا من موسعات الوعائية و ذلك لأنه يسبب استرخاء العضلة الملساء في الأوعية الدموية.

2. أنواع العضلات:

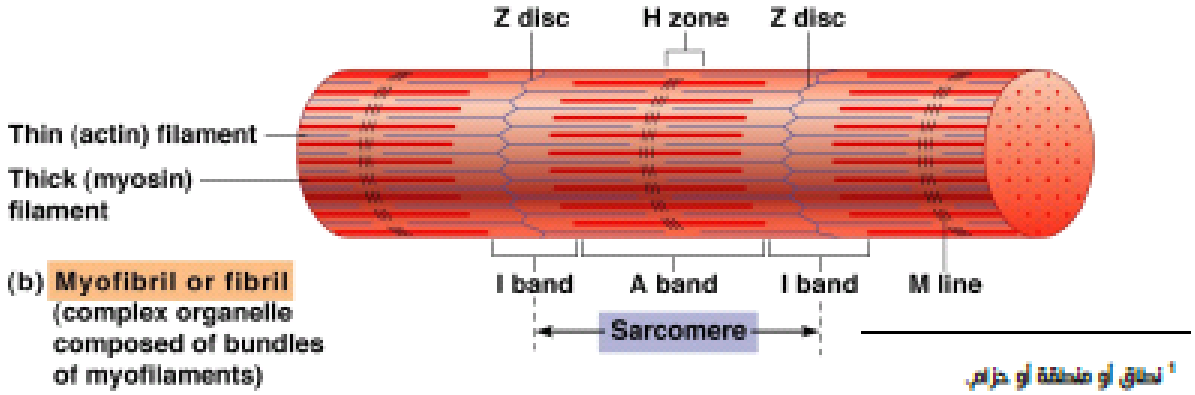
يجب علينا مناقشة جوانب الأنواع الثلاثة من العضلات الموجودة في الفقاريات : الهيكلية ، و القلبية و الملساء. كل من العضلات الهيكلية و القلبية تظهر مخططة عند المشاهدة المجهرية ، بينما تظهر العضلات الملساء غير مخططة .و على الرغم من أن العضلات الهيكلية تكون تحت التحكم العصبي الارادي فإن التحكم بالعضلات الملساء و القلبية يكون لا ارادي.

3. بنية العضلات الهيكلية :

تشكل العضلة المخططة من حزم من الالياف العضلية حيث تتكون كل حزمة من مجموعة من الألياف العضلية (خلايا عضلية) و يحاط كل ليف بغشاء بلازمي مستثار كهربائيا يدعى غمد الليف العضلي Sarcoemma. و يحتوي كل ليف عضلي على مجموعة من الليفات العضلية المرتبة بشكل متوازي و منتظم و توجد هذه الليفات في سائل داخل خلوي يدعى الهيولي العضلية Sarcoplasm و يوجد داخل هذا السائل الغليكوجين و المركبات عالية الطاقة ال ATP و الفسفو كرياتين و إنزيمات تحلل السكر.

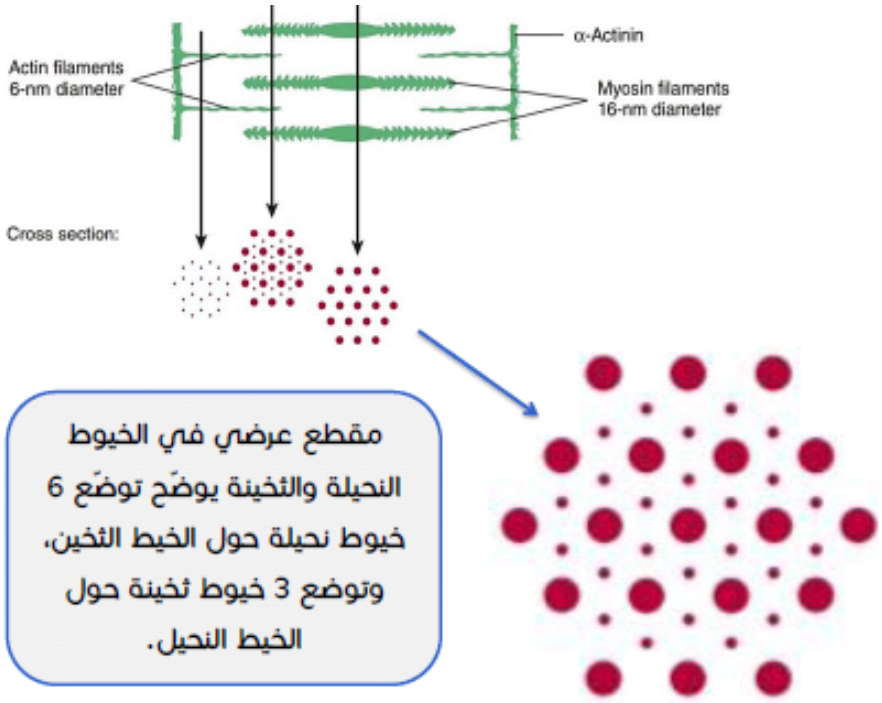
القسيم العضلي Sarcomere هو الوحدة الوظيفية في العضلة:

يتكرر القسيم العضلي على طول محور الليف في مسافات 2300-1500 nm و عند فحص الليف العضلي بوساطة المجهر الإلكتروني يمكن ملاحظة تبادل شرائط قاتمة (شرائط A) و شرائط مضيئة (شرائط I) . و تبدو المنطقة المركزية للشريط A (منطقة H) أقل كثافة من بقية الشريط لعدم تداخل ألياف الأكتين و الميوزين في هذه المنطقة من العصابة و ينصف المنطقة H بالخط M الذي يربط بروتينات تثبت الخيوط الثخينة (الميوزين) بالاضافة لإنزيم كرياتنين كيناز CK.و يتميز الشريط I بخط Z الضيق و العالي الكثافة. القسيم العضلي يعرف بالمنطقة بين قرصي Z.



عند فحص الألياف العضلية بالمجهر الإلكتروني ، يبدو كل ليف عضلي يبنى من نموذجين من الخيوط الطولانية النموذج الأول هي الخيوط الثخينة المقتصرة على الشريط A ، و هي تحوي بشكل أساسي بروتين الميوزين و يبلغ قطر الخيط الواحد 16 نانو متر و مقطعها العرضاني سداسي الزوايا . الخيوط الأخرى الدقيقة تتوضع في الشريط I و تمتد أيضاً ضمن الشريط A و لكن ليس في المنطقة Z من الشريط A. تحتوي الخيوط الدقيقة على بروتينات الأكتين و التروبوميوزين و التربومين و يبلغ قطر الخيط الواحد 6 nm و تنتظم الخيوط الدقيقة في شريط A حول الخيوط الثخينة (الميوزين) كترتيب ثانوي سداسي الزوايا ، كل خيط دقيق يتوضع بشكل متناظر بين ثلاث خيوط ثخينة و كل خيط ثخين محاط بشكل متناظر ب ست خيوط دقيقة.

عند التقلص العضلي ، لا يحدث تغير في طول الخيوط الثخينة أو الخيوط الدقيقة و لكن تقصر شرائط I و منطقة H . و لذا يجب أن تنزلق الخيوط المتداخلة إحداهما عل الأخرى خلال التقلص العضلي. و تتولد الجسور المعترضة و تعزز التوتر. و يتناسب التوتر المتزايد خلال التقلص العضلي مع تشابك الخيوط و ما يتعلق بالجسور المعترضة . إن كل رأس جسر معترض يتصل بخيط ثخين بوساطة قطعة ليفية مرنة و التي يمكن أن تنثني خارج الخيط الثخين لتتلاءم مع الفراغ بين الخيوط .



الأكتين و الميوزين هي بروتينات الأساسية في العضلة:

تتكون كتلة العضلة من 75% ماء و أكثر من 20% بروتين، البروتينان الأساسيان هما الأكتين و الميوزين.

الأكتين: يشكل الأكتين في الخلايا العضلية الخيوط النحيلة و يشكل حوالي 25% من بروتين العضلة وزناً و يتواجد الأكتين على شكلين هما: الاكتين G و الأكتين F.

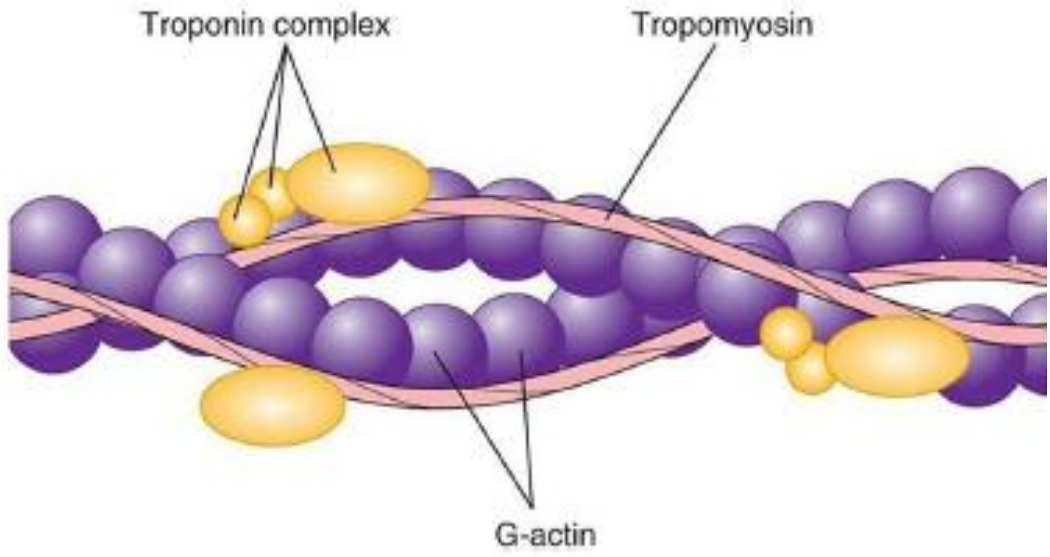
الأكتين الكروي أو يطلق عليه الاكتين G جاءت التسمية من Globular Actin و يكون على شكل مونوميرات .في الحالة الشاردية الفيزيولوجية و بوجود المغنزيوم يتكوثر الأكتين G ليشكل خيطا حلزونياً مضاعفاً يدعى الأكتين F (جاءت تسميته من Filamentous Actin ليف الاكتين هو على شكل بوليمير) و هو بثخانة 7-6 nm و تتكرر بنيته الحلزونية كل 35.5 nm و لا يبدي الأكتين F و لا الأكتين G فعالية تحفيزية. يتواجد على طول ال F أكتين مواقع ارتباط فعالة تربط فيها الرؤوس الميوزين عند التقلص و تكون في حالة الراحة مغطاة ببروتينات التروبوميوزين.

- التروبوميوزين و التروبونين Tropomyosin & Troponin

على الرغم من أن هذين البروتينين صغيرين بالكتلة إلا انهما مهمان من ناحية الوظيفية في عملية التقلص العضلي .

التروبوميوزين هو بروتين ليفي يتواجد في كل من العضلات المخططة و الملساء و يتالف من سلسلتين (ألفا و بيتا) تلتفان بشكل حلزوني و تتوضع على جوانب جديلتي الأكتين ، حيث يغطي في حالة الراحة مواقع ارتباط الأكتين مع الجسور التصالبية و عند بدء التقلص يتم شده عميقا من خلال التربونين C بعد ارتباطه بالكالسيوم إلى العمق بين طاقي الأكتين

التروبونين يتكون من مئات عديدات الببتيد و يرتبط بالقرب من احدى نهايتي جديلتي التروبوميوزين و يتواجد في العضلات المخططة (العضلات الهيكلية و القلب) فقط . يتالف التروبونين من ثلاث مكونات تؤدي كل منها دورا خاصا في عملية التقلص العضلي.

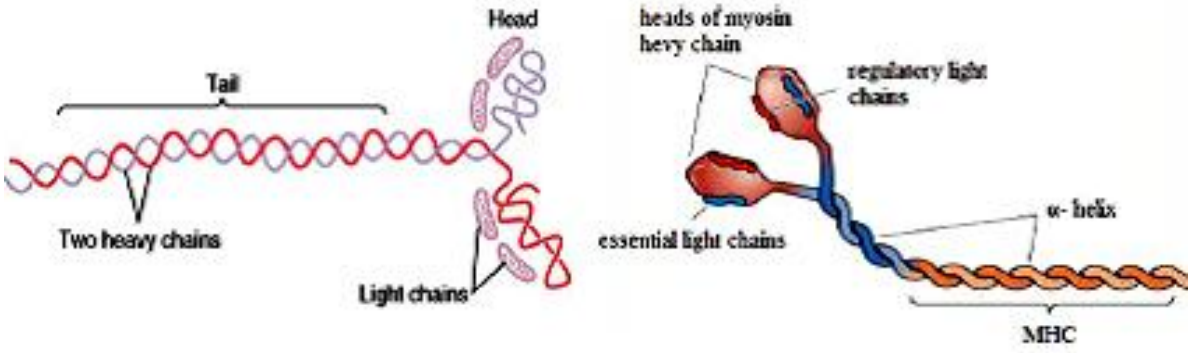


أنواع التربونين:

- التروبونين I: له إلفة قوية للأكتين و يمنع التآثر بين الأكتين و الميوزين
- التروبونين T : يمتلك إلفة عالية مع التروبوميوزين
- التروبونين C: و هو عديد الببتيد رابط للكالسيوم و هو يشبه الكالمودولين بنية و وظيفة و هو البروتين الرابط للكالسيوم الهام و الواسع الانتشار في الطبيعة . ترتبط أربع جزيئات من شاردة الكالسيوم بكل جزيئة من التروبونين C و يحدث التقلص العضلي عند الارتباط حيث تلعب أيونات الكالسيوم دائما دورا أساسيا و منظما للتقلص العضلي و هناك آليتان لتنظيم التقلص العضلي : المعتمدة على الأكتين و المعتمدة عل الميوزين – كما سيمر لاحقا.

- الميوزين Myosin: يشارك الميوزين ب 55% من بروتين العضلة وزنا و هو يشكل الخيوط الثخينة و عائلة الميوزين تتكون من 12 صنفاً على الأقل و الميوزين الموجود في العضلات هو Myosin II. للميوزين بنية سداسية غير متناظرة حيث يتكون من ست سلاسل عديدة الببتيد (ثلاث ازواج من

السلاسل) . **زوج من السلاسل الثقيلة** (سلسلتين ثقيلتين) ، حيث تلتف السلسلتان كل منهما حول الأخرى لتشكل حلزونا مضاعفاً يدعى ذيل خيط الميوزين و تطوى إحدى نهايتي كل من السلسلتين الثقيلتين لتشكل بروتينا كرويا يدعى رأس الميوزين، و **زوجين من السلاسل الخفيفة** (أربع سلاسل خفيفة) و تنقسم إلى نوعين إحداهما تسمى السلسلة الخفيفة الأساسية و الأخرى السلسلة الخفيفة المنظمة لأن لها دور في التقلص العضلي. تشكل السلاسل الخفيفة أجزاء من رأس الميوزين .



تم دراسة بنية و وظيفة الميوزين عن طريق الهضم الجزئي له بواسطة إنزيمات البروتياز، فعندما يهضم الميوزين بالتربسين ينشأ جزءان للميوزين :

- الجزء الميوزين الخفيف : لا يتألف من تكتل ألياف حلزونية –α غير قابلة للإنحلال . لا تبدي أي فعالية لل ATPase و لا ترتبط بالأكتين F.

- الجزء الميوزين الثقيلي تتكون من ألياف بروتينية حلزونية و من بروتين كروي و له فعالية ATPase و يرتبط ب الأكتين F. و عندما يتم هضم الجزء الميوزين الثقيلة بواسطة البروتياز Papain يتولد شديفتان:

- S-1 له فعالية ATPase و في حال غياب ATP سوف ترتبط و يرتبط بالسلسلة الخفيفة
- S-2 لا يمتلك فعالية ATPase و لا ترتبط لا بالأكتين F حيث إن الأكتين F يحسن من فعالية ATPase و لكنه لا يؤثر في الحلمهة و يقتصر دوره على التحفيز.

4- دور الجسور التصالبية :

الجسور التصالبية هي التي تصل الخيوط الثخينة و الخيوط النحيلة في عدة مراحل من دائرة التقلص و هي عبارة عن نتوءات صغيرة من جوانب الميوزين على امتداد الخيط الثخين ما عدا القسم المركزي.

يتناسب توتر التقلص مع تداخل الألياف و عند الجسور التصالبية حيث كل جسر تصالبي يتصل مع الألياف الثخينة بواسطة قطعة مرنة يمكن أن تنحني نحو الخارج.

يتألف التقلص العضلة من ارتباط و انفصال دوري للقسم الرأسي الكروي للميوزين مع خيوط الأكتين ، فبعد الارتباط يحدث تغير في تأثير الأكتين – ميوزين ، و هكذا تنزلق خيوط الأكتين و خيوط الميوزين عن بعضها

البعض و تأتي القدرة بشكل غير مباشر من حلمهة ATP. و حلمهة ال ATP بوساطة أتباز الميوزين تتسرع بشكل كبير بربط رؤوس الميوزين إلى الأكتين F.

- ✓ ففي طور الاسترخاء: يرتبط خيط الأكتين مع معقد تروبونين- تروبوميوزين بوجود ATP و يقوم رأس الميوزين (S-1) بحلمهة الATP و يكون رأس الميوزين بحالة طاقية عالية و تبقى النواتج الاستقلاب ADP+ Pi مرتبطة بالرأس الميوزيني.
- ✓ عندما يتم تنبيه العضلة للتقلص تدخل كميات كبيرة من الكالسيوم و يرتبط كل أربع أيونات كالسيوم مع تربونين C ، مما يؤدي لتغييرات شكلية تؤدي إلى سحب التربوميوزين عن المواقع الفعالة للارتباط بين الأكتين و الميوزين.
- ✓ يستطيع رأس الميوزين الحاوي على ADP+ Pi أن يدور بحرية من خلال زوايا كبيرة حتى يتوضع و يرتبط إلى الأكتين F جاعلا الزاوية بحوالي 90^o مع محور الليف. مما يعطي ضربة القدرة
- ✓ بعد أن يميل الرأس التصالبي يسمح بتحرر ADP+ Pi و لان الطاقة الدنيا تكون بارتباط الأكتوميوزين بزاوية 45^o فإن الميوزين يغير الزاوية من 90^o إلى 45^o بسحب الأكتين 10-15 n m باتجاه مركز القسيم العضلي
- ✓ ترتبط جزيئة ATP جديدة بالميوزين – أكتين F و الميوزين ذو ال ATP يملك قدرة جذب ضعيفة (إلفة ضعيفة) للأكتين و لذا يتحرر رأس الميوزين (الحاوي على ATP) من الأكتين و هذه الخطوة الأخيرة من الاسترخاء ، و هي العملية التي تعتمد بشكل واضح على ربط ATP إلى مركب الأكتين – ميوزين . يتحلمهه ال ATP مرة أخرى بوساطة الرأس الميوزيني و يعود الرأس للوضع العمودي (بزاوية 90^o) استعداد لبدء ضربة قدرة جديدة.

إن كل عملية تقلص واحدة مسؤول عنها جزيء ATP واحد مهما طالت مدة التقلص أو قصرت.

تنظم الشبكة السيتوبلازمية العضلية مستويات داخل الخلوية أيونات الكالسيوم في العضلة الهيكلية

- الشبكة الهيولية العضلية : توجد داخل الليف محيطة باللييفات حيث تنظم المستويات الداخلية للكالسيوم و بالتالي هي عبارة عن صهاريج غشائية تحتوي على أيونات الكالسيوم و على أيونات الكالسيوم مرتبطة مع بروتين الرابط له يدعى Calsequestrin. يحاط القسيم العضلي بغشاء مستثار (T-tubule) مكون من قناة T (الذي هو عبارة عن امتداد للغشاء الهيولي) و مرتبط بشكل وثيق مع الشبكة الهيولية العضلية .
- إن تركيز أيونات الكالسيوم في السيتوبلازما العضلية في حال الراحة هو 10^{-7} -10^{-8} Mol / L و تنجز حالة الراحة بسبب ضخ أيونات الكالسيوم في الشبكة السيتوبلازمية العضلية من خلال عمل نظم النقل الفاعل و الذي يدعى Ca^{+2} ATPase البادىء بالاسترخاء.
- عندما يتنبه الغمد العضلي (أي الغشاء السيتوبلازمي للخلية العصبية) بالشحنة العصبية ، تنقل الإشارة نظام الأنيبات T المفعل بطريقة زوال الاستقطاب في الغشاء و الممتد إلى الداخل ليصل هذا إلى قناة تحرير الكالسيوم الموجود في غشاء صهاريج الشبكة الهيولية و تعرف القناة المطلقة لأيونات الكالسيوم أيضا بمستقبلات الريانودين RYR (Ryanodinreceptor) . و هناك نوعين متماثلين من هذا المستقبل RYR1 يوجد في العضلات الهيكلية و RYR2 الموجود في عضلة القلب و الدماغ.
- يتم تحرير الكالسيوم إلى الهيولي بشكل سريع فيرتفع إلى 10^{-5} Mol / L

- تتفعل مواقع ارتباط تروبونين C مع الكالسيوم و يتشكل TPC- 4 Ca^{+2} و يتفاعل بدوره مع كل من TPT و TPI لتعديل تفاعلها مع تروبوميوزين مما يؤدي لابتعادها عن مواقع الارتباط الفعالة للأكتين و بالتالي بدء دورة التقلص.
- في طور الاسترخاء تعود أيونات الكالسيوم إلى صهاريج الشبكة الهيولية العضلية عن طريق ATPase Ca+2 و ترتبط بداخلها مع بروتين الرابط للكالسيوم وينخفض تركيز الكالسيوم في السيتوبلازما إلى حوالي 10-7 Mol /L مما يؤدي إلى تفاعل بين التروبوميوزين و منه يتم تثبيط التآثر بين F-Actin و الميوزين و بالتالي يحدث الاسترخاء

5- نقاط سريرية و أمراض

فرط الحمى الخبيث البشري: بعض المرضى يعانون من اختلاطات شديدة تسمى فرط الحرارة الخبيث عند التعلرض لمخدرات معينه (الهالوتان) و العوامل المرخية للعضلات النازعة للاستقطاب (مثل سوكسنيل كولين) و يتألف هذا الاختلاط بداية من صلابة العضلات الهيكلية – فرط الاستقطاب- حرارة عالية . و يلعب التركيز العالي لأيونات الكالسيوم في الخلايا دورا كبيرا في الآلية المرضية و إذا لم يتم التعرف على الحالة مباشرة و تعالج فيمكن أن يموت المريض بالرجفان البطيني. بالاختلاطات الخطيرة لهذا المرض و العلاج المناسب هو ايقاف التخدير و إعطاء زلرقة وريدية من دواء دانترولين. إن وجود مستوى عال من أيونات الكالسيوم في جسم الخلية يقترح شذوذا إما على مستوى مضخة أيونات الكالسيوم أو في القناة إطلاق أيونات الكالسيوم بعض الناس المعرضون لمرض فرط الحمى الخبيث يعود إلى عامل ورائي حيث أن الطفرات في التعبير الجيني لقناة تحرير الكالسيوم تؤثر على وظيفة القناة فتفتح بسهولة أكبر و تبقى مفتوحة لمدة أطول . و قد يكون بسبب طفرات في الجين RYR1 على الصبغي التاسع عشر و هو اعتلال نادر يوجد في الرضع.

6- تقلص العضلة القلبية :

تشبه الصورة العامة للتقلص العضلي في القلب تلك التابعة للعضلة الهيكلية . العضلة القلبية المخططة (مثل العضلة المخططة) و تستخدم منظومة أكتين ، ميوزين، تروبوميوزين ، تروبونين الموصوفة أعلاه. و على الرغم من ذلك يوجد اختلافات بين العضلة القلبية و العضلة الهيكلية:

- ✓ فالعضلة القلبية تبدي نظمية ذاتية داخليا أي أنها تحوي عل خلايا متخصصة بتوليد التنبيه (كامن الفعل) بصورة عفوية من دون الحاجة لاشارة خارجية ، على عكس العضلة الهيكلية التي تحتاج لدفعة عصبية لبدء كامن الفعل.
- ✓ يوجد موصلات فجوية على الأغشية الخلايا العضلية القلبية و التي تقوم بالربط الكهربائي بين الخلايا و بالتالي نقول عن الخلايا القلبية أنها خلايا مخلوية.
- ✓ النظام النبيبي T-tubules أكثر تطورا في العضلة القلبية مما هو عليه في العضلات الهيكلية
- ✓ الشبكة الهيولية العضلية أقل شمولا و انتشارا في العضلة القلبية و بناء على ذلك التزود داخل الخلوي (من الشبكة الهيولية العضلية) من الكالسيوم للتقلص هو أقل في العضلة القلبية تعتمد العضلة القلبية على أيونات الكالسيوم الخارج الخلوي من أجل التقلص فإذا حرمت عضلة القلب المعزولة من أيونات الكالسيوم فإنها تتوقف عن التقلص خلال دقيقة واحدة تقريبا بينما تستطيع العضلة الهيكلية أن تستمر بالتقلص بدون مصدر خارجي لأيونات الكالسيوم.
- ✓ يلعب cAMP دورا بارزاً في العضلة القلبية أكثر من دوره في العضلات الهيكلية.

7- العضلات الملساء:

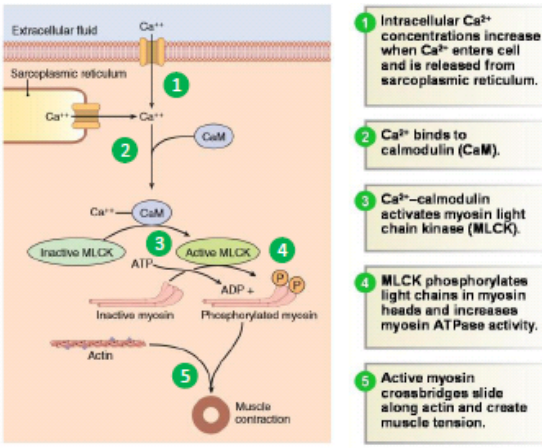
العضلات الملساء تمتلك بنية جزيئية مشابهة للبنية في العضلات المخططة و لكن القسيمات غير مصفوفة لتوليد المظهر المخطط . فالعضلات الملساء تحوي جزيئات الأكتين و ميوزين و تروبوميوزين كما هو الحال في العضلات المخططة و لكن العضلات الملساء لا تحوي التربونينوز كذلك في العضلات الملساء ترتبط خيوط الأكتين مع الأجسام الكثيفة عن طريق بروتين يدعى α – أكتينين. إن التقلص العضلات الملساء و المخططة تنظم بوساطة ايونات الكالسيوم.

آلية تقلص العضلة الملساء:عن تفعيل التقلص في العضلات الملساء يعتمد على فسفرة السلسلة الخفيفة - P المنظمة رأس الميوزين بينما تفعيل التقلص في العضلات المخططة الهيكلية و القلبية تعتمد على ارتباط أيونات الكالسيوم بالتروبونين C.

بدء التقلص: إن الحدث الذي يطلق على عملية التقلص العضلي هو زيادة أيونات الكالسيوم في الخلية ، هذه الزيادة تكون ناتجة إما عن التنبيه العصبي للألياف العضلية الملساء أو بالتنبيه الهرموني أو بتغيير محيطها الكيميائي (تغيير قيمة ال PH). تحوي خلايا العضلات الملساء بدلا من التروبونين كميات كبيرة من بروتين منظم يدعى الكالموديولين و على الرغم من أن هذا البروتين يشبه التربونين باتح 0اده مع أربع أيونات كالسيوم فـإنه يخالفه في الطريقة التي يبدأ بها التقلص. و يتم التقلص بالترتيب التالي

- ✓ ترتبط أيونات الكالسيوم بالكالمودولين فتشكل معقد كالسيوم –كالمودولين
- ✓ يرتبط هذا المعقد مع كيناز الميوزين (و هو إنزيم فسفره) فيتفعل نتيجة لذلك.
- ✓ يفسفر هذا الانزيم لإحدى السلاسل الخفيفة –P في كل رأس ميوزين
- ✓ يصبح هذا الرأس قادراً على الارتباط مع خيط الأكتين و تتفعل فعالية ATPase و يحدث التقلص العضلي

توقف التقلص: يتوقف التقلص عندما يهبط مستوى الكالسيوم إلى ما دون الحرج و تنعكس العملية السابقة كلها ما عدا فسفرة رأس الميوزين إذ يحتاج لانزيم آخر هو ميوزين-فوسفاتاز حيث يقوم الإنزيم بنزع زمرة الفوسفات من السلسلة الخفيفة المنظمة للميوزين و من ثم يبطل التقلص.



شكل يوضح مراحل بدء التقلص