Apoptosis in health and disease

Shaimaa Mostafa Mohammed El-Seify

موت الخلايا المبرمج :موت الخلايا المبرمج هو شكل من موت الخلايا المبرمج فى الكائنات متعددة الخلايا ، ينطوى على سلسلة من الأحداث البيوكيميائية مما يؤدى الى تغيرات شكلية بالخلية مثل حدوث نتوءات ، فقدان تماثل غشاء الخلية ، إنكماش الخلية ، تجزؤ النواة ، تكثيف الكروماتين ، تفتيت الحمض النووى . عمليات التخلص من الحطام بالبلعمة الخلوية التى لا تضر الكائن تفرق موت الخلايا بالمبرمج من النخر.المسار الخارجى لموت الخلايا المبرمج :فى المسار الخارجى لموت الخلايا المبرمج يتم تكوين مجمع إشارات تحفيز الموت وهو مجمع مستقبلات بغشاء الخلية عندما يتجه ما قبل كاسباسى 8 إليه بعد إرتباط واحد من مستقبلات عامل نخر الورم ، عدة من جزيئات ما قبل كاسباس 8 تقترب من بعضها لبعض وتنشط بعضها البعض من خلال تحلل بروتين ذاتى .المسار الداخلى لموت الخلايا المبرمج :فى هذا المسار ينشط ما قبل كاسباس 9 نتيجة أحداث للميتوكوندريا وتكوين الأبوبتوسوم وهو بروتين عصارى خلوى يتم تشكيله بعد إطلاق سيتوكروم ج من الميتوكوندريا مما يؤدى لتكوين جزيئات ثنائية من ما قبل كاسباس 9 عند أب اف 1 مما يؤدى لتنشيط كاسباس 9 وهو كاسباس بادئ ينشط ما قبل كاسباس 7،6،3 وهم كاسباس منفذ بالتحليل البروتينى وهم بالتالى يقوموا بتكسير مجموعة من المواد البروتينية تتضمن ما قبل الكاسباس أنفسهم مما يؤدى لزيادة إشارة الموت وتنفيذ موت الخلية بجميع التغيرات الشكلية والبيوكيميائية .دور الميتوكونريا فى تنظيم موت الخلايا المبرمج :تخرج من الميتوكوندريا بروتينات (نتيجة لتكوين ثقوب ، أو لزيادة النقاذية) مثل السيتوكروم ج ويساعد فى تكوين الأبوبتوسوم وبالتالى تحفيز عملية موت الخلية .وهذه الوظيفة من الميتوكوندريا تنظم بعدة بروتينات مثل عائلة بى سى إل – 2 القادر بعضها على تحفيز والبعض الأخر على تثبيط عملية موت الخلية .موت الخلية المبرمج فى مجال الصحة :موت الخلية له دور هام فى الحفاظ على البيئة البيولوجية للكائن ، وهو له دور هام أثناء التطور الجنينى ومن الأمثلة على ذلك تكوين الأصابع بعد موت الخلايا فى النسيج الوسيط بينهم ، ومثل تطور المخ حيث ما يقرب من نصف الخلايا العصبية يقوم بعملية الموت المبرمج أثناء التطور . والخلايا فى الكائن البالغ تقوم بموت مبرمج للحفاظ على التوازن مع تكاثر الخلايا للحفاظ على عدد ثابت وبيئة ثابتة للخلايا .وموت الخلية له دور هام فى نمو الجهاز المناعى والقضاء على الخلايا التى قد تقاوم الجسم نفسه . وبالتالى فعملية موت الخلية المبرمج مهمة فى النمو ، التكاثر ، التمييز ، الحفاظ على البيئة الداخلية ، تنظيم وعمل الجهاز المناعى والتخلص من الخلايا المعيبة والضارة .موت الخلية المبرمج فى مجال المرض :سوء تنظيم موت الخلايا المبرمج له دور هام فى حدوث أمراض عديدة ، فنقص حدوثه يؤدى الى حدوث (أورام – لتكاثر الخلايا وتراكمها) ، (أمراض مناعية – لعدم القضاء على الخلايا التى تقاوم الجسم نفسه) ، وزيادة حدوث موت الخلايا المبرمج قد يؤدى الى أمراض مثل تنكس عصبى مثل (الزهايمر – مرض باركنسون ، مرض هنتنغتون ، مرض التصلب الضمورى) ، الإيدز (مرض نقص المناعة المكتسب) ، نقص الأكسجين (السكتة الدماغية ، إحتشاء عضلة القلب) . والخلل فى موت الخلايا المبرمج يرجع الى تحور فى الجينات الخاصة ببعض العوامل التى تؤثر بشكل مباشر أو غير مباشر فى موت الخلايا المبرمج ، وبالتالى يؤدى لحدوث أمراض عدة مثل أمراض القلب والأوعية الدموية ، أمراض الغدد الصماء ، أمراض الكبد والجهاز الهضمى ، أمراض الكلى ، وأمراض بالرئة .الأدوية وموت الخلايا المبرمج :دور موت الخلايا المبرمج فى حدوث أمراض عدة يتيح التدخل العلاجى من خلال تنظيم موت الخلية للتحكم فى هذه الأمراض .فاستهداف موت الخلايا المبرمج يتيح استكشاف وتطور أدوية جديدة مثل أدوية تحفز موت الخلية فى الخلايا السرطنية فحسب .معظم الأدوية الموقفة لموت الخلايا المبرمج تستخدم فى ألأمراض الحادة مثل السكتة القلبية ، السكتة الدماغية ، تعفن الدم .منظمات دورة حياة الخلية مثل جين بى 21 ، منظمى حدوث موت الخلية المبرمج مثل جين

بى سى إل – 2 جين بى 53 قامع الورم أصبحوا أهداف محتملة لعلاج السرطان .