

أ.م.د. أسماء محمد صالح
علم حياة الخلية : Cellular Biology
المحاضرة الأولى : المحاور الأساسية

- 1- النظرة التاريخية لعلم الخلية Historical View .
- 2- النظرية الخلوية The cell theory .
- 3- الخلايا بدائية النواة Prokaryotic Cell .
- 4 - الخلايا حقيقية النواة Eukaryotic .

الوسائل : - فلم علمي + عرض السلايدات + السبورة للتوضيح
الهدف :

- التعرف على تطور علم حياة الخلية .
- فهم النظرية الخلوية .
- التمييز بين الخلايا البدائية والحقيقية النواة .
- معرفة تركيب وخصائص الاغشية الخلوية .

المتطلبات السابقة :

المعلومات الأساسية في الكيمياء الحياتية ذات العلاقة والمتضمنة خصائص الماء كأساس للحياة وخصائص ذرة الكربون والتي جعلت الماء والكربون من المواد الأساسية الداخلة في بناء الخلايا والكائنات الحية . معرفة دور الكربون في بناء المركبات العضوية Organic Compound او مايسمى بالجزيئات الكبيرة Macromolecnles الداخلة في بناء جسم الكائن . التي تشمل (البروتينات -الدهون - الكربوهيدرات(السكريات)- الاحماض النووية) .

- النظرة التاريخية لعلم الخلية

قبل حوالي 300 سنة بدأ علم بايولوجية الخلية مع بداية تركيز العالم الأوربي روبرت هوك (إنكليزي) Robert Hooke على تفحص الكائنات الموجودة في الحديقة الملكية البريطانية (كيو) في لندن لصالح الجمعية الملكية البريطانية اذ فحص شرائح رقيقة من لحاء الأشجار مقطعة بسكين رقيقة وحادة جدا وشاهد محتوياتها وذكرته لقرص العسل Honey Comb واطلق على المحتويات الداخلية الشبيهه بالحجرات ذات الجدران السداسية الزوايا مصطلح او اسم لاتيني هو Cellulae ويعني الحجرة او الغرفة الصغيرة Little room وخلال نفس هذه الفترة كان هناك تاجر قماش هولندي مهتم بالعدسات لفحص الاقمشة يسمى انتوني فان ليفنهوك Antony Van Leeuwenhoek حاول تصنيع مجهر بسيط بتجميع مجموعة عدسات لرؤية أي شيء ممكن يكبر 500 مرة وفحص عينات من البحيرة والنباتات وحتى السائل المنوي العائد له الأخير من القرن السابع عشر وتصور ان الحيمن او الحويئات الصغيرة تحتوي على رجل صغير او انسان صغير وبعدها يكبر الى انسان كبير .
خلال تلك الفترة الزمنية تطور علم حياة الخلية كان محدود بسبب :

- 1- قوة تكبير المجاهر المحدودة .
- 2- سيطرة أفكار معينة من المجتمع على الأبحاث العلمية كفترة التوالد التلقائي او النشوء من العدم -أي الحياة تنشأ من الجمد- بعد مرور 100 عام سنة 1830 تطوّر قوة تكبير المجاهر فشهد العالم الإنكليزي روبرت براون Robert Brown شريحة لخلايا نباتية مظلة الجدران وكلها حاوية على تركيز دائري مركز اطلق عليه النواة nucleus

وبعدها جاء العالم الفرنسي لويس باستور واثبت خطأ نظرية التوالد التلقائي spontaneous generation بتجربته الشهيرة على دورقين ذو عنق الزجاجية والدورق العادي. العالم الفيزيائي جوزيف يستر طور المجهر الضوئي البسيط ذو العدسات الثابتة الى مجهر ضوئي متحرك العدسات وبعده عدسات- اكثر من عدسة واحدة- يتيح مجال اكبر لفحص العينات ورسم تفاصيلها . وغيرهم كثيرون .

تعاون عالم النبات الألماني شلايدون Schleiden مع عالم الحيوان ثيودور شوان Schwann واتفقا ان الانسجة النباتية والحيوانية تتكون من وحدات متشابهة بشكل كبير ونتيجة لأبحاثهم توصل شوان وشلايدون الى القاعدة الأولى في النظرية الخلوية Cell theory وهي :

1- كل الاحياء تتكون خلية سواء واحدة او عدة خلايا . وبعدها تم استنتاج القاعدة الثانية
2- الخلية هي وحدة التركيب الأساسية لكل الاحياء .
ثم نشر فيركو الى القاعدة الثالثة في النظرية الخلوية وهي :

3- كل خلية جديدة تنشأ من خلية موجودة اصلاً Preexisting فأصبحت بذلك الخلية هي وحدة أساسية للتكاثر بعبارة " All of life has a cellular basis " وهكذا فإن علم حياة الخلية يستند على فروع :

1- Cytology → The structure of the cell يهتم بدراسة تركيب الخلية

2- Bio chemistry → Understanding of function يفهم وظائف الخلية

3- Genetics → Information of control يهتم بالسيطرة على معلومات
وبأشترار كل من الكيمياء الحياتية و الوراثة تم التأكيد على فلسفة الخلية

The cellular physiology

إذاً الخلية هي الوحدة الأساسية للبناء والوظيفة في جسم الكائن الحي وهي عبارة عن حيز محاط بغشاء يحيط بكتلة حية تسمى البروتوبلازم يحوي السائتوبلازم والعضيات او السائتوبلازم والمادة الوراثية والانزيمات التي تقوم بالفاعليات الحيوية الايضية .

الخلايا والتركيب العام لها

The cell and The General structure

بصورة عامة الخلية عبارة عن حجم وكتلة من البروتوبلازم (المادة الحيوية) محاطة بغشاء بشكل الاطار العام محيط الخلية وتحتوي على كل مايلزمها للقيام بالفاعليات الايضية وكذلك المادة الوراثية الضرورية لاستمرار نوعها .

الخلايا بصورة عامة تصنف الى نوعين :

التصنيف الذي يعتمد على وجود النواة وعدم وجود النواة فهي في حالة وجود النواة تعتبر حقيقية النواة Eukaryote (نواة كعضوية محاطة بغشاء وتمتيزة) وفي حالة عدم وجود الغشاء النووي بل توجد المادة النووية منتشرة في السائتوبلازم فتسمى بدائية النواة Prokaryote بدائية النواة تشمل : البكتريا ، الطحالب الخضراء المزرقة ، المايكوبلازما .
الحقيقية النواة : الفطريات ، الطليقيات، الخلايا النباتية والحيوانية كلها.

كل الخلايا تتصف بمجموعه من الصفات

العامه وهي :

1-تسريحياً مكونه من غشاء يحيط بالبروتوبلازم .
2-تستطيع استخدام المصادر الخارج خلوية للطاقة في تصنيع الجزيئات الكبيرة داخل الخلية
بعمليات التصنيع الحيوي Biosynthesis .

- 3-تمتلك مادة وراثية مكونة من شفرات وتحتوي على الرايبوسومات لتصنيع البروتينات(وتخضع لنفس قوانين البناء والتصنيع).
- 4-تستطيع المحافظة على نوعها وادامة المعلومات الوراثية الخاصة بالخلية من خلال دورة التكاثر والانقسام .
- 5- تنظيم التفاعلات الداخلية بحيث تعمل أجزاء الخلية الواحدة بصورة متناسقة وفي الكائنات متعددة الخلايا تعمل الخلايا كوحدة متناسقة في النسيج الواحد .
- ملاحظة : الطحالب الخضراء المزرقمة وتسمى السيانوبكتريا Cyanobacteria

الجدول التالي يوضح الفروق بين الكائنات بدائية النواة والكائنات حقيقية النواة :

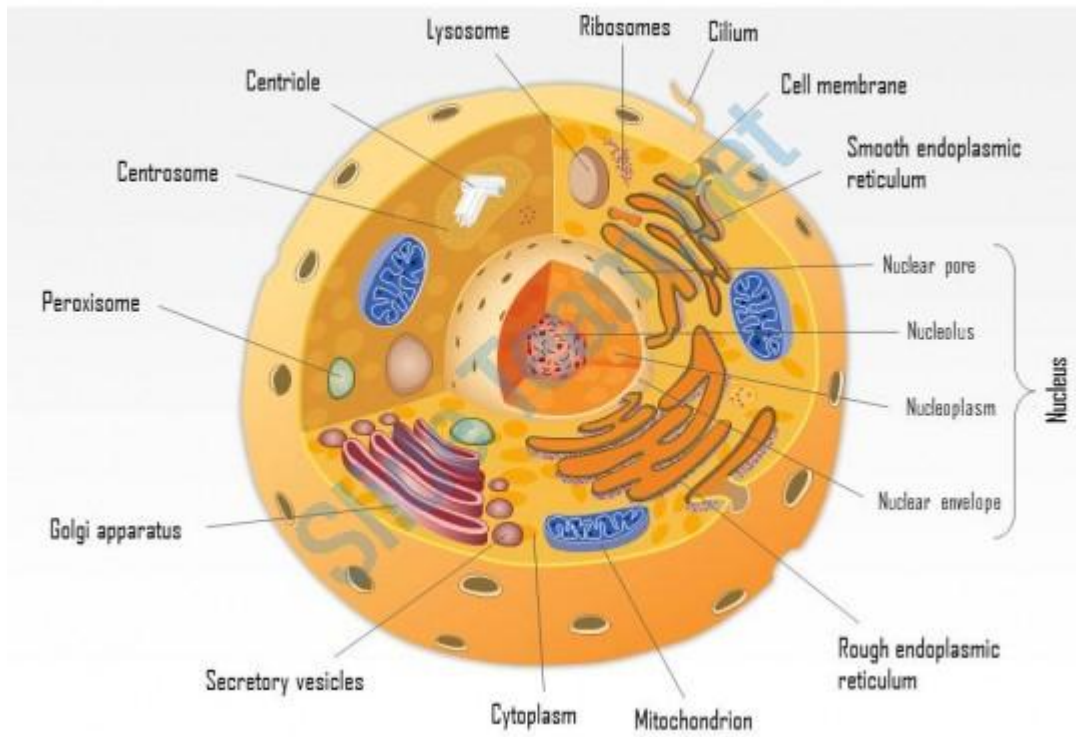
الصفة	بدائية النواة	حقيقية النواة
1- الحجم	صغيرة،بضعة مايكرونات في الطول او القطر وبسيطة جداً.	كبيرة اكبر بحوالي 10-50 مرة سواء الطول او القطر من البدائية.
2- الغشاء يحيط النواة	كلا	نعم
3- المعلومات الوراثية	جزيئة DNA عادية	كروموسوم مكون من DNA مع بروتينات.
4- انقسام خيطي Mitosis واختزالي Meiosis	كلا	نعم
5- تمتلك نظام الاغشية الداخلية.	قليلاً ان وجد	نعم يوجد
6-تعمل اخراج خلوي وإدخال خلوي بالحوصلات .	كلا	نعم
7-نبيبات دقيقة.	كلا لاتوجد	نعم توجد
8-الخيوط الدقيقة.	غير موجودة	موجودة
9- الخيوط البينية.	كلا	نعم
10- الرايبوسومات Ribosomes	صغيرة جداً(تحتوي على 3 جزيئات من RNA مع 55 بروتين).	كبيرة تمتلك 4 جزيئات RNA و 78 بروتين.
11- عدد الرايبوسومات	اعدادها بالالاف .	اعدادها مئات الملايين.

فالكائنات بدائية النواة تفتقد الى النواة الحقيقية اذ تتجمع معلوماتها الوراثية في منطقه من السائتوبلازم تدعى المنطقة النووية nucleoid بدون غشاء يحيط بها،بينما حقيقية النواةتوجد نواة محاطة بغشاء نووي مميز والمادة الوراثية مستقرة فيها،وبقية العضيات محاطة بغشاء في حقيقية النواة ومميزة كعضيات مثل المايتكوندريا والبلاستيدات .اللايسوسوم البيروكسيسوم وأنواع مختلفه من الفجوات والحوصلات وهذه كلها لاتوجد في بدائية النواة

ملاحظة:

Karyon يعني nucleus
Pro.=before

Plasma Cell



أ.م.د. أسماء محمد صالح
Plasma membrane
Cellular membranes

المحاضرة الثانية
الغشاء البلازمي
او الاغشية الخلوية
الهدف :

- 1- استذكار الوظائف العامة للاغشية من الدراسات السابقة للطالبات
- 2- سنلقي الضوء على التركيب الكيميائي والأسس التاريخية لتطور معرفتنا بتركيب الأغشية الخلوية
- 3- معرفة تركيب وخصائص الاغشية الخلوية-
- 4- توضيح العلاقة الوثيقة بين الوظائف والتركيب الداخلي للغشاء .

صفة أساسية في جميع الخلايا وجود الاغشية التي تحدد وتحتوي الخلية ومكوناتها الداخلية، وبصورة عامة من خلال دراستنا التالية سنكتشف ان وظائف الغشاء متنوعة وهي كالتالي:

أ- يحدد ويحيط وينظم محتويات الخلية فينفصل فسيولوجيا الخلية عن المحيط ومحتوياتها واحداً عن الاخر ويحدد مناطق حدوث التفاعلات

ب- يتحكم بحركة المواد من داخل الخلية والى الخارج وبالعكس وكذلك مع محتوياتها الداخلية
Control movement of substances into and out of the cell and its compartments.

ج- يؤدي دور في التعرف على الإشارات الخارجية
Play a role in detection of external signals

د- يؤدي دور كموقع لحدوث التفاعلات المهمة وظيفياً
Serve as the locus of specific functions

هـ- ينظم الارتباط والعلاقات والتواصل بين الخلايا
Mediate recognition and interaction between cells

Membrane structure

تركيب الغشاء

درس العديد من العلماء تركيب الاغشية وسنحاول توضيحها حسب التطور التاريخي لنظريات تركيب الغشاء.

*Overton and langmuir:

1- اوفرتون ولانج مور

The Importance of lipids

أهمية الدهون

درس اوفرتون الغشاء واقترح في العام 1890 بأن الغشاء الخلوي مكون بدرجة رئيسية من الدهون وبعده جاء Langmuir وهو كيميائي اقترح ان جزيئية الدهن لها رأس محب للماء hydrophilic ينغمر في سوائل الخلية اما الكاره للماء فيتجه الى الخارج في محيط الخلية وبذا يتكون الغشاء من طبقة واحدة فقط Monolayer

*Gorter & Grendel

2-جورتر وجرين دال

الاجشية ثنائية طبقة الدهون

The lipid bilayer

الدهون ثنائية الطبقة

3- نموذج دانيال ودافسن *Davson and Danielli model
أهمية البروتينين
اقتراح العالمان وجود طبقة بروتينية او صفيحة Lamellae من البروتين تغطي طبقة الدهون

4- نموذج روبرتسن *Robertson model
نموذج الغشاء الموحد
في سنة 1960 اعتمد روبرتسن على الصور المختلفة للأغشية المأخوذة بواسطة المجاهر
الالكترونية وجد ان الاغشية مكونة من ثلاث طبقات
وظهرت عليه عدة اعتراضات من قبل الباحثين المعاصرين له منها .

5- سنجر ونيكلسون * Singer and Nicolson
نموذج السائل الموزائيكي The fluid mosaic Model
استخدم طريقة التكسير الانجمادي للغشاء freeze – fracturing membrane وهي
من الطرق الحديثة في الدراسات الخلوية , وضع العالمان سنجر Singer ونيكلسون Nicolson
سنة 1972 المقترح الذي اعتمد كنموذج اكثر قبولاً الى الوقت الحاضر وقبل الفرضيات السابقة
بأن الدهن ثنائي الطبقة والبروتينات موزعه بها وطبقات الدهن بمثابة الهيكل الرابط للغشاء
والبروتينات ثلاثة أنواع والبروتينات المنعمرة او المتصلة بالدهن او المخترقة لطبقات على
الحركة جانبياً ضمن طبقات الليد ،الدهون في الاغشية متعددة أنواع أهمها الدهون المفسفرة
phosphotidy lethanal amine وكذلك تحتوي على الكولسترول وخاصة في الخلايا
الحيوانية ولكنها قليلة في الخلايا النباتية ،وكذلك تختلف نوعية الدهون في طبقتي الغشاء حيث
تكون الدهون المرتبطة بالكاربوهيدرات من جهة الخارجية للغشاء حيث تعمل على استلام
الإشارات من خارج الخلية بينما تكون الدهون غير المرتبطة بالكاربوهيدرات من جهة
الساييتوبلازم وهذه تعمل على إيصال مختلف الإشارات الى داخل الخلية .
الكولسترول يقلل من سيولة الغشاء في درجات الحرارة العالية ويزيد من السيولة في
الدرجات المنخفضة وكذلك الكولسترول يقلل من نفاذية الاغشية للايونات والجزئيات الصغيرة
،العديد من الأحياء تحافظ على سيولة الأغشية عند التغيير في درجات الحرارة فهي تنشط بعض
الأنزيمات لذا فالغشاء يتصف :

1- السيولة The fluidity of the membrane lipid

2- يتصف بانه غير متناظر Asymmetry

3- نصف ناضح Selective Permeable

اما البروتينات التي تتواجد في الغشاء فتوجد بثلاثة أنواع :

1- البروتينات التكاملية Integral protein :،وتسمى احياناً بالبروتينات الداخلية Intrinsic protein .

2- البروتينات المحيطة (Peripheral protein) .

3- البروتينات المثبتة للدهون (Lipid-Anchored protein) .

الاغشية تختلف باختلاف أنواع الخلايا والعضيات صحيح انها تظهر نفس الخصائص التركيبية
حسب النموذج السائل الموزائيكي طبقتين من الدهون المفسفرة وثلاثة أنواع من البروتينات لكن
هناك تنوع في الاغشية او تختلف الاغشية باختلاف أنواعها اعتماداً على العوامل التالية :

1- مصدر الاغشية (موقعها،مكانها،منشأها) .

2- تتباين في السمك اعتماداً على المكون الدهني لها أي نوعية الدهون الداخلة في التركيب
للغشاء .

3- تتباين في نوعية البروتينات الداخلة في التركيب .

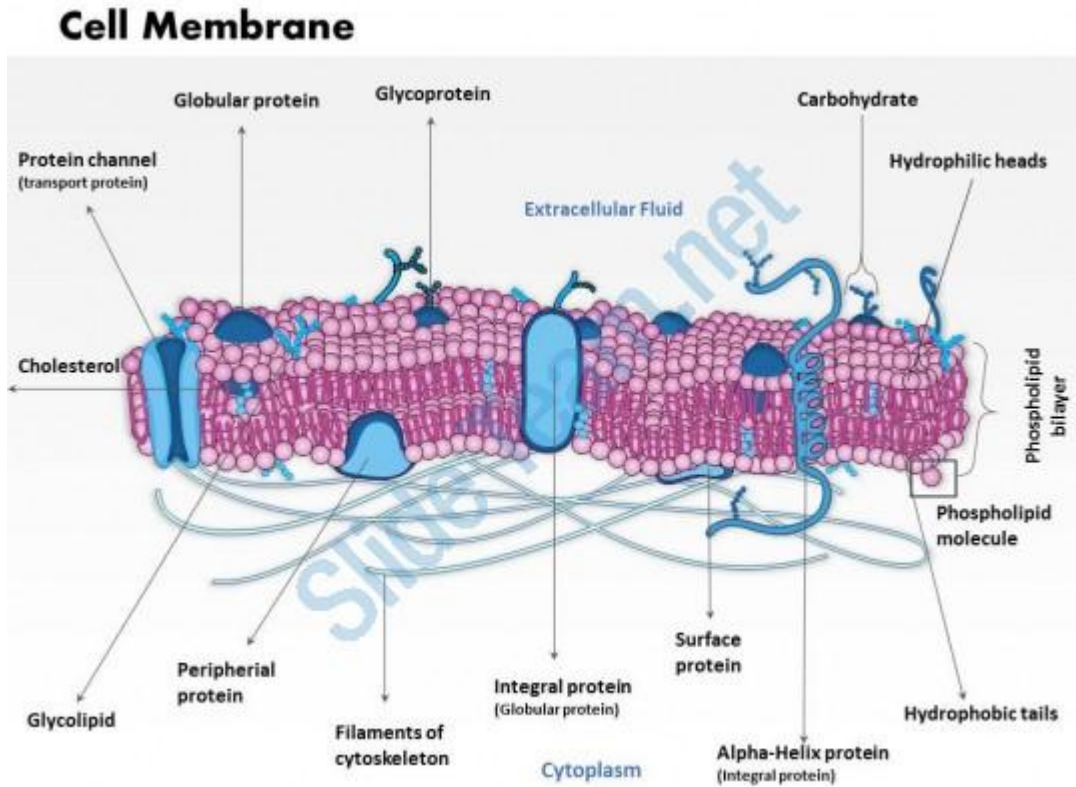
4- تتباين اعتماداً على نسبة البروتينات الى الدهون Protein / Lipid .

- وظائف او الفوائد الوظيفية للبروتينات في الاغشية :
- 1- وظيفة بنائية (بناء التركيب الداخلي للاغشية) واستمرارية الغشاء .
 - 2- تعمل كمستقبلات للمهرمونات.
 - 3- تستخدم في نقل المواد
 - 4- تعمل كإنزيمات

4- تساهم في عملية البلعمة (Endocytosis والإخراج Exocytosis) Phagocytosis

- اضافةً لما سبق يحتوي الغشاء على كاربوهيدرات وبنوعين :
- 1- سكريات بروتينية Glyco protein أي الارتباط بالبروتينات .
 - 2- سكريات دهنية Glyco lipid أي ترتبط بالجزء القطبي من الدهون

الواجب البيئي: ما منشأ الاغشية الخلوية؟ وتحديداً الغشاء البلازمي للخلايا الحيوانية.



حركة المواد والنقل عبر (خلال) الأغشية : Transport across Membranes

الاهداف :

1- التعرف على النقل طرقه وانواعه وخصائص كل نوع

2- التعرف على طرق تقسيم النقل

3- اهمية كل نوع وعلاقته بنشاط الخلية

الاجشية تشكل حاجزاً يتحكم بحركة المواد والجزيئات والايونات من خارج الى الداخل وبالعكس، ثم بين الخلية والمحيط الخارجي وداخل الخلية بين الساييتوبلازم والمحتويات الداخلية او بين المكونات الداخلية للخلية، والخلية تحتاج الى المواد الأولية والمغذيات للقيام بوظائفها الحيوية وبنفس الوقت تطرح الفضلات وتطلق الى الخارج ايضاً منتجات الايض الثانوية Secondary Metabolites Products .

وحيث ان النظام الغشائي الخلوي (أي كل الاغشية) سواء الغشاء البلازمي المحيط بالخلية او الاغشية التي تحيط بالمحتويات (العضيات) الداخلية كالنواة والميتوكوندريا كل هذه الاغشية متشابهة من حيث التركيب مع بعض الاختلافات حسب تخصص العضية وكلها تنطبق عليها موديل السائل الموزائيكي Fluid Mosaic Model لذا فهي تتشابه في طرق النقل.

اصناف النقل (أنواعه Categories of Transport)

عندما ندرس نقل المنتجات الايضية العضوية الصغيرة والايونات غير العضوية فأنا نقسم (نصنف) النقل الى ثلاثة اقسام هي بصورة عامة :

1- النقل الخلوي Cellular Tr. .:

2- النقل داخل الخلايا Intracellular tr. (ضمن الخلايا) .

3- النقل عبر الخلايا Transcellular tr. .

* حركة الجزيئات الكبيرة جداً (المواد) عبر الاغشية يتم بواسطة ثلاث آليات رئيسية :

1- النقل بواسطة الحويصلات Vesicle-Mediated أي اخذ ونقل

2- النقل بواسطة البروتين المصنع Synthesis-linked of proteins

3- النقل بواسطة وسيط ناقل Carrier mediated Transport :

هناك أربعة طرق رئيسية اعتماداً على معدل الطاقة المصروفة في عملية النقل :

1- الانتشار البسيط Simple diffusion بدون طاقة (للجزيئات الصغيرة).

2- الانتشار المسير Facilitated بدون طاقة .

3- النقل الفعال Active Transport طاقة .

4- الالتهام او الابتلاع الخلوي Phagocytosis او الشرب الخلوي Pinocytosis (يحتاج طاقة).

*الانتشار البسيط Simple Diffusion :

هو عبور المواد من مكان الى اخر مع منحدر التركيز Concentration gradient خلال

الاجشية (أي التركيز العالي الى التركيز الواطي) ومن الحاجة الى طاقة ويعتمد الانتشار على :

1- الوزن الجزيئي Molecular Weight للمادة المذابة.

2- حجم المذاب Solute size .

3- قطبية المذاب (او شحنته الكهربائية).

*الانتشار المسير (Passive T.) Facilitated diff. :

توجد العديد من المواد التي تكون كبيرة الوزن الجزيئي نسبياً او الحجم او القطبية فلا يسمح

بعبورها خلال الغشاء بالانتشار لذا تنتقل عبر الغشاء بواسطة البروتينات الناقلة Carrier proteins

ولاتحتاج طاقة اذ يكون النقل من التركيز العالي الى الواطي ،

- * البروتينات التي تنقل الجزيئات القطبية تصنف الى :
- 1- البروتينات الناقلة Carrier proteins وقد تدعى permeases
 - 2- 2. بروتينات القنوات channel proteins

*العلاقة بين البروتينات الناقلة والانزيمات تم اثباتها لوجود الملاحظات التالية :

- 1- عند زيادة التركيز تزداد سرعة دخول المواد الى داخل الغشاء ولكن الى حد يصل فيه تركيز المادة الى التشبع.
- 2- البروتينات الناقلة متخصصة اذ تميز بين المركبات المتشابهة .
- 3- يتوقف النقل بواسطة البروتينات الناقلة اذ استعملت مثبطات الانزيمات وبالتالي تعد هذه الحوامل او البروتينات الناقلة انزيمية العمل .

*النقل الفعال Active Transport

تنقل المواد عكس تدرج التركيز عبر الاغشية فتحتاج طاقة والطاقة تتوفر من مركبات الطاقة ك ATP .

وتم اثبات الحاجة الى الطاقة اثناء هذا النقل بواسطة:

- 1- تبريد النسيج الى درجات واطئة 2-4 م يؤدي الى ايقاف النقل .
- 2- إيقاف عمليات الايض بتعويض النسيج الى بعض السموم .
- 3- تتوقف العملية عند نقص في كمية الطاقة المتوفرة .

*- مضخة الصوديوم البوتاسيوم K+/Na+ Pump

مثال مهم على النقل الفعال اغلب الخلايا الحيوانية فيها تراكيز قليلة من ايون الصوديوم Na+ نسبةً الى ما هو موجود في خارجها كذلك تحتوي على تراكيز قليلة من البوتاسيوم K+ في داخل السايوبلازم عن ما هو موجود في خارجها وتحافظ الخلايا على هذا الاختلاف بواسطة ضخ فعال لأيون Na+ الى خارج الخلايا وضخ ايون البوتاسيوم الى داخل الخلايا والبروتين المسؤول عن هذا النقل يدعى مضخة K+/Na+ ويحصل هذا البروتين على الطاقة من مركب ATP

*النقل الفعال أهمية كبيرة جداً بأداء الزئائف الخلوية والعضيات تتضح مما يلي :

- 1- يمكن الخلايا من اخذ الجزيئات المغذية من البيئة المحيطة حتى وان كان تركيزها منخفض جداً .
- 2- يسمح للخلية بأخراج بعض المواد كالمنتجات الايضية والفضلات وايون الصوديوم الى خارج الخلية حتى وان كان تركيزها عالي .
- 3- تمكن الخلية من المحافظة على محتواها الداخلي للألكتروليتات اللاعضوية عند المستوى الأمثل لحياة الخلية مثل K+, Ca+، وايون الهيدروجين .

*البلعوم او الالتهام والشرب الخلوي Phagocytosis & Pinocytosis

*هنالك أنواع من البلعوم الداخلية وهي :

- أ- phagocytosis ← Endocytosis وتوازنها Exocytosis.
- ب- pinocytosis.

ج- Receptor mediated Endocytosis الادخال الخلوية بوجود مستقبل (RME) .

*ملاحظة : نقل الماء عبر الاغشية يطلق عليه مصحح الازموزية Osmosis أي عملية حركة الماء .
Dialysis الذوبان أي اذابة مادة مثل الحبر في الماء .
اويتم تقسيم النقل الى :

1- Passive Pransport بدون طاقة ويشمل :

- أ- simple diffusion .
- ب- Facilitated dif.
- ج- Osmosis الاموزية .

2- Active Transport .

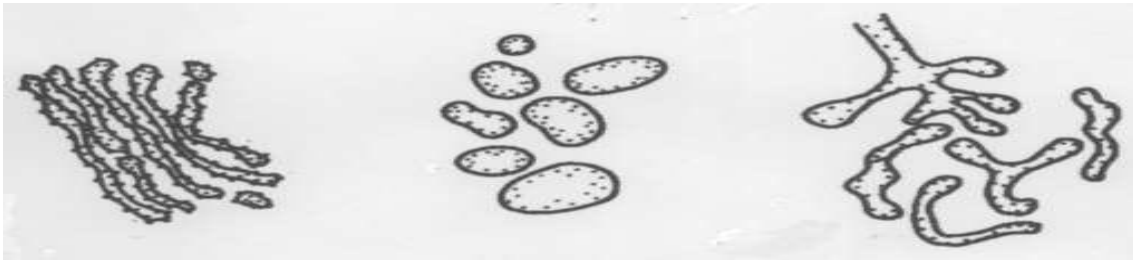
The Endoplasmic Reticulum الشبكة الاندوبلازمية

واحدة من اهم العضيات في سايتوبلازم الخلايا الحقيقية النواة لايمكن رؤيتها بالمجهر الضوئي على العكس من المايكوتونديريا والبلاستيدة الخضراء ، لقد اشتق اسم الشبكة الاندوبلازمية من الحقيقة وهي ان النظر بالمجهر الضوئي يظهر وكأن هناك شبكة داخل السايكوبلازم وهذه الشبكة تصطبغ بشدة بالصبغات القاعدية وخاصة في الخلايا الافرازية وبعد اكتشاف المجهر الالكتروني شخص وجود شبكة داخلية من تراكيب غشائية اطلق عليها مصطلح الشبكة الاندوبلازمية

Endoplasmic = within the cellular plasm) Endoplasmic reticulum
Reticulum = network

تعرف الشبكة الاندوبلازمية بانها شبكة ثنائية الجدار موجودة في السدايتوبلازم ومنتشرة بصورة كبيرة وتعد الشبكة الاندوبلازمية جهازا معقددا بحد ذاته اذ يتكون من فجوات منقسمة بدقة . واختصاراً تسمى (ER) وهي عبارة عن شبكة غشائية متصلة من الحويصلات او الانابيب او الاكياس المسطحة

Membranous network of vesicles, tubules and flatted sacs interconnecting



شكل (1): اشكال الشبكة الاندوبلازمية

وهذه الاكياس تدعى الاحواض **Cisternae** والفراغ الداخلي يدعى **cisternal space**(الفراغ الحوضي) وتمتد الشبكة الاندوبلازمية من الغشاء الخلوي وتحيط بالنواة والمايكوتونديريا وترتبط بجهاز كولجي شكل رقم (2).

وهناك تشابه كبير بين الغشاء البلازمي وغشاء الشبكة الاندوبلازمية من حيث التركيب اذ أن كليهما تنطبق عليهما موديل السائل المزانكي مع بعض الاختلافات البسيطة وهي :

1- يبلغ سمك غشاء الشبكة حوالي (5-6 نانوميتر) في حين الغشاء البلازمي (8-10 نانوميتر) واغشية كولجي وسطية سمكها (6-8 نانوميتر).

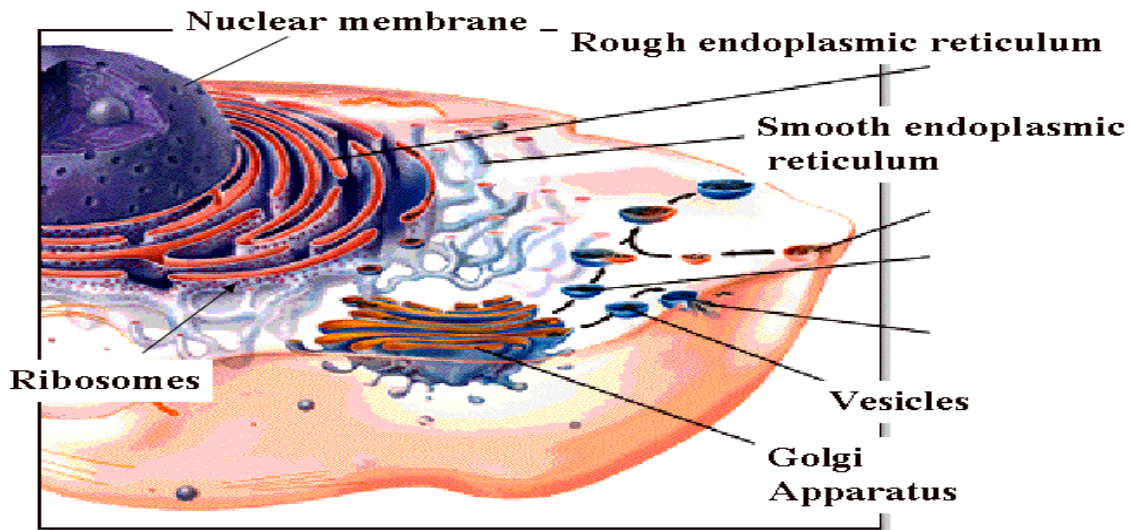
2- يحتوي غشاء الشبكة على نسبة بروتين اعلى مما في الغشاء البلازمي وبعض هذه البروتينات مميزة كأنزيمات للشبكة مثل سايتوكروم سي الذي تعرف به الشبكة الاندوبلازمية **NADPH- cytochrome- reductase C-** وكذلك **Glucose-6-phosphatase** وهذان خاصان بالشبكة وتستخدم كأنزيمات دالة على الشبكة **Marker enzyme** كذلك نسبة الكولسترول مما يجعله اكثر استقراراً من حيث التركيب اذا ما قورن بغشاء البلازما حيث تبلغ نسبة الدهون الى البروتين تبلغ $2/3$ ، كذلك توجد انزيمات أخرى كمجموعة **cytochrome** التي تساهم في سلسلة نقل الالكترن من **NADPH** الى الاوكسجين وتنشط بذلك الاوكسجين لتفاعلات التحلل المائي **hydroxylation** التي تحدث في الشبكة الاندوبلازمية وهذه الانزيمات تتواجد على السطح الداخلي للشبكة الاندوبلازمية المواجه للفراغ الداخلي للشبكة ، اما السطح الخارجي لغشاء الشبكة فيواجه السايكوبلازم .

أنواع الشبكة الاندوبلازمية The Types of ER

يوجد نوعين من ER وتتشابهان تقريباً في اغلب الخلايا حقيقية النواة لكن نسبة احدهما تزداد مقارنةً بالآخرى اعتماداً على نشاط الخلية وتتميز الى :

1- الشبكة الاندوبلازمية الخشنة **Rough Endoplasmic reticulum (RER)** و تسمى المحببة **Granular ER (GER)** لكون سطحها الخارجي مرصع بحبيبات من الرايبوسومات تتكون من شبكه من الاغشية الحوصلية الشكل او انابيب او أكياس مسطحة **Flatted sacs** والأكثر وضوحاً فيها الاكياس المسطحة وتتواجد في الخلايا ذات الفعالية في بناء البروتينين وافرازه كخلايا الكبد والبنكرياس والخلايا البلازمية والخلايا الكأسية الغدية (**Goblet cells**) وعند التصنيع تصطبغ بشدة بالصبغات القاعدية (**basic dyes**) لكونها حاوية على الرايبوسومات والرايبوسومات حاوية على تراكيز عالية من الحامض النووي **rRNA** الرايبوزي ويقدر عدد الرايبوسومات على الشبكة الواحدة لخلية كبدية واحدة حوالي 13 مليون رايبوسومة.

2- الشبكة الاندوبلازمية الناعمة او اللاحبيبية **Smooth E.R (SER) أو Agranular ER** . وهي الشبكة التي يفتقر سطحها الخارجي الى حبيبات الرايبوسوم لذا تتميز بسطحها الخارجي الناعم او الاملس **Smooth** او غير المحبب وتختلف كذلك بنوعية الانزيمات الموجودة على السطح الداخلي للغشاء والوظائف التي تقوم بها وغالباً تكون حوصلية **Vesicular** او تمتد بشكل نبيبات **Tubular** وهي عبارة عن شبكة من الانابيب المتقاطعة ويزداد تواجد (**SER**) في الخلايا ذات الفعالية العالية لبناء الهرمونات الستيرويدية **Steroid hormones** (دهن) ذات الفعالية الجنسية عند الذكور والاناث كذلك تتواجد في قشرة الغدة الادريالية (الكظرية) لافراز الهرمونات الستيرويدية القشرية **Corteco steroid hormone** وفي الخلايا الدهنية (**adipose cells**) والخلايا الخازنة للكلايوجين في الكبد وكذلك بخلايا الأمعاء والخلايا الامية للسيرمات **Spermatocyte** وخلايا الدم البيضاء ، وتتواجد بالخلايا العضلية ولان القطعة العضلية تسمى **Sarcolemma** فتدعى بالشبكة الاندوبلازمية العضلية **Sarcoplasmic Reticulum** (**sarc** تعني بالاغريقية اللحم) كما تتواجد في شبكية العين وتتغير الشبكة من نوع الى اخر داخل الخلية من خشنة الى ملساء والعكس حسب حاجة ايض (تفاعلات الخلية ومتطلبات نشاطها).



شكل (2): انواع الشبكة الاندوبلازمية

الوظائف المشتركة:

- 1- تعمل الشبكة الاندوبلازمية كجهاز دوران لنقل المواد المختلفة حيث يقوم الجهاز الفجوي **Vaculation system** للشبكة بجمع نواتج العمليات البنائية للخلية و تخزينها ثم تنقل الى عضيات او مواقع داخل الخلية او تطرح مباشرة الى خارج الخلية عن طريق الحويصلات الافرازية.
- 2- تعطي الشبكة بنوعها اسناد ودعم ميكانيكي للسايتوبلازم والخلية عموماً .
- 3- تجاوب الشبكة تؤدي دور كإماكن خزن للبروتينات.
- 4- تؤدي دور كمواقع استقرار للرايبوسومات لبناء البروتين.

5- اغشية الشبكة ايضاً مواقع الاحماض الدهنية وبناء بقية الدهون.

وظائف الشبكة الاندوبلازمية الناعمة SER Functions

تؤدي الشبكة الناعمة وظائف وعمليات خلوية متباينة ويمكن تخليصها كالتالي:

1- Hydroxylation reactions

وفيها يستخدم الاوكسجين لتوليد مجموعة الهيدروكسيل hydroxyl في هذه التفاعلات يتم شطر الحامض الاميني الفينيل الانين Phenylalanine الى التايروسين.



وكل تفاعلات الـ hydroxylation تحتاج الى NADPH والاكسجين، ذرة واحدة من جزيئات الاوكسجين تذهب كمادة مساعدة ثانوية وبقية الجزيئات تختزل الى ماء والانزيمات التي تؤدي هذه التفاعلات تسمى Mono oxygenases او تسمى mixed-function Oxidase ورغم ان هذا التفاعل يقترح نقل مباشر للالكترونات من NADPH الى الاوكسجين وهذا النقل حقيقياً يتضمن نقل الالكترونات بواسطة سلسلة من النواقل موجودة في غشاء SER وتشمل Cytochrome P-450 كمادة النهائية للنواقل وهنا الـ cytochrome P-450 المختزل هو الذي ينشط الاوكسجين لعملية الـ hydroxylation

2- إزالة السمية للعقاقير والمركبات المسرطنة Drug Detoxification & Carcinogenesis

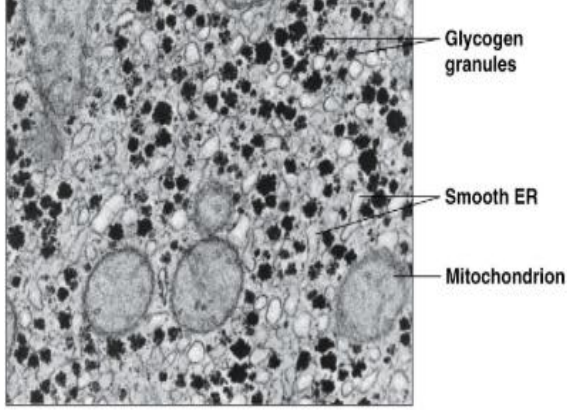
الـ cytochrome P-450 الموجودة في غشاء SER مهم كميزيل لسمية المركبات السامة والأدوية والمواد المختلفة خاصة في الكبد وعملية إزالة السمية تتضمن في احد جوانبها الـ hydroxylation لضمان زيادة قابلية المادة على الذوبان في الماء وبالتالي سهولة ازالتها من جسم الانسان اما ان بقيت ذائبة في الدهون فسوف ترتبط بدهون الاغشية ويصعب ازالتها .

Hydroxylation: هي عملية ادخال مجموعة الهيدروكسيل (Hydroxy group) للمركبات لأبطال سميتها وجعلها ذائبة في الماء لتطرح الى خارج الجسم وتتم العملية بمساعدة انزيمات مثل cytochrome P-450 وانزيم cytochrome P-450 reductase داخل اغشية الشبكة الناعمة . وهذه العملية تحدث للمركبات والعقاقير الطبية مثل المهدئات sedative كـ (Barbiturate) والمخدرة anesthetics و مركب مثل phenobarbitol والمنتجات البترولية petroleum products . وفي نفس الوقت الشبكة الناعمة لها تأثير القيام بأزالة المواد المسرطنة Carcinogenic (Cancer Causing) بعملية hydroxylation اذ يحول المواد النشطة الى مركبات غير منشطة للسرطان .

3- تكسير (تهديم) الكلايوجين Glycogen Catabolism وايض الكاربوهيدرات واحدة من وظائف الكبد المهمة المحافظة على مستوى سكر الكلوكوز في الدم ضمن المستوى الطبيعي اذ يخزن الكلوكوز في خلايا الكبد بشكل كلاكوجين ثم يطلق الكلوكوز الى الدم حين الحاجة اليه بوجود انزيم glucose-6-phosphatase داخلي مرتبط بأغشية الشبكة الناعمة وهذا الانزيم ينزع الفوسفات من مركب Glucose-6-phosphate ويحرر الكلوكوز الذي ينطلق الى مجرى الدم، فكيف يحدث ذلك؟ يعني الهرمونات تحفز نشاط انزيم مرتبط بأغشية البلازمية لخلية الكبد

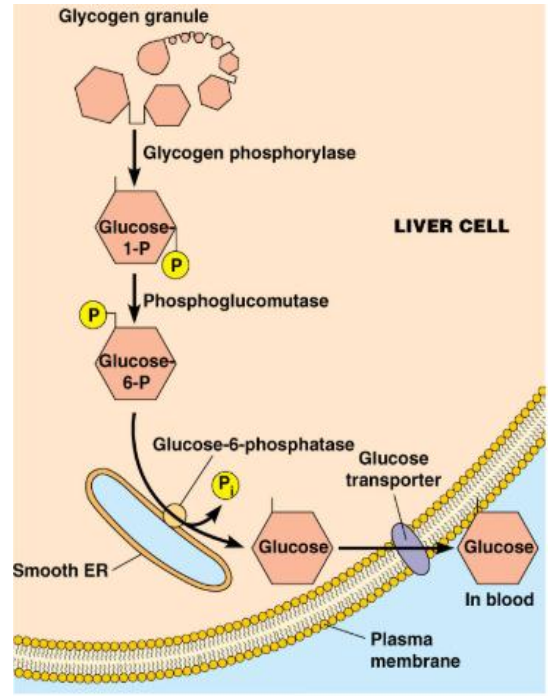
Membrane-bound adenylate cyclase activity

مسبباً رفع معدل cyclic AMP داخل الخلية (الكبدية) وهذه سلسلة من الاحداث تسبب تنشيط glycogen phosphorylase الذي يشطر (يجزء) الكلايوجين الى وحدات من glucose 1-phosphate وهذا بدوره يتحول الى glucose 6-phosphate في سايتوبلازم الخلايا الكبدية بواسطة انزيم phosphoglucomutase وبعدها يأتي انزيم glucose 6-phosphatase الذي يسحب مجموعة الفوسفات منه ويحرر الكلوكوز ليسمح للكلوكوز المرور عبر الاغشية الخلوية الى مجرى الدم لينقل الى الخلايا ويستخدم كمصدر للطاقة في الجسم ويعبر الغشاء بواسطة ناقل هو Permease الى خارج الخلية . ان انزيم glucose 6-phosphatase موجود في الشبكة الناعمة في خلايا الكبد والكلية والخلايا المعوية لكنه لا يوجد في خلايا العضلات والدماغ. الية تفاعلات تحلل الكلاكوجين موضحة في شكل رقم 3.



(a) Proximity of glycogen to smooth ER

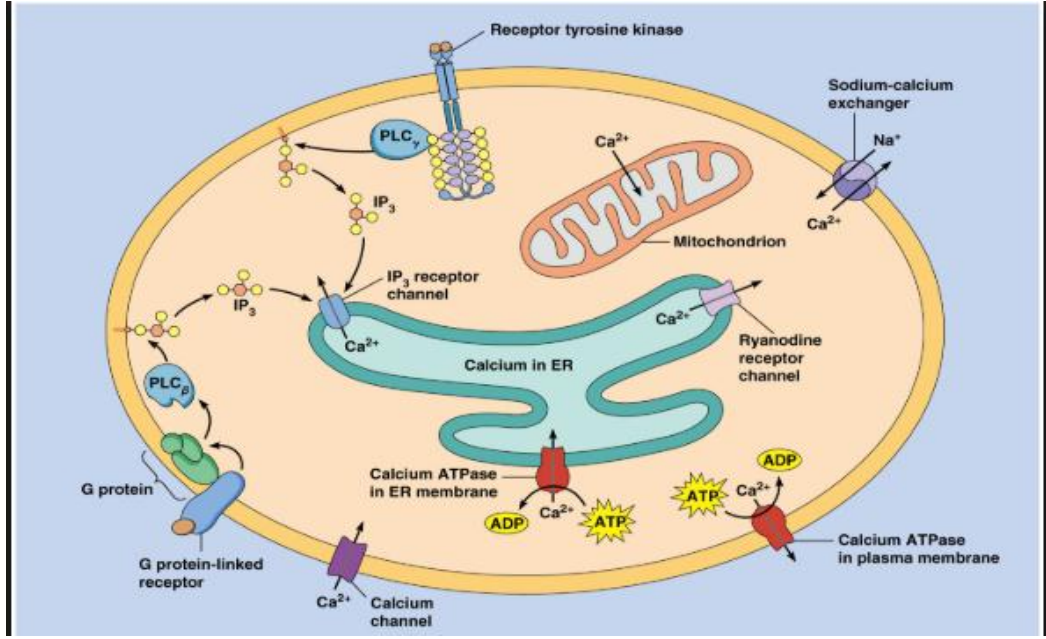
0.5 μ m



(b) Process of glycogen breakdown in liver

شكل(3): أ- الكلايوجين بالقرب من ER ب- الية تكسر الكلايوجين

- 4- بناء الكلايوجين في خلايا الكبد وخرنه ثم نقله وتفكيكه عند الحاجة اليه.
- 5- بناء الدهون بأنواعها كالدهون المتعادلة خاصة في خلايا الغشاء المخاطي للأمعاء وكذلك بناء الدهون المفسفرة واستطالة الاحماض الدهنية .
- 6- بناء الكولسترول: وهو مصدر جميع الهرمونات الستيرويدية كالهرمونات الجنسية كذلك هرمونات قشرة الكظر وكذلك بناء الصفراء وفيتامين D .
- 7- خزن ايون Ca^{++} storage of Ca Ions حيث أن الشبكة الاندوبلازمية تمثل مصدر أيونات الكالسيوم Ca^{++} التي تستخدمها العضلات في النقل وتطردها إلى الشبكة عند الانبساط. في بعض الخلايا يخزن ايون الكالسيوم في تجويف او الفراغ الحوصلي للشبكة الناعمة حيث يضخ ايون الكالسيوم الى داخل الشبكة بواسطة مضخة الكالسيوم ومصدر الطاقة ATP (ATP dependent Ca Pump). وايون الكالسيوم يخرج من الشبكة نتيجة تحفيز خارجي تلاحظ في خلايا العضلات اذ دائماً تعمل مضخة Ca^{++} على ادخال Ca^{++} الى فراغ الشبكة وبأيعاز عصبي تنتقل الإشارة الى غشاء الخلية العضلية لتفرز Ca^{++} الى خارج الخلية فتتقلص ألياف الخلية العضلية (شكل رقم 4).

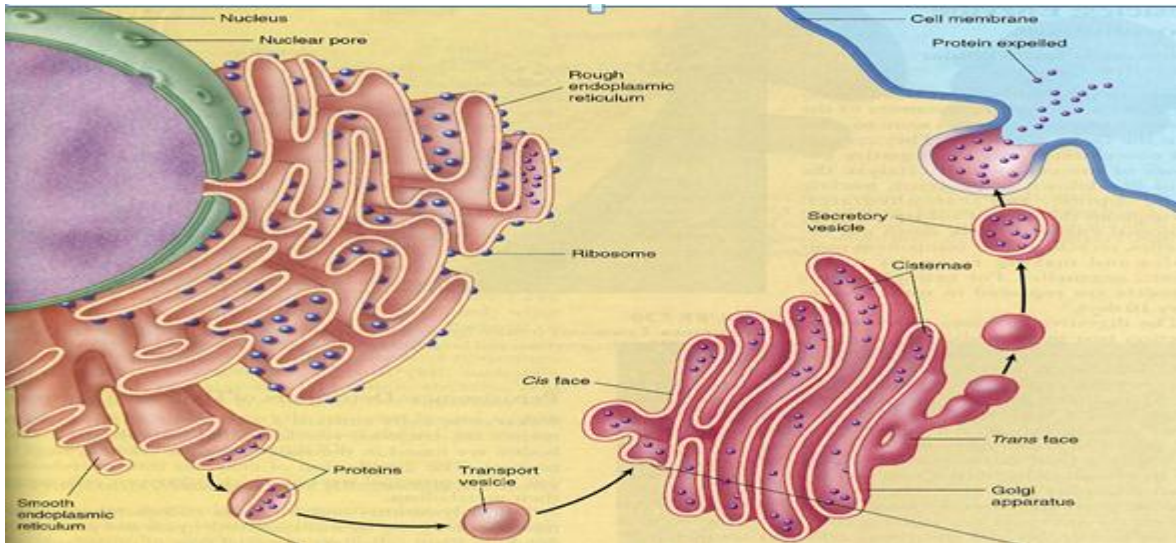


شكل (4) : الية تنظيم الكالسيوم في الخلية

وظائف الشبكة الاندوبلازمية الخشنة

1- بناء البروتين protein synthesis

يتم بناء البروتين على الريبوسومات الموجودة على الاسطح الخارجية للشبكة (على السطح المواجه للسايتوبلازم) فتقوم بدور رئيسي في بناء البروتينات وقد تكون افرازية تفرز الى خارج الخلية مباشرة او تشترك في البناء الداخلي لأغشية العضيات الداخلية مباشرة او تدخل في بناء غشاء الشبكة ومنه تنتقل بصورة غير مباشرة الى العضيات الأخرى. وبعد اكتمال بناء جزيئات البروتين على الريبوسومات يعتقد أن البروتين الناتج ينفذ عبر غشاء الشبكة ويستقر في التجويف الداخلي للشبكة التي تكون عادة على اتصال مباشر بالشبكة الاندوبلازمية الناعمة، وتتم اضافة بعض الدهون الكربوهيدرات حسب نوع البروتين الناتج، حيث يتم إضافة السكريات اليها لتصبح glycoprotein او بروتينات ترتبط بالدهون ثم تنتقل بواسطة حويصلات الى جهاز كولجي ،توجد داخل الشبكة انزيمات تكوين البروتينات وطيّات الشبكل الثانوي والثالث والرابع للبروتينات وبأنواعها المختلفة وبهذا يكتمل تكوين البروتين ويعد للإفراز الى خارج الخلية أو يستخدم في بناء أو تنشيط أبيض الخلية.



شكل (5) :شكل تخطيطي انتقال البروتينات المخلفة على ريبوسومات الشبكة الإندوبلازمية الخشنة الى جهاز كولجي

بناء البروتين الإفرازي على سطح الشبكة الاندوبلازمية الخشنة (RER)

البروتين المخصص للإفراز خارج الخلية وايضاً بروتينات الاغشية تصنع في الرايبوسومات ملتصقة بسطح الشبكة الخشنة وعندما يكتمل تصنيعها تنقل عبر غشاء الاحواض Cisternal membrane الى الفراغ الحوضي cisternal space او تنغرز في الغشاء اذا كانت من بروتينات الغشاء.

عملية النقل المشترك هذه Cotranslational transfer للبروتينات عبر غشاء الشبكة الى التجويف الحوضي فسرت حسب فرضية الإشارة signal hypothesis وسميت بفرضية الإشارة لانه يبدو ان هناك إشارة معينة مطلوبة لجعل هذا البروتين المحدد من بين العديد من البروتينات المصنوعة تنقل الى خارج الخلية من بين العديد من البروتينات الباقية في الساييتوبلازم كما في الشكل (6) وفقاً لهذه الفرضية فإن بناء البروتين الإفرازي او بروتينات الغشاء تبدأ في الساييتوبلازم في الرايبوسومات الحرة اذ ترتبط مع m RNA الخاص بسلسلة ببتيدية غير محددة Specific polypeptide فتبدأ عملية الترجمة لكن تبني سلسلة غير مكتملة من الپولي پيديد وهذه الخطوة الأولى والثانية وهي نفس الخطوتين المعتمدتين لبناء كل البروتينات حتى التي تبقى في الساييتوبلازم .

3- الخطوة الثالثة :

سلسلة الپولي پيديد الأولية المكونة من (15-30) حامض اميني تسمى سلسلة الإشارة signal او signal peptide تؤدي دورها كمفتاح توجهه معقد رايبوسومة m RNA على سطح الشبكة الاندوبلازمية الخشنة وينغرس المعقد في غشاء ER ويستمر المعقد بأضافة الاحماض الامينية الى السلسلة فتغرس وتمتد السلسلة المتطاولة عبر غشاء الشبكة الى التجويف الحوضي للـ Cisterna .

4- وبمجرد عبور السلسلة الغشاء فإن الـ signal peptide يفصل او يزال من السلسلة الببتيدية بواسطة انزيم يسمى signal peptidase .

5- تستمر السلسلة الببتيدية بالاستطالة (أي تستمر إضافة a.a).

6- ومع الاستطالة الى داخل التجويف الحوضي يتكون التحوير الى الشكل الثلاثي

Final three-dimensional configuration داخل الحوض وعندها تكتمل عملية البناء .

7- ينفصل الرايبوسومة عن m RNA وتبقى سلسلة متعددة الببتيد Polypeptide sequestered الجديدة داخل تجويف الشبكة الاندوبلازمية .

عملية بناء البروتين السابقة تحتاج الى عاملين هما :

أ- signal recognition particle (SRP)

هذا العامل يرتبط بالسلسلة غير الكاملة من متعدد الببتيد Incomplete signal sequence ويوقف عملية الترجمة بحيث يعطي الوقت الكافي لمعقد الرايبوسومة m RNA الارتباط والالتصاق بسطح غشاء الشبكة الاندوبلازمية ويبقى اغلاق الترجمة Translation block لحين نجاح عملية الالتصاق .

ب- docking protein (DP) وهو العامل الثاني المسؤول عن اطلاق غلق الترجمة وهذا العامل هو بروتين في غشاء الشبكة يعمل كمستقبل لـ SRP الذي اغلق معقد رايبوسومة m RNA اذ يرتبط DP بالمعقد ويسبب التصاقه بالشبكة فيتم التغلب على غلق الترجمة ويعود عملية بناء البروتين ويعبر سلسلة الپولي ببتيد (متعدد الببتيدات) الى داخل تجويف الشبكة .

السلسلة الببتيدية الغشائية أي التي تكونت وهي احدى البروتينات التكاملية Integral protein تبقى متصلة بالغشاء بحيث جزء منها الحاوي على جذر الكربوكسيل COOH يبقى من جهة الساييتوبلازم وتعتبر السلسلة الغشاء والجزء الذي ينتهي بمجموعة الأمين NH₂ يبقى في الجهة الداخلية باتجاه فراغ الشبكة .

وبالمحصلة النهائية فإن بروتينات الاغشية تصنع داخل الشبكة الاندوبلازمية وداخل الشبكة يتكون الشكل الثلاثي للبروتين والبروتينات التي تفشل في الالتصاق بالشكل الصحيح تخرج الى خارج الشبكة وتهضم بواسطة الية السيطرة النوعية ، والبروتينات المتكونة حديثاً تتجمع في تجويف او الفراغ الحوضي Cisternal space حيث يتم فصل البروتينات المفترزة عن البروتينات الخاصة بالعضيات الأخرى كالجسيمات الحالة وفجوة الخلية النباتية حيث يتغير شكل البروتينات ثم تنفصل وتعبأ في حوصلة وتذهب الى المكان المخصص لها وقسم منها تذهب الى جهاز كولجي لتكتمل عملية التحوير عليها .

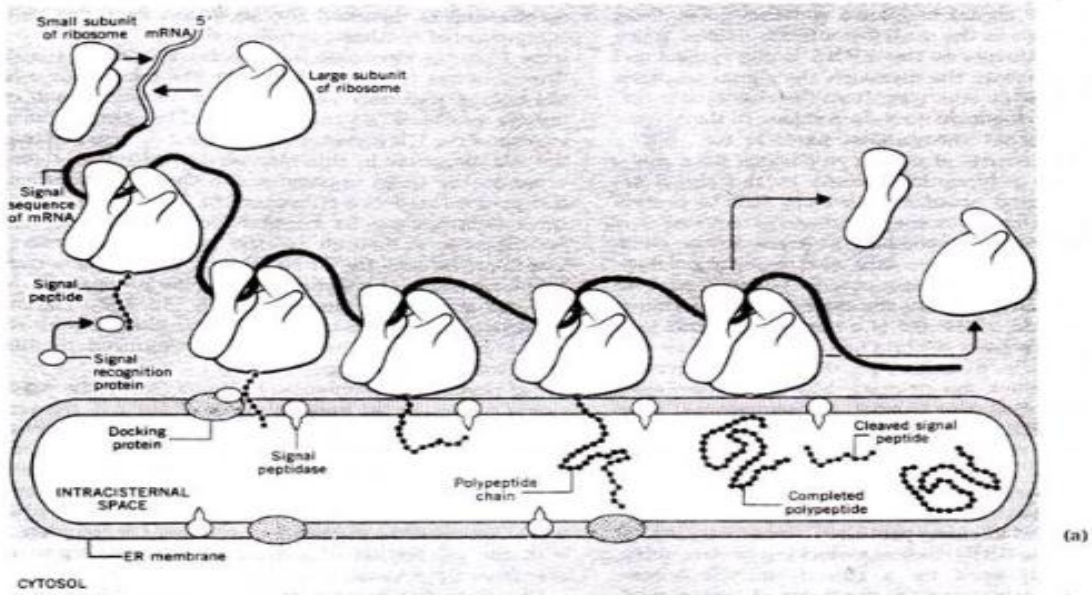


FIGURE 15-19 Synthesis of secretory proteins (a) and membrane proteins (b) by ribosomes that transiently attach to the endoplasmic reticulum. The signal peptide (depicted here by black squares) encoded by the signal sequence of mRNA interacts with signal recognition protein (SRP) in the cytosol. The complex then "docks" with the surface of the ER. After polypeptide elongation is resumed, SRP returns to the cytosol so that it can participate in another round of signal recognition and docking. This is known as the "SRP cycle." The signal peptide is removed by signal peptidase. In a, the completed polypeptide chain (red circles) is released into the cisterna of the ER. For proteins destined for the plasma membrane, addition of sugars begins in the ER (and is completed in the Golgi apparatus). Sections of the polypeptide that are rich in amino acids with hydrophobic side chains (depicted here as open circles) are embedded in the ER membrane's lipid bilayer. These side chains serve to anchor the protein in the membrane. In the example illustrated here, the protein spans the membrane and has a hydrophilic amino acid sequence at each end of the polypeptide.

شكل (6): بناء البروتينات الإفرازية

الدهون تصنع أيضاً في الشبكة الإندوبلازمية وتسيطر على عملية التصنيع انزيمات بهيئة سلاسل بيتيدية (بروتينية) موجودة في الغشاء للشبكة من الناحية الداخلية وتصنع الدهون ثم تنتقل إلى جهاز كولجي لتكتمل عملية التصنيع ثم تعبأ في حويصلات وتنتقل إلى العضيات الأخرى وقسم من الدهون المصنوعة تدخل في بناء الأغشية وبما أن الدهون تختلف في الأغشية المختلفة لذلك توجد انزيمات تقوم بأحداث تغييرات في تركيب الدهون عند انتقالها من عضية إلى أخرى ومن العوامل التي تساعد على أحداث هذه التغييرات :

- 1- الخلايا تحتوي على بروتينات تنقل الدهون المفسفرة وهذه البروتينات يمكن أن تنقل الدهون المفسفرة من عضية لأخرى داخل نفس الخلية.
 - 2- أثناء حركة الدهون المفسفرة داخل السايوبلازم قد يتغير شكلها .
 - 3- العضيات الخلوية تمتلك انزيمات تغير شكل الدهون المفسفرة من نوع لآخر .
- وبالنتيجة تساهم الشبكة في صناعة البروتينات والدهون سواء لبناء الأغشية أو للوظائف الخلوية بصورة عامة.

وأحياناً تحدث عمليات إضافة سكريات إلى البروتينات في الشبكة الخشنة وتصبح بروتينات سكرية Glycoprotein اعتماداً على نوع الانزيم الرابط في تجويف الشبكة (وتبدأ عملية إضافة السكريات في الشبكة الإندوبلازمية كما سيتضح لاحقاً في جهاز كولجي) وعندما تصنع الشبكة حويصلات تعبئ فيها بروتينات ودهون الأغشية تنتقل إلى العضيات الأخرى وترتبط بها بنفس الاتجاه بحيث يبقى السطح الخارجي الملامس للسايوبلازم هو نفسه والسطح الداخلي للغشاء المواجه للتجويف هو نفسه في كل

العضيات عدا الحويصلات التي ترتبط بالغشاء الخلوي فإن الاتجاه يصبح عكسياً بحيث السطح يصبح خارجي والخارجي يصبح مواجه للسائتوبلازم كما السبب؟ كما في الشكل (7).

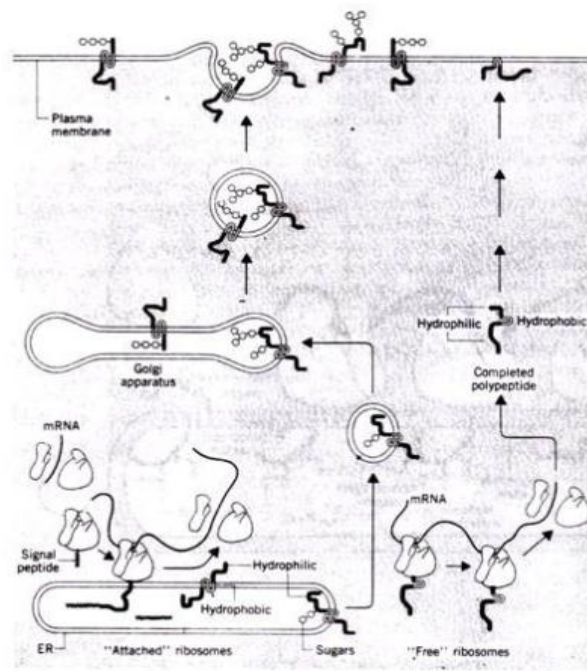
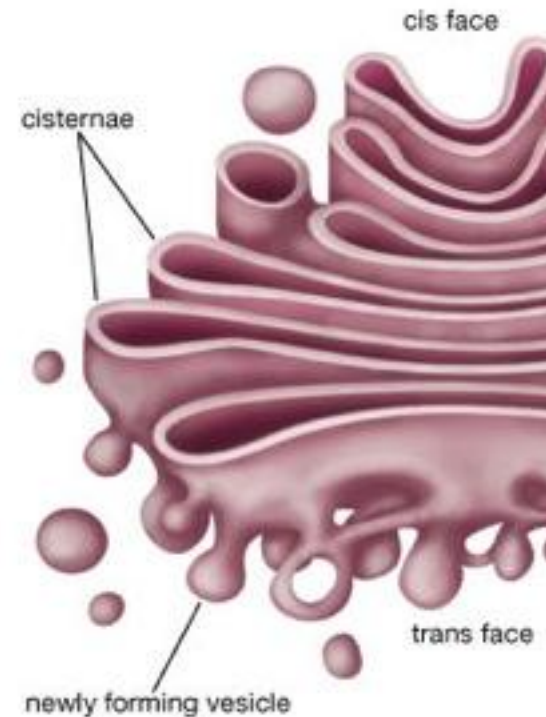


FIGURE 15-20 Mechanism accounting for the origin of plasma membrane proteins. Proteins synthesized by free ribosomes (right half of figure) may insert into the plasma membrane following the completion of the protein's synthesis and its release from the ribosome. These proteins penetrate the membrane's lipid interior via a hydrophobic amino acid sequence. Hydrophilic segments of the protein (the red portion of each polypeptide chain) project into the aqueous cytosol. Plasma membrane proteins synthesized by attached ribosomes (left half of diagram) are inserted first into the endoplasmic reticulum. They are then transferred to the Golgi apparatus, processed there, and dispatched to the plasma membrane via vesicles. See text for additional details.

Golgi Introduction

- The Golgi complex, Golgi body, or simply the Golgi, is an organelle found in most eukaryotic cells
- The Golgi was one of the first organelles to be discovered and observed in detail
- The Golgi was identified in 1897 by an Italian physician Camillo Golgi and named after him in 1898.

Golgi apparatus



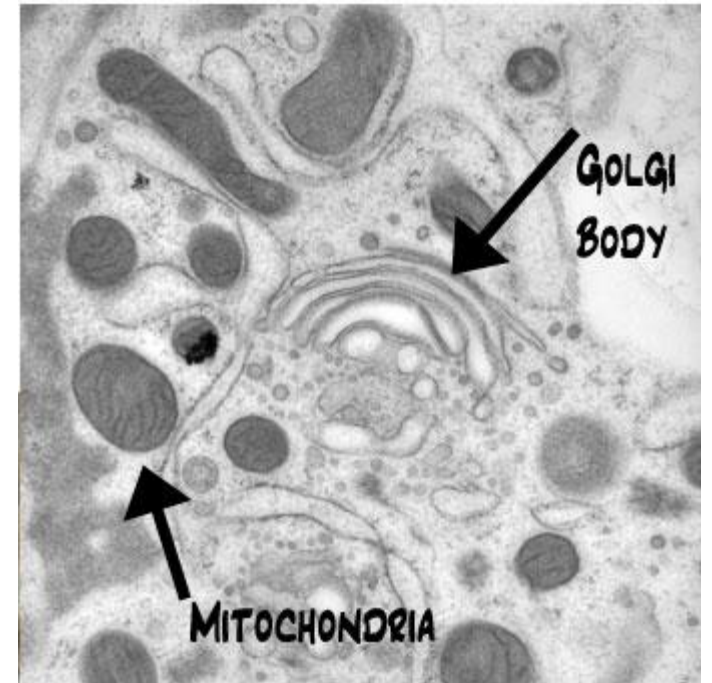
The Discovery of the Golgi

- It was discovered by the Italian physician Camillo Golgi during an investigation of the nervous system.
- At first, it was argued that the appearance of the structure was merely an optical illusion
- With the development of modern microscopes in the 20th century, the discovery was confirmed
- He developed a method that stained it intensely and made possible the demonstration of its occurrence in a wide variety of cell types.
- This method is known as Golgi Staining or Golgi Impregnation



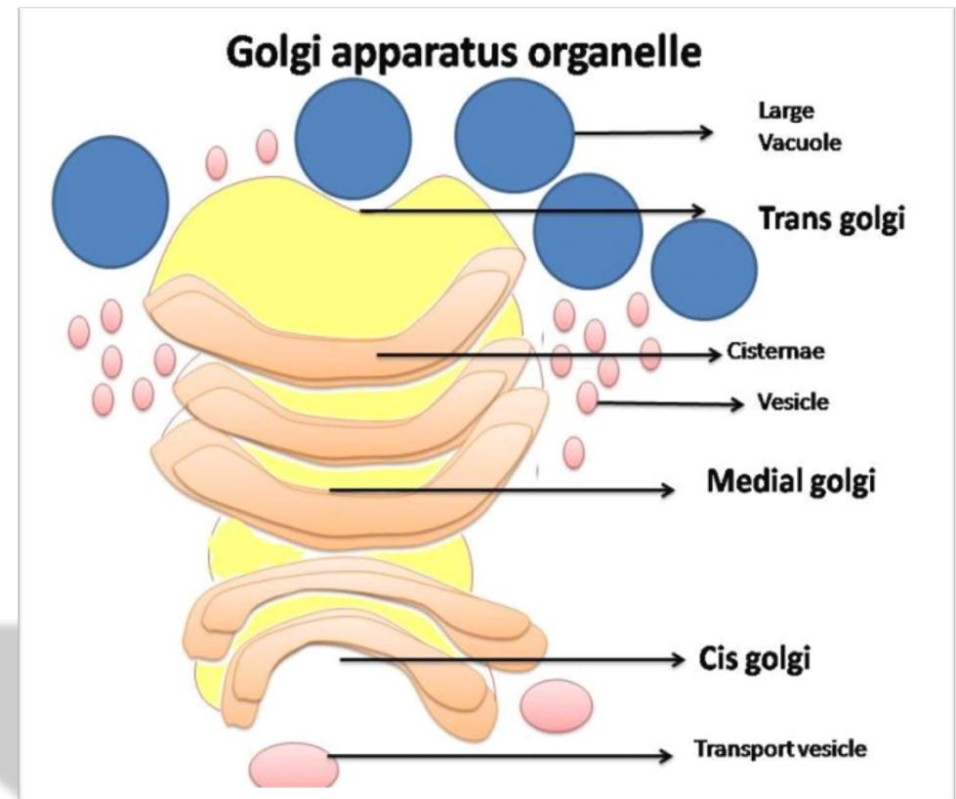
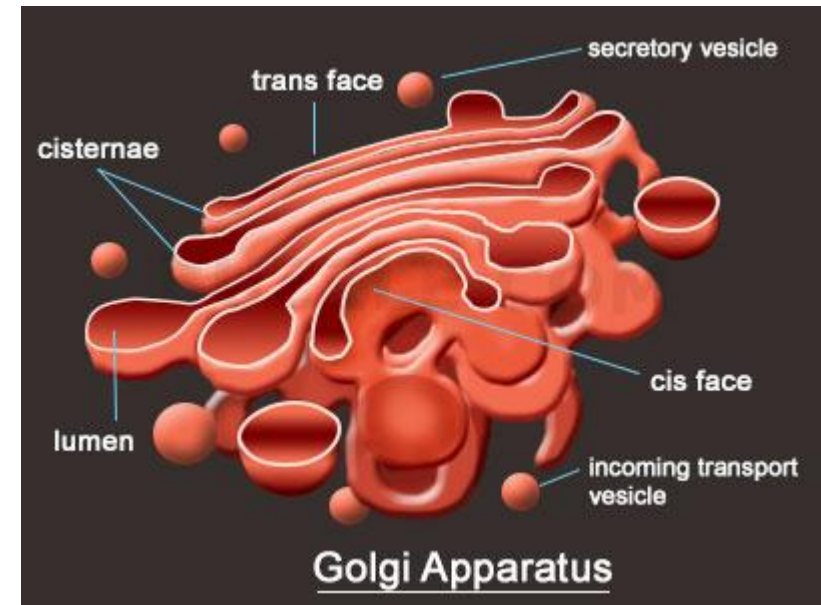
The Structure of The Golgi

- Golgi bodies are found in cells of both, plant and animals
- The Golgi body is made up of a stack of membrane bound bodies known as the cisternae
- An individual stack is sometimes called a dictyosome especially in plant cells



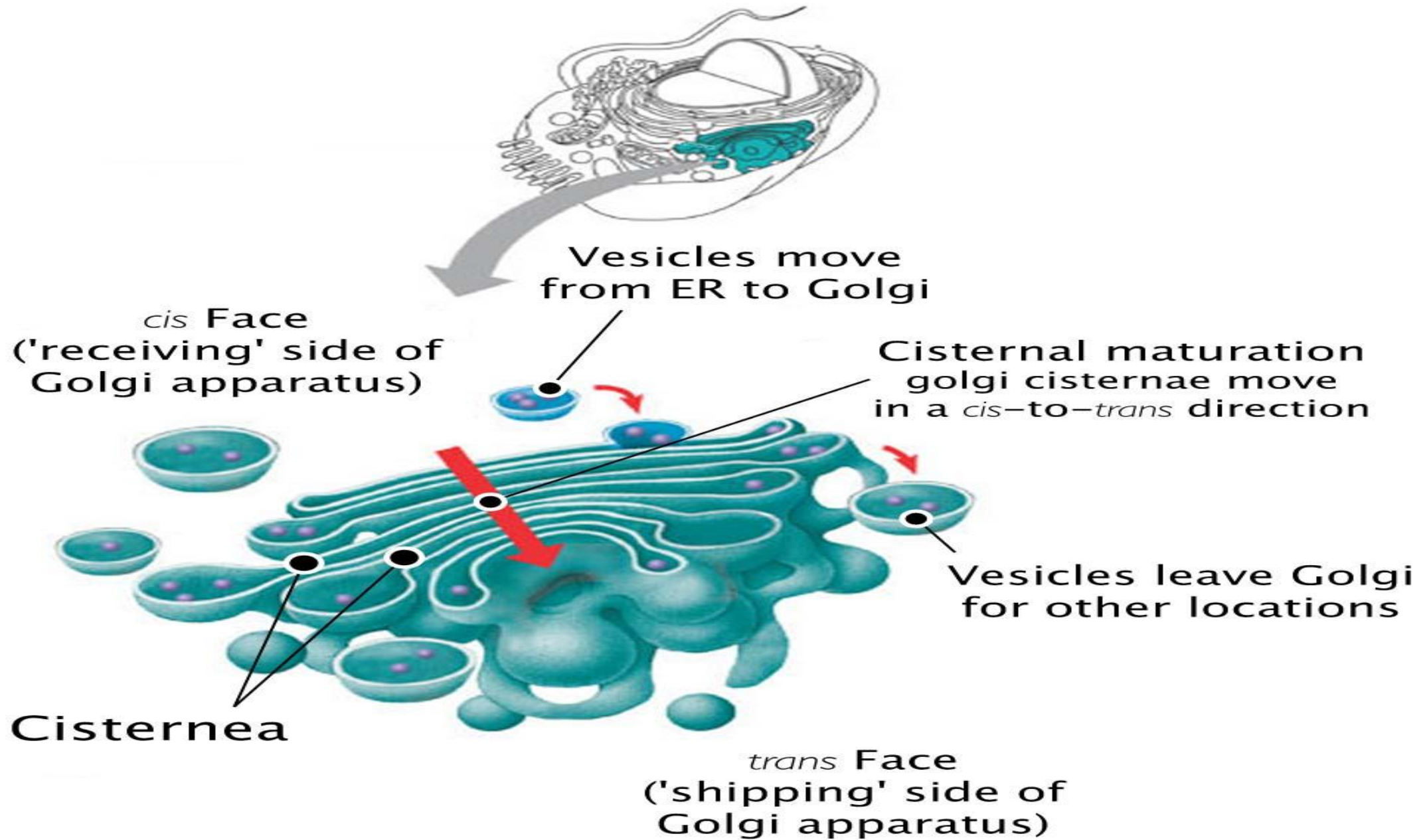
Structure of the Golgi Cont.

- Golgi apparatus is a stack of membranous bodies called cisternae
- The number of cisternae found in a single stack varies from 6-8. H
- There are certain protist's in which the number of cisternae can be up to 60The cisternae stack has Two faces :
- Cis-Golgi
- Trans-Golgi

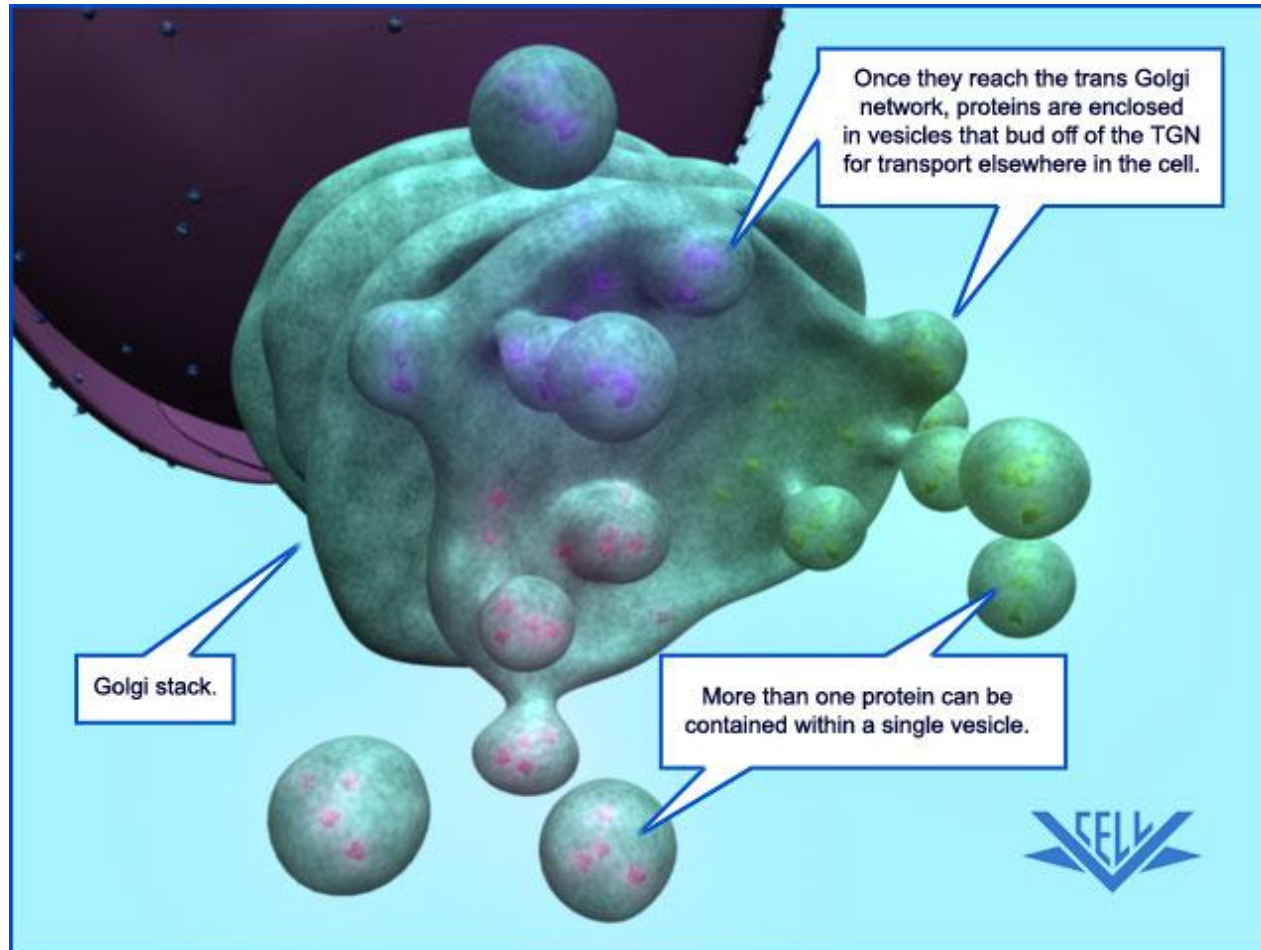


Vesicular Transport

- *The vesicles that leave the rough endoplasmic reticulum are transported to the cis face of the Golgi apparatus, where they fuse with the Golgi membrane and empty their contents into the lumen. Once inside the lumen, the molecules are modified, then sorted for transport to their next destinations. The Golgi apparatus tends to be larger and more numerous in cells that synthesize and secrete large amounts of substances.*



Trans-Golgi Network (TGN)



The flow of cargo proteins through Golgi apparatus is from cis to trans. Despite this flow there are many resident proteins that are localized in particular parts of the Golgi. How newly produced proteins travel from the ER to the Golgi complex and travel among Golgi stacks while the resident proteins stay in place ?
Vesicle Transport Model
Cisternal Maturation Method