HISTOLOGY "Lecture. 2"

immunohistochemistry لها عدة تطبيقات خاصة في تشخيص الأورام
* أول صورة في "سلايد ستو 2" ← صورة بعد استخدام immunohistochemistry
والمادة الملونة ← antibody يظهر اللون ← وارتباط الـ antigen بالـ
antigen موجود :
"semi-quantitive assessment"
واللون أيضاً يدل من خلاله ممكن نقدر الكمية الموجودة
لكن التقدير غير دقيق rane
وأيضاً وين الـ antigen (داخل السيتوبلازم أو nucleus أو cell membrane أو plasma membrane)

لكن (immunohistochemistry طريقة مشابهة لـ) hybridization
الفرق هو ← بدل الـ antibody نأخذ المتمم sequence
للجين الذي نبحث عنه ونعلمه بإشارة (والتي قد تكون)
radioactive material, chromogenic material, fluroscent material
مادة ملونة
gamma camera — بالعين — fluoroscent microscope
آلية الالتقاط أو الإشارة
أو أي وسيلة أخرى لالتقاط الإشعاعات

ISH
in-situ hybridization : تقنية مشهورة حيث نثبت الخلوان
السابقة على نفس قطعة tissue

FISH ← لو استخدمنا fluoroscent material يسير الأسهل (very popular)
fluoroscent in-situ hybridization (لما نشوف اللون معناه الجين موجود بمجموعة الخلايا التي نبحث فيها)

- Hybridization: implies the specific Binding between 2-single strands of nucleic acid, which occurs under appropriate conditions if the strands are complementary
* the greater the similarties of their nucleotides sequences → the more readily complementary strands form "hybrid" Double-strand molecules.

↳ with cellular DNA or RNA

- ISH: This occurs when nucleic acid sequences in solution are applied directly to prepared cells and tissue sections

استخداماتها: (1) Determining if a cell has a specific sequence of DNA
(2) identifying cells containing specific mRNA
(3) Determining the localization of a gene in a specific chromosome

DNA, RNA في الخلايا denatured ← heat / other agents

single-stranded ← يعني يصير

وبتقدر الـ probe اللي فيها

single-stranded complementary DNA (cDNA)

Detection يعني

probe ← تحصل عليها بـ

polymerase chain reaction PCR
amplification of the target sequence
يعني عم نعمل العديد من النسخ من الـ target sequence

chemical synthesis
(desired sequence is short)

- ما الفرق بين PCR و RT-PCR ؟

* PCR تستخدم DNA حيث template ؛ DNA يحتاج لـ denaturation و نحصل DNA single strand ← primers align ومن ثم DNA single strand ← ومن بعدها

primers are extended by DNA polymerase, ← ومن بعدها
Resulting in 2 copies of the original DNA-strand

* RT-PCR يستخدم RNA حيث template ؛ RNA يحتاج لـ reverse transcription into complementary DNA (cDNA) ومن بعدها

single stranded DNA molecule is completed into cDNA ← ومن بعدها
standard PCR procedure is used to amplify the cDNA.

Light microscope: يعتمد على الضوء في الحصول على صورة مكبرة

ومن أوائل الميكروسكوبات التي تم صنعها كان tube في طرفه objective lense وطرف الآخر ocular lense / eyepiece وكان عمودي ومتصل النظر من خلاله فرضوا prism (منشور) حيث يكسر أشعة الضوء

ويوجد أيضاً في objective lenses عليها platform بقوى مختلفة

الأجزاء

عند تدويرها نحصل على focus بدرجات مختلفة حتى نستطيع التحكم بدرجات التكبير

- ~~stage~~: وهو ال platform اللي بنحط عليها slide واللي عليها very thin specimen اللي بدنا نشوفها

- ~~Lightsource~~: مصدر للضوء حيث أنه في مراية بتعكس الضوء (حسب الصورة) وأحياناً ممكن يكون bulb

- ~~condenser~~: تكثف الضوء حيث يسقط بشكل مباشر على slide or specimen

- ~~adjustment knob~~: تتحكم في focus

mechanical parts ← باقي الأجزاء عبارة عن

Examination of a slide:

- 2 vs 3D: pathology / histology عشان ندرس على التحليل لازم تكون قادرين على التحليل أنه الشكل اللي أمامنا عبارة عن جزء من 3D structure 2D

- **Artifact**: شوائب

consumables في عملية processing لل tissue لو كان في خلل في ال Reagents*
المستخدمة ← كـ - تاريخها فايت
precipitate أو particles فيها /
حتفل على الشريحة وعشوفها تحت الميكروسكوب واللي قد تسبب confusion

hard particle لو الشفرة اللي بنقطع فيها المقطع من النسيج فيها خلل أو methodology
ممكن يشوه شكل الشفرة وبالتالي حينعكس على المقطع والذي قد يظهر كخط أو تمزق في النسيج
- دم ممكن تغير النتائج أو expiring date

- ~~human factor~~: إذا شخص مستعجل أو إلخ... ممكن هاد يؤثر على جودة الشغل

- ~~equipments~~: الأجهزة الجديدة تختلف عن القديمة في الأداء

~~Artifact~~ كل هذه الأنواع من الخلل بتنعكس على شكل أو خلل في المنظر

أنواع أخرى من الميكروسكوبات : optical system

① phase contrast: microscopy

أحياناً بنحتاج نشوف النسيج أو الكائن الحي اللي بندرسه alive

- المقطع اللي بنأخذه بنحطه بالفورمالين فبيتقفن أي شكل من أشكال الحياة بعد الـ fixation فبالتالي اللي بنشوفه هو آخر لحظة في حياة النسيج عندما تم استئصاله فلما نتاج نشوف الحركة مثلاً داخل النسيج بنقدر نستخدم أي محاليل أو صبغات و الخلايا والأنسجة في مقاطع very thin حتكون colorless and transparent

- فبتم الاستفادة (فكرة أنه في داخل الخلية الأجزاء المختلفة ممكن تمرر الضوء بدرجات متفاوتة وممكن بعض الأجزاء تعرف الضوء عن مساره ← refractive index

فبتم استغلال هذه الظواهر في تطوير ميكروسكوبات تستطيع تمييز الأجزاء المختلفة حتى نوفها عادي للأجزاء colorless وما يمكن التمييز بينهم

for unstained/living cells

استخدام:

مبدأ: uses the difference in refractive index of various natural cells and tissue components to produce an image without staining, allowing observation of living cells.

cellular and extracellular structures with different refractive indices as these changes are used by phase-contrast system to cause structures to appear lighter or darker in relation to each other.

حيث أن الضوء تتغير سرعته عندما يمر خلال

* interference microscope → allows quantification of tissue mass (بتحسب كتلة النسيج)

* a modification of phase-contrast microscopy is differential interference microscopy with Nomarski optics, which produces an image of living-cells with a more apparent 3D aspect.

* Differential interference microscope (Nomarski optics) for surface properties of cells.

* موجودين بالسلايد لكن الاشتورة حتى شي عنهم

② Dark-field microscopy?

* Light microscope اللي بنحكي عنه دائماً هو Bright-field microscope

beam of light ← particles ← متحركة وأشكالها غير منتظمة ← بتعكس الضوء في اتجاهات مختلفة

وجود خلفية Dark

→ Dark-field microscopy نفس المبدأ مستخدم في

حيث أن بعض الأجزاء في النسيج أو الخلية ممكن تعكس الضوء بطريقة مختلفة وتلمع حيث نستطيع رؤيتها وكان مستخدم كثير أعندما كان مرض syphilis منتشر لكنه انقرض الآن بعد اكتشاف ال penicilin حيث نقضي عليه

لتشخيص مرض syphilis / (الزهري) ~~spirochetes~~

microorganisms مجموعة ال

التي من ضمنها جرثومة syphilis

أو أحياناً يكون في tissue / urine ← crystals

حتى نفحصها نستخدم Dark-field microscope

syphilis ← له مراحل مختلفة ويؤدي لضرر كبير في المريض

* Clinically, Dark-field microscopy is useful in examining urine for crystals, such as those of uric acid and oxalate, and in demonstrating specific bacteria such as spirochetes, particularly Treponema pallidum, the micro organisms that causes syphilis, a sexually transmitted disease (STD).

③ fluorescence microscope

* في حالة كانت Labeling material ← Fluorescent (FISH)

حيث سنحتاج هذا النوع من الميكروسكوب والذي هو نفس فكرة ultraviolet light ويتم تسليطها Light microscope لكن يوجد مصدر لل

specimen ← ويتعكس من ال specimen لون (emission of color)

حسب fluorescent material المستخدمة وحيث أن له ألوان كأخضر / أحمر و له أيضاً واقي للعين كأن ultraviolet light ← مضرة

④ UV microscope → يوجد في مراكز الأبحاث
* Detecting DNA and protein

⑤ confocal scanning microscope
3D لعمل ← material يحلل الشخص قادر على رؤية

⑥ polarizing microscope
يستخدم لرؤية crystals أو بعض الـ materials اللي قد تكون في الـ tissue (يعطي انكسارات لأجزاء مختلفة من الضوء)

← glamerulus : العنصر الرئيسي في الـ kidney نستخدم فيها fluorosent substance ← مممكن تكون في بحث عن antigen معين

⑦ electron microscope → TEM (Light microscope ↑ بيشوف مقطع زي)
SEM (بيشوف السطح الخارجي)

← الفرق بين الـ wavelength للـ Light عادي و الـ electron beam في التي أوجد القدرة للحصول على Resolution عالية بقاس بـ n.m أو أجزاء من n.m بينما الـ Light microscope بـ µm وبالتالي نستطيع التكبير أكتر من Light microscope واللي تراوح من 1000x - 2000x بينما الـ Resolution فيكون يقرب من مليون x أو ألف ضعف الـ Light microscope مع الحفاظ على Resolution

* wavelength (0,1 n.m) 1/2000 that of the light microscope
* higher resolution 1000 times (0,1 n.m)

← التحضير هيكون مختلف عن Light microscope حتى الـ wavelength جد أقصر والـ Resolution عالي فتكون الأجزاء حجم صغيرة و الأدوات والقنوات المستخدمة أدق بكتير و الشخص يكون على درجة عالية من التدريب حتى يستطيع الحصول على مقاطع تقاس بـ n.m

(Finer methods for specimen preparation)

وعشان هيك الـ fixation هيكون بالغلوتارالديهايد (فورمالديهايد) بينما osmium tetroxide بإضافة لـ Glutaraldhyde حيث يترسب على الأجزاء المختلفة للخلية ويبرزها والمقاطع تكون بـ n.m (2000-4000 n.m) 2-4 µm بسماكة تكون من 50-150 n.m

freeze structure : يتم تجميد النسيج ويتم تكسيرة بطريقة معينة حتى أنه نقدر على فصل الأسطح المختلفة عن بعضها البعض ونرى ما داخلها كال plasma membrane

virtual microscopy : أدوات أو كاميرات خاصة ذات high resolution تعمل مسح للسلايد وتقدر تكبره وتصغره وتتحول من السلايد التقليدي أهم شيء إمكانية communication مع أي شخص بأي مكان ومن هنا نشأت

~~Telepathology~~
~~Telehistology~~ أو
تعني ممارسة مهنة pathology دون التواجد في نفس المكان أي عن بعد

electron magnetic lense والـ electron beam في electron microscope والتي تتحكم في الـ beam لتعطي النتيجة النهائية ويوجد أيضاً شاشة تعرض الصورة أو قديماً كان يتم طباعة صور ويتم دراستهم

← لونها WBC مصبوغة وموضوحة ليتم مشاهدتها تحت أجود أنواع الـ Light microscope ← تشوف cytoplasm + أجزاء من الـ nucleus لكن ما يوجد تفاصيل فقط granules
لكن لو حبيت ميكروسكوب بأقوى تكبير له ← داخل الـ nucleus لنظهر الكثير من التفاصيل

لكن يوجد details حيث يوجد أماكن اسمها dense و في خاصة لونها ميال للأسود ودرجاته ولكن الفاتحة تسمى "lucent"

وداخل السيتوبلازم تشوف structures لو كبرنا أكثر بتشوف تفاصيل أحسن

← زي الميتوكندريا فيها Double-membrane والـ membrane الداخلي يكون حامل extension حوا الميتوكندريا وداخلها structures مختلفة ← "matrix"

SEM : بتشوف السطح الخارجي من خلاله

overview of the cell:

plasma membrane محاطة دال (cytoplasm + nucleus) = cell

و هي أصغر وحدة وظيفية / بنائية في جسم الإنسان أو كائنات حية كلها

- حيث أنه في الإنسان يوجد عدد كبير من الخلايا يقدر بالتريليونات trillions

أجهزة ← أعضاء ← نسج ← خلايا لها شكل ووظيفة مختلفة

حيث أن الشكل مرتبط بالوظيفة حيث أن معظم الخلايا في جسم الإنسان (كل خلية مختصة بوظيفة معينة أو عدد محدود من الوظائف)

e.g. muscle cell خلية عضلية

مختصة بإنتاج قوة حيث تعطي للإنسان القدرة على الحركة الميكانيكية

← يوجد خلايا أخرى تفرز هرمونات أو مختصة بإفراز material معينة أو مادتين وبالتالي يكون شكلها و organelles داخلها تتغير بناءً على المهمة التي ستؤديها

← مثلاً الـ muscle cell يكون داخلها contractile proteins وهي البروتينات تؤدي للإنقباض والانبساط فتنتجها بكميات كبيرة وحين modification للخلية حيث أنه مثلاً الخلية تحتاج لـ ATP لتتم عملية الانقباض والانبساط فجزء من الخلية يخزن ATP حين عند الحاجة يطلق فتقوم enzymes أو proteins كلها لها وظائف معينة حتى أن الخلية تصل للشكل النهائي.

← عدد أنواع الخلايا يقاس بالمئات حيث أن كل نوع له وظيفة معينة وشكل الخلية يتغير بناءً على الوظيفة

← human genome ثابت في كل الخلايا حيث أنه في كل الخلايا عندنا نفس عدد الكروموسومات والجينات ونفس الشكل والترتيب للجينات لكن كل خلية تؤدي وظيفتها بسبب "التخصص" حيث يتم إعادة تنظيم الـ genetic material بحيث الجينات اللازمة للوظيفة الخاصة بـ secretion أو contraction في الجينات التي يحصل لها expression فقط وتكون نشطة وفعالة بينما الجينات الأخرى تكون inactive

← داخل الـ nucleus في الـ electron dense heterochromatin ☆ inactive areas

و الـ euchromatin ← active

- كل جزء في الخلية له وظائف مختلفة ومنفصلة عن بعض لكن ما بينفع يكونوا مفصولين كتير عن بعض بحيث تكون وظائفهم تكمل بعض

- cytoplasm فيه ← organelles وهم ← 2 main categories

membraneous ← membrane يحيطها ← plasma membrane مثلاً

non membraneous ← مفيش حولها membrane

- العمليات الحيوية داخل الخلية لازم يكون حولها ش (plasmamembrane)
- من الحاجات اللي بتميز الكائنات الحية أنها غير مرتبطة جداً بالعالم الخارجي ← الحرارة للجو قد تكون منخفضة لكن الإنسان مثلاً يحافظ على 37°C / تركيز المواد أيضاً غير مرتبط
بينما الجماد مرتبط
- الكائن الحي يستطيع أن يضبط الخلية بحيث تلائم احتياجاته واستمرار بيخلي الحياة لتعطيه القدرة على الاستمرار

organelles: داخل cytoplasm اللي حولها membrane محتاجا نتاج للقيام بوظائف أكثر تخصصية حيث أننا نكون محتاجين لفصل ال compartment عن باقي ال cytoplasm ← e.g. lysosome
قوي إنزيمات تستطيع أن تهضم كل أنواع ال substances الموجودة في الخلية (لو كانت دون membrane حتير الخلية غير قادرة على الحياة)
العمليات اللي تتم فيها تكون على درجة عالية من التخصصية وتركيز المواد فيها معين .. لازم يتم عزلها عن باقي السيتوبلازم

membrane يكون فيه أجزاء ليست لهذه التخصصية ← فتكون من دون
e.g. cytoskeleton, ribosome, centriole

ماذا يوجد في ال cytoplasm ؟

1. cytoskeleton : حيث أن structure الخلية ال fragile لازم mechanical support وتؤدي وظائفها و لازم تقاوم mechanical forces اللي حولها (cytoskeleton هو resistance ال microtubules, intermediate filaments (proteins), actin filaments)
تختلف من نسيج لآخر

intermediate filament ← تختلف في كل نوع خلية مختلفة (نسيج)

intermediate filament ← تتوزع في: squamous epithelial cells تغطي سطح الجلد و"keratin"

actin filaments ← تتوزع في muscle cells

S100 ← تتوزع في schwan cells أو IF اسمه بروتين

gGFAP ← اسمه بروتين glial fibrillary acidic protein تتوزع في neurons في nervous system

← كل نوع مختلف نستفيد منه مثلاً: في الأورام

إذا بدنا نعرف الcancer من وين نشأ من الsquameous أو brain tissue أو muscle cell أو schwan cell

← نستخدم الimmunohistochemistry وبنعمل antibody يكون against الkeratin ← إذا الkeratin كان موجود بنعرف أنه tumor قديكون مصدره الsquamous

← actin filament خاصيته contraction وهذه الخاصية ليست فقط لل muscle cell حتى أن كل الخلايا تتوزع بشكل أو آخر actin filament وعندها (الخلايا) قدرة على الحركة (سواد خفيفة أو قوية قدرتها)

2) inclusions: في material تتجمع داخل الcytoplasm أو ممكن جوا nucleus ← not surrounded by a membrane

- e.g. crystals, pigment, lipid, glycogen
- تتجمع دون membrane حتى أنه أثناء معالجة النسيج يذوب بسبب النواتج محلة
- ممكن يكون من inorganic material تتحول لـ crystal وهل موجودة داخل الخلية
- أشهرها الميلانين

3) cytoplasmic matrix: تتوزع في fluid material عناصر مختلفة سواء inorganic أو organic

← nucleus المكان الذي يحتفظ فيه بالـ genome/genetic material و إنزيمات والبروتينات وجميع العناصر اللازمة لدعم وتسهيل مهمة ووظائف DNA

membraneous organelles:

لها أشكال مختلفة حيث أنها قد تكون
tubules على شكل elongated - vesicular كروية -
"tubular"
- بعض organelles ممكن تكون متشعبة ومتشابكة زي E.R
reticulum الهدف هو زيادة مساحة السطح عشان
تؤدي الوظيفة بكفاءة أكتر وسرعة أكبر

internal is shelf-like ← 2 membranes لها ← المايتوكندريا مثلاً
structure → الفكرة تزود مساحة السطح عشان في نفس
الحجم تكون قادرين على أداء كمية أكبر من الوظيفة وكفاءة أعلى

* The membranes of membranous organelles form vesicular, tubular, and other structural patterns within the cytoplasm that may be convoluted (as in smooth surfaced ER) or folded plicated (as in the inner mitochondrial membrane. These membrane configurations greatly increase the surface area on which essential physiologic and biochemical reactions take place.

membrane مهم لها تكون طبيعة الوظيفة تلزم كمية concentration
معين مختلف عن cytoplasm أو بروتينات أو مواد معينة حيث أحياناً
ممكن يكون في hazardous material زي إنزيمات الهاضمة في lysosome
membrane ∴ تلزم يكون في ← membrane
organelles التي لها membrane غالباً تتوى على تركيبة معينة ملائمة
للوظيفة التي تقوم بأدائها من إنزيمات وبروتينات ← قد تكون free
داخل compartment أو قد تكون integrated في الـ membrane المحيط
بالـ organelle

بالنسبة لـ organelles ← non membranous يكون فيها بروتين ومواد معينة فكيف
تحافظ على نفسها بمنطقة معينة؟
تكون سلاسل أو polymers تتكون من وحدات متشابهة مع بعضها
وتحافظ على وجودها هوياً حتى يتم أداء الوظيفة

intracellular microcompartments → A set of unique proteins
(incorporated into their membranes, or sequestred within their lumens)
→ segregated or concentrated substances
non membranous → proteins are self-assembled into polymers

1. plasma membrane → يحيط في الخلية من جميع الجهات
2. E.R (smooth and rough)
3. Golgi apparatus → مهمة في تكوين البروتين

configuration شكلها 3D ← تعديل في الـ aa وتغيير في packaging والمراحل النهائية

وتحديد نوع البروتين ومصيره كله يتم في Golgi والذي يتكون من multiple flattened cisterna في membranous structures

وظيفة: modifying, sorting and packaging proteins and lipids

4. endosomes → عبارة عن membranous organelle / compartment ويوجد حوله نظريات تتحدث عن نشأته
5. Lysosome → فيها إنزيمات الهاضمة لجميع العناصر المختلفة الموجودة في الخلية

endosome ← مرتبط بـ Transport ← "endocytosis" ← phagocytosis (solid material)
↓ pinocytosis (fluid material)

حيث أن الخلية ممكن تحصل على material من العالم الخارجي حيث يتكون folding علاقته مع الطبخ مثل أو تتخلص كذلك الفضلات تماماً ويرحلها structure محاط بـ membrane داخله الـ material ويروح لمكانها

protein ← يروح لمكانه bacteria ← lysosome

← وأحياناً الخلية بطلع محتويات للعالم الخارجي حيث مثلاً الخلية بدها تتخلص من الميتوكندريا فيتم إحاطتها بـ membrane وبعدها يرتبط بـ lysosome ويتم تفريغ محتويات lysosome بعدها

* ممكن في لحظة ما تتوقف structure مرتبط أو free "endsome"
← نظرية تقول أنه dynamic structure حيث يبدأ من مكان ويتوجه للآخر بشكل معاكس
← نظرية أخرى (غير مقبولة جداً) أنه endosome موجودين داخل الخلية بشكل مستمر ويتم تناقل المواد ما بين endosome والعناصر داخل الخلية المختلفة

6. Transport vesicles
   - pinocytotic vesicles (إذا داخلها سائل)
   - endocytotic vesicles
   - coated vesicles (يكون محاطة بروتين)
7. mitochondria → مصدر الطاقة + محاط ومحاط DNA نظرأته يحتوي على سلسلة من membrane وممكن ينتج بروتين وممكن تنقسم فسأل نظرية أنه الميتوكندريا عبارة عن كائن حي يعيش مع الخلية بشكل تكافل يعني يعيش البكتيريا والخلايا prokaryote

والخلية تعتبر الجسم eukaryote فيعتبر كشكل من أشكال التكاثر بين الـ prokaryote والـ eukaryote حيث أنه الخلية تحمي الميتوكندريا وتحافظ عليها و الميتوكندريا تنتج للخلية الطاقة

peroxisomes → من peroxide H_2O_2 hydrogen peroxide

"free radicals" ← جزيئات أو عناصر نشطة جداً تتفاعل مع أي شيء حيث أنه أثناء التفاعلات داخل الخلية تنشأ الـ radicals أو oxygen species وهي لها خطورة وتسبب ضرر فيجب تحولها إلى التخلص منها ومحادلتها وتحويلها لـ inactive form عن طريق وجود الـ peroxisome والذي يحتوي على الإنزيمات والبروتينات اللازمة للتخلص من الـ free radicals

الوظيفة: involved in production and degradation of fatty acids.

non-membranous organelles:

- cytoskeleton
  - microtubules: تتألف من وحدات ويحدث لها degradation (Dynamic instability) وتكون structure مهم أثناء الانقسام mitotic spindle
  - actin and intermediate filaments

- centrioles موجود في طرف الخلية وله دور في الانقسام في spindle apparatus والـ microtubules المسار الذي ينشأ منه الـ
  - paired cylindrical structures
  - in the center of the microtubule organizing center (centrosome)
- ribosome عبارة عن مجموعة من rRNA والبروتينات ومهم في الترجمة translation حيث أنه تسلسل الـ DNA أنه ينتج منه التسلسل المقابل من البروتين

- proteasome مهم جداً خاصة في السنوات الأخيرة نظراً لعلاقته بالـ cancer و هو عبارة عن complex structure يحتوي على hydrolytic enzymes التي في قادرة على تهضم البروتينات المختلفة ووظيفته الأساسية في: حيث تظهر وتتلف أجزاء معينة من التسلسل حتى يسمح بدورة تفاعلات أخرى

protein → تسلسل a.a ووظيفة configuration → مهم للوظيفة معين

إذا صار في خلل في configuration للبروتين يصير في مشكلة في البروتين ويكون مصير للخلل وبيراحة "misfolded protein"
يعني configuration/ folding ليس كما يجب
فيجب التخلص منه

وظيفة proteasome هو التخلص من البروتينات التي حصل فيها misfolding أو denaturation أو تكون على سبيل خاطئ من a.a

cancer لـ proteasome دور في

- في شي اسمه cell signaling وهي إشارة بتيجي للخلية حتى تنقسم ويتم استقبالها في receptor ومن ثم يتم توصيل signal لداخل الخلية لـ DNA ومن ثم تتم عملية الانقسام
- بينما cancer هو نوع خبيث حيث فقدت علاقتها بـ signal فتنقسم بدون signal عند cell
- دور proteasome إنتاج بعض العناصر أو البروتينات المهمة في عملية الانقسام ويتم التخلص منها أول بأول عن طريق proteasome فلما تير عملية الانقسام يتوقف proteasome عن تدمير أو هدم الـ structures فيتزيد كميتها لما تقل لـ level معين بتحمل signal الـ

proteins
عملية التخلص من misfolded تتم بشكل عنواني حيث يتعرف misfolded/denatured عليها من خلال إشارات توضح structure ← ubiquitin تكون وحدات بروتينية تسمى قصيرة
حيث أن الـ misfolded protein يربط مع ubiquitin وارتباطه مع proteasome لـ signal عبارة عن ubiquitin حتى يتوجه ويتم التخلص منه وحتى أن هذه العمليات تتم باستهلاك الطاقة (ATP) والتي يتم تحويلها لـ ADP وتنتج الطاقة اللازمة من أجل القيام بالعملية.

function of proteosome: Degradation of unnecessary and damaged proteins that are labeled for destruction with ubiquitin.

① من الأشياء الأساسية التي تكون structure معينة "حي" ← plasma membrane ← في وسط معين نريد عزله عن العالم الخارجي لتحدث فيه العمليات الحيوية المعقدة
② تلف genetic material ← plasma membrane (مصدر الطاقة) يؤدي لموت الخلية (وبدون ③ كروموسوم يوجد حياة)

plasma membrane : مكون من طبقتين
bilayered lipid structure
لو تتا ال light microscope بنشوفو على شكل خط و أحياناً بنشوفن حبتين أنو في processing طريقة تحديدو وصبغو منيح

في microscope é بنشوفو على شكل 2é dense layers
اسمها الطبقة Lamina densa وبينهم é lucent layer اسمها lamina lucida

من خلال الدراسات توضح أن plasma membrane عبارة عن phospholipids
hydrophilic ← phosphate group (ionized ← inorganic structure ← فيها شحنات)
hydrophopic ← lipid / fatty acid (H_2O ← متعادل مش متأين)
saturated unsaturated
(كأنو معنا طيس ضعيف وفيه نوع من التآين لكن ليس كاملاً)
لو حطينا phospholipid في ماء الجزء hydrophilic بيحب الماء
والجزء الـ hydrophopic بيخبأ من الماء

plasmamembrane : dynamic structure حيث أنو متغير بناءً على الوظائف اللي بتتعمل وظروف في micro enviroment
حيث أنو غير متطابق لكن يتكون من asymmetric
protein + cholestrol وداخله جزيئات الـ phospholipid bilayer
it participates in many activities
total thickness 8-10 n.m
half mass
plasmamembrane من 50% تقريباً والتي تشكل proteins فيه
(embeded, transmembrane) integral / peripheral

integral: مطمور وبآخر لجوا الـ layer الـ phospholipid
transmembrane: يقطع من أوله لآخره
peripheral: يرتبط مع ECM ويتخلل عبر الـ membrane ويكون جزء ظاهر من الداخل

موجودة على السطح الداخلي أو الخارجي ويوجد بينها وبين integral proteins روابط ضعيفة مقارنة الـ phosphate groups

لما بدنا نستخلص peripheral protein نقدر عملياتنا بسهولة كأملاح
لكن integral protein عشان فصله نتاج عمليات معقدة بسبب ارتباطه القوي مع الـ plasmamembrane

البروتينات في داخل الـ plasma membrane غير ثابتة (تتحرك)
لكن بنظام معين حيث كانوا يعتقدون في مرحلة معينة أنها تتحرك
في المحيط وتسبح بحرية لكن تبين حقاً أنو في مناطق معينة وتتكتم في هذه البروتينات وهي تسبح بحرية زي ice berg

under control لكن لها حركة معينة في مناطق معينة ومضبوطة

← عبارة عن طبقة من ال phospholipid والبروتينات اللي جواتها قابلة للحركة
حيث تكون في fluid mosaic model

~~تتحرك حركة كما لو كان~~
~~ال phospholipid سائل تتحرك الأشياء~~ فيه
~~ليها~~ lipid
~~ممكن تتماثل~~
~~ممكن تكون structure مختلفة~~
~~في الخلايا المختلفة~~

phospholipid bilayer: ① amphipathic (hydrophobic, hydrophilic)
② Asymmetric distribution of lipid between the inner and outer leaflets

→ peripheral proteins: not embeded - associated by strong ionic interactions

glycoproteins ← البروتينات إذا ارتبط فيها سلسلة من الكربوهيدرات ←
glycolipid ← وإذا lipid ارتبط مع كربوهيدرات

proteins: carbohydrates may be attached to:
- proteins (glycoproteins)
- lipids (glycolipids)
- Forming cell coat (glycocalyx) and special extracellular microenvironment

microdomains of the plasma membrane (lipid rafts) control the movement and distribution of proteins

"lipid raft" ← طوافة ← تتحرك هذه البروتينات لكن في حاجة اسمها
وهو مهم في التحكم في حركة البروتينات وتجميعها في مناطق معينة لتأدية وظائف معينة

← البروتينات اللي بتكون خاصة جوا الphospholipid ممكن تطلع منها جزيئات أو سلاسل من الكربوهيدرات حيث أحياناً من شدة كثافتها وإذا كانت موجودة بكمية كبيرة بنشوفها ب microscope

e.g: الأعضاء الدقيقة والتي تتميز ← finger-like projection ← small bowels
villus ~~زغابات~~
microvillus ~~ميكروفيلوس~~

وفي مهمة كليا glycoproteins plasma membrane عبارة عن إنزيمات التي تؤدي الخطوة الأخيرة في الهضم حيث أنه بعد أن تنقسم الجزيئات لوحدات صغيرة بروتين ← ببتيد (وحدات مقيرة من a.a) ← peptidase

بإنزيم ال Peptidase يحول ال peptides القصيرة للعناصر الأولية
كـ a.a ويتم من خلال المنطقة التي تحتوي على الإنزيمات اللازمة
أو disaccharidases اللي بتهضموا الوحدات الأخيرة من الكربوهيدرات
فهاد السمه structure اسمه glycocalyx واللي هوا الـ
glycoproteins التي تحتوي على إنزيمات الخطوة الأخيرة من عملية الهضم
اسم هذه الطبقة "glycocalyx"