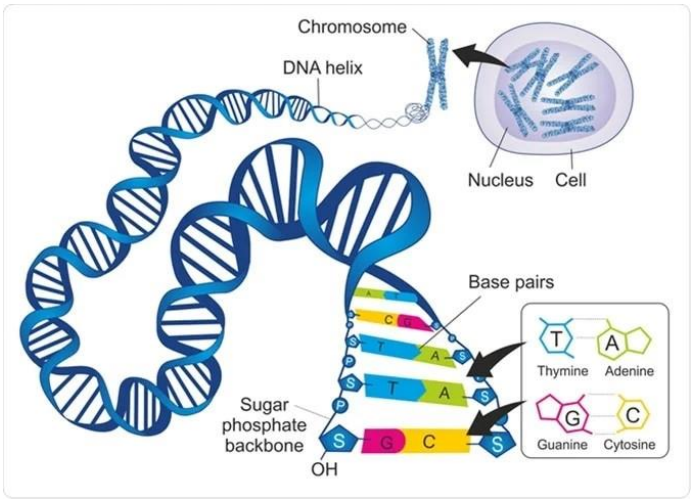
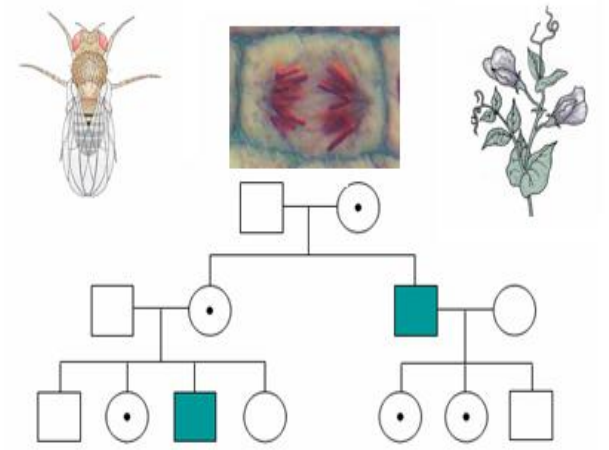
وراثة خلوية وجزيئية





<u>الفرقة الثانية تربية عام (العلوم البيولوجية)</u>

إعداد

د/هويدا زكي احمد

قسم النبات والميكروبيولوجي

2025-2024 م

البيانات الاساسية

الكلية: التربية

الفرقة: الثانية "عام"

التخصص: العلوم البيولوجية

عدد الصفحات: 102

القسم التابع له المقرر: قسم النبات والميكروبيولوجي - كلية العلوم

الفهرس

العنوان	الصفحة
مقدمة عن علم الوراثة	3
الوراثة المندلية	5
التطبيقات العملية لقوانين مندل	21
الأساس الخلوي للوراثة المندلية	26
الوراثة الخلوية	27
نظرية الكروموسومات في الوراثة	36
الكروموسومات والتغير الكروموسومي	40
الوراثة الجزيئية	56
التعبير الجيني والشفرة الوراثية	69
الطفرات الوراثية	86
دراسة الجينات خارج النواة	93
التحرير الجيني والجينات المتنقلة	100
المراجع	102

مقدمة عن علم الوراثة Genetics

عرف علم الوراثة في أوائل القرن العشرين بانه العلم الذي يبحث في أساسيات التشابه والاختلاف variation في الصفات بين الأفراد الذين تربطهم صلة القرابة، اي انه العلم الذي يدرس العلاقة بين الأجيال المتعاقبة المسؤولة عن أسس التوريث Heredity.

الا ان هذا التعريف يعد حاليا غير شامل لمحتويات هذا العلم التشعبية وتطوره السريع وشموله كل ما يتعلق بالمادة الحية التي تنتقل بين الأجيال من حيث:

1- معرفة تركيب المادة الوراثية وتحديد اماكن وجودها وكيفية تنظيمها.

2- طريقة تكوين المادة الوراثية وكيفية انتقالها بين الأجيال 3

3- كيفية عمل المادة الوراثية وتأثيرها في صفات الكائن الحي

4- كيفية توزيع الاختلافات في العشائر الاحيائية وتأثير عوامل البيئة عليها

واستنادا لذلك فأن التعريف الشامل لعلم الوراثة هو:

العلم الذي يدرس كل ما يتعلق بالمواد الحية التي تنتقل بين اجيال الكائنات الحية. بعبارة أخرى هو العلم الذي يهتم بدراسة أوجه التشابه والاختلاف بين الأفراد الحية التي تربطها صلة قرابة

ويعد علم الوراثة من أحدث العلوم البيولوجية لان اكتشافه كان في بداية القرن العشرين عند اكتشاف قوانين مندل. وخلال النصف الثاني من القرن العشرين وضعت اسس علم الوراثة واكتشفت قوانينه واثبتت حقائقه العلمية مكونة ما يعرف بالوراثة التقليدية Classical Genetics، ثم شهد هذا العلم تقدما كبيرا لم يشهده غيره من العلوم مكونا ما يعرف بالوراثة الحديثة Modern Genetics وتشعب هذا العلم كثيرا ليشمل فروعا متعددة منها: -

1- الوراثة الخلوية Cytogenetics

2- وراثة العشائر Population Genetics

3- الوراثة الكمية Quantitative Genetics

4- الوراثة الفسيولوجية Physiological Genetics

5- وراثة الطفرات Mutagenesis

6- وراثة الأحياء الدقيقة Microbial Genetics

7- الوراثة الجزيئية Molecular Genetics

8- الهندسة الوراثية Genetic Engineering

ولا شك أن هناك تداخلا بين هذه الفروع ولا يمكن لأي مختص ان يلم بكل هذه الفروع والاتجاهات، ويعد علم الوراثة علما اساسيا يعتمد على اجراء التجارب وتحليل النتائج واستنباط القوانين واثباتها وهو علم يحتاج الى الالمام الجيد بكثير من العلوم الأساسية مثل الكيمياء بكل فروعها، والتشريح والأجنة والأنسجة والفيزياء والرياضيات والاحصاء الوراثي وتصميم التجارب.

اهمية علم الوراثة

من الحقائق الثابتة انه قبل أن يبدأ الانسان تساؤله عن الوراثة والتوريث فان الالية الوراثية كانت تعمل في الطبيعة وبصورة فعالة، والسؤال هو كيف ولماذا تم اكتشاف مثل هذه الالية؟

فالمعروف أن المجتمعات الحية قد اظهرت امكانية ذاتية للثبات والتغيير واللذان يعتمدان على علم الوراثة وقد أصبح التغير الذي حصل من خلال اليات معينة وعبر فترات طويلة من الزمن او ما يعرف بالتطور Evaluation للكائنات الحية، ومن ثم تدخل الانسان ليتم انجاز الكثير من التغيرات الوراثية وتحويرها لخدمة البشرية فقد تم تدجين الكثير من النباتات البرية والحيوانات عن طريق التربية او الانتخاب او التهجين، وقد أصبح لعلم الوراثة تطبيقات علمية هامة في مجالات الحياة المهمة كالطب والزراعة والاجتماع. ومن أهم تطبيقات هذا العلم في مجال الزراعة

1- انتاج سلالات عالية الانتاج كما ونوعا من النباتات والحيوانات.
2- الحصول على حشرات نافعة اقتصاديا.
3- الحصول على بكتيريا وفطريات تمتاز بإنتاج عال للمضادات الحيوية في مجالات الطب.
4- التعرف على المسببات الوراثية لبعض الأمراض وامكانية علاجها.
5- اثبات الأبوة والبنوة عن طريق دراسة مجاميع الدم وراثية وتركيب ال DNA
6- استخدام الوراثة في مجالات تحسين الجنس البشري عن طريق معرفة أثر التزاوج بين الأقارب والتحكم في تزاوج بعض أصحاب المادة الوراثية.
7- استخدام الوراثة في الادلة الجنائية.

الوراثة المندلية

Mendelian Genetics

الوراثة المندلية هي أحد أنواع الوراثة البيولوجية التي تتبع القوانين المُقترحة في الأصل من قبل إلى **جريجور مندل** في عامي 1865 و1866 والتي أُعيد اكتشافها في عام 1900. أثارت قوانين مندل الجدل في البداية. أصبحت النظريات التي اقترحها مندل جوهر علم الوراثة الكلاسيكية بعد أن دُمِجت من قبل توماس هانت مورغان مع نظرية بوفيري-ساتون للكروموسوم.

التاريخ

تعود تسمية الوراثة المندلية إلى **جريجور يوهان مندل** راهب مورافيا في القرن التاسع عشر. وضع مندل أفكاره بعد أن أجرى تجارب عدةٍ على ما يقارب 5000 نبتةٍ من نباتات البازلاء التي زرعها في حديقة الدير بين عامي 1856 و1863 وتوصّل إلى تعميمين يُعرفان الآن باسم مبادئ مندل للوراثة أو الوراثة المندلية. لم تجذب استنتاجات مندل اهتمام العلماء ظنًا من أنها غير قابلةٍ للتطبيق على الرغم من أنها لم تكن غريبةً عنهم حتى مندل الذي اعتقد أن هذه الاستنتاجات لا تنطبق إلا على فئاتٍ معينةٍ من الأنواع أو الصفات. كانت إحدى العقبات الكبرى التي تقطع سبيل فهم أهمية هذه الاستنتاجات هي الاهتمام الذي أُعطى إلى المزج الواضح للعديد من الصفات الموروثة في المظهر العام للنسل التي تُعرف بأنها ناتجةٌ عن تفاعلاتٍ متعددة الجينات على عكس الصفات الثنائية النوعية للعضو المدروسة من قِبل مندل.

أُعيد اكتشاف عمل مندل من قبل ثلاثة علماءٍ أوروبيين: هوغو دي فريس، وكارل كورينس، وإريك فون تشرماك، مما جعل المندلية نظريةً مهمةً ومثيرةً للجدل. كان ويليام بيتسون هو المروج الأقوى في أوروبا حيث صاغ مصطلحي "علم الوراثة" و "الأليل" لوصف العديد من مبادئه. عارض العديد من العلماء نموذج الوراثة لأنه يدل على أن الوراثة فيه كانت متقطعةً مقابل التباين المستمر الظاهر للعديد من الصفات؛ ورفض العديد من علماء الأحياء أيضًا النظرية لأنهم لم يكونوا متأكدين من أنها ستنطبق على جميع الأنواع.

أظهر العمل اللاحق الذي أنجزه علماء الأحياء والإحصاء مثل رونالد فيشر أنه إذا كانت هناك عدة عوامل مندلية مشتركة في التعبير عن صفةٍ فردية فإنها يمكن أن تنتج النتائج المتنوعة التي لوحظت، وبالتالي أظهرت أن علم الوراثة المندلية متوافق مع الانتقاء الطبيعي.

دمج توماس هانت مورغان ومساعداه في وقت لاحق النموذج النظري لمندل مع نظرية كروموسوم الوراثة حيث كان يعتقد أن كروموسومات الخلايا تحتوي على المادة الوراثية الفعلية وخلقت ما يُعرف الآن باسم علم الوراثة الكلاسيكية. يعتبر هذا أساسًا ناجحًا للغاية وبأنه خلّد اسم مندل في التاريخ.

قوانين مندل

اكتشف مندل أنه عند تهجين أزهار بيضاءٍ أصيلة وأزهارًا أرجوانيةً لنبات البازلاء فلم تكن النتيجة مزيجًا لهما حيث حصل على نباتات جيلٍ أول (F1) أرجوانية اللون. ترك مندل هذه النباتات تُلقّح ذاتيًا فحصل على نسبة تقارب 3 أرجوانية مقابل 1 بيضاء وسمّيت هذه النباتات الناتجة بأفراد الجيل الثاني (F2). ابتكر مندل بعد ذلك فكرة وحدات الوراثة والتي أطلق عليها اسم "العوامل"، ووجد أن هناك أشكالًا بديلة من العوامل -تسمى الآن **الجينات**- والتي تتسبب في الاختلافات في الصفات الموروثة. فمثلًا توجد مورّثة (جين) لون الزهرة في نباتات البازلاء على شكلين أحدهما للأرجواني والأخر للأبيض، وتسمى الآن الأشكال البديلة بالأليلات. يرث الكائن الحي أليلين لكل صفة بيولوجية (واحد من كل والد).

افترض مندل أن أزواج الأليل تنفصل بشكلٍ عشوائي أو تنفصل عن بعضها البعض أثناء إنتاج الأمشاج (البيضة والحيوانات المنوية). يحمل الحيوان المنوي أليل واحد لكل صفة موروثة أثناء إنتاج الأمشاج بسبب انفصال أزواج الأليل. يساهم كل من الحيوان المنوي والبيضة بأليل عند اتحادهما أثناء الإخصاب مع بعضهما ويستعيد الحالة الزوجية في النسل. يُسمى هذا **بقانون الفصل او قانون الانعزال**. وجد مندل أيضًا أن كل زوج من الأليلات ينفصل بشكلٍ مستقل عن أزواج الأليلات الأخرى أثناء تكوين المشيج، وهذا ما يُعرف باسم **قانون التوزيع المستقل**.

مندل وعلم الوراثة

يعد جريجور مندل واضع حجر الأساس لعلم الوراثة، وهو أول من توصل إلى نتائج ذات أهمية في هذا العلم. وفي خلال فترة عمله مدرساً للفيزياء والأحياء والتاريخ الطبيعي في مدرسة برون الثانوية في تشيكوسلوفاكيا، كان مندل يزرع نبات البازلاء في حديقة الدير الذي يعيش فيه، بهدف البحث عن الكيفية التي يتم بها انتقال الصفات الوراثية من الآباء إلى الأبناء.

وفي عام 1866 استطاع مندل توضيح نتائجه التي جمعها في السنوات السابقة، ولكنها أهملت حتى بداية عام 1900حين اكتشف العلماء أهمية تلك التجارب بعد وفاته .وقد عمل مندل في وقت لم تكن الصبغيات أو انقسام الخلايا قد عرفت بعد، ومع ذلك فقد أعطى تفسيرات تتطابق مع ما يتوافر حالياً من معلومات عن آلية التوارث، وقد استخدم مندل نبات البازلاء في تجاربه.

العالم جريجور مندل

اختيار مندل لنبات البازلاء

اختار مندل لنبتة البازيلاء لأسباب عديدة:

1- الزهرة خنثى، وهي من نوع *Pisum sativum*. إن هذا التركيب يتيح إجراء عمليتي التلقيح الذاتي عن طريق تغطية الأزهار بأكياس من الحرير، كما يتيح إجراء عملية التلقيح الخلطي بإزالة المتوك قبل انفتاحها وتزويد ميسم الزهرة بحبوب لقاح من نبات آخر باستخدام ريشة ألوان.
2- وجود عدة أنواع من ازواج الصفات الوراثية المتضادة التي يمكن ويسهل ملاحظتها ودراستها. فمثلا تكون البذور مجعدة أو ملساء، وتكون السيقان طويلة أو قصيرة والقرون خضراء أو صفراء.
3- قصر دورة حياة هذه النبتة، مما مكّن مندل من الحصول على النتائج بشكل سريع.
4- سهولة زراعة نبات البازلاء وجمع بذوره.
5- انتاج النبات اعداد كبيرة من الافراد في الجيل الواحد.
6- سهولة تلقيح النبات صناعيا (بواسطة الانسان).

لخص مندل اكتشافاته في قانونين: قانون الفصل او الانعزال، وقانون التوزيع المستقل.

<u>قانون انعزال الصفات (القانون الأول)</u>

قانون الفصل ينص على أن كل فرد يحمل زوجاً من الألائل (أشكال مختلفة من الجينات) لكل سمة. وكل من الأبوين يورث عشوائياً أحد الأليلين لنسله، فيحصل النسل على زوج خاص من الألائل (أليل من كل من الأبوين). الأليل السائد من بين الأليلين هو الذي يحدد كيفية ظهور السمة في النسل (مثل لون النبتة، لون فراء الحيوان، لون عيني الشخص).

قانون التوزيع الحر (القانون الثاني)

قانون التوزيع الحر، المعروف أيضا بقانون الوراثة، ينص على أن الجينات المنفصلة للسمات المنفصلة تورث من الوالدين إلى النسل بشكل مستقل عن بعضها البعض. أي أن اختيار أليل معين من بين الأليلين ليتم توريثه لسمة معينة لا يؤثر على اختيار أي أليل آخر لأي سمة أخرى ليتم توريثه. أي أنه، على سبيل المثال، لا تمت علاقة بين لون القط وطول ذيله. وفي الحقيقة هذا القانون ينطبق فقط على الجينات غير المرتبطة ببعضها البعض.

تجارب مندل

اطلع مندل على تجارب تهجين النباتات التي قام بها الباحثون الذين سبقوه، ولكن سبب نجاح مندل لاكتشاف قوانينه يعود إلى اختياره الحكيم لمادة وطرق الدراسة. حيث اختار مندل البازيلاء *Pisum sativum* لإجراء تجاربه وذلك بسبب كونها نبات حولي ولها صفات واضحة ويمكن تنميتها وتضريبها بسهولة، بالإضافة إلى ذلك فإن البازيلاء تحمل أزهاراً كاملة حاوية على أعضاء التأنيث والتذكير وبذا فإنها طبيعياً تتلقح ذاتياً. أما التلقيح الخلطي فإنه نادر جداً، ولكن يمكن إجراؤه من قبل القائم بالتجربة. وخلال العديد من الأجيال الناتجة من التلقيح الذاتي الطبيعي فإن البازيلاء أعطت خطوطاً نقية Pure lines ممثلة بالضروب النقية ذات الصفات المختلفة.

إن الأزهار البيضاء تعطي بذوراً بيضاء أما الأزهار البنفسجية فإنها تعطي بذوراً رمادية. يمكن ملاحظة لون المادة الغذائية والسطح الخارجي للبذرة الناضجة على بذور الجيل الأول بعد التضريب مباشرة، ولكن يمكن ملاحظة بقية الصفات على نباتات الجيل الأول النامية من بذور الجيل الأول.

تجنب مندل التعقيدات التي كدرت نتائج ما قبله من الباحثين بتبسيط الدراسة إلى أبعد حد في تجاربه الأولى، وذلك بتحكيمه الجيد في عمل التضريبات Crosses بين الآباء التي تختلف في صفة واحدة فقط، كسطح البذرة مثلاً، وبعد أن ثبت سلوك كل صفة لوحدها، انتقل إلى دراسة وراثة صفتين بنفس الوقت، كسطح البذرة ولون المادة الغذائية للبذور الناضجة. كذلك حسب وسجل أعداد كل نمط في الذرية الناتجة من كل تضريب.

أجرى مندل تضريباته بصورة دقيقة عندما كانت البازيلاء في حالة التزهير، ويطلق على التضريب الأولي بين أي ضربين نقيين مختلفين بصفة واحدة أو عدة صفات بالجيل الأبوي Parental generation أو P1 ولمنع التلقيح الذاتي في الأزهار المستعملة في التجربة، ترفع متوكها قبل نضجها التام، ثم تغطى بأكياس ورقية خاصة وفي الوقت المناسب تنقل حبوب اللقاح من النبات المعتبر ذكري إلى ميسم الزهرة

المغطاة والمعتبرة أنثوية وتترك البذور لتنضـــج على النبات. وعند زراعة هذه البذور (الهجينة) فإنها تنمو إلى نباتات تعرف بذرية الجيل الأول first Filial generation أو F1 generation التي تتلقح ذاتياً بصـــورة طبيعية لإنتاج بذور والتي عند زراعتها تنمو إلى نباتات تعرف بذرية الجيل الثاني Second filial generation أو F2 generation وهكذا تنتج بقية الأجيال. تابع مندل تجارب التهجين لأجيال متعددة، كما أجرى تضـريبات خلفية back crosses بين الهجن F1's وبين ضـروب الآباء النقية. ولاحظ مندل أن ظروف البيئة كالتربة والحرارة والضـــوء تؤثر في نمو البازيلاء، إلا إن العوامل الوراثية كانت هي العامل المحدد للصـفات التي درسـها في تجاربه. قدم مندل فرضـيات لنتائجه والتي تعرف الآن بقوانين مندل الوراثية، والتي تشـمل مبدأين أسـاسـيين هما الانعزال والانعزال المسـتقل للجينات مع ظاهرات أقل أساساً مثل السيادة والتنحي للصفات في الهجين.

مبدأ الانعزال **Principle of Segregation**

ضـرب مندل في إحدى تجاربه نباتات البازيلاء نقية طويلة السـاق بأخرى قصـيرة السـاق فكانت جميع نباتات الجيل الأول طويل السـاق، حيث اختفت صـفة القصـر في نباتات الجيل الأول. وعندما ترك مندل النباتات الطويلة السـاق الهجينة للتلقيح الذاتي ومن ثم صـنف ذريتها في الجيل الثاني كان قسـم منها طويل السـاق والقسـم الآخر قصـير السـاق، ولأجل الدقة لاحظ مندل 1064 نباتاً في الجيل الثاني كان منها 787 نباتاً طويلاً و277 نباتاً قصيراً، وهذا يقرب من النسبة 4/3 للنباتات الطويلة و4/1 للنباتات القصيرة.

حصل مندل على نفس النتائج للصفات الأخرى التي درسها على نباتات البازيلاء من حيث سيادة إحدى الصـفات المتضـادة في الجيل الأول وظهور الصـفة المتنحية في الجيل الثاني وبتردد يقارب 4/1 مجموع الأفراد.

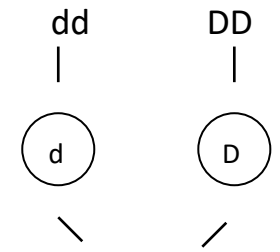
وضع مندل الفرضية التالية لتفسير النتائج التي حصل عليها من هذه التجارب: تتعين الصفات المتضادة كطول السـاق وقصـره في البازيلاء بوحدات أو عوامل Factors تنتقل من الآباء الى الأبناء بواسـطة الأمشـاج Gametes. إن العوامل المختلفة لارتفاع السـاق لا تمتزج ولا يؤثر واحد على الآخر في الهجين أو F_1 , ولكنها تنعزل Segregate وتذهب الى الأمشـاج المختلفة التي يكونها الهجين، وهذه الأمشـاج تتحد عشوائياً لتكون أبناء الهجين أو F_2 .

ولتوضيح هذه الفرضية تستعمل الحروف الهجائية كرموز للعوامل أو الجينات، ولكل عامل من عوامل الصـفات صـورتان Allelomorphs تحتل كل منهما نفس الموقع على الكروموسومين المتماثلين. ويسمى كل فرد من هذه الصـور أليل Allele. حيث يشير الحرف الكبير الى السائد والصـغير الى المتنحي، وتعتبر

العوامل وحدات مطلقة إذ ان كلا منها يمكن الرمز له بـــ A أو B أو اي حرف آخر. وتعتبر الصفة الناتجة عن الطفرة أســـاســـاً للرمز التي تنشـــأ عادة من الأليل المتنحي وذلك لأن أغلب الطفرات تكون متنحية. وبالنسـبة للصـفتين المتضـادتين (الطول والقصـر) لنباتات البازيلاء، أيهما نتج من الطفرة؟ يتطلب الاجابة على هذا السؤال دراسة نماذج انواع البازيلاء من مختلف أنحاء العالم التي أوضحت عدم وجود صفة قصر الساق في العشائر الطبيعية وتوجد البازيلاء قصيرة الساق في بعض السلالات التي نماها الأنسان فقط. وما دام من المحتمل أن يكون الســاق القصــير dwarf طفرة بينما يكون الســاق الطويل من النمط البري فإن d تســـتعمل كرمز لأليل القصـــر وD لأليل الطول. وبمســـاعدة هذه الرموز يمكن أعادة ترتيب تجربة مندل باستعمال رقعة الشطرنج بالخطوات التالية:

بما إن كل نبات ينشأ من اتحاد مشيجين فيرمز للنبات النقي طويل الساق بـــ DD وينتج نوع واحد من الأمشاج يرمز لها بـــ (D), كما يرمز للنبات النقي قصير الساق بـــ dd وينتج نوعاً واحداً من الأمشاج يرمز لها بـــ (d) . وعندما ضـرب الأبوين فالأمشـاج (D) خصـبت مع الأمشـاج (d) أو على العكس، ونتجت الزيجات Zygotes الهجينية في جيل F_1 الحاوية على D و d ويرمز لها بـــ Dd وكانت نباتات F_1 طويلة الساق لأن الأليل D سائد على الأليل d. وحسب فرضية الانعزال لمندل فإن العوامل في نباتات F_1 لم تمتزج ولم تتأثر ببعضـها ولكنها تنعزل وتدخل الى أمشـاج مختلفة التي يكونها الهجين وتكون بنسـب متسـاوية (1/2 d و 1/2 D) والتي يحصـل بينها إخصـاب بصـورة عشـوائية لتكون نباتات الجيل الثاني كما موضح بالشكل (3-1). وعليه تكون النتائج الفرضية مطابقة للنتائج التجريبية.

الآباء (P_1) : طويلة الساق × قصيرة الساق

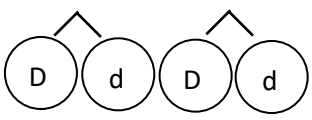


أمشاج الآباء :

جيل F_1 : Dd طويلة

$F_1 \times F_1$: طويلة Dd × طويلة Dd

أخصاب ذاتي



أمشاج F_1 :

F_1♂ \ F_1♀	D	d
D	DD طويلة	Dd طويلة
d	Dd طويلة	dd قصيرة

جيل F_2 :

3 طويلة : 1 قصيرة

شكل (3-1): تضريب مندلي أحادي الهجين بين نباتات البازيلاء طويلة وقصيرة الساق.

لم يكتف مندل بهذه التجارب، بل قام بتجارب أخرى لدعم فرضيته وذلك بإجراء التضريب الخلفي back cross. حيث ضرب نبتات طويلة الساق بنباتات قصيرة الساق وأنتجت ذرية نصفها طويلة الساق ونصفها الآخر قصيرة الساق. أستعمل مندل فرضية الانعزال لتفسير نتائج التضريب الخلفي الذي يزيد في إيضاح مبدأ الانعزال لأن انفصال العوامل يمكن اختباره فقط في الأب Dd الذي ينتج نوعين من الأمشاج (D) و (d) . أما الأب القصير الساق dd فينتج نوعاً واحداً من الأمشاج (d) . وتضريب أفراد متباينة الزيجة Heterozygote أو أفراد مجهولة التركيب الوراثي مع أفراد مماثلة الزيجة Homozygote للجين التنحي المعني أطلق عليه تضريب الاختبار Cross Test الذي يعتبر ذا أهمية عالية جداً وله استعمالات كثيرة في علم الوراثة، وكذلك يستعمل تضريب الاختبار في برامج التربية العملية لتعيين النمط الوراثي لفرد ما الذي قد يحمل أليلات متنحية والتي يختفي تعبيرها بأليلات سائدة.

كذلك قام مندل بتنمية نباتات الجيل الثالث F3 من نباتات الجيل الثاني الطويلة الساق فلاحظ أن ثلثها أعطى نباتات طويلة الساق وثلثيها أعطى نباتات طويلة الساق وقصيرة الساق فقط في F3. أما نباتات الجيل الثاني قصيرة الساق فإنها أعطت نباتات قصيرة الساق فقط في F3. وعند استعمال فرضية الانعزال والرموز لتفسير هذه النتائج تكون النتائج التجريبية مطابقة للنتائج الفرضية مما يدل على صحة الفرضية.

أطلق مندل على الشيء المسؤول عن تعيين كل صفة بالعامل Factor الذي أطلق عليه فيما بعد الجين Gene ومن الأدلة في الأجيال F1 و F2 والأجيال الأخرى يتضح إن العامل الذي يعين مظهر إحدى الصفتين يمكنه أن يختفي ولكنه لا يتلف في F1 ويطلق على هذه الظاهرة بالسيادة أو التغلب Dominance. وكانت استنتاجات مندل مبنية على فكرة الصفات كوحدات Unit Characters التي تميزت بعكس الاعتقاد السابق حول الوراثة الخلطية. ومعتمداً على الدليل التجريبي. صور مندل العناصر

الفيزيائية بأنها توجد على شـكل أزواج أو أليلات alleles (وهي الأشـكال البديلة لجين معين). كما أطلق مندل على عملية الانفصال أو الانعزال "بانفصال الهجين ".

وبعد اكتشـاف أعمال مندل قام علماء الوراثة بتجارب التهجين مسـتعملين فيها نباتات وحيوانات مختلفة وكانت فرضية انفصال الهجين صحيحة لتفسير نتائج تلك التجارب. ولذا عرفت فكرة الانعزال هذه بقانون مندل الأول أو قانون الانعزال الذي ينص على:

" انفصال أزواج الجينات (الأزواج الأليلية) عن بعضها وتوزيعها الى خلايا جنسية مختلفة".

ويعتبر مبدأ الانعزال الحجر الأسـاس لتطور علم الوراثة الحديث. أن رموز الجين الممثلة بصـورة زوجية تعبر عن الزيجات والنباتات التي تنتج من هذه الزيجات , أما رموز الجين الممثلة بصـورة فردية تعبر عن الخلايا الجرثومية الناضجة (الأمشاج) وتدل الدوائر أو الأقواس الموضوعة حول رموز الأمشاج على الخلايا الجرثومية الناضـجة تمييزاً لها عن النباتات أو الحيوانات ويتحد المشـيج الذكري مع المشـيج الأنثوي أثناء الإخصـاب لإنتاج الزيجات وبذلك فإن الزيجات أو الكائنات الحية التي تحمل وحدتين لأليل واحد (مثل dd أو DD) تكون متماثلة الزيجة (نقية) Homozygous وتلك التي تحمل أليلين مختلفين (مثل Dd) تكون متباينة الزيجة (هجينة) Heterozygous تتكون الهجن من تضـريب فردين مختلفين وراثياً ، فالتضـريبات (مثل AA x aa) المتضـمنة آباء مختلفة بزوج واحد من الأليلات يطلق عليها تضـريبات أحادية الهجين Monohybrid crosses وعليه يكون أحادي الهجين ، متباين الزيجة لزوج واحد من الأليلات. وتعتبر هذه التضريبات أساساً للوراثة المندلية.

مبدأ التوزيع الحر (المستقل) Principle of Independent Assortment

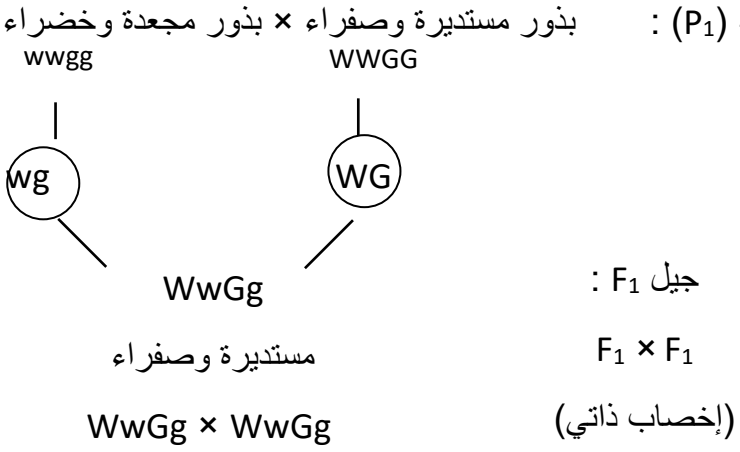
أوضحت دراسة الانعزال لمندل كيفية انتقال زوج واحد من العوامل من الآباء الى الأبناء. وبما إن كل كائن حي يحمل أكثر من زوج واحد من العوامل، بل عدد كبير منها التي تعين الصفات العديدة للكائن الحي صـمم مندل اكتشـاف طريقة وراثة العوامل المختلفة. ولمعرفة كيفية انتقال العوامل العديدة ضـرب مندل نباتات البازيلاء النقية التي تحمل زوجين مختلفين من العوامل اللذين يعينان صـفتين مختلفتين. ففي إحدى تجاربه ضـرب نباتات نقية ذات بذور مسـتديرة وصـفراء مع نباتات ذات بذور مجعدة وخضـراء. وتكون ابناء الجيل الأول F_1 الناتجة من مثل هكذا تضـريب هجناً (متباينة الزيجة) لزوجين من الجينات، اي هجناً ثنائية ويطلق على مثل هذا التضـريب بالتضـريب ثنائي الهجين Dihybrid cross. لقد عرف مندل من دراساته السابقة بأن أليلات كل من البذور المستديرة والصفراء بأنها سائدة على نظائرها من الأليلات التي تنتج بذوراً مجعدة وخضـراء. ولذا لاحظ بأن جميع بذور الجيل الأول F_1 الناتجة من التضـريب مسـتديرة

وصـــفراء كما هو متوقع. وعندما ترك هجن الجيل الأول F_1 لتتخصـــب ذاتياً لاحظ ظهور أربعة أنماط ظاهرية في F_2 اثنان منها مثل التراكيب الأبوية والإثنين الآخرين تركيبين جديدين وبنسـب خاصـة. حيث نتج من مجموع 556 بذرة التوزيع التالي: 315 مستديرة صفراء و108 مستديرة خضراء و101 مجعدة صفراء و32 مجعدة خضراء. وعند اختصار هذه الأعداد الى أبسط حالاتها

(أي إن $\frac{٣١٥}{٥٥٦} = \frac{٩}{١٦}$ و $\frac{١٠٨}{٥٥٦} = \frac{٣}{١٦}$ و $\frac{١٠١}{٥٥٦} = \frac{٣}{١٦}$ و $\frac{٣٢}{٥٥٦} = \frac{١}{١٦}$ تقريباً)

وهذه النتائج تنطبق تقريباً على النسـبة 1:3:3:9. وقد أدرك مندل إن هذه النسـبة تنتج من تضـريبين أحاديين الهجين وتوقع إن كلاً منهما ينتج نسـبة 1:3 واللذان حدثا معاً. وحاصـل ضـرب نسـبتي أحاديي الهجين $(3 : 1)^2$ أو $(3+1)^2$ يكون مسـاوياً لنسـبة ثنائي الهجين . فناتج $(3+1)^2$ يكون مسـاوياً إلى (9+3+3+1), وعليه فإن هذا يطابق قانون الاحتمال Probability الذي ينص على إن الفرصـة لوقوع حادثتين مستقلتين أو أكثر معاً تكون مساوية لحاصل ضرب فرص وقوع كل منها بصورة منفصلة .

وضـع مندل الفرضـية التالية لتفسير هذه النتائج: " تنعزل العوامل (الجينات) المختلفة بصـورة مستقلة (حرة) " . ولتوضيح هذه الفرضية تستعمل الرموز للعوامل في شكل (3-2) الذي يمثل تخطيطاً لتضريب مندل الثاني الهجين بين نباتات ذات بذور مستديرة وصفراء وأخرى ذات بذور مجعدة وخضراء.



♂ \ ♀	(WG)	(wg)	(wG)	(Wg)
(WG)	WWGG مستديرة وصفر	WWGg مستديرة وصفر	WwGG مستديرة وصفر	WwGg مستديرة وصفر
(Wg)	WWGg مستديرة وصفر	WWgg مستديرة وخضر	WwGg مستديرة وصفر	Wwgg مستديرة وصفر
(wG)	WwGG مستديرة وصفر	WwGg مستديرة وصفر	wwGG مجعدة وصفراء	wwGg مجعدة وصفراء
(wg)	WwGg مستديرة وصفر	Wwgg مستديرة وخضر	wwGg مجعدة وصفراء	Wwgg مجعدة وخضرا

جيل F_2 :

1 : 3 : 3 : 9

9 مستديرة وصفراء

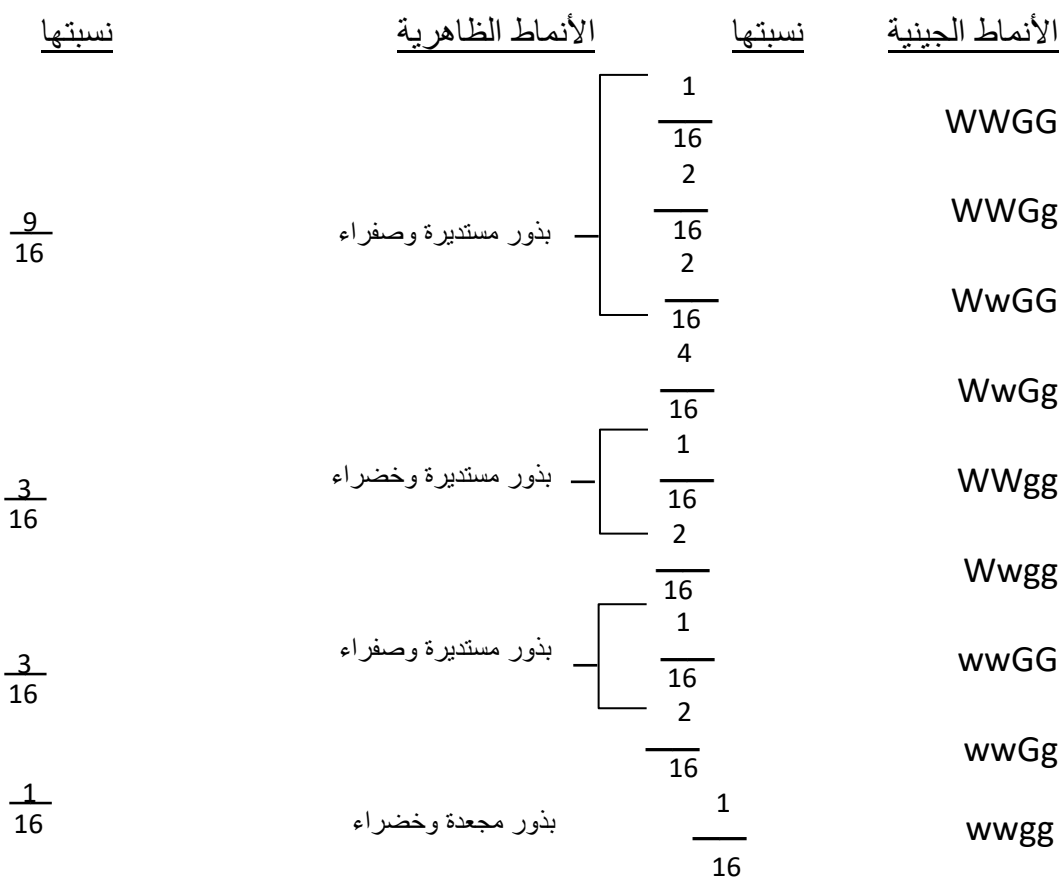
3 مستديرة وصفراء

3 مجعدة وصفراء

1 مجعدة وخضراء

شكل (3-2): تضريب مندلي ثنائي الهجين بين نباتات البازيلاء ذات البذور المستديرة والصفراء مع المجعدة والخضراء.

يكون رمز بذور الجيل الأول WwGg, وحسب فرضية الانعزال المستقل فإن انعزال W يكون مع G الى مشيج (WG) أو يكون مع g الى مشيج آخر وهو (Wg) وكذلك فإن انعزال w يكون مع g الى مشيج آخر وهو (wg) أو يكون مع G الى مشيج آخر (wG) وبذا تتكون أربعة أنواع من الأمشاج الأنثوية وأربعة أنواع من الأمشاج الذكرية (مشابهة للأنثوية) وبأعداد متقاربة وبنسبة 4/1 لكل نوع . ويكون الإخصاب عشوائياً بين هذه الأمشاج التي ينتج عنها 16 احتمال في الجيل الثاني F_2 . ولتسهيل وتوضيح الحصول على هذه الاحتمالات، أستعمل المربع المسمى بمربع بونيت Punnett square الذي يشبه رقعة الداما أو الشطرنج وهو رسم هندسي يساعد في تصور جميع الاتحادات المحتملة بين الأمشاج الأنثوية والذكرية، ويشاهد في أعلى المربع الأربعة أنواع من الأمشاج الأنثوية وعلى يسار المربع بصف عمودي الأربعة أنواع من الأمشاج الذكرية، وتمثل رموز الحروف في الـ16 مربع ضمن مربع بونيت في اتحادات لجينات مستقلة جلبت معاً من اندماج الأمشاج . وبسبب السيادة فإن بعض الأنماط الجينية (الوراثية) Genotypes المختلفة تنتج نفس النمط الظاهري phenotype. يعتبر مربع بونيت نموذج يمكن استعماله في تحليل تضريبات أخرى، ولهذا المربع أهمية كتمرين تعليمي الا انه يمكن الاستعاضة عنه بطريقة التشعب التي تحتاج الى جهد ووقت أقل. ويمكن تلخيص نتائج الجيل الثاني F_2 من بونيت بما يأتي:



كذلك قام مندل بتجربة أخرى لدعم فرضـية الانعزال المسـتقل وذلك بإجراء تضـريب الاختبار الثنائي الهجين Dihybrid test cross حيث ضرب نباتات F_1 ذات البذور الملساء والصفراء مع النباتات الأبوية التي تحمل الصفتين المتنحيتين (بذور مجعدة وخضراء) وحصل على النتائج التالية في جيل الاختبار:

24 ملساء وصفراء و25 ملساء وخضراء و22 مجعدة وصفراء و27 مجعدة وخضراء وعند اختصار هذه الأعداد إلى أبسط حالاتها نحصل على النسبة 1:1:1:1 تقريباً.

وبعد اكتشـــاف أعمال مندل أجرى علماء الوراثة تضـــريبات ثنائية الهجين مســـتعملين فيها نباتات وحيوانات مختلفة وكانت فرضـية الانعزال المسـتقل صـالحة لتفسـير نتائج تلك التجارب، لذا عرفت هذه الفرضـية بقانون مندل الثاني أو قانون الانعزال المسـتقل أو مبدأ الانعزال المسـتقل الذي ينص على: " كل زوج من العوامل (الجينات) ينعزل بصورة مستقلة عن انعزال بقية الأزواج أثناء تكوين الأمشاج " . ولكن في تجارب أخرى على البازيلاء الحلوة وذبابة الفاكهة وجد العلماء بأن بعض أزواج العوامل لا تخضع إلى قانون الانعزال المستقل مما أدى إلى اكتشاف ظاهرة الارتباط Linkage.

طريقة التشعب للمسائل الوراثية

Branching Method for Genetic Problems

تعتبر هذه الطريقة أســهل من طريقة مربع بونيت (رقعة الشــطرنج أو الداما) لتعيين الأنماط الوراثية والظاهرية ونسبها في الجيل الثاني F_2 لتضـريبات بين آباء تختلف بعدة أزواج من الجينات. وتستعمل هذه الطريقة كما يلي:

1. تعيين أنواع ونسب الأمشاج التي ينتجها أفراد الجيل الأول F_1 أو أي كائن حي ذو نمط وراثي معلوم:

إذا كان النمط الوراثي إلى F_1 هو AaBb، فيمكن معرفة أنواع الأمشـــاج ونســـبها التي ينتجها AaBb بالطريقة التالية:

يجزأ النمط الوراثي AaBb إلى Aa و Bb وبعد ذلك يكون من الســهل معرفة ناتج كل زوج ونسـبته على انفراد بموجب مبدأ الانعزال.

Aa < 1/2 A, 1/2 a

Bb < 1/2 B, 1/2 b

وبموجب مبدأ الانعزال المسـتقل فإن A قد تنعزل مع B في مشـيج أو تنعزل مع b في مشـيج آخر كذلك a قد تنعزل مع B في مشــيج أو تنعزل مع b في مشــيج آخر وبعد ضــم ما ينتج من Bb إلى كل من A و a وضرب الكسور (النسب) أمام كل أليل يتكون أربعة أنواع من الأمشاج وبالنسب التالية:

1/2 < 1/2 B = 1/4, 1/2 b = 1/4 Ab

1/2 < 1/2 B = 1/4, 1/2 b = 1/4

وبنفس الطريقة يمكن تعيين الأمشاج ونسبها التي تنتج من أي كائن حي متباين الزيجة لأكثر من زوجين من الجينات.

2. تعيين الأنماط الوراثية Genotypes ونسبها في الجيل الثاني F_2:

إذا كان النمط الوراثي إلى F_1 هو AaBb الناتج من تضريب ثنائي الهجين، فتعين الأنماط الوراثية ونسبها في الجيل الثاني (F_2) بالطريقة التالية:

يجزأ التضريب ثنائي الهجين إلى تضريبين أحاديي الهجين وهما: (Aa x Aa) و(Bb x Bb) وبعده يكون من السهل معرفة الأنماط الوراثية ونسبها الناتجة في F_2 من كل تضريب أحادي الهجين وهي :

Aa X Aa ⟵ 1/4 AA, 2/4 Aa, 1/4 aa

Bb X Bb ⟵ 1/4 BB, 2/4 Bb, 1/4 Bb

ثم تضم الأنماط الوراثية من التضريب Bb X Bb الى كل نمط وراثي من التضريب Aa X Aa وتنتج الأنماط الوراثية المختلفة في F_2 وبالنسب التالية بعد ضرب الكسور (النسب) الموجودة أمام كل نمط وراثي:

1/4 AA ⟵ 1/4 BB = 1/16 AABB; 2/4 Bb = 2/16 AABb; 1/4 bb = 1/16 AAbb

2/4 Aa ⟵ 1/4 BB = 2/16 AaBB; 2/4 Bb = 4/16 AaBb; 1/4 bb = 2/16 Aabb

1/4 aa ⟵ 1/4 BB = 1/16 aaBB; 2/4 Bb = 2/16 aaBb; 1/4 bb = 1/16 aabb

وتتبع نفس الطريقة إذا كان F_1 متباين الزيجة لأكثر من زوجين من الجينات.

3. تعيين الأنماط الظاهرية ونسبها في الجيل الثاني F_2 :

إذا كانت السيادة كاملة بين الصفات المتضادة كما في التضريب ثنائي الهجين المتضمن نباتات البازيلاء النقية الأنثوية ذات البذور المستديرة والصفراء والنباتات النقية الذكرية ذات البذور المجعدة والخضراء.

وعند إتباع طريقة التشعب لتعيين الأنماط الظاهرية ونسبها في F_2 , يقسم هذا التضريب الى تضربين أحادي الهجين وهما الأول ملساء X مجعدة والثاني صفراء X خضراء، وينتج من التضريب الأول الأنماط الظاهرية التالية في F_2: 3/4 ملساء و 1/4 مجعدة وينتج من التضريب الثاني 3/4 صفراء و 1/4 خضراء.

تضم الأنماط الظاهرية مع نسبها من التضريب الثاني الى كل نمط ظاهري من التضريب الأول ثم تضرب الكسور (النسب) وتضم الأنماط الظاهرية الواقعة على نفس الخط للحصول على الأنماط الظاهرية التالية في F_2 من التضريب ثنائي الهجين:

$\frac{3}{4}$ ملساء
- $\frac{3}{4}$ صفراء = $\frac{9}{16}$ ملساء وصفراء
- $\frac{1}{4}$ خضراء = $\frac{3}{16}$ مجعدة وصفراء

$\frac{1}{4}$ مجعدة
- $\frac{3}{4}$ صفراء = $\frac{3}{16}$ مجعدة وصفراء
- $\frac{1}{4}$ خضراء = $\frac{1}{16}$ مجعدة وخضراء

أما إذا كانت السيادة غير كاملة بين الصفات المتضادة في تضريب أحادي الهجين, فينتج ثلاثة أنماط ظاهرية في F_2 وبنسبة $\frac{1}{4}$: $\frac{2}{4}$: $\frac{1}{4}$ وبذا سوف يزداد عدد الأنماط الظاهرية في F_2 الناتج من تضريب ثنائي الهجين عما هو متوقع بحالة السيادة الكاملة .

ويمكن إتباع نفس الطريقة بحالة التضريبات بين الآباء المختلفة بأكثر من زوجين من الصفات المتضادة.

ونستنتج مما سبق ذكره إمكانية استعمال الصيغ التالية للتوصل الى معرفة عدد الأنواع المختلفة من الأمشـــاج التي ينتجها الهجين وعدد الأنماط الظاهرية المختلفة وعدد الأنماط الوراثية وعدد الاتحادات في الجيل الثاني :

1. عدد الأنواع المختلفة من الأمشاج = $2^{ن}$
2. عدد الأنواع المختلفة من الأنماط الظاهرية = $2^{ن}$ (بوجود السيادة الكاملة)
3. عدد الأنواع المختلفة من الأنماط الوراثية = $3^{ن}$
4. عدد الأنواع المختلفة من الاتحادات المختلفة = $4^{ن}$

مع العلم إن ن تمثل عدد أزواج من العوامل المتضادة المستقلة المشتركة في تزاوج ما.

أنواع السيادة Types of Dominance

إن الصفات المتضادة التي درسها مندل في البازيلاء كانت إحداها سائدة سيادة كاملة على الأخرى، ولكن بعد اكتشاف أبحاث مندل وجد الباحثون أنواع أخرى من السيادة التي أدت إلى ظهور نسب للأنماط الظاهرية تختلف عن النسب المندلية في F_2. إلا إن عوامل هذه الصفات خضعت إلى مبدأ الانعزال. وكذلك اكتشفت السيادة المتأثرة بالجنس Sex-Influenced Dominance، والسيادة الكاذبة Pseudodominance.

1. السيادة الكاملة Complete (Simple) Dominance

يكون متباين الزيجة في السيادة الكاملة نفس النمط الظاهري لمتماثل الزيجة (أي إن AA تشابه Aa) بالرغم من وجود الجين المتنحي لكنه مخفي وظيفياً. وبتعبير آخر يكون النمط الظاهري لـــ F_1 مشابهاً إلى النمط الظاهري لأحد الأبوين النقي. والأمثلة على السيادة الكاملة كثيرة في مختلف الكائنات الحية، فالصفات التي درسها مندل في نباتات البازيلاء ظهرت السيادة الكاملة وأدت إلى ظهور النسبة الكلاسيكية 1:3 في F_2 من تضريبات أحادية الهجين وعلى النسبة الكلاسيكية 9 : 3 : 3 : 1 في F_2 من تضريبات ثنائية الهجين والانعزال المستقل لزوجين من الجينات .

2. السيادة غير الكاملة Incomplete (Partial) Dominance

بعد اكتشاف أبحاث مندل حصل العلماء في حالات كثيرة على أنماط ظاهرية لا يمكن تفسيرها بموجب السيادة الكاملة. فمثلاً في نبات حلق السبع Snapdragon عند تضريب نبات ذي أزهار حمراء مع نبات آخر ذي أزهار بيضـــاء، نتج جيلاً هجيناً (F_1) ذا أزهار حمراء وردية Pink ونتج في الجيل الثاني (F_2) على 1 أزهار حمراء: 2 أزهار حمراء وردية : 1 أزهار بيضاء وبذا تكون النسبة 1 : 2 : 1 نسبة محورة عن النسبة المندلية 3 : 1 بسبب السيادة غير الكاملة.

3. السيادة الفوقية Overdominance

يكون متباين الزيجة في السيادة الفوقية ذو نمط ظاهري عند قياسه كمياً أكثر من كلا الأبوين المتماثلين الزيجة. فمثلاً في ذبابة الفاكهة يسبب متباين الزيجة للون العين Ww زيادة في كمية الصبغات التألقية عن كل من متماثل الزيجة البري WW والأبيض ww. كذلك تظهر الســـيادة الفوقية في الحالات المتعلقة بالصـــلاحية الحيوية مثل الحجم والإنتاجية والحيوية. فالتضـــريبات بين أفراد متماثلة الزيجة الضـــعفاء في صفات الصلاحية الحيوية أنتجت في كثير من الحالات ذرية ذات سيادة فوقية بالنسبة لكلا الأبوين، وبسبب السيادة الفوقية ينتج في F_2 النسبة 1 : 2 : 1 في التضريبات أحادية الهجين .

4. السيادة المشتركة Codominance

تكون السيادة المشتركة عندما يعبر كلا الأليلين بصورة كاملة عن تأثيرها في متباين الزيجة. فمثلاً في الأنســان يكون الأليل I^A لمجموعة الدم A ســائداً مشــتركاً مع الأليل I^B وعليه يعبر متباين الزيجة $I^A I^B$ عن صـــفتي كل من المجموعة A والمجموعة B. وبما إن الأليلين يســـيطران على نواتج بروتينية مختلفة في كريات الدم الحمراء فإن التزاوج بين فرد متماثل الزيجة $I^A I^A$ مع آخر متماثل الزيجة $I^B I^B$ ينتج أبناء متباينة الزيجة $I^A I^B$. وينتج التزاوج بين أفراد متباينة الزيجة ($I^A I^B$ X $I^A I^B$) أبناء بنســبة 1 مجموعة A : 2 مجموعة AB : 1 مجموعة B , وبذا تكون النســبة 1 : 2: 1 نســبة محورة عن النســبة المندلية 3 : 1 بسبب السيادة المشتركة .

التطبيقات العملية لقوانين مندل

اختبار التراكيب الوراثية

أمكن الاستفادة بالأسس التي وضعها مندل للكشف عن تراكيب وراثية غير معروفة، فالجيل الثاني في تجارب الهجين الأحادي على سبيل المثال، يتكون من أفراد سائدة وأفراد متنحية والأفراد المتنحية يمكن معرفة تركيبها الوراثي بسهولة لأنها نقية وعند تلقيحها ذاتيا تعطى دائما أفرادا مشابهة لها. أما الأفراد السائدة فمنها النقي ومنها الخليط. ويمكن التمييز بينهما بإجراء ما يعرف بالتلقيح الاختباري Test Cross حيث يلقح الفرد المراد اختبار تركيبه الوراثي بفرد متنحى الصفة.

وعند إجراء مثل هذا التلقيح فإن الفرد السائد النقي يعطى عند تزاوجه مع فرد متنحى أفرادا كلها سائدة الشكل الظاهري خليطة التركيب الوراثي كما يلي: -

الآباء Parents	متنحى aa × AA سائد
جاميطات الآباء P. gametes	a × A
النسل الناتج Progeny	Aa سائد

أما إذا كان الفرد المراد اختبار تركيبه الوراثي خليط فإنه يعطى عند تزاوجه مع الفرد المتنحي أفرادا سائدة وأخرى متنحية بنسبة 1:1 كما يتبين من التحليل التالي: -

الآباء Parents	aa × AA
جاميطات الآباء P. gametes	a × A
النسل الناتج Progeny	Aa and aa سائد متنحى

ومن الممكن أيضا اختبار التركيب الوراثى لأفراد تختلف فى صفتين عن طريق تلقيحها بفرد متنحى فى الصفتين، فإذا كان الفرد المراد اختبار تركيبه الوراثى سائد نقى كان ناتج التلقيح نسلا كله سائد فى الصفتين **كما يلى:**

الآباء Parents	سائد AABB × aabb متنحى
حاميطات الآباء P. gametes	AB × ab
النسل الناتج Progeny	سائد AaBb

أما إذا كانت الأفراد المراد اختبار تركيبها الوراثى سائدة نقية فى إحدى الصفتين وسائدة خليطة فى الأخرى كانت نتيجة التلقيح **كما يلى:**

الآباء Parents	سائد AABb × aabb متنحى
حاميطات الآباء P. gamete	AB or Ab × ab
النسل الناتج Progeny	AaBb and Aabb

أى أن الأفراد الناتجة تكون كلها سائدة فى الصفة A ويكون نصفها سائد الصفة B والنصف الآخر متنحى فى هذه الصفة. وإذا كانت الأفراد المراد اختبار تركيبها الوراثى سائدة خليطة فى الصفتين كانت نتيجة التلقيح **كما يلى:-**

الآباء Parents	سائد AaBb × aabb متنحى
حاميطات الآباء P. gametes	AB or Ab or aB or ab × ab
النسل الناتج Progeny	AaBb, Aabb, aaBb, aabb

استنباط سلالات جديدة

أدرك علماء الوراثة وتربية النباتات والحيوانات فور الكشف عن صحة قوانين مندل في أوائل القرن العشرين أن لهذه القوانين تطبيقات مهمة في مجال استنباط سلالات جديدة من النباتات والحيوانات متفوقة في صفاتها المرغوبة.

ففي عام 1905 قام **بيفين Biffen** بتهجين سلالتين من القمح احداهما مقاومة للصدأ الأصفر والأخرى قابلة للإصابة به وتبين أن القابلية للإصابة هي الصفة السائدة، حيث كانت نباتات الجيل الأول كلها قابلة للإصابة بفطر مرض الصدأ الأصفر بينما كانت 75% من نباتات الجيل الثاني قابلة للإصابة وكانت 25% منها مقاومة للمرض. وبتهجين نباتات الجيل الثاني المقاومة للمرض مع بعضها حصل **بيفين** على نباتات كلها مقاومة لمرض الصدأ الأصفر. ويتهجين نباتات السلالة المقاومة لمرض الصدأ الأصفر مع سلالات وفيرة المحصول أمكن استنباط سلالات من القمح وفيرة المحصول مقاومة للأمراض الفطرية.

وقد وضعت نتائج **بيفين** الأساس السليم الذي استند إليه مربو النباتات فيما بعد لاستنباط أصناف جديدة من الأقماح مبكرة النضج وفيرة المحصول، فقد تبين أن قابلية النباتات للإصابة بالأمراض الفطرية والمقاومة لها يتحكم بهما زوجان من العوامل الوراثية كما استعان مربو النباتات بتهجين النباتات البرية المقاومة للأمراض مع نباتات المحاصيل لإكسابها صفة المقاومة. أمثلة ذلك ومن تهجين البطاطس البرية المقاومة لمرض اللفحة الذي يسببه فطرة الفيتوفثرا Phytophthora مع البطاطس المزروعة كبيرة الدرنات والحصول على نباتات مقاومة لمرض اللفحة كبيرة الدرنات، أي صنف يجمع بين الصفات التجارية المرغوبة والمقاومة لمرض اللفحة.

ومن التطبيقات العملية لقوانين مندل أيضا الانتخاب الفردى للنباتات أي تهجين النباتات ذاتيا للحصول على نباتات نقية وراثيا طبقا لنظرية السلالات النقية ليوهانسن .Johansen ومن النتائج الهامة التي أدى إليها الانتخاب الفردى التوصل إلى سلالة من القطن مقاومة للإصابة بحشرة الكلوريتا فاسيالس Chlorita fascialisالتي كانت تقضى على محصول القطن في بعض الدول. وبتطبيق الانتخاب الفردى للنباتات أمكن أيضا زيادة نسبة السكر في درنات نبات بنجر السكر من 9% إلى 18% على مدى لا يزيد عن مائة عام. وباستخدام الانتخاب الفردى في جمهورية مصر العربية تم تطوير سلالات من القمح البلدي تمتاز بمقاومة أمرض الصدأ والتفحم مع وفرة المحصول، كما أمكن انتخاب سلالات من القطن المصري طويل التيلة مقاومة لمرض الذبول الذي يسببه فطرة الفيوزاريم.Fusarium

وفي مجال تحسين أصناف الحيوانات قام علماء الإنتاج الحيواني بتهجين الأبقار الفريزيان الهولندية التي تتميز بوفرة ادرار الحليب مع الأبقار الدمياطي التي تتحمل ظروف المناخ في مصر واستنباط سلالة جديدة

وفيرة الحليب وتتحمل ظروف البيئة المصرية. كذلك أمكن بتهجين الأغنام المصرية الأوسيمية بكباش السافولك والهامبشير البريطانية إلى الحصول على سلالات تتميز بسرعة النمو وتوزيع اللحم خلال الجسم بدلا من تراكمه في أماكن بعينها كما تميزت باختفاء الذنب وزيادة الوزن بنسبة 40% عن الأغنام الأوسيمية خلال الشهور الستة الأولى من حياتها، كما تميزت هذه الأغنام بتضاعف كمية الصوف وتحسن نوعيته. كما أمكن باستخدام قوانين مندل إنتاج سلالات وفيرة اللحم غزيرة البيض من الدجاج والبط والأوز والأرانب، كما تم أيضا تحسين مقاومة سلالات الحيوانات المنزلية للأمراض.

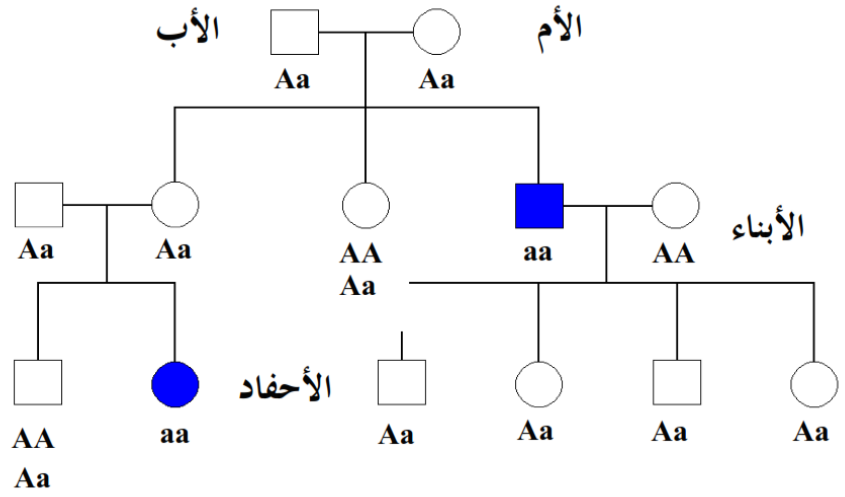
الوراثة المندلية في الإنسان

تعد الوراثة البشرية من أقدم العلوم التي أثارت شغف الإنسان منذ القدم مدفوعا برغبته الغريزية في معرفة وراثة صفاته إلى أولاده. ولما كان الإنسان هو المستفيد النهائي من نتائج الدراسات والبحوث الوراثية حيث تهدف الوراثة كغيرها من العلوم إلى فائدة الإنسان وتحقيق رفاهيته، فقد أدرك بعض علماء الوراثة عقب اكتشاف الأسس المندلية للوراثة أن كثير من الصفات في الإنسان شائعة في عائلات بعينها وتم تفسير البعض منها على أساس مندلي بسيط إلا أن الاهتمام الملحوظ بالوراثة البشرية سرعان ما تضاءل بعد التقدم الوجيز فى أوائل القرن العشرين نتيجة لعدم دقة وصعوبة تحليل الصفات الوراثية في الإنسان. والواقع أن عدم التقدم في فهم وراثة الصفات البشرية في ذلك الوقت يرجع / العدة أسباب جوهرية أهمها:

1- أن علماء الوراثة لا يمكنهم إجراء تجارب وراثية على الإنسان تشمل تزاوجات موجهة بهدف البحث العلمي لتنافى ذلك مع الشرائع الدينية والقواعد الأخلاقية.
2- أن عائلات الجنس البشرى صغيرة العدد وذلك يعنى أن عدد أفراد النسل الناتج من أى تزاوج أقل من العدد اللازم لعمل تحليل احصائي مقبول مما يثير الشك حول مصداقية النتائج.
3- أن زمن الجيل في الإنسان طويل قد يصل إلى 30 سنة وهي فترة قد تتجاوز حياة الباحث العلمية.
4- نقص المعلومات عن تركيب وبيولوجيا الخلية البشرية رغم معرفة الكثير عن آلية التلقيح والإخصاب خلال النصف الأول من القرن العشرين. تجدر الاشارة أن العدد الصحيح لكروموسومات الإنسان لم يكن معلوما على وجه اليقين حتى عام 1956 حين استطاع كل من تيجيو Tegio وليفان Levan من تحديد أن العدد الكروموسومي الصحيح في خلايا أجنة الإنسان هو 2 ن= 46.
5- أن كثير من الصفات البشرية تظهر الأثر المتراكم لعدد من الجينات ويصعب دراسة أثر كل حين منها على انفراد.

والواقع أن وراثة الإنسان لم تكن هي فرع علم الوراثة الوحيد الذي عانى من بطء التقدم في النصف الأول من القرن العشرين، حيث لم يتم احراز تقدم كبير في وراثة كائنات أخرى هامة مثل حيوانات المزرعة وذلك لقلة عدد أفراد نسل هذه الحيوانات وطول دورة حياتها. ولدراسة وراثة صفات الإنسان ومثل هذه الحيوانات يتم استخدم قوانين الاحتمالات التي كثيرا ما تظهر دقة كافية للتنبؤ بما هو متوقع في النسل، ويعتمد ذلك على جمع معلومات عن صفات الأجداد والأقارب باستخدام ما يعرف بسجل النسب أو شجرة العائلة Family pedigree

سجل النسب هو شكل تخطيطي يوضح انتقال الصفات الوراثية في عدد من الأجيال في نفس العائلة ولعمل سجل النسب تستخدم رموز عالمية متفق عليها، فالإناث يرمز لها بدوائر والذكور يرمز لها بمربعات وتظليل الدائرة أو المربع يعبر عن ظهور الشكل الظاهري للصفة ويمكن متابعة صفتين بتقسيم الرمز إلى نصفين. وتشير الخطوط العرضية إلى التزاوج والخطوط الطولية إلى إنجاب افراد النسل وتمثل وراثة صفة التصاق حلمة الاذن في الانسان التي يسببها جين متنحي أي ان الافراد ذوي الحلمة الملتصقة لابد وان يكونوا ذوي تركيب وراثي نقي (aa). ويوضح الشكل التالي نموذج سجل النسب لوراثة التصاق حلمة الاذن في الانسان.



شكل 1-5: نموذج سجل النسب لوراثة التصاق حلمة الأذن فى الإنسان

الأساس الخلوي للوراثة المندلية

Cytological Base of Mendelian Genetics

استنتج العلماء بأن الوراثة تنتقل بنوى الخلايا التناسلية قبل اكتشاف أبحاث مندل. وأستنبط هذا الاستنتاج من الملاحظات عن سلوك النوى والكروموسومات أثناء انقسام الخلية والإخصاب. وأوضح مندل على أن المادة الوراثية تتألف من وحدات سميناها جينات التي تنعزل أثناء تكوين الأمشاج. يمكن مشاهدة الكروموسومات وبالأخص تحت المجهر أثناء انقسام الخلية بينما نستدل على وجود الجينات من ملاحظة سلوك الصفات الناتجة من تأثير هذه الجينات في تجارب التهجين. وبعد اكتشاف أعمال مندل كان من الطبيعي طرح السؤال التالي: ماهي العلاقة بين الكروموسومات وبين الجينات؟ إن الإجابة على هذا السؤال قدمت بصورة مستقلة من قبل كل من بوفري Boveri وستون Sutton عام 1902م اللذين توصلا بأن الكروموسومات تحتوي على الجينات من دراسة السلوك المتوازي بين الكروموسومات والجينات أثناء الانقسام الخلوي والإخصاب.

وتنعزل الجينات بسبب انفصال الكروموسومات التي تحمل هذه الجينات أثناء تكوين الأمشاج. وعرفت هذه الفكرة بنظرية الكروموسومات الوراثية Chromosome theory of heredity وبتطور علم الوراثة وعلم الخلية وظهور علم الوراثة الخلوية Cytogenetics قدمت الأدلة الكثيرة والدعم الى هذه النظرية.

الوراثــة الخلــوية
Cytogenetics

دورة حياة الخلية

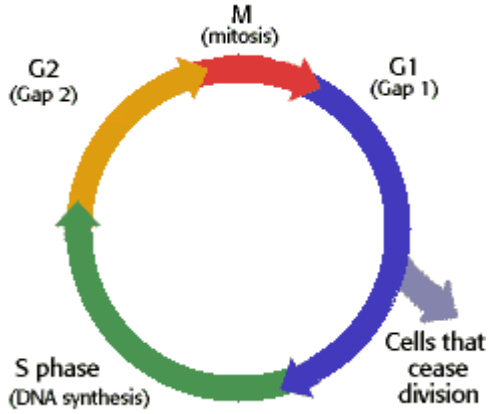
بدايةً تحتاج الخلية لمضاعفة كل جزيئاتها؛ أي DNA وRNA والبروتينات والدهون وغير ذلك. على مستوى العضيات، هناك حاجة لمضاعفة عدة مئات من الميتوكوندريا ومساحات كبيرة من الشبكة الإندوبلازمية وأجسام جولجي جديدة وتراكيب الهيكل الخلوي وملايين الريبوسومات، بحيث تكون لدى الخلايا الوليدة المصادر الكافية كي تنمو ثم تنقسم. تمثل كل تلك العمليات «دورة حياة الخلية». تنقسم بعض الخلايا بشكل يومي، في حين تعيش أخرى لعقود دون أن تنقسم.

تعريف دورة الخلية Cell Cycle

يطلق على مراحل الانقسام الميتوزي ومرحلة الطور البيني معا دورة الخلية. ويمكننا تعريف دورة الخلية على أنها سلسلة من التغيرات التي تحدث في الخلية أثناء نموها وانقسامها، أي ابتداء من بداية تشكلها من الخلية الام وحتى اللحظة التي تنتهي فيها الانقسامات وتنتج خلايا جديدة. أي أنها العملية التي من خلالها تتكاثر الخلايا وتصنع خليتين جديدتين.

تم منح جائزة نوبل في علم وظائف الأعضاء أو الطب لعام 2001 بشكل مشترك لكل من Leland H. Hartwell و Tim Hunt و Sir Paul M. Nurse لاكتشافاتهم للمنظمين الرئيسيين لدورة الخلية.

مدة دورة حياة الخلية: تستمر دورة الخلية لمدة أقلها 12 ساعة.



مراحل دورة الخلية بالترتيب

وتنقسم دورة الخلية عمومًا إلى مرحلتين:

1) مرحلة الطور البيني The Interphase Stage

تنقسم هذه المرحلة إلى ٣ أطوار هي:

- طور النمو الأول (G1) يستغرق من ٤ إلى ٦ ساعات.

- طور البناء (S) يستغرق ١٢ ساعة.
- طور النمو الثاني (G2) يستغرق من ٤ إلى ٦ ساعات.

2) مرحلة الانقسام الخيطي المباشر Mitosis Stage

تقضي الخلية معظم وقتها في مرحلة الطور البيني، وخلال هذا الوقت تنمو وتكرر كروموسوماتها وتستعد لانقسام الخلية. ثم تغادر الخلية الطور البيني، وتخضع للانقسام، وتكمل انقسامها الخلايا الناتجة، والمعروفة باسم الخلايا الوليدة، وتدخل كل منها في الطور البيني الخاص بها وتبدأ جولة جديدة من دورة الخلية.

دورة الخلية وانقسامها

تنقسم دورة حياة الخلية إلى أطوار؛ بدءًا بالطور البيني، وهي الفترة بين انقسامات الخلية والطور الخيطي (الانقسام الخيطي)، وهي العملية الفعلية لانقسام الخلية الأصلية إلى خليتين وليدتين (وتستغرق نحو ساعة). ينقسم الطور البيني إلى ثلاثة أطوار متمايزة، وهي: طور النمو الأول وطور البناء، وطور النمو الثاني. وبشكل عام، تستمر الخلايا في النمو عبر الطور البيني، لكنَّ تناسُخ الـ «DNA» يكون مقصورًا على طور البناء. وفي نهاية طور النمو الأول توجد نقطة تحقق. إذا كانت مستويات الطاقة والمواد الغذائية غير كافية لتكوين الـ «دي إن إيه»، تتحول الخلية إلى طور يسمى طور الراحة.

مرحلة الطور البيني The Interphase Stage

تتضاعف الكروموسومات خلال دورة الخلية في الطور البيني، وكما ذكرنا سابقا تشتمل مرحلة الطور البيني لدورة الخلية على ثلاثة أجزاء مميزة: المرحلة G1 والمرحلة S والمرحلةG2

G1هي المرحلة التي تستعد فيها الخلية للانقسام. وللقيام بذلك، تنتقل بعد ذلك إلى المرحلة S حيث تنسخ الخلية كل الحمض النووي. لذا، فإن S تعني تخليق الحمض النووي. بعد نسخ الحمض النووي ووجود مجموعة إضافية كاملة من كل المواد الجينية، تنتقل الخلية إلى المرحلةG2 ، حيث تنظم وتكثف المادة الجينية، أو تبدأ في تكثيف المادة الجينية، وتستعد للانقسام.

يمكننا تلخيص وظائف كل مرحلة على النحو التالي:

- المرحلةG1

يزيد حجم الخلية ويتم مضاعفة محتويات وبروتينات الخلية.

- المرحلةS

يتم تكرار الحمض النووي وتكرار كل من الكروموسومات بواسطة الخلية.

- المرحلةG2

تنمو الخلية أكثر وتتطور العضيات والبروتينات استعدادًا لانقسام الخلايا.

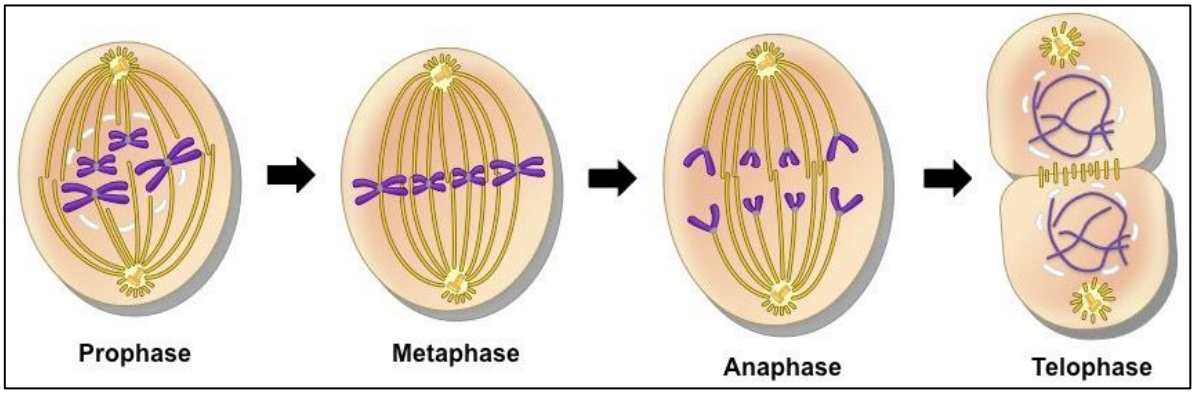
- المرحلةM

الانقسام الخيطي يليه الانقسام الخلوي (فصل الخلايا) وتكوين خليتين وليدتين متطابقتين.

- المرحلةG0

بينما تنقسم بعض الخلايا باستمرار، تكون بعض أنواع الخلايا هادئة. تخرج هذه الخلايا من G1 وتدخل في حالة راحة تسمى .G0 فيG0 ، تؤدي الخلية وظيفتها دون الاستعداد للانقسام G0 .هي حالة دائمة لبعض الخلايا ، في حين أن البعض الآخر قد يعيد الانقسام إذا حصلوا على الإشارات الصحيحة.

مرحلة الانقسام الخيطي المباشر Mitosis



ويرمز لها بالرمز (M) وهو المكان الذي تقسم فيه الخلية (نسختين من المادة الوراثية) إلى خليتين وليدتين. بعد اكتمال هذه المرحلة، يحدث انقسام الخلية ويتم ترك خليتين، ويمكن أن تبدأ دورة الخلية مرة أخرى.

عندما تستعد الخلية للانقسام، تبدأ في دخول طور دورة الحياة الذي يسمى طور الانقسام الخيطي المباشر، والذي ينقسم إلى أربعة أطوار أخرى هي: التمهيدي، والاستوائي، والانفصالي، والنهائي

1- الطور التمهيدي ***Prophase***

يبدأ الانقسام المباشر بتكثيف الكروماتين لتشكيل الكروموسومات في المرحلة التي تسمى الطور التمهيدي. توجد نسختان من كل كروموسوم؛ كل واحد هو كروماتيد. يتم ربط اثنين من الكروماتيدات ببعضها البعض في منطقة تسمى السنترومير .عندما تتكثف الكروموسومات، تصبح الكروماتيدات مرئية في أزواج (تسمى الكروماتيدات الشقيقة)، وتتشكل ألياف المغزل، وتختفي النوى، ويذوب الغلاف النووي.

مع استمرار الطور التمهيدي، ترتبط الكروماتيدات بألياف المغزل التي تمتد من القطبين المعاكسين للخلية وتلتصق ألياف المغزل في منطقة السنترومير ببنية تسمىkinetochore ، وهي منطقة من البروتين في منطقة السنترومير. في النهاية، تصل جميع أزواج الكروماتيدات إلى مركز الخلية.

2- الطور الاستوائي Metaphase

هو مرحلة الانقسام الفتيلي حيث تصطف أزواج الكروماتيدات على الصفيحة الاستوائية. في الخلية البشرية، يوجد 92 كروموسومًا في 46 زوجًا عند الصفيحة الاستوائية. يتم توصيل كل زوج في السنترومير، حيث يتم توصيل ألياف المغزل بشكل أكثر تحديدًا في.kinetochore

ملحوظة: توجد مرحلة تسمي طور ما قبل الاستوائي، فعندما يتحلل الغشاء النووي وتصبح النُّوَيَّات غير مستقلة وتصبح الكروموسومات الآن مضغوطة وملتفة وفائقة الالتفاف، مع تكثفها في تراكيب زوجية مرئية بشكل واضح كل منها مكون من اثنين من الكروماتيدات، يتصل أحدها بالآخر عند نقطة تسمى القسيم المركزي (السنترومير). ويوفر القُسيم المركزي موقع الارتباط بمغزل الانقسام الخيطي (الإطار الأنيبيبي الدقيق الذي يُحدث انفصال الكروموسوم إلى خلايا وليدة) عند تركيب يسمى الحيز الحركي. ويتكون مغزل الانقسام الخيطي من الأنيبيبات الدقيقة السيتوبلازمية المنظمة من خلال زوج من السنتريولات، الذي نُسخ ونُقل من قبل إلى إحدى نهايتي الخلية. وبهذا يكتمل طور ما قبل الاستوائي الذي يتبعه الطور الاستوائي.

3- الطور الانفصالي Anaphase

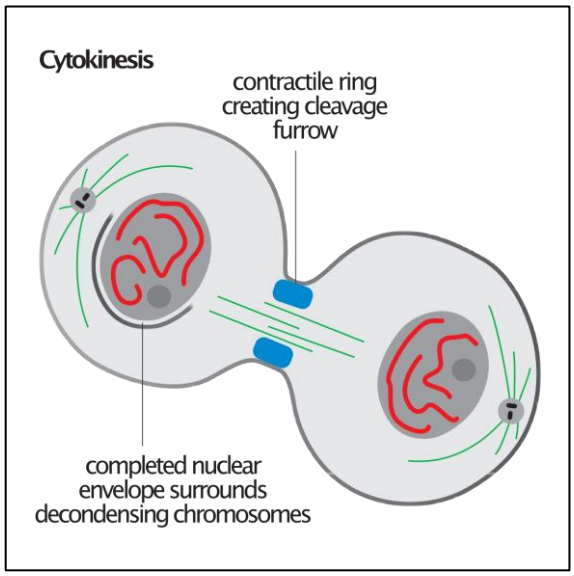
في بداية الطور الانفصالي، تتحرك الكروماتيدات الشقيقة بعيدًا عن بعضها البعض. تسمى الكروماتيدات بالكروموسومات بعد الانفصال. يرتبط كل كروموسوم بخيوط المغزل، ويتم سحب أعضاء كل زوج كروموسوم إلى أقطاب متقابلة للخلية بواسطة خيوط المغزل. أثناء الطور، يمكن رؤية الكروموسومات تتحرك. يأخذوا شكل V بسبب ارتباطهم الأوسط بخيوط المغزل. تتم الحركة نحو القطبين من خلال عدة آليات، مثل آلية استطالة خيوط المغزل، مما يؤدي إلى دفع القطبين بعيدًا. نتيجة هذا الطور هو فصل متساوٍ وتوزيع للكروموسومات. وفي الخلايا البشرية، ينتقل 46 كروموسومًا إلى كل قطب مع استمرار عملية الانقسام.

4- الطور النهائي Telophase

في الطور النهائي، تصل الكروموسومات أخيرًا إلى أقطاب الخلية المعاكسة. تبدأ الكروموسومات المتميزة في التلاشي حيث تتشكل كتل الكروماتين مرة أخرى. أحداث الطور النهائي هي في الأساس عكس تلك الموجودة في الطور التمهيدي؛ حيث يتم تفكيك المغزل وإعادة تدوير أحماضه الأمينية، وتعاود النوى للظهور، ويتم إصلاح الغلاف النووي.

انقسام السيتوبلازم Cytokinesis

الحركية الخلوية أو انقسام السيتوبلازم هي العملية التي ينقسم فيها السيتوبلازم وتتشكل خليتان منفصلتان.



لاحظ أن الحركة الخلوية منفصلة عن المراحل الأربع للانقسام. في الخلايا الحيوانية، يبدأ الانقسام الخلوي بتكوين ما يشبه شق انقسام في وسط الخلية. ثم يبدأ غشاء الخلية بالضغط في السيتوبلازم، ويبدأ تكوين خليتين. غالبًا ما يشار إلى هذه العملية باسم انقسام الخلية. تتقلص الألياف الدقيقة أثناء الانقسام وتساعد على تقسيم الخلية إلى خليتين وليدتين.

اما في الخلايا النباتية، يحدث التحرك الخلوي من خلال عملية مختلفة بسبب وجود جدار خلوي صلب. لا يحدث الانقسام في الخلايا النباتية. بدلاً من ذلك، يتم تجميع جدار خلوي جديد في وسط الخلية، بدءًا من الحويصلات المتكونة من جهاز جولجي. عندما تنضم الحويصلات، فإنها تشكل غشاءًا مزدوجًا يسمى صفيحة الخلية. تتشكل صفيحة الخلية في منتصف السيتوبلازم وتنمو للخارج لتندمج مع غشاء الخلية. تفصل لوحة الخلية بين خليتين وليدتين. عندما يتم وضع مادة جدار الخلية، تتحرك الخليتان بعيدًا عن بعضهما البعض لإنتاج خليتين جديدتين.

لماذا يمثل انقسام السيتوبلازم أقصر فترة في دورة الخلية؟

يتبع الانقسام الفتيلي مباشرةً بانقسام السيتوبلازم الذي يقسم النواة والسيتوبلازما والعضيات وغشاء الخلية إلى خليتين تحتويان على حصص متساوية تقريبًا من هذه المكونات الخلوية. يحدد الانقسام الفتيلي وانقسام السيتوبلازم معًا انقسام الخلية الأم إلى خليتين متطابقتين وراثيًا بالنسبة لبعضهما وللخلية الأم. هذا يمثل حوالي 10% من الدورة الخلوية.

يخدم الانقسام المباشر عدة وظائف في الخلايا الحية. في كثير من الكائنات الحية البسيطة، تعتبر طريقة التكاثر اللاجنسي (على سبيل المثال، في خلايا الفطريات) في الكائنات متعددة الخلايا هي التي تسمح للكائن

الحي بأكمله بالنمو عن طريق تكوين خلايا جديدة واستبدال الخلايا القديمة. في بعض الأنواع، يتم استخدام الانقسام المباشر لشفاء الجروح أو تجديد أجزاء الجسم. إنها العملية الشاملة لانقسام الخلايا في الخلايا حقيقية النواة.

الانقسام الاختزالي Meiosis

يحدث هذا النوع من الانقسام في النباتات التي تتكاثر جنسياً عند تكوين الأمشاج Gametes حيث تحتوي الأمشاج على نصف عدد الصبغيات الموجودة في الخلية الأم وعند التزاوج بين نواة المشيج الذكري Male gamete ونواة المشيج الأنثوي Female gamete تتكون اللاقحة Zygote التي تحتوي على عدد الصبغيات نفسها الموجودة في خلايا نباتات الأبوين، ولهذا تكون العوامل الوراثية في اللاقحة ناتجة عن العوامل الوراثية لكل من المشيجين الذكري والأنثوي، وذلك عن طريق التوزيع العشوائي لهذه الصفات على نواتج الانقسام وكذلك عن طريق ظاهرة العبور Crossing over.

ويتكون الانقسام الاختزالي في معظم النباتات من انقسامين متتاليين ينتج عنهما أربع أنويه (أمشاج) في خلية الأم المنقسمة، ففي الانقسام الاختزالي الأول تنصف الصبغيات أما الانقسام الاختزالي الثاني فهو انقسام غير مباشر يظل فيه عدد الصبغيات كما هو دون تنصيف كما نتج عن الانقسام الأول، ويتم الانقسام الاختزالي في مراحل أو أطوار متتابعة.

الانقسام الاختزالي الأول Meiosis 1

ويمر هذا الانقسام بأربعة أطوار هي:

1 - الطور التمهيدي الأول Prophase I: وفي هذا الطور تحتوي نواة الخلية على عدد من الصبغيات يتكون كل واحد منها من كروماتيدين، وقبل أن تتميز هذه الكروماتيدات تتجمع الصبغيات المتماثلة في أزواج، ثم تلتف كروماتيدات كل صبغين متشابهين حول بعضهما، ثم تتميز الصبغيات وتقصر وتزداد في السمك ثم تختفي النوية أو النويات ويختفي كذلك غشاء النواة.

ويقسم هذا الطور إلى خمس مراحل مختلفة ومتتالية، ولكن لا توجد حدود فاصلة بينها وإنما هي مراحل متداخلة تنتج بسبب السلوك الذي تتبعه الصبغيات وهي كما يلي:

أ – المرحلة القلادية Leptotene: وفيها تظهر الصبغيات على هيئة خيوط طويلة رفيعة وملتوية وتظهر عليها حبيبات مختلفة الحجم تسمى كروموميرات Chromomeres قابلة للإصطباغ بشدة ويشبه الصبغي في هذه المرحلة القلادة المرصعة بالمورثات (الجينات)

ب – مرحلة الاقتران Zygotene: في هذه المرحلة تبدأ الصبغيات المتماثلة في الاقتراب من بعضها البعض حتى تتم عملية الالتصاق الجانبي والتي تعرف بعملية الاقتران، وهي عملية غاية في الدقة بحيث يتم الاقتران بين النقط المتماثلة على طول الصبغيين المتماثلين حيث يشبهها بعض العلماء بالسوسته Zipper وإلى جانب هذا الاقتران تستمر الصبغيات في القصر وفي الزيادة في السمك، ويظهر في نهاية هذه المرحلة عند الفحص بالمجهر الضوئي أن كل صبغي مزدوج التركيب.

ج – المرحلة الضامة Pachytene: في هذه المرحلة يظهر كل صبغي من الصبغيين المتماثلين مكوناً من كروماتيدين واضحين متصلين معا في منطقة السنترومير، كما يلتف كل صبغيين متماثلين على بعضهم البعض فيكونان وحدة ثنائية الصبغيات تحتوي على أربعة كروماتيدات وتحدث في هذه المرحلة عملية العبور Crossing over التي يدل عليها وجود التصالب (×) Chiasma وفي نهاية هذه المرحلة يبدأ كل صبغيين متماثلين في الابتعاد أحدهما عن الآخر.

د – المرحلة الإنفراجية Diplotene: يبتعد الصبغيان المقترنان أحدهما عن الآخر ماعدا منطقة التصالب وتستمر في القصر والزيادة في السمك.

هـ - المرحلة التشتتية Diakinesis: في هذه المرحلة تقصر الصبغيات إلى الحد الأدنى من الطول وتتباعد الوحدات الثنائيات الصبغية وتنتشر في النواة وتختفي النوية أو النويات، كما ينحل غشاء النواة وتبدأ ألياف المغزل في الوضوح.

2 - الطور الاستوائي الاول Metaphase I: في هذا الطور تظهر ألياف المغزل وتتحرك الوحدات ثنائية الصبغيات إلى خط استواء المغزل وتنتظم بحيث يكون أحد السنترومیرين فيها مواجهاً لأحد قطبي المغزل والسنترومير الآخر مواجهاً للقطب الآخر.

3 - الطور الانفصالي الأول Anaphase I: ينفصل الصبيغان المقترنان عن بعضهما تماما ويتجه كل منهما إلى قطب مخالف لما يتجه إليه مثيله ويظهر كل صبغي مكونا من كروماتيدين.

4 - الطور النهائي الأول Telophase I: يمكن تقسيم هذا الطور إلى نمطين: الأول يتكون فيه غشاء نووي حول الصبغيات وتختفي ألياف المغزل وتظهر النوية ثم تتكون الصفيحة الوسطى وينقسم السيتوبلازم إلى جزئين ويتكون بذلك خليتان جديدتان أحاديتا المجموعة الصبغية تدخلان مرحلة الطور البيني Interphase. أما النمط الثاني فلا تحدث فيه التغيرات التي تحدث في النمط الأول، بل تواصل كل من النواتين الانقسام الاختزالي (المنصف) الثاني مباشرة.

الانقسام الاختزالي (المنصف) الثاني Meiosis II: تشبه مراحل هذا الانقسام مراحل الانقسام غير المباشر إلا أنها تحدث في خلايا أحادية المجموعة الصبغية، ويتم هذا الانقسام بمراحل الانقسام غير المباشر نفسها (الفتيلي) وهي كما يأتي:

1 - الطور التمهيدي الثاني Prophase II: يشبه ظاهرياً الطور التمهيدي للانقسام غير المباشر ويختلف، بكونه يتم في فترة قصيرة كما يختلف في أن كروماتيدي الصبغي يكونان متباعدين عن بعضهما البعض ولا يلتفان حول بعضهما البعض على هيئة حلزون كما هي الحال في الطور التمهيدي للانقسام غير المباشر

2 - الطور الاستوائي الثاني Metaphase II: يتم هذا الطور في فترة قصيرة وفيه تترتب الصبغيات الأحادية في خط استواء ألياف المغزل، ويتكون كل صبغي من كروماتيدين متصلين معا بمنطقة السنترومير.

3 - الطور الانفصالي الثاني Anaphase II: تنفصل كروماتيدا كل صبغي عن بعضهما البعض بانشقاق منطقة السنترومير ويتحرك كل واحد منهما إلى قطب من قطبي الانقسام وينتهي بوصول هذه الصبغيات الجديدة إلى الأقطاب كما هي في الانقسام غير المباشر.

4 - الطور النهائي الثاني Telophase II: في هذا الطور تستطيل الصبغيات وتلتف حول بعضها البعض ثم يتكون غشاء النواة وتظهر النوية وينقسم السيتوبلازم فاصلاً كل نواة من النوى الجديدة عن شقيقاتها وبهذا تدخل الخلية مرحلة الطور البيني ويتكون نتيجة ذلك أربعة أمشاج في حالة الأمشاج الذكرية، أما في حالة الأمشاج الأنثوية فإن ثلاثاً من الخلايا الأربع الناتجة تنحل وتبقى واحدة تمثل المشيج الأنثوي (البيضة).

المرحلة الأولى
الانفصالي الأول
الاستوائي الأول
التمهيدي الأول
الطور البيني
زوجان من المريكزات
أزواج كروموسومات
خيوط مغزلية
غلاف النواة
كروماتين
تبادل أجزاء بين الكروماتيدين المتقابلين
قطعة مركزية
المرحلة الثانية
النهائي الأول
التمهيدي الثاني
الاستوائي الثاني
الانفصالي الثاني
النهائي الثاني
أربع خلايا إبنة

نظرية الكروموسومات في الوراثة

نظرية بوفيري-ساتون للكروموسوم

نظرية بوفيري-ساتون للكروموسوم هي مبدأ أساسي في علم الأحياء حيث انها تنص على: **"أن الجينات (المادة الوراثية) تُحمل على الكروموسومات اثناء الانقسام المنصف"**. وقد اضافت هذه النظرية تفسيراً واضح لأنماط الوراثة.

وقد وضحت النظرية ان الصفات تنتقل من الآباء للأبناء على شكل جينات محمولة على الكروموسومات وكل كروموسوم يحمل جينات وصفات تختلف عن الكروموسوم الاخر. يعود الفضل باكتشاف هذه النظرية للعلماء ساتون وبوفري في العامين 1902 و1903 حيث كان يدرس بوفري قنفذ البحر حيث وجد ان جميع الكروموسومات يجب ان تورث للأبناء ليتم إنتاج جنين كامل. وقد دعم هذا الاستنتاج عمل ساتون الذي حصل عليه من خلال تجاربه على الجنادب حيث تبين معه ان الكروموسومات تنفصل خلال الانقسام المنصف وهذا دعم نظريات مندل بالوراثة. وقد تم اثبات وتأكيد هذه النظرية فيما بعد من قبل عدة علماء.

استنتاجات ساتون وبوفري

1- يجب ان تُحمل جميع الصفات الوراثية للأبناء داخل الحيوان المنوي والبويضة حيث انه هذه الخلايا هي الجسر الوحيد الذي يربط الأبناء بالآباء
2- توجد الكروموسومات على شكل ازواج
3- تنقسم الكروموسومات خلال انقسام الخلايا
4- تنعزل الصفات خلال الانقسام المنصف
5- تنعزل الكروموسومات بشكل منعزل عن بعضها وبشكل مستقل

نشأت نظرية الكروموسومات في الوراثة في البداية القرن ال 20 بناءً على نظرية الخلية واستخدام التحليل الهجين لدراسة الخصائص الوراثية للكائنات الحية.

بدأت هذه النظرية في التأسيس بين عامي 1902 و1905 من خلال الأفكار المستقلة لوالتر سوتون وتوماس هانت مورغان وثيودور بوفيري وغيرهم من الباحثين في ذلك الوقت. استغرق الأمر أكثر من عقدين من الزمن ليكون قادراً على بناء فكرة ناضجة لهذه النظرية.

يمكن تلخيص نظرية الكروموسومات على النحو التالي: **الموقع الفعلي للجينات يتواجد في الكروموسومات ويتم ترتيبها بطريقة خطية**. بالإضافة إلى ذلك، هناك ظاهرة لتبادل المواد الجينية بين أزواج من الكروموسومات، والمعروفة باسم إعادة التركيب، والتي تعتمد على قرب الجينات.

في الوقت الذي أعلن فيه مندل قوانينه لم يكن هناك دليل على آلية توزيع الكروموسومات في عمليات الانقسام الاختزالي والانقسام.

ومع ذلك، يشتبه مندل في وجود "عوامل" معينة أو "جزيئات" تم توزيعها في الدورات الجنسية للكائنات، ولكن ليس لديه معرفة بالهوية الحقيقية لهذه الكيانات (المعروفة الآن بأنها جينات).

بسبب هذه الثغرات النظرية، لم تكن أعمال مندل موضع تقدير من المجتمع العلمي في ذلك الوقت.

في عام 1903، أكد عالم الأحياء الأمريكي والتر ساتون على أهمية وجود زوج من الكروموسومات ذات التشكل المماثل. أثناء الانقسام الاختزالي، يتم فصل هذا الزوج المتماثل ويتلقى كل مشوار كروموسوم واحد.

في الواقع، كان ساتون أول شخص يلاحظ أن الكروموسومات تطيع قوانين مندل، ويعتبر هذا البيان أول حجة صحيحة لدعم نظرية الوراثة الكروموسومية.

يتألف التصميم التجريبي لـ Sutton من دراسة الكروموسومات في تكوين الحيوانات المنوية للجندب *Brachystola*ماجنا، مما يدل على كيفية فصل هذه الهياكل في الانقسام الاختزالي. بالإضافة إلى ذلك، كان قادرًا على تحديد أن الكروموسومات تم تجميعها في أزواج.

مع وضع هذا المبدأ في الاعتبار، اقترح ساتون أن نتائج مندل يمكن دمجها مع وجود الكروموسومات، على افتراض أن الجينات جزء من هذه.

في عام 1909 نجح **مورغان** في تأسيس علاقة واضحة بين الجين والكروموسوم. لقد حقق ذلك بفضل تجاربه مع ذبابة الفاكهة، مما يدل على أن الجينة المسؤولة عن العيون البيضاء كانت موجودة على كروموسوم X من هذا النوع.

في بحثه، وجد **مورغان** أن ذبابة الفاكهة تمتلك أربعة أزواج من الكروموسومات، ثلاثة منها كروموسومات متماثلة أو جسمية وكان الزوج المتبقي جنسيًا. حصل هذا الاكتشاف على جائزة نوبل في علم وظائف الأعضاء أو الطب.

كما هو الحال في الثدييات، لدى الإناث صبغيان متطابقان، يُشار إليهما باسمXX ، بينما الذكورXY .

كما أبدى مورغان ملاحظة مهمة أخرى: في عدد كبير من الحالات، ورثت بعض الجينات معًا؛ أنا أسمي هذه الظاهرة **المرتبطة بالجينات**. ومع ذلك، في بعض الحالات كان من الممكن "كسر" هذا الرابط، وذلك بفضل إعادة التركيب الجيني. أخيرًا، أشار مورغان إلى أن الجينات مرتبة ترتيبًا خطيًا على طول الكروموسوم، ويقع كل منها في منطقة فيزيائية: الموضع (الجمع هو مواضع).

حققت استنتاجات مورجان القبول الكامل لنظرية الميراث الكروموسومي، واستكمال وتأكيد ملاحظات زملائه.

مبادئ النظرية

الأدلة التي قدمها هؤلاء الباحثون سمحت بالإعلان عن مبادئ نظرية الكروموسومات في التوارث:

الجينات الموجودة في الكروموسومات

تم العثور على الجينات في الكروموسومات ويتم تنظيمها بطريقة خطية. لتأكيد هذا المبدأ هناك أدلة مباشرة وأدلة غير مباشرة.

كدليل غير مباشر، علينا أن نعتبر الكروموسومات مركبات للجينات. الكروموسومات قادرة على نقل المعلومات من خلال عملية النسخ المتماثل شبه المحافظ الذي يشهد الهوية الجزيئية للكروماتيدات الشقيقة. بالإضافة إلى ذلك، تتمتع الكروموسومات بخصوصية نقل المعلومات الوراثية بالطريقة نفسها التي تتنبأ بها قوانين مندل.

افترض ساتون أن الجينات المرتبطة بلون البذور - الأخضر والأصفر - تم نقلها في زوج معين من الكروموسومات، في حين تم نقل الجينات المرتبطة بالنسيج - السلس والخشن - في زوج مختلف. الكروموسومات لها مواقع محددة تسمى مواضع، أين الجينات وبالمثل، فإن الكروموسومات هي التي توزع بشكل مستقل.

باتباع هذه الفكرة، من السهل شرح النسب 9: 3: 3: 1 التي عثر عليها مندل، حيث أصبحت الجسيمات الفيزيائية للميراث معروفة الآن.

تبادل الكروموسومات المعلومات

في الأنواع الثنائية الصبغية (2ن)، تسمح عملية الانقسام الاختزالي بتقليل عدد الكروموسومات بمقدار النصف. وبهذه الطريقة، عندما يحدث الإخصاب، تتم استعادة الحالة المزدوجة للفرد الجديد. إذا لم تكن هناك عمليات الانقسام الاختزالي فإن عدد الكروموسومات سيتضاعف مع تقدم الأجيال.

الكروموسومات قادرة على تبادل المناطق مع بعضها البعض. تُعرف هذه الظاهرة باسم التركيب الوراثي وتحدث في عمليات الانقسام الاختزالي. يعتمد تكرار حدوث إعادة التركيب على المسافة التي توجد بها الجينات الموجودة على الكروموسومات.

هناك جينات مرتبطة

كلما اقتربنا من الجينات، زاد احتمال ورثتها معًا. عندما يحدث هذا، تكون الجينات "مقيدة" وتنتقل إلى الجيل التالي ككتلة واحدة.

هناك طريقة لتقدير القرب في الجينات في وحدات السنتيمورجان، اختصار .cM تستخدم هذه الوحدة في إنشاء خرائط الوراثة وتعادل 1 ٪ تردد إعادة التركيب؛ يتوافق مع ما يقرب من مليون زوج قاعدة في

الحمض النووي. الحد الأقصى لتكرار إعادة التركيب - أي في الكروموسومات المنفصلة - يحدث أكثر من 50 ٪، وهذا السيناريو "غير مرتبط."

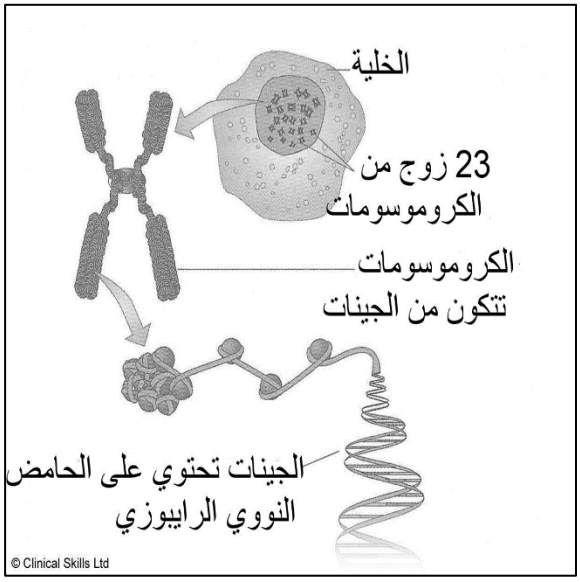
لاحظ أنه عندما يتم ربط جينين، فإنها لا تمتثل لقانون نقل الصفات التي اقترحها مندل، لأن هذه القوانين كانت تستند إلى صفات كانت موجودة في كروموسومات منفصلة.

الكروموسومات والتغير الكروموسومي

الشكل الظاهري للكروموسومات

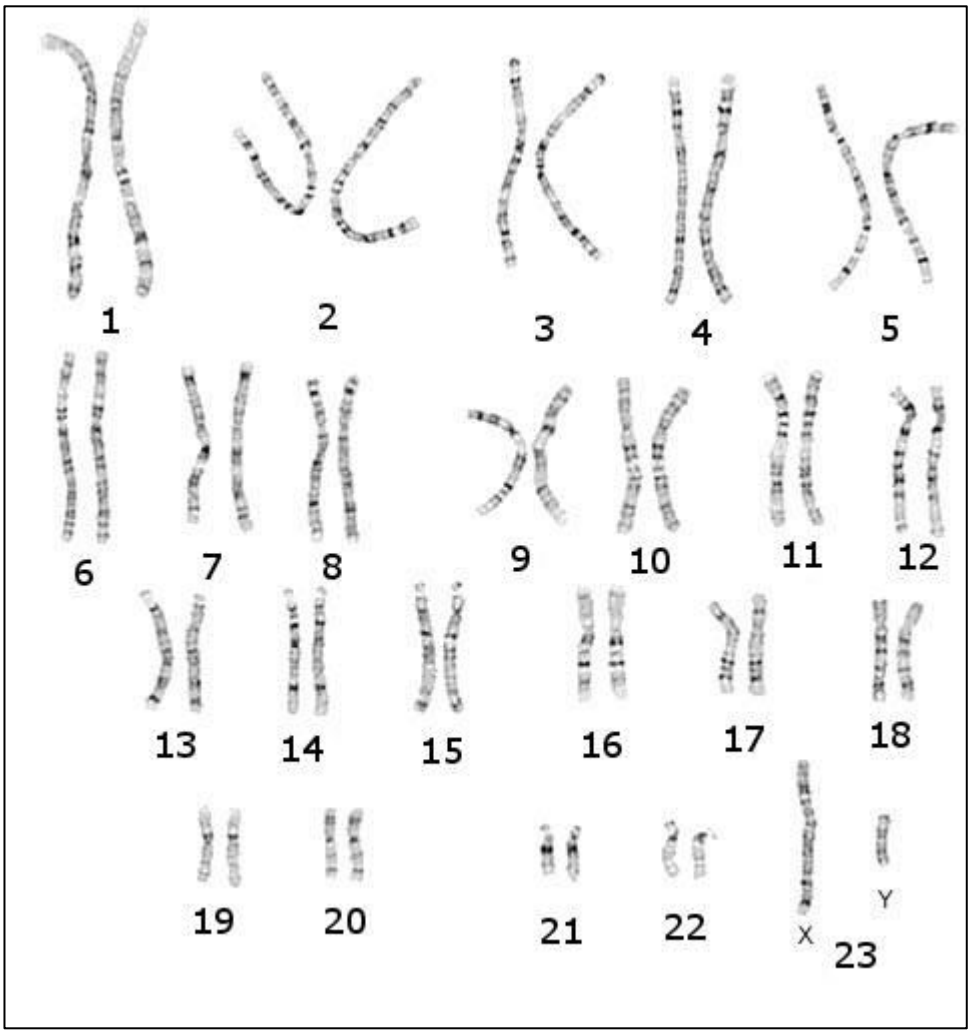
تتكون أجسامنا من ملايين الخلايا، ومعظم هذه الخلايا تحتوي على مجموعة متكاملة من الجينات، وتتصرف الجينات كمجموعة من التعليمات مسيطرة على نمونا وكيفية عمل أجسادنا، كما انها مسئولة عن الكثير من خصوصياتنا مثل لون العين، وفصيلة الدم، والطول.

تحمل الجينات على مجموعة من الخيوط المتشابكة والملفوفة ببعضها البعض كبكرة الخيط و يعرف هذا التركيب بالكروموسومات، تحتوي كل خلية جسدية على 46 كروموسوم، بحيث يرث الفرد 23 كروموسوما من الأب و23 كروموسوما من الأم، و عليه يكون لدى كل فرد 23 زوجا من الكروموسومات، و بما أن الجينات محتواه في هذه الكروموسومات، فان كل فرد لديه في الغالب نسختين من كل جين(واحدة من الأب و الأخرى من الأم)، و هذا هو سبب وجود تشابه في الصفات الظاهرية بين الآباء و الأبناء، تتكون هذه الكروموسومات- والجينات- من مركب كيميائي يعرف بالحمض النووي.



بالرجوع الى الشكل السابق، تظهر الكروموسومات مرقمة من 1 الى 22 وهي متشابهة بين الذكور والاناث، وتسمى هذه ال 22 زوج من الكروموسومات بالكروموسومات الجسدية. بالنسبة للزوج ال 23 من الكروموسومات فهو يختلف باختلاف الجنس ولذلك فانه يعرف بزوج الكروموسومات الجنسية، و يوجد نوعان من الكروموسومات الجنسية يعرف الأول بكروموسوم X و الثاني بكروموسوم Y. و تحمل الأنثى نسختين من كروموسوم X (XX) ترث احداها من الأم و الأخرى من الأب، في حين يحمل الذكر نسخة من

كروموسوم X يرثه من الأم و نسخة من كروموسوم Y يرثه من الأب (XY). وعليه فان الشكل 2 يوضح الكروموسومات التي ترتبط بالذكور حيث ان الزور ال 23 هو (XY).



23 زوج من الكروموسومات مرتبة بناءا على أطوالها (كروموسوم رقم 1 هو الأطول)، الزوج الأخير من الكروموسومات هو عبارة عن الكروموسومات الجنسية. (الهيئة الكروموسومية)

تقوم دراسة كروموسومات الكائنات الحية طبقا لعددها ومظهرها في نواة الخلية للكائنات من حقيقيات النوى. ويستخدم تعبير **الهيئة الكروموسومية Karyotype** للدلالة على مجموع الكروموسومات الخاصة بأحد الكائنات، فهي تحدد الجنس، أو تحدد أحد.

يصف نوع الكاريوتايب عدد كروموسومات كائن حي، كما تصف شكل كروموسوماته كما تظهر تحت الميكروسكوب. ويهتم علماء الأحياء أيضا بطول كل كروموسوم، وموضع القطعة المركزية عليه، ونظام النطاقات، والاختلافات في الكروموسومات الجنسية، وكذلك بعض الخصائص الفيزيائية الأخرى.

تتشابه الكروموسومات بدرجة كبيرة في التحضيرات المصبوغة من حيث الشكل الخارجي فهي لا تحمل مميزات خارجية كثيرة وفيما يلي بعض الصفات الخاصة بالكروموسومات:

1- طول الكروموسوم

2 – موضع السنترومير والذي يحدد الاطوال النسبية لذراعي الكروموسوم

3- وجود التوابع Satelliteوهي منطق يفصلها عن جسم الكروموسوم منطقة تعرف بالانقباض الثانوي Secondary constriction

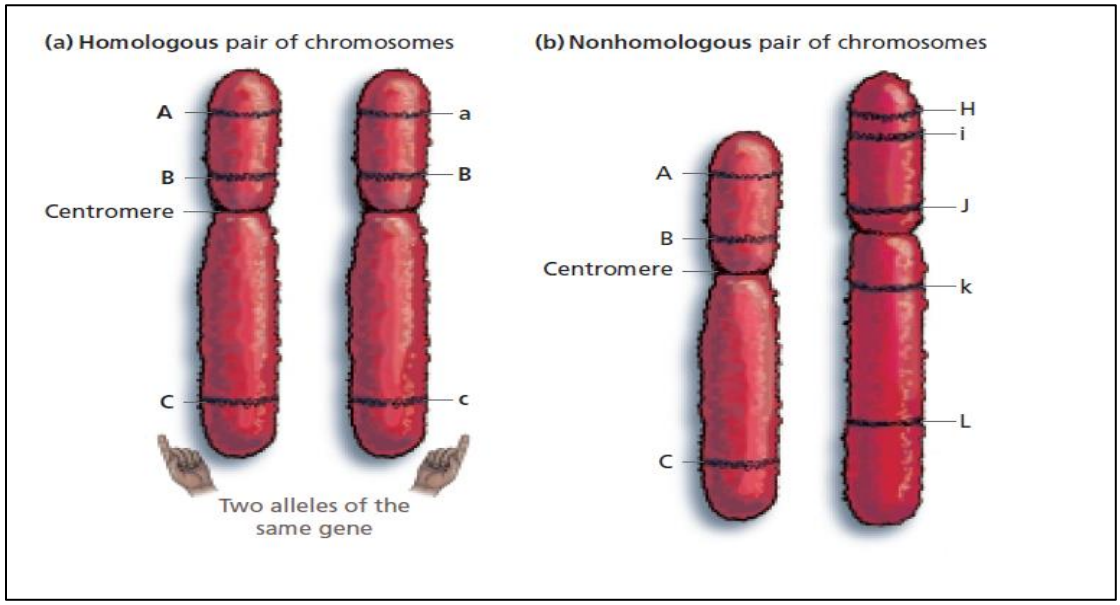
إن غالبية الكروموسومات لأتحمل توابع، ولكن كل كروموسوم طبيعي لابد له من سنترومير ذو موضع ثابت وبناء على موقع السنترومير في الكروموسوم يقم الباحثون الكروموسوم الى اربعة انواع هي: -

1- كروموسومات ذات سنترومير وسطي وتعرف Metacentric chromosomes

2- كروموسومات ذات سنترومير قريب من الوسط Submetacentric chromosomes

3- كروموسومات ذات سنترومير قريب من الطرف Acrocentric chromosomes

4- كروموسومات ذات سنترومير طرفي Telocentric chromosomes



شكل(3) موقع الجزء المركزي كروموسومات متماثلة a كروموسومات غير متماثلة b

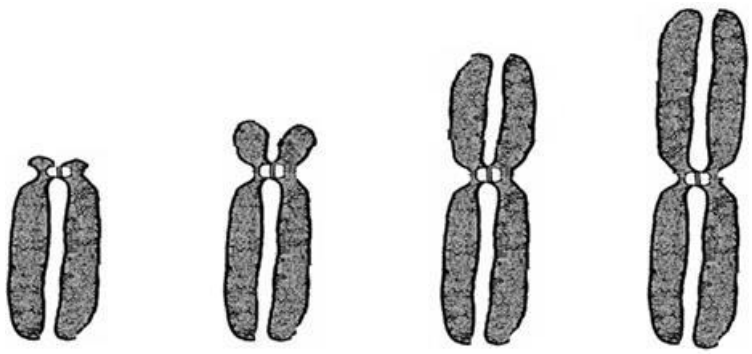
وتقسم الكروموسومات حسب عدد السنترومیرات (الجزء المركزي) الى

1- كروموسومات احادية السنترومير Monocentric chromosomes

2- كروموسومات ثنائية السنترومير Dicentric chromosomes

3- كروموسومات متعددة السنترومير Polycentric chromosomes

ان الدور الهام للكروموسومات ليس لكونها مخزنا للمورثات فقط، بل لان وجودها بالهيئة والعدد الطبيعيين ضروريان لوجود الخلايا والكائنات الراقية بصورة غير مشوهة.



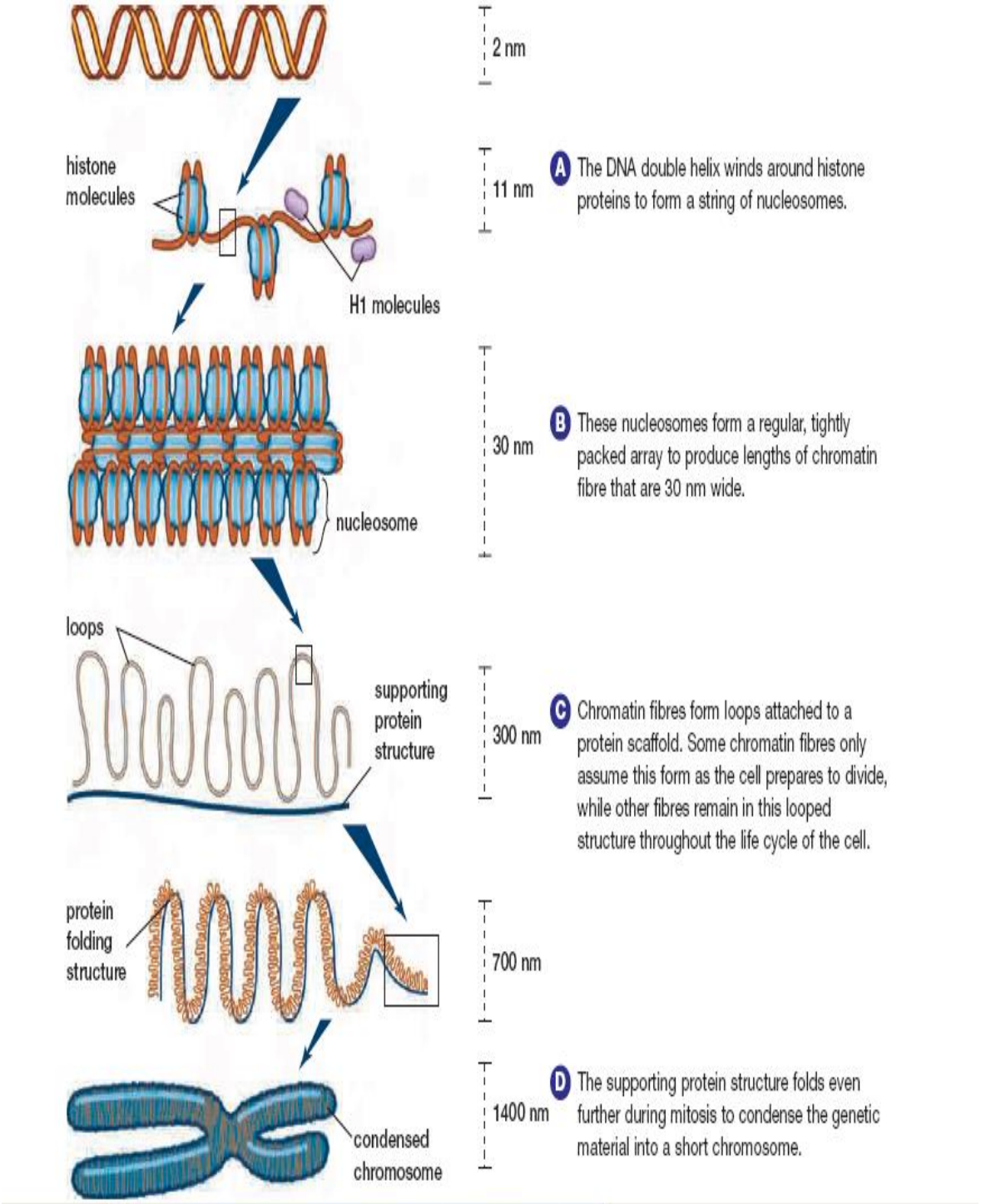
وسطي السنترومير تحت وسطي السنترومير تحت طرفي السنترومير طرفي السنترومير

تركيب الكروموسومات

تظهر نوى الخلايا المفحوصة مؤلفة من بقع داكنة وفاتحة اللون تدعى جميعها بالكروماتين chromatin اطلق على البقع الفاتحة بالكروماتين الحقيقي euchromatin بينما أطلق على البقع الداكنة بالكروماتين المتباين heterochromatin وقد تبين من التحليل الكيميائي ان الكروماتين مؤلف من نوعين من البروتينات وهي البروتينات الهستونية والبروتينات اللاهستونية واحماض نووية DNA,RNA تتميز البروتينات الهستونية بكونها بروتينات ذات شحنة موجبة (قاعدية) في الوسط المتعادل وذلك يعود الى وجود نسبة عالية من أحماض الارجنين واللايسين الموجبة الشحنة في تركيبها .فيما تكون البروتينات اللاهستونية سالبة الشحنة (حامضية).

اوضحت التحاليل الكيميائية بان هناك خمسة انواع من البروتينات الهستونية سميت H1,H2a,H2b,H3,H4 وقد تبين ان الشبكة الكروماتينية في النواة مؤلفة من هذه الانواع اضافة الى الحامض النووي منقوص الاوكسجين .ويبدو ان الشبكة الكروماتينية تتكون من شريط مركزي من الDNA يتخلله معقدات تركيبية تبدو كاجسام حبيبية تحت المجهر سميت بالنكليوسومات Nucleosomes والتي تمثل الوحدات الاساسية للكروماتين.

تبدو النكليوسومات على هيئة اجسام بيضوية يبلغ قطر كل منها حوالي 110انكستروم وارتفاع 60 انكستروم A° ويتألف النكليوسوم من لب مؤلف من ثمانية جزيئات من البروتينات الهستونية H2a,H2b,H3,H4 محاطة بلفتين من شريط ال DNA بطول 160-146 زوج قاعدي ويعمل بروتين H1 تثبيت اللفتين من الخارج ويمتد شريط DNA من نيوكليوسوم الى اخر لربطهما معا شكل(4) تختفي الشبكة الكروماتينية عند دخول الخلية الى اطوار الانقسام (الطور البيني) ويظهر بدلا عنها اجسام رفيعة طويلة وحبيبية مستقلة تلتف على بعضها تسمي الصبغيات او الكروموسومات Chromosomes.



شكل (4) التحليل الكيميائي للكروموسوم مبينا النكلوسومات والبروتينات الهستونية والحامض النووي DNA

التغير في الكروموسومات (الطفرات الكروموسومية)

من المهم جدا أن يكون لدى الفرد الواحد العدد الصحيح من الكروموسومات. ذلك لأن الجينات التي تعطي الأوامر للخلايا في أجسامنا محمولة على هذه الكروموسومات. وأي تغير يحدث في عدد الكروموسومات أو في حجمها أو تركيبها قد يؤدي الى تغير في المادة الوراثية، وقد يترتب على ذلك اصابة الفرد بتأخر في النمو، عدم القدرة على التعلم ومشاكل صحية أخرى.

من الممكن وراثة التغير في الكروموسومات من أحد الأبوين، الا ان الحالات الأكثر شيوعا لحدوث تغير في الكروموسومات يكون نتيجة خلل يحدث عند تكون البويضة أو الحيوان المنوي. كما يمكن أن يحدث هذا الخلل عند التقاء الحيوان المنوي والبويضة. جميع هذه التغيرات قد تحصل دون أن يكون لأي فرد القدرة على السيطرة عليها أو تصحيحها.

هناك نوعان أساسيين للتغيرات التي يمكن أن تطرأ على الكروموسومات:

1- **تغير في عدد الكروموسومات**: ينتج هذا النوع نتيجة لوجود نسخ اضافية أو نسخ محذوفة لكروموسوم معين.
2- **تغير في تركيب الكروموسومات**: ينتج هذا النوع نتيجة لتغير في تركيب أو ترتيب المادة الكروموسومية الناتجة عن وجود مادة اضافية أو مادة محذوفة من الكروموسوم مع عدم حدوث تغيير في العدد الكلي للكروموسومات.

في هذه الجزء سنتعرض للأنواع الرئيسية للتغيرات (الطفرات) التركيبية للكروموسومات وهي: الانتقاص، التكرار، الادخال، الانقلاب والتكوين الحلقي للكروموسومات.

التغير في عدد الكروموسومات

تحتوي كل خلية جسدية في جسم الكائن الحي على العدد الثنائي من الكروموسومات 2ن (الانسان 46 كروموسوم). الا انه في بعض الحالات يولد الطفل حاملا عدد كروموسومات أقل او أكثر من العدد الطبيعي. وعليه فان الطفل يكتسب او يفقد عددا من الجينات والتي تؤثر بدورها على وظائف مختلفة في الجسم.

أحد أكثر الأمراض الوراثية انتشارا نتيجة لوجود نسخة كروموسوم اضافية هو متلازمة داون. في هذه الحالة فان خلايا الشخص تحتوي على 47 كروموسوم بدلا من 46 كروموسوم. وهذا نتيجة لوجود 3 نسخ من كروموسوم رقم 21 بدلا من نسختين فقط.

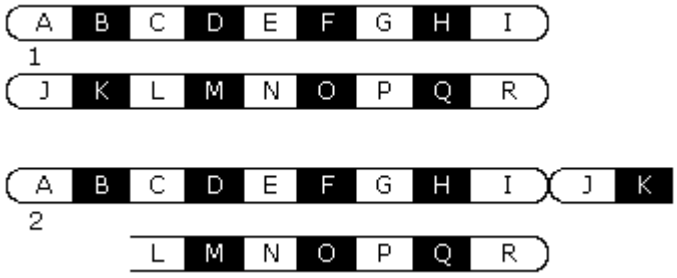
التغير في تركيب الكروموسومات

ينتج هذا النوع نتيجة لانكسار في أحد الكروموسومات ثم اعادة ترتيبه بطريقة ما. خلال هذه الخطوات قد يحدث فقد أو اكتساب للمادة الوراثية بطرق مختلفة.

في بعض الحالات، يصعب التعرف على التغير في تركيب الكروموسومات. وإذا تم التعرف عليه فانه في معظم الحالات يصعب التنبؤ بتأثير هذا التغير عندما يورث للأبناء. وعليه فان الاباء الحاملين لأي تغير في تركيب الكروموسومات يتحملون ضغطا نفسيا هائلا.

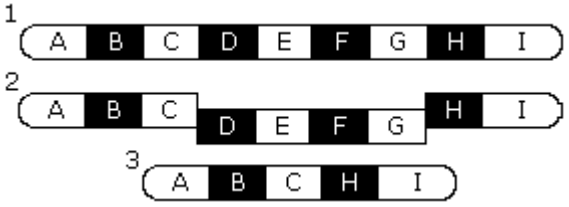
الانتقالTranslocation

الانتقال هو انتقال جزء من الكروموسوم من مكانه ليلتصق بكروموسوم اخر غير مماثل. وقد يكون الانتقال متبادل Reciprocal translocation بين الكروموسومات غير المتماثلة وقد تكون الاجزاء المتبادلة متساوية او مختلفة في الحجم.



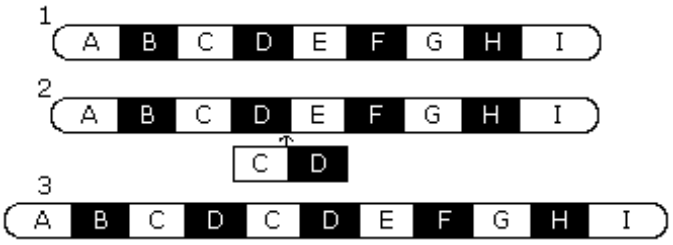
الانتقاص Deletion

الانتقاص الكروموسومي يعني أن جزءا من الكروموسوم قد تم فقده أو حذفه. وهذا قد يحدث لأي كروموسوم ولأي قطعة على الكروموسوم كما انه يكون بمقاسات مختلفة.



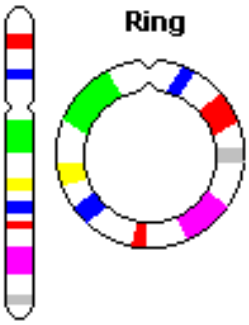
التكرار أو المضاعفة Duplication

يقصد بالتكرار الكروموسومي أن جزءا من الكروموسوم قد تم مضاعفته، مما يؤدي الى زيادة المادة الوراثية الموجودة وبالتالي مضاعفة بعض الجينات على الكروموسوم.



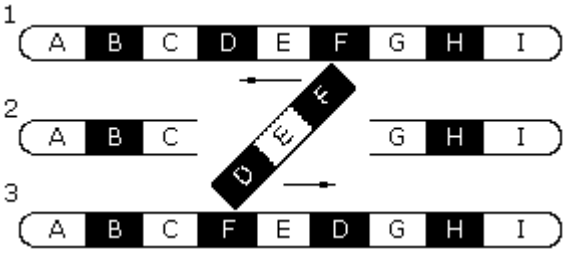
التكوين الحلقي للكروموسومات

يقصد بالتكوين الحلقي للكروموسومات أن نهايتي الكروموسوم قد اتصلتا مع بعض وبالتالي يكون شكل الكروموسوم مثل الحلقة أو الخاتم. ويحدث هذا عادة نتيجة لفقدان جزء من كل طرف من الكروموسوم، مما ينتج عنه أن يكون طرفي الكروموسوم لزجين وبالتالي عند اتصالهما يتكون الشكل الحلقي. ويعتمد الضرر الناتج عن هذا النوع من التغير على الجزئية المفقودة من الكروموسوم قد أن يتم تشكل الكروموسوم الحلقي.



الانقلاب Inversion

انقلاب الكروموسوم يعني أن جزءا من الكروموسوم قد حدث فيه تغيير في ترتيب الجينات. في معظم هذه الحالات لا يتأثر الشخص الحامل لهذا النوع من التغيير الكروموسومي.



التغيرات في عدد الكروموسومات

يمكن تقسيم أنواع التغيرات التي تحدث في عدد الكروموسومات إلى الأقسام التالية:

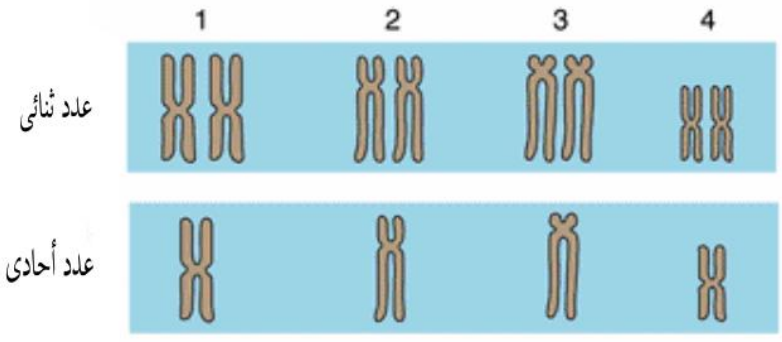
1- اختزال يجعل الفرد ثنائي المجموعة الكروموسومية أحادي المجموعـــة الكروموسومية Haploid.

2- تغير يجعل الفرد ثنائي المجموعة الكروموسومية متعدد المجموعات الكروموسومية. ويعرف هذا التغير بتضاعف (تعدد) مجموعى **Euploidy**

3- تغير في عدد الكروموسومات زيادة أو نقصاً فتزيد كروموسوماً واحداً أو اثنين ونادراً ثلاث كروموسومات عن العدد الطبيعي. ويعرف هذا التغير بالتضاعف غير الكامل أو التعدد الكروموسومي غير مكتمل المجموعة **Aneuploidy**.

1 **اختزال المجموعة الكروموسومية إلى النصف**

بعض الخلايا تكون بطبيعتها محتوية على مجموعة كروموسومية أحادية مثل الجاميطات والسراخس والفطريات والطحالب، ولكن بعض الأفراد التي يجب أن تكون بطبيعتها ثنائية المجموعة يحدث بها بطريقة شاذة تعطل تضاعف عدد الكروموسومات لسبب أو آخر كما في بعض الحشرات التي تنمو عذرياً من البويضة (شكل (7-9). وعادة تكون هذه الأفراد عقيمة لأن الكروموسومات خلال مرحلة الانقسام الاختزالي تظل منفردة دون تزاوج حيث يمثل كل كروموسوم بحالة منفردة وليس في زوج متماثل وقد يستمر الانقسام الاختزالي بصورة شاذة حيث تذهب الكروموسومات فرادى إلى الصفيحة الاستوائية مما يؤدى إلى عدم انفصالها إلى مجموعات متناسقة وبالتالي تتكون أمشاج غير كاملة العدد الكروموسومى ومن ثم تكون غير فعالة ولذلك فإن الأفراد أحادية المجموعة الكروموسومية تكون عادة عقيمة.



شكل 7-9: رسم تخطيطى يبين اختزال العدد الزوجى من الكروموسومات إلى عدد أحادى فى الثنائيات الكروموسومية

ويمكن الحصول على أفراد أحادية المجموعة الكروموسومية بوسائل مختلفة، ففي بعض النباتات يمكن تنبيه البويضة إلى النمو إلى بذرة دون أن يشترك المشيج المذكر في عملية الإخصاب فتتكون بذرة أحادية المجموعة الكروموسومية، كما يمكن أيضاً الحصول على نباتات أحادية المجموعة الكروموسومية باستخدام مزارع الأنسجة وذلك باستنبات حبوب لقاح أو متوك كاملة تنبت منها حبوب لقاح تنمو إلى نبات كامل.

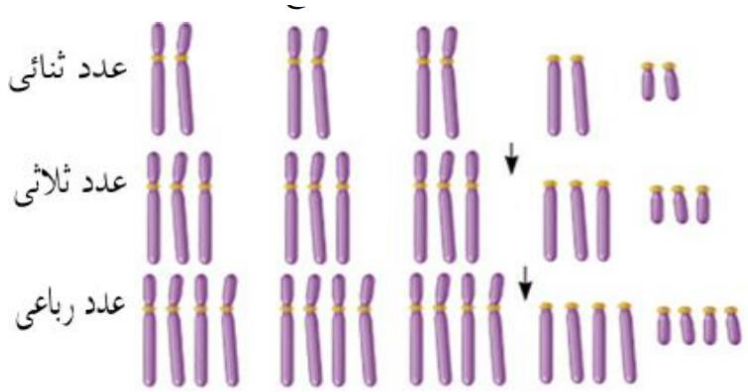
وللنباتات أحادية المجموعة الكروموسومية أهمية كبرى من الناحية الوراثية وفي تربية النباتات حيث أنه بالإمكان الحصول على نباتات ثنائية المجموعة الكروموسومية عن طريق معاملة النباتات أحادية المجموعة بمادة الكولشيسين وتكون النباتات الناتجة في هذه الحالة متجانسة في جميع الجينات تجانساً كاملاً وهي نباتات لا يمكن التوصل إليها إلا عن طريق التهجين الذاتي لأجيال عديدة. كما أن دراسة الكروموسومات في أفراد أحادية المجموعة الكروموسومية أثناء الانقسام الاختزالي يلقى الضوء على العدد الأساسي للكروموسومات Basic chromosome number وهو العدد الأحادي في نباتات ثنائية المجموعة الكروموسومية.

2- تضاعف المجموعة الكروموسومية الكاملة polyploidy

تحتوي الخلايا الجسدية للكائنات متضاعفة العدد الكروموسومي على أكثر من مجموعتين كروموسوميتين وهذا التضاعف شائع بين النباتات، ولكنه نادر الحدوث في الحيوانات. وتدل الإحصائيات أن حوالى 45% من النباتات التي تم فحص كروموسوماتها بها أعداد كروموسومية متضاعفة مثل القمح والقطن والموز والثوم والطماطم وغيرها. وتجدر الإشارة إلى أن التضاعف الكروموسومى مكتمل المجموعة قد لعب دوراً هاماً في تطور كثير من النباتات البذرية حيث إنه من المسلم به أن النباتات متضاعفة العدد الكروموسومى لابد وأنها قد نشأت من أخرى ثنائية المجموعة الكروموسومية (شكل7-10) ويكون تقسيم النباتات تبعاً لعدد المجموعات في التكوين الكروموسومي إلى الأقسام التالية:

1- ثلاثية التضاعف Triploid وتحتوي خلاياها على ثلاث مجموعات كروموسومية ويرمز لها بالرمز 3 x ومن أمثلتها الموز والتيوليب وبعض أشجار الفاكهة كالكمثرى والتفاح.
2- رباعية التضاعف Tetraploid وتحتوى خلاياها على أربع مجموعات كروموسومية ويرمز لها بالرمز 4 .xومن أمثلتها الثوم والطماطم وبعض أنواع الورد والقطن والبرسيم. وهذا التضاعف هو أكثر الأنواع شيوعا بين النباتات.
3- خماسية التضاعف Pentaploid وتحتوى خلاياها على خمس مجموعات كروموسومية ويرمز لها بالرمز 5 .xومن أمثلتها بعض أنواع البصل وأنواع من لسان الحمل وأنواع من الورد.

4- سداسية التضاعف Hexaploid تحتوي خلاياها على ست مجموعات كروموسومية ويرمز لها بالرمز 6 .xوأشهرها قمح الخبز.



شكل 7-10: رسم تخطيطى يبين تضاعف العدد الثنائى من الكروموسومات إلى عدد ثلاثى أو عدد رباعى

وتنقسم التضاعفات المجموعية الكاملة إلى نوعين هما التضاعف الذاتي **Autopolyploidy** والتضاعف الخلطي **Allopolyploidy**. ويختلف التضاعف الذاتي عن التضاعف الخلطي في طريقة النشوء، وكذلك في النتيجة النهائية لعملية التضاعف. فالنوع الأول ينشأ من تضاعف كروموسومات لنفس النبات، أما النوع الثاني فينتج من تهجين نوعين مختلفين ثم تضاعف عدد الكروموسومات الخليط في الهجين.

أ- التضاعف الكروموسومى الذاتي

تنشأ النباتات ذات التضاعف الكروموسومي الذاتي Autopolyploids عن طريقين هما التضاعف الجسدي والتضاعف المشيجي. وسوف نضرب لذلك مثالاً لنباتات رباعية التضاعف الذاتي لإيضاح منشأ الأنواع المتضاعفة.

1- التضاعف الجسدي

يحدث التضاعف الجسدي doubling Somatic عن طريق تضاعف كروموسومات الخلية الجسدية الواحدة وذلك إما تلقائياً أو باستخدام مواد كيميائية مثل مادة الكولشيسين وفى مثل هذه الحالة لا يتم تكوين خيوط المغزل دون أن يتأثر انقسام السنترومير وبالتالي تنقسم السنتروميرات فى المرحلة الاستوائية وتنفصل الكروماتيدات عن بعضها، ولكنها تفقد القدرة على الحركة والاتجاه فلا تتوجه نحو قطبي الخلية،

ثم يتكون غشاء نووى يحيط بالكروموسومات التي صار عددها ضعف عدد الكروموسومات الأصلية ويرمز لتركيبها الجينومي AAAA.

2- التضاعف المشيجي

من المعروف أن عدد الكروموسومات الزوجي في الخلايا الجسدية يختزل إلى النصف خلال الانقسام الاخترالى فتتكون الخلايا التناسلية محتوية على نصف العدد الموجود في الخلايا الجسدية وهو ما يعرف بالعدد الأحادي أو المشيحي. إلا أنه قد يحدث أحياناً شذوذ في

أثناء عملية الانقسام مما ينتج عنه تكوين أمشاج تحتوي على العدد غير المختزل من الكروموسومات فيما: يسمى بالتضاعف المشيجي .Gametic doubling وعند حدوث إخصاب بين مشيج غير مختزل بآخر غير مختزل أيضاً ينشأ نبات يحتوي على عدد متضاعف رباعى من الكروموسومات. وقد تظهر نباتات ذوات مجموعات كروموسومية ذاتية أخرى مثال ذلك تكوين ثلاثيات التضاعف الذاتيAutotriploid ، وتنشأ هذه النباتات نتيجة تزاوج حبة لقاح تحتوي على عدد ثنائي غير مختزل مع بويضة تحتوي على العدد الأحادي من الكروموسومات أو العكس، أو نتيجة تهجين نبات رباعي المجموعة الكروموسومية بآخر ثنائي المجموعة الكروموسومية. وتتميز النباتات ثلاثية المجموعة الذاتية بأن لها نسبة عقم عالية بسبب عدم التوزيع المنتظم للكروموسومات خلال الطور الانفصالي وتتكون بها حاميطات لا تحتوي على العدد الأحادي أو الثنائي من الكروموسومات ولذا تفقد القدرة على الإخصاب. ويمكن استحداث التضاعف الكروموسومى صناعياً في هذه النباتات معاملة بادراتها بمحلول مخفف. الكولشيسين من لإنتاج نباتات سداسية التضاعف الكروموسومى الذاتي Autohexaploid وهي عادة خصبة.

الصفات التي تظهر في التضاعفات الذاتية

تشترك النباتات المتضاعفة ذاتيا في عدة صفات تتلخص فيما يأتي:

1 - تضاعف الكروموسومات يؤدى إلى زيادة حجم النواة ومن ثم حجم الخلايا وهذه الزيادة قد تعمل على زيادة حجم الأنسجة والأعضاء في جسم النبات.

2 - تقل سرعة النمو عنه في النباتات الثنائية التي نشأت منها وذلك لتناقص معدل انقسام الخلايا نتيجة إطالة دورة الخلية نتيجة وزيادة عدد الكروموسومات بها.

3 - في معظم الحالات تحتوي المتضاعفات الرباعية الذاتية على أوراق أكثر سمكاً وأزهاراً أقل عدداً وأكبر حجماً وثماراً أكبر حجماً كما أن التزهير عادة ما يكون متأخراً.

4 - تنخفض خصوبة التضاعفات الرباعية الذاتية بدرجات متفاوتة عنه في النباتات ثنائية المجموعة ويرجع ذلك إلى تباطؤ حركة الكروموسومات أثناء الانقسام.

وتزداد هذه الصفات وضوحاً كلما زاد تعدد المجموعات الكروموسومية في الأجزاء النباتية الناتجة من أصل واحد. فإذا زاد التعدد عن رباعى المجموعة فإن ذلك يصحبه عادة شذوذ في النمو وتقزم أو تجعد في الأوراق أو ضعف النبات بوجه عام. ويوجد التعدد المجموعي الذاتي بدرجة كبيرة في النباتات التي تتكاثر خضرياً وهو شائع في بعض النجيليات وبعض أشجار الفاكهة ونباتات الزينة.

ب التضاعف الكروموسومى الخلطي

ينشأ التضاعف الخلطي أو الهجينى Allopolyploidy من التضاعف الكروموسومى نتيجة تهجين جنسين أو نوعين كلاهما ثنائي المجموعة الكروموسومية وبالتالي فإن الهجين يحتوي على مجموعتين مختلفتين من الكروموسومات وعند تضاعف كروموسومات الهجين إما صناعياً أو تلقائياً تنتج أفرادا رباعية المجموعة الكروموسومية. فإذا افترضنا أن جاميطات النوع الأول تحمل المجموعة الكروموسومية A وأن جاميطات النوع الآخر تحمل المجموعة الكروموسومية B وأنه حدث تهجين بين هذين النوعين فإن الهجين الناتج يحمل المجموعة الكروموسومية الثنائية .AB وهذا الهجين غالبا ما يكون عقيماً بدرجة كبيرة بسبب اختلاف كروموسومات المجموعتين عن بعضهما حيث أنها غير متماثلة وبالتالي لا تتوفر إمكانية اقتران كروموسومات المجموعة A بكروموسومات المجموعة B أثناء الانقسام الاختزالي و قد يحدث تضاعف لعـدد كروموسومات هذا الهجين إما بالخلايا الجسمية أو عن طريق اتحاد نواتين جنسيتين غير مختزلتين وبذلك تتكون نباتات رباعية المجموعة من هذا الهجين تركيبها الكروموسومي .AABB وهذه النباتات تستعيد خصوبتها لأن الكروموسومات فيها تسلك سلوك الأفراد الثنائية العادية أثناء الانقسام الميوزي حيث أن كل مجموعة كروموسومات موجودة بحالة زوجية وتتكون أثناء الانقسام الميوزي الأول ثنائيات كروموسومية Bivalents حيث أن كروموسومات المجموعة A تتزاوج مع بعضها البعض وكذلك كروموسومات المجموعة B ونتيجة لذلك يحدث التوزيع المنتظم للكروموسومات خلال الطور الانفصالي بما يضمن تكوين حاميطات خصبة.

ويرجع اكتشاف التضاعف الكروموسومى الخلطى إلى تجربة قام بها العالم الروسي كاربينشنكو Karpenchenko في ثلاثينات القرن العشرين عندما قام بتهجين الفجل Raphanus sativus مع نوع من الكرنب Brassica oleracea والمعروف أن كلا النوعين ينتميان إلى الفصيلة الصليبية ويحتوي كل منهما على 2ن – 18. ورغم تباعد النباتين من حيث درجة القرابة فقد نتج عن هذا التهجين نبات ثنائي المجموعة الكروموسومية مثل الأبوين يحتوي على 2ن 18، ولكنه كان عقيماً لعدم وجود التشابه الكافى بين الكروموسومات غير المتشابهة تماماً مما تسبب في إعاقة الاقتران أثناء الانقسام الميوزي، إلا أن بعض حبوب اللقاح والبويضات غير المختزلة قد تكونت بهذه النباتات وتلاقحت فيما بينها

مما مكن كاربينشنكو من الحصول على نباتات رباعية المجموعة الكروموسومية تحتوى على .2ن - .36 وحيث أن تلك النباتات كانت بها مجموعتين متكاملتين من الكروموسومات فقد توفرت بها ازواج من الكروموسومات المتماثلة وتكونت بها جاميطات ثنائية العدد الكروموسومي عالية الخصوبة. ولكن ذلك الهجين رباعي المجموعة الكروموسومية كانت أوراقه مثل أوراق الفجل وجذوره كجذور الكرنب.

التضاعف الكروموسومي غير مكتمل المجموعة

سبق أن أشرنا إلى أنه نتيجة للانقسام الاختزالي تتكون أمشاج تحتوي على العدد الأحادي للكروموسومات وأن ذلك يحدث بانتظام تام إلا أنه قد يحدث اضطراب لهذه العملية بأن يذهب كروموسومان متماثلان إلى أحد قطبي الخلية دون الآخر ومن ثم تتوزع الكروموسومات توزيعاً غير منتظم مما ينتج عنه تكوين أمشاج تحتوى على عدد يقل أو يزيد عن العدد الأحادي أي ن-1 أو 0+1. وعند إخصاب مثل هذه الأمشاج بأمشاج عادية تتكون أفراد تحمل التركيب الكروموسومى 2ن -2 أو 2ن+2 ويشار عادة إلى هذه الأفراد التي تحتوي على عدد كروموسومات يزيد أو ينقص بمقدار كروموسوم واحد أو أكثر من عدد الكروموسومات الموجودة في النوع أنها أفراد ذات تعدد أو تضاعف غير مكتمل المجموعة Aneuploid. ويطلق على الأفراد المتضاعفة تضاعف غير مكتمل المجموعة أسماء تعبر عن نوع التضاعف الذي حدث بما وبما يشير إلى عدد الكروموسومات الناقصة أو الزائدة، الذي غالبا ما يكون كروموسوم واحد أو كروموسومين.

1- ثنائي المجموعة ثلاثي الكروموسوم (2ن+1)

ثنائي المجموعة ثلاثي الكروموسوم Trismic (2ن+1) هي أفراد يوجد بها أحد الكروموسومات بحالة ثلاثية. وقد لوحظ هذا النوع في بعض النباتات مثل الذرة والداتورة وغيرها من النباتات. وفى الإنسان تم تسجيل كروموسوم زائد في كثير من الحالات أشهرها ذكور كلينفلتر الذين يوجد بهم كروموسومين X بدلاً من كروموسوم X واحد وتركيبهم الكروموسومى 2n=22AAXXY.

وتعاني حبوب لقاح النباتات ثلاثية الكروموسوم من نسبة عقم عالية نتيجة التوزيع غيرالمنتظم للكروموسومات الثلاثة المتماثلة خلال الانقسام الميوزى، حيث تقترن هذه الكروموسومات في ثلاثيات. وقد يقترن زوج واحد منها ويبقى الثالث منفردا ولا يتوجه نحو أحد قطبي الخلية كما لوحظ في الذرة والدخان والقمح. وعادة ما تكون النباتات ثلاثية الكروموسوم أقل قوة من مثيلاتها الطبيعية إلا أن بعضها قد لا يختلف كثيرا عن النباتات العادية.

أما في الإنسان فإن وجود أحد الكروموسومات بحالة ثلاثية يتسبب في بعض العاهات المرتبطة بزيادة كروموسوم لعل أشهرها متلازمة (تناذر) داون Down syndrome وهي أولى العاهات التي تم اكتشافها

في الإنسان عام 1866 بواسطة العالم داون، وتعرف أيضا بالعبط المغولي لتشابه سمات وجه المصابون بها مع وجه المغول. وتظهر متلازمة داون نتيجة وجود الكروموسوم رقم 21 بحالة ثلاثية ويرمز لتركيبه الكروموسومى n=47XY212 في الذكور (شكل (7-12) و n=47XX212 في الإناث، ويعاني الأطفال

شكل 7-12: صورة فوتوغرافية لصبي يعاني من متلازمة داون (إلى ليمين) وكروموسوماته (إلى اليسار) لاحظ وجود الكروموسوم رقم 21 بحالة ثلاثية

المصابون بمتلازمة داون من قصر القامة ولهم ملامح وجه مسطحة وصيوان أذن صغير، كما أن لهم يدان سميكتان وبصمات غريبة عن المألوف. وتتزايد نسبة ولادة أطفال مصابون بهذه العاهة كلما زاد سن الأم.

ومن العاهات المرتبطة بزيادة كروموسوم واحد في الإنسان أيضا متلازمة (تناذر) إدواردز Edwards syndrome. ففى عام 1960 سجل إدواردز مجموعة من التشوهات الخلقية أثبتت الإحصائيات أنها تتكرر فى طفل من بين كل خمسة آلاف ولادة وترجع إلى وجود كروموسوم رقم 18 بحالة ثلاثية والأعراض التي يعاني منها هؤلاء الأطفال تشمل تشوهات بالقلب وانخفاض الأذنين وتشقق الشفة السفلى وصغر حجم الفك الأسفل وتشوهات أخرى تؤدى إلى موت أغلب الأطفال خلال شهور قليلة بعد الولادة، ولكن البعض منهم وخصوصاً الإناث قد يعيش حتى سن البلوغ ويزداد معدل ولادة هؤلاء الأطفال مع زيادة سن الأم.

وفي عام 1960 أيضاً سجل باتاوعدة تشوهات تظهر أيضا في طفل من بين كل خمسة آلاف ولادة ترجع إلى وجود ثلاث كروموسومات من الكروموسوم رقم 13 في التكوين الكروموسومى. وتعرف هذه التشوهات بمتلازمة باتاو Patau syndrome والأعراض التي يعاني منها الأطفال الذين يعانون هذه الحالة هي صغر حجم المخ وتشوهات بالقلب وتشقق الشفة العليا وسقف الحلق وتشوهات في اليدين والقدمين وزيادة الأصابع. ويموت أغلب هؤلاء الأطفال خلال الشهور الثلاثة الأولى بعد الولادة، ولكن بعضهم قد يعيش حتى يصل عمره إلى خمس سنوات.

2- ثنائي المجموعة رباعي الكروموسوم (2ن+2)

بعض الأفراد يكون أحد الكروموسومات بها ممثلاً بأربعة كروموسومات متماثلة تسمى ثنائية المجموعة رباعية الكروموسوم Tetrasomic 2ن+2). وقد تم تسجيل هذه الحالات في نبات الداتورة والإنسان مثل حالات الإناث رباعية كروموسوم X. وهي إناث يبدو شكلها الظاهرى طبيعى ولكنها غالبا ما تعاني العقم الكلى أو الجزئي.

3- ثنائي المجموعة أحادي الكروموسوم (2ن-1)

وهي حالات تفتقد أحد الكروموسومات وتم تسجيلها في أفراد من نبات الذرة 2ن-1 وغيره من النباتات ثنائية المجموعة الكروموسومية وغالبا ما تموت النباتات التي تعاني نقص كروموسوم لاختفاء صفات أساسية بالكروموسوم الغائب، وقد يؤدى النقص في النباتات ثنائية العدد الكروموسومى إلى عدم نضج حبوب اللقاح، أما في النباتات متضاعفة العدد الكروموسومى فليس لغياب أحد الكروموسومات تأثير واضح على حيوية أو قوة النبات. وقد تم تسجيل حالات مشابهة في ذبابة الفاكهة -2-8- 1) ، وفى الإنسان تعانى إناث تيرنر التي يوجد بها كروموسوم X واحد من عاهات.

4- ثنائي المجموعة عديم الكروموسوم (2ن-2)

هذه حالات يوجد بها نقص زوج من الكروموسومات تسمى ثنائي المجموعة عديمة الكروموسوم (2ن-**2**) أو نقص كروموسومين مختلفين (2ن-1-1) وهذه الحالات إن وجدت في النباتات فإنها تسبب ارتباكات فسيولوجية نتيجة لعدم التوازن في عدد الكروموسومات ولذلك تكون النباتات المتضاعفة بهذه الطريقة أقل قوة في نموها من النباتات العادية كما أن عملية الانقسام الاختزالي تكون غير منتظمة مما يتسبب عنه عقم جزئي أو كلى. أما في الحيوانات فوجود هذه الحالات يسبب موت الأفراد الذين تحدث بهم.

الوراثــة الجزيـئـيـة

Molecular Genetics

تعريف وتركيب وتضاعف مادة الوراثة

منذ أوائل القرن العشرين أصبح من الثابت أن انتقال الصفات الوراثية للكائنات الحية يرتبط ارتباطا وثيقة بسلوك الكروموسومات أثناء الانقسام الميوزي. وقد أكدت تحارب توماس مورجان على وراثة لون العين في الدروسوفيلا أن المادة الوراثية أو الجينات توجد بالكروموسومات. وقد أدى إثبات ذلك إلى إجراء تجارب عديدة لتعريف المادة الوراثية الموجودة بالكروموسومات. وقد أوضحت نتائج دراسات عديدة أن الكروموسومات تتكون من كمية ثابتة من الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين Deoxyribonucleic acid (دنا - DNA)، ويشارك في تركيب الكروموسومات أيضا الحمض النووي الريبوزى Ribonucleic acid (رنا -RNA) والبروتينات Proteins ويوجد من البروتينات الكروموسومية بروتينات قاعدية صغيرة الوزن الجزيئي تسمى بروتينات هستونية Histone proteins وبروتينات غير مستونية Non histone proteins.

وقد أثبتت كثير من الأدلة والبراهين أن الدنا DNA هو مادة الوراثة لأنه المركب الوحيد داخل الكروموسومات الذي تتوفر به الخصائص الأساسية للجينات.

الأدلة على أن دنا DNA هو مادة الوراثة

تنقسم الدلائل على أن دنا هو مادة الوراثة إلى أدلة مستمدة من قياس كمية دنا في أنوية خلايا الكائنات حقيقية النواة من النباتات والحيوانات ومن خصائص جزئ دنا، وأدلة مستمدة من تجارب على الدنا في الكائنات بدائية النواة مثل ظاهرة التحول والطفور في البكتريا استنقال الجينات عبر الفيروسات وآلية دخول الفيروسات البكتيرية إلى خلايا البكتريا. ويمكن إيجاز الأدلة على أن دنا هو مادة الوراثة في النقاط التالية:

ب- <u>أدلة مستمدة من قياسات وخصائص دنا</u>

1- أن وجود دنا داخل الخلية يقتصر على الكروموسومات التي توجد بالنواة بينما تتواجد المركبات الأخرى، التي تشارك في تركيب الكروموسوم (رنا والبروتينات والمواد الدهنية)، في النواة وفي السيتوبلازم.

2- أن دنا ذو وجود دائم بكمية ثابتة في النواة ولا يمر بتغيرات من خلال عمليات الأيض (الاستقلاب) Metabolism التي تتم بالخلية بينما المركبات الأخرى تتكون وتختفي أثناء حياة الخلية.

3- أن جميع خلايا الكائن الحي تحتوي على نفس الكمية من دنا وتتناسب كمية الدنا مع عدد الجينات كما تتناسب غالبا مع عدد وحجم الكروموسومات في خلايا الكائنات المختلفة.

4- أن الخلايا الجسدية ثنائية المجموعة الكروموسومية لأي نوع من الكائنات تحتوي على ضعف كمية دنا الموجود في الخلايا الجنسية أحادية المجموعة الكروموسومية. ويتفق ذلك مع انعزال الجينات والكروموسومات أثناء الانقسام الميوزي.

5- أن دنا يتكون من سلسلتين متكاملتين من النيوكليوتيدات وأنه يتضاعف بأن تعمل كل سلسلة بمثابة قالب لتخليق سلسلة جديدة متكاملة معها أي مشابه تماما للسلسلة التي انفصلت عنها. وتتم هذه العملية بدقة متناهية مما يجعل من الممكن انتقال نفس الجزيئات من الدنا الأجيال متعاقبة دون تغيير.

6- أن الحد الأقصى لامتصاص الأحماض النووية للأشعة فوق البنفسجية يحدث عندما يكون طول موجة هذه الأشعة 260 نانومتر وهي نفس الموجة التي تتمكن عندها هذه الأشعة من إحداث الطفرات التي يدل حدوثها على تغيير في المادة الوراثية. وعلى النقيض من ذلك فإن أقصى حد من امتصاص البروتينات للأشعة الفوق بنفسجية يحدث عندما يكون طول الموجه 280 نانومتر.

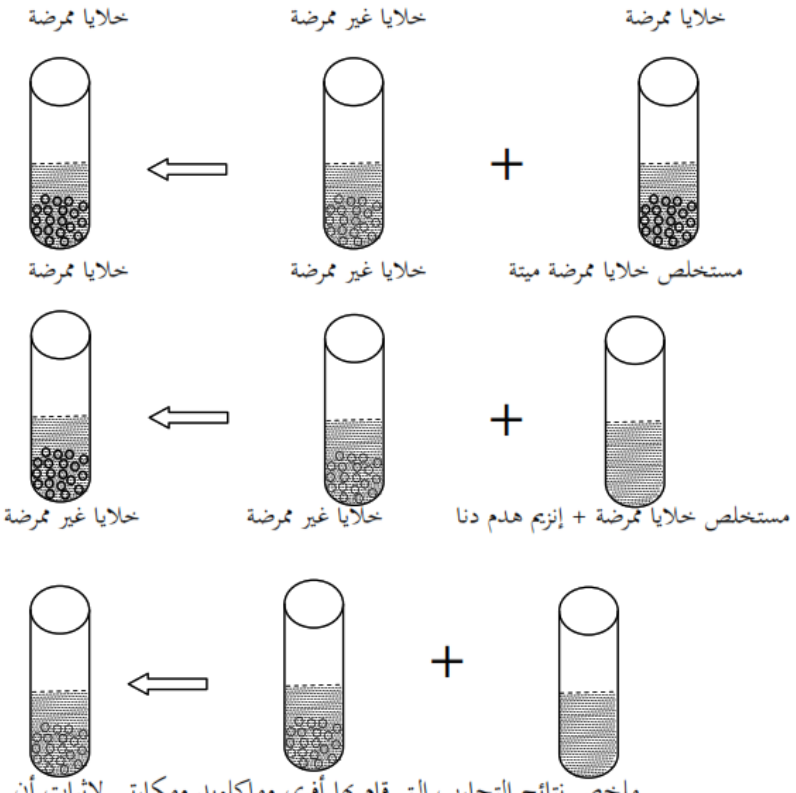
ت- <u>التحول في البكتريا</u>

ظاهرة التحول Transformation في البكتريا الفضل في تعريف مادة الوراثة (الجينات) وفهم خصائصها الطبيعة وتركيبها الكيميائي، ويرجع اكتشاف التحول إلى عام 1928 عندما نشر جريفث Griffith بعض النتائج الشيقة والهامة عن بكتيريا الالتهاب الرئوي Diplococcus pneumonia والتي لم يجد لها تفسيرا في ذلك الوقت، وجد جريفث أن المقدرة على إحداث الالتهاب الرئوي في الفئران تتوقف على وجود حوصلة جيلاتينية من السكريات عديدة التسكر Polysaccharide capsule حول خلايا بكتيريا الالتهاب الرئوي وأن وجود هذه الحوصلة يميز السلالة الممرضة Virulent من هذه البكتيريا عن سلالة أخرى غير ممرضة Avirulent. وعند زراعة السلالة الممرضة على مزارع الأجار بأطباق بترى فإنها تنمو في مستعمرات بكتيرية ملساء الحواف Smooth colony outlines ومن ثم تسمى هذه السلالة -S type، أما السلالة غير المحاطة بحوصلة فإنها تنمو في مستعمرات خشنة الحواف على مزارع الأجار Rough colony outlines كما أنها غير ممرضة وتسمىR-type

قام جريفث بحقن مجموعة من الفئران بخلايا حية من السلالة الممرضة فكانت النتيجة إصابة الفئران كلها بالالتهاب الرئوي وموتها. وحقن مجموعة أخرى من الفئران بخلايا حية من الطراز غير الممرض فلم تتأثر الفئران ولم يظهر عليها أعراض المرض لأن خلايا هذا الطراز تملك في دم الفئران بواسطة خلايا الدم البيضاء. قام جريفث بعد ذلك بحقن مجموعة من الفئران بخلايا من الطراز الممرض، ولكن بعد قتلها بالغليان فلم تتأثر الحيوانات، ثم قام بحقن مجموعة من الفئران بمزيج مكون من خلايا غير ممرضة وخلايا مقتولة من السلالة الممرضة فوجد أن الفئران تموت. وبعد موتها تمكن جريفث من عزل خلايا حية من الطراز

الممرض من أجسام الفئران الميتة. وقد قدم جريفث تعليلا لهذه النتائج مضمونه أن هناك عاملا ما أطلق عليه عامل التحول Transforming principle يخرج من الخلايا الممرضة المقتولة ويؤخذ بواسطة الخلايا غير الممرضة فيجعلها ممرضة. والواقع أن هذا العامل مسئول عن نقل صفة تكوين حوصلة السكريات العديدة من الطراز الممرض إلى الطراز غير الممرض.

وفي عام 1944 نشر أفرى Avery وماكلويد McLeod ومكارتى McCarty نتائج تجربة ذكية أثبتت بالدليل القاطع أن دنا هو مادة الجينات، فقد قام هؤلاء العلماء بتجزئة خلايا بكتريا الالتهاب الرئوي وفصل مكوناتها عن بعضها وقياس مقدرة كل مكون من هذه المكونات (البروتينات، الدنا، الرنا) على انفراد على إحداث تحول السلالة غير الممرضة إلى سلالة ممرضة من بكتيريا الالتهاب الرئوي. وأثبتت نتائج هذه التجربة أن الدنا هو المركب الوحيد داخل الخلية الذي يستطيع منفردا عند مزجه مع خلايا من الطراز غير الممرض إلى خلايا ممرضة محاطة بحوصلة من السكريات العديدة تسبب الالتهاب الرئوي. وللتأكد من ذلك قام هؤلاء العلماء بمعاملة مستخلص الخلايا الميتة من الطراز الممرض بإنزيم الديوكسي ريبونيوكلييز Deoxyribonuclease الذي يسبب هدم الدنا فلم يتمكن المستخلص بعد ذلك من تحويل خلايا السلالة غير الممرضة الحية إلى خلايا السلالة الممرضة.



ملخص نتائج التجارب التى قام بها أفرى وماكلويد ومكارتى لإثبات أن دنا هو مادة التحول فى بكتريا الالتهاب الرئوى

ج- آلية غزو الفيروسات لخلايا البكتريا

أجريت بعض الأبحاث على الفيروسات البكتيرية Bacterial viruses والتى تسمى فاجات البكتيريا أو لاقمات البكتريا Bacteriophages، وهى فيروسات تتكاثر داخل الخلية البكتيرية فقط. وهى بطبيعة الحال أصغر كثيراً من البكتيريا رغم أنه من الممكن رؤيتها بواسطة الميكروسكوب الإلكترونى. وكانت أهم التجارب تلك التى قام بها هيرشى Hershy وشيس Chase عام 1952 على فيروس بكتيرى يسمى T_2 Phage وهو فيروس يهاجم بكتيريا الأمعاء المعروفة باسم إشيريشيا كولاى *Escherichia coli*. ولهذا الفاج شكل ثابت محدد يشبه شكل أبو ذنيبة حيث يتكون من رأس وذيل (شكل 8-2)، وكغيره من الفيروسات يتركب هذا الفيروس من غلاف بروتينى خارجى يحيط بقلب من الدنا.

رسم مجسم للفيروس T_2 (رأس وذيل) يتكون من قلب من دنا وغلاف بروتينى خارجى.

استخدم هيرشي وتشيس فيروسات البكتيريوفاج لتحديد الجزيء الذي يحمل المادة الوراثية. وبناءً على تجارب العلماء الآخرين، عرف كلٌّ منهما أن الحمض النووي (DNA) يحتوي على الفوسفور على عكس البروتينات، وأن البروتينات تحتوي على الكبريت، على عكس الحمض النووي .(DNA) ومن ثم، استخدم كلٌّ منهما هذه المعلومات في تجاربه.

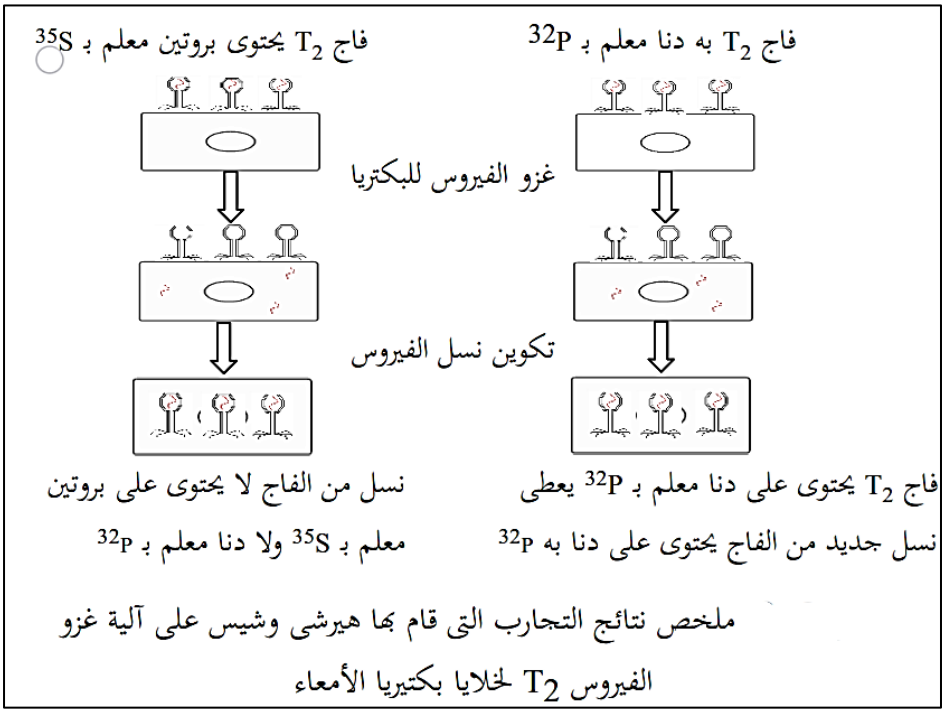
تُنتَج فيروسات البكتيريوفاج في المختبرات عن طريق زراعة البكتيريا ثم السماح لفيروسات البكتيريوفاج بإصابتها، بحيث يُمكن لهذه الفيروسات التكاثر بداخلها. وعليه أَنتج هيرشي وتشيس مجموعةً من فيروسات البكتيريوفاج باستخدام وسط يحتوي على فوسفور **مُشعٍ**. وهو ما يعني أن فيروسات البكتيريوفاج ستحتوي على حمض نووي مُشعٍ. وبالمثل، أُنتجت مجموعة أخرى من فيروسات البكتيريوفاج باستخدام وسط يحتوي على الكبريت المُشعِ، بحيث تحتوي فيروسات البكتيريوفاج هذه على بروتينات مُشعَّة. بعد ذلك، استخدم كلٌّ

منهما مجموعتَي فيروسات البكتيريوفاج هذه في إصابة مزرعتين مختلفتين من البكتيريا، كما هو موضَّح في الشكل 9.

كما نعلم، عندما تُصيب فيروسات البكتيريوفاج البكتيريا، فإنها تحقن الخلية البكتيرية بمادتها الوراثية. وبمجرد حدوث ذلك في المزرعتين البكتيريتين، قام هيرشي وتشيس بمزج كل خليط من الخليطين باستخدام جهاز خلط لفصل الأغلفة البروتينية الفيروسية عن أسطُح الخلايا البكتيرية. بعد ذلك، عُزلت الأغلفة البروتينية الفيروسية عن الخلايا البكتيرية في الخليطين بواسطة جهاز الطرد المركزي، والذي يفصل مكونات الخليط بناءً على وزنها.

وَجد العالِمان أن البكتيريا المصابة بفيروسات البكتيريوفاج في وسط البروتينات المُشعَّة لا تظهر عليها أيُّ علامة تشير لوجود نشاط إشعاعي. أما بالنسبة إلى البكتيريا المصابة بفيروسات البكتيريوفاج في وسط الحمض النووي المُشعِّ، فقد تَبيَّن لهم أنها مُشعَّة، كما هو موضَّح في الشكل 9. هذه الملاحظة أثبتت، دون شك، أن الحمض النووي (DNA) هو المادة الوراثية التي حُقنت في البكتيريا واندمجت معها.

تُعد كل تجربة من التجارب التي تناولناها في هذا الشارح مرحلة مهمة في رحلة تحديد الطبيعة البيوكيميائية للمادة الوراثية. وقد ثَبَت أن معرفةَ كوْن الحمض النووي (DNA) هو المادةَ الوراثيةَ معلومةٌ لا تُقدَّر بثمن في مجال العلوم الحديثة والرعاية الصحية. على سبيل المثال، يمكن اليوم علاج المرضى الذين يُعانون من أمراض وراثية، مثل التليف الكيسي والهيموفيليا وبعض أنواع السرطان عن طريق استهداف مقطع محدَّد من الحمض النووي (DNA) المَعيب والذي يُسبِّب المرض. ومن دون الأسس التي وضعها هؤلاء العلماء في القرن العشرين، ما كان الطب في المكانة التي هو عليها في الوقت الحالي.



ملخص نتائج التجارب التى قام بها هيرشى وشيس على آلية غزو الفيروس T_2 لخلايا بكتيريا الأمعاء

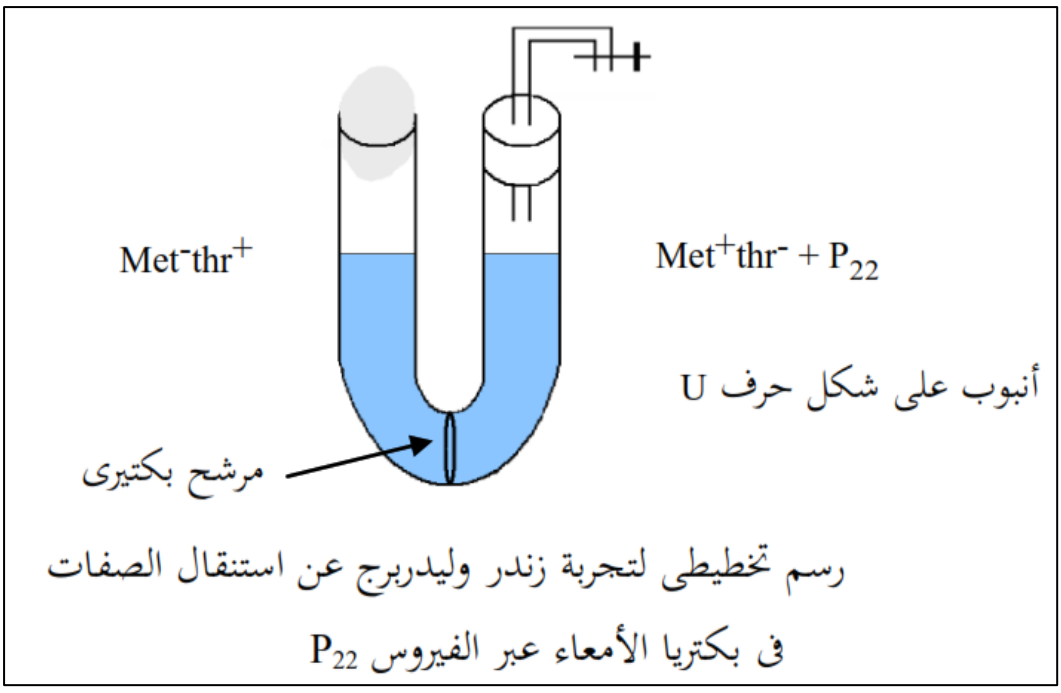
د- الاستنقال (الانتقال عبر الفيروس)

في بداية خمسينات القرن العشرين أيضا اكتشفت ظاهرة الاستقطاع أو الاستنقال أو الانتقال عبر الفاج Transduction أى انتقال الجينات من سلالة بكتريا إلى أخرى عن طريق الفيروسات التى تتطفل عليها. وتستطيع الفيروسات نقل خواص وراثية من البكتريا العائلة لها والتى تسمى بالسلالة الواهبة Donor strain إلى سلالة أخرى تسمى المستقبلة strain Recipient. ويرجع اكتشاف هذه الظاهرة إلى زندر Zinder وليدربرج Lederberg عام 1952 من خلال عدة تجارب قاما بها على بكتيريا التيفوئيد المعروفة باسم سالمونيلا *Salmonella typhimurium* وهذه البكتيريا تستطيع النمو والتكاثر فى وجود بعض سلالات الفيروسات البكتيرية التى تعيش فى خلاياها دون الإضرار بها. ولهذه الفيروسات دورة حياة تعرف بأنها ليسوجينية Lysogenic وتوصف بأنها فيروسات معتدلة Temperate. وذلك لأن فيروس واحد يعيش داخل كل خلية بكتيرية ويتكاثر بنفس المعدل الذي تتكاثر به. إلا أن هذه الفيروسات في بعض الأحيان تخرج عن اعتدالها تحت ظروف معينة مثل التعرض للأشعة فوق البنفسجية، وتبدأ في التكاثر بسرعة مثل الفيروسات الممرضة التي تقتل كل الخلايا التي تصيبها ويتكون نسلا كثيرة من الفيروسات يقتل الخلية التي يعيش بما فتتحلل الخلية وتنطلق الفيروسات لتهاجم خلايا جديدة تعيش بها الفيروسات مرة أخرى بصورة معتدلة. وقد لوحظ أن الفيروس المعتدل يأخذ معه بعض جينات الخلية البكتيرية المتحللة وينقلها إلى الخلية الجديدة التي يعيش بها.

ولإثبات ذلك قام زندر وليدربرج سنة 1952م باستزراع سلالتين من بكتيريا التيفوئيد إحداهما تحتاج إلى الحمض الأميني ميثونين Methionine لعدم قدرتها على تصنيعه بنفسها أي أنها غير ذاتية التغذية للميثونين ولكنها ذاتية التغذية للحمض الأميني ثريونين Thrionline ويرمز لطرازها الوراثي "met th، أما السلالة الأخرى فكانت ذاتية التغذية للميثونين وغير ذاتية التغذية للثريونين ويرمز لطرازها الوراثي met thr، ويعيش بها فيروس بكتيريا التيفوئيد المسمى Phage P22 في صورة معتدلة، وعند خلط السلالتين معا وزراعتهما على وسط غذائي يفتقر إلى كل من الميثونين والثريونين ظهرت بعض الخلايا البكتيرية البرية التي يمكنها النمو على وسط غذائي لا يوجد به أي من هذين المركبين أي أن القدرة على تكوين أي من المركبين قد انتقلت من سلالة إلى سلالة أخرى. وحيث أن الفيروس P22 قد انتقل من السلالة met thr ، إلى السلالة الأولى "met thr فقد افترض زندر وليدربرج أن المقدرة على تكوين الميثونين قد انتقلت مع هذا لفيروس.

ولاستبعاد إمكانية انتقال هذه الصفة عن طريق الاقتران Conjugation أو التحول Transformation قام زندر وليدربرج بزراعة السلالتين المذكورتين في نفس الوسط الغذائي مفصولتين عن بعضهما بمرشح بكتيري يمنع اختلاطهما، ولكنه يسمح بمرور جزيئات الفيروس، وذلك بزراعتهما في أنبوب على شكل حرف Uتسمى أنبوب ديفيس Davis U tube، ومرة أخرى لاحظ زندر وليدربرج أن بكتيريا ذاتية التغذية لكل من الميثونين والثيرونين يتم الحصول عليها بعد فترة من النمو في ذراعي الانبوب. وحيث ان المرشح البكتيري يمنع امكانية الاقتران بين السلالتين وأن الفيروس يمكنه النفاذ خلال المرشح البكتيري وان دنا الفيروس يمتزج بدنا البكتريا فلابد ان يكون هناك وسيلة انتقال صفة تكوين الميثونين من سلالة الي سلالة اخري من بكتريا التيفوئيد.

ويعنى ذلك أن اكتساب سلالة بكتريا التيفوئيد غير ذاتية التغذية للمثيونين يكون نتيجة انتقال الجين اللازم لذلك من السلالة ذاتية التغذية مع الفيروس P_{22}. وتفسير ذلك أن دنا الفيروس P_{22} عندما يدخل خلايا سلالة بكتريا التيفوئيد ذاتية التغذية للمثيونين يندمج مع الجينوم البكتيرى وعندما يتركه فإنه يأخذ معه الجين المختص بتخليق المثيونين وعندما يدخل خلايا السلالة غير ذاتية التغذية ويندمج مع الجينوم الخاص بها فإنه يضيف إلى محتواها الوراثى جين التغذية الذاتية للمثيونين.



رسم تخطيطى لتجربة زندر وليدربرج عن استنقال الصفات فى بكتريا الأمعاء عبر الفيروس P_{22}

RNAالرنا هو مادة الوراثة في بعض الفيروسات

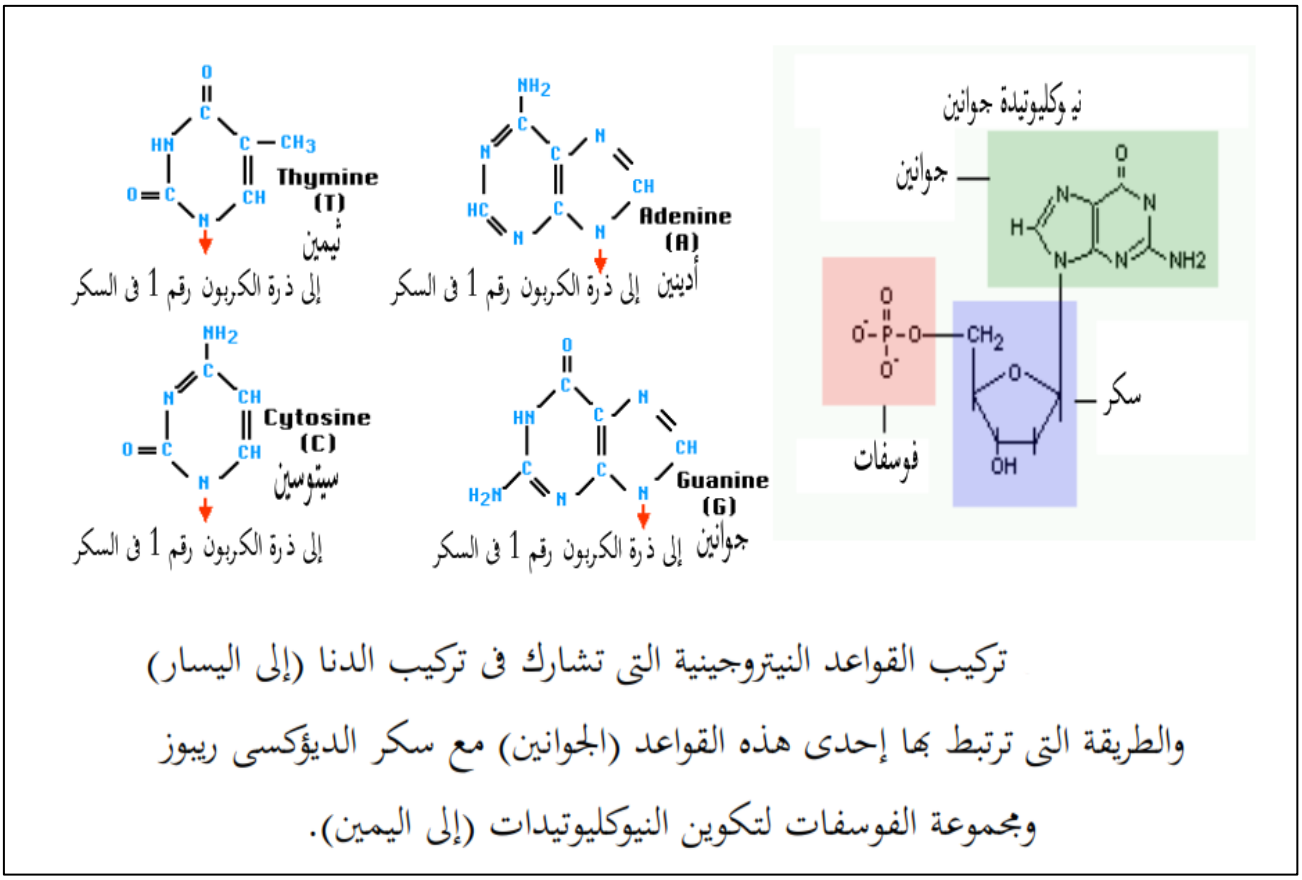
تتشابه كثير من الفيروسات التى تهاجم النباتات والحيوانات مع الفيروسات البكتيرية فى تركيبها من غلاف بروتينى وقلب من الدنا وكذلك فى الطريقة التى تغزو بها هذه الفيروسات خلايا العائل وتكاثرها داخلها. إلا أن بعض الفيروسات التى تصيب النباتات أو الحيوانات تتكون من بروتين ورنا مثل فيروس تبرقش أوراق الدخان Tobacco mosaic virus وفيروس شلل الأطفال Poliomyelitis. والرنا قريب الشبه بالدنا ولكنه يختلف عنه فى التركيب والوظيفة كما سيأتى شرحه تفصيلاً فيما بعد. والفيروسات التى تحتوى على الرنا تشبه تلك التى تحتوى على الدنا حيث توجد البروتينات كغلاف بروتينى خارجى محيطة بالرنا فى المركز. وفيروس تبرقش الدخان يتخذ شكل لولب أسطوانى ضيق اللفات ويكون الحمض النووى الريبوزى محور اللولب الأسطوانى بينما يلتف البروتين حول هذا الحمض ومن الممكن أيضاً فصل الغلاف البروتينى لهذا الفيروس عن الرنا. ولهذا الفيروس سلالات تختلف فى بعض صفات البروتين المشترك فى تركيبها.

وظائف المادة الوراثية DNA

1. حمل معلومات جينية مهمّة لانتقال الصفات الوراثية من جيل لآخر.
2. احتوائه على التعليمات المهمّة والضرورية للكائنات الحية للنمو والتطور والتكاثر، وتكون هذه التعليمات مُخزّنةً في سلسلة ثنائية من النيكلوتيدات الأساسية.
3. قيام الإنزيمات بقراءة المعلومات الموجودة في جزيئات الحمض النووي، لتنسخها في جزيئات منفصلة يُسمّى كلّ منها الحمض النووي الريبوزي المرسال (mRNA)، ثمّ ترجمتها إلى لغة تفهمها الأحماض الأمينية.
4. قيام الخلية بتطبيق هذه التعليمات لربط الأحماض الأمينية مع بعضها البعض لإنتاج نوع محدد من البروتين، حيث إنّ هناك أكثر من 20 نوع من الأحماض الأمينية التي يُمكن ربطها بطرق مختلفة، لتمنح الحمض النووي الفرصة لتشكيل مجموعة واسعة من البروتينات.

تركيب الحمض الديوكسى ريبوزى DNA

يتكون الدنا من وحدات بنائية هي النيوكليوتيدات Nucleotides تتشابه كلها في أنها تتركب من جزئ سكر الريبوز منقوص الأكسجين ومجموعة الفوسفات وإحدى القواعد النيتروجينية الأربعة الأدينين Adenine والجوانين Guanine والثيمين Thynine والسيتوسينCytosine ترتبط في سلسلة طويلة Polynucleotide chain حيث تتصل ببعضها بروابط فوسفو - استرية Phosphoester bonds تربط بين ذرة الكربون رقم 3 لسكر نيوكليوتيدة وذرة الكربون رقم 5 لسكر النيوكليوتيدة التالية لها. وتتصل القواعد النيتروجينية بذرة الكربون رقم 1 في جزئ السكر بروابط تساهمية Covalent bonds تربط بين السكر وذرة النيتروجين رقم 9 في الحلقة الخماسية من الأدينين والجوانين وبين السكر وذرة النيتروجين رقم 1 في الثيمين والسيتوسين.



تركيب القواعد النيتروجينية التى تشارك فى تركيب الدنا (إلى اليسار) والطريقة التى ترتبط بها إحدى هذه القواعد (الجوانين) مع سكر الديؤكسى ريبوز ومجموعة الفوسفات لتكوين النيوكليوتيدات (إلى اليمين).

وقد أجرى شارجاف Chargaff وزملاؤه خلال أربعينات القرن العشرين دراسات كيميائية دقيقة تضمنت تحليل مكونات الدنا في كثير من أنواع البكتريا، أوضحت نتائجها أن عدد القواعد البيورينية يتساوى مع عدد القواعد البريميدينية، كما أوضحت أن عدد قواعد الأدينين يتساوى دائما مع الثيمين وأن عدد قواعد الجوانين يتساوى دائما مع السيتوسين. ويؤكد ذلك أن القواعد النيتروجينية توجد بعلاقة داخلية ثابتة في جزيء الدنا حيث إن:

الأدينين = الثيمين والجوانين = السيتوسين

وأن الأدينين + الجوانين = الثيمين + السيتوسين.

وعلى العكس من ذلك فإن نسبة الأدينين + الثيمين إلى الجوانين + السيتوسين تختلف اختلافا كبيرا في دنا المستخلص من كائنات مختلفة ولكل كائن نسبة ثابتة دائمة من القواعد النيتروجينية في مادته الوراثية.

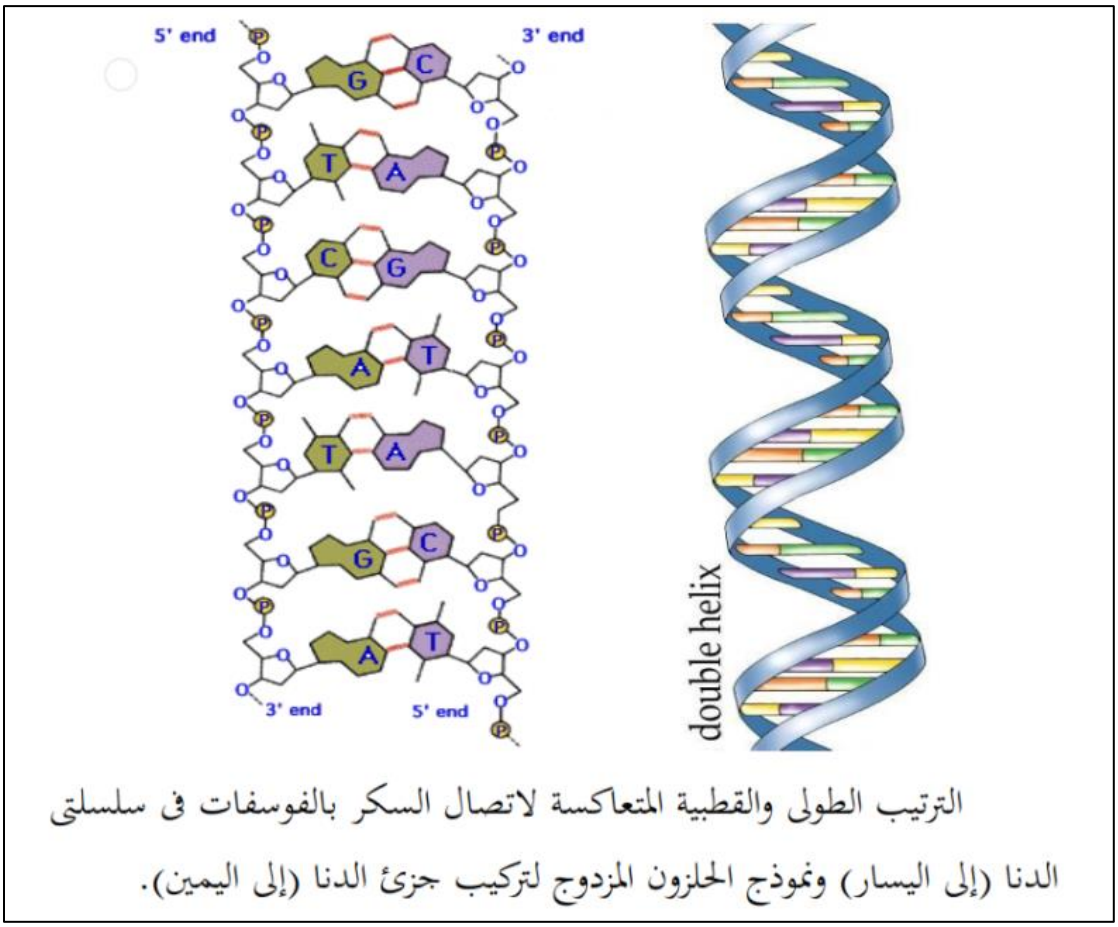
الحلزون المزدوج لدنا

بالإضافة إلى النتائج الكيميائية التي سجلها شارجاف قام كل من فرانكلين Franklin وولكنز Wilkins في بداية خمسينات القرن العشرين بإجراء دراسات على التركيب البنائي لجزيء الدنا لكشف خواصه الطبيعية بدراسة نظام انكسار أشعة روتنجن المعروفة بالأشعة السينية أو أشعة اكس عند مرورها عبر جزئ الدنا. أوضحت دراسات فرانكلين وولكنز أن جزئ الدنا غير متناظر وأنه طويل جدا وذو تركيب معقد، يبلغ عرضه 20 أنجستروم وتتراص فيه النيوكليوتيدات على مسافات منتظمة قدرها3.4 أنجستروم الأنجستروم = 10^{-8} سم). كما لاحظا أن سلسلتي الجزيء تلتفان حول محور على مسافات متساوية هي 34 أنجستروم أي يوجد 10 أزواج من النيوكليوتيدات في كل لفة.

استنادا إلى النتائج الكيميائية التي حصل عليها شارجاف ونتائج انحرافات الأشعة السينية التي حصل عليها فرانكلين وولكنز تمكن العالمان واطسون Watson وكريك Crick عام 1953 من التوصل إلى التركيب البنائي الصحيح لجزيء الدنا. وطبقا لنموذج واطسون وكريك يوجد جزئ الدنا في صورة حلزون مزدوج Double helix حيث تلتف سلسلتي النيوكليوتيدات في شكل حلزوني حول محور واحد، وترتبط النيوكليوتيدات في السلسلتين مع بعضها بروابط هيدروجينية Hydrogen bonds تربط بين القواعد النيتروجينية في إحدى السلسلتين وقواعد السلسلة الأخرى بنظام ثابت لا يمكن أن يتحقق إلا إذا تقابل الأدينين مع الثيمين وتقابل الجوانين مع السيتوسين، وتكوين أزواج القواعد Base pairs بهذه الطريقة هي إحدى الملامح الفريدة لجزئ الدنا حيث يحدد ترتيب القواعد في إحدى السلسلتين ترتيب القواعد في السلسلة الأخرى، لذلك فإن سلسلتي النيوكليوتيدات في الحلزون المزدوج مكملتين لبعضهما فارتباط الأدينين بالثيمين يتم برابطتين هيدروجينيتين بينما يتم ارتباط الجوانين والسيتوسين بثلاث روابط هيدروجينية.

وفي نموذج واطسون وكريك يوجد السكر والفوسفات في وضع متعاكس أي أن لهما استقطابا كيميائية متضادة. لهذا نجد أن الروابط الفوسفواسترية بين السكر والفوسفات في إحدى السلسلتين في الاتحاد 3 ⟵ 5 بمعنى أن جزي السكر يتصل بمجموعة فوسفات عن طريق ذرة الكربون رقم 5 في السكر ويتصل بمجموعة الفوسفات التالية عن طريق ذرة الكربون رقم 3 في نفس السكر. بينما نجد في السلسلة المقابلة المكملة أن

الاتصال في الاتجاه 5 ⟵ 3، ولهذه القطبية المتعاكسة لاتصال السكر بالفوسفات في السلسلتين المتقابلتين في الجزيء أهمية كبيرة في ميكانيكية تضاعف المادة الوراثية ونسخ الرسالة الوراثية منها.



الترتيب الطولى والقطبية المتعاكسة لاتصال السكر بالفوسفات فى سلسلتى الدنا (إلى اليسار) ونموذج الحلزون المزدوج لتركيب جزئ الدنا (إلى اليمين).

ويوفر عدم تحديد نظام ثابت لتتابع القواعد النيتروجينية طوليا في كل من سلسلتى جزئ دنا الاحتياجات الواجب توافرها في مركب يحمل المعلومات الوراثية. ويسمح التعدد النسبي لكل من القواعد الأربعة بترتيبات طولية كثيرة لهذه القواعد في جزئ الدنا DNA.

تكرار الدنا DNA-Replication

يعد من أهم العمليات الحيوية الخلوية، فلولا تضاعف ال DNA لماتت معظم الخلايا، فهي وسيلة للتطور والتجديد والنمو. تنتهي العملية ببناء جزيني ال DNA مطابقان لجزيء الحامض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين الرئيسي، وتكون عملية تضاف ال DNA على ثلاث انواع: -

5- التضاعف المحافظ Conservative Replication

6- التضاعف شبه المحافظ Semiconservative Replication

7- التضاعف المنتشر Dispersive Replication

ويكون التضاعف شبه المحافظ هو الأكثر شيوعا في الكائنات الحية، ويستخدم في هذه العملية عدة أنزيمات مثل DNA polymerase وRNA polymerase و Helicase و ,Unwinding protein Ligase , Primase

تبدأ العملية عند قيام إنزيم Helicase بفك سلسلتي ال DNA عن بعضهما ليفسح المجال لكل سلسلة من الحامض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين ببناء سلسلة متممة ومكملة لها باعتماد قاعدة الازدواج القاعديBase pairing ، بعدها ترتبط البروتينات الرابطة Unwinding proteins بسلسلتي ال DNAالمنفصلتين لمنع اعادة ارتباطهما ببعض بعد قيام إنزيم ال Helicase بفك السلسلتين تتنشأ نقاط منشأ التضاعف Origin في السلسلتين ليتكون موقع التضاعف الذي يعرف بشوكة التضاعف Replication Forkويكون شكلها قريب من شكل الحرف|Y .

يقوم DNA polymerase وهو على ثلاثة أنواع بتصنيع سلاسل ال DNA الجديدة، اذ يتم بناء السلسلتين الجديدتين باتجاه واحد وهو من 5 إلى3 وذلك لقدرة DNA polymeraseعلى إضافة نيوكليوتيدات جديدة الى مجموعة الهيدروكسيل (OH) المرتبطة مع درة الكربون رقم 3 فقط.

يكون بناء إحدى السلسلتين الجديدتين بشكل مستمر وسريع، لذلك تسمى هذه السلسلة بالسلسلة المتقدمة Leading strand وتتخذ من سلسلة الحامض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين الأصلية ذات الاتجاه 5'-3' قالبا Template لها والسبب لسرعة بناء السلسلة هو وجود مجموعة الهيدروكسيل متاحة Available مما يسهل عمل ال DNA polymerase أما السلسلة المقابلة فيكون بناؤها بطيء نسبيا مقارنة بالسلسلة المتقدمة، وتسمى هذه السلسلة بالسلسلة المتأخرة Lagging strand وتتخذ من السلسلة الأصلية للحامض النووي الرايبوزي منقوص
الأوكسجين ذات الاتجاه ٣-ج' قالبه لها. اذ يتم تصنيع هذه السلسلة بشكل أكثر تعقيدا مقارنة بالسلسلة المتقدمة.
ولغرض أن يقوم ال DNA polymerase بعمله لابد أن يقوم انزيم آخر وهو Primase بيناء قطع من ال RNA تسمى Primer لذلك نجد قطعة واحدة من ال Primer في السلسلة المتقدمة وعدة قطع في السلسلة المتأخرة بعدها يتم ازالة قطع ال RNA واستبدالها بنيوكليوتيدات الى DNA وبفعل نوع من انزيم ال DNA polymerase. بعدها يتم ربط النيوكليوتيدات التي تسبقها بواسطة الأنزيم اللاحم Ligase وذلك عن طريق تكوين الروابط الفوسفاتية ثانية الستر بين ذرتي الكربون الثالثة والخامسة.

في السلسلة المتأخرة يتم بناء السلسلة الجديدة على شكل قطع غير متصلة، كل قطعة تحتوي ما بين ١٠٠-١٠٠٠ نيوكليوتيد، وتسمى هذه القطع بقطع أوكازاكيOkazaki fragments ويتم وصل هذه القطع لاحقا بواسطة الإنزيم اللاحم او الرابط Ligase.

تكون عملية تضاعف الكروموسوم في الخلايا حقيقية النواة Eukaryotic Colls أكثر تعقيدا مما هو عليه في الخلايا بدائية النواة Prokaryotic Cells والفايروسات وقد يعود السبب الى طول الكروموسوم ووجود البروتينات المرتبطة مع ال DNA ورغم ذلك فان أوجه التشابه في تضاعف كروموسوم كلا النوعين من الخلايا هي :

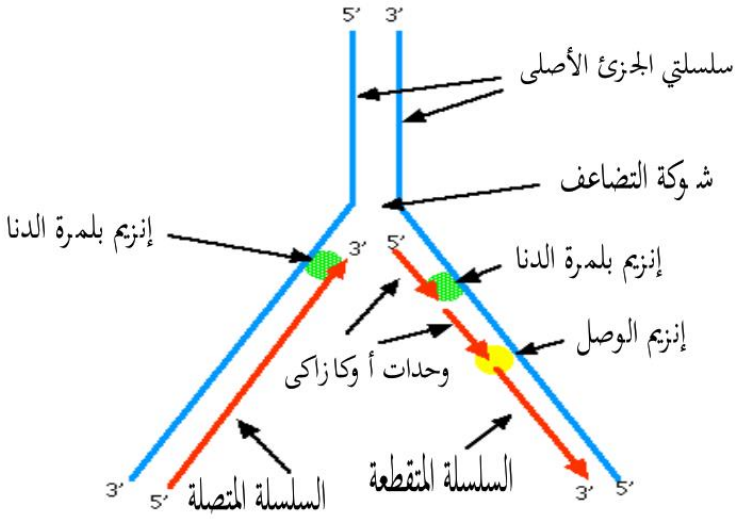
1- يكون تضاعف شبه محافظ

2- يحدث التضاعف باتجاهين

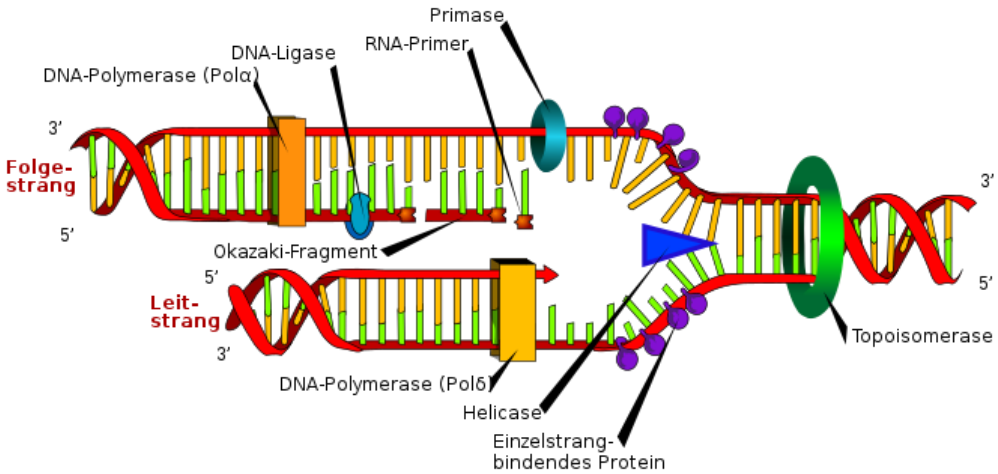
3- يتكون البادئ Primer في كلاهما.

4- يتكون هناك سلسلة متقدمة Leading وسلسلة متأخرة Lagging في كليهما.

5- يكون اتجاه البناء في كليهما من 5 الي 3.



نموذج مبسط لآلية التضاعف شبه المحافظ لجزئ الدنا

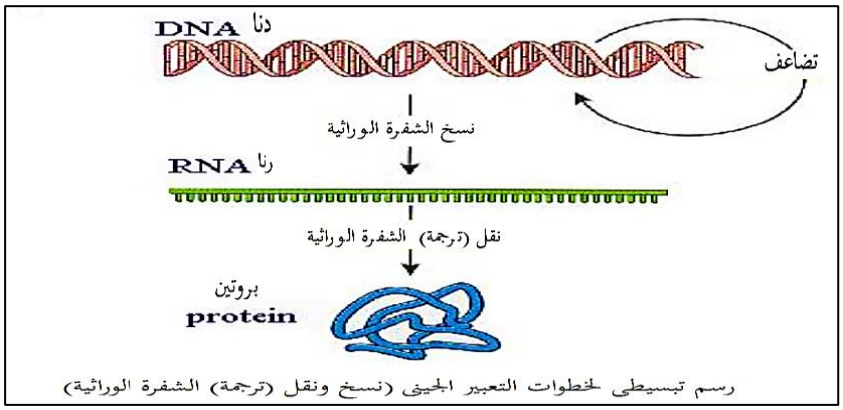


التعبير الجيني والشفرة الوراثية

تحتوي المادة الوراثية (الجينات) على المعلومات اللازمة لإظهار الأشكال الظاهرية للصفات. وحيث أن الجينات هي الحمض النووي الديوكسي ريبوز (دنا) فإن التعبير الجيني Gene expression هو الآلية التي يقوم من خلالها دنا الموجود في الكروموسومات بالتعبير عن الصفات الظاهرية، أي كيفية ممارسة الجينات لعملها في الكائنات الحية. وقد حدث تقدم كبير في فهم تفاصيل الجزء الأول من مسار فعل الجين الذي يتشابه في كل الكائنات الحية ويسمى بالعقيدة الأساسية للوراثة Central dogma ويتلخص في أن المعلومات تنتقل من الدنا إلى رنا المرسال ثم إلى البروتينات في تتابع دقيق طبقا لشفرة ثابتة.

والنموذج التبسيطي لهذا الجزء يتلخص في أن المعلومات الوراثية كامنة في ترتيب تتابع النيوكليوتيدات في الحلزون المزدوج لدنا، وأن التابع الخاص بجين ما ينتقل إلى جزئ رنا المرسال في صورة سلسلة مفردة بواسطة عملية النسخ Transcription، وفي هذه العملية يتم نسخ إحدى سلسلتى دنا إلى سلسلة مكملة لها من رنا المرسال، وتقوم الأخيرة بحمل المعلومات من النواة إلى الريبوسومات في السيتوبلازم حيث تقوم بتوجيه الأحماض الأمينية Amino acids لتتحد مع بعضها في سلسلة ببتيدية من عديد من الأحماض الأمينية Polypeptide chain في عملية تسمى نقل أو ترجمة الشفرة Translation، وخلال عملية الترجمة يشفر تتابع النيوكليوتيدات في سلاسل رنا المرسال التتابعات الأحماض الأمينية في السلاسل الببتيدية التي تتكون منها البروتينات بمساعدة نوعين آخرين من الحمض الريبوزى هما رنا الناقل الذي يقوم بنقل الأحماض الأمينية إلى الريبوسومات ورنا الريبوسومي الذي يشارك في تكوين الريبوسومات (شكل 8-9). وتتم هذه العملية بواسطة شفرة وراثية تعمل بنجاح في كل الحالات، وهي أن لكل حمض أميني شفرة أو أكثر من ثلاث نيوكليوتيدات في رنا المرسال. وتساهم البروتينات في الأنشطة الخلوية المختلفة بطرق متعددة فقد تكون بروتينات وظيفية كالإنزيمات أو تركيبية كبروتينات العضلات.

ويدل التبسيط السابق للخطوات الأولى في التعبير الجيني على أن الجين الواحد يؤدي إلى تكوين إنزيم واحد.

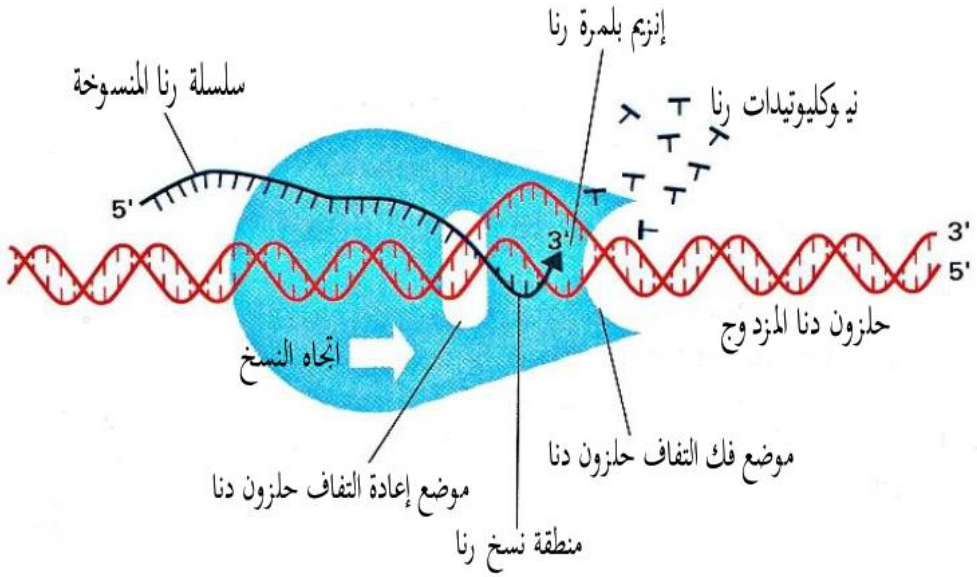


رسم تبسيطى لخطوات التعبير الجينى (نسخ ونقل (ترجمة) الشفرة الوراثية)

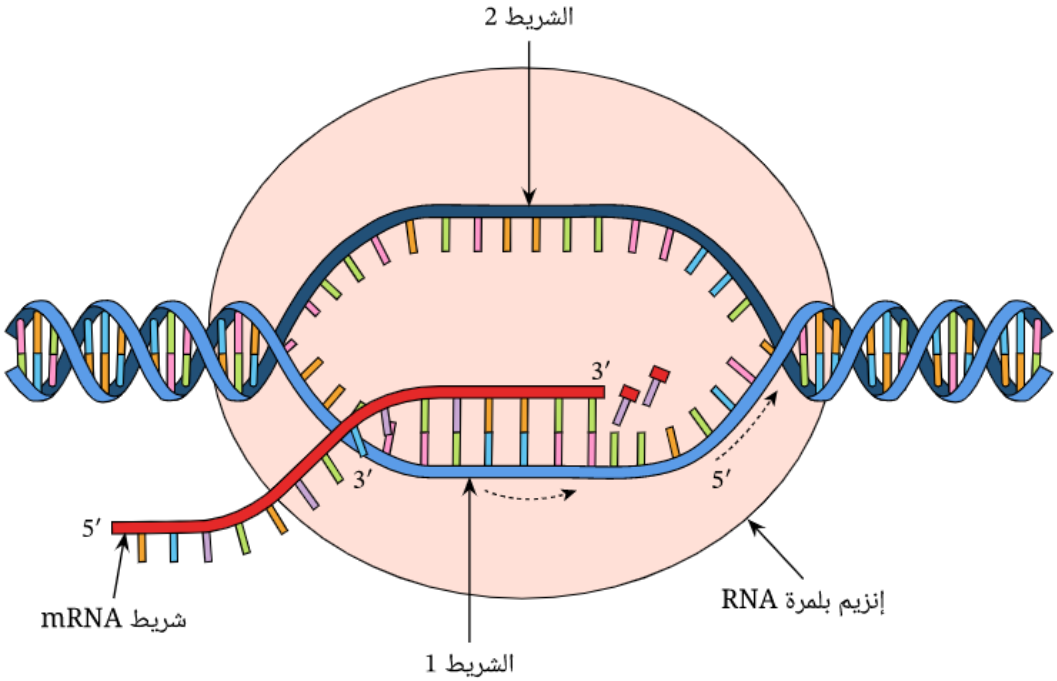
نسخ الاحماض الريبوزية RNA Description

الأحماض الريبوزية هي الوسيط الذي يحمل التعليمات الوراثية من النواة إلى أماكن تخليق البروتينات في الريبوسومات بالسيتوبلازم. ولذلك فإن جزيئات الرنا توجد في النواة حيث يتم نسخها من الدنا وفي السيتوبلازم حيث يتم تخليق البروتينات. ويختلف الرنا عن الدنا في أنه يتكون من نيوكليوتيدات مرتبة طوليا في سلسلة مفردة تحتوي على سكر الريبوز Ribose sugar وليس الريبوز منقوص الأكسجين Deoxyribose كما في الدنا، كما أن القاعدة النيتروجينية يوراسيل Uracil هي التي تشارك في تركيب نيوكليوتيدات رنا وليس الثيمين Thymine كما في الدنا. ويتم تخليق الرنا بطريقة مشابهة للطريقة التي يتم بها تضاعف الدنا حيث تتفكك سلسلتي النيوكليوتيدات في جزئ الدنا وتعمل إحدى السلسلتين كقالب Template strand لتخليق سلسلة من النيوكليوتيدات التي يدخل سكر الريبوز والقاعدة النيتروجينية يوراسيل في تركيبها لتكوين جزي الرنا. ومثل تضاعف الدنا فإن نسخ رنا من الدنا ينظمه إنزيم بلمرة رنا RNA polymerase. ومن الأشياء الأولية التي عرفت عن عملية تخليق الرنا من الدنا أن اتجاه تكوين الرنا يكون في الاتجاه 3 الي 5 وأن سلسلة جزئ الرنا تكون مشابهة في ترتيب النيوكليوتيدات بها لسلسلة دنا القالب التي نسخت منها عدا الاختلافان الأساسيان حيث يحل الريبوز محل الديؤكسى ريبوز واليوراسيل محل الثيمين.

ومن الشواهد التي تدل على نسخ رنا من إحدى سلسلتي الدنا فقط استعمال طريقة تهجين الأحماض النووية التي توصل إليها شبيجلمان Spiegelman ومعاونوه خلال ستينات القرن العشرين. فقد وجد هؤلاء العلماء أنه عندما يتم تسخين جزئ الدنا إلى درجة 95 تتفكك الروابط الهيدروجينية التي تربط سلسلتيه فتنفصلان عن بعضهما فيما يسمى بالمسخ أو الدنترة Denaturation، ومن ثم يتحول جزئ الدنا من حلزون مزدوج إلى سلاسل مفردة. وعند تخفيض درجة حرارة الدنا المتكون من سلاسل منفردة فإن سلسلتيه تتحدان مرة أخرى لتكوين حلزون مزدوج. وقد استعمل شبيجلمان ومعاونوه هذه الخاصية وقاموا بتطبيقها على الدنا والرنا، فقد قاموا بعزل رنا من الفاج المسمى T2 ومن بكتيريا الأمعاء وتجين سلسلة هذا الرنا مع سلاسل دنا مفردة حصلوا عليها بمعاملة الدنا الموجود بالفاج ودنا البكتيريا بالحرارة، وكانت النتيجة أن رنا الذي تم فصله من الفاج حدث له عجين مع سلسلة من دنا الفاج فقط وليس مع دنا البكتيريا. وقد أثبتت هذه التجربة أيضا أن إحدى سلسلتى دنا يمكنها تكوين جزئ هجين مع سلسلة رنا. وتجدر الإشارة أن سلاسل دنا المتشابهة في ترتيب النيوكليوتيدات بما يمكن تسجينها بذات الطريقة وأن لتهجين الأحماض النووية تطبيقات متعددة في التجارب الوراثية الحديثة.



رسم تخطيطي لآلية نسخ رنا من إحدى سلسلتي دنا.



مخطّط يوضِّح عملية النسخ؛ حيث يُستخدَم امتداد من الحمض النووي (DNA) لتخليق نسخة مُكمِّلة من الحمض النووي الريبوزي (RNA).

أنواع الاحماض الريبوزية

توجد عدة أنواع مختلفة من الحمض النووي الريبوزي تُخلَّق جميعًا بطريقة النسخ السابقة. النوع الأول هو الحمض النووي الريبوزي الرسول(mRNA) ، وهذا مسئول عن نقل المعلومات الوراثية من النواة إلى

السيتوبلازم لتخليق البروتين. النوع الثاني هو الحمض النووي الريبوزي الريبوسومي(rRNA) ، وهو جزء لا يتجزَّأ من تركيب الريبوسومات. أما النوع الثالث فهو الحمض النووي الريبوزي الناقل(tRNA) ، ويعمل باعتباره جزيئًا محوّلًا ينقل الأحماض الأمينية أثناء عملية تخليق البروتين.

من المثير للاهتمام أنه في بدائيات النوى يوجد نوع واحد من إنزيمات بلمرة الحمض النووي الريبوزي مسئول عن تخليق جميع جزيئات RNA المختلفة هذه، أما في حقيقيات النوى فتوجد أنواع مختلفة متعدِّدة من هذه الإنزيمات كلٌّ منها مسئول عن تخليق نوع مختلف من الحمض النووي الريبوزي.

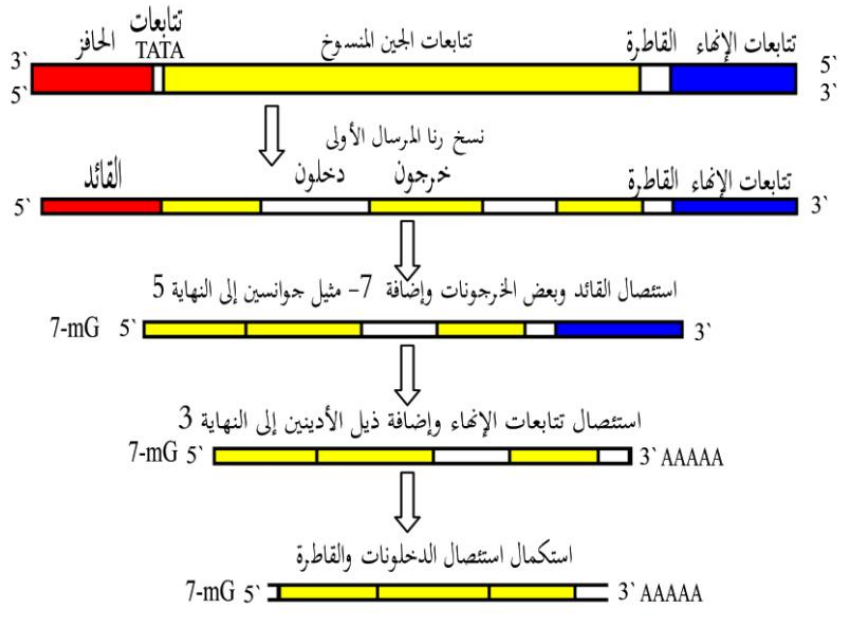
1- رنا المرسال mRNA

الحمض الريبوزى المرسال هو الناقل للشفرة الوراثية من الدنا، والجينات هي أجزاء من دنا يتم نسخها في شريط رنا المرسال. وكل جين تسبقه عدة نيوكليوتيدات يتراوح طولها بين 10 و20 نيوكليوتيدة في منطقة تسمى الحافز Promoter تشمل سبعة قواعد من الأدينين والثيمين ولذا تسمى صندوق تاتا TATA box يعتقد أنها موضع ارتباط إنزيم بلمرة رنا من أجل ابتداء عملية نسخ رنا. يلي منطقة الحافز منطقة تسمى مضاد القائد Antileader ثم منطقة التتابعات الشافرة أو الشفرات الفعالة Coding sequences التي يتبعها منطقة تسمى مضاد الجرار Antitrailor وتنتهي الجينات بتتابعات من النيوكليوتيدات تسمى منطقة تتابعات الإنشاء أو التتابعات الناهية Terminating sequences تشمل نيوكليوتيدات محتوية على الأدينين وتتابعات بالندرومية Palindromic sequences، وهي تتابعات في إحدى سلسلتى دنا تتعاكس مع تتابعات مقابلة في سلسلة دنا الأخرى تعمل على إنشاء نسخ شريط الحمض الريبوزي المرسال.

في البكتيريا وغيرها من بدائيات النواة حيث لا يوجد غشاء نووي، يفصل الدنا عن السيتوبلازم يكون من الممكن لرنا المرسال أن يشترك في عملية نقل الشفرة أي في عملية تخليق البروتينات وهو لازال في عملية النسخ من دنا، أما في الكائنات حقيقية النواة حيث يوجد غشاء نووي يفصل الدنا الموجود بالنواة عن الريبوسومات بالسيتوبلازم فإن عملية نقل الشفرة لا تبدأ إلا بعد نسخ الشفرة بالكامل حيث يتعين أن ينتقل رنا المرسال من النواة إلى السيتوبلازم. ويطلق على رنا المرسال فور نسخه من دنا في حقيقيات النواة رنا المرسال الأولىPre-mRNA وأثناء انتقاله من النواة إلى السيتوبلازم تحدث به عدد من التغيرات تسمى تغيرات نضج الجزئ أو تحورات ما بعد النسخ Post transcription modifications ومن أهم هذه التغيرات حذف أو انتقاص جزء كبير من رنا المرسال الذي تم تخليقه داخل النواة. ومن الأدلة التي أثبتت ذلك بعض التجارب التي أجريت في منتصف سبعينات القرن العشرين باستخدام تهجين الأحماض النووية والتي دلت على أن جزئ رنا المرسال الذي يتم نسخه من دنا يكون حجمه أكبر بكثير من حجم جزئ رنا المرسال الذي يشترك في تخليق البروتينات.

ومن غير المعروف أسباب اختفاء أو انتقاص أجزاء من رنا المرسال بعد نسخها، ولكن حدوث ذلك يؤكد أن كل النيوكليوتيدات في جزئ رنا المرسال لا تحمل شفرة وراثية فعالة. ومن المعتقد أن الزيادة في جزئ هذا الحمض والتي تحتوي على تتابعات غير حاملة لشفرات وراثية Non coding sequences والتي تسمى الأجزاء الصامتة أو الدخلونات Introns، توفر الحماية الأجزاء الجين التي تحمل شفرات وراثية فعالة، تمثل الأجزاء المحورية الفعالة من الجين وتسمى الخرجونات Exons، من الإنزيمات الهادمة لرنا RNA nucleases أثناء وجود الجزيء في النواة. وتحدث به بعض التغيرات التركيبية الأخرى في رنا المرسال أهمها إضافة نيوكليوتيدة تحتوي على جوانين ممثل يسمي 7 - مثيل جوانيسين methyl guanisine-7 على النهاية 5 من السلسلة وإضافة عدد من النيوكليوتيدات المحتوية على الأدينين تسمى ذيل عديد الأدينين Polyadenine tail على النهاية 3 من الجزيء.

وبصفة عامة فإن طول جزئ رنا المرسال يختلف من حين لآخر تبعا لحجم البروتين المطلوب تخليقه ونوعية الأحماض الأمينية التي تشترك في تركيبه. ولكن كل جزيئات رنا المرسال لها هيكل تركيبي ثابت حيث يوجد في بدايته عند النهاية 5 منطقة تسمي القائد Leader يتراوح طولها بين 20 و600 نيكولوتيدة تتبعها الشفرة الثلاثية البادئة Start codon والتي تتكون دائما من الحروف الثلاث AUG تليها منطقة الشفرات الفعالة التي تنتهي بأحد ثلاث شفرات للإيقاف Stop codon هي UAA او UAG او UGA ثم منطقة تسمي القاطرة او الجرار Trailor عند النهاية 3 للجزيء. ومن المعتقد ان منطقة القائد تعمل علي تثبيت الجزئ بالريبوسومات اثناء عملية تخليق البروتينات نتيجة لتكامل قواعدها مع قواعد مقابلة في جزئ رنا الريبوسومي، اما منطقة الجرار فتعمل علي ربط رنا المرسال بالشبكة الاندوبلازمية.

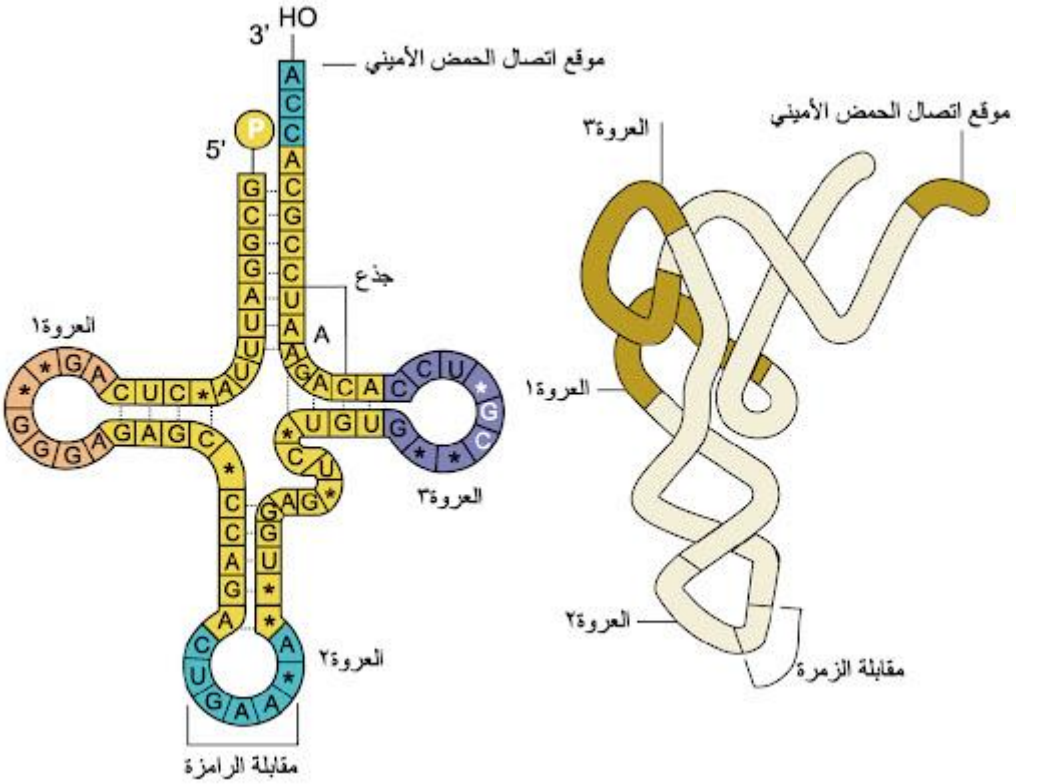


رسم تخطيطى لتحورات ما بعد النسخ لجزئ رنا المرسال فى حقيقيات النواة

2- رنا الناقل tRNA

جزيئات رنا الناقل Transfer RNA تعتبر صغيرة الحجم الجزيئي إذا قورنت بجزيئات رنا المرسال ورنا الريبوسومى. كما أن الشكل الظاهري للأحماض الريبوزية الناقلة ثابت إذ أنها جميعا تتشابه في عدد النيوكليوتيدات المكونة لها، ويتراوح الوزن الجزيئي لهذا الحامض بين 25.000 و30.000 دالتون ويتراوح عدد النيوكليوتيدات بما بين 75 و80 نيوكليوتيدة. وقد أوضحت الدراسات على أن جزيئات رنا الناقل لها تركيب بنائى ثابت يشبه ورقة البرسيم حيث يلتف في شكل ثلاث حلقات رئيسية متشابهة وعروة صغيرة.

ومن السمات التي تتميز بها جزيئات رنا الناقل أن الأجزاء التي تمثل أعناق الحلقات الثلاث تتكون من سلاسل مزدوجة وليست من سلاسل مفردة. ومن سمات جزيئات رنا الناقل أيضا أن ترتيب النيوكليوتيدات متشابه في أجزاء كثيرة منه، على سبيل المثال فإن الترتيب ACC الذي يوجد في النهاية 3 للجزئ التي ترتبط بالأحماض الأمينية وكذلك الترتيب UAG الذي يوجد في الحلقة رقم 4 من الجزئ والتي يبدو أنها منطقة اتصال الجزئ بالريبوسوم هى ترتيبات ثابتة في الجزيئات المختلفة. أما القواعد الثلاث التي تمثل مضاد الكودون في الحلقة رقم 2، المسماة بعروة الشفرة المضادة Anticodon loop، فتختلف من جزئ لآخر. ومن سمات رنا الناقل أيضا استبدال بعض القواعد النيتروجينية الأربعة أدينين - جوانين - يوراسيل - سيتوسين بقواعد غير شائعة مثل الإينوسين المشتق من الأدينين والجوانيسين أحادي المثيل واليوريدين الكاذب واليوريدين ثنائي الهيدروجين .



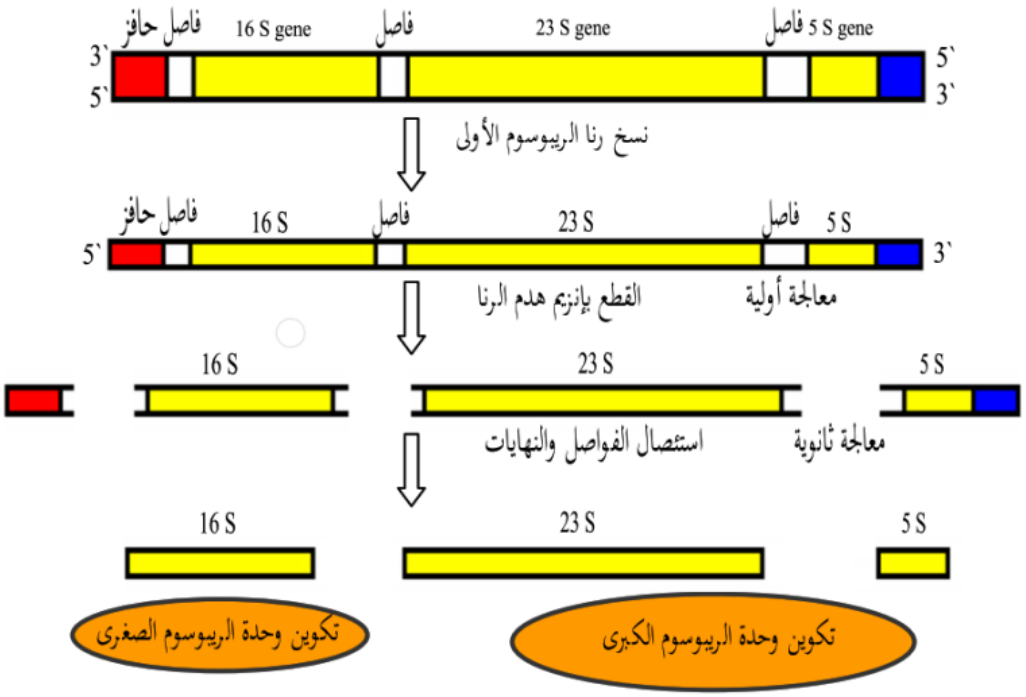
وللأحماض الريبوزية الناقلة دور أساسي في عملية تخليق البروتينات حيث إنها ترتبط بالأحماض الأمينية التكوين متراكب (معقد) يسمى أمينو أسيل رنا الناقل Aminoacyl tRNA complex ينتقل إلى أماكن محددة على الريبوسومات مرتبطة برنا المرسال. وتحتوي العروة الثانية من جزئ رنا الناقل على ثلاث قواعد تسمى الشفرة المضادة أو مضاد الكودون Antiocodon تتكامل مع شفرات ثلاثية مقابلة في رنا المرسال تسمى كل منها بالكودون Codon خلال نقل الشفرة الوراثية.

3- رنا الريبوسومىrRNA

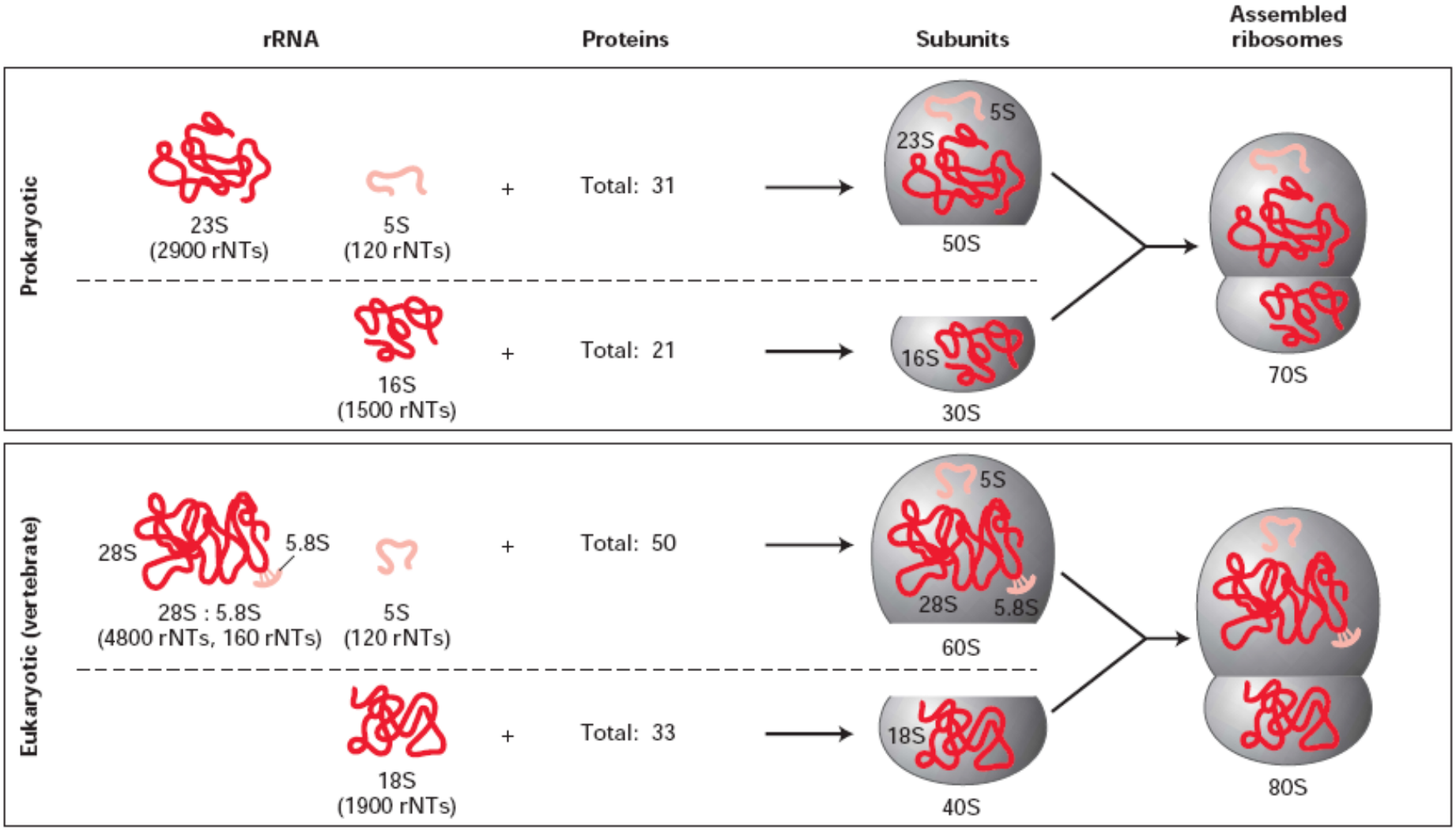
قبل اكتشاف الحمض الريبوزى المرسال ودوره في عملية التعبير الجيني كان الاعتقاد الشائع أن رنا الريبوسومى rRNA هو الناقل للشفرة الوراثية من الدنا، حيث أن كمية هذا الحمض في الخلية تمثل أكثر من 80% من الأحماض الريبوزية بما، بينما يمثل رنا الناقل حوالي 15% أما رنا المرسال فيمثل أقل من 5% فقط. ورنا الريبوسومى له حجم ووزن جزيئي أكبر من رنا المرسال ورنا الناقل. والطريقة المتبعة لقياس حجم جزئ هذا الحمض هي أن يقدر بوحدات سفيدبرج التي تقيس حجم الجزئ اعتمادا على سرعة ترسيبه في جهاز الطرد المركزي. وعملية نسخ رنا الريبوسومي من الدنا تؤدي إلى تخليق جزئ أولى يسمى ريبوزى ريبوسومي أولى Pre rRNA، ولهذا الجزئ في بدائيات الأنوية 30 وحدة سفيدبرج ووزن جزيئى =3.1مليون دالتون وينقسم بعد ذلك إلى 3 جزيئات أصغر لها وحدات سفيدبرج 16 و23 و5 وأوزان جزيئية

0.55 و1.1 و0.42 مليون دالتون على الترتيب.

أما في الكائنات حقيقية الأنوية فإن حجم جزئ رنا الريبوسومي الأولى يختلف من مجموعة تصنيفية إلى أخرى ففى الخميرة مثلا نجد أن حجم الجزئ 35 وحدة سفيد برج وفي الحشرات 37 وحدة وفي البرمائيات 40 وحدة سفيد برج أما في الثدييات فإن لهذا الحمض 45 وحدة سفيد برج ووزن جزيئي يساوى4.1 مليون دالتون. وينقسم هذا الجزئ إلى 3 جزيئات لها وحدات سفيدبرج تساوى 18، 5.8، 28 وأوزان جزيئية تساوى 0.67 و0.6 و1.75 مليون دالتون على الترتيب. وحيث أن رنا الريبوسومى يشترك مع البروتينات في تكوين الريبوسومات وهي مواضع تخليق البروتينات في الخلية فسوف نشير إلى تركيب الريبوسومات.



رسم تخطيطى يوضح تحورات ما بعد النسخ لجزئ رنا الريبوسومى وتكوين الريبوسومات فى بدائيات النواة



rRNA
Proteins
Subunits
Assembled ribosomes
Prokaryotic
23S
(2900 rNTs)
5S
(120 rNTs)
+
Total: 31
5S
23S
50S
16S
(1500 rNTs)
+
Total: 21
16S
30S
70S
Eukaryotic (vertebrate)
28S
5.8S
28S : 5.8S
(4800 rNTs, 160 rNTs)
5S
(120 rNTs)
+
Total: 50
5S
28S
5.8S
60S
18S
(1900 rNTs)
+
Total: 33
18S
40S
80S

نقل (ترجمة) الشفرة الوراثية

بعد نسخ الأحماض الريبوزية يقوم كل منها بالاشتراك مع الريبوسومات وإنزيمات تخليق البروتينات بتجميع الأحماض الأمينية في سلاسل ببتيدية Polypeptide chain. وعملية نقل الشفرة منظمة تنظيم دقيقة يدعو إلى الدهشة وتنقسم التفاعلات التي تشملها هذه العملية إلى ثلاث مراحل رئيسية تشتمل كل منها على عدد من التفاعلات الكيميائية وهذه المراحل هي تفاعلات تؤدي إلى ابتداء أو تأسيس السلسلة الببتيدية Polypeptide chain initiation وتفاعلات تؤدي إلى استطالة السلسلة الببتيدية Polypeptide chain elongation وتفاعلات تسبب إنهاء (انتهاء) بناء السلسلة الببتيدية Polypeptide chain termination

أ- تأسيس (ابتداء) السلسلة الببتيدية

أولى خطوات إنشاء السلسلة الببتيدية: هي تكوين ما يسمى بمعقد أو متراكب التأسيس أو الابتداء Initiation complex. ويمكن تلخيص التفاعلات البادئة لتكوين السلسلة في الخطوات التالية: 1- ينظم عامل تأسيس يسمى عامل التأسيس الثالث Initiation factor (IF3)3 اتحاد جزئ رنا المرسال مع الوحدة الريبوسومية الصغيرة

ويمكن كتابة هذا التفاعل في بدائيات النواة كما يلي:

mRNA+30S ribosome+IF3 => mRNA.30S.IF3

ويبدو أن هناك ترتيبة خاصة من القواعد النيتروجينية في جزئ رنا المرسال له القابلية للارتباط مع وحدة الريبوسوم الصغيرة يوجد قبل شفرة (كودون) التأسيس (AUG). وقد وجد شاين Shine ودالجرانو Dalgrano عام 1974 أن هذا الترتيب يتكون من 8-12 قاعدة أغلبها قواعد بيورينية منها الترتيب التالى UAAGGAGGU عند النهاية 5 من سلسلة رنا المرسال تقابلها قواعد بريميدينية متكاملة معها أي AUUCCUCCA عند النهاية 3 لرنا الريبوسومي المشارك في الوحدة الريبوسية الصغيرة. ولذلك يسمى هذا الترتيب بتتابع شاين ودالجرانو.

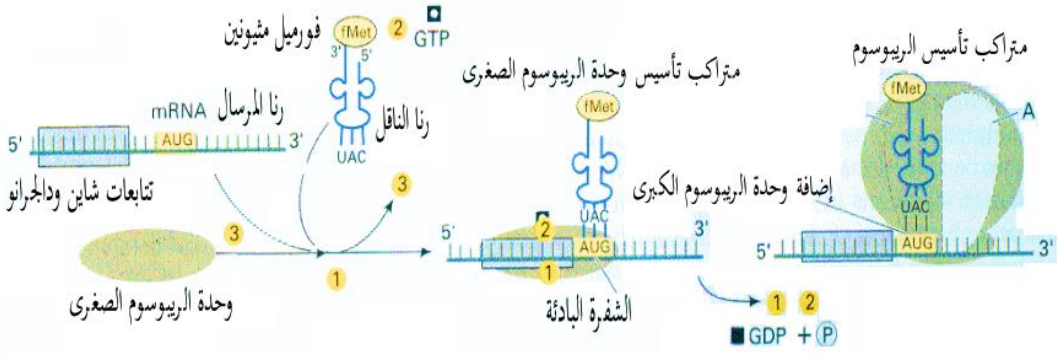
2- ينظم عامل التأسيس الثاني Initiation factor2 (IF2) ربط رنا الناقل tRNA مع الحمض الأميني ميثونين Methionine في حقيقيات النواة (الفورميل ميثونين في حقيقيات النواة)، و يرتبط هذا العامل أولا مع الجوانبدين ثلاثي الفوسفات Gaunidine triphosphate (GTP) للحصول على الطاقة اللازمة لإتمام هذا الارتباط ويمكن تلخيص هذا التفاعل كما يلي:

IF2.GTP+tRNA.+fmet => tRNA.fmet.IF2.GTP

3- يعمل عامل التأسيس الأول Initiation factor 1 (IF 1) ربط ناتج التفاعل الأول مع ناتج التفاعل الثاني أي mRNA.30S.IF3 مع tRNA.fimet.GTP.IF2 ليعطي بذلك ما يسمى بمتراكب (معقد) تأسيس الوحدة الريبوسومية الصغيرة initiation complex S30 مع انطلاق عوامل التأسيس الثلاثة IF3+IF2+IFI كما يلى:

mRNA.30S.IF3+tRNA.f.met.IF2.GTP => (30S.mRNA.TRNA.fmet)

ترتبط وحدة الريبوسوم الكبيرة (S ribosome subunit50) مع المتراكب السابق ليتكون بذلك متراكب يسمى متراكب تأسيس الوحدة الريبوسومية الكبيرة initiation complex S70، وتؤدي هذه الإضافة إلى فقد المركب الغني بالطاقة جونيدين ثلاثي الفوسفات مجموعة فوسفات وتحوله إلى جوانيدين ثنائي الفوسفات Guanidine diphosphate (GDP) وانطلاق العوامل البادية الثلاثة لكى تبدأ تفاعلات تأسيس سلسلة ببتيدية أخرى.



رسم تخطيطى لتفاعلات تأسيس السلسلة الببتيدية فى بدائيات النواة (1 ، 2 ، 3 = عوامل التأسيس - GTP = جوانيدين ثلاثى الفوسفات - GDP = جوانيدين ثنائى الفوسفات).

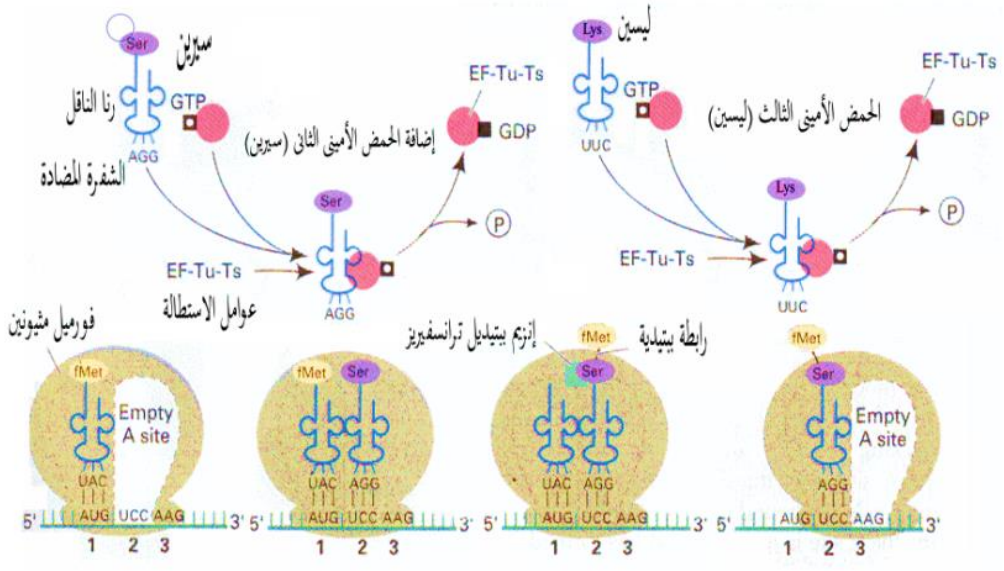
ب- استطالة السلسلة الببتيدية

فور تكوين المتراكب البادئ للسلسلة يتخذ الحمض الأميني فورميل ميثونين موضعا يسمى الموضع P على وحدة الريبوسوم الكبيرة، وهو الموضع المخصص الاستقبال الأحماض الأمينية المنقولة بجزيئات رنا الناقل. ثم تبدأ عملية استطالة السلسلة الببتيدية بإضافة أحماض أمينية جديدة إليه (شكل 8-15). ويوجد على وحدة الريبوسوم الكبيرة موضعين ضروريان لإتمام استطالة السلسلة، موضع ترتبط به الأحماض الأمينية المرتبطة بالأحماض الريبوزية الناقلة التي تتم إضافتها إلى السلسلة الببتيدية هو الموضع A وموضع يرتبط

به آخر جزيئات رنا الريبوزي الناقل الحامل للسلسلة الببتيدية التي تشمل الأحماض الأمينية المرتبطة مع بعضها في سلسلة ببتيدية يسمى الموضع P.

وطبقا للشفرة الوراثية إذا كانت الشفرة الثلاثية الثانية في رنا المرسال هى UCC فإنها ترتبط بأمينو أسيل يتكون من رنا ناقل به شفرة مضادة من الحروف AGG مرتبط بالحمض الأميني سيرين Ser الذي يتخذ مكانه في الموضع A على وحدة الريبوسوم الكبيرة. وينظم ارتباط الأمينو أسيل الثاني عاملين للاستطالة Elongation factors يسميان Ts & Tn في الكائنات الأولية بينما يوجد عامل واحد يسمى EF1 في الكائنات الراقية.

بعد أن يرتبط الأمينو أسيل الثاني الذي يشمل الحمض الأميني سيرين بالموضع A تتكون رابطة ببتيدية بين السيرين والمثيونين المرتبط برنا الناقل الأول، وينظم تكوين هذه الرابطة إنزيم يسمى Peptidyl transferase ويكون ناتج هذه الخطوة تكوين سلسلة بتيدية من حمضين أمينيين، هما الميثونين والسيرين. وفور تكوين هذه السلسلة ثنائية الببتيد تتم خطوة أساسية لنقل الشفرة الوراثية تسمى الانتقال أو تغيير الموضع Translocation، وذلك بأن ينطلق رنا الناقل الأول تاركا الميثونين البادئ مرتبطا بالسيرين، وتتحرك الريبوسوم على رنا المرسال بمقدار شفرة ثلاثية واحدة أي ثلاث قواعد نيتروجينية في جزئ رنا المرسال، وبذلك تنتقل السلسلة الببتيدية المكونة من الميثونين والسيرين إلى الموضع P على وحدة الريبوسوم الكبيرة. ويسمى الإنزيم الحافز على هذا الانتقال بإنزيم الانتقال أو إنزيم تغيير الموضع (ترانسلوكيز) Translocase، وبذلك يخلو الموضع A فيتم شغله بأمينو أسيل ثالث يحدده الكودون التالى في سلسلة رنا المرسال، ويتم تكوين رابطة ببتيدية بين الحمض الأميني الثاني والثالث ثم يتبع ذلك خطوة تغيير موضع أخرى.



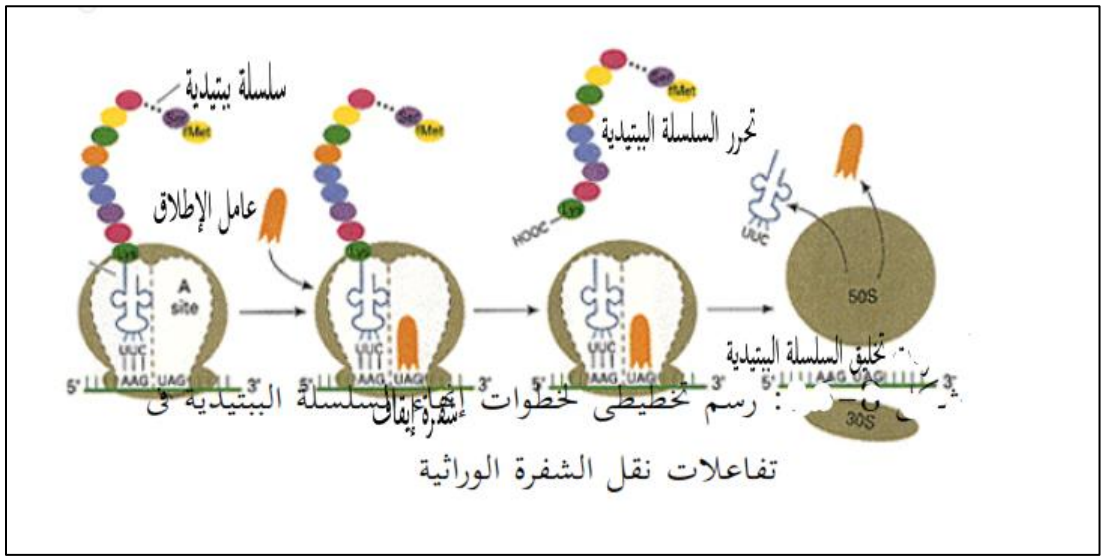
رسم تخطيطى لخطوات استطالة السلسلة الببتيدية فى تفاعلات نقل الشفرة الوراثية، (GTP = جوانيدين ثلاثى الفوسفات – GDP = جوانيدين ثنائى الفوسفات)
(1= شفرة مثيونين التأسيس، 2 = شفرة السيرين، 3 = شفرة الليسين)

وطبقا للشفرة الوراثية إذا كانت الشفرة الثلاثية الثالثة فى رنا المرسال هى AGG فإنها ترتبط بأمينو أسيل يتكون من رنا ناقل به شفرة مضادة من الحروف UCC مرتبط بالحمض الأمينى ليسين Lys الذى يضاف كحمض أمينى ثالث فى السلسلة الببتيدية. ويتطلب ذلك عامل استطالة آخر يسمى عامل الاستطالة ج EFG فى الكائنات الأولية وعامل الاستطالة الثانى EF2 فى الكائنات الراقية وكذلك توافر المركب الغنى بالطاقة جوانيدين ثلاثى الفوسفات. ومن الجدير بالذكر أن لكل حركة تغيير موضع يتحلل جزئ جوانيدين ثلاثى الفوسفات إلى جوانيدين ثنائى الفوسفات. وتنظم عوامل الاستطالة إضافة الأحماض الأمينية التالية إلى السلسلة الببتيدية طبقا للشفرات الوراثية فى رنا المرسال

ج- إنهاء السلسلة

تستمر استطالة السلسلة الببتيدية بإضافة أحماض أمينية تبعا لترتيب القواعد النيتروجينية في سلسلة رنا المرسال حتى اكتمال ترجمة جميع الشفرات الثلاثية الفعالة التي تتكون منها الرسالة الوراثية. والتي تنتهي

باحدى شفرات الإيقاف Stop codons وهي شفرات ليس لها شفرات مضادة بالأحماض الريبوزية الناقلة. وتشمل الشفرات الوراثية في رنا المرسال ثلاث شفرات إيقاف هي UAA وUAG و UGA (جدول 8-2) توقف إضافة أحماض أمينية إلى السلسلة الببتيدية وبذلك يتم إنشاء تخليق السلسلة الببتيدية وانطلاقها من الريبوسوم. ويتطلب ذلك إنزيمات تسمى العوامل التحرر أو عوامل الإطلاق Release factors ترتبط بشفرة الإيقاف وتسبب تحرر السلسلة الببتيدية وانطلاقها بعيدا عن الريبوسوم. من الجدير بالذكر أن ترجمة الرسالة الوراثية في رنا المرسال تتم بالعديد من الريبوسومات تسمى الريبوسومات العديدة يختص كل ريبوسوم بحيز معلوم من رنا المرسال.



تفاعلات نقل الشفرة الوراثية

الشفرة الوراثية

من المعروف أن كل أنواع البروتينات تتكون من تتابعات مختلفة لعشرين حمض أميني مرتبة حسب الشفرات الوراثية الخاصة بكل منها والتي تم نسخها في رسائل وراثية من دنا إلى رنا المرسال. وقد تحمل الرسالة المعلومات اللازمة لتخليق بروتين فعال وقد تشترك أكثر من سلسلة ببتيدية ناتجة من ترجمة أكثر من شريط من رنا المرسال في تكوين البروتين. والشفرة الوراثية Genetic code تعني بفهم أي شفرة ثلاثية codon من رنا المرسال تحدد أية حمض أميني وكيف تتمكن أربعة قواعد نيتروجينية فقط من تشكيل شفرات وراثية لعشرين حمض أميني ولماذا؟ والإجابة على كيف في هذا السؤال معروفة منذ بضع عقود أما الإجابة عن لماذا فليست معلومة على وجه اليقين حتى الآن.

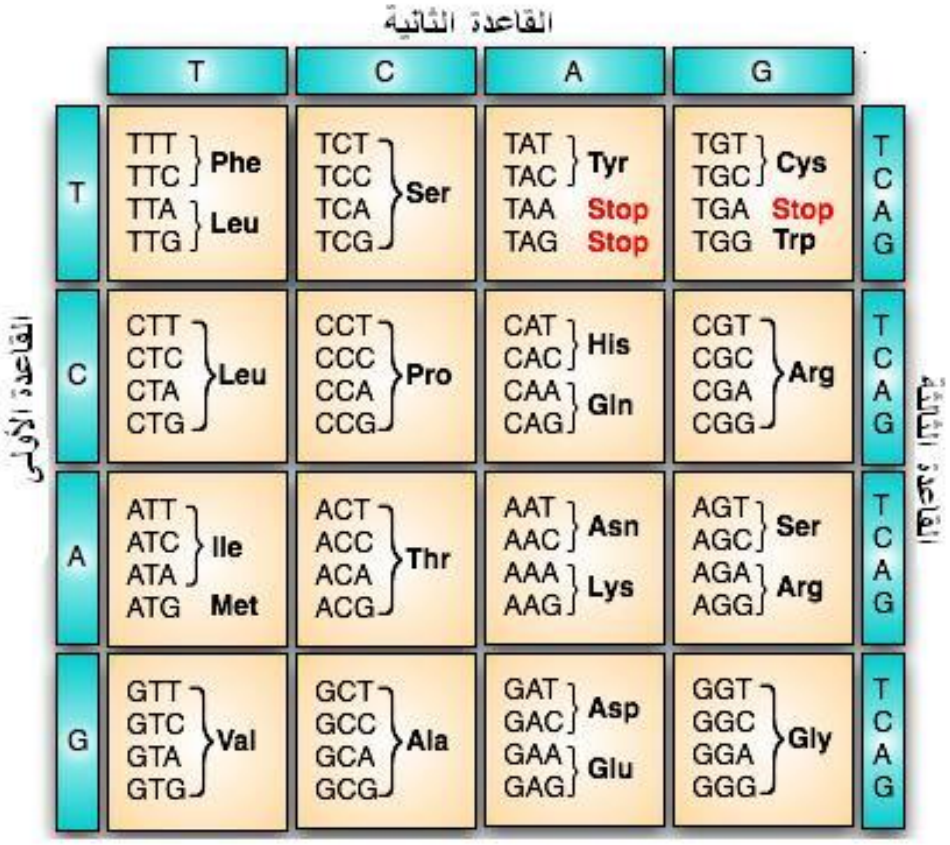
تمكن العلماء خلال ستينات القرن العشرين من فك أسرار الشفرة الوراثية. ويعتبر ذلك من أعظم إنجازات علم الوراثة والكيمياء الحيوية في ذلك الوقت. وقد أدرك العلماء الذين قاموا بدراسة طبيعة الشفرة الوراثية من استنتاج أن الشفرة لابد وأن تكون ثلاثية بمعنى أن كل 3 قواعد نيتروجينية في سلسلة رنا المرسال تحدد حمض أميني واحد في السلسلة الببتيدية. وقد كان ذلك استنتاجا منطقية لأنه لو أن قاعدة نيتروجينية واحدة أعطت حمض أميني واحد فإن ذلك يعني أن أربعة أحماض أمينية فقط تشترك في تكوين البروتينات، ولو أن قاعدتين أعطيتا حمض أميني واحد فإن ذلك يعني أن عدد الشفرات المحتملة هو 16 وهو أيضا عدد غير كاف لتشفير 20 حمض أميني، وحيث أن عدد الأحماض الأمينية التي تشترك في تكوين البروتينات 20 حمضا فإن ثلاث قواعد لابد أن تشارك في التشفير لكل حمض أميني في سلسلة عديد الببتيدات، ويعني ذلك أن الشفرة الوراثية ثلاثية، وتعطي الشفرة الثلاثية إمكانية اشتراك 64 شفرة وهذا عدد يفوق كثيرا عدد الأحماض الأمينية المعروفة، ولذلك فقد كان الاستنتاج أن الشفرة ثلاثية وأنها مترادفة Degenerate بمعنى أن الحمض الأميني يمكن أن تشفر له أكثر من شفرة ثلاثية.

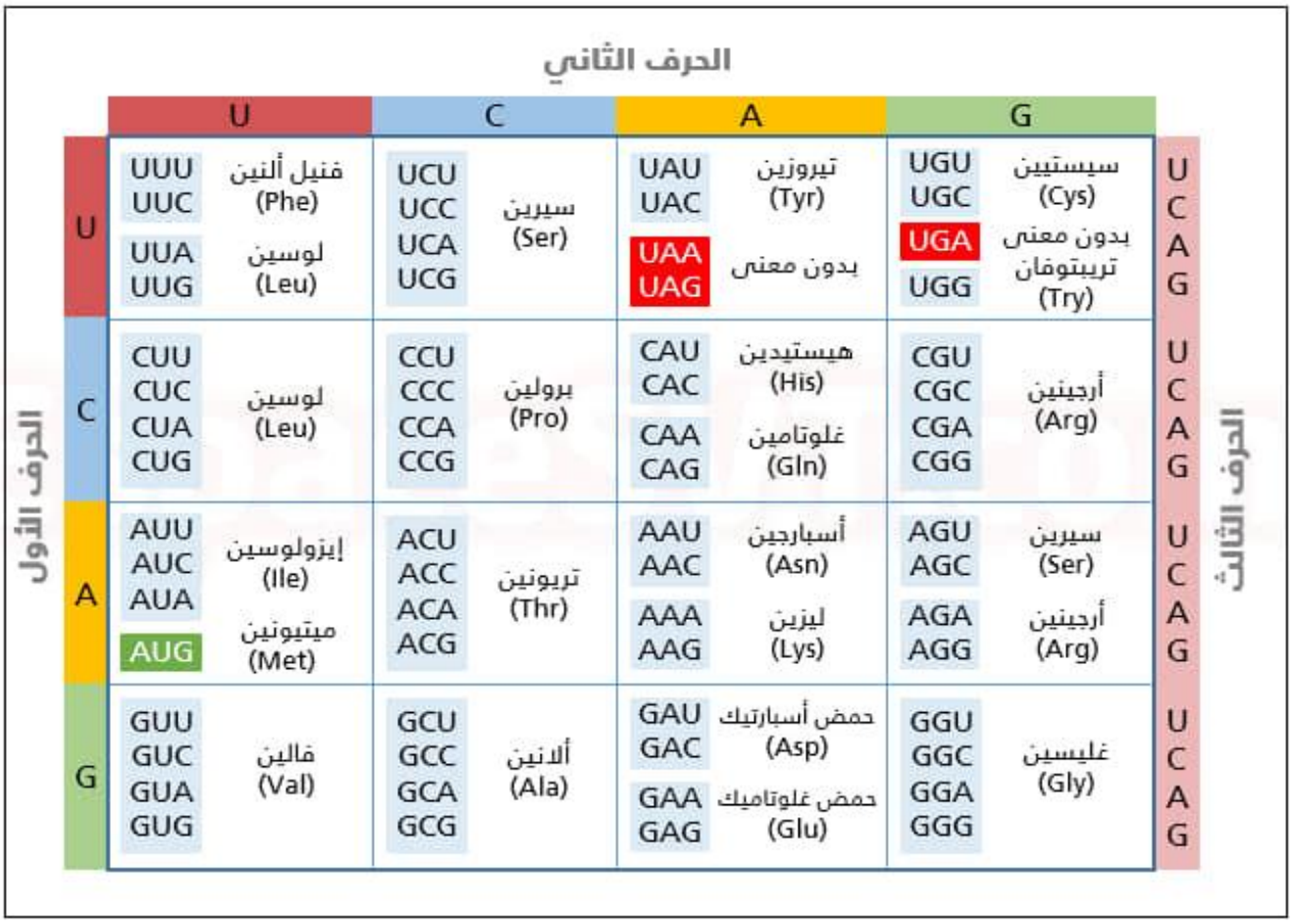
وقد اكتشف نيرينبرج ومعاونوه أن جزيئات رنا الناقلة المرتبطة بالأحماض الأمينية يمكن تحفيزها للارتباط مع رنا مرسال اصطناعي قصير يتكون من ثلاث قواعد فقط. ولمعرفة الشفرات ال64 المحتملة قام نيرنبرج ومعاونوه عام 1964 بصياغة جدول يمثل الشفرات الوراثية المحتملة ثم تصنيع جزيئات رنا مرسال يتكون كل منها من ثلاث قواعد نيتروجينية تمثل أحد الشفرات المحتملة. وعند إضافة جزئ رنا المرسال المتكون من ثلاث قواعد نيتروجينية (شفرة ثلاثية) إلى عدد كبير من الأحماض الريبوزية الناقلة المرتبطة بأحماض أمينية مختلفة فإن هذه القواعد ترتبط مع قواعد الشفرات المضادة في جزيئات رنا الناقلة

ومن ثم تحديد الشفرة الخاصة بالحمض الأميني المرتبط مع رنا الناقل. وقد استمرت هذه التجارب لمدة ثلاث سنوات أمكن بعدها معرفة الأحماض الأمينية المقابلة لل 64 شفرة ثلاثية.

وقد أسفرت تلك التجارب الذكية أن 61 شفرة ثلاثية تعطى أحماضا أمينية بينما تسبب ثلاث شفرات إيقاف استطالة السلسلة الببتيدية، وبذلك صار من الممكن استكمال جدول الشفرة الوراثية بما يقابل كل شفرة من الأحماض الأمينية (جدول 8-2)، وفي عام 1966 أعلن نيرنبرج وخورانا الشفرة الوراثية الكاملة. وقد تبين أن الشفرة لها خصائص مشتركة في كل الكائنات الحية يمكن تلخيصها في النقاط التالية:

1- الشفرة ثلاثية Triplet حيث تتكون كل وحدة شفرة (كودون) من ثلاث قواعد نيتروجينية في رنا المرسال، وبذلك تتكون الشفرة الوراثية الكاملة من 64 شفرة وراثية ثلاثية.
2- الرسالة الوراثية لها شفرة ثلاثية بادئة Start codon وثلاث شفرات ناهية هي شفرات الايقاف Stop codons ويعني ذلك أن هذه الشفرات تحدد بداية ونهاية الرسالة الوراثية التي يبعثها الجين.
3- الشفرة غير متداخلة Non overlapping ويعني ذلك أن كل ثلاث قواعد تشترك في تحديد حمض أميني واحد ولا تشترك قاعدة نيتروجينية في شفرتين متتاليتين في سلسلة رنا المرسال.
4- الشفرة ليس بما فواصلComma-free أي متصلة Continuous لأن كل القواعد في رنا المرسال تتم قراءتها في ثلاثيات دون تخطى أي منها.
5- الشفرة متكررة أو مترادفة Degenerate بمعنى أن كل حمض أميني له أكثر من شفرة واحدة عدا الشفرة AUG التي تعطي الميثونين البادئ وUGG التي تعطي التربتوفان Tryptophan. وباستثناء الأحماض الأمينية ليوسين وسيرين وأرجنين ,Arginine & Leucine Serine فإن الشفرات الخاصة بأي حمض أميني تتشابه في الحرفين الأول والثانى أي في القاعدتين الأولى والثانية من الشفرة الثلاثية.
6- الشفرة غير غامضة أو غير مبهمة Non ambiguous ويعني ذلك أن كل شفرة تعطى حمض أميني واحد لا أكثر وذلك باستثناء الشفرات البادئة للسلسلة التي تحدد الفورميل ميثونين في بداية السلسلة في بدائيات النواة والمثيونين العادي في وسط السلسلة في بدائيات النواة.
7- الشفرة عامة أو كونية Universal أي أنها تتشابه في جميع الكائنات الحية وعلى سبيل المثال فإن الشفرتين AAA و AAG تشفران للحمض الأميني ليسين Lysine والشفرتان UUU و UUC تشفران للفينيل ألانين Phenyl alanine في كل الكائنات الحية من الفيروسات حتى الإنسان. ويعني ذلك أن رنا المرسال يمكن عزله من كائن وترجمته في كائن آخر. إلا أن الشفرة الوراثية الخاصة بجينات الميتوكوندريا تختلف في بعض تفصيلاتها عن شفرات الجينات النووية.


القاعدة الثانية
T
C
A
G
القاعدة الأولى
القاعدة الثالثة
TTT TTC Phe
TTA TTG Leu
TCT TCC TCA TCG Ser
TAT TAC Tyr
TAA Stop
TAG Stop
TGT TGC Cys
TGA Stop
TGG Trp
CTT CTC CTA CTG Leu
CCT CCC CCA CCG Pro
CAT CAC His
CAA CAG Gln
CGT CGC CGA CGG Arg
ATT ATC ATA Ile
ATG Met
ACT ACC ACA ACG Thr
AAT AAC Asn
AAA AAG Lys
AGT AGC Ser
AGA AGG Arg
GTT GTC GTA GTG Val
GCT GCC GCA GCG Ala
GAT GAC Asp
GAA GAG Glu
GGT GGC GGA GGG Gly


الحرف الثاني
U
C
A
G
الحرف الأول
الحرف الثالث
UUU UUC فنيل ألنين (Phe)
UUA UUG لوسين (Leu)
UCU UCC UCA UCG سيرين (Ser)
UAU UAC تيروزين (Tyr)
UAA UAG بدون معنى
UGU UGC سيستيين (Cys)
UGA بدون معنى
UGG تريبتوفان (Try)
CUU CUC CUA CUG لوسين (Leu)
CCU CCC CCA CCG بروين (Pro)
CAU CAC هيستيدين (His)
CAA CAG غلوتامين (Gln)
CGU CGC CGA CGG أرجينين (Arg)
AUU AUC AUA إيزولوسين (Ile)
AUG ميتيونين (Met)
ACU ACC ACA ACG تريونين (Thr)
AAU AAC أسبارجين (Asn)
AAA AAG ليزين (Lys)
AGU AGC سيرين (Ser)
AGA AGG أرجينين (Arg)
GUU GUC GUA GUG فالين (Val)
GCU GCC GCA GCG ألانين (Ala)
GAU GAC حمض أسبارتيك (Asp)
GAA GAG حمض غلوتاميك (Glu)
GGU GGC GGA GGG غليسين (Gly)

الطفرات الوراثية

Mutations

تعرف الطفرة الوراثية بأنها تغير مفاجئ وكابت في الصفات الوراثية للكائن الحي، والذي يحتفظ به خلال عملية إعادة تركيبه أو تضاعفه، على ألا يكون هذا التغير في التركيب الوراثي ناتجا عن اتحادات وراثية أو انتقال الحامض النووي منقوص الأكسيجين (DNA) من خلية إلى أخرى.

تحدث الطفرة نتيجة تغير في ترتيب القواعد النيتروجينية بالفقد أو الاضافة أو الإستبدال، مما يؤدي إلى تغير في تركيب المورثة وبالتالي تغيير في تكوين البروتين الذي تشفره، فينتج عنه تغيرفي الصفات مثل عدم القدرة على تخليق بعض الأحماض الأمنية أو الفيتامينات أو ظهور حساسية أو مقاومة تجاه المضادات الحيوية أو الملتهمات، أو تغير في الخصائص الأنزيمية. قد تكون الطفرات في الخلايا تلقائية (Spontaneous mutation) وهي التي تحدث طبيعيا بدون سبب معلوم أما الطفرات المستحدثة (Induced mutation) التي تحدث نتيجة معاملة البكتيريا بالعوامل المطفرة مثل الأشعة أو الحرارة أوبعض المواد الكيميائية التي تتفاعل مع المادة الوراثية.

أنواع الطفرات الوراثية:

قد تحدث الطفرة الوراثية أثناء تضاعف DNA أو بعده أو خلال عملية تصحيحه، والتغيرات الأكثر شيوعا هي الحذف والاضافة والاستبدال وإعادة الترتيب لقاعدة أو أكثر، ويمكن تقسيم الطفرات على أساس عدة اعتبارات إلى عدة أنواع:

1. الطفرة النقطية (Point mutation):

الطفرة النقطية هي التي تنتج عن تغير قاعدة أو زوج واحد من النيوكليوتيدات وقد تتكرر عدة مرات ضمن نفس المورثة في خيط DNA (2). وتتمثل الطفرة النقطية في الاستبدال أو الحذف أو الإضافة.

2. طفرات استبدال قاعدة (Base substitution) :

تحدث هذه الطفرات عندما تستبدل قاعدة نيتروجينية في سلسلة DNA بأخرى بحيث يحدث تزاوج خاطئ بين النيوكليوتيدات ويكون هذا الاستبدال متكافئا(Transition) أو غير متكافئ (Transversion)

.

أ- الاستبدال المتكافئ:

إذ يتم استبدال قاعدة نيتروجينية بيورينية أو بيريميدية بقاعدة أخرى مكافئة لها كميائيا حيث تبقى نسبة أنماط القواعد (بيورينية وبيريميدية) ثابتة داخل خيط DNA.

A.T ⟶ G.C G.C ⟶ A.T T.A ⟶ C.G

ب- الاستبدال غير المتكافئ:

وفيه تستبدل قاعدة بيورين بقاعدة بيريميدين أو العكس، مما يؤدي إلى إختلال في نسبة أنماط القواعد داخل DNA، بالإضافة إلى ذلك تحدث معظم الاستبدالات غير المتكافئة تزاوجات خاطئة تخل كثيرا بتركيب وتجانس الحلزون المزدوج لـ DNA . وعلى كل حال يوجد عدد قليل من المواد المطفرة تسبب هذه الاستبدالات وتبقى آلية تأثيرها غير معروفة.

أما في ما يخص ترجمة المراسيل فتختلف الاستبدالات النقطية كالتالي:

أ- الطفرات الخاطئة (Faux sens) :

هي الطفرات التي تؤدي إلى تغير الحمض الأميني بعد ترجمة الثلاثية المشفرة في مستوى الريبوزومات وتكون مرادفة أو غير مرادفة.

- طفرات خاطئة غير مرادفة (non synonyme):

هي التغير في قاعدة واحدة في مستوى الشفرة (الثلاثية) بحيث يؤدي إلى تغير في الحمض الأميني. يكون هذا الأخير مختلف كيميائيا عن الحمض الأميني الأصلي:

…GAG… AAG

Glu Lys

تحدث هذه الطفرة بصفة عامة في إحدى القاعدتين الأولى أو الثانية من الثلاثية المشفرة، واحتمال حدوثها في القاعدة الثالثة ضعيف جدا لأن أغلب الأحماض الأمينة لها أكثر من ثلاثية مشفرة تختلف فقط في القاعدة الثالثة.

-طفرات خاطئة مرادفة(synonyme):

يحدث استبدال ثلاثية مشفرة لحمض أميني بأخرى مشفرة لحمض أميني آخر من نفس المجموعة الكيميائية (حمضية، قاعدية، متعادلة):

AAA AGA

Lys Arg

الحمضين الأمينين (Lys, Arg) من مجموعة الأحماض الأمينة القاعدية.

ب- الطفرة عديمة المعنى (non sens):

تؤدي هذه الطفرات إلى تغيير ثلاثية مشفرة لحمض أميني إلى ثلاثية نهاية الترجمة (Codon stop):

…TGC… TGA

Cys stop

ج- الطفرة الصامتة (Silence mutation):

تحدث بعض الطفرات على مستوى القاعدة الثالثة للشفرة دون أي تأثير على ترجمة الحمض الأميني:

…CCC… …CCT…

Pro pro

طفرات الحذف والإضافة:

عندما تنزع أو تضاف قاعدة نيتروجينية في التسلسل النيوكليوتيدي، فإن إطار القراءة سيتغير بالنسبة لجميع الثلاثيات التي تلي منطقة الإضافة أو الحذف، وهذا يؤدي إلى تغيير كبير في تسلسل الأحماض الأمنية والمكونة للبروتين، وإذا استمرت عملية الإضافة أو الحذف حتى عدد القواعد المضافة أو المحذوفة ثلاث قواعد (أي ثلاثية واحدة) فإن هذا يؤدي إلى عودة العبارة الموالية إلى ترتيبها الأصلي.

تؤدي هذه الطفرات إلى نمط ظاهري طافر، يكون الحذف هو السبب في أغلب الأمراض الوراثية أما الإضافة فهي نادرة، فمثلا التتابع:

ACT CAT CGG GCA ACT TGA

Stop Val Ala Arg Stop Thr

يتغير تماما عند إضافة قاعدة G في الوضع الرابع ليصبح:

ACT CGA TCG GGC AAC TTG A

Stop Arg Ser Pro Leu Asn

ويستمر التغيير في قراءة العبارات بعد هذه الإضافة حتى تصل القواعد المضافة إلى ثلاثية كاملة، عندئذ تعود الثلاثيات الموالية لمكان الإضافة إلى صورتها الأصلية:

ACT GGC ACT GGG CAA CTT GA
Stop Pro Stop Pro Val Glu

ACT GGG CAT CGG GCA ACT TGA
Stop Pro Val Ala Arg Stop Thr

ومثال ذلك الطفرة التي تحدث في الثلاثية 138 (UCC) من السلسلة a للهيموغلوبين حيث تفقد القاعدة C، مما يؤدي إلى تغير إطار القراءة للثلاثيات الباقية من السلسلة، وتتحول إلى السلسلة a تحتوي على 5 أحماض أمنية زائدة.

د- الطفرة العكسية (Reversion mutation):

الطفرة العكسية هي تلك التي يتغير خلالها الطابع الظاهري من الشكل الطافر إلى الطبيعي والطفرات العكسية على نوعين:

- طفرة الموقع الواحد وفيها تحدث الطفرة العكسية في نفس المكان الذي حدثت فيه الطفرة الطبيعية.
- أما النوع الثاني فتحدث فيه الطفرة العكسية في مكان غير الذي حدثت فيه الطفرة الطبيعية تسبب عودة ظهور النمط الطبيعي من جديد، أي أن الطفرة الثانية كبتت الطفرة الأولى وقد تحدث الطفرة الكابتة ضمن نفس المورثة في قاعدة مختلفة تعيد النمط الطبيعي.

مسببات الطفرات

بشكل عام، يندر ظهور طفرات جديدة. ومعظم الطفرات التي تمت دراستها في البداية كانت تحدث من تلقاء نفسها. الطفرات من هذا الصنف تُدعى طفرات تلقائية. أما الطفرات التي يتم استحثاثها بالعوامل المُطَفِّرة التي تتعرض لها الكائنات الحية، فهي تدعى طفرات مُحدثة.

معدل حدوث الطفرات التلقائية يختلف بحسب حجم الجين. والجين الأكبر يمثل هدفاً أكبر ويميل لأن يَطفُر أكثر. بشكل عام، يصل معدل الطفور في حقيقيات النوى والبكتيريا أحادية الخلايا إلى حوالي 0.003 طفرة لكل جينوم في كل جيل. أما المعدل لدى الإنسان يتراوح بين 1×10^{-6} إلى 1×10^{-5} طفرة لكل نوكليوتيد يتم نسخه.

طفرة تلقائية

الطفرات التلقائية تحدث نتيجة لعمليات طبيعية تحدث في الخلايا. الطفور التلقائي على مستوى الجزيئات قد يحدث بسبب:

1- الصنوانية Tautomerism: تغيير قاعدة عن طريق إعادة تموضع ذرة هيدروجين، وذلك بتعديل نمط ترابط الهيدروجين لتلك القاعدة، مما يؤدي لازدواج نوكليوتيدات خاطئ أثناء الترفيل (التضاعف).
2- نزع البيورينات Depurination: فقدان قاعدة بورين لتشكيل موقع منزوع البورين.
3- نزع الأمينات Deamination: الحلمهة تؤدي لتبدل قاعدة عادية لقاعدة شاذة.
4- الازدواج المتضارب للشريط المنزلق Slipped strand mispairing: تمسخ الشريط أثناء استنساخه، وإعادته إلى طبيعته في موقع آخر. وهذا قد يؤدي لحدوث غرز أو خبن.

طفرة محدثة

الطفرات المحدثة تحدث نتيجة لتفاعل حمض نووي ريبوزي منقوص الأكسجين مع عوامل خارجية أو عوامل مطفرة، ألا وهي:

الكيميائيات

1- نظائر القواعد: كيميائيات مشابهة للقواعد البورين والبيريميدين، وقد تأخذ مكان القواعد العادية في الدنا أثناء التضاعف.
2- كيميائيات تغير من تركيب القواعد وخصائص ازدواجها: مثل حمض النيتروز.
3- عوامل متداخلة.
4- عوامل تغير من تركيب الدنا.
5- أشعة

الطفرات الضارة

يمكن أن تسبب التغييرات الطارئة على الحمض النووي الريبوزي منقوص الأوكسجين (DNA) أخطاءً في تسلسل البروتين، مما يؤدي إلى تشكيل بروتينات غير وظيفية بشكل جزئي أو تام. تعتمد كل خلية -لكي تعمل بشكل صحيح- على الآلاف من البروتينات التي يجب تعمل في الأماكن الصحيحة، وفي الأوقات المناسبة. قد يؤدي تغيير طفرة ما لأحد البروتينات الهامة في الجسم إلى التسبب بحالة مَرَضية. مع ذلك، قد تُغَيِّر بعض الطفرات تسلسل قاعدة الحمض النووي للجين، ولكنها لا تغير وظيفة البروتين الذي يصنعه الجين. تشير إحدى الدراسات التي قارنت جينات أنواع مختلفة من ذبابة الفاكهة إلى أنّ تغيير طفرة ما لأحد البروتينات يكون ضارًا غالبًا؛ نحو 70% من تعدد أشكال الأحماض الأمينية يمتلك آثارًا مدمرة، والباقي إمّا محايد أو مفيد بشكل ضعيف. أظهرت الدراسات أنّ 7% فقط من الطفرات النقطية في الحمض النووي غير المشفر للفطور تكون ضارة، بينما تكون النسبة 12% في الحمض النووي المُشَفِّر. وبقية الطفرات تكون إمّا محايدة أو مفيدة قليلًا.

إذا كانت الطفرة موجودة في خلية جنسية، ستؤدي إلى نسل يحمل الطفرة في جميع خلاياه، وهذا ما يحصل في الأمراض الوراثية. إذا حدثت الطفرات في الجينات المسؤولة عن إصلاح الحمض النووي داخل الخلية الجنسية، سيرتفع خطر الإصابة بالسرطان لدى الأشخاص الحاملين لطفرات جنسية كهذه. تضم قائمة اضطراب قصور صيانة الحمض النووي 34 طفرة جنسية، ويُمَثِّل المهق مثالًا على ذلك؛ إذ تكون الطفرة في هذا المرض واقعة في الجين OCA1 أو OCA2، ويكون الأفراد الذين يعانون من هذا الاضطراب أكثر عرضةً لأنواعٍ كثيرةٍ من السرطانات والاضطرابات الأخرى، كما يكونون ضعاف البصر. من الناحية الأخرى، تكون طفرات الخلايا الجسدية موجودة لدى جميع نسل هذه الخلية داخل الكائن الحي نفسه، وقد تحوّل بعض هذه الطفرات الخلايا إلى خبيثة، وبالتالي تسبب السرطان.

يمكن أن يتسبب تلف الحمض النووي في حدوث الخطأ أثناء نسخ الحمض النووي، ويمكن أن يتسبب خطأ الانتساخ هذا في حدوث طفرة جينية تؤدي بدورها إلى حدوث اضطراب وراثي. يتم إصلاح الضرر في الحمض النووي عن طريق نظام إصلاح خاص؛ تحتوي كل خلية على عدد من المسارات التي تتعرف من خلالها الإنزيمات على الأضرار الموجودة في الحمض النووي، وبالتالي إصلاحها. ونظرًا لأن الحمض النووي يمكن أن يتلف بعدة طرق، فإنّ عملية إصلاح الحمض النووي هي طريقة مهمة يحمي بها الجسم نفسه من الأمراض. لا يمكن إصلاح الطفرة بمجرد أن يؤدي تلف الحمض النووي إلى حدوثها؛ يمكن لمسارات إصلاح الحمض النووي التعرف والعمل على البنى الشاذة فقط في الحمض النووي، وبمجرد حدوث الطفرة في تسلسل الجينات، تصبح عندها بنية الحمض النووي طبيعية ولا يمكن إصلاحها.

الطفرات المفيدة

على الرغم من أنّ الطفرات التي تسبب تغيرات في تسلسل البروتين تكون ضارة في كثير من الأحيان للكائن الحي، إلّا أنها قد تمتلك في أحيان قليلة أخرى تأثيرًا إيجابيًا في بيئة معينة ما. في هذه الحالة، قد تُمكِّن الطفرة الكائن الحي المتحوِّر من تحمل ضغوط بيئية معينة أفضل من الكائنات الأخرى، أو من التكاثر بسرعة أكبر. تميل الطفرة في هذه الحالات إلى أن تصبح أكثر شيوعًا بين أفراد المجموعة الأحيائية من خلال الاصطفاء الطبيعي. تشمل الأمثلة ما يلي:

مقاومة فيروس نقص المناعة البشرية: يمنح حذف الزوج 32 في البروتين CCR5 البشري (CCR5-Δ32) مقاومةً لفيروس نقص المناعة البشرية في الزيجوت متماثل الألائل، وتؤخر ظهور الإيدز في الزيجوت متغاير الألائل. أحد التفسيرات المحتملة للتواتر العالي نسبيًا لهذه الطفرة لدى السكان الأوروبيين هو منحها مقاومة للطاعون الدملي في أوروبا في منتصف القرن الرابع عشر. كانت فرصة نجاة الأشخاص الذين يحملون هذه الطفرة أكبر، وبالتالي زاد تواترها بين السكان. يمكن أن تفسر هذه النظرية سبب عدم

وجود هذه الطفرة في جنوب إفريقيا التي ظلت بمنأى عن الطاعون الدملي. تقترح نظرية حديثة أن الضغط الانتخابي على طفرة كان سببه الجدري بدلًا من الطاعون الدملي.

مقاومة الملاريا: يعتبر داء الخلايا المنجلية من الأمثلة على الطفرات الضارة، وهو اضطراب في الدم ينتج فيه الجسم نوعًا غير طبيعي من مادة الهيموغلوبين التي تحمل الأكسجين في خلايا الدم الحمراء. يحمل ثلث جميع السكان الأصليين في أفريقيا جنوب الصحراء الكبرى هذا الجين. يحمل امتلاك جين واحد فقط للداء المنجلي (سمة الخلية المنجلية) أهمية للبقاء على قيد الحياة بسبب انتشار الملاريا في هذه المناطق. إذ يمتلك من يحمل أليل منجلي وحيد مقاومة أكبر للملاريا بسبب تمنجل الخلايا التي تتطفل عليها المتصورات المسببة للملاريا.

مقاومة المضادات الحيوية: تطور جميع البكتيريا عمليًا مقاومة عند تعرضها للمضادات الحيوية. في الواقع، يتم انتقاء البكتريا التي تمتلك مسبقًا طفراتٍ من هذا القبيل. من الواضح أنّ هذه الطفرات مفيدة للبكتيريا فقط، وليس للمصابين بها بالطبع.

استمرار إنتاج اللاكتاز: سمحت طفرة للبشر بإنتاج إنزيم اللاكتاز بعد فطامهم الطبيعي من حليب الأم، مما يسمح للبالغين بهضم اللاكتوز، والذي ربما يكون أحد أكثر الطفرات المفيدة في التطور البشري الحديث.

الوراثة خارج النواة

مقدمة

من دراستنا للخلية والوراثة علمنا أن الجينات توجد بالكروموسومات وأن الكروموسومات توجد في النواة، ولكن مع تطور المعرفة في مجال بيولوجيا الخلية تبين أن السيتوبلازم يحتوي على بعض الجينات، ففي الكائنات ذوات الأنوية الحقيقية يوجد دنا في الميتوكوندريا والبلاستيدات في شكل جزئ حلقي يشبه جينوم الكائنات بدائية النواة، وفي البكتريا أيضا يوجد دنـا خارج الكروموسوم البكتيري فيما يعرف بالبلازميدات. وتسمى وراثة الصفات التي توجد الجينات المختصة بما في السيتوبلازم بالوراثة السيتوبلازمية Cytoplasmic inheritance أو الوراثة خارج النواة Extranuclear genetics. وحيث أن الجينات خارج النواة، في حقيقيات النواة توجد في الميتوكوندريا والبلاستيدات فقد نالت هذه الجسيمات اهتمام كثير من العلماء في العقود الأخيرة، حتى صار من المعلوم أن جينوم هذه الجسيمات يتكون من جزيء دنا حلقي الشكل ملتف على نفسه مثل جينوم البكتريا، وأن حجم دنا الميتوكوندريا يختلف كثيرا بين حقيقيات النواة، أما دنا البلاستيدات فإن حجمه لا يختلف كثيرا بين النباتات والطحالب المختلفة. كما تم التعرف على الجينات المحمولة في دنا الميتوكوندريا في كثير من النباتات، والحيوانات، والطحالب، والفطريات.

اكتشاف الجينات خارج النواة

يرجع اكتشاف الوراثة خارج النواة إلى **كارل كورينز** الذي كان أحد مكتشفو صحة قوانين مندل، ففى عام 1909 أجرى كورينز سلسلة من التجارب على وراثة أشكال تبرقش الأوراق في النباتات الزهرية، أظهرت نتائج الكثير منها النسب المندلية المتوقعة على أساس التوزيع الحر، ولكن نتائج أحد هذه الصفات وهي التبرقش الأبيض والأصفر في أوراق نبات شب الليل Mirabilis jalaba لم تعطى النسب المتوقعة على أساس القواعد المندلية أو الارتباط. ومن خلال تجارب التربية التي أجراها كورينز تبين أن شكل التبرقش في أوراق شب الليل يشبه دائما شكل التبرقش في أوراق النباتات التي تعطى البويضات وليس النباتات التي تعطى حبوب اللقاح. ومعروف أن البويضات تحتوي على سيتوبلازم يزيد حجمه كثيرا عن السيتوبلازم الموجود في حبوب اللقاح التي تكاد تخلو من السيتوبلازم. والتفسير الحديث لوراثة شكل التبرقش في أوراق نبات شب الليل هو أن التبرقش قد نشأ عن طفرة في أحد الجينات بدنا البلاستيدات الخضراء. معايير الوراثة خارج النواة تظهر وراثة الصفات التي توجد الجينات المختصة بها خارج النواة الاختلافات التالية عن وراثة الصفات التي توجد جيناتها في النواة: -

1- اختلافات في نتائج التلقيحات العكسية لا يمكن أن تعزى إلى الارتباط أو الارتباط بالجنس أو لأي أساس كروموسومي آخر. وفي مثل هذه الحالات فإن الأبناء غالبا ما تظهر بهم صفات من الأم لأن الجينات السيتوبلازمية تنتقل عبر بويضات الأم ومن ثم يعرف نظام توارث هذه الصفات بالتوارث وحيد الاتجاه أو الوراثة الأمية Maternal inheritance ولا يمكن تعليل ظهورها بالمساهمة المتساوية الجاميطات الأبوين.

2- لا يمكن تحديد موقع جينات الصفات السيتوبلازمية على الكروموسومات، وحيث أن الجينات النووية تشغل مواقع ثابتة على الكروموسومات فإن الجينات التي لا يمكن تحديد موقعها على الكروموسومات يقترح وجودها خارج النواة على أن يتم التحقق من ذلك بتجارب تأكيدية.

3- لا يوجد للجينات خارج النواة بدائل أو آليلات ولا تنعزل في جاميطات مختلفة خلال انقسام ميوزي كما يحدث للجينات النووية.

4- قد تنتقل الجينات اللانووية عن طريق العدوى من خلية إلى أخرى دون انتقال النواة أو الكروموسومات.

5- لا تتأثر الجينات اللانووية باستبدال النواة تجريبيا، بل أن إحلال نواة خلية ما بنواة خلية أخرى يظهر التأثير النسبي للنواة والسيتوبلازم.

جينوم الميتوكوندريا والبلاستيدات

أشرنا فيما سبق أن الجينات اللانووية توجد في الميتوكوندريا والبلاستيدات في حقيقيات النواة. وقد أسفر تطبيق طرق البيولوجيا الجزيئية عن تحديد دقيق لتنظيم الجينات في دنا هذه الجسيمات في بعض النباتات، والحيوانات، والطحالب والفطريات. وسوف نشير ببعض التفصيل إلى تركيب جينوم هذه الجسيمات (شكل 9-1) ونذكر أمثلة للصفات التي توجد جيناتها في الميتوكوندريا والبلاستيدات.

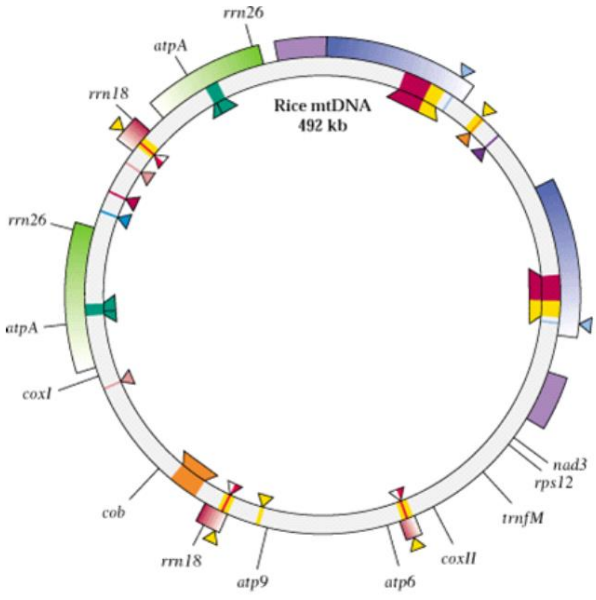
جينوم الميتوكوندريا

الميتوكوندريا جسيمات سيتوبلازمية توجد في الكائنات حقيقية النواة وهي المصدر الرئيسي للطاقة في الخلايا حيث تتم بها تفاعلات التنفس الهوائي. وتنشأ الميتوكوندريا من ميتوكوندريا موجودة من قبل. وقد تم إثبات وجود دنا في الميتوكوندريا بعدة طرق منها الطرد المركزي والتصوير الإشعاعي الذاتي وتبين أن جينوم الميتوكوندريا يتكون من جزئ صغير حلقي الشكل من دنا يشفر لعدد محدود من! الصفات. وتحتوي الميتوكوندريا أيضا على جهاز مميز لتخليق البروتين وبها ريبوسومات يختلف حجمها عن حجم ريبوسومات السيتوبلازم والميتوكوندريا تشبه البكتريا في شكل الجينوم وآلية تخليق البروتينات والحساسية للمضادات الحيوية.

يتكون جينوم الميتوكوندريا من دنا مزدوج ا حلقي الشكل ملتف حول نفسه عدة مرات ويختلف حجم جينوم الميتوكوندريا كثيراً بين الكائنات الحية وهو في الحيوانات الراقية أصغر كثيراً مما هو في الفطريات أو النباتات، ففى الثدييات لا يتعدى طول دنا الميتوكوندريا 20 ألف زوج قاعدة 16569) زوج قاعدة في الإنسان و16338 في البقر و16275 في الفار)، أما في النباتات فيتراوح طوله بين 100 ألف و مليون زوج قاعدة (110 كيلو زوج قاعدة في البسلة و 492 كيلو زوج قاعدة في الأرز و570 كيلو زوج قاعدة في الذرة. ويوضح شكل 9-1 تنظيم جينوم الميتوكوندريا في الأرز.

وعلى الرغم أن جينوم الميتوكوندريا يحتوي على جينات قليلة مقارنة بجينوم النواة إلا أن الحجم النسبي لدنا الميتوكوندريا في الخلية كبير وذلك لوجود عدد كبير من الميتوكوندريا في الخلية ووجود عدة جزيئات من دنا في الميتوكوندريون الواحدة. ففى خميرة الخباز على سبيل المثال يتراوح عدد الميتوكوندريا في الخلية بين 10 و45 ويتراوح عدد جزيئات دنا في الميتوكوندريون بين 1 و30 جزئ ومعنى ذلك أن حجم جزيئات دنا في ميتوكوندريا خلية الخميرة طوله بين 3000 زوج قاعدة و54 كيلو زوج قاعدة بما يصل إلى ثلاث أمثال حجم جينوم النواة الذي يبلغ طوله 17500 زوج قاعدة في الخلايا الجنسية أحادية المجموعة الكروموسومية.

يتم تضاعف دنا الميتوكوندريا بطريقة شبه محافظة مثل دنا النواة، ولكنه يستخدم إنزيمات بلمرة دنا خاصة به تختلف عن إنزيمات بلمرة دنا النواة. كما أن تضاعف دنا في الميتوكوندريا لا يقتصر على مرحلة تخليق دنا في دورة الخلية أي أن توقيت تضاعفه لا يتوافق بالضرورة مع توقيت تضاعف دنا في النواة. وحيث أن دنا الميتوكوندريا حلقي الشكل فإن التضاعف يحدث بطريقة مشابهة لما يحدث في البكتريا وأضرابها من بدائيات النواة.

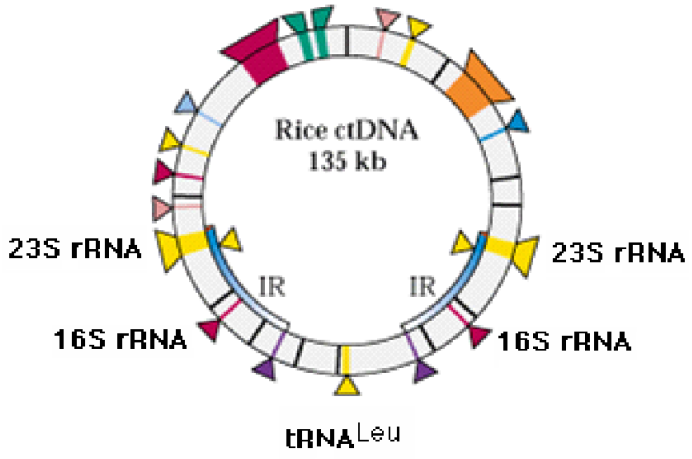


شكل 10-1: رسم تخطيطى مبسط لتنظيم جينوم الميتوكوندريا فى نبات الأرز

جينوم البلاستيدات

توجد البلاستيدات الخضراء في الكائنات ذاتية التغذية ويوجد بها الكلوروفيل الذي يمكنها من القيام بعملية البناء الضوئي تنشأ البلاستيدات الخضراء من جسيمات النواة سيتوبلازمية تسمى بلاستيدات أولية تحتوي على دنا، كما أنها تنقسم. مستقلة عن وتتوزع بالتساوي خلال انقسام الخلية. وتنتقل البلاستيدات في سيتوبلازم البويضات ونادرا ما تنتقل في حبوب اللقاح، ولذلك فإن البلاستيدات وما تحملها من جينات تورث من سيتوبلازم الأم. وتحتوي البلاستيدات في أوراق النباتات الزهرية على 100-200 نسخة من دنا في تجمعات تسمى نوكلويدات Nucleoids يتراوح عددها بين 8 و 18 في البلاستيدة، أما في الطحالب فقد يصل عدد البلاستيدات إلى 600 نسخة. وقد وجد أن دنـا البلاستيدات الخضراء يحمل الشفرة الوراثية لأكثر من 150 بروتين وأن 12% منه يشفرلمكونات البلاستيدة.

يشبه جينوم البلاستيدات جينوم الميتوكوندريا فكلاهما يتكون من جزئ دنا حلقى الشكل من سلسلتين في خيط لا يرتبط ببروتينات تركيبية كالتي ترتبط مع دنـا بالكروموسومات.. على سبيل المثال فإن جينوم بلاستيدات الدخان يبلغ طوله 155844 زوج قاعدة وفى الطماطم 158 كيلو زوج قاعدة وفي الأرز 134525 زوج قاعدة وفى البسلة وغيرها من البقوليات 120 كيلو زوج قاعدة. ويبلغ حجم جينوم البلاستيدة في طحلب الكلاميدوموناس *Chlamydomonas* 195 كيلو قاعدة وفى اليوجلينا *Euglena* 152 كيلو قاعدة وفى السرخس ماركانتيا *Marchantia* يبلغ حجم جينوم البلاستيدة 121024 زوج قاعدة (شكل 1-2).



شكل 10-2: رسم تخطيطى مبسط لتنظيم جينوم البلاستيدات فى نبات الأرز

يحتوي جينوم البلاستيدات على جزء كبير من دنا وحيد النسخة Single copy ينقسم إلى جزئين أحدهما كبير يمثل أكثر من نصف الجينوم والآخر صغير يمثل حوالى 10% من حجم الجينوم، أما الجزء المتبقي

فتوجد منه نسختين يفصلان الجزء الكبير من دنا وحيد النسخة عن الجزء الصغير يسمى التكرار المقلوب أو المعكوس Inverted repeat (IR) كما في شكل 10-2. يشمل جينوم البلاستيدات جينات تخليق أجزاء الحمض الريبوزى الريبوسومي في البلاستيدات والتي يبلغ حجمها 16 و 23 و 4,5 و 5 وحدة سفيد برج. كما يشمل الجينات المشفرة لتخليق الحمض الريبوزى الناقل وحينات بعض وليس كل البروتينات اللازمة لتخليق بروتينات البلاستيدات مثل البروتينات التي تشارك في تكوين الريبوسوم وإنزيم بناء رنا وإنزيمات ترجمة الشفرة الوراثية في البلاستيدات. وتحتوي بعض جينات البلاستيدات على أجزاء صامتة أو دخلونات Introns، ولكن غالبية الجينات في دنا البلاستيدات يتم ترجمتها بالكامل. ويتم ترجمة رنا المرسال الذي يستنسخ من جينوم البلاستيدات إلى بروتينات بواسطة ريبوسومات البلاستيدة ولكن بروتينات كثيرة بالبلاستيدات تأتى شفرتها من جينات نووية. ويحتوي جينوم البلاستيدات أيضا على حوالي مائة مما يسمى الأطر القارئة المفتوحة أو الأطر الفسيحة Open reading frames وهي أجزاء من دنا ليس بها جينات معروفة التعبير الجيني، ولكن بها شفرة ثلاثية بادئة وشفرة ناهية (شفرة إيقاف).

أمثلة لوراثة الصفات اللانووية

الصفات اللانووية في الكائنات حقيقية النواة هي صفات توجد الجينات الخاصة بها خارج النواة. وتظهر الصفات اللانووية اختلافات عن الصفات النووية سبقت الإشارة إليها عندما ذكرنا معايير التوارث خارج النواة. وتتميز الصفات التي توجد الجينات المختصة بها في الميتوكوندريا أو البلاستيدات بالخصائص التالية:

1- أنها غالبا ما تتوارث عن طريق الأم وليس الأب.

2- أنها تكون مصحوبة بنقص في وظيفة الميتوكوندريا أو البلاستيدات.

3- أنها تكون مصحوبة بطفرة في دنا الميتوكوندريا أو البلاستيدات.

البلازميدات

البلازميدات Plasmids هي جزيئات من الدنا مزدوجة السلسلة حلقية الشكل ذاتية التضاعف من نقطة تضاعف وحيدة. توجد البلازميدات في خلايا كثير من السلالات البكتيرية مستقلة عن التكوين الوراثي الأساسي للبكتريا (الكروموسوم البكتيري)، كما توجد بعض البلازميدات أو أشباه البلازميدات في الكائنات الأخرى. وقد تندمج البلازميدات مع دنا النواة من وقت لآخر وذلك لوجود منطقة تتابعات من دنا البلازميد تسمى العناصر الانتقالية Transposable elements أو تتابعات الإدخالsequences Insertion. ويتيح

اندماج دنا البلازميد مع دنا النواة تضاعف دنا البلازميد عند تضاعف دنا النواة وتتمثل العناصر الانتقالية والاندماجية بدرجة كبيرة في جينوم الكائنات بدائية النواة ولكنها توجد أيضا في كثير من حقيقيات النواة كما في خميرة الخباز والدروسوفيلا والذرة وتسمى عناصر دنا التي توجد خارج الجينوم النووى وتندمج به في بعض الأحيان بالايبوسومات Episomes يعتمد البلازميد البكتيرى في تضاعفه على إنزيمات تضاعف دنا النووي لكن عملية تأسيس التضاعف يتم السيطرة عليها من قبل جينات البلازميد. وحيث أن البلازميدات هي أجزاء من دنا فإنها تحمل جينات مسئولة عن بعض الصفات المفيدة للبكتريا التي توجد بها، وقد ازدادت أهمية البلازميدات في العقود الأخيرة لما تبين احتوائها على جينات تجعل للبكتريا أهمية طبية وصناعية فضلا عن استخدامها كنواقل للجينات في الهندسة الوراثية. وطبقا للصفات التي يضفيها وجود البلازميدات على خلايا البكتريا التي توجد بها تتميز إلى الأنواع الخمسة التالية:

1- بلازميدات عامل الخصوبة Fertility plasmids وهي تساعد على اقتران خلايا البكتريا عند التكاثر الجنسي (شكل 10-3).

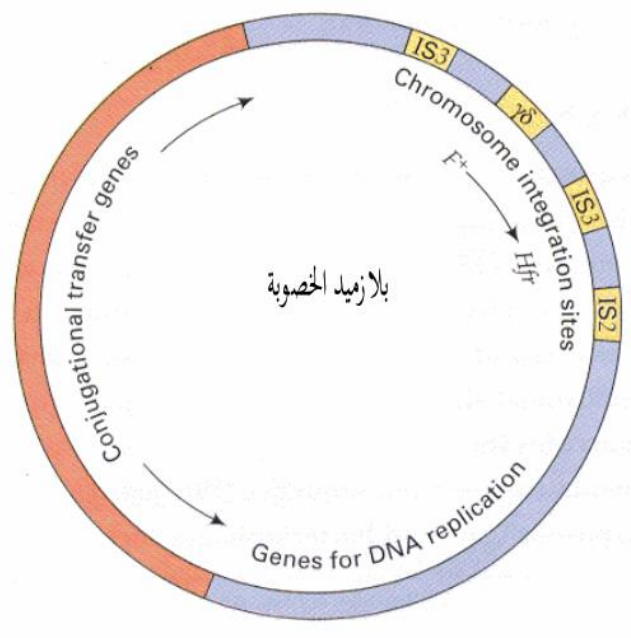
2- بلازميدات تحمل جينات مسئولة عن المقاومة للمضادات الحيوية تسمى بلازميدات المقاومة Resistance plasmids.

3- بلازميدات كوليسية Colicin plasmids (Col-plasmids) تسبب إفراز بروتينات سامة تستطيع قتل خلايا سلالات بكتيرية لا تحتوي على هذه البلازميدات.

4- بلازميدات إفراز الإنزيمات وتجعل البكتريا قادرة على إفراز إنزيمات هاضمة البعض المواد مثل التولوين وحمض السلسيليك.

5- بلازميدات حاثة على تكوين التدرن التاجي Tumor-inducing plasmids في النباتات وتوجد في خلايا الأجر وبكتريم *Agrobacterium* المصاحبة لتكوين التدرن التاجي ورم (نسيجي في خلايا النباتات ذوات الفلقتين.

6- بلازميدات غير بكتيرية والمثال الشهير على ذلك وجود جزيء دنا طوله 2 ميكرومتر في خلايا الخميرة أمكن استعماله كناقل جيني.



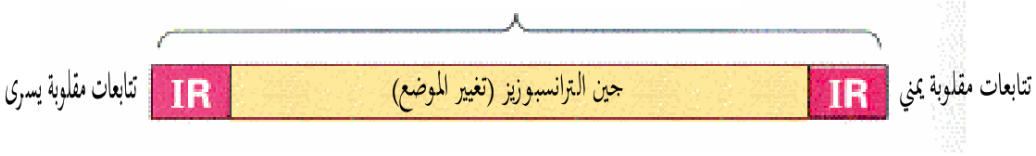
شكل 10-3: شكل تخطيطي للبلازميدات البكتيرية الخاصة بالخصوبة

العناصر الوراثية (الجينات) المتنقلة

نعلم من دراستنا السابقة للوراثة أن الجينات توجد بالكروموسومات وأن لكل حين موقع ثابت في كروموسوم بعينه لا يتغير مع انتقال الجين عبر الأجيال، وأن الجينات البديلة (الأليلات) تتبادل مواقعها على الكروموسومات المتماثلة من خلال العبور. كما نعلم أيضا أن أجزاء من الكروموسومات تستقطع أو تتكرر أو تنقلب أو تنتقل إلى كروموسوم آخر فيما يعرف بالتغيرات التركيبية بالكروموسومات. ويمثل العبور والتغيرات الكروموسومية والطفرات الجينية آليات لإعادة تنظيم الجينوم تؤدى إلى ظهور صفات جديدة واختفاء صفات أخرى. ورغم ذلك فقد تبين أن إعادة هيكلة الجينوم في بدائيات النواة وحقيقيات النواة تحدث أيضا من خلال تغيير بعض العناصر الوراثية لموقعها في الجينوم. وقد أطلقت على هذه العناصر عدة أسماء منها الجينات النطاطة Jumping genes وعناصر الإدخال Insertion elements والعناصر الحاكمة Controlling elements، إلا أن أكثر الأسماء شيوعا في كتب الوراثة الحديثة هو العناصر المتنقلة Transposable elements وهو تعبير يعكس الخاصية الأساسية للجينات التي تغير موقعها في الجينوم.

يرجع اكتشاف العناصر المتنقلة إلى تجارب بدأتها عالمة الوراثة الأمريكية الشهيرة باربارا ماكلينتوك Barbara McClintock عام 1929 على سلوك الأجزاء الكروموسومية المكسورة في الذرة. وقد أطلقت ماكلينتوك على المواقع الكروموسومية القابلة للكسر مواقع الانفصال أو التفكك (DS Dissociation sites). وفى عام 1950 استنتجت ماكلينتوك أن كسر أو انفصال كروموسومات الذرة يحدث لوجود عنصر منشط Activator element رمزت له بالحرفين AC، إلا أن الأهم من ذلك أنها زعمت أن مواقع الكسر أو الانفصال تغير موقعها على الكروموسومات في ظاهرة أطلقت عليها تغيير الموضع Transposition. لم تلق استنتاجات ماكلينتوك قبولاً في زمانها إلا أن تطور مفاهيم الوراثة خلال الخمسينات والستينات من القرن العشرين أثبت صحة مزاعم ماكلينتوك عن تغيير الجينات لموضعها في الكروموسوم. وفى عام 1970 حين تم عزل واستنساخ أول العناصر المتنقلة منحت ماكلنتوك الميدالية الوطنية للعلوم في الولايات المتحدة الأمريكية ثم توالى تكريمها من جهات علمية مرموقة في وطنها. وفي عام 1983 حازت جائزة نوبل في الفسيولوجيا والطب تقديرا لمثابرتها وحدها واعتقادها في صحة استنتاجها. واليوم تتعدد صور العناصر المتنقلة في بدائيات وحقيقيات النواة، ويبدو أن هذه العناصر سوف يكون لها دور كبير في تطوير مفاهيم وراثية جديدة وتطبيقات عملية مفيدة.

تتشابه العناصر المتنقلة في بدائيات النواة وحقيقيات النواة والفيروسات التي تعيش بكل منها. وفي بدائيات النواة تتنقل هذه العناصر بين مواقع مختلفة في نفس الكروموسوم (من المعروف أن جينوم هذه الكائنات يتكون من كروموسوم واحد) وبين مواقع علـى دنـا البلازميدات أو الفيروسات التي تتعايش في خلايا هذه الكائنات. أما في حقيقيات النواة فإن العناصر المتنقلة تتنقل بين مواقع مختلفة في كروموسوم واحد أو كروموسومات مختلفة. وتعود قدرة العناصر الوراثية المتنقلة إلى احتوائها على تتابعات خاصة من دنا لها تتابعات مكملة لها في الموقع الجديد طبقا لشروط التزاوج (الارتباط) بين القواعد النيتروجينية في جزئ الدنا (أي ارتباط الأدينين مع الثيمين والجوانين مع السيتوسين وفى وجود تكرارات طرفية معكوسة (مقلوبة) Inverted terminal repeats لبدء عملية تغيير الموضع (شكل 10-4)، وتعرف العناصر المتنقلة بالأثر الذي تحدثه عند تغيير موضعها وخاصة أن انتقالها إلى مواقع جديدة غالبا ما يؤدى إلى طفرات جينية أو كروموسومية. وهناك عدة أنواع من العناصر المتنقلة في بدائيات النواة وعناصر وراثية في حقيقيات النواة. إلا أن مثل هذه العناصر تختلف في طولها وآلية انتقالها وتأثيرها على الجينوم.



شكل 10-4: رسم تخطيطى مبسط لأحد عناصر الإدخال

المراجع

1- عباس حسين الربيعي (2016): مدخل الي علم الوراثة. الدار المنهجية للنشر والتوزيع. عمان. الاردن

2- عباس حسين مغير (2013): علم حياة الخلية. دار صفاء للنشر والتوزيع.

3- عبدالحسين الفيصل (2015): علم الوراثة.

4- عبدالفتاح بدر (2006): اساسيات علم الوراثة. دار الاندلس للنشر والتوزيع.

5- معاذ محي محمد شريف العبدلي (2018): وراثة النبات.جامعة الانبار كلية الزراعة.