

٣- تعريف في الوراثة والوراثة الجزيئية:

Definitions in Genetics and Molecular Genetics

- Molecular Genetics : وهو أحد فروع الوراثة يوضح تركيب وفعاليات الجينات على المستوى الجزيئي.
- Gene : وهو عبارة عن تسلسل خطي من النيوكليوتيدات تشفر للبروتين المتعدد أو لجزيئة RNA، وهو وحدة التوريث.
- Genome : وهو عبارة عن المجموعة الكاملة للمعلومات الوراثية التي يحملها الكائن الحي.
- Autosome : وهو أي كروموسوم من الكروموسومات الجسمية عدا كروموسومي الجنس X أو Y.
- Chromosome : وهو التركيب الفيزيائي الحاوي على الجينات ويتركب من الـ DNA في كائنات بدائية النواة (Prokaryotes)، ومن الكروماتين في الكائنات حقيقية النواة (Eukaryotes).
- Chromatin : وهي مادة الكروموسوم في الكائنات حقيقية النواة وتتألف من DNA وبروتينات الهستون واللاهستون وجزيئة الـ RNA.
- Euchromatin : وهي تلك القطع من الكروموسومات التي تحتوي على أغلب الجينات، وعادة يتم أستنساخ هذه الأجزاء من الكروموسوم.
- Heterochromatin : وهو الكروماتين الخامل وراثياً، والذي يبلغ أقصى تكثيفه خلال الطور البيني (Interphase)، ويكون على نوعين وهما الكروماتين المتغير التكويني أو التأسيسي (Constitutive) والكروماتين المتغير الاختياري (Facultative).
- Diploid : وهو عدد الكروموسومات في اللاقحة (Zygote) أو الخلايا الأخرى عدا النطفة أو البويضة، ويطلق عليها بـ (2n)، أي ثنائية المجموعة الكروموسومية.
- Haploid : وهو عدد الكروموسومات في النطفة أو البويضة ويطلق عليها بـ (1n) أي أحادية المجموعة الكروموسومية.
- Anticoding strand : وهو الشريط القالب لجزيئة الـ DNA والتي تستنسخ منه جزيئة mRNA.
- Blunt ends : وهي النهايات العمياء لجزيئة الـ DNA والناتجة بسبب القطع ببعض الأنزيمات القاطعة.
- cos sites : وهي النهايات اللاصقة لجزيئة الـ DNA الخطية في فايروس لامدا Lambda.
- cDNA : وهي جزيئة الـ DNA المتممة أو نسخة الـ DNA والمصنعة بواسطة أنزيم الأستنساخ العكسي Reverse transcriptase وقالب الـ RNA.
- Excision repair : إصلاح القص : وهي الية إصلاح جزيئة الـ DNA وذلك من خلال قص وأزالة القطع المتضررة من جزيئة الـ DNA وأستبدالها بقطع مصنعة حديثاً.
- Mismatch repair : إصلاح عدم التطابق : وهو إصلاح أزواج القواعد النايتروجينية الغير متوافقة.
- Nutritional mutant : وهو التطفير الذي يغيّر الكائن ذاتي التغذية (Prototroph) أو كائن ذو الطراز البري الى الكائن الطافر تغذوياً (Auxotroph)، وفيه يحتاج الطافر الى عوامل نمو.
- Plasmids : البلازميدات : وهي جزيئات DNA خارج كروموسومية، وهي جزيئات دائرية توجد في كائنات

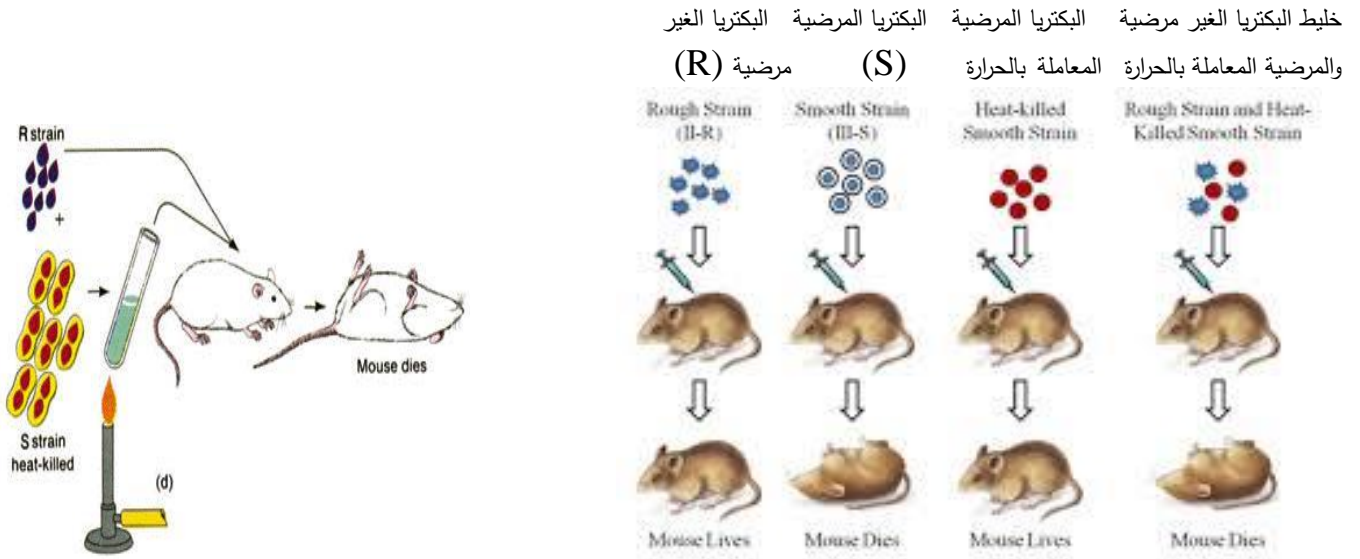
- بدائية النواة (Prokaryotes)، كالبكتريا Bacteria; وبعض كائنات حقيقية النواة (Eukaryotes)، كالخمائر (Yeasts).
- Prototroph : ذاتي التغذية : وهو الكائن الحي الذي له القابلية على النمو في الوسط الغذائي الأدنى Minimal medium، وهو الطراز البري للبكتريا مثلاً.
 - Auxotroph : وهو الكائن المطفر الذي لا ينمو في الوسط الأدنى Minimal medium الا اذا تم دعمه بعوامل النمو والتي لا تحتاجها السلالة ذات الطراز البري (Wild-type).
 - (Tn)Transposable element : العوامل الناقلة : وهي الترانسبوزون; وهي قطعة من جزيئة الـ DNA لها القابلية على الانتقال من موقع في جزيئة الـ DNA الى موقع اخر، وهي الجينات القابلة للحركة.
 - Wobble hypothesis : وهي فرضية كريك Crick's hypothesis والتي توضح كيف يمكن لجزيئة tRNA واحدة أن تقرأ شفرتين وراثيتين، وعلى أساس الفكرة أن القاعدة النايروجينية الثالثة في الشفرة الوراثية لها بعض المرونة والتي تسمح بأزدواج غير طبيعي مع الشفرة المضادة، فمثلاً قد تزوج القاعدة النايروجينية G مع C أو U في موقع الشفرة الثالثة.
 - Bidirectional DNA synthesis : التضاعف ثنائي الاتجاه : وهو تضاعف جزيئة الـ DNA والذي يبدأ من موقع تضاعف عام ويستمر باتجاهات متعاكسة بنفس الوقت.
 - Dletion : الحذف : وهي عملية التطهير التي تؤدي الى حذف زوج قاعدي أو أكثر أو إزالة قطع كروموسومية كبيرة.
 - Electrophoresis : وهي التقنية التي يتم من خلالها هجرة الجزيئات المشحونة في مجال كهربائي في الهلام; وتستخدم لفصل جزيئات الـ DNA، RNA، أو جزيئات البروتين أو قطعها من أجل دراستها بشكل مفصل.

٣- الوظائف البيولوجية للـ DNA : The biological functions of DNA

- للقيام بوظيفة المادة الوراثية، يجب أن تمتلك الجزيئة أربعة صفات أو قابليات، وهي كالاتي :
1. يجب أن تكون الجزيئة مستودع لكل المعلومات المطلوبة من الخلية.
 2. يجب أن تتضاعف جزيئة الـ DNA بأمانة وأخلاص، لكي تمرر المعلومات التي تمتلكها الى الجيل القادم عند التكاثر بالانقسام الثنائي البسيط في كائنات حقيقية النواة، أو الانقسام الخلوي في كائنات بدائية النواة.
 3. يجب أن تكون الجزيئة قادرة على نقل المعلومات الى الخلية عند الطلب أو الحاجة.
 4. يجب أن تكون جزيئة الـ DNA ثابتة أو مستقرة بشكل كافي، وذلك لكي تكون التطغيرات Mutations أو التغييرات Changes في تسلسلات القواعد النايروجينية لجزيئة الـ DNA نادرة جداً.

٣- التعرف على المادة الوراثية:

أجرى العالم البريطاني فريدريك كرفث Fredrick Griffith عام 1928م تجاربه على بكتريا التهاب الرئة *Streptococcus pneumoniae* وهي بكتريا كروية تسبب التهاب الرئة في الإنسان وتعفن الدم المميت للفئران، وتحتوي السلالة المعدية كبسولة Capsule مكونة من سكريات متعددة Polysaccharides ولهذا يسمى هذا النوع من البكتريا " بكتريا ناعمة الملمس Smooth Bacteria " بينما تفنقر السلالة غير المعدية الى وجود الكبسولة، فتسمى " بكتريا خشنة الملمس Rough Bacteria ". وعندما حقن الباحث كريفث الفئران بسلالة ناعمة الملمس معدية من البكتريا أدى الى وفاتها نتيجة أصابتها بتعفن الدم. وعند حقنها بسلالة خشنة (أو سلالة ناعمة معرضة لحرارة 65 °م لفترة زمنية محددة)، أستمرت الفئران في الحياة بصورة طبيعية. ولكن عند حقن الفئران بخليط من البكتريا الناعمة (السلالة S) المرضية المعرضة للحرارة والبكتريا الخشنة (السلالة R) غير المرضية أدى الى موت الفئران. أن التفسير العلمي لماحصل هو أن البكتريا الخشنة (السلالة R) غير المرضية أستلمت جزءاً من المادة الوراثية للبكتريا الناعمة (السلالة S) المرضية وتحولت الى سلالة ناعمة (S) مرضية فتميت الفئران المحقونة بها. وأطلق على هذه العملية بالتحول الوراثي Transformation. والشكل الاتي (أ) و(ب) يوضح تجربة العالم البريطاني فريدريك كرفث Fredrick Griffith :

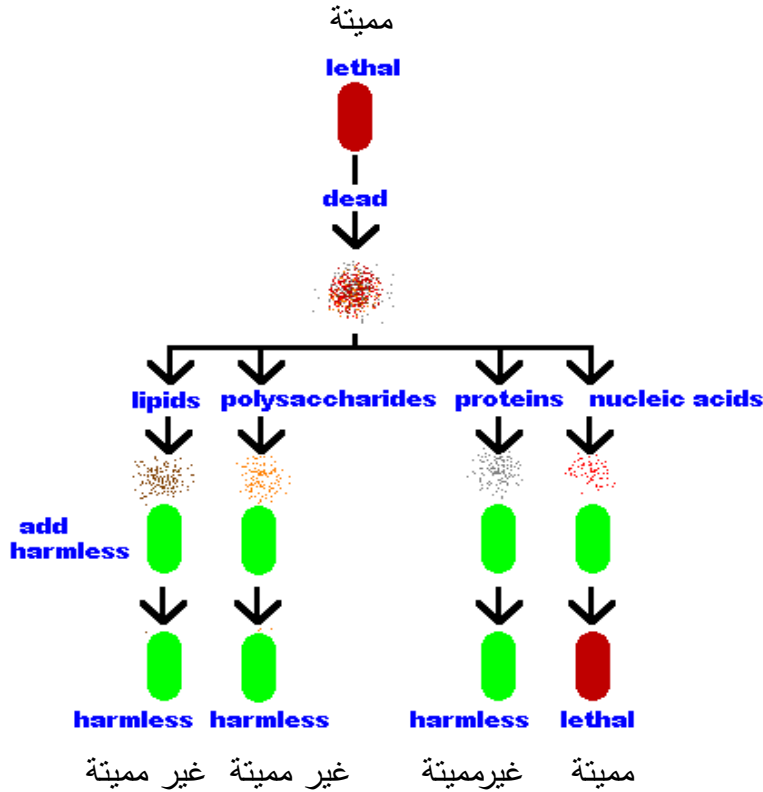


(أ) شكل يوضح نتائج حقن الفأر بالبكتريا الغير مرضية (R) (ب) شكل يوضح نتيجة حقن الفأر بخليط من البكتريا والمرضية (S) والمرضية المعاملة بالحرارة. غير المرضية (R) والمرضية (S) المعاملة بالحرارة.

✎ - تجربة العالم أوزوالد أيفري Oswald Avery وجماعته:

أعاد العالم أوزوالد أيفري Oswald Avery وجماعته عام 1934م تجربة كريفث Griffith مستعملاً

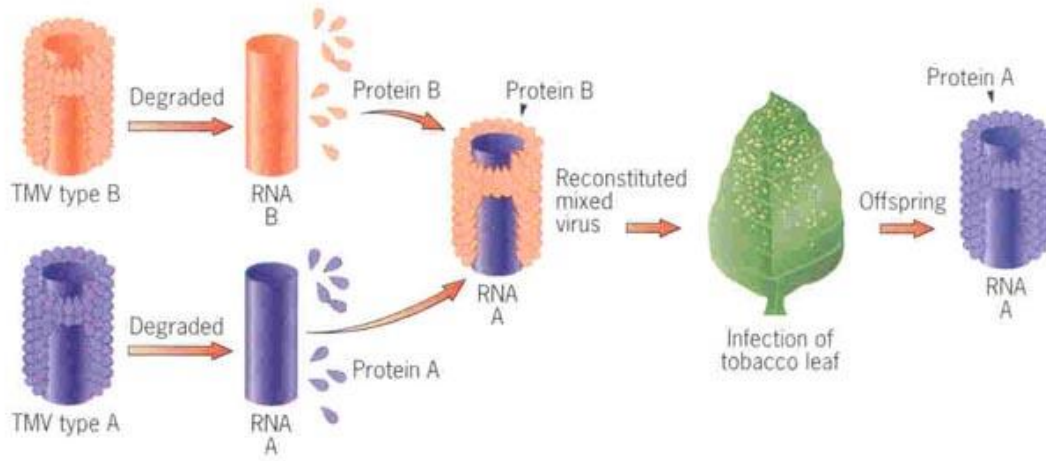
طرق تقنية حديثة، حيث قاموا باستخلاص مكونات البكتريا من بروتينات ودهون وسكريات متعددة وحامض نووي ثم قاموا بمزج مكونات البكتريا الخشنة والناعمة مع بعضها البعض، فوجدوا أن المادة الوحيدة القادرة على تحويل البكتريا الخشنة (السلالة R) غير المرضية الى مرضية ناعمة (السلالة S) هي DNA البكتريا الناعمة وكلما ازدادت نقاوة الـ DNA كلما ازدادت فعاليته على عملية التحول البكتيري Bacterial transformation. كما تم اكتشاف أن إضافة أنزيم هاضم للـ DNA الأنزيم DNAase سيؤدي الى توقف عملية التحول البكتيري وأن وجود أنزيمات أخرى غير مؤثرة على الـ DNA لا تؤثر على عملية التحول البكتيري، وبذلك توصل أيفري وجماعته في نهاية التجربة (التي استغرقت عشرة أعوام) وفي نهاية عام 1944م الى الحقيقة الآتية: "أن الـ DNA هو المادة الوراثية للخلية ويستطيع DNA خلية معينة ذات طراز وراثي معين الاندماج مع DNA خلية أخرى ذات طراز وراثي مختلف مما يؤدي الى تغيير الطراز الوراثي للخلية الجديدة الى الطراز الوراثي للخلية القديمة". والشكل الآتي يوضح تجربة Oswald Avery وجماعته:



- شكل يوضح تجربة أوزوالد أيفري Oswald Avery وجماعته عام 1934م -

٨- تجربة تثبت أن الحامض النووي الرايبوزي الـ RNA هو المادة الوراثية لبعض الفايروسات: تحتوي بعض الفايروسات الحامض النووي الرايبوزي الـ RNA بدلاً من الـ DNA ومنها فايروس

تبرقش التبغ (Tobacco mosaic virus (TMV) المسبب لمرض التبرقش Mosaic في نبات التبغ. وفي سنة 1957م قام كل من فرانكل وكونرات وسنكر Frankel-Conrat and Singer بعزل الحامض النووي الرايبوزي الـ RNA فوجدوا أنه يمكن أن يحدث إصابة وينتج دقائق فايروسية جديدة تحتوي على RNA وبروتين في ورقة النبات العائل. وعند خلط الحامض النووي الرايبوزي الـ RNA من سلالة الفايروس A مع البروتين من سلالة الفايروس B تتكون دقائق فايروسية هجينة (Hybrid)، وأن هذه الفايروسات الهجينة لها القدرة أيضاً على أحداث الإصابة في نبات التبغ ولكنها تنتج نسل فايروسات يحتوي جزيئة RNA وبروتين من نفس نوع الـ RNA والبروتين الذي تحتويه سلالة الفايروس A وليس نوع البروتين الموجود في الفايروس الهجين الذي سبب الإصابة (بروتين سلالة الفايروس B). وهذه المعلومات تشير الى الدور الوراثي للحامض النووي الرايبوزي الـ RNA وأن هذا الحامض النووي يحمل المعلومات الوراثية لتصنيع البروتين الموجود في سلالة الفايروس A. والشكل الاتي يوضح تجربة فرانكل-كونرات وسنكر:



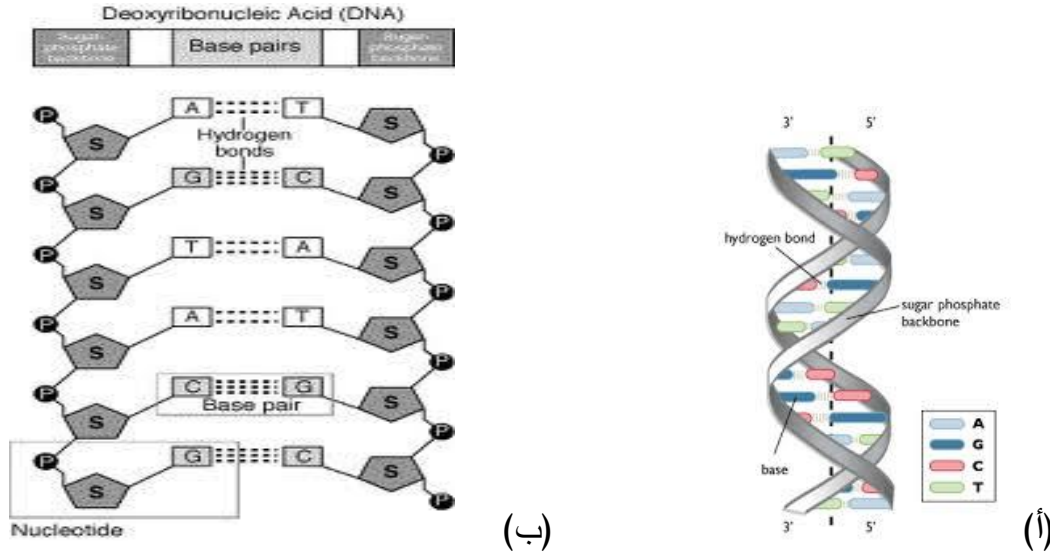
- شكل يوضح تجربة فرانكل- كونرات وسنكر يظهر فيها الفايروس الهجين ويبين أن الـ RNA هي المادة الوراثية في فايروس تبرقش التبغ TMV-

The Structure of DNA

تركيب الـ DNA:

نشر العالم الأمريكي Watson والعالم الأنكليزي Crick عام 1953م مقالة علمية في مجلة الطبيعة "Nature" حول التركيب الجزيئي للـ DNA. وأوضحا أن جزيئة الـ DNA تتكون من سلسلتين متكاملتين تلتفان حول بعضهما ليكونا حلزوناً مزدوجاً Double helix يبلغ قطره 20 أنكستروماً وتشكل فيه وحدات السكر الخماسي ومجموعة الفوسفات العمود الفقري للحلزون، وتبرز القواعد النايتروجينية الى الداخل وتحتوي كل سلسلة على عشرة نيوكليوتيدات في كل لفة كاملة. ترتبط سلسلتا الحلزون مع بعضهما عن طريق الأواصر الهيدروجينية المتكونة بين أزواج القواعد النايتروجينية، حيث تزوج قواعد البيورين (Purine base) مع قواعد البايريميدين (Pyrimidine base) وتعرف هذه الأزواج بأزدواجات جاركاف Chargaff's base pairs. يزوج الأدينين Adenine مع الثايمين Thymine بزوج من الأواصر الهيدروجينية (A=T)، ويزوج الكوانين Guanine مع الساييتوسين Cytosine بثلاث أواصر هيدروجينية (G=C). وتنتج سلسلتي الحلزون باتجاهين متعاكسين،

أحدهما تكون بالاتجاه 5'←3' والأخرى بالاتجاه 3'←5' وكما في الشكل الاتي:



- شكل يوضح تركيب جزيئة الـ DNA (أ) تركيب الحلزون المزدوج. (ب) الوحدات الرئيسية المكونة لجزيئة الـ DNA-

أن نسبة A الى T ونسبة G الى C مساوية الى واحد في كل جزيئات الـ DNA الى أن الأختلافات في نسب (T+A) الى نسب (C+G) تكون كبيرة بين جزيئات الـ DNA المختلفة. وبصورة عامة فإن نسبة (T+A) أعلى من نسبة (C+G) في كل الحيوانات والنباتات الراقية، في حين هنالك أختلافات كبيرة في هذه النسب في الفايروسات والبكتريا والنباتات الوطئة. فبعض الأنواع تكون غنية بـ (C+G). وتعد نسبة (T+A) الى (C+G) ذات أهمية تشخيصية كبيرة حيث لوحظ أن الكائنات القريبة تصنيفياً تحتوي على نسب متشابهة. بما أن العمود الفقري لحلزون جزيئة الـ DNA المتكون من السكر الخماسي ومجموعة الفوسفات يكون ثابتاً على طول جزيئة الـ DNA، لذا تعتمد خصائص هذه الجزيئة على طبيعة القواعد النايروجينية وطريقة تتابعها. تقاس الأوزان الجزيئية لـ DNA بالدالتون Dalton، علماً أن الدالتون يساوي كتلة ذرة هيدروجين واحدة وهي تساوي 3.32×10^{-24} غرام.

أن معدل الوزن الجزيئي لزوج النيوكليوتيدات والذي يسمى عادة زوج قاعدي (bp) Base pair هو 660 دالتون. أما طولها فتقاس عادة بعدد الأزواج القاعدية. فطول قطعة الـ DNA المكونة من 10000 زوج قاعدي هو 10 كيلو زوج قاعدي (kb) Kilo base pairs، حيث أن الكيلو زوج قاعدي يساوي 1000 زوج قاعدي. أن جزيئات الـ DNA الغنية بـ (C+G) تكون أكثر مقاومة للأذابة الحرارية من تلك الغنية بـ (T+A). فعند تعرض حلزون الـ DNA المزدوج الى درجة حرارة عالية تقترب من 100°م تنكسر الأواصر الهيدروجينية التي تربط السلسلتان ويبتعد الشريطان المتكاملان عن بعضهما وتسمى هذه العملية بمسخ الـ DNA (Denaturation). وبما أن G ترتبط بـ C بواسطة ثلاث أواصر هيدروجينية فإن الحرارة اللازمة لفصل سلاسل الـ DNA الغنية بـ (C+G) تكون أعلى من تلك اللازمة لفصل الـ DNA الغنية بـ (T+A) التي ترتبط بواسطة أصرتين هيدروجينيتين.

عند تعرض جزيئات الـ DNA الى حرارة متوسطة أو الى بعض المواد التي تعمل على تكسير

الأواصر الهيدروجينية مثل القواعد والفورمامايد (Formamid) لأنها تسمح مسخاً جزئياً حيث تبتعد السلسلتان في المناطق الغنية بـ (T+A) في حين تحتفظ المناطق الغنية بـ (C+G) بأرباطها. يمكن إعادة ارتباط شريطي الحلزون الممسوخ كلياً وذلك عن طريق التبريد البطيء لمحلول الـ DNA الممسوخة، حيث تسمح هذه العملية بالبقاء السلاسل المفردة المتكاملة ثم ارتباطها معاً عن طريق إعادة بناء الأواصر الهيدروجينية بين الأزواج القاعدية لتكوين الحلزون المزدوج. يمكن استغلال هذه العملية لصنع جزيئات DNA هجينة (Hybrid DNA) وذلك عن طريق التبريد البطيء لخليط الـ DNA الممسوخة المشتقة من نوعين مختلفين من الكائنات.

٣- التركيب الكيميائي للأحماض النووية: The Chemical Structure of Nucleic Acids

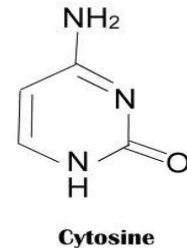
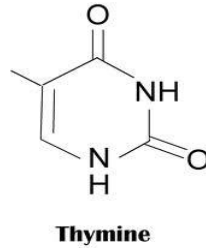
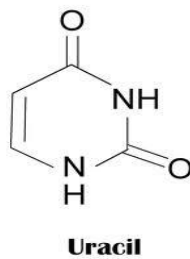
يبين التحليل الكامل للأحماض بنوعها الـ DNA والـ RNA وجود القواعد النايروجينية وسكر خماسي (Pentose) وحامض الفسفوريك، وتتحلل هذه الحوامض جزئياً إلى مركبات تسمى نيوكليوسيدات Nucleosides ونيوكليوتيدات Nucleotides. والجزيئات الرئيسة المكونة للنيوكليوتيد هي كالآتي:

1. القواعد النايروجينية: Nitrogenous bases

وتكون على نوعين:

A- القواعد النايروجينية البايريميدينية: Pyrimidine bases

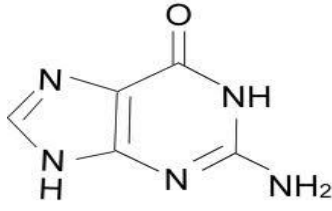
وتشمل قواعد السايبتوسين Cytosine الموجود في كل من جزيئة الـ DNA وجزيئة الـ RNA، والثايمين Thymine والموجود في الـ DNA فقط واليوراسيل Uracil الموجود في جزيئة الـ RNA فقط. تتركب القواعد البايريميدينية من حلقة مفردة (Single ring). وكما في الشكل الآتي:



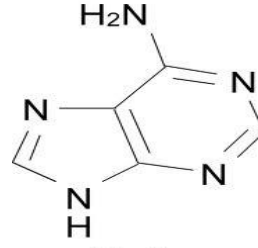
شكل يوضح الصيغة الكيميائية للقواعد البايريميدينية -

B- القواعد النايروجينية البيورينية: Purine bases

وتشمل قواعد الأدينين Adenine والكوانين Guanine وتتواجد في كل من جزيئة الـ DNA وجزيئة الـ RNA. تتركب القواعد البيورينية من حلقتين (Two rings). وكما في الشكل الآتي:



Guanine



Adenine

- شكل يوضح الصيغة الكيميائية للقواعد البيورينية -

2. سكريات خماسية: Pentose and Deoxypentose sugars

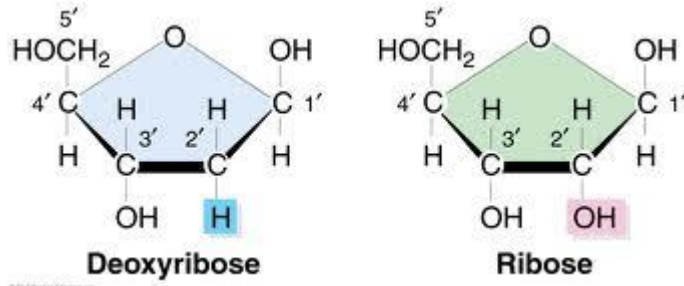
هناك نوعان من السكريات الخماسية، وهما:

A- السكر الرايبوزي: Ribose

وهذا السكر الخماسي يتواجد في جزيئة الـ RNA الذي يتميز بوجود مجموعة الهيدروكسيل OH^- متصلة بذرة الكربون الثانية فيه. أن وجود مجموعة الهيدروكسيل في ذرة الكربون الثانية أدى الى منع تكوين تراكيب ثانوية لحامض الـ RNA، كما جعلته سهل التحلل كيميائياً.

B- السكر الديوكسي رايبوزي: Deoxyribose

أن السكر الخماسي المنقوص الأوكسجين يتواجد في جزيئة الـ DNA، والذي لا تتصل مجموعة كربوكسيل مع ذرة الكربون الثانية فيه حيث أنه يكون منقوص الأوكسجين. الشكل الاتي يوضح السكر الرايبوزي والديوكسي رايبوزي:

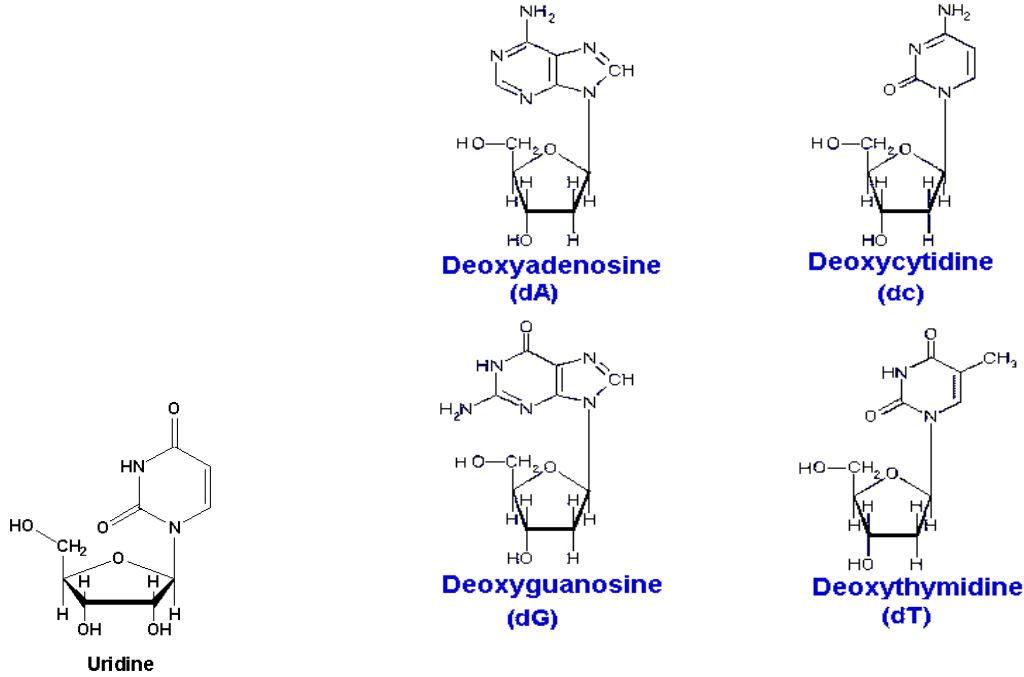


- شكل يوضح الصيغة الكيميائية للسكر الرايبوزي والديوكسي رايبوزي -

3- النيوكلوسيدات: Nucleosides

النيوكلوسيدات هي المركبات الناتجة من ارتباط سكر خماسي بأحد القواعد النايتروجينية، وتسمى هذه المركبات الناتجة من ارتباط الأدينين والكوانين والساييتوسين والثايمين واليوراسيل مع سكر رايبوزي كما يلي: أدينوسين Adenosine، كوانوسين Guanosine، سايتيدين Cytidine، ثايميدين Thymidine ويوريدين

Uridine، على التوالي. وأما عند اتصال هذه القواعد مع سكر ديوكسي رايبوزي فأن النيوكليوسيدات تسمى ديوكسي أدينوسين Deoxyadenosine وديوكسي كوانوسين Deoxyguanosine وهكذا. والشكل الاتي يوضح التركيب الكيميائي للنيوكليوسيدات المكونة للأحماض النووية، علماً أن النيوكليوسيد ثايميدين Thymidine يوجد في جزيئة الـ DNA فقط والنيوكليوسيد يوريدين Uridine يوجد في جزيئة الـ RNA فقط:



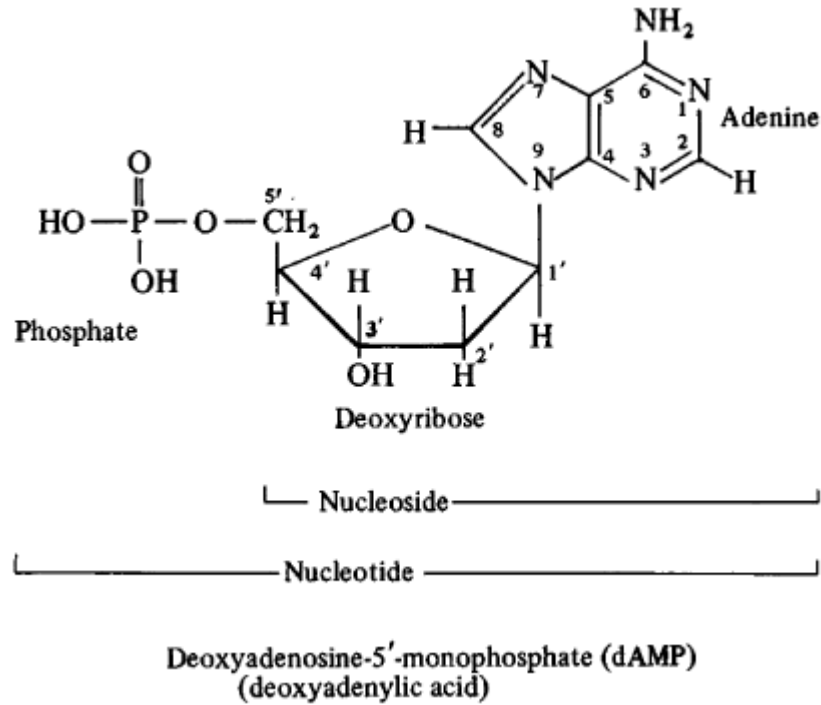
- شكل يوضح التركيب الكيميائي للنيوكليوسيدات المكونة للأحماض النووية، علماً أن النيوكليوسيد ثايميدين Thymidine يوجد في جزيئة الـ DNA فقط والنيوكليوسيد يوريدين Uridine يوجد في جزيئة الـ RNA فقط -

٣- النيوكليوتيدات: Nucleotides

وهي الوحدة البنائية الأساسية للحامض النووي الـ DNA والحامض النووي الـ RNA، وهي المركبات الناتجة من ارتباط قاعدة نايتروجينية وسكر خماسي ومجموعة فوسفات معاً. وتصنف الى: A- الرايبونيوكلوتيدات المكونة لجزيئة الـ RNA. B- الديوكسي رايبونيوكلوتيدات المكونة لجزيئة الـ DNA. يمكن للنيوكليوتيدات أن تحتوي على مجموعة واحدة من الفوسفات ويسمى رايبونيوكلوتيد (في جزيئة الـ RNA) أو ديوكسي رايبونيوكلوتيد (في جزيئة الـ DNA) أحادي الفوسفات، أو مجموعتي فوسفات " رايبو أو ديوكسي رايبونيوكلوتيد ثنائي الفوسفات" أو ثلاث مجموعات فوسفات " رايبو أو ديوكسي رايبونيوكلوتيد ثلاثي الفوسفات". فمثلاً يتحد الأدينوسين مع مجموعة أو مجموعتين أو ثلاث مجموعات من الفوسفات لتكوين ثلاثة أنواع من حوامض الأدينليك Adenylic acid هي:

1. أدينوسين أحادي الفوسفات: Adenosine Monophosphate (AMP)
2. أدينوسين ثنائي الفوسفات: Adenosine Diphosphate (ADP)
3. أدينوسين ثلاثي الفوسفات: Adenosine Triphosphate (ATP)

وبالطريقة نفسها تتكوّن ثلاثة أنواع من حوامض كوانيليك Guanylic acid وهي: GDP، GMP و GTP وحوامض السيندليك وهي: CMP، CDP و CTP وحوامض اليوريدليك وهي: UMP، UDP و UTP. وفي جزيئة الـ DNA بالطريقة نفسها فإن اتحاد الديوكسي أدينوسين مع مجموعة أو مجموعتين أو ثلاث مجموعات من الفوسفات سيؤدي الى تكوين حوامض أدينيليك ديوكسي رايبوزية والتي تكتب اختصاراً dAMP، dADP و dATP، كما ستتكوّن الحوامض الأخرى مثل dGMP، dCMP و dTMP. والشكل الاتي يوضح التركيب الكيميائي للنوكليوتيد: الديوكسي أدينوسين أحادي الفوسفات:



- شكل يوضح التركيب الكيميائي للنوكليوتيد: الديوكسي أدينوسين أحادي الفوسفات -

Models of DNA Replication : نماذج تضاعف الحامض النووي الـ DNA

توجد ثلاثة فرضيات لتضاعف المادة الوراثية في أثناء عملية انقسام الخلية وهي:

1. نموذج التضاعف شبه المحافظ: Semiconservative Replication Model

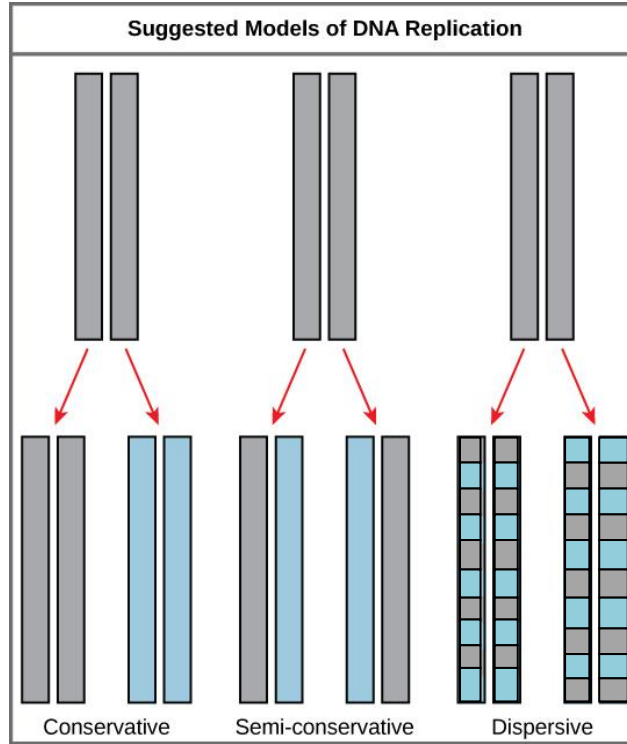
وفيه تنتقل جميع الذرات المكونة لأحد الشريطين الأبوين بالكامل وبدون إعادة ترتيب الى أحد شريطي جزيئة الـ DNA النسل أما الشريط الثاني فيصنع من ذرات جديدة.

2. نموذج التضاعف المحافظ: Conservative Replication Model

في هذا النموذج تعمل ذرات شريطي الـ DNA الأبوية كقالب لتصنيع شريطي الـ DNA النسل.

3. نموذج التضاعف التشتتي: Dispersive Replication Model

أن جميع الذرات المكونة لجزيئة الـ DNA الأبوية تظهر في جزيئة الـ DNA النسل وبشكل قطع كبيرة على طول شريطي جزيئة الـ DNA النسل. والشكل الاتي يوضح فرضيات نماذج تضاعف الـ DNA الثلاثة:



- شكل يوضح فرضيات نماذج تضاعف الـ DNA الثلاثة -

The Meselson and Stahl's experiment

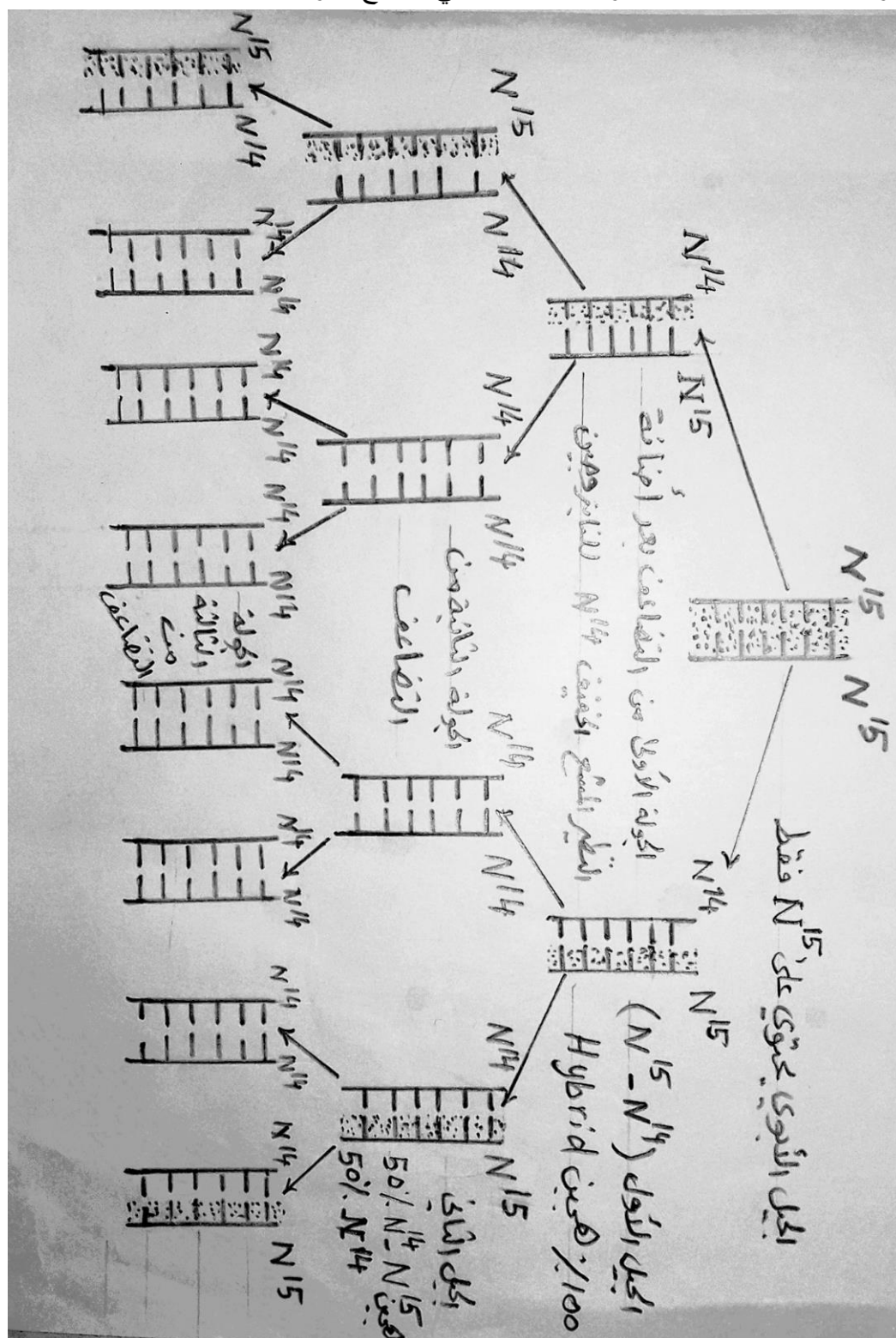
٣- تجربة ميسلسون وستال:

لقد قام العالمان ميسلسون وستال عام 1958 م بتجربة ذكية لأثبت أن الحامض النووي الديوكسي رايبوزي (DNA) يتضاعف بطريقة شبه المحافظ Semi-conservative replication وذلك باستخدام تقنية تدعى الطرد المركزي متدرج الكثافة، حيث أن محلول كلوريد السيزيوم Cesium chloride يزداد تركيزه عند الاتجاه من الأعلى إلى أسفل أنبوبة الطرد المركزي. وعند إجراء الطرد المركزي عند السرعة القصوى (50,000 دورة/ دقيقة) وفترات طويلة (ساعات) سوف تتوزع جزيئات الـ DNA بفعل الطرد المركزي حتى تستقر في الطبقة التي تتساوى فيها مع تركيز كلوريد السيزيوم. ويمكن متابعة حركة جزيئات الـ DNA بأخذ الصور الفوتوغرافية لمحلول الـ DNA، علماً أن جزيئات الـ DNA تمتص الأشعة فوق البنفسجية (U.V. Light) عند طول موجي 260 نانوميتر (260 nm). لقد استخدم العالمان ميسلسون وستال في هذه التجربة النظير المشع الثقيل للنايتروجين N^{15} والنظير المشع الخفيف للنايتروجين N^{14} مصدراً وحيداً للنايتروجين في الوسط الزراعي لبكتريا الـ *E. coli* وبهذا ستكون كل مكونات الخلية التي يدخل في تركيبها النايتروجين المشع الثقيل (N^{15}) ومن ضمنها الـ DNA أثقل من نظيراتها التي تحتوي على نايتروجين مشع خفيف (N^{14}) والذي يمكن التفريق بينهما باستخدام الطرد المركزي في محلول كلوريد السيزيوم (CsCl) متدرج الكثافة.

٣- خطوات تجربة ميسلسون وستال:

1. تنمية بكتريا الـ *E. coli* في وسط أملاح الكلوكوز الحاوي على النظير المشع الثقيل للنايتروجين (N^{15}) (كلوريد الأمونيوم) ولعدة أجيال عند ذلك يصبح الحامض النووي الديوكسي رايبوزي (DNA) في الخلايا حاوياً على النايتروجين المشع الثقيل (N^{15}) بالكامل.
2. إضافة النظير المشع الخفيف للنايتروجين (N^{14}) (كلوريد الأمونيوم) إلى وسط تنمية بكتريا الـ *E. coli* وبعد جولة أولى من تضاعف جزيئة الـ DNA لوحظ وجود هجين من النظير المشع الثقيل والخفيف للنايتروجين (N^{15} - N^{14} Hybrid) وهذا بالضبط كما متوقع من طريقة التضاعف التي أقرها واطسون وكريك.
3. عند ترك الخلايا البنوية لتتقسم مرة أخرى (الجولة الثانية من تضاعف جزيئة الـ DNA). ظهر نوعان من الـ DNA وبنسبة 50% لكل منهما، وكالاتي:
النوع الأول: هجين من النظير المشع الثقيل والخفيف للنايتروجين (N^{15} - N^{14} Hybrid).
أما النوع الثاني: فيحتوي على النظير المشع الخفيف فقط (N^{14} - N^{14}).
4. باستمرار أنقسام الخلايا (الجولة الثالثة من تضاعف جزيئة الـ DNA) تتلاشى الخلايا الحاوية على جزيئة الـ DNA ذات النظير المشع الثقيل (N^{15}) ويصبح معظم جزيئة الـ DNA من النوع الذي يحتوي على النظير المشع الخفيف (N^{14}).

وبذلك أثبتت هذه التجربة بأن تضاعف جزيئة الـ DNA تكون بطريقة التضاعف شبه المحافظ وهي الطريقة التي أفترضها العالمان واطسون وكريك. والشكل الاتي يوضح تجربة ميسلسون وستال:



- شكل يوضح تجربة ميسلسون وستال لأثبت أن جزيئة الـ DNA تتضاعف بطريقة التضاعف شبه المحافظ -

❧ - تضاعف جزيئة الـ DNA في كائنات بدائية النواة: DNA Replication in Prokaryotes

أن تضاعف جزيئة الـ DNA يعد من أهم العمليات الحيوية الخلوية. فلولا تضاعف جزيئة الـ DNA لماتت معظم الخلايا. وتنتهي العملية بتصنيع جزيئة DNA مطابقة للجزيئة الأبوية، ويتم التضاعف بطريقة شبه المحافظ. يستخدم في هذه العملية عدة أنزيمات مثل DNA Polymerase و RNA polymerase و Helicase و Unwinding protein. تبدأ العملية عند قيام أنزيم Helicase بفك شريطي الـ DNA عن بعضهما ليفسح المجال لكل شريط من الحامض النووي الريبوزي منقوص الأوكسجين (DNA) ببناء شريط متمم ومكمل له بأعتماد قاعدة الأزواج القاعدي Base pairing، بعدها ترتبط البروتينات الفاتحة لطيات جزيئة الـ DNA (Unwinding protein) بشريطي الـ DNA المنفصلين لمنع إعادة ارتباطهما ببعض.

بعد قيام أنزيم الـ Helicase بفك الشريطين تنشأ نقاط بدأ التضاعف Origin of Replication في الشريطين لينتكوّن موقع التضاعف الذي يعرف بشوكة التضاعف Replication fork ويكون شكلها قريب من شكل الحرف Y. يقوم الأنزيم DNA Polymerase وهو على ثلاثة أنواع بتصنيع شريطي جزيئة الـ DNA الجديدة، إذ يتم تصنيع الشريطين الجديدين باتجاه واحد وهو من 5' ← 3' وذلك لقدرة الـ DNA Polymerase على إضافة ديوكسي نيوكليوتيدات جديدة الى مجموعة الهيدروكسيل (OH) المرتبطة مع ذرة الكربون 3' فقط.

❧ - تصنيع الشريط المتقدم : Synthesis of leading strand

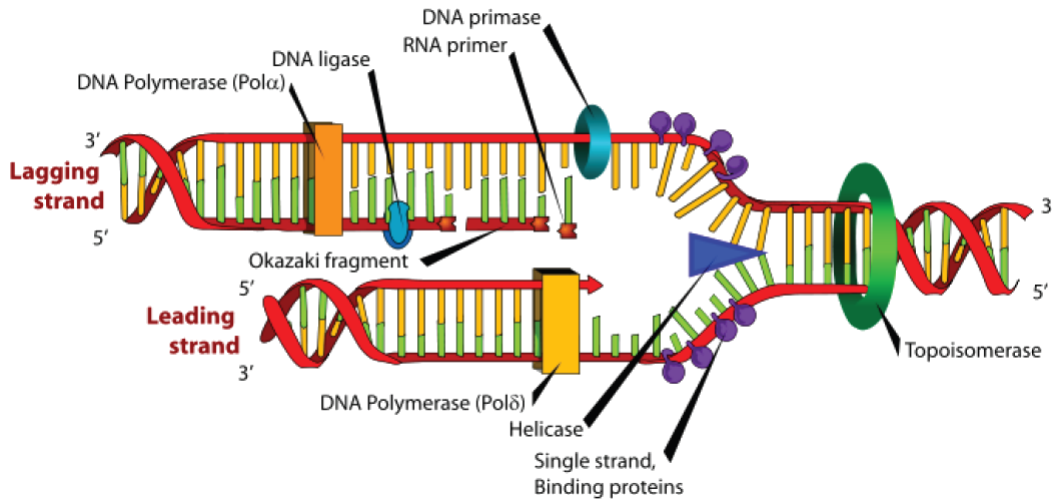
يكون بناء أحد الشريطين الجديدين بشكل مستمر وسريع لذلك يسمى هذا الشريط بالشريط المتقدم Leading strand وتتخذ من جزيئة الـ DNA الأبوية ذات الاتجاه 5'-----3' قالباً لها، والسبب في سرعة تصنيع هذا الشريط هو وجود مجموعة الكاربوكسيل المتاحة مما يسهل عمل أنزيم بلمرة جزيئة الـ DNA (DNA polymerase). فضلاً عن أن اتجاه تصنيعه يتزامن (يتطابق) مع الاتجاه العام لشوكة التضاعف، لذا ستكون الحاجة الى تصنيع جزيئة RNA بادئة واحدة فقط. ثم يأخذ أنزيم بلمرة الـ DNA (III) DNA (Polymerase III) على عاتقه وبالطريقة المستمرة على إضافة ديوكسي رايبونوكليوتيدات (Deoxyribonucleotides) الى النهاية 3' لسلسلة جزيئة الـ DNA المتطاولة. لاحقاً يقوم أنزيم بلمرة جزيئة الـ DNA (I) والموجه من قبل جزيئة الـ DNA (DNA-directed DNA polymerase I) بأزالة جزيئة الـ RNA البادئة ويستبدلها بجزيئة الـ DNA، وكذلك هو أنزيم تصحيح الخطأ الحاصل في تضاعف جزيئة الـ DNA.

❧ - تصنيع الشريط المتأخر : Synthesis of lagging strand

يكون تصنيع الشريط المقابل بطيء نسبياً مقارنة بالشريط المتقدم، ويسمى هذا الشريط بالشريط المتأخر Lagging strand ويتخذ من جزيئة الـ DNA الأبوية ذات الاتجاه 3' ← 5' قالباً لها. إذ يتم تصنيع هذا الشريط بشكل أكثر تعقيداً مقارنة بالشريط المتقدم. ولغرض أن يقوم أنزيم بلمرة جزيئة الـ DNA (Polymerase) بعمله لابد أن يقوم أنزيم اخر وهو أنزيم Primase بتصنيع عدة قطع من جزيئة RNA البادئة (Primer) لكون أن تصنيع الشريط المتأخر يكون معاكس لاتجاه شوكة التضاعف. بعدها يقوم أنزيم بلمرة جزيئة

ال DNA (I) والموجه من قبل جزيئة ال DNA (DNA-directed DNA polymerase I) بأزالة قطع ال RNA وأستبدالها بديوكسي نيوكليوتيدات ال DNA. ومن ثم يتم ربط الديوكسي نيوكليوتيدات الواحدة مع الأخرى بواسطة الأنزيم اللاحم أو الرابط (Ligase) وذلك عن طريق تكوين الاصرة الفوسفاتية ثنائية الاستر Phosphodiester bond بين ذرتي الكربون الثالثة والخامسة.

في السلسلة المتأخرة يتم بناء السلسلة الجديدة على شكل قطع غير متصلة، كل قطعة تحتوي ما بين 100-1000 ديوكسي نيوكليوتيدة، وتسمى هذه القطع بقطع أوكازاكي Okazaki fragments ويتم وصل هذه القطع لاحقاً بواسطة الأنزيم اللاحم Ligase. والشكل الاتي يوضح تضاعف جزيئة ال DNA في كائنات بدائية النواة.



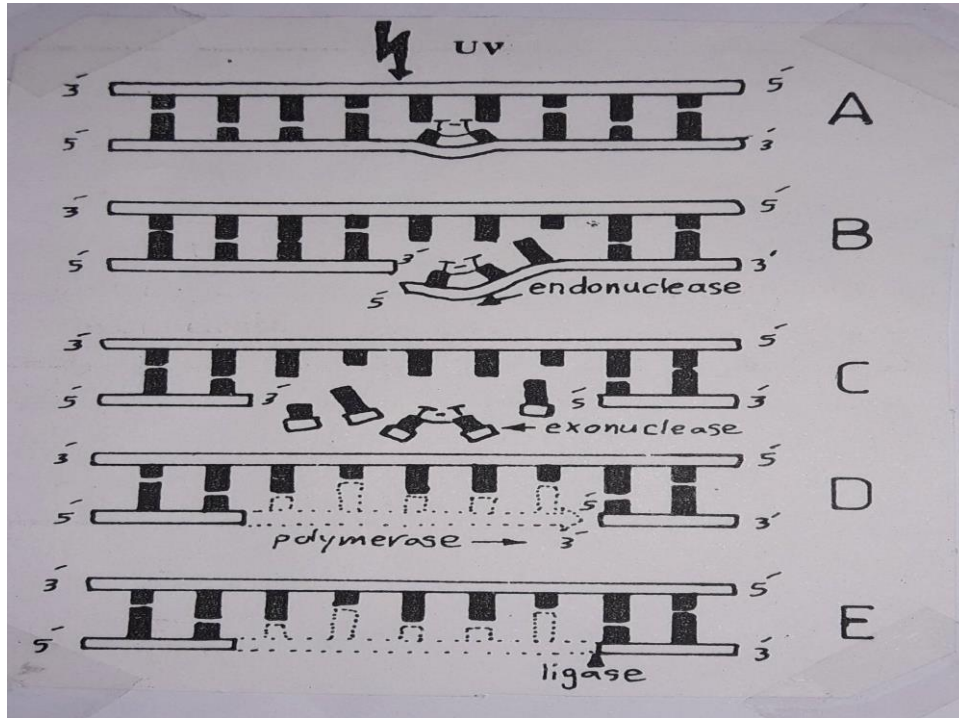
- شكل يوضح دور أنزيم Helicase في فك شريطي جزيئة ال DNA وكذلك ارتباط البروتينات الفاتحة لطيات جزيئة ال DNA ومنع إعادة ارتباطهما ببعض -

3- تضاعف جزيئة ال DNA في كائنات حقيقية النواة: DNA Replication in Eukaryotes

تكون عملية تضاعف الكروموسوم في الخلايا حقيقية النواة Eukaryotic cells أكثر تعقيداً مما هو عليه في الخلايا بدائية Prokaryotic cells والفايروسات وقد يعود السبب الى طول الكروموسوم ووجود البروتينات المرتبطة مع جزيئة ال DNA ورغم ذلك فأن أوجه التشابه في تضاعف كروموسوم كلا النوعين من الخلايا هي: 1. يكون التضاعف شبه المحافظ 2. يحدث التضاعف باتجاهين 3. يتكوّن الباديء (Primer) في كلاهما 4. يتكوّن هناك شريط متقدم Leading strand وشريط متأخر Lagging strand في كليهما. 5. يكون اتجاه التصنيع في كليهما من 5' — 3' .

٣- إصلاح الحامض النووي الديوكسي رايبوزي: DNA Repair

- بالرغم من أن الجين وحدة وراثية ثابتة بشكل عام إلا أنه يمكن أن يتغير بعملية تسمى الطفرة Mutation. وتعد قدرة الجين على التطهير من أحد الصفات المهمة للمادة الوراثية. وفي معظم الحالات التي يتم فيها تصليح الجزء التالف من حلزون جزيئة الـ DNA، وهي تشمل أربعة خطوات وكما يأتي:
1. يقوم الأنزيم القاطع Endonuclease على تحديد المنطقة التالفة من جزيئة الـ DNA ومن ثم أحداث كسر Nick في أحد شريطي النيوكليوتيدات.
 2. أستئصال Excision الجزء التالف في منطقة الكسر Nick وتوسيع الثغرة عن طريق هضم جزء من شريط جزيئة الـ DNA بواسطة الأنزيم Exonuclease.
 3. ملء الثغرة عن طريق تسلسل النيوكليوتيدات الجديدة بواسطة الأنزيم المبلمر للـ DNA (DNA Polymerase) والتي تكون متممة للنيوكليوتيدات في الشريط الآخر من الحلزون المزدوج.
 4. ربط النيوكليوتيدات مع سلسلة الـ DNA بواسطة الأنزيم Ligase. وكما في الشكل الاتي:



-شكل: رسم توضيحي يمثل تأثير الأشعة فوق البنفسجية على جزيئة الحامض النووي الديوكسي رايبوزي DNA والية تصليح الكسر الناتج عن الأشعة. A: يتكون ازدواج T-T (Dimer) نتيجة لفعل الأشعة. B: تقطيع المنطقة المتأثرة بالأشعاع بواسطة الأنزيم القاطع Endonuclease. C: أستئصال الجزء التالف بواسطة الأنزيم Exonuclease. D: يعمل أنزيم DNA بولي ميريز على ربط النيوكليوتيدات لمليء الفراغ الناتج. E: تلتحم القطعة الجديدة بالشريط الأصلي بواسطة الأنزيم اللاحم DNA Ligase-

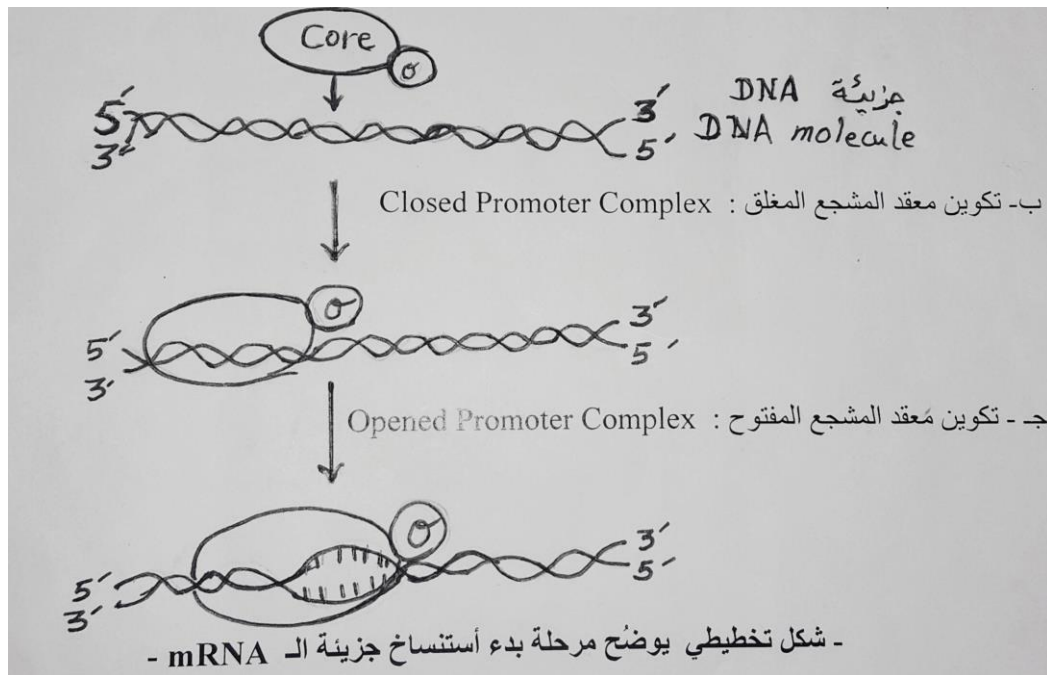
٣- أستنساخ الحامض النووي الريبوزي: RNA Transcription

أن عملية أستنساخ الحامض النووي الريبوزي (RNA) هي الخطوة الأولى من التعبير الجيني Gene expression. يطلق على شريط جزيئة الـ DNA الذي يستنسخ بالشريط الحسي Sense strand، والذي يكون حاوياً على المعلومات الوراثية في التسلسلات النيوكليوتيدية للجين وكذلك يطلق على هذا الشريط بالشريط المشفر Coding strand. تتضمن عملية أستنساخ جزيئة الحامض النووي الريبوزي ثلاثة مراحل وكالاتي:

1. مرحلة البدء: Initiation stage

يبدأ الأستنساخ عندما يشترك أنزيم بلمرة الحامض النووي الريبوزي (RNA polymerase) مع عامل سيكما (σ) Sigma factor لإنتاج الأنزيم الكامل Holoenzyme. وأن عامل سيكما يسمح لأنزيم البلمرة بالارتباط وبشكل خاص بتسلسل المشجع Promoter sequence. عند هذه المرحلة سيتكوّن ما يعرف بمعقد المشجع المفتوح. ويساعد عامل سيكما على فك شريطي جزيئة الـ DNA من أجل بلمرة جزيئة الـ RNA. بعدها يستمر أنزيم بلمرة الحامض النووي الريبوزي (RNA polymerase) بفتح شريطي جزيئة الـ DNA وتصنيع جزيئة mRNA (Messenger RNA). يتم أزواج القواعد النايتروجينية في شريطي جزيئة الـ DNA في منطقة ما بعد أنزيم البلمرة وذلك بأعادة تكوين الأواصر الهيدروجينية بينها. يقرأ الأنزيم شريط جزيئة الـ DNA بالاتجاه 5' ← 3' ويصنع جزيئة mRNA بالاتجاه 3' ← 5'. في كائنات بدائية النواة يبدأ تصنيع جزيئة mRNA بالقاعدة النايتروجينية البيورين والتي هي عادة الأدينين. والشكل الاتي يوضح مرحلة البدء الأستنساخ:

أ- تكوين أنزيم بلمرة جزيئة الـ RNA الكامل: RNA Polymerase Holoenzyme



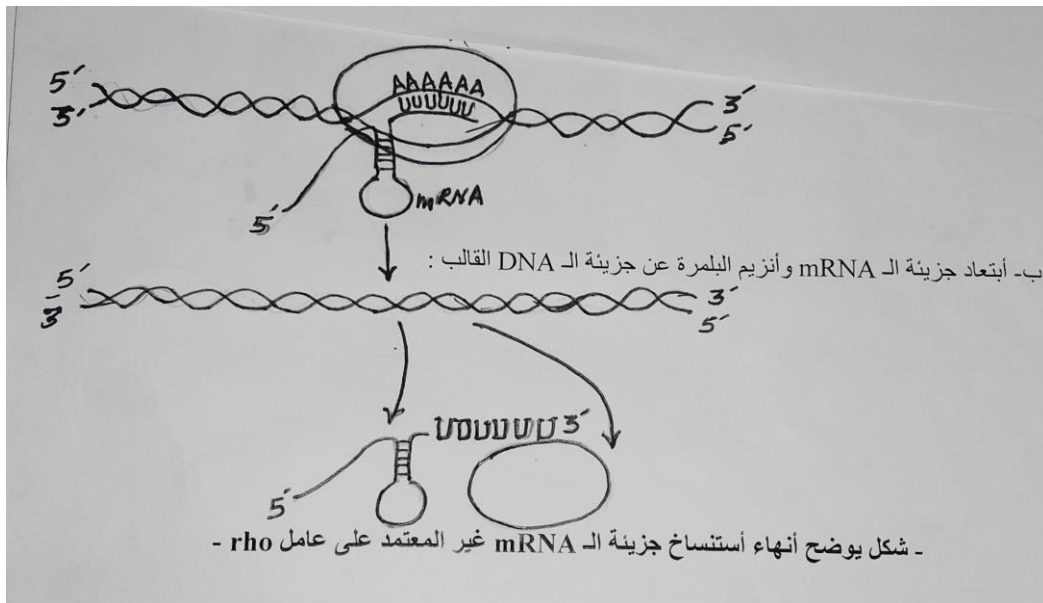
2. مرحلة الاستطالة: Elongation stage

في هذه المرحلة يستمر أنزيم بلمرة الحامض النووي الرايبوزي (RNA Polymerase) بقراءة الشريط القالب والقيام بربط رايبونوكليوتيدات وذلك بالإضافة الى النهاية 3' للسلسلة المتطاوله. لذا فإن تصنيع جزيئة الـ mRNA يكون بالاتجاه 5' ← 3' كون الشريط القالب له بالاتجاه 3' ← 5'.

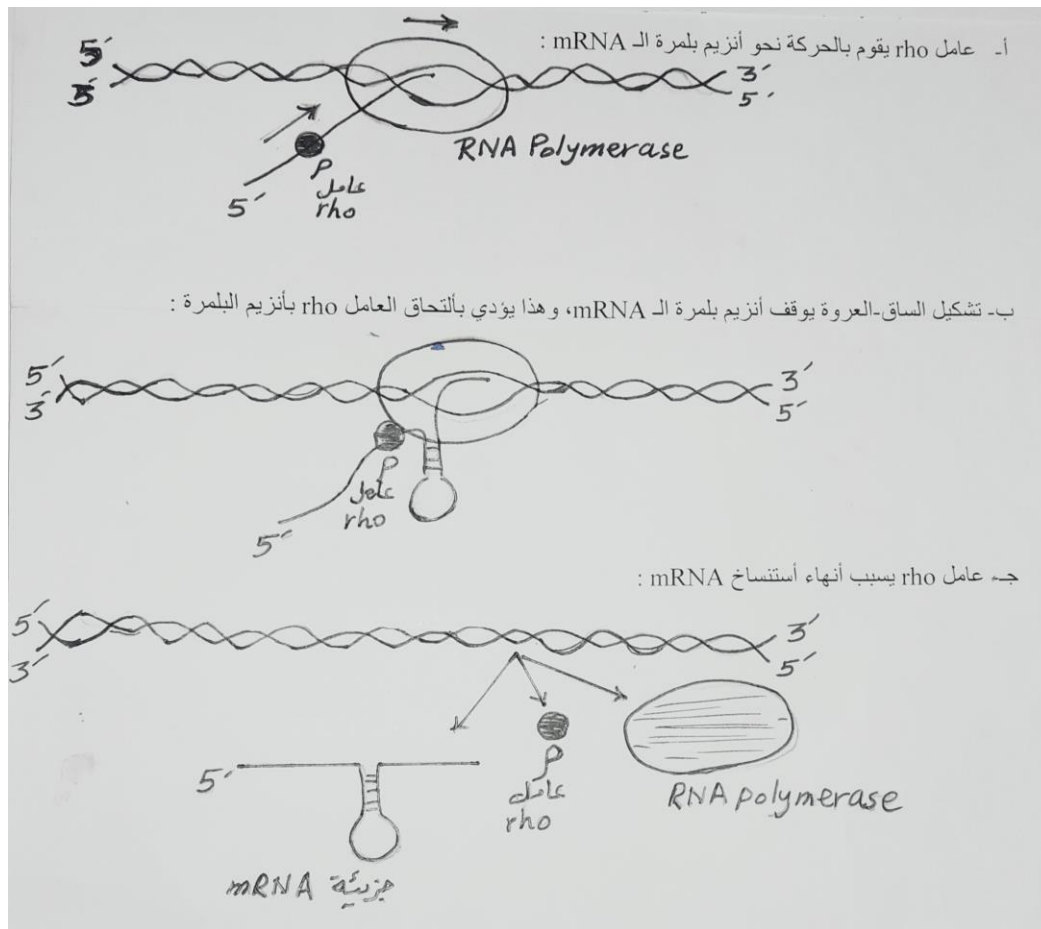
3. مرحلة الانتهاء: Termination stage

في هذه المرحلة يتم إنهاء سلسلة الـ mRNA المتطاوله ويتم توقف تصنيع جزيئة mRNA عند الوصول الى أحد تسلسلي جزيئة الـ DNA، ويطلق على هذين التسلسلين بمنهبي الاستنساخ. التسلسل الأول يكون معتمد على عامل رو (p) rho factor أما التسلسل الثاني فهو غير معتمد على العامل rho. وفي كلا الحالتين يتكوّن تركيب يعرف بالساق-العروة Stem-loop ويتم إنهاء تصنيع جزيئة الـ mRNA بعد تشكيل الساق-العروة بمسافة قصيرة. وأن التركيب الساق-العروة يتشكل عند النهاية 3' من جزيئة الـ mRNA وذلك بسبب أن عند النهاية 5' لجزيئة الـ DNA القالب يتواجد تسلسل غير اعتيادي من النيوكليوتيدات، وهذا التسلسل يعرف بالمكرر المقلوب Repeat inverted. في حالة الانتهاء غير المعتمد على عامل rho يتم اتباع المكرر المقلوب لجزيئة الـ DNA القالب بسلسلة من الأدينين. يتم هذه السلسلة من الأدينين بستة قواعد نايتروجينية من اليوراسيل في جزيئة الـ mRNA. وعند النقطة التي يرتبط بها تسلسل متعدد اليوراسيل بتسلسل جزيئة الـ DNA يكون الارتباط ضعيف (الاصرة U-A ضعيفة) ولا تحتاج الا سوى طاقة قليلة لكسر الأواصر الهيدروجينية. وعندما تفصل يتم توقف تصنيع جزيئة mRNA وهذا التوقف غير المعتمد على rho، وحيث أن توقف تصنيع mRNA لا يحتاج الى عامل rho. والشكل الاتي يوضح الانتهاء غير المعتمد على عامل rho:

أ- أنزيم بلمرة الـ mRNA يصنّع النهاية متعددة اليوراسيل (Poly-U-3'):



في حالة الأنهاء المعتمد على العامل rho كذلك يستخدم التركيب الساق-العروة لجزيئة mRNA، لكن أنفصال جزيئة الـ mRNA عن جزيئة الـ DNA القالب يحتاج لمساعدة البروتين rho ولا يتبع تركيب الساق-العروة بمتعدد اليوراسيل. يربط العامل rho نفسه بجزيئة mRNA أثناء تصنيعها ولكن بعد تحرر العامل سيكما. ويتحرك العامل rho على طول جزيئة mRNA خلف أنزيم RNA Polymerase. أن تركيب الساق-العروة يعمل على إيقاف الأنزيم RNA Polymerase عند العروة أو ما بعد العروة بمسافة قصيرة وهذا الأيقاف سيسمح للعامل rho بالتحاقه بأنزيم البلمرة. يعمل بعدها عامل rho على تحرر أنزيم البلمرة وجزيئة mRNA من جزيئة الـ DNA القالب. وأن الحاجة الى العامل rho قد يكون بسبب فقدان التسلسل متعدد اليوراسيل (Poly-U). والشكل الاتي يوضح الأنهاء المعتمد على العامل rho:



- شكل يوضح أنهاء أستنساخ جزيئة الـ mRNA المعتمد على عامل rho -

Reverse transcriptase

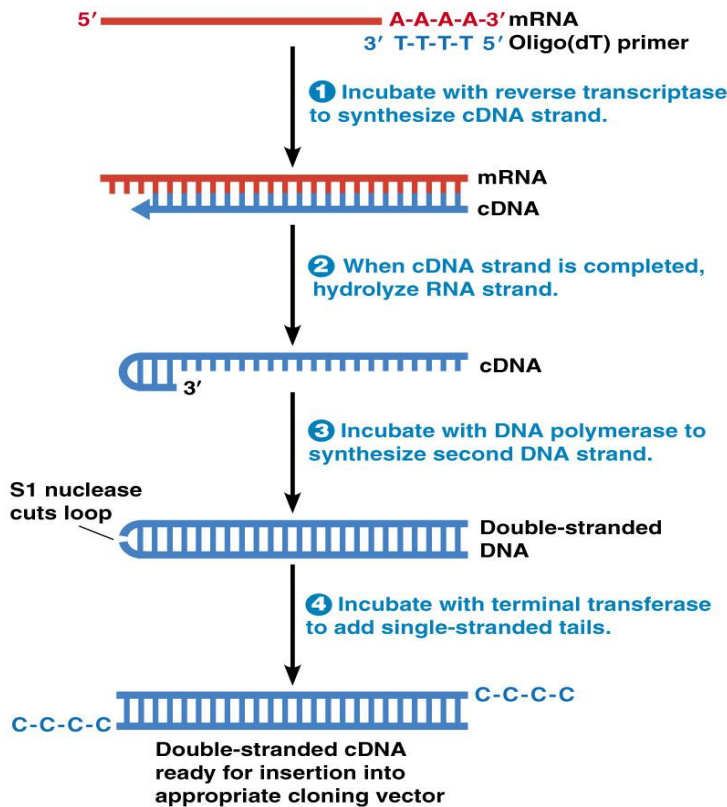
3- أنزيم الأستنساخ العكسي:

تقوم بعض الفايروسات التي تحتوي على الحامض النووي الرايبوزي الـ RNA بأصابة خلايا الحيوانات اللبونة والطيور، وأن المادة الوراثية لها هي جزيئة الـ RNA. وأن الخلية المصابة تصنع جزيئة DNA متممة لجزيئة الـ RNA الفايروسية بواسطة أنزيم الأستنساخ العكسي Reverse transcriptase. حيث يقوم هذا الأنزيم بتصنيع جزيئة DNA من الحامض النووي الرايبوزي المراسل mRNA. ولهذا الأنزيم ثلاثة فعاليات مختلفة وهي:

1. يعمل كأنزيم بلمرة DNA (DNA polymerase) لتصنيع شريط متمم لجزيئة mRNA، وبهذا ستكون الجزيئة هجينة (mRNA-DNA) Hybrid. تسمى جزيئة الـ DNA بالمتممة Complementary DNA (cDNA).

2. يعمل عمل الأنزيم RNase H حيث يقوم بتحطيم جزيئة mRNA وبهذا سيبقى شريط جزيئة الـ DNA لوحده.

3. يعمل كأنزيم بلمرة DNA لتصنيع شريط DNA متمم للشريط القالب، وبهذا ستكون جزيئة DNA مزدوجة الشريط. وميزات هذه الجزيئة هو عدم احتوائها على الأنترونات Introns الموجودة في جزيئة mRNA لكائنات حقيقية النواة. وبهذا تم حل مشكلة عدم التعبير الجيني Non-gene expression عند كلونة قطعة DNA لكائنات حقيقية النواة في البكتريا لعدم وجود الآلية الخاصة بمعالجة جزيئة الـ mRNA وقص الأنترونات. وكما في الشكل الاتي:



- شكل يوضح فعاليات أنزيم الأستنساخ العكسي (1. كأنزيم بلمرة الـ DNA 2. كأنزيم RNase H 3. كأنزيم بلمرة الـ DNA لتصنيع cDNA) -

❧ - الشفرة الوراثية: The Genetic Code

❧ الشفرة (Codon): وهي عبارة عن تسلسل من ثلاثة نيوكليوتيدات (ثلاثة قواعد نايتروجينية) متتالية في جزيئة الحامض النووي الرايبوزي المراسل (mRNA) (Messenger RNA) تشفر لحامض أميني معين.

أن وجود مجاميع ثلاثية من النيوكليوتيدات الأربعة تعطي 64 شفرة وراثية ($4^3=64$) وهذه أكثر من اللازم لعدد الحوامض الأمينية الموجودة وهي 20 حامض أميني وتعليل هذه الظاهرة بأن هناك ستة شفرات مختلفة لحامض أميني واحد وهذا ما يعرف بغزارة الشفرات، ومثال على ذلك فأن هناك ستة شفرات تتخصص بالحامض الأميني السيرين (Serine) وستة شفرات تتخصص بالحامض الأميني الليوسين (Leucine). وهناك فقط حامضان أمينيان يتخصص كل منهما بشفرة واحدة هما التريبتوفان (Tryptophane) والميثيونين (Methionine). وأن الشفرة AUG هي المتخصصة للحامض الأميني الميثيونين وهو الذي يعطي إشارة البدء Initiation في عملية تصنيع البروتين. أما الشفرات الثلاثة UAA، UAG و UGA فتسمى بشفرات الأنهاء Termination codons حيث تعطي الإشارة بآنتهاء تصنيع سلسلة البروتين Chain termination signal.

والجدول الآتي يوضح الشفرات الوراثية في الحامض النووي الرايبوزي المراسل (mRNA) والخاصة بالحوامض الأمينية المختلفة مع شفرات الأنهاء:

القاعدة النايتروجينية الثانية في الشفرة الوراثية

		2nd base in codon				3rd base in codon
1st base in codon		U	C	A	G	
	U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr STOP STOP	Cys Cys STOP Trp	U C A G
	C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg	U C A G
	A	Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg	U C A G
	G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly	U C A G

❧ صفات الشفرة الوراثية:

1. أنها ذات طبيعة ثلاثية أي أن هناك تسلسل من ثلاثة نيوكليوتيدات في جزيئة mRNA متخصصة لحامض أميني في البروتين وقد سميت هذه النيوكليوتيدات الثلاثة بالشفرة الوراثية.
2. أن الشفرة تتصف بالأنحلال أي أن هناك أكثر من شفرة واحدة متخصصة لحامض أميني واحد.
3. أن الشفرة الوراثية غير متداخلة Non-overlapping وأنها ذات تسلسلاً متتالياً وبذلك تتم قراءة النيوكليوتيدات بمجاميع ثلاثية (الشفرات) ويتسلسل من نقطة معينة.

❧ - فرضية التذبذب: The Wobble Hypothesis

أقترح العالم Crick عام 1966 م فرضية التذبذب Wobble hypothesis. وبين أن فرضية التذبذب يمكن أن تفسر الطبيعة العامة لأنحلال الشفرة الوراثية. وبحسب هذه الفرضية هنالك بعض الاستثناءات الا وهي أن القاعدة النايروجينية الثالثة (عند النهاية 3' للشفرة الثلاثية) هي ليست مقيدة بالأزواج المعروفة (الطبيعية). حيث أقترح العالم كريك ومن خلال ملائمة التذبذب Wobble fit في أزواج القاعدة النايروجينية الثالثة يمكن لجزيئة tRNA مفردة أن تقرأ عدة شفرات وراثية لحامض أميني معين بالرغم من وجود 61 شفرة وراثية تحدد 20 حامض أميني وعدد جزيئات tRNA الموجودة والضرورية لقراءة mRNA هو أقل من المطلوب. وحيث يتم أزواج غير طبيعي للقاعدة النايروجينية الثالثة في الشفرة الوراثية وهي C ، U ، A مع I (أنوسين Inosine)، وهو عبارة عن نيوكليوتيد وسطي لتصنيع كلا الأدينين والكوانين. كما قد يحصل أزواج ما بين الأدينين والقاعدة اليوراسيل المحورة وكذلك الكوانين مع قاعدة اليوراسيل المحورة.

❧ - الترجمة: Translation

ويقصد بها ترجمة المعلومات الوراثية المحمولة على جزيئة الحامض النووي الرايبوزي المراسل (mRNA). وتعد الترجمة الخطوة الثانية في التعبير الجيني Gene expression، حيث يتم ترجمة المعلومات الوراثية الى البروتين والذي هو عبارة عن تسلسل من الأحماض الأمينية.

❧ تدخل جزيئات عديدة في عملية صنع البروتين وكالاتي:

1. الحامض النووي الرايبوزي المراسل: Messenger RNA (mRNA)

يتكوّن الحامض النووي الرايبوزي المراسل من جزيئة مستقيمة مفردة الشريط Single-strand تتكون من عدد من واسع من النيوكليوتيدات يتراوح بين 300-12000 ولكن غالباً ما يكون بين 900-1500 نيوكليوتيد في بكتريا الـ *E. coli* ويتميز بوزن جزيئي عالي حوالي 4×10^6 دالتون ووظيفته هي تنظيم تسلسل الحوامض الأمينية عند صناعة البروتين. وبالرغم من أن جزيئة هذا النوع من الحامض النووي الرايبوزي هي مفردة الشريط الا أن تزواج القواعد يحدث بين الأجزاء المختلفة لهذا الشريط وبشكل ما يعرف بالتركيب الثانوي، حيث تشاهد حلقات أو عقد Loops طرفية.

أما الطول الكلي النموذجي لجزيئات mRNA المعزولة من سايتوسول خلايا حقيقية النواة (Eukaryotic cells) يبلغ حوالي 1500 نيوكليوتيدة مؤلفة من مناطق شفراتها لا تترجم الى حوامض أمينية وفي مناطق أخرى شفراتها تترجم الى حوامض أمينية. أن جزيئة mRNA في كائنات حقيقية النواة أحادي السيسترون Monocistronic أو أحادي الجين Monogenic. أي أن جزيئة mRNA تحتوي على تسلسل من

الشفرة الوراثية لا تزيد على سلسلة واحدة من الببتيدات المتعددة التي تقابل جزيئة بروتين واحدة وعند المقارنة مع بدائية النواة Prokaryotes يكون مختلف في الطول لأن بعض جزيئات mRNA تستنسخ من أكثر من جين واحد ويصطلح عليها بمتعددة السيسترونات Polycistronic أو متعددة الجينات Polygenic.

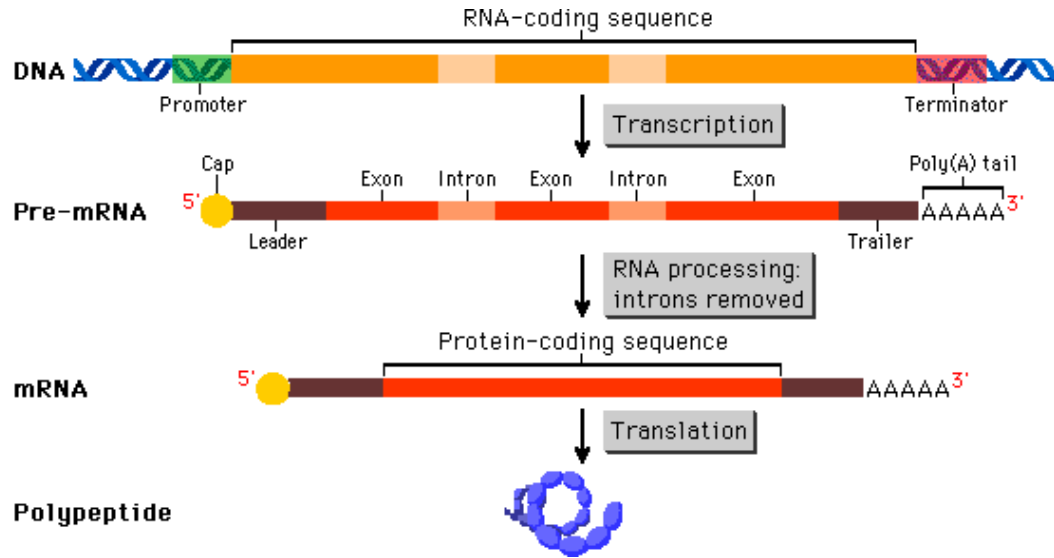
فمثلاً في بكتريا الـ *E. coli* فإن خمسة أنزيمات تساهم في المسار البنائي للحمض الأميني التربتوفان Tryptophan (Trp) وتكون شفرات هذه الأنزيمات الخمسة على جزيئة mRNA متعددة السيسترونات تنتج بتشفير خمسة جينات مرتبطة بقوة ببعضها وفي هذه الحالة فإن جزيئة mRNA هذه تحتوي على أكثر من 2000 نيوكليوتيدة.

تمتلك جزيئة mRNA نهاية 3'-OH ونهاية ثانية 5'-P وتتشابه جميع جزيئات mRNA في هاتين النقطتين. يطلق على النهاية 5'-P بالقلنسوة (Cap)، في حين يطلق على النهاية 3'-OH بالذنب (Tail) وهي عبارة عن سلسلة متعدد A (Poly A) ويتراوح طول هذه النهاية 20-250 نيوكليوتيدة، وأن هاتين المنطقتين القلنسوة والذنب لا تترجمان أثناء بناء البروتين. كما أن هنالك مناطق أخرى في جزيئة mRNA لا تترجم أيضاً وهذه المناطق هي القطعة المتقدمة Leader segment والقطعة الختامية Trailer segment بعد منطقة القلنسوة مباشرة أي بجانب النهاية 5' لشفرة البداية مباشرة. توجد تسلسلات من القواعد النايروجينية في جزيئة الـ DNA لا تدخل في تركيب mRNA الناضج ويطلق عليها الأنترونات (Introns)، والتي تمثل الشفرات الوراثية فتسمى بالأكسونات (Exons).

❖ تكوين الحامض النووي الرايبوزي المراسل (mRNA) الناضج: Formation of mature mRNA

تستنسخ جزيئة mRNA بالنسخة الأولية من جزيئة الـ DNA وتكون مطابقة تماماً للجين التركيبي (أي جزيئة الـ DNA) المراد التعبير عنه بما يحتويه من أنترونات (Introns) وأكسونات (Exons) ويساعد في عملية الاستنساخ أنزيم بلمرة جزيئة RNA (RNA Polymerase) ويوجد نوع واحد من هذا الأنزيم في بدائية النواة وثلاثة أنواع على الأقل في كائنات حقيقية النواة وتعرف بالنسخة الأولية للـ mRNA بالـ (mRNA) المتباين النووي (hnRNA).

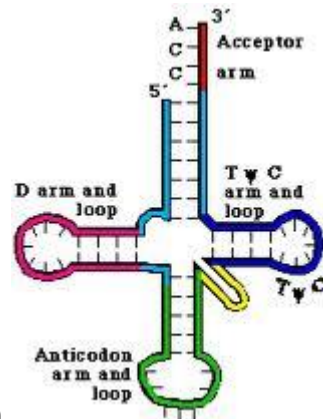
تتحور النسخة الأولية بأضافة قطعتي القلنسوة (Cap) والذنب (Poly A) وبعد الأضافة مباشرة تستأصل الأنترونات من hnRNA وترتبط الأكسونات المتبقية ببعضها لتكوّن شريط الـ mRNA الناضج. تختلف عملية الاستنساخ عن عملية تضاعف الـ DNA حيث أن عملية الاستنساخ لا تشمل كل جزيئة الـ DNA الموجودة في الكروموسوم بل أجزاء معينة من الكروموسوم فقط، فضلاً عن أحد شريطي الـ DNA يستنسخ فقط ويطلق على هذا الشريط بالشريط الحساس Sense strand، والشكل الاتي يبين عملية تكوين ونضج الـ mRNA.



- شكل يوضح تحويل النسخة الأولية لجزيئة mRNA بأضافة قطعة القلنسوة Cap والذنب Poly A وعملية أستئصال الأنترونات Introns من hnRNA ومن ثم ربط الأكسونات Exons المتبقية لتكوين جزيئة mRNA الناضجة -

2. الحامض النووي الرايبوزي الناقل: Transfer RNA (tRNA)

يحتوي الحامض النووي الرايبوزي الناقل (tRNA) على ما يقارب 75-80 نيوكليوتيدة، ووزنه الجزيئي حوالي 2.5×10^4 دالتون. ويمتاز بأنطوائه المعقدة مشكلاً تراكيب ثلاثية تشبه ورقة البرسيم وذلك نتيجة لتكوّن أواصر هيدروجينية تربط بين القواعد النايروجينية. كذلك يحتوي على عدد من القواعد غير الاعتيادية (محوّرة) وتقع في المنحنيات التي لا يحدث بها أزواج القواعد ومن هذه القواعد المحوّرة هي دايهايدرويوبريدين Dihydrouridine (DHU) وسيدويوريدين Pseudouridine التي تساعد على تكوين الحلقات أو العقد الطرفية. ومن الصفات المهمة الأخرى لجزيئات tRNA هي وجود القواعد النايروجينية A-C غير مزدوجة في النهاية 3'. كذلك توجد ثلاثة قواعد نايروجينية في الحلقة السفلى تشكل ما يعرف بمضاد الشفرة Anticodon والتي تستطيع الأزواج مع ثلاثة قواعد متممة لها أي الشفرة الوراثية Genetic codon في جزيئة mRNA أثناء عملية تصنيع البروتين. والشكل الاتي مخطط لجزيئة الـ tRNA:



ذراع وعروة الشفرة المضادة

- شكل يمثل تركيب الحامض النووي الرايبوزي الناقل (tRNA) كما يظهر في الشكل القواعد النايروجينية المحوّرة مثل

دايهايدرويووريدين (DHU) وسيدويوريدين (Ψ) -

3. الحامض النووي الريبوزي الريبوسومي: Ribosomal RNA (rRNA)

أن معظم الحامض النووي الريبوزي الموجود في سايتوبلازم الخلية هو من النوع الريبوسومي rRNA. وتعد النوية الموجودة في داخل النواة هي المخزن للحامض النووي الريبوزي الريبوسومي. ويمكن تمييز ثلاثة أنواع من جزيئة الـ rRNA، وهي الجزيئات الخفيفة (5S) والمتوسطة (16 S) والثقيلة (23 S) في البكتريا. هذه الجزيئة تكون مفرة الشريط وتتكون بعض الأنطواءات نتيجة لأرتباط القواعد النايتروجينية المكونة للشريط بواسطة أواصر هيدروجينية وبذلك يصبح شكل الجزيئة غير منظم ويرتبط الحامض النووي الريبوسومي مع الريبوسومات.

➤ تنشيط الحوامض الأمينية: Activation of amino acids

يتم تنشيط الحوامض الأمينية الموجودة في السايتوبلازم بواسطة ATP فينتكون الناتج Aminoacyl Adenosine Monophosphate (بالأختصار AA-AMP) وهذا التنشيط يتم بواسطة الأنزيم Aminoacyl synthetase والذي يكون عدد هذا الأنزيم مساوياً لأعداد الحوامض الأمينية (أي لا تقل عن 20 أنزيماً).

➤ تمر عملية تصنيع البروتين بثلاثة مراحل، وكالاتي:

1. بدء تصنيع البولي ببتايد : Initiation of Polypeptide Synthesis

أن أول حامض أميني يدخل في تركيب البولي ببتايد هو الميثيونين Methionine ويقع في النهاية N. وهو أما أن ينفصل عن سلسلة البولي ببتايد المتكونة أو يبقى متصلاً بها. وفي خلايا بدائية النواة يسمى الحامض النووي الناقل (tRNA) بـ N- فورمايل ميثيونين (N-formyl methionine tRNA). أن تمييز شفرة البدء (AUG) يستلزم أرتباط الوحدة الثانوية الصغيرة للريبوسوم مع جزيئة الحامض النووي الريبوزي الناقل للميثيونين ومع الشفرة AUG في جزيئة mRNA لتكوين معقد البدء Initiation complex. ويحتاج هذا التفاعل الى ثلاثة أنواع من العوامل البروتينية البادئة وهي: IF1، IF2، و IF3. ويحصل هذا التفاعل على طاقة من تحليل GTP. وحال تكوين معقد البدء هذا يتحد مع الوحدة الثانوية الكبيرة للريبوسوم فتتكون الوحدة الريبوسومية الفعالة 70 S (أو 80 S في خلايا حقيقية النواة). وتحتوي الوحدة الثانوية الكبيرة للريبوسوم على موقعين. أحدهما موقع الببتايد Peptidyl site (موقع P) والآخر موقع الأمينو أسايل Aminoacyl site (موقع A). وبعد أرتباط الوحدة الثانوية الصغيرة مع الكبيرة يصبح الحامض النووي الناقل للميثيونين مرتبطاً بموقع الببتايد ويدخل الحامض النووي المراسل mRNA في الأخدود بين الوحدة الثانوية الصغيرة والوحدة الثانوية الكبيرة في الريبوسوم. ويمكن توضيح عملية بدء صناعة البولي ببتايد كالاتي:

– شكل يوضح مرحلة بدء تصنيع البولي ببتايد –

2. أستطالة سلسلة البولي ببتايد : Elongation of Polypeptide Chain

أن أرتصاف شفرة البدء AUG مع الشفرة المضادة في جزيئة tRNA الناقلة للمثيونين في موقع الببتايد في الرايبوسوم يسهل عملية أرتصاف بقية الشفرات في جزيئة mRNA على موقع الأمينو أسايل. وفي موقع P ترتبط مجموعة المثيونين بواسطة اصرة ببتيديدة مع الحامض الأميني في موقع A. وعند أكمال هذه الخطوة فأن جزيئة tRNA في الموقع P تكون غير مشحونة بحامض أميني وعليه تترك الموقع P أما تلك الجزيئة في موقع A تكون حاملة لحامضين أمينيين، وبعملية تسمى الانتقال Translocation سوف تنتقل من الموقع A الى الموقع P. يتحرك بعدها جسيم الرايبوسوم الكامل على جزيئة mRNA مسافة تساوي ثلاثة نيوكليوتيدات (شفرة واحدة) وحيث تأتي شفرة جديدة في موقع A، وتستمر عملية أضافة الحامض الأميني حيث يتم أضافة 15 حامض أميني لتكوين البولي ببتايد في كل ثانية من الزمن. ويمكن توضيح عملية الأستطالة وكما يلي:

- شكل يوضح مرحلة الأستطالة في تصنيع سلسلة البولي ببتايد -

3. إنهاء تصنيع البولي ببتايد : Termination of Polypeptide synthesis

تنتهي صناعة البروتين عندما يواجه الرايبوسوم إشارة من الحامض النووي المراسل mRNA مشيرة بأنتهاء ارتباط الحوامض الأمينية بالبولي ببتايد المصنعة، حيث تحتوي جزيئة mRNA على شفرة الأنهاء Termination codon ولا توجد شفرة مضادة (Anticodon) يستطيع تمييز شفرة الأنهاء وبذلك تتوقف عملية إضافة الحوامض الأمينية الى سلسلة البولي ببتايد المصنعة. وتوجد ثلاثة شفرات إنهاء وهي: UAG ، UGA و UAA. يتم فصل سلسلة البولي ببتايد بتفاعل تحللي وبمساعدة العوامل البروتينية RF-1 ، RF-2 ، RF-3. تتفصل جزيئة mRNA عن الرايبوسوم في نهاية هذه المرحلة. والشكل الاتي يوضح المرحلة الثالثة من تصنيع البولي ببتايد:

- شكل يوضح مرحلة إنهاء تصنيع البولي ببتايد -

Gene and Chromosome Mutation : الطفرة الجينية والكروموسومية:

الطفرة الجينية: (Gene mutation):

- تعرف الطفرة الجينية على أنها التغيير المفاجيء الحاصل في سلسلة النيوكليوتيدات للمادة الوراثية على مستوى الجين مؤدية بذلك الى تكوين سلسلة جديدة تنتقل من الالباء الى الأبناء عبر الأجيال المتعاقبة.
- يمكن تصنيف الطفرات الجينية على أساس عدد القواعد النايتروجينية المتأثرة بالطفرة الى:

أ. الطفرات النقطية: Point mutations

ب. الطفرات المضاعفة: وهي تلك التي تؤثر على زوجين من النيوكليوتيدات وتشمل الأضافة والحذف.

أ. الطفرات النقطية: Point mutations

- وهي تلك التي تؤثر على نيوكليوتيدة واحدة ويمكن أن يحدث فيها الارتداد (Reversion). وتشمل على الأنواع التالية:

1. طفرة الاستبدال: Base Pair Substitution

- يتم فيها استبدال زوج قاعدي (Base Pair) واحد بزوج اخر. ويتم استبدال القواعد النايتروجينية بالانتقال Transition أو التحول Transversion.

• طفرة الانتقال: Transition mutation

- وهي عبارة عن طفرة ناتجة عن أحلال البيورينات محل بيورينات اخرى أو بيريميدينات محل بيريميدينات اخرى.

• طفرة التحول: Transversion mutation

- وهي عبارة عن طفرة ناتجة عن أحلال البيورين بالبيريميدين أو البيريميدين بالبيورين.

2. طفرة الأزاحة: Frameshift mutation

والتي تشمل على نوعين كالآتي:

أ. طفرة الحذف: Deletion mutation

- حيث يتم فيها حذف زوج قاعدي من تسلسل القواعد النايتروجينية للجين.

ب. طفرة الأضافة: Addition mutation

- ويتم فيها أضافة زوج قاعدي من تسلسل القواعد النايتروجينية للجين.

الطفرات التلقائية: Spontaneous mutations

- يقصد بالطفرات التلقائية تلك التي تحدث عند عدم تعرض الكائن لمادة مطفرة معروفة. والطفرة التلقائية تحصل في الطبيعة بصورة مفاجئة ولا يعرف منشأ هذه الطفرات وتدعى أيضاً بالطفرة الخلفية Background mutation. وهناك عوامل مختلفة تؤثر على معدل الطفرة منها:

1. السيطرة الوراثية: Genetic control

- أن قابلية التطهير لبعض الجينات تكون متأثرة بجينات أخرى مطفرة Mutator genes، أي أن معدل

الطفرة تحت سيطرة وراثية قد تسبب زيادة معدل الطفرة كما يوجد هناك جينات كابحة Suppressor genes قد تقلل من معدل الطفرة.

2. السيطرة الفايروسية: Viral control

يؤثر الفايروس على عملية الطفرة في جينات المضيف، حيث يزيد الفايروس من معدل الطفرة.

3. السيطرة البيئية: Environmental control

تؤثر العوامل البيئية على معدل الطفرة وتشمل على: درجة الحرارة، بعض الأشعاعات والمواد الكيميائية.

4. الطفرات المستحثة: Induced mutation

وتحصل هذه الطفرات من خلال التعرض الى ظروف غير طبيعية مثل الأشعاعات والمواد الكيميائية والمطفرات الفيزيائية وهذا يزيد من تردد الطفرات التلقائية.

➤ تقسم المطفرات الى أنواع عديدة وكالاتي:

1. مطفرات كيميائية: Chemical mutagens

وتشمل على حامض النتروز ونظائر القواعد النايتروجينية.

2. مطفرات فيزيائية: Physical mutagens

وتشمل على الأشعة فوق البنفسجية (U.V.) والأشعة السينية وأشعة الفا وبيتا وكاما.

3. مطفرات بايولوجية: biological mutagens

والتي تشمل على الفايروسات والعناصر القافزة الترانزيبوزونز (Tn) Transposons. والترانزيبوزون عبارة عن قطعة من الـ DNA لها القابلية على الحركة من موقع لآخر.

➤ تصنف الطفرات على أساس نمطها الظاهري الحاصل الى:

1. الطفرات البايوكيميائية أو الغذائية: Biochemical or Nutritional mutations

أن هذا النوع من الطفرات يؤثر على قابلية الكائن لإنتاج مادة أيضية مثل حامض أميني أو نيوكليوتيدة أو سكر والتي تكون أساسية للنمو.

2. الطفرات المرئية: Visible mutations

وهي تلك الطفرات التي تؤثر على الصفات المورفولوجية للكائن الحي مثل الطفرات المورفولوجية في حشرة ذبابة الفاكهة التي تؤثر على شكل العين والجناح وكذلك على لون الجسم.

3. الطفرات الشرطية: Conditional mutations

يظهر تأثير الطفرات الشرطية على الكائن الحي في حالة وضع الكائن الحي تحت ظروف نمو معينة، مثال ذلك الطفرات الشرطية الحساسة للحرارة (Temperature sensitive) والتي تؤثر على نمو الكائن في درجة حرارة معينة.

4. الطفرات المميتة: Lethal mutations

أن هذا النوع من الطفرات يؤدي الى موت الكائن مباشرة أو تمنع تكاثره مسببة بذلك الموت الوراثي (Genetic death)، وفي الكائنات الراقية يعرف هذا النوع من الطفرات بالطفرات العقيمة (Sterile mutations).

5. الطفرات الصامتة: Silent mutations

وهي تلك الطفرات التي لا تعبر عن نفسها (أي ليس لها تأثير على النمط المظهري للكائن الحي) وهي تكون على نوعين:

أ. النوع الأول: يكون على مستوى المادة الوراثية: ويشمل الطفرات الحاصلة في الشفرة الوراثية لحامض أميني معطية شفرة أخرى مختلفة ولكن لنفس الحامض الأميني (فمثلاً الحامض الأميني الليوسين Leucine له ستة شفرات وراثية).

ب. النوع الثاني: الطفرة الصامتة على مستوى البروتين، حيث أن سلسلة متعدد الببتايد البروتينية لها أجزاء ضرورية (Essential) لعمل البروتين وأخرى غير ضرورية (Non-essential) لعمل البروتين. لذلك فإن الطفرة الصامتة على مستوى البروتين: هي تلك التي تحدث في المناطق غير الضرورية لعمل البروتين.

٣- التردد الطفوري: Mutation frequency

التردد الطفوري هو نسبة الأفراد الطافرة لمنط مظهري محدد في مجموع الأفراد الحية لكائن معين. أن قيمة التردد الطفوري غير ثابتة لصفة معينة حيث يعتمد ذلك على زمن حدوث الطفرة. على عكس ما هو موجود في حالة معدل سرعة الطفور. وحيث أن قيمة التردد الطفوري في الطفرات الصامتة يساوي صفر.

➤ الطفرات في الكائنات أحادية وثنائية المجموعة الكروموسومية:

تعبر الطفرة عن نفسها بصورة مباشرة بعد حدوثها في الكائنات وحيدة الخلية والتي تكون في معظم أو كل دورة حياتها أحادية المجموعة الكروموسومية (Haploid) مثل بكتريا القولون الـ *E. coli*. فأذا ما حدث طفرة في إحدى هذه الكائنات وفي الجين البري المسؤول عن صنع الأدينين فأنها تؤدي الى عدم قدرة البكتريا على صنع الأدينين ويقال عنها Ade^{-} . ومثل هذا العيب (Defect) سوف ينتقل مباشرة الى الذرية.

أما الكائنات التي تكون معظم دورة حياتها ثنائية المجموعة الكروموسومية (Diploid) فأنها تحتوي على نوعين من الخلايا وهي:

1. الخلايا الجسمية: (Somatic cells): وهذا النوع من الخلايا يشمل معظم أنواع خلايا الكائن.
2. الخلايا التناسلية: (Germinal cells): وهذه الخلايا تؤدي الى تكوين كميات أحادية المجموعة الكروموسومية. فأذا ما حدثت الطفرات في كروموسومات الخلايا الجسمية يحصل عندها ما يسمى بالطفرات الجسمية (Somatic mutations)، أما اذا حدثت الطفرات في كروموسومات الخلايا التناسلية تسمى بالطفرات الجرثومية أو الكميتية (Germinal or Gametic mutations).

1. الطفرات الجسمية: Somatic mutations

وهي تلك الطفرات التي تحدث في الخلايا الجسمية وتنتقل الى نسل الخلية المتأثرة عن طريق الانقسام الخيطي وقد تنتج مرضاً أو ورماً ولكن لا تنتقل الى النسل الناتج وسوف تنتهي بموت الكائن. وإذا كانت الطفرة الجسمية متتحية فأنها سوف لا تعبر عن نفسها في الخلايا ثنائية المجموعة الكروموسومية. وإذا كانت الطفرة الجسمية سائدة وظهرت في مرحلة مبكرة من نمو الكائن متعدد الخلايا فأن الانقسام الخيطي سوف يوزعها على عدد كبير من الخلايا الجسمية، لذلك فأن جزءاً من الكائن الناضج سوف يختلف نمطه الوراثي عن باقي النمط الوراثي للجسم.

وتسمى الكائنات من هذا النوع بالكائنات المبرقشة وظاهرة التبرقش موجودة في مستعمرات البكتريا أو الخمائر أو الفطريات، فالطفرة لنمط مظهري متميز عن النمط المظهري البري والتي تحدث مبكراً في مستعمرة بكتيرية نامية سوف تؤدي الى إنتاج مقطع من الخلايا الطافرة في المستعمرة البكتيرية. وإذا حدثت الطفرة في مرحلة متأخرة من نمو الخلايا في المستعمرة البكتيرية فسوف لن تلاحظ مثل هذه الظاهرة. حيث كلما كان زمن حدوث الطفرة في المزرعة البكتيرية أو المستعمرة مبكراً كلما كان عدد الطفرات أكبر.

2. الطفرات الجرثومية أو الكمية: Germinal or Gametic mutations

أن الطفرة الحاصلة في الخلايا الجنسية تمتلك الفرصة للانتقال الى الجيل القادم. أن النمط الظاهري للطفرة الحاصلة في الكائنات ثنائية المجموعة الكروموسومية قد لا يظهر مباشرة في النسل الناتج إذا كانت الطفرة متتحية والأليل البري سائداً. أن تواجد ونشاط الأليل البري سوف يخفي الطفرة وهذه الظاهرة تسمى السيادة (Dominance). وإذا كانت الطفرة الحاصلة في الخلايا الجنسية سائدة فسوف يظهر تأثيرها في ذرية الجيل الأول.

➤ الطفرات والأقلمة: Mutation and Adaptation

لا يمكن اعتبار جميع التغييرات في الأنماط الظاهرية للكائن الحي على أنها تعود الى طفرات وراثية، حيث أن هنال عدداً من العوامل تؤثر بصورة أو أخرى على صفات الكائن الحي البرية. ويمكن أن يلتبس بطبيعة التغيير الحاصل في النمط البري، ففي هذه الحالة التغيير ناتج عن تأقلم Adaptation وليس طفرة Mutation. والتأقلم هو ظاهرة ملاحظة، ففي الفطريات الخيطية لوحظ أن إضافة المضاد الحيوي السايكلوهكسيمايد (Cycloheximide) الى الوسط الغذائي لهذه الفطريات مقاومة ضد هذا المضاد الحيوي وتستمر هذه المقاومة لجيلين أو ثلاثة وحتى بعد زرعها على وسط غذائي خالي من المضاد الحيوي. ولوحظ أيضاً أزياد مقاومة بكتريا *Streptococcus* للبنسلين تبعاً لأزياد الأس الهيدروجيني ضمن هذا المدى أيضاً. أن الفرق الأساسي بين الطفرة والتأقلم يكمن في استمرار النمط الظاهري للطفرة عند زوال المؤثر أي توارث الصفة.

➤ الطفرات المستحدثة: Induced mutations

وهي تلك الطفرات التي يحدث فيها زيادة تردد الطفرات التلقائية بواسطة عدد من العوامل الفيزيائية مثل أشعة X وأشعة كاما والضوء فوق البنفسجي والحرارة أو الكيميائية مثل حامض النتروز ونظائر القواعد النايتروجينية أو البايولوجية مثل الفايروسات والجينات القافزة مثل الترانزيبوزونات (Transposons).

➡ الضوء فوق البنفسجي (U.V.): Ultraviolet radiation

يعد الضوء فوق البنفسجي (U.V.) أحد المكونات الطبيعية للجو وهو من الأشعاعات غير المؤينة وهو أحد العوامل الفيزيائية المسببة للتطير. تمتص البيورينات والبيريميدينات الضوء فوق البنفسجي بقوة وبطول موجي قدره 260 نانومتر (260 nm)، وأن الضوء فوق البنفسجي يساعد على وجود الحالات المثيعة للقواعد أي أن الألكترولونات في الجزيئات تكتسب طاقة أكبر لامتصاصها الضوء فوق البنفسجي لذلك يمكن أن تتحرك إلى مواقع توتوميرية. وبما أن الانتقالات التوتوميرية تؤدي إلى الصيغة غير المستقرة للنيوكليوتيدة ولهذا فإن الضوء فوق البنفسجي سوف يزيد من مستوى الطفرات التلقائية وهذا الضوء له تأثير آخر على مادة الـ DNA ألا وهو تكوين ثنائي البيريميدين وتحت معظم الظروف فإن هذه الثنائيات (Dimers) تعود لحالتها الطبيعية الأمر الذي لا يؤدي إلى حدوث الطفرات، أما الجرعات العالية من الضوء فوق البنفسجي فأنها قد تسبب أخطاء (Errors) خلال عملية تكرار المادة الوراثية ومن ثم أستحداث الطفرات من نوع الأستبدال والحذف والإضافة.

➡ حامض النتروز: Nitrous Acid

يعمل حامض النتروز بشكل أساسي على تحويل مجاميع الأمين Amino groups إلى مجاميع الكيتو Keto groups بتفاعل Oxidation deamination وعليه فإن الساييتوسين (C) يحول إلى (U) ويحول الأدينين (A) إلى Hypoxanthine (H) ويحول الكوانين (G) إلى Xanthine (X). وهذه القواعد يمكن أن تشكل الأزواج من القواعد النايتروجينية الاتية: U.A و H.C و X.C ، وعليه فإن التغييرات تكون كالآتي: $G.C \leftarrow T.A$ و $G.C \leftarrow A.T$ عندما يتم إزالة مجموعة أمين من الساييتوسين والأدينين على التعاقب. يتم تحويل الكوانين إلى Xanthine (X) وأن هذا التغيير سوف لا يؤدي إلى طفرة مباشرة طالما أن الكوانين والـ Xanthine يزدوجان مع الساييتوسين. وقد لوحظت الانتقالات $A.T \leftarrow G.C$ في جزيئة الـ DNA لفاجات معينة مفردة الشريط عند مواقع الكوانين، ولربما يكون الـ Xanthine شكل توتوميري غير مكتشف قابل للأزدواج مع الثايمين (T). يتفاعل الـ Hydroxylamine وبشكل خاص مع الساييتوسين (C) ويقوم بتحويل الساييتوسين إلى قاعدة محورة تزوج مع الأدينين فقط وفي النهاية فإن الزوج G.C يصبح A.T. والمخططات الاتية توضح آلية عمل حامض النتروز في أحداث الطفرات الجينية:

– شكل يوضح آلية عمل حامض النتروز في أحداث الطفرة الجينية من نوع A.T \leftarrow G.C –

- شكل يوضح آلية عمل حامض النتروز في أحداث الطفرة الجينية من نوع G.C \leftarrow A.T -

➤ نظائر القواعد : Base analogues

أن الضوء فوق البنفسجي وحامض النتروز تستطيع أن تنتج الطفرات حتى في حالة عدم تكرار

الحامض النووي. توجد مواد مطفرة تعمل فقط عند تكرار الحامض النووي وتسمى هذه المواد بنظائر القواعد ومن أكثر نظائر القواعد استعمالاً المادتان 5- برومويوراسيل (5-BU) و 5-Bromouracil (5-BU) والنيوكليوسيد 5- برومو ديوكسي يوريدين (5-BUDR) 5-bromodeoxyuridine. ويعد الـ 5-BU نظيراً للثايمين ويحمل ذرة البرومين محل مجموعة الميثيل (Methyl group) الموجودة في الثايمين. ووجود ذرة البرومين في هذه الجزيئة سوف يغير من توزيع الشحنة مما يزيد من احتمال حدوث الانتقالات التوتوميرية والصيغة التوتوميرية Tautomer تمتلك خواص أزواج السايتوسين بدلاً من الثايمين، لذلك فعند تكرار المادة الوراثية قد يدخل 5-BU محل السايتوسين ليزدوج مع الكوانين. وفي الجولة الثانية لتكرار الـ DNA يمكن أن يكون الـ 5-BU مشابهاً للثايمين ويزدوج مع الادنين وتكون النتيجة التحول باتجاه G.C ← A.T ويستطيع 5-BU أستحداث طفرات من نوع A.T ← G.C كذلك.

➤ الأكرديينات: Acridines

يطلق أسم الأكرديينات على مجموعة من الجزيئات العطرية ومن أشهرها البروفلافين (Proflavin). وتسبب الأكرديينات الطفرات من نوع الأزاحة التي لا ترتد وتأتي هذه الطفرات عن طريق حذف أو إضافة قاعدة نايتروجينية واحدة أو أكثر.

❧ - الطفرات الكروموسومية: Chromosomal mutations

وهي تلك الطفرات التي تحدث على مستوى الكروموسومات حيث تطرأ تغيرات في تركيب الكروموسوم أو تغيير في أعداد الكروموسومات في الكائنات حقيقية النواة. والطفرات التي تؤثر على تركيب الكروموسوم تشمل على طفرات النقصان (الترقين والحذف) والانتقال والتناقل والأضافة (التضاعف). أما الطفرات التي تؤثر على عدد الكروموسومات (تغايرات كمية) تشمل على التغايرات في عدد الكروموسومات الجسمية والتغايرات في عدد الكروموسومات الجنسية.

المتغيرات الكروموسومية:

يقصد بالمتغيرات النوعية (التركيبية) في الكروموسوم بالمتغيرات التي تطرأ على الكروموسومات دون أن تؤثر على مكوناتها من الناحية الكمية، فهي تؤثر على موقع الجينات وترتيبها على الكروموسوم وهذه التغيرات ناتجة عن الطفرة في الكروموسوم. وتشمل على:

- (1) النقص أو الأقتضاب : Deficiency or deletion ، (2) الأضافة أو التكرار : Duplication
Addition or
(3) التناقل أو الانتقال : Translocation ، (4) الانقلاب : Inversion.

(1) النقص أو الأقتضاب : Deficiency or deletion

الاقتضاب أو النقص هو عبارة عن تغيير كروموسومي يحدث بسبب فقد قطعة من الكروموسوم. أما أن تكون بينية الموقع Interstitial أو طرفية الموقع Terminal. أن القطع المكسورة التي لا تلتحم ثانية وفاقة للقطعة المركزية تتصرف مع المغزل بصورة غير متجانسة وبناءً عليه فقد تفقد في السايكوبلازم مؤدية إلى نقص بيني أو طرفي. ينتج الأقتضاب البيني نتيجة كسرين والتحام نهايتهما مع بعض ويكثر في نبات الذرة، لكنه نادر في ذبابة الفاكهة. أما القمي (الطرفي) فيحدد من كسر مفرد في الكروموسوم وإذا كان النقص صغيراً فلا يمكن تحسسه بعكس حالة فقدان قطع كبيرة. وعند حدوث نقص في الكروموسوم الخامس الجسمي من المجموعة الكروموسومية للإنسان يعطي صفة مظهرية هو أخاذ الوجه الشكل القمري (كامل الاستدارة) وله صراخ القط Cat-cry ويتميز صراخ الطفل بمواء القط ويصاحبه عادة خلل عقلي. في حالة النقص المتباين البيني يكون أحد الكروموسومات طبيعياً بينما يكون مثيله ناقصاً مما يؤدي إلى أنبعاث الكروموسوم الطبيعي إلى الخارج، وكما موضح بالشكل التالي. أما في حالة المتماثل النقص فلا يصل الكائن إلى مرحلة النضج.

ج- الجواب:

س4: أ- الجواب:

Aneuploidy: وهي حالة عدم توازن المجموعة الكروموسومية في الخلية حيث يزداد أو ينقص عدد الكروموسومات الطبيعي في الخلية.
Homozygous translocation: وهو الانتقال الكروموسومي المتبادل المتماثل ويحدث بين زوجين من الكروموسومات المتماثلة وعلى مستوى واحد.
Silent mutation: وهي تلك الطفرات التي لاتعبر عن نفسها (أي ليس لها تأثير على النمط المظهري للكائن الحي) وهي على نوعين: أ- النوع الأول على مستوى المادة الوراثية، ب- على مستوى البروتين.



Quantitative genetics

الوراثة الكمية

المحاضرة 1

Prepared by: Dr. Ghazwan Qasim Al-hasan

Email: dr.ghazwan@uomosul.edu.iq



- مقدمة عن علم الوراثة (المصطلحات العلمية)
- الوراثة المنديلية
- قوانين مندل الوراثةية
- قانون الانعزال او التضريب احادي الهجين

مقدمة عن علم الوراثة (المصطلحات العلمية)

علم الوراثة Genetics: هو احد فروع علوم الحياة والذي يهتم بدراسة اسباب التشابه والاختلاف في صفات الاجيال المتعاقبة من الافراد والتي ترتبط ارتباطا عضويا معيناً فيما بينها، كما يتناول ما تؤدي اليه تلك الاسباب من نتائج واعطاء تفسيراً علمياً لذلك.

ان دراسة علم الوراثة يتطلب الماما واسعا في فروع علوم الحياة الاخرى كعلم الخلية Cytology وعلم البيئة Ecology وعلم التصنيف Taxonomy وعلم الاجنة Embryology وعلم دراسة البكتريا Bacteriology وعلم الهيئة Morphology وعلوم اخرى.

ان النمط المظهري Phenotype لاي فرد يتكون من تأثيرات النمط الوراثي Genotype والتأثيرات البيئية Environmental factors. اي ان :

$$P = G + E$$

النمط المظهري: هو المظهر الخارجي للكائن الحي او مجموعة الصفات المظهرية كاللون والشكل والحجم وسلوك الفرد نتيجة تأثيرات العوامل البيئية والتركيب الوراثي.

النمط الوراثي: هو مجموعة المكونات والتراكيب الوراثية التي يتسلمها الفرد من الابوين، اي مجموعة الجينات او المادة الوراثية ويعتبر ثابتاً نسبياً خلال حياة الفرد.

العوامل او التأثيرات البيئية: وهي مجموعة العوامل البيئية مثل درجة الحرارة والرطوبة والتغذية والعوامل الكيميائية والاشعاعات التي تؤثر على النمط المظهري للفرد ولكن تكون هذه التأثيرات نسبية.

لهذا فان الطراز المظهري لأي كائن حي ناتج من تداخل الطراز الوراثي والعوامل البيئية كما ذكر انفا. ولكن الدراسات العلمية بينت ان العامل الوراثي هو الاساس في تحديد صفات الفرد مقارنة بالعامل البيئي.

بعض المصطلحات الوراثية في علم الوراثة

التضريب (Hybridization):

هو تزاوج فردين من نفس النوع يختلفان في تركيبهما الوراثي ويمتلكان صفات تختلف احداها عن الاخرى وعند حدوث عملية الاخصاب او التلقيح يتكون الفرد الهجين Hybrid

الهجين Hybrid:

هو الكائن الحي الناتج من تضريب فردين يحملان صفات مختلفة اي كل صفة لها تعبير مختلف اي احدهما سائد والاخر متنحي ويسمى عادة بالجيل الاول او F1 والذي يتميز بالعديد من الصفات الخلطية الجديدة المستلمة من الابوين وله قوة تسمى قوة الهجين.

قوة الهجين Heterosis:

هو تفوق الجيل الاول في بعض صفاته على احسن الاءاء، او مقارنة تفوقه مع معدل ابويه في صفة معينة.

$$F1 \text{ الجيل الاول} = \frac{\text{الاب الاول} + \text{الاب الثاني}}{2}$$

ملاحظة: عند دراسة وراثية اي صفة او مجموعة من الصفات لأي فرد يجب ان يكون تحت تأثير بيئة واحدة وتحدد فقط التأثيرات الوراثية (الجينات) المسيطرة على هذه الصفة وهذا ما يسمى بالتوريث.

التوريث Heritability:

هو درجة سيطرة العوامل الوراثية او الجينات على صفة معينة ومعرفة مقدارها ضروري لتحسين تلك الصفة ويرمز لها H^2 والتي تساوي نسبة الاختلاف

بالنمط الوراثي V_G الى الاختلاف في النمط الظاهري V_P ويمكن ان يحدد كنسبة مئوية تسمى نسبة التوريث او كفاءة التوريث العامة H^2 Broad sense

$$H^2 = \text{Var (G)} / \text{Var (P)} \times 100$$

النفاذية Penetrance:

ويقصد بها ان بعض الافراد تظهر طراز مظهري تحت مجموعة من الظروف البيئية المعينة بسبب حملها لجين طافر متغلب ، عند ذلك يمكن القول ان هذا الجين له كامل النفاذية Complete penetrance

التعبيرية Expressivity:

وتعني درجة او قوة تعبير جين من الجينات في اظهار طراز مظهري معين بدلالة الانحراف عن الطراز المظهري الاعتيادي Normal phenotype

الوراثة المندلية Mendelian Genetics

ان سبب نجاحات مندل في تجاربه ومن ثم اكتشاف قوانينه هو الاختيار المناسب للكائنات الحية التي اختارها، حيث اختار نبات البازليا *Pisum sativum* وذلك لأنه نبات حولي وله صفات واضحة ويمكن تنميتها وتضريبها بسهولة، وذات ازهار كاملة تحوي كلا الاعضاء التكاثرية الذكرية والأنثوية اي انها زهرة خنثية ذات تلقيح ذاتي، بالإضافة الى كون الصفات السبعة التي درسها كانت تورث بزواج من العوامل الوراثية او الجينات وبصورة مستقلة كل صفة على حدة وكانت الصفات متضادة احداها سائدة والاخرى متنحية ومن هذه الصفات:

الصفة	السائدة	المتنحية
ارتفاع النبات	طويلة	قصيرة
لون القرنة	خضراء	صفراء
شكل القرنة	منفوخة	مضغوطة
موقع الزهرة	إبطيه	نهائية
سطح البذرة	املس	مجعد
لون غلاف البذرة	اخضر	ابيض
لون المادة الغذائية (لون البذرة)	صفراء	خضراء

Mendel's laws of inheritance

قوانين مندل الوراثة

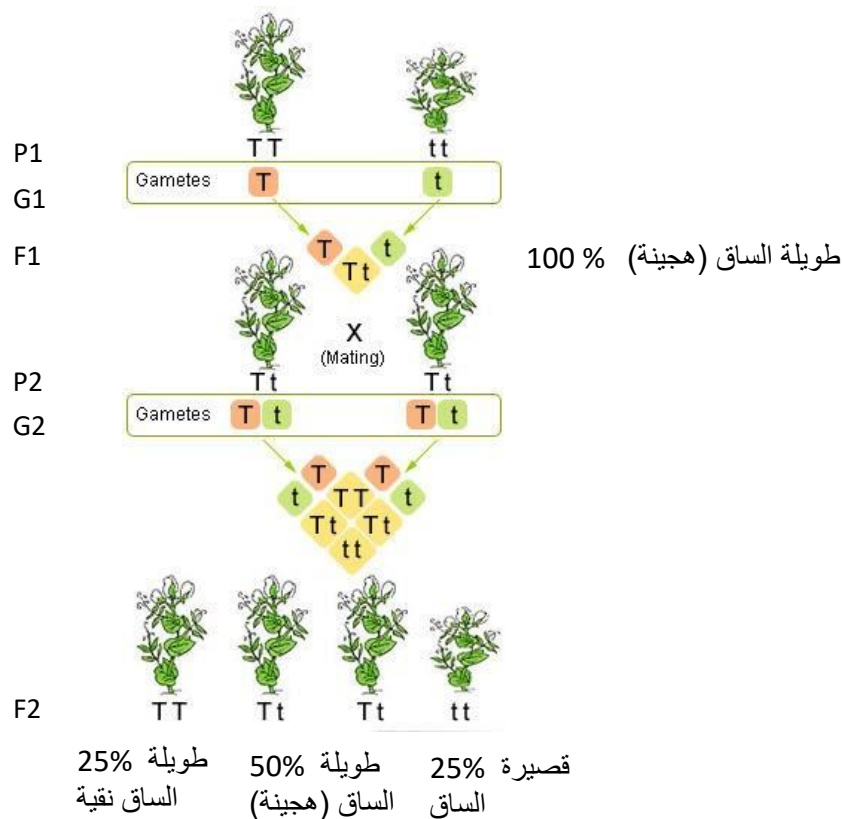
Law of segregation or mono hybrid cross

قانون مندل الاول (مبدأ الانعزال او تضريب احادي الهجين)

فسر مندل النتائج التي حصل عليها من التضريب احادي الهجين بأن الصفات المتضادة كطول الساق وقصره في البزاليا تتعين بوحدات او عوامل تنتقل من الاءاء الى الابناء بواسطة الامشاج Gametes وان هذه العوامل لا تمتزج ولا يؤثر احداها على الاخر في الفرد الهجين F1

ولكنها تنعزل وتذهب الى الامشاج المختلفة التي يكونها الهجين ثم تتحد هذه الامشاج عشوائيا لتكوين ابناء الهجين F2

ويعرف قانون مندل الاول بانه **(انفصال ازواج الجينات عن بعضها وتوزيعها الى الخلايا الجنسية المختلفة او الامشاج)**. مثال على ذلك صفة طول النبات، حيث صفة طويلة الساق T وهي صفة سائدة وصفة قصيرة الساق t وهي صفة متنحية.



نسبة الانماط المظهرية: 3:1

نسبة الانماط الوراثة: 1:2:1

ملاحظة: الصفة المتنحية هي صفة نقية وراثيا دائما، ومن خلالها يمكن حل معظم المسائل الوراثية، اما الصفة السائدة فهي اما نقية او هجينة اي انها متشابهة في طرازها المظهري ولكنها مختلفة في طرازها الوراثي. وتستخدم الصفة المتنحية في اختبار نقاوة الصفة السائدة. ولقد اختبر مندل صحة قانونه الاول من خلال اجراء التلقيح الاختباري، لان التضريب الاختباري يستخدم لاختبار نقاوة الصفة السائدة هل هي نقية ام هجينة. وقد استخدم الصفة المتنحية وهي النباتات القصيرة لأنها نقية في اختبار نقاوة الجيل الاول ذات الصفة السائدة.

إذا كانت الصفة السائدة هجينة، فتكون نسبة الانماط المظهرية كالتالي:

	نباتات طويلة الساق هجينة	نباتات قصيرة الساق
P	Tt	tt
G	$\begin{array}{ c c } \hline T & t \\ \hline \end{array}$	$\begin{array}{ c } \hline t \\ \hline \end{array}$
F	Tt	tt
	طويلة الساق هجينة 50%	قصيرة الساق نقية 50%
	نسبة الانماط المظهرية: 1:1	

اما اذا كانت الصفة السائدة نقية، فتكون نسبة الانماط المظهرية كالتالي:

	نباتات طويلة الساق نقية	نباتات قصيرة الساق
P	TT	tt
G	$\begin{array}{ c } \hline T \\ \hline \end{array}$	$\begin{array}{ c } \hline t \\ \hline \end{array}$
F	Tt	
	طويلة الساق هجينة 100%	

ان رموز الجين التي تكون على شكل ازواج TT او tt تعبر عن الصفات النقية لنباتات طويلة الساق السائدة النقية وقصيرة الساق المتنحية النقية، اما رموز الجين التي تكون بصورة فردية $\begin{array}{|c|} \hline T \\ \hline \end{array}$ او $\begin{array}{|c|} \hline t \\ \hline \end{array}$ فتعبر عن الجين المحمول بالخلايا الجرثومية الناضجة او الامشاج وتستخدم الدوائر او الاقواس حول الامشاج تميزا لها رموز وهذا ينطبق على جميع الصفات للكانات الحية المختلفة مثل النباتات والحيوانات وحتى الانسان. وعندما يتحد المشيج الذكري مع

المشيج الانثوي اثناء عملية الاخصاب لإنتاج الزيجات تكون الزيجات للصفة TT او tt وهذه متمثلة الزيجة (نقية) وتسمى Homozygous

اما تلك التي تحمل البليلين (جينين) وتكون متباينة الزيجة (هجينة) Tt وتسمى Heterozygous



Quantitative genetics

الوراثة الكمية

المحاضرة 2

Prepared by: Dr. Ghazwan Qasim Al-hasan

Email: dr.ghazwan@uomosul.edu.iq



- قانون التوزيع المستقل او الحر او التضريب ثنائي الهجين

- طريقة الخط المتشعب (طريقة الشجرة أو طريقة المخطط التشعبي او التفرعي)

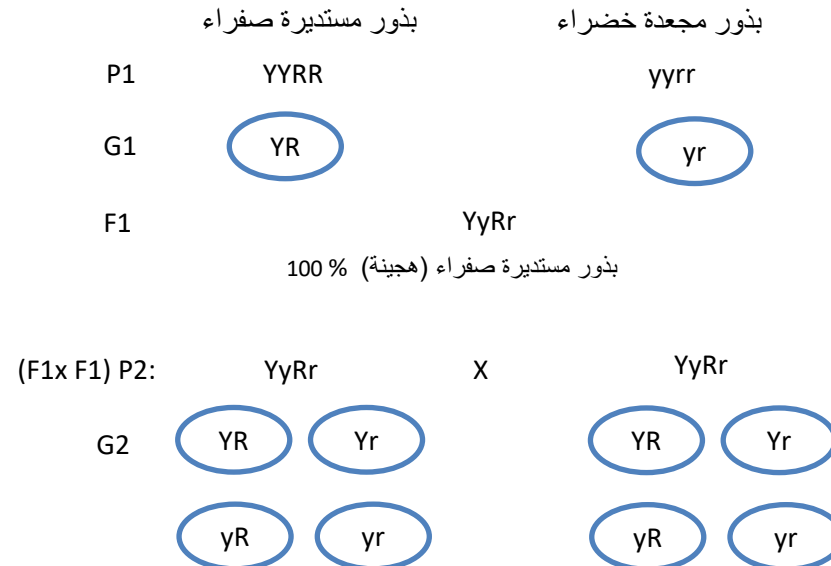
Forked-line method (tree method or branch diagram method)

قانون التوزيع المستقل او الحر او التضريب ثنائي الهجين Law of independent assortment or dihybrid cross

جميع الكائنات الحية تحمل أكثر من زوج من الجينات او العوامل الوراثية التي تعين الصفات المختلفة لتلك الكائنات، لذلك حاول مندل دراسة أكثر من صفة واحدة ، حيث درس انتقال صفتين مختلفتين فحسب نباتات بذور مستديرة صفراء **نقية** مع نباتات ذات بذور مجعدة خضراء **نقية** وكانت النتيجة ان جميع النباتات ذات بذور مستديرة صفراء **هجين**، اي ان البذور المستديرة الصفراء سائدة والبذور المجعدة الخضراء متنحية. وعند ترك الافراد الهجينة للتلقيح الذاتي كانت النتائج ظهور 4 انماط مظهرية في الجيل الثاني، نمطان يشبهان التراكيب الابوية وهي بذور مستديرة صفراء بنسبة 9/16 ومجعدة خضراء بنسبة 1/16، ونمطان جديدان هما بذور مستديرة خضراء بنسبة 3/16 وبذور مجعدة صفراء بنفس النسبة. اي ان صفات افراد الجيل الثاني مثلت كل الاتحادات بين الكميات للصفات الابوية وهذا يعني صفة الشكل المستدير للبذور غير مرتبطة باللون الاصفر، وكذلك الشكل المجعد للبذور غير مرتبط باللون الاخضر للبذور. بمعنى ادق ان تلك الصفات توزعت **توزيعاً حرّاً** عن بعضها البعض عند تكوين الامشاج وهذه الفرضية سميت بقانون التوزيع الحر او المستقل او التضريب ثنائي الهجين والتي تنص « **كل زوج من العوامل او الجينات ينعزل بصورة مستقلة عن انعزال بقية الازواج اثناء تكوين الامشاج** » يمكن توضيح هذه الفرضية بالتحليل الوراثي الاتي والذي يبين نسب الانماط المظهرية ونسب الانماط الوراثية لكل الصفات في الجيل الثاني.

التحليل الوراثي:

بذور مستديرة نقية سائدة RR
بذور مجعدة نقية متنحية rr
بذور صفراء نقية سائدة YY
بذور خضراء نقية متنحية yy





♀ \ ♂	YR	Yr	yR	yr
YR	YYRR مستديرة (نقية) صفراء (نقية)	YYRr مستديرة (هجينة) صفراء (نقية)	YyRR مستديرة (نقية) صفراء (هجينة)	YyRr مستديرة (هجينة) صفراء (هجينة)
Yr	YYRr مستديرة (هجينة) صفراء (نقية)	YYrr مجعدة (نقية) صفراء (نقية)	YyRr مستديرة (هجينة) صفراء (هجينة)	Yyrr مجعدة (نقية) صفراء (هجينة)
yR	YyRR مستديرة (نقية) صفراء (هجينة)	YyRr مستديرة (هجينة) صفراء (هجينة)	yyRR مستديرة (نقية) خضراء (نقية)	yyRr مستديرة (هجينة) خضراء (نقية)
yr	YyRr مستديرة (هجينة) صفراء (هجينة)	Yyrr مجعدة (نقية) صفراء (هجينة)	yyRr مستديرة (هجينة) خضراء (نقية)	yyrr مجعدة (نقية) خضراء (نقية)

ملاحظة : يفضل استخدام مربع بونت Punnett square تسمى أيضا رقعة الشطرنج لحل جميع الاسئلة التي تحوي على اكثر من صفة حتى تكون العملية سهلة في الحصول على نسبة الانماط الوراثية والمظهرية وعدم حدوث الخطأ عند عملية التوزيع بين الكميات لتكوين الصفات المظهرية والتراكيب الوراثية لها . ان عدد افراد الجيل الثاني هو 16 فرد ونسبة الانماط المظهرية لها هي:

بذور مستديرة صفراء 9/16

بذور مستديرة خضراء 3/16

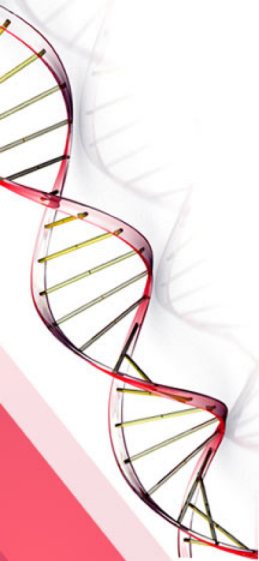
بذور مجعدة صفراء 3/16

بذور مجعدة خضراء 1/16

انماط مظهرية جديدة

انماط مظهرية تشبه كلا الابوين

نسبة الانماط الوراثية هي:



1/16 YYRR (نقية) صفراء (نقية) بذور مستديرة
 2/16 YyRR (هجينة) صفراء (نقية) بذور مستديرة
 2/16 YYRr (نقية) صفراء (هجينة) بذور مستديرة
 4/16 YyRr (هجينة) صفراء (هجينة) بذور مستديرة

بذور مستديرة صفراء (تشبه احد الابوين) 9/16

1/16 yyRR (نقية) خضراء (نقية) بذور مستديرة
 2/16 yyRr (نقية) خضراء (هجينة) بذور مستديرة
 1/16 YYrr (نقية) صفراء (نقية) بذور مجعدة
 2/16 Yyrr (هجينة) صفراء (نقية) بذور مجعدة
 1/16 yyrr (نقية) خضراء (نقية) بذور مجعدة

بذور مستديرة خضراء 3/16

بذور مجعدة صفراء 3/16

بذور مجعدة خضراء (تشبه 1/16 الاب الثاني)

انماط مظهرية جديدة

Phenotypic ratio = 9:3:3:1 نسبة الانماط المظهرية

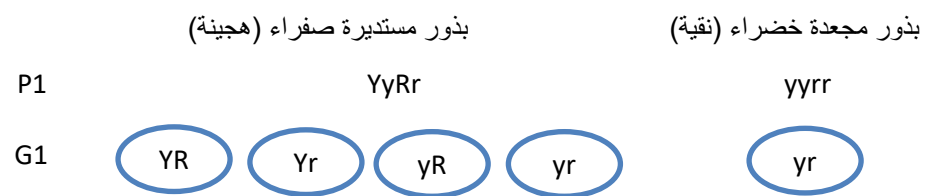
Genotypic ratio = 4:2:2:2:2:1:1:1:1 نسبة الانماط الوراثية

ملاحظة: ان كل صفة غير مرتبطة بالصفة الاخرى اي لا توجد ظاهرة الارتباط Linkage بين الصفات التي درسها مندل على نبات البازاليا وان النسبة في التضريب احادي الهجين 3:1 بينما في التضريب ثنائي الهجين هي 9:3:3:1

التلقيح الاختباري للتضريب ثنائي الهجين:

اجرى مندل تلقيحا اختباريا لدعم فرضيته حول مبدأ التوزيع الحر او المستقل، حيث ضرب نباتات الجيل الاول ذات البذور المستديرة الصفراء الهجينة مع النباتات الابوية ذات الصفة المتنحية وهي البذور المجعدة الخضراء النقية وحصل على النسبة 1:1:1:1 لكل من الانماط المظهرية والوراثية

التحليل الوراثي



♀ \ ♂	YR	Yr	yR	yr
yr	YyRr بذور مستديرة (هجينه) صفراء (هجينه)	Yyrr بذور مجعده (نقيه) صفراء (هجينه)	yyRr بذور مستديرة (هجينه) خضراء (نقيه)	yyrr بذور مجعده (نقيه) خضراء (نقيه)

Phenotype ratio = 1:1:1:1 الانماط المظهرية

Genotype ratio = 1:1:1:1 الانماط الوراثية

طريقة الخط المتشعب (طريقة الشجرة أو طريقة المخطط التشعبي أو التفرعي)

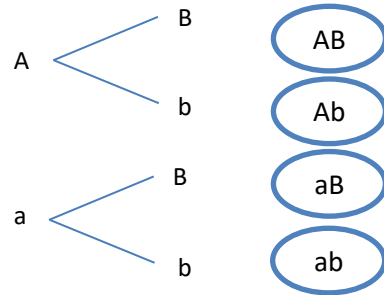
تعتبر هذه الطريقة من اسهل الطرق لحساب عدد الامشاج وكذلك تعيين عدد الانماط المظهرية والوراثية وعدد الاتحادات ونسبها في الجيل الثاني للتضريبات متعددة الصفات الهجينة.

مثال 1: احسب عدد الكميات الناتجة من التركيب الوراثي AaBb ومن ثم احسب عدد الانماط المظهرية والوراثية وعدد الاتحادات الناتجة في الجيل الثاني علما بان السيادة تامة.

الحل: نحسب عدد الصفات ثم نحدد عدد الصفات الهجينة ونطبق القوانين الاتية لإيجاد كل مطلوب.

1- عدد الكميات = 2^n حيث n تمثل عدد الصفات الهجينة $2^n > 2^2 = 4$

وللايجاد نوع الكميات نجزأ جينات الصفة الاولى ومن ثم نربط مع كل جزء جينات الصفة الثانية وهكذا



2- عدد الانماط المظهرية = $2^n = 4$

3- عدد الانماط الوراثية = $3^n = 9$

4- عدد الاتحادات = $4^n = 16$

مثال 2: احسب عدد الكميات الناتجة من التركيب الوراثي GgYy ومن ثم احسب عدد الانماط المظهرية والوراثية وعدد الاتحادات الناتجة في الجيل الثاني علما بان السيادة تامة.

1- عدد الكميات = $2^n = 4$

2- عدد الانماط المظهرية = $2^n = 4$

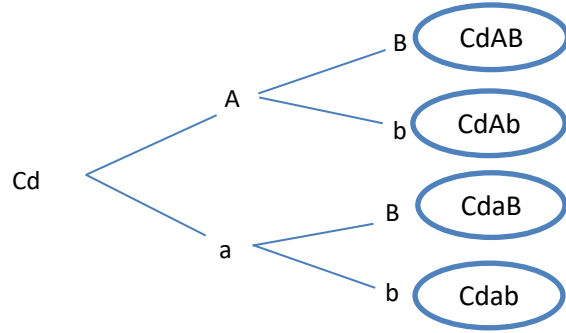
3- عدد الانماط الوراثية = $3^n = 9$

4- عدد الاتحادات = $4^n = 16$

ملاحظة: في حالة وجود صفات نقية سائدة او متنحية مع الصفات الهجينة في التركيب الوراثي نعمل على ترتيب التركيب الوراثي بجعل الصفات النقية في بداية التركيب الوراثي وبعدها الصفات الهجينة. ومن ثم يؤخذ جين واحد من كل صفة نقية ونضعها في بداية الكميات لان الصفة النقية تعطي جين واحد ومن ثم نبدأ بعملية التجزئة للجينات الخاصة بالصفة الهجينة ونوجد عدد الكميات وعدد الانماط المظهرية والوراثية وعدد الاتحادات .

مثال 3: احسب عدد الكميات الناتجة من التركيب الوراثي CCAaBbdd ومن ثم احسب عدد الانماط المظهرية والوراثية وعدد الاتحادات الناتجة في الجيل الثاني علما بان السيادة تامة.

الجواب: CCddAaBb



- عدد الكميات = $2^n = 4$

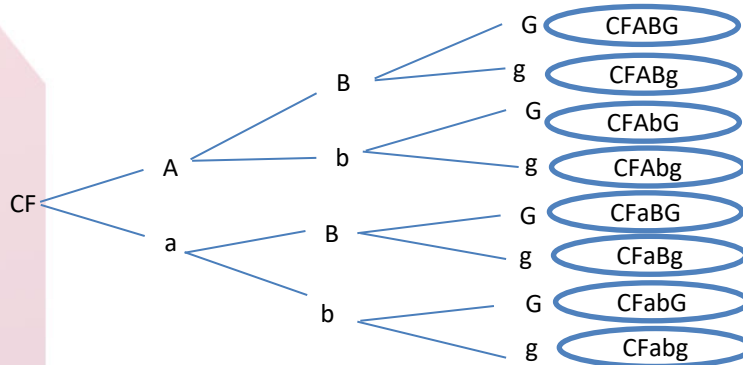
2- عدد الانماط المظهرية = $2^n = 4$

3- عدد الانماط الوراثية = $3^n = 9$

4- عدد الاتحادات = $4^n = 16$

مثال 4: احسب عدد الكميات الناتجة من التركيب الوراثي AaBbCCGgFF ومن ثم احسب عدد الانماط المظهرية والوراثية وعدد الاتحادات الناتجة في الجيل الثاني علما بان السيادة تامة.

الحل: CCFFAaBbGg



1- عدد الكميات = $2^n = 8$

2- عدد الانماط المظهرية = $2^n = 8$

3- عدد الانماط الوراثية = $3^n = 27$

4- عدد الاتحادات = $4^n = 64$



Quantitative genetics

المحاضرة 3

Prepared by: Dr. Ghazwan Qasim Al-hasan

Email: dr.ghazwan@uomosul.edu.iq

Thursday 21/01/2021

السيادة Dominance

- انواع السيادة Types of dominance

- السيادة التامة (الكاملة) Complete dominance

- السيادة غير التامة (غير الكاملة) Incomplete dominance

- السيادة الفوقية Over dominance

- السيادة المشتركة Co-dominance

الاساس الخلوي للوراثة المندلية Cytological Base of Mendelian Genetics

التأثير المتعدد للجين Pleiotropism

التفوق Epistasis

النسخ المظهرية Phenocopy

السيادة Dominance

هو قدرة احد الاليل على اخفاء تأثير او تعبير الاليل الاخر لنفس الجين في الحالة الهجينة وفي نفس الموقع الجيني (تعني كبح جيني ضمني). اي ان قدرة الاليل الواحد السائد R في الفرد الهجين Rr يظهر قدرة مساوية لقدرة الاليلين السائدين RR ، بذلك يستطيع الاليل R ان يكبح تأثير الجين المتنحي r .

من خلال الدراسات الوراثية لصفات مختلفة ولكائنات حية مختلفة تم تحديد اربعة انواع من السيادة هي:

السيادة التامة (الكاملة) Complete dominance

في الحالة التي يطغى فيها الفرد المهيمن الزيجية (الهجين) Rr نفس
اللفظ المظهري لمماثل الزيجية السائد RR اي ان Rr مشابه RR
اي ان تأثير r في الفرد الهجين يكون ضئيلاً وطيفياً، وتكون الصفات
التي درسها صمد على نبات الزاليا يكون ذات سيطرة تامة (كاملة) ونسبتها
 $3:1$ في F_2 لتضريب اثمار الهجين و $9:3:3:1$ في F_2
لتضريب نباتي الهجين.

السيادة غير التامة (غير الكاملة) Incomplete dominance

درس علماء الوراثة العديد من الصفات والكائنات حية مختلفة وتابعوا
وراثة هذه الصفات الى اكثر من جيل وحصلوا على انماط مظهرية لا يمكن تفسيرها بسهولة
السيادة التامة (الكاملة) وان النسبة المندلية لا تنطبق على هذه الصفات وتم
تفسيرها على اساس السيادة غير التامة (غير الكاملة) ومن الامثلة على ذلك هي ازهار
نبات الساعة الرابعة Four o'clock plant، فعند تهجين نبات ابيض الازهار
 RR مع نبات ابيض الازهار rr كانت ازهار جميع نباتات F_1 قرنفلية اللون Rr
وعندما تركت نباتات F_1 للتقطع الذاتي تم الحصول على نباتات F_2 وذات نسبة
موجودة عن النسبة المندلية فكانت $1:2:1$ ابيض الازهار 1 وقرنفلية 2 وبيضاء 1.

P1: نبات احمر الازهار RR X نبات ابيض الازهار rr

G1: $\begin{array}{cc} (r) & (R) \end{array}$

F1: Rr
ازهار قرنفلية اللون 100%

P2: F1 X F1 Rr Rr

G2: $\begin{array}{cc} (R) & (r) \end{array} \times \begin{array}{cc} (R) & (r) \end{array}$

F2: $\begin{array}{cc} RR & Rr & Rr & rr \end{array}$

ازهار حمراء ازهار قرنفلية ازهار بيضاء

النسبة المظهرية 1:2:1 وهي نسبة محورة عن النسبة المندلية في الجيل الثاني 3:1 النسبة الوراثية 1:2:1

كذلك تتغير النسبة المندلية 9:3:3:1 عند اجراء التضريب ثنائي الهجين في نبات حلق السبع، حيث عند تضريب نبات احمر الازهار وعريض الاوراق مع نبات ابيض الازهار رفيع الاوراق تكون افراد الجيل الاول وردية الازهار متوسطة الاوراق، وعند ترك افراد الجيل الاول للتلقيح الذاتي نحصل على نسبة مظهرية محورة عن النسبة 9:3:3:1 وهي 4:2:2:2:2:1:1:1:1

P1: نبات حلق السبع احمر الازهار عريض الاوراق RRBB X نبات حلق السبع ابيض الازهار رفيع الاوراق rrbb

G1: $\begin{array}{cc} (rb) & (RB) \end{array}$

F1: $RrBb$

ازهار وردية اللون متوسطة الاوراق 100%

P2: F1 X F1

RrBb

X

RrBb

G2:

RB

Rb

RB

Rb

F2:

rB

rb

rB

rb

♀ \ ♂	RB	Rb	rB	rb
RB	RRBB حمراء عريضة	RRBb حمراء متوسطة	RrBB وردية عريضة	RrBb وردية متوسطة
Rb	RRBb حمراء متوسطة	RRbb حمراء رفيعة	RrBb وردية متوسطة	Rrbb وردية رفيعة
rB	RrBB وردية عريضة	RrBb وردية متوسطة	rrBB بيضاء عريضة	rrBb بيضاء متوسطة
rb	RrBb وردية متوسطة	Rrbb وردية رفيعة	rrBb بيضاء متوسطة	rrbb بيضاء رفيعة

النسب المظهرية المحورة : ٤:٢:٢:٢:٢:١:١:١:١

Over dominance السيادة الفوقية

يكون صيغتين الزيجات WW في السيادة الفوقية ذو نطف ظاهري أكثر من كلا الأبوين LW و ww المتماثل الزيجات عند قياسه كميًا الأبوين مثال ذلك لون عيون حشرة ذبابة الفاكهة في صيغتين الزيجات WW له زيادة في كمية الصبغة التالقية من الأبوين LW والابوين ww وسبب السيادة الفوقية ينتج في الجيل الثاني F_2 النسبة المظهرية 1:2:1 في التصريح احادي الهجين.

P1: حشرة بيضاء العيون ww X حشرة حمراء العيون WW

G1: W w

F1: Ww
عيون حمراء غامقة ذات كمية عالية من الصبغة التالقية 100%

P2: $F_1 \times F_1$ Ww Ww

G2: W w X W w

F2: WW Ww Ww ww
حمراء العيون حمراء غامقة بيضاء العيون

النسبة المظهرية 1:2:1

النسبة الوراثية 1:2:1

السيادة المشتركة Co-dominance

تكون السيادة مشتركة عند ما يعبر كلا الأليلين بصورة كاملة عن تأثيرها في صفتين الزيجية فمثلًا في الإنسان الأليل I^A لمجموعة الدم A والأليل I^B لمجموعة الدم B وعلى اعتبار صفتين الزيجية $I^A I^A$ عن صفتي كل من المجموعة A والمجموعة B وتسمى مجموعة AB وعليه فإن تصريبت فردين من مجموعة (A) $I^A I^A$ ومجموعة (B) $I^B I^B$ ستأنتل الزيجية تنتج أفراد صفتية الزيجية $I^A I^B$ لمجموعة AB وعند تزاوج فردين ذكر وأنثى من مجموعة AB $I^A I^B$ في الجيل الأول F_1 تظهر نسبة محورة في الجيل الثاني F_2 هي 1 : 2 : 1 .

P1: $I^A I^A$ A مجموعة X $I^B I^B$ B مجموعة
G1: I^A I^B
F1: $I^A I^B$ AB مجموعة الدم

P2: F1 X F1 $I^A I^B$ $I^A I^B$
G2: I^A I^B X I^A I^B
F2: $I^A I^A$ $I^A I^B$ $I^A I^B$ $I^B I^B$
مجموعة A مجموعة AB مجموعة B

النسبة المظهرية 1:2:1

النسبة الوراثية 1:2:1

و لو صفت هذه الظاهرة ايضا في اقلد الابقار حيث لو صف اللون الطويل Rr الميناري
 الزينة من نزادج ثور ذو جلد نحره اهر RR مع بقرة ذات جلد نحره ابيض rr
 المتماثلة الزينة . وعند فحص اللون الطويل اظهر بعد لوسينه نحره اهر
 من الالب الاول بجانب نحره ببيضاء من الالب الثاني حيث يعبر كل هين
 عن بقرة لذلك سميت بالسيارة الماكية او الماكنة وكذلك عند نزادج
 ثور طويل من الجيل الاول F_1 مع بقرة ذات جلد طويل من الجيل الاول F_1
 حصل في الجيل الثاني على نسبة 1 : 2 : 1 بدلا من 3 : 1
 1 : ذات جلد اهر نحر 2 : ذات جلد طويل 1 : ابيض الجلد F_2

الاساس الخلوي للوراثة المندلية Cytological Base of Mendelian Genetics

اشار العلماء قبل اكتشاف انجاث مندل بان وراثت الصفات تنتقل بالكلية
 انفاضية (البويضات والحيثون) وقد استنبطوا هذا الاكتشاف من ملاحظة
 نمون الكلايا النسا سلية الكاوية على الكروموسومات أثناء عملية الانقسام
 الانقسام الخلية وعملية الانقسام ، وقد اوضح مندل على ان المادة الوراثية
 تتألف من وحدات او عوامل سميهاها (الجينات) والتي تنعزل أثناء تكوين
 الاغصاج (الكامينات) ولكن مندل لم يوضح بان الجينات محمولة على
 الكروموسومات ولد بين العلاقة بين الكروموسومات والجينات . ان ان
 توصل العالمان بوفري و هتون 1902 من وضع نظرية الكروموسومات الوراثية
 Chromosome theory of Genetic والتي تنص على ان الكروموسومات تحتوي
 على الجينات وان دراسة السلوك المتوازي بين الكروموسومات والجينات
 انما عملية الانقسام الخلوي والانقسام بين ان هذه الجينات تنعزل
 بسبب انفصال الكروموسومات التي تحمل هذه الجينات أثناء تكوين
 الاغصاج وهذه النظرية قد اوضحت فكرة مندل وتعتبر الاساس الخلوي
 للوراثة المندلية .

التأثير المتعدد للجين Pleiotropism

من خلال دراسة الصفات المندلية تبين أن للجين تأثيراً واضحاً ومحدداً على الصفات التي درسها، ولكن تبين مؤخراً أن للجين أكثر من تأثير على صفات الكائنات الحية ومثال ذلك في حبة الدوسوفيل حيث أن الصفة الجينية الطافرة للعين البيضاء تؤثر على شكل أعضاء خزن الحياض، كذلك في الإنسان تحدث طفرة في أحد الجينات المسؤولة عن بروتين الألبومين globin والذي يدخل في تركيب الهيموغلوبين مما يؤدي إلى تغير في شكل كريات الدم الحمراء مما يؤدي إلى تكسرها وتجمعها مما يؤثر على جريان الدم وبالتالي تسبب ضرراً بالدماع والرئتين والقلب وغيرها من أجهزة الجسم.

التفوق Epistasis

هو عبارة عن أعضاء تأثر تعبير جين عند ما يعبر جين آخر عن نفسه في موقع جيني آخر أي «كبح جيني بيئي». ويمنع الجين الذي يعبر عن نفسه ويثقي عمل جينه آخر بالجين المتفوق Epistatic gene أما الجين أو الموقع المستبط بالجين المتفوق عليه hypostatic gene.

النسخ المظهرية :- وتقتصر على الطراز المظهري الذي يتكون نتيجة
تأثير بعض العوامل البيئية وهذا الطراز المظهري يكون
متابهاً للطراز المظهري الذي تسببه طفرة جينية
معينة . مثال ذلك لون الجسم في حشرة ذبابة الفاكهة يكون
لون الجسم مادياً الوحي وقد وجد ان لون الجسم يتغير عند حصول طفرة في حين
يقع على الكروموسوم الجيني فيصبح اللون اصفر ، كذلك اذا تم تربية
الطراز الوحي (لون الجسم مادياً) في بيئة غذائية تحوي في الوسط
الغذائي مع كمية من مدرات الفضة فان الجيل الناتج سيكون الجسم فيه
اصفر بدلاً من اللون الرمادي وبذلك يتماثل اوتتأثر الامراض التي فيها
حين طافرت الكروموسوم الجيني مع الامراض التي تسببها وسط غذائي حاوي
مع مدرات الفضة وهناك امثلة كثيرة كائنات مختلفة يتأثر بها
مثل القارعي حين طافرت مع التأثير البيئي مع الكائن الحي .



Quantitative genetics

المحاضرة 4

Prepared by: Dr. Ghazwan Qasim Al-hasan

Email: dr.ghazwan@uomosul.edu.iq

تداخل الفعل الجيني Gene interaction

– الجينات المكملة (9:7) Complementary gene

– التفوق السائد (12:3:1) Dominant epistasis

– التفوق المتنحي (9:3:4) Recessive epistasis

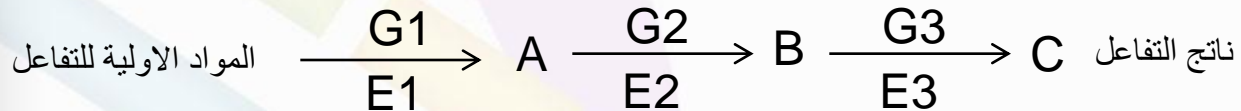
– الجينات المتضاعفة ذات التأثير التراكمي (9:6:1)

Duplicate genes with cumulative effect

– الجينات المميتة (2:1) Lethal gene

تداخل الفعل الجيني Gene interaction

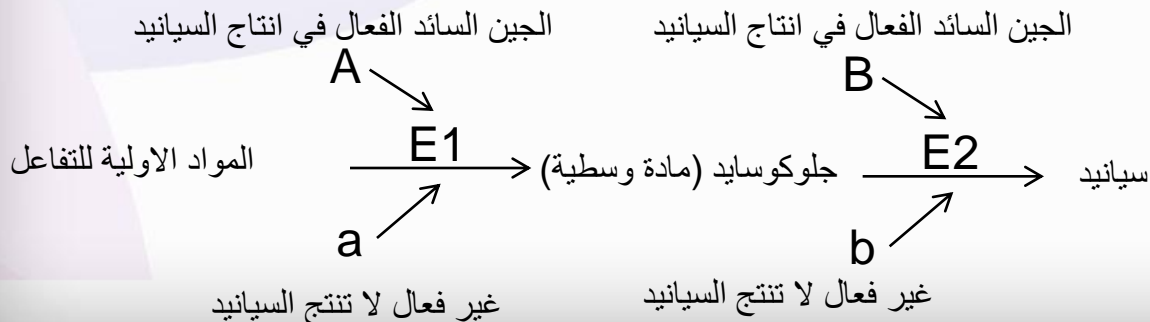
يتولد النمط الظاهري نتيجة تعبير النواتج الجينية عن نفسها في محيط معين ويشمل المحيط كل العوامل الخارجية (خارج الخلية) مثل الحرارة والضوء وغيرها والعوامل الداخلية مثل الهرمونات والانزيمات، وان التفاعلات البايوكيميائية التي تحصل في الخلية تشكل ما يسمى بالأبيض الوسطي. وتحدث هذه التفاعلات على اساس التغير التدريجي من مادة الى اخرى.



ويحدث التداخل للفعل الجيني عندما يقرر جينان أو أكثر تكوين أو انتاج الانزيمات الداخلة في مسار بناء حيوي معين مثل انتاج صبغة او مادة ناتجة من التفاعل وهذه المواد هي نتيجة اشتراك الجينات فيما بينها وتعبّر عن نفسها في سلسلة التفاعل وان اي خلل في هذه الجينات تؤدي الى قطع او ايقاف التفاعل وعدم انتاج هذه المواد التي تعبّر عن صفة مظهرية معينة وهذا بدوره سوف يؤدي الى تغيير النسبة المندلية المظهرية 9:3:3:1 الى نسب مظهرية وراثية محورة بسبب تداخل فعل اكثر من زوج من الجينات لتحديد نمط ظاهري معين كالنسبة 9:7 في الجينات المكملة وهكذا.

Complementary gene (9:7) الجينات المكملة

يحدث هذا التداخل لفعل الجينات وتغير النسبة المندلية من ١:٣:٣:٩ الى النسبة ٧:٩ ومثال ذلك محتوى السيانيدي في اوراق نبات البرسيم الابيض حيث توجد سلالتين احدها ذات محتوى عالي للسيانيد في الاوراق واخرى تحتوى على كميات قليلة من السيانيدي في الاوراق وان السيانيدي يتكون في حالة وجود ازواج الجينات في حالة السيادة (A,B) حيث كل جين يكمل عمل الجين الاخر في انتاج الانزيم الخاص بتكوين السيانيدي في الاوراق



ان كلا الجينين السائدين AABB او كلا اليلاتهما AaBb تكون فعالة في انتاج الانزيمات E1 , E2 الخاصة في تكوين السيانيد، اما وجود احد الجينات او كلاهما في حالة المتنحي (a,b) او (A,b) او (a,B) لا تستطيع تحويل المادة الاولية الى سيانيد في الاوراق وعليه نتيجة الفعل الجيني يتكون نباتات بنسبة 9 قليلة المحتوى من السيانيد و 7 عالية المحتوى من السيانيد ويمكن توضيح ذلك بالتحليل الوراثي التالي:-

P1 : سلالة من البرسيم ذات محتوى قليل من aaBB X سلالة من البرسيم ذات محتوى قليل من السيانيد AAbb
 G1: السيانيد Ab aB
 F1: AaBb نباتات ذات محتوى عالي من السيانيد 100%

F1 X F1 AaBb X AaBb

النسب المظهرية المحورة :
9:7

النسب الوراثية :
4:2:2:2:2:1:1:1:1

♀ \ ♂	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB عالية السيانيد	AABb عالية السيانيد	AaBB عالية السيانيد	AaBb عالية السيانيد
Ab	AABb عالية السيانيد	AAbb قليلة السيانيد	AaBb عالية السيانيد	Aabb قليلة السيانيد
aB	AaBB عالية السيانيد	AaBb عالية السيانيد	aaBB قليلة السيانيد	aaBb قليلة السيانيد
ab	AaBb عالية السيانيد	Aabb قليلة السيانيد	aaBb قليلة السيانيد	aabb قليلة السيانيد

٢- التفوق السائد (١٢:٣:١) Dominant epistasis

يحدث هذا النوع من الفعل الجيني في ثمار القرع الصيفي (كوسا) وفيه تتحور النسبة المندلية من ٩:٣:٣:١ الى النسبة ١٢:٣:١ وذلك عندما يعطي الاليل لجين معين مثلاً A نمطه المظهري الخاص به، مخفياً بذلك النمط المظهري للجين الآخر B ان يعبر عن وبحالاته الاليلية المختلفة، ويستطيع الجين B ان يعبر عن نفسه عندما يكون الجين A بحالته المتنحية aa، لتوضيح ذلك نأخذ المثال التالي:

P1 : قرع صيفي ذو ثمار صفراء aaBB X قرع صيفي ذو ثمار بيضاء AAbb

G1:

Ab

aB

F1:

AaBb قرع صيفي ذو ثمار بيضاء 100%

P2= F1 X F1 AaBb X AaBb

G2:

AB

Ab

aB

ab

X

AB

Ab

aB

ab

F2:

♀ \ ♂	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB ابيض	AABb ابيض	AaBB ابيض	AaBb ابيض
Ab	AABb ابيض	AAbb ابيض	AaBb ابيض	Aabb ابيض
aB	AaBB ابيض	AaBb ابيض	aaBB اصفر	aaBb اصفر
ab	AaBb ابيض	Aabb ابيض	aaBb اصفر	aabb اخضر

النسب المظهرية المحورة :

12:3:1

النسب الوراثية :

4:2:2:2:2:1:1:1:1

٣- التفوق المتنحي Recessive epistasis

في هذا النوع من الفعل الجيني تتغير النسبة المندلية في الجيل الثاني من ٩:٣:٣:١ الى النسبة ٩:٣:٤ حيث يمنع النمط الوراثي المتنحي aa تعبير الجين B ويمكن للجين B ان يعبر عن نفسه عندما يكون مع الجين السائد A بمعنى ان الموقع a يظهر تفوقا متنحيا على الموقع B ان الجين C يستطيع ان يكون صبغة الميلامين لانه قادر على تشفير انزيم Tyrosine Oxidase المسؤول عن تكوين الصبغة. اما الجين A فيكون مسؤول عن انتشار الصبغة في الشعر. لتوضيح هذه الحالة نأخذ المثال الاتي.

P1: ♀ AAcc فأرة امهق اللون X ♂ aa CC فأر اسود اللون

G1: Ac aC

F1: AaCc
فئران اكونية (رمادية) اللون 100%

P= F1 X F1 AaCc X AaCc

F2: ♂

الانماط المظهرية : 9 اكوني او رمادية ،
3 اسود ، 4 امهق

النسب الوراثية :
4:2:2:2:1:1:1:1

♀ \ ♂	AC	Ac	aC	ac
AC	AACC اكوني	AACc اكوني	AaCC اكوني	AaCc اكوني
Ac	AACc اكوني	AAcc امهق	AaCc اكوني	Aacc امهق
aC	AaCC اكوني	AaCc اكوني	aaCC اسود	aaCc اسود
ac	AaCc اكوني	Aacc امهق	aaCc اسود	aacc امهق

٤- الجينات المتضاعفة ذات التأثير التراكمي (9:6:1)

في هذا التداخل تتحول نسبة الانماط المظهرية في الجيل الثاني من ٩:٣:٣:١ الى النسبة ٩:٦:١

مثال تطبيقي: شكل ثمار القرع الصيفي يتعين بوجود زوج من الجينات، وجود كلا الجينين AABB او اليلاتهما AaBb بحالة سائدة يعطي الشكل القرصي اما الشكل الكروي للثمار فيتكون عندما يكون احد الجينين بحالة سائدة والاخر بحالته المتنحية aaBb و Aabb و AAbb و aaBB، اما الشكل الطويل لثمرة القرع فيتحدد عندما يكون الجينان بحالة متنحية اي aabb وكما في ادناه.

P1: AAbb قرع صيفي ذو ثمار **كروية** ♀ X aa BB قرع صيفي ذو ثمار **كروية** ♂

G1: Ab aB

F1: AaBb

نبات قرع صيفي ذو ثمار **قرصية** 100%

F1 X F1 AaBb X AaBb

الانماط المظهرية: 9 قرصية
طويلة 1
6 كروية

النسب الوراثية:
4:2:2:2:2:1:1:1:1

♀ \ ♂	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB قرصية	AABb قرصية	AaBB قرصية	AaBb قرصية
Ab	AABb قرصية	AAbb كروية	AaBb قرصية	Aabb كروية
aB	AaBB قرصية	AaBb قرصية	aaBB كروية	aaBb كروية
ab	AaBb قرصية	Aabb كروية	aaBb كروية	aabb طويلة

٥- الجينات المميتة Lethal genes (٢:١)

وهي جينات تؤدي الى موت الكائن الحي وتتفاوت قوة تعبيرها فمنها ما يؤدي الى موت الكائن الحي بعد المراحل الجنينية مباشرة، وبعضها تكون شبه مميتة او مقللة لحيوية الكائن الحي.

مثال تطبيقي: عند تضريب ذكور فئران صفراء اللون هجينة Yy مع اناث فئران صفراء اللون هجينة ايضا، فان النسل الناتج يكون $1/4$ فئران رمادية و $2/4$ صفراء و $1/4$ صفراء **ميتة** وهذه الاخيرة تحمل الجينات السائدة المميتة YY ، وبذلك تتحول النسبة المظهرية المندلية $3:1$ من الى النسبة $2:1$ بسبب موت الفئران التي تحمل الجين المميت السائد YY

$P1: Yy$ ♀ فأرة صفراء اللون هجينة $\times Yy$ ♂ فأر اصفر اللون هجين

$G1:$ $\begin{matrix} Y & y \\ Y & y \end{matrix}$

$F1:$ $\begin{matrix} YY & Yy & Yy & yy \end{matrix}$
 $\begin{matrix} 1/4 \text{ صفراء ميتة} & 2/4 \text{ صفراء} & 1/4 \text{ رمادي} \end{matrix}$

الانماط المظهرية: $2:1$

الانماط الوراثية: $2:1$



Quantitative genetics

المحاضرة 5

Prepared by: Dr. Ghazwan Qasim Al-hasan

Email: dr.ghazwan@uomosul.edu.iq

محاور المحاضرة

- الوراثة الكمية Quantitative genetics

- التوزيع الطبيعي للصفات الكمية Normal distribution of quantitative traits

- تقدير عدد الجينات للصفات الكمية Estimation the number of genes for quantitative traits

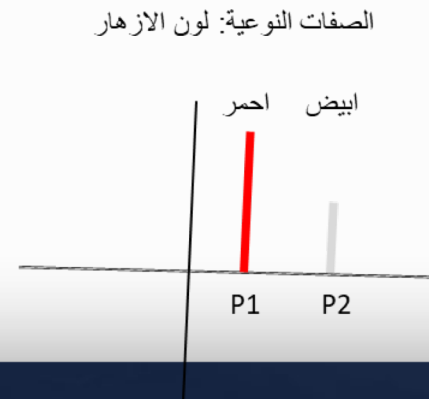
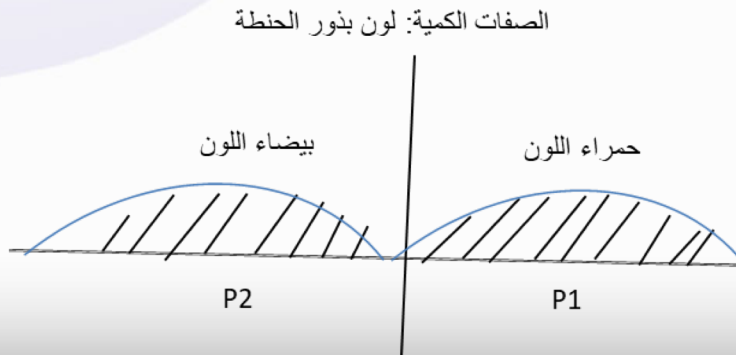
الوراثة الكمية Quantitative genetics

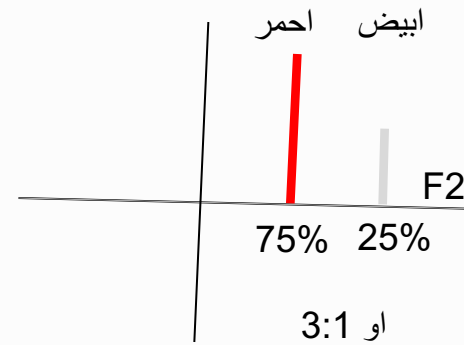
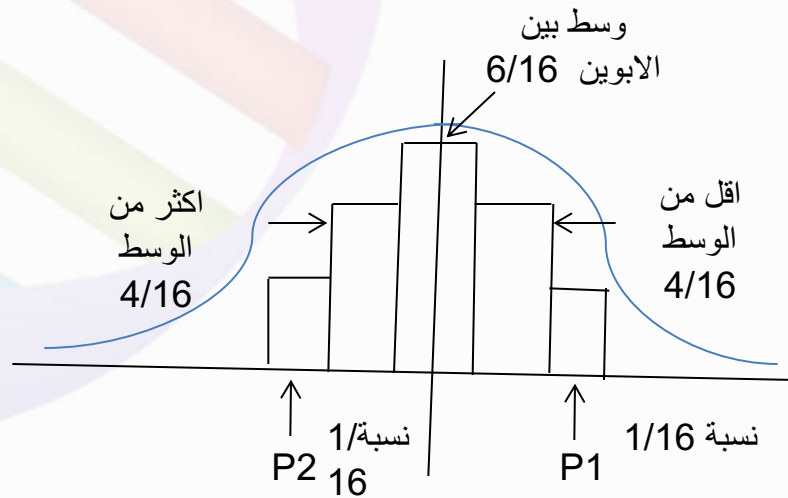
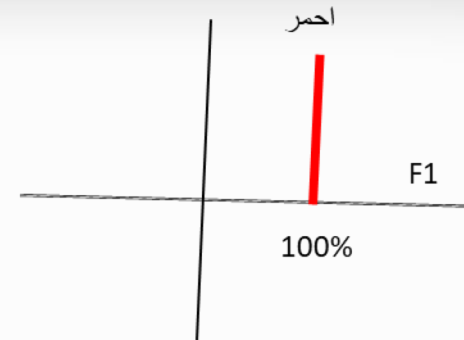
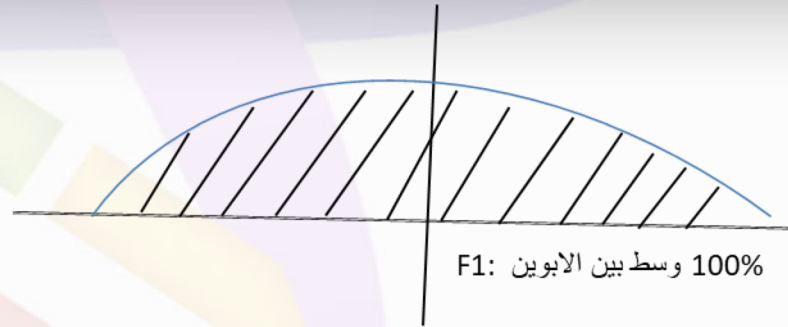
ان الصفات المندلية التقليدية التي درست سابقا مثل لون الازهار الاحمر، الابيض، الاخضر او شكل الثمار الكروي، القرصي او المستديرة، كانت وصفية في طبيعتها وتسمى وراثة الصفات النوعية، وتحدد هذه الصفات بسهولة بمجرد النظر اليها اي انها صفات غير مستمرة وانما محددة ولا تخضع لمنحني التوزيع الطبيعي وتعتمد في وراثتها على سيطرة جين واحد او زوج من الجينات ولا تتأثر بالعوامل الطبيعية او البيئية، ويمكن استخدام المسائل الحسابية البسيطة كالنسبة المئوية مثلا لإيجاد نسب الافراد، وتكون السيادة اما تامة او غير تامة لأفراد الجيل الاول.

اما الوراثة الكمية فهي تختص بدراسة الصفات التي لا يمكن تصنيفها الى مجاميع متنوعة او متميزة وانما صفات تقاس كميا ، اي استخدام وحدات قياس المسافة، الوزن او الحجم، وتشكل اختلافات مستمرة في طبيعتها وتخضع لمنحني التوزيع الطبيعي وتنتج من فعالية عدة جينات تتراوح ما بين 10-100 جين او ربما اكثر.

وتتأثر بالعوامل البيئية وتسمى الجينات التي تسيطر على الصفات الكمية بالجينات المتعددة **Poly genes** او **Multiple genes**

والصفات الكمية مهمة اقتصاديا في الكثير من النباتات والحيوانات مثل حاصل الحبوب، كمية الحليب، طول ووزن الانسان وغيرها من الامثلة. تظهر الصفة الكمية في العشيرة حيث تكون في الجيل الاول لا تشبه احد الابوين ولكن وسطا بينهما وتكون قريبة من معدل العشيرة، اما في الجيل الثاني فتظهر الصفة متدرجة من صفة احد الابوين ،ثم الوسط بين الابوين كأفراد الجيل الاول ثم تصل الى صفة الاب الاخر الذي يكون متتحيا. ان الاختلافات المستمرة تعكس الية وراثية تختلف عن الصفات النوعية ذات الانماط المظهرية غير المستمرة. لذلك وضعت فرضية الجينات المتعددة **Multiple genes hypothesis** لتفسير الاختلافات المستمرة للصفة الكمية ضمن افراد الجيل الاول والثاني والاجيال المتعاقبة وهذه الفرضية توضح سيطرة الجينات المتعددة على وراثة الصفات الكمية. وكما موضح في المخطط رقم 1 ادناه





مخطط رقم 1: يبين الفرق بين الصفات النوعية والصفات الكمية

التوزيع الطبيعي للصفات الكمية Normal distribution of quantitative traits

ان دراسة الصفة الكمية في عشيرة كبيرة اوضح بان عدد قليل من الافراد يحملون النمط الظاهري للاب السائد واعداد قليلة في الجانب الاخر تحمل صفة الاب المتنحي ، اما بقية الافراد العشيرة فتبقى في المعدل او اقل من المعدل او اعلى من المعدل اي يكون التوزيع متناظر ويطلق عليه التوزيع الطبيعي **Normal distribution**.

وقد لاحظ علماء الوراثة بين عام 1900-1910 بان الاختلافات المستمرة تعكس الية تختلف عن تلك في الصفات النوعية للاختلافات غير المستمرة ووضعت فرضية الجينات المتعددة **Multiple genes hypothesis** لتفسير الاختلافات المستمرة للصفات الكمية.

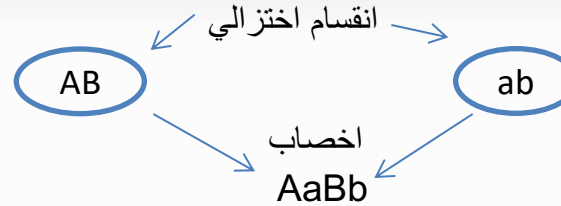
وقد برهن هذه الفرضية العالم السويدي **Nilsson Ehle** عام 1910 ، حيث قام بتضريب صنف من الحنطة ذو حبوب حمراء وصنف اخر ذو حبوب بيضاء ، فكانت بذور الجيل الاول ذات لون متوسط بين الابوين ، حيث كانت افتح من الحمراء للصنف الابوي الاول واغلق من البيضاء للصنف الابوي الثاني، وعند ترك بذور الجيل الاول للتلقيح الذاتي لاحظ في الجيل الثاني ان $1/16$ من البذور ذات لون احمر مثل احد الابوين و $1/16$ من البذور ذات لون ابيض تشبه الاب الثاني، اما بقية $14/16$ فقد صنفت بصورة دقيقة على اساس كثافة اللون فشوهدت بحوالي $6/16$ بذور ذات لون تشبه لون **بذور الجيل الاول** و $4/16$ ذات لون افتح من لون البذور المتوسط و $4/16$ ذات لون اغلق من لون البذور المتوسط. وقد فسر نلسن هذه النتائج على اساس وجود انعزال مستقل لزوجين من الجينات او تسمى بالجينات المضاعفة **Duplicate genes** التي تؤثر على نفس الصفة وذات تأثير متجمع. اي بمعنى اللون الاحمر : **AABB** (اربعة اليالات سائدة) واللون الابيض : **aabb** (اربعة اليالات متنحية)

اللون المتوسط يحوي عادة اليالان سائدان من **A** او **B** او احدهما ، اللون الاقل من المتوسط يحوي عادة اليل سائد واحد من **A** او **B** ، اللون الاكثر من متوسط يحوي عادة ثلاث اليالات سائدة من **A** و **B** .

ويمكن توضيح فرضية نلسن حول الجينات المتعددة والمسيطرة على وراثة الصفة الكمية بالتحليل الوراثي التالي:

P1: $\text{AABB} \text{ (♀) } \times \text{aabb} \text{ (♂)}$ صنف حنطة ابيض البذور \times صنف حنطة احمر البذور

G1:



F1:

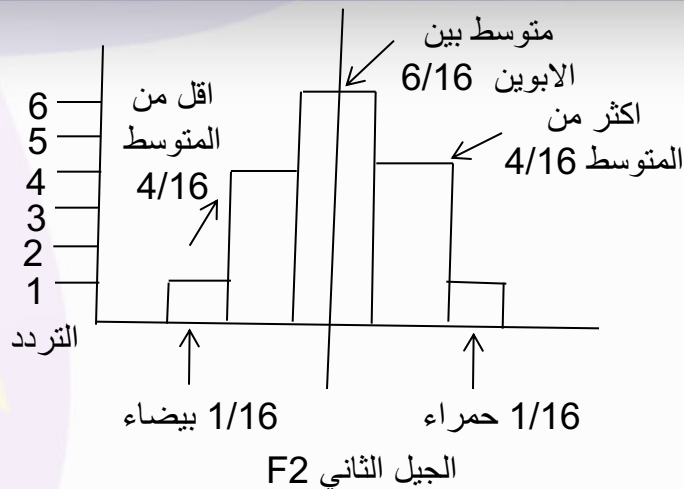
100% بذور حنطة ذات لون وسط بين الابوين

تلقيح ذاتي

P2: F1 \times F2

AaBb \times AaBb

♀ \ ♂	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB لون احمر	AABb اكثر من المتوسط	AaBB اكثر من المتوسط	AaBb لون متوسط
Ab	AABb اكثر من المتوسط	AAbb لون متوسط	AaBb لون متوسط	Aabb اقل من المتوسط
aB	AaBB اكثر من المتوسط	AaBb لون متوسط	aaBB لون متوسط	aaBb اقل من المتوسط
ab	AaBb لون متوسط	Aabb اقل من المتوسط	aaBb اقل من المتوسط	aabb لون ابيض



عدد الاليات المسيطرة السائدة التي تعطي اللون الاحمر

التراكيب المظهرية ونسبها

التراكيب الوراثية ونسبها

4

بذور ذات لون احمر تشبه الاب الاول 1/16

1 AABb

2

بذور متوسطة اللون تشبه لون الجيل الاول 6/16

4 AaBb
1 AAbb
1 aaBB

3

لون اكثر من المتوسط (او اكثر من لون الجيل الاول) 4/16

2 AaBB
2 AABb

1

لون اقل من المتوسط (او اقل من لون الجيل الاول) 4/16

2 Aabb
2 aaBb

لا يوجد اي اليل سائد

لون ابيض البذور يشبه الاب الثاني

1 aabb

1/16

وكذلك درس ايست عام 1913 وراثه طول كوز الذرة الصفراء بعد تضريب صنفين منها وحصل على اختلافات مستمرة في طول الكوز للجيل الثاني مقارنة بالجيل الاول وفسرها على اساس انعزال عدد من الجينات التي تؤثر على طول الكوز بصورة تجميعية واثار الى وجود اربعة ازواج من الجينات المسيطرة على وراثه طول الكوز لأنها صفة كمية وذات اختلافات مستمرة.

كذلك توجد امثلة اخرى مثل لون البشرة في الانسان وطول ورقة التويج في نبات التبغ وحجم الارنب والتي توضح فرضية الجينات المتعددة ، ويعتبر الان مفهوم الجينات المتعددة للصفات الكمية احدى الاساسيات المهمة في علم الوراثة حيث تؤثر على النمط الظاهري وبطريقة تجميعية، حيث لا توجد سيادة كاملة وانما كل جين يمتلك جزء التأثير الكلي بالإضافة الى التأثيرات البيئية والتي تؤثر على الصفة الكمية ، وحيث ان التداخل بين التأثيرات الجينية والبيئية كلها عوامل تؤثر على الشكل الظاهري او على مقدار الصفة الكمية.

تقدير عدد الجينات للصفات الكمية Estimation the number of genes for quantitative traits

تساعد معرفة عدد الجينات التي تعين الصفات الكمية في تربية النبات والحيوان، ولكن من الصعب تعيين عدد الجينات بالضبط والمشمولة في تضريب معين وذلك بسبب وجود الاختلافات البيئية والاختلافات الوراثية بنفس القياس. وعليه يمكن اجراء تقدير تقريبي لعدد الجينات لصفة كمية معينة، وهناك طرق لإيجاد عدد الجينات المسيطرة على صفة كمية منها:

1- لبعض الصفات يمكن اجراء تقدير تقريبي بواسطة تعيين تردد حدوث كلا من الطرفين في الجيل الثاني اللذان يشبهان النمط المظهري للأبوين.

عدد ازواج الجينات	نسبة الطراز المظهري المشابه لاحد الابوين
1	$1/4$
2	$1/16$
3	$1/64$
4	$1/256$
5	$1/1024$

مثال 1: ضرب صنفين من نباتات الحنطة احدهما يعطي حاصلًا للحبوب بمعدل وزن 30 غم والآخر يعطي حاصلًا بمعدل 20 غم بينما كانت نباتات افراد الجيل الاول قد اعطت حاصلًا بمعدل 25 غم وعندما تركت نباتات الجيل الاول للتلقيح الذاتي وجد ان 4 نباتات من بين 256 نبات قد اعطت حاصلًا بمعدل 30 غم ، احسب عدد ازواج الجينات التي تتحكم وتسيطر على هذه الصفة الكمية وبصورة تقريبية.

الحل:

نسبة الطراز المظهري المشابه لاحد الابوين $1/64 = 4/256$
عدد ازواج الجينات التي تسيطر وتتحكم بهذه الصفة هو 3

مثال 2: ضرب صنفين من نبات الشعير الصنف الاول كان بطول 70 سم اما الصنف الثاني فكان بطول 90 سم بينما كانت نباتات الجيل الاول بمعدل 80 سم وعندما تركت نباتات الجيل الاول للتلقيح الذاتي تبين في افراد الجيل الثاني ان هناك 5 نباتات من بين 1250 نبات كانت بطول 70 سم ، احسب تقديريا عدد الجينات التي تتحكم بهذه الصفة.

الحل:

نسبة الطراز المظهري المشابه لاحد الابوين $1/250 = 5/1250$
عدد ازواج الجينات التي تسيطر وتتحكم بهذه الصفة هو 4

2- تقدير عدد الجينات للصفة الكمية عن طريق معلومات الاختلافات الوراثية في الجيل الثاني.

عند تضريب صنفين ابويين تنتج افراد الجيل الاول حاملة نصف الجينات من الاب الاول والنصف الآخر من الجينات من الاب الثاني، والتأثير الوراثي مكتسب فقط من الابوين ولا يحدث انحرافات جينية، بينما عند ترك افراد الجيل الاول للتلقيح الذاتي فتحصل انحرافات جينية عند تكوين الكميات في الانقسام الاختزالي وبعد الاخصاب يتكون افراد الجيل الثاني ، وحيث كانت زراعة الصنفين الابوين وافراد الجيل الاول والثاني في بيئة واحدة، لذا فان التباين في النمط الظاهري في الجيل الثاني ناتج عن اسباب وراثية بالإضافة الى البيئة، ولما كانت البيئة واحدة فيمكن ايجاد التباين الوراثي لأفراد الجيل الثاني من المعادلة التالية.

$$\sigma^2_{GF2} = \sigma^2_{PF2} - \sigma^2_{PF1}$$

حيث ان:

$\sigma^2 =$ علامة التباين

$\sigma^2_{GF2} =$ التباين الوراثي للجيل الثاني

$\sigma^2_{PF2} =$ التباين للنمط الظاهري للجيل الثاني وسببه الانحرافات الوراثية واسباب بيئية

$\sigma^2_{PF1} =$ التباين للنمط الظاهري للجيل الاول وسببه البيئة فقط

علما ان كل من σ^2_{PF2} و σ^2_{PF1} زرعاً في نفس البيئة

وبدون اشتقاق المعادلات يمكن تطبيق المعادلة التالية لإيجاد تأثير كل جين من الجينات المؤثرة على الصفة الكمية:
حيث ان:

$$a = D / 2N$$

a = مساهمة كل جين سائد في التحكم بالصفة الكمية

D = قيمة الفرق بين معدلي الابوين للصفة الكمية

$2N$ = عدد ازواج الجينات

ومن المعادلة التالية لإيجاد عدد ازواج الجينات المسيطرة على الصفة الكمية:

حيث ان:

N = عدد ازواج الجينات

D^2 = قيمة الفرق بين معدلي الابوين

σ^2PF2 = التباين للنمط الظاهري للجيل الثاني وسببه الانعزالات الوراثية واسباب بيئية

σ^2PF1 = التباين للنمط الظاهري للجيل الاول وسببه البيئة فقط

ان تطبيق الطريقة الثانية لإيجاد مقدار مساهمة كل جين وحساب عدد الجينات المسيطرة على الصفة الكمية يتطلب عدة شروط اهمها :

1- تكون مساهمة الجينات المتعددة متساوية وبصورة اضافية لإنتاج الصفة الكمية.

2- لا يوجد سيادة كاملة بين اليلات الجينات المتعددة.

3- لا يوجد ارتباط بين الجينات المتعددة.

4- لا يوجد تداخل بين الجينات المتعددة.

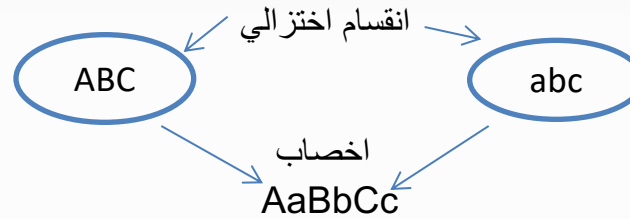
مثال 1: ضرب صنفين من الذرة الصفراء وكان معدل طول الكوز 9 سم مع صنف اخر طول كوزه 21 سم وتتحكم بصفة طول الكيزان 3 ازواج من الجينات وكان معدل طول الكوز بين نباتات الجيل الاول 15 سم، تركت نباتات الجيل الاول للتلقيح الذاتي وتم الحصول على نباتات الجيل الثاني وظهرت بمجاميع من اطوال الكيزان هي (9، 11، 13، 15، 17، 19 و 21سم) ، احسب مقدار مساهمة كل جين من الجينات المتعددة..

الحل:

P1: ♂ صنف ذرة طول الكوز 9 سم \times ♀ صنف ذرة طول الكوز 21 سم AABBCc

G1:

F1:

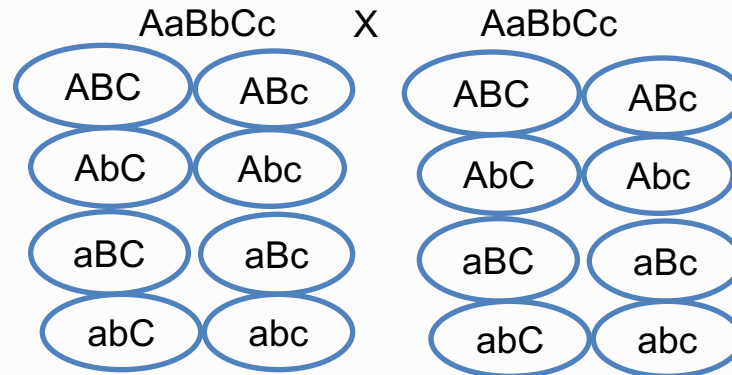


100% نباتات طول الكوز وسط بين الابوين (15سم)

P2: F1 \times F1

G2= 8
F2= 64

تلقیح ذاتي



AABBCc
aabbcc
Aabbcc
AaBbcc
AaBbCc
AABbcc
AABBCc

21 سم تشبه احد الابوين P1

9 سم تشبه احد الابوين P2

11سم

13سم

15سم

17سم

19سم

$$a = D / 2N$$

$$a = 21 - 9 / 2 \times 3 = 12 / 6 = 2 \text{ وحدة الشكل المظهري}$$

مثال 2: تمثل البيانات الوسط الحسابي (\bar{X}) والتباين σ^2 لصفة كمية هي طول السنبله لصنفين ابويين P1 و P2 والجيل الاول الناتج من تضريب الابوين والجيل الثاني الناتج من التلقيح الذاتي للجيل الاول. احسب عدد ازواج الجينات التي تحكم وراثة هذه الصفة عن طريق معلومات الاختلافات الوراثية في الجيل الثاني.

الاباء والاجيال	الوسط الحسابي	التباين الظاهري
P1	17.146	3.560
P2	6.620	0.660
F1	12.10	2.30
F2	12.90	6.92

الحل:-

$$N = D^2 / 8(\sigma^2_{PF2} - \sigma^2_{PF1})$$

$$N = (17.146 - 6.620)^2 / 8 (6.92 - 2.30)$$

$$= (10.526)^2 / 36.88$$

$$= 110.7966 / 36.88 = 3$$

عدد ازواج الجينات المسيطرة على وراثة طول السنبله = 3



Quantitative genetics الوراثة الكمية

المحاضرة 6

Prepared by: Dr. Ghazwan Qasim Al-hasan

Email: dr.ghazwan@uomosul.edu.iq

محاور المحاضرة



مكونات التباين الظاهري للصفة الكمية وطبيعة الفعل الجيني للجينات المتعددة المسيطرة على الصفة الكمية

التوريث Heritability

- التوريث بالمعنى الواسع Broad-sense heritability

- التوريث بالمعنى الضيق Narrow sense heritability

حساب عدد الانواع المختلفة من الامشاج وعدد الانواع المختلفة من الانماط المظهرية والوراثية في الصفات الكمية

مكونات التباين الظاهري للصفة الكمية وطبيعة الفعل الجيني للجينات المتعددة المسيطرة على الصفة الكمية

ان مكونات التباين الظاهري (المظهر الخارجي) للصفة الكمية لأي فرد من الالباء والاجيال المتعاقبة لأي فرد في العشيرة تكون من تأثيرات التراكيب الوراثية والتأثيرات البيئية وتأثيرات التداخل بينهما ويمكن التعبير عن ذلك بالمعادلة التالية:

$$GE \text{ التداخل بين التركيبين } + E \text{ التأثير البيئي } + G \text{ التركيب الوراثي } = P \text{ الشكل المظهري}$$

وإذا فرضنا عدم وجود تداخل بين التركيب الوراثي والتأثير البيئي وكذلك لا يوجد علاقة بينهما فيمكن ان نعبر عن ذلك بالمعادلة التي تمثل مكونات التباين الظاهري

$$VE \text{ التباين البيئي } + VG \text{ التباين الوراثي } = VP \text{ التباين المظهري}$$

حيث ان:-

VP = Total phenotypic variance

VG = Genetic variance

VE = Environmental variance

ويمكن توضيح التأثير البيئي (التباين البيئي) ومن ثم (التباين الوراثي) وكما يلي:-

التباين البيئي : ان تأثير العامل البيئي يمكن ملاحظته بصورة مباشرة على الشكل المظهري للكائن الحي الذي يمثلته (التركيب الوراثي) حيث تختلف كمية حاصل الحبوب للنباتات المزروعة في ارض خصبة مع نباتات من نفس النوع مزروعة في ارض فقيرة وغير خصبة، وان حاصل الحبوب هو صفة كمية وان محصول النبات لفرد واحد فقط لا يمكن اخذه بنظر الاعتبار، لذا يجب اخذ مجموعة من النباتات لأنها تمثل دليلا على ان العوامل البيئية لها تاثير مباشر على التراكيب الوراثية.

التباين الوراثي : ان التباين الوراثي يعتبر مادة المربي الاساسية التي يبني عليها تحسين محاصيله وبدونها يتعذر تحسين المحاصيل وراثيا ثابتا من جيل لآخر. فمربي النبات يعمل على غرلة التراكيب الوراثية والاحتفاظ بالجيد منها وذات الحاصل الجيد، ان التباين الوراثي يتكون من كل من التباين الاضافي (التجميعي) ، والتباين السيادي، والتباين التفوقي ويمكن توضيح ذلك بالمعادلة التالية:

$$VI \text{ التباين التفوقي } + VD \text{ التباين السيادي } + VA \text{ التباين الاضافي } = VG \text{ التباين الوراثي}$$

VG= Genetic variance, VA= Additive variance, VD= Dominance variance,

VI= Epistatic variance

التباين الوراثي الاضافي VA : عبارة عن التباين الوراثي الناشئ من تأثير الجينات السائدة AAAA وهو تباين القيم التربوية، لأنه الجزء الذي ينتقل من جيل الى اخر.

التباين الوراثي السياي VD : عبارة عن التباين الوراثي الذي ينشأ من التداخل بين اليين في نفس الموقع، اي تفاعل الاليلية يختلف عن حالة التباين الوراثي الاضافي لأنه لا يمكن التمييز ظاهريا بين افراد AAAA و AaAaAaAa

التباين الوراثي التفوقي VI : ينشأ هذا التداخل بين الجينات الموجودة على مواقع مختلفة ويحدث فيها ان الجينات السائدة لموقعين وراثيين تتفاعل وتعطي نسب تختلف عن النسبة المندلية 9:3:3:1 سواء كان تفوق سائد او متحي.

- * ان طبيعية السيطرة الوراثية على الصفة الكمية من خلال فرضية الجينات المتعددة والتي توضح (الفعل الجيني المسيطر على الصفة الكمية) تضمنت وجود عدة جينات واقعة على الكروموسومات وهي تشبه الجينات التي درسناها سابقا ولكن تأثيرها الفردي على الصفة الكمية لا يمكن ملاحظته، في حين مجموعة من الجينات التي تتراوح بين 10-100 جين لها تأثير واضح على الصفة الكمية، وقد اطلق عليها العالم 1949 Mather على هذه الجينات **Polygene** وذكر بان هذه الجينات قد تؤثر هذه الجينات مجتمعة او تؤثر بصورة فردية رئيسية وهذا يدل على وجود التداخل بين المجموعتين (الجينات المتعددة والجينات الرئيسية) ويمكن توضيح اثرها
- * قد يكون ناتج من تأثير الجينات المتعددة على النمط الظاهري
- * أحيانا الجينات الرئيسية لها دور على أنظمة الجينات المتعددة
- * قد يكون هناك ارتباط بين تأثير الجينات المتعددة والجينات الرئيسية

التوريث Heritability :

هو درجة سيطرة الوراثة على صفة معينة ومعرفة مقدارها لكل صفة كمية ضروري لاتباع طريقة معينة في التربية لتحسين هذه الصفة ويرمز للتوريث (معامل التوريث) بالرمز h^2 والذي يساوي نسبة الاختلاف بين تباين النمط الوراثي VG الى الاختلاف في التباين في النمط الظاهري VP اي ان

$$h^2 = \text{التباين الظاهري/التباين الوراثي} = VG/VP$$

ويمكن تقديره كنسبة مئوية لتأثير التباين الوراثي الى تباين النمط الظاهري بالضرب في 100

$$h^2 = VG/VP \times 100$$

$$h^2 = VG/VP (VG + VE) \times 100$$

هناك نوعان من التوريث هما:-

١- التوريث بالمعنى الواسع (العام) Broad-sense heritability

ويشمل كل التباين الوراثي VG والذي يشمل التباين الاضافي، التباين السيادي والتباين التفوقي مقسوما على التباين الظاهري مضروبا في 100

$$h^2_{b.s} = VG/VP = (VA + VD + VI) / VP$$

$$h^2_{b.s} = VG/VP = (VA + VD + VI) / VP \times 100$$

٢- التوريث بالمعنى الضيق Narrow sense heritability

ويشمل كل التباين الوراثي VG فقط الذي يمثل التباين الاضافي VA الى التباين الظاهري VP مضروبا في 100

$$h^2_{n.s} = VG/VP = VA / VP \times 100$$

ويعتبر التوريث بالمعنى الضيق اكثر دقة من التوريث بالمعنى الواسع لان التباين الاضافي يمثل كل الجينات السائدة AAA BBB التي تنتقل من جيل الى اخر وهذا ما يطلبه المربي للنبات والحيوان للحصول على تراكيب وراثية اصيلة وجيدة ان قيمة التوريث او معامل التوريث هي ما بين 0-1 او كنسبة مئوية بين صفر- 100% ويمكن حساب قيمة التوريث بالمعنى الواسع كما في الامثلة التالية:

1- اذا ان الاختلاف في النمط الظاهري هو اختلاف بيئي اي ان $VE=VP$ يكون التباين الوراثي = صفر وعليه تكون معامل التوريث = صفر

2- اذا ان الاختلاف في النمط الظاهري هو اختلاف وراثي اي ان $VG=VP$ وعليه يكون معامل التوريث مساويا الى واحد

3- اذا كان نصف الاختلاف في النمط الظاهري يعود الى تأثير النمط الوراثي اي ان $VG=1/2 VP$ ، اي ان قيمة معامل التوريث تكون مساوية الى النصف

ويمكن ايجاد قيم التوريث لصفة كمية في الجيل الثاني بعد معرفة قيمة التباين للأبوين P1 و P2 والجيل الاول F1 والجيل الثاني F2 لصفة معينة حيث ان تباين النمط الظاهري في الجيل الثاني ناتج من التأثيرات الوراثية والبيئية.

مثال: تمثل البيانات الوسط الحسابي (\bar{X}) والتباين الظاهري VP لصنفين من الحنطة لصفة وزن ١٠٠ حبة/غم وللجيل الاول والثاني. اوجد عدد الجينات المسيطرة على وراثه هذه الصفة، ثم اوجد نسبة معامل التوريث بالمعنى الواسع h^2 b.s

الاباء والاجيال	الوسط الحسابي	التباين الظاهري
P1	12.97	5.36
P2	27.98	10.32
F1	18.45	6.72
F2	27.90	12.35

$$N = D^2 / 8(VPF2 - VPF1)$$

$$N = (27.98 - 12.97)^2 / 8 (12.35 - 6.72)$$

$$N = 225.300 / 45.04 = 5 \text{ خمسة ازواج من الجينات المتعددة}$$

ان التباين في النمط الظاهري في الجيل الثاني VF2 ناتج عن تأثيرات وراثية وبيئية، اما VF1 فهو تأثير بيئي لأنه مستلم نصف الجينات من P1 والنصف الاخر من P2، وان جميع الاجيال P1 و P2 و F1 و F2 مزروعة في بيئة واحدة ولكن عند انتاج نباتات الجيل الثاني يحصل هنالك انعزالات جينية عند تكوين الكميات وعليه هناك تأثيرات وراثية وبيئية ولإيجاد نسبة التوريث بالمعنى الواسع h^2 b.s نستخدم المعادلة التالية:

$$h^2 \text{ b.s} = VG / VP = VG / VG + VE$$

$$\text{التباين البيئي } VE = \text{التباين الظاهري للاب الاول } VP1 + \text{التباين الظاهري للاب الثاني } VP2 + \text{تباين الجيل الاول } VF1 / 3$$

$$7.47 = 3 / 6.72 + 10.32 + 5.36 = VE$$

$$\text{التباين الوراثي } VG = \text{التباين الظاهري للجيل الثاني } VF2 - \text{التباين البيئي } VE$$

$$4.88 = 7.47 - 12.35 = VG$$

ان التباين الظاهري في الجيل الثاني VF2 يتكون من التباين الوراثي بسبب الانعزالات الجينية عند تكوين الامشاج نتيجة عملية الانقسام الاختزالي بالإضافة الى التباين البيئي وهذا التباين هو نفسه مؤشر على VP1 و VP2 و VF1 و VF2 لان الاجيال الاربعة مزروعة في نفس البيئة فعند طرح VE من VF2 يبقى فقط التباين الوراثي

لغرض تطبيق معادلة التوريث $h^2 b.s = VG/VP$ يجب ايجاد التباين الظاهري VP وهو ناتج من جمع VG + VE اذن

$$VP = VG + VE$$

$$VP = 4.88 + 7.47 = 12.35$$

$$h^2 b.s = VG/VP \times 100$$

$$h^2 b.s = 4.88/12.35 \times 100$$

$$= 39.514 \%$$

قيمة معامل التوريث بالمعنى الواسع وبما انها واطئة او قريبة من المتوسطة فهذا يدل على ان صفة وزن حبة بالغرام 100 من الحنطة قد تأثرت بالعوامل البيئية اكثر من العوامل الوراثية.

حساب عدد الانواع المختلفة من الامشاج وعدد الانواع المختلفة من الانماط المظهرية والوراثية في الصفات الكمية

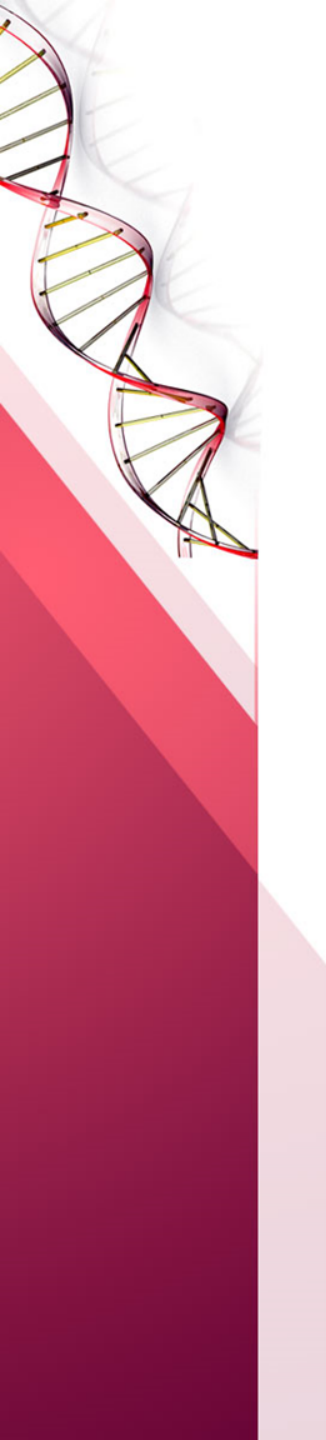
في دراسة سابقة تم حساب عدد الكميات والانماط المظهرية والوراثية للصفات النوعية (المندلية) عند دراسة طريقة التشعب لإيجاد عدد الامشاج المختلفة والانماط المظهرية والانماط الوراثية بالمعادلات التالية:

١- عدد الكميات = 2^n حيث n تمثل عدد الصفات الهجينة

٢- عدد الانماط المظهرية = 2^n

٣- عدد الانماط الوراثية = 3^n

ان عدد الكميات وعدد الانماط الوراثية في الصفات الكمية يمكن ايجادها بنفس المعادلات للصفة النوعية اعلاه ولكن بينما الاختلاف هو في ايجاد عدد الانماط المظهرية للصفات الكمية حيث تطبق المعادلة $(1 + n \times 2)$ في الصفات النوعية 2^n



ان n في الصفات الكمية هي عدد ازواج الجينات بينما كانت n في الصفات النوعية تمثل عدد الصفات الهجينة.
ولتوضيح ذلك نأخذ المثال التالي:
احسب عدد الانماط المظهرية لصفة كمية حيث كان عدد الجينات المسيطرة على هذه الصفة 3 ازواج من الجينات

الحل: عدد الانماط المظهرية للصفة الكمية $= 1 + n \times 2$

$$1 + 3 \times 2 =$$

$$7 = \text{عدد الانماط المظهرية للصفة الكمية}$$



Quantitative genetics الوراثة الكمية الارتباط والتعابر Linkage and Crossing over

المحاضرة 7

Prepared by: Dr. Ghazwan Qasim Al-hasan

Email: dr.ghazwan@uomosul.edu.iq

الارتباط Linkage

وجد Punnett و Baston عام ١٩٠٦ بأن زوجين مختلفين من الاليلات **لا تنعزل** بصورة مستقلة في البزاليا الحلوة، اي انها لا تخضع لمبدأ الانعزال الحر او التوزيع الحر لماندل، كذلك اوضحت الدراسات التي قام بها Morgan والعاملين معه ١٩١٠-١٩١٥ على ان حشرة ذبابة الفاكهة *Drosophila melanogaster* بانه لا يمكن تطبيق مبدأ الانعزال الحر كلياً وخاصة التضريبات لزوجين او اكثر من الجينات، حيث اوضحوا بأن التراكيب الابوية لا تبقى مرتبطة بنسب عالية وانما تنتج تراكيب جديدة بنسبة واطئة وهذا بسبب الارتباط والتعابر لذلك اسس موركان وجماعته نظرية اسموها

نظرية الارتباط والتعابر على اسس خلوية ثابتة، وبعد دراسة هذه النظرية على حشرة ذبابة الفاكهة وجد ان كائنات حية اخرى تتبع نفس النظرية، وقد دعمت هذه النظرية بنظرية الكروموسومات الوراثية وادت الى اعداد الخرائط الوراثية التي صورت العلاقة بين الجينات الموجودة على الكروموسومات

الارتباط Linkage: هو ميل الجينات الغير اليلية الواقعة على نفس الكروموسوم او في نفس زمرة الارتباط الدخول معاً بتراكيب ابوية بنسبة اعلى مما يتوقع من الانعزال الحر.

Linkage group: مجموعة الجينات المرتبطة في كروموسوم واحد. ويوجد في حشرة ذبابة الفاكهة اربعة زمر ارتباط، بينما في الانسان هناك ٣٢ زمرة ارتباطية.

ملاحظة: تكون الجينات الغير أليلية مرتبطة بسبب وقوعها على نفس الكروموسوم ولذا تحاول أن تبقى معاً أثناء الانقسام الاختزالي وتدخل نفس المشيج

b	s	+	+
<hr/>		<hr/>	
b	s	+	+
X			
انقسام			
اختزالي			
b	s	+	+
لا يوجد			
عبور، تبقى			
الجينات في			
نفس الكمية			

هناك نوعان من الارتباط هما الارتباط التام Complete linkage والارتباط غير التام Incomplete linkage

الارتباط التام Complete linkage: يعتبر الارتباط تاماً عندما تكون الجينات متقاربة جداً وتنتقل معاً على الدوام من جيل لآخر.

وعادة يكون التعابر معدوماً وتكون نسبة التراكيب الابوية عالية جداً قد تصل الى ١٠٠% وهذا الارتباط نادر الحدوث في الكائنات الحية التي تتكاثر جنسياً، وهذا الارتباط يكون محصوراً في ذكور حشرة ذبابة الفاكهة واناث حشرة دودة الحرير.

الارتباط غير التام Incomplete linkage: هو الارتباط الذي تكون فيه الجينات متباعدة عن بعضها على الكروموسوم ويحدث تبادل او تعابر بين ازواج الكروموسومات المتماثلة (بين الكروماتيدات غير الشقيقة) ويحدث هذا الارتباط في اكثر النباتات والحيوانات ومنها الانسان ومعظم الكائنات التي تتكاثر جنسيا

ملاحظة ١: يحدث التعابر او التبادل بالقطع الكروموسومية بين الكروماتيدات الغير شقيقة للكروموسومات المتماثلة عند تكوين الرباعيات في الطور التمهيدي الاول من الانقسام الاختزالي الاول وتسمى منطقة تبادل القطع بمناطق التصلاب Chiasma

ملاحظة ٢: عند دراسة الارتباط التام والارتباط غير التام وحل الاسئلة الموضحة في التحليل الوراثي يرمز للجينات الطافرة او المتنحية بحروف صغيرة (a, b, s, vg) اما الجينات السائدة او ذات الطبيعة البرية فيرمز لها بعلامة (+) وتوضع هذه العلامات على جهة واحدة من خطين افقين يمثلان الكروموسومين المتماثلين. او يوضع (+) فوق الحرف الكبير والذي يمثل الجين السائد مثلاً S^{+}

$$P: \begin{array}{cc} b & s \\ \hline b & s \end{array} \quad X \quad \begin{array}{cc} + & + \\ \hline + & + \end{array}$$

انقسام
اختزالي

$$G: \begin{array}{cc} b & s \\ \hline b & s \end{array} \quad \begin{array}{cc} + & + \\ \hline + & + \end{array}$$

اخصاب

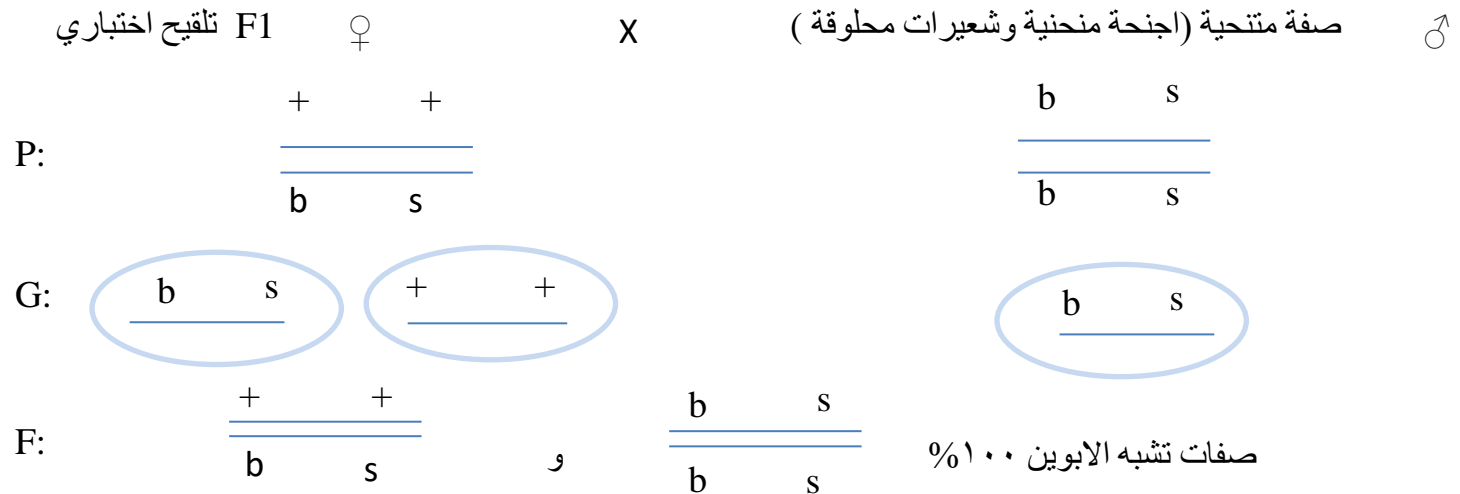
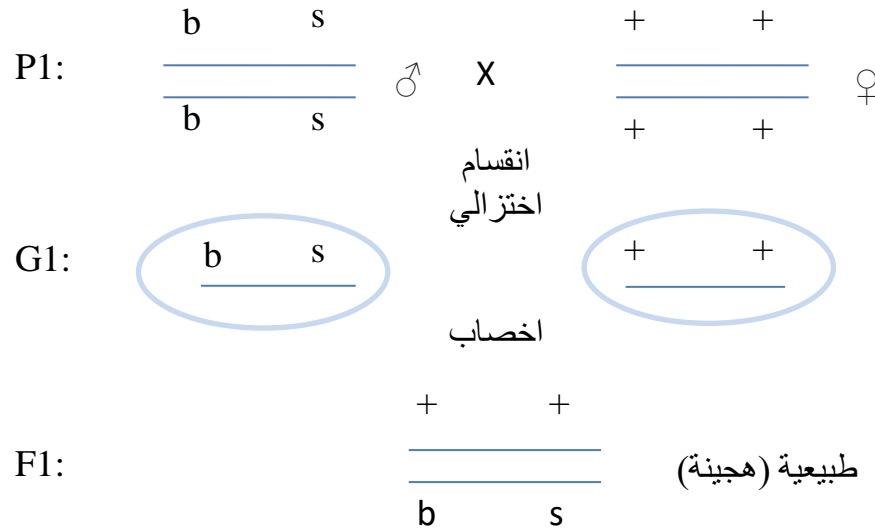
$$F: \begin{array}{cc} + & + \\ \hline b & s \end{array}$$

الارتباط التام Complete Linkage

يعتبر الارتباط تاماً عندما تكون الجينات متقاربة جداً وتنتقل معاً على الدوام من جيل لآخر. ومن الامثلة على الارتباط التام في ذكور ذبابة الفاكهة من نوع *D. Melanogaster* هناك جينين متنحيين موجودين على الكروموسوم الرابع يحملان صفة الاجنحة المنحنية والشعيرات المحلوقة $\frac{b \ s}{b \ s}$ اما الحشرات الطبيعية فتكون مستقيمة الاجنحة والشعيرات الطبيعية $\frac{+ \ +}{+ \ +}$

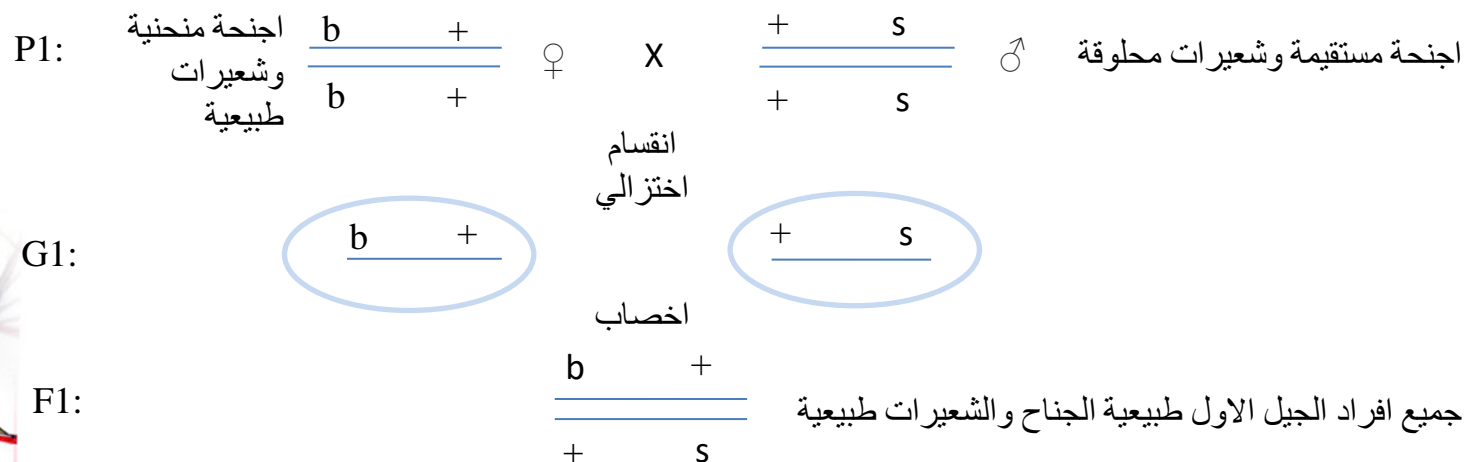
فعند تضريب ذكر ذبابة فاكهة ذو اجنحة منحنية b وشعيرات محلوقة s مع اناث طبيعية كانت جميع ذكور واناث الجيل الاول طبيعية ولكن متباينة الزيجة، وعند تضريب الجيل الاول اختباريا مع الاب المتنحي الصفات نحصل على تراكيب من انماط مظهرية تشبه الابوين

وبنسبة ١:١ ولم يتم الحصول على اي تراكيب جديدة وهذا يدل على ان الارتباط تام بين الجينين b و s ويمكن توضيح ذلك بالتحليل الوراثي التالي:

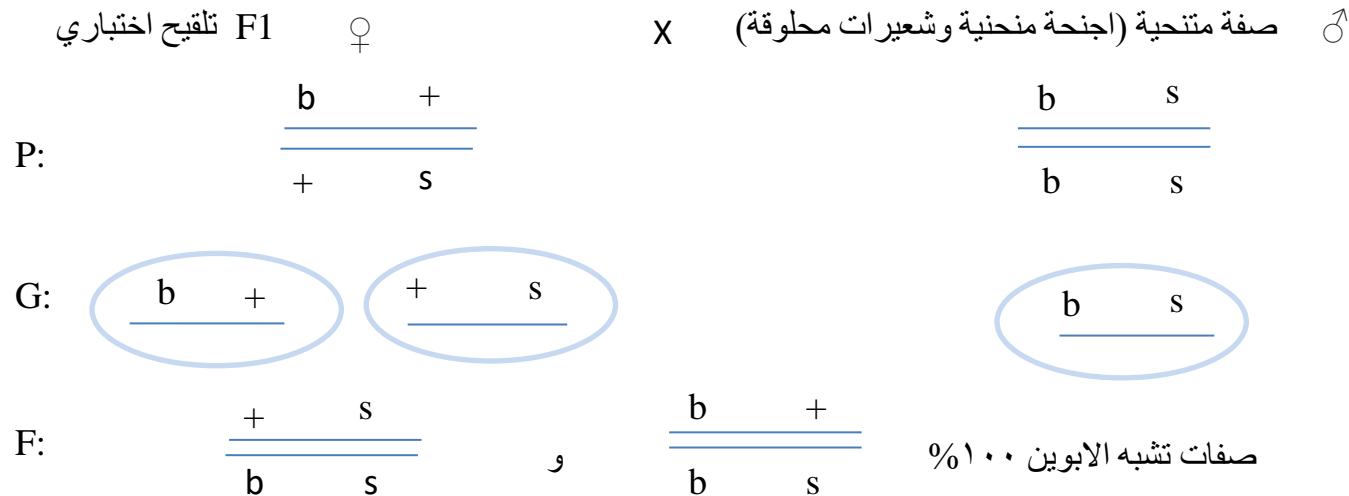


حشرات منحنية الاجنحة وشعيرات مخلوقة تشبه الاب الثاني ١:١ حشرات مستقيمة وشعيرات طبيعية (هجينة) تشبه الاب الاول
ظهور صفات تشبه صفات الابوين فقط ولم تظهر صفات جديدة وبنسبة ١:١ حيث لم تظهر صفات جديدة كأن تكون مستقيمة الاجنحة شعيرات مخلوقة، او صفات منحنية الاجنحة وشعيرات طبيعية كما كان في الصفات المندلية وذلك لوجود الارتباط التام بين الجينين b و s ولم يحصل تعابر بين الجينات

كذلك نحصل على نفس النتيجة في حالة وجود كل من الجينين المتنحيين مشتركا مع احد الجينين الطبيعيين على نفس الكروموسوم



للتأكد من وجود ارتباط تام نجري تضريبا او تلقيحا اختباريا وذلك بتضريب اناث الجيل الاول مع ذكور تحمل الصفتين المتنحيتين



حشرات منحنية الاجنحة وشعيرات طبيعية تشبه الاب الثاني ١:١ حشرات مستقيمة الاجنحة وشعيرات محلوقة تشبه الاب الاول

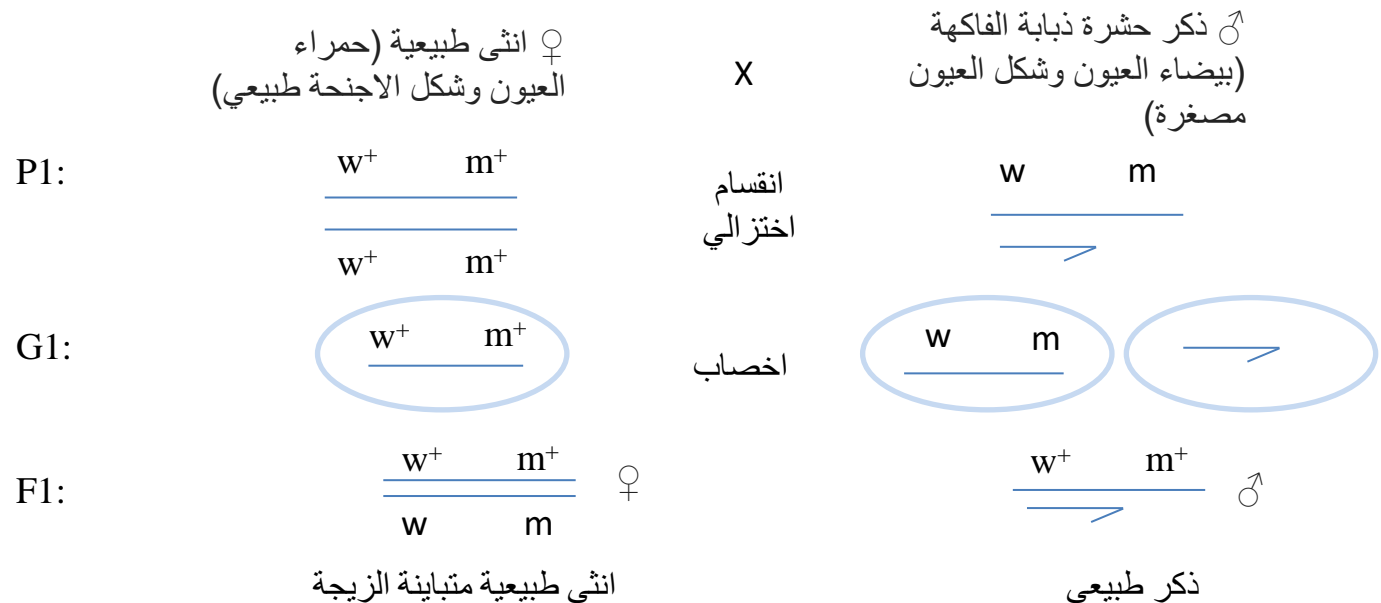
الارتباط غير التام Incomplete Linkage

أتضح لدينا بأن الارتباط التام بين الجينات على نفس الكروموسوم نادر في معظم الأنواع التي تتكاثر جنسياً . وكقاعدة يكون الارتباط غير تام ويكون الانعزال الحر جزئياً بين أزواج الجينات في أكثر زمر الارتباط، وكان موركان ١٩١٠ أول من لاحظ ذلك بوضوح في التضرّيبات بين السلالة

ذات العيون البيضاء وشكل العيون المصغرة والسلالة الطبيعية في ذبابة الفاكهة . إن هذه الصفات مرتبطة بالجنس . وعندما ضرب موركان ذكر ذو عيون بيضاء و عيون مصغرة وسببها جينان حصل لهما طفرة وهما جينان متنحيان على أنثى طبيعية وذات النمط البري اي العيون حمراء وشكل العيون طبيعية، وجد بان جميع ذكور واناث الجيل الاول طبيعية تشبه النوع البري ولكنها متباينة الزيجة

وعندما أجرى موركان تضريب بين ذكور من الجيل الاول مع اناث من الجيل الاول وجد بان ذكور الجيل الثاني ظهرت باربعة انماط ١- ابيض العيون والشكل الطبيعي للعيون وهي تراكيب جديدة ٢- احمر العيون ومصغرة العيون وهي تراكيب جديدة ٣- احمر العيون وشكل العيون طبيعي وهي تراكيب ابوية ٤- بيضاء العيون ومصغرة العيون وهي تراكيب ابوية. واوضح موركان ان سبب ذلك يعود الى ان نتائج الجيل الثاني تقع بين الارتباط التام والانعزال الحر (يحصل تعابر لوجود انعزال حر وارتباط جزئي) في اناث الجيل الاول ، حيث يحصل تعابر بين الكروموسومات المتماثلة X يحصل عبور بين الجينين المتنحيين للعيون البيضاء والشكل المصغر للعيون . وقد وجد ان نسبة الذكور في الجيل الثاني هي ٣٧.٦ % بيضاء العيون او مصغرة العيون والتي مثلت التراكيب الجديدة و ٦٢.٤ % ذكور تشبه الابوين.

يمكن توضيح ذلك بالتحليل الوراثي التالي:





P2: حصول تعابر في
اناث الجيل الاول
المتباينة الزيجة

$$\frac{w^+}{w} \frac{m^+}{m} \text{ F1 } \text{♀} \times \frac{w^+}{w} \frac{m^+}{m} \text{ F1 } \text{♂}$$

انقسام
اختزالي

G2:

$\frac{w^+}{w} \frac{m^+}{m}$	$\frac{w}{w} \frac{m}{m}$	$\frac{w^+}{w} \frac{m^+}{m}$
$\frac{w^+}{w} \frac{m}{m}$	$\frac{w}{w} \frac{m^+}{m}$	$\frac{w}{w} \frac{m}{m}$

F2:

$\frac{w^+}{w} \frac{m^+}{m}$	$\frac{w}{w} \frac{m}{m}$	الذكور التي تشبه الابوين نسبتها ٦٢.٤ %
ذكور حمراء العيون شكل العيون طبيعي	ذكور بيضاء العيون شكل العيون مصغرة	
$\frac{w^+}{w} \frac{m}{m}$	$\frac{w}{w} \frac{m^+}{m}$	الذكور تحمل تراكيب جديدة نسبتها ٣٧.٦ %
ذكور حمراء العيون شكل العيون مصغرة	ذكور بيضاء اللون شكل العيون طبيعية	

★ الارتباط غير التام يحصل عبور او تعابر (تضريب نقطتين) في نبات الذرة
مثال ٢: ضرب نبات ذرة ذو بذور ملونة وممتلئة (مستديرة) CS//CS مع نبات ذرة اخر عديم اللون مجعد البذور cs//cs فكانت
نباتات الجيل الاول جميعها نباتات ذات حبوب ملونة ومستديرة (هجينة) CS//cs، وعند اجراء التلقيح الاختباري لنباتات الجيل الاول
مع نبات يحمل الصفتين المتنحيتين كانت النتائج كالآتي:

المجموع ٨٣٦٨	{	١- بذور ملونة مستديرة C+S+// C+S+ ٤٠٣٢
		٢- بذور ملونة مجعدة C+s// cs ١٤٩
		٣- بذور غير ملونة مستديرة cs+// cs ١٥٢
		٤- بذور غير ملونة مجعدة cs// cs ٤٠٣٥

لابوية

P1:

$$\boxed{C} + \boxed{S} = \boxed{10}$$

اخصاب

C^+	S^+
<div style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;"> </div>	
C	S

بذور ملونة مستديرة (هجينة)

تعبائر

$$\frac{\begin{array}{cc} C^+ & S^+ \\ \hline & X \\ \hline C & S \end{array}}{\quad} \times \frac{\begin{array}{cc} c & s \\ \hline & \\ \hline c & s \end{array}}$$

تلقح اختباري بين افراد الجيل الاول
والاب الذي يحمل الصفة المتنحية

Diagram illustrating the possible combinations of alleles (C and S) in a population, showing five ovals representing different genotypes:

- Oval 1: C^+ and S^+ (with a line underneath)
- Oval 2: c and s (with a line underneath)
- Oval 3: c and s (with a line underneath)
- Oval 4: C^+ and s (with a line underneath)
- Oval 5: c and S^+ (with a line underneath)

C^+	S^+
C	S

ε. ۳۲

تراکيب ابوية
96.4 %

C	S
C	S

4.35

C^+	S
c	s

149

c	S ⁺
<hr/>	
c	S

152

تراکيب جديدة
٣.٦ %

- ١- الارتباط غير تام لوجود تعابر (الجينات لا تبقى في نفس الكمية)، لذلك ظهرت تراكيب جديدة.
- ٢- لا تتوزع أزواج الجينات توزيعاً حراً وإنما هناك ارتباط غير تام، لظهور تراكيب عبورية جديدة ولو كان التوزيع حراً لظهرت بنسب متساوية ١:١ وإنما يوجد ارتباط جزئي غير تام فتتغير النسبة.

٣- التراكيب الأبوية $80.67 = 40.35 + 40.32$

التراكيب العنبرية $30.1 = 152 + 149$

نسبة التراكيب الأبوية $\% 96.4 = 100 \times 8368 / 80.67$

نسبة التراكيب العنبرية $\% 3.6 = 100 \times 8368 / 30.1$

٤- المسافة بين الجينين S و C = نسبة العنبرية 3.6 وحدة مسافة

٥- تردد الكيزما (التصالب) $7.2 = 2 \times$ العنبرية



Quantitative genetics

المحاضرة 8

Prepared by: Dr. Ghazwan Qasim Al-hasan

Email: dr.ghazwan@uomosul.edu.iq

الترتيب الخطي للجينات على الكروموسوم، تحديد المسافات بين الجينات، تحديد مواقعها النسبية ورسم الخريطة الوراثية

درسنا الارتباط غير التام وكان المثال لجينين متنحيين يؤثران على صفتين مظهريتين هما لون العين البيضاء وشكل العين المصغرة في ذكور حشرة ذبابة الفاكهة وعند إجراء التلقيح الاختباري كانت هنالك نسبة عالية من التراكيب الابوية مع نسبة واطئة من التراكيب العنبرية، حيث كان التعابر بين الكروماتيدات الغير شقيقة للكروموسومات المتماثلة في منطقة واحدة، أي أن هناك كيازما أو نقطة تصالب واحدة بمعنى حصول تعابر مفرد **Single crossing over** ويمكن إيجاد المسافة بين الجينين والتي تمثل **نسبة العنبرية** وكذلك يمكن إيجاد تردد الكيازما والتي تمثل **٢ x النسبة العنبرية**

أن رسم الخريطة الوراثية وترتيب الجينات على الكروموسوم بصورة خطية وتحديد المسافة بينها وتحديد مواقعها، يتطلب على الأقل ثلاث نقاط أي تضريب ثلاث جينات وعادة في التضريب ثلاث نقاط يحصل تعابر مزدوج **Double crossing over** أي توجد كيازما في منطقتين منفصلتين على الكروموسوم. وقبل دراسة تضريب الثلاث نقاط يجب علينا معرفة معنى التداخل (I) ومعنى التوافق (C) ومعامل التوافق **Coefficient of coincidence** بين الجينات على الكروموسوم ، فما المقصود بالتداخل والتوافق بين الجينات؟

الجواب/ كلما كانت المسافة قصيرة بين الجينات كان هناك تداخل بين الجينات ، أي أن التداخل (Interference) هو تعارض حدوث تعابر ما مع تعابر آخر بسبب قرب الجينات من بعضهما وقصر المسافة . أن شدة التداخل تكون متغيرة في القطع المختلفة للكروموسوم وقد قدم العالم مولر عام ١٩١٦ مقياس رياضي للتداخل سمي بمعامل التوافق والذي هو النسبة بين تردد التعابر المزدوج الفعلي (التجربة) على نسبة تردد التعابر المزدوج المتوقع.

أي معامل التوافق = تردد التعابر المزدوج الفعلي (التجربة) / تردد التعابر المزدوج المتوقع

أن التوافق (C) يكون مكملًا للتداخل وعليه فإن: التداخل (I) + التوافق (C) = ١ ، أي التداخل = ١ - التوافق

- في حالة الارتباط التام أي هناك تداخل تام والمسافات قصيرة جدا على الكروموسوم ، لا يحدث تعابر ويكون معامل التوافق = صفر

- في حالة غياب التداخل أي المسافات كبيرة بين الجينات يكون معامل التوافق = واحد

- يمكن أن تكون قيمة التداخل موجبة ومعنى ذلك أن عملية العبور عند نقطة ما تقلل فرصة حدوث عملية عبور أخرى قريبة منها، وهذا ما يحدث في حشرة ذبابة الفاكهة والذرة الصفراء.

- يوجد حالة أخرى في بعض الفطريات وعاثيات البكتريا (الفايروسات التي تصيب البكتريا) ، حيث أن حدوث تعابر في منطقة ما يزيد احتمالية حدوث تعابر آخر في المنطقة المجاورة، وعليه يكون معامل التوافق أكثر من واحد واطلق على هذه الظاهرة بالتداخل السلبي.

الان نسأل كيف يمكن ترتيب مواقع ثلاث جينات والمسافة بينها ورسمها على الكروموسوم باستخدام تضريب الثلاث نقاط Tree-point cross؟
 يمكن ان نستخدم ثلاث جينات تحدد ثلاث صفات في حشرة ذبابة الفاكهة ومن خلال ايجاد نسبها المظهرية والتحليل الوراثي ، يمكن رسم وتحديد مواقع الجينات الثلاثة على الكروموسوم ورسم الخريطة الوراثية.
 ان الفائدة الاساسية من اجراء تضريب الثلاث نقاط هي ١- تعيين المسافات ما بين الجينات الثلاثة ٢- تعيين مواقعها النسبية ٣- رسم الخريطة الوراثية.

فعند تضريب ذكر حشرة ذبابة الفاكهة مستقيم الاجنحة cu^+ والجسم غير مخطط sr^+ ولون الجسم رمادي e^+ مع انثى حشرة ذبابة الفاكهة مجمدة الاجنحة cu مخططة الجسم sr ولون الجسم ابنوزي e وهي ثلاث صفات لثلاث جينات وكلاهما متماثل الزيجة ، فكانت **اناث** الجيل الاول مستقيمة الاجنحة ومخططة الجسم ورمادية اللون متباينة الزيجة. وعند تضريب الاناث اختباريا مع الذكر المتنحي الصفات (متماثل الزيجة) نلاحظ بأن النتائج تتحرف عن النسبة ١:١:١:١:١:١:١:١، وانما تظهر بنسب مختلفة اي لا يحصل توزيعا حرا بسبب الارتباط غير التام وحصول ظاهرة التعابر المزدوج بين الكروماتيدات غير الشقيقة للكروموسومات المتماثلة، ويمكن توضيح ذلك بالتحليل الوراثي التالي:

	ذكر طبيعية (مستقيم الاجنحة الجسم غير مخطط ورمادي اللون) ♂	انثى حشرة ذبابة الفاكهة (مجمدة الاجنحة الجسم مخطط وبنوزية الجسم) ♀
	$cu^+ \ sr^+ \ e^+$	$cu \ sr \ e$
	$cu^+ \ sr^+ \ e^+$	$cu \ sr \ e$
P1:		
	$cu^+ \ sr^+ \ e^+$	$cu \ sr \ e$
G1:		
	$cu^+ \ sr^+ \ e^+$	$cu \ sr \ e$
F1:	$cu^+ \ sr^+ \ e^+$	انثى طبيعية متباينة الزيجة
	$cu \ sr \ e$	

نجري تلقیح اختباري بين انثى حشرة ذبابة الفاكهة ناتجة من الجيل الاول والتي تحمل الصفات مستقيمة الاجنحة غير مخططة الجسم ورمادية اللون (هجينه) مع ذكر يحمل الصفات المتنحية الثلاثة (متماثل الزيجة)، نلاحظ الحصول على صفات تشبه الابوين مع ٦ صفات مظهرية جديدة (عبورية) وبنسب مختلفة.

♀ انثى مستقيمة الاجنحة الجسم غير مخطط ورمادية اللون (هجينه)

♂ ذكر حشرة ذبابة الفاكهة (مجعد الاجنحة الجسم مخطط وابنوزي الجسم) X

P:

$$\begin{array}{ccc} cu^+ & sr^+ & e^+ \\ \hline X & X & \\ \hline cu & sr & e \end{array}$$

انقسام
اختزالي

$$\begin{array}{ccc} cu & sr & e \\ \hline cu & sr & e \end{array}$$

تراكيب ابوية

$$\begin{array}{ccc} cu^+ & sr^+ & e^+ \\ \hline cu & sr & e \end{array} = 786 \quad \begin{array}{ccc} cu & sr & e \\ \hline cu & sr & e \end{array} = 753$$

G:

$$\begin{array}{cc} \begin{array}{ccc} cu^+ & sr^+ & e^+ \\ \hline cu & sr & e \end{array} & \begin{array}{ccc} cu & sr & e \\ \hline cu & sr & e \end{array} \end{array}$$

امشاج
تحمل
تراكيب
ابوية

$$\begin{array}{ccc} cu & sr & e \\ \hline cu & sr & e \end{array}$$

$$\begin{array}{ccc} cu^+ & sr & e \\ \hline cu & sr & e \end{array} = 107 \quad \begin{array}{ccc} cu & sr^+ & e^+ \\ \hline cu & sr & e \end{array} = 97$$

F:

$$\begin{array}{ccc} cu^+ & sr^+ & e \\ \hline cu & sr & e \end{array} = 86 \quad \begin{array}{ccc} cu & sr & e^+ \\ \hline cu & sr & e \end{array} = 94$$

$$\begin{array}{cc} \begin{array}{ccc} cu^+ & sr & e \\ \hline cu & sr & e \end{array} & \begin{array}{ccc} cu & sr^+ & e^+ \\ \hline cu & sr^+ & e^+ \end{array} \\ \begin{array}{ccc} cu^+ & sr^+ & e \\ \hline cu & sr & e^+ \end{array} & \begin{array}{ccc} cu & sr & e^+ \\ \hline cu & sr & e^+ \end{array} \\ \begin{array}{ccc} cu^+ & sr & e^+ \\ \hline cu & sr & e^+ \end{array} & \begin{array}{ccc} cu & sr^+ & e \\ \hline cu & sr^+ & e \end{array} \end{array}$$

امشاج
تحمل
تراكيب
عبورية

اخصاب

$$\begin{array}{ccc} cu^+ & sr & e^+ \\ \hline cu & sr & e \end{array} = 1 \quad \begin{array}{ccc} cu & sr^+ & e \\ \hline cu & sr & e \end{array} = 2$$

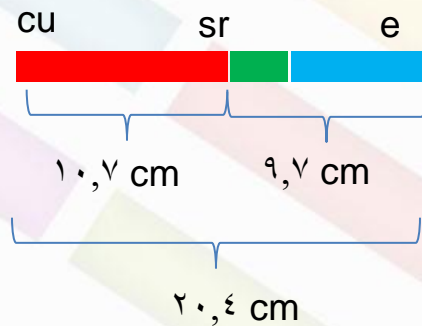
المجموع الكلي = ١٩٢٦

النسبة المئوية للتعابر ما بين الجينين (cu) و (sr) = عدد الحشرات الصفات الجديدة نتيجة التعابر بين الجينين / المجموع الكلي للحشرات $\times 100$

النسبة المئوية للتعابر ما بين الجينين (e) و (sr) = $10,7 \text{ cm} = 100 \times 1926 / 207 = 100 \times 1926 / 2 + 1 + 97 + 107 =$ المسافة بين الجينين اعلاه ويمثل البعد بين الجينين وتقاس بوحدة Centimorgan

المسافة بين الجينين اعلاه ويمثل البعد بين الجينين $9,7 \text{ cm} = 100 \times 1926 / 183 = 100 \times 1926 / 2 + 1 + 94 + 86 =$

اذن المسافة ما بين الجينين ما بين الجين (cu) و (e) $20,4 \text{ cm} = 9,7 + 10,7 =$



معامل التوافق = تردد التعابر المزدوج الفعلي (التجربة) \ تردد التعابر المزدوج المتوقع

تردد التعابر المزدوج الفعلي $0,0016 = 1926 / 3$

تردد التعابر المزدوج المتوقع $0,0102 = 0,095 \times 0,1074 = 1926 / 183 \times 1926 / 207$

اذن معامل التوافق $0,16 = 0,0102 / 0,0016 = 16\%$

التداخل = 1 - التوافق $0,84 = 1 - 0,16 = 84\%$

ان قيمة معامل التوافق واطئة أي يوجد تداخل قوي بين الجينات وهي 0,84 وان الجينات قريبة جدا من بعضها ملاحظة: كل قيمة من النسبة المئوية 1% تعادل وحدة مسافة واحدة على الخريطة الوراثية ، أي 1 سنتي موركان



Quantitative genetics

المحاضرة 9

Prepared by: Dr. Ghazwan Qasim Al-hasan

Email: dr.ghazwan@uomosul.edu.iq

الكشف عن الارتباط والتعابر في الكائنات ثنائية المجموعة الكروموسومية (حقيقية النواة)

توجد طريقتان للكشف وتعيين الارتباط والتعابر في الكائنات ثنائية المجموعة الكروموسومية هما:

أولاً- طريقة دراسة معلومات تضريب الاختبار Test cross data وتشمل ثلاث حالات أ ، ب ، ج يمكن الاستفادة من نسب تضريب الاختبار البسيطة.

أ- النسبة 1:1:1:1 توزيع حر وعدم وجود ارتباط ب- تتغير النسبة 4:1:1:4 ارتباط بطور الازدواج ج- النسبة 1:4:4:1 وجود ارتباط بطور التناظر

أ- في حال الحصول على النسبة 1:1:1:1 فهي ناتجة عن التوزيع الحر وعدم وجود ارتباط بين الجينين وعدم حصول عبور ومثال ذلك وجود الجناح الاثري

vg وهو جين متنحي نتيجة طفرة واقعة على الكروموسوم رقم 2 وكذلك لون الجسم الابنوزي e سببه ايضا جين طافر متنحي واقع على الكروموسوم رقم 5

فعند تضريب ذكر يحمل كلا الصفتين المتنحيتين مع انثى طبيعية ذات جناح طبيعي ولون الجسم رمادي نحصل على اناث طبيعية هجينة في الجيل الاول وعند تضريب هذه الاناث مع ذكور اثرية الاجنحة ابنوزية الجسم (الاب الذكر) الذي يحمل الصفة المتنحية اختباريا نحصل على النسبة 1:1:1:1 كما في التحليل الوراثي ادناه:-

$$\begin{array}{lcl}
 \text{♂ ذكر حشرة ذبابة الفاكهة} & & \text{♀ انثى طبيعية الاجنحة} \\
 \text{(اثري الجناح وابنوزي الجسم)} & & \text{ورمادية الجسم} \\
 P1: & e \parallel e \quad vg \parallel vg & X & + \parallel + \quad + \parallel + \\
 G1: & \text{e} \parallel \text{vg} & & + \parallel + \\
 F1: & + \parallel e \quad + \parallel vg & & \text{اناث طبيعية هجينة}
 \end{array}$$

تضريب اختباري

P: $e \parallel e \quad vg \parallel vg \quad \text{♂} \quad \times \quad + \parallel e \quad + \parallel vg \quad \text{♀}$

G: $e \parallel vg$ $+ \parallel +$ $+ \parallel vg$

$e \parallel +$ $e \parallel vg$

F:

$\text{♂} \backslash \text{♀}$	$+ \parallel +$	$+ \parallel vg$	$e \parallel +$	$e \parallel vg$
$e \parallel vg$	$+ \parallel e \quad + \parallel vg$ طبيعية الجناح رمادية	$+ \parallel e \quad vg \parallel vg$ اثريّة الجناح رمادية	$e \parallel e \quad + \parallel vg$ طبيعية الجناح ابنوزية	$e \parallel e \quad vg \parallel vg$ اثريّة الجناح ابنوزية

النسبة 1:1:1:1 اي هناك توزيع حر وعدم وجود ارتباط بين الجينين

ب- من نتائج تضريب الاختبار في حشرة ذبابة الفاكهة للجينين المتنحيين cu (مجدد الاجنحة) و e (لون الجسم ابنوزي) حيث كانت النسبة 4:1:1:4 وتدل نتائج الاختبار على ان الجينيين مرتبطان بطور الازدواج (الاتحاد) Coupling phase في الجيل الاول، بمعنى ان الجينين السائدان e^+ و cu^+ يقعان على نفس الكروموسوم في الجيل الاول ويمكن توضيح ذلك بالتجربة والتحليل الوراثي التالي:

حيث تم تضريب انثى متماثلة الزيجة ذات اجنحة مستقيمة وجسم رمادي (نمط بري طبيعية) مع ذكر ذو اجنحة مجمدة وجسم ابنوزي (متنحي) فكانت اناث الجيل الاول ذات اجنحة مستقيمة وجسم رمادي (متباينة الزيجة) وعند تضريبها اختباريا مع ذكر ذو اجنحة مجمدة وجسم ابنوزي (صفات متنحية) كان الناتج اربعة حشرات مستقيمة رمادية ، حشرة واحدة مستقيمة ابنوزية ، حشرة واحدة مجمدة رمادية و اربعة حشرات مجمدة ابنوزية.

♀ انثى طبيعية (مستقيمة الاجنحة ورمادية الجسم) X ♂ ذكر حشرة ذبابة الفاكهة (مجعد الاجنحة وابنوزي الجسم)

P1: $\frac{cu \quad e}{cu \quad e}$

انقسام
اختزالي $\frac{cu^+ \quad e^+}{cu^+ \quad e^+}$

G1: $\frac{cu \quad e}{cu \quad e}$

اخصاب $\frac{cu^+ \quad e^+}{cu^+ \quad e^+}$

F1: $\frac{cu^+ \quad e^+}{cu \quad e}$ انثى طبيعية متباينة الزيجة

تضريب اختباري

P: $\frac{cu \quad e}{cu \quad e}$ ♂ X

يوجد الجينان
cu و cu⁺ في طور الازدواج
 $\frac{cu^+ \quad e^+}{cu \quad e}$ ♀

G: $\frac{cu \quad e}{cu \quad e}$

$\frac{cu \quad e}{cu \quad e}$

$\frac{cu \quad e^+}{cu \quad e^+}$

$\frac{cu^+ \quad e}{cu^+ \quad e}$

$\frac{cu^+ \quad e^+}{cu^+ \quad e^+}$

F:

♂ \ ♀	$\frac{cu \quad e}{cu \quad e}$	$\frac{cu \quad e^+}{cu \quad e^+}$	$\frac{cu^+ \quad e}{cu^+ \quad e}$	$\frac{cu^+ \quad e^+}{cu^+ \quad e^+}$
$\frac{cu \quad e}{cu \quad e}$	$\frac{cu \quad e}{cu \quad e}$ مجعد ابنوزية (4 ابوية)	$\frac{cu \quad e^+}{cu \quad e}$ مجعد رمادية (1 جديدة)	$\frac{cu^+ \quad e}{cu \quad e}$ مستقيمة ابنوزية (1 جديدة)	$\frac{cu^+ \quad e^+}{cu \quad e}$ مستقيمة رمادية (4 ابوية)

النسبة 4:1:1:4 وجود ارتباط بين الجينين

ج- في حالة اخرى تكون نسبة التلقيح الاختباري 1:4:4:1 عندما يكون الجينان cu و e مرتبين بطور التنافر Repulsion phase في الجيل الاول (اي ان كل من الجينين السائدين cu^+ يقع على كروموسوم و e^+ يقع على كروموسوم اخر متماثل في الجيل الاول) ، كما موضح بالتجربة والمخطط الوراثي التالي حيث ضربت انثى حشرة ذبابة الفاكهة ذات اجنحة مستقيمة واجسام ابنوزية مع ذكر ذو اجنحة مجعدة واجسام رمادية، كان الناتج اناث مستقيمة الجناح ورمادية اللون هجينة تحمل جينين سائدين ولكن في حالة تنافر اي كل جين يقع على كروموسوم . وعند تضريب هذه الاناث اختباريا مع ذكور تحمل الصفتين المتنحيتين فاعطى التضريب حشرة واحدة مستقيمة رمادية ، اربع حشرات مستقيمة الاجنحة ابنوزية ، اربع حشرات مجعدة رمادية وحشرة واحدة مجعدة ابنوزية. وهذه النتيجة تدل على ان ترتيب الجينات بطور التنافر في الجيل الاول.

♀ انثى طبيعية (مستقيمة الاجنحة وابنوزية الجسم) X ♂ ذكر حشرة ذبابة الفاكهة (مجعد الاجنحة ورمادي الجسم)

P1: $\frac{cu \quad e^+}{cu \quad e^+}$

انقسام
اختزالي $\frac{cu^+ \quad e}{cu^+ \quad e}$

G1: $\frac{cu \quad e^+}{cu \quad e^+}$

اخصاب

$\frac{cu^+ \quad e}{cu^+ \quad e}$

F1: $\frac{cu^+ \quad e}{cu \quad e^+}$

انثى طبيعية متباينة الزيجة

تضريب اختباري

P: $\frac{cu \quad e}{cu \quad e}$ ♂ X

$\frac{cu^+ \quad e}{cu \quad e^+}$ ♀ يوجد الجينان
e و cu في طور التنافر

G: $\frac{cu \quad e}{cu \quad e}$

$\frac{cu \quad e}{cu \quad e}$

$\frac{cu \quad e^+}{cu \quad e^+}$

$\frac{cu^+ \quad e}{cu^+ \quad e}$

$\frac{cu^+ \quad e^+}{cu^+ \quad e^+}$

F:

$\frac{\text{♂}}{\text{♀}}$	<u>cu e</u>	<u>cu e⁺</u>	<u>cu⁺ e</u>	<u>cu⁺ e⁺</u>
<u>cu e</u>	$\frac{\text{cu e}}{\text{cu e}}$ مجعدة ابنوزية (1 جديدة)	$\frac{\text{cu e}^+}{\text{cu e}}$ مجعدة رمادية (4 ابوية)	$\frac{\text{cu}^+ \text{e}}{\text{cu e}}$ مستقيمة ابنوزية (1 ابوية)	$\frac{\text{cu}^+ \text{e}^+}{\text{cu e}}$ مستقيمة رمادية (1 جديدة)

ثانيا- طريقة دراسة معلومات الجيل البنوي الثاني (F2) وتشمل: أ. طريقة الجذر التربيعي ب. طريقة نسبة الحاصل

أ. طريقة الجذر التربيعي: يمكن استعمال تردد الانماط المظهرية المتنحية المزدوجة اي افراد الجيل الاول في طور الازدواج او التجارب مثل rr/ss او aa/bb في الجيل الثاني لتقدير تردد الامشاج التي لم يحصل فيها تعابر (اللاعبورية الابوية) بتطبيق المعادلة والخطوات التالية:-

1- تردد المتنحي المزدوج في الجيل الثاني $2 \times \sqrt{\quad}$

2- ومن ثم يحول الناتج الى نسبة مئوية

3- بعدها نوجد تردد الامشاج التي حصل فيها التعابر بطرح العدد الذي نتج من اللاعبورية (الابوية) من رقم 1 وبذلك نستطيع ايجاد تردد الامشاج اللاعبورية والعبورية بهذه الطريقة.

مثال: اذا كان الجيل الاول في طور ازدواج (تجاذبي) بين A و B يعني $\frac{A^+}{a} \frac{B^+}{b}$ وعند التلقيح لتكوين الجيل الثاني كان تردد الانماط المظهرية المتنحية $\frac{a}{a} \frac{b}{b}$

اوجد تردد الامشاج للكميات اللاعبورية (الابوية)، نسبة التعابر بين الجينين A و B و ثم المسافة بين كلا الجينين.
الحل: نسبة تردد الامشاج اللاعبورية = تردد المتنحي المزدوج في الجيل الثاني $2 \times \sqrt{\quad}$

$$= 2 \times \sqrt{0.16} = 2 \times 0.4 = 0.8 \text{ او } 80\%$$

اذن تردد الامشاج الابوية او اللاعبورية هو 80%، يعني $\frac{A^+}{a} \frac{B^+}{b}$ 40% و $\frac{a}{a} \frac{b}{b}$ 40%

نسبة التعابر = 1 - 0.8 = 0.2 يعني $\frac{A}{a} \frac{b}{b}$ 10% و $\frac{a}{a} \frac{B}{b}$ 10% اذن المسافة بين الجينين هي 20 وحدة سنتي موركان

كذلك يمكن تقدير تردد الامشاج التي تحصل فيها تعابر عندما يكون الجيل في طور التنافر بتطبيق المعادلة نفسها اعلاه وبعدها يحول العدد الى نسبة مئوية ونطبق المعادلة.

مثال: اذا كان الجيل الاول في طور تنافري بين A و B يعني $\frac{A^+ b}{a B^+}$ وكانت نسبة تردد الانماط المظهرية للمتحيات في الجيل الثاني $\frac{a b}{a b}$ هي 1%

اوجد تردد الامشاج للكميات العبورية وكذلك اللاعبورية (الابوية)

الحل: نسبة تردد الامشاج العبورية = تردد المتحي المزوج في الجيل الثاني $\sqrt{2 \times}$

$$= \sqrt{2 \times 0.01} = 2 \times 0.01 = 0.2 \text{ او } 20\%$$

اذن تردد الامشاج العبورية هو 20%، يعني $\frac{A^+ b}{a B^+}$ 10% و $\frac{a b}{a B^+}$ 10%

نسبة تردد الامشاج اللاعبورية (الابوية) $= 1 - 0.2 = 0.8 = 80\%$

اذن تردد الامشاج اللاعبورية هو 80%، يعني $\frac{A^+ B^+}{a b}$ 40% و $\frac{a b}{a b}$ 40%

ب- طريقة نسبة الحاصل Product-ratio method

في هذه الطريقة تستعمل جداول خاصة وطرق حسابية تتضمن الانماط الظاهرية الاربعة في الجيل الثاني الناتجة من تضريب ثنائي الهجين وهي :

R-S و R-ss و rrS- و rrss والتي يرمز لها بالرموز a و b و c و d على التوالي.

ولمعلومات الازدواج $x = bc/ad$ حيث x نسبة الحاصل او النواتج (النسبة بين الفئات العبورية والفئات الابوية)

ولمعلومات التنافر $x = ad/bc$ حيث x نسبة الحاصل او النواتج (النسبة بين الفئات العبورية والفئات الابوية)

ونستخرج قيمة x عادة من جداول خاصة