جامعة الموصل

كلية الزراعة والغابات

قسم المحاصيل الحقلية

وراثة جزيئية نظري

أ.د. وئام يحيى رشيد الشكرجي

المادة الوراثية

اكتشاف المادة الوراثية :

كان من المستحيل ان نفهم شيئاً عن العمليات البيوكيميائية التي من خلالها تحدد المورثات النمط الظاهري للفرد وتنتقل بواستطها التعليمات من جيل لاخر في ظل غياب المعرفة الكاملة للجزئ الذي يحمل المعلومات الوراثية لذا سعى العلماء جاهدين لاكتشاف هذا الجزيء وتحديد خصائصه وصفاته . تمكن Fridrich Miescher (١٨٦٩) من عزل مادة غنية بالفسفور ذات طبيعة حامضية من نوى الكريات البيضاء سماها (Nuclein) ، بعد ذلك تمت دراسة التركيب والخواص الكيميائية لهذه المادة فتبين انها مؤلفة من سكر الرايبوز منقوص الاوكسجين ، توجد هذه المادة في النواة وهي ذات طبيعة حامضية وبالتالي اطلق عليها الحمض النووي الريبي منقوص الاوكسجين Deoxy Ribonucleic Acid (DNA)

في عام ١٩٢٣ قام Feulgen بتلوين مجموعة من نوى الخلايا بملون يدعى كاشف شيف (Schiff reagent) حيث اخذت الصبغيات اللون الاحمر بينما لم تتلون المناطق الاخرى من الخلايا هذه التجربة اكدت على ان الـDNA موجود حصرا داخل الصبغيات

عرَف العلماء أن المعلومات الوراثية محمولة على الكروموسومات في خلايا المخلوقات الحية الحقيقية النوى

أهم مكوّنين من مكوّنات الكروموسومات هما DNA والبروتين. حاول العلماء معرفة أي هذين الجزئين الكبيرين DNA أو البروتين هو مصدر المعلومات الوراثية ، في ٢٨ شباط ١٩٥٣ أعلن الباحث الانجليزي

فرنسيس كريك في مدينة كامبردج في انجلترا انه تم اليوم التوصل الى اكتشاف سر الحياة ! وكان يقصد اكتشافه لمبنى الـ DNA هو وشريكه واطسون (باحث امريكي شاب) وقد اعتمدوا على مكتشفات لباحثين سبقوهم واللذين وجدوا ان:

في جزيء ال- DNA هنالك نسب متساوية للنوكليوتيد A والنوكليوتيد T وبين النوكليوتيدC والنوكليوتيد G.

للـDNA مبنى لولبي حسبما وجدت الباحثة روزليند فرانكلين، اعتمادا على صور اشعة كانت قد صورتها لجزيئات ال- DNA.

وقد بنى واطسون وكريك نماذج للجزيء "وفكوا" لغز مبناه وقد حازوا على جائزة نوبل على اكتشافهم هذا.

من المستبعد الوصول الى هذا الاكتشاف والذي كان أحد أهم الانجازات العلمية الكبرى في القرن العشرين بدون العمل الذي قامت به روزليند فرانكلين، على الرغم من ذلك لم تحظى بأي اعتراف عن مساهمتها في الاكتشاف.

نموذج ال-DNA الذي بناه واطسون وكريك،
المعروض في متحف العلوم في لند

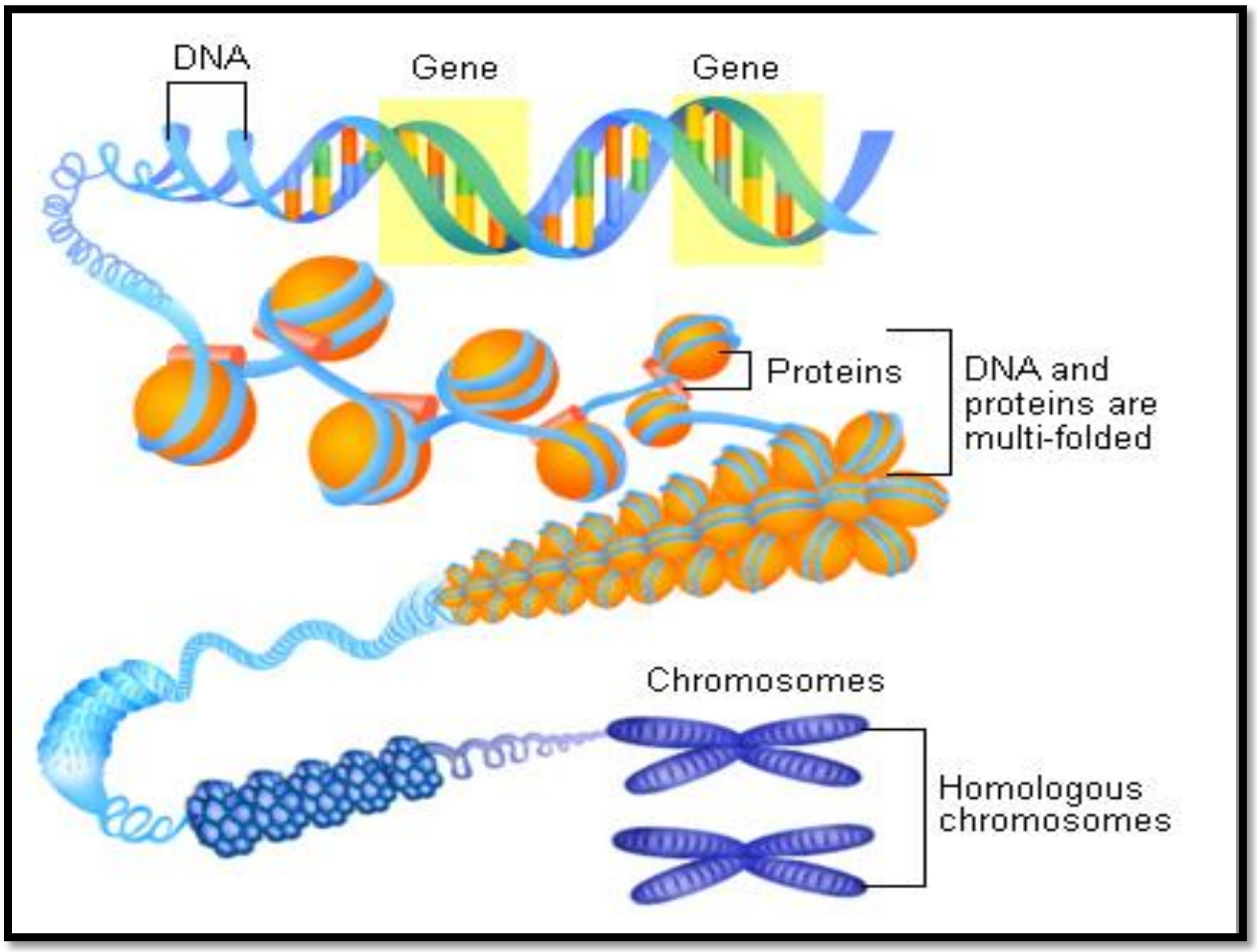
اهم خصائص نموذج الـDNA لواتسون وكريك :

١- سلسلتين خارجيتين يتكونان من سكر الرايبوز المنقوص الأوكسجين والفوسفات بشكل متبادل .

٢- يرتبط السايتوسين والكوانين معاً بثلاث روابط هيدروجينية .

٣- يرتبط الثايمين والأدينين معاً برابطتين هيدروجينيتين .

الحامض النووي (DNA) : هو الذي يحمل المعلومات الوراثية الخاصة بالخلية كمادة وراثية و من أهم خصائصه قدرته على التضاعف الذاتي بمعنى انه يكون نسخة جديدة طبق الأصل منه و هذا يحدث قبل أن تبدأ الخلية في الانقسام و يرى الكروموسوم بالمجهر عبارة عن نصفين متماثلين تماما في الحجم و الشكل و ملتصقين معا بواسطة جسم مادي يعرف بالسنترومير .



التجارب التي تثبت ان الحامض النووي هو المادة الوراثية :

لم يقم واتسون وكريك باختبار الحامض النووي الـ DNA لانموذجهما ببساطة من دون اساس فقد نشر بحث في سنة ١٨٧٤م من قبل F. Mlescher وفيه وصف للاحماض النووية وعند حلول سنة ١٩٥٣م كان واضحا باعتبار البروتينات والتي كانت تعتبر المادة الوراثية ولفترة طويلة مرشحا ضعيفا لهذا الغرض ولاسباب عديدة. وفي سنة ١٩٣٨م المح. شونها يمر R. shoenheimer لثبوت الحامض النووي في الخلية بدرجة غير اعتيادية Unusually stable مقارنة بالتغير السريع للبروتينات كما وجد ميرسكي A. Mirsky وريس H.Ris في سنة ١٩٤٩ كون جميع خلايا الكائن الحي تحتوي على كميات متساوية من الحامض النووي الـ DNA بينما تحتوي الاشكال المختلفة من الخلايا على كميات وانواع مختلفة من البروتينات. وقد كان لهذا الثبوت والاستقرار في صالح اعتبار الحامض النووي الـ DNA هو مادة وراثية.

وفضلا عن ذلك فقد اشارت العديد من التجارب ان بامكان الحامض النووي الـ DNA فقط ان ينقل المعلومات الوراثية من جيل الى جيل الذي يليه.

وفيما يلي وصف لهذه التجارب :

١- تجارب التحول :

اثبتت تجارب التحول وبصورة لاتقبل الشك ان الـ DNA هي المادة الحاملة للمعلومات الوراثية وكانت تجربة كرفت على البكتريا Diplococcus pneumoniae المسببية لمرض ذات الرئة والموضحة ادناه هي الاولى في هذه السلسلة من التجارب يوجد نمطان مختلفان من خلايا Diplococcus pneumoniae تكون خلايا النمط الاول محاطة بمحفظة تعطي المستعمرات النامية مظهراً ناعماً وتسمى الخلايا الناعمة (s) Smooth cellويكون هذا النمط مرضيا بسبب وجود المحفظة ، اما خلايا النمط الثاني فيطلق عليها الخلايا الخشنة Rough cell (R) لانها تكون مستعمرات خشنة المظهر بسبب فقدانها للمحفظة وبهذا فهي غير مرضية لوحظ ان حقن الفئران بالخلايا الناعمة يؤدي الى موتها بعد فترة نتيجة تكاثر هذه الخلايا، الا ان قتل الخلايا الناعمة بالحرارة قبل الحقن سيفقدها التأثير على الفئران ، كما لاتظهر الخلايا الخشنة الحية أي تأثير مؤذي على الفئران لانها غير مرضية.

تتلخص تجربة جرفث بحقن عدد من الفئران بخليط مكون من عدد قليل من خلايا D. pneumoniae الخشنة الحية (IIR) التي نشات أساسا باعتبارها طفرة من السلالة الناعمة (IIS) المقتولة بالحرارة ومما اثار الدهشة هو ظهور اعراض المرض الذي تسببه الخلايا الناعمة الحية على عدد من الفئران المحقونة وقد عزلت اعدادا كبيرة من الخلايا الناعمة (IIS) من نماذج الدم المأخوذة من الفئران المريضة مما يشير ان الخلايا الناعمة الحية لا يمكن أن تكون ناشئة عن طفرة عكسية في الخلايا الخشنة المحقونة في الفئران لأنها

لو كانت كذلك لأصبحت الخلايا الناعمة ناتجة من نوع (IIS) وليس (IIIS) **وكان الاستنتاج المنطقي الوحيد لتفسير هذه الظاهرة هو ان الخلايا الناعمة الميتة من السلالة (IIIS) قد حولت الخلايا الخشنة الحية إلى خلايا ناعمة مرضية من نوع (IIIS) خلال تواجد هما معا في الفأر.**

استغنى في تجارب لاحقة اجراها باحثون اخرون عن الفئران حيث لوحظ امكانية الحصول على خلايا حية ناعمة مرضية نتيجة خلط خلايا ناعمة مقتولة بالحرارة مع خلايا خشنة في انبوب اختبار ووجد في تجارب اخرى أن اضافة مستخلص الخلايا الناعمة المقتولة بالحرارة يكون فعالا في تحويل الخلايا الخشنة الحية إلى خلايا ناعمة.

تركز البحث بعد هذه السلسلة من التجارب حول طبيعة المادة الموجودة في مستخلص الخلايا الناعمة والمسؤولة عن عملية التحول التي اطلق عليها آنذاك اسم مبدأ التحول Transforming principle لقد اكتشف فيما بعد وعلى اثر سلسلة من التجارب أن مبدأ التحول هو الـ .DNA وكانت تجربة ايفري وماكلوريد ومكارتي في عام ١٩٤٤م من اولى التجارب التي اثبتت ذلك حيث اضافوا جزيئات الـ DNA محضرة بصورة نقية من الخلايا الناعمة من نوع IIIS إلى خشنة في انبوبة اختبار ونتج عن هذه الاضافة الحصول على بعض الخلايا الحية الناعمة من نوع IIIS تاكد دور ال DNA في عملية التحول بصورة لاتقبل الشك بعد تنقية انزيم نيوكلييز الـ deoxyribonuclease (DNA ase) DNA الذي يعمل على تحطم جزيئات الـ DNA فقد وجد أن معاملة DNA بهذا الانزيم قبل اضافتها للخلايا الخشنة ابطل نهائيا عملية التحول في حين أن معاملة الـ DNA بانزيم (التربسين Trypsin الذي يحطم البروتينات) وبنفس الطريقة لم يكن له أي تأثير على عملية التحول مما ادى استبعاد احتمالية وجود ملوثات بروتينية مع الـ DNA المحضرة يمكن أن تكون قد قامت بدور في عملية التحول.

٢- تجارب هيرشي- شاس Hershey- chase Experiments

نشر في سنة ١٩٥٢ هيرشي Hershey وشاس Chase تجارب اشارت إلى أن الحامض النووي الـ DNA مادة وراثية بطريقة اكثر مباشرة وقد اهتمت تجاربها بفجاج البكتريا Bacteriophage T2 وهو فايروس يتكاثر داخل بكتريا القولون Escherichia coli فقط تركيب فايروس . يتالف الفايروس من راس سداسي hexagonalيحتوي على الحامض النووي الـ DNAوذيل Tail والياف الذيل tail fibers وقد تضمنت الخطوة الاولى اصابة بكتريا القالون بالفاج T2 والمعروفة في ذلك الوقت عن طريق التصاق Adsoption الفاج بالغلاف الخارجي لخلية العائل بواسطة الياف الذيل بحيث تدخل مادة الفاج إلى داخل البكتريا بطريقة ما ثم تتضاعف على حساب البكتريا حتى تنفجر البكتريا وتنحل (lysed) محررة حوالي المائة من نسل الفاج الجديد.

والمعروف أن فاج T2 يتكون من كميات متساوية تقريبا من الحامض النووي والبروتين. وبما أن الحامض النووي الـDNA يحتوي على الفسفور ولايحتوي على الكبريت، وان اغلب البروتينات لاتحتوي على الفسفور ولكنها (اعتياديا) تحتوي على بعض الكبريت لذلك يمكن التفريق بين المادتين باستعمال النظائر المشعة Radioactive Isotopes لكل من الفسفور والكبريت لذلك نمى هيرشي وشاس بكتريا القولون E. coli في وسط يحتوي على النظير المشع للفسفور(p٣٢) او النظير المشع للكبريت (S ٣٥) وبعدها سمح للفاج T2 باصابة خلايا العائل المعلمة Labeled host والتكاثر داخلها. ومن ثم جمع نسل الفاج الذي ظهر بعد انحلال خلية البكتريا، ووجد أنه معلم بدرجة متساوية وبهذه الطريقة حصل هيرشي وشاس على مجموعتين من الفاج T2 الاولى تحتوي على حامض نووي معلم بالفسفور المشع DNA 32P. Labeled والثانية على بروتين معلم بالكبريت المشع ٣٥ S. Labeled protein بعد ذلك اخذوا المعلق المحتوي على الفاج المعلم، وبعد تعريضه لرجة ازموزية Osmotic shock والتي اطلقت الفاج وعند معالجة الفاج المعلم بالفسفور المشع (P٣٢) بهذه الطريقة وجد أن اغلب النشاط الاشعاعي في المحلول، اما بعد انحلال الفاج المعلم بالكبريت المشع (S٣٥) فان النشاط الاشعاعي وجد ضمن شكل خاص particulate from وقد كشفت دراسات المجهر الالكتروني لهذه الجزيئات عن فاج يبدو فارغا ويبدو على شكل اشباح (ghosts) أي اننا نجد الجدران الخارجية للفاج في المحلول فقط وهذا اكد أن للفاج غلاف بروتيني خارجي فقط يحيط بكتلة الحامض النووي الـ DNA الداخلية ويمكن من الناحية التجريبية القيام بفصل الحامض النووي الـ DNAعن البروتين.

وتم استعمال الفاج المعلم في اصابة خلايا بكتريا القولون E. coli غير المعلمة Unlabeled وقد حصل على معلومات قيمة جدا. فعندما تمت الاصابة بالفاج المعلم بالفسفور المشع P٣٢ ، وجد أن غالبية النشاط الاشعاعي داخل البكتريا العائلة. اضافة لذلك وجد بعد تحلل البكتريا، على بعض الفسفور المشع في نسل الفاج الناتج. ومن ناحية ثانية وعندما استعمل الفاج المعلم بالكبريت المشع S٣٢ ظهرت كمية ضئيلة جدا من المادة المعلمة في بكتريا القولون العائلة او في نسل الفاج ، فقد بقيت اغلب المادة المعلمة خارج البكتريا بشكل ممدص adsorbed إلى جدار الخلية البكترية. لذلك فقد وضح انفصال الحامض النووي الـDNA للفاج من الغلاف البروتيني خلال عملية الاصابة. فالحامض النووي يدخل خلية العائل، ثم يحصل تضاعف الفاج phage replication ويظهر أن عمل الغلاف البروتيني أساسا يكون في عملية الامتصاص الخارجي.

لم تقدم تجربة هيرشي وشاس في الحقيقة اثباتا واضحا على كون الحامض النووي الـ DNA هو المادة الوراثية للفاج. فقد وجد أن حوالي ٢٠٪ من الكبريت المشع S٣٥ قد دخل العائل مع الحامض النووي

الـDNA وعليه يمكن المجادلة بالتاكيد في قيام هذه الكمية الصغيرة بحمل معلومات وراثية وفي السنة التالية تم نشر نموذج واتسون– كريك وبدات حقبة الابحاث الموجهة لدراسة الحامض النووي الـ DNA

وتمت البرهنة على عدم امكانية اجراء تجارب نظيفة على غرار تجربة هيرشي– شاس ما دامت اصابة البكتريا بالفاج الكامل تكون جزءا من الطريقة التجريبية وذلك لان زرق كمية صغيرة من البروتين تكون عاملا ضروريا لعملية الاصابة الطبيعية بالفاج واذا امكن تجريد البكتريا من جدارها الخلوي لتكوين البروتوبلاست Protoplastفلا حاجة للفاج الكامل Intact phage لاحداث الاصابة وبهذا يمكن ادخال الحامض النووي النقي للفاج إلى داخل البروتوبلاست ويستمر ظهور نسل الفاج الوبائي.

ويتضح من ذلك احتواء الحامض النووي الـDNA لوحدة على جميع المعلومات الضرورية لبناء الفاج الوبائيT2 (Virulent T2 phage)

٣- التجارب على الفايروسات التي تحتوي الحامض النووي RNA

يتكون فايروس مرض تبرقش نبات التبغ (TMV (Tobacco Mosaic من بروتين وحامض نووي.

يهاجم الفايروس أوراق نبات التبغ ويسبب لها مرض التبقع، ويمكن احداث الاصابة بحك (تخديش) اوراق التبغ ثم تعريضها لـ TMV يحدث الحك تمزق المنطقة ليمكن الفيروس أن يدخل من خلالها إلى خلية العائل، وبعد أن تدخل وحدة واحدة من TMV لخلية العائل تتكون بعد مرور فترة مئات من النسل الجديد لـ TMVيمكن فصل البروتين الفيروس عن الـ RNA الخاص به بوضع الفيروسات في خليط من الفينول (حامض الكاربونيك) والماء، اذ ينتقل لـ RNA إلى الماء في حين ينتقل البروتين إلى الفينول وبعد ذلك يمكن فصل الفينول عن الماء والتخلص من الماء والفينول للحصول على كل من البروتين و RNA بصورة نقية.

واذا عرضت اوراق التبغ (المخدشة) لبروتين الفايروس فقط (المنقى) لم يلاحظ في خلايا اوراق التبغ نسلا جديدا من الفيروس، بينما اذا عرضت اوراق التبغ (المخدشة) لـ RNA الفيروس نقي نتجت مئات من ذرية الفيروس TMV المتكون من بروتين و RNA الفيروس.

مما يدل على أن الـ RNA المستخلص من الفيروس يحتوي على المعلومات الوراثية لبناء كلا من البروتين والـ RNA الفيروس داخل خلايا العائل .

- ✓ من اهم الفيروسات التي تحتوي على الـ RNA وبروتين تلك التي تهاجم الخلايا الحيوانية مثل فايروسات شلل الاطفال والأنفلونزا والتهاب الدماغ وبعض الفايروسات التي تهاجم الخلايا البكتيرية (الفاجات Phages اوbacteriophages)
- ✓ من اهم الفايروسات التي تحتوي على الـ DNA والبروتين الملتهمات البكتيرية وفاج T و ١٧٤ × التي تصيب بكتريا القولون.

خصائص المادة الوراثية

١- ثابتة ومستقرة
٢- قادرة على التضاعف بشكل كامل ودقيق للمحافظة على الثبات الوراثي داخل الخلية
٣- تحمل المعلومات الوراثية وقادرة على نسخها مما يؤمن السيطرة والتحكم في المعلومات الحيوية للكائن الحي وخصائصه .
٤- امكانية حدوث التغيير فيها (قابلة للطفورMutate) كضرورة للتنوع .

ما هو الجين (المورث أو حامل الصفات الوراثية)(Genes) ؟

يحتوي كل جزيء من الحامض النووي الديوكسي ريبوزي على العديد من حاملات الصفات الوراثية التي تعرف بالجينات، والجين عبارة عن تتابع معين للقواعد النيتروجينية ، وهذا التتابع يحمل رسالة توضح التعليمات المطلوبة لتخليق البروتينات المختلفة التي تكون أنسجه الجسم في الكائن الحي، وكذلك الإنزيمات المطلوبة لوظائف الجسم الحيوية والتفاعلات البيوكيمائية.

❖ **خلاصة الكلام عن المادة الوراثية ...**

المادة الوراثية Material Genetic

١) المادة الوراثية هي الاحماض النووية بالخلية Nucleic Acids وهى المسئولة عن نقل الصفات الوراثية عبر الأجيال المتتابعة للكائنات الحية.
٢) الاحماض النووية هي المركبات البيوكميائية الوحيدة التي لا تتحول لمركبات أخرى.
٣) الخلايا الجسدية تحتوى ضعف العدد في الخلايا التناسلية.
٤) ثبت علميا ان DNA هي المادة الوراثية لمعظم الكائنات الحية.
٥) يمثل ال RNA المادة الوراثية لمعظم الفيروسات.
٦) الاثبات العلمي ان DNA هي المادة الوراثية هو ما قام به AFFERI عام 1944 عندما أضاف مكون بكتريا مميتة للفئران في صورة مجزئة (دهون + كربوهيدرات+ DNA + RNA + بروتينات) الى بكتريا غير مميتة ثم قام بحقن هذا المخلوط في فئران سليمة وماتت الفئران مما يثبت ان المادة الوراثية نقلت الصفة المميتة الى البكتريا الغير مميتة فقتلت الفئران.

التركيب ألكيميائي للمادة الوراثية و تضاعفها

تم عزل DNA لاول مرة من قبل العالم الالماني فريدريك ميشر Friedrich Miescher عام ١٨٦٩، كانت المادة التي عزلها ميشر مادة سكرية بيضاء اللون حامضية قليلا وتحتوى على النيتروجين والفسفور ولان وجودها اقتصرعلى النواة اطلق عليها تسمية نوكلين Nuclein . تم تغيير الاسم لاحقا الى الحامض النووي ثم الى الحامض النووي الريبي منقوص الاوكسجين Deoxyribonucleic acid (DNA) تميزاً لها عن مركب وراثي اخر موجود ضمن الخلية وهو الحامض النووي الريبي Ribonucleic acid (RNA) وقد اكد العالم ليفين Levene عام ١٩٢٠ انه من الممكن تجزئة DNA الى ثلاث مكونات هي :

جزيئة سكر (ريبوز منقوص الاوكسجين) ، مجموعة فوسفاتية ، اربع اسس نيتروجينية اثنان منها من النمط البيوريني (ادينين A وكوانين G) واثنان من النمط البيريميديني (ثايمين T وسايتوسين C) .

يعتبر الحامض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين (DNA)المادة الوراثية لجميع خلايا كائنات حقيقية وبدائية النواة وهو عبارة عن خيوط مزدوجة متحلزنة ، يتالف كل خيط من نيوكليوتيدات متعددة polynucleotides وتتالف النيوكليوتيدة Nucleotide من :

اولاً : قاعدة نايتروجينية : وتكون هذه القواعد على نوعين هما :

البيورينات purines واكثر انواع هذه القواعد شيوعاً في جزيئة DNA هي الادنين Adenine والكوانين Guanine وهي اكبر حجماً من الصنف الثاني .

البيرميدينات pyrimidine وهي اصغر حجماً من الصنف السابق واكثر انواعها شيوعاً في الـ DNA هي السايتوسين Cytosine والثايمين Thymine .

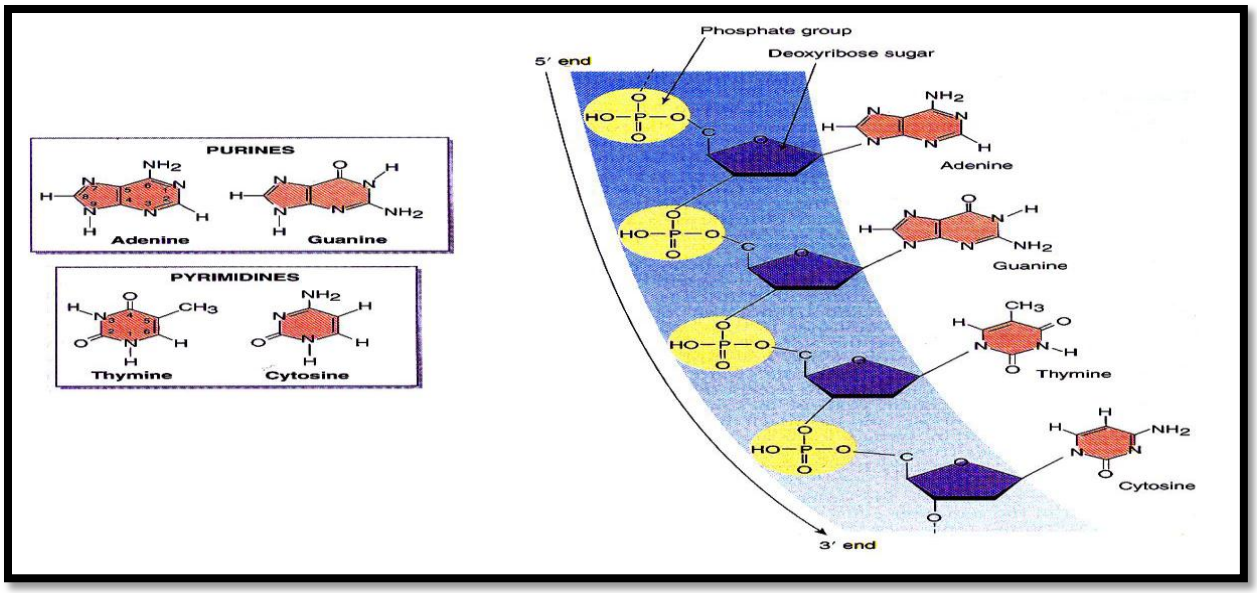
ثانياً : سكر خماسي الكاربون يسمى رايبوز منقوص الاوكسجين Deoxyribose .

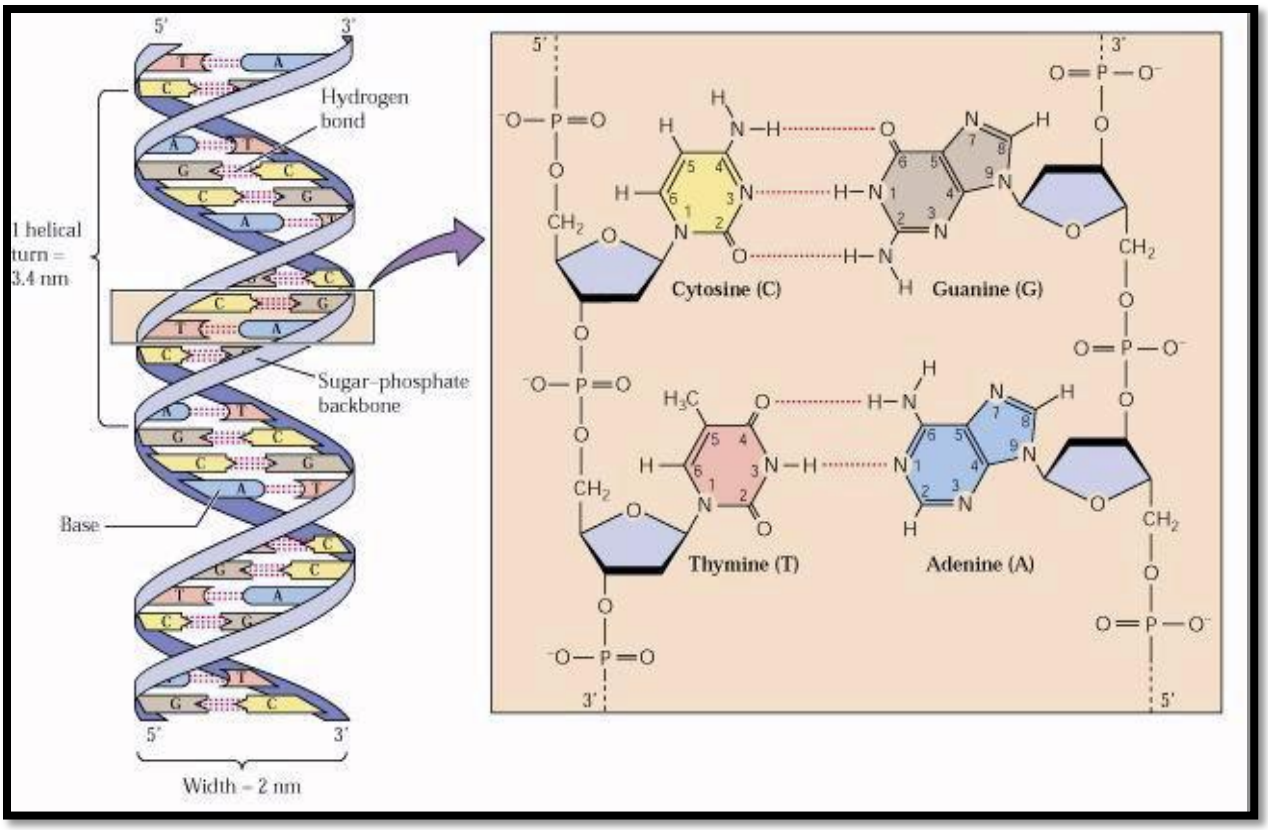
ثالثاً : مجموعة الفوسفات PO_4 .

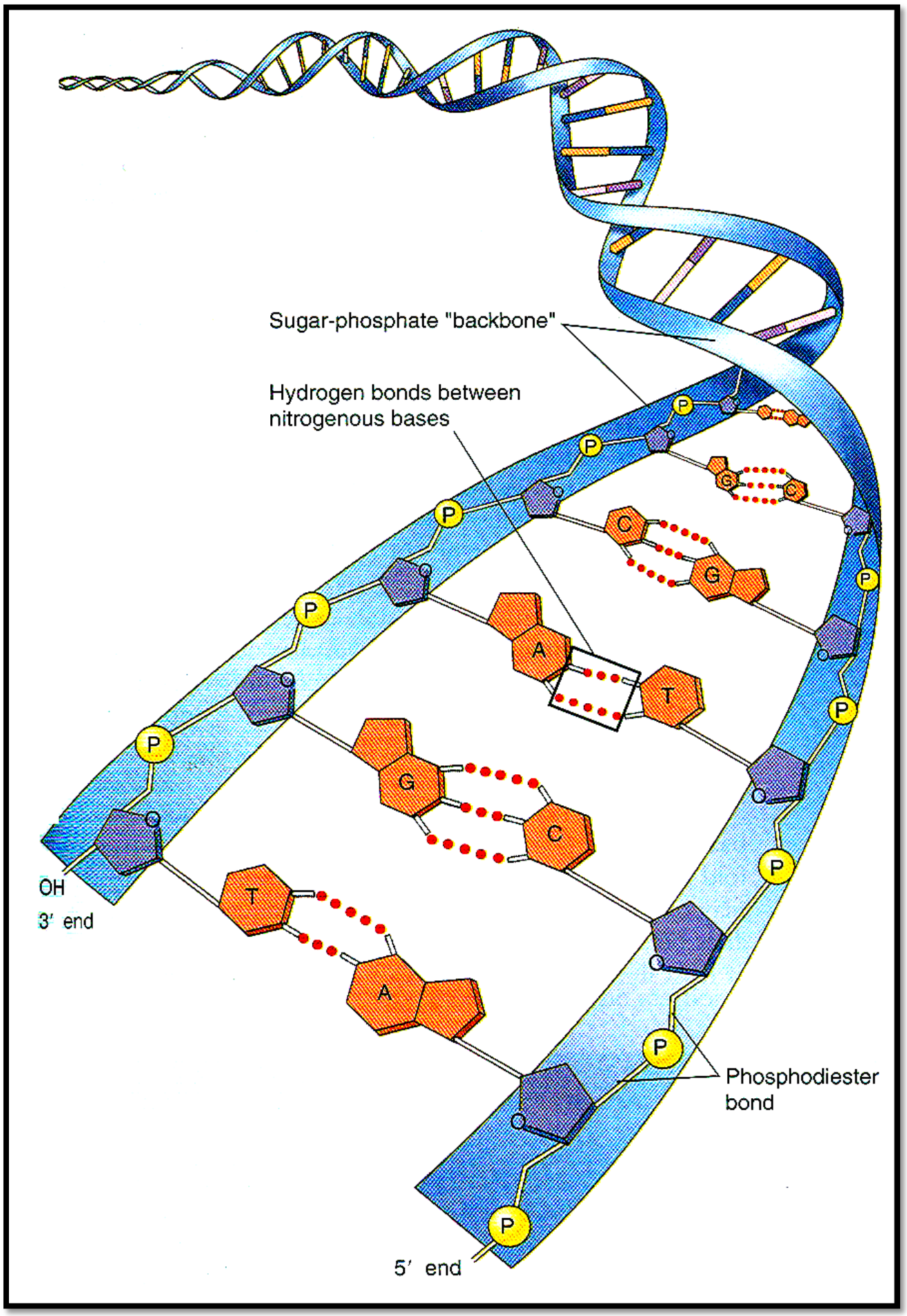
عندما تتحد واحدة من القواعد النايتروجينية مع السكر الخماسي فانها تكون النيوكليوسيدة Nucleoside وتتحد النيوكليوسيدة مع مجموعة الفوسفات لتعطي النيوكليوتيدة Nucleotide ترتبط النيوكليوتيدات ببعضها بواسطة اواصر فوسفاتية ثنائية الاستر phosphodiester bonds مكونة خيوط متعددة النيوكليوتيدات polynucleotide strand . درس التركيب الكيميائي للحامض النووي DNA من قبل العديد من الباحثين وفي عام ١٩٥٣ استنتج كل من ويلكنس Wilkins وراندال Randall من دراساتهم حيود الاشعة السينية في رؤوس حيامن الحبار بان خيوط النيوكليوتيدات المتعددة للـ DNA تكون لولبية وليست ممدودة . وفي نفس السنة توصل باحثون اخرون ومن بينهم واطسون Watson وكريك Crick الى وجود حلزونين في جزيئة الـ DNA وقدما موديلاً خاصاً بذلك كما وصلاً الى استنتاجات اخرى عن جزيئة الـ DNA ومنها :

يعد التعرف الى البنية الفراغية لجزيء DNA واحداً من اهم الاكتشافات في عالم الوراثة ، اذ تبين ان جزيء DNA يتكون من سلسلتين متممتين لبعضهما متقابلتين ترتبطان ببعضهما عبر جسور او روابط هيدروجينية تمتد بين الاسس النيتروجينية مع الاشارة الى ان البيورينات ثنائية الحلقة في سلسلة ترتبط دوماً الى

البيريميدينات احادية الحلقة في السلسلة المقابلة ويكون عدد جزيئات الادنين مساوياً تماماً لعدد جزيئات الثايمين وكذلك يكون عدد جزيئات الكوانين مساوياً تماماً لعدد جزيئات السايتوسين ، ان هذه الحقيقة تؤكد على ان الادنين يرتبط دوماً الى الثايمين عبر رابطتين هيدروجينتين (A=T) وان الكوانين يرتبط دوماً الى السايتوسين عبر ثلاث روابط هيدروجينية (G≡C)







Sugar-phosphate "backbone"
Hydrogen bonds between nitrogenous bases
Phosphodiester bond
OH
3′ end
5′ end
P
G
C
A
T

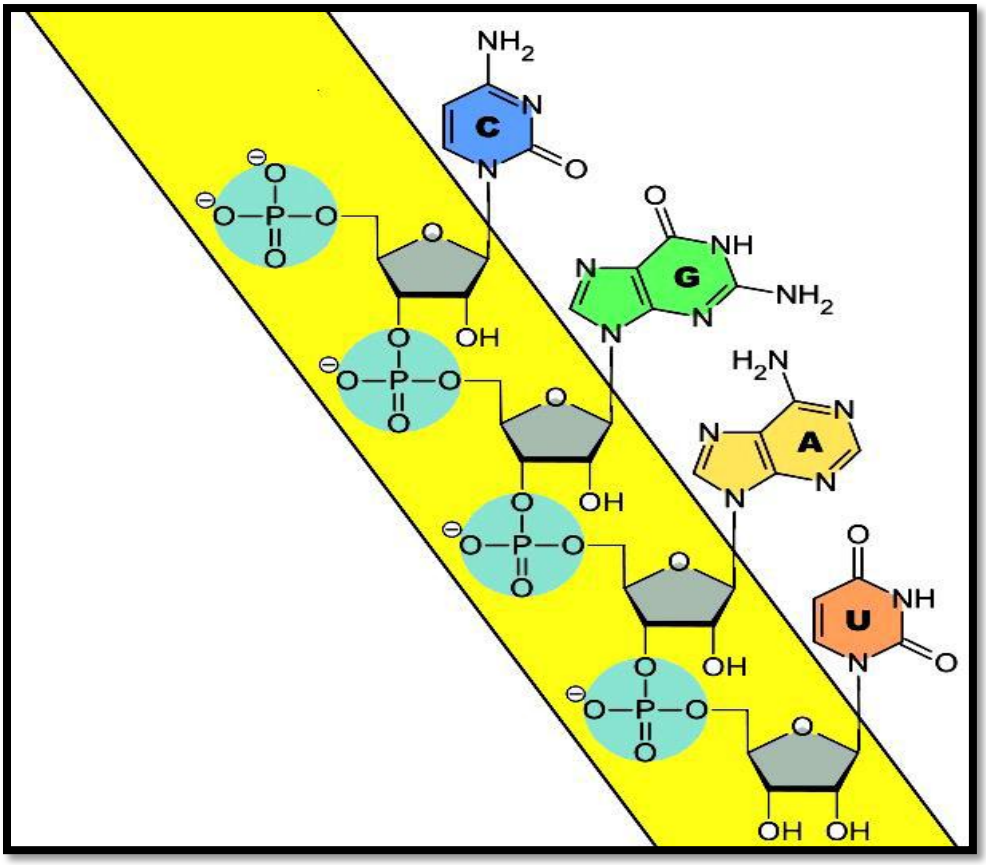
نموذج واطسون وكريك :

قام العالمان واطسون وكريك Watson and Crick عام ١٩٥٠ بإجراء مجموعة من التجارب على جزيئات DNA وخلصا بنتيجة ذلك الى النموذج الاتي لتفسير الشكل الفراغي لجزيء DNA :

تتألف سلسلة DNA الواحدة من مجموعة من النيكلوتيدات التي ترتبط فيما بينها (الفسفور من النيكليوتيد الاول مع السكر من النيكليوتيد التالي) وتترتب سلسلتي DNA متقابلتين ومترابطتين فيما بينهما عبر الجسور الهيدروجينية لقد تبين ان سلسلتي DNA تترتب فراغياً بشكل يشبه السلم اذ تمثل جزيئات السكر والفسفور قائمتي السلم ، بينما تمثل الجسور الهيدروجينية (A=T or G≡C) درجات السلم الافقية ، كما تبين ايضاً ان هذه البنية الفراغية السلمية تلتف بشكل حلزوني مزدوج بحيث تمثل كل 5 ازواج نيكليوتيدية لفة واحدة . تسير سلسلتي DNA بشكل متعاكس فيما بينها ، اي ان النهاية الطرفية 5ا لاحدى السلسلتين تكون مقابلة للنهاية الطرفية 3ا للسلسلة الاخرى ، كما تكون سلسلتي DNA متممتين لبعضهما البعض بمعنى ان ترتيب النكليوتيدات في احدى السلسلتين يحدد ترتيب النيكلوتيدات في السلسلة المقابلة .

بنية جزيء RNA :

تشبه جزيء الحامض النووي الريبي (RNA) بنية جزيء الحامض النووي الريبي منقوص الاوكسجين (DNA) في طريقة ارتباط النوكليوتيدات ضمن السلسلة الخطية .

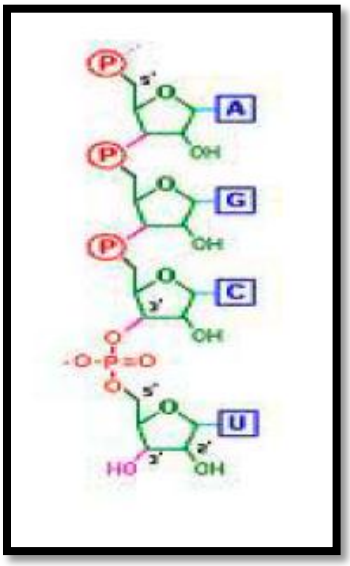


الا انها تختلف عنها في ثلاث نقاط هي :

- ✓ يتالف جزيء RNA من سلسلة خطية مفردة بدلاً من سلسلتين .
- ✓ يحتوي جزيء RNA على سكر الرايبوز بدلا من سكر الرايبوز منقوص الاوكسجين .
- ✓ يحتوي جزيء RNA على الاساس النتروجيني يوراسيل (U) بدلاً من الاساس النتروجيني ثايمين (T) .

الحامض النووي الريبي RiboNucleicAcid (RNA)

يوجد الـ RNA في معظم العضويات كسلسلة مفردة خطية وهو جزيء متعدد النكليوتيد مع عمود فقري مكون من توالي الفوسفات والسكر حيث ترتبط مجموعة الفوسفات مع ذرة الكاربون 5' من السكر الريبوز مع ذرة الكاربون 3' من سكر الريبوز المجاور كما في الشكل التالي :



انماط الـ RNA

هناك ثلاثة انماط رئيسية من الـ RNA :

١- **<u>المرسال Messenger RNA (m-RNA)</u>** :

يشكل ٥٪ او اقل من كمية الـ RNA الموجودة في الخلية وهو غير ثابت ويعتبر جزيء مفرد السلسلة وتتالف اسسه من A,G,C,U حيث يمكن ان ينثني خارج الجسيمات الريبية وتزدوج اسسه المتقابلة مشكلاً بنية ثانوية ، تتجلى الوظيفة الرئيسية له بحمل الشفرة الوراثية من النواة الى السايتوبلازم حيث يتم ترجمتها الى توالي معينة من الاحماض الامينية عند تركيب البروتين .

٢- **<u>الناقل Transfer RNA (t-RNA)</u>** :

يشكل حوالي ١٥٪ من كمية الـ RNA في الخلايا يتالف من سلسلة واحدة وهو اصغر حجماً من الـ m-RNA له بنية على تشتمل على مناطق حلزونية مزدوجة ترتبط بالرابطة الهيدروجينية تشبه ورقة البرسيم ، يمارس دوره اثناء عملية الترجمة حيث يعد عامل نقل كونه يقوم بقراءة الكود (الرمز) ويحمل الاحماض

الامينية والتي ستدرج في البروتين المتشكل ، كذلك يملك موقعيين احدهما للتعرف والارتباط بحامض اميني واحد محدد ويتوضح في النهاية 3ا ويدعى بذراع الحامض الاميني ينتهي بالنهاية 3ا في التوالي -C-C-A OH الخطي المفرد حيث يرتبط الحامض الاميني تحت تاثير الانزيمات المناسبة ، ايضاً يتم التعرف والارتباط مع الكودون الموجود على الـ m-RNA ويدعى بالانتيكودون حيث تسمى النكليوتيدات الثلاثة الموجودة في المركز بالانتيكودون مع العلم انه يوجد لكل حامض اميني اثنان او اكثر من الـ RNA الناقل .

٣- **<u>الريبوزومي (Ribosomal RNA (r-RNA</u> :**

يشكل حوالي ٨٠٪ من كمية الـ RNA في الخلايا في السايتوبلازم يرتبط r-RNA مع البروتينات ليكون الجسيمات الريبية التي تشكل الموقع الذي يتم عليه تركيب البروتين .

الفرق بين الـ DNA والـ RNA :

	DNA	RNA
التسمية	**الحامض الريبي النووي منقوص الاوكسجين (DeoxyriboNucleicAcid, DNA)**	**الحامض الريبي النووي (RiboNucleicAcid, RNA)**
التعريف	**الحامض النووي الذي يحمل المعلومات الوراثية التي يستخدمها الكائن الحي من اجل تطوره ووظائفه**	**الحامض النووي الذي يساهم في نقل المعلومات الوراثية اللازمة لتركيب البروتين وفي بعض الكائنات يكون هو من يحمل المعلومات الوراثية**
البنية	**سكر الريبوز منقوص الاوكسجين (2-deoxyribose) القواعد الازوتية هي : A,T,G,C حلزون مزدوج السلسلة ذو سلاسل طويلة من النكليوتيدات ويزدوج فيها (A-T) و (G-C)**	**سكر الريبوز القواعد الازوتية هي : A,U,G,C سلسلة مفردة وذات سلاسل قصيرة من النكليوتيدات ويزدوج فيها (A-U) و (G-C)**
مكان التواجد	**النواة**	**النواة والسايتوبلازم**
الوظيفة الرئيسية	**يحمل المعلومات الوراثية بشكل شفرة وراثية**	**يقوم بنقل الشفرة الوراثية اللازمة لتركيب البروتين من النواة الى الجسيمات الريبية مواقع تركيب البروتين**

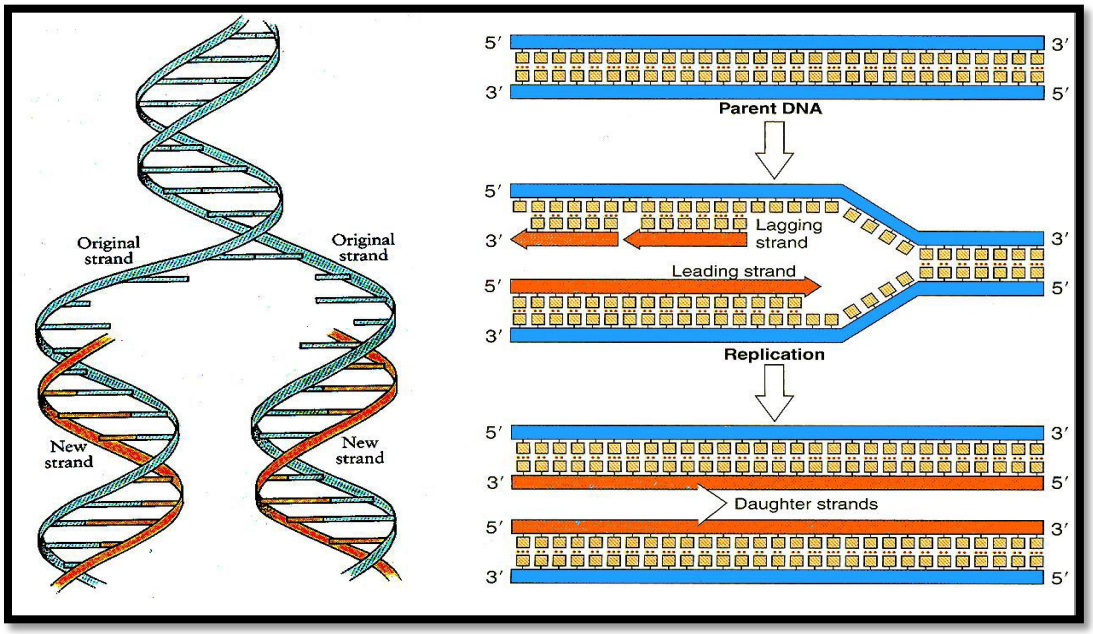
نسخ DNA :

في كل مرة ومع انقسام الخلية الام لابد من اجراء نسخ دقيق لكامل بنية DNA وارسال هذه النسخة الى كل من الخليتين البنتين ، تجرى عملية نسخ جزيء DNA وفق المرحلتين الاتيتين :

- تتباعد سلسلتي DNA عن بعضهما بفعل انزيم هيليكاز Helicase وتختفي البنية ثنائية الحلزون الملتفة وتصبح كل سلسلة بمثابة قالب يجري وفقاً لتسلسله النوكليوتيدي تصنيع شريط او سلسلة جديدة .
- يقوم انزيم DNA بوليميراز DNA polymerase بتصنيع الشريط الجديد وذلك عن طريق تجميع النوكليوتيدات وربطها ببعضها بحيث تترتب بما يقابلها في السلسلة الاصلية او القالب اي يكون

الثايمين (T) في الشريط الجديد دوماً مقابلاً للادنين (A) في الشريط القالب والكوانين (G) في الشريط الجديد دوماً مقابلاً للسايتوسين (C) في الشريط القالب .

يقوم انزيم DNA بوليميراز بتصنيع الشريط الجديد دوماً في الاتجاه من 5ˈ الى 3ˈ ولكن جزيء DNA يتالف من شريطين (سلسلتين) يسيران باتجاه متعاكس (احدهما 5ˈ – 3ˈ والاخر 3ˈ – 5ˈ) فان هذا يعني ان يتم التصنيع على احدهما بشكل مستمر دون انقطاع مشكلاً مايسمى بالشريط الاول Leading strand ، بينما يتم تصنيع الشريط الاخر بشكل متقطع معطياً مايسمى بالشريط المتاخر Lagging strand .

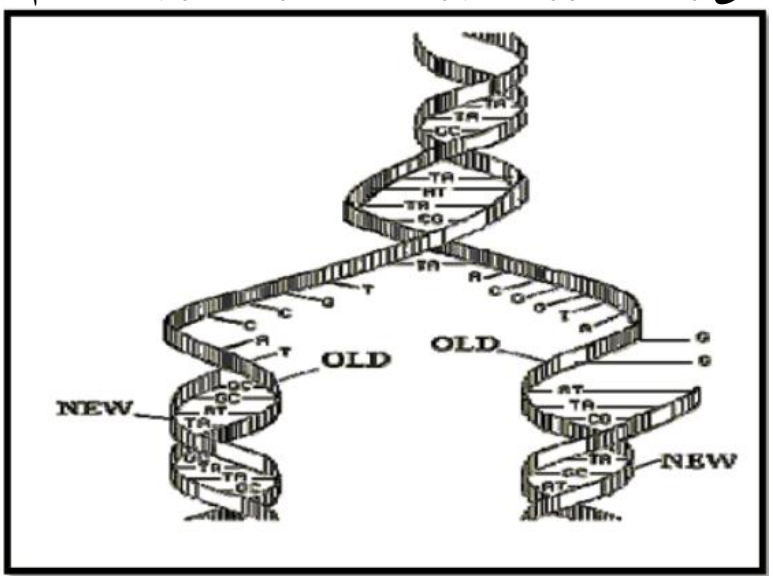


تضاعف الحمض النووي: DNA replication

يحدث تضاعف الحمض النووي DNA اثناء انقسام الخلية لتكوين نسخة طبق الأصل تنتقل الى الخلية الجديدة والـ DNA يتكون من شريطين متكاملين يعتبر كل منها دليل بناء للأخر لان كل شريط يحتوى على قواعد نيتروجينية مكملة للشريط الاخر.

تشتمل الية تضاعف جزئ حمض DNA على فك ارتباط شريطي عديد من النيوكليوتيدات المكونين للجزيء بعضهما عن بعض وذلك بفك الروابط الهيدروجينية الضعيفة التي تربط بينهما ، ويتبع هذا تراص نيوكليوتيدات جديدة امام كل شريط ، وارتباط بعضهما ببعض بمساعدة انزيم البلمرة DNA polymerase وبذلك يتم تخليق شريطين جديدين من عديد من النيوكليوتيدات وبمعنى اخر فان كل شريط قديم يعمل كقالب يتكون وفقا له شريط جديد، وبذلك فان كل جزء من الحامض النووي DNA يكون قد تضاعف الى جزيئين.

ومن المهم ان نذكر ان تتابع القواعد النيتروجينية في الشريط القديم هو الذي يحدد تتابعها على الشريط الجديد .



ومن هنا جاء القول بان الشريط القديم يعمل كقالب للشريط الجديد ، فاذا كانت القاعدة النيتروجينية على الشريط القديم (A) مثلا، جاءت امامها القاعدة (T) على الشريط الجديد، والعكس بالعكس، كذلك اذا كانت القاعدة (G) على الشريط القديم جاءت امامها القاعدة (C) على الشريط الجديد والعكس صحيح .

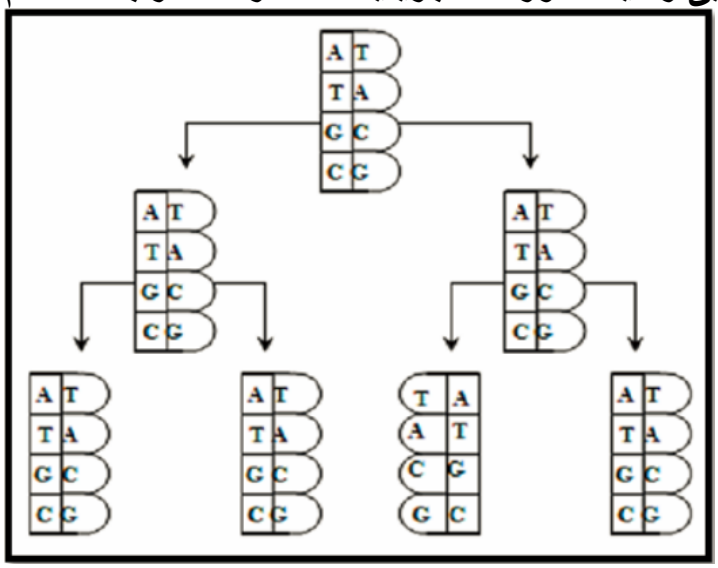
الية تضاعف المادة الوراثية Mechanism of DNA Replication

يوصف تضاعف جزئ حمض DNA بأنه "شبه محافظ" Semiconservative ، ذلك ان كل جزيء ناتج عن التضاعف يكون محتفظاً بأحد شريطي الجزيء الاصلي، بينهما يكون الشريط الاخر لهذا الجزيء الناتج مستحدث التكوين. ويتحكم الحامض النووي في العمليات البيولوجية في أي كائن حي وذلك لا نه يعتبر المركز الوحيد للمعلومات الوراثية Genetic Information التي تنتقل بطريقة دقيقة من الاباء الى النسل الناتج ويتم تضاعف الحامض النووي DNA بثلاثة طرق هي :-

١. الطريقة شبه المحافظة Semiconservative of The Method
٢. الطريقة المحافظة Conservative The Method
٣. الطريقة التشتتية Dispersive of The Method

١- الطريقة شبه المحافظة لتكرار المادة الوراثيةSemiconservative of DNA Replication

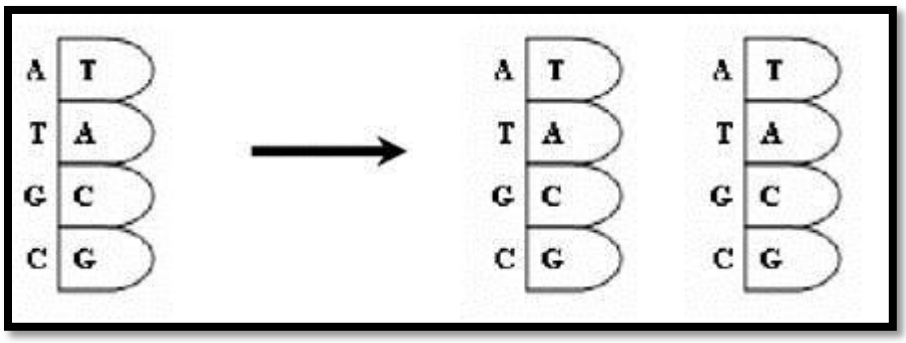
أصبح من الواضح الان ان الحامض النووي DNA يتكون من حلزون مزدوج تتزاوج فيه القواعد النيتروجينية بنظام محدد ومعين كما سبق الاشارة سلفاً وبالتالي فتزاوج القواعد هذا يمدنا بالألية البسيطة لتكرار الحامض النووي DNA فلو تكسرت الروابط الهيدروجينية بين الخيطين وانفصلت السلسلتين عن بعضهما فكل نصف حلزون في هذه الحالة يمكن ان يتكامل مع نيوكليوتيدات جديدة لتحل محل النيوكليوتيدات التي كانت متزاوجة معه في الخيط القديم .



وبعبارة اخرى انه يمكن لكل خيط ابوي في هذه الحالة ان يديرعملية تكوين خليط مكمل جديد على اساس شروط نظام تزاوج القواعد النيتروجينية السابق ذكره، وبالتالي فكل خيط ابوي يعمل كقالب لخيط جديد فمثلا الجوانين (G) في الخيط الأبوي يعمل كقالب لوضع السيتوسين (C) وايضاً الثايمين (T) في الخيط الابوي يعمل كقالب لوضع الادينين (A) وسميت هذه الطريقة في تكرار DNA بالطريقة شبه المحافظة للتكرار نظرا لان الحلزون الابوي المزدوج يحافظ عليه جزئياً اثناء تكرار الحامض النووي DNA وآلية التكرار شبه المحافظة Semiconservative Replication Mechanism هذه قد تم اقتراحها بواسطة العالمان واسطن وكريك، وهي طريقة بسيطة وتوضح كيفية مضاعفة الحامض النووي DNA .

٢ – الطريقة المحافظة لتكرار المادة الوراثية Replication of DNA Conservative

ان الية هذه الطريقة المحافظة هنا تعني بقاء الحلزونات الابوية المزدوجة كما هي بدون ان تنفصل أي بدون تكسر الروابط الهيدروجينية الموجودة بين القواعد النيتروجينية ومن هنا جاءت التسمية انها محافظ عليها تماما. وفي هذه الطريقة فان الحلزون المزدوج يقوم بتكوين حلزون مزدوج جديد مكون من خيطين مخلقين (شكل ٣) يوضح الشكل الالية المحافظة لتكرار (مضاعفة) DNA ويتضح في الشكل ان الحلزون الابوي يبقى كما هو دون ان تنفصل السلسلتين ويستخدم كقالب وتطبع عليه القواعد المقابلة للقواعد النيتروجينية الموجودة في القالب الابوي. وبالتالي ينتج قلب جديد من DNA (وهو المرسوم بالنقط وليس بخطوط متصلة).



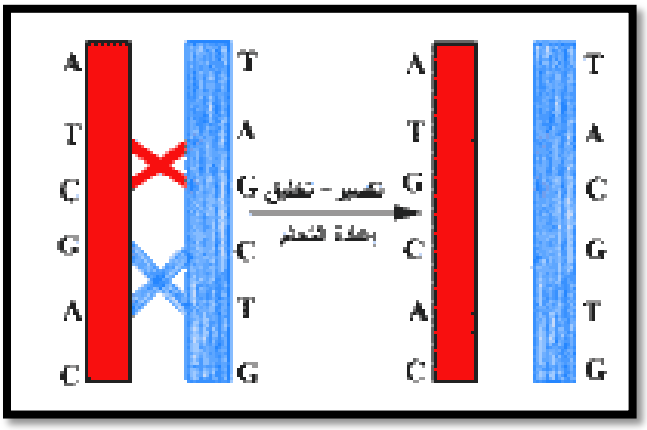
٣- الطريقة التشتتية لتكرار المادة الوراثيةDispersive Replication of DNA

يتم فيها تداخل اجزاء من الخيوط الابوية والخيوط الجديدة من خلال عمليات تكسير وتخليق والتحام لهذه الاجزاء وتجدر الاشارة ان هذا التداخل بين اجزاء الخيوط يتم بطريقة عشوائية.

على الرغم من بساطة الية تكرار الحامض النووي الا ان علمية التكرار هذه تحتاج الى تركيب متخصص يحتوي على عدد كبير من البروتينات والانزيمات والتي تعمل مع بعضها البعض بنظام متكامل ولذا يطلق عليها العلماء Replication machine ويجب ملاحظة ان هناك بعض الفروق التي توجد بين خلايا النباتات الراقية حقيقية النواة prokaryotic cells ففي الخلايا غير بدائية النواة يوجد الحمض النووي DNA على شكل خيط دائري مفرد وغير مغلف بغشاء نووي اما في الخلايا حقيقية النواة فيوجد بداخل نواتها الكروموسومات وكل كروموسوم مفرد يحتوي على جزيء من حلزون مزدوج مكون من خيطين ملتفين حول بعضهما ومعهم كمية كبيرة من البروتين والحامض النووي RNA.

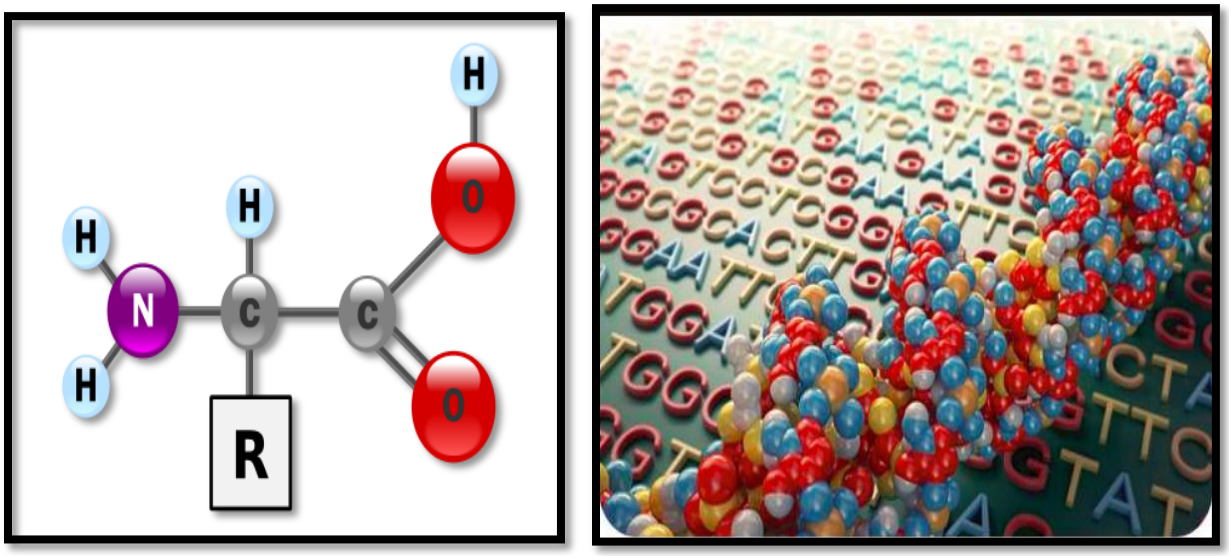
ويجب الإشارة الى ان الخيطين المكونين لجزيء DNA والملفتين حول بعضهما على شكل حلزون يجب ان يعودا عن هذا الالتفات ليبتعد الخيطين المكونين للحلزون عن بعضهما اثناء عملية تكرار DNA فكما ذكرنا سلفا عن نموذج واطسن وكريك للحلزون المزدوج المتكون من التفاف خطين DNA (المكملين لبعضهما) انزيمات تسمى DNA helicase enzymes والتي تنتقل على طول الحلزون وكلما انتقلت لمكان على الحلزون تقوم بفك الخيطين عن بعضهما وفي نفس اللحظة التي ينفصل فيها الخيطان عن بعضهما تقوم بروتينات يطلق عليها اسم helix-destabilizing proteins بالارتباط على خيط DNA المفرد وذلك لتجنب ارتباطه مرة اخرى بالخيط المكمل حتى تتم عملية اخذ نسخة (Copy) من كلا الخيطين وحيث ان جزيئات DNA طويلة جدا ورفيعة لذا فيجب ان تتم هذه العملية بحيث تبقى الصفات المحمولة على جزيء DNA دون تغير، ولذلك فهناك انزيمات متخصصة يطلق عليها Topoisomerases وهذه المجموعة من الانزيمات تقوم بقطع الجزء من DNA ثم اعادة وصله (لحامه) مرة اخرى بعد اجراء عملية التكرار والجدير بالذكر ان عملية تخليق DNA دائما تتم في اتجاه 5′_____3′ حيث ان الانزيمات التي تحفز عملية ربط النيوكليوتيدات ببعضها يطلق عليها DNA polymerases وهي انزيمات لها عدة خصائص تجعلها موائمة ومتخصصة لعملية التكرار بمواصفات وحدود معينة، فهي قادرة على اضافة نيوكليوتيد Nucleotide فقط الى النهاية (3′ end) من الخيط عديد النيوكليوتيد Polynucleotide strand والذي يتم تخليقه كنسخة من الخيط الاصلي (لاحظ ان النسخة التي يتم تخليقها تكون بها القواعد المكتملة للقواعد الموجودة بالخيط الاصلي). وكما ذكرنا من قبل ان هناك نيوكليوتيدات Nucleosides تعرف باسم Nucleoside Triphosphates وهذه تستخدم كمادة لازمة لتفاعلات البلمرة Polymerization Reactions وهذه الجزيئات مشابهة لحامل الطاقة ATP من ناحية

ان كلا الجزيئين يحتوي على ثلاث مجموعات فوسفات مرتبطة بذرة الكربون الخامسة بمجموعة السكر والقاعدة ومع كل ارتباط اثنين من النيوكليوتيدات مع بعضها يتم نزع مجموعتين فوسفات من جزيء النيوكليوسيدات ثلاثية الفوسفات Nucleoside Triphosphates وبما ان سلسلة عديدة من النيوكلوتيد Polynucleotide Chain المخلقة تمتد لتطول بواسطة ربط Phosphate group 5′ للنيوكليوتيد القادم بالـ 3`Hydroxyl Group of the Sugar عند نهاية الخيط لذا فالخيط الجديد المخلق من DNA عادة ما ينمو في اتجاه 5′_____3′.



الشفرة الوراثية Genetic Code

أحدث كريك ثورة بين عامي ١٩٥٣ و١٩٦٦ في علم الأحياء عن طريق اكتشافه الفعلي لسر الحياة ، أو الشفرة الوراثية لعلم الوراثة التي تميز الكائن الحي عن غير الحي ، حيث تمكن العالم كريك وزملاءه من اثبات ان الشفرة الوراثية مكونة من ثلاث قواعد نيتروجينية (ثلاثية) استناداً الى تحليل الطفرات الصناعية باستخدام الفلافين الاولي Proflavin تبين من خلال التحليل الوراثي لهذه الطفرات بانها ترجع في الاصل الى اضافة زوج قاعدي او نقصان زوج قاعدي وذلك يؤدي الى تغيير زوج قاعدي واحد في الشفرة الوراثية المحمولة على جزيئة mRNA وعند اعادة التجربة عدة مرات تم الحصول على طفرات معزولة تمثل نقص في زوج قاعدي او اضافة زوج قاعدي ، بعد ذلك قام كريك وزملاءه ببناء احتمالات مختلفة من الطفرات زيادة ونقصان ووجد بان الاتحادات الجديدة التي تحمل طفرتين موجبة او سالبة تمثل شكلاً مظهرياً مماثلاً للطفرة الاحادية الا ان الاتحادات الناتجة من ثلاث طفرات وراثية موجبة او سالبة تمثل شكلاً مظهرياً مماثلاً للطراز البري ، وهذا يدل على ان اضافة ثلاث ازواج قاعدية او ازالة ثلاث ازواج قاعدية لايغير من الشفرة الوراثية التالية وهو مايؤكد بان الشفرة الوراثية ثلاثية القواعد .لقد تم التاكد من الشفرة الثلاثية القواعد من خلال العديد من التجارب العملية التي تم القيام بها ، حيث وجد بان جزيئة tRNA– امينو اسيل تتحفز بوجود نيوكليوتيدات ثلاثية .

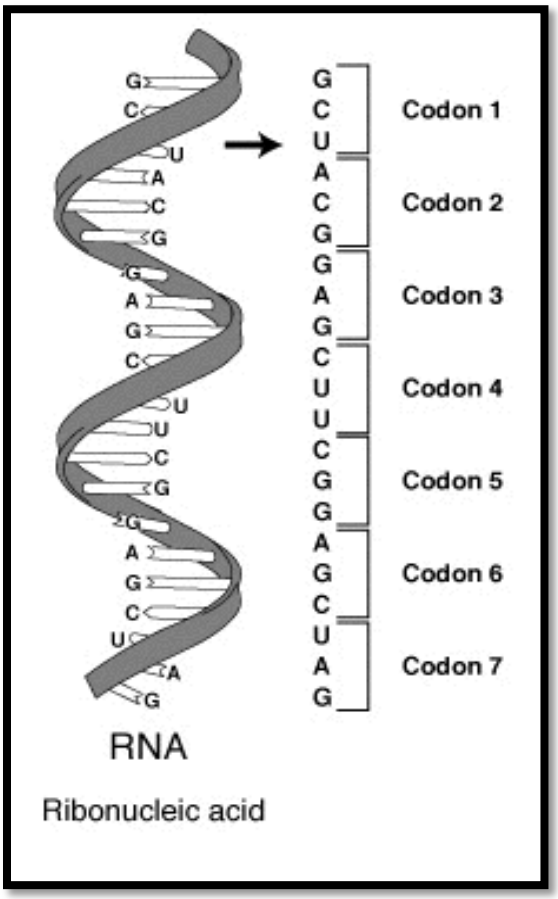


الأحماض الأمينية هي مجموعة من المركبات العضوية متكونة من مجموعة أمين ($-NH_2$) على الأقل مشتبكة مع مجموعة كربوكسيل($-COOH$)

ويتضح مما سبق ان الشفرة الوراثية هي تتابع معين للنيوكليوتيدات فى جزئ DNA يتم نقلها إلى صورة تتابع مقابل للنيوكليوتيدات فى جزئ mRNA الذى يحملها إلى الريبوسومات لكى تترجم إلى تتابع معين للاحماض الأمينية فى سلسلة عديدة الببتيد التى تكون بروتين معين ، أحرف الشفرة الوراثية هي ٤ أحرف

تمثل النيوكليوتيدات الأربعة على m RNA وهى (A , G , C , U) اما كلمات الشفرة الوراثية فيجب ان تكون حروف الشفرة ٢٠ كلمة تعبر عن ٢٠ حامض أميني المشتركة فى بناء البروتين ، فإذا اعتبرنا أن كل ثلاث من القواعد ينتج حامض أميني لحصلنا على عدد التباديل والتوافيق الممكنة بينهم $(٤)^{٣}$ أي يمكنهم إنتاج ٦٤ حامض أميني . او هي مجموعة من الكودونات ويتكون كل كودون من تتابع من ثلاث قواعد نيتروجينية متتابعة على جزيئي mRNA المرسال والتي تشفر لتكوين حامض اميني واحد ، حيث يشفر كل كودون لحامض اميني واحد وهناك ٦٤ كودون و٢٠ حامض اميني ، يكون ترتيب تتابع الكودونات بنظام معين في الجين هو المحدد لتتابع الاحماض الامينية لنوع البروتين المراد بنائه حيث يتكون البروتين من مجموعة من الاحماض الامينية المحددة

. تم تعريف تسلسل معلومات النظام الجيني من النوكليوتيدات الأولي التي تبدأ من الترجمة. على سبيل المثال، سلسلة GGGAAACCC ، إذا قرئت من الموضع الأول يحتوي على الكودونات GGG ، AAA، CCC ، وإذا كان يقرأ من الموضع الثاني أنه يحتوي على GGA الكودونات وAAC



سلسلة كودونات في جزيء mRNA يتكون كل كودون من ثلاثة نيوكليوتيدات كل منها ممثل في أحد الأحماض الأمينية.

واستنادا الى نتائج التجارب المختبرية التي اجريت من قبل العديد من العلماء لكشف لغز الشفر الوراثية فانه تم التوصل الى صياغة جدول خاص يمثل الشفرات الوراثية ومايقابلها من الاحماض

الامينية المسئولة عنها . على فرض ان المعلومات المثبتة في هذا الجدول تنطبق على جميع الاحياء ولم يجد العلماء لحد الان اي دليل على وجود اختلافات في الشفرة الوراثية الخاصة بهذه الاحماض ، فيما اكدت دراسات الطفرات دقة المعلومات .

الجدول التالي يبين الـ ٦٤ كودون والاحماض الامينية لكل منهم ويكون اتجاه mRNA هو من 5ا الى 3ا .

		القاعدة الثانية			
		U	C	A	G
القاعدة الأولى	U	UUU (Phe/F) فينيل ألانين UUC (Phe/F) Phenylalanine	UCU (Ser/S) سرين UCC (Ser/S) سرين	UAU (Tyr/Y) تيروسين UAC (Tyr/Y) تيروسين	UGU (Cys/C) سيستين UGC (Cys/C) سيستين
		UUA (Leu/L) ليوسين UUG (Leu/L) Leucine	UCA (Ser/S) Serine UCG (Ser/S) سرين	(UAA Ochre (*Stop* (UAG Amber (*Stop*	(UGA Opal (*Stop* UGG (Trp/W) تريبتوفان
	C	CUU (Leu/L) Leucine CUC (Leu/L) Leucine	CCU (Pro/P) برولين CCC (Pro/P) Proline	CAU (His/H) هستيدين CAC (His/H) Histidine	CGU (Arg/R) أرجنين CGC (Arg/R) Arginine
		CUA (Leu/L) Leucine CUG (Leu/L) Leucine	CCA (Pro/P) Proline CCG (Pro/P) Proline	CAA (Gln/Q) جلوتامين CAG (Gln/Q) Glutamine	CGA (Arg/R) Arginine CGG (Arg/R) Arginine
	A	AUU (Ile/I) إيزوليوسين AUC (Ile/I) Isoleucine	ACU (Thr/T) تريونين ACC (Thr/T) Threonine	AAU (Asn/N) أسباراجين AAC (Asn/N) Asparagine	AGU (Ser/S) Serine AGC (Ser/S) Serine
		AUA (Ile/I) Isoleucine AUG[A] (Met/M) ميثيونين	ACA (Thr/T) Threonine ACG (Thr/T) Threonine	AAA (Lys/K) لايسين AAG (Lys/K) Lysine	AGA (Arg/R) Arginine AGG (Arg/R) Arginine
	G	GUU (Val/V) فالين GUC (Val/V) فالين	GCU (Ala/A) ألانين GCC (Ala/A) ألانين	GAU (Asp/D) حمض الأسبارتيك GAC (Asp/D) حمض الأسبارتيك	GGU (Gly/G) گلايسين GGC (Gly/G) گلايسين
		GUA (Val/V) فالين GUG (Val/V) فالين	GCA (Ala/A) ألانين GCG (Ala/A) Alanine	GAA (Glu/E) حمض الجلوتاميك GAG (Glu/E) Glutamic acid	GGA (Gly/G) گلايسين GGG (Gly/G) گلايسين

غير قطبي | قطبي | قاعدي | حامضي | (كودون التوقف)

نظرية الارجوحة Wobble Hypothesis :

باعتبار ان الشفرة الوراثية ثلاثية فانه لابد من وجود ٦٤ جزيئة tRNA تحتوي كل منها على تردد خاص يتمكن من الارتباط مع الشفرة الوراثية التي يحملها شريط mRNA والتي تمثل حامض اميني معين ، لكن في الواقع هذه العملية تتم بواسطة ٣٢ جزيئة tRNA مختلف . لقد تم تفسير هذا العدد القليل من جزيئات tRNA من قبل كريك سنة ١٩٦٦ ووضع نظريته التي تدعى **نظرية الارجوحة** التي فسر فيها العدد القليل غير المتوقع من جزيئات tRNA وكذلك القواعد المحررة غير الشائعة في تتابعات الشفرات ، استناداً

الى هذه النظرية فان القاعدة النيتروجينية القريبة من النهاية الخامسة في تتابع الشفرة هي قاعدة الارجوحة Wobble base حيث تتمكن هذه القاعدة من الازدواج باشكال مختلفة مع اكثر من قاعدة نيتروجينية من القواعد المكملة في النهاية الثالثة لتتابع الشفرة في mRNA . فمثلاً نتوقع ان تتابع الشفرة 3-AGU-5 لجزيئة tRNA يرتبط مع تتابع الشفرة 5-UCA-3 لـ mRNA وحسب نظرية الارجوحة فان اليوراسيل في النهاية الخامسة 5-U لتتابع الشفرة يتمكن من الارتباط مع الكوانين في النهاية الثالثة 3-G لتتابع شفرة اخرى موجودة في mRNA لذلك فان التتابع 3-AGU-5 يتمكن من التمييز والارتباط مع التتابع 5-UCG-3 وتعتبر 5-U هي قاعدة ارجوحة وتكون غير مقيدة بالارتباط عندما تكون في النهاية الخامسة. ان قاعدة الارجوحة لاتتمكن من الارتباط مع جميع الاحتمالات بل ان الـ 5-U , 5-G الموجودة في تتابع الشفرة تتمكن فقط من الارتباط مع قاعدتين مختلفتين لكل منهما . اما بالنسبة لـ 5-A , 5-C فيرتبط حسب الموقع مع 3-G , 3-U على التوالي ، فيما تتمكن قاعدة الاينوسين 5-I من الارتباط مع 3-A , 3-U , 3-C الموجودة في mRNA .

لقد استندت هذه النظرية التشابه بين الشفرات الوراثية المحمولة على mRNA والمتمثلة في التتابعات الثلاثية وتتابع الاحماض الامينية . ان تتابعات هذه الشفرة تماثل في القاعدتين الاولى والثانية الواقعة في النهاية الخامسة ولكنها تختلف في القاعدة الثالثة الواقعة في النهاية الثالثة ، فمثلاً هناك اربع شفرات وراثية للحامض الاميني الفالين وهي 5-GUU,GUC,GUA,GUG-3 تتماثل جميعاً في القاعدتين الاولى والثانية القريبة من النهاية الخامسة ولكنها تختلف في القاعدة الثالثة القريبة من النهاية الثالثة وعلى الرغم من ذلك فان هناك شواذ في هذه النظرية فيما يخص الحامض الاميني الميثونين والتربتوفان والذي يمثل كل منهما بشفرة واحدة ، هذا بالاضافة الى ثلاثة احماض امينية اخرى وهي السيرين والليوسين والارجنين حيث ان لكل منها ستة شفرات . ففي حالة الاحماض الامينية الثلاثة الاخيرة فان اربع من الستة شفرات الخاصة بكل منهما لها نفس القاعدتين الاوليتين في النهاية الخامسة بينما تمتلك الشفرتان المتبقيتان غلى تتابع مختلف ، ان وجود القاعدتين المتشابهتين في النهاية الخامسة لمعظم الشفرات الوراثية ادى الى افتراض ان القاعدة الثالثة الموجودة في النهاية الثالثة قد تكون غير مفيدة عند الارتباط نسبياً مع القاعدة الموجودة في النهاية الخامسة من تتابع الارجوحة في الشفرة .

تركيب الكروموسوم

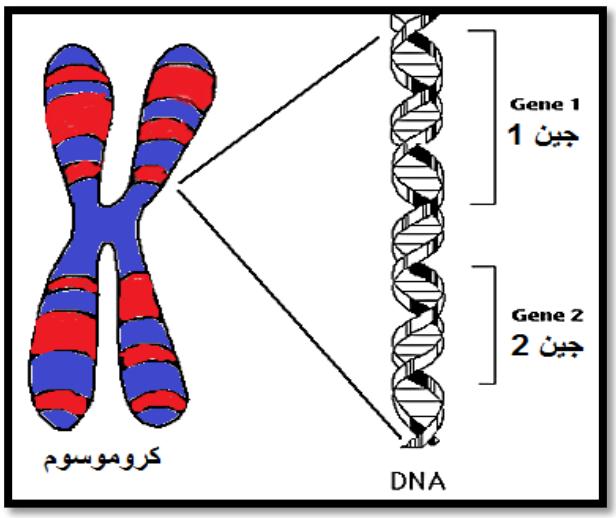
تعرف الكروموسومات بانها اجسام خيطية تظهر عند صبغها تكون غامقة اللون منتشرة في الحامض النووي والكروموسومات كلمة مشتقة من اللغة اليونانية القديمة (مصطلح يوناني) مؤلفة من مقطعين هما Chroma وتعني اللون و soma وتعني جسم وقد استخدم هذا الاسم لاول مرة من قبل الباحث والدييرWaldyer عام ١٨٨٠ للاشارة الى التراكيب الخيطية الموجودة في النواة . لقد درست هذه التراكيب بصورة كبيرة مقارنة ببقية العضيات الخلوية ففي العام ١٩٠٣ اشارالباحث سوتون Sutton الى ان المورثات (الجينات) محمولة على هذه التراكيب وقد اثبت الباحث موركان Morgan خلال تجاربه على حشرة الدروسوفيلا وجود الجينات على الكروموسومات ومما يميز هذه التراكيب عن غيرها قابليتها على التكاثر الذاتي والحفاظ على صفاتها الوظيفية والشكلية اثناء انقسام الخلية .

و يتميز الكروموسوم أيضا بالقدرة على التكاثر الذاتي مع الاحتفاظ بخواصه المورفولوجية و الفسيولوجية خلال مروره في أطوار الانقسام الخلوية المتتابعة قد حظيت الكروموسومات باهتمام بالغ النظر للدور الرئيسي الذي يحمل Genes وتنقل العوامل الوراثية أو الجينات الذي تلعبه في الوراثة و التكاثر و التباين و الطفرات وغيرها.توجد الكروموسومات في الخلية كأزواج ففي الإنسان يوجد ٤٦ كروموسوم وهذا يعني أن كل خلية جسمية من خلايا جسم الإنسان تحتوي على ٤٦ كروموسوم تسمى **بالكروموسومات الجسمية** (2n) **Somatic Chromosomes**

أفضل مرحلة لفحص و دراسة الكروموسومات هي مرحلة الانقسام المعروفة باسم المرحلة الاستوائية.

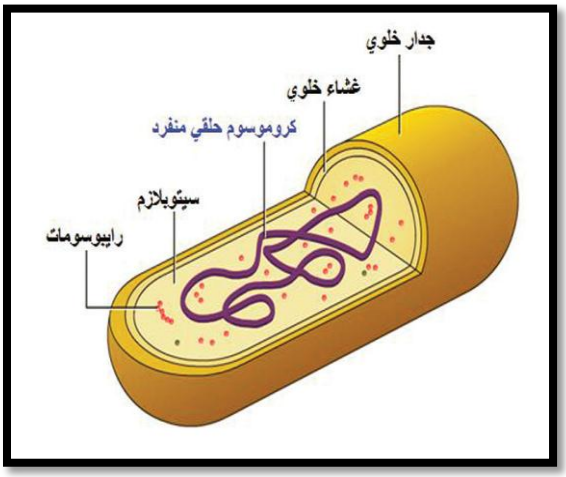
المظهر الخارجي Morphology :

تظهر الكروموسومات على شكل خيوط ملتوية داخل النواة وان طول الكروموسوم وحجمه يتغيران اثناء مراحل دورة الخلية وان اطوار انقسام الخلية هي افضل المراحل لدراسة شكل الكروموسوم وخصوصاً الطور الاستوائي والطور الانفصالي حيث تظهر على شكل اجسام اسطوانية ذات كثافة عالية وتصطبغ بشدة بالصبغات القاعدية يحوي كل كروموسوم منطقة تخصر تعرف بالقطعة المركزية Centeromere او Kinetochore والتي تقسم الكروموسوم الى ذراعين .

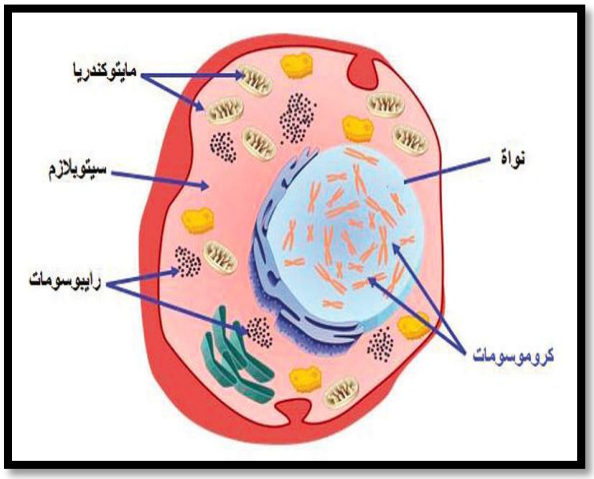


يختلف عدد الكروموسومات وتركيبها بين أنواع الكائنات المختلفة، حيث يوجد كروموسوم واحد في خلايا الكائنات بدائية النوى كالبكتيريا شكل (١) أما خلايا الكائنات حقيقية النوى، فإنها تحتوي عدداً أكبر من الكروموسومات التي توجد بشكل أزواج داخل النواة شكل (٢) ولكل نوع من أنواع الكائنات عدد محدد من الكروموسومات؛ فخلايا الإنسان مثلاً تحتوي كل منها 46 كروموسوم وخلايا الفأر البيتي تحتوي كل منها ٤٠ كروموسوم .

الشكل (١) الكروموسوم في خلية بكتيرية



الشكل (٢) الكروموسومات في خلية حقيقية النواة



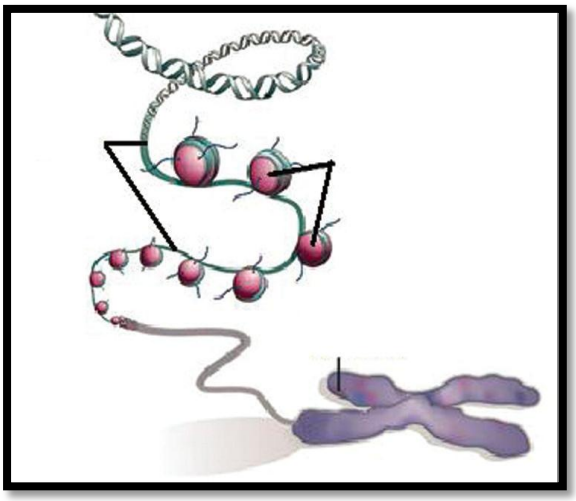
إذا أمعنت النظر في الجدول (١) أدناه ستجد أن أنواعاً مختلفة من الكائنات الحية تشترك في العدد نفسه من الكروموسومات نذكر بعضاً منها ، فالأنواع المختلفة من الكائنات والتي لها العدد نفسه من الكروموسومات تختلف في شكلها وحجمها وخصائصها.

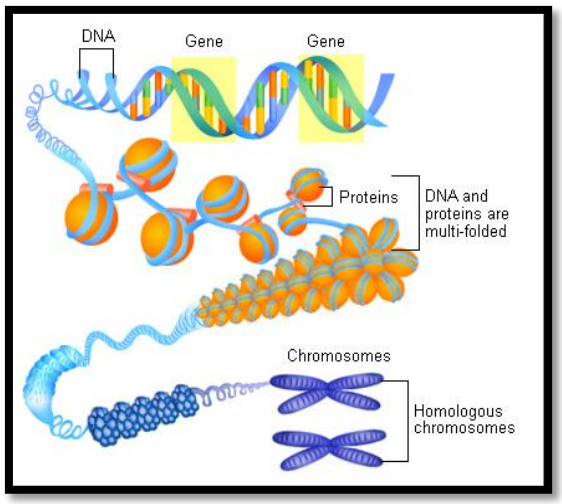
* الجدول (١): عدد الكروموسومات في خلايا بعض الكائنات

الكائن الحي	البكتيريا	أحد أنواع النمل	ذبابة الفاكهة	ذبابة البيت	السبانخ	القطط	السحالي	الفأر البيتي	القرع	القرد الريزيسي	الانسان	أحد أنواع السمك الاستوائي	الشمبانزي	الديك الرومي	جراد البحر
عدد كروموسومات الخلية الجسمية	١	٢	٨	١٢	١٢	٣٨	٣٨	٤٠	٤٠	٤٢	٤٦	٤٦	٤٨	٨٢	٢٠٠

ويرجع الاختلاف بين الكائنات التي لها العدد نفسه من الكروموسومات إلى الاختلاف في تركيب كروموسوماتها، فما تركيب الكروموسوم؟

يتكون الكروموسوم من المادة الوراثية DNA ترتبط مع جزيئات من البروتين تسمى **هستون** ولكل نوع من الكائنات الحية DNA يختلف في ترتيب جزيئاته وعددها وإلى ذلك يعزى الاختلاف بين الكائنات من حيث الشكل والحجم وغيرها.



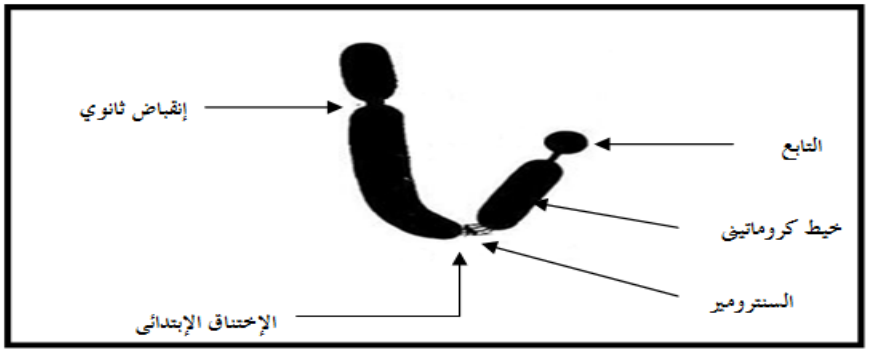


يوجد بالكروموسوم عدة اختناقات :

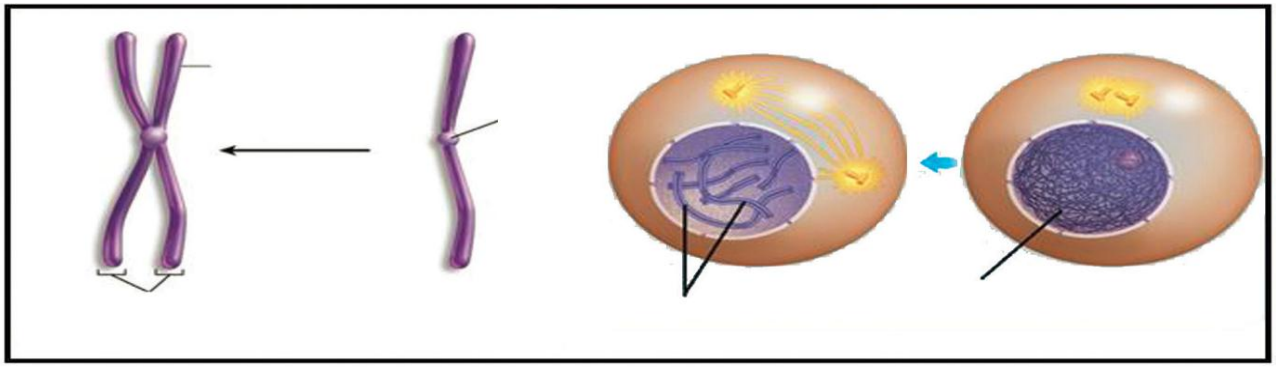
١- **الاختناق الابتدائي:** يمثل منطقة الحركة بالكروموسوم حيث توجد فيها حبيبة مركزية على جانبيها تتصل ألياف المغزل .

٢- **الانقباض الثانوي** هو موقع تخزين الشفرة الوراثية الخاصة بالنوية

٣- **الجسم النجمي (التابع)** هو زائدة مستديرة أومستطيلة تتصل بجسم الكروموسوم عن طريق خيط كروماتيني



قبل شروع الخلية بالانقسام تكون الكروموسومات على شكل شبكة من خيوط رفيعة وطويلة تسمى **الشبكة الكروماتينية** وخلال انقسام الخلية تلتف الخيوط الكروماتينية وتتكاثف بشدة مكونة كروموسومات منفصلة ويتكون الكروموسوم المتضاعف من جديلتين، يسمى كل منها **بالكروماتيد** ويتصلان معا بمنطقة تسمى **السنترومير**



أشكال الكروموسومات

(أ) شبكة كروماتينية (ب) كروموسومات واضحة (ج) غيرمتضاعف ومتضاعف

<u>الصفات التركيبية لكروموسومات خلايا حقيقية النواة</u>

<u>Structural properties of the eukaryotic chromosomes</u>

يتألف الكروموسوم كيمياوياً من الحامض النووي DNA والبروتينات من نوع الهستونات Histones واللاهستونات Nonhistones لتكون مايسمى بالليف البروتيني النووي Nucleoprotein fiber . ومن بروتينات الكروموسوم :

الهستونات Histones : وهي بروتينات قاعدية اي انها تحمل شحنة موجبة عند الاس الهيدروجيني الفسلجي ، تحمل هذه الشحنة بواسطة مجاميع NH_3^+ للحامضين الامينين Lysine و Arginine اللذان يشكلان نسبة ٢٠-٣٠٪ من المجموع الكلي للحوامض الامينية في كل جزيئة هستون ويميل الحامض الاميني الى التجمع باتجاه احدى نهايتي جزيئة الهستون وبالتالي تكون احدى نهايتي البروتين عالية الشحنة الموجبة ، ان جزيئة الـ DNA تحمل شحنات سالبة بكثافة بواسطة مجاميع الفوسفات PO_4 السالبة الشحنة والتي تمثل العمود الفقري لـ DNA ويعتقد ان هذه الشحنات السالبة تتفاعل مع النهايات الموجبة الشحنة

للهستونات لتكون مركب متماسك يطلق عليه الهستون النووي Nucleohistone وكل نوع يختلف عن الاخر من حيث نسبة الحامضين الامينين اللايسين والارجنين كما يملك كل نوع رئيسي عدة انواع ثانوية ، توجد الهستونات والحامض النووي DNA بنسب متساوية تقريباً في كروماتين اللبائن ويحافظ على هذه النسبة خلال دورة الخلية عن طريق التلازم في بناء الهستون وتضاعف الـ DNA تبنى الهستونات فقط خلال طور (S-phase) من دورة الخلية وقد اثارت التجارب الى ان اي خلل في تضاعف الـ DNA يتبعه هبوط في بناء الهستون والعكس صحيح .

اللاهستونات Nonhistones :

تشمل البروتينات اللاهستونات الكروموسومية جميع البروتينات الكروموسومية باستثناء الهستونات التي تعزل سوية مع الـ DNA من الكروماتين ومن الصعوبة عزل ودراسة هذا النوع من البروتينات وذلك للاسباب التالية :

١- انها اقل تلازماً من الهستونات .

٢- ان اللاهستونات تضم على الاقل ٢٠ نوع رئيسي .

النيوكليوسومات Nucleosomes :

عند تحرير الكروماتين من النواة وفحصه باستخدام المجهر الاليكتروني تظهر تراكيب تشبه الخرز وقد تظهر مرتبطة بخيوط دقيقة او روابط او لاتظهر هذه الروابط حيث يعتمد ذلك على طريقة التحضير ويطلق على كل خرزة بالنيوكليوسوم (Nucleosome) وكل منها يصل قطرها (٧-١٠) نانوميتر ، لقد تم اثبات امكانية عزل نيوكليوسوم مفرد بمعاملة الكروماتين بانزيم يسمى Staphylococcal nuclease وبالتالي امكن دراسة مظهره ومكوناته بشكل تفصيلي حيث يظهر ان النيوكليوسوم مؤلف من حلزون ويخرج نفس الموقع من النيوكليوسوم مكوناً لفتين متجاورتين مؤلفة من ١٤٦ زوج من النيوكليوتيدات الخاصة بالـ DNA ويملا الفراغ المركزي للنيوكليوسوم ثمانية جزيئات من الهستون التي تكون بتماس مع الحلزون في مواقع خاصة تمتلك الهستونات في اللب تركيب منتظم جدا والمؤلف من : جزيئتين من H_2 A وجزيئتين من H_2 B وجزيئتين من H_3 وجزيئتين من H_4 (H يعني هستون) اما H1 فيكون بين النيوكليوسومات ، ان النيوكليوسومات اصغر من ان تكون جينات حيث يعتقد ان الجين بصورة عامة يتالف من حوالي ١٠٠٠ زوج من النيوكليوتيدات ويظهر بانه يحتوي على تسلسلات نيوكليوتيدية خاصة قد تلعب دوراً مهماً في فعاليات تضاعف DNA وعملية تكوين الاتحادات الجديدة (Recombination) والطفرات والاستنساخ .

الكروموميرات Chromomeres :

عندما تبدا عملية تكثيف الكروموسومات خلال الطور التمهيدي من الانقسام المايتوزي او المايوزي تتوضح تراكيب تشبه الخرز على طول الكروموسومات في المجاهر الضوئية ، كل من هذه الخرز اكبر بكثير من

النيوكليوسوم ويشار الى هذه الخرز بالكروموميرات Chromomers . ويرى عدد من المتخصصين بالوراثة الخلوية بان الكروموميرات قد تطابق الجينات او مجاميع الجينات هذه الفكرة التي طرحت لاول مرة من قبل ماكلينتوك Macklintoch عام ١٩٣١ .

ان هذه النظرية تم بناؤها من خلال دراسة كروموسومات الغدد اللعابية في حشرة ذبابة الفاكهة ففي هذه الكروموسومات تكون كل حزمة كما لو انها جين واحد او عدد قليل من الجينات كما يعتقد ايضاً بان للكروميرات علاقة بمناطق التحزم (Banding) للكروموسومات المايتوزية وان افضل دور يمكن ملاحظتها ودراستها بسهولة هو الطور القلائدي Leptotene او الطور التزاوجي Zygoten من الدور التمهيدي الاول Prophase 1 من الانقسام الاختزالي حيث تظهر كاجسام صغيرة في بداية تكثف المادة الكروماتينية وقد وصفت لاول مرة من قبل الباحث Belling عام ١٩٣١ .

القطعة المركزية Kinetochors = Centromere

ان القطعة المركزية التي تنشا في منطقة التخصر الاولي Primary Constriction رتبط وظيفياً بحركة الكروموسوم اثناء الانقسام حيث يتصل بالخيوط الدقيقة للمغزل يتراوح قطر هذه المنطقة من ٠.٢-٣ مايكرومتر وقد يحوي الكروموسوم الواحد على قطعة مركزية واحدة او اثنتين او العديد منها كما قد تكون غيرمحددة مثل كروموسومات الاسكارس وتتكون من مادة كروماتينية ويمكن ان تكون مركز نشوء التوبيولين بالبلمرة وهو بروتين خاص بالخيوط الدقيقة .

التخصر الثانوي Secondary constriction في بعض الكروموسومات يلاحظ وجود تخصر ثانوي في موقع معين وثابت من الكروموسوم وقد يكون التخصر طويل او قصير مثل منطقة تنظيم النوية Nucleolar organizing region .

القطعة الطرفية Telomere :

مصطلح يطلق على اطراف الكروموسومات وتمتلك وظيفة فريدة بعملها على منع الالتصاق بين نهايات الكروموسومات وبدونها تلتصق الكروموسومات مع بعضها . وهي عبارة عن تواليات متكررة من الحامض النووي DNA موجودة في نهايتي الكروموسوم الخطي لمعظم الكائنات حقيقية النواة وعدد قليل من بدائية النواة وتختلف اطوالها كثيراً باختلاف الانواع وهي تتراوح بين (٣٠٠-٦٠٠) زوج قاعدي في الخميرة الى عدة الاف من الازواج القاعدية في الانسان وتتكون اعتيادياً من (٦-٨) صفوف متكررة غنية بالكوانين اما اهميتها فهي تعوض عن التضاعف شبه المحافظ غير التام في نهاية الكروموسوم .

تصنيف الكروموسومات Chromosomes Classification

يمكن تصنيف الكروموسومات على اساس موقع القطعة المركزية الى اربعة اصناف وهي :

١- كروموسوم وسطي التمركز Metacentric

حيث يكون موقع القطعة المركزية في وسط الكروموسوم تماماً حيث يقسم الكروموسوم الى ذراعين متساويين في الطول ويظهر على شكل حرف (V) باللغة الانكليزية اثناء الطور الانفصالي .

٢- كروموسوم تحت وسط التمركز Submetacentric

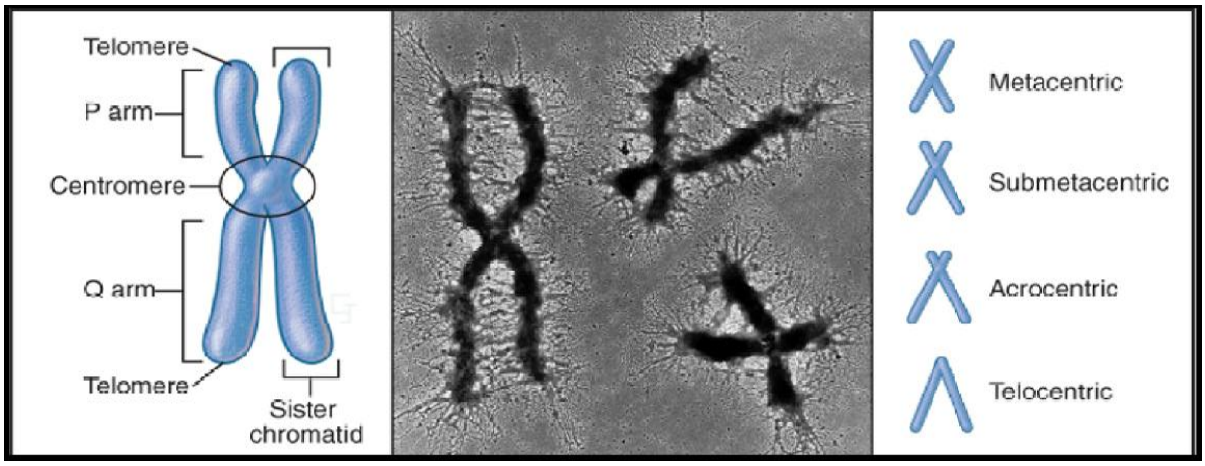
وفيه يكون موقع القطعة المركزية قريباًعن الوسط ويقسم الكروموسوم الى ذراعين غير متساويين في الطول ويظهر اثناء الطور الانفصالي على شكل حرف (L) وحرف (J) باللغة الانكليزية .

٣- كروموسوم نهائي التمركز Telocentric

وفيه تقع القطعة المركزية عند احدى نهايتي الكروموسوم ويكون الكروموسوم مؤلفاً من ذراع واحد .

٤- كروموسوم تحت نهائي التمركز Subtelocentric

وفيه تقع القطعة المركزية قرب احدى نهايتي الكروموسوم حيث ينقسم الكروموسوم الى ذراع طويل وذراع قصير ويطلق عليه ايضاً Acrocentric .



التخليق الحيوي أو بناء البروتين Protein Synthesis :-

تحتوي الخلية على مجموعة من الحامض النووي الناقل tRNA وهي عبارة عن جزيئات من الاحماض النووية الرايبوسوسية صغيرة الطول (٧٠-٩٠) نيوكليوتيدة. يسمح تركيب جزيء الحامض النووي tRNA بوجود موقعين نوعيين فيه حيث يمكن لاحد هذان الموقعان أن يتعرف على الحامض الأميني ويرتبط به بمساعدة إنزيم نوعي يسمى tRNA synthetase في حين يقوم الموقع الآخر وهو المحتوي على الكودون المضاد (Anticolon) والذي يحتوي على ثلاث قواعد بالتعرف على الكودون الموجود في تتابع جزيء الحامض النووي mRNA مما يسمح للأحماض الأمينية أن تصطف طبقا لهذا التتابع النيوكليوتيدي. ويوجد لكل حامض أميني حامض النووي tRNA أو أكثر والذي يعد بمثابة عربة لنقل الأحماض الأمينية من السايتوبلازم إلى الرايبوسوم حيث يتحد الحامض الأميني المعين مع احدى نهايتي الحامض النووي الرايبوسومي في حين يتم التزاوج الصحيح بين الكودون ومضاد الكودون بالروابط الهيدروجينية وعليه يقوم الحامض النووي tRNA بدور أساسي كوسيط في عملية الترجمه ويقوم بتحويل تتابع النيوكليوتيدات إلى تتابع من الأحماض الأمينية وفي نفس الوقت يتم تكوين رابطة ذات طاقة عالية عند النهاية الكربوكسيلية لهذا الحامض بحيث يمكنها أن تتفاعل مع المجموعة الأمينية للحامض الأميني التالي (شكل ١٩).

إن جميع البروتينات والأنزيمات الموجودة في الخلايا هي نواج لعملية تعبير المورثات (Genes expression). تترتب مكونات هذه البروتينات بشكل شفرات خاصة بتتابعات معينة تحملها المورثات وعند الحاجة إلى نوع معين من البروتينات فإن المورث المسؤول أو المورثات المسؤولة تقوم بنسخ نفسها ضمن عملية معقدة هي عملية تعبير المورثات ينتج في النهاية البروتين المطلوب . تتضمن عملية التعبير عكس المعلومات التي تحملها المورثات إلى جزيئات تدخل في العملية الأيضية والتركيبية وتكوين الخلايا.

التعبير الجيني

الميكانيكية بالتعبير الجيني Gene expression والتي هي عبارة عن عمليتين رئيسيتين هما:

اولا: عملية نسخ الجين (gene transcription) : وهي العملية التي يتم بواسطتها انتقال المعلومات الوراثية (التتابع النيوكلوتيدي في الجين) الموجودة في جين ما الى السايتوبلازم عن طريق وسيط يعرف بالحامض النووي الرسول (mRNA).

ثانيا عملية الترجمة الى بروتين (Translation) : وتعرف عملية الترجمة بانها عبارة عن تحويل المعلومات الوراثية من جزيئة mRNA الى بروتين ، حيث يتم تغيير لغة التعبير من الترتيب النيوكلوتيدي في جزيء mRNA الى ترتيب الاحماض الامينية في البروتين كما سبق الاشارة اليهما.

وبشكل عام تشمل عملية بناء البروتين خطوتين هما:-

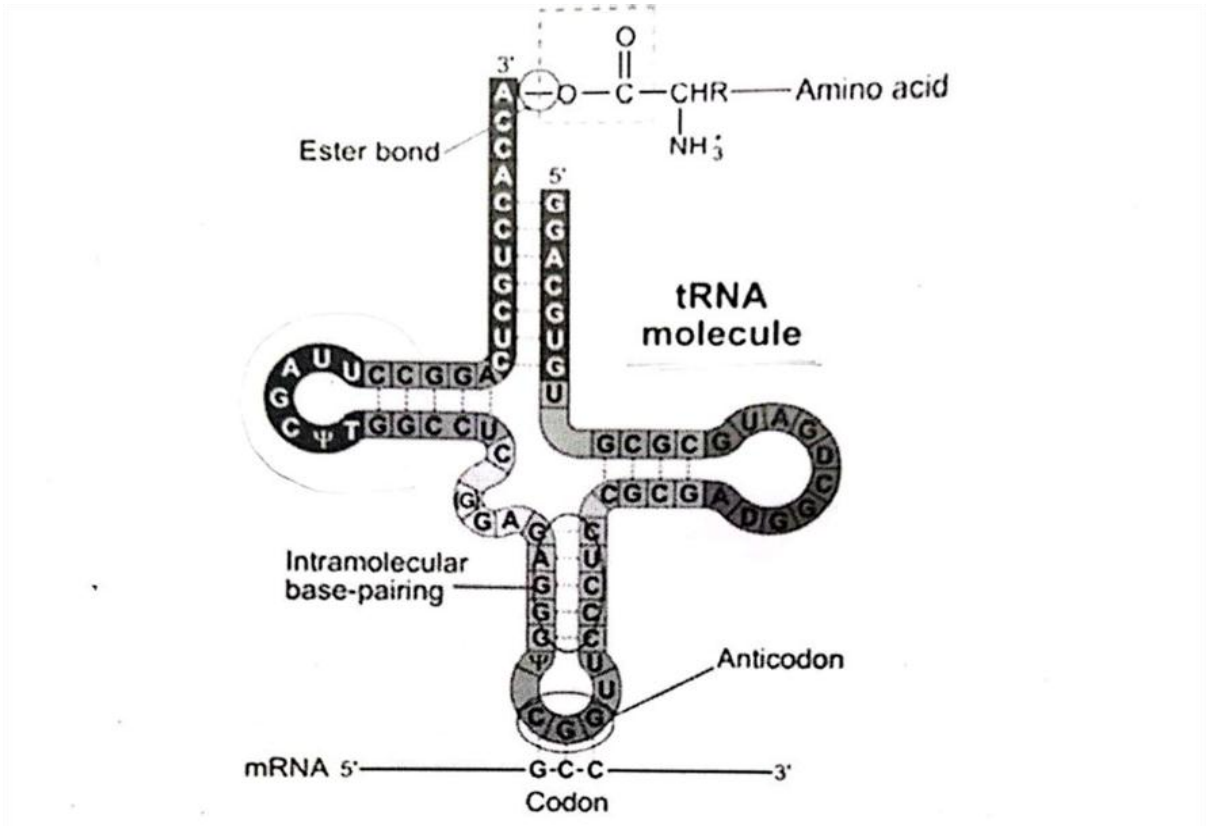
أولاً: الخطوة الأولى في بناء البروتين هي ارتباط الحامض الامينى بالحامض الناقل tRNA المناسب، وتتم هذه الخطوة على مرحلتين هما:-

١. تنشيط الاحماض الامينية Amino Acids Activation :

وفي هذه المرحلة يتم تنشيط كل حامض اميني من الاحماض الامينية العشرين قبل ارتباطها بالأحماض النووية الناقلة tRNA ، حيث يقوم انزيم Amino Acyl tRNA synthetase بتحفيز ارتباط كل حامض اميني بمركب الادينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP) لتكوين مركب (aa-AMP Amino acyl adenylate) كما في شكل ٢٢.

Amino Acid + ATP $\xrightarrow{\text{Amino Acyl-tRNA synthetase}}$ aa-AMP + PPi

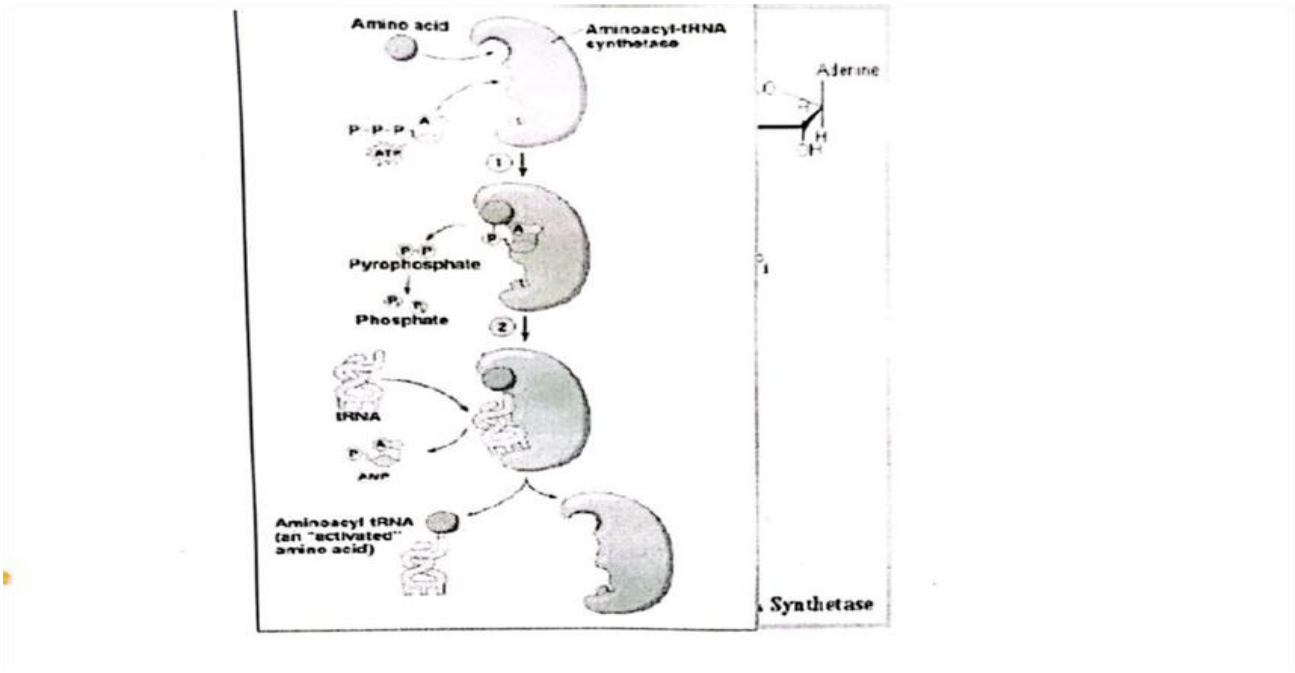
المركب الناتج من ارتباط الحامض الاميني بمركب الادنوسين احادي الفوسفات (AMP) يعرف باسم الحامض الاميني المنشط حيث يحتوي على مستوى من الطاقة تمكنه من الارتباط بالحامض النووي الناقل tRNA كما في شكل ٢٣.



ومما يجدر الاشارة اليه ان الخلية الحية تحتوي على الاقل على عشرين نوع من هذه الانزيمات حيث يتعرف كل نوع منها على الحامض الاميني المعين وكذلك على الحامض النووي الناقل الذي ينقل نفس الحامض الأميني المعين وبذلك فان كل نوع من هذه الانزيمات يحتوي على موقعين احدهما للتعرف على الحامض الاميني والآخر للتعرف على الحامض النووي الناقل (RNA) (شكل ٢٤).

٢. نقل الحامض الاميني المنشط الى الحامض النووي الناقل :

وفي هذه الخطوة يقوم نفس الانزيم بالتعرف على الحامض النووي الناقل وينتقل الحامض الاميني المنشط اليه حيث يرتبط الحامض الاميني به عند الطرف الذي يحتوي على نيوكليتيدة الأدنين الطرفية ويتحرر الادنوسين احادي الفوسفات كما يلي:-



شكل ٢٤ : ارتباط الحامض الاميني بمركب الادنوسين احادي الفوسفات (AMP) وكذلك الارتباط بالحامض النووي الناقل tRNA

ويكون اتصال الحامض الاميني بمجموعة الهايدروكسيل (3-OH) في سكر الرايبوز الموجود في نيوكلوتيدة الأدنين الطرفية في جزئين ال tRNA عن طريق رابطة من نوع اسيل acyl bond مع مجموعة الكربوكسيل الموجودة في الحامض الأميني.

aa-AMP+ tRNA $\xrightarrow{\text{Amino Acyl-tRNA synthetase}}$ **aa-tRNA + AMP**

ثانياً: والخطوة الثانية في بناء البروتين هي تجميع الاحماض الامينية المنشطة والمرتبطة بالاحماض النووية الناقلة الى الرايبوسوم حيث يبدأ تكوين الروابط الببتيدية بين الاحماض الأمينية ويحتوي الرايبوسوم في كل الكائنات سواء بكتريا او كائنات راقية على موقعين احدهما يعرف باسم amino acal site (A) والآخر يعرف باسم Peptidyl site (P). وتبدا عملية ترجمة الرسالة الوراثية المتمثلة بالحامض النووي المرسال mRNA بارتباط الرايبوسوم بخيط mRNA عند شفرة بداية الترجمة AUG وهي الشفرة الخاصة بالحامض الاميني مثيونين (في البكتريا يكون فورمايل مثيونين) ويمكن تلخيص خطوات السلسلة عديدة الببتيد الى ثلاث مراحل على النحو التالي :-

a) بدأ تكوين السلسلة Initiation تبدأ هذه الخطوة بارتباط الرايبوسوم بخيط ال mRNA عند شفرة بداية الترجمة حيث يتم دخول أول حامض نووي ناقل الذي يحمل الحامض الاميني مثيونين الى الموقع (P) من الرايبوسوم.

b) إطالة السلسلة Elongation وتتم إطالة السلسلة عديدة الببتيد في الطول على النحو التالي :-

١- يدخل ثاني حامض نووي ناقل وما يحملة من حامض اميني في الموقع (٤) من الرايبوسوم وبذلك يكون كلا الموقعين من الرايبوسوم محتلين بنوعين من الأحماض النووية الناقلة وما يحمله كل منها من حامض اميني، ثم يقوم انزيم peptidyl transferase بتكوين الرابطة الببتيدية بين مجموعة الكربوكسيل في الحامض الأميني الاول مع مجموعة الامين في الحامض الأميني الثاني.

٢- بعد تكوين الرابطة الببتيدية بين الحامض الأميني الاول والثاني يتحرر الحامض النووي الناقل الأول ويترك الرايبوسوم ويصبح الحامض النووي الناقل الثاني محملا باثنين من الأحماض الامينية.

٣- يتحرك الرايبوسوم على طول خيط ال mRNA حركة مقدارها شفرة ثلاثية واحدة و بذلك ينتقل الحامض النووي الناقل الثاني من الموقع A الى الموقع P من الرايبوسوم وبذلك يصبح الموقع A خالي.

٤- يدخل الحامض النووي الناقل الثالث وما يحمله من حامض اميني الى الموقع A من الرايبوسوم وتتكون رابطة ببتيدية بين الحامض الأميني الثالث والحامض الاميني الثاني وبذلك يتحرر الحامض النووي الناقل الثاني ويترك الموقع P من الرايبوسوم بينما يصبح الموقع A محتل بالحامض النووي الناقل الثالث والذي يحمل الأحماض الامينية الثلاثة.

٥- تتكرر هذه الخطوة كلما تحرك الرايبوسوم حركه مقدارها شفرة واحدة ليتم وضع حامض اميني اخر على طول خيط ال mRNA حتى يتم التعبير عن كل الشفرات الوراثية الموجودة في الرسالة الوراثية mRNA وتكون حركة الرايبوسوم في الاتجاه ٥ الى ٣.

c) انهاء ترجمة الرسالة Termination تنتهي عملية تخليق السلسلة عديدة الببتيد عند وصول الرايبوسوم الى احدى شفرات انهاء الترجمة الثلاث (UGA, UAA, UAG) حيث لا يتم وضع اي حامض اميني وتحرر السلسلة عديدة الببتيد من على سطح الرايبوسوم بمساعدة بعض العوامل البروتينية الموجودة بالخلية والتي تعرف باسم عوامل التحرر بعد ذلك يترك الريبوسوم خيط ال mRNA ويذهب الى السايتوبلازم للارتباط مرة اخرى بنفس الرسالة الوراثية mRNA أو الارتباط برسالة اخرى.

بالاضافة الى شفرة بداية الترجمة AUG و شفرات انهاء الترجمة الثلاث (UGA UAA, UAG) فانه يوجد عدة شفرات تشترك لحامض اميني معين كما هو مبين في شكل ٢٥.

Second base in codon

First base in codon	U	C	A	G	Third base in codon
U	UUU Phe	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys	U
	UUC Phe	UCC Ser	UAC Tyr	UGC Cys	C
	UUA Leu	UCA Ser	UAA Stop	UGA Stop	A
	UUG Leu	UCG Ser	UAG Stop	UGG Trp	G
C	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg	U
	CUC Leu	CCC Pro	CAC His	CGC Arg	C
	CUA Leu	CCA Pro	CAA Gln	CGA Arg	A
	CUG Leu	CCG Pro	CAG Gln	CGG Arg	G
A	AUU Ile	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser	U
	AUC Ile	ACC Thr	AAC Asn	AGC Ser	C
	AUA Ile	ACA Thr	AAA Lys	AGA Arg	A
	AUG Met or start	ACG Thr	AAG Lys	AGG Arg	G
G	GUU Val	GCU Ala	GAU Asp	GGU Gly	U
	GUC Val	GCC Ala	GAC Asp	GGC Gly	C
	GUA Val	GCA Ala	GAA Glu	GGA Gly	A
	GUG Val	GCG Ala	GAG Glu	GGG Gly	G

شكل ٢٥: جدول الكودونات وما يقابلها من الاحماض الامينية

تضاعف أو تناسخ (تكرار) المادة الوراثية DNA replication :-

ان الخلية التي تكون في حالة انقسام تمر وبشكل نشط بسلسلة من المراحل تعرف هذه المراحل مجتمعنا باسم دورة الخلية The cell cycle وهي عبارة عن الأطوار المتتابعة من النمو والانقسام التي تحدث للخلية في الفترة الزمنية الواقعة بين انقسامين متتاليين وتختلف مدة هذه الفترة من خلية إلى أخرى تستمر دورة الخلية لمدة أقلها ١٢ ساعة، ولا تنتقل الخلية من طور إلى آخر حتى تجهز المركبات الكيميائية التي تحتاجها للانقسام من أحماض أمينية وليبيدات وسكريات ولذلك يعتمد وقت وسرعة انقسام الخلية على كمية المواد الغذائية التي يتلقاها الجسم.

وتتكون دورة الخلية من طورين متبادلين هما الطور البيني وطور الانقسام الخلوي :

أولاً: الطور البيني (Interphase) :- ويستغرق ٩٠% من زمن الدورة، ويتضمن ثلاث فترات هي:

*** طور النمو الأول (G1) Growth phase :** فيه يتضاعف عدد عضيات الخلية وبالتالي يزداد حجم الخلية.

*** طور البناء (التركيب) (S) Synthesis phase :** فيه يتضاعف الحامض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين (DNA).

***طور النمو الثاني (G2) Growth phase :** فيه تنمو الخلية سريعا تأهبا للانقسام .

ثانيا : طور الانقسام الخلوي (M phase) Mitosis phase والذي ينتهي بتكوين خليتين، تدخل كل خلية منهما طورا بينيا جديدا .

الطفرات الوراثية

من خلال الدراسات الوراثية والخلوية تبين ان كل نوع من الكائنات الحية يتميز بمجموعة كروموسومية كاملة ومحددة العدد، وان الخلايا التناسلية (الكميات) تكون احادية المجموعة الكروموسومية haploid (1n) وتدعى ايضاً monoploid . كما ان العدد الطبيعي للمجموعة الكروموسومية (2n) للكائن الحي يعود عند اتحاد الكميتات الأنثوية والذكرية لتكوين البيضة المخصبة، اما خلايا الانسجة المختلفة لجسم الفرد فتحتوي على المجموعة الكروموسومية الكاملة على(2n) وتدعى Diploid .

وتأسيساً على ذلك في فأن اي خطأ يحدث اثناء انقسام النواة فأنه يقود الى شذوذ كروموسومي او ما يعرف بالطفرة نتيجة التعرض لبعض المؤثرات الكيماوية والفيزيائية وهذه تعد من اهم العوامل المطفرة .

ان مصطلح الطفرة(Mutation) يشير الى التغيرات الحاصلة في المادة الوراثية والى العملية التي يحدث عن طريقها هذا التغيير. والكائن الحي الذي يبدي شكلاً مظهرياً جديداً نتيجة الطفرة يسمى بالطافر (Mutant) وبعبارة اخرى فأن الطفرة هي تغيير فجائي مستمر في التركيب الوراثي للكائن الحي ومتوارث خلال الاجيال، ولا يشمل هذا التعريف الاتحادات الجديدة الناتجة عن العبور. وتعتبر الطفرة مصدر اساسي للتغايرات الوراثية في الطبيعة وتوفر امكانية التطور لاغراض التكيف مع التغيرات البيئية الجديدة. ومن ناحية اخرى فان ازدياد معدل الطفور قد يؤدي الى عدم الانتظام في انتقال المعلومات الوراثية بدقة من جيل لاخر .

ان الطفرات يمكن ان تكون على مستوى الكروموسومات وتسمى بالطفرات الكروموسومية او ان تكون على مستوى الجينات (على المستوى الجزيئي) وتسمى بالطفرات الجينية . وفي ما يلي شرح لكل النوعين :

اولاً :

الطفرات الكروموسومية وتشمل الحالات التالية :

1- الاختلافات في اعداد الكروموسومات .

2- الاختلافات في حجم الكروموسومات .

3- الاختلافات او التغيرات البنائية للكروموسومات .

4- الاختلافات في شكل الكروموسومات .

ولاهمية التغيرات العددية والاختلافات البنائية للكروموسومات سوف نوضح بالتفصيل هذين النوعين :

الاختلافات في عدد الكروموسومات :

تحتوي الكائنات الحية الثنائية المجموعة الكروموسومية diploid على المجموعتين من الكروموسومات المتناظرة احدها قادم من الام والاخر من الاب . ولكن هناك تباين في عدد المجاميع الكروموسومية وهو شائع الحدوث بين انواع الكائنات الحية في الطبيعة، وتشمل الاختلافات في عدد الكروموسومات ما يلي :

1- تعدد المجموعة الكروموسومية الكامل (الحقيقي) Euploidy :

ان الافراد الذين يحصل فيهم هذا النوع من التغيرات الكروموسومية يتميزون بأحتوائهم على عدد كروموسومي هو مضاعفات العدد الاساسي (n) ويشمل :

1- Monoploid (احادي المجموعة الكروموسومية) (1n) :

ان صفة الـ monoploid تكون طبيعية وشائعة في الفطريات والاشنات وجميع الطحالب ، لكنها تمثل شذوذ في الكائنات الراقية، ففي النباتات تكون هذه الافراد صغيرة الحجم وقليلة الحيوية، اما الحيوانات الاحادية المجموعة الكروموسومية فانها تموت، ويشذ عن ذلك بعض الحيوانات مثل النحل .

2- Triploid (ثلاثية المجموعة الكروموسومية) (3n) :

ان هذه الحالة قليلة الوجود في الطبيعة وافراد هذه المجموعة تحمل ثلاث مجموعات من الكروموسومات المتناظرة، ويمكن ان تنتج من اتحاد كميت احادي المجموعة الكروموسومية (1n)مع كميت ثنائي المجموعة الكروموسومية (2n)، ان افراد هذه المجموعة عقيمة ومثالها الرقي الثلاثي .

3- Tetraploid (4n) رباعية المجموعة الكروموسومية :

هذه الحالة نادرة الوجود في الحيوانات وشائعة الى حد ما في النباتات، فالنباتات رباعية المجموعة (4n) قادرة على انتاج كميتات تحمل كل منها (2n) وبعد التلقيح الذاتي تنتج افراد رباعية الكروموسومات، والمثال على ذلك قصب السكر والشعير والحنطة .

4- التعدد المجموعي Polyploidy :

ويشمل الاحياء التي تحتوي على اكثر من اربع مجاميع كروموسومية وهي قليلة الوجود في الطبيعة وخاصة في الحيوانات لكنها موجودة في النباتات كما في حنطة الخبز فهي تمتلك (6n) والشليك (8n).

وترجع حالات التعدد الكروموسومي المختلفة الى سبب او اكثر من الاسباب التالية :-

1- عدم انقسام السايتوبلازم بعد اتمام عملية انقسام الكروموسومات اثناء الانقسام الخلوي سواء في الانقسام الاعتيادي او الاختزالي .

2- عدم انشطار السنترومير يؤدي الى عدم انفصال الكروموسومات في الدور الانفصالي، واذا حدث ذلك في الانقسام الاختزالي فتنتج عنها كميات (2n) .

3- عدم تكوين المغزل يؤدي الى عدم توزيع الكروموسومات المتضاعفة الى قطبي الخلية.

2- التعدد الكروموسومي غير الكامل (Aneuploidy) :

هي الاختلافات الكروموسومية التي لا تشمل مجامع كاملة من الكروموسومات بل تشمل زيادة او نقصان بعض الكروموسومات من بعض الازواج الكروموسومية المتناظرة وينشأ هؤلاء الافراد بسبب عامل او اكثر من العوامل التالية :

1- اتحاد كميتات غير متوازنة الكروموسومات مع بعضها لاي نوع من الانواع.
2- فقد او زيادة كروموسوم واحد او اكثر في احدى الخلايا نتيجة عدم انتظام الدور الانفصالي Anaphase في الانقسام الاختزالي .

يكون الافراد ذات التعدد الكروموسومي غير الكامل قليلي الانتشار و ذو حيوية واطنة وعدم القدرة على العيش و التناسل بصورة طبيعية، وتنقسم افراد هذه المجموعة الى :

أ – باتجاه الزيادة : (Hyperploids) وتشمل :-

1- Trisomic (2n+1) → AA BB CCC ثلاثية الكروموسوم

2- Double trisomic (2n+1+1) → AABBBCCC ثنائية ثلاثية الكروموسوم

3- Tetrasomic (2n+2) → AA BB CCCC رباعية الكروموسوم

4- Pentasomic (2n+3) →AABBCCCCC خماسية الكروموسوم

ب – باتجاه النقصان : (Hyposomic) وتشمل :-

1- Monosomic (2n-1) → AABBC. احادية الكروموسوم

2- Doublemonosomic (2n-1-1) → AA B.C. ثنائية احادية الكروموسوم

3- Nullisomic (2n -2) → AA BB .. غائبة الزوج الكروموسومي

التغيرات او الاختلافات البنائية للكروموسومات :

ان الكروموسومات منظومات معقدة وهي على درجة عالية من الدقة و التنظيم في سائر العمليات الحيوية التي تقوم باتجازها ومن ضمنها عملية الانقسام الخلوي، ولكن رغم ذلك يمكن ان تحدث فيها انقسامات قد تؤدي الى حدوث تغيرات تركيبية غير طبيعية سواء كان ذلك طبيعيا او بسبب عوامل مصنعة من قبل الانسان كالاشعاع او الحرارة او المطفرات الكيميائية. وهذه التغيرات غير الطبيعية قد تحدث لكروموسوم واحد او اكثر من المجموعة الكروموسومية، وهذه التغيرات في الكروموسومات تحدث بصورة واضحة في المملكة النباتية اكثر من حصولها في المملكة الحيوانية، ومن اهم التغيرات النباتية للكروموسومات هي :

1 - النقص : Deficiency (Deletion)

وهي حالة التي يفقد فيها جزء من الكروموسوم الذي يحمل جين مفرد او عدة جينات وهذا الفقد قد يكون طرفي او وسطي ويمكن ان يكون النقص متماثل في الكروموسومين النظيرين ويسمى في هذه الحالة Homozygous def. او ان يكون النقص في احد الكروموسومين فقط و يسمى Heterozygous def. . والشكل التالي يوضح النقص الطرفي.

ان النقص الـ Hetro اهم من النقص Homo من الناحية الوراثية، فسبب بهذا النقص يظهر تاثير بعض الجينات التي كانت متنحية بسبب فقد الجينات السائدة وعند ذلك تلعب هذه المواقع الجينية المتنحية دورا كبيرا في السيادة عن طريق اظهار الصفة حيث يطلق عليها السيادة الكاذبة. وعندما يقترن الكروموسومين النظيرين واحدهما حدث له نقص وسطي فتظهر حلقة النقص (Loop deficiency) تحت المجهر بسبب اقتران المواقع الجينية السليمة مع بعضها وانتفاخ المواقع الجينية التي فقدت أليلاتها المقابلة، كما في الشكل التالي .

2 ـ التكرار او الاضافة : (Addition) Duplication

هي حالة اضافة قطعة زائدة من الكروموسوم تحمل جين واحد اواكثر الى كروموسوم اخر وقد تكون الاضافة طرفية او وسطية، صغيرة او كبيرة، وقد تكون الاضافة في احد الكروموسومين او في كليهما. وعندما تكون الاضافة في احد الكروموسومين النظيرين تحدث حلقة الاضافة وهي تشابه حلقة النقص تحت المجهر . وللإضافة دور مهم خصوصا اذا كانت الجينات المضافة ذات ميزات اقتصادية مهمة .

3 ـ الانقلاب : Inversion

وهو عبارة عن انقلاب قطعة من الكروموسوم فيها مجموعة من الجينات وتغيير اتجاهها بمقدار 180 ° اي ينعكس تاثيرها وذلك لانكسار الكروموسوم ثم التحامه مرة اخرى والكروموسوم الناتج يحمل نفس الجينات الاصلية الموجودة على الكروموسوم الا انها بترتيب مختلف والانقلابات الكروموسومية على نوعين :

أ ـ انقلاب يشمل منطقة السنترومير ويشمل هذا الانقلاب على اجزاء من ذراعي الكروموسوم لذا فأن منطقة الانقلاب تحتوي على السنترومير .

ب ـ انقلاب خارج منطقة السنترومير ويكون هذا النوع من الانقلاب قاصراً على ذراع واحد من ذراعي الكروموسوم اي تكون القطعة المنقلبة بأكملها الى جانب واحد من جانبي السنترومير لذا فهو يقع خارج منطقة الانقلاب .

4 ـ الانتقالات Translocation :

هي عبارة عن تبادل اجزاء كروموسومية قد تكون متساوية الطول او غير متساوية للكروموسومات غير المتناظرة و في بعض الاحيان يحدث كسر لكروموسوم واحد او اكثر حيث تبدو النهايات المكسورة لهذه الكروموسومات كما لو كانت لزجة وقد تتصل مع كروموسوم غير نظير حيث ينتج عن ذلك حالات الانتقال المختلفة وهي :

أ ـ الانتقال البسيط : يتمثل هذا النوع بانتقال قطعة كروموسومية مكسورة من كروموسوم الى اخر غير مناظر له .

ب ـ الانتقال المتبادل : في هذا النوع من الانتقال يتبادل الكروموسومان غير النظيرين جزئين من القطع الكروموسومية قد تكون متساويتين او غير ذلك .

ثانياً : الطفرات الجينية او النقطية

وهي الطفرات التي تحدث على مستوى الجين ويعرف الجين على انه تتابع خصوصي (متوضف) من النيكلوتيدات في الـ (DNA). والجينات المختلفة تمتلك تتابعات مختلفة من النكلوتيدات وعلى ذلك فالطفرات هي تبديل في تتابع تسلسل ازواج القواعد النتروجينية للـ (DNA) ويمكن ان تكون الطفرات الجينية على احد الاشكال التالية:

انواع الطفرات الجينية :

1ـ طفرات الحذف Deletion mutations :

وتحدث حينما يحذف زوج او اكثر من ازواج القواعد النتروجينية للجين .

2ـ طفرات الغرس او الحشر : Insertion mut.

وتحدث حينما يحشر زوج قواعد جديدة بين ازواج قواعد الجين .

3- طفرات الاستبدال : Substitution mut وهي الطفرات التي تحدث نتيجة استبدال قواعد نتروجية ببعضها ويكون الاستبدال على نوعين :

أ- ستبدال متماثل : Transition

وهي استبدال قاعدة من نوع بيورين باخرى بيورين ايضا (C ↔ G) او استبدال قاعدة نتروجينية من نوع بايرمدين باخرى من نوع بايرمدين ايضا (A ↔ T)

ب - استبدال غير متماثل : Transversion

وهي الطفرات التي تنتج من استبدال قاعد نتروجينية من نوع بيورين بأخرى من نوع بايرمدين او بالعكس .

ملاحظة: ان الطفرات الجينية من نوع الحذف و الغرس تكون خطرة جدا لانها تؤدي الى تغيير في قراءة الشفرات الوراثية مما يؤدي الى تغير الناتج البروتيني الى بروتين غير فعال يمكن ان يؤدي الى موت الخلية .

تصنيف الطفرات الوراثية Classification of mutations

اولا : حسب الحجم Size وتكون :

1- طفرة جينية نقطية point mut. : وهي تغيير قطعة صغيرة جدا من ال DNA ويشمل نكلوتيدة واحدة او زوج منها .

2- طفرات كبيرة gross mut. :

وهي تشمل تغيرات تتضمن عدد كبير من النكلوتيدات بحث تصل الى كروموسوم كامل او مجموعة من الكروموسومات وقد سبق الكلام عن النوعين اعلاه .

ثانياً : حسب النوع Quality وتكون من:

أ - طفرات تركيبية وتشمل :

1- طفرات استبدال وهي تشمل طفرات استبدال متماثل (بيورين بدلاً عن بيورين او برميدين بدلاً عن برميدين) وطفرات استبدال غير متماثل (بيورين بدلا من برمدين او بالعكس).

2-طفرات استقطاع او حذف deletion وهي عملية فقدان زوج او اكثر وسبق الكلام عنها .

3- طفرات اضافة او حشر Insertion وهي اضافة زوج او اكثر من القواعد الى الجين كما وضحنا ذلك سابقا .

ب – طفرات اعادة الترتيب : Rearrangement

وهذه الطفرات تخص الكروموسومات وتتضمن الانتقالات والانقلابات وسبق الحديث عنها .

ثالثاً :- حسب المنشأ Origin وتكون:

1- طفرات تلقائية Spontaneous وهي الطفرات التي تنشأ دون تدخل الانسان فيها بل تحدث بسبب المركبات الايضية داخل الخلية او بسبب الظروف البيئية الطبيعية .

2- طفرات مستحدثة Induced وهي الطفرات التي تحدث بسبب تدخل الانسان وذلك باستعمال المواد المطفرة كالاشعة المؤينة مثل اشعة السينية (x) والفا وبيتا وكاما والاشعة غير المؤينة مثل الاشعة فوق البنفسجية وكذلك درجة الحرارة والمطفرات الكيمياوية .

رابعاً :- حسب الاتجاه Direction وتكون :

1- الطفرات الامامية .Forward mut وتؤدي الى تغيير الطراز البري الى طراز مظهري جديد.

2- طفرات عكسية او رجعية .Reverse mut وهي عكس النوع الاول اي ترجع الطراز المظهري الغير عادي الى الطراز البري.

خامسا :- حسب نوع الخلية Cell type التي تحصل فيها الطفرة :

1- طفرات جسمية .Somatic mut :

تحدث في الخلايا الجسمية وتنتج شكلا مظهريا طافرا في جزء من الكائن الحي مثل السرطان في الانسان او الكايمرا في النبات وهي لا تتوارث عبرالاجيال .

2- طفرات جنسية (كميتية) .Gametic mut :-

وتحدث في الخلايا الجنسية وهي تتوارث خلال الاجيال المتعاقبة .

الطفرات و الاقلمة :

ليس جميع التغيرات في الاشكال المظهرية للكائنات الحية تعود الى الطفرات الوراثية بالضرورة بل هناك عدد من العوامل التي تؤثر بصورة ما على الصفات البرية للكائن الحي، حيث يمكن ان تكون بعض التغيرات في الشكل المظهري البري رجعاً الى متطلبات التأقلم Adaptation وليس سبب الطفرة كما مر ذلك سابقاً حول تغير بعض الصفات المظهرية بسبب درجة الحرارة مثلاً او الغذاء .

الهندسة الوراثية Genetic Engineering

هي احدى الفروع الحديثة لعلوم الحياة والتي يمكن تعريفها بالوراثة التطبيقية التي تحاول تطبيق الاسس الوراثية بما يخدم البشرية في الوقت الحاضر، ويمكن تلخيص فكرتها بامكانية استبدال جينات اخرى ذات فائدة او ازالة بعض الجينات غير المرغوب فيها من الكائن، او في امكانية اخذ جين ما من كائن ما زرعه في كائن اخر ليكتسب صفة مرغوب فيها بطريقة تتجاوز الانتقال الطبيعي للجينات في عمليات التكاثر، أن التقدم الحاصل في حقل الهندسة الوراثية جاء نتيجة الاكتشافات العديدة والمتعلقة بالوراثة وهي:

1- تجارب التحول الوراثي Transformation او النقل الوراثي العائي Transduction .

2- معرفة التركيب الدقيق للحامض النووي لـ DNA والشفرة الوراثيةGenetic code .

3- معرفة الية الاستساخ Transcription والترجمة Translation وعملية بناء البروتينProtein Synthesis.

4- اكتشاف الانزيمات القاطعة Restriction enzymes .

5- معرفة نواقل الجين مثل البلازميدات والعاثيات والكوزميدات والفيروسات.

6- تجارب التهجينHybridization experiments .

7- تجارب الاستساخPhenocopy experiments .

في الوقت الحاضر هناك ثلاث استراتيجات للتلاعب بالجينات في مراحل مختلفة من التطور.

1- التدخل بالتأثير الطبيعي للاليل معين على الطرز المظهرية.

2- عمل جراحة وراثية Genetic surgery للخلايا الجسمية وادخال اليلات بديلة مرغوب فيها.

3- عمل جراحة وراثية للخلايا الجنسية (الكميتات) يتم عن طريقها نقل الجينات الوراثية للاليلات المرغوب فيها.

معظم الدراسات الوراثية كانت تتركز على ادخال جينات اثناء تكوين الكميتات ونسبة التراكيب الجينية والفئات المظهرية في عملية تكوين الزايكوت، ومعرفة عمل (فعل) الجينات في تكوين الجسم خلال مراحل التكشف الجيني. ومن المعروف أن معظم الجينات تظل تعمل طيلة حياة الفرد. اما الدراسات الان تتركز

على معرفة وظائف الجينات في الخلايا الجسمية والتمكن من اجراء التحليلات المفصلة لهذه الوظائف. حيث اصبحت مألوفة في العديد من المختبرات بفضل التقنيات الحيوية المتطورة وبروز او نشوء حقل جديد في علم الوراثة الذي يعرف بالهندسة الوراثية التي تحاول تطبيق التطورات في العلوم البايولوجية الحديثة على الانسان والكائنات الحية الاقتصادية.

خطوات تقنية الهندسة الوراثية:

أن المحور الاساس في تقنية الهندسة الوراثية هو كلونة الجين والتي يمكن تعريفها على انها عملية تقويم اتحادات وراثية جديدة عن طريق غرس جزيئات الـ DNA فتتجه خارج الخلايا باي طريقة مناسبة في ناقل كلونة فايروس او بلازميدات او أي ناقل اخر مناسل ليتسنى ادخالها إلى كائن اخر لايحتويها اصلا (أي جزيئات ال (DNA بحيث يمكنها التكاثر المستمر في المضيف الجديد ولاتمام عملية كلونة الجين لابد من توفر وسائل مختلفة يمكن من خلالها اجراء عملية الكلونة ومن هذه الوسائل هي-:

1- عزل وتقنية جزيئة ال DNAالمرغوب كلونتها ويطلق على هذه الـ DNA مصطلح الـ DNA الغريبة foreign DNA او الـ DNA المسافرة passenger DNA او الـ DNA الهدف target DNA طورت طرق عديدة لعزل الـ DNA الكروموسومية من خلال البكتريا حقيقية النواة (نباتية وحيوانية) وتعتمد جميعها على تكسير جدران الخلايا البكتيرية والنباتية) بشكل هادئ لايؤثر على الكر وموسومات ومن ثم فصلها عن باقي مكونات الخلية الاخرى باتباع طرق مختلفة تضمن الحصول على جزيئات الـ DNA بصورة نقية.

2- توفر ناقل كلونة مناسب والحصول عليه بصورة نقية وذلك يتم ربط قطعة الـ DNA الغريبة بهذا الناقل. وتتوفر نواقل مختلفة في الوقت الحاضر يمكن استخدام المناسب منها حسب نوع التجربة ومعظم النواقل مشتقة من البلازميدات والفايروسات وطورت طرق عديدة لعزل وتنقية نواقل الكلونة ليتم الحصول على نواقل نقية بشكل ملائم لتجارب الكلونة.

3- يجب توفر وسيلة مناسبة لتقطيع جزيئة الـ DNA الغريبة للحصول على قطعة DNA صغيرة قابلة للكلونة تحتوي على الجين المرغوب. لقطع ناقل الكلونة مرة واحدة لجعله مناسب لاستقبال قطعة الـ DNA الغريبة اصبحت عملية تقطيع جزيئة ال DNA شكل مسيطر عليه ممكن بعد اكتشاف

انزيمات التقيد Restriction Enzymes في خلايا البكتريا تتميز الانزيمات هذه القابلية للتعرف على تتابعات معينة من النيوكلوتيدات في جزيئة ال DNA وتقطيع الجزيئة داخل او قرب التتابعات لانتاج قطع DNA محددة الاطوال مما يعني امكانية التحكم بعملية تقطيع جزيئات ال DNA من خلال اختيار انزيم التقيد الملائم.

4- توفر وسيلة مناسبة لربط قطع الـ DNA الغريبة مع ناقل الكلونة لتكوين الجزيئة الهجينة Recombinant moleculeأن اكتشاف انزيم لايجيز الـ DNA DNA Ligase الذي يعمل لربط قطع الـ DNA مع بعضها عن طريق اعادة بناء الاصرة الفوسفاتية ثنائية الايستر جعل ربط قطع الـ DNAالمختلفة ممكنا وبهذا امكن ربط قطع الـ DNA مشتقة من مصادر مختلفة لتكوين جزيئات هجينة لاتوجد اصلا في الطبيعة.

5- يجب توفر وسيلة مناسبة لمراقبة عمليات التقطيع وربط جزيئات الـ DNA وذلك لانه من الضروري جدا معرفة فيما اذا كان التقيد المستعمل قادر على تقطيع جزيئات الـ DNA ام لاقبل الاستمرار في تجربة الكلونة ومن الضروري معرفة عدد قطع الـ DNA الناتجة من عملية التقطيع وتقدير حجومها لمعرفة صلاحيتها للكلونة فالتاكد من حدوث عملية الربط بين قطع الـ DNA الغريبة وناقل الكلونة يعد امرا مهما قبل الاسترسال في التجربة بما أن عملية القطع والربط التي تجري في انبوبة اختبار لذا لايمكن متابعتها بصريا لذا وجب استخدام طرق اخرى للتاكد من حدوث هذه العمليات. يتم مراقبة عملية القطع والربط بالوقت الحاضر باستخدام الترحيل الكهربائي في هلام الاجاوز او هلام البولي اكريلامايد Agarose or polyacrylamide gel electrophoresis حيث تضاعف جزيئات الـ DNAإلى طبقة رقيقة من الهلام. وعند امرار التيار الكهربائي ستتحرك قطع الـ DNAالمختلفة إلى مسافات تتناسب مع اوزانها الجزيئية مكونة حزمة منفصلة على الهلام يمكن تحديد اعدادها واحجامها بسهولة.

6- يجب توفر وسيلة يمكن من خلالها ادخال الجزيئات الهجينة الناتجة من عمليات الربط إلى خلايا الكائن المضيف بحيث يمكن لهذه الجزيئات أن تديم نفسها في المضيف الجديد وتتوارث بثبات بين الاجيال المتعاقبة ومن اكثر الطرق المستخدمة لادخال الجزيئات الهجينة هي طريقة لتحول transformation وطريقة التحول بالعاثيtransfection كما يمكن استخدامها في حالة تعذر

استخدام الطريقيتين السابقتين لزيادة كفاءة ادخال الجزيئات الهجينة إلى خلايا المضيف طورت العديد من طرق التحول والتحول بالعاثي لاستعمالها مع المضايف المختلفة.

7- بعد ادخال الجزيئات الهجينة إلى خلايا المضيف يجب توزيعها بطريقة ملائمة لانتقاء الخلايا المستقبلية للجزيئة الهجينة الحاملة للجين المرغوب وتميزها عن الاعداد الهائلة من الخلايا المستقبلية للجزيئات الهجينة الاخرى. طورت عدة طرق للانتقاء المباشر وغير المباشر التي يمكن من خلالها انتقاء الخلايا الهجينة المرغوبة بسهولة وكفاءة عالية.

بعد الحصول على الخلايا الحاوية على الجين المكلون يمكن انماءها في وسط زرعي مناسب للحصول على اعداد هائلة منها. أي بمعنى اخر سيتم الحصول على اعداد هائلة من نسخ الجين المرغوب الذي يوجد بشكل نسخة واحدة في الكائن الاصلي وسيكون من السهولة عزل الجين المكلون من هذه الخلايا والحصول عليه بكميات كبيرة مناسبة لاجراء الدراسات المختلفة عليه.

بعض تطبيقات الهندسة الوراثية:

لقد اصبح واضحا الان الدور الكبير الذي تقوم به الهندسة الوراثية في تطوير التقنيات الحيوية او تطبيقاتها في مجالات عدة اضافة إلى زيادة المعرفة العلمية لاغراض البحث والتطور ومن هذه المجالات:

المجال الزراعي:

امكن من تحسين العديد من الاصناف الزراعية لزيادة انتاجتها وتحسين نوعيتها وانتاج اصناف ذات قيمة اقتصادية وانتاجية عالية مثالها الاغذية المعدلة وراثياGenetic Modified Food (GMF)

لقد واجهت بعض مشاريع تطوير بعض النباتات صعوبة وذلك بسبب صعوبة كلونة هذه النباتات نتيجة خواصها الفسلجية والوراثية، ولكن هناك مشاريع رائدة في مجال تطوير الكثير من النباتات الاقتصادية بمواصفات جديدة مثل مقاومة الامراض وزيادة الانتاج والنمو السريع ومقاومة الظروف المناخية وتحمل البيئات الملحية والصحراوية وغيرها. ونجحت بعض التجارب في تثبيت النتروجين. حيث تستخدم الهندسة الوراثية وبنجاح في نقل الجينات المسؤولة عن صفة تثبيت النتروجين والموجودة في بكتريا العقد الجذرية إلى انواع اخرى من بكتريا التربة واكسابها هذه الصفة، وفي جانب اخر تعمل المختبرات المتطورة في هذا

المجال على نقل الجينات المسؤولة عن تكوين العقد الجذرية من البقوليات إلى محاصيل اخرى ذات اهمية اقتصادية وجعلها قادرة على التعايش معها والاستفادة منها كما تم انتاج بعض الحوامض الامينية من قبل الاحياء المجهرية والتي تدخل في صناعة بروتين العلف الحيواني لغرض زيادة انتاج اللحوم. حاليا تنحصر معظم البحوث الزراعية في مجالات التالية-:

1- انتاج نباتات مقاومة للامراض الفيروسية والحشرات.
2- انتاج نباتات مقاومة لمبيدات الاعشاب.
3- انتاج نباتات مقاومة للفطريات.
4- انتاج سلالات نباتية لها القدرة على المعيشة في الاراضي عالية الملوحة او في البيئة الصحراوية وجميعها تهدف إلى حماية البيئة من التلوث الحاصل بفضل الاستخدام المفرط لكثير من المبيدات والسموم.
5- انتاج كائنات حيوانية مشابهة لاحد الابوين بطريقة الاستنساخ Cloning تماما كما يحدث في التكاثر اللاجنسي او الخضري وقد نجحت العديد من التجارب على استنساخ العديد من الحيوانات الاقتصادية المهمة.

المجال الصناعي:

لقد امكن استخدام بعض الاحياء المجهرية من خلال التقنية الاحيائية Biotechnology لانتاج العديد من المخمرات من الاوساط الزراعية المختبرية. لقد مكنت تجارب التحويل المايكروبي من انتاج الايثانول تجاريا من فضلات المنتجات العرضية الزراعية والصناعية.

تقنية المخمرات باستعمال كائنات معدلة وراثيا لتحويل المواد البخسة إلى مواد مفيدة تجاريا. وحاليا تستخدم الهندسة الوراثية بنجاح في تقنية وتركيز بعض المعادن من خلال البكتريا كما في تقنية النحاس واليورانيوم والنيكل والخرصين والرصاص او في الحصول على معادن من الطبيعة كما في حالة الكوبلت والزئبق.

كما تستخدم تقنية الاحيائية في تطوير قدرة بعض الكائنات المجهرية للسيطرة على ملوثات الجو والماء والتربة لغرض المحافظة على البيئة من مخاطر التلوث. اضافة إلى انتاج سلالات احيائية دقيقة قادرة على استعمال

البترول كغذاء والتي تفيد في تنظيف البحار والشواطئ من الملوثات البترولية نتيجة لانسكابات العرضية للبترول من ناقلات النفط.

المجال الطبي:

تسعى الهندسة الوراثية حديثا إلى تحديد عدد الجينات بدقة في الخلية الانسانية ومن ثم تحديد موضع هذه الجينات في الجينوم البشري، لغرض معرفة العلاقة بين الجينات من الناحية التركيبية والوظيفية وامكانية السيطرة على عمل الجينات، وامكانية العلاج عن طريق ازالة العيب في الجين المرضي (العلاج الجيني Gene therapy)

كما تهدف الهندسة الوراثية للتعرف على العلاقة بين الادوية والجينات وامكانية في المستقبل من انتاج ادوية جينية تحفز عمل الجين او الجينات، ادوية توقف عمل الجين، بعد معرفة الية حدوث الامراض ودور الجينات فيها او معالجة النقص وازالة الانحرافات الوراثية والجنينية اثناء التطور الجنيني عن طريق حقن الجينات السليمة في الخلايا الجنينية التي تعاني نقص او عيب في عملها وبالتالي الحصول على اطفال بعيدين عن الانحرافات الوراثية عن طريق نقل الجينات من خلية وادخالها في خلية اخرى توظف وتمارس نشاطها كما لو كانت في الخلية الاصلية وقد مكنت الهندسة الوراثية من تحقيق:

1- تخليق وانتاج الانسولين البشري من بكتريا القولون لعلاج مرضى السكري في حين كان السابق يستخلص من بنكرياس الابقار والخنازير الذي كان يسبب الحساسية لدى بعض المرضى.
2- التخليق الحيوي للسوماتوتروبين Somatotropin الذي يعمل بالارتباط مع سوماتوستاتين Somatostatineلتنظيم عمل النمو.
3- انتاج الانترفيزونات Interpherons هي مواد بروتينية لها القدرة على حماية الخلايا من الاصابات الفيروسية وعلاج بعض انواع السرطانيات.
4- انتاج الكثير من المواد المناعية واللقاحات ضد الانفلونزا والتهاب الكبد الفيروسي من نوع B والملاريا والتهاب الدماغ والكوليرا وبعض الهيرمونات تجاريا.
5- ادخال ونقل الجينات.
6- زراعة الانسجة.
7- انتاج عامل التخثر رقم AHF factor VIII الذي يفتقر اليه المصابين بمرض نزف الدم الوراثي.

8- زراعة الخلية والمادة الحية.

9- انتاج العديد من البروتينات ومنها بروتينات الدم مثل البومين المحسل.

10- ستنساخ العديد من الكائنات الحية المرغوب بها.

بنك الجينات:

تسعى المراكز البحثية والعلمية للعديد من الدول لوضع معلومات دقيقة الجينوم لعدد كبير من الكائنات الحية والتي يمكن الرجوع اليها لاغراض البحث والتطوير والتي يتم من خلالها وضع خرائط كروموسومية لاي كائن تتضمن حجم الجينوم، اعداد الجينات ومواقعها على الكر وموسومات ووظائفها الوزن الجزيئي الكلي للقواعد النتروجينية تميزا عن الكائنات المعدلة وراثيا (المحورة Genetic Modified Organism GMO) التي تحوي على جينات غير جيناتها. ويتم حفظ هذه المعلومات في مكتبات جينية خاصة يمكن الرجوع اليها عند الحاجة.

ومن الجدير بالذكر لاتزال بحوث الهندسة الوراثية تثير الكثير من الجدل والنقاش بين مؤيد ومعارض بين العلماء انفسهم وبين رجال السياسة والقانون والدين وذلك لظهور بعض التداعيات الاخلاقية كما أن بعض العلماء يخشى من ظهور سلالات مرضية خطرة يصعب التحكم بها او تاثيرات جانبية سلبية للاغذية المعدلة وراثيا GMF

غرس الاعضاء:

عملية الغرس عبارة عن نقل نسيج او عضو جديد محل عضو معطوب وغير قادر على الحياة وهناك ثلاثة انواع من عمليات الغرس-:

1- الغرس الذاتي (الرقعة الذاتية (Autograft Auto-transplantation وهي عملية نقل نسيج من مكان إلى اخر داخل الجسم.

2- الغرس المثيل (الرقعة المثيلة Homograft) Homotransplantations وهي عملية نقل النسيج او عضو من كائن حي إلى اخر من نفس النوعSame species

3- الغرس الغريب (الرقعة الغريبة Xenograft) Hetero transplantation (وهي عملية نقل النسيج او عضو من كائن حي من نوع معين إلى اخر من نوع مختلف مثلا غرس الاعضاء بين الانسان والقرود.

في النوع الاول الغرس الذاتي لايظهر الجسم استجابة مناعية Immune Response لهذا النسيج المغروس وذلك لانه ماخوذ من نفس الجسم وهو متعود عليه أي انه ليس غريبا بالنسبة لجهاز المناعة. وهو عكس النوع الثالث الغرس الغريب فان الجسم لايظهر استجابة مناعية شديدة تجاه النسيج او العضو المغروس وذلك لان الجسم يعتبر هذا النسيج او العضو دخيلا غريبا فيواجه جهاز المناعة بالرفض ولذلك فان هذا النوع من الغرس لازالة مرحلة التجريب ولكن هناك حالات معينة تعامل بها النسيج او العضو معاملة خاصة لغرض تسهيل غرسة دون أن يجابه بالرفض.

وفي النوع الثاني (الغرس المماثل) فان الاستجابة المناعية تعتمد على مدى تقارب الكائنين حيث تقل هذه الاستجابة اذا كان الكائنات قريبي الصلة من بعضهما وتزداد كلما ازدادت الصلة بينهما بعدا.

الغرس المماثل Homotransplantations

كما ذكرنا فان هذا النوع من الغرس يتم بنقل عضو من كائن حي إلى اخر من نفس النوع Species ويعتبر هذا النوع من الغرس في الوقت الحاضر شائع الاستعمال بسبب قلة المناعة الاستجابية Immune Response ضد العضو المغروس ولكن هناك بعض المشاكل التي تعترض انتشار استعمال الغرس المماثل واهم هذه المشاكل-:

أ- عدم القدرة للسيطرة الكاملة على الاستجابة المناعية الحاصلة بسبب الغرس.

ب-فتور الاعضاء المغروسة في الجسم.

ج- فقدان الوسائل التكنيكية لحفظ وانعاش اعضاء الموتى واهم الاعضاء التي جرى غرسها هي الكلية والقلب والكبد والرئة والبنكرياس كما أن هناك محاولات لزرع العظم وقرنية العين.

الرفض Rejection:

أن مشكلة الرفض تعتبر من اهم المشاكل والعوائق التي تجابه عمليات غرس الاعضاء. وبسبب هذا الرفض هو وجود بعض المستضدات Antigens في انسجة المعطي Donor والتي يفقدها المستلم Recipient هذه المستضدات لسبب حصول تفاعل مناعي Immune Reaction بسبب تحفيزه هذه المستضدات للخلايا اللمفية Lymphocytes التي ترشح Infiltrate خلال انسجة العضو المغروس وتحطم الاوعية الدموية وتستمر في عملها حتى يموت العضو.

أن مثل هذا التفاعل المناعي ومدة حياة العضو المغروس في غياب الكبت المناعي Immunosuppression يعتمد على التفاوت الوراثي Genetic Disparity بين المعطي Donor والمستلم Recipient .

وقد لوحظ أن النوعين من المناعة (الخلوية والخليطة) لهما دور في عملية الرفض Rejection حيث وجد أن الخلايا اللمفية هي التي تبدا بمهاجة العضو المغروس وفي مراحل متاخرة وجد أن هناك خلايا بلازمية Phsmacells وهي مولدات المصدات، ثم أن هناك صدات سامة للخلايا cytoxic Antibodies وان النتيجة النهائية هي موت العضو المغروس بسبب الذوىIxchamia .