



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة جابر ابن حيان للعلوم الطبية والصيدلانية

Genetics

علم الوراثة



أ.م.د. أزهار أزهر العنكوشي
كلية الطب
أ.د. فؤاد رزاق البركي
كلية الصيدلة

أ.د. فؤاد رزاق البركي
كلية الصيدلة

علم الوراثة
Genetics

أ.م.د. أزهار أزهر العنكوشي
كلية الطب



Genetics

Assist.Prof.Dr.Azhar Al-Ankooshi Prof.Dr.Fouad Al-Burki

2024





جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة جابر ابن حيان
للعلوم الطبية والصيدلانية

علم الوراثة Genetics

أ.م.د. أزهار أزهر العنكوشي
كلية الطب

أ.د. فؤاد رزاق البركي
كلية الصيدلة

2024 م

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿أَيَحْسَبُ الْإِنْسَانُ أَنْ يُتْرَكَ سُدًى³⁶ أَلَمْ يَكُنْ نُطْفَةً مِنْ مَنِيٍّ
يُمْنَى³⁷ ثُمَّ كَانَ عَلَقَةً فَخَلَقَ فَسَوَّى³⁸ فَجَعَلَ مِنْهُ
الزَّوْجَيْنِ الذَّكَرَ وَالْأُنْثَى³⁹﴾

سورة الفیامہ

حقوق الطبع محفوظة للمؤلف

إسم الكتاب : علم الوراثة Genetics

إسم المؤلف : أ.د. فؤاد رزاق البركي و أ.م.د. ازهار أزهر العنكوشي

الطبعة : الأولى

عدد النسخ : 500 نسخة

عدد الصفحات : 392 صفحة

القياس : 25.7 x 18.2 سم (B5: وزيري)

سنة الطبع : 2024 م

التنضيد والإخراج الفني: فؤاد رزاق عبد الحسين

الغلاف: أزهار أزهر محمد العنكوشي

المطبعة: سكرين- الإسكندرية/ مصر

ISBN



9 789922 216737

المقدمة

إن علم الوراثة Genetics أو Science of Heredity (الذي يعني بالمجمل دراسة المعلومات البيولوجية وكيفية تخزينها وتكرار هذه المعلومات ونقلها واستخدامها من قبل الأجيال اللاحقة) يلعب دوراً كبيراً في تشكيل العديد من الجوانب مثل محاولات فهم التباين ومستويات الذكاء والعرق والتسلسل الهرمي الاجتماعي وبرامج التربية والتحسين الوراثي للنبات والحيوان.

وبهدف إثراء مكتباتنا العراقية والعربية وجامعاتنا بوجه الخصوص ورفدها بالمصادر المنهجية الحديثة المتخصصة التي تتناول أحدث ما توصل إليه وحققه علماء الوراثة، مع ما يشهده هذا الحقل الثر من تطور سريع وإضافات علمية جديدة، وإنسجاماً مع توجهات الوزارة التي تؤائم رؤيتنا الأكاديمية الحديثة في ضرورة تحديث المناهج العلمية وتطويرها، فضلاً عن أهمية هذا الفرع المهم من فروع العلوم البيولوجية والطبية، جاء هذا الكتاب المنهجي بعد سنوات من الإستقراء والإعداد والتأليف والمراجعة العلمية والتنقيح الدوري كمصدر حديث ورصين لطلبتنا الأعزاء ومرجعاً للزملاء أساتذة الجامعات والباحثين الذي تضمن خمسة عشر فصلاً حاولنا فيها الإحاطة بكل ما يحتاجه طلاب اليوم من ثقافة علمية بشأن علوم الغد من معلومات أساسية نظرية وعملية في علم الوراثة وطرحها بإسلوب مفهوم وبالشرح الميسر والعرض المبسط، وقد عمدتُ على تنزيده شخصياً لتلافي الأخطاء التي ربما تحدث فضلاً عن المخططات والرسومات والأشكال والجدول وأغلب الصور، فقد إعتد المؤلفُ على دراسة ونقد ومناقشة وتفسير الكثير من نتائج أحدث البحوث والدراسات التطبيقية والمصادر والمراجع العالمية المختصة الرصينة الى جانب إضافة وتعديل وتنقيح بعض المواضيع والمفاهيم ومع ما يتواءم والثقافة العلمية العراقية التي هي إمتداد للثقافة العلمية العالمية.

وسيجد القارئ الكريم الإبقاء على بعض مختصرات المصطلحات الشائعة مثل (DNA و RNA) وغيرها وبعض المصطلحات كما هي (مثل الأليل، الجين، الكروموسوم، الإنزيم، المايتوكوندريا، التيلومير، وغيرها كثير) وذلك لأن الكثير من مفردات الترجمة والتعريب تكون أحياناً غريبة ويصعب فهمها لذلك ستفقد الغاية من إستعمالها وتُسبِت القارئ وتخرجه عن صلب الموضوع.

إن فصول الكتاب الخمسة عشر تتناول تمهيداً عن تاريخ علم الوراثة وتطوره فضلاً عن تركيب الخلية وإنقسامها والمبادئ الأساسية للوراثة والآليات التي تنتقل بها الصفات عبر الأجيال، ويقدم الكتاب وصفاً للوراثة المنديلية واللامنديلية وللوراثة السكانية والكمية والسيوتوبلازمية، كما يعرض الكتاب أيضاً جوانب أخرى من علم الوراثة الكلاسيكي التي يحتاج طلاب اليوم إلى فهمها وإستكشاف مواضيعها، بما في ذلك العلاقة بين الكروموسومات والوراثة وتركيب الحمض النووي والجينات والإرتباط والعبور ورسم الخرائط الوراثية، وأخيراً نجد في الكتاب شرحاً وعرضاً للطفرات وتضاعف المادة الوراثية وبناء البروتين فضلاً عن مناقشة وتحديد الجينات المسؤولة عن بعض الإضطرابات والأمراض الوراثية.

ختاماً أحمّد الله وأشكره، حمداً وشكراً يليقان بجلاله وعظيم إحسانه على ما هدانا لهذا وما كنّا لنهتدي لولا أن هدانا الله، وأسأله تعالى أن أكون قد وفّقت قرينةً الى وجهه الكريم في العمل بقول حبيبه المصطفى (صَلَّى اللهُ عَلَيْهِ وَعَلَى آلِهِ وَصَحْبِهِ وَسَلَّمَ) حينما قال (مَنْ سَلَكَ طَرِيقاً يَلْتَمِسُ فِيهِ عِلْماً سَهَّلَ اللهُ لَهُ بِهِ طَرِيقاً إِلَى الْجَنَّةِ)، وفي تناول وعرض وشرح مفردات هذا الكتاب بجميع فصوله ليكون مفيداً ومصدراً حديثاً ورافداً جديداً للمكتبة الجامعية العراقية والعربية وإضافة نوعية في مجال علوم الأحياء والوراثة، مع توأمة كتابنا المنهجي (تربية وتحسين النبات) الذي صدر عام 2020م عن دائرة البحث والتطوير (قسم تحديث و تطوير المناهج التربوية) - وزارة التعليم العالي والبحث العلمي- جامعة المثنى، وسابقه كتاب (The Alkali Metal Ions: Their Role for Life) الذي صدر عن جامعة بازل السويسرية ونشرته دار SpringerLink عام 2016م، فضلاً عن كتاب (Plant Breeding and Improvment) الذي صدر عن دار Scholars press الألمانية عام 2023م والله خير مُسَدِّدٍ ومُعِين، وهو وليُّ كل توفيق.

المؤلفان

محتويات الكتاب

الصفحة	الموضوع
1	المقدمة
3	المحتويات
9	الفصل الأول: مقدمة تاريخية
14	التطور التاريخي لعلم الوراثة
26	تعريف علم الوراثة
27	أسباب دراسة علم الوراثة
29	أقسام علم الوراثة وعلاقته بالفروع الأخرى
35	الفصل الثاني: تركيب الخلية
57	الانقسام المباشر
59	الانقسام غير المباشر
62	الانقسام الإختزالي
66	الفصل الثالث: الوراثة المنديلية
68	تجارب مندل
73	قانوني مندل
78	العوامل الوراثية
80	وراثة ثلاثة أزواج من الصفات
81	إختبار التراكيب الوراثية
84	مصطلحات وراثية
86	تمارين وأسئلة عامة
87	الفصل الرابع: الوراثة اللا منديلية
87	تحورات نسب الأشكال المظهرية
89	الصفات غير المنديلية

95	الجينات والأليلات المتعددة
99	الأساس الوراثي لتصنيف فصائل الدم
104	الفصل الخامس: المادة الوراثية
105	تجارب إكتشاف المادة الوراثية
106	تجربة كُريفيث
107	تجربة أفيري
110	تجربة هيرشي وچيس
110	العلامات المشعة
113	قواعد چاركاف
116	أنواع الأحماض النووية
116	الحمض النووي DNA
117	نموذج (واتسن- كريك- فرانكلين)
120	الأسرة الهيدروجينية
122	التركيب الجزيئي لحمض الـ DNA
124	التركيب الكيميائي للـ DNA
127	النيوكليوسيدات والنيوكليوتيدات
128	أنواع الحمض النووي DNA
130	الحمض النووي الريبي RNA
132	أنواع الحمض النووي الريبي RNA
136	الفصل السادس: الجين: مقدمة: تركيبه وآلية عمله
137	تركيب الجين
140	الإكسونات والإنترونات
143	مناطق الجين
145	حجم الجين
147	الشفرة الوراثية

149	الشفرة المضادة
151	شفرات الإشارة
154	الفصل السابع: الفعل الجيني
155	تداخل الفعل الجيني
157	طرائق التفاعل الجيني
159	أنواع التفاعل الجيني
167	حالات التفوق
174	الفصل الثامن: الكروموسومات
174	النظرية الكروموسومية
175	تجارب مورغان على الدروسوفيلا
178	وصف حشرة ذبابة الفاكهة
189	جينوم الدروسوفيلا
182	تطبيقات مختبرية
183	الكروموسوم
184	الهيئة الكروموسومية
191	تصنيف الكروموسومات
193	المجاميع الكروموسومية
196	العدد الكروموسومي
200	تقنيات الكشف الكروموسومي
201	الكروموسومات الجنسية
204	الصفات المحددة بالجنس
205	أنظمة تحديد الجنس
208	الصفات المرتبطة بالجنس
211	الصفات المتأثرة بالجنس
212	إختبار الجنس في خلايا الإنسان

215	الفصل التاسع: الارتباط والعبور الوراثي
216	تجارب باتيسون وپونٲ
218	خطوات طريقة پونٲ
221	تفسير نتائج باتيسون وپونٲ
224	تعريف الارتباط
225	أنواع الارتباط
229	العبور الوراثي
233	خطوات العبور الوراثي
236	التداخل و التوافق
237	الأساس الخلوي لحدوث العبور
239	الخرائط الوراثية
245	الفصل العاشر: الطفرات الوراثية
245	مقدمة
247	تعريف الطفرة
249	عوامل حدوث الطفرة
250	أهمية الطفرة
251	طرائق حدوث الطفرة
252	آليات إصلاح الحمض النووي المتضرر
257	أنواع الطفرات
265	تطبيق تجربة إستعمال حامض النيتروز المطفر
267	الفصل الحادي عشر: وراثة الصفات
267	الرموز في الوراثة
270	صفات الكائنات الحية
271	الصفات الشخصية
274	نظريات إنتقال الصفات الوراثية

280	طرائق إنتقال الصفات الوراثية
282	أثر البيئة على ظهور الصفات الوراثية
285	نَسَب العائلة
291	الفصل الثاني عشر: الوراثة السكانية والكمية
290	مقدمة تاريخية
292	علم الوراثة السكانية
295	أهمية دراسة علم الوراثة السكانية
298	التنوع الوراثي
301	أهمية التنوع الجيني
302	ميكانيكيات تحديد التنوع الوراثي
303	التباين الوراثي
305	نظرية التطور الجزيئي المحايدة
308	الإنحراف الوراثي وتدفق الجينات
310	الإنتخاب الطبيعي والتكيف
312	قانون هاردي- وينبرغ
313	الإستدلال السكاني وقانون هاردي-واينبيرغ
313	شروط حالة الإتزان
317	أمثلة تطبيقية
320	وراثة الصفات الكمية
325	تقدير عدد الجينات في الصفات الكمية
326	طبيعة الجينات المؤثرة على الصفات الكمية
329	الفصل الثالث عشر: الوراثة السيتوبلازمية
329	السيتوبلازم
332	مكونات السيتوبلازم
333	الطبيعة الفيزيائية للكروموسوم

334	وظائف السيتوبلازم
335	التدفق السيتوبلازمي
336	الوراثة السيتوبلازمية
340	الميتوكوندريا
345	البلاستيدات الخضراء
349	الفصل الرابع عشر: تضاعف المادة الوراثية
349	التضاعف في الكائنات الحية
351	تضاعف المادة الوراثية
353	فترة تضاعف جزيء الـ DNA
354	تضاعف الكرموسوم
355	إنزيمات التضاعف
358	آلية تضاعف الـ DNA
359	نظريات تضاعف الحمض النووي
361	تجارب إثبات تضاعف الـ DNA
361	تجربة ميسلسون وستال
363	تجربة التصوير الشعاعي الذاتي
365	تجربة تايلور
366	الفصل الخامس عشر: بناء البروتين
366	مقدمة
367	وظائف البروتينات
370	أنواع البروتينات
372	تصنيع البروتينات
374	تجهيز الـ mRNA لعملية النسخ
378	مستويات بناء البروتين
381	المراجع

Chapter I الفصل الأول

مقدمة في علم الوراثة

Introduction to Genetics Science

مقدمة تاريخية Historical introduction

يعد علم الوراثة أحد العلوم الحديثة الذي نمت وتطور بسرعة كبيرة لتمتد فروعه إلى جميع حقول علوم الحياة تقريباً، فمنذ مرحلة مبكرة من تاريخ الإنسان بدأ يهتم بالوراثة من خلال الملاحظات البسيطة على الأحياء المختلفة ومعرفته الفطرية، فالكائن يلد كائناً مشابهاً له، كما أظهرت إحدى الألواح البابلية منذ أكثر من 6000 عام شجرة العائلة لبعض الخيول، كما بينت المنحوتات القديمة التهجين في النخيل، ومن ثم طبقت مبادئها لتحسين المحاصيل الزراعية وتقوية نسل الحيوانات الأليفة عن طريق تزويج السلالات الجيدة، كما كان العرب يزاجون الحصان والفرس الأقوياء، وعلى الرغم من ذلك فإن أول ظهور للنظريات المتعلقة بالوراثة كان في زمن قدماء الإغريق.

إن موضوع البحث عن أصل الحياة والتوارث أخذ حيزاً كبيراً في ذهن الإنسان وتفكيره منذ القدم، إلا أن المعلومات المتوفرة لوضع تفسيرات منطقية أو نظرية صحيحة كانت قليلة جداً، إذ وقعت الآراء والفرضيات التي تناولت هذا الموضوع تحت تأثير الأفكار والتصورات الفلسفية والمعتقدات الدينية.

ومع تطور الإنسان وإتساع أفكاره وأساليب بحثه حلت محل هذه التصورات والملاحظات البسيطة الفرضيات والنظريات التي تدور حول ماهية المادة الوراثية وكيفية توارثها لتشكل مع الوقت أسس ومفاهيم عامة لعلم الوراثة.

إن تاريخ علم الوراثة يزخر بالكثير من الإكتشافات والنظريات التي ظهرت في القرون التي سبقت قوانين مندل وبعدها، التي عُرِفَت فيما بعد بإسم الوراثة المندلية، إذ قدّم فلاسفة اليونان عدد من الآراء والفرضيات في الوراثة ظل الإعتقاد سائداً فيها لقرون عدة، فقد إفترض أبقراط Hippocrates (370-460 ق.م الذي يُوصَف بأنه مؤسس الطب الحديث آنذاك بسبب أسلوبه المنهجي والتجريبي في تشخيص

الأمراض وعلاجها) أن العناصر المسؤولة عن التوريث منتشرة في أجزاء الجسم وخاصة في الحيوانات المنوية للذكر ثم تتشكل الى إنسان في رحم الأنثى، وقد نُسبَ إليه إيمانه بوراثة الصفات المكتسبة.

كما إفترض أرسطو (Aristotle 384-322 ق.م الذي يعد أول من قدم دراسة تجريبية نقدية منهجية في علم الأحياء) أنّ الدم هو الذي يزود الجسم بالمواد البنائية التي يتكوّن منها، وأنه المسؤول عن نقل الصفات الوراثية من جيل لآخر، وإقترح المبدأ الذي يمنح الكائن الحي شكله ينتقل عن طريق السائل المنوي، فقد كان يعتقد أنّ السائل المنوي هو دم مُنقى، وأنّ دم الأنثى أثناء الحيض يشبع السائل المنوي للذكر، فينشأ الطفل من إتحادهما في رحم الأم، وقد قدمت هذه الفكرة خطوة الى الإمام مقارنةً مع فكرة النشوء الذاتي.

إن أغلب البيولوجيين وحتى 1750م، كانوا يعتقدون بفرضية النشوء أو التولد الذاتي Abiogenesis من المادة العضوية، أي أنه مذهب الأفكار القائلة بأن الحياة يأتي من اللاحياة، وتدّعي أن الأشكال الحية الأولى نشأت بسيطة من مكونات غير حية قبل حوالي 3.5 مليار سنة وأصبحت معقدة أكثر فأكثر تدريجياً، وأن الكائنات المعقدة مثل الفأر أو البقرة نشأت بشكل مباشر ومستمر من مكونات غير حية، وهو يعني عدم ثبوت النوع من خلال عدم إنتقال المادة البيولوجية بين أجيال الكائنات الحية، كما إعتبر الفيلسوف اليوناني أناكسيماندر ظهور الأسماك أو الحيوانات التي تشبه الأسماك من الماء الدافئ والأرض وبداخل هذه الحيوانات يتشكل الرجال وتحتجز الأجنة حتى البلوغ كي يتمكن الرجال والنساء من الخروج، وإعتقد الفيلسوف اليوناني أنكسيمانس (تلميذ أناكسيماندر) أن الهواء هو العنصر الذي يمنح الحياة ويكسب الكائنات الحركة والفكر، كما إقترح أن النباتات والحيوانات والبشر نشأت من الطين البدائي وحرارة الشمس، كما اعتقد أنكساجوراس أن الحياة نشأت من مادة طينية أرضية، ولكن أناكسيمين إعتقد أن بذور النباتات موجودة في الهواء

منذ البداية، وبذور الحيوانات موجودة في الأثير، فيما تتبع زينوفانيس أصل الإنسان إلى الفترة الانتقالية بين المرحلة السائلة للأرض وتكوين الأرض تحت تأثير الشمس، كما أشار مؤسس علم التصنيف الحديث لينوس Linnaeus (1707-1787م) إلى استمرار نفس النوع الذي يعطي أحياء مشابهة للنوع، وأستمر الجدل في هذا الموضوع إلى أن رُفضت بشكلٍ قاطع في القرن التاسع عشر، ثم سادت الفرضية القائلة بأن مولد الكائن الجديد يكون فقط من خلال إنتقال المادة الحيّة المستمر بين الأجيال، إذ ان نتائج تجارب الإيطالي فرانسيسكو ريدي Francesco Redi التي قدمها في العام 1668م وأيدها عدد من الباحثين ومن بينهم سبالانزاني Spallanzani الذين توصلوا إلى نتائج مماثلة كانت بمثابة بداية النهاية لنظرية التخلق الذاتي، فقد أوضح ريدي ان الديدان التي تنشأ من اللحم المتفسخ تتولد عندما تضع الحشرات البالغة بيوضها في ذلك اللحم.

أوضح كاسبر فريدريش وولف Caspar Friedrich Wolff بإطروحة الدكتوراه التي قدمها عام 1759م تحت عنوان Theoria Generationis، التي وصف فيها التطور الجنيني في كل من النبات والحيوان كعملية تتضمن طبقات من الخلايا، أي أن تطور التركيبات المختلفة للأحياء البالغة في النباتات والحيوانات هو من أنسجة حقيقية متجانسة مبنية على فكرة Epigenesis التي تدّعي بأن العوامل الجديدة مثل الانسجة والأعضاء تظهر بصورة حديثة من خلال قوة حيوية غامضة، وهو ما يدحض نظرية التكوين المسبق.

إقترح جان-باتيست لامارك Jean-Baptiste Lamarck (1744-1829م) فرضيتا (وراثة الصفات المكتسبة) و (الإستعمال والإهمال)، وافترض أنّ بعض الأعضاء قد تتطوّر نتيجة للتغيرات البيئية، وأنّ هذه الصفات التي اكتسبها الكائن الحي يمكن أن يورثها لسلالته، فكان يعتقد أن رقبة الزرافة الطويلة كانت نتيجة

لمحاولة حيوانات شبيهة بالغزال مدّت رقابها إلى مسافات أطول في في أثناء محاولتها الوصول إلى أوراق الأشجار العالية.

في أواسط القرن 19 بدء العلماء محاولاتهم العلمية لكشف النقاب عن العوامل التي تسبب التشابه والاختلاف بين الآباء و أبنائهم، ثم دراسة بعض الأمراض التي لاحظ إنتقالها بين العوائل لتحديد مدى آثارها السلبية.

في عام 1858م نُشر كتاب (أصل الأنواع وتطورها) لكل من تشارلز داروين Charles Darwin وألفريد راسل ألأس Alfred Russel Wallace اللذان وصفا كيفية نشوء الأنواع الجديدة عبر التطور وكيفية حدوث الانتخاب الطبيعي لتطوير أشكال جديدة، ولكنهما لم يعرفا حينها دور الجينات في هذه الظاهرة ولا تسلسل الجينوم، فقد إفترضا عبر نظرية الانتخاب الطبيعي أنّ الإنسان والحيوانات لهما أصل مشترك كما في الانسان والشمبانزي، كما إقترح داروين نظرية الجسيمات Pangenesis theory عام 1868م في كتابه (تنوع الحيوانات والنباتات تحت التدجين) التي تنص على أن كل جزء من الجسم ينتج باستمرار نوع خاص به من الجسيمات العضوية الصغيرة تسمى الأحجار الكريمة تسير في الدم وتتواجد في الجسم بأجمعه ولكنها في النهاية تتركز في الغدد التناسلية للأبوين للمساهمة بالمعلومات القابلة للتوريث في الأمشاج، وهذا هو تفسير للصفات المكتسبة، وهو ما يعني أن الجسم الذي يتغير نتيجة للظروف البيئية ينتج جسيمات هي الاخرى متغيرة وتنتج في النسل اعضاء متغيرة، أي ان رياضيي كمال الاجسام مثلا لا بد وان تكون ذريتهم أطفالاً ذوو عضلات اكبر من عضلات اقرانهم.

إستطاع فريدرش ميشر Friedrich Miescher في عام 1869م عزل مواد غنية بالفوسفات من نواة خلية دم بيضاء وأطلق عليها حينها إسم Nuclein وهو

الحمض النووي، وقد مهد عمله هذا للتعرف على الـ DNA كحامل للصفات الوراثية.

وصف وولتر فليمينك Walter Flemming سلوك الكروموسوم أثناء انقسام الخلايا الحيوانية أي حركتها وانتشارها الطولي أثناء الانقسام الخلوي والذي ينتج عنه خليتين جديدتين ، إذ قام بصبغ الكروموسومات لمراقبتها بوضوح ووصف عملية الانقسام الخيطي بأكملها في عام 1882م.

أثبت فريدريك ليوبولد أوغست وايزمان August Weismann (1834-1914م) من خلال نظريته (البلازما الجرثومية أو الوايزمانية Germplasm theory)، والتي تعرف أيضاً باسم الوايزمانية أو نظرية الأصول الوراثية أنه حتى بعد 22 جيل للفئران التي قطعت ذيولها، في كل جيل لا تزال الولادات الحديثة تمتلك ذيول، التي تنص على أنه ان الكائن متعدد الخلايا يعطي شكلين من الأنسجة هما الانسجة الجسمية Somatoplasm والانسجة الجنسية Germplasm وهي أنسجة ضرورية لفعالية الاعضاء تفقد القدرة على التكاثر الجنسي وان التغيير فيها لا ينتقل الى البناء على العكس من الشكل الثاني، ما يعني أن التوارث لا يحدث إلا عن طريق الخلايا الجنسية (الأمشاج مثل البويضة والحيوانات المنوية) وأن الخلايا الجسدية لا تعمل في الجسم كعوامل وراثية، إذ يتجه الأثر في مسار واحد وهو أن تقوم الخلايا الجنسية بإنتاج الخلايا الجسدية التي لا تتأثر بأي شيء تتعلمه الخلايا الجسدية، كما انها لا تتأثر أيضاً بأي قابلية يكتسبها الجسد خلال حياته، بمعنى أنه لا يمكن أن تمر المعلومات الوراثية من خلية جسدية إلى خلية جنسية ومن ثم إلى الأجيال اللاحقة، وهي الفكرة التي إستبعدت فكرة توريث الصفات المكتسبة التي إقترحها جان باتيست لامارك.

إن فشل الباحثين السابقين في تفسير ظاهرة انتقال الصفات الوراثية من جيل إلى آخر يعود إلى أخذهم بالحسبان كل الاختلافات المشاهدة في الوقت نفسه سواء أكانت هذه الاختلافات موروثية أو ناتجة عن تأثير الظروف البيئية وأستمر الوضع على هذا الحال، حتى جاء مندل وقام بوضع الاسس الحديثة المنطقية لنظرية الوراثة.

بدأ علم الوراثة الحديث بعد أن قدّم كريغور يوهان مندل في عام 1865م إلى جمعية أبحاث الطبيعة في برون (لندن) دراسته الموسومة (تجارب حول تهجين النباتات) التي تتبع فيها الأنماط الوراثية في صفات نبات البازلاء ووصفها رياضياً، فعلى الرغم من أنه لا يمكن ملاحظة هذه الأنماط الوراثية إلا لدى فصائل قليلة، إلا أن مندل في تجاربه ذهب إلى أن وراثة تلك الصفات جزيئية وغير مكتسبة، وأنه من الممكن تفسير الصفات في العديد من الأنماط بإستعماله بعض النسب والأسس البسيطة، إلا إن تلك النتائج لم تحظَ أية أهمية حتى عام 1900م.

فبعد إعادة اكتشاف قوانين مندل عام 1900م بواسطة تجارب كل من Hugo de Vries و Karl Correns و Erich Tschermak وبحلول عام 1915م تم تطبيق المبادئ الأساسية لعلم الوراثة المندلية على مجموعة واسعة من الكائنات أبرزها ذبابة الفاكهة.

التطور التاريخي لعلم الوراثة

- إكتشف أرشيبالد جارود Archibald Garrod عام 1902م أن مرض ألكابتونيوريا Alkaptonuria الذي يصيب الإنسان له أساس وراثي.

- وفي عام 1904م إكتشف جريجوري بايتسون Gregory Bateson العلاقة بين الجينات، كما صاغ مصطلح علم الوراثة.

- إقترح والتر ساتون Walter Sutton (1877-1916م) بعد تجاربه على الجراد أن قوانين الوراثة المنديلية يمكن تطبيقها على الكروموسومات على المستوى الخلوي للكائنات الحية، وهو ما يُعرف بنظرية كروموسوم بوفيري- ساتون.

- طوّر توماس هانت مورغان Thomas Hunt Morgan وطلابه نموذج مندل في الوراثة من خلال تجاربهم على حشرة ذبابة الفاكهة، ليثبت في تجاربه بأن العوامل التي وصفها مندل محمولة على الكروموسومات داخل نواة الخلية والتي تتضح خلال عملية إنقسام الخلية، وبرز دور هذه الكروموسومات في إنتقال الجينات بين الأجيال وبالتالي مسؤوليتها وتحكمها بصفات الكائنات الحية، ومن ثم توالت دراسات وبحوث الكثير من علماء الوراثة والبيولوجيا على الكروموسوم لمعرفة تركيبه بشكل دقيق، وتمكن فيما بعد علماء الرياضيات من وضع الإطار الإحصائي لعلم الوراثة السكانية، وبذلك تدخلت التفسيرات الوراثية في دراسة التطور.

فقد أظهر مورغان في عام 1910م، أن الجينات تتواجد على كروموسومات محددة، ثم أوضح لاحقاً أن الجينات تحتل مواقع محددة على الكروموسوم، ومن ثم بدأ مورغان وطلابه بتحديد طبيعة الصفات المرتبطة بالجنس من خلال دراسة طفرة لون العينين الأبيض بناءً على قوانين مندل في الإنعزال، وفي العام التالي، تمكن أحد تلامذة مورغان وهو ألفريد استورت فانت من وصف وتحديد إجراءات تخطيط

الإرتباط الذي يعتمد على تكرار إعادة التركيب، بعد ذلك بسنوات عدة (1913م)، تمكن من رسم أول خريطة كروموسومية.

- إكتشف فريدريك ميسشر عام 1869م حمض نووي ضعيف (نوكلين) في إنوية خلايا الدم البيضاء، بعدها بعامين تمكن من عزل نواة الخلية، ثم عالجه بأنزيم الببسين لكسر البروتين، بعد ذلك وفي عام 1889م قام ريتشارد ألمان بتنقية الحمض النووي من البروتين.

- بيّن كل من فالتر فليمغ وإدوارد استراسبرجر وإدوارد فان بنيدين توزيع الكروموسومات خلال انقسام الخلية (1880-1890م) .

- تمكن الألماني Albert Kossel خلال الفترة 1885 - 1901م من عزل وتسمية مكونات الحمض النووي العضوية الخمسة (الأدينين، الثايمين، السايكوسين، الكوانين واليوراسيل)، ولهذا مُنح جائزة نوبل لعلم الفلسفة أو الطب عام 1910م.

- في عام 1903م إفترضت نتائج دراسات كل من والتر ساتون ومن بعده تيودور بوفيري بشكل مستقل أن الكروموسومات التي تنعزل حسب قوانين مندل هي وحدات الوراثة، إذ أظهرت نتائج ساتون على حشرة الجندب (النطاط) أن الكروموسومات تتواجد في أزواج متماثلة من كروموسومات الأم والأب التي تنفصل أثناء الإنقسام الإختزالي، كما درس بوفري على قنفذ البحر فوجد أن جميع الكروموسومات يجب أن تكون موجودة ليتم نمو الجنين.

- وضع كل من جي اتش هاردي وويلهلم واينبرغ قانونيهما في التوازن (هاردي - واينبرغ) عام 1908م، وصفا فيه ترددات الأليلات في الجينات لدى مجموعة من السكان التي توجد تحت ظروف ثابتة.

- في عام 1909م صاغ فيلهلم يوهانسن Wilhelm Johannsen كلمة (جين) لوصف العوامل الوراثية التي وصفها مندل في تجاربه، كما أنه إستخدم مصطلحي النمط الجيني Genotype والنمط الظاهري Phenotype للتمييز بين السمات الوراثية للفرد ومظهره الخارجي.

- وفي عام 1918م بدأ فيشر Fisher R.A بدراسة علم الوراثة الكمي عن طريق تقسيم التباين المظهري إلى مكون وراثي ومكون بيئي.

- إكتشف هيرمان مولر Hermann J. Muller عام 1926م أن الأشعة السينية تُحدث الطفرات.

- في 1923م درس فريدريك غريفيث Frederick Griffith ظاهرة التحول البكتيري ولاحظ أن الحمض النووي يحمل الجينات المسببة للأمراض، وفي عام 1928م ذكر بتجربته المعروفة أن الجينات يمكن نقلها، إذ عمد على حقن فأر صغير بسلالة قاتلة من البكتيريا نوع (S) التي كانت قُتلت بالحرارة ثم نقلت معلوماتها الوراثية لسلالة آمنة من نفس البكتيريا، مما أدى الى موت الفأر .

- تمكن الروسي- الأمريكي فويبوس ليفين Phoebus Aaron T. Levene من إكتشاف الديوكسيريبوز deoxyribose في عام 1929م، وكانت أعماله تمثل أساساً رئيسياً للعمل اللاحق الذي حدد بنية الحمض النووي من خلال نشر أكثر من 700 ورقة بحثية ومقالة أصيلة حول الهياكل البيوكيميائية، فقد تمكن من تحديد مكونات الحمض النووي وذكر أن المكونات مرتبطة معاً بترتيب قاعدة الفوسفات والسكر لتكوين وحدات أطلق على كل وحدة منها اسم نيوكليوتيد، وذكر أن جزيء الحمض النووي يتكون من سلسلة من وحدات النيوكليوتيدات المرتبطة ببعضها البعض من خلال مجموعات الفوسفات التي تمثل العمود الفقري للجزيء، إذ قام

بتمييز الأشكال المختلفة للحمض النووي من الحمض النووي الريبى RNA، ووجد أن الحمض النووي يحتوي على القواعد الأربعة (الأدينين والگوانين والثايمين والسيتوسين) وديوكسيريبوز ومجموعة الفوسفات، إلا أن أفكاره حول بنية الحمض النووي كانت خاطئة لأنه اعتقد أن هناك أربعة نيوكليوتيدات فقط لكل جزيء، كما أنه أعلن أنه لا يمكنه تخزين الشفرة الوراثية لأنها بسيطة للغاية من الناحية الكيميائية.

- في عام 1931، تم تعريف العبور الوراثي من قبل باربرا مكلينتوك Barbara McClintock وهارييت كريتون Harriet Creighton على أنه سبب إعادة التركيب.

- أثبت جان براشيه Jean Brachet عام 1933م أن الحمض النووي DNA يوجد في الكروموسومات، في حين أن RNA موجود في سيتوبلازم جميع الخلايا.

مع ظهور الأنماط الأساسية من الوراثة الجينية، تحول العديد من علماء الأحياء إلى بحث طبيعة الجين الفيزيائية، وفي الفترة من 1940 وفي وقت مبكر من 1950م، أشارت نتائج التجارب إلى أن الحمض النووي جزءاً من الكروموسومات (وربما بروتينات النواة الأخرى) التي تمسك بالجينات.

- أوضح إدوارد تاتوم Edward Tatum وجورج بيدل George Biddle عام 1941م أن الجينات تشفر للبروتينات.

- وفي نفس العام وجد كل من جورج بيدل George Beadle وإدوارد تاتوم Edward Tatum أن الطفرات التي تحدث في الجينات تسبب أخطاءً في خطوات محددة في العمليات الأيضية الذي أشار إلى أن هناك جينات محددة تشفر

لبروتينات معينة، وهو ما قاد إلى فرضية جين واحد، إنزيم واحد وهي أن كل جين مسؤول عن إنتاج إنزيم واحد، وهو ما يؤثر بدوره على خطوة واحدة في المسار الأيضي، في عام 2004م ذكر مساعدهما نورمان هورويتز أن هذه التجارب أسست علم الوراثة البيوكيميائية الذي أصبح يسمى اليوم بعلم الوراثة الجزيئية أو علم الأحياء الجزيئي.

- حصل ويليام أستبيري William Astbury على أول نمط حيود للأشعة السينية للحمض النووي عام 1943م، الذي يكشف أن الحمض النووي يجب أن يكون له بنية دورية منتظمة، وإقترح أن قواعد النيوكليوتيدات متراسة فوق بعضها البعض.

- في عام 1944م إكتشفت باربرا مكلينتوك Barbara McClintock، بإستخدام نبات الذرة الصفراء ككائن حي نموذجي، أن الجينات يمكن أن تتحرك على الكروموسومات، وهو دليل على أن الجينوم أكثر ديناميكية مما كان يعتقد، تسمى وحدات الجينات المتنقلة هذه بالترانسبوزونات وتوجد في العديد من الأنواع.

- في نفس العام، أثبت كل من أفري وماكلويد ومكارتي Oswald Avery, Colin MacLeod, and Maclyn McCarty أن الحمض النووي يمكنه تغيير خصائص الخلايا، وبالتالي توضيح الطبيعة الكيميائية للجينات.

- في عام 1948م إكتشف باربرا مكلينتوك الترانسبوزونات (الجينات القافزة) في نبات الذرة الصفراء.

- كما حدد أروين تشارجاف Erwin Chargaff عام 1950م طريقة المزاوجة بين القواعد النيتروجينية في الحمض النووي لعدة كائنات حية، إذ وجد تشارجاف وفريقه نسبة البريميدينيات والبيورينات متوافقة مع بعضها.

- في عام 1952م، نشر ألفرد هريشي ومارثا تشيس Chase و Hershey نتائج تجاربهما التي وفرت الدليل الثابت على أن DNA هو عامل التحول Transformation، وقد تضمنت تجاربهم إستعمال الفيروس المفترس للبكتيريا (البكتريوفاج Bacteriophage).

- تمكنت كل من روزاليند فرانكلين Rosalind Franklin وريمون كوسلينك Raymond Gosling في عام 1952 من إنتاج نمط الشكل الحلزوني للحمض النووي DNA من حيود الأشعة السينية.

- حدد كل من واتسون و كريك (James Watson & Francis Crick) تركيب الحمض النووي في عام 1953م بعد تفسير صور انحراف الأشعة السينية لجزئى DNA بمساعدة روزا ليندا فرانكلين Rosalind Franklin وموريس ويلكنز Wilkins التي أشارت إلى أن الحمض النووي له بنية حلزونية (على شكل لولبي)، و(بالاستفادة من النتائج التي خلصت إليها نتائج چارجاف Chargaff عام 1950 التي سبقتهم عن محتوى الـDNA من القواعد النيتروجينية التي عرفت فيما بعد بقاعدة چارجاف)، وكان لنموذجهما الحلزوني المزدوج اثنان من أشرطة الحمض النووي مع النيوكليوتيدات، كل من النيوكليوتيدات التكميلية له مطابق على شريط آخر لتشكل ما يشبه الدرجات على سلم مفتول، إذ أظهرت هذه البنية المعلومات الوراثية الموجودة في تسلسل النيوكليوتيدات في كل شريط من الحمض النووي.

- تمكن آرثر كورنبرج Arthur Kornberg وزملاؤه عام 1955م بعزل إنزيم بلمرة الحمض النووي.

- تمكن ألكسندر تود Alexander Robertus Todd عام 1955م من تحديد التركيب الكيميائي للقواعد النيتروجينية وتصنيع مركبي أدينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP) وفلافين ثنائي النوكليوتيد الأدينين (FAD) ، وقد نال على جائزة نوبل في الكيمياء عام 1957م.

- إستطاع جو هين تجيو Gu Hin Tjiu في عام 1955م من تحديد عدد الكروموسومات الـ46 في الإنسان وهو الاكتشاف الذي شكل ثورة في علم الوراثة الخلوية.

- في عام 1957م قام آرثر كورنبرغ وسيفيرو أوتشوا Arthur Kornberg and Severo Ochoa بتوليف الحمض النووي في أنبوب إختبار بعد اكتشاف وسائل تضاعف الحمض النووي، وبعد سنتين مُنحاً جائزة نوبل، وفي نفس العام وضح كريك العقيدة الأساسية لعلم الأحياء الجزيئي من خلال تحديد العلاقة ما بين الـ DNA والـ RNA والبروتينات، ويبيّن كريك Francis Crick لاحقاً أن الكودونات تتكون من 3 قواعد مما ساعد علماء آخرين على فك الشيفرة الوراثية وتحديد الكودونات المشفرة للأحماض الأمينية.

- إقترح كل من روبرت هوللي Robert W. Holley ومارشال نيرنبرج Marshall W. Nirenberg وهار غوبند خورانا Har Gobind Khorana عام 1957-1958 تسلسل النوكليوتيدات في جزيء الحمض النووي الناقل tRNA، وقد منحوا جائزة نوبل عام 1958م.

- في عام 1958، أثبت ميسلسون وستال Meselson and Stahl أن الحمض النووي يتضاعف بشكل شبه محافظ، مما أدى إلى فهم حقيقة أن كل شريط من الخيوط الفردية في الحمض النووي المزدوج يعمل كقالب لتخليق شريط جديد.

بعد ذلك، وضع الكيميائيون تقنيات التسلسل لكل من الأحماض النووية والبروتينات، فيما عمل آخرون على العلاقة بين شكلين من الجزيئات البيولوجية وهي الشفرة الوراثية، ثم إتجه الباحثون (1960- 1970م) الى تنظيم التعبير الجيني و السيطرة عليه والتلاعب فيه عن طريق الهندسة الوراثية، ومن ثم بدأ تركيز العديد من علماء الأحياء على مشاريع وراثية أوسع والبحث حول تسلسل الجينوم بأكمله.

- في عام 1960م إكتشف كل من فرانسوا جاكوب Francois Jacob وجاك موند Jacques Monod مجموعة جينات الأوبرون.

- تمكن كل من فرانسيس كريك Francis Crick وسيدني برينر Sydney Brenner وواتس توبين Watts-Tobin و ليسلي بارنت Leslie Barnett في عام 1961م من إكتشاف طفرات نقل الإطار من خلال عزل الطفرات المستحثة بالبروفلافين من جينات بكتريا T4 rIIB ، وفي نفس العام حدد كل من سيدني برينر وفرانسوا جاكوب وماثيو ميسلسون وظيفة الحمض النووي المراسل mRNA.

- في عام 1970، أدى الاكتشاف المستقل والمتزامن للإنزيم العكسي في الفيروسات المرتدة أو القهقرية Retrovirus (ثم فيروسات الورم الحمض النووي الريبي) بواسطة ديفيد بالتيمور David Baltimore و هوارد تيمين Howard Temin إلى إحداث ثورة في علم الأحياء الجزيئي ووضع الأسس لعلم الفيروسات القهقرية وبيولوجيا السرطان.

أوضح هوارد تيمين Howard Temin عام 1964م إمكانية عكس إتجاه الحمض النووي لنسخ الحمض النووي الريبي باستخدام فيروسات RNA.

تمكن مارشال نيرنبرج Marshall Nirenberg في 1966م من فك الشفرة الوراثية، موضحاً أن 3 قواعد DNA ترمّز لحمض أميني واحد، وفي نفس العام استطاع كل من هار غوبند خورانا Har Gobind Khorana ومارشال جورج نيرنبرج Marshall W. Nirenberg وفيليب ليدر Philip Leder بفك الشفرة الوراثية باستعمال تجارب مبلمر RNA المتجانس والمبلمر المغاير .

- في عام 1969 م نجح كل من كَال جِي جاي و باردو إم إل بإجراء التهجين الجزيئي للحمض النووي المشع إلى الحمض النووي ذو الإعداد الخلوي.

- في 1970 م تم إكتشاف إنزيمات التقييد على يد هاملتون سميث ودانيال ناتان.

- في عام 1972م، استطاع والتر فيرس Walter Fiers وفريقه تحديد تسلسل الجين الخاص بالبروتين المُغلّف لجراثيم MS2.

- تمكن كل من ستانلي كوهين نورمان Stanley N. Cohen وهربرت بوير Herbert W. Boyer من بناء الحمض النووي المؤتلف باستخدام انزيم اندونوكلياز في عام 1972م.

- عام 1973م، تمكن باحثون في جامعتي ستانفورد وكاليفورنيا في سان فرانسيسكو بدمج قطعة من الحمض النووي تحتوي على جين من الضفدع الأفريقي Xenopus مع الحمض النووي من بكتيريا الإشريكية القولونية، ثم وضعوا الحمض النووي الناتج مرة أخرى في خلية الإشريكية القولونية، تم نسخ الحمض النووي للضفدع وتوجيهه الجين الذي يحتوي عليه إلى إنتاج بروتين معين للضفدع.

- إكتشف في عام 1977م كل من ريتشارد روبرتس وفيليب شارب Richard Roberts و Phillip Sharp أن الجينات يمكن تقسيمها إلى عدة أجزاء، وهو ما أدى إلى ظهور فكرة أن جين واحد يمكنه أن ينتج العديد من البروتينات.

في عام 1976م إستطاع والتر فايرس Walter Fires وفريقه بتحديد التسلسل الكامل لنوكليوتيدات الحمض النووي الريبي لجراثيم MS2.

1976-1977م، تم ولأول مرة تحديد التسلسل الكامل لجينوم الجراثيم Φ -X174 من قبل فريد سانجر ووالتر جيلبرت وألان ماكسام بعد أن عمل كل واحد منهم بشكل مستقل .

عام 1982م، بدأ العلماء بتقديم بيانات تسلسل الحمض النووي إلى قاعدة بيانات المعاهد الوطنية للصحة (NIH) مفتوحة الوصول.

إخترع كاري بانكس موليس Kary Mullis في عام 1983م تقنية تفاعل البلمرة المتسلسل PCR، ونشرَ عام 1986 أول ورقة بحثية تتعلق بإختراعه.

- في عام 1986م إفترض والتر جيلبرت Walter Gilbert أنه يمكن للحمض النووي الريبوزي RNA أن يؤدي دور المحفز ومعالجة تخزين المعلومات الوراثية، وفي نفس العام إكتشف جيريمي ناتان Jeremy Nathans الجينات المسؤولة عن رؤية الألوان وعمى الألوان.

عام 1987م، اكتشف مجموعة من الباحثين أن الكروموسومات الإصطناعية المصنوعة من الخميرة يمكن أن تحمل بشكل موثوق أجزاء كبيرة من الحمض النووي البشري تحتوي على ملايين القطع الزوجية الأساسية، استخدمت الطرق السابقة البلازميدات والفيروسات التي يمكنها حمل بضعة آلاف فقط من قطع

الأزواج الأساسية، وقد سهّل هذا الإكتشاف على التعامل مع قطع أكبر بكثير من الحمض النووي مما ساهم بتسهيل رسم خريطة الجينوم البشري.

- تمكن Steven Rosenberg في عام 1989م من تصميم أول نظام لنقل الجينات في الإنسان، وهو العام الذي شكّل بداية علاج الأمراض الوراثية بالجينات Gene therapy.

في عام 1989م، إكتشف توماس تشيك قدرة الحمض النووي RNA على تحفيز التفاعلات الكيميائية، وفي نفس العام تم تحديد تسلسل الجين البشري الذي يشفر بروتين CFTR المسبب للتليف الكيسي على يد فرانسيس كولنز.

- عام 1992م، تمكن فريق فرنسي ببناء خريطة جينية منخفضة الدقة عبر الأقمار الصناعية الدقيقة للجينوم البشري بأكمله، إذ يساعد كل جيل من الخريطة علماء الوراثة على تحديد موقع جينات المرض على الكروموسومات بسرعة أكبر.

- إكتشف كل من فيليب شارب وريتشارد روبرتس في عام 1993 أن الجين يتكون من الإنترونات والإكسونات وقد نالا جائزة نوبل لهذا الإكتشاف.

- تم إكتشاف ونسخ أول جين مسبب لسرطان الثدي الاول والثاني BRCA من قبل مجموعة من باحثي مختبر كينج في جامعة كاليفورنيا بين عامي 1990-1994م.

- في عام 1996م تم إطلاق أول تسلسل جينومي لحقيقيات النواة متعددة الخلايا وهي دودة الربداء الرشيقية، وفي نفس العام إكتشف الكسندر ريتش Alexander Rich نوع الحمض النووي Z-DNA.

- عام 1996م، إكمال رسم الخريطة الجينية للفأر، إذ يعد فأر المختبر ذا قيمة كبيرة لأبحاث علم الوراثة لأن البشر والفئران يتشاركون في جميع جيناتهم تقريباً، وبنسبة تطابق تصل 85%.

- عام 1997م، تمكن فريق علمي بقيادة فريدريك بلاتنر Fredrick Blattner من جامعة ويسكنسون من إكمال تسلسل جينوم بكتريا القولون وبلغ 4.6 Mb.

- شهد عام 2000م اطلاق أول مشروع لتسلسل الجينوم البشري في وقت واحد من قبل (مشروع الجينوم البشري) وجينوم سيلير، كما تم الانتهاء من رسم الخارطة الوراثية لذبابة الفاكهة في نفس العام، فضلاً عن رسم خارطة جينوم نبات الأرابيدوبس بتحديد كامل تسلسل الحمض النووي له (تسلسل النوكليوتيدات) Sequencing، وبعد ذلك بعامين تم الإنتهاء من رسم خارطة جينوم نبات الرز بتحديد كامل تسلسل الحمض النووي له، الذي ضمَ 37.544 جين على 12 كروموسوم، ثم شهد عام 2005م تطوير تقانة المُسلسلات القاعدية Sequencer ورسم خارطة الذرة الصفراء (تسلسل الجينوم، جامعة سانت لويس- واشنطن) في نفس العام، ثم جينوم نبات البطاطا من قبل معهد Consortium international

- إعلان الإنتهاء من مشروع الجينوم البشري مع 99% من تسلسل الجينوم وبدقة 99.99% في 14 نيسان 2003.

- عام 2006م، مُنح كل من Andrew Fire و Craig Mello جائزة نوبل، لإكتشافهما قدرة ال-sRNA في ترجمة أو تحطيم mRNA في خلايا الكائن الحي.

- الإعتماد العالمي الرسمي لتقانة (CRISPR) ونجاحها الباهر في تحرير الجينوم البشري والنباتي والحيواني في العقد الأول من القرن الحالي.

تعريف علم الوراثة

إن أصل كلمة وراثة Genetics هو إغريقي جاء من كلمة (gennae) التي تعني (to give birth أنتج، ولد) التي أُدخلت لأول مرة (Genetics) وأُطلقت على الوراثة من قبل عالم الأحياء الإنكليزي ويليام باتيسون William Bateson عام 1906م في المؤتمر الدولي الثالث للوراثة الذي عقد في لندن بحث خلاله تحسين وتهجين النباتات.

يبدأ الفرد حياته من خلية مفردة Zygote التي يكون مصدرها اتحاد خليتين جنسيتين (مشيجين: أحدهما من الأب والآخر من الأم) والاختلافات التي تظهر بين الأفراد هي أما اختلافات تركيبية سببها المادة الوراثية التي يحصل عليها من الأبوين أو أن تكون اختلافات بيئية سببها اختلاف الظروف التي يعيشها الفرد، أو يمكن أن تكون اختلافات سببها الطفرات التي تحدث تغيراً في المادة الوراثية نفسها.

يعد علم الوراثة أحد الفروع الأساسية لعلوم الحياة الذي يختص بدراسة التوارث والتغاير بين الأجيال المتعاقبة، من خلال دراسة التشابه والاختلاف بين الأبناء والآباء والأقارب كما يهتم بدراسة وحدات التوارث (الجينات) وكيفية انتقالها من جيل إلى الجيل الذي يليه وتأثيرها في صفات الكائنات الحية.

كما يمكن تعريفه على أنه العلم الذي يبحث في كيفية انتقال الصفات من جيل إلى آخر وما ينتج عنه من تنوع الكائنات الحية، ويهتم أيضاً بكيفية تعبير الجينات المسؤولة عن إظهار تلك الصفات في الكائن الحي.

يركز علم الوراثة على المادة الكيميائية التي تنتجها الجينات وهي الحمض النووي DNA والطرق التي تؤثر بها على التفاعلات الكيميائية وعملياتها الحيوية في الخلية، مما يجعله أحد أسس علم الأحياء التي ترتبط بالكثير من المجالات الأخرى مثل الطب والزراعة والتقانات الحيوية.

أهداف وأسباب دراسة علم الوراثة

1- يعد أحد فروع علم الأحياء، التي لا بد من الإلمام بأساسياته كونه يحتل موقعاً متقدماً في علم الأحياء، لأن مواضيعها تتداخل بشكل كبير ومباشر مع علوم أخرى مثل علم الأحياء الجزيئي، علم بيولوجيا الخلية وعلم وظائف الأعضاء والتطور والسلوك والبيئة والمناعة وغيرها.

2- فهم آليات التوارث هو أساس الفهم البيولوجي الشامل للحياة نفسها، لأن المعلومات الوراثية هي التي تحدد الوظيفة الخلوية والشكل المظهري للفرد وهي حلقة الوصل بين الأجيال في جميع الكائنات الحية، كما إن تحديد الصفات وكيفية إنتقالها يساعد في تفسير الأسباب التي تؤدي الى وراثة الأطفال صفاتٍ معينة من آبائهم وأجدادهم.

3- الكشف عن الأمراض الوراثية وفهمها من خلال تشخيص الأمراض الجينية اعتماداً على التحليل الجيني لكشف الأمراض التي تنتقل عبر الجينات، وهو ما يسمح بالتدخل المبكر بهذه الحالات وإدارتها.

4- التنبؤ بالاضطرابات التي قد يُصاب بها الفرد مستقبلاً، مما تسمح بالوقاية من الأمراض، فمثلاً النساء اللواتي لديهنّ بعض العيوب الجينية مثل BRCA تكون عرضةً للإصابة بسرطان الثدي و سرطان المبيض.

5- التحريّ الجيني لإرشاد الآباء بمخاطر إنتقال خلل وراثي ما إلى الذرية، فضلاً عن إمكانية توظيف التحريّ الجيني للكشف عن الشذوذ الجيني من خلال الإختبار التشخيصي قبل الولادة وذلك لمنع حدوث المضاعفات بالمستقبل.

6- إن زيادة فهم علم الوراثة البشرية أدى الى التنبؤ بالإستجابة لبعض الأدوية اعتماداً على التركيبة الجينية الدقيقة للفرد، إذ يمكن أن تتنبأ بعض الجينات بكمية مضاد التخثر الوارفارين Warfarin، فالإفراط فيه يمكن أن يسبب نزفاً خطيراً.

7- يساهم علم الوراثة في فهم آلية عمل الجينات وطرائق تفاعلها مع البيئة، الأمر

الذي يدفع بتقدم البحوث والدراسات والابتكار نحو طرائق علاج جديدة ومستهدفة وفهم أفضل لأسباب الأمراض المعقدة مثل السكري وأمراض العقم.

8- إن فهم علم الوراثة يساعد في تطوير تقنيات زراعة الأنسجة والأعضاء، سواء اكانت في الإنسان أو النبات، إذ يمكن توظيف التقنيات الجينية لتجنب رفض الأجسام المانحة ولتعزيز نمو الأنسجة في الإنسان، فضلاً عن إستعمالها في تقنيات الهندسة الوراثية لتحسين الصفات المرغوبة في المحاصيل.

9- يستخدم علم الوراثة في تربية المحاصيل والحيوانات عن طريق تطبيق برامج التحسين الوراثي التي ساعدت على رفع كفاءة الإنتاج وتحقيق الأمن الغذائي.

10- يلعب علم الوراثة دوراً في فهم التنوع البيولوجي للكائنات الحية، وبالتالي حماية الأنواع المهددة بالانقراض والمحافظة عليها.

11- يساهم علم الوراثة في فهم التنوع الوراثي بين الأفراد ودراسة بعض الخصائص الموروثة مثل السلوك الاجتماعي و الذكاء، التي تنعكس على تحسين وتطوير البرامج التعليمية والاجتماعية.

12- دراسة التاريخ البشري من خلال دراسة الحمض النووي البشري والبصمة الوراثية من أجل تفسير العلاقات الجينية بين مجموعات البشر المختلفة وفهم طبيعة الإنسان وتكوينه.

أقسام علم الوراثة وعلاقته بالفروع الأخرى

تلعب الجينات دوراً مهماً في تحديد كل صفات الكائن الحي من خلال النواتج التي تحددها هذه الجينات.

إن دراسة علم الوراثة تقليدياً يُقسَم الى ثلاث فروع رئيسة متداخلة هي علم الوراثة الإنتقالية وعلم الوراثة الجزيئية وعلم الوراثة السكانية.

يتضمن علم الوراثة الإنتقالية Transmission genetics (الذي يسمى أيضاً بعلم الوراثة التقليدية أو الكلاسيكية Classical genetics) قواعد الوراثة الأساسية وكيفية إنتقال الصفات من جيل الى الجيل الذي يليه وتأثيرها في صفات الكائنات الحية ودراسة التشابه والإختلاف بين الأبناء والآباء والاقارب من خلال دراسة العلاقة بين الكروموسومات والوراثة وترتيب الجينات وموقعها على الكروموسومات وتحديد الخريطة الوراثية.

يهتم علم الوراثة الجزيئية Molecular genetics بدراسة تركيب ووظيفة الجينات على مستوى الأحماض النووية والبروتين، من خلال دراسة العلاقات المتبادلة بين جميع الأنظمة الخلوية وبنية الكائنات الحية على مستوى تركيبها الجزيئي وخاصة العلاقة والتفاعلات التي تحدث بين الأحماض النووية (DNA و RNA) وعملية تصنيع البروتينات، لذلك فهو يتداخل مع علم الوراثة في عدة فروع وتخصصات، فهو يرتبط بدراسة الحمض النووي، إسكات الجينات، تخليق البروتينات، دراسة كل من تعبير ووظيفة وتركيب الجينات، فضلاً عن ان علم الوراثة الجزيئي يمكن أن يشمل دراسة جينوم الميتوكوندريا ووظائفها والبيولوجيا الجزيئية.

إن علم الوراثة السكانية Population genetics الذي يسمى أيضاً بوراثنة العشائر يهتم بدراسة التركيب الوراثي لمجموعة من الأفراد (مجموعة سكانية) العائدة للنوع نفسه، وتوزيع وسلوك الجينات في العشائر مع التركيز على التباين الوراثي

وكيفية ارتباط هذا التباين ببيئة الكائن الحي وتغيره عبر الزمان والمكان، لذلك يعد علم الوراثة السكانية دراسة التطور أساساً.

إن فهم الكثير من الأسس الوراثية مثل إنتقال الصفات والعبور والتعبير الجيني مهم جداً للعديد من فروع علم الأحياء الأخرى، فعلى سبيل المثال إن فهم أساسيات الوراثة التقليدية ووراثة العشائر مهم جداً لعلم الأحياء السكاني وعلم البيئة والتطور والسلوك، وإن فهم أساسيات الوراثة الجزيئية مهم جداً في دراسة بيولوجيا الخلية وبيولوجيا التكوين وعلم وظائف الأعضاء وعلم المناعة وغيرها.

إن الاهتمام بدراسة علم الوراثة جعل منه علماً كبيراً يضم فروعاً عدة، أهمها:

1- علم الوراثة الخلوية Cytogenetics: هو أحد فروع علم الوراثة الذي يهتم بدراسة التركيب الوراثي والظواهر الوراثية وكيفية ارتباط الكروموسومات بسلوك الخلية والتغيرات التي تحدث فيها بعد تعرضها لعوامل بيئية وكيميائية، لا سيما سلوكها أثناء عملية الإنقسام دون الحاجة إلى إستخلاص الحمض النووي وذلك عن طريق إستعمال المجهر الضوئي، وقد نشأ هذا العلم بعد إكتشاف مكونات الخلية الوراثية ودورها في نقل الصفات الوراثية.

2- علم الوراثة الفسيولوجية Physiological genetics: هو دراسة الآليات التي تؤثر بها الجينات على خصائص الكائنات الحية من خلال نسخ وترجمة الحمض النووي إلى بروتين وتنظيمها، بما في ذلك ازدواج الجينات والفعل الجيني. إن إحدى الأدوات الرئيسية لعلم الوراثة الفسيولوجية هي توصيف الكائنات الحية المتحولة، بما في ذلك المنشطات والمثبطات للنسخ والترجمة والنوكلياز والبروتياز التي تؤثر على تركيزات البروتين، وتكشف دراسات الطفرة غالباً عن مسارات معقدة تؤدي من وظائف الجينات الأولية إلى السمات المرئية، مما يسمح أحياناً

بتصنيف الجينات إلى تسلسلات هرمية تنظيمية تحدد الأنماط الزمنية للتعبير الجيني أثناء عمليات مثل تطور الميتازوان Metazoan وتطور دورة الخلية.

3- **الوراثة السيتوبلازمية Cytoplasmic inheritance**: هو العلم الذي يهتم بدراسة الوحدات الوراثية الموجودة في سايتوبلازم الخلايا، أي أنها لا تخضع إلى قوانين مندل بل هي وراثية الجينات خارج النواة، كما في جينوم الميتوكوندريا، الذي يحتوي على حوالي 16000 زوج قاعدي من على الـ RNAs في الخلايا الحيوانية.

4- **علم الوراثة السكانية Population Genetics**: يهتم بدراسة توزيع وسلوك الجينات في المجتمعات مع التركيز على التباين الوراثي وكيفية ارتباط هذا التباين ببيئة الكائن الحي.

5- **علم الوراثة السلوكي Behavior genetics**: هو العلم الذي يدرس تأثير الجينات على سلوك الكائن الحي وما تلعبه الاختلافات الوراثية من دور في تعيين الاختلافات السلوكية في العشيرة ضمن البيئة المحيطة به، في حين يشير مصطلح الوراثة السلوكية إلى التركيز على التأثيرات الوراثية، ويهتم علماء الوراثة السلوكية بتقصي أسباب التباين في السلوك بتأثير المورثات، إذ أن الجينات لا تتحكم بذاتها في السلوك، بل هي تمكن الكائن الحي من الاستجابة إلى ما يحيط به من عوامل بيئية، وفي الوقت نفسه تؤثر عوامل البيئة في الفعل الجيني.

6- **علم الوراثة الكمية Quantitative genetics**: يتعامل هذا العلم مع الصفات الكمية، وهي أنماط ظاهرية تختلف باستمرار مثل الطول أو الكتلة على العكس من الأنماط المظهرية والمنتجات الجينية التي يمكن تحديدها بشكل منفصل (مثل لون العين أو وجود مادة كيميائية حيوية معينة)، وبسبب التوزيع المستمر للقيم المظهرية، يجب أن يستخدم علم الوراثة الكمية العديد من الأساليب الإحصائية

الأخرى (مثل حجم التأثير والمتوسط والتباين) لربط الأنماط المظهرية (الصفات) بالأنماط الجينية.

7- علم الوراثة البيئية Ecological genetics: هو دراسة علم الوراثة في المجموعات الطبيعية، إذ يمكن ملاحظة الصفات الموجودة في مجتمع ما وقياسها كمياً لتمثيل الأنواع التي تتكيف مع البيئة المتغيرة، فضلاً عن دراسة الصفات ذات الأهمية البيئية التي تؤثر على بقاء الكائن الحي وتكاثره، مثل وقت التزهير وتحمل الجفاف وتعدد الأشكال وتجنب هجمات الحيوانات المفترسة، فهو أداة مفيدة بشكل خاص عند دراسة الأنواع المهددة بالانقراض، إذ يتم استخدام الترميز الفوقي والحمض النووي الإلكتروني لفحص التنوع البيولوجي للأنواع في النظام البيئي.

8- وراثة الكيمياء الحيوية Biochemical genetics: يهتم بدراسة وتغيير طبيعة المسارات الأيضية، وهو أحد فروع العلوم الطبيعية الذي يختص بدراسة التركيب الكيميائي لأجزاء الخلية في جميع الكائنات الحية، وترتبط الكيمياء الحيوية (الحياتية) بعلم الوراثة أو الوراثة الجزيئية لأنها تهتم بدراسة الآليات الجزيئية التي بواسطتها يتم ترميز المعلومات الوراثية في الحمض النووي في العمليات الحيوية، فضلاً عن أهميته لفهم طبيعة عمل المورثات والتركيب الكروموسومي والطفرات وغيرها، ولذلك يعد علم الكيمياء الحيوية أداةً لدراسة البيولوجيا الجزيئية.

9- علم وراثة الأحياء الدقيقة Microbial genetics: أو علم الوراثة الميكروبي أو الوراثة الميكروبية هو أحد فروع علم الوراثة وعلم الأحياء الدقيقة الذي يهتم بدراسة التركيب الوراثي للكائنات الحية الدقيقة ونظام التعبير الجيني فيها التي تشمل البكتيريا والعناق والفيروسات بما في ذلك الفيروسات البكتيرية، مثل العاثيات والكائنات حقيقية النواة وحيدة الخلية أو الفطرية بما في ذلك الخمائر والفطريات والطحالب والأوالي.

10- الوراثة المناعية Immune genetics: هو فرع من علم البحوث الطبية الذي يهتم بدراسة عوامل الجينات التي تنتج اجساما مضادة معينة مع العلاقة بين الأجسام المضادة والمستضدات في أنسجة الجسم، وهو يشمل جميع العمليات القائمة على أساس وراثي التي تؤثر على جهاز المناعة، فهو العلم الذي يبحث في دراسة العوامل الجينية التي تسيطر على الإستجابة المناعية للفرد ونقل هذه العوامل بين الأجيال.

11- علم الجينوم Genomics: هو مجال متعدد التخصصات في علم الأحياء يركز على بنية الجينوم ووظيفته وتطوره ورسم خرائطه وتحليله، فهو المجموعة الكاملة من الحمض النووي للكائن الحي، بما في ذلك جميع جيناته، ويهدف علم الجينوم إلى التوصيف الجماعي والتقدير الكمي لجميع جينات الكائن الحي، وعلاقاتها المتبادلة وتأثيرها على الكائن الحي، كما يتضمن علم الجينوم أيضاً تسلسل الجينوم وتحليله من خلال استخدامات تسلسل الحمض النووي عالي الإنتاجية والمعلوماتية الحيوية لتجميع وتحليل وظيفة وبنية الجينومات بأكملها، وقد أدى التقدم في علم الجينوم إلى ثورة في الأبحاث القائمة على الاكتشاف وبيولوجيا الأنظمة لتسهيل فهم حتى أكثر الأنظمة البيولوجية تعقيداً مثل الدماغ في الإنسان.

12- الهندسة الوراثية Genetics engineering: تعد الهندسة الوراثية وتقنياتها الإتجاه الحديث في علم الوراثة، وتعرف أيضاً بالتعديل الجيني وهي تقانة تلاعب بالمادة الوراثية تتضمن إستعمال الحمض النووي المؤشب من خلال عزل جين من كائن حي ونقله الى كائن حي آخر، وتمكينها من التكاثر وإظهار قدراتها الوراثية في التحكم بوظائف الخلايا المضيفة التي تلقح بها، بهدف إنتاج علاج جيني مثلاً أو وتخمير الخمائر أو تخليق نباتات وحيوانات مهجنة جينياً تمتلك الصفات المرغوبة للاستفادة منها في غذاء الانسان وعلاج أمراضه وتلبية إحتياجاته.

13- علم الوراثة الجزيئية Molecular Genetics: هو فرع من فروع علم الأحياء الحديث الذي يهتم بدراسة تركيب ووظيفة الجينات على مستوى الأحماض النووية والبروتين، فهو يدرس كيفية بناء الجينات وانتقالها بين الأجيال فضلاً عن تناقل المعلومات الوراثية من أجل فهم كيفية توارث المعلومات الوراثية وكيفية حدوث الطفرات وتوارثها في الخلايا وبين الأجيال.

14- علم الوراثة السريرية Clinical Genetics: هو التخصص الطبي الذي يقدم خدمة تشخيصية وإستشارة وراثية للأفراد أو العائلات الذين يعانون من حالات قد يكون لها أساس وراثي أو المعرضون لخطر الإصابة بها، فهو يهتم بتطبيقات علم الوراثة ونقلها من المختبر إلى الفائدة التطبيقية المباشرة للإنسان.

15- علم الوراثة التكويني Developmental genetics: أو التنموي هو أحد فروع علم الوراثة الذي يدرس كيفية تحكم الجينات في تطور الجنين من خلال العملية التي تنمو وتتشكل وتتطور بها الكائنات الحية المعقدة التركيب مثل الإنسان والحيوان والنبات أيضاً خلال مراحل نموها، ويهتم هذا الفرع بتكوين مجاميع من الكائنات الحية التي يمكن من خلالها دراسة توارث مختلف الصفات.

16- علم وراثة الذكاء Genetics of intelligence: من فروع الوراثة الحديثة الذي يبحث في وراثة درجة التباين في معدل الذكاء داخل مجتمع ما بسبب الاختلاف الجيني بين الأفراد في ذلك المجتمع، إذ يعد الذكاء في المعدل الطبيعي صفة متعددة الجينات، أي أنه يتأثر بأكثر من جين واحد، ففي حالة الذكاء لا يقل عن 500 جين، فضلاً عن تأثرها بالعوامل البيئية.

Chapter II الفصل الثاني

الخلية والإنقسام الخلوي

Cell and cellular division

تركيب الخلية Cell structure

الخلية هي وحدة البناء والوظيفة الرئيسة في الكائنات الحية، وهي أصغر جزء في النبات يظهر كل خواص المواد الحية، ذات الأشكال المختلفة والتي تنتظم مجموعة منها لتشكل النسيج، والأنسجة تكوّن الأعضاء المختلفة، وكامل الأعضاء معاً، تمثل النبات، عندما تكون متشابهة في التركيب والتي تؤدي معاً وظيفة معينة في جسم الكائن الحي.

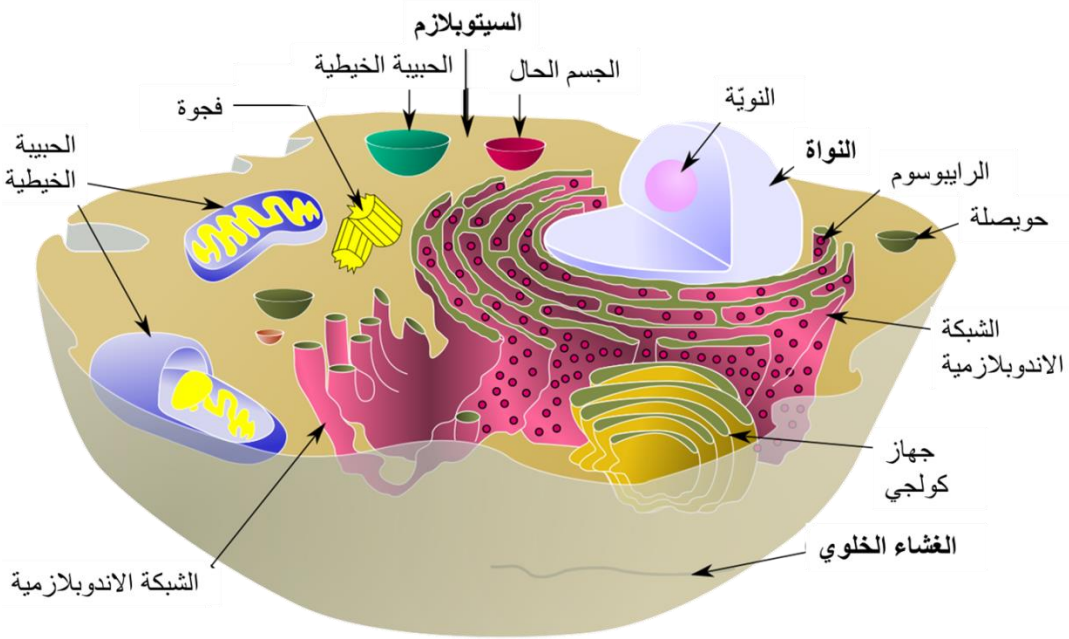
وعلى الرغم من صغر حجم الخلية مقارنةً بحجم الكائن الحي بشكلٍ كامل، إلا أن الخلية هي أساس الحياة، وفيها التي تتم فيها جميع العمليات الحيوية، التي تمده بالطاقة والغذاء، وتتم فيها عملية تصنيع الغذاء وإنتاج الأوكسجين، وتصريف المواد التي يتخلص منها بطريقةً معقدةً جداً، فزيائيةً وكيميائيةً.

تختلف الخلية في أشكالها وأحجامها لذلك تختلف بوظائفها وطريقة تجمعها، فتتباين في الشكل لتكون مغزلية في العضلات مثلاً ونجمية الشكل كما في الخلايا العصبية أو كروية كما في بويض الحيوانات أو متغيرة الشكل كما في كريات الدم البيضاء، كما تختلف الخلايا في أحجامها، فغالباً ما تكون الخلايا صغيرة الحجم جداً لا تُرى بالعين المجردة كالخلايا العضلية والعصبية (يصل طولها الى أكثر من متر) في جسم الانسان، وقد تكون صغيرة الحجم ولكن يمكن رؤيتها بالعين المجردة مثل بيوض الاسماك، وتصنف الخلايا البكتيرية على انها الأصغر من بين خلايا الكائنات الحية (3 ميكرون) وتصل إلى سنتيمتر كما في ألياف القطن، في حين تعد بيضة الطائر الخلية الأكبر.

تميزت خلايا الكائنات الحية في نوعين من الخلايا هما بدائية النواة Eukaryote والتي لا تحتوي على نواة محددة وبذلك يكون حامضها النووي في السيتوبلازم والتي تفتقر إلى الغلاف الغشائي كما في البكتيريا والطحالب الزرقاء المخضرة،

والخلايا حقيقية النواة Prokaryote التي تكون أكبر حجماً مما في بدائية النواة والموجودة في معظم الكائنات الحية والتي تحتوي على النواة وبداخلها الحامض النووي وتكون محددة ومحاطة بالغشاء النووي وقابلة للأصطباغ، كما في الشكل رقم (1).

تمكن الإنجليزي روبرت هوك Robert Hooke من إكتشاف الخلية الحية لأول مرة بعد ان تمكن من صناعة مجهر إستخدمه في فحص أنسجة نبات الفلين في عام 1665م، فأكتشف وجود فراغات (مسام) صغيرة وتقسيمات منتظمة في رقائق الفلين، منفصلة عن بعضها البعض، وتشبه خلايا النحل، وأطلق على كل وحدة من هذه الوحدات خلية والذي نشر ملاحظات إكتشافه هذا في كتابه Micrographia، وفي عام 1673م إستطاع الهولندي ليفنهوك Antonie van Leeuwenhoek أن يكتشف الميكروبات في قطرة مياه مستنقع بعد أن صنع مجهراً ضوئياً ذا قوة



شكل رقم (1): مخطط للخلية الحيوانية (حقيقية النواة)

تكبيرية أكبر (270 مرة)، ساعده فيما بعد على التعرف على أجزاء النسيج الحيواني، ثم درس كل الأنواع الرئيسية من الكائنات الدقيقة وحيدة الخلية كالحالب والخمائر، وكان وصفه دقيقاً للبكتيريا، والتي أسماها الحيوانات الصغيرة Animalcules.

إن مجموعة ملاحظات فان ليفينهوك Antoni van Leeuwenhoek ولويس باستير Louis Pasteur وشلايدن Schleiden وشوان Schwann وفيرشو Rudolf Virchow وغيرهم أدت إلى وضع المبادئ الرئيسية في نظرية الخلية الحديثة والتي شهدت تطوراً كبيراً من خلال معرفة أجزائها ومكوناتها على نحو دقيق في منتصف القرن الماضي، ومما ساعد على ذلك التقدم التكنولوجي في صنع المجاهر الإلكترونية ذات قوة التكبير العالية، نظرية الخلية التي تنص على أن جميع الكائنات الحية تتكون من واحد أو أكثر من الخلايا وهذه الخلايا هي الوحدات الأساسية في التركيب والوظيفة في الكائنات الحية وأن كل الخلايا تنتج من الخلايا السابقة وعن طريق الإنقسام الخلوي ومن خلال هذا الإنقسام تنتقل المعلومات الوراثية DNA من خلية إلى أخرى.

وتعد الخلية تجمعاً لمجموعة من الجزيئات التي يحيط بها غشاء محدد، والتي تتكون بصفة عامة من جزئين: الأول غشاء أو جدار الخلية، والثاني مادة البروتوبلاست Protoplast التي يحيط بها غشاء يتميز إلى جزئين هما السائل الهلامي السيتوبلازم cytoplasm ونواة الخلية Nucleus، وتتكون الخلايا النباتية مثلاً من المكونات التالية :

أولاً. الجدار الخلوي Cell Wall

هو عبارة عن جدار صلب مسامي يغلف الخلية النباتية من الخارج ويحيط بجميع محتويات الخلية، الذي يمثل الدعامات الميكانيكية لها والمكون لشكلها المحدد.

يقوم البروتوبلاست Protoplast بإنتاج الجدار الخلوي وتدعيمه، ويدخل في تركيبه مواد بكتينية مع السليلوز وبعض المواد الأخرى مثل الهيميسليلوز وقليل من البروتين والدهون.

يعد جدار الخلية النباتية من أهم صفاتها التي تميزها عن الخلية الحيوانية التي تفتقر إلى مثل هذا الجدار الذي يختلف من خلية إلى أخرى في الشكل والسمك والوظيفة والعمر على الرغم من أنها تمتاز بتمثلها في التركيب، ولا يقتصر دور الجدار في التدعيم فقط بل يشارك بوظائف أخرى كإمتصاص وانتقال الماء والمعادن ويساهم في الإفراز وفي بعض النشاط الأنزيمي فضلاً عن أنه يساهم في مقاومة الأمراض عن طريق إعاقه اختراق الطفيليات.

يتميز الجدار الخلوي الى نوعين من الجدر:

1- الجدار الأولي Primary wall

يتكون من السليلوز والهيميسليلوز مع وجود بعض المواد البكتينية والتي تتخلله كميات قليلة من البروتين والدهون ويحيط بالصفحة الوسطى، يمتاز هذا الجدار بالمرونة العالية لاحتوائه على السليلوز ما يؤدي إلى زيادة حجم الخلية مع النمو نتيجة امتلائها بالمواد الغذائية، ويمتاز بالقدرة العالية على التشرب بالماء نظراً لطبيعته الغروية، كما يمتاز بمساميته والتي تنشأ من تشابك ألياف السليلوز المكونة له مع بعضها البعض وبطريقة مغزلية غير منتظمة، وهذه المسامات الشعرية تسمح بمرور المحاليل من وإلى الخلية بسهولة، ومن هنا لا يستطيع الجدار أن يتحكم بمرور المحاليل إلا إذا تم ترسيب بعض المواد الكارهة للماء على هذا الجدار، ومع قرب نهاية النمو للخلية يبدأ ترسيب مواد أخرى ثانوية مثل الكيوتين والسوبرين الشمعية وغير المنفذة للماء على الجدران الأولية لتكوين الجدران الثانوية.

2- الجدار الثانوي Secondary wall

يتكوّن الجدار الثانوي بشكل رئيسي من السيليلوز الذي يوجد بصورة طبقات تتخللها مواد تزيد من صلابته مثل البكتين واللكتين ومواد شمعية مثل السوبرين والكيوتين غير المنفذة للماء، وتوجد عدة ثقوب Pits في الجدار الخلوي نتيجة لعدم ترسيب مواد من مكونات الجدار الثانوي فيها، وهي غير معروفة الوظيفة في الخلايا، فضلاً عن ذلك يوجد في كل من الجدارين الأولي والثانوي نوع آخر من الثقوب تسمح بمرور شعيرات سايتوبلازمية من خلالها تسمى بالبلازموديزماتات Plasmodesmata التي تنشأ غالباً كامتداد للشبكة الإندوبلازمية وهي تعمل على ربط بروتوبلاست الخلايا المتجاورة ببعضها لتكون مجموعة (مجتمع) من الخلايا يسمى Symplast، وتعمل هذه الروابط على تسهيل مرور المواد الغذائية من خلية إلى أخرى بدون حدوث عوائق. وتعمل الجدران الخلوية بجانب تحديد شكل الخلية النباتية وتوفير الحماية الكافية لها على السماح بمرور الماء عن طريق التشرب ورفع الماء والأملاح إلى داخل الخلايا باتجاه البروتوبلازم .

ثانياً: البروتوبلاست Protoplast (المحتويات الحية)

هو عبارة عن كل المكونات الحية في الخلية، وفيه تحدث جميع العمليات والأنشطة الحيوية والفسيولوجية: كعمليات البناء والتمثيل والتكاثر والنمو، ويقوم بتبطين الجدار الخلوي من الداخل وبذلك يغلفه غشاء حي سايتوبلازمي ذو نفاذية إختيارية Differentially permeable وينقسم البروتوبلاست إلى قسمين:

1- البروتوبلازم Protoplasm

يعد البروتوبلازم المادة الحية في جميع أنواع الخلايا والمسؤول عن جميع وظائفها الحيوية، الذي يتكون من السيتوبلازم والنواة.

يتكون البروتوبلازم من السكر الناتج من عملية التركيب الضوئي، وهو أي البروتوبلازم عبارة عن سائل لزج عديم اللون يحتوي على عدة حبيبات دقيقة معلقة

غير قابلة للذوبان في الماء ومنها بروتينات وكاربوهيدرات ومواد دهنية بجانب العناصر الغذائية غير العضوية مثل البوتاسيوم والفوسفور والكالسيوم والمغنيسيوم والكبريت والحديد وغيرها، وعند موت الخلية يفقد هذا السائل خاصيته السائلة. وينقسم البروتوبلازم بدوره إلى قسمين أساسيين هما:

أ. السيتوبلازم Cytoplasm

عبارة عن سائل شفاف عديم اللون، وهو المكون الرئيسي الذي يملأ معظم فراغ الخلية المرستيمية ويحيط بالفجوة العصارية للخلايا البالغة، والذي يمثل حجمه 54-55% من حجم الخلية. يتكون السيتوبلازم من:

1- البلازم الأساسي Ground plasm: يمثل هذا البلازم الجزء الوسطى من السيتوبلازم الذي يحتوي على العضيات الحية والمحتويات غير الحية، وهو عبارة عن سائل غروي غير متجانس وقوام أكثر سيولة من غشائي السيتوبلازم الداخلي والخارجي، يتميز بلزوجته التي تختلف باختلاف نوع الخلية وعمرها. يتكون تركيب البلازم الأساسي بنسبة كبيرة من الماء ومواد عضوية بروتينية وكربوهيدراتية وأحماض أمينية ودهنية وأملاح معدنية للعناصر المختلفة. إن كل عضية حية مُحاطة بغشاء يفصلها عن السيتوبلازم، وتعرف هذه الأغشية بالأغشية الخلوية، وإن أهمية البلازم الأساسي تأتي من أنه يمثل الوسط المحيط بالعضيات الخلوية الحية والمناسب لجميع التفاعلات الوظيفية لإحتواءه على العديد من الإنزيمات المرتبطة ببناء البروتينات والدهون Build proteins and lipids وتكوين السكروز Sucrose composition وتفاعلات التحلل الكليولي Glycol degradation، كما تتم على أسطح الأغشية عدد من التفاعلات والأنشطة الأيضية مثل البناء الضوئي والتنفس.

2- الأغشية البلازمية Plasma membranes: يعد الغشاء البلازمي حاجزاً شبه مُنفذ يتحكم في تنظيم مرور المواد الذائبة من وإلى الخلية، إذ إن له قابلية على إختيار ما يلزم الخلية من عناصر مختلفة وحسب الحاجة والأفضلية، عادةً ما يتكوّن هذا الغشاء من طبقة مزدوجة من الفوسفوليبيدات (لها رأس فوسفاتي محب للماء وذيل حمض دهني كاره للماء) وجزيئات أخرى بداخلها، تمتاز هذه الأغشية بمرونتها وقابليتها على تجديد ما يتلف منها.

إن هذه الأغشية تحيط بجميع الخلايا وتفصلها عن بيئتها الخارجية، ويحيط بالسيتوبلازم من الخارج (الطبقة الخارجية للبروتوبلازم ملاصقاً لجدار الخلية) غشاء رقيق منفرد يفصله عن الجدار الخلوي والبيئة الخارجية وهو جزء من السيتوبلازم يسمى Plasma lemma أو Ectoplast، كما يحيط بكل من النواة و الكلوروبلاست (البلاستيدات الخضراء) و الميتوكوندريا غشاء مزدوج Double membrane ذو سمك يتراوح بين 200-300 انكستروم، أما الفجوة العصارية فيحيط بها غشاء بلازمي داخلي منفرد آخر يفصلها عن السيتوبلازم يسمى بالغشاء الفجوي Tonoplast، فضلاً عن وجود بعض الأغشية الخلوية الأخرى التي تحيط بباقي أجزاء الخلية.

إن ما يميز الغشاء البلازمي بأنه رقيق جداً بحيث لا يمكن تمييزه عن بقية البروتوبلازم بالمجهر الضوئي بسبب تشابه ألوانها، إلا أن الفحص تحت المجهر الالكتروني مثل (TEM) فإن الغشاء البلازمي يظهر كخطين غامقين سمك كل واحد منهما حوالي $25\text{\AA}$ توجد بينهما طبقة رقيقة سمكها $40\text{\AA}$.

إن البروتينات التي تمثل المكونات الرئيسية لأغلب الأغشية الخلوية تتكون من نوعين وحسب درجة ارتباط البروتين بالغشاء والطرائق التي تذوب بها البروتينات هما البروتينات المحيطية Peripheral proteins وتسمى ايضاً Extrinsic (التي تذوب في المحاليل المائية aqueous solution وهي عادةً ما تكون خالية

من الليبيدات ومن أمثلتها في الماتوكونديريا هو الساييتوكروم Cytochrome C والسبكترين Spectrin في كريات الدم الحمراء) والبروتينات المتداخلة Integral proteins وتسمى أيضاً Intrinsic (تمثل 70% تقريباً من انواع البروتينات المكونة للغشاء، وهي لا تذوب في الماء عادة، ويمثل هذا النوع اغلب الانزيمات المرتبطة بالغشاء والمستضدات ومستقبلات الهرمونات وقنوات مرور المواد الذائبة بالماء مثل الأيونات)، إذ تلعب هذه البروتينات دوراً مهماً في التركيب الميكانيكي للغشاء ونواقل Carriers، فضلاً عن وجود مكونات أخرى رئيسة في غشاء البلازما مثل الإنزيمات والمستضدات Antigens والمستقبلات Receptor.

3- الشبكة الإندوبلازمية Endoplasmic reticulum : أحد العضيات الخلوية الموجودة في معظم أنواع حقيقيات النوى (لا توجد في خلايا الدم الحمراء والخلايا المنوية) وهي عبارة عن شبكة من القنوات أو التجاويف الدقيقة أنبوبية الشكل محاطة بالغشاء البلازمي، تتصل هذه الشبكة بالغشاء النووي المحيط بالنواة كما تتصل بالغشاء البلازمي الخارجي للخلية وتمتد بين الخلايا لتربط أغشية الخلايا المجاورة عن طريق الروابط البلازمية، إذ انها تبدأ بالقرب من النواة وتمتد على طول الخلية.

تضم كل خلية نوعين من الشبكة الإندوبلازمية هما الملساء Smooth E.R. (وهي وفيرة في خلايا الخصية والمبيض والغدة الدهنية، إلا ان عددها قليل في معظم الخلايا، وتوجد قرب أطراف الخلية ولا تمتلك ريبوسومات على أسطحها، ولها دور في تخليق الليبيدات Phospholipids والكوليسترول وإزالة سمية النواتج الطبيعية للأيض والكحول والأدوية وإنتاج الستيرويدات والهرمونات كما انها تمثل مخزناً للكالسيوم في الخلية) والشبكة الإندوبلازمية الخشنة Rough E.R (توجد بالقرب من النواة، تمثل مواقع تخليق البروتين وعددها كثير وبارزة

في الخلايا خاصة خلايا الكبد، ويتميز هذا النوع من الشبكة بوجود ريبوسومات متصلة بجدارها ما يعطيها مظهر الخشونة، يوجد على أسطحها الريبوسومات التي تقوم بتخليق البروتينات ثم تنقلها إلى داخل الشبكة وتترجم هناك)

يحتوي جدار الشبكة الإندوبلازمية على بروتينات خاصة تساعد في حفظ توازنها، لذلك عدن هذه الشبكة منظماً مهماً لوظائف الخلية، بفضل تفاعلها مع العضيات الخلوية الأخرى مثل الغشاء البلازمي والميتوكوندريا وشبكة كولجي.

تمثل الشبكة الإندوبلازمية أكثر من 50% من تكوين الليبيد ثنائي الطبقة lipid bilayer في خلايا الكبد والمسؤولة عن إفراز البروتين وإزالة السموم، وخلايا بيتا Beta cells في منطقة جزر لانغرهانس (التي تشكل 65 - 80% من خلايا البنكرياس) التي تفرز الإنسولين في البنكرياس أو الخلايا البائية التي تنتج الأجسام المضادة.

عموماً، فإن دور الشبكة الإندوبلازمية يتمثل بتوفير السطوح للإلتصاق بالانزيمات المشتركة في فعاليات الخلية المختلفة وتصنيع الدهون وتخليق البروتينات ونقلها إلى جهاز كولجي، فضلاً عن دورها في إرسال التنبيهات والتوصيل بين أجزاء السيتوبلازم المختلفة والنواة في الخلية وبين سيتوبلازم وأنوية الخلايا المتجاورة لاتصالها بالروابط البلازمية، فمثلاً تقوم بعض أجزائها بنقل التغيرات الكهربائية من الغشاء البلازمي إلى أعماق الليف العضلي الذي يقوم بعملية التقلص العضلي.

يمتاز السيتوبلازم بأنه يجمع بين صفتي السيولة والمرونة، فيكون في الخلايا النشطة فسيولوجياً في حالة شديدة من السيولة والانسياب حول الأسطح الداخلية لجدران الخلايا والتي عن طريقها يتم نقل المواد الغذائية المختلفة والعمل على توصيل وربط الخلايا بعضها ببعض.

ويوجد منغمس في السيتوبلازم عدد من المحتويات ومنها:

الرايبوسومات Ribosomes هي حبيبات (جسيمات بروتوبلازمية) دقيقة جداً توجد حرة وبكثرة على السطح الخارجي للشبكة الإندوبلازمية الخشنة، وتتركب من وحدتين غير متساويتين وتحت الوحدة كروية وبيضاوية، تتكون تحت الوحدة من بروتين مختلط معه الحامض النووي rRNA، تتحرك عبر الثقوب النووية الى السيتوبلازم، حيث تتجمع لترجمة mRNA الذي تستعمل الرايبوسومات المعلومات الموجودة فيه (mRNA) لتخليق البروتين والتي تعد مركز تخليق البروتين في الخلية التي تؤدي جميع أنواع الوظائف لتشغيل الخلية .

الكروماتين Chromatine

اُكتشف الكروماتين في عام 1880م من قبل فلمنج Walther Flemming، وبعد أربعة أعوام إكتشف كوسل Albrecht Kossel الهستونات. وتم تمييز كروماتين الخلية النباتية بلونه الفاتح الذي يتحول الى الداكن في الخلية الحيوانية. فالكروماتين عبارة عن خيوط ملتفة حول بعضها البعض، وتظهر علي هيئة شبكة تتكون من بروتين نووي معقد التركيب، أي انه عبارة عن DNA وبروتين و RNA، تكون مغمورة في السائل النووي وتعرف باسم الشبكة الكروماتينية Chromatine reticulum، أثناء إنقسام الخلية ينفك تداخلها المعقد فتكون الكروموسومات.

يتكون الكروماتين من الكروموسومات والهستونات وهما مرتبطان معاً والذي يشكل محتويات نواة الخلية.

إن من بين أهم وظائف الكروماتين هي لف وحزم الحمض النووي في أصغر حجم لكي يتم إحتوائه في الخلية ولتعزيز الحمض النووي للسماح للانقسام الخيطي، فضلاً عن منع تلف الحمض النووي، والتحكم في التعبير الجيني ونسخ الحمض النووي.

البلاستيدات Plastides

هي أجسام بروتوبلازمية لها القدرة على النمو والإنقسام، تتكون من غلاف يتكون من غشائين يشبهان الأغشية البلازمية، أحدهما داخلي وآخر خارجي ويوجد بينهما فراغ، إذ يتكون من طبقتين أحدهما من بروتين وطبقة من دهون. إن وظيفة البلاستيدات هي تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية مخزنة على شكل سكريات ونشويات.

وقد مُيزت البلاستيدات الناضجة حسب وجود الصبغات فيها الى ثلاثة أنواع رئيسية:

1. البلاستيدات الخضراء Chloroplasts هي صفائح غشائية مرتبة على شكل أكياس مسطحة تدعى الثايلاكويدات، تترتب فوق بعضها على هيئة أقراص لتشكل منطقة الحبيبات المسماة الكرانا Grana، تنتظم هذه الأقراص بطريقة تسمح لها بامتصاص الحد الأقصى من الضوء.

يحتوي هذا النوع من البلاستيدات على صبغات خضراء من الكوروفيل Chlorophyll وهي على نوعين (A و B) التي تمتص الطاقة، وصبغات مساعدة الكاروتين والزانثوفيل والفايكوسيانيين، كما تحتوي على كل من الحامضين النوويين DNA و RNA وعلى رايبوسومات صغيرة، ولذلك فإن اللون الأخضر في الأوراق و أجزاء أخرى من النبات يعزى إلى هذا النوع من البلاستيدات والتي تكون محبوبة بصبغات أخرى، وهو النوع الاساسي في عملية التركيب الضوئي.

2. البلاستيدات الملونة Chromoplasts وهي ذات ألوان مختلفة عدا الأخضر وتحتوي على صبغات الكاروتين، تختلف في شكلها، فمنها القرصي والكروي والعصوي، وهي المسؤولة عن ألوان الثمار والأزهار في النبات، كما في اللون الأحمر في ثمرة الطماطة واللون البرتقالي في الجزر.

3. البلاستيدات عديمة اللون Leukoplasts وهي البلاستيدات التي لا تحتوي على صبغات، وتوجد في الدرنات والكورمات والفلقات والأندوسبيرم من التي تقوم

بتخزين المواد الغذائية، كما وتوجد أنواع أخرى منها كالبلاستيدات الدهنية Elaioplasts التي تخزن المواد الدهنية والزيوت النباتية والبلاستيدات النشوية Amyloplasts التي تحتوي بعضها على النشا والبروتين معاً كما في نبات الفاصوليا.

الميتوكوندريا Mitochondria

هي أجسام بروتوبلازمية حية عبارة عن غشاء مزدوج موجود في جميع الكائنات حقيقية النواة لها القدرة على النمو والانقسام، يبلغ قطرها ١ ميكرون تقريباً وطولها ٢ ميكرون ويختلف عددها باختلاف درجة النشاط الفسيولوجي للخلية، إذ يمكن ملاحظة كثافة وجود الميتوكوندريا في الخلايا النشطة مثل الخلايا المرستيمية.

تم الإبلاغ عن الميتوكوندريا لأول مرة بواسطة السويسري كوليكز Albert von Kölliker عام 1880م من خلال عضلات طيران الحشرات، ثم سماها الألماني بيندا Carl Benda عام 1897م ووصفها الألماني فليمنگ Walther Flemming، وتتركب بشكل أساسي من غلاف يتكون من غشائين داخلي يحتوي على إنتشاءات أشبه ما تكون بالإصبعية تمتد إلى الداخل وتسمى الأعراف والذي يحيط بمنطقة الحشوة التي تحتوي على الأنزيمات اللازمة لعملية التنفس، بالإضافة إلى الرايبوسومات وكمية من الـ DNA، وغشاء خارجي أملس.

فضلاً عن وظيفتها بتزويد الخلية بالطاقة (عن طريق قيامها بعملية التنفس الخلوي بتحلل الدهون والكاربوهيدرات بوجود الأوكسجين لينتج عن أكسدة هذه المواد ثاني أوكسيد الكربون والماء والطاقة التي تخزن في الميتوكوندريا على هيئة روابط فوسفاتية غنية بالطاقة مثل الـ ATP) فهي تشارك أيضاً في مهام أخرى كالتمايز الخلوي، موت الخلية والسيطرة على دورة حياة الخلية ونموها، ولأنها تساهم في

الجزء الأكبر من إنتاج ATP، لذلك يمكن أن نطلق عليها محطة توليد الطاقة للخلية.

تتميز المايكوكوندريا بقدرتها على النمو والانقسام وبناء بعض الأنزيمات دون الاعتماد على النواة بسبب إحتوائها على DNA، إذ ان لها جينوم مستقل خاص بها يظهر تشابها كبيراً مع الجينومات البكتيرية.

أجسام كُولجي

Golgi apparatus تسمى أيضاً معقد كولجي Golgi Complex او جهاز كولجي Golgi Apparatus، وهو جهاز إفرازي يقع قرب النواة يختلف في الشكل والحجم من خلية الى أخرى.

اُكتشفها الإيطالي كاميللو كُولجي Camillo Golgi عام 1898 م فسميت بإسمه الذي وصفها بأنها جسم شبكي له قابلية شديدة على ترسيب نترات الفضة ورابع أكسيد الأزميوم، وهي عبارة عن اكياس غشائية ملساء ضيقة مرتبة ترتيباً متوازياً، تتركب كيميائياً من مواد دهنية وبروتينية متحدة مع بعضها.

تتكون أجسام كولجي من سطحين أو وجهين (هما سبب حالة التقوس القليلة)، أحدهما محدب ويسمى الوجه الناشئ Forming Face (الذي يواجه الشبكة الإندوبلازمية ويستقبل منها عادة حويصلات صغيرة) والوجه الناضج Maturing Face (المقعر الذي يواجه قمة الغشاء البلازمي للخلية او باتجاه المحور Axon في الخلايا العصبية الإفرازية Neurosecretory Cells وتنشأ منه حويصلات مختلفة الاحجام)، ويكون بشكل طبقات لأكياس محاطة باغشية ملساء مرصوفة بعضها فوق الآخر ويكثر في الخلايا الإفرازية (الغدد اللعابية والبنكرياس)، أما في الخلية النباتية واللافقرات فيتكون من مجموعة من أجسام كولجي تعرف بالديكتوسومات Dictyosomes التي تضم مجموعة من الحويصلات وهي عبارة

عن بروتينات ودهون.

وتوجد بكل مبعثر في الساييتوبلازم وتشاهد الاماكن التي تحتاج اليها الخلية فيزداد عدد الدكتيوسومات مثلاً في اثناء انقسام الخلية Cell Division، لأنها تكون حويصلات تحوي متعدد السكريات Polysaccharides التي تحتاجها الخلية لتكوين الصفيحة الخلوية Cell Plate التي تنمو وتكون جدار الخلية ليفصل بين الخليتين الجديدتين.

تتشابه أغشية أجسام كُولجي مع أغشية الشبكة الأندوبلازمية، ومن بين أهم وظائف هذا الجهاز هو أنه يلعب دوراً رئيساً في تكوين البروتينات السكرية ومسؤولاً عن عمليات التعديل Modification والتعبئة Packaging والخرن Storage والتوزيع Distribution للجزيئات التي تنتجها الخلية وتشارك هذه الأجسام في عملية تكوين الصفيحة الوسطى للخلية اثناء عملية الإنقسام (بفضل الحويصلات التي تكونها والتي تحتوي متعدد السكريات Polysaccharides التي تساهم في تكوين الصفيحة الخلوية Cell Plate التي تنمو وتكون جدار الخلية ليفصل بين الخليتين الجديدتين)، كما انها تلعب دوراً في تكوين الحويصلات الإفرازية Secretory vesicles والاجسام الطرفية Accorosomes للحيمنSperm، فضلاً عن تجميع البروتينات واللبيدات المطلوب لتكوين غلاف الخلية الخارجي وغلاف الاجسام الحالة Lysosomes.

ب. النواة Nucleus

هي جسم كروي أو بيضوي الشكل، توجد وسط السيتوبلازم وتختلف حسب نوع الخلية ونوع النبات وتكون أكثر لزوجة من السيتوبلازم، وتحتوي على الأحماض النووية الأساسية (DNA و RNA)، وظيفتها الرئيسية هي تخزين الجينوم النووي وتلعب دوراً مهماً في الإنقسامات الخلوية لأحتوائها على المادة الكروماتينية وتساهم

في تركيب الإنزيمات لأحتوائها على الـ DNA، وبذلك فهي تلعب دوراً في أنتقال الصفات الوراثية التي تحملها المورثات في شريطي الـ DNA. أول من أطلق مصطلح النواة هو عالم النبات الانكليزي روبرت براون Robert Browe. تتكون النواة بشكل أساسي من الغلاف النووي (وهو غلاف رقيق يتكون من غشائين يشبهان في تركيبهما الأغشية البلازمية، ويحمل على سطحه الخارجي الرايبوسومات، وتوجد في الغلاف النووي ثقبو تمتلئ بمادة لزجة تفصل بين السائل النووي والسييتوبلازم، ويمكن اعتبار الغلاف النووي ضمن الشبكة الغشائية للخلية لأتصاله في أجزاء متعددة منه في الشبكة الأندوبلازمية) والسائل النووي Nuclear sap (مادة هلامية كثيفة تملأ فراغ النواة، غنية بالبروتينات الدهنية والحامض النووي RNA)، والنوية Nucleolus (جسم كروي أو بيضوي الشكل، أكثر لزوجة من السائل النووي، وهي غنية بالحامض النووي RNA والبروتينات وفيها كمية قليلة من الـ DNA، توجد وسط السائل النووي نوية واحد أو أكثر محاطة بالبلازما النووية، تعمل كمراكز للحامض النووي RNA والبروتينات وأماكن لتكوين الريبوسومات)، كما ان النواة تحتوي على الكروموسومات Chromosomes (أشكال عصوية، تترتب على هيئة أزواج متماثلة)، يتكون كل كروموسوم من الحامض النووي (DNA) ونوع أو عدة أنواع من البروتين (هستون) متصلة بالحامض، هذا التركيب المكون من الحامض النووي الريبوزي منقوص الأوكسجين والبروتينات يسمى أيضاً كروماتين. تحمل الكروموسومات الجينات التي توجه وتنظم عمليات الوراثة من خلال نقل الصفات من الآباء الى الأبناء. إنظر شكل رقم (1).

2- المحتويات غير الحية Non-Living Components

وتسمى بالمخلفات السييتوبلازمية وهي القسم الثاني من البروتوبلاست ويتضمن جميع المكونات غير النشطة حيويأً (الخاملة)، التي تشمل جميع نواتج عمليات

التحول الغذائي، فهي مكونات مؤقتة في سيتوبلازم الخلية ولهذا قد تظهر أو تختفي كلياً، أو جزئياً، في فترات مختلفة من حياة الخلية، وأحياناً تكون مواد مخزونة زائدة عن حاجة الخلية.

تضم المحتويات غير الحية جزءاً سائلاً في الفجوة العصارية Vacuole (هي تجويف Cavity في السيتوبلازم محاط بالغشاء الفجوي Tonoplast وهو غشاء سايتوبلازمي مفرد ذو النفاذية الإختيارية، تحتل الفجوة في معظم الخلايا النباتية البالغة أكثر من 90% من حجم الخلية وتحتوي على محلول مائي يسمى بالعصير الخلوي Cell sap، وظيفتها هي الحفاظ على ضغط الامتلاء داخل الخلية النباتية) يعرف بإسم العصارة أو العصير الخلوي وهو عبارة عن محلول حامضي التأثير ذو رقم هيدروجيني (pH) يتراوح بين 5.5 - 6.5، في حين أن هذا الرقم لبقية المكونات يكون متعادل تقريباً.

ومن بين أهم المكونات غير الحية في السيتوبلازم والعصير الخلوي هي:

أ. المركبات العضوية Organic compounds

هي مواد كيميائية معقدة التركيب تتكون بشكل رئيس من عنصري الكربون والهيدروجين وبنسبة أقل من الأوكسجين والنيتروجين، تضم خلايا النباتات الزهرية مئات المركبات العضوية التي يمكن تصنيفها إلى:

أولاً. البروتينات Proteins: هي أكثر المركبات العضوية انتشاراً، التي تمثل المكونات الأساسية لبروتوبلازم الخلية، تلعب دوراً هاماً في بناء وتنظيم النسيج النباتي. جزيئات البروتين معقدة التركيب ووحدتها التركيبية هي الأحماض الأمينية (أحماض عضوية) التي تتركب من عناصر الكربون، الهيدروجين، الأوكسجين والنيتروجين. عادة البروتينات المخزنة تملأ حيز الخلية على شكل كتل غير منتظمة، كما في أندوسبيرم بذرة الحبهان أو على شكل أجسام محدودة تسمى حبيبات

الاليرون Aleurone grains ، التي يكثر وجودها في أندوسبيرم بذور النبات مثل الخروع والكتان، وفي خلايا بعض الاجنة مثل القطن والخروع وزهرة الشمس.

ثانياً. الكربوهيدرات Carbohydrates: وتعد المصدر المباشر للطاقة في الخلية وتتكون من ثلاث أنواع من العناصر هي الكربون والهيدروجين والأكسجين وبنسبة 1:2:1 على التوالي، وتصنف الى سكريات أحادية وثنائية ومتعددة. تمثل الكربوهيدرات مكوناً أساسياً لجميع خلايا انسجة النباتات الزهرية، فهي تكوّن 50% على الأقل من وزن النبات الجاف، ومن بين المواد الكربوهيدراتية السليولوز، النشا، السكريات، المواد المخاطية وأشباه السليولوز وغيرها.

ثالثاً. الليبيدات Lipids: هي الدهون وهي مركبات عضوية عندما يكون قوامها صلب (شحمي عند درجة 20 °م)، وتسمى بالزيوت عندما يكون قوامها سائلاً (زيتي عند درجة 20 °م)، تتكون من العناصر ذاتها التي تكوّن الكربوهيدرات.

تضم الليبيديات مركبات عديدة تختلف في تركيبها، وهي الدهون، الزيوت، الليبيدات المفسفرة والستيرويدات، وتكون موجودة بنسبة 1.5-3% كمادة أساسية في جميع النظم الغشائية للخلية، فهي مصدر غني بالطاقة الحرارية.

تعد الزيوت والدهون المكوّنات الرئيسة للغشاء الخلوي في الإنسان، فطبقات الأغشية الخاصة التي تلتفّ حول خلايا الدماغ هي التي تسمح لها بالتواصل بسرعة كبيرة، كما انها تتوزع في جسم النبات، وربما توجد في سيتوبلازم جميع خلايا النبات الحية بشكل قطرات وقطيرات، وتخزن على هيئة قطيرات متفرقة، في فجوات الزيت Oils Vacuoles، وقد تخزن الزيوت في سويداء بعض البذور مثل الخروع والكتان أو في الجنين مثل القطن وفول الصويا والذرة أو في لحم الثمار مثل الزيتون.

رابعاً. الإنزيمات Enzymes

هي عوامل عضوية مساعدة لتنشيط الآف التفاعلات الكيميائية وإتمامها بسرعة وكفاءة من أجل إنتاج الطاقة وبناء المواد العضوية اللازمة للكائن الحي. ونظراً لطبيعة تركيبها الكيميائي، فالإنزيمات حساسة جداً للعديد من التغيرات والعوامل ومن بينها درجات الحرارة والرقم الهيدروجيني وتركيز المواد المتفاعلة والتي يمكن أن تؤثر على إنتاجها أو شكلها أو التركيب الكيميائي لموقعها النشط.

خامساً. الأحماض النووية Nucleic Acids

هي جزيئات مسؤولة عن تخزين وترجمة المعلومات الوراثية في الكائنات الحية وموقعها في نواة الخلية الحية، وتكون على نوعين:

(DNA) الذي يتركب كيميائياً من سلسلتين من الجزيئات المرتبطة ببعضها لتأخذ شكل سلم حلزوني مزدوج Double helix مكون من شريطين وحداته البنائية هي النيوكليوتيدات.

تتكون السلسلتان من سكر خماسي الكربون ريبوزي منقوص الأكسجين ومجموعة فوسفات التي تشكل الكروموسومات (الحاملة للجينات) التي تحمل الصفات الجسمية والخلقية للكائنات الحية.

ترتبط جزيئات السكر برابطة فوسفاتية Phosphodiester Bond في كل من ذرات الكربون الثالثة والخامسة، بينما ترتبط القاعدة النيتروجينية بذرة الكربون الأولى للسكر الخماسي، وترتبط القواعد النيتروجينية الأربعة وهي الغوانين (G) التي ترتبط بالسايروسين (C) والأدينين (A) الذي يرتبط بالثايمين (T) لتكوّن أزواج قواعد Base pairs برابطة هيدروجينية Hydrogen bond مكونة بذلك الروابط العرضية للحلزون المزدوج (السلم).

أما الحامض النووي الرايبوزي (RNA) فيتركب من سلسلة واحدة فقط من النيوكليوتيدات التي ترتبط مع بعضها بنفس الطريقة التي يرتبط بها جزيء DNA،

ولكنه يختلف عنه بإحتوائه على اليوراسيل U بدلاً من احتوائه على قاعدة الثايمين T، وهو على ثلاثة أنواع:

mRNA المراسل الذي يقوم الخلايا الجسمية للكائنات من الجينات في النواة إلى الريبوسومات، ليتم تصنيع البروتينات المطلوبة داخل السيتوبلازم.

tRNA الناقل الذي يقوم بنقل الأحماض الامينية في العصارة الخلوية إلى الريبوسوم لاستخدامها في عملية بناء البروتينات.

rRNA الريبوسومي الذي يستخدم في إنتاج الريبوسومات في النوية.

ب. المركبات غير العضوية Inorganic compounds

أولاً. الماء: من أهم المركبات غير العضوية التي تدخل في تركيب الخلية، وتتراوح نسبته بين (5- 95 %) من كتلة الخلية، اعتماداً على نوعها.

يعمل الماء داخل الخلية كمذيب للأملاح والأحماض غير العضوية، فيساعد على تأينها، مما يوفر وسطاً ملائماً للتفاعلات الكيميائية داخلها كما ويساهم في نقل المواد داخل الخلية وخارجها.

ثانياً. المحتويات غير العضوية الأخرى وتشمل عناصر الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم والكربون، تكون نسبتها ضئيلة في معظم الخلايا 0.5-1%، التي لها دور كبير في تنظيم PH السيتوبلازم ضمن الحدود المطلوبة لنشاط الخلية، فضلاً عن ضبط أزموزية الخلية من خلال مشاركتها في حفظ التوازن الأيوني والكهربائي. ومن بين المحتويات غير العضوية الأخرى هي:

البلورات Crystals

هي عبارة عن تراكيب غير حية غير ذائبة تتكون نتيجة اتحاد الاحماض الموجودة ضمن العصير الخلوي مع املاح الكالسيوم. تصنف البلورات على انها نفايات ناتجة عن عمليات التحول الغذائي في النباتات، توجد مترسبة في خلايا كثيرة من

النباتات على هيئة بلورات تتنوع في أشكالها وحجمها، وفي تركيبها الكيماوي. تعد بلورات أملاح الكالسيوم هي أكثر البلورات أنتشاراً في الخلايا، وتختلف في تركيبها الكيماوي كثيراً، فمنها البروتينية (البلورات الرملية Crystal sand) في درنات البطاطا والسكرية في نبات الداليا.

القلويدات (أشباه القلويات) Alkaloids

هي مركبات نايتروجينية معقدة التركيب صلبة غير ذائبة في الماء، ولكنها تذوب في الإيثانول، الكلوروفورم وبعض المذيبات العضوية الأخرى، والقليل منها سوائل ذائبة في الماء مثل النيكوتين، ولهذه المركبات تأثيرات فسيولوجية على الإنسان والحيوان، ومن بينها الكافيين (يوجد في بذور القطن وأوراق الشاي والقهوة ويؤثر على الجهاز العصبي المركزي والكلية والجهاز التنفسي والقلب في الإنسان) والأفيون (يوجد في المادة اللبنة للثمار غير الناضجة لنبات الخشخاش ويستعمل في المستحضرات الطبية وهو يؤثر على الجهاز العصبي المركزي) والكينين (ويوجد في قلف بعض نباتات جنس الكينا ويسبب هبوطاً في عضلات القلب ويستعمل لعلاج الملاريا) والأتروبين (يوجد في نباتات العائلة الباذنجانية مثل نبات السكران ويستعمل طبياً لتوسعة حدقة العين) والنيكوتين (يوجد في نبات التبغ ويستعمل كمادة مخدرة).

الراتنجات Resins

الراتنج أو الصمغ هو مواد معقدة التركيب غير متبلورة، عبارة عن إفراز عضوي يحوي المواد الهيدروكربونية من النبات، تكون صلبة هشة أو لينة القوام نوعاً ما شبه صلبة ولا تذوب في الماء، وإنما تذوب في الكحول والأثير والكلوروفورم بدرجة قليلة أو كبيرة وعند الغليان مع القلويات.

تتباين الراتنجات في ألوانها فتكون حمراء اللون أو برتقالية أو بنية أو سوداء، التي ينتج عنها الصابون الراتنجي.

إن معظم الراتنجات الطبيعية تنتج من خلايا افرازية، توجد مطمورة في نسيج داخلي، قد تكون مفردة كما في ريزومات نبات الزنجبيل، أو متجمعة في غدد داخلية كما في الصنوبر والقرنفل العطري، أو في قنوات كما في ثمار العائلة الخيمية. وفي كثير من الأشجار تتحطم خلايا النسيج التي تقع بين القنوات فيتكون جهازاً متفرعاً لافراز الراتنجات، تتجمع في غدد خاصة بها .

الصبغات Phytochrome

توجد الصبغات عادة في سيتوبلازم النباتات الخضراء في البلاستيدات والفجوات العصارية، وهي إما أن تكون صبغات غير قابلة للذوبان في الماء وتذوب في الكحول مثل الكلوروفيل وأشباه الكاروتينات التي توجد في البلاستيدات الخضراء، وإما أن تكون أصبغاً تذوب في الماء مثل أشباه الفلافونات (الأنثوسيانينات والفلافونات) والتي توجد عادة في الفجوات وتعمل على إكساب العديد من الأزهار والثمار ألوانها المختلفة، فمثلاً تعطي صبغة الأنثوسيانين اللون الأحمر والبنفسجي والأزرق والأرجواني، بينما تعطي الفلافونات اللون الأصفر الباهت الشفاف للبتلات، كما إن للصبغة النباتية علاقة بتوقيت الكثير من العمليات النباتية مثل تكون الأوراق والإزهار والسكون وغيرها.

إن هذه الصبغات عادةً ما تتواجد في شكلين الأول هو الشكل Pr (Phytochrome red) الذي يعد حامل بيولوجياً، والشكل الثاني هو الشكل Pfr (Phytochrome far red) وهو نشط بيولوجياً، إذ يمتص Pr الضوء الأحمر (حوالي 667 نانومتر) ويتحول مباشرةً إلى Pfr، ويمتص Pfr الضوء الأحمر البعيد (حوالي 730 نانومتر) ويتحول بسرعة مرة أخرى إلى Pr، فيؤدي امتصاص الضوء الأحمر أو الأحمر البعيد إلى حدوث تغيير هائل في شكل حامل

اللون، مما يؤدي إلى تغيير شكل ونشاط بروتين الفيتوكروم Phytochromes الذي يرتبط به الذي يتحول على النوع الأول في حالة تعرضه لضوء طول موجته 730 نانومتر.

التانينات Tannins

هي مجموعة من المركبات ذات التركيب الكيميائي المعقد غير متجانسة من مشتقات الفينول، فهي غير متبلورة تذوب في الماء فتكون مستحلب حامضي طعمه قابض لذلك تسمى التانينات بالمواد القابضة، فضلاً عن ذوبانها في الكحول والكلسييرين ولكنها لا تذوب في الإيثر والبنزين، فهي خليط من مواد فينولية يصعب فصلها أو الحصول عليها في حالة نقية لأنها غير متبلورة وعند فصلها من النبات يطلق عليها الخلاصة التانينية.

إن التانينات واسعة الانتشار في النبات تعمل على حمايته من فقد الماء والتعفن والتلف وتظهر في القطاعات العرضية للأجزاء النباتية ككتل خشنة أو ملساء أو كأجسام ذات أحجام مختلفة وتأخذ لوناً أحمر أو أصفر أو بني، فلا يخلو أي نسيج من هذه المادة، وتختفي عند بدأ الثمار بالنضج وذلك لأنها تشكل مصدر الطاقة التي يستهلكها النبات في عملية التحول الغذائي ولذلك كميتها تقل لإستنفادها في عملية النضج فضلاً عن كونها مواد فينولية مطهرة تحمي النبات من الحشرات والفطريات الضارة لحماية النبات أثناء نموه، كما انها توجد بمستويات عالية في الشاي والكثير من التوابل وبعض أنواع الفواكه كالعنب والمشمش والرمان والتمر وفي الخضراوات ومنها الخضروات الباذنجان وغيرها.

الانقسام الخلوي Cellular division

يعد الانقسام الخلوي مظهراً للنمو الذي عادةً ما يرافقه إزدياد في حجم الخلية وتخصصها، فضلاً عن تعويض التالف من الخلايا، فدورة حياة الخلية تبدأ من تكونها وحتى إنقسامها، إذ إن عمليتي إنقسام الخلية وإندماجها تنظمان وتحققان إستمرار النوع من جيل إلى آخر، فخلال عملية الانقسام تنتقل الجينات Genes بالعبور الوراثي من الخلايا المنقسمة إلى الخلايا الناتجة عن الانقسام.

إن عملية الانقسام الخلوي توضح شكل ودور الكروموسومات (الصبغيات) التي تحمل الجينات (المورثات) المسؤولة عن إظهار وانتقال الصفات (النوعية والكمية) من الأباء الى الأبناء في جميع الكائنات الحية.

يمكن تقسيم دورة حياة الخلية حقيقية النواة إلى ثلاثة أنماط من الانقسام وهي الانقسام المباشر والانقسام غير المباشر (المتساوي) والانقسام الإختزالي (المنصف)، فيحدث الانقسام غير المباشر (الخيطي) في الخلايا الجنسية والخلايا الجسمية، في حين أن الانقسام الإختزالي يحدث فقط في الخلايا الجنسية ليحافظ على عدد الكروموسومات، فهو مهم لعمليات البناء وتعويض الخلايا الميتة او المتضررة ولتكاثر الخلايا الجنسية سواء قبل او بعد الانقسام الإختزالي، فالعمليتين (الانقسام المتساوي والمنصف) أساسيتين لانتقال المادة الوراثية في الكائنات الحية حقيقية النوى، وعلى الرغم من أن العمليتين متشابهتان في عدة طرق، إلا أن النتائج مختلفة تماماً، فالانقسام المتساوي يؤدي الى انتاج خليتين متماثلتين بكمية ونوعية المادة الوراثية، في حين أن الانقسام المنصف يختزل المادة الوراثية الى النصف بدقة متناهية وهذا الاختزال مهم في التكاثر الجنسي من أجل عدم تضاعف كمية المادة الوراثية مع كل جيل، ففي الانقسام المتساوي تتوزع المادة الوراثية بالتساوي بين الخليتين الجديدتين وينتج عن الانقسام المنصف خلايا تناسلية (أمشاج).

أولاً. الإنقسام المباشر Amitosis

يحدث هذا النوع من الإنقسام أحياناً في الكائنات البدائية وحيدة الخلية ويندر حدوثه في النباتات الراقية، أي في الكائنات التي تكون مدة حياتها محدودة.

ففي البكتيريا مثلاً، يبدأ الإنقسام المباشر أو ما يعرف بالبسيط الذي يعد عملية تكاثر لا جنسي (تؤدي فقط الى زيادة في العدد الكلي للأفراد) باستطالة الخلايا ثم التخصر في المنتصف تدريجياً إلى أن يتم إنقسامها إلى خليتين متماثلتين ويطلق على هذه العملية أيضاً إسم الانشطار (Fission) أو الإنشطار البسيط، وغالباً ما يتكون غشاء مستعرض مزدوج داخل الخلية يمتد من حافتيها تدريجياً متجهاً نحو مركزها قبل أن يحدث التخصر، ثم يبدأ بعد ذلك ترسيب الجدار الفاصل بين طبقتي الغشاء ممتداً من الخارج تجاه المركز، ويتم على مرحلتين:

أ. مضاعفة الكروموسومات التي يليها إنقسام النواة.

ب. إنقسام السيتوبلازم بحيث يضيق في الوسط ثم ينشطر فينتج خليتين أو كائنين يحويان نفس المادة الوراثية، ويكون هذا الإنقسام سريع جداً، فالبراميسيوم تنقسم خلال ساعتين ولمرتتين في اليوم، وتستطيع البكتيريا مثلاً أن تتكاثر كل نصف ساعة إذا توفرت الظروف الملائمة (الغذاء والرطوبة ودرجة الحرارة الملائمة).

الطور البيني Interphase

وهي الفترة التي تقع بين إنقسامين، والتي لا تدخل الخلية فيها أي حالة إنقسام، وتشمل المراحل التالية:

1- مرحلة النمو (G1) Growth-1

وفيها يكبر حجم الخلية التي نتجت من الإنقسام وتزداد فيها وتيرة الأيض (تبادل سريع للمواد)، وتنتج الخلية جزيئات RNA كثيرة ومكونات خلوية أخرى مثل بروتينات البلازما، ويختلف طول هذه المرحلة من خلية لأخرى (من ساعات عديدة

حتى أيام وبعض الخلايا تبقى طيلة حياتها في هذه المرحلة، وفي اغلب الحالات تستمر بين 30-40 % من دورة حياة الخلية).

2- مرحلة البناء (S) Synthesis

وفيها يتضاعف الـ DNA في نواة الخلية ويتم فيها بناء بروتين الهستون، ومع نهاية هذه المرحلة يكون في نواة الخلية كمية مضاعفة من الـ DNA، وتشكل هذه المرحلة بين 30-50 % من دورة حياة الخلية (3-6 ساعات).

3- مرحلة النمو (G2) Growth 2

وهي مرحلة النمو التي يتم فيها إنتاج وبناء مواد مختلفة في الخلية منها RNA ومواد زلائية، وتحدث ما قبل إنقسام الخلية، وتشكل ما بين 10-20 % من دورة حياة الخلية وتستمر لـ 2-5 ساعات.

4- مرحلة (M) Mitosis

وهي مرحلة قصيرة مقارنةً بالمراحل الأخرى، تتضمن إنقسام النواة يعقبه إنقسام السيتوبلازم مع عضياته بين الخليتين، وبعد الإنقسام تدخل كل خلية ناتجة مرحلة (G1) الخاصة بها لتبدأ دورة حياة جديدة.

ثانياً. الإنقسام غير المباشر Mitosis

في الإنقسام غير المباشر (الخيطي) تنقسم الخلية الى خليتين متماثلتين، وكل خلية من الخليتين تنقسم أيضاً الى خليتين متماثلتين أيضاً، إذ ان عملية الإنقسام تكون عادة مضاعفة (أي ان كل خلية تنقسم الى خليتين، والخليتين تنقسم الى أربعة، والأربع الى ثمانية، والثمانية الى ستة عشر....الخ)، وتنقسم الكروموسومات في النواة بدقة الى خليتين متماثلتين.

ويعد الإنقسام الميتوزي إنقساماً شائعاً في الخلايا الجسمية للكائنات الحية حقيقة النواة (Eukaryotic)، إذ يؤدي إنقسام النواة وإنقسام السيتوبلازم فيه الى نمو النبات

والحيوان والفطريات، ويتم في دورة منتظمة في أطوار (مراحل) محددة هي:

1- الطور البيني (Inter phase): وهي الفترة التي تقع بين إنقسامين، والتي لا تدخل الخلية فيها أي حالة إنقسام، وتشمل المراحل التالية:

أ. الفترة الفاصلة الأولى (G1-Period): يتكون معظم أنواع البروتين وجميع أنواع (RNA) التي تحتاج إليها الخلية خلال هذه الفترة.

ب. فترة التكوين (S-Period): وفيها يتم مضاعفة (DNA) للخلية لعملية انقسام الكروموسومات في الأطوار التالية، فضلا عن تكوين البروتينات الداخلة في تكوين الكروموسومات في الخلايا حقيقية النواة.

ج. الفترة الفاصلة الثانية (G2-Period): ويتم التمهيد لعملية انقسام الخلية في الأطوار التالية خلال هذه الفترة.

2- الطور التمهيدي Prophase

يتم هنا التمهيد للخلية لكي تنقسم، فتنجم المادة الوراثية وتأخذ الكروموسومات في الظهور في النواة وتتغلظ، ثم يتلاشى الغلاف النووي وتتحلل النوية في النواة لتختفي، ويختفي الغشاء النووي، وتتكون خيوط المغزل Spindle Fibers من الأنابيبات بواسطة الحبيبات المركزية التي تكوّن المغزل الذي يتصل بالكروموسومات عند منطقة السنترومير المركزي Centerome، وعندها تكون الكروموسومات مضاعفة، إذ تظهر الكروموسومات بشكل تراكيب خيطية واضحة وفي نهاية هذه المرحلة تصبح الكروموسومات مؤلفة من أربعة خيوط كروماتيدية بحيث يرتبط كل نصف كروماتيد بنقطة واحدة تسمى القطعة المركزية.

3- الطور الاستوائي Metaphase

تتجه الكروموسومات إلى خط إستواء الخلية (منطقة الخط الوسطي للخلية)، ويتصل كل واحد بخيط من خيوط المغزل عند منطقة السنترومير وتتكون الصفيحة المغزلية التي تمتد بين الكروموسومات وتمسكها عند المستوى المتوسط للخلية.

4- الطور الانفصالي Anaphase : في هذا الطور ينفصل الكروماتيدان الشقيقان لكل كروموسوم عن بعضهما ويرحلان الى قطبي الخلية بحيث تنقسم كل قطعة مركزية (السنتروميير) الى قسمين وبذلكفأن كل كروماتيد يصبح كروموسوما. تقود القطع المركزية حركة الكروموسومات باتجاه القطب الآخر وبمساعدة خيوط المغزل وتتخذ الكروموسومات اشكالاً مختلفة حسب موقع القطع المركزية عليها. ويعد هذا الطور من أقصر المراحل و اكثرها دقة.

5- الطور النهائي Telophase في هذا الطور تقصر الكروموسومات الجديدة ويزداد سمكها، ويتكون حولها غشاء نواة جديد، وفي مرحلة متأخرة ينقسم السيتوبلازم. لاحظ الشكل رقم (5) الذي يوضح أطوار الانقسام الاعتيادي الخمسة تحت المجهر الضوئي، ففي كل خلية جديدة تبدأ الكروموسومات بالتحلل لتصبح مادة كروماتينية منتشرة مرة ثانية لينتشكل الغلاف النووي ثانية حولها وتبدأ النوية بالظهور وتصبح واضحة في النواة خلال المرحلة البينية مع اختفاء الخيوط المغزلية.

إن الآلية التي ينقسم بها السيتوبلازم تختلف في الخلايا الحيوانية عنه في النباتية، ففي الخلايا الحيوانية ينتج التخصر الكامل لغشاء الخلية فاصلاً بين الخلايا المنقسمة، بينما تتكون صفيحة الخلية في منطقة خط استواء الخلية النباتية والنتيجة النهائية هي تكوّن خليتين.

ثالثاً. الإنقسام الإختزالي (الميوزي) Meiosis division

يعد الإنقسام الإختزالي (المنصف) إنقساماً جنسياً غير مباشر يحدث عند تكوين الأمشاج (الكيميتات Gametes)، فمن خلال التكاثر الجنسي يتحد مشيج من الأب وآخر من الأم في عملية الاخصاب لأعاده المادة الوراثية، إذ تحتوي الكاميطة الناتجة عن الإنقسام على نصف عدد الكروموسومات الموجودة في الخلية الأم المنقسمة (أي

إن هذا الإنقسام يعمل على توزيع الكروموسومات بانتظام في الخلايا الجسمية)، ويتكون الإنقسام الإختزالي من إنقسامين متتاليين ينتج عنهما اربعة كيميتات من الخلية الأم، ففي الإنقسام الإختزالي الأول تختزل عدد الكروموسومات إلى النصف، وفي الإنقسام الإختزالي الثاني ينتهي عدد الكروموسومات كما هو، بإعتباره إنقساماً غير مباشر.

إن أهمية الإنقسام الإختزالي تكمن بأنه ضرورياً للحفاظ على الكائنات الحية التي تتكاثر جنسياً، كما أنه يحافظ على ثبات عدد الكروموسومات بواسطة الاختزال، ويساعد في تنوع صفات الكائنات الحية لنفس السلالة.

يمر الإنقسام الإختزالي بدورتين ومراحل أو أطوار متتابعة فينتج عنهما أربع خلايا تحتوي كل منها العدد النصفى للكروموسومات، وهي:

الإنقسام الإختزالي الأول (I) First Meiosis division

ويمر بعدة أطوار، وهي:

أ. الطور التمهيدي الأول Prophase I

تحتوي نواة الخلية في بداية هذا الطور على عدد ثنائي من الكروموسومات (مجموعتين متماثلتين من الكروموسومات) فتتجمع الكروموسومات المتماثلة في أزواج ثم تتنافر وتقصر وتزداد في السمك، وفي نهاية الطور تتلاشى النوية والغلاف النووي، ويقسم هذا الطور إلى خمس أدوار (مراحل) هي:

1- الدور القلادي Leptotene: في هذا الدور تظهر الكروموسومات كخيوط طويلة ورفيعة وتظهر انتفاخات حبيبية مختلفة الحجم تشبه حبات المسبحة أو القلادة تسمى بالكروموميرات Chromomeres.

2- الدور التزاوجي (الإقتران) Zygotene: وفيه تقترب الكروموسومات المتماثلة من بعضها ويلتصق كل زوج منها في عدة مواضع متماثلة بحالة تشبه الإقتران، وتستمر الكروموسومات بالقصر والزيادة في السمك.

3- الدور الضام Pachytene: في هذا الدور ينشق كل كروموسوم طولياً الى كروماتيدين يلتقيان معا في منطقة السنترومير، كما يلتف كل كروموسوم مع الكروموسوم المماثل له حتى يظهر كأنهما كروموسوم واحد وتحدث عملية عبور Crossing over للصفات الوراثية بين الكروموسومات، وتتوزع الصفات الوراثية وبذلك تكون الكروماتيدات موجودة في مجاميع رباعية، وفي نهاية الدور يبدأ كل كروموسوم في الابتعاد عن مثيله.

4- الدور الإنفراجي Diplotene: عند ابتعاد كل كروموسوم عن مثيله لا ينفصل عنه تماما وذلك لأن الكروماتيدات الداخلية تكون متصلة بمنطقة الكيازما (وقد يكون الاتصال في أكثر من كيازما)، وعند زيادة ابتعاد كروموسومي كل زوج يحدث كسر في مواضع الاتصال يعقبه التحام (عملية العبور الوراثي)، مع الإستمرار في القصر والزيادة في السمك.

5- الدور التشتتي Diakinesis: يصل التنافر بين كل كروموسومين متماثلين في هذا الدور ذروته وتقصّر الكروموسومات وتزداد في السمك وتختفي النوية والغلاف النووي.

ب. الطور الإستوائي الأول Metaphase I: يتكون القطبين وخيوط المغزل ثم تتحرك الكروموسومات وتصطف عند خط استواء الخلية وتتصل السنتروميرات بخيوط المغزل وتتجاوز الكروموسومات المتماثلة في أزواج.

ج. الطور الانفصالي الأول Anaphase I: في هذا الطور يتجه كروموسوم من كل زوج نحو أحد أقطاب المغزل وبذلك يجتمع عند كل قطب نصف عدد

الكروموسومات الموجودة في الخلية الأم.

د. الطور النهائي الأول Telophase I: تستمر الكروموسومات بالإتجاه نحو قطبي الخلية حتى يجتمع في كل قطب نصف عدد الكروموسومات، فتنشأ الكروموسومات مكونة الشبكة الكروماتينية فيتكون الغلاف النووي، وبذلك تحتوي الخلية الناتجة على نواتين أحاديتي العدد الكروموسومي، كما يختفي المغزل في هذا الطور وتستطيل الكروموسومات ويقل سمكها وتظهر النوية، كما يتكون الجدار الفاصل بين النواتين، وفي كثير من الأحيان لا يتكون هذا الجدار، بل تواصل كلا النواتين الإنقسام الإختزالي الثاني لتكوين أربعة كيميتات في الخلية، ثم تتكون الجدر الفاصلة بينهم، لبدأ الاستعداد للمرحلة الثانية من الإنقسام الإختزالي دون حدوث تضاعف للمادة الوراثية (DNA).

الطور البيني الثاني Interphase II

وهي مرحلة بينية قصيرة جداً ما بين الإنقسامين وفي بعض الحالات لا تحدث هذه المرحلة، إذ تنتقل نواتا المرحلة النهائية (1) مباشرة إلى المرحلة التمهيدية (2)، ويتكون غشاء النواة من جديد، ولا تحدث عملية مضاعفة للمادة الوراثية.

الإنقسام الإختزالي الثاني (II) Second Meiosis Division

إن جميع خطوات هذا الإنقسام تشبه خطوات الإنقسام غير المباشر إلا أنها تتم في خلايا أحادية المجموعة الكروموسومية وخطواتها هي :

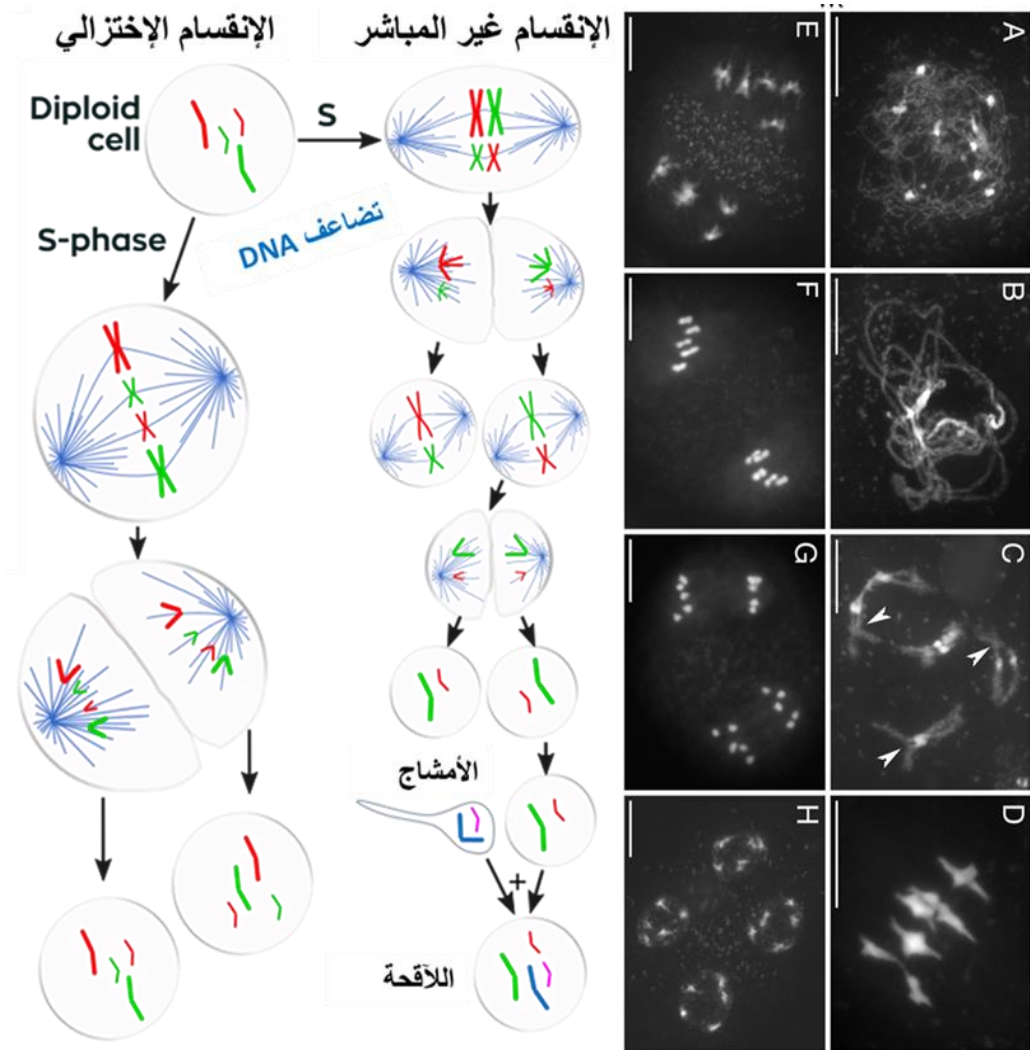
أ. الطور التمهيدي الثاني Prophase II

ب. الطور الاستوائي الثاني Metaphase II

ج. الطور الانفصالي الثاني Anaphase II

د. الطور النهائي الثاني Telophase II

وبذلك ينتج عن الإنقسام الإختزالي أربعة خلايا أحادية العدد الكروموسومي من إنقسام الخلية الأم ذات العدد الثنائي من الكروموسومات، (الشكل رقم 2).



شكل رقم (2): من اليسار: مخطط يوضح مراحل الإنقسامين غير المباشر والإختزالي. من اليمين: الانقسام الإختزالي في نبات الأرابيدوبسيس، تُظهر الصور A-C مراحل مختلفة من الطور الأول ولكل منها درجة متزايدة من تكثيف الكروموسوم، وتظهر المراحل اللاحقة: الطور الأول (D)، الطور النهائي الأول (E)، الطور الثاني (F)، الطور الانفصالي الثاني (G) والطور النهائي الثاني (H).

Chapter III الفصل الثالث

الوراثة المنديلية

Mendelian Inheritance

الوراثة المندلية

بدأ مندل تجاربه في عام 1856م، التي أجراها في البداية على الفئران ونحل العسل، إلا أنه قرّر فيما بعد أن نبات البازاليا (البازلاء) هو النموذج المناسب لإجراء تجاربه، وقد أدت رؤية مندل الى توسيع نطاق فهم الوراثة بشكل كبير ونطويع طرق تجريبية جديدة فأصبحت فيما بعد نظرياته التي إقترحها لوصف إنتقال الصفات الوراثية جوهر علم الوراثة الكلاسيكية بعد أن دُمجت من قبل مورغان مع نظرية بوفيري-ساتون للكروموسوم التي دُمجت هي ايضاً عام 1930م من قبل عالم الأحياء التطوري فيشر مع نظرية الإنتخاب الطبيعي في كتابه الموسوم (النظرية الوراثية في الإنتقاء الطبيعي) وبذلك وضع التطور على أساس رياضي الذي عُدَّ الأساس لعلم الوراثة السكانية.

ولد كريگور يوهان مندل Gregor Johann Mendel في 6كانون الثاني 1822م في مدينة هينزendorف في النمسا من أب وأم مزارعين وتوفي في 20تموز 1884م، في عام 1851م أرسل في بعثة من الدير إلى جامعة فيينا لدراسة العلوم والرياضيات، أجرى الكثير من التجارب وسنَّ القوانين الأساسية للوراثة بفضل تجاربه على نبات البازاليا التي أسهمت بتطور علم الوراثة، وكانت تجاربه هي الأساس لعلم الوراثة الذي يشهد تقدماً مستمراً في عالم اليوم.

في عام 1865م عرض مندل نتائج تجاربه في محاضرتين امام جمعية برون للعلوم، وفي عام 1866م نشر ورقة عمله (بحثه) في التقرير السنوي للجمعية، فقد استعمل مندل مصطلح العامل الوراثي Genetic Factor للدلالة على العوامل (الجينات) المسؤولة عن نقل الصفات الوراثية، وأكد إن هذه العوامل وليست الصفات كما إعتقد دارون تنتقل من جيل الآباء إلى جيل الأبناء دون تغيير كما إن

بعضها سائد والآخر متنح، إلا ان نتائجه لم تلق أي إنتباه أو إهتمام من الهيئة العلمية في ذلك الوقت.

ومن أهم أسباب عدم تقدير العلماء للنتائج التي توصل اليها مندل هي:

1. انشغالهم بإيجاد تفسير لشرح آلية توارث الصفات المستمرة.
2. ظنوا أنها غير قابلة للتطبيق.
3. لم تكن هناك أية أدلة لوجود عناصر فيزيائية للمحددات التي طرحها مندل.
4. إعتقاد مندل على التحليلات الرياضية.
5. مندل لم يكن مشهوراً في الأوساط العلمية آنذاك.

أعيدَ إكتشاف قانوني مندل وأساسياته عام 1900م على أيدي ثلاثة من علماء البيولوجيا والوراثة وهم كل من الهولندي هوغو دي فريز Hugo de Vries (1848-1935م) الذي أجرى تجاربه بالتهجين بين نباتات الداتورا والألماني كارل كورينز Carl Erich Correns (1864-1933م) الذي أجرى تجاربه بالتهجين في نباتي الفاصوليا والذرة الصفراء والنمساوي إيريك تشيرماك Erich von Tschermak-Seysenegg (1871-1962م) الذي أجرى تجاربه بالتهجين بين نباتات البزاليا لتحديد القواعد الأساسية لعلم الوراثة وتطوره والتي بفضلها وصلنا الى ما وصلنا اليه اليوم في جميع ما يتعلق بالوراثة وجميع فروعه.

تجارب مندل

إطلع مندل على التجارب التي قام بها من سبقه من الباحثين في تربية النبات وإستفاد من نتائجهم في التهجين، إذ لجأ منذ البداية الى تثبيت الصفة الوراثية المدروسة من خلال تأكيده على نقاوة الصفة بالسماح للنباتات بان تتلقح ذاتياً لعدة أجيال بهدف الوصول الى حالة النقاوة الوراثية في السلالات الناتجة من عمليات التهجين.

إن من بين الأسباب التي أدت الى نجاح مندل في تجاربه هي أنه:

1- ركّز إهتمامه في البداية على صفة واحدة فقط، ومن ثم على عدد قليل من الصفات المظهرية.

2- قام بأجراء تهجينات محددة، بحيث تحكم في اختيار الأبوين واللذان يختلفان في صفة واحدة او صفتين على الاكثر من الصفات التي سبق أن إختارها.

3- إستخدم الإحتمالات والإحصاء الرياضي في تفسير نتائجه.

درس مندل طريقة توريث سبع صفات وراثية (الشكل رقم 3) في نبات البازليا

	لون القرنة	شكل القرنة	لون البذرة	شكل البذرة	لون الزهرة	موضع الزهرة	ارتفاع الساق
الصفة السائدة	اصفر	منتفخ	صفراء	مستديرة	بيضاء	أبطي	طويل
الصفة المتحية	اخضر	محزز	خضراء	مجعدة	أرجوانية	طرفي	قصير

(الشكل رقم 3): الصفات السبعة التي درسها مندل في نبات البازلاء

(البازلاء) *Pisum sativum* الذي تتلقح أزهاره ذاتياً، فدرس في كل مرة صفة على حدة، وزاد عدد النباتات التي استخدمها في تجاربه المختلفة على قرابة 28000 نبات بزاليا.

إن جوهر تجارب مندل كانت هي إجراء تهجين (تلقيح) بين نباتات تختلف فيما بينها في صفات متقطعة ومن ثم مشاهدة نمط توارثها في الأجيال اللاحقة، فقد كانت طريقة مندل نموذجاً مثالياً للطريقة التجريبية في البحث لأنه:

1- إختارَ مادة البحث المناسبة (نبات البزاليا) لدراسة مشكلة معينة في وقت معين، الذي يتميز بـ:

أ. زهرة البازلاء خنثى (إمكانية حدوث التلقيح الذاتي والخطي)، وسهولة إجراء التلقيح من خلال نقل حبوب اللقاح من نبات إلى آخر.

ب. قصر دورة حياة النبات (ثلاثة أشهر تقريباً)، ما يعني سهولة مراقبة نموه وتتبع النتائج على الأجيال الجديدة بسرعة.

ج. إنتاج نبات البازلاء لعدد كبير من البذور.

د. الصفات متقابلة (متضادة)، أي أن النبات وبذوره وأزهاره يملك مجموعة واسعة من الصفات الوراثية، فمثلاً يوجد نبات طويل الساق وآخر قصير وبذور مجعدة وأخرى ملساء، وأزهار بنفسجية وأخرى بيضاء،... الخ.

هـ. تمتلك نبات البزاليا قدرة عالية على مقاومة الأمراض والبقاء حياً.

2- التخطيط الصحيح والتنفيذ الدقيق لتجاربه.

3- إستعمل التحليل الرياضي وإستفاد من أخطاء من سبقوه وعمل على تلافيها، فضلاً عن أنه أدخل بعض التحسينات ومنها:

أ. درس كل صفة على حدة، وإعتمد الصفة وليس الفرد هي الوحدة في الوراثة.

ب. حصرَ وعدَّ كل فئة من فئات النسل الناتج .

ج. نظمَ سجلات دقيقة للمعلومات التي يحصل عليها.

د.وضع فرضيات لتفسير نتائج تجاربه، ومن ثم أجرى اختباراً للتثبت من صحة تلك الفرضيات.

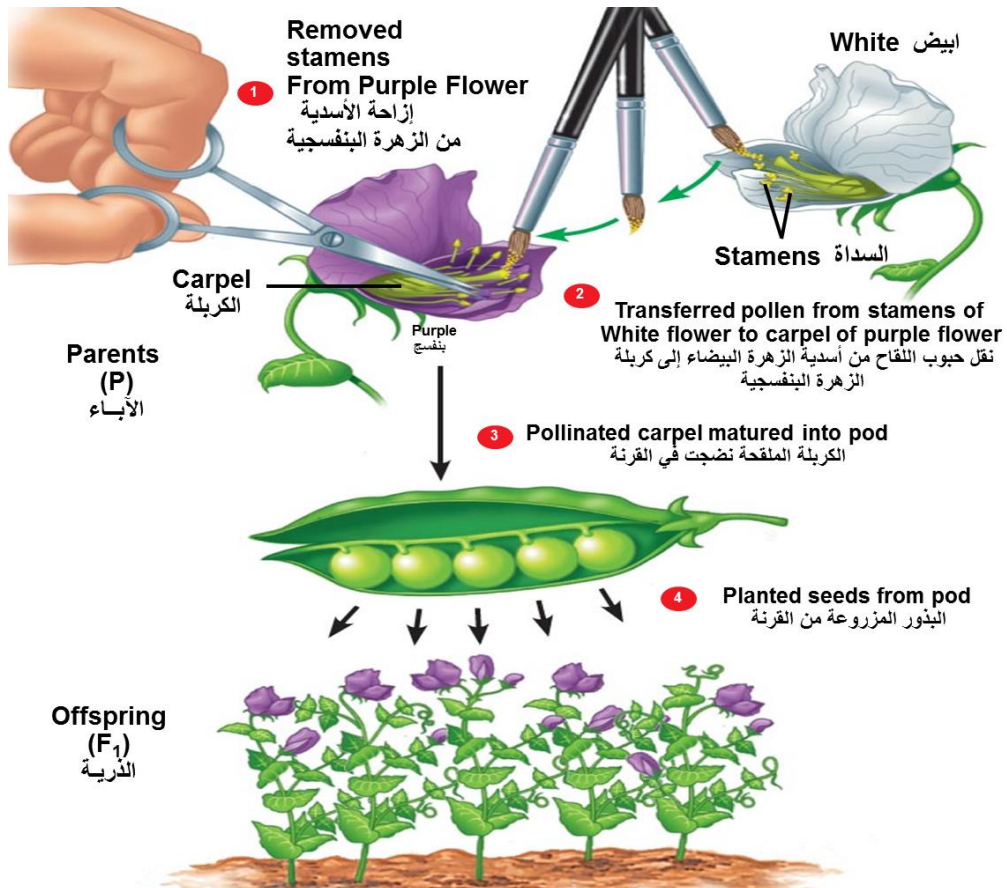
التجربة الأولى: أجرى مندل تجربته الأولى على البزاليا بهدف تحديد آلية وراثـة صفة طول الساق في النبات، وهي على مرحلتين:
أ. المرحلة الأولى، وخطواتها هي:

1- أجرى تلقيح خلطي بين نباتي بزاليا أحدهما طويل الساق نقي الصفة والثاني قصير الساق نقي الصفة، فقد قام بزراعة بذور البزاليا طويلة الساق نقية وبذور أخرى قصيرة الساق نقية، وعند تكوين الأزهار قام بإجراء التلقيحات اليدوية بين النباتات بواسطة نثر حبوب لقاح من متك نبات طويل الساق على ميسم نبات قصير الساق، كما قام بعكس العملية أي نثر حبوب اللقاح من متك نبات قصير الى ميسم نبات طويل الساق، وقد ضمن نجاح العملية بعملية التأنيث Emasculation (قطع أسدية النباتات المنقول اليها حبوب اللقاح)، وعند النضج جمع البذور الناتجة من كل نبات نجحت فيه عملية التهجين وكوّن بذوراً ثم زرعها مرة ثانية، فوجد ان جميع النباتات الناتجة من التهجين كانت طويلة الساق وتشبه احد الأبوين فقط وبنسبة 100% ولا تبدي أي اثر لصفة الأب الآخر، أي لا توجد نباتات قصيرة وهي صفة الجيل الاول F1.

ب- المرحلة الثانية:

1- أجرى تلقيح ذاتي بين أفراد الجيل الأول F1 .
2- زرع بذور الجيل الأول الناتجة من التهجين، فوجد أن النباتات الناتجة بعضها قصير وبعضها الآخر طويل وكانت النسبة تقترب من 3:1 (1:2)، وهذه هي صفة الجيل الثاني، ثم كرر مندل الخطوات السابقة وعلى صفات أخرى لنبات البزاليا وهو ما حصل لجميع التهجينات التي اختارها، وأظهرت النتائج صفة واحدة

متماثلة لصفة أحد الأبوين فقط وإختفاء الصفة الثانية في الجيل الاول، وحصل على نتائج متماثلة، وقد أطلق مندل على الصفة التي تظهر في جميع افراد الجيل الاول بالصفة السائدة المتغلبة اما الصفة الأخرى التي لم تظهر في الجيل الاول وظهرت بنسبة 25 % تقريبا من افراد الجيل الثاني أطلق عليها اسم الصفة المتنحية، بعد ذلك أحصى مندل الافراد التي حصل عليها في الجيل الثاني وكرر التجربة لبقية الصفات السبعة المدروسة، فكانت نتائج الجيل الثاني تقترب من النسبة 3: 1: نباتات طويلة الساق بنسبة 75% (سائدة) ونباتات قصيرة الساق بنسبة 25% (متنحية). أنظر الشكل رقم (4).



الشكل رقم (4): مخطط تقنية التهجين التي إستعملها مندل للتضريب المتبادل

(العكسي) بين نباتات البزاليا

التجربة الثانية

قام مندل بتلقيح نباتات بزاليا ذات بذور صفراء مستديرة بنباتات ذات بذور خضراء مجعدة، وحصل على أفراد الجيل الأول ذات بذور صفراء مستديرة، مما يدل على ان افراد الجيل الأول والثاني لديها صفتي الصفرة والاستدارة ذات سيادة تامة وصفتي الخضرة والمجعدة ذات عوامل متنحية، أما أفراد الجيل الثاني فظهرت نسبها كما يلي:

315 صفراء مستديرة تمثل نسبة 9/16

101 صفراء مجعدة تمثل نسبة 3/16

108 خضراء مستديرة تمثل نسبة 3/16

32 خضراء مجعدة تمثل نسبة 1/16

وعند تهجين أفراد الجيل الاول للحصول على أفراد الجيل الثاني لاحظ ما يلي:

1- أن جميع أفراد الجيل الاول حاملة لعاملي الصفرة والخضرة وبنسب متساوية وكذلك عاملي الاستدارة والتجعد، وعند تكوين الأمشاج فإن الآباء تنتج اربعة انواع من الأمشاج حسب إحتمال الصدفة، أي ان الأمشاج المنتجة هي (ry , rY , Ry , RY) وبنسب متساوية.

2- إن عدد التراكيب الوراثية المختلفة الناتجة تكون بنسبة (1:1:1:1:2:2:2:2:4)

3- إن نسبة الصفات المظهرية المختلفة الناتجة هي (9:3:3:1):

صفراء مستدير بنسبة 9/16 : R- Y-

صفراء مجعدة بنسبة 3/16 : R- Y-

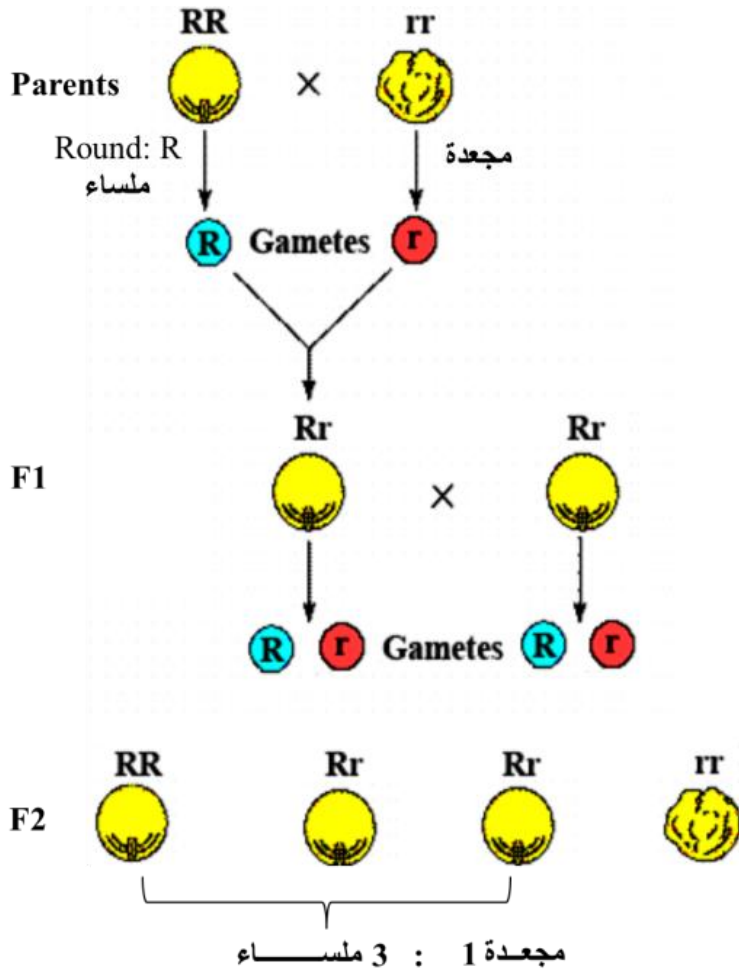
خضراء مستديرة بنسبة 3/16 : R- Y-

خضراء مجعدة بنسبة 1/16 : R- Y-

4- أما في حالة التلقيح الإختباري، فإن التراكيب الوراثية والمظاهر الخارجية تكون أربعة وبنسبة 1:1:1:1.

قانوني مندل

من الصفات التي درسها مندل هي آلية توريث صفة شكل البذور من جيل نباتي إلى آخر، إذ قام بإجراء التهجين بين الآباء **Parents** لنباتات بزاليا من سلالة نقية ذات بذور ملساء (مستديرة) ونباتات سلالة نقية ذات بذور مجعدة، فوجد أن بذور جميع نباتات الجيل الأول **F1** كانت ملساء، ثم زرع مندل هذه البذور الملساء للحصول على نباتات الجيل الثاني **F2** وترك أزهارها تتلقح ذاتياً، فلاحظ أن النباتات الناتجة تتوزع ضمن النسب: 75% ذات بذور ملساء، 25% ذات بذور مجعدة أي 3 ملساء: 1 مجعدة، كما في الشكل رقم (5).



الشكل رقم (5): مخطط تجربة مندل على صفة شكل بذور البزاليا

فإستنتج مندل: أن صفة الملاساة هي الصفة السائدة، في حين كانت صفة التجعد هي المتنحية، وأكد على أن الصفة السائدة هي التي تظهر منفردة في الجيل الأول F1، حين تظهر الصفة المتنحية في الجيل الثاني بنسبة منخفضة تعادل الربع 1:3 ، أي ان هناك صفة تظهر على الأفراد الناتجة من التلقيح تعمل على منع ظهور الصفة المتضادة و قد أطلق مصطلح الصفة السائدة على الصفة الظاهرة هذه ومصطلح الصفة المتنحية على الصفة الممنوعة من الظهور.

وبذلك تمكن مندل من صياغة قانونه الأول وهو مبدأ مندل للانعزال Mendel's law of segregation الذي ينص على أنه: ان العوامل الوراثية المزدوجة تنعزل عن بعضها البعض عند تكوين خلايا تناسلية (الأمشاج) في الفرد، ثم تعود فتزدوج بعملية الاخصاب عند تكوين الفرد الجديد (Zygote)، ويمكن صياغة قانون مندل الأول بالشكل الآتي: اذا تزواج فردان يختلفان فيما بينهما الزوج من الصفات، فان افراد الجيل الأول (الهجين) تظهر عليهما الصفة السائدة فقط، تنعزل الصفات السائدة عن المتنحية بنسبة 3 سائد: 1 متنحي في الجيل الثاني، بمعنى آخر أنه وأثناء تكوين الأمشاج ينعزل أليلي أي جين عن بعضهما عند الانتقال من الآباء الي النسل.

بعد ذلك درس مندل ست صفات أخرى تظهر أيضا كل منها بشكلين مختلفين، وكانت من حسن حظ مندل أن جميع الصفات المدروسة هي من النمط سائد/ متنحي، ولايوجد بينهما مراحل وسيطة، وهو ما ساعده على سهولة تفسير النتائج، كما إن سيقان النباتات الطويلة ذات النمط الجيني (Tt) يعود إلى أن الأليل السائد (T) الذي عبّر عن صفة الساق الطويلة بطريقة سادت سيادة تامة Complete dom. على تعبير الأليل (t) الذي عُدَّ متنحيًا، وبذلك يكون الإنعزال بنسبة 1:3.

فلو كانت سيادة الأليل (T) على الأليل (t) سيادة غير تامة. Incomplete dom. ، فإن الإنعزال يكون بنسبة 1:2:1، وحسب قانون مندل الأول فإن الإنعزال في التركيب الجيني (Tt) يعطي أمشاجاً (كيميئات) فيها (T) و كيميئات فيها (t)، فإن الفرد الذي يحمل التركيب السائد (TT) يسمى فرد متمائل سائد Homozygous dominant، والفرد الحامل للتركيب المتنحي (tt) يسمى فرد متمائل متنحي Homozygous recessive، والفرد الحامل للتركيب الخليط Tt، يسمى غير متمائل Heterozygous.

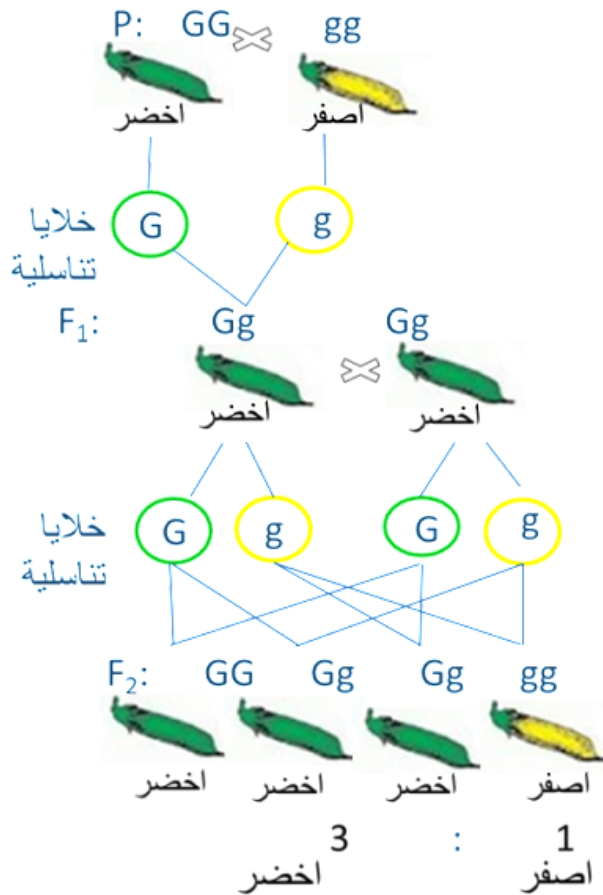
إن عدم ظهور نباتات قصيرة في الجيل الأول و ظهورها في الجيل الثاني قدم لمندل دليلاً على أن العامل الذي يحكم هذه الصفة لم يفقد و لم يتحور، و لكن لم يعبر عن نفسه، إذ لم تظهر نباتات متوسطة الطول.

وعند متابعة طريقة توريث صفة لون القرنة فإن النتائج أشارت الى أنه في جيل الآباء P: هجّن مندل نباتات سلالات نقية هي نسل لاجيال كثيرة من نباتات ذات قرنات خضراء مع نباتات هي نسل لاجيال كثيرة من نباتات ذات قرنات صفراء، وفي جيل الابناء الاول F1: كانت جميع افراد النسل ذات قرنات خضراء، قام بإجراء تهجين بين افراد النسل من الجيل الاول، وفي جيل الابناء الثاني F2: كانت معظم ابناء الجيل الثاني كانت ذات قرنات خضراء، والقليل منها كانت ذات قرنات صفراء وفحص مندل اعداد كبيرة من الانسال الناتجة عن عدد كبير من التهجينات فوجد أن النسبة بين النسل ذو القرنات الخضراء والصفراء كانت 3:1.

وقد إستنتج مندل أن:

- 1- في كل جين يوجد أليلان.
- 2- للجين المسؤول عن لون قرنة البازاليا يوجد نوعان من الأليلات: الأخضر وهو الأليل السائد (G) والأصفر وهو الأليل المتنحي (g). الشكل رقم (6).

فعندما يكون الأليلين متماثلين يكون الفرد متماثل الجينات (Homozygot). يوجد نوعان من متماثل الجينات هما (GG) ذو الطراز المظهري الأخضر و (gg) ذو الطراز المظهري الأصفر، وعندما يكون زوج الأليلات مختلف يُقال للفرد خليط (Gg) مختلف الجينات Heterozygote وهو ذو طراز مظهري أخضر. ينفصل الأليلان في أثناء تكوين الخلايا التناسلية (خلايا التكاثر)، لذلك يتواجد في الخلايا التناسلية أليل واحد فقط عن كل جين - هذا التحديد يُسمى مبدأ الإنعزال أو التوزيع أو قانون مندل الاول .



الشكل رقم (6): مخطط تجربة مندل على صفة لون قرنات البازاليا

عند إندماج الخلية التناسلية الذكرية (الخلية المنوية) مع الخلية التناسلية الانثوية (البويضة) في عملية الإخصاب في الإنسان تتكون بويضة مخصبة تضم زوج أليلات عن كل جين مرة أخرى، وهكذا أيضاً في كل خلية من خلايا جسم النسل الناتج من هذه البويضة المخصبة (ينطبق على الحيوان والنبات).

عند إجراء التهجين بين نباتين أبوين يحملان صفتين مختلفتين ولكل صفة شكل سائد وآخر متنحي، لاحظ مندل أن جميع نباتات الجيل الأول كانت تحمل الشكل السائد لكل صفة، ولم يظهر الشكل المتنحي أبداً، وعند إجراء التلقيح الذاتي بين نباتات الجيل الأول لاحظ أن النسب قد اختلفت تماماً عما هو عليه الحال في التهجين الأحادي (تجربة الصفة الواحدة)، إذ ظهرت أربع احتمالات فقط توزعت وفق النسبة (3 سائد: 1 متنحي) لقد ظهر في الجيل الثاني للتهجين الثنائي ستة عشر احتمالاً.

وإستناداً إلى نتائج التهجين الثنائي وبعد أن تأكد مندل من نتائج تجربته الثانية التي درس فيها سلوك أليلات زوجين من الجينات مسئولان عن إظهار صفتين مختلفتين، فقد صاغ قانونه الثاني وهو قانون التوزيع الحر Independent assortment والذي ينص:

إذا اختلف فردان في زوجين من الصفات المتضادة النقية، وعند تكوين أمشاج الجيل الأول لهما ينعزل عاملاً كل زوج من الصفات بصورة مستقلة عن إنعزال عاملي الزوج الآخر (يتوزع توزيعاً حراً أو مستقلاً)، وتظهر صفة كل زوج في الجيل الثاني بنسبة (3) سائد الى (1) متنحي.

وبناءً على قانون مندل هذا، وبعد إكتشاف تركيب الكروموسوم والـ DNA المحمول عليه، يمكن تفسيره على أنه توزيع مستقل لأليلات الجينات المحمولة على كروموسومات مختلفة في أثناء تشكل الأليلات، إذ تبقى النسبة التي تم الحصول

عليها في الجيل الثاني صحيحة 9:3:3:1 نتيجة التهجين طالما كان الآباء ينتميان لسلالتين نقيتين، أحدهما متمثل وسائد تجاه الصفتين، والآخر متمثل ومتنحي تجاه الصفتين معاً (RRYY x rryy).

إن خلاصة نتائج التجارب التي التوصل إليها مندل ، يمكن إيجازها بالآتي:
أولاً. يساهم كل من الأبوين بأحد العوامل (أليل) لكل صفة وراثية عند الأبناء.
ثانياً. ينفصل هذان العاملان عن بعضهما أثناء تشكل الأمشاج.
ثالثاً. يساهم الأبوين بشكل متساو في تكوين جينات الأبناء.
رابعاً. العوامل الوراثية التي لاتعبر عن نفسها من خلال نمط ظاهري تمثل جينات متنحية.

خامساً. يشير مصطلح النمط الظاهري إلى المظهر الخارجي الذي تبدو عليه الصفات، في حين أن مصطلح النمط الوراثي يشير إلى الهوية الوراثية للكائن والتي تكون غير مرئية.
سادساً. الصفات البيئية المكتسبة لا يمكن توريثها.

العوامل الوراثية Genetic factors

بعد إجراء تجارب عدة إستنتج مندل أن هناك ضوابط تتحكم بتوارث الصفات في الكائن الحي أسماها عوامل التي عُرِفَت فيما بعد بالجينات وهي المادة الوراثية التي تُحْمَل على الكروموسومات وتتحكم في صفة واحدة أو أكثر من صفات الفرد وتنتقل من جيل الى آخر بواسطة خلايا التكاثر الذكرية وخلايا التكاثر الأنثوية .

وقد إفترض مندل أن هناك عاملين وراثيين يحملهما النبات طويل الساق وعاملين آخرين يحملهما النبات قصير الساق، و في تجربته الأولى كانت أفراد الجيل الأول تحمل عاملين هما عامل الطول وعامل القصر و لأن عامل الطول يسود على عامل القصر فإن جميع أفراد الجيل الأول كانت طويلة، فإذا كان جينَي الصفة في الفرد متماثلان كانت الصفة الوراثية نقية، وإذا كانت مختلفة الجينين كانت غير نقية، وبناءً على ذلك فإن أفراد الجيل الأول تكون غير نقية لأن صفة القصر ظهرت في الجيل الثاني F2 .

إن الصفات المظهرية مثل طول الساق أو قصره و غيرهما من الصفات التي تظهر على الكائن الحي و تميزه عن غيره من الكائنات تسمى الطرز المظهرية Phenotype، وإن الصفة الوراثية تُحدَد بالجينين على الأقل أحدهما مصدره الأم والآخر من الأب وتسمى الطرز الوراثية Genotype.

3- درس مندل بعد ذلك سلوك الأزواج السبعة من الصفات المتغايرة كلاً على حدة. ومن ثم درس بقية أزواج الصفات المتغايرة وحصل على نفس النتائج.

4- حدد مندل عدد العوامل المسؤولة عن ظهور الصفة من خلال إجراء التلقيح الذاتي لنباتات الجيل الثاني F2 للحصول على نباتات الجيل الثالث F3 ، ومن نتائج التلقيحات الإختبارية وجد أن هناك عاملين يحددان توارث الصفة.

وراثة ثلاثة أزواج من الصفات Trihybrid Inheritance

هو تهجين فردين يختلفان في ثلاثة صفات، فعند تهجين نبات (طويل الساق - زهوره حمراء - بذوره صفراء TTRRYy) مع (قصير الساق - زهوره بيضاء ttrryy) فإن:

كيميئات الأب الأول كلها ذات نمط جيني (TRY)، وكيميئات الأب الآخر كلها ذات النمط الجيني (try)، وإن نباتات الجيل الأول كانت كلها طويلة الساق - ذات بذور صفراء وأزهار حمراء - ولكن نمطها الوراثي TtRrYy، وإن كل فرد من أفراد الأول يعطي 8 أنواع من الكيمياتات الجيل هي:

(TRY) (Try) (TrY) (tRY) (tRy) (trY) (try).

حسب قانون مندل الثاني، فإن كل زوج من العوامل الوراثية للصفات الثلاث سوف ينعزل مستقلاً عن عوامل الصفتين الأخرين.

فعندما تتلقح ذاتياً أمشاج الأب الأول الثمانية (حبوب اللقاح) مع أمشاج الأب الثاني الثمانية (البويضات) لأحد أفراد الجيل الأول أو التلقيح بين إثنين من أفراد الجيل الأول، فإن هناك 64 احتمالاً سيتولد لنسل الجيل الثاني يمكن ترتيبها حسب النمط المظهري كالتالي:

27 (طويل الساق - أحمر الأزهار - أصفر البذور)

9 (طويل الساق - أحمر الأزهار - أخضر البذور)

9 (طويل الساق - أبيض الأزهار - أصفر البذور)

9 (قصير الساق - أحمر الأزهار - أصفر البذور)

3 (طويل الساق - أبيض الأزهار - أخضر البذور)

3 (قصير الساق - أحمر الأزهار - أخضر البذور)

3 (قصير الساق - أبيض الأزهار - أصفر البذور)

11 (قصير الساق - أبيض الأزهار - أخضر البذور).

ففي حالة توريث زوج واحد من الصفات وجد أن: عدد الكيميتات = 2، وإن نسبة الإنعزال للمجاميع المظهرية في الجيل الثاني = 1:3، وفي حالة توريث زوجين من الصفات وجد أن: عدد الكيميتات = 4 فإن نسبة الإنعزال للمجاميع المظهرية في الجيل الثاني = 1:3:3:9، وفي حال توريث 3 أزواج من الصفات وجد أن: عدد الكيميتات = 8، وإن نسبة الإنعزال للمجاميع المظهرية في الجيل الثاني = 1:3:3:3:9:9:9:27

إذاً، يمكن أن نستنتج انه في حال توريث عدد (n) من الصفات يكون:

$$\text{عدد الكيميتات} = (2)^n$$

$$\text{ونسبة الإنعزال للمجاميع المظهرية في الجيل الثاني} = (1:3)^n$$

إختبار التراكيب الوراثية

تعتمد الوراثة المندلية على إنتقال العوامل الوراثية من الآباء الى الأبناء عبر الأجيال، وإن آلية هذا الإنتقال تتضمن الإنعزال (إنفصال أليلي كل زوج ودخولهما كميتات مختلفة) والتوزيع الحر (استقلال أزواج الجينات في انعزالاتهما)، كما إن آلية التوارث تتضمن الاحتمالات التي يجب اخذها في الحساب عند توقع انتقال وظهور تعبير الجينات السائدة والمتتحية، وإن ناتج التفاعل الجيني كالتفوق مثلاً يحوّر كلاً من من الطرز المظهرية والنسب المندلية.

إن نتائج تجارب مندل السابقة كشفت أن الجيل الثاني يتكون من افراد سائدة وأخرى متتحية، فالأفراد المتتحية يكون من السهل معرفة تركيبها الوراثي لأنها أصيلة دائماً، في حين أن الأفراد السائدة تكون أما أصيلة تعطي نسلأ مثل نفسه دائماً ومنها خليطة تسلك سلوك افراد الجيل الاول فتعطي افراداً سائدة واخرى متتحية بنسبة

1:3، وبذلك فإنه لا يمكن التمييز بين التركيب الوراثي للأفراد السائدة الأصلية والأفراد الخليطة اعتماداً على الشكل المظهري، بل لا بد من اختبار تراكيبها الوراثية من أجل التمييز بينها، ويمكن ذلك باتباع إحدى الطرائق التالية:

1- التلقيح الذاتي Self pollination: يمكن اعتماد التلقيح الذاتي في حالة أن الفرد ذو الصفة السائدة يعطي نسلاً كله صفة سائدة أصيلة، أما إذا أعطى الفرد من بين نسله افراداً متنحية فلا يمكن اعتماد هذه الطريقة للتمييز بين الأفراد.

2- التلقيح الاختباري Test cross: في إحدى تجارب مندل التي هجّن فيها نباتات ازهارها ذات لون ابيض بنابات ازهارها ذات لون ابيض أيضاً كان النسل كله أبيض، وهو ما أشار الى أن خلايا تلك الأزهار نقية أو متشابهة الأمشاج، وعندما كرر نفس التجربة على صفات أخرى وجد أن أي صفة متنحية تظهر في أي فرد فإنه يكون نقياً بالنسبة لهذه الصفة، ومن ثم فإنه يسهل تمييز الأفراد ذات الصفة المتنحية النقية.

وفي تجربة أخرى، عندما هجن مندل نباتاً يحمل أزهاراً ذات لون قرمزي مع نبات آخر يحمل ازهاراً بيضاء اللون نتج عنهما جيل نصف أفراد ذات أزهار قرمزية ونصفها الآخر بيضاء، وهو دليل على أن الأزهار القرمزية هجينة، أما إذا نتج عن التهجين أزهاراً جميعها قرمزية اللون فإن ذلك يقدم دليلاً على أن الأزهار القرمزية نقية.

3- التلقيح الرجعي Dihybrid Back Cross: عمد مندل الى إجراء التهجين بين نباتات البازاليا بهدف ملاحظة الإنعزال الحر من خلال الأنماط المظهرية المشاهدة وبالتالي التمييز بين النمط المتماثل السائد والنمط المتباين (الخليط)، فكان أفراد نباتات الجيل الأول (F1) ونمطها الجيني YyRr التي هجنها مع الأب ذو التركيب الجيني المتنحي النقي (أصيل) لينتج الصفتين المتنحيتين (أخضر مجعد) وله التركيب الجيني المتماثل المتنحي yyrr، فقد حصل مندل من عملية التهجين الرجعي

على 4 أنماط مظهرية إنعزلت بنسبة 1:1:1:1 وفقاً للتراكيب الجينية وكالتالي:
 (أصفر مستدير 1 : YyRr ، أصفر مجعد 1 : Yyrr وأخضر مستدير 1 : yyRr
 وأخضر مجعد 1 : yyrr)، إذ ان الأنماط المظهرية الأربعة للنسل الناتج من التلقيح
 الرجعي ما هو إلا إنعكاس مباشر للأنماط الوراثية للأب الهجين للصفاتين، وأن
 مشاركة الأب المتنحي للصفاتين كان فقط بالتركيب (yr) الذي لم يؤثر على النمط
 المظهري للنسل.

وبتحليل هذه النتائج توصل مندل الى امكانية التعرف على زوج العوامل لأي صفة
 مظهرية في الفرد.

فاذا ظهرت الصفة المتنحية في فرد كان نقياً او متشابه الأمشاج بالنسبة لعاملتي تلك
 الصفة المتنحية، أما اذا ظهرت الصفة السائدة في الفرد فإنه يكون بإحتمالين وهما
 إما أن يكون نقياً متشابه الأمشاج (Zygote) أو خليطاً متباين الأمشاج.
 فاذا لُقِّحَ بفرد ذو صفة متنحية ونتاجت عنه افراداً جميعها تظهر فيها الصفة السائدة
 ونصفها الآخر فيه الصفة المتنحية فإن هذا الفرد يكون خليطاً او متباين، وقد عُرفَ
 هذا الاسلوب من التجارب بالتلقيح الاختباري.

مصطلحات وراثية

الصفة السائدة Dominant trait: هي الصفة التي يجري التعبير عنها دائماً بسبب وجود أحد الأليلين بشكل سائد، بغض النظر عن ماهية وطبيعة الأليل الآخر، فهي تسود في أفراد الجيل الأول وتكون أما نقية أو خليطة (هجينة).

الصفة المتنحية Recessive trait: هي الصفة التي تظهر عند اجتماع اثنين من الألائل المتنحيات ولا يمكن أن تظهر عند وجود أليل واحد متنحي، وتختفي في أفراد الجيل الأول وتظهر في أفراد الجيل الثاني.

الجين Gene: هو العامل الوراثي الذي يحدد صفة واحدة أو أكثر، ويعد الوحدات الأساسية للوراثة في الكائنات الحية، يتكون من قطع من الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين DNA.

الأليل Allele: هو نسخة أو شكل بديل للجين، إذ يتكون الجين من أليلين يمثلان عاملان يتموضع كل منهما في مكان محدد على الكروموسومين القرينيين (أليل لكل كروموسوم)، إذ إن التغيرات المتدرجة في الأليلات هي التي تعطي التدرج في بعض الصفات التراكمية التي تعتمد على عدد كبير من الأليلات، ويعد الأليل أحد الجينات البديلة لصفة معينة مثل الأليل المسؤول عن قصر النبات (t) في صفة إرتفاع النبات.

المشيح أو الكيميت Gamete: هي خلية جنسية أحادية، تتكون أثناء الانقسام الإختزالي تقترن مع خلية جنسية أحادية أخرى لإنتاج بويضة مخصبة Zygote ثنائية المجموعة الكروموسومية.

الفرد المتماثل وراثياً Homozygous: هي إمتلاك الفرد أليلين متماثلين Identical Alleles لصفة معينة، وينتج نوع واحد من الأليلات المحمولة في

الكيميتات ويعد التركيب الوراثي نقي أو متماثلاً، كما في (WW) في صفة شكل البذور أو الفرد النقي في تلك الصفة، إذ يعد هذا الفرد متماثلاً وراثياً.

الفرد المتباين Heterozygous: أو متباين الزيجة، هو الفرد التركيب الوراثي الخليط أو الهجين الناتج من اتحاد كيميتين يحملان اليدين مختلفين، ويعطي نوعين مختلفين من الكيميتات، كما في صفة ارتفاع النبات (Tt) فالفرد الهجين في تلك الصفة يدعى متباين وراثياً.

الطراز المظهري Phenotype: هو المظهر البايولوجي لصفة أو أكثر، إذ يمثل شكل الكائن الحي الخارجي بالنسبة للصفة، فهو أي سمة متغيرة أو واضحة وقابلة للتقدير وموجودة في الكائن، ويعد محصلة نواتج الجين المعبر عنها في بيئة معينة.

التركيب الوراثي أو الطراز الوراثي Genotype: هو المحتوى الجيني الذي يشمل المجموعة الكاملة للمادة الوراثية التي يرثها الفرد من والديه.

F1 = First Filial هو الجيل الاول، و F2 - Second Filial وهو الجيل الثاني... وهكذا الى F3 , F4 .

يؤدي الإنقسام الإختزالي Meiosis Division (الذي يحدث في الخلايا الجسمية Somatic Cells) الى إنتاج خلايا جنسية Sexual Cells أحادية المجموعة الكروموسومية Haploid تمثل هذه الخلايا الكيميتات Gametes، وإن هذه الخلايا الجسمية Somatic Cells تضم العدد الكروموسومي الكامل (2n) بمعنى أنها ثنائية التضاعف Diploid، في حين أن الخلايا الجنسية Sexual Cells أحادية التضاعف، أي أنها تضم نصف العدد الأصلي من الكروموسومات (n).

تمارين وأسئلة عامة

ما هو التركيب الجيني للحالات التالية:

- إذا كان الآباء الناتجة من تلقيح نباتات بزاليا أزهارها صفراء اللون مع نباتات أزهارها حمراء اللون، ثم بيّن الاحتمالات.
- عائلة مكونة من زوج أزرق العينين (أبويه عيونهما بنية) وإمراة ذات عيون بنية اللون (أحد الأبوين أزرق العين والآخر بني العين)، أنجبا ولدين أحدهما بني العينين والآخر أزرق العينين، علماً أن صفة اللون البني سائدة على اللون الأزرق.
- إذا تزواج فردان من نباتات البازلاء (الأول أحمر الأزهار طويل الساق نقي والثاني أبيض الأزهار قصير الساق، وما هي صفات الأفراد في الجيل الأول ؟
- إذا تزوجت ملكة نحل سوداء اللون مع ذكر نحل أصفر اللون فأنجبا ذكوراً سوداء وأخرى صفراء وإناثاً سوداء وأخرى صفراء فسر هذه النتيجة على أسس وراثية.
- في حالة تزواج ذكر ذبابة فاكهة قصير الجناح مع أنثى طويلة الجناح فكانت الأبناء الناتجة: 50% طويل الجناح و 50% قصير الجناح.
- إذا تزوج رجل حالته متوسطة لمرض الثلاسيميا بامرأة سليمة ؟

Chapter IV الفصل الرابع

الوراثة اللا مندلية

Non-Mendelian Inheritance

الوراثة اللا مندلية

إن الصفات الوراثية Genetics characters عادةً ما يتم تحديدها وراثياً، فتنتقل من الآباء إلى الإبناء وفقاً لأسس علم الوراثة المندلية واللامندلية، إلا أن معظم الصفات الوراثية لا تحددها الجينات فقط بل تتأثر بكل من الجينات المتحكمة فيها والبيئة، ففي الوراثة المندلية يكون لكل جين شكلان من الأليلات هما الأليل السائد (A) والمتنحي (a)، وتكون الصفة الوراثية على صورتين وهما نقية (أليلين متشابهين، aa أو AA) أو غير نقية (أليلين مختلفين Aa)، والصفات المندلية هي الصفات التي تنطبق عليها قوانين مندل الثلاثة، في حين أن الصفات غير المندلية لا تخضع إلى قوانين مندل.

تعد الوراثة اللامندلية (غير المندلية) Non Mendelian Inheritance نوع من التوريث البيولوجي لا تتوافق فيه الأنماط المظهرية مع الأنماط التي من المتوقع أن تظهر في قوانين مندل الوراثية، والصفات اللامندلية أو غير المندلية هي حالات وراثية لا تتفق وراثتها صفاتها مع مبدأ مندل (السيادة التامة) ولا تتوافق نتائجها مع نتائج تجارب مندل، لذلك فهي تسمى بالانماط الوراثية المعقدة.

تحورات نسب الأشكال المظهرية المندلية

تعد السيادة مفهوماً رئيساً في الوراثة المندلية، وعلى الرغم من أن قوانين مندل تنطبق على كل الكائنات الحية حقيقية النواة ويسري على الصفات متعددة، إلا أن هذه القوانين تعد نقطة البداية لفهم التوارث، فقانوني مندل في الانعزال والتوزيع الحر هما الأساس للنقل الجيني من الآباء إلى الإبناء، إلا أن تعبير الجينات هو الأساس الذي تتحدد بموجبه الأشكال المظهرية للنسل الناتج، فإذا لم يكن هناك سيادة أو تنحي أو إذا كان هناك أكثر من زوج جيني واحد يؤثر على ظهور صفة وراثية ما، فإن النسب التي تمت دراستها (1:3:3:9:1:3) سوف تتحول وتشذ عن النسب

المندلية، وهذا يعني أما ظهور صفات جديدة غير موجودة في الأبوين، أو أن الصفة تكون حالة وسطية بين صفة الأبوين، وهو ما يؤشر الى علاقته بالسيادة Dominance، التي هي على عدة أنواع أدت الى ظهور نسب مختلفة للأنماط المظهرية في الجيل الثاني تختلف عن النسب المندلية.

إن مبدأ السيادة يعد تفاعلاً يسود فيه أحد الأليلين على الآخر، ويرمز لحالة السيادة هذه بالرمز (<)، فلو كان التركيب الوراثي S_2S_1 هو السائد للنبات وكان S_1 هو السائد فيكتب التركيب بالشكل $S_1 > S_2$ (سائد على تأثير S_2). وهناك عدة أنواع للسيادة منها:

في علم الوراثة، الصفة السائدة هي العلاقة بين أليلات أحد الجينات، إذ إن أليلاً واحداً يظهر على حساب أليل آخر في الموقع الكروموسومي ذاته، أي يحجب تأثير أحد الأليلين في النمط الوراثي متغاير الألائل تأثير الآخر بشكل تام، فيسمى الأليل الأول سائداً والأليل الثاني متنحياً، وبالتالي فإن السيادة التامة تعني أن النمط المظهري للزيگوت (اللاقحة) متغاير الألائل مطابق تماماً لذاك الخاص بالزيگوت السائد متماثل الألائل.

إن وجود عدد من أزواج الجينات الخليطة تؤدي الى جعل الهجين معقداً وينتج أمشاجاً (كيميئات) أكثر إختلافاً، فالفرد الهجين لصفة معينة بزواج واحد من الجينات Aa ينتج نوعين من الأمشاج هما a و A بنسب متساوية، أما إذا كان نفس الفرد هجيناً لصفة أخرى بزواج الجين Bb فسينتج أربعة أنواع من الأمشاج ويمكن التعبير عن هذه الحالة عددياً بالمعادلة 2×2 أو 2^2 ، وإذا كان الفرد هجين بزواج ثالث من الجينات فإن عدد الأمشاج الناتجة ستكون ضعف الحالة السابقة أي $2 \times 2 \times 2$ أو 2^3 ، فالقوة التي يرفع اليها الأساس 2 يمثل عن عدد ازواج الجينات الخليطة في الفرد

الهجين ولذلك فإن الفرد الهجين في n من أزواج الجينات، إذ أن عدد أنواع الأمشاج التي ينتجها هي 2^n ، ويمكن إيجاز ذلك في الجدول أدناه:

الصفات غير المندلية Non mendelian traits

عند وراثة زوج واحد من الصفات تظهر أفراد الجيل الأول حاملة للصفة السائدة، في حين أن أفراد الجيل الثاني الحاملة للصفة بنسبة 3:1 (ثلاثة سائدة وواحدة متنحية) تتحور هذه النسبة في بعض الأحيان الى نسب أخرى، وهي كما يلي:

أولاً. السيادة غير التامة Incomplete dominance

وتسمى حالة شبه السيادة أو غير الكاملة وهي نوع من الوراثة اللامندلية التي يكون فيها الطراز المظهري للفرد الهجين مختلفاً عن طرز الابوين ويتخذ طرازاً وسطاً بينهما، أي ناتج من الطرازين المظهريين للصفات المتضادتين النقيتين بسبب اختلاط تعبير الأليلين لهاتين الصفتين، أي انها تتضمن وجود جينين كلاهما سائداً بحيث عند اجتماعهما لا يطغى أي منهما على الآخر بمعنى أنه لا يوجد أليل سائد بشكل تام على الأليل الآخر وقد ينتج عن وجود هذين الأليلين صفة وسيطة ثالثة جديدة بين الصفتين عندما يكون كلاهما موجوداً، بدلاً من أليل واحد يحدد الصفة بشكل كامل.

فقد لاحظ مندل عند التهجين بين نبات بزاليا طويل الساق نقي مع نبات بزاليا آخر قصير الساق أن جميع أفراد الجيل الاول كانت طويلة الساق وهو يعود الى قدرة الأليل المتحكم بصفة الطول لاختفاء صفة القصر، أي أن قدرة الأليل السائد بالفرد الخليط مساوية لقوة الأليلين السائدين ولا يظهر في الفرد الخليط أي تأثير لوجود الأليل المتنحي، ولو ترك أفراد الجيل الاول للتلقيح الذاتي فإن نسبة الأفراد الناتجة ستكون 3 سائد : 1 متنحي وهذا ما يسمى بالصفات المندلية، فقد تكون السيادة غير تامة وفي هذه تامة، وفي هذه الحالة يتراوح إختلاف الفرد المختلف العوامل عن الفرد المتمثل العوامل من درجة بسيطة جداً إلى درجة واضحة جداً وعندها تتحور

النسبة المندلية 1:3 إلى النسبة 1:2:1 بسبب إختلاف مجموعة التركيب الوراثي مختلف العوامل Aa عن مجموعة التركيب الوراثي المتماثل العوامل السائدة AA في الشكل المظهري.

مثال آخر على إنعدام السيادة هو وراثة لون الأزهار في نبات شب الليل، فعند تلقيح نبات أحمر الأزهار نقي RR مع نبات آخر أبيض الأزهار WW فإن لون الأزهار في جميع أفراد الجيل الأول يكون زهري، أي انه لا توجد سيادة تامة لأي من جيني اللونين الأحمر او الأبيض، وبالتالي ظهرت صفة وسط بين صفتي الابوين وهي اللون الزهري فالسيادة هنا غير تامة، كما في المخطط أدناه:

أبيض الأزهار	x	أحمر الأزهار	: الطرز المظهري للآباء F1
WW	x	RR	: الطرز الجينية
			انقسام اختزالي
W	x	R	: الكميات
RW			: الطرز الجينية لأفراد F1
زهرة اللون			: الطرز الشكلية لأفراد F1

ومن الأمثلة الأخرى على حالة السيادة غير التامة هي توارث بعض الأمراض الخاصة بفقر الدم مثل الثلاسيميا أو فقر دم البحر الأبيض المتوسط ومرض فقر الدم المنجلي وشكل جذور الفجل ولون أزهار فم السمكة والقرون القصيرة في الأبقار ولون عرف الدجاج الأندلسي .

ثانياً. السيادة المشتركة (المواكبة) Codominance

تظهر هذه الحالة من السيادة عندما يرث الفرد أليلين مختلفين لصفة معينة فإنه يُظهر كليهما في النمط الظاهري له، ويعمل كل أليل بطريقة محددة ومستقلاً عن الآخر ويكون التأثير مشتركاً في متباين الزيجة، أي ان تأثير كل جين من الجينين المتقابلين على الموقع الكروموسومي يظهر نفسه للصفة في الفرد الحامل لها دون أن يتأثر

ظهور أحدهما بالآخر، إذ يشترك الجينيون عند اجتماعهما معاً في إظهار الصفة، ما يعني أنه لا يوجد أليل سائد وآخر متنحي كالصفات المندلية، ولكن يوجد أليلين أو أكثر يظهر تأثيرهم بنفس الوقت بشكل مشترك، وعند غيابهما معاً يشتركان في إظهار صفة أخرى، أي أن السيادة تكون مشتركة عندما يعبر كلا من الأليلين بصورة كاملة عن تأثيرهما في متباين الزيجة، فمثلاً في بعض أنواع الدجاج، يكون أليل الريش الأسود مشتركاً مع أليل الريش الأبيض، وسيؤدي حدوث تهجين بين الدجاجة السوداء والدجاجة البيضاء إلى ظهور دجاج بالريش الأسود والأبيض.

كما إن وراثة لون الشعر في بعض سلالات الماشية يمثل حالة السيادة الموكبة، فعند اجتماع الجين المسؤول عن ظهور لون الشعر الأحمر مع جين اللون الأبيض تظهر ماشية تحمل شعيرات حمراء وشعيرات بيضاء، وبذلك يكون قد ظهر تأثير كلا الجينين معاً.

في الإنسان، عندما يورث كلا الأليلين A و B، يعبر عنهما معاً، ما يعني أن الفرد الذي يحمل كلا الأليلين A و B فإن فصيلة دمه هي AB، إذ لا يسود أي من الأليلين A أو B على الآخر، لذا يعبر عنهما في آن واحد، لأن الأليلين كلاهما يعبر عنه في الوقت نفسه دون أن يظهر أحدهما سيادة على الآخر، ففي مجموعة الدم A في الإنسان يكون الأليل IA سائداً مشتركاً مع الأليل IB لمجموعة الدم B، وبما أن الأليلين يسيطران على نواتج بروتينية مختلفة في كريات الدم الحمراء، فالتزاوج بين فرد متمثل الزيجة IAIA مع آخر متمثل الزيجة IBIB ينتج نسل متباينة الزيجة IAIA، وينتج التزاوج بين أفراد متباينة الزيجة (IAIB x IAIB) نسل بنسبة 1 مجموعة A:2 مجموعة AB:1 مجموعة B وبذلك فإنه وبسبب السيادة المشتركة تكون النسبة (1:2:1) محورة عن النسبة المندلية (3:1) ولكنها خاضعة لمبدأ مندل بالانعزال

ثالثاً. السيادة الفوقية Overdominance: هي نوع من انواع السيادة والتداخل في النشاط بين جينين، بحيث يستطيع احدهما إخفاء تأثير الآخر التي تكون فيها الأفراد الخليطة متفوقة على نوعي الأفراد الاصلية (النقية) من الناحية الحيوية والخصوبة والانتاجية والمقاومة للأمراض، فالتضريبات بين أفراد متماثلة الزيجة الضعيفة في صفات الصلاحية الحيوية أنتجت في كثير من الحالات ذرية ذات سيادة فوقية بالنسبة لكلا الأبوين، وبسبب السيادة الفوقية ينتج في الجيل الثاني النسبة 1:2 في 1: في التضريبات أحادية الهجين، مثل حالة متباين الزيجة للون العين Ww في ذبابة الفاكهة الذي يسبب زيادة في كمية الصبغات التآلفية عن كل من متماثل الزيجة البري WW والأبيض ww ، إذ تظهر في الجيل الثاني النسبة المحورة (1:2:1).

رابعاً. الجينات المُميتة (العوامل القاتلة) Lethal genes

هي جينات وراثية يؤدي اضطرابها الى تعطيل بعض العمليات الحيوية مما يؤدي إلى موت الكائن الحي في مراحل مختلفة من العمر غالباً ونسبة $4/1$ من النسل الأبوي، وقد تنشأ هذه الجينات من أليلات سليمة نتيجة لحصول الطفرات فيها، مما يؤدي إلى إختلاف النسب المظهرية وتحورها من 1:2:1 إلى 1:2.

يوجد هذا النوع من الجينات بصورتين، وهما:

أ. جينات مميتة سائدة: وهي جينات يسود فيها الجين المُميت على الجين الآخر، مثل جين لون الشعر في فئران المنزل؛ فالجين السائد هو جين اللون الأصفر، والجين المتنحي هو جين اللون الرصاصي (آجوتي) وعند اجتماع جيني اللون الرصاصي المتنحيين، تظهر جميع الأفراد بلون رصاصي، أما اجتماع الجينين السائدين، أي جيني اللون الأصفر فله تأثير قاتل على أجنة الفئران، يؤدي إلى موتها - أي الأجنة - في مرحلة مبكرة من الحمل، أما الجينات المسؤولة عن وراثة صفة قصر الأطراف في الدجاج $Creeper$ ، إذ يكون منظر الدجاجة عندما تسير كأنها تزحف

على الأرض وذلك لأن عظام الأرجل والأجنحة قصيرة جداً، فإن الطيور الزاحفة الهجينة تعيش وتتكاثر ولكن الطيور الزاحفة النقية تكون ذات تشوهات أكثر من الهجينة وتموت خلال فترة الحضانة، فعند تضريب دجاج زاحف هجين مع آخر هجين يكون الناتج $3/2$ زاحف هجين حي و $3/1$ طبيعي مع موت ما نسبته $4/1$ (حامل للصفة السائدة النقية CC).

ب. جينات مميتة متنحية: وهي جينات متنحية نقية (زوج من الأليلات المتنحية) يسود فيها الجين الذي يحمل الصفة السليمة ويسود على الجين المُميت، تسبب موت الكائن الحي قبل الولادة في حالة وجودها، مثل جين العته الطفولي في الإنسان وجين غياب الكلوروفيل في نبات الذرة الصفراء الذي يسببه زوج متنحي من الأليلات (gg)، إذ وجد أن الجين (GG) له سيادة تامة ومسئول عن إنتاج صبغة الكلوروفيل إذ يموت النبات لعدم إحتوائه على صبغة الكلوروفيل التي تمكنه من تصنيع غذائه بعملية التركيب الضوئي، فالنباتات ذات التركيب الجيني (Gg) تستطيع تكوين صبغة الكلوروفيل، في حين أن النباتات ذات التركيب الجيني (gg) لا تستطيع تكوين صبغة الكلوروفيل وبالتالي تكون أوراقها بيضاء مصفرة، ونتيجة لذلك فإن نسبة إنعزال النسل في الجيل الثاني تتحول من 1:2:1 إلى 2 خضراء نقية: 1 خضراء غير نقية، بسبب موت النباتات ذات التركيب الجيني (gg)، ومرض فقر الدم المنجلي في الإنسان الذي يسببه الجين المتنحي (ss) والذي يعمل على تكوين كريات حمر منجلية الشكل مما يجعلها تتشابك مع بعضها مسببةً انغلاق الاوعية الدموية وسهولة تكسرها.

لقد إشتراط مندل أن تكون أمشاج الأبوين المتزاوجين ذات درجة الحيوية عالية من أجل لحصول على النسب المحددة في الجيل الثاني، ما يعني أنه لو حصل نقص في حيوية أمشاج أحد الأبوين فإن النمط الجيني لا بد و أن يتغير وبالتالي يغير نسبة

الإنعزال في الجيل الثاني، ففي حالة كون الصفة يتحكم فيها زوج واحد من الجينات ذو سيادة غير تامة مثلاً (Ss) وكانت الأليل s أقل حيوية من الأليل S فإن النسبة المندلية 1:2:1 المتوقعة تتحول في الجيل الثاني إلى 1:3 بسبب ضعف الحيوية في الأفراد ذوي النمط الجيني المتماثل المتنحي ss و لذلك يعد الجين s مقلل للحياة Sub Vital gene ، ولو تسبب ضعف الحيوية في موت جميع الأفراد ذات النمط الجيني ss عدّ الجين مميتاً (Lethal gene)، أما إذا تسبب ضعف الحيوية في موت أكثر من نصف الأفراد ذات النمط الجيني ss أعتبر الجين شبه مميت (Semi Lethal Gene)، التي تسبب موت الكائن الحي قبل وصوله مرحلة النضوج الجنسي أو تسبب عجزه عن العمل، مثل مرض الارومة الشبكية الذي يسبب العمى وانعدام العيون في حشرة ذبابة الفاكهة الذي يسببه احد الجينات المتنحية، وفي الانسان يسبب الجين A حالة الاذن الطليقة، في حين أن أليله المتنحي a يسبب الإذن الملتصقة، وعند تزاوج فردين ثنائيي الهجين فان النسبة تكون مندلية 1:3:3:9 ثم تصبح 1:3 بعد موت الأفراد حاملتي المرض، في الإنسان ايضاً وجد أن ظهور مرض إيبيلويا Epiloia يسبب ظهور نموات غيرطبيعية على الجلد مع تخلف عقلي شديد و صرع و أورام خبيثة في القلب و الكلى مما يؤدي إلى موت الفرد في سن مبكرة و ينتج هذا المرض عن جين شبه مميت، فعند تزاوج فرد مصاب تركيبه الجيني (Ee) مع فرد (عادي تركيبه الجيني ee) فيحتمل الحصول على أبناء تشاب الآباء بنسبة 1:1، فبوجود التأثير شبه مميت للأليل E في الجين Ee يسبب موت بعض الإبناء ذوي التركيب الوراثي Ee فتتعدل النسبة في الإبناء لتصبح 1 (أقل من 0.5) .

الجينات والأليلات المتعددة Multiple genes and alleles

عرّف مندل الجينات (العوامل الوراثية) من خلال ملاحظة إنعزال الصفات في النسل الناتج من عمليات التهجين بين نباتات البازاليا المنتخبة، إذ وجد في تجاربه نوعين من الأليلات لكل زوج جيني كما في الأليلي T و t لصفة طول الساق، وهكذا إذا رمّز لكل حرف لزوج جيني مختلف B1 و B2 وكذلك A1 و A2 ، وبذلك فإن الأليلات حسب الوراثة المنديلية تُظهر تبايناً واضحاً تجعل من السهل تصنيفها والتمييز بين أنماطها المظهرية مثل لون الزهرة الأحمر أو الأبيض لذلك تسمى هذه الصفات بالصفات النوعية المحكومة بعدد قليل من الجينات، وفي حالات أخرى تظهر الصفة على شكل أنماط مظهرية بدون فواصل فيما بينها أو ذات درجة نسبية من الاختلافات المستمرة وهي الصفات الكمية مثل وزن الجسم والقامة والذكاء في الإنسان وكمية الحليب في الأبقار وكمية الحاصل في النبات من التي لا يمكن تمييزها أو تصنيفها ضمن فئات مظهرية محددة، فضلاً عن صعوبة تحليلها وتفسيرها حسب قوانين مندل بسبب التأثير المشترك لزوجين أو أكثر من الجينات قد يصل عددها إلى أكثر من 100 جين، إذ يساهم كل جين فيها بمقدار ضئيل في الشكل المظهري، ومع هذا العدد الكبير من الجينات فإنه يكون من الصعب تحديد مقدار تأثير كل جين بمفرده، ولذلك ابتُكرت طرائقاً إحصائية من قبل عالم الإحصاء الإنجليزي Mather K. عام 1949م في كتابه الموسوم (Biometrical Genetics) عن طريق حساب المتوسط والتباين والتغاير لتحليل تلك الصفات المتدرجة التي سميت فيما بعد بالصفات ذات الجينات المتعددة Polygene traits.

إن الجينات هي التي تتحكم في إظهار الصفات، فكل زوج جيني مكون من أليلين لكل منهما تعبير مستقل، ما يعني أن كل صفة يتحكم فيها زوج من الأليلات ، يحتل كل منهما موقع ثابت على زوج الكروموسومات المتماثلة (المتناظرة)، إذ يعد الأليل

تحوراً في شكل الجين الذي له هياكل مختلفة ومتعددة، ويؤلف كل أليلين إثنين نمط جيني لأحد الجينات، فيكون أليلاً في حالة إختلاف نسخ الجينات في الكروموسوم، بينما يكون جيناً عند التطابق بين النسخ في الكروموسوم، فالأليلات هي رموزاً وراثية معينة يُستعان بها للتعبير عن الجين الأصلي أو هي بمثابة بدائل تنتج عن طفرات، أما الأليلات المتعددة فهي الجينات التي تشغل موقع كروموسومي معين على زوج من الكروموسومات المتماثلة التي تتحكم بصفة واحدة فقط مسببة تغييراً في النمط الوراثي وأحياناً الظاهري، إذ تتغير المعلومات المخزونة فيها وبذلك تنتج أليلات جديدة للجين الأصلي، فالأليلات المتعددة تكون موجودة في نفس مكان الكروموسومات المتماثلة، ولكن الكروموسومات المتماثلة إذا احتوت على أليلات للجين نفسه فعندها لا يحدث تقاطع بين الكروموسومات والأليلات .

فمثلاً الرموز (AA و Aa و aa) هي زوج واحد من الأليلات للجين الواحد وإن تغير الجين عن هذه الأشكال إلى أشكال بديلة أخرى عن طريق حدوث الطفرات في الجين الواحد ينتج الأليل (الأليلات) المتعددة إذا ما سببت تغييراً في النمط الظاهري البري للكائن، فيتراوح نشاط الأليلات بين أليل ذو نشاط تام يعطي أقصى مستوى من الناتج الجيني إلى أليل عديم النشاط، ما يعني أن الأليلات المتعددة هي التي تكون أكثر من اثنين في الجين الواحد، لأن الغالب في الجينات هي أن تحتوي على أليلين فقط هما الأليل السائد والأليل المتنحي، فإذا احتوى الجين على أليلات زائدة عن هذين الاثنين، يكون البديل للجين هو الأليلات المتعددة التي تحدث بسبب السيادة غير الكاملة في أغلب حالاتها، إذ يعتمد عدد التراكيب الجينية على عدد الأليلات الممثلة للجين.

تتشابه الجينات المتعددة Multiple Genes والأليلات المتعددة Multiple Alleles في أن كليهما لا تنطبق عليها نظريات مندل في الوراثة، فضلاً عن أن كليهما يكتسب صفته من وجود أكثر من عاملين، إلا إنهما يختلفان في أوجه عدة

منها أن الجينات المتعددة ناتجة عن وجود أكثر من اثنين من الجينات غير المتوازية في الصفة، أما الأليلات المتعددة فهي عبارة عن أكثر من أليلين في الجين الواحد، فالجينات المتعددة ينتج عنها صفات وراثية متغيرة وطرزات مختلفة مما يجعلها عامل مهم للتطور الجيني، كما في إختلاف صفات اللون والوزن والطول والذكاء في الإنسان، ففي صفة لون البشرة في الفئة المسماة مولاتو Mulatto يتميز أفرادها بالخليط بين البيض والزنج، وان سبب التدرج في لون الجلد هو وجود زوجين من الجينات هما B1B1 و B2B2 المسؤولين عن تكوين صبغة الميلانين، إذ إن السيادة بين أليلاتها كانت غير تامة أو تراكمية الأثر، أما في النبات فالجينات المتعددة في الحنطة مثلاً وهي (Dd, Ee, Gg) تنتج حبوباً متفاوتة في اللون التي تكون إما حمراء أو بيضاء، فعندما تجتمع الجينات (DDEEGG) تكتسب حبوب الحنطة اللون الأحمر فيكون حينها هو الجين السائد، اما عندما تكون الجينات (ddeegg) فيكون حينها الجين متنحياً وتكون حبوبها بيضاء اللون، أما إذا كانت الجينات (DdEeGg) فإن لون حبوب الحنطة يكون متوسطاً بين الأحمر والأبيض.

إن الجينات المتعددة تتحكم في الصفات الكمية فتؤدي الى إختلاف في الصفة، حاملة الأليلات المتعددة بدرجة بسيطة، بعكس الجينات المتعددة التي تسبب تفاوت في الصفات كونها تتحكم بالصفات النوعية، كما إن الجينات المتعددة تحددها السيادة غير الكاملة أو المشتركة في حين أن الأليلات المتعددة تتحدد عن طريق السيادة الكاملة أو المشتركة، ويحتمل تواجد جميع الجينات المتعددة في فرد واحد، بينما لا يمكن ان يتواجد أكثر من نوعين من الأليلات المتعددة في الفرد الواحد، وإن الأليلات المتعددة لا ينتج عنها أي تغيير في المجتمع بعكس الجينات المتعددة التي تؤثر في الصفات المجتمعية، كما ان العوامل الخارجية والبيئة لها دور كبير في تعدد الجينات، اما الأليلات فليس لها دور في ذلك.

كما تتأثر الجينات المتعددة بالعوامل والمؤثرات الخارجية على العكس من الأليلات المتعددة التي تتأثر بالعوامل الخارجية وتتحكم في الصفات الفردية وتحل محل الجين في حالة وجود أكثر من أليلين في الجين، ومن الأمثلة على الأليلات المتعددة هي:

1- صفة لون العين في الانسان، إذ يوجد في العين عدة جينات، أليل فيها يعطي اللون الداكن وآخر يعطي اللون الأزرق وآخر يعطي اللون الأخضر، أليل فيها يعطي اللون وأليل آخر يعطي اللون الرمادي للعين، وكل ذلك ناتج عن تحكم الجينات في كمية الميلانين المنتجة في قزحية العين.

2- وجود ثمانية ألائل لتوارث مجاميع الدم حسب نظام ABO.

3- توارث العامل الرئيسي RH (Rhesus factor)، إذ يوجد لجيناته ثلاثة ألائل هي C, E, D وإن متنحياتها تسبب وفاة الأجنة في الإنسان.

4- توارث لون الفراء في الأرانب، إذ يوجد فيها أربعة ألائل هي C^+ , C^{ch} , C^h , c فتظهر نتيجة لذلك أربعة طرز وراثية ومظهرية هي لون الفراء الأبيض الذي يسببه الأليل c^h والرمادي الذي يسببه الأليل c^{ch} والأليل c الذي لا يستطيع إنتاج أي صبغة وينتج عنه الأرنب الأمهق Albino، ويمكن تمثيل السيادة بين هذه الأليلات بـ $C > cch > ch > c$.

الأساس الوراثي لتصنيف فصائل الدم

تعد فصائل أو مجاميع الدم Blood Group من الأنظمة الكيميائية المركبة الموجودة على سطح خلايا الدم، وهناك نظامان رئيسيان لهما هما نظام ABO (الذي يتضمن أربعة مجموعات هي: O و A و B و AB) ونظام تحديد النوع Rh(D) (موجباً أو سالباً)، ونتيجة لذلك فإنه توجد ثماني فصائل دم رئيسية.

في عام 1901م وأثناء عملة بالمختبر، لاحظ النمساوي لاندشتاينر Landsteiner K. أنه عند خلط دم شخص مع مصل دم شخص آخر حدوث تجمع لكريات الدم الحمراء بشكل يمكن رؤيته بالعين المجردة، وتثبتَ فيما بعد أن سبب ذلك التجمع هو تفاعل الأنتيجين Antigen (مولد إلتصاق) مع الأجسام المضادة Antibody ، فعند حقن مولد إلتصاق في مجرى دم حيوان ما فإنه يحفز الدم على إنتاج أجسام خاصة سميت فيما بعد بالأجسام المضادة التي تتفاعل مع مولد إلتصاق وهو يمثل وتفاعلات الحساسية ونظام المناعة في جسم الكائن الحي، الذي ينتج أجساماً مضادة خاصة ضد كل مولد إلتصاق (أنتيجين) يدخل إليه.

وإعتماداً على هذا، ووفقاً لوجود أو عدم وجود أنتيجين A و أنتيجين B في الدم، فإنه يمكن تقسيم البشر إلى 4 مجموعات، يتحكم في هذه الفصائل ثلاثة أليال للجين المولّد للإلتصاق Isoagglutinin يرمز لها بـ I^A و I^B و I^O بحيث أن الأليل السائد I^A يتحكم في تكوين الأنتيجين A الذي يحدد فصيلة الدم A، أما الأليل السائد I^B فيتحكم في تكوين الأنتيجين B ويحدد فصيلة الدم B، وإن وجود الأليلين I^A و I^B يجعل سيادتهما مشتركة ويحدد الفصيلة AB، في حين أن الأليل المتنحي I^O لا يكون أي أنتيجين وهو الذي يحدد فصيلة الدم O أي أن الفصيلة O لا تحتوي على أي أنتيجين.

وبعد إجراء عدة تجارب على عينات دم أفراد عدة تمكن لاندشتاينر من تصنيف الدم في الإنسان الى ثلاثة مجاميع وهي A و B و O، ومن ثم تمكن طلابه فون دي كاستيلو Von Decastello وستارلي Sturli من إكتشاف مجموعة الدم AB .

إن فصائل الدم مثل غيرها من الصفات الوراثية تُورث من الآباء الى الإبناء، وتختلف النسخ الجينية الموروثة من كلا الأبوين حسب فصيلة الدم، إذ إن فصائل الدم البشري يحددها جين واحد هو I، الذي يوجد على شكل ثلاث أليلات، هي: IA و IB و i، فالأليلين IA و IB بينهما سيادة مشتركة Codominance في حين أنهما سائدان على الأليل i، كما إن الجينات التي تُحدد فصيلة الدم هي الجينات السائدة (A و B) والجين المتنحي (O)، فمثلاً فصيلة الدم A يكون طرازها (نمطها) الوراثي (AA أو AO) ويكون A سائداً على O، أما فصيلة الدم B يكون نمطها الوراثي (BB أو BO) ويكون B سائداً على O، أما فصيلة الدم AB فإن نمطها الوراثي هو (AB) وفصيلة الدم O نمطها الوراثي هو (OO)، فعلى سبيل المثال لو كان أحد الأبوين A والآخر O، فإن فصيلة دم الإبن المتوقعة ستكون A بنسبة كبيرة جداً، أو O بنسبة قليلة جداً.

في الإنسان، يمكن توريث فصائل الدم من خلال ثلاثة حالات وراثية هي:

- 1- تعدد البدائل: توجد ثلاثة بدائل لوراثة فصائل الدم ويرمز لها بالرموز O, B, A ويتكون منها ستة طرز وراثية وإن نصيب كل فرد هو زوج واحد فقط منها.
- 2- سيادة تامة: حيث يسود كل من البديل B و A على O، إذ إن البديل O متنحي بالنسبة لكل من B و A.
- 3- إنعدام سيادة: تنعدم السيادة بين البديل A و B فتنتج فصيلة الدم AB.

إن كل فرد يمتلك اثنين من النسخ الجينية لفصائل الدم (ABO)، نرث إحداها من الأم والآخر من الأب، فالنسخ الجينية المختلفة المحتملة هي (AA, AO, BB, BO, AB, OO)، فإذا كانت فصيلة دم كلا الأبوين هي A فإن فصيلة دم الإبن ستكون A أو O، ولو كانت فصيلة دم كلا الأبوين B فإن فصيلة دم الإبن ستكون B أو O، أما إذا كانت فصيلة دم كلا الأبوين O فإن فصيلة دم الإبن ستكون O، إذا كانت فصيلة دم أحد الأبوين A والآخر AB فإن فصيلة دم الإبن ستكون A، أو B، وإذا كانت فصيلة دم كلا الأبوين AB فإن احتمالات فصيلة دم الإبن ستكون AB أو A أو B، في حين أنه إذا كانت فصيلة دم أحد الأبوين A والآخر B فإن احتمالات فصيلة دم الإبن ستكون A أو B، أو AB أو O، وإذا كانت فصيلة دم أحد الأبوين A والآخر O ستكون فصيلة دم الإبن A أو O، أما إذا كانت فصيلة دم أحد الأبوين O والآخر AB فستكون فصيلة دم الإبن A أو B، وإذا كانت فصيلة دم أحد الأبوين B والآخر O ستكون فصيلة دم الإبن B، أو O، أو AB، أما إذا كانت فصيلة دم أحد الأبوين B والآخر AB ستكون احتمالات فصيلة دم الإبن A أو B أو AB.

إن معرفة فصائل الدم ذات أهمية كبيرة لأنها تستعمل في عمليات نقل الدم وفي تصنيف السلالات البشرية، فضلاً عن أهميته في نفي الأبوة المتنازع عليها وليس إثباتها أو نسب الأطفال لأبائهم الحقيقيين، فلو حدثت حالة الاختلاط بين طفلين حديثي الولادة بأحدى المستشفيات، أحد الطفلين ينتمي الى عائلة فصيلة دم الأبوين فيها هي AB و A، أما الطفل الآخر فينتمي الى عائلة فصيلة دم الأبوين فيها هي O و B وفصيلة دم الطفلان هي B و O، ومن أجل إثبات نسب كل طفل الى عائلته، فإن العائلة الأولى لا يمكن أن تنجب طفلاً من الفصيلة O، في حين أن العائلة الثانية فيمكنها إنجاب فصيلتي O و B ونفي نسب الطفل الأول O للعائلة الأولى، كما إنه لا يمكن إثبات نسبه أو حتى نسب الطفل الثاني B إلى أي عائلة منهما، وعلى هذا

الأساس فإن الطفل الأول O يُنسب الى العائلة الثانية والطفل الثاني B يُنسب الى العائلة الأولى.

كشفت نتائج دراسة نشرت عام 2022م بعد تجميع بيانات من 48 دراسة وراثية، شملت الآلاف ممن أصيبوا بالسكتة الدماغية وغير المصابين الذين تتراوح أعمارهم بين 18 و 59 عاماً، عن علاقة واضحة بين الجين الخاص بفصيلة A والسكتة الدماغية المبكرة، إذ إن الأشخاص الذين لديهم إحدى فصائل الدم A هم أكثر عرضة للإصابة بسكتة دماغية قبل سن الستين وبنسبة 16 بالمئة مقارنة بالأشخاص الذين لديهم فصائل دم أخرى، لإحتمال أن الإصابة لها علاقة بعوامل تخثر الدم والبروتينات المنتشرة الأخرى التي لها دور في تطور جلطات الدم، ومع ذلك فإن الخطر الإضافي للإصابة لا يستدعي القلق.

Chapter V الفصل الخامس

Genetic material المادة الوراثية

Genetic material المادة الوراثية

إن الخلية تتلقى من المادة الوراثية التعليمات اللازمة للقيام بوظائفها، وتحتوي هذه المادة على الرموز الجينية المميزة لكل كائن حي التي تحمل جميع الأوامر والمعلومات الوراثية الخاصة ببناء أو تكوين الكائن الحي.

تتضمن المادة الوراثية كل من الحمض النووي الريبوزي منقوص الأوكسجين Deoxyribonucleic Acid (DNA) والحمض النووي الريبوزي Ribonucleic Acid (RNA)، وهما من أهم المركبات العضوية الحيوية على الإطلاق لأنها المسؤولة والمتحكمة بجميع النشاطات والتفاعلات الحيوية التي تحدث في النظام الحي مثل تصنيع البروتينات ومنها الإنزيمات التي تلعب دوراً محورياً في عمليات الأيض الخلوي والهرمونات المسؤولة عن تحفيز خلايا الكائن الحي للقيام بوظائفها الحيوية.

تتصف المادة الوراثية بمواصفات عدة منها أنها يجب ان تحتوي على المعلومات البيولوجية الثابتة والمفيدة، كما انها يجب ان تتضاعف وتنتقل من خلية الى اخرى ومن جيل لأخر ويجب ان تكون قادرة على اظهار ذاتها والتعبير عن الصفات التي تحملها، فضلاً عن انها تمتلك قابلية التتغير.

تعد الجينات مقاطع أو أجزاء قصيرة من شريط الـ DNA وكل مقطع يكون مسؤولاً عن توارث صفة معينة، وإن هذا الحمض النووي DNA الذي يمثل المادة الوراثية يأخذ شكل سلم حلزوني مزدوج مكون من شريطين، ويشكل الكروموسومات التي تحمل الصفات الجسمية والجنسية للكائن الحي.

إن الكروموسومات وما تحمله من جينات مكونة من المادة الوراثية تسمى بالجينوم Genome، أي انه كامل التركيب الوراثي للكائن الحي، ففي الكائنات حقيقيات

النوى، يتم إحتواء جينوم كل خلية داخل هيكل محاط بغشاء يسمى النواة، بينما في بدائيات النوى التي لا تحتوي على أغشية داخلية، يتم تخزين جينومها في منطقة من السيتوبلازم تسمى نوكلويد Nucleoid، ويُعرف النطاق الكامل لجزيئات الحمض النووي الريبي المعبر عنها بواسطة الجينوم بإسم نسخته، أما المجموعة الكاملة من البروتينات التي ينتجها الجينوم فتسمى بروتينها.

تجارب إكتشاف المادة الوراثية

في عام 1869م تمكن عالمُ الأحياء السويسري ميسچر Friedrich Miescher من عزل الحمض النووي لأول مرة كجزيء منفصل، عندما قام بعزل مواد غنية بالفوسفات من نواة خلية دم بيضاء وأطلق عليها تسمية Nuclein. كانت نتائج تجارب مندل غير معروفة تقريبا حتى عام 1900م، عندما بحث كل من هوغو دي فريس Hugo de Vries وكارل كورنز Karl Correns وإريك تشيرماك Erich Tschermak بشكل مستقل وأعادوا تطبيق تجارب مندل نفسها للثبوت من نتائجه وتوصلوا إلى الإستنتاجات نفسها التي كان قد طرحها مندل في قانونيه ليتم إعتمادهما كأساس في علم الوراثة.

بعدها بدأ العلماء البحث عن الجزيء الذي يدخل في تركيب المادة الوراثية، فتوصلوا إلى أن المادة الوراثية محمولة على الكروموسومات (التي وصفها مورغان) في خلايا الكائنات الحية الحقيقية، إذ إن أهم مكونين من مكونات الكروموسومات هما DNA والبروتين، وعلى مدى سنوات طويلة حاول العلماء تحديد أي من هذين الجزيئين الكبيرين DNA أو البروتين هو مصدر المعلومات الوراثية.

لذلك فقد إجتهد الباحثون من خلال تجاربهم لمعرفة وإكتشاف المادة الوراثية وأيها

المسؤول عن التوارث ونقل الصفات بين أجيال الكائنات الحية، ومن أهم تلك التجارب هي ثلاثة:

أولا. تجربة كَريفيث Griffith's experiment

أجرى كَريفيث في عام 1928م إحدى أولى التجارب التي أشارت إلى أن البكتيريا قادرة على نقل المعلومات الوراثية بواسطة عملية التحويل أي إنتقال المادة الوراثية من سلالة الى أخرى التي أدت إلى اكتشاف أن الـ DNA بوصفه هو مادة الوراثة في الكائنات الحية.

فقد درس كَريفيث سلالتين من بكتيريا المكورات المسببة الرئوية Streptococci المسببة لمرض التهاب الرئة، فوجد أن إحدى هذه السلالات يمكنها أن تتحول، أو تتغير إلى شكل آخر.

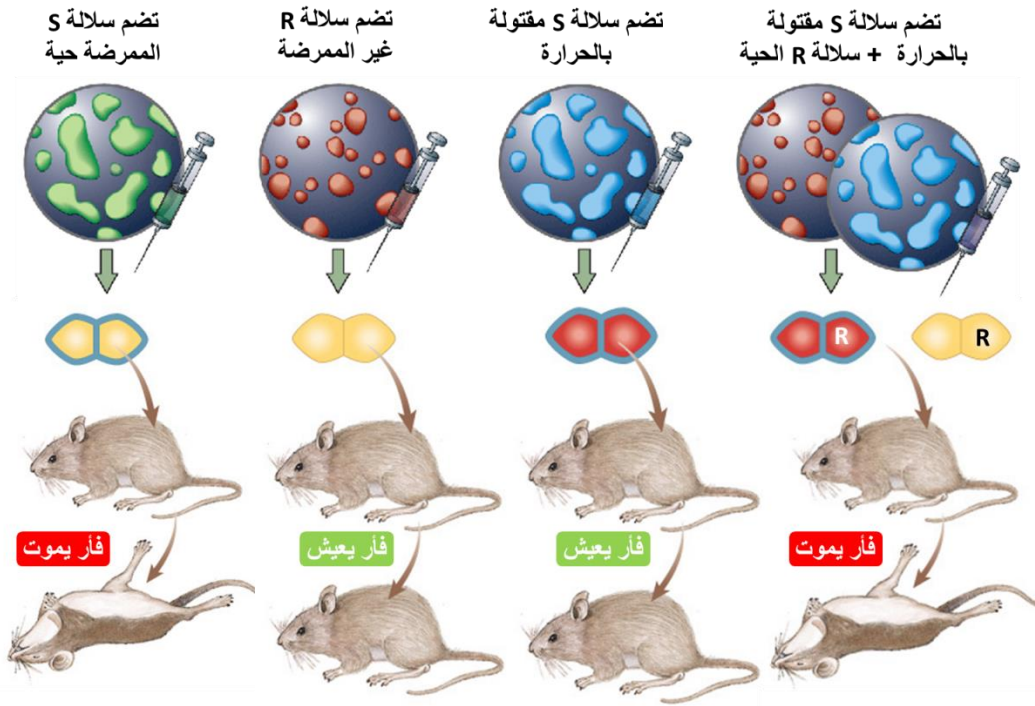
كان لإحدى السلالتين اللتين درسهما غلاف من السكريات يشبه الكبسولة (تحميها من جهاز المناعة للمضيف، الأمر الذي يؤدي إلى وفاة المضيف) التي تسبب التهاب الرئة، وسمّاها السلالة الملساء (III-S) نسبة الى الملاساة او النعومة Smooth، في حين لم تكن للسلالة الأخرى ذلك الغلاف ولا تسبب التهاب الرئة، وسمّاها بالخشنة (II- R) نسبة الى الخشونة Ragged وتبدو حواف مستعمرات السلالة (R) خشنة لعدم وجود غلاف يحيط بها.

عمل كَريفيث عدد من التجارب على الفأر من خلال حقنها بالسلالة (S) فلاحظ ان الفأر قد مات، في حين لم تقتل الخلايا (R) الفأر، ومن ثم قام بتحضير خليط من خلايا (R) الحية وخلايا (S) الميتة وحقن الفأر بهذا الخليط مما ادى الى موت الفأر، بعد ذلك عزل كَريفيث خلايا بكتيريا حية من الفأر الميت.

وعندما زرعت هذه البكتيريا وجد أن لديها الصفة الملساء، ما يدل على ان العامل المسبب للمرض انتقل من البكتيريا الميتة (S) إلى البكتيريا الحية (R)، فاستنتج

كُريفيث أن هناك تحولاً حدث من البكتيريا الحية (R) إلى البكتيريا الحية (S). لاحظ الشكل رقم (7).

إن (مبدأ التحول) الذي لاحظته كُريفيث كان هو الحمض النووي لبكتيريا سلالة III-S، فقد نجا الحمض النووي من عملية التسخين وتم أخذه من قبل السلالة II-R، ويحتوي الحمض النووي لسلالة III-S على الجينات التي تشكل كبسولة متعدد السكاريد الواقية.



شكل رقم (7): مخطط مراحل تجربة كُريفيث

ثانياً. تجربة أفيري Avery's experiment

في عام 1944م أجرى كل من أفيري وماكلويد ومكارتى تجربتهم لإثبات أن الحمض النووي DNA هو المادة الوراثية المسببة للتحوّل البكتيري، في وقتٍ ساد الاعتقاد فيه بأن البروتينات هي المادة الحاملة للمعلومة الوراثية، إذ تعرّف آزوولد أفيري وزملاؤه (كولن مكلاود وماكلن مكارتى) على الجزيء الذي يحيط بالبكتيريا من السلالة (R) إلى السلالة (S)، فقد عزل أفيري جزيئات كبيرة مختلفة مثل DNA وبروتين ودهون من خلايا البكتيريا (S) المميتة المقتولة بالحرارة، ومن ثم قام بتعريض الخلايا البكتيرية الحية (R) للجزيئات الكبيرة على نحو منفصل، فتحوّلت بكتريا (R) إلى بكتريا (S) عند تعرضها لجزيئات DNA، وبذلك إستنتج أفيري وزملاؤه أنه عند قتل بكتريا (S) في تجربة كريفيث تحررت جزيئات DNA، فاستغلت بعض خلايا البكتيريا (R) جزيئات DNA هذه، مما أدى إلى تغيير خلايا البكتيريا (R) إلى خلايا من النوع (S) وتطور عدوى من نوع السلالة المميتة.

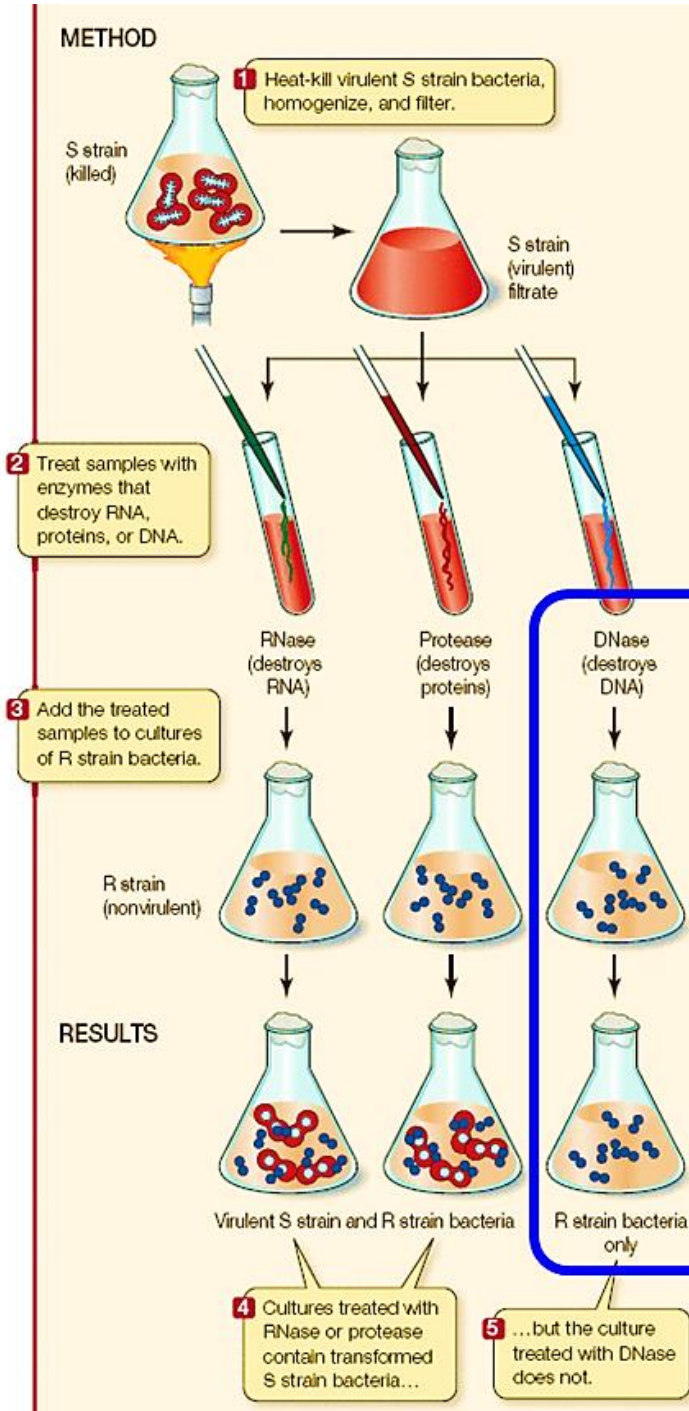
ويمكن تفسير ظاهرة التحول البكتيري اعتماداً على هذه التجربة وكما يلي:

1- إن إحدى السلالات البكتيرية (السلالة R) قد إمتصت الـ DNA الخاص بسلالة أخرى (السلالة S) واندمجت مع الـ DNA الخاص بها.

2- إكتسبت هذه البكتيريا خصائص البكتيريا التي أتى منها الـ DNA وأهم من ذلك أن هذا التحول البكتيري للبكتيريا المستقبلية قد انتقل إلى الأبناء، وهو ما يشير الى حدوث طفرة كروموسومية حقيقية موروثة، ما يعني ان جميع البكتيريا التي ستنتج من البكتيريا بالتكاثر ستكون ايضاً مميتة.

فقد إقترح أفيري وزملاؤه أن الحمض النووي DNA قد يكون المادة الوراثية للبكتيريا بدلاً من البروتينات كما كان يُتصوّر في ذلك الوقت، وقد يكون مماثلاً للجينات و/أو الفيروسات في الكائنات الحية الراقية.

إلا ان نتائج التجربة التي بينت أن الحمض النووي DNA هو المادة الوراثية جوبهت بإعتراضات عدة بسبب أن الـ DNA لم يكن نقياً بل كان ملوثاً بالبروتين، وبذلك فان كمية البروتين المصاحبة للـ DNA من المحتمل ان يكون سبباً في إحداث التحول البكتيري، مما دعى بزملاء أفيري الى إجراء تعديل على التجربة الرابعة لكريفيث بعدة مراحل لاثبات ان الـ DNA هو المادة الوراثية، من خلال إضافة إنزيم Trypsin المحلل للبروتين (الذي يحطم البروتينات وبالطريقة نفسها لم يكن له أي تأثير على عملية التحول) الى مادة التحول البكتيري النشطة المنقولة (DNA + بروتين) المعزولة من بكتريا S المقتولة بالحرارة، ومن ثم اعدوا حقنها ونقلها الى لفأر سليم مع بكتريا حية تحمل السلالة R ، فلاحظوا بعد ذلك موت الفأر، ما ادى الى إستبعاد احتمالية وجود ملوثات بروتينية مع DNA المحضرة التي يمكن أن تكون قد قامت بدور ما بعملية التحول، ثم أضافوا الإنزيم المحلل للدهون على تلك المادة وإعادة حقنها لفأر سليم يحمل سلالة R غير المميتة، فلاحظوا موت الفأر مما يشير الى تحول بكتريا R الى بكتريا S، ما يعني ان تلك المادة لم تتأثر بالإنزيم وبذلك فهي ليست بدهون، ثم قاموا بإضافة الإنزيم المحلل للـ RNA على تلك المادة وحقنها لفأر سليم يحمل سلالة R غير المميتة، فلاحظوا موت الفأر مما يشير الى تحول سلالة بكتريا R الى سلالة بكتريا S، ما يعني ان تلك المادة لم تتأثر بالإنزيم وبذلك فهي ليست RNA، وأخيراً قاموا بإضافة إنزيم دي اوكسي ريبونوكلياز Deoxy ribonuclease المحلل للـ DNA على تلك المادة وإعادة حقنها لفأر سليم يحمل سلالة بكتريا R غير المميتة، فلاحظوا بقاء الفأر حياً، ما يعني عدم تحول السلالة R الى السلالة S، أي توقف التحول البكتيري، وبذلك إستنتجوا أن DNA الخلية البكتيرية S قادر على تحويل السلالة R الى السلالة S حتى وان افترقت السلالة S الى البروتين والـ RNA، وبالنتيجة تولد الدليل القاطع الذي يشير الى أن الحمض النووي DNA هو المادة الوراثية وليس البروتين. الشكل رقم (8).



عند تحليل
انزيم
DNA
Dnase
لم يكن
هناك تحول
ولم يتم
العثور إلا
على الخلايا
الخشنة في
الوسط

الشكل رقم (8): مخطط يوضح ملخص تجربة أفيري وزملائه التي أثبتت أن

الحمض النووي DNA هو المادة الوراثية

ثالثا. تجربة هيرشي وچيس Hershey and Chase experiment

هي سلسلة من التجارب أجراها كل من ألفريد هيرشي ومارثا چيس في عام 1952م، ساعدت في إثبات أن الحمض النووي DNA هو المادة الوراثية وهو عامل التحول Transformation في الفيروسات، وقد تضمنت تجاربهم إستعمال الفيروس المفترس للبكتيريا (البكتريوفاج Bacteriophage)، فعلى الرغم من أن (أفيري وماكلويد وماكارتى) كانوا قد إكتشفوا بعض الأدلة التي تثبت أن الحمض النووي DNA هو المادة الوراثية المسؤولة عن نقل المعلومات والتوارث، إلا أن الكثير قد شكك بذلك وظلوا يعتقدون أن البروتين هو مادة الوراثة وليس الـ DNA وأرجعوا ذلك الى أن البروتينات يدخل في تركيبها 20 نوعاً من الأحماض الأمينية التي تشكل عدداً لا حصر له من المركبات البروتينية بما يتناسب مع تنوع الصفات الوراثية، ونظرا لتنوع الصفات الوراثية كان الاعتقاد بأن البروتين هو المادة الوراثية وليس الـ DNA.

وهناك عاملان جعلتا تجربة هيرشي وچيس ملائمة لإثبات أن DNA هو المادة الوراثية أولهما أن الفيروس المستعمل في التجربة كان مكوناً من بروتين فقط، وثانيهما أن الفيروسات لا تستطيع أن تتضاعف بنفسها، لذا يجب أن تحقن الفيروسات مادتها الوراثية داخل خلايا حية لكي تتمكن من التكاثر.

العلامات المشعة Radioactive labeling

إستعمل هيرشي وچيس تقنية النظائر أو العلامات المشعة لتتبع الـ DNA والبروتين عندما تهاجم فايروسات آكل البكتيريا خلايا البكتيريا وتتكاثر داخلها، وقد قاما بحقن مجموعة من الفيروسات بالفوسفور المشع (P32)، وبسبب عدم إحتواء البروتينات على الفوسفور، لذا سيكون الـ DNA فقط هو الجزيء المشع، ثم قاما ايضا بحقن مجموعة أخرى من الفيروسات آكلة البكتيريا بالكبريت المشع (S35)، ولما كانت

البروتينات تحتوي على كبريت ولا تحتوي عليه جزيئات DNA فإن البروتينات هي التي ستشع، ومن ثم جعل (هيرشي وچيس) مجموعتي الفيروسات تهاجم البكتيريا، وعندما تهاجم الفيروسات البكتيريا تلتصق على سطحها الخارجي وتحقن مادتها الوراثية داخلها، وبعد ذلك يتم عزل البكتيريا المصابة عن الفيروسات.

تتبع (هيرشي وچيس) المجموعة الأولى التي حقنت بP32، فوجدا أن DNA الفيروس المميز بالمادة حقن داخل الخلية البكتيرية. وبعد فترة من الزمن وجدا أن الفيروسات التي تكاثرت داخل البكتيريا المصابة وخرجت منها تحوي P32، وهذا يشير إلى أن الـ DNA هو الذي يحمل المادة الوراثية، وعندما فحصا المجموعة 2 المميزة بS35 وجدا أن البروتينات المميزة بالمادة المشعة بقيت خارج الخلايا البكتيرية، لأنه لم يوجد أي S35 في الداخل، فقد تضاعفت الفيروسات داخل خلايا البكتيريا، مما يشير إلى اندماج المادة الوراثية الفيروسية مع البكتيريا.

وقد قدمت هذه التجربة دليلاً قوياً وأقنعت الجميع على أن الـ DNA وليس البروتين، هو المادة الوراثية التي يمكن أن تنتقل من جيل إلى جيل في الفيروس. لاحظ الشكل رقم (9).

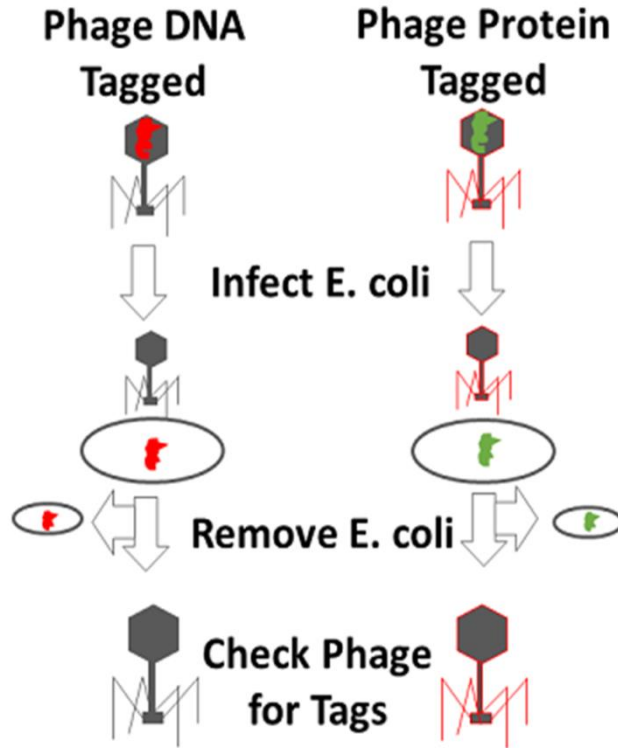
عند قياس كمية الـ DNA في أنواع مختلفة من الخلايا الجسدية لكائن معين مثل الدجاج وجد أنها متساوية، وعند قياس كمية البروتين في نفس الخلايا وجد أنها غير متساوية، وعند مقارنة كمية الـ DNA في الخلايا الجنسية (الأمشاج) بكمية الـ DNA في الخلايا الجسدية وجد أن كمية الـ DNA في الخلايا الجنسية (الأمشاج) تساوي نصف كمية DNA في الخلية الجسدية لنفس الكائن الحي، في حين لا ينطبق ذلك على البروتين، وهو دليل على أن الـ DNA هي مادة الوراثة وليس البروتين، وما يؤكد ذلك أن البروتينات وجزيئات الـ RNA يتم هدمها وإعادة بنائها باستمرار بينما يكون الحمض النووي DNA ثابتاً لا يتحلل.

إن المادة الوراثية لكي تتمكن من نقل المعلومات الوراثية وتأمين الصفات والتعبير عن نفسها، يجب أن تمتلك عدد من الخواص وهي بالمجمل:

1- الحفاظ على بقاء الكائن الحي، بإنتاج المادة الوراثية للإنزيمات اللازمة للإشراف على التفاعلات الحيوية اللازمة لعمليات الهدم والبناء، فضلاً عن قدرتها على منح هذا الكائن إمكانية التكيف مع الظروف البيئية ومتغيراتها التي يعيش فيها.

2- الحفاظ على النوع، من خلال قدرتها على الانتقال بدقة عبر الأجيال.

في عام 2014 م، قدّر العلماء نظرياً إمكانية تخزين ما مقداره 455 إكسابايت من البيانات في غرام واحد من الحمض النووي، ما يعني أن كثافة تخزين المعلومات بهذه الدرجة تزيد بحوالي مليون ضعف تقريباً عن كثافة التخزين الفعلية في الأقراص الصلبة.



الشكل رقم (9): مخطط يلخص مراحل تجربة (Chase و Hershey)

قواعد چارگاف Chargaff's rules

في نهاية العقد الرابع من القرن الماضي، بدأ الكيميائي النمساوي إيريون چارگاف Erwin Chargaff بنشر العديد من الأوراق البحثية التي تناولت دراسة الأحماض النووية إعتماًداً على تقنيات الكروماتوغرافيا، وفي عام 1950م نشر Chargaff دراسته الشهيرة التي إستنتج فيها أن الحمض النووي في أي خلية لأي نوع من أنواع الكائنات الحية يجب أن تكون له نسب متكافئة ومتماثلة تقريباً من القواعد النيتروجينية، أي ان له نسبة 1:1 من قواعد البيورين والبيريميدين (أي $A + G = T + C$)، ما يعني أنه يجب أن تكون كمية الكوانين مساوية للساييتوسين ويجب أن تكون كمية الأدينين مساوية للثايمين، وبذلك فإنه رجح حقيقة أن آلية الإرتباط بين سلسلتي الـ DNA تحدث بين قاعدة بيورين مع قاعدة بيريميدين وليس بين قاعدة البيورين مع البيورين أو البيريميدين مع البيريميدين، كما إن الإرتباط المتساوي بالكمية للبيريميديات (C,G) والبيورينات (A,T) ساعد هذا على الحفاظ على البعد الثابت لسلسلتي الـ DNA واعطائه شكل السلم الحلزوني المميز، ومع ذلك وتحت الظروف الملائمة وتوفر الإنزيمات الضرورية، فإن تلك السلسلتين تنفصلان عن بعضهما لتقوم كل منهما بتكوين سلسلة جديدة تماثل السلسلة التي انفصلت عنها، وهو ما يعني أن الـ DNA قادر على نسخ نفسه في أثناء الإنقسام والتضاعف. وفي عام 1952، قدّم چارگاف نتائج تلك وعرضها في جامعة كامبريدج بحضور واتسون وكريك (أي قبل إكتشافهما التركيب الجزيئي للـ DNA بسنة واحدة) و شرح لهما النتائج التي توصل إليها على الرغم من عدم توافقه معهما، وهو ما ساعدهما لاحقاً على إستنتاج البنية الحلزونية المزدوجة للحمض النووي، إذ أن Chargaff بإثباته أن عدد وحدات الكوانين في الحمض النووي الطبيعي يساوي عدد وحدات الساييتوبين وعدد وحدات الأدينين يساوي عدد وحدات الثايمين قد سلط الضوء وبقوة على التركيب المزدوج الأساس للحمض النووي، على الرغم من أنه لم يذكر

صراحة هذا الارتباط بنفسه، كما إنه إستطاع أن يدحض فرضية رباعي النيوكليوتيد Phoebus Levene التي كانت مقبولة وقتذاك وعلى نطاق واسع التي تقترض بأن الحمض النووي يتكون من عدد كبير من التكرارات لـ (GACT) ، وان معظم الباحثين قد افترضوا سابقاً أن الانحرافات عن النسب الأساسية المتكافئة ($G = A = C = T$) كانت بسبب خطأ تجريبي، لكن Chargaff وثّق من خلال نتائج دراسته وباستخدام تقائتي الكروماتوغرافيا الورقية المطورة ومقياس الطيف الضوئي فوق البنفسجي أن هذا الاختلاف كان حقيقاً، فعلى سبيل المثال: في الحمض النووي للإنسان، توجد القواعد الأربعة بالنسب المئوية : $A = 30.9\%$ و $T = 29.4\%$ و $G = 19.9\%$ و $C = 19.8\%$.

1- قاعدة التكافؤ الأولى Chargaff's first parity rule

وتنص على إن جزيء DNA مزدوج السلاسل له نسبة مئوية عامة متساوية من أزواج القواعد $A = \%T\%$ و $C = \%G\%$ ، وهو ما سمح بمعرفة طريقة ارتباط القواعد واكتشاف نموذج واتسون وكريك Watson-Crick في التركيب الحلزوني المزدوج للحمض النووي DNA فيما بعد.

2- قاعدة التكافؤ الثانية Chargaff's second parity rule

تنص القاعدة الثانية على إن تكوين الحمض النووي يختلف من نوع إلى آخر، لا سيما في الكميات النسبية لقواعد A و G و T و C للتكوين الأساس في خيط DNA واحد، ما يعني صحة كلا النسبتين $A = \%T\%$ و $C = \%G\%$ بالنسبة لكل سلسلة من سلسلتي DNA.

وتعد هذه القاعدة دليلاً على التنوع الجزيئي الذي كان يُفترض أنه غير موجود قبل إكتشاف شاركَاف في الحمض النووي الذي جعل الحمض النووي DNA مرشحاً أكثر بكونه يمثل المادة الوراثية وليس البروتين. أنظر الشكل رقم (10).

ولحساب النسبة المئوية لتركيب أي قطعة من الحمض النووي باستخدام قواعد چاركاف يمكن أن نسوق المثال التالي: عينة من الحمض النووي تحتوي على 10%.

G ، ما هي نسبة الـ A ضمن حجم العينة ؟

وبتطبيق قواعد چاركاف، فإن: $\%C = \%G$

فإذا $\%10 = G$ لذا فإن: $\%10 = C$

$$\%20 = \%C + \%G$$

وإن المتبقي هو قاعدتي A و T ومجموعهما يجب ان يكون 80% :

$$\%80 = \%A + \%T$$

$$\%40 = T \text{ و } \%40 = A$$

∴ الجواب هو: A 40%

وقد إعتد كل من واتسون وكريك ومعهم عالمة الفيزياء الحيوية البريطانية روزاليند فرانكلين (Rosalind Elsie Franklin، 1920-1958) هذه النتائج وغيرها من أعمال عدد من الباحثين الذين سبقوهم ليتوصلوا الى أحد أعظم الإكتشافات العلمية في القرن العشرين وهو تركيب الـ DNA المزدوج الحلزوني.

أنواع الأحماض النووية Types of Nucleic Acids

تعد الأحماض النووية مكثورات أو بوليميرات حيوية (سلسلة) خطية من النوكليوتيدات بوليمرات حيوية أو جزيئات حيوية مسؤولة عن تخزين وترجمة المعلومات الوراثية في جميع الكائنات الحية، وسُمي الحامض النووي بهذا الاسم بسبب وجود الشحنات الكهربائية السالبة لمجموعة الفوسفات PO_4 المستمرة على طول السلسلة، على الرغم من تعادل هذه الشحنات مع الشحنات الموجبة لذرات الهيدروجين في السلسلة، إذ يُعد مصطلح الحمض النووي شاملاً لنوعيه اللذين تم فصلهما بصورة نقية قبل أكثر من ستة عقود وهما الحمضين النوويين DNA و RNA.

أولاً. الحمض النووي منقوص الأوكسجين (DNA)

يعد حمض Deoxyribonucleic Acid من أهم الأحماض النووية التي تُشكّل إلى جانب كل من البروتينات والليبيدات والسكريات المتعددة الجزيئات الضخمة الأربعة الضرورية للحياة، وإن ما يميزه عن جزيئات الخلية الأخرى هو قدرته على توجيه تضاعفه وحمله المعلومات الوراثية.

إن الحمض النووي DNA يكون منقوص (منزوع) الأوكسجين بسبب عدم وجود ذرة أوكسجين في جزيئة السكر الخماسي (خماسي: نسبةً لعدد ذرات الكربون الخمسة المكونة له، وكل ذرة كربون تتكون من ذرة هيدروجين ومجموعة هايدروكسيل)، وهو ما يعني عدم وجود مجموعة الهيدروكسيل (OH) في الموقع رقم 2 للسكر الخماسي، وإن سبب إحتواء الحمض النووي على سكر رايبوزي منقوص الأوكسجين بفقدان ذرة الأوكسجين تجعله أكثر إستقرار وتكوين الأواصر بين جزيئات الأحماض وبذلك يساهم بوظيفة الـ DNA كمخزن للمعلومات الوراثية، ولكي يسمح بالإلتفاف وتشكيل البنية الحلزونية للـ DNA، فالأوكسجين جزيئة

مشاركة في التفاعلات وعند غيابها عن الـ DNA سيضفي عليه ثباتية كيميائية يزيد من عمره وإستقراره وإبعاده عن فرصة دخوله في التفاعلات، في حين أن الـ RNA جزيئة قصيرة العمر تؤدي دور معين وتتفاعل لتعطي بروتين ما خلال الترجمة لينتهي دورها، فوجود الاوكسجين يزيد من سرعة تحطم الـ RNA، لأن الـ RNA بعد أداء مهمته يحدث له إنحلال Degradation حتى لا يشكل عائقاً لعمل بقية الـ RNA أو يتداخل مع عملها.

نموذج (واتسن- كريك- فرانكلين)

تعددت النظريات التي حاولت تفسير وشرح طبيعة التركيب الجزيئي للـ DNA، ولكن ما إقترحه (Watson- Crick- Rozalind) عام 1953م هو النموذج الصحيح الذي أثبت هذا التركيب وأجاب عن تساؤلات كثيرة ومن ضمنها كيفية إنتظام العدد الهائل من الشفرات الوراثية في نواة الخلية صغيرة الحجم.

شهد منتصف القرن الماضي سباقاً كبيراً بين العلماء من أجل دراسة وإكتشاف المعلومات المتاحة بصورة نموذج Model لتركيب جزئ DNA كما هي الفترة التي رافقت ظهور جائحة كورونا ومحاولة الكثير من الباحثين إيجاد علاج أو لقاح له، ففي عام 1952م نشرت الكيميائية الإنكليزية روزاليند إلزي فرانكلين صوراً لبلورات من الحمض النووي DNA عالي النقاوة (إنظر الشكل 14)، وفي ذلك الوقت كان هناك باحثان قد بدأ بحل لغز الـ DNA وهما الأمريكي جيمس واتسون James Watson والإنكليزي فرانسيس كريك Francis Crick، اللذين إعتما في نموذجيهما لحمض DNA على البيانات التي إستنتجها من صورة حيود الأشعة السينية X لفرانكلين، وتمكنا من تفسير نمط البقع على صورة الأشعة لتشير الى أن جزئ الـ DNA ملفف على شكل لولب أو حلزون (Helix). في 25 نيسان 1953 نشرت مجلة Nature بالعدد 171 في الصفحات (738-737) مقالة علمية

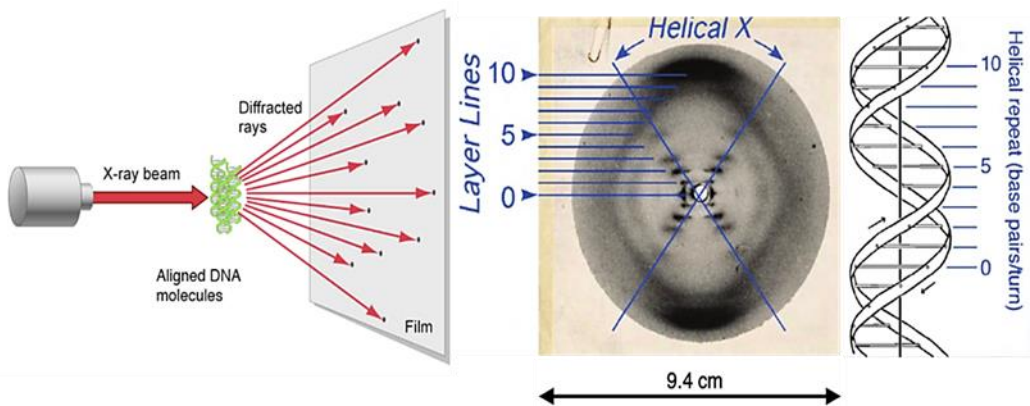
قصيرة من صفحة واحدة قدمها كل من واتسون وكريك بعنوان (التركيب الجزيئي للأحماض النووية: بنية للحمض النووي منقوص الأوكسجين)، التي وصفها بعض علماء الأحياء الآخرين والحائزين على جائزة نوبل بأنها لؤلؤة العلوم وأهم إكتشاف علمي في القرن العشرين، على إعتبار أن هذه المقالة تحتوي على حل لغز سر الحياة وهو كيف يمكن أن تحمل الجينات بداخلها الحياة وكيف يمكنها الإنتقال من جيل إلى آخر.

وقد شرحا فيها ولأول مرة التركيب الجزيئي للـ DNA على أنه: [عبارة عن شريطين طويلين ملتفين حول بعضهما بطريقة لولبية متوازية أسموه بالحلزون المزدوج (Double Helix) ويدوران من اليمين الى اليسار]، ونالوا عليه جائزة نوبل في الطب والفسلجة لعام 1962م كل من James D. Watson و Francis H.C. Crick و Maurice H. الجزيئي للأحماض النووية وأهميتها في نقل المعلومات الوراثية، كما إستنتجوا أن عرض اللولب يبلغ (2 نانومتر) إذ تكون القواعد متعامدة على طول الشريط، كما وفرت صورة فرانكلين دليلاً على أن هيكل (السكر- فوسفات) يوجد في الجهة الخارجية للولب والقواعد النيتروجينية الى جهة الداخل، كما دل على ان قطر اللولب يتكون من سلسلتين من شريط من الـ DNA (اللولب المزدوج) ، وأوضحوا (الشكل رقم 10) ايضاً أن اللولب يعمل لفة كاملة كل 3.4 نانومتر (34 انكستروم) من طوله، ما يعني أن هناك عشر طبقات من القواعد النيتروجينية على السلم في كل لفة من هذا اللولب، وبالتالي فإن هذا التركيب الجزيئي للـ DNA قد أثبت أن القواعد النيتروجينية هي كارهة للماء داخل الجزيء.

ومن أجل أن ينتظم اللولب المزدوج بقطر 2 نانومتر، فإن النيوكليوتيدات ترتبط مع بعضها لتكوين شريطين (خيطين) طويلين يلتفان لتكوين تركيب يُطلق عليه اسم

التركيب اللولبي أو الحلزون المزدوج Double helix، وعند تشبيه هذا التركيب بالسلم فإن جزيئات السكر ومجموعة الفوسفات تشكّل جوانبه، بينما تشكّل القواعد النيتروجينية درجات هذا السلم، وترتبط القاعدة النيتروجينية من أحد الشريطين مع القاعدة النيتروجينية من الشريط الآخر بأواصر هيدروجينية، ويمكن تمثيله بالسلم يتكون جانباه من جزيئات السكر ومجموعات الفوسفات، ودرجات السلم هي القواعد النيتروجينية Nitrogenous bases.

كما ذكر واتسون وكريك وولكنس أن سلسلة الـ DNA ذات قطبية واضحة Distinct polarity ومن أجل أن تتكون الأواصر الهيدروجينية بشكل صحيح لترتبط بين زوجي القواعد النيتروجينية ومن أجل أن يتساوى قطر اللولب فإن شريطي النيوكليوتيد في جزئ DNA يكون أحدهما معاكس للآخر ما يعني أن مجموعة الفوسفات الطرفية المتصلة بذرة الكربون الخامسة 5' في السكر الخماسي في شريطي الـ DNA وترتبط مجموعة الفوسفات في إحدى النيوكليوتيدات مع ذرة الكربون 3' للنيوكليوتيد المجاور والكربون الطرفي في إحدى نهايتي هيكل السكر- فوسفات بذرة الكربون 3'، ويرتبط هذا الطرف مع مجموعة الهيدروكسيل -OH.



الشكل (10): تجربة إنحراف الأشعة السينية التي أجرتها روزاليند والصورة رقم 51 التي إنقطها طالباها Raymond Gosling عام 1952م

وسُميَ بنهاية السلسلة الطرفية الثالثة (3' End)، وفي الطرف المقابل ينتهي هيكل السكر- فوسفات بمجموعة فوسفات ترتبط بذرة الكربون الخامسة 5' للنيوكليوتيد الآخر فيسمى نهاية السلسلة الخامسة 5' للـ DNA (5' End) في الشريط المزدوج، وبذلك تكون السلسلتان (الشريطان) متعاكستان أي تلتقي السلسلتان بشكل متوازي وعكسي Antiparallel، إذ أن النهاية 5' يقابلها على السلسلة المتوازية النهاية 3'، فضلاً عن أن هذا الإنموذج اقترح أيضاً الآلية الأساسية لتضاعف الـ DNA.

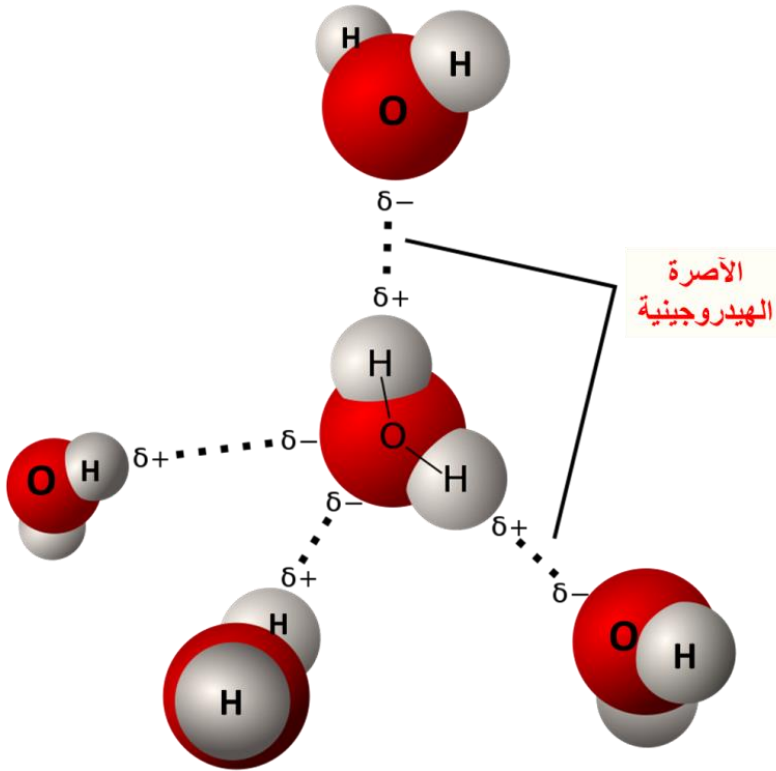
الآصرة الهيدروجينية Hydrogen Bonds

هي إحدى أنواع الروابط الكيميائية الضعيفة نسبياً، التي تعد أضعف من الأواصر التساهمية والأيونية، ولكنها تميل إلى أن تكون قوى جاذبية أقوى من قوى جذب فاندرفالس (Van der Waals force).

تنشأ الرابطة (الآصرة) الهيدروجينية بين الجزيئات ثنائية القطب بشكل خاص عندما ترتبط ذرة الهيدروجين (ذو السالبية الكهربائية 2.2) تساهمياً مع ذرة أخرى صغيرة جداً ذات سالبية كهربية عالية (Electronegativity) مثل الأوكسجين (O = 3.5) أو النيتروجين (= 3N) أو الفلور (F = 4) وإزاحة الإلكترونات التي تشكل الرابطة التساهمية نحو الذرة الأكثر كهربية (أنظر الشكل رقم 13)، ما يؤدي إلى تطوير شحنة موجبة جزئية على ذرة الهيدروجين لتشكل نوعاً خاصاً من تجاذب القوى ثنائية القطب، لتنتج جزيئات عالية القطبية تعادل 5 - 10% من قوة الرابطة التساهمية العادية، فإذا لم يكن فرق الكهربائية بين الذرتين كبيراً فلن يتم تكوين أي رابطة، فمثلاً بسبب اختلاف الكهربائية المنخفض بين ذرات الفوسفور والهيدروجين فإن جزيء الفوسفين PH_3 (فوسفيد الهيدروجين) غير قادر على تكوين رابطة هيدروجينية على العكس من جزيء الأمونيا NH_3 .

إن هذا الفرق الكبير في الكهروسالبية بين ذرة الهيدروجين والذرة الأخرى يعمل على ابتعاد إلكترونات الربط عن ذرة الهيدروجين مما يجعلها تسلك سلوك البروتون بتجاذبها مع الجزيء المجاور لها. أنظر الشكل رقم (11).

في عام 1912م، ذكر لينوس باولينج (Linus Pauling) الأصرة الهيدروجينية لأول مرة في كتابه (طبيعة الرابطة الكيميائية)، من خلال دورها بين الأزواج القاعدية في الحمض النووي، التي تشكل البنية الحلزونية المزدوجة للحمض النووي DNA، إذ أن الأدينين دائماً ما يقترن بالثايمين بأصرتين هيدروجينيتين ويقترن السيتوسين دائماً بالكوانين بثلاث أواصر هيدروجينية، ما يعني إن عدد جزيئات الأدينين مساوٍ دائماً لعدد جزيئات الثايمين، وهو ما ينطبق على الكوانين والسيتوسين

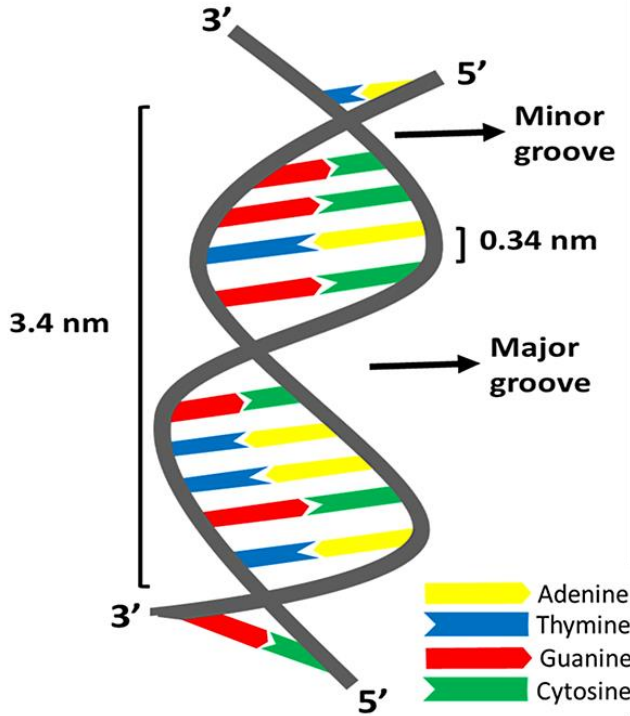


شكل رقم (11): الأصرة الهيدروجينية وإرتباط ذرتي هيدروجين وأوكسجين

كما ان الأواصر الهيدروجينية بين الأحماض الأمينية في جزئ البروتين الخطي تحدد الطريقة التي يتطوّر بها في تكوينه الوظيفي، إذ إن سبب وجود الإزدواج بين القواعد النيتروجينية المتممة هو إن أحد شريطي الحمض النووي يعمل كقالب لتخليق الشريط المكمل الثاني (بالتضاعف).

التركيب الجزيئي للحمض النووي DNA

إن محور الحمض النووي عبارة عن شريطين (خيطين) 2 Strands، يتحلزان او يكوّنان لفة كل 34 أنكستروم ($34^\circ \text{A} = 3.4 \text{ نانومتر}$) عند كل عشر أزواج قاعدية (تكرار الهيكل الحلزوني المزدوج بفاصل) أنظر الشكل رقم (12)، يتم تثبيت شكل اللولب عن طريق الروابط الهيدروجينية والتفاعلات الكارهة للماء بين القواعد، يبلغ قطر اللولب المزدوج (2 نانومتر $= 20^\circ \text{A}$)، وبذلك يدعى هذا الشكل



الشكل رقم (12): مخطط الهيكل الحلزوني المزدوج للحمض النووي

بـB-DNA الذي تكون فيه قواعده متراسة وعمودية على المحور الرئيسي وهو الأكثر شيوعاً، أما الشكل الآخر فيُدعى بـA-DNA الذي تكون فيه اللفة أو الحلزنة عند الزوج القاعدي رقم 11 ويحدث هذا الشكل عندما يكون المحتوى المائي أكثر من 75%، التي تنحني فيه القواعد النيتروجينية قليلاً عن المحور الرئيس وهو الأقل شيوعاً، وفي كلا الشكلين فإن هذا التحلزن عادة ما يتجه من اليسار الى اليمين أي انه يدور باتجاه عقارب الساعة، كما إن هناك شكلاً نادراً يدعى بالشكل Z-DNA الذي يدور عكس عقارب الساعة، إذ تلتف فيه قواعده بشكل متعرج لـ 180 درجة (وهو مشابه لـ B-DNA) ويتحلزن الشريطين او يكونان لفة عند كل 12 زوجاً قاعدياً.

إن معظم الحمض النووي يوجد في نموذج Watson-Crick الكلاسيكي الذي يُطلق عليه اسم (B-DNA) أو (B-form DNA)، وفي ظروف معينة، تظهر أشكال مختلفة من الحمض النووي مثل A-DNA و Z-DNA و C-DNA و D-DNA و E-DNA.

إن هذا الانحراف في الشكل يعتمد على تنوعها الهيكلي الذي يُقسّم الى الأنواع التالية:

1. A-DNA: حُدِد هذا النوع بالأصل عن طريق إنحراف الأشعة السينية لتحليل ألياف الحمض النووي عند رطوبة نسبية 75%، التحلزن فيه يميني وتكون القواعد غير عمودية على المحور ومائلة بزاوية 20° ويتكون من أحد عشر زوجاً من القواعد في اللفة الواحدة. 2. B-DNA: يعد هذا النوع الأكثر شيوعاً، وهو مستنبط بالأصل من إنحراف الأشعة السينية لملاح الصوديوم لألياف الحمض النووي عند 92% رطوبة نسبية، التحلزن فيه يميني وتكون القواعد عمودية على المحور ويتكون من عشر من أزواج قاعدية في اللفة الواحدة. 3. C-DNA: هو أحد

أنواع الترتيب الفراغي أو البنية الحلزونية المزدوجة المحتملة للحمض النووي DNA، أُكتشِف في عام 1961م من قبل مارفن (Marvin) (D. Rausch)، إذ يمكن حث الحمض النووي على اتخاذ هذا الشكل في ظروف معينة مثل الرطوبة المنخفضة نسباً 66٪ وبوجود أيونات Li^+ و Mg^{++} ، لكن هذا النوع من الحمض النووي ليس مستقراً جداً ولا يحدث بشكل طبيعي في الكائنات الحية.

4. D- DNA: يعد هذا النوع من الحمض النووي متغيراً نادراً يحتوي على 8 أزواج أساسية لكل لفة حلزونية، ويتشكل في بنية خالية من الكوانين.

5. E- DNA: وهو الحمض النووي الممتد أو اللامركزي (غير دائري المدار).

6. Z- DNA: توجد كمية قليلة من هذا النوع من الحمض النووي في الخلية، التحلزن فيه يساري ويتكون من إثني عشر زوجاً من القواعد في اللفة الواحدة، وفيه يتجه الهيكل الحلزوني المزدوج إلى اليسار في نمط متعرج.

يتكون هذا الحمض النووي من إمتدادات من البيورينات المتناوبة والبيريميدينيات (عند تكرار G-C)، على سبيل المثال GCGCGC، تكون نيوكليوتيدات G و C بتركيبات مختلفة، مما يؤدي إلى نمط متعرج خاصة في الحمض النووي فائق الالتفاف سلباً، يحتوي على السكر في لترتيب الفراغي الداخلي لـ C3 (مثل النوع Z- DNA، وعلى عكس من الحمض النووي ذي النوع B-form DNA) لقد كان إقتراح أن هذا الهيكل المختلف يساهم بطريقة ما في تنظيم بعض الوظائف الخلوية، مثل النسخ أو التنظيم، لكن الأدلة القاطعة لهذا الاقتراح ليست مؤكدة حتى الآن.

التركيب الكيميائي للحمض النووي DNA

كيميائياً، يعد الـ DNA مكوثراً (بوليمر)، يتكون من النيوكليوتيدات وهي وحدات بناء متكررة هي التي تتكون من 3 جزيئات هي:

1- جزيء سكر أحادي يحتوي على 5 ذرات كربون Pentose sugar: هو جزيء سكر أحادي يحتوي على خمس ذرات كربون، وهو على نوعين أحدهما هو الرايبوز (Ribose) وصيغته الكيميائية $(C_5H_{10}O_5)$ الذي يوجد في حمض RNA والثاني دي أوكسي رايبوز Deoxyribose وصيغته الكيميائية هي $(C_5H_{10}O_4)$ الذي يشكل الهيكل الجانبي لحمض DNA.

2- مجموعة الفوسفات Phosphate Group وهي مشتقة من جزيء من حمض الفوسفوريك (H_2PO_4) تعمل على ربط مجموعات السكر الخماسية في سلاسل الحمضين النوويين (DNA) و (RNA).

تنشأ رابطة فوسفات ثنائي الأستر (فوسفودي استر) الكيميائية (التي يكون الفوسفات مركزها) من تفاعل مجموعتي هيدروكسيل لحمض الفوسفوريك (H_3PO_4) مع مجموعتي هيدروكسيل (OH^-) من جزيئين آخرين، مما يؤدي إلى تشكيل رابطة أستر ثنائية وجزيئي ماء.

إن الرابطة الفوسفاتية Phosphodiester Bond تربط جزيئات السكر في كل من ذرتي الكربون الثالثة والخامسة، بسبب إمتلاك جزيئة الفوسفات خواصاً عدة ومنها الإستقرارية.

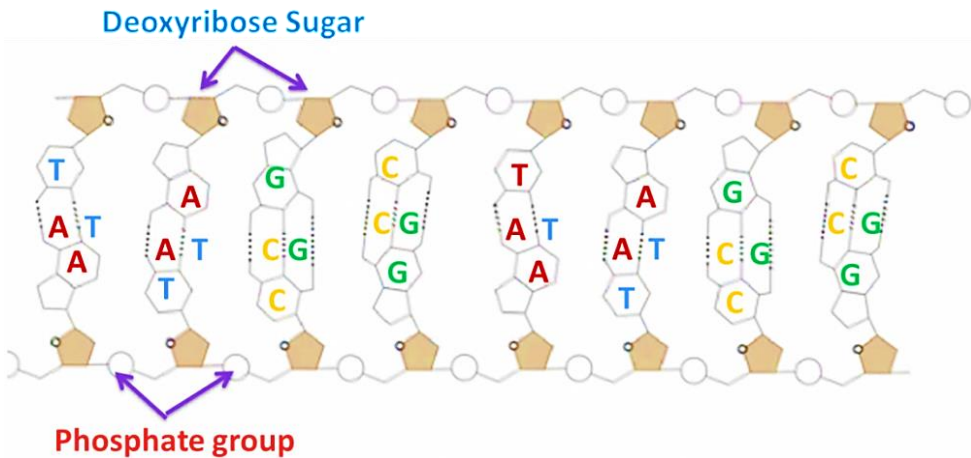
3- القواعد النيتروجينية Nitrogenous Bases هي مركبات عضوية تحتوي على عنصر النيتروجين الذي يعمل كقاعدة في التفاعلات الكيميائية، وإن الوظيفة الحيوية للقواعد النيتروجينية هي ربط الأحماض النووية مع بعضها بعضاً، وإن أهم القواعد هي القواعد الخمسة الموجودة في الـ DNA و RNA (الأدينين، الثايمين، الكوانين، السايتوسين واليوراسيل) التي تعد حاملاتٍ للطاقة في التفاعلات الكيميائية

الحيوية، فكل قاعدة من تلك القواعد لديها ما يعرف باسم القاعدة التكميلية التي تقترن معها حصراً لتشكيل الحمضين، فيرتبط الثايمين (T) فقط بالأدينين (A) بزواج من الروابط الهيدروجينية، بينما يرتبط السايتوسين (C) بالكوانين (G) بثلاث روابط هيدروجينية في الاقتران الأساس لنموذج Watson-Crick لتكوين DNA. أنظر الشكل رقم (13).

إن القواعد النيتروجينية في الأحماض النووية على نوعين:

أ. بيورينات Purines: وهي جزيئات ثنائية الحلقة عبارة عن بايريميدين مندمجاً مع إيميد أزول، مكونة من قاعدة الأدينين Adenine ويرمز له بالحرف A وصيغته الكيميائية هي $C_5H_5N_5$ وقاعدة الكوانين Guanine ويرمز له G وصيغته الكيميائية هي $C_5H_5N_5O$.

ب. بيريميدينيات Pyrimidines: وهي جزيئات مشتقة من البيريميدين بإستبدال ذرات الهيدروجين، مكونة من حلقة واحدة من القواعد وهي السايتوسين Cytocine ويرمز له C وصيغته الكيميائية هي $C_4H_4N_2O_2$ والثايمين Thyamine الذي يرمز له T، وصيغته هي $C_5H_6N_2O_2$. أنظر الشكل (14).

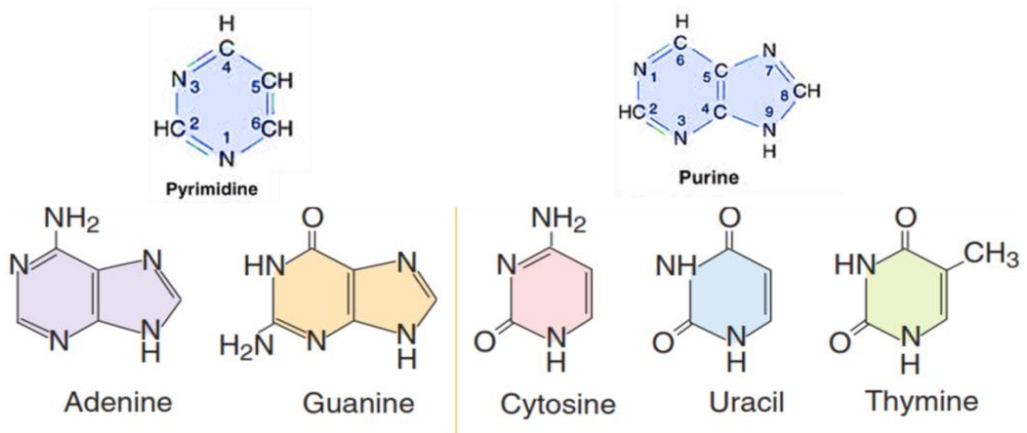


الشكل رقم (13): مخطط مجموعة الفوسفات والسكر والقواعد النيتروجينية في التركيب الجزيئي للحمض النووي

النيوكليوسيدات والنيوكليوتيدات

تعد النيوكليوسيدات Nucleosides مع النيوكليوتيدات Nucleotides وحدات كيميائية من مركبات أو جزيئات إشارات الخلايا وحاملات للطاقة التي تشارك في العديد من أنشطة الخلايا ومنها في عمليات التمثيل الغذائي (النيوكليوتيدات)، فالنيوكليوسيدات هي غليكوزيلامين (أمين الكليوسل Glycosylamine) وهي المركبات الناتجة من ارتباط سكر خماسي بأحد القواعد النيتروجينية التي تتكون من اتحاد ذرة كربون رقم واحد للسكر الخماسي مع ذرة النيتروجين رقم واحد في البريميدين ورقم 9 في البيورين بواسطة رابطة الكلايكوسيل من نوع β ويكون السكر الخماسي بصورة حلقة، كما في نيوكليوسيدات الأدينوسين، الإينوسين، اليوريدين، الساييتدين، الكوانوسين والثيميدين.

إن مصطلح النيوكليوتيد أو النُّوَيِد مشتق من (نووي)، لأنه مركب أو معقد يدخل في بناء الأحماض النووية كوحدة أساسية في بنائها، فهي بمثابة الحروف الأساسية التي تكتب بها الجينات، إذ تستطيع جميع الكائنات الحية من بناء النيوكليوتيدات بإستثناء بعض أنواع البكتيريا.



الشكل رقم (14): الصيغة البنائية للقواعد النيتروجينية الخمسة

إن ما يُميّز النيوكليوسيدات عن النيوكليوتيدات هو عدم إحتوائها على مجموعة فوسفات، وبذلك فإن تركيبها يضم جزيء سكر خماسي وقاعدة نيتروجينية فقط، في حين أن النيوكليوتيدات تحتوي على جزيء سكر خماسي وقاعدة نيتروجينية، فضلاً عن مجموعة فوسفات، في حين أن النيوكليوسيدات احادية الفوسفات هي نفسها النيوكليوتيدات، بينما تكون النيوكليوتيدات الاحادية هي عبارة عن وحدة تركيب النيوكليوتيدات المتعددة او الحمض النووي التي تحتوي على عدد كبير منها، ما يعني أنه يمكن فسفرة النيوكليوسيد بواسطة إنزيمات الكينازات في مجموعة الكحول الأولية للسكر (-OH-CH₂) لإنتاج النيوكليوتيدات .

أنواع الحمض النووي DNA

الكائنات حقيقية النواة مثل الحيوانات والنباتات والفطريات تخزن غالبية حمضها النووي (مادتها الوراثية) داخل نواة الخلية فيكون DNA نووي، وبدرجة أقل خارج نواة الخلية ساحة في سيتوبلازم الخلية لأداء وظائفها في عضيات مثل الميتوكوندريا، فيسمى بالحمض النووي المايكوكونديري (mtDNA)، وبعضها يقع حمضها النووي في البلاستيدات الخضراء فيسمى بالحمض النووي البلاستيدي cpDNA.

وبناءً على الموقع، قد تكون المادة الوراثية (DNA):

1- داخل النواة Intra nuclear: ويمثل المادة الوراثية النووية (Nuclear DNA) تقع داخل نواة خلايا حقيقيات النوى، التي عادة ما تحتوي على نسختين لكل خلية.

ففي الإنسان مثلاً، تكون بنية كروموسومات DNA النووي خطية Linear وذات نهايات مفتوحة وتشمل 46 كروموسوماً تحتوي على ما يقارب ثلاثة مليارات نيوكليوتيد.

يعد DNA النووي ثنائي المجموعة الكروموسومية (Diploid)، وعادة ما يرث الحمض النووي من الأبوين، وإن معدل حدوث الطفرة فيه أقل من 0.3%.

2- خارج النواة Extra nuclear: الذي يقع خارج نواة الخلية، سابعة في سيتوبلازم الخلية لأداء وظائفها في عضيات ومنها في الميتوكوندريا فيسمى بالحمض النووي المايكونديري (Mitochondrial DNA) mtDNAs، التي عادةً ما تحتوي على 100-1000 نسخة لكل خلية، وتحتوي كروموسومات الحمض النووي DNA للميتوكوندريا على هياكل دائرية مغلقة، ففي الإنسان مثلاً تتكون المايكونديريا من حوالي 16500 من القواعد النيتروجينية (التي تملأ من الإنترونات) التي تكوّن 37 جين منها 13 جين حمض نووي ريبوزي مراسل mRNA يساعد في بناء البروتينات و 22 جين حمض نووي ريبوزي ناقل tRNA و 2 حمض نووي ريبوزي رايبوسومي rRNA.

يعد الحمض النووي للميتوكوندريا أحادي العدد الكروموسومي (Haploid)، لهذا يرثها الإنسان من أمه، إذ أنها تأتيه من بويضة الأم حصراً ما يعني أن النمطين الوراثي والظاهري للنسل هو نفسه للأم، وإن معدل تحور (حدوث الطفرة) الحمض النووي للميتوكوندريا أعلى بشكل عام من DNA النووي.

أما في النباتات والفطريات، فقد وجد أن هناك ثلاثة أنواع مختلفة من DNA المايكونديري التي تتفاوت في حجمها وعدد القواعد النيتروجينية بشكل كبير، إذ يشكل النوع الأول جينوم حلقي يحتوي على إنترونات، ويتراوح طوله بين (19000 - 10000000 زوج قاعدي)، في حين يشكل النوع الثاني جينوم حلقي يتراوح طوله بين (20000 - 1000000 زوج قاعدي) يحوي بنية شبيهة بالبلازميد (1000 زوج قاعدي)، ويشكل النوع الثالث الجينوم الخطي والذي يتكون من

جزيئات DNA متجانسة، فمثلاً يتكون الجينوم المايكوبلازما لنبات الخيار من ثلاثة كروموسومات حلقة بحجم (1556 و 84 و 45 كيلو قاعدة).

فضلاً عن وجوده في المايكوبلازما، فإن الحمض النووي يوجد أيضاً في البلاستيدات ويسمى بالحمض النووي البلاستيدي cpDNA، كما يسمى أيضاً Plastome اختصاراً عند الإشارة إلى جينوم البلاستيدات الأخرى، إذ أن الجينوم النووي يشفر بعض مكونات البلاستيدات الخضراء ويرمز له cpDNA، بما في ذلك نسختان من كل الحمض الريبي النووي الريبوسومي rRNA (16S، 23S، 4.5S، 5S) والحمض الريبي النووي الناقل (32) في نباتات حشيشة الكبد و30 في التبغ والرز).

ثانياً. الحمض النووي الريبي (الريبوزي) RNA

هو مركب معقد ذو وزن جزيئي عالٍ يدخل في عملية تصنيع البروتين داخل الخلية، يحل محل الـ DNA ناقلاً للمعلومات الوراثية، فهو جزيء حيوي يتواجد تقريباً في جميع الكائنات الحية والفيروسات، كما يلعب أدواراً متعددة في نقل وتشفير وفك تشفير وتنظيم التعبير عن المعلومات الوراثية وتحفيز العديد من التفاعلات الكيميائية.

يتكون الـ RNA من سلسلة واحدة Single strand (شريط مفرد ssRNA) فقط من النيوكليوتيدات التي قد تكون خطية أو حلقة أو كروية، كما في الفيروسات ومنها فيروس كورونا (Covid20) والكام والحمى الصفراء والنكاف وشلل الأطفال وفيروس نقص المناعة المكتسب (الإيدز) الخ، إذ أن سلسلة الـ RNA المفردة تكون قصيرة يتراوح طولها بين عدة نيوكليوتيدات إلى آلاف النيوكليوتيدات، مع بعض الاستثناءات عندما يكون مزدوجاً الشريط (dsRNA) كما في الحمض النووي الناقل (tRNA) وفي بعض الفيروسات مثل فيروسات Rotavirus

(السبب الأكثر شيوعاً لمرض الإسهال بين الرضع والأطفال الصغار)، بينما يكون دائماً في الـ DNA على هيئة لولب مزدوج يبلغ طوله (عدة ملايين - عدة مليارات) من الأزواج القاعدية، فضلاً عن أن سكر العمود الفقري في الـ RNA هو الريبوز بدل الريبوز منقوص الأكسجين في الـ DNA والقاعدة المكملية للأدينين هي اليوراسيل بدل الثايمين.

وُصف تركيب الـ RNA لأول مرة من قبل الكيميائي الأمريكي هولي R.W. Holley في عام 1964م، بعد أن تمكن مع فريقه من شرح كيفية تخليق البروتينات من الحمض النووي mRNA، وباستخدام الطريقة نفسها التي إتبعها فريق هولي، حدد باحثون آخرون بنية الحمض النووي الريبوي المتبقي (rRNA و tRNA)، وبعد عدة سنوات عُدلت هذه الطريقة وتمكن عدد من الباحثين من تتبّع تسلسل النيوكليوتيدات في العديد من الفيروسات البكتيرية والنباتية والبشرية.

يُخلَق الـ RNA من الـ DNA عبر عملية النسخ بواسطة بلمرة الـ RNA وينتج mRNA أولي ومن ثم mRNA ناضجاً جاهزاً لأداء وظيفته بعد تعديلات عدة ، ولكن حوالي 97% من هذا الـ RNA المخلَق لا يشفّر بروتيناً.

يعد الحمض النووي الريبوزي RNA جزيئ مشحون (متعدد الأنيون) بسبب الشحنات السالبة لمجموعات الفوسفات ويضم القواعد النيتروجينية الأربعة التالية: البيورينات وتضم الأدينين A والكوانين G والبيريميدينات التي تضم قواعد السايروسين C واليوراسيل (Uracil) الذي يرمز له بالحرف U وصيغته الكيميائية هي $(C_4H_4N_2O_2)$ بدلاً عن قاعدة الثايمين على اعتبار أن اليوراسيل هو Demethylated thymine.

أنواع الحمض النووي الرّبي RNA

هناك ثلاثة أنواع رئيسة من الحمض النووي الريبوزي وهي:

- 1- الحمض النووي الريبوزي المراسل (mRNA) Messenger RNA.
- 2- الحمض النووي الريبوزي الناقل (tRNA) Transfer RNA.
- 3- الحمض النووي الريبوزي الرايبوسومي (rRNA) Ribosomal RNA.

1- الحمض النووي الريبوزي المراسل (mRNA)

يشكل 5-10% من الحمض النووي ويحمل الشفرة الوراثية من الـ DNA في النواة إلى الرايبوسوم، ويحمل الحمض الريبوزي المراسل رسالة من الحمض الديوكسي الريبوزي في النواة، تتضمن تلك الرسالة شفرة معينة (هي عبارة عن القواعد النيتروجينية ويكون تسلسلها مسؤول عن ترتيب الاحماض الأمينية بطريقة معينة في سلسلة متعدد الببتيد) المطلوب تكوينها لتصنيع نوع محدد من البروتين، إذ ان لكل بروتين mRNA خاص به والذي يتحلل بعد تصنيع البروتين، لذلك فعمل هذا الجزيء قصير.

عادةً ما تكون جزيئات mRNA أطول قليلاً من الجينات التي يُعبّر عنها الى حوامض أمينية وذلك لأنها تضم قطع بدء الاستنساخ وهي بالمحفز (Promoter) على جهة اليسار (Upstream)، كما تضم بعد شفرة التوقف مناطق في جهة اليمين (Downstream).

2- الحمض النووي الريبوزي الناقل (tRNA)

إن الحمض النووي الريبوزي الناقل (tRNA) Transfer RNA هو جزيء محوّل ويعد أصغر أنواع الـ RNA ويتكون من 75-90 نيوكليوتيدة أحادية فيشكل 10-20% من الحمض النووي الريبوزي ككل، وتشبه ورقة البرسيم وله خمس اذرع، يوجد بصورة دائبة في السيتوبلازم، ووظيفته هي نقل (حمل) الـ mRNA

الذي يحمل الشفرة لتكوين بروتين، ما يعني نقل الأحماض الأمينية من السيتوبلازم إلى الرايبوسومات في أثناء عملية تصنيع البروتين، {يوجد 34 نوع (جزيئ) من هذا الحامض الريبوزي الناقل، إذ يوجد على الأقل ناقل واحد tRNA لكل حمض أميني}.يساعد في ترابط سلاسل النيوكليوتيدات المكونة للحمض النووي (DNA او RNA) وتكوين الأحماض الأمينية للبروتينات من خلال قراءة الشفرة الحاملة للـ mRNA، فإذا كان لديه الحمض الأميني المناسب للثلاثة (حسب الشفرة الجينية)، فإنه يرتبط مع الريبوسوم، إذ يتم إرفاقه بسلسلة البروتينات المبنية، ولذلك فإن الحمض النووي الناقل tRNA يقف في مركز عملية الترجمة، كما إنه لا يتحلل بعد تصنيع البروتين على عكس mRNA، وبالتالي فهو يشارك في عملية ترجمة الجينات وإنتاج بروتينات.

3- الحمض النووي الريبوزي الرايبوسومي (rRNA)

يعد الحمض الريبوي النووي الرايبوسومي (rRNA) Ribosomal RNA أحد أنواع الحمض النووي الريبوي غير المشفر والمكون الرئيسي للرايبوسوم وأكبر أنواع الحمض النووي الريبوزي حجماً ويمثل 80% منه، ويوجد في الرايبوسوم، يُصنَّع هذا النوع في نوية الخلية كسلسلة متممة للحامض الديوكسي ريبوزي في النواة، ثم يُكسَّر إلى قطع صغيرة ترتبط ببروتينات مختلفة لتكوين الجزيئات الرايبوسومية، إذ يحتوي على وحدة فرعية كبيرة (LSU) ووحدة فرعية صغيرة (SSU) فيتكوّن معقداً منهما ذو وزن جزيئي كبير، وتربط الوحدة الفرعية الصغيرة في الريبوسوم بين الحمض النووي الريبوزي المراسل والحمض النووي الريبوزي الناقل، بينما تساعد الوحدة الفرعية الكبيرة بتكوين الرابطة الببتيدية بين الأحماض الأمينية في سلسلة متعدد الببتايد، ما يعني إن وظيفة (rRNA) هي ربط الأحماض الأمينية المتجاورة في سلسلة متعدد الببتيد (البروتين) في أثناء عملية الترجمة، وهو لا يتحلل بعد تصنيع البروتين.

يعد الـ rRNA أحد منتجات الجينات القليلة الموجودة في جميع الخلايا، ولهذا فإن الجينات المشفرة له تكون متسلسلة للتعريف بالمجموعة التصنيفية الخاصة بالكائن الحي وحساب المجموعات المرتبطة وتقدير نسب تباعد الأنواع وهو ما يساعد على معرفة آلاف من سلاسل الـ rRNA.

كما إن هناك أنواع أخرى من الـ RNA التي تختلف بوظائفها البيولوجية ومنها الحمض (miRNA) microRNA و (siRNA) Small interfering RNA):
و (exRNA) Extracellular RNA و (piRNA) Piwi-interacting)
(circRNA) Circular RNA و (snRNA) Small nuclear)
(snoRNA) Small nucleolar RNAs).

Chapter VI الفصل السادس

الجين وتركيبه

Gene structure

مقدمة

الجين هو الوحدة الأساسية للوراثة والمحدد النهائي لجميع الأنماط الظاهرية، الذي وصّغ مندل في أبحاثه وأطلق عليه بالعوامل الوراثية دون معرفة ماهيته، وقد كان ويليام باتسون William Bateson أول مَنْ اقترح استعمال كلمة علم الوراثة لوصف دراسة التوارث والتباين في المؤتمر الدولي الثالث لتهجين النبات في لندن عام 1906م على الرغم من أن هذا كان قبل ثلاث سنوات من استخدام عالم النبات الدنماركي فيلهلم يوهانسن Wilhelm Johannsen في عام 1909م وإستعمل إصطلاح الجين Gene لوصف الوحدة الوراثية التي أشار إليها مندل التي أُشتقت من الكلمة اليونانية genos أو gennō، التي تعني الولادة أو الجيل الذي تم تعريبه فيما بعد بمصطلح المورثة، كما صاغ باتسون مع إديث سوندرز كلمة أليومورف (شكل آخر) التي تم اختصارها لاحقاً إلى الأليل، كما أدخل دي فريز كلمة بانجين لنفس المفهوم في عام 1889م بالفعل، واشتقاقياً فإن كلمة علم الوراثة لديها أوجه تشابه مع مفهوم داروين لشمولية التخلق Pangenesis .

إن المعلومات البيولوجية التي يحتويها الحمض النووي DNA هي من تجعل كل نوع مختلفاً عن الآخر، وتختلف الجينات في التعقيد وتنوع بين الكائنات الحية، تتضمن هياكل كل من الجينات حقيقية النواة وبدائية النواة عدة عناصر تسلسلية متداخلة، كل عنصر له وظيفة محددة في عملية متعددة الخطوات للتعبير الجيني، كما إن تسلسلات وأطوال هذه العناصر تختلف أيضاً، ولكن نفس الوظائف العامة موجودة في معظم الجينات، ففي الإنسان مثلاً تختلف الجينات في حجمها، ليتراوح بين بضع مئات من قواعد الـ DNA إلى أكثر من مليوني قاعدة، كما وإن أشكال وأعداد الكروموسومات الحاملة لتلك الجينات تختلف أيضاً بين الكائنات الحية، فيملك البشر 23 زوجاً منها (46 كروموسوماً) في حين تملك ذبابة الفاكهة أربعة أزواج فقط من الكروموسومات، فيبلغ طول أطول كروموسوم في الإنسان 247 مليون

زوج من القواعد النيتروجينية تقريباً، بينما توجد كائنات تحتوي على نسخة واحدة من كل كروموسوم، أما معظم الحيوانات وأنواعاً من النباتات تمتلك أعداداً مضاعفة من النسخ.

تركيب الجين

إن معرفة وفهم تركيب الجين يعد أساسياً لفهم سلوك الجينات وتعبيرها ووظيفتها، فالكثير من جينات الكائنات حقيقية وبدائية النوى متشابهة إلى حد كبير في تركيبها، وهذا التشابه ناتج عن السلف المشترك للحياة الخلوية في الكائنات الحية منذ زمن طويل جداً، وتعكس الاختلافات الرئيسة بين الكائنات الحية في تركيب الجينات التباين والإختلاف في آليات النسخ والترجمة.

يُعرّف تركيب الجين أو بنيته على أنه تنظيم العناصر المتسلسلة الخاصة ضمن الجين، فيحمل الجين المعلومات الضرورية لنمو وتكاثر الخلايا الحية. إن الأساس الجزيئي للجين هو الحمض النووي الريبوزي منقوص الأوكسجين DNA الذي يتكون من سلسلة من النيوكليوتيدات، وهي على أربعة أنواع من القواعد: أدنين (A) ، سايتوسين (C) ، غوانين (G) وثايمين (T) ، فتمنح التراكيب المختلفة لتلك القواعد الأشخاص صفات مختلفة، إذ إن الشخص الذي يحمل التسلسل (ATCGTT) يمتلك عيان زرقاوان، في حين أن الشخص الذي يحمل التسلسل (ATCGCT) يمتلك عيان بنيّتان.

تتواجد المعلومات الوراثية في تسلسل (ترتيب أو تتابع) هذه النيوكليوتيدات، وتتواجد الجينات على شكل سلاسل (تعاقبات) ممتدة على طول سلسلة الحمض النووي محمولة على الكروموسومات، وتعد الفيروسات هي الاستثناء الوحيد من هذه القاعدة، فأحياناً تستعمل الفيروسات الحمض الريبي النووي RNA بدلاً عن DNA

كمادة وراثية التي لا يمكن أن تتكاثر (الفيروسات) بدون وجود المضيف (العائل) ولا تُعد كائنات حية لذلك فهي لا تخضع للكثير من مبادئ علم الوراثة وأساسياته.

إذاً، الجين هو الوحدة الوظيفية للوراثة الذي يحمل المعلومات الوراثية، وهو قطع من حمض DNA متمركزة في موقع محدد على الكروموسوم، يعمل على تنظيم عملية تكوين الإنزيم أو أي بروتين آخر، وبالتالي فهو المسؤول عن ظهور أي صفة والمتحكم فيها ومسؤولاً عنها.

إن مصطلح الجينوم The Genome يطلق على ما يحتويه الكائن الحي من المادة الوراثية من جينات محمولة على الكروموسومات (التركيب الجيني أو الوراثي) وتتكون من مجموع المعلومات الجينية وتشفر في الحمض النووي (DNA) Deoxyribo Nucleic Acid، وإن هذا التركيب الجيني يحدد الطول أو الإرتفاع وحجم وشكل ولون وهيئة الكائن الحي.

يتركب الجين في الكائنات حقيقية النواة (Diploid) من نسختين (صورتين) لكل جين تسمى بالأليل Allele أي إن لكل جين أليلين أحدهما مصدره الأب ($1n$) والآخر من الأم ($1n$)، سواء أكان إنساناً أو حيواناً أو نباتاً، وهو بطبيعته يكون إما سائداً Dominant ويرمز له بالأحرف الانجليزية الكبيرة أو متنحٍ Recessive ويرمز له بالأحرف الصغيرة، وبالتالي تسمى جينات حقيقية النواة بـ Diploid ويرمز لها ($2n$).

إن الجين السائد يصبح سائداً والجين المتنحي متنحٍ إذا ما تمكن إنزيم البلمرة RNA polymerase من تمييز محفز الجين Promoter (المثير) بسهولة فإن ذلك يشير إلى أن محفز الجين قوياً Strong promoter وبالنسبة للجين سيكون سائداً وهو ما يعني أن إنتقال بروتينات الجين السائد سيكون أسرع وبكمية أكبر وستكون الصفة السائدة وتظهر بشكل أسرع من ظهور الصفة المتنحية فتسود عليها

(الجين المسؤول عن إظهار الصفة أو أحد أليلاته)، وبالنقيض من ذلك، فإنه إذا ما كان المحفز ضعيفاً أي عدم قدرة إنزيم البلمرة على تمييزه إلا بمساعدة البروتينات المساعدة Helper proteins فإن الجين يكون متتحياً، وعادة ما يكتسب المحفز قوته تلك من التسلسل النيوكليوتيدي الموجود فيه والمعروف بـ (-35).

أما الجين في الكائنات بدائية النواة فإن تركيبه يكون أبسط مما في حقيقية النواة، إذ أنه مشابهاً لها مع بعض الاستثناءات ومنها أنه في بدائية النواة لا يحتوي على الإنترون وتحتوي منطقة المحفز على التسلسل TATAAT الذي يسمى بـ Pribnow box والذي يرتبط عنده المركب البروتيني (إنزيم) RNA polymerase، في حين أن الكروموسوم يكون حلقي واحد Circular، مع بعض الإستثناءات كما في أنواع من العتائق مثل Archaeobacteria و Eubacteria.

إن الجينات توجد بصورة جينات تركيبية Structural genes وهي التي تشفر لمتعدد ببتيدات أو الـ RNA الأساسية لحياة الخلية مثل الإنزيمات والمستقبلات والبروتينات التركيبية، إذ تختلف الجينات التركيبية بناءً على ما تحمله من معلومات كما تختلف حسب ثباتية الجين في الموقع من الفيروسات إلى الخلايا حقيقية النواة، إذ تكون معلوماتها في حقيقية النوى متقطعة بتسلسلات الانترونات، كما أن هناك أنواعاً من الجينات التركيبية تأخذ المعلومات من جينين لتكوين جين ثالث كما في بعض الفيروسات مثل Ø-X174.

عادةً ما تحتوي كل خلية من خلايا الكائنات بدائية النواة (كالبكتيريا أو الفيروسات) على حامل جين حلقي (دائري) Genophore، بينما تملك الكائنات حقيقية النواة الحمض النووي المرتب بشكل خطي Linear متعدد على الكروموسومات.

إن للجينات لغة تخاطب بها الخلية، تنقل إليها رسائل تقرئها الخلية فتتخذ ما فيها من تعليمات وأوامر بدقة متناهية، لغة الجينات هذه تتألف من أربعة حروف (قواعد)

هي A، C، T، G، اما كلماتها تتألف من ثلاثة أحرف فقط من تلك الحروف الأربعة، ولتلك اللغة شفرات لكي تفهمها الخلية كعلامات الترقيم والفواصل بمعنى ابدأ من هنا ... توقف هنا، بعض هذه الشفرات تعمل كأقواس بين الجمل لها دور تنظيمي فقط وهي الإنترونات Intron، فعندما ترسل النواة رسالة الى الخلية تسمى رسالة الحامض النووي RNA، يتم ترجمتها على المصنع الرايبوسومي (الرايبوسوم Ribosome) فيتكون بذلك بروتيناً معيناً.

الإكسونات والإنترونات

يتكون الجين من مناطق متعاقبة باستمرار (سلاسل نيوكليوتيدية) تسمى بالإكسونات Exons وهي مناطق تحتوي على المعلومات الوراثية التي تشفر فيما بعد، ويتكون ايضاً من إنترونات Introns التي لا تشفر، لكن لها وظائف تنظيمية، أي إن الإكسون عبارة عن قطعة من الـ DNA تم نسخها لتصبح جزءاً من الـ mRNA الأولي والتي لا يتم التخلص منها عند معالجته، على عكس الإنترون الذي يتم اقتطاعه من الحمض النووي الرايبوزي المراسل (mRNA) الأولي للحصول على حمض نووي مراسل (mRNA) ناضج.

إن من الأخطاء الشائعة هو وصف الإكسونات بأنها الجزء المشفر للأحماض الأمينية وهذا غير صحيح لأن الإكسونات تحوي أيضاً على مناطق غير مشفرة، فضلاً عن المناطق المشفرة التي تسمى بـ إطار القراءة المفتوح.

في عام 1978م أطلق عالم الكيمياء والطبيب الأمريكي Walter Gilbert التسمية على كل من الإكسونات Exons والإنترونات Introns، ففي جينوم الإنسان، يوجد ما معدله 8.8 اكسون و 7.8 انترون لكل جين.

يمكن أن يتراوح حجم الإنترونات من 10 أزواج أساسية إلى 1000 زوج من القواعد، إذ انها توجد في حقيقيات النوى فقط، في حين أن الإكسونات توجد في

بدائيات وحقيقيات النوى، إذ ان هناك علاقة طردية بين عدد الإنترونات الكلي مع درجة التعقيد في الكائن الحي، ويتم ترقيم كل من الاكسونات والإنترونات بالاتجاه من 5' الى 3' من الشريط المشفر.

وبالمقارنة مع الإنترونات، فإن الإكسونات هي التسلسل المحفوظ في الحمض النووي DNA وكذلك في mRNA الناضج، في حين أن الإنترونات تقتصر على DNA وفي النسخة الأولية أو mRNA السابقة.

الإكسونات (Exons) هي تتابعات أو سلاسل نيوكليوتيدية في الـ (DNA) و (RNA) المحفوظة في تكوين الحمض النووي (RNA) الناضج، تتضمن عادةً كلاً من المناطق غير المترجمة من الـ mRNA (5') و (3')، والتي تضم كودونات (شفرات) البداية Start codon وكودونات الإيقاف Stop codon، فضلاً عن تتابعات التشفير البروتينية.

إن هذه المنطقة غير المترجمة 5' (The 5' untranslated region) والتي يرمز لها بـ (5' UTR) تعرف كذلك بالتسلسل القائد أو RNA القائد هي منطقة من الحمض النووي المراسل mRNA تقع مباشرة عكس إتجاه كودون البدء، وتكتسب هذه المنطقة أهميتها من الدور الذي تلعبه في تنظيم نسخ جزيئات mRNA عبر آليات مختلفة في الفيروسات، وبدائية وحقيقة النوى، وعلى الرغم من أنها توصف بالمنطقة غير المترجمة، إلا ان جزءاً منها أحياناً يُترجم إلى بروتين يعمل على تنظيم ترجمة التسلسل الرئيسي المشفر في mRNA، لكن في حالات أخرى فإن العديد من الكائنات الحية لا تترجم فيها منطقة الفوسفيل 5' هذه بالكامل، ولكنها تتطوى إلى بنية ثانوية لتنظيم عملية الترجمة.

يعد الإكسون جزء الترميز من التسلسل النيوكليوتيدي، الذي يشفر لتسلسل الحمض الأميني للبروتين، ما يعني أنه أية قطعة من الحمض النووي DNA التي تم نسخها

لتصبح جزءاً من الحمض النووي الرايبوزي المراسل (mRNA) الأولي (البداي) ولا يتم التخلص منها عند معالجته، على عكس الإنترون الذي يتم اقتطاعه من الحمض النووي الرايبوزي المراسل (mRNA) الأولي للحصول على حمض نووي مراسل (mRNA) ناضج.

إن من بين الأخطاء الشائعة هو وصف الإكسونات بأنها الجزء المشفر للأحماض الأمينية لأنها أيضاً تضم مناطق غير مشفرة، أما المناطق المشفرة في الإكسون فتسمى بإطار القراءة المفتوح.

أما الإنترونات فهي تتابعات أو سلاسل نيوكليوتيدية موجودة في كلا الـ DNA و RNA لا تُرمز مباشرة للبروتينات، متداخلة موجودة بين الإكسونات، وتتم إزالتها في أثناء مرحلة النضج pre-mRNA من mRNA عن طريق ربط (RNA).

تُعرف الإنترونات أيضاً بإسم التسلسل المتداخل أو المنطقة غير المشفرة لتسلسل النيوكليوتيدات وهي موجودة بين الإكسونات.

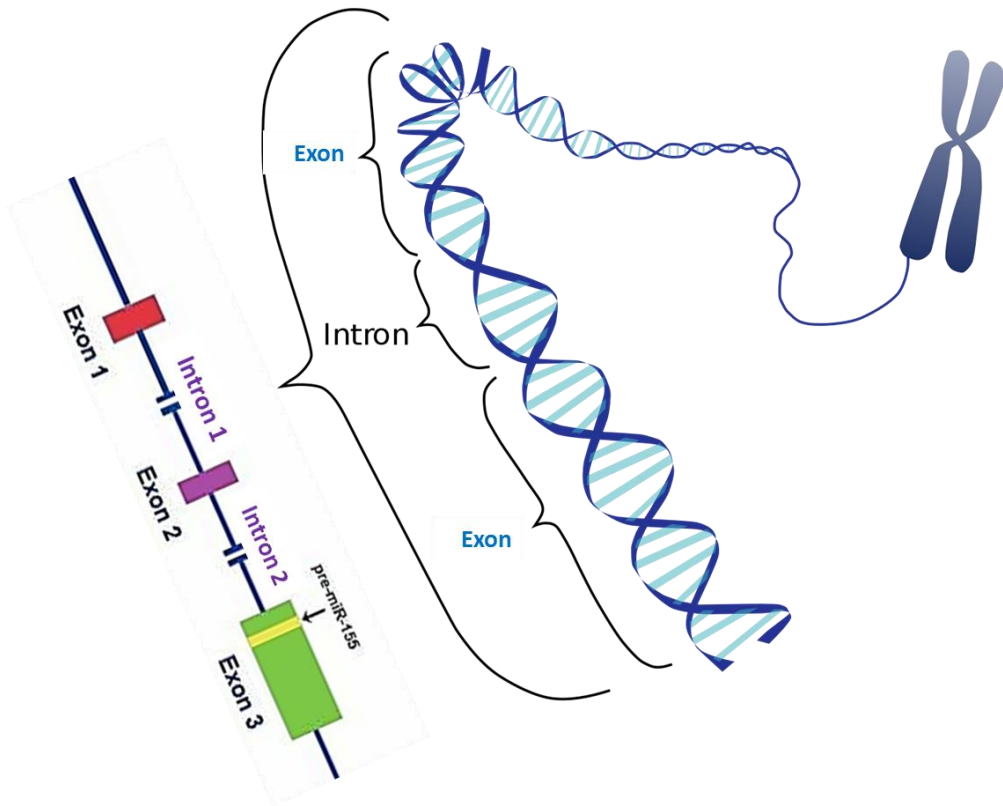
تعد الإنترونات تسلسلات متداخلة والإكسونات تسلسلات معبرة، إذ تتم إزالة الإنترونات عن طريق تضفير الحمض النووي الرايبوزي (RNA) عندما ينضج الحمض النووي الرايبوزي، مما يعني أنه لا يتم التعبير عنها في منتج (mRNA) النهائي بينما تستمر الإكسونات في الارتباط تساهمياً مع بعضها البعض من أجل تكوين (mRNA) ناضج. أنظر الشكل رقم (15).

مناطق الجين Gene regions

يتكون الجين عموماً في حقيقية النواة من المناطق التالية:

أولاً. منطقة المحفز أو التحفيز Promoter

هي منطقة مميزة من الجين تحتوي على تسلسل نيوكليوتيدي خاص يرتبط عندها إنزيم RNA polymerase II عند بدء عملية الاستنساخ Transcription، فهي منطقة مهمة يمكن إستغلالها في تحديد توقيت عمل الجين وموقع ومستوى تعبير الجين، إذ تعد بمثابة شفرة للجين نفسه، التي تحدد مكان بدء نسخ الحمض النووي mRNA، فبعض المحفزات تقع قبل الجين المراد نسخه (Up Stream) وبعضها الآخر يقع بعد الجين المراد نسخه (Down Stream).



شكل رقم (15): مخطط يوضح الإكسونات والإنترونات

تحتوي منطقة التحفيز على تسلسل نيوكليوتيدي خاص يسمى بـ TATA box يرتبط به إنزيم البلمرة polymerase II لبدء عملية نسخ Transcription الحمض النووي DNA لتكوين mRNA، وتقع قبل منطقة المحفز منطقة تسمى منطقة التنظيم أو السيطرة Control or Regulatory Gene وظيفتها تنظيم عملية بدأ الاستنساخ ومنها المُسرّع Enhancer.

ثانياً. منطقة المشغل Operator

هو عبارة عن تسلسل من الـ DNA تم اكتشافه بواسطة العالمان فرانسوا جاكوب وجاكيه منود في عام 1961، وهي المنطقة التي يرتبط عندها مثبط عملية الاستنساخ Repressor. وعادةً ما تشترك المورثات بوجود محفز ومُشغل واحد يتحكمان في التعبير الجيني لهذا المشغل الحيوي على شكل وحدة واحدة.

تشمل المنطقة التنظيمية للمشغل Operon's regulatory region كلاً من المحفز Promoter والمشغل Operator.

ثالثاً. منطقة الجين التركيبي Structural gene

وتسمى أيضاً منطقة التشفير أو التسلسل المشفر Coding sequence، وهي المنطقة التي تحمل المعلومات الوراثية التي سيتم استنساخها لتحديد طبيعة البروتين الذي يشفره الجين التركيبي.

تسمى المنطقة المشتركة للمحفز والمشغل والجين التركيبي بالـ Operon.

رابعاً. منطقة الإنهاء Terminator

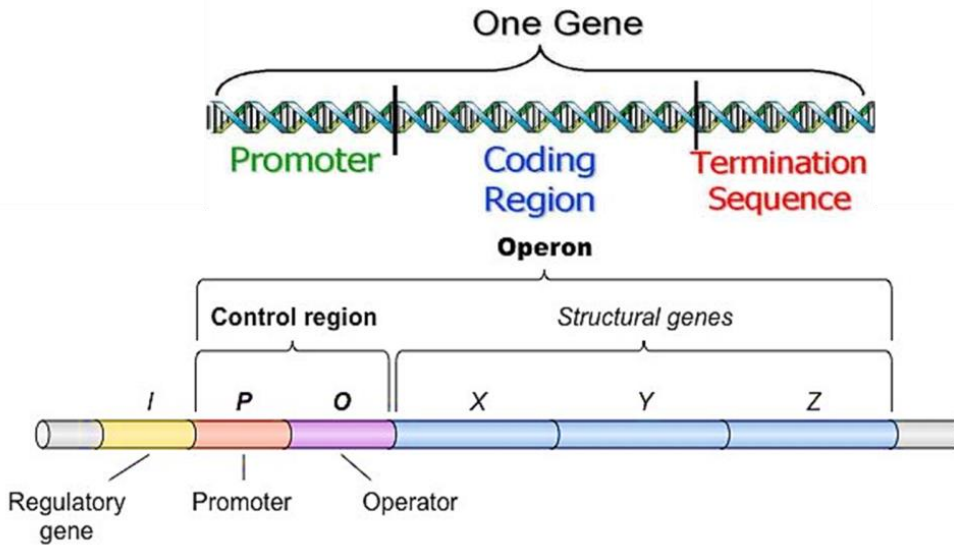
وتسمى منطقة تعدد الأدنتة Ploy adenylation (Poly-A) وهي المسؤولة عن إنهاء عمل نسخة الحمض النووي tRNA للحمض النووي RNA transcript Messenger على الوجه الصحيح، وكأنها تأمر الجين (إنهي عملية النسخ هنا)، ولكل من هذه المناطق تسلسل خاص ووظيفة خاصة بها. أنظر الشكل رقم (16).

حجم الجين Gene size

تختلف الجينات فيما بينها بالتعقيد باختلاف الكائنات الحية، وقد حاولت العديد من الدراسات فك رموز العلاقة بين طول الجين ووظائفه، إذ يُعتقد أن الجينات التي يتم الحفاظ عليها تطورياً أكثر ترتبط غالباً بطول الجينات الأطول والعبء الداخلي العالي، في المقابل فإن طول الجين الأقصر يرتبط بالتعبير العالي والبروتينات الأصغر والقليل من المحتوى الداخلي.

لقد ارتبط حجم (طول) الجينات بالساعة البيولوجية، إذ ارتبطت الجينات الأطول بعمليات بيولوجية مهمة، بما في ذلك التطور الجنيني والعمليات العصبية، كما ثبت سابقاً ارتباط الجينات الأطول بأمراض مثل السرطان وإعتلال عضلة القلب والسكري.

إن الإستجابة للمنبهات تنتج الجينات الأصغر بروتينات بشكل أسرع، وغالباً ما تلعب هذه البروتينات الأصغر دوراً في تنظيم البروتينات الأطول والتي يتم التعبير



شكل رقم (16): مخطط مناطق الجين الأربعة

عنها لاحقاً في الاستجابة، وذلك يسمح بإعداد آليات تنظيمية استعداداً للتعبير عن البروتينات المهمة.

هناك طرائق عدة لقياس حجم الجين وأبسطها الطريقة الحسابية المباشرة وذلك بقسمة عدد نيوكليوتيدات كروموسوم معين على عدد الجينات في ذلك الكروموسوم، ويتراوح حجم الجين من بضع مئات من قواعد الحمض النووي DNA إلى أكثر من مليوني قاعدة، كما تختلف أشكال وأعداد الكروموسومات بين الكائنات الحية.

إن الطول الكلي للجين عادةً ما تحدده الانترونات وليس الاكسونات، ما يعني بالمجمل أن الزيادة في حجم الجين تعزى إلى زيادة طول الانترونات الطويلة وتسلسلها، فمثلاً يلاحظ في الخمائر مثل فطريات الخميرة أن حوالي 96 % من الجينات تكون مستمرة بالانترونات ذات جينات مكثفة، في حين أن في اللبائن والحشرات نادراً ما تكون جينات غير متقطعة، فالأخيرة تمتاز جيناتها بعدد اكسونات قليلة يصل إلى أقل من 10.

أما حجم الجينوم Genome size فهو كمية الحمض النووي DNA الكلية الموجود في نسخة واحدة من جينوم واحد والتي تقاس وزناً بالبيكوغرام (جزء من تريليون 10^{-12} غرام) أو بوحدة الدالتون الأقل استخداماً أو العدد الكلي لأزواج قواعد النوكليوتيدات في العادة ميكا قاعدة (مليون زوج قاعدي Mbp) ، في حين يُعبّر عن حجم الجين أو الـ DNA بوحدات الطول (نانومتر ، ميكرون ، ملم ...) أو بعدد أزواج القواعد (bp=base pair) أو مضاعفاتها Kilobase (Kb) $1000\text{bp}=$ ، وبما أن طول نيوكليوتيد واحد معروف وهو 0.34 نانومتر فإنه يمكن تحويل عدد أزواج القواعد إلى أطوال أو العكس، إذ يختلف حجم الجين بحسب حجم البروتين المراد تركيبه (عدد الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية)، كما إن

كل حمض أميني يقابله 3 قواعد نيتروجينية على mRNA وكذلك على DNA طول الجين أكبر بكثير من عدد الأحماض الأمينية.

إن تعقيد أي كائن حي شكلياً وفلسجياً ليس له علاقة متناسبة مع حجم جينومه، فبعض الكائنات وحيدة الخلية لها كمية DNA أكثر بكثير من الإنسان، إذ إن وجود اختلاف أو تفاوت في محتوى المادة الوراثية للكائن الحي يسمى بالـ C-value paradox وهو مصطلح يشير الى أن هناك كائنات متطورة ومعقدة لها محتوى من المادة الوراثية أقل من تلك التي يملكها كائن أقل تطوراً وتعقيداً، فمثلاً إن أصغر الفيروسات هو من نوع RNA Virus الذي يحتوي على ثلاثة جينات فقط، أما طول جينوم البكتريوفاج (MS2) فيبلغ 3569 نيوكليوتيدة والذي يحتوي على أربعة جينات، في حين إن أصغر أشكال فيروسات DNA فلها 9-11 جين، وأكبر فيروسات DNA مثلاً: فاج البكتريا T2 وفيروسات جدري الحيوان Animal pox viruses التي تحتوي على 150 جين، أما بكتريا القولون فيبلغ طول جينومها 4640 Kb.

الشفرة الوراثية Genetic Code

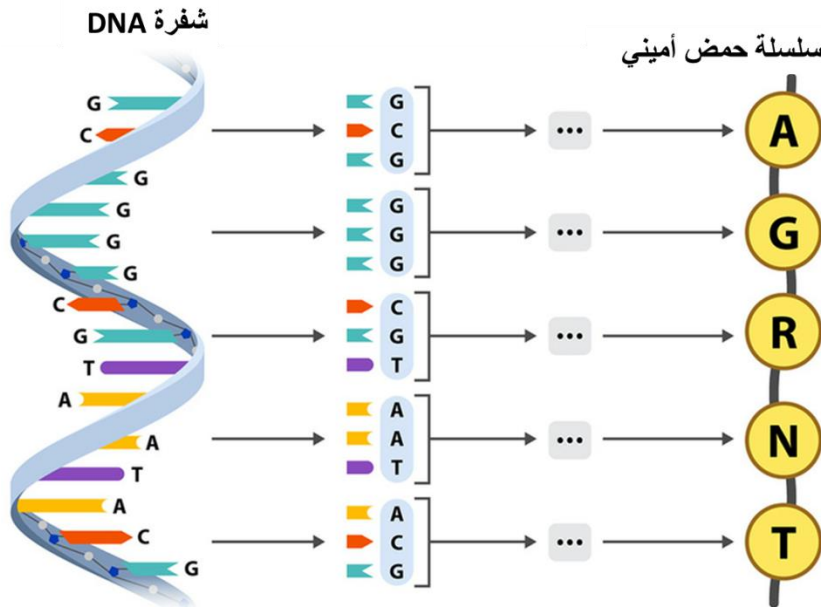
إن كل شفرة وراثية تتخصص بحمض أميني واحد مع وجود بعض الاستثناءات، فيصل عدد الشفرات الخاصة ببعض الأحماض الأمينية إلى ست أو سبع شفرات، وإن تشفير (ترميز) أو ترجمة القواعد النيتروجينية في النواة إلى الأحماض الأمينية في البروتين هو بمثابة وضع رقم سري (حروف ورموز) للرسائل المرسلة، إذ لا يمكن فك هذه الرموز إلا بمعرفة مفتاح التشفير، فالشفرة الجينية هي العلاقة بين لغة الأحرف الأربعة للنيوكليوتيدات وعشرين حرفاً من لغة الأحماض الأمينية.

فالشفرة الوراثية أو الكودون (Code أو Codon) هي التتابع أو الترتيب النيوكليوتيدي في جزيء الحمض النووي المراسل mRNA الذي يذهب الى

الرايبوسوم ليُترجم إلى تتابعات للأحماض الأمينية في سلسلة متعدد الببتيد الذي يكون بروتيناً ما إستجابةً لحاجة الخلية وتفاعلاتها، أنظر الشكل رقم (17).

بمعنى آخر فإن الشفرة الوراثية Codon هي ثلاثية (تسلل لثلاثة قواعد نيتروجينية للحمض الرايبوزي النووي المراسل mRNA) التي يتم بواسطتها بناء سلسلة من الببتيدات (وحدة البناء الأساسية في البروتينات)، فهي بذلك تُمكن من تحويل تسلسل الحمض النووي DNA sequences إلى بروتينات عن طريق مقابلة كل ثلاثية نيوكليوتيدية بحمض أميني واحد.

لقد سميت الشفرة أو الكودون بالشفرة الوراثية لأن الحمض النووي لا يستطيع الخضوع للترجمة إلا بالتعبير عن المعلومات المشفرة بالنيوكليوتيدات الأربعة، إذ أن هناك تجميع وإعداد خاص في خلايا جسم الكائن الحي تقوم بفك تشفير المعلومات وتخليق البروتينات.



الشكل رقم (17): يمثل نموذج توضيحي لشفرة وراثية

الشفرة المضادة Anticodon

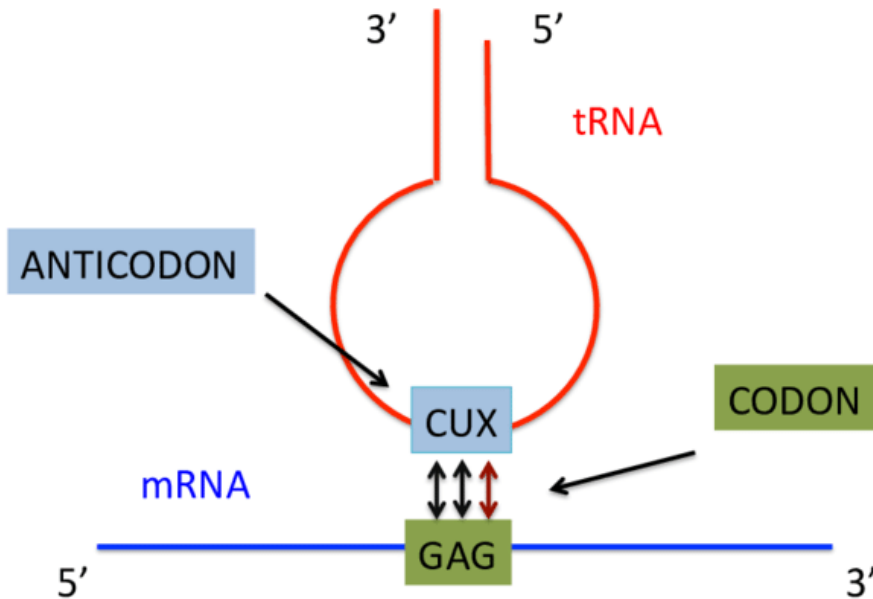
إن التسلسل ثلاثي القواعد النيتروجينية على الحمض النووي الريبى الناقل tRNA الذي يطابق الشفرة الوراثية (الكودون) يُعرف بإسم Anticodon وهو يقع بشكل رئيس خارج النواة، إذ انه يرتبط بكودونات mRNA بأصرة هيدروجينية وبطريقة تكميلية من خلال التفاعل التكميلي للكودون والكودون المضاد الذي يحدث داخل الرايبوسوم، أي انه يربط تسلسل الأحماض الأمينية للبروتين بالتسلسل النيوكليوتيدي المكمل لشفرات mRNA أثناء عملية تخليق البروتينات، فعندما يتجمع الرايبوسوم على mRNA فإنه يجلب الحمض النووي الريبى مع مضاد كودون لقراءة الكودون على mRNA، وهو ما يضمن إدخال الحمض الأميني المناسب في متعدد الببتيد.

إن الوظيفة الرئيسية للشفرة المضادة أو مضاد الكودون هي المساعدة في تصنيع البروتين أثناء عملية الترجمة، كما انه يسمح للبروتينات بالتطوي وإجراء تفاعلات داخل بنيتها لإعطاء البروتين قدرته على العمل، إذ تقوم الذراع المضادة للكودون في الحمض النووي الناقل بوظيفتها أثناء الترجمة لتشكل قواعد الكودون المضاد القاعدة التكميلية عن طريق تكوين الروابط الهيدروجينية المناسبة، من خلال الاقتران مع الكودون الموجود على mRNA لنقل الحمض الأميني المناسب إلى الرايبوسوم، ليتم إضافته إلى سلسلة الببتيد (مجموعة الأحماض الأمينية).

من الممكن أن يكون لدى الإنسان 64 مضاداً للكودون يحل محل 64 كودوناً نموذجياً يشفر الأحماض الأمينية العشرين فضلاً عن شفرات البدء والتوقف في الجين الذي يشفر الجين المضاد في شريط الحمض النووي المقابل.

يتكون كل من الكودون والكودون المضاد من المادة نفسها أي النيوكليوتيدات Nucleotides لكنهما يتكونان من أنواع مختلفة من RNA ، فالكودون المضاد يحتوي على متواليات من قواعد تكميلية بترتيب عكسي، مثلاً: إن كودون الحمض

الأميني الميثيونين هو AUG ومضاده هو CAU، لذلك فإن نقل الميثيونين RNA سيكون التتابع CAU مضاداً له على الحمض النووي الريبى الناقل tRNA الذي سيرتبط بكودون mRNA عند الترجمة، كما انه يتم قراءة الحمض النووي (tRNA) بشكل معكوس أي من 3' إلى 5'، فمثلاً الحمض RNA الذي يحتوي على الكودون UUU هو مكمل للكودون AAA والذي يشفر للحمض الأميني فينيل ألانين، كما ان الحمض tRNA مع الكودون المضاد CCC هو مكمل للكودون GGG الذي يشفر للحمض الأميني الكلايسين، وتعد (GGA و GGG و GGU و GGC) هي الشفرات المضادة للحمض الأميني البرولين و (ACA و ACG) للسيستين و (AGU و ACC) للتربتوفان و (UAC) الشفرة المضادة للميثيونين. أنظر الشكل رقم (18).



الشكل رقم (18): مخطط شفرة مضادة

شفرات الإشارة Signal codons

إن الشفرات أو الكودونات التي ترمز للإشارات أثناء عملية تخليق البروتين تسمى شفرات أو كودونات الإشارة، فهي لا ترمز للأحماض الأمينية ولا تنتمي إلى مجموعة الجينات غير المشفرة، وهي أربعة (AUG, UAA, UAG, UGA)، وتنقسم إلى نوعين، هما:

1- شفرة البدء Start codon

يعرف الكودون الذي يبدأ عملية الترجمة باسم كودون أو شفرة البدء، لأنه يبدأ بتخليق سلسلة الببتيد، فهو بمثابة إشارة لبدأ عملية الترجمة، فهو عبارة عن تتابع مشفر مكون من ثلاثة قواعد نيتروجينية على الحمض النووي المراسل mRNA خاصة لإنتاج بروتين معين التي تترجم لأحد الأحماض الأمينية لببتيد (بروتين) معين، فهي تمثل الكودون الأول الموجود في قالب القراءة المفتوح ORF على mRNA.

تعد شفرة AUG هي كودون البدء وهو الأكثر شيوعاً وهو كذلك يشفر للحمض الأميني الميثيونين Met في حقيقيات النوى والميثيونين المعدل N-Formylmethionin في بدائيات النوى، إذ إنه أول كودون يترجم إلى حمض أميني في mRNA المنسوخ، ففي أثناء تخليق البروتين، يتعرف tRNA على كودون البدء AUG بمساعدة بعض عوامل البدء ويبدأ بترجمة mRNA. توجد قبل شفرة البدء المنطقة غير المترجمة 5'-UTR، كما أنه توجد كودونات بدء بديلة في كل من حقيقيات وبدائيات النوى، وهي عادة ما ترمز لحمض أميني آخر غير الميثيونين، لكن عندما تؤدي دور كودونات بدء فهي ترمز للميثيونين بسبب استخدام حمض نووي ناقل بادئ مختلف.

نادراً ما توجد كودونات بدء غير AUG في جينومات الكائنات حقيقية النوى، إذ يمكن أن تبدأ خلايا الثدييات مثلاً عملية الترجمة بالحمض الأميني الليوسين بمساعدة

leucyl-tRNA الذي يقابل الكودون CUG، كما تستخدم جينومات المايكوبلازما الشفرتين AUA و AUU في الإنسان ككودونات بدء بديلة وتستخدم الشفرتين GUG و UUG في بدائيات النوى.

في بدائيات النوى، تستخدم بكتريا القولون *E.Coli* شفرة AUG بنسبة تصل الى 83% وشفرة GUG بنسبة 14% وشفرة UUG بنسبة 3% كشفرات بدء، كما يتصف مشغل اللاكتوز Lac (منطقة الحمض النووي التي تضم مجموعة من الجينات المتجاورة التي تُنسخ معاً) في هذه البكتريا بعدم إحتواء المناطق المشفرة للجينين LacA و LacI على كودون البدء AUG بل تستعملان عوضاً عنه UUG و GUG بالتتابع.

2- شفرة التوقف Stop codon

هو سلسلة مكونة من ثلاثة نيوكليوتيدات موجودة في الحمض النووي المراسل mRNA تشير إلى إيقاف عملية تخليق البروتين الذي يحدث في سيتوبلازم الخلية، أي انها توفر إشارة لإنهاء سلسلة متعدد الببتيد، وتسمى كودونات الإنهاء لأنها توفر إشارة لإنهاء وإطلاق سلسلة متعدد الببتيد.

هناك ثلاثة كودونات توقف أو إنهاء هي (UAA و UAG و UGA) تُعرف شفرة أو رمز الإيقاف أيضاً باسم كودون الإنهاء أو التوقف، كما تعد الشفرة TAA بمثابة كودون توقف في البكتيريا التي عادة ما يتم التعرف عليها بواسطة عوامل RF1 و RF2.

عادةً ما تتم قراءة إشارات شفرة التوقف عن طريق بروتينات خاصة تسمى عوامل الإطلاق (RF) Releasing Factor وهي على ثلاثة أنواع (RF1 و RF2 و RF3)، ففي بدائيات النوى لا تتم قراءة إشارات التوقف بواسطة جزيئات

(tRNA)، بل يتعرف العامل (RF1) على كودونات التوقف (UAA) و(UAG) ويتعرف العامل (RF2) على كودونات (UAA) و (UGA) ، في حين يعمل العامل (RF3) على تحفيز كل من (RF1 و RF2) ، في حين أن عامل إطلاق واحد (RF) يتعرف على كودونات التوقف الثلاثة التي ترتبط بالموقع A في حقيقيات النوى ويستخدم جزيء الماء المنشط لتحليل الارتباط بين الحمض النووي الناقل tRNA و متعدد الببتيد Polypeptide.

Chapter VII الفصل السابع

الفعل الجيني

Gene action

الفعل الجيني

إن إعادة إكتشاف نتائج تجارب مندل في الوراثة عام 1900م حفزت فرعين من البحث هما دراسة الطبيعة الفيزيائية للجين وتوضيح الوسائل التي يؤدي بها الجين وظيفته.

إن المشكلة الأساسية في علم الأحياء الجيني والتي يجب حلها هو أنه كيف تتمكن الجينات من تحديد تطور ووظيفة الكائن الحي ؟ فالمواضيع التي تمت مناقشتها سابقاً مثل بنية المادة الوراثية وقوانين مندل في الوراثة تساعد في حل هذا السؤال الأساسي، وهكذا، فإن النمط المنديلي للوراثة لنمط ظاهري معين يشير إلى تغيير محدد داخل الحمض النووي الذي يحمل المعلومات اللازمة لنمو وتطور الكائن الحي، ودراسة الارتباط مع متغيرات الحمض النووي كعلامات تؤدي إلى توطين دقيق للجين المسبب لهذا النمط الظاهري.

يمكن توضيح مسار عمل الجينات بين النمط الجيني والنمط الظاهري بعد تحديد طبيعة التغير الوراثي، وهو أحد أكثر المجالات إثارة وحركة في علم الأحياء الحديث في توفير الفهم الأساسي حول كيفية عمل الجينات فيما يتعلق بالمعلومات التي تحملها.

إن الفعل الجيني يشير إلى الآلية التي يمارس من خلالها الجين تأثيره على صفة مظهرية معينة، من التي يمكن أن تكون سائدة أو متنحية، أو قد تكون مرتبطة بالجنس أو مساهمة بانحراف الكروموسومات، إذ إن مزيج من هذه التداخلات الجينية يؤدي إلى ظهور النمط الظاهري للكائن الحي.

إن الطراز المظهري للكائن الحي يمثل محصلة نواتج سلوك جينات عدة في ظروف بيئية معينة التي يمكن أن تكون خارجية محيطة بالكائن الحي مثل درجات الحرارة والرطوبة والضوء والتغذية وغيرها وقد تكون الظروف البيئية داخلية مثل

الإنزيمات والهرمونات والعمليات الفسلجية للجسم، فضلاً عن التداخل الذي يحدث بين فعل زوجين من الجينات أو أكثر.

فعندما يعتمد تعبير أحد الجينات على وجود أو غياب جين آخر في الفرد، فإنه يعرف بالتفاعل الجيني (التداخل)، وتسمى تفاعلات الجينات في مواضع مختلفة تؤثر على نفس الصفة بالتفوق.

تداخل الفعل الجيني Gene interaction

تحدد الجينات النمط الجيني والنمط الظاهري للكائن الحي، في بعض الأحيان، يتم تعديل تأثيرات أحد الجينات بسبب وجود أو عدم وجود جينات أخرى مختلفة، في مثل هذه الحالة يمكن لنوعين أو أكثر من الجينات أن يعملوا في وقت واحد لتعديل تعبير الجين الآخر، إذ يعتمد التعبير عن جين واحد على وجود أو عدم وجود جين آخر في أي كائن حي.

إن المقصود بتداخل فعل الجينات هو تفاعل أو اشتراك زوجين أو أكثر من الجينات غير الأليلية لأظهار صفة مظهرية معينة فيكامل أحدهما الآخر، ما يعني أنه تداخل تسلسل نوكلبيوتيداته القابلة للتعبير جزئياً مع تسلسل نوكلبيوتيدات جين آخر قابل للتعبير كذلك وبالتالي المساهمة في وظيفة واحد أو أكثر من نواتج الجين، أو يستعمل في وصف عمل الجينات في تحويل شكل أو شدة صفة من الصفات، كما يشمل أيضاً تأثير العوامل المانعة والمثبطة، ما يعني بأن الصفة الوراثية قد تتأثر بأكثر من زوج واحد من الجينات، وبالتالي يكون التأثير على النسب المندلية المتوقعة في الجيل الثاني، وهناك امثلة كثيرة على تداخل فعل زوجين من الجينات وتداخل فعل أكثر من زوجين منها، كما يتضمن تأثير الجينات المميطة والتأثير المتعدد للجينات.

وبعد معرفة قانوني مندل في الوراثة لوحظ بأن الصفات إما أن تسلك في توارثها قوانين مندل عندئذ يطلق عليها بالصفات المنديلية Mendelian characters، كما هو الحال في الصفات النوعية Qualitative characters، أو تشذ عن تلك القواعد فتسمى صفات لامنديلية Non-Mendelian characters، مما يدل على إن استعمال قانوني مندل في الوراثة سوف لن يكون عام في التطبيق في توارث الصفات لجميع الكائنات الحية، ولأن الطراز المظهري لصفة معينة من صفات الكائن الحي عبارة عن محصلة تفاعل عدة جينات وتداخلها مع ظروف البيئة المحيطة بالكائن الحي، لذلك لا يمكن تفسيره دائماً استناداً الى مفهوم الوراثة المنديلية في التوزيع الحر للجينات الذي يفسر انتقال العامل الوراثي (الجين) كوحدة مستقلة بين الأجيال.

ويمكن تفسير معظم الإستثناءات الظاهرة، إذا إفترضنا أن كثير من الصفات تتأثر بزوجين أو أكثر من الجينات التي تتداخل تأثيراتها المظهرية، على الرغم من بقاء القوانين الأساسية لمندل تطبق على كيفية إنعزال جيناتها، غير أن النسب المظهرية لتلك الصفات تتحور بطرائق مختلفة تبعاً لنوع التداخل وبذلك ستشذ النسب المظهرية لقانون مندل الثاني 3:3:9:1 والتي تعبر عن السيادة التامة ونحصل على نسب جديدة.

إن كيفية حدوث ظاهرة التداخل الجيني يمكن إيجازها على أن النمط الظاهري لصفة معينة يتولد نتيجة تعبير النواتج الجينية عن نفسها في بيئة ما خارج الخلية كدرجة الحرارة والضوء والرطوبة مع عوامل الخلية الداخلية كالهormونات والإنزيمات، ويتكون الايض الوسطي نتيجة التغير التدريجي للمادة اثناء حدوث التفاعلات البيو-كيميائية داخل الخلية التي تتطلب إنزيم معين لتشكل مسار البناء الحيوي Biosynthetic Pathway بهذه التغيرات الذي يحتاج الى نواتج إنزيمية لعدد

من الجينات، فعندما يقرر زوج واحد أو أكثر من الجينات وأنزيماتها الداخلة في مسار البناء الحيوي عندها يحدث التداخل الجيني **Overlapping gene**، فإذا كانت المادة (3) مثلاً تعد مادة أساسية لإنتاج نمط ظاهري طبيعي والأليلات الطافرة المتنحية (g_3, g_2, g_1) تنتج إنزيمات غير طبيعية (معطوبة) فإن النمط الوراثي المتنحي المتماثل لأي موقع من المواقع الجينية (g_3, g_2, g_1) سيؤدي إلى إنتاج النمط الظاهري الطافر، فإذا كان الجين الطافر هو g_3 ، فإن الناتج الجيني e_3 سوف يكون معطوباً ولا يؤدي إلى تحول المادة (2) إلى المادة (3)، لذلك فإن المادة (2) ستتراكم تدريجياً، فإذا ما كان الجين الطافر هو g_2 فإن المادة المتراكمة هي (1)، وإذا ما أعطى الكائن الحامل للطفرة (g_2) أي المادتين (2) أو (3) فإنه يعطي نمطاً ظاهرياً طبيعياً، أما في حالة الكائن الحامل للطفرة g_3 فإنه يحتاج المادة (3) لكي يُنتج نمطاً ظاهرياً طبيعياً، وفي حالة النمط الوراثي متماثل الزيجة للأليل المتنحي g_2 فإن طريق البناء الحيوي سيؤدي إلى إنتاج المادة (1) فقط، وبالتالي فلن يكون للجين g_3 ولا الأليل g_3 أي تأثير على النمط الظاهري أعلاه، وإن النمط الوراثي g_2g_2 سوف يخفي تعبير النمط الظاهري للأليل في الموقع g_3 ، وبذلك مثلاً سيُسمّى الجين الذي يثبط عمل جين آخر في موقع آخر بالجين المتفوق، كما سيُفصّل لاحقاً.

طرائق التفاعل الجيني

إن الجينات تتداخل وتتفاعل بطرائق عدة، ويمكن تصنيف الجينات حسب المراحل التي تصف إطار القراءة المتعلق بها وكما يلي:

1. تداخل في الطور: يعرف أيضاً بالمرحلة 0 التي تظهر عندما تستخدم التسلسلات المشتركة نفس إطار القراءة، إذ لا تعد الجينات أحادية الاتجاه التي لديها مرحلة التداخل 0 جينات مختلفة بل إن لديها مواقع بداية بديلة لنفس الجين.
2. تداخل خارج الطور: يظهر هذا التداخل عندما تستخدم التسلسلات المشتركة

أُطر قراءة مختلفة، الذي يمكن أن يظهر في المرحلة 1 أو المرحلة 2 وحسب تأخر إطارة القراءة بنوكليوتيدة واحدة أو اثنتين، وذلك لأن طول الكودون ثلاث نوكلوتيدات، وإن التأخر بثلاث نوكلوتيدات يعيد التداخل إلى المرحلة 0. كما يمكن أن تتداخل الجينات بطرائق عدة، لذلك يمكن تصنيفها حسب وضعياتها بالنسبة لبعضها البعض:

1. تداخل أحادي الاتجاه أو مترادفي وفيه تتداخل النهاية 3' لأحد الجينات مع النهاية 5' لجين آخر في نفس السلسلة، ويمكن الرمز لهذا الترتيب بـ $\rightarrow \rightarrow$ ، إذ تشير الأسهم إلى إطار القراءة من البداية إلى النهاية.

2. تداخل متقارب: وفيه تتداخل النهايتين 3' للجينين في سلسلتين متضادتين، ويرمز له بالرمز $\rightarrow \leftarrow$.

3. تداخل متباعد (الذيل): وفيه تتداخل النهايتين 5' في سلسلتين متضادتين، ويرمز له بالرمز $\leftarrow \rightarrow$.

عموماً، فإن طبيعة الفعل الجيني بالتداخل الوراثي $\times$ البيئي إذا حدث وكان الكائن الحي تحت تأثير إثنين من العوامل في الوقت نفسه، فإن عدد التداخلات تكون ثلاثة، وإذا كانت ثلاثة عوامل فإن عدد التداخلات سيكون سبعة، وإن كانت أربعة عوامل إجهاد فإن عدد تداخلاتها سيكون ثلاثة عشر، وهكذا.

أنواع التفاعل الجيني

يُقسم التفاعل الجيني Gene Interaction إلى فئتين:

أولاً. التفاعل الجيني الأليلي أو غير التفوقي Allelic or Non-epistatic Gene Interaction: يحدث هذا التفاعل بين أليلات الجين الواحد، فعندما تختلف النسب المظهرية عن النسب المندلية، يصعب على علم قوانين مندل تفسير بعض أنواع التوارث، وذلك لأن الأليلات المحددة يمكن أن تكون متفوقة بشكل متساوٍ أو جزئي على بعضها البعض أو بسبب الأليلات المميتة.

يُقسم هذا النوع من التفاعل إلى:

1- فعل الجين السيادي (السيادة أو التغلب) Dominance gene action

إن تأثيرات السيادة Dominance عبارة عن إنحراف عن الجمع مما يجعل الزيگوت المتغاير يشبه أحد الأبوين أكثر من الآخر، فعندما تكتمل السيادة، يكون الزيگوت المتغاير مساوياً للزيگوت المتماثل في التأثيرات (أي $Aa = AA$).

في النبات، يكون من الصعب التمييز بين الطرز المظهرية المتغايرة والمتماثلة، ونتيجة لذلك فإنه يتم إنتخاب كلا النوعين من النباتات، إذ تتكاثر النباتات امتماثلة الزيگوت Homozygous بشكل صحيح، في حين أن النباتات المتغايرة Heterozygous لن تتكاثر بشكل صحيح في الجيل التالي.

تكون السيادة عادةً على نوعين:

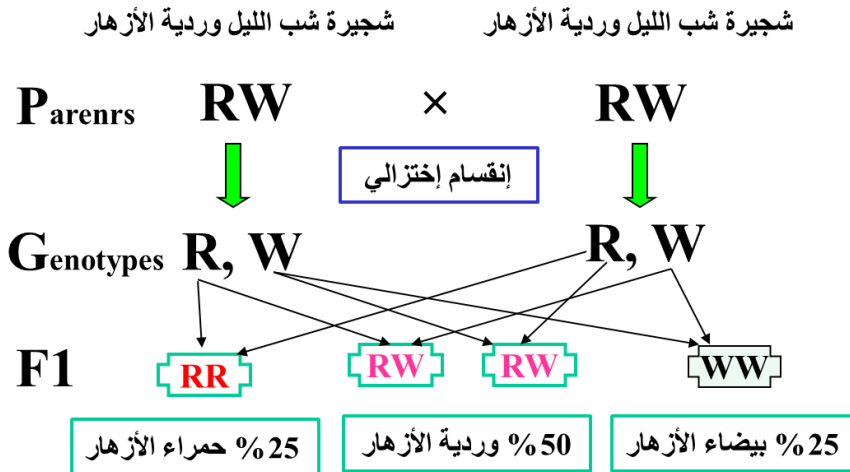
أ. السيادة غير الكاملة (1:2:1) Incomplete Dominance

وتسمى أيضاً بالسيادة الجزئية Partial dominance وهي حالة شبه السيادة Semi-dominance في الوراثة، إذ إن الزيگوت المتغاير يشبه الزيگوت المتماثل أكثر من الآخر، ويعتمد تأثير الجين على مستوى النمط الظاهري على

علاقات سيادته وهيمنتته، فضلاً عن ظروف البيئة والجينوم، أي إن الأليل السائد لا يستطيع قمع الأليل الآخر بشكل كامل.

ففي شجيرة الساعة الرابعة (شبّ الليل) *Mirabilis jalapa* عند التهجين بين شجيرات ذات الأزهار الحمراء مع أخرى ذات الأزهار البيضاء فإن ناتج الجيل الأول هو شجيرات ذات أزهار وردية، فالنمط الظاهري الأحمر والأليل المحدد له هو السائد سيادة جزئية على النمط الظاهري الأبيض وعلى الأليل المحدد له، أي أنها منحرفة عن الأنماط الظاهرية الأبوية والتي تكون وسطية بين الأبوين، وعندما تقوم نباتات الجيل الأول F1 بالتخصيب ذاتياً فإن نباتات الجيل الثاني F2 تعطي ثلاث فئات بنسبة 1 أحمر: 2 وردي: 1 أبيض بدلاً من 3:1. أنظر رقم (19).

وفي الإنسان، ينظم جين واحد فصيلة الدم MN ، وهناك أليلان فقط هما M و N ، فالأطفال الذين يولدون لأب لديه فصيلة الدم N (النمط الجيني NN) وأم مع فصيلة الدم M (النمط الجيني MM) سيكون لديهم فصيلة الدم MN (النمط الجيني MN)

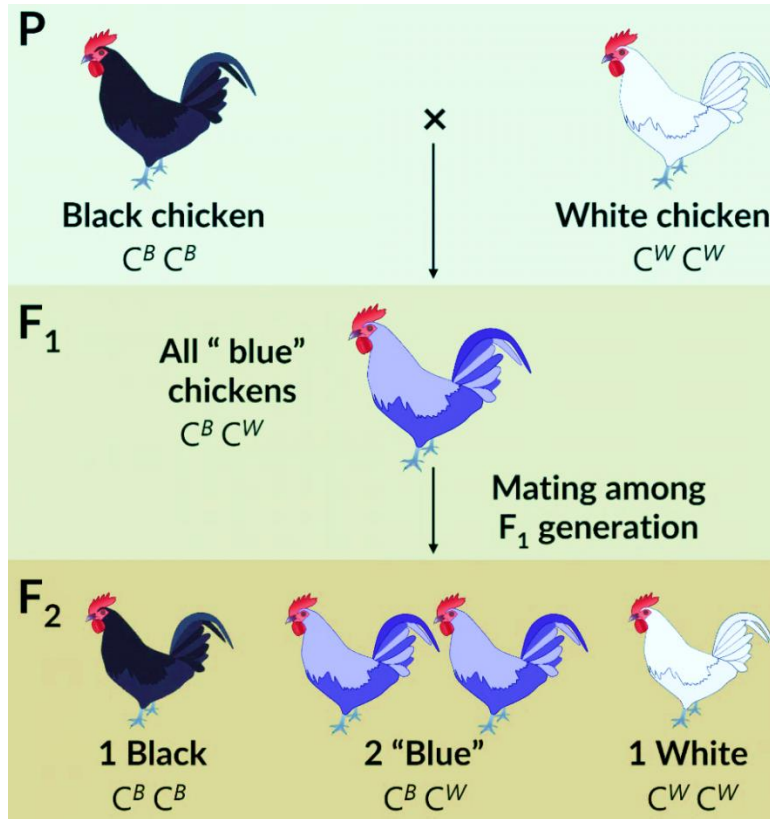


الشكل رقم (19): ظهور السيادة غير الكاملة عند التهجين بين نباتات شبّ الليل

يُظهر الهجين كلا النمطين الظاهريين، وبالتالي، فإن فصائل الدم التي ينقسم إليها الجيل الثاني F2 هي 1M:2MN:1N.

وكمثال آخر على السيادة غير المكتملة هو لون الريش في الدجاج، فعند التهجين بين دجاج أبيض متمائل ودجاج أسود متمائل سينتج دجاج رمادي اللون في الجيل الأول F1، وإذا تم تهجين ذرية الجيل الأول F1 الرمادية هذه، فإنها تنتج طيور في الجيل الثاني F2 بنسبة 1 أسود: 2 رمادي: 1 أبيض، وكما موضح في الشكل رقم (20).

ج. السيادة المفرطة Overdominance: يحدث فعل جين السيادة المفرطة أو الزائدة عندما ينتج كل أليل في موضع ما تأثيراً منفصلاً على النمط الظاهري،



الشكل (20): مخطط التهجين في الدجاج يظهر حالة السيادة غير المكتملة

ويتجاوز تأثيرهما المشترك التأثير المستقل للأليلات ($aa = 1$ ، $AA = 1$ ، و $Aa = 2$)، أي أن النمط الظاهري للزيكوت المتغاير يقع خارج النطاق المظهري لكلا الأبوين متمثلي الزيكوت.

في مجال تربية وتحسين النبات، يمكن للمربي إصلاح تأثيرات السيادة المفرطة فقط في الجيل الأول (أي الأصناف الهجينة F_1) من خلال التكاثر العذري *Apomixis* أو عن طريق مضاعفة الكروموسوم لمنتج تهجين واسع، كما تحتوي العيون البيضاء غير المتجانسة في حشرة ذبابة الفاكهة على صبغة عين فلورية أكثر من أي من أبويها.

إن هذا النوع من الفعل الجيني يعد ميزة متغايرة الزيجوت ينظمها موضع جينومي واحد، إذ يتمتع الأفراد المتخالفون بلياقة بدنية أعلى من الأفراد المتماثلين، ومع ذلك لا تعد جميع حالات ميزة الزيكوت المتغاير سيادة مفرطة، إذ يمكن تنظيمها بواسطة مناطق جينية متعددة، ففي الإنسان مثلاً يتم تحديد حالة فقر الدم المنجلي من خلال تعدد الأشكال واحد، إذ يمتلك حاملو الأليل الضار متوسط عمر متوقع أقل ونادراً ما يصل عمر المتماثلين إلى 50 عاماً، ومع ذلك فإن هذا الأليل ينتج أيضاً بعض المقاومة للملاريا.

د. العوامل القاتلة *Lethal factors*

أو الجينات المميتة، التي تؤدي إلى توقف نمو ومن ثم وفاة الشخص الحامل لها قبل الولادة أو قبل وصوله إلى مرحلة البلوغ الجنسي إذا ورثت بصورة نقية لتأثيرها على العمليات الحيوية المهمة في الجسم، فلا يتأثر الزيكوت المتغاير بالجينات القاتلة المتنحية لأنها لا تعبر إلا عندما تكون متماثلة الزيكوت، وتؤثر بعض الجينات بشكل سائد على النمط الظاهري ولكنها تكون قاتلة عندما يتم التعبير عنها بطريقة متنحية، مما يؤدي إلى اختلاف النسب المظهرية وتحورها من $1:2:1$ إلى $1:2$.

توجد هذه الجينات بنوعين:

1- الجينات المميتة السائدة Dominant lethal genes: ويتم التعبير عنها في كل من الزيگوت المتماثلة والمتغايرة.

ولكن كيف تنتقل هذه الأليلات من جيل إلى جيل إذا كانت تسبب الوفاة ؟ نادراً ما يتم إكتشاف الجينات القاتلة السائدة أو المهيمنة بسبب إزالتها السريعة من المجتمع، كما في الجينات المسؤولة عن وراثة صفة قصر الأطراف في الدجاج.

ويعد مرض هنتنغتون Huntington أحد الأمثلة على الأمراض التي يسببها أليل مميت سائد (إضطراب عصبي يصيب البشر يقلل من متوسط العمر المتوقع، ولأن بداية هذا المرض تكون بطيئة، فإن الأفراد الذين يحملون الأليل يمكن أن ينقلوه إلى ذريتهم وهذا يسمح بالحفاظ على الأليل في المجتمع، كما يمكن أيضاً الحفاظ على الصفات السائدة في المجتمع من خلال الطفرات المتكررة أو إذا كان نفاذ الجين أقل من 100%.

2- الجينات المميتة المتنحية Recessive Lethal Genes: إكتشف كوينوت Cuénot وباور Baur هذه الجينات القاتلة الأولى لأنها غيرت النسب المندلية. يمكن لهذا النوع من الجينات أن يشفر إما للصفات السائدة أو المتنحية، لكنها لا تسبب الموت إلا إذا كان الكائن الحي يحمل نسختين من الأليل القاتل، من أمثلة الأمراض التي تصيب الإنسان والتي تسببها الأليلات القاتلة المتنحية هو التليف الكيسي وفقر الدم المنجلي والودانة (هو اضطراب عظمي جسمي سائد يسبب التقزم، في حين أن وراثة أليل واحد من الودانة يمكن أن يسبب المرض، فإن وراثة أليلين مميتين متنحيين يكون قاتلاً).

في عام 1907م، بدأ إدوين بور Edwin Baur عمله مع نبات حنك السبع (أنف العجل) Antirrhinum ووصف حالة الهالة، إذ كانت النباتات ذات أوراق ذهبية

بدلاً من الأوراق الخضراء، وعندما تم تهجين اثنين من النباتات، لاحظ بور أن نسبة الشتلات الخضراء إلى الشتلات الصفراء هي 2:1، إذ تفتقر نباتات الهالة المتجانسة إلى تطور الكلوروفيل الطبيعي وتموت إما أثناء المرحلة الجنينية أو عندما يكون عمر شتلات النبات يومين إلى ثلاثة أيام.

هـ. الأليلات المتعددة Multiple Alleles

هي الجينات التي تشغل موقع كروموسومي معين في زوج من الكروموسومات المتماثلة التي تسيطر على صفة واحدة فقط لتسبب تغييراً في النمط الوراثي (وأحياناً الظاهري) للكائن الحي، أو هو وجود عدد غير محدد من الألائل (أليلات) لكل جين نتيجة لحدوث طفرة التي تولد أليلات جديدة للجين الأصلي، فقد يكون هناك أكثر من أليلين أو صفات متضادة Allelomorphs في نفس الموقع الكروموسومي للجين الذي يشفر لصفة معينة (يوجد اثنان فقط في كائن ثنائي الصيغة الكروموسومية)، تنتج هذه الأشكال الأليلية أليلات متعددة، كما في توارث لون الفراء في الأرانب (4 ألائل) وتوارث العامل الرئيسي RH (3 ألائل) ووراثه فصيلة الدم البشرية ABO (8 ألائل)، فعلى الرغم من أن تعدد الألائل في العشيرة التي ينتمي إليها الفرد فإنه لا يمتلك منها إلا 2 فقط لكل جين، وعادةً ما يكون لدى الأفراد أليلان فقط لكل جين، ومع ذلك قد يكون هناك ثلاثة أليلات أو أكثر لصفة جينية واحدة داخل المجتمع الواحد. تسمى هذه السمة متعددة الأليلات، إذ تحتوي خلايا الدم على علامات جزيئية على أسطحها، تلعب هذه العلامات دوراً مهماً في السماح للجهاز المناعي بالتعرف على خلايا جسم الشخص على أنها ذاتية، ولتمثيل فصائل الدم متعددة الأليلات باستخدام الترميز الجيني الصحيح، يُشار إلى الجين بالرمز I ويتم تمثيل الأليلات الثلاثة بأحرف مرتفعة (I^A , I^B , I^i)، فالأليلان A و B ساندان معاً، إذ ينتج كل منهما علامة جزيئية على خلايا الدم الحمراء، فإذا كان كلا الأليلين موجودين فإن خلايا الدم تحتوي على كلا العلامتين، في حين أن الأليل i لا ينتج أي

علامة جزيئية على خلايا الدم الحمراء وهو متنحي لكل من A و B، ونتيجة لذلك هناك أربعة أنماط ظاهرية محتملة لنظام الدم ABO: قد يكون لدى الشخص فصيلة الدم A أو B أو AB أو O، ومع ذلك فإن هناك ستة أنماط وراثية محتملة، وكما في الجدول ادناه:

Phenotype (Blood type)	Genotype
Type A	$I^A I^A$ Or $I^A i$
Type B	$I^B I^B$ Or $I^B i$
Type AB	$I^A I^B$
Type O	$i i$

ثانياً. التفاعل الجيني غير الأليلي أو التفوقي Non-allelic or Epistatic Gene Interaction يتضمن تفاعلات بين الجينات الموجودة على كروموسومات متطابقة أو متميزة، فعنما يؤثر جينان أو أكثر على تعبيرات بعضهم البعض بطرق مختلفة، يحدث تفاعل غير أليلي أو تفوقي أو بين الأليلات، مما يؤدي إلى تطور صفة واحدة.

وتقسم هذه الفئة من التفاعل الى:

1- التفاعل البسيط (9:3:3:1) Simple Interaction

تتأثر نفس الصفة بزوجين من الجينات غير الأليلية، عندما يتواجد أي من العاملين بشكل مستقل، فإن أليله السائد يؤدي إلى ظهور أنماط مظهرية مختلفة، وعند وجود

كلا الأليلين السائدين، يتم إنتاج النمط مظهري المميز، كما إن هناك نمط مظهري آخر ينتج عن غياب كلا الأليلين السائدين.

2- العامل المكمل (9:7) Complementary Factor

يؤدي التفاعل بين جينين أو أكثر يثبطون مواقع متميزة مكتسبة من آباء مختلفين إلى ظهور صفات محددة، هذه الجينات مكملة لبعضها البعض، مما يعني أنها لا تعبر عن نفسها عند وجودها بشكل منفصل، بدلاً من ذلك فإنها لا تعبر عن نفسها إلا عندما يتم جمعها معاً من خلال عبور مناسب، بمعنى أنها جينات تشترك معاً ويكتمل فعل بعضها البعض لإظهار صفة معينة، وهي جينات تنتج معاً تأثير يختلف من حيث النوع عن تأثير أي جين بحالته المفردة، فعند تلقيح سلالتين بيضاء التويج لنباتات بازلاء الزهور (السلالتان متشابهتان في مظهرهما ومختلفتان في تركيبهما) فإن ظهور اللون البنفسجي يتوقف على اشتراك جينين مختلفين في التركيب الوراثي للفرد، وإن غياب اللون الأبيض نشأ نتيجة غياب أحدهما أو كلاهما، ولكن عند اجتماعهما يظهر اللون البنفسجي (القرمزي)، إذ يكمل كل منهما عمل الآخر، كما يمكن أن يكون هناك أكثر من جينين متكاملين مثل الجينات التكميلية الثلاثة التي تتحكم في لون الأليرون في الذرة الصفراء.

3- التفوق Epistasis

هو نوع من الفعل الجيني، وقد استخدم باتسون Bateson مصطلح التفوق لأول مرة في عام 1909م لوصف جينين مختلفين يؤثران على نفس الصفة، أحدهما يخفي التعبير عن الجين الآخر، فهو يعبر عن التفاعل بين الجينات في مواقع الجينات المختلفة التي تؤثر على نفس الصفة، إذ يقوم أحد الجينات بتثبيط أو إعاقه التعبير عن جين آخر غير أليلي أي تغيير الأنماط الظاهرية التي ينتجها الجين الآخر، فيؤدي هذا التفاعل عادة إلى إنتاج أنماط ظاهرية نوعية جديدة من خلال

التعبير عن واحد أو أكثر من الجينات الأخرى، ويشار إلى الجين الذي يسبب هذا التأثير (الذي يخفي تأثير أو تعبير جيناً آخر) بالجين التفوقي Epistatic gene، في حين يشار إلى الجين الذي تم تثبيط تعبيره بالجين الراكد أو المُثَبِّط Hypostatic gene.

يؤدي التفوق إلى تعديل نسبة العزل ثنائي الهجين الطبيعي في الجيل الثاني F2 ، كما ينتج عن التفاعل التفوقي بين موقعين في F2 الى حدوث إختلافات في النسبة المظهرية وتغيرها الى 9:3:3:1 عندما يكون هناك جينان سائدان ينتجان أنماطاً مظهرية مختلفة وينخفض عدد النمط الظاهري في الجيل الثاني F2 من أربعة إلى اثنين أو ثلاثة، اعتماداً على نوع التفوق.

حالات التفوق

يتم تصنيف التفاعل الجيني التفوقي على النحو التالي بناءً على كيفية تأثير الجينات المعنية على تعبير بعضها البعض وبالتالي:

1-1- التفوق السائد 12:3:1 Dominant epistasis

إن التفوق يحدد العلاقة بين الجينات المختلفة وليس هناك فارق بينها، على العكس من السيادة، إذ ينتج التفوق Epistasis من وجود زوجين من الجينات لموقعين جينيين يعملان على صفتين مختلفتين، فيعطي الأليل السائد لجين معين (A) نمطه الظاهري الخاص مسيطراً بذلك على النمط الظاهري للجين الآخر (B) ومخفياً لتأثيره وبحالاته الأليلية المختلفة، لذلك يتفوق الجين (A) على الجين الآخر فيحدث التفوق السائد، بحيث لا تتمكن الأليلات تحت التفوقية Hypostatic من التعبير عن نفسها إلا في حالة أن يحتل الأليل المتتحي المتماثل الزيجة (aa) الموقع المتفوق (A).

إن دراسة التفوق الجيني تسمح بفهم كيفية تطوير الأنواع المختلفة لألوان طبقتهما الخارجية لتلائم البيئات الفريدة، فهو يساعد في تحديد العلاقة الوظيفية بين الجينات وترتيبها في المسار وكيف تؤثر الأليات المختلفة كميّاً على الأنماط الظاهرية.

إن معظم الصفات تتضمن تفاعلات جينية متعددة تخلق طيفاً من الأنماط الظاهرية، فغالباً ما يحدث التفوق الجيني عندما تكون الجينات المختلفة جزءاً من نفس المسار الكيميائي الحيوي، وقد يعتمد إنتاج الجين على منتج جيني في نفس المسار الكيميائي الحيوي.

فمثلاً في النبات، نجد ان صفة الحاصل تزداد في محصول ما بسبب وجود زوج جيني يتحكم بعدد الحبوب وزوج اخر يتحكم بوزن الحبة وهو ما يسمى بالتفوق المشترك Coepistasis، وفي احيان اخرى فإن التفوق يعني قيام جين في موقع جيني معين بإخفاء فعل جين آخر قد يكون ضار في موقع جيني آخر.

تعد صفة لون ثمار القرع الصيفي Summer squash من الأمثلة البارزة على التفوق السائد، فهذا النبات لديه ثلاثة ألوان هي (أبيض ، أصفر وأخضر)، يتم التحكم في اللون الأبيض بواسطة الجين السائد W واللون الأصفر بواسطة الجين السائد G الذي يسيطر على كل من اللونين الأصفر والأخضر، إذ يتم إنتاج الثمار الخضراء في الحالة المتنحية (wwgg)، وعند اجراء التضريب بين النباتات فقد أعطت نباتات الجيل الاول F1 ثمار بيضاء وصفراء مع الثمار البيضاء، فيما أنتج التهجين بين نباتات الجيل الاول F1 نباتات ذات ثمار بيضاء، صفراء وخضراء ملونة في F2 بنسبة 12:3:1.

وتعد صفة المهق Albinism في الأسماك الذهبية Goldfish هو مثال على النمط الظاهري الذي يتحكم فيه التفوق السائد، إذ يتم التحكم بالمهق في الأسماك الذهبية بواسطة جينات M وS، فالجين M هو الموقع التفوقي الذي ينتج أليل واحد سائد من

النوع M سمكة ذهبية داكنة، بغض النظر عن النمط الجيني الموجود في الموضع S، فعندما يكون الموضع M متنحياً متماثلاً الزيگوت (mm)، فإن الموضع S يمكن أن ينتج إما سمكة ذهبية خفيفة (SS و Ss) أو سمكة ذهبية ألبينو (ss)، وبالتالي، لا يمكن إنتاج البينو إلا عندما تكون السمكة الذهبية متماثلة الزيگوت متنحية في كلا الموقعين (mm ss).

يُظهر مربع بونيت نتائج تزاوج سمكتين ذهبيتين داكنتين MmSs متغايرتي الزيگوت ونسبة النمط الظاهري F2 وكما موضح أدناه:

أنثى داكنة (Mm Ss) X ذكر داكن (Mm Ss)				
الأمشاج الأنثوية	الأمشاج الذكورية			
	MS	MS	mS	Ms
MS	MMSS	MMSs	MmSS	MmSs
MS	MMSs	MMss	MmSs	Mmss
mS	MmSS	MmSs	mmSS	mmSs
mS	MmSs	Mmss	mmSs	Mmss

2- التفاعل الجيني الإضافي 4:3: 9 Supplementary gene interaction
ويسمى أيضاً بالتفوق المتنحي أو الإرتداد Recessive epistasis وفيه يتم إنتاج التأثير المظهري بواسطة الأليل السائد لأحد الجينات التي تنظم الصفة، ومع ذلك فإن الأليل السائد لجين آخر ليس له تأثير ظاهري مستقل، ولذلك فإنه يغير التأثير المظهري الذي يحدثه الجين الأول عندما يتعايش مع الأليل السائد، أي أن حالات التفوق المتنحي تظهر عندما يمنع الجين المتفوق تأثير الجين الآخر بوجود الأليل المتنحي، أي أن النمط الوراثي المتنحي متماثل الزيجة (aa) يخفي التعبير

المظهري للأليلات في الموقع B، لذلك فإن الموقع A يظهر تفوقاً متنحياً على الموقع B، إذ إن الأليلات في الموقع B يمكن أن تعبر عن نفسها عندما يكون الأليل السائد ظاهراً في الموقع A، لذلك فإن كل من النمطين الوراثيين $aa\ B$ و $aa\ bb$ -A- ستنتج نمطاً مظهرياً متشابهاً بالإضافة إلى الأنماط الظاهرية الخاصة لكل من A- B و A- bb وبالتالي الحصول على نسبة الأنماط الظاهرية 9 : 3 : 4 بدلاً من النسبة 9 : 3 : 3 : 1 .

ففي لون حبوب في الذرة الصفراء، هناك ثلاثة ألوان من الحبوب وهي (أرجواني ، أحمر وأبيض)، يتطور اللون الأرجواني بوجود اثنين من الجينات السائدة (R و P)، واللون الأحمر بوجود الجين R السائد، والأبيض في الحالة المتنحية متماثلة الزيگوت (rrpp)، وقد أنتج التضريب بين سلالات الذرة ذات الحبوب الأرجوانية (RRPP) وسلالات ذات لون الحبوب البيضاء (rrpp) مع اللون الأرجواني في F1، وان التلاقح بين هذه النباتات F1 أنتجت ذرية ذات الحبوب الأرجوانية والحمراء والبيضاء في الجيل الثاني F2 بنسبة 9: 3: 4.

كما إن وراثة لون شعر الفئران (الفراء) تعد مثلاً لحالة التفوق المتنحي، إذ يتحكم بوراثة الصفة زوجين من الجينات هما (a و b) التي تتعزل عن بعضها بصورة حرة، إذ لا تستطيع الفئران المتماثلة الزيجة للجين المتنحي (aa) من صنع الصبغة في أي مكان من جسمها ولذلك فهي تملك شعراً ذو لون أمهق Albino، بينما تنتج الفئران المتماثلة الزيجة للجين (bb) شعر ذو لون أسود، وفي حالة حدوث تزاوج بين فأرين أحدهما ذو شعر أسود اللون مع آخر أمهق فسيكون ناتج الجيل الأول عبارة عن فئران رمادية اللون Agouti وهو ناتج عن الجين السائد BB أو Bb الذي يسمح للجين الثاني بالتعبير عن صفة لون الفراء الرصاصي.

3- الجينات المكملة 7:9 Complementary genes

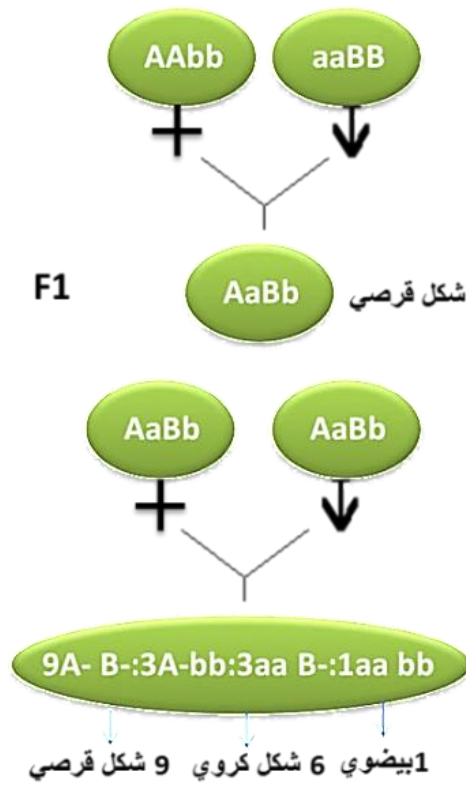
وهي جينات تشترك معاً ويكتمل فعل بعضها البعض لإظهار صفة معينة، وهي جينات تنتج معاً تأثير يختلف من حيث النوع عن تأثير أي جين بحالته المفردة، فعند تلقيح سلالتين بيضاء التويج لنباتات بازلاء الزهور *Clitoria ternatea* (السلالتان متشابهتان في مظهرهما ومختلفتان في تركيبهما) فإن ظهور اللون البنفسجي يتوقف على اشتراك جينين مختلفين في التركيب الوراثي للفرد، وإن غياب اللون الأبيض نشأ نتيجة غياب أحدهما أو كلاهما، ولكن عند اجتماعهما يظهر اللون البنفسجي (القرمزي)، إذ يكمل كل منهما عمل الآخر.

4- الجينات المانعة (التفاعل السائد والمتنحي) 3:13 Inhibition genes

أو ما يسمى بالتفوق السائد المثبط Dominant [Inhibitory] Epistasis، عندما ينتج عن الأشكال المتغايرة (Bb) والمتماثلة (BB) للأليل السائد في موضع جين واحد (B) نفس النمط الظاهري، إذ تتغير نسبة F2 من 9:3:3:1 إلى 13:3، ويتم إنتاج النمط الظاهري المميز عن طريق الحالة المتنحية المتماثلة (bb). يمكن ملاحظة هذه الحالة في صبغة الأنثوسيانين anthocyanin في نبات الرز، إذ يخضع اللون الأخضر للنباتات إلى الجين الأول الذي يسيطر على اللون الأرجواني، ويتم التحكم في اللون الأرجواني من قبل الجين السائد P، وعند إجراء اضطريب بين النباتات الملونة باللون الأخضر (Ilpp) والأرجواني (IIPP)، ظهرت نباتات الجيل الأول F1 باللون الأخضر، وعند إجراء التهجين بين النباتات F1 ظهرت الذرية في F2 خضراء وأرجوانية اللون بنسبة 13:3، كما وتظهر هذه الحالة في الجين المسؤول عن إظهار اللون الأحمر في حبوب الذرة الصفراء Ri الذي ليس تأثير بوجود جين آخر ذو تأثير وراثي مانع.

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

يمكن ملاحظة هذه الحالة في شكل ثمرة نبات القرع الصيفي، فإذا كان أحد الجينين السائدين (A ، B) ينتج نفس النمط المظهري (كروي)، فإن الجينين السائدين وعند تراكم تأثير كل منهما سيعطي نمط جيني مغاير (قرصي)، أما عند عدم وجود أي جين سائد فسيكون شكل الثمرة هو النمط البيضوي، كما في الشكل رقم (21).



شكل رقم (21)، مخطط حالة الجينات المتضاعفة ذات التأثير التراكمي

6- الجينات المتضاعفة السائدة Duplicate genes 1:15

عندما يتم إنتاج نمط ظاهري متطابق بواسطة الأليل السائد في كلا الموقعين الجينيين دون أي تأثير تراكمي، يشار إلى ذلك على أنه تفاعل جيني مكرر، ففي هذا النوع من التفاعل تتغير النسبة إلى 15:1 بدلاً من 9:3:3:1، كما في صفة شكل محفظة البذور لنبات كيس الراعي الاعتيادي التي تُظهر تفاعلاً جينياً مكرراً، إذ تكون ثماره مثلثة الشكل تنتج بواسطة أحد الجينين السائدين C أو D أو كليهما، فإذا وجدت الجينات المتنحية (cd) سيكون شكل الثمرة بيضوياً، أما إذا كانت الثمار ذات تركيب وراثي CD، Cd ، cD فتكون مثلثة الشكل، مما يدل على وجود احد الجينين السائدين او كلاهما بحالة خليطة أو أصيلة مما ينتج نفس الطراز المظهري بدون تأثير جمعي.

Chapter VIII الفصل الثامن
Chromosomes الكروموسومات

النظرية الكروموسومية Chromosome theory

تُنسب النظرية الكروموسومية في الوراثة إلى نتائج التجارب التي قدمها كل من الألماني ثيودور بوفيري Theodor Boveri (1862-1915م) والأمريكي والتر ساتون Walter Sutton (1877-1917م) في عامي 1902 و 1903م، فقد أجرى بوفيري تجاربه على قنذ البحر وأوضح أن جميع الكروموسومات يجب أن تكون موجودة حتى يحدث التطور الجنيني المناسب بمعنى أن جميع الكروموسومات يجب أن تُورث للأبناء ليتم إنتاج جنين كامل، وقد دعم هذا الاستنتاج نتائج ساتون، فقد أظهر عمله مع الجنادب أن الكروموسومات تحدث في أزواج متطابقة من كروموسومات الأم والأب والتي تنفصل أثناء الانقسام الاختزالي وقد تشكل الأساس المادي لقوانين مندل في الوراثة، وقد تم إثبات وتأكيد هذه النظرية فيما بعد من قبل عدة علماء.

لقد إستنتج كل من بوفيري وساتون المبادئ السبعة لنظريتهما الكروموسومية التي قد أضافت تفسيراً واضحاً للأنماط الوراثة، وهي:

1. إن الكروموسومات في الخلايا الجسدية توجد على شكل أزواج متماثلة ($2n$).
2. إن الجينات تُحمل على الكروموسومات، والكروموسوم الواحد قد يحمل مئات الجينات.
3. إن الخلايا الجنسية (n) تحتوي على نصف العدد الكروموسومي نتيجة الإنقسام الإختزالي.
4. يسلك كل زوج من الكروموسومات سلوكاً مستقلاً عند انتقاله في الأمشاج.
5. تتعزل الصفات خلال الانقسام الإختزالي.
6. عند الإخصاب يعود العدد الزوجي للكروموسومات من جديد (الزيجوت $2n$).
7. عند اندماج الحيوان المنوي مع البويضة ينتج كائن جديد يحمل خليط من صفات الأبوين.

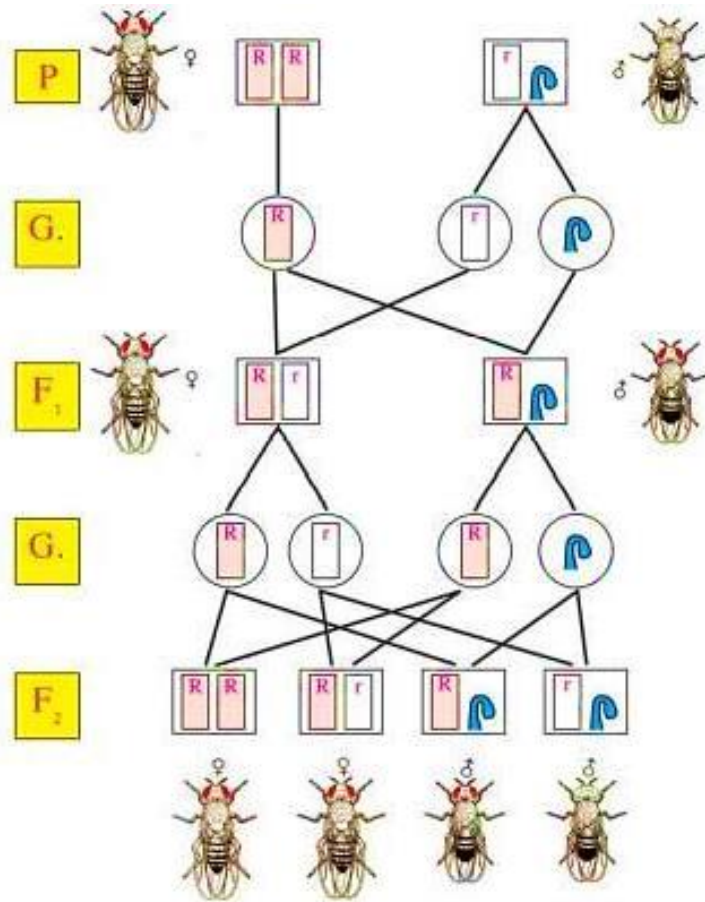
سابقاً، كان الإقتراح القائل بأن الكروموسومات تحمل عوامل الوراثة المنديلية مثيراً للجدل، ولكنه حصل على دعم قوي في عام 1905م عندما ذكر نيتي ستيفنز أن الكروموسوم الإضافي لخلايا الحيوانات المنوية للديدان كان حاسماً في تحديد الهوية الجنسية للنسل، بعد ذلك قدمت إيلانور كاروتز دليلاً على وجود تشكيلة مستقلة من الكروموسومات في نوع من حشرة الجندب، إلا ان الجدل إستمر حتى قدم مورگان نتائجهُ حول الوراثة والإرتباط في ذبابة الفاكهة *Drosophila melanogaster* وأظهر الدليل الذي لا يقبل الجدل حول نظريته التي أكدت أن الجينات تُحمل على الكروموسومات في مناطق طويلة محددة مسؤولة عن إظهار الصفات الوراثية في الكائنات الحية.

تجارب مورگان على الدروسوفيلا

في عام 1933م، حصل توماس مورگان Thomas Hunt Morgan على جائزة نوبل لأبحاثه في الوراثة حول كيفية وراثة صفة لون العين في حشرة ذبابة الفاكهة وحدث الطفرة الجينية التي أدت إلى أن تصبح عيونها بيضاء اللون وليست حمراء أثناء قيامه هو وطلابه بتجارب تربية ذبابة الفاكهة من النمط البري.

أجرى موركان وطلابه تضريبات عدة بين إناث ذات عيون حمراء مع ذكور ذات عيون بيضاء تمكنوا من خلالها الحصول على نمط مظهري جديد بواسطة الطفرة Mutation تمثلت بسلالة نقية ذات عيون بيضاء، فقد لاحظوا بأن جميع حشرات الجيل الأول F1 ذات عيون حمراء، وفي الجيل الثاني F2 لاحظوا بأن حوالي ثلاثة أرباعها ذات عيون حمراء وحوالي ربعها ذات عيون بيضاء (الشكل رقم 22)، وقد أفصحت هذه النتائج عن أنها مشابهة إلى نتائج تضريبات أحادية الهجين التي فُسرَت على أساس انعزال زوج واحد من الجينات، ولكن عند تصنيف حشرات الجيل الثاني إلى الجنس ولون العيون، وجد موركان بأن كل الإناث حملت صفة العيون الحمراء في حين أن نصف الذكور حمل صفة العيون الحمراء والنصف

الآخر حمل صفة العيون البيضاء، ما يعني أن العيون البيضاء هي الصفة المتنحية وكانت مقتصرة على الذكور فقط في الجيل الثاني، وهي تختلف عن نتيجة تضريبات أحادية الهجين السابقة التي تظهر الصفة المتنحية في كل من الإناث والذكور بنسبة متساوية، ولتأكيد تلك النتائج عمد موركان الى إجراء تضريب متبادل (عكسي: تجربة تكاثر مصممة لإختبار دور الجنس الأبوي على نمط وراثي معين) Reciprocal cross عن طريق التضريب بين إناث ذات عيون بيضاء وذكور ذات عيون حمراء ولاحظ أن الإناث في الجيل الأول ذات عيون حمراء والذكور



الشكل رقم (22): التضريب بين ذكر أبيض العيون ^RXY مع أنثى حمراء العيون

$$X^R X^R$$

ذات عيون بيضاء، ومن حشرات الجيل الثاني إلى الجنس ولون العيون وجد موركان أن نصف الإناث ونصف الذكور ذات عيون بيضاء بينما النصف الآخر من الإناث والذكور ذات عيون حمراء، وتختلف هذه النتائج في الجيل الأول والجيل الثاني أيضا عن نتائج تضريب أحادي الهجين، ومن أجل تفسير نتائج هذه التضريبات افترض موركان بأن جين لون العين يقع على كروموسوم X وأن كروموسوم Y لا يحمل أليل هذا الجين، ولتوضيح هذه الفرضية أعطى لجين العين الحمراء السائد رمزا بالحرف W ولجين العين البيضاء المتنحي بالحرف w ومثل كروموسوم X بخط مستقيم ومثل كروموسوم Y بخط نهايته معقوفة، ثم تابع نتائج التضريب الأول في الجيلين الأول والثاني، وكذلك تابع نتائج التضريب الثاني المتبادل في الجيلين الأول والثاني، فلاحظ أن النتائج المفترضة مطابقة للنتائج التجريبية لكلا التضريبين.

بعد ذلك، تتبّع الصفات المرتبطة بالجنس مثل العين البيضاء في التضريبين اعلاه نمط التوارث المتقاطع Criss cross pattern of inheritance اذ ينقل الذكر صفته المرتبطة بالجنس إلى أحفاده الذكور بواسطة أبنائه الإناث وليس بواسطة أبنائه الذكور، وعليه فإن الصفة المرتبطة بالجنس تظهر التناوب أو التقاطع من جنس إلى آخر أثناء مرورها من جيل إلى آخر، إذ يتبع كروموسوم X وراثته الطراز المتقاطع أيضاً، حيث تحصل الإناث فقط على كروموسوم X من الآباء، في حين أن الإناث والذكور تحصل على كروموسوم X من الأمهات، وبعد إكتشاف وراثه جين لون العيون البيضاء، تم إكتشاف حوالي 140 جين في ذبابة الفاكهة من نوع *Drosophila melanogaster* التي تتبع طريقة وراثه مشابهة لوراثه جين لون العين وبذلك قدمت دليلاً على أن هذه الجينات تقع على كروموسوم X.

إن نتائج هذه التجارب والأبحاث التي أجريت بين عامي 1910 و1911م في مختبر مشهور في جامعة كولومبيا وسُمي بغرفة الذباب Fly room قادت إلى

بلورة نظرية مورغان التي نصت على أن العوامل الوراثية التي أشار إليها مندل في أبحاثه (الجينات) محمولة على الكروموسومات في مناطق طولية محددة في أنوية الخلايا تعد بمثابة نواقل للمادة الوراثية عبر الأجيال، هذه المناطق تكون مسؤولة عن إظهار الصفات الوراثية وأن بعض السمات مرتبطة بكروموسومات محددة، وقد وضع هذا الإكتشاف مع قواعد مندل أسس دراسة علم الوراثة الحديث، ومنذ ذلك الحين، توالى الدراسات والإكتشافات التي جرت حول حشرة الدروسوفيلا التي شكلت أساس التفكير السائد حالياً بين العلماء حول كيفية تطورنا وطبيعة سلوكياتنا، والتفاصيل الخاصة بتقدمنا في العمر، والتحورات التي تطرأ علينا وأدت نتائج تلك الدراسات إلى نيل أصحابها خمسة جوائز نوبل متتالية في الأعوام 1946 و 1995 و 2011 و 2017م.

وصف حشرة ذبابة الفاكهة

يصف البعض حشرة الدروسوفيلا *Drosophila melanogaster* بأنها الحشرة المعجزة، فهي نوع من الذباب من رتبة ذات الجناحين Diptera من عائلة Drosophilidae تحتوي على أنوية فيها كروموسومات متعددة الخيوط (بوليتينية)، كما تحتوي كل غدة لعابية في ذبابة الفاكهة على حوالي 100 - 120 خلية في أطوار مختلفة من التكوين.

إن الاسم الشائع لها هو ذبابة الفاكهة، لأنها تحب أكل الفاكهة خاصة الناضجة منها، وتُسمى أيضاً ذبابة الخل أو ذبابة تفل التفاح.

إن لون الحشرة أصفر أو بني مع عيون حمراء وحلقات سوداء عرضية عبر البطن، يبلغ طول الإناث بحدود ثلاثة ميلليمترات، والذكور عادةً ما تكون أصغر حجماً، كما إن لديها حاسة شم قوية عن طريق قرون الاستشعار الخاصة بها لمتابعة تخمير الفاكهة من بعيد.

يمكن تمييز الجنس بسهولة من خلال معاينة الأجزاء التناسلية تحت عدسة مكبرة أو

تحت المجهر، ففي الذكور تكون آلة السفاد محاطة بصفائح كثينة سوداء اللون Bristles تظهر من الخارج، كما ان الجزء الخلفي من البطن يكون أكثر استدارة وداكن اللون لأن الأربع حلقات الأخيرة في مؤخرة بطن الذكر تندمج مكونة حلقة واحدة سوداء اللون، بينما لا يحدث هذا الاندماج في مؤخرة بطن الأنثى، وبذلك يمكن تمييز ستة خطوط سوداء عريضة على السطح العلوي للأنثى التي تكون فيها مؤخرة البطن مدببة بسبب وجود آلة وضع البيض.

في الذكور، توجد أمشاط جنسية Sex combs في الأرجل الأمامية عند الرسغ الأولى كما تبدو على شكل بقعة سوداء اللون في طور العذراء، بينما تنعدم عند الإناث.

تتكون عيون ذبابة الفاكهة من ٧٦٠ عدسة فردية ويعدّ ثلثي دماغ ذبابة الفاكهة مسؤولاً عن المعالجة البصرية، إذ يحتوي دماغ الحشرة البالغة على أكثر من مائة ألف خلية عصبية تشكل دوائر محكمة وتساهم في تنظيم سلوكيات معقدة عدة بما في ذلك إيقاعات الساعة البيولوجية والنوم والتعلم والذاكرة والتغذية والملاحة الجوية.

إن دورة حياة ذبابة الفاكهة تقع في أربعة أطوار مميزة وهي البيضة واليرقة والعذراء والحشرة الكاملة، إذ عادةً ما تستغرق دورة حياتها من طور البيضة إلى الحشرة الكاملة مدة أسبوعين عند درجة حرارة 21 م، 8 أيام منها في طور البيض واليرقات و6 أيام في طور العذراء، ويفقس البيض بعد وضعه بحوالي 15 ساعة، لتخرج منه اليرقات وتبدأ بالتشريق بعد خمسة أيام من ظهورها لتتحول إلى عذارى تكتسب اللون الداكن قبل خروج الحشرة الكاملة مباشرة، وعند خروج الحشرة تبدو باهتة اللون وتكون أجنحتها مطوية وبطنها طويلة، ثم تنفرد الأجنحة ويستدير البطن ويصبح لون الذبابة داكناً بعد ساعات قليلة.

تتميز الحشرة بدورة حياة قصيرة 1-2 شهر، وهو ما يتيح للباحثين إمكانية دراسة

أجيال متعاقبة بسهولة كبيرة والحصول علي نتائج في غضون 3 أسابيع، كما ان صغر حجمها الذي لا يتجاوز ثلاثة ميلليمترات يسهل تربيتها والسيطرة عليها، ويمكن وضعها في أنابيب صغيرة جداً داخل المختبر، فهي لا تحتاج الى رعاية ولا تتعدى إحتياجها الغذائي مواداً تحتوي على الكربوهيدرات والبروتين، فعادةً ما يتألف نظامها الغذائي البسيط من خلاصة الخميرة ودقيق الذرة مع توفر درجة حرارة ورطوبة مناسبتين، فهي لا تأكل الفاكهة على الرغم من أن إسمها ذبابة الفاكهة بل تنجذب إلى الفاكهة التي تجاوزت مرحلة النضج أو المتخمرة فضلاً عن إلى الفطر أو العفن الذي ينمو على الفاكهة أو داخلها، فهي تضع بيضها إما على الجزء المتعفن من الفاكهة أو داخل الفاكهة لكي يكون لدى اليرقات ما تأكله بمجرد أن تفقس خارج البيوض.

تعد الحشرة سريعة التكاثر، ففي درجة حرارة الغرفة، تضع أنثى ذبابة الفاكهة 30-50 بيضة يومياً طوال حياتها، ويخرج الجنين بعد 24 ساعة من إخصاب البويضة، إذ إن دورة الإخصاب لا تستمر كثيراً لدى هذه الإناث التي تتراوح ما بين 8 - 14 يوماً، ثم تمر بثلاثة مراحل حتي تصبح الحشرة بالغة خلال عشرة أيام، ويعيش البالغ منها اسبوعين، ويمكن أن يصبح لديها أحفاد خلال ثلاثة أو أربعة أسابيع كحد أقصى، كما يمكن الحصول على 40 جيل في السنة الواحدة.

جينوم الدروسوفيلا

يطلق على التركيب الجيني لهذه الحشرة بالسر الثالث للحياة، وتمثل نظرية التطور لتشارلز داروين أول الأسرار الوراثية التي قادت من نقطة الصفر كل الجهود الخاصة بتحديد أصل ونشأة مختلف الكائنات الحية، ويمثل السر الثاني للحياة إكتشاف الحمض النووي وتركيبه الكيميائي من قبل واتسون وكريك، فبسبب التقارب الجيني النسبي بين الإنسان وحشرة الدروسوفيلا، فإن نتائج التجارب التي

تُجرى عليها يمكن أن تنطبق بشكل فعال على الإنسان، ويستعين الباحثون بهذه الحشرة ككائنٍ نموذجي لإجراء التجارب وعلى نطاق واسع في الأبحاث البيولوجية ودراسات علم الوراثة وعلم وظائف الأعضاء.

هناك أوجه شبه وراثي بين هذه الحشرة والثدييات، إذ أن ما يقرب من 60% من جيناتها تتماثل مع جينات الإنسان الذي يمتلك حوالي 75% من الجينات الخاصة بالأمراض التي تصيبه مع ما يمكن تمييزها في النوع الشائع من ذبابة الفاكهة، إذ تمتلك الحشرة أربعة أزواج من الكروموسومات (الكروموسومات في الغدد اللعابية تتميز بكبر حجمها) ونحو 14 ألف جين قِبال ما يمتلكه الإنسان من 24000 جين تقريباً محمولاً على 46 كروموسوماً، كما إن معدل الطفرات الجينية العالية جعل الحشرة أداةً فعالة بيد الباحث وإنموذجاً ناجحاً لدراسة التطور الجيني عبر الأجيال وذلك لسهولة تتبع تلك الطفرات ومحاكاة معظم الأمراض التي تصيب البشر، فالذباب الذي يأكل الكثير من السكر تظهر عليه أعراض مرض السكري من النوع الثاني، كما يمكن تعديل ذباب الفاكهة وراثياً لدراسة مجموعة متنوعة من الحالات الأخرى، إذ أنها تحتوي على كروموسومات متعددة الخطوط تشبه الشفرات الشريطية أو الأرقام التسلسلية وهو ما يسهل تقييم عمليات إعادة الترتيب الجيني بالحذف والإضافة، كما ساعدت في إكتشاف الجوانب الرئيسة لآلية الموت المبرمج وإكتشاف أمراض السرطان، كما تستعمل في دراسة مرض باركنسون والزهايمر والشيخوخة وأمراض المناعة وتعاطي الكحول والمخدرات، وقد وظّفت مرونة الحشرة لإختبار تأثيرات الأدوية الجديدة على المسارات الكيميائية الحيوية المحفوظة داخل كل من ذباب الفاكهة والبشر، فضلاً عن أن الجينات المسؤولة عن التقدم في العمر في هذه الحشرة تشبه مثيلاتها لدى الإنسان، لكل ذلك فقد تم إرسالها للفضاء عام 1974م لتكون أول حيوان يجري إرساله إلى الفضاء لدراسة التأثير الناتج عن الإشعاع الكوني على رواد الفضاء كونهم أكثر عرضة للإصابة بالأمراض.

تطبيقات مختبرية

تربية ذبابة الفاكهة

الأدوات اللازمة للاختبار: آكار، خميرة الخباز، حامض بروبيونيك Propionic acid، موز، موقد قطن أو إسفنجة، أوعية لحفظ بيئة التغذية، كحول الإيثير. إن خطوات تحضير بيئة التغذية تتضمن:

1. إذابة 15 غم من الآكار في كأس يحتوي على 500 مل من الماء المغلي.
2. إضافة 500 مل من الموز المهروس ويستمر الغليان لمدة 5 دقائق إضافية.
3. تبريد الوسط ويضاف إليه 5 مل حامض بروبيونيك.
4. صب الوسط الغذائي في زجاجة التربية، ثم تغمس ورقة ترشيح في الزجاجة وتغطي الزجاجة بالقطن أو الإسفنج.
5. رش ذرات من خميرة الخباز على سطح الوسط الغذائي.
6. نقل الحشرات إلى الوسط الغذائي الجديد.

ومن أجل تسهيل فحص الحشرة تستخدم عدة طرائق لتخديرها، فإما أن تبرد الزجاجة التي تحتوي على الحشرات من خلال وضعها في وعاء فيه ثلج أو بتمرير غاز ثاني أكسيد الكربون عليها بصورة مستمرة أو يمكن تخديرها بواسطة الإيثير، ويستعمل جهاز مولر Muller في تخدير ذبابة الفاكهة الذي صنّعه وإستعمله عام 1934م الذي يعد أبسط الأجهزة الذي لا يزال هو الأكثر إستعمالاً في مختبرات الوراثة.

ويمكن تطبيق الخطوات التالية لتخدير وفحص الحشرة:

1. وضع قليل من كحول الإيثير في جهاز التخدير.
2. وضع الحشرة في قعر زجاجة التربية بضرب قاعدة الزجاجة على الطاولة أو على راحة اليد.

3. نزع القطن من زجاجة التربية وقلبها على جهاز التخدير لتسقط فيه الحشرات.
4. ترك الحشرات لنصف دقيقة في جهاز التخدير، ثم تنقل إلى ورقة بيضاء نظيفة لفحصها تحت المجهر.

ومن أجل التعرف على صفات حشرة ذبابة الفاكهة يتطلب توفير جهاز تخدير، مجهر أو عدسة مكبرة، فرشاة ناعمة وزجاجة تربية فيها ذباب الفاكهة، ويمكن إيجاز خطواتها كما يلي:

1. نقل الحشرات إلى جهاز التخدير.
 2. فحص الحشرات للتعرف على أطوار دورة حياتها (البيضة، اليرقة، العذراء، الحشرة الكاملة).
 3. فحص الحشرات لتمييز الذكور عن الإناث من خلال البحث عن الاختلافات بين الجنسين في الشكل واللون والحجم، فضلاً عن الأمشاط الجنسية.
 4. فحص الحشرات للتعرف على أجزاء الرأس والجناح والجسم لتمييز الطفرات.
 5. إستعمال الرسومات في الصفحات المقابلة لتمييز الأطوار والجنس والأجزاء المختلفة للحشرة.
- من الضروري مراعاة أنه لا يبدأ بفحص الحشرة إلا بعد التأكد التام من توقف حركتها، إذ يمكن الفحص لمدة تتراوح بين 5-10 دقائق قبل أن تبدأ بالحركة، مع مراعاة عدم تشبيع القطن بالإيثير كي لا تلتصق الحشرات به وتموت.

الكروموسومات Chromosomes

تعد الكروموسومات تراكيب خيطية إسطوانية الشكل غير مرئية في نواة الخلية حتى تحت المجهر، فهي حركية متغيرة توجد بين قطبي الخلية حقيقية النواة المنقسمة ولها القدرة على التضاعف الذاتي، تحتوي على المادة الوراثية التي تعمل كنواقل لتخزين ونقل وتعبير وتطور المعلومات الوراثية، التي تحافظ على الحمض النووي بالداخل من الانهيار، ما يساعد على الحفاظ على بنيته في أثناء عملية تكاثر الخلايا.

إن مصطلح الكروموسوم مشتق من الكلمة اليونانية Chromosoma، إذ إن المقطع chroma يعني اللون و soma يعني الجسم، وقد تم ملاحظة الكروموسوم لأول مرة في خلايا النبات من قبل عالم النبات السويسري كارل ولهيلم Karl Wilhelm في عام 1842م، وفي عام 1888م صاغ الألماني Waldeyer-Hartz مصطلح الكروموسوم للإشارة إلى التراكيب الخيطية في النواة.

تركيب الكروموسوم

كيميائياً، يتركب الكروموسوم من حمض نووي منقوص الاوكسجين DNA محاط ببروتينات هستون Histon واللاهستونات Non-histones لتكون ما يعرف بالليف البروتيني Nucleoprotein fiber.

الهستونات هي بروتينات قلبية تساعد في تنظيم تركيب الـ DNA داخل أنوية الخلايا حقيقية النوى وتتكون من خمسة أنواع: H1, H2A, H2B, H3, H5، إذ يسمى هستون النوع H1 بالرابط Linker histon، أما الأنواع الأربعة الأخرى فتدعى هستونات اللب Core histon، التي عادةً ما تكون غير متجانسة في حقيقية النواة، وتتميز هذه الأنواع جميعها بكونها تمتلك ثلاث لفات حلزونية تدعى Motif،

فهي جميعها بروتينات صغيرة الحجم تتألف من 102 - 132 حمض أميني باستثناء النوع H1، الذي يتألف من عدد أكبر من الأحماض الأمينية.

تدعم هذه الهستونات (موجبة الشحنة) هيكل الكروموسوم وترتبط بالحمض النووي DNA (سالبة الشحنة) وهو ما يساعد على استقرار الهيكل التركيبي للـ DNA. يتم حزم الحامض النووي و الهستونات في تركيب يدعى النيوكليوسوم Nucleosomes الذي يتكون من احاطة شريط الـ DNA بثمان جزيئات من بروتينات الهستونات، إذ يمثل هذا المستوى الأول من عملية حزم وتكثيف الـ DNA التي تستمر بحزم جزيئات النيوكليوسوم لتكوين تراكيب أكثر إتقافاً حتى يصل الكروموسوم الى شكله النهائي.

إن أفضل المراحل لدراسة شكل الكروموسومات هي خلال أطوار أنقسام الخلية وخاصةً في الطور الإستوائي والطور والإنفصالي، إذ تظهر الكروموسومات على شكل أجسام إسطوانية ذات كثافة عالية وتصطبغ بشدة بالصبغات القاعدية، فقبل إنقسام الخلية، يكون الكروموسوم على شكل الكروماتين مثل الحبل الطويل الرفيع جداً، وعندما تبدأ الخلية بالإنقسام في الطور التمهيدي تتكسر خيوط الكروماتين ويلتف كل خيطين فيصبا أقصر وأسمك ليشكلا الكروماتيدان الشقيقان (الكروموسوم)، إذ يقوم هذا الحبل بنسخ نفسه و يصبح على شكل أنابيب أقصر، فعادةً ما يكون حجم الكروموسوم وطوله متغيراً أثناء مراحل دورة الخلية

مظهرياً، يتكون تركيب الكروموسوم من: الشريط الكروموسومي (الخيوط الصبغية)، المادة المغلفة، الكروماتيدات (الحبيبات الصبغية)، السنتروميير، الإختناقات الطرفية، التابع، الحبيبات، الأيروكروماتيد: هي تراكيب مختلفة تتواجد على طول الكروماتيدات وتحتوي أغلب الجينات المنдлиّة، الهتروكروماتيد: تراكيب مختلفة تتواجد على طول الكروماتيدات التي تحوي جينات غير مندلية، فقابليتها للاصطبغ

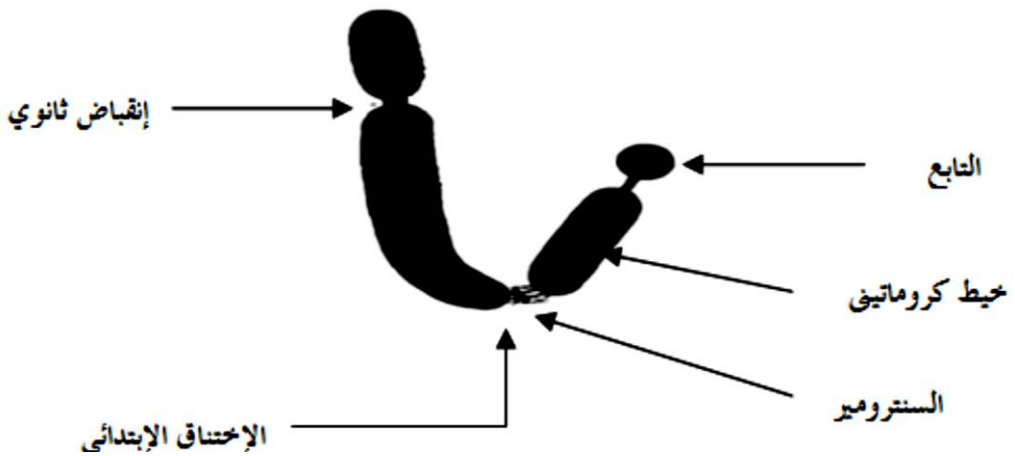
أكثر من الإيروكروماتيد، وهي على علاقة بتحديد الجنس من خلال كروموسوم الجنس.

يتميز الكروموسوم إلى عدة مناطق، منها نقطة التخصر الأولي Primary constriction (منطقة الإختناق الأولي) التي تسمى السنترومير Centromeres وتقسم الكروموسوم إلى قسمين (كروماتيدين) يمثلان ذراعَي الكروموسوم، كما توجد مناطق تخصر ثانوي Secondary constriction تسمى المنطقة المنظمة للنوية Nucleolus organizer region وهي عبارة عن تخصر ثانوي ثابتة الموقع على كروموسومات محددة يستحث تكوين النوية، يوجد في كروموسومات معينة بالقرب من نهاية الكروموسوم يحتوي على الجينات الخاصة بتكوين rRNA توجد في نهايات بعض الكروموسومات تترك فيها مناطق تسمى بالتوابع Satellite وهي تراكيب كروية أو مستطيلة الشكل تستخدم كدلالة للتعرف على مثل هذه الكروموسومات كما هو موجود في بعض كريات الدم البيضاء الحبيبية المسماة بعصا الطبل Drumstick، وتسمى المناطق الطرفية للكروموسوم تيلومير Telomere، هذه النهايات الطرفية عبارة عن تتابعات من الـ DNA شديد الالتفاف غير نشطة وراثياً ذات أهمية كبيرة في منع نهايات الكروموسومات من الالتصاق مع بعضها كما تمنع الإنزيمات المحللة للـ DNA من تكسير نهايات الكروموسومات بالإضافة لتسهيل تضاعف نهايات الكروموسومات دون فقدها.

يتألف الكروموسوم من ذراعين أحدهما ذراعاً قصيراً يسمى P arm وذراعاً آخر طويلاً يسمى Q arm وقطعة مركزية Centromere وهي منطقة التخصر، (أنظر الشكل رقم 23).

إن الكروموسوم بهيئته هو عبارة عن كروماتيدين إثنين متحدين، إذ يتكون كل زوج من الكروموسومات من خيطين (قضيبيين) يسمى كل واحد منهما بالكروماتيد Chromatid، فعند إتحاد كروماتيدين يتكون الكروموسوم، فيترتب كل كروماتيد بشكل حلزوني Spiral configuration ليحمل في طياته عشرات الآلاف من الجينات، وعلى هذا التركيب الحلزوني للكروماتيد يوجد موقع خاص لكل جين (وهو الأليل) على الكروماتيد المقابل، أي أن لكل جين موقع خاص به على الكروماتيد مشابه تماماً لموقع نفس الجين على الكروماتيد المقابل له (أنظر الشكل رقم 24)، فيتحد الأليلان على الكروماتيدين (أليل تم وراثته من الأب وأليل آخر تم وراثته من الأم عند اندماج الحيوان المنوي ببويضة الأم) لتكوين الجين، فإذا كان الأليلان متشابهين تشابهاً تاماً في التسلسل النيوكليوتيدي فيطلق على هذه الحالة متماثل الجينات Homozygote، وإذا كان الأليلان مختلفين في تسلسلها النيوكليوتيدي فيطلق على هذه الحالة مختلف الجينات (متباين) Heterozygote .

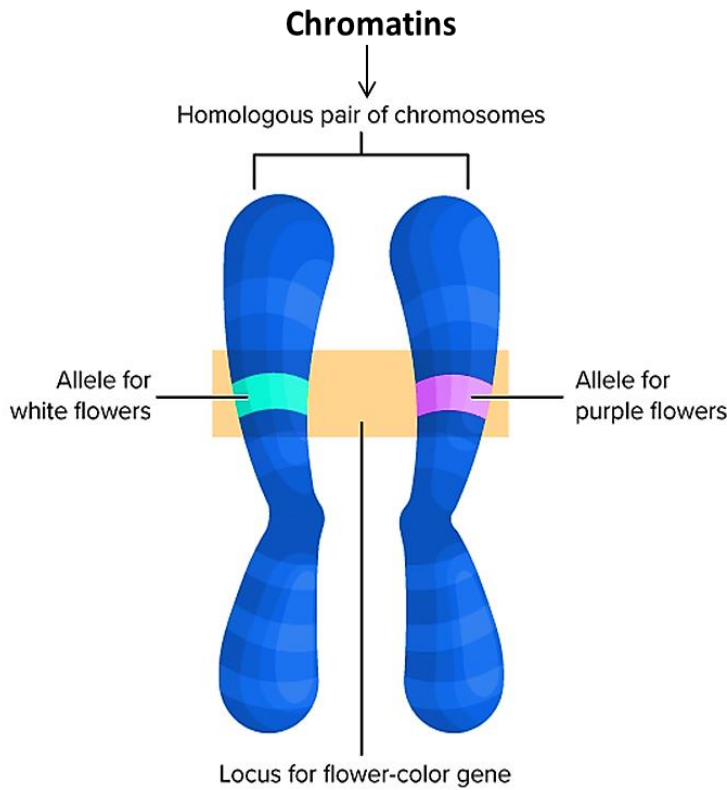
يمكن رؤية الكروموسومات تحت المجهر الضوئي فقط عند بدأ الخلية بالانقسام، إذ تتجمع كل الكروموسومات بشكلها المتكثف في منتصف الخلية، وقبل أن يحدث



الشكل رقم (23): يوضح مناطق الإختناق أو التخصر الكروموسومي

ذلك، يقوم كل كروموسوم بنسخ صورة طبق الأصل منه، فترتبط النسخة الجديدة بالكروموسوم الأصلي عبر منطقة السنترومير ليظهرا على شكل حرف X (في حالة كون موقع السنترومير قرب الوسط) أو يأخذ شكلاً مكوناً من ذراعين فقط – على شكل رقم ٨ تقريباً- (عندما يكون موقع السنترومير قرب نهاية الكروموسوم).

يتكون الكروموسوم من تتابعات خطية للجينات، لذا فكل منطقة تتابع نيوكليوتيدي ما ستحدد بروتيناً نوعياً، إذ يُتوقع وجود تلازم بين تتابع القواعد في هذه المنطقة وتتابع الأحماض الأمينية في البروتين الناتج عنها، فقد تم إثبات وجود هذا التوازي عند دراسة الخريطة الوراثية والجزيئية لتتابع القواعد في جزيء DNA وخريطة تتابع الاحماض الأمينية في البروتين الناتج.



الشكل رقم (24): مخطط كروماتيدي الكروموسوم ومواقع الأليلات

الهيئة الكروموسومية Karyotype

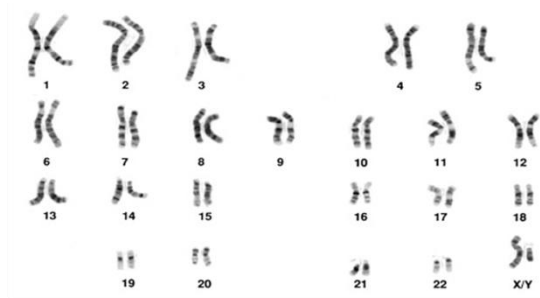
يختلف عدد وحجم وشكل وطول الكروموسومات ضمن الأنواع المختلفة لكنه عادةً ما يكون ثابتاً ضمن أفراد النوع الواحد، إذ يتراوح طولها بين 1-30 ميكرومتر، وقد يصل إلى 2 ملمتر، كما في كروموسومات الغدد اللعابية Salivary glands للحشرات ثنائية الأجنحة Dipetra، وقد تكون كل كروموسومات النوع الواحد متشابهة من حيث الحجم وهذا ما يعرف بالهيئة أو الطبيعة أو الطراز الكروموسومي المتجانس Smmetrical Karyotype، لكنها تكون متباينة في الحجم في الفرد الواحد وهذا ما يعرف بالطبيعة أو الطراز الكروموسومي غير المتجانس Asymmetrical karyotype، في حين تسمى كروموسومات الخلية المرتبة على هيئة صورة وطريقة قياسية وفقاً لحجمها بطبعة النواة Karyotype، التي تتضمن ترتيب الكروموسومات بهيئة أزواج Pairs وإعتماداً على شكلها المتماثل التي تمثل الكروموسومات المتماثلة Homologous الأبوية والأمية، وتجهز هذه الصورة بعد عدة تحضيرات خلوية وعمليات تصبغ تجري في مرحلة الانقسام الخلوي في طور الإستوائي، إذ تكون فيه الكروموسومات واضحة جداً .

إن الهيئة الكروموسومية (الطراز الكروموسومي) هو ترتيب الكروموسومات تنازلياً حسب حجمها ثم ترقيمها، وتستغل في الدراسات السائتولوجية لمعرفة الاشكال الطبيعية للكروموسومات وتشخيص الحالات المرضية التي يحدث فيها خلل في الكروموسومات من حيث التركيب أو الاعداد كما في متلازمة كلاينفلتر أو داون أو تيرنر وغيرها. أنظر الشكل رقم (25).

ومن أجل تسهيل ترتيب الكروموسومات يمكن تلوينها بألوان مختلفة، كما في الطراز الكروموسومي في الإنسان فالخلايا الجسدية تحتوي علي 23 زوج كروموسومي (46) كروموسوم، تُرتب الكروموسومات في أزواج متماثلة تنازلياً

حسب حجمها من رقم 1 الى 23، إذ يسمى الكر وموسوم من 1 الى الكروموسوم رقم 22 بالكروموسومات الجسدية، أما في الكروموسومات الجنسية فإن الطراز الكروموسومي في الذكر يختلف عن الطراز الكروموسومي في الأنثى، فيسمى الزوج رقم 23 بالكروموسومات الجنسية لأنه يحمل المعلومات الوراثية الخاصة بتحديد الجنس.

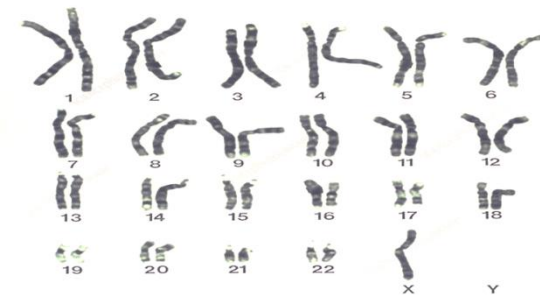
إن زوج الكروموسومات الجنسية لا يخضع لترتيب الكروموسومات من حيث الحجم فهو يلي الزوج رقم 7 في الحجم لكنه يحمل رقم 23 في نهاية الكروموسومات، كما إنه غير متماثل في الذكور XY ومتماثل في الإناث XX.



Normal Karyotype



Klinefelter syndrome متلازمة كلاينفلتر



Turner syndrome متلازمة تيرنر



Edward Syndrome متلازمة ادوارد

الشكل رقم (25): يوضح الهيئة الكروموسومية للشخص الطبيعي وثلاث حالات

متلازمة

تصنيف الكروموسومات

يوجد في الانسان 46 كروموسوم توجد بهيئة أزواج Pairs، نصفها يرثها من الأب والنصف الآخر من الأم، وتصنف الكروموسومات الى أنواع عدة وإعتماداً على الشكل Shape أو التركيب Structure أو الوظيفة Function.

ينشأ الجزء المركزي أو القطعة المركزية Centromere في منطقة التخصر الأولي ويرتبط وظيفياً بحركة الكروموسوم أثناء عملية الانقسام، إذ يتصل بالخيوط الدقيقة للمغزل ويتراوح قطره 0.2-3 مايكرومتر.

يمكن تصنيف الكروموسومات الى أربعة أنماط إعتماداً على الشكل (موقع الجزء المركزي) أي حسب طبيعة موقع السنترومير، هي:

1- كروموسومات وسطية التمرکز Metacentric: تكون فيها الكروموسومات مركزية السنترومير، يكون موقع القطعة المركزية في وسط الكروموسوم تماماً، ويقسم الكروموسوم الى ذراعين متساويين في الطول ويظهر على شكل حرف (V) أثناء الطور الانفصالي، كما في الكروموسومين البشريين 1 و 3.

2 - كروموسومات تحت وسطية التمرکز Sub metacentric وتسمى ايضاً بشبه مركزية السنترومير، وفيه يكون موقع القطعة المركزية قريباً من الوسط بإزاحة قليلاً عن المركز، ويقسم الكروموسوم الى ذراعين غير متساويين في الطول (عدم التناسق) ويظهر أثناء الطور الانفصالي على شكل حرف (J)، كما في الكروموسومين البشريين 4 و 12.

3- كروموسومات طرفية التمرکز Telocentric وتكون طرفية السنترومير أي في نهاية الكروموسوم، ولا يمتلك البشر كروموسومات نهائية السنترومير ولكنها موجودة في أنواع أخرى مثل الفئران

4 - كروموسوم تحت طرفية التمرکز (Acrocentric) Subtelocentric وفيه تقع القطعة المركزية عند إحدى نهايتي الكروموسوم ويكون الكروموسوم مؤلف من ذراع واحد (مقطع طويل جداً وآخر قصير جداً)، كما في الكروموسومات البشرية 13 و 15 و 21 و 22. أنظر الشكل رقم (26).

وتصنف الكروموسومات أيضاً حسب تركيب ووظيفة جيناتها الى:

1- الكروموسومات الجسمية Autosomes or Somatic Chromosomes ويبلغ عددها في الإنسان 22 زوج كروموسومي مسؤولة عن إظهار الصفات الخاصة بسمات الجسم.

2- الكروموسومات الجنسية Sex Chromosomes تقوم جيناتها بوظائف جنسية، يوجد منها زوج واحد في الإنسان تحدد نوع الجنس في الجنين أما ذكر أو أنثى، وهي على نوعين هما (X و Y)، فإذا كان الزوج متماثل (X X) فإن الجنين أنثى، أما إذا كان غير متماثل (X Y) فيكون الجنين ذكر.

وتصنّف الكروموسومات حسب نوع الكروماتين الى:

1- الكروماتين المتباين Heterochromatin، هو عبارة عن مناطق مخططة غامقة تظهر عند صبغ الكروموسومات ببعض الصبغات، يتضاعف هذا النوع من الكروماتين (غير الحقيقي) في نهاية مرحلة S-phase ويكون شديد الحلزنة أو التكثف وغير نشط وظيفياً، أي ان تتابعاته لا تترجم الى أحماض أمينية، كما في كروماتين الجنس (جسم بار) الموجود في أنوية خلايا الاناث فقط.

2- الكروماتين الحقيقي Euochromatin، هو عبارة عن مناطق مخططة فاتحة تظهر عند صبغ الكروموسومات ببعض الصبغات، إن هذا النوع من الكروماتين منتشر ويكثر في أنوية الخلايا النشطة لإفراز البروتين لأنه يكون mRNA الذي ينتقل للسيتوبلازم لتكوين البروتين وغير ملتف يتضاعف في بداية مرحلة S-

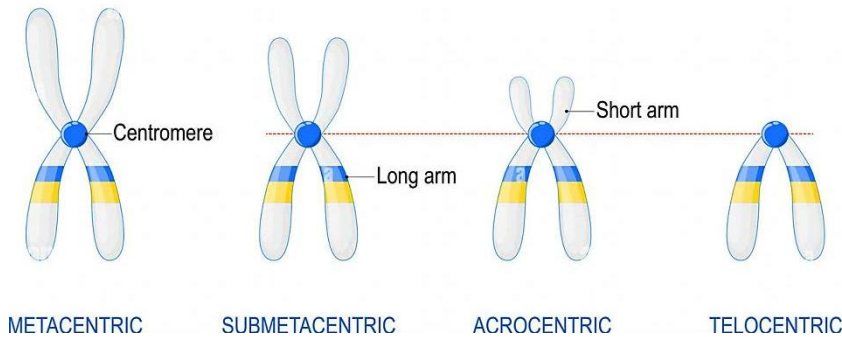
phase ويكون نشط وظيفياً، يحتوي على الجينات الفعالة في الخلية ويشفر للأحماض الأمينية.

إن هذه المناطق الكروموسومية المخططة الفاتحة والغامقة تسمى بالحزم Bands تستغل في ترقيم مناطق كل كروموسوم. كما تصنف الكروموسومات حسب الحجم، اعتماداً على ترتيبها من الأطول إلى الأقصر.

المجاميع الكروموسومية

من أجل تبسيط دراسة الكروموسومات يتم تقسيمها ووضعها في مجموعات بحيث تشترك كل مجموعة كروموسومية بصفات مشتركة، ولذلك جرى الإتفاق على تقسيم كروموسومات الانسان الى سبع مجاميع رئيسة اعتماداً على أطوالها ومواقع الجزء المركزي في كل منها:

1. المجموعة الأولى (A): تضم الكروموسومات الأول والثاني والثالث، فهي كروموسومات كبيرة يكون الجزء المركزي فيها وسطي الموقع Metacentric تقريباً ويمكن تمييزها عن بعضها بسهولة، إذ يعد الكروموسوم رقم 1 أكبر الكروموسومات في المجموعة يحتوي على تخرصر ثانوي في الجزء البعيد من



الشكل رقم (26): أنواع الكروموسومات حسب الشكل

الذراع الطويل q، أما الكروموسوم رقم 2 فهو ثاني اكبر كروموسومات هذه المجموعة وهو الوحيد في هذه المجموعة الذي يكون موقع الجزء المركزي Centromere فيه تحت وسطي Submetacentric، في حين أن الكروموسوم رقم 3 يعد أصغر كروموسومات المجموعة.

2. المجموعة الثانية (B): تضم الكروموسومين الرابع والخامس، فالكروموسوم رقم 4 أطول بقليل من الكروموسوم رقم 5، ويكون الجزء المركزي فيهما تحت وسطي الموقع Submetacentric ويصعب التمييز بينهما لأن الكروموسومين كبيرين نسبياً.

3. المجموعة الثالثة (C): تضم الكروموسومات متوسطة الحجم من 6-12 فضلاً عن الكروموسوم الجنسي (X)، يكون موقع الجزء المركزي فيها تحت وسطي Submetacentric، ويكون موقع الجزء المركزي للكروموسومات 6 و 7 و 11 + الكروموسوم الجنسي X أقرب الى وسط الكروموسوم عن بقية افراد هذه المجموعة، وإن الكروموسوم الجنسي X يكون مشابهاً للكروموسوم رقم 6 بحيث يصعب التمييز بينهما، وإن الكروموسوم رقم 9 يحتوي على تخرس ثانوي في الجزء البعيد من الذراع الطويل q.

4. المجموعة الرابعة (D): تضم هذه المجموعة كروموسومات متوسطة الحجم من 13-15، يكون موقع الجزء المركزي فيها طرفي الموقع Acrocentric بحيث يصعب التمييز بينهما بالطول، فهي تملك توابع Satellites بارزة على الذراع القصير p لكل منها.

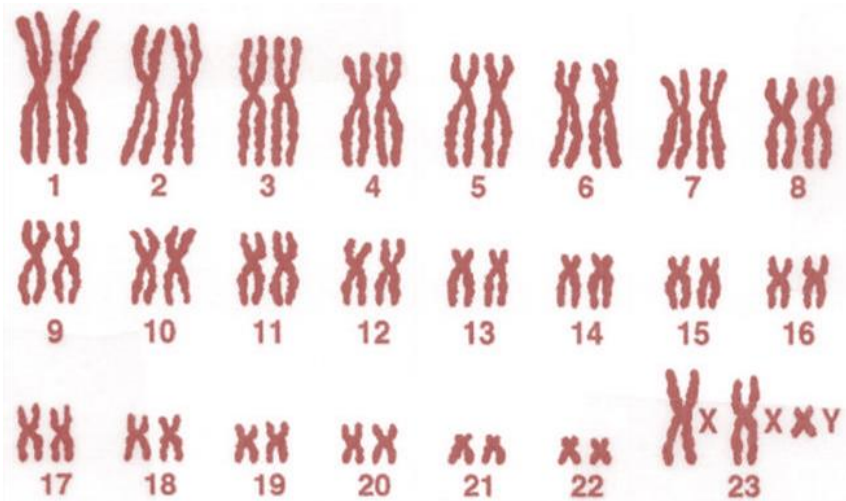
5. المجموعة الخامسة (E): تضم هذه المجموعة كروموسومات 16-18 وهي أكثر قصراً من كروموسومات المجموعة الرابعة (D)، ويكون موقع الجزء المركزي فيها تحت وسطي Submetacentric، يوجد تخرس ثانوي في الكروموسوم رقم 16

على الجزء البعيد للذراع الطويل q، ويكون الجزء المركزي Centromere اقرب الى وسط الكروموسوم منه الى الطرفين، اما الكروموسوم رقم 17 فيكون الذراع القصير p فيه أطول من الذراع القصير في الكروموسوم رقم 18.

6. المجموعة السادسة (F): تضم الكروموسومين 19 و 20 وهما قصيران، يكون موقع الجزء المركزي فيهما وسطي Metacentric تقريبا ويصعب التمييز بينهما.

7. المجموعة السابعة (G): تضم الكروموسومين 21 و 22 القصيرة جداً فضلاً عن الكروموسوم الجنسي (X)، يكون موقع الجزء المركزي طرفي Acrocentric، يحتوي كلاهما على تابع تقع على الذراع القصير p لكلا الكروموسومين، أما الكروموسوم الجنسي Y فيكون شبيهاً بهذين الكروموسومين غير انه أكثر طولاً منهما و يمكن تمييزه بسهولة عنهما، أنظر الشكل رقم (27).

يتدرج ترقيم الكروموسومات غالباً من الأطول الى الأقصر، ولذلك فان الكروموسوم X يُضم الى المجموعة C ، في حين أن الكروموسوم Y يُضم الى المجموعة الأخيرة G وهو كروموسوم قصير بشكل واضح.



الشكل رقم (27): المجموعات الكروموسومية

العدد الكروموسومي Chromosomal number

يُعتَقَد خطأً أن تطور وقوة الكائن الحي يتناسبان طردياً مع ما يحتويه من كروموسومات، فالعدد الكروموسومي لا يمثل مقياساً حقيقياً لتطور الكائن الحي، فهي تختلف فيما بينها بعدد الكروموسومات التي تحتويها، فنجد في خلايا الإنسان و الأرنب البري 46 كروموسوماً في حين تحتوي خلايا دودة الإسكارس على كروموسومين فقط والفجل 18 وخلية البصل 16 والخيار 14 والفراشة الإسبانية 360 كروموسوماً.... الخ، إن هذا الاختلاف نشأ من التطور البيولوجي والوراثي الذي يمر به كل نوع على مر الزمن والتشكل التاريخي للحياة على كوكب الأرض، فضلاً عن تحقيق هدف حفظ كل نوع بعيداً عن الأنواع الأخرى وإضافة صفة نوعية لهذا الكائن تميزه عن الكائنات الأخرى، وكما أن عدد الكروموسومات في الكائن الحي لا يدل على درجة تطوره، فإنه ليس من الضروري أن يكون عدد الجينات الكلي في الحيوان الذي يحتوي على عدد أقل من الكروموسومات أصغر من تلك التي في الحيوان الذي يحتوي على عدد أكبر من الكروموسومات، بل إن عدد الكروموسومات قد يختلف أيضاً في نفس النوع، فمثلاً هناك نوعان من الضفادع هما ضفدع الأشجار الرمادي الشرقي وضفدع الأشجار الرمادي الجنوبي، فعلى الرغم من التشابه الظاهري بين النوعين إلا أن الدراسات أثبتت أن عدد كروموسومات الضفدع الأول تساوي ضعف عدد كروموسومات النوع الثاني، الذي إنعكس على الاختلاف في حجم الخلايا ودرجة صوت النقيق (نقيق الضفدع الشرقي أكثر عمقا من نقيق الضفدع الجنوبي).

قد يتشابه جينوم الكائنات الحية أو يختلف اختلافاً كبيراً على مستوى عدد الأزواج القاعدية أو تسلسلها على شريط الحمض النووي، إذ يمكن أن يحتوي الكروموسوم البشري على ما يصل إلى 500 مليون زوج من الحمض النووي مع عشرات الآلاف من الجينات، وإن هذا العدد الكروموسومي في نواة كل خلية يتراوح بين

زوج واحد إلى مئات الأزواج (حسب نوع الكائن الحي) التي تحمل الجينات، وكل جين مسؤول عن أو يشترك في تصنيع بروتين محدد يقوم بوظيفة محددة، ما يعني أن الجينات تحتوي التعليمات التي تحدد الشكل المفترض للجسم وكيفية أدائه باستثناء خلايا معينة مثل خلايا كريات الدم الحمراء والنفطة والبويضة، كما إن صفات الإنسان مثلاً (فضلاً عن الكثير من سلوكه) مُعَبَّأ في 23 زوج كروموسومي موجودة في نواة كل خلية، ومع أن جميع الخلايا تحتوي على نفس عدد الكروموسومات ونفس عدد الجينات، إلا أن كل خلية تقوم بتشغيل عدد محدد من هذه الجينات حسب طبيعة وظيفتها، فمن مجموع 46 كروموسوماً، هناك 22 زوجاً منها غير جنسية (الكروموسومات الجسدية أو المرقمة) التي تُحدد هوية الجنين ما إذا كان سيُصبح ذكراً أو أنثى، إذ يؤدي زوج من كروموسومي (X و Y) إلى ولادة الذكور (XY) وزوج واحد من الكروموسومات الجنسية الذي يؤدي زوج من (X و X) إلى ولادة الإناث (XX).

تمتلك الإناث 22 زوجاً من الكروموسومات الجسمية (التي تحدّد صفاتنا كالطول، لون الشعر، لون البشرة، ومعدّل الأيض... إلخ.)، وكروموسومين من النوع X، أي $XX+22$ ، في حين أنّ لدى الذكور 22 زوجاً من الكروموسومات الجسمية وكروموسومين X و Y ($XY+22$)، وهو ما يثبت أنّ الكروموسوم X هو كروموسوم أنثوي، في حين أنّ الكروموسوم Y هو الكروموسوم الذكري.

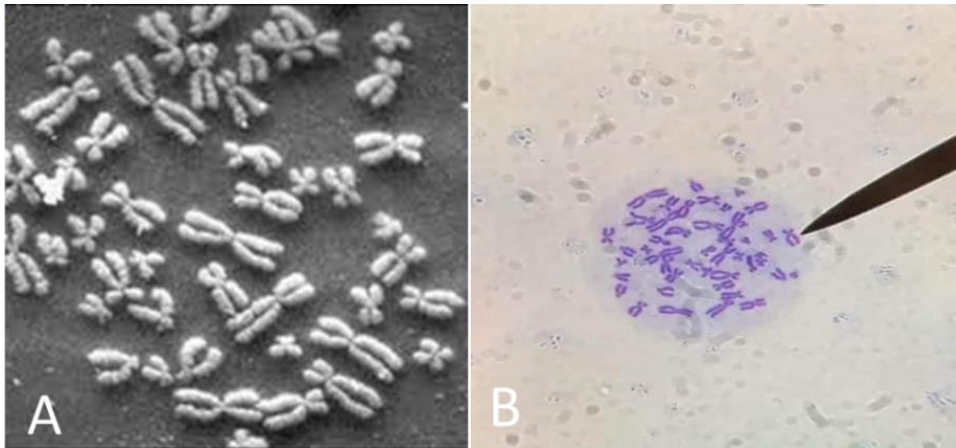
إن الكروموسومات الجنسية مسؤولة عن تحديد طبيعة الكائن الحي الجنسية، فضلاً عن أنها تحتوي على جيناتٍ لأغراض أخرى، إذ يحتوي الكروموسوم X على 600 - 800 جين، من بينها تعدّ أساسية لنجاة الجنين، في حين أن الكروموسوم Y يحتوي على 60 - 75 جين فقط، وإذا ما امتلك الشخص YY فإنّه سيموت، كما أن الكروموسوم X يضم حوالي 5% من الـ DNA الضروري للحياة، في حين أنّ الكروموسوم Y يحتوي على أقل من 2%.

إن الكروموسوم X يحتوي على جين الـ DMD (وهو المسؤول عن تكوين الدستروفين وهو البروتين الأساسي لتكوين العضلات الهيكلية والقلبية وتقويتها وحمايتها من التلف)، وكذلك جين CYBB (الذي يحتوي على المعلومات الضرورية لتكوين بروتين السايوكروم بي 245 الذي يساهم بشكل رئيس في تكوين إنزيم NADPH oxidase -الذي يعد جزءاً أساسياً من الجهاز المناعي)، فضلاً عن جينات أخرى يفتقدها الكروموسوم Y، ولكل ذلك فإن كل شخص يحتاج إلى ما لا يقل عن كروموسوم X واحد لكل يعيش.

إن العلاقة بين كبر أو صغر حجم الجينوم (بما يحتويه من الجينات) ليس بالضرورة أن يتناسب مع تطور وظائف الكائن الحي أو حجمه، فهناك كائنات حية ذات حجم صغير جداً (كما في الفراشة الإسبانية 360 كروموسوماً) إلا أن عدد كروموسوماتها يقترب أو يزيد بكثير عن حجم جينوم الإنسان (يصل طول أطول كروموسوم في الإنسان إلى 247 مليون زوج من القواعد النيتروجينية تقريباً) الذي يعد أرقى الكائنات الحية وظيفياً بسبب وجود العقل الذي تفتقر إليه الكائنات الأخرى وهو السبب الأساس لوجود عدد أكبر من الجينات من أجل أن تتمكن هذه الجينات من القيام بوظائفها دون الاعتماد على العقل، إذ إن العقل يعمل على توظيف أمثل لنواتج عدد أقل من الجينات، فضلاً عن أن وجود آلية للتبادل والتوافق التي تستعملها الجينات مع بعضها بعضاً حتى لو كان عددها قليل لها دور رئيس في إتساع مساحة هذه الجينات بصورة أكبر من عدد كبير للجينات بدون تبادل، فهناك الكثير من الجينات المسؤولة عن تخليق البروتين الخاص بها وفي الوقت نفسه تشارك في تخليق بروتينات أخرى بالتعاون مع جينات أخرى تقع بالقرب منها في الكروماتيد نفسه أو كروماتيد آخر وهو ما نسميه بتداخل الفعل الجيني ، وبهذا فإن الجين الواحد في هذه الكائنات يعادل أكثر من جين في كائنات أخرى لا توجد فيها مشاركة جينية كبيرة. أنظر الشكل رقم (28).

يمتلك كل من الإنسان والفأر 30 ألف جين تقريباً متشابهة بنسبة 99%، بل إن البشر والفئران لديهما 90% من الجينات المتماثلة والمرتبطة بالأمراض، ولذلك شاع توظيف الفئران في الدراسات الوراثية، كما أن جينوم الموز يشابه البشر بـ 50% من الحمض النووي والقطط 90%، ويعد القط الحبشي-المصري أقرب نوع للإنسان.

في دراسة نُشرت في مجلة Chromosome Research لأول مرة عام 2021م لقياس كتلة الكروموسومات البشرية بدقة في كل خلية بالأشعة السينية لحساب الكتلة وتحديد عدد الإلكترونات في الكروموسومات البشرية الـ 46 والتي استخدموها، فقد وجدوا أن الكروموسومات أثقل بحوالي 20 مرة من الـ DNA الذي تحتويه كتلة أكبر بكثير مما كان متوقعاً سابقاً، وهو ما يشير إلى أن هناك مكونات مفقودة لم يتم إكتشافها بعد، فقد تم تصوير الكروموسومات في الطور الإستوائي Metaphase قبل أن تنقسم إلى خليتين وهو الوقت الذي يؤدي فيه تغليف البروتينات إلى تحويل الـ DNA إلى هياكل دقيقة للغاية ومضغوطة.



شكل رقم (28): يُظهر كروموسومات الإنسان تحت الإلكترون (A)، وتحت المجهر الضوئي بقوة تكبير أكثر من 1000 مرة (B)

أما حالة الشذوذ الكروموسومي فهي خلل في إفتراق أزواج الكروموسومات خلال عملية الإنقسام الخلوي، تحدث في الكروموسومات الجنسية عندما يكون الشخص فاقداً لكروموسوم جنسي كامل فيُسمى بأحادي الكروموسوم Monosomy كما في متلازمة تيرنر Turner syndrome التي تصيب الإناث بإضطرابٍ يؤثر في تطورهن (قصيرات القامة، خلل بعمل المبايض يُولد أحياناً العقم، فضلاً عن مشاكل صحية أخرى)، أو عندما يكون هناك كروموسم إضافي من الكروموسومات الجنسية فيُسمى بالتثلث أو التعدد الكروموسومي Trisomy كما في مُتلازمة داون Down Syndrome (التي تنجم عن وجود كروموسوم 21 إضافي، يؤدي إلى إعاقة ذهنية وتشوهات بدنية) ومتلازمة كلاينفلتر Klinefelter syndrome (هي حالة وراثية يمكن أن يصاب بها الذكور بسبب وجود كروموسوم X إضافي في الخلايا ما يعني أنهم يملكون 47 كروموسوم، ثلاثة منها كروموسومات جنسية XXY، فتؤثر سلباً على التطور الفكري والبدني عند المصابين، ومنها على نمو الخصية ما قد يؤدي إلى انخفاض إنتاج هرمون التستوستيرون وغالباً ما تسبب لهم العقم)، كما يمكن أن تحدث حالة الشذوذ أيضاً عندما يكون هناك جزء من الكروموسوم الجنسي مفقوداً فتسمى هذه الحالة بالخبُ الكروموسومي Chromosomal deletion أو متلازمة دي جورج q11.2 مثل متلازمة الحنك والقلب والوجه وهي تحدث نتيجة حذف جزء صغير بالقرب من منتصف الكروموسوم رقم 22 مسببة ضعف تطور العديد من أجهزة الجسم، وحالة تتلث الكروموسوم 18 وهو اضطراب كروموسومي يُسببه كروموسوم 18 إضافي وينجم عنه إعاقة ذهنية وشذوذات بدنية، وحالة تتلث الكروموسوم 13 وتسمى بمتلازمة باتو Patou Syndrome وهو خلل في الإنقسام الخلوي عند تكوين البويضة أو الحيوان المنوي يؤدي إلى الزيادة في عدد كروموسومات 13 مما ينجم عنه مشاكل عقلية وجسدية شديدة، فالأطفال المصابون بهذه المتلازمة تكون لديهم ثلاث نسخ من كروموسوم 13 بدلاً من نسختين فقط في

الحالة الطبيعية، وتبلغ نسبة حدوثها حالة لكل 20000 ولادة، إذ لا يعيش معظم الأطفال المصابين بالتثلث الصبغي 13 بعد عامهم الأول.

تقنيات الكشف الكروموسومي

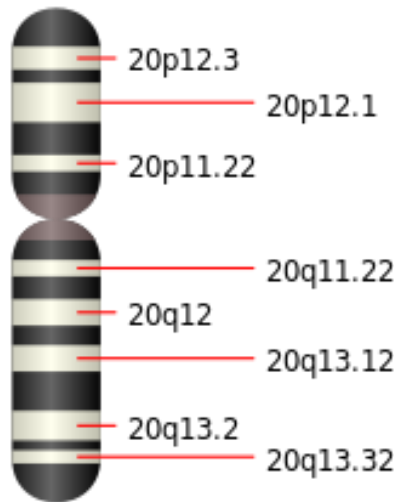
يمكن تمييز كروموسومات الفرد وأجزائها المختلفة والتعرف عليها بإستعمال عدة تقنيات تقليدية وحديثة، كما في تقنيات التشريط (الحزمة أو التحزيم) من خلال صبغ الكروموسومات بصبغات خاصة، إذ تتميز الكروموسومات بعد تصيغها بنمط تشريطي معين وهو عبارة عن مزيج من الحزم اللامعة Bright bands والداكنة Dim bands أو بإستعمال طريقة التحليل الكروموسومي Flow Cytometry أو التهجين الموضعي Fluorescence in situ hybridization Chromosome التي قد تساعد كذلك في معرفة العيوب الكروموسومية العديدة أو التركيبية ويمكن التعرف على أي تشريط أو قطعة من الكروموسوم بإستعمال رقم الكروموسوم من خلال ترتيب وترقيم الكروموسومات في الهيئة الكروموسومية (طبعة النواة) Karyotype أو بإستعمال رقم الذراع الطويل q أو القصير p أو بإستعمال رقم المنطقة وهي أي قطعة كروموسومية تقع بين مؤشرين متجاورين وهما عبارة عن المميزات التركيبية أو المورفولوجية الواضحة التي توظف للتعرف على الكروموسوم أو ويمكن التعرف على أي حزمة أو قطعة من الكروموسوم بإستعمال رقم الحزمة أو التشريط (جزء من الكروموسوم يمكن تمييزه عن القطع المجاورة من خلال ظهوره بشكل أكثر أو أقل إصطباغاً)، ويتم ترقيم المناطق Regions والحزم Bands بداية بالسنترومير إلى الخارج على طول كل ذراع على أن تُكتب من دون ترك أي فراغات، فمثلاً يكتب الحزمة الثالثة من المنطقة الثانية عشرة في الذراع القصير للكروموسوم رقم 20 كالتالي: 20p12.3، إذ إن الرقم 20 يمثل رقم الكروموسوم، والحرف p يشير الى رمز الذراع القصير والرقم 12 يشير الى رقم المنطقة والرقم 3 يمثل رقم الحزمة. أنظر الشكل رقم (29).

الكروموسومات الجنسية Sex Chromosomes

إن الجينات التي تتحكم في الجنس وإظهاره في الكائنات الراقية تكون محصورة بزواج من الكروموسومات وهي الجنسية Sex Chromosomes تميزاً لها عن الكروموسومات الجسمية Autosomal Chromosomes.

ومن أهم الكروموسومات الجنسية هي:

1- **الكروموسوم X:** هو أحد كروموسومات الجنس في العديد من الأنواع الحيوانية، بما في ذلك الثدييات، يبلغ حجم الكروموسوم X ثلاثة أمثال حجم الكروموسوم Y تقريباً، ويرتبط هذا الاختلاف الكبير بين حجم الكروموسومات باختلاف عدد الجينات التي تُحمّل على كل كروموسوم فهو يضم حوالي 2000 جين مقارنةً بالكروموسوم Y الذي يضم نحو 55 جين، إذ أن أغلب الجينات الحيوية تقع على كروموسوم X، وعلى الرغم من أن بعض الجينات التي تقع على الكروموسومين X و Y متماثلة، إلا أن معظمها مختلفة.



الشكل رقم (29): الكروموسوم رقم 20 في الإنسان، طوله 66,210,255 bp

وعدد جيناته 516 وموقع السنترومير هو Metacentric

تمتلك إناث اللبائن اثنين من الكروموسومات X في كل خلية، وفي المراحل الأولى للنمو الجنيني تنشط آلية خاصة تعمل بشكل عشوائي على تعطيل إحدى كروموسومي X في كل الخلايا الجسمية فيستمر أحدهما في العمل والتعبير عن جيناته عند تعطيل الآخر من أجل تجنب انتاج كمية مضاعفة من البروتينات ولعدم احتياج الخلية الانثوية اليه، وتدعى هذه الظاهرة بتعطيل الكروموسوم إكس-X-inactivation.

إن إحدى أشكال الكروموسوم المعطل هو في معظم الخلايا الجسمية للإناث الاعتيادية الذي يظهر على شكل تركيب صغير جداً يدعى بأجسام بار Barr Body (نسبة إلى مكتشفه موري بار Murrery Barr والذي وصفه لأول مرة عام 1949م) أبعاده تبلغ 1 مايكروميتر ويقع قريباً من الغشاء الداخلي للنواة ويمكن أن يترافق مع النوية في الخلايا العصبية.

2- كروموسوم Y

تساعد الجينات المحمولة على هذا الكروموسوم في التحكم في الوظائف التناسلية المهمة، بما في ذلك إنتاج الحيوانات المنوية، فضلاً عن دورها في الاستعداد الوراثي للإصابة بالسرطان وشدته.

ينتقل هذا الكروموسوم بشكل حصري من الأب إلى الأبناء الذكور، معدل طوله في الإنسان أكبر من الكروموسوم X ويبلغ حوالي 1.8 مايكروميتر الذي يختلف باختلاف الرجال، ومهمته هي تحديد الجنس، فهو كروموسوم خامل وراثياً يحمل عدد قليل من الجينات لأن 97% تقريباً من الجينات الموجودة فيه تكون عاطلة.

لقد ثبت أن هذا الكروموسوم يصعب التعرف عليه بسبب تركيبه المعقد، لكنه وفي آب 2023، تمكن باحثون أمريكيان من فك شفرته الوراثية بكشف أكثر من 50 % من طول الكروموسوم الذي كان مفقوداً في خرائط الجينوم البشري السابقة من

خلال إنهاء أول تسلسل كامل لهذا الكروموسوم في إنجاز يمكن أن يساعد في توجيه البحوث المتعلقة بعقم الرجال، علماً أنه في 2020م تم نشر التسلسل الكامل للكروموسوم X.

الصفات المحددة بالجنس Sex-limited traits

هي تلك الصفات التي يقتصر ظهور تعبير الجينات المسؤولة عنها على جنس دون الآخر نتيجة الاختلاف في الهرمونات الجنسية لكل جنس، على الرغم من وجود هذه الجينات في كلا الجنسين، وتحدد هذه الصفات أما بجينات مرتبطة بالكروموسومات الجنسية أو بجينات جسدية، كما إن تأثيرها يتحدد اعتماداً على وجود أو غياب هرمون أو أكثر من هرمونات الجنس.

إن الصفات المحددة بالجنس ليس لها جينات على كروموسوم الجنس كما هو حال الصفات المرتبطة بالجنس ولا تظهر بشكلين مختلفين كالصفات المتأثرة بالجنس، فهي تظهر في أحد الجنسين و يقتصر وجودها عليه دون الجنس الآخر على الرغم من أن لها عوامل وراثية في الجنسين، ومن أمثلتها هي صفة نمو شعر الذقن والصوت الأجش في الرجال وإدرار اللبن والإثداء في إناث الثدييات وشكل وطول الريش في ذيل وعنق الدجاج .

أنظمة تحديد الجنس Sex-determination systems

في جميع الكائنات الحية، تنتقل صفات الذكر والأنثى من الآباء الى الأبناء بنفس الطريقة التي تنتقل بها الصفات الأخرى، ولذلك فإن تحديد الجنس فيها يكون تحت التأثير الوراثي.

إن مفهوم الجنس في الإنسان وغيره من الكائنات الحية الأخرى يعرف على أساس وجود الذكور والإناث وفي النبات حيث توجد الأجزاء الذكرية في زهرة وأخرى الأنثوية في زهرة ثانية أو الإثنين معاً في نفس الزهرة.

يعد نظام تحديد الجنس نظاماً بيولوجياً يعمل على تحديد تطور الصفات الجنسية في الكائنات الحية، في العديد من الأنواع، يكون تحديد الجنس وراثياً، فالذكور والإناث لديها أليلات مختلفة أو جينات مختلفة التي بدورها تُحدد كيفية تكوين جنسها، وفي بعض الأحيان تكون هناك حالة خنثى عوضاً عن كلا الجنسين أو أحدهما فقط، وفي أحيان أخرى هناك بعض الأنواع الحية ليس لها جنس ثابت، بل تمر بدورات الحياة وتغيرات في الجنس وهي خنوثة متتابعة/ متسلسلة مثل الأسماك والعديد من النباتات.

إن تحديد الجنس أو تعيينه يوفر معلومات كثيرة عن التغيرات الوراثية ولما له من أثر على عملية التطور الطبيعي وبقاء وتوزيع الأنماط الوراثية الأكثر ثباتاً. إكتُشف تحديد الجنس في دودة طحين الحنطة من قبل الأمريكية نيتي ستيفنز Nettie M. Stevens عام 1903م التي أثبتت أن الجنس هو بالفعل صفة مندلية ذات أساس وراثي وأن الكروموسومات الجنسية تلعب دوراً حاسماً. هناك حالتان تختصان بأنواع الأمشاج في الحيوانات والنباتات التي تتكاثر بها جنسياً وهي:

1- كائنات أحادية المسكن Monoeicous وينتج الفرد فيها كلا الأمشاج الذكرية والانثوية في تكاثره الجنسي، بحيث تكون منفصلة عن بعضها .

2- كائنات ثنائية المسكن Dioecious تتكون الأمشاج الذكرية في كائن والانثوية في كائن آخر، ويظهر فيها شكلين من الاختلافات بين نوعي الأفراد ثنائية المسكن وهي:

أ. إختلافات جنسية اولية تسببها انواع الأمشاج التي ينتجها كل نوع والأعضاء الجنسية التي تكونها .

ب. إختلافات جنسية ثانوية، فيختلف كل جنس عن الآخر في الأفراد ثنائية المسكن بعدد من الصفات المظهرية، ففي الإنسان تعد صفات الصوت والعضلات والشعر وتوزيع الدهون في الجسم صفات ثانوية تميز الذكر عن الأنثى.
إن من بين أهم العوامل الأساسية المؤثرة في تحديد الجنس هي:

1- العوامل الوراثية، إذ ان تحديد الجنس يعتمد على التركيب الكروموسومي، فغالباً ما يكون تحديد الجنس على مستوى التركيب الوراثي بين الذكر والانثى محصوراً في زوج واحد من الجينات او في مجموعة منها، وقد يكون الإختلاف اكثر من ذلك ليتضمن كروموسوم بأكمله أو حتى اكثر.

2- العوامل البيئية والعمر، في بعض الكائنات الحية قد لا يتحدد الجنس في وقت الاخصاب، ولكنه يتحدد بفعل عوامل بيئية معينة، في حين أن هناك بعض الحيوانات والنباتات تعتمد كلياً على البيئة في تحديد الجنس فيها.

هناك عدة أنظمة لتحديد الجنس في الكائنات الحية، منها:

1. النظام XY- XX

هو النظام الأكثر شيوعاً، يوجد في الإنسان واللبائن وبعض النباتات الراقية، والنسبة الجنسية الناتجة عن هذا النظام هي 1:1، إذ تكون الانثى متماثلة المشيخ Homogametic sex أي انها تمتلك كروموسومي جنس متماثلين (XX)

وتعطي نوعاً واحداً من الأمشاج كلها تحمل الكروموسوم X، في حين أن الذكر يكون متباين المشيج Heterogametic sex أي إن لديه كروموسومي جنس مختلفين (XY) ويعطي نوعين من الأمشاج أحدهما يحمل X والآخر يحمل الكروموسوم Y، فذكر الانسان يحتوي على 46 خلية جسمية تضم 44 كروموسوم جسمي + YX ويحتوي على 23 خلية الجنسية تضم X + 22 و Y + 22، في حين تضم الأنثى 44 كروموسوم جسمي + XX و X + 22.

2. نظام تحديد الجنس XX - X0

هو النظام المسؤول عن تحديد الجنس في جميع الحشرات تقريباً والأسماك العظمية ومعظم العناكب باستثناء أنواع العث وبعض الديدان الخيطية القشريات والرخويات المعدية. يوجد في هذا النظام كروموسوم جنسي واحد فقط هو X، يحمل الذكور كروموسوم X واحد فقط (X0)، إذ يشير الصفر (أحياناً الحرف O) إلى عدم وجود كروموسوم ثان، بينما يكون لدى الإناث اثنين (XX). تحتوي أمشاج الأم دائماً على كروموسوم X، وبالتالي فإن جنس ذرية الحيوانات يعتمد على ما إذا كان كروموسوم الجنس موجوداً في المشيج الذكري، ويحتوي الحيوان المنوي عادة على كروموسوم X واحد أو لا يحتوي على كروموسومات جنسية على الإطلاق، فالبيضة التي تُخصب بحيواني منوي من نوع (X) ستعطي إناثاً XX، أما التي تخصب بحيواني منوي من نوع (0) فستعطي ذكراً X0 .

3. نظام تحديد الجنس ZW-ZZ

يوجد هذا النظام في الطيور وبعض الحشرات كالفراشات وعتة الملابس وبعض الأسماك والزواحف والبرمائيات، فالإناث متباينة المشيج تكون حاملة لكروموسومين مختلفين ZW فتعطي شكلين من البويض وهي (Z) و (W)، في حين تكون الذكور متماثلة المشيج وتعطي شكلاً واحداً من الأمشاج وهي Z فتحمل

كروموسومين متشابهين هما ZZ، فباتحاد بيضة (W) مع حيوان منوي (Z) يعطي لاقحة (ZW) تتطور فيما بعد إلى أنثى، أما إخصاب بيضة (Z) مع حيوان منوي (Z) سيعطي لاقحة (ZZ) تتطور فيما بعد إلى ذكر.

4. نظام التحديد ZZ-ZO

يوجد هذا النظام في الدواجن وفي بعض أنواع العث، إذ لا تحتوي إناث بعض الأنواع على كروموسوم مشابه لكروموسوم الجنس الوحيد، وهو يشبه نظام (XO) السابق، إذ يوجد كروموسوم جنسي واحد، فذكور الكروموسوم (Z) يمتلكون كروموسومين متشابهين من Z فيحملون (ZZ)، في حين تحمل الإناث كروموسوم Z واحد فقط (ZO)، إذ يشير الصفر (أحياناً الحرف O) إلى عدم وجود كروموسوم ثان.

الصفات المرتبطة بالجنس Sex-linked traits

إن كروموسومات الجنس تسلك سلوكاً خاصاً عند انتقالها من جيل إلى جيل، إذ ينتقل كروموسوم X من الأب إلى الإناث بينما ينتقل كروموسوم Y من الأب إلى الذكور، ولذلك فإن الجينات المحمولة على كروموسومات الجنس تسلك سلوكاً لا يتفق و قانون مندل للإنعزال بل ترتبط بسلوك هذه الكروموسومات، وتسمى بالجينات المرتبطة بالجنس، إذ توجد معظم الصفات المرتبطة بالجنس على كروموسوم X، في حين يوجد عدد قليل منها على كروموسوم Y.

إن الصفات المرتبطة بالجنس هي خصائص وراثية تحددها الجينات الموجودة على الكروموسومات الجنسية التي توجد داخل الخلايا التناسلية وتحدد جنس الفرد. هناك إختلافات رئيسة بين الصفات المرتبطة بالجنس والصفات الأخرى التي توجد جيناتها على الكروموسومات الجسدية، إذ لا يكون لها أليات متفرقة على

كروموسوم Y ما يعني إنها لن تظهر في الإناث الخليطة إذا كانت متنحية ولكنها تظهر في الذكور بسبب وجودها بالحالة الفردية.

إن من خصائص الصفات المرتبطة بالجنس والتي تميزها عن غيرها من الصفات هو أن التزاوجات العكسية للصفات المرتبطة بالجنس تعطي نتائج مختلفة في الجيلين الأول والثاني، الذي يعتمد على طبيعة التراكيب الوراثية للأباء، كما يمكن مشاهدة نمط التضريب، أي أن الشكل المظهري للصفة المرتبطة بالجنس المتنحية ينتقل من الجنس المتمثل (XX أو ZZ) إلى الجنس متباين المشيخ (YX أو ZW)، كما أن الصفة المرتبطة بالجنس تظهر بتكرار أعلى في الذكور عن الإناث وتنتقل من الأب من خلال بناته إلى أحفاده الذكور، ولا يمكن أن تنتقل من الأب إلى أولاده مباشرة و أنها تنتقل إلى البنات من أب سائد الصفة وأم خلية التركيب الوراثي أو ذات تركيب وراثي متنحي، كما إن أغلب الصفات المرتبطة بالجنس تكون متنحية والقليل منها سائدة مسببة الكثير من الأمراض الوراثية، وقد تخضع العديد من الجينات للتغيرات (الطفرات)، إذ من الممكن أن تجعل الشخص أكثر عُرضة للإصابة ببعض الأمراض أحياناً، فالأمراض المرتبطة بالجين المسبب للأمراض الموجود على الكروموسوم X التي تسببها طفرات جينات الكروموسوم X تسمى بالأمراض المرتبطة بالجنس، ومن أهم هذه الأمراض هي:

1- عمى اللونين الأخضر والأحمر: يعد أكثر العاهات الوراثية المرتبطة بالجنس انتشاراً، إذ يعاني حوالي 8 % من الرجال منه بسبب وجود كروموسوم X واحد في الذكور، إلا أنه نادر الحدوث بين السيدات ويرجع ذلك إلى أن الأم الحاملة لجين المرض تنقل هذا المرض إلى أبنائها، فإذا كان الأب سليماً كانت كل البنات سليمة بينما يكون نصف الأبناء مرضى.

2- نقص فيتامين D: يرجع نقص الفوسفور عند المصابين إلى وجود جين سائد على كروموسوم X، ويعاني بعض الأفراد من نقص كمية الفوسفور في بلازما الدم بسبب نقص فيتامين D وينتج عن ذلك ظهور مرض الكساح، تظهر أعراض هذا النوع من الكساح أكثر حدة في الذكور. إن لهذا الجين خمسة تراكيب وراثية مختلفة يقابلها أربعة فئات ظاهرية في الجنسين هي:

أ. XRY: ذكور مصابون بالمرض بسبب الأليل السائد للجين.

ب. XRXR: إناث مصابة بسبب الأليلين السائدين للجين.

ج. XRXr: إناث مصابة يوجد بهن الأليل السائد و الأليل المتنحي للجين.

د. XrXr: إناث عادية يوجد بهن الأليلين المتنحيين للجين.

د. XrY: ذكور عاديون بسبب الأليل المتنحي للجين.

3- مرض سيولة الدم Haemophilia: تعد أشهر الصفات المرتبطة بالجنس في الإنسان وخاصة في الذكور غالباً ويعرف أيضاً بنزف الدم أو الهيموفيليا، للهيموفيليا نوعان وهما هيموفيليا A وهيموفيليا B لهما أليلين مختلفين على موقعين منفصلين على كروموسوم X، فالإصابة بهذا المرض تُفقد الدم قدرته على التجلط نتيجة نقص الثيرموبلاستين Thromboplastin (زمن التخثر الجزئي) اللازم لحدوث التجلط، ويسبب الإصابة به جين متنحي على كروموسوم X، فجين هذا المرض من الجينات المميتة عند اجتماع عامله بصورة نقية و ذلك لا يحدث إلا في الإناث لأن الذكور تحتوي على كروموسوم X واحد و يحملون أليل واحد لهذه الصفة.

4- متلازمة ليش- نيهان Lesch-Nyhan syndrome: يعاني المصابون به من زيادة نسبة حمض البوريك نتيجة عدم إفراز إنزيم Hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase (HGPRT) الذي يساهم في تخليق

نيوكليوتيدات الكوانين، وتظهر أعراض المرض (وهي ضعف الأعصاب والحركة، كما تزداد عصبيتهم لدرجة إيذاء أنفسهم) على الأطفال عقب الولادة وتزداد نتيجة تزايد نسبة حمض اليوريك في البول، ويموت الأطفال المصابون بمتلازمة ليش-نيهان نتيجة القصور البولي و العصبي.

5- متلازمة هنتر Hunter's syndrome: يعاني الأطفال المصابون بمتلازمة هنتر من اضطراب جيني نادر مرتبط بالكروموسوم الجنسي X، من التخلف العقلي والشكل المميز للوجه مثل الأنف العريض و اللسان المتدلي من الفم، فضلاً عن النمو الكثيف لشعر الوجه و الجلد، إن هذه الأعراض مرتبطة بتحولات غير طبيعية للسكر المتعدد المخاطي خلال مراحل الحمل الأولى، إن سبب الإصابة بهذه المتلازمة هو حدوث طفرة في التسلسل النيوكليوتيدي للجين المسؤول عن إنتاج إنزيم ضروري لتكسير جزيئات السكر، مما يؤدي إلى عدم إنتاج الإنزيم بشكل كلي أو بشكل كافٍ لكسر السلاسل الطويلة من جزيئات السكر.

الصفات المتأثرة بالجنس Sex-influenced traits

هي صفات وراثية تحمل جيناتها الكروموسومات الجسدية ويتأثر ظهورها بالهرمونات الجنسية، إن الصفات المتأثرة بالجنس هي الحالات التي يعبر فيها التركيب الوراثي عن نفسه بصورتين مختلفتين في الجنسين، التي يتأثر فيها تعبير السيادة والتنحي للجينات المسؤولة عن ظهورها بجنس الفرد، إذ يؤثر جنس الفرد على تعبير بعض الجينات فتبدو الصفات التي تحكمها هذه الجينات في الإناث بشكل مختلف عما في الذكور وينعكس تعبير السيادة أو التنحي لأليلات الجينات المتأثرة بالجنس في الذكور والإناث، ويرجع ذلك في الغالب إلى الاختلافات في هرمونات الجنس بين الإناث والذكور.

هناك أمثلة كثيرة عن الصفات المتأثرة بالجنس مثل صفة صلع قمة الرأس المبكر في الإنسان الذي يكون سائداً في الذكور لكنه متنحي في الإناث، إذ يكفي وجود أليل واحد من جين الصلع لظهوره في الرجال، في حين أنه يتطلب وجود أليلين لظهوره في النساء، وصفة تكوّن القرون في الماعز والأغنام التي تظهر انعكاس علاقة السيادة و التنحي في الجنسين، فعند تلقيح أفراد من سلالة دورست ذات القرون و سلالة سافولك عديمة القرون يكون لذكور النسل الناتج قروناً، في حين أن الإناث تكون عديمة القرون، فضلاً عن صفات خصلة الشعر البيضاء في مقدمة الرأس، غياب القواطع الأمامية العلوية للأسنان وأنماط معينة من لون الفراء في الأبقار.

إختبار الجنس في خلايا الإنسان Sex check in human cells

في عام 1949م أجرى كل من بار و بيرترام Barr and Bertram تجربة على القطط لإختبار جنسها، فشاهدوا أثناء التحري جسماً كروماتينياً صغيراً مجاوراً للنوية في الخلايا العصبية، وقد لاحظوا أن هذا الجسم الكروماتيني يوجد في خلايا إناث القطط فقط وليس له وجود في الخلايا المشابهة لذكور القطط المدروسة، وقد سمّي هذا الجسم فيما بعد بجسم بار Barr Body، أثبتت الدراسات اللاحقة أن كروماتين الجنس أو جسم بار يوجد في خلايا معظم الأنسجة المأخوذة من الثدييات وهو ناتج من وجود أكثر من كروموسوم X في النواة، فالأنثى الفائقة الثلاثية لكروموسوم X يوجد فيها جسمان من كروماتين الجنس وفي الحالات النادرة التي يكون كروموسوم X رباعياً فإن خلايا الأنثى تضم ثلاثة أجسام كروماتينية في كل نواة، وقد عدّ ذلك دليلاً على أن كروماتين الجنس هو كروموسوم X غير النشط .

ووفقاً للطريقة التي وصفها كل من لدويج وكلينجر Ludwig & Klinger عام 1958م يمكن تطبيقها مختبرياً لتحديد كروماتين الجنس في الخلايا الطلائية للإنسان وكما يلي:

متطلبات الاختبار هي: كحول إيثيلي بتركيز 59 % ، 70 % ، 95 % ، 100 ، حامض الهيدروكلوريك، 1% من محلول مائي من صبغة الثيونيو ومجهر مزدوج بعدسة شبيئية زيتية.

الخطوات:

1. غسل الشرائح بمادة منظفة وشطفها في ماء مقطر ثم بكحول إيثيلي بتركيز 70%، ومن ثم تجفف على اللهب.
2. تنظيف الفم جيداً بالماء لإزالة الخلايا الطلائية غير اللاصقة فضلاً عن البكتيريا التي تصطبغ بسهولة بالثيونين وبالتالي يمكن أن تُشخص خطأً على إنها جسم كروماتيني.
3. حك الخد من الداخل بلطف وذلك بعد إبعاد اللسان إلى الأسفل، ثم توضع الخلايا الطلائية التي جمعت في شريحة نظيفة وتجفف في الهواء لمدة دقيقة.
4. وضع الشريحة في كحول إيثيلي بتركيز 95% ثم بتركيز 70% ثم بتركيز 50% لمدة دقيقتين لكل تركيز.
5. وضع الشريحة في ماء مقطر لمدة دقيقتين.
6. من أجل التمهيد لعملية التصبغ، يتم وضع الشريحة في حمض الهيدروكلوريك لمدة 4-5 ثواني لأن الحمض يحلل الحمض النووي RNA في الخلايا.
7. تنتقل الشريحة من الحمض إلى الماء المقطر لمدة 10 – 15 دقيقة.
8. تصبغ الشريحة بالثيونين المائي لمدة 10 – 15 دقيقة ثم تغسل مرة أخرى بالماء المقطر .
9. إزالة الماء عن طريق وضع الشريحة في الكحول الإيثيلي لمدة 30 ثانية لكل تركيز 50% و 70% و 95%.
10. نقل الشريحة إلى الزايلين لمدة دقيقة .

11. رفع الشريحة من الزايلين ثم توضع قطرة من بنية التحميل فوق الخلايا ويوضع عليها غطاء شريحة نظيفة .

12. فحص الشريحة بالعدسة الشيئية الصغرى، هنا يجب أن يظهر سايتوبلازم الخلايا عديم اللون في حين أن النواة تظهر بلون أزرق باهت، ثم يتم التحقق من كروماتين الجنس بإستعمال العدسة الزيتية، إذ ان كروماتين الجنس يأخذ يتلون بالأسود المزرق الداكن مجاوراً للغشاء النووي.

Chapter IX الفصل التاسع

الإرتباط والعبور الوراثي

Linkage and Crossing over

الإرتباط والعبور الوراثي

في علم الوراثة، تعد ظاهرتي الإرتباط والعبور الوراثي نوعاً من الإنتقال الجيني أو الإنقسام الخلوي الذي قد يحدث أثناء مرحلة الإنقسام الإختزالي Meiosis، إذ إن دراسة الإرتباط والعبور الوراثي في الكائنات الحية تعد إحدى وسائل فهم الطفرات الوراثية لأنها تشكل المصدر الوحيد لنتبع إنتقال الجينات بالإرتباط وبالعبور في خلية واحدة، فضلاً عن أن حالة العبور يمكن أن تؤدي إلى التعبير عن الجينات غير المتماثلة أو المتنحية لدى الفرد وهذا التعبير مهم لدراسة الجينات المتنحية المميتة والأورام.

إن الجينات المسؤولة عن صفات الفرد تكون محمولة على الكروموسومات، وإن كل كروموسوم يحمل العديد من الجينات، وإن جينات الصفات المختلفة قد تكون متموضعة على نفس الكروموسوم أو على كروموسومات مختلفة، فالأخيرة تظهر الصفات التي تعينها في الجيل اللاحق اما سويةً او بصورة منفصلة وإعتماداً على مبدأ الفرصة، إذ انها تتوزع توزيعاً حراً وفقاً لقانون التوزيع الحر لمندل وهو ما يعرف بالعبور الوراثي Crossing over، على العكس من الجينات المختلفة الواقعة على الكروموسوم نفسه فإنها لا تتوزع توزيعاً حراً عند تكوين الأمشاج لأنها عادةً ما تكون متصلة ببعضها بشكل كبير، وهو ما يعرف بالارتباط Linkage.

إقترح ستون Sutton S. Walter عام 1903م ومن أدلة سايتولوجية دون معرفته بالمبادئ المنديلية بأن الكروموسوم يحمل أكثر من جين واحد وانها تُورث معاً كمجموعة واحدة، غير انه لم يتمكن من تأييد فرضيته هذه، كما إن أول حالة من حالات الإرتباط تم ذكرها من قبل باتيسون وپونيت عام 1906م، فقد وجدوا في نبات البزاليا أن الإنعزال لصفة لون الازهار (P) وشكل حبوب اللقاح (L) ان نسبة 1:3 لكل منهما كثيراً عن ذلك مما يدل على ان المجاميع الاربعة من الكميات لا تنتج

بأعداد متساوية بل كانت تلك التي تشبه المجاميع الابوية سبعة اضعاف التراكيب الجديدة اي ان عامل صفة لون الازهار وعامل صفة شكل حبوب اللقاح تكون مع بعضها في التراكيب الوراثية وتنتقل مع بعضها من جيل لأخر بنسب عينة.

تجارب باتيسون وپونٲ

تمكن كل من پونٲ Reginald Punnett وباتيسون William Bateson وسوندرز Edith Saunders عام 1906م من إكتشاف ظاهرة الإرتباط عندكا وجدوا بأن زوجين مختلفين من الأليلات لا تنعزل بصورة مستقلة حينما أجروا تهجيناً بين سلالتين من البزاليا الحلوة، يختلفان عن بعضهما في زوجين من الصفات المتغايرة، نتج عنه في الجيل الثاني (بالتلقيح الرجعي) نسب ظاهرية لا تتفق إطلاقاً مع النسب المتوقعة على أساس التوزيع الحر للجينات، فقد وجدوا إنحرافاً للنسبة، فكانت نسبة الإنحراف الأكبر للتراكيب الابوية عن 1:1:1:1 المتوقعة $\leq (50)\%$ مقارنة بالتراكيب العبورية الجديدة $\geq (50)\%$.

إن طريقة پونٲ Punnett هي أدوات قياسية عبارة عن مربع على هيئة شبكة تم ابتكاره من قبل عالم الوراثة الانكليزي پونٲ وهو يمثل الإمكانيات المحتملة التي يمكن أن تظهر فيها الأبناء (صفاتها) نتيجة التهجين أو التلقيح بين الآباء، إذ إنه يمكن التنبؤ بالإحتمالية وراثة العديد من الصفات، ومن الممكن أيضاً إنشاء مربعات لأكثر من صفة واحدة في نفس الوقت، فهي طريقة بيانية بسيطة لاكتشاف كل التوليفات المحتملة للأنماط الجينية التي يمكن أن تحدث عند النسل التي يمكن أن يرثها النسل من نمطي الأبوين الوراثيين، كما يوضح لنا الإحتمالات حدوث كل الطرز الوراثية للنسل الناتج، فإذا كان نمط وراثة الصفة معروفاً (سائد أو متنحي) فإنه يمكن أيضاً استخدام مربعات پونٲ لتحديد الإحتمال وراثة النمط الظاهري.

لا تزال طريقة پونيت تطبق بشكل فعال في الإحتمالية الوراثة، فبالنسبة للإنسان، والذين يتلقون استشارات وراثية يمكن أن تساعد الطريقة في تحديد خطر إصابة أطفالهم بمرض وراثي، فإذا كان أحد الأبوين مصاباً بالتليف الكيسي مثلاً (أليلين متنحيين وسببيين) والأب الآخر لا يحمله فسيكون طفلها حاملاً (أي لديه أليل سببي واحد) ولكن ليس لديه خطر الإصابة بالتليف الكيسي.

فهي وإن كانت فعالة في تحديد وراثة بعض الجينات والصفات المسؤولة عن إظهارها وقابلة للتطبيق في الحالات التي يتم فيها تحديد وراثة الصفات بواسطة موضع جين واحد ويتم توريثها بشكل مستقل أثناء الانقسام الاختزالي، إلا إن بعض الصفات لا يتم توريثها بالإحتمال الرياضي البسيط المقترح حسب طريقة پونيت، فهي لا تستطيع وصف الوراثة الجينية الأكثر تعقيداً بدقة، أي إنه عند وجود أكثر من صفتين يصبح مربع بانيت غير عملي ويتم إستعمال أدوات أخرى للتنبؤ بنتائج مثل هذه التضرّيبات والتزاوج، فمثلاً بعض الصفات ومنها الكمية مثل الطول التي يتحكم فيها عدة جينات تتأثر بالظروف البيئية، كما إنها غير فعالة أيضاً في توقع وراثة الصفات المكتسبة من أحد الأبوين فقط، من جانب آخر فإنه يتم توريث الصفات المتحكم فيها الجينات المجاورة على نفس الكروموسوم سويةً من أحد الأبوين (بالارتباط) فإن هذه الصفات لا يتم تصنيفها أو تحديدها بشكل مستقل، لذلك فإنه لا يمكن لمربع پونيت التنبؤ بدقة بالأنماط الوراثة الخاصة بما ورد أعلاه.

يعد مربع پونيت Punnett square بمثابة الشبكات التي تنظم المعلومات الوراثة، ويمثل كل مربع في المربعات نمطاً وراثياً للنسل أو حدث إخصاب محتمل أو ينشأ من اثنين من الأمشاج الأبوية، فعادةً ما يتم ترتيب هذه المربعات في تكوينات 2×2 أو 4×4 للتنبؤ بوراثية صفة أو اثنتين بالتتابع، كما يتم الإشارة إلى الأليلات بالحرف الأول من الصفة الناتجة، فمثلاً يمثل حرف Y الأليل الأصفر السائد للون البذور في البزاليا وحرف y يمثل الأليل الأخضر المتنحي.

خطوات طريقة پونِت

إن إنشاء وإستعمال مربع پونِت يعد أمراً سهلاً عند فهم كيفية تطبيقه الذي يتضمن الخطوات التالية:

1. إنشاء مربع پونِت: يتم رسم شبكة من الخطوط المتعامدة كما في أدناه:

2. وضع النمط الوراثي: يتم وضع النمط الوراثي (أليل واحد) لأحد الأبوين في الجزء العلوي للرسم التخطيطي وفي الجانب الأيسر يوضع النمط الوراثي للأب الآخر، فمثلاً لو كانت الأنماط الوراثية للنبات الأم في البزاليا هي YY و LL بالتتابع فسيكون كالتالي:

	L	L
Y		
Y		

3. تعبئة المربعات: يتم إدخال حرف واحد فقط للآباء في كل مربع، ولا يهم ترتيب الأبوين سواء أكان على الجانب أو أعلى المربع، بعد ذلك يتم ملء المربعات بنسخ أحرف رأس الصف والعمود عبر المربعات الفارغة أو أسفلها من أجل التكرار المتوقع لجميع الأنماط الوراثية المحتملة بين النسل، إذ انها ستمثل نتيجة إخصاب

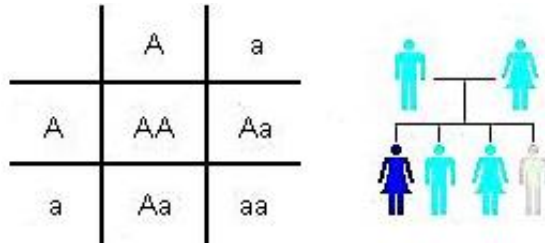
واحدة محتملة، ويمكن إستعمال محتويات المربع الكاملة لتحديد الإحتمالية أن يرث النسل صفة معينة.

إن الإحتمالات التي ستظهر في مربع پونِت هي أن يكون النسل متغاير الزيگوت Heterozygous (YL) وبنسبة 100%. لأن أليل اللون الأصفر Y هو المسيطر على أليل اللون الأخضر L لنباتات البزاليا، فإن 100% من نسل YL سيكون له نمط ظاهري أصفر كما لاحظ ذلك مندل في تجاربه، أما إذا كان كلا النباتين يمتلكان أنماطاً وراثية غير متجانسة (YL) فسيكون ناتج الأنماط الوراثية هو 25% YY و 50% YL و 25% LL في المتوسط ويتم تحديد هذه النسب اعتماداً على أن كل خلية من الخلايا الأربعة في مربع پونِت هو 25% أي 1 من 4، فبالنسبة للأنماط المظهرية فستكون نسبة Y هي 75% ونسبة G هي 25% فقط وستكون هذه هي الإحتمالات في كل مرة يتم فيها إنجاب ذرية جديدة من الآباء من ذوي الأنماط الوراثية YL، وكما يلي:

	Y	L
Y	YY	YL
L	LY	LL

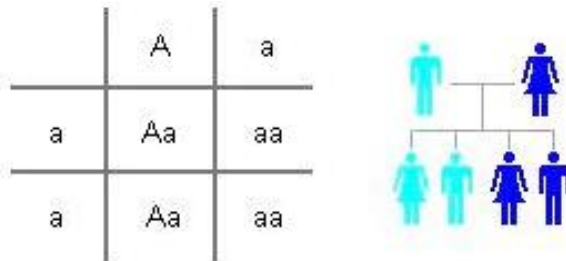
وكمثال لنفترض أن هناك شخصين يحملان أليلات مرض ثلاثيميا بيتا الوراثي، فالأليل الطبيعي السائد هو A والأليل المتنحي غير الطبيعي هو a وهو المسؤول عن الإصابة بمرض ثلاثيميا بيتا، فالشخص الذي يحمل الإصابة والشخص الآخر كلاهما يعد متغاير الزيگوت Aa وبالتالي فإن هذا المرض يصيب فقط الأشخاص الذين لديهم التركيب الوراثي المتنحي المتماثل aa.

نلاحظ في مخطط مربع بانيت أدناه أنه في كل ولادة ستكون هناك فرصة بنسبة 25% أن يولد طفل طبيعي متمائل الزيگوت (AA) وفرصة بنسبة 50% في ولادة طفل سليم متغاير الزيگوت Aa مثل الشخص الأول والثاني ومثل الشخص الثاني فرصة بنسبة 25% أن يولد له طفل متنحي متمائل الزيگوت aa الذي من المحتمل أن يموت في هذه الحالة.



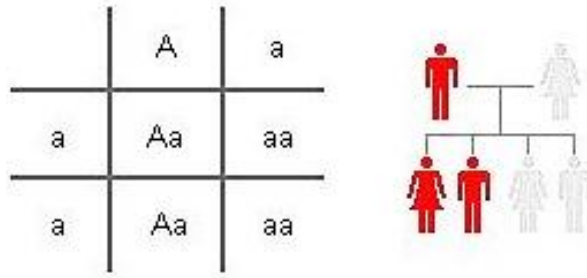
فحسب المخطط أعلاه، إذا كان كلا الأبوين حاملين لأليل المرض المتنحي، فإن إحتمال وراثة كل أطفالهم ستكون كالتالي: فرصة 25% للإصابة بالإضطراب المتنحي وفرصة بنسبة 50% في أن تكون ناقلاً صحيحاً، وفرصة 25% في التمتع بصحة جيدة.

وإذا كان الناقل Aa لمثل هذا المرض المتنحي يتزاوج مع شخص مصاب تركيبه الوراثي aa فإن الإحتمال أن يرث أطفالهم الحالة أيضاً يكون أكبر بكثير، وسيكون في المتوسط نصف الأطفال متغاير الزيگوت Aa وبالتالي حاملون للمرض والنصف المتبقي سيرث أليلين من الأليلات متنحية aa، كما في المخطط أدناه:



أي أنه إذا كان أحد الأبوين حاملاً والآخر لديه اضطراب متنحي، فإن أطفالهم سوف يكون لديهم احتمالات فرصة 50% أن يكون حاملاً صحياً وإحتمالية الإصابة بالاضطراب المتنحي 50%.

وإذا كان لدى أحد الأبوين فقط نسخة واحدة من الأليل السائد للإضطراب السائد، سيكون لدى أطفالهم فرصة بنسبة 50% وراثته الاضطراب وفرصة 50% من كونها طبيعية تماماً.



تفسير نتائج باتيسون وپونٲ

فسر كل من باتيسون وپونٲ نتائجهم بوجود نوع ما من الارتباط بين الصفات الأبوية، إذ ان العامل الوراثي المسؤول عن الجين السائد الخاص بشكل حبوب اللقاح المستطيلة يميل للبقاء مع لون الأزهار السائد (القرمزي) وكذلك تميل العوامل المتنحية للبقاء مع بعضها، أي أنها لا تخضع لقانون الإنعزال الحر لمندل (قانون مندل الثاني) الذي ينص على أن توريت أي صفة يكون مستقلاً عن توريت أي صفة أخرى، وأطلقوا مصطلح المرحلة أو الطور الإزدواجي **Coupling phase** في حالة تواجد صفتان سائدتان أو متنحيتان معا ومصطلح الطور التنافري **Repulsion phase** في حالة تواجد صفة سائدة مع صفة متنحية.

كما وضع توماس مورگان **Morgan** وطلابه التفسير الصحيح لنتائج باتيسون وپونٲ ونتائج أخرى مشابهة شملت عدداً من أزواج الصفات المتغايرة في حشرة

ذبابة الفاكهة، إذ قاموا بدراسة الارتباط بين العامل الوراثي المسؤول عن الجناح المختزل المتنحي للعامل الوراثي المسؤول عن الجناح العادي والعامل الوراثي المسؤول عن العين القرمزية المتنحي للعامل الوراثي المسؤول عن العين الحمراء، ففي التجربة الأولى: تم تهجين حشرات مختزلة الجناح (vg) قرمزية العين (pr) مع حشرات برية طويلة الجناح (vg⁺) حمراء العين (pr⁺) فكان ناتج الجيل الأول كله بري طويلة الجناح حمراء العين، ثم أجرى تلقيحاً رجعيّاً لإناث الجيل الأول مع ذكور متنحية في الصفتين، فكانت النسب المتوقعة هي 1:1:1:1 أي إن كل شكل مظهري يظهر بنسبة 25% من النسل ولكن كانت النتيجة مختلفة عن النسبة المتوقعة وظهرت التراكيب الأبوية بنسبة 89.3% وهي أعلى بكثير من النسبة المتوقعة 50%، وذلك لأن العاملين الوراثيين اللذين مصدرهما الأب يميلان للبقاء سوياً نتيجة وجود حالة الارتباط بينهما، كما ظهرت تراكيب عبورية جديدة ولكنها بنسبة أقل من المتوقعة.

وفي تجربة ثانية قام مورغان بتكرار نفس التلقيح (جناح مختزل عين قرمزية) X (جناح طويل حمراء العين) ولكنه قام بالتهجين ما بين ذكور من الجيل الأول وإناث متنحية في الصفتين فلاحظ أن العاملين الوراثيين الأبويين بقيا معا بصورة مطلقة وأن جميع التراكيب الناتجة في الجيل التالي هي تراكيب أبوية وبنسب متساوية ولم تظهر أي تراكيب غير أبوية.

وبذلك فقد أثبتوا أن سبب الانحراف عن قاعدة التوزيع الحر للجينات حسب قانون مندل هو وجود بعض التحديدات لبعض التضرّيبات لزوجين أو أكثر من الجينات على نفس الكروموسوم، والتي أعطت نتائج الجيل الثاني لبعض التهجينات انحرافاً عن النسبة المتوقعة 9: 3: 3: 1 ، وفي هذه التضرّيبات كان هناك دليلاً واضحاً للتراكيب الأبوية لتبقى مرتبطة بنسبة عالية ولكنها تنتج تراكيب جديدة بنسبة واطئة، ولتفسير نتائج باتيسون و پونِت كان لابد من إفتراض أن الجينات يمكنها الانتقال

من كروموسوم إلى آخر مماثل له، فلو كانت الجينات تنتقل من كروموسوم إلى آخر كما هي تماماً (سليمة) لكان الارتباط بين الجينات التي تحملها تاماً ولما ظهرت الاتحادات الجديدة، أي أن ظهور اتحادات جديدة (صفات مع بعضها بتوليفات غير أبوية) دليل على انفصال الجينات المرتبطة عن بعضها عند توارثها، أي انتقالها من كروموسوم إلى آخر مثيله.

قدم مورغان وطلابه تفسيراً لهذه التحورات بناء على نظرية الكروموسومات التي نصت على أن الكروموسومات هي الجهاز المادي للوراثة وهي التي تحمل الجينات التي تترتب طولياً على الكروموسوم ويشغل كل جين موضع ثابت على الكروموسوم، وبناءً على هذه النظرية فإن كل الجينات المتجاورة على نفس الكروموسوم تمثل مجموعة جينات مرتبطة أو مجموعة ارتباطية، وهو يعني أن الكروموسوم بما يحمله من جينات يعد مجموعة ارتباطية **Linkage group** واحدة، وأن عدد المجاميع الارتباطية يتساوى في الغالب مع العدد الأحادي للكروموسومات، ما يعني إن الجينات الموجودة على نفس الكروموسوم تسمى بالمجموعة أو الزمرة الارتباطية، ففي الكائنات حقيقية النواة يبلغ عدد المجموعات الارتباطية لكائن ما عدد الكروموسومات الموجودة فيه، وفي الكائنات بدائية النواة جميع الجينات الموجودة فيها تعد مجموعة ارتباطية واحدة لإحتوائها على كروموسوم واحد يمثل كل الجينوم، فمثلاً يبلغ عدد المجاميع الارتباطية لحشرة ذبابة الفاكهة أربعة وفي الإنسان يساوي 23 وهكذا.

وبذلك فقد أسست جماعة مورغان فيما بعد نظرية الارتباط **Linkage** والعبور الوراثي **Crossing over** على أسس خلوية ثابتة.

تعريف الارتباط

يُعرّف الارتباط على أنه ميل جينات معينة لأن تُورث سوياً خلال عملية الانقسام، أي أنها تكون مرتبطة ببعضها البعض وراثياً عندما تكون متموضعة في مواقع متقاربة على الكروموسوم الواحد، في حين أن الجينات التي تقع على كروموسومات مختلفة لا تكون مرتبطة بسبب التوزيع المستقل للكروموسومات أثناء حدوث عملية الانقسام، فالجينات المرتبطة جينياً هي التي تتجاور في مواقعها الكروموسومية ويقل احتمال انفصالها إلى كروماتيدين مختلفين أثناء تبادل الحمض النووي DNA بين أي كروموسومين متماثلين (العبور الكروموسومي) ، وهو يشير إلى أن الارتباط الوراثي (الجيني) يُقاس بنسبة التأشيب وإعادة التركيب الذي يحدث بين المواقع الكروموسومية في جينوم الكائن الحي.

إن الجينات تُحمل على الكروموسومات، وعادةً ما يضم أي كروموسوم أكثر من جين واحد، فمثلاً في حشرة ذبابة الفاكهة (الدروسوفلا) أمكن دراسة عدة مئات من الجينات بينما لا توجد بها سوى أربعة أزواج كروموسومية.

إن الجينات الموجودة على نفس الكروموسوم تكون مرتبطة في توارثها بنفس الكروموسوم وبالتالي فهي مرتبطة ببعضها البعض، وفي هذه الحالة فإن هذه الجينات لا تتوزع توزيعاً حراً، لأن التوزيع الحر للجينات ينطبق فقط على الجينات الموجودة على كروموسومات مختلفة.

يُقاس الارتباط الوراثي بنسبة التأشيب (إعادة التركيب المتماثل) الذي يحدث بين المواقع الكروموسومية، وهو ما يعني أنّ الوتيرة التي يتفرق بها أي جينين خلال التأشيب هي المقياس الصحيح للارتباط الجيني، وعندما تكون الجينات متباعدة أكثر فإن احتمال تفرقتها أكبر أثناء عملية الانقسام، ولكن ليست كل الجينات الموجودة

على الكروموسوم مرتبطة ببعضها البعض، فمن المرجح أن يتم فصل الجينات البعيدة عن بعضها البعض أثناء عملية التأسيس. أنظر الشكل رقم (30).

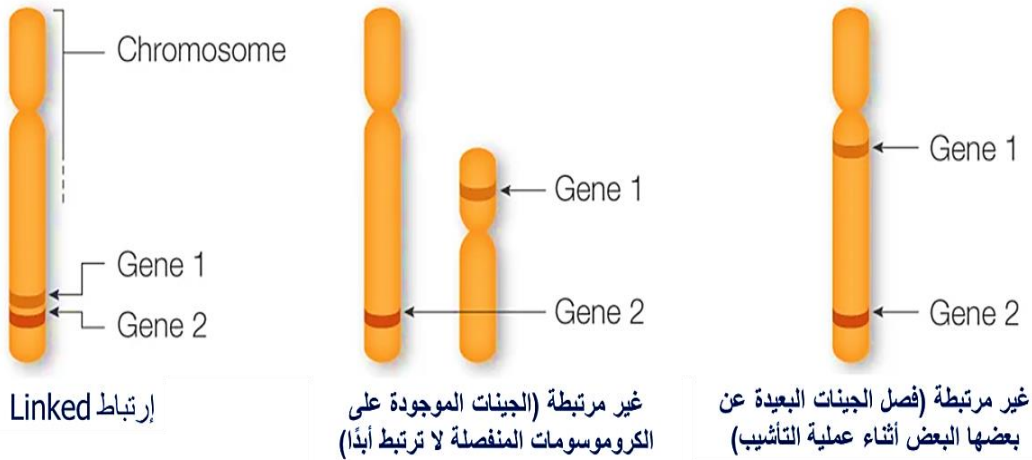
أنواع الارتباط Linkage types

إن دراسة الارتباط عادةً ما تكون بسيطة وسهلة في حالة بقاء الجينات مع بعضها على نفس الكروموسوم وبذلك تحدث حالة الارتباط التام Complete linkage، في حين تحدث حالة الارتباط غير التام Incomplete linkage عند حصول تبادل أو عبور وراثي Crossing over بين أزواج الكروموسومات المماثلة.

إن ارتباط الجينات يؤدي إلى:

1. ظهور صفات الأبوين معاً بنسبة أكبر من النسبة المتوقعة على أساس التوزيع الحر للجينات.

2. ظهور اتحادات جديدة بنسبة أقل من المتوقع، أي صفات مع بعضها بتوليفات غير أبوية، وهو ما يشير إلى أن انفصال الجينات المرتبطة عن بعضها عند توارثها، أي انتقالها من كروموسوم لآخر (العبور الوراثي).



الشكل رقم (30): ارتباط الجينات على الكروموسومات

هناك نوعين من الارتباط، هما:

1- الارتباط التام Complete Linkage

وفيه تنتقل الجينات المحمولة على الكروموسوم كوحدة وراثية واحدة من جيل إلى آخر عن طريق الأمشاج - أي إنها تورث كصفة وراثية واحدة ولا تبقى الجينات المحمولة على نفس الكروموسوم مترابطة إلا إذا كانت الجينات قريبة جداً من بعضها على نفس الكروموسوم .

إن الارتباط التام يؤدي إلى ثبات توارث الجينات وبالتالي ثبات في توارث الصفات الوراثية، فلو أن هناك مجموعة من الصفات السائدة عند الأب فإن جميع الأبناء سوف يحملون نفس الصفات.

فمثلاً كل طفرات الكروموسوم الرابع في ذبابة الفاكهة تنعزل قليلاً أو لا تنعزل كل واحدة عن الأخرى أثناء الانتقال، وأن عدم وجود أي درجة من الانعزال الحر بين زوجين من الجينات يكون دليلاً على الارتباط الشديد بينهما، ويظهر الارتباط التام كسمة في ذكور ذبابة الفاكهة وفي الجنس المتباين المشيخ Heterogametic sex لأنواع قليلة أخرى (كإناث دودة الحرير).

وكمثال لحالة الارتباط التام هو توارث صفتي طول الجناح ولون الجسم في حشرة الدروسوفيلا، إذ أن:

- جين طول الجناح L سائد على جين قصير الجناح l

- جين لون الجسم الرمادي G سائد على جين لون الجسم الأسود g

فعند تزاوج ذكر رمادي طويل نقي مع أنثى سوداء قصيرة الجناح ينتج:

الجيل الأول كله 100% رمادي طويل الجناح هجين الصفتين.

وبتزاوج فردين من الجيل الأول فإن ناتج الجيل الثاني يكون رمادي طويل الجناح

واسود قصير الجناح بنسبة 3 : 1 وليس (9 : 3 : 3 : 1).

ما يعنى أن توزيع الجينات فى الأمشاج لم يتم حسب قانون التوزيع المستقل للجينات بل ورثت كأنها زوج واحد من الجينات أي كأنها صفة وراثية واحدة، كما إنه وعند تزواج أنثى رمادية هجينة ومستقيمة الجناحين مع ذكر أسود ومجعد الجناحين، فستظهر صفات خليطة بنسبة محددة ولكن أغلبية الذرية تشبه الأبوين وكما يلي:

رمادية، مستقيمة، 40 أنماط أبوية

رمادية، مجعدة، 10 تراكيب جديدة

سوداء، مستقيمة، 10 تراكيب جديدة

سوداء، مجعدة، 40 تراكيب أبوية

نسبة الارتباط التام (الصفات الأبوية) = 40 رمادي مستقيم + 40 أسود مجعد = 80 % نسبة الارتباط غير التام أو العبور (الصفات الجديدة) = 10 رمادي مجعد + 10 أسود مستقيم = 20%.

أو يمكن حساب النسبة المئوية للعبور من المعادلة الآتية:

نسبة العبور = عدد الافراد الحاملة للتراكيب الجديدة / المجموع الكلي للأفراد $\times 100$

نسبة الارتباط = عدد الافراد التي تحمل تراكيب ابوية/ المجموع الكلي للأفراد $\times 100$

إذ ان نسبة حدوث العبور يتناسب طردياً مع المسافة بين الجينات.

2- الارتباط غير التام Incomplete linkage

هي حالة وراثية لا تبقى فيها الجينات المرتبطة على نفس الكروموسوم مرتبطة دائماً بل تنفصل عن بعضها وتنتقل من كروموسوم إلى الكروموسوم المماثل نتيجة العبور الذى يحدث أثناء الإنقسام الإختزالي وتكوين الأمشاج فتظهر على الأبناء صفات جديدة.

لقد كان مورگان أول من لاحظ ذلك بوضوح في التضربيات بين السلالة ذات العيون البيضاء والأجنحة المصغرة والسلالة الطبيعية في حشرة ذبابة الفاكهة، إذ إفترض بأن الجينات توجد بترتيب خطي على طول الكروموسوم، وأن ظاهرتي

الازدواج والتنافر عبارة عن وجهين لظاهرة واحدة وهي الارتباط، ويرجع لوجودها على نفس الكروموسوم، فضلاً عن إنه ذكر أن شدة الارتباط تتوقف على المسافة بين الجينات المرتبطة على الكروموسوم، وعليه يكون الارتباط علاقة فيزيائية بين الجينات التي يمكن تحويلها بواسطة التعابر الفيزيائي بين أزواج الجينات على الكروموسومات المتماثلة، وتتفق نظرية التعابر هذه مع النظرية التي قدمت من قبل جانسن Janssen عام 1909م والتي تنص على إن التصلبات Chiasmata الملحوظة خلوياً تمثل نقاط تعابر بين الكروموسومات المتماثلة.

إن العبور هو عبارة عن ارتباط غير تام ينتج عنه تغير في الصفات الوراثية ولكن بنسب محدودة، وقد يحدث أحياناً أكثر من حالة عبور واحدة على نفس الكروموسوم، وهناك علاقة طردية بين نسبة العبور والمسافة بين الجينات على الكروموسوم، أي انه كلما نقصت المسافة بين الجينات المرتبطة قلت نسبة العبور والعكس صحيح، بمعنى أن معدل أو نسبة العبور وقوة الارتباط يتوقف على المسافة بين الجينات، فإذا كانت المسافة بين الجينين كبيرة كان احتمال حدوث العبور بينهما كبيراً، وإن تقارب الجينان فسيكون الارتباط بينهما قوي.

ويطلق على الأفراد الناتجة عن الاتحادات الجديدة فئات عبورية، في حين أنه يطلق على الأفراد التي تظهر بهم الاتحادات الأبوية فئات غير عبورية أو إرتباطية. ونتيجة للعبور لا تنتقل الكروموسومات المستلة من الأب والكروموسومات المستلة من الأم كما هي إلى الأبناء حيث تكون الكروموسومات الجديدة أحادية العدد الناتج من الإنقسام الميوزي حاملة لجينات كانت في الأصل موجودة على الكروموسومات المثيلة.

العبور الوراثي

يمكن تعريف ظاهرة العبور الوراثي Crossing over على انها تبادل أجزاء من المادة الوراثية بين الكروماتيدات غير الشقيقة (كروماتيدات كروموسومين مختلفين) أثناء الإنقسام الإختزالي من خلال عملية الإزدواج Pairing، مما يؤدي إلى إعادة تركيب الجينات وظهور صفات جديدة مختلفة عن صفات الأبوين، وبالتالي تنوع الكائنات الحية وتباين صفاتها، إذ إنه وخلال عملية الإزدواج فإن كل خلية جسمية Somatic Cell ($2n$) تعطي أربعة خلايا جنسية (n) مختلفة عن بعضها.

تعد عملية عبور المادة الوراثية (الجينات) الأساس في حدوث التغيرات الوراثية Genetic Variations في النسل Offspring وهو ما يؤدي الى توزيع جديد لأليلات الجينات التي تحدث عادةً في عملية التكاثر الجنسي، فالعبور لا يحدث في التكاثر اللاجنسي لأن الإنقسام فيه يكون إعتيادياً وكل خلية جسمية ($2n$) تعطي خليتين جسميتين ($2n + 2n$)، فعندما تتحد الكروماتيدات من جديد لتكوين كروموسوم جديد فإن الأخير يختلف عن الكروموسوم الأصلي من حيث ترتيب أليلات الجينات.

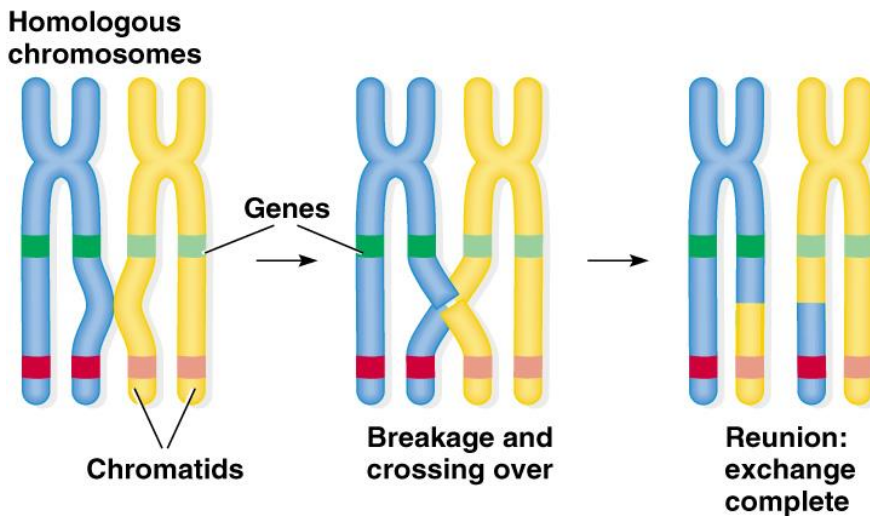
خلال دورة حياة الخلية وفي أواخر الدور الضام Pachytene stage من طور التمهيدي الأول Prophase للإنقسام الإختزالي الأول ينقسم كل كروموسوم إلى كروماتيدين Chromatids فتتكون الوحدة الثنائية Bivalent بفعل تكسر الكروماتيدات غير الشقيقة في مواضع متقابلة بسبب نشاط إنزيم إندونوكلياز Endonuclease، وبذلك تكون مكونة من أربعة كروماتيدات، وتتضاعف الكروموسومات فينتج عن كل كروماتيد كروماتيداً آخر مماثل له يُسمى الكروماتيد الشقيق اللذين يرتبطان عن طريق السنتروميير، وأثناء عملية الإنقسام تترتب الكروموسومات على شكل ثنائيات، كل ثنائي يتكون من كروموسومين أحدهما يأتي

من الأب والآخر من الأم تسمى بالكروموسومات المتماثلة Homologous Chromosomes لأنها تحمل نفس مجموعة الجينات المسؤولة عن تحديد صفات معينة في مواقع كروموسومية متطابقة، فضلاً عن كونها متماثلة في موضع القطعة المركزية وفي الطول، كما إن الثنائي الكروموسومي يسمى أيضاً بالرباعي Tetrad لأن كل كروموسوم منهما يتكون من كروماتيدين فيُصبح عدد الكروماتيدات أربعة، وأثناء عملية الإنقسام الخلوي قد يحدث تشابك بين كروماتيد كروموسوم الأم مع كروماتيد كروموسوم الأب القريب منه (الكروماتيدات التي تكون على أطراف الرباعية لا تتأثر بالتشابك لتبقى كما هي)، فيلتحم سطح الكسور بحيث تتبادل الكروماتيدات غير الشقيقة أجزاء مع بعضها بفعل إنزيم اللصق Ligase لتتكون منطقة تشابك تسمى بالتصالبات Chiasma (التي تعد المظهر الخلوي لحدوث التبادل أو العبور) التي يمكن مشاهدتها بوضوح عند الطور التشبتي من الطور الابتدائي الأول وبذلك يحدث إنتقال الجينات من كروموسوم إلى مثيله، وأثناء انفصال الكروماتيدات وفك التشابك ينتقل جزء من كروموسوم الأب إلى كروموسوم الأم وينتقل جزء من كروموسوم الأم إلى كروموسوم الأب، وبالنتيجة فإنه يُعاد تركيب كروماتيدي مركز الرباعية وبذلك تزداد الاختلافات الوراثية كلما ازدادت مناطق الكسر وإعادة الإلتحام، الشكل رقم (31).

بشكل عام، كلما كان طول الكروموسوم أكبر كلما كان عدد الكيازومات أكبر، وكلما كانت الجينات متباعدة على الكروموسوم كلما كان هناك احتمال أكبر لحصول الكيازما بينهما وبالعكس.

إن معرفة تكرار الكيازومات مهماً لمعرفة نسبة الكميات التي لها نفس التركيب الوراثي الجديد لما لها من علاقة مباشرة مع تكرار حدوث الكيازما في الكميات، فعند حدوث العبور الوراثي بين الجينات يمكن التعرف على الإتحادات الجديدة.

عموماً، فإن هناك نظرياتٍ عدة تناولت كيفية حدوث الطفرة أثناء عملية الإنقسام، فمثلاً في حالة العبور البسيط فإن الكروماتيدين المتماثلين يتداخلان في موقع كروموسومي هش قابل للكسر على الكروموسوم يسمى Chromosomal fragile site أو بالقرب منه وهو ما يؤدي إلى تلف أو كسر مزدوج في كلا الكروماتيدين يتم إصلاحه لاحقاً عن طريق أحد الكروماتيدات وهذا ينتج عن عبور في موقعين مختلفين من الكروماتيد، وفي مثالٍ آخر تُشكّل الكروماتيدات الشقيقة المتداخلة عبوراً مزدوجاً في موقع التضاعف الكروموسومي، وهذا يتم إصلاحه أيضاً من خلال عبور الجينات أو إستبداله، وهو ما يعني أن معظم أطوار الإنقسام الخلوي لا تؤدي إلى حدوث العبور الوراثي بشكل متجانس غالباً أو حتى حدوث حالة الارتباط على الجانبين المتجانسين، قبال ذلك فإن العبور غير المتجانس قد ينتج عنه آثاراً ضارة عدة نتيجة حدوث الطفرات في جينات لا يمكن إصلاحها أو تعديلها، ولكن يمكن أن يحدث العبور أثناء عملية إصلاح وترميم الحمض النووي DNA، وفي حالات التلف الشديد فإن الكروموسوم المتجانس قد يكون قالباً لتكوين الكروماتيد الجديد، وهذا يؤدي إلى نسخ الأليل من الكروموسوم المتجانس نسخة



الشكل رقم (31): ميكانيكية العبور الوراثي

واحدة فقط ليتم ربطه في الكروموسوم التالف، وبالتالي سيكون ناتج هذه الآلية كروموسوميت أحدهما متماثل وآخر غير متماثل .

إن العبور الوراثي أو الطفرات عادةً ما تحدث بشكل طبيعي في خلايا الإنسان وفي حشرة ذبابة الفاكهة، فضلاً عن بعض الفطريات التي تتكاثر لاجنسياً، وهو ما قد يسمح بالتعبير عن الجينات المتنحية والمسببة لحدوث السرطان التي تحفز الخلية للانقسام وتكوين الورم السرطاني بسبب ارتفاع معدلات تكرار العبور الوراثي أو الطفرة، كما أن ذات النتيجة تحدث بسبب إنتاج الخلية للطفرة المتجانسة للجين الحامل للورم السرطاني.

إن العبور الوراثي يمكن أن يحدث أثناء الانقسام الإختزالي، إلا أنَّ هذا العبور لا يؤدي إلى إنتاج تراكيب وراثية جديدة، كما إنه يمكن حدوث عبور بين كروماتيدات الكروموسومات غير المتماثلة إلا ان هذا النوع من العبور يؤدي إلى حدوث طفرة الإزفاء أو طفرة الانتقال الكروموسومي Chromosomal translocation، الذي يعد خطيراً لأنه غالباً ما يؤدي إلى تحفيز أو تطوّر الخلايا السرطانية.

إن معدل حدوث العبور وتكراره داخل جينوم الإنسان يتباين من موقع إلى آخر، إذ ان هناك مواقع يتكرر فيها العبور أكثر من الحالة الطبيعية فتسمى نقاطاً ساخنة، وهناك مناطق أخرى يحدث فيها العبور بدرجة أقل فتسمى نقاطاً باردة، كما ان تكرار حدوث العبور يعتمد ايضاً على جنس الإنسان، ففي الذكور بلغ متوسط عدد مرات حدوث العبور خلال الانقسام الإختزالي 57 مرة تقريباً و 75 مرة لدى الإناث خلال نفس المرحلة.

خطوات العبور الوراثي

إن آلية حدوث العبور الوراثي تشبه آلية الإنقسام الإختزالي، ففي الانقسام الإختزالي يكون انعزال حر ومستقل لأليات الجينات ما يعني أن كل جين له تأثير معين وينعزل بصورة حرة ومستقلة في الجيل الثاني F2 وفقاً لقانون مندل الثاني، فهي تتضمن الكروماتيدات الشقيقة وعمليات إصلاح وترميم الحمض النووي DNA عن طريق إصلاح التلف في كروماتيد واحد من خلال آلية الإصلاح الموجّه- وهي إعادة التركيب المتماثل أو المتجانس Synthesis-dependent strand annealing (SDSA) بواسطة ترجمة الجينات في الكروماتيد الآخر وتحويل الجينات أو ترجمة الجينات بواسطة مايقابلها من الكروماتيد الآخر، فضلاً عن أن العبور غير المتجانس غالباً يعزى إلى الارتباط غير المتماثل في الكروماتين.

إن حالة العبور الوراثي يمكن أن تحدث في أي مرحلة من مراحل الإنقسام ولكن يمكن ملاحظته بشكل واضح في الأفراد غير المتجانسة في صفات محددة، وتحدث حالتها الارتباط المتماثل أو العبور الوراثي بشكل رئيس بين الكروماتيدات الشقيقة بعد مرحلة التضاعف (ولكن قبل إنقسام الخلايا)، فقد دلت الدراسات على أن كروموسومات الخلايا الجسدية يحدث بين كروماتيدات تبادلاً يسمى بالعبور بين الكروماتيدات الشقيقة الذي يزداد بتأثير بعض المركبات المسببة للطفرات الكروموسومية مثل أشعة اكس والأشعة فوق البنفسجية وبعض المطفرات الكيميائية، وهذا النمط من العبور المتماثل بين الكروماتيدات الشقيقة عادةً ما ينتج عنه صفات متتحية، في حين أن العبور بين الكروماتيدات غير الشقيقة يحدث في موقع محدد وهو ما يؤثر على الصفات المحمولة في تلك الجينات على نفس الموقع، وبالتالي فإن جميع الكروموسومات المتجانسة ستكون كروماتيداً ينتج عنه نمط ظاهري يحتوي على الصفة الوراثية، فإذا إصطف هذا الكروماتيد (الذي يحتوي على أليات متماثلة) على نفس الجانب الذي تصطف بها الكروموسومات فستكون الخلايا الناتجة

متجانسة في هذا الموقع، فسينتج عنه طفرة نقطية (يمكن كشفها) تعرض إحدى خلاياه النمط الظاهري المتنحي المتمثل، في حين تحتوي الخلية الأخرى على النمط الظاهري للنوع البري المتجانس، وفي حالة استمرار تلك الخلايا الناتجة بالتكرار والانقسام، فستستمر ظاهرة الطفرة النقطية في النمو وهو ما ينتج عنه نمط جديد وهو النمط الظاهري غير المتجانس، أما إذ إصطف هذا الكروماتيد (الذي يحتوي على أليلات مختلفة) على نفس الجانب الذي تصطف بها الكروموسومات في مرحلة الطور البيني (ما قبل الانقسام مباشرة)، فستظهر الخلايا الناتجة غير متجانسة (غير قابلة للكشف) على الرغم من حدوث العبور في الكروماتيد.

إن نسبة العبور بين الكروماتيدات المتماثلة ولكن غير شقيقة تبلغ حوالي 1٪ مقارنة بالعبور في الكروماتيدات الشقيقة في مرحلة الانقسام المباشر.

عموماً، يمكن تلخيص خطوات العبور الذي يحدث في الطور التمهيدي الأول من الانقسام الإختزالي وهي كالتالي:

في الطور التمهيدي الأول: تتقارب أزواج الكروموسومات المتماثلة وتكوّن الرباعي Tetrad، فيظهر كل زوج كأربعة كروماتيدات ملتفة، ثم تتكون التصلبات (الكيازما) عند كل نقطة من نقط الالتفاف بين الكروماتيدات الداخلية وهي مناطق قد يحدث عندها كسر فتتبادل الكروماتيدات غير الشقيقة بعض القطع الكروماتيدية بما عليها من جينات.

في الطور الانفصالي الأول Anaphase I: ينفصل زوج الكروموسومات المتماثل بعد حدوث العبور.

في الطور الانفصالي الثاني Anaphase II: ينشق السنترومير وينفصل كل كروماتيد إلى كروموسوم.

إن الكروموسومات الجديدة تمثل الكروماتيدات الداخلية التي حدث فيها تبادل للجينات، أما الكروموسومات الأبوية فهي الكروماتيدات الخارجية التي لم يحدث فيها العبور وهي تحمل نفس تتابع الجينات الموجودة في الكروموسومات الأبوية، وفي النهاية سيكون هناك كميات في نهاية الإنقسام الإختزالي تحمل كروموسومات أبوية و كميات تضم كروموسومات جديدة .

إن أهمية العبور الوراثي تتمثل في أنه يعمل على زيادة فرص تنوع الصفات الوراثية بين أفراد النوع الواحد وهو ما يساعد على بقائها وتطورها، فضلاً عن فائدته في رسم الخرائط الوراثية Genetic maps.

العوامل المؤثرة على حدوث العبور الوراثي

هناك عوامل عدة تحدد نسبة العبور، ومن أهمها:

- 1- نوع الكائن الحي: في بعض الكائنات مثل ذكور حشرة الدروسوفيلا وإناث فراشة الحرير يكون الارتباط فيها تاماً يمنع حدوث العبور الوراثي.
- 2- عمر الكائن الحي: فكلما تقدم الكائن في العمر كلما نقص احتمال حدوث العبور.
- 3- الموقع على الكروموسوم: إن احتمال حدوث العبور يزداد كلما كانت المسافة كبيرة بين الموقعين على الكروموسوم وبالعكس.
- 4- موقع السنتروميير: كلما كانت المواقع قريبة من السنتروميير كلما كان احتمال حدوث العبور صغيراً، وذلك لأن السنتروميير يمنع حدوث العبور على جانبيه لمسافة محدودة وبعدها يصبح حدوث العبور ممكناً.
- 5- نوع الجين: إذ إن بعض الجينات قد يكون لها تأثير منشط أو مثبط لحدوث العبور.

6- بعض التغيرات الكروموسومية مثل الانقلاب الكروموسومي الذي يعمل على تثبيط العبور الوراثي عن طريق جعل نواتج العبور (الإتحادات الجديدة) غير حية.

7- العوامل البيئية:

- أ. درجة الحرارة، إذ إن إرتفاعها أو إنخفاضها يؤثر على تغيير نسبة العبور.
- ب. المواد المطفرة : أثبتت الدراسات التأثير الواضح للعوامل المطفرة سواء أكانت كيميائية أو فيزيائية تؤثر على نسبة العبور.

التداخل و التوافق Interference and coincidence

في معظم الكائنات الراقية، يؤدي تكوين الكيازما إلى تقليل الإحتمال حدوث كيازما أخرى في منطقة مجاورة مباشرة على الكروموسوم، وإن المحصلة النهائية لهذا التداخل هي مشاهدة عدد أقل من فئات العبور المزدوج عما هو متوقع طبقاً لمسافات الخريطة، ويعود سبب ذلك إلى عدم قدرة الكروماتيدات فيزيائياً على الإلتواء والإنحناء مرة أخرى في مسافة ضيقة وتسمى هذه الحالة بالتداخل.

فالتداخل هو حدوث عبور وراثي في منطقة ما يمنع عبور وراثي في منطقة أخرى مجاورة، وهو ما يسمى أيضاً بالتعارض.

ونتيجة لحدوث التعارض فإن المعدل الفعلي لحدوث العبور المزدوج يكون أقل مما هو متوقع علي أساس المسافة ما بين الجينات، وإن شدة التعارض تختلف باختلاف المناطق علي الكروموسوم، ويتم قياس شدة التعارض من خلال حساب معامل التوافق.

فمثلاً العبور بين A, B يمنع حدوث العبور في المنطقة C, D.

إن من أسباب التداخل هي:

1. تداخل كروماتيدي: يؤدي هذا النوع من التداخل إلى نقص الكروماتيدات التي فيها عبور وراثي بسبب عدم حدوث انكسار وإلتصاق الكروماتيدات.
2. تداخل الكيازما: هو حدوث عبور وراثي في منطقة يمنع حصول عبور وراثي في منطقة أخرى بسبب عدم قدرة الكروماتيد على الإلتصاق مرة أخرى.

3. تداخل بسبب شدة الحلزنة: يحدث هذا النوع من التداخل بسبب شدة الحلزنة الموجودة في الحمض النووي DNA.

أما التوافق فيقصد به حدوث عبور وراثي في منطقة ما يسمح بحصول عبور وراثي آخر في المنطقة المجاورة.

إن قوة التداخل في الأجزاء المختلفة من الكروموسوم تختلف ويتم التعبير عنها بمصطلح معامل التوافق.

معامل التوافق = العبر المزدوج المشاهد % / العبر المزدوج المتوقع %
ويعد التوافق مكملًا للتداخل.

$$\text{التوافق} + \text{التداخل} = 1$$

أي أن التعارض = 1 - معامل التوافق

عندما يكون التداخل تاماً (1) فإنه لن تُشاهد فئات عبور مزدوج، وبالتالي سيصبح التوافق صفر، وعندما نشاهد كل فئات العبر المزدوج المتوقعة فإن التوافق يساوي واحد صحيحاً ويصبح التداخل صفراً.

الأساس الخلوي لحدوث العبر

إقترح مورغان ظاهرة العبر لتفسير حدوث الإتحادات الجديدة للجينات المرتبطة الموجودة على نفس الكروموسوم، وأنه يمكن كشفه خلويًا عن طريق مناطق التصلبات (Chiasma).

تعد نتائج التجارب التي أجريت من قبل كل من مكلينتوك وكريتون و ستيرن أهم التجارب التي قدمت الدليل الخلوي (السيولوجي) على حدوث التبادل الوراثي خلال عملية العبر، عندما ذكروا أن الكروموسومات المتماثلة تتبادل أجزائها خلال العبر، وقد تمكن الثلاثة من الحصول على أزواج الكروموسومات النظرية التي

يمكن التمييز بينها مظهرياً لأنها تتماثل لكن نهاياتها تحتوي على صفات مميزة يمكن التعرف عليها مظهرياً بسهولة.

1- تجربة مكلينتوك Mc-clintock وكريتون Crieghton: في عام 1931 م ومن خلال تجربتهما على نباتات الذرة الصفراء، أثبتا أن العبور الوراثي له أساس مادي، إذ أن تلك النباتات تحتوي علي جينين مرتبطين على الكروموسوم التاسع أحدهما مسؤول عن لون الحبوب (أليل ملون سائد C و أليل غير ملون متنحي c) والجين الآخر مسؤول عن نوع المادة الكربوهيدراتية في الحبة (أليل نشوي سائد WX و أليل شمعي متنحي wx)، إذ ان وجود العقدة البكتونية على أحد الأطراف والشمطية الإنتقالية على الطرف الآخر من المثلث الأبوي أظهرت الدليل المباشر.

2- تجربة ستيرن Stern

إعتمد ستيرن بتجربته التي أجراها عام 1931م على حشرات الدروسوفيلا الشاذة كروموسومياً، ذات لون العين القرنفلي والاحمر وعلى شكل العين العودي والمستدير المحمولة على كروموسومات جنسية بعد اختيار اناث كروموسومي X بها غير متشابهين مظهرياً في أطرافهما وعرضهما للاشعة السينية فحصل على حالتين شاذتين لكروموسوم X ، إذ إلتحم فيها جزء من كروموسوم Y بنهاية أحد كروموسومي X (حدث انتقال كروموسومي) Translocation، بحيث أصبح من السهل تمييز هذا الكروموسوم خلويّاً، كما حصل أيضاً على حشرات فيها كروموسوم X مكون من جزئين، إذ حدث فيه كسر وسطي وفقد جزء منه، ومن ثم حدث له إلتحام جزئي بحيث أصبح من السهل أيضاً تمييزه خلويّاً.

الخرائط الوراثية Genetic maps

لقد ناقشنا سابقاً مفهوم الارتباط، وإعادة التركيب، وفي هذا الموضوع يتم الجمع بين هذين المفهومين لبناء الخرائط الجينية، إذ تُظهر الخريطة الجينية الموقع النسبي لصفيتين وراثيتين أو أكثر من خلال تحليل النسل في تهجين معين، وتتبع عدد المرات التي يتم فيها وراثة صفتين وراثيتين معاً؛ على سبيل المثال، لون العين وشكل الجناح في الدروسوفيلا، فكلما زادت نسبة النسل الذي يرث الصفتين معاً، كلما كانت الجينات المسؤولة عن الصفات أقرب إلى الكروموسوم، لذا فإن الخرائط الجينية تعتمد على معدلات إعادة التركيب.

توجد الجينات على الكروموسومات في تتابع خطي طولي، إذ يشغل كل جين موقع ثابت على الكروموسوم، والجينات الموجودة على نفس الكروموسوم لا تتوزع توزيعاً حراً إلا في حالة العبور.

يقصد بالخرائط الوراثية مواقع الجينات على الكروموسوم وتحديد ترتيبها بالنسبة لبعضها وكذلك تحديد المسافة الوراثية بينها، فهي تساعد في وصف ترتيب مواقع الجينات على الكروموسوم، إذ يتم تعيين الجينات في موقع معين على كروموسوم يُعرف بالموقع يمكن استخدامه كمؤشرات جزيئية لإيجاد المسافة بين الجينات الأخرى على الكروموسوم.

إن الأساس الجيني للخرائط الوراثية هو رسم مخطط يمكن أن يساعد بإيجاد تسلسل الحمض النووي من خلال تحديد المواقع النسبية للجينات على الكروموسوم. ما يعني أنها توفر الفرصة للتنبؤ بأنماط الوراثة لصفات محددة، التي يمكن أن تؤدي إلى فهم أفضل للصفات المرتبطة بالأمراض.

هناك طريقتان لرسم وتوليد الخرائط الجينية هما:

أولاً. الخرائط الفيزيائية التي تعتمد التقنيات الوراثية للعثور على الارتباط بين

الجينات بشكل غير مباشر.

تشمل تقنيات الخرائط الفيزيائية ما يأتي:

1- خرائط التقييد (القطع): هي خريطة مواقع تقييد معروفة ضمن تسلسل الحمض النووي DNA والتي تتطلب إستعمال إنزيمات قطع (هضم) تساعد على قطع أجزاء معينة من الحمض النووي في تسلسلات محددة. يستعمل هذا النوع من الخرائط قطع أخرى قصيرة نسبياً من الحمض النووي ومرجع للبلازميدات الهندسية أو لقطع الحمض النووي الأكبر حجماً.

إن الأساس التي يعتمد عليه رسم خريطة التقييد هو قطع أو هضم الحمض النووي، ومن ثم يتم تشغيل قطع الحمض النووي المهضومة على هلام الأكاروز بتقنية الترحيل الكهربائي التي توفر المعلومات المتعلقة بحجم هذه القطع المهضومة التي تشير إلى المسافة بين مواقع إنزيم القطع على الحمض النووي المحلل، وتزود الباحثين بالمعلومات المتعلقة بهيكل الحمض النووي المحلل.

2- خرائط الموقع المتسلسل (STS) Sequence-Tagged Sites: هي تسلسل قصير نسبياً وسهل تضخيمه بواسطة تفاعل البلمرة المتسلسل (200 إلى 500 قاعدة نيتروجينية) يمكن التعرف عليه بسهولة ويختلف عن غيره من التسلسلات، يظهر مرة واحدة على الأقل في الحمض النووي الذي يجري تحليله، إذ إن هذه المواقع ذات العلامات التسلسلية غالباً ما تحتوي على تعدد شكلي جيني يجعل منها مصدراً للعلامات الجينية الحية.

تتمثل ميزة STS على طرائق رسم الخرائط الأخرى في أن وسائل إختبار وجود STS معينة يمكن وصفها بالكامل على أنها معلومات في قاعدة البيانات: أي شخص يرغب في عمل نسخ من العلامة يمكنه ببساطة البحث عن STS في قاعدة البيانات، تجميع البوادي المحددة، وتشغيل جهاز PCR في ظل ظروف محددة

لتضخيم STS من الحمض النووي الجينومي.

ينتج تفاعل البلمرة PCR القائم على STS نمطاً بسيطاً وقابل للتكرار على هلام الاكاروز أو بولي أكريلاميد.

في معظم الحالات، تكون علامات STS سائدة بشكل مشترك، أي تسمح بتمييز الزيگوت المتغايرة عن المتماثلة. قد يحتوي تسلسل الحمض النووي لـ STS على عناصر متكررة، وهي تسلسلات تظهر في مكان آخر من الجينوم. تتضمن STS علامات أو مؤشرات جزيئية مثل SSRs و STMS و SSRPs و SCARs و CAPs و ISSRs.

3- التهجين الفلوري في الموقع Fluorescence in situ hybridization (FISH): تستخدم للكشف عن وجود أو غياب تسلسل DNA معين ضمن جين أو جينوم ما، بما في ذلك جينات محددة أو أجزاء من الجينات ويمكن استخدامها لفهم مجموعة متنوعة من تشوهات الكروموسومات والطفرات الجينية الأخرى.

إن الخطوة الأولى في هذه الطريقة هي إعداد تسلسلات قصيرة من الحمض النووي المفرد الذي يتطابق مع جزء من الجين المستهدف، وتسمى هذه بالمجسات (مسابر)، والخطوة الثانية هي تمييز هذه المجسات (أحادية الشريط) عن طريق ربط واحد من عدد من الألوان بصبغة الفلورسنت، وبما أن المجس ن أحادي الشريط، فهو قادرة على الارتباط بالشريط المكمل للحمض النووي أينما كان موجوداً على الكروموسومات، فعندما يرتبط المسبار بالكروموسوم، توفر علامة الفلورسنت الخاصة به وسيلة لمعرفة موقعه، بمعنى أنه وعندما يتلامس المجس مع الحمض النووي على كروموسوم معين، سيحدث التهجين وسيتم الحصول على المعلومات المتعلقة بموقع هذا التسلسل من الحمض النووي، إذ تقوم هذه التقنية بتحليل الحمض النووي المنفصل ssDNA (شريط أحادي) ليرتبط بالمجس الخاص به.

ثانياً. الخرائط الجينية: التي توظف تقنيات البيولوجيا الجزيئية لتحليل الكروموسومات التي تسمح برسم وإنشاء الخرائط بطريقة تسهل تحليل المواضيع النسبية للجينات والتسلسلات المهمة الأخرى.

أن مثل هذه الخرائط الخطية يمكن بناؤها تدعم مفهوم الجينات التي يتم ترتيبها بترتيب خطي ثابت على طول الكروموسوم، ويمكننا استخدام ترددات إعادة التركيب لإنتاج خرائط جينية لجميع المواقع على طول كل كروموسوم وفي نهاية المطاف في الجينوم بأكمله.

إن رسم الخرائط الجينية يعتمد على المبادئ التي صاغها مندل، كأساس التحليل الارتباطي هو فهم موقع الكروموسومات وتحديد الجينات المسؤولة عن المرض، هذه الجينات وخلال الإنقسام الإختزالي لها القدرة على أن تكون مورثة معاً ويمكن إستعمالها كمؤشر جيني للمساعدة في تحديد النمط الظاهري للأمراض.

كما إن طريقة تحليل رابطة الجينات التي تعتمد على السكان، تعد مناسبة لتحديد الأمراض المعقدة التي لا تحتوي على نمط الوراثة المنديلي، فهي تعتمد على تاريخ كامل من سكان مجتمع معين وتحاول تحديد ما إذا كان تواتر الأليل في الأفراد المتضررين يختلف عن مجموعة أجنة من الأفراد غير المصابين من نفس السكان .

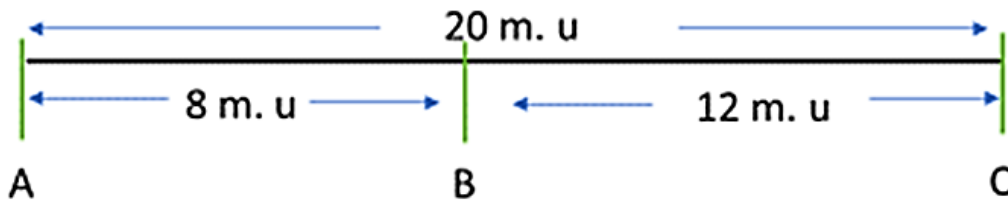
تُسمى وحدات المسافة الجينية بوحدات الخريطة Map units (mu) أو السنتي موركان CentiMorgans (cM) تكريماً لتوماس هانت موركان Morgan من قبل طالبه ألفريد ستورتيفانت Alfred Sturtevant الذي طور مفهوم الخرائط الجينية.

إن من بين الطرائق التقليدية للتعرف على الكميات العبورية في هجين ثنائي هي استخدام التلقيح الاختباري، إذ إن وحدة المسافة الوراثية هي 1% وهي ما تسمى وحدة عبور أو سنتي موركان وتعطى كل كيزا 50% نواتج عبورية وهي ما

يعادل 50% وحدة مسافة.

ففي مثال نبات بسلة الزهور (بازلاء الزهور السكرية) كانت نسبة الفئات العبورية في النسل الناتج للتلقيح الاختباري $6.3 + 6.3 = 12.6\%$ ، وبالتالي فإن المسافة بين جين لون الأزهار وشكل حبوب اللقاح هي 12.6 وحدة عبور. يقوم علماء الوراثة بشكل روتيني بتحويل ترددات إعادة التركيب لموقعين إلى CM، وبالتالي فإن تردد إعادة التركيب بالنسبة المئوية هو تقريباً نفس مسافة الخريطة بوحد CM، إذ أن وحدة خريطة واحدة تساوي معدل إعادة التركيب 1%. إن خرائط الجينات التي تقوم بإنشائها بناءً على البيانات التجريبية ستبدو أشبه بالشكل رقم (32).

ومن أجل وضع الجينات في تتابعها الطولي الصحيح فإن التلقيح الاختباري بثلاث نقاط هو الوسيلة لتحديد ترتيب الجينات على الكروموسوم. ولإيضاح ذلك نفترض أن المسافة بين الجين A والجين B = 12 وحدة عبور والمسافة C-B تساوي 7 وحدات والمسافة A-C = 5 وحدات وذلك يدل على أن الجين C لابد وأن يكون في الوسط بين الجينين A و B، وبذلك يكون إستنتاج هذا الترتيب للجينات الثلاثة سهلاً، وبالمثل إذا افترضنا أن المسافة A-B = 20 وحدة عبور والمسافة B-C = 10 وحدات والمسافة A-C = 30 وحدة عبور فإنه من السهل أيضاً إستنتاج أن الجين B في الوسط بين الجينين C و A.



الشكل رقم (32): خريطة توضح المسافات النسبية بين الجينات الثلاثة A و B و C

فإن هذا الترتيب يدل على أن:

$$(A-D) = (B-D) - (A-B) = 22 - 8 = 14$$

$$(A-E) = (A-D) - (E-D) = 14 - 5 = 9$$

وبذلك يكون ترتيب الجينات والمسافة بينها على هذه الأجزاء كما يلي:

A	B	C
	D	E
	8	10
	5	9

إن المسافات الجينية المقاسة بمعدلات إعادة التركيب هي أيضًا مضافة تقريبًا، ولإيضاح ذلك نأخذ خريطة الجينات الموضحة في الشكل (32) نفترض أن المسافة المسافة بين الجين A إلى B هي 8 m.u ومن B إلى C هو 12 m.u، وبالتالي فإن المسافة بين A و C هي 20 m.u، وعلى الرغم من أن الجين B يقع بين الجينات A و C فإن هذا التقريب يعمل جيدًا فقط للمسافات الصغيرة (RF < 30%) ولكنه يفشل تدريجيًا على مسافات أطول لأنه عندما يبتعد الموقعان عن بعضهما البعض فإن التردد يصل إلى الحد الأقصى بنسبة 50%، كما هو الحال بالنسبة إلى موقعين يتم تصنيفهما بشكل مستقل (غير مرتبطين).

من الممكن إضافة أجزاء أخرى من الخريطة بهذه الطريقة لكي نتمكن من الحصول على خريطة كاملة للارتباط تصل إلى 100 وحدة عبور (سنتي مورغان) بالكروموسوم الواحد، فكلما زادت المسافة بين جينين زادت فرصة حدوث عبور مزدوج بينهما.

Chapter X الفصل العاشر

Mutations الطفرات

مقدمة

إن فكرة الطفرة متجذرة في وعي الإنسان بالتغيير مع مرور الوقت، وفي علوم الحياة، يعد النظر في التغيير أمراً ضرورياً لعلم الأحياء التطوري ودراسة علم الوراثة، فالأفكار أو المفاهيم تتغير أيضاً أو تتطور مع مرور الوقت.

لقد شاهد الإنسان حدوث الطفرات الوراثية في الكثير من الكائنات الحية، وإستفاد منها أحيانا دون معرفة حقيقتها أو أسبابها، فمثلاً وفي عام 1791م لاحظ أحد المزارعين الأمريكيين قصر وإعوجاج أرجل أحد أغنامه، وعدم قدرته على الركض بسرعة أو القفز عبر الأسيجة مما أدى إلى زيادة واضحة في وزن وصوف ذلك الخروف، وهو ما دفعه إلى استخدامه عندما أصبح كبشا لتوليد سلالة من الأغنام قصيرة الأرجل تمتاز بكثرة لحومها وغزارة صوفها.

واستناداً إلى أعمال خمسة من علماء الوراثة الأوائل المؤثرين وهم مندل Mendel وباتسون Bateson ودي فريز de Vries ومورگان Morgan وبونيت Punnett تطور مفهوم الطفرة، وتمكن الهولندي هوغو دي فريز de Vries أحد مكتشفي قوانين مندل عام 1901م من وضع نظرية الطفرات من خلال التقصي العلمي الحقيقي للطفرة عندما أعلن أن ملاحظاته وتجاربه على النبات أثبتت حقيقة التطور من خلال تغيرات مفاجئة في وراثة الكائن الحي أطلق عليها إسم الطفرة.

بعد ذلك أجريت دراسات عدة على الطفرات التلقائية في الكائنات الحية، فساهمت حشرة ذبابة الفاكهة بنسبة كبيرة في تلك الدراسات كونها مادة علمية نموذجية لهذا النوع من التجارب، فقد تم التعرف فيها على المئات من الآليات الطبيعية والطارفة مثل أليات لون العين وطول الأجنحة ولون الجسم وغيرها.

ففي عام 1920م تمكن مولر Muller من إستحداث الطفرات في حشرة الدروسفيليا بإستعمال الأشعة السينية، كما إستعمل أورياخ Auerbach عام 1943م غاز الخردل على حشرة الدروسوفيليا ايضاً وتمكن من إكتشاف دور المواد الكيميائية في زيادة معدل التطفير بإستعمال

إن كل جيل من العلماء يرتبط بالمصطلحات والأفكار الشائعة في فترته، ولكن مع ظهور أدوات وأساليب جديدة تولد نتائج جديدة، تتغير مفردات العلماء لتتوافق مع ما تم إكتشافه، إذ ينظر معظم العلماء اليوم إلى مصطلح الطفرة باعتباره وصفاً لتغير في جين فردي، وبشكل أكثر دقة باعتباره تغييراً طفيفاً في الحمض النووي لذلك الجين، وخاصة استبدال النوكليوتيدات، لكن فكرة الطفرة تغيرت بشكل كبير من مفاهيم ما قبل المنذلية إلى جيل داروين، الذي كان ينظر إلى (التنوعات المتقلبة) باعتبارها المادة الخام التي يعمل عليها التطور إلى السياق الجينومي الحديث للطفرة اليوم، فالطفرة هي تاريخ فكرة من داروين إلى علم الجينوم يستكشف ستة أجيال من أبحاث الطفرات، فمع إكتشاف الشكل الحلزوني للحمض النووي DNA وثباته الكيميائي وإكتشاف عملية تضاعفه وما تلاه من إكتشافات أصبح من الواضح أن أي تغير مفاجئ يحدث أثناء عملية تكوين أو تضاعف الـ DNA يجب أن تصحح و إلا تتفاقم الأضرار في هذه الجزيئة و بالتالي الخلية بصفة عامة.

إن تحفيز الطفرات عن طريق الإشعاع والمطفرات الكيميائية أدى كذلك إلى تحقيقات كيميائية حيوية في عمل الجينات، مما أدى إلى تحويل الانتباه إلى كيمياء الجين، كما إن تفسير الجين على أنه DNA وفك رموز الشفرة الوراثية أدى إلى ظهور تفسيرات جزيئية للطفرة، وهي وجهات نظر أثرت أيضاً على البيولوجيا التطورية وعلم الوراثة السكانية وتربية والتحسين الوراثي للنبات والحيوان وعلم الوراثة البشرية.

إن دمج هذه الملاحظات مع استكشاف كيفية تحويل الجمهور غير العلمي لفهمه واهتمامه بالطفرات على مدار الـ 150 عاماً الماضية أو أكثر، يكشف النهج التاريخي لدراسة تطور المفهوم عن الطريقة التي يعمل بها العلم بشكل تدريجي من خلال خطوات صغيرة من الإضافات والاستبدالات بدلاً من التحولات النموذجية المثيرة والنادرة.

تعريف الطفرة

إن التوارث في الكائنات الحية يعتمد على الجينات التي تنتقل بدقة من الآباء إلى النسل في عملية التكاثر التي توجد على كروموسومات الكائن، هذه الجينات عبارة عن مقطع معين من تسلسل نيوكليوتيدي مميز يحتوي على القواعد الأربعة (A , C , G , T)، وإن أي تغيير يحدث في الجين الواحد ينتج عنه صورة أخرى لهذا الجين يتبادل معه الوجود في الأفراد المختلفة، وهذه الطريقة هي الوسيلة الوحيدة للحصول على الأليلات المختلفة للجين الواحد، فقد تحدث الطفرة الوراثية أثناء تضاعف DNA أو بعده أو خلال عملية تصحيحه كالحذف والإضافة والاستبدال وإعادة الترتيب لقاعدة أو أكثر التي تتكرر بدقة خلال عملية التناسخ أو التضاعف شبه المحافظ.

وتشتمل إنزيمات بلمرة DNA التي تساعد عملية تكراره على نشاط إنزيم Exonuclease لهدم الحمض النووي DNA من طرفه في الاتجاه 3' إلى 5' مما يمكنها من مراجعة جزيئات DNA الناتجة وتصحيح الأخطاء التي تحدث خلال تفاعل البلمرة الأولى، أي أن هناك ميكانيكات خلوية للإصلاح قد نشأت لتسهيل النقل الصحيح للمعلومات الوراثية من جيل إلى آخر، ومع ذلك تحدث بعض التغيرات في مادة الوراثة التي تعرف بالاختلافات الوراثية وهذه التغيرات المفاجئة والمتوارثة في مادة الوراثة تسمى بالطفرات.

ومصطلح طفرة Mutation يشير إلى كل من التغيرات الحادثة في المادة الوراثية والعملية التي تحدث عن طريقها هذا التغير، إذ تُعرّف الطفرة الوراثية على أنها تغير مفاجئ وكابت في الصفات الوراثية للكائن الحي، والذي يحتفظ به خلال عملية إعادة تركيبه أو تضاعفه، على ألا يكون هذا التغير في التركيب الوراثي ناتجاً عن إتحادات وراثية أو إنتقال الحامض النووي DNA من خلية إلى أخرى.

تحدث الطفرة نتيجة تغير في ترتيب وتسلسل القواعد النيتروجينية المؤلفة للجين بالفقد أو الاضافة أو الإستبدال، مما يؤدي إلى تغير في تركيب الجين وبالتالي تغيير في تكوين البروتين الذي تشفره، فينتج عنه تغير في الصفات مثل عدم القدرة على تخليق بعض الأحماض الأمينية أو الفيتامينات أو تغير في الخصائص الأنزيمية أو ظهور حساسية أو مقاومة تجاه المضادات الحيوية وغيرها.

إن الكائن الذي يبدي شكلاً مظهرياً جديداً نتيجة لوجود الطفرة يسمى بالطافر Mutant، فالفرد الطافر تورث عوامل صفاته إلى نسله بنفس الكفاءة التي يورث بها الفرد العادي عوامل صفاته الوراثية، إذ إن أي تغير يحدث في الجين الواحد ينتج عنه صورة أخرى لهذا الجين يتبادل معه الوجود في الأفراد المختلفة وهذه الطريقة هي الوسيلة الوحيدة للحصول على الأليلات المختلفة للجين الواحد، وبذلك تعرف كلمة طفرة بأنها التغير الفجائي المستمر في التركيب الوراثي للكائن مثل هذه التغيرات الوراثية قد تكون في العدد الكروموسومي أي التضاعف المنتظم Euploidy وغير المنتظم Aneuploidy أو في تركيب الكروموسومات (الشنوذ الكروموسومي) أو في الجينات، فالطفرات الجينية هي تغيرات في قواعد الحمض النووي DNA الفردية، أو عمليات حذف وإعادة ترتيب صغيرة التي تعطل وظيفة الجين الطبيعية، وغالباً ما يستعمل تصنيف الطفرات الجينية بالتبادل مع الطفرات النقطية، على الرغم من أنها قد تشمل على أحداث مختلفة من الناحية الوراثية،

وهذه جميعها تعد تأثيرات وراثية لأنها عادة لا تكون مميتة للخلايا المكشوفة ويتم قياسها في خلايا توليد ما بعد العلاج، إذ يجب أن تخضع الخلايا المعالجة لدورات إنجابية لاحقة حتى يتم التعبير عن الطفرات وتسجيلها.

إن الفرد الذي تحدث به طفرة معينة أو يكون حاملاً لها يكون طافراً، ويمكن إطلاق هذه التسمية على السمات والأعضاء الجسدية التي تتأثر بالطفرة أيضاً، وإن عملية حدوث الطفرة يطلق عليها تَطْفُر أو طُفُور.

وبسبب التأثيرات الضارة التي قد تنجم عن هذه الطفرات، هنالك آليات في الكائنات الحية تمنع حدوث الطفرات أو بقائها، مثل ترميم الحمض النووي DNA وإصلاحه.

إن معدل حدوث الطفرات التلقائية يختلف بحسب حجم الجين، والجين الأكبر يمثل هدفاً أكبر ويميل لأن يَطْفُر أكثر، فيتراوح معدل حدوثها في الإنسان بين 1×10^{-6} إلى 1×10^{-5} طفرة لكل نوكلئوتيد يتم نسخه، ويصل في حقيقة النواة والبكتيريا أحادية الخلايا إلى حوالي 0.003 طفرة لكل جينوم في كل جيل.

عوامل حدوث الطفرة

تعد الطفرة إضطراب وخلل في ترتيب الأحماض الأمينية الذي يمكن أن يحدث في خلية واحدة أو في جميع خلايا الجسم، إذ تحدث الطفرة على مستويين رئيسيين، الأول على مستوى الكروموسومات فيحدث تغير في عدد أو تركيب الكروموسومات أو نظامها الطبيعي والمستوى الثاني هو التغير الكيميائي من خلال تغير في ترتيب القواعد النيتروجينية في جزيء الحمض النووي DNA الذي يؤدي في النهاية إلى تكوين إنزيم مختلف تماماً، وهو ما يؤدي إلى ظهور صفات جديدة غير موجودة عند الآباء.

إن الطفرة تحدث نتيجة عوامل عدة، وهي:

1- عوامل داخلية: ناجمة عن عدم ثبات التركيب الكيميائي والفيزيائي، فأثناء عملية

التضاعف والتكرار يقوم إنزيم التضاعف بوضع النيوكليوتيدات في غير موضعها الصحيح، وبالتالي ستنتج الطفرة عند عدم قدرة الخلايا على إصلاح كافة الأخطاء الناتجة عن ذلك.

2- عوامل خارجية

العوامل المطفرة Mutagen سواء أكانت بعض أنواع الفيروسات أو المطفرات الفيزيائية أو الكيميائية وهي أي عامل فيزيائي أو كيميائي له القدرة وبطريقة معنوية على زيادة تكرار إحداث الطفرات فوق معدلها الطبيعي من خلال تغيير تركيب القواعد وخصائص ازدواجها، مثل أو الإشعاع النووي أو نظائر القواعد وهي كيميائيات مشابهة لقواعد البورين والبيريميدين، وقد تأخذ مكان القواعد العادية في الـ DNA أثناء عملية التضاعف.

كما تعد الأشعة فوق البنفسجية UV أحد المطفرات البيئية المميزة، إذ إن التعرض للأشعة فوق البنفسجية يؤدي إلى تلف الحمض النووي (كونها تحمل طاقة أكثر من الضوء المرئي) عن طريق كسر الأواصر بين أزواج القواعد النيتروجينية مما يتسبب في ازدواج قواعد الثايمين الموجودة على نفس شريط الحمض النووي مع بعضها البعض في ثايمين مميز.

أهمية الطفرة

إن أهمية الطفرة تأتي من كونها تمثل المصدر الأساس لجميع الاختلافات الوراثية أي تنوع الأجناس في جميع الكائنات الحية، فهي تمثل المادة الأولية للتنوع الجيني وحدوث التطور، فضلاً عن أنها مصدراً للحصول على الأليلات متعددة للجين، فلولاها لوجدت كل الجينات في صورة واحدة وبالتالي لما وجدت الأليلات ولما كان التحليل الوراثي ممكناً إجراؤه.

إن الطفرة تؤدي إلى حدوث التباين الذي يسمح للكائنات الحية بالتكيف مع البيئات الجديدة، فالإتحادات الجديدة تقوم بإعادة ترتيب التباين الوراثي في تبادل و توافق جديدة، كما إن الانتخاب الطبيعي أو الصناعي يحافظ على التراكيب الأكثر تكيفاً مع الظروف البيئية الموجودة.

طرائق حدوث الطفرة

يحدث التأثير المُطفر بإحدى طريقتين وأحياناً يكون بكليتهما معاً، وهما:

1- التأين Ionization

تُعرف عملية التأين على أنها العملية الفيزيائية التي من خلالها يتم تحويل الذرة أو الجزيء إلى أيونات بإضافة أو إزالة جسيمات مشحونة مثل الإلكترونات أو أيونات أخرى وغالباً ما تكون مع التغيرات الكيميائية الأخرى، فعند تصادم الموجات الضوئية القصيرة جداً (الأشعاع المؤين) مع ذرات النسيج المعامل، يحدث التأين الذي يسبب إطلاق الإلكترونات المخلفة للأيونات مع زيادة تصادم الإلكترونات المطلقة مع ذرات وجزيئات أخرى لتنتج مزيداً من الأيونات، وبذلك تتجمع الإلكترونات في مسار الأشعة فتكوّن الذرات مع الذرات المتأينة ذات قدرة أكبر على التفاعلات الكيميائية، وإذا حدث ذلك في الذرات التي يتكون منها الحامض النووي فإن الكروموسومات ستتأكسد وسيعاد ترتيبها وبالتالي سيؤدي إلى حدوث الطفرة.

2- الإثارة Excitation

عادةً ما ينشأ طيف الإمتصاص لأي عنصر عندما يمر شعاع الضوء الأبيض خلال ذلك العنصر أو بخار العنصر فينتج طيف ذو خطوط سوداء عند ترددات محددة ومميزة للعنصر، وينشأ الطيف عموماً عندما تُثار ذرات عنصر ما بفعل عامل من العوامل مثل الحرارة والأشعة، مما يجعل إلكترونات الذرة تترك مداراتها المنخفضة ذات المستوي المنخفض وتنتقل إلى مستوي طاقة أعلى، فعند المعاملة بالأشعة فوق البنفسجية تحدث الاثارة، فبإمتصاص الأشعة من قبل قواعد الحمض النووي DNA

البريميدينية Pyrimidine والبيورينية Purines تعمل هذه الأشعة على رفع الكترونات الذرات وستكون الأخيرة ذات قدرة عالية على التفاعلات الكيميائية، فيختل ترتيب او تنظيم الشريط الحلزوني مثلاً عندما لا تفقد قواعد الثايمين من تكوين الأواصر الهيدروجينية مع الادنين، وبذلك سيؤدي الى حدوث الطفرة.

آليات إصلاح الحمض النووي المتضرر DNA repair mechanisms

تتعرض خلايا الكائن الحي بانتظام الى عوامل مطفرة عدة في البيئة التي يمكن أن تلحق الضرر بالحمض النووي وتولد الطفرات، فالأشعة فوق البنفسجية مثلاً هي واحدة من أكثر مسببات الطفرات شيوعاً وتحدث عدداً كبيراً من التغييرات في الحمض النووي التي تتضمن الانحناءات أو مكامن الخلل في التركيب التي يمكن أن تمنع تكرار الحمض النووي أو النسخ

إن هذه الأخطاء إذا لم يتم إصلاحها يمكن أن تتسبب بضرر وحدث طفرات يمكن أن تؤدي بدورها إلى الإصابة بالسرطان أو المرض اعتماداً على التسلسل الذي تم تعطيله.

إن تكرار الحمض النووي الناجح يتطلب إقتران أو إزدواج قاعدتا البيورين (الأدينين A والكوانين G) مع نظيراتها من البريميدين (الثايمين T والسايٲٲوزين C)، ومع ذلك يمكن أن تمنع أنواع مختلفة من الضرر الإقتران الصحيح للقاعدة، من بينها أخطاء التضاعف والتعديل الكيميائي والطفرات التلقائية التي تحدث عندما تتفاعل قواعد الحمض النووي مع بيئتها، كما هو الحال عندما يُحلل الماء قاعدة ويغير هيكلها، مما يتسبب بالإقتران بقاعدة غير صحيحة.

يتم تقليل أخطاء النسخ إلى الحد الأدنى عندما تقوم آلية نسخ الحمض النووي بمراجعة التوليف أو الإقتران الخاص بها، ولكن في بعض الأحيان تفلت أزواج القواعد غير المتطابقة من التدقيق اللغوي، ففي حالة حدوث حالة الضرر أو التلف

في الحمض النووي، يمكن للخلية إصلاحه بآليات عدة مثل Proofreading and mismatch repair process، أما إذا كان الضرر غير قابل للإصلاح (في حالة تجاوز مستوى تلف الحمض النووي القدرة على الإصلاح) فإنه يمكن أن لا يكون له تأثير إذا كان الخل في موقع لا يؤثر على الببتيد (سلسلة الأحماض الأمينية) الناتج، في حين إذا كان مؤثراً على الناتج الجيني فالخلل يكون في فعالية إنزيم معين يؤدي وظيفة معينة، فهنا يمكن أن تدخل الخلية مرحلة الشيخوخة (عدم قدرة الخلية على الانقسام فتتوقف دورة حياة الخلية) أو تخضع لموت الخلايا المبرمج (في الحيوان مثلاً: تعمل بروتينات الكاسبسات المنشطة على تحطيم المكونات الخلوية اللازمة لبقاء الخلية، ليتبع ذلك هضم الحمض النووي بواسطة إنزيم DNAase، الذي يؤدي إلى تقليص حجم الخلية ونقل الإشارات إلى مجموعة الخلايا الضامة من خلايا الدم البيضاء والتي تبتلع وتزيل الحطام الخلوي)، وهي بذلك يمكن أن تمنع الخلايا من التعرض للطفرات والتطور إلى تشكل ورم خبيث.

إن معدل إصلاح الحمض النووي DNA يعتمد على عوامل عدة منها نوع الخلية وعمرها والبيئة خارج الخلية.

كما إن إصلاح قطع النيوكليوتيدات وترميمها يعتمد على معقدات بروتينية محددة للتعرف على المناطق التالفة في الحمض النووي وتعليمها لإزالتها وإصلاحها، ففي بدائيات النوى تتضمن العملية الإصلاح ثلاثة بروتينات هي (UvrA و UvrB و UvrC) فيعمل أول بروتينين معاً كمركب، إذ ينتقلان على طول أشرطة الحمض النووي DNA للكشف عن أي انحرافات فيزيائية، فبمجرد تحديدها يتم فصل الأشرطة الموجودة في الموقع التالف، ثم تقوم إنزيمات نيوكلياز مثل UvrC بقطع المنطقة المصابة واستئصالها، ومن ثم يقوم إنزيم بوليميريز الحمض النووي بملئ الفجوة بالنيوكليوتيدات الجديدة، وأخيراً يعمل إنزيم الليكاز الحمض النووي DNA

ligase بإغلاق الحواف بين الحمض النووي الجديد والقديم.

أما في حقيقيات النوى ومنها الإنسان، فيوجد أكثر من عشرة بروتينات تعمل لتنظيم إصلاح الحمض النووي.

إن الخلية التي تراكمت فيها كمية كبيرة من تضرر أو تلف الـ DNA أو التي لا تؤدي الإصلاح الخلوي بفعالية، تدخل في واحدة من الحالات الثلاث الآتية:

- 1- حالة سبات غير معكوس تسمى الشيخوخة الخلوية.
- 2- موت الخلية المبرمج.
- 3- إنقسام خلوي غير منتظم يمكن أن يؤدي إلى حالة سرطانية.

إن عملية الإصلاح تتضمن عدة خطوات ومراحل، وهي:

- 1- الكشف عن التعديلات الكيميائية في الحمض النووي.
- 2- إزالة القاعدة أو المنطقة المتضررة.
- 3- تصنيع حمض نووي جديد.

هناك عدة آليات خلوية لإصلاح وتعديل ضرر أو تلف الحمض النووي، ومن أهمها:

1- الإصلاح بالانعكاس المباشر (DRR) Direct reversal repair

هي إحدى الآليات الجزيئية التي تعمل بمبدأ العكس المباشر للضرر من خلال فعالية الإنزيم الضوئي Photolyase من خلال عكس معظم التغييرات في أزواج القاعدة كيميائياً، إذ يمكن إصلاح أو ترميم ثنائيات الثايمين (T-T) الناتجة عن الطاقة الممتصة من الضوء الأزرق/ الأشعة فوق البنفسجية UV بواسطة آلية التنشيط الضوئي Photoreactivation التي تعمل على العكس المباشر للضرر من خلال فعالية إنزيم Photolyase الذي يتنشط بفعل الطاقة الممتصة على طول موجي يتراوح بين 300-500 نانومتر، ليتم بعدها إزالة الضرر.

2- إصلاح الضرر ما بعد التضاعف (Post replication repair (PRR) هو آلية إصلاح تلف الحمض النووي الذي يحدث بعد التضاعف، أي ما بعد النسخ المتماثل، إذ تعتمد هذه الآلية على مبدأ إعادة التركيب الوراثي المتجانس لتحل قطعة الـ DNA المرممة محل قطعة الـ DNA المتضررة، إذ يقوم مستضد الخلية النووي المنتشر لمشبك الحمض النووي PCNA الأحادي بتنسيق بوليميرات تخليق النقل (TLS): هي عملية تقوم بها الخلايا بنسخ DNA الحاوي على تلف غير مصحح الذي يغلق مسار شوكة التضاعف) لتكرار قطع الحمض النووي السابقة بطريقة معرضة للخطأ بينما تشير إضافة سلاسل البوليويوبيكيتين Polyubiquitin المرتبطة بـ K63 إلى تحويل القالب الخالي من الأخطاء إلى الكروماتيد الشقيق. إن الطفرات التي تحدث في مكونات مسار PRR تؤدي إلى إعادة ترتيب الجينوم، والإستعداد للسرطان وتطوره.

3- الإصلاح بحذف القاعدة النيتروجينية المتضررة Base excision repair هي إحدى الآليات الجزيئية التي تعمل على الحفاظ على إستقرار الحمض النووي من خلال حذف القاعدة النيتروجينية المتضررة والتي سبق وأن تعرضت للألكلة أو إزالة مجموعة الأمين بواسطة إنزيم DNA glycosylase المتخصص بنوع القاعدة النيتروجينية، مما يؤدي إلى تكوين موقع (APsite) Apurinic site أو Apyrimidinic site الذي يتم تحديده بواسطة إنزيم AP endonuclease الذي يزيل مجموعة الفوسفات والسكر الخماسي لبقايا النيوكليوتيدة المحذوفة وبعض النيوكليوتيدات المجاورة من شريط الـ DNA ، مما يؤدي إلى تكوين فراغ أو فسخة Cap بين النيوكليوتيدة الخطأ والشق ليتم ملئ هذا الفراغ بواسطة إنزيم بلمرة الحمض النووي DNA polymerase I بوجود إنزيم اللصق DNA ligase، وبذلك يتم إصلاح الضرر.

4- إصلاح عدم التّطابق بين القواعد (DNA mismatch repair (DMR يقوم هذا النظام بإصلاح الضرر الناجم عن خطأ القراءة التصحيحية في أثناء تضاعف الـ DNA وتقليل نسبة الخطأ فيه الى أكثر من 1000 مرّة. تعتمد هذه الآلية على اساس التمييز بين شريط الـ DNA الاصلي عن شريط الـ DNA الجديد وذلك من خلال وجود الأدينين الميثلي Methylated adenine في تتابع (GATC) في اعلى شريط الـ DNA الاصلي الذي يخلو منه شريط الـ DNA الجديد (البنوي).

5- الإصلاح بحذف النيوكليوتيدات المتضررة (NER) تعد آلية الإصلاح بحذف النيوكليوتيدات المتضررة Nucleotide excision repair آلية جزئية تعمل عن طريق حذف إحدى النيوكليوتيدات، والتي يتمّ تفعيلها في حالة إصابة الحمض النووي بضرر ناتج عن الأشعة فوق البنفسجية، إذ يستخدم إصلاح قطع النيوكليوتيدات مجموعة من البروتينات المتخصصة التي تقوم أولاً بمسح الحمض النووي للكشف عن المنطقة التالفة، ومن ثم تفصل بروتينات إصلاح قطع النيوكليوتيدات الخيوط وتقطع المنطقة التالفة من خلال ازالة قطعة قصيرة من النيوكليوتيدات بضمنها منطقة الضرر، وأخيراً تنسيق الاستبدال مع نيوكليوتيدات جديدة متطابقة، كما في إصلاح ثنائيات الثايمين Thymine .dimmer

أنواع الطفرات Types of mutations

إن التغيرات التي تنتج عن الطفرات قد لا يكون لها أي تأثير، أو قد تعدل من النواتج الجينية أو النسل أو قد تمنع الجين عن العمل بشكل صحيح أو بشكل مطلق. إن أغلب أنواع الطفرات تكون محايدة ولا تؤدي إلى تغيرات ملحوظة، ولكن الطفرات التي تعدل من البروتينات الناتجة عن الجينات، تكون غالباً ضارة، وهذه الطفرات الضارة تتم تصنيفها عن طريق إحدى آليات التطور وهي الانتخاب الطبيعي، بينما قد تتراكم الطفرات المحايدة وتصبح شائعة بآلية تطور أخرى تسمى الانحراف الوراثي.

هناك عدة تقسيمات شائعة للطفرات، ويمكن تقسمها إلى نوعين:

أولاً. الطفرات الكروموسومية Chromosomal mutations

تسمى بالطفرات الكبيرة وهي تغيرات مفاجئة في عدد الكروموسومات (التضاعف) Polyploidy، فتحدث تغيير على مستوى كروموسوم برمته، وتقسم إلى نوعين:

1. الطفرات العددية (الكمية) Numerical chromosomal mutations

هي الطفرات التي تؤدي إلى حدوث تغيير في أعداد الكروموسومات وليس في تركيبها. ويمكن تقسيمها اعتماداً على العدد المتغير إلى:

أ. التغير في العدد الفردي Aneuploidy: إن التغيرات المرافقة لهذه الطفرات تكون شديدة الأثر على كل الكائن وهي تظهر بوضوح أهمية المكونات الجينية لكل كروموسوم ودورها في حياة الكائن الحي، تؤدي هذه الطفرات إلى ظهور زيادة أو نقصان في كروموسوم واحد وهذه الكروموسومات قد تكون جسمية Somatic أو جنسية Gametic، فعندما يحدث نقص في كروموسوم تسمى الحالة Monosomy كما في متلازمة تيرنر Turner syndrome، إذ تفقد الأنثى المصابة بها أحد كروموسومات الجنس فتصبح X أو X0 45، وعندما تحدث زيادة في كروموسوم واحد تسمى الحالة Trisomy كما في متلازمة داون

(المنغولية) Down syndrome، إذ تحدث زيادة في الكروموسوم الجسدي رقم 21 فيصبح الشخص لديه 47 كروموسوم، وقد تحدث زيادة أيضاً في الكروموسوم الجنسي Y, X كما في متلازمة كلاينفلتر Klinefelter syndrome فيصبح 47XXY أو XXYY.

ب. طفرات المجموعة الكروموسومية الكاملة Euoploidy:

في الكائنات الراقية، توجد الكروموسومات مقترنة على هيئة أزواج نصفها يُورَث من الأم والآخر يُورَث من الأب فتؤلف ما يسمى بالكروموسومات المتماثلة Homologous chromosomes، وبذلك فإن الفرد يكون ثنائي المجموعة الكروموسومية $2N$.

إن طفرات التغير بالمجموعة الكروموسومية الكاملة تؤدي إلى زيادة في مجموعة كروموسومية كاملة للكائن الحي أي $2N, 4N, 6N$ فتؤدي في الغالب إلى موت الإنسان والحيوان أما في النباتات فأنها قد تكون مفيدة أو ضارة، وقد ساهمت هذه الطفرات في ظهور أنواع جديدة من النباتات كما في الحنطة والداتورة وأنواع من القرع وغيرها كثير.

2. الطفرات التركيبية Structural chromosomal mutations

وتسمى بالطفرة النوعية وتحدث تغييرات في تركيب كروموسوم أو ترتيبه، وتتضمن الانتقال Translocation عن طريق تبادل الأجزاء بين كروموسومين غير متناظرين لتكوّن كروموسومين جديدين، أو الزيادة بإضافة أو إدراج Inserion جين واحد أو أكثر، أو النقص بحذف Deletion جين واحد أو أكثر، أو الانقلاب Inversion بتقطيع الكروموسوم إلى قطع صغيرة تعيد إندماجها ببعض مغيرةً بذلك تسلسل الجينات داخل الكروموسوم من خلال التغيير في ترتيب الجينات فيصبح بشكل مقلوب مقارنة بالشكل والترتيب الطبيعي، أو

بالتضاعف Duplication فيحدث مضاعفة لأحد قطع الكروموسوم ذاته مما يؤدي الى وجود زيادة في تعبير هذه الجينات المضاعفة عن الحد الطبيعي، كالطفرة التي حدثت في القطعة الحاملة للجين المسؤول عن العين العودية في الدروسوفيل وتسمى A16، اذ لوحظ إن زيادة هذه القطع يؤدي إلى تشوه في مظهر هذه العين كلما زادت أكثر من اثنين.

ثانياً- الطفرات الجينية (النقطية) Genetic mutations

إن الطفرات النقطية Point mutation هي تغيرات في التركيب الكيميائي (الجزئي) للجين وهي على نوعين:

1. طفرات الإستبدال: هي الطفرة التي تحدث بإستبدال زوج قاعدي واحد Base paire في سلسلة DNA بزوج قاعدي آخر، إذ يحدث تزواج خاطئ بين النيوكليوتيدات، وهذا الاستبدال يكون على نوعين:

أ. الإستبدال المتكافئ Transition: ويتم باستبدال قاعدة نيتروجينية بقاعدة أخرى مكافئة لها كيميائياً، إذ تبقى نسبة أنماط القواعد ثابتة داخل شريط الـ DNA.

ب. الإستبدال غير المتكافئ Transversion: وفيه تستبدل قاعدة بيريميدين بقاعدة بيورين أو بالعكس، مما يؤدي إلى إختلال في نسبة أنماط القواعد داخل DNA، كما إن معظم الاستبدالات غير المتكافئة تحدث تزواجات خاطئة تخل كثيراً بتركيب وتجانس الـ DNA .

2. طفرات الإزاحة Frame shift: وتحدث بحذف قاعدة أو أكثر من تسلسل الحامض النووي أو إستبدال القواعد النيتروجينية بالانتقال (بإحلال بيورينات محل بيورينات أخرى أو برميدينات محل برميدينات أخرى) أو بالتحويل (بإحلال بيورين محل برميدين أو العكس).

كما وقسمت الطفرات الوراثية الى:

أ. طفرات تلقائية طبيعية Natural mutation: تظهر الطفرات التلقائية Spontaneous من خلال تغيرات عشوائية نادرة الحدوث تنشأ تلقائياً (طبيعياً) في المادة الوراثية بشكل طبيعي فجائي بدون تدخل الإنسان، وتعاود الظهور بين الحين و الآخر، ومعدل حدوثها ضئيل جداً يتراوح بين واحد في المائة ألف إلى واحد في العشرة مليون، ويعتمد معدل حدوث الطفرة التلقائية على الحالة الفسلجية والكيموحيوية للخلية.

ومن بين الأسباب التي تؤدي الى حدوث الطفرة التلقائية على المستوى الجزيئي هي نزع فقدان قاعدة بيورين لتشكيل موقع منزوع البيورين وتسمى نزع البيورينات Depurination أو تبدل قاعدة عادية بقاعدة شاذة وتسمى نزع الأمينات Deamination أو حدوث الازدواج المتضارب للشريط المزدوج Slipped strand mispairing وهو تكسر الشريط أثناء استنساخه، وإعادةه إلى طبيعته في موقع آخر، ما قد يؤدي لحدوث إدراج أو حذف نيوكليوتيدة أو أكثر، أو تغيير نيوكليوتيدة من خلال إعادة تموضع ذرة هيدروجين بتعديل نمط ترابط الهيدروجين لتلك القاعدة، ما يؤدي لازدواج نيوكليوتيدي خاطئ أثناء التضاعف الكروموسومي وتسمى هذه الحالة بالصنوانية Tautomerism .

ب. طفرات مستحدثة (صناعية) Induced mutation: وهي الطفرات التي تحدث بإستعمال أحد العوامل المطفرة سواء أكانت مطفرات فيزيائية أو كيميائية، أي إنها تنتج صناعياً من المعاملة بالمواد المطفرة، وقد عُرِفَ فيما بعد التأثير القوي أيضاً لأشعة (كاما وبيتا والفا) على إستحداث الطفرات، إذ إن ما يميز تلك الأشعة هي أنها وعندما تمر من خلال المادة الوراثية فإنها تسبب تأيناً لبعض جزيئاتها وتدخل في تفاعلات بنائها وتركيبها، ووجد أن معدل الطفرة يتناسب طردياً مع

كمية الأشعة المستخدمة، كما وان للمواد الكيميائية أثراً فعالاً في زيادة معدل حدوث الطفرة.

ويمكن تقسيم الطفرات ايضاً اعتماداً على مقدار التأثير وكما يلي:

- 1- الطفرات الشكلية Morphological mutations: هي طفرات من السهل التعرف عليها وتحديدتها وتؤدي الى تغير في شكل ولون وحجم الكائن الحي، كما في الطفرات المسببة للأجنحة المختزلة أو عديمة الأجنحة في حشرة الدروسوفيلا.
- 2- الطفرات الفسلجية Physiological mutations: التي تغير في الوظيفة كالتغير الحاصل في معدل نمو الكائن او قدرته على تحمل الظروف البيئية المحيطة.
- 3- الطفرات الكيميائية Chemical mutations: وتؤثر على قدرة الكائن الحي على إنتاج مادة أيضية معينة كحامض أميني أو نيوكليوتيدة أو سكر ما.
- 4- طفرات السلوك: Behavior mutations: التي تؤثر على سلوك الكائن الحي كما في الطفرات التي تؤثر على سلوك التزاوج في حشرة الدروسوفيلا.
- 4- الطفرات المميتة Lethal mutations: التي تسبب موت الكائن الحي.

كما تقسم الطفرات من حيث قابلية توريثها الى:

- 1- الطفرات الجنسية Germline mutations: وتحدث في الخلايا الجنسية (الحيوان المنوي أو البويضة) وتسمى طفرات تناسلية، وهي موروثة أي انها تنتقل إلى النسل، إلا إن كانت مميتة، فيموت الجنين .

- 2- الطفرات الجسدية Somatic mutations: أو الجسمية وتحدث في الخلايا عندما تنقسم الخلية الجسدية الطافرة عن طريق الانقسام الميتوزي (المتساوي)، ولا يمكنها الانتقال إلى النسل عن طريق العمليات التكاثرية في الحيوانات، ولكن من الممكن الاحتفاظ بها عن طريق الاستنساخ بالتالي ينتج عنها مجموعة من الخلايا

المتطابقة وراثياً.

فهي عبارة عن تغيير في تسلسل الحمض النووي لخلية جسدية في كائن متعدد الخلايا مع خلايا تكاثر مخصصة.

وقد تقسم الطفرات حسب تأثيراتها على الصلاحية وكما يلي:

1- الطفرة الضارة Harmful mutations: هي الطفرة التي تكون تأثيراتها على النمط الظاهري سلبية، وبذلك تحد من صلاحية الكائن الحي.

2- الطفرة النافعة Beneficial mutation: هي الطفرة التي تعزز صلاحية الكائن الحي أو تدعم صفاته المرغوبة، بحيث تكون تأثيراتها على النمط الظاهري إيجابية، وعلى الرغم من أنها نادرة الحدوث، إلا أنها مهمة، فهي تنتقل من جيل إلى جيل، مما يزيد من فرص بقاء النسل على قيد الحياة.

3- الطفرة المحايدة Neutral mutation: التي تُعرّف على أنها طفرة لا يترتب عليها تأثيرات ضارة أو نافعة، إذ أنها قد تعدل النواتج الجينية أو تمنع الجينات من العمل بالشكل المثالي، وتحدث هذه الطفرات بمعدل ثابت، وبذلك تشكل الساعة الجزيئية.

4- الطفرة شبه المحايدة Nearly-neutral mutations: وتُعرّف على أنها طفرة قد تكون مؤذية أو مفيدة بشكل طفيف، على الرغم من أن معظم الطفرات شبه المحايدة تكون مؤذية قليلاً.

ومن بين التقسيمات الأخرى هي طفرات الوظيفة، وهي على أنواع:

1- طفرات فقدان الوظيفة Loss of function mutation: تحدث عندما تصبح وظائف نواتج الجينات غير مكتملة أو معدومة (عندما يفقد الأليل وظيفته بالكامل)،

فإن الطفرة التي تسببت في ذلك غالباً يطلق عليها طفرة عديمة الشكل Amorphic ، وعادةً ما تكون الأنماط الظاهرية المرتبطة بهذه الطفرات متنحية.

2- طفرات إكساب الوظيفة Gain of function mutatiom: هي تغير النواتج الجينية بحيث تكسبها وظائف جديدة وشاذة، إن هذه الطفرات عادة ما تكون مرتبطة بأنماط ظاهرية سائدة وتسمى طفرات جديدة الشكل أو جديدة التركيب.

3- الطفرات المميتة Lethal mutation: والتي تؤدي الى موت الكائن الحي الحامل لهذه الطفرة مباشرة او تمنع تكاثره مسببة بذلك الموت الوراثي Genetic death، كما انها تعرف بالطفرة العقيمة في الكائنات الراقية، كما إنها تكون مميتة عند عدم قدرة الكائن الحي على صنع الحمض الاميني الهستدين.

4- الطفرات الرجعية Reverse mutations : وهي طفرات نقطية تعمل على إسترجاع التسلسلات الأصلية، ومن ثم النمط الظاهري الأصلي للكائن الحي، أي تغير الأليل الطافر إلى الأليل من النوع البري، وتسمى بالطفرة العكسية ايضاً.

وهناك طفرات تصنف حسب أثرها على تسلسل البروتينات، وتنقسم الى:

1- الطفرة النقطية Point mutation: وتحدث في تسلسل الـ DNA، وينتج عنها كودون التوقف Stop codon في mRNA المنسوخ، فهذه الشفرات لا تترجم إلى أحماض أمينية بل مهمتها هي إنهاء عملية بناء البروتين مثل: UAG, UAA, UGA، وغالباً ما تؤدي الى إنتاج بروتين غير وظيفي.

2- الطفرة المغلطة Missense mutation: هي طفرة نقطية تتغير فيها نيوكليوتيدة واحدة تؤدي الى إستبدال حمض أميني بآخر مختلف، وهو ما ينتج عنه بروتين غير وظيفي، وهذا النوع من الطفرات يكون مسؤول عن إظهار أمراض كفقر الدم المنجلي، والتصلب العضلي الجانبي وإحلال البشرة الفقاعي.

3- الطفرات الهيكلية (إنزياح الإطار) Frame-shift mutations: التي تشمل الطفرات الناتجة من النقص أو الإضافة لزوج واحد أو عدد قليل من أزواج القواعد بين شفرة البدء وشفرة الانتهاء ما يعني حدوث تغير إطار القراءة داخل بعض التتابعات البروتينية مسببةً إحلال كامل في عملية بناء ذلك البروتين.

4- الطفرة المحايدة Neutral mutation: وتحدث في كودون الحمض الأميني وتؤدي الى إنتاج حمض أميني آخر مشابه كيميائياً للحمض الأميني الأصلي، وهذا التشابه يكون كبيراً بدرجة كافية كي لا يحدث تغيير كبير في البروتين، كما في تبدل AAA إلى AGA (أرجينين).

5- الطفرة الصامتة Silent mutation: وهي طفرات توجد في الحمض النووي ليس لها تأثير ملحوظ على النمط الظاهري للكائن الحي لأنها لا تؤدي الى تغير تسلسل الأحماض الأمينية للبروتين، إذ تستبدل الكودون بآخر يحدد شفرة جينية لنفس الحمض الأميني فلا تتسبب في تغيير البروتين الناتج، أي أنها تحدث في مناطق غير مشفرة للبروتين، أو قد تحدث في كودون معين.

تعد الطفرات الصامتة نوع خاص من الطفرات المحايدة، إذ غالباً ما يستخدم مصطلح الطفرة الصامتة كعبارة استبدالية للطفرة المترادفة، ولكن الطفرات المترادفة لا تكون دائماً طفرات صامتة، كما إن الطفرات الصامتة تمثل الى ما يصل الى ثلث الطفرات النقطية في تسلسل الحمض النووي، وحسب نتائج دراسة نُشرت في 8 حزيران 2022م في مجلة Nature، تضمّنت تلاعباً جينياً مختبرياً في خلايا الخميرة باستخدام تقنية كريسبر CRISPR/Cas9 لبناء أكثر من ثمانية آلاف سلالة من الخميرة تحمل كل منها إما طفرة مترادفة وطفرة غير مترادفة أو طفرة غير قابلة للترجمة في واحد من 21 جيناً استُهدف في الدراسة التي أظهرت أن معظم الطفرات المترادفة ضارة جداً.

تطبيق تجربة إستعمال حامض النيتروز المطفر

بهدف إحداث بعض الطفرات الوراثية بإستعمال حامض النيتروز المطفر Nitrous acid باعتباره وسيلة تطهير آمنة وذو فعالية جيدة في إحداث الطفرة الموقعية، يتم إجراء التجربة بتعريض الأبواغ الكونيدية (الأبواغ اللا جنسية لفطر Asperigillus أو Fusarium) لحامض النيتروز لمدة 10,20,30,40,50 دقيقة، فضلاً عن تجربة الكونتروال التي تتطابق فيها كل ظروف التجربة باستثناء إستعمال الحامض مع الكونيديا، ويفضل أن يكون الإختبار في مجموعات تتكون كل مجموعة من خمسة طلاب تزود كل مجموعة بالمواد الآتية:

- 1- 10 ملتر من معلق كونيديا كثافته 1.5×10 بوغ / ملتر.
- 2- 6 أنابيب اختبار فارغة معقمة موسومة بالأعداد 1-6.
- 3- 12 طبق بتري يحتوي كل منها على وسط غذائي P DA (Potato Dextrose Agar) موسومة بالأرقام 1-6 لفرد الابواغ الكونيدية المعاملة بالحامض النيتروزي بالإضافة للتجربة الحاكمة.
- 4- أنبوتي اختبار يحتوي كل منهما على 9.9 ml لإجراء تخفيف المعاملة فضلاً عن تجربة المقارنة.
- 5- أطباق بتري يحتوي كل منها على وسط غذائي P DA موسومة OS, IS,2S,3S, 4S,5S,6S لفرد معلق الكونيديا المخفف بهدف تقدير أعداد الكونيديا الحية بعد المعاملة بالحامض المطفر.
- 6- لفافة تحتوى على ساحات مدرجة معقمة مختلفة لنقل الكونيديا. تستعمل الطرائق المايكروبيولوجية في كل خطوة لضمان دقة النتائج. إن خطوات هذه الطريقة يمكن إيجازها كما يلي:
- 1- نقل 0.5ml من المعلق إلى كل أنابيب الاختبار 1-6 .
- 2- إضافة 1.0 ml M Acetate buffer لكل أنبوبة.

- 3- إضافة خمسة قطرات بحجم 0.05 ml من محلول 0.5 M sodium nitrite الى الأنبوب رقم 1 ومن ثم حساب الزمن بدقة من لحظة إضافته.
- 4- ولإيقاف التفاعل، يضاف 1.5 ml الى الأنبوب رقم 1 من محلول 0.1 M Na_2HPO_4 بعد مضي 10 دقائق.
- 5- تكرار الخطوات 3 و 4 الى الأنبوب الأخرى وهي 2 و 3 و 4 و 5 بفارق زمني 10 دقائق لكل على التوالي.
- 6- تكرار الخطوات 3 و 4 الى الأنبوب رقم 6 باستثناء إضافة 0.5 ml ماء معقم بدلاً من محلول 0.1M sodium nitrite.
- 7- نشر 5 قطرات (5 drops) بتركيز 0.05 من كل معاملة على أطباق الوسط الغذائي جميعها بإستعمال الناشرة الزجاجية.
- 8- حفظ الأطباق في حاضنة بدرجة 27 مئوية لمدة 48 ساعة قبل فحصها للتعرف على الأنواع الطافرة.
- ومن أجل الحصول على تقدير للكونيديا الحية في كل معاملة، نجري الخطوات التالية:
- 1- تخفيف الكونيديا لكل معاملة بنقل 0.1 ml إلى الأنبوب الذي يحتوي على 9.9 ml ماء مقطر معقم من أجل الحصول على التخفيف 1/100 .
- 2- المزج بقلب الأنبوب جيداً دون أن يبلل الغطاء القطني، ثم ينقل من هذا التخفيف ما مقداره 0.1 ml إلى الأنبوب الثاني الذي يحتوي على الماء المقطر من أجل الحصول على التخفيف الثاني 1/10000.
- 3- قلب محتويات الأنبوب الثاني جيداً، ثم يتم نشر 5 قطرات (5 drops) بتركيز 0.05ml من هذا التخفيف على طبق الوسط الغذائي المعد لذلك.
- 4- حفظ الأطباق كما في الخطوة رقم 7 ليتم إحصاء وعد أعداد المستعمرات بعد مضي 48 ساعة والمقارنة بين كل المعاملات.

Chapter XI الفصل الحادي عشر

Inheritance of traits وراثـة الصفات

الرموز في الوراثة

هناك قواعد وضعت لإعطاء الرموز للصفات من أجل تسهيل دراستها، إذ يرمز للصفة بالحرف الأول لها، ويرمز للصفة السائدة بأحرف كبيرة التي تُكتب أولاً ثم المتنحية، كما إن أليل الجين مثل AA هما شكلين من المعلومات الوراثية (الذاتان يقعان متقابلين على كروموسومين نظيرين) يكملان بعضهما يكونان معاً شفرة الجين، و يشار لكل أليل بالحرف الأول من الصفة بالحرف الكبير إذا كان سائداً (AA) والحرف الصغير لنفس الحرف إذا كان الأليل متنحياً (aa).

تُعرّف الصفة السائدة Dominance trait على أنها الصفة المسيطرة التي تمنع ظهور صفة أخرى ويُعبّر عنها دائماً بسبب وجود أليل واحد بشكل سائد، بغض النظر عن ماهية وطبيعة الأليل الآخر، فهي الصفات القوية التي تظهر على الفرد إذا اجتمعت مع الصفة المشابهة لها أو المضادة، ففي تجارب مندل كانت صفة طول الساق هي الأقوى وإذا اجتمعت مع صفة قصر الساق فإنها هي التي ستظهر بالتركيب (TT) أو (Tt)، أما الصفة المتنحية Recessive trait فتُعرّف على أنها الصفة التي لا تستطيع التعبير عن نفسها في حال وجود أحد الأليلين بشكل سائد، ولكنها تعبر عن نفسها عندما يكون الأليلان متماثلان ومتنحيان مثل (tt)، فهي الصفات الضعيفة التي لا تظهر في النسل إلا عندما تجتمع مع الصفة التي تشبهها، ففي تجارب مندل إن تمّ التلقيح بين نبات طويل الساق مع قصير الساق فسينتج طويل الساق، في أنه في حالة تلقيح نبات قصير الساق مع آخر قصير الساق فستظهر صفة قصر الساق، وتظهر الصفة السائدة بوجود أليل سائد واحد على الأقل ← تكون نقية TT، ← تكون غير نقية Tt، وتظهر الصفة المتنحية بوجود أليلين متنحيين وتكون نقية دائماً tt.

في الإنسان، يعد الشعر الداكن أليل سائد على العكس من الشعر الأشقر والأحمر المتنحي، كما إن الشعر المجعد صفة سائدة، أما الشعر الأملس فهو أليل متنحي، وتسود العيون البنية على الزرقاء، وتعد صفات الصلع ووجود منابت الشعر على شكل V وشحمة الأن المنفصلة، أما الشحمة المرفقة، أو المتصلة وإستعمال اليد اليمنى كلها سائدة ناتجة عن جين سائد

إن الجين يكون مسئولاً عن إظهار صفة وراثية محددة، يفترض ان تكون مستقرة كيميائياً، وإذا ما حدث فيه تغير كيميائي للأليلين سمي "جين طافر Mutant gene) فمثلاً الأليلين (AA) قد يطفر كلاهما فيصبحان (aa) أو يطفر أحدهما فيصبحان (Aa).

إن الصفة الظاهرية يُشار لها بالنمط أو التركيب المظهري Phenotype، كما إن الجينات الموجودة في نواة الكائن الحي يُشار إليها بالنمط الوراثي أو التركيب الجيني Genotype.

يمثل الجين Gene وحدة التوارث (المادة الوراثية المحمولة على الكروموسومات) التي تتحكم في صفة من صفات الفرد وتنقل من جيل إلى آخر عبر الأمشاج الذكرية والأنثوية بعملية العبور الوراثي Crossing over، أما الجين السائد Dominance gene فهو الجين الذي يغطي تأثيره تأثير أليله عندما يكونان بشكل ازواج في الخلايا الجسمية كما في الجين Aa الذي يكون فيه الأليل A سائداً على الأليل a والجين AA سائداً على الجين aa، في حين أن الجين المتنحي Recessive gene يغطي تأثيره بواسطة تأثير أليله الجين السائد كما في الجين Aa الذي يكون فيه الأليل A سائداً على الأليل المتنحي a، فعند تزواج أفراد أحدهما يحمل الأليلات AA والآخرى تحمل الأليلات aa ففي الجيل الاول عند

ظهور احد الصفات تسمى كل صفة بالصفة السائدة Dominant character
والصفة التي لا تظهر بالصفة المتنحية Recessive character

يمثل الأليل Allele إحدى طرق التعبير عن الجين (انعكاسه) للكائن الحي ثنائي المجموعة الكروموسومية ، يوجد زوج اليلات عن كل جين واحد مصدره الام والآخر مصدره الاب (ما عدا الجينات الموجودة على كروموسوم X او Y يوجد لها اليل واحد فقط) والتي تشير الى الحالة التي يكون اثنين من الجينات تشغل نفس الموقع (locus) على الكروموسومات المتماثلة ولكنهما يؤثران على نفس الصفة بصيغة مختلفة أو متضادة.

إن جيل الآباء Parental generation يمثل أفراد مختلف أجناس الحيوانات أو أنواع النباتات التي تستعمل بهدف التزاوج وإنتاج الجيل التالي ويُرمز له بـ P .

ويُشار الى جيل الذرية الأول الناتج من التزاوج أو التلقيح في جيل الآباء (بين الأبوين) بـ (F1) First Filial generation، وهكذا يُشار الى جيل الذرية الثاني (الأبناء) الناتج من التزاوج أو التلقيح بين أفراد جيل الذرية الأول بـ Second Filial generation أو (F2) ... الخ.

تمثل الكروموسومات المتماثلة Homologues chromosomes زوجاً من الكروموسومات في الخلية الجسمية والتي تحمل نفس المواقع loci (مفردها موقع locus وهو يمثل الموضع الذي يشغله الجين في تركيب الكروموسوم) لمختلف الجينات، أما (homo) فهي كلمة يونانية تعني مساوي أو متماثل.

يعد الشكل أو التركيب أو الطراز المظهري Phenotype تعبيراً عن صفة او مجموعة صفات الفرد التي تتحدد حسب تركيبه الوراثي الذي يمثل شكل الكائن الحي الخارجي الذي يستطيع الإنسان تحسسه لصفة واحدة أو لمجموعة من

الصفات، إذ أن هناك جينات يتأثر ظهورها بعوامل البيئة أيضاً، أما الشكل أو التركيب أو الطراز الوراثي Genotype فهو مجموعة الجينات التي يحملها الفرد لصفة واحدة أو مجموعة من الصفات، فهو تركيب الأليلات في جين واحد أو لعدة جينات، يعبر عنه بحروف أبجدية لاتينية أو برموز أخرى مثل BB الذي يمثل تركيب وراثي أو جيني و (Bb) الذي يمثل تركيباً وراثياً آخر.

إن الفرد المتمائل Homozygot هو الذي يملك زوج من الجينات المتماثلة في موقع واحد على الكروموسومات المتماثلة في الخلية الجسمية ولها نفس التأثير، وأن هذا النوع من الافراد سوف ينتج نوع واحد من الأمشاج (كميات) أو الأليلات Gametes مثل (BB) و (bb) ، أما الأفراد غير المتماثلة Heterozygot فهي التي تملك زوجاً من الجينات غير المتساوية في موقع واحد على الكروموسومات المتماثلة في الخلية الجسمية ولهما تأثير مختلف، إذ أن هذا النوع من الافراد سوف ينتج نوعان من الأليلات مثل (Bb) فرد يقال عنه غير متمائل وينتج نوعين من الأليلات هي (b,B) .

صفات الكائنات الحية Organism traits

لكل كائن حي صفات خاصة به تميزه عن غيره من الكائنات سواء أكانت تلك الصفات وراثية أو غير وراثية، فبعض هذه الصفات تكون ظاهرة على الكائن الحي فتنعكس على مظهره الخارجي أو في بنائه الجسدي، أو قد تكون هذه الصفات خاصة بسلوكه فيمكن ملاحظتها من خلال الحواس، وقد تكون هذه الصفات خفية لا تظهر ولا يمكن مشاهدتها إلا بعد إجراء بعض الفحوصات الطبية، لذلك يمكن تقسيم هذه الصفات إلى:

أولاً. الصفات مكتسبة Acquired traits

أو غير الوراثية، وهي صفات غير قابلة للتوارث يمكن أن يكتسبها الفرد من بيئته التي يعيش فيها بعد التعلم والتدرب، وإن وراثته هذه الصفات يشير إلى التغيرات الوظيفية التي يتم اكتسابها خلال حياة الكائن الحي التي يمكن أن تنتقل إلى الذرية، ويشار إلى هذه الصفات بنظرية التكيف التي تقابل نظرية التطور (اللاماركية: نصت على أن التغير في الصفات الوراثية الخاصة بأفراد التجمع الأحيائي عبر الأجيال المتلاحقة تحدث تنوعاً حيوياً في كل المستويات التصنيفية) للفرنسي جان باتيست لامارك، ومن أهم الصفات غير الوراثية والمكتسبة هي تعلم اللغة والكتابة، فالإنسان يولد وهو لا يعرف القراءة والكتابة إلا أنه يتقنها مع التعلم، صفة تضخم العضلة نتيجة الاستعمال المتكرر، إسمرار الجلد نتيجة التعرض لأشعة الشمس لفترات طويلة وصفة تصفيفة الشعر والمهارات الرياضية وغيرها من الصفات غير الموجودة في الجسم من قبل ولا تكون مشفرة كمعلومات في تسلسل الحمض النووي DNA الذي ينتقل من الآباء إلى الأبناء لكنها يتم إكتسابها من المحيط الخارجي كمهارات أو سلوكيات معينة عند الذهاب إلى المدرسة، إذ تلعب التنشئة والبيئة المحيطة والتجارب التي يمر بها الفرد خلال فترة حياته دوراً كبيراً في تشكيل هذه الصفات والسمات.

ثانياً. الصفات الوراثية Genetic traits

هي الصفات القابلة للتوارث والانتقال من الآباء الى الأبناء وهي على نوعين صفات كمية ونوعية، إذ يمكن وصف الصفة النوعية من خلال كلمات تستعمل لنعت ووصف شيء مثل جيد وسيء، أبيض وأسود قبيح وجميل، شاحب وغير ذلك، أما الصفة الكمية فيمكن إستعمال كلمات لنعت ووصف أي كمية الشيء إذا كان طويل وقصير، ساخن وبارد، سريع وبطيء وغير ذلك.

يتحدد النمط الوراثي Genotype للأفراد عند حدوث عملية الإخصاب باندماج المادة الوراثية المحمولة على الكروموسومات ما لم تحدث الطفرات، فيظل النمط الوراثي ثابتاً ليعدد جميع صفات الفرد وينتج عنها النمط المظهري Phenotype لجميع الصفات.

لقد تم وضع مجموعة من القوانين لدراسة توريث هذه الصفات منها قوانين مندل والارتباط والعبور الوراثي والطفرات وتكرار الجين والجينات المميتة وغيرها.

إن الصفات التي من الممكن اظهارها بتأثير الجينات تقسم الى نوعين:

1- الصفات النوعية Qualitative traits

وهي الصفات الوراثية البسيطة التي يمكن التحكم بها عن طريق عدد قليل من الجينات (زوج واحد ونادراً ما يكون زوجين من الجينات)، ويسهل تتبع عملية الإنعزال فيها فيكون التباين فيها متقطعاً والتي تظهر اختلافاً حاداً من جهة، ومن جهة أخرى فأنها لا تتأثر بالعوامل البيئية الا بقدر ضئيل أو احياناً لا تتأثر نهائياً وحسب الصفة، فضلاً عن إمكانية وضع كل مجموعة من الأفراد في النمط الوراثي الذي يقابل الصفات المعنية بحسب قوانين الوراثة لذلك أستخدمت الصفات النوعية بكثرة في البحوث الوراثية لدراسة طرائق انتقال الصفات الوراثية من جيل الى آخر.

ومن أمثلتها عند الإنسان هي لون الشعر والصلع ولون قزحية العين وفصائل الدم وغيرها كثير، وفي الحيوان هي وجود الريش أو عدمه على أرجل الدجاج وشكل العرف في الدجاج ولون ريش الطيور والتقزم ووجود القرون أو غيابها وغيرها كثير، ومن الصفات النوعية الموروثة عند النباتات هي جميع الصفات التي درسها مندل في تجاربه.

2- الصفات الكمية Quantitative traits

إن الصفات الكمية أو المعقدة هي صفة قابلة للقياس يمكن حسابها من خلال قياسها ووزنها بالغرام والسنتيمتر.... الخ، ويمكن أن يُعبّر عنها بالقيم المترية وتعتمد على التفاعل التراكمي بين الجينات والبيئة، إذ يمكن أن تختلف هذه الصفات بين الأفراد لإنتاج توزيع مستمر للصفات المظهرية في التجمعات الطبيعية.

إن الصفة الكمية تُحدد بتركيب جيني متكون من عدد كبير من أزواج الجينات، وانها تختلف تماماً عن الصفات النوعية، إذ إن الاختلاف المستمر في الصفات الكمية مثل ضغط الدم يرجع جزئياً إلى اختلاف تسلسل الحمض النووي في الجينات المتعددة المتحركة فيها.

تتأثر الصفات الكمية بالعوامل البيئية بنسب مختلفة يمكن أن تكون مؤقتة أو دائمة، ولا يمكن تحديد الصفات الكمية بطريقة سهلة، ولا يمكن وضع الأفراد في مجموعات مختلفة.

إن معرفة الأساس الوراثي لتباين الصفات الكمية تعد أمراً مهماً جداً لصحة الإنسان وذلك لكشف الاختلاف الجيني المعقد في القابلية للإصابة ببعض الأمراض المعقدة الشائعة والاختلال السلوكي، فضلاً عن قدرة الاستجابة للعلاج.

ومن بين الصفات الكمية الموروثة عند الإنسان هي الوزن والطول ومعدل النمو ولون البشرة وضغط الدم والكفاءة الغذائية، كما تشمل الصفات الكمية لدى الإنسان جوانب السلوك مثل العدوانية والأنماط الظاهرية الجزيئية كمستويات التعبير الجيني ومستويات الكوليسترول عالية ومنخفضة الكثافة، وعند الحيوان هي وزن وحجم الجسم وسرعة النمو، عدد وحجم البيض وكمية الصوف ونوعيته ومحصول الحليب كمّاً وتركيباً، وعند النباتات هي وزن الثمار ووزن وحجم البذور والحاصل في وحدة المساحة والتركيب الكيماوي في أجزاء النبات المختلفة وغيرها كثير.

الصفات الشخصية Personal traits

يرتبط تكوين وتشكل الصفات الشخصية، بعدة عوامل وليس عاملاً واحداً كالوراثة كما يعتقد البعض، فلو افترضنا أن تشكلها هو نتيجة الجينات والعوامل الوراثية، فإن شخصية الفرد ستتشكل في وقت مبكر من حياته وسيكون من الصعب تغييرها لاحقاً، في حين أنها لو كانت نتيجة التنشئة والبيئة المحيطة وظروفهما فستلعب التجارب والمواقف التي يمرُّ بها خلال حياته دوراً كبيراً في تكوين هذه الصفات والسمات، وهذا ما يُكسبه المرونة اللازمة للتغيير والتعديل واكتساب بعض الصفات الجديدة.

إن تحديد العامل الرئيس المسؤول عن تشكل وتكوين الصفة بين البيئة والجينات وغيرها كان من أكبر التحديات التي واجهت علماء الوراثة السلوكية، لأن الجينات هي الوحدات البيولوجية الأساسية المسؤولة عن نقل الصفات بين الأجيال، فكل جين أو عدة جينات يعبر عن صفة معينة، كما إن التأثيرات غير المعروفة وهي التأثيرات البيئية غير المشتركة بين الأفراد لها التأثير الأكبر على شخصية الفرد وصفاته، إلا أن علماء الوراثة السلوكية يميلون إلى الاعتقاد بأن الصفات والسمات هي خليط بين تأثير العوامل الثلاثة وهي الوراثة والتنشئة والبيئة المحيطة معتمدين في ذلك على تقنيات البحث والتقصي ومنها دراسات الأسرة والتوائم ودراسات التبني من قبل

عائلات مختلفة ، فالأخيرة تعد من أهم التجارب الاجتماعية التي تعتمد عليها دراسة الصفات الإنسانية، ففي إحدى هذه التجارب هي تجربة مينيسوتا Minnesota التي درسَ فيها أكثر من 100 زوج من التوائم المتماثلة وغير المتماثلة بين عامي 1979 و1990م الذين نشأوا معاً أو بشكل منفصل، بهدف البحث عن أقارب يتشاركون في المحتوى الوراثي ويختلفون في مكان التنشئة وقياس مدى قوة تأثير العامل الوراثي في تشكيل صفات وسمات الفرد، فإذا كانت الجينات هي السبب في انتقال الصفات من الأبوين البيولوجيين إلى أبنائهم التوائم، فيجب أن تكون فيها صفات الأطفال المتبنين تشبه صفات الأبوين البيولوجيين وليس آبائهم بالتبني، وعلى العكس من ذلك، إذا كانت التنشئة والبيئة التي عاشوا فيها هي السبب في تكوين الصفات، فيجب أن تكون صفات الأطفال تشبه آبائهم بالتبني، وكشفت النتائج أن شخصيات التوائم المتماثلة كانت متشابهة سواء أكانت قد نشأت في بيتٍ واحد أو في ببيتٍ مختلف، وهذا ما يشير إلى أن بعض صفات الشخصية تتأثر بالوراثة.

وفي تجربة أخرى أجريت من قبل الطبيبان النفسيان الأمريكيين بيتر نيوباور Peter Neubauer و فيولا برنارد Viola Bernard بين عامي 1960م و 1970م على حالة التوائم الثلاثة (ديفيد كيلمان David Kellman وبوبي شافران Robert Shafran وإدي جالاند Eddy Galland)، وهم من عوائل مختلفة بهدف تحديد دور التنشئة في وراثة الصفات وإذا ما كانت الصفات وراثية أم مكتسبة، تم عرض التوائم للتبني بعد معاناة والدتهم من مشكلات في صحتها العقلية، وقد تم فصل التوائم الثلاثة وهم رضعاً ووُضع كل واحد منهم مع عائلة تختلف عن الأخرى بنمط التربية والمستوى المعيشي. تضمّنت الدراسة زيارات دورية للتوائم وإجراء تقييمات وإختبارات معينة لهم منها حل المسائل الرياضية ومراقبة السلوك وإلتقاط الصور وتسجيل المقاطع الصوتية والفيديو، ومن خلال مشاهدة اللقاءات التي تمت مع التوائم، اتفقوا على أن الروابط الأخوية تشكلت بينهم بسرعة كبيرة،

بحيث بدا الأمر كما لو أنهم لم يتفرّقوا، إلا انه مع الوقت بدأت الاختلافات بين التوائم بالظهور وأهما هي ما يتعلّق بالصحة العقلية، وقد عانى التوائم الثلاثة من مشاكل في الصحة العقلية لسنوات حتى إنتهى الأمر بإنحار شقيقهم إدي جالاند في عام 1995م.

وفي عام 2017م عرضت قصة التوائم الثلاثة في فلم (Three Identical Strangers). لقد أشارت نتائج بعض دراسات التوائم إلى أن التوائم المتماثلة تشترك في 50% تقريباً من الصفات، في حين يتشارك التوائم الأخوية بحوالي 20%، وهو يعني أن البيئة تلعب دوراً في تشكيل شخصية الفرد من خلال تشكيل صفاته عن طريق تفاعل عاملي الوراثة والبيئة، وبالتالي فإن عاملي الوراثة والتنشئة يؤثران في الصفات وتكوينها ويشمل هذا التأثير العوامل الوراثية التي تتفاعل مع بعضها والعوامل البيئية التي تؤثر عليها، إلا أنه وبعد الإنتهاء من مشروع الجينوم البشري عام 2003م ورسم الخريطة الوراثية للإنسان واستحداث التقنيات الجزيئية التي تساعد في قراءة وتتبع الطفرات الجينية وتحديد الجينات المسؤولة عن الصفات والنسب والاحتمالات الممكنة لتوريث أو إكتساب صفة أو مرض معين على مستوى الفرد الواحد الى جانب إستعمال التحليل الإحصائي لهذا النوع من المقاييس كان لها الدور الحاسم في تحديد الجينات المسؤولة عن توريث الصفات والسمات عن طريق دراسة الارتباط على مستوى الجينوم والجينات المتعددة الخاصة بالسمات والصفات، فقد أثبتت نتائج الأبحاث أن كثيراً من الصفات والسمات والسلوكيات البشرية بما فيها الحياة الاجتماعية يتأثران بالعوامل الوراثية، ولا يمكن أن تعود بشكل كامل لأسباب بيئية عن طريق إكتساب عادات من التنشئة.

نظريات إنتقال الصفات الوراثية

هناك آراء كثيرة ونظريات عدة تطرقت الى آلية إنتقال الصفات الوراثية في الكائنات الحية وحاولت تفسيرها، سنتناول بإيجاز أربعة منها، وهي:

1- نظرية الأبخرة والسوائل Moist Vapour Theory

أو نظرية البخار الرطب، وفيها شرح فيثاغورس (Pythagoras 500-580 ق.م) سبب تشابه الأطفال مع آبائهم، إذ إعتقد أن كل عضو في جسم الذكر ينتج أبخرة رطبة أثناء الجماع والتي تشكل أجزاء جسم الجنين والأطفال يشبهون أمهم لأنهم يتطورون في جسد الأم.

2 نظرية الموائع Fluid Theory

إقترح إمبيدوكليس (Empedocles 433-504 ق.م)، مؤيد نظرية الخلط الأربعة، أن كل جزء من الجسم ينتج سائلاً، يختلط سائل أجزاء الجسم المختلفة للوالدين ويستخدم في تكوين الجنين، وإن أي خلل في النسب واختلاط السوائل يترتب عليه فقدان صفات أحد الوالدين أو كليهما، ووفقاً لنسبة السوائل فإن النمط الظاهري للطفل يتغير، وأن الأخوة لا يشبهون بعضهم البعض.

2- نظرية الدم التوالدي Reproductive Blood Theory

طرح أرسطو (Aristotle 322-384 ق.م) نظريته هذه معتقداً بأهمية السائل المنوي وأضفى عليه تأثير حيوي Vitalizing effect، وكان يعتقد انه دم على درجة كبيرة من النقاء يحتوي على العناصر الغذائية من جميع أجزاء الجسم، كما تنتج الإناث أيضاً دماً إنجابياً أو تكاثرياً (توالدي) ولكنه غير طاهر، ويجب أن تفرز من الجسم (الدورة الشهرية)، ثم يتخثر الدمان التناسليان في جسم الأنثى ويشكلان الجنين، ونظراً لنقاء الدم التناسلي فإن مساهمة الذكر في الصفات تكون أكثر من الأنثى.

4- نظرية التكوين المسبق Performance theory

بعد إكتشاف الحيوانات المنوية في عام 1677م من قبل الهولندي أنتوني فان لوفينهوك، الذي وصف وجود لنحو 30 نوعاً من الحيوانات المنوية ومفهوم النطفة وأثبت عدم صحة النظرية اللاجينية التي إفتترضت تطور الكائنات الحية المعقدة مثل البشر عن طريق هذه الكائنات الدقيقة، وفي أواخر القرن السابع عشر قام الإيطاليان جوزيف دي أروماتاري Giuseppe degli Aromatari (1587-1660م) ثم مارشيللو مالبيجي Marcello Malpighi (1628-1694م) والهولندي جان سوامردام Jah Swammerdam (1637-1680م) بتفسير النتائج التي توصلوا إليها بإستعمال المجاهر لتطوير نظرية التكوين أو التشكل المسبق، إذ إفتترضت ان البويضة تحتوي على صورة مصغرة من الحيوان اليافع وأن التكوين يبدأ عند التنبيه بالسائل المنوي وهو عبارة عن نمو واستطالة إلى حيوان يافع، ولكن هذه النظرية فُتدت ايضاً من قبل الألماني وولف الذي أثبت عدم وجود جنين في البويضة، وعندما إكتشف الحيوان المنوي في الإنسان إتجه نص النظرية إلى إفتراض أن الحيوان المنوي هو الذي يحتوي على الجنين أو الحيوان اليافع عندما إدعى الإيطالي لازارو سبالانزاني Lazzaro Spallanzani (1729-1799م) وأثبت أن تكوين فرد جديد يحتاج إلى وجود أمشاج ذكورية وإنثوية.

5- نظرية الوراثة عن طريق الجسيمات Particulate inheritance

أن النظريات السابقة لم تعد صالحة لتفسير إنتقال الصفات وخاصة سبق التكوين وذلك لأنه وحسب النظرية فأن النسل الناتج إما أن يشبه الأب اذا كان سبق التكوين في الحيمن أو يشبه الأم إذا كان سبق تكوينه في البويضة، أي لا يمكن الجمع بين صفات الأب والأم معاً، لذلك أقترح الفرنسي موبيرتوس بأن كل عضو من أعضاء الكائن الحي ينتج جسماً صغيراً، وأن كل هذه الجسيمات تتحد مع بعضها اثناء التكاثر الجنسي لتكوين الفرد الجديد، كما ساهم في إكتشاف هذه النظرية ودعمها

علماء الوراثة المندلية مثل باتسون وفيشر (الذي نشر دراسته الموسومة (فرضية الوراثة المندلية بين الأقارب عام 1918م التي طرحت مفهوم أن الوراثة الجسيمائية أو الجسيمانية كانت قادرة على إنتاج كم كبير من التباين الذي نراه بين الأفراد ذوي الصلة الوثيقة، وقد ساعد ذلك في تحقيق التوافق بين مدارس علم المقاييس الحيوية والمندلية حينذاك) وحتى غريغور مندل نفسه، فطرحوا نموذج هذه النظرية الجسيمانية على أن النسل هو مزيج من كلا الأبوين عن طريق اندماج الأليلات معاً لتشكل أليل جديد وأن صفات وخصائص النسل الناتجة تنتقل عن المزيج إلى الجيل اللاحق ليتم عزل وإستبعاد الاختلاف مع مرور الوقت.

تعد نظرية الوراثة عن طريق الجسيمات نمطاً من الوراثة يعتمد على فكرة أن الصفات الظاهرية يمكن أن تنتقل من جيل إلى آخر من خلال جزيئات منفصلة وهي الجينات التي يمكن أن تحافظ على قدرة هذه الصفات على التعبير في الوقت التي لا تظهر فيه دائماً في بعض الأجيال المتعاقبة.

أن علم الوراثة قد حقق الكثير من الإنجازات العلمية خلال فترة ظهوره التي تعد قصيرة نسبة الى بقية العلوم ، والذي بدأ سنة 1900م بعد إعادة اكتشاف المشاهدات التي حصل عليها مندل في سنة 1864م فقد استطاع هذا العلم من تحقيق تقدم كبير في علوم الاحياء والزراعة والطب من خلال فهم الكثير من قضاياها سواء على مستوى العشائر أو العائلات أو الافراد، وحتى على مستوى الجزيئ الكيمياوي.

طرائق إنتقال الصفات الوراثية

إن الخلايا الحية تؤدي وظائف حيوية عدة، أهمها نسخ مجموعة الجينات وجمع البروتينات المسؤولة عن إظهار الجينات في الأبناء، وإن الحمض النووي الموجود في نواة الخلية يحتوي على المادة الوراثية الذي يكون على شكل تسلسلات من مئات الأزواج من النوكليوتيدات التي تشكل الحمض النووي، ويحمل الكروموسوم الآف الجينات التي تحتوي كل منها على زوج من النيوكليوتيدات

كل إنسان يحمل 23 زوجاً من الكروموسومات وكل زوج منها مسؤول عن نقل صفة معينة للذرية، ويوجد نوعان منها: جينات تنتقل عن طريق الأم، وجينات تنتقل عن طريق الأب، وتستخدم الخلايا الجينات التي تحتاج إليها، وفي كل ستين ثانية ينتج الجسم حمضاً نووياً جديداً في الجسم.

إن الجينات المسؤولة عن الصفات الوراثية والمتحكمة فيها في عموم الكائنات الحية تنتقل عن طريق نوعين من أنظمة الإنتقال هما نظام الإنتقال العمودي Vertical gene transfer (VGT) والذي يحدث بتوارث المادة الوراثية من الآباء الى الأبناء بواسطة تضاعف المادة الوراثية لخلايا الآباء ثم توزيعها على خلايا الذرية الناتجة الذي يكون متساوياً فتنعكس على النمط المظهري للأبناء الذي يشبه آبائهما، والنوع الثاني هو الإنتقال الأفقي Horizontal gene transfer (HGT) أو الجانبي Lateral gene transfer (LGT) وهو الشائع إستعماله في التقنيات الحيوية والهندسة الوراثية، إذ يمكن أن يحدث الإنتقال الأفقي طبيعياً بين الأحياء ويزيد من إحتمال حدوث الطفرات النادرة وتجمعها في الكائن الحي وهو ما ينطبق أيضاً على طريقة الإنتقال العمودي والذي يساعد على تطور الكائن الطافر بسرعة أكبر من اعتماده على حدوث الطفرات لوحدها.

لقد نشأت في البكتريا أنظمة أو مسارات النقل هذه من أجل حمايتها من غزو الفيروسات (العاثيات) والبلازميدات التي تمثل حاجزاً وراثياً مهماً أمام عمليات التبادل الوراثي بين السلالات والانواع البكتيرية، كما إن هذه الانظمة يمكن ان توجد على البلازميدات Plasmid borne RM systems كوسائل دفاعية وذلك لان فقدانها يمكن ان يؤدي الى قتل الخلايا بالمواد المنقولة إليها.

إن عمليات إنتقال المادة الوراثية وتبادلها في خلايا الكائنات الحية بدائية النواة ومنها البكتيريا (التي قد يستعان ببعضها للاستعمال في الخلايا حقيقية النواة) تتم بطريقة الإنتقال الأفقي وهي على أربعة أنواع (أنظمة) رئيسية: التحول Transformation والنقل أو الإنتقال Transduction والاقتران Conjugation والتحويل Vesiduction (التي لا زالت مجهولة خاصة فيما يتعلق بالإفراز وعوامله التنظيمية لمركبات الـ EVs، فضلاً عن التعرف عليها واندماجها مع الخلايا المستقبلة).

أثر البيئة على ظهور الصفات الوراثية

إن كتلة جسم أي كائن حي هائلة إذا مما قورنت بوزن ما يحتويه من مادة وراثية التي تحدد جميع صفاته، فالإنسان يزن أكثر من مادته الوراثية بتريليونات المرات، ولكي ينمو ويتطور فإنه بحاجة إلى بيئته الخارجية لإمداده بكميات هائلة من المواد لبناء جسمه، فالتركيب الوراثي للكائن الحي يتفاعل مع عوامل البيئة الخارجية طيلة فترة تكوين الشكل المظهري والذي يستغرق حياته كلها، وصفات الكائن الحي هي محصلة لأثر عوامل الوراثة و البيئة وتفاعلها ومن الصعب الفصل بين تأثير الجينات والعوامل البيئية في إظهار صفات الكائن الحي المظهرية والوظيفية، إذ تؤثر العوامل البيئية على توارث بعض الصفات في كثير من الكائنات الحية، وإن الكثير من التغيرات التي تحدث على شكل ولون وتركيب الكائن الحي هي بسبب استجابته لعوامل البيئة من أجل تكيفه مع بيئته لإستمرار حياته ولضمان تكاثره في بيئة آمنة.

إن هذه العلاقة بين التركيب الوراثي للكائن الحي مع العوامل البيئية الموجودة في محيطه الخارجي تسمى بالتفاعل أو التداخل الذي يتضمن خطوات عدة، وفي كل خطوة يحصل تفاعل وتداخل جيني مع واحد أو مجموعة من عوامل البيئة، فيتفاعل جين مع جين آخر ثم جين مع كروموسوم ثم كروموسوم مع نواة ونواة مع سايتوبلازم وتتفاعل خلية مع نسيج ونسيج مع آخر.

يعد التركيب المظهري للكائن الحي حسيطة التفاعل بين التركيب الوراثي وعدد من العوامل البيئية عند مستويات تطورية عديدة، فالتركيب المظهري لا يعبر دائماً عن تركيبه الوراثي، لذلك فإن هناك نوعين من التأثيرات أحدهما هو شدة التعبير Expressivity (وهي درجة تعبير الجين في صفة معينة، كما في صفة شدة التجعيد في بذور نبات البزاليا) ونسبة النفوذية Penetrans (تمثل نسبة

التراكيب الوراثية التي تعطي شكل مظهري معين، كما في صفة عين الفص في حشرة ذبابة الفاكهة وهي طفرة سائدة، إذ إن جميع افرادها تحمل هذا الجين الطافر، وبالتالي فإنها تملك نفوذية بنسبة 75%).

إن تأثير العوامل البيئية على الصفات يكون عن طريق التأثير على تعبير الجينات، فمثلاً تعد درجة الحرارة عاملاً ذو تأثير كبير على تغير الصفات، ففي المناطق الباردة تعمل درجة الحرارة المنخفضة على إبطاء تعبير الجينات المسيطرة على صفة لون البشرة لذلك تبقى البشرة بيضاء، وكلما إرتفعت درجة الحرارة في منطقة ما زاد التعبير الجيني لهذه الصفة من خلال زيادة تركيز صبغة الميلانين خلال أجيال متعاقبة، فتتميل تدريجياً إلى اللون الحنطي ثم إلى الإسمرار ومن ثم إلى الإسوداد، كما تعد درجات الحرارة عاملاً محدداً في تحديد الجنس في السلاحف، وسيادة اللون الاحمر للازهار في نبات زهرة الربيع في درجة حرارة الغرفة في حين انه يتحول الى اللون الابيض عند تعرض النبات الى درجة حرارة 20 °C، كما تمتلك الباقلاء جينات خاصة ببناء صبغة الكلوروفيل الخضراء، إلا ان هذه الجينات لا تنشط الا بوجود الضوء، فلو زرعت بذورها في مكان مظلم و أخرى في مكان مضيء فإن البادرات التي نمت في الظلام تكون أقل نمواً و أقل خضرة من النباتات التي نمت في المكان المضيء مما يشير الى تأثير الضوء في بناء صبغة الكلوروفيل.

إن دراسة تفاعل الجينات والبيئة تؤدي إلى فهم أفضل للظواهر المختلفة، فيحدث التفاعل بين النمط الجيني وعوامل البيئة عندما تكون هناك إستجابة إلى التنوع البيئي وبطرائق مختلفة لنمطان وراثيان مختلفان الذي يمكن أن يكون (التنوع) بيولوجي أو فيزيائي أو كيميائي أو سلوكي، كما ان هذا التداخل يعد ضرورياً لفهم آلية توريث بعض الأمراض وللتنبؤ بمعدلات وقوع المرض وطرق الوقاية منه، إذ يتأثر الأفراد

الذين يحملون أنماط وراثية مختلفة بالعوامل البيئية نفسها بشكل مختلف، وبالتالي يمكن أن تؤدي تفاعلات الجينات والبيئة إلى ظهور أنماط ظاهرية مختلفة للمرض، ففي بعض الأحيان تُورث الحساسية لعوامل الخطر البيئية للمرض بدلاً من توريث المرض نفسه، فالتعرض لأشعة الشمس له تأثير أقوى على خطر الإصابة بسرطان الجلد لدى الأفراد ذوي البشرة الفاتحة من الأفراد ذوي البشرة الداكنة.

ومن أجل تجميع التفاعلات المختلفة بين التركيب الوراثية وعوامل البيئة، يستعين مثلاً علماء الأمراض والأوبئة بنماذج عدة لتحقيق ذلك، فيصف النموذج A النمط الوراثي الذي يزيد من مستوى التعبير عن عامل الخطر، لكنه لا يسبب المرض نفسه، فجين PKU ينتج عن مستويات أعلى من الحمض الأميني فينيل ألانين عن المعدل الطبيعي مما يؤدي بدوره إلى الإصابة بالتخلف العقلي، في حين أنه في النموذج B يؤثر وبشكل مباشر عامل الخطر على قابلية الإصابة بالأمراض التي تضخمها الحساسية الوراثية، أما النموذج C فيصور العكس وتؤثر الحساسية الوراثية بشكل مباشر على المرض بينما يعمل عامل الخطر على تضخيم هذا التأثير، مع إمكانية أن يسبب العامل المؤثر مباشرة المرض نفسه في كل حالة مستقلة، فيما يتعلق بالنموذج D فهو مختلف نسبياً، فعندما يحدث التعرض الجيني وعامل الخطر سيزداد الخطر، إذ لا يمكن لأي عامل في هذه الحالة أن يؤثر على خطر الإصابة بالمرض، فمثلاً عند نقص الجين G6PD ينتج عنه الإصابة بمرض فقر الدم الانحلالي عندما يقترن باستهلاك حبوب الفاصوليا، وفي النموذج E يمكن لعامل الخطر البيئي والتركيب الوراثي التأثير بشكل منفرد على مخاطر المرض، ولكن عند اجتماعهما يختلفان في التأثير على خطر المرض.

نَسَب العائلة Family Pedigree

إن من بين المفاهيم الوراثية الخاطئة هو إن وجود العديد من الأفراد المصابين في العائلة لا يعني دائماً أن الصفة هي السائدة، إذ يشير المصطلحان السائد والمتنحي إلى الطريقة التي يتم بها التعبير عن الصفة، وليس بعدد مرات ظهورها في العائلة، فعلى الرغم من أن هذا غير شائع، إلا أن الصفة قد تكون متنحية ولكنها لا تزال تظهر في جميع أجيال النسب، كما إنه قد لا تتمكن دائماً من تحديد النمط الجيني للفرد بناءً على النسب، ففي بعض الأحيان يمكن أن يكون الفرد إما متماثل الزيجوت سائداً *Homozygous dominant* أو متغاير الزيجوت *Heterozygous* بالنسبة للصفات، كما يمكن استخدام العلاقات بين الفرد وأبويه وإخوته وذريته في كثير من الأحيان لتحديد الأنماط الجينية، ومع ذلك لا تتم دائماً الإشارة إلى جميع النواقل (الجينات) بشكل صريح في النسب، وقد لا يكون من الممكن تحديدها اعتماداً على المعلومات المتوفرة.

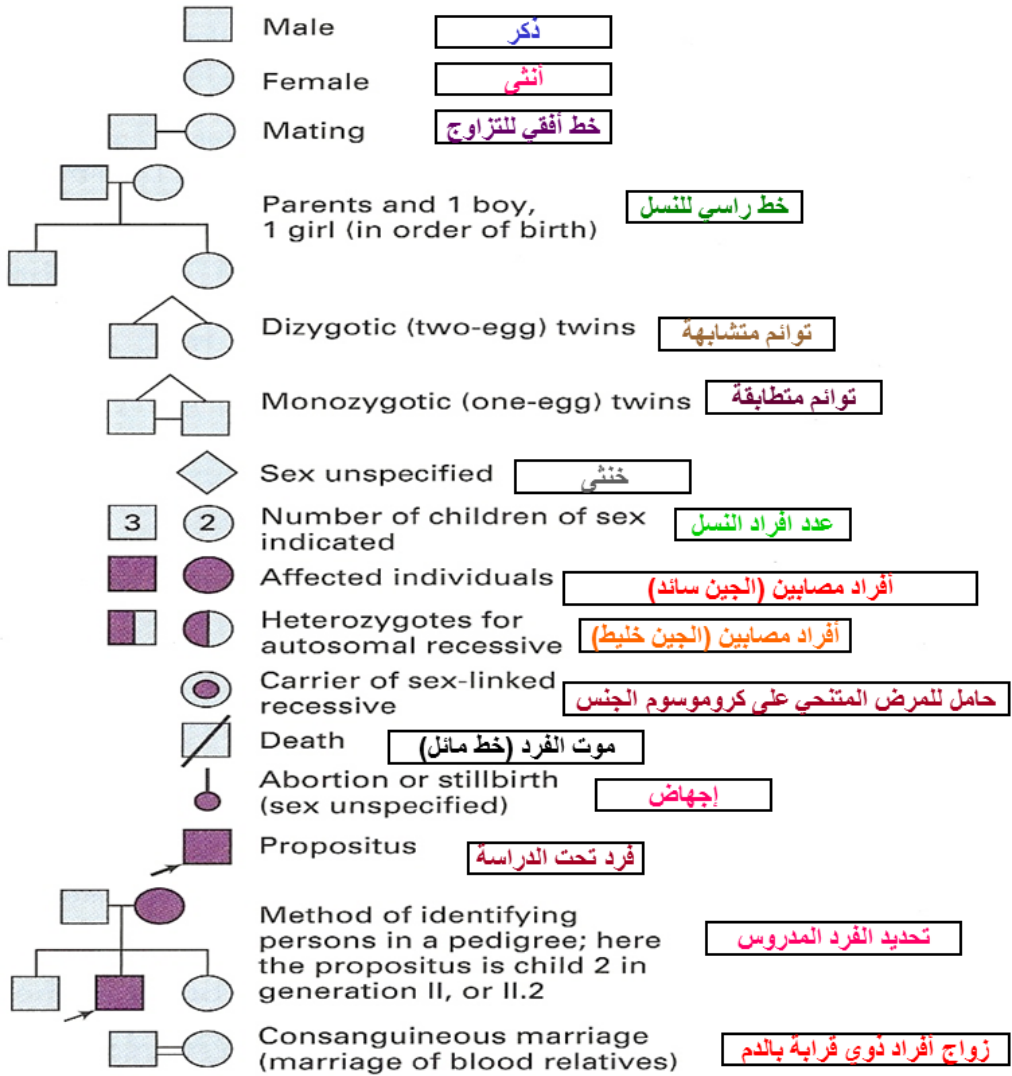
يعد نسب العائلة أو شجرة العائلة (أو سجلها أو تحليل النسب *Pedigree analysis*) والتاريخ المرضي للعائلة إحدى أهم الطرائق التي يُستعان بها في دراسة الوراثة في الإنسان وغيره من الكائنات الحية لنمذجة أنماط وراثة السمات داخل العوائل، من خلال استخدام الرموز وتحليل الأنماط الظاهرية التي تمكننا من إستنتاج الأنماط الجينية وفهم دور الصفات الجسدية السائدة، وهي من أهم ركائز أبحاث الوراثة التي تتبع توارث الصفات عبر الأجيال، فكلما كانت العائلة أكبر وازداد عدد الذرية أو الأطفال في الجيل كلما سهلت رؤية الأنماط الوراثية لتوريث الصفات وتتبعها.

يمثل نسب أو شجرة العائلة المخطط أو الرسم البياني الذي يُظهر وراثة صفة أو حالة صحية عبر أجيال الأسرة ويحدد أصول العائلة ونسبها في هيكل تقليدي على

شكل شجرة، فمثلاً في الطب تستخدم الأشجار الأكثر تفصيلاً وفي علم الأنساب والعمل الإجتماعي وتعرف باسم صورة الجينات.

يمكن تمثيل بيانات الأنساب بأكثر من طريقة، كما في مخطط الأنساب أو الأجداد فيُعبر عن شجرة العائلة بوجود الأجيال الكبرى في الأعلى والصغرى في الأسفل، فمخطط النسب هو عبارة عن شجرة تُظهر أسلاف الفرد وتشبه في تكوينها شكل الشجرة إلى حد كبير، إذ تكون عريضة بالأعلى وتضيق مروراً لنهايتها، وفي بعض الرسوم البيانية يظهر الفرد على اليسار وتظهر أسرته وأجداده على اليمين، في حين أن الرسم البياني التنازلي الذي يصور جميع المتحدرين من الفرد سيضيق أكثر في الجزء العلوي، فتتركب شجرة العائلة من أشكال وتفرعات تتصل ببعضها بخطوط أفقية تصل بين شكلين لتعطي تصور للأباء وبخطوط عمودية تمثل الأجيال، ويُمثّل الأشقاء بالأشكال المتصلة بالخطوط العمودية وتتشارك مع بعضها أفقياً في خط واحد فوقهم، في حين ترمز الأشكال المربعة للذكور وتُمثّل الإناث بالأشكال الدائرية، أما الشكل المعيني يمثل أفراد غير محدد الجنس.

يستعين علماء الوراثة بمخططات شجرة العائلة Pedigree من أجل عرض وتفسير العلاقات الوراثية بين أفراد العائلة وما يتبعها من قرابة في تراكيب مظهرية معينة وتوقع بعض التراكيب الوراثية، إذ تساعد شجرة العائلة في المحافظة على مسار العلاقات والصفات بين العوائل، كما تساعد شجرة العائلة أو النسب على متابعة انتقال الصفة من الأجداد ومدى احتمال ظهورها في الأجيال القادمة وتحديد طبيعة الجين المسؤول عن الصفة سواء أكان سائداً أو متنحياً، فضلاً عن تحديد الأنماط الوراثية لأفراد العائلة، كما يظهر الشكل رقم (32) رموز وخطوط أخرى تستخدم في رسم شجرة العائلة.



الشكل رقم (32): الرموز المستعملة في رسم شجرة العائلة

إن أطول شجرة عائلة في العالم شارك في رسمها وتنقيحها جهد دولي (أكثر من 450 فرعاً) بدأ في عام 1998م تعود للفيلسوف الصيني كونفوشيوس (551-479 ق.م)، وهو من سلالة تانغ كينغ (1675-1646 ق.م) التي تمتد عبر أكثر من 80 جيل وتشمل أكثر من مليوني فرد ونحو 1.3 مليون فرد حي من العائلة منتشرين في جميع أنحاء العالم اليوم.

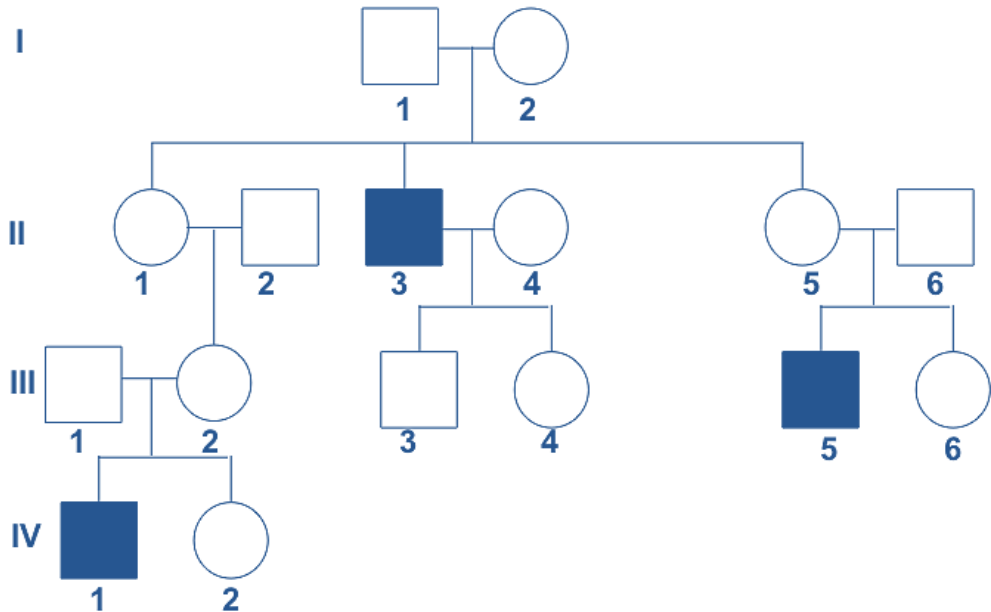
من خلال تحليل النسب، يمكننا تحديد الأنماط الجينية وتحديد الأنماط الظاهرية والتنبؤ بكيفية انتقال السمة في المستقبل، إذ تتيح المعلومات المستمدة من النسب إمكانية تحديد كيفية وراثته أليلات معينة سواء كانت سائدة أو متنحية أو جسدية، أو مرتبطة بالجنس.

ومن أجل البدء بتحليل وقراءة النسب يجب تحديد ما إذا كانت الصفة سائدة أم متنحية، فإذا كانت السمة هي السائدة، فيجب أن يكون أحد الأبوين حاملاً لهذه السمة، فالسمات السائدة لن تتخطى جيلاً، وإذا كانت الصفة متنحية فلا يشترط أن يحمل أي من الأبوين هذه السمة، إذ إنهما يمكن أن يكونا متغايري الزيگوت.

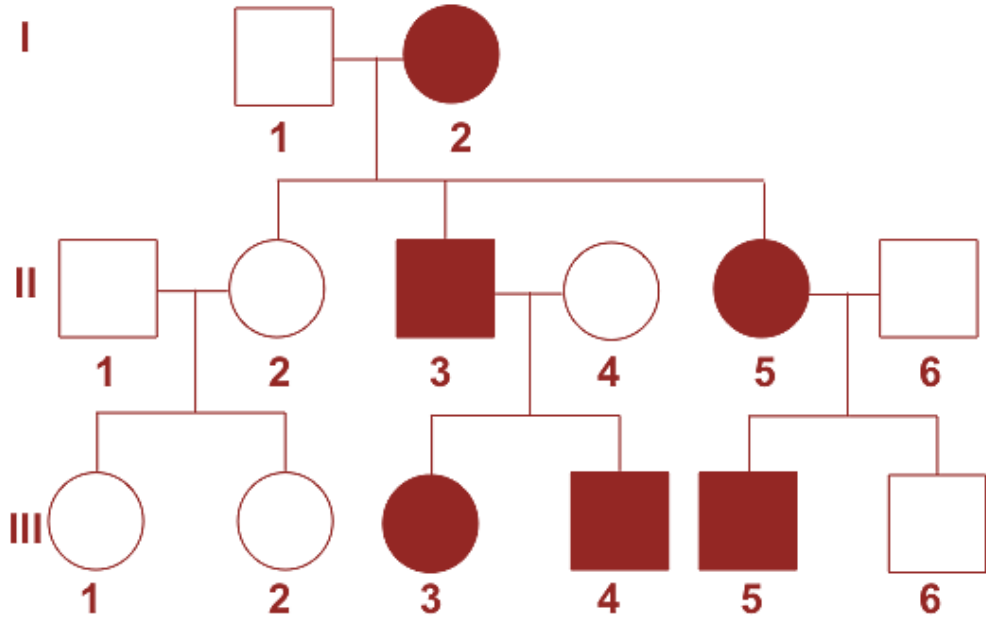
في السمات المتنحية المرتبطة بالكروموسوم X، يتأثر الذكور أكثر من الإناث، وفي السمات الجسدية من المرجح أن يتأثر كل من الذكور والإناث (عادة بنسب متساوية)، إذ يُظهر تحليل النسب وجود أو عدم وجود سمة من حيث صلتها بالعلاقة بين الأبوين والأبناء والأشقاء، فيمكن استخدام مخططات النسب لتحديد احتمال ظهور سمة متنحية مرتبطة بالكروموسوم X، مثل سمة عمى الألوان، فمن خلال فحص الأنماط الجينية واستخدام مربع بونيت، يمكن حساب احتمالية عمى الألوان في النسل، فعَمى الألوان هو سمة متنحية ومرتبطة بـ X^b ، وأليل الرؤية الطبيعية هو السائد ويمثله X^B ، ففي الشكل رقم (33) تمثل الدائرة أو المربع الداكن فرداً متأثراً بهذه السمة، إذ لم يكن لدى أي من الوالدين هذه السمة، ولكن أحد أطفالهما

(II-3) في الجيل الأول يعاني من عمى الألوان، ونظراً لوجود آباء غير متأثرين قد أصابوا ذريتهم، فيمكن افتراض أن هذه الصفة متنحية، فضلاً عن أن السمة تؤثر على الذكور أكثر من الإناث (في هذه الحالة، يتأثر الذكور حصرياً)، مما يشير إلى أن السمة قد تكون مرتبطة بالكروموسوم X.

كما تعد سمة النمش في الإنسان مثلاً عملياً آخر يُظهر التركيب المعقد لأنماط الوراثة الجينية، إذ يظهر الشكل رقم (34) أن أليل النمش (F) هو السائد على أليل عدم وجود النمش (f). تمثل الدائرة أو المربع الداكن فرداً متأثراً بهذه السمة، ففي الجزء العلوي من النسب توجد جدة (فرد I-2) مصابة بالنمش، اثنان من أطفالها الثلاثة لديهم هذه السمة (الأفراد II-3 و II-5 و III-3، و III-4، و III-5).



الشكل رقم (33): يوضح الرسم البياني وراثة سمة عمى الألوان في الأسرة



الشكل رقم (34): يوضح الرسم البياني إنتقال ووراثة سمة النمش في العائلة

Chapter XII الفصل الثاني عشر

الوراثة السكانية والكمية

Population and quantitative genetics

مقدمة تاريخية

إعتمد علم الوراثة السكانية بدايةً على قوانين مندل في الوراثة ونماذج الإحصاء الحيوي والمزج بينهما، ففي كتابه (النظرية الجينية للانتخاب الطبيعي) قدّم عالم الوراثة والإحصائي البريطاني رونالد فيشر Ronald Aylmer Fisher عام 1930 مفهوم التنوع المستمر المُقاس بالقياسات البيولوجية، كما انه طوّر عدداً من الأفكار حول الانتخاب الجنسي اللذين قد يكونا ناتجين عن تجمع لأنشطة جينات متقطعة وأن الانتخاب الطبيعي قد يغير من استمرار الأليلات في أي تجمع سكاني مما يؤدي الى حدوث التطور في هذا التجمع.

أما عالم الوراثة وعلم الأحياء التطوري والرياضيات البريطاني الهندي جون بوردون هالدين John Burdon Sanderson Haldane (1892 - 1964م) الذي كان أحد مؤسسي الداروينية الجديدة، فقد أجرى الحسابات الخاصة بتغير استمرار وتكرار الأليلات في موقع جيني واحد في مجال واسع من الحالات، إذ عُرف عنه الاستخدام المبتكر للإحصاء في علم الأحياء من خلال إجراء تحليلات إحصائية لأمثلة واقعية من العالم على الانتخاب الطبيعي، مثل إسوداد الجلد بتأثير الصناعة وتطور العثة المفلفة، وأظهرت نتائجه أن معاملات الانتخاب قد تكون أكبر مما افترض فيشر، وهو ما قاد إلى تطور أسرع تكيفاً كاستراتيجية مموهة لإزدياد التلوّث.

في عام 1929م قدّم هالدين مفهومه حول التولد الذاتي ونظرية الحساء البدائية التي أصبحت الأساس لمفهوم الأصل الكيميائي للحياة، كما أنشأ خرائط جينية بشرية للهيموفيليا وعمى الألوان على كروموسوم X ، وصنّف قاعدة هالدين حول العقم في الجنس غير المتجانس للهجينة في الأنواع، كما انه أول من أظهر الارتباط الجيني في الثدييات، وبذلك فقد أسست الأعمال اللاحقة توحيداً لعلم الوراثة المنديلية والتطور الدارويني عن طريق الانتخاب الطبيعي مع إرساء الأساس للتوليف الحديث وساعد

في إنشاء علم الوراثة السكانية، الى جانب ذلك فقد إقترح هالدين وبشكل صحيح أن مرض الخلايا المنجلية يمنح بعض المناعة ضد الملاريا، وبذلك وصفه جيمس واتسون بأنه أكثر علماء الأحياء ذكاء و غرابة في إنكلترا ووصفه ساهوترا ساركار بأنه ربما يكون أكثر علماء الأحياء بصيرة في هذا القرن.

في عام 1932م، قدّم عالم الوراثة السكانية الأمريكي سيوال رايت Sewall Wright (1889-1988م): وهو أستاذ مادة الوراثة في جامعة ويسكنسن الأمريكية) مفهوم مخططات التكيف وذكر بأن الانجراف الجيني والتوالد الداخلي قد يدفعان فرعاً سكانياً بعيداً عن القمة التكيفية، مما يسمح للانتخاب الطبيعي بدفعه نحو أساليب تكيفية أخرى.

له اسهامات كبيرة ومهمة في حقول الإحصاء الحيوي والإحصاء الرياضي ونظرية التطور، فقد تميز في حياته الطويلة بقدرة فائقة على الجمع بين الأمور النظرية والتجريبية، وبتطبيق الطرائق الرياضية والإحصائية في التحليل والعلاقات المرتبطة بعلم الحياة، فقد كانت آخر إنجازاته العلمية الضخمة هي أربعة مجلدات والموسومة بـ (التطور ووراثة المجموعات)، فبفضل أبحاثه عن زواج الأقارب وطرائق التزاوج والانحراف الوراثي أصبح رايت المؤسس الرئيس لعلم الوراثة السكاني النظري مع كل من فيشر وهالدين، فقد إشتراك الثلاثة في كتابة العمل المرجعي لعلم الوراثة السكانية في كتاب (أصل التوليف التطوري الحديث)، فضلاً عنه كان مخترع مُعامل زواج الأقارب والأدوات القياسية في علم الوراثة السكاني، ويعد المطور الرئيس لنظرية الانحراف الوراثي الرياضية.

فقد سيوال فسر رايت الركود التطوري على أن الكائنات الحية تشغل قمم تكيفية، ومن أجل أن تتطور إلى قمة أخرى أعلى يجب أن تمر الأنواع عبر مراحل وسيطة تكون فيها غير قادرة على التكيف مع بيئتها، وهذا يمكن أن يحدث بواسطة الانحراف الوراثي إذا كان عدد الأفراد صغيراً إلى حدّ معين، وإذا تم تقسيم نوع ما

إلى مجموعات صغيرة من الأفراد فقد يستطيع بعض الأفراد الوصول إلى قمم تكيفية أعلى، وإذا كان هناك بعض التدفق الجيني بين الأفراد فإن هذه التغيرات يمكن أن تنتشر إلى بقية الأنواع، إلا أن فيشر إعتقد أن معظم الأفراد في الطبيعة كانوا أكبر من أن تكون آثار الانحراف الجيني مهمة ومؤثرة عليه، كما أثرت أفكار رايت بقوة على جَي لوش Jay Laurence Lush الذي عُدَّ الشخصية الأكثر تأثيراً في إدخال مبادئ علم الوراثة الكمية في تربية الحيوانات والنباتات الذي قدّم في عام 1937م كتابه الموسوم "خطط تربية الحيوانات" الذي أثر بشكل كبير على تربية الحيوانات في جميع أنحاء العالم، وأصبح العديد من طلابه لاحقاً أصحاب تأثير كبير في تطوير علم الوراثة في الثدييات، إذ أن من بين أفكاره الشهيرة التي تبناها في الوراثة عام 1917م هو أن الجينات تقوم بعملها عن طريق التحكم في الأنزيمات وتحفيزها.

لقد أسست نتائج دراسات كل فيشر وهالدين ورايت لعلم الوراثة السكانية، عندما طرحوا مفاهيم وحدّت بين الانتخاب الطبيعي والوراثة المنديلية، وبالتالي تطوير نظرية موحدة عن كيفية حدوث التطور.

علم الوراثة السكانية Science of population genetics

جعل الله سبحانه وتعالى من الماء كلّ شيء حي، وجعل أيضاً المادة الوراثية إرث مشترك بين كل الأحياء كأساس وظيفي وتركيبى لها، وإن التشابه والاختلاف في تسلسل هذه المادة الوراثية والتباين المتدرج في جميع أنواع الكائنات الحية هو بسبب التشابه والاختلاف الوظيفي للبروتينات التي تعبّر عنها كصفات مختلفة، ولذلك فإن هذا التشابه والاختلاف الوراثي بين الكائنات الحية غير الإنسانية التي خلقت سابقاً كبشر ولم يبق لها في الوجود الحيوي أثر هي كائنات أخرى ميّز الإنسان الآدمي عنها بالعقل والعلم والنطق عن غيره من المخلوقات وراثياً ومظهرياً ووظيفياً، وهو

ما يثبت حقيقة أن الإنسان الآدمي الأحداث بكل التغيرات الوراثة والتكوينية التي جعلت فيه لتكريمه وكانت سبباً في ظهور وتطور الزراعة والفنون والكتابة وكل ما يميز الإنسان عن غيره من الكائنات الحية على وجه البسيطة.

إن مجموعة الكائنات الحية التي تعيش في بيئة واحدة وتتشترك بصفة واحدة أو صفات مظهرية عدة يطلق عليها بالمجموعة السكانية أو العشيرة أو المجتمع، مثل تواجد مجموعة سكانية في منطقة جغرافية معينة، التي غالباً ما تختلف في ما بينها في التركيب الوراثي وأحياناً في الشكل المظهري، فالمجتمع يتكون من أفراد من نفس النوع، يعيشون ويتفاعلون في نفس الوقت في نفس المنطقة وظروفها، عندما يتكاثرون فإنهم ينقلون جيناتهم إلى ذريتهم (توارث صفاتهم)، وإن العديد من هذه الجينات متعددة الأشكال ومتغيرة، إن هذه الأشكال والصور المتعددة في الجين تعرف بإسم الأليلات، كما و تُعرف مجموعة جميع الأليلات داخل مجموعة سكانية بإسم تجمع الجينات، مع ملاحظة أن بعض أليلات جين معين قد يتم العثور فيها على متغيرات أخرى بتواتر أقل بكثير، فالتجمعات الجينية ليست ثابتة، إذ قد يتغير تواتر وتواتر الأليلات في تجمع الجينات مع مرور الوقت بسبب الطفرات العشوائية والانتخاب الطبيعي والهجرة والصدفة، فيستخدم علماء الوراثة السكانية نماذج رياضية للتحقيق والتنبؤ بتواتر الأليل في السكان.

إن الوراثة الكمية مع الوراثة السكانية يكونان عنصران مهمان في التطور الوراثي، سواء أكان في الإنسان أو الحيوان أو النبات.

إن علم الوراثة السكانية أو وراثة العشائر هو أحد فروع علم الوراثة ويعد جزءاً من علم الأحياء التطوري، يدرس التباين الجيني داخل المجموعات السكانية وفيما بينها والتغيرات في تواتر الأليل بين الأجيال عبر الزمن، ويختبر هذا العلم العديد من الظواهر مثل التنوع والتكيف والتركيب السكاني، ويستعين علماء الوراثة

السكانية بالنماذج الرياضية للتحقيق والتنبؤ بتواتر الأليل في السكان، إذ يتضمن ذلك العمل النظري والمختبري والميداني، لِيُوظَّف النموذج السكاني الوراثي في الإستدلال الإحصائي من بيانات تسلسل الحمض النووي DNA وفي إثبات أو دحض المفاهيم، كما يمكن تعريفه أيضاً على أنه العلم الذي يبحث في التكوين الوراثي للمجتمع السكاني وكيفية انتقال جيناتها من جيل إلى آخر، وكذلك دراسة توارث صفات المجتمع لمعرفة الصفات المرغوبة والصفات غير المرغوبة، فضلاً عن فهم أسلوب التطور في المجتمع، لذلك يعد أحد فروع علم الوراثة (علماً رياضياً) يهتم باستخدام الحسابات لمعرفة ما يحدث وراثياً في مجموع محدد من الكائنات الحية ودراسة التباينات الوراثية في مجموعة من الكائنات من نوع معين، فيصف هذه المجموعة وراثياً، وماذا يحدث فيها نتيجة عدة عوامل كالهجرة Migration أو العزل عن مجاميع أخرى أو السلوك أو الموقع الجغرافي والظروف البيئية السائدة والمتغيرة في هذا الموقع.

أما العشيرة المندلية Mendelian population فهي مجموعة كبيرة من الأفراد ذات درجة عالية من القرابة مكونة من عدة أنسال، تعيش داخل منطقة جغرافية معينة وتتلاقح فيما بينها عشوائياً، وأكبر العشائر المندلية هي النوع، لأن المجاميع الإحيائية الأكبر مثل الجنس والعائلة والرتبة لا يمكن أن يتوفر لها شرط التلاقح العشوائي، ويستعمل في دراسة العشائر المندلية التي تتكون من أفراد تتلاقح جنسياً مع بعضها أسس وراثية وضعها كل من عالم الرياضيات الانكليزي هاردي Hardy G. عام 1908م وعالم الفيزياء الألماني وينبرغ Weinberg W. عام 1909م لدراسة التكرار الجيني في العشائر المندلية، فقد إعتدما في تفسير إمكانية أن تكون المورثة نادرة الوجود في العشيرة أو غير نادرة (متكررة) بالنسبة لأليلاتها في نفس العشيرة أو المجتمع.

أهمية دراسة علم الوراثة السكانية

إن أهمية دراسة علم الوراثة السكانية البشرية يقدم حقائق دامغة في معرفة تاريخ وتطور البشر والأساس الجيني للأمراض، فضلاً عن دراسة التفاعل المعقد بين العوامل الوراثية والبيئية وأثرها على صحة الإنسان.

إن دراسة التباين في تواتر أليل الجين يوضح التغير في حدوث بعض الأمراض الوراثية داخل المجموعات البشرية وفيما بينها، كما في مرض تاي ساكس عند السكان اليهود الأشكناز أو مرض ثلاثيميا بيتا في سكان البحر الأبيض المتوسط، كما إن معرفة تكرار (تواتر) الجينات السكانية أيضاً يوظف لفهم الأساس الجيني للخصائص البشرية الأخرى، فقد تم استخدام علم الوراثة السكانية لدراسة كيفية تشكيل الانتخاب الطبيعي للمناعة الفطرية وطول العمر وطول الجسم.

يبحث علم الوراثة السكانية في كيفية تأثير التغيرات الوراثية داخل سكان مجتمع معين وفيما بينهم على التغيرات التطورية مع مرور الوقت، إذ إن دراسة هذا العلم مهمة لفهم كيفية تغير السكان وتكيفهم وإستجابتهم للضغوط البيئية، كما أنه يساعد على تحديد العوامل الوراثية التي تساهم في ظهور وانتقال الأمراض، ويستعين علماء الوراثة السكانية بنماذج رياضية للتحقيق والتنبؤ بتكرارات الأليل في السكان، لذلك فهو يرتبط بمجموعة واسعة من العلوم والمجالات ومنها الطب وعلم الإنسان (الأنثروبولوجيا) والبيئة والتطور والإحصاء.

يدرس علم الوراثة السكانية التباين الجيني داخل المجموعات السكانية وفيما بينها، والتغيرات في تكرارات الأليل عبر الأجيال، إذ إن دراسة مثل هذه الاختلافات تؤثر إيجاباً على صحة الأنواع والتدجين والإدارة والحفظ، فالتحضر المتزايد تدريجياً يؤدي إلى تجزئة المناظر الطبيعية وفقدان البيئات الطبيعية وانقراض الأنواع أو التجزئة أو التقليل ضمن النطاق البيئي وتقسيمها وعزلها عن السكان الطبيعيين، إذ

انه من المهم للحياة البرية معرفة التركيب الجيني للمجموعات السكانية المختلفة وتدفق الجينات ومقارنتها من أجل الحفاظ على التنوع البيولوجي في النظام البيئي وحماية الأنواع المهددة بالانقراض، فهو (علم الوراثة السكانية) يهتم أساساً بدراسة توزيع الأنماط الوراثية وميكانيكيات تحديد التغير الوراثي في العشيرة أو المجموعة السكانية الواحدة وأبعد وأوسع، إعتماًداً على التغيرات الوراثية الموروثة عن الأصول ومدى بقائها وكيفية انتقالها من جيل إلى جيل .

إن تطور الأنظمة الوراثية يتمثل بنماذج الوراثة السكانية التي تقدم وصف تطور التكاثر الجنسي ومعدلات التهجين والتزاوج وتطور الشيوخة ومعدل الطفرات وغيرها يتم عن طريق إفتراض وجود موقع كروموسومي يتحكم في النظام الوراثي، فمثلاً تُعد معظم الطفرات ضارة، لذلك يتم حساب معدلها للأنواع من خلال الموازنة بين الضرر الناجم عن معدل حدوث الطفرة ذات الضرر الشديد والتكاليف الاستقلابية المحافظة على الأنظمة التي يمكن من خلالها خفض معدل الطفرات، كما هو الحال في إنزيمات إصلاح الحمض النووي DNA.

إن دراسة الهيكل السكاني كشف أن البشر الحديثين نشأوا في إفريقيا ثم انتقلوا إلى أجزاء أخرى من العالم، كما إن الاختلاط هو مجال مهم آخر في علم الوراثة السكانية البشرية، فهو يشير إلى خلط المادة الوراثية من مختلف السكان الذي أحدث مزيجاً وراثياً عند تلامس السكان مع بعضهم بالهجرة أو التزاوج، إذ يعد سكان القارتين الأمريكتين مزيج من أصل الأمريكيين الأصليين والأوروبيين والأفارقة السود، فالإختلاط الجيني يمكن أن يؤدي إلى زيادة التنوع الجيني داخل مجتمع سكاني معين، وهو ما يزيد من قوة المناعة ومقاومة الأمراض ويعزز الموارد الوراثية، إلا انه قد ينعكس الاختلاط الجيني سلباً على التنوع الحيوي في بعض الحالات، إذ يكون قيمة للجينات النادرة الحاملة لمعلومات وراثية خاصة من حيث

تجديدها للمجتمعات البشرية، وعندما يتم الاختلاط الجيني فإنها يمكن أن تختفي أو تصبح أقل شيوعاً بين سكان المجتمع.

يلعب التطور الجزيئي دوراً مهماً في علم الوراثة السكانية وفهم التباين الوراثي من خلال دراسة العلاقات التطورية بين الكائنات الحية لبناء الأشجار التطورية، إذ يدرس التطور الجزيئي الكيفية التي تتطور فيها الجينات والبروتينات على المستوى الجزيئي ويكشف تحليل تسلسل الحمض النووي والبيانات الجزيئية الأخرى المتعلقة بتركيب البروتين والإحماض الأمينية مثلاً عن مدى ارتباط الأنواع ببعضها البعض وفهم كيفية تطور الأنواع مع مرور الوقت ولدراسة التباين الوراثي داخل الأنواع الواحدة، مثل إمكانية تحديد تباعد الأنواع المختلفة عن سلف مشترك، إذ يمكن استخدام الساعة الجزيئية لدراسة التاريخ التطوري لمجموعة من الكائنات الحية، وإمكانية دمجها مع مصادر أخرى للبيانات، إذ إنه ومن خلال مقارنة التغيرات والإختلاف في تسلسل الحمض النووي أو تركيب البروتين بين الكائنات الحية المختلفة يمكن تقدير المدة التي تباعدت فيها من سلف مشترك.

إن الأشجار التطورية في علم الوراثة السكانية هي مخططات تُظهر العلاقات التطورية بين الكائنات الحية المختلفة اعتماداً على تسلسل الحمض النووي والبروتين، ويمكن استخدامها لدراسة التباين الوراثي داخل النوع الواحد والتاريخ التطوري لمجموعة من الكائنات الحية، فقد استخدمت البيانات الجزيئية لدراسة تطور الفيروسات والبكتيريا وتطوير اللقاحات والعلاجات الأخرى ودراسة الأساس الوراثي للأمراض وتطوير علاجات مخصصة وتحديد الجينات المسببة للأمراض، فضلاً عن تحسين غلة المحاصيل وإستنباط أصناف جديدة ذات صفات مرغوبة عدة، إذ كان لعلم الوراثة السكانية الدور الحاسم في تحديد الجينات المسؤولة عن الاضطرابات الوراثية، إذ يمكن تحديد الطفرات المرتبطة بمرض معين، فمثلاً تم تحديد جينات BRCA1 و BRCA2 التي تزيد من خطر الإصابة بسرطان الثدي

والمبيض، وقد سمحت هذه المعرفة بتطوير علاجات محددة للأفراد الذين يعانون من هذه الطفرات، كما يمكن استخدام علم الوراثة السكانية لتحديد الاختلافات الوراثية التي تؤثر على استجابة الفرد للأدوية.

يُستخدَم علم الوراثة السكانية في الطب الشرعي والأدلة الجنائية لتحديد الأفراد والمشتبه بهم اعتماداً على الحمض النووي من خلال دراسة التباين الوراثي وتحديد احتمال عائلية عينة الحمض النووي إلى فرد معين.

إن الإتجاهات المستقبلية في أبحاث علم الوراثة السكانية واسعة ومتنوعة، وهي تعود بوعود كبيرة لتحسين فهمنا للأساس الوراثي للصحة والأمراض وتطور الأنواع والتفاعل بين الوراثة والبيئة.

إن البيانات الوراثية السكانية الكبيرة يمكن استخدامها لاستنتاج التاريخ الديموغرافي لمجموعة سكانية معينة وتدفق الجينات والانتخاب الطبيعي والتكيف، إذ وفرت هذه البيانات فهم التفاعل المعقد بين علم الوراثة والبيئة والتطور، كما إن دمج البيانات الوراثية واللا جينية والبروتينية والأيضية يمكن أن يوفر فهماً أكثر شمولاً للأساس الوراثي للأمراض والصفات الكمية المعقدة، فقد تمكن باحثون من تحديد المتغيرات الوراثية الجديدة المرتبطة بأنواع السرطان المختلفة وأمراض القلب والاضطرابات العصبية، فمع توفر الأدوات الرقمية وتقنية الذكاء الاصطناعي يمكن إستغلالها نسبياً في المجالات الحيوية والاجتماعية والتاريخية وحتى في رسم شجرة الأنساب والأصول، إذ إن مختلف الهجرات الجغرافية القديمة والحديثة التي حدثت في الكون قد أدت إلى تنوع وراثي ومظهري وثقافي كبير في المجتمعات، فضلاً عن أن التقنيات الحديثة تساعد في تحديد الأنماط المعقدة في مجموعات البيانات الكبيرة، كما في إستعمال بعض الخوارزميات للتنبؤ باحتمال حدوث المرض على أساس العوامل الوراثية والبيئية.

التنوع الوراثي Genetic diversity

إن التنوع الوراثي هو مصطلح يصف الصفات الوراثية التي وهبها الخالق سبحانه وتعالى الى لكائنات الحية ومنحها القدرة على البقاء والتأقلم ومقاومة الأمراض وتحسين الصفات المرغوبة، يمكن تعريف التنوع الوراثي على إنه الاختلاف الوراثي بين الكائنات الحية داخل نوع معين، الذي قد يكون ملحوظاً في الصفات الجسمية مثل الحجم والشكل واللون وكذلك في الجينات المسؤولة عن الوظائف الحيوية مثل النمو والتكاثر والمناعة، أو انه درجة تنوع جين داخل نوع معين، مقابلة للعدد الكلي للمميزات الجينية في البناء الجيني للنوع، فهو بذلك يعكس مستوى التنوع داخل النوع ذاته، وهو يختلف عن التباين الوراثي الذي يعني التوجه نحو اختلاف في المميزات الجينية للنوع ضمن مادته الوراثية أساسا الذي يعد مظهر مهم من مظاهر التنوع الحيوي، إذ إن التنوع الوراثي مهماً لإستدامة الأنواع الحية وتكيفها مع عوامل البيئة وتغيراتها، كما إنه يساهم في تطور الكائنات الحية عبر الأجيال، بالسماح لظهور صفات جديدة وتأقلم أفراد النوع مع بيئات جديدة.

يرتبط التنوع الجيني بالتنوع الحيوي، إذ ان التنوع ضمن النوع يعد ضرورة لحفظ التنوع بين الأنواع بشكل عام والعكس بالعكس، كما أن تناقص هذا التنوع يؤدي عموماً إلى فقدان التنوع الحيوي وبالتالي تنتج نظم بيئية ضعيفة .

إن دراسة التنوع الجيني تقع ضمن علم البيئة خاصةً في علم الوراثة السكانية التي تضم فرضيات ونظريات عدة بشأن التنوع الجيني وأهمية الطفرات النقطية في جينوم الفرد داخل المجتمع أو العشيرة، وبالنتيجة فإنه يمكن أن يترجم إلى تنوع ظاهري كما في تنوع ألوان الجلد عند الإنسان .

هناك نوعين في التنوع الوراثي هما الأنواع المتشابهة والمختلفة، فالمتشابهة تشير إلى مجموعة من الأفراد التي تشترك في صفات وراثية مشتركة وتتباين بنسبة قليلة التي عادة ما تكون نتيجة لتكيف الأفراد لظروف البيئة المتشابهة، فالأنواع المتشابهة من النباتات تنمو في ظروف بيئية مشابهة مثل عوامل التربة والمناخ، أما الأنواع المختلفة فتشير إلى مجموعة الأفراد التي تختلف في صفات وراثية بشكل كبير، وتعود هذه الاختلافات الكبيرة عادةً إلى تكيف الأفراد لظروف بيئية مختلفة، إذ قد تكون هناك أنواع من الحيوانات التي تعيش في بيئات مختلفة مثل الصحاري تكيفت لظروف هذه البيئة الصحراوية، وبالتالي فإن الأنواع المختلفة تكون أكثر تنوعاً وراثياً من الأنواع المتشابهة وأكثر قدرة على التكيف والتأقلم والبقاء في ظروف بيئية متغيرة مقارنة بالأنواع المتشابهة.

يمكن أن تؤثر الطفرات على التنوع الجيني والتطور البيولوجي للأنواع بطرائق مختلفة، فبعض الطفرات الجينية قادرة على تغيير تسلسل الأحماض النووية في الجينات فتؤدي إلى تغيير في الخصائص الفسلجية والجينية للفرد أو المجتمع الوراثي بأكمله، فضلاً عن أنها تساهم في توليد نسخ جديدة من الجينات وهو ما يزيد من التنوع الجيني وتساعد في تطوير صفات جديدة تتيح البقاء على قيد الحياة في البيئات المتغيرة، ما يعني أن التنوع الجيني يلعب دوراً كبيراً في التكيف مع المتغيرات البيئية من خلال تعزيز قدرة الكائنات الحية على التكيف مع الأمراض والآفات وتفاوت درجات الحرارة والأمطار... الخ،

إن زواج الأقارب من الدرجة الأولى الذي ينتشر في بعض المجتمعات يعد عاملاً مهماً لزيادة احتمال وراثة الأمراض الوراثية والأمراض الجينية للذرية، لأن فرصة أن يحمل كلا الأبوان نسخة من الجينات المسببة للمرض التي يُوجد فيها خلل أو طفرة تكون أكبر عندما يكونان أقارب ومن العائلة نفسها، إلا أن هناك فارق بين

المرض الوراثي والمرض الجيني، فالمرض الوراثي يعد خلل في المادة الوراثية (طفرة) ينتقل بين الأجيال فيرثه المصاب من أمه أو أبيه أو كلاهما معاً، أما المرض الجيني فهو أيضاً يعد خلل وطفرة تصيب المادة الوراثية أو الجينات ولكنها ليس بالضرورة أن تُورث من جيل إلى آخر، فمرض خلايا الدم المنجلية (مرض وراثي) ينتقل من الآباء إلى الأبناء، إلا أن متلازمة داون (مرض جيني) لا تُورث إلى الأبناء في معظم الحالات التي تحدث بسبب خلل أثناء الإنقسام الخلوي.

أهمية التنوع الجيني

يعد التنوع الجيني أحد الوسائل التي تمكّن مجتمع معين للتأقلم مع متغيرات البيئة، إذ إن كل مجموعة معينة من الأفراد تملك تنوعاً أليلاً أكثر ملائمة لبيئته وأكثر قدرة على التعايش وإنتاج ذرية تحمل الأليل الملائم، إما في أنظمة تعايشية أو تطوراً بطرق متوازية في نطاقات بيئية متشابهة أو مختلفة أو في أنظمة من نوع مفترس-فريسة.

إن فهم التنوع الجيني في العلاج والأدوية مهم جداً من أجل تعزيز فعالية العلاج والحد من التأثيرات الجانبية غير المرغوبة، فهو يؤثر في أفراد المجتمع من خلال تباين إستجاباتهم للأدوية والعلاج بشكل عام، فمثلاً قد يحتاج بعض الأشخاص إلى جرعات أعلى أو أقل من الدواء لتحقيق الفعالية المطلوبة، بينما قد لا يستجيب البعض الآخر لنوع معين من الأدوية، كما أن دراسة التنوع الجيني يمكن أن تساهم في تطوير علاجات وأدوية جديدة موجهة بشكل أكثر فعالية لأفراد أو مجموعات متنوعة إعتداداً على التنوع الجيني الفردي.

إن التنوع الوراثي يمكن أن يساهم في عملية التطور البيولوجي من خلال:

- 1- زيادة الحيوية للأنواع والأجناس عن طريق القدرة على البقاء على قيد الحياة وإستمرار التكاثر بزيادة أعداد النسل وتحسين نسب الخصوبة، ما يؤدي إلى زيادة

- عدد الأفراد في الأجناس وتقليل خطر الإنقراض.
- 2- تعزيز المقاومة في المجتمعات ضد أنواع الآفات، بما في ذلك الفيروسات والبكتيريا والفطريات.
- 3- تحسين الحماية: من خلال زيادة تنوع الصفات الفسلجية الذي يؤدي إلى تحسين الحماية من الظروف البيئية القاسية، مثل التطرف الحراري ونقص المياه.
- 4- التخصص، إذ يمكن أن يؤدي التنوع الجيني إلى تطوير بعض الصفات الخاصة بمناطق جغرافية مختلفة للأجناس والأنواع والتكيف مع بيئتها الجديدة.

ميكانيكيات تحديد التنوع الوراثي

هناك عدة آليات يمكن إستعمالها لتحديد التنوع الجيني والتغيرات التي تحدث في مجتمع معين، ومنها:

- 1- تحديد التنوع الجيني من خلال دراسة التغيرات في الجينات في مجموعة من الأفراد أو الأجيال المختلفة عن طريق استخدام تقنيات مثل تحليل تعدد أشكال النوكليوتيد المفردة (SNP) وتسلسل الحمض النووي لتحديد الاختلافات في التسلسل الجيني بين الأفراد .
- 2- تحديد معدلات الحيوية من خلال دراسة عدد النسل والمعدلات النسبية للنجاح في الإنجاب والخلفة بين الأفراد المختلفة ويتم ذلك عن طريق استخدام نماذج الرياضيات والإحصاء لتحليل هذه البيانات وتحديد معدلات الحيوية.
- 3- تحليل الإنتخاب الطبيعي من أجل دراسة تأثير الإنتخاب الطبيعي على التنوع الجيني والحيوية، ويتم ذلك من خلال مراقبة زيادة أو إنخفاض تكرار الأليلات المرتبطة بسمات معينة في مجتمع معين.
- 4- دراسة عامل الهجرة والتبادل الجيني من أجل تحديد تأثير الحركة الجينية على التنوع الجيني والحيوية، ويمكن استخدام تقنيات عدة مثل تحليل الجينات الخاصة بالأجيال المتعاقبة وتحليل التنوع الجيني بين السكان المختلفة.

ومن أجل الحفاظ على التنوع الجيني، يمكن إتباع عدة وسائل، منها:

- 1- حماية البيئة الطبيعية والحفاظ على النظم البيئية الطبيعية.
- 2- حماية الحيوانات المهددة بالانقراض والنباتات البرية النادرة من الرعي الجائر.
- 3- التحكم في إستغلال الأراضي للأغراض الزراعية وتنويع الأصناف المزروعة.
- 3-تحفيز إجراء البحوث والدراسات العلمية وإستخدام التقنيات الحديثة، فضلاً عن تشجيع التعاون الدولي للحفاظ على التنوع الوراثي.

التباين الوراثي Genetic variability

إن مجموع المعلومات الجينية الفعلية أو المحتملة، والاختلافات التي تنطوي عليها جينات الكائنات الحية الفردية أو المجموعات أو الأنواع المختلفة يسمى بالتنوع الوراثي، إذ يشير التنوع الوراثي إلى التباين الذي يحدث في الصفات الوراثية بين الأفراد في نفس النوع الجيني الذي ينشأ من خلال التغيير في الجينات أو في الكروموسومات أو في نمط الطباغة الجينية أو في الخصائص الجينية بشكل عام، ويشير التنوع الجيني إلى وجود أليلات (نسخ مختلفة) لنفس الجين في النوع الجيني فيؤدي إلى التباين في الصفات الجينية بين الأفراد في النوع الجيني، وبالتالي فإن التنوع الجيني هو جزء من التنوع الوراثي.

إن حدوث إختلافات في صفات أفراد النوع الواحد أو ذات القرابة فيما بينها بسبب وجود تغاير في الأليل بسبب الاختلاف في بنية الجين الكيميائية يُعبر عنه بالتغايرات الوراثية Genetic variations، أي إنه إختلاف وتباين الجينات المكونة لتركيب وراثي ما، إذ لا يوجد تطابق تام بين فردين إثنين، فتكون بعض الاختلافات موروثية تنتقل عبر الأجيال، وتشمل حدوث تغيرات على مستوى النمط الظاهري من حيث

التشريح والوظيفة، إلى جانب حدوث اختلافات في السلوك. يعد كل من التباين الوراثي و تدفق الجينات والانجراف الوراثي عوامل رئيسة في تطور السكان وتغيرهم، لأنها توفر المادة الخام التي يمكن أن يعمل عليها الانتخاب الطبيعي، فالتباين الوراثي يشير إلى الاختلاف في تسلسل الحمض النووي DNA بين أفراد مجتمع معين يؤثر على مجمل صفاتهم المظهرية والفسلجية، كما ان مفهوم تدفق الجينات يشير إلى حركة الجينات من فرد إلى آخر داخل مجتمع سكاني معين من خلال التزاوج أو الهجرة أو عوامل أخرى، وبالتالي حدوث تغيرات وراثية جديدة وزيادة التنوع الوراثي، أما الانجراف الوراثي فهو يشير إلى مجمل التقلبات العشوائية في تكرار المتغيرات الوراثية داخل السكان الذي يحدث بسبب التغيرات البيئية أو الصدفة مثل وفاة الأفراد أو الفرصة التي يمكن أن يكون لها تأثير أكبر على التردد.

إن التباين الوراثي هو أساس تطور الكائنات الحية، لأنها تختلف فيما بينها، وهذه الاختلافات قد تأخذ مديات متميزة وواسعة، فقد يتشابه فردين من حيث الشكل المظهري لكنهما مختلفين وراثياً، فيمكن أن يشابه التركيب الوراثي AA مظهرياً التركيب الوراثي Aa في حالة وجود سيادة تامة للأليل A على الأليل a ، كما أن نفس التركيب الوراثي غالباً ما يعطي عدد من الأشكال المظهرية عند وجوده في ظروف بيئية متباينة، فمثلاً تختلف الإنسان عن الأرنب في المظهر الخارجي Phenotype وتركيبها الوراثي Genotype، وقد تكون الاختلافات ضيقة كما هو الحال بين البشر، ويستمر الاختلاف ويضيق على مستوى التباين بين فردين من البشر يعيشان في نفس البيئة والمنطقة كاختلافهما بلون البشرة أو الطول أو لون العين وغيرها من السمات التي تتباين وتختلف فيما بينهما.

إن مصادر التباين الوراثي في مجتمع ما هي الطفرات وإعادة التركيب الوراثي والهجرة، فحدث طفرة يؤدي إلى تغييراً وراثياً جديداً في السكان قد يكون

مفيداً أو ضاراً، فمع مرور الوقت، إذا كان هذا المتغير الجديد مفيداً قد يصبح أكثر شيوعاً داخل أفراد المجتمع السكان، في حين لو كان هذا التغير الوراثي ضاراً، فقد يتم القضاء عليه من السكان من خلال الانتخاب الطبيعي، كما ان إعادة التركيب هو مصدر مهم آخر للتغير الوراثي، فخلال عملية الإنقسام الاختزالي يحدث تبادل للمادة الوراثية في الكروموسومات المتماثلة وهو ما يؤدي إلى إنتاج نسل له مجموعة وراثية فريدة، وبالتالي مساهمة هذه العملية في تنوع الصفات أو تطورها الى صفات جديدة داخل المجتمع السكاني مع مرور الوقت، وفيما يتعلق بالهجرة، فإنه وعندما يهاجر أفراد من مجتمع سكاني إلى آخر، فإنهم يقدمون متغيرات وراثية جديدة في المجتمع، سواء أكانت مفيدة أو ضارة.

فقد تم ربط التباين الوراثي بين البشر وعدد من الأمراض الوراثية، مثل فقر الدم المنجلي والتليف الكيسي ومرض هنتنغتون، إذ تحدث هذه الأمراض في حالاتٍ معينة نتيجة طفرات نادرة في السكان ولكنها أكثر شيوعاً في بعض المجموعات العرقية، وإن فهم الأساس الوراثي لهذه الأمراض يمكن أن يساعد على تطوير علاجات وإيجاد علاجات جديدة لها.

نظرية التطور الجزيئي المحايدة

في عام 1968م وضع عالم الأحياء الياباني موتو كيمورا Motoo Kimura (1924-1994م) وعالمَي الأحياء الأمريكيين جاك ليستر كينغ Jack Lester King وتوماس جوكز Thomas H. Jukes عام 1969م نظرية التطور الجزيئي المحايدة Neutral theory of molecular evolution وقد وصفها موتو كيمورا بالتفصيل في كتابه (النظرية الطبيعية للتطور الجزيئي) الذي صدر عام 1983م (الذي عُرِفَ عنه إستخدامه المبكر لمعادلات الإنتشار لحساب إحتمال تثبيت الأليلات المفيدة أو الضارة أو المحايدة) ونصت النظرية على أن معظم

التغيرات التطورية على المستوى الجزيئي سببها الانحراف العشوائي (الانحراف الوراثي أو الأليلي: هو قوة تطورية تعمل مع الانتخاب الطبيعي عن طريق تغيير صفات الأنواع مع مرور الزمن) للطفرات المحايدة من حيث الانتخاب، أي أنها لا تؤثر على الصلاحية (القدرة على النجاة والتكاثر)، بمعنى آخر أن مستوى التطور الجزيئي يعكس التطور بتتابع الطفرات هي ناتجة أساساً عن انحراف عشوائي، وأن التنوع ناتج بشكل كبير عن طفرات تبادلية محايدة لا تغير من درجة تكيف الجسم مع بيئته، فالانتخاب السلبي يحدث بحذف الأليلات الضارة أو غير المفيدة عند الأشخاص الذين يحملونها عن طريق الوفاة عند الولادة أو قبلها أو بعدها أو عن طريق الإقتراس الحاد، أما الانتخاب عن طريق التنوع فيعني أن الفئتين السكانييتين الفرعيتين اللتين تعيش في بيئتين مختلفتين يمكنهما تطوير أليلات مختلفة لموضع كروموسومي معين، وتتوافق هذه النظرية مع نظرية التطور لداروين بواسطة الانتخاب الطبيعي، إذ يمكن تطبيق النظرية على التطور على المستوى الجزيئي في حين أن التطور الشكلي أو الظاهري يتم التحكم به عن طريق الانتخاب الطبيعي كما افترض تشارلز داروين من قبل لأنها تعترف بوجود وأهمية التغيرات التكيفية، ولكنها تفترض أنها جزء صغير من كل التغيرات التي تحدث في تسلسل الحمض النووي DNA، فهي (نظرية التطور الجزيئي المحايدة) تؤكد على أن معظم التغيرات التطورية التي تحدث على المستوى الجزيئي ومعظم التباين الموجود داخل الأنواع لا ينجم عن الانتخاب الطبيعي بل يعود للانحراف الجيني بشكل أساسي.

إن الطفرة المحايدة هي التي لا تؤثر على قدرة الكائن الحي على البقاء والتكاثر، وتفترض هذه النظرية أيضاً أن مصير الطفرات المحايدة يتحدد من خلال الانحراف الوراثي العشوائي، فوفقاً للنظرية المحايدة فإن الغالبية العظمى من الاختلافات الجزيئية عند مقارنة جينات الأنواع الحية ستكون محايدة بشكل إنتقائي، أي أن

التغيرات الجزيئية التي تمثلها هذه الاختلافات لا تؤثر على تكيف الكائنات الحية وتناسبها مع البيئة، وتعتبر النظرية أيضاً أن هذه الصفات الجينية لا تخضع للانتقاء الطبيعي ولا يمكن تفسيرها من خلاله.

وفي عام عام 1973م وضع توموكو أوتا نظرية التطور الجزيئي شبه المحايدة Nearly neutral theory of molecular evolution كتعديل على نظرية التطور الجزيئي المحايدة التي تبحث في الطفرات الضارة أو المفيدة بشكل قليل على المستوى الجزيئي، في حين أن النظرية المحايدة الأصلية وصفت الطفرات الضارة والتي لا تتأثر بالانتخاب الطبيعي، وقد تم توسيعها في بداية تسعينيات القرن الماضي لتشمل الطفرات النافعة، إذ تتنبأ نظرية التطور شبه المحايدة بالعلاقة بين عدد الأفراد ومعدل التطور الجزيئي، ففي المجتمع السكاني الكبير تكون قوة الانحراف الجيني أضعف، وهو ما يجعل الطفرات الضارة أقل ظهوراً وثابتة في المجتمع الكبير وسيحدث التطور ببطء أكثر في المجتمع الأصغر نسبياً، فالنظرية المحايدة أو حاجز الانحراف هو قدرة الانتخاب على إزالة الطفرات الضارة التي تؤدي إلى التغلب على تحيز الطفرات نحو التدهور في حال كان معامل الانتخاب (S) أكبر من مقلوب حجم التجمع الفعال، إذ يرتبط حاجز الانحراف مع نظرية التطور الجزيئي شبه المحايدة، فهذه النظرية تتنبأ بامتلاك حجم التجمع الفعال الكبيرة أنظمة وراثية فعالة عالية التنظيم، بينما يمتلك حجم التجمع الصغير جينومات متضخمة ومعقدة، ما يعني أنها تتنبأ بقانون مستوى تنوع النوكليوتيد في مجموعة سكانية معينة مع ناتج حجم التجمع ومعدل الطفرات المحايد، كما في الإنترونات والجينات القافزة.

الإنحراف الوراثي وتدفق الجينات

يعد الإنحراف أو الإنجراف الوراثي Genetic drift وتدفق الجينات Gene flow مفهومين رئيسان في علم الوراثة السكانية والبيولوجيا التطورية يلعبان دوراً مهماً في تشكيل التنوع الوراثي للسكان ويعدان قوى تطورية طبيعية يمكن أن تسبب تغييرات في تكرار الأليلات في السكان مع مرور الوقت، فالإنحراف الوراثي يشير إلى التقلبات العشوائية لترددات الأليل في مجموعات صغيرة بسبب أحداث الصدفة، مثل الطفرات الوراثية أو الهجرات أو الكوارث البيئية، كما يشير مفهوم تدفق الجينات إلى نقل المادة الوراثية بين السكان من مجتمع إلى آخر بسبب حركة الأفراد أو الأليلات من تجمع إلى آخر، ما يعني أنه هجرة للجينات أو نقل أليلات، فقد تكون هذه الهجرة إلى داخل التجمع أو خارجه مسؤولة عن تغير ملحوظ في تكرار الأليل، كما انها يمكن أن تؤدي أيضاً إلى إدخال أشكال جينية جديدة مختلفة إلى تجمعة الجينات لنوع أو تجمع معين.

إن فهم آليات الإنحراف الجيني وتدفق (إنسياب) الجينات ضرورياً لدراسة التركيب الوراثي وحركة السكان وللتنبؤ باستجاباتهم للتغيرات البيئية أو التدخلات البشرية، وقد تمت دراستهما على نطاق واسع باستخدام النماذج الرياضية والمحاكاة التي تستكشف آثارها على عوامل مثل التنوع الوراثي وتغاير الأمشاج الفعال والتمايز الوراثي وحجم السكان.

يمكن أن يكون للإنجراف الوراثي تأثير أقوى على المجتمعات الصغيرة من الكبيرة، إذ يمكن أن يؤدي أخذ العينات العشوائية للأليلات في مجموعات صغيرة إلى فقدان الأليلات النادرة وتثبيت الأليلات الشائعة وهو ما يعرف بإسم الزجاجة الوراثية التي يمكن أن تقلل من التنوع الوراثي للسكان مما يجعلها أكثر عرضة للأمراض الوراثية أو الضغوطات البيئية، كما يمكن أن يكون لتدفق الجينات تأثير متجانس

على السكان، إذ تصبح الأليلات ثابتة أو تضيع بالكامل من خلال أحداث الصدفة، فتدفع الأليلات الجديدة بين المجتمعات السكانية يمكن أن يزيد من التنوع الوراثي ويزيد قدرة السكان على التكيف مع البيئات المتغيرة أو الأمراض ويقلل من التمايز الوراثي بين السكان.

تعد الحركة أحد أهم العوامل التي تؤثر على معدل تدفق المورثات بين المجتمعات المختلفة، فحركة الفرد الكبيرة تزيد من احتمال هجرة الجينات، إذ إن الحيوانات متحركة ومتنقلة أكثر من النباتات، على الرغم من أن حبوب اللقاح والبنور يمكن أن تنتقل لمسافات بعيدة.

إن التدفق الوراثي يعمل بقوة عكس التنوع الوراثي، فالتدفق الوراثي المتكرر والمنتظم بين مجتمعين يمكن أن ينتج عنه توليف أو تأشيب من مجتمعين الجينين وهو ما يقلل من الاختلاف الوراثي بين أفرادها، كما إن الانحراف الوراثي لا يعمل بشكل مستقل ولكنه يتفاعل مع القوى التطورية الأخرى وهي تدفق الجينات والانتخاب الطبيعي، إذ يمكن أن يؤدي الانحراف الوراثي إلى تغييرات في تكرار الأليل بغض النظر عن تأثيرها على اللياقة البدنية للكائن، فهو يتأثر بحجم السكان والوقت، ويصبح أكثر وضوحاً على مدى فترات أطول، ففي مجموعات صغيرة من السكان قد يتجاوز الانحراف آثار الانتخاب الطبيعي وهو ما يسمح للأليلات النادرة أو المحايدة أن تصبح ثابتة أو قليلة بسبب الصدفة.

الانتخاب الطبيعي والتكيف

يعد مفهوم الانتخاب الطبيعي والتكيف أساسيان في علم الوراثة السكانية والتطور مع مرور الزمن والبيئات المتغيرة، فالانتخاب الطبيعي يحدد الكائنات الحية التي يتم تكيفها وتأقلمها بشكل أفضل مع بيئتها لتعيش وتنمو وتتكاثر، فيما يشير مفهوم التكيف الى العملية التي تصبح من خلالها الكائنات الحية أكثر ملائمة لبيئتها من خلال التغييرات الجينية التي يمكن أن تحدث عن طريق الطفرة أو إعادة التركيب أو تدفق الجينات، كما في تطور مقاومة المضادات الحيوية في البكتيريا التي هي نتيجة للتغيرات الوراثية التي تسمح للبكتيريا بالبقاء على قيد الحياة في التعرض للمضادات الحيوية.

هناك ثلاثة أنواع من الانتخاب الطبيعي، الأول هو إختيار الإتجاه (الذي عند يتم تفضيل أفراداً لديهم سمة متطرفة على الأفراد الذين لديهم سمة أكثر اعتدالاً الذي يمكن أن يؤدي إلى تحول في تكرار سمة معينة في المجتمع السكاني)، وإختيار الإستقرار (الذي يحدث عندما يتم تفضيل الأفراد الذين لديهم سمة وسيطة على الأفراد الذين لديهم سمات متطرفة وهو يمكن أن يؤدي إلى انخفاض في التباين الوراثي في المجتمع السكاني) والإختيار التخريبي (الذي عند يتم تفضيل أفراداً لديهم سمة متطرفة على الأفراد الذين لديهم سمة وسيطة الذي يمكن أن يؤدي إلى تشكيل اثنين من المجاميع السكانية المتميزة مع سمات مختلفة).

قانون هاردي- وينبرغ Hardy-Weinberg law

في الكائنات الحية ثنائية المجموعة الكروموسومية يساهم كل فرد بأليلين في مجموع الجينات للسكان (هو مجموع كل أليل لجميع الجينات داخل تلك المجموعة التي تمتلك درجة معينة من الاختلاف) ومصدر كل أليل هو أحد الأبوين، إذ عادةً ما يتم التعبير عن التباين الجيني في مجتمعٍ ما على شكل تكرار نسبي الذي يمثل النسبة المئوية لإجمالي السكان الذين لديهم أليل معين أو نمط وراثي أو ظاهري معين.

في أوائل القرن الماضي ، كان هناك تساءلاً كثيراً ما تم طرحه في الأوساط العلمية وهو سبب عدم زيادة تكرار بعض الصفات السائدة التي نادراً ما يتم ملاحظتها في مجموعات التزاوج العشوائي مع كل جيل، فمثلاً لماذا لا تصبح صفة تعدد الأصابع السائدة E (زيادة أصابع اليد و/أو أصابع اليد) أكثر ظهوراً من عدد الأرقام المعتاد e في العديد من أنواع الحيوانات.

في عام ١٩٠٨م ، تمكن كل من الألماني فيلهلم واينبرغ Wilhelm Weinberg والبريطاني جودفري هارولد هاردي Godfrey Harold Hardy من الرد على هذا التساؤل وتوضيح ظاهرة التباين الجيني غير المتغير عبر الأجيال بشكل مستقل، وقد أصبح هذا التفسير يُعرف فيما بعد بإسم قانون أو توازن هاردي-واينبرغ.

تساعد دراسة علم الوراثة السكانية على فهم كيفية توزيع الجينات والألائل داخل المجتمع السكاني، ويعد مبدأ أو نموذج هاردي- وينبرغ Hardy-Weinberg equilibrium أحد المفاهيم الأساسية في علم الوراثة السكانية، الذي ينص على أنه عند غياب عوامل الهجرة والطفرات والانتخاب تبقى التكرارات الجينية والتراكيب الوراثية ثابتة من جيل إلى جيل في المجتمعات الكبيرة التي يتلاقح أو يتزاوج أفرادها عشوائياً، أي إن المجموعة أو العشيرة الكبيرة الواقعة تحت ظروف التزاوج أو التلقيح العشوائي وهي في حالة الاتزان لا يتغير إترانها من جيل إلى آخر، بمعنى

بقاء تكرار الجين ثابتاً (تواتر الآتله) وتواتر النمط الوراثي ما لم تؤثر عليه عوامل خارجية كالمطفرة الزواج غير العشوائي أو الإنتخاب أو الهجرة من وإلى المجتمع أو حصول إنحراف في الإنقسام الإختزالي أو تدفق الجينات الى جانب حدوث إختلاف في التكرار الجيني أثناء الإزدواج Pairing لأحد الأليلات مثل A عن نظيره الأليل a بسبب صغر حجم المجتمع، فهو نموذج رياضي يُستَخدم للتنبؤ بنسب الأنماط الوراثية في السكان في ظل ظروف معينة، ويعتمد ذلك على إفتراض أن بعض العوامل، مثل الطفرة والهجرة والإنتخاب والإنجراف الوراثي لا تعمل في السكان.

يقصد بالإنحراف في الإنقسام الإختزالي حدوث إختلاف في إنتاج الأمشاج بسبب صغر حجم المجتمع أو العشيرة، ولذلك كان من شروط القانون هو أن يكون المجتمع كبيراً، أما التكرار الجيني فهو نسبة جين معين إلى مجموع جينات الفرد في المجتمع، أي انه النسبة المئوية لجين ما إلى جميع الجينات الموجودة في نفس الموقع الجيني لصفة معينة بالنسبة للمجتمع المدروس، أو بعبارة أخرى هو نسبة عدد المواقع المشغولة بالأليل معين إلى كل مواقع هذا الجين، إذ إن التكرار الجيني له علاقة وثيقة بالإنتخاب، إذ يؤدي الإنتخاب لصفة مرغوبة الى زيادة تكرار الجين المسؤول عن تلك الصفة.

إن الإنحراف عن القانون يمكن أن يكون سببه عدة عوامل، فمثلاً يمكن أن يفضل الإنتخاب أنماط وراثية معينة على الآخرين، فيمكن أن يسبب الإنجراف الجيني تقلبات عشوائية في ترددات الأليل كما يمكن لعامل الهجرة إدخال أليلات جديدة في المجتمع السكاني.

فهو أداة فعالة لفهم دور الوراثة في الدراسات السكانية وتوزيع الصفات داخل سكان مجتمع ما، فمن خلال توفير خط أساس يمكن مقارنة ترددات النمط الوراثي

المرصود عليه، إذ ان فهمه يعد ضرورياً للعديد من تطبيقات الوراثة السكانية مثل الكشف عن وجود القوى التطورية وتقدير بعض المؤشرات المهمة مثل حجم السكان وإكتشاف التركيب الوراثي له وتحديد المواقع تحت الإنتخاب، فمثلاً لوإذا أظهر عدد السكان إنحرافاً كبيراً عن إتزان هاردي وينبرغ في موضع معين فقد يشير هذا إلى موضع الإنتخاب.

يمكن تطبيق إتزان هاردي وينبرغ على العديد من أنواع البيانات الوراثة المختلفة، مثل تعدد أشكال النوكليوتيدات المفردة (SNPs) والحمض النووي للميتوكوندريا والتكرارات المترادفة القصيرة Microsatellites ، فضلاً عن دراسة علم الوراثة للصفات الكمية المعقدة مثل قابلية المرض.

الإستدلال السكاني وقانون هاردي-واينبيرغ

إن الإختبار الأبسط للتركيب السكاني في الأنواع ثنائية المجموعة الكروموسومية المتكاثرة جنسياً يتمثل في معرفة ما إذا كانت تكرارات النمط الوراثي موافقة لقانون هاردي-واينبيرغ كدالة لتواتر الأليل.

فمثلاً، في أبسط حالة للموقع الكروموسومي المفرد مع أليلين يُرمز لهما A و a عند تكرار p و q يتنبأ التزاوج العشوائي للتركيب AA متمائل الأمشاج ومن أجل التركيب aa المتمائل ومن أجل متغاير الأمشاج ايضاً، فعند غياب التركيب السكاني يتحقق قانون هاردي-واينبيرغ خلال جيل إلى جيلين من التزاوج العشوائي.

ومن أجل حساب الترددات المتوقعة للأنماط الوراثة في المجتمع يمكن أن تطبق المعادلة الخاصة بقانون هاردي وينبرغ وهي $p^2 + 2pq + q^2 = 1$

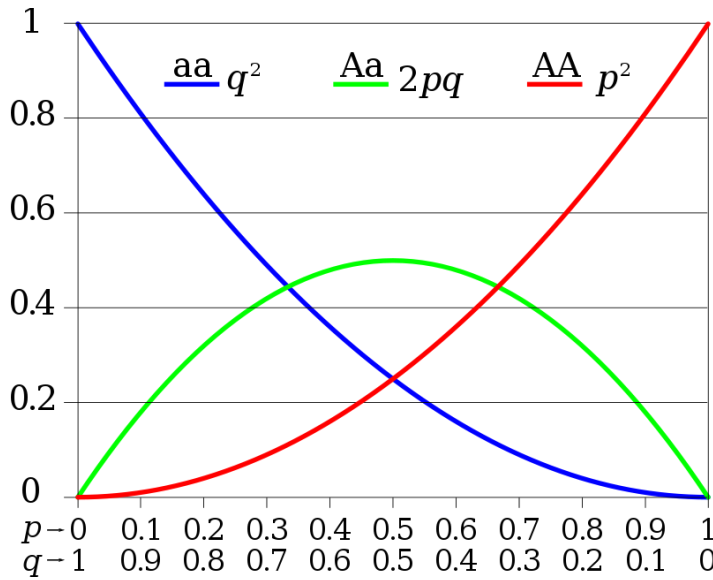
حيث p و q هي ترددات الأليلين في موضع،

و p^2 ، $2pq$ ، و q^2 هي الترددات المتوقعة لثلاثة أنماط (AA, AA, AA)، أنظر الشكل رقم (35).

إن هذا القانون يوفر خطأ أساسياً يمكن مقارنة ترددات النمط الوراثي في المجتمع السكاني، ويمكن أن تشير الانحرافات عن هذا التوازن إلى وجود قوى تطورية، وبذلك وحسب هذا القانون فإن المجتمع سيصل الى الإتزان الجيني Genetical equilibrium بعد جيل واحد من التزاوج العشوائي.

كما يمكن تجميع الأفراد في المجموعات السكانية الفرعية q فعندئذ يمكن قياس درجة التركيب أو البنية السكانية بإعتماد مؤشر التثبيت F_{ST} ، وهو مقياس لقانون التنوع الوراثي الذي تفسره البنية الوراثية، إذ يتم ربط البنية السكانية الوراثية بعد ذلك مع البنية الجغرافية لرصد الخلط الوراثي.

من المفاهيم الأخرى المرتبطة بالوراثة السكانية هي:
الطراز المظهري Phenotype الذي يُعرّف على أنه مجموعة الصفات التي تظهر



الشكل رقم (35): بوضوح توازن هاردي-واينبرغ لأليلين: يظهر المحور العمودي تواترات النمط الجيني ويظهر المحور الأفقي تواتر الأليلين p و q ، أما الخطوط الثلاثة بالألوان الأزرق والأحمر والأخضر فتمثل الأنماط الجينية الممكنة

على الكائن الحي كتعبير للجينات والتي تؤثر على الصفة، ففي بعض الأحيان يكون تعبير الصفة ناتجاً عن تأثير كل من البيئة والوراثة معاً.

الطراز الوراثي Genotype فهو التركيب الجيني الخاص بصفة ما في الكائن الحي، ويمثل كمية الـDNA.

التزاوج العشوائي Random Mating هو توفر نفس الفرصة للنبات أو للفرد للتلقيح مع أي فرد آخر (أي لا يوجد تحيز باتجاه أي فرد آخر)، وبذلك فإن التكرار الجيني لا يتغير من جين لآخر عند حصول التلقيح العشوائي، إذ يمثل التلاقح العشوائي الأساس الذي يبنى عليه إتران هاردي-واينبرج لتكرار التراكيب الوراثية والشكل المظهري. ويوجد في الطبيعة العديد من أشكال التلاقح اللاعشوائي.

تواتر الأليل Allele Frequency أو تواتر الجين: هو التردد النسبي للأليل في موقع كروموسومي محدد في تجمع سكاني بصورة جزء أو نسبة مئوية، أو هو نسبة جميع الكروموسومات في التجمع السكاني الذي يحمل هذا الأليل. يُستخدم تواتر الأليل في الوراثة السكانية لوصف كمية التغير في موقع أو في عدة مواقع كروموسومية مختلفة، وعند اعتبار مجموع تواترات الأليل لعدد كبير من المواقع الكروموسومية فإننا نطلق على ذلك اسم نطاق تواتر الأليل.

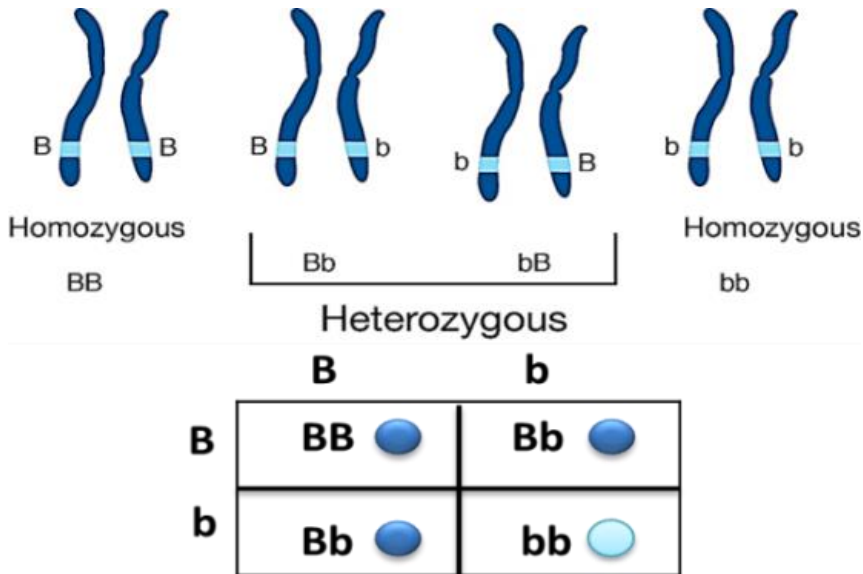
تماثل الأليلات Homozygosity هو ألتقاء أليلين متماثلين لنفس الجين في زيگوت واحد ويكون ذلك بالنسبة للأليلات السائدة أو الأليلات المتنحية الصارة aa أو AA

عدم تماثل الأليلات Heterozygosity هو وجود أليلين مختلفين للجين في الزيگوت (aA)، أي ان التراكيب الوراثية تكون خليطة، كما في الشكل رقم (36).

السلالات النقية هي السلالات التي تتماثل فيها كل أزواج الأليلات وتعد النتيجة النهائية للتربية الداخلية.

الانتخاب Selection هو إختيار لبعض الأفراد في عشيرة ما لتعطي نسلا أكثر من أفراد أخرى من نفس العشيرة، ولذلك فإن الانتخاب سوف يعزز صفات هذه الأفراد المنتخبة في نسل الجيل القادم، فالإنتخاب لا يخلق جينات جديدة ولكنه يؤدي إلى تعزيز تكرار الجين في العشيرة.

الهجرة Migration فهي عملية إنتقال أفراد من مجتمع معين إلى مجتمع آخر، والهجرة قد تكون داخلية أي انتقال أفراد إلى المجتمع أو خارجية أي انتقال أفراد من المجتمع إلى مجتمع آخر.



شكل رقم (36)، يوضح تباين التراكيب الوراثية على الكروموسوم

شروط حالة الإتزان

إن التكرار أو التوزيع الجيني (الكيميتي) والتوزيع الوراثي (الزايجوتي) في العشيرة أو المجتمع وحسب قانون هاردي وينبرغ يظان ثابتين من جيل الى آخر، وتسمى حالة الثبوت هذه بـ (إتزان هاردي-وينبرغ)، وقبال حالة الثبات أو الإتزان هذه لابد من توفر عدة شروط في المجتمعات أو المجاميع السكانية لكي ينطبق عليها هذا القانون وهي:

- 1- تساوي معدلات الخصوبة والحيوية مع بقاء الأفراد أحياناً من الذين يحملون التراكيب الوراثية المختلفة (AA-aa - Aa).
 - 2- الحفاظ على أسلوب التزاوج العشوائي دائماً.
 - 3- أن يكون حجم المجتمع كبيراً، بحيث لا يكون هناك تأثير للحالات الشاذة المحتملة ويسمح بحدوث كل التلقيحات الممكنة بين أفرادها.
 - 4- أن لا يحدث إنتخاب طبيعي.
 - 5- أن لا يكون للطفرات تأثيراً في المجتمع مع عدم حدوث الهجرة الى المجتمع من مجتمع آخر.
- يستعمل هذا القانون في دراسة العشائر المندلالية المتكونة من أفراد تتزاوج مع بعضها جنسياً.

أمثلة تطبيقية

من أجل فهم قانون هاردي- وينبرغ وحالة الاتزان يمكن أن نسوق الأمثلة التالية:

مثال: إحسب التكرار الجيني للاليلين A،a لأفراد في عشيرة نبات الذرة الصفراء (أحد أصنافه) تختلف فيما بينها بزواج واحد من الجينات تراكيبها الوراثية وتكرارها هي: aa=0.10، Aa=0.60، AA=0.30، ثم بيّن فيما إذا كانت العشيرة في حالة اتزان بعد جيل واحد من التلقيح العشوائي أم لا ؟

$$P(A) = 0.30 + \frac{1}{2} (0.60) = 0.60$$

الحل/

$$q(a) = 0.10 + \frac{1}{2} (0.60) = 0.40$$

يتم إجراء التلقيح العشوائي بين التراكيب الوراثية المختلفة للموقع الجيني المدروس وكالتالي:

AA 0.30	Aa 0.60	Aa 0.10	
0.09	0.18	0.03	AA 0.30
0.18	0.36	0.06	Aa 0.50
0.03	0.06	0.01	Aa 0.20

يتم إفراغ هذه البيانات في جدول يتضمن التلقيحات السابقة وأفراد F1 الناتجة عنها:

الآباء	التكرار	الأبناء (الأنسال)		
		AA	Aa	aa
AA × AA	0.9	0.09	–	–
AA × Aa	0.36	0.18	0.18	–
AA × aa	0.6	–	0.06	–
Aa × Aa	0.36	0.09	0.18	0.09
Aa × aa	0.12	–	0.06	0.06
aa × aa	0.01	–	–	0.01
المجموع	1.00	0.36	0.48	0.16

وبذلك فان التكرار الجيني الخاص بالتراكيب الوراثية في النسل الناتج يكون:

AA Aa aa

0.36 0.48 0.16

ثم يحسب التكرار الجيني لجيل النسل الناتج وكما يلي:

q (a) 0.40	Aa 0.60	
Aa 0.24	AA 0.36	P(A) 0.6
Aa 0.16	Aa 0.24	q(a) 0.4

ثم يحسب التكرار الجيني للتراكيب الناتجة من نسل هذا النسل (بعد جيل واحد من

التزاوج العشوائي) وكما يلي:

AA Aa aa : التكرار الجيني للنسل الناتج يكون:

0.36 0.48 0.16

مما يشير الى تساوي هذه التكرارات مع تكرارات جيل الآباء الناتجة منها، وهو ما

يعني وصول العشيرة الى حالة الاتزان بعد جيل واحد من التزاوج العشوائي حسب

قانون هاردي – وينبرغ .

ولحساب التكرار الجيني في مجتمع معين نأخذ الأمثلة التالية :

مثال 1: عينة من 100 فرد فيها 49 فرد تركيبه AA و 42 فرد تركيبه Aa والباقي

تركيبها (aa)، كم يبلغ تكرار كل من A و a وهل المجتمع متزن جينياً ؟

الحل: مجموع أليلات A في العينة = $42 + 49 \times 2 = 140$

مجموع أليلات a في العينة = $42 + 9 \times 2 = 60$

$$A \text{ freq.} = 140/200 = 0.7$$

$$a \text{ freq.} = 60/200 = 0.3$$

فإذا كان المجتمع متزن جينياً فإن $0.3 = A-1 = a$

ومن أجل لتأكد من الاتزان الجيني لدينا ثلاثة طرائق هي:

إذا كان مجموع الأليلات $1 = A + a$.

إذا كان مجموع أفراد $1 = aa + AA + 2Aa$

إذا كان $\sqrt{DR}/H = 2$

فالمجتمع متزن جينياً بالطريقتين الثانية والثالثة.

أما الطريقة الثانية للتحقق من اتزان المجتمع فهي أبسط من الطريقة لتي ذكرت في

أعلاه، وتتم باستخراج الجذر التربيعي لأي من AA أو aa، ففي المثال أعلاه

يكون: $49 = AA$ وجذرها هو 0.7

و $0.9 = aa$ وجذرها 0.3

ما يعني أن المجتمع متزن جينياً .

مثال 2: مجتمع مؤلف من 100 فرد فيه 16 فرداً tt، كم يبلغ تكرار T ؟ وهل

المجتمع متزن جينياً ؟

$$\text{الحل: } tt = 0.16 \Rightarrow t = \sqrt{0.16} = 0.4$$

فإذا كان المجتمع متزن جينياً فإن: $0.8 = q-1 = A$

وبالتزاوج نجد أن: T 0.8 t 0.2

$$T \ 0.8 \quad 0.64 \ TT \quad 0.16 \ Tt$$

$$t \ 0.2 \quad 0.16 \ Tt \quad 0.4 \ tt$$

وبما ان $2 Aa (0.32) + AA (0.64) + aa (0.4) = 1$ ما يعني ان المجتمع متزن جينياً .

إن المثالين السابقين حول صفات محكومة بزواج واحد من المورثات، وبذلك فإن نسبة الأفراد المتغلبة أو المتنحية النقية هي 3:1، وإذا كانت الصفة محكومة بزواجين من المورثات ستكون نسبة الأفراد المذكورة 15:1 ولثلاثة أزواج 63:1 ولأربعة أزواج 255:1، وفي كل حالة يكون حجم المجتمع الاصغر (4^n) هو 4 و 16 و 64 و 256 بالتتابع..... وهكذا، أما إذا ما أريد معرفة نسبة الأفراد النقية (السائدة مع المتنحية) في المجتمع فان النسبة ستكون ضعف الأرقام المذكورة.

وراثة الصفات الكمية

إن علم الوراثة الكمية يمكن أن يكون إمتداداً لمفهوم النظرية المندلية البسيطة التي تنص على أن التأثير المشترك لجين أو أكثر والبيئات التي يتم تعبيرها فيها تؤدي إلى توزيعات مستمرة من الأنماط المظهرية، ويمكن تعريفه على انه دراسة الصفات التي تقاس بشكل مستمر الذي يبحث في توارث الفروقات بين صفات الأفراد التي يعبر عنها بالدرجة بدلاً من النوع، ففوق الفئات المظهرية ضمن الحدود التي يمكن تمييزها بسهولة ووصف كل فئة بصفة معينة يطلق على هذه الصفات بالنوعية Character Qualitative مثل لون العيون في الإنسان ووجود او عدم وجود القرون في الأبقار ولون بذور البازاليا، ويلاحظ ان التغيرات في الصفات الكمية يكون واضح وبشكل مستمر او متدرج، إذ لا تظهر جميع الصفات الوراثية بهذا الشكل الواضح المحدد كما في صفة طول القامة في الانسان وعند تصنيف هذه الصفة لعدد من الأفراد فسوف تظهر تبايناً متدرجاً في الأطوال من القصير الى طويل القامة، وهي بذلك تخضع الى التوزيع الطبيعي المستمر، ومن أمثلة هذا النوع

من الصفات هي الذكاء ولون العيون في الانسان وكمية الحليب في الابقار والحاصل في النبات، إن هذه الصفات تسمى بالصفات الكمية Quantitative Character أو الصفات المقاسة لأنها عادة تقاس بوحدات القياس وهي الطول والحجم والوزن، أي أنها تهتم بدرجة الصفة، في حين أن الصفات النوعية تهتم بنوع أو شكل الصفة، فالصفة الكمية هي الصفات التي يوجد فيها استمرار في الشكل المظهري والتي تتدرج من مستوى إلى آخر دون وجود فواصل محددة بين تلك المستويات.

إن دراسة وراثة الصفات الكمية تعتمد على القيمة الوراثية لتلك الصفة التي يمكن معرفتها لفرد معين من خلال أخذ قياسات المظهر الخارجي لذلك الفرد لصفة واحدة أو صفات معينة لذلك فهي تسمى بالصفات المقاسة (Metrical traits)، فتعطي الصفة رقماً معيناً يدل على درجتها بينما تعبر القيمة المظهرية عن درجة سلوك فرد معين لصفة معينة في بيئة معينة، ويعد العالمان السويدي Nilson Ehle والأمريكي Edward East هما أول من تناول دراسة الصفات الكمية وأثبتا أنها تسلك سلوك الصفات الوصفية في وراثتها، إذ قام Nilson بالتهجين بين سلالتين نقيتين من الحنطة أحدهما حبوبه حمراء اللون والأخرى بيضاء اللون فكانت الوان حبوب نباتات الجيل الأول F1 الناتجة سائدة بين صفتي الأبوين سيادة غير مرغوبة وتدرجت حبوب الجيل الثاني من اللون الأحمر إلى اللون الأبيض، وقد قام Nilson بتمييزها إلى خمسة فئات مظهرية كانت بنسبة 1:4:6:4:1، إذ أنه لاحظ انعزال لون الحبوب الحمراء والبيضاء في الحنطة بنسبة 3 أحمر : 1 أبيض في الحالة التي درس فيها زوج واحد من الجينات، ونسبة 15 أحمر : 1 أبيض إذا درس زوجان من الجينات، ونسبة 63 أحمر : 1 أبيض إذا درس ثلاثة أزواج من الجينات، وبذلك يمكن معرفة عدد أزواج الجينات على هذا الأساس التي تتحكم في صفة معينة فتكون زوجاً واحداً وزوجين وثلاثة وأربعة أزواج إذا كانت النسبة منعزلة في الجيل الثاني هي (3 : 1) و (15 : 1) و (63 : 1) و (255 : 1) وعلى أساس التغلب التام.

وإعتماداً على تلك النتائج فقد فسرها على أساس أن صفة لون الحبوب فيها زوجين من الجينات المتماثلة، بمعنى أن كل منهما مماثل للآخر في إظهار صفة اللون الأحمر في الحبوب وان تأثير هذه الجينات تجميعي Cumulative، أي انه كلما زاد عدد الجينات السائدة كلما كان اللون الأحمر أكثر تركيزاً.

أما إيست East فقد قام سنة 1916 بالتهجين بين سلالتين نقيتين من التبغ البري تختلفان في طول الزهرة (صفة قليلة التأثير بالعوامل البيئية) لدراسة طول التويج واختلافاته بين الآباء والنسل الناتج من الجيل الأول والثاني والثالث وذلك بتطبيق قوانين مندل في الوراثة، ووجد أن الاختلاف بطول الزهرة يكون أكثر ظهوراً في الجيل الثاني بسبب الانعزالات الوراثية كما وجد التشابه في الاختلافات التي تظهر بين أفراد الجيل الأول مع اختلافات الآباء وهي تحت تأثير الظروف البيئية، وهي نفس النتائج التي حصل عليها Allard في عام 1960م عندما أجرى التلقيح مع بعضهما ولاحظ الانعزالات المختلفة في الجيل الثاني، فقد افترض أولاً وجود زوج واحد من الجينات تتحكم بصفة طول زهرة التبغ البري إلا أن النسب المنعزلة في الجيل الثاني لم تكن بنسبة 1:3، بعدها افترض Allard وجود زوجين من الجينات تتحكمان بهذه الصفة، إلا أن النسب لم تكن 15 : 1 أو 9 : 7 أو 4 : 1 أو 46 : 1 ، ثم افترض وجود ثلاثة أزواج من الجينات، إلا أن نسبة النباتات المنعزلة في الجيل الثاني F2 لم تكن 63 : 1، ثم افترض وجود أربعة أزواج من الجينات ولم يكن في مجموع النباتات المنعزلة في الجيل الثاني والبالغ مجموعها 444 نبات أي نبات يمثل أحد الأبوين بالضبط، إذ إنه من المفروض أن يكون على الأقل نسبة 255 : 1 ونتيجةً لذلك، فقد افترض وجود خمسة أزواج أو أكثر، وهي فرضية وجود عدة أزواج من الجينات (Multiple factors) التي تتحكم بالصفة الكمية ولو أن هذا الاستنتاج بهذا الرقم من الجينات لا ينطبق بالضرورة على جميع

الصفات الكمية، وقد وضع Allard فرضيته التي نصت على وجود عدة أزواج من الجينات التي تتحكم بالصفة الكمية.

إن العدد الكبير من الجينات الذي يتحكم في الصفة الكمية ويسيطر على ظهورها يجعل من الصعوبة جمع تلك الجينات في الكائن الحي، فضلاً عن أن الفعل الجيني للصفة الكمية هو من النوع الثانوي Minor gene وليس الرئيس، لذلك تتأثر الصفة الكمية بعوامل البيئة بشكل أكبر التي تسبب التداخل الوراثي البيئي وهو تأثير الظروف البيئية على التركيب الوراثي وإنعكاس ذلك على الصفات المظهرية، إذ أن هناك مستويات مختلفة من التأثير البيئي على التركيب الوراثي وإعتماداً على نوعية الصفة، فضلاً عن وجود الجينات الساكنة Silent genes التي تساهم هي أيضاً في إظهار هذا التداخل، وهذه الجينات الساكنة لم تكن تعمل أو غير نشطة سابقاً في بيئة معينة (بيئة الجين Gene environment)، إلا أنها قد تظهر فعلها أو تأثيرها الساكن في بيئة أخرى ذات عوامل ملائمة لكي يعبر الجين عن نفسه، وتسمى هذه البيئة.

إن نهج علم الوراثة الكمية له تطبيقات عدة، فهو أساسي لفهم التباين والتباين بين الأقارب في المجموعات الطبيعية وديناميكيات التغيير التطوري والتخفيف من الأمراض المعقدة وطرائق تحسين الحيوان والنبات وغيرها.

عند دراسة للتوريث، نجد أن الصفات الكمية لا تُورث من جيل إلى آخر بنفس الدرجة بسبب تعدد الجينات وضعف تأثيرها وشدة تأثير الجينات نفسها بعوامل البيئة، كما إن دراسة الصفات الكمية لا يعني أنها لا تخضع للتوزيعات المنذلية في توارثها، إلا أن تأثير الجينات (الفعل الجيني) يكون مختلفاً عما هو عليه الحال في الصفات النوعية، إذ إن حجم التباين والتوريث يعد سمة لتلك المجموعة السكانية والبيئة

بسبب إعتمادها على تواتر وتأثير الجينات المنفصلة، إلا انها تميل إلى أن تكون متشابهة تقريباً عبر الأفراد والأنواع لنفس الصفة أو نوعها.

تقدير عدد الجينات في الصفات الكمية

إن معرفة عدد الجينات المسؤولة عن إظهار الصفات الكمية تساعد في تطوير طرائق جديدة وكفوءة للبحث عنها، ولكن هناك صعوبة في تعيين عدد الجينات بدقة بسبب وجود الاختلافات البيئية والوراثية بنفس القياس، إذ يمكن إجراء تقدير تقريبي لبعض الصفات بواسطة تعيين تردد حدوث كلاً من الطرفين في الجيل الثاني للذان يشبهان التباين المظهري للأبوين، وتعد هذه الطريقة تقريبية لعدد الجينات الفعالة ولكنها مفيدة للتحليل الوراثي الأولي.

وهناك طريقة أخرى لتقدير عدد الجينات للصفة الكمية بالاستفادة من قيمة الارتباط الوراثي (التباين الوراثي) Genetic variability وتحت شروط معينة، إذ إن الصفات التي يتم التوصل إلى معاملات ارتباط بينها تعد تراكيب مظهرية مدروسة التي ستتوافق مع صفات وراثية معينة، ولذلك فإن الارتباط بين صفتين مظهريتين يطلق عليه بالارتباط المظهري.

إن هذا التغير المظهري الكلي δ^2p يتألف من جزء يعود إلى تأثير الوراثة (δ^2G Genetics) وجزء آخر يعود إلى تأثير البيئة (δ^2E Environment) وبالتالي يكون التباين المظهري الكلي لصفتين ما مساوياً لمجموع التباينين الوراثي والبيئي، $\delta^2P = \delta^2G + \delta^2E$ ، أي أن الارتباط في هذه الحالة هو ارتباط يعود لتأثير عامل الوراثة وارتباط آخر يعود لتأثير البيئة وهذين الارتباطين معا يشكلان الارتباط المظهري للصفتين المدروستين.

تتألف عشيرة السلالة أو الخط النقي من أفراد متشابهة بالتركيب الوراثي الا انها تظهر الاختلاف بالنمط المظهري، وعليه يكون جميع هذا التباين في الخط النقي

إختلافاً بيئياً Environment variability وينتج من التضريب بين صنفين نقيين هجين متمائل وراثياً، وعليه يكون التباين بالنمط المظهري بين أفراد الجيل الأول F1 إختلافاً بيئياً أيضاً، ويكون الإختلاف بين أفراد الجيل الثاني F2 أكثر من الإختلاف بين أفراد الجيل الأول، بسبب الإنعزال، وتكون تراكيب جديدة في أفراد الجيل الثاني، وفي الصفة الكمية ذات التوزيع الطبيعي تكون معدلات أفراد الجيل الأول والجيل الثاني متوسط بين معدلي الأبوين، وفي حالة عدم حدوث تبدل في البيئة من جيل لآخر فإن إختلاف البيئة بين أفراد الجيل الأول يجب أن يكون مساوياً الى إختلاف البيئة بين أفراد الجيل الثاني، لذلك تعزى الزيادة في التباين المظهري بين أفراد الجيل الثاني الى التباين المظهري بين أفراد الجيل الأول الى أسباب وراثية، وعليه فإن التباين الوراثي بين أفراد الجيل الثاني ($\delta^2 GF_2$) يساوي التباين للنمط المظهري بين أفراد الجيل الثاني ($\delta^2 PF_2$) ناقصاً التباين للنمط المظهري بين أفراد الجيل الأول ($\delta^2 PF_1$).

طبيعة الجينات المؤثرة على الصفات الكمية

إن فرضية الجينات المتعددة Multiple-gene hypothesis لتفسير وراثية الصفات الكمية والتي تتضمن وجود عدة مورثات واقعة على الكروموسومات تكون مشابهة لبقية الجينات، باستثناء أن تأثيرها الفردي على النمط المظهري قليل ويتأثر بالبيئة، وقد أطلق Mather على هذه الجينات بالجينات المتعددة Polygenes، أي إنه ميزها عن الجينات الرئيسية التي يمكن تشخيصها بوضوح بسبب تأثيراتها الواضحة المفردة، ويدل تقديم هذان المصطلحان على وجود التداخل بين المجموعتين الذي يمكن توضيحه بالنقاط التالية:

1- التأثيرات المضاعفة الناتجة من أنظمة الجينات المتعددة والرئيسية:

قد يتضاعف تأثير النمط المظهري الناتج من الجينات المتعددة بفعل مورث رئيس واحد، فمثلاً يرى المدى الطبيعي المستمر لإرتفاع النبات في محصول الرز مثلاً (أو قامة الإنسان) بأنها تعتمد على تأثيرات الجينات المتعددة، وقد يعزى التقزم Dwarf في الأصناف المتقزمة (القامة لشخص قصير جداً) إلى تأثيرات الكثير من الجينات المختلفة، ولكن وجود مورث رئيس واحد لصفة التقزم قد تؤدي إلى نفس النتيجة.

2- دور الجينات الرئيسية في أنظمة الجينات المتعددة: هناك أدلة على أن بعض الجينات تؤثر على كل من الصفات النوعية والكمية في آن واحد، ففي البرسيم الأبيض مثلاً تتفاعل مورثتان سائدتان ومستقلتان لإنتاج التبقع Mottling في نصل الورقة الذي يعد صفة نوعية، ولكن هاتين المورثتين السائدتين لهما تأثير واضح على عدد الأوراق الذي يعد صفة كمية في البرسيم الأبيض.

3- الارتباط بين الجينات المتعددة والجينات الرئيسية

يؤدي الارتباط إلى زيادة فرصة ظهور التراكيب الوراثية الأبوية في الجيل الثاني، وبالمقابل فإنه يقلل من فرصة ظهور انعزالات جديدة، ويتوقف ذلك على شدة الارتباط التي تزيد بإنخفاض قيمة العبور الوراثي بين الجينات، إذ أن مربى النبات يعمل على ارتباط عالي مرغوب فيه لأنه يحافظ على ثبات التراكيب الوراثية (تشجيع الارتباط بين الجينات للصفات المرغوبة)، ومن الأمثلة على الارتباط بين الجينات الرئيسية والجينات المتعددة هو ارتباط لون بذرة الفاصوليا المعين لمورث واحد مع وزن بذرة الفاصوليا التي هي صفة كمية، وكذلك يرتبط لون ثمرة الطماطة بحجمها، وفي ذبابة الفاكهة تظهر مورثات رئيسية على الكروموسومات الأربعة ارتباطاً مع مورثات مختلفة لحجم البيضة التي تعد صفة كمية أيضاً.

Chapter XIII الفصل الثالث عشر

Cytoplasmic inheritance الوراثة السيتوبلازمية

السيتوبلازم Cytoplasm

تاريخياً، أطلق السويسري رودولف كوليكر Rudolf Albert von Kölliker مصطلح السيتوبلازم لأول مرة عام 1863م كمرادف لمصطلح البروتوبلازم، الذي أصبح فيما بعد يشير الى مادة الخلية والعضيات الموجودة خارج النواة ضمن الغشاء الخلوي، إلا ان البعض يفضل إستبعاد بعض العضيات منه مثل الفجوات والبلاستيدات.

اكتُشف مفهوم الوراثة السيتوبلازمية لأول مرة من قبل الألماني كارل إريك كورينز Carl Correns في عام 1909م، فقد أجرى كورينز تجارب التهجينات على نبات شبّ الليل *Mirabilis jalapa* (نبات الساعة الرابعة) والمعروف عن هذه النباتات مبرقشة أن لديها أغصان أوراقها ذات لون أخضر طبيعي وأخرى ذات أوراق بيضاء، وثلاثة ذات أوراق مبرقشة باللونين معاً، لاحظ كورينز أن البذور الناتجة من الأزهار على الأغصان أوراقها خضراء اللون أنتجت جميعها نباتات أوراقها خضراء اللون، بغض النظر عن مظهر الأوراق في الأغصان التي أخذت حبوب اللقاح منها، أي سواء كانت خضراء أم مبرقشة أم بيضاء، كما أنتجت بذور الأغصان ذات الأوراق البيضاء نسلأ أبيض الأوراق بغض النظر عن مظهر الأوراق في الأغصان التي أخذت منها حبوب اللقاح، وقد مات هذا النسل في مرحلة الإنبات بسبب عدم إمتلاكه يخضوراً، وفيما يخص البذور الناتجة على الأغصان ذات الأوراق المبرقشة فقد أنتجت نسلأ أخضر وآخر أبيض وثالثاً مبرقشاً وبنسب مختلفة بغض النظر أيضاً عن مظهر أوراق الأغصان التي أخذت منها حبوب اللقاح.

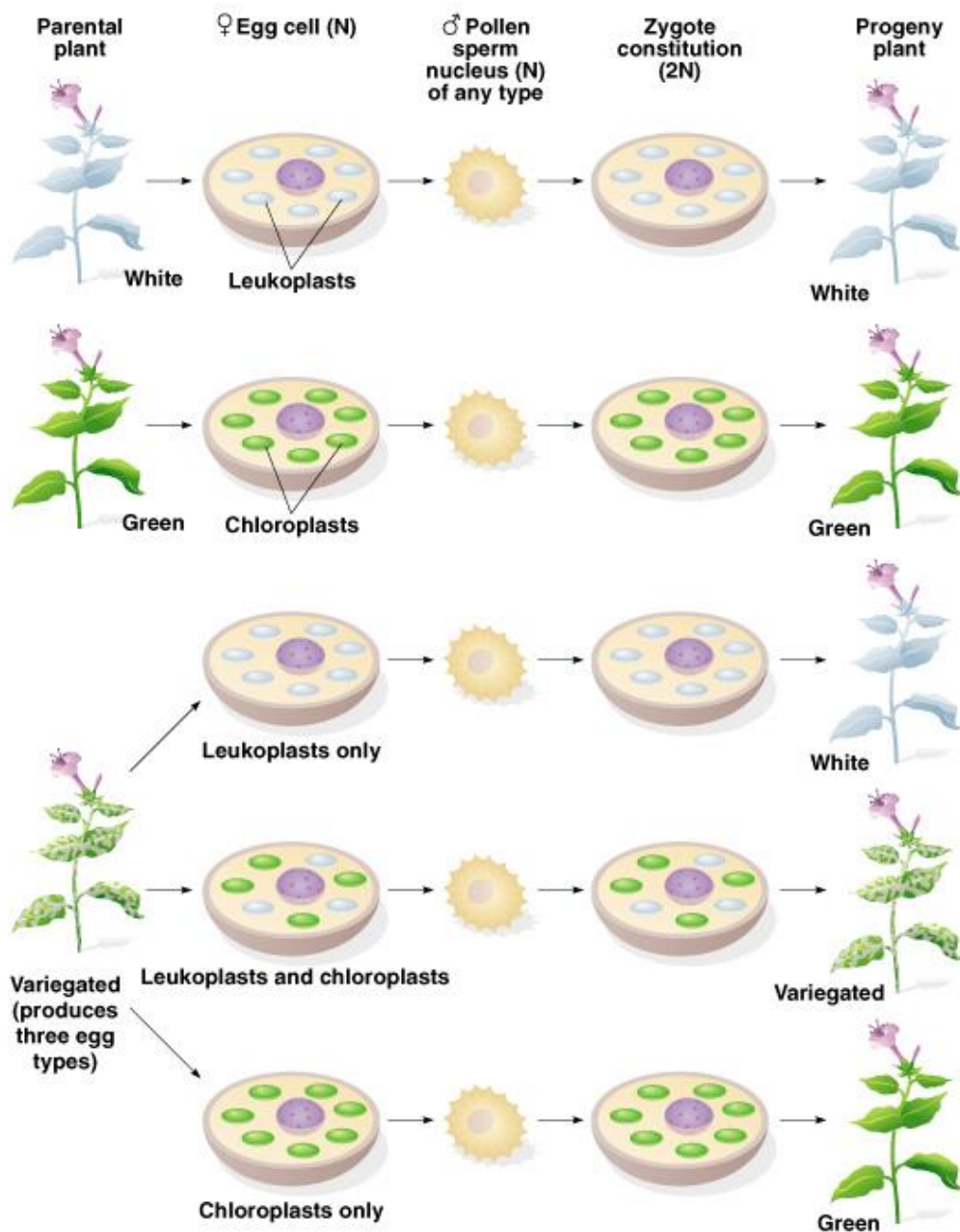
وجد كورينز أن صفة تلون أوراق هذا النبات بدا مستقلاً عن النمط الظاهري الأبوي، وأن مظهر النسل يماثل دوماً الأم، في حين لم يسهم الأب الذي أنتج حبوب

اللقاح بأي شكل في مظهر النسل، كما لاحظ أن وراثة هذه الصفة التي لم تخضع لقوانين مندل في الوراثة بل تعتمد على التركيب الوراثي للأم، ونتيجةً لذلك فقد اقترح فرضيته التي نصت أن هذه الصفات جاءت من عضيات أو عوامل موجودة في السيتوبلازم من البويضة.

أوضحت نتائج تجارب كورينز أن توريث صفة تبرقش الأوراق في هذا النبات ناجم عن وجود الجينات في الكلوروبلاستيدات الخضراء الطبيعية وأخرى بيضاء لا تحتوي كلوروفيلًا، إذ تتلقى البويضات المخصبة معظم سيتوبلازمها من الأمشاج الأنثوية (البويضة)، في حين أن الأمشاج الذكرية تساهم بنسبة قليلة جداً من السيتوبلازم، وهو ما يشير إلى أن أي جين في السيتوبلازم سيُظهر وراثة أمية Maternal inheritance أنظر الشكل رقم (37).

بحلول عام 1952، نمت الأدلة على أشكال مختلفة من العناصر الموروثة سيتوبلازمياً، مما دفع جوشوا ليدربرج Joshua Lederberg إلى تجميع وراثة العضيات الخلوية والمتكافلات في إطار واحد في أطروحته الموسومة "علم وراثة الخلية والتعايش الوراثي"، كما بدأت الأدلة على التنوع في أنماط التوارث (الأب أو ثنائي الأبوين) ضمن مفهوم الوراثة السيتوبلازمية تتراكم لمجموعة واسعة من الأنواع.

منذ ذلك الحين، أثبت مفهوم الوراثة السيتوبلازمية أنه مهم ومتنوع - وفي كثير من الحالات، ترمز الجوانب الرئيسية منها إلى وظيفة الكائن الحي.



أنظر الشكل رقم (37): توريث البلاستيدات الخضراء عن طريق سيتوبلازم بذور (الأمشاج الأمية) نبات شبّ الليل

مكونات السيتوبلازم

يعد السيتوبلازم المكون الرئيس الذي يملأ الخلية، يشكل الماء قرابة 80٪ منه وعادة ما يكون عديم اللون، كما يحوي الأملاح والبروتينات، يحده من الخارج الغشاء الخلوي ومن الداخل الغشاء النووي في الخلايا حقيقية النواة، كما السيتوبلازم على الهيكل الخلوي Cytoskeleton الذي يدعم الخلية ويعطيها شكلها وحركتها، فهو مركب معقد من أربعة مكونات رئيسة هي البلازما الشفاف Hyaloplasm (سائل شبه شفاف في الغالب ماعدا في العظام والغضاريف، يوجد بين الخلايا وقد يحتوي على خلايا ومواد غذائية مذابة و ألياف وغازات ومواد إخراجية)، والعصارة الخلوية Cytosol (مادة شبه هلامية تمثل المكون السائل المعلق للسيتوبلازم، تُعلق أو تذوبُ فيه المواد العضوية وغير العضوية والعضيات الخلوية والجزيئات والبلورات والصبغيات، تشكل حوالي 70٪ من حجم الخلية، تعد خليطاً معقداً من خيوط الهيكل الخلوي مثل الأكتين والأنابيب الدقيقة)، والعضيات Organelles (تراكيب متخصصة أو الأجسام الحية في سيتوبلازم الخلايا حقيقية النواة تشمل كل من الماييتوكوندريا، البلاستيدات، الشبكة البلازمية الداخلية، جهاز كولجي، هيكل الخلية، الجسيمات الحالة، الجسيم الحركي والفجوات)، والضمنيات أو المُكَنَّنَات السيتوبلازمية Cytoplasmic inclusions (جزيئات صغيرة من مواد غير قابلة للذوبان معلقة في العصارة الخلوية تمثل دهون وسكريات وصبغات مخزنة لحين حاجة الخلية).

تحدث داخل السيتوبلازم معظم الأنشطة الخلوية، مثل تحلل الكُلو كوز لتزويد الخلية بالطاقة، والإنقسام الخلوي وتصنيع البروتينات في الرايبوسوم وغيرها كثير.

الطبيعة الفيزيائية للسيتوبلازم

إن تدفق مكونات السيتوبلازم يلعب دوراً مهماً في العديد من الوظائف الخلوية التي تعتمد بدورها على نفاذية السيتوبلازم، فالإشارة الخلوية Cellular signal تعتمد على الطريقة التي يُسمح فيها لجزيئات الإشارة بالانتشار عبر الخلية (النفاذية)، إذ إن الجزيئات الصغيرة مثل أيونات الكالسيوم يمكنها الانتشار بسهولة، في حين أن الهياكل دون الخلوية والجزيئات الأكبر تحتاج إلى المساعدة في التحرك عبر السيتوبلازم، إذ إن نشاط التمثيل الغذائي للخلية قادر على تسهيل السيتوبلازم أو إنحلاله للسماح بحركة المكونات السيتوبلازمية الأكبر.

لقد دُرست حركة عضيّات السيتوبلازم بشكل مستقل عن طبيعة السيتوبلازم نفسه، إذ إن مجمل القوى العشوائية التي تسببها البروتينات الحركية داخل الخلية تفسّر الحركة غير البراونية للمكونات السيتوبلازمية، كما إن طبيعة السيتوبلازم وتركيبه تناولته نظريات عدة، ومنها:

1- نظرية الزجاج Glass theory

تفترض هذه النظرية أن السيتوبلازم يسلك سلوك السائل مكوناً الزجاج ويقترب من التزجج، كما تؤدي زيادة تركيز مكونات السيتوبلازم إلى تراجع سلوك السيتوبلازم كسائل وزيادة سلوكه كزجاج صلب، فيؤدي إلى تجمد مكونات السيتوبلازم الكبيرة في مكانها، وقد تكون قابلية الخلية على التزجج مفيدة كآلية دفاعية عند غياب النشاط الأيضي، إذ إن السيتوبلازم الزجاجي الصلب سيجمّد الهياكل تحت الخلوية في مكانها وبذلك سيمنع الضرر المحتمل، في حين أنه يسمح بنقل البروتينات الصغيرة جداً والنواتج الأيضية Metabolites مما يساعد على بدء النمو عند كسر طور السكون في الخلية.

2- نظرية محلول- هلام Sol-gel theory

تفترض هذه النظرية أن السيتوبلازم موجودة في أطوار سائلة وصلبة متميزة اعتماداً على مستوى التفاعل بين مكونات السيتوبلازم، إذ تقترح النظرية أن جزيئات وهياكل السيتوبلازم تسلك أو تتصرف أحياناً كسائل أو محلول غروي Colloidal solution مضطرب على مقياس طول أصغر من 100 نانومتر، وتسلك أحياناً مثل شبكة متكاملة لتشكل كتلة صلبة أو هلام Gel على مقياس طول أكبر من 100 نانومتر، وهو ما قد يفسر القوة التفاضلية للجسيمات المختلفة التي لوحظت تتحرك عبر السيتوبلازم.

إن المادة الوراثة (DNA) السيتوبلازم يختلف عن مثيله في النواة في أن DNA السيتوبلازمي يحتوي على نسب متباينة من قاعدتي الكوانين و السايكوسين اللذين يمتلكان كثافة متباينة عن كثافة DNA النووي، كما أن البروتين الذي يغطي DNA السيتوبلازمي أكثر من البروتين الذي يغطي DNA النووي.

وظائف السيتوبلازم

- يعد السيتوبلازم موقعاً للعديد من التفاعلات الكيميائية الحيوية الضرورية للحفاظ على حياة خلايا الكائنات الحية، وإن من أهم وظائف السيتوبلازم هي:
1. يوفر الوسط المناسب للإبقاء على العضيات مُعلَّقة.
 2. هو المكان الذي يحدث فيه توسع الخلية ونموها.
 3. إن الهيكل الخلوي للسيتوبلازم يوفر دعماً هيكلياً للخلية ويعطيها شكلها وحركتها.
 4. يسهل حركة العناصر الخلوية المختلفة ضمن الخلية.
 5. هو وسيلة نقل المعلومات الوراثية.
 6. نقل الأوكسجين ونواتج التنفس الخلوي.
 7. إن تركيبه يمنع تجمع العضيات على بعضها في مكان واحد بسبب الجاذبية

والذي يمكن أن يعيق وظيفتها.

8. يعد السيتوبلازم وسيلة حماية للمادة الوراثية والعضيات الخلوية من التلف الناجم عن الحركة والاصطدام بالخلايا الأخرى.

9. تعمل الإنزيمات الموجودة في السيتوبلازم على إستقلاب الجزيئات الكبيرة إلى صغيرة، بحيث يمكن أن تكون متاحة للاستخدام بسهولة من قبل العضيات الأخرى.

التدفق السيتوبلازمي Cyclosis

ويسمى كذلك التدفق البروتوبلازمي الذي يشير الى دوران الهلام أو تدفق العصارة الخلوية والعضيات حول الخلايا الفطرية والنباتية يحدث وبشكل غزير عن طريق الحركة الموجهة للعصارة الخلوية حول النواة أو الفجوات لتساعد (هذه الحركة) في تسليم العضيات والمواد المغذية والأيض والمعلومات الوراثية وغيرها من المواد إلى جميع أجزاء الخلية، إذ ان العضيات المغلفة بالميوسين تتحرك على طول خيوط الأكتين في الهيكل الخلوي للخلية، وهو ما يسبب ايضاً بإنتقال العصارة الخلوية.

إن حركة السيتوبلازم (التدفق) تعتمد على ثلاثة عوامل بشكل رئيس وهي الضوء ودرجات الحرارة والحموضة داخل الخلايا، إذ إن تأثير درجة الحرارة يخلق تبايناً خطياً على التدفق السيتوبلازمي في الخلية، كما ان الرقم الهيدروجيني الأمثل هو المتعادل لتحقيق أعلى معدل تدفق الذي ينخفض عند كل من الأس الهيدروجيني المنخفض والعالي.

تتم عملية التدفق بواسطة بروتينات حركية، وهي جزيئات مكونة من بروتينين يستخدمان مركب أدينوسين ثلاثي الفوسفات لتحريك بروتين واحد مقارنة بالآخر، فإذا بقي أحد البروتينين ثابتاً في الركيزة مثل Microtubule أو Microfilament، فإن البروتينات الحركية يمكنها نقل العضيات والجزيئات

الأخرى عبر السيتوبلازم بحركة وتدفق العناصر الغذائية داخل وخارج الخلية عن طريق السلوك المرن للزج للسيتوبلازم.

إن هذه البروتينات الحركية غالباً ما تتكون من خيوط الأكتين وهي ألياف بروتينية طويلة محاذة في صفوف موازية للتيار داخل غشاء الخلية، وتتحرك جزيئات الميوسين المرتبطة بالعضيات الخلوية على طول ألياف الأكتين، فتسحب العضيات وتكتسح محتويات السيتوبلازم الأخرى بنفس الاتجاه.

يستخدم التدفق السيتوبلازمي في النباتات لتوزيع البلاستيدات الخضراء لإمتصاص الضوء لعملية التمثيل الكربوني، كما انه توجد حركة خلوية سريعة الدوران في بعض الخلايا النباتية تقتصر على جانب جدار الخلية التي تحمل البلاستيدات الخضراء والحببيات.

يعد هذا التدفق مهماً بشكل خاص للكائنات الحية وحيدة الخلية الكبيرة مثل بعض أنواع الطحالب الخضراء جنس Chara، كما انه ضروري أيضاً لوضع صبغات الكلوروفيل بالقرب من الغشاء البلازمي من أجل تحسين عملية التمثيل الكربوني، ويساهم في تحديد مكان العضيات، فضلاً عن هذا التدفق يضمن توزيع العناصر الغذائية عن طريق الخلية بأكملها .

الوراثة السيتوبلازمية Cytoplasmic Inheritance

توجد الغالبية العظمى من المعلومات الوراثية مشفرة في جزيئات المادة الوراثية (الحمض النووي DNA) المكونة للجينات الموجودة على الكروموسومات في الكائنات حقيقية النواة، تسمى هذه المادة الموجودة داخل النواة ومحتوياتها ضمن الغشاء النووي بالبلازما النووية Nucleoplasm، تنقل هذه الجينات نسخاً عن نفسها إلى الجيل التالي عبر عملية الإنقسام الإختزالي، ما يعني تحكم الجينات المحمولة على الكروموسومات بالغالبية العظمى من صفات الكائن الحي، إلا ان

وجود الـ DNA لا يقتصر على الكروموسومات فقط بل أن عدداً ضئيلاً من الصفات تم إكتشافه ويخضع لجينات موجودة في المايكوكوندريا والبلاستيدات الخضر والاجسام القاعدية للأسواط، وتدعى الوراثة هذه بالوراثة السيتوبلازمية .Cytoplasmic inheritance

ففي الإنسان، تنقسم المادة الوراثية إلى قسمين أساسيين، الأول يتمثل في المادة الوراثية الموجودة في النواة وتبلغ 3.2 مليار زوج نيوكليوتيدي تقريباً، والقسم الثاني يتمثل في المادة الوراثية الموجودة خارج النواة أي في الساييتوبلازم ومنها الميوكوندريا التي تبلغ 16569 زوج نيوكليوتيدي تقريباً التي لا تورث إلا من الأم، في حين أن الكروموسوم Y يورث كما هو دون تغيير ولا تهجين من الآباء الى الأبناء الذكور دون الأبناء الإناث بالنسبة المادة الوراثية الموجودة في النواة، والكروموسوم X الأبوي من الأب إلى البنت فقط دون أي تغيير أو تهجين أثناء الانقسام الاختزالي لتكوين الحيوانات المنوية.

إن العناصر الموروثة من السيتوبلازم تختلف في مستوى تكاملها مع المضيف، ففي حالة العضيات، يتم تشفير البروتين بشكل مشترك في الحمض النووي النووي والجسم الحي الموجودة في سيتوبلازم الخلية، فضلاً عن إلى التكامل في علم وظائف الأعضاء الخلوي، وبالنسبة للتكافلات الميكروبية الإلزامية، يكون التكامل التشريحي والفسيولوجي واضحاً دون نقل البروتينات المضيفة إلى الكائن الحي الدقيق، وهي موجودة عادة في أنسجة معينة ولها انتقال عمودي منظم، إذ تكون المتكافلات البكتيرية الأخرى مثلاً أقل تكاملاً، وتتواجد بشكل أكثر انتشاراً في المضيف وتغزو الخط البكتيري للحصول على إنتقال عمودي.

إن شذوذ وإنحراف الوراثة السيتوبلازمية عن قوانين مندل يعود الى عدم إمتلاك الكلوروبلاستيدات والميتوكوندريا للكروموسومات، إلا انها تمتلك جزيئات من الحمض النووي الذي يحمل المعلومات الوراثية، فهي لا تبدي سلوكاً منتظماً عندما يحدث الانقسام الخلوي، ولذلك ثم فإن توزيعها في الخلايا يكون عشوائياً وهو ما يؤدي إلى أن يجعل من الوراثة السيتوبلازمية غير منتظمة.

سميت وراثة الصفات المرتبطة بجينات الساييتوبلازم بالوراثة الساييتوبلازمية أو الوراثة الأمية أو غير النووية وذلك لأن ساييتوبلازم الأم خارج النواة في الإنسان والحيوان والنبات غالباً ما يتحكم بصفات هذا النوع من الوراثة، إذ ان ساييتوبلازم البويضة هو أكبر بكثير من ساييتوبلازم الحيمن أو حبة اللقاح وبذا فإن.

يعد التوريث السيتوبلازمي أحادي القطب لأن توريث المادة الوراثية للميتوكوندريا يتم عن طريق الأم فقط، إذ يتم أثناء عملية الإخصاب استبعاد الميتوكوندريا الموجودة في الخلايا التناسلية الذكرية من الأمشاج، في حين أنه يتم الحفاظ على البويضة، ونتيجة لذلك يحصل تعبير مظهري يصعب تفسيره حسب قوانين مندل كالطفرات التي ليس لها تعبير مظهري، فضلاً عن أمراض عدة.

بيولوجياً، يمثل السيتوبلازم كل المواد الموجودة داخل الخلية ويحيط بها الغشاء الخلوي باستثناء النواة في خلايا حقيقيات النوى Eukaryotic cells، ففي خلايا بدائية النوى لا يوجد نواة محددة بغشاء نووي، وبالتالي، فإن الوراثة السيتوبلازمية أو خارج النواة تشكل خطأ وراثياً غير منقطع لم يخضع للاختلاط أو إعادة التركيب مع الأب المذكر، إذ يتم توريث هذه العضيات مباشرة من الأم من خلال الأمشاج الأنثوية Maternal gamete، إلا أن أدلة جديدة نُشرت عام 2018م وأعاد نشرها موقع NCBI قد أظهرت أن الوراثة الثنائية للحمض النووي الميتوكوندري يمكن أن تحدث في الإنسان، فقد عثر تاوشينغ هوانغ Taosheng Huang،

طبيب الأطفال وعالم الوراثة الطبية الذي يرأس برنامج أمراض الميتوكوندريا في المركز الطبي لمستشفى سينسيناتي للأطفال في أوهايو- الولايات المتحدة الأمريكية على أول شخص يحمل الـ DNA الميتوكوندري من كلا أبويه عن طريق الصدفة، من خلال تشخيص الأعراض المرضية لطفل يبلغ 4 سنوات، وجد أنه يشكو من التعب وآلم العضلات، فضلاً عن بعض الأعراض الأخرى، لذلك عمد إلى إجراء اختبارات إضافية لمعرفة ما إذا كان لديه اضطراب بالميتوكوندريا، واستخلص أن الحمض النووي الميتوكوندري أتى من الأم بنسبة 60% وبنسبة 40% من الأب.

التعريف

يمكن تعريف مفهوم أو علم الوراثة السايטوبلازمية (الأمية) أو الوراثة خارج النواة على إنه العلم الذي يهتم بدراسة الوحدات الوراثة الموجودة في سايטوبلازم الخلايا، أي إنه جزء من الأنماط الوراثة المختلفة المعروفة باسم الوراثة غير المنديلية، يتضمن إنتقال المعلومات الوراثة من خلال حدوث التضاعف الذاتي لعضيات السايטوبلازم مثل المايٹوكوندريا والبلاستيدات الخضراء وغيرها.

تُعرّف الجينات السايٹوبلازمية Plasmogenes على انها مجموعة الجينات غير الكروموسومية Extrachromosomal genes الموجودة في الكائنات الحية حقيقية النواة التي تتضاعف بشكل مستقل كجينات ومنها جينات المايٹوكوندريا والبلاستيدات.

تظهر جزيئات الحمض النووي السايٹوبلازمي DNA اختلافات واضحة في التسلسل النيوكليوتيدي عن DNA النواة، فهي مجردة من البروتين كما هو الحال في جزيئات الـ DNA في بدائية النواة كالبكتريا والفيروسات، كما إن عملية تضاعف جزيئات DNA السيتوبلازمي تشابه عملية تضاعفها في بدائيات النواة.

إن الوراثة السيتوبلازمية تعد عنصراً أساساً في وراثة وبيولوجيا الإنسان، فقد تم توظيف مفهوم الوراثة السيتوبلازمية عملياً في خدمة الإنسان من خلال إستعمال العقم الذكري السيتوبلازمي في تحسين محصول الذرة الصفراء وراثياً، فالوراثة السيتوبلازمية لها دور كبير في نقل الصفات الوراثية، إذ تُورث الصفات من الأم أكثر من الأب بسبب وجود كمية كبيرة من السيتوبلازم في بيضة الأم، هنا تكون المايوتوكونديريا هي المسيطرة على هذا النوع من العقم في نباتات عدة محاصيل منها زهرة الشمس والذرة الصفراء والبيضاء، وقد وُظِّفت هذه الظاهرة في إنتاج هجن وسلالات جديدة متباعدة وراثياً ذات قدرة أعلى لإنتاج قوة الهجين الذي أحدث تغييرات وراثية جديدة بأعتماد جينات المايوتوكونديريا، فالعقم الذكري السيتوبلازمي في زهرة الشمس مثلاً يسيطر عليه زوج واحد من الجينات في المايوتوكونديريا، بينما ظهرت حالات مختلفة من الأزواج الجينية في كل من الذرة الصفراء والبيضاء تفضي الى وجود أكثر من حالة واحدة من العقم، فمثلاً إن حالة العقم الذكري في نبات الذرة الصفراء تسبب ظهور نصف حبوب اللقاح عقيمة ونصفها خصب في الجيل الناتج من تضريب أم عقيمة مع أب خصب في النواة، ويسمى هذا النوع من العقم Gametophytic، أما النوع الآخر فيسمى Sporophytic وفي ذات الحالة من التضريب المذكور إذا كان الأب خصباً نقياً ستكون جميع نباتات النسل الناتج خصبة وراثياً، أما إذا كان الأب غير نقي فيعطي النسل نصف نباتاتها عقيمة والنصف الآخر نباتات خصبة.

الميتوكونديريا Mitochondria

يحتوي سيتوبلازم معظم الكائنات الحية حقيقية النواة مكونات تدعى الميتوكونديريا أو بيوت الطاقة (المتقدرات)، وهي عضيات أو تراكيب صغيرة محاطة بغشاء مزدوج، توجد في جميع الخلايا حقيقية النواة تقريباً، تتألف من تراكيب تشبه الصفائح على هيئة رفوف تدعى الأعراف تزيد من مساحة سطح الغشاء، كما يمكن ان تعد

الميتوكوندريا أكياساً من الإنزيمات، إذ يتم فيها إستخلاص الطاقة من جزيئات الغذاء وتُخزّن على هيئة مركب ثلاثي فوسفات الأدينوسين ATP بواسطة عملية الفسفرة المؤكسدة لكي تُستخدم في الخلية عند الحاجة، كما تساهم الميتوكوندريا في تنظيم دورة الخلية وتطورها وموتها وإرسال إشارات الخلية وفي عملية تمايز الخلايا، إذ انها توجد في جميع خلايا الجسم باستثناء خلايا الدم الحمراء الناضجة في الثدييات. في الإنسان، توجد الميتوكوندريا في ذيل الحيمن الذكري التي تنفصل بعد التلقيح مباشرة على العكس من ميتوكوندريا البويضة، لذلك يستلم الجنين الـ DNA الميتوكوندري من الأم فقط، إذ ان النسل الذكر يحمل كروموسوم y من الاب، وهذا الكروموسوم يحدد الجنس الذكري ولا يحمل من الجينات سوى 75 - 150 جين مقارنة بالكروموسوم x الذي يأتي من الأم والذي يحمل من الجينات بحدود 30000 - 40000 جين.

يمتلك جزيء الـ DNA الميتوكوندري البشري بحدود 16500 زوج من القواعد النيتروجينية وعلى 37 جين ضروري لتنفيذ الوظائف الطبيعية للميتوكوندريا، ثلاث عشرة منها توفر المعلومات اللازمة لصنع إنزيمات مهمة ذات علاقة بالفسفرة التأكسدية (عملية تكوين ثالث فوسفات الأدينوسين وهو المصدر الطاقة الرئيس للخلية عن طريق إستعمال الأوكسجين والسكريات البسيطة)، أما الجينات المتبقية فتوفر المعلومات اللازمة لصنع جزيئات الحمضين النوويين الريبوزي الناقل tRNA والرايبوسومي rRNA اللازمين لتصنيع البروتينات، فضلاً عن ما يقارب عشرة بروتينات ميتوكوندريا بما في ذلك البوليميراز.

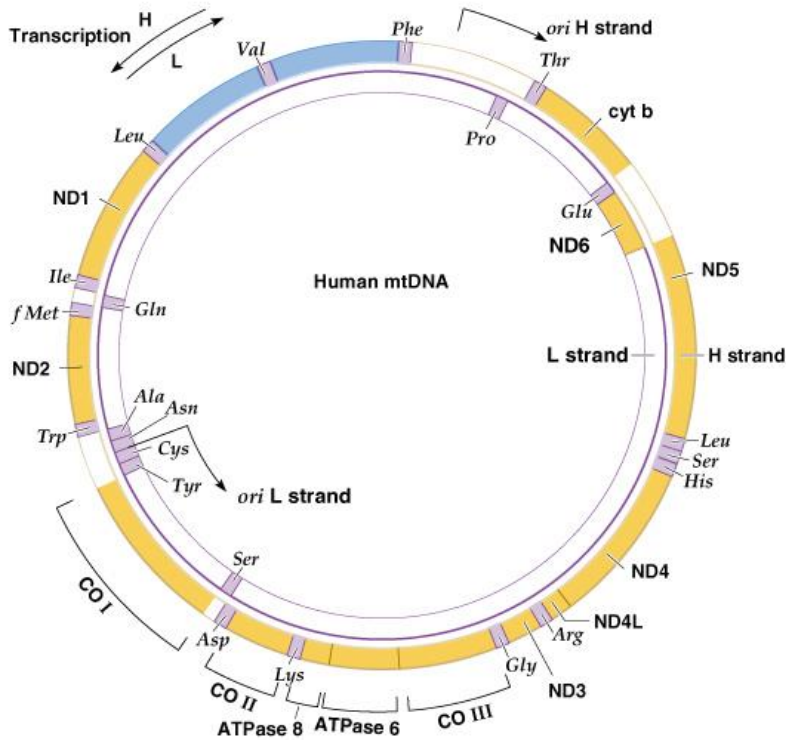
تحتوي الميتوكوندريا على جزيئات الحمض النووي DNA خاصة بها يدعى الحمض النووي الميتوكوندري Mitochondrial DNA يرمز له (mtDNA) يحتوي على عدد قليل من الجينات الخاصة بإستقلاب الطاقة، فضلاً عن ما هو

موجود منها في الكروموسومات.

mtDNA هي جينات دائرية الشكل تتميز بإفتقارها إلى بروتينات تشبه الهستونات، يسهل فصل الحمض النووي منها بعملية الطرد المركزي المتدرج.

يختلف حجم mtDNA اختلافاً كبيراً في الكائنات الحية، ففي الانسان يبلغ ~16 kb وفي النبات يبلغ 100 kb to 2 Mb، أنظر الشكل رقم (38).

إن نسبة mtDNA من المادة الوراثية جميعها قليلة جداً تبلغ بحدود 1-2 %، لذلك يمكن له أن ينتشر بشكل أسرع من الحامض النووي DNA، إلا أن وجوده في السيتوبلازم وقربه من منطقة تصنيع البروتين (الرايبوسوم) وسرعة انتشاره جعلته ذات أهمية كبيرة.

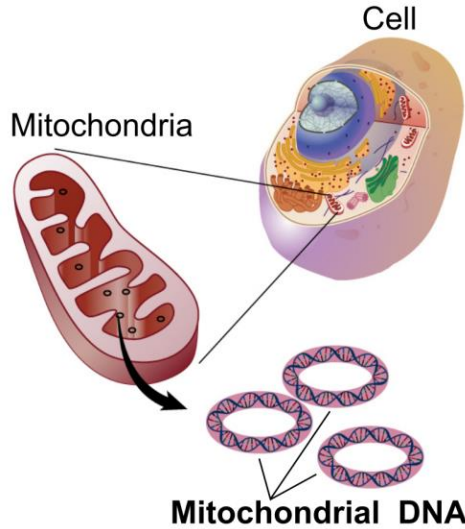


الشكل رقم (38): الخريطة الفيزيائية للـ mtDNA البشري

لا يتم تصنيع الميتوكوندريا من جديد، ولكنها تنمو وتنقسم مثل الخلايا الأخرى.

يقدر عدد الميتوكوندريا الموجود في كل خلية أو بويضة إنثوية بـ 10 آلاف، من التي يمكنها التكاثر بشكل مستقل عن إنقسام الخلايا، وبالتالي فإن هذا النوع من التكرار يجعل تطورها بشكل أسرع ويوفر معدلات طفرة أعلى من الحمض النووي. أنظر الشكل رقم (39).

على الرغم من أن الغالبية العظمى من بروتينات الميتوكوندريا يتم تحديدها بواسطة جينات الكروموسومات، فإن جينوم الميتوكوندريا له تنوع كبير ويتحول بسهولة أكبر من جينات الكروموسومات، ويرجع ذلك جزئياً إلى ضعف التدقيق والتصحيح أثناء تخليق الحمض النووي، إذ أن الطفرات الناتجة هي مصدر المرض الوراثي السيتوبلازمي والاختلاف المظهري في وظيفة الميتوكوندريا الطبيعية، وعلى الرغم من وجود استثناءات نادرة، إلا إن معظم جينومات الميتوكوندريا موروثة عن طريق الأم، وعادةً ما تتدهور الميتوكوندريا القليلة نسبياً التي تدخلها الحيوانات المنوية،



الشكل رقم (39): الحمض النووي الميتوكوندري

يتم تصنيع mRNAs من mtDNA وترجمتها في الميتوكوندريا، ويتم نقل المنتجات الجينية المشفرة بواسطة الجينات النووية من السيتوبلازم إلى الميتوكوندريا.

يتم نسخ mtDNAs في الثدييات والفقاريات الأخرى على شكل جزيء RNA كبير واحد (متعدد السيسترونيك)، ويتم تقطيعه لإنتاج mRNAs و tRNAs و rRNAs قبل معالجتها، ويتم فصل معظم جينات mtDNA بواسطة tRNAs التي تشير إلى انتهاء النسخ.

وبما إن معظم الحمض النووي الميتوكوندري موروث من الأم، فيمكن استخدامه لتقييم التركيبة السكانية للأمهات لاستبعاد تدفق الجينات بواسطة الذكور، ونظراً لأنه أحادي الصيغة الكروموسومية فإن الحجم السكاني الفعال لـ mtDNA هو 4/1 حجم الجين النووي، ويتم الإشارة إلى تسلسلات mtDNA باسم الأنماط الفردية وليس الأليلات.

ونتيجة للانجراف الوراثي، فإن بدائل mtDNA تثبت بسرعة وتظهر عادة مستويات أعلى من التمايز الجيني بين المجموعات السكانية، لذلك فإن mtDNA مفيد للأمومة والطب الشرعي (لتحديد هوية الأم) وعلم الوراثة السكانية والحفظ والأنظمة التطورية.

غالباً ما تكون سلالات الأم الميتوكوندريية في البويضة المستلمة وفي نواة الواهب مختلفة، فعن طريق عملية التخفيف عادةً ما ينتهي الحيوان الناتج عن إجراءات الاستنساخ باستخدام اندماج الخلية بجينات البويضة الميتوكوندريية، وبالنتيجة ستكون الميتوكوندريا غير متجانسة في البداية، ونادراً ما يحدث تنافساً بين الميتوكوندريا الواهبة مع الميتوكوندريا البيضية المستلمة، إلا أنه عادةً ما تسود الميتوكوندريا في البويضة المستلمة.

لقد تم ربط معدل حدوث الطفرات في mtDNA عالي التكرار ببعض حالات السرطان في الثدي والكبد والمعدة والقولون والكلية واللويميا وغيرها، فضلاً عن إن التغيرات الموروثة في الـ DNA يمكن أن تؤدي إلى حدوث مشاكل في النمو والتطور ووظائف الجسم.

إن الأجهزة متعددة الأعضاء غالباً ما تتأثر بالإضطرابات التي تحدث في mtDNA، وخاصةً في الأنسجة والأعضاء التي تحتاج كمية كبيرة من الطاقة، مثل القلب والدماغ والعضلات، إذ تتمثل بعض آثار الطفرات التي تحدث في mtDNA بالإصابة بمرض القلب والفشل الكلوي ومرض السكري ومشاكل في البصر وفقد السمع وصعوبات في الحركة ناجمة عن ضعف وإستنزاف عضلي وحتى الخَرَف، إذ يمتلك معظم الأفراد الذين يعانون من إختلال وإضطرابات mtDNA مزيجاً من mtDNA الطبيعي والمتحول، وبالتالي تختلف شدة الأمراض اعتماداً على مستوى mtDNA الطبيعي.

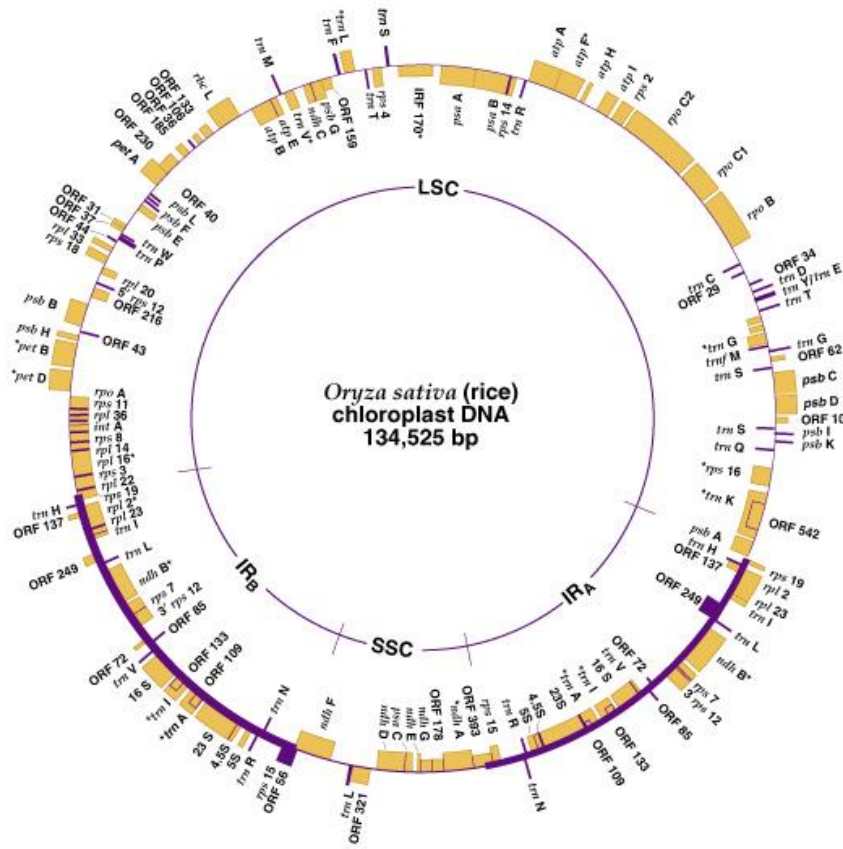
البلاستيدات الخضراء Chloroplasts

تضم الخلايا النباتية إضافة إلى الميتوكوندريا على عضيات أخرى لها دور في توارث الصفات السيتوبلازمية تسمى البلاستيدات الخضراء Chloroplasts تحدث فيها عملية التمثيل الكربوني، وهي إحدى العضيات الخلوية مزدوجة الغشاء أحدهما داخلي وآخر خارجي يوجد بينهما فراغ في خلايا النباتات ذاتية التغذية، تتميز بلونها الأخضر لاحتوائها على صبغة الكلوروفيل (الخضور) وأصباغ الكاروتين والزانثوفيلات (اليصفر)، كما توجد أيضاً في الطحالب.

تحتوي هذه البلاستيدات أيضاً على جزيئات من الحمض النووي DNA وتدعى DNA الكلوروبلاست Chloroplast DNA يرمز لها (cpDNA)، ويحتوي هذا الـ DNA على جينات تشفر لبعض البروتينات اللازمة لعملية التمثيل الكربوني

في الخلية، وبذلك يمكنها الإنقسام والتكاثر، كما تحتوي على ريبوسومات ذات حجم أصغر من الريبوسومات العادية.

يتميز الـ cpDNA بأنه دائري الشكل ويفتقد الى البروتينات، جينوم البلاستيدات الخضراء أكبر بكثير من جينوم mtDNA الحيواني بحوالي 600-80 كيلو بايت تحدث جينومات البلاستيدات الخضراء في نسخ متعددة وتحمل الكثير من الحمض النووي غير المشفر، فقد تم تحديد التسلسل النيوكليوتيدي لجينوم cpDNA لبعض الكائنات الحية، فمثلا في الرز بلغ 134,525 bp وفي التبغ بلغ 55,844 bp. أنظر الشكل رقم (40).



الشكل رقم (40): cpDNA لنبات الرز

يقوم الجينوم النووي بتشفير بعض مكونات البلاستيدات الخضراء، ويقوم cpDNA بتشفير الباقي، بما في ذلك نسختان من كل الحمض الريبي النووي الريبوسومي rRNA (5S، 4.5s، 23S، S16)، والحمض الريبي النووي النقال tRNA (30 في التبغ والأرز، 32 في عشبة الكبد).

من الأمثلة على وراثة الكلوروبلاست هو توارث صفة تبرقش أوراق نبات شب الليل وهي من أقدم الصفات المدروسة للوراثة السيتوبلازمية.

في الثدييات، عادةً ما يحدث التوريث السيتوبلازمي أيضاً في الجسيمات المركزية عن طريق الحيوانات المنوية، فقد يتم توفير المادة المركزية من أجزاء الحيوانات المنوية بدلاً من السيتوبلازم الخلوي للمتبرع، إذ يساهم سيتوبلازم الحيوانات المنوية في التطور الجنيني تحت بعض الظروف عبر الحمض النووي الريبي الدقيق MicroRNAs، كما يحدث التوريث السيتوبلازمي في الفيروسات في بعض الحالات بسبب وجود تسلسل الحمض النووي الذي يحدد المكون السيتوبلازمي.

يعتقد في سبب في أن كلاً من الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء تحمل الحمض النووي الخاص بها وتشبه خلايا البكتيريا هو أنها كانت موجودة بشكل منفصل كخلية بدائية النواة ولكن بسبب التعايش الداخلي مع البكتيريا التعايشية الداخلية (بدائيات النوى حرة المعيشة) التي غزت خلايا حقيقية النواة للأسلاف وأقامت علاقة متبادلة المنفعة تم استيعابها وأصبحت جزءاً من العملية كخلية حقيقية النواة، فالميتوكوندريا مشتقة من بكتيريا أرجوانية ضوئية دخلت خلية حقيقية النواة منذ أكثر من مليار سنة والبلاستيدات الخضراء مشتقة من البكتيريا الزرقاء الضوئية.

إن المسارات التطورية المختلفة التي اتخذتها الحيوانات والنباتات خلال هذه الفترات الزمنية الطويلة أدت إلى إحداث اختلافات كبيرة بين الحمض النووي للميتوكوندريا الحيوانية والنباتية والبلاستيدات الخضراء، إذ تتميز الحمض النووي للميتوكوندريا

الحيوانية بكونها أصغر من النباتية والبلاستيدات الخضراء، كما لا تحمل الحمض النووي للميتوكوندريا الحيوانية أي إنترونات إلا انها موجودة في الحمض النووي كل من الميتوكوندريا النباتية والبلاستيدات الخضراء.

إن جينومات البلاستيدات الخضراء تظهر تبايناً أقل في الهيكل والحجم وتضم عدداً أكبر من الجينات، إذ إن عدد الجينات الموجودة في جينوم البلاستيدات الخضراء لنبات الأرابيدوبسز *Arabidopsis thaliana* يبلغ تقريباً ضعف الجينات الموجودة في الحمض النووي للميتوكوندريا الخاص بها، كما إن الحمض النووي للبلاستيدات الخضراء تشبه كثيراً نظيراتها بدائية النواة من الحمض النووي للميتوكوندريا لأنها متشابهة في تسلسلها التنظيمي وترتيب العديد من الجينات .

هناك بعض الاستثناءات في الوراثة السيتوبلازمية منها أن التسرب الأبوي والبلازما المتغايرة، مثلاً الفئران لديها mtDNA الأبوي موجود عند 10000/1 من مستوى الحمض النووي الأمي، فعادة ما يكون عابراً، ولكنه يحدث عندما يتسرب الحمض النووي الميتوكوندري من الحيوانات المنوية إلى سيتوبلازم بويضة الأم في وقت الإخصاب ولا يتحلل، في هذه الحالات، يكون الحمض النووي للميتوكوندريا الخاص بالأم والأب موجوداً ويمكن إعادة تجميعه، فالوراثة الأبوية للبلاستيدات الخضراء شائع في بعض النباتات مثل عاريات البذور.

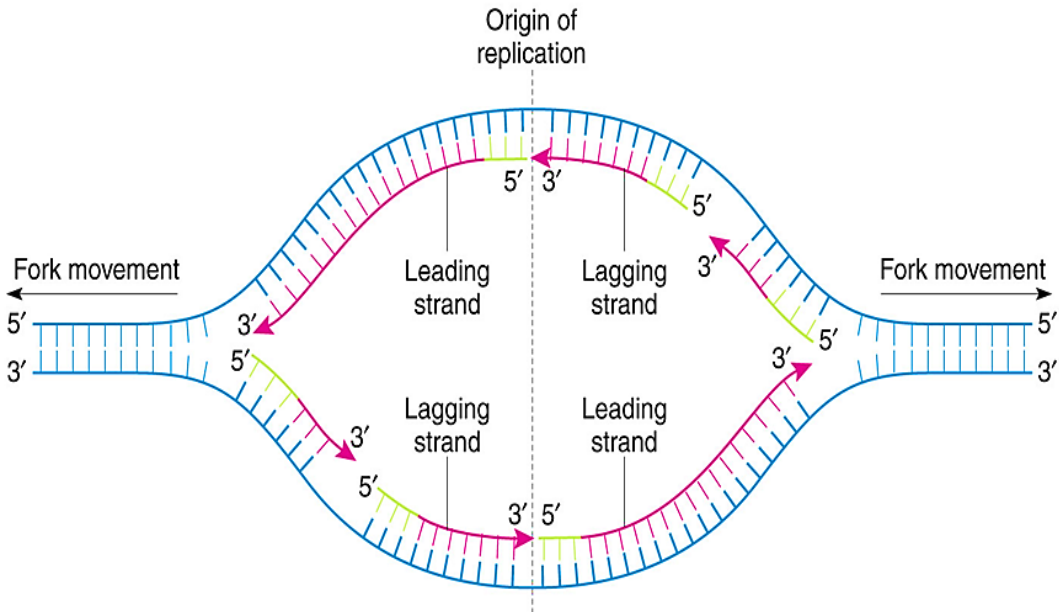
Chapter XIV الفصل الرابع عشر

تضاعف المادة الوراثية

DNA Replication

التضاعف في الكائنات الحية

تعد الكائنات حقيقية النواة كبيرة من حيث حجم المادة الوراثية لأنها مكونة من عدة كروموسومات، وكل كروموسوم مفرد يحتوي على جزيء من حلزون مزدوج مكون من شريطين ملتفين حول بعضهما ومعهم كمية كبيرة من البروتين والحمض النووي RNA، لذلك فإن العديد من مناشئ التناسخ أو التضاعف Replication origins تمتد على طول شريط الـ DNA الواحد، إذ تسمى وحدة التضاعف في الكائنات حقيقية النواة بـ Replicon (أو المتضاعف هو جزيء حمض نووي DNA أو RNA تتضاعف من منشأ تضاعف منفرد وهي تشبه شكل الفقاعة) التي تستمر بالامتداد على الجهتين لكل وحدة على طول شريط الـ DNA الواحد إلى أن تلتقي بالأسرطة الممتدة من وحدة التضاعف المجاورة لها، وبذلك يتم تضاعف كمية كبيرة من الحمض النووي خلال فترة زمنية وجيزة، أنظر الشكل رقم (41).



الشكل رقم (41): وحدة تضاعف الحمض النووي (DNA replicon)

جميع الأنظمة الحية تديم نفسها عن طريق النمو في الجسم أو عليه، يليه الانقسام أو التبرعم أو الولادة. لقد وجدنا أن التجمعات الاصطناعية متعددة الخلايا يمكنها أيضاً التكاثر حركياً عن طريق تحريك وضغط الخلايا المنفصلة في بيئتها إلى نسخ ذاتية وظيفية. وهذا الشكل من الاستمرارية، الذي لم يسبق له مثيل في أي كائن حي، ينشأ تلقائياً على مدى أيام بدلاً من أن يتطور على مدى آلاف السنين.

يتم الحفاظ على الوظائف الأنزيمية الرئيسية التي يتم تنفيذها في شوكة التضاعف بشكل جيد من بدائيات النوى إلى حقيقيات النوى، إلا أن آلية التضاعف في تضاعف الحمض النووي حقيقيات النواة هي معقدة أكبر بكثير، لذلك تنسق العديد من البروتينات في موقع التضاعف وتشكل الريبليوسوم (Replisome) (الجسيم المكرر أو الجسم النسخي): هو آلة جزيئية معقدة تقوم بنسخ الحمض النووي DNA، وهو مكون من عدد من المكونات الفرعية تسمى بالمعقدات يقوم كل منها بوظيفة محددة خلال عملية التناسخ)، الريبليوسوم مسؤول عن نسخ كامل الحمض النووي الجينومي في كل خلية متكاثرة، إذ تسمح هذه العملية بمرور المعلومات الوراثية بدقة عالية من الخلية الأم إلى الخلية الوليدة، وبالتالي فهي ضرورية لجميع الكائنات الحية.

تحتوي الكائنات حقيقيات النوى Eukaryotes على ١٦ نوعاً من إنزيم بلمرة الحمض النووي DNA polymerase، والإنزيمات الرئيسة فيها هي إنزيمات من النوع α pol و δ pol و ϵ pol، كما إن المادة الوراثية لفيروسات نقص المناعة البشرية (HIV) Retroviruses هي الحمض النووي الرايبوزي RNA التي تستخدم النسخ العكسي لتخليق الحمض النووي من قالب RNA.

يوصف تضاعف جزئ الحمض النووي DNA بأنه شبه محافظ، إذ إن كل شريط من أشرطة الـ DNA الأصلي يستخدم كقالب Template لبناء الشريط الجديد المتمم له، أي إن تتابع القواعد النيتروجينية في الشريط القديم هو الذي يحدد تتابعها

على الشريط الجديد، أي أن كل جزيئة DNA تتكون من شريط قديم ويقابله شريط جديد، فإذا كانت القاعدة النيتروجينية على الشريط القديم ثايمين T يقابله أدنين A على الشريط الجديد، والعكس بالعكس، كذلك إذا كانت القاعدة كوانين G على الشريط القديم يقابله سايتوسين C على الشريط الجديد وبالعكس.

أما الكائنات بدائية النواة Prokaryotes فإن مادتها الوراثية قليلة التي عادةً ما تكون على شكل كروموسوم واحد حلقي الشكل، لذلك فقد وجد أن تضاعفها يتم عن طريق وجود منشأ واحد للتضاعف يبدأ من نقطة واحدة ويستمر باتجاهين متقابلين حتى تكوين شريطين جديدين مكونا ما يشبه الشكل ثيتا O.

إن الكائنات بدائية النوى تحتوي على إنزيم بلمرة الحمض النووي DNA polymerase وهو على خمسة أنواع من (I - V الأول إلى الخامس)، ويكون الإنزيمان Pol I و Pol III من الإنزيمات المسؤولة عن 80% من تكرار الحمض النووي.

لقد تطور التكاثر إلى العديد من الأشكال المتنوعة، مثل القدرات الضرورية الأخرى التي يجب أن تمتلكها الحياة للبقاء على قيد الحياة، كالانشطار والتبرعم والتجزئة وتكوين الجراثيم والتكاثر الخضري والتوالد العذري والتكاثر الجنسي والخنوثة، والتكاثر الفيروسي، ومع ذلك، فإن هذه العمليات المتنوعة تشترك في خاصية مشتركة هي أن جميعها تنطوي على النمو داخل أو على جسم الكائن الحي، وفي المقابل، يهيمن شكل من أشكال التكاثر الذاتي غير القائم على النمو على المستوى تحت الخلوي، إذ تقوم الآليات الجزيئية بتجميع المواد في بيئتها الخارجية لتكوين نسخ ذاتية وظيفية بشكل مباشر، أو بالتنسيق مع آليات أخرى، لم يتم ملاحظة مثل هذا التكاثر الحركي أبداً في المستويات الأعلى من التنظيم البيولوجي، ولم يكن معروفاً ما إذا كانت الأنظمة متعددة الخلايا قادرة على القيام بذلك أم لا.

تضاعف المادة الوراثية DNA Replication

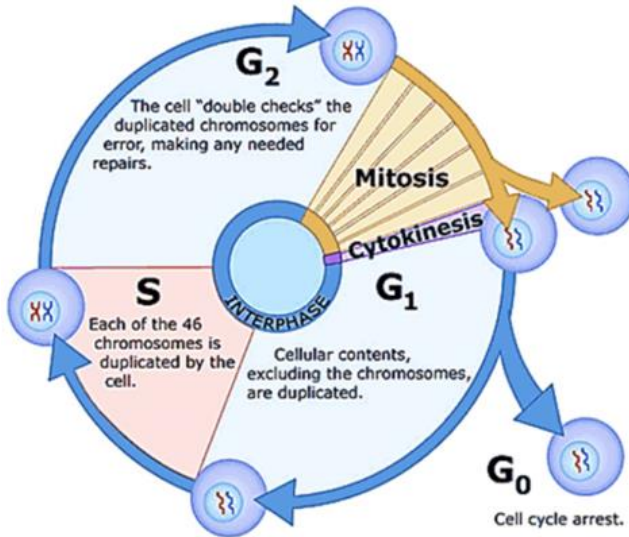
إن جميع الكائنات الحية تنمو وتتطور وتتكاثر وتتجدد وتستمر وظائفها الحيوية بالإنقسام الخلوي وتضاعف المادة الوراثية.

إن عملية تضاعف المادة الوراثية تتم في مرحلة S-phase من دورة الخلية، ويسبق انقسام النواة المتساوي للخلية تضاعف محتواها من الـ DNA، وخلال عملية الإنقسام يتوزع الـ DNA بالتساوي بين الخليتين الجديدتين، ولهذا فإن الهدف من التضاعف هو المحافظة على المحتوى الوراثي للخلايا بعد كل عملية إنقسام خلوي.

يمكن تعريف تضاعف الحمض النووي DNA Replication أو تكراره أو نسخه على أنه أهم العمليات الحيوية الخلوية التي يتم من خلالها تكرار جزيء الحمض النووي DNA للجينوم في الخلايا قبل إنقسامها، أي صنع نسختين متماثلتين منه عن طريق فك إرتباط شريطي DNA من خلال تكسير الروابط الهيدروجينية التي تربط بينهما، ويتبع هذا تراص نيوكليوتيدات جديدة امام كل شريط قديم، وإرتباط بعضهما ببعض بمساعدة إنزيم البلمرة DNA polymerase، وبعد ذلك يتم تخليق شريطين جديدين من متعدد النيوكليوتيدات (إذ أن كل شريط قديم يعمل كقالب للشريط الجديد، وبذلك فإن كل جزء من DNA يكون قد تضاعف الى جزئين)، فعندما تنقسم الخلية، يجب أولاً أن يتكرر جزيء الـ DNA الموجود في نواتها، وذلك لتأمين نسخة من الـ DNA لكل خلية من الخليتين الجديدتين اللتين تنتجان عن انقسامها، إذ تحصل كل خلية منهما على مجموعة كروموسومية كاملة ومتماثلة ، وتكون الخليتان الجديدتان متطابقتين تماماً وراثياً مع الخلية الأم.

فترة تضاعف جزيء الـ DNA

يتم تضاعف DNA في فترة محدودة من الطور البيئي تعرف بفترة التضاعف أو البناء قبل الإنقسام الخلوي، إذ يسبق فترة التضاعف أو البناء فترة من فترات الدور البيئي تعرف بفترة ما قبل التضاعف ويرمز لها بالرمز (G1) يتم بناء وتمثيل معظم ما تحتاجه الخلية من مكونات عضوية تساهم في تجهيز الخلية لمرحلة الإنقسام وكذلك ما تحتاجه الخلية لبناء مادة وراثية جديدة (تضاعف المادة الوراثية القديمة)، كما يعقب فترة تكاثر DNA فترة تعرف بفترة ما بعد التكاثر أو فترة النمو الثانية ويرمز لها بالرمز (G2) في هذه الفترة تكون الخلية مستعدة للانقسام الخلوي، إذ إن أهم مادة في الخلية قد تضاعفت وهي DNA. ومن أهم الاحداث التي تحدث خلال هذه الفترة هو التفاف وقصر الـ DNA بشكل متدرج، وهذا بدوره يتبع بفترة انقسام الخلية التي تبدأ بالدور التمهيدي بانقسام السيتوبلازم. أنظر الشكل رقم (42).



الشكل رقم (42): مخطط فترات النمو في الخلية

تضاعف الكروموسوم

قبل إنقسام الخلية، فإن جميع كروموسوماتها يجب أن تنسخ بدقة، بما في ذلك الحمض النووي والبروتينات بما في ذلك الهستونات، إذ تبدأ هذه العملية بالنسخ المتماثل أثناء المرحلة S من دورة الخلية في كل من كروموسومات الخلية في وقت واحد.

إن مرحلة أو طور التركيب S phase هو فترة في الطور البيني (هي العملية التي يحدث بها انقسام للخلية الواحدة وينتج عنها خليتين) للخلية تحدث بعد مرحلة النمو الأول وتسبق مرحلة النمو الثاني ويتم فيها تضاعف الحمض النووي DNA تمهيداً للانقسام غير المباشر أثناء انقسام الخلية، سيتكون كل كروموسوم بعد نهاية هذه المرحلة من كروماتيدين، ينفصلان عن بعضهما مكونين كروموسومين مستقلين أثناء عملية الانقسام غير المباشر.

تندمج شوكة النسخ المتجاورة في النهاية بالنسخ المتماثل ويتقدم تكرار الحمض النووي مجموعة الأصول في وقت واحد، حتى تصل إلى التيلوميرات ليتم تصنيع بروتينات هستون جديدة وتشكيل جزيئات هستون أساسية جديدة من أجل تجميع الحمض النووي الجديد في النيوكليوسومات، ومع تقدم شوكة النسخ للأمام يعاد تجميع الهستونات القديمة والجديدة بشكل عشوائي على الخلايا المتولدة، وفي هذه المرحلة وعندما تكون الخلية في الطور M وجاهزة للانقسام ستتضاعف كتلة الكروموسومات للخلية بشكل فعال .

عندما تتضاعف الكروموسومات قبل الانقسام المتساوي تبقى كمية الحمض النووي DNA داخل النواة كما هي، إن عملية التضاعف الكروموسومي تتم بعدة خطوات:

1- فك الكروموسوم: يتم فك الحمض النووي من الكروموسوم الأصلي للكشف عن تسلسله.

- 2- نسخ الحمض النووي: يقوم إنزيم البلمرة بنسخ تسلسل الحمض النووي من الكروموسوم الأصلي إلى الكروموسوم الجديد.
- 3- إعادة ربط الكروموسومات: يتم إعادة ربط الكروموسومات الجديدة معاً، بحيث تصبح في كل خلية جديدة نسختين متطابقتين من كل كروموسوم.

إنزيمات تضاعف الـ DNA

تعد جميع الإنزيمات بروتينات وتنقسم إلى فئات مختلفة حسب دورها، فهي مواد محفزة تعمل على تنظيم التفاعلات الكيميائية في أجسام الكائنات الحية أو تسريعها، وتساهم إنزيمات عدة في عملية تضاعف الحمض النووي DNA من خلال تحفيز حدوث خطوات عدة، ومن هذه الإنزيمات التي تساهم في عملية التضاعف في الخلايا الحية هي:

1- إنزيم هيليكاز الحمض النووي DNA helicase

يعد أحد أهم أنواع الإنزيمات الذي له دور مهم وحيوي في عمليات تحليل الأحماض النووية، فهو أحد إنزيمات التحلل المائي وعبارة عن بروتينات حركية تتحرك في اتجاه واحد أثناء عملية النسخ المتماثل (إما 3'-5' أو 5'-3')، يتكون هيكله الأساس من ثلاث بوليمرات بأربعة عشر سلسلة طويلة من بقايا الأحماض الأمينية، إذ يتكون الإنزيم هذا من 464 من مخلفات الأحماض الأمينية طويلة السلسلة، ففي أثناء النسخ المتماثل تتفاعل السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية مع بعضها البعض وتنتج بنية ثلاثية من إنزيم الهليكاز الوظيفية.

يساهم إنزيم هيليكاز الحمض النووي في أول خطوة من خطوات تضاعف الـ DNA وهي خطوة تكوين شوكة النسخ المتماثل أو شوكة التضاعف بهدف فصل سلسلتي الحمض النووي DNA عن بعضهما البعض تمهيداً لنسخ الـ DNA، إذ يحدث فك الحزنة عن طريق الالتفاف المعاكس من خلال كسر الأواصر بين جزيئة الفوسفات

والريبوز بواسطة إنزيم Topoisomirase، كما يقوم إنزيم الهليكاز في الوقت ذاته بكسر الأواصر الهيدروجينية المتكونة بين أزواج النيوكليوتيدات الأربعة بفعل آلية إنزيمية وأخرى أيونية، والتي تؤدي إلى المباعدة بين السلسلتين لتبدأ عملية التضاعف، وتسمى منطقة الفصل بين السلسلتين بشوكة التضاعف، إذ يستعين الإنزيم بقوة التحلل المائي ATP لتفكيك الروابط الهيدروجينية بين القواعد النيتروجينية، من جهة أخرى، يعمل إنزيم الهليكاز على تسهيل مرور الحمض النووي الريبوي RNA عبر عمليات التمثيل الكربوني مثل الترجمة والنسخ والتكوين الحيوي للرايبوسوم، فضلاً عن ربط الـ RNA والنقل والتحرير والتفكيك.

2- إنزيم بريميز الحمض النووي DNA primase

يعد هذا الإنزيم من إنزيمات فئة RNAP الذي يساهم في الخطوة الثانية من عملية تضاعف الـ DNA وهي خطوة ارتباط البادئ Primer بالطرف 3' للسلسلة لتكون نقطة البداية في عملية نسخ الـ DNA، إذ يقوم إنزيم بريميز الحمض النووي بإنتاج البادئ، من خلال التحفيز على التآلف المؤقت بين قطع الحمض النووي الريبوي (الحمض النووي التمهيدي) لتهيئة قالب الحمض النووي ssDNA.

تبدأ الخطوة الفاصلة في إنزيم البريميز عند تكوّن أول أصرة لفوسفات ثنائي الأستر مع الحمض النووي ssDNA، وينشط البريميز بتفاعله مع الهليكاز مكوناً الحمض النووي التمهيدي المؤقت لتتجمع عن طريق إنزيم البريميز ثم يكوّن البوليميراز مركب البروتين مع وحدتين من البريميز لتشكيل مركب الفا بوليميريز والبريميز، ففي البكتريا يرتبط إنزيم البريميز بإنزيم الهليكاز لتكوين مركب البريموسم Primosome.

3- إنزيم بلمرة الحمض النووي DNA polymerases

يُعد إنزيم بلمرة الحمض النووي DNA إنزيمًا ذا كفاءة عالية، من خلال سرعته

ودقته العالية في تخليق الشريطين، فهو يساهم أنزيم بلمرة الحمض النووي في الخطوة الثالثة من عملية تضاعف الـ DNA وهي خطوة الاستطالة Elongation من خلال إضافة وحدات متكررة إلى سلسلتي الحمض النووي DNA وفقاً لطريقة الارتباط بين القواعد (الأدينين مع الثايمين، والكوانين مع السايتوسين) بهدف تكوين السلسلتين المنسوختين الجديتين، ويكون النسخ المتمثل بالاتجاه من النهاية الخامسة 5' إلى النهاية الثالثة 3'، إذ يُكوّن إنزيم بلمرة الحمض النووي DNA شريطاً جديداً من الحمض النووي DNA على طول الشريط الأصلي من خلال إضافة نيوكليوتيدات إلى الشريط الجديد، والتأكيد على اتباع أسس تزاوج القواعد المتكاملة، يستخدم إنزيم بلمرة الحمض النووي DNA مجموعة من النيوكليوتيدات الحرة الموجودة في الخلية، فضلاً عن إستئصال بوادي الـ RNA ليحل محلها نيوكليوتيدات الـ DNA.

4- إنزيم توبوايزوميراز الحمض النووي Topoisomerase
هناك نوعين رئيسيين من إنزيم التوبوايزوميراز هما Topoisomerase I و Topoisomerase II، يقوم إنزيم الحمض النووي هذا (الذي يسمى أيضاً DNA Gyrase) بإرخاء جزيئات الحمض النووي التي تلتف من خلال منع الحمض النووي من الالتفاف أو التشابك دون تغيير تسلسل النيوكليوتيدات، إذ انه يعمل على فحص وإزالة الأخطاء المتكونة من خلال فك ازدواج اللولب لسلاسل الـ DNA أو من خلال إعادة ازدواجها وربطها، عن طريق ربط التوبوايزوميراز مع الـ DNA وقطع الوحدة الأساسية الفوسفاتية لأحدى السلسلتين أو كلاهما، وهو ما يسمح بفك التشابك أو لولبته، ليتم في نهاية العملية إعادة ربط الوحدة الأساسية مجدداً، إذ ان عدم فك الالتفاف الحاصل سيعيق عملية التضاعف والنسخ.

5- إنزيمات النوكلياز الخارجية Exonucleases
تعمل إنزيمات النوكلياز الخارجية عند إنتهاء عملية الإستطالة وتكوين سلاسل

الحمض النووي بإزالة جميع بادئات الحمض النووي الموجودة من خلال قطع النيوكليوتيدات بشكل تسلسلي من النهايات الحرة في وقت واحد من نهاية EXO من سلسلة متعدد النيوكليوتيد A واستبدالها بقواعد نيروجينية ملائمة.

6- إنزيم اللصق DNA ligase

يلعب إنزيم لصق الحمض النووي دوراً هاماً بعملية تضاعف الحمض النووي من خلال إصلاح الكسور في سلسلة الـ DNA الناتجة عن إزالة بادئات الـ RNA عن طريق تكوين روابط الفوسفوديستر Phosphodiester التساهمية بين النيوكليوتيدات من خلال إرتباطها بجزئية أدينين أحادي الفوسفات ونقلها إلى مكان الكسر لترتبط مجموعة الفوسفات من جزيء أدينين أحادي الفوسفات مع مجموعة الفوسفات الموجودة على النهاية 5' من الكسر وهو ما يحفز مجموعة الهيدروكسل الموجودة على النهاية 3' للارتباط مع مجموعة الفوسفات الموجودة على الكسر. بعد إنتهاء عملية تضاعف الـ DNA بمساعدة الإنزيمات هذه ستنتج نسختين متماثلتين من جزيء الـ DNA تحمل كل واحدة منهما سلسلة من جزيء الـ DNA القديم وسلسلة أخرى جديدة.

آلية تضاعف الـ DNA

يمكن إيجاز مراحل تضاعف جزيء الـ DNA وكما يلي:

- 1- تنفصل سلسلتا جزيء الـ DNA عن بعضهما بسبب تكسر الروابط الهيدروجينية وهي التي تربط الروابط النيروجينية ببعضهما، ويتم انشطار الجزيء على شكل طولي حتى نهاية السلسلة، وبالتالي تتحول إلى سلاسل أحادية.
- 2- ومن ثم يرتبط إنزيم التضاعف (بلمرة DNA) بالسلسلة الأحادية بعد انشطارها ليتم وضع النيوكليوتيدات بحسب ترتيب القواعد الموجودة في سلسلة الـ DNA.
- 3- بعدها يتضاعف جزيئين من DNA بنفس الوقت ونفس السرعة ، فبالنتالي ينتج

من تلك العملية سلسلتين من DNA واحدة قديمة وأخرى جديدة.
4- ثم تأتي عملية الارتباط بجزيئات DNA والتي تقوم بهذه العملية بروتينات الهستونات الأصلية والتي يتم بعدها تُكوّن الكروموسومات وتتكاثر داخل النواة.

نظريات تضاعف الحامض النووي

هناك ثلاث نظريات اقترحت سابقاً لتفسير آلية تضاعف الحامض النووي وهي:

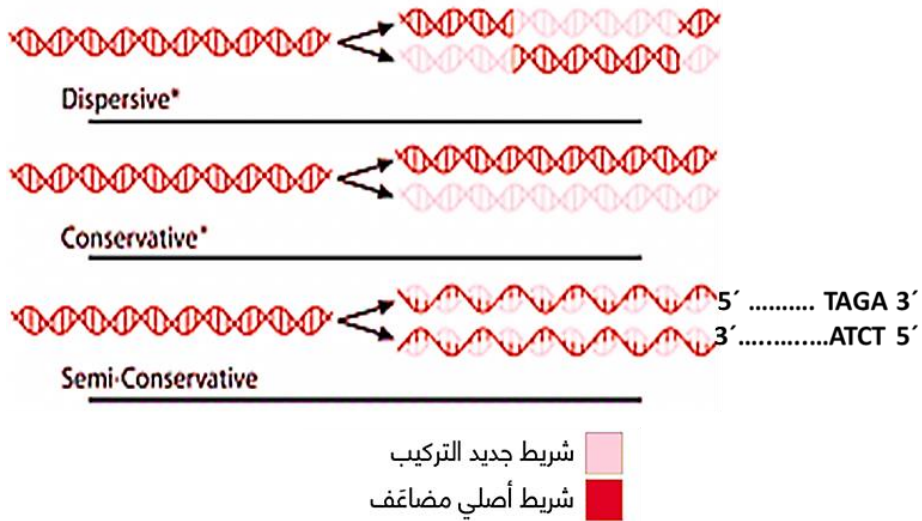
1- طريقة التضاعف التشتتية Dispersive DNA replication
أُقترحت فرضية التضاعف التشتتية أو المبعثرة لتكرار أو تضاعف المادة الوراثية من قبل عالم الوراثة الألماني ماكس دلبروك Max Ludwig Henning Delbrück الذي حاول تفسير إشكالية حلّ شريطي اللولب المزدوج، إذ وصف فيها نموذجاً للتداخل بطريقة عشوائية لأجزاء من الأشرطة (خيوط) الأبوية للحمض النووي والأشرطة الجديدة من خلال عمليات تكسير وتخليق وإلتصاق لهذه الأجزاء، إذ يتم كسر سلسلة الـ DNA بعد كل 10 نيوكليوتيدات تقريباً، لفك الإلتصاق وحلّ الجزيئة، ومن ثم تركيب الـ DNA على شكل قطع قصيرة.

2- الطريقة المحافظة Conservative DNA replication
إفترضت هذه النظرية أن مجموع جزيئة الـ DNA يعمل نموذجاً لتركيب جزيئة DNA جديدة، ما يعني أن شريطي الـ DNA (الأبوي) تعمل كقالب لبناء جزئ DNA جديد مزدوج الشريط (تطبع عليه القواعد المقابلة للقواعد النيتروجينية الموجودة في القالب الأبوي)، إذ يستمر جزئي DNA الأصلي على حاله دون أن تنفصل السلسلتين، ما يعني عدم تكسر الروابط الهيدروجينية الموجودة بين القواعد النيتروجينية، وبالتالي ينتج قلب جديد من الـ DNA يذهب إلى إحدى الخليتين الجديدتين في حين يذهب الجزئي الجديد للخلية الأخرى، وعلى هذا الأساس جاءت التسمية على أنها مُحافظ عليها تماماً.

3- التضاعف شبه المحافظ Semiconservative DNA replication

سميت هذه الطريقة لتضاعف وتكرار الحمض النووي بالطريقة شبه المحافظة للتكرار لأن الحلزون الأبوي المزدوج يُحافظ عليه جزئياً أثناء تكرار الحامض النووي DNA التي إقترحها كل من واتسن وكريك، فحسب هذه الطريقة تنفصل سلسلتا (شريطا) الـ DNA الأصلية عن بعضهما من خلال كسر الأواصر الهيدروجينية التي تربط القواعد النيتروجينية المقترنة ويعمل كل شريط من الشريطين كقالب لبناء شريط جديد متم له مع إضافة القواعد التكميلية، ثم يتم تكوين روابط بين القواعد المقترنة للربط بين شريطين أحدهما جديد هجين والآخر قديم. أنظر الشكل رقم (43).

إن هذه الطريقة لتكرار الحمض النووي هي الصحيحة والتي أصبحت أكثر مقبولة لأن هناك العديد من الأدلة التي تدعم الطريقة شبه المحافظة ومنها ثلاث تجارب مهمة وهي تجربة ميسيلسون وستال وتجربة التصوير الشعاعي الذاتي لكيرنز وتجربة تايلور.



الشكل رقم (43): مخطط ملخص للفرضيات المقترحة لآلية تضاعف الـ DNA

تجارب إثبات تضاعف الـ DNA بالطريقة شبه المحافظة

أولاً. تجربة ميسلسون وستال Meselson-Stahl experiment

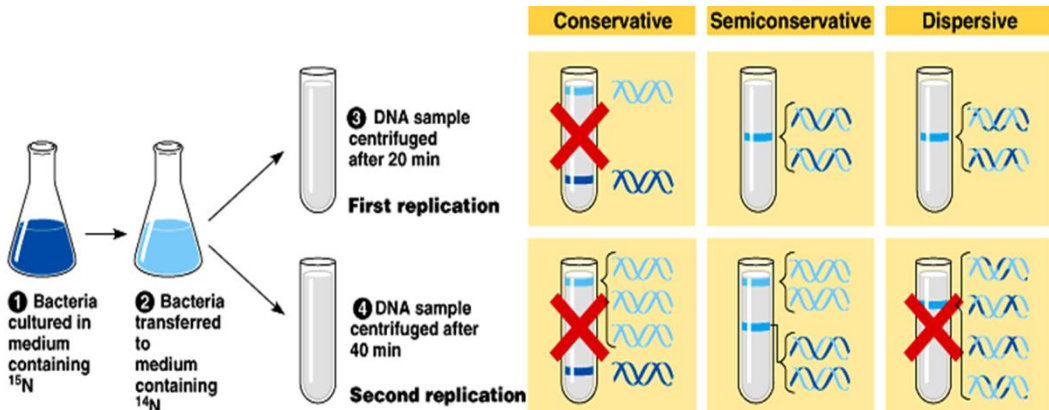
أجرى كل من ماثيو ميسلسون وفرانكلين ستال تجربتهم في عام 1958م ودعمت نتائجها فرضية واتسن وكريك التي أقرت بتضاعف الـ DNA شبه المحافظ. فقد أُثبتَ أن تضاعف DNA يتم بالطريقة شبه المحافظة (المنصف)، أي أن كل جزيء ناتج عن التضاعف يكون محتفظاً بأحد شريطي الجزيء الأصلي، في حين يكون الشريط الآخر لهذا الجزيء الناتج مستحدث التكوين، وإن تسلسل القواعد النيتروجينية في الشريط القديم هو الذي يحدد تتابعها على الشريط الجديد، فإذا كانت على الشريط القديم القاعدة الأدنين مثلاً قابلتها قاعدة الثايمين على الشريط الجديد، والعكس بالعكس، كذلك إذا كانت قاعدة الكوانين على الشريط القديم جاءت امامها قاعدة السايروسين على الشريط الجديد والعكس صحيح.

ومن أجل إثبات أن الحمض النووي DNA يتضاعف بالطريقة شبه المحافظة، أجرى ميسلسون وستال تجربتهما فأخذوا بكتريا القولون *E. coli* ككائن حي نموذجي ونظيرين مختلفين وزرعوها في وسط يحتوي النظير المشع N-15 وهو النظير الأثقل في حين أن N-14 هو النظير الأخف أو الشائع للنيتروجين، فقد قاما بتنمية البكتريا أولاً في وسط يحتوي على $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$ لعدة أجيال، فلاحظا أن النظير الثقيل قد اندمج في جينوم البكتريا القولونية وأصبحت الخلايا أكثر أهمية بسبب النظير الثقيل ^{15}N ، بعد ذلك قام ميسلسون وستال بنقل خلايا البكتريا المدمجة مع نظير ^{15}N إلى الوسط المحتوي على $^{14}\text{NH}_4\text{Cl}$ لعدة أجيال، وبعد كل عشرين دقيقة، تتكاثر خلايا البكتريا، ومن أجل معالجة الحمض النووي تم طرد الخلايا عن طريق إضافة كلوريد السيزيوم CsCl ، مما أدى إلى تكوين تدرج التركيز، ونتيجة لذلك تم فصل خيوط الحمض النووي الخفيفة والمتوسطة والثقيلة.

بعد الانتهاء من تجربتهما، استنتجا أنه بعد كل انقسام للخلية يتم الحفاظ على نصف الحمض النووي لكل جيل تالٍ، لذلك أثبت هذه التجربة أن تضاعف الحمض النووي يخضع لنمط التضاعف شبه المحافظ الذي يحتفظ فيه 50% من الحمض النووي لكل جيل تالٍ بطريقة مثل 100%، و50%، و25%، و12.5%، وهكذا. أنظر الشكل رقم (44).

تفسير نتائج ميسلسون وستال

- 1- إن نموذج التضاعف المحافظ لم يكن متماشياً مع نتائج الجولة الأولى من التضاعف، إذ كان لا بد من ملاحظة كثافتين لأشرطة الـ DNA تكون إما ثقيلة (أبوية) أو خفيفة (بنوية)، وعلى هذا الأساس رفضت هذه النظرية.
- 2- إن نموذج التضاعف التشتتي كان متطابقاً مع نتائج الجولة الأولى من التضاعف، إذ افترض النموذج أن كل حلزون DNA من أشرطة خليطة سيكون نصف خفيف ونصف ثقيل، ولكنه بعد جولتين من التضاعف سيبقى النموذج التشتتي ينتج كثافة وحيدة تتألف من ثلاث أرباع أشرطة DNA خفيفة وربع ثقيلة، فضلاً عن وجود كثافتين، لذا رُفِضت هذه النظرية أيضاً.



الشكل رقم (44): مخطط تجربة ميسلسون وستال

وبإجراء سلسلة التجارب هذه على بكتيريا القولون تمكن ميسلون وستال من إثبات أن الفرضيتين (المحافظة والتشتتية) غير صحيحتان ولا يمكن حدوثهما.

3- توافق النموذج شبه المحافظ مع الملاحظات جميعها، فبعد أول جولة من التضاعف توقع أن تكون هناك كثافة وحيدة وذلك لأن جزيئات DNA جميعها سيكون لها أشرطة خفيفة وأخرى ثقيلة.

وبعد جولتين من التضاعف سيكون لدى نصف الجزيئات شريطان خفيفان ونصف الجزيئات الآخر سيكون له شريطان خفيف وثقيل، وبذلك سيلاحظ هناك كثافتان، ما يعني أن هذه النتائج تدعم نموذج نظرية التضاعف شبه المحافظ.

كما تم قياس معدل تضاعف DNA شبه المحافظ لأول مرة في خلية حية عبر قياس معدل إستطالة DNA الفيروس T4 التي أصابت بكتيريا القولون، أثناء مرحلة تضاعف DNA الأسّي في درجة الحرارة 37 مئوية، كان معدل استطالة السلسلة 749 نوكلويدية في الثانية ومعدل التطفر لكل زوج قاعدي في كل مرحلة تضاعف أثناء تضاعف DNA الفيروس T4 هو 2.4×10^{-8} ومنه التضاعف شبه المحافظ دقيق وسريع.

ثانياً. تجربة التصوير الشعاعي الذاتي. Autoradiography expr.

أجرى عالم الوراثة الجزيئي جون كيرنز John Cairns تجربته عام 1963م اعتماداً على تقنية التصوير الشعاعي الذاتي فسميت هذه التجربة بإسم تقنية كيرنز لقياس طول جزيئات الحمض النووي عن طريق التصوير الشعاعي الذاتي (Cairns Autoradiography Experiment)، إذ وظّف كيرنز بإستخدام التقنية لدراسة الحمض النووي لبكتيريا القولون *E. coli* من خلال تنمية خلايا البكتيريا بوسط يحتوي الثايمين المشع (الثايميدين الثلاثي $^3\text{H-Thymidine}$) ولمدة جيلين، دمجت البكتيريا الثايمين المشع في حمضها النووي بعملية النسخ المتماثل، ثم عزل DNA بدقة بإستعمال إنزيم اللايزوزيم الذي فكك جدران الخلايا وسمح

للوصول الى الحمض النووي، بعد ذلك قام بتثبيت الحمض النووي على غشاء ومن ثم غمر الغشاء بمستحلب يحتوي على أيونات الفضة لمدة 60 يوماً، عندما تعرضت أيونات الفضة للحمض النووي المشع تحولت الأيونات الى معدن فضي، وقد تسببت حبيبات المعدن الفضي الى ظهور نقاط سوداء مرئية في مستحلب التصوير، وتم التقاط صور الشعاع الذاتي للمستحضرات المعزولة منه، وقد كشف أغلب التصوير الشعاعي الذاتي عن تركيب دائري (كروموسوم دائري) كامل مع حلقتين منفرجتين، وقد قام بقياس طول هذا الكروموسوم الدائري فوجد طوله 110 ميكرومتر (وهو اكبر بمقدار 550 مرة من خلية بكتريا القولون نفسها)، كما لاحظ أن النشاط الشعاعي يصل إلى الضعف تقريباً في التركيب الدائري الأصلي، في حين تكون ضعيفة في الحلقتين المنفرجتين، وهو ما قدم دليلاً آخر على أن عملية التضاعف تمت بالطريقة شبه المحافظة وأن DNA البكتريا يتضاعف كدائرة كاملة، إذ تنكسر الأواصر التي تربط شريطي الـ DNA الأصلية لكي تستنسخ عليها أشرطة جديدة، وقد أثبتت التجارب اللاحقة أن اتجاه تكوّن الأشرطة الجديدة تكون ثنائية، فبعد بدأ عملية التضاعف من نقطة النمو فإن عملية تكوين الأشرطة الجديدة تسير باتجاهين متعاكسين حول الـ DNA الدائري وكل منهما يستنسخ 50% من الشريط ليلتقي كلاهما بالجهة المقابلة، وتدعى منطقة انفصال الشريطين الأبوين (الأصليين) بشوكة التضاعف أو التكرار.

ثالثاً. تجربة تايلور Taylor's experiment

أجرى تايلور في عام 1969م تجربته على خلايا طرف الجذر في نبات الباقلاء *Vicia faba* من خلال معاملة أطراف الجذر بالثيميدين المشع $^3\text{H-Thymidine}$ ، ثم قام بتنمية أطراف الجذر في وسط غذائي يحتوي على الكولشيسين.

ففي الجيل الأول قام بتصنيف الكروماتيدات، ووجد أن النشاط الإشعاعي توزع بشكل موحد في كل من الكروموسومات، فوضع علامة على الشريط الأصلي للحمض النووي مع الثيميدين المشع ولم يضع علامة على الشريط الجديد المتكون، وفي الجيل الثاني من الإنقسام الخلوي ظهرت الكروموسومات المشعة (مع DNA على شكل نقاط سوداء متناثرة، وقد تم تصنيف كروماتيد واحد لكل كروموسوم في حين كان الآخر طبيعياً).

أثبتت هذه النتيجة تضاعف الكروموسوم (الذي يرتبط بتضاعف الحمض النووي) بالطريقة شبه المحافظة.

إن نتائج هذه التجارب الثلاث تتفق مع التضاعف المتوقع بالطريقة شبه المحافظة التي إقترحها واطسن وكريك.

متطلبات تضاعف الحمض النووي

ومن أجل حدوث عملية تضاعف الـ DNA، لابد من توفر متطلبات عدة، وهي:

1- جزيء DNA الذي يلتزم بعملية التضاعف ليتم إنتاج جزيئات DNA جديدة.

2- النيوكليوتيدات الأربعة dNTP.

3- إنزيمات التضاعف.

Chapter XV الفصل الخامس عشر

Protein synthesis بناء البروتين

مقدمة

تعد البروتينات من أهم الجزيئات في أجسام الكائنات الحية ومن أكثرها تنوعاً التي تختلف باختلاف وظائفها، ومع وجود عشرون حمضاً أمينياً التي تساعد في تكوين آلاف البروتينات المختلفة في الجسم، إذ تتكون من سلسلة أو أكثر من الأحماض الأمينية المتحدة، ، فهي جزيئات كيميائية معقدة تتركب بشكل أساسي من الكربون والهيدروجين والنتروجين، في حين أن الفسفور والكبريت هي من مكوناتها الثانوية.

إن أصل كلمة البروتين مشتق من الكلمة اليونانية Protos التي تعني الأساسي أو المركز الأول، فضلاً عن اللاحقة in (ين) التي تلحق في نهاية مختلف المركبات الكيميائية، وقبل إستعمال مصطلح البروتين استُخدمت أسماء أخرى مثل ألومين أو مواد ألومينية، وقد وُصفت البروتينات لأول مرة من قبل جيراردوس يوهانس مولدر Gerardus Johannes Mulder الذي تمكن من تحديد نواتج تحليل البروتين مثل حمض اللوسين الذي عثر له على وزن جزيئي صحيح تقريباً بلغ 131 دالتون، بعد ذلك اطلق عليها يونس ياكوب بيرسيليوس Jöns Jacob Berzelius (أحد مؤسسي الكيمياء الحديثة مع كل من جون دالتون وأنطوان لافوازييه) مصطلح البروتينات عام 1838م.

في عام 1902م فهمت البروتينات على أنها ببتيدات متعددة من قبل فرانز هوفمايستر Franz Hoffmeister وهيرمان إميل فيشر Hermann Emil Fischer، إلا ان الدور الأساسي للبروتينات كإنزيمات لم يتم فهمه جيداً حتى عام 1926م عندما أثبت جيمس سومنر James B. Sumner أن إنزيم اليورياز Ureases هو في حقيقته عبارة عن بروتين.

يعد الأنسولين أول بروتين تم تحديد تسلسله من الأحماض الامينية بواسطة فردريك سانجر Frederick Sanger عام 1949م، ومنح بسبب هذا الإكتشاف جائزة

نوبل عام 1958م عن طريق تحديد تسلسل الأحماض الأمينية للبروتين، وبذلك أثبت بشكل قاطع أن البروتينات تتكون من مكوثرات خطية من الأحماض الأمينية، وفي عام 1958م تمكن كل ماكس بيروتس Max Ferdinand Perutz وجون كندرو John Cowdery Kendrew من تحديد أول تركيب بروتيني للبروتينين الهيموغلوبين والميوغلوبين.

وظائف البروتينات Functions of proteins

إن وظائف البروتينات التي تقوم بها في جسم الكائن الحي كثيرة ومتنوعة، نظراً للدور الأساسي الذي تضطلع به في جميع التفاعلات الحيوية، إذ يحتاج الجسم إلى البروتينات لإستمرار عمليات النمو وصيانة الأنسجة، ومع ذلك فإن بروتينات الجسم في حالة تغير مستمر، إذ إن البروتينات بعد تخليقها لا يمكن بقائها إلا لفترة محددة ثم يتم تحليلها وإعادة تدويرها من خلال الآلية الخلوية المعروفة بدورة البروتين، فمثلاً تتحلل البروتينات المضطربة أو المتطوية بشكل خاطئ بشكل أسرع بسبب إستهدافها لتدميرها أو لكونها غير مستقرة، ففي خلايا الثدييات مثلاً يبلغ متوسط عمر البروتينات 1-2 يوم.

في ظل الظروف الطبيعية يفكك الجسم نفس كمية البروتين التي يستخدمها لبناء الأنسجة وإصلاحها، وفي أوقات أخرى يفكك بروتيناً أكثر مما ينتج، وهو ما يزيد من الإحتياج المستمر للجسم، وهذا يحدث عادةً في فترة الإصابة بالمرض وأثناء الحمل والرضاعة الطبيعية.

إن من بين أهم الوظائف التي تقوم بها البروتينات في جسم الكائن الحي هي:

- 1- تحفيز التفاعلات الأيضية وبناء مكونات الخلية، وبما إن الإنزيمات عبارة عن بروتينات، فإن بنية الإنزيمات تسمح لها بالاندماج مع جزيئات أخرى داخل الخلية

تسمى الركائز والتي تحفز التفاعلات الضرورية لعملية التمثيل الغذائي، لذلك تتطلب بعض الإنزيمات جزيئات أخرى مثل المعادن أو الفيتامينات لكي يحدث التفاعل.

2- بعض البروتينات ليفية، تزود أجزاء مختلفة من الجسم بالبنية والقوة والمرونة، من بين هذه البروتينات هي الكولاجين والكيراتين والإيلاستين التي تساعد في تكوين الإطار الضام لبعض الهياكل في جسم الإنسان، فبروتين الكولاجين هو الأكثر وفرة في الجسم الذي يمثل البروتين الهيكلي للعظام والجلد والأوتار والأربطة، أما الكيراتين فهو عبارة عن بروتين هيكلي يوجد في الشعر والبشرة والأظافر، وبسبب مرونة الإيلاستين العالية (الذي يعد أكثر مرونة من الكولاجين بمئات المرات) فإنها تسمح للعديد من أنسجة الجسم بالعودة إلى شكلها الأصلي بعد التمدد أو الانقباض مثل الرحم والشرابين والرئتين.

3- نقل وتخزين الجزيئات الحيوية من مكان إلى آخر، إذ إن بعضها يعمل على نقل المواد إلى الخلايا أو خارجها عبر مجرى الدم مثل الفيتامينات أو المعادن والأوكسجين وسكر الدم والكوليسترول، فالهيموغلوبين هو بروتين ينقل الأوكسجين من الرئتين إلى أنسجة الجسم، كما تنقل ناقلات الكلوكوز (GLUT) إلى الخلايا، في حين أن البروتينات الدهنية تنقل الكوليسترول والدهون الأخرى في الدم، من جانب آخر يُخزن بروتين الفيريتين الحديد، كما إن الكازين (وهو البروتين الأساسي في الحليب الذي يعد مضاداً للهدم) يساعد على النمو وخاصةً الأطفال.

4- إنتاج الهرمونات التي تحفز وتنظم العديد من الوظائف الحيوية في الجسم وكذلك الإنزيمات التي تساعد على الهضم والتمثيل الغذائي وتسريع العمليات الكيميائية في الجسم من خلال تفكيك المركبات الغذائية وتوليد الطاقة للخلية.

4- تضاعف الحمض النووي ونقل المعلومات بين أجزاء الخلايا المختلفة.

5- الإستجابة للمنبهات من خلال المساهمة في تكوين الهرمونات التي تكون بمثابة

رسول كيميائي يساعد على التواصل بين الخلايا والأنسجة والأعضاء من خلال نقل الإشارات بينها، ويتم تصنيعها وإفرازها بواسطة أنسجة أو غدد صماء ثم يتم نقلها في الدم إلى الأنسجة أو الأعضاء المستهدفة التي ترتبط بمستقبلات البروتين على سطح الخلية.

6- تشكل البروتينات أجساماً مضادة لحماية الجسم من الفيروسات والبكتيريا المسببة للأمراض من خلال مساهمتها في تكوين الأجسام المضادة في الدم والغلوبولين المناعي، ونتيجة لذلك فإن الجسم يطور مناعة ضد الأمراض التي قد يتعرض لها.

7- يلعب البروتين دوراً مهماً في تنظيم تراكيز الأحماض والقواعد في الدم وسوائل الجسم الأخرى من خلال المحافظة على درجة الحموضة المناسبة، إذ إنه من المهم وجود درجة حامضية ثابتة، فحتى التغير الطفيف في الرقم الهيدروجيني يمكن أن يكون ضاراً أو مميتاً.

يرتبط بروتين الهيموغلوبين (الذي تتكون منه خلايا الدم الحمراء) بكميات صغيرة من الحمض مما يساعد على الحفاظ على قيمة الرقم الهيدروجيني الطبيعية للدم، فالرقم الهيدروجيني لدم الإنسان هو 7.4.

8- تنظيم عمليات الجسم للحفاظ على توازن السوائل، فالألبومين والغلوبولين عبارة عن بروتينات في الدم تساعد في الحفاظ على توازن السوائل في الجسم عن طريق جذب الماء والإحتفاظ به.

كما إن هناك وظائف أخرى تقوم بها البروتينات في جسم الكائن الحي منها الحفاظ على مستويات السكر في الدم وعلى صحة العظام والأسنان من خلال تعزيز تكوين الكالسيوم والحديد في الجسم وتعزيز الشعور بالشبع لفترة أطول وهو ما يساعد في التحكم في الوزن والحفاظ عليه.

أنواع البروتينات Types of proteins

هناك تصنيفات عدة للبروتينات حسب شكلها وذوبانها في الماء، فضلاً عن وظائفها، وتتنوع البروتينات حسب أدوارها المختلفة (وظائفها) في الجسم، ومن أهمها:

1. الإنزيمات Enzymes هي جزيئات خاصة ينتجها الجسم وتقوم بتحويل الجزيئات الكبيرة إلى وحدات أصغر، تعمل على تسريع العمليات البيوكيميائية التي تحدث في في الجسم، إذ تنظم عمليتي النمو والاستقلاب الغذائي في الإنسان والحيوان والنبات من خلال تحويل النشا إلى الكلكوز، مثل إنزيمات الأميليز Amylase واللايبيز Lipase والتريپسين Trypsin وإنزيم الببسين Pepsin.

2. الهرمونات Hormones هي مواد كيميائية تفرزها خلايا الغدد الصماء، تلعب دوراً حيوياً في وظائفه كتحفيز الخلايا وتنظم وظائف الأعضاء المختلفة، إذ يتم نقلها عبر الدم لتعمل كرسائل كيميائية تنقل الإشارات بين الخلايا لتنظيم نشاط وعمل مختلف أجهزة الجسم، مثل الإنسولين والغدة الدرقية في الإنسان.

3. البروتينات الهيكلية Structural proteins التي تعمل على الحفاظ على هيكل الخلايا والأنسجة، إذ يُظهر هذا النوع من البروتينات تسلسل مميز للأحماض الأمينية الذي يتكرر لتشكيل بنية عالية الترتيب عن طريق ترابط الهيدروجين بين الجزيئات أو داخل الجزيء وهو يختلف عن التسلسلات الموجودة في البروتينات الوظيفية مثل الإنزيمات والأجسام المضادة، ومن بين أهم البروتينات الهيكلية هو الكولاجين Collagen الذي يشكل بحدود 25% من بروتينات جسم الإنسان، إذ يربط العضلات والعظام والأوتار والجلد والغضاريف، كما يعد الإيلاستين Elastin من البروتينات الهيكلية الذي يساعد في زيادة مرونة الخلايا وأعضاء الجسم المختلفة، والكيراتين Keratin وهو المكون البروتيني الرئيس في الشعر والجلد والأسنان والأظافر لدى الإنسان.

4. البروتينات العضلية Muscle proteins وهي الأكثر وفرة في العضلات وتشارك بشكل مباشر في قدرة العضلات على الإسترخاء والإنقباض بسبب وجود بروتينات الأكتين Actin والميوسين Myosin الذي يحول الطاقة الكيميائية على شكل ATP إلى طاقة ميكانيكية، وبالتالي توليد القوة والحركة، يحتوي جسم الإنسان على حوالي 5 - 6 كغم من البروتين العضلي.

5. البروتينات الناقلة Transport proteins هي من البروتينات الداخلية التي تخرق طبقتي الدهون المفسفرة، تعمل على نقل الأكسجين والغذاء والمواد الأخرى في الدم والسوائل الجسم من خلال النقل البسيط أو النشط، مثل الهيموغلوبين Hemoglobin الذي يحمل الأوكسجين من الرئتين لأنسجة الخلايا والميوغلوبين Myoglobin الذي يمتص الأوكسجين من الهيموغلوبين ثم يطلقه إلى العضلات وكالبيدين Calbindin الذي يسهل امتصاص الكالسيوم من جدران الأمعاء.

6. بروتينات التخزين Storage proteins وهي تحتوي على الأحماض الأمينية الأساسية والأيونات المعدنية التي يحتاج إليها الجسم لتكوين البروتينات الأخرى التي عادةً ما توجد في بياض البيض والحليب وفي بذور النبات، مثل الفيريتين Ferritin الذي يقوم بتخزين الحديد في الجسم والكاسين Casein الموجود في الحليب والمسؤول عن نمو الأطفال.

7. البروتينات الدفاعية Defense protein أو الأجسام المضادة Antibodies التي تتكون في خلايا الدم البيضاء لتساعد الجسم في مكافحة العدوى والوقاية من الأمراض والفيروسات وتحسين المناعة، فضلاً عن تسريع عملية الشفاء عن طريق تكوين الأجسام المضادة والغلوبولينات المناعية.

8. البروتينات الحسية Sensory proteins تساعد الكائن الحي على التعرف على البيئة المحيطة، فهي تساعد على الرؤية والسمع والشعور بالحرارة واللمس،

كما في بروتينات الأوبسينات في العين التي تساعد في التعرف على الضوء من خلال تحويل الضوء إلى إشارات كيميائية لتدخل الدماغ ويفسرها.

تصنيع البروتينات Protein synthesis

تضم الخلية الحية مجموعة من العضيات التي تقوم بكل ما يحتاجه الكائن الحي من تفاعلات وعمليات بيولوجية لضمان ديمومة أداء الوظائف الحيوية وإستمرار حياته، ومن بين هذه العمليات هي عملية بناء أو تخليق البروتين التي تحدث في جميع الخلايا على مدار الساعة ولا تستغرق الواحدة منها إلا بضع ثوان، وتعد عملية بناء البروتين أو التعبير الجيني Gene expression نظاماً محكماً متناهي الدقة يؤدي بالنتيجة إلى ظهور الصفة في الكائن الحي (النمط الظاهري) Phenotype عن طريق تعبير الجين عن نفسه ليظهر على شكل صفة، إذ إن جميع البروتينات والإنزيمات الموجودة في خلايا الكائنات الحية هي نواتج لعملية تعبير الجينات، إذ يُعد التعبير الجيني أساساً لتمايز الخلايا، فالتعبير الجيني لخلايا الورقة يختلف عن خلايا الجذرفي النبات، كما إن البيئة تلعب دوراً أيضاً في تحديد الصفات النهائية، إذ يعتمد النمط الظاهري (صفاته) للكائن الحي على تفاعل الجينات مع البيئة، فمثلاً في الإنسان تلعب البيئة دوراً في التأثير على المرض الوراثي الفينيل كيتون يوريا (البوال التخلفي)، وتؤدي الطفرة المسببة للمرض إلى تعطيل قدرة الجسم على تكسير الحمض الأميني الفينيل ألانين، ما يؤدي إلى تراكم سموم بعض الجزئيات، وينتج عن ذلك التخلف العقلي والصرع للمصاب.

وعلى الرغم من أن عملية بناء البروتين معقدة بسبب تركيب البروتينات المعقد وكونها من الجزيئات الكبيرة والأكثر تنوعاً في الأنظمة الحية إلا انه يمكن تبسيطها بمرحلتين أساسيتين وكما يلي:

1- النسخ Transcription

تبدأ عملية النسخ عندما تتلقى نواة الخلية إشارة من مكان ما في الجسم لحاجته إلى بروتين معين، فتقوم النواة فوراً بتحويل هذه الإشارة إلى الحمض النووي والكروموسوم الذي يحتوي على تعليمات الإشارة المطلوبة لتصنيع ذلك البروتين، وبالتالي يعمل الحمض النووي بتحديد الشفرة الوراثية اللازمة لتصنيع ذلك البروتين من خلال البحث عن الجزء الملائم في سلسلته التي تحتوي تلك الشفرة، وبعد أن يحدد بدايتها ونهايتها، تبدأ السلسلة بالتفكك والانفصال ضمن المجال المحدد الذي يضم شفرات البروتين المطلوبة.

يحدث الإستنساخ بسلسلة من الخطوات عبارة عن ثلاثة مراحل هي البدء Initiation والإستطالة Elongation والإنهاء Termination، إذ يبدأ النسخ بإرتباط إنزيم البلمرة RNA polymerase على موقع أو منطقة البدء الموجود على الـDNA، من خلال التعرف على بداية الجين المراد نسخه في منطقة المحفز Promoter بمساعدة عامل النسخ Transcription factor، ثم يتم فتح سلسلتي الـDNA الملتفتين في موضع إرتباط إنزيم البلمرة ليبدأ الإنزيم عملية النسخ لإحدى السلسلتين والتي تعمل كقالب، فينتج كمية من mRNA من الجين الواحد حسب حاجة الخلية، يبدأ إنزيم البوليميريز بالإستطالة بالتحرك على طول الجين وبتقدمه على طول الشريط قالب يبدأ إنزيم RNA Polymerase بعملية بناء شريط RNA لإضافة القواعد النايروجينية للسلسلة النامية من mRNA إذ تكون متممة للنيوكليوتيدات على قالب DNA فبمجرد مرور الإنزيم تعود سلسلتي DNA للالتفاف ثانية، وعندما يصل إنزيم البلمرة إلى إشارة الانتهاء وهي المنطقة المحددة لنهاية الجين يتم تحرير mRNA الناتج وتعود سلسلتا الـDNA إلى الالتفاف من جديد، إذ يبدأ هنا إنتاج جزئ الحمض النووي RNA المكمل لجزء من إحدى سلسلتي الحمض النووي DNA بإستخدام إنزيمات بلمرة وعوامل نسخ أخرى.

ما يعني أن الـ DNA يؤدي الى تكوين RNA الذي يؤدي الى بروتين، وإن الهدف من تنظيم التعبير الجيني والسيطرة عليه هو للتأكد من أن البروتينات المصنوعة هي صحيحة وتوافق حاجة الخلية الفعلية وأين ومتى تكون الحاجة الى تصنيعها من خلال توليف الأحماض الأمينية الخاصة بهذا الجين أو ذاك، لأن التحكم في التوقيت والموقع وكمية التعبير الجيني يمكن أن يكون له تأثير كبير على وظائف الجين في الخلية أو في الكائن متعدد الخلايا.

ومع إنتهاء عملية النسخ سينتج الحمض النووي المراسل mRNA الأولي، الذي تتم معالجته بنزع الأنترونات وإبقاء الاكسونات لينتج mRNA ناضج الذي يغادر النواة عبر السيتوبلازم يحمله الحمض النووي الناقل tRNA الى مصانع البروتينات وهي الرايبوسومات.

تجهيز الـ mRNA لعملية النسخ

إن المقصود بسلسلة mRNA الأولية Pre-mRNA هي السلسلة التي تنتج من عملية النسخ والتي لم يحدث لها معالجة، أما سلسلة mRNA الناضجة فهي سلسلة mRNA التي تمت معالجتها عن طريق إزالة الإنترونات وإضافة القبعة Cap5 والذيل الأديني.

إن معالجة وتجهيز mRNA يختلف إختلافاً كبيراً بين حقيقيات النوى وبدائية النوى، إذ إن mRNA في بدائية النوى يكون جاهزاً عند النسخ ولا يحتاج إلى معالجة، إلا في حالات نادرة، أما في الكائنات حقيقية النواة فهناك mRNA الأولي، الذي يتطلب معالجة شاملة وهو الإستنساخ المتخصص بنوع الخلايا وهذا يتحقق من خلال المعالجة الإختيارية او البديلة لشريط mRNA الأولي غير الناضج وتكوين أشرطة مختلفة من mRNA وبالتالي ترجمته الى بروتينات مختلفة مرتبطة بوظيفة تلك الخلية.

إن خطوات تجهيز الـ mRNA لعملية الإستنساخ هي إزالة الإنترونات وإضافة القبعة 5' Cap والذيل الأديني.

2- الترجمة Translation

تحدث عملية الترجمة في مصانع البروتينات وهي الرايبوسوم وذلك بإستخدام المعلومات الوراثية التي يحملها الحمض النووي المراسل الناضج mRNA واللازمة لبناء البروتين

أثناء الترجمة، يقوم الرايبوسوم بقراءة جزيئ الحمض النووي المراسل في مجموعات من ثلاثة نيوكليوتيدات متجاورة تسمى الشفرات، وكل كودون يتوافق مع حمض أميني معين، فالأحماض الأمينية هي اللبنات الأساسية لتكوين البروتينات، فعندما يقرأ الرايبوسوم الحمض النووي المراسل mRNA فإنه يضيف الأحماض الأمينية المقابلة إلى سلسلة البروتين المتنامية.

إن الحمض النووي يتكون من سلسلة من القواعد النيتروجينية، وكل ثلاثة قواعد نيتروجينية تشكل الشفرة الوراثية أو الكودون Codon، وكل كودون يكون حمض أميني واحد، فعند إرتباط مجموعة من الأحماض الأمينية سيتشكل البروتين، فالأحماض الأمينية الموجودة في الطبيعة كثيرة جداً، وإن عدد الكودونات الكلي يبلغ 64 كودوناً، منها 61 مخصصة لتشفير 20 حمض أميني، في حين أن الثلاثة المتبقية لا تُشفّر أي حمض أميني، فالأحماض الأمينية العشرين بمثابة الحروف في أبجدية اللغة، عددها محدود ولكن يمكن بها تشكيل عدد كبير من الكلمات والجمل، ومن أجل تشكيل مجموعة من الأحماض الأمينية فإنه يجب أن ترتبط بعضها ببعض وحسب تسلسل دقيق ومحدد، إذ إن كل بروتين يختص بتسلسل أميني خاص به يمثل الكودونات التي تميزه بصفة من الصفات، فكما هي الجملة إذا تغير فيها موضع إحدى الكلمات فإن معنى الجملة يختل أو يتغير، فإن البروتين كذلك، فإذا تغير أو

إختل موقع أي من الأحماض الأمينية ضمن تسلسل بروتين معين فإنه يخل أو لا نحصل على البروتين المستهدف، لأن الأحماض الأمينية ترتبط بشكل خطي تسلسلي، لتشكل سلسلة تمثل هوية البروتين سواء أكان طويلاً أو قصيراً، ثم تلتف تلك السلسلة لتأخذ شكلاً ثلاثي الأبعاد وحسب نوع البروتين.

يتم تحديد تسلسل الأحماض الأمينية التي يتكون منها البروتين بترتيب النيوكليوتيدات في الحمض النووي المراسل، ومع نمو سلسلة البروتين يتم طيها إلى شكل ثلاثي الأبعاد محدد، فهذا الشكل مهم لوظيفة البروتين ويمكنه من التفاعل مع الجزيئات الأخرى وأداء مجموعة واسعة من الوظائف في الجسم.

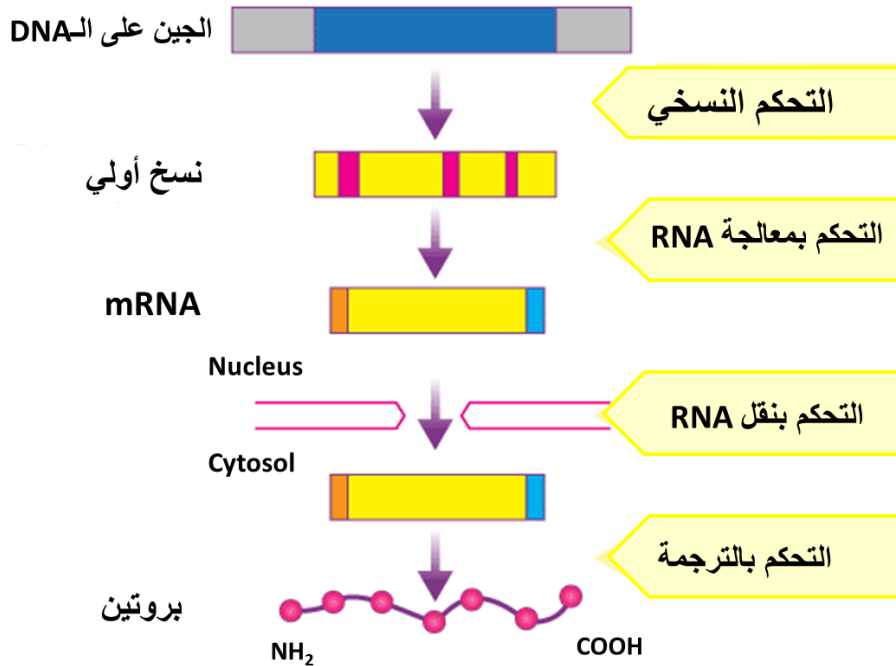
إن عملية الترجمة تتكون من ثلاث خطوات رئيسية وهي البدء والإستطالة والإنهاء، إذ تنطلق خطوة البدء بإرتباط الـ mRNA بالبروتينات للرايبوسوم مع المراسل mRNA والناقل tRNA، ثم يبدأ mRNA بالمرور بين وحدتي الرايبوسوم حتى يتم ترجمة الكودونات إلى أحماض أمينية بواسطة الكودون المضاد الموجود على الناقل tRNA، فتبدأ الترجمة بكودون (شفرة) البدء (AUG) على الحمض النووي المراسل mRNA الذي يشفر للحمض الأميني ميثيونين.

إن عملية الترجمة في الخلايا حقيقية النواة تكون أكثر تعقيداً مما عليه في بدائية النواة وتتطلب عوامل بدأ ترجمة أكثر من مثيلاتها في بدائية النواة.

بعد ذلك تبدأ خطوة الاستطالة، فينفصل الحمض النووي الناقل الأول تاركاً خلفه الحمض الأميني الميثيونين ليدخل حمض نووي ناقل tRNA جديد إلى الرايبوسوم حاملاً حمضاً أمينياً للكودون التالي على الحمض النووي المراسل mRNA، وتستمر هذه العملية حتى يصل الرايبوسوم إلى شفرة التوقف الموجود على mRNA (وهو الكودون الذي لا يتوفر له كودون مضاد على الحمض النووي tRNA الناقل وبالتالي فإنه لا يشفر إلى أي حمض أميني).

وفي خطوة الإنهاء، يصل الرايبوسوم إلى أحد كودونات التوقف (UAG – UAA – UGA) ليغادر الرايبوسوم آخر حمض نووي ناقل فتتفصل الوحدات البنائيتان للرايبوسوم عن بعضهما ويتعد الرايبوسوم عن الحمض النووي المراسل ليتحرر البروتين الناتج إلى السايوبلازم. أنظر الشكل رقم (45).

إن عملية بناء أو تصنيع البروتينات يمكن أن تختلف في الخلايا الحقيقية النواة عن الخلايا بدائية النواة، فمثلاً تحدث عملية النسخ داخل أنوية الخلايا حقيقية النواة ثم تبدأ عملية الترجمة بعد الانتهاء منها، في حين إن عملية النسخ تحدث في سيتوبلازم الخلايا بدائية النواة لوجود الـ DNA في السايوبلازم بسبب عدم احتوائها على النواة وبالتالي يمكن أن تبدأ عملية الترجمة قبل انتهاء عملية النسخ وتسمى هذه العملية باقتران النسخ والترجمة، وفضلاً عن إن الحمض النووي المراسل في الخلية حقيقية النواة أحادي السسترون أي أنه يُشفر لمتعدد ببتيد واحد أي بروتين واحد، في حين



شكل رقم (45): مخطط بناء البروتين (التعبير الجيني)

أن الحمض النووي المراسل في الخلية بدائية النواة متعدد السسترون أي أنه يشفر لأكثر من متعدد بيتيدي.

كما إن وحدتي الرايبوسوم في الخلية الحقيقية النواة تختلف عن تلك الموجودة في الخلية بدائية النواة، ففي الكائنات حقيقية النواة تميز الرايبوسومات mRNA عن طريق الارتباط بقلنسوته عند النهاية 5' لجزئية mRNA، ومن ثم يبدأ الرايبوسوم بفحص دقيق للـ mRNA من النهاية 5' لحين الوصول الى شفرة البدء.

مستويات بناء البروتين

إن دراسة نوع الأحماض الأمينية وعددها وترتيبها بهدف معرفة التركيب الكيميائي لجزيئات البروتين يعد غير كافياً للتعرف على خواص وتخصص البروتين وظيفياً، بل إنه من الضروري دراسة التوزيع الفراغي للذرات والمجموعات في السلسلة الببتيدية للبروتين وتركيبه المجسم ثلاثي الأبعاد، إذ إن شكل البروتين ومستويات بناءه يحدد الوظائف الحيوية والبيولوجية للبروتين التي تتغير في حالات كثيرة نتيجة تعرض البروتين (الإنزيم) إلى درجات الحرارة العالية أو لتغيرات درجة الحموضة PH أو للإشعاعات التي تسبب فقدان الخواص الطبيعية للبروتين وبالتالي سيؤثر على فعالية ومعدل النشاط الحيوي للإنزيم.

ولذلك فإن الجزيئات البروتينية لها مستويات تركيبية معينة تقع في أربعة بحسب ترتيب أو تنظيم السلاسل الببتيدية في جزيئاتها، وهي:

1. التركيب الأولي Primary Structure

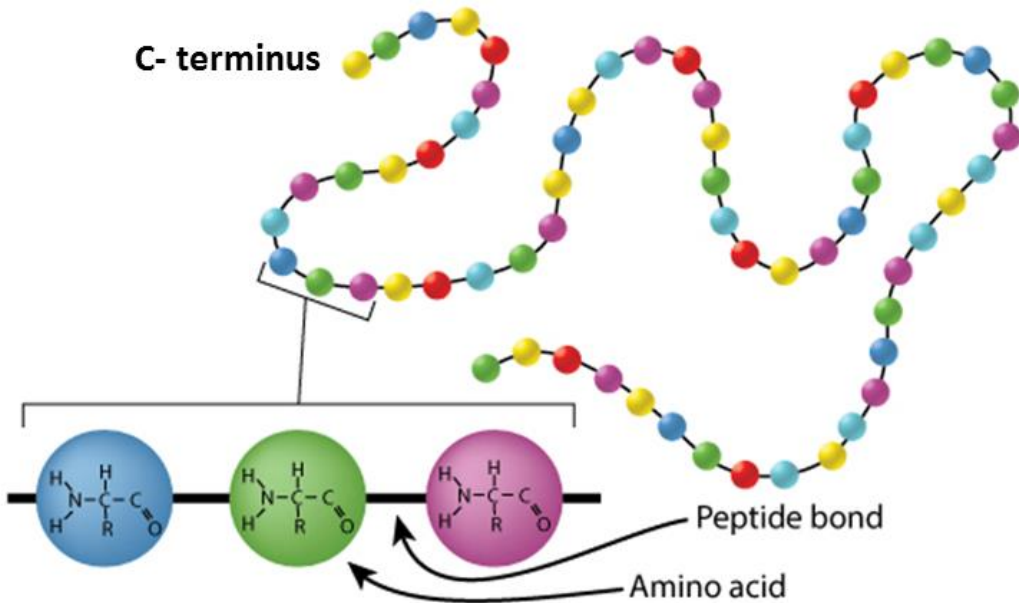
إن جزيئات البروتين ذات التركيب الأولي تحتوي أحماضاً أمينية مرتبة تتعاقب في سلسلة خطية أحادية عن طريق ارتباطها ببعضها بواسطة الأواصر الببتيدية، كما في هرمون الأنسولين Insulin.

2. التركيب الثانوي Secondary Structure

إن جزيئات البروتين ذي التركيب الثانوي تحتوي سلاسل ببتيدية مؤلفة من مئات الاحماض الأمينية المرتبة بشكلين، أحدهما حلزوني يدعى الحلزون نوع الفا (a-helix) كما في الكيراتين، أو بشكل صفائح مطوية تسمى صفائح مطوية من نوع بيتا (P-pleated)، كما في الحرير الطبيعي. الشكل رقم (46).
إن هذه البروتينات تتميز بوجود أواصر هيدروجينية تربط السلاسل الببتيدية.

3. التركيب الثالثي Tertiary Structure

إن هذا التركيب أو البناء يحدد الشكل العام الجسم الثلاثي الأبعاد الذي ينتج من إلتفاف Folding السلاسل الببتيدية وإلتوائها Twisting على بعضها بأنواع متباينة من التآصر والترابط بين مجموعات R مثل الأواصر ثنائية الكبريت- Disulphide bonds-S-S والأواصر الهيدروجينية Hydrogen Bonds ،



الشكل رقم (46): مخطط مستويات بناء البروتين

والأواصر الأيونية Ionic Bonds والأواصر التساهمية Covalent Bonds وغيرها لتمتد هذه الالتفاتات والالتواءات الى أكثر من محور واحد، وهكذا فيأخذ هذا البناء أشكال عدة لتصبح سلسلة متعددة الببتيد مطوية بشدة مكثفة ومرصوصة بهيئة كروية Globular أو إهليلجية Ellipsoid.

إن أغلب الإنزيمات في الخلية هي عبارة عن بروتينات كروية بالمستوى التركيبي الثالثي وأن أي تغير في هذا البناء للبروتين (الإنزيم) يؤدي إلى تغير وانخفاض لفاعلية الإنزيم بشكل مباشر.

4. التركيب الرابعي Quarternary Structure

إن هذا البناء أو التركيب ينتج من تجمع أو إرتباط بعض جزيئات البروتين مع بعضها البعض أي عدة سلاسل من متعدد الببتيد Polypeptides ذات الطبيعة المتشابهة أو المتباينة التي ترتبط مع بعضها البعض بشتى أنواع الروابط مثل الآصرة الكبريتية الثنائية Disulfide bonds لتكوين وحدة كبيرة كجزيء بروتيني معين، ويتوقف هذا البناء على نوع البروتين ونوع شحنته الكهربائية ودرجة الحموضة PH.

يعد الهيموكلوبين هو أحد البروتينات الكروية التي تظهر المستوى البنائي الرابعي للبروتين مكونة من أربع سلاسل ببتيدية، إثنان منها من نوع ألفا وإثنان من نوع بيتا، تعاني كل منها إنطواء وإلتفاف حول مجموعة تضم الحديد تسمى مجموعة الهيم Heme group لها القابلية على الإرتباط بالأوكسجين.

إن البروتينات تختلف عن بعضها البعض في نوع وعدد وتسلسل الأحماض الأمينية الموجودة بتركيبها وبالتالي تحدد كيفية وجود السلاسل البروتينية في بناء أولي أو ثانوي، فإذا كانت البروتينات متماثلة او متشابهة فيسمى البروتين التركيب البروتيني المتماثل Homoquaternary protein.

المصادر

- البركي، فؤاد رزاق. 2020. تربية وتحسين النبات. وزارة التعليم العالي والبحث العلمي. جامعة المثنى- كلية الزراعة. 401 ص.
- البركي، فؤاد رزاق. 2024. الوراثة الجزيئية. وزارة التعليم العالي والبحث العلمي. جامعة المثنى- كلية الزراعة. 508 ص.
- الجياشي، خديجة جاسم هلال. 2021. تقييم أداء سلالات معدلة وراثياً من الرز لتحمل الملوحة والمعاملة بالبوتاسيوم النانوي بإستعمال تقانة ISSR. رسالة ماجستير. كلية الزراعة- جامعة المثنى.
- الحسناوي، فاطمة الزهراء مهدي. 2022. دراسة بعض المؤشرات الفسلجية والمظهرية والجزيئية لأصناف من حنطة الخبز بتأثير الرش بالنانو سيليكات والري بالماء المالح. رسالة ماجستير. كلية الزراعة- جامعة المثنى.
- الخالدي، نور عبد الواحد. 2023. دراسة بعض المعلومات المظهرية والوراثية والفسلجية لأصناف من حنطة الخبز (*Triticum aestivum* L.) بتأثير قلويد الكولشيسين المطفر. رسالة ماجستير. كلية الزراعة- جامعة المثنى.
- الخفاجي، زهراء حسين علي. 2021. دراسة معامل المسار وبعض مؤشرات النمو الخضري ومكونات حاصل الحنطة بتأثير مستويات من ملوحة ماء الري ونقع البذور بالكابتين. رسالة ماجستير. كلية الزراعة- جامعة المثنى.
- العداري، يحيى عبد الأمير صاحب. 2023. دراسة التعبير الجيني بتقنية Real Time-PCR وبعض المؤشرات المورفو- فسيولوجية لأصناف عدة من الرز العراقي بدلالة الإجهاد المائي. رسالة ماجستير. كلية الزراعة- جامعة المثنى.
- بدر، عبد الفتاح. 2006. تصنيف النباتات الزهرية. دار الأندلس للنشر والتوزيع. كلية العلوم. جامعة طنطا. مصر.
- صدقي، مها علي فهمي. 2014. وراثة العشائر. دار الفكر العربي. ص 343. ISBN 13 978-977-10-2947-2

- Abdul Hussein, F.R., Mutlaq N., Serheed A. 2018. Genotypic characterization and tissue localization of the mutant lines expression of HKT1,3 gene in rice under salt stress. Plant archives. J. 18(1):489-495.
- Abdulhamed, Z.A., Al-Burki F.R. 2023. Morphological and Molecular characterization using ISSR-PCR markers for Half Diallel Crossing for five genotypes of Flax. American Institute of Physics. AIP Conf. Proc. 2977(1): 040040.
- Abdulhussein Fouad Razzaq, Malachy T. Campbell¹ et al. 2017. Allelic variants of OsHKT1,1 underlie the divergence between Indica and Japonica subspecies of rice (*Oryza sativa* L.) for root sodium content. PLOS Genetics. 13(6): e1006823.
- Abdulhussein, Fouad Razzaq. 2017. Adaptation des plantes à la salinité: Caractérisation de variants écotypiques et des lignées invalidées pour des systèmes de transport de Na⁺ chez le riz. Thèse de doctorat. Supagro-INRA. Montpellier-France.
- Abdulhussein, Fouad Razzaq. 2018. Genotypic analysis and localization of two genes that encodes potassium shaker channels in mutant lines of rice (*Oryza Sativa* L.) under salt stress. Al-Muthanna J. for agricultural science. 5(2): 1-11.
- Abdulhamed, Zeyad Abdul-Jabbar, Al-Burki Fouad Razzaq. 2023. Morphological and molecular characterization using ISSRPCR markers for half diallel crossing for five genotypes of flax. AIP Conf. Proc. 2977, 040040.
- Al-Burki Fouad Razzaq, Donaldo Meynard, Christophe Périn, Emmanuel Guiderdoni, Hervé Sentenac, Anne-Aliénor Véry. 2016. Production of loss-of-function rice mutant lines in Na⁺ transporter genes by using the CRISPR-Cas9 biotechnology. Special issue. 14th International Symposium on Rice Function Genomics. 26-29 Sep. 2016 Montpellier-France.
- Al-Burki, F. R. 2023. Plant breeding and Improvements. In English language. OmniScriptum Publishing. Scholars' Press. Moldova.

- Al-Ethari, Y.A., Al-Burki F.R., Musa A.J.. 2023. Estimation of gene expression for the OsMYB48 gene and proline concentration in several rice genotypes in terms of water stress. Chinese journal of medical genetics .
- Al-Hassnawi, F.A., Al-Burki F.R. 2023. Study of some Chemical, Anatomical and Molecular Indicators using RAPD-PCR Technique of Wheat Cultivars in Terms of Irrigation with Saline Water. IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science 1158, 062014.
- Allen, G. E. 1966. Thomas Hunt Morgan and the problem of sex determination, 1903-1910. Proceedings of the American Philosophical Society. 110(1): 48-57.
- Ball, P. 2016. Man Made: A History of Synthetic Life. Distillations. 2 (1): 15–23.
- Beldade, P., Saenko, S. V., Pul, N., Long, A. D. 2009. Figure 3. A gene-based linkage map for bicyclus anynana butterflies allows for a comprehensive analysis of synteny with the lepidopteran reference genome [digital image]. PLOS Genetics 5(2): e1000366.
- Bernal, J.D. 1967. Reprinted work by A. I. Oparin originally published 1924, Moscow: The Moscow Worker. The Origin of Life. The Weidenfeld and Nicolson Natural History. Translation of Oparin by Ann Synge. London: Weidenfeld & Nicolson.
- Bernstein, H., Bernstein C, Michod RE. 2018. Sex in microbial pathogens. Infection, Genetics and Evolution. 57: 8–25.
- Birky, Jr C.W. 2001. The inheritance of genes in mitochondria and chloroplasts: laws, mechanisms, and models. Annu Rev Genet 35:125–148.
- Blaine, H. C., Simmons, L. A., & Stallings, C. L. 2023. Diverse Mechanisms of Helicase Loading during DNA Replication Initiation in Bacteria. Journal of bacteriology, 205(4): e00487-22.

- Bondeson, Jan. 2018. Spontaneous Generation. The Feejee Mermaid and Other Essays in Natural and Unnatural History. Ithaca. New York: Cornell University Press. pp. 193–249.
- Brush, Stephen G. 1978. Nettie M. Stevens and the Discovery of Sex Determination by Chromosomes. *Isis*. 69 (2): 162–172.
- Buccitelli, C., & Selbach, M. 2020. mRNAs, proteins and the emerging principles of gene expression control. *Nature Reviews Genetics*, 21(10): 630-644.
- Camus, M.F., Alexander-Lawrie, B., Sharbrough, J. et al. 2022. Inheritance through the cytoplasm. *Heredity*. 129: 31–43.
- Cao, J., O'Day, D. R., Pliner, H. A., Kingsley, P. D., Deng, M., Daza, R. M., . & Shendure, J. 2020. A human cell atlas of fetal gene expression. *Science*. 370(6518): eaba7721.
- Castañeda-Barba, S., Top, E. M., & Stalder, T. 2024. Plasmids, a molecular cornerstone of antimicrobial resistance in the One Health era. *Nature Reviews Microbiology*, 22(1): 18-32.
- Chang, Y., Huang, Z., Quan, H., Li, H., Yang, S., Song, Y., ... & Wu, C. 2023. Construction of a DNA damage repair gene signature for predicting prognosis and immune response in breast cancer. *Frontiers in Oncology*. 12: 1085632.
- Chatterjee, S. 2023. A Code Script for Life. In *From Stardust to First Cells: The Origin and Evolution of Early Life* (pp. 139-154). Cham: Springer International Publishing.
- Charlesworth B, Keightley P, Visscher P. Introduction: population genetics, quantitative genetics and animal improvement: papers in honour of William (Bill) Hill. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2005 Jul 29;360(1459):1365–6.
- Crow, E.W. and Crow, J. F. 100 Years Ago: Walter Sutton and the Chromosome Theory of Heredity *Genetics*.160: 1-4
- D'Alessandro, A., Earley, E.J., Nemkov T., Stephenson D., Dzieciatkowska M., Hansen K.C., & Kaestner L. 2024. Genetic polymorphisms and expression of Rhesus blood group RHCE

- are associated with 2, 3-bisphosphoglycerate in humans at high altitude. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 121(1): e2315930120.
- Dahlet, T., Argüeso Lleida A., Al Adhami H., et al. 2020. Genome-wide analysis in the mouse embryo reveals the importance of DNA methylation for transcription integrity. *Nature Communications*. 11(1):3153.
- Dariane, C., & Timsit, M. O. 2023. DNA-Damage-Repair Gene Alterations in Genitourinary Malignancies. *European Surgical Research*, 63(4): 155-164.
- Egan, A. J., & Vollmer, W. 2013. The physiology of bacterial cell division. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1277(1): 8-28.
- Esmail, E., Al-Burki F., Majeed D. 2022. Detection of gene expression of TaOPR1 salt tolerance gene and some physiological parameters in selected genotypes of wheat (*Triticum aestivum* L.). *Iraqi journal of science*. 63(12):
- Flynn, J. M., Ahmed-Braimah, Y. H., Long, M., Wing, R. A., & Clark, A. G. 2024. High-Quality Genome Assemblies Reveal Evolutionary Dynamics of Repetitive DNA and Structural Rearrangements in the *Drosophila virilis* Subgroup. *Genome Biology and Evolution*, 16(1): evad238.
- Forbes, M. K., Ringwald, W. R., Allen, T., Cicero, D. C., Clark, L. A., DeYoung, C. G., & Wright, A. G. 2024. Principles and procedures for revising the hierarchical taxonomy of psychopathology. *Journal of Psychopathology and Clinical Science*, 133(1): 4.
- Füllgrabe, J., Gosal, W. S., Creed, P., Liu, S., Lumby, C. K., Morley, D. J., & Balasubramanian, S. 2023. Simultaneous sequencing of genetic and epigenetic bases in DNA. *Nature Biotechnology*. 1-8.

- Garreta E. et al. 2021. Rethinking organoid technology through bioengineering. *Nat. Mater.* 20: 145–155.
- Gartland, L. A., Firth, J. A., Laskowski, K. L., Jeanson, R., & Ioannou, C. C. 2022. Sociability as a personality trait in animals: methods, causes and consequences. *Biological Reviews.* 97(2): 802-816.
- George, W.B., Paul J. B. 1989. *The Science of Genetics*. Sixth Edition. Maxwell Macmillan. pp.1-491.
- Gilbert, W. 1987. The exon theory of genes. In *Cold Spring Harbor symposia on quantitative biology.* (52): 901-905. Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Gompert, Z., Springer, A., Brady, M., Chaturvedi, S., & Lucas, L. K. 2021. Genomic time-series data show that gene flow maintains high genetic diversity despite substantial genetic drift in a butterfly species. *Molecular Ecology.* 30(20): 4991-5008.
- Griffiths, A.J, Miller J.H., Suzuki D.T., Lewontin R.C., Gelbar, eds. 2000. *Nature of crossing-over. An Introduction to Genetic Analysis* (7th ed.). New York: W. H. Freeman. ISBN 978-0-7167-3520-5.
- Groelly, F. J., Fawkes, M., Dagg, R. A., Blackford, A. N., & Tarsounas, M. 2023. Targeting DNA damage response pathways in cancer. *Nature Reviews Cancer*, 23(2): 78-94.
- Hahn, J., Bressler, J., Domingo-Relloso, A., Chen, M. H., McCartney, D. L., Teumer, A., & de Vries, P. S. 2023. DNA methylation analysis is used to identify novel genetic loci associated with circulating fibrinogen levels in blood. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 21(5): 1135-1147.
- Hart, D.L., Clarke A.G. 2007. *Principles of population genetics*. Sunderland, MA: Sinauer.
- Heim, A., Rymarczyk, B., & Mayer, T. U. 2017. Regulation of cell division. *Vertebrate Development: Maternal to Zygotic Control.* 83-116.

- Hernandez, D.G., Reed X., & Singleton A.B. 2016. Genetics in Parkinson disease: Mendelian versus non-Mendelian inheritance. *Journal of neurochemistry*. 139: 59-74.
- Hittini, S., Salih A. E., Alam F., Shanti A., Lee S., Polychronopoulou K., & Butt, H. 2023. Fabrication of 3D-Printed Contact Lenses and Their Potential as Color Blindness Ocular Aids. *Macromolecular Materials and Engineering*. 308(5): 2200601.
- Hu, Y., & Stillman B. 2023. Origins of DNA replication in eukaryotes. *Molecular Cell*.
- Islam-Faridi, N., Hodnett G.L., Zhebentyayeva T., Georgi L.L., Sisco P. H., Hebard F. V., & Nelson, C. D. 2024. Cyto-molecular characterization of rDNA and chromatin composition in the NOR-associated satellite in Chestnut (*Castanea spp.*). *Scientific Reports*. 14(1): 980.
- Jamali, K., Käll L., Zhang R., Brown A., Kimanius D., & Scheres S. H. 2023. Automated model building and protein identification in cryo-EM maps. *bioRxiv*.
- Kieler, M., Hofmann M., & Schabbauer G. 2021. More than just protein building blocks: How amino acids and related metabolic pathways fuel macrophage polarization. *The FEBS journal*. 288(12): 3694-3714.
- Latrille, T., Rodrigue N., & Lartillot N. 2023. Genes and sites under adaptation at the phylogenetic scale also exhibit adaptation at the population-genetic scale. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 120(11): e2214977120.
- Li, J., Li M., Wang W., Wang D., Hu, Y., Zhang Y., & Zhang X. 2023. Morphological and physiological mechanism of cytoplasmic inheritance stigma exsertion trait expression in tobacco (*Nicotiana tabacum*). *Plant Science*, 326: 111528.
- Long, M., de Souza S.J., & Gilbert W. 1995. Evolution of the intron-exon structure of eukaryotic genes. *Current opinion in genetics & development*. 5(6): 774-778.

- Luan, C., & Xu Y. 2023. Matrix metalloproteinase gene mutations and bioinformatics of telocytes in hepatocellular carcinoma. *Cell Biology International*, 47(1): 110-122.
- Majeed, D.M., Ismail E.N., Al-Burki F.R., Abed A.S., Al-Jibouri A.M.J. 2022. TAOPR1 Salt Tolerance Gene Expression and Physiological Traits in Wheat. *SABRAO Journal of Breeding and Genetics*. 54 (4): 780-788.
- Mather, K. 1949. *Biometrical Genetics*. Dover Publication, Inc., New York, 158.
- Mattick, J., & Amaral, P. 2023. RNA, the epicenter of genetic information (p. 400). Taylor & Francis.
- Mittelsten Scheid, O. 2022. Mendelian and non-Mendelian genetics in model plants. *The Plant Cell*. 34(7): 2455-2461.
- Monica, A.H. 1996. *Plant Molecular Genetics*, Longman. pp.1-235.
- Morgan, T.H. 1917. The theory of the gene. *The American Naturalist*. 51(609): 513-544.
- Nam, A. S. Kim K.T., Chaligne R., et al. 2019. Somatic mutations and cell identity linked by Genotyping of Transcriptomes. *Nature*. 571: 355–360.
- NCBI-NIH. 2017. Figure 3. Genetic maps for regions of two chromosomes.[digital image]. In Locke, J., Harrington, M., Canham, L. and Min Ku Kang (Eds.), *Open Genetics Lectures*, Fall 2017 (Chapter 19, p. 2). Dataverse/ BCCampus.
- Niemi, S., Wu H. 2019. X Marks the Spot: How X Chromosome Inactivation Gives Females an Advantage. *Front. Young Minds*. 7:134.
- Nives-cordonez Manuel, Abdulhussein Fouad Razzaq, Sentenac Hervé. 2016. *Roles and Transport of Sodium and Potassium in Plants*. Book. By Basel university. Switzerland.
- Oğuz, S. K., Has, E. G., Akcelik, N., & Akcelik, M. 2023. Phenotypic impacts and genetic regulation characteristics of the DNA adenine methylase gene (dam) in *Salmonella*

- Typhimurium biofilm forms. *Research in Microbiology*, 174(1-2): 103991.
- Palhares, A.C., Rodrigues-Morais T.B., Van Sluys M., Domingues D.S., et al. 2012. A novel linkage map of sugarcane with evidence for clustering of retrotransposon-based markers". *BMC Genetics*. 13: 51.
- Pan, X., & Kortemme, T. 2021. Recent advances in de novo protein design: Principles, methods, and applications. *Journal of Biological Chemistry*. 296.
- Pennacchio, L.A., Bickmore W., Dean A., Nobrega, M. A., Bejerano G. 2013. Enhancers: Five essential questions. *Nature Reviews Genetics*. 14 (4): 288–95.
- Poczaï, P. 2022. Heredity Before Mendel: Festetics and the Question of Sheep's Wool in Central Europe. Boca Raton, Florida: CRC Press. p. 113. ISBN 978-1032027432 .
- Poczaï, P., Bell N., Hyvönen J. 2014. Imre Festetics and the Sheep Breeders' Society of Moravia: Mendel's Forgotten "Research Network". *PLOS Biology*. 12 (1): e1001772 .
- Poczaï, P., Santiago-Blay J.A. 2022. Chip Off the Old Block: Generation, Development, and Ancestral Concepts of Heredity. *Frontiers in Genetics*. 13: 814436.
- Poczaï, P., Santiago-Blay J.A., Sekerák J., Bariska I., Szabó A.T. 2022. Mimush Sheep and the Spectre of Inbreeding: Historical Background for Festetics's Organic and Genetic Laws Four Decades Before Mendel's Experiments in Peas". *Journal of the History of Biology*. 55 (3): 495–536 .
- Rabosky, D.L. 2009. Ecological limits and diversification rate: alternative paradigms to explain the variation in species richness among clades and regions , *Ecol Lett*. Aug,12(8):735-43
- Richard, A.L., Sharon Y.S. 2007. Mutual feedbacks maintain both genetic and species diversity in a plant community, publié 2007-09-14 dans le journal *Science* ,Vol. 317 no. 5844 pp .

- Riggs, A.D. Martienssen R.A., Russo V.E. 1996. Epigenetic mechanisms of gene regulation. Plainview, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press. 1-4.
- Rodionov, A. V., Lukina, N. A., Galkina, S. A., Solovej, I., & Saccone, S. 2002. Crossing over in chicken oogenesis: cytological and chiasma-based genetic maps of the chicken lampbrush chromosome 1. *Journal of Heredity*. 93(2): 125-129.
- Rogozin, I. B., Sverdlov A. V., Babenko V. N., & Koonin E. V. 2005. Analysis of evolution of exon-intron structure of eukaryotic genes. *Briefings in bioinformatics*. 6(2): 118-134.
- Ross, L., Mongue A. J., Hodson C. N., & Schwander T. 2022. Asymmetric inheritance: the diversity and evolution of non-Mendelian reproductive strategies. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*. 53: 1-23.
- Safdar, M., Ullah M., Wahab A., Hamayun S., Rehman M. U., Khan, M. A., ... & Naeem, M. 2024. Genomic insights into heart health: Exploring the genetic basis of cardiovascular disease. *Current Problems in Cardiology*, 49(1), 102182.
- Sakamoto, W., & Takami T. 2023. Maternal plastid inheritance: two abating factors identified. *Trends in Genetics*.
- Salazar-Roa, M., & Malumbres, M. 2017. Fueling the cell division cycle. *Trends in cell biology*. 27(1): 69-81.
- Schluter, D., Clifford E. A., Nemethy M., & McKinnon J. S. 2004. Parallel evolution and inheritance of quantitative traits. *The American Naturalist*. 163(6): 809-822.
- Shafee, T., Lowe R. 2017. Eukaryotic and prokaryotic gene structure. *Wiki Journal of Medicine*. 4 (1).
- Shult, E. E., & Lindegren, C. C. 1956. A general theory of crossing-over. *Journal of Genetics*. 54(3): 343-357.
- Steffes, D.M. 2007. Panpsychic Organicism: Sewall Wright's Philosophy for Understanding Complex Genetic Systems. *Journal of the History of Biology*. 2(40)361–327 .

- Stern, Curt. 1936. Somatic Crossing Over and Segregation in *Drosophila Melanogaster*. *Genetics*.730–625 :6 .21 .
- Sutton, W. S. The chromosomes in heredity. *The Biological Bulletin*. 4 (1903): 231–50.
- Szabó, A.T., Poczai P. 2019. The emergence of genetics from Festetics' sheep through Mendel's peas to Bateson's chickens". *Journal of Genetics*. 98 (2): 63 .
- Thareja, G., Belkadi A., Arnold M., Albagha O. M., Graumann J., Schmidt F., & Suhre, K. 2023. Differences and commonalities in the genetic architecture of protein quantitative trait loci in European and Arab populations. *Human molecular genetics*, 32(6): 907-916.
- Tomasini, M., & Peischl, S. 2020. When does gene flow facilitate evolutionary rescue?. *Evolution*. 74(8): 1640-1653.
- Tong, K. L., Wong J. T. F. 2004. Anticodon and wobble evolution. *Gene*. 333: 169-177.
- Travers, A., & Muskhelishvili, G. 2015. DNA structure and function. *The FEBS journal*, 282(12), 2279-2295.
- Voronin, I., Ouellet-Morin I., Petitclerc A., Morneau-Vaillancourt G., Brendgen, M., Dione, G., & Boivin M. 2024. Intergenerational transmission of genetic risk for hyperactivity and inattention. Direct genetic transmission or genetic nurture?. *CrimRxiv*.
- Wang, Y., Cai X., Zhang Y., Hörandl E., Zhang Z., & He L. 2023. The male-heterogametic sex determination system on chromosome 15 of *Salix triandra* and *Salix arbutifolia* reveals ancestral male heterogamety and subsequent turnover events in the genus *Salix*. *Heredity*, 130(3): 122-134.
- Wang, Y., Zhao J., Chen Q., Zheng K., Deng X., Gao W., & Qu Y. 2023. Quantitative trait locus mapping and identification of candidate genes for resistance to *Verticillium* wilt in four recombinant inbred line populations of *Gossypium hirsutum*. *Plant Science*, 327: 111562.

- Watson, J. D., Crick F. H. 1953. The structure of DNA. In Cold Spring Harbor symposia on quantitative biology. 18: 123-131. Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Wei, W., Pagnamenta A.T., Gleadall N. et al. 2020. Nuclear-mitochondrial DNA segments resemble paternally inherited mitochondrial DNA in humans. *Nat Commun.* 11: 1740.
- Wei, Y., Wang J., Qu R., Zhang, W., Tan Y., Sha Y., ... & Yin T. 2024. Genetic mechanisms of fertilization failure and early embryonic arrest: a comprehensive review. *Human Reproduction Update*, 30(1): 48-80.
- Yao, Y., & Ochoa A. 2023. Limitations of principal components in quantitative genetic association models for human studies. *Elife*, 12, e79238.
- Yu, X., Zhao, Z., Zheng, X., Zhou, J., Kong, W., Wang, P., ... & Wan, J. 2018. A selfish genetic element confers non-Mendelian inheritance in rice. *Science*. 360(6393). 1130-1132.
- Zhao, M., Huang Y., Yin X., Xu, J., Sun Y., & Wang J. 2024. PEComa with ASPSCR1:: TFE3 fusion: expanding the molecular genetic spectrum of TFE3-rearranged PEComa with an emphasis on overlap with alveolar soft part sarcoma. *Histopathology*. 84(3): 482-491.
- Zulhussnain, M., Zahoor M. K., Ranian K., Ahmad A., & Jabeen F. 2023. CRISPR Cas9 mediated knockout of sex determination pathway genes in *Aedes aegypti*. *Bulletin of Entomological Research*, 113(2): 243-252.