

علم الوراثة GENETIC

- مقدمة في علم الوراثة Genetics Introduction
- الكروموسومات Chromosomes
- الأحماض النووية Nucleic acids
- الشفرة الوراثية وبناء البروتين Genetic Code and Protein Synthesis
- الطفرات Mutations
- الوراثة المنديلية Mendelian Genetics
- وراثة الخصائص المرتبطة بالجنس Inheritance Related to Sex Linked
- زواج الأقارب وأثره على ظهور الأمراض الوراثية
- The Relationship Between Relatives Marriage and Genetic Diseases
- الهندسة الوراثية Genetic Engineering

مقدمة في علم الوراثة GENETICS INTRODUCTION

يعد علم الوراثة من أحدث العلوم البيولوجية وأكثرها تقدماً وازدهاراً في السنوات الأخيرة؛ حيث اكتشف العلماء الكثير حول العوامل الوراثية التي تتعلق بتوارث الصفات والأمراض الوراثية. لقد كان الاهتمام بعلم الوراثة قديماً عندما كان الإنسان يحاول تفسير بعض ظواهر الحياة التي يراها من حوله، كتباين لون العيون أو الجلد أو الطفرات الظاهرة وغيرها. ومع التقدم في البحث والتطور المعرفي والتكنولوجي نما وتطور علم الوراثة Genetic، وأصبح علماً مستقلاً بذاته، بل لقد تفرع إلى عدة فروع. ويمكن اعتبار كل فرع من فروع علم الوراثة علماً مستقلاً. ومن أهم تلك الفروع: الوراثة الخلوية Cytogenetics، الوراثة الكمية Quantitative Genetics، وراثه العشائر Population Genetics، الوراثة الفسيولوجية Physiological Genetics، الوراثة التكوينية Developmental Genetics، وراثه الطفرات Mutagenetics، الوراثة التطبيقية Applied genetics، الهندسة الوراثية Engendering Genetics، وغيرها من الفروع الأخرى.

ما علم الوراثة؟

What is Genetics?

قام الكثير من العلماء بتعريف علم الوراثة، ولكن التعريف الأكثر قبولاً ووضوحاً ينص على أن علم الوراثة هو العلم الذي يبحث في كيفية انتقال الصفات والخصائص

الوراثية من جيل إلى آخر. ومن خلال هذا العلم يحاول العلماء الإجابة عن آلاف التساؤلات، ومنها: ما المورثات أو الجينات Genes؟ وكيف تظهر الصفات الوراثية في أجيال وتختفي في أخرى؟ كيف تظهر صفات جديدة لم تكن موجودة؟ ما العوامل التي تقف وراء تنشيط أو كبح الجينات، إلى غير ذلك من التساؤلات.

يعد علم الوراثة أحد فروع علم الأحياء الذي يتداخل مع العلوم الأخرى، وفي مقدمتها علم الكيمياء الحيوية Biochemistry وعلم الفيزياء الحيوية Biophysics.

نشوء وتطور علم الوراثة Development of Genetics

استفاد الإنسان منذ القدم من بيئته وما تحتويه من كائنات حية، فقد تمكن من استئناس الكثير من الحيوانات الأليفة وقام بزراعة الكثير من المحاصيل الزراعية، ومع مرور الزمن استطاع تهجين عدد من الحيوانات والنباتات. وقد دل على ذلك الآثار التي تركها الإنسان منذ عصر ما قبل التاريخ. فقد وجد علماء الآثار حبوب القمح المهجن، كما استطاع الإنسان إنتاج البغال من تهجين الخيول والحمير، وكذلك إنتاج كلاب الصيد المهجنة رغم عدم علمهم بأساسيات علم الوراثة. لقد امتزجت أساطير علم الوراثة بالحقائق العلمية إلى منتصف القرن التاسع عشر، إلى أن جاء عالم ومؤسس علم الوراثة النمساوي جريجور مندل الذي وضع أسس ومبادئ علم الوراثة الحديث عام ١٨٦٥ م.

قام مندل بإجراء العديد من التجارب الوراثة التي استمرت ثماني سنوات على نبات البازلاء، وقد نشر نتائج تجاربه في التهجين وبيّن فيها الأساس العلمي لعلم الوراثة الحديث؛ حيث أثبت أن انتقال الصفات الوراثة يخضع لقوانين محددة. وبالرغم من ذلك لم تحظ تجارب مندل بالاهتمام لمدة حوالي خمسة وثلاثين عامًا وبعدها بدأ العلماء يتحققون من نتائجه تدريجيًا بواسطة ديفري Devries الهولندي، وكرنيز Correns الألماني، وتشرماك Tschermak الأسترالي. ولدت نتائج الدراسات التي أجراها مندل فكرة وجود الجينات التي كانت نقطة انطلاق لعلماء الوراثة لكشف المادة الوراثة وتحديد ماهيتها. وكان الكثير يعتقدون أنها نوع من البروتين إلى أن وضع وايزمان

Weissmann نظرية الكروموسوم Theory of Chromosome عام ١٨٨٧م، وأكد فيها أن المادة الوراثية ما هي إلا الحمض النووي Nucleic Acid، وهي المادة التي عزلت من نوى الخلايا. وقد أثبتت التجارب وجود هذا الحمض في جميع الخلايا الحية. وصفت الكروموسومات على يد العالم الألماني ستراسبرجر Strasburger عام ١٨٧٥م. كما أثبت العالم الألماني فلمنج Flemming عام ١٨٨٢م أن الكروموسوم ينشق طولياً أثناء انقسام الخلية. وبرهن العالم الأمريكي مورجان Morgan عام ١٩٠٢م أن الجينات موجودة على الحمض النووي.

اقترح بيتسون في نهاية عام ١٩٠٥م مصطلح علم الوراثة، وفي عام ١٩٠٩م درس عالم الوراثة السويدي إهل Ehle توارث لون حبوب القمح، ووضع أساس الوراثة الكمية. وفي العام نفسه وضع العالم جانسينز Janssens البلجيكي نظرية العبور Crossing Over، وفي عام ١٩١٥م نشر مورجان Morgan وتلاميذه أسلوب الوراثة المنديلية. وفي العام ١٩٤٤م قدم إيفري Avery وزملاؤه دليلاً واضحاً على أن الجينات تتكون من الحمض النووي متزوع الأكسجين (Deoxyribonucleic Acid (DNA)، وأن هذا الحمض هو المادة الوراثية، من خلال دراستهم للجراثومة المسببة للالتهاب الرئوي.

فُتِحَ الباب على مصراعيه في مجال الوراثة الجزيئية بعد أن فتح العالمان جيمس واتسون J. Watson وفرانيسيس كريك F. Crick آفاقاً جديدة بمعرفة التركيب الكيميائي والبنية الهيكلية للحمض النووي DNA في عام ١٩٥٣م. حيث عرفنا أن هذا الحمض عبارة عن لولب حلزوني مزدوج DNA Double Helix، وتوقعنا أن هذا الحمض يجب أن يحوي معلومات وراثية على شكل شفرات Codes. ساعد نموذج واتسون وكريك علماء الوراثة على التنبؤ بالطريقة التي يعمل بها هذا الجزيء Molecule كإداة وراثية Genetic Materials. وبناء على ذلك توقع العالمان جاك Jack وجاكوب Jacob عام ١٩٦٢م آلية بناء البروتين، ثم تلا ذلك فك رموز الشفرة الوراثة Genetic Code. وتم بعد ذلك معرفة أن الحمض النووي الريبوزي RNA هو المادة الوراثية في الفيروس المسبب لمرض تبرقش أوراق التبغ Tobacco Mosaic Virus (TMV) على يد العالم سنجر Singer وفرانكي Franke.

ثم جاء العالمان بيدل وتاتوم وعرفا أن لكل جين إنزيمياً ينشطه، من خلال دراستهما لفطر النيوروسبورا *Neurospora*. توالت الأبحاث حول الدنا، وجرت عمليات دمج المادة الوراثية لأكثر من كائن، فيما يسمى بإعادة الاتحادات وتكوين اتحادات جديدة *Recombinant DNA*، ثم إجراء عمليات تنسيل *Cloning* حتى بدأ عصر الهندسة الوراثية *Genetic Engineering*. وفي تطور جديد تم التعرف على التابع النيوكليوتيدي للحمض النووي *DNA Sequencing*.

ومع التطور العلمي والتقني واستمرار التجارب والدراسات حدث تقدم في مجال الطب نتيجة التقدم في علم الوراثة، فقد تم اكتشاف عدد هائل من الأمراض الوراثية، لذا فقد تم تطوير الهندسة الوراثية في إنتاج مركبات عضوية، مثل هرمون الأنسولين المنتج من بكتيريا الإشيريشيا كولاي *E.coli* للاستخدام الأدمي، وفي عام ١٩٩٠م تمت أول عمليات العلاج الوراثي بالجينات *Gene Therapy*، كما تم التعرف حتى الآن على كثير من جينات الإنسان الوراثية ضمن مشروع الجينوم البشري *Human Genome Project*. بالإضافة إلى ذلك فإن لعلم الوراثة تطبيقات أخرى مهمة مثل تحسين الصفات النباتية والحيوانية بهدف زيادة الإنتاج أو تحسين الصفة، وهذا ما يطلق عليه الكائنات المعدلة وراثياً *Genetically Modified Organism (GMO)*. ولقد تم حتى الآن إنتاج العديد من المحاصيل النباتية بطريقة التهجين الجيني.

الكروموسومات CHROMOSOMES

تم اكتشاف الكروموسومات Chromosomes من قبل العالم الألماني والدير Waldeyer عام ١٨٦٣م، ثم توالى الدراسات المتعددة للكشف عن أسرار هذه التراكيب الحيوية المهمة.

تعريف الكروموسومات

Definition of Chromosomes

الكروموسومات أجسام خيطية الشكل توجد في النواة وتحمل الجينات والشفرات الوراثية، ويمكن رؤيتها بسهولة بالمجهر الضوئي، وخصوصًا خلال الدور الاستوائي Metaphase Stage من الانقسام الخلوي Cell Division. كما تُعرف الكروموسومات بأنها أحد مكونات النواة التي تمتاز بتنظيم وسمات خاصة، قادرة على التكاثر الذاتي.

إن كلمة كروموسوم Chromosome مشتقة من كلمة يونانية Greek تعني الجسم الملون أو القابل للاصطبغ، وتسمى في كثير من الكتب بالصبغيات. ويسمى الكروموسوم خلال المرحلة البيئية للخلية Interphase Stage بالكروماتين Chromatin، وتقوم الكروموسومات بتخزين المعلومات الوراثية ونقلها من الآباء إلى الأبناء.

عدد الكروموسومات Chromosomes Number

يتميز كل كائن حي بعدد ثابت من الكروموسومات في خلاياه الجسدية (الجدول رقم ١٠)، كما أن أشكال تلك الكروموسومات ثابتة ومميزة في النوع الواحد. ومع أن عدد الكروموسومات ثابت في النوع الواحد إلا أنه يتباين بتباين الأنواع، فهو يتراوح بين زوج واحد فقط كما في دودة الإسكارس ميجالوسيفالا *Ascaris megalcephala* و ١٦٠٠ كروموسوم كما في الحيوان الشعاعي أولاكانثا *Aulacantha*. وقد يكون هناك شذوذ في العدد الطبيعي للكروموسومات لأسباب مختلفة، ولكن هذا لا يغير القاعدة، كما قد نجد في حالات نادرة تطابقاً في عدد الكروموسومات لأكثر من نوع، ولكن لا يزال هناك تباين بين أحجام وأشكال تلك الكروموسومات. الجدير بالذكر أنه ليس هناك علاقة بين عدد الكروموسومات وموقع الكائن الحي من السلم التصنيفي. معظم كروموسومات الخلية يطلق عليها كروموسومات جسدية (ذاتية) Somatic Chromosomes (Autochromosomes)، وهي في الغالب كثيرة ومتماثلة، لكن هناك كروموسوماً واحداً أو كروموسومين هما كروموسوما الجنس Sex Chromosomes وتعرف بالكروموسومات المتغايرة أو المتباينة Heterochromosomes في الشكل والوظيفة، هذه الكروموسومات الجنسية مسؤولة عن تحديد الجنس؛ لأنها تحمل الجينات المحددة للجنس. الخلايا الجسدية Somatic Cells في الغالب تحتوي على مجموعتين كروموسوميتين، ويطلق على هاتين المجموعتين اسم العدد المزدوج Dibloid Number (2N). أما الأمشاج Gametes فتحتوي غالباً على مجموعة كروموسومية واحدة، وهذه المجموعة تعرف بالعدد المفرد Haploid Number (1N). الجدير بالذكر أن هناك مجموعات كروموسومية ثلاثية Triploid (3N) ورباعية Tetraploid (4N) ... إلخ. وتوجد مثل هذه المجموعات في بعض أنواع السحالي والبرمائيات والنباتات، وفي حال المجموعات الكروموسومية الفردية لا تنتقل الكروموسومات بشكل سليم من جيل إلى آخر، كما لا يمكن إكمال التزاوج بشكل سليم بسبب وجود العدد الفردي، مما يؤدي إلى عدم إنتاج جاميتات متوازنة وراثياً، ولهذا فمثل هذه الحالة نجدها في الكائنات التي لا تعتمد على التكاثر الجنسي فقط لتكاثرها.

الجدول رقم (١٠). عدد الكروموسومات الثنائي في بعض الكائنات الحية.

النوع	عدد الكروموسومات (2ن)
الإسكارس	٢
الدروسوفيلا	٨
المقرب	٤
الضفدع	٢٦
الحمامة	٨٠
الدجاج	٧٨
القط	٣٨
الفأر	٤٠
الأرنب	٤٤
الفرد	٤٢
الشمبانزي	٤٨
الكلب	٧٨
الجرذ	٤٢
الإنسان	٤٦

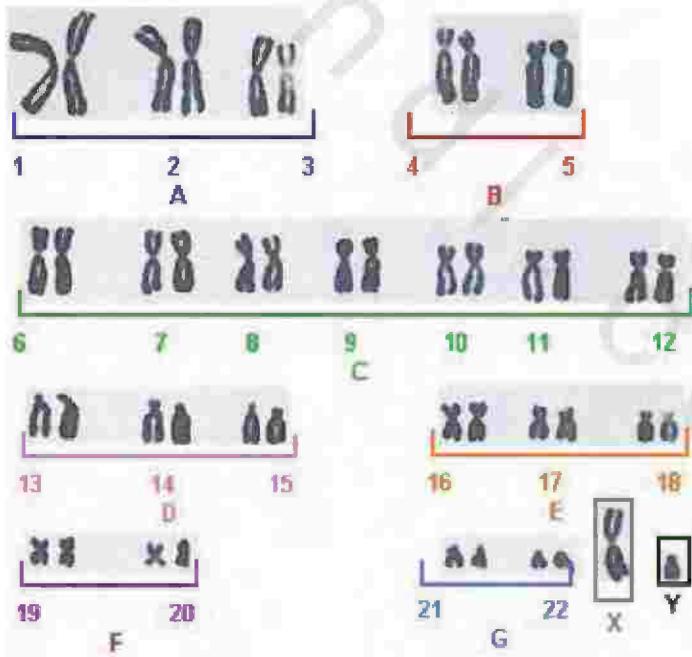
حجم وشكل الكروموسومات

Size and Shape of Chromosomes

إن حجم وشكل وعدد الكروموسومات يختلف ضمن الأنواع المختلفة، لكنه ثابت ضمن أفراد النوع الواحد. كما أن طول الكروموسومات متفاوت فيما بينها كثيراً، وقد دلت الدراسات على أن طولها يتراوح بين ١ - ٣٠ ميكرومتر، وقد يصل إلى حوالي ٢ ملمتر، كما في الكروموسومات العملاقة مثل كروموسومات الغدد اللعابية Salivary Glands للحشرات ثنائية الأجنحة Dipetra. كما تبين للعلماء عدم وجود علاقة بين حجم الكروموسوم وعدد الجينات التي يحتويها، فكروموسوم الجنس Y يخلو بشكل عام من

الجينات ما عدا جينات قليلة كالجينات المسؤولة عن تكون الخصيتين أو تلك المسؤولة عن الصفات الهولندية كالأذن المشعرة Hairy Ear عند بعض الشعوب كسكان أستراليا الأصليين، إلا أن العلاقة تكون طردية بين حجم الكروموسوم وكمية الحمض النووي DNA.

قد تكون كل كروموسومات النوع الواحد متشابهة من حيث الحجم، وهذا ما يعرف بالطراز الكروموسومي المتجانس Symmetrical Karyotype، لكن الغالب أن الكروموسومات في الفرد الواحد تكون متباينة في الحجم، وهذا ما يعرف بالطبعة أو الطراز الكروموسومي غير المتجانس Asymmetrical karyotype. ويطلق على كروموسومات الخلية المرتبة بطريقة قياسية طبقاً لأحجامها بطبعة النواة Karyotype (الشكل رقم ٥١). كما يمكن أن تطبق معايير أخرى عند الضرورة مثل النسبة الذراعية أو المعدل السنترومييري، أو التخصرات الثانوية، أو التشريط الكروموسومي.



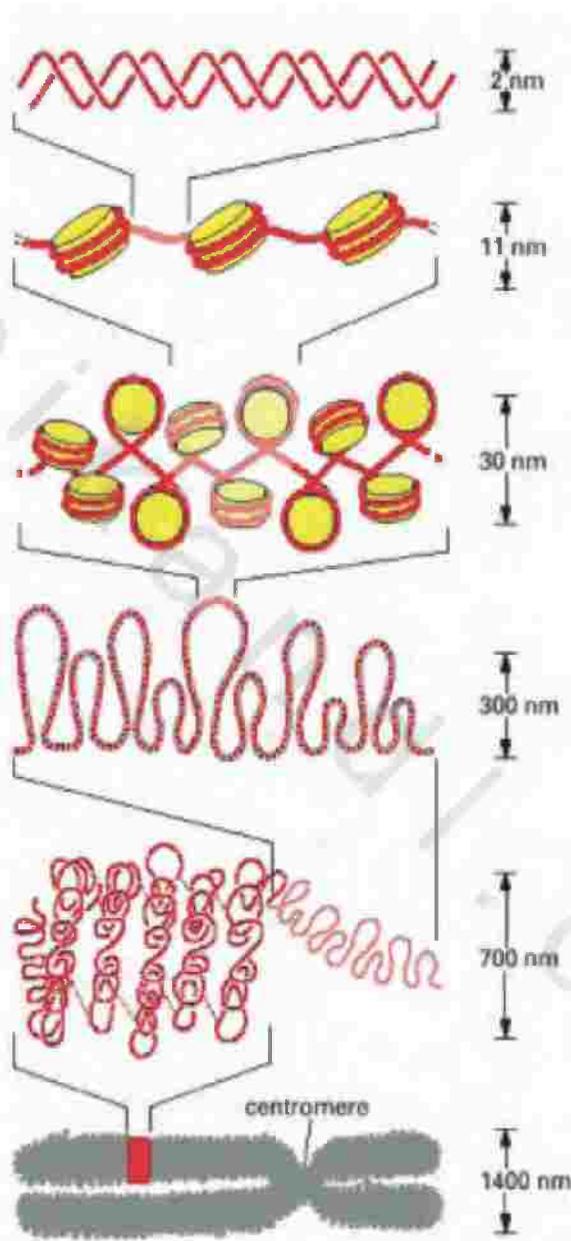
الشكل رقم (٥١). طبعة النواة في الإنسان.

تركيب الكروموسوم

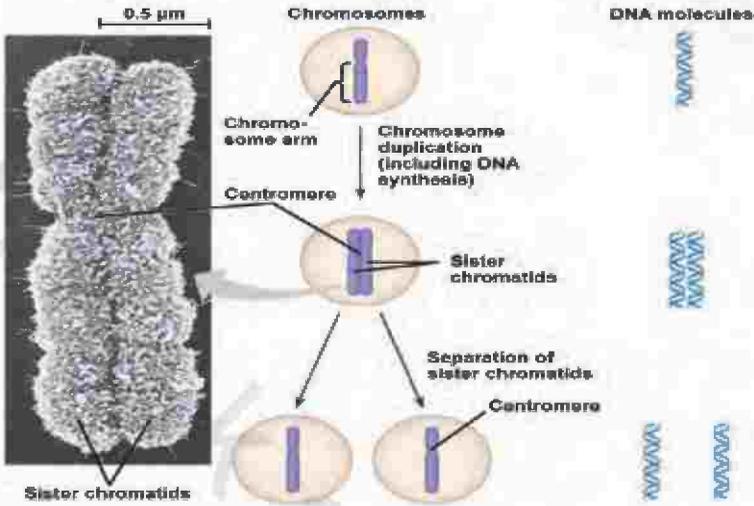
Chromosome Structure

يبدو كروموسوم الدور البيني Interphase على شكل بقع كثيفة من الكروماتين Chromatin، أما في أثناء الدور الاستوائي Metaphase فيبدو الكروموسوم تحت المجهر الضوئي مكوناً من كروماتيدين Two Chromatids. والسبب أن الكروموسوم قد وصل إلى أقصى سمك (الشكل رقم ٥٢). يوجد للكروموسوم منطقة ضيقة متحصرة Constricted Region تعرف بمنطقة التخصر الأولى Primary Constriction أو السنتروميير Centromere. والسنتروميير عبارة عن تتابعات عالية التكرار من الدنا في الكروموسوم مسئولة عن الانعزال الدقيق للكروموسومات المتضاعفة إلى الخلايا البنوية أثناء الانقسام النووي (الشكل رقم ٥٣). والسنتروميير صفة أساسية لجميع الكروموسومات، ويكون ثابتاً ومميزاً للكروموسوم الواحد، لكنه قد يختلف ويتباين في الكروموسومات المختلفة. بناء على موقع السنتروميير يمكن تصنيف الكروموسومات إلى أربعة أنواع، كما في (الشكل رقم ٥٤)، هي:

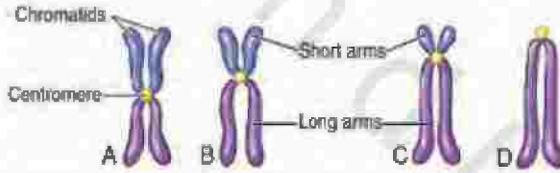
- ١- كروموسومات وسطية السنتروميير Metacentric Chromosomes: يكون السنتروميير في وسط الكروموسوم تماماً، وبذلك يكون ذراعا الكروموسوم متساويين تماماً، وتسمى الكروموسومات التي تنتمي لهذا النوع بمتساوية الذراعين.
- ٢- كروموسومات تحت وسطية السنتروميير Submetacentric Chromosomes: يكون الكروموسوم غير متساوي الذراعين، ويكون السنتروميير أقرب إلى أحد أطراف الكروموسوم من الطرف الآخر، وبذلك يكون أحد ذراعي الكروموسوم أطول من الآخر.
- ٣- كروموسومات قمية السنتروميير Acrocentric Chromosomes: يحتل الكروموسوم موقعاً قريباً جداً من طرف ذراع الكروموسوم.
- ٤- كروموسومات نهائية (طرفية) السنتروميير Telocentric Chromosomes: يكون السنتروميير عند الطرف مباشرة وهذا النوع لا يوجد في كروموسومات الإنسان.



الشكل رقم (٥٢). مستويات حلزونة وتعبئة الدنا التي تنتهي بتشكيل كروموسوم الطور الاستوائي.



الشكل رقم (٥٣). كروموسوم الطور الاستوائي كما يبدو تحت المجهر الإلكتروني.



(A) metacentric (B) submetacentric (C) acrocentric (D) telocentric
وسطي السنتروميير تحت وسطي قمي السنتروميير طرفي أو نهائي السنتروميير

الشكل رقم (٥٤). أنواع الكروموسومات من حيث موقع السنتروميير.

تعرف النسبة بين طول ذراع الكروموسوم الطويل (q) إلى طول الذراع القصير (p) بالنسبة الذراعية Arm Ratio، لهذا نجد أن الكروموسوم القمي السنتروميير يملك نسبة ذراعية عالية بينما الكروموسوم المتوسط السنتروميير Metacentric Chromosome يملك نسبة ذراعية منخفضة، وتحسب النسبة الذراعية للكروموسوم بالمعادلة التالية:

$$\text{النسبة الذراعية} = \frac{\text{طول الذراع الطويل (q)}}{\text{طول الذراع القصير (p)}}$$

لهذا تعتبر النسبة الذراعية للكروموسومات مهمة جدًا أثناء عملية التفريق بين الكروموسومات وبالذات إذا كانت متساوية في أطوالها. كما يعتبر المعدل السنتروميري (CI) أيضًا عاملاً مهماً في التفريق بين الكروموسومات، ويقاس بالمعادلة التالية:

$$\text{المعدل السنتروميري (CI)} = \frac{\text{طول الذراع القصير (p)}}{\text{الطول الكلي للكروموسوم}} \times 100$$

المميزات العامة للكروموسومات

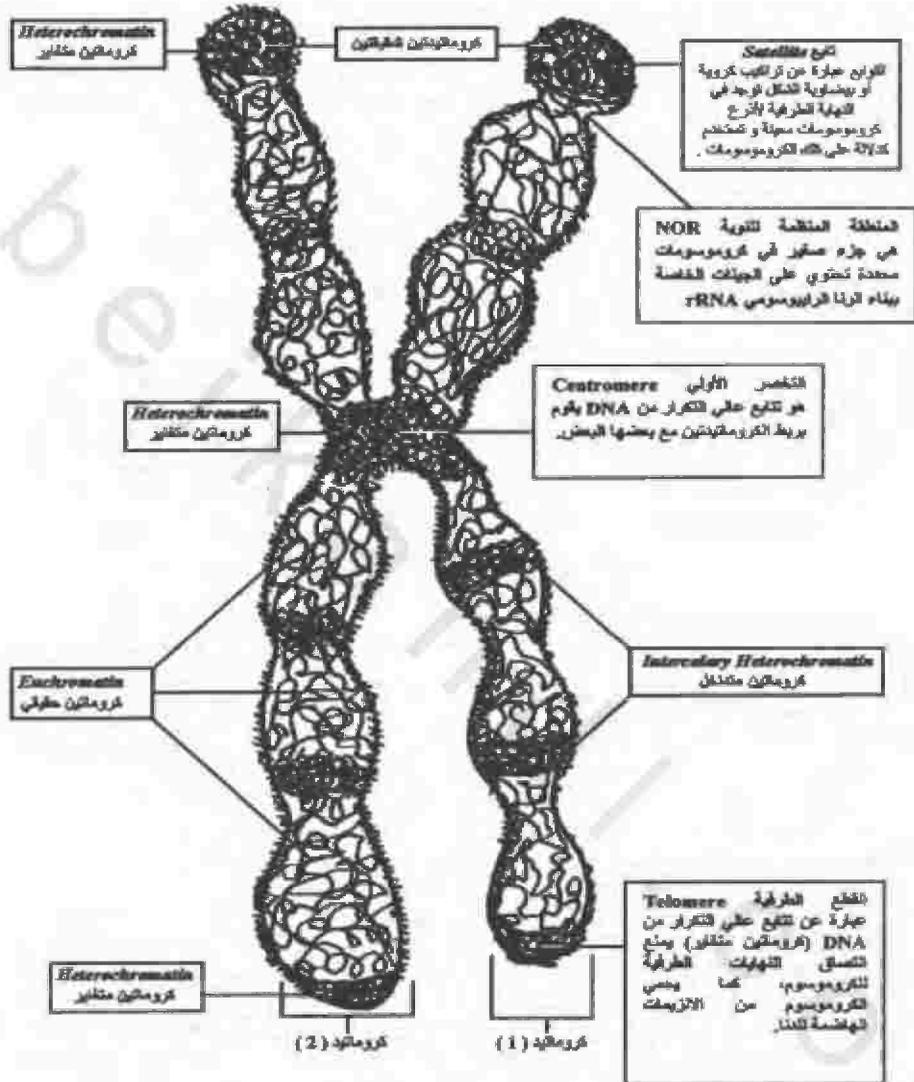
General Properties of Chromosomes

- ١- مسئولة عن نقل الصفات الوراثية من جيل لآخر.
- ٢- تتضاعف ذاتيًا.
- ٣- لها أشكال وأحجام مختلفة في خلايا النوع الواحد.
- ٤- عددها ثابت بين أفراد النوع الواحد.

يتميز الكروموسوم عمومًا إلى عدة مناطق كما في الشكل رقم (٥٥)، هي:

١- المنطقة المنظمة للنوية (Nucleolus Organizer Region (NOR) : عبارة عن تـمـخـصـر ثانوي خاص يوجد في كروموسومات معينة بالقرب من نهاية الكروموسوم، ويحتوي على الجينات الخاصة بتكوين الرنا الريبوسومي rRNA، ويستحدث هذا الموقع تكوين النوية. هذه التـمـخـصـرات تكون ثابتة الموقع على كروموسومات محددة، ويجب أن تحتوي المجموعة الكروموسومية الواحدة على زوج واحد على الأقل يحتوي على تـمـخـصـرات ثانوية.

٢- التـمـخـصـرات (Satellites): تراكيب كروية أو بيضاوية الشكل قد تتصل بالنهاية الطرفية لكروموسومات معينة بواسطة خيط كروماتيني رفيع. ويسمى الكروموسوم الذي يتصل به تابع بالكروموسوم ذي التابع Satellite Chromosome، وتستخدم التـمـخـصـرات كدلالة للتعرف على مثل هذه الكروموسومات.



الشكل رقم (٥٥). رسم تخطيطي يوضح أجزاء الكروموسوم.

٣- الحبيبية الطرفية (التلوميرات) Telomeres: التلوميرات أو النهايات الطرفية للكروموسومات عبارة عن تتابعات من الدنا شديد الالتفاف، غير نشطة وراثياً، ذات أهمية

كبيرة في منع نهايات الكروموسومات من الالتصاق بعضها مع بعض مهما كانت قريبة بسبب خاصية الاستقطاب Polarization، كما تمنع الإنزيمات المحللة للدنا من تكسير نهايات الكروموسومات بالإضافة لتسهيل تضاعف نهايات الكروموسومات دون فقدها.

٤- الكروماتين الكروموسومي Chromosomal Chromatin: تتكون مادة الكروموسوم في الأساس من كروماتين وهو يوجد على نوعين رئيسيين، هما:
 (أ) كروماتين حقيقي Euchromatin: يمتاز الكروماتين الحقيقي بأنه منتشر وغير ملتف، يتضاعف في بداية مرحلة S-phase، وهو كروماتين نشط وراثيًا.
 (ب) كروماتين متباين Heterochromatin: هذا النوع شديد الحلزنة أو التكثف، وغير نشط وراثيًا يتضاعف في نهاية مرحلة S-phase.

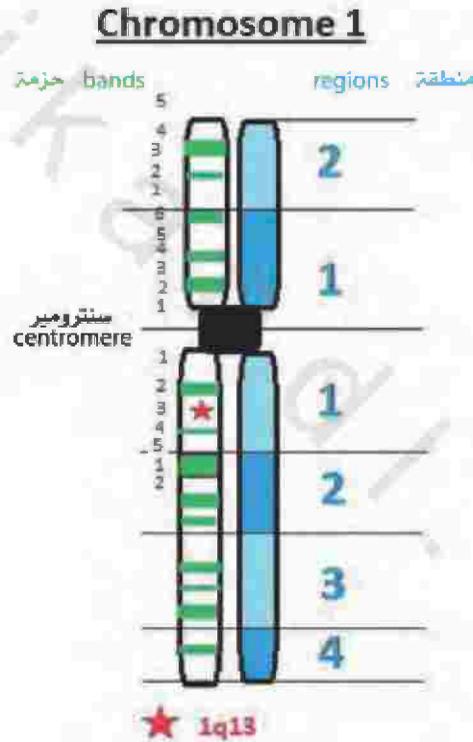
يمكن التعرف على كروموسومات الفرد وأجزائها المختلفة وتمييزها من خلال عدة تقنيات، منها القديم مثل صبغ الكروموسومات بصبغات خاصة فيما يعرف بتقنيات التشریط (التحزيم) المختلفة، حيث تتميز الكروموسومات المصبوغة بنمط تشریطي معين عبارة عن مزيج من الشرائط اللامعة Bright Bands والشرائط الداكنة Dim Bands (الشكل رقم ٥٦)، أو باستخدام التقنيات الحديثة كطريقة التحليل الكروموسومي Flow Cytometry أو التهجين الموضعي Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) Chromosome (الشكل رقم ٥٧)، والتي قد تساعد كذلك على معرفة العيوب الكروموسومية العددية أو التركيبية ويكمن التعرف على أي تشریط أو قطعة من الكروموسوم باستخدام ما يلي:

١- رقم الكروموسوم من خلال ترتيب وترقيم الكروموسومات في طبعة النواة Karyotype.

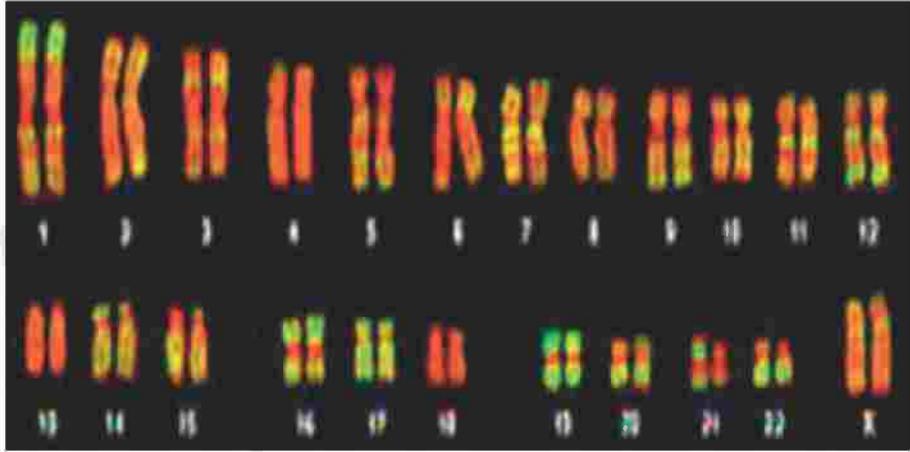
٢- رقم الذراع الطويل (I) أو القصير (p).

٣- رقم المنطقة وهي أي قطعة كروموسومية تقع بين معلمين متجاورين. والمعلم عبارة عن المميزات التركيبية أو المورفولوجية الواضحة، والتي تستخدم للتعرف على الكروموسوم.

٤- رقم التشريط، وهو جزء من الكروموسوم يمكن تمييزه عن القطع المجاورة من خلال ظهوره بشكل أكثر أو أقل اصطفاغاً. ويتم ترقيم المناطق والشرائط بداية بالسنترومير إلى الخارج على طول كل ذراع. فمثلاً يكتب التشريط الثالث من المنطقة الثانية في الذراع الطويل للكروموسوم السادس كالتالي: 6q23 حيث (٦: رقم الكروموسوم، q: رمز الذراع الطويل، ٢: رقم المنطقة، ٣: رقم التشريط).



الشكل رقم (٥٦). رسم تخطيطي يوضح تقسيم الكروموسوم إلى مناطق داكنة وأخرى لامعة بعد صبغه بصبغات معينة كصبغة جزا.



الشكل رقم (٥٧). الطبعة الكروموسومية للمرأة بعد صبغها بصبغة فلورستية (FISH Technique).

تمكن علماء الوراثة الخلوية البشرية من وضع أسس تصنيف كروموسومات الإنسان في مجموعات بهدف تسهيل دراستها وتشخيص ملامح الشذوذ أو العيوب الكروموسومية Chromosomal Aberrations إن وجدت (الجدول رقم ١١).

الجدول رقم (١١). المجموعات الكروموسومية عند الإنسان.

اسم المجموعة	رقم الكروموسوم	حجم الكروموسوم	موقع السنترومير
مجموعة A	١ - ٣	كبير	وسطى
مجموعة B	٤ - ٥	كبير	تحت وسطى
مجموعة C	٦ - ١٢ + X أو XX	متوسط	تحت وسطى
مجموعة D	١٣ - ١٥	متوسط	طرفي
مجموعة E	١٦ - ١٨	صغير	تحت وسطى
مجموعة F	١٩ - ٢٠	صغير	وسطى
مجموعة G	٢١ - ٢٢ + Y إن وجد	صغير جدا	طرفي

إن التعرف على مناطق الكروموسوم وتحديدتها بشكل دقيق تعطي فرصة أفضل للتعرف على الكروموسومات غير الطبيعية والتي قد تحتوي على بعض العيوب أو الانحرافات، ومنها ما يلي:

الانحرافات الكروموسومية

Chromosomal Aberrations (CAs)

يُقصد بالانحرافات الكروموسومية تلك التغيرات التي تحدث في الكروموسومات من الناحية التركيبية و/ أو العددية نتيجة للتأثيرات السمية الوراثية التي قد تتعرض لها الخلايا، والتي يتم الكشف عنها وتقديرها في مرحلة الطور الاستوائي Metaphase من الانقسام غير المباشر (الميتوزي) بوساطة المجهر الضوئي. كما يُطلق مصطلح "العوامل المحثة لتكسير الكروموسومات" Clastogens على المركبات الكيميائية التي تحدث التغيرات التركيبية في الكروموسومات، والتي تنتج عادة عن كسر مستعرض فقط في كروموسوم واحد أو أكثر؛ أو عن كسر مستعرض في كروموسوم واحد أو أكثر، ثم إعادة ربط النهايات المكسورة بطريقة يتأثر بها الترتيب الطولي للجينات. وقد تحدث هذه الكسور بشكل تلقائي، أو بتأثيرات المركبات الكيميائية أو الفيزيائية أو البيولوجية. أما تعبير "العوامل المحثة لتغيير العدد الكروموسومي" Aneugenes فيطلق على المركبات الكيميائية التي تحدث تغيرات عددية في الكروموسومات، والتي تستهدف أهدافاً مرتبطة أو غير مرتبطة بالحمض النووي (DNA)؛ لتتسبب في موتها الوراثية من خلال آلية غير مباشرة، بالرغم من أن العوامل المرتبطة بالحمض النووي تملك مستويات فاعلة من النشاط. ولذلك يجب أن يكون تعرض الإنسان لها في أدنى مستوياته. ولقد أثبتت دراسات السمية الوراثية أن التغيرات التي تحدث بالتركيب الكروموسومي يجب اعتبارها دليلاً واضحاً على الضرر الذي أحدثه المركب السام أو ناتج أيضه بالمادة الوراثية. ويمكن تقسيم الانحرافات الكروموسومية إلى:

انحرافات كروموسومية تركيبية Structural Chromosomal Aberrations

يرتبط التلف في التركيب الكروموسومي أساساً بالتعرض المباشر للمواد المسببة لتلف الدنا و/ أو أخطاء تضاعفه وإعادة الاتحادات Recombination وآليات

الإصلاح. وتقسم الانحرافات الكروموسومية التركيبية بناءً على مستوى حدوثها في الكروموسومات إلى قسمين:

١- انحرافات من النوع الكروموسومي Chromosome-Type Aberrations

وهي تلك الانحرافات التي تظهر على هيئة تغير في التنظيم التركيبي على مستوى الكروماتيدتين معاً، والتي تنشأ بشكل تلقائي أو نتيجة لمحفز خلال مرحلة النمو الأولى (G₁) من دورة الخلية Cell cycle قبل مرحلة التضاعف الكروموسومي (S-phase).

٢- انحرافات من النوع الكروماتيدي Chromatid-Type Aberrations

وهي تلك التغيرات التي تحدث على مستوى إحدى الكروماتيدتين، حيث يحدث هذا النوع من الانحرافات خلال مرحلة التضاعف (S) و/ أو مرحلة النمو الثانية (G₂).

انحرافات كروموسومية عددية Numerical Chromosomal Aberrations

يسمى العدد الكروموسومي المنحرف عن العدد الأصلي لكروموسومات الكائن الحي بمغاير العدد الكروموسومي Heteroploid؛ وهذا يؤدي إلى تغير العدد الكروموسومي عند التوزيع الكروموسومي أو الكروماتيدي، خلال عملية الانقسام غير المباشر أو الاختزالي. ويمكن تقسيم التغيرات العددية إلى قسمين:

١- تغيرات عددية فردية Aneuploidy

وتتضمن فقدان أو اكتساب كروموسوم واحد أو أكثر من المجموعة الكروموسومية للخلية؛ بحيث لا تحتوي نوى الخلايا التي تعرضت لتأثير المركبات أو العوامل الفيزيائية السامة وراثياً على العدد الصحيح من الكروموسومات. ومثال على ذلك أحادي الكروموسوم Monosomy (2n - 1) وثلاثي الكروموسوم Trisomy (2n + 1). وفي معظم الحالات، فإن هذا التغير يكون مميتاً في الحيوانات ويتم اكتشافه بصورة رئيسة في الأجنة المجهضة. كما يمكن اكتشاف مثل هذه التغيرات الناتجة عن تأثير المواد ذات السمية الوراثية في الخلايا التي تعرضت لها - كخلايا نخاع العظم - من خلال اختبار الانحرافات الكروموسومية Cas test. ويطلق على مضاعفات المجموعة الكروموسومية التعدد المجموعي Polyploidy (XN). أما إذا حدث تغير في عدد كروموسومات المجموعة الكروموسومية بالزيادة أو النقصان بحيث لا يشمل هذا التغير المجموعة كلها، بل بعضها فقط، فإن مثل تلك الحالة تسمى بالمجموعة الكروموسومية

مختلة العدد Aneuploid، مثل نقص كروموسوم - أحادي الكروموسوم - Monosomy (2n-1) أو زيادة كروموسوم - ثلاثي الكروموسوم - Trisomy (2n+1)، أو نقص زوج كروموسومي (2n-2) أو زيادة زوج كروموسومي - رباعي الكروموسوم - Tetrasomy... إلخ.

تنشأ الخلايا ذات التغير الكروموسومي العددي الفردي من خلايا طبيعية عن طريق فقدان أو اكتساب كروموسوم أو أكثر خلال الانقسام الميوزي أو الميوزي، وذلك من خلال عدم الانفصال الكروموسومي Nondisjunction - توزيع غير طبيعي للكروماتيدات الشقيقة خلال الانقسام الميوزي أو الميوزي الثاني، أو توزيع غير طبيعي للكروموسومات المتماثلة خلال الانقسام الميوزي الأول، إما بشكل تلقائي وإما نتيجة لتأثيرات بعض العوامل ذات السمية الوراثية. كما يمكن أن تنشأ هذه التغيرات بسبب أخطاء خلوية دقيقة في دورة الخلية، أو بسبب عيوب في ألياف الجهاز المغزلي و/ أو عيوب في الكينيتوكور.

إن المادة الوراثية لمعظم أنواع الخلايا السرطانية في الإنسان غير طبيعية، وتحتوي على تغيرات كروموسومية عددية فردية، ولذلك. فإن مثل هذه التغيرات تؤدي دوراً مهماً وواضحاً في الظروف الصحية غير الملائمة في الإنسان مثل العيوب الخلقية Birth Defects، وفقدان الحمل Pregnancy Wastage والسرطان. كما يمكن أن تحتوي الخلايا السرطانية على تغيرات كروموسومية عددية في المجموعات الكاملة من الكروموسومات Polyploidy وتغيرات كروموسومية تركيبية.

٢- تغيرات عددية مجموعية Euploidy

ويقصد بها تلك التغيرات التي لا تحتوي فيها نوى الخلايا التي تعرضت لتأثير المركبات السامة وراثياً على العدد الصحيح من الكروموسومات، لكنها تحتوي على مضاعفات العدد الكروموسومي الأحادي Haploid Number. ومن أمثلة ذلك، الأفراد الثلاثية (3 ن) والرباعية (4 ن) العدد الكروموسومي، والتي غالباً ما يتم إجهاضها تلقائياً (الشكل رقم ٥٨). إن مثل هذه التغيرات قد تنشأ إما بسبب تخصيب البويضة بحيوانين منويين Dispermy وإما بسبب تخصيب جاميت غير طبيعي ثنائي العدد الكروموسومي Diploidy بجاميت طبيعي أو ثنائي العدد الكروموسومي. وفي

بعض الحالات، قد تفشل خيوط المغزل من القيام بوظيفتها الطبيعية خلال الانقسام الميتوزي، مما يؤدي إلى بقاء الكروموسومات المتضاعفة في الخلية نفسها؛ أي تضاعف الكروموسومات وانفصال سنتروميئاتها دون انقسام نووي أو سيتوبلازمي، وهذا ما يعرف بالانقسام الميتوزي الداخلي Endomitosis. إن عدم تكوين خيوط المغزل سمة من سمات ما يسمى بتكرار التضاعف الداخلي Endoreduplication المتضمن تضاعف الكروموسومات وانفصال سنتروميئاتها دون خضوع الخلايا لانقسام نووي أو سيتوبلازمي. وتعرف الكائنات الحية أو الخلايا التي تحتوي على أكثر من مجموعتين كاملتين من الكروموسومات بالكائنات أو الخلايا متعددة العدد الكروموسومي. ومما يجدر بالذكر أن بعض خلايا الكبد - في الإنسان مثلاً - قد تحتوي طبيعيًا على أربع (4 ن) أو حتى ثمان (8 ن) مجموعات من الكروموسومات.

إن فقدان أو اكتساب كروموسوم واحد أو أكثر ينتج عنه عدم توازن وراثي وخلايا غير طبيعية. وإحدى نظريات تكون السرطان تعتمد في تفسيرها على عدم توازن نواتج جينات محددة تنتج عن إعادة تنظيم كروموسومي و/ أو تغيرات كروموسومية عددية يمكن أن تحفز بواسطة العوامل المحثة لزيادة العدد الكروموسومي. على أي حال، لم يتم معرفة تأثير العديد من المواد الكيميائية التي توجد من حولنا على صحة الإنسان وسلامته. إلا أن معرفة العلاقة بين التركيب الكيميائي للمادة وتحفيز الانحرافات الكروموسومية مهم جدًا للتنبؤ بتأثيرها على الصحة. وقد تم تقسيم المواد التي ثبت بالتجربة أنها عوامل مسببة للتغيرات الكروموسومية إلى عوامل محثة لتكسير الكروموسومات Clastogens وهذه العوامل تسبب أضراراً مباشرةً بالدنا (DNA)، وعوامل محثة للتغيرات الكروموسومية المجموعية Polyploid Inducer، وهذه العوامل تسبب ضرراً كبيراً لجهاز المغزل.

يشير تحفيز الانحرافات الكروموسومية في خلايا نخاع العظم إلى زيادة سمية خلوية ووراثية Cytotoxicity and Genotoxicity. والزيادة العالية في الكسور الكروموسومية في خلايا نخاع العظم تكون ناتجة عن التعرض الحاد لمواد كيميائية ذات سمية وراثية. كما تعتمد آلية تكسر الكروموسومات على طبيعة وجرعة وفاعلية العوامل ذات السمية الخلوية والوراثية ومدى تأثير مثبطات تكاثر الخلايا.



الشكل رقم (٥٨). كروموسومات الطور الاستوائي من نخاع عظم الفأر توضح التعدد المجموعي الرباعي (العدد الطبيعي ٤٠ كروموسوم).

بعض أنواع الانحرافات الكروموسومية التركيبية

Some Types of Structural Chromosomal Aberrations

١ - الانتقال Translocation

يقصد بالانتقال تبادل أو انتقال المادة الوراثية بين الكروموسومات غير المتماثلة أثناء الانقسام الاختزالي. ويحدث الانتقال عند وجود كسر معين يتبعه انتقال للقطعة المكسورة من مكانها الأصلي إلى مكان جديد في نفس الكروموسوم أو إلى كروموسوم آخر (الشكل رقم ٥٩). وفي أحيان كثيرة عندما يكون هناك تبادل مشترك في القطع بين كروموسومين معينين فإن النتيجة سوف تكون إعادة تنظيم متوازن Balanced، ويسمى هذا النوع من الانتقال بالانتقال المتبادل Reciprocal Translocation. لكن أحياناً تفقد بعض القطع الصغيرة، فيكون إعادة التنظيم غير متوازن Nonbalanced؛ لاحتواء الكروموسوم على مادة وراثية منقوصة، مما يؤدي إلى نتائج خطيرة. ويصنف الانتقال إلى:

(أ) انتقال متبادل **Reciprocal Translocation**: ويتضمن تبادلاً لقطع كروموسومية بين كروموسومين غير متماثلين، وبهذا ينتج كروموسومان جديديان متغايران. ويعتبر هذا النوع من الانتقال متوازناً إذا لم يتم فقدان أي جزء من المادة الوراثية للكروموسومين، وهذا ما يحدث إذا تم التبادل في القطعتين غير المركزيتين (البعيدة عن سنترومييري الكروموسومين) للكروموسومين ولا يسبب هذا التغير الكروموسومي أي مرض. لكن هذا التبادل قد يكون ضاراً إذا حدث عند تتابعات نيوكليوتيدية مهمة توجد عند أذرع الكروموسومين. فقد يتسبب هذا التبادل في فقد جين أو جينات مهمة. كما أن خطورة ذلك التبادل تكمن في إنتاج أمشاج غير متزنة وراثياً خلال عملية تكوين الأمشاج؛ لأن هذه الأمشاج غير المتزنة وراثياً قد تتحد مع أمشاج طبيعية أثناء الإخصاب، مما يؤدي إلى ظهور بويضة مخصبة ثلاثية الكروموسوم جزئياً، وأحادية الكروموسوم جزئياً، وبالتالي إلى نسل قد يعاني من أمراض وراثية معينة.

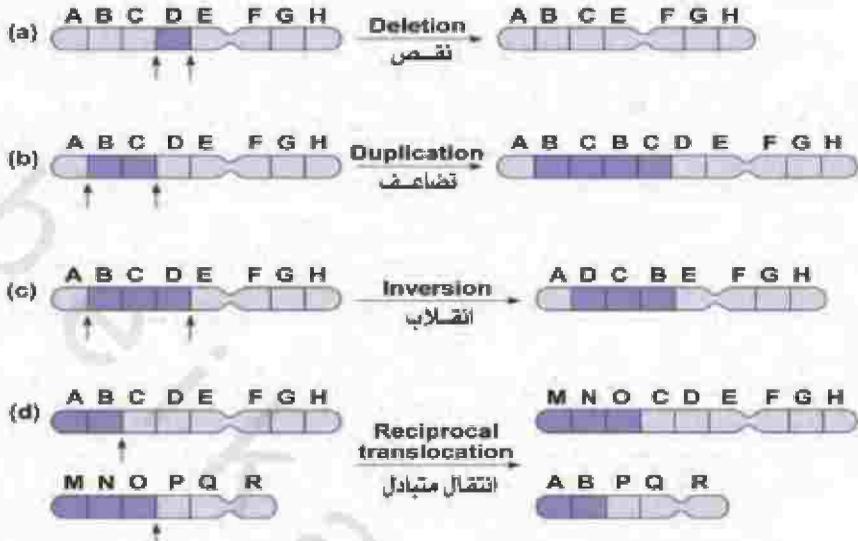
(ب) انتقال روبرتسوني **Robertsonian Translocation**: نوع من الانتقال غير المتبادل، يصبح فيه الذراعان الطويلان لكروموسومين شبه طرفيي السنترومييري غير متماثلين ومرتبطين بسنترومييري واحد؛ ليتكون من ذلك كروموسوم كبير وسطي أو تحت وسطي السنترومييري. وفي هذا النوع من الانتقال تفقد الأذرع القصيرة لكن ذلك ليس مهماً؛ إذ إنها تحتوي عادة على جينات خاصة بتكوين الرنا الريبوسومي والتي لها نسخ كثيرة في مختلف الكروموسومات القمية السنترومييرات. ولأن هذا التبادل لا يؤدي إلى فقدان أو اكتساب مادة وراثية مهمة، لذا فهو تبادل متوازن. على أي حال، هذا النوع من الانتقال يسبب نقصاً في عدد الكروموسومات، ولكن دون تأثير في مظهر الكائن. ولهذا النوع أيضاً أهمية خاصة في الوراثة الخلوية، وهو كثير الحدوث في الإنسان.

(ج) النقص **Deletion**: يتضمن هذا النوع من الانحرافات الكروموسومية فقدان جزء من الكروموسوم، وقد يكون هذا الجزء المفقود طرفياً **Terminal** أو بينياً **Interstitial**، ويتجان عن كسر أو كسرين على هذا الترتيب (الشكل رقم ٥٩).

عندما يحدث النقص فإن المجموعة الكروموسومية تفقد الجينات المحمولة على القطعة المحذوفة، إلا إذا اتحدت القطعة الناقصة مع كروموسوم آخر له سنتروميير، فالقطعة الكروموسومية عديمة السنتروميير لا تستطيع التحرك إلى أحد قطبي المغزل أثناء انقسام الخلية ولكنها تتلصق (لا تتحرك) في الخلية المنقسمة، وتستبعد من المجموعة الكروموسومية عندما يتكون الغلاف النووي حول الكروموسومات في الخلية الجديدة.

(د) الكروموسومات الحلقية Ring Chromosomes: هي كروموسومات تفتقد للتتابعات التيلوميرية المعروفة وتبدو كحلقات. وتشكل هذه الكروموسومات - التي تعد شكلاً من أشكال النقص - عندما يحدث كسران في ذراعي الكروموسوم، مخلقة نهايتين لزجتين يتبعه فقدان للمناطق الطرفية المكسورة، ثم إعادة اتصال لهاتين النهايتين المكسورتين اللتين تحتويان على السنتروميير لتشكل قطعة حلقية. وبسبب فقدان القطعتين الكروموسوميتين البعيدتين، تنتج تأثيرات صعبة جداً لحاملها، خصوصاً إذا كانت هذه الكروموسومات جسدية. إن العديد من الكروموسومات الحلقية تعاني من صعوبات خلال الانقسامات الميتوزية المتتابعة، ولذا سوف تكون هذه الكروموسومات ضمن بعض الخلايا بينما لا توجد في خلايا أخرى. إن تكرار حدوث الكروموسومات الحلقية هو في الواقع أقل من حدوث الانتقاصات الأخرى، وذلك بسبب مشكلات يتعرض لها الكروموسوم الحلقسي خلال عملية الانقسام بسبب النقص والانتقالات غير المتوازنة.

كما أن هناك أنواعاً أخرى من الانحرافات الكروموسومية مثل الدقائق Minutes، والثغور Gaps، والكسور Breaks، والتحام النهايات الكروموسومية End to End Association، والانفصال السنترومييري Centromeric Attenuation، والالتحام السنترومييري Centric Fusion، والكروموسومات المنسحقة Pulverized Chromosome.



الشكل رقم (٥٩). بعض أنواع الانحرافات الكروموسومية التركيبية.

الأحماض النووية NUCLEIC ACIDS

الأحماض النووية مواد عضوية ذات جزيئات كبيرة، تتألف من وحدات يطلق عليها اسم النيوكليوتيدات Nucleotides. وقد سميت الأحماض النووية بهذا الاسم لأنها اكتشفت لأول مرة في نوى الحيوانات المنوية للسمك من قبل العالم فردريك ميسر Friedrich Miescher عام ١٨٦٩ م، وقد أطلق عليها آنذاك اسم النيوكلين Nuclein، إلا أنها ظهرت فيما بعد في عضيات سيتوبلازمية أخرى مثل الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء. هناك نوعان من الأحماض النووية، هما:

(أ) الحمض النووي الرايبوزي منزوع الأكسجين (الدنا) Deoxyribonucleic Acid (DNA).

(ب) الحمض النووي الرايبوزي (الرنا) Ribonucleic Acid (RNA).

تعتبر الأحماض النووية من أهم المركبات العضوية الحيوية على الإطلاق وفيها يكمن سر الحياة، فهي المسئولة والمسيطر على جميع ما يتم في النظام الحيوي من نشاطات حيوية، كتمثيل البروتينات Proteins Synthesis، ومنها الإنزيمات التي تلعب دوراً رئيساً في عمليات الأيض الخلوي والهرمونات المسئولة عن تحفيز الخلايا للقيام بوظائفها الحيوية إلى غير ذلك من الوظائف المهمة.

الحمض النووي الرايبوزي منزوع الأكسجين (دنا)

Deoxyribonucleic Acid (DNA)

يُعد جزيء الدنا DNA أهم الجزيئات الحيوية؛ فهو يحمل المورثات Genes، كما ينتج جزيء الرنا RNA أثناء عملية حيوية مهمة تعرف بعملية نسخ الرنا RNA

Transcription، وهذا الجزيء المنسوخ أو الرنا يقوم بتنفيذ الأوامر التي تلقاها من جزيء الدنا ليكون البروتينات المطلوبة في علمية حيوية أخرى مهمة تعرف بعملية ترجمة البروتين Protein Translation. لهذا يمكن إبراز أهمية الأحماض النووية بأنها المسئولة عن استمرار تتابع جميع الأحداث الخلوية الحيوية المهمة تحت مفهوم مبدأ المركزية Central Dogma، كما يلي:

بروتين → (ترجمة) RNA → (نسخ) DNA

تتكون الأحماض النووية من تسلسل Sequence لعدد من النيوكليوتيدات Nucleotides التي ترتبط معاً عبر روابط فوسفواستيرية ثنائية Phosphodiester Bonds تصل بين ذرة الكربون رقم ٥ للسكر الخماسي لأحد النيوكليوتيدات مع الذرة رقم ٣ للسكر الخماسي للنيوكليوتيدة التالية.

تركيب الدنا DNA Structure

يتألف الدنا من عدد هائل من النيوكليوتيدات (الشكل رقم ٦٠) وكل نيوكليوتيدة تتكون من ثلاثة أجزاء هي:

١- سكر خماسي Pentose Sugar: وهو عبارة عن سكر الرايبوز منزوع الأكسجين Deoxyribose (الشكل رقم ٦١).

٢- مجموعة فوسفات (PO₄) Phosphate Group: يستخدم جزيء الفوسفات مجموعتين من مجموعاته الثلاث سالبة الشحنة، الأولى ترتبط بجزيء السكر السابق، والثانية ترتبط بجزيء السكر اللاحق، بينما تبقى المجموعة السالبة الثالثة حرة لتكسب الدنا شحنة سالبة. وهذه الخاصية مفيدة في أثناء فصل جزيئات الدنا على جل الأجاروز Agarose. وتسمى هذه العملية بالتفريد الكهربائي للدنا DNA Electrophoresis.

٣- قاعدة نيتروجينية Nitrogen Base: يطلق على القاعدة النيتروجينية والسكر الخماسي اسم النيوكليوسيدة Nucleoside.

هناك مجموعتان من القواعد النيتروجينية في الأحماض النووية (الشكل رقم ٦٢)، هما:

(أ) قواعد البيريميدين Pyrimidines Bases أحادية الحلقة، وتشمل ثلاث قواعد هي: الثايمين (T) Thymine والسيوسين (C) Cytosine واليوراسيل (U) Uracil.

(ب) قواعد البيورين Purines Bases ثنائية الحلقة، وتشمل قاعدتي الأدينين Adenine (A) والجوانين (G) Guanine.

يحتوي جزيء الدنا على أربع قواعد نيتروجينية هي الأدينين (A) Adenine والثايمين (T) Thymine والسيوسين (C) Cytosine والجوانين (G) Guanine، وكذلك جزيء الرنا ما عدا أن الثايمين يستبدل باليوراسيل (U) Uracil، أي أن الدنا يتميز بقاعدة الثايمين، والرنا يتميز بقاعدة اليوراسيل. كما أن جزيء الدنا في الكائنات بدائية النواة Prokaryotic يختلف عن الدنا في الكائنات حقيقية النواة Eukaryotic من عدة نواحٍ، يمكن إيجازها في الجدول التالي:

الجدول رقم (١٢). مقارنة بين دنا بدائيات النواة ودنا حقيقيات النواة.

دنا بدائيات النواة	دنا حقيقيات النواة
شريط حلزوني مزدوج دائري Circular Double Helix	شريط حلزوني مزدوج خطي Linear Double Helix
يكون الدنا جزيئاً وحيداً	يكون الدنا عديد الجزيئات
يحتوي على نيوكليوتيدات قليلة	يحتوي على نيوكليوتيدات كثيرة جداً
عدد المورثات قليل	عدد المورثات كبير جداً

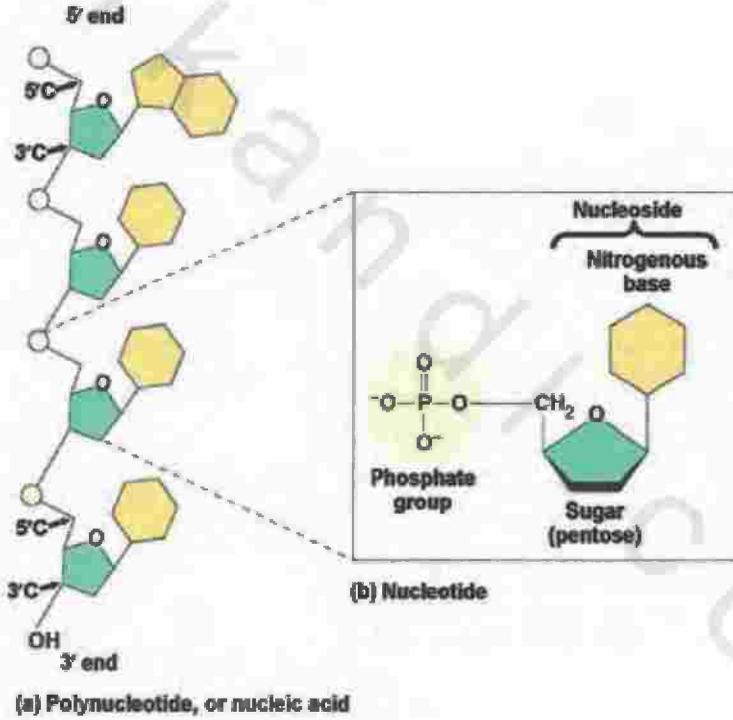
يتكون التركيب الأساسي للدنا من تسلسل أو تتابع عدد كبير من النيوكليوتيدات لكل من شريطي Strands الدنا، هاتان السلسلتان ترتبطان معاً عبر روابط هيدروجينية (الشكل رقم ٦٣) وحسب قواعد شاراجاف (Charagaff's rules) كما يلي:

١- ترتبط قواعد الأدينين (A) مع قواعد الثايمين (T) برابطتين هيدروجينيتين.
(A = T).

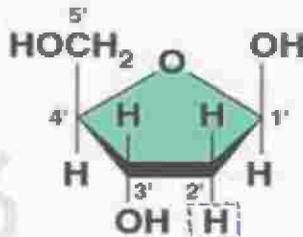
٢- ترتبط قواعد السيتوسين (C) مع قواعد الجوانين (G) بثلاث روابط هيدروجينية (الشكل رقم ٦٣).

٣- إن كمية الأدينين تساوي كمية الثايمين (A = T)، وكمية الجوانين تساوي كمية السيتوسين (G = C).

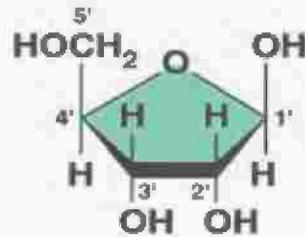
٤- إن كمية الأدينين والجوانين تساوي كمية الثايمين والسيتوسين (A + G = T + C) أو (A + G / T + C ≈ 1) كما أنه ليس شرطاً أن كمية الأدينين والثايمين تساوي كمية السيتوسين والجوانين، وإنما تختلف باختلاف النوع.



الشكل رقم (٦٠). يوضح تركيب النيوكليوتيدة.



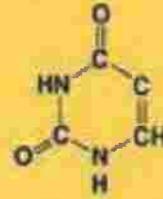
Deoxyribose in DNA



Ribose in RNA

الشكل رقم (٦١). السكر الرايبوزي منزوع الأكسجين في الدنا والسكر الرايبوزي في الرنا.

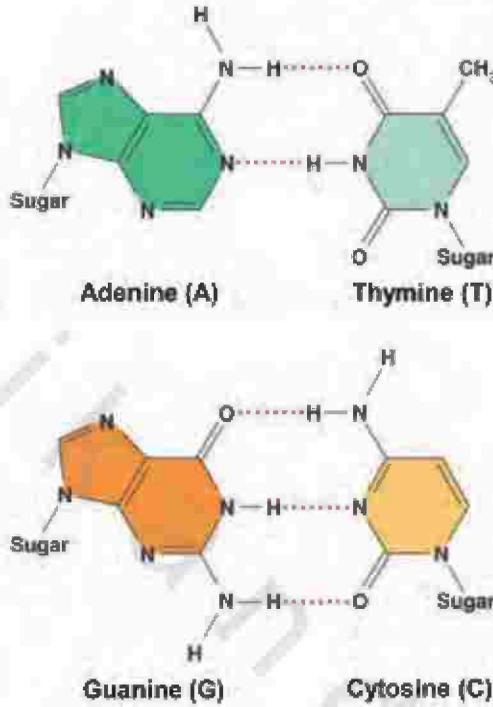
قواعد بيريميديّة Pyrimidines

Cytosine
CThymine (in DNA)
TUracil (in RNA)
U

قواعد بيورينية Purines

Adenine
AGuanine
G

الشكل رقم (٦٢). قواعد البيريميدين أحادية الحلقة وقواعد البيورين ثنائية الحلقة.



الشكل رقم (٦٣). يوضح عدد الروابط الهيدروجينية بين القواعد النيتروجينية.

البناء الهندسي للدنا DNA Structure

من المعروف أن الدنا يتكون من وحدات عديدة هي النيوكليوتيدات، وهو مؤلف هندسيًا من سلسلتين بالتفاف حلزوني مزدوج. ولذلك فإن له بنية ابتدائية مكونة من سلسلة واحدة يرتبط فيها الفوسفات مع السكر في الاتجاه (3→5) وفي الاتجاه المعاكس يرتبط الفوسفات مع السكر في الاتجاه (5→3)، وبسبب هذا الاختلاف فإن سلسلة الدنا قطبية (الشكل رقم ٦٤). تستخدم البنية الابتدائية هذه في عمليات الاستنساخ وعملية التضاعف، حيث تعمل إحدى السلسلتين في عملية الاستنساخ في نسخ جزيء الرنا المطلوب لعملية الترجمة، بينما تعمل السلسلتان كقالب في عملية التضاعف.

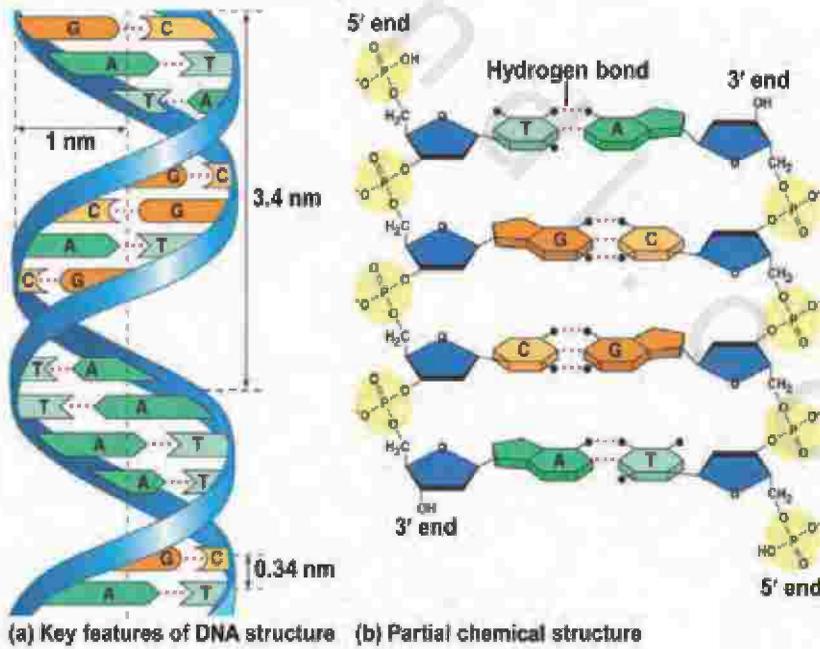
إن سلسلتي الدنا تكونان متوازيتان ومتعاكستان وإذا أمكن معرفة التابع النيوكليوتيدي في أحد أشرطة الدنا عُرف في الشريط الثاني وذلك بسبب خاصية تزاوج القواعد النيتروجينية. لهذا يقال إن شريطي الدنا متممان لبعضهما Complementary، لذا يعتبر هذا الترتيب الفريد والمحكم في جزيء الدنا دلالة قوية على تخصصه الوراثي؛ فكل كائن حي ينفرد بترتيب نيوكليوتيدي فريد، كما يلتف كذلك الشيطان (السلسلتان) التفاعلاً حلزونياً في اتجاه عقارب الساعة حول محور مركزي وهمي ليكون ما يعرف بالدنا الحلزوني المزدوج DNA Double Helix، حيث يشكل السكر والفوسفات دعامتي السلم، بينما تشكل القواعد درجات السلم الذي نسب اكتشافه في عام ١٩٥٣ م إلى العالمين واتسون وكريك Watson and Crick (الشكل رقم ٦٥) ونالا على ذلك جائزة نوبل عام ١٩٦٢ م تقديراً لهما على هذا الإنجاز الذي فتح الباب على مصراعية للدخول إلى علم جديد يعرف اليوم بعلم الأحياء الجزيئي Molecular Biology. لقد استند هذان العالمان على دليلين علميين مكنهما من استنباط التركيب الحلزوني المزدوج للدنا، هما:

١- معرفتهما لقواعد شارجاف.

٢- تحليلهما لصور أخذت لبلورات جزيء الدنا بواسطة أشعة إكس X-rays من قبل ولكنز وفرانكلين Wilkins and Franklin، حيث استنتجا منها أن الدنا لا بد أن يكون مزدوجاً وحلزوني الشكل؛ ففي تلك الصور لاحظنا أن لجزيء الدنا تراكيب تتكرر بانتظام عند ٣، ٤ و ٢٠ و ٣٤ أنجستروم. ولقد فسرا ملاحظتهما بأن مظهر التصالب الواضح في وسط الصور يبدو على شكل حرف (X) (الشكل رقم ٦٦)، وذلك يوحي بأن جزيء الدنا لولبي أو حلزوني الشكل، وأن المناطق المتكررة الداكنة ما هي إلا قواعد البيورين والبيريميدين المتراسة بانتظام متجاور، وأن المسافة بينهما تبلغ ٣، ٤ أنجستروم. كما عرفنا أن الحلزون يلف دورة كاملة كل ٣٤ أنجستروم حيث تحتوي كل دورة على عشر نيوكليوتيدات للشريط الواحد، وأن سمك الحلزون يبلغ ٢٠ أنجستروم وهذا يعني ضرورة تزاوج قواعد البيريميدين أحادية الحلقة مع قواعد البيورين ثنائية الحلقة ليكون البعد بين الشريطين المتوازيين دائماً ثابتاً، فلو حدث التزاوج بين قواعد

البريميدين أحادية الحلقة فلن تعطي قطرًا بواقع ٢٠ أنجستروم. ولو حدث التزاوج بين قواعد البيورين لأعطت قطرًا أكبر من ٢٠ أنجستروم؛ لأنها تتكون من حلقتين. لكن عندما تتزاوج قاعدة بيريميدينية أحادية الحلقة مثل قاعدة الثايمين T مع قاعدة بيورينية ثنائية الحلقة مثل الأدينين A فإنها تعطي قطرًا في حدود ٢٠ أنجستروم. وعندما تلتف السلسلتان حلزونيًا يتكون أخدودان أحدهما صغير Minor Groove والآخر كبير Major Groove (الشكل رقم ٦٧).

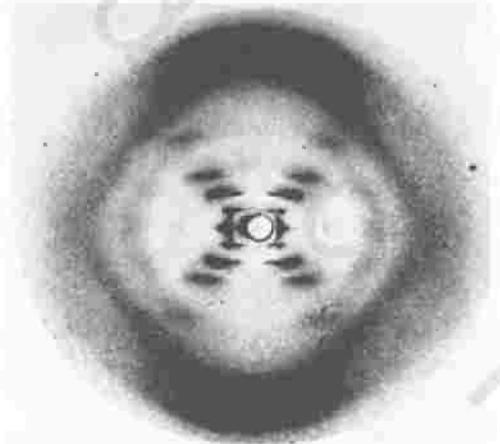
يقاس طول جزيء الدنا بالعدد الزوجي للقواعد النيتروجينية (Base pair (bp) ، كما أن ١٠٠٠ قاعدة زوجية (1000 bp) يساوي واحد كيلو قاعدة (Kb) Kilobase، أما ١,٠٠٠,٠٠٠ قاعدة زوجية فتساوي واحد ميغا قاعدة (Mb) Megabase، ولقد قدر طول الدنا في نواة خلية الحيوان المنوي للإنسان والتي تحتوي على 1N بـ ٣٠٠٠ ميغا قاعدة، أي 3000 Mb أو 3×10^9 قاعدة زوجية أي 3×10^9 bp.



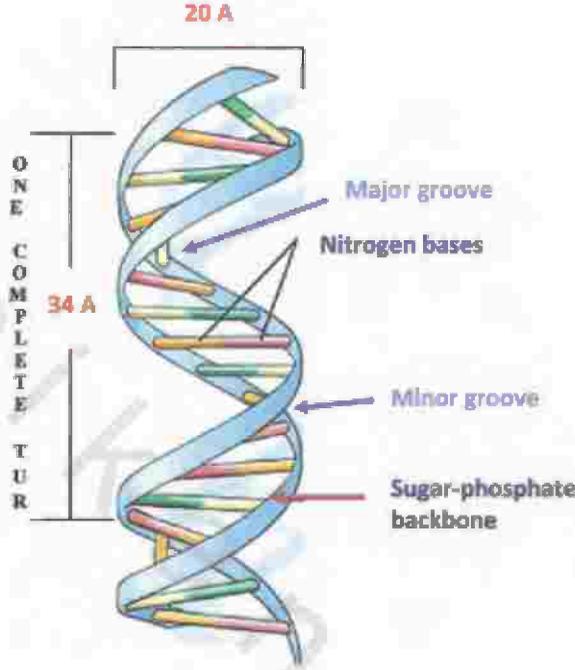
الشكل رقم (٦٤). الشكل الهندسي للدنا.



الشكل رقم (٦٥). صورة للعالمين واتسون وكريك مع نموذجهما الحلزوني المزدوج للدنا عام ١٩٥٣م.



الشكل رقم (٦٦). صورة العالملة فرانكلين ومعها صورة لانكسارات أشعة إكس لجزيئات الدنا والتي أدت إلى معرفة التركيب الحلزوني المزدوج.



الشكل رقم (٦٧). الخصائص الأساسية لتركيب الحلزون المزدوج.

الحمض النووي الرايبوزي (رنا)

Ribonucleic acid (RNA)

ينسخ جزيء الرنا من جزيء الدنا من خلال عملية حيوية مهمة تعرف بعملية النسخ Transcription، لذا فإن جزيء الرنا يشبه إلى حد كبير جزيء الدنا الذي نسخ منه، فهو جزيء عديد النيوكليوتيدات Polynucleotides، إلا أن هناك بعض الفروق الرئيسة التي سنتطرق إليها لاحقاً. وهناك ثلاثة أنواع مختلفة من جزيء الرنا RNA، هي:

١- الرنا المرسال (mRNA) Messenger RNA

هو حمض نووي رايبوزي يحمل الشفرة الوراثية من الدنا، وهذه الشفرة تحدد تتابع الأحماض النووية في سلسلة عديد الببتيد Polypeptides على الرايبوسوم؛ حيث

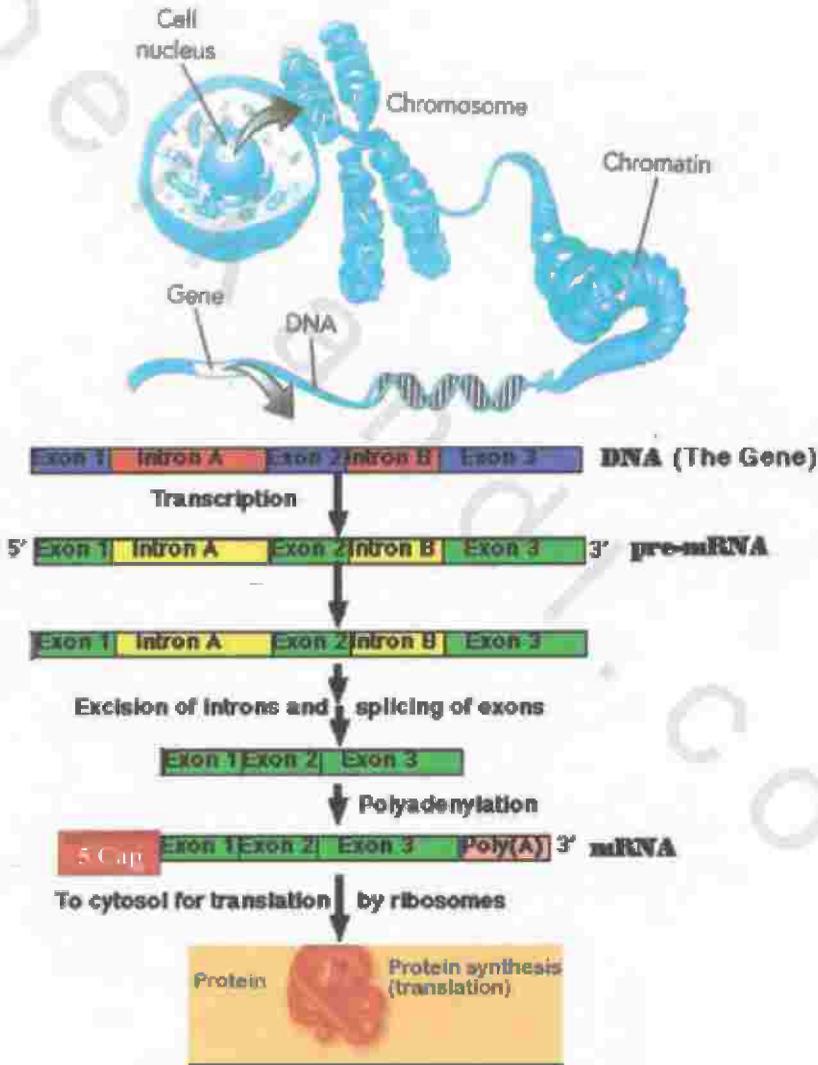
ترجم تلك الشفرة إلى بروتين، ولذا يسمى الرنا المرسل بحامل الشفرة. ويعتبر الرنا المرسل أطول أنواع الرنا، ويتكون من عدد كبير من النيوكليوتيدات، وهو غير مدعوم ببروتينات نووية، ويحمل معلومات كاملة عن طبيعة البروتين المراد تكوينه. في حقيقيات النواة يستنسخ جزيء الرنا المرسل من جزيء الدنا على شكل رنا غير ناضج (غير متجانس) (Heterogenous nuclear (hnRNA) ويعرف أحياناً باسم الرنا الأولي Primary RNA يوجد في داخل النواة ويكون طويلاً جداً، حيث يقدر طوله بحوالي ٨٠٠٠ إلى ٥٠٠٠٠٠ نيوكليوتيدة عند مرحلة تكوينه الأولى، كما أن وزنه الجزيئي حوالي ٥٠٠ كيلو دالتون، ويشكل حوالي ٥٪ من كمية الرنا الموجود في الخلية. قبل خروج الرنا المرسل من النواة إلى السيتوبلازم على شكل رنا ناضج تتم معالجته وتحويره من خلال بعض العمليات، كما يوضح الشكل رقم (٦٨)، وتشمل عمليات المعالجة ما يلي:

١- حذف واستبعاد العديد من التتابعات النيوكليوتيدية غير الفعالة المتسخة من دخلونات (إنترونات) Introns المورث Gene في جزيء الدنا. أما التتابعات المتسخة من خرجونات (إكسونات) Exons ذلك المورث فإنها ترتبط معاً من خلال عملية حيوية تعرف بربط (لحم) الرنا RNA splicing. إن عملية لحم الإكسونات معاً في mRNA الناضج بعد فصل الإنترونات تتم بمساعدة جزيئات رايبونوكليوبروتين صغيرة Small Ribonucleoprotein Particles (snRNA)، وهذه الجزيئات في الأساس تكونت من اتحاد جزيئات رنا نووية صغيرة Small Nuclear RNAs (snRNAs) مع جزيئات بروتينية.

٢- إضافة غطاء أو قبعة (5-Cap) عبارة عن مجموعة ٧- ميثيل جوانوزين (7-Methylguanosine) عند الطرف ٥.

٣- إضافة حوالي ٢٠٠ نيوكليوتيدة متتابعة من الأدنيلات - الذيل عديد الأدنين Poly-A-Tail - للطرف ٣ من جزيء mRNA عن طريق إنزيم بوليميريز عديد الأدنين Poly-A-Polymerase، إلا إن هناك بعض جزيئات mRNA تكون خالية من هذه الإضافات (القبعة أو الذيل)، مما يجعل من الصعب تحديد وظيفة هذه التحورات التي تحدث بعد النسخ. إلا أنه من المرجح أن هذه الإضافات تلعب دوراً مهماً لحماية mRNA

من الإنزيمات الهاضمة للأحماض النووية في السيتوبلازم أو يبقى الضرر ضمن هذه الإضافات إذا ما حدث بحيث لا تتضرر الأجزاء الفعالة من الحمض. بعد معالجة mRNA يصبح ناضجاً، ويخرج إلى السيتوبلازم حاملاً معلومات كاملة عن طبيعة البروتين المراد تصنيعه حسب طبيعة المورث الخاص بهذا البروتين.



الشكل رقم (٦٨). نسخ ومعالجة الرنا المرسال mRNA.

٢- الرنا الرايبوسومي (rRNA) Ribosomal RNA

يعتبر الرنا الرايبوسومي rRNA من الجزيئات القصيرة المتخصصة والمدعوم بالبروتين، لذا فإن وزنه الجزيئي يقدر بالآلاف. هذا الجزيء لا يترجم، بل يدخل في تكوين الرايبوسومات التي هي جسيمات صغيرة توجد في سيتوبلازم الخلية، أي أن الرايبوسوم يتكون من الرنا الرايبوسومي بنسبة ٦٠-٦٥٪ بينما يشكل البروتين حوالي ٣٥-٤٠٪. كما يساهم الرنا الرايبوسومي كذلك في ربط الأحماض الأمينية أثناء تكون البروتين. تستنسخ جزيئات rRNA من تتابعات نيوكليوتيدية متكررة ومتعاقبة توجد في النوية. إذاً يتكون هذا الجزيء القصير من عدد محدود من النيوكليوتيدات عند استنساخه مباشرة من جزيء الدنا، ولكن قبل خروجه من النواة يحدث له عدة تحورات حيث يتجزأ إلى ثلاث وحدات، تصنف حسب وزنها الترسبيي بوحدرة سيفديبرق (S) Svedberg unit. وهي:

١- الرنا الرايبوسومي 28S rRNA يبلغ طوله حوالي ٤٨٠٠ نيوكليوتيدة.

٢- الرنا الرايبوسومي 18S rRNA يبلغ طوله حوالي ١٩٠٠ نيوكليوتيدة.

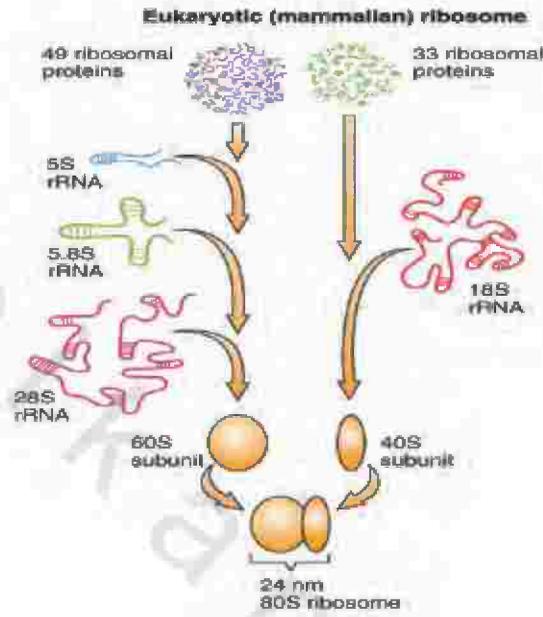
٣- الرنا الرايبوسومي 5.8S rRNA يبلغ طوله حوالي ١٦٠ نيوكليوتيدة.

كما أن هناك نوعاً رابعاً يتكون خارج النوية ولكنه يتحد مع الأنواع الأخرى عند تكوين الرايبوسوم وهو:

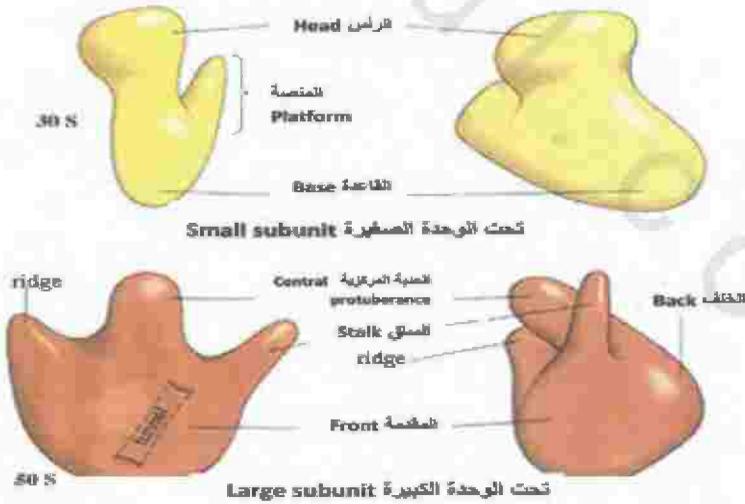
٤- الرنا الرايبوسومي 5S rRNA ويبلغ طوله حوالي ١٢٠ نيوكليوتيدة (الشكل

رقم ١٦٩).

الرايبوسوم الناضج Mature Ribosome يبدو على هيئة حبيبية كمثرية الشكل تتكون من وحدتين Subunits Two، هما الوحدية الكبيرة Large Subunit، والوحدية الصغيرة Small Subunit (الشكل رقم ٦٩ ب). يحتوي كل رايبوسوم على موقعين لارتباط الرنا الناقل (tRNA) Transfer RNA في الخلايا حقيقية النواة، الأول A-Site وهو موقع الـ Aminoacyl-tRNA الذي يحمل الحمض الأميني، والثاني P-Site وهو موقع Peptidyl Site الذي يربط tRNA على عديد الببتيد النامي.



الشكل رقم (١٦٩). أنواع الرايوسوم في حقيقيات النواة.



الشكل رقم (١٦٩ ب). تركيب الرايوسوم.

٣- الرنا الناقل (tRNA) Transfer RNA

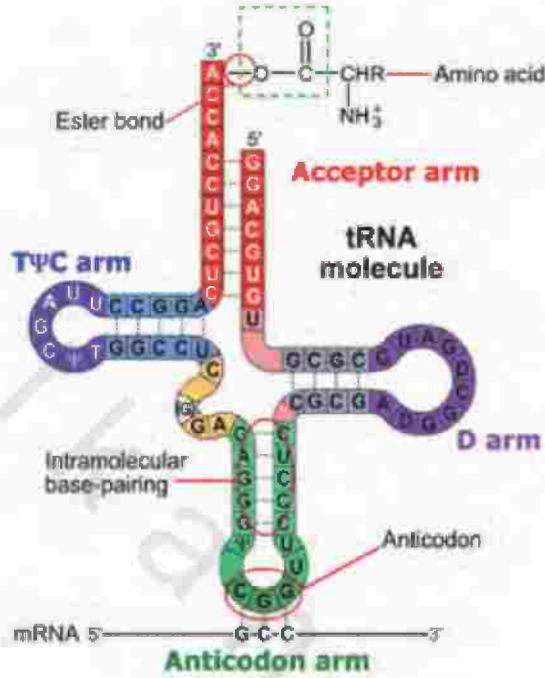
الرنا الناقل tRNA جزئيء قصير، يقدر طوله بحوالي ٧٥ - ٩٠ نيوكليوتيدة، ووزنه الجزيئي حوالي ٢٥ كيلو دالتون، ويشكل حوالي ١٥٪ من كمية الرنا الموجودة في الخلية. كما أنه غير مدعوم بالبروتين، لكنه جزئيء متخصص جداً. شكل الرنا الناقل يشبه ورقة البرسيم Cover leaf shape وله ثلاث ثنيات أو عروات Loops تتفرع من ساق مركزية مزدوجة يعرف بساق الاستقبال Acceptor Stem التي تمتاز بنهايتين طرفيتين (3 and 5) إحداهما يرتبط بها الحمض الأميني وتنتهي بتتابع ثابت هو CCA ومجموعة هيدوكسيل (OH) عند النهاية (٣)، أما النهاية الثانية (٥) فتنتهي بمجموعة فوسفاتية أحادية Monophosphate Group. أما الوريقات أو العروات الثلاث فلا يتم فيها تزاوج بين النيوكليوتيدات يطلق عليها أحياناً العروات ١ و ٢ و ٣. العروات ١ و ٢ و ٣ تكونان دائماً متعامدتين على ساق الاستقبال، أما العروة ٢ فتكون دائماً على امتداد ساق الاستقبال، وتنتهي بترتيب نيوكليوتيدي مميز (الشكل رقم ٧٠). يطلق عليه اسم الشفرة الضدية Anti - Codon، ولكل رنا ناقل شفرة ضدية خاصة به تحتوي على ثلاث تتابعات تختلف من رنا ناقل لآخر، وتقابل الشفرة المناسبة على mRNA ليتم بناء سلسلة عديد الببتيد. ويوضح الجدول رقم (١٣) أهم الفروق بين أنواع الرنا، كما يوضح الجدول رقم (١٤) أهم الفروق بين الدنا والرنا.

إنزيمات بلمرة الرنا RNA Polymerases: يتم نسخ أنواع الرنا في الخلايا البدائية النواة بواسطة إنزيم واحد، هو RNA Polymerase، أما في الخلايا حقيقية النواة فهناك ثلاثة أنواع من إنزيمات البلمرة هي:

١- إنزيم الرنا المبلمر - ١ (RNA Polymerase I): ينسخ الأنواع (5.8S، 18S، 28S) من rRNA.

٢- إنزيم الرنا المبلمر - ٢ (RNA Polymerase II): ينسخ mRNA.

٣- إنزيم الرنا المبلمر - ٣ (RNA Polymerase III): ينسخ tRNA والنوع (5S) من rRNA.



الشكل رقم (٧٠). شكل وتركيب الحمض النووي tRNA.

الجدول رقم (١٣). أهم الفروق بين أنواع الرنا.

tRNA	rRNA	mRNA
جزء قصير جدًا	جزء قصير	جزء طويل
غير مدعوم بالبروتين	مدعوم بالبروتين	غير مدعوم بالبروتين
متخصص في نقل الأحماض الأمينية	يساهم في تكوين الرايبوسوم وربط الأحماض الأمينية	يشفر لبناء سلسلة عديد الببتيد (بروتين)
يحمل الشفرة الضدية	---	يحمل الشفرة الوراثية
يمثل ١٥٪ من أنواع الرنا	يمثل ٨٠٪ من أنواع الرنا	يمثل ٥٪ من أنواع الرنا

الجدول رقم (١٤). مقارنة بين الحمضين النوويين الدنا والرنا

جزء الرنا RNA	جزء الدنا DNA
يتكون من شريط حلزوني مفرد	يتكون من شريط حلزوني مزدوج
يحتوي على القواعد النيتروجينية A، U، G، C	يحتوي على القواعد النيتروجينية A، T، G، C
يحتوي على سكر خماسي رايبوزي	يحتوي على سكر خماسي رايبوزي منزوع الأكسجين
يحمل المورثات في بعض الفيروسات فقط	يحمل مورثات جميع الكائنات الحية وبعض الفيروسات
يوجد في النواة والسيتوبلازم	يوجد في النواة
قصير جدًا مقارنة بالدنا	طويل جدًا مقارنة بالرنا

تضاعف الدنا

DNA Replication (Duplication)

يتضاعف الدنا تضاعفًا ذاتيًا لنقل المعلومات الوراثية من الآباء إلى الأبناء، ولذا يجب أن تكون العملية كاملة ودقيقة، للمحافظة على ثبات المادة الوراثية. وتتم عملية التضاعف DNA Syntheses في مرحلة S-Phase من دورة الخلية Cell Cycle. إن جزء الدنا يتضاعف في فترة محدودة من الدور البيئي Interphase في الخلايا الانقسامية، والغرض من تضاعف الدنا هو المحافظة على المحتوى الوراثي للخلايا بعد كل عملية انقسام خلوي. يبدأ تكاثر الدنا في الخلايا بدائية النواة كالبكتيريا من موقع واحد Single Site بينما في الخلايا حقيقية النواة يبدأ تكاثر من عدة مواقع Multiple Sites، قد تصل إلى ٣٠٠٠٠ موقع، ويطلق على مثل تلك المواقع نقاط التكاثر Replication Points، أو مواقع البدء Initiation Sites. تتم عملية تضاعف الدنا بدرجة عالية من الدقة. ولتبسيط وفهم هذه العملية لابد من معرفة بعض السمات المهمة لهذه العملية ومن أهمها:

١- أن تزاوج القواعد النيتروجينية يكون دائماً متمماً Complementary وحسب قواعد شاراجاف.

٢- أن شريطي الدنا متوازيان ومتعاكسان Anti-Parallel، ولذا يتم التكاثر في اتجاهين متعاكسين Bi- Directional Replication.

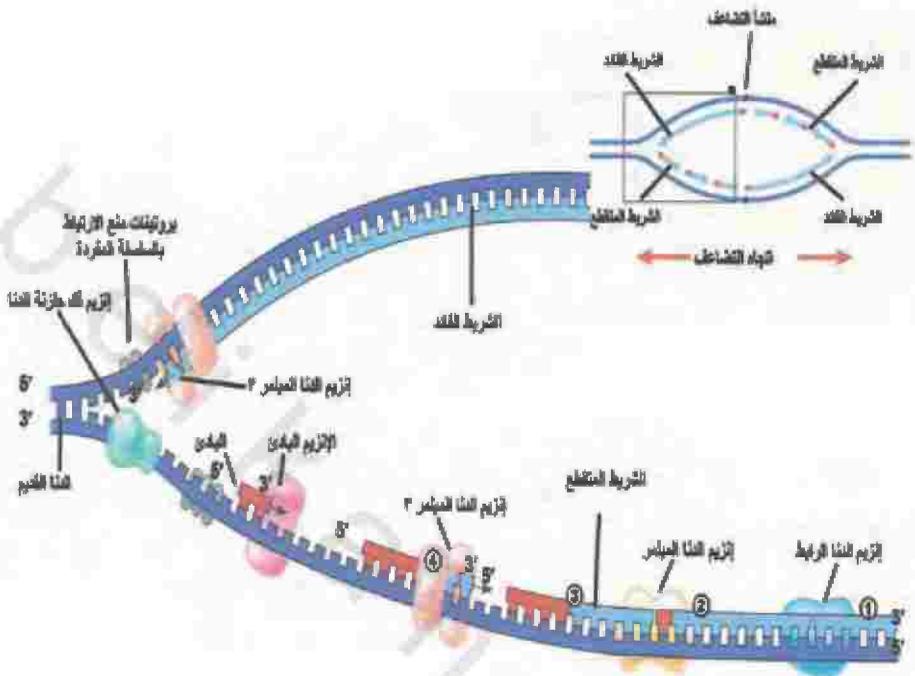
٣- وجود شريطي الدنا منفصلين أحدهما عن الآخر؛ ليتم استعمال كل منهما كقالب Template يتم بناء الشريط الجديد عليه، وتتم عملية التكاثر بظاهرة التكاثر نصف المحافظ Semiconservative Replication.

٤- تتم جميع التفاعلات تحت سيطرة إنزيمات البلمرة Polymerases، ومن الضروري كذلك تكوّن الرنا البادئ أو الممهد (البرايمر) RNA Primer الذي تتوفر فيه مجموعة الهيدروكسيل (C₃-OH) اللازمة لإضافة النيوكليوتيدات الجديدة. لأن إنزيم الدنا المبلمر لا يستطيع أن يبدأ تصنيع سلسلة دنا بوصل النيوكليوتيدات الأولى، بل يجب أن تضاف النيوكليوتيدات إلى نهاية السلسلة الموجودة سابقاً، وتسمى البادئ. ويلزم بادئ واحد فقط لإنزيم الدنا المبلمر ليبدأ تصنيع السلسلة القائدة أما في السلسلة المتقطعة فيجب البدء في كل قطعة برنا بادئ جديد.

ويمكن إيجاز عملية تضاعف الدنا فيما يلي:

يتم التعرف على موقع التكاثر Replicon من قبل إنزيم الـ DNA Helicase المسئول عن فك حلزونة قطع صغيرة من اللولب الحلزوني، مكوناً ما يشبه الفقاعة Bubble، أو شوكة التكاثر Replication Fork التي تكون على شكل حرف Y، وتتسع بتقدم التضاعف. ونظراً لأن جزيء الدنا حلزوني الشكل وملتف بدرجة فائقة فإن ذلك يتطلب ضرورة تجزئة مناطق الالتفاف أو الدوران عن طريق إنزيم مجزئ الموقع DNA Topoisomerase ومن ثم فك الحلزونة أثناء عملية التكاثر. إن إنزيم مجزئ الموقع يسمح لجزء بسيط فقط من الدنا أن يدور لفك حلزنته، والسماح له بالتضاعف، ثم توقفه، والسماح لجزء آخر وهكذا. إن منع الدوران فائق السرعة

(٥-١٠ ألف دورة / الدقيقة) على طول الدنا سوف يحول دون تحطم الخلية وتلفها. عند بدء فك حلزونة الدنا لابد من منع شريطي الدنا من معاودة الالتفاف؛ وذلك بتثبيتها بمساعدة بروتينات تعرف باسم بروتينات منع الارتباط أو الالتصاق بالدنا وحيد الخيط (Single-Stranded DNA Binding Proteins (SSBP)، والحفاظ على تباعدهما؛ حيث يثبت كل بروتين حوالي ١٠-٢٠ نيوكليوتيدة. ثم يقوم إنزيم الدنا المبلمر DNA Polymerase ببناء شريط دنا مكملًا لشريط الدنا القديم ذي الاتجاه 3→5 الذي يطلق عليه الشريط القائد Leading Strand بشكل مستمر؛ حيث إن إنزيم الدنا المبلمر لا يستطيع العمل إلا في الاتجاه 5→3 فقط. وتتم عملية بناء أو تكاثر شريط الدنا القديم ذي الاتجاه 3→5، أو ما يعرف بالشريط المتباطئ Lagging Strand بطريقة متقطعة، وتكوّن قطعًا صغيرة من الدنا يتراوح طولها بين ١٠٠٠ إلى ٢٠٠٠ نيوكليوتيدة تعرف باسم شظايا أوكازاكي Okazaki Fragments، نسبةً إلى مكتشفها العالم الياباني أوكازاكي عام ١٩٦٩ م. ويبدأ بناء هذا الشريط المتقطع ذي الاتجاه 3→5 بتمثيل قطعة صغيرة جدًا لا تتجاوز ١٠ نيوكليوتيدات من الرنا المهدد أو البادئ RNA Primer الذي يتم بناؤه عند رأس شوكة التضاعف، وبتحفيز من إنزيم الرنا المهدد RNA Primase. يتم بعد ذلك الربط بين قطع أو شظايا أوكازاكي بعد استبعاد الرنا المهدد أولاً حيث يقوم إنزيم الدنا المبلمر DNA Polymerase 1 باستبدال نيوكليوتيدات الرنا المهدد بنيوكليوتيدات مكملة للشريط القديم من الدنا ويساعد إنزيم الدنا الرابط DNA Ligase على عملية ربط قطع أوكازاكي من خلال إعادة تكوين روابط الفوسفور ثنائية الإستر بين مجاميع الهيدروكسيل عند ذرة الكربون رقم ثلاثة 3-OH، ومجموعة الفوسفات عند ذرة الكربون رقم خمسة 5-P للنيوكليوتيدات المتجاورة (الشكل رقم ٧١).



الشكل رقم (٧١). خطوات تضاعف الدنا.

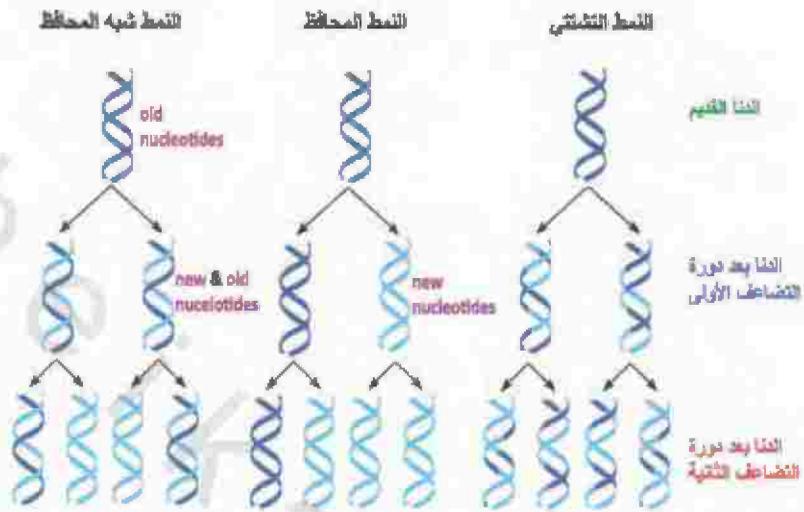
تضاعف الدنا نصف (شبه) المحافظ Semiconservative DNA Replication

تجربة ميسلسون وستول Messelson and Stahl Experiment

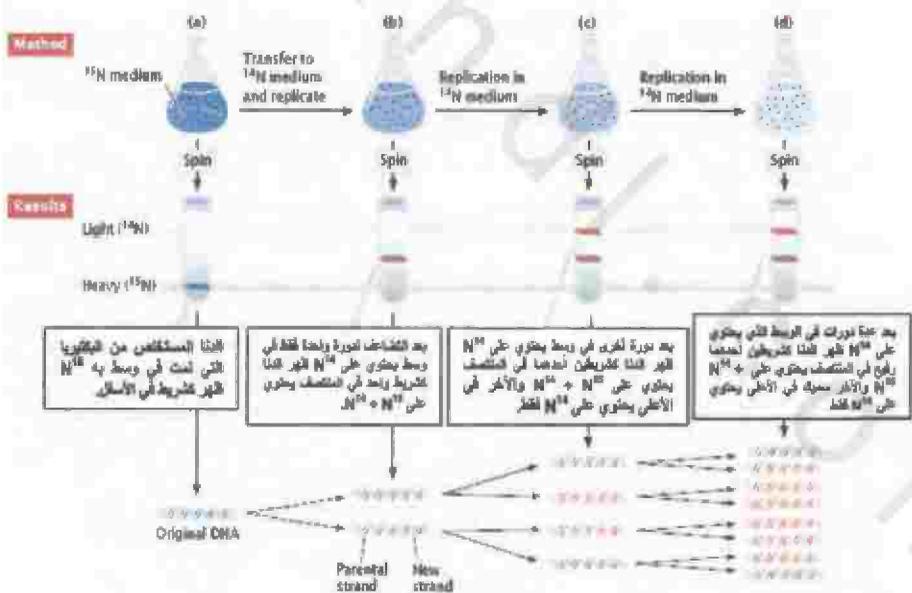
اقترح واتسون وكريك أنه عند إعادة إنتاج اللولب المزدوج فإن كل جزئيء من الدنا يتكون من سلسلة قديمة من الجزئيء الأصلي وسلسلة جديدة. وهذا الأنموذج هو نصف المحافظ Semiconservative Model. وقد أثبت هذا الأنموذج العالمان ماثيو ميسلسون Mathew Messelson وفرانكلين ستول Franklin Stahl ، ونتيجة لذلك تم استبعاد أنموذجين كانا مقترحين لتفسير تضاعف الدنا، الأول هو الأنموذج المحافظ Conservative Model، حيث يبقى جزئيء الدنا الأم (الأصلي) كما هو من غير فصل السلسلتين، ويتم بناء دنا جديد مكون من لولب مزدوج مشابه له تماماً. والثاني هو الأنموذج المشتت Dispersive Model، حيث ينقسم جزئيء الدنا إلى جزيئات صغيرة،

تبنى من جديد مع جزيئات جديدة وتندمج معاً، ويتكون جزيئان جديدان من الدنا، كل منهما مزيج من المادة القديمة والجديدة لجزء الدنا (الشكل رقم ٧٢). ويمكن تلخيص تجربة ميسلسون وستول فيما يلي:

استعمل ميسلسون وستول بكتيريا (*E. coli*) التي نمت لعدة دورات على غذاء يحوي ملح كلوريد الأمونيوم $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$ كمصدر وحيد للنيتروجين، والذي يحتوي نيتروجين ثقيل سيستخدم في بناء البروتين والأحماض النووية. ثم عزلا الدنا من بعض خلايا البكتيريا ونقلنا البعض الآخر إلى وسط غذائي فيه مصدر للنيتروجين العادي ^{14}N ، وتركنا البكتيريا مدة كافية للتكاثر لدورة واحدة فقط، أي أن كل خلية تنقسم مرة واحدة مكونة خليتين جديدتين، ثم عزلا الدنا من بعض خلايا البكتيريا قبل وضعها في البيئة العادية لعدة دورات، ومن ثم عزلا الدنا من الخلايا التي عاشت مدة طويلة على مصدر النيتروجين ^{14}N ، وأخذنا العينات الثلاث للدنا واستخرجنا كثافتها بواسطة الطرد المركزي الذي يعتمد على التدرج في كثافة الوسط، وهو في هذه الحالة كلوريد السيزيوم (CsCl)، فوجدنا أن الدنا الأصلي الثقيل ^{15}N ^{15}N أكثر كثافة من الدنا المأخوذ من البكتيريا نفسها بعد أن تكاثرت لجيل واحد في مصدر نيتروجيني عادي ^{14}N ^{14}N ، بينما ظهر الدنا العادي الذي يحتوي ^{14}N ^{14}N فقط أقل كثافة، أي أن الدنا المهجين متوسط الكثافة بين الدنا الثقيل والدنا الخفيف. وقد أثبتت نتائج تجربتهما صحة أنموذج واتسون وكريك بأن تضاعف الدنا هو شبه محافظ. فلو كان تضاعف الدنا محافظاً، فإننا لا نتوقع أن نجد جزيئات هجينة للدنا ^{15}N ^{14}N ، بل نتوقع وجود نصف الدنا ثقيلًا، ونصفه خفيفًا، أي ^{14}N ^{14}N و ^{15}N ^{15}N على التوالي. أما عندما يكون تضاعف الدنا مشتتًا، فمن المتوقع تحول الدنا الثقيل إلى الخفيف في كل جيل (أي نصف ثقيل بعد جيل، وربع ثقيل بعد جيلين وهكذا)، ومن الواضح أن نتائج ميسلسون وستول لا تتفق مع هذين الأنموذجين المقترحين لتضاعف الدنا، وقد تم إثبات أن أنموذج التضاعف شبه المحافظ هو الأنموذج العام لتضاعف الدنا في النباتات والحيوانات الراقية أيضًا (الشكل رقم ٧٣).



الشكل رقم (٧٢). الأنماط المقترحة أثناء تضاعف الدنا.



الشكل رقم (٧٣). تجربة ميسلسون وستول لإثبات أن الدنا يتكاثر بظاهرة النصف محافظ.

آلية إصلاح الدنا DNA Repair Mechanism

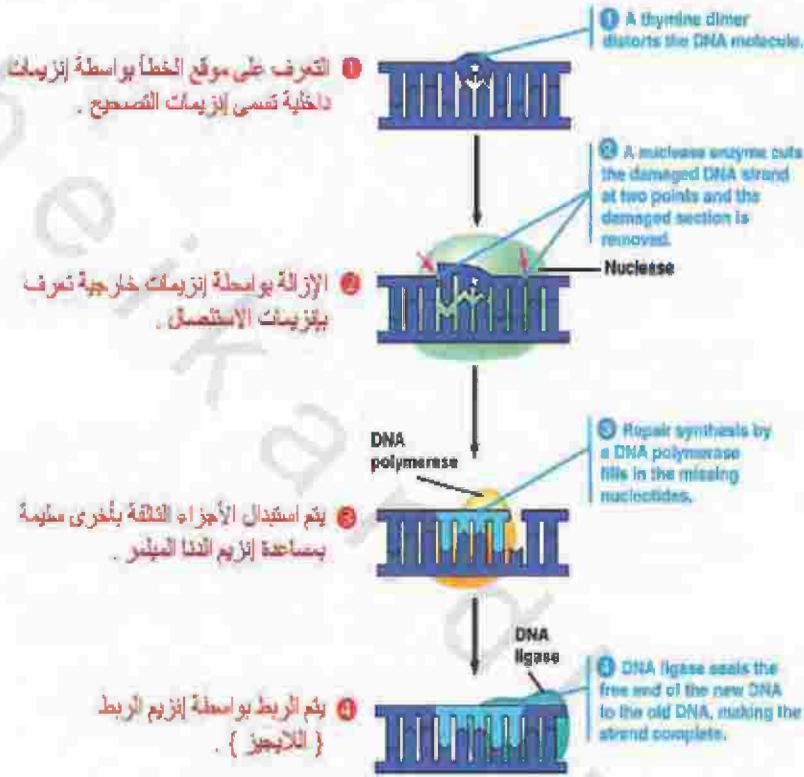
بالرغم من تدقيق الأخطاء بعد إتمام عملية التضاعف، إلا إن هناك آلية إضافية للمحافظة الدقيقة على المعلومات الوراثية المشفرة في الدنا عن طريق إصلاح التغيرات أو الأخطاء العرضية التي قد تحدث في الدنا نتيجة لتعرض الدنا لعدة عوامل فيزيائية أو كيميائية يمكنها التأثير على الدنا وإحداث تغييرات مختلفة بصورة غير ملائمة كالطفرات مثلاً، وغالباً ما تصحح هذه التغيرات أو الطفرات؛ حيث تراقب كل خلية مادتها الوراثية وتصلحها باستمرار. وقد حدد أكثر من ٥٠ نوعاً مختلفاً من إنزيمات إصلاح الدنا. ومن الجدير بالذكر أن هناك آلية تقييم للضرر ومدى اتساع دائرته وإمكانية إصلاحه؛ وذلك تحت سيطرة مجموعة من الجينات، من أهمها جين P53، أو ما يعرف بحارس الجينوم Genom Guardian الذي ينظم تكاثر وموت الخلايا، ويراقب العمليات التي تحدث أثناء انقسام الخلية، ويحمي الدنا من كثير من الأضرار. فإذا كان الضرر كبيراً وبقاء الخلية المصابة على قيد الحياة مضرًا للكائن وسيستج عن الخلايا المصابة خلايا أخرى مصابة فعند ذلك تنشط آليات الموت الخلوي Cell Death، سواء الموت بالتتكزز Necrosis، أو الموت الخلوي المبرمج Apoptosis. ويحكم ذلك نوع ودرجة تلف الدنا، ويقع ذلك تحت سيطرة جينات الموت Death Genes، وآليات عملها المختلفة، أما إذا كان الضرر بسيطاً ويمكن إصلاحه فتتنشط عندئذ آلية الإصلاح (الشكل رقم ٧٤)، والتي يمكن تلخيصها في النقاط هي:

١- التعرف Recognition على موقع الخطأ في الدنا بواسطة إنزيمات داخلية Endonuclease تسمى إنزيمات القطع Incision Enzymes، ثم كسر شريط الدنا بالقرب من ذلك الموقع.

٢- إزالة Removal الجزء الذي حدث به الخطأ بواسطة إنزيمات خارجية Exonuclease تسمى إنزيمات الاستئصال Excision Enzymes.

٣- استبدال Replacement النيوكليوتيدات المزالة بأخرى سليمة وصحيحة تتطابق مع نيوكليوتيدات الشريط المقابل، وذلك بمساعدة إنزيمات البلمرة DNA Polymerases.

٤- ربط أو لحام Ligation النيوكليوتيدات الجديدة والصحيحة بواسطة إنزيم الربط Ligase Enzyme مع النيوكليوتيدات القديمة على شريط الدنا.



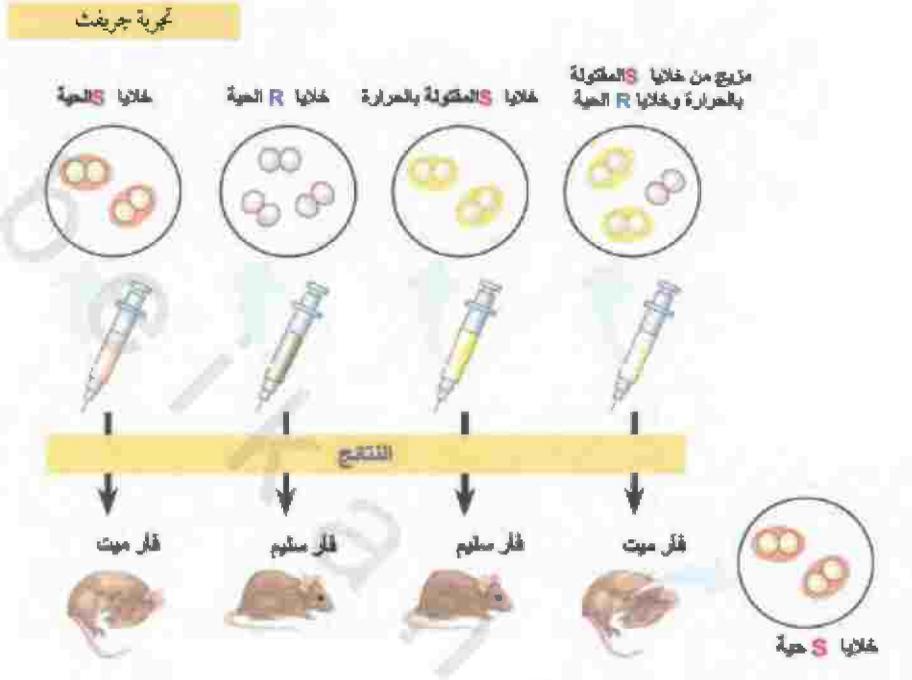
الشكل رقم (٧٤). خطوات آلية إصلاح الدنا.

الدنا DNA هو المادة الوراثية DNA is the Genetic Material

أثبتت التجارب التي أجراها الطبيب البريطاني جريفث عام ١٩٢٨م على بكتيريا Streptococcus pneumonia المسببة لمرض التهاب الرئوي Pneumonia للثدييات، حيث زرع مستعمرات تلك البكتيريا في أطباق بتري، واستطاع التمييز بين سلالتين، إحداهما سامة محاطة بغلاف أملس من السكريات المتعددة Polysaccharide Capsule، وهي مستعمرات لزجة وملساء (Smooth(S)، والأخرى غير سامة وغير محاطة بغلاف،

وهي مستعمرات خشنة (Rough(R). فعندما حقن جريفت سلالة البكتيريا (S) الحية في الفئران وجد أنها معدية Pathogenic وتسبب مرض الالتهاب الرئوي؛ حيث ماتت الفئران، لكن السكريات المتعددة المكونة للمحفظة ليست هي سبب الالتهاب الرئوي. وعندما حقن الفئران بخلايا R الحية لم تمت الفئران. والغريب في التجربة أنه عندما أعاد جريفت حقن الفئران بخلايا S المقتولة بالحرارة لم تمت الفئران، وعندما حقن جريفت الفئران بخليط من خلايا S التي قتلت بالحرارة مع خلايا R الحية (علمياً بأن كلاً منهما على حدة غير مميت للفئران) ماتت الفئران بالالتهاب الرئوي؛ نتيجة الحقن بهذا الخليط. والغريب في الأمر مرة أخرى أن جريفت وجد خلايا S حية في عينات دم الفئران الميتة، بالرغم من أن خلايا S الميتة هي التي حقنت في الفئران (الشكل رقم ٧٥).

من الواضح أن خلايا R الحية قد تحولت إلى خلايا S الحية. ولعل هناك خاصية وراثية قد انتقلت من الخلايا الميتة للخلايا الحية، أي أن بعض خلايا R اكتسبت القدرة من خلايا S الميتة لعمل محافظ من السكريات المتعددة، وقد وجد أيضاً أن هذه القدرة تورث؛ فعندما زرع جريفت خلايا S التي أخذها من الفئران الميتة انقسمت وأنتجت خلايا ذات أغلفة. وتسمى هذه الظاهرة التي اكتشفها جريفت بظاهرة التحول البكتيري Transformation. وبالرغم من أن جريفت لم يعرف الطبيعة الكيميائية للمادة المتحولة، إلا أن ملاحظاته شجعت العلماء للبحث عن المادة الوراثية، علماً أن استعماله للحرارة للقضاء على نشاط خلايا S أكد أن البروتين ليس المادة الوراثية؛ لأن الحرارة تلتف معظم البروتينات، كما أن المادة الوراثية لخلايا S المقتولة بالحرارة هي المسؤولة بطريقة ما عن تحويل خلايا R الحية إلى خلايا S الحية الميتة. لقد كانت التجربة الرئيسة عبارة عن خلط خلايا R الحية مع دنا نقي من خلايا S وتوضيح أن ذلك سيؤدي إلى جعل خلايا R قادرة على إنتاج كبسولة عديدة السكريات، مما يدل على أن المعلومات اللازمة لإنتاج الكبسولة تكمن في الدنا وليس في البروتين.



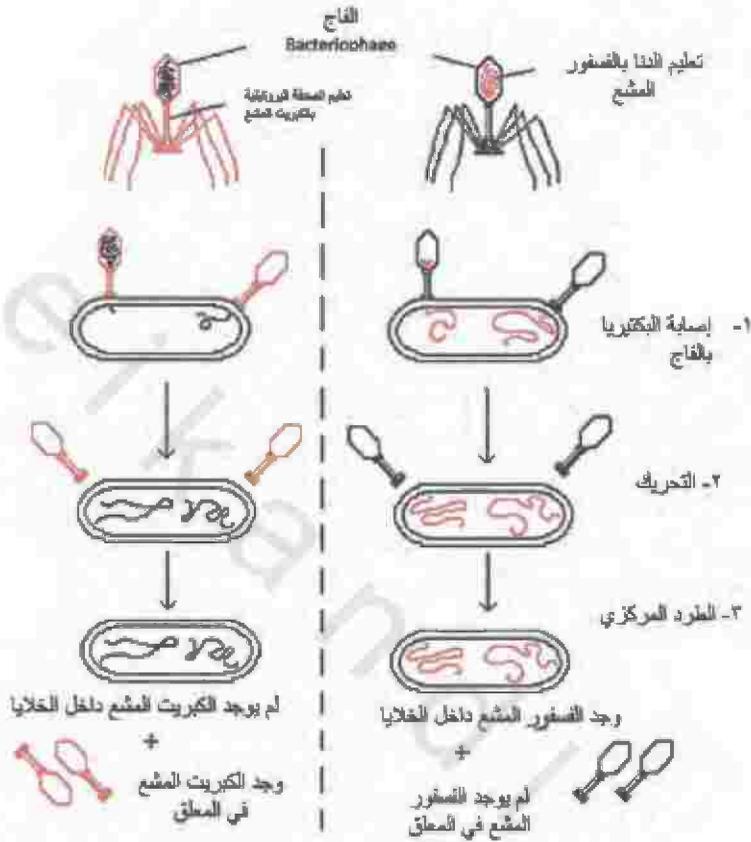
الشكل رقم (٧٥). نتائج تجربة جريفت.

تجارب أفري Avery

تابع العلماء ما بدأه جريفت حول ظاهرة التحول؛ فقد قام عالم البكتيريا الأمريكي أوسوالد أفري Oswald Avery وزميلاه ماكلين مكارتى Macllyn McCarty وكولن ماكلويد Colin Macleod عام ١٩٤٤م بتحديد مادة التحول في تجربة جريفت، حيث أعاد هؤلاء العلماء تجربة جريفت؛ فبعد قتل خلايا S بالحرارة تخلصوا من البروتينات في هذه الخلايا بهضمها بإنزيمات محللة للبروتينات Protease، وكذلك تخلصوا من الرنا بهضمه بواسطة إنزيم Ribonuclease، ثم حقنوا الفئران بمزيج من الدنا المستخلص من خلايا S مع خلايا R الحية، فوجدوا أن الفئران قد ماتت، وبذلك تأكد لديهم أن إزالة البروتين والرنا، لم تؤثر في عملية التحويل البكتيري، وهذا يثبت أن المادة الوراثية في هذه الخلايا ليست بروتينا، ولا رنا، وإنما هي الدنا.

تجارب هيرشي وتشيس Hershy and Chase Experiments

أثبت العالمان ألفريد هيرشي Alfred Hershy ومارثا تشيس Martha Chase عام ١٩٥٢م أن الدنا هو المادة الوراثية للفاج T2، وهو أحد الفيروسات التي تصيب البكتيريا (*E. coli*)، حيث وجدوا أن دنا الفيروس يستطيع برمجة الخلايا؛ فالفيروسات التي تصيب البكتيريا أو ما يسمى بأكالات البكتيريا (باكتيريوفاج) Bacteriophages أو الفاجات Phages محاطة بغلاف بروتيني، وتستغل الأنظمة الحيوية للخلية البكتيرية لصالحها، حيث يلتصق الفاج T2 بوساطة أليافه الذيلية بالسطح الخارجي للخلية البكتيرية، ثم يحقن مادته الوراثية داخل خلية البكتيريا، التي لا تلبث أن تتضاعف وتنتج آلاف النسخ، مما يؤدي إلى انفجار خلية البكتيريا واتحلالها، لتنتقل أعداد كبيرة من نسل T2 الجديدة. ولأن T2 يتكون من غلاف بروتيني يحتوي على الكبريت دون الفوسفور، ويحيط هذا الغلاف بالدنا الذي يحتوي الفوسفور دون الكبريت، فإنه يمكن التفريق بين المادتين باستعمال النظائر المشعة Radioactive Isotopes للفوسفور والكبريت. فلقد قام العالمان بتنمية T2 على غذاء يحتوي نظيرًا مشعًا للكبريت ^{35}S كعلامة مميزة للبروتين، والنظير الآخر للفوسفور ^{32}P كعلامة مميزة للدنا. وبهذا سيظهر الإشعاع الخاص بنظير الكبريت ^{35}S مرتبطًا بالبروتين فقط (الغلاف)، بينما يظهر نظير الفوسفور ^{32}P في تركيب الدنا الجديد لـ T2 وليس في غلافه البروتيني. ثم سمحوا لـ T2 بمهاجمة خلايا *E. coli*، وبعد فترة يلتصق T2 بجدار خلايا البكتيريا، ويحقن مادته الوراثية فيها، ثم قاما برفع المزيج وفصل T2 عن جدار خلايا البكتيريا، ثم فصل خلايا البكتيريا T2 بوساطة الطرد المركزي. وعند فحص الشعاع في خلايا البكتيريا المترسبة في الأنبوب، وجدناها غنية بالإشعاعات الخاصة بالدنا (^{32}P). وعند فحص الإشعاع في المعلق وجد أنها خاصة بالغلاف (^{35}S)، وهذا يدل على أن ما دخل من T2 إلى داخل خلية البكتيريا هو الدنا، بينما بقي الغلاف خارج الخلية (الشكل رقم ٧٦)، وبهذا أثبت العالمان أن الدنا هو المادة الوراثية. إلا أن وجود نسبة ضئيلة جدًا من البروتين الموسوم بالكبريت المشع داخل الخلية البكتيرية جعل مجالاً من الشك أن البروتين قد يحمل معلومات وراثية، حتى تم بإثباتات إضافية مفصلة أن الدنا هو المادة الوراثية في الكائنات الحية حقيقية النواة.



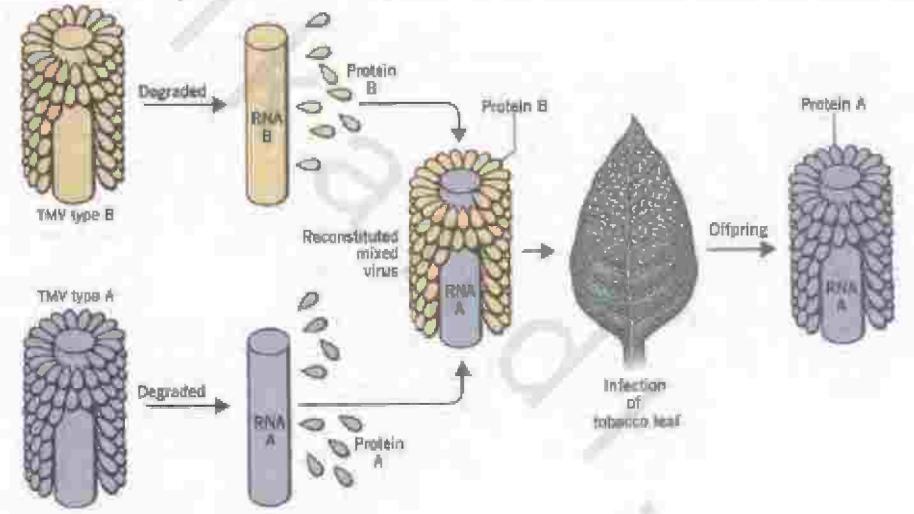
الشكل رقم (٧٦). تجربة هيرشي ونشيس.

الحمض النووي الرنا (RNA) المادة الوراثية في بعض الفيروسات

RNA is the Genetic Material in Some Viruses

أثبتت التجارب أن الرنا هو المادة الوراثية في بعض الفيروسات وأول فيروس اكتشف من هذا النوع هو فيروس تبرقش أوراق التبغ (Tobacco Mosaic Virus (TMV). ويتكون هذا الفيروس من غلاف بروتيني يحيط بجزيء الرنا. وقد تمكن العالمان فرانكل كونرات Frankel Conrat وسنجر Singer من عزل الغلاف البروتيني لهذا الفيروس عن الحمض النووي الرنا، كما عزلا غلاف فيروس مظهر آخر من السلالة HR عن مادته

الوراثية، ثم تمكنا من تهجين كل فيروس مع غلاف الفيروس الآخر لتكوين فيروس هجين، وتسمى هذه العملية بإعادة تجميع الفيروس، وذلك بخلط بروتينات أحد النوعين مع رنا النوع الآخر، وبالعكس وعند إصابة أوراق التبغ بالفيروسات الهجينة، وجدا أن الغلاف البروتيني في نسل الفيروسات الناتجة يكون دائماً مماثلاً للغلاف البروتيني الأساسي الذي أخذ منه رنا، مما يعني أن الرنا استطاع بما يحتويه من معلومات وراثية أن يشفر لبناء الغلاف الأساسي وليس الغلاف الذي دمج معه أثناء التهجين. وكان هذا إثباتاً أن الرنا هو المادة الوراثية وليس البروتين (الشكل رقم ٧٧).

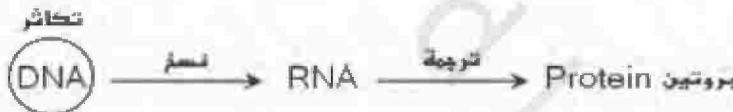


الشكل رقم (٧٧). تجربة فرانكل وستنجر لإثبات أن الرنا هو المادة الوراثية في بعض الفيروسات.

الشفرة الوراثية وبناء البروتين

GENETIC CODE AND PROTEIN SYNTHESIS

يتم التحكم في عملية بناء البروتين Protein Synthesis عن طريق الشفرات الوراثية Genetic Codes الموجودة على الجين (ثلاث قواعد نيروجينية على الحمض النووي DNA)، حيث يتم نسخ هذا الجزء من الدنا معطيًا الحمض النووي الرايبوزي RNA، وهذا الأخير يترجم إلى بروتين وهذا ما يطلق عليه مبدأ المركزية Central Dogma، كما يلي:

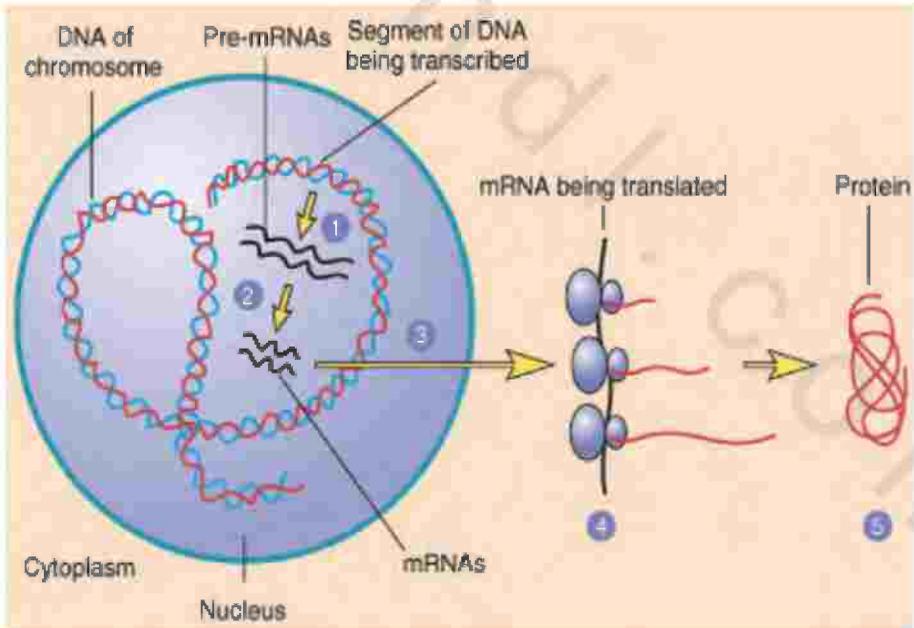


إن ترتيب القواعد النيروجينية في الشفرة الوراثية التي سوف يحملها الحمض النووي الرنا المرسل من الحمض النووي الدنا هي التي سوف تحدد تتابع الأحماض الأمينية المكونة للبروتين الذي سوف بناؤه في السيتوبلازم بالاشتراك مع الأحماض النووية الرايبوزية tRNA، و tRNA، والرايبوسوم (الشكل رقم ٧٨).

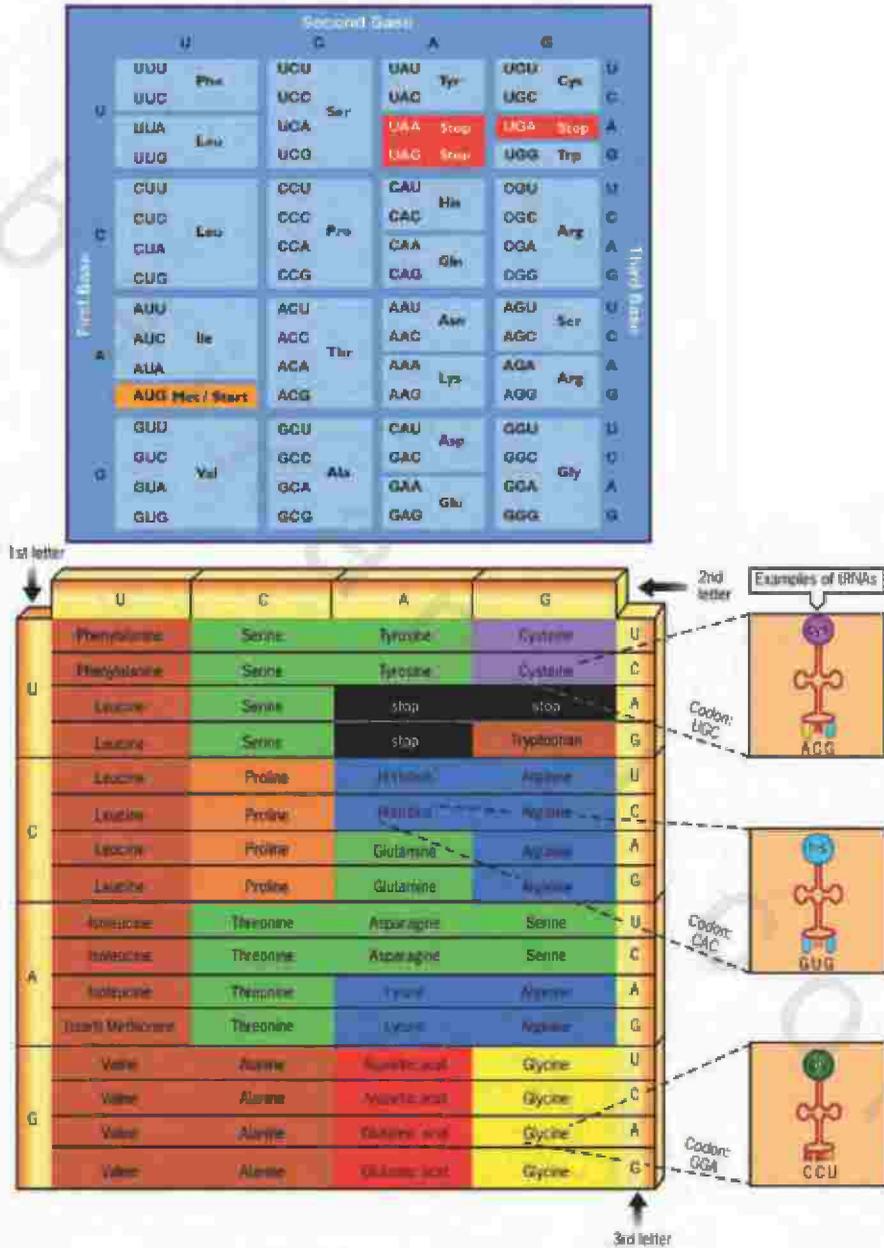
تحمل كل شفرة وراثية حمضًا أمينيًا واحدًا، مع العلم أن نوع وعدد الشفرات الوراثية يختلف من جين إلى آخر. ومن المعروف أن جزيء الدنا وكذلك جزيء الرنا يتكونان أساسًا من أربع قواعد نيروجينية فقط، بينما هناك ٢٠ حمضًا أمينيًا

تدخل في تركيب البروتين. إذا كيف يمكن بناء بروتين يتكون من ٢٠ حمضًا أمينيًا مختلفًا بينما لا يوجد إلا أربع قواعد نيتروجينية؟ إن كل ثلاث قواعد نيتروجينية تعبر عن حمض أميني، وعليه نجد أن هناك ٦٤ شفرة وراثية محتملة. لهذا نجد أن بعض الأحماض الأمينية قد يوجد له أكثر من شفرة وراثية تدل عليه، كما أن بعض الشفرات الوراثية تمثل شفرات توقف Stop Codon ولا تشفر لأحماض أمينية (الشكل رقم ٧٩).

تفصل شفرات التوقف بين الجينات المختلفة وبعبارة أخرى تفصل بين البروتينات المختلفة أثناء ترجمتها. وما هو جدير بالذكر أن الشفرة الوراثية AUG الخاصة بالحمض الأميني Methionine (Met) تعتبر غالبًا شفرة البدء في عملية النسخ. وهذا يعني أن عملية الترجمة وبناء البروتين تبدأ غالبًا بالحمض الأميني الميثيونين Methionine.



الشكل رقم (٧٨). موجز خطوات بناء البروتين.



الشكل رقم (٧٩). الشفرات الوراثية.

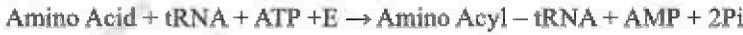
بناء البروتين

Protein Synthesis

تتم عملية بناء البروتين على عدة خطوات كما يلي:

أولاً: تنشيط الأحماض الأمينية Activation of Amino Acids

تتم عملية التنشيط في السيتوبلازم، وفيها يتم اتحاد كل حمض أميني بالرنا الخاص به؛ وذلك بمساعدة إنزيمات خاصة منشطة تسمى Aminoacyl-tRNA Synthetases. ويمكن اختصار معادلة تنشيط الأحماض الأمينية كالآتي:



يتم الربط بين الحمض الأميني والرنا الناقل عن طريق مجموعتي الهيدروكسيل (OH) لكل منها، مع خروج جزيء ماء (الشكل رقم ٨٠).

ثانياً: بدء بناء سلسلة عديد الببتيد Initiation of polypeptide Chain

تبدأ عملية بناء سلسلة عديد الببتيد بتكوّن ما يعرف بمعقد البدء Initiation complex الذي يتكون من الرنا الناقل للحمض الأميني الميثيونين Met-tRNA والذي يرتبط به تحت وحده الرايبوسوم الصغيرة، وبتحفيز من بروتين يعرف بعامل البدء الثالث Initiation factor III. ويكتمل معقد البدء هذا بتوجيه الرنا الناقل للحمض الأميني ميثيونين ومعه تحت الوحدة الصغرى من الرايبوسوم إلى الرنا المرسل ليتحد مع شفرة البدء AUG، وبتحفيز من عامل بدء بروتيني آخر. بعدها تلتصق تحت الوحدة الكبرى للرايبوسوم من هذا المعقد بحيث تقع شفرة البدء في الموقع الببتيدي Site- Peptidyle 1 (P-Site) من تحت الوحدة الكبرى للرايبوسوم، ثم يرتبط الرنا الناقل tRNA الذي يحمل الشفرة المضادة Anti-Codone في أحد طرفيه والحمض الأميني الميثيونين في طرفه الآخر (الشكل رقم ٨١).

ثالثاً: إطالة سلسلة عديد الببتيد Elongation of Polypeptide Chain

بمجرد اتصال الرنا الناقل للميثيونين Met-tRNA بشفرة البدء AUG تصبح الشفرة الوراثية التالية على الموقع Aminoacyl Site (A-Site) على الرايبوسوم جاهزة لاستقبال الرنا الناقل لهذا الحمض، ويحفز هذا الرنا الناقل من قبل إنزيم التنشيط المتخصص لتحفيزه حتى يتمكن من ربط ونقل الحمض الأميني إلى مكانه المناسب على الرنا

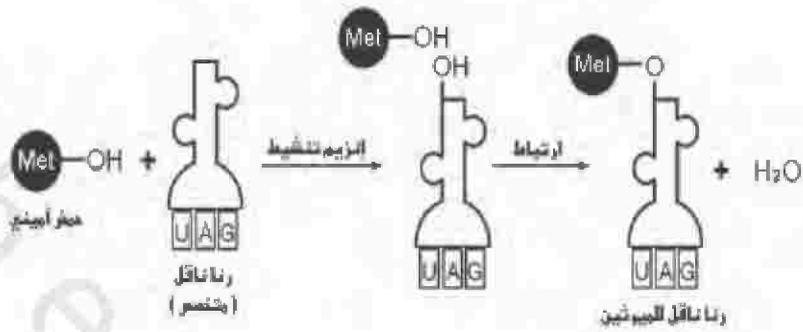
المرسال بالتعرف على مكانه المناسب على الرنا المرسال عن طريق التوافق بين شفرة الحمض وشفرة الضد، وبمساعدة عامل مساعد يعرف بعامل الاستطالة Elongation factor. هذا العامل يلعب دورًا رئيسًا في استطالة السلسلة الببتيدية. ينزلق الريبوسوم على طول الرنا المرسل mRNA في الاتجاه 3→5 بمعدل شفرة وراثية واحدة فقط، وبذلك يتفصل الرنا الناقل بعد أن ترك الحمض الأميني مرتبطًا مع الحمض الذي يسبقه ويتجه إلى السيتوبلازم لينقل حمض أميني جديد. تستمر عملية ربط الأحماض الأمينية الواحد تلو الآخر حسب الشفرات الوراثية المنسوخة على طول جزيء الرنا المرسل mRNA حتى يكتمل بناء البروتين (الشكل رقم ٨٢).

رابعًا: إنهاء سلسلة عديد الببتيد Termination of Polypeptide

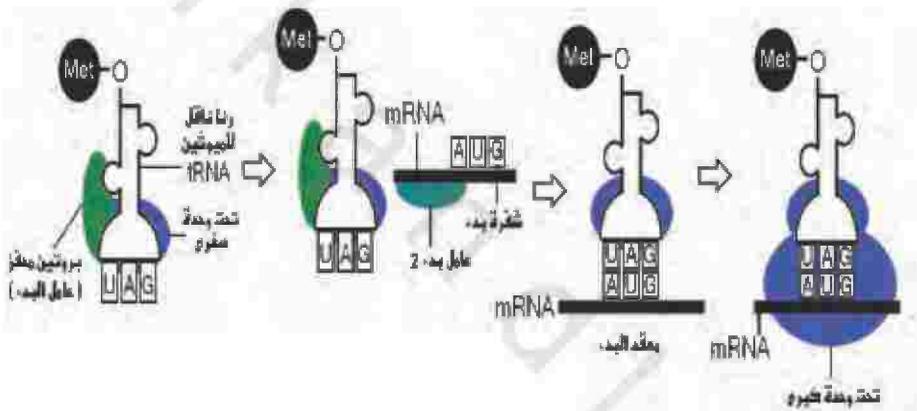
يتم فصل سلسلة عديد الببتيد الكاملة عن الريبوسوم عند الوصول إلى شفرة من شفرات التوقف، أو ما يسمى الشفرات عديمة المعنى Nonsense Codone على الرنا المرسال mRNA، وهي UGA، UAG، UAA والتي لا يوجد لها رنا ناقل متخصص، ولا تشفر لأي حمض أميني. شفرات التوقف هذه تعد بمثابة نهاية سلسلة بناء البروتين، ونجد أنها تهاجم بعامل بروتيني يعرف بعامل التخليص أو الإطلاق Release factor هذا العامل الجديد يعزى إليه تحرير البروتين الذي تم بناؤه. وسوف تبدأ عملية بناء بروتين آخر بالخطوات نفسها عند الحاجة إلى ذلك (الشكل رقم ٨٣).

خامسًا: تحوير سلسلة عديد الببتيد Modification of Polypeptide Chain

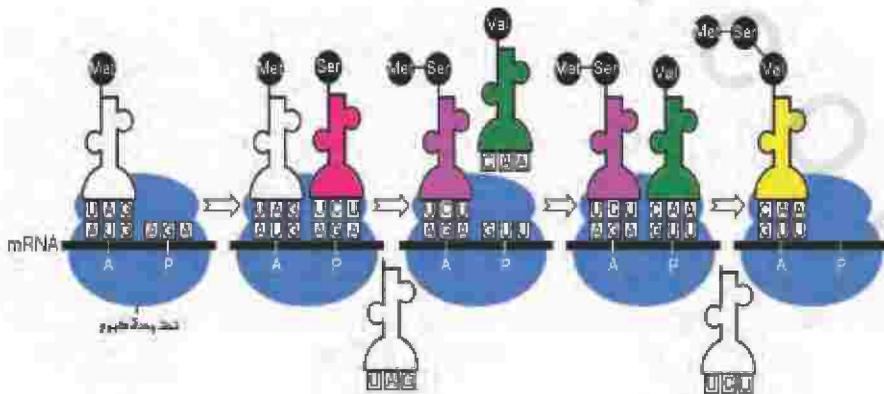
إن عملية بناء البروتين تمر بثلاث مراحل رئيسة هي مرحلة البدء Initiation ومرحلة الاستطالة Elongation ومرحلة الانتهاء Termination. ولكن بعد اكتمال بناء سلسلة عديد الببتيد فإنه يلتف حول نفسه ويتحور ليأخذ شكله الطبيعي Native Configuration، وهنا يتم فصل عدد من الأحماض الأمينية بفعل إنزيمات خاصة عند الطرف ٥، ومنها حمض الميثيونين، مما يعني عدم وجود هذا الحمض في التركيب النهائي للبروتين. تتجه البروتينات بعد عملية التحول إلى مكانها المخصص في الخلية. كما أن الريبوسوم يعود إلى وضعه قبل الاتحاد، حيث تنفصل تحت الوحدة الكبيرة عن تحت الوحدة الصغيرة (الشكل رقم ٨٤).



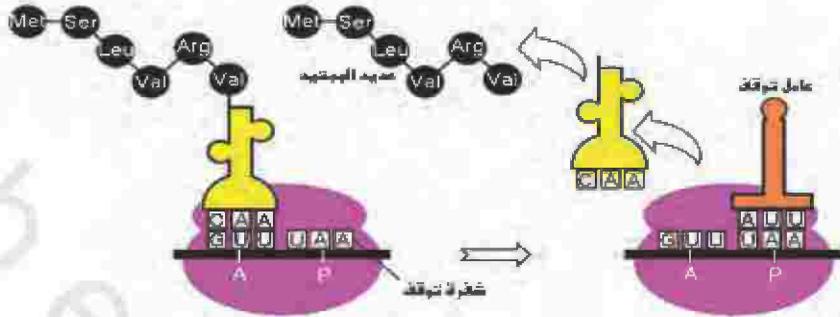
الشكل رقم (٨٠). تنشيط الحمض الأميني.



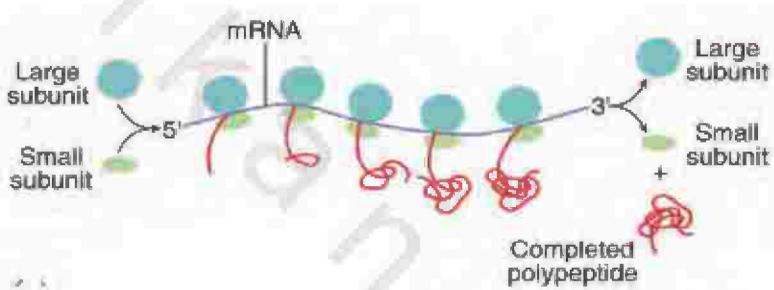
الشكل رقم (٨١). بدء بناء سلسلة عديد الببتيد.



الشكل رقم (٨٢). إطالة سلسلة عديد الببتيد.



الشكل رقم (٨٣). إنهاء سلسلة عديد الببتيد.



الشكل رقم (٨٤). طريقة انحاد وانفصال أجزاء الرايبوسوم عند البدء والانتهاء من بناء البروتين.

الطفرات MUTATIONS

لاحظ الإنسان منذ القدم حدوث طفرات وراثية في الكائنات الحية، ولم يكن يعرف في ذلك الوقت الأسباب التي تكمن وراء حدوث مثل تلك الطفرات الوراثية. كما لاحظ الإنسان أن معظم تلك الطفرات كانت ضارة، ونادراً ما تكون جيدة. ومع مرور الوقت وزيادة التراكم المعرفي حول علم الوراثة الجزيئي أدرك الإنسان الكثير حول الطفرات الوراثية وأسبابها وكيفية حدوثها كما أن التقدم الكبير في مجال الطب قد ساعد على التقليل من حدوثها وتكرارها عند الإنسان بشكل خاص وبقية الكائنات الحية بشكل عام.

تعريف الطفرات

Definition of Mutation

يستخدم اصطلاح طفرة بمعناه الواسع للاستدلال على التغيرات التي تحدث في التركيب الكيميائي للمادة الوراثية، مما يؤدي إلى ظهور صفة وراثية جديدة. ويتعبّر آخر الطفرة هي أي تغير مفاجئ وثابت في التركيب الكيميائي للجين يؤدي إلى ظهور صفة وراثية جديدة تنتقل بدورها من جيل إلى آخر.

تشمل التغيرات التي تطرأ على المادة الوراثية الاختلافات الكروموسومية والأثر الموضعي والطفرة الجينية. وتحتوي الخلايا عادة على أعداد متساوية من

الكروموسومات وتوجد الجينات على هذه الكروموسومات التي تحتوي على نسخ مطابقة للخلية للأصل، وعند حدوث الطفرة في موقع أو جين واحد تعطي تراكيب شاذة ينتج عنها صورة أخرى لهذا الجين. وهذا النوع من الطفرات يصعب تمييزه من الناحية الخلوية، ولكنه يؤثر في الشكل المظهري والتفاعلات الأيضية للكائن الحي. كما يطلق على الكائن الحي الذي تحدث فيه الطفرة ويعطي مظهراً جديداً مصطلح (طافر) Mutant، بينما تعرف المادة المطفرة Mutagen بأنها أي عامل كيميائي أو فيزيائي له القدرة على إحداث الطفرات.

موضع الطفرات

Site of Mutations

تحدث الطفرات في جميع أنواع الخلايا الجسدية (الجسمية) Somatic Cells والجنسية Germ Cells فعندما تحدث الطفرة في خلايا جسدية معينة فإن الخلايا المنحدرة فقط من انقسام تلك الخلايا تحتوي على تلك الطفرة. أما الطفرات التي تصيب الخلايا الجنسية فإنها والفرد الذي ستشارك في تكوينه سيحملان تأثيرها وإذا كانت الطفرات سائدة فإن صفتها سوف تظهر في الجيل الأول. أما الطفرات المتنحية فإنها سوف تظل محمولة في الكائن الحي في صورة خفية إلى أن تتحد مع جين متنحٍ للصفة نفسها عند الإخصاب، وينتج عن ذلك كائن تظهر فيه الصفة المتنحية.

أنواع الطفرات

Mutation Types

أولاً: أنواع الطفرات من حيث المنشأ

١- الطفرات التلقائية Spontaneous Mutations

عبارة عن التغيرات التي تنشأ تلقائياً (طبيعياً) في المادة الوراثية خلال فترة حياة الكائن الحي دون سبب معروف، وبدون تدخل الإنسان، هذا النوع يسمى أحيانا طفرات المصدر Background Mutation. وسبب حدوث هذا النوع من الطفرات غير

ظاهر، وليست هناك وسيلة استخدمت لاستحداث الطفرة، وهنالك كميات ضئيلة من الإشعاعات المؤينة موجودة في الطبيعة مثل العناصر المشعة والأشعة الكونية وآثار من النظائر المشعة، ولكنها ليست كافية لتفسير حدوث الطفرات التلقائية، ولكن تأثير درجات الحرارة العالية والمنخفضة وتأثير المواد الكيميائية وتأثير الإشعاعات في مجمله قد يلعب دوراً أساسياً في حدوث الطفرات التلقائية.

معظم الطفرات التلقائية التي تحدث ضارة بالكائن الحي بدرجات متفاوتة، تبعاً لطبيعة ودرجة تأثيرها؛ فمقابل كل طفرة مفيدة هناك ١٠٠٠ طفرة ضارة. والسبب في ذلك أن الجينات المكونة للتركيب الوراثي لأي كائن ناتجة عن انتخاب مستمر عبر الأجيال المتعاقبة منذ نشأة هذا النوع، بحيث أصبح أكثر تأقلاً مع البيئة التي يعيش فيها وبها أن هذه الجينات أصبحت تتوافق مع بيئة الكائن الحي، فإن أي تغير فيها غالباً ما يكون ضاراً. وقد وجد كذلك أن الطفرات متنتحية في معظمها، فمقابل كل طفرة سائدة هناك ١٠٠ طفرة متنتحية. ويعتمد اكتشاف الطفرات على الأثر الذي تتركه على الكائن الحي، ومعظمها لا يلاحظ في الجيل الأول. من السهولة اكتشاف طفرة تصيب صفة مظهرية كاللون والطول، في حين أن الطفرة التي تصيب صفة فسيولوجية أو تشريحية يصعب اكتشافها دون استخدام تقنيات خاصة.

٢- الطفرات المستحدثة Induced Mutations

هي الطفرات التي يمكن استحداثها نتيجة تعرض الكائن الحي لعوامل مطفرة تتفاعل مع المادة الوراثية. تستحدث الطفرات صناعياً بعدة طرق، منها أشعة إكس X-rays، كما أثبت ذلك العالم مولر Muller عام ١٩٢٧م في ذبابة الفاكهة عندما استخدم الأشعة فوق البنفسجية U.V، وكذلك بالتعرض للصدمات الحرارية Temperature Shocks المرتفعة أو المنخفضة، أو المعاملة بالمواد الكيميائية المختلفة. وقد وجد مولر أن الطفرات تظهر بمعدل عال في ذبابة الفاكهة التي عُرضت لأشعة إكس من تلك التي لم تعامل. كما تعتبر الإشعاعات النفاذة Penetrating Radiation أو ذات الطاقة العالية High-energy Radiation أو الأشعة المؤينة Ionizing Radiation من المواد المحدثة للطفرات.

ثانياً: أنواع الطفرات من حيث التأثير

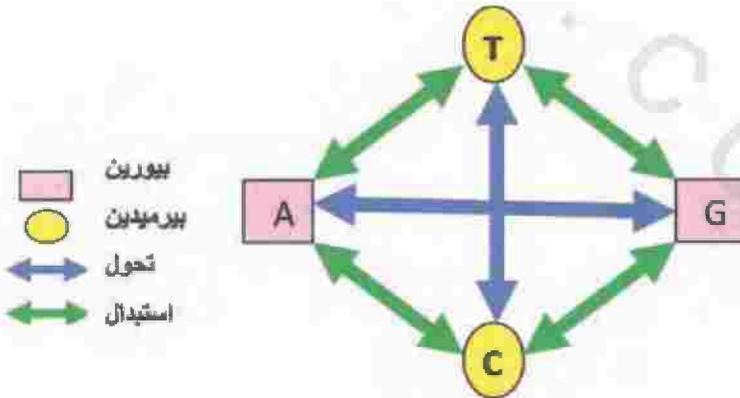
تنقسم الطفرات من حيث التأثير إلى عدة أنواع، يمكن إيجازها في الأنواع التالية:

- ١- طفرات مميتة Lethal Mutations، غالباً تؤدي إلى الموت في المراحل الجنينية.
- ٢- طفرات نصف مميتة Sublethal Mutations، تقلل من نسبة البقاء على قيد الحياة، وتسبب تشوهات.
- ٣- طفرات العقم Sterilization Mutations تؤثر سلبيًا على عوامل الإخصاب.

ثالثاً: أنواع الطفرات من حيث الحجم

١- طفرات جينية أو نقطية Genetic or Point Mutation

تؤثر الطفرات الجينية أو النقطية على نيوكليوتيدة أو أكثر ضمن الجين الواحد، وينتج عنها تبادل زوجي القواعد النيتروجينية كتبادل للقواعد البيورينية فيما بينها أو القواعد البريميدينية فيما بينها أو بين المجموعتين. وقد أطلق فريز Freese على الحالة التي يستبدل فيها بيورين ببيورين آخر $A \leftrightarrow G$ أو بريميدين بريميدين آخر $C \leftrightarrow T$ مصطلح التحول Transition. بينما أطلق على الحالة التي يحل فيها البيورين محل البريميدين أو العكس $A \leftrightarrow T$ or $C \leftrightarrow G$ مصطلح الاستبدال Transition (الشكل رقم ٨٥).



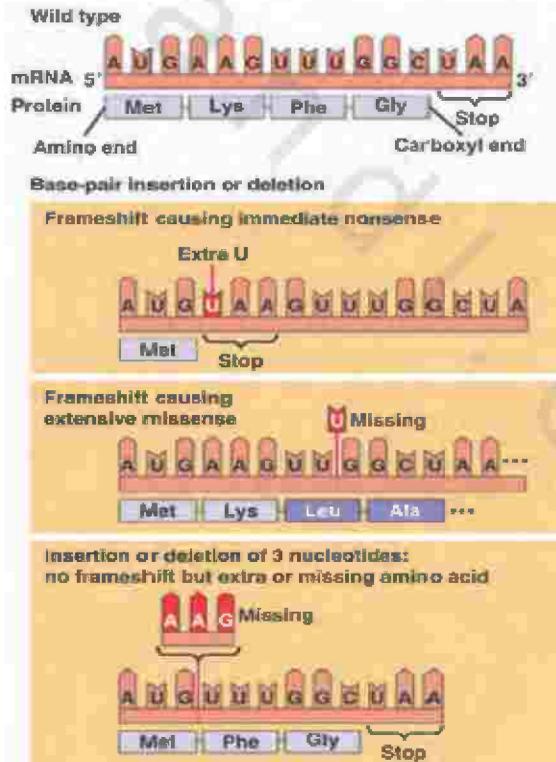
الشكل رقم (٨٥). التبادلات المحتملة للقواعد النيتروجينية أثناء حدوث الطفرات.

كما تقسم الطفرات النقطية إلى:

(أ) طفرات صائبة Samesense Mutation: يتم فيها استبدال قاعدة نيتروجينية بقاعدة أخرى مشابهة لها تشفر للحمض الأميني نفسه ضمن الشفرة الوراثية. وهنا فإن تكون الحمض الأميني سيستمر ولن يتأثر البروتين ولا الكائن الحي بهذا التغيير.

(ب) طفرات خاطئة Missense Mutation: يتم فيها استبدال قاعدة نيتروجينية بقاعدة أخرى مختلفة عنها، وتشفر لحمض أميني آخر ليس ضمن الشفرة الوراثية، مما يؤدي إلى حدوث طفرة واضحة المعالم.

(ج) طفرة عديمة المعنى Nonsense Mutation: يتم فيها استبدال قاعدة نيتروجينية بقاعدة أخرى مختلفة، مما يؤدي إلى تكون شفرة وراثية عديمة المعنى وتوقف صنع البروتين نهائيًا، وحدث طفرة (الشكل رقم ٨٦).



الشكل رقم (٨٦). أنواع الطفرات النقطية.

٢- طفرات كروموسومية Chromosomal Mutation

وتشمل الأضرار الكبيرة Macrolesions كالتقص أو الإضافة أو الانقلاب أو الانتقال الكروموسومي، وتسمى هذه الطفرات كذلك بالطفرات الانحرافية Frameshift Mutation.

رابعاً: أنواع الطفرات من حيث الاتجاه

١- طفرات أمامية Forward Mutation

يتم في هذا النوع تغيير صفة من صفات الكائن الحي ذي الطراز البري Wild Type إلى كائن حي ذي طراز طافر Mutant Type.

٢- طفرات عكسية Backward Mutation

هذا النوع يسمى كذلك الطفرات المرتدة أو التصحيحية، وهي تعكس النوع السابق، أي تحدث في نفس الجين الذي حدثت فيه الطفرة الأمامية، وتعكسها (تعيدها إلى وضعها الطبيعي)، وهنا يتم تغيير صفة من صفات الكائن الحي ذي الطراز الطافر Mutant Type إلى صفة الكائن الحي ذي الطراز البري Wild Type.

خامساً: أنواع الطفرات من حيث نوع الخلية

١- طفرات جسمية Somatic Mutation: تحدث في الخلايا الجسمية (الجسدية).

٢- طفرات جنسية (تناسلية) Gematic Mutation: تحدث في الخلايا الجنسية (التناسلية).

خصائص الطفرات

Mutations Characteristics

- ١- الطفرات تغير فجائي ووراثي وقد تحدث عشوائياً بدون أي مقدمات.
- ٢- الطفرات نادرة الحدوث، ولكنها متكررة؛ لأنها أصبحت ثابتة في التركيب الوراثي.
- ٣- الطفرات مستقلة بعضها عن بعض، ويمكن للكائن الحي أن يحمل أكثر من طفرة.

- ٤- معظم الطفرات غير مرغوب فيها لأنها ضارة.
 ٥- يعتمد اكتشاف الطفرات على الأثر الذي تتركه، إلا أن كثيراً منها لا يمكن الاستدلال عليها، لأن تأثيرها طفيف على الشكل المظهري.
 ٦- الطفرات معظمها متنحية.

التأثير الحيوي للإشعاعات

Biological Effects of Radiation

- بعد اكتشاف مولر للأثر الطفوري لأشعة إكس في ذبابة الفاكهة، أجريت العديد من الدراسات خاصة بالعلاقة بين عدد الطفرات المستحدثة والكمية المعطاة من أشعة إكس، وقد توصل العلماء من خلال تلك الدراسات إلى نتائج يمكن تلخيصها فيما يلي:
- ١- أن معدل الطفور يتناسب طردياً مع كمية أشعة إكس مقدرة بوحدة رونتج R ومعنى ذلك أنه إذا ضوعفت جرعت أشعة إكس، فإن عدد الطفرات الضارة يتضاعف أيضاً. ولا توجد جرعة غير ضارة من الإشعاع.
 - ٢- يؤدي تعرض الكائن الحي للقدر نفسه من الإشعاع في زمن وجيز وبكثافة عالية أو في مدة طويلة وبكثافة منخفضة إلى عدد متساو من الطفرات. فإذا تعرض الكائن لإشعاع ٥٠٠ رونتج فإن ذلك يؤدي إلى قدر مساو من الطفور إن كانت فترة التعرض خمس دقائق أو خمسة أسابيع.
 - ٣- لا يوجد تأثير لطول الموجة عند استخدام أشعة إكس؛ حيث نجد أن الأشعة طويلة الموجة والأشعة قصيرة الموجة لها التأثير نفسه عند استخدامها بالكثافة نفسها.

المطفرات الفيزيائية

Physical Mutants

هناك العديد من المطفرات الفيزيائية كالأشعة فوق البنفسجية، والإشعاعات المؤينة كأشعة إكس X-rays وأشعة ألفا α وبيتا β والأشعة الكونية. تستطيع هذه

الأشعة بسبب طاقتها العالية الدخول إلى الخلايا وتأيين ذراتها حيث تتولد نتيجة لذلك الجذور الحرة Free Radicals والتي تتفاعل مع المادة الوراثية محدثة العديد من الطفرات. أما الأشعة فوق البنفسجية فتؤثر على القواعد النيتروجينية، وتسبب نشوء روابط ثنائية Dimers بين القواعد النيتروجينية المتتالية أو المتجاورة.

المطفرات الكيميائية

Chemical Mutants

هناك العديد من المطفرات الكيميائية التي اكتشفت حتى الآن، ولقد قام العالم إيمز Ames بعد سلسلة من الاختبارات، بوضع قائمة طويلة تضم أشهر تلك المواد ومنها:

١- مشابهات القواعد Base Analogues: التي تحدث أخطاء تزاوجية للقواعد النيتروجينية أثناء تضاعف الدنا مثل:

(أ) ٥- بروموراسيل 5-bromouracil الذي يستطيع أن يحل محل السيتوسين (C) ويرتبط مع الجوانين (G).

(ب) ٢- أمينو بيورين 2-Amino Purine.

٢- صبغات الأكريدين Acridine Dyes: التي تسبب طفرات إزاحة الإطار، مثل:

(أ) البروفلافين Proflavine الموجود في بعض عقاقير الطب البيطري وبعض المطهرات، والذي يستطيع الدخول بين القواعد النيتروجينية للدنا، ويزيد من توتره، مما يسبب حدوث التواءات الدنا، وظهور أخطاء في التضاعف كالزيادة والنقصان.

(ب) الأكريدين البرتقالي Acridine Orange.

٣- المواد المؤلكلة Alkylating Agents: تعمل على نقل مجموعة الميثيل أو الإيثيل إلى قواعد الحمض، مما يؤثر في خواصها وتفاعلها وحدوث تغيرات استبدالية، ومن أمثلتها:

(أ) الفينول Phenol.

(ب) الفورمالدهيد Formaldehyde.

٤- غاز الخردل Mustard Gase.

٥- حمض النيتروز Nitrous Acid.

٦- النيتروزجوانيديين Nitrosoguanidine.

وغيرها من المواد الكيميائية القادرة على أكسدة القواعد النيتروجينية وإزالة مجموعات فعالة كمجموعة الأمين واستبدالها بالكيتون وتحويل الأدينين إلى مركبات أخرى، وتغيير قواعد ارتباط القواعد النيتروجينية وإحداث الطفرات والأمراض السرطانية.

الوراثة المنديلية

MENDELIAN GENETICS

في منتصف القرن التاسع عشر أجرى مندل تجاربه على نبات البازلاء. وقد اختار مندل هذا النبات لاحتوائه على العديد من الصفات المتضادة؛ فهناك نبات بازلاء له ساق طويلة وآخر له ساق قصيرة، بالإضافة إلى لون الأزهار الحمراء والبيضاء، ولون البذور الصفراء والخضراء، وشكل البذور المستدير والمجعد... إلخ، كما أن هذا النبات سهل الزراعة وسريع النمو. من المميزات الأخرى أن زهرة البازلاء ذات تركيب خاص؛ حيث إنها مغلفة بالبتللات، مما يضمن تلقيحها ذاتيًا. لقد اختار مندل نباتات البازلاء التي تحتوي على الصفات النقية، وتأكد من نقاوة تلك الصفات بزراعة النباتات عدة أجيال متعاقبة، وجعلها تتلقح ذاتيًا، حتى تحقق من نقاوتها.

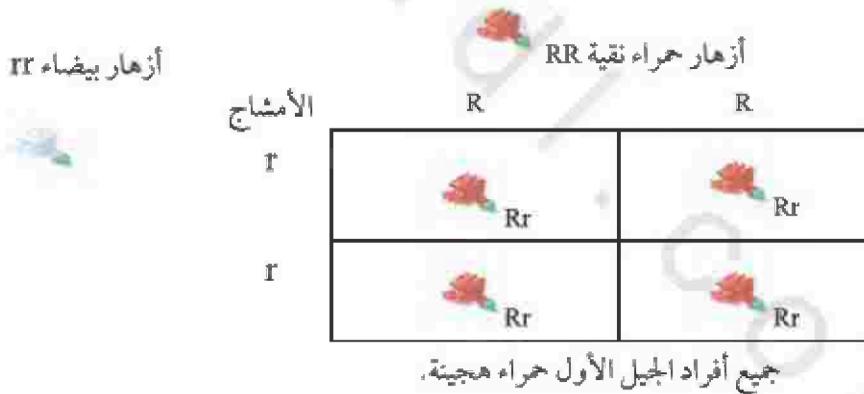
وبعد أن كرر مندل تجاربه عدة مرات وضع قانونين عُرفا باسمه، الأول يسمى قانون مندل الأول أو (قانون انعزال الصفات)، والثاني يسمى قانون مندل الثاني أو (قانون التوزيع الحر أو المستقل).

قانون مندل الأول (قانون انعزال الصفات)

Law of Segregation

اختار مندل نباتي بازلاء، أحدهما أحمر الأزهار، والآخر أبيض الأزهار، وقد تأكد من نقاوة هاتين الصفتين في كلا النباتين بزراعة كل منهما عدة أجيال، وفي كل جيل

كان التلقيح ذاتيًا ليحصل على أفراد نقية $Homozygotes$ ، ثم أجرى التلقيح الخلطي بين هذين النباتين، حيث أخذ حبوب اللقاح من نبات أحمر الأزهار، ووضعها على ميسم نبات أبيض الأزهار (أو العكس) بعد أن قطع أسدية النبات الأخير لضمان عدم حدوث التلقيح الذاتي، وعندما نضج نبات البازلاء زرع البذور الجديدة، ليظهر نبات الجيل الأول المهجين $Heterozygotes$. وقد لاحظ أن جميع نباتات الجيل الأول F_1 ذات أزهار حمراء (الشكل رقم ٨٧). وهذا يعني أن صفة اللون الأحمر سادت على صفة اللون الأبيض وأخفتها. وقد سمي صفة اللون الأحمر بالصفة السائدة $Dominance$ ، والجين المسؤول عنها هو الجين السائد، وصفة اللون الأبيض هي الصفة المتنحية $Recessiveness$ ، والجين المسؤول عنها هو الجين المتنحي. إن الصفة التي تظهر في الجيل الأول، نتيجة تزاوج نباتين مختلف أحدهما عن الآخر في زوج من الصفات المتضادة، تسمى بالصفة السائدة، أما التي لا تظهر في الجيل الأول فتسمى الصفة المتنحية).



الشكل رقم (٨٧). الطراز المظهري والطراز الجيني للجيل الأول الناتج عن تلقيح نباتي بازلاء أحدهما أحمر الأزهار نقي والآخر أبيض الأزهار.

إن الصفة السائدة هي نتاج جين سائد يمكن تعريفه بأنه الجين القادر على التعبير عن نفسه وإظهار الصفة المسؤول عنها، وحجب الجين المقابل (المتنحي) من إمكانية

التعبير عن نفسه في الطراز الجيني الهجين مثل (Rr). وبسبب السيادة والتنحي فإن الطراز المظهري Phenotype للكائن الحي لا يعكس دائماً طرازه الجيني Genotype. ويقصد بالطراز المظهري تلك الصفة الظاهرة التي يمكن أن نراها ونميزها بالعين المجردة، كصفة اللون الأحمر في الأزهار مثلاً، بينما الطراز الجيني يقصد به الجينات المسؤولة عن إظهار الصفة. يرمز للطراز الجيني بالأحرف، فقد يكون الطراز الجيني نقي (RR) أو هجين (Rr) ولا يمكن الاستدلال على ذلك إلا بخطوات إجرائية، كالتلقيح الاختباري.

استعمل مندل الرموز الوراثية لتدل على العوامل الوراثية، أو الجينات المسؤولة عن الصفات. فكان يرمز لجين الصفة السائدة بأول حرف من الكلمة الإنجليزية التي تدل عليها (حرف كبير)، وجين الصفة المتنحية بالحرف نفسه لكن بشكله الصغير. فمثلاً جين اللون الأحمر Red السائد يرمز له بالحرف (R) بينما جين اللون الأبيض المتنحي يرمز له بالرمز (r)، وجين الطول Tall السائد يرمز له بالرمز (T) بينما جين القصر المتنحي يرمز له بالرمز (t) وهكذا. وتمثل كل صفة بزواج من الجينات. وعلى هذا الأساس، يكون رمز النبات الأحمر الأزهار الذي استعمله مندل في تجربته، هو (RR)، والنبات الأبيض الأزهار هو (rr). ونباتات الجيل الأول الهجين هو (Rr). وكلمة هجين تعني النبات الذي يحمل جينين لصفة ما، أحدهما سائد والآخر متنح.

ثم أكمل مندل تجربته، فترك نباتات الجيل الأول الهجينة تتلقح ذاتياً. وهنا تحتوي الأمشاج (الجاميتات) المذكرة (حبوب اللقاح) والجاميتات المؤنثة (البويضات) على نوعين من الجينات، هما (r) (R) وفي أثناء عملية الإخصاب يكون هناك أربعة احتمالات لاتحاد حبوب اللقاح بالبويضات.

وبعد أن تكونت البذور ونضجت، أخذ مندل هذه البذور وزرعها فتكونت

نباتات الجيل الثاني F2 (الشكل رقم ٨٨).

أزهار حمراء هجينة Rr

R	r

أزهار حمراء هجينة Rr

أفراد الجيل الثاني ٣ أحمر : ١ أبيض.

١ أحمر نقى : ٢ أحمر هجين : ١ أبيض.

الشكل رقم (٨٨). الطراز المظهري والطراز الجيني للجيل الثاني الناتج من تلقيح نباتي بازلاء كلاهما أحمر لأزهار هجين.

نلاحظ في الجيل الثاني ظهور صفة اللون الأبيض مرة ثانية، أي أن صفة اللون الأبيض انعزلت في الجاميتات، ولم تختف. ولذلك سمي هذا القانون بقانون الانعزال، الذي ينص على أن «كل صفة وراثية تمثل بزواج من الجينات، ينعزل أحدهما عن الآخر عند تكوين الجاميتات، ويحتوي كل جاميت على جين واحد فقط من هذا الزوج».

التلقيح الاختباري (العكسي) Cross Test

لا يمكن التمييز بين الصفة النقية التي لها جينان سائدان والصفة الهجينة التي لها جين سائد وآخر متنح من خلال طرازهما المظهري، إذا كيف يمكن التحقق من ذلك؟ لقد أجاب مندل على هذا السؤال، ففي نبات البازلاء الأحمر الأزهار مثلاً ترك مندل كلاً من هذين النباتين يتلقح ذاتياً، ولاحظ لون الأزهار في النباتات الناتجة، ففي حال كانت جميع الأزهار في الأفراد الناتجة ذات لون أحمر فهذا يعني أن طرازهما الجيني كان نقياً (RR)، أما إذا ظهرت أزهار ذات لون أبيض فهذا يعني أن طرازهما الجيني كان هجيناً (Rr). وبطريقة أخرى يمكن تلقيح كلا النباتين خلطياً مع النبات ذي الصفة

المتنحية (نبات له أزهار بيضاء)، فإذا كانت جميع أزهار الجيل الأول حمراء اللون فهذا يعني أن الصفة كانت نقية أما إذا ظهرت أزهار لها لون أبيض فهذا يعني أن الطراز المظهري كان هجيناً.

أمثلة على قانون مندل الأول:

مثال (١)

• إذا حصل تلقيح بين نباتي بازلاء أحدهما له ساق طويل نقي (صفة سائدة) مع نبات آخر له ساق قصير (صفة متنحية) - فما هي صفات سيقان الجيل الأول والثاني؟
الحل:

الجيل الأول F1:

		سيقان طويلة نقية TT	
		T	T
الأمشاج	t	Tt ساق طويل هجين	Tt ساق طويل هجين
	t	Tt ساق طويل هجين	Tt ساق طويل هجين

جميع أفراد الجيل الأول ذات سيقان طويلة هجينة.

الجيل الثاني F2:

		سيقان طويلة هجينة Tt	
		T	t
الأمشاج	T	TT ساق طويل نقي	Tt ساق طويل هجين
	t	Tt ساق طويل هجين	tt ساق قصير

٣ ساق طويل : ١ ساق قصير.

١ ساق طويل نقي : ٢ ساق طويل هجين : ١ ساق قصير.

مثال (٢)

• إذا حصل تلقيح بين نباتي بازلاء أحدهما له بذور صفراء نقية (صفة سائدة) مع نبات آخر له بذور خضراء (صفة متنحية) - فما هي صفة لون بذور الجيل الأول؟
الحل:

		بذور صفراء نقية YY	
		Y	Y
الأمشاج	Y	YY	YY
	y	Yy	Yy
بذور خضراء yy	Y	YY	YY
	y	Yy	Yy

جميع أفراد الجيل الأول ذات بذور صفراء هجينة.

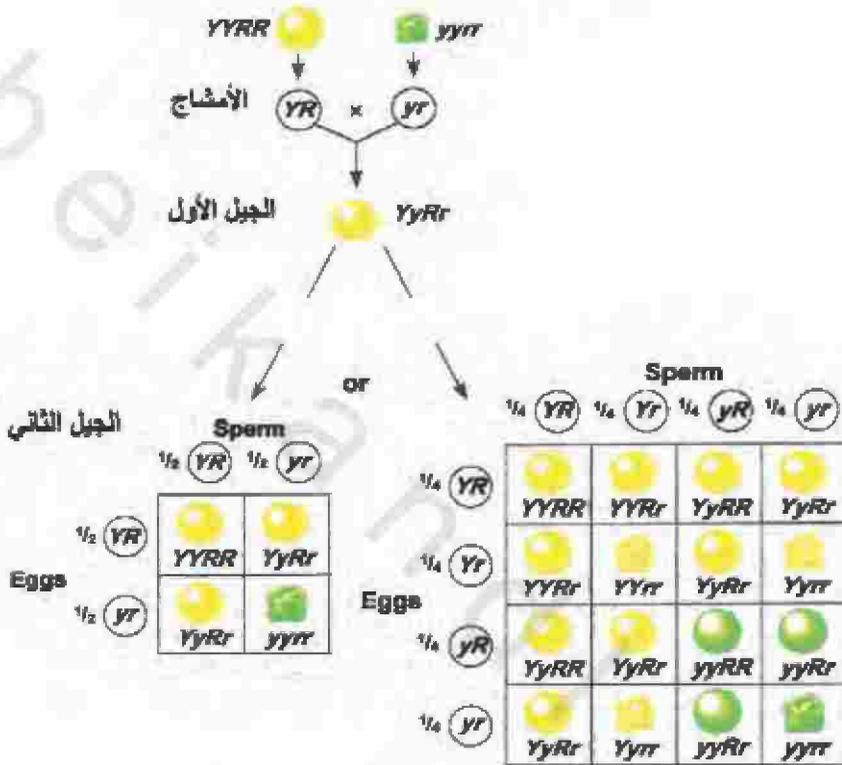
قانون مندل الثاني (قانون التوزيع المستقل)

Law of Independent Assortment

بعد أن أنهى مندل تجاربه الخاصة بتوارث زوج واحد من الصفات المتضادة، قام بإجراء التجارب آخذاً بعين الاعتبار أكثر من زوج من الصفات المتضادة. فاختار نبات بازلاء له بذور مستديرة الشكل و صفراء اللون، وآخر له بذور مجعدة الشكل وخضراء اللون، وأجرى بينها التلقيح الخلطي، إذ نقل حبوب اللقاح من النبات الأول، ووضعها على ميسم النبات الآخر (أو العكس). وبعد أن تشكلت بذور الجيل الأول كانت كلها بذوراً مستديرة الشكل صفراء اللون، وهذا يعني أن صفة استدارة البذور سائدة على صفة تجعدها، كما أن صفة اللون الأصفر سائدة على صفة اللون الأخضر.

ثم زرع بذور الجيل الأول بعد نضجها، وانتظر حتى تشكلت النباتات، ثم تركها تتلقح ذاتياً، فتتجت بذور الجيل الثاني كما هو موضح في المثالين التاليين:

مثال (١)

بذور خضراء مجعدة \times بذور صفراء مستديرة

٩ بذور مستديرة صفراء : ٣ بذور مستديرة خضراء : ٣ بذور مجعدة صفراء : ١

بذرة مجعدة خضراء. (١ : ٣ : ٣ : ٩)

ولو حسبنا لأي زوج من هذه الصفات المتضادة على حدة، نجد أن النسبة تكون ١:٣، فمثلاً نسبة البذور ذات اللون الأصفر إلى الأخضر، أو نسبة البذور المستديرة إلى المجعدة ١٢:٤ أي ٣:١.

وهذا يعني أن كل زوج من الصفات المتضادة مستقل (حر) في توزيعه عن الزوج الآخر، فصفة استدارة البذور ليست ملازمة لصفة اللون الأصفر، وصفة

تجدد البذور ليست ملازمة لصفة اللون الأخضر. وهذا ما نشاهده في بذور الجيل الثاني، حيث تكونت بذور مستديرة خضراء، وبذور مجعدة صفراء. ولقد توصل مندل من تجاربه السابقة إلى وضع قانونه الثاني (قانون التوزيع المستقل) ونصه الذي ينص على «إذا تزوج فردان يختلفان في أكثر من زوج من الصفات المتضادة فإن كل زوج من الجينات الخاصة بهذه الصفات يتوزع توزيعاً حرّاً أو مستقلاً عند تكوين الجاميتات».

مثال (٢)

في ذبابة الفاكهة (الدروسوفيللا) إذا تزوجت أنثى رمادية اللون قصيرة الجناح نقية (صفة اللون الرمادي سائدة)، مع ذكر أسود اللون طويل الجناحين نقي (صفة طول الأجنحة سائدة) - فما صفات أفراد الجيلين الأول والثاني؟
الحل:

الجيل الأول F1:

أنثى رمادية قصيرة الجناح نقية GgTt

	الأمشاج	Gt	Gt
ذكر أسود طويل الجناح نقي ggTT	gT	GgTt رمادي طويل الجناح هجين	GgTt رمادي طويل الجناح هجين
	gT	GgTt رمادي طويل الجناح هجين	GgTt رمادي طويل الجناح هجين

جميع أفراد الجيل الأول ذات لون رمادي طويل الجناح هجينة.

الجيل الثاني F2:

أنثى رمادية طويلة الجناح هجينة GgTt

الأمشاج	GT	Gt	gT	gt
ذكر رمادي طويل الجناح هجين GgTt	GGTT رمادي طويل الجناح	GGTt رمادي طويل الجناح	GgTT رمادي طويل الجناح	GgTt رمادي طويل الجناح
Gt	GGTt رمادي طويل الجناح	GGtt رمادي قصير الجناح	GgTt رمادي طويل الجناح	Ggtt رمادي قصير الجناح
gT	GgTT رمادي طويل الجناح	GgTt رمادي طويل الجناح	ggTT أسود طويل الجناح	ggTt أسود طويل الجناح
gt	GgTt رمادي طويل الجناح	Ggtt رمادي قصير الجناح	ggTt أسود طويل الجناح	ggtt أسود قصير الجناح

٩ أفراد رمادية اللون طويلة الأجنحة: ٣ أفراد رمادية اللون قصيرة الأجنحة: ٣
 أفراد سوداء اللون طويلة الأجنحة: ١ فرد أسود اللون قصير الأجنحة. (٩:٣:٣:١)
 ولو حسبنا نسبة كل زوج من هذه الصفات المتضادة على حدة نجد أن النسبة
 تكون ٣:١، وكذلك النسبة بين الأفراد طويلة الأجنحة إلى قصيرة الأجنحة هي
 ١٢:٤ أي ٣:١، وكذلك النسبة بين الأفراد طويلة الأجنحة إلى قصيرة الأجنحة هي
 ١٢:٤ أي ٣:١.

الوراثة اللامندلية

Non Mendelian Genetics

في بعض الحالات لا يسود أحد الجينين على الآخر، إذ يكون للجينين القوة نفسها، فلا يطغى أحدهما على الآخر. وتسمى مثل هذه الحالة التي لا تتفق مع قوانين مندل بالوراثة اللامندلية، أو السيادة الناقصة أو التعادلية (تعني عدم قدرة أحد الجينين على إظهار الصفة المسؤول عنها، وتغيب صفة الجين الآخر، وإنما يشارك كلا الجينين في إظهار الصفة مما يؤدي إلى ظهور صفة مشتركة). ومن ذلك وراثة لون الجلد في أبقار الشهورت هورن (ذات القرون القصيرة)، ولون الأزهار في نبات فم السمكة (حتك السبع).

وراثة لون الجلد في أبقار الشورت هورن Short Horn

مثال

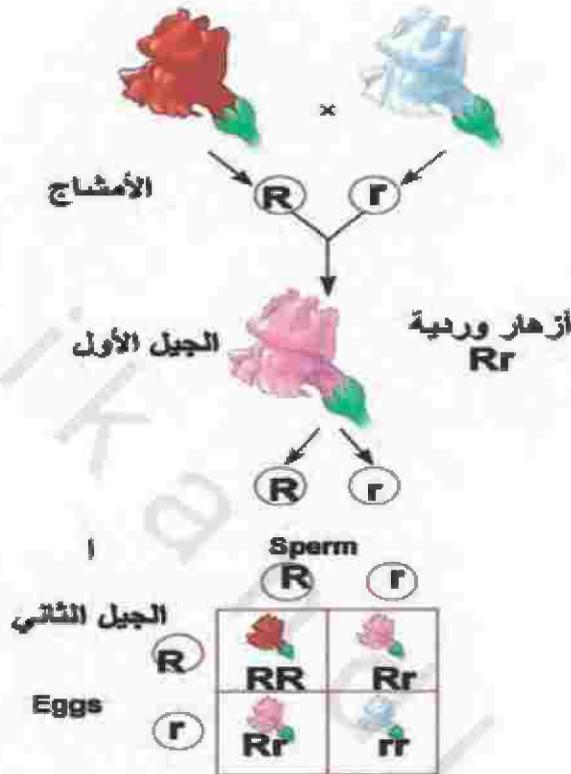
إذا تزوج ثور أحمر اللون من أبقار الشورت هورن، مع بقرة بيضاء اللون، فإن لون أفراد الجيل الأول يكون أغبر بين لوني الأبوين. أي مزيجاً من اللون الأحمر والأبيض. فهنا لا توجد سيادة لأحد الجينين على الآخر. ولذلك يكون اللون الناتج وسطاً بين لوني الأبوين. وإذا تزوج فردان من أفراد الجيل الأول، نتجت أفراد الجيل الثاني بنسبة

١ أحمر : ٢ أغبر : ١ أبيض

وراثة لون الأزهار في نبات فم السمكة:

إذا حصل تلقيح بين نباتي حتك السبع أحدهما له أزهار حمراء والآخر له أزهار بيضاء- فما هي صفة لون أزهار الجيل الأول والثاني؟

الحل:



جميع أفراد الجيل الأول لها أزهار وردية اللون (مزيج بين اللونين الأحمر والأبيض)، أما أفراد

الجيل الثاني فكانت النسبة كالتالي:

١ أحمر الأزهار : ٢ وردي الأزهار : ١ أبيض الأزهار.

من القوانين الوراثة السابقة يمكن استنتاج أن:

١- السيادة التامة Complete Dominance

تعني قدرة الجين السائد المسئول عن صفة ما على التعبير عن نفسه بشكل كامل وإظهار الصفة المسئول عنها، ومنع الجين المتنحي من التعبير عن نفسه نهائيًا في الطراز الجيني الهجين. ومثال ذلك صفة لون الأزهار الحمراء السائدة في نبات البازلاء (Rr).

٢- السيادة الناقصة (غير التامة) Incomplete Dominance

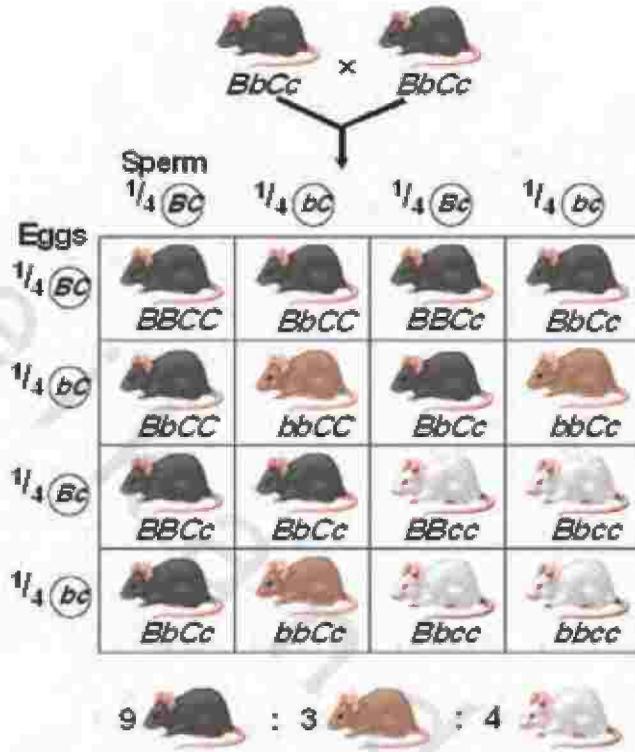
تعني عدم قدرة أحد الجينين على إظهار الصفة المستول عنها بشكل كامل وتغيب صفة الجين الآخر، بل يشارك كل منهما بنسبة ٥٠٪ في الصفة الجديدة أو المشتركة. ومثال ذلك صفة لون الجلد الأغر عند العجول الناتجة عن تزاوج ثور أبيض اللون مع بقرة حمراء اللون من أبقار الشورت هورن.

٣- السيادة المشتركة (المتساوية) Codominance

تعني قدرة كل جين على التعبير عن نفسه وإظهار صفته بشكل كامل ومن ثم ظهور صفة جديدة. ومثال ذلك مجموعة الدم $AB (I^A I^B)$.

٤- السيادة الفوقية Epistasis

تعني قدرة الجينات الخليطة على إظهار صفة تفوق صفة الأبوين. تحدث هذه الحالة في بعض الأحيان كأن يغير جين في موقع جيني تعبير الطراز الظاهري لجين آخر. مثال ذلك لون الفراء في الثدييات، ففي الفئران مثلاً يسود لون الفراء الأسود على البني. يرمز لأليلات صبغة الفرو بالرمزين B و b؛ فالطراز الجيني للون الفرو البني bb، ولكن هناك جين آخر يلعب دوراً مهماً في ترسيب الصبغة في الفرو من عدمه ويرمز لهذا الجين السائد بالرمز C الذي يرسم الصبغة في الفرو وبالتالي تحديد اللون الأسود أو البني بالاعتماد على الطراز الجيني B و b. لكن إذا اجتمع الجينان المتنحيان CC فإن لون الفرو سيكون أبيض (الينو) بغض النظر عن الجين المحدد للون الأسود. إن الجينات هنا تتوزع توزيعاً حرّاً، وتورث بشكل منفصل (قانون مندل الثاني). فعند تزاوج فأر أسود اللون (BBCC) مع أنثى بيضاء اللون (bbcc) فسيكون لون الفراء في جميع أفراد الجيل الأول حسب قانون مندل الثاني أسود هجيناً (BbCc). أما في الجيل الثاني فستكون النسبة ٩ أسود: ٣ بني: ٤ أبيض (الشكل رقم ٨٩).



الشكل رقم (٨٩). ظاهرة التفوق.

الأليلات المتعددة Multiple Alleles

يشغل الموقع الجيني Locus بأحد الأليلين R أو r أو T أو t. ولكن قد يشغل الموقع الجيني بأليل واحد أو عدة أليلات من سلسلة متعددة لجين معين، هذه الظاهرة تسمى بتعدد الأليلات وهي الظاهرة التي يوجد فيها ثلاثة أليلات أو أكثر لنفس الجين. يرمز للأليل السائد بحرف كبير، ويستعمل نفس الحرف (صغير) للأليل المتنحي، بينما الأليلات الأخرى تعطى نفس الحروف مع استعمال الأس أو الحروف مثل:

$$c < c^h < c^H < C \quad \text{أو} \quad a < a_2 < a_1 < A$$

إن عدد التراكيب الوراثية المحتملة لسلسلة من الأليلات يمكن أن يحسب من المعادلة التالية: $n(n+1)/2$.

حيث n = عدد الأليلات في سلسلة أليلات الجماعة أو العشيرة.

كما أن: ١ - عدد أنواع التراكيب الوراثية الأصلية = n .

٢ - عدد أنواع التراكيب الوراثية الخليطة = العدد الكلي لأنواع التراكيب - n .

مثال:

إذا كان هناك سلسلة من الأليلات مكونة من ٤ أليلات هي a, a_1, a_2, A فإن:

- عدد أنواع التراكيب الوراثية المحتملة في العشيرة = $4(4+1)/2 = 10$.

- أنواع من التراكيب الوراثية = ١٠.

- عدد أنواع التراكيب الوراثية الأصلية = ٤ أنواع.

- عدد أنواع التراكيب الوراثية الخليطة = $10 - 4 = 6$ أنواع.

- التراكيب الوراثية هي:

aa	a_2a_2	a_1a_1	AA
	a_2a	a_1a_2	Aa_1
		a_1a	Aa_2
			Aa

المميزات العامة للأليلات المتعددة:

١ - تؤثر على صفة واحدة وتسبب تبايناً في التعبير عن تلك الصفة.

٢ - يتم الكشف عن الأليلات المتعددة بالتلقيح الوراثي.

٣ - تظهر الأليلات المتعددة بسبب الطفرات.

٤ - يخضع توارث الأليلات المتعددة لقوانين مندل الوراثة.

تعدد الأشكال Polymorphism

هي ظاهرة وجود طرز مظهرية متعددة مرتبطة بأليلات نفس الجين بين أفراد العشيرة (الجماعة) الواحدة أو بين أفراد العشائر المختلفة، وهذه الظاهرة نتجت بسبب تعدد الأليلات. هذه الظاهرة موجودة في الطبيعة وتسهم في زيادة التنوع الأحيائي في الطبيعة.

وراثة الخصائص المرتبطة بالجنس

INHERITANCE RELATED TO SEX LINKED

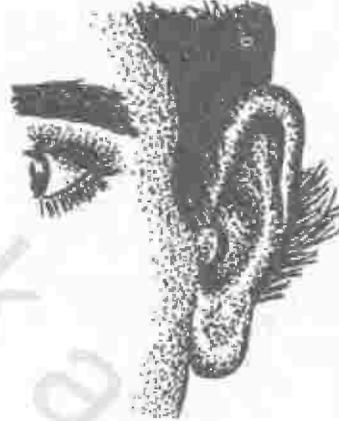
تلعب الكروموسومات الجنسية Sex Chromosomes دوراً مهماً في تحديد جنس الفرد، كما تساهم أيضاً في وراثه الخصائص المرتبطة بالجنس؛ حيث إن هذه الكروموسومات تحمل جينات معينة تختلف في نمط توارثها عن الجينات الموجودة في الكروموسومات الجسدية Somatic Chromosomes. إن الصفات التي تتوارث عن طريق هذه الجينات صفات مرتبطة بالجنس، ومن هنا جاءت تسميتها بالصفات المرتبطة بالجنس. توجد معظم هذه الجينات على الكروموسوم (X) سواء عند الذكر أو الأنثى، بينما لا يحمل الكروموسوم (Y) إلا القليل من هذه الجينات الخاصة بالصفات الذكورية (الهولاندرية) Holandric فقط، مثل الأذن المشعرة Hairy Ear عند بعض الشعوب كالهنود وسكان أستراليا الأصليين (الشكل رقم ٩٠).

قسمت الجينات المرتبطة بالجنس حسب مكان وجودها على الأجزاء المتقابلة من الكروموسومين XY إلى ثلاث مناطق، هي:

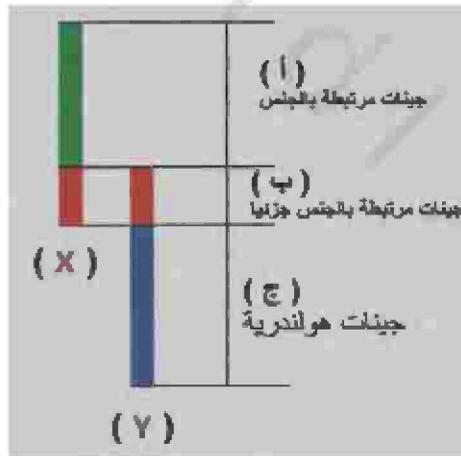
• المنطقة الأولى (أ): وتشمل جزءاً من الكروموسوم X الذي لا يقابله أي جزء من الكروموسوم Y. تسمى الجينات الموجودة على هذا الجزء بالجينات المرتبطة بالجنس Sex-Linked Genes.

• المنطقة الثانية (ب): وتشمل الجزأين المتقابلين من الكروموسومين X، و Y، وتسمى الجينات الموجودة على هذين الجزأين بالجينات المرتبطة بالجنس جزئياً Partially Sex-Linked Genes.

• المنطقة الثالثة (ج): وتشمل الجزء الخاص بالكروموسوم Y الذي لا يقابله أي جزء من الكروموسوم X. تسمى الجينات الموجودة على هذا الجزء بالجينات الهولندية Holandric Genes (الشكل رقم ٩١).



الشكل رقم (٩٠). الأذن المشعرة.



الشكل رقم (٩١). أنواع الجينات على الكروموسومين X وY.

يختلف توريث الجينات على الكروموسوم X نوعاً ما بين الذكور والإناث، فبينما توجد في الذكر صورة واحدة فقط للجين على الكروموسوم X تعبر عن الطراز الظاهري،

يوجد هناك صورتان لنفس الجين عند الأنثى، كل منهما على أحد كروموسومي X، وقد يكون الجينان سائدين أو متنحيين أو أحدهما سائد والآخر متنح.

الصفات الوراثية المرتبطة بالجنس في الإنسان

Sex Inheritance in Humans

يقصد بالصفات المرتبطة بالجنس تلك الصفات التي تكون جيناتها محمولة على الكروموسوم X، ولا يوجد صورة لذلك الجين على الكروموسوم Y. هذا يعني أن توارث هذه الصفات في الذكور يكون عن طريق الكروموسوم X من الأمهات. كما أن الآباء لن يورثوا تلك الصفات إلى أبنائهم الذكور؛ لأنها صفات موجودة على الكروموسوم X، وهذا الكروموسوم يصل إلى الأبناء من أمهاتهم وليس من آباءهم. ومن خلال تتبع توارث الصفات المرتبطة بالجنس وجد أن:

- ١- الصفات الوراثية المرتبطة بالجنس تكون أكثر تكرارًا عند الذكور.
- ٢- تنتقل الصفات الوراثية المرتبطة بالجنس مثل بعض الأمراض من الأب المصاب إلى نصف أحفاده الذكور عن طريق بناته، ولا تنتقل إلى أحفاده البنات.
- ٣- لا يورث الآباء الصفات الوراثية المرتبطة بالجنس إلى أبنائهم الذكور؛ لأنها صفات موجودة على الكروموسوم X، وهذا الكروموسوم يصل إلى الأبناء من أمهاتهم.
- ٤- لا تصاب الإناث بالأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس إلا إذا كن بنات لآباء مصابين وأمهات حاملات للمرض أو مصابات.

هناك الكثير من الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس عند الإنسان مثل مرض نزف الدم (الهيموفيليا)، وعمي الألوان.

أولاً: مرض سيولة الدم (الهيموفيليا) Hemophilia

للجنس تأثير على وراثة صفة نزف الدم. وقد عُرف ذلك منذ القدم؛ حيث مات الأطفال المصابون بعد العمليات البسيطة كالختان؛ نتيجة النزف المستمر، وعدم تجلط

الدم. وقد أوضحت التجارب أن هذه الصفة تنتقل من الأمهات إلى أبنائهن الذكور، وليس للأباء دور في ذلك. يسبب هذا المرض جين متنح يرمز إليه بالرمز (h)، وهذا الجين مرتبط بالجنس على الكروموسوم (X)، ووجود هذا الجين المتنح يمنع تكون البروتين الطبيعي المضاد لسيولة الدم في البلازما والمعروف بالجلوبيولين Anti-Hemophilia Globulin، أو ما يسمى بالعامل الثامن Factor VIII. ونقص هذا البروتين يعني الإصابة بمرض نزف الدم، بمعنى أن الدم غير قابل للتجلط (التخثر) طبيعيًا لوجود شذوذ في الجلوبيولين، كما أن هناك بعض الأعراض المصاحبة لهذا المرض، مثل التهاب المفاصل الحاد نتيجة للتزيف الداخلي فيها، وتظهر حالة واحدة من بين كل ١٠٠٠٠ حالة من المواليد الذكور. وتحدث هذه الحالات في الذكور أكثر من الإناث.

بما أن الإناث يحملن كروموسومين جنسيين (XX) فاحتمال أن تكون المرأة سليمة أو مصابة أو حاملة للمرض حسب الطرز الجينية التالية:

- ١- الطراز الجيني $X^H X^H$ يحمل المورثتين السائدتين اللتين تستطيعان تركيب كل العناصر اللازمة لتجلط الدم، ففي هذه الحالة تكون الأنثى سليمة.
 - ٢- الطراز الجيني $X^H X^h$ يحمل المورثتين السائدة والمتنحية، فالسائدة تبطل عمل المتنحية وفي هذه الحالة تكون الأنثى حاملة للمرض وغير مصابة به.
 - ٣- الطراز الجيني $X^h X^h$ يحمل المورثتين المتنحيتين اللتين لا تستطيعان تركيب العناصر اللازمة لتجلط الدم، وفي هذه الحالة تكون الأنثى مصابة حتمًا.
- أما الأفراد الذكور ووفقًا لتركيبتهم الوراثي (XY) فيمكن لنا أن نجدهم في إحدى الحالاتين:

- ١- التركيب الوراثي $X^H Y$ يحمل المورثة السائدة، لذا فإن الذكر يكون سليمًا.
- ٢- التركيب الوراثي $X^h Y$ يحمل المورثة المتنحية، لذا فإن الذكر يكون مصابًا.

مثال:

إذا تزوج رجل سليم بامرأة ناقلة لمرض نزف الدم فما نسبة ظهور المرض عند الأبناء؟

الحل:

بتطبيق قانون مندل الأول، وبلاستعانة برسم مربع بوينت كالتالي:

رجل سليم $X^H Y$

	الأمشاج	X^H	Y
امراة حاملة للمرض $X^H X^h$	X^H	$X^H X^H$ بنت سليمة	$X^H Y$ ولد سليم
	X^h	$X^H X^h$ بنت حاملة للمرض	$X^h Y$ ولد مصاب

من الجدول السابق يتضح أن:

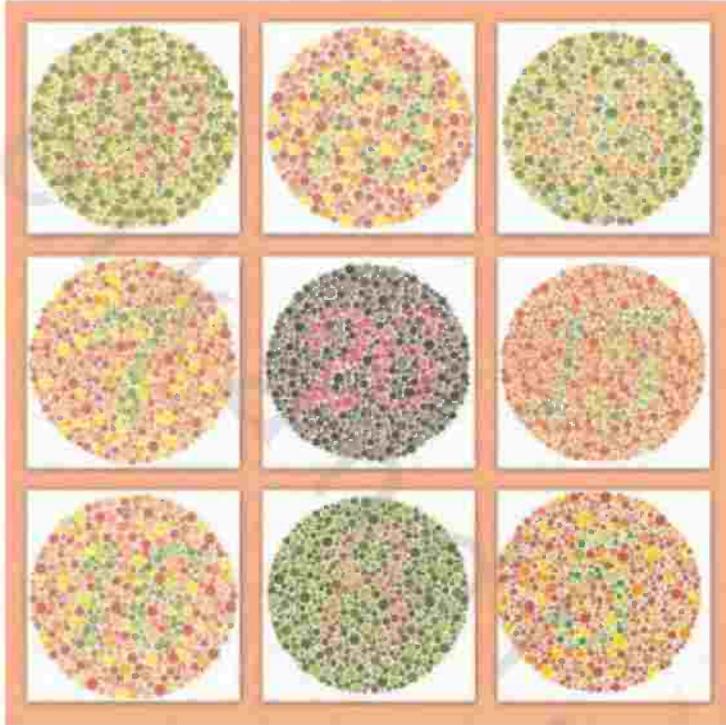
- ١- نصف الذكور (٥٠٪) سليمون ونصفهم (٥٠٪) مصابون.
 - ٢- نصف الإناث (٥٠٪) سليبات، ونصفهن (٥٠٪) حاملات للمرض.
- كما يمكن كتابة النتائج كالتالي: ٢٥٪ بنات سليبات، و ٢٥٪ بنات حاملات للمرض، و ٢٥٪ ذكور سليمون، و ٢٥٪ ذكور مصابين.

ثانيًا: عمى الألوان Color Blindness

مرض عمى الألوان يعني عدم القدرة على التمييز بين اللونين الأحمر والأخضر (الشكل رقم ٩٢)، وسبب هذا المرض وجود جينين مختلفين متنحيين مرتبطين بالكروموسوم X. وتبلغ نسبة الرجال المصابين بهذا المرض في العالم حوالي ٨٪. وينقسم هذا المرض إلى نوعين رئيسيين:

النوع الأول: الديوتان Deutan وهو الأكثر انتشارًا ويصاب به حوالي ٧٥٪ من المصابين، ولهم حساسية ضعيفة للون الأخضر، ويوجد الجين المسبب لهذا النوع على الكروموسوم X. ويساهم هذا الجين في تكوين مخاريط شبكية العين بشكل غير طبيعي، بينما الجين المقابل يستطيع تكوين مخاريط شبكية العين بشكل سليم. فالمصاب بهذا المرض يخلط بين اللونين الأحمر والأخضر، فيرى اللون الأخضر كأنه أحمر.

النوع الثاني: البروتان Protan ويحدث مثل هذا النوع بسبب وجود جين مختلف عن الجين المسبب للنوع الأول على الكروموسوم X، والذي يسبب تشوهاً في مخاريط الشبكية المميزة للون الأحمر وبذلك يحدث التباس في تمييز اللونين الأحمر والأخضر.



الشكل رقم (٩٢). نموذج لاختبار عمى الألوان.

علمياً بأن معظم المصابين بعمى الألوان من الرجال، ويصاب به عدد قليل جداً من النساء، فعند زواج امرأة تحمل أحد الجينات المسببة للمرض ويحمل زوجها الجين نفسه فإن نصف عدد بناتها يصبون بعمى الألوان وتعتبر طريقة انتقال وراثة عمى الألوان مماثلة لصفة سيولة الدم.

إذا كانت c تمثل الجين المسبب لمرض عمى الألوان، و C هو الجين السائد الطبيعي (السليم)، بناء على ذلك فالطراز الجيني للمرأة السليمة $X^C X^C$ والمصابة $X^c X^c$ وتكون

المرأة حاملة للصفة غير مصابة في الطراز الجيني $X^c X^c$ ، أما الرجل السليم فطرازه الجيني $X^c Y$ ، والمصاب $X^c Y$.

مثال:

إذا تزوج رجل مصاب بعمى الألوان بامرأة حاملة للمرض، فما هي نسبة ظهور المرض عند الأبناء؟

الحل:

رجل مصاب $X^c Y$

	الأمشاج	X^c	Y
امرأة حاملة للمرض $X^c X^c$	X^c	$X^c X^c$ بنت حاملة للمرض	$X^c Y$ ولد سليم
	X^c	$X^c X^c$ بنت مصابة	$X^c Y$ ولد مصاب

من الجدول السابق يتضح أن:

- ١- نصف الذكور (٥٠٪) سليمون، ونصفهم (٥٠٪) مصابون.
 - ٢- نصف الإناث (٥٠٪) مصابات، ونصفهن (٥٠٪) حاملات للمرض.
- كما يمكن كتابة النتائج كالتالي: ٢٥٪ بنات مصابات، و ٢٥٪ بنات حاملات للمرض، و ٢٥٪ ذكور سليمون، و ٢٥٪ ذكور مصابون.

الصفات الوراثية المحددة بالجنس

Sex-Limited Inheritance

تعرّف الصفات المحددة بالجنس بأنها تلك الصفات التي تظهر في وجود هرمون معين. كما يمكن تعريفها بأنها الصفات التي يقتصر تعبير جيناتها على جنس دون الآخر رغم وجود هذه الجينات عند كلا الجنسين، فجميع الجينات التي لا تستطيع التعبير عن نفسها إلا في وجود هرمونات معينة هي جينات محددة بالجنس. فعلى الرغم من أن المرأة

تحمل كل الجينات الضرورية لإنتاج صفات ذكورية إلا أن هذه الجينات لا تنشط إلا في وجود هرمونات ذكورية والعكس صحيح عند الرجل. ومن الصفات المحددة بالجنس صفة نمو شعر اللحية الذي يقتصر على الرجال فقط دون النساء، رغم أن النساء يحملن جينات نمو شعر اللحية في تركيبهن الوراثي، كما أن الأبناء يرثون جينات ظهور اللحية من أمهاتهم وآبائهم على حد سواء. هذا يعني أن جينات الصفات المحددة بالجنس عند الذكر تنشط في وجود الهرمونات الذكورية، وجينات الصفات المحددة بالجنس عند الأنثى تنشط في وجود الهرمونات الأنثوية.

إن اضطراب إفراز الهرمونات الذكورية أو الأنثوية لسبب ما أو الخضوع للعلاج الهرموني قد يسبب خللاً في وظيفة الجينات الخاصة بالصفات المحددة بالجنس وبالتالي فإن عدم اتزان كمية الهرمون قد يؤدي إلى نمو شعر اللحية لدى الإناث. وبالطريقة نفسها يمكن أن ينمو الثدي لدى الذكور بعد تحفيز الهرمونات الكامنة لديهم. هناك أمثلة أخرى على الجينات المحددة للجنس وعملها، ومنها: إنتاج الحليب في الأبقار، حيث يمتلك الثور والبقرة جينات إنتاج الحليب إلا أن البقرة فقط تنتج الحليب بسبب هرمونات إنتاج الحليب التي تنشط في وجود الهرمونات الأنثوية. ومن الصفات المحددة بالجنس كذلك صفة نمو الريش في ذكر الدجاج (الديك)؛ فالجينات الخاصة بنمو ريش الديك تنشط في وجود الهرمونات الذكورية. إلا أنه اتضح من خلال التجارب المعملية أن إزالة المبيض من الإناث يوقف نمو الريش الأنثوي الخاص بالدجاجة، وبالمثل فإن إزالة الخصي من الديك توقف التأثير على الجينات، ويظهر الريش الأنثوي بدلاً من الريش الذكري.

ومن الأمثلة الشائعة كذلك على الصفات المحددة بالجنس صفة الصلع الجبهي Frontal Baldness، وهي صفة سائدة، وجيناتها محمولة على الكروموسومات الجسمية عند الجنسين، ولكنها لا تعطي الطابع المظهري نفسه، يستطيع الجين المسئول عن هذه الصفة التعبير عن نفسه في الذكور فقط، لوجود الهرمون الذكري الأندروجين Androgens، بينما نجد عند الإناث تغيرات طفيفة ترتبط بتساقط خفيف للشعر بسبب الهرمون الأنثوي الذي يبطل عمل تلك المورثة والمسمى بالأمستروجين Oestrogens.

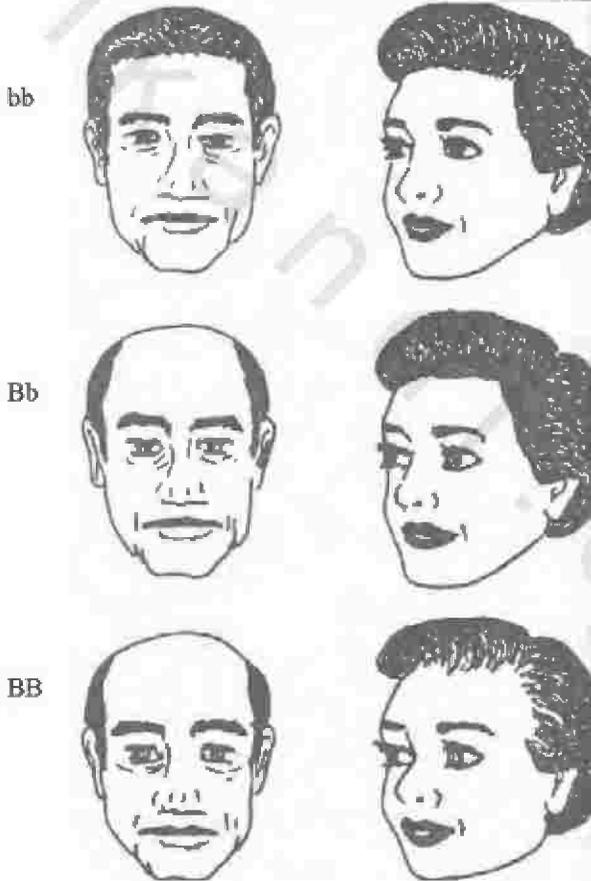
يسبب الصلع الجبهي حين سائد (B) بينما يقابله الجين المتنحي (b) الذي لا يؤدي إلى ظهور الصلع:

١- التركيب الوراثي (bb) يكون الرجل والمرأة سليمين.

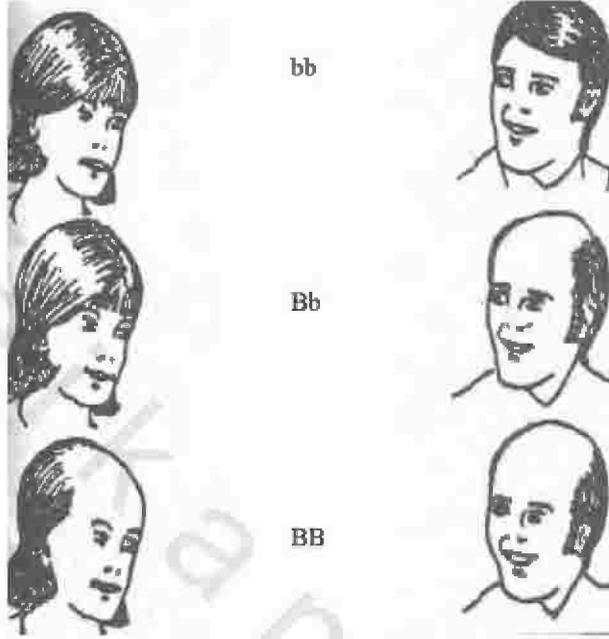
٢- التركيب الوراثي (Bb) يكون الرجل أصلع والمرأة سليمة

٣- التركيب الوراثي (BB) يكون الرجل أصلع والمرأة مصابة بتساقط خفيف.

(الشكل رقم ٩٣). ولكن تناول المرأة للعلاج بالهرمونات قد يعزز ظهور هذه الصفة وتصبح المرأة صلعاء بشكل واضح (الشكل رقم ٩٤).



الشكل رقم (٩٣). ظاهرة الصلع التي تسببها جينات محددة بالجنس.



الشكل رقم (٩٤). تأثير الهرمونات الذكورية التي تتعاطاها المرأة على ظهور الصلع الجبهي.

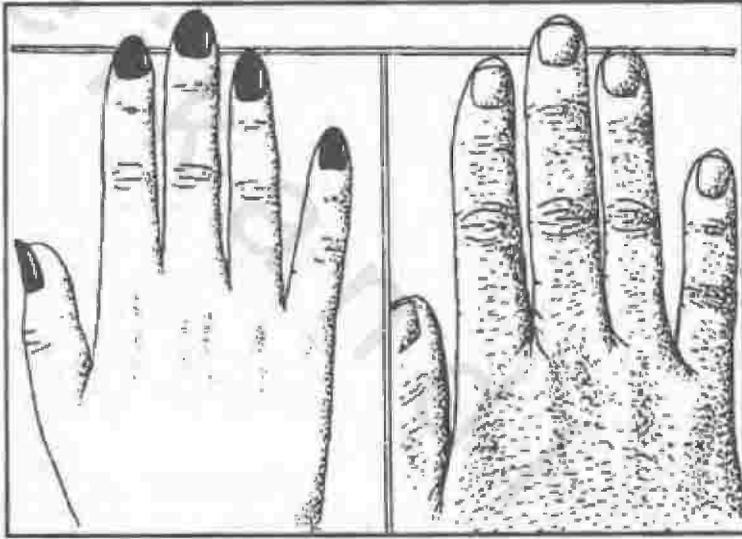
الصفات الوراثية المتأثرة بالجنس

Sex-Influenced Inheritance

الصفات المتأثرة بالجنس هي التي تتأثر فيها السيادة والتنحي بجنس الفرد. ومن الممكن أن تظهر الصفات في الجنسين، ولكنها تكون شائعة في جنس دون الآخر ومن هذه الصفات التي تظهر في الذكر: الفلج الصفيحي Cleft Plate ومرض النقرس Gout، أما الحالات الشائعة في الأنثى فتشمل غياب المخ Anencephaly والشفة المشقوقة Harclip وغيرها.

أما عند الثدييات فقد أثبتت الدراسات أن إناث الجرذان لا تستطيع إفراز الهرمونات الخاصة بعملية تكوّن ونضج البويضة إلا في وجود الذكر والإحساس بقربه منها، وكذلك بعض إناث الطيور لا تستطيع وضع البيض في غياب الإثارة من قبل الذكور.

ومن الأمثلة عند الإنسان أن تكون إصبع السبابة أطول من الإصبع الرابع (البنصر) وهذا شائع في النساء، والسبب وجود جين متنح عند الرجال وسائد في النساء (الشكل رقم ٩٥). أما في الماشية فهناك جينات خاصة لإنتاج القرون في تتبع نظام السيادة لدى الذكور، وهي المسئولة عن نمو القرون بأشكالها المختلفة لديها، ولأنها متنحية لدى الإناث فإننا نجد قرونها لا تنمو كثيراً بل تبقى قصيرة، وأحياناً نجد آثارها في أمكنتها المحددة على الرأس.



الشكل رقم (٩٥). طول وقصر الأصبع الرابع (البنصر) عند الرجل والمرأة صفة متأثرة بالجنس.

وراثة مجاميع الدم

Inheritance of Blood Groups

اهتم العلماء والأطباء بدراسة وراثة مجاميع الدم لأهميتها في عمليات نقل الدم. وقد افترض العلماء وجود ثلاثة أليلات مختلفة هي I^A ، I^B ، I^O (الجدول رقم ١٥). وتميز كل مجموعة بأنها مستقلة وراثياً ليس في انتقالها من جيل إلى جيل آخر فحسب، بل تنفرد حتى في موقعها على امتداد الكروموسوم في نواة الخلية.

الجدول رقم (١٥). الطراز الجينية لمجاميع الدم.

الطراز المظهري	الطراز الجيني
A	$I^A I^A, I^A i$
B	$I^B I^B, I^B i$
AB	$I^A I^B$
O	ii

تعتبر وراثة مجاميع الدم وأساس توارثها من المسائل المهمة جداً في حياة الإنسان سواء في أثناء نقل الدم، أو إجراء العمل الجراحي، أو نقل الأعضاء المختلفة، أو في التحريات القضائية الاجتماعية ... وغيرها (الجدول رقم ١٦).

الجدول رقم (١٦). مجاميع الدم المحتملة وغير المحتملة وفقاً لزمر الآباء.

الآباء	المحتمل في الأبناء	غير المحتمل في الأبناء
$O \times O$	O	A, B, AB
$O \times A$	O, A	B, AB
$O \times B$	O, B	A, AB
$O \times AB$	A, B	O, AB
$A \times A$	A, O	B, AB
$A \times B$	O, A, B, AB	--
$A \times AB$	A, B, AB	O
$B \times B$	B, O	A, AB
$B \times AB$	A, B, AB	O
$AB \times AB$	A, B, AB	O

فمثلاً إذا كان أحد الأبوين يمتلك مجموعة الدم AB والآخر المجموعة O فإنه من المستحيل أن ينجبا طفلاً من المجموعة O بحكم السيادة الكاملة لـ A&B أو لـ AB معاً على

O ، وكذلك بالنسبة لأبوين من مجموعة O يستحيل عليهما إنجاب طفل يحمل المجموع A أو B أو AB.

تخضع وراثة مجاميع الدم لقوانين مندل الوراثة، ويتضح ذلك من المثال التالي:
إذا تزوج رجل مجموعة دمه A هجين بامرأة مجموعة دمها B هجين - فما هي مجاميع الدم المتوقعة عند الأبناء؟
الحل:

رجل مجموعة دمه A هجين ($I^A i$)

الأمشاج	I^A	i
امرأة مجموعة دمها B هجين ($I^B i$)	$I^A I^B$ مجموعة (AB)	$I^B i$ مجموعة B هجين
	$I^A i$ مجموعة A هجين	ii مجموعة O

عامل الريسس

Rh Factor (Rh)

اكتشف الباحثان لاندستينر landsteiner ، ووينر Wiener في عام ١٩٤٠م عامل الريسس Rh Factor، أثناء تجاربهم على دم القرد ريسوس Rhesus، حيث لاحظا تفاعل دم الأرناب مع بعض العوامل الموجودة في دم تلك القردة. وتابعا البحث لمعرفة ما إذا كان يحدث ذلك في غير الأرناب كالإنسان مثلاً وبالفعل توصلوا إلى حقيقة أن ما يحدث للأرناب يحدث أيضاً للإنسان، وأن هذه العوامل موجودة في ٨٥٪ من البشر، بينما حوالي ١٥٪ فقط من الناس لا توجد لديهم تلك العوامل، وقد سمي هذا العامل بعامل الريسس (Rh) نسبة إلى الحرفين الأولين للقرد Rhesus، وعلى أساس وجود أو غياب هذا العامل تم تقسيم البشر إلى مجموعتين: المجموعة الأولى تضم جميع الأفراد الحاملين لهذا العامل في دمائهم المجموعة الموجبة (Rh^+). والمجموعة الثانية تضم جميع الأفراد غير الحاملين لهذا العامل في دمائهم المجموعة السالبة (Rh^-).

إن معرفة هذا العامل مهمة في عمليات نقل الدم بكميات كبيرة أو في أثناء الحمل والولادة، ولذا فإن اختلاف الزوجين في هذا العامل يعني أن الأم ستصادف في أثناء الحمل اضطرابات خطيرة تنتج عن اختلاف عامل الريسس، وقد تؤدي أحياناً إلى موت الجنين، فإذا ولد فسوف يصبح ضعيفاً، ويصاب بيرقان الدم الحاد، ويشكل خطراً على حياته.

بالرجوع إلى وراثة مجاميع الدم التي يتم توارثها حسب قوانين مندل فإن كلاً من الزوج أو الزوجة يمكن أن يكون عامل الريسس لديه إيجابياً (Rh^+) أو سلبياً (Rh^-).

اختلاف عامل الريسس (Rh) Variation of Rh Factor

١- إذا تزوج رجل سالب العامل (Rh^-)، بامرأة موجبة العامل (Rh^+) فلا تحصل مشكلات بسبب هذا الاختلاف.

٢- إذا تزوج رجل موجب العامل (Rh^+) بامرأة سالبة العامل (Rh^-) وأنجبا أبناء فإن عامل الريسس لديهم يكون إيجابياً (Rh^+). بالنسبة للحمل الأول سيكون طبيعياً دون أي مشاكل، أما في الحمل الثاني وما بعده فقد تحدث اضطرابات خطيرة على الجنين أثناء الحمل أو بعد الولادة، والسبب أنه في حالات الحمل الطبيعي يتغذى الجنين عبر دم أمه عن طريق المشيمة، ويتم ذلك بتناس دم الأم بدم الجنين دون أن يختلطا، حيث يفصلها جدار المشيمة السليمة. وبعد ولادة الجنين الأول تبقى المشيمة لبعض الوقت داخل الرحم قبل أن تخرج من جوف الرحم نهائياً، وتحدث تمزقات في جدارها تسمح بمرور كمية من دم الجنين المتبقي فيها إلى دم أمه، وبذلك تدخل مع كمية الدم الكريات ذات العامل الإيجابي (R^+) إلى دم الأم ذي العامل السلبي (Rh^-). وبعد ثلاثة أيام من دخول الكريات الدم واختلاطها بدم الأم يبدأ دم الأم يستجيب ضد العامل الجديد والذي يعتبر بمثابة الجسم الغريب الذي يجب محاربه، فتتكون نتيجة لذلك الأجسام المضادة Anti-Bodies للعامل (Rh) وتهاجم الأجسام المضادة المتكونة كريات الدم الحمراء الإيجابية وتلتفها. إن تكون هذه الأجسام المضادة في دم الأم هي أحد جوانب الاستجابة المناعية المتولدة لدى الأم، لذا يصبح دم الأم جاهزاً لمقاومة تكرار مثل هذا

الحمل إن حدث. فإذا تكرر الحمل للمرة الثانية وكان دم الجنين مثل الأول إيجابياً عامل الريسس (Rh^+) فإن دم الأم الذي سبق وأن تكونت فيه الأجسام المضادة وعبر تماسه من خلال جدار المشيمة سيتلف دم الجنين، مما يؤدي إلى فقر دم حاد لدى الجنين داخل الرحم، وقد يموت داخل الرحم قبل ولادته. يحدث أحياناً أن يولد الجنين حياً ولكنه مصاب بفقر الدم، واليرقان الحاد الذي قد يؤدي بحياته، أو يورثه تشوهات خطيرة، كالتأخر العقلي وغيرها. تعرف هذه الحالة من حالات الموت بمرض تحلل الدم (Haemolytic Disease) أو انحلال الدم المميت (Erythroblastosis Fetalis). من الممكن طبعاً مواجهة مثل هذه الحالات ومحاولة منعها، بالطرق الوقائية والعلاجية.

الطريقة الوقائية Preventive Method

بعد معرفة التركيب الوراثي للزوجين، والمجاميع الدموية وعامل الريسس لكل منهما، يسارع المختصون إلى إعطاء حقنة عضلية للأم في مدة لا تتجاوز ٧٢ ساعة بعد الولادة الأولى، مع تكرار ذلك بعد كل ولادة مباشرة. هذه الحقنة تمنع دم الأم من تشكيل الأجسام المضادة، ومن ثم الاستجابة المناعية ضد دم الجنين الجديد، فالحقنة الدوائية في الزمن المحدد في غاية الأهمية، فبدونها يصبح دم الأم حساساً ضد الدم الإيجابي للجنين مستقبلاً.

الطريقة العلاجية Therapeutical Method

في حال عدم تطبيق العمليات الوقائية يتم استخدام الطريقة العلاجية. وهناك طرق علاجية عديدة تبدأ بمتابعة مدى التلف الذي تعرضت له كريات الدم الحمراء عند الجنين داخل الرحم، ووفقاً لذلك يتم اختيار الطريقة العلاجية؛ حيث تبدأ مهاجمة كريات دم الجنين تدريجياً، وقد يصل في الشهر السابع إلى درجة حادة تستدعي إخراجه بالعمل الجراحي، وفصله عن الأم ووضعه في الحضانة وتبديل دمه عند الضرورة.

النظم الوراثية لعامل الريسس (Rh) Genetics of Rh Factor (Rh)

لقد اقترحت عدة نظريات لوجود جينات عامل الريسس Rh على الكروموسوم ووضعت لها رموزاً خاصة، إلا أن أهم تلك الجينات هو الجين الخاص بالعامل D،

والذي يلعب دورًا مهمًا في عمليات نقل الدم والولادة، وهو من العوامل الشائعة في الدم، ويستعمل المضاد D (Anti-D) في اختبار الكشف عن مجموعات الدم السالبة والموجبة للعامل Rh، فإذا أضيف هذا العامل إلى الدم ولم يتجلط فهو Rh⁻، أما إذا تجلط فهو Rh⁺ كما هو موضح في الجدول رقم (١٧).

الجدول رقم (١٧). قواعد نقل الدم بين الفصائل المختلفة.

تخثر	تخثر	-	-	-	-	تخثر	تخثر	Anti-A
تخثر	تخثر	-	-	تخثر	تخثر	-	-	Anti-B
-	تخثر	-	تخثر	-	تخثر	-	تخثر	Anti-D
⁻ AB	⁺ AB	⁻ O	⁺ O	⁻ B	⁺ B	⁻ A	⁺ A	فصيلة الدم

زواج الأقارب وأثره على ظهور الأمراض الوراثية THE RELATIONSHIP BETWEEN RELATIVES MARRIAGE AND GENETIC DISEASES

عن عمر رضي الله عنه قال « اغتربوا لا تضووا ». وفي ذلك دلالة واضحة على التحذير من زواج الأقارب. فقد جاء في تفسير هذه العبارة النصيح والتوجيه بالزواج من غير الأقارب حينما قال رضي الله عنه اغتربوا، كما أن عبارة لا تضووا تعني لا تمهنوا وتضعف أجسامكم، وتتهكها الأمراض التي قد تظهر نتيجة زواج الأقارب. إن الدين الإسلامي يمنع الزواج بين الإخوة والأخوات، وبين الآباء وأبنائهم، وبين المرء والخال أو الخالة (كما كان شائعاً في الجاهلية) نظراً لدرجة القرابة الشديدة، مما يزيد من احتمال تشابه الجينات المسببة للمرض، كما أن القانون الأمريكي في معظم الولايات الأمريكية يمنع زواج الأقارب (أولاد العم أو أولاد الخال)، وتزيد ظاهرة زواج الأقارب في المجتمعات المنعزلة جغرافياً أو اجتماعياً، كما في كثير من البلدان العربية، واستمرار هذه الظاهرة رغم اتساع مساحة العلاقات بين المجتمعات المختلفة يستدعي دراسات اجتماعية دقيقة للوقوف على أسبابها الحقيقية، ومن المتوقع أن تقل حدة هذه المشكلة أو تختفي في المستقبل وخصوصاً بعد زيادة وعي أفراد المجتمع بخطورة هذه العادة الاجتماعية على أطفالهم في المستقبل.

قد يجهل البعض المعنى الحقيقي لمصطلح القرابة وأنواعها، فالأقارب هم الذين ينحدرون من جد واحد، سواء من جهة الأب أو الأم. ولكن عندما تكون القرابة قوية

كما في أبناء العم أو العمة أو الخال أو الخالة تكون قرابة من الدرجة الأولى، أما إذا ابتعدت القرابة أبعد من ذلك أو كان الأقارب يشتركون في أحد الأجداد لثلاثة أجيال أو أكثر فالقرابة هنا من الدرجة الثانية، وكلما زادت درجة القرابة زاد تشابه التركيب الوراثي وزادت نسبة ظهور الأمراض الوراثية.

عند البحث في قوانين مندل تم إيضاح أن كل صفة وراثية تمثل بزواج من الجينات، وهذان الجينان قد يكونان سائدين معًا وتظهر الصفة الخاصة بهما، أو أن أحدهما سائد والآخر متنح وهما أيضًا يسود الجين السائد، ويعبر عن نفسه، وتظهر الصفة المسئول عنها ذلك الجين السائد. أما الجين المتنحي فيختفي تأثيره في وجود الجين السائد، ولكنه موجود، أو أن كلا الجينين متنحيان معًا، وفي هذه الحالة يستطيعان التعبير وتظهر الصفة المتنحية. مما سبق يمكن أن نستنتج أسباب خطورة زواج الأقارب؛ حيث تزداد نسبة تشابه الجينات المسببة للمرض على الكروموسومات المتماثلة بين الأقارب، مقارنة بغير الأقارب، مما يزيد من احتمالات ظهور أمراض وراثية متنحية، وبخاصة الأمراض الوراثية النادرة.

إن الأساس العلمي لهذه الظاهرة يتلخص في أن نسبة التشابه أو التطابق بين الجينات في أي فردين في المجتمع منعدمة إلا في حالة التوائم المتطابقة Identical Twins؛ حيث إن هذه التوائم تتكون من انشطار البويضة الملقحة، أي أن التركيب الوراثي للتوائم المتطابقة متشابه؛ فعند انقسام هذه البويضة الملقحة يتكون منها توأمان متماثلان تمامًا، تصل نسبة تطابق الجينات بينهما إلى حوالي ١٠٠٪، ومع انتقال الجينات من الأبوين إلى أطفالهما عن طريق انقسام الخلايا الجنسية يتم توريث نصف الصفات الوراثية من الأب والنصف الآخر من الأم، ولذا فإن تماثل الصفات الوراثية بين الأب أو الأم وأي من أبنائها يكون بنسبة ربع، وهو ما يسمى معامل القرابة. وهذا التشابه في الجينات يفسر زيادة احتمال تشابه الجينات المسببة للمرض، مما يسبب ظهور الأمراض الوراثية المتنحية في أبناء الأزواج الأقارب، وخصوصًا أنه من المعروف أن كل فرد طبيعي المظهر يحمل ضمن جيناته على الأقل ٥ أو ٦ جينات تسبب ظهور أمراض وراثية متنحية، فإذا جمع القدر بين تلك الجينات المتنحية عند الزوج مع مثيلاتها عند الزوجة أو العكس فسوف تعبر تلك الجينات عن نفسها، وتظهر الأمراض الوراثية وتزيد احتمالات هذه الصدفة واجتماع تلك الجينات المتنحية في زواج الأقارب.

وقد أثبتت دراسات عديدة على المستوى المحلي والدولي ارتفاع نسبة حدوث الوفيات بين الأطفال حديثي الولادة وزيادة معدل التشوهات والتخلف العقلي تكون عالية عند الأزواج الأقارب مقارنة بغير الأقارب، وهو ما يشير إلى أن الظاهرة ما زالت مستمرة حتى الآن ولم تفلح الجهود في منعها. وهناك اعتقاد شائع أنه ما دام لم يظهر أي مرض وراثي في العائلة فإن زواج الأقارب لن يكون ضاراً في هذه الحالة. وهذا اعتقاد غير صحيح؛ لأن انتقال الصفة الوراثية المتنحية قد يستمر من جيل إلى آخر دون أن تظهر تلك الصفات الوراثية، ولكن عندما يلتقي جين متنح مع مثيله عند الزوج أو الزوجة فسوف تظهر أول علامة على وجود هذا المرض في العائلة عند اقتران هذين الزوجين، وهنا مكمن الخطر.

من المؤكد الآن أن الأمراض الوراثية بزواج الأقارب باتت لا جدال فيها، وقد يظن البعض أن الأمراض الوراثية نادرة جداً، ولكن الحقيقة غير ذلك؛ فهي مسؤولة عن ٥٠٪ من الأجنة التي تولد ميتة، وعن ٢٠٪ من حالات الموت التي تحدث عند المواليد الجدد، وعن ٥٠٪ من كل حالات وفيات الأطفال، وعن ١, ٥٪ من الأطفال المشوهين أو ممن لديهم اضطراب جيني. وقد تجاوز عدد الأمراض الوراثية المعروفة حتى الآن ٦ آلاف نوع، تزيد نسبتها أو تقل بين الشعوب حسب نسبة زواج الأقارب بينهم. ومنها على سبيل المثال لا الحصر؛ انحلال الدم - شذوذ الهيموجلوبين - فقر الدم المنجلي (الأنيميا المنجلية) Sickle Cell Anemia - أنيميا البحر المتوسط الثلاسيميا Thalassemia - أنيميا الفول G6PD - الخداج المبكر - التأخر العقلي - السكر - الإعاقة الجسدية - الصمم الوراثي - الاضطرابات الكلامية - اللوكيميا... إلخ. وهذه الأمراض تنتقل بالوراثة المتنحية Autosomal Recessive. وهذا يعني أن الجين المسبب لا يستطيع أن يعبر عن نفسه بإظهار المرض إلا عندما يوجد جين آخر مماثل له ويشد من أثره فيظهر المرض الوراثي. ولهذا فالإنسان يرث صفة من أبيه وأخرى من أمه حتى يكون مؤهلاً للإصابة - لا سمح الله - بهذا النوع من الأمراض الوراثية. ولهذا يجب أن يكون كل من الوالدين إما حاملاً للجين المسبب للمرض وإما مصاباً به فإن كان كلاهما حاملاً لهذا الجين فإن الذرية ستكون (٢٥٪ مصابين، ٢٥٪ سليمين، ٥٠٪ حاملين للجين الممرض). وإذا كان أحدهما مصاباً والآخر يحمل الجين الممرض فإن

الذرية ستكون (٥٠٪ مصابين، ٥٠٪ حاملين لهذا الجين)، وكلما زادت نسبة القرابة بين الأزواج الأقارب زادت نسبة ظهور تلك الأمراض الوراثية، والعكس صحيح في حال أن أفراد تلك الأسر حاملة للجين المسبب للمرض أو مصابة به.

يمكن تسمية زواج غير الأقارب (الأباعد) بالتزاوج العشوائي بعكس زواج الأقارب، لأن زواج الأباعد يزيد من نسبة الخلط الوراثي ويمنع الأليات المنتحية من الظهور والتعبير الجيني حتى لو كانت ممرضة، بينما يزيد زواج الأقارب من تركيز الجينات المنتحية خصوصاً في المجتمعات المغلقة، أي الأسر التي تتزوج من بعضها فقط. إن الأحاديث النبوية التي تحدثت في موضوع الزواج لم يكن من بينها أي حديث نبوي شريف يحذر من زواج الأقارب، ولكن الحديث الذي ورد عن الرسول صلى الله عليه وسلم (تخيروا لنطفكم فإن العرق دساس) فيه إشارة بالاحتياط وذلك باختيار الصفات الحميدة كالجمال، والدين، والخلق، وكذلك الاستشارة الوراثية. فنتيجة لارتفاع نسبة ظهور الأمراض الوراثية الناتجة عن زواج الأقارب، فقد أصبح الفحص الطبي على الراغبين في الزواج إلزامياً في كثير من الدول، سواء من الأقارب أو غير الأقارب قبل الزواج، وخصوصاً العوائل التي لها تاريخ مرضي وراثي، لأن التاريخ الوراثي هو حجر الأساس في الفحوصات الوراثية. كما أن هناك مطالبة بتوسيع دائرة الفحص الطبي ليشمل أكبر عدد ممكن من الأمراض الوراثية.

يعتقد البعض أن زواج الأقارب لا بد أن يؤدي إلى ظهور أمراض وراثية أو أطفال مشوهين، أو أن كل الأمراض الوراثية سببها زواج الأقارب. وهذا اعتقاد خاطئ، بل قد يكون لزواج الأقارب فوائد، منها ظهور صفات وراثية حسنة وقد تتركز هذه الصفات مثل صفة الذكاء والجمال والقوة البدنية وغيرها بشرط ألا يستمر الزواج بين الأقارب لعدة أجيال حتى لا تصبح هذه الأسر مجتمعات مغلقة، وهذا أمر غير مرغوب فيه وراثياً.

الهندسة الوراثية

GENETIC ENGINEERING

واجه العلماء المختصون في مجال الهندسة الوراثية الكثير من الصعوبات أثناء إجراء الأبحاث على الحمض النووي الريبوزي، فحتى تاريخ ١٩٧٠م كانت معظم الأبحاث تجري بشكل غير مباشر. ومع التقدم المعرفي والتقني تحسنت الأمور بشكل متسارع فأصبح علم الوراثة الجزيئي من أسهل العلوم وأكثرها تطورًا، وأصبح من السهل التعامل مع DNA، وعمل نسخ عديدة من أي جين. كما أمكن معرفة التسلسل النيكلوتيدي للأحماض النووية. وبالتالي أصبح بالإمكان إنتاج كميات كبيرة من البروتينات. لقد فتحت هذه الثورة العلمية الباب على مصراعيه أمام الباحثين في هذا العلم، واكتشاف طرق جديدة وحديثة في تقنيات الدنا DNA Technology. مما سبق يمكن تعريف الهندسة الوراثية بأنها تقنية معملية تهدف إلى التعرف على طبيعة جينات الكائن الحي وعزلها ونقلها إلى كائن حي آخر وإكثارها والاستفادة من خصائصها الوراثية. كما يمكن تعريف الهندسة الوراثية على أنها القدرة على تغيير بعض الصفات الوراثية للكائن الحي من خلال تكوين اتحادات وراثية جديدة.

أهم العوامل التي أدت إلى تطور الهندسة الوراثية:

١- معرفة تركيب ووظيفة الـ DNA.

- ٢- اكتشاف الإنزيمات المحددة (Restriction Enzymes (Restriction Nucleases)، مثل *ECOR1*.
- ٣- اكتشاف النواقل *Vectors* مثل البلازميدات *Plasmids*.
- ٤- اكتشاف إنزيم *Taq polymerase* الذي يتحمل درجة الحرارة العالية.
- ٥- اكتشاف تقنية الـ *PCR*.
- ٦- فصل قطع الدنا على هلام الأجاروز (التفريد الكهربائي) *Gel Electrophoresis*.
- ٧- معرفة التسلسل النيوكليوتيدي (*DNA Sequencing*) لقطع الدنا التي يتم عزلها بشكل دقيق.
- ٨- معرفة تقنية تهجين الحمض النووي (*Nucleic Acid Hybridization*)، والتي مكنت العلماء من معرفة أحجام قطع الحمض النووي.
- كيف تتعرف الإنزيمات القاطعة على مكان القطع؟
- كل إنزيم قاطع يعد بمثابة مقص بيولوجي خاص يقطع الدنا عند نقطة محددة واحدة أو أكثر. ويتعرف الإنزيم القاطع على مكان القطع بناء على وجود تتابع أو تسلسل نيوكليوتيدي محدد، فعندما يصادف الإنزيم هذا التتابع على طول الدنا فإنه يقطع الدنا في ذلك المكان، فمثلا الإنزيم القاطع المعروف بالهيبا واحد (*HPA I*) الموجود في بكتيريا الهيموفلس يارا أنفلونزا (*Hemophilus parainfluenzae*) يقطع بشكل رأسي عندما يجد التتابع التالي (*GTTAAC*) والمكون من ٦ نيوكليوتيدات، بينما الإنزيم القاطع إيكو آر واحد (*ECORI*) الموجود في بكتيريا الإشيريشيا كولاي (*Escherichia coli*) يقطع بشكل متعرج عندما يجد التتابع التالي (*GAATTC*) والمكون كذلك من ٦ نيوكليوتيدات (الشكل رقم ٩٦).



الشكل رقم (٩٦). قطع الدنا الناتجة من المعاملة بالإنزيم القاطع ECOR1 في خمسة أماكن، مما نتج عنه ست قطع متفاوتة الطول والحجم.

طول القطعة التحديدية متعددة الشكل

Restriction Fragments Length Polymorphism (RFLP)

تعتمد هذه الطريقة على عزل DNA من الخلايا وتنقيته، ثم معالته بخليط من إنزيمات القمع البكتيرية Restriction Endonuclease، مما يؤدي لتقطيع DNA إلى حزم Bands بالاعتماد على وجود اختلاف بين الأفراد من حيث المواقع التي تعمل عنده

إنزيمات القلع في DNA، وبالتالي اختلاف أطوال قطع DNA الناتجة عن المعاملة الإنزيمية. إن كل قطعة مقطوعة بالإنزيم تسمى قطعة محددة ويجب أن تكون كل قطعة محددة لها نفس الحجم في كل نوع من الكائنات الحية، وما عدا ذلك قد يكون هذا الاختلاف بسبب حدوث الطفرات - ثم يتم عمل الرحلان الكهربائي لها، ثم تنقل إلى غشاء النيتروسيليلوز في عملية تسمى DNA Blotting أو (Southern Blotting)، ثم يضاف مجسم معلم Labeled Probe عبارة عن تتابع مفرد من النيوكليوتيدات ترتبط بالتتابع المكمل لها على DNA في الغشاء، ثم التصوير بالأشعة السينية (X-ray) لتظهر البقع السوداء مكان المجسم. فمثلاً لو كان هناك DNA من ١٠٠ شخص قطع بـ إنزيمات القلع ومن ثم عمل له Southern Blotting فستظهر ٢ أو أكثر من العشرات، فالبعض قد يظهر ١٠ ك ب والبعض ٦ ك ب والبعض كليهما معاً كأليلين مختلفين على الموقع الجيني نفسه، بعض أنواع الـ RFLP مرتبط بجينات مسؤولة عن أمراض وراثية أو سرطانية. لقد أنشأ العلماء خريطة تسمى خريطة القلع المحددة RFLPs Map لكثير من الكائنات الحية؛ ليستطيعوا أن يقارنوا بين هذه القطع في الكائنات الحية المختلفة.

تحديد التسلسل النيوكليوتيدي للدنا

Determination of DNA Sequencing

إن معرفة التسلسل النيوكليوتيدي للمجين يؤدي إلى معرفة البروتين الذي يصنعه ذلك الجين. هناك طريقتان أساسيتان لمعرفة التسلسل النيوكليوتيدي لأي قطعة من الدنا، الأولى تسمى الطريقة الإنزيمية (Enzymatic Method)، والثانية تسمى الطريقة الكيميائية (Chemical Method). ولقد طغت الطريقة الأولى حتى أصبحت هي الطريقة الأكثر استعمالاً.

الطريقة الإنزيمية Enzymatic Method

يطلق على هذه الطريقة أيضاً طريقة سنجر Sanger procedure، نسبة إلى العالم البريطاني فريدريك سنجر الذي أسس هذه الطريقة. تعتمد هذه الطريقة على تصنيع

شريط دنا DNA Strand مكمل لشريط الدنا المراد معرفة تتابع النيوكليوتيدات فيه. تتم هذه الطريقة داخل الأنابيب، وعلى عدة خطوات، كما يلي:

١- الحصول على دنا مفرد Single Stranded DNA (ssDNA) من خلال إدخال قطعة الدنا المراد معرفة تتابعها النيوكليوتيدي في الدنا المفرد لشريط الفيروس المسمى M13، وإتاحة الفرصة لدنا الفيروس ودنا القطعة المفردة بالتضاعف عدة مرات لنتج آلاف النسخ المفردة.

٢- يقسم الدنا المفرد إلى أربعة أجزاء، كل جزء يوضع في أنبوب، ثم يضاف إلى كل أنبوب متطلبات تصنيع الدنا، وهي:

(أ) بادئ specific primer موسوم بعنصر الفوسفور المشع P^{32} ومكمل للنهاية 3-OH.
(ب) القواعد النيتروجينية الأربع بصورتها الرئيسة التالية (dGTP, dATP, dCTP, and dTTP).

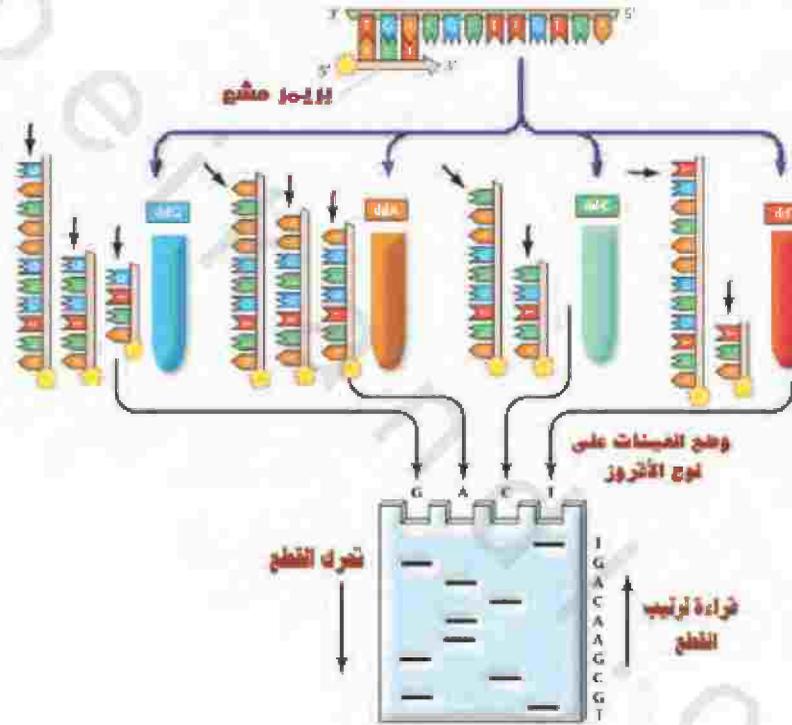
(ج) إنزيم بلمرة الدنا DNA Polymerase.

٣- يضاف إلى كل أنبوب نوع واحد فقط من النيوكليوتيدات الأربع المتحورة حسب الأنبوب، والتي تفتقد لمجموعة الهيدروكسيل 3-OH اللازمة لإضافة النيوكليوتيدة الجديدة. عند حدوث التفاعل سوف يبدأ البادئ ببناء الدنا، ولذا سيتوقف بناء شريط الدنا عند هذه النقطة لعدم توفر مجموعة الهيدروكسيل. ثم يحدث تفاعل آخر ويبني شريط آخر ثم يتوقف التفاعل للسبب نفسه، وهكذا تستمر العملية ويتبع في النهاية قطع منسوخة ومتفاوتة الطول ومعلمة بالعنصر المشع في كل أنبوب اختبار.

٤- يتم فصل الشرائط الجديدة المتكونة في كل أنبوب بطريقة الترحيل الكهربائي على جل الأجاروز لتظهر القطع التي يختلف بعضها عن بعض بمقدار زوج قاعدي واحد.

٥- تعرض القطع للإشعاع الذاتي Autoradiography لكي يتسنى رؤية ومعرفة تتابع الدنا الجديد، ومن خلاله يمكن معرفة تتابع الدنا الأصلي (الشكل رقم ٩٧).

ولتسهيل عملية القراءة استخدم الكمبيوتر لكي يقرأها بشكل آلي؛ وذلك بتعريض لوح الأجاروز إلى أشعة ليزر وعن طريق وحدة استشعار ومضخم للنبيضات Photomultiplier الذي يعطي رسماً بيانياً لأماكن كل حمض نووي وبالألوان. وقد يستعاض عنها بزيادة فلورستية Fluorescent.



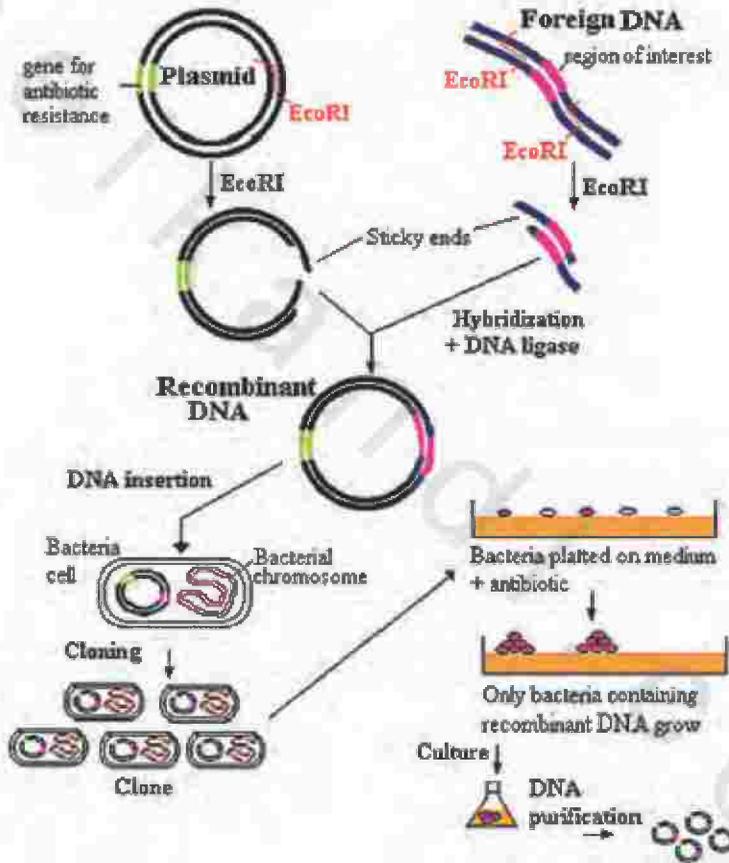
الشكل رقم (٩٧). الطريقة الإنزيمية لتحديد التابع النوكليوتيدي للدنا.

نواقل الهندسة الوراثية

Genetic Engineering Vectors

نواقل الهندسة الوراثية Vectors هي جزيئات بيولوجية مؤلفة من الحمض النووي DNA أو الحمض النووي وكمية من البروتونات. تستخدم هذه النواقل كوسائط لنقل جين معين أو أجزاء معينة من الحمض النووي DNA إلى خلايا أخرى لإظهار صفة

جديدة فيها. تتميز هذه النواقل بقدرتها على التضاعف داخل الخلايا الجديدة، وكذلك مضاعفة الأجزاء المهندسة فيها، كما يمكن لها الانتقال إلى الأجيال الجديدة من الخلايا، بالإضافة إلى ذلك فإن هذه النواقل يجب أن تكون مستقرة وغير قابلة للتحلل داخل الخلايا الجديدة (الشكل رقم ٩٨).



الشكل رقم (٩٨). خطوات نسخ الجين باستخدام البلازميد.

نظرًا لاختلاف أهداف الهندسة الوراثية فقد توفر الآن العديد من النواقل كالبلازميدات والعاثيات (الفاجات) والكوزميدات وغيرها.

أولاً: البلازميدات Plasmids

هي جزيئات حمض نووي DNA حلقي يتضاعف بشكل مستقل عن الكروموسومات، لذا فالبلازميدات تمثل وحدة تضاعف مستقلة Replicon. وعلى الرغم من أن البلازميدات مواد وراثية غير ضرورية للنمو وتكاثر الخلايا إلا أنها قادرة على تزويد الخلايا بخصائص إضافية في ظروف معينة لاحتوائها على جينات خاصة بها، مثل الجينات المقاومة للمضادات الحيوية.

يمكن إيجاد هذه البلازميدات في الكثير من البكتيريا وبعض الفطريات. تتضاعف البلازميدات داخل الخلايا الحية مستخدمة الإنزيمات الخلوية لتلك الخلايا، فبعض البلازميدات تقوم بالاتحاد مع الحمض النووي DNA للخلايا لأجل التضاعف، وعادة ما تكون هذه البلازميدات صغيرة الحجم، بينما تمتلك البلازميدات كبيرة الحجم إنزيماتها الخاصة بها.

تعد البلازميدات ذات أهمية بيولوجية وطبية وصناعية، وذلك لاحتوائها على جينات ذات أهمية كبيرة في هذه المجالات، ففي مجال الأحياء تعتبر البلازميدات أهم نواقل الهندسة الوراثية، وتستخدم في العديد من الأبحاث العلمية التي تستهدف سبر أغوار المادة الوراثية وتهيئة الخرائط الوراثية، بالإضافة إلى استخداماتها العديدة في دراسات التطور والتطبيقات العملية لعلوم الحياة. أما في المجال الطبي فإنه يكفي معرفة أن العديد من البلازميدات تحتوي على جينات مقاومة للمضادات الحيوية. ومن هنا تتضح أهميتها الطبية، إضافة إلى أن بعضها يقوم بتصنيع بعض البروتينات التي تستخدم في القضاء على أنواع معينة من البكتيريا والسيطرة على أنواع أخرى، كما هي الحال في بلازميدات بكتيريا القولون القادرة على إنتاج بروتين الكوليسين الذي يقضي على البكتيريا ذات العلاقة التطويرية المتقاربة، أو الخلايا الحساسة التي تفتقر إلى هذا البلازميد. وكذلك البلازميدات القادرة على إنتاج بروتين الفبريسين Vibriocin الذي يقتل بكتيريا الكوليرا.

كما تعد المكورات السبحية *Sterptococcus lactis* من أفضل الأمثلة على الأهمية الصناعية والتي تحتوي على بلازميدات قادرة على إنتاج إنزيمات ذات أهمية كبيرة في صناعة الأجبان والتخمير.

مميزات البلازميدات المستخدمة في الهندسة الوراثية:

١- أن يكون البلازميد بحجم مناسب (١٠ - ٢٠ كيلو قاعدة) فالبلازميدات صغيرة الحجم عادة ما تكون عديدة النسخ في الخلايا، كما أنها سهلة التعامل، ومع ذلك فإن الضرورة تتطلب أحياناً استخدام بلازميدات أكبر حجماً لاستيعاب قطع مهندسة كبيرة الحجم، كما هو الحال في الكروموسومات الكاملة.

٢- أن تكون الخريطة الوراثية للبلازميد معروفة؛ حيث يمكن معرفة مواقع الجينات والإنزيمات القاطعة بسهولة.

٣- أن يكون البلازميد ذا صفة انتقائية خاصة *Selectable Markers* يمكن من خلالها تمييز الخلايا التي تتضمن هذا البلازميد، مثل وجود مورثات مقاومة للمضادات الحيوية أو العوز الغذائي أو العيش في ظروف خاصة.

٤- أن يكون قادراً على التضاعف داخل خلايا المضيف، ولا يضيع أو يفقد عند انقسام الخلايا.

٥- أن يكون مستقرًا *Stable* داخل المضيف ولا يضيع أو يفقد عند انقسام الخلايا.

٦- أن يحتوي على أكثر من موقع مفرد لإنزيمات قاطعة.

٧- أن يحتوي البلازميد على الأقل على تردد واحد يعمل كمنشأ تضاعف لتمكين

البلازميد من التضاعف المستقل عن الحمض النووي الخلوي.

ثانيًا: العاثيات أو البكتيريوفاج *Bacteriophages*

تختلف العاثيات كثيراً عن البلازميدات؛ إذ تعتبر العاثيات أحياء مستقلة ذات معيشة تطفلية إجبارية، بينما لا ينطبق ذلك على البلازميدات. كما تحاط العاثيات بأغلفة بروتينية يستقر بداخلها الحمض النووي *DNA*. يتراوح حجم الحمض

النووي للعائتي بين ٦-٥٠ كيلو قاعدة. كما تختلف العائيات في أنها لا تستقر داخل خلايا العائل، بل تغادر حال انتهاء التضاعف، وقد تترك جزءاً من ذريتها لاستمرار التضاعف، كما هو الحال في العائتي M13، إلا أنها جميعاً تغادر الخلايا المصابة بصورة أو بأخرى، بينما يحافظ البلازميد على استقراره داخل الخلايا، حتى وإن ازداد عدد نسخته ولا ينقل إلا في حالة الاقتران.

تفضل العائيات في الهندسة الوراثية، لأنها تتمكن من استيعاب ١٥-٢٥ كيلو قاعدة وهو أكثر بثلاث إلى أربع مرات من قدرة استيعاب البلازميد دون أضرار. كما تفضل العائيات لتوفر الحمض النووي الخاص بها، وكذلك بروتيناتها بشكل منفصل ويمكن تخليق العائتي مختبرياً من خلال مزج الحمض النووي مع البروتين بطريقة تدعى التعبئة الحياتية *In Vitor Packaging*.

يمكن تمييز نوعين من العائيات اعتماداً على طبيعة الحمض النووي، فهناك عائيات مزدوجة الحمض النووي DNA كالعائتي ليمدا وعائيات مفردة الحمض النووي DNA كالعائتي M13.

ثالثاً: الكوزميدات *Cosmids*

الكوزميدات هجين تجمع حمض نووي لعائتي وآخر لبلازميد. يتم استخدام الكوزميدات في الهندسة الوراثية عن طريق فتح موقع إنزيم القطع، وغرس قطع الحمض النووي الغريبة بينها. وعادة ما يتم إنتاج قطع الحمض النووي المراد هندستها في الكوزميدات عن طريق الهضم الجزئي للحمض النووي بإنزيم قاطع معين، إذ إن الهضم الكلي يؤدي إلى إنتاج قطع الحمض النووي صغيرة الحجم والتي لا تصلح للهندسة في الكوزميدات. بعد ذلك تعبأ هذه في البروتين لإنتاج عائيات تستخدم لإصابة البكتيريا التي تنمى بعد ذلك على وسط انتقائي يحتوي على الأمبسلين. إن جميع المستعمرات النامية تكون محتوية على الكوزميدات الهجينة؛ حيث لا تتمكن الكوزميدات غير الهجينة أصلاً من التعبئة. تصل كفاءة الهندسة الوراثية في الكوزميدات إلى أعلى ما

يمكن؛ فهي تستوعب قطعاً من الحمض النووي DNA يبلغ حجمها أكثر من ٤٠ كيلو قاعدة، وهو أكثر كثيراً مما تستوعبه البلازميدات أو العاثيات.

تعود هذه الكفاءة العالية إلى الحجم الصغير للكوزميدات، وهو ما جعلها أفضل النواقل المستخدمة في بناء بنوك المورثات Genes Banks. وأهم الكوزميدات المستخدمة C2XB و PJB8.

أهم تطبيقات الهندسة الوراثية Applications of Genetic Engineering

إن الثورة التي أحدثها ظهور الهندسة الوراثية بتقنياتها المختلفة أدى إلى دخولها في مجالات بحثية مختلفة وفي معظم فروع المعرفة التطبيقية، فلقد أدت طرق الهندسة الوراثية إلى زيادة فهمنا للعديد من الأمور، مثل النشاط الأيضي والانقسامات وظهور الاتحادات الجديدة في الكائن الحي، وكذلك تطور الأنواع وعمل المورثات، وغيرها الكثير. وبما لا شك فيه أن مثل هذا الفهم أثر بشكل إيجابي ومتسارع في تصوراتنا للكثير من الظواهر، بحيث أصبح الآن بإمكاننا التعامل مع المادة الوراثية، وتحويرها لخلق تطورات حياتية تخدم حياة الإنسان وتخزونه المعرفي. ونتيجة لذلك فإن ما كان حلماً بالأمس أصبح الآن حقيقة وأصبح العالم يسمع يوماً بعد يوم عن توصل العلماء إلى اكتشاف جديد في أحد حقول المعرفة باستخدام طرق الهندسة الوراثية وتطبيقاتها، حتى أصبحنا اليوم لا نستطيع إحصاء ما تقدمه هذه التكنولوجيا من فوائد.

على الرغم من أننا الآن نستطيع تصور الكثير مما ستفعله تقنيات الهندسة الوراثية إلا أننا لا نستطيع تقدير المدى الذي يمكن أن تصله هذه التقنيات في المستقبل. إن التطور الهائل الذي شهدته تقنيات الهندسة الوراثية والقائمة على الحمض النووي DNA خلال السنين الأخيرة أدى إلى توفير عدة طرق فعالة ومتقدمة لدراسة الوقائع البيولوجية. كما أنها تعد أيضاً بتغيير كبير في ممارساتنا في حقول الطب والزراعة والصناعة. فلقد عرف علماء الخلية اليوم الكثير من أسرار جزيء الدنا DNA، وسخروا هذا العلم لما يعود على البشرية بالخير والرفاه. فاليوم يستطيع علماء الهندسة الوراثية الحصول على بعض

المورثات Genes وبكمية وفيرة والاستفادة من خصائصها المفيدة في تحسين الإنتاج الحيواني والنباتي على حد سواء. وفيما يلي بعض تطبيقات الهندسة الوراثية:

١- المجال الطبي Medical Field

تمكن الإنسان من عزل المورث المنتج لهرمون الأنسولين Insulin Hormone وتهجينه مع ناقل متناسل Cloning Vector يلقح في الخلايا البكتيرية لتنتج الأخيرة هذا الهرمون بكميات كبيرة في وقت وجيز وبتكاليف زهيدة. كما استطاع العلماء إنتاج بعض المواد المضادة للسرطان Anti-Tumore ومضادات الفيروسات Anti-viral مثل مادة الإنتروفيرون Interferon عن طريق تقنية الدنا DNA Technology. ويطمح العلماء اليوم بوساطة هذه التقنية إلى إنتاج العديد من البروتينات المهمة للإنسان مثل بروتين الهيموجلوبين Hemoglobin، كما تستغل هذه التقنية اليوم في تشخيص الكثير من الأمراض الوراثية، وإمكانية التحديد المبكر للمخاطر الوراثية على المستوى الجيني.

٢- مجال الإنتاج الحيواني Animal Production Field

يسعى العلماء المختصون في مجال تقنية الدنا إلى تحسين السلالات الحيوانية وتحسينها من الأمراض الفتاكة، وزيادة إنتاجها البروتيني، ورفع قدراتها على تحمل الظروف البيئية القاسية التي قد تواجهها. ومن أبرز ما أنجزه علماء الهندسة الوراثية في هذا المجال إنتاج هرمون النمو البقري Bovine Somatotropin Hormone، والذي خضع الآن للرقابة الدولية لغرض إقراره والسماح باستعماله عالميًا؛ فقد ثبت أنه لا يسبب الضرر للإنسان. هذا الهرمون يتم إنتاجه بكميات كبيرة واقتصادية عن طريق تهجين المورث الخاص بهذا الهرمون إلى ناقل متناسل Cloning Vector يحمل إلى الخلايا البكتيرية المضيفة Bacterial Host Cells. هذه الخلايا البكتيرية تتكاثر سريعًا، ويتكاثر معها هذا المورث الذي يحفز بدوره تلك الخلايا على إنتاج هرمون النمو وبكميات وفيرة. يتم عزل هذا الهرمون واستخدامه في تحسين نمو الأبقار من الناحية البروتينية، سواء كانت لاحمة أو منتجة للحليب. كما يسعى الباحثون إلى إنتاج دواجن مقاومة للفيروسات.

٣- مجال الإنتاج الزراعي Agricultural Production Field

في مجال الإنتاج الزراعي تم إجراء العديد من الدراسات حول تحسين سلالات المحاصيل النباتية، فتمكن العلماء من تحسين بعض المحاصيل الاقتصادية مثل نبات الصويا، كما استطاع العلماء تحسين خصائص بعض النباتات الاقتصادية كالطماطم المقاومة للمبيدات العشبية Herbicide Resistance، مثل المبيد العشبي المشهور الجليفوسيت Glyphosate. هذا المبيد العشبي يعمل على تدمير الإنزيم المسئول عن تكوين الأحماض الأمينية الأروماتية Aromatic Amino Acids في الخلايا النباتية. أما الإنسان فهو يحصل على هذه الأحماض الأمينية الأروماتية من المواد الغذائية ولذا يعتبر المبيد العشبي غير ضار بالنسبة له، لكنه ضار جدًا للنباتات الخضراء. وهذا يعني أن النبات سوف يستطيع تحمل آثار المبيد العشبي، بينما النباتات العشبية ذاتها سوف تهلك في الحال، مما يتيح فرصة النمو والإنتاج الوفير للنبات الاقتصادي.

كما يبذل العلماء اليوم جهودًا ملموسة في إيجاد نباتات مقاومة للآفات الحشرية لأن الكثير من المبيدات الحشرية Chemical Insecticides تعتبر سامة للإنسان والحيوان.

٤- المجال الصناعي Industrial Field

تؤدي الهندسة الوراثية دورًا بارزًا في مجال الصناعة، وخصوصًا في الصناعات الدوائية أو الصيدلانية Pharmaceuticals. فلقد تمكن العلماء من تهجين الخلايا البكتيرية ببعض مورثات الإنسان Human Genes لإنتاج العديد من البروتينات ذات المردود الاقتصادي. ومن أشهر البروتينات التي تم تحضيرها بهذه التقنية - كما ورد سابقًا - هرمون الأنسولين Insulin Hormone وهرمون النمو Somatostation Hormone ومادة الإنتروفيرون Interferon. كما أمكن تحضير بعض البروتينات ذات الدور الفعال في علاج بعض أمراض الدم، مثل التجلط الدموي Blood Clotting، ومعالجة ضغط الدم العالي والفشل الكلوي. كما استغلت هذه التقنية في إنتاج المضادات الحيوية Antibiotics والأمصال واللقاحات Vaccines. مما سبق نجد أن الهندسة الوراثية تؤدي أدوارًا مزدوجة؛ فهي ذات أهمية بالغة من الناحية الاقتصادية والطبية.

ولقد استغلت هذه التقنية من قبل المهتمين بالاقتصاد في الاستفادة من الكائنات المجهرية وحيدة الخلية سريعة التكاثر؛ وذلك بتحسين مورثاتها تقنياً لتنتج كميات أكبر من المواد البروتينية واستخدامها في إنتاج أعلاف المواشي والدواجن، وهذا ما يعرف اليوم باسم بروتين الخلايا وحيدة الخلايا Single Cell Protein. كما تمكن العلماء من تهجين بعض الكائنات المجهرية تقنياً لإنتاج مادة الجلوكول بروولين Propyleneglucol المستخدمة في صناعة البلاستيك، ومادة أكسيد الإثيلين Ethylene Oxide المستعمل في صناعة البولستر Polyester. وفي مجال عمليات التصنيع الغذائي Food Processing تمكن العلماء من تحسين بعض السلالات البكتيرية المستخدمة في تصنيع الأجبان للوصول إلى إنتاج عالٍ يتميز بمذاق ورائحة فريدة، كما تمكنوا من زيادة إنتاج الحليب عن طريق إنتاج الهرمون المسئول عن تكوينه، ومعالجة الأبقار والمواشي بهذا الهرمون.

٥- المجال البيئي Environmental Field

تمكن العلماء من إنتاج ميكروبات تقوم بمعالجة مياه الصرف الصحي والتخلص من الروائح. كما استطاع العلماء تحسين بعض السلالات البكتيرية لتصبح قادرة على تحليل مخلفات البترول التي تتسرب إلى البحار والمحيطات، والتي تهدد الحياة البحرية. كما تم تحسين السلالات البكتيرية القادرة على تحليل المخلفات العضوية في مياه البحر.

٦- المجال الأمني Security Field

استطاع العلماء الاستفادة من الخصائص والمميزات الفريدة للدنا واستعماله كأداة تعريف وتمييز بين الأفراد. ولقد سبق الإيضاح عن البنية الأساسية لجزيء الدنا، والذي يتميز في كل فرد على حدة بتسلسل خاص وفريد لا يشاركه فيه أحد. هذا الكيان الخاص يكمن في طبيعة التسلسل الفريد للنوكليوتيدات Nucleotides على طول جزيء الدنا لكل فرد. وإذا كان هذا هو الواقع، فهذا يعني إمكانية استخدام هذا التسلسل النوكليوتيدي الفريد دليلاً للتعرف على الأفراد والتمييز بينهم فيما يسمى بالبصمة الوراثية DNA Finger Prints.

الكائنات الحية المعدلة وراثيًا

Genomic Modified Organisms (GMO)

نتيجة للثورة التكنولوجية الحيوية والمهندسة الوراثية التي أدت إلى التعرف على أسرار الكائن الحي عن طريق فك رموزه الوراثية ومعرفة أسراره الوراثية أمكن الآن نقل المورثات (الجينات) من كائن حي لآخر، وجمع العديد من الصفات المرغوبة في كائن حي واحد.

طرحت الأغذية المعدلة وراثيًا أول مرة في الأسواق في عام ١٩٩٠م. ويمكن تبسيط مفهوم عملية التحسين الوراثي لأي كائن كالتالي:

- ١- تحديد الجين المستول عن الصفة المرغوبة، ثم عزل هذا الجين.
 - ٢- اختيار النبات أو الحيوان المتلقي، ومن ثم إدخال الجين الذي تم عزله في جينوم الكائن المتلقي عن طريق النواقل من خلال بندقية الجينات والتي تطلق جزيئاتاً مغطى بعنصر الذهب في بلازميد الحمض النووي Electroporation، أو الفيروس.
 - ٣- بمجرد دخول الجين المنقول حديثاً يصبح جزءاً من جينوم المتلقي، وينظم بالطريقة نفسها، كما في الجينات الأخرى الخاصة بالكائن المتلقي. وعن طريق هذه التقنية يمكن إدخال الجينات التي لا توجد في المادة الوراثية للأنواع المستهدفة.
- ينتج عن الجين الجديد - الذي قد يكون مصدره فيروساً أو بكتيريا أو نباتاً أو حتى إنساناً - صفة وراثية جديدة مرغوبة، وتنتقل هذه الصفة بعد ذلك عبر الأجيال دون اللجوء لعمليات التهجين أو الانتخاب، والتي تستغرق وقتاً طويلاً.
- يؤكد المؤيدون للأطعمة المهندسة وراثيًا أنه يتم فحص جميع الأطعمة المعدلة وراثيًا للتأكد من خلوها من السموم، مع الوضع في الاعتبار أن الأطعمة الطبيعية نفسها قد تكون غير آمنة ١٠٠٪. مع أن هناك مطالبة من المهتمين في منظمة الصحة العالمية بتوسيع دائرة الفحص وزيادة الاختبارات اللازمة للتأكد من خلوه هذه الأطعمة المعدلة وراثيًا من الآثار السلبية على صحة المستهلك، وعدم الاكتفاء بالقدر

اليسير من تلك الفحوصات التي لا تتعدى في كثير من الأحيان أن تكون اختبارات الحساسية أو الأخطار سريعة الظهور. وبالرغم من عدم حدوث أخطار صحية ظاهرة حتى الآن، إلا أن جمعيات حماية المستهلك في العالم تطالب الجهات المنتجة بضرورة وضع ملصقات على عبوات الأغذية المعدلة وراثيًا لإعطاء المستهلك حرية الاختيار. ومما تجدر الإشارة إليه أن الملصق أو المنتج الذي يبدأ عادة بالرقم (٨) يعني أن هذا المنتج معدل وراثيًا.

إن من أهم الصفات المرغوبة التي يبحث عنها أصحاب الشركات الزراعية المنتجة، والتي غالبًا ما تكون ذات مردود اقتصادي، هي تلك الصفات التي تمنح المنتج مقاومة الجفاف أو الأمراض أو مقاومة المبيدات الحشرية أو مبيدات الحشائش، وكذلك تحسين الصفات النباتية والحيوانية. ولعل من أسمى أهداف إنتاج الكائنات الحية المعدلة وراثيًا هو تغطية الحاجات الماسة التي تخدم مصلحة البشر بشكل خاص، كتوفير الغذاء الكافي لبلايين البشر على وجه الأرض، وخصوصًا في بعض أجزاء الكرة الأرضية التي تعاني من الجفاف والمجاعة.

من أمثلة الكائنات الحية المعدلة وراثيًا ما يلي:

- ١- إنتاج أرز أصفر غني بالحديد.
- ٢- فول الصويا.
- ٣- الذرة والطماطم والخيار والكوسة.
- ٤- البقدونس والنعناع والخس والملفوف.
- ٥- إنتاج بطاطس ذات محتوى عالٍ من النشا.
- ٦- إنتاج حبوب قهوة خالية من مادة الكافيين.
- ٧- إنتاج دواجن مقاومة لبعض الفيروسات.
- ٨- إنتاج ماشية تمتاز بوفرة إنتاج الحليب أو اللحم أو كليهما.
- ٩- إنتاج سلالات بكتيرية منتجة للمضادات الحيوية.

أهم المخاطر المتوقعة للهندسة الوراثية:

- ١- قد تنتج سلالات بكتيرية ضارة لا يمكن السيطرة عليها.
- ٢- إنتاج مواد سامة تستخدم للإضرار بالإنسان.
- ٣- إنتاج مواد غذائية معدلة وراثيًا لأهداف تجارية قد ينتج عنها أضرار كبيرة على المدى البعيد.