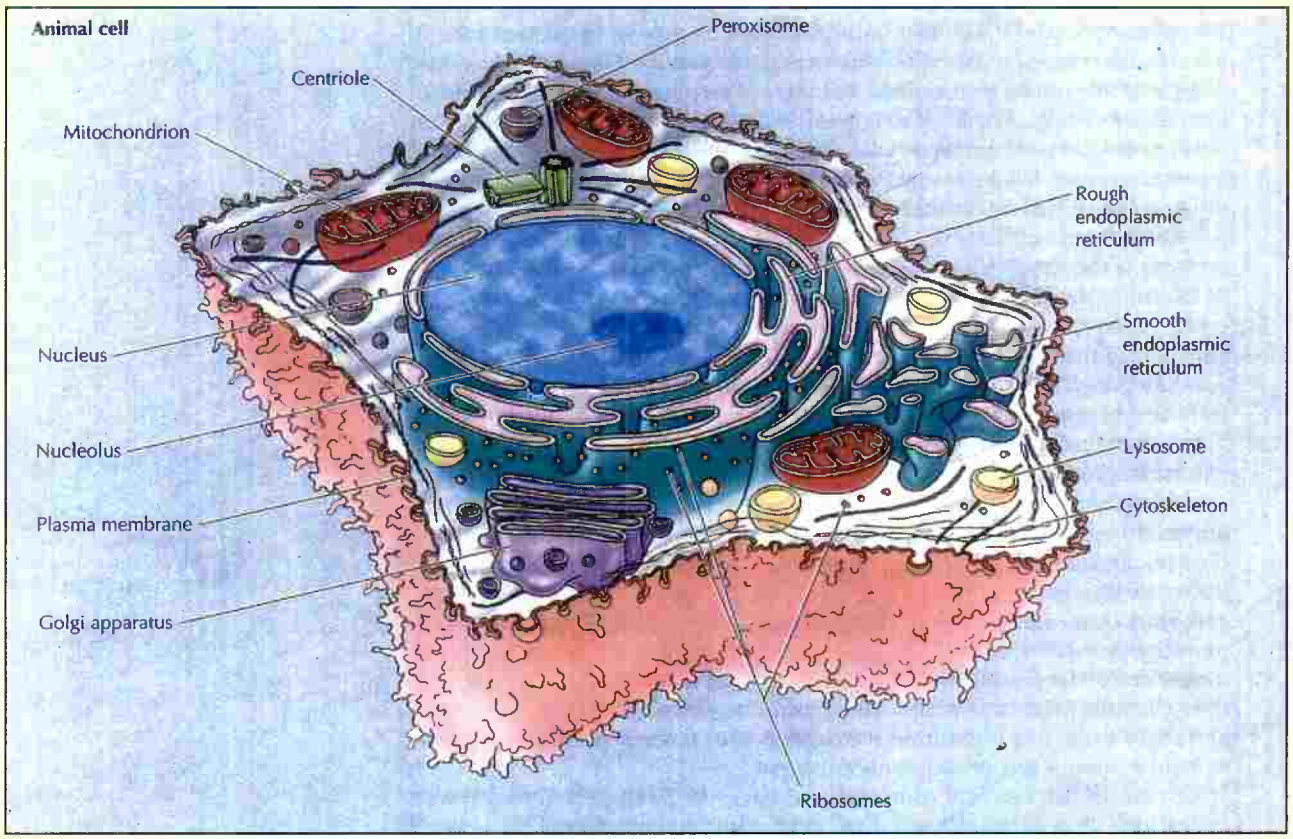
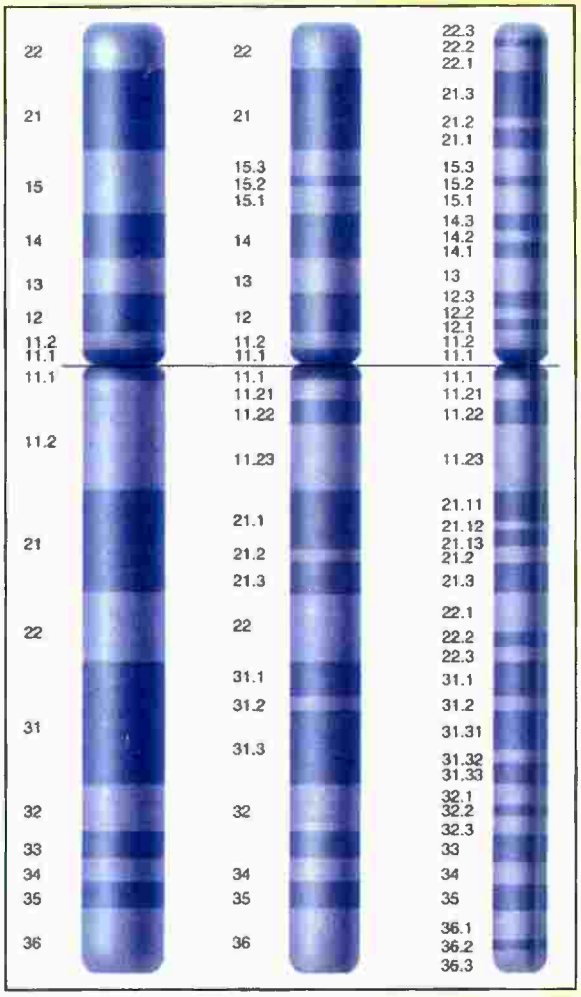
ملحق الصور الملونة

الفصل الأول

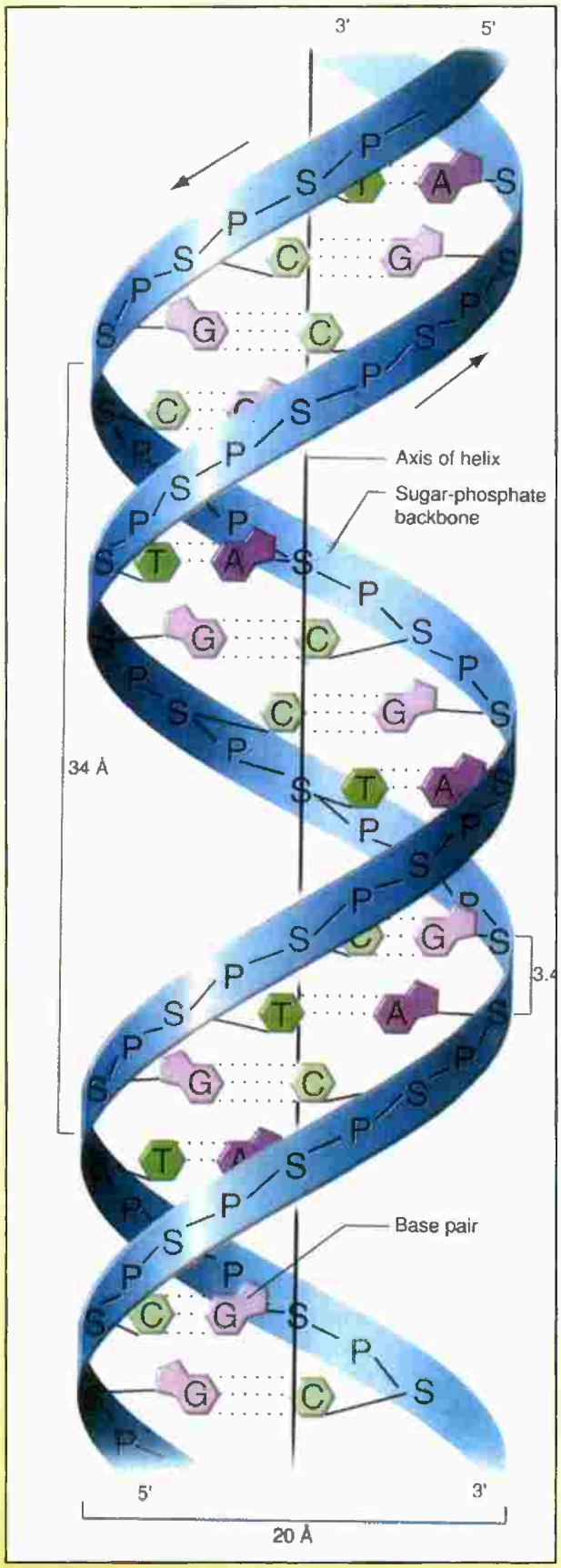


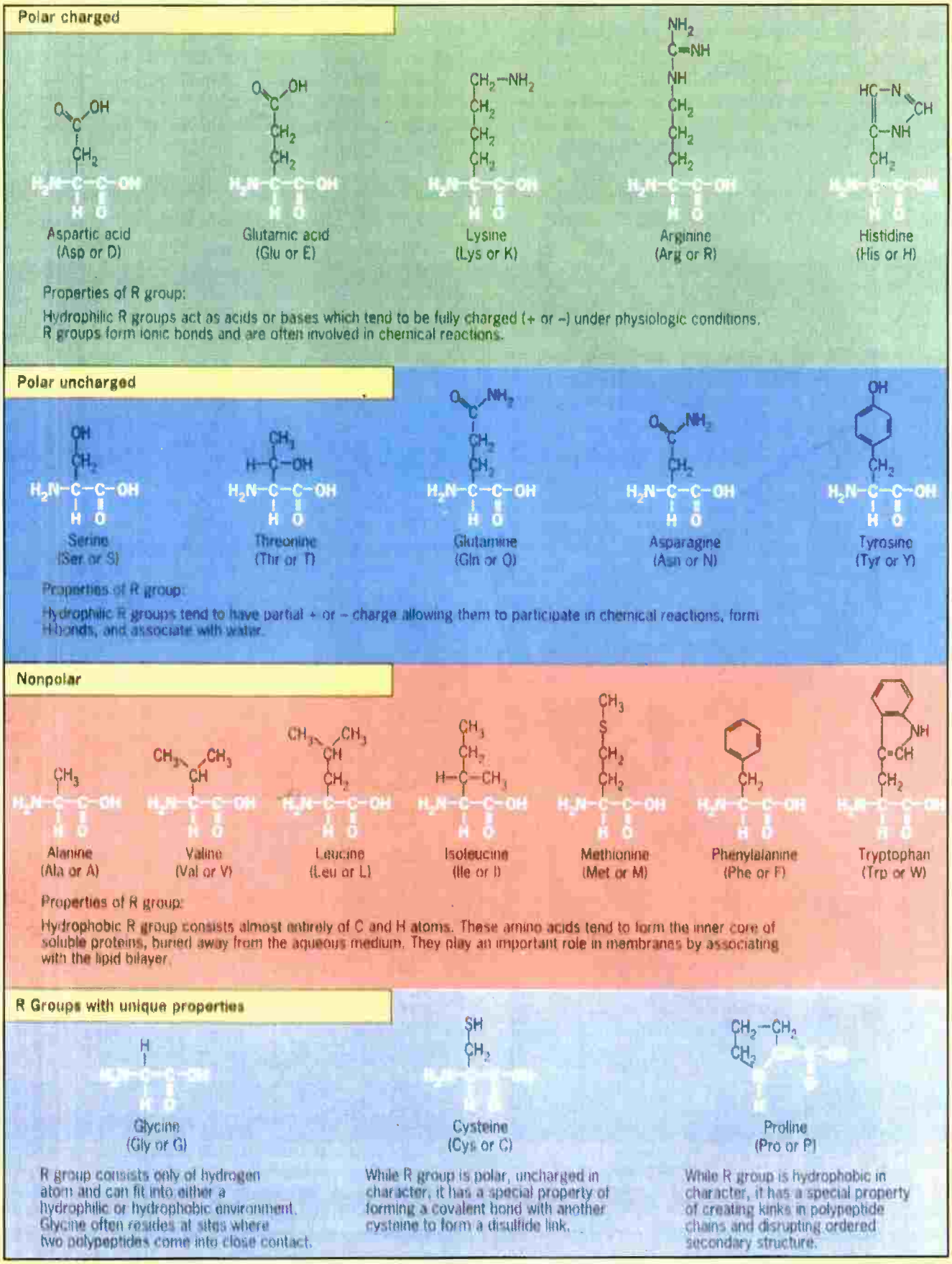
(شكل ٥ ب) رسم مجسم لقطاع فى إحدى خلايا الجسم يبين التراكيب الداخلية بها.



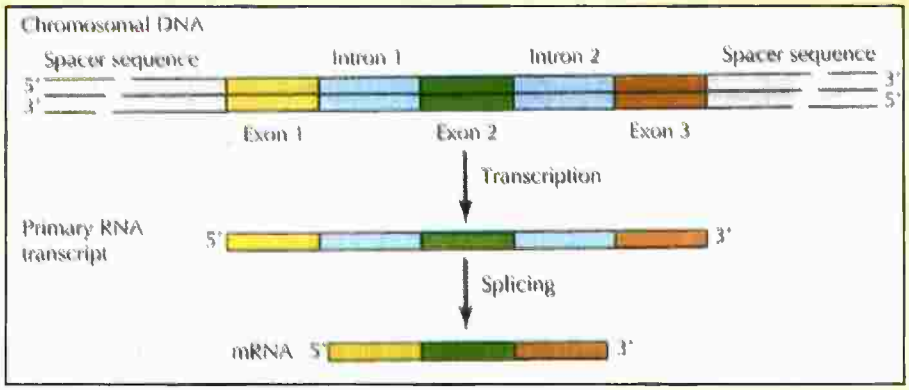
(شكل ١٣)رسم للكروموسوم رقم ٧ يوضح ثلاثة مستويات من الإيضاح لنظام الشرائط وذلك حسب طريقة الصباغة المستخدمة، فما كان يظهر كشريط واحد يمكن مع استخدام طريقة صباغة أفضل أن يظهر كعدة شرائط bands وعدة مناطق بينية interbands. مثال ذلك الشريط 7q31 فى الرسم أقصى اليسار وكيف تحسن إيضاحه فى الرسم الأوسط فظهر فيه الشريطان 7q 31.3 & 7q31.1 حول منطقة بينية 7q31.2 ، ثم تحسن الإيضاح أكثر فى الرسم أقصى اليمين حتى إن الشريط 7q31.3 ظهر به الشريطان 7q 31.31 & 7q31.33 والمنطقة البينية 7q31.32.

(شكل١٨) جزىء DNA يتكون جانبى الجزىء backboneمن جزيئات السكر والفوسفات فى نظام يكوّن حلزونا مزدوجا double helix. يصل بين الجانبين جزيئات القواعد النيتروجينية base pairs

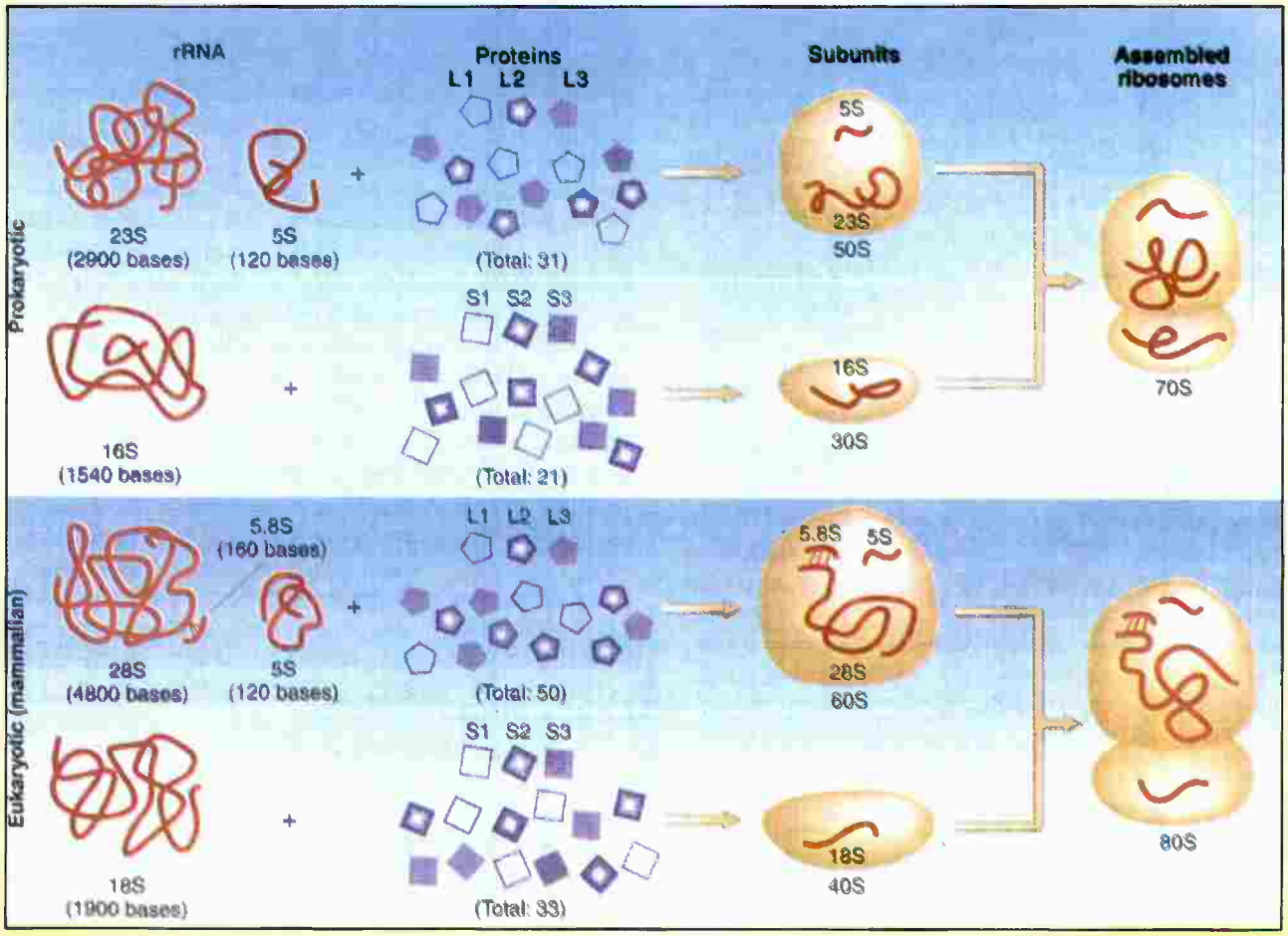




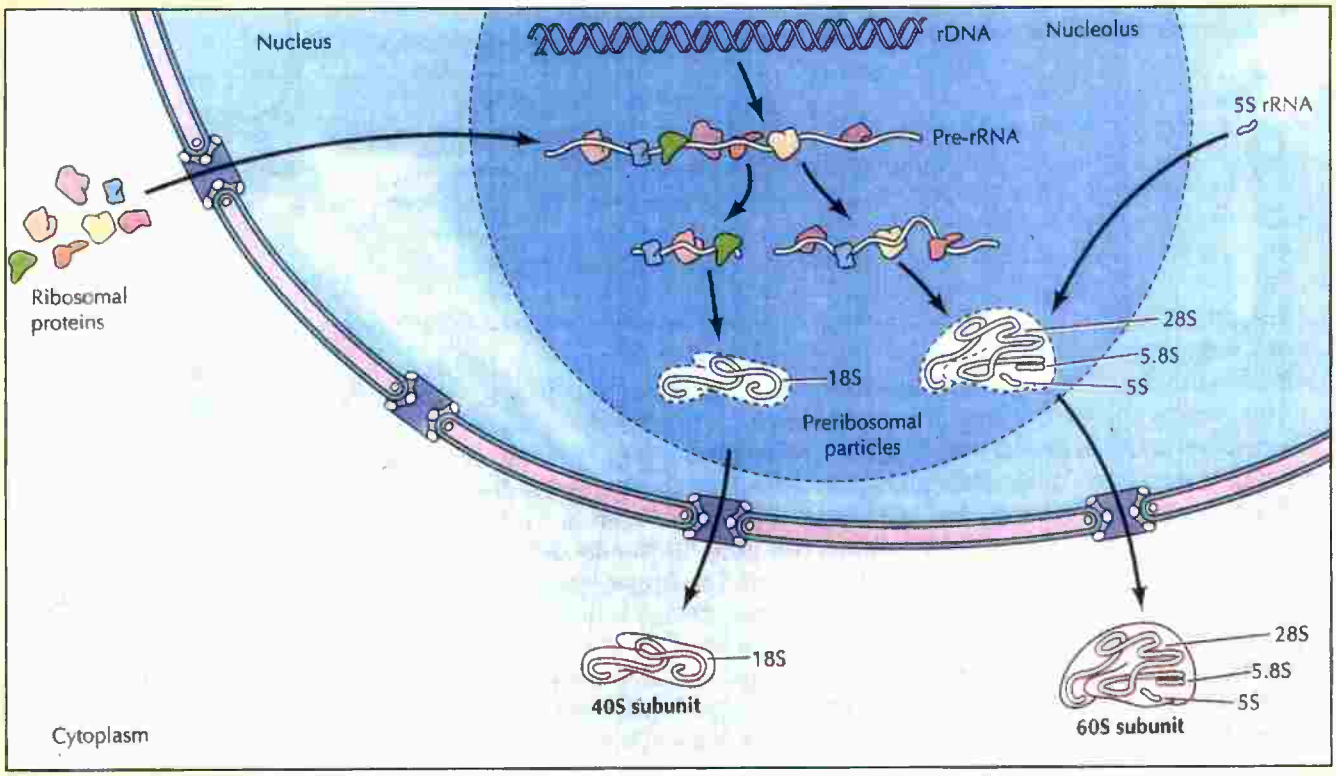
(شكل ٢٣) تركيب الأحماض الأمينية وتصنيفها فى أربع مجموعات



(شكل ٢٥) تركيب الجينات فى الكائنات حقيقيات النواة. يحتوى DNA على مناطق تتابعات شفرية Coding Sequences يطلق عليها اسم إكسونات Exons يتخللها تتابعات غير شفرية Non - coding Sequences تسمى إنترونات intron. يتم نسخ الإكسونات والإنترونات على السواء لتعطى Primary m.RNA. فى مرحلة تالية يتم التخلص من الإنترونات وتلتحم Spliced الإكسونات معا لتكون mature m.RNA.



(شكل ٢٨) مقارنة بين بناء الريبوسومة فى الكائنات أوليات النواة والكائنات حقيقيات النواة. لاحظ أن البروتينات الداخلة فى تكوين الوحيدة الصغيرة للريبوسومة يرمز لها بالحروف L_1, L_2, L_3 ، أما تلك الداخلة فى تكوين الوحيدة الصغيرة للريبوسومة فيرمز لها بالحروف S_1, S_2, S_3.

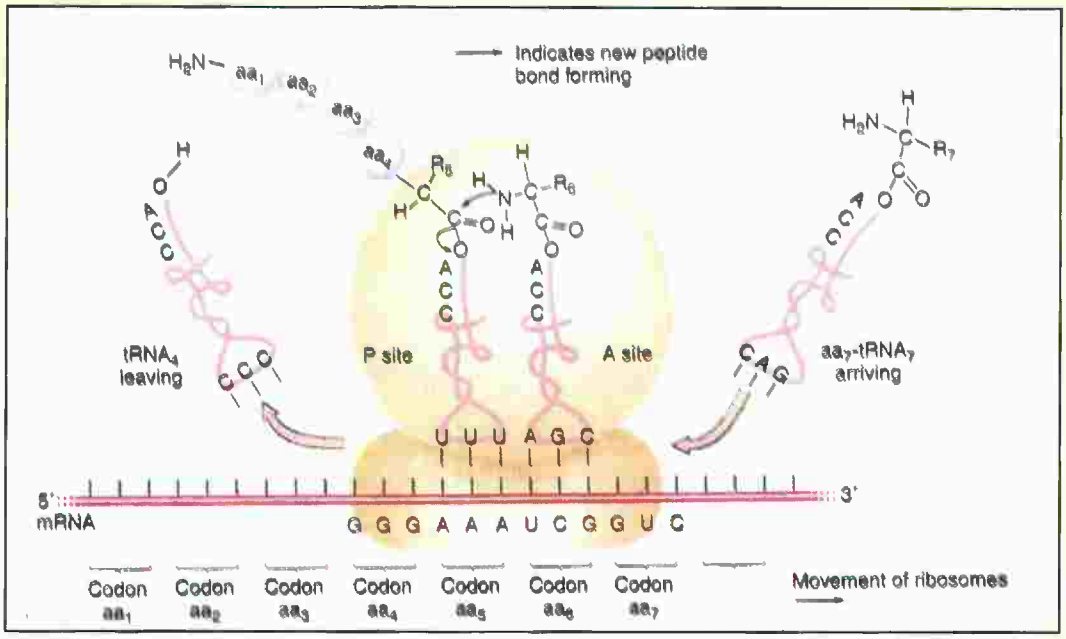


(شكل ٢٩) آلية تكوين الوحيدات الكبيرة 60S والوحيدات الصغيرة 40S للريبوسومات. لاحظ أن بروتينات الريبوسومة تتخلق فى السيتوبلازم، وأن 5S rRNA يتخلق فى النواة ثم يدخل إلى النوية، وأن بقية طرز rRNA (وهى 18S, 28S, 5.8S) تتخلق فى النوية، كذلك لاحظ أن ارتباط البروتينات مع حمض DNA الريبوسومى يتم فى النوية وذلك قبل تجزئته. بعد تمام تخليق وحيدتى الريبوسومة تترك الوحيدتين النوية إلى السيتوبلازم.

Amino Acids and Their Symbols			Codons					
aspartic acid	Asp	D	GAC	GAU				
glutamic acid	Glu	E	GAA	GAG				
arginine	Arg	R	AGA	AGG	CGA	CGC	CGG	CGU
lysine	Lys	K	AAA	AAG				
histidine	His	H	CAC	CAU				
asparagine	Asn	N	AAC	AAU				
glutamine	Gln	Q	CAA	CAG				
serine	Ser	S	AGC	AGU	UCA	UCC	UCG	UCU
threonine	Thr	T	ACA	ACC	ACG	ACU		
tyrosine	Tyr	Y	UAC	UAU				
alanine	Ala	A	GCA	GCC	GCG	GCU		
glycine	Gly	G	GGA	GGC	GGG	GGU		
valine	Val	V	GUA	GUC	GUG	GUU		
leucine	Leu	L	UUA	UUG	CUA	CUC	CUG	CUU
isoleucine	Ile	I	AUA	AUC	AUU			
proline	Pro	P	CCA	CCC	CCG	CCU		
phenylalanine	Phe	F	UUC	UUU				
methionine	Met	M	AUG					
tryptophan	Trp	W	UGG					
cysteine	Cys	C	UGC	UGU				
STOP codons			UAA	UAG	UGA			

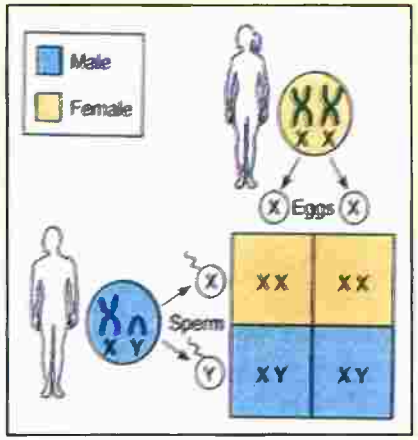
KEY: negatively charged polar amino acids; positively charged polar amino acids; uncharged polar amino acids; nonpolar amino acids

(شكل ٣٠) المجموعات المختلفة للأحماض الأمينية، والرمز ثلاثى الحروف أو أحادى الحرف الدال على كل منها، الشكل يوضح أيضا الشفرة الوراثية أو الشفرات التى تدل على كل حمض أمينى. أسفل الشكل شفرات الإيقاف الثلاث.



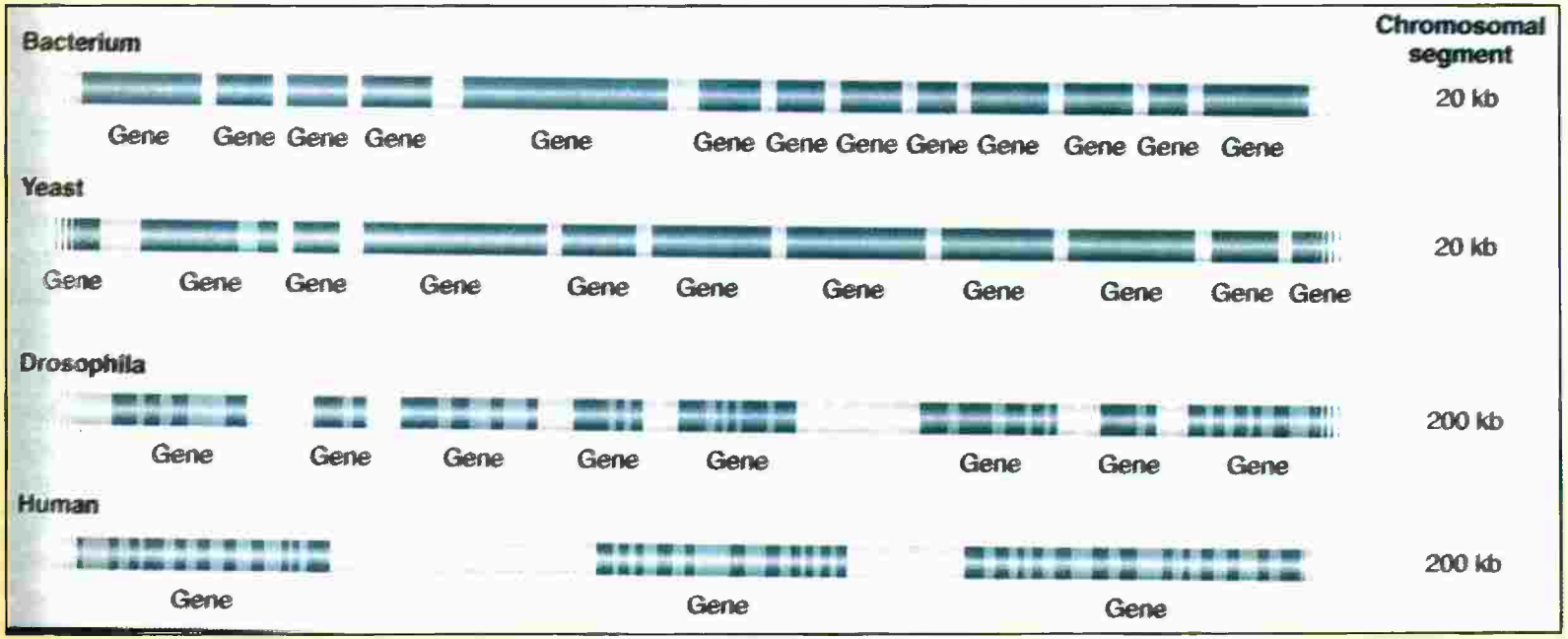
(شكل ٣٢)

راجع شرح شكل ٣١. لاحظ هنا الشفرات الوراثية على حمض m-RNA، وأن عملية تخليق سلسلة عديد الببتيد تتم فى الاتجاه من $\overline{5}-\overline{3}$ بالنسبة لجزىء m-RNA، وأنه قد تم فعلا بناء تسلسل من أربعة أحماض أمينية رمز إليها فى الرسم aa1_aa2_aa3_aa4 . وأن حمض t-RNA الذى كان يحمل الحمض الأمينى الرابع قد ترك الموقع P، وأن حمض t-RNA الذى كان يحمل الحمض الأمينى السابع جاء ليرتبط بالريبوسومة عند الموقع «A».



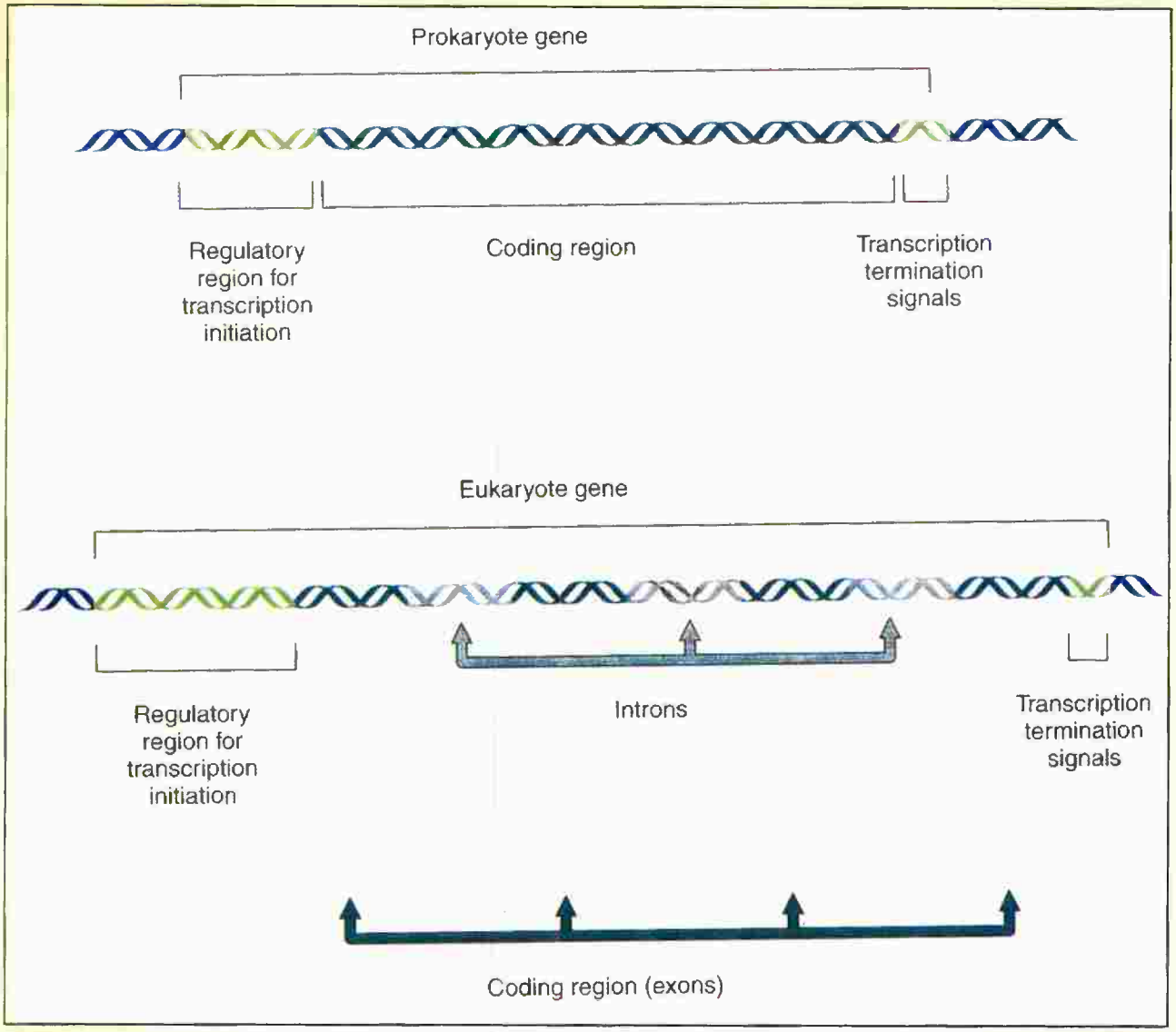
(شكل ٣٣)

تحديد الشق فى الإنسان. تحتوى خلايا الذكر على الكروموسين XY ، وبالانقسام الاختزالى تحتوى بعض الحيوانات المنوية على الكروموسوم X، وبعضها على الكروموسوم Y، أما خلايا الأنثى فهى تحتوى على الكروموسومين XX وبالانقسام الاختزالى تحتوى كل بويضة على كروموسوم X. وعند التزاوج يندمج الحيوان المنوى مع البويضة وينتج عن ذلك إما ذكر XY أو أنثى XX حسب ما إذا كان الحيوان المنوى الذى أخصب البويضة يحتوى على الكروموسوم Y أو الكروموسوم X.

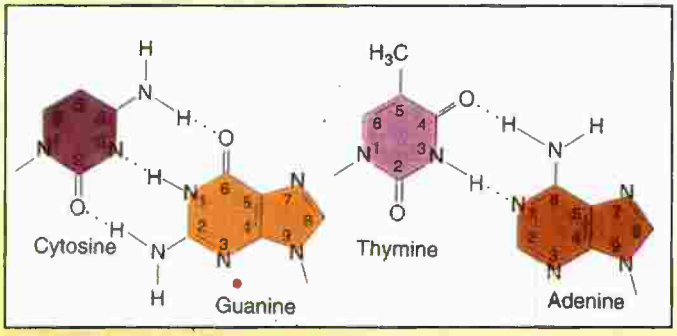


(شكل ٤٣) بنيان الجين فى أربعة من الكائنات الحية :

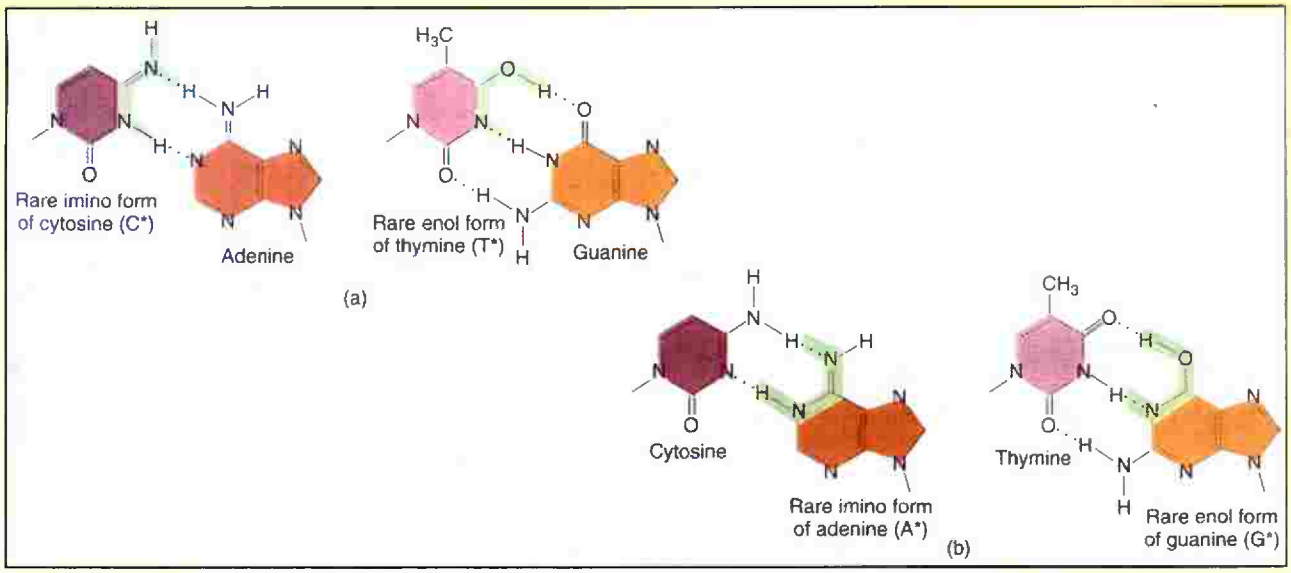
اللون الأخضر الفاتح = إنترونات اللون الأخضر الداكن = إكسونات اللون الأبيض = مناطق بين الجينات



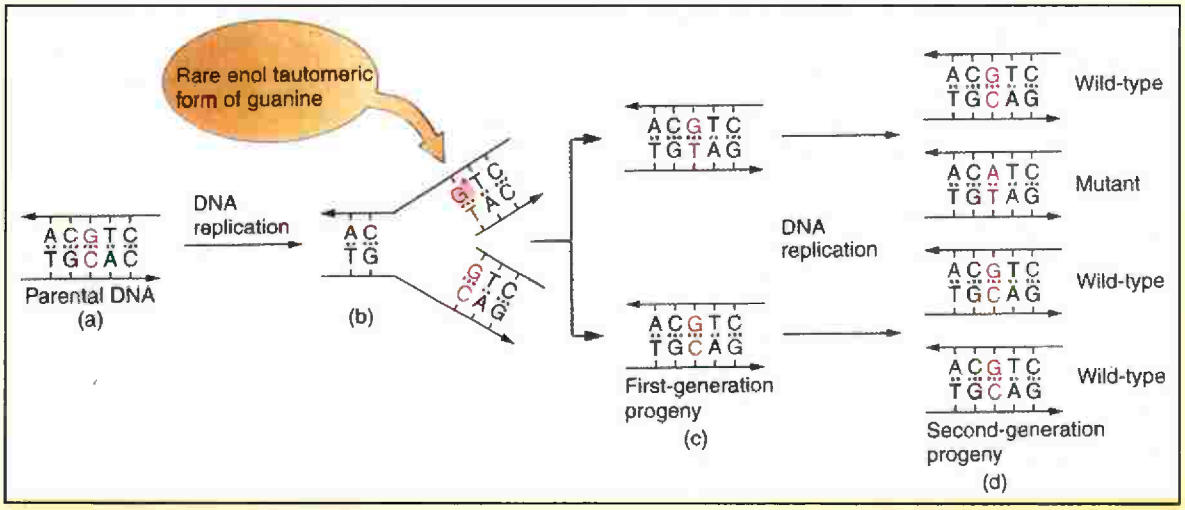
(شكل ٤٤): التركيب العام للجين فى كل من أوليات النواة Prokaryotes وحقيقيات النواة Eukaryotes. فى بداية الجين يوجد تتابع منظم يلزم البدء فى عملية النسخ، وفى نهاية الجين يوجد تتابع يكون إشارة لإنهاء عملية النسخ. فى حقيقيات النواة توجد إنترونات تتخلل الجين.



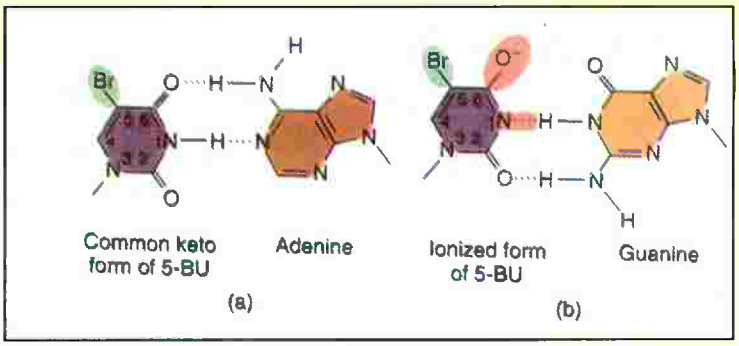
(شكل ٤٧)
ارتباط القواعد النيتروجينية بعضها ببعض وفقا للهيئة السوية Keto form.



(شكل٤٨) ارتباط غير سوى بين القواعد النيتروجينية
(a) الهيئة tautomeric للبريميدينات
(b) الهيئة tautomeric للبيورينات



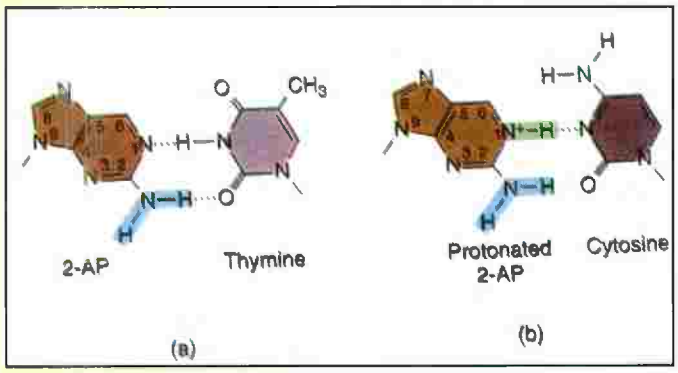
(شكل٤٩) خطوات نشأة طفرة نتيجة إحلال الهيئة enol tautomeric للجوانين محل الجوانين السوى فى الحمض النووى (a) عند تضاعفه فى المرة الأولى (b, c)، ثم تضاعفه فى المرة الثانية (d) .



(شكل٥٠) رسم يوضح تضمين مركب 5-bromouracil (5-BU) بالخطأ فى بناء جزىء DNA حيث إنه مناظر للثايمين analog of thymine .

(a) المركب (5-BU) فى الهيئة Keto يرتبط مع الأدنين وبذا فهو يحل محل الثايمين.

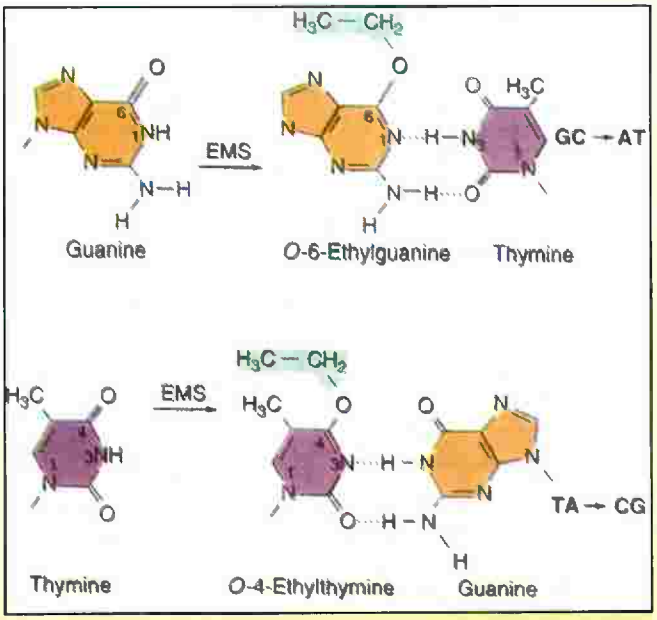
(b) المركب (5-BU) يتواجد لبعض الوقت فى صورة متأينة ionized بسبب وجود ذرة البروم التى تسبب إعادة توزيع الالكترونات. فى هذه الحالة يرتبط المركب (5-BU) مع الجوانين بدلا من ارتباط هذا الأخير مع السيتوسين. يترتب على هذا الوضع طفرات عند تضاعف الحمض النووى.



(شكل٥١) : رسم يوضح تضمين مركب 2-aminopurine (2-AP) بالخطأ فى بناء جزئ DNA حيث إنه مناظر للأدنين analog of adenine.

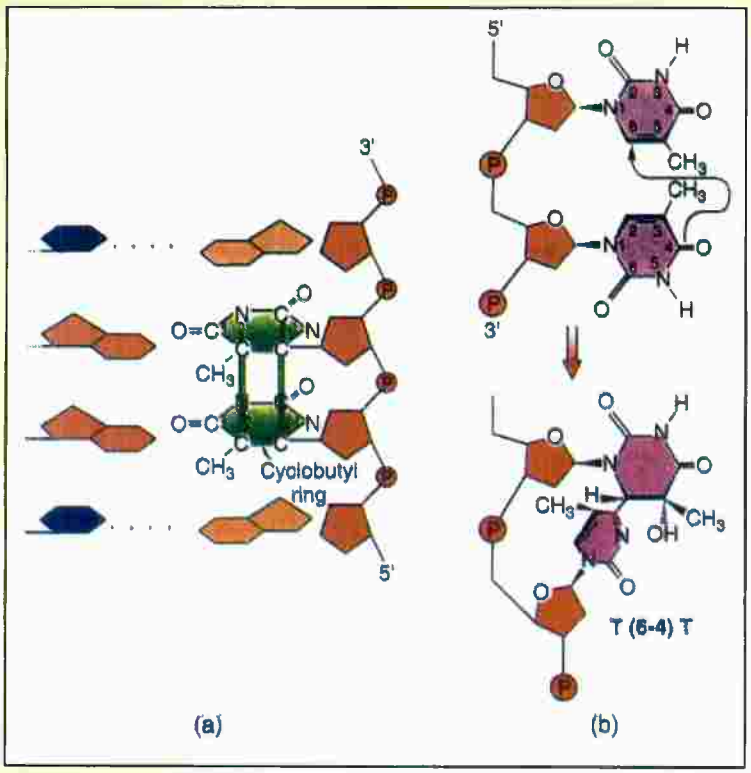
(a) المركب (2-AP) يرتبط مع الثايمين وبذا فهو يحل محل الأدنين.

(b) المركب (2-AP) فى الحالة protonated وعندئذ يرتبط مع السيتوسين.



(شكل٥٣)

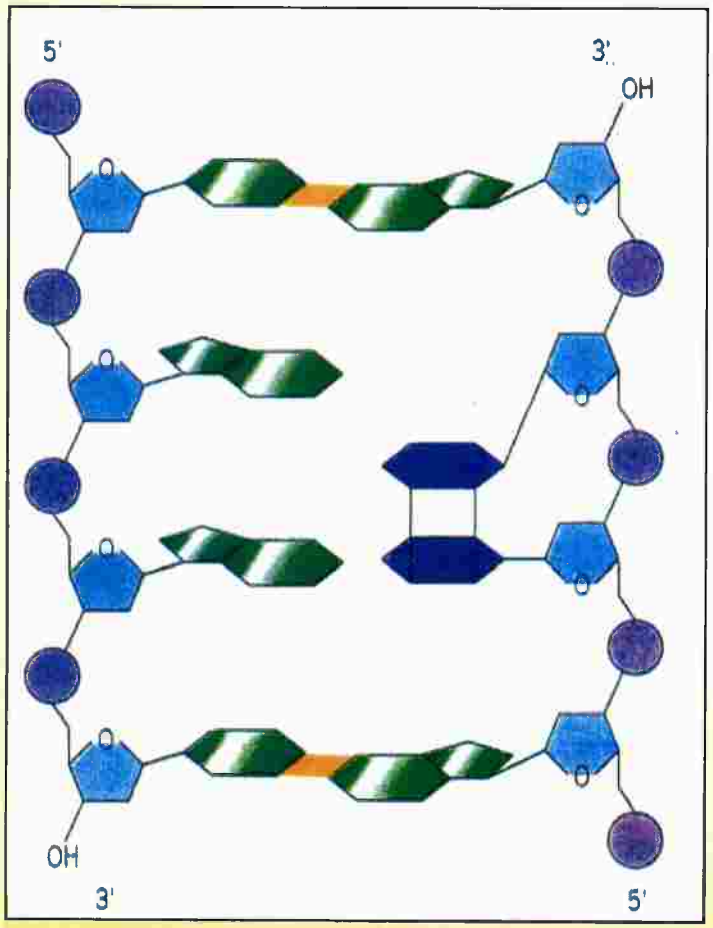
عامل الألكله EMS يسبب ethylation للجوانين عند الذرة رقم (٦)، وللثايمين عند الذرة رقم (٤). وفى الحالتين يحدث ترابط مع قاعدة نيتروجينية مغايرة للحالة السوية.



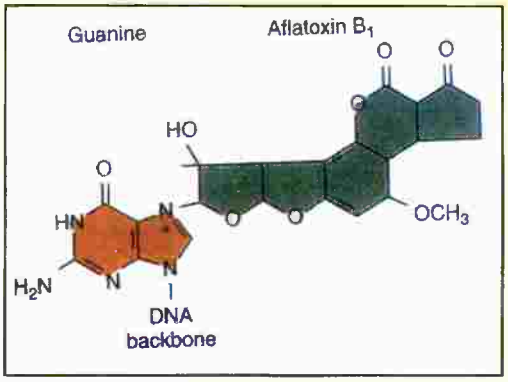
(شكل٥٥)

(a) ارتباط اثنين من البيريميدينات متجاورين على نفس شريط جزىء DNA معا ليكونا مايعرف باسم dimer، ويتم ذلك الارتباط بالتأثير على الرابطة المزدوجة بين ذرتى الكربون رقمى ٥، ٦ فى كل قاعدة، ويحدث هذا التغير تحت تأثير الضوء فوق البنفسجى.

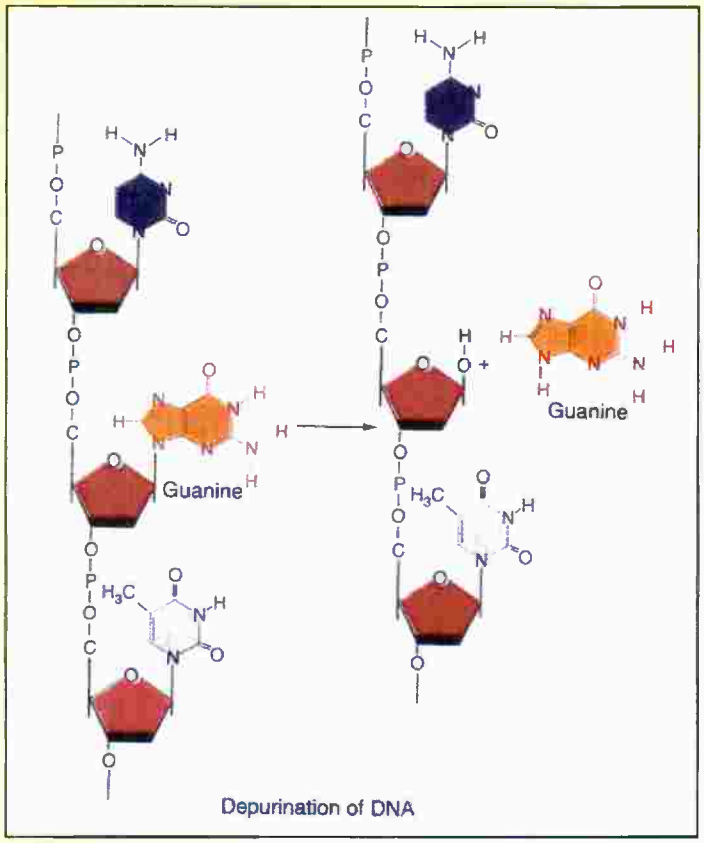
(b) ارتباط اثنين من البيريميدنات متجاورين على نفس شريط جزىء DNA معا ليكونا dimer، ويتم ذلك بين ذرة الكربون رقم (٤) فى بيريميدين وذرة الكربون رقم (٦) فى البيريميدين الآخر مما ينتج عنه اضطراب فى بناء جزىء الحمض النووى.



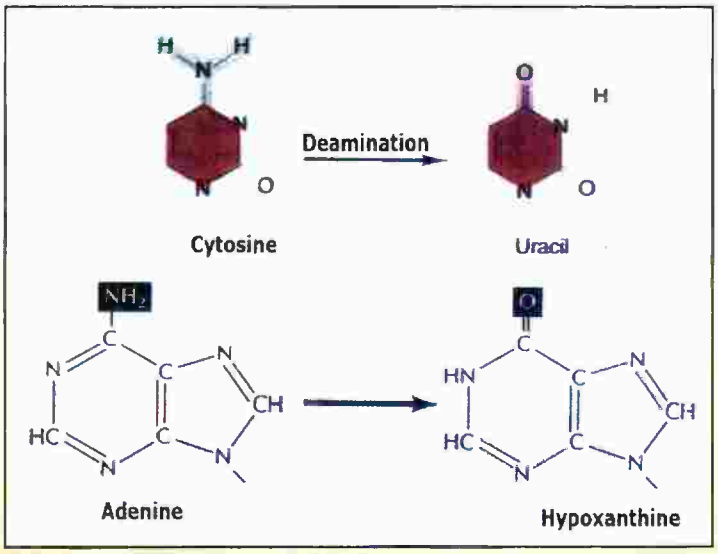
(شكل٥٧) تكوين pyrimidine dimer فى جزىء DNA تحت تأثير UV irradiation



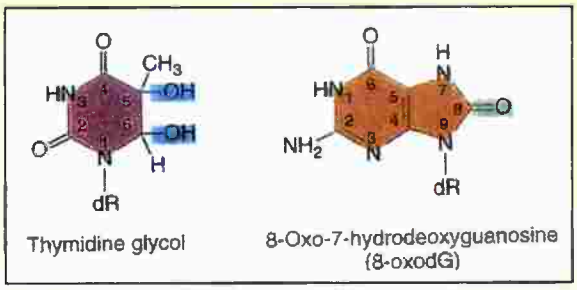
(شكل٥٨)
ارتباط الإفراز الفطرى aflatoxin B1
مع الجوانين فى جزىء المادة الوراثية DNA



(شكل٥٩) فقد البيورين «جوانين»
من شريط الحمض النووى DNA فيما
يعرف باسم Depurination



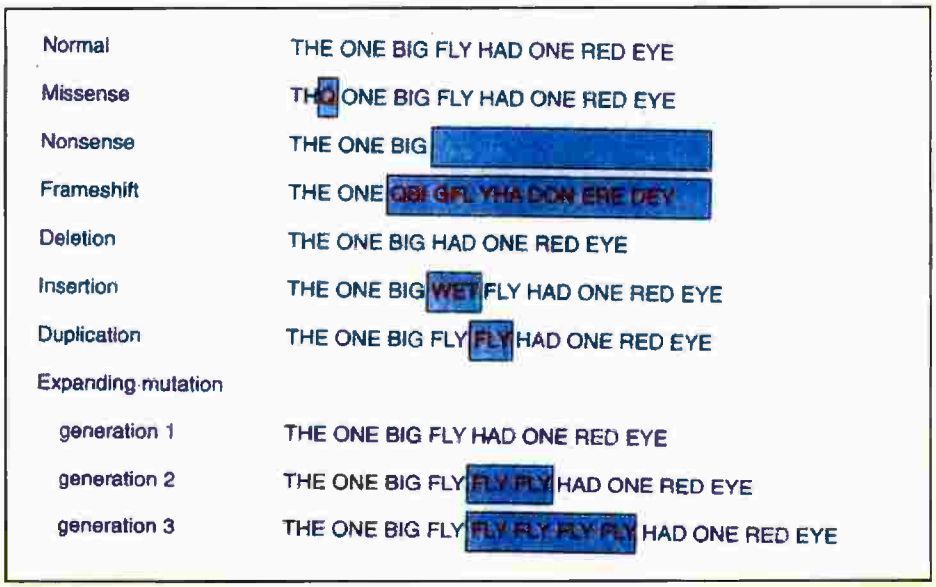
(شكل٦٠)
نزع مجموعة «أمين» Deamination
من كل من القاعدتين سيتوسين وأدنين



(شكل٦٢)

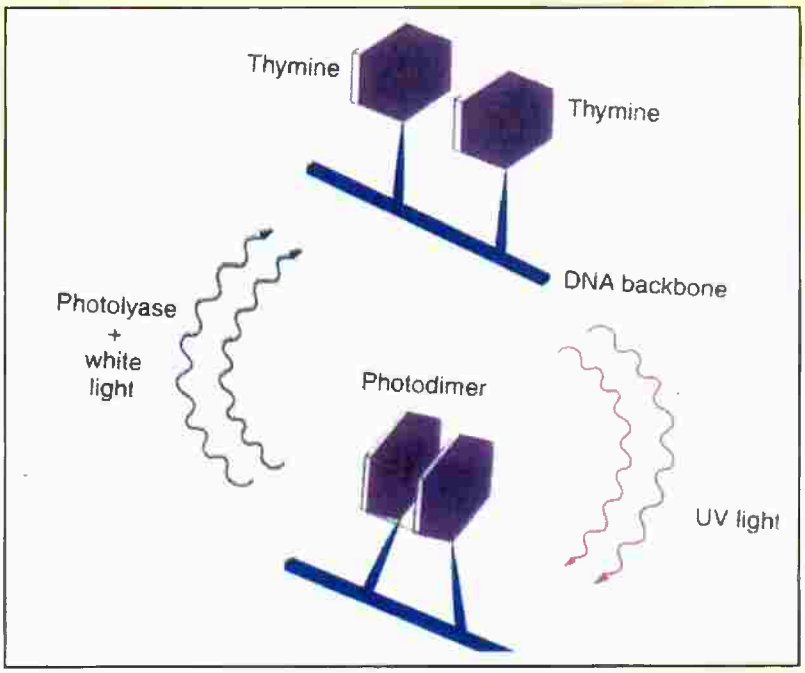
نماذج من نواتج كيميائية نتيجة تعرض الحمض النووى لشوارد الأوكسجين

dR = deoxyribose الحرة

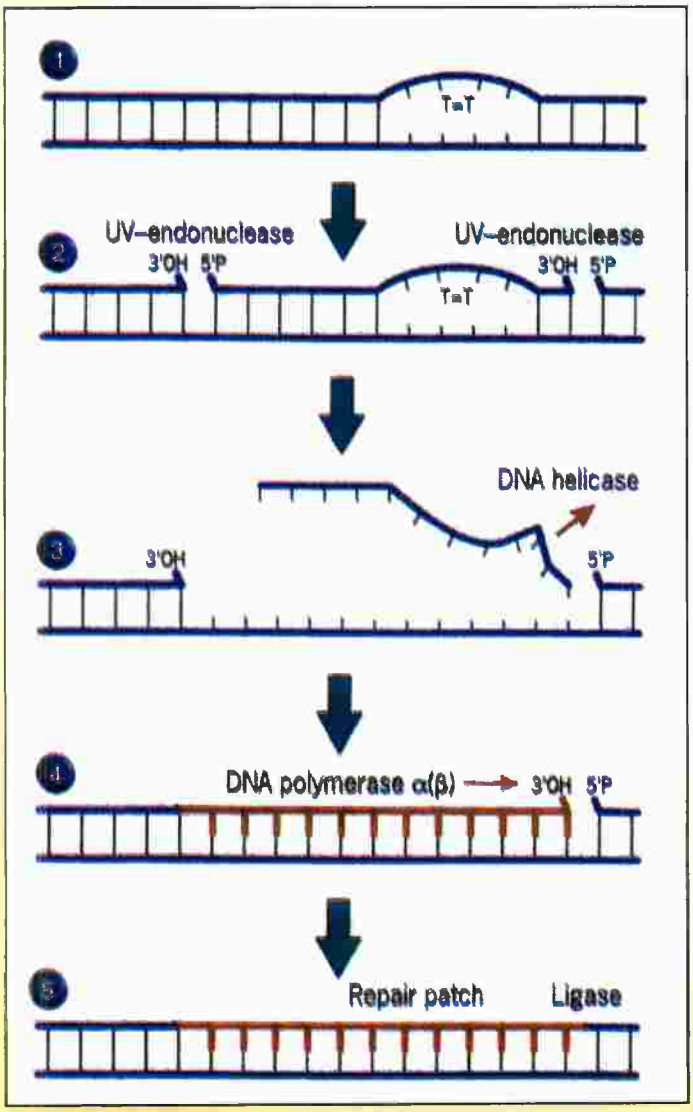


(شكل٦٣)

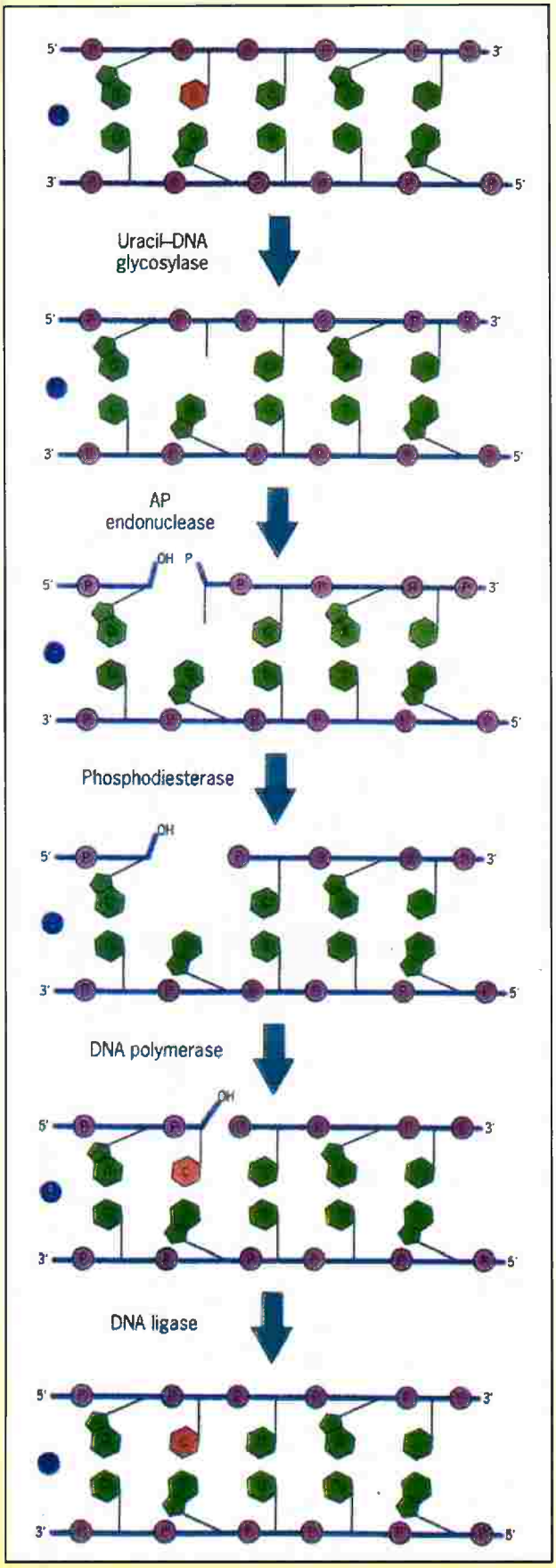
جملة فى السطر الأول تتكون كل كلمة من كلماتها من ثلاثة حروف (أشبه بشفرات الجين)، وإجراء تناظر بين ما يحدث فى هذه الجملة نتيجة بعض التغيرات فى حروفها وما يحدث فى الجين نتيجة بعض الطفرات.



(شكل٦٤)
تفكيك الدايمر - الذى نتج تحت تأثير الأشعة فوق البنفسجية - بواسطة إنزيم photolyase.

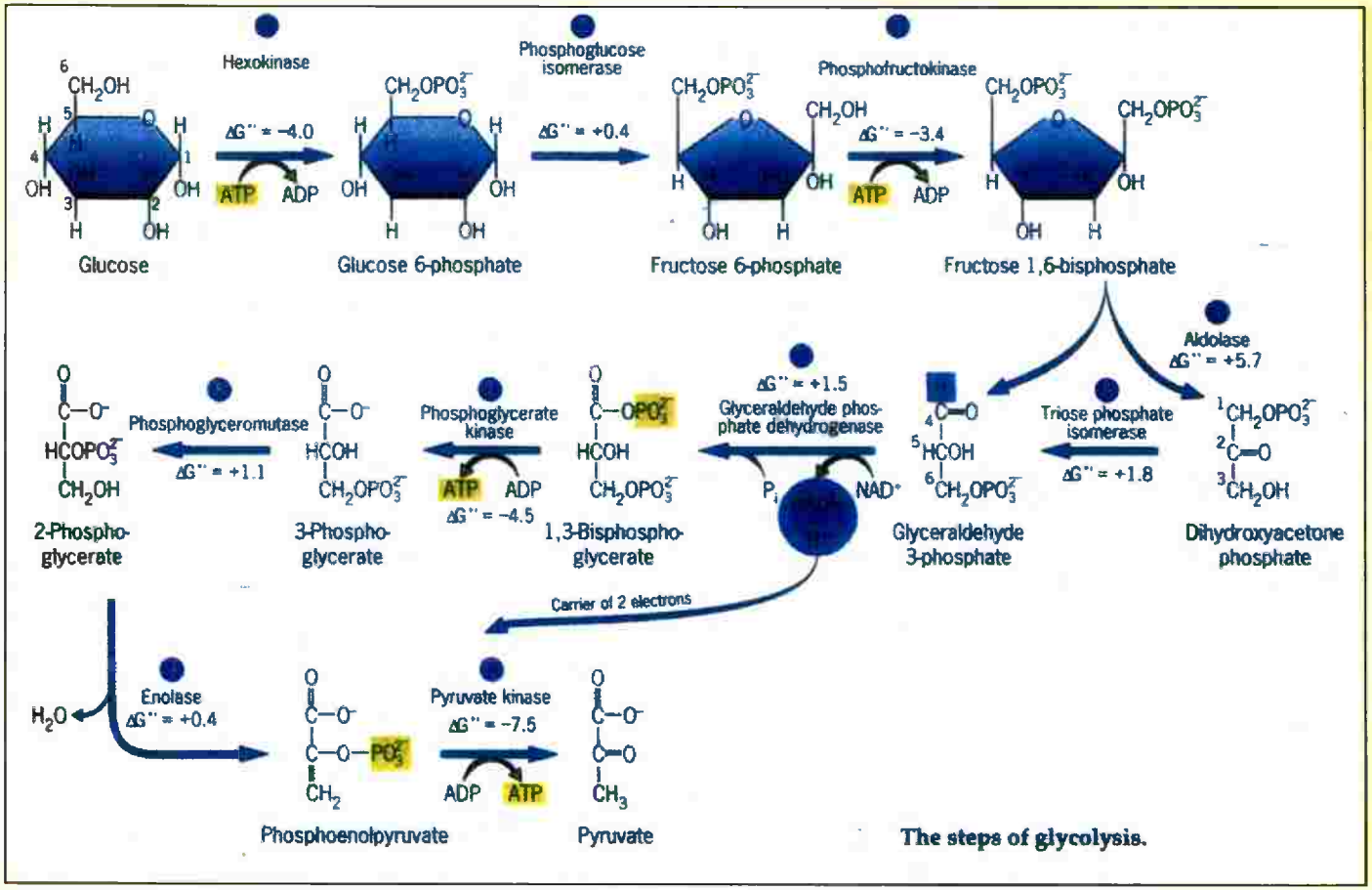


(شكل٦٦)
إصلاح الحمض النووى DNA عن طريق البدء بقطع النيوكليوتيد Nucleotide excision repair



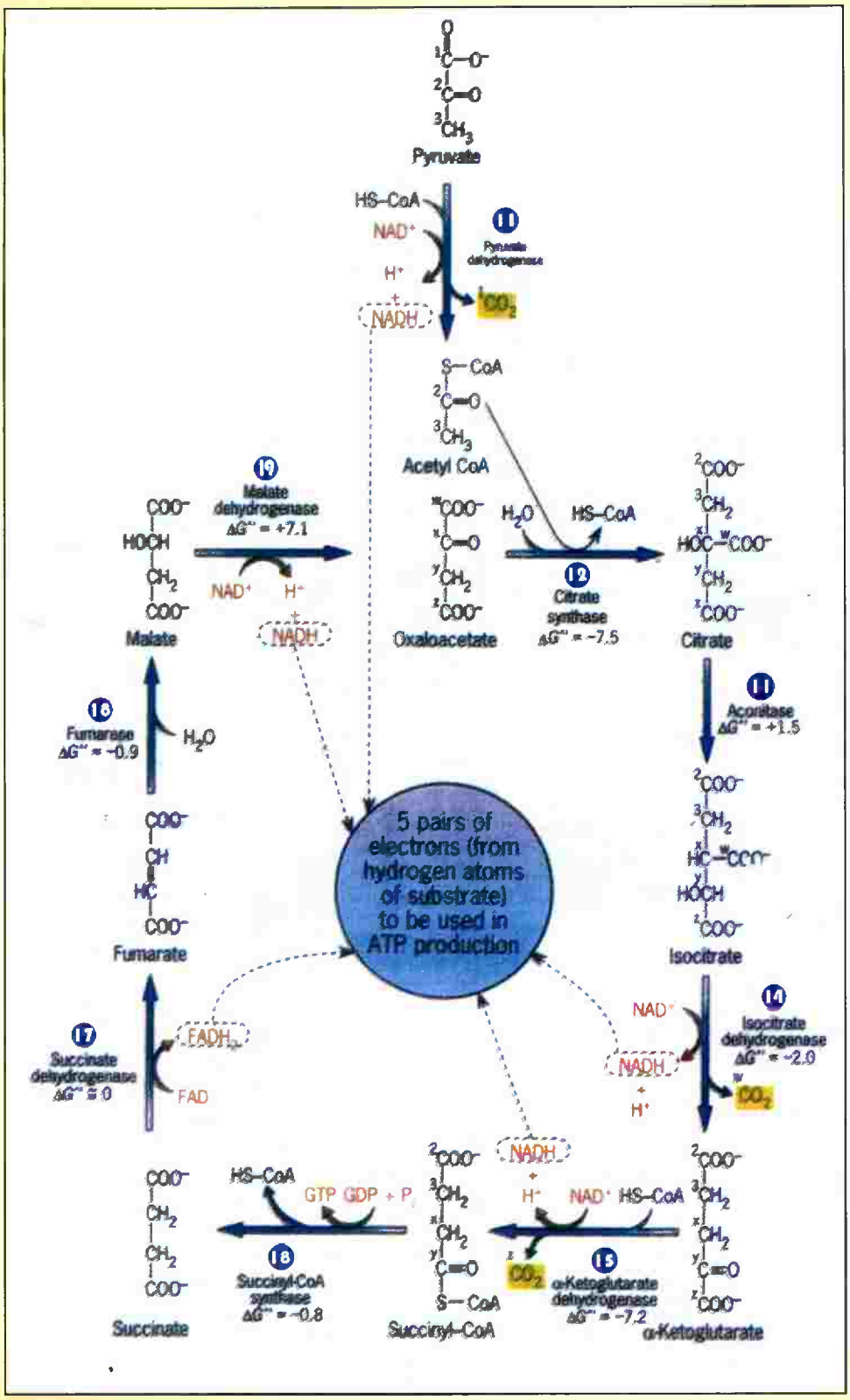
(شكل٦٧)

إصلاح الحمض النووى DNA عن طريق البدء بقطع القاعدة النيتروجينية Base excision repair.

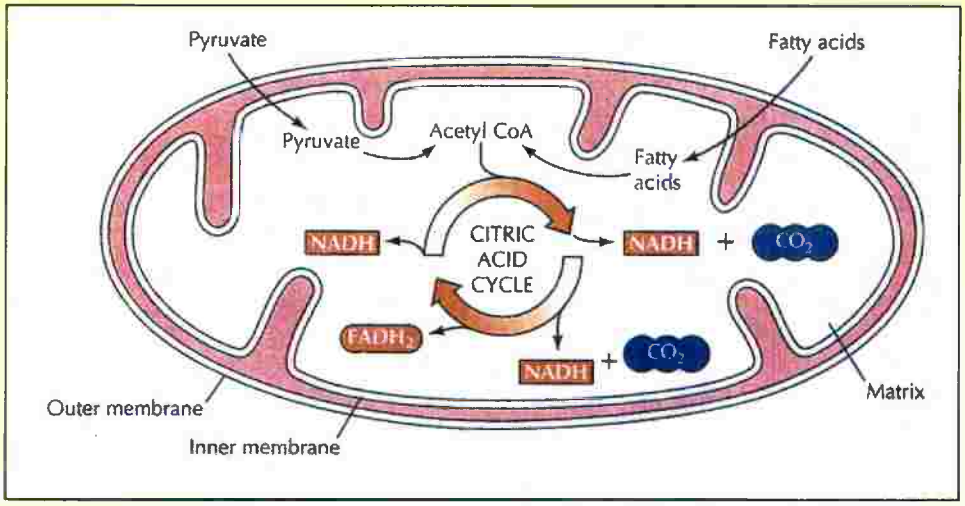


(شكل٧١)

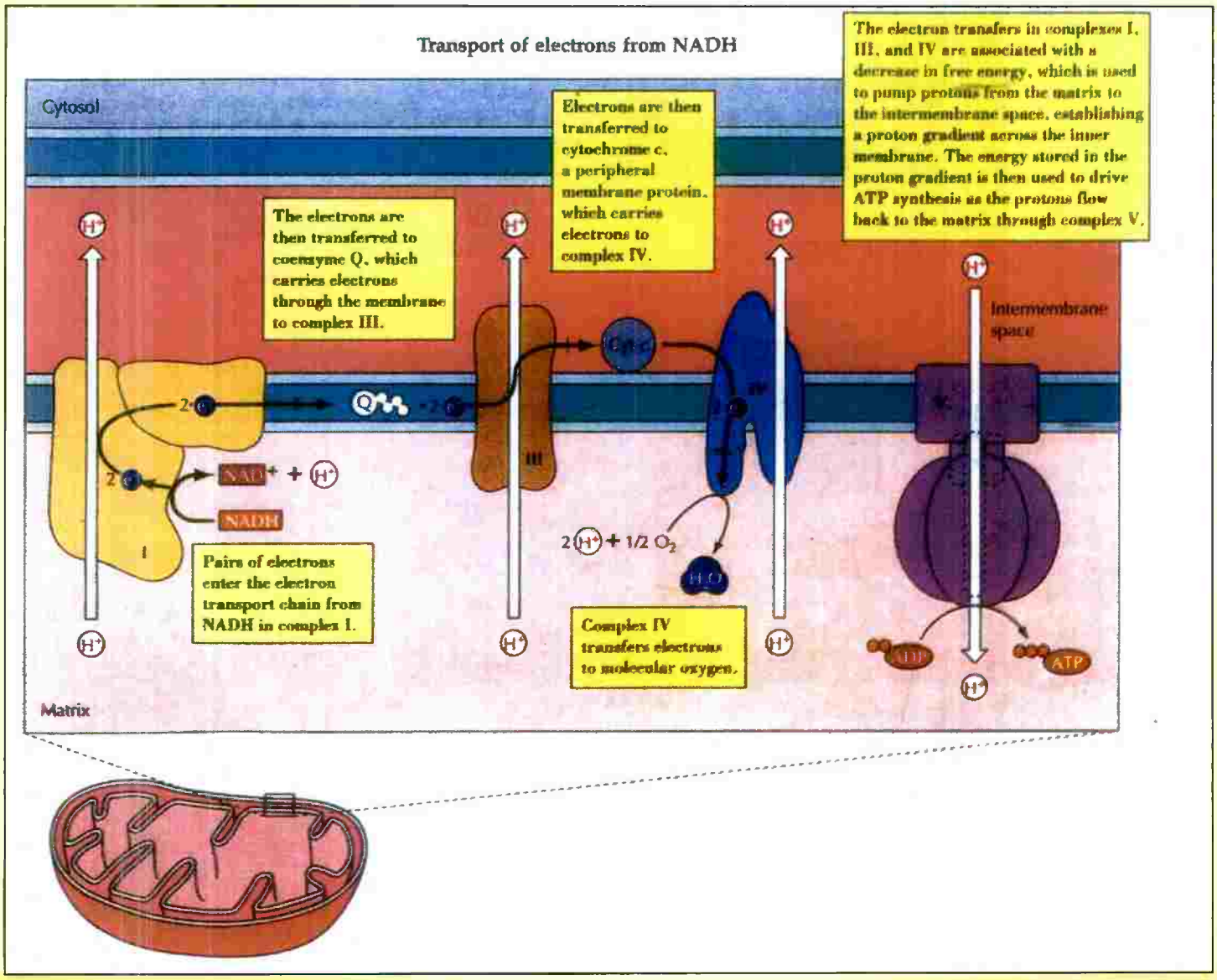
مراحل تكسير جزيء الجلوكوز Glycolysis.



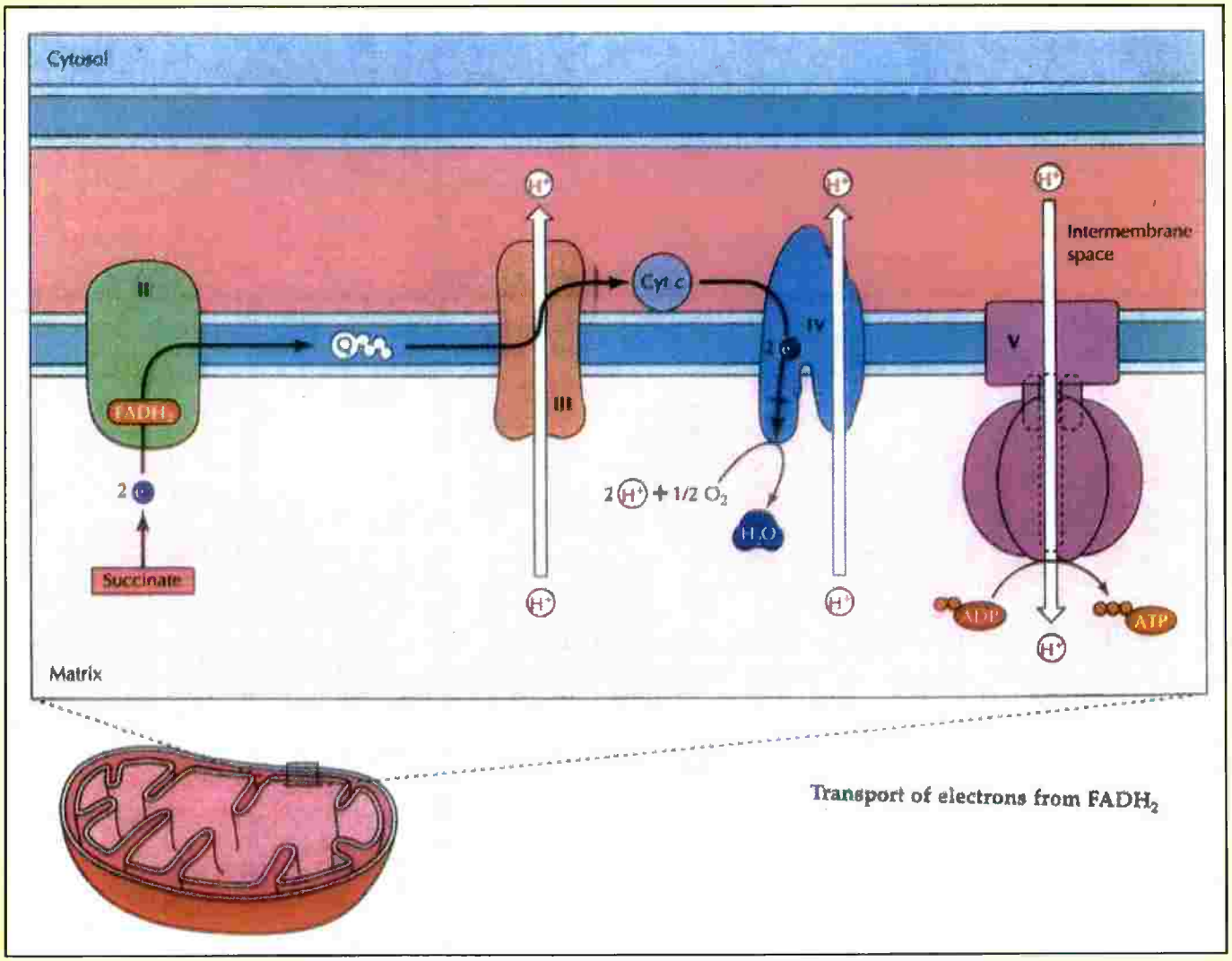
(شكل٧٣)
دورة كريس
Krebs' Cycle
حسب اسم العالم
الذى صاغها
وتسمى أيضا
Tricabocylic Acid Cycle
(TCA)
حسب أول مركب
يتكون فيها.



(شكل٧٤) التحولات الكيميائية فى الأرضية الداخلية للميتوكوندريا

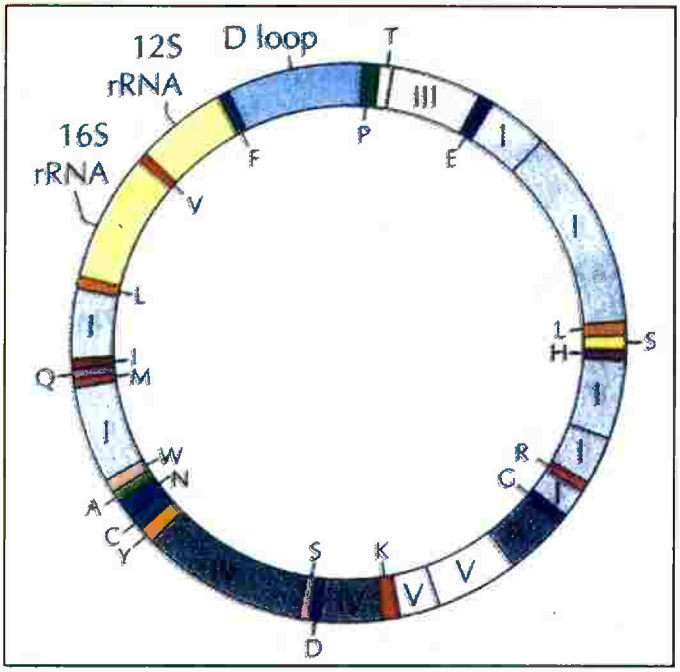


(شكل٧٥) نقل الالكترونات من مركب NADH.



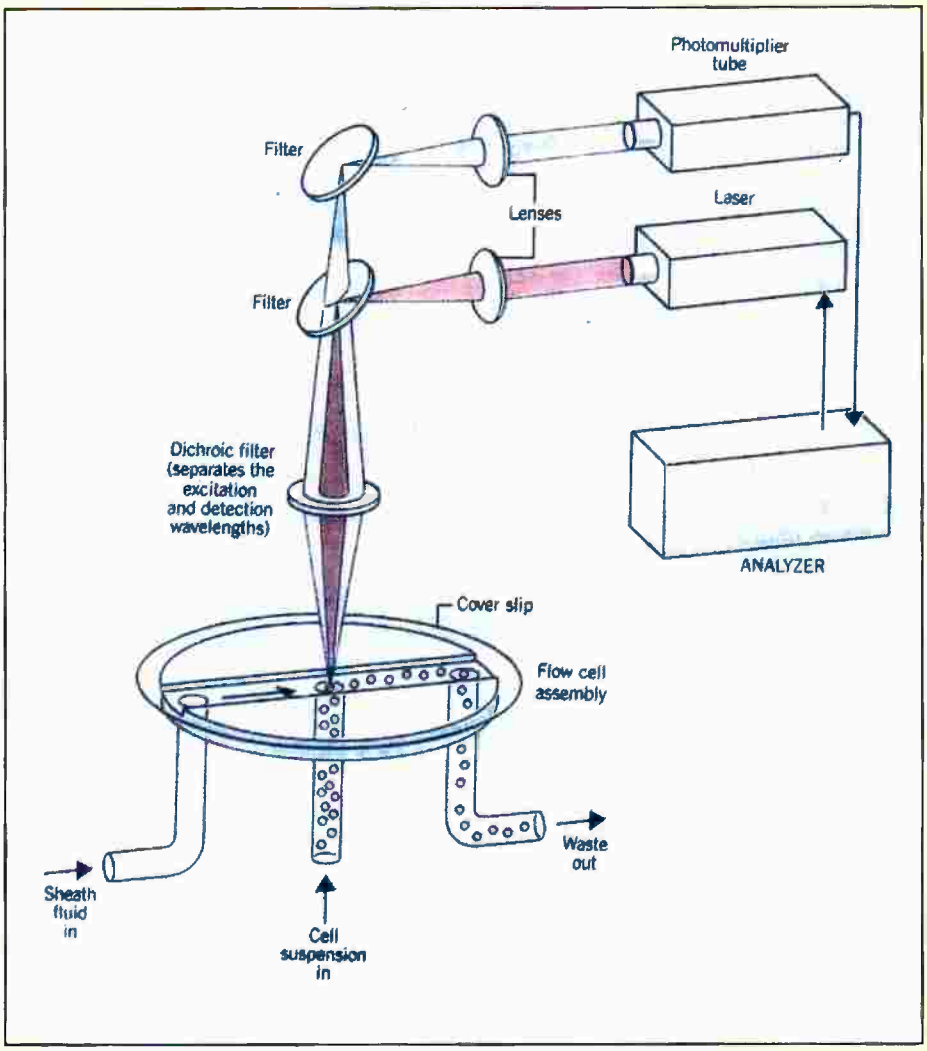
(شكل٧٦)

نقل الالكترونات من مركب $FADH_2$: لاحظ أن نقل الالكترونات من مركب $FADH_2$ إلى co - enzyme Q لا يصحبه نقص ملحوظ فى الطاقة الحرة، وعلى ذلك فإن البروتونات لاتضخ عبر الغشاء الداخلى للميتوكوندريا عند Complex II .



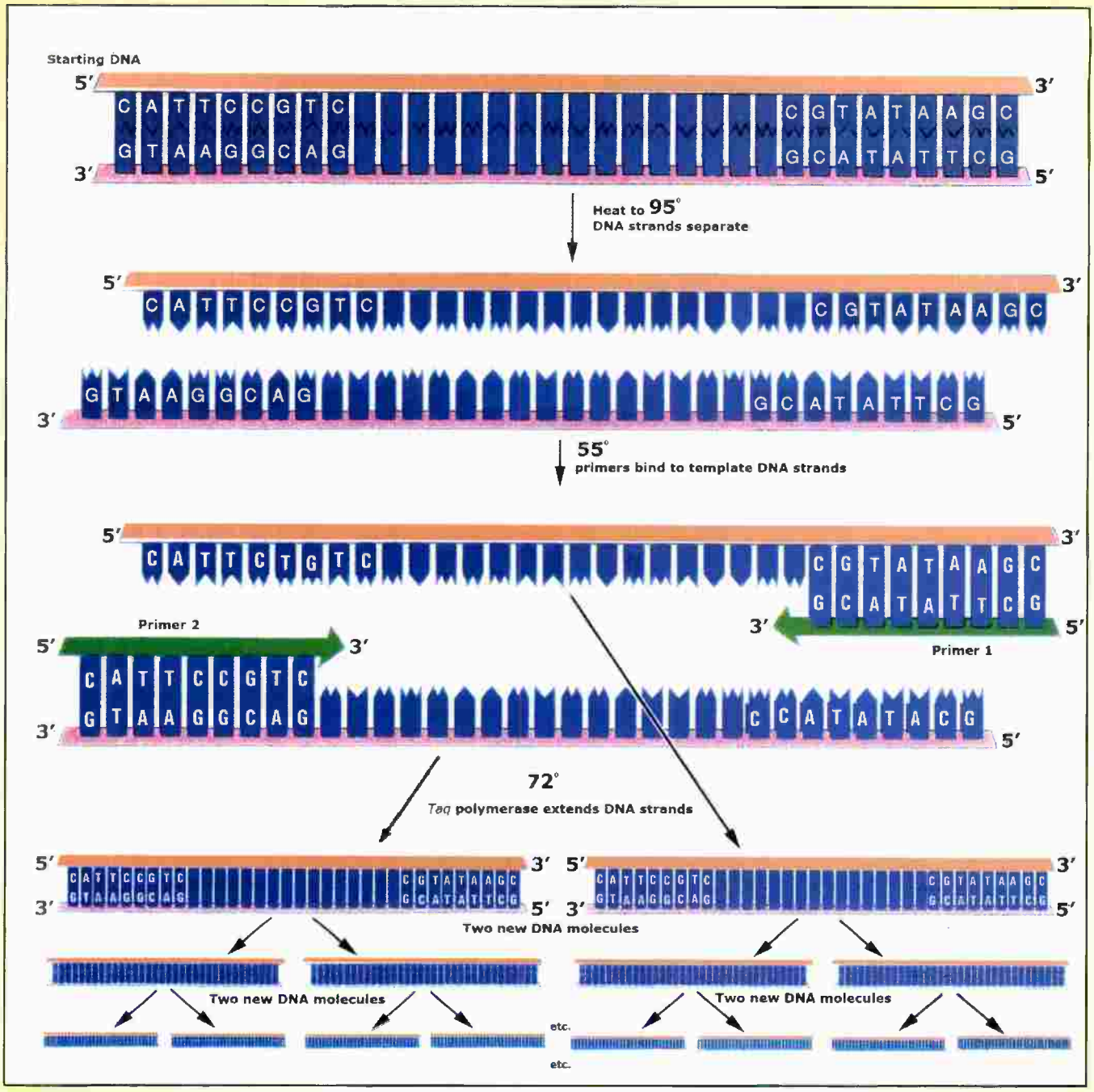
(شكل٧٧) جينوم الميتوكوندريا فى الإنسان: يحتوى الجينوم على تتابعات تخص ١٣مركبا بروتينيا تكون المركبات التنفسية I, III, IV, V . كذلك يحتوى الجينوم على جينات 16S, 12S تخص 22 t-RNAs أشير إلى كل منها بحرف واحد يدلل على الحمض الأمينى. المنطقة المشار إليها D loop تحتوى على منشأ تضاعف DNA وبروموتار النسخ.

الفصل الخامس



(شكل ٧٩)

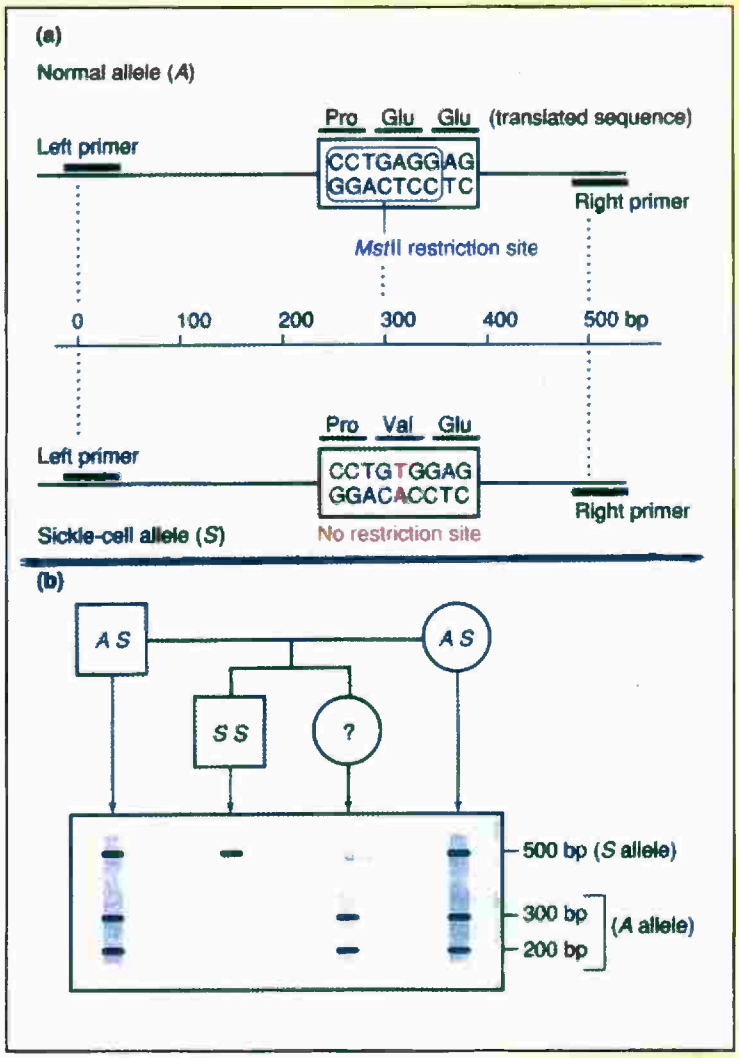
رسم يوضح المكونات الأساسية فى استخدام تقنية Flow Cytometry.



(شكل ٨١)

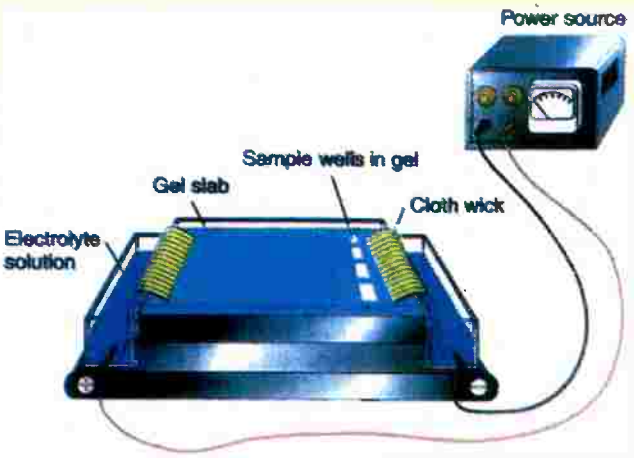
آلية عمل تقنية PCR لمضاعفة عدد جزيئات حمض DNA باستخدام جهاز Thermal Cycler . تصغير رسم الجزيئات دورة بعد دورة ليس حقيقيا ولكنه فقط لاستيعاب دورات الجزيئات الناتجة فى الحيز المتاح.

(شكل٨٢)
استخدام تقنية PCR
وتقنية gel electrophoresis
فى تشخيص وجود مرض
الأنيميا المنجلية.

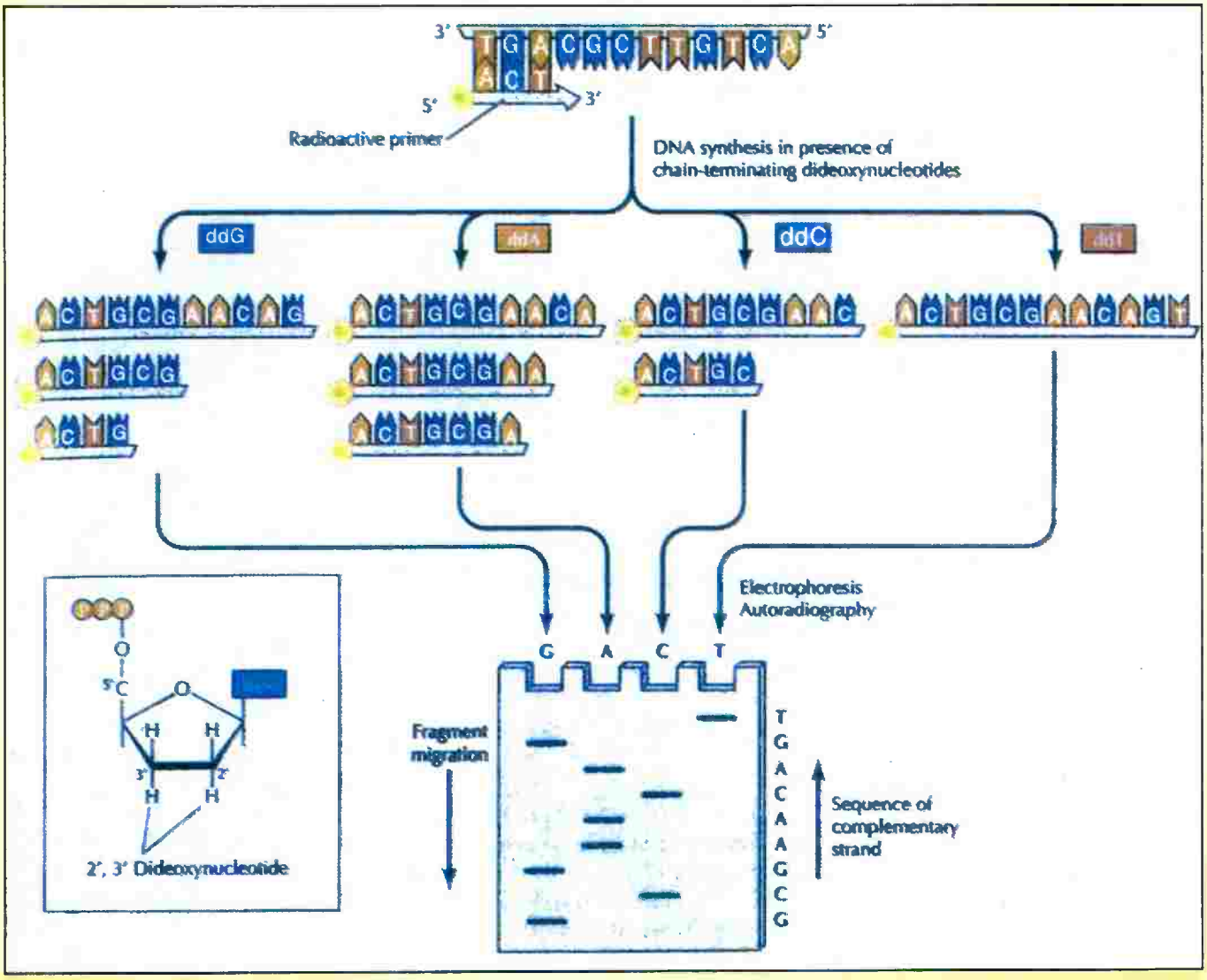


(a) الرسم العلوى لتتابع النيوكليوتيدات فى الحالة السوية، وعندئذ يعمل إنزيم القصر وبذا تكون الأجزاء المضاعفة صغيرة الحجم. الرسم السفلى لتتابع النيوكليوتيدات فى الحالة المرضية، وعندئذ لن يعمل إنزيم القصر وبذا تكون الأجزاء المضاعفة من حمض DNA كبيرة الحجم.

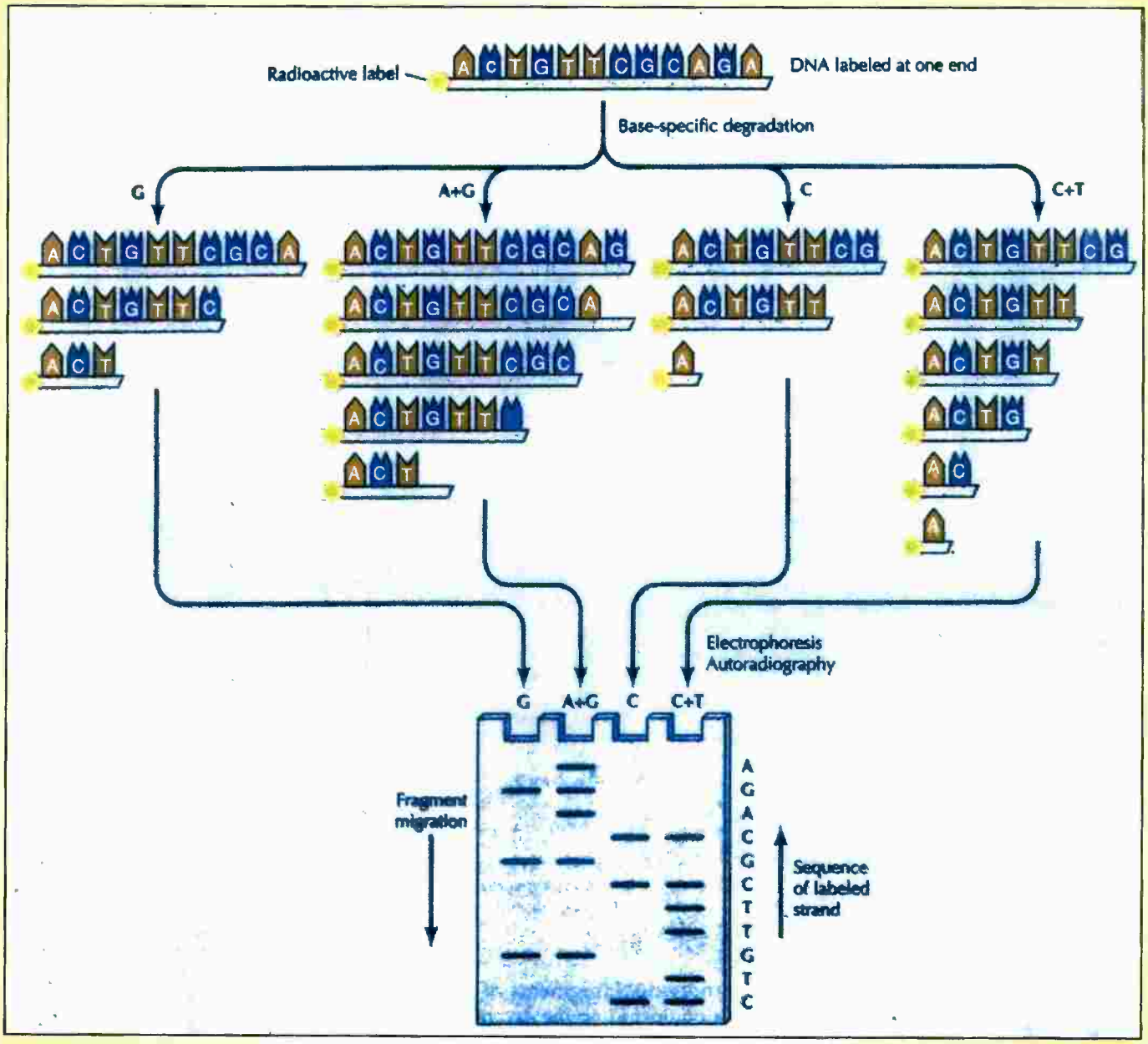
(b) خريطة عائلة لرجل وزوجته أنجبا طفلا مصابا بالمرض، والأم حامل فى طفلة غير معلوم حالتها المرضية. التفريد الكهربى فى الجيلاتين أوضح أن كلا من الأب والأم حامل لجين المرض (حيث له شريط band كبيرة الحجم 500bp تمثل الجين السليم، وشريطان 2 bands صغيرا الحجم 200bp & 300bp يمثلان جزئى الجين غير السوى) وبذا فكل منهما خليط فى الصفة المرضية ولا تظهر عليهما أعراض المرض. أما الطفل الأول فمادته الوراثية كلها لم تتقطع بإنزيم القصر وبالتالى تجمعت كلها وأنتجت band واحدة كبيرة الحجم 500bp. أما الجنين فقد أعطى شريطين 2 bands صغيرى الحجم فقط مما يدل على عدم احتوائه على مادة وراثية لم تقطع بإنزيم القصر وبالتالى فجيناته سليمة ويرمز له AA.



(شكل٨٣) جهاز التفريد الكهربى على الجيلاتين gel electrophoresis : لوح الجيلاتين يوضع فى الإناء الداخلى. محلول الكتروليتى يوضع فى الإناءين الخارجى والداخلى. قطع ورقية تغمر لتصل ما بين السائل فى الإناءين. الطبق الخارجى يتصل عند أحد جوانبه بمصدر كهربى. تعمل حفر slots or wells فى لوح الجيلاتين ناحية القطب الكهربى السالب. توضع كل عينة من الحمض النووى DNA فى إحدى الحفر ثم يتم تشغيل التيار الكهربى. يعمل ذلك على تحريك قطع الحمض النووى داخل كل حفرة داخل الجيلاتين. طول المسافة التى تقطعها قطع الحمض النووى داخل لوح الجيلاتين تتناسب عكسيا مع حجم كل منها، يتم إظهار مواقع تجمعات قطع DNA عن طريق صبغ معين.

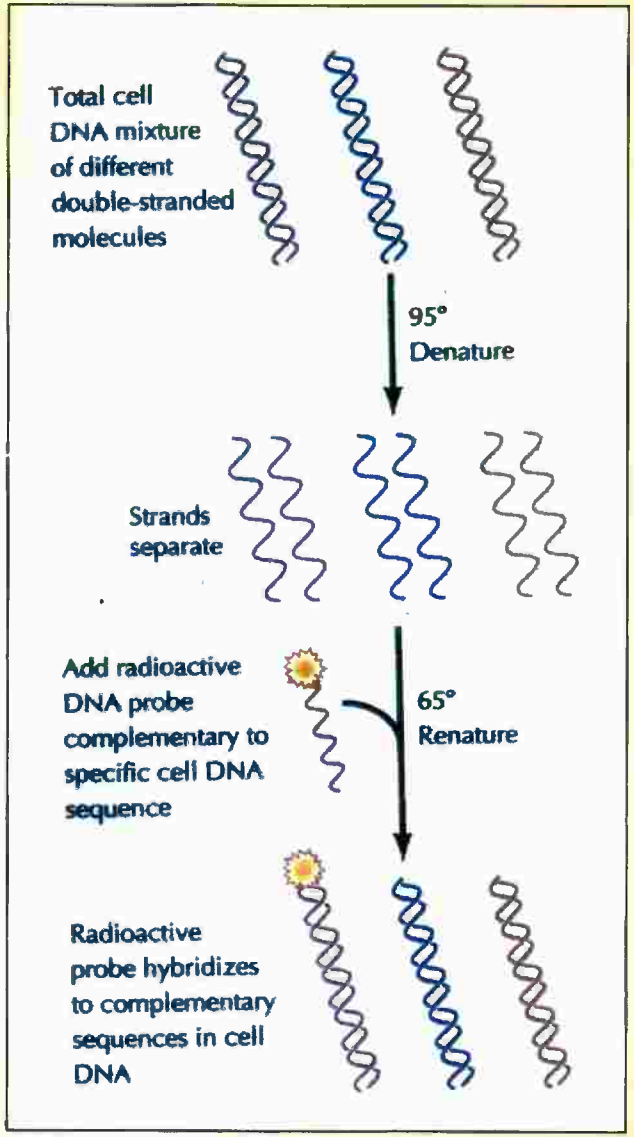


(شكل ٨٥ أ) طريقة سانجر للكشف عن تتابع النيوكليوتيدات فى الحمض النووى DNA.

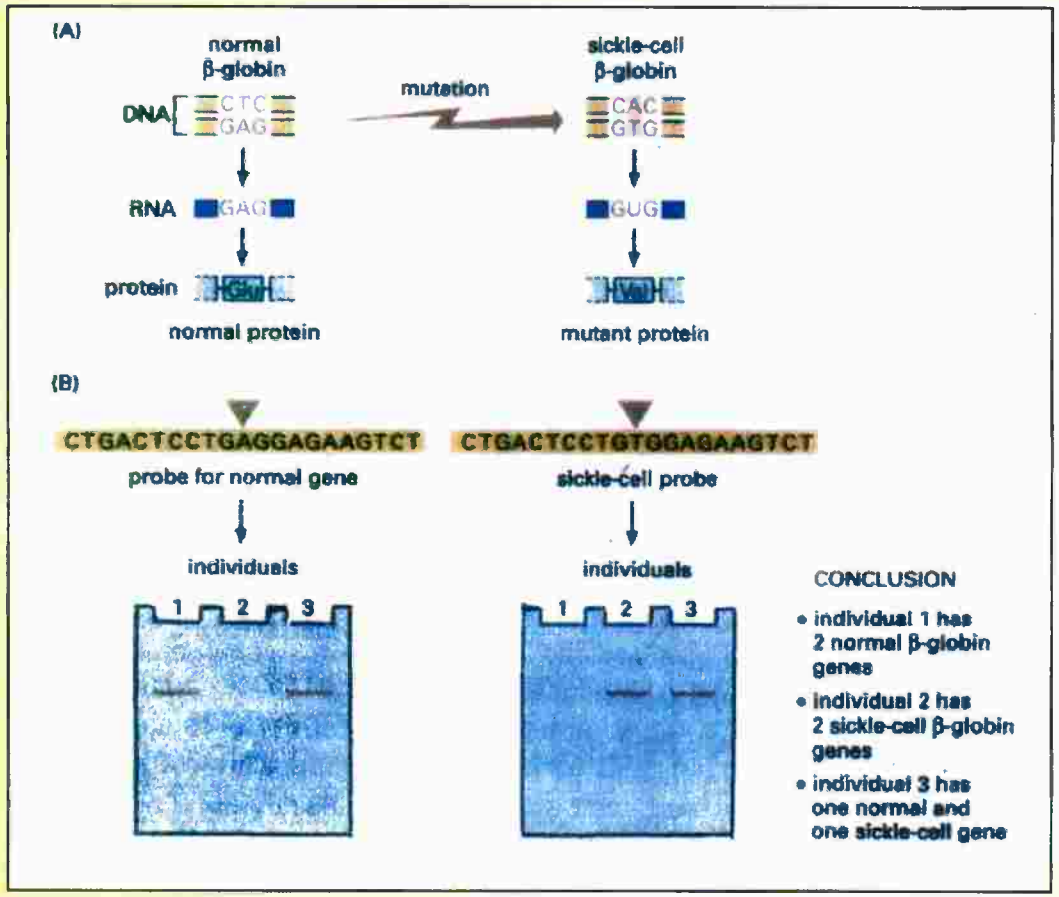


(شكل٨٥ ب)

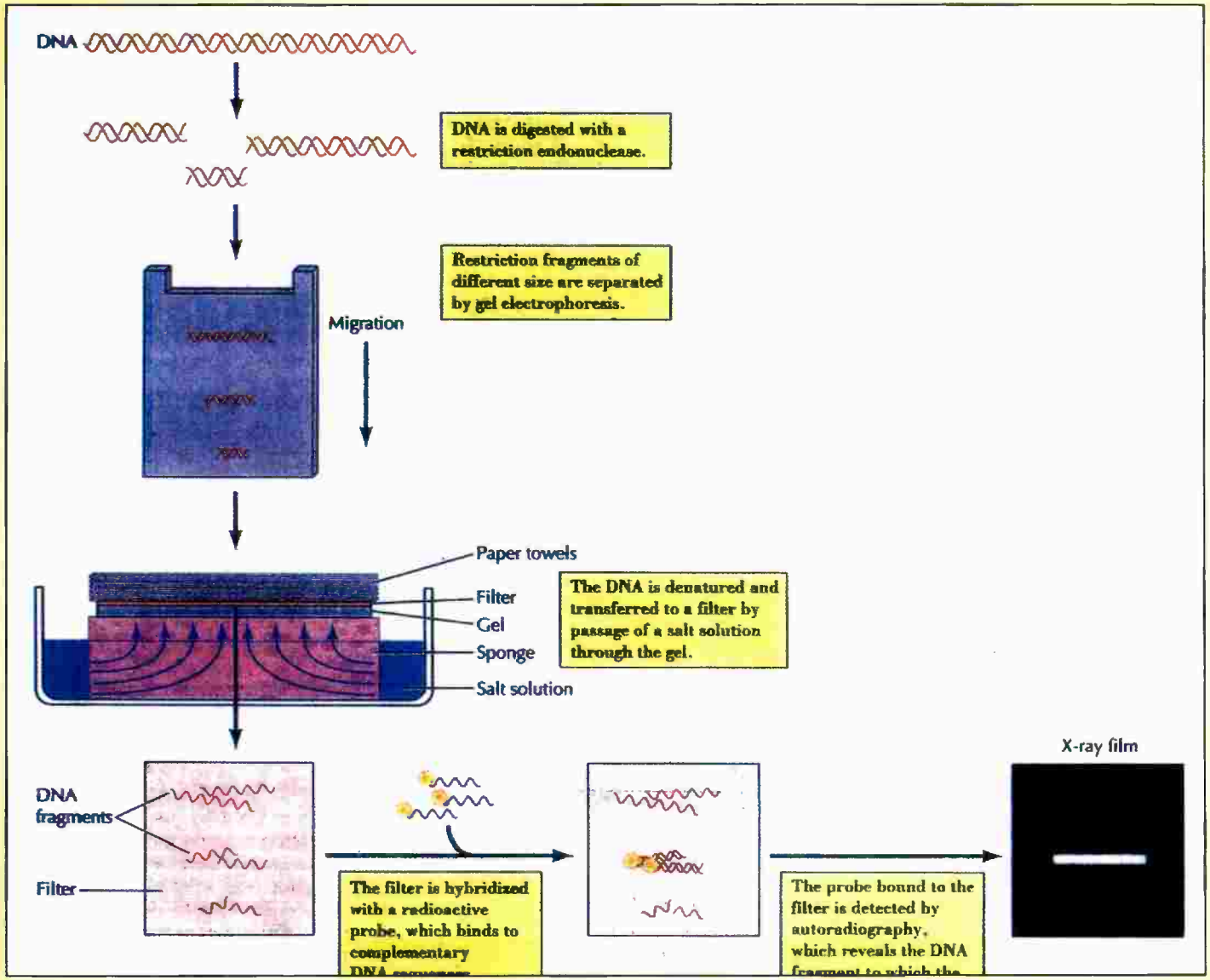
طريقة ماكسام وجلبرت للكشف عن تتابع النيوكليوتيدات فى الحمض النووى DNA.



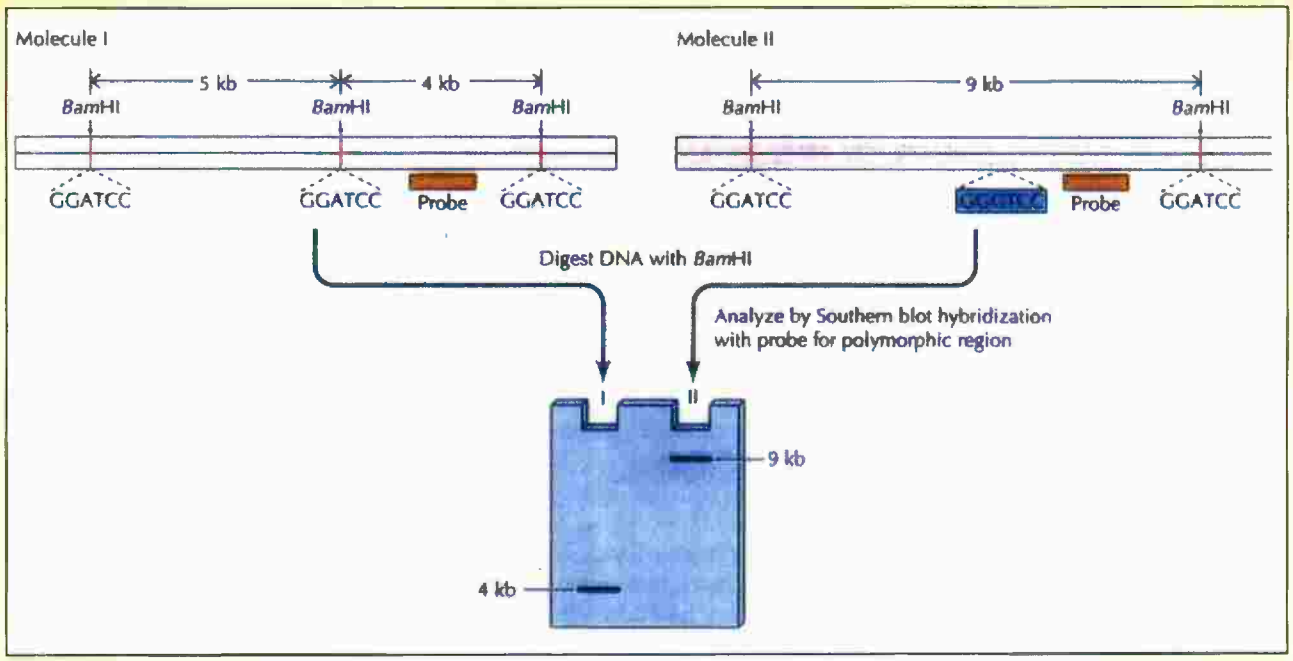
(شكل٨٦) يستخدم مجس مشع من الحمض النووى DNA للكشف عن تتابع معين من جزيئات الحمض (أنظر المتن).



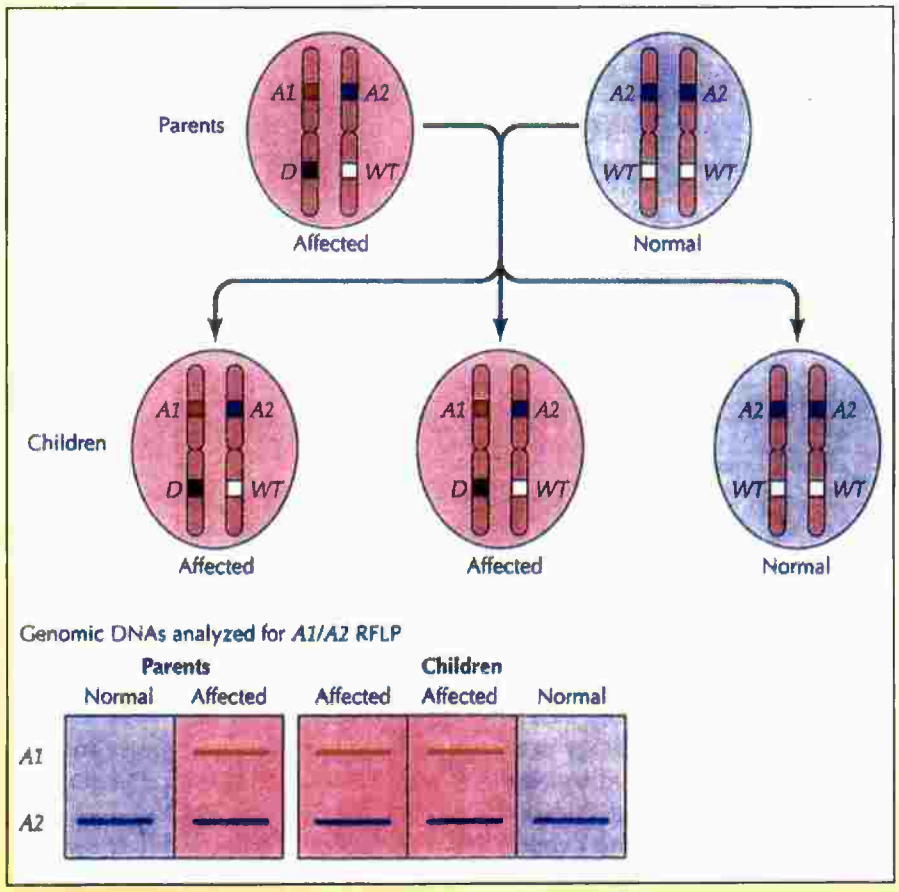
(شكل٨٧) الكشف عن وجود الطفرة المسببة للأنيميا المنجلية باستخدام المجسات والفصل الكهربى فى الجيلاتين (أنظر المتن).



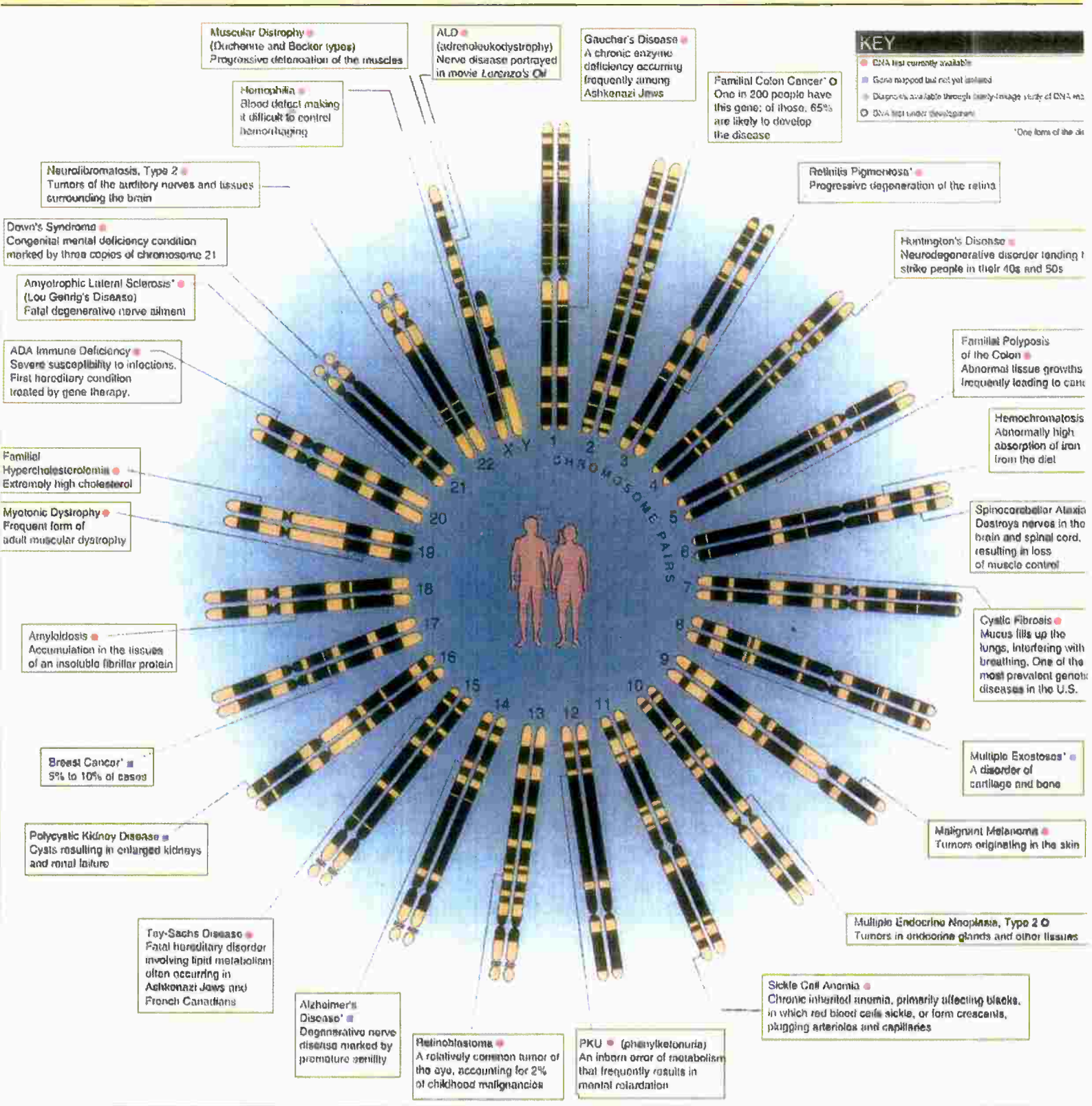
(شكل٨٨) تقنية (التقاط سزرن). أنظر المتن



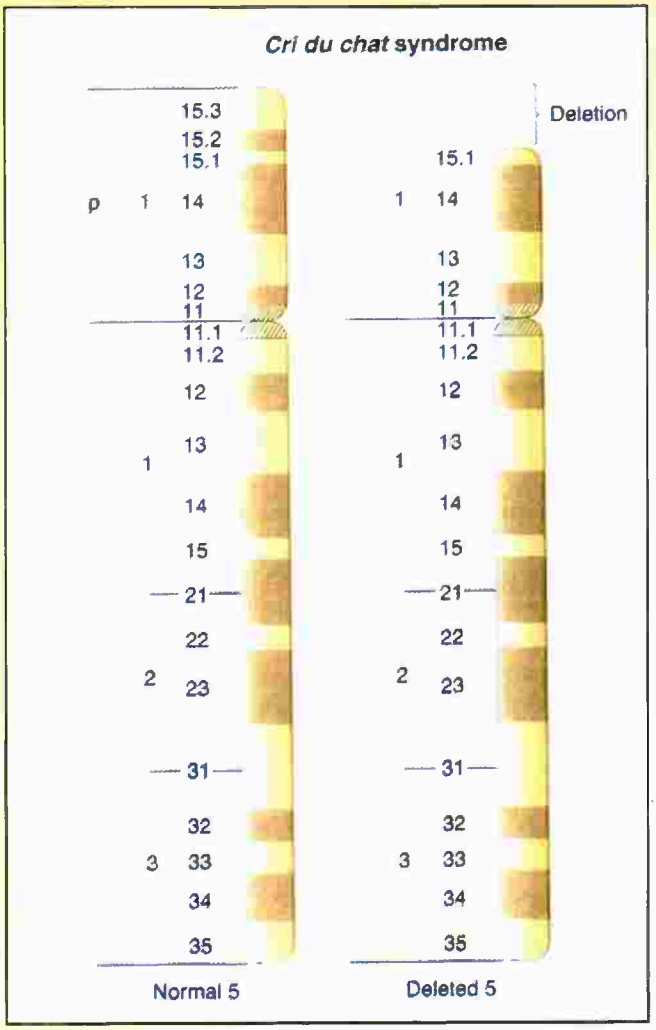
(شكل٩١) تقنية RELP. يمكن بها الكشف عن وجود طفرة باستخدام إنزيم قصر، ومجس Probe والفصل الكهربى فى الجيلاتين. الطفرة فى جزىء DNA إلى اليمين تتمثل فى طفور «A» إلى «G»، مما جعل إنزيم القصر لا يعمل عند هذا الموقع.



(شكل٩٢) مثال لارتباط linkage جين مرض مع موقع حدوث RELP التفرقة بين الشخص المريض والشخص السوى تتضح من التفريد الكهربى على الجيلاتين. فى هذا المثال يوجد linkage بين A 1 and D (راجع المتن).

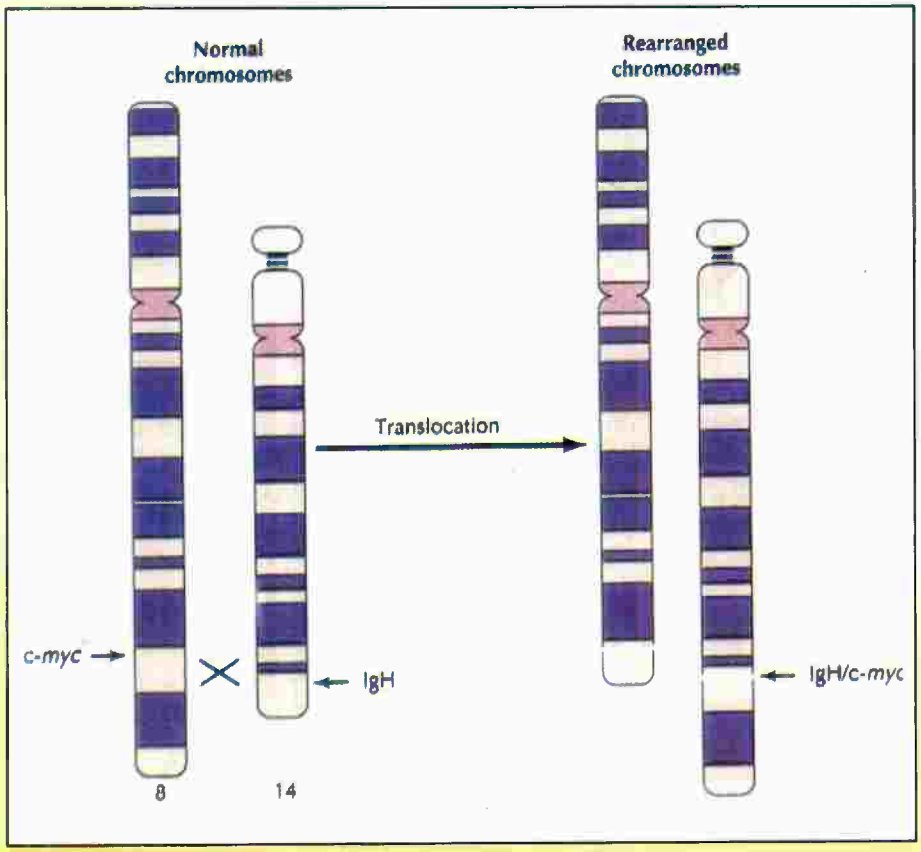


(شكل٩٣) كروموسومات الإنسان موقعا عليها أهم الأمراض الوراثية التى تصيب الإنسان.

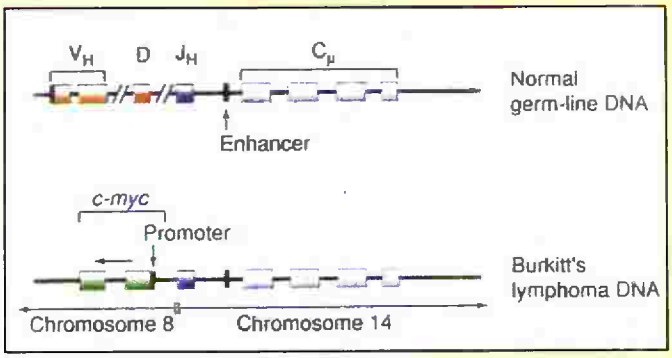


(شكل١٠٠)
إلى اليسار الكروموسوم رقم (٥) الطبيعى، إلى اليمين الكروموسوم رقم (٥) لشخص مصاب بالمرض الوراثى cri du chat syndrome.
لاحظ أن طرف الذراع القصيرة مبتور Deleted.

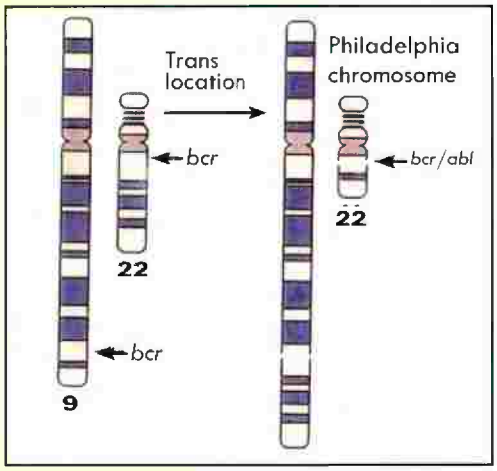
(شكل١٠٢)
طفل مصاب بالمرض الوراثى
Burkitt lymphoma



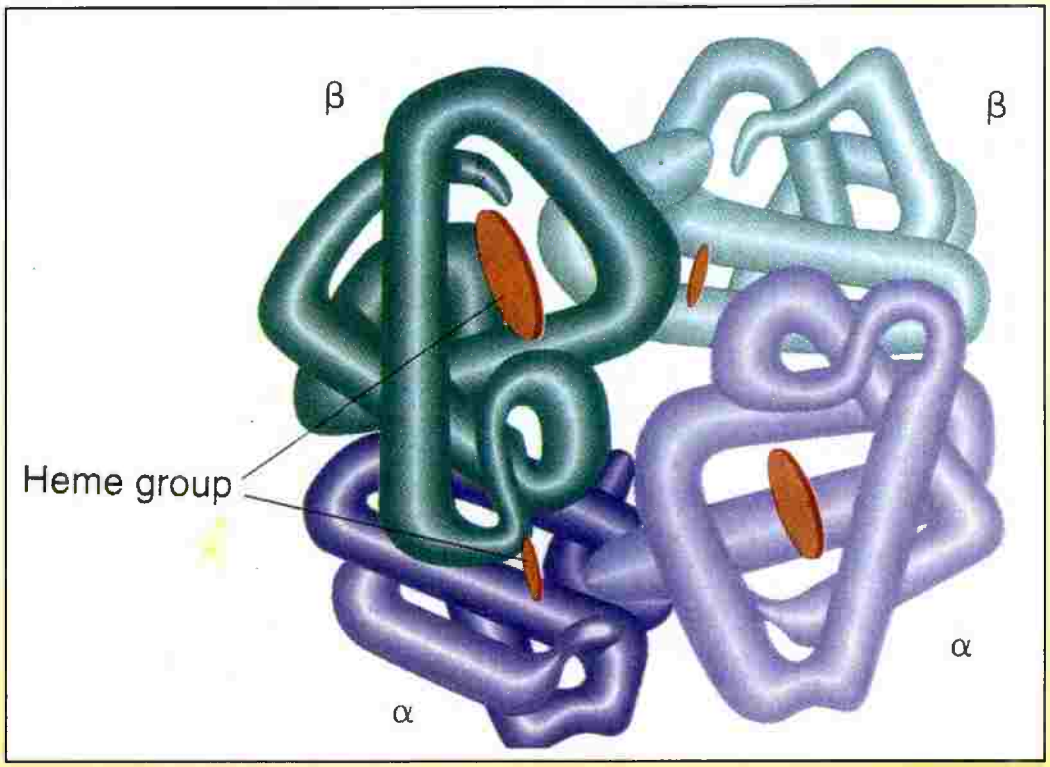
(شكل١٠٣)
انتقال جزء من الكروموسوم رقم (٨) - والذى يحمل الجين المسرطن الأولى *c-myc* - وارتباطه بالكروموسوم رقم (١٤) عند موقع الجين المسئول عن السلسلة الطويلة فى الجسم المضاد antibody والتى يرمز لها (IgH). ويؤدى ذلك إلى أن الجين *c-myc* يصبح تعبيره غير سوى.



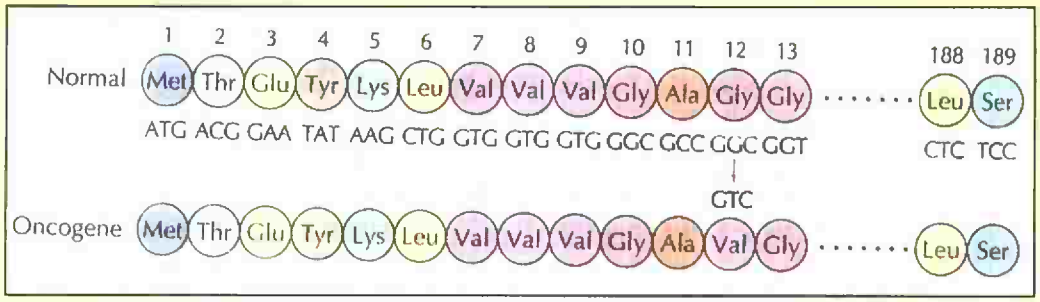
(شكل١٠٤) الرسم العلوى لجزء من الكروموسوم رقم ١٤: الرسم السفلى يبين الجين *c-myc* الخاص بالكروموسوم رقم (٨) وانتقاله بجانب المجموعة Cμ الخاصة بالكروموسوم رقم (١٤) وعندئذ يصبح الجين *c-myc* تحت تأثير enhancer مما يؤدى إلى إنتاج كمية كبيرة من البروتين *c-myc*.



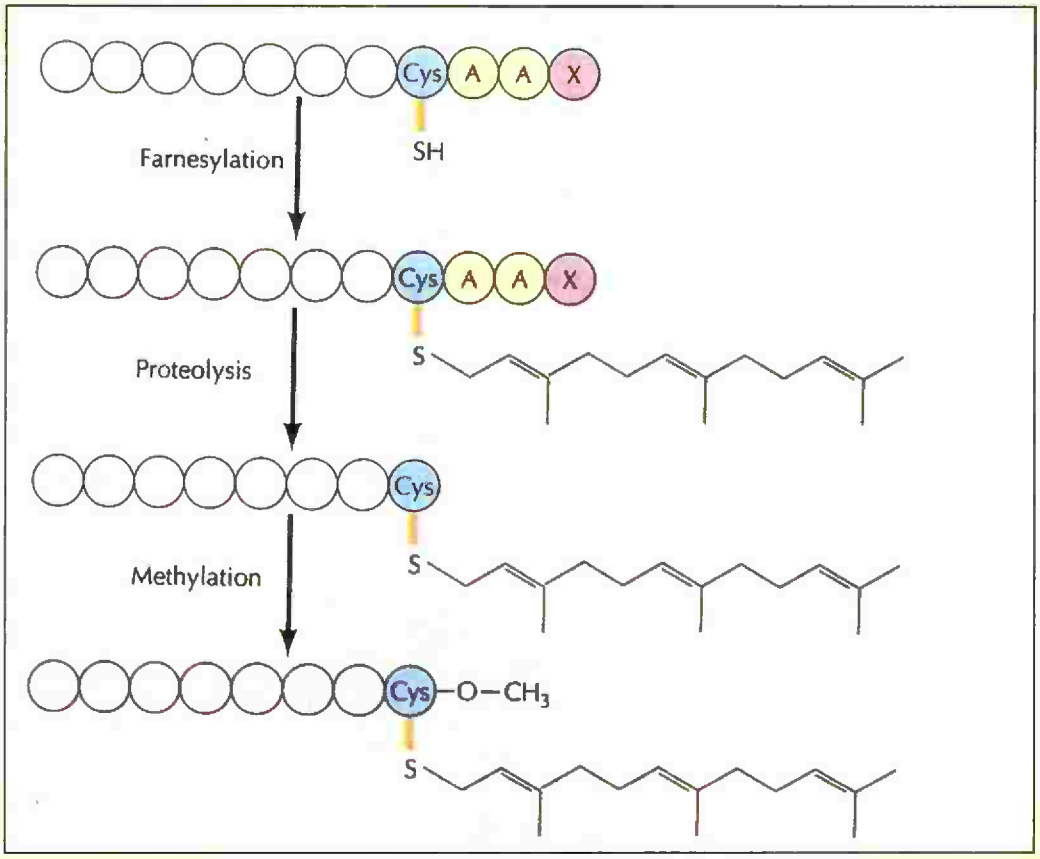
(شكل١٠٥) انتقال الجين المسرطن *abl* من الكروموسوم رقم (٩) إلى الكروموسوم رقم (٢٢) ليكون ما يعرف باسم «كروموسوم فيلاديلفيا» المرتبط بحالة سرطان الدم المعروفة باسم Chronic myelogenous leukemia. لاحظ أن الجزء المنقول يرتبط بالكروموسوم رقم (٢٢) فى وسط الجين *bcr*.



(شكل١٠٧) جزىء الهيموجلوبين يتكون من أربع سلاسل من الأحماض الأمينية (اثنتان ألفا واثنتان بيتا) بالإضافة إلى أربع مجموعات حديد (هيم).



(شكل١٠٩) تكون الجين المسرطن *ras* الذى يسبب سرطان المثانة عن طريق طفرة نقطية حولت الشفرة رقم (١٢) من GGG إلى GTC . وبالتالى وضع الحمض الأمينى «فالين» بدلا من الحمض الأمينى جليسين.



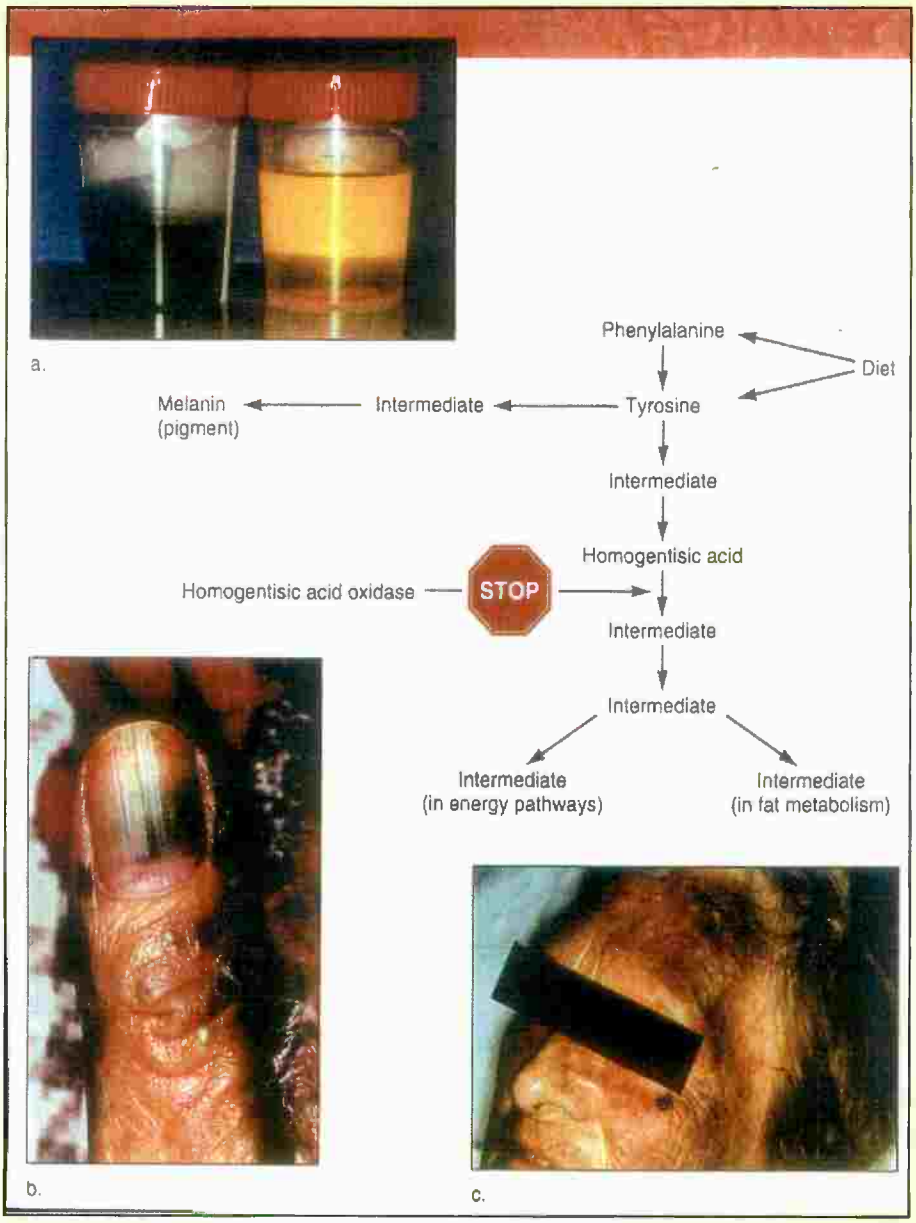
(شكل١١٠)

Prenylation (أى إضافة دهون معينة تحتوى على prenyl groups) للسستين عند الطرف C-terminal. يتم ذلك وفقا للخطوات الآتية:

(أ) يتصل السستين بحمضين aliphatic (A)(A) يتبعهما حمض أمينى ثالث (A)، فيضاف مجموعة farensyl تتكون من ١٥ ذرة كربون.

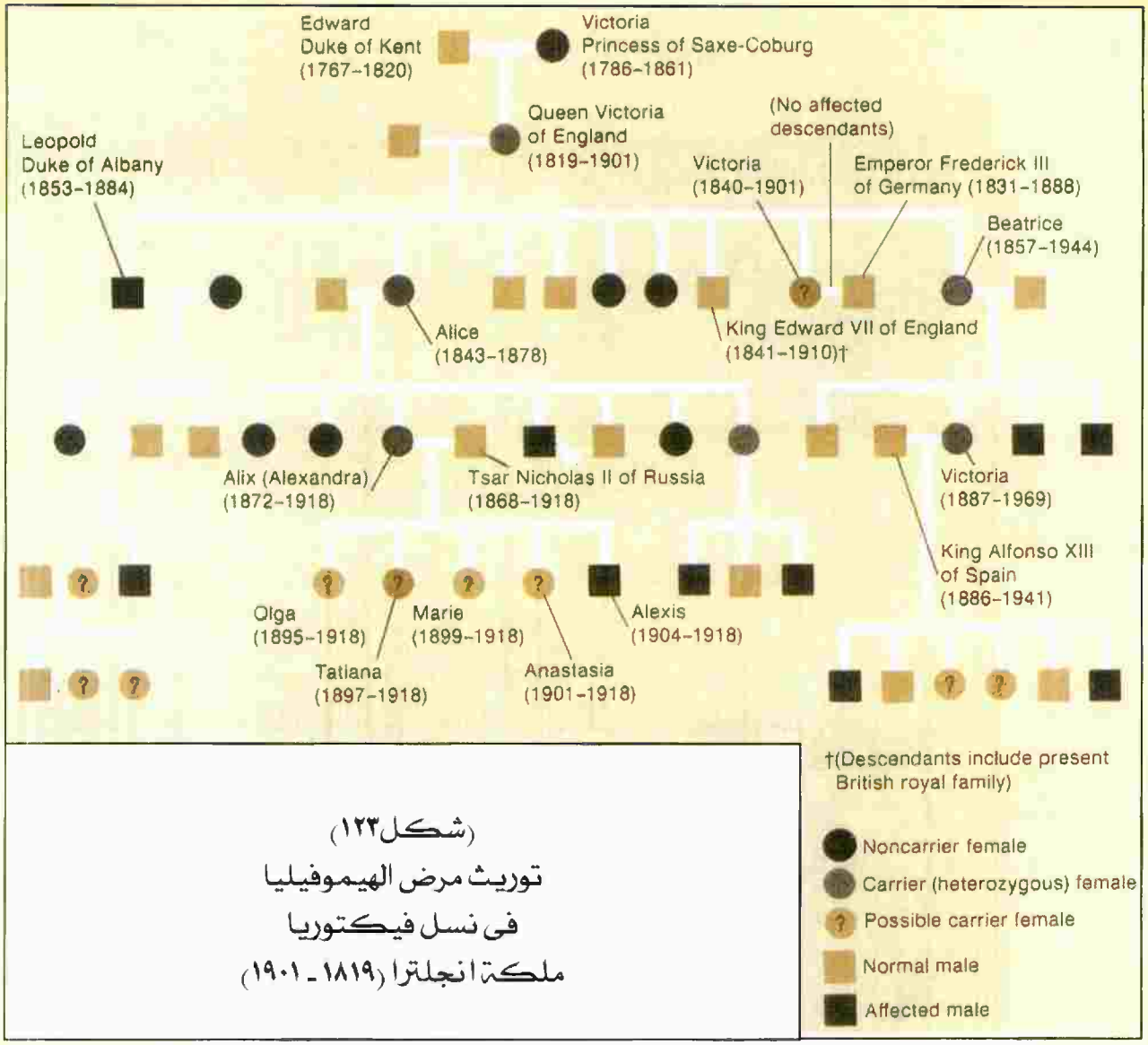
(ب) تزال الأحماض الأمينية الثلاثة سالفة الذكر فيصبح السستين عند C-terminus.

(جـ) تضاف مجموعة مثيل للسستين.

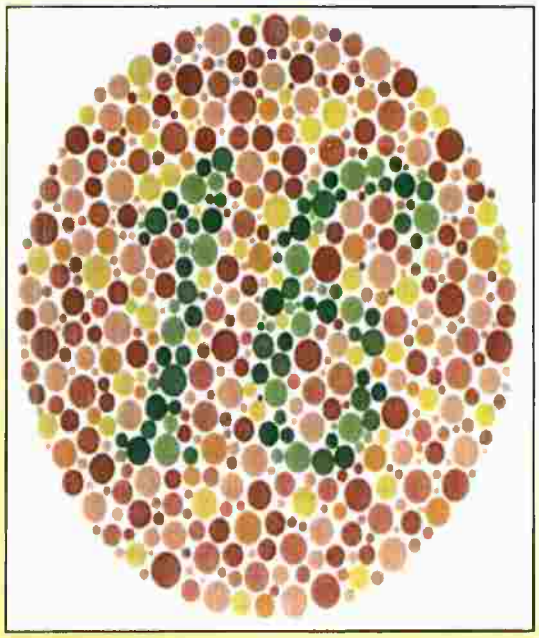


(شكل١١٣)

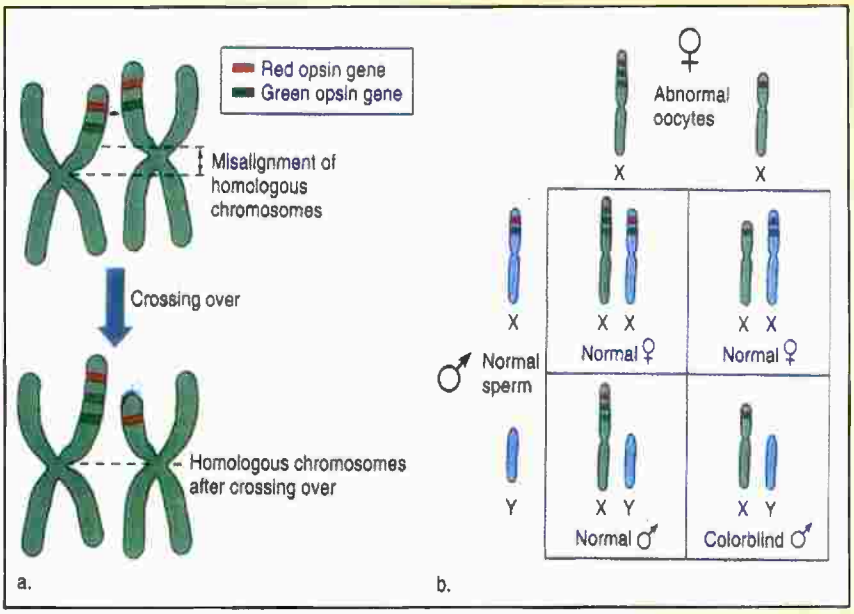
حالة alkaptonuria التى تنشأ عن نقص إنزيم Homogentisic acid oxidase الضرورى للتحولات الغذائية للحمض الأمينى Tyrosine. (أنظر المتن).



(شكل١٢٣)
توريث مرض الهيموفيليا
فى نسل فيكتوريا
ملكة انجلترا (١٨١٩ - ١٩٠١)



(شكل١٢٥)
المصابون
بعمى الألوان
لا يمكنهم
تمييز الرقم 16
الذى تكونه
البقع الخضراء



(شكل ١٢٦)

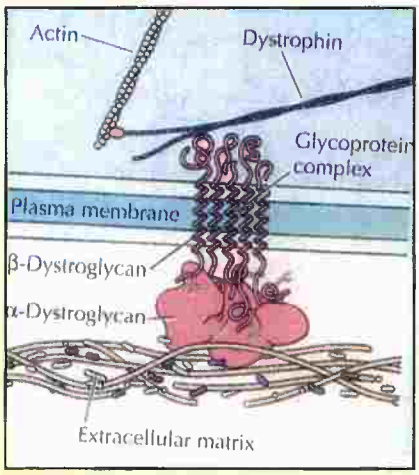
آلية توريث عمى الألوان

إلى اليسار فوق: الكروموسومان (X) قبيل حدوث التصالب والعبور وهما هنا متجاوران ولكن فى تقابل غير منضبط.

إلى اليسار تحت: الكروموسومان بعد حدوث التصالب والعبور ونتج عن عدم انضباط تقابلهما تبادل غير متساو بين الكروماتيدين الداخليين.

خارج المستطيل الداخلى يشاهد احتمالين لبويضات الأنثى واحتمالين للحيوانات المنوية.

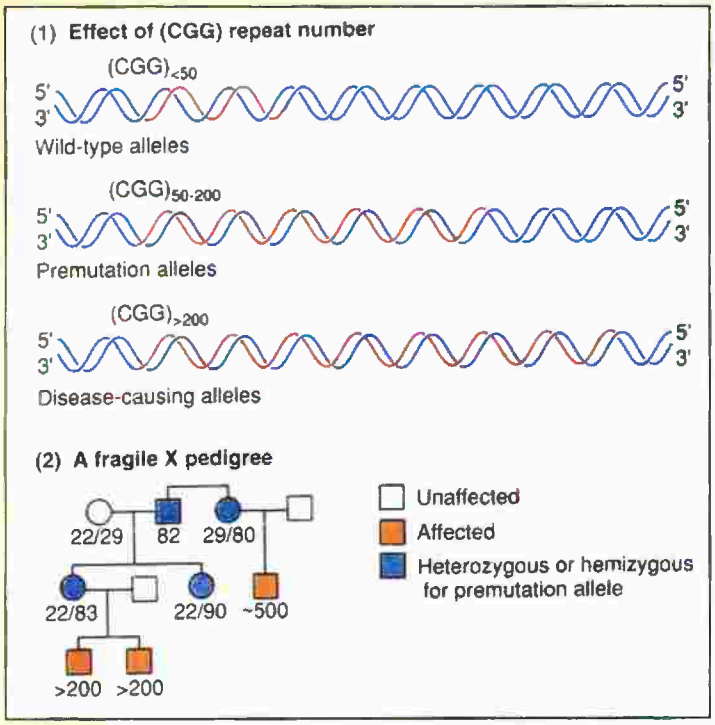
داخل المستطيل الداخلى نشاهد الاحتمالات الأربعة للنسل الناتج عن التزاوج.



(شكل ١٢٨) بروتين الدستروفين يربط بين خيوط الهيكل الخلوى فى سيتوبلازم الليفة العضلية والجليكوبروتين العابر للغشاء الخلوى والذى يرتبط مع مكونات خارج الليفة العضلية.

(شكل ١٢٧)

توريث مرض Icthyosis ، وهو صفة متنحية مرتبطة بالكروموسوم (X) يشاهد فى هذا الشكل ساق مصابة بالمرض، كما تشاهد خريطة عائلة من ثلاثة أجيال توضح آلية توريث المرض وإصابة رجل وحفيده بالمرض.



(شكل ١٣١)

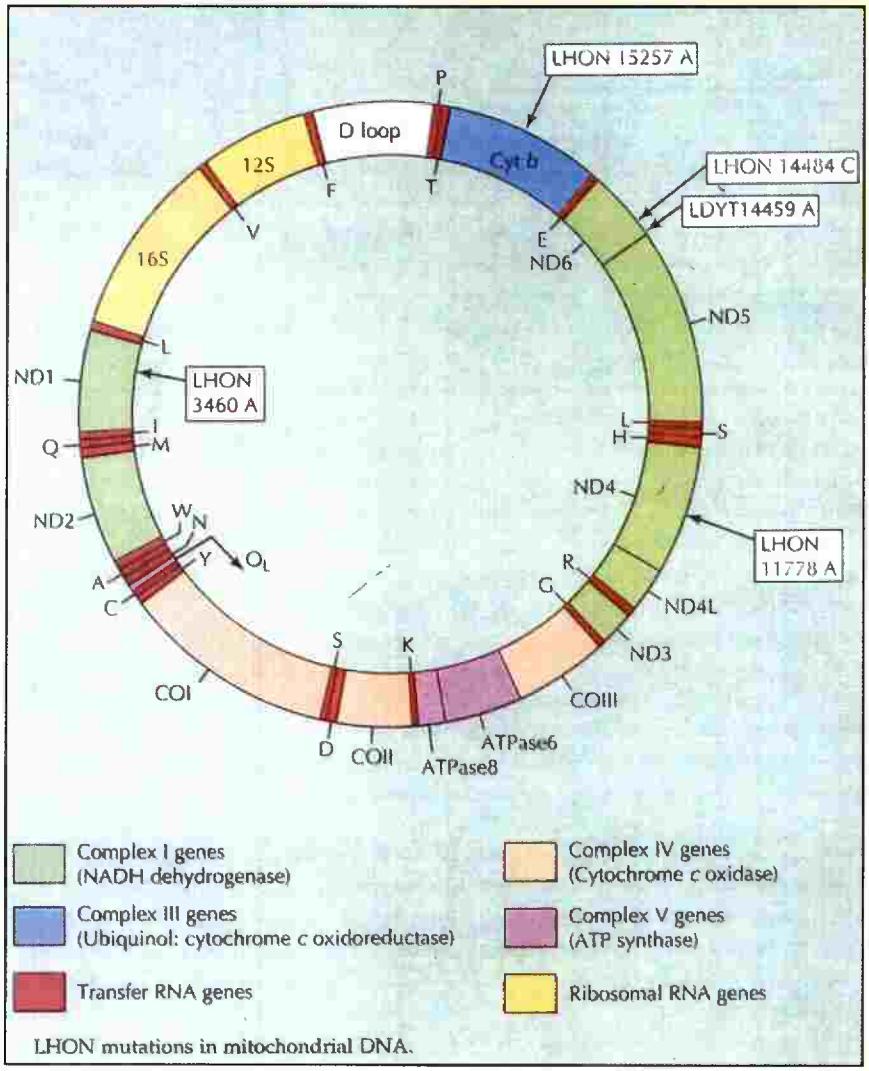
ارتباط حالة الكروموسوم X الهش مع زيادة عدد تكرارات الثلاثية CGG فى المادة الوراثية عند طرف الكروموسوم، حيث يكون عدد التكرارات فى الحالة السوية اقل من (٥٠)، بينما يزيد العدد عن (٢٠٠) فى الحالة المرضية وقد يصل إلى (٤٠٠٠). وفى حالة أن يتراوح العدد بين ٥٠ ـ ٢٠٠ توصف الحالة بأنها وسطية أو (قبل طفرية Premutation). فى خريطة الأنساب يلاحظ أن المصابين بالحالة المرضية تكون أمهاتهم لديهن حالة قبل طفرية.

(شكل ١٣٢)

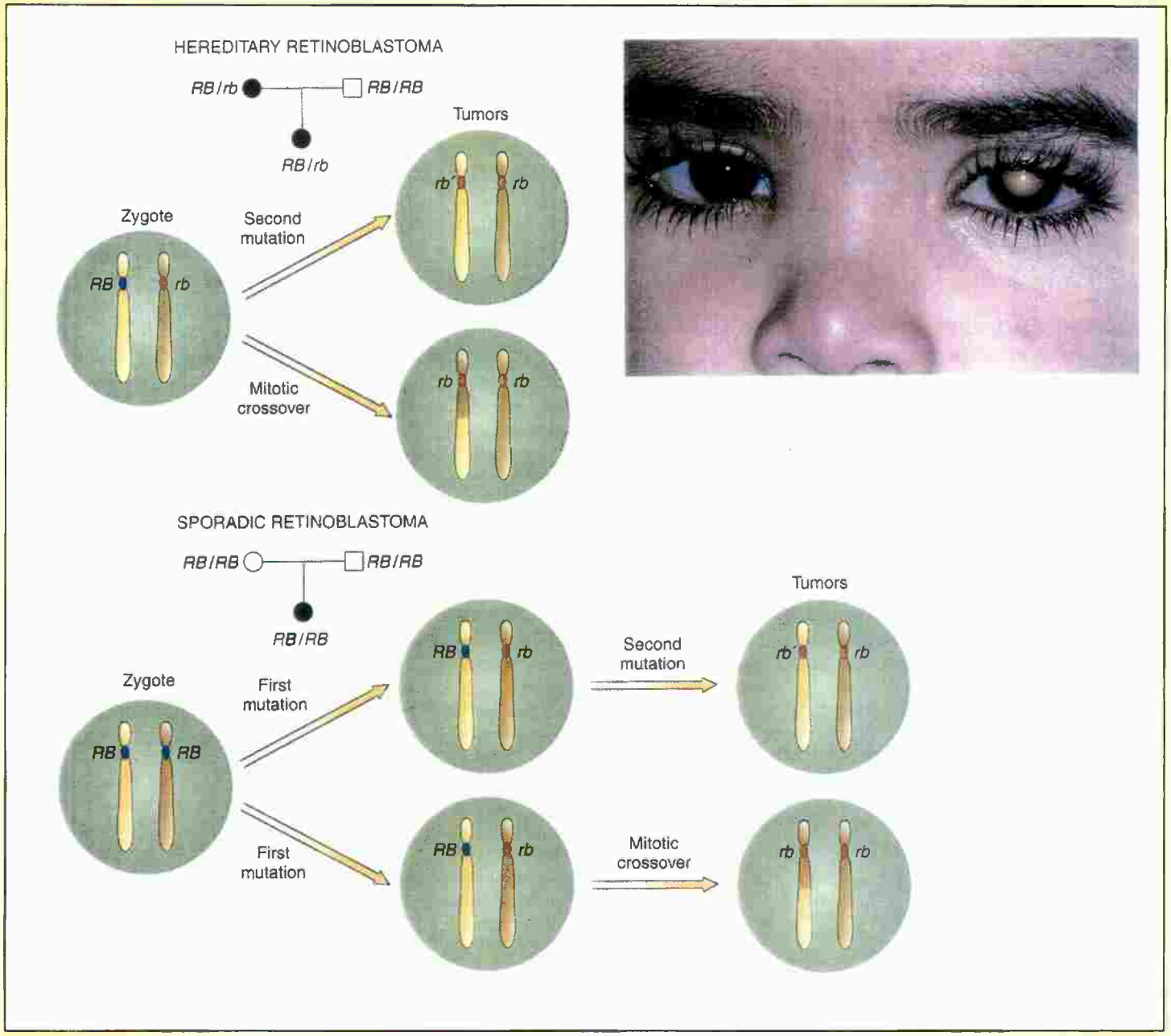
طفل مصاب بالمرض الوراثى Xeroderma Pigmentosum لاحظ أن المنطقة غير المعرضة لأشعة الشمس والواقعة أسفل الذقن تكون الإصابة بها محدودة أو غير موجودة.

(شكل ١٣٣)

طفل مصاب بالمرض الوراثى Trichothiodystrophy

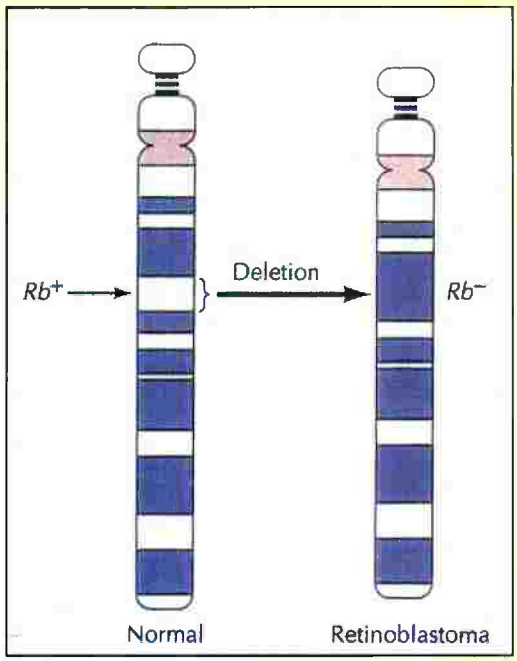


(شكل١٣٤) رسم للحمض النووى DNA فى واحدة من الميتوكوندريا موضحا عليه الطفرات التى تسبب مرض LHON (راجع المتن).



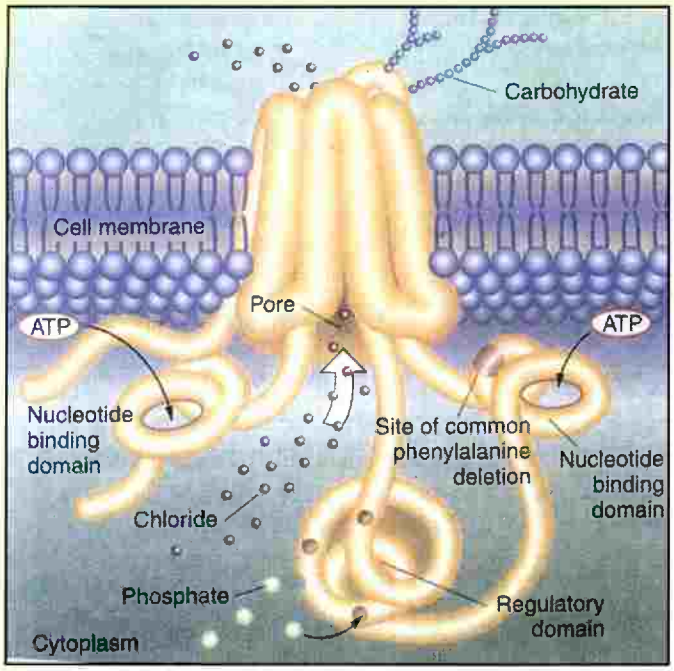
(شكل ١٣٦)

مرض Retinoblastoma : الشكل يوضح صورة وجه طفل إحدى عينيه مصابة بسرطان الشبكية فى الرسم الموضح لآلية توريث المرض تم الرمز للجين المريض *rb* وللجين السليم *RB* (أنظر المتن).



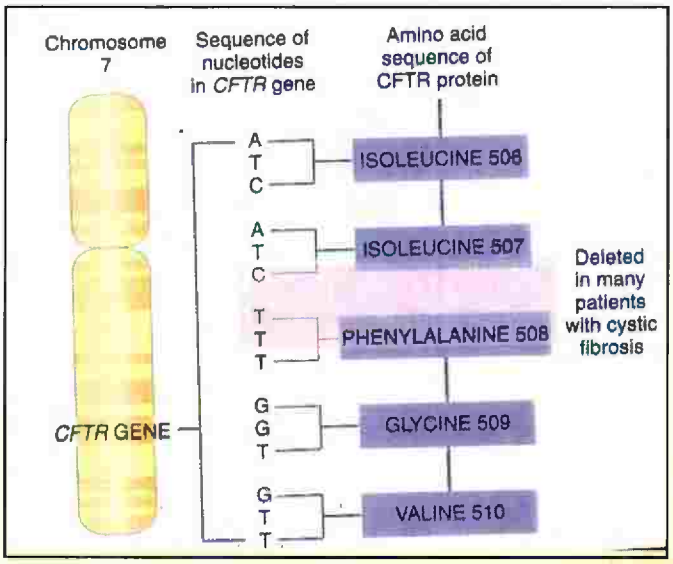
(شكل١٣٧)

مرض Retinoblastoma: فى حالة الإصابة يحدث بتر deletion فى الكروموسوم رقم (١٣) فى الموقع 13q14.

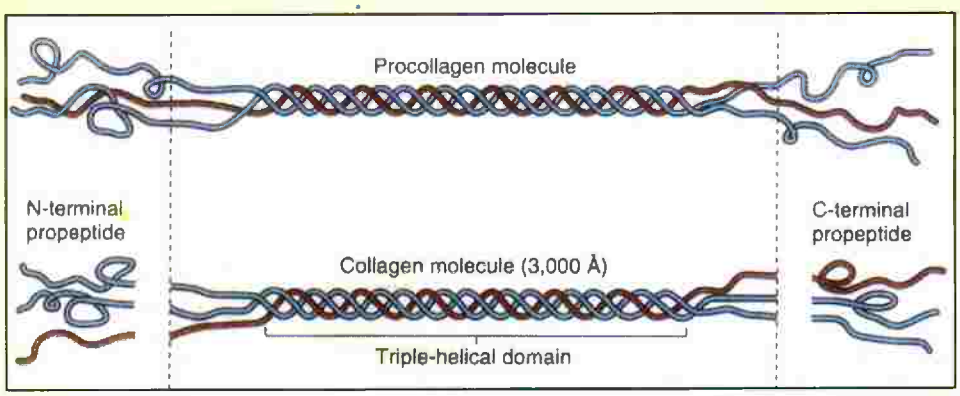


(شكل١٣٨)

البروتين المكون لممر الكلور فى الغشاء الخلوى والذى يسمح فى حالته السوية بمرور الكلور إلى خارج الخلية.

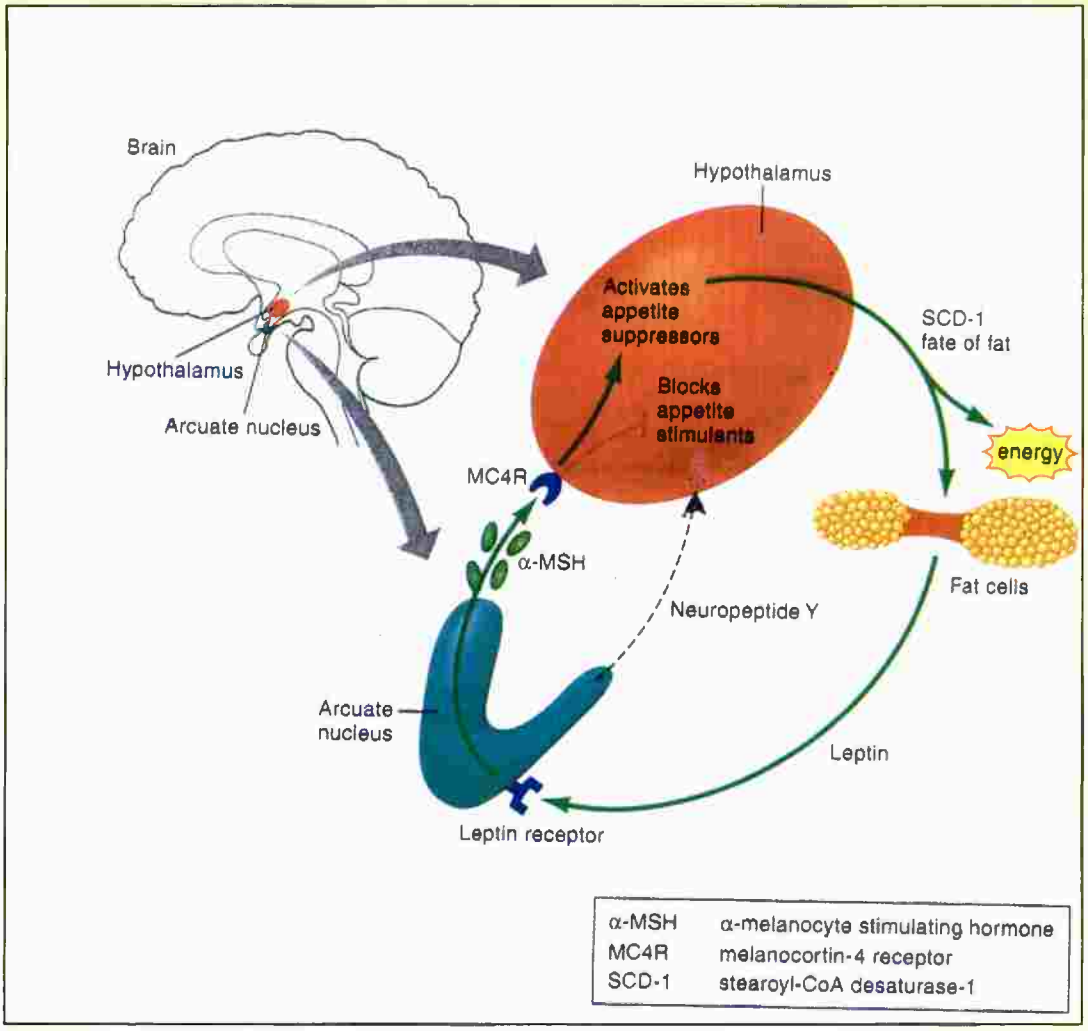


(شكل١٣٩) بتر deletion فى الكروموسوم رقم (٧) يؤدى إلى اضطراب فى الشفرات الوراثية، ويستتبع ذلك فقد للحمض الأمينى Phenylalanine من سلسلة الأحماض الأمينية المكونة للبروتين.



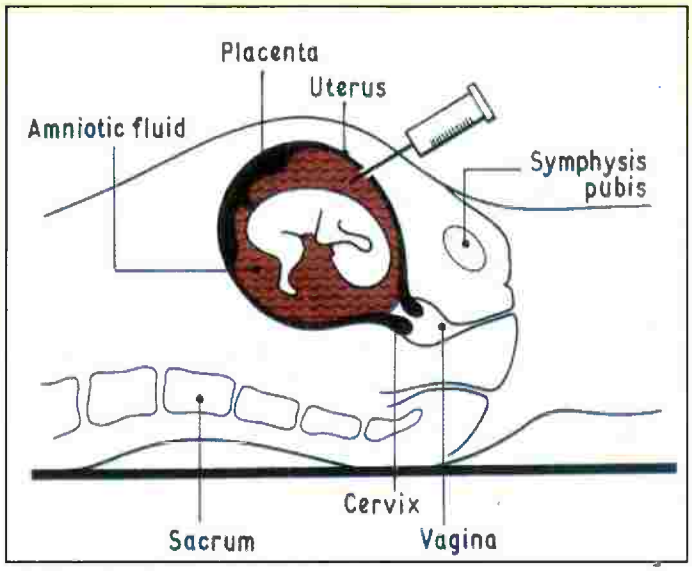
(شكل١٤٣) جين البروتوكولاجين ($\alpha 1$) يخلق سلسلتين من عديد الببتيد (باللون الأزرق فى الرسم) وجين البروكولاجين ($\alpha 2$) يخلق السلسلة الثالثة (باللون الأحمر فى الرسم). تحويل البروكولاجين إلى كولاجين - يقوم بالوظيفة المطلوبة - يقتضى بتر الأطراف (أنظر المتن).

(شكل١٤٤) طفل مصاب بالعرض الوراثى Ehlers-Danlos-syndrome حيث تتسبب طفرة عدم (اقتطاع أطراف جزيئات البروكولاجين trimming of the procollagen) فى أن يصبح الجلد قابلا للإمتداد بشكل كبير كما يتضح من الصورة.



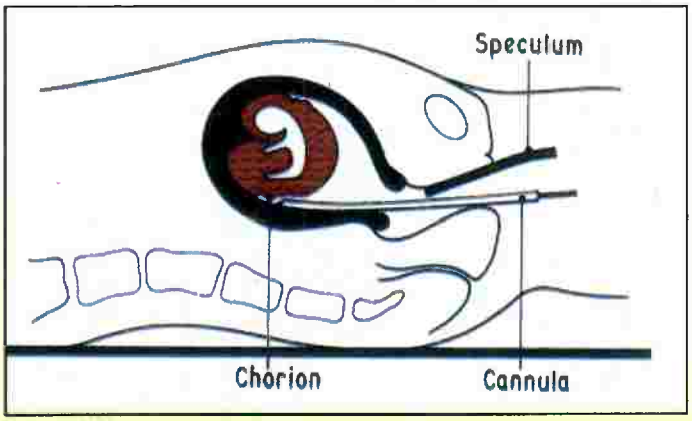
(شكل١٤٨) آلية تحكم الجينات فى وزن الجسم (راجع المتن).

(شكل١٤٩) طفلان مصابان بالشيخوخة المبكرة يعرفان باسم Luciano brothers



(شكل١٥٢)

أخذ عينة من السائل الأمنيوتى المحيط بالجنين عن طريق حقنة فى جدار بطن الأم Amniocentesis.



(شكل١٥٣)

أخذ عينة من غشاء الكوريون المحيط بالجنين وهو فى فترة مبكرة Chorionic Villus Sampling.