الفصل الخامس
علم الوراثة

محتويات الفصل

5 – 1 . مقدمة و نبذة تاريخية .

5 – 2 . الوراثة ماقبل مندل .

5 – 3 . الوراثة المندلية .

5 – 4 . الوراثة ما بعد مندل .

5 – 5 . الاساس الجزيئي للوراثة .

النواتج التعليمية :

بعد الانتهاء من دراسة الفصل الخامس نأمل من الطالب ان يكون قادراً على ان :

1. يتعرف على بعض التطبيقات الوراثية في الحضارات التي سبقت العالم مندل .
2. يرسم سجل النسب لعائلة لديها طفل مصاب بمرض يرجع الى جين متنحي ، وسجل نسب اخر لطفلة مصابة بمرض وراثي يرجع الى جين سائد .
3. يعرف قانون مندل الاول وقانون مندل الثاني ويقارن بينهما .
4. يعدد الصفات السبع التي درسها مندل ويبين طبيعة توارثها .
5. يدرك ان الصفات التي درسها مندل كانت غير مرتبطة اي ان كل منها يقع على كروموسوم مختلف .
6. يعرف بأن الصفة ذات السيادة التامة اما ان تكون نقية او هجينة .
7. يتمكن من ايجاد العلاقة بين صفتين مندليتين من خلال استخدام قانون حاصل ضرب الاحتمالات .
8. يدرك موضوع التوافق وعدم التوافق في عملية نقل الدم (التبرع بالدم) .
9. يبين الاستنتاج الذي توصل اليه الباحثان هيرشي وشيس .
10. يحدد الاختلاف بالرسم بين الحلقة البيورينية والبريميدينية للقواعد النتروجينية .
11. يرسم تتابع القواعد في ال DNA المتمم للشريط الاصلي وكذلك ال mRNA لهذا الشريط (القالب) .
12. يستطيع ان يبين علاقة انزيمات معينة بعمليات تضاعف واصلاح ونسخ وترجمة التعليمات الوراثية .
13. يعدد متطلبات تقنية الهندسة الوراثية .
14. يبين بالرسم كيفية الحصول على شريط DNA معاد التركيب ويعدد تطبيقاته .

5-1. مقدمة ونبذة تاريخية .

يُعرف علم الوراثة (Genetics) بأنه ذلك الفرع من علم الحياة الذي يهتم بدراسة التغايرات الموروثة لكائن حي او لمجموعة من الكائنات وكذلك كيفية تعبير المورثات المسؤولة عن تلك التغايرات .

ومن المجالات التي يهتم بها هذا العلم ما يأتي :

أ كيفية انتقال الصفات الوراثية من جيل الى اخر .

ب معرفة التركيب الجزيئي للمادة الوراثية ، والتغيرات التي تطرأ عليها وتطبيقاتها المختلفة .

جـ معرفة كيفية حدوث عملية التعبير الوراثي على المستوى المظهري والجزيئي .

ان اول من اطلق مصطلح (Genetics) على هذا العلم هو الباحث الانكليزي بيتسون (Bateson) عام (1906 م) . وفيما يلي نبذة تاريخية مختصرة عن اهم الدراسات الوراثية التي ساعدت في تقدم هذا العلم .

1 بداية تم انتخاب التغاير الوراثي للانواع المفيدة، وذلك كطرز او صفات مميزة تخدم الاجيال وتتلائم مع متطلبات الحياة وخاصة في المجال الزراعي .

2 وضع مندل انظمة تحكم الوراثة بالصفات غير المرتبطة بالجنس ، حيث نشر في عام (1866م)

مقالة بعنوان "ابحاث حول بعض الهجائن النباتية" ولكن لسوء الحظ لم ينتبه اليها علماء عصره الا بعد مرور 34 عاماً .

3 ان اكتشاف لجارب مندل عام (1900م) قد تخطى مايسمى "بالعمر الذهبي" لعلم الخلية ، و ذلك عندما تم رؤية الكروموسومات والتي افترض بأنها حاملة للصفات الوراثية والتي لم تدرك انذاك من قبل العالم مندل .

4 لقد شهد الربع الثالث من القرن العشرين ايجاد حلول لكثير من الاسئلة وعلامات الاستفهام وذلك بحل اللغز الذي وصفه العالمان واطسن وكريك عام (1953 م) حول تركيب جزيء الحامض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين Deoxyribonucleic acid (DNA) والذي توج في الستينات من القرن الماضي بحل الشفرة الوراثية (Genetic code) .

5 بدأ توجه علماء الوراثة في عقد السبعينات نحو مجال التقنيات الاحيائية ، حيث تمكنوا من تهجين الـDNA لانواع مختلفة بغية ايجاد عقار او دواء ذو فعالية كبيرة وبكمية مناسبة وفي نفس الوقت تم اكتشاف المورثات التي تسبب اغلب التشوهات النادرة والتي ترجع الى مُورث مفرد (Single gene) ، وبناءً على ذلك تم تطوير طريقة التشخيص وحتى التوصل الى اختبارات تسبق ظهور الاعراض ، اضافة الى ابتكار انواع جديدة من المعالجات من خلال الهندسة الوراثية .

6 لقد برزت في عام (1986م) فكرة استخدام الـDNA في المجالات التطبيقية وذلك **لتميزه** بعدد من الخصائص منها :

- قابليته على النقل من كائن الى آخر بوساطة بعض النواقل كالرواشح (الفيروسات) والبلازميدات .
- قابليته على تحوير وظائف الخلية المستلمة له .
- قابليته على التضاعف داخل الخلية بصورة طبيعية وايضاً خارجها وذلك من خلال استخدام تقنية التفاعل التضاعفي او التسلسلي لشريط الـDNA بوساطة الانزيم المتعدد **البوليمير** Polymerase Chain Reaction (PCR) .

7 في بداية القرن الحادي والعشرين وبالذات عام (2003 م) تم كشف النقاب وبصورة كاملة عن انجاز تسلسل ازواج القواعد النتروجينية والتي يتجاوز عددها 3.3 مليار (billion) وذلك لمورثات كروموسومات الانسان في الحالة الاحادية والمسماة بالجينوم .

8 حالياً تركز الابحاث **الجينية** (Genomics) حول كيفية تعبير المورث في مختلف الخلايا سواء في المرضى او في الاصحاء وكذلك في الكشف عن الاختلاف او **التمايز** الوراثي الذي تكون له الاولوية في بناء الشخصية .

5-2. الوراثة ماقبل مندل .

5 - 2 - 1 . دور حضارة وادي الرافدين :

لقد صاحب نشأة هذه الحضارة في العراق القديم خلال الفترة الممتدة بين سنة (4000 - 800 ق.م.) **الاهتمام** في مجال الحصول على انواع محسنة من الحنطة والرز والقطن والفول وكذلك الماشية والخيول .

لقد ادرك سكان العراق انذاك اهمية التكاثر الجنسي في الوراثة وتحسين المحصول وذلك من خلال ممارستهم تلقيح النخيل ، وكذلك اجراء التزاوجات بين سلالات مختلفة من الماشية .

وهذه موثقة من خلال الاختام التي وُجدت هناك . فعلى سبيل المثال وجد بين تلك الوثائق رسالة فريدة من نوعها كُتبت بالخط المسماري حوالي (1360 ق . م.) وقد اعطت وصف دقيق لكيفية تدريب الخيول وانتقاء اجودها للسباق .

5 - 2 - 2 . دور حضارة وادي النيل :

لقد تلازمت بعض التطبيقات الرائدة لعلم الوراثة مع نشأة حضارة وادي النيل سنة(5000 ق . م .) حيث تم العثور من قبل فراعنة مصر القديمة على انواع منتخبة من الحنطة تتسم بنوعية ووفرة الانتاج .

5 - 2 - 3 . دور الحضارة اليونانية :

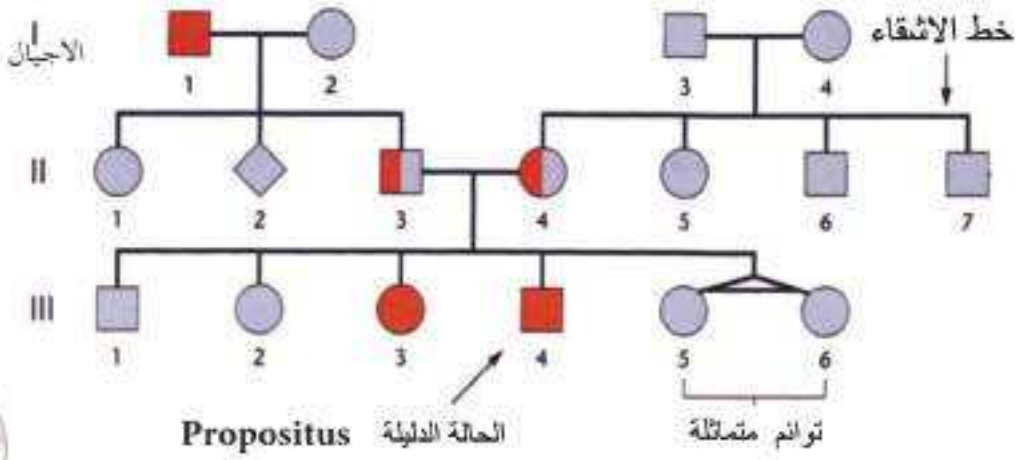
لقد كان الفلاسفة اليونانيون **مهتمين** بتوضيح التشابه بين الاقارب . فأبو قراط (Hippocrates 460 - 370ق.م) قد اشار الى تكرار صفات بشرية معينة مثل الحول في العين (Crossed eye) ، والرأس ذو العلامة البيضاء (Bald headedness) في مجموعة معينة من العائلات .

كما لاحظ ايضاً انتشار امراض معينة مثل الصرع وبعض انواع العمى في عوائل معينة . كما تعرّف اليونانيون على اعراض بعض المتلازمات البشرية كمتلازمة داون (Down's Syndrome) . كما اهتموا كثيراً بفكرة البنية الطبيعية التي تمد الجسم بالمناعة .

5 - 2 - 4 . دور الاوربيون قبل مندل :

يعتبر عالم الاحياء موبرتويس (Maupertuis) من الذين سلطوا الضوء على اهمية وراثة الانسان . لقد جمع سجلات نسب (Pedigrees)* شكل (5 - 1) ليعض العوائل التي يحدث فيها صفة البرص (albinism) شكل (5 - 2) وقام بتحليلها وتنبأ باحتمال حدوثها في الاجيال القادمة من خلال تطبيقة لنظرية الاحتمال .

وفي منتصف القرن التاسع عشر تم تطبيق حالات انتقال بعض الصفات الوراثية في الانسان كلون العيون (بني × ازرق) ولون شعر الجسم (اسود × ابيض) في القطط ، وكذلك طبقتْ على الابقار المعروفة بوفرة الشعر واللحم .



شكل (5 - 1) . نموذج لسجل نسب يبين كيفية انتقال صفة البرص خلال ثلاثة اجيال (للاطلاع) .

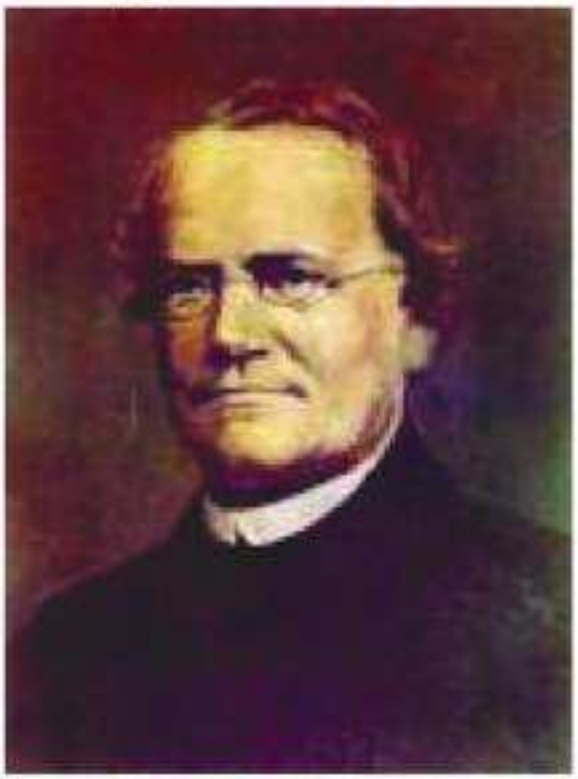
شكل (5-2) . يبين لون الشعر والاهداب والبشرة في فتاة برصاء (للاطلاع) .

* سجل النسب هو مخطط يستخدم لمتابعة توريث الصفة في العائلة . اذ ان المربع يشير الى الذكور بينما الدائرة تشير الى الاناث والخط الواصل بينهما يشير الى الزواج اما الخطوط الاخرى فتشير الى الاولاد .

وبعد منتصف القرن اعلاه طرح وايزمان (Weismann) الفكرة القائلة بأن الجبلة الجرثومية (germplasm) هي المادة الوراثية التي تنتقل من جيل الى اخر . يتضح مما تقدم بأن حقائق التوارث تعتبر من الامور المألوفة منذ زمن قديم لدرجة انها كانت تؤخذ على علاتها كأمر مُسلم به . لقد كان الاختلاف بين الافراد معقداً ولم ينطبق عليه اي تحليل او تفسير آنذاك ، وعلى الرغم من ذلك فقد حاول بعض علماء الحياة وضع رؤى معينة لتفسير ظواهر التشابه والاختلاف ، غير انهم لسوء الحظ لم يتمكنوا من استنباط طريقة تجريبية ترتكز على اساس علمي لغاية مجيئ الباحث النمساوي مندل (Mendel) الذي قدم فرضياته الرئيسية حول انتقال الصفات الوراثية وذلك من خلال نتائج تجاربه على نبات البزاليا .

5-3. الوراثة المندلية :

يعتبر كريكور جوهان مندل (Gregor Johan Mendel) الشكل (5-3) اول من نجح في اكتشاف المبادئ الاساسية لعلم الوراثة. ولد في النمسا عام (1822م). شرع مندل باجراء تجاربه على نبات البزاليا (Pisum sativum عام 1856م) ولقد استغرقت تجاربه المتعددة زهاء ثمان سنوات بعدها قدم نتائج بحوثه الى مجلة التاريخ الطبيعي عام (1865م) وتم نشرها بعد مرور سنة من التاريخ اعلاه ولكن للاسف بقيت نتائج ابحاثه طي الكتمان لمدة 34 عام من تاريخ نشرها ، وذلك لانشغال علماء عصره بنظرية دارون (1809 - 1882م) في التطور العضوي . وفي مطلع القرن العشرين اعيد اكتشاف فرضيات مندل في الوراثة على اثر قيام ثلاثة علماء ببحوث منفردة ايدت نتائجها مبادئ مندل الرائدة في الوراثة وهم الهولندي دي فريز (De Vries) والالماني كورنز (Correns) النمساوي تشرماك (Tschermak) والذين كانوا مهتمين بدراسة وظيفة وسلوك الكروموسومات .



شكل (5 - 3) العالم مندل واضع قوانين الوراثة .

5 - 3 - 1 . بعض خصائص الاحياء المستخدمة في تجارب الوراثة .

لقد اصبح من المعروف بان المشتغلين في الوراثة **يعتمدون** على **تصميم** التجارب وتحليل نتائجها وذلك لغرض استخراج فرضية معينة منها حول كيفية انتقال الصفات المختلفة. **وفيما** يلي بعض الاعتبارات التي يتطلب مراعاتها عند استخدام كائن معين لغرض اجراء الدراسات الوراثية :

1. قصر دورة حياته .
2. انتاجه اعداد كبيرة من النسل .
3. امتلاكه امكانية حصول تغايرات وطفرات وراثية عند تعرضه لظروف بيئية غير مناسبة كالاشعاع والمواد **الكيميائية** .
4. امكانية التحكم بالتلقيح او التزاوج في ذلك الكائن .
5. سهولة تربيته .
6. امكانية انتاجه تراكيب جديدة نتيجة للتكاثر الجنسي او الاقتران او التوصيل(Transduction) والذي يحدث بواسطة الرواشح (Viruses) .

لقد اجري العديد من البحوث على الكائنات الاولية الدقيقة **كالبكتيريا** والفطريات وعلى بعض النباتات كالبزاليا والذرة الصفراء والشعير والحنطة والقرع والطماطة وحنك السبع وكذلك دُرست العديد من الصفات في الحيوانات كحشرة ذبابة الفاكهة والفأر والدجاج وخنزير غينيا والابقار وكذلك في الانسان .

الجدول (5-1) . يبين عدد الكروموسومات في الخلايا الجسمية لانواع مختلفة من الكائنات الحية .

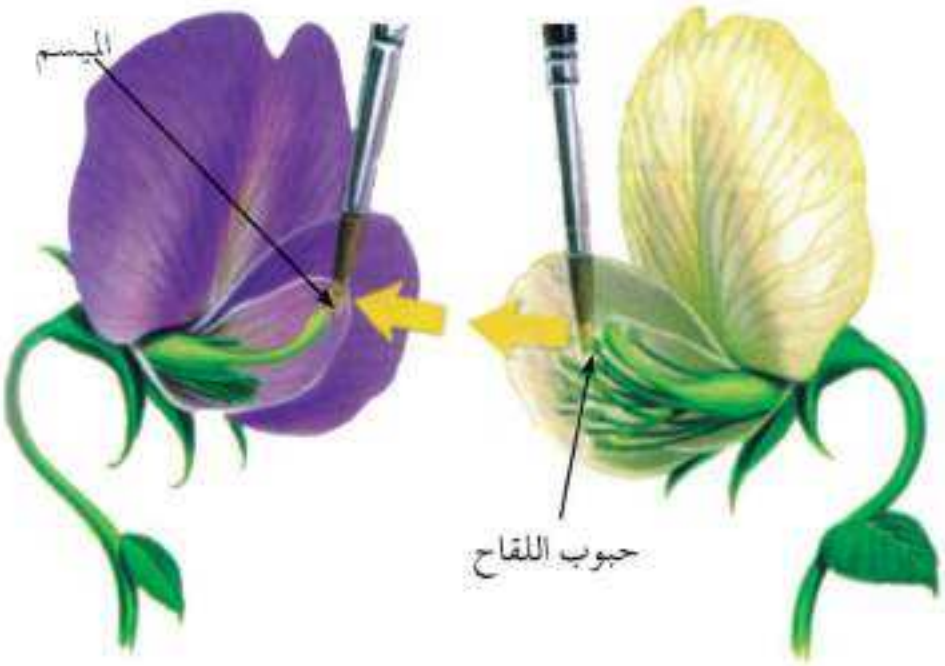
الاسم الشائع لاسم النباتات	عدد الكروموسومات في الخلايا الجسمية	الاسم الشائع لنوع الحيوانات	عدد الكروموسومات في الخلايا الجسمية
البزاليا	14	البعوض	6
الذرة	20	ذبابة الفاكهة	8
الفاصوليا	22	نحل العسل	32 ، 16*
الرز	24	القطة	38
حنطة الخبز	28	الفأر المنزلي	40
زهرة الشمس	34	الانسان	46

* ذكور حشرة نحل العسل الاعتيادية تكون احادية المجموعة الكروموسومية .

5 - 3 - 2 . كيفية استخدام مندل نموذج الطريقة التجريبية لدراسة طرز **patterns** التوارث :

ان نجاح مندل على الرغم من فشل الباحثين الاخرين من قبله قد يُعزى الى الاسباب الاتية :

1 اختياره نموذج (**Model**) رائع في **التصميم** والتحليل لتجاربه الوراثية والتي اجريت على نبات البزاليا الذي يتسم بتغايره الوراثي وقدرته على **النمو** بسهولة وقابليته للتهجين بصورة اصطناعية (الشكل **5-4**) .

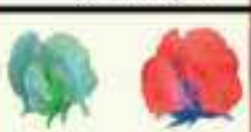


شكل (**5 - 4**) . طريقة مندل في نقل حبوب اللقاح من متوك نبات البزاليا الى ميسم نبات اخر وذلك لمعرفة وراثة صفاته (للاطلاع) .

2 لقد حدد فحوصاته على زوج واحد من الصفات او عدد قليل جداً منها في كل تجربة (الشكل **5 - 5**) .

3 حفظ سجلات مضبوطة والتي اعتمد عليها في التحليل الاحصائي لتجاربه .

التزاوجات التي أجراها مندل ونتائجها

الصفة	الآباء	الجيل الأول (F_1)	الجيل الثاني (F_2)	النسبة الحقيقية	النسبة المتوقعة
موقع الزهرة	سائدة تقية متنحية محوري x طرفي	سائدة 100٪ هجينة محوري	651 محوري 207 طرفي	1 : 3,14	1 : 3
طول النبات	طويل x قصير	طويل	787 طويل 277 قصير	1 : 2,84	1 : 3
شكل القرن	منتفخ x منخصر	منتفخ	882 منتفخ 299 منخصر	1 : 2,95	1 : 3
لون القرن	اخضر x اصفر	اخضر	428 اخضر 152 اصفر	1 : 2 , 82	1 : 3
ملمس البذرة	املس x مجعد	املس	5,474 املس 1,850 مجعد	1 : 2,96	1 : 3
لون البذرة	اصفر x اخضر	اصفر	6,022 اصفر 2,001 اخضر	1 : 3,01	1 : 3
لون الزهرة	 احمر x ابيض	احمر	705 احمر 224 ابيض	1 : 3,15	1 : 3

شكل (5 - 5) .

الطرز المظهرية للسبعة ازواج من الصفات المتضادة التي درسها مندل في نبات البزاليا ونتائج تهجيناتها الاحادية . لاحظ ان كافة افراد الجيل الاول F_1 كانت تحمل الطراز السائد ، اما الطراز المتنحي فلقد عاود الظهور بنسبة 25 % من افراد الجيل الثاني F_2 (للاطلاع) .

5 - 3 - 3. بعض المصطلحات والرموز الوراثية .

لغرض فهم التهجين الاحادي (التضريب لصفة واحدة) والفرضيات التي تم اشتقاقها منه آنذاك ، علينا ان نتعرف على عدد من المصطلحات الجديدة المستخدمة في هذا المجال وهي :

(1) الحليل (البديل) او الاليل (Allele) :

هو احدى حالات الطفرات المحتملة للعامل الوراثي (الجين) والذي يتميز عن الآليلات او الحلائل الاخرى من خلال تأثيراته المظهرية . فأذن الاليل هو شكل آخر للجين او متغاير الجين .

(2) المورثات او الجينات (Genes) :

هو تسلسل من الـDNA التي تمتلك وظيفة معينة مثلاً قابليتها لأن تحول الشفرة الوراثية الى بروتين او تسيطر على التعبير عن الصفة وبالأمكان اثبات وجودها من خلال تغاير الاليلات .

(3) التعبير الجيني (Gene expression) :

هي عملية استخدام معلومات الـDNA من قبل الخلايا وذلك لتصنيع بروتين معين .

(4) الطراز الوراثي او الجيني (G) Genotype :

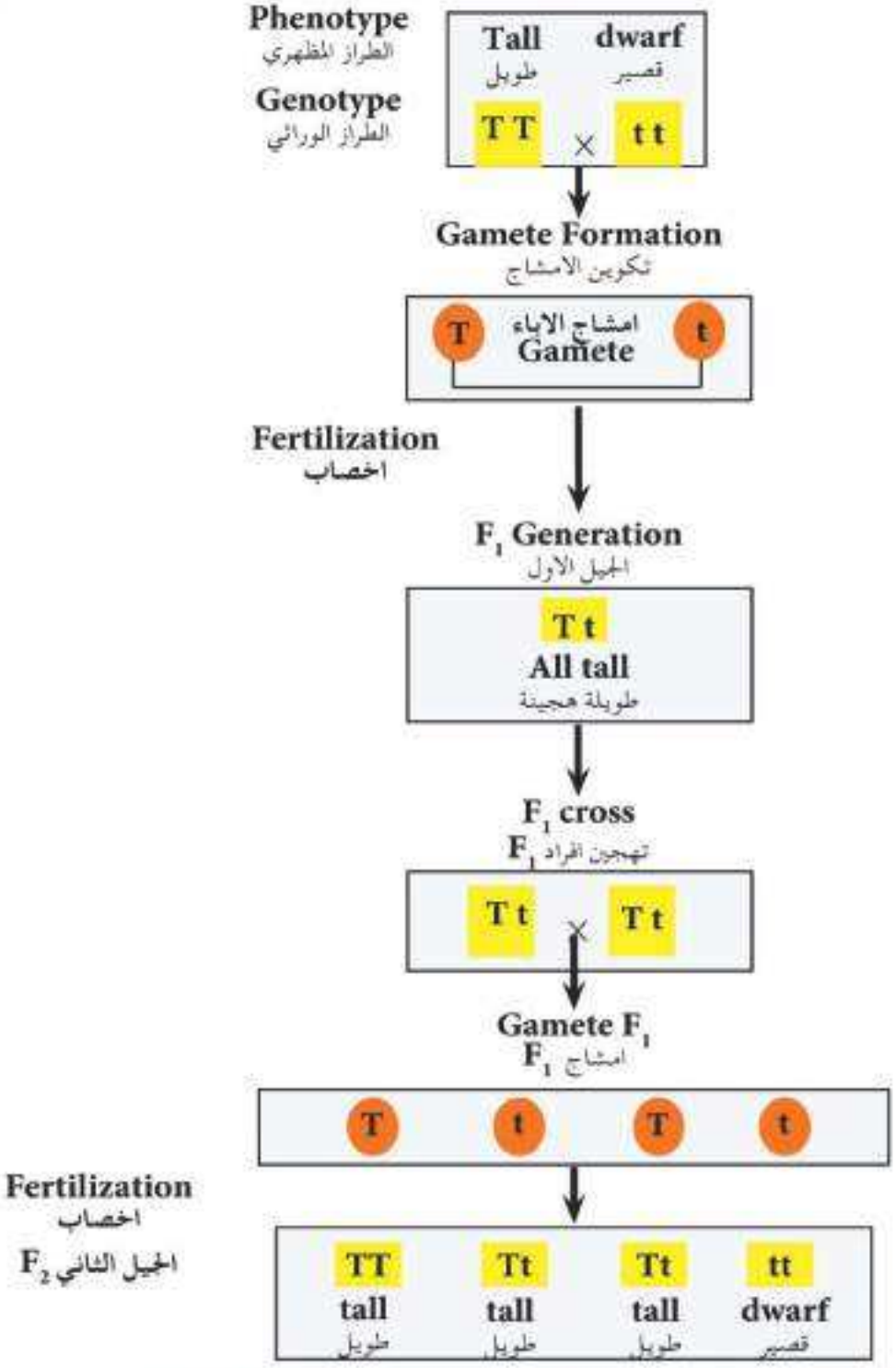
هو يعكس التركيب او البنية الوراثية للفرد ويعبر عنه برموز وراثية وذلك للاشارة الى اتحاد الآليلات في فرد معين .

(5) الطراز المظهري (P) Phenotype او الفئة المظهرية :

هو يشير الى الخصائص او العلامات المشاهدة للكائن الحي والمسيطر عليها وراثياً . فمثلاً صفتي طول الساق وقصره في نبات البزاليا يُشار اليهما كتعبيرات طبيعية للمعلومات الموجودة في العوامل الوراثية . من خلال اتباع مبادئ الصفات السائدة والمتنحية يمكننا الاخبار عن الطراز المظهري للفرد من الطراز الوراثي فمثلاً (TT و Tt) طويلة الساق و (tt) قصيرة الساق . وعندما يحمل الفرد طراز وراثي متماثل العوامل مثل (TT او tt) فيقال لذلك الفرد بأنه متجانس او نقي (Homozygous) وعندما يحمل الفرد طراز وراثي غير متماثل العوامل مثل (Tt) فيقال لذلك الفرد بأنه غير متجانس او هجين (Heterozygous) . لاحظ الشكل (5-6) . الذي يعطي مثال عن التضريب بين صفة سائدة نقية وصفة متنحية وكذلك المصطلحات الحديثة المستخدمة .

أما بصدد رموز العامل الوراثي فعادة مايستخدم الوراثيون طرق مختلفة بهذا الشأن ، سنتطرق حالياً الى ذكر رموز احدى الصفات المندلية ولتكن صفة طول الساق في نبات البزاليا . حيث يعطي الحرف الكبير (T) ليشير الى صفة الساق الطويل (Tall) ، بينما يعطي الحرف (t) .

ليشير الى صفة الساق القصير وهي صفة متنحية وفي مثل هذه الحالة تم اشتقاق هذا الرمز من المصطلح الخاص بالصفة السائدة ، غير انه غالباً مايشتق ذلك الرمز من المصطلح الخاص بالصفة المتنحية (الشكل 5 - 6) .



شكل (5 - 6) . يبين كيفية استخدام الرموز وبعض المصطلحات الوراثية في تهجين احادي بين نبات بزاليا طويلة (TT) وقصيرة الساق (tt) . تشير المستطيلات الى الطرز الوراثية.

اما الدوائر فتشير الى الامشاج .

يعض الرموز الوراثية المستخدمة في التضريبات وكذلك في حل المسائل الوراثية :

الرمز	المعنى
F_1	الجيل الاول وهو ماخوذ من كلمة (Filial) اللاتينية وتعني ذرية وهكذا بالنسبة للجيل الثاني F_2 ...الخ
G_1	يشير الى امشاج (Gametes) الاباء وهكذا G_2 بالنسبة لامشاج الجيل الاول ...الخ
P_1	يشير الى الابوين الاصليين (Parents) وهكذا بالنسبة الى P_2 ...الخ
X	علامة تزاوج او تضريب او تلقيح او تهجين .
♂	رمز لاتيني يشير الى الاب او الذكر .
♀	رمز لاتيني يشير الى الام او الانثى .

5 - 3 - 4 . التهجين الاحادي (Monohybrid Cross) .

هو تهجين وراثي بين فردين ويتضمن زوج من الصفات المتضادة التي ترجع الى نفس الموقع الوراثي (مثل aa X AA). وبذلك فهو يكشف عن كيفية انتقال طرز هذه الصفات عبر الاجيال.

مثال
عن التهجينات الاحادية لمندل :

تعتبر صفة طول الساق في نبات البزاليا مثال على ذلك . فعند التهجين بين بزاليا طويلة الساق نقية وبزاليا قصيرة الساق ، كانت جميع افراد الجيل الاول (F_1) طويلة الساق . وعند اجراء التلقيح الذاتي لافراد الجيل الاول لاحظ مندل بأن 787 من 1064 لنباتات الجيل الثاني (F_2) كانت طويلة ، بينما 277 من 1064 كانت قصيرة . ان هذه الارقام تمثل النسبة التقريبية 1 : 84 . 2 اي حوالي 3 : 1 . لذا فأن الصفة المتنحية التي لم تظهر في الجيل (F_1) عاودت للظهور في الجيل (F_2) وبنسبة 25 % .

يتضح من نتائج التهجينات المندلية بأنها لاتكون معتمدة على الجنس ، اي ان مورثات (جينات) تلك الصفات تقع على كروموسومات جسمية وليست جنسية .

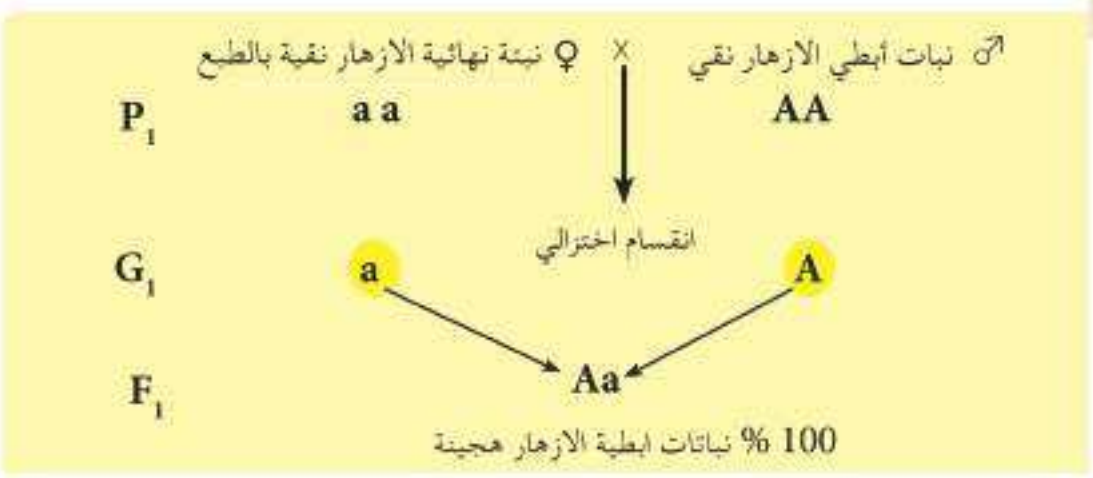
وعادة يستخدم التهجين العكسي (Reciprocal Cross) لغرض التأكد من ان صفة معينة يقع مورثها على كروموسوم جسمي ام جنسي ، او يقع في عُضية سايتوبلازمية كالمايتوكوندريا .

تعريف التهجين العكسي :

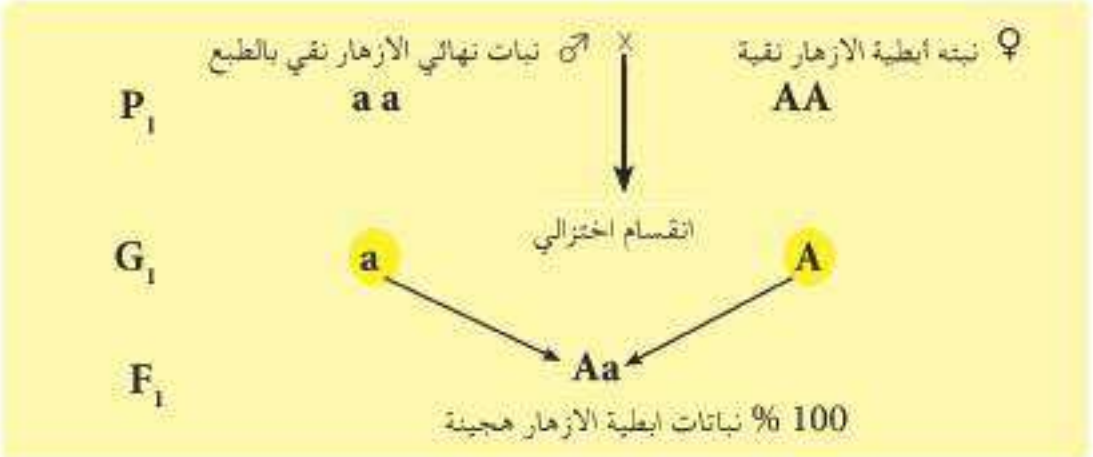
تضريب يحصل بين فردين احدهما يحمل الطراز السائد والآخر يحمل الطراز المتنحي لصفة معينة وبالعكس ويتضمن تضريبين (اي استخدام الفرد الذي يحمل الطراز الجيني السائد كأب والفرد الذي يحمل الطراز الجيني المتنحي كأم في التضريب الاول وبالعكس في التضريب الثاني) . فاذا كانت النتائج في الحالتين متشابهة فالمورثة لتلك الصفة تقع على كروموسوم جسمي واذا كانت النتائج مختلفة عند عكس الطراز فهذا يعني ان مورثة الصفة تقع على كروموسوم جنسي او في السايتوبلازم على احدى العضيات وكما في المثال الآتي .

مثال عن التهجين العكسي في نبات البزاليا :

أ



ب



اذن الصفة المدروسة هي صفة مندلية تقع على كروموسوم جسمي . ولغرض توضيح هذه النتائج افترض مندل وجود زوج من العوامل الوراثية لكل صفة ، حيث ان هذه العوامل هي التي تتحكم بانتقال الصفة من جيل الى آخر وهذا يؤكد نجاح مندل في تجاربه .

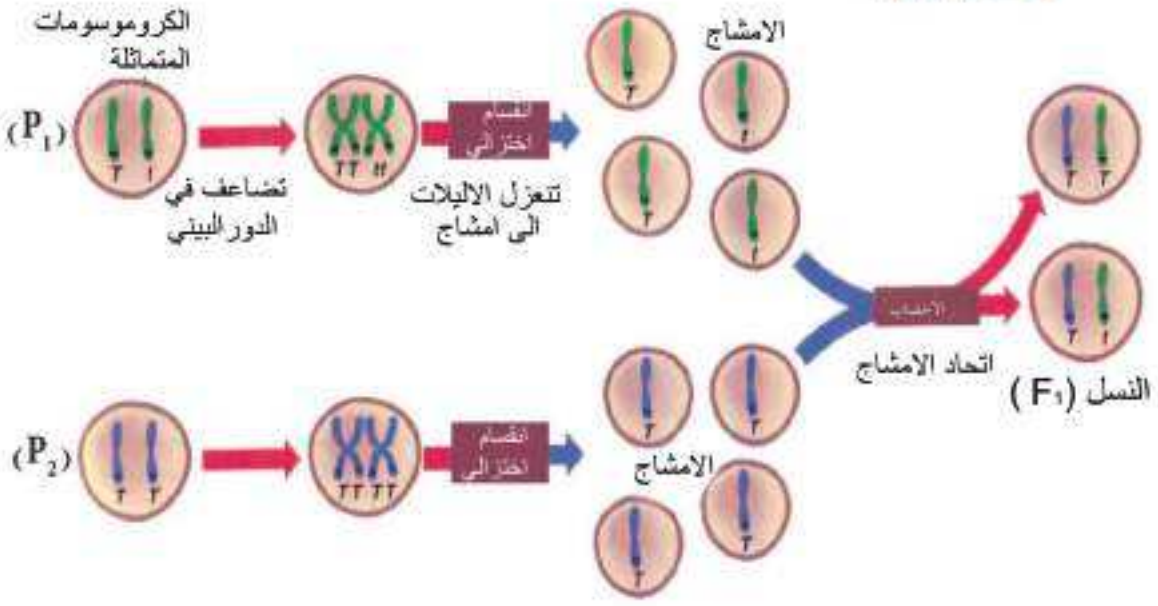
5 - 3 - 5 . فرضيات مندل Mendel's Postulates .

لقد استخدم مندل توافق طرز النتائج التي حصل عليها في التهجين الاحادي لاشتقاق ثلاث فرضيات او مبادئ في الوراثة وهي كالآتي :

1 تكون العوامل زوجية (Unit Factors in Pairs) اي ان كل صفة يحملها الفرد مسيطر عليها من قبل زوج من العوامل . وعادة يحتوي الفرد الثنائي (Diploid) واحد من ثلاث طرز وراثية تعين الصفة وهي (AA او Aa او aa) .

2 الصفة السائدة والمتنحية (Dominant and recessive) عندما يوجد اثنين من العوامل غير المتماثلة (Aa) والمسؤولة عن صفة واحدة في فرد معين فان احد هذه العوامل (A) يكون سائد على الآخر المتنحي (a) ، علماً بأن العامل المتنحي يكون مسؤول عن اظهار الصفة المتنحية وذلك عندما يكون بحالة زوجية (aa) .

3 الانعزال (Segregation) خلال عملية تكوين الامشاج ، تنفصل او تنعزل ازواج العوامل غير المتماثلة (Aa) بصورة عشوائية ولهذا فان كل مشيج سوف يستلم احد هذين العاملين وباحتمالية متكافئة (شكل 5-7) .



شكل (5-7) يبين انعزال الجين تبعاً لقانون مندل الاول .

اما اذا كان الفرد يحتوي على زوج متماثل من العوامل (aa) او (AA) فيؤدي ذلك الى ان جميع الامشاج سوف تستلم عامل واحد . وبعد الاخصاب فان افراد الجيل (F_1) سوف تستلم عامل واحد من كل اب (Parent) وبذا تصبح الافراد الناتجة مزدوجة العوامل، وعند التلقيح الذاتي لأفراد الجيل (F_1) فان كل مشيج سوف يستلم بصورة عشوائية اما العامل السائد او المتنحي ، وبعد الاخصاب سوف تتكون اربع اتحادات لتكوين افراد الجيل (F_2) وبنسبة سائد 3 : 1 متنحي .

وعلى ضوء هذه الفرضية وضع مندل قانونه الاول المسمى بقانون الانعزال (Law of Segregation) والذي ينص على ماياتي :

"العوامل الوراثية المزدوجة في الفرد تنعزل عن بعضها عند تكوين الامشاج ثم تعود لتزدوج بعملية الاخصاب عند تكوين افراد النسل" .

اما بصدد الفرضية الرابعة لمندل والمسماة (بالتوزيع الحر) فسنتطرق اليها لاحقاً ضمن قانون مندل الثاني .

5 - 3 - 6 . مربع بونيت Punnett Square .

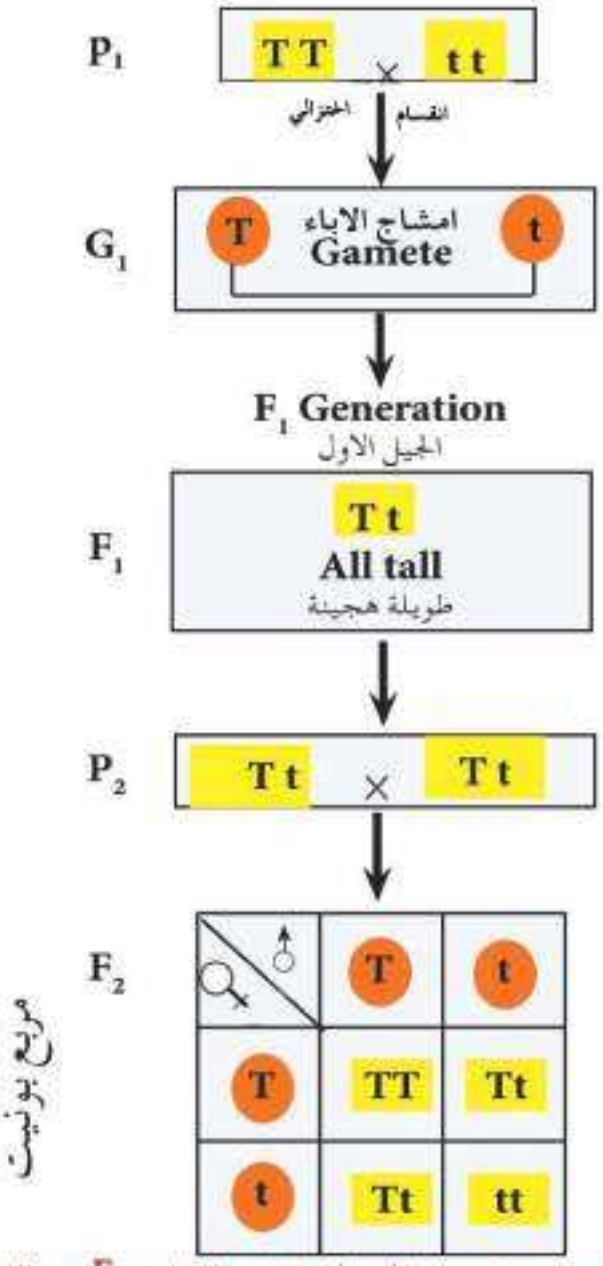
ان الطرز الوراثية والمظهرية الناتجة من اعادة اتحاد الامشاج خلال الاخصاب بالامكان اظهارها للعيان وبسهولة من خلال (مربع بونيت) .

مربع بونيت :

رسم هندسي يشبه رقعة الشطرنج توضع في يساره وبصورة عمودية الامشاج الذكرية بينما توضع في اعلاه وبصورة افقية الامشاج الانثوية او بالعكس الشكل (5 - 8) .

ويمكن من خلاله معرفة احتمالات كل اتحاد لهذه الامشاج الذكرية او الانثوية وكذلك معرفة الطرز المظهرية والوراثية ونسب كل منها .

لاحظ سهولة استخراج النسبة الوراثية (1 : 2 : 1) والنسبة المظهرية (3 : 1) لافراد الجيل الثاني في التهجين الوارد في الشكل (5 - 8) .



شكل (5 - 8) . استخدام مربع بونيت في الحصول على نسبة افراد (F_2) وذلك عند اجراء التلقيح الذاتي لافراد (F_1) والمشار اليه في الشكل (5 - 5) .

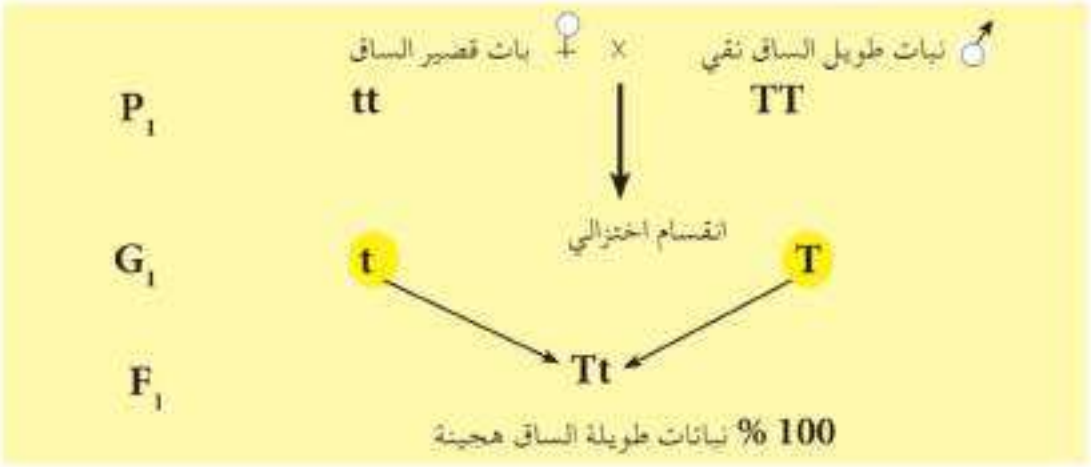
5 - 3 - 7 . التضريب الاختباري (Test Cross) .

ان الهدف من هذا التضريب هو التعرف على الطراز الوراثي للفرد الذي يحمل الصفة السائدة المجهولة النقاوة، حيث يتم تضريبه مع فرد اخر متنحي لتلك الصفة فاذا كان جميع افراد النسل يحملون الطراز السائد فان ذلك الفرد يكون نقياً في تلك الصفة، اما اذا كان 50 % من افراد النسل سائد و 50 % متنحي فيعني ذلك ان الفرد هجين في الصفة .

ويمكن توضيح ذلك كالآتي :

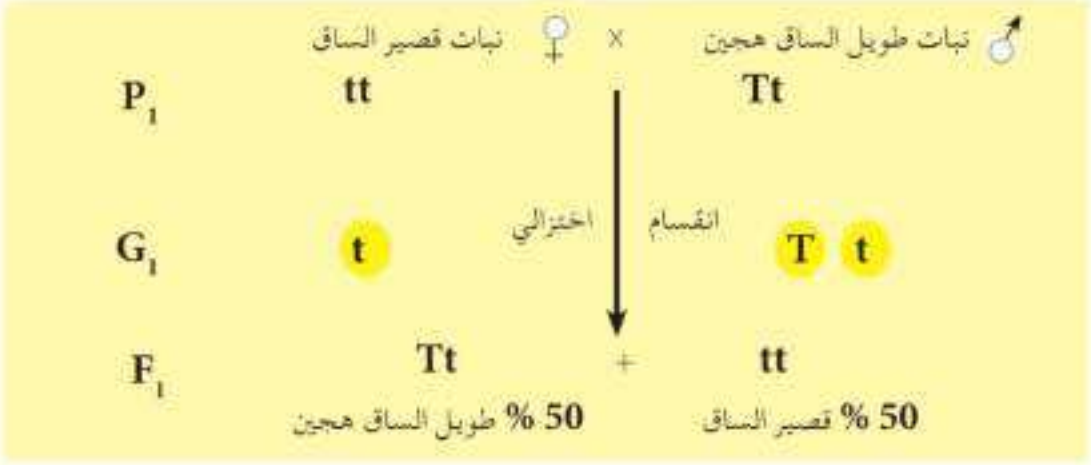
الاحتمال الاول :

عندما يكون الفرد نقي في الصفة السائدة لطول ساق نبات البزاليا ؟



الاحتمال الثاني :

عندما يكون الفرد هجين في الصفة السائدة ؟

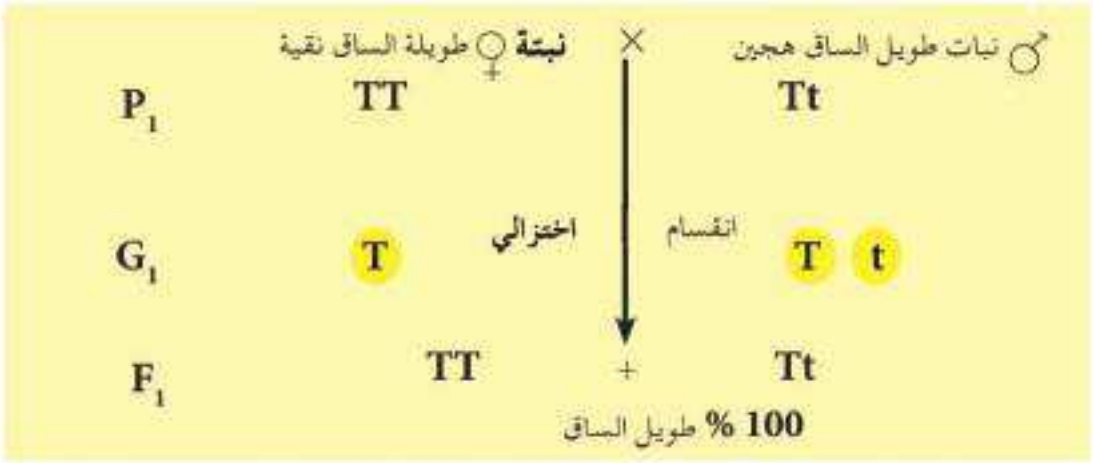


يعتبر التضريب الاختباري جزء من التضريب الرجعي .

التضريب الرجعي (Back Cross) .

هو تضريب يجرى بين افراد هجينة من الجيل الاول مع احد الابوين او مع فرد يماثل احدهما . ويمكن الرجوع الى الفقرة السابقة (7.3.5) لملاحظة ناتج التضريب مع الاب المتنحي في الصفة .

اما ناتج التضريب الرجعي مع الاب السائد النقي في الصفة **فيمكن** مشاهدته في هذا المثال



5 - 3 - 8 . التهجين الثنائي وقانون التوزيع الحر لمندل :

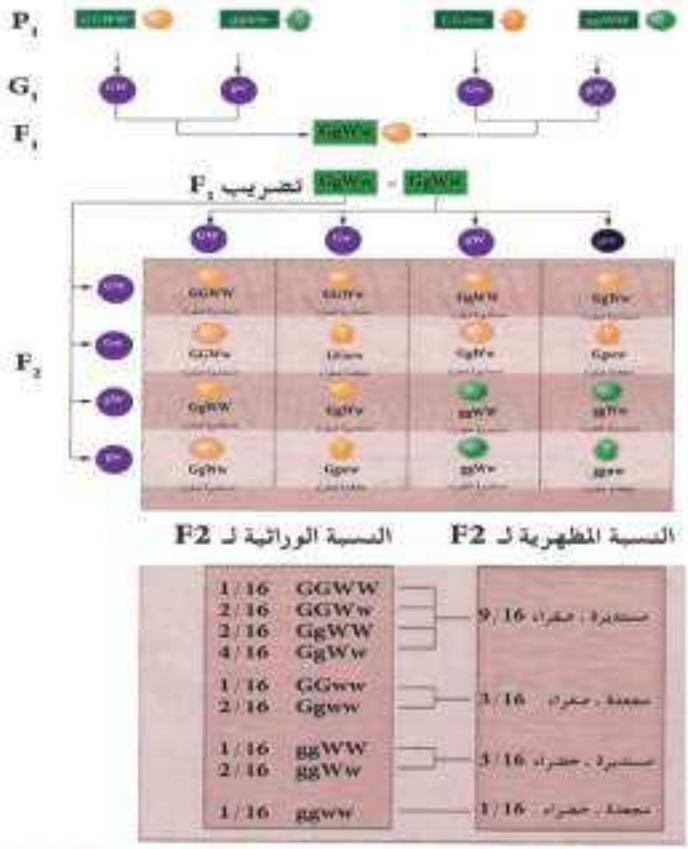
التهجين (التضريب او التزاوج) الثنائي (Dihybrid Cross) هو تهجين يتضمن زوجين من الصفات المتضادة (GGWW x ggww) . على سبيل المثال اذا لقح نبات بزاليا ذو بذور صفراء مستديرة نقية مع نبات ذي بذور خضراء مجعدة فأن جميع افراد (F_1) ستكون صفراء مستديرة وذلك لان اللون الاصفر سائد على الاخضر والبذور المستديرة سائدة على المجعدة. وعند السماح لافراد (F_1) الهجينة في صفتين (GgWw) لتتلقح ذاتياً فسنجد ان بذور افراد (F_2) ستظهر وفقاً للنسبة التقريبية 9 / 16 صفراء مستديرة و3 / 16 صفراء مجعدة و 3 / 16 خضراء مستديرة و 1 / 16 خضراء مجعدة .

اما قانون التوزيع الحر (Law of independent assortment) والذي يُعرف ايضاً بقانون مندل الثاني. لقد تم وضعه من قبل مندل وذلك ترضيناً لفرضيته الرابعة وهي (التوزيع الحر) . ينص هذا القانون

على ان ازواج العوامل الوراثية المنعزلة تتوزع بصورة
مستقلة عن بعضها البعض وذلك خلال عملية تكوين الامشاج .

يشترط هذا القانون بأن اي زوج من العوامل الوراثية تنعزل بصورة مستقلة عن جميع ازواج العوامل الوراثية الأخرى . وكما نعلم فأنه نتيجة لعملية الانعزال يستلم كل مشيج عامل او آليل (allele) واحد من كل زوج من العوامل الوراثية . ان اي من العاملين او الأليلين المستلمين بالنسبة لزوج واحد لايؤثر على حصيلة الانعزال لأي زوج آخر . لذا فتبعاً لهذا القانون سوف تتشكل جميع الاتحادات المحتملة للامشاج بتكرار متكافئ يبين الشكل (5 - 9) . توضيح للتوزيع الحر خلال تكوين افراد الجيل الثاني ، حيث ان عملية تكوين الامشاج من قبل نباتات الجيل الاول . يفترض الانعزال بأن يستلم كل مشيج اما الآليل G او g وآليل W او w . بينما يفترض التوزيع الحر بأن جميع انواع الاتحادات الاربعة للأليلات (GW, Gw, gW and gw) سوف تتشكل بأحتمالات متساوية .

ان في كل حالة اخصاب مابين افراد الجيل الاول ($F_1 \times F_1$) تمتلك كل بيضة احتمالية متكافئة لاستلام واحد من الاتحادات الاربع من كل اب . وفي حالة انتاج عدد كبير من افراد النسل فسوف يتم الحصول على النسبة 9 / 16 صُفر مستديرة و 3 / 16 صُفر مجعدة و 3 / 16 خضر مستديرة و 1 / 16 خضر مجعدة البذور . تعتبر هذه النسبة مثالية وذلك لانها مبنية على احداث الاحتمالية المتضمنة الانعزال والتوزيع الحر والاخصاب العشوائي. وقد يحصل انحراف عن هذه النسب وهذا خاضع للصدفة على نحو صارم وخاصة في الاعداد الصغيرة المتنحية من النسل لذا فأن النتائج الحقيقية نادراً ماتكون متطابقة مع النسبة المثالية . (راجع الفقرة 11.3.5) .



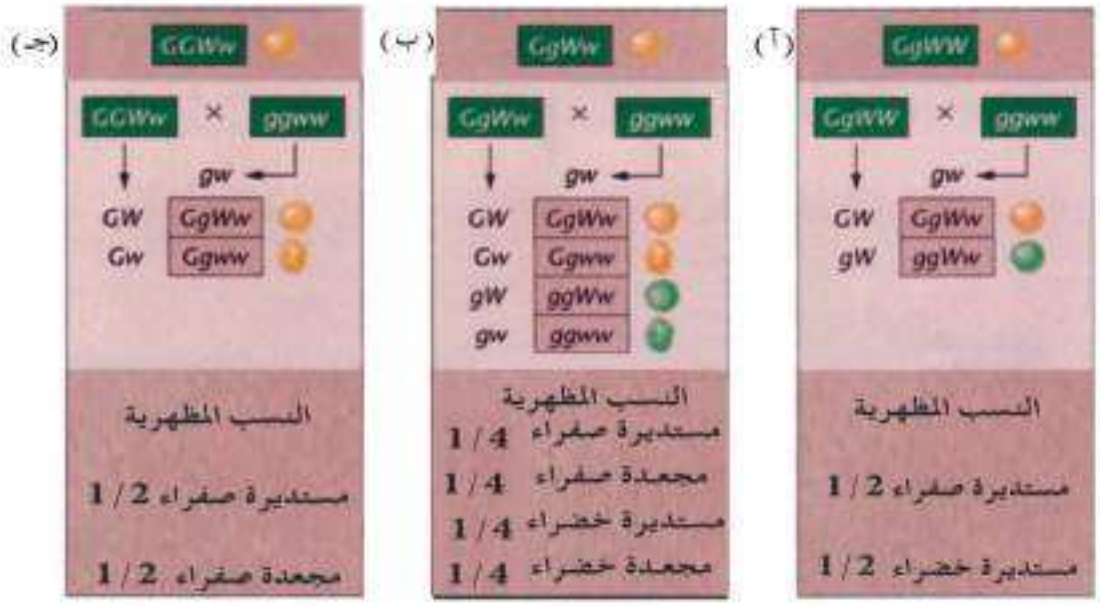
شكل (5 - 9) . مخطط للتهجينات الثنائية في نبات البزاليا .

لاحظ ان نباتات الجيل F_1 الهجينة تم تلقيحها ذاتياً وذلك لحساب النسبة المظهرية والنسبة الوراثية لافراد الجيل الثاني F_2 (للاطلاع) .

5 - 3 - 9 . التضريب الاختباري لصفتين :

يمكن ان يُطبق التضريب الاختباري على الافراد التي تحمل زوجين من الصفات السائدة المتضادة ولكن طرزها الوراثية غير معروفة (مجهولة النقاوة) على سبيل المثال الطراز المظهري لنبات ذي بذور صُفر مستديرة سائدة بالأمكان ان ينتج من الطرز الوراثية (GGWW,GGWw,GgWW,GgWw) وفي حالة تهجين نبات ذي بذور صفر مستديرة مع نبات نقي ذي بذور خضر مجعدة ggww .

(متنحي) فأن تحليل النسب المظهرية والوراثية موضحة في الشكل (5 - 10) .



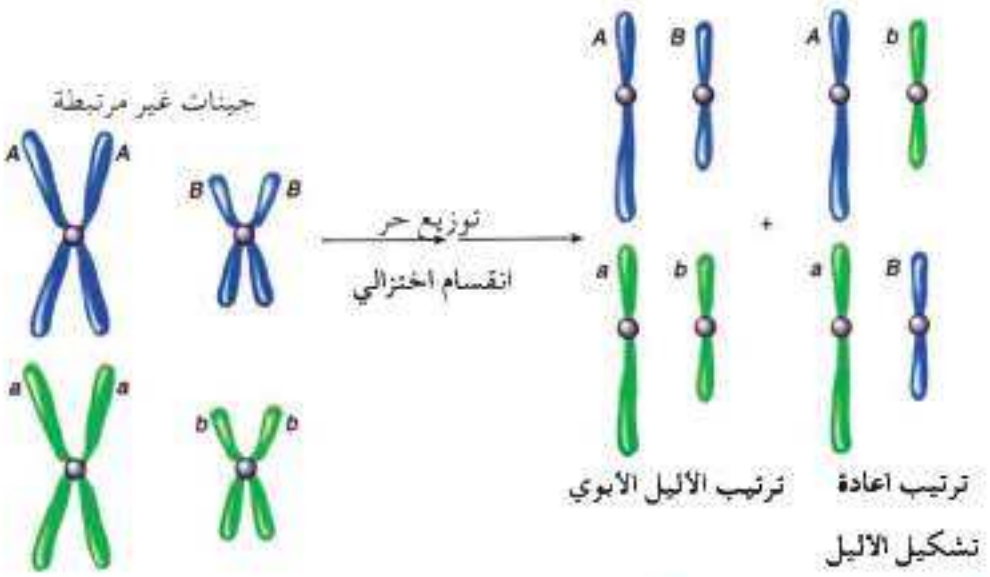
شكل (5 - 10) . نتائج التلقيح الاختباري لثلاثة افراد متشابهة مظهرياً (ذات بذور صفراء مستديرة) ولكنها مختلفة وراثياً علماً بأن صفة لون البذور مستقلة عن صفة شكلها في نبات البزاليا (للاطلاع) .

5 - 3 - 10 . تفسير نتائج مندل في ضوء معرفة وظائف الكروموسومات والجينات :

الكروموسوم : هو تركيب خيطي الشكل مركب من جزيء الـDNA المدعم بالحامض النووي الرايبوزي (RNA) Ribonucleic acid والبروتين، والذي يحتوي على المعلومات الوراثية المرتبة بتسلسل شريطي وبالأمكان مشاهدته خلال عملية انقسام الخلية . اما الجين (المورث) فهو جزء من DNA الكروموسوم الذي يتحكم على الاقل في صفة وراثية محددة. وبما ان الكروموسومات موجودة على صورة ازواج متماثلة (الشكل 5 - 11) فالمورثات ايضاً موجودة على صورة ازواج كأن تكون (Aa) لصفة معينة و(Bb) لصفة اخرى وذلك فيما اذا كان الفرد هجيناً في هاتين الصفتين وهذا بالطبع يُدعم الفرضية الاولى لمندل .

وتتضح العلاقة بين سلوك الكروموسومات والجينات (المورثات) ايضاً من خلال الانقسام الاختزالي ، اذ يتسلم كل مشيج كروموسوماً واحداً من كل زوج من الكروموسومات المتماثلة وبذلك عند اتحاد تلك الامشاج اثناء عملية الاخصاب فسوف يستلم الابناء مورثاً واحداً لصفة معينة من الاب والاخر من الام .

كما ان التوزيع المستقل للكروموسومات على الامشاج خلال الانقسام الاختزالي تُدعم قانون التوزيع الحر لمندل وذلك لأن المورثات في حالة كونها غير مرتبطة (اي لاتقع على نفس الكرموسوم) سوف تتوزع أيضاً بصورة مستقلة .



شكل (5 - 11) . يبين التوزيع الحر لأليلات فرد هجين في صفتين يقع المورث المسؤول عن كل منهما على كروموسوم منفصل (غير مرتبطة) (للاطلاع) .

مثال 1 تطبيق على قانون مندل الثاني :

ذبابة فاكهة ابنوسية اللون طويلة الجناح لُقحت بذكر رمادي اللون واثري (vestigial) الجناح فكان جميع افراد الجيل الاول (F_1) رمادية اللون وطويلة الجناح ، علماً بأن العاملين الوراثيين لهاتين الصفتين يقعان على كروموسومين مختلفين .

أ مالطرز الوراثية للابوين ولافراد الجيلين الاول والثاني ؟

ب ماالنسبة المظهرية لافراد F_2 ؟

جـ ماالنسبة الوراثية لافراد F_2 ؟

د بين نوعية وعدد الاتحادات الممكنة بين الامشاج ، وضح ذلك على مربع بونيت ؟

الاستنتاج والحل :

بما ان جميع افراد الجيل الاول كانت طويلة الجناح ورمادية اللون ، اذن الجناح الطويل (L) سائد على الجناح الاثري (l) ، واللون الرمادي (E) سائد على اللون الابنوسي (e) وكذلك فان الذبابة طويلة الجناح والذكر الرمادي اللون يجب ان يكون كل منهما نقياً لهاتين الصفتين . وبناء على ذلك تكون الطرز الوراثية (بالرموز) للابوين ولافراد الجيلين الاول والثاني كما ياتي :

1

♀ ذبابة فاكهة ابنوسية الجسم طويلة الجناح × ♂ ذكر رمادي وأثري الجناح

P_1 LLee × llEE

انقسام اختزالي

G_1 Le , lE

F_1 LlEe

100 % رمادية اللون طويلة الجناح (هجينة)

بعد ذلك يُجرى تلقيحاً لافراد F_1 وكالاتي :

♀ رمادية طويلة هجينة × ♂ ذكر رمادي طويل الجناح هجين

P_2 LlEe × LlEe

G_2 LE , Le , lE , le

F_2

♀ \ ♂	LE	Le	lE	le
LE	LLEE	LLEe	LlEE	LlEe
Le	LLEe	LLee	LlEe	Llee
lE	LlEE	LlEe	llEE	llEe
le	LlEe	Llee	llEe	llee

وعند جمع الطرز الوراثية الواردة في مربع بونيت والتي تشترك بطراز مظهري معين فأننا سنحصل على النسبة المظهرية المتوقعة الآتية :

النسبة المظهرية	9 رمادية طويلة	:	3 ابنوسية طويلة	3 رمادية اثرية	:	1 ابنوسية اثرية
ب النسبة الوراثية	LLEE 1		LLee 1	llEE 1		llee 1
جـ	LlEE 2		Llee 2	llEe 2		
	LLEe 2					
	LlEe 4					

د النسبة الوراثية 1 : 2 : 1 : 2 : 4 : 2 : 1 : 2 : 1 .

هـ عدد الاتحادات الممكنة بين الامشاج = 16 .

5 - 3 - 11 . الاحتمالات الوراثية في تجارب مندل :

الاحتمالية : هي ترجيح وقوع حدث معين بنسبة تقديرية . ويمكن التعبير عنها بعدد عشري او نسبة مئوية او عدد كسري وتتحدد بالمعادلة الآتية :

$$\text{الاحتمالية} = \frac{\text{عدد المرات التي يمكن ان يتكرر فيها وقوع الحدث}}{\text{عدد المرات التي يقع فيها الحدث}}$$

ان نسب الطرز المظهرية والطرز الوراثية في الجيل (F_2) تمثل النسب المحتملة او المتوقعة لتلك الطرز ، ولكن نسبة تلك الطرز التي يتم الحصول عليها فعلاً من تزاوج ما قد تكون مختلفة عن النسب المحتملة، ويمكننا توضيح ذلك من احدى التجارب المندلية حول صفة لون البذور (الشكل 5-5) .

لقد كان عدد البذور الصفر السائدة في الجيل (6022) بذرة ،بينما كان عدد البذور الخضر المتنحية (2001) بذرة لذا يكون العدد الاجمالي للبذور (8023) .

وباستخدام معادلة الاحتمالية يمكننا تحديد النسبة الحقيقية للبذور الصفر في مثل هذا التهجين وكالآتي :

$$\frac{6022}{8023} = 0{,}7506$$

بينما تكون النسبة الحقيقية للبذور الخضر

$$\frac{2001}{8023} = 0{,}2494 \text{ ،}$$

وللتعبير عن ذلك بالنسب المئوية تكون نسبة **الاحتمال** المتوقع للبذور الصفر 75 % ، اما التعبير عنه على صورة عدد كسري فيكون 3 / 4 ، بينما تكون نسبة **الاحتمال** المتوقع للبذور الخضر 25 % اما التعبير عنه على صورة عدد كسري فيكون 1 / 4 ، كذلك يمكن التعبير عن الاعداد الكسرية بصورة نسب مثلاً النسبة 3 : 1 تمثل **الاحتمال** نفسه الذي يمثله العدد الكسري 3 / 4 و 1 / 4 على التوالي . ان هذا يعني وجود ثلاث فرص من اصل اربع ، اي انه في كل مرة يعطي ابوان هجينان فرداً، يكون **احتمال** حمله للصفة السائدة، 3 / 4 ، ونجد **احتمال** حمله للصفة المتنحية 1 / 4 . وعند الرجوع الى النسب الحقيقة المتحصل عليها في هذا المثال وكذلك في التجارب الاخرى لمندل والواردة في (الشكل 5 - 5) .

غالباً مانشاهد وجود اختلاف بين النسبة الحقيقية المستحصل عليها في الحقل والنسبة المتوقعة وهذا قد يُعزى الى التجربة كأن تكون متعلقة بعدم توفر فرص متساوية للامشاج عند عملية التلقيح وكذلك عدم توفر فرص متساوية لعاملي الفرد الهجين (Gg) من الانعزال بصورة متكافئة على الامشاج .

اما عندما نتعامل مع صفتين او اكثر والتي تتوارث بصورة مستقلة عن بعضها (راجع الفقرة 8.3.5) فيمكننا التنبأ بجميع التكرارات **المحتملة** للطرز المظهرية في الجيل الثاني من خلال تطبيق قانون حاصل الضرب للاحتمالات والذي يشير الى انه عندما يوجد حدثان مستقلان بصورة تلقائية فأن **الاحتمالية** المركبة لحصيلة الاثنين تساوي حاصل ضرب حدوث **احتمالات** افرادها .

5-4. الوراثة مابعد مندل .

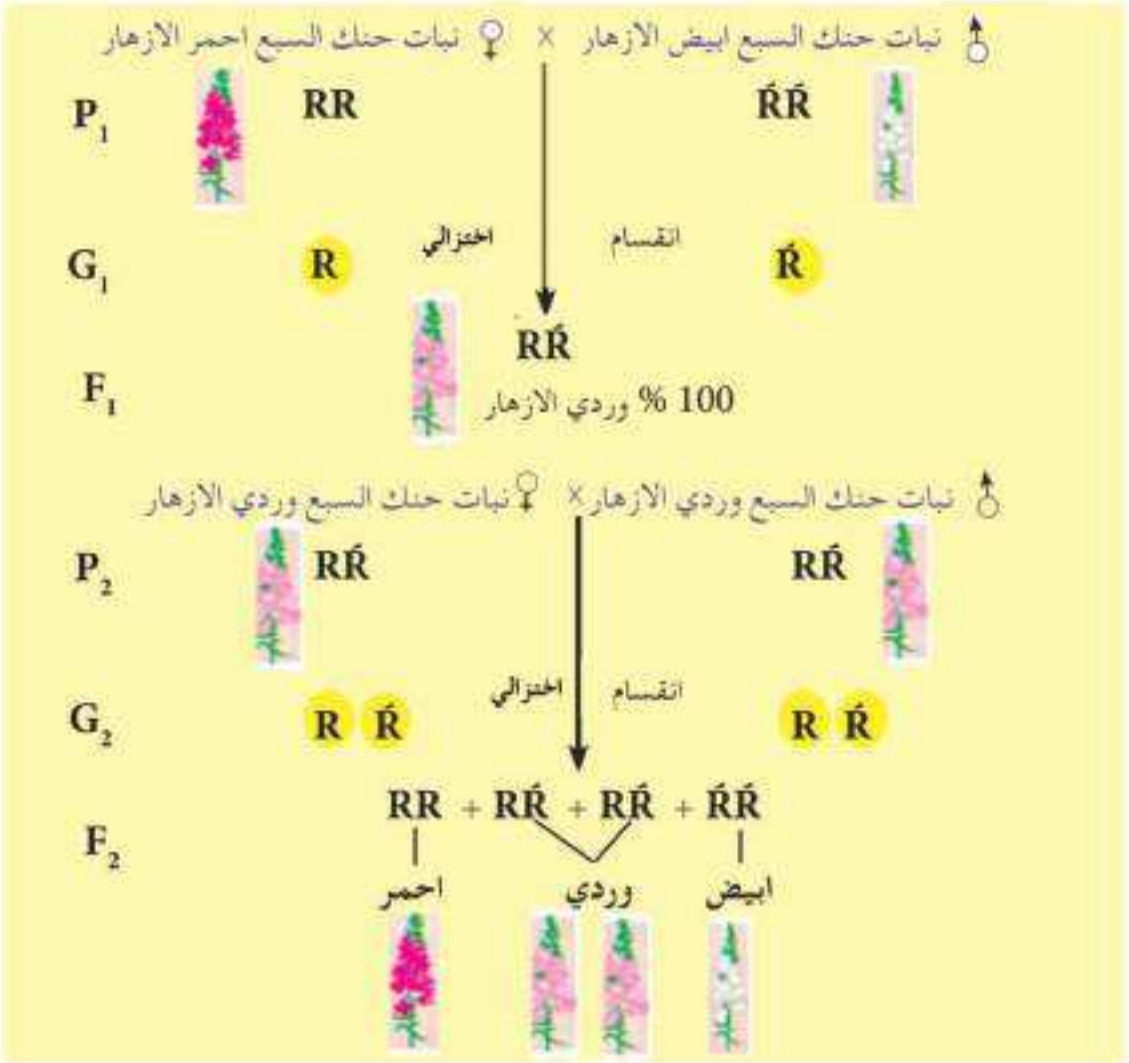
بعد اعادة اكتشاف تجارب مندل عام (1900م) ، حصل توسع في دراسة العديد من الصفات الاخرى وفي انواع مختلفة من الكائنات الحية ، وذلك لمعرفة مدى انطباق قوانين مندل على وراثة تلك الصفات وهل توجد استثناءات عن ذلك ؟

لقد تبين فعلاً بأن المعلومات الوراثية المشاهدة لبعض الصفات لاتتفق بالضبط مع النسب المندلية المتوقعة ، ولذا تم اعطاء فرضيات لتفسير تلك التحورات ، آخذين بنظر الاعتبار كون ان الطرز المظهرية لبعض الصفات قابلة للتغير بطرق مختلفة حسب نوعية عواملها الوراثية والبيئية **وفيما** يلي بعض الامثلة عن نوعية هذه الصفات . والتي قد يطلق عليها في بعض المصادر بالصفات اللامندلية .

5 - 4 - 1 . الصفات التي تنحور عن النسبة المندلية 1 : 3 .

أ السيادة غير التامة (Incomplete dominance) وفيها يكون الطراز المظهري للفرد الهجين مختلفا عن طرز الابوين حيث يتخذ طرازاً وسطاً بينهما ، اي بين الطرازين المظهريين لصفتين متضادتين نقيتين بسبب اختلاط تعبير الأليلين لهاتين الصفتين . وهذه الحالة تعتبر مختلفة عن حالة السيادة التامة للصفات التي درسها مندل .

ومثال على ذلك مايحدث عند تلقيح نبات حنك السبع احمر الازهار RR مع نبات ابيض الازهار ŔŔ فظهرت نباتات الجيل الاول وردية الازهار RŔ . وعند اجراء التلقيح الذاتي لافراد الجيل الاول F_1 كانت نباتات الجيل الثاني بالنسبة المظهرية RR1 : RŔ2 : ŔŔ1 بيضاء ، وردية ، حمراء الازهار على التوالي وهي مماثلة للنسبة الوراثية وكما موضح ادناه .



ب السيادة المشاركة (المواكبة) (Codominance) هي الحالة التي يتم فيها التعبير عن الأليلين معاً في الطراز المظهري للفرد الهجين . ففي هذا النوع من السيادة لايحدث اي اختلاط بين الأليلين في الطراز المظهري ، كما ان أياً منهما لايكون سائد او متنحياً .

مثال (1)

عن مجاميع الدم A , B , AB في الانسان : ان هذه المجاميع يحددها العاملان I^A و I^B وهما يمثلان مستضدين Antigens يوجدان ضمن غشاء خلايا الدم الحمر . ان الطراز الوراثي لفرد ينتمي الى مجموعة الدم AB هو I^AI^B ، اذ لايسود اي من الاليلين I^A و I^B على الاخر ، وبالطبع فأن خلايا الدم AB تحمل كلا المستضدين A و B في اغشيتها . وعند زواج اباء يحمل كل منهما الطراز الوراثي I^AI^B فمن المحتمل الحصول على اطفال بالنسبة المظهرية والوراثية الاتية :

I^BI^B1 : I^AI^B2 : I^AI^A1

B AB A

مثال (2)

عن نظام الدم MN في الانسان : ان الفرد ذو مجموعة الدم M M يمتلك المستضد M في حين ان الفرد ذا مجموعة N يمتلك المستضد N اما الفرد ذو مجموعة الدم MN فيمتلك كلا المستضدين M و N في غشاء خلايا الدم الحمر لذا فعند زواج اباء ذي تركيب وراثي L^ML^N . فمن المحتمل حصولهم على اولاد بالنسبة الوراثية الاتية:

L^ML^M 4 / 1 : L^ML^N 2 / 1 : L^NL^N 4 / 1

لقد استخدم الرمز L نسبة للعالم لاندشتاينر (Landsteiner) مكتشف مستضدي هاتين المجموعتين واللتين هما نوعان من جزيئات الكلايكوبروتين (Glycoprotein) .

مثال (3)

عن لون الشعر في بعض سلالات الماشية ذات القرون القصيرة Short horns : يوجد آليلان (حليلان) يتحكمان بلون الشعر احدهما مسؤول عن ظهور اللون الاحمر C^R والاخر مسؤول عن ظهور اللون الابيض C^W ، حيث ان C من Color اي لون و R من Red اي احمر و W من White اي ابيض . وعند تضريب فردين احدهما احمر والاخر ابيض الشعر فأن جميع افراد الجيل الاول تكون "غبارية" اي ذات شعر احمر مبيض وبالفحص الدقيق وجد ان هذا اللون هو خليط من شعر بعضه احمر والبعض الاخر ابيض. وعند اجراء تزاوج مابين افراد الجيل الاول ، تم الحصول على النسبة المظهرية والوراثية الآتية في الجيل الثاني :

C^RC^R1 احمر : C^RC^W2 غباري : C^WC^W1 ابيض

ج- الآليلات المميتة (Lethal alleles) الآليل المميت هو الذي يؤدي تعبيره الى هلاك الفرد الذي يرثه بصورة نقية سائدة في بعض الحالات او بصورة متنحية في حالات اخرى ومن الامثلة على هذه الآليلات مايأتي :

مثال (1)

آليل فقر الدم المنجلي (Sickle - cell anaemia) يرجع هذا المرض الوراثي الى آليل طافر متنحي Hb^s يؤثر على نوعية خضاب الدم Hb (الهيموكلوبين) فيصبح من النوع الشاذ (هيموكلوبين S) ، وكذلك يؤثر على شكل خلايا الدم الحمر حيث تصبح منجلية الشكل .

(ب) (أ)

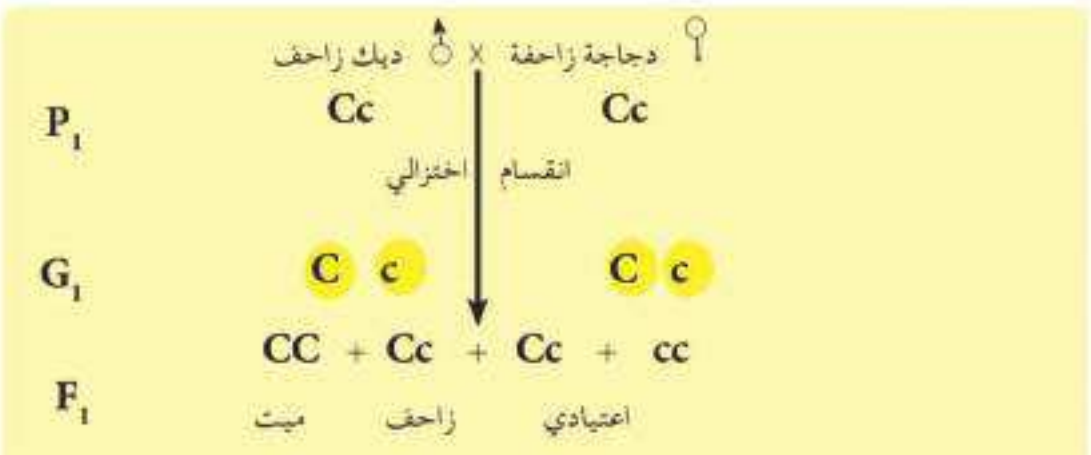
شكل (5 - 12) . مقارنة شكل خلايا الدم الحمر في افراد مصابين بفقر الدم المنجلي (آ) وافراد اصحاء (ب) (للاطلاع) .

يتضح مما تقدم بأن هذا الأليل المميت يكون ذو تأثير متعدد (Pleiotropic) . وفيما يلي جدول يبين الطراز الوراثي والمظهري للنسل الناتج من التزاوج بين ابوين كلايهما هجين لأليل فقر الدم المنجلي .

الطراز الوراثي	Hb^AHb^A	Hb^AHb^S	Hb^SHb^S
الطراز المظهري	سليم	حامل للمورثة (الاليل)	يموت بعد عمر المراهقة

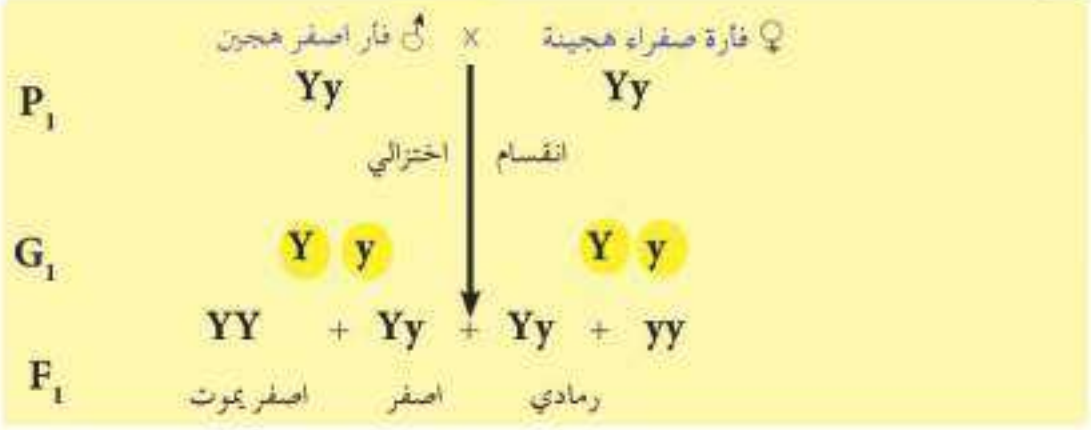
مثال (2)

آلاليل السائد للدجاج الزاحف : يظهر هذا النوع من الدجاج في حالة وجود الأليل السائد المميت (C) مع الأليل العادي (c) . وهي لاتستطيع السير بصورة اعتيادية بسبب قصر والتواء الارجل . اما الافراد النقية في هذا الجين (CC) فهي عادة تموت . وفيما يلي مثال عن تزاوج اباء زاحفة :



مثال (3)

الأليل السائد للفئران الصفراء : وهذه تشبه الحالة السابقة فعند تضريب فئران صفراء هجينة مع بعضها ينتج موت ربع الاجنة الصفراء والتي هي نقية في الأليل المميت **YY** مما يؤدي الى تحوير النسبة المظهرية **3 : 1** الى **3 / 2** صفراء هجينة : **1 / 3** رمادية . اذن الفئران الصفراء تكون دائما هجينة اي حاملة للجين المميت ولكنها غير متأثرة به . وللجين المميت اهمية في تصميم بعض التجارب الوراثية وفيمايلي تضريب لفردين هجينين لهذا الاليل المميت .



ومن الامثلة الاخرى عن الجينات المميتة ذات التاثير المظهري السائد هي صفة منفرج الجناحين في حشرة ذبابة الفاكهة وصفة انعدام الشعر في الكلاب المكسيكية .

5 . 2 . 4 . النفاذ الجيني : Penetrance and Expressivity

النفاذ الجيني : هو احتمالية فرد يرث أليل ما ويمتلك الطراز المظهري الذي له علاقة بذلك الأليل .

على سبيل المثال الأليل المتنحي الذي يسبب التليف الحوصلي (**Cystic fibrosis**) ذو نفاذية تامة حيث ان (**100 %**) من الافراد النقيين (**cc**) يتكون لديهم هذا المرض . وكذلك ان الأليل السائد لامتلاك اصابع اضافية (**Polydactyl**) في اليدين او القدمين هو ذو نفاذية غير تامة وذلك لان بعض الافراد الذين يرثون هذا الأليل يمتلكون عشرة اصابع اعتيادية بينما آخرين يمتلكون اكثر من ذلك .

اما التعبيرية :- فهي تعني وجود اليل بامكانه انتاج مدى متغاير من الطرز المظهرية .

ومثال على ذلك الحشرات النقية للجين المتنحي لطفرة انعدام العين (**eyeless**) تعطي طرز مظهرية يتراوح مداها مابين وجود العيون الاعتيادية الى اختزال جزئي في حجم العيون الى انعدام احدى او كلا العينين .

5-4-3. الوراثة والبيئة (Genetics and Environment) .

للكائن الحي صفاته الخاصة به والتي يرثها من ابويه حيث يمكن تحديد صفاته المظهرية من خلال دراسة صفات ابويه وتحليل مورثاتها، ولكن هذا التحديد لايمكن ان يكون دقيقاً وذلك لان المورثات تحدد مايمكن ان يكون عليه الكائن وليس ماسيكونه فعلاً لان بعض الصفات المظهرية تعتمد على العوامل الوراثية والبيئية والتازر (التداخل) بينهما . وهناك عدد من الحالات تبين ان تاثير المورثات يتحدد بالعوامل البيئية المختلفة سواء اكانت هذه العوامل محيطة بالكائن الحي ام داخله ولتوضيح ذلك نورد الامثلة الآتية :

مثال (1) تتاثر المورثات المسؤولة عن شكل الجسم في الانسان بنوعية طعامه : فالسمنة والنحافة لهما اسس وراثية ولكن السيطرة على وزن الجسم تتاثر الى حد كبير بكمية الطعام وعوامل اخرى.

مثال (2) تاثير نوعية الغذاء كعامل بيئي على المورث المسؤول عن بناء لون الشحم في الارانب : يرجع بناء الشحم الاصفر في الارانب إلى مورث متنحي (y) علماً بان الارانب الحاوية على الطراز الوراثي (yy) تعاني من نقص انزيمي وبذلك تصبح غير قادرة على هدم الصبغة الصفراء الموجودة في الجزر وفي نباتات اخرى ، لذا حين تتغذى تلك الارانب على نباتات حاوية على الصبغة الصفراء فان تلك الصبغة سوف تظهر في شحومها . اما اذا تغذت الارانب على نباتات خالية من الصبغة الصفراء فان شحومها ستكون بالطبع بيضاء على الرغم من ان الطراز الوراثي (yy) لم يتغير بل تغير الطعام فقط . للارانب الاخرى التي لاتحمل مورث الشحم الاصفر بحالتها النقية (YY) او الهجينة (Yy) القدرة على تجزئة الصبغة الصفراء وبذا ستكون شحومها بيضاء على الرغم من انها اقتاتت على طعام غني بالصبغة الصفراء .

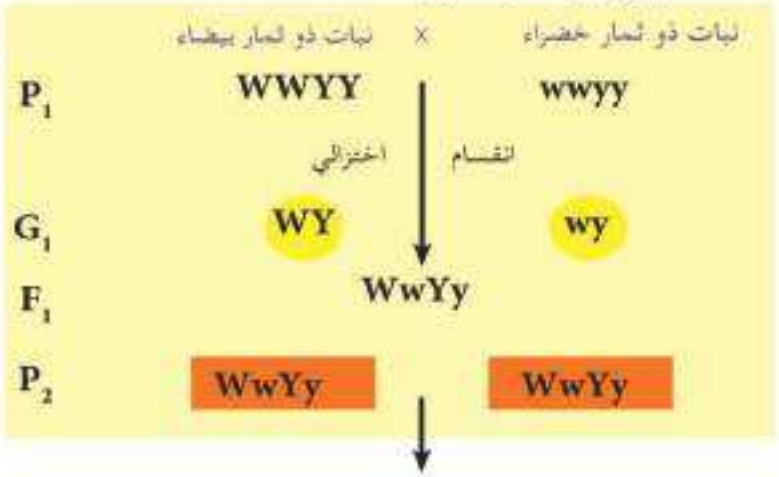
5-4-4. تداخل الفعل الجيني (Gene Interaction) .

هو انتاج طرز مظهرية جديدة بوساطة تداخل الآليلات لجينات مختلفة . وهناك نوعان عن التداخل

اولاً التداخل الجيني الذي يؤدي الى حصول تغيير في النسبة المظهرية المتوقعة ومثال على ذلك التفوق (Epistasis) والذي هو تداخل غير عكسي بين الجينات كوجود جين معين يتداخل في او يمنع تعبير جين اخر . ان جين اللون الابيض W للثمرة في نبات القرع (Squash) (شكل 5 - 13) متفوق على جين اللون الاصفر للثمرة Y .

شكل (5 - 13) : يظهر مختلف الوان الاثمار في نبات القرع .

وعند تهجين سلالة بيضاء **WWYY** باخرى خضراء **wwyy** الثمرة كان افراد الجيل الاول ابيض الثمار ، اما في الجيل الثاني فظهرت النسبة **12** بيضاء : **3** صفراء : **1** خضراء تبين هذه النسبه بان الابوين مختلفان في زوجين من الجينات وان الاب ذو الثمرة البيضاء يحمل جين اللون الاصفر الذي لم يظهر اثره لوجود جين اللون الابيض المتفوق عليه . ويمكن توضيح كيفية الحصول على النسبة المظهرية والنسبة الوراثية من خلال استخدام مربع بونيت وكالآتي :



G_2		WY	Wy	wY	wy
F_2	WY	WWYY بيضاء	WWYy بيضاء	WwYY بيضاء	WwYy بيضاء
	Wy	WWYy بيضاء	WWyy بيضاء	WwYy بيضاء	Wwyy بيضاء
	wY	WwYY بيضاء	WwYy بيضاء	wwYY صفراء	wwYy صفراء
	wy	WwYy بيضاء	Wwyy بيضاء	wwYy صفراء	wwyy خضراء

ثانياً التداخل الجيني الذي لايؤدي الى حصول تغيير في النسبة المظهرية المتوقعة غير ان افراد الجيل الاول تمتلك صفة جديدة لاتشابه بها اي من الابوين ، اما افراد الجيل الثاني **فتمتلك** صفتين جديدتين غير موجودة في الاجداد ومثال على هذه الحالة هي شكل العرف (**Comb**) في الدجاج ، فالشكل الوردي **Rose** للعرف يرجع الى الجين **R** والذي يسود على أليله **r** للعرف المفرد (**single**)

والشكل البازلائي Pea للعرف يرجع الى جين P والذي يسود على آليله p للعرف المفرد ايضاً. وعند تضريب اباء وردية مع بازلائية واللذين كليهما نقيين ظهر طراز جديد في الجيل الاول وهو العرف الجوزي Walnut. وعند تضريب افراد F_1 مع بعضها ظهر في F_2 الطرازين الجديدين (الجوزي والمفرد)، اضافة الى طرازي الاجداد وكالآتي:

وبالطبع تكون النسبة المظهرية لافراد الجيل الثاني كالاتي :-

	جوزي	وردي	بازلائي	مفرد
F_2	9 : R - P -	3 : R - pp	3 : rrP -	1 : rrpp

5-4-5. الآليلات المتعددة (Multiple alleles) .

هي وجود بدائل او حلائل او آليلات مختلفة لنفس المورثة تحدث نتيجة لعملية الطفرة الحاصلة في جزيء المادة الوراثية DNA والتي تؤدي الى حصول تغاير في المظهر ، علماً بأنها تحتل نفس الموقع الوراثي على الكروموسوم المعين . ومن الامثلة على الصفات متعددة الآليلات مايأتي :

مثال (1) نظام **ABO** في الانسان :

تتحكم بهذا النظام ثلاثة آليلات على الاقل وهي I^A , I^B , i فكما نعلم بأن الآليلين I^A , I^B ذات سيادة مواكبة فيما بينهما ولكن كل منهما سائد على الآليل المتنحي i . يتحكم الآليلان I^A , I^B في تكوين شكلين مختلفين من انزيم معين يتسببان في ظهور جزيئين مختلفين من المستضد (انتجين) **Antigen** على سطح خلايا الدم الحمر . اما الآليل i فأنه لا يؤدي الى تنشيط اي من شكلي الانزيم ولهذا لن يظهر اي من المستضدين كما في الجدول (5 - 2) . لاحظ ان الفرد الذي يرث اليلين من i تكون فصيلة دمه **O** .

الجدول (5 - 2) . يبين كيف ان الآليلات الثلاثة يمكن ان تتقابل على شكل ازواج وذلك لانتاج اربع طرز من مجاميع الدم.

الطراز المظهري (مجموعة الدم) Blood Grop	المستضد على سطح الكرية الحمراء Antigen	الطراز الوراثي Genotype
A	A	I^AI^A او I^Ai
B	B	I^BI^B او I^Bi
AB	B , A	I^AI^B
O	ـــــ	ii

نقل الدم (Blood Transfusion) .

بداية يجب تعيين فصيلة الدم **ABO** والعامل الريسي **Rh** لكل من الواهب **Donor** والمستلم **Recipient** وذلك لان خلايا الدم الحمر لبعض الاشخاص قد تتكتل بصورة واضحة وذلك عند خلطها بمصل دم اشخاص آخرين . هذا مالاحظه لاندشتاينر **Landsteiner** عام **1900**م .

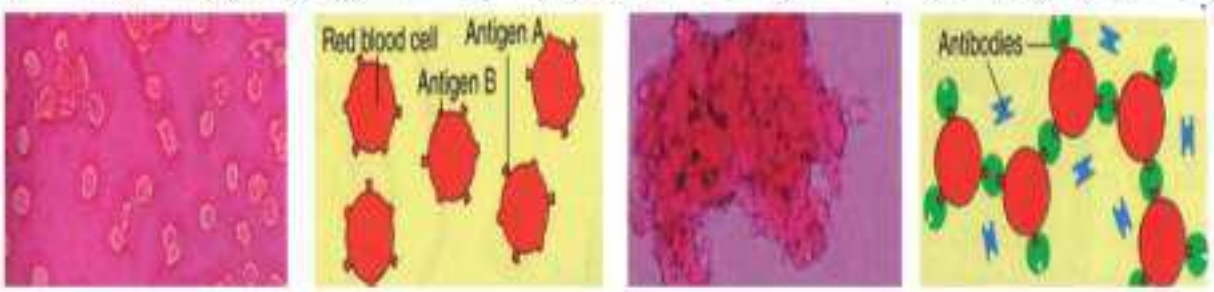
وان اساس هذا التجمع هو التفاعل الناتج بين ماتحمله خلايا الدم الحمراء على سطحها من مستضدات **Antigens** ومايحويه مصل الدم **Serum** من اجسام مضادة **Antibodies** ، علما بأن العلاقة بينهما موضحة في الجدول (5 - 3) .

لقد تم الاشارة الى المستضدات في هذا الجدول بالحرفين الكبيرين **A** و **B** فيما اشير الى الاجسام المضادة بالحرفين الصغيرين (**a** و **b**) .

جدول (5 – 3) . يبين مجاميع الدم والمستضدات والاجسام المضادة .

مجموعة الدم	المستضدات على سطح خلايا الدم الحمر	الجسم المضاد في المصل
A	A	جسم مضاد b للمستضد B
B	B	جسم مضاد a للمستضد A
AB	A و B	——
O	——	جسم مضاد a للمستضد A جسم مضاد b للمستضد B

وعلى ضوء المعلومات الواردة في الجدول اعلاه يمكن تبيان التوافق او عدم التكتل (التجلط) بين الواهب والمستلم في نقل مجاميع الدم ABO وكذلك عدم التوافق (حدوث التجلط) بينهما في (الشكل 5 – 14)



عدم توافق في مجاميع الدم (تجلط)

المستلم	الواهب
B , O	A
A , O	B
A , B , O	AB

توافق في مجاميع الدم (عدم التجلط)

المستلم	الواهب
O , A , B , AB	O
A , AB	A
B , AB	B
AB	AB

الشكل (5 – 14) . يبين كيف ان الوراثة قد وضحت التوافق وعدم التوافق في نقل مجاميع الدم ABO (للاطلاع) .

مثال (2) مستضدات العامل الريسي (Rh Antigens) :

وهي من المستضدات الاخرى التي توضح الآليلات المتعددة . لقد تم اكتشافها من قبل العالمين لاندشتاينر وواينر Weiner عام 1940م واعطيت قدر كبير من الاهتمام وذلك لعلاقتها المباشرة بظهور حالة فقر الدم (اليرقان) لبعض الاطفال المولودين حديثاً والمسماة Erythroblastosis fetalis . ولهذا السبب يتم فحص مجاميع الدم ABO والـRh للمقبلين على الزواج وذلك لاستبعاد ظهور هذا المرض في اطفالهم. ولأخذ الاحتياطات اللازمة لذلك .

قد يصاب بهذا المرض الاجنة ذو (Rh) الموجبة واللذين امهاتهم ذات (Rh) سالبة وابائهم ذا (Rh) وبالطبع قد منح الاب هذا الآليل الى الجنين وذلك لان (Rh) هو سائد على (Rh) وقد اصبح الجنين ذا طراز وراثي هجين (Rhrh) . ان هذا الاتحاد الوراثي ينتج عدم توافق مناعي كامن بين الام وجنينها . واذا صادف جريان دم الطفل خلال مشيمة مُعابة (لعيب المشيمة اساس وراثي) ودخل الى الدورة الدموية للام فأن النظام المناعي لتلك الام سوف يشخص مستضدات Rh كاجسام غريبة وبذا يقوم ببناء اجسام مضادة تجاهها

اما في الحمل الثاني فسوف يرتفع تركيز هذه الاجسام المضادة داخل الام وعندما تمر تلك الاجسام خلال المشيمة فانها بالطبع تدخل الدورة الدموية للجنين وتبدأ بتفتيت خلايا الدم الحمر للجنين والتي تسبب فقداً للهيموكلوبين ثم الاصابة بفقر الدم المسمى محلياً (ابو صفار) . ان حوالي 10 % من مجموع حالات الحمل البشرية تشير الى عدم التوافق في الـRh ، وعلى كل حال ولاسباب عديدة فأن اقل من 0.5 % في الحقيقة تنتج فقر الدم. وعادة ماتعطى الامهات غير المتوافقة وبعد الولادة مباشرة مادة مضادة لـ Rh (Anti-Rh) وذلك حال وضعها لطفل ذي Rh . ان هذا المضاد يحطم اي خلايا من نوع (Rh) والتي تسربت الى الدورة الدموية للام ولهذا سوف لايكون بمقدورها انتاج الاجسام المضادة للمستضد Rh الخاص بها .

وراثة نظام الـRh :

ان الابحاث الوراثية الاولية قادت الى الاعتقاد بأنه في سكان البشر يوجد فقط حليلان او آليلان تسيطر على وجود او غياب المستضد. لقد افترضوا بأن آليل Rh يعين وجود المستضد على سطح الكرية الحمراء ويسلك كمورث سائد. وان الآليل rh يؤدي الى غياب المستضد .

في مدينة البصرة[1] لقد وجد عام 1976م بأن 93 % من العينة المدروسة ذي(Rh) و 7 % ذي (Rh) وتبين بان الطراز السالب يقل في المجتمعات الشرقية ربما بسبب الانتخاب ضد الآليل السالب[2]. ونتيجة لادخال تحسينات على الفحوصات اللازمة لتعيين وجود المستضد . اصبح واضحاً بأن

لقد اقترض العالم واينر لاحقاً بأن هناك سلسلة من الآليلات المتعددة في موقع منفرد للRh والتي يجب ان تؤخذ بعين الاعتبار لهذه التغايرات .

من جهة اخرى اقترض العالمان فيشر Fisher و ريس Race بأن هناك نوعاً بديلاً من التوريث يتضمن ثلاثة من المورثات المتقاربة والمرتبطة وهي C , D , E وكل واحد منها يضم آليلين تكون مسؤولة عن وراثة عوامل الـ Rh . ان المصطلح ارتباط Linkage يستخدم لوصف الجينات الواقعة على نفس الكروموسوم والذي هو الزوج الاول من الكروموسومات الجسمية بالنسبة لهذه المجموعة ويمكن للطالب اتباع الجدول الاتي والمبسط في حل المسائل الوراثية والمتعلقة بـ Rh .

الطراز المظهري	الطراز الوراثي
Rh^+	RhRh او Rhrh
Rh^-	rhrh

مثال عن مجموعة الدم Rh :

رجل تسلسل ولادته الاول في العائلة ذو مجموعة (Rh^-) كان والده ذو (Rh^-) ايضاً ولكن والدته كانت ذات (Rh) . تزوج هذا الرجل من امرأة ذات (Rh^-) ولكن والدها كان ذا (Rh^+) . تنبأ بمجموعة الدم Rh لأولاده الناتجين . مع بيان عدد اولاده الذين سوف لايصابون بمرض اليرقان .

الاستنتاج :

1 بما ان والد الرجل ذو (Rh^-) ووالدته (Rh) . اذن الرجل هجين Rhrh .

2 بما ان المرأة ذات (Rh^-) ووالدها (Rh^+) اذن هي ايضاً هجينة Rhrh .

	♀ هجين Rh^+	× ♂ هجين Rh^+
P_1	Rhrh	Rhrh
G_1	Rh rh	Rh rh
F_1	RhRh : Rhrh	Rhrh : rhrh
	3 Rh^+	: 1Rh^-

علماً أن جميع الاولاد سوف لا يصابون بهذا المرض

مثال (3) سلسلة آليلات لون الفراء في الارنب :

يعتبر لون الفراء مثال تقليدي عن الآليلات المتعددة او المتضاعفة، حيث يمكن ملاحظة تأثير الآليل على الطراز المظهري بصورة مباشرة وبالعين المجردة، وبدون الحاجة الى استخدام اي تقنية لتوضيح ذلك حيث يتحكم بلون الفراء اربعة آليلات مختلفة على الاقل وهي (C ، c^{ch} ، c^{h} ، c^{a})، علماً بأن الاليل (C) هو

المسؤول عن اللون الرمادي (agouti) او البري (wild) ويسود هذا الاليل سيادة تامة على كافة الاليلات الثلاثة المتبقية (c^{ch} ، c^{h} ، c^{a}) . اما الاليل (c^{ch}) فيسود بدوره على كل من الاليلين (c^{h} ، c^{a}) . في حين ان الاليل c^{h} يسود على الاليل (c^{a}) . لذا فأن ترتيب السيادة بالنسبة لهذه الاليلات يكون كالآتي :

($c > c^{ch} > c^{h} > c^{a}$) (الجدول 5 - 4) .

الطرز المظهرية	الطرز الوراثية المحتملة
agouti الرمادي	$CC, Cc^{ch}, Cc^{h}, Cc^{a}$
chinchilla * الفضي	$c^{ch}c^{ch}, c^{ch}c^{h}, c^{ch}c^{a}$
Himalayan الهيمالايا	$c^{h}c^{h}, c^{h}c^{a}$
albino الالبيني	$c^{a}c^{a}$

الفراء في الارانب . والوراثية لالوان الطرز المظهرية جدول (5-4) .

لذا فعندما c^{a} و c^{ch} وبين c^{ch} و c^{h} دعي بعض المصادر بان هناك سيادة غير تامه بين الاليلين Light فانه سيكون رمادي فاتح $c^{ch}\,c^{a}$ و $c^{ch}\,c^{h}$ من هذين الآليلين في نفس الفرد أي Gray .

5 - 4 - 10 . الطفرات (Mutations) .

الطفرة هي تغير مفاجئ في تتابع القواعد النتروجينية لجين او لجزئ من الـ DNA ، علماً بأن هذا التغير قد يكون مصحوباً بظهور طراز وراثي و مظهري جديد (شكل 5 - 27) وعلى مستوى نوعية الخلايا هناك طفرات تحدث في الخلايا التناسلية (Germ cells) والمتمثلة بأمشاج الكائن الحي ، علماً ان طفرات الخلايا التناسلية لاتؤثر في الكائن الحي نفسه ، الا انها يمكن ان تنتقل الى اولاده . وهناك طفرات تحدث في الخلايا الجسمية (Somatic Cells) للكائن وبذلك تؤثر فيه ، مثلاً بعض انواع سرطان الجلد وسرطان الدم لدى الانسان علماً ان هذا النوع من الطفرات لايورث .

(أ) (ب) (جـ)

شكل (5 - 27) . طفرة تسبب تأثيرات متشابهة في انواع مختلفة (أ) الطفرة في الانسان . (ب) في القطط . (ج) في الفئران ، والتي تسبب الخصلة البيضاء من الشعر في مقدمة الرأس ولون العين الفاتح وضعف السمع والاعصاب (للاطلاع) .

قد تكون الطفرات ضارة كما في حالة اختزال الاجنحة في ذبابة الفاكهة وقصر الاطراف في الاغنام والعديد من الامراض والمتلازمات (Syndromes) في الانسان ، كما قد تكون مميتة (Lethal) تؤدي غالباً الى موت الجنين قبل الولادة .

الا ان بعض الطفرات قد تؤدي الى طرز مظهرية مفيدة للفرد وقد تملك الكائنات الحية ذات الطفرات المفيدة فرصاً افضل للتكيف والتكاثر والبقاء وبالتالي قد تكون مثل هذه الافراد اكثر اهمية من الناحية الاقتصادية كالطفرات التي تؤدي الى زيادة الانتاج الحيواني والنباتي وتحسين نوعيته .

يمكن للطفرات ان تتمثل في تغيرات على مستوى كروموسوم معين وتسمى (طفرات كروموسومية) اوعلى مستوى نيوكليوتيد معين وتسمى (طفرات جينية) .

اولاً : الطفرات الكروموسومية (Chromosomal mutations) .

تقسم الطفرات الكروموسومية الى نوعين رئيسين هما :

(1) طفرات ترجع الى تغيرات في عدد الكروموسومات ومنها مايأتي :

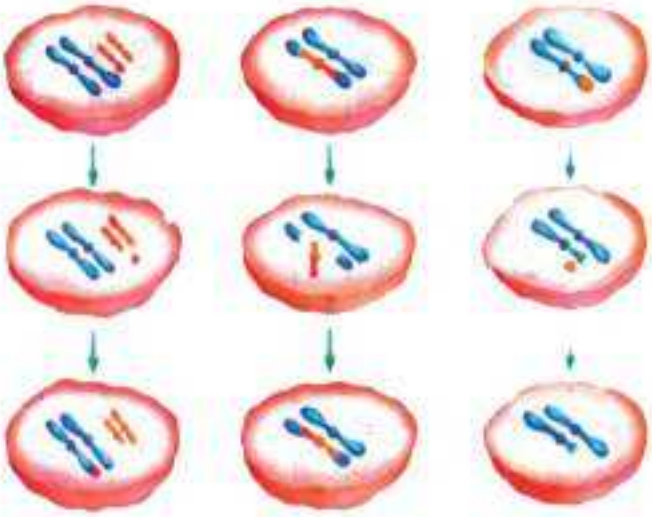
أ التعدد الكروموسومي غير الحقيقي (Aneuploidy) وفي هذه الحالة يوجد كروموسوم واحد مفقود (ثنائي المجموعة الكروموسومية – كروموسوم واحد) او كروموسوم واحد زائد (ثنائي المجموعة الكروموسومية + كرموسوم واحد) .

ب تعدد كروموسومي تام (Polyploidy) وهو زيادة مجموعة كروموسومية كاملة فيكون الفرد ثلاثي المجموعة الكروموسومية .

(2) طفرات ترجع الى تغيرات تركيبية في الكروموسومات ومنها مايأتي :

أ تغير في عدد الجينات وتتضمن الفقد (Deletion) ويعني فقد جزء من الكروموسوم والتضاعف اي ان هناك قطعة من الكروموسوم قابلة للتكرار (الاعادة) .

ب تغير في ترتيب الجينات وتتضمن الانقلاب (Inversion) والذي فيه ينكسر جزء من كروموسوم معين وينعكس ثم يتحد مجدداً مع الكروموسوم نفسه. والانتقال الذي فيه ينكسر جزء من كروموسوم معين ويتحد بكروموسوم غير مماثل له (الشكل 5 – 28) . ان الطفرة التي تزود شخصاً معيناً بكروموسوم مضاف على الزوج الكروموسومي رقم 21 (الشكل 5 – 29) ناتجة عن حالة عدم الانفصال (Nondisjunction) اذ لاينفصل هذا الكروموسوم عن نظيره اثناء الانقسام الاختزالي ويؤدي ذلك الى احتواء احد الامشاج كروموسوماً اضافياً فيما ينقص الآخر هذا الكروموسوم وتسمى هذه الحالة متلازمة داون .



الحذف الانقلاب الانتقال

شكل (5 – 28) . الطفرات الكروموسومية (للاطلاع) .

شكل (5 – 29) . متلازمة داون والتي ترجع الى تكرار كروموسوم رقم 21 ثلاث مرات (Trisomy) (للاطلاع) .

ثانياً : الطفرات الجينية (المورثية) وتضم نوعين :

(1) الطفرات النقطية (الموضعية) Point mutations :

هي الطفرة الناتجة من حذف او اضافة او استبدال نيوكليوتيدة واحدة بأخرى والتي تعود الى موقع وراثي واحد (Locus) .

1 – طفرة الحذف : وفيها يتم فقد نيوكليوتيدة واحدة من جين معين. وقد يؤدي هذا الفقد الى تشكيل غير صحيح للكودونات *Codons المتبقية ويسمى هذا بطفرة الازاحة Frame shift mutation وهي التي تؤدي الى تغير جميع الاحماض الامينية التي تقع بعدها (شكل 5 – 30 آ) . هذه الطفرة يمكن ان تؤدي الى تأثيرات خطيرة في وظيفة البروتين .

* الكودون Codon هي ثلاث قواعد نيتروجينية او ثلاث نيوكليوتيدات في جزيء DNA او RNA والتي تحض او تشفر المعلومات لحامض اميني واحد .

2 - طفرة الاضافة (Insertion Mutation) : و يتم فيها ادخال نيوكليوتيد واحد الى جين معين مما قد يؤدي الى طفرة الازاحة ايضاً .

3 - طفرة الاستبدال Substitution : وفيها يحل نيوكليوتيد واحد محل نيوكليوتيد آخر (شكل 5 - 30ب) . واذا حدث هذا الاستبدال في كودون معين فقد يتغير الحامض الاميني . وتكون طفرات الاستبدال على عدة انواع و منها مايأتي :

أ الطفرة الاستبدالية المؤثرة (Missense Mutation) .

ب الطفرة الاستبدالية الكامنة (المحايدة) (Neutral Mutation) .

ج الطفرة الاستبدالية الصامتة (Silent Mutation) .

د الطفرة الاستبدالية المثبطة (Nonsense Mutation) .

شكل (5 - 30) . الطفرات الجينية : لاحظ طفرة الازاحة (أ) وطفرة الاستبدال (ب) والحالة الطبيعية لكل منهما .

(2) الطفرات المضاعفة (Duplicate Mutations) .

وتتضمن تأثر اكثر من زوج من القواعد النتروجينية للجين ، حيث تحصل من خلال تكرار استنساخ جزء من المورث .

معدل حدوث الطفرة الذاتية :

تمتلك اغلب الكائنات الحية مورثات عديدة جداً ولذا فإن احتمال حدوث الطفرة في احدى هذه المورثات بشكل كبير نسبياً . لقد تبين بأن معدل حدوث الطفرة الذاتية للمورث الواحد في حشرة ذبابة الفاكهة يتراوح بين (10^{-5} - 10^{-6}) اي مرة واحدة لكل (100000 - مليون مورث) في الجيل الواحد .

بينما يتراوح المعدل الكلي للطفرة في نفس هذه الحشرات مابين 1 % - 3% ، علماً ان معدل الطفرة يختلف من مورث الى آخر في نفس الفرد .

ان هذا المعدل يمكن ان يزداد عند التعرض لبعض العوامل المطفرة (Mutagens) ومنها الاشعاعات ذات الطاقة العالية مثل الاشعة فوق البنفسجية والاشعاعات المؤينة مثل الاشعة السينية او بعض الكيميائيات مثل حامض النتروز واملاح الحديد والفورمالدهايد . لقد تبين بان عدد من المواد الكيميائية المعروفة تكون مسرطنة (Carcinogenic) لذا يجب الحذر .

مضادات الطفرات (Antimutagens) .

بسبب المشاكل التي تحدثها بعض الطفرات انتبه العلماء حديثاً الى ايجاد مواد مثبطة لبعض هذه الطفرات ومنها مايأتي :

(1) المثبطات الحيوية (Bioantimutagens) .

وهذه تكون على هيئة عوامل معطلة او مثبطة وعوامل لها دور ضمن عملية تضاعف الـDNA او عوامل اخرى لها دور ضمن عملية اصلاح الضرر فيه .

(2) المثبطات المباشرة (Desmutagens) .

كأيجاد مضادات تعمل بشكل مباشر على المطفرات مثل مضادات الأكسدة او ايجاد عوامل غالقة (Blocking Agents) .

5 - 4 - 11 . الوراثة البشرية (الوراثة في الانسان) Human genetics .

على الرغم من ان وراثة الانسان تعتبر من اقدم فروع الوراثة التطبيقية ، وان جنس الانسان العاقل (*Homo sapiens*) هو اهم هدف لدراسة الوراثة ، الا ان هذا الفرع قد تطور ببطئ مقارنة بفروع علم الوراثة الاخرى وذلك لوجود العديد من الصعوبات التي تواجه الباحثين في هذا المجال ومن هذه الصعوبات ما يأتي :

1. ان صغر حجم العوائل البشرية لايؤدي الى ظهور جميع الاحتمالات وبذلك يصعب التأكد من نقاوة صفات الوالدين ، لذا يعتبر حجم العوائل الكبيرة من المزايا المرغوب بها في الدراسات الوراثية ، ولكن يقل عدد اكبر العائلات البشرية كثيراً عن العدد اللازم لوضع نسب وراثية قابلة للاختبار بصورة احصائية .
2. يستغرق عمر الجيل الواحد منذ ولادته الى ان يصل سن الرشد (البلوغ) سنوات طويلة ، مما يجعل تتبع الصفات المدروسة في الجيل اللاحق يستغرق ايضاً وقت اطول .

3 يعتبر الزواج في الانسان من الامور الشخصية والتي لايمكن التحكم فيها او توجيهها وفق تزاوجات مسيطر عليها تجريبياً .

4 ان العديد من الصفات البشرية لايخضع للوراثة المندلية ولكنها تخضع للوراثة اللامندلية كالسيادة المواكبة والنفاذ غير التام وتداخل الفعل الجيني وتعدد المورثات ذات التأثير التراكمي والتي لايمكن دراسة تأثير كل منها على انفراد .

5 كثرة عدد الكروموسومات (الصبغيات) في الانسان مقارنة بالكائنات الاخرى .

لذا تعتمد دراسة الوراثة في البشر على مايأتي :

أ ملاحظة ظهور او اختفاء الصفات في الافراد والاقارب عبر الاجيال وذلك من خلال رسم شجرة النسب وتجميع البيانات الاحصائية على مستوى عائلة واحدة وكذلك العديد من العوائل ذات الصلة بالصفة المدروسة .

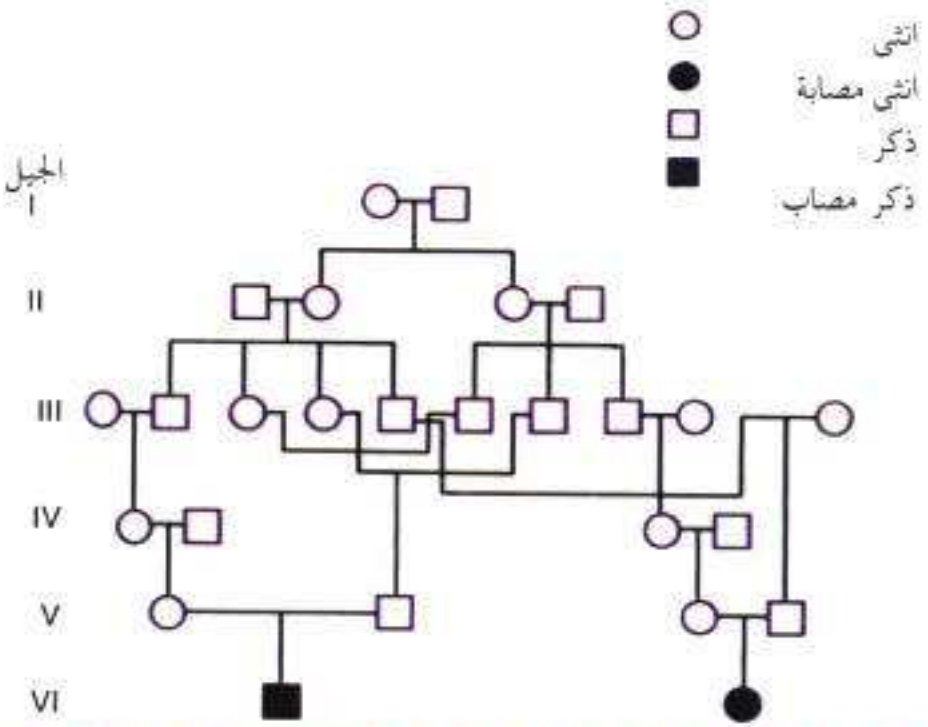
ب دراسة التغيرات في التكرارات الجينية والتداخلات مع البيئة والتي تعتبر قاعدة معلومات مهمة للطب السريري .

جـ الاستعانة بالتقنيات الجزيئية الحديثة من خلال معرفة تتابع القواعدالنتروجينية للمورث وربطها بوظيفة ذلك المورث (راجع الجزء 5 . 5 .) .

5 - 4 - 11 - 1 . سجلات النسب (Pedigrees) :

سجل النسب هو مخطط يُظهر كيفية وراثة صفة معينة على مدى عدة اجيال(شكل 5 - 31) تشير المربعات في هذا السجل الى الذكور ، بينما تشير الدوائر الى الاناث . المربع او الدائرة القاتمة يعني وجود الصفة او الحالة لدى الشخص في جيل معين وبالعكس بالنسبة للرمز الفاتح . الخط الافقي الذي يصل بين ذكر وانثى يشير الى الزواج . الخط العمودي يشير الى الاولاد الذين تم ترتيبهم من اليسار الى اليمين وفقاً لتسلسل الولادة وبغض النظر عن الجنس . الارقام الرومانية تشير الى توالي الأجيال .

يسمى الافراد الاربعة في الجيل الخامس لسجل النسب اعلاه بالحاملين (Carriers) للمورث وذلك لأن لديهم آليلاً واحداً متنحياً فقط ولكنهم غير مصابين بالمرض ، غير انه لدى كل عائلة منهم قابلية على نقله الى ابنه وبنته وعلى التوالي (من اليسار الى اليمين) .



شكل (5 - 31) . سجل نسب لعائلة ظهر فيها اثنين من الاحفاد مصابين بمرض يرجع الى مورث متنحي وذلك في الجيل السادس (للاطلاع) .

5 - 4 - 11 - 2 . توارث بعض الصفات الجسمية والاختلالات المرضية في الانسان :

يمكن للمهتمين بالوراثة معرفة وراثة بعض الصفات والاختلالات الوراثية من خلال تحليل انماط التوارث (Patterns of inheritance) اي تحليل التعبير عن الجينات على مدى الاجيال بوساطة سجلات النسب وفيما يأتي معايير الصفات السائدة الجسمية (الشكل 5 - 32) اي التي يقع الجين المسؤول عن كل واحدة منها على كروموسوم جسمي (جدول 5 - 5) .

1 تنتقل الصفة في الذكور والاناث وبتكرار متكافئ .

2 اصابة الاجيال المتتابعة .

3 توقف الانتقال بعد الجيل الذي لايوجد فيه فرد مصاب .

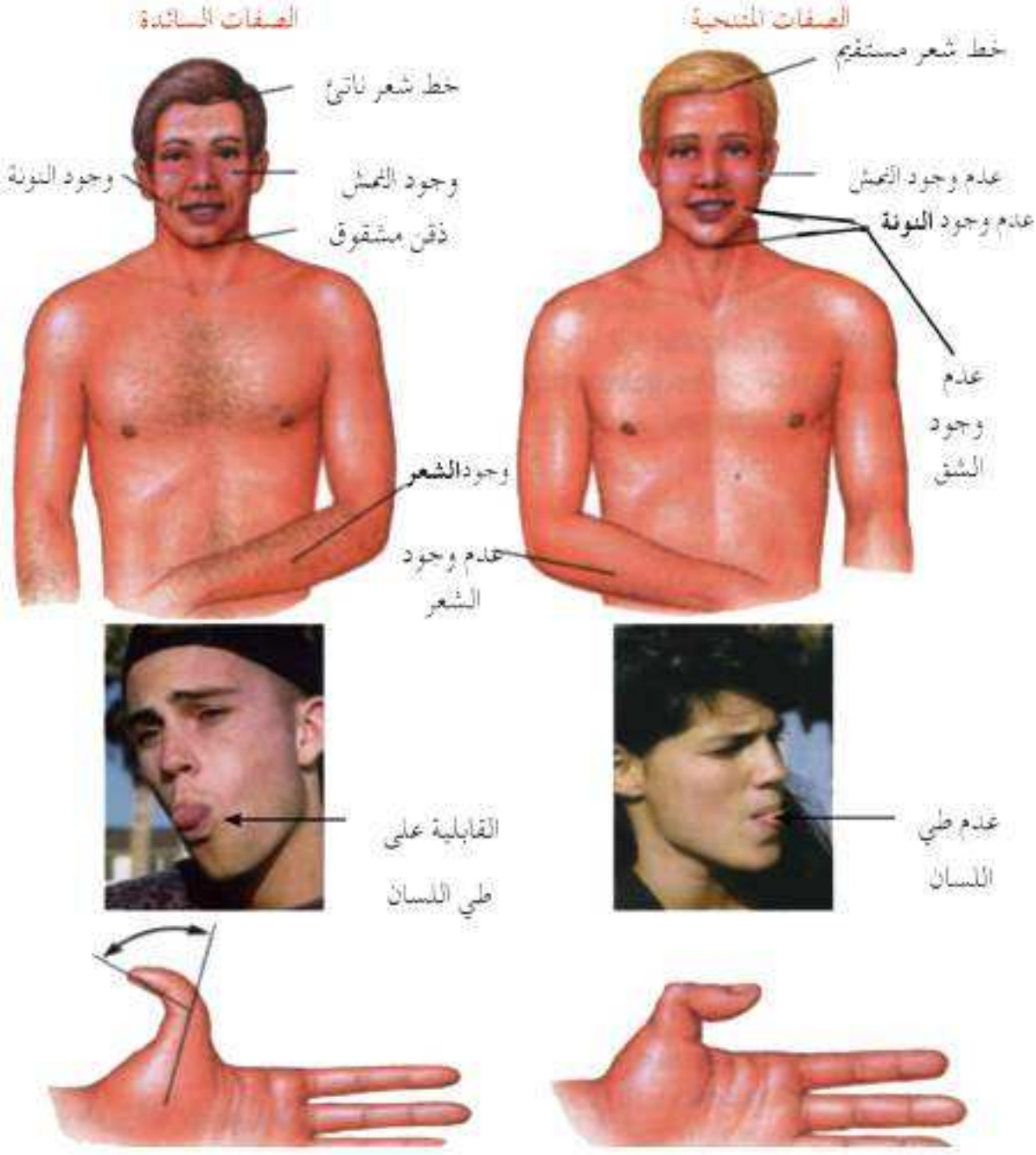
اما بالنسبة لمعايير الصفات المتنحية الجسمية (الشكل 5 - 32) فهي كالآتي :

1 اصابة الذكور والاناث بتكرار متكافئ والافراد المصابة بامكانها نقل الجين الا اذا سببت الموت قبل العمر التكاثري (قبل البلوغ) .

2 بامكان الصفة ان تختفي لعدد من الاجيال .

3 ان والدي الفرد المصاب يكونان متباييني الزيجة او يمتلكان الصفة (جدول 5 - 5) .

لايقتصر اثر الوراثة على اظهار او اختفاء بعض الصفات الجسمية فحسب ولكن يمتد الى وظائف بعض الاعضاء واستعدادها للاصابة باختلالات او تشوهات (**Abnormalities**) معينة تنتقل من الاباء الى الابناء بصورة مماثلة للصفات الاخرى ، ومثال على ذلك تعدد الاكياس في الكلية بالنسبة للجين الجسمي السائد المسبب لها ومرض التليف الحوصلي بالنسبة للجين المتنحي المسبب لها (جدول 5 - 5) .



شكل (5 - 32) . وراثة بعض الصفات الشائعة في الانسان .

الجدول (5 - 5) . بعض الصفات الجسمية والاختلالات السائدة والمتنحية في الانسان .

ت	الصفات السائدة	الصفات المتنحية
.1	القزمية وقصر الأطراف Achondroplasia	الحالة الطبيعية .
.2	قصر الاصابع Brachydactyly .	الحالة الطبيعية .
.3	سرطان الثدي Breast Cancer .	الحالة الطبيعية (غير مصابة) .
.4	الذقن المشقوقة Cleft .	مستدير (عدم وجود الشق) .
.5	وجود النمش Freckles .	عدم وجود النمش Clear .
.6	حلمة الاذن الحرة Free ear lobe .	حلمة الاذن الملتصقة .
.7	وجود النونة (الغمازة) Dimples في الذقن او الخد .	عدم وجود النونة .
.8	خط الشعر الناتئ Widow's peak .	مستقيم
.9	مرض الزفن (داء الرقص) Huntington disease .	الحالة الطبيعية (غير مصاب) .
.10	زيادة الكولسترول في مصل الدم Hypercholesterolemia .	الحالة الطبيعية .
.11	تذوق مادة فينيل ثايوكاربامايد Phenyl thiocarbamide .	غير متذوق .
.12	تعدد الاكياس في الكلية Polycystic Kidney disease .	الحالة الطبيعية .
.13	زيادة الاصابع Polydactyly .	وجود خمسة اصابع في الكف او القدم .
.14	الحالة الطبيعية .	حالة اسوداد الادرار Alkaptonuria .
.15	الحالة الطبيعية .	حالة عدم القدرة على تنسيق الحركات الارادية (التخلج) Ataxia .
.16	الحالة الطبيعية .	مرض التليف الحوصلي Cystic Fibrosis .
.17	الحالة الطبيعية .	مرض تاي – ساكس Tay – sachs
.18	الحالة الطبيعية .	تجمع سكر الحليب في الدم Galactosemia
.19	الحالة الطبيعية .	ادرار الفنيل كيتون الحامضي Phenylketonuria
.20	الحالة الطبيعية .	فقر دم البحر الابيض المتوسط (الثلاسيميا الكبرى) Thalassemia major .

5 - 4 - 11 - 3 . كروموسومات الانسان .

يُطلق على الكروموسومات التي ليس لها علاقة مباشرة بتعيين الجنس في الانسان بالكروموسومات الجسمية (الجسدية) Autosomes وعددها 22 زوج اما الزوج المتبقي فهو كما نعلم يمثل كروموسومي الجنس (اي زوج واحد يخص الجنس) .

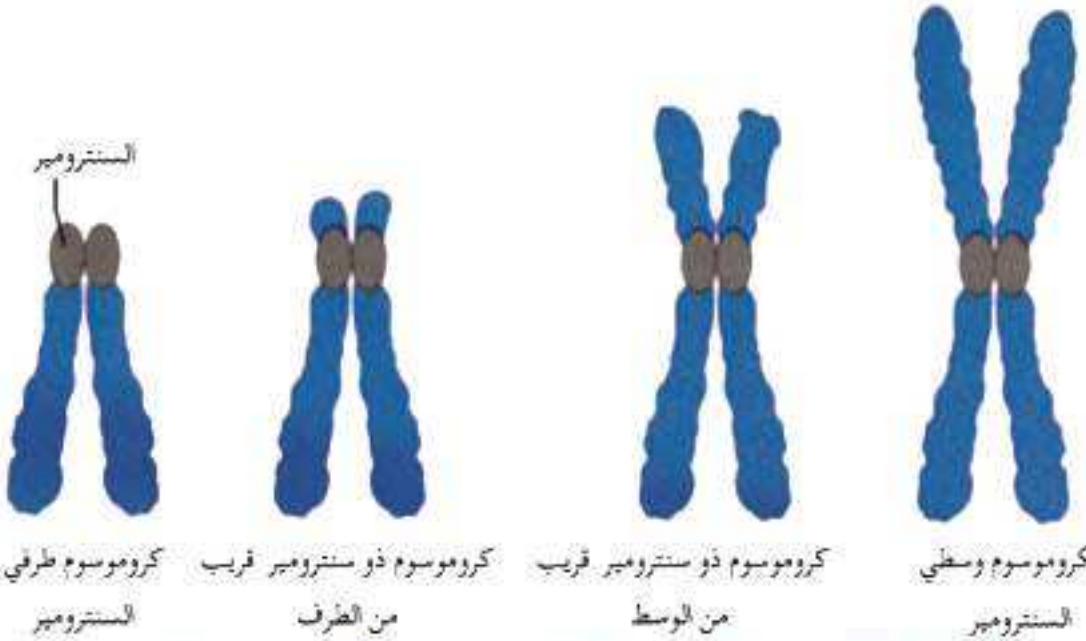
يمكن تمييز كروموسومات الانسان حسب موضع السنترومير (الجزء المركزي) فيها (شكل 5 - 33) الى الانواع الآتية :

أ الكروموسوم وسطي السنترومير (Metacentric chromosome) .

ب الكروموسومات ذات السنترومیرات القريبة من الوسط Submetacentric Chromosomes

جـ الكروموسومات ذات السنترومیرات، القريبة من الطرف(Acrocentric chromosomes)

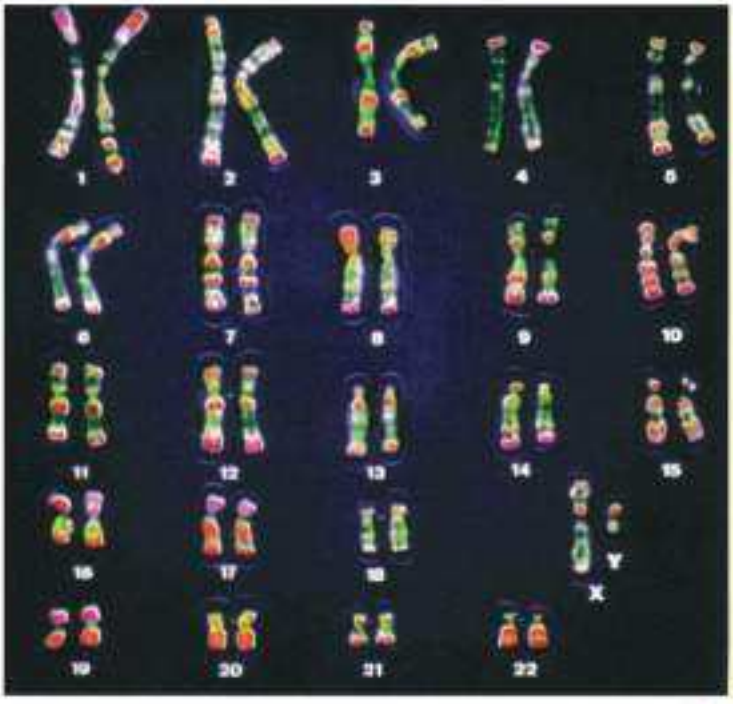
د كروموسومات طرفية السنترومير (Telocentric Chromosomes) .



شكل (5 - 33) . يبين كيف ان موقع السنترومير يميز الكروموسومات الى مجاميع .

وعلى اساس طول الكروموسوم وموضع السنترومير فأن كروموسومات الانسان العادية قد رتبت في 7 مجاميع من الكروموسومات الجسمية من A ← G ، وزوج واحد من كروموسومات الجنس اما XY (شكل 5 - 34) او XX .

وعلى هذا الاساس فأن الـ23 زوج من الكروموسومات في الخلايا الجسمية تُقسم كالأتي :



المجموعة	الكروموسومات
A	3 – 1
B	5و4
C	12 – 6
D	15 – 13
E	18 – 16
F	20 – 19
G	22 – 21
*X	XX او XY

شكل (5 – 34) . الهيئة الكروموسومية لجنين ذكر اعتيادي (للاطلاع) .

* من خلال ملاحظة حجم هذا الكروموسوم X وموضع السنترومير فيه نجد ان هذا الكروموسوم يشابه كروموسومات المجموعة C من الكروموسومات الجسمية، بينما كروموسوم Y يشابه كروموسومات المجموعة G الجسمية.

5 – 4 – 11 – 4 . تشخيص الامراض الوراثية :

ان الافراد الذين لديهم تاريخ عائلي للاصابة بمرض وراثي يخضعون عادة لفحص وراثي وخاصة قبل انجاب الاولاد . ويوجد حالياً طريقتين لآجراء هذا التشخيص :

أ طريقة بزل السائل الامنيوني او السَلوي (الرهلي) (Amniocentesis) .

ب طريقة فحص الخملات الكوريونية (Chorionic villi) الواقعة في بطانة الرحم .

5 – 4 – 11 – 5 . تخفيف اعراض بعض الامراض الوراثية :

ويتم ذلك بعدة طرق منها مايأتي :

1 الحمية الغذائية : وتوصف بالنسبة لبعض امراض الأيض الغذائي الوراثية كمرض فنيل كيتونيوريا .

2 العلاج الطبيعي : ويوصف لمرضى التليف الخوصلي ، حيث يخضع المرضى لعدد من الجلسات التي يُستخدم فيها عملية الطرق على الظهر والصدر وذلك لطرد المواد المخاطية اللزجة من الرئتين .

3 استخدام حقن معينة بالنسبة لبعض الامراض كما هو الحال بالنسبة لحقن الانسولين المستخدمة في معالجة البول السكري وحقن بروتين تجلط الدم لمعالجة مرضى نزف الدم الوراثي

4 اجراء بعض العمليات الجراحية للجنين (في حالات محدودة) وذلك لغرض اصلاح بعض الاختلالات الوراثية .

5 المعالجة بالمورثات (الجينات) ، وتهدف الى استبدال الجين الذي يعاني من قصور في وظيفته وذلك لتخفيف اعراض المرض المسؤول عنه الجين الاصلي (راجع الجزء 5 . 5 . 7) .

5 - 4 - 11 - 6 . الاستشارات الوراثية (Genetic counsellings) .

هي تحليل للقصور الوراثي في العائلة وتقديم الاختبارات الممكنة لتجنب الخطورة المحتملة. يقوم المستشار الوراثي المختص بحساب خطر تكرار الاختلالات الوراثية في العوائل من خلال تطبيقه لقوانين الوراثة وعلى ضوء ذلك يقوم بتوجيه الاباء حول المشكلات التي قد يتعرض لها اولادهم وما يتخذونه من اختيارات .

اما بالنسبة للامراض التي تتأثر بعوامل وراثية وبيئية معاً فيمكن للمستشار تقديم النصح للعائلة حول كيفية خفض عوامل الاصابة المحتملة .

المجالات التي يمكن الاستشارة فيها :

1 معرفة مدى اصابة بعض افراد العائلة بأحد الامراض الوراثية .

2 معرفة مايؤول اليه زواج ابناء العمومة من امراض وراثية محتملة .

3 معرفة سبب عدم انتظام التكوين الجنسي او تأخير النضج الجنسي .

4 تقديم الاستشارة في حالة الاجهاضات المتكررة .

5 في حالة الرغبة في تعيين الابوة .

6 في حالة الرغبة بمعرفة مخاطر الادوية والاشعاع .

5 - 4 - 11 - 7 . الجينوم البشري Human Genome :

بعد نصف قرن من اكتشاف تركيب الـDNA توصل علماء الوراثة الى معرفة التتابع الجيني للجينوم البشري والذي يضم ترتيب نحو 3 , 3 مليار من ازواج القواعد النتروجينية في كروموسومات الانسان . ويتطلع العلماء نحو معرفة المعلومات التي يحددها تتابع نيوكليوتيدات الـDNA بصورة فعلية ، وذلك من خلال تطوير حقل جديد ومهم من حقول علم الحياة الا وهو المعلوماتية الاحيائية (Bioinformatics) الذي يسعى نحو برمجة الحاسوب للمساعدة في تحليل وتفسير معظم تتابعات نيوكليوتيدات الـDNA وتوقع اماكن وجود الجينات والوظائف التي تتحكم بها وكذلك المقارنة بين تتابعات نيوكليوتيدات الـDNA المختلفة .

5 - 5 . الاساس الجزيئي للوراثة :

لقد استنتج مندل من خلال دراسته للعديد من الصفات في نبات البزاليا بأن هناك عوامل وراثية تتحكم بنقل الصفات في الكائن الحي ولكن ماهي تلك العوامل وكيفية خزنها للمعلومات الوراثية وقابليتها على حل المعلومات الغامضة بقيت لغزاً محيراً للعلماء . ولقد تم فيما بعد من خلال البحوث والدراسات ازاحة الستار عن بعض جوانب ذلك اللغز على اثر اصرار العلماء لايجاد صيغة حل لمشكلة تفشي احد امراض الجهاز التنفسي في المجتمع وذلك في عام (1928م) .

5 - 5 - 1 . الكشف عن الحامض النووي DNA :

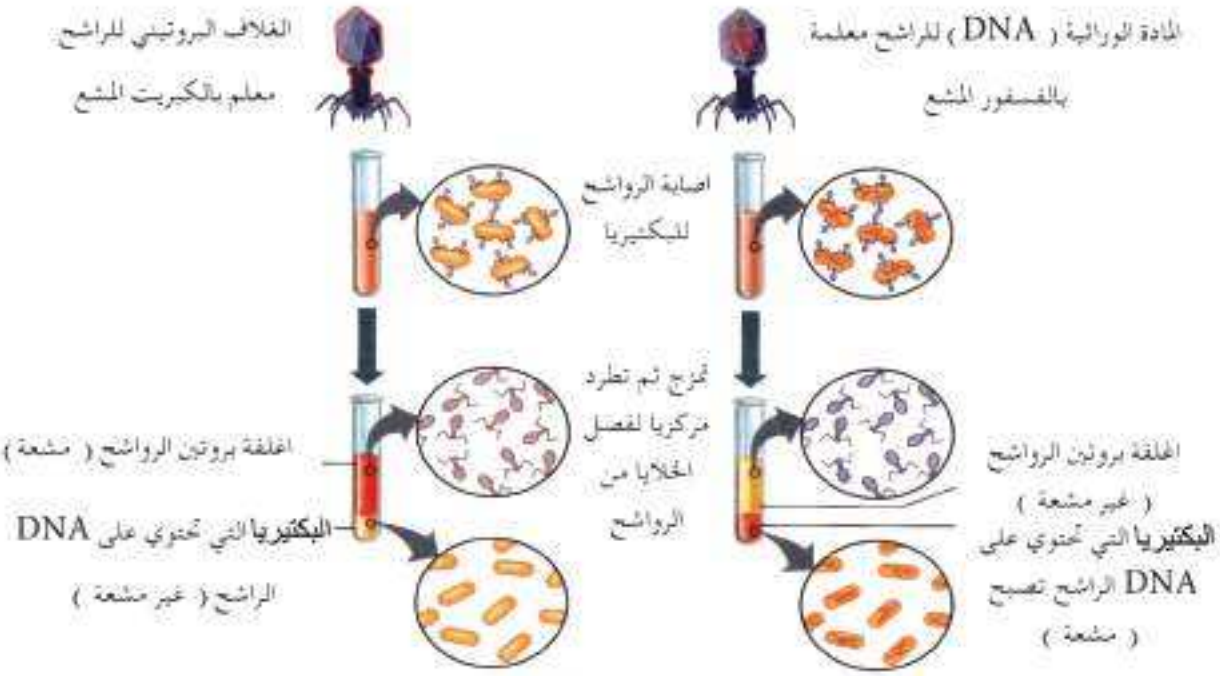
لقد استدل العلماء على ثلاث دراسات تثبت بأن الـDNA هو المادة الوراثية :

1 تجارب كريفيث على البكتيريا حيث بينت بأن هناك عاملاً وراثياً كان معنياً بالتحول (Transformation) ، حيث استطاع من نقل قابلية القتل بين انواع من الخلايا البكتيرية

2 تجارب افري (Avery) لقد بينت هذه التجارب بأن الـDNA وليس البروتين هو المسؤول عن التحول في البكتيريا .

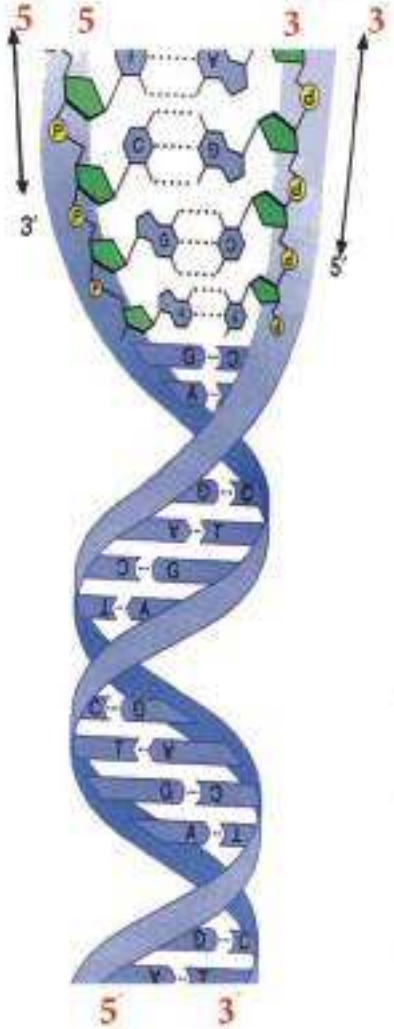
3 تجارب هيرشي وشيس (Hershey and Chase) لقد اجرى هذان الباحثان عام (1952م) اختباراً وذلك لمعرفة ما اذا كان الـDNA ام البروتين هو المادة الوراثية التي تنقلها الرواشح او ملتهمة الجراثيم (بلعم البكتيريا Bacteriophages) . يمكن توضيح هذه التجربة (بالشكل 5 - 35) كما يمكن اختصارها بثلاث خطوات :

- تم استخدام نظائر مشعة وذلك لتمييز الـDNA عن البروتين في الراشح ، فالفسفور المشع P^{32} استخدم للـDNA بينما الكبريت المشع S^{35} استخدم للبروتين . بعدها ترك الباحثان كل من الرواشح التي تحتوي على الفسفور المشع وتلك التي تحتوي على الكبريت المشع كل على انفراد تصيب بكتيريا القولون (*Escherischia coli*) .
- تم ازالة اغلفة الرواشح عن الخلايا بوساطة خلاط معين .
- فصلت الرواشح عن البكتيريا باستخدام آلة الطرد المركزي (Centrifuge) . لقد كانت النتيجة بان جميع DNA الرواشح والقليل من البروتين قد دخلا الى البكتيريا . وبناء على ذلك فقد تم الاستنتاج بان جزء الراشح الذي اصاب الخلية البكتيرية وتضاعف فيها هو حامضه النووي وليس بروتينه .



الشكل (5 - 35).

تجربة هرشي وشيس تبين بان الـ **DNA** هو المادة الوراثية وليس البروتين (للاطلاع) .



5 - 5 - 2 . تركيب الـDNA :

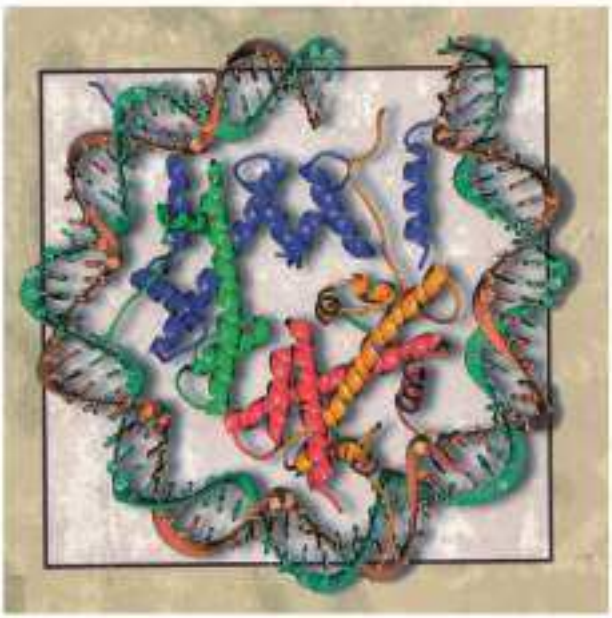
لغاية عام (**1953م**) كان علماء الحياة يؤيدون فكرة كون ان الـ**DNA** هو المادة الوراثية ولكنهم قبل ذلك الوقت كانوا يجهلون تركيبه ، عندئذ توصل العالمان واتسون (**Watson**) وكريك **Crick** الى وضع نموذج لتركيبه ، حيث انه مركب بصورة مبسطة من سلسلتين متعاكستين (**Antiparallelism**) تلتف احدهما حول الاخرى على شكل حلزون مزدوج وترتبط القواعد النتروجينية لاحدى السلسلتين مع القواعد ذات العلاقة (المتممة) في السلسلة المقابلة بوساطة اواصر هيدروجينية ، كما ترتبط حلقات السكر ومجاميع الفوسفات في كل من السلسلتين بأواصر تساهمية . شكل (**5 - 36**) .

الشكل (5 - 36) . بين اتجاه سلسلتي الـ **DNA** . ان التعاكس في هاتين السلسلتين يرجع الى اتجاه سكر الرايبوز منقوص الاوكسجين . لاحظ ان نصف الحلزون المزدوج يتجه من 5 الى ذرة الكاربون رقم 3 بينما يتجه النصف الاخر بالعكس (للاطلاع) .

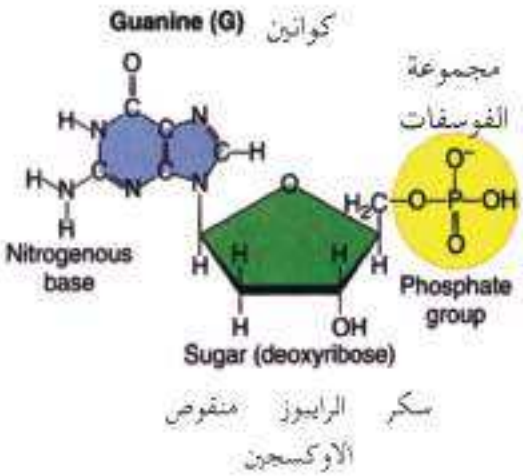
يعتبر الحامض النووي الرايبوزي منقوض الاوكسجين (DNA) Deoxyribonucleic acid مركب كيميائي معقد التركيب ، يوجد في جميع الاحياء ويعتبر ذا اهمية كبيرة لها . ويوجد بصورة رئيسية في النواة ضمن الكروموسومات التي تنشأ من الشبكة الكروماتينية ، ومادة الكروماتين تتشكل من وحدات من النيوكليوسوم (Nucleosome) والتي تتركب بدورها من اربع جزيئات هستونية توجد كل منها بحالة مزدوجة علماً بأن جزيئ الـDNA يحتضن هذا التركيب شكل (5 - 37أ) .

يوجد الـDNA ايضاً في بعض العضيات السايتوبلازمية كالمايتوكوندريا والبلاستيدات.

تُعد جزيئات هذا الحامض اكبر الجزيئات الحياتية المعروفة ، فكما ان السكريات المتعددة مؤلفة من عدد من الوحدات او الجزيئات الصغيرة وهي السكريات الاحادية ، وان البروتينات مؤلفة من عدد من الوحدات او الجزيئات الاصغر وهي الاحماض الامينية ، فأن الاحماض النووية مؤلفة من عدد كبير من الوحدات البنائية المتكررة تُعرف بالنيوكليوتيدات (Nucleotides) . يتألف كل نيوكليوتيد من ثلاث جزيئات ابسط مرتبطة ببعضها بصورة مباشرة (شكل 5 - 37ب) وهي من الخارج الى الداخل كالآتي :



(أ) (للاطلاع) .



(ب) (للاطلاع) .

شكل (5 - 37) (أ) تركيب النيوكليوسوم (ب) تركيب نيكلوتيدة الـDNA . لاحظ السكر الخماسي الكاربون ومجموعة الفوسفات والقاعدة النتروجينية العضوية (G او A ، C ، T) .

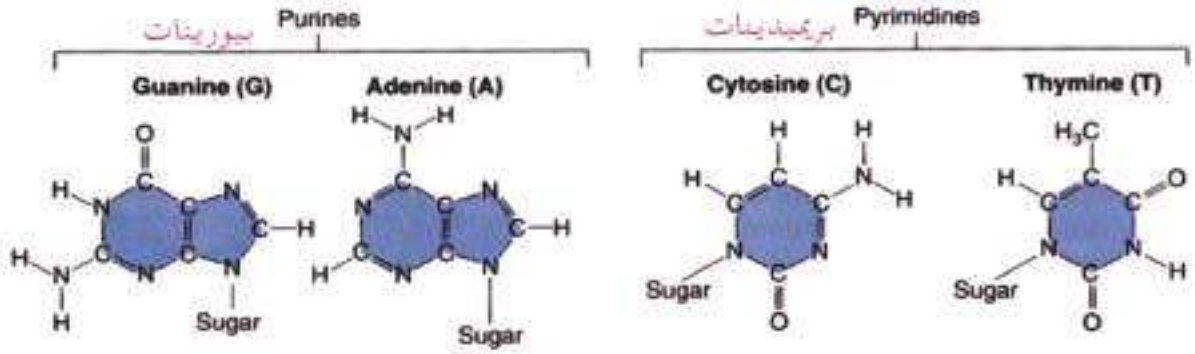
1 سكر خماسي الكاربون والمسمى بالرايبوز منقوص الاوكسجين (Deoxyribose) والذي صيغته الجزيئية ($C_5H_{10}O_4$) .

2 مجموعة فوسفاتية : وتتكون من ذرة فسفور (P) مرتبطة باربع ذرات اوكسجين (O) .

وتشكل الجزيئات المتبادلة للفوسفات والسكر جانبي سلسلة الـDNA اذ ترتبط النيوكليوتيدات الموجودة على طول كل سلسلة بروابط تساهمية (Covalent Bonds) تجمع بين سكر احد النيوكليوتيدات والمجموعة الفوسفاتية للنيوكليوتيد المجاور . والرابطة التساهمية هي اتحاد ذرتين نتيجة لمساهمة كل منهما بالالكترون . ان السكر والفوسفات يكونان متطابقين في كل نيوكليوتيد .

3 قاعدة نتروجينية (Nitrogenous Base) وهي مركب حلقي يحتوي على النتروجين بالاضافة الى الكاربون والهيدروجين والاوكسجين عدا الادنين التي لاتحتوي على الاوكسجين . تعتبر المسافة بين كل قاعدة والاخرى المجاورة لها ثابتة (4 , 3 انجستروم) .

ويوجد منها نوعان (شكل 5 - 38) :



شكل (5 - 38) التركيب الكيميائي للبريميدينات والبيورينات والتي توجد كقواعد نتروجينية في الـDNA والـRNA ماعدا الثايمين في الحامض الاخير (للاطلاع) .

انواع القواعد النتروجينية :-

(أ) البريميدينات (Pyrimidines) وتشمل القواعد الاعتيادية الآتية :

1 الثايمين Thymine (T) ويوجد في الـDNA فقط .

2 السايتوسين Cytosine (C) ويوجد في كلا الحامضين .

3 اليوراسيل Uracil (U) يوجد في الـRNA فقط .

(ب) البيورينات (Purines) وتشمل القاعدتين :

1 الادنين Adenine (A) .

2 الكوانين Guanine (G) .

} يوجدان في كل من الحامضين DNA و RNA .

ان ارتباط القواعد بين السلسلتين لايكون عشوائياً ، بل مقيداً ، فالأدنين في احدى السلسلتين يرتبط دائماً مع الثايمين في السلسلة الأخرى بآصرتين هيدروجينيتين ويرتبط السايتوسين في احدى السلسلتين مع الكوانين في السلسلة الاخرى بثلاث اواصر هيدروجينية(Hydrogen Bonds) .

مع العلم انه تم التوصل عام (1949م) من قبل العالم شارجاف بأن النسبة المئوية للادنين تساوي النسبة المئوية للثايمين ، كما ان النسبة المئوية للكوانين تساوي النسبة المئوية للسايتوسين في الـDNA لمجموعة متنوعة من الكائنات الحية وتسمى ازواج القواعد هذه بأزواج القواعد **المتممة** (Complementary base pairs) . اي ان ترتيب القواعد في سلسة واحدة من جزيء الـDNA او الـRNA يكون متمماً لتركيب القواعد في السلسلة المقابلة . مثلاً اذا كانت سلسلة الـDNA ذات الترتيب AGAC فأن السلسلة المقابلة يجب ان تكون بالتتابع **المتمم** TCTG .

ان ازواج القواعد **المتممة** ذات اهمية كبيرة في تركيب ووظيفة الـDNA وذلك لسببين :

1 لأن الاواصر بين ازواج القواعد تساعد على تماسك سلسلتي الـDNA .

2 لأن الطبيعة **المتممة** للـDNA تساهم في تفسير كيفية تضاعفه قبل عملية انقسام الخلية .

مثال : اذا علمت بأن تتابع القواعد في احدى سلسلتي الـDNA هي :

T C T G T G G A C فكيف تكون القواعد **المتممة** لها في السلسلة المقابلة ؟

الحل /

تتابع القواعد المعطاة (في السؤال) T C T G T G G A C

التتابع المكمل في الجواب A G A C A C C T G

يتضح مما سبق بأن الـDNA يعتبر في غاية الأهمية لأنه المادة المكونة للمورثات ، حيث ان تسلسل القواعد النتروجينية فيه هو الذي يحدد صفات الاحياء .

5 - 5 - 3 . تركيب الـRNA ووظائفه .

يوجد الحامض النووي الرايبوزي (RNA) Ribonucleic acid في النواة وفي السايتوبلازم كما هو الحال في النوية وفي الرايبوسومات وفي تراكيب اخرى . قد يكون هذا الحامض المادة الوراثية لبعض الرواشح (الفيروسات) ، كما انه يعتبر ذو اهمية كبيرة في عملية بناء البروتين بما في ذلك الانزيمات . يشبه هذا الحامض قرينه حامض الـDNA من حيث وحدات البناء الكيميائي إلا في جوانب محدودة يمكن ايجازها كالآتي :

1 يحتوي الـRNA على سكر الرايبوز $C_5H_{10}O_5$ بدلاً من سكر الرايبوز منقوص الاوكسجين $C_5H_{10}O_4$ الموجود في الـDNA .

2 يحتوي على القاعدة النتروجينية يوراسيل بدلاً من القاعدة ثايمين الموجودة في الـ DNA .

3 يتكون عادة من سلسلة واحدة وليس من سلسلتين كما في الـDNA . الا ان بعض اجزاء الـRNA قد تنثني لتصبح ثنائية السلسلة وفيها يرتبط اليوراسيل مع الادنين والسايتوسين مع الكوانين.

4 ان الـRNA قصير (يعادل طول مورث واحد) تقريباً ، في حين يعتبر الـDNA جزيء عملاق يحتوي على المئات او الآلاف من المورثات .

5 يحمل الـRNA تعليمات بناء البروتين بينما يقتصر الـ DNA على اعطاء المعلومات فقط .

6 بامكان الـRNA ان يتصرف كانزيم، بينما لايمكن للـDNA ان يقوم بوظيفة انزيمية د.

انواع الـRNA :

سنتطرق الى ذكر ثلاثة انواع من الـRNA وجميعها تُصنع في نواة الخلية وتنقل الى السايتوبلازم، حيث ان لها دور في بناء البروتين وهي :

(1) mRNA المراسل Messenger RNA :

وهو جزيء ينقل رسالة وراثية من DNA الموجود في النواة الى الرايبوسومات الموجودة في السايتوبلازم وذلك في خلايا حقيقة النواة .

(2) rRNA الرايبي الرايبوسومي Ribosomal RNA :

وهو جزء من تركيب الرايبوسومات حيث يشترك مع البروتين في تكوينها .

(3) tRNA الناقل Transfer RNA :

ويقوم بنقل الاحماض الامينية الى الرايبوسوم لبناء البروتين . حيث لوحظ ان الاحماض الامينية ترتبط بهذا الحامض الـtRNA قبل ان يوصلها الى الرايبوسوم .

الشفرة الوراثية والـ mRNA :

الشفرة الوراثية (Genetic code) تشير الى تتابع القواعد النتروجينية في الـ mRNA، حيث ان ثلاث نيوكليوتيدات متجاورة تمثل كودون وتحدد حامضاً امينياً او تشير الى بداية Initiation او ايقاف Stop الترجمة .

5 - 5 - 4 . تضاعف الـDNA :

ان الميزة الرئيسية للمادة الوراثية DNA هي قابليتها على التضاعف في بداية كل انقسام خلوي وذلك لضمان انتقاله الى الخلايا الجديدة .

خطوات التضاعف :

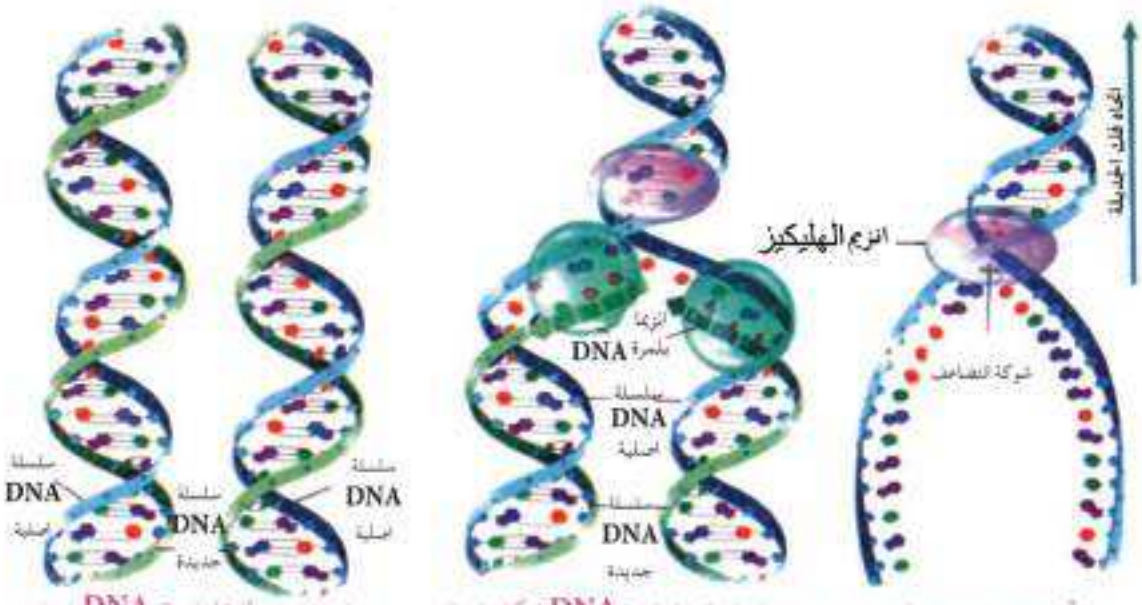
1 تفصل انزيمات الهليكيز Helicase سلسلتي الـDNA حيث تنتقل هذه الانزيمات على طول هذا الجزيء لغرض فك الاواصر الهيدروجينية بين القواعد المتممة . تنتج عن انفصال هاتين السلسلتين منطقة تشبه شكل الحرف Y والتي يطلق عليها شوكة التضاعف Replication fork (شكل 5 - 39أ) .

2 تقوم انزيمات بلمرة الـ DNA (DNA Polymerase) باضافة نيوكليوتيدات متممة موجودة داخل النواة الى كل من السلسلتين الاصليتين ، وبالطبع تتكون اواصر تساهمية بين النيوكليوتيدات الجديدة المتجاورة كما تتكون الاواصر الهيدوجينية بين القواعد المتممة والموجودة على السلسلتين الاصلية والجديدة (شكل 5 - 39ب) .

لاحظ من اتجاه السهمين في هذا الشكل وعند شوكة التضاعف بأن بناء الـDNA يكون باتجاه معكوس في كل سلسلة مما يؤدي ذلك الى احداث ثغرات في السلسلة التي يتم بنائها حديثاً غير ان هذه الثغرات تُربط فيما بينها بوساطة انزيم لاحم يطلق عليه (DNA Ligase).

3 تقوم انزيمات بلمرة الـDNA بأنهاء عملية التضاعف ثم تنفصل عنه وينتج عن ذلك جزيئان منفصلان في كل سلسلة احدهما اصلياً والآخر جديداً لذا يطلق على هذا النوع من التضاعف بالتضاعف شبه المحافظ (Semi-conservative Replication) (شكل 5 39-ج) .

تتم عملية التضاعف بشكل دقيق بحيث قد تحدث طفرة واحدة لكل مليار من ازواج القواعد المضافة والسبب هو لوجود انزيمات بلمرة الـDNA والتي تقوم غالبا بترميم الخطأ .



(أ) يفصل انزيم الهليكيز سلسلتي DNA الاصلي

(ب) يضيف انزيما بلمرة DNA نيكليوتيدات متممة الى كل سلسلة DNA اصلية

(جـ) يحرر انزيما بلمرة DNA وينتج عن ذلك جزيئين من DNA مطابقين لجزيء DNA الاصلي .

شكل (5 – 39 أ،ب،ج) . خطوات تضاعف الـDNA (للاطلاع) .

5 – 5 – 5 . الحامض DNA وقابليته على نسخ الـ RNA :

النسخ (Transcription) هو عملية بناء RNA باستخدام سلسلة واحدة من الـDNA كقالب (Template) (شكل 5 – 40) . ويعتبر النسخ المرحلة الاولى من عملية بناء البروتين وفيما يلي خطوات النسخ :

1 يرتبط الانزيم المتعدد البوليمر للـRNA (RNA Polymerase) وهو انزيم يحفز انتاج RNA من قالب الـDNA في موقع الابتداء (Promoter[1]) ويؤدي ذلك الى حل التفاف سلسلتي الـDNA وانفصالهما .

2 يضيف الانزيم المتعدد البوليمر للـRNA نيوكليوتيدات RNA الحرة الى جانب النيوكليوتيدات الموجودة في احدى سلسلتي الـDNA وينتج عن ذلك سلسلة جزيء الـRNA الجديد . وكما هو الحال في تضاعف الـDNA اذ تحدد ازواج القواعد المتممة تتابع النيوكليوتيدات في الـRNA الذي تم انجازه حديثاً. على سبيل المثال اذا كان تتابع القواعد في سلسلة الـDNA هي C A G C T A فأن تتابع القواعد في سلسلة الـRNA سيكون كالآتي :

تتابع القواعد في سلسلة الـ DNA C A G C T A

تتابع القواعد في سلسلة الـ RNA G U C G A U

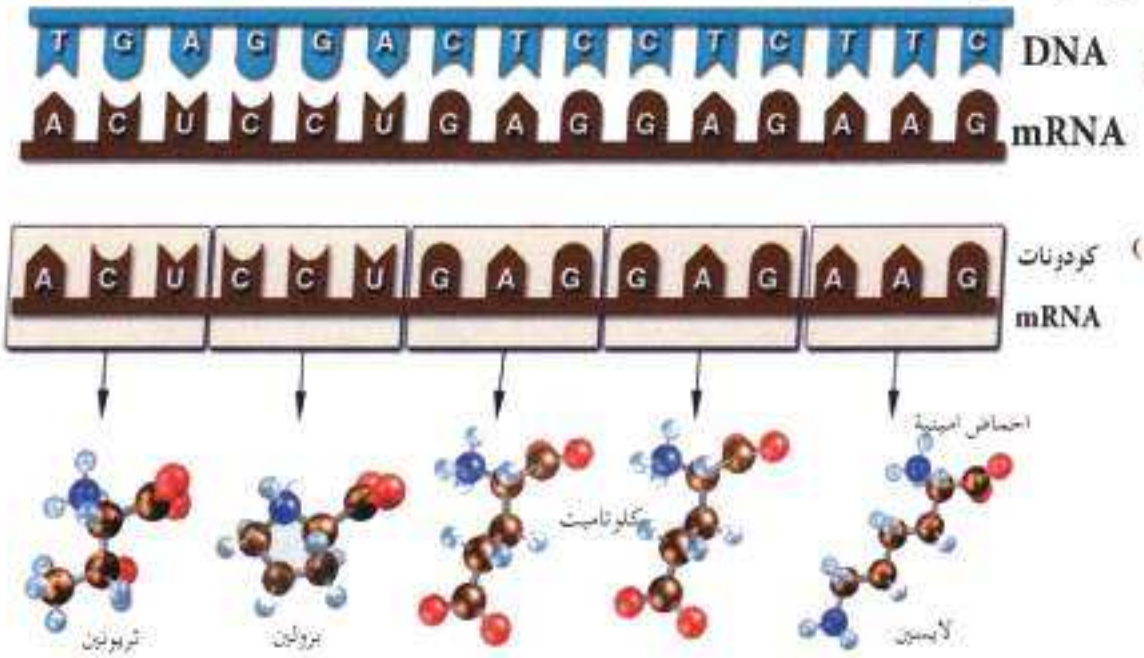
---

1 - الخير اموقع الابتداء Promoter هو تسلسل قياسي من النيوكليوتيدات يوجد قرب بداية المورث وتقلك وظيفة تنظيمية . حيث يرتبط به انزيم بلمرة الـ RNA وذلك قبل الشروع بعملية النسخ

وبعد مغادرة انزيم بلمرة الـRNA منطقة المورث الذي تم استنساخه تلتف سلسلتا الـDNA من جديد .

3 بعد وصول انزيم بلمرة RNA الى اشارة انتهاء فأنه يحرر RNA جديد بمختلف انواعه .

يمكن للـRNA الناتج ان يقوم بوظيفته في الخلية (شكل 5 - 40) . اما بالنسبة للآنزيم فبأمكانه ان ينسخ مورثاً آخراً .



شكل (5 - 40) . يبين الخطوات من المورثات الى تكوين الاحماض الامينية

(أ) النسخ ويبين أن شريط الـDNA يكون غير ملفوف . (ب) يبين ان كل ثلاث قواعد نيوكليوتيدية تساوي شفرة واحدة (Codon) وكل كودون يستدعي حامض اميني واحد في سلسلة عديد الببتيد (للاطلاع) .

5 - 5 - 6 . ترجمة الـDNA لبناء البروتين :

تعتبر الترجمة (Translation) الخطوة الاخيرة في عملية بناء البروتينات وتحدث في الرايبوسومات ويتم فيها استخدام الشفرات (Codons) في جزيئات الـmRNA لتحديد تتابع الاحماض الامينية في سلسلة متعدد الببتيد وتتضمن ثلاث خطوات رئيسية :

(1) طور البدء (Initiation) :

يرتبط الـtRNA مع الـmRNA والوحدتين البنائيتين للرايبوسوم* بعضها مع البعض الآخر . وترتبط انزيمات معينة الحامض الاميني مثيونين عند احدى طرفي الـtRNA وذلك وفقاً لكودون البدء AUG في الـmRNA والذي يزدوج بالكودون المضاد UAC في الطرف الآخر للـtRNA (شكل 5 - 14) يعتبر المثيونين الحامض الاميني الاول في جميع عديد الببتيد تقريباً غير انه قد يُزال لاحقاً .

(2) طور الاستطالة (Elongation) :

وفي هذا الطور يتم تشكيل سلسلة عديد الببتيد ، اذ يزدوج الكودون المضاد في tRNA الذي يحمل الحامض الاميني المناسب مع الكودون الثاني في mRNA ، يلي ذلك انفصال المثيونين عن الـtRNA الاول بفعل الرايبوسوم، ثم تتشكل آصرة ببتيدية بين المثيونين والحامض الاميني الثاني، كذلك يغادر tRNA الاول الرايبوسوم ويتقدم الاخير (الرايبوسوم) على طول جزيء الـmRNA مسافة كودون واحد . .

(3) طور الانهاء (Termination) :

عند وصول الرايبوسوم الى كودون ايقاف مثل (UAA او UAG او UGA) على الـmRNA فيؤدي ذلك الى انفصال سلسلة عديد الببتيد المتكونة عن آخر tRNA وحدوث تحرر في السايتوبلازم مع مغادرة آخر tRNA للرايبوسوم ، كما تنفصل الوحدتان البنائيتان للرايبوسوم عن بعضهما ويبتعد الرايبوسوم عن mRNA .

شكل (5 - 41). (أ) الاشكال التركيبية الموجودة في جميع انواع الـtRNAs (ب) نموذج مبسط للـ tRNA يشير الكلاب في نهايته السفلى الى الموقع الذي يتصل عنده حامض اميني معين (للاطلاع) .

* يتكون الرايبوسوم من وحدتين احدهما صغيرة والاخرى كبيرة ويحتوي كل منهما على حامض RNA وبروتين ويعتبر موقع لترجمة كودونات الـ mRNA الى تسلسل من الاحماض الامينية لسلسلة عديد الببتيد .

ان ترجمة الـmRNA لاتتم الا بعد انتهاء عملية النسخ السالفة الذكر وذلك في الكائنات الحقيقية النواة . اما في الكائنات البدائية النواة والتي لاتمتلك غلاف نووي يفصل حامضها النووي DNA عن الرايبوسومات الموجودة في السايتوبلازم فيمكن ان تبدأ الترجمة قبل انتهاء النسخ .

بما ان رايبوسوماً جديداً يباشر ترجمة الـmRNA وذلك حال تقاعد السابق . لذلك يمكن لعدة رايبوسومات ان تترجم نفس النسخة من الـmRNA ويطلق على هذا النوع من الترجمة اسم متعددة الرايبوسومات Polysome .

تركيب ووظيفة البروتين :

لشكل البروتين تأثير كبير على الوظيفة التي يقوم بها . فكل بروتين يتكون من عديد ببتيدات واحد او اكثر والتي هي سلاسل من الاحماض الامينية وترتبط بروابط ببتيدية . يوجد في بروتينات الكائنات الحية (20) حامضاً امينياً مختلفاً . ان سلسلة عديد الببتيد مكونة من المئات بل الآلاف من الاحماض الامينية العشرين المختلفة والمرتبة وفق تتابع خاص يعطي التركيب الثلاثي الأبعاد للبروتين .

5 - 5 - 7 . الهندسة الوراثية (Genetic Engineering) .

هي تقنية تغير التركيب الوراثي للخلايا الحية او الافراد من خلال ازالة بعض الجينات او تهجين جزيئات DNA جديدة منها او تحويرها بغية تمكين الخلية او الكائن من اكتساب الصفة المرغوبة وفيما يلي المستلزمات الاساسية لتقنية الهندسة الوراثية :

1 طريقة لتقطيع جزيئات الـ DNA الذي يحمل المورث المراد نقله وذلك بوساطة احدى الانزيمات القاطعة (Restriction Enzymes) .

2 ناقل مناسب يحمل القطعة الجديدة من الـDNA ويتم ذلك من خلال اتحادها مع DNA الناقل بمساعدة انزيم لاحم* DNA Ligase بحيث تمتاز القطعة المهجنة (rDNA**) بقابليتها على التضاعف داخل خلية المضيف .

3 وسيلة لادخال القطعة المهجنة من (rDNA) (وبضمنها) القطعةالحاملة للمورث المراد نقله) الى خلية المضيف .

4 طريقة للكشف عن خلية المضيف واجيالها الحاملة للقطعة الهجينة المرغوبة وعزلها عن بقية افراد المستعمرة او العشيرة التي لاتحتوي على تلك القطعة .

---

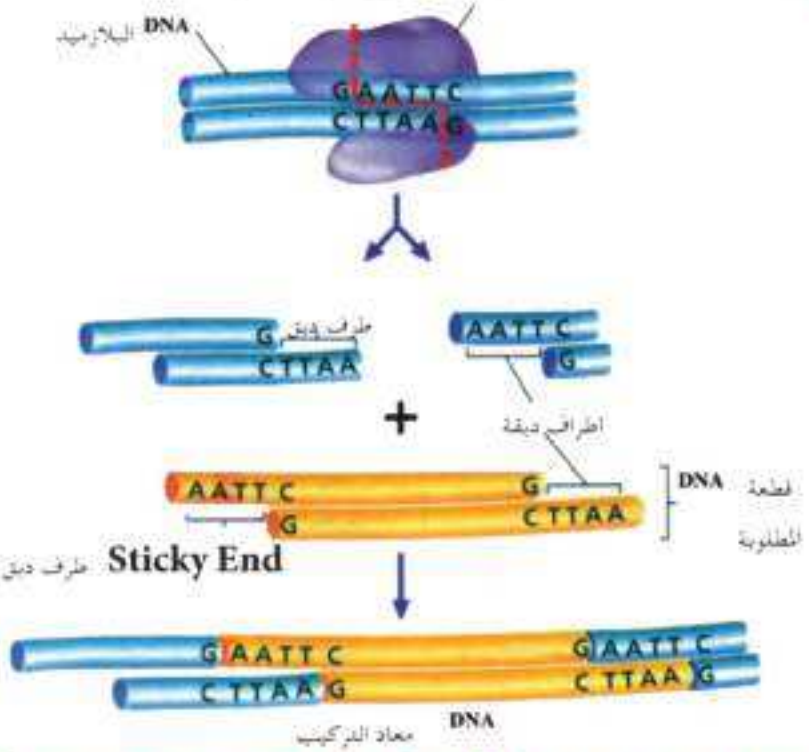
* الانزيم اللاحم : هو الانزيم الذي يحفز تكوين الاواصر التساهمية Covalent bonds في الهيكل السكري الفوسفاتي للحوامض النووية

** DNA ؛ هو جزيء DNA يتشكل من التصاق اثنين من الجزيئات غير المتجانسة ويطلق عادة على جزيئات الـ DNA المنتجة خارج جسم الكائن الحي وذلك من خلال ربط جزيئات الـ DNA لكائنين مختلفين

فيمايأتي نبذة عن بعض هذه المستلزمات :

(1) الانزيمات القاطعة (Restriction Enzymes) :

هي بروتينات بكتيرية تستخدم للتعرف على تتابعات معينة من القواعد النتروجينية لجزيء الـDNA وتقطعها (شكل 5 - 42 ، كمانعمل هذه الانزيمات على كسر الاصرة الفوسفاتية الداخلية للـ DNA .



شكل (5 - 42) يبين عمل الانزيم القاطع Eco RI ، اذ يتعرف على التتابع السداسي G A A T T C الموجود في شريطي الـDNA المتكاملين ويقطع كل تتابع بين القاعدتين G, A والموضح باللون الاحمر (للاطلاع) .

(2) النواقل : للنواقل دورٌ رئيسيٌ في هذه التقنية ومن اهمها مايأتي :

اولاً : البلعم البكتيري (العاثي او اللاقم) :

العاثيات (Phages) وهي اشياء بسيطة التركيب تصيب البكتيريا وتحللها او تبقى خاملة . تحتوي على اشرطة DNA مزدوجة او مفردة او قد تحتوي على RNA مفرد . مثال على ذلك العاثي لامبدا .

ثانياً : البلازميد Plasmid :

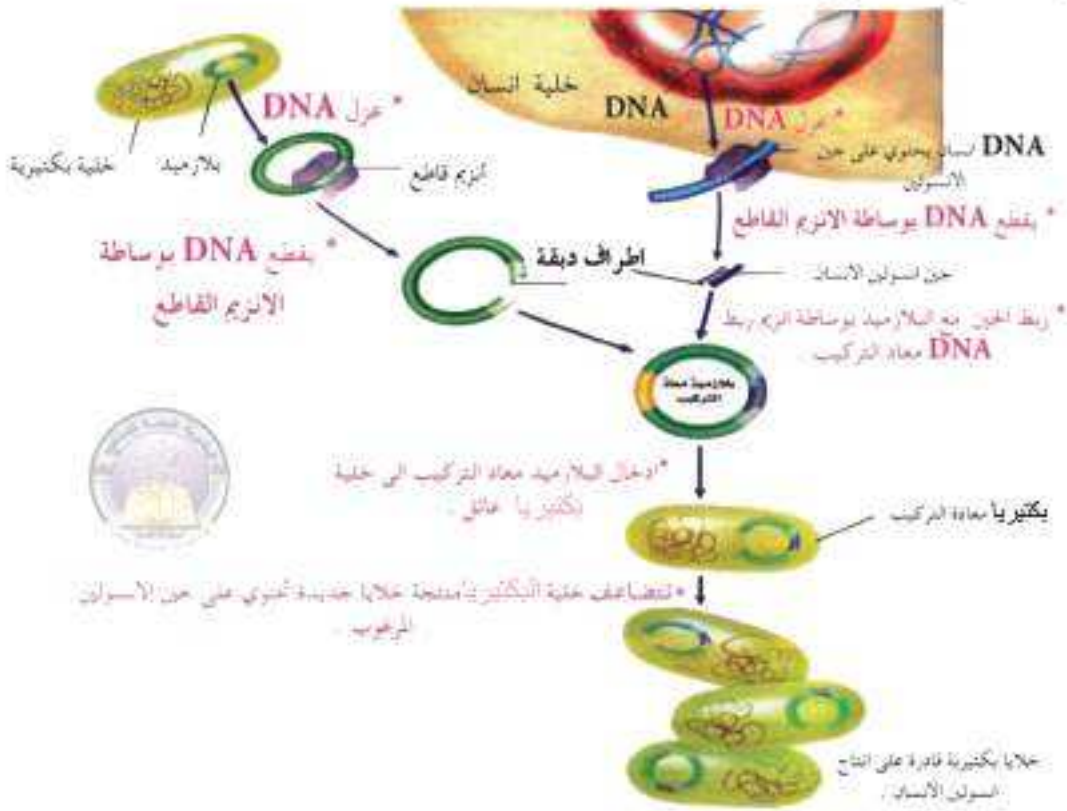
وهو جزيء دائري صغير من الـDNA الاضافي الذي يوجد في العديد من البكتيريا

شكل (5 – 43) ومن اهم مميزاته ما يلي :

- يحمل عدد قليل من الجينات المسؤولة عن بعض الصفات كصفة مقاومة **البكتيريا** للمضادات الحياتية .
- يتضاعف ذاتياً وبصورة مستقلة عن كروموسوم **البكتيريا** .
- يمكن نقله من **بكتيريا** الى اخرى وللعديد من الكائنات كالحمائر والفطريات والحشرات .

(3) المجس (المسبار) Probe والكشف عن الجين المرغوب :

المجس هو جزيئة **DNA** او **RNA** احادية السلسلة ومعلّمه بنظير الفسفور المشع ومكمله لتتابع الـ**DNA** المرغوب والمطلوب الكشف عنه، اذ انه نتيجة لارتباط المجس مع قطعة الـ**DNA** المكملة سيتكون حلزون مزدوج مشع . وبالنسبة لجين الانسولين المُعطى في (شكل 5 – 43) يعتبر المجس بمثابة الـ**RNA** لهذا الجين . وعادة يقوم المختصون بنقل **DNA** من **البكتيريا** معادة التركيب الى ورق ترشيح وذلك لغرض معرفة فيما اذا كانت تلك **البكتيريا** تحتوي على الجين المرغوب، وعند النظر الى تلك **البكتيريا** وهي تحت الاشعة فوق البنفسجية او عند تعريضها لفيلم فوتوغرافي فان الخلايا المستنسلة (**Clones**) التي تحمل الـ**DNA** المرغوب والمميز بالمجس الملتصق به ستصبح مضاءة وبراقة .



شكل (5 – 43) . يبين امكانية توجيه خلايا **البكتيريا** لانتاج انسولين الانسان عن طريق اكتسابها بلازميد معاد التركيب (للاطلاع) .

5 - 5 - 7 - 1 . التطبيقات الوراثية :

1 تحديد تتابع نيوكليوتيدات الجينيوم البشري الكامل لمعرفة الخارطة الوراثية .

2 استخدامها في الميدان القضائي .

3 استخدامها في مجال تعقب هجرة الانسان وبعض الكائنات الاخرى من بيناتها ولاسيما تلك المهددة بالانقراض .

4 انتاج هورمون الانسولين البشري ومادة الانترفيرون البروتينية وعامل التخثر رقم (8) وبروتينات الدم واللقاحات المختلفة .

5 نقل صفة تثبيت النتروجين الى انواع اخرى من البكتيريا .

6 نقل صفة تكوين العقد الجذرية في البقوليات الى محاصيل اخرى مهمة اقتصادياً .

7 تطوير ابحاث استخدام البكتيريا في مجال البحث عن تواجد وتنقية وتركيز المعادن في التربة .

8 تطوير مقدرة الكائنات المجهرية في الحد من بعض مخاطر التلوث .

9 تطبيق انظمة الانتخاب في تزاوج سلالات الابقار والاغنام والخيول والدواجن والاسماك وغيرها .

10 تطبيق مفاهيم الوراثة كالانتخاب الاصطناعي والتهجين والتوالد المُنظم وذلك لانتاج نباتات نافعة للانسان وبكميات وفيرة وكذلك استغلال ظاهرة التوائم في الابقار والاغنام لانتاج حيوانات نافعة .

أسئلة الفصل الخامس

س1 / عرف كلاً مما يأتي :

علم الوراثة ، التهجين الاحادي ، الهجين ، قانون مندل الاول ، الانزيمات القاطعة ، المجس ، **rDNA** ، الجينات المميتة .

س2/ عدد السمات التي اتصف بها العالم مندل والتي جعلته رائداً في علم الوراثة ؟

س3/ عدد بعض العلماء الذين ساهموا في تقدم علم الوراثة مع الاشارة الى اهم انجازاتهم ؟

س4/ مالمقصود بالطراز المظهري والطراز الوراثي مع اعطاء مثال ؟

س5/ ضرب نبات بزاليا احمر الازهار – بآخر ابيض الازهار فكانت جميع النباتات الناتجة حمراء الازهار ولو أجري تلقيح لأحد افراد الجيل الاول مع احد الابوين فماهي الطراز الوراثية والمظهرية لافراد الجيل الثاني ومانوع التضريب في هذه الحالة ؟

س6/ ضرب خنزير غيني خشن الشعر اسود اللون بأنثى خشنة الشعر بيضاء اللون فانجبا عدد من الولادات موزعة كالآتي : **3 / 8** خشن اسود ، **3 / 8** خشن ابيض ، **1 / 8** ناعم اسود ، **1 / 8** ناعم ابيض ، فما هي الطرز الوراثية للابوين والافرد الناتجة ؟ علماً ان صفتي خشونة الشعر واللون الاسود سائدتان .

س7/ في الفئران الصفراء (**Yy**) يكون الاليل (**Y**) مميتاً ، وعند اجراء تزاوج داخلي بينها تموت جميع الافراد الصفر النقية . بيّن النسبة المظهرية لجميع الافراد الاحياء فقط .

س8/ اجريَّ تزاوج بين كلاب مكسيكية ذات شعر اعتيادي بأخرى عديمة الشعر فكان نصف افراد الجيل الاول ذات شعر اعتيادي والنصف الآخر عديمة الشعر وعند اجراء تزاوج بين كلاب عديمة الشعر كان افراد الجيل الناتج بالنسب المظهرية الآتية: **1 / 4** شعر اعتيادي : **1 / 2** عديمة الشعر : **1 / 4** عديمة الشعر ميتة. المطلوب تفسير هذه النتيجة مع اجراء التضريبات اللازمة .

س 9 / عدد مميزات او خصائص الاحياء المستخدمة في تجارب الوراثة ؟

س 10 / مالطرز المظهرية والوراثية لمجاميع الدم لذرية (ابناء) كل من الزوجين الآتيين :

أ. I^AI^B X I^Bi ب. I^Bi X I^Bi

جـ .رجل A هجين X امراة نقية B . د .رجل Rh^- X امراة Rh^- . سليمين

س 11 / تزوج رجل فصيلة دمه A من امراة فصيلة دمها B والعامل الريسي Rh لكل منهما موجب فانجبا طفلين احدهما فصلة O سالبة والآخر فصيلة A موجبة ماهي الطرز الوراثية للابوين والابناء

س 12 / في اي الحالتين تكون حياة الجنين مهددة بالخطر موضحاً السبب عندما يكون الجنين Rh^+

1 . عندما يكون الرجل Rh^- والمراة Rh^- ب. I^Bi X I^Bi

2 . عندما يكون الرجل Rh^- والمراة Rh^- د .رجل Rh^- X امراة Rh^- .

س 13 / اذكر باختصار اسباب فشل عمليات نقل الدم في بعض الحالات ؟

س 14 / فسر (علل) مايأتي :

1. يوصف الافراد ذو مجموعة الدم O بانهم واهبون عامون .

2. عند تضريب ديك زاحف مع دجاجة زاحفة كان ربع الناتج ميت .

3. ظهور افراد غبارية عند تضريب انثى ماشية قصيرة القرون حمراء الشعر مع ذكر ابيض الشعر .

4. اعتبار متلازمة داون طفرة كروموسومية .

س 15 / لديك نبات طويل الساق كيف يمكنك التأكد من نقاوة هذه الصفة السائدة فيه ؟

س 16 / هل بالامكان ولماذا ؟

1. انجاب طفل يحمل فصيلة O من ام فصيلة B واب فصيلة AB .

2. نقل الدم من اي شخص الى شخص آخر يحمل نفس المجموعة الدموية .

3. ايجاد عدد غير محدود من الحلائل لكل مورثة .

س 17 / اذكر المعضلات التي يواجهها الباحث عند اجراء دراساته الوراثية على الانسان ؟

س 18 / عدد الخطوات التي تتضمنها تقنية الهندسة الوراثية .

س 19 / هل تتأثر وظيفة بعض المورثات بالظروف البيئة؟ وضح ذلك بمثال .

س 20 / مالعلاقة بين البلازميد والـrDNA ؟

س 21 / تمثل الرموز الآتية تتابع النيوكليوتيدات في جزيئة الـDNA .

TAC GGT CTC AGC

1. ماتتابع نسخة الـmRNA الناتجة من التتابع اعلاه ؟

2. ماهي الكودونات المضادة في tRNA التي ترتبط بنسخة الـmRNA اعلاه ؟

س 22 / يعتبر المسبار Probe سلسلة لـDNA او RNA احادية تم تمييزها بمادة مشعة او بصبغ فلورسنت . كيف يستخدمه علماء الوراثة لتحديد موقع rDNA ؟

س 23 / اختر الجواب الصحيح لكل من العبارات التالية :

1. الوحدة البنائية الاساسية في الـDNA هي :

آ. السكر . ب. النيوكليوتيدة . جـ. الفوسفات . د. الأصرة الهيدروجينية .

2. يعتبر الـDNA مسؤول عن :

آ. توجيه RNA لبناء الدهون ب. توجيه RNA لانتاج الكلوكوز .

جـ. تحديد المعلومات لبناء البروتين . د. تغيير الشفرة الوراثية .

3. **اين يوجد** الـ RNA ؟

آ. **في البروتينات فقط** . ب. في النواة فقط .

جـ. **في السايتوبلازم فقط** د. **في السايتوبلازم والنواة.**

4. اي من الاحماض النووية الآتية يسهم في عملية الترجمة ؟

آ. DNA فقط . ب. mRNA فقط .

جـ. DNA و RNA د. mRNA و tRNA.

5. ماذا يسمى البلازميد البكتيري بعد ادخال DNA من واهب الى DNA البكتيريا ؟

آ. DNA الناقل . ب. DNA المستنسخ.

جـ. DNA البلازميدي . د. DNA معاد التركيب .