الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
المدرسة العليا للأساتذة ـ آسيا جبار ـ قسنطينة
قسم العلوم الطبيعية

دروس
الوراثة العامة

للسنة الثانية علوم طبيعية

إعداد الدكتور:
بوحوحو مولود

السنة الجامعية: 2018 - 2019

فهرس الفصول:

مقدمة 01
أهم مصطلحات المقياس 03
المنظور التاريخي 05
فصل 1: نقل الصفات الوراثية خلال الميتوزي والميوزي، والدورة الخلوية لدى حقيقيات النواة 09
فصل 2: وراثة الكائنات ثنائية المجموعة الكروموسومية (2n) (الوراثة المندلية) 16
فصل 3: الوراثة المرتبطة بالجنس 29
فصل 4: ارتباط الجينات لدى الكائنات الثنائية (2n) 36
فصل 5: وراثة الكائنات الأحادية (n) 40
فصل 6: الطبيعة الكيميائية للمادة الوراثية 48
فصل 7: الشفرة الوراثية وتخليق البروتين 55
فصل 8: الوراثة خارج النطاق الكروموسومي 62
فصل 9: الوراثة الميكروبية (وراثة البكتريا واللاقمات) 67
فصل 10: الطفرات 73
فصل 11: تنظيم التعبير الجيني 81
فصل 12: الوراثة الكمية 85
فصل 13: وراثة العشائر 90
ملحق 1: الهندسة الوراثية 99
ملحق2: التطور والداروينية 105
المراجع 112

مقدمة:

ذكر Charles DARWIN (1809 –1882) عام 1868 أن موضوع الوراثة بأكمله مثير للغاية. كما قرر بما عرف عنه من صدق النظر والأمانة أن علم الأحياء في أيامه لم يقدم أي تفسير لهذا الموضوع الذي ظل سنين عديدة يطلق عليه "لغز التوارث". وفي نفس الوقت الذي أبدى فيه داروين هذه الملاحظة، كان عالم بيولوجي آخر هو Gregor Johan MENDEL (1822–1884) قد اتخذ الخطوات الأساسية التي أدت إلى حل هذا اللغز. ففي مساء أحد أيام شهر فيفري من عام 1865 أعلن الراهب مندل لزملائه أعضاء جمعية العلوم الطبيعية في برون Brunn National Science Society النمساوية آنذاك عن اكتشافه لبعض القوانين والأسس التي تتحكم في عمليات التوارث في النبات. وقد بقيت أبحاثه التي نشرت عام 1866 في مجلة علمية اقليمية تحت عنوان: « Experiments in plant hybridization » مجهولة لمعظم البيولوجيين حتى عام 1900.

وفي سنة 1906، وخلال انعقاد المؤتمر العالمي للتهجينات (International congress on hybridization) بباريس، اقترح عالم الحيوان الانجليزي William BATESON (1861–1926) مصطلح Genetics كاصطلاح جديد يميز هذا النوع من علم الأحياء، حيث أملته الحاجة نتيجة زيادة المعلومات المتجمعة عن التجارب التي أجريت عقب اكتشاف أعمال مندل.

بالرغم من أن أسس وقوانين علم الوراثة لم تعرف إلا في أوائل القرن الماضي، إلا أنه الآن أصبح علما راسخا بعيدا كل البعد عن عهد الطفولة. ويمكن تعريف علم الوراثة بأنه العلم الذي يسعى إلى تفسير أسباب التشابه والاختلاف بين الأفراد التي تربطها ببعضها صلة القرابة. كما قد يعرف بأنه التوارث مع التغير، حيث تكون أجيال الأبناء مشابهة للآباء في أغلب الصفات، وتختلف عنها في القليل من المظاهر.

جاء هذا المؤلف انطلاقا من شعورنا بحاجة طلبتنا إلى مرجع عام في علم الوراثة تتطابق محاوره مع المقررات الوزارية لمختلف التخصصات الجامعية التي تتناول مفردات المقياس في مسارها الدراسي.

وقد استقينا أغلب مفردات فصول الكتاب من مراجع ومؤلفات عالمية جد متخصصة، تهم الطالب والباحث معا في حدود معينة رغم كثرتها و تشعبها، حيث عمدنا إلى ترجمة مادتها العلمية إلى العربية ايمانا منا بقدرة لغتنا على استيعاب مختلف العلوم الحديثة، وتاريخ العلوم يشهد بأن اللغة العربية كانت مطواعة للعلم والتدريس والتأليف، وأنها قادرة على التعبير عن متطلبات الحياة وما يستجد من علوم وأن غيرها ليس بأدق منها ولا أقدر على التعبير.

كما حرصنا في الكتاب على سرد العديد من المصطلحات الأجنبية ضمن نصوص المواضيع المختلفة حتى تساعد الطالب في الاستزادة إذا أراد الاطلاع على المراجع الأجنبية.

وقبل خوضنا في تناول فصول الكتاب، قمنا باستعراض لأهم مصطلحات المقياس، ثم أتبعنا ذلك بسرد أهم الأحداث التاريخية التي ميزت مسيرة علم الوراثة بدء من أعمال مندل التي أسست لهذا الفرع من علم الحياة إلى اكتشاف القرن المتمثل في نموذج واتسون ـ كريك لجزيء الـ DNA.

وقد رأينا من الأفضل البدء بعد ذلك بدراسة الأساس السيتولوجي لسلوك الجين كمحور الفصل الأول، لتكون نقطة البداية المنطقية هي عمليات الانقسام الميوزي والميتوزي والدورة الخلوية.

جاء ترتيب الفصول تاريخيا في عمومه، لما لذلك من أهمية في بناء المعارف تدريجيا، حيث تناولنا الوراثة الكلاسيكية المتمثلة في ما يعرف بالهجونة المندلية وما تبعها من أعمال لعلماء آخرين تحصلوا على نتائج تهجينات تغاير ما توصل له مندل في تجاربه. وبعد اكتشاف الكروموسومات كحوامل للمادة الوراثية، يأتي عهد وراثة الدروسوفيلا والذي أفضى إلى نتائج باهرة في ميدان وراثة الجنس ورسم الخرائط الفيزيائية الوراثية.

ثم تأتي مجموعة من الفصول تخص مرحلة الوراثة الميكروبية متمثلة في دراسة وراثة الكائنات أحادية الصيغة الصبغية، ومرحلة الوراثة البيوكيميائية شاملة الطبيعة الكيميائية للمادة الوراثية وآليات نسخها وترجمتها، إضافة إلى ما يعتريها من طفور كمادة حساسة للعديد من المطفرات. و تختتم هذه المجموعة من الفصول بدراسة ميكانيزمات تنظيم التعبير الجيني.

أما في فصلي الوراثة الكمية ووراثة العشائر فقد ألقينا الضوء على سلوك الجينات التي تحكم الصفات الكمية وكيفية توارثها وتحليلها مع الاشارة لقانون هاردي - فاينبرج والخاص بسلوك العشائر المتزنة.

و بعد تناولنا لتلك الفصول وجدنا أنه من الضروري الإسهاب في بعض المواضيع والأبواب الملائمة لطلبتنا تبعا لمقدرتهم العلمية، وتبعا للوقت اللازم لتدريس مقرر المقياس، حيث أضيفا موضوعي الهندسة الوراثية والتطور بمنظور الداروينية في شكل ملحقين لتشجيع الطالب على البحث والتأمل والوقوف على حقيقة أن مجالات علم الوراثة أوسع من أن تحصر في محاور فصول مقياس السنة الثانية.

ولا ينكر أي شخص أهمية التمارين والأعمال الموجهة لتفهم المسائل الوراثية والتحليل الاحصائي، وقد تركنا ذلك لمطبوعة قادمة (تمارين ومسائل محلولة في الوراثة العامة) - بحول الله وعونه - مقتصرين في هذا المؤلف على الأسس النظرية وإثباتها.

وإذ نقدم هذا الكتاب فإنا نقبل النقد والملاحظات والارشادات الصادقة، ولذلك نكون شاكرين لو أرسلت هذه الارشادات إلينا حتى يمكننا مستقبلا تلافي أي خطأ نكون قد وقعنا فيه.

وفي الأخير لا يسعني إلا أن أتقدم بالشكر الجزيل لكل من الأستاذين الفاضلين: الأستاذ الدكتور عمار بن محمد من جامعة فرحات عباس - سطيف1- ، والدكتورة صوفيا مطلاوي من جامعة 20 أوت 1955 بسكيكدة لتعاونهما الصادق في المراجعة والتصديق على الكتاب.

الدكتور مولود بوحوحو bouhouhoumouloud@gmail.com

قسنطينة في 06 نوفمبر 2018

أهم مصطلحات المقياس

علم الوراثة

Genetics

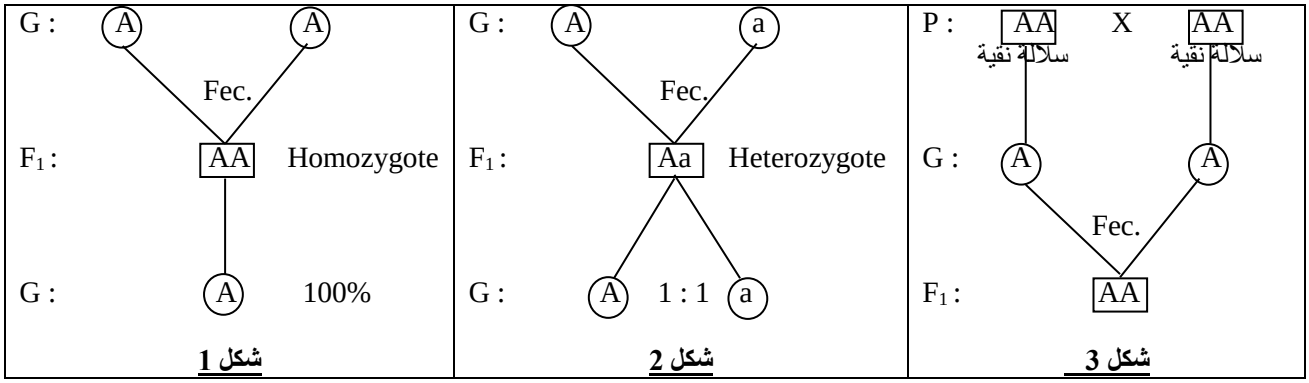
Génétique

أهم مصطلحات المقياس

(*Genetics*, Génétique, علم الوراثة)

1- الطراز (الشكل) الظاهري (Phénotype): هو محصلة تعبير جين ما في بيئة معينة.
مثال: نوع الأرانب الهمالايا (ظروف البرودة) تنتج صبغة سوداء على أطراف الأنف، الذيل، الأقدام والأذنين. بينما وتحت شروط الحرارة المرتفعة تنتج أرانب بيضاء تماما، فالجين الذي يتحكم في لون هذا النوع من الأرانب متخصص في إنتاج إنزيم حساس للحرارة (يثبط بالحرارة)، مما ينتج عنه فقد للاصطباغ.
2- التركيب الوراثي (Génotype): ويتشكل من كل الجينات التي يحتويها أي فرد.
3- التركيب الأصيل (المتماثل) (Homozygote): وينتج من اتحاد جاميطتين تحملان نفس الأليل، والفرد الأصيل ينتج نوعا واحدا من الجاميطات (**شكل 1**).
4- التركيب الخليط (غير المتماثل) (Hétérozygote) : ينتج من اتحاد جاميطتين تحملان أليلين مختلفين، والفرد الخليط ينتج أنواعا مختلفة من الجاميطات، ويرادف هذا المصطلح لفظ هجين (Hybride) (**شكل 2**).
5- السلالة (Race) (*Line*): هي مجموعة من الأفراد لها صفات مظهرية (وراثية غالبا) مشتركة فيما بينها. وعادة تتواجد السلالة تحت النوع في التصنيف.
السلالة النقية هي التي تتكون من أفراد لها تركيب أصيل (أفراد أصيلة)، والتزاوج فيما بين هذه الأفراد ينتج نسلا أصيلا (**شكل 3**).

شكل 1 **شكل 2** **شكل 3**



6- الأليلات السائدة والمتنحية (Allèles dominants et récessifs): يكون الأليل عاملا سائدا حينما يمكنه التعبير عن نفسه مظهريا في الحالة الخليطة كما في الحالة النقية. بينما يكون الأليل عاملا متنحيا إذا لم يكن بمقدوره أن يعبر عن نفسه مظهريا إلا في تركيب وراثي أصيل. وتستخدم الأحرف الكبيرة والصغيرة لتعبّر عن الأليلات السائدة والمتنحية على الترتيب.

مثال: غياب ترسب الصبغة في الإنسان هو مظهر متنحي (ظاهرة الألبينو) وبتمثيل الأليل السائد (A) والمتنحي (a)، فإننا نحصل على الجدول الموالي:

الأشكال المظهرية (Phénotypes)	**التراكيب الوراثية الممكنة (Génotypes)**
عادي (ذو صبغة)	AA (سائد أصيل)
عادي (ذو صبغة)	Aa (خليط)
ألبينو (بدون صبغة)	aa (متنحي أصيل)

7- جيل الآباء (Parents : P): هو عبارة عن جيل الأفراد التي بدأت بها عملية التلقيح (مصادر جاميطات التلقيح الأول).

8- الجيل الأول (1ere Génération, *Filial 1* : F 1) : هو جيل الأفراد الناتجة عن تزاوج لجيل الآباء.

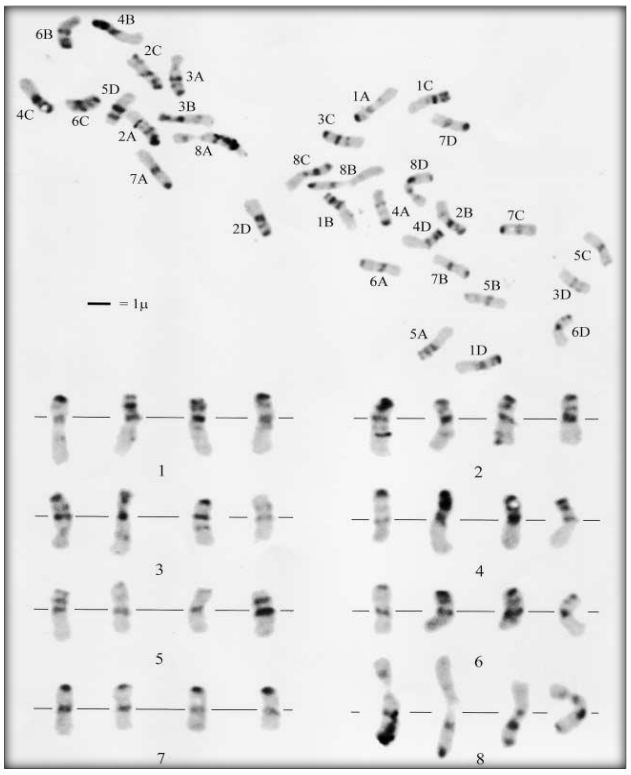
9- العدد الكروموسومي المختزل (Haploïde): وفيه نجد أن الخلايا تحتوي على نسخة واحدة من المجموعة الكروموسومية وتسمى عندئذ الخلية بأحادية المجموعة الكروموسومية (مثال: خلايا الجاميطات).

10- العدد الكروموسومي المزدوج (Diploïde): وفيه تحتوي الخلايا على نسخة مضاعفة من المجموعة الكروموسومية (ثنائية المجموعة الكروموسومية مثالها: الخلايا الجسمية للحيوانات).

11- العدد الكروموسومي المضاعف (Polyploïde): ويقصد به خلايا الكائنات الحية التي تحتوي على ثلاث مجموعات كروموسومية أو أكثر، وأغلبها سائد لدى الكائنات النباتية.

مثال: - نبات القمح الصلب (*Triticum durum*) بـه 28 كروموسوم = 7 مجموعات كروموسومية، وكل مجموعة تحتوي على أربعة كروموسومات نظيرة، أي $4 \times 7 = 28$

- نبات القمح اللين (القمح السداسي) (*Triticum aestivum*) بـه 42 كروموسوم، أي $6 \times 7 = 42$.



النمط الصبغي النووي لنبات الفصة

karyotype of *Medicago sativa* (4n=32)

المنظور التاريخي

المنظور التاريخي

- Gregor MENDEL (1822-1884) **"والد علم الوراثة"** نشر أعماله سنة 1866.

Gregor MENDEL (1822–1884).

Mendel's Abbey of St. Thomas, Brno. Czech Rep.

اقترح مندل التمييز بين المظهر الخارجي (ما يظهره الكائن الحي) و التركيب الوراثي (ما يحمله الكائن الحي). وهكذا بدد مندل وهم **الوراثة بالمزج**.

نشر مندل تجاربه في مجلة **برنو للتاريخ الطبيعي** تحت عنوان متواضع هو **"تجارب في تهجين النبات "**، ولم يترك ذلك انطباعًا كبيرًا. بعد ذلك رتب مندل بنفسه لإرسال ما يقارب الأربعين نسخة إلى العلماء الذين قد يهتمون بالأمر، لكن لم يلحظ أحد ورقته البحثية، أو يستعين بها، لأربع وثلاثين سنة تقريبًا. لماذا؟ هل كان مندل سابقًا لعصره بدرجة كبيرة؟ نعم، بمعنى أنه قدم إجابات عن أسئلة لم تُطرح بعد بوضوح كافٍ. هل تجاهله المجتمع العلمي بسبب عزلته في الدير وغموض أمره؟ نعم، لم يفدْه هذا أيضًا؛ فبرنو لم تكن لندن، وجمعيتها للتاريخ الطبيعي كانت أبعد مكان يحتمل أن يُعلَن فيه عن كشف علمي بهذا الحجم.

- اكتشفت أعمال مندل سنة 1900 من طرف كل من :

Hugo DE VRIES (هولندا)، Carl CORRENS (ألمانيا) و Erik von TSCHERMAK (النمسا).

Erik von TSCHERMAK (1871–1962)

Carl CORRENS (1864–1933)

Hugo DE VRIES (1848–1935)

The rediscoverers of Mendel results. All three were prominent botanists and plant hybridizers.

- William BATESON (انجليزي) (1861-1926): أول من أعطى هذا العلم الناشئ اسم الوراثة سنة 1905، حيث صاغ هذا المصطلح من كلمة إغريقية بمعنى ***"يولد أو ينتج To generate".***

Wilhelm JOHANNSEN (1857-1927). Portrait of JOHANNSEN with William BATESON

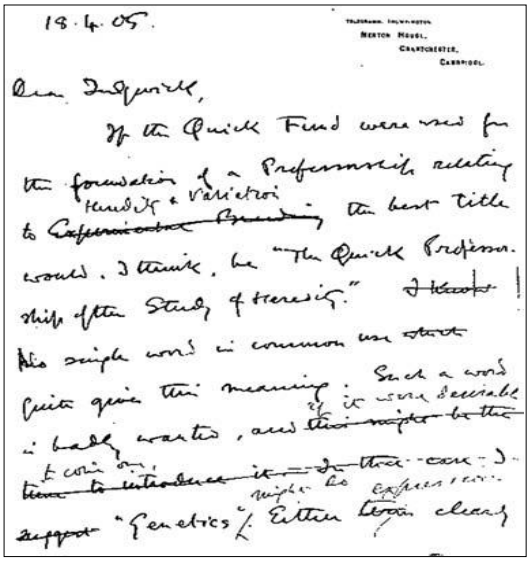
William BATESON (1861−1926), English zoologist.

مفهوم الجين:

- اقترح BATESON (1861-1926) كلمة (*Allelomorphe*) لتدعيم الفكرة المندلية عن الجينات المزدوجة. واختُصر المصطلح إلى (*Allele*) لتعبر عن فردى كل زوج من الأزواج التي تحكم مختلف الصفات المتفارقة.

- وكان الدنماركي JOHANNSEN (1857-1927) أول من استخدم مصطلح جين (*Gene*) لتمييز وحدات التوارث وهو المقطع الأخير من مصطلح (*Pangene*) الذي اقترحه داروين من قبل.

Charles DARWIN (1809 –1882). Portrait by George Richmond, 1840.

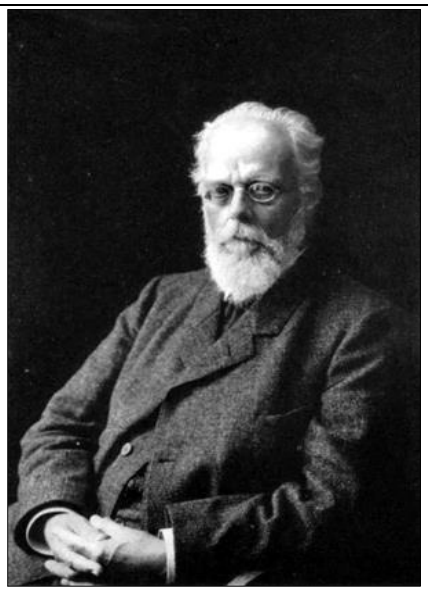


BATESON and the origin of the term **genetics.** This 1905 draft letter from Bateson contains the first use of the word. The location of final version of the letter is unknown. (John Innes Archive courtesy of the John Innes Foundation.)

نظرية الكروموسوم:

- اقترح الطبيب البيولوجي الألماني F. L. A. WEISMANN عام 1883 أن كروموسومات النواة تحمل عوامل الوراثة (الجينات) في شكل أجسام منتظمة في صفوف أو سلاسل، ولها القدرة على التكرر بدقة عند انقسام الخلية.

- وقدم كل من ت. بوفري (1826-1915) (بيولوجي ألماني)، وو.س. ساتون في 1902 أدلة للتأكيد على أن الجين يعتبر جزءا من الكروموسوم.



Friedrich Leopold August WEISMANN (1834 - 1914)

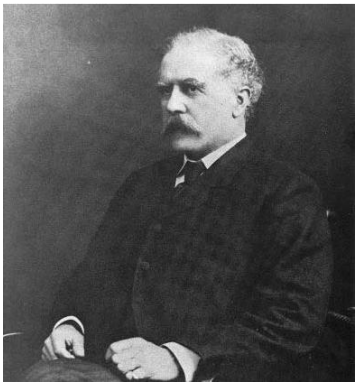
theodor BOVERI (1862−1915)

walter SUTTON (1877− 1916)

The two Founders of the chromosome theory of heredity

الطبيعة الكيميائية للجين:

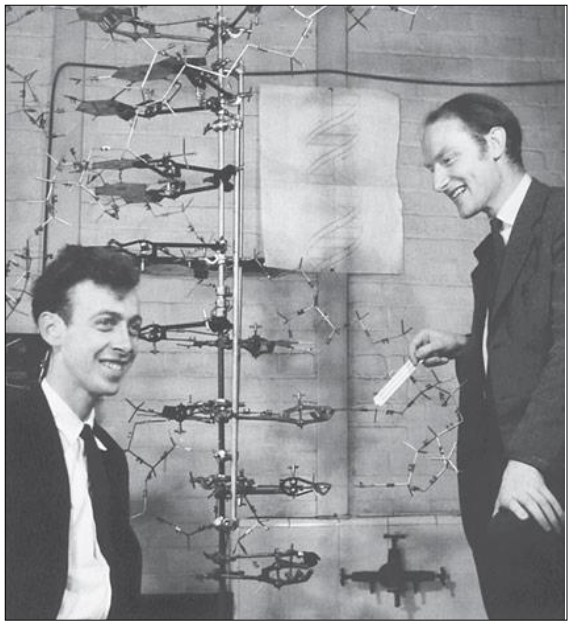
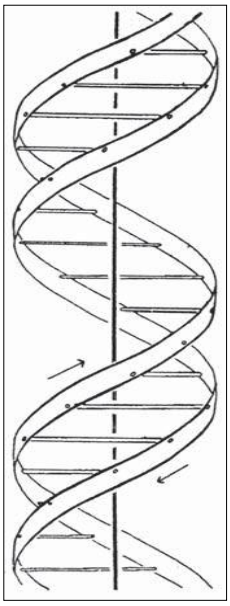
- ذكر الطبيب البريطاني Archibald Edward GARROD (1857 - 1936) سنة 1905 أن الجينات في الإنسان تمارس وظيفتها من خلال الإنزيمات.



Archibald Edward GARROD

- و قد أظهر FRAENKEL-CONRAT H. & SINGER B. بأن الـARN هو مادة الوراثة في TMV، وعليه تبين أن الـARN يقوم في بعض الفيروسات بالوظائف التي يقوم بها الـADN في بقية الكائنات.

- لتأتي سنة 1953 ليقدم العالمين (Watson & Crick) نموذج الحلزون المزدوج لتركيب الـADN، ومنه أصبح بمقدورنا أن نفسر الميكانيكيات الوراثية على أساس بيوكيميائي.

	
James WATSON (American, born in 1928) & Francis CRICK (Britain, 1916–2004).	*The double-helix structure of DNA as illustrated in the original paper in **Nature** (Watson and Crick, 1953a)*

مصادر أهم مصطلحات علم اوراثة		
Term	*Originator*	*Date*
Genetics	BATESON	1905
Gene	JOHANNSEN	1909
Allele	JOHANNSEN	1909
Dominant	MENDEL	1865
Recessive	MENDEL	1865
Phenotype	JOHANNSEN	1909
Genotype	JOHANNSEN	1909
Homozygote	BATESON	1902
Heterozygote	BATESON	1902
Mutation	DE VRIES	1904

الفصل I:

نقل الصفات الوراثية خلال الانقسامين الميتوزي والميوزي، والدورة الخلوية لدى حقيقيات النواة

Transmission des caractères génétiques au cours de la mitose et la méiose, et cycle cellulaire chez les eucaryotes

الفصل I:

نقل الصفات الوراثية خلال الانقسامين الميتوزي والميوزي، والدورة الخلوية لدى حقيقيات النواة

Transmission des caractères génétiques au cours de la mitose et la méiose, et cycle cellulaire chez les eucaryotes

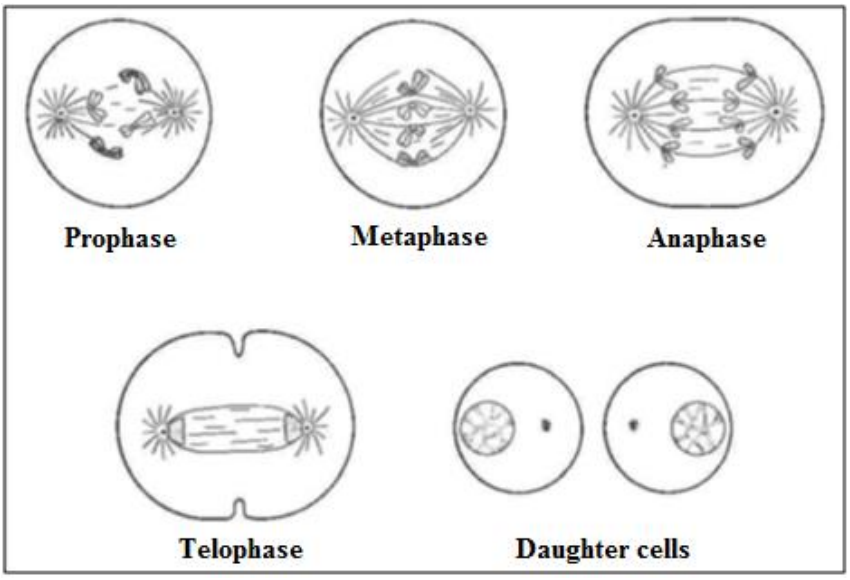
1- الانقسام الميتوزي (الخيطي، المتساوي، الجسمي) (Mitosis) (Mitose) (M) : يعتبر الانقسام الميتوزي عاملا مساعدا ضروريا لتناسخ الكروموسومات، حيث أنه يضمن لكل خلية شقيقة جديدة الحصول على كروماتيدة شقيقة واحدة من كل زوج من الكروماتيدات، وبالتالي الحصول على هيئة كروموسومية كاملة. وأطوار هذا الانقسام هي:

أ- الطور التمهيدي (Prophase): يتميز ببداية حلزنة الكروموسومات، حيث يقصر طولها ويزداد سمكها بإضافة غلاف بروتيني، وبذلك تبدو الكروموسومات واضحة. وتبدأ النوبة في الاضمحلال إلى أن تختفي تماما. وتتشكل خيوط المغزل فيها بين الأقطاب (لدى الخلية الحيوانية) قبل بداية الطور الموالي. ويتحلل الغشاء النووي تماما في هذا الطور.

ب- الطور الاستوائي (Métaphase): بظهور خيوط المغزل تتجه الكروموسومات إلى الصفيحة الوسطى مشكلة صفيحة استوائية.

جـ الدور الانفصالي (Anaphase): يبدأ الدور الانفصالي عندما ينقسم السنترومير إلى جزئين، مما يسمح للكروماتيدات الشقيقة بالانفصال والتحرك في اتجاه الأقطاب المتضادة منقادة بسنترومير اتها. وكنتيجة لهذا الدور نجد أن الكروموسومات قد انقسمت طوليا لتعطي مجموعتين متماثلتين من حيث التركيب الوراثي.

د- الدور النهائي (Télophase): بوصول مجموعتي الكروموسومات إلى القطبين، تبدأ الكروموسومات في فك الحلزنة وتعود إلى حالة الدور البيني. ويتحلل المغزل. ويعاد تشكيل الغلاف النووي. وتبدأ النوية في الظهور. ويتم انقسام السيتوبلازم بتكوين اختناق يقسم الخلية الأم إلى اثنتين.



شكل I-1: مراحل الانقسام الميتوزي بالخلايا الحيوانية (*From Theory and problems of genetics*)

2- الانقسام الميوزي (الاختزالي، المنصف، الجنسي) (Méiose) (Meiosis): يتميز هذا الانقسام بتتابع انقسامين، أحدهما يقوم باختزال عدد الكروموسومات إلى النصف، ويقوم الثاني بمضاعفة الخليتين الناتجتين إلى أربعة خلايا، تحتوي كل منها على n كروموسوم (ذات مجموعة كروموسومية واحدة) بدل 2n في الخلية المولدة الأم. وعليه فهذا الانقسام هو من مميزات الخلايا الجنسية. ويتضمن الانقسام الميوزي انقسامين:

أ- الانقسام الميوزي الأول (MI) : هو انقسام اختزالي ينتج خليتين أحاديتي المجموعة الكروموسومية (n) من خلية ثنائية (2n) واحدة، ويتميز هذا الانقسام بالأدوار التالية:

أ-1- الدور التمهيدي الأول (Prophase I): يختلف هذا الدور عن التمهيدي في الميتوزي في أن الكروموسومات المتماثلة تصطف جنبا إلى جنب في عملية ازدواجية تسمى بالتلاصق (Synapsis)، وكل زوج من الكروموسومات المتماثلة المزدوجة يسمى بالوحدات الثنائية (Bivalents) (رباعي الكروماتيدات : Tetrades). وخلال الازدواج يمكن للكروماتيدات غير الشقيقة أن تنكسر ثم يعاد التحامها مع واحدة أخرى في عملية تسمى العبور(Crossing-Over)، وتظهر نقطة التبادل تحت الميكروسكوب كمنطقة تداخل تسمى كيازما (Chiasma) (تقاطع صليبي).

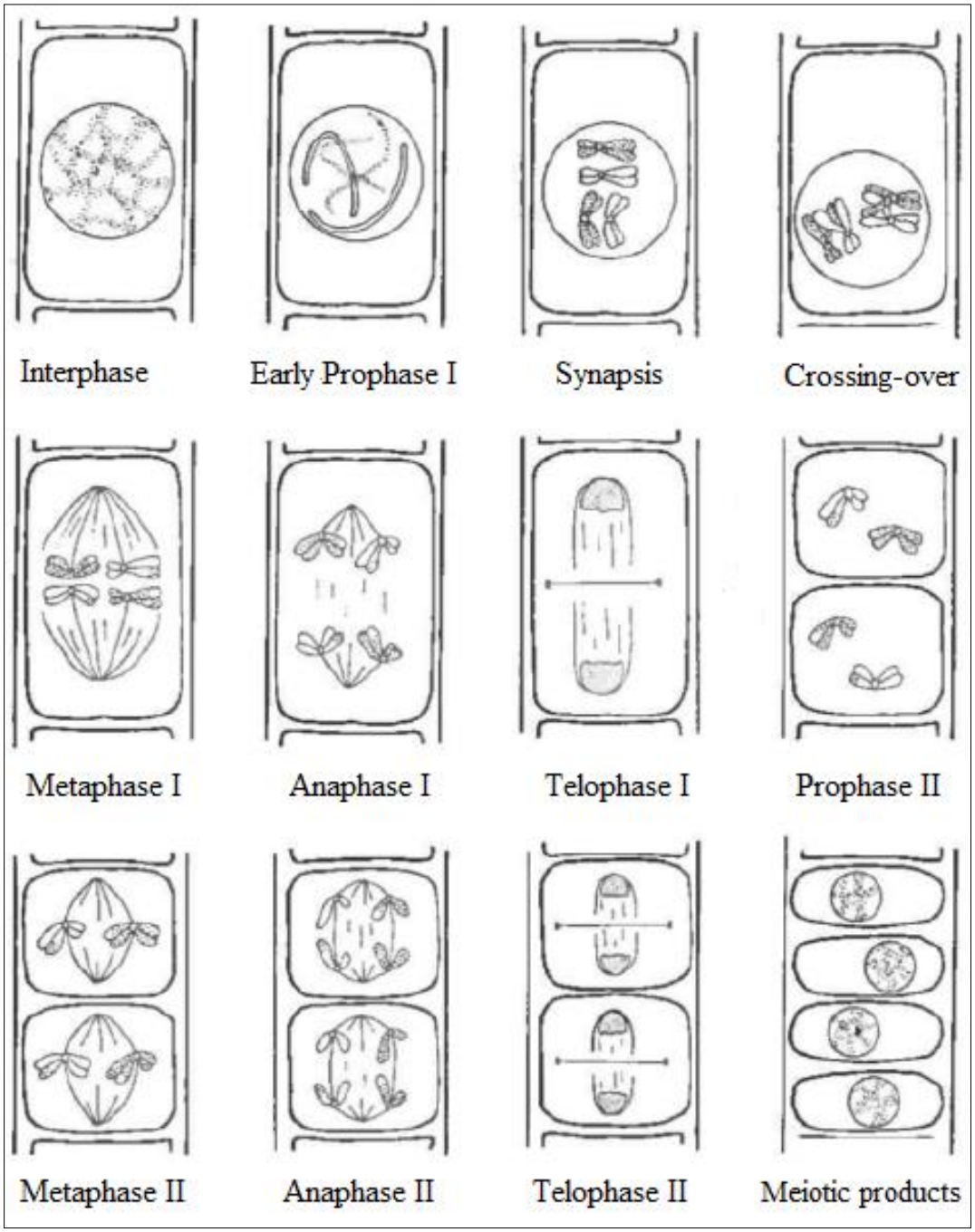
أ-2- الدور الاستوائي الأول (Métaphase I): وفيه يرتب سنترومير كل وحدة ثنائية ذاتهما على مستوى متناظر بالنسبة لمستوى الصفيحة الاستوائية في شكل جانبي متناظر بالنسبة لمستوى الصفيحة الاستوائية. ويكون الترتيب الأمي-الأبوي لسنترومير ين نظيرين على المستوى الاستوائي مستقلا استقلالا تاما عن التراتيب التي تحدث بالنسبة لجميع الوحدات الثنائية الأخرى.

أ-3- الدور الانفصالي الأول (Anaphase I): وفيه تتحرك الكروموسومات المتماثلة إلى الأقطاب المتضادة منقادة بسنترومير اتها (دون أن تنقسم كما في الميتوزي) عبر خيوط المغزل. وهذه هي الحركة التي تنصف العدد الكروموسومي من الحالة الثنائية (2n) إلى الأحادية (n).

أ-4- الدور النهائي الأول (Télophase I): حسب نوع الكائن، فقد يعاد تكوين الغشاء النووي حول كل مجموعة من المجموعتين النظيرتين للكروموسومات في الطور النهائي الأول، أو قد تدخل الكروموسومات مباشرة في الانقسام الميوزي الثاني، وكذلك فقد يتكون أو لا يتكون احتناق ليقسم الخلية الأم إلى اثنتين.

ب- فترة ما بين الانقسامين (Interkinèse): وأهم سمة ملحوظة في هذا الطور أنه لا يشمل أي تناسخ لـADN الكروموسومات، وهو بذلك يختلف عن طور ما بين الانقسامين في الميتوزي أو طور ما بين الانقسامين الذي يسبق الميوزي الأول.

جـ- الانقسام الميوزي الثاني (MII): في واقع الأمر لا يتميز الانقسام الميوزي II عن الانقسام الميتوزي. ففي الدور التمهيدي الثاني يعاد تكوين جهاز المغزل، وفي الدور الاستوائي الثاني تصطف السنترومير ات التي تربط أزواج الكروماتيدات على مستوى الصفيحة الاستوائية، ثم تنشطر السنترومير ات (لأول مرة خلال الميوزي) إلى جزئين مما يسمح للكروماتيدات الشقيقة (Chromatides sœurs) بالانفصال والتحرك ناحية الأقطاب العكسية (Pôles opposés)، وهذا خلال الدور الانفصالي الثاني. وبانقسام السيتوبلازم (Cytokinèse) خلال الدور النهائي الثاني تتكون لدينا أربع خلايا أحادية المجموعة الكروموسومية 04 cellules filles (haploïdes) مشتقة من الخلية الثنائية الأصلية.

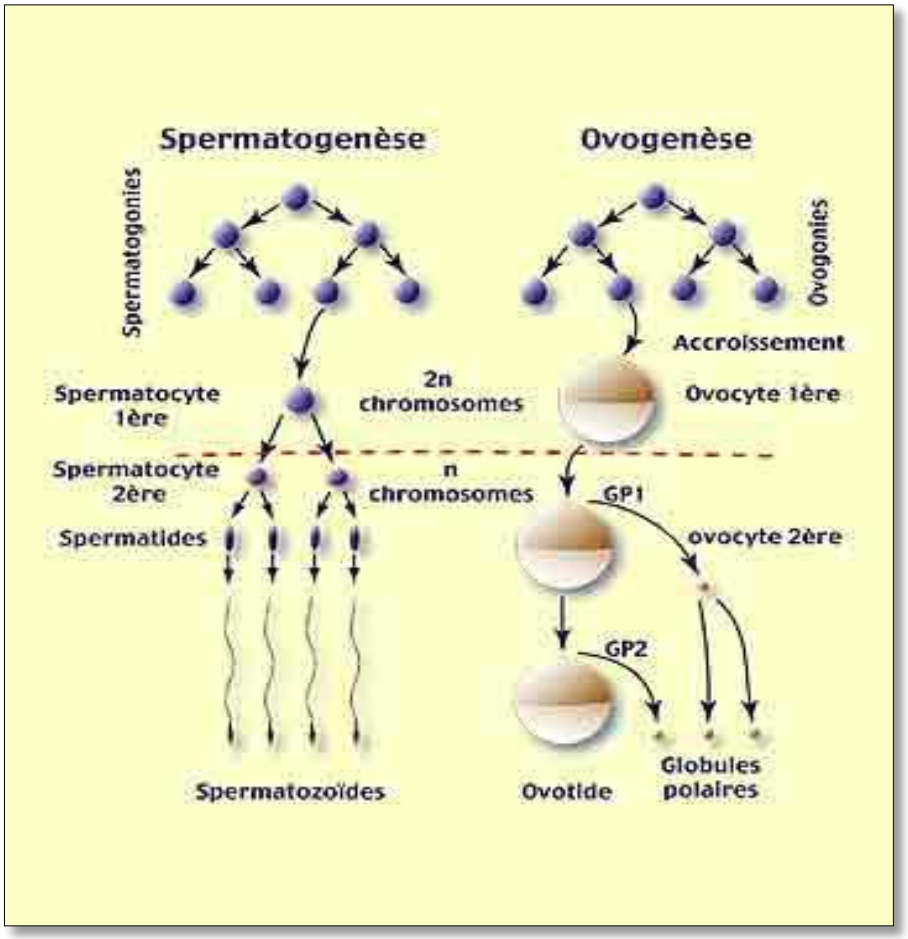


شكل I-2 : مراحل الانقسام الميوزي بالخلايا النباتية (*From Theory and problems of genetics*)

3- تكوين (الأعراس) الجاميطات في الحيوان (ممثلة بالثدييات) (Gamétogenèse et Ovogenèse):

تتكون الجاميطات المذكرة (Gamétogenèse) ابتداءا من خلايا جنينية ثنائية بالغدة الجنسية المذكرة (خصية). وبتواصل الانقسام الميتوزي المتكرر تتكون الخلايا الأمية للحيوانات المنوية (Spermatogonie)، ثم تتميز مع النمو إلى خلايا منوية أولية ثنائية (Spermatocyte primaire) لها القدرة على الانقسام الميوزي. وبحدوث الانقسام الميوزي الأول لخلية منوية أولية ينتج اثنان من الخلايا المنوية الثانوية Spermatocyte secondaire (أحادية المجموعة الكروموسومية). وينتج عن الانقسام الميوزي II أربعة نواتج ميوزية (04 Produits méiotiques) (04 Spermatides) تسمى خلايا منوية. تتحول الخلية الواحدة بعد ذلك إلى جاميطة مذكرة (خلية الحيوان المنوي) (Spermatozoïde) بعد شكل ذيل طويل سوطي الشكل.

تتكون الجاميطات المؤنثة (البويضات) (Ovules) (Ovogenèse) ابتداءا من خلايا جنينية ثنائية (Ovogonies).

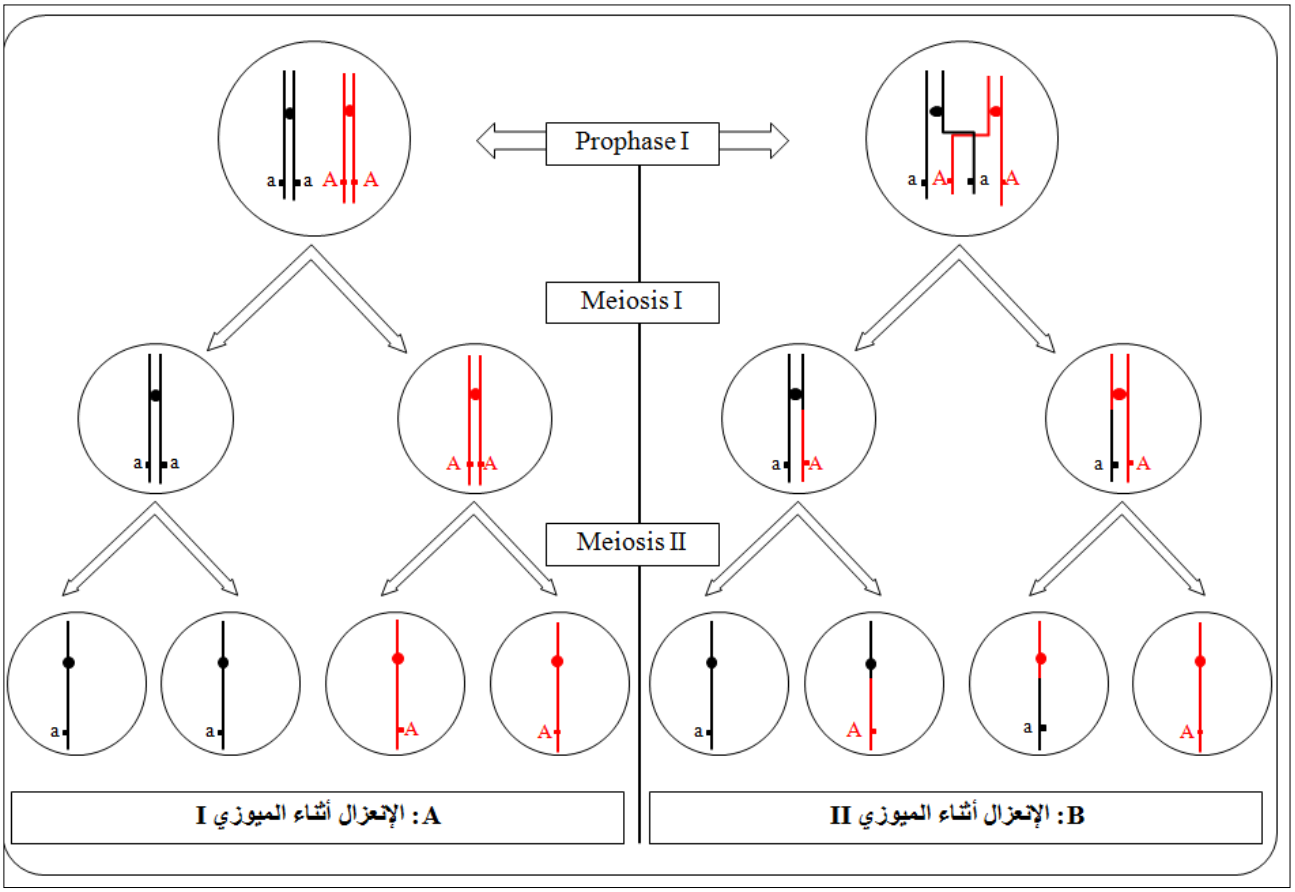


شكل I-3 : مخطط نموذجي لتشكل الأعراس (الحيوانات المنوية والبويضات) لدى الثدييات

4- الانقسام الميوزي والقوانين المندلية Principe de ségrégation:

أ-قانون مندل الأول (انعزال الأليلات) Principe de ségrégation (Loi de pureté des gamètes):

بفرض أن أحد الكروموسومات الأمية يحمل الجين A، وأن الكروموسوم النظر الأبوي يحمل الأليل a لهذا الجين. فعندما يدخل الفرد الخليط (A/a) في العملية الميوزية، فإن انعزال الكروموسومات النظيرة يؤدي إلى أن الخلايا الأحادية الناتجة سوف تحمل إما A أو a، وليس على الإطلاق كلاهما معا، وتسمى هذه الظاهرة بقاعدة الانعزال، وغالبا ما يشار إليها باسم قانون مندل الأول.



شكل I-4 : التفسير الكروموسومي لقانون مندل الأول (قانون انعزال الأليلات)

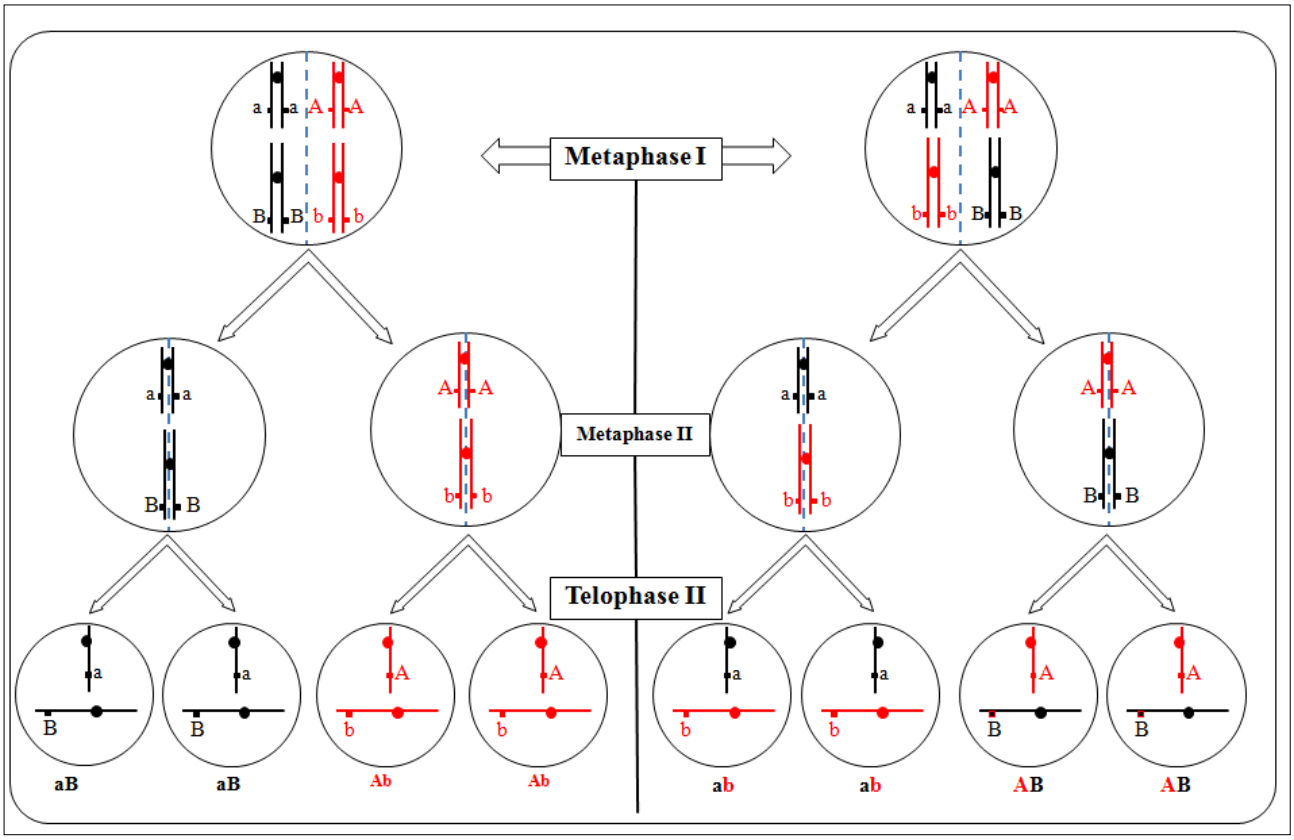
(انعزال الأليلات أثناء الانقسام الميوزي في حالة عدم حدوث العبور (A) وفي حالة حدوث العبور (B))

ب- قانون مندل الثاني (التوزيع المستقل للأليلات المحمولة في الكروموسومات غير النظيرة)

Principe de ségrégation indépendante des caractères héréditaires

ترتب الأزواج المختلفة من الكروموسومات النظيرة نفسها خلال الاستوائي I من الميوزي بطريقة مستقلة. ونتيجة لذلك، فإن الجينات المحمولة في الكروموسومات غير النظيرة (أي الجينات غير المرتبطة) يحدث لها توزيع مستقل أثناء الميوزي.

مثال: ليكن زوج كروموسومي نظير يحمل الأليلين a, A، وزوج آخر يحمل الأليلين b, B. وكنتيجة للتوزيع المستقل، فإن الاحتمال يؤدي إلى أن ¼ عدد الخلايا الأحادية الناتجة من الميوزي سوف يحمل A, B، و¼ آخر سيحمل a, b، و¼ ثالث يحمل a, B، والربع الأخير سيحمل A, b. وهذه النتيجة المبينة في الشكل الموالي تعرف بقاعدة التوزيع المستقل.



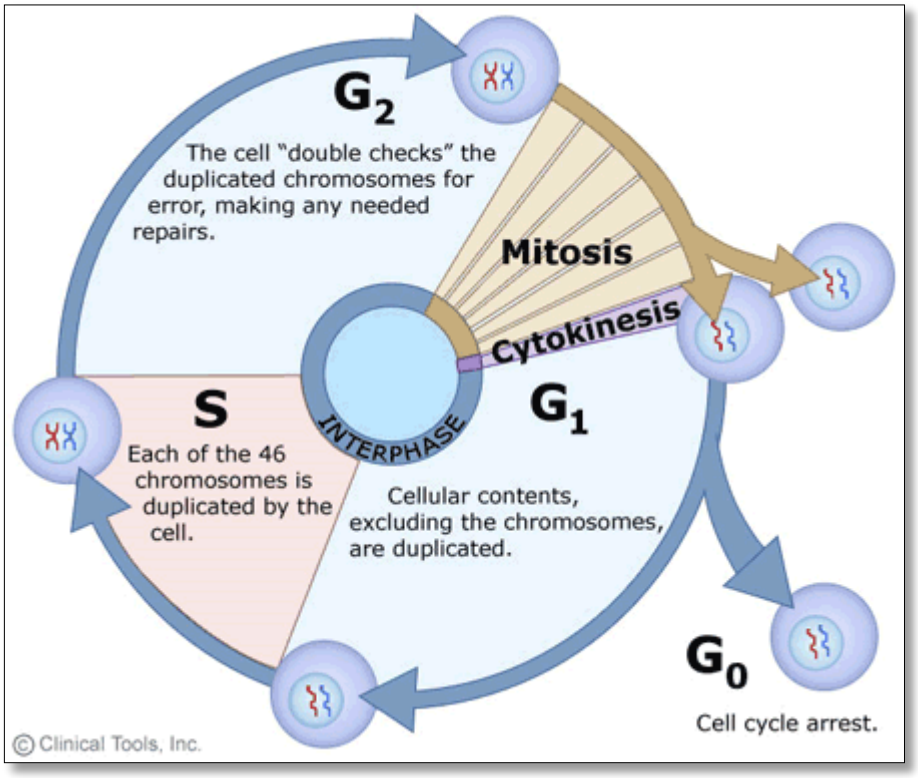
شكل I-5 : التوزع المستقل للكروموسومات غير النظيرة أثناء الاستوائي I من الانقسام الميوزي

5- الدورة الخلوية لدى حقيقيات النواة: (Cycle cellulaire des eucaryote)

قبل أن تنقسم أية خلية، يلزمها أن تضاعف الـADN الخاص بها. والانقسام الخلوي لدى حقيقيات النواة هو عملية فائقة التنظيم، والتي تجري عبر سلسلة من المراحل تدعى في مجملها بالدورة الخلوية. فالمرحلة الأطول هي المرحلة G1 (Intervalle : gap أي G) (مرحلة ما قبل التخليق)، وخلالها تستعد الخلية للانقسام، تتبع هذه المرحلة بالمرحلة S (Synthesis) (التخليق)، وخلالها تحدث عملية تكرار الـADN، أي مرحلة التخليق. وهناك مجال قصير آخر G2 يتبع المرحلة S. ويعتقد أن الخلايا في فترات G1 أو G2 (مرحلة ما قبل التخليق ومرحلة ما بعد التخليق) تكون منصرفة للنمو والأنشطة البنائية دون تناسخ الكروموسومات. وعادة يحدث الانقسام الميتوزي (M) عقب مرحلة ما بعد التخليق (G2).

ويعرف الترتيب:G1←S←G2←M الذي يعقبه مرحلة أخرى بدورة الخلية (Cycle cellulaire). وعندما تصبح المواد الغذائية نادرة تدخل الخلية في مرحلة سكون (G0). والخلايا العصبية تتوقف كلية عن الانقسام، فهي إذن في حالة دائمة في مرحلة (G0).

ويوجد حدثان هامان من وجهة نظر الباحث الوراثي أثناء دورة الخلية في الكائنات حقيقية (مميزة) النواة (Eucaryotes)، وهما تناسخ الـADN والكروموسومات الذي يحدث أثناء المرحلة (S)، والتوزيع الدقيق لهذه الكروموسومات المتناسخة على الخلايا الجديدة الشقيقة الذي يحدث أثناء المرحلة (M).



شكل I-6 : مراحل الدورة الخلوية في الكائنات حقيقية النواة (*From Clinical Tools Inc.*)

الفصل II:

وراثة الكائنات ثنائية المجموعة الكروموسومية (2n) (الوراثة المندلية)

Génétique des diploïdes (2n) (Mendélisme)

الفصل II:

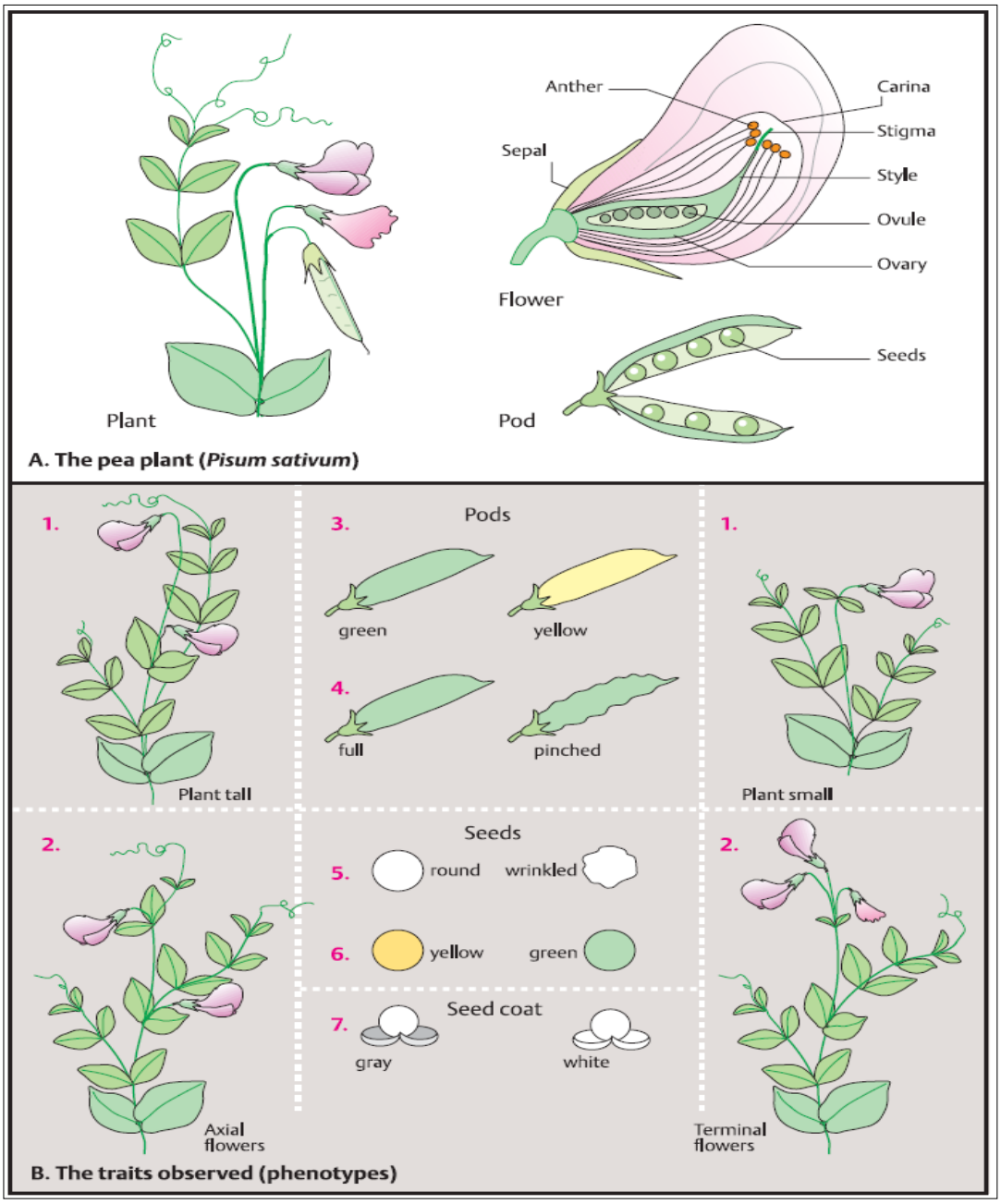
وراثة الكائنات ثنائية المجموعة الكروموسومية (2n) (الوراثة المندلية)

Génétique des diploïdes (2n) (Mendélisme)

"سيأتي يومي وسرعان ما يكتشف العالم قيمة ما قدمت"

« My scientific labors have brought me a great deal of satisfaction, and I am convenced that before long the entire world will praise the results of these labors". ***Gregor MENDEL*** (1822–1884)

أولا: دراسة وراثة جين واحد (الهجونة الأحادية Monohybridisme) في الكائنات الثنائية (2n):



شكل II-1: جهاز تكاثر نبات البازلاء (A) والصفات المظهرية التي درسها مندل (B)(*From Color Atlas of Genetics*)

في إحدى تجاربه قام العالم G. Mendel بإجراء تلقيحا بين سلالة من البازلاء طويلة الساق (LL) وأخرى قصيرة الساق (ll). فكان النسل الناتج في الجيل الأول كله طويل الساق. أي أن صفة القصر قد اختفت. وعندما لقحت أفراد الجيل الأول (*Filial 1* : F1) ذاتيا كانت أفراد الجيل الثاني (F_2) مكونة من نباتات طويلة الساق وأخرى قصيرة (عاودت الظهور في F_2)، وكانت النسبة بينهما 3 طويلة: 1 قصيرة (787: 277). وقد أطلق مندل على الصفة التي ظهرت في أفراد الجيل الأول مصطلح "الصفة السائدة *Dominant character* " والتي لم تظهر "الصفة المتنحية *Recessive character*". أي أن صفة الطول منعت ظهور الصفة الأخرى كلية في F_1 وتسمى هذه الحالة "السيادة التامة *Dominance*".

وحتى عند إجراءه لتجارب على صفات أخرى كانت النتيجة نفسها.

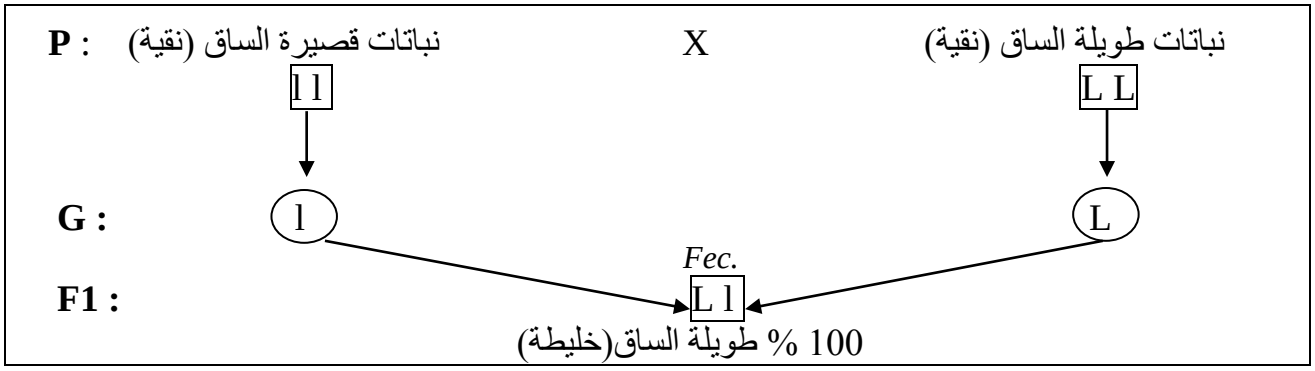
وعلى هذا الأساس بنى مندل قواعده، وأوضح أن هناك عناصر مادية موجودة في أزواج هي الأليلات أحدهما سائد على الآخر. والآن نعرف أن أليلي كل زوج كروموسومي ينفصلان عن بعضهما (خلال الميوزي) ويحتلان جاميطات مختلفة، وبالتالي يصلان إلى نسل مختلف. وفسّرت العملية بأنها أدت إلى نقاء الجاميطات.

قانون نقاوة الجاميطات (Pureté des gamètes): وينص على أن الجاميطة (الخلية التناسلية) لا تحمل إلا أليلا واحدا من أليلي الجين A, a (نتيجة الانقسام الميوزي).

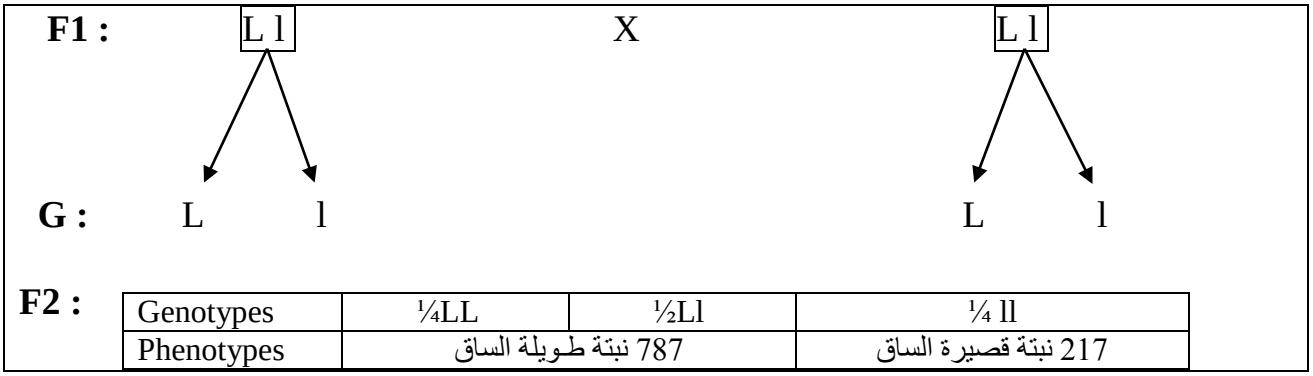
أولا: دراسة وراثة جين واحد في الكائنات الثنائية (2n) (Monohybridisme)

أ- حالة السيادة التامة Dominance:

ب- دراسة صفة طول الساق في البازلاء:



وبإجراء التلقيح الذاتي (Auto fécondation):



F2 :

Genotypes	¼LL	½Ll	¼ ll
Phenotypes	787 نبتة طويلة الساق		217 نبتة قصيرة الساق

وبذلك استخلص مندل قانون الإنعزال الذي ينص على:
"إذا اختلف فردان في زوج واحد من العوامل الوراثية أو الأليلية، فإنه ينتج عن تزاوجهما جيلا يحمل الصفة السائدة، وبتركه للتلقيح الذاتي تظهر صفتي الأبوين في الجيل الثاني بنسبة 3 سائد إلى 1 متنحي".

ملاحظات:

1- عند تلقيح أحد أفراد F_1 مع أحد الأبوين يسمى هذا التهجين بالتلقيح الرجعي (Backcross).

2- أما إذا لقحت أفراد F_1 مع فرد متنحي الصفة(ll) ، فإن النواتج تمكننا من معرفة مدى نقاوة هذا الفرد (المجهول التركيب الوراثي). ولذلك سمي بالتلقيح الاختباري (اختبار النقاوة) (Test Cross).

مثال: بأخذ فرد من F_1 مجهول التركيب الوراثي:

فرد من F_1 (طويل الساق) × فرد متنحي (قصير الساق)

(_ _) (؟) (ll)

↓

50% طويل : 50 % قصير

(Ll) (ll)

ب- التحورات المندلية (Autres rapports alléliques):

كانت جميع تهجينات الصفة الواحدة التي أجراها مندل تتطابق من حيث التفسير. لكن وجد بعد ذلك أن هناك تهجينات تحيد نتائجها عن قوانين مندل، أطلق عليها اسم التحورات المندلية.

1- السيادة التعادلية (الوسطية) السيادة غير التامة (Codominance): وفيها يظهر في الجيل F_1 صفة وسط بين صفتي الأبوين، كما يمكن تمييز 3 مجاميع مظهرية في F_2 (شبيهة الأب (1) : شبيهة الجيل F_1 : شبيهة الأب (2))، بنسبة 1 : 2 : 1 على الترتيب، وهي تختلف عن نسبة المجاميع المظهرية في F_2 والخاصة بحالة السيادة التامة.

مثالها: نبات فم الذئب:*Antirrhinum majus* (Gueule de loup)

P : نباتات ذات أزهار بيضاء (نقية) X نباتات ذات أزهار حمراء (نقية)

$C^B\ C^B$ $C^R\ C^R$

G : C^B C^R

Fec.

F1 : $C^B\ C^R$

100 % أزهار وردية (خليطة)

F1 x F1

	C^B	C^R
C^B	C^BC^B	C^BC^R
C^R	C^BC^R	C^RC^R

F_2 : Genotypes : ¼ C^RC : ½ C^BC^R : ¼ C^BC^B

Phenotypes: حمراء وردية بيضاء

النسبة : 1 : 2 : 1

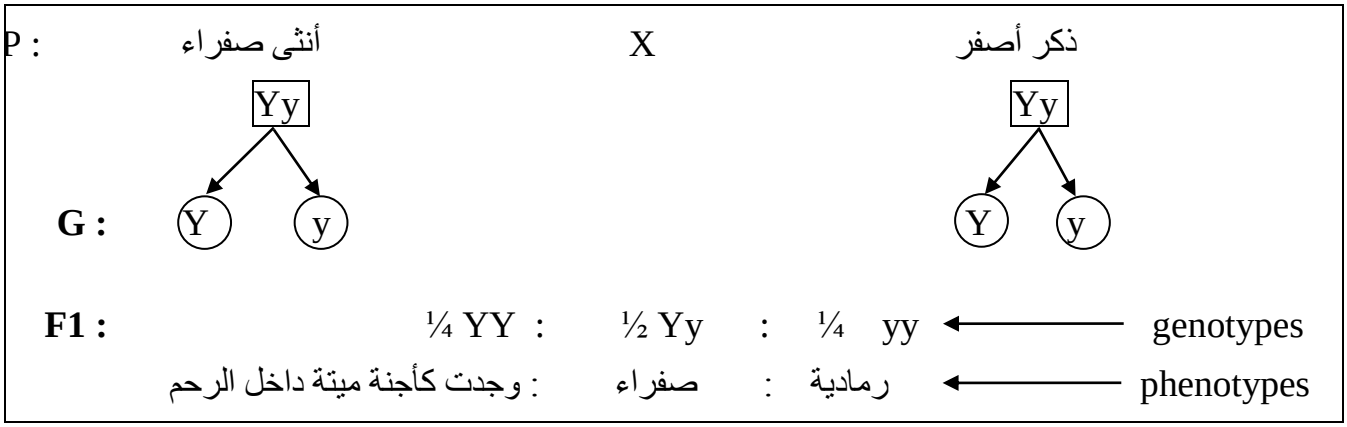
2- العوامل الوراثية (المورثات) المميتة (Allèles létaux):

وهي عوامل وراثية لصفات خاصة تكون ذات تأثير مميت إما في طور الجاميطات أو في طور الزيقوط، أو في أثناء نمو الأعضاء في الجنين (فقد يكون التأثير المميت راجع إلى عدم تكوين عضو هام في الجسم مثل القلب).

وهذه العوامل إما أن تكون سائدة أو متنحية في الحالة المتماثلة.

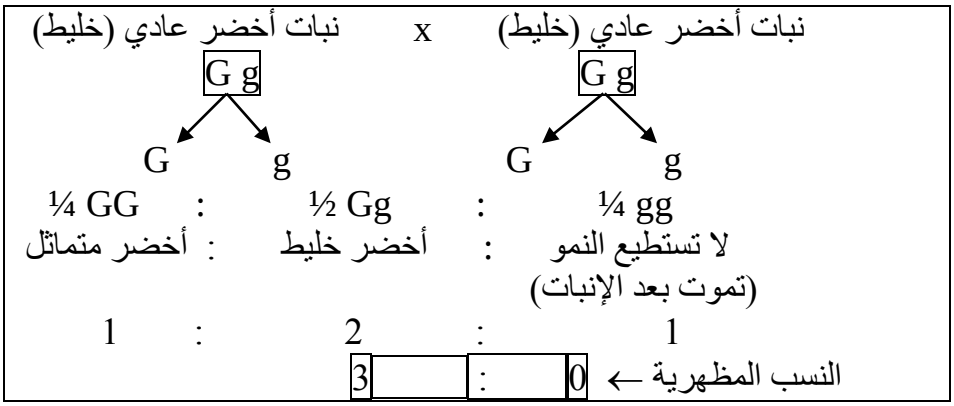
أ- العوامل المميتة السائدة:

- حالة لون الفئران: قد وجد أن الأفراد الصفراء تكون دائما غير متماثلة العوامل (الأليلات) وتركيبها الوراثي يكون (Yy) وتنعزل دائما إلى أفراد صفراء ورمادية بنسبة 2: 1 بالترتيب وهذه النسبة قريبة من النسبة المندلية 3: 1، أي أن هناك نقصا في نسبة الأفراد السائدة.



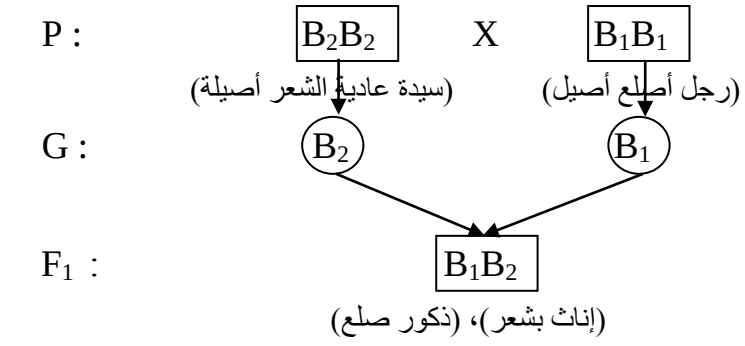
ب- العوامل المميتة المتنحية :

- حالة اللون الأبيض في الباذرات: بعض محاصيل الحبوب كالقمح، الشعير والذرة تكون أحيانا بيضاء خالية من اليخضور، فلا تكون لها القدرة على القيام بعملية التركيب الضوئي، فتموت بالتالي بعد فترة الإنبات. ففي هذه الباذرات يكون اللون الأخضر (أليله G) سائدا على اللون الأبيض (أليله g) والباذرة البيضاء تركيبها الوراثي هو (gg) (وجود الأليل في حالة زوجية متماثلة متنحية يسبب موت الباذرات).



3- الوراثة المتأثرة بالجنس:

هي التي تكون محكومة بمورثات يعتمد تأثيرها على جنس الفرد الحامل، وينعكس تأثير السيادة أو التنحي بأليلات الجينات المتأثرة بالجنس في الذكور والإناث، ويرجع ذلك غالبا إلى الاختلاف في البيئة الداخلية الناتجة عن الهرمونات الجنسية. وأشهر الأمثلة عليها هو الجين الخاص بالصلع في الإنسان، حيث وعند حدوث زواج:



P : B_2B_2 (سيدة عادية الشعر أصيلة) X B_1B_1 (رجل أصلع أصيل)

G : B_2 ، B_1

F_1 : B_1B_2 (إناث بشعر)، (ذكور صلع)

F_2: ¼ B_1B_1 : ½ B_1B_2 : ¼ B_2B_2

	¼ B_1B_1	½ B_1B_2	¼ B_2B_2
ذكور	أصلع	أصلع	بشعر
إناث	صلعاء	بشعر	بشعر

F_2	بشعر	أصلع
ذكور	1	3
إناث	3	1

4- العوامل الأليلية المتعددة (Multi-allèles <u>ou</u> Allèles multiples) :

في النظم الوراثية العادية يقتصر عدد الأليلات بها على زوج واحد، يقابل أحدهما الآخر على الكروموسومين القرينين. وبتأثير الطفرات فإن الجين قد يأخذ صورا أليلية متعددة، وبالتالي فإنه نظريا يمكن أن يتواجد عدد كبير من الأليلات في عشيرة من الأفراد عند موقع جيني واحد. وكل فرد من العشيرة لا يحتوي إلا على أليلين فقط من الأليلات المتعددة.

الرموز في حالة الأليلات المتعددة:

يستخدم عادة حرف كبير لتمييز الأليل الذي يسود على بقية الأليلات، و الحرف الصغير يميز الأليل المتنحي بالنسبة لكل الأليلات، بينما الأليلات الأخرى والتي لها درجات متفاوتة من السيادة بين طرفي السلسلة يرمز لها عادة بالحرف الصغير مرفوع إلى أس بحرف آخر مناسب.

مثال1: نظام مجموعة الدم ABO في الإنسان:

يوجد الأليل I^A والذي يحكم مولد الضد A وهو متعادل السيادة مع الأليل I^B والذي يحكم مولد الضد B، وكلا من I^A و I^B كامل السيادة على الأليل i والذي لا يتحكم في إنتاج أي تركيب من مولدات الضد. ويمكن الرمز إلى سلسلة علاقات السيادة كالتالي: $(I^A=I^B) > i$.

ونحتاج إلى اثنين من مضادات المصل (مضاد A ومضاد B) لتحديد أربعة أنماط مظهرية:

التراكيب الوراثية Genotypes	التفاعل مع		الأنماط المظهرية (Phenotypes)
	مضاد A	مضاد B	مجاميع الدم
$I^A I^A$, I^Ai	+	–	A
$I^B I^B$, I^Bi	–	+	B
$I^A I^B$	+	+	AB
ii	–	–	O

مثال1: لون عيون حشرة الدروسوفيلا:

و فيه نجد أن كل اليل في السلسلة ماعدا w ينتج قدرا من صبغة لون العين، و يقل هذا القدر المنتج بتتبع الأليلات من أعلى السلسلة إلى أدناها.

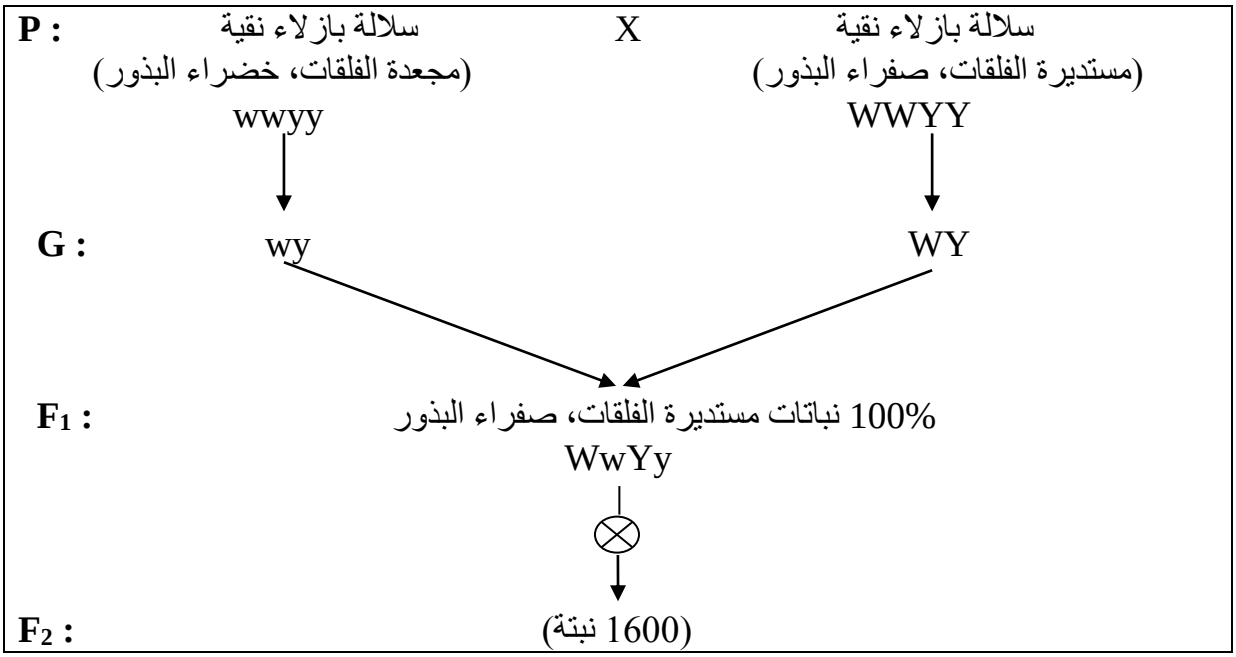
الأليل	w	w^i	w^p	w^t	w^{bf}	w^h	w^a	w^{ch}	w^e	w^{bl}	w^{co}	W^+ أو W
اللون	أبيض	عاجي	لؤلؤي	أصفر	ذهبي	عسلي	مشمشي	كريزي	أيوسيني	دموي	أحمر قرنفلي	بري (أحمر)

ثانيا: دراسة وراثة جينين (الهجونة الثنائية Dihybridisme) في الكائنات الثنائية (2n):

أ- قانون التوزيع الحر لمندل:

و قد استخلص من دراسة وراثة جينين مستقلين في الكائنات الثنائية. و ينص على أن توزيع كل زوج من الأليلات يجري بشكل مستقل عن الأخر. فعند تزاوج فردان يختلفان في زوج من الصفات (جينان) ينتج جيلا يحمل الصفة السائدة لكل منهما. و بتلقيحه ذاتيا تنعزل كل صفة مستقلة عن الأخرى في F_2 بنسبة 3 سائد : 1 متنحي. أي أن أزواج الجينان المستقلان يتوزعان توزيعا حرا على الجاميطات المنتجة لـ F_2 .

و مثال دلك دراسة لون الفلقات و شكل البذور في نبات البازلاء.

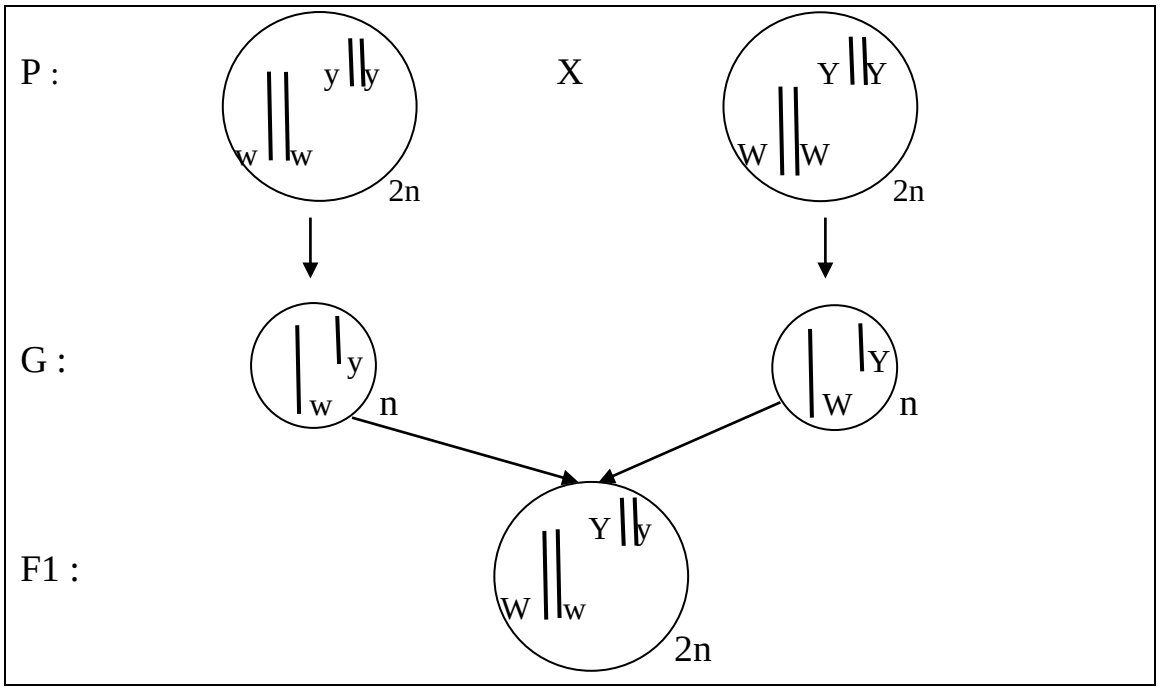


و الفرد F_1 ينتج عددا من أنواع الجاميطات $4 = 2^2 = 2^n$، حيث n هو عدد الجينات الموجودة في الصورة الهجينة (جين الشكل بأليليه السائدW و المتنحيw ، وجين اللون بأليليه السائد Y والمتنحيy).

	WY	Wy	wY	wy
WY	WWYY	WWYy	WwYY	WwYy
Wy	WWYy	WWyy	WwYy	Wwyy
wY	WwYY	WwYy	wwYY	wwYy
wy	WwYy	Wwyy	wwYy	wwyy

النسبة	الشكل الظاهري	النمط الوراثي	الأعداد الملاحظة
9/16	مس، ص	W_Y_	904
3/16	مس، خ	W_yy	296
3/16	مج، ص	wwY_	301
1/16	مج، خ	wwyy	99

ويكون التمثيل الكروموسومي للتهجين السابق وفق الشكل الموالي:



و لإثبات التوزيع الحر لمندل ندرس انعزال كل صفة على حدى.

شكل الفلقات			لون البذور	
مستديرة	مجعدة		صفراء	خضراء
296+904	99+301		301+904	99+296
1200	400		1205	395
3	1		3	1

و منه فالتهجين يتحكم فيه جينان بأربعة أليلات (اثنان لكل جين) (WwYy).
و لمعرفة مدى نقاوة أفراد F_1 ثنائية الهجين (هجينة بجينين)، نجري التلقيح الاختباري الموالي:

P : wwyy X WwYy

↓ ↓

G : wy WY, Wy, wY, wy

F_2 :

Génotypes	1/4 WwYy	1/4Wwyy	1/4wwYy	1/4wwyy
Phenotypes	مس،ص	مس،خ	مج،ص	مج،خ
Nbre	201	195	199	204

وقد كانت نتائج التلقيح الاختباري عند مندل كالتالي : 201 : 195 : 199 : 204 على الترتيب، وهي توافق النسبة 1:1:1:1.

<u>نتيجة:</u> إذا كانت نسب نتائج التلقيح الاختباري في حالة الهجونة الثنائية هي **: 1:1:1:1**، فهناك جينان مستقلان (أليلان لكل جين) يحكمان التهجين.

ب ـ نسب الهجن الثنائية المحورة :

تظهر النسب التقليدية(المندلية) للأشكال المظهرية (9:3:3:1) والخاصة بأفراد الجيل الثاني F2 الناتج عن تزاوج تركيبين وراثيين كلاهما ثنائي الجين (Dihybride)، طالما كانت العلاقة بين الأليلات في كل موقع هي علاقة سيادة و تنحي.

ب - 1- تفاعل العوامل الأليلية (تفاعل الجينات) (Interaction des gènes <u>ou</u> génétique) :

تعد النتائج التي حصل عليها كل من William BATESON *and* Reginald PUNNETT من تهجين سلالتين من الدجاج في أوائل القرن الماضي مثالا جيدا للتفاعل الجيني.

P : سلالة ذات عرف باسلائي X سلالة ذات عرف وردي

F1 : سلالة ذات عرف جوزي (100%)

$\otimes$

F2 :

Phénotypes الأشكال المظهرية	44 جوزي	15 وردي	16 باسلائي	05 مفرد
Rapport النسبة	9	3	3	1

فظهور النسبة المظهرية: 9:3:3:1 في F2 يدل على أن هناك زوجين من الجينات المستقلة تحكم هذا التهجين.
و الاختلاف يكمن في :
- ظهور الشكل المظهري (العرف الجوزي) الخاص بأفراد F1، و هو مختلف عن الشكل المظهري للآباء.
- ظهور صفتين مظهريتين في F2 (الجوزي و المفرد) مختلفتين عن صفات الآباء.

و قد حلل العالمان التهجين بالشكل التالي:

F2 :

Genotypes	R_P_	rrP_	R_pp	rrpp
Rapports	9/16	3/16	3/16	1/16
Phenotypes	جوزي	باسلائي	وردي	مفرد

التفسير: الجينان R و P هما جينان غير أليليان بالنسبة لبعضهما البعض، و لكن كل منهما سائد على أليله المتنحي r و p. و حينما يتواجدان معا كما في F1 (**RrPp**)، يتفاعل انتاج كل جين مع الآخر ليظهر شكل العرف الجوزي. أما التقاء الأليلان المتنحيان r و p كما في الحالة النقية (rrpp) فتفاعلا ليظهر شكل العرف المفرد.

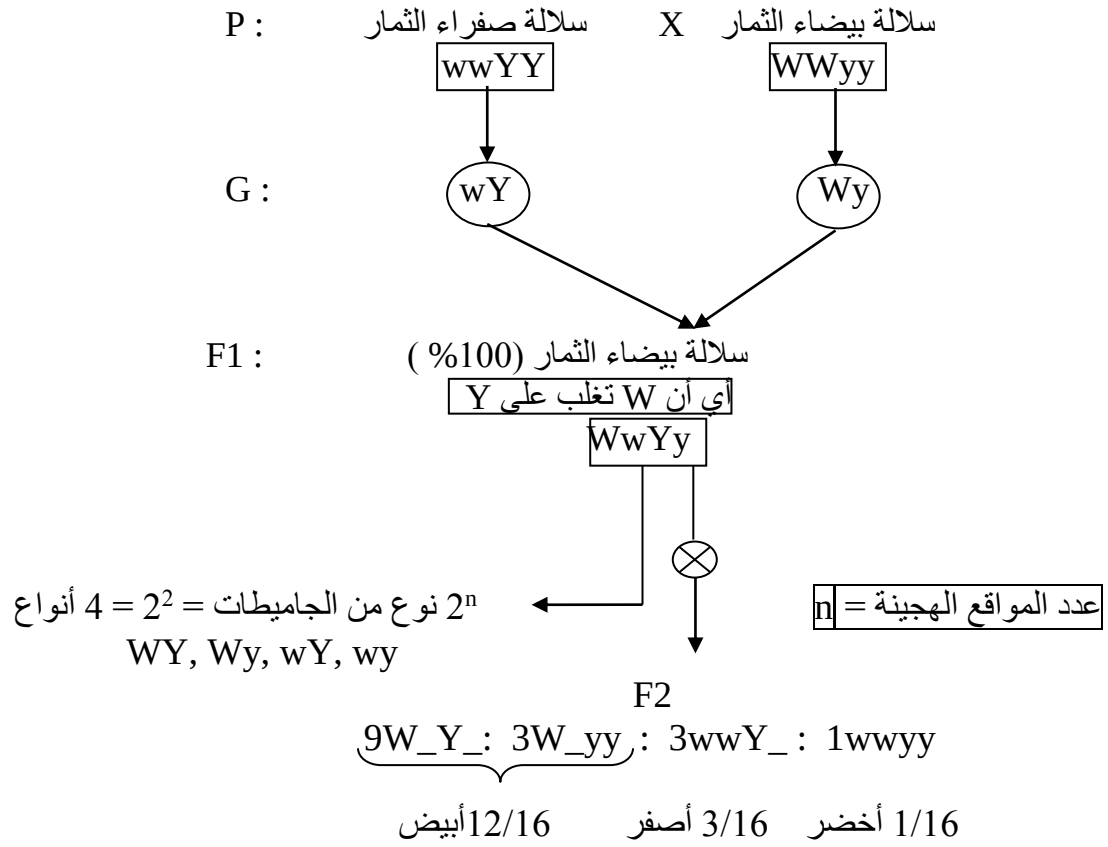
ب - 2 - التفوق الوراثي (Epistasie) :

إذا تواجدت علاقة تفوق بين موقعين فإن عدد الأنماط المظهرية لأفراد F2 الناتج عن التلقيح الذاتي لافراد F1تكون أقل من أربعة.

ب - 2 - 1- التفوق الوراثي السائد (1 : 3 : 12) (Epistasie dominante) :

و هو ان يتفوق عامل وراثي سائد على عامل اخر سائد يتبعان أزواجا مختلفة من العوامل الأليلية، و تظهر نتيجة التفوق في F1 مباشرة.

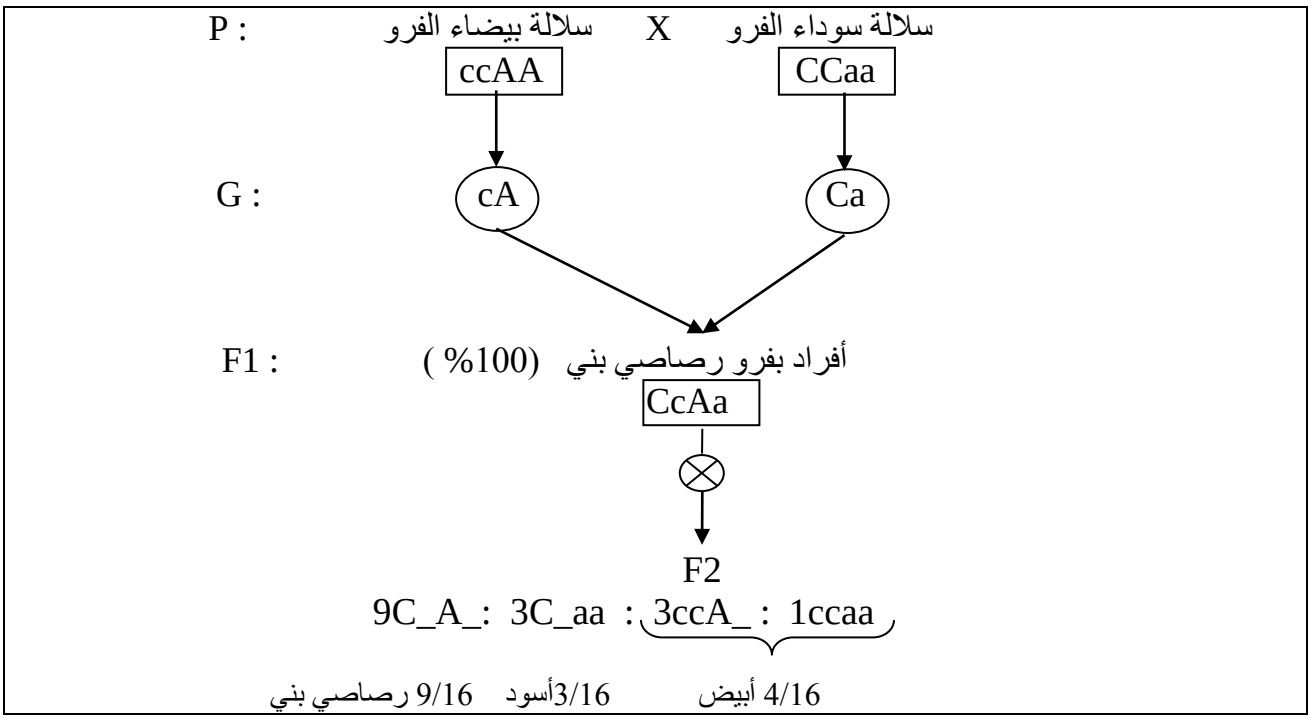
مثال: لون ثمار الكابويا



ب - 2 - 2- التفوق الوراثي المتنحي (4 : 3 : 9) (Epistasie récessive) :

وفيه نجد أن التركيب الوراثي المتنحي لأحد الموقعين (cc في المثال الموالي) يكبت تعبير أليلات الموقع الاخر (A في المثال الموالي). فيقال عندئذ أن الموقع C يظهر تفوقا متنحيا على الموقع A. و تستطيع أليلات الموقع المتفوق عليه (A) أن تعبر عن نفسها فقط عندما يوجد الأليل السائد في الموقع (C).

مثال: لون فراء الأرانب



ب - 2 - 3- الجينات المكررة ذات التأثير التجميعي (9: 6 : 1) (Gènes dupliqués avec effets cumulatifs) :

و فيه تنتج الحالة السائدة (أصيلة أو خليطة) على أحد الموقعين (وليس كليهما معا) (aaB_, A_bb) نفس الطراز المظهري.

مثال : ـ التراكيب الوراثية (A_bb) و (aaB_) تنتج وحدة واحدة من الصبغة، و بذلك تعطي نفس الطراز المظهري.

ـ التركيب الوراثي (aabb) لا ينتج الصبغة على الإطلاق.

ـ بينما التراكيب الوراثية (A_B_) يكون التأثير بها تجميعيا، و بذلك ينتج كل منها وحدتين من الصبغة.

ب - 2 - 4- الجينات السائدة المكررة (15 : 1) (Gènes dominants dupliqués) :

و فيه ينتج كل من الأليلين السائدين (A_ _ _) أو (_B_ _) نفس الطراز المظهري بدون تأثير تجميعي.

ب - 2 - 5- الجينات المتنحية المكررة (7 : 9) (Gènes récessifs dupliqués) :

و فيه تنتج التراكيب الوراثية (aaB _)، (A_bb) و(aabb) (7/16 من التراكيب الوراثية) (حالة تركيب وراثي اصيل متنحي بأحد الموقعين أو كليهما) طرازا مظهريا واحدا. بينما و عند تواجد الأليلين السائدين A وB معا في نفس التركيب الوراثي، فإنه يكمل احدهما الاخر و ينتج طراز مظهري مختلف.

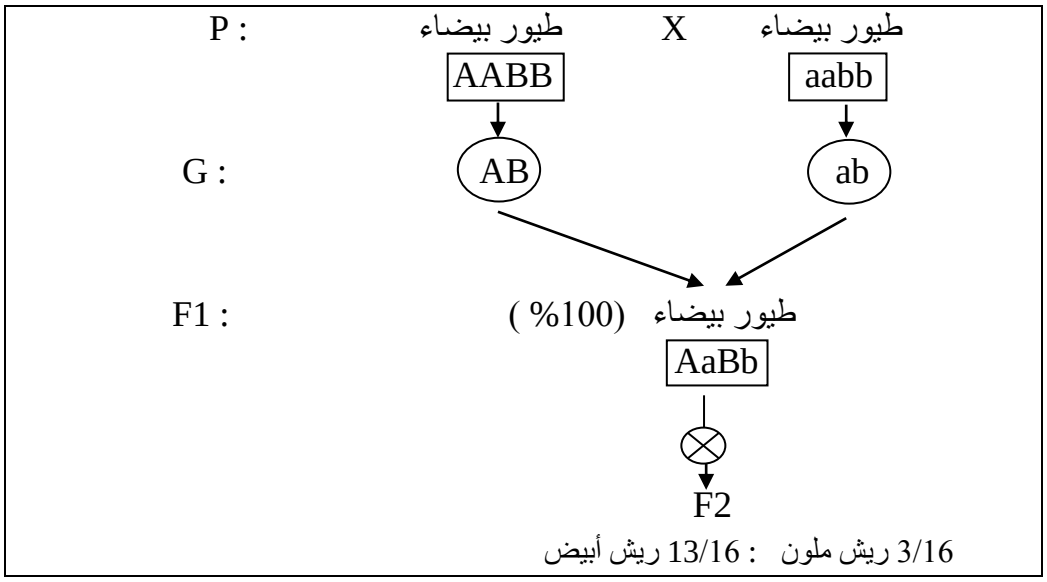
ب - 2 - 6- التفاعل السائد و المتنحي (13 : 3) (Interaction entre dominant et recéssif) :

حيث تكون السيادة في كلا الموقعين، مع تفوق سائد في الموقع الاول و تفوق متنحي في الموقع الثاني.

مثال: ـ لدى بعض أنواع الطيور وجد التالي:

- أليل المورثة السائد A تعطي لون الريش الأبيض، و أليلها المتنحي a يعطي اللون الملون.
- أما الاليل السائد B لمورثة أخرى فيعطي الريش الملون، و أليلها المتنحي b يعطي اللون الأبيض.

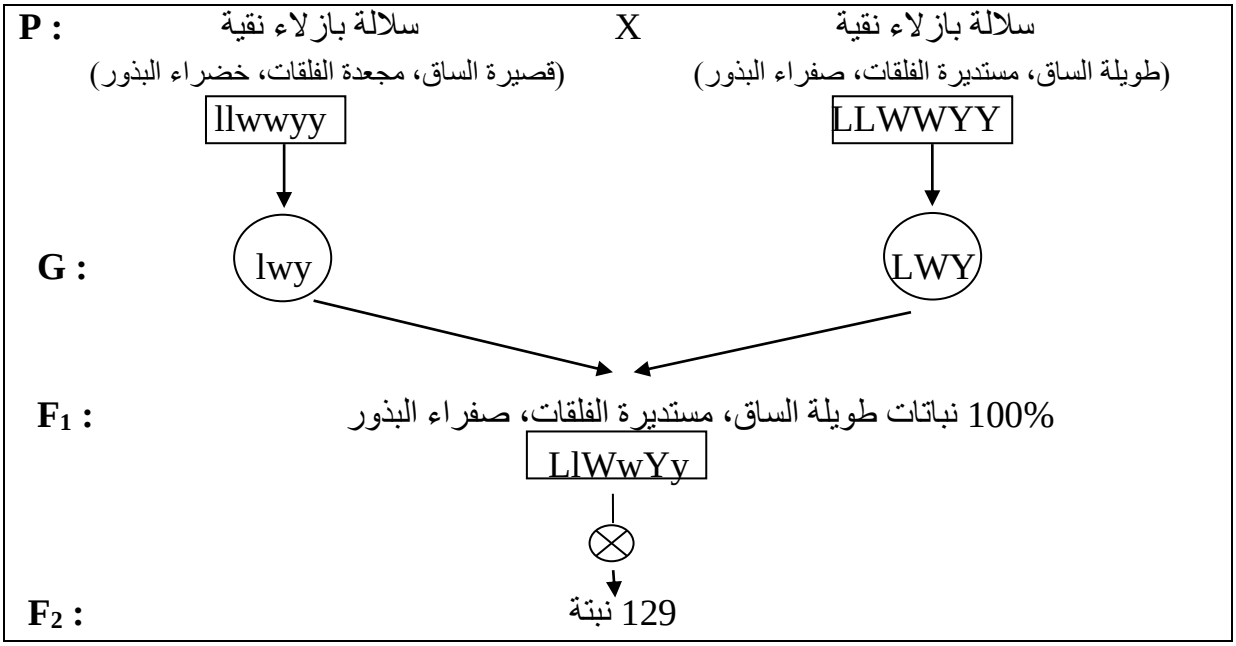
فعند إجراء التهجين الموالي :



التراكيب الوراثية لأفراد F2 / نسب الأشكال المظهرية لأفراد F2	A_B_	A_bb	aaB_	aabb
النسبة المندلية التقليدية	9	3	3	1
التفوق السائد				
التفوق المتنحي				
الجينات المكررة ذات التأثير التجميعي				
الجينات السائدة المكررة				
الجينات المتنحية المكررة				
التفاعل السائد و المتنحي				

4- دراسة وراثة ثلاث (03) جينات مستقلة في الكائنات الثنائية (2n) (03 gènes indépendants) :

ليكن التهجين الموالي:



و تعطى النواتج الميوزية (الجاميطات) المختلفة لتركيب وراثي ثلاثي الهجين (Trihybride) من خلال:
$2^n = 2^3 = 8$، حيث n: عدد أزواج الأليلات المتواجدة في الصورة الهجينة.

L	W	Y	LWY
		y	LWy
	w	Y	LyW
		y	Lwy
l	W	Y	lWY
		y	lWy
	w	Y	lwY
		y	lwy

و بذلك ستتكون أفراد F_2 من 64 (8 x 8) وحدة نمط وراثي (Génotypes).
و ستكون الأشكال المظهرية و نسبها كما يلي:

¾ L_ (طويلة)	¾ W_ (مستديرة)	¾ Y_ (صفراء)	27/64 L_W_Y_ (ط، مس، ص)	55	الأعداد
		¼ yy (خضراء)	9/64 L_W_yy (ط، مس، خ)	18	
	¼ ww (مجعدة)	¾ Y_ (صفراء)	9/64 L_wwY_ (ط، مج، ص)	19	
		¼ yy (خضراء)	3/64 L_wwyy (ط، مج، خ)	06	
¼ ll (قصيرة)	¾ W_ (مستديرة)	¾ Y_ (صفراء)	9/64 llW_Y_ (ق، مس، ص)	17	
		¼ yy (خضراء)	3/64 llW_yy (ق، مس، خ)	05	
	¼ ww (مجعدة)	¾ Y_ (صفراء)	3/64 llwwY_ (ق، مج، ص)	07	
		¼ yy (خضراء)	1/64 llwwyy (ق، مج، خ)	02	

والأعداد المحصل عليها (55، 18، 19، 17، 06، 05، 07، 02) تتماشى و النسب : 27:9:9:9:3:3:3:1 = 64 = (8x8). إذن يتحكم في التهجين ثلاث جينات مستقلة، و للتأكد ندرس انعزال كل صفة على حدى لدى أفراد F_2 :

	صفة طول الساق		صفة ملمس البذرة		صفة لون البذرة	
	طويلة الساق	قصيرة الساق	ملساء البذور	مجعدة البذور	صفراء البذور	خضراء البذور
الأعداد	55 18 19 06	17 05 07 02	55 18 17 05	19 06 07 02	55 19 17 07	18 06 05 02
المجموع	98	31	95	34	98	31
النسبة	1 : 3		1 : 3		1 : 3	
النتيجة	هناك جين واحد (بأليليه) يتحكم في صفة طول الساق		هناك جين واحد (بأليليه) يتحكم في صفة ملمس البذرة		هناك جين واحد (بأليليه) يتحكم في صفة لون البذرة	
النتيجة العامة	و بذلك يكون مجموع الجينات المتحكمة في هذا التهجين هو ثلاث جينات مستقلة					

الفصل III:

الوراثة المرتبطة بالجنس

Génétique liée au sexe

الفصل III:

الوراثة المرتبطة بالجنس

Génétique liée au sexe

"تحول أسلافنا عند نقطة ما في ماضينا، من العادة الشائعة عند الزواحف بتحديد الجنس حسب درجة حرارة البيضة إلى تحديده وراثيا (كروموسوميا)". *عن كتاب « Genome » لمؤلفه Matt RIDLEY*

مقدمة: بقيت الأسباب المؤدية إلى ولادة الذكور والإناث بشكل متعادل مجهولة لفترة طويلة، ولم يقدم التفسير الصحيح لهذه الظاهرة إلا بعد اكتشاف مبادئ النظرية الصبغية، حيث أصبح معروفا عندها أن الجنس يتحدد بواسطة الصبغيات الجنسية.

وأهم ما يميز الصفات الوراثية المرتبطة بالجنس أنها تورث تبعا لنظام "متعاكس أومتصالب" (Criss-cross)، و فيها ينتقل الجين من الذكر لجميع بناته ومنهن لحولي نصف أحفاده من الذكور.

1- المنظور التاريخي:

- يعتبر الألماني (1843-1905) Walther FLEMMING أول من اكتشف ووصف سلوك الصبغيات خلال الانقسام الخيطي وكان ذلك سنة 1878.

- في بداية 1890، وفي أعماله على الحشرات ميز البيولوجي الألماني–(1858 Hermann HENKING (1942 جسما يشد عن بقية الكروموسومات أطلق عليه اسم X.

- وفي بداية القرن العشرين أثبت عالم الحيوان الأمريكي (1870–1946) Clarence MC CLUNG أن الجسم X الذي اكتشفه HENKING هو عبارة عن كروموسوم ووضع له اسم (*Accessory chromosome* أي الكروموسوم الملحق أوالإضافي).

- في سنة 1905 أثبت عالم الحيوان و الوراثة الأمريكي (1856–1939) Edmund beecher WILSON بأن نظامي XY-XX يحددان الجنس (♀أو♂) لدى الحشرات، ويعتقد أن له الشرف في تسمية الكروموسوم Y وذلك سنة 1909.

- وبحلول عام 1914 أصبح متداولا لدى الوراثيين مصطلح كروموسومي X و Y الجنسيين.

2- أهمية الكروموسومين X وY:

أ- الكروموسوم X:

- يضم بين 900 و 1200 جين، بطول إجمالي يفوق 154 مليون زوج من القواعد (bp).

- في غيابه لا تبدأ البيضة المخصبة في النمو (الإنقسام).

- والشيء المحير هو أن الكروموسوم X يضم جين واحد فقط من بين الجينات المسؤولة عن تحديد صفات الأنوثة، بينما تتوضع البقية من الجينات المسؤولة عن تلك الصفات على الكروموسومات الجسمية (الأوتوسومية).

ب- الكروموسوم Y:

- يضم 70- 300 جين، بطول إجمالي يفوق 50 مليون زوج من القواعد.

- كل جينات Y تتحكم في تحديد الجنس والوظائف الجنسية الخاصة بالذكورة.

- في سنة 1990 تم اكتشاف جين SRY (*Sex-determining Region Y*) على الذراع القصير لـ Y. حيث يشفر لـ204 حمض أميني، وهو وعلى خلاف أغلبية الجينات، فإنه لا يحتوي على مناطق Introns، والوظيفة الأكثر أهمية لهذا الجين هي التحكم في بداية نمو الخصى (الغدد الجنسية الذكرية)، وهو بذلك يعمل مع أحد الجينات المتوضعة على الكروموسوم الجسمي 17 لحث التعبير لصفات الذكورة (تشكل الخصى والقضيب).

و جين SRY جين ثابت و لا توجد به طفرات نقطية، و هو على هذه الحالة منذ 200 ألف سنة.

3- بنية الكروموسومين X وY:

لقد ثبت أن الصبغيان الجنسيان X وY غالبا ما يكونا مختلفين عن بعضهما في الحجم والشكل وخواص الاصطباغ. ولقد ثبت أيضا وجود ثلاثة مناطق مختلفة على الصبغيين الجنسيين X وY كما هو موضح في الشكل.

الكروموسوم X	المنطقة 1 المنطقة 3
الكروموسوم Y	المنطقة 1 المنطقة 2

المنطقة 1: وهي قطع متناظرة تتشابه في كلا الصبغيين X وY. وتوصف المورثات الواقعة في هذه المنطقة بأنها ذات ارتباط غير تام بالجنس لأنها يمكن أن تتصرف كباقي المورثات الواقعة على الصبغيات الجسمية مثل التزاوج، العبور وتكوين التراكيب الجديدة.

المنطقة 2: وهي الجزء من الصبغي Y الذي لا نظير له على الصبغي X، والمورثات الواقعة في هذه المنطقة تنتقل من الأب إلى الابن دون البنت.

المنطقة 3: وهي الجزء من الصبغي X الذي لا نظير له على الصبغي Y.

4- من عجائب الاكتشافات الخاصة بتحديد الجنس:

أ- لدى السلاحف Les tortues:

- تحضين بيوض في 78-82 ف ← تفقس ذكورا.

- تحضين بيوض أعلى من 86 ف ← تفقس إناثا.

- تحضين بيوض في مجال حراري وسط ← ذكورا وإناثا.

ب- لدى تمساح أمريكا Crocodile d'Amérique:

- تحضين بيوض في درجات الحرارة المعتدلة (في حدود 91 ف) ← تفقس ذكورا.

- تحضين بيوض في درجات الحرارة الباردة (84-88 ف) والعالية (95 ف) ← تفقس إناثا.

5- الارتباط بالجنس عند الإنسان:

يوجد ما يفوق الـ 100 حالة مرضية سببها مورثات مرتبطة بالجنس في الإنسان، وبعض هذه الحالات ذو تأثير بسيط على حياة الفرد مثل عمى الألوان (*Color blind*). ولكن وفي حالات كثيرة يكون تأثير هذه المورثات

مهددا لحياة الإنسان مثل مرض الهيموفيليا (عدم قدرة الدم على التجلط)، حيث يعتبر النوعان (A, B) مرتبطان بالجنس.

أ- دراسة حالة عمى الألوان (صفة متنحية):

وأشهرها عدم التمييز بين الأخضر والأحمر، ويلاحظ هذا المرض من 5-9% عند الذكور و0.5% عند الإناث (لدى الجنس القوقازي في USA).

التصالب 1

P : ♀ $X^B X^B$ x $X^b y$ ♂

سيدة عادية (نقية) — مريض

G : X^B — X^b , y

F₁ : ♀ $X^B X^b$ 1 : 1 $X^B y$ ♂

عادية (حاملة) — عادي

التصالب 2

♀ $X^B X^b$ x $X^B y$ ♂

سيدة عادية (حاملة) — عادي

G : X^B , X^b — X^B , y

F_1 : ¼$X^B X^B$: ¼ $X^B X^b$: ¼$X^B y$: ¼$X^b y$

♀ : 100%عاديات — ♂ : مرضى 50% : 50%عاديون

التصالب 3 (العكسي للتصالب1) Croisement réciproque

♀ $X^b X^b$ x $X^B y$ ♂

سيدة مريضة — عادي

G : X^b — X^B , y

F_1 : ♀ $X^B X^b$ 1 : 1 $X^b y$ ♂

عادية (حاملة) — مريض

التصالب 4

♀ $X^B X^b$ x $X^b y$ ♂

سيدة عادية (حاملة) — مريض

G : X^B , X^b — X^b , y

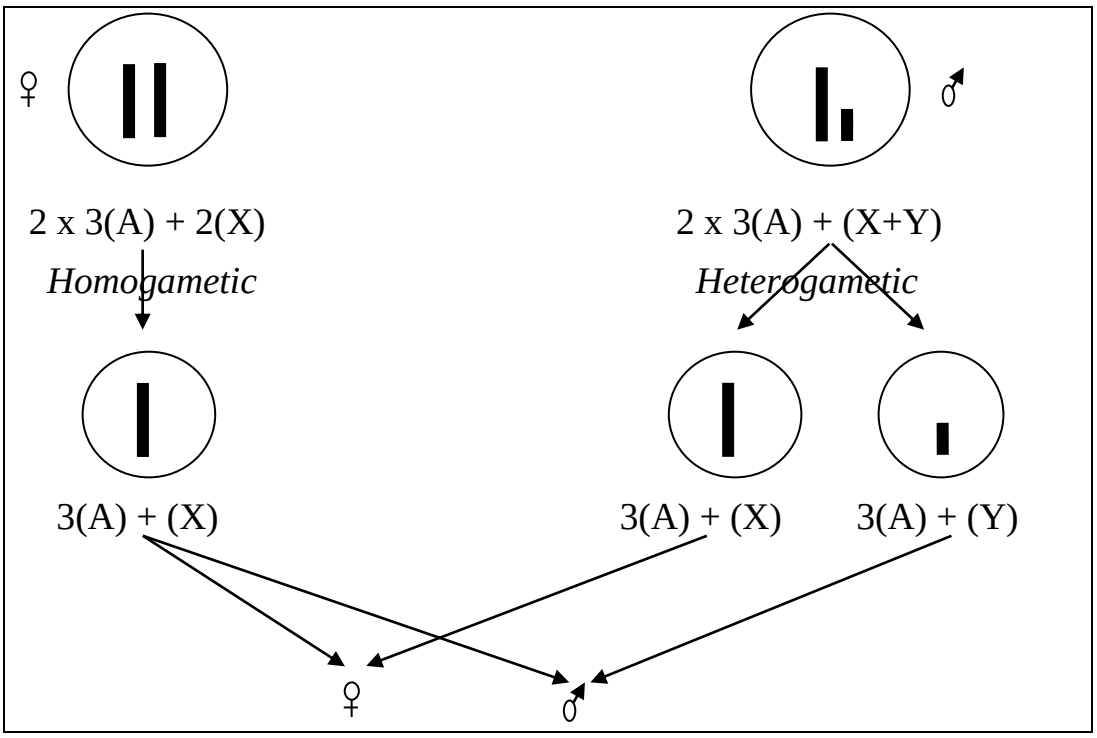
F_1 : ¼$X^B X^b$: ¼ $X^b X^b$: ¼$X^B y$: ¼$X^b y$

مرضى 50% : 50%عاديون/ مريضات 50% : 50%عاديات

6- أنظمة تعيين الجنس لدى الحيوانات :

6-1- تعيين الجنس في حشرة الدروسوفيلا ومثيلاتها:

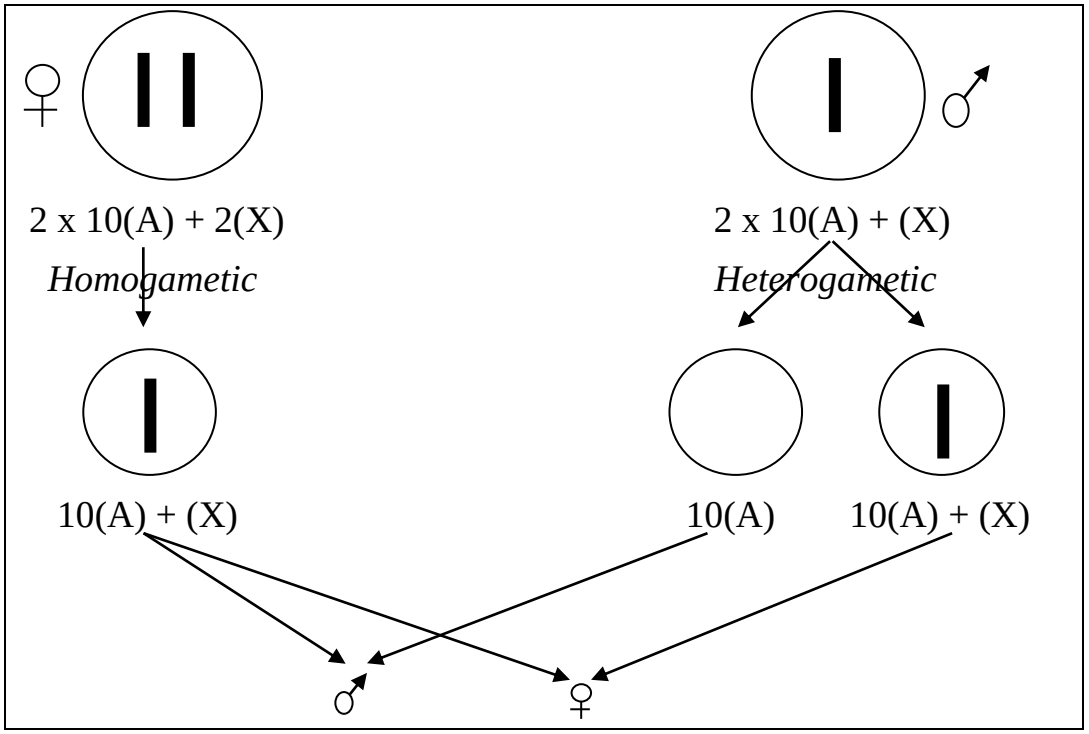
لاحظ علماء السيتولوجيا (علم الخلية) وعلى رأسهم العالم T. H. Morgan أن ذكر الدروسوفيلا تحتوي خلاياه على زوج من الكروموسومات غير متجانسة لا في الشكل ولا في الحجم، لكن أحدها كان مشابها لكروموسومي الأنثى. وبالتجربة أثبت أنهما مسؤولان على تحديد الجنس في الدروسوفيلا، وقد تبين أن لهذه الحشرة أربعة أزواج من الكروموسومات؛ ثلاثة أزواج جسمية (أوتوسومية) (Autosomes) وزوج جنسي (X)(Gonosomes).



وينطبق هذا الكلام على غالبية الكائنات والثدييات الراقية ومنها الإنسان وهو نظام XY.

2-6- تعيين الجنس في حشرة خنفساء القرع *Anasa tristis* ومثيلاتها:

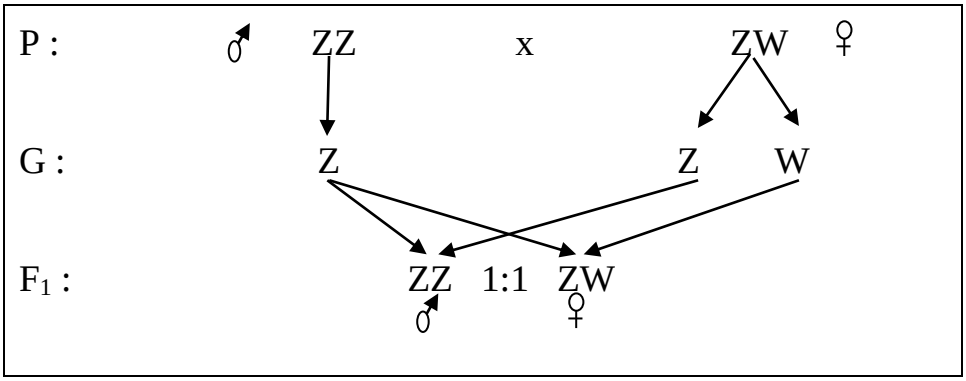
نلاحظ هنا أن عدد الكروموسومات في الخلايا الجسمية لهذه الحشرة يختلف في الذكور عنه في الإناث، فخلايا الإناث تحتوي على 22 كروموسوم، بينما الخلايا الجسمية للذكر فتحتوي على 21 كروموسوم، وبالتالي فخلايا الجاميطات التي تنتجها الذكور تقع في نوعين إحداهما بها 10 كروموسومات والأخرى 11.



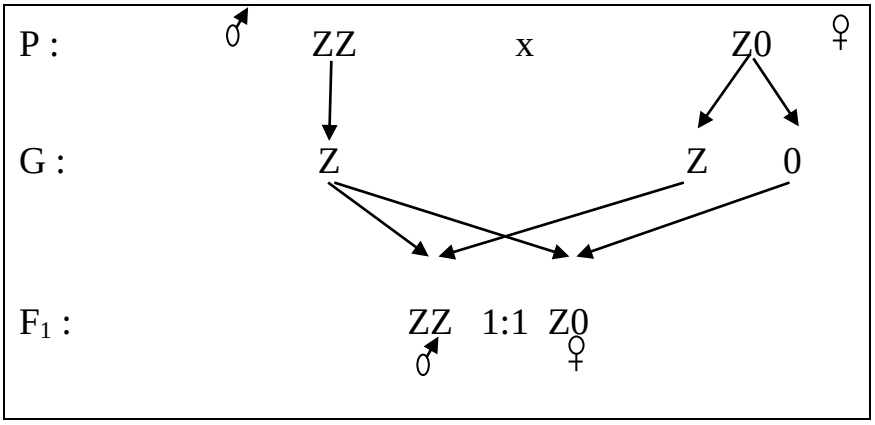
وباعتبار أن الذكر في هذه الحشرة لا يحتوي في تركيبه الوراثي إلا على كروموسوم جنسي واحد فقط، فقد أطلق عليه وعلى كافة الأنواع المماثلة له أنها تتبع النظام الثاني **XO**.

3-6- تعيين الجنس في بعض الطيور والفراشات وبعض الأسماك:

وفيها يرمز للصبغيات الجنسية بـ ZW، حيث تحتوي الأنثى في هذه الكائنات على صبغيين جنسيين غير متشابهين (ZW)، وتكون بذلك مختلفة اللواقح (*Heterogametic*)، أما الذكر فتكون صبغياته الجنسية متشابهة (ZZ) وهو بذلك متماثل اللواقح (*Homogametic*).



4-6- كما سجل في بعض الطيور مثل الدجاج غياب صبغي جنسي عند الأنثى، وسمي هذا النظام بـ **ZO** .



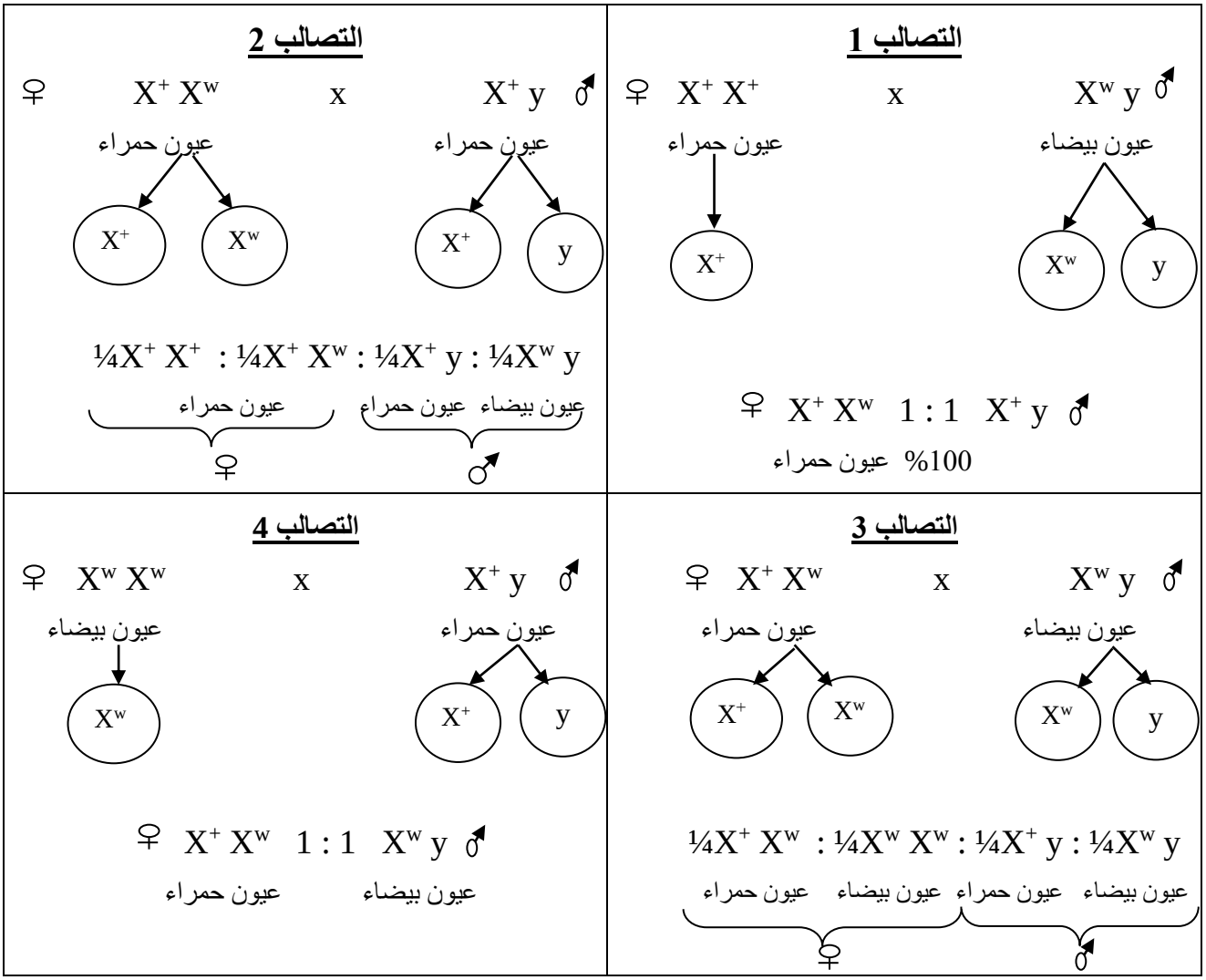
والجدول التالي يلخص ما سبق:

النوع	جنس الفرد غير متماثل الكروموسومات الجنسية	الجاميطات		جنس البيضة المخصبة		النظام
		خلايا منوية	بويضات	ذكر	أنثى	
ـ الإنسان ـ الثدييات ـ غالبية الكائنات الراقية ـ الدروسوفيلا ـ نباتات ثنائية المسكن	الذكر	X Y	X	XY	XX	XY
ـ خنفساء القرع ـ البق ـ الصراصير ـ الجراد	الذكر	X O	X	XO	XX	XO
ـ بعض الطيوروالفراشات ـ وبعض الأسماك ـ وديدان الحرير	الأنثى	Z	Z W	ZZ	ZW	ZW
ـ الدجاج	الأنثى	Z	Z O	ZZ	ZO	ZO

7- الصفات الوراثية المرتبطة بالجنس:

يقال عن صفة ما أنها مرتبطة بالجنس عندما تكون خاضعة لمورثة محمولة على الصبغي الجنسي X. وقد كانت أول صفة اكتشف أنها تتبع توزع الصبغيات الجنسية هي اللون الأبيض للعيون في ذبابة الخل من طرف Morgan سنة 1910.

و التصالبات التالية تمثل أهم التجارب التي قام بها Morgan.



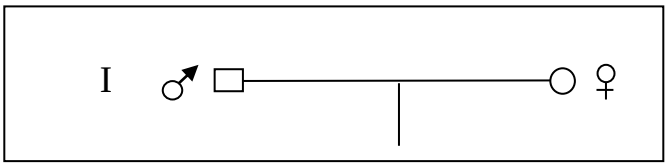
وقد فسرت تلك النتائج بتوضع المورثة المتحكمة في لون العيون بأليليها (+: الأحمر السائد،w : الأبيض المتنحي) على الكروموسوم X، فوجود الكروموسوم الحامل للأليل المتنحي w (X^w) بالذكر يظهر آليا هذه الصفة لديه وذلك لغياب الصبغي X الثاني، ويسمى هذا التركيب بالتركيب الوراثي النصفي (Hemizygote)، بينما في الأنثى يعتمد لون العيون على نوعية الأليلين المحمولين على كلا الصبغيين الجنسيين (XX).

8- الصفات المتأثرة بالجنس:

يمكن للمورثات المسيطرة على صفات متأثرة بالجنس أن تكون محمولة على أي من الصبغيات الجسمية، إلا أن هذه المورثات تغير من تعبيرها الوراثي حسب جنس الفرد الذي يحملها، فقد تكون سائدة في جنس ومتنحية في الجنس الآخر، ويرجع ذلك إلى تأثر هذا النوع من المورثات بالبيئة الداخلية للخلايا والناتج عن هرمونات الجنس.

9- تحليل سلسلة النسب (سجل النسب أو شجرة العائلة Pédigrée) :

وهو التسلسل المرتب للكائنات أو استخدام الرموز للأجيال السلفية (شجرة العائلة) التي تكون عادة لأفراد عديدة. ومن المعتاد أن تمثل الإناث بدوائر (O) والذكور بمربعات (□)، ويمثل التزاوج بين فردين بخط أفقي بينهما.



ويتصل النسل الناتج وخط التزاوج بخط رأسي، ويدرج كل جيل في صف مستقل ويأخذ رقما رومانيا، بينما تأخذ أفراد كل جيل أرقاما عربية. كما يمكن إضافة ألوان أو أشكال داخل المربعات أو الدوائر تعبيرا عن الأشكال المظهرية المختلفة.

الفصل IV:

ارتباط الجينات لدى الكائنات الثنائية (2n)

Liaison des gènes chez les diploïdes (2n)

الفصلIV:

ارتباط الجينات لدى الكائنات الثنائية (2n)

Liaison des gènes chez les diploïdes (2n)

1- دراسة وراثة جينين مرتبطين لدى الكائنات الثنائية (2n):

مثال: عند تلقيح سلالة نقية من نبات الذرة ذات حبوب ممتلئة و غير ملونة مع أخرى نقية ذات حبوب غير ممتلئة و ملونة كانت جميع (100%) أفراد F_1 ذات حبوب ممتلئة و ملونة.

و عندما لقحت أفراد F_1 مع نبات نقي متنحي مزدوج كانت النتائج كالتالي:

- 638 نبتة ذات حبوب ممتلئة وملونة
- 21379 نبتة ذات حبوب غير ممتلئة وملونة
- 21903 نبتة ذات حبوب ممتلئة وغير ملونة
- 672 نبتة ذات حبوب غير ممتلئة وغير ملونة

والمطلوب:

1- كم جين يتحكم في التهجين؟

2- ادرس الارتباط (هل هذه الجينات مرتبطة أم مستقلة؟ اثبت ذلك؟)

3- في حالة الإرتباط، احسب المسافة الوراثية؟

4- كم عدد الكروموسومات التي تتوضع عليها الجينات لدى الاباء؟

5- مثل التهجين حتى F_2 الناتج عن التلقيح الاختباري؟

الإجابة:

1- لمعرفة عدد الجينات المتحكمة في التهجين ندرس انعزال كل صفة على حدى، فنجد:

	صفة الامتلاء		صفة اللون	
	ممتلئة	غير ممتلئة	ملونة	غير ملونة
الأعداد	638 21903	21379 672	638 21379	672 21903
المجموع	22541	22051	22017	22575
النسبة	1:1		1:1	
الاستنتاج	هناك جين واحد يتحكم في صفة امتلاء البذور		هناك جين واحد يتحكم في صفة لون البذور	
الاستنتاج العام	هناك جينان يتحكمان في التهجين			

2- دراسة الارتباط:

نقارن بين عدد الأفراد الأبوية (الشبيهة لصفات الآباء) وعدد الأفراد غير الأبوية (غير الشبيهة لصفات الاباء = العبورية) انطلاقا من نتائج التلقيح الاختباري.

عدد الأفراد الأبوية = 21379 + 21903 = 43282

عدد الأفراد غير الأبوية (العبورية) = 638 + 672 = 1310

بمقارنة المجموعتين نجد أن:

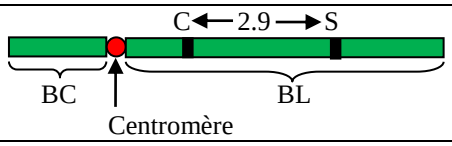
عدد الأفراد الأبوية >> عدد الأفراد غير الأبوية ⟸ الجينان مرتبطان

3- بما أن هناك ارتباط بين الجينين، فيمكن عندئذ حساب المسافة الوراثية d من خلال المعادلة :

d= (عدد الأفراد غير الأبوية (العبورية) = النسبة المئوية للأفراد غير الأبوية / (العدد الكلي للأفراد) x 100

d = 1310 x 100 / (43282+1310) = 2.9 UM

4- بوضع S و C جيني الامتلاء و اللون على الترتيب، نجد أن :

أليل امتلاء البذور : S أليل صفة البذور غير الممتلئة : s أليل تلون البذور : C أليل صفة البذور غير الملونة : c	S>s C>c	

إذن هناك زوج كروموسومي واحد تتوضع عليه أليلات الجينين لدى كل أب.

5- مادام هناك ارتباط بين الجينين، فطريقة تمثيل التهجين تكون بالكيفية الموالية:

	سلالة نقية ذات حبوب غير ممتلئة وملونة	سلالة نقية ذات حبوب ممتلئة وغير ملونة
P	C s C s sC/sC	c S c S Sc/Sc
G	C s (sC)	c S (Sc)
F1	c S C s Sc/sC 100% ممتلئة ملونة	

*التلقيح الاختباري:

	فرد من F1 (ممتلئ ملون) Sc/sC	X	فرد نقي متنحي الصفتين sc/sc
G	(Sc) أبوية , (sc) عبورية , (SC) عبورية , (sC) أبوية		(sc)
F_2	Sc/sc : (أبوية) ـــــــــ 21903 نبتة ممتلئة غير ملونة sc/sc : (عبورية) ـــــــــ 672 نبتة غير ممتلئة غير ملونة SC/sc : (عبورية) ـــــــــ 638 نبتة ممتلئة ملونة sC/sc : (أبوية) ـــــــــ 21379 نبتة غير ممتلئة ملونة		

2- دراسة وراثة ثلاث جينات مرتبطة في الكائنات الثنائية (2n):

<u>مثال:</u> أجري تهجين بين انثى من حشرة الدروسوفيلا متماثلة برية مع ذكر ذو أجنحة مختزلة، اعين أرجوانية وجسم أسود (vg pr b). ففيF_1 كانت جميع الحشرات ذات طراز مظهري بري. و بتهجين أنثى من F_1 مع ذكر متنحي الصفات كانت حشرات F_2 موزعة كالأتي:

- 965 حشرة بأجنحة مختزلة، أعين أرجوانية، و جسم أسود	- 65 حشرة بأجنحة برية، أعين برية، و جسم أسود
- 989 حشرة بأجنحة برية، أعين برية، و جسم بري	- 87 حشرة بأجنحة مختزلة، أعين أرجوانية، و جسم بري
- 161 حشرة بأجنحة مختزلة، أعين برية، و جسم بري	- 11 حشرة بأجنحة برية، أعين أرجوانية، و جسم بري
- 156 حشرة بأجنحة برية، أعين أرجوانية، و جسم أسود	- 08 حشرات بأجنحة مختزلة، أعين برية، و جسم أسود

و المطلوب:

أ- كم جين يتحكم في التهجين؟

ب - حدد إذا كانت الجينات مرتبطة أو مستقلة؟ و لماذا؟

جـ - في حالة الإرتباط، حدد ترتيب الجينات؟

د - احسب المسافة الوراثية بين الجينات، ثم ارسم الخريطة الكروموسومية؟

هـ - مثل التهجين السابق؟ و احسب معامل التوافق؟

الإجابة:

أ- لدراسة عدد الجينات المتحكمة في التهجين ندرس انعزال الصفات في F_2 :

	صفة طول الأجنحة		صفة لون الأعين		صفة لون الجسم	
	الأجنحة البرية +	الاجنحة المختزلة vg	الأعين البرية +	الأعين الأرجوانية pr	اللون البري للجسم +	اللون الأسود للجسم b
الأعداد	989 156 65 11	965 161 87 08	989 161 65 08	965 156 87 11	989 161 87 11	965 156 65 08
المجموع	1221	1221	1223	1219	1248	1194
النسب	1:1		1:1		1:1	
النتيجة	هناك جين واحد بأليليه (+, vg) يتحكم في هذه الصفة		هناك جين واحد بأليليه (+, pr) يتحكم في هذه الصفة		هناك جين واحد بأليليه (+, b) يتحكم في هذه الصفة	
الاستنتاج	إذن هناك ثلاث جينات (Vg, Pr, B) تتحكم في التهجين					

ب - جـ - د - لدراسة الارتباط نقارن بين عدد تراكيب الأنماط الأبوية (Types Parentaux) (TP) وعدد تراكيب الأنماط غير الأبوية (Types Non Parentaux) (TNP).

لكن قبل الشروع في ذلك يجب تحديد ترتيب الجينات الثلاث على الكروموسوم حتى نختصر الطريق ونكتفي بحساب مسافتين فقط عوض حساب ثلاث مسافات.
- يمكن تحديد ترتيب توضع الجينات الثلاث على الكروموسوم انطلاقا من الفئة الأقل عددا والتي تمثل تراكيب العبور المزدوج، و فيها يتغير الموقع الجيني الوسط مقارنة بالتركيب الأبوي.
و نجد من خلال معطيات التمرين أن الجين المسؤول عن لون الأعين (Pr) يتوسط الجينين Vg و B المتحكمين في صفتي طول الأجنحة و لون الجسم على الترتيب.

1- ندرس الارتباط بين الموقعين (Vg–Pr):

- عدد تراكيب الأنماط الأبوية
  - 1052 = 87 + 965 = (vg pr _)
  - 1054 = 65 + 989 = (+ + _)
  - TP=2106

- عدد تراكيب الأنماط غير الأبوية
  - 169 = 08 + 161 = (vg + _)
  - 167 = 11 + 156 = (+ pr _)
  - TNP=336

TP=2106 > TNP=336

و منه نستنتج أن الجينين مرتبطين، و بالتالي يمكن حساب المسافة الوراثية d_1 بين الموقعين (Vg–Pr) كالتالي :

d_1= (عدد تراكيب الأنماط غير الأبوية (العبورية) (TNP)) x 100 / (عدد التراكيب الكلية)

d_1= (336) x 100 / 2442 = 13.7

d_1(Vg–Pr) = 13.7 UM

2- ندرس الارتباط بين الموقعين (Pr–B):

- عدد تراكيب الأنماط الأبوية
  - 1121 = 156 + 965 = (_ pr b)
  - 1150 = 161 + 989 = (_ + +)
  - TP= 2271
- عدد تراكيب الأنماط غير الأبوية
  - 98 = 11 + 87 = (_ pr +)
  - 73 = 08 + 65 = (_ + b)
  - TNP= 171

TP=2271 > TNP=171

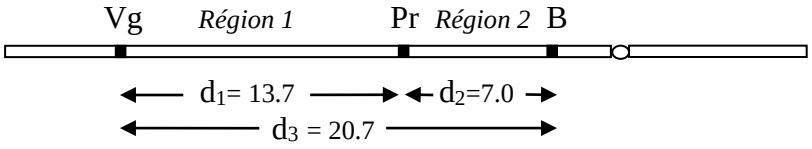
و منه نستنتج أن الجينين مرتبطين، و بالتالي يمكن حساب المسافة الوراثية d_2 بين الموقعين (Pr–B) كالتالي :

d_2= (عدد التراكيب الكلية) / 100 x ((TNP) (العبورية) عدد تراكيب الأنماط غير الأبوية)

d_2= (171) x 100 / 2442 = 7.0

d_2(Pr–B) = 7.0 UM

ـ وبذلك يمكن رسم الخريطة الكروموسومية بالشكل :



هـ ـ تمثيل التهجين:

P : (vg pr b)/(vg pr b) x (+ + +)/(+ + +)

G : (vg pr b) (+ + +)

F_1 : (+ + +)/(vg pr b)

ـ التلقيح الاختباري:

P : (+ + +)/(vg pr b) x (vg pr b)/(vg pr b)

G : 08 أنواع من الأعراس (vg pr b)

F_2 :

	(vg pr b)	الأشكال المظهرية	الأعداد
(+ + +)	(+ + +)/(vg pr b)	برية الصفات الثلاث	989
(vg pr b)	(vg pr b)/(vg pr b)	متنحية الصفات الثلاث	965
(vg + +)	(vg + +)/(vg pr b)	أجنحة مختزلة، أعين برية، جسم بري	161
(+ pr b)	(+ pr b)/(vg pr b)	أجنحة برية، أعين أرجوانية، جسم أسود	156
(+ + b)	(+ + b)/(vg pr b)	أجنحة برية، أعين برية، جسم أسود	65
(vg pr +)	(vg pr +)/(vg pr b)	أجنحة مختزلة، أعين أرجوانية، جسم بري	87
(+ pr +)	(+ pr +)/(vg pr b)	أجنحة برية، أعين أرجوانية، جسم بري	11
(vg + b)	(vg + b)/(vg pr b)	أجنحة مختزلة، أعين برية، جسم أسود	08
العدد الكلي لأفراد F_2			2442

ـ حساب معامل التوافق:

إذا كان حدوث العبور في المنطقة 1 (Vg- Pr) لا يمنع أو يقلل من حدوثه في المنطقة 2 (Pr- B) أو العكس، بمعنى أنه لا يوجد تعارض، فإن نسبة العبور المزدوج المتوقع عبارة عن حاصل ضرب نسبة العبور المفرد في المنطقة 1 في نسبة العبور المفرد في المنطقة 2 لكونها أحداثا مستقلة.

ومن التمرين نجد :

ـ القيمة المتوقعة لنسبة العبور المزدوج = 7% x 13.7% = 0.959% = 0.00959

ـ نسبة العبور المزدوج المشاهد = (عدد الافراد العبورية المزدوجة) x 100\ العدد الكلي للأفراد

0.007672 = 0.7672 % = 2442 \ 100 x (11+08) =

أي أنه حدث نقص في نسبة العبور المزدوج المشاهد عن المتوقع، أي حدث تعارض، و يدل ذلك على أنه عندما حدث عبور في المنطقة 1 قلل من حدوث العبور في المنطقة 2 أو العكس. وتعرف النسبة بين القيمتين بمعامل التوافق (Coefficient de coïncidence : K)، حيث :

K = القيمة المشاهدة لنسبة العبور المزدوج \ القيمة المتوقعة لنسبة العبور المزدوج = 0.7672 \ 0.9590 = 0.80

و يدل ذلك على أن 0.8 (80%) فقط من العبور المزدوج المتوقع هو الذي حدث فعلا.

الفصل V:
وراثة الكائنات الأحادية (n)
Génétique des haploïdes (n)

الفصل V:

وراثة الكائنات الأحادية (n)

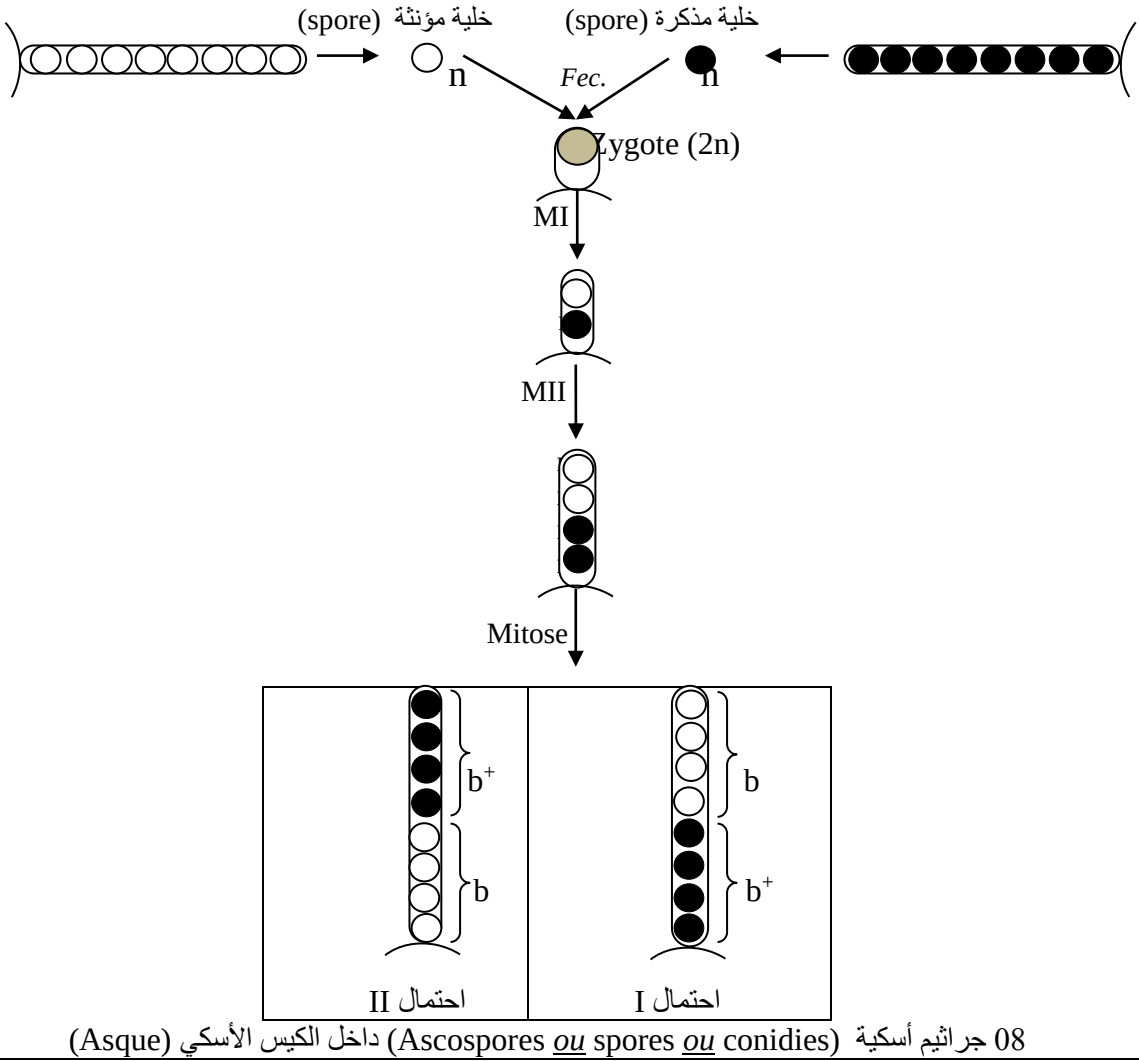
Génétique des haploïdes (n)

تمهيد: تكمن أهمية هذا الفصل في كون أغلب دورة حياة هذه المجموعة من الكائنات الحية (مثل فطري السورداريا Sordaria و Neurospora) تكون في حالة الصيغة الصبغية الأحادية، كما أن تحليل الجراثيم أوالأبواغ (Spores *ou* Conidies) الناتجة عن عن العملية الميوزية والتي تحتفظ بالترتيب الطولي داخل الأكياس الأسكية (Asques) ساعد الدارسين على تعيين سلوك الكروموسومات أثناء الانقسامات.

1- دراسة وراثة جين واحد (صفة واحدة) في الكائنات الأحادية:

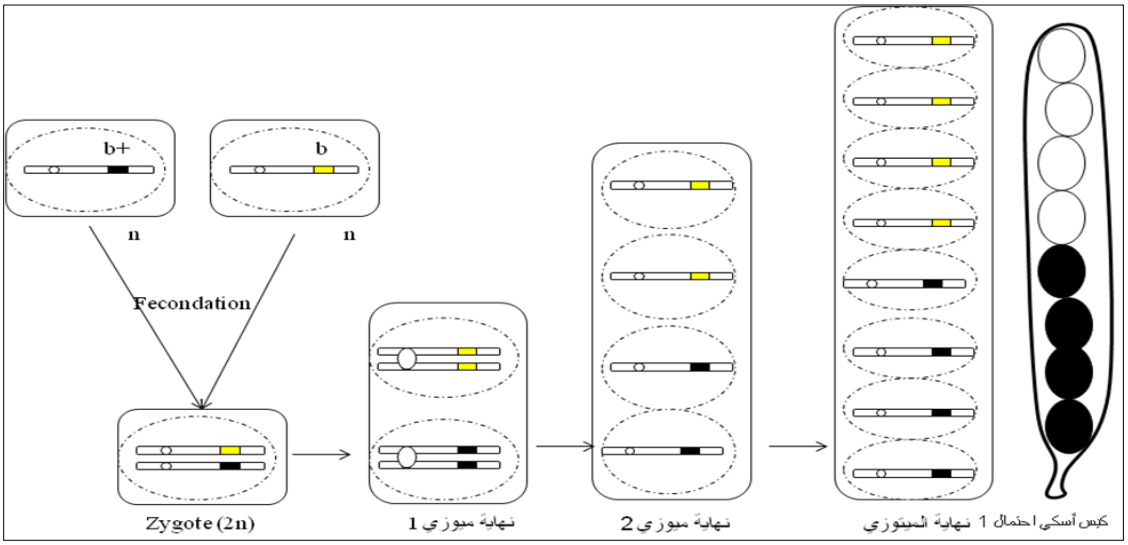
- مثال: فطر Sordaria (Champignon ascomycète): وفيه تتجمع الجراثيم داخل الكيس الأسكي (Asque)، فباندماج الخلية المذكرة (n) مع الخلية المؤنثة (n) (02 cellules de types sexuels opposés) تتكون لدينا الخلية المخصبة (zygote) (2n)، والتي تشهد حدوث انقسامين ميوزي I وII ثم انقسام ميتوزي إضافي. وبذلك تتكون لدينا 8 جراثيم (أبواغ) أسكية داخل كل كيس أسكي. وسيكون وضع هذه الأبواغ مرتبا داخل الكيس الأسكي طبقا لعمليات الانقسام الميوزي والميتوزي.

فعند تهجين نوعين من سلالات السورداريا إحداها ذات جراثيم سوداء (b^+) والأخرى ذات جراثيم بيضاء (b)، يتكون الزيقوط (2n) (b^+ b)، وبحدوث الانقسام الميوزي I والميوزي II تنتج لدينا 4 جراثيم (أبواغ) أسكية. وأخيرا وبحدوث انقسام ميتوزي إضافي نحصل على 8 جراثيم أسكية (4 بيضاء (b) و4 سوداء (b^+)).



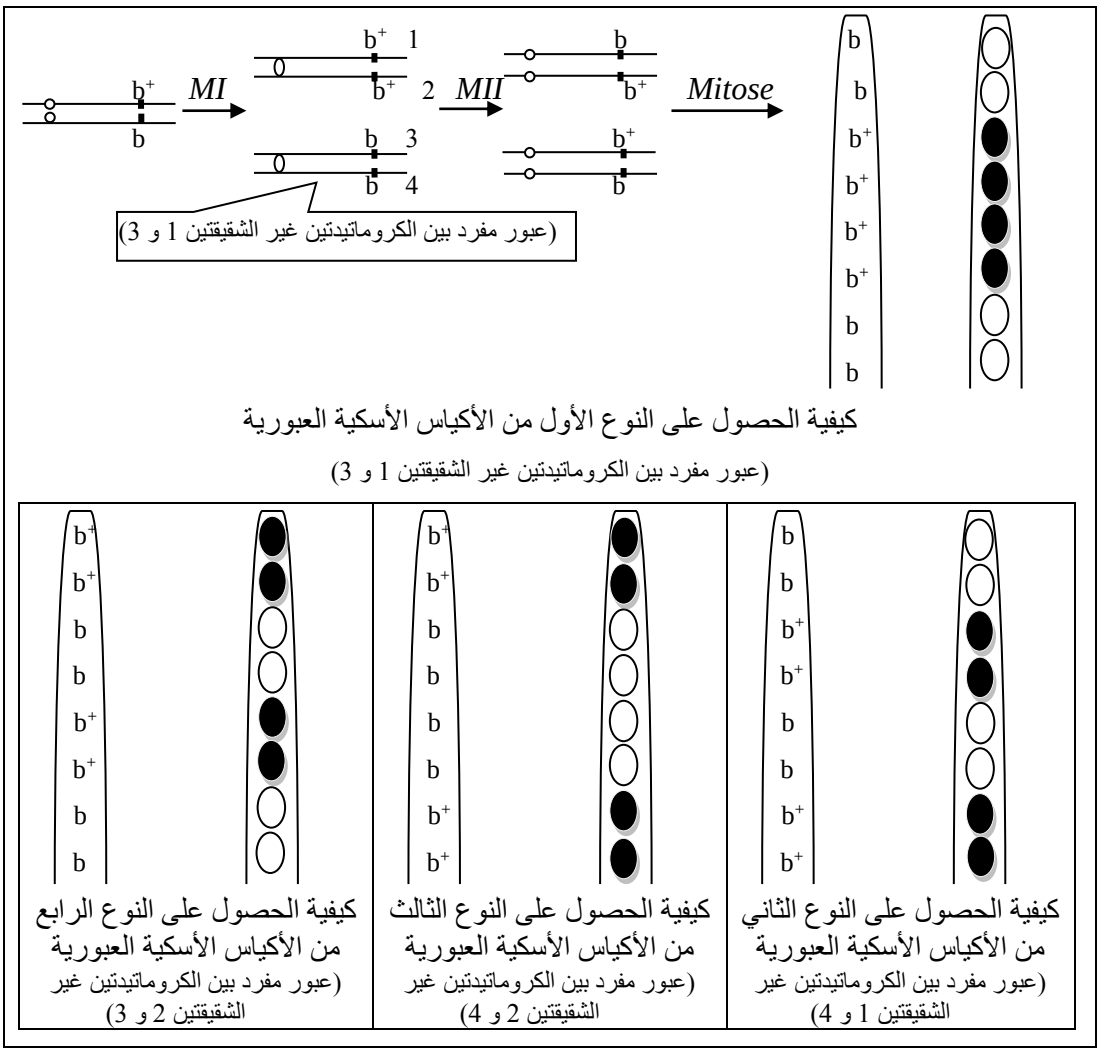
08 جراثيم أسكية (Ascospores *ou* spores *ou* conidies) داخل الكيس الأسكي (Asque)

وبالتالي و من خلال الشكل السابق نحصل على نوعين من الأكياس الأسكية تسمى بالأكياس الأسكية غير العبورية، بحيث يحتوي كل كيس على أربعة جراثيم سوداء وأربعة بيضاء متتالية الترتيب.



التمثيل الصبغي لكيفية الحصول على نوع الاحتمال I من الأكياس الأسكية غير العبورية

أما في حالة حدوث عبور (Crossing-over)، والذي هو عبارة عن تبادل أجزاء متساوية بين كروماتيدتين غير شقيقتين في نفس المستوى نتيجة حدوث كسر بهما أثناء تزاوج الكروموسومات القرينة خلال الطور التمهيدي من الميوزي I، فنحصل على الاحتمالات الأربعة التالية:



في النهاية نحصل على 4 أنواع من الأكياس العبورية تحتوي كل منها على 08 جراثيم (4 بيضاء + 4 سوداء). أما بالنظر لعملية العبور فنجد أربعة أنماط من الجراثيم العبورية وأربعة غير عبورية من أصل 8.

2- دراسة وراثة جينين مستقلين في الكائنات أحادية المجموعة الكروموسومية (Sordaria):

عند تهجين سلالتان من فطر السورداريا؛ إحداهما ذات جراثيم سوداء (b^+) ونموها بطيء (a) والأخرى ذات جراثيم بيضاء (b) ونموها عادي (a^+). فنحصل في الأخير على ثلاثة أنواع من الأكياس الأسكية.

$ba^+ \quad x \quad b^+a$

↓

النمط	أ	ب	جـ
التركيب الوراثي لجراثيم الأكياس الأسكية	$4ba^+$ $4b^+a$	4ba $4b^+a^+$	$2b^+a^+$ $2b^+a$ $2ba^+$ 2ba
عدد الأكياس الأسكية	10	17	56

PD: تحتوي على نوعين من الجراثيم المماثلة للنمط الأبوي فهي: نمط ثنائي أبوي *(Parental ditype)*.

NPD: تحتوي على نوعين من الجراثيم المخالفة للنمط الأبوي فهي: نمط ثنائي غير أبوي *(Non parental ditype).*

TT: تحتوي على أربعة أنواع من الجراثيم المختلفة *(Tetratype).*

من هذه النتائج ترى:

1- كم جين يتحكم في هذا التهجين؟ أثبت ذلك؟

2- سمّ أنواع الأكياس الأسكية أ، ب وجـ؟

3- هل هذه الجينات مرتبطة أو مستقلة، ولماذا؟.

الإجابة

1- لمعرفة **عدد الجينات** ندرس انعزال نواتج الانقسام الميوزي داخل الكيس وذلك بالنسبة لكل صفة على حدى.

انعزال صفة اللون	انعزال صفة وتيرة النمو
أسود : أبيض 4/8 : 4/8 4 : 4 1 : 1	عادية : بطيئة 4/8 : 4/8 4 : 4 1 : 1
⟸ هناك جين واحد بأليليه (b^+, b) يتحكم في صفة اللون	⟸ هناك جين واحد بأليليه (a^+, a) يتحكم في صفة وتيرة النمو
و مجملا نقول أن هناك جينان (أليلان لكل جين) يتحكمان في هذا التهجين.	

2- تسمية أنماط الأكياس:

- أكياس النمط أ: نلاحظ أن الجراثيم توجد في شكل ثنائيات مشابهة لنمطي الأبوين، إذن فهي أكياس أبوية من نمط ثنائي أبوي *(Parental Ditype(PD)* Ditype Parental (DP) .

- أكياس النمط ب: توجد الجراثيم بها في شكل ثنائيات لا تتشابه ونمطي الآباء، فهي أكياس من النوع الثنائي غير الأبوي (NPD) *(Non Parental Ditype* Ditype Non Parental (DNP) .

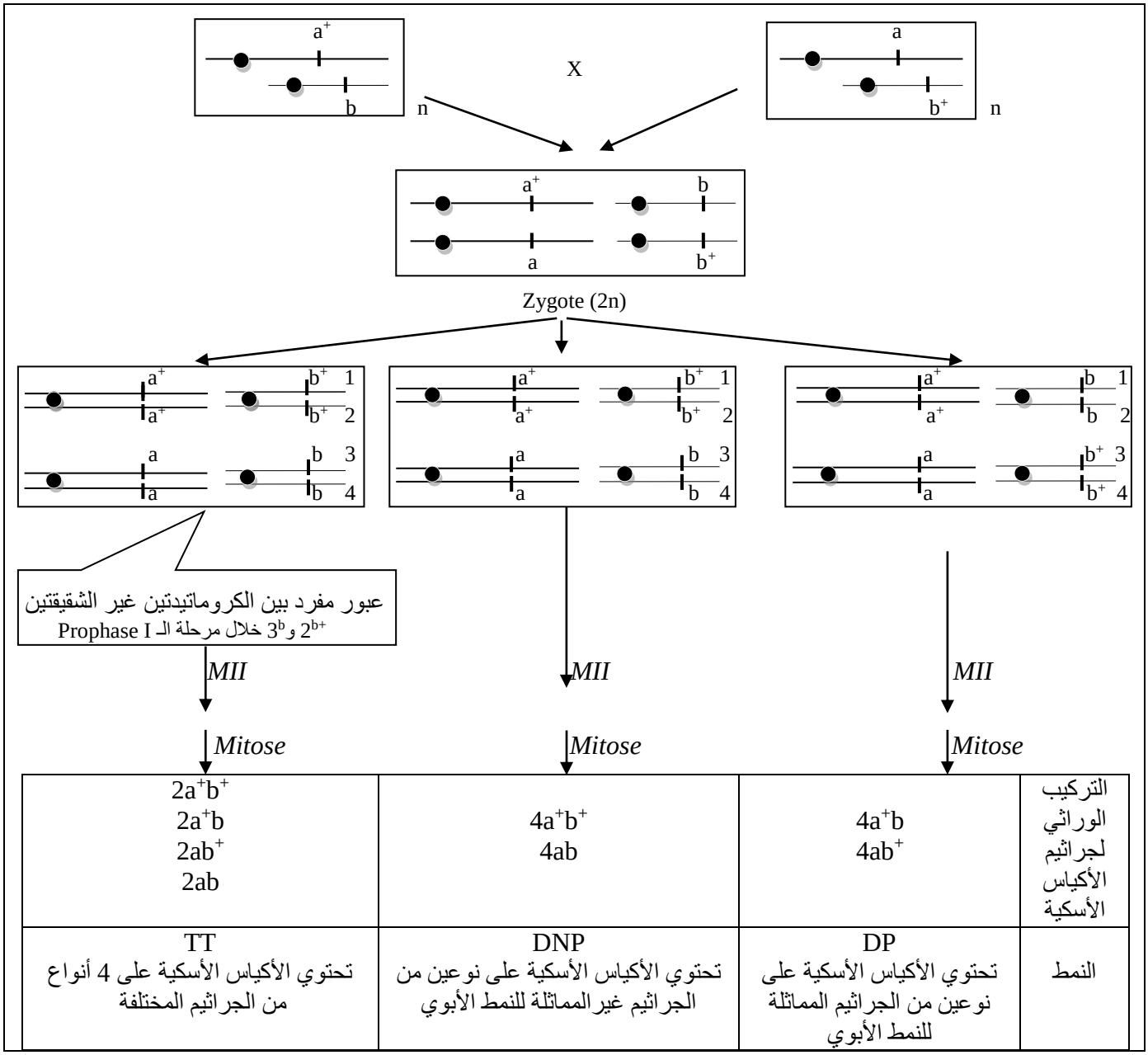
- أكياس النمط جـ: تختلف عن النمطين السابقين كونها تحتوي أربعة أنواع من الجراثيم المختلفة فهي إذن أكياس رباعية (TT) TetraType.

3- لمعرفة إذا ما كان الجينان مرتبطان أم مستقلان نقارن بين عدد الأكياس الأبوية (PD) وعدد الأكياس غير الأبوية (NPD)، فإذا كانت (NPD) > (PD) فهناك ارتباط بين الجينين، أي أنهما موجودين على نفس الكروموسوم. عدا ذلك فهناك استقلال وفي مثالنا نجد الآتي:

$$(PD = 10) < (NPD = 17)$$

⟸ الجينان مستقلان، و بالتالي لا يمكن حساب المسافة الوراثية.

التمثيل الصبغي للتهجين السابق:



التركيب الوراثي لجراثيم الأكياس الأسكية	$4a^+b$ $4ab^+$	$4a^+b^+$ $4ab$	$2a^+b^+$ $2a^+b$ $2ab^+$ $2ab$
النمط	DP تحتوي الأكياس الأسكية على نوعين من الجراثيم المماثلة للنمط الأبوي	DNP تحتوي الأكياس الأسكية على نوعين من الجراثيم غيرالمماثلة للنمط الأبوي	TT تحتوي الأكياس الأسكية على 4 أنواع من الجراثيم المختلفة

أ- المسافة الوراثية: وهي المسافة بين نقطتين على الكروموسوم سواء بين جينين أو بين جين وسنترومير، حيث أن الكروموسومات قد تتعرض إلى عملية كسر في الكروماتيدات غير الشقيقة، تلتحم بعدها القطع المكسورة بتبادل وهو ما يعرف بالعبور، لتتكون في النهاية كروموسومات جديدة مخالفة لتلك التي اقترنت في البداية، أي تتكون لدينا تركيبات جديدة تسمى بالتركيبات العبورية (Type recombinés) (TR)، وقد وجد أنها تتناسب مع المسافة الوراثية بين هاتين النقطتين على الكروموسوم.

والمسافة الوراثية بين نقطتين على كروموسوم تساوي النسبة المئوية للتركيبات العبورية مقدرة بوحدات مورقان (M)(نسبة للعالم Morgan)، ونحسب النسبة المئوية للتركيبات العبورية من المثال السابق بالشكل الموالي:

لدينا 6 أنواع من الأكياس الأسكية: 2 غير عبورية و 4 عبورية

$$\text{النسبة المئوية للأكياس العبورية} = \frac{\text{عدد الأكياس العبورية}}{\text{عدد الأكياس الكلية}} \times 100$$

$$\%66.67 = 100 \times \frac{4}{6} =$$

d= % recombinaison

d= fréquence de recombinaison

d= % des spores recombinés

وهي النسبة النظرية القصوى للأكياس الأسكية العبورية.

وبذلك يمكن حساب النسبة المئوية للأكياس العبورية الفعلية ومقارنتها مع النسبة المئوية القصوى، فإذا كانت النسبة المئوية المدروسة أقل من النسبة النظرية القصوى فيمكن حساب المسافة الوراثية.

ففي مثالنا فإن المسافة الوراثية بين الجين والسنترومير هي : d = النسبة المئوية للتركيبات العبورية

d = % للجراثيم العبورية

= عدد الجراثيم العبورية × 100

عدد الجراثيم الكلية

= 4 (عدد الأكياس العبورية) × 100

8 (عدد الأكياس الكلية)

= $\frac{1}{2}$ عدد الأكياس العبورية × 100

عدد الأكياس الكلية

d = ½ % للأكياس العبورية

ففي مثالنا السابق بفرض أن عدد الأكياس الكلية = 380، منها 136 كيس عبوري و244 غير عبوري. أحسب المسافة الوراثية بين الجين والسنترومير؟

الحل:

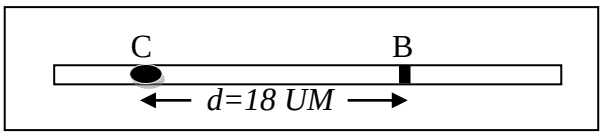
لحساب المسافة الوراثية نقوم أولا بالتأكد من أن النسبة المئوية للأكياس العبورية أقل من النسبة النظرية القصوى (66.67%)، فإذا كانت أقل فهناك مسافة وراثية مقدارها d = ½ % للأكياس العبورية.

$$\%36 = \frac{100 \times 136}{380} = \text{\% للأكياس العبورية}$$

وهي 36% < 66.67% ⟸ هناك مسافة وراثية

d = ½ x 36 = 18 UM (Unité de Morgan) *ou* CM (Centimorgan)

و يعبر عنها على الكروموسوم كالتالي:



ملاحظات:

1- لا يمكن حساب المسافة الوراثية إلا إذا كان هناك ارتباط بين الموقعين (الجينين أو الجين والسنترومير)، أي يقعان على نفس الكروموسوم، وحدث بينهما العبور، وكان عدد التراكيب غير العبورية أكبر من عدد التراكيب العبورية.

2- لا يمكن حساب المسافة إذا كان هناك استقلال أي أن الجينات واقعة على كروموسومات مختلفة أو على كروموسوم واحد لكن بعيدين عن بعضهما بمقدار أكبر أو يساوي 50 UM.

3- وأخيرا، ولمعرفة عدد الجينات الداخلة في التهجين (المثال السابق) فإنه لابد من دراسة أو اختبار الانعزال لنواتج الانقسام الميوزي (الجراثيم داخل الأكياس)، فنلاحظ أن كل كيس أسكي يحتوي 8 جراثيم منها $\frac{4}{8}$ سوداء، و $\frac{4}{8}$ بيضاء، أي ½ الجراثيم بيضاء والـ ½ الآخر سوداء، ومنه نستنتج أن هذا التهجين يتحكم فيه جين واحد بأليلين b^+ للأسود و b الأبيض.

3- دراسة وراثة جينين مرتبطين في الكائنات أحادية المجموعة الكروموسومية (Sordaria):

عند تهجين سلالة من فطر السورداريا ذات تركيب وراثيtL مع سلالة ذات تركيب وراثي مخالف Tl ، وكانت نتيجة الانقسامات المتتالية (Mitose + MII + MI) ثلاثة أنواع من الأكياس الأسكية بالأعداد التالية:

أ- 215 كيس أسكي من نوع PD.

ب - 478 كيس أسكي من نوع TT.

جـ - 63 كيس أسكي من نوع NPD.

1- هل هذه الجينات مرتبطة أو مستقلة؟ لماذا؟

2- إذا كانت مرتبطة، أحسب المسافة الوراثية بينها؟

3- ارسم كيفية إنتاج الثلاثة أنواع من الأكياس الأسكية كروموسوميا؟

الإجابة:

1- لمعرفة الارتباط نقارن بين أعداد PD وNPD:

PD =215 > NPD = 63

⇐ هناك ارتباط بين الجينين.

أي أن L وT محمولين على نفس الكرموسوم.

2- وبالتالي فهناك مسافة وراثية بين الجينين مقدراها d يمكن حسابها وفق القانون:

$$d = \frac{\text{عدد الجراثيم العبورية}}{\text{عدد الجراثيم الكلية}} \times 100$$

التراكيب العبورية: - الأكياس الأبوية (PD) لا تحتوي على جراثيم عبورية.

- الأكياس غير الأبوية (NPD) تحتوي على 8 جراثيم عبورية.

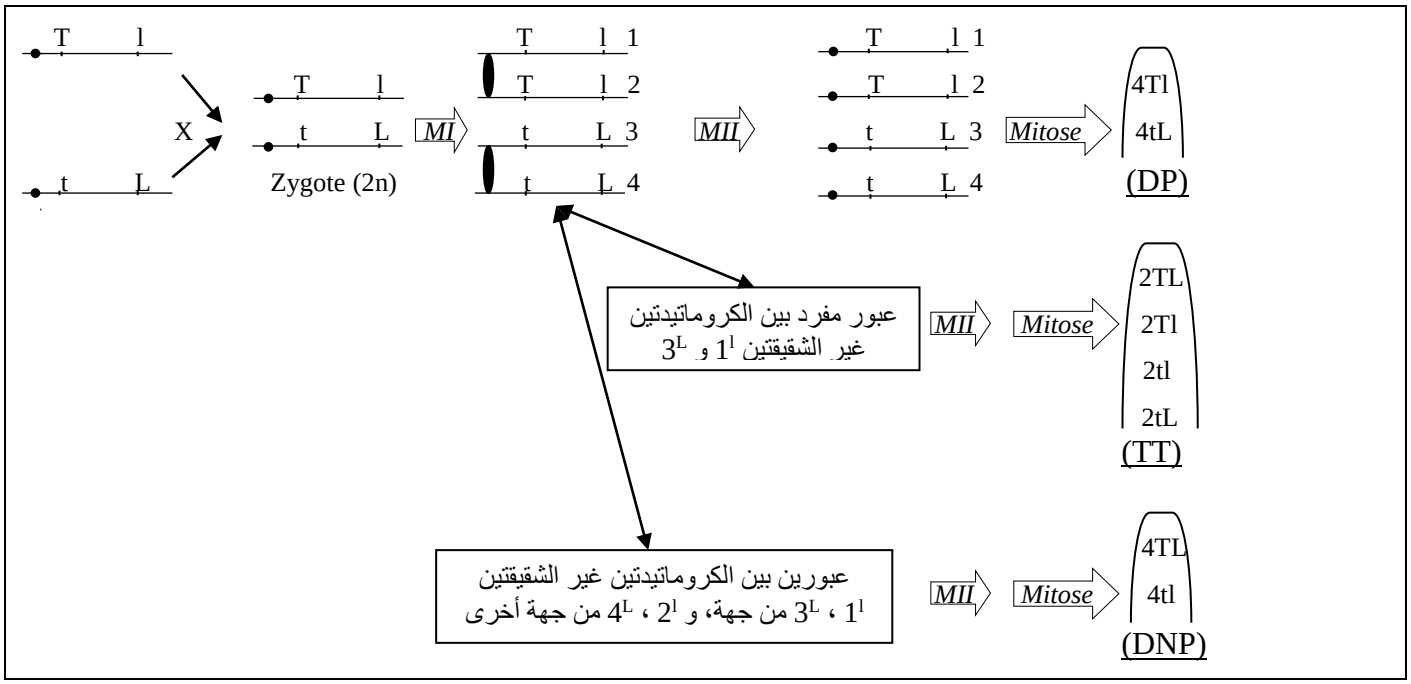
- الأكياس من النوع (TT) تحتوي على 4 جراثيم عبورية.

ومنه: $d = \frac{(TT)4 + (NPD)8}{(TT + PND + PD)8} \times 100$

$$100\times\frac{(TT)\frac{1}{2}+(NPD)}{(TT+PND+PD)}=d$$

$$100\times\frac{(478)\frac{1}{2}+63}{756}=d=39.9$$ وحدة مورقان

3- التمثيل الصبغي لكيفية إنتاج الثلاثة أنواع من الأكياس الأسكية:



الفصل VI:

المـادة الوراثيـة

Le matériel génétique

الفصل VI:

المادة الوراثية

Le matériel génétique

تمهيد: المادة الوراثية هي مجموعة المعلومات التي تسمح لأي متعضية من جهة بأن تتطور و تحافظ على خصائصها خلال حقبات معينة من الزمن، و من جهة أخرى انتاج نسل ـ و الذي فيما عدا حدوث طفرات ـ يكون مشابها لأبائه.

و المادة الوراثية في الغالبية العظمى من المتعضيات تكون عبارة عن الحمض الريبي النووي منقوص الأكسجين (ADN : Acide Désoxyribonucléique)، و في بعض الحالات الخاصة يكون عبارة عن الحمض الريبي النووي (ARN : Acide Ribonucléique). و قد شكل الاكتشاف الهام لهذه الجزيئات و كذا طريقة تكرارها خطوات هامة في تطور علم الأحياء.

1ـ طبيعة المادة الوراثية : الأحماض النووية :

نعلم و من خلال أعمال البيولوجي السويسري (1895 - 1844) Johann Friedrich MIESCHER بأن المكونات الأساسية للأنوية الخلوية هي عبارة عن البروتينات النووية (Nucléoprotéines) (اتحاد الأحماض النووية بالبروتينات). بعد ذلك تبين للعلماء أن الحمض النووي الموجود بالكروموسومات هو عبارة عن الـ ADN. كما تبين كذلك أن الـ ADN يتواجد أيضا بالـ Procaryon (ما يكافئ الأنوية لدى البكتيريا)، أين يمكن اعتبار البروتينات غائبة أو تكاد تنعدم.

2ـ تركيب الـ ADN :

يتكون مونومير (Monomère) الـ ADN من :

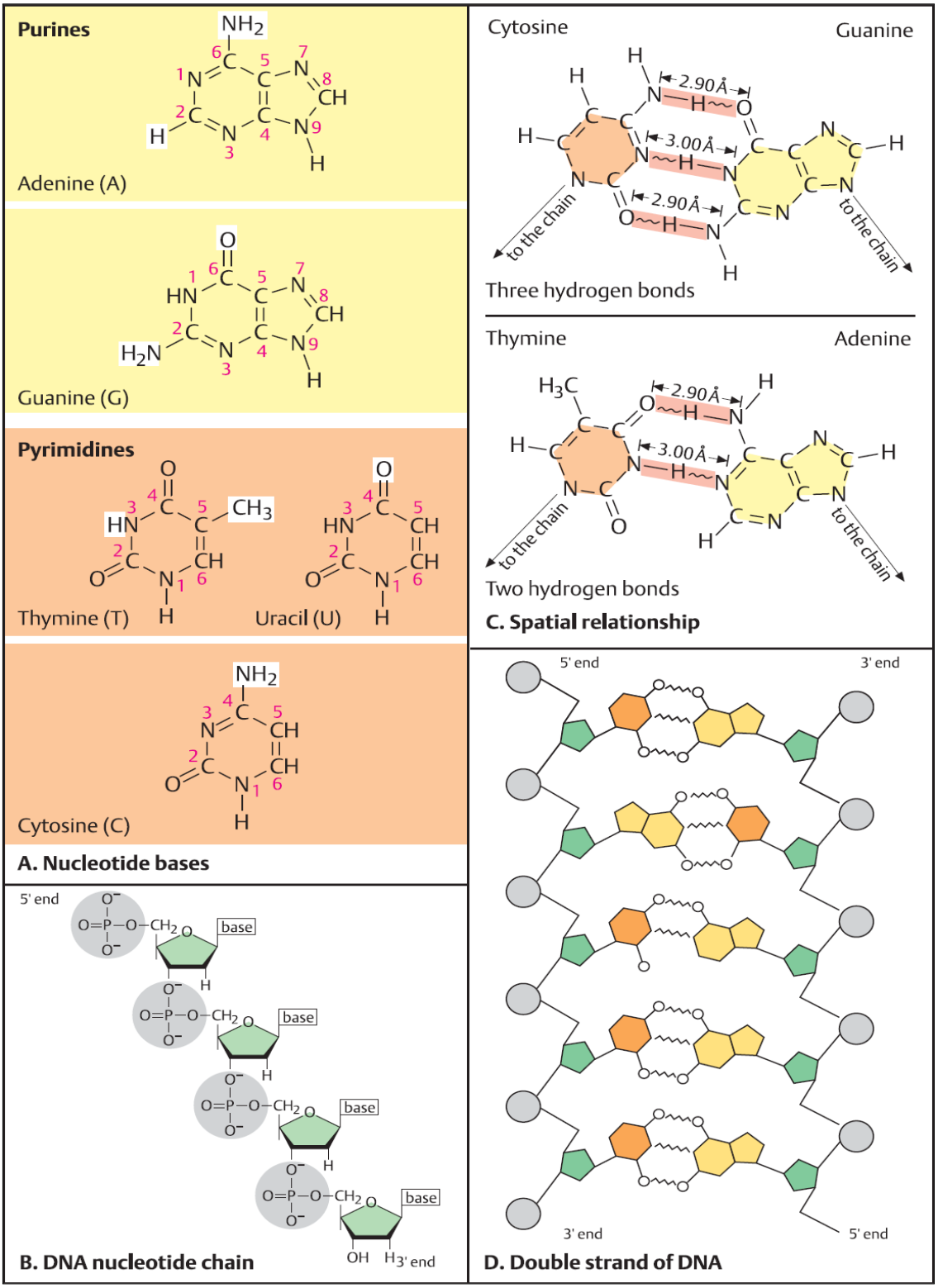
قواعد ازوتية Bases Azotées	البيريميدينات Pyrimidines	التيمين	Thymine
		السيتوزين	Cytosine
	البيورينات Purines	الأدنين	Adenine
		الجوانين	Guanine
سكر الريبوز منقوص الأكسوجين			Désoxyribose
حمض الفوسفوريك			Acide phosphorique

اتحاد سكر الريبوز منقوص الأكسوجين مع قاعدة ازوتية يشكل Désoxyribonucléoside، في حين ينتج عن أسترة المركب الأخير مع الحمض الفوسفوري مركب Désoxyribonucléotide. و الـ ADN في الأخير ما هو إلا عديد نيوكليوتدات (Polydésoxyribonucléotides) يكون عموده الفقري عبارة عن وحدات سكرـ فوسفات.

و في عام 1953 اقترح العالمان WATSON و CRICK أن عدد سلاسل عديد النيوكليوتيد هو اثنان؛ تكونان ملتفتان حول بعضهما في شكل حلزوني، حيث تتواجد عشرة أزواج من القواعد الأزوتية في كل دورة، و تتصل

السلسلتان من خلال ارتباط القواعد الازوتية (رابطتين هيدروجينيتين بين الأدنين و التيمين و ثلاث روابط هيدروجينية بين السيتوزين والجوانين).

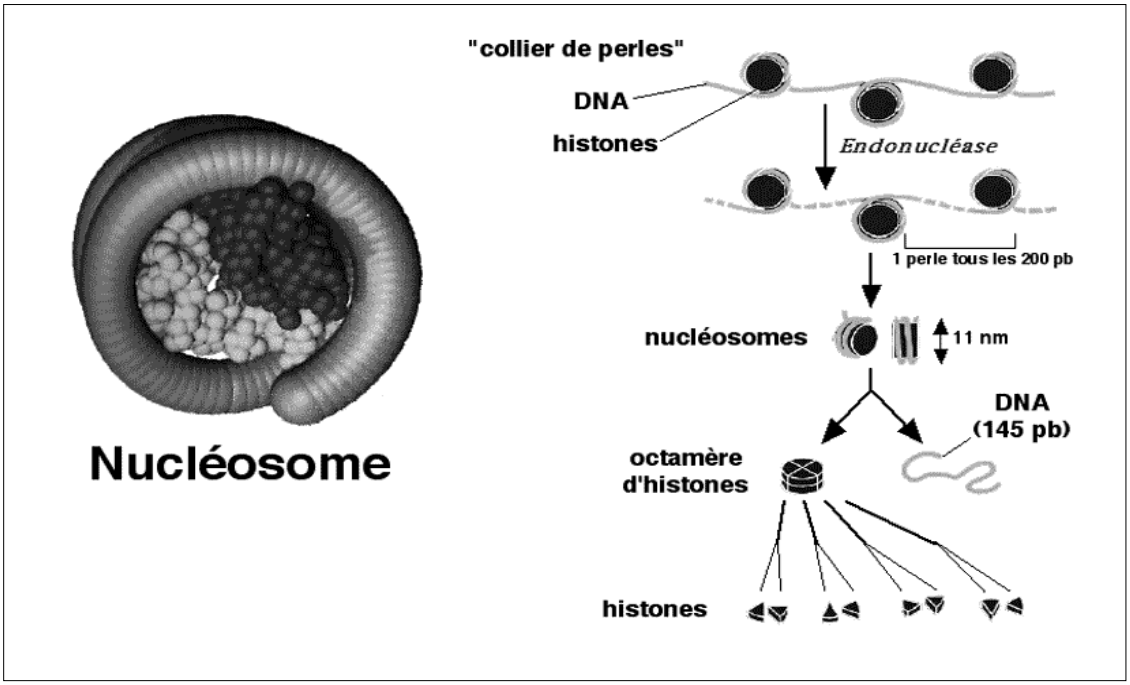
و قد يتواجد الـ ADN في بعض الحالات في شكل سلسلة واحدة خلال التضاعف أو التكرار. كما قد يتواجد على نفس الشكل لدى بعض اللاقمات البدائية (Phages primitifs).



شكل IV-1: التركيب الكيميائي للـ DNA (*From Color Atlas of Genetics*)

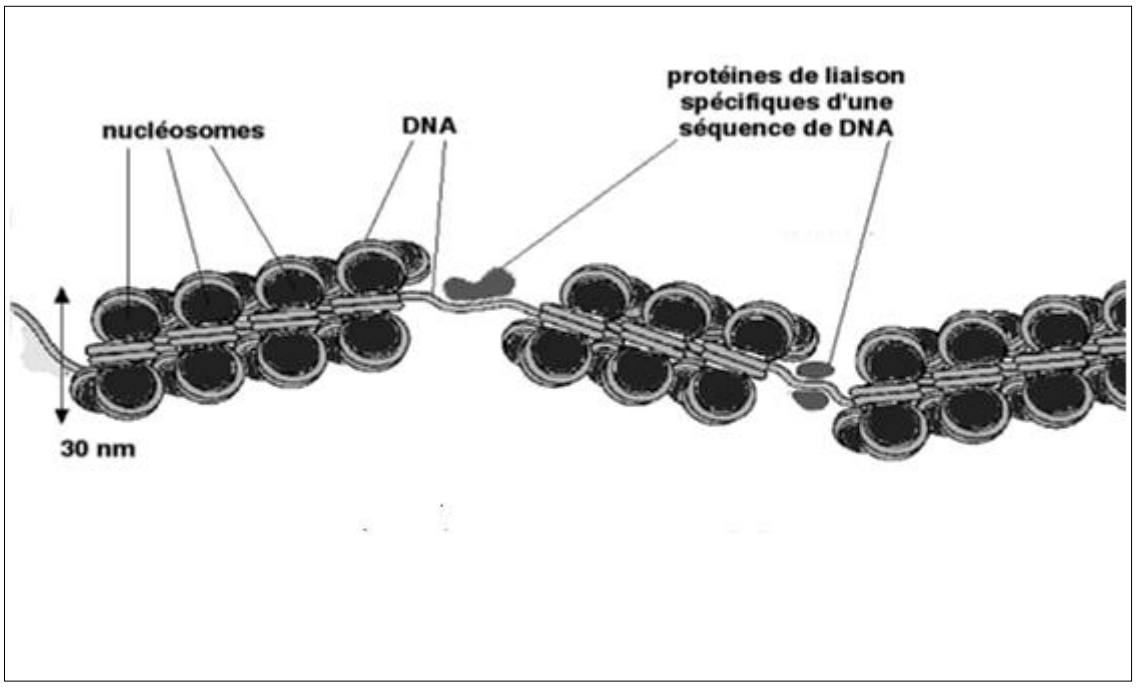
3- النوكليوسوم (Nucléosome) و خيط الكروماتين (Fibre de chromatine):

لدى الكائنات الراقية تعمل بروتينات معينة على حماية جزيء الـ ADN عندما يكون خارج نطاق نموذج التعبير الجيني (النسخ) أو التكرار. حيث يلتف الجزيء حول كريات مشكلا *"عقدا من الخرزات"*، وكل خرزة ما هي إلا كرية نوكليوسوم مكونة من 8 وحدات من بروتينات الهستون (2H2a, 2H2b, 2H3, 2H4) و التي يتكرر وجودها على العقد كل 200 زوج نوكليوتيدي. و يحيط جزيئ الـADN على كرية النوكليوسوم (ذات قطر 11nm) بمقدار 1.7 دورة وتعداد 145 زوج نوكليوتيدي.



شكل VI-3 : بنية النوكليوزوم

ثم تتراص وحدات النوكليوسومات على الخيط الكروماتيني إلى جانب بعضها في شكل حلزوني قطره 30nm، مما يجعل جزيئ الـADN محميا من أي تأثير.



شكل VI-3 : خيط الكروماتين

4- تركيب الـ ARN :

يتواجد الـ ARN لدى الكائنات الراقية أساسا بالسيتوبلازم الخلوي، على عكس الـ ADN المتواجد خصوصا بالنواة. كما قد يتواجد الـARN بالنوية. و يتعدى الأمر إلى أن يشكل المعلومة الوراثية نفسها لدى بعض لاقمات البكتيريا (Bacteriophages) ولدى العديد من الفيروسات مثل الـ TMV. و سندرس باسهاب أشكال و أدوار أنواع هذا الحمض النووي في الفصل القادم (الفصل VI: الشفرة الوراثية و تخليق البروتين).

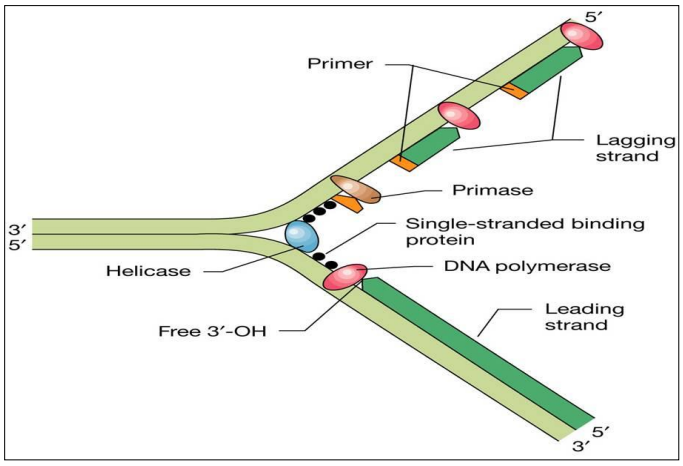
و تكمن الفروق الهامة بين جزيئي الـ ADN و الـ ARN في :

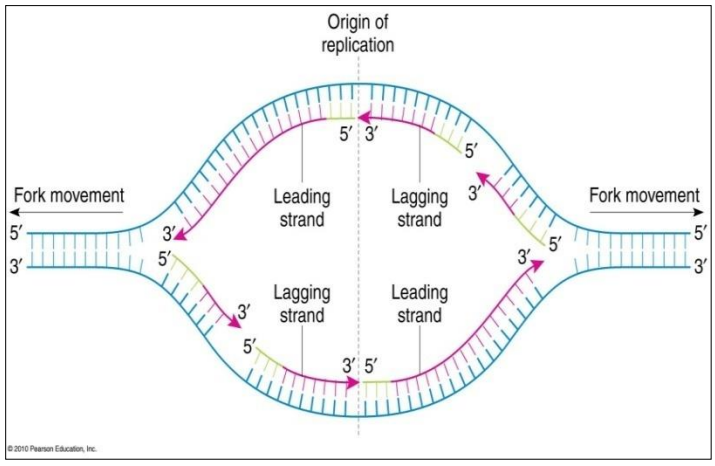
- الـ ADN مزدوج الخيط، بينما الـ ARN فمفرد.
- يحتوي الـ ARN على سكر الريبوز مكان الديزوكسي ريبوز في الـ ADN.
- يحتوي الـ ARN على قاعدة اليوراسيل البيريميدينية بدل التيمين في الـ ADN.
- جزيئات الـ ARN تكون عموما أقصر طولا من جزيئات الـ ADN.

5- تكرار (تضاعف) الـ Réplication de l'ADN :

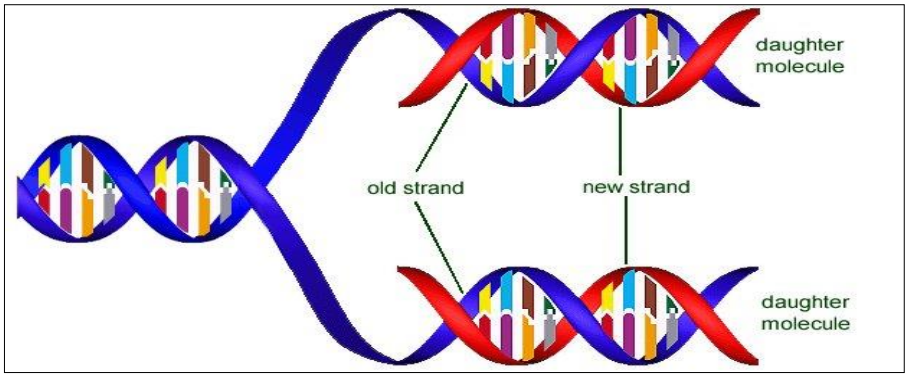
و هي العملية التي من خلالها تستطيع الخلية أن تنجز نسخة من الـADN الخاص بها. و هي عملية ضرورية تسمح بانتقال المعلومة الوراثية للخلية الأم إلى الخلايا البنات بعد الانقسام الخلوي.

تنسخ جزيئات الـADN بانزيمات ADNpolymerases، حيث تعمل على الـADN وحيد السلسلة كي تخلق سلسلة جديدة متممة للسلسلة الأصلية. و يكون تخليق الـADN دوما في الاتجاه 3` ⟶ 5`.





يكون التكرار بطريقة نصف محافظة (semi-conservatrice)، حيث يحتوي كل جزيء منسوخ من الـADN على سلسلة من الجزيء الأم (الجزيء الأصلي) وسلسلة حديثة التخليق.



لدى أوليات النواة (Procaryotes) مثل *E. coli* هناك انزيمان مسؤولان عن عملية تخليق الـADN هما : ADNpolymerase I و ADNpolymerase III. أما لدى حقيقيات النواة (Eucaryotes) فإن الـADN يتضاعف بفعل خمس انزيمات هي (α, β, γ, δ, ε) ADNpolymerases .

تجدر الإشارة إلى الدقة الفائقة لعملية التكرار، حيث أن الخطأ الصغير جدا يؤدي إلى خسارة هامة للمعلومة الوراثية بعد بضع انقسامات خلوية فقط. و تضمن هذه الدقة بفعل قدرة انزيمات ADNpolymerases في التأكد من أن القواعد الصحيحة قد أخذت أماكنها المناسبة في السلسلة حديثة التخليق، وتنزع القواعد المرتبة خطأ. ***و يقدر العلماء بأن قاعدة واحدة فقط من 5 ملايير تأخذ مكانا خطأ***.

5- أ- مفرق (تفرع) التكرار (Fourche de réplication):

تكون أماكن التفرع عموما غنية بالروابط A=T، و تسمى المنطقة التي يجري بها تخليق الـ ADN الجديد بمفرق (تفرع) التكرار (Fourche de réplication).

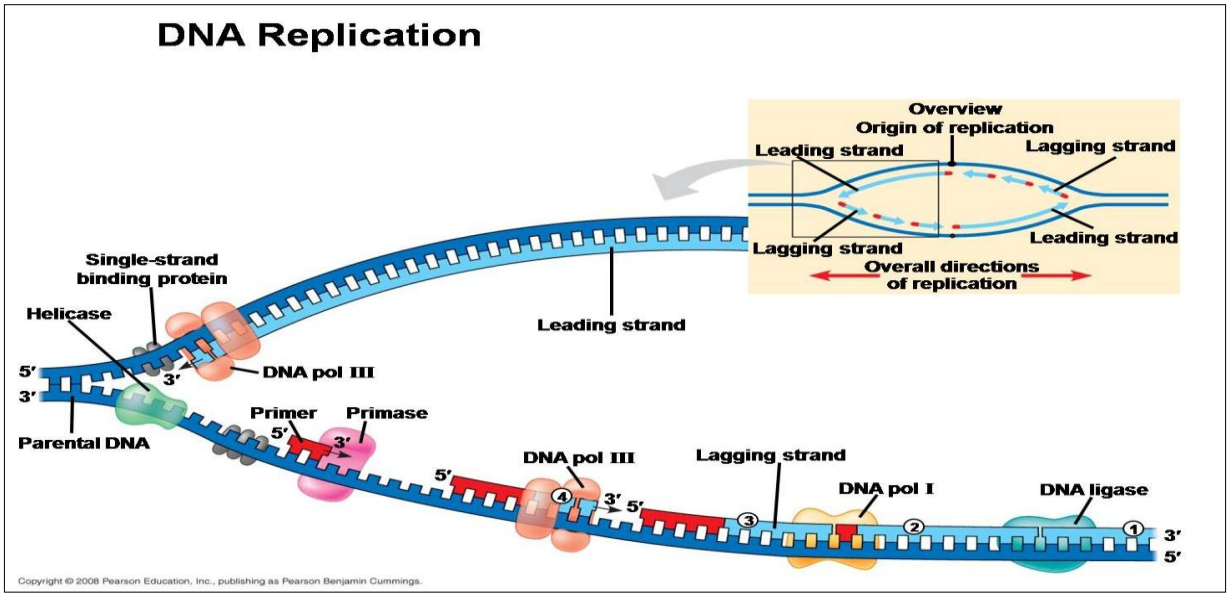
و عند مستوى مفرق التكرار نسجل حدوث ما يلي :

- انفصال خيطي الحلزون المزدوج بفعل انزيم الـ Helicase. بعدها ترتبط بروتينات الـ SSB *(Single Strand Binding)*

بالخيط المفرد للـ ADN مانعة بذلك إعادة ارتباط الخيطين ببعضهما.

- تخليق الخيوط المبكرة والخيوط المتأخرة (Synthèse des brins précoces et brins tardifs):

تجري عملية تخليق الـ ADN بفعل انزيم ADN-Polymérase في الاتجاه 3` ⟵ 5`. حيث يدعى أحد الخيطين بالخيط المبكر (Brin précoce ou directeur *(Leading strand)*)، حيث يخلق في نفس اتجاه الانفصال و بطريقة مستمرة. أما الخيط الاخر فيدعى بالخيط المتأخر (Brin tardif ou retadé *(Lagging strand)*)، و يخلق بطريقة متقطعة بشكل سلسلة من القطع (بطول 1000- 2000 قاعدة لدى *E. coli*، و 100 - 200 قاعدة لدى حقيقيات النواة) تعرف بقطع Okazaki (نسبة لمكتشفها الياباني (1930 –1975) Reiji OKAZAKI).



5- ب - تكرار الـ ADN البكتيري:

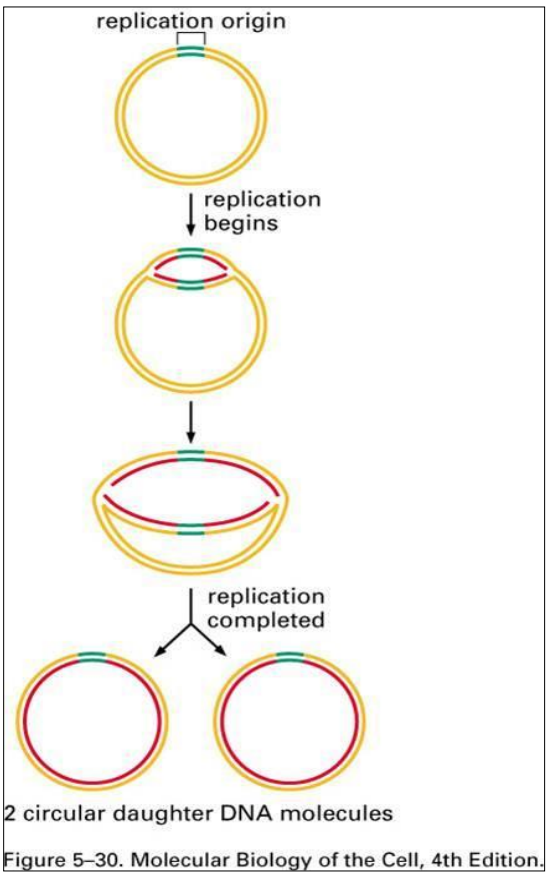
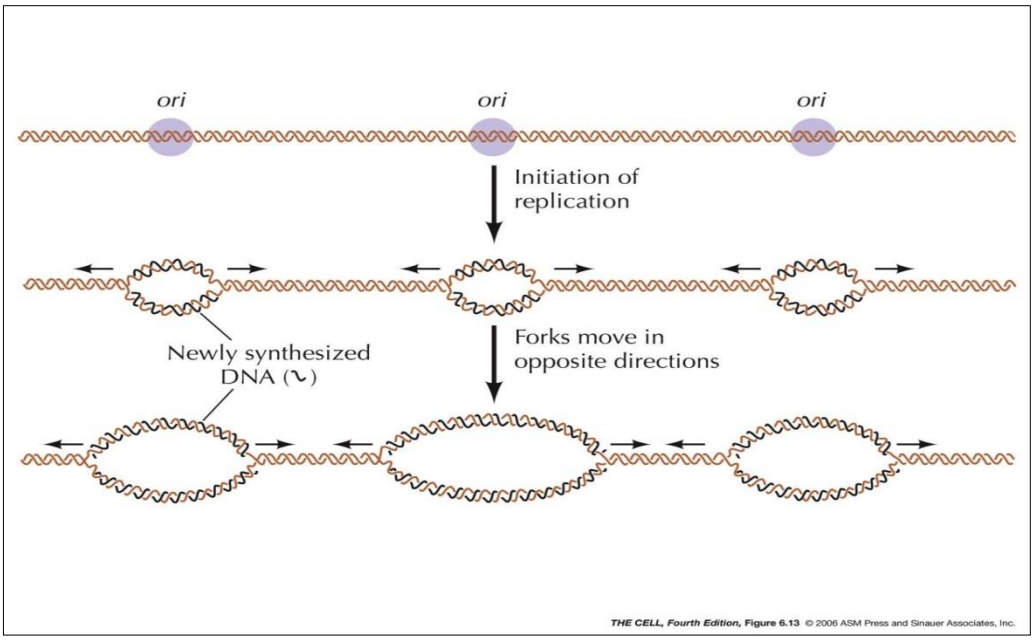


Figure 5–30. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

و إن تشابهت ميكانيزمات تكرار الـ ADN لدى جميع المتعضيات، فإن العملية تتعلق بطبيعة جزيئات الـ ADN المستنسخة. حيث تختلف طريقة نسخ الـ ADN الحلقي (مثل ما هو لدى كروموسومات البكتيريا) عن تلك الخاصة بالـ ADN الخطي (مثل ما هو لدى كروموسومات حقيقيات النواة).

و الشكل البسيط و الشائع لتكرار الـ ADN الحلقي يشمل أصل وحيد للتكرار (Origine de réplication). حيث ينشأ وفي اتجاهين متعاكسين مفرقي تكرار (2 fourches de réplication)، و هذا يؤدي إلى شكل وسطي هو θ (Thêta). و تختتم العملية بالتقاء المفرقين وانصهارهما، و بذلك تختتم العملية.

و لقد بينت الكثير من الدراسات في خلايا الانسان أن سرعة تناسخ مادة ADN الإنسان تقدر بحوالي ***نصف ميكرون في الدقيقة***. و لما كان طول ADN كروموسوم متوسط للإنسان هو حوالي ***30000 ميكرون***، فهذا يعني أنه إذا بدأ التناسخ عند أحد طرفي الكروموسوم ثم امتد تدريجيا إلى الطرف الاخر، فإن إتمام هذا التناسخ قد يستغرق ***1000 ساعة***، و يتناقض هذا مع طول فترة التخليق النموذجية و التي تقدر بحوالي ***6 - 8 ساعات***. و الحقيقة أن كل كروموسوم يحتوي على عدد كبير من وحدات التناسخ (Réplicons)، كل وحدة بطول ***30 ميكرون*** حيث تأخذ في الاتصال مع بعضها و الانصهار، وتتشكل في الأخير السلسلتين البنتين.



قصة اكتشاف النموذج الحلزوني للـ ADN

- كان (1844-1895) **Johann Friedrich MIESCHER** (بيولوجي سويسري) أول من أثبت أن البروتينات النووية هي المكون الأساسي للأنوية الخلوية.

- و بعد أن أثبت من سبقوه أن الـADN هو المكون الكيميائي للمادة الوراثية، قام (1905- 2002) **Erwin CHARGAFF** (بيوكيميائي نمساوي) بهدم الـADN للعديد من الكائنات الحية و وجد أن قاعدة الـ Guanine مثلا تختلف نسبتها من كائن لآخر، لكنها مساوية دوما لنسبة الـ Cytosine لنفس الكائن. و بالمثل تتساوى في النسبة قواعد الـ Adenine والـ Thymine . و نشرت أعماله سنة 1949 و عرفت بـ ***Chargaff 's rules***.

- (1920-1958) **Rosalind FRANKLIN** : باحثة بالمدرسة الملكية بلندن في بداية الخمسينيات في مجال التصوير بالأشعة السينية للبحث في جزيئات الـADN. و هي أول من تيقن أنه أمام جزيء حلزوني الشكل.

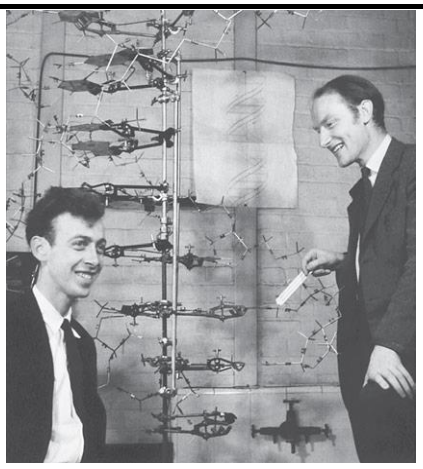
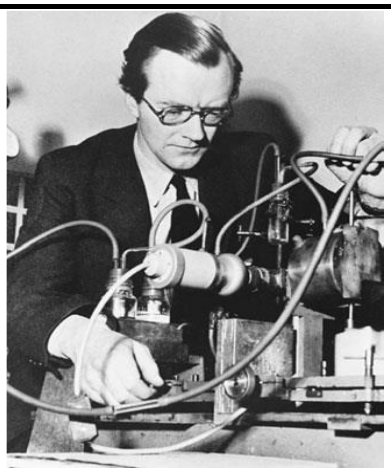
- (? - 1928) **James WATSON** (بيوكيميائي - وراثي أمريكي): كان عمره 23 سنة حينما انتدب من الولايات المتحدة الأمريكية كباحث في سلك الدكتوراه بكامبريدج - انجلترا- ليعمل رفقة (1916-2004) **Francis CRICK** (بيولوجي بريطاني). وقد استخدما عصيات معدنية وكريات خشبية في تصميم نموذج جزيء الـADN وفق ما تحصلت عليه FRANKLIN من صور.

- (1916-2004) **Maurice WILKINS** (فيزيائي بريطاني): كان باحثا بفريق FRANKLIN، و كانت علاقة الزمالة العلمية بينهما ليست على ما يرام. و في المقابل أقام صداقة مع WATSON.

- و قبل أسابيع قليلة من نشر FRANKLIN لأعمالها الفوتوغرافية، قدم WILKINS تلك الصور لـ WATSON دون استشارتها. ومنه فقد أعطى WILKINS فرصة السبق التنافسي لـWATSON و زميله CRICK.

- في سنة 1953 تنشر أعمال WATSON و CRICK و أعمال FRANKLIN بنفس العدد من مجلة *Nature*.

- و في سنة 1962 كرم العلماء الثلاثة : WATSON، CRICK و WILKINS بجائزة نوبل للفسيولوجيا، و لم يكن بوسع العالمة FRANKLIN الاحتجاج لأنها قد توفيت عام 1958 بسرطان المبيض، و من المحتمل جدا أن إصابتها كانت نتيجة تعرضها الطويل للأشعة السينية خلال أبحاثها العلمية.

 James WATSON (1928- ?) Francis CRICK (1916-2004)	 Maurice (1916-2004) WILKINS	Rosalind FRANKLIN (1920-1958)

الفصل VII:
الشفرة الوراثية
وتخليق البروتين
Genetic code and protein synthesis

الفصل VII:

الشفرة الوراثية وتخليق البروتين

Genetic code and protein synthesis

تمهيد:

I- الشفرة الوراثية (المعجم الوراثي) (*Genetic code*):

تقوم الخلية بتخليق أنواع مختلفة من البروتينات ابتداءً من تسلسل معين وعدد محدد من الأحماض الأمينية. وباعتبار أن الـ *DNA* يتكون من أربعة أنواع من القواعد فقط تشفر لعشرين حمضا أمينيا شائعا، فإن العبارة (*Codon*) الأحادية (المكونة من قاعدة واحدة) لا يمكنها أن تشفر لأكثر من أربعة أحماض أمينية، والعبارة الثنائية تشفر لـ16 أي (4^2) حمضا أمينيا. وعلى ذلك تكون العبارة الثلاثية هي أصغر عبارة يمكنها أن تستوعب جميع الأحماض الأمينية.

أما الإثبات التجريبي للعبارة الثلاثية في المعجم الوراثي فقد كان عام 1961 من طرف كل من: Crick، Barnett، Brenner و Watts-Tobin. حيث قاموا بإضافة زوج واحد من القواعد إلى الخيط الوراثي المزدوج للفيروس T4. فإذا كانت العبارات الستة الأولى من سلسلة واحدة من الـ*DNA* هي:

1 2 3 4 5 6

TCA GGC TAA AGT CGG TCG

فبإضافة قاعدة واحدة (***G*** مثلا) في العبارة الثانية سيؤدي ذلك إلى تغيير جميع العبارات الموالية لمكان الإضافة:

1 2 3 4 5 6

TCA GG***G*** CTA AAG TCG GTC G

وبالاستمرار في إضافة القواعد في نفس المكان، فإن العبارات لا يمكن أن تعود إلى ترتيبها الأصلي إلا بعد إضافة عبارة كاملة (أي ثلاث قواعد):

1 2 3 4 5 6 7

TCA GG***G GG***C TAA AGT CGG TCG

ونفس الشيء يحدث عند إنقاص قاعدة ثم اثنتين ثم ثلاثة قواعد.

وقد أجريت بعد ذلك العديد من التجارب لحل رموز المعجم الوراثي وتحديد الحمض الأميني الذي ترمز إليه كل عبارة ممكنة. وكللت تلك الجهود بتشكل الصورة النهائية للمعجم الوراثي المبين في الجدول :

Le code génétique

Premier nucléotide	Deuxième nucléotide U		Deuxième nucléotide C		Deuxième nucléotide A		Deuxième nucléotide G		Troisième nucléotide
U	UUU, UUC	phényl-alanine	UCU, UCC, UCA, UCG	sérine	UAU, UAC	tyrosine	UGU, UGC	cystéine	U, C
	UUA, UUG	leucine			UAA, UAG	STOP	UGA	STOP	A
							UGG	tryptophane	G
C	CUU, CUC, CUA, CUG	leucine	CCU, CCC, CCA, CCG	proline	CAU, CAC	histidine	CGU, CGC, CGA, CGG	arginine	U, C, A, G
					CAA, CAG	glutamine			
A	AUU, AUC, AUA	isoleucine	ACU, ACC, ACA, ACG	thréonine	AAU, AAC	asparagine	AGU, AGC	sérine	U, C
	AUG	méthionine			AAA, AAG	lysine	AGA, AGG	arginine	A, G
G	GUU, GUC, GUA, GUG	valine	GCU, GCC, GCA, GCG	alanine	GAU, GAC	acide aspartique	GGU, GGC, GGA, GGG	glycine	U, C, A, G
					GAA, GAG	acide glutamique			

خصائص المعجم الوراثي *(Genetic code properties)* :

لخص Crick عام 1967 خصائص ومصطلحات المعجم الوراثي كالتالي:

1- تسمى مجموعة القواعد التي ترمز إلى حمض أميني معين بالعبارة (*Codon*).

2- تقسّم مجموع العبارات في المعجم الوراثي وعددها 64 عبارة إلى:

أ- عبارات معنى (*Sens codons*): وهي التي تشفر لأحد الأحماض الأمينية العشرون.

ب- عبارات لا معنى (*Non sens codons*): وهي التي لا تشفر لأي حمض أميني، وهي في نفس الوقت العبارات التي توقف (*Stop*) عملية الترجمة.

3- إذا كانت أكثر من عبارة تشفر إلى حمض أميني واحد، فهذا يسمى بمرونة (*Degeneracy*) المعجم الوراثي، والعبارات في هذه الحالة تسمى عبارات متطابقة المعنى *Synonymous*.

وبغض النظر عن بعض الاستثناءات البسيطة يعتبر المعجم الوراثي واحدا في جميع الكائنات الحية، وهذا ما يطلق عليه بعالمية *(Universal)* المعجم الوراثي.

II- تصنيع البروتين (*Protein synthesis*):

تمر العملية في الخلايا حقيقية النواة بثلاث مراحل أساسية:

1- نسخ خيوط الـ *DNA* إلى *mRNA*.

2- نقل جزئية الـ *mRNA* من داخل النواة إلى السيتوبلازم.

3- ترجمة الشفرة الوراثية وتكوين السلسلة متعددة الببتيد.

تفتقر الكائنات بدائية النواة إلى المرحلة الثانية لعدم وجود الغشاء النووي الذي يفصل محتويات النواة عن السيتوبلازم.

1- عملية النسخ (*Transcription*):

في سنة 1960 تمكن مجموعة من الباحثين (مثل Weiss وStevens) من عزل وتنقية الإنزيم المسؤول على عملية النسخ، ويسمى بالإنزيم المكثف للحمض الريبي النووي *RNA- polymerase*. ومن أهم وظائف هذا الإنزيم هي التعرف على منطقة المورثة المقصودة على طول خيط الـ *DNA*، كما أنه يستطيع التعرف على المناطق الفاصلة بين المورثات والتي من خلالها يُنهى أو يُبدأ عملية النسخ. وقد أمكن التعرف على 3 أنواع من الإنزيمات المكثفة للـ*RNA* لدى حقيقيات النواة وتم الاصطلاح عليها بـ *RNA - polymerase I, II, III* . أما الإنزيم المكثف للـ*RNA* في بكتريا *E. coli* فيتكون من خمسة وحدات بروتينية مختلفة هي: وحدتين α، وحدة β، وحدة β' ووحدة σ. وعند ارتباط جميع هذه الوحدات يتكون الإنزيم الفعال المسمى الإنزيم الكامل (*Holoenzyme*) والذي يبلغ وزنه الجزيئي 495×10^3.

تمر عملية النسخ بثلاثة مراحل:

أ- الانطلاق (البداية) (*Initiation*):

في هذه المرحلة يتم التعرف على بداية المورثة المراد نسخها. وفي *E.coli* فإن الوحدة σ من الإنزيم المكثف والتي تكون مفصولة عن باقي الوحدات الأخرى هي التي تقوم بعملية التعرف، لترتبط بعد ذلك بالوحدات الأربعة الأخرى.

وقد وجد أن جزيئات الـ*m-RNA* تنسخ في الاتجاه 3'⟵5' ،حيث تبدأ عملية النسخ بالتتابع AUG.

ومن المعروف أن الـ*DNA* مُكون من سلسلتين متكاملتين، غير أن سلسلة واحدة فقط هي التي تنسح، وتسمى السلسلة الدالة المعنى (Brin codant). وفي الفيروسات مثل تلك التي تصيب بكتيريا *Bacillus subtillus* (مثل SP8) تنسخ جميع المورثات من سلسلة واحدة من الخيط الوراثي المزدوج. أما في حالات أخرى مثل الفيروس T_4 تكون إحدى السلسلتين دالة بالنسبة لبعض المورثات والسلسلة الأخرى للمورثات الباقية.

ب- الامتداد (الإطالة) (*Elongation*):

بمجرد أن تبدأ عملية النسخ فإنها تستمر بصورة منتظمة وبسرعة 40-50 نوكليوتيدة في الثانية (بكتيريا *E.coli* عند درجة 37°م)، ويكون نمو سلسلة الـ*m-RNA* دائما في الاتجاه 3'⟵5'.

جـ- الانتهاء (*Termination*):

إن العلامة التي تمنع الإنزيم المكثف للـRNA من الاستمرار في عملية النسخ هو تتابع ذو ترتيب معين من القواعد على السلسلة الدالة. وقد وجد أن منطقة الانتهاء هذه مكونة من تتابعين متتاليين الأول عني بالتزاوج C-G والثاني عني بالتزاوج A-T. عندها ينفصل الإنزيم المكثف عن خيط الـDNA، ويتحرر بذلك خيط الـ*m-RNA*، وتعود سلسلتا الـ*DNA* للالتفاف حول بعضهما.

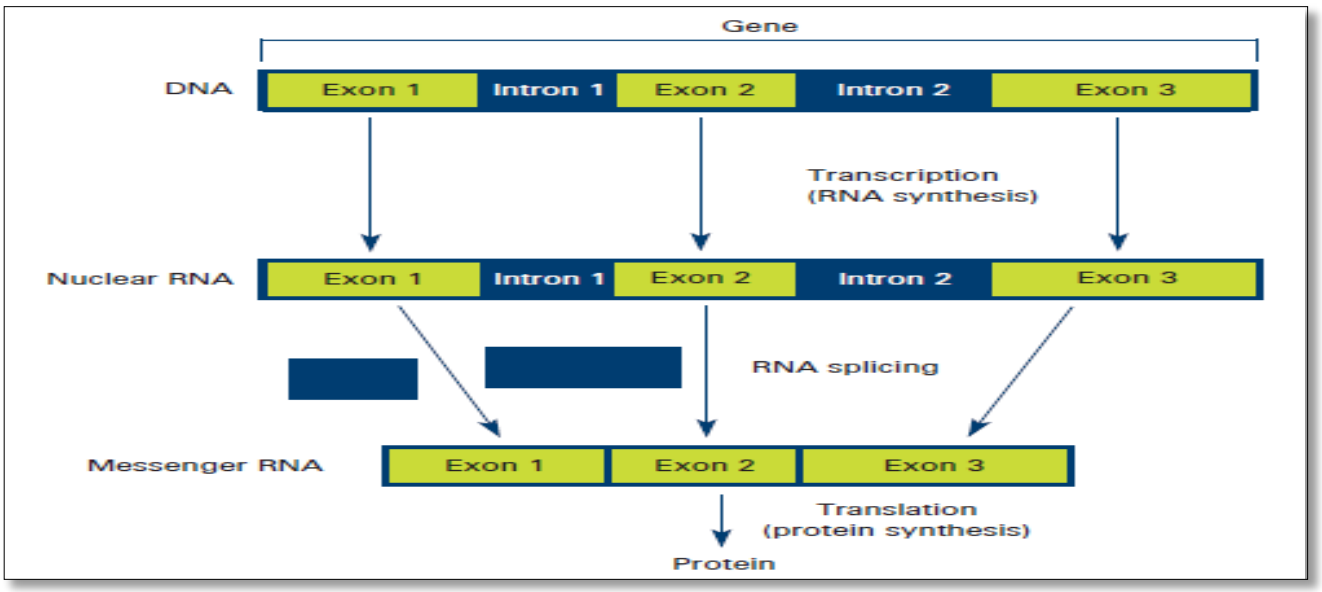
2- نقل وتعديل جزئية الـ*m-RNA*:

لا يطرأ أي تعديل على *m-RNA* المنسوخ في البكتيريا، حيث أن جميع القواعد التي تنسخ تترجم على مستوى الريبوسوم. أما في حقيقيات النوى فإن *m-RNA* يعاني بعض التعديلات قبل مغادرته النواة عبر ثقوب الغشاء النووي.

أ- يختلف الـ *m-RNA* الموجود داخل النواة عن مثيله في السيتوبلازم، حيث أن حجم هذا الأخير أصغر بكثير من سابقه. وفعلا تمّ الاستدلال على أن الـ *m-RNA* داخل النواة يحمل بالإضافة إلى تتابعات القواعد اللازمة لعملية الترجمة وتكوين السلسلة متعددة الببتيد، عددا كبيرا من القواعد التي تنسخ لكنها لا تترجم. فالقواعد التي يتم نسخها وتبقى بعد عملية التعديل لتترجم تسمى مناطق *Exon*. أما القواعد التي تنسخ إلا أنها تنزع في النواة ولا تترجم تسمى مناطق (*Intron*) من كلمة (*Intervening* أي البينية). فمثلا تحتوي مورثة السلسة β من بروتين

الهيموغلوبين على منطقتين من نوع *Intron* الأولى بطول 120 قاعدة والثانية بـ550 قاعدة من مجموع 1660 قاعدة الخاصة بهذه المورثة.

و الشكل التالي يبين عملية نسخ مورثة ما و تعديل الـ *m-RNA* الناتج.



ب- يضاف إلى النهاية '5 لسلسة الـ *m-RNA* نوكليوتيدة واحدة معدلة وهي 7-ميثيل جوانين، حيث يتوسط ثلاثي الفوسفات بينها وبين الثلاثية (العبارة) AUG (عبارة البداية).

ج- ومن أهم مميزات جزئيات الـ *m-RNA* في حقيقيات النواة أنها تحمل على النهاية '3 تتابعا مكررا من قواعد الأدنين يتراوح عددها بين 50 وإلى 200 قاعدة، وتسمى هذه السلسلة بمتعدد (عديد) الأدنين (*Polyadenine*). ويعتقد أن إضافة عديد الأدنين إلى جزيئة الـ *m-RNA* تتم بعد عملية النسخ مباشرة بواسطة إنزيم خاص يدعى (*Polyadenine polymerase*)، ويبدو أن هذه القواعد لا تترجم ويعتقد أن يكون لها دور في عملية عبور الـ *m-RNA*من النواة إلى السيتوبلازم. كما أنها يمكن أن تكون عامل لتمييز جزيئات الـ *m-RNA* عن الـ *t-RNA* و *r-RNA*.

5' 7MG-PPP-AUG- -UAG-AAAAAAAAA----AAA 3'

3- الترجمة (*Translation*):

تحتوي الخلية على عدد كبير من الـ*t-RNA* في حالة نشطة، وكل مجموعة منها مختصة في حمل ونقل حمض أميني معين يتناسب مع عكس العبارة الموجودة على*t-RNA* . حيث يتواجد من 1 إلى 4 أنواع من *t-RNA* لكل حمض أميني.

ترتبط ثلاثة أنواع من الحمض الريبي النووي *RNA* أثناء عملية الترجمة وهي *m-RNA* ، *t-RNA* و-*r-RNA*(انظر الصفحة الملحق في آخر الفصل).

يتكون الريبوسوم من وحدتين إحداهما صغيرة والأخرى كبيرة (30*S و 50 S في *E.coli*) حيث ترتبط الوحدة الصغيرة بالطرف 5' لسلسة *m-RNA* المنسوخ، ثم ترتبط بعد ذلك الوحدة الكبيرة بالصغيرة لإعطاء الريبوسوم الكامل (70 S) الذي يحتوي على موضعين مختلفين، الموضع P (*Peptide site*) (موضع ارتباط السلسلة متعددة الببتيد المتكونة)، والموضع A (*Aminoacyl site*) (موضع ارتباط *t-RNA* المحمّل بالحمض الأميني).

* S: وحدات سفيدبرج (Svedberg) ، وهي معامل ترسب الجزيئات في جهاز الطرد المركزي عالي السرعة.

- ويبدو أن المثيونين يكون دائما أول حمض أميني تبدأ به السلاسل متعددة البيبتيد، وذلك لأن أول عبارة في جميع أنواع *m-RNA* هي AUG التي ترمز لهذا الحمض الأميني. يحمل هذا الأخير مجموعة فورمايل (*Formyl*) مرتبطة بمجموعة الأمين α ويرمز له بالرمز F-met.

- وبعد ارتباط الـ *t-RNA* الحامل لـ F-met في الموضع P يكون الموضع A شاغرا.

- بما أن العبارة الثانية هي ACG ترمز للحمض الأميني thr، فإن الـ*t-RNA* المحمّل بهذا الحمض سيرتبط بالموضع A.

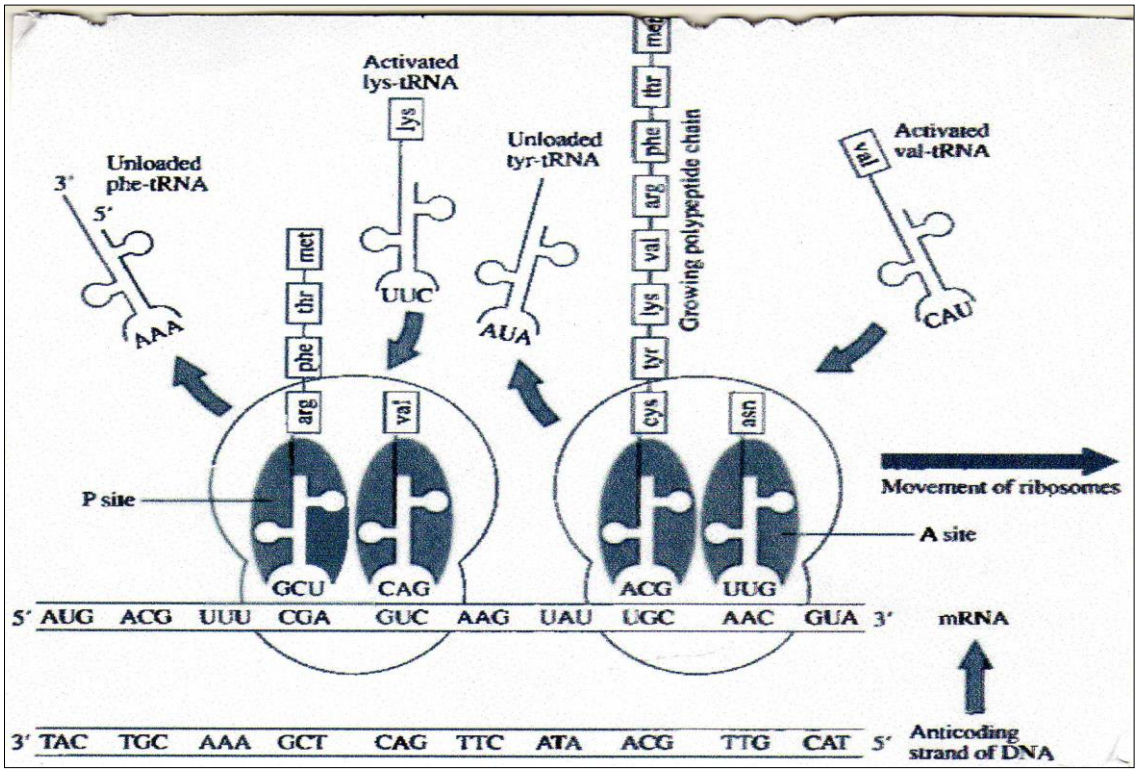
- تتكون أول رابطة بيبتيدية بين F-meth وThr وذلك بانتقال F-met من الموضع P إلى الموضع A لترتبط بـThr بمساعدة إنزيم (*Peptidyl transferase*).

- يغادر الـ*t-RNA* الخاص بالـF-met الموضع P، ويتحرك الريبوسوم بأكمله إلى العبارة الموالية (UUU) التي تصبح في الموضع A، ويكون الموضع P مشغولا بالـ*t-RNA* الحامل لكل من F-met وthr.

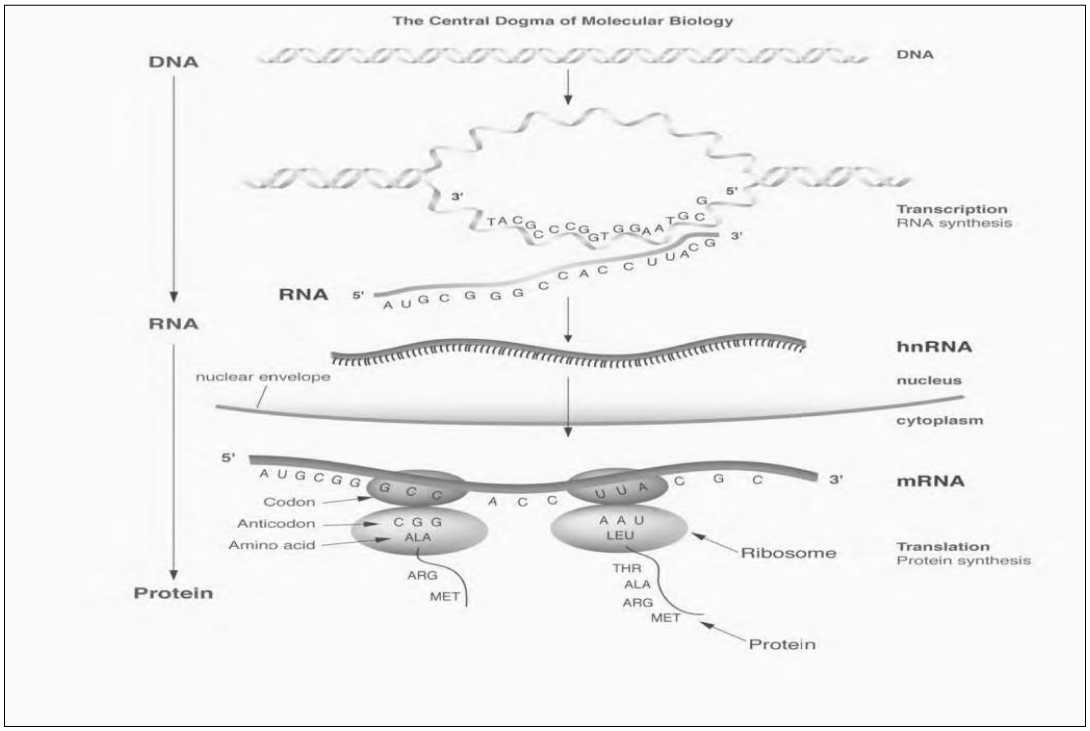
- يأتي الـ*t-RNA* الحامل للحمض الأميني Phe ليرتبط بالموضع A لأن العبارة هي (UUU) .

- ثم تنتقل السلسلة ثنائية الببتيد من الموضع P لترتبط بالـPhe وتصبح بذلك ثلاثية الببتيد ليغادر الـ*t-RNA* الخاص بـthr الموضع P ويتحرك الريبوسوم بأكمله إلى العبارة الموالية (CGA) التي تصبح في الموضع A، ويكون الموضع P مشغولا عندها بالـ*t-RNA* الحامل لكل من F-meth، Thr وPhe.

- ويستمر الريبوسوم في هذه العملية على طول سلسلة الـ*m-RNA* حتى يصل إلى عبارة ليس لها ما يقابلها من الأحماض الأمينية (عبارة لا معنى) وهي إحدى عبارات التوقف التالية UAA، UGA، UAG. عند ذلك يرتبط بروتين التوقف (الانتهاء) (*Release factor*) بالموضع A مسببا انفصال وحدتي الريبوسوم عن بعضهما وتتحرر السلسلة متعددة الببتيد، وتنتهي عملية الترجمة.



أثبتت الكثير من التجارب أن جزيئة الـ*m-RNA* يمكن أن تترجم عدة مرات قبل أن تتحلل، كما أنها يمكن أن تبقى في صورة فعالة (قابلة للترجمة) داخل الخلية لعدة ساعات أو حتى عدة أيام.



المبدأ الأساسي للبيولوجيا الجزيئية : نسخ الـ ***DNA*** إلى الـ ***RNA*** ثم ترجمة إلى **بروتين.**

The central dogma of molecular biology : *Transcription of* ***DNA*** *to* ***RNA*** *and translation to* ***protein***.

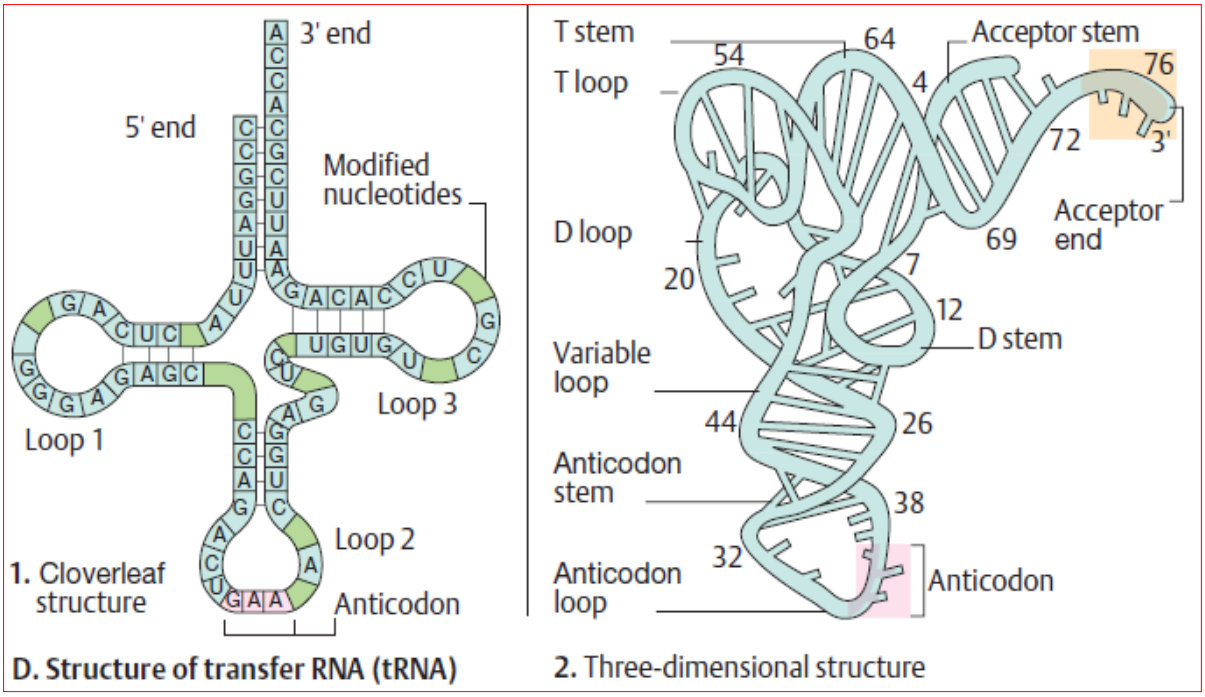
أنواع الحمض الريبي النووي (*RNA*)

1- الحمض الريبي النووي الريبوسومي (*Ribosomal-RNA*): عرفت الريبوسومات كحبيبات صغيرة ملتصقة بالشبكة البلازمية الداخلية للخلية. ففي بكتريا *E. coli* تتكون الريبوسومات من 66% *r- RNA*، والنسبة الباقية عبارة عن 50 وحدة بروتينية. كما يمكن تقسيم الريبوسومات على أساس ثابت ترسبها (S) أثناء الطرد المركزي فائق السرعة، فنجد في *E. coli* أن الريبوسوم يتكون من وحدتين؛ الأولى صغيرة بثابت ترسب S 30 والثانية كبيرة بثابت ترسب S 50. وعند ارتباط الوحدتين مع بعضهما، ويعتمد ذلك على تركيز أيونات المغنسيوم وعوامل أخرى، فإن ثابت ترسب الريبوسوم الكامل يساوي S 70. وفي حقيقيات النواة يكون الريبوسوم أكبر حجما (S 40 للوحدة الصغيرة و S 60 للكبرى، أما الريبوسوم الكامل فيكون S 80). أما نسبة مكوناتها فهي 60% *RNA* و40% بروتين.

2- الحمض الريبي النووي الرسول (*Messenger-RNA*): يمثل 1-2% من مجموع الـ*RNA* الخلوي، ويصل طول جزيئته إلى أكثر من 2000 قاعدة. أما عن وظيفته فتتمثل في نقل المعلومات الوراثية من الـ*DNA* داخل النواة إلى مكان تصنيع البروتين في السيتوبلازم حيث يترجم إلى سلاسل متعددة الببتيد.

3- الحمض الريبي النووي الناقل (*Transfer-RNA*): يوجد على الأقل 40 نوعا من الـ*RNA* الناقل في بكتيريا *E. coli*. أما في حقيقيات النواة فقد تم التعرف على حوالي 64 نوعا من هذا الحمض. يتكون من سلسلة نوكليوتيدية بطول 75-85 قاعدة، وبفضل وجود مناطق متكاملة على طول هذه السلسلة فإن الحمض النووي الناقل يأخذ شكل ثلاثي الحلقات في صورته النهائية (شكل ورقة البرسيم Trèfle). تحمل الحلقة الوسطى تتابعا من ثلاث قواعد تسمى عكس العبارة (*Anticodon*)، وهذا التسلسل الثلاثي هو الذي يقابل العبارة (*Codon*) على الـ *m-RNA* أثناء عملية الترجمة. ينتهي الطرف (القطب) 3' في كل أنواع الـ*RNA* الناقل بالتسلسل ACC، وهو المكان الذي يرتبط به الحمض الأميني الذي يناسب عكس العبارة لجزئية الـ*t-RNA*.

وقد كان R.W. Holley سنة 1965 أول من أثبت شكل ورقة البرسيم (*Clover leaf*) (Feuille de trèfle) لجزيء *t-RNA* الخاص بالألانين والمأخوذ من خلايا الخميرة. وقد نال جائزة نوبل في الفسيولوجيا والطب سنة 1968 عن عمله ذلك.



D. Structure of transfer RNA (tRNA)

الفصل IIIV:

الوراثة خارج النطاق الكروموسومي

Génétique extra chromosomique

الفصل IIIV:

الوراثة خارج النطاق الكروموسومي

Génétique extra chromosomique

تمهيد: يتناول هذا الفصل جمعا من الأنظمة الوراثية وصفت على انفراد في أوقات مختلفة وهي خاصة بـ : الوراثة اللامندلية، خارجية النطاق الكروموسومي، خارجية النطاق النووي، السيتوبلازمية، أحادية الأبوة والوراثة الأمية.
فالخلايا البكتيرية مثل *E. coli* وإضافة إلى الكروموسوم الرئيسي الحلقي، غالبا ما تحتوي على عناصر إضافية من الـ ADN تسمى البلازميدات (Plasmides). كما تحتوي الخلايا المميزة (الحقيقية) النواة على هيئة كروموسومية رئيسية بالإضافة لـ ADN إضافي في ميتوكوندرياتها و بلاستيداتها الخضراء.
و تعتبر أيضا كعناصر خارج النطاق الكروموسومي بعض الفيروسات، البكتيريا والطحالب التي تعيش داخل خلايا أخرى، حيث غالبا ما تطور علاقة اعتماد تبادلية ومستديمة مع عوائلها.

1- البلازميدات (Plasmides):

هي عناصر وراثية ذاتية توجد غالبا لدى الأنواع المختلفة المعروفة من البكتيريا، حيث يمكن أن تتمتع بوجود مستقل وتناسخ ذاتي منفصل تماما عن الكروموسوم الرئيسي للخلية. و علاوة على ذلك يمكن لبعض (و ليس كل) البلازميدات أن تندمج في أو تنفصل عن الكروموسوم الرئيسي، و يطلق عليها مصطلح الإبيسومات (أجسام إضافية : Episomes).
وجميع البلازميدات البكتيرية المعروفة توجد داخل الخلية كحلقات مغلقة من حلزون الـ ADN المزدوج.

أ- العنصر (عامل الجنس - عامل الخصوبة) أو البلازميد Plasmide ou Facteur de fertilité F: (الفصل القادم (IX): وراثة البكتيريا والفيروسات).

ب - البلازميدات المقاومة للمضادات الحيوية Plasmides de Résistance aux Antibiotiques (R): وتحتوي على نوعين من الجينات :

ب - 1- جينات المقاومة للمضادات الحيوية: حيث يرمز للجينات لها في بلازميدات R بطريقة مختلفة عن الجينات المقاومة للعقاقير في الكروموسوم البكتيري الرئيسي. فمثلا يرمز لجين مقاومة الستريبتوميسين الكروموسومي في *E. coli* بالرمز Str^r، بينما الجين البلازميدي المقابل فيكتب Sm^r.

ب - 2- جينات النقل التزاوجي: حيث تحوي بلازميدات R التزاوجية جينات تسيطر على كل من عملية تخليق قنوات التزاوج و نقل الـ ADN بين الخلايا البكتيرية المتزاوجة.

***بلازميدات R و الصحة العامة :** تستطيع بلازميدات R أن تنتقل ليس فقط من خلية لأخرى داخل النوع الواحد، و لكن أيضا تتخطى حواجز الأنواع. فعلى سبيل المثال فإن *E. coli* و *Proteus*، و فئات لا مرضية أخرى من الفلورا (Flore) المعوية غالبا ما تأوي بلازميدات R تسمح للبكتيريا بأن تعيش في جرعات عالية من مضادات حيوية متناولة بواسطة عوائلها. و بناءا على ذلك يمكن لبلازميدات R هذه أن تنقل إلى بكتيريا مرضية معدية مثل *Salmonella* (مسببة التيفوئيد) و *Shigella* (مسببة الدوسنتاريا: اسهال حاد نتيجة إصابة الأمعاء)، و تصبح بذلك هذه الكائنات أيضا مقاومة لنفس المجال من المضادات الحيوية. و لذلك و من أجل الحد من هذا الخطر يتعين حصر استعمال المضادات الحيوية على الأشخاص ذوي الحالات الحادة من المرض المعدي، لكن للأسف تبقى تلك الحدود غير معمول بها في كثير من أقطار العالم.

2- الجهاز الوراثي الميتوكوندري ADN-Mitochondrial (ADN-mt):

تحتوي الميتوكوندرية على كمية قليلة من الـ ADN الذي يشفر لعدد محدود من البروتينات التركيبية و الوظائفية. كما نجد أن ميكانيكية تخليق بروتينات الميتوكوندرية تختلف عن تلك الخاصة بالبروتينات المخلقة في السيتوبلازم لدى حقيقيات النواة. فنجد مثلا أن ريبوسومات الميتوكوندرية تشبه تلك الخاصة بالبكتيريا و تختلف كثيرا عن تلك الموجودة بسيتوبلازم حقيقيات النواة. كما نجد أيضا أن جزيئات الـ RNA-r للميتوكوندرية لها نفس القد لتلك الموجودة في البكتيريا، حيث تكون أصغر من مثيلاتها الموجودة بسيتوبلازم خلايا حقيقيات النواة.

- ينتقل الـ ADNmt عن طريق الأم (99% بسيتوبلازم البويضة، و 1% بسيتوبلازم الحيوان المنوي).

- و الـ ADN-mt عبارة عن جزيئ حلقي بطول 5 ملم، و يتكون من 86000 زوج من القواعد لدى *Saccharomyces cerevisiae*، و 16569 زوج من القواعد لدى *Homo sapiens*. وزنه الجزيئي يقدر بـ 10^7 دالتون، لذا فهو جزيئ صغير مقارنة بـ 10^9. 3 زوج من القواعد الخاصة بالـ ADN النووي لخلايا الإنسان.

- تحتوي خلية الإنسان الواحدة في المتوسط على 2000 ميتوكوندرية، و كل ميتوكوندرية تحوي من 5 إلى 10 جزيئات ADN-mt.

- يضم الـ ADN-mt 37 جينا تشفر لـ 22 جزيء ARN-t، 13 بروتين و ARN-r.

- لدى الثدييات نجد أن الـ ADN-mt يشد في ترجمة بعض شفراته، حيث أن :الثلاثيتين AGG و AGA تشفران للتوقف Stop عوض Arg، و الكودون AUA تشفر للـ Met عوض Ile، والكودون UGA تشفر للـ Trp عوض Stop.

***خميرة الخبز و الطفرات *"الصغيرات"* « Petites » :**

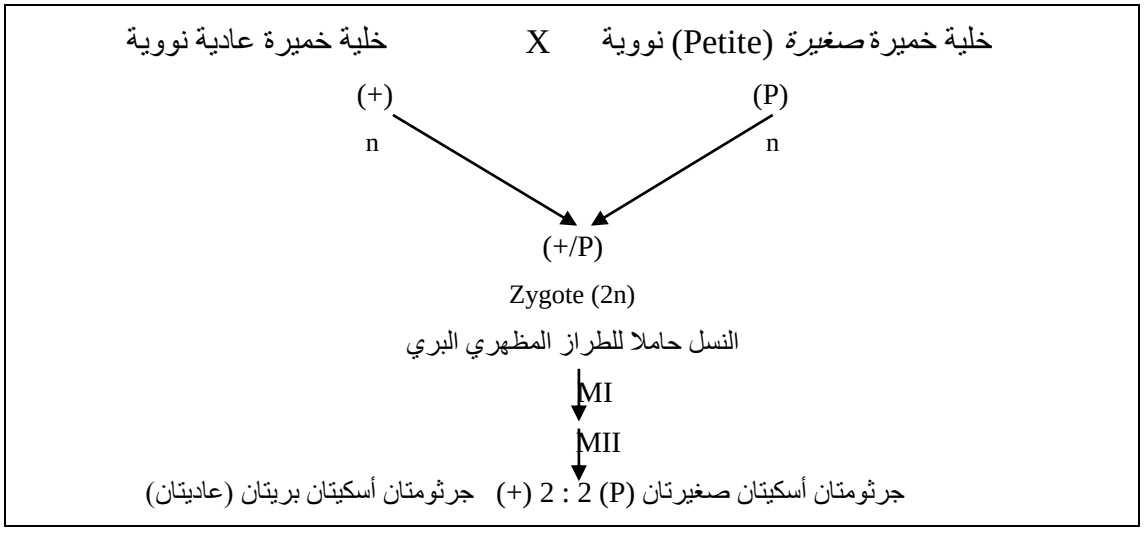
تشتمل دورة حياة خميرة الجعة (الخبز) (*Saccharomyces cerevisiae*) على طور أحادي (n) وآخر ثنائي (2n). يحدث التزاوج طبيعيا بين الخلايا الخضرية الأحادية متباينة الطراز التزاوجي (الجنسي) (A و a)، لتندمج هذه الخلايا فتكون خلايا خضرية ثنائية (2n) والتي تشهد انقساما ميتوزيا (التبرعم) منتجة خلايا شقيقة ثنائية تكون أصغر حجما من الخلية الأم.

و قد تدخل الخلايا الخضرية الثنائية في مراحل جرثومية معقدة بحدوث انقسامين ميوزي I و ميوزي II منتجة أربعة جراثيم أسكية (n)، لتخضع كل منها بعد ذلك لسلسلة من الانقسامات الميتوزية المتساوية مكونة مستعمرة (تكون مرئية بالعين المجردة نتيجة العدد الكبير من الخلايا).

بزرع خلايا الخميرة الناتجة عن الانقسام الميتوزي (2n) على بيئة مغذية، حيث تخضع كل خلية لعمليات انقسام متساوية منتجة مستعمرة، و نميز عندها نسبة 1 - 2 % من المستعمرات بحجم صغير مقارنة بحجم بقية المستعمرات، وأطلق عليها اصطلاح "صغيرات" « Petites ». و قد أرجع ذلك إلى نموها البطيئ نتيجة غياب انزيم التنفس Cytochrome oxidase لدى ميتوكوندرياتها.

و يوجد على الأقل ثلاثة أنماط طفرية للسلالات الطافرة « Petites » : أحدها نووي، و الإثنين الآخرين خارج نطاق النواة.

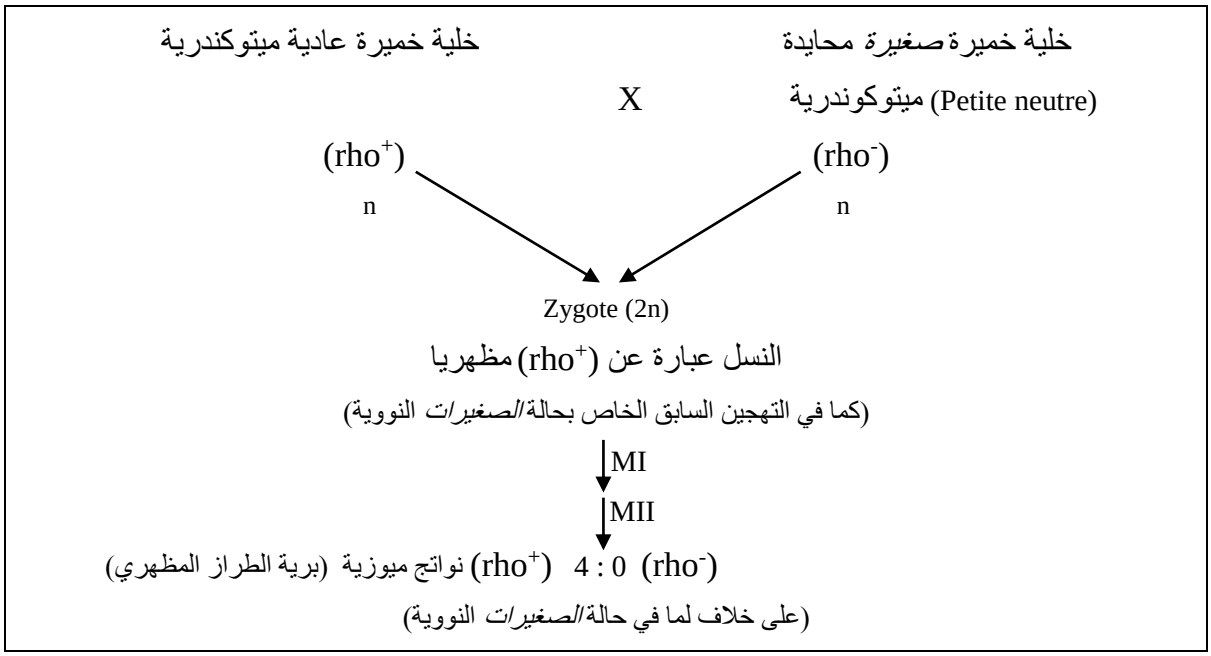
- فالسلالات الطافرة النووية (الطفرات محمولة في جيناتها الكروموسومية) تظهر توارثا مندليا. ففي تلقيح بين خلايا (P) (الطافرة) و خلايا (+) (البرية) تكون الأفراد الهجينة (+/P) حاملة للطراز المظهري البري، وتكون النواتج الميوزية للتجرثم بالشكل : (P) 2 : 2 (+)، و التي تعطي مستعمرات صغيرة و برية على الترتيب (انظر تمثيل التهجين).



- أما السلالات الطافرة من أصل خارج نطاق النواة، فقد أثبت العلماء أنها تحمل طفرات تظهر توارثا لامندليا. و هذه الطفرات يرمز لها بـ (rho^-) أو (P^-) (**rho** أو **P** هو الحرف السابع عشر من الأبجدية اليونانية)، على عكس خلايا (rho^+) أو (P^+) برية الطراز.

و قد تمكن العلماء من التعرف على فئتين من السلالات الطافرة ذات الأصل خارج النطاق النووي:

ـ *الصغيرات* المحايدات (Petites neutres): حيث أمكن الحصول على نتائج لا مندلية من خلال التهجين الموالي:



ففي أواخر أربعينيات القرن الماضي، فسر العالم Boris EPHRUSSI (1901 - 1979) (وراثي فرنسي من أصل روسي) نمط التوارث 4 : 0 للطفرة rho-، لكونها تقع في عنصر وراثي ما يوجد بالسيتوبلازم وليس بالنواة.
وقد اتضح فيما بعد أن خلايا الصغيرات المحايدة ينقصها الـ ADN-mt كلية.

ـ *الصغيرات* الكابتات (Petites supressives): كما في حالة الصغيرات المحايدات، فإن الكابتات تفقد قدرتها على تخليق البروتين الميتوكوندري، وتختلف عن الأولى في أنها تعبر عن نفسها مظهريا في الخلايا الهجينة الثنائية.
و قد أمكن الوقوف على نوعين من الكابتات وفق نمطي التهجين المواليين:

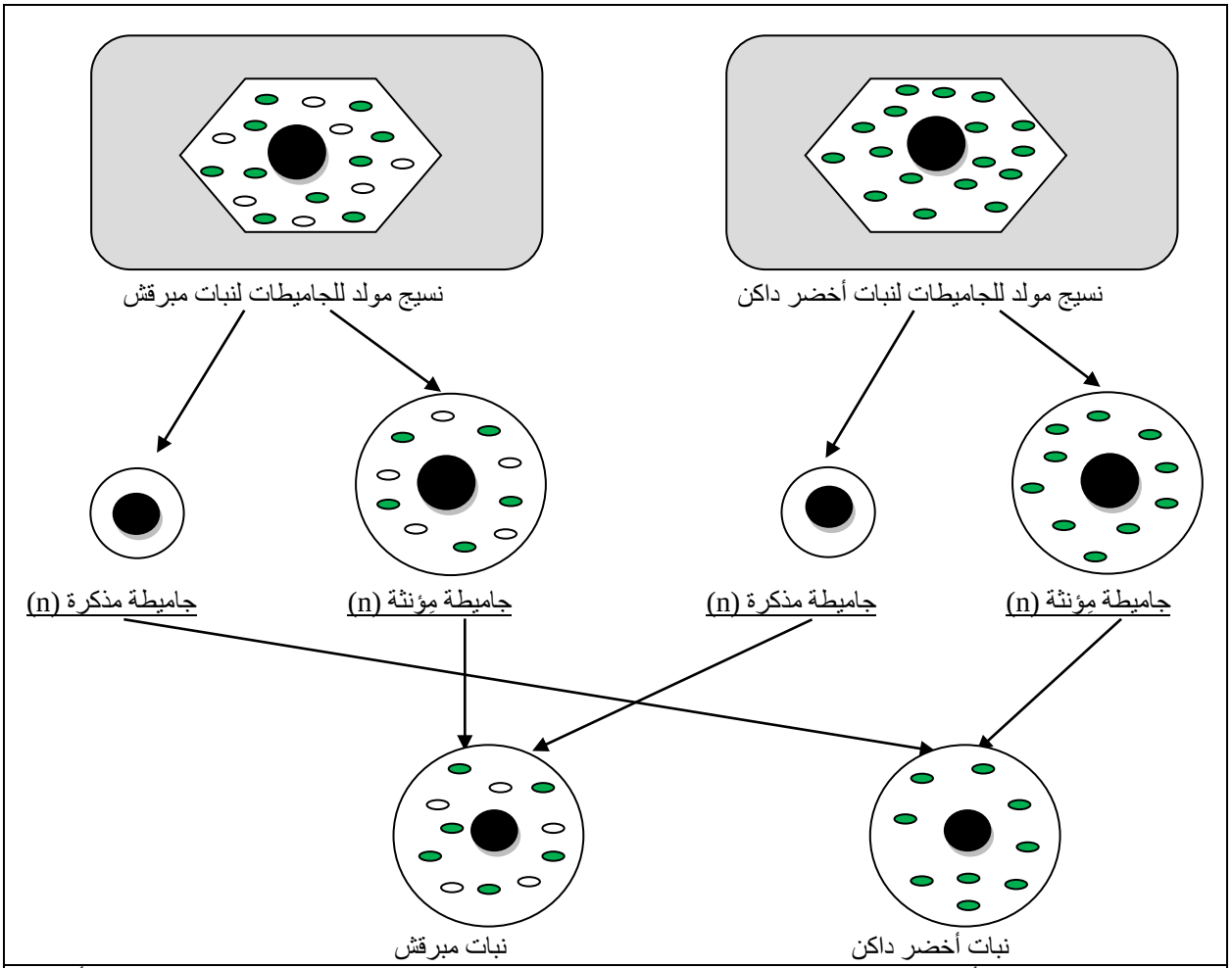
و تبقى الميكانيكية الحقيقية التي تحدد عملية الكبت لم تفهم بعد.
تم التأكد من أن الـ ADN الميتوكوندري *للصغيرات* الكابتات به محتوى أقل من الثنائيات C=G مقارنة بـ ADN-mt الطراز البري. و بينت الدراسات كذلك أن ADN-mt السلالات الطافرة *للصغيرات* الكابتات rho- به اقتضابات (حالات فقد Deletions) وإضافات (Additions) عديدة، مما يؤدي إلى تخليق طفري شاد للبروتين الميتوكوندري. و هو ما يفسر كون جميع مستعمرات السلالات الطافرة *للصغيرات* الكابتات و المحايدات تحظى بنفس الشكل المظهري.
كما لوحظ كذلك أن ميتوكوندرية السلالات الطافرة *للصغيرات* يتغير شكلها عن شكل ميتوكوندرية السلالات البرية العادية.
إن غالبية عديدات الببتيد المستعملة في التخليق الحيوي لإنزيمات الميتوكوندرية الخاصة بخميرة الخبز تخلق بالسيتوبلازم ابتداءا من معلومة وراثية نووية. و الجدول الموالي يوضح ذلك.

الإنزيم	عدد تحت وحدات *البولي-ببتيدية*		
	العدد الكلي	العدد المخلق بالسيتوبلازم	العدد المخلق بالميتوكوندرية
Cytochrome oxydase	7	4	3
Cytochrome b, c1	7	6	1
ATP ase	9	7	2
Ribosome	52	51	1

3- الجهاز الوراثي للبلاستيدات الخضراء (ADN-cp) ADN-Chloroplastique:

في عام 1908 درس العالم الألماني Carl CORRENS ظاهرة وجود مساحات مختلفة من الألوان تتدرج من الأبيض (الألبينو) إلى الأخضر الداكن في أوراق نبات شب الليل (Belle de nuit) (*Mirabilis jalapa*). حيث نسبت اختلافات الألوان إلى البلاستيدات المتواجدة بالسيتوبلازم.

فقد يحمل سيتوبلازم بويضات نبات الميرابليس المبرقش بلاستيدات غير ملونة (غير عادية) بالإضافة إلى البلاستيدات الخضراء العادية. و نظرا لنذرة أو انعدام البلاستيدات في حبوب اللقاح، فإن تأثير التبرقش ينتقل من خلال الأم جيلا بعد جيل، و يكون تأثير الأعراس الذكرية ضعيفا جدا أو منعدما.



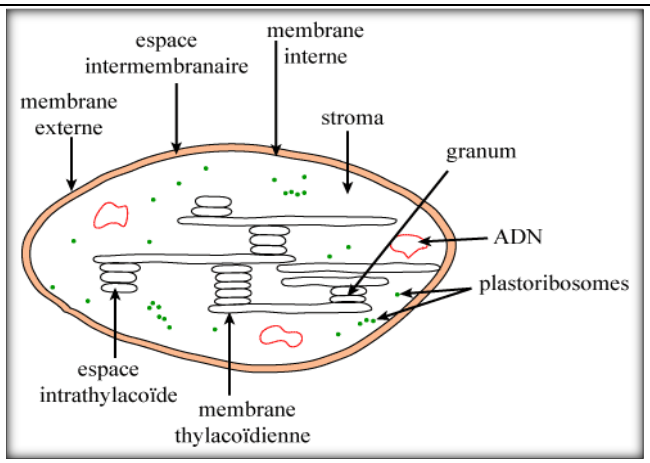
رسم تخطيطي للتوارث الأمي للبلاستيدات في نبات الميرابليس، حيث تكثر البلاستيدات بسيتوبلازم الجاميطات المؤنثة، وتنعدم أو تكاد بسيتوبلازم الجاميطات المذكرة.

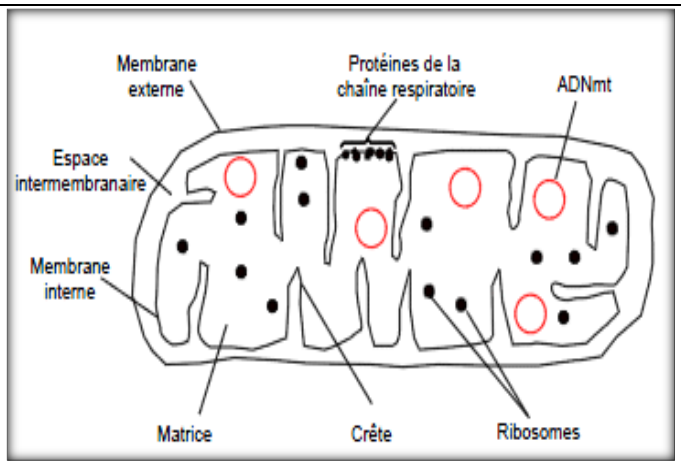
و قد عزل ADN-cp للنباتات الراقية كدوائر مغلقة مزدوجة السلسلة ذات أوزان جزيئية تتراوح بين 85 - 95 x 10 ^{6} دالتون، و من ثم فمحتوى المعلومة أكبر بعض الشيئ من تلك الخاصة بالـ ADN-mt.

تحتوي كل خلية نباتية خضراء في المتوسط على حوالي 50 عضية كلوروبلاست، فيما تضم كل عضية 8-10 جزيئات ADN-cp.

يبلغ طول جزيء الـ ADN-cp بين 120000 - 160000 زوج من القواعد، و به 120 مورثة، حيث يشفر أغلبها لعملية التركيب الضوئي.

Boris EPHRUSSI (1901 - 1979) عالم وراثة فرنسي من أصل روسي.	**Carl Franz Joseph Erich CORRENS (**1864 - 1933**)** عالم نباتي ألماني و أول من أطلق على قوانين الوراثة مصطلح قوانين مندل. ضاعت أغلب أعماله جراء قصف الحلفاء لبرلين عام 1945.





بنية الميتوكوندرية والكلوروبلاست

الفصل IX:

الوراثة الميكروبية

(وراثة البكتريا و اللاقمات)

Génétique microbienne (Génétique des bactéries et bactériophages)

الفصل IX:

الوراثة الميكروبية (وراثة البكتريا و اللاقمات)

Génétique microbienne (Génétique des bactéries et bactériophages)

1- الوراثة البكتيرية (Génétique bactérienne) :

1-1- التزاوج البكتيري (Conjugaison bactérienne) و العامل F facteur de Fertilité والانتقال $F^+ \rightarrow F^-$:

نموذج مصغر لتجربة (Lederberg J. & Tatum E. L., 1946)

قد تحتوي خلية بكتيرية على واحدة أو أكثر من **البلازميدات**؛ وهي جزئيات صغيرة من الـADN والتي تحافظ عادة على وجود مستقل عن الكروموسوم الرئيسي وتتناسخ مستقلة عنه. وهناك نوع من البلازميدات هو عنصر أو عامل الجنس المسمىF، يلعب دورا رئيسيا في خاصية الجنس في البكتيريا.

وخلايا *E. coli* التي تحمل العامل F تعرف بـ F^+ وهي موجودة بين العشائر الطبيعية رغم ندرتها.

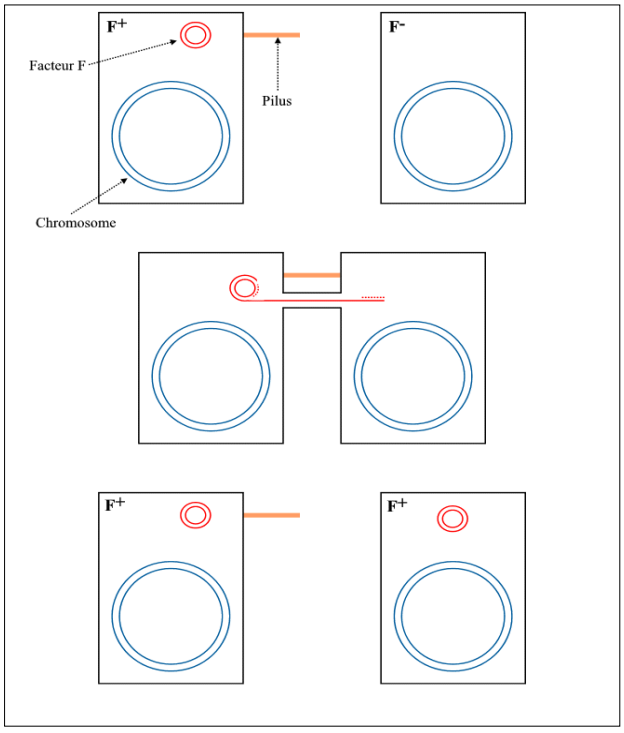
وفي خلايا F^+ من المحتمل أن يكون العنصر F حوالي 2% من مجمل ADN الخلية (100000 زوج من النيوكليوتيدات)، كما يكون في شكل جزيء من الـADN الدائري.

تتصل الخلية F^+ بالخلية F^- بواسطة وحدات (Pilis)، ثم يتشكل بعدها أنبوب التزواج (Pont cytoplasmique) والذي يستخدم كممر بروتوبلازمي للمادة الوراثية.

تحت الظروف العادية، يكون العنصر الوراثي الأوحد الذي ينقل من خلال الأنبوب هو العامل F ذاته. ففي مخلوط من خلايا F^+ وF^- ، فإن كل خلية F^+ (واهبة) ستمرر نسخة من العامل F إلى الخلية (المستقبلة) F^-، في حين أنها تحتفظ لنفسها بنسخة منه. وبمرور الوقت فإن كل خلية في عشيرة مختلطة كهذه تصبح خلية من نوع F^+.

ومن المعتقد أن انتقال العامل F يتم عن طريق نهج لتناسخ الـADN يعرف بميكانيكية الحلقة المتدحرجة (Sigma).

و كما هو ملاحظ في الشكل الموالي، يسحب طرف من خيط واحد من العامل F للخلية المانحة (الواهبة) بداخل الخلية المستقبلة، حيث يجري استنساخه في الاتجاه 5' ← 3'. في حين أن الخيط الثاني يبقى داخل الخلية الواهبة ليعمل كقالب لفاف ليتم تناسخ ذاته.



شكل IX-1: رسم تخطيطي يوضح انتقال العنصر F من خلية F^+ إلى خلية F^- خلال عملية التزاوج في *E. coli*

2-1- تكون الخلايا Hfr والانتقال F^- → Hfr:

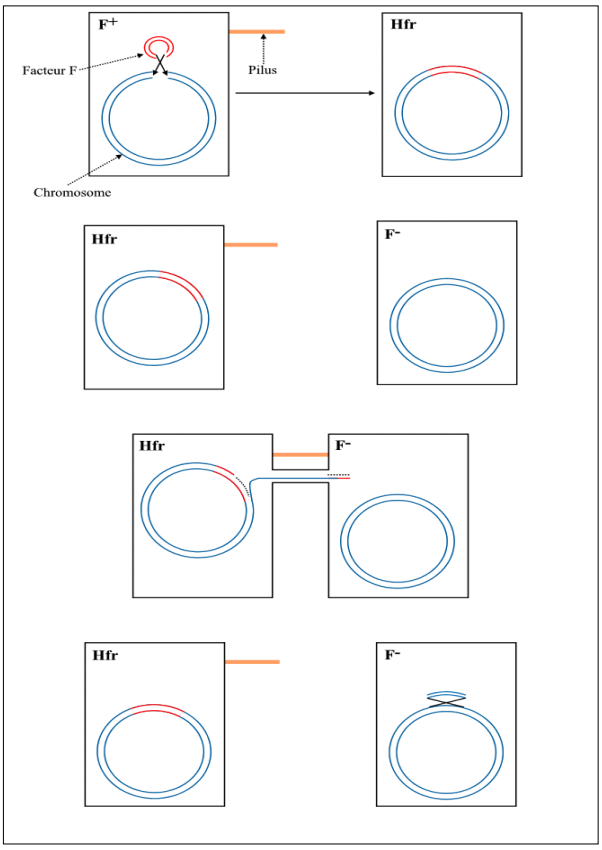
يلتحم أحيانا العامل F بداخل الكروموسوم البكتيري، حيث يكسر عند نقطة معينة ويصبح مقطعا من الكروموسوم البكتيري. والخلية F^+ الحاملة للعامل F المندمج مع الكروموسوم البكتيري تسمى خلية Hfr .

HFR *: (High Frequency of Recombinaison)* (Haute Fréquence de Recombinaison)

عندما تستهل عملية التزواج، ينكسر الـADN الخاص بالعامل F عند خيط واحد. ويسحب عبر أنبوب التزواج إلى الخلية F^- بنظام الدائرة المتدحرجة، ويتناسخ في الاتجاه 5' ←3' بينما هو مستمر في عملية الدخول في الخلية المستقبلة F^-. وفي المعتاد فإن الكروموسوم الداخل ينكسر عند موضع وسطي ما من العامل F خلال عملية الانتقال، ولذلك فإن الخلية F^- ترث عادة نسخة غير مكتملة من العامل F خلال التزواج (Hfr x F^-)، عندها تبقى كخلية F^-. ولو تم انتقال الكروموسوم بأكمله، عندئذ ترث الخلية F^- العامل F بأكمله وخاصية الـHfr، وسوف يمكن لنسلها أن يلعب دورا كخلايا Hfr.

يصبح مع الوقت بعض من الـADN الواهب محتوى في كروموسوم المستقبل بفعل عمليات التبادلات الوراثية وبعدئذ تفقد جميع شظايا الـADN غير المندمجة.

وعندما تكون كروموسومات الواهب والمستقبل حاملة لواسمات (صفات) وراثية مختلفة تكون الخلايا الناتجة عادة باتحادات جديدة (تراكيب وراثية جديدة)، وهذا سر اصطلاحها بـHfr (الخلايا البكتيرية ذات التكرار العالي للاتحادات الجديدة).



شكل 2-IX: رسم تخطيطي يوضح اندماج العامل F مكونا خلية Hfr، و انتقال كروموسوم Hfr إلى خلية F^- خلال عملية التزاوج في *E. coli*

3-1- رسم الخرائط الوراثية بواسطة التزاوج المتقطع:

نموذج مصغر لتجربة (Elie WOLLMAN et François JACOB, 1957)

لتكن السلالتان البكتريتان ذات التركيب الوراثي التالي:

$Gal^+, Trp^+, Leu^+, Str^s$ **: Hfr**

$Gal^-, Trp^-, Leu^-, Str^r$: F^-

وحتى تنمو هاتين السلالتين في بيئة الاقتران (التزاوج) يجب أن تكون بيئة كاملة أي تحتوي على بيئة دنيا (جلوكوز + عناصر معدنية) (MM) مضافا إليها الحمضين الأمينيين: Trp و Leu .

بعدها نجهز ثلاث بيئات انتخابية:

البيئة I: Str + Trp + MM

البيئة II: Str + Leu + MM

البيئة III : Gal + Str + Leu + Trp + MM (محل الجلوكوز)

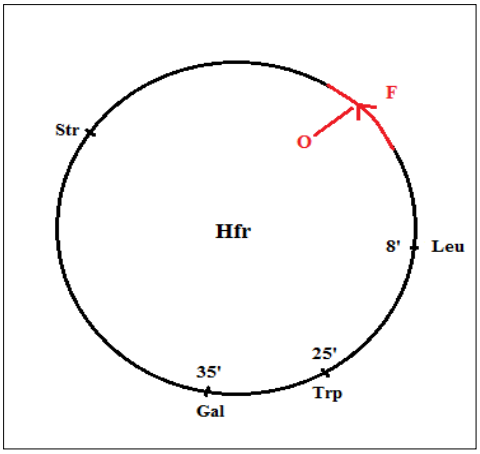
البيئة I:
- السلالة Hfr لا تنمو على البيئة I لأنها حساسة للستربتوميسين
- السلالة F^- الأبوية لا تنمو على البيئة I لأنها محتاجة إلى Leu
- بينما تنمو السلالات الجديدة من F^- والتي استلمت المورثة Leu^+

البيئة II:
- السلالة Hfr لا تنمو على البيئة II لأنها حساسة للستربتوميسين
- السلالة F^- الأبوية لا تنمو على البيئة II لأنها محتاجة إلى Trp
- بينما تنمو السلالات الجديدة من F^- والتي استلمت المورثة Trp^+

البيئة III:
- السلالة Hfr لا تنمو على البيئة III لأنها حساسة للستربتوميسين
- السلالة F^- الأبوية لا تنمو على البيئة III لأنها لا تستطيع تخمير الـ Gal
- بينما تنمو السلالات الجديدة من F^- والتي استلمت المورثة Gal^+

تتصل السلالتان ببعضهما في بيئة كاملة، بعدها وعند فترات زمنية محددة أخذت عينات وتم رجها حتى تنفصل الخلايا المتزاوجة وبذلك نحصل على عينات يسمح لها بالتزاوج لفترات زمنية هي 5، 10، 15، 20... دقيقة. ثم توزع على الثلاث بيئات انتخابية كما سبق.

والنتيجة هي الخريطة الكروموسومة التالية:

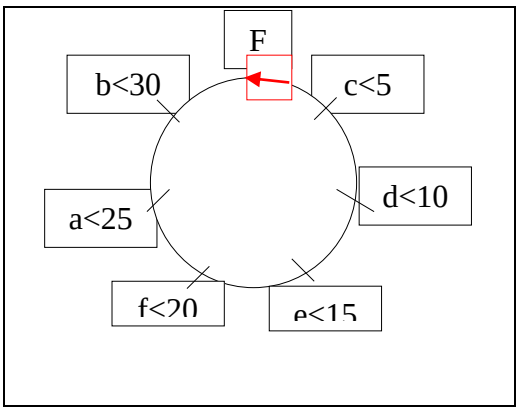


مثال: تتحد سلالة Hfr تركيبها الوراثي البري هو: $a^+, b^+, c+, d^+, e^+, f^+$ مع F^- ذات الطراز المتنحي a, b, c, d, e, f. أوقف التزاوج بينهما على مراحل من5 دقائق، ثم نقلت إلى بيئات غذائية انتخابية للاتحادات الجديدة. وكانت نتائج الاتحادات الجديدة موضحة في الجدول المقابل.

ـ أعط ترتيب الجينات في سلالة Hfr المعطية في شكل خريطة وراثية حلقية؟

الزمن (د)	الاتحادات الجديدة
5'	a, b, c^+, d, e, f
10'	a, b, c^+, d^+, e, f
15'	a, b, c^+, d^+, e^+, f
20'	a, b, c^+, d^+, e^+, f^+
25'	a^+, b, c^+, d^+, e^+, f^+
30'	a^+, b^+, c^+, d^+, e^+, f^+

حيث أن C تبعد بأقل من '5 (دقائق : وحدات زمن) من البداية الأصل (0) و d أقل من '10 وهكذا.



2- وراثة لاقمات البكتيريا (العاثيات) (Génétique des bactériophages):

اكتشفت لاقمات البكتيريا (العاثيات) لأول مرة عام 1915 من طرف عالم البكتيريا البريطاني Frederick W. TWORT (1877-1950). ويقدر العلماء مقدار 10^{31} جزيء باكتريوفاج على الكرة الأرضية، و حوالي 10 جزيئات لكل خلية بكتيرية (*Nature, Jan 2016*).

و تعتبر أغلبية اللاقمات (مثل الفاج T4 الذي يستهدف *E. coli*) ليس لها إلا دورة حياة واحدة هي دورة الحياة التحليلية (Cycle de vie lytique)، والتي خلالها تقضي على الخلية العائل (Cellule Hôte)، منتجة بذلك نسلها، ومثل هذه اللاقمات تعرف باللاقمات الفتاكة (Virulents).

هناك لاقمات أخرى (مثل Lambda λ والذي يستهدف *E. coli* كذلك) لها دورة حياة ليزوجينية (Cycle de vie lysogénique)، والتي من خلالها تستطيع اللاقمات إما أن تتستر مؤقتا وتسلك سلوك فاج معتدل (Phage tempéré) (Non virulent) أو أن تدخل في الدورة التحليلية (Cycle lytique).

2-1-أ- الدورات التحليلية (Cycles lytiques): (مثالها دورة حياة الفاج T4):

- حيث يرتبط الفيروس (Virion) على مستقبلات غشائية (Récepteurs membranaires spécifiques) خاصة به على خلية العائل (*E. coli*) (وكل خلية بكتيرية لا تحتوي على هذه المستقبلات فهي محمية من الإصابة بـ T4).

- يحقن الـT4 الـADN الخاص به داخل الخلية العائل عبر ذيله (queue). ويبقى الغلاف الفاجي (الكابسولة) (capside) خارج الخلية البكتيرية.

- عموما ينسخ الـADN الفاجي بالخلية العائل إلى جزيئات ARNm ، والتي تترجم إلى بروتينات أنزيمية، منظمة وتركيبية. فالبروتينات المنظمة تتحكم في حركية التعبير الجيني لمورثات الفاج، بينما تشكل البروتينات التركيبية الرؤوس والذيول للحصول على جسيمات فاجية كاملة.

أما أنزيمات الفاج فتضمن:

1- إنتاج عدد وافر من الجينومات الفاجية الكاملة عن طريق التكرار.

2- القيام ببعض عمليات الترجمة.

3- وأحيانا هدم ADN الخلية العائل (*E. coli*).

2-1- ب - الدورات الليزوجينية (Cycles lysogeniques) :

هناك نمطين من هذه الدورات:

- الأكثر شيوعا ومثاله الفاج λ الذي يصيب *E. coli*، وفيه يندمج الـADN الفاجي بالكروموسوم البكتيري للخلية العائل.

ـ والنمط الآخر ومثاله الفاج P1 الذي يصيب *E. coli* كذلك، وفيه لا يندمج الـADN الفاجي بالكروموسوم البكتيري، لكنه يتضاعف بطريقة متزامنة مع الكروموسوم البكتيري كالبلازميد.

وهذين النوعين من الـADN الفاجي (المندمج والبلازميدي) يسميان بالبروفاج (Prophages).

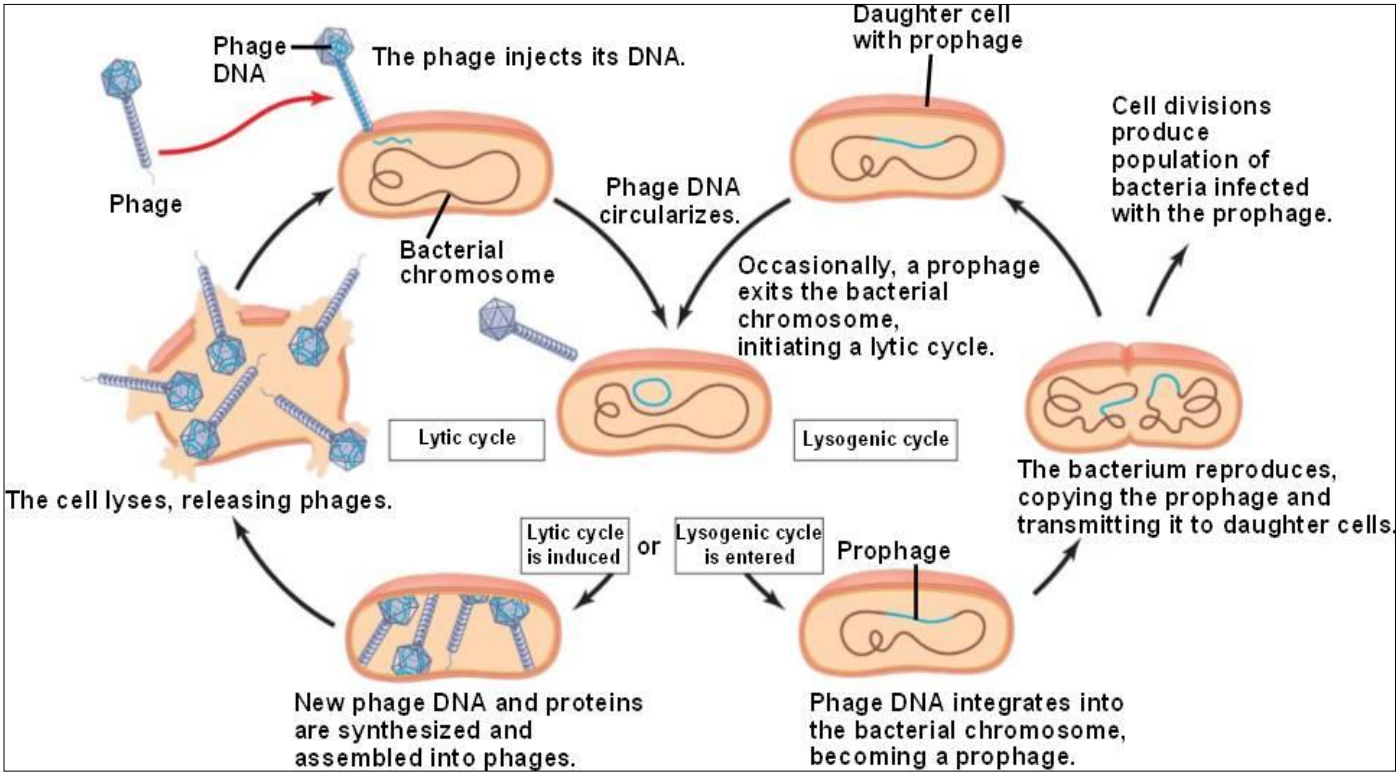
و يمكن اختصار دورة حياة البروفاج λ المندمج في 3 مراحل أساسية:

1ـ يحقن الـADN الفاجي الخطي بالخلية العائل ثم يتخذ الشكل الدائري بارتباط طرفيه.

2ـ غالبا يندمج الـADN الفاجي الحلقي بالكروموسوم البكتيري بمواقع متخصصة معطيا (Prophage).

3ـ وباستمرار حياة الخلية العائل، فإن البروفاج يتضاعف بتضاعف كروموسوم الخلية العائل.

أحيانا، وفي ظروف معينة ينفصل (excise) البروفاج عن الكروموسوم البكتيري ليدخل في الدورة التحليلية (Cycle lytique).

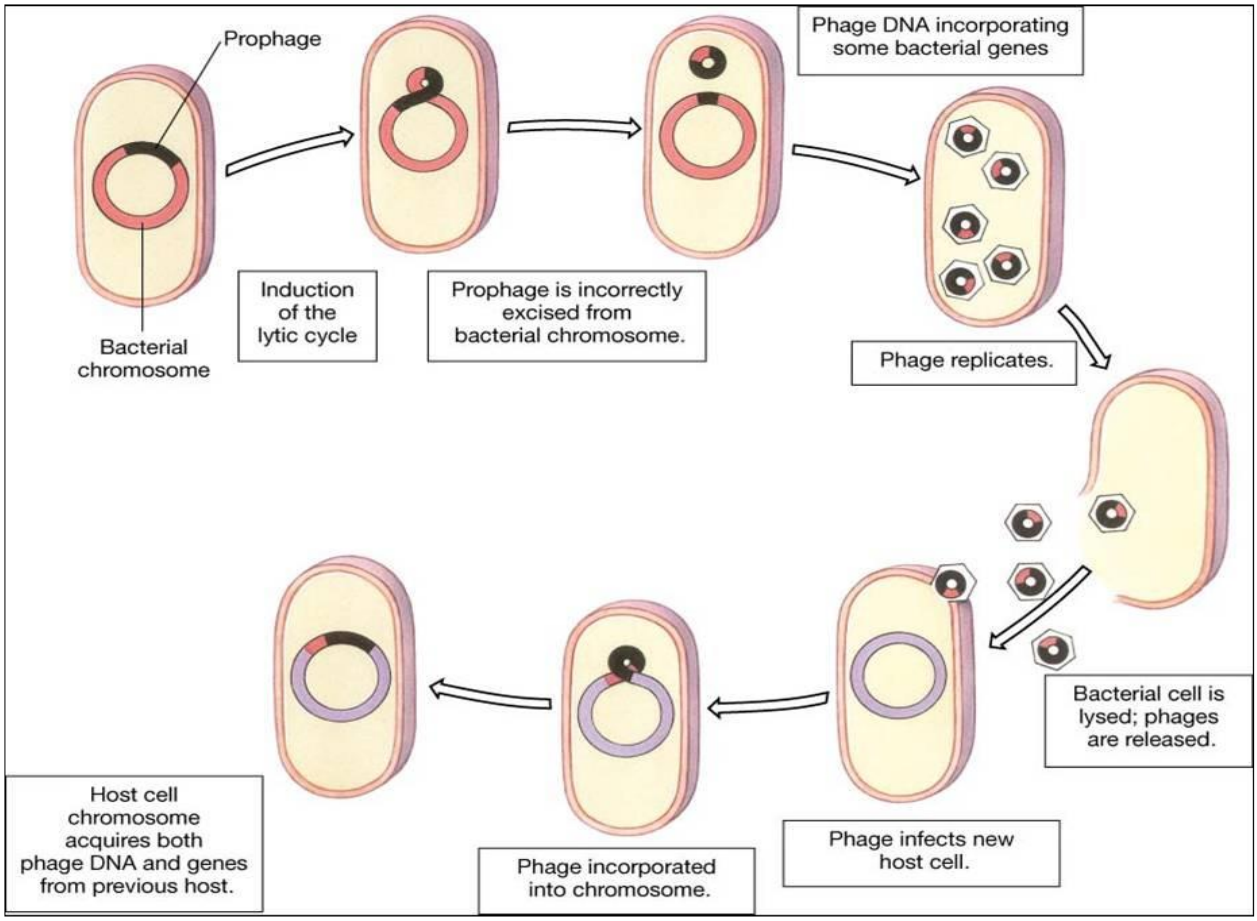


شكل IX- : الدورة التحللية والدورة الليزوجينية للاقمات

2-2- الاستنقال (الاستقطاع) أو النقل الفاجي (Transduction):

الاستنقال هو عملية نقل ADN بكتريا معطية نحو بكتريا مستقبلة بواسطة فيروس.

وهناك نوعين من الاستنقال : استنقال متخصص، و استنقال عام.



شكل IX- : النقل الفاجي للمادة الوراثية من بكتيريا إلى أخرى

2-2- أ- الاستنقال المتخصص (Transduction Spécialisée):

ينتج عندما تندمج قطعة محددة من الكروموسوم البكتيري بجزيء فيروسي ناضج. وهناك أربع مظاهر تميز عملية الاستنقال المتخصص:

أ- الجينات البكترية الوحيدة المستنقلة هي المحادية لموقع البروفاج.

ب - فقط البروفاج من النمط λ هي المعنية بهذه العملية.

جـ - تنتج العملية عن الانفصال غير التام للبروفاج خارج الكروموسوم البكتيري.

د - الخلايا البكترية الناتجة قد تكون ثنائية الصيغة الصبغية (Diploïde) جزئيا.

والموقع الوحيد من الكروموسوم البكتيري (*E. coli*) الذي يندمج فيه الفاج λ يقع بين جينات عملية تخمير الجلاكتوز (Gal) وجينات عملية تخليق البيوتين (Bio).

2-2- ب - الاستنقال العام (Transduction généralisée):

وينتج عندما تندمج أي قطعة ما من الـADN البكتيري بجينوم جزيء فيروس ناضج.

وخصائص هذا النمط من الاستنقال درست لدى الفاجات P (P1 الخاص بـ *E. coli* ، وP22 الخاص بـ *Salmonella typhimurium*).

الفصل X:

الطفرات

Mutations

الفصل X:

الطفرات Mutations

"الطفرة وقود التطور ..." *Pr. Steve JONES*

تمهيد: إن التغير المستمر الذي يطرأ على الطابع الظاهري للأفراد يمكن أن يعزى في غالب الأحيان إلى حدوث تغير في تركيب المادة الوراثية، وتسمى هذه التغيرات الوراثية بالطفرات (Mutations).

يمكن تقسيم الطفرات على أساس حجمها إلى:

- طفرات مورثية (Mutations géniques): وتسمى كذلك بالطفرات النقطية (Mutations Ponctuelles)، لأنها تنتج من تغير قاعدة أو زوج من القواعد في الخيط الوراثي.

- طفرات صبغية (Mutations chromosomiques): وتتضمن تغير مجموعة كبيرة من القواعد على خيط الـADN. وقد يشمل التغير جزءا من الصبغي يحتوي على عدد من المورثات وذلك بالزيادة أو النقصان أو المضاعفة أو الانعكاس في الترتيب. وقد تكون الطفرة الصبغية على شكل زيادة أو نقص صبغي كامل أو مجموعة صبغية بأكملها.

I- الطفرات المورثية (Mutations géniques):

وهي تنتج من الخطأ أثناء تضاعف الـADN، وعموما يحدث هذا النوع من الأخطاء في زوج واحد من القواعد. فعند تغيير قاعدة واحدة في تسلسل من القواعد يشفر لبروتين معين فإنه قد يؤدي إلى تغيير الحمض الأميني الذي ترمز إليه العبارة الثلاثية المحتوية على القاعدة الجديدة. ومن أهم صفات الطفرات التلقائية Spontanées (عكس المستحدثة Induites) أنها تحدث بمعدلات منخفضة جدا، وتختلف تلك المعدلات من كائن لآخر.

مثال: تكرار الطفور لدى بكتيريا *E. coli* حساسة للستريبتوميسين إلى مقاومة للستربتوميسين = 1×10^{-8}.

I- 1-أنواع الطفرات المورثية :

والطفرات المورثية على أنواع:

1- استبدال قاعدة (Substitution d'une base):

وتحدث عندما تستبدل قاعدة في سلسلة من الـADN بأخرى، بحيث يحدث تزاوج خاطئ بين النيوكليوتيدات. ويكون الاستبدال متكافئا (Mutation de transition) عند استبدال قاعدة بيورين بأخرى بيورين أو بريميدين ببريميدين، أو يسمى استبدالا غير متكافئا (Mutation de transversion) عند استبدال قاعدة بيورين بأخرى بريميدين أو العكس.

مثال: مرض خلايا كريات الدم الحمراء المنجلية:

فعبارة الحمض الأميني السادس (*Glutamic*) من السلسلة β (147 AA) من بروتين الـHb هيGAG. وتسبب الطفرة في تغيير القاعدة A واستبدالها بـU لتصبح العبارة هي GUG (على سلسلة ARNm) وهي تشفر للحمض Valine. وهذا التغير الوحيد يؤدي إلى تجمع الـHb على شكل ليفي (HbS)، حيث يتغير شكل الكريات الحمراء من المستدير إلى المنجلي (Sickle).

2- طفرات إزاحة الإطار (***Frame-shift mutations*** - Mutations décalentes):

عندما تنزع Délétion أو تضاف Insertion قاعدة في التسلسل العادي للقواعد، فإن إطار القراءة سيتغير بالنسبة لجميع العبارات التي تلي منطقة الإضافة أو النزع. وهذا يؤدي إلى تغيير كبير في الأحماض الأمينية المكونة للبروتين.

I- 2- استحداث الطفرات (Induction des mutations):

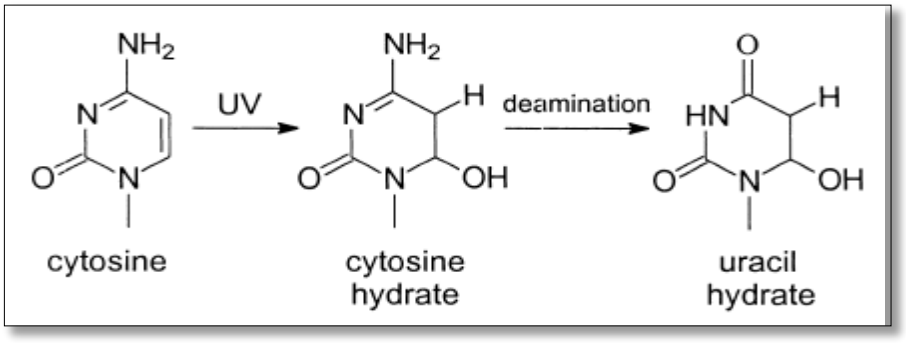
في عام 1927 تمكن العالم الأمريكي ***H. J. MULLER*** (جائزة نوبل 1949) لأول مرة من استعمال الأشعة السينية في المخبر لإحداث الطفرات في ذبابة الخل.

ويمكن تقسيم المطفرات **(Mutagènes)** إلى نوعين:

1- المطفرات الإشعاعية (Mutagènes des Radiations):

تحترق الأشعة السينية (اكتشفت في القرن 19 من طرف روتنجن ***ROETINGEN***) الأجسام، حيث تسبب تأين الذرات (لذلك تسمى بالأشعة المؤينة). أما التأثير الطفري لها فإنها تسبب كسورا مختلفة في الصبغيات مؤدية إلى تكوين قطع صبغية لترتبط مع بعضها فيما بعد بصورة غير صحيحة بفضل أنزيمات التصليح.

أما الأشعة فوق البنفسجية فتعتبر النوع غير المؤين ويتمثل تأثيرها على المادة الوراثية في تمييه قاعدة السيتوزين بالشكل:



كما أن الروابط المزدوجة بين ذرات الكربون في قواعد التيمين يمكن أن تتحول إلى روابط أحادية، وتتكون بذلك روابط بين قواعد التيمين المتجاورة على نفس سلسلة الـADN. وهذا بسبب تغير في شكل الحلزون المزدوج في المناطق المتأثرة.

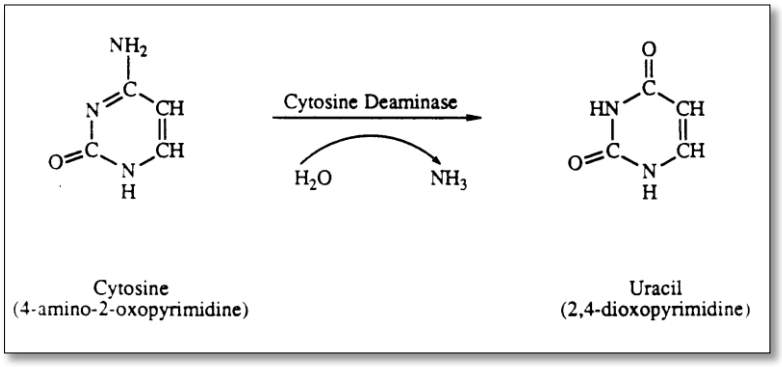
وقد لوحظ أن الأشعة ذات الطول الموجي الأكثر من فوق البنفسجية (0.39×10^{-4} إلى 5×10^{-8}) (أمواج الراديو، الأشعة تحت الحمراء والضوء المرئي) ليس لها أي أثر مطفر على الإطلاق.

2- المطفرات الكيميائية (Mutagènes chimiques):

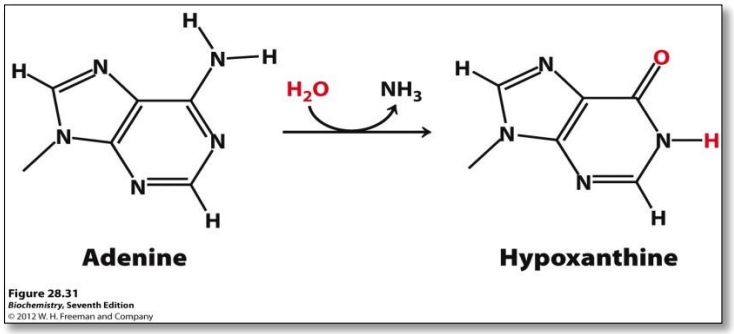
هناك الكثير من المواد الكيميائية التي تغير من التركيب الكيميائي للقواعد الأزوتية الداخلة في تركيب الـADN، و منها:

أ- حمض النتروز HNO_2 : حيث يزيل مجموعة الأمين (NH_2) في كثير من القواعد، ويحل محلها مجموعة كيتونية (=O).

و تتحول قاعدة السيتوزين إلى يوراسيل كما هو مبين في التفاعل التالي:

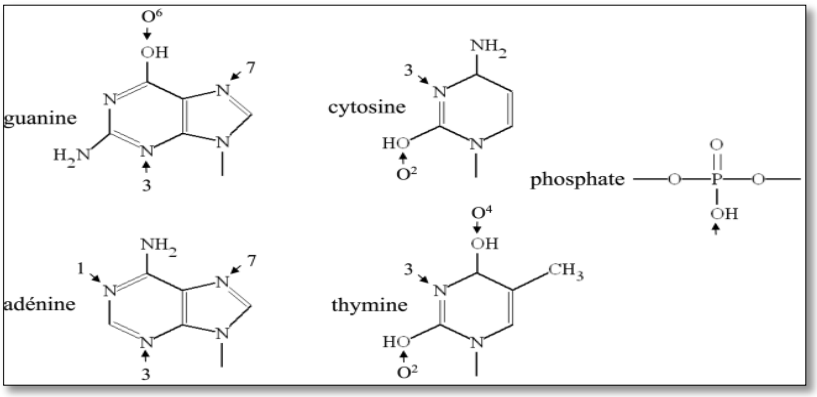


كما يحول حمض النتروز قاعدة الأدنين إلى قاعدة الهيبوكسانثين (HX). وذلك من خلال إزالة مجموعة الأمين كذلك.



ب- الهيدروكسيل أمين (N-OH=): يتفاعل هذا المركب مع قواعد البريميدين من الـADN، حيث يها جم مجموعة الأمين ($-NH_2$) للسيتوزين محولا إياها إلى هيدوكسيل أمين (N-OH =).

جـ - عوامل الألكلة (les agents d'alkylation): وهي مجموعة من المركبات الكيميائية، حيث تضيف مجموعات ألكايل (Alkylation) ($-Ch_2-Ch_3$ و $-CCh_3$ ... الخ) إلى القواعد الأزوتية في مواقع عديدة. وتعتبر المركبات ألكايل جوانين وألكايل تيمين أكثر النواتج قابلية للتزاوج الخاطئ.



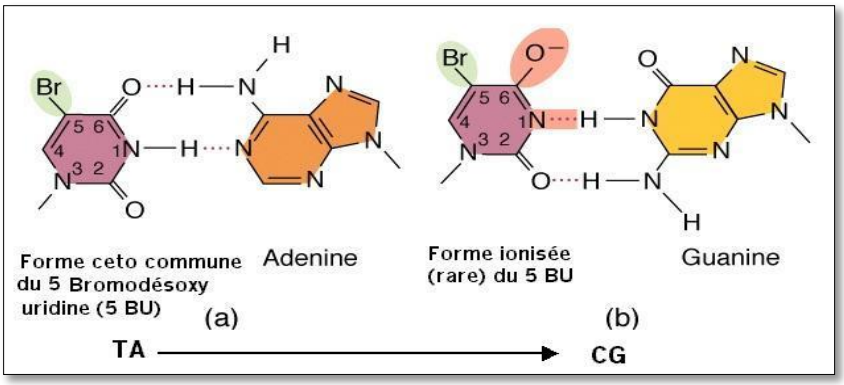
Ethyl methano sulphate

Guanine ⟶ Ethyl Guanine = Thymine

Ethyl methano sulphate

Thymine ⟶ Ethyl Thymine ≡ Guanine

د- مشابهات القواعد (Les analogues des Bases Azotées): وهي مركبات كيميائية تشبه في تركيبها إحدى القواعد الداخلة في تركيب الـADN، مثل المركب (Forme cétomique) 5- bromouracile ، الذي يستطيع أن يعوض قاعدة الثيمين باتحاده مع الأدنين. وفي أول انقسام خلوي بعد ذلك يتقابل البروموبوراسيل (Forme énolique) مع الجوانين والأدنين مع الثيمين، وفي التضاعف الموالي للـADN تتقابل الجوانين طبيعيا مع السيتوزين. وبذلك يكون الزوج القاعدي T=A قد تم استبداله بالزوج G≡C .



II- الطفرات الصبغية Mutations chromosomiques :

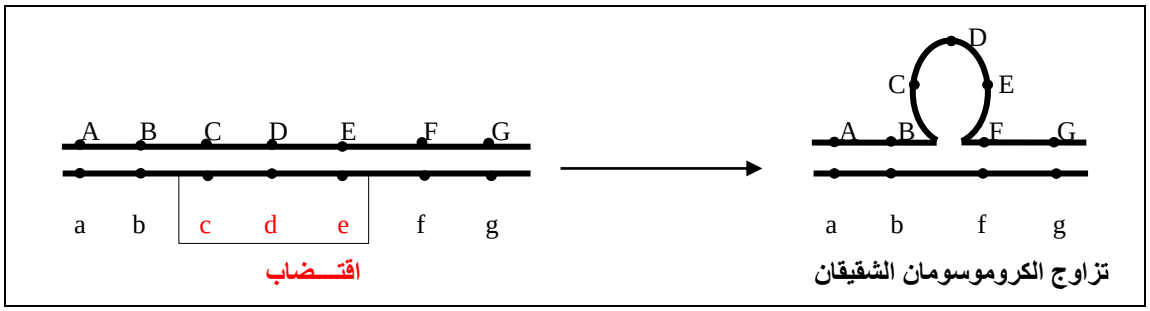
وهي عبارة عن التغيرات التي تطرأ على جزء كبير من الصبغي؛ حيث يمكن لهذا النوع من الطفرات أن ينتج عن زيادة أو نقص مئات من القواعد على خيط الـDNA، أو عن فقدان أو زيادة صبغي بأكمله.

II- 1 - الاختلافات التركيبية:

أ - تغير عدد الجينات:

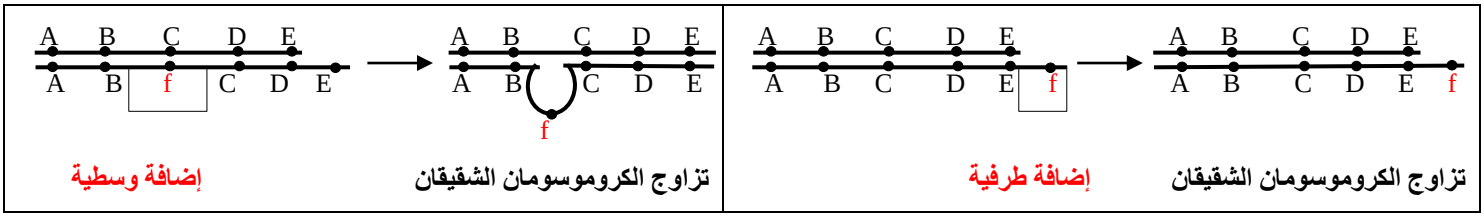
أ - 1- النقص (الاقتضاب - الفقد) (Délétion): كأن تفقد قطعة ما نتيجة لكسر في الكروموسوم، حيث تضيع في الخلية. وقد يكون الفقد طرفيا أو وسطيا، وقد يكون النقص ضارا بالفرد وذلك حسب الأهمية الفسيولوجية التي تشفر لها القطعة المفقودة رغم وجود الصبغي القرين هي حالة سليمة، بالإضافة إلى إمكانية ظهور الصفات المتنحية إذا كانت أليلاتها السائدة محمولة على القطعة المفقودة. وهذا ما يسمى بالنقص غير المتجانس. أما النقص المتجانس والذي ينتج عن فقدان منطقة معينة من كلا الصبغين القرينين مرة واحدة، فهو مميت في أغلب الحالات.

في حالة النقص الوسطي غير المتجانس تتكون حلقة على الصبغي السليم حتى يتحقق التزاوج بين الكروموسومان الشقيقان بطريقة سليمة.



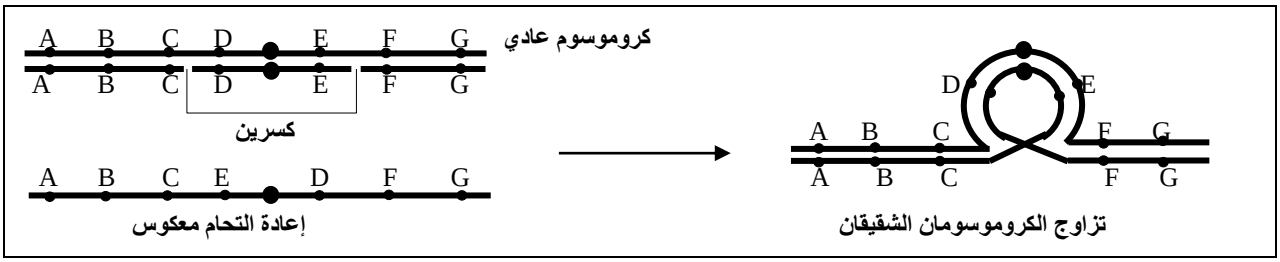
مثال: حالة مرض " مواء القط Cri du chat " (العالم الفرنسي Jérome LEJEUNE (1926 -1994): وسببه فقدان جزء من الذراع القصير من الصبغي 5، وتتمثل أعراضه أساسا في اتساع المسافة بين العينين والتأخر العقلي.

أ - 2- الزيادة (التضاعف Duplication): وفيها يمكن للكروموسوم أن يحتوي على قطعة إضافية. وعادة لا يكون هناك تأثير ضار في عمليات الإضافة هذه. وفي كثير من الأحوال تتميز الأفراد المضافة بأشكال تخالف الأشكال الطبيعية الأصلية (حالة الأصبع السادسة).



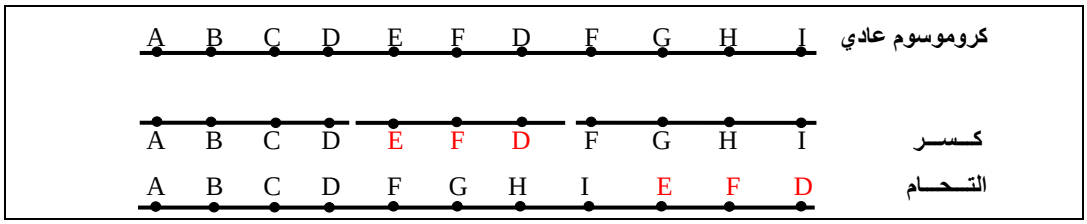
ب- إعادة ترتيب الجينات:

ب-1- الانقلاب (الانعكاس Inversion): وفيه تنفصل قطعة من أحد الصبغيات ثم تعود لتلتحم في مكانها ولكن في الاتجاه المخالف للاتجاه الأول.

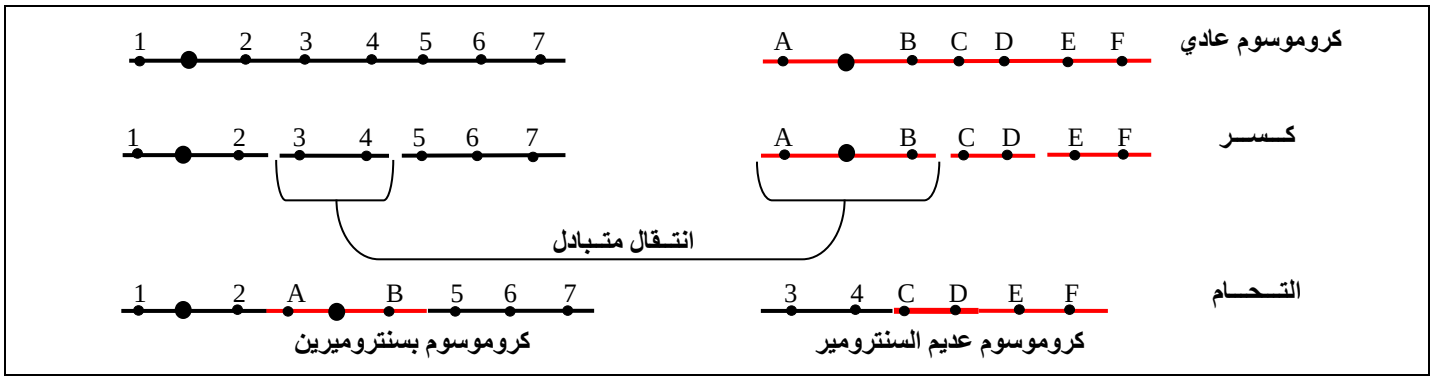


وقد يكون الانقلاب سنترومیري أولاسنترومیري (باشتمال أو عدم اشتمال القطعة المنعكسة على السنترومير).

ب-2- الانتقال (Translocation): وهو انتقال قطعة في الكروموسوم من موضعها الأصلي إلى موضع آخر من نفس الكروموسوم، وهو ما يعرف بالتغير الموضعي. وقد تنتقل القطعة من كروموسوم إلى كروموسوم آخر.



ويحدث الانتقال المتبادل عندما يتم التبادل بين قطعتين تتبعان زوجان من الكروموسومات المختلفة.



وقد يؤدي الانتقال في بعض الحالات إلى تشكل كروموسوم به سنترومیرين، فيما يصبح الكروموسوم الآخر عبارة عن قطعة كروموسومية فحسب (عديمة السنترومير).

II- 2 - الاختلافات في الأعداد الكروموسومية:

يحتوي كل كائن حي على عدد مميز من الكروموسومات. ومعظم الكائنات الراقية ثنائية المجموعة الكروموسومية (2n) (مجموعة آتية من الأب والأخرى من الأم). ولكن وجدت اختلافات وتحورات عن هذا العدد الثنائي، حيث نجد ذلك في الكثير من النباتات والقليل من الحيوانات. ومن هذه التحورات ما يلي:

أ- التعدد الكروموسومي غير التام: وفيه نجد أن عدد الكروموسومات الموجودة في نواة الخلية الجسمية لا يساوي تماما حالة التضاعف للهيئة الكروموسومية. ويمكن توضيح ذلك في الجدول الموالي:

النوع	المعادلة	الهيئة الكروموسومية المفترضة ABCD (n = 4)	
الحالة العادية Diploïdie	2n	(ABCD) (ABCD)	
ثلاثي الكروموسوم Trisomie	2n+1	(ABCD) (ABCDD)	- تكوين نوعين من الجاميطات n و (n+1) - وجود كروموسم صغير إضافي (أوتوسوم21) في الإنسان يؤدي إلى حالة تناذر داون.
أحادي الكروموسوم Monosomie	2n-1	(BCD) (ABCD)	- تكوين نوعين من الجاميطات n و (n-1). - ناذرا ما تكون الجاميطات (n -1) فعالة في النبات. - لدى الحيوان، تؤدي الجاميطات (n -1) إلى ارتفاع في نسبة الوفيات أو انخفاض في الخصوبة.
رباعي الكروموسوم Tétrasomie	2n+2	(ABCDD) (ABCDD)	
ثلاثي الكروموسوم المزدوج Double Trisomie	2n+1+1	(ABCD) (ABBCDD)	- حالة كروموسومان مختلفان(B, D) وكل منهما ممثل بوحدات ثلاثية
غائب الكروموسوم عديم الكروموسوم Nullisomie	2n-2	(ABC) (ABC)	(حالة فقدان زوج كروموسومي (DD)) - تكون النتيجة مميتة في الكائنات الثنائية (2n–2) - في حين تظهر عديمات الكروموسوم للقمح السداسي (6n -2) نقصا في الحيوية والخصوبة نظرا للوفرة الوراثية المميزة للكائنات متعددة المجموعة الكروموسومية

ب- تعدد المجموعة الكروموسومية التام (Polyploïdie): وفيه يشمل التضاعف أو النقص جميع الكروموسومات الموجودة داخل النواة، ومنه :

ب- 1- أحادي المجموعة الكروموسومية (Monoploïdie): حيث تكون الكروموسومات الموجودة في الخلايا الجسمية في الصورة الأحادية (n). ففي النبات تكون الأفراد أقل قوة وأصغر حجما وبها نسبة عقم مرتفعة لعدم الاقتران الكروموسومي والانعزال الكروموسومي غير المنتظم وهي تتكاثر خضريا. و بعض الحشرات مثل ذكور النحل تكون أحادية المجموعة الكروموسومية.

ب- 2- متعدد المجموعة الكروموسومية الذاتي (Autopolyploïdie): حيث نجد أن جميع الكروموسومات الموجودة في الخلايا الجسمية للكائن متساوية في عدد تضاعفها.

فإذا وجد كل كروموسوم ممثلا 3 مرات أطلق عليها ثلاثي (ثلاثية) المجموعة الكروموسومية (Triploïde).

وإذا وجد كل كروموسوم ممثلا 4 مرات أطلق عليها رباعي (رباعية) المجموعة الكروموسومية (Tétraploïde).

وإذا وجد كل كروموسوم ممثلا 5 مرات أطلق عليها خماسي (خماسية) المجموعة الكروموسومي (Pentaploïde).

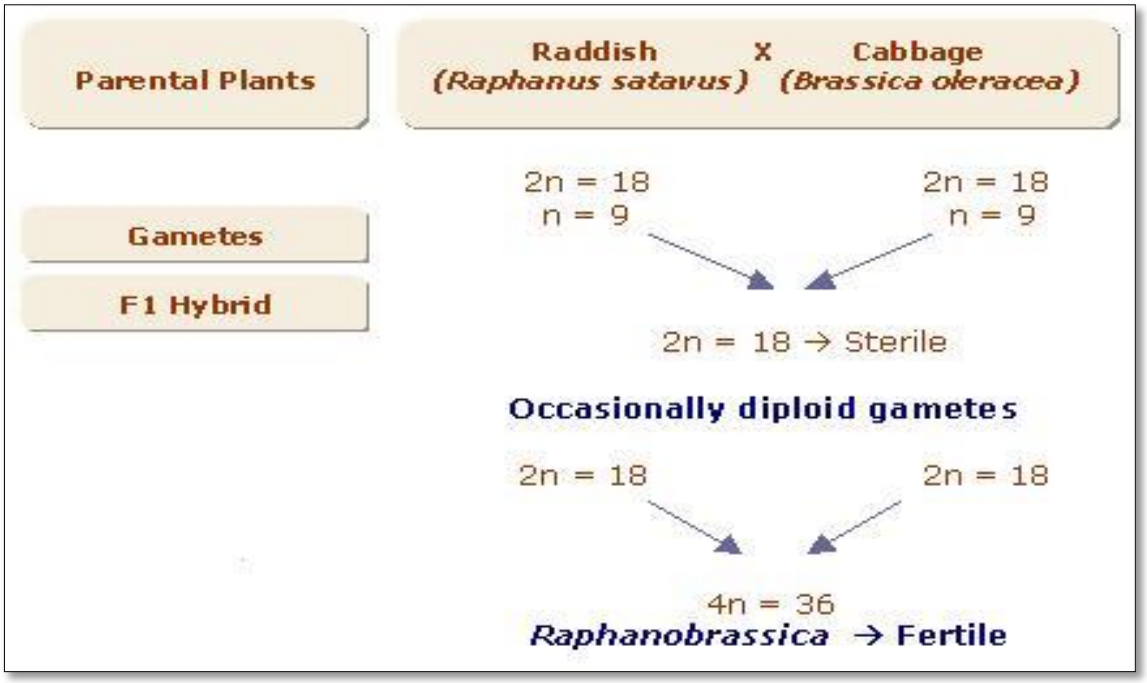
وإذا وجد كل كروموسوم ممثلا 6 مرات أطلق عليها سداسي (سداسية) المجموعة الكروموسومي (Hexaploïde).

ب- 3- متعدد المجموعة الكروموسومية الخلطي (Amphi diploïdie) (الشبيه بالثنائي): عندما تجري التلقيحات بين أفراد من مجموعتين مختلفتين عن بعضهما من الوجهة التقسيمية، فإن F_1 للهجين الناتج يكون عقيما (لأن كل كروموسوم في هذا الهجين يوجد في حالة مفردة أي لا يوجد له قرين). ونتيجة لهذا العقم ستنقرض هذه الأفراد بمجرد تكوينها إلا إذا كانت لها القدرة على التكاثر الحضري (حالة النباتات).

أحيانا قد يحدث تضاعف كروموسومي للخلايا الجسمية للهجين، وهذا يؤدي إلى تكوين جاميطات عادية تحتوي كل منها على مجموعة كروموسومية كاملة من كلا الأبوين، ويعرف هذا التضاعف بمتعدد المجموعات الكروموسومية الشبيه بالثنائي؛ وتكون الأفراد عادة خصبة لأن كل كروموسوم أمي أو أبوي يوجد بحالة ثنائية.

مثال: تجربة (**G. D. KARPECHENKO**): التزواج بين الفجل *Raphanus sativus* و الكرنب *Brassica oleracea*:

هي تعتبر المثل التقليدي لرباعي المجموعة الكروموسومية الخلطية. حيث قام بالتهجين بين الفجل والكرنب، فكل منهما به2n = 18 وتحتوي هجن F_1 العقيمة على 18 كروموسوم (9 من الفجل و9 من الكرنب). ويرجع هذا العقم إلى التوزيع غير المنتظم للكروموسومات أثناء الانقسام الميوزي. غير أن هذا العالم وجد أن بعض النباتات أعطت بذورا عند زراعتها، حيث أعطت نسلا خصبا. والفحص السيتولوجي أوضح أن هذه النباتات تحتوي على 18 زوج من الكروموسومات (18 كروموسوم من الفجل و18 من الكرنب). أي ضعف كروموسومات F_1 العقيم. ويدل ذلك على أنه حدث تضاعف لكروموسومات F_1 أدى إلى إنتاج أفراد خصبة تحتوي 2n = 36 وهي أفراد نبات جديد أسماه (*Raphanus brassica*) (وهو نبات رباعي المجموعة الكروموسومية (4n) الخلطي الشبيه بالثنائي).



III- كروموسومات الإنسان:

الحالة الطبيعية لكروموسومات الإنسان هي 22 زوج كروموسومي مع XY في الذكر و XX في الأنثى. ولكن وجدت حالات شاذة في الأعداد الكروموسومية والتراكيب، ينتج عنها ظهور بعض الأعراض غير العادية (المرضية).

وقد تكون هذه الاختلافات إما في الكروموسومات الجسمية أو الجنسية.

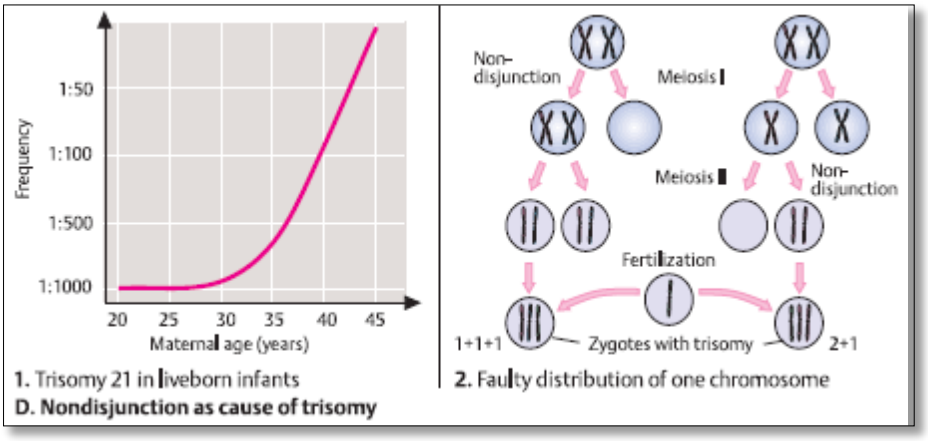
أ- تغيرات في الكروموسومات الجسمية (Aberrations Autosomiques) :

1- تناذر داون (Dawn) أو ثلاثي الكروموسوم 21 (Trisomie 21): وصف هذا الاعتلال من طرف الطبيب البريطاني John Langdon DOWN سنة 1866، وهو من أعطى مصطلح ***mongolism*** نتيجة الأعين الملجمة (bridés) للأفراد المصابة.

أما التفسير الكروموسومي لهذا الاعتلال فقد وضعه الطبيب الفرنسي Jérôme LEJEUNE سنة 1958.

يحمل الشخص المصاب 47 كروموسوم (45(A) +XY). وأعراض المرض هي التأخر في النمو الجسماني والعقلي، العقم، الأنف المفلطح، قصر القامة، تدلي اللسان، كبر الرأس، استدارة الوجه. وقد يموت المصاب في المرحلة الجنينية أو يعيش حتى سن السادسة عشر.

وقد أثبت العلماء أن الأمهات بعمر 20 سنة تكون فرصة ظهور المرض في أولادهن في حدود 1000/1 مولود. ولكن إذا زاد سن الأمهات عن 45 سنة فإن النسبة تصل إلى 1 لكل 50 مولود.



ملاحظة : في السويد وجد أن عمر آباء البنات اللائي تحدث لهن طفرات الناعور(الهيموفيليا) أكبر بـ 8 سنوات من آباء البنات العاديات. و منه نعتبر الآن قيام مركز الاختبار الجيني في كاليفورنيا بتجميع نطاف حاصدي جوائز نوبل مجرد هراء.

2- تناذر إدوارد (Edward) (Trisomie 18): الشخص الحامل للمرض يكون نموه الجسماني والعقلي بطيئا. كما يلاحظ نقص في تكوين القلب والكليتين. بالإضافة إلى الذقن الصغير والأقدام المعوجة (شبيه بالشلل). يموت حوالي 30% من المواليد خلال الأشهر الأولى، ولا يبقى إلا حوالي 10% بعد مرور سنة.

ب- تغيرات في الكروموسومات الجنسية (Aberrations Gonosomiques) :

1- تناذر كلينفلتر (*KLINEFELTER syndrom*): وصف لأول مرة من طرف الطبيب الأمريكي Harry KLINEFELTER ومعاونون سنة 1942 لدى بعض الرجال.

لوحظت هذه الحالة عند الذكور فقط. حيث تحتوي الخلايا على 47 كروموسوم. وقد وجد أن الكروموسوم الزائد هو X (44(A) +XXY). أعراض المرض تتمثل في ضمور الأعضاء الجنسية وقلة شعر الجسم، ووجود أثداء غير كاملة النمو نسبيا. وتكون الساقين والذراعين طويلة بطريقة غير عادية. ويكون مستوى الذكاء أقل من المتوسط ويكون عقيما.

2- تناذر *TURNER*: وصفه لأول مرة الطبيب الأمريكي Henri TURNER سنة 1938 لدى إحدى السيدات. وعدد الكروموسومات في هذه الحالة هو 45 كروموسوم، حيث ينقص الكروموسوم X (X + (A) 44). وتكون الأنثى المصابة عقيمة لأنها غير كاملة التكوين بالنسبة للأعضاء الجنسية. كما تمتاز بقصر القامة وعرض الصدر وضمور المبيض، ومستوى ذكاءها أقل من المتوسط.

الفصل XI:

تنظيم التعبير الجيني

Regulation of genetic expression

الفصل XI:

تنظيم التعبير الجيني

Regulation of genetic expression

تمهيد: لا تكون كل الجينات الخاصة بخلية ما نشطة أو معبرة (exprimés, allumés) في لحظة متاحة، ولكن توجد عملية تنظيم تسمح للجينات للتعبير عن نفسها أو للعمل في لحظات معينة، وفي أوقات أخرى تكون خاملة (غير نشطة).

وعملية التنظيم قد تكون إما على مستوى الجين نفسه بالتحكم في لحظة أو نسبة عملية النسخ، أو على مستوى عملية الترجمة. كما قد تكون بعد عملية الترجمة حيث تلزم بروتينات معينة بعض التعديلات كي تصبح وظيفية.

1. تنظيم التعبير الجيني لدى أوليات النواة:

أ. التنظيم الخاص بنشاط الأنزيمات (تكوين الأنزيمات):

فسر هذه العملية العالمان الفرنسيان François JACOB (1920–2013) & Jacques MANOD (1910-1976).

أ.1. التنظيم أو التحكم بالتحفيز أو بالحث (Contrôle par l'induction):

***نموذج التنظيم للجينات في سلسلة الهدم:**

ومثالها تنظيم عمليات هدم اللاكتوز في *E.coli* (وجود اللاكتوز يحث على تكوين إنزيمات ضرورية لهذا الهدم (أنظر الشكل).

في وجود اللاكتوز (inducteur) (الشرط الحاث condition inductive) ، فإن المعيق (Represseur) يتحد مع اللاكتوز ويصبح غير نشط (Inactif)، وبالتالي لا يمكنه الارتباط مع الجين المشغل Lac O (locus de l'opérateur) (الجين الحاكم)، وهذا الأخير يبقى حرا، مما يسمح باستنساخ الجينات الخاصة بالتركيب (Gènes de structure) (lac Z, lac Y, Lac A) وتتكون ثلاث أنزيمات β-galactosidase عن Lac Z، Permease عنLac Y و Transacetylase عن Lac A. حيث يقوم أنزيم الـPermease بإدخال جزيئات اللاكتوز إلى داخل الخلية عبر غشائها، بينما يقوم β-galactosidase بتحويل بعض وحدات اللاكتوز إلى Allolactose (رابطة 1-5بين جزيئي الجلوكوز والجلاكتوز، عوض 1-4 بين نفس الجزيئين في اللاكتوز)، والـAllolactose هو حاث أو محفز وحدة التشغيل (Operon lactose).

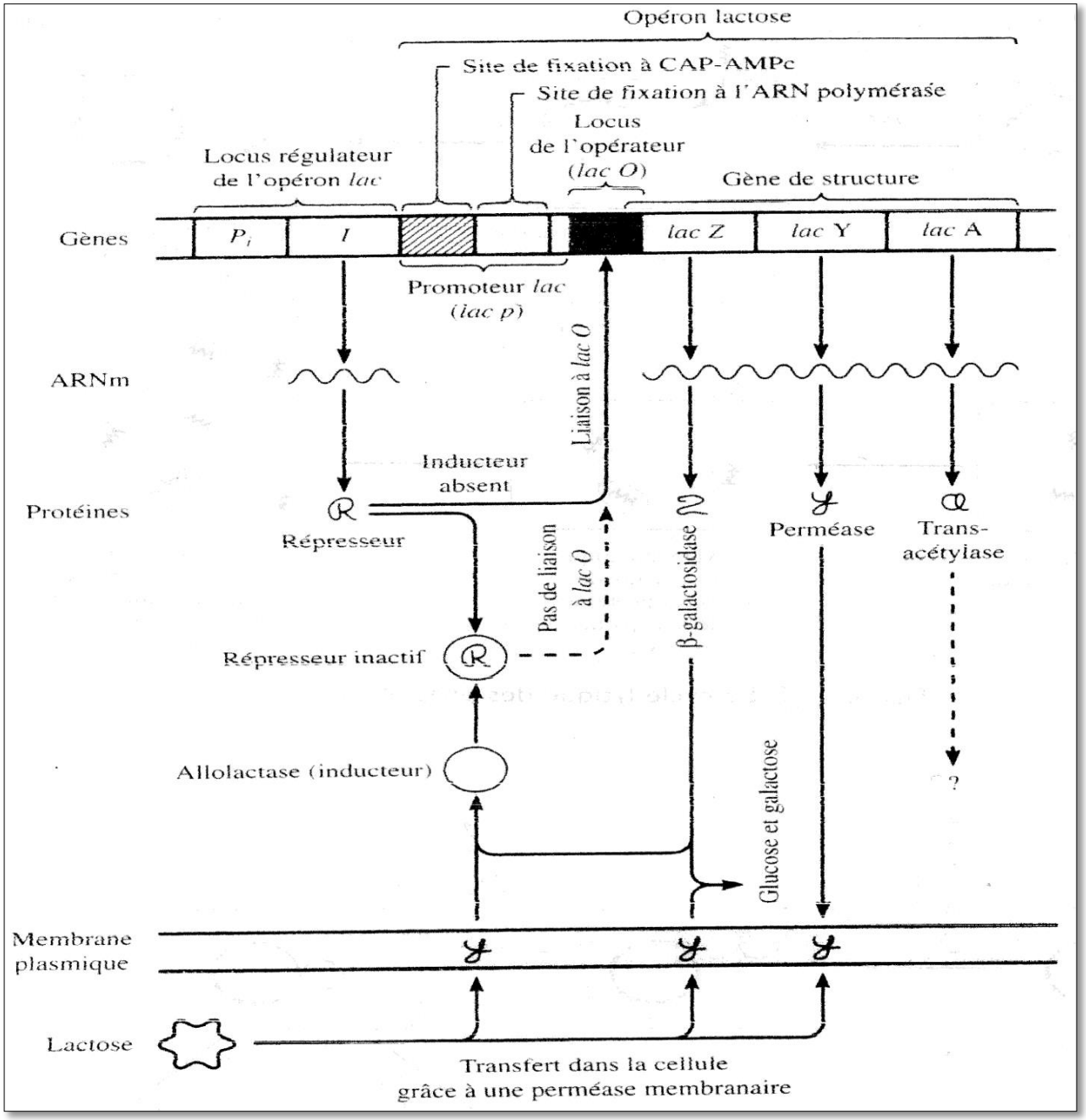
في غياب اللاكتوز فإن المعيق يكون حرا ويصبح نشطا (Actif)، وبالتالي يمكنه الارتباط مع الجين المشغل (Lac O)، وبالتالي إيقاف عملية نسخ الجينات الخاصة بعملية التركيب الخاص بوحدة التشغيل (Operon).

***بعض طفرات الوحدات (Opéron lactose):**

. عندما يطفر الجين I^+ (المنتج للمعيقRépresseur) إلى I^-، فإن المعيق يكون غير نشطا، والجين المشغل (lac O) لا يتوقف، والإنزيمات الخاصة بالتركيب تتخلق باستمرار.

. وطفرة الجين I^+ إلى I^S يعطي معيقا فائق الفعالية (Super - Répresseur)، حيث يكون غير حساسا للاكتوز (أي لا يرتبط به إطلاقا) مما يتيح للمعيق الارتباط الدائم بالمشغل مما يؤدي إلى المنع المستمر لإنتاج الأنزيمات.

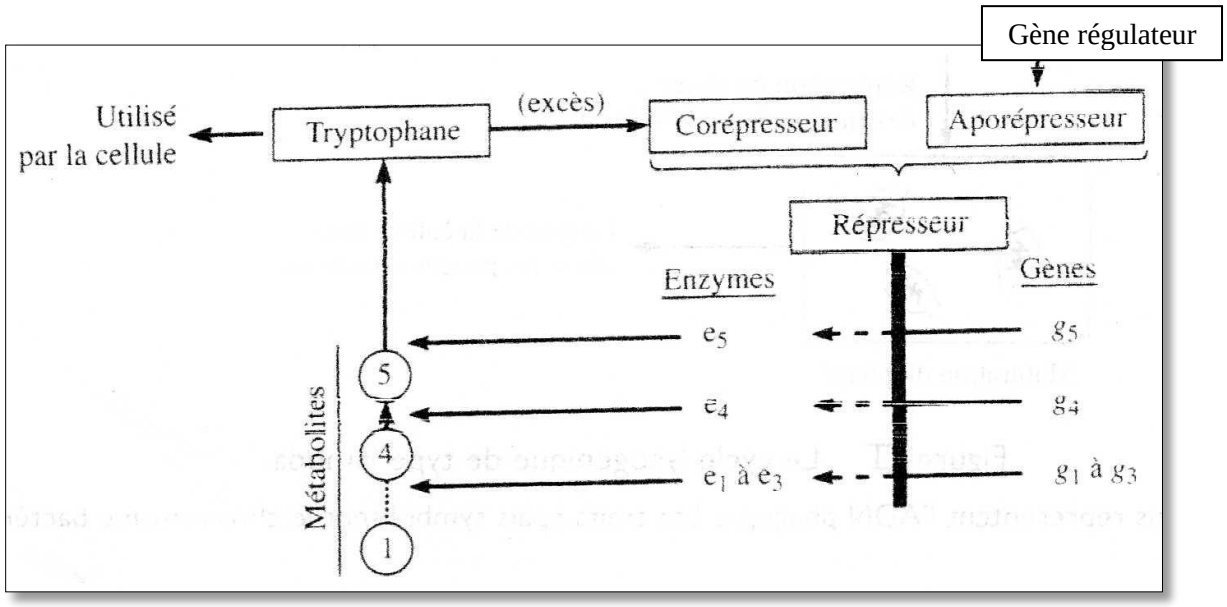
. إذا طفر O^+ إلى O^C فإن المعيق لا يستطيع التثبيت عليه، والأنزيمات الخاصة بالتركيب سوف تتخلق كما في وجود اللاكتوز.



أ.2. التنظيم بالإعاقة (Contrôle répressible):

***نموذج التنظيم للجينات في سلسلة البناء :** حالة تكوين الحمض الأميني Tryptophane:

في وجود الحمض الأميني Tryptophane (Corépresseur) بكثرة في الوسط الخلوي، فإنه يتحد مع المعيق (Aporépresseur) ليكون معقدا وظيفيا نشطا يرتبط مع الجين المشغل (Opérateur Trp)، مما يعيق عملية نسخ الجينات الخمسة (g5 ⟵ g1) الخاصة بتركيب وحدة (Operon)، و بالتالي تتوقف عملية تخليق هذا الحمض الأميني.



2ـ تنظيم التعبير الجيني لدى حقيقيات النواة:

أ. نموذج تنظيم التعبير الجيني خلال الصيام:

ـ تنخفض نسبة الجلوكوز في الدم خلال الصيام (Hypoglycémie)، فيستجيب الدماغ لذلك بأن تفرز الغدة النخامية مادة هرمونية هي Adrinocorticotrophine (ACTH)، و التي تحفز انتاج هرمون آخر من الغدد الكظرية هو Cortisol.

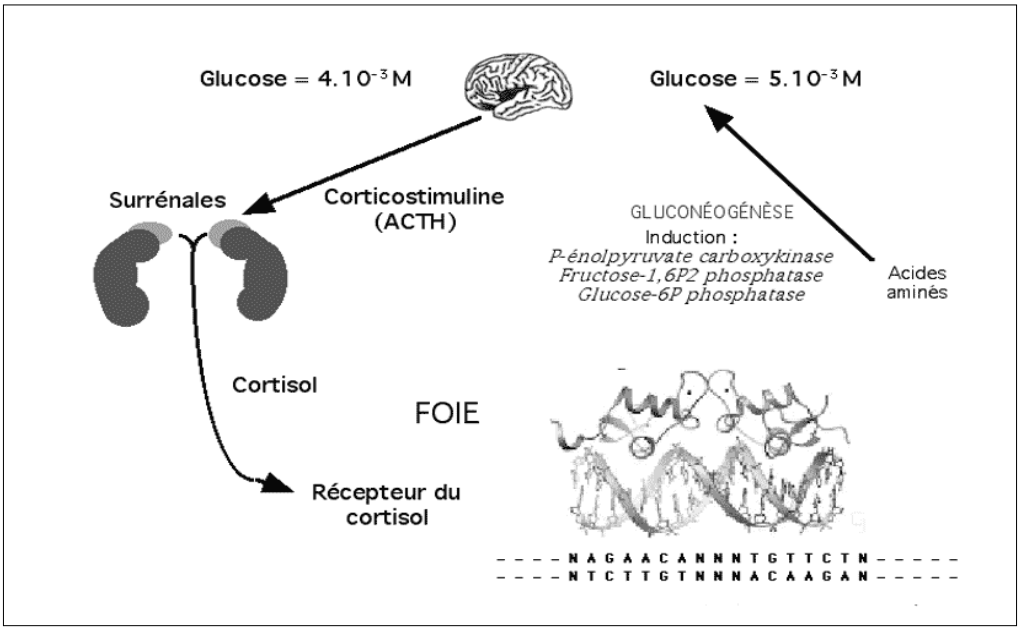
ـ يرتبط الكورتيزول على مستوى الكبد مع بروتين خاص : مستقبل الكورتيزول، فيتشكل لدينا معقدا هو عبارة عن عامل منظم trans-régulateur للتعبير الجيني.

ـ يرتبط معقد العامل المنظم بأنوية خلايا الكبد بالـ *DNA* على مستوى منطقة بدء عملية النسخ Promoteur لبعض الجينات التي تمتلك تتابعا خاصا GRE (*Glucocorticoid Responsive Element :* **AGAACA**).

ـ ينشط ذلك الارتباط عملية نسخ الجينات المعنية، منتجة نسخا من الـ *mRNA*.

ـ يلي ذلك عملية ترجمة، فتتشكل انزيمات مسلك Gluconéogénèse.

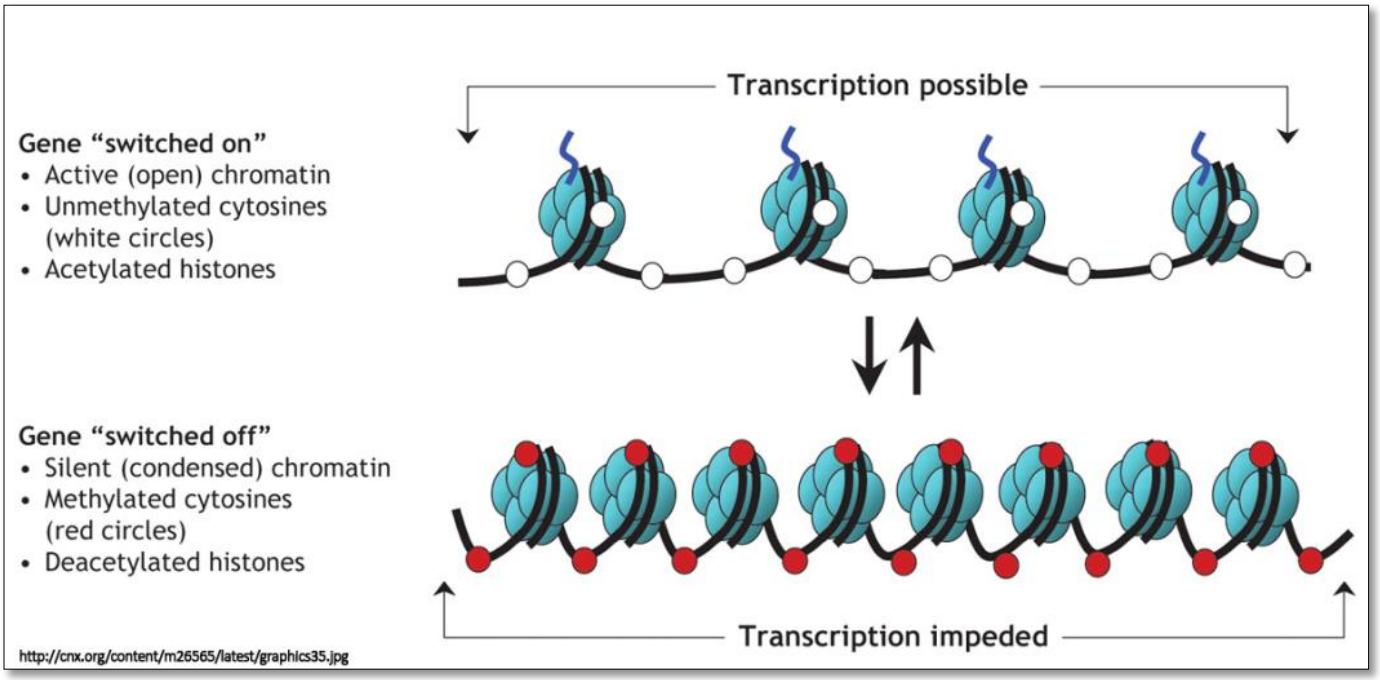
ـ تعمل تلك الانزيمات على مستوى خلايا الكبد على تحويل الأحماض الأمينية إلى جزيئات سكر الجلوكوز، و التي تفرز في الدورة الدموية لتصل إلى الدماغ : ليعود تركيز السكر إلى مستواه الطبيعي.



ب ـ التحكم الابيجيني (*Epigenetic control*) (تنظيم وصول انزيمات النسخ للجينات):

عادة ما تكون نوكليوسومات كروموسومات الكائنات الراقية متراصة إلى بعضها البعض بفعل ارتباط جزيئات المثيل بين قواعد السيتوزين و الجوانين بمناطق من الـ *DNA* تعرف بـ *CpG islands* حيث يزيد تكرار الروابط *C-G*. وبذلك تكون جينات تلك المناطق بمعزل عن انزيمات آلية النسخ.

وعندما تقتضي حاجة الخلية تخليق بروتين معين، فإن عملية نسخ الجين إلى الـ *mRNA* تقتضي تباعد النوكليوسومات عن بعضها بفعل تحرر مجموعات المثيل عن الـ *DNA* وارتباط مجموعات الأستيل ببروتينات الهيستون للنوكليوسومات فاسحة المجال لانزيمات *A polymeraseRN* للبدء في عملية النسخ.



الفصل XII:

الوراثة الكمية

Quantitative Genetics

الفصلXII:

الوراثة الكمية

Quantitative Genetics

تمهيد: كانت الصفات المندلية الكلاسيكية صفات نوعية *(Qualitative trails)*، سهلة التصنيف إلى مجاميع متميزة من الأنماط الظاهرية، وتنتج هذه الصفات عادة من تأثير جين أو جينين.

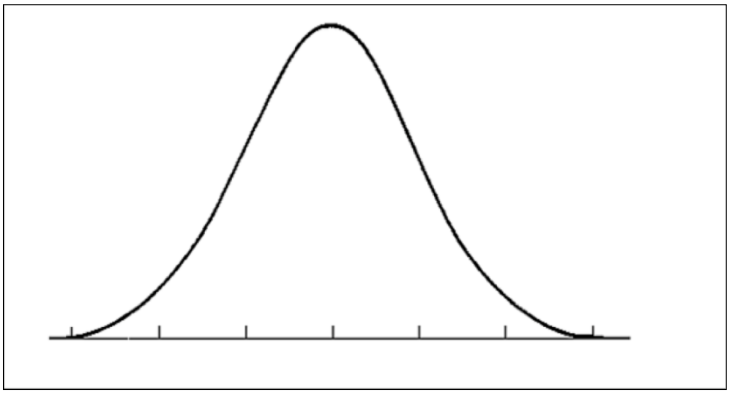
بالإضافة إلى الصفات النوعية، يوجد الكثير من الصفات المهمة في النباتات والحيوانات والإنسان لا يمكن تصنيفها إلى مجاميع متميزة، ولكن يمكن قياسها والتعبير عنها بوحدات قياس المسافة أو الوزن أو الحجم، وبذا تشكل اختلافات مستمرة، وتكون هذه الصفات كمية *(Quantitative trails)* في طبيعتها، وتنتج من فعل وتفاعل عدد كبير من الجينات، كما تتأثر هذه الصفات بعوامل البيئة المختلفة.

و يمكن تلخيص أهم الفروق بين الصفات النوعية (الوصفية) والصفات الكمية في الجدول الموالي:

	الصفات النوعية	**الصفات الكمية**
1	اختلاف غير مستمر (متقطع)؛ فئات مظهرية مميزة	اختلاف مستمر؛ والقياسات المظرية ذات مجال واسع ومستمر
2	عادة ما يحكمها زوج واحد من الجينات	تتأثر بعدد كبير من الجينات
3	يتم تحليل نتائجها بأخذ أعداد و نسب	يتم تحليل نتائجها بالتحليلات الإحصائية التي تعطي تقديرات لثوابت العشيرة مثل المتوسط الحسابي والانحراف القياسي
4	لا تقاس بوحدات و إنما يعبر عنها بلفظ كاللون أو الشكل	تقاس بوحدات مثل كلغ، سم
5	تكاد لا تتأثر بالبيئة	تتأثر بالبيئة بشكل واضح
6	كأمثلة : لون البذرة في البازلاء، شكل العرف في الطيور و هيئة شحمة الأذن في الانسان	كأمثلة : إنتاج الحبوب وارتفاع النبات وإنتاج الحليب والبيض في الحيوان والقامة ووزن الجسم والذكاء عند الانسان

1- التوزيع الطبيعي (المعتدل) للصفات الكمية *(Normal Distribution of Quantitative Trails)*:

تظهر دراسة صفة كمية في عشيرة كبيرة بأن عدد قليل من الأفراد يمتلك الطرز المظهرية المتطرفة، بينما أكثر الأفراد يكونون بالقرب من قيمة المعدل لتلك العشيرة. وهذا النمط من التوزيع المتناظر المتصف بشكل الجرس يطلق عليه مصطلح التوزيع الطبيعي *(Normal distribution)*.



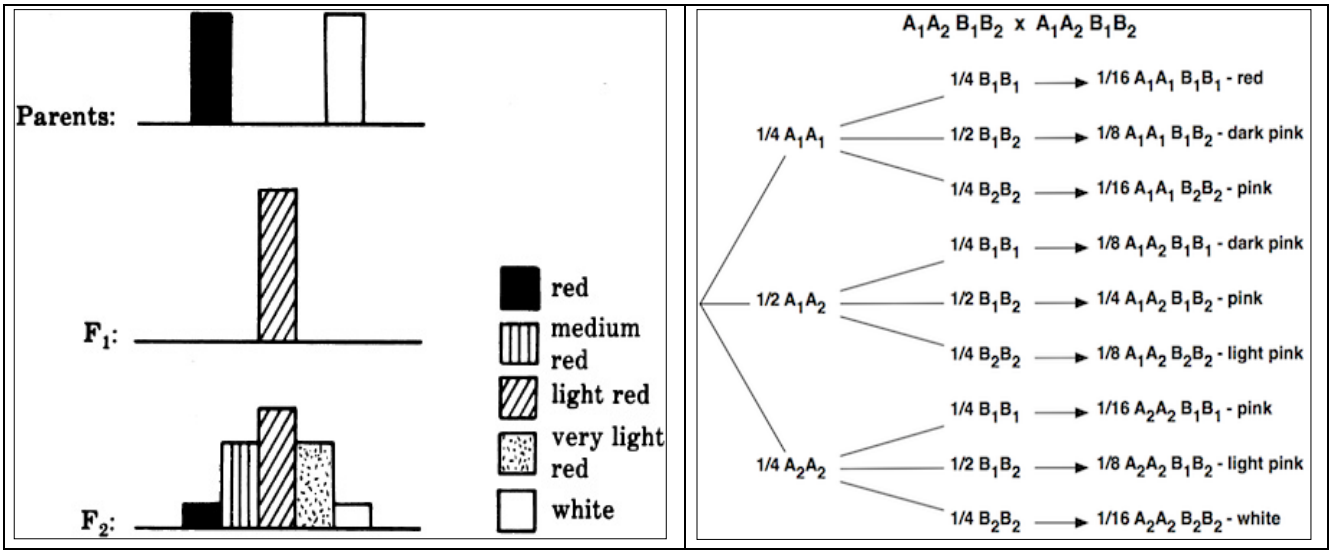
لاحظ علماء الوراثة بين عامي 1900-1910 بأن الاختلافات المستمرة تعكس آلية وراثية تختلف عن تلك الاختلافات غير المستمرة، وبالتالي وضعت فرضية الجينات المتعددة *(Multiple-gene Hypothesis)* لتفسير الاختلافات

المستمرة. وجاء البرهان لهذه الفرضية من خلال الأبحاث الكلاسيكية لدراسة لون بذرة القمح لكل من السويدي H. NILSSON-EHLE والأمريكي E.M. EAST خلال الفترة 1910 - 1913.

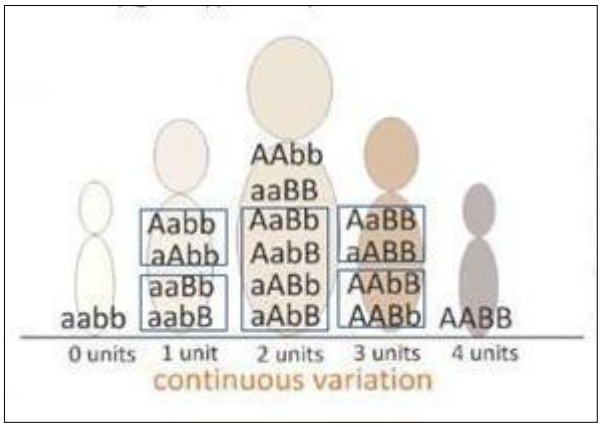
1- أ - دراسة لون بذرة القمح *(Seed Color of Wheat study)*:

قام العالم E.M. EAST بعمل تهجينات بين صنفين من القمح، إحداهما ذي بذور حمراء وآخر ذي بذور بيضاء، فكانت بذور الجيل الأول ذات لون متوسط بين الأبوين، حيث اتخذت لون أفتح من البذور الحمراء للصنف الأبوي الأول ولكن أغمق من البذور البيضاء للصنف الأبوي الثاني. وعند ترتيب بذور الجيل الثاني حسب كثافة اللون، لوحظ تدرج مستمر من الأحمر إلى الأبيض، وكانت ألوان بذور الجيل الثاني بالنسب : 1\16 حمراء مثل الأب الأحمر البذور و 1\16 بيضاء وبحوالي 14\16 متوسط اللون أي تتراح بين لوني الأبوين. وعندما صنفت بذور الجيل الثاني ذات اللون المتوسط بصورة أدق على أساس كثافة اللون، شوهدت النسب : 4\16 ذات لون أغمق من لون بذور الجيل الأول و 6\16 ذات لون متوسط مثل لون بذور الجيل الأول و 4\16 ذات لون أفتح من لون بذور الجيل الأول.

تدل هذه النتائج على إنعزال مستقل لزوجين من الجينات أو الجينات المضاعفة *Duplicate genes* التي تؤثر على نفس الصفة وذات تأثير تجميعي.



وتوجد أمثلة أخرى شائعة توضح فرضية الجينات المتعددة كلون البشرة (في الشكل الموالي) في الإنسان، وطول أوراق التويج في التبغ، وحجم الأرنب.



ويعتبر الآن مفهوم الجينات المتعددة للصفات الكمية أحد الأساسيات المهمة في علم الوراثة، حيث يدعم هذا المفهوم بإستعمال الطرق الإحصائية التي صممت أساسا من قبل عالم البيولوجيا والإحصاء البريطاني Ronald Aylmer FISHER (1890-1962) وعالم الوراثة الأمريكي Sewall WRIGHT (1889-1988).

وترتكز وراثة الصفات الكمية على جينات مستقلة (في غالبيتها) كثيرة (متعددة)، ولكنها تؤثر على نفس النمط الظاهري وبطريقة تجميعية، بحيث ينتج كل جين جزء من التأثير الكلي ولا توجد سيادة كاملة بين الأليلات.
تؤثر عوامل البيئة على الناتج النهائي للصفات الكمية، حيث يمكن التعبير عن النمط الظاهري للصفة الكمية بالمعادلة التالية:

النمط الظاهري = النمط الجيني + البيئة + (النمط الجيني × البيئة)

كما يمكن قياس تأثير كل جزء من المعادلة إحصائياً بواسطة التباين (الإختلاف) *(Variance)* وتصبح المعادلة :

التباين بالنمط الظاهري = التباين بالنمط الجيني + التباين بالبيئة + التباين (النمط الجيني × البيئة)، وبتعبير آخر:

$$\sigma^2 p = \sigma^2 G + \sigma^2 E + \sigma^2 GE$$

وعند دراسة هذه الصفات يجب فصل التأثير الوراثي عن التأثير البيئي باستعمال طرق إحصائية خاصة.

2- المتوسط الحسابي $\overline{X}$ (*Average*):

يعبر عن القيمة المظهرية المتوسطة لصفة موزعة توزيعا معتدلا بالمتوسط الحسابي ($\overline{X}$)، وهو عبارة عن مجموع القياسات الفردية ($\sum X$) مقسوما على عدد الأفراد المقاسة (N)، ويدل الحرف اليوناني ($\sum$) على الجمع الذي يليه.

$$\overline{X} = \frac{\sum_{i=1}^{N} X_i}{N} = \frac{X_1 + X_2 + \cdots + X_N}{N}$$

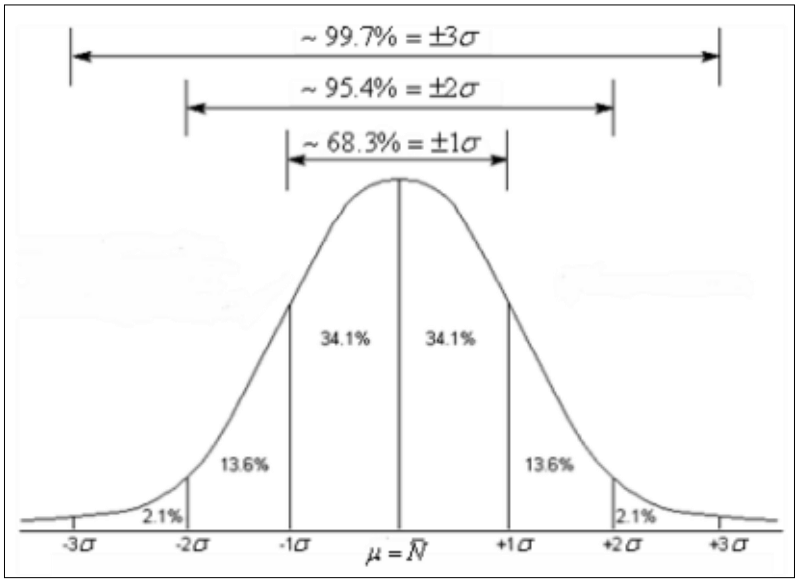
و $\overline{X}$ قياس مشتق من عينة، ويستبدل بالرمز $\boldsymbol{\mu}$ وهو ثابت قياس للعشيرة التي سحبت منها العينة.

3- قياس الاختلافات:

أكثر القياسات لمقدار الاختلاف في العشيرة نفعا هو الانحراف القياسي (المعياري) (Standard Deviation)، ويرمز له بالحرف اليوناني $\boldsymbol{\sigma}$ "سيجما". والعينة المسحوبة من هذه العشيرة سيكون لها انحرافا قياسيا $\boldsymbol{s}$، و الذي يحسب من خلال العلاقة:

$$s = \sqrt{\frac{\sum \left(X - \overline{X}\right)^2}{N-1}}$$

من خواص أي عشيرة (مجتمع أو مجموعة) معتدلة التوزيع أن حوالي 2/3 من القياسات (68 %) ستقع في مدى انحراف قياسي واحد زائد أو ناقص عن المتوسط ($\boldsymbol{\mu \pm \sigma}$)، وحوالي 19/20 من القياسات (95 %) ستقع في مدى انحرافين قياسيين عن المتوسط ($\boldsymbol{\mu \pm 2\sigma}$).



***معامل الاختلافات *(Coefficient of variation) (C_V)*:**

ويمكننا من المقارنة بين الاختلافات النسبية للصفات المختلفة، ويعطى من العلاقة:

معامل الاختلاف بالنسبة للعشيرة = $C_V = \sigma / \mu$

معامل الاختلاف بالنسبة للعينة = $C_V = s / \bar{X}$

4- التباين σ^2 *(Variance)*:

و هو مربع الانحراف القياسي، وبطريقة تسمى "تحليل التباين" يمكن إجراء تجزئة إحصائية للتباين المظهري الكلي ($\sigma^2 p$) الخاص بصفة معينة في العشيرة إلى مكوناته من التباين الوراثي ($\sigma^2 G$)، والتباين اللاوراثي (أو البيئي) ($\sigma^2 E$)، والتباين الراجع إلى التفاعل بين التركيب الوراثي والبيئة ($\sigma^2 GE$). وعلى ذلك نكتب :

$$\sigma^2 p = \sigma^2 G + \sigma^2 E + \sigma^2 GE$$

5- تقدير عدد الجينات للصفات الكمية *(Estimating the Number of Genes for Quantitative Traits)* :

يمكن تقدير عدد الجينات المشتركة في الصفة بحساب تكرار حدوث الجزء من الجيل 2 (الناتج من التلقيح الذاتي لهجين الجيل 1 بين الصنفين النقيين) الذي يكون طرازه المظهري مشابها لذلك الذي تعطيه السلالات الأبوية النقية.

عدد الجينات المشتركة في الصفة	1	2	3	4	...	n
جزء الجيل 2 الذي يشبه أحد الأبوين	1/4	1/16	1/64	1/256	…	$(1/4)^n$

6- المكافئ الوراثي *(Heritability)*:

عبارة عن القدر من التباين المظهري الكلي الذي يرجع إلى تأثير الجينات، وهو أيضا مقياس للدرجة التي يتأثر بها الشكل الظاهري بالوراثة، ويرمز له بالرمز h^2 والذي يساوي النسبة بين التباين (الاختلاف) الوراثي $\sigma^2 G$ إلى التباين بالنمط الظاهري $\sigma^2 P$ أي :

$$h^2 = \frac{\sigma^2 G}{\sigma^2 P} = \frac{\sigma^2 G}{\sigma^2 G + \sigma^2 E}$$

وتتراوح قيمة المكافئ الوراثي من صفر إلى واحد، ويمكن حساب قيمته في الأمثلة التالية :

1- إذا كان كل التباين في النمط الظاهري هو تباين بيئي أي أن : $\sigma^2 E = \sigma^2 P$، فيكون $\sigma^2 G = 0$ ، وعليه تكون قيمة h^2 مساوية إلى الصفر .

2- إذا كان كل التباين في النمط الظاهري هو وراثي، أي أن : $\sigma^2G = \sigma^2P$، وبذا تكون قيمة h^2 مساوية إلى واحد.
3- إذا كان نصف الإختلاف في النمط الظاهري يعود إلى تأثير النمط الوراثي أي أن : $\sigma^2G = 1/2\ \sigma^2P$ أو $2\ \sigma^2G = \sigma^2P$، وبذا تكون قيمة h^2 مساوية إلى النصف.
و يبين الجدول الموالي بعض الأمثلة للمكافئ الوراثي:

الصفة والحيوان	h^2
انتاج البيض في الدواجن	0.15 - 0.05
دهون الظهر في الخنزير	0.7 - 0.5
انتاج اللبن في الماشية	0.4 - 0.2
الزيادة اليومية في وزن الماشية	0.5 - 0.3
وزن الجزة في الغنم	0.6 - 0.3

ولما كان المكافئ الوراثي لإنتاج البيض في الدواجن منخفضا، فإن التحسين المتوقع الحصول عليه من الانتخاب الإجمالي قليل. وعليه ولغرض تحسين إنتاج البيض يجب أن يلجأ المربون إلى تحسين الظروف البيئية المتمثلة في التغذية والحرارة وإطالة فترة التعرض للإضاءة.

الفصل XIII:

وراثة العشائر

Génétique des populations

الفصل XIII:

وراثة العشائر

Génétique des populations

تمهيد: تختص وراثة العشائر بدراسة المقاييس الإحصائية للتكرار الجيني (Fréquences géniques ou alléliques) للصفات المندلية في مجموعة الأفراد أو العائلات التي تكوّن فيما بينها العشيرة الوراثية.

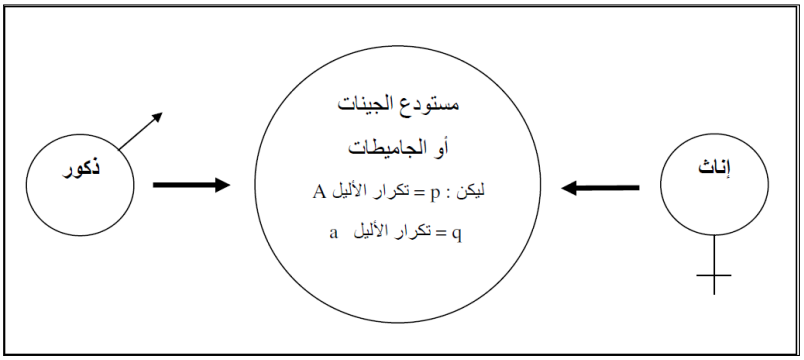
والمعنى العام للعشيرة يقصد به أي تجمع لكائنات حية. لذلك يمكن أن يطلق لفظ عشيرة على مجموعة من الأشجار في غابة، أو مجموعة من الأسماك في بحيرة بغض النظر عن الأنواع الموجودة في كل عشيرة.

والعشيرة المندلية (قيد الدراسة) هي العشيرة المكونة من أفراد تتزاوج مع بعضها جنسيا. لذلك فأكبر العشائر المندلية على أساس هذا التعريف هو النوع. كما يمكن اعتبار العشيرة المندلية مجموعة من الأفراد التي تتزاوج جنسيا فيما بينها كأفراد النوع الواحد أو الصنف الواحد والتي تعيش داخل حدود جغرافية محددة، بحيث تكون حرية التزاوج لأفراد العشيرة مكفولة.

1. قانون هاردي- وينبرغ (Loi de Hardy – Weinberg 1908):

(Godfrey Harold HARDY : رياضي بريطاني، Wilhelm WEINBERG: فيزيائي ألماني)

إذا اعتبرت جميع الجاميطات الناتجة عن عشيرة مندلية كخليط افتراضي من الأليلات التي ينشأ منها الجيل التالي، فسيكون عندنا ما يعرف بمستودع الجينات أو الجاميطات (أوالمستودع الوراثي Stock de gènes ou de gamètes).



فلو افترضنا وجود زوج الأليلات A,a. فإن النسبة المئوية للجاميطات في المستودع الجيني والتي تحمل الأليل A أو a تعتمد أساسا على تكرار التركيب الوراثي لجيل الآباء التي تساهم جاميطاته في هذا المستودع. فمثلا إذا كان معظم أفراد المجتمع يحمل التركيب المتنحي (aa) فإن تكرار الأليل المتنحي a (q) سيكون عاليا. وبالتالي سيكون (p) وهو تكرار الأليل السائد (A) منخفضا. وعندما يكون التزاوج بين أفراد العشيرة عشوائيا بمعنى أن كل جاميطة مذكرة لها فرصة متساوية للاتحاد مع كل جاميطة مؤنثة. فيمكننا عندئذ توقع نسب فئات F_2 أو التكرار الزيقوطي بمعلومية تكرار الأليلات في المستودع الوراثي لعشيرة الآباء.

فبفرض أن: . النسبة المئوية (تكرار) الأليل A في مستودع الجينات : p

. النسبة المئوية (تكرار) الأليل a في مستودع الجينات : q

	A p	a q
A p	AA p^2	Aa pq
a q	Aa pq	Aa q^2

وباستعمال طريقة المربع الشطرنجي يمكننا التعرف على جميع الاتحادات الممكن حدوثها بين هذه الجاميطات.

ويجب ملاحظة أن $p + q=1$، بمعني أن مجموع نسبة الجاميطات a وA يجب أن تساوي 100%.

ويمكن حساب تكرار التراكيب الوراثية المتوقعة (Fréquences génotypiques Attendues) في الجيل الثاني من المعادلة:

$$(p +q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

حيث: p^2: تكرار أو نسبة التراكيب الوراثية المتوقعة للأفراد السائدة الأصيلة (AA) (ويرمز لها بـD).

2pq: تكرار أو نسبة التراكيب الوراثية المتوقعة للأفراد الخليطة (Aa) (ويرمز لها بـH).

q^2: تكرار أو نسبة التراكيب الوراثية المتوقعة للأفراد المتنحية الأصيلة (aa) (ويرمز لها بـR).

وتسمى هذه المعادلة (Formule)، و التي تعبر عن التراكيب الوراثية المتوقعة للنسل على أساس التكرارات الأليلية للمستودع الجيني للآباء **بقانون هاردي–وينبرغ** (هاردي انجليزي ، وينبرغ ألماني).

2. شروط الاتزان (تحقيق قانون هاردي–واينبرج، 1908) :Les conditions de l'équilibre

أ. أن يكون حجم العشيرة كبيرا جدا والتزاوج بين أفرادها حرا وغير مقيدا (panmixie).

ب . ألا يحدث انتخاب (Sélection) لصالح فئة على حساب فئة أخرى (كأن لا يوجد معدل وفيات تفضيلي ولا معدل تكاثر تفضيلي).

جـ . أن تكون العشيرة مغلقة (Fermée)، بمعنى أن لا يسمح بهجرة (Immigration) أفراد من عشيرة أخرى إلى العشيرة محل الاعتبار أو من العشيرة الأخيرة إلى عشيرة أخرى.

د. ألا تحدث طفرة (Mutation) من أليل إلى آخر إلا إذا كانت عكسية وبنفس المعدل a ⇔ A.

<u>مثال:</u> في عشيرة مكونة من 1000 نبات. بها عدد النباتات ذات الأزهار الحمراء (AA) هو 300، وعدد النباتات الوردية (Aa) هو 500، وعدد النباتات البيضاء (aa) هو 200.

. ما هو التكرار الأليلي والزيقوطي في هذه العشيرة ؟

الجواب:

بفرض أن عدد النباتات الحمراء (AA)= (p^2) = D = 300

وعدد النباتات الوردية (Aa) (2pq) = H = 500

وعدد النباتات البيضاء (aa) (q^2) = R = 200

حساب التكرار الأليلي:

المستودع الجيني أو عدد الأليلات = (R + H + D) 2 = 2N

تكرار الأليل A (P) = $\frac{H\frac{1}{2}+D}{N}$ = عدد الأليلات (A) / عدد الأليلات الكلي

$$\Rightarrow P = \frac{300+\frac{500}{2}}{1000} = 0.55$$

تكرار الأليل a (q) = $\frac{H\frac{1}{2}+R}{N}$ = عدد الأليلات (a) / عدد الأليلات الكلي

$$\Rightarrow q = \frac{200+250}{1000} = 0.45$$

حساب التكرار الزيقوطي:

تكرار النباتات الحمراء هو: $(^2 0.55)$. تكرار النباتات الوردية هو: (0.45) (0.55) 2 . تكرار النباتات البيضاء هو: $(^2 0.45)$

3. حساب التكرارات الجينية:

1.3. المواقع الأوتوسومية بألبلين:

أ. حالة السيادة التعادلية:

عندما توجد أليلات ذات سيادة تعادلية في نظام من أليلين محمولين على الكروموسومات الجسمية، فإن كل تركيب وراثي سيكون له مظهرا مميزا. وبالتالي يمكن حساب أعداد كل أليل في كل من الحالات الأصيلة أو الخليطة، وأن يعبر عنها كنسبة مئوية من العدد الكلي للأليلات في العينة.

مثال: في ماشية الشورتهورن التركيب الوراثي C^RC^R يعطي اللون الأحمر للجسم، والتركيب C^wC^w يعطي اللون الأبيض، بينما التركيب C^RC^W يعطي اللون الطوبي. فإذا افترضنا أن عشيرة من هذه الماشية محتوية على الأعداد التالية:

. 108 أحمر، 144 طوبي و 48 أبيض.

المطلوب: أحسب تكرار العاملين (الأليلين) C^R، C^w.

الحل:

(D) $C^R C^R$ (حمراء): 108 فرد N = 300

$C^R C^W$ (H) (طوبية): 144 فرد

$C^W C^W$ (R) (بيضاء): 48 فرد

تكرار الأليل C^R: $P = \frac{\text{عدد الأليلات } C^R \text{ في العشيرة}}{\text{عدد الأليلات كلها}}$

$$= \frac{2\times D + H}{2N} = \frac{D + \frac{1}{2}H}{N} = \frac{108 + \frac{144}{2}}{300} = 0.6 \qquad \boxed{P = 0.6}$$

تكرار الأليل C^w: $\boxed{q = 0.4}$

$$q = \frac{R + \frac{1}{2}H}{N} = \frac{48 + \frac{144}{2}}{300} = 0.4$$

ب . حالة السيادة التامة:

مثال: يعتمد لون الصوف الأبيض في الأغنام على أليل سائد B، والصوف الأسود على الأليل المتنحي b. افترض وجود عينة مكونة من 900 رأس من الأغنام وقد أعطت البيانات التالية:

-891 أبيض و 09 أسود.

. أحسب التكرارات الأليلية.

الحل:

في حالة السيادة التامة لا يمكننا التفرقة مظهريا بين السائد الأصيل والسائد الخليط إلا بالتلقيح الاختياري وليس مجاله الآن. والفئة المظهرية الوحيدة التي يمكن تحديد تركيبها الوراثي بطريقة مؤكدة هي الفئة المتنحية الأصيلة.

وبالتالي من خلال قانون هاردي . وينبرغ:

$$P^2 (BB) + 2pq (Bb) + q^2 (bb) = 1$$

فإن تكرار الأفراد السوداء (الحاملة للتركيب الوراثي b $\frac{\text{عدد الأفراد السوداء}}{\text{العدد الكلي للأفراد}} = \frac{9}{900}$

أي: $q^2 = 0.01$ ، ومنه فتكرار الأليل b هو: $\boxed{q = 0.1}$

وحيث أن: $p + q = 1$ ، فإن تكرار الأليل B هو: $\boxed{p = 0.9}$

جـ . الصفات المتأثرة بالجنس:

مثال: دراسة حالة الصلع:

إذا عرف أن نسبة الرجال الصلع في عشيرة ما هي 0.31، فما هو تكرار حالات الصلع في الإناث، والنسبة المئوية للإناث الصلع المنتظر الحصول عليهن في العشيرة.

الحل:

	B^1	B^2
B^1	$B^1 B^1$	$B^1 B^2$
B^2	$B^1 B^2$	$B^2 B^2$

التركيب الوراثي	نسبة التكرارات	الأشكال المظهرية	
		ذكور	إناث
B^1B^1	P^2	بشعر	بشعر
$B^1 B^2$	2pq	أصلع	بشعر
$B^2 B^2$	q^2	أصلع	صلعاء

$$P^2 (B^1B^1) + 2pq (B^1B^2) + q^2 (B^2B^2) = 1$$

نسبة الرجال الصلع : $q^2 + 2pq = 0.31$

نسبة الرجال الطبيعيين : $p^2 = 1 - (q^2 + 2pq) = 1 - 0.31 = 0.69$

ومنه : $p = 0.831,\ q = 0.169$

. تكرار حالات الصلع في الإناث : $q^2 = (0.169)^2 = 0.0289$

. أي أن نسبة الإناث الصلع في العشيرة = 2.89 %

تعقيب:

في حالة السيادة المتأثرة بالجنس يتوقف العامل الأليلي على الجنس الذي يحمله. ومن أشهر الأمثلة حالة الصلع، فالأليل B^2 يسبب ظهور هذه الصفة، فهو سائد التأثير في الرجال ومتنحي في الإناث، وبذلك نجد أن نسبة الصلع في الذكور أكثر منها في الإناث (لاحظ حل التمرين أعلاه).

3-2- المواقع الأوتوسومية ذات الأليلات المتعددة:

مثال: يحكم نظام مجاميع الدم ABO سلسلة من الأليلات المتعددة التي تنظمها علاقات السيادة التعادلية، بحيث ($I^A = I^B) > i$.

أ. اشتق معادلة هاردي . وينبرغ لموقع مجاميع الدم ABO لعشيرة في حالة اتزان وراثي؟

ب . اشتق معادلات لاستخدامها في الحصول على التكرارات الأليلية في موقع مجاميع الدم ABO؟

جـ . لدى السكان القوفازيين بنيويورك، وجد أن تكرارات مجاميع الدم ABO تكون على النحو التالي:

49% مجموعة O ، 36% مجموعة A، 12% مجموعة B و 03% مجموعة AB

. ما هي نسبة الأفراد أصيلة التركيب الوراثي (Homozygote) الحاملة للفصيلة A ضمن نفس الزمرة الدموية؟

الحل:

أ. بوضع p : تكرار الأليل I^A، q : تكرار الأليل I^B، و r : تكرار الأليل i

مادام هناك اتزان وراثي فإن:

$$(p + q + r)^2 = 1$$

$$p^2 + q^2 + r^2 + 2pq + 2pr + 2qr = 1$$

	I^A	I^B	i
I^A	$I^A I^A$	$I^A I^B$	$I^A i$
I^B	$I^A I^B$	$I^B I^B$	$I^B i$
i	$I^A i$	$I^B i$	$i i$

التكرارات الوراثية Fréquences Génotypiques	التراكيب الوراثية Génotypes	الأشكال المظهرية Phénotypes	قيم التكرارات المظهرية Valeurs des Fréquences Phénotypiques
P^2	$I^A I^A$	A	$\overline{A}$
2pr	$I^A i$		
q^2	$I^B I^B$	B	$\overline{B}$
2qr	$I^B i$		
2pq	$I^A I^B$	AB	
r^2	ii	O	$\overline{O}$

ب . بوضع $\overline{O}, \overline{B}, \overline{A}$ تمثل التكرارات المظهرية لمجاميع الدم O, B, A على الترتيب.

. لإيجاد تكرار الأليل المتنحي i: $r = \sqrt{r^2} = \sqrt{\overline{o}} \Rightarrow r = \sqrt{\overline{o}}$

. لإيجاد تكرار الأليل I^A: $p^2 + 2pr + r^2 = \overline{A} + \overline{O}$

$$(p + r)^2 = \overline{A} + \overline{O}$$

$$p + r = \sqrt{\overline{A} + \overline{O}} \Rightarrow p = \sqrt{\overline{A} + \overline{O}} - r$$

$$\boxed{p = \sqrt{\overline{A} + \overline{O}} - \sqrt{\overline{O}}}$$

. لإيجاد تكرار الأليل I^B:

. إما من المعادلة: $p + q + r = 1$

$$q = 1 - p - r$$

. أو من خلال : $q^2 + 2qr + r^2 = \overline{B} + \overline{O}$

$$(q + r)^2 = \overline{B} + \overline{O}$$

$$q + r = \sqrt{\overline{B} + \overline{O}}$$

$$q = \sqrt{\overline{B} + \overline{O}} - r$$

$$\boxed{q = \sqrt{\overline{B} + \overline{O}} - \sqrt{\overline{O}}}$$

لدينا المعادلة : $p + q + r = 1$

$$\boxed{p = 1 - \sqrt{\overline{B} + \overline{O}}} \quad ; \quad \boxed{q = 1 - \sqrt{\overline{A} + \overline{O}}} \quad ; \quad \boxed{r = \sqrt{\overline{O}}}$$

جـ . من الجواب ب نجد: $r = \sqrt{\overline{O}} = \sqrt{0.49} = 0.7$

$$p = 1 - \sqrt{\overline{B} + \overline{O}} = 1 - \sqrt{0.12 + 0.49} = 1 - \sqrt{0.61} = 0.22$$

$$q = 1 - \sqrt{\overline{A} + \overline{O}} = 1 - \sqrt{0.36 + 0.49} = 1 - \sqrt{0.85} = 0.08$$

للتأكد، لدينا: $p + q + r = 1$

$0.22 + 0.08 + 0.7 = 1$

د . مجموع الأفراد الحاملين لمجموعة الدم A يعطى من المعادلة:

$p^2 + 2pr = (0.22)^2 + 2(0.22)(0.7) = 0.048 + 0.308 = 0.356$

. مجموع الأفراد الحاملين لمجموعة الدم A في التركيب الأصيل: $p^2 = (0.22)^2 = 0.048$

وبالتالي فإن: $\frac{48}{356}$ 0.135 = أي 13.5% من مجموع أفراد الزمرة A في هذه العشيرة يتوقع أن تكون أصيلة التركيب الوراثي.

33. المواقع الجينية المرتبطة بالجنس:

أ. الأليلات ذات السيادة التعادلية المرتبطة بالجنس:

<u>مثال:</u> يتحكم في لون جسم القطط زوج من الأليلات المرتبطة بالجنس، C^b للجسم الأسود وC^y للون الأصفر، والسيادة بينهما غير تامة (وسطية)،بحيث أن الفرد $C^b\ C^y$ يعطي لون خاص وهو لون قشرة السلحفاة (خليط من الألوان الأسود، الأبيض والأصفر)، وجد أن عشيرة من القطط في لندن تحتوي على الفئات المظهرية التالية:

الجنس	سوداء	صفراء	بلون قشرة السلحفاة	المجاميع
ذكور	311	42	0	353
ت الوراثي	C^by	C^yy	-	
إناث	277	7	54	338
ت الوراثي	$C^b\ C^b$	$C^y\ C^y$	$C^b\ C^y$	

أ. أكمل الجدول أعلاه مبينا التراكيب الوراثية؟

ب . احسب التكرارات الأليلية باستخدام المعلومات المعطاة؟

الحل:

ب . بوضع p هو تكرار الأليل C^b :

$$P=\frac{\text{عدد الأليلات } C^b}{\text{العدد الكلي للأليلات}}=\frac{\text{عدد الذكورالسوداء+ 2 (الإناث السوداء) + عدد الإناث السلحفاة}}{\text{عدد الذكور + 2(عدد الإناث)}}$$

$$p=\frac{54+(277)2+311}{(338)2+353}=\frac{919}{1029}=0.893\Rightarrow p=0.893$$

. بوضع q هو تكرار الأليل C^y :

. يعطي من المعادلة: $p+q=1\Rightarrow q=1-p$

$$q=1-0.893=0.107\Rightarrow q=0.107$$

. أو من خلال العلاقة:

$$q=\frac{\text{عدد الذكورالصفراء+ 2 (الإناث الصفراء) + عدد الإناث السلحفاة}}{\text{عدد الذكور + 2(عدد الإناث)}}$$

$$q=\frac{54+(7)2+42}{1029}=\frac{110}{1029}=0.106$$

ب . الأليلات السائدة والمتنحية المرتبطة بالجنس:

مثال: في حشرة الدوسوفيلا يرجع لون العين الأبيض إلى الأليل المتنحي w المرتبط بالجنس، واللون الوحشي (الأحمر) للعين للأليل السائد w^+. وجد أن عشيرة معملية من الدروسوفيلا تحتوي على 170 ذكر أحمر العين و30 ذكر أبيض العين.

أ. أحسب تكرار الأليل w^+ والأليل w في المستودع الجيني؟.

ب . ما هي النسبة المئوية من الإناث في هذه العشيرة التي يتوقع أن تكون بيضاء اللون؟.

الحل:

أ. يمكن إعداد الجدول التالي:

الشكل المظهري (لون العين لدى الذكور)	التركيب الوراثي	العدد
أحمر	$X^{w+}Y$	170
أبيض	$X^{w}Y$	130

. بوضع p هو تكرار الأليل W^+ نجد:

$$p = \frac{\text{عدد الأليلات } W^+}{\text{العدد الكلي للأليلات}} = \frac{\text{عدد الحشرات الذكور حمراء العين}}{\text{العدد الكلي للحشرات}} = \frac{170}{200} = 0.85 \Rightarrow p = 0.85$$

. بوضع q هو تكرار الأليل W نجد :

$$p + q = 1 \Rightarrow q = 1 - p = 0.15$$

. أومن خلال العلاقة :

$$q = \frac{\text{عدد الأليلات } W}{\text{العدد الكلي للأليلات}} = \frac{\text{عدد الحشرات الذكور بيضاء العين}}{\text{العدد الكلي للحشرات}} = \frac{30}{200} = 0.15$$

$q = 0.15$

ب . بحكم السيادة والتنحي من جهة، والارتباط بالجنس من جهة أخرى فإن التركيب الوراثي للإناث بيضاء العين سيكون: $(X^w X^w)$ أو (ww)، وبتطبيق قانون هاردي . وينبرج على عشيرة الإناث نجد:

$p^2 + (w^+w^+) + 2pq\,(w^+w) + q^2\,(w\,w) = 1$ أو 100% إناث.

فواضح أن تكرار أو نسبة الإناث بيضاء العين: $q^2 = (w\,w) = (0.15)^2 = 0.0225$

أو 2.25% من مجموع الإناث في العشيرة يتوقع أن تكون بيضاء العين.

ملحق 1:
الـهندسة الوراثيـة

Appendice 1:
Genetic Engineering

ملحق 1: الهندسة الوراثية
Appendice 1: Genetic Engineering

1- تعريف (*Definition*): هي ميدان علمي تطبيقي، بموجبه تمارس العديد من التقنيات المخبرية ملامسة الجينات، مما يسمح بتعديل الذخيرة الوراثية لأي من الكائنات الحية.

2- الانزيمات المستعملة في ميدان الهندسة الوراثية (*Enzymes used in Genetic Engineering*):

2-1- انزيمات القطع (*Restriction endonucleases*):

هي الانزيمات (والتي في غالبيتها من أصل بكتيري) التي لها القدرة على قطع حلزون الـ *DNA* مزدوج السلسلة في أماكن محددة (تتابعات نوكليوتيدية معينة) تدعى مواقع القطع (*restriction sites*) مكونة من 4 أو 6 أزواج من القواعد الازوتية.

2-2- الكسر أو القطع (*Cutting or restriction*): تعمل انزيمات ***الأندونوكلياز*** على قطع سلسلتي الـ *DNA* بطريقتين :

- إما كسرا في نفس المستوى (*Blunt cut*) بالنسبة للسلسلتين، حيث يكون في منتصف موقع القطع. و ينتج عن ذلك نهايات حرة (*Blunt ends*) لا تلتحم إلا بتدخل *T4 Ligase*.

DNA قبل القطع	DNA1	DNA2
5'CCC↓GGG 3'	5'CCC 3'	5' GGG 3'
3'GGG↓CCC 5'	3'GGG 5'	3' CCC 5'

- أو كسرا متعرجا، حيث ينتج عن ذلك نهايات لاصقة (*Sticky ends*)، تمكنها من الارتباط حسب تكامل القواعد الازوتية بقطع من الـ *ADN* ذات مصادر مختلفة، و هو ما يصطلح عليه بالتراكيب الوراثية العبورية (*Recombination genetics*).

DNA قبل الكسر	DNA1	DNA2
5'G↓AATTC 3'	5'G 3'	5'AATTC 3'
3'CTTAA↓G 5'	3'CTTAA 5'	3'G 5'

2-3- التسمية (*Nomenclature*): لا تخضع تسمية انزيمات القطع لقواعد الاتحاد العالمي للكيمياء الصرفة والتطبيقية (*IUPAC : International Union of Pure and Applied Chemistry*) ، لكنها تتبع قواعد خاصة تتمثل أساسا في :

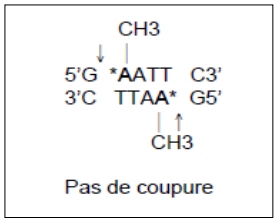
- الحرف الأول كبيرا يمثل الحرف الأول لجنس البكتيريا أصل الانزيم.
- الحرفيين الثاني والثالث صغيرين ويمثلان اختصار نوع البكتيريا أصل الانزيم.
- والرقم الروماني الذي يتبع الأحرف الثلاث الأولى يمثل ترتيب اكتشاف الانزيم ضمن نفس البكتيريا مصدر الانزيم.
- والحرف الأخير كبيرا والذي لا يكون لازما لكل انزيمات الكسر، يرمز للحرف الأول للسلالة البكتيرية التي استخلص منها الانزيم.

مثال:

Bacteria : ***E**scherichia **co**li **R**y13*
Enzymes : EcoRI : 1st enzyme isolated from E. coli Ry13
EcoRV : 5th enzyme isolated from E. coli Ry13

جدول 1: أهم انزيمات القطع المستخدمة في ميدان الهندسة الوراثية

الانزيمات	الأصل البكتيري	موقع الكسر
Alu I	*Athrobacter luteus*	AG/CT
Bam HI	*Bacillus amyloliquefaciens*	G/GATCC
BgI II	*Bacillus blobiggi*	A/GATCT
Eco RI	*Escherichia coli*	G/AATTC
Hind III	*Haemophilus influenzae*	A/AGCTT
Hea III	*Haemophilus aegiptus*	GG/CC
Hpa II	*Haemophilus parainfluenzae*	C/CGG
Mbo I	*Moraxella bovi*	GA/TC
Pst I	*Providentia stuartii*	CTGCA/G
Taq I	*Thermophilus aquaticus*	T/CGA
Wba I	*Xanthomonas badrii*	T/CTAGA



ملاحظة: لحماية الـ *DNA* الخاص بها من الهدم الذاتي بفعل تأثير انزيمات القطع، تقوم البكتيريا بميثلة (*Methylation*) كلا من ذرة الكربون رقم 5 لبعض قواعد السيتوزين و كذا ذرة الآزوت رقم 7 لبعض قواعد الأدنين، وذلك بفضل انزيمات الميثلة (*methylases*) التي تتعرف على نفس المواقع التي تستهدفها انزيمات القطع.
تحكم انزيمات الميثلة نفس قواعد تسمية انزيمات الكسر مع إضافة حرف M في البداية (مثال: *M. EcoR I*).

2-4- انزيمات أخرى مستعملة في الهندسة الوراثية (*Other enzymes used in genetic engineering*):

لا يقتصر العامل في ميدان الوراثة على استخدام انزيمات القطع فحسب، بل تدعوه الحاجة إلى استعمال انزيمات ضرورية في تقنيات الاستنساخ وكذا تلك المستعملة في تحديد تتابع نوكليوتيدات قطع الـ ADN وغيرها ...

أ- انزيمات الميثلة (*Methylases*):

ب - انزيمات البلمرة (التكثيف) (*Polymerases*): هناك العديد منها، و أهمها:

- انزيم (*Reverse Transcriptase*) : ينسخ الـ ARN إلى ADN مكمل (*Complementary DNA (cDNA)*)، والذي يعمل في الاتجاه 3'→5'.

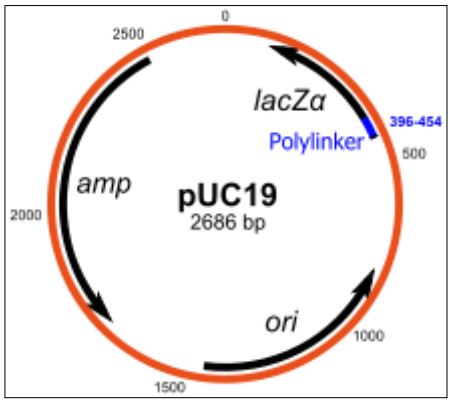
- انزيم *DNA polymérase I*: وهو المسؤول عن عملية إصلاح وصيانة الأعطاب التي تصيب جزيئ الـ ADN. كما يقوم بنشاطي *polymérase 5'→3'* و *exonucléase 3'→5'*: أحد ناتجي عملية هدم الانزيم السابق الذكر (*Klenow fragment*) بواسطة انزيم subtilisine، وزنه الجزيئي يقدر بـ 76 kD)، ويعمل أيضا على تخليق قطع أوكازاكي وكذا إزالة قطع الـ ARN البادئة (*RNA primers*).

- انزيم *Taq polymérase*: ويقوم بتكثيف (إكثار) جزيئة الـ *DNA* معمليا (*in vitro*).

- انزيمات *RNA polymérases*: تنسخ أحد خيطي الـ *DNA* إلى الـ *RNA*.

- انزيم *T4 DNA polymérase*: وهو ينتج داخل البكتيريا المصابة باللاقم T4. وظائفه مماثلة لتلك الخاصة بالوحدة الانزيمية Klenow.

- انزيمات اللحم (*Ligases*): ومنها *DNA ligases* التي تحفز تفاعل تشكل الروابط ثنائية الإستر بين نوكليوتيدتين. وهناك أيضا *RNA* ligase وينتج داخل البكتيريا المصابة باللاقم *T4*، وهو يحفز تفاعل لحم (*Ligation*) جزيئتي *RNA*.



3- النواقل (Vectors):

هي عبارة عن جزيئات من الأحماض النووية (عموما *DNA* أوليات النواة) والتي تعمل على نقل قطع الـ *DNA* إلى متعضية أخرى وإكثارها عن طريق التكرار الذاتي.

أ- البلازميدات: يجب أن تمتلك البلازميدات المستخدمة في الهندسة الوراثية مايلي:

- أصل للتكرار : التتابع *ori*.
- جين المقاومة للمضاد الحيوي قيد الاختبار، والذي تكون السلالة البكتيرية العائل حساسة له.
- جين ثان (جين ثان للمقاومة لمضاد حيوي آخر أو الجين *Lac Z'*).
- موقع واحد أو العديد من مواقع الكسر (*Polylinker*)، والتي تسمح للبلازميد باتخاذ الشكل الخطي تمهيدا لإدماج قطعة الـ*DNA* المنقولة.

الناقل	الطول بـ bp	عدد النسخ بالخلية الواحدة	الواسمات المظهرية	مواقع الكسر
pBR322	4363	20 - 15	Tetracycline Ampicilline	Eco RI, Hind III, Pvu II, Nde I, Afl II
pPUC18	686	~500	Ampicilline Lac Z'	13 موقع كسر على قطعة Polylinker

جدول 2: خصائص بلازميدين مستخدمين في ميدان الهندسة الوراثية

ب - اللاقمات البكتيرية (*Bacteriophages*): ومنها :

- الفاج لامبدا (λ) *Lambda phage* : وهو الأكثر استعمالا، والـ *DNA* الخاص به يكون خطيا بطول 48502 bp، نهايتيه 5' أطول بـ 12 نوكليوتيدة ومتكاملتان (*cos L and cos R*) . في وسط الجينوم توجد قطعة مكونة من 20 kb غير ضرورية في الدورة التحليلية للفيروس، ومنه يمكن استبدالها بقطعة الـ *DNA* المراد نقلها.
وقد أصبح الان في المتناول تركيب هذا الفيروس معمليا (*in vitro*) كالتالي:

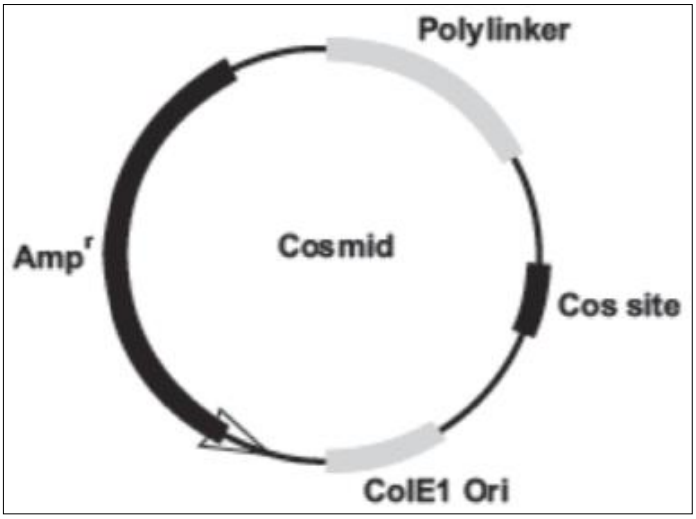
تحت الوحدات البروتينية +	*DNA* + تغليف داخل المحفظة	(*Packaging*) ⟵ فيروس

تجدر الإشارة إلى أنه لا يمكن لقطعة *DNA* المدرجة داخل المحفظة أن تتجاوز (5kb ±) 50kb. وبدخولها للبكتيريا العائل تتخذ الشكل الحلقي بارتباط النهايتين المتكاملتين (5’)، ليتضاعف بعدها كالبلازميد.

5’-GGGCGGCGACCT----------------------------3’
3’---------------------------AGGTCGCCGCCC-5’

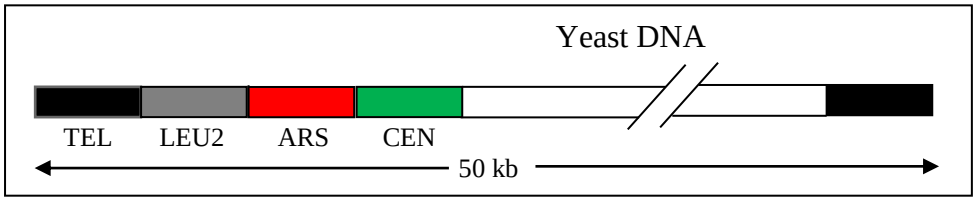
- الفاج *M13*: جينومه عبارة عن *DNA* حلقي وحيد السلسلة، طوله 6.4kb ويضم 10 جينات. وبدخوله للبكتيريا يتحول إلى سلسلة ثنائية، ليتضاعف كالبلازميد *(Rolling circle)*، لنحصل في الأخير على جزيئات *DNA* وحيدة السلسلة، تعبأ داخل المحافظ لتخرج بعدها من الخلية العائل.

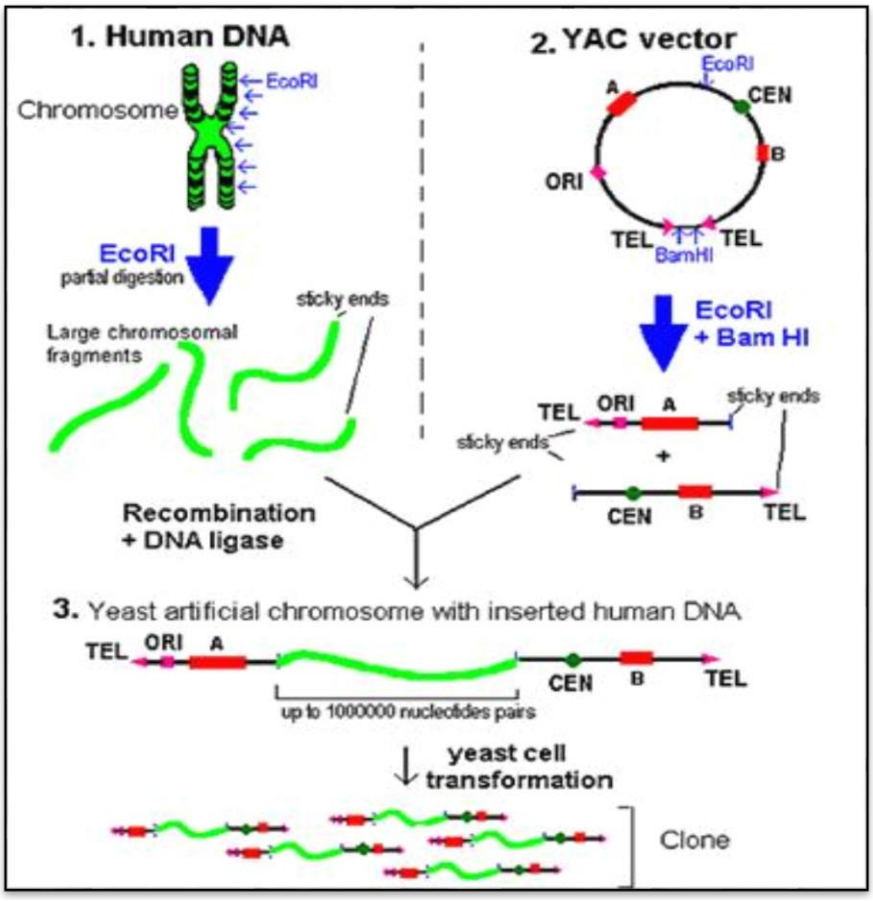
- الكوسميدات *Cosmides (Plasmide + cos ends of λ)* : هي عبارة عن نواقل هجينة (اصطناعية) مكونة من تتابعات نوكليوتيدية من أصل فاجي (*cos sequence*) إضافة إلى تتابعات من أصل بلازميدي (جين المقاومة لأحد المضادات الحيوية + أصل التكرار).



شكل ... : بنية كوسميد نموذجي

- الكروموسوم الاصطناعي للخميرة (*Yeast Artificial Chromosome*) *YAC*:
يمكن أن يتخذ الشكلين الحلقي (في حالة استخدامه لدى *E. Coli*) والخطي (بعد إحداث عملية قطع بواسطة *BamHI* و *EcoRI*مما يسمح بالحصول على ذراعي ***الياك***).
يتكون كل ذراع من نهايتين *telomeres (TEL)*، أصل تكرار (*ARS* : ***A**utonomous **R**eplicating **S**equence*) وسنترومير (*CEN*)، إضافة للجينين (*URA*) و (*TRP*) المستخدمين في انتخاب الكلونات (السلالات).
إن ارتباط الذراعين بقطعة كبيرة من *DNA* الانسان (*100 to 1000 kb*) المستخلص من الخلايا المنزرعة معمليا يجعل الكروموسوم مشابها لكروموسوم الخميرة، ويصبح له القدرة بعد ادخاله بهذه المتعضية المجهرية على التضاعف (بفضل *ARS*) ، وثبات نهايتيه (بفضل التتابع *TEL*) وكذا القدرة على التوزع بين الخلايا البنات خلال الانقسام الخلوي (بفضل التتابع *CEN*).
إضافة ***للياك***، يوجد كذلك الـ*PAC* (*P1-derived artificial chromosome*) و الـ*BAC* (*Bacterial Artificial Chromosome*).





<u>ملاحظة:</u> تعتبر البلازميدات أكثر أنواع النواقل استعمالا في ميدان الهندسة الوراثية، ويمكنها استيعاب قطع *DNA* بطول يصل إلى 10 kb، بينما يستوعب الفاج λ من 10 إلى 20 kb، والكوسميد من 35 إلى 45 kb، الـ *PAC* من 130 إلى 150 kb، الـ *BAC* من 160 إلى 200 kb، وأخيرا الـ*YAC* من 250 إلى 1500 kb.

4ـ الاستنساخ (الكلونة) ودراسة الـ *DNA* النسيل (*Cloning and study of DNA clonned*)

أـ الاستنساخ (*Cloning*):

أ-1ـ الاستنساخ لدى الحيوانات الراقية (الثدييات) (حالة *Dolly*): حيث أخذت خلية من ضرع نعجة (سلالة *Finn Set*) بوجه أبيض. ومن سلالة أخرى (ذات وجه داكن)، أخذت بيضة لتنزع نواتها. وباستخدام الصدمة الكهربائية تم معمليا إدماج خلية الضرع بالبيضة المفرغة. وبفعل التكهرب فإنها لا تلبث إلا أن تبدأ في سلسلة الانقسامات الجنينية إلى غاية مرحلة البلاستولا (*blastula*)، حيث يحول الجنين من الزجاج إلى رحم النعجة مصدر البيضة. لتولد النعجة ***Dolly*** التي تماثل تماما النعجة (ذات الوجه الأبيض) مصدر خلية الضرع.

أ-2ـ استنساخ الـ *DNA* بالكائنات الدقيقة: حيث تعزل قطعة الـ *DNA* المرغوبة، وتدمج داخل متعضية وحيدة الخلية من نوع آخر (عموما بكتيريا أو خميرة)، أو خلية متعضية منزرعة متعددة الخلايا.

ويؤدي انقسام تلك الخلية إلى انتاج العديد من الخلايا البنات (نسخ عديدة) المتطابقة : وهو ما يصطلح عليه بالكلون الهجين (*Recombinant clone*).

ويهدف الاستنساخ إلى الحصول على عدد كبير من النسخ المتطابقة تماما لقطعة الـ *DNA* المدمجة بالخلية المستقبلة.

كما تجدر الإشارة إلى أنه يمكن إدماج جينات متعضية معطية (*Donor organism*)، على أن يوضع كل جين على حدى داخل خلية مستقبلة واحدة. فنحصل في الأخير على العديد من النسيلات (الكلونات) الهجينة (*Recombinants clones*)، حيث يحوي كل منها نسخة من الجين المدمج، ويدعى مجموع النسيلات الهجينة (*Recombinants clones*) بالبنك الجينومي أو المكتبة الجينومية (*Genomic bank **<u>or</u>** Library*).

إن عملية تشكيل البنك الجينومي تقتضي تقطيع كل *DNA* الخلية، وإدماج كل قطعة بناقل لغرض إدخالها في عائل مناسب. وبالتالي نحصل في الأخير على مجموع المعلومات الوراثية الخاصة بفرد (خلية) في شكل مجزء.

بعد تضاعف الخلايا المستقبلة، يمكن عزل نسيلة أو كلون (*clone*) ما بالاعتماد على خاصية معينة تميزه: وهو ما يعرف بالغربلة (***Screening***). فمثلا يمكن رصد جزيئات الـ *cDNA* (*والتي شكلناها انطلاقا من نوكليوتيدات ثلاثية الفوسفات (NTP) معلمة* (P^{32}, S^{35})) ببلازميدات الخلايا العائل.

ب - دراسة الـ *DNA* النسيلة (*Study of cloned DNA*):

ب -1- الفصل بالهجرة الكهربائية *(Electrophoresis)*: وهي تسمح بتحديد القطع المرغوبة لتتالي جزيئة الـ *DNA* المدمجة. ونكشف (نظهر) الحزم المختلفة بالطريقة الإشعاعية.

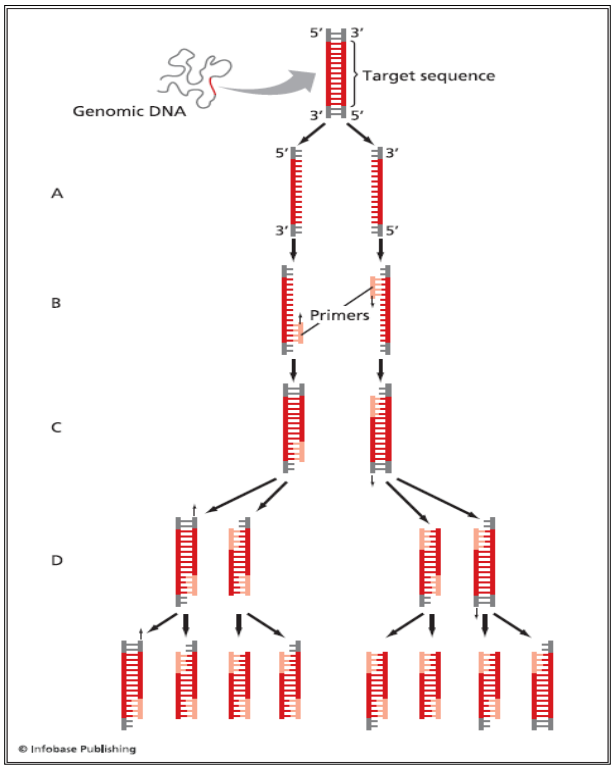
ب -2- تفاعل البوليميراز التسلسلي (***P**olymerase **C**hain **R**eaction*) ***PCR***: وهي تهدف إلى تكثيف (*Amplification*) تتابع محدد من الـ *DNA* بفعل التدخل المتكرر لانزيم *DNA polymerase*.

و***البوليميراز*** المستخدم مستخلص من بكتيريا *Thermophilus aquaticus* (*Thermus aquaticus*) والتي تعيش في الأحواض المائية الساخنة (75°C). لذلك يبقى الانزيم (*Taq polymerase*) نشطا في حدود 94 - 96 °C.

ويتضمن تفاعل الـ*PCR* ثلاث مراحل:

- تفكيك سلسلتي جزيئة الـ *DNA* عند 94°C.
- ارتباط البادئتين بالسلسلتين المنفصلتين عند 64°C.
- تطاول البادئات باستخدام انزيم *Taq polymerase* عند 70 -72 °C.

والمراحل الثلاث تشكل دورة واحدة يتم خلالها تضاعف جزيئة الـ*DNA* ، لتكرر العملية من 20 إلى 50 دورة.



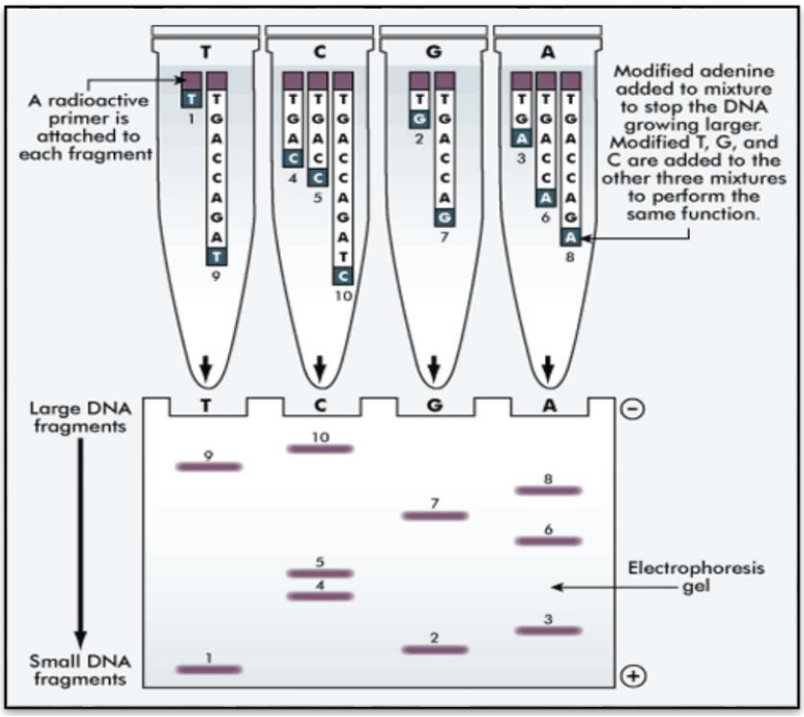
ب -3- تحديد التتابعات النوكليوتيدية (***Sequencing***): وتهدف هذه التقنية إلى تحديد تتابع النوكليوتيدات لجزيئة الـ *DNA* المعزولة.

وهناك طريقتان كلاسيكيتان مستعملتان للغرض:

- **الطريقة الكيميائية *(allan MAXAM and Walter GILBERT method)*.**
- **الطريقة الانزيمية *(Frederick SANGER method)* :**

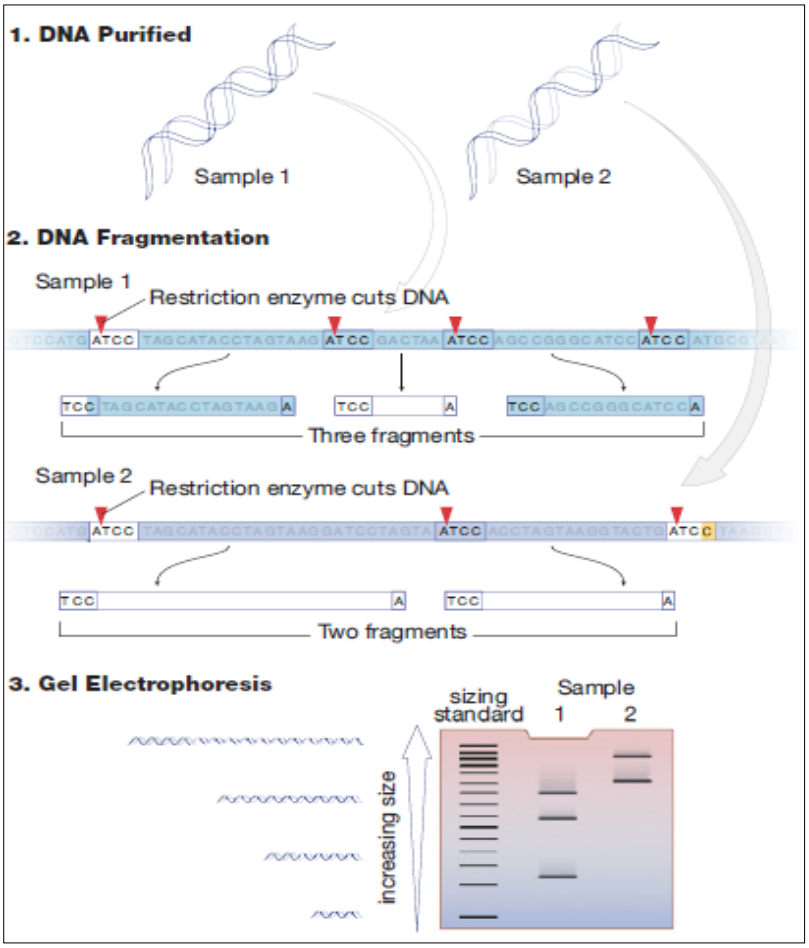
*(**Frederick SANGER** (1918-2013), Biochemist and bio-mol. Scientist from GB, Nobel price of chemistry 1958, 1980).*

وتعتمد على غياب مجموعة هيدروكسيل (OH) عند النهاية 3’ لجزيء *ddNTP* (*Dideoxyribonucleotide triphosphate*)، الشيء الذي لا يسمح بتشكل الرابطة ثنائية الاستر (*phosphodiester*). والنتيجة هي توقف استطالة سلسلة الـ *DNA* المخلقة (المكملة) عند ارتباط جزيء الـ *ddNTP* *(Chain terminator)* بالسلسلة.



ب -4- التباين في طول شظايا القطع *RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism)* :

ويقصد به التباين بين الأفراد في حجم شظايا الـ *DNA* التي تحددها انزيمات القطع. حيث ينتج عن تحليل جزيئة *DNA* بواسطة ***أندونوكلياز*** معين سلسلة من القطع النوكليوتيدية، والتي تشكل في مجموعها بصمة نوعية لجزيئة*DNA* المجزأة، وهو ما يصطلح عليه ببطاقة الهوية الجزيئية (*DNA fingerprint*).



ملحق 2:
التطور والداروينية

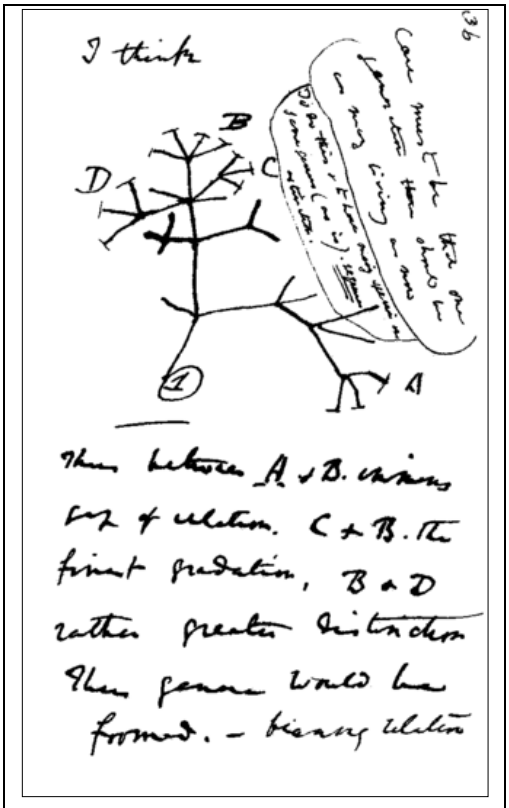
Appendice 2:
Evolution and Darwinism

ملحق 2: التطور والداروينية
Appendice 2: Evolution and Darwinism

"إذا كانت الطفرة وقود التطور، فالانتخاب الطبيعي وقوده"

"No serious biologist today doubts the theory of evolution to explain the marvellous complexity and diversity of life".

Francis Collins (Geneticist, Director of the Human Genome Project).



في منتصف يوليو 1837 بدأ داروين في تدوين كراسة الملاحظات " B " عن تحول الأنواع، وكتب فوق شجرته التطورية الأولى *"أعتقد"* « **I Think** » في الصفحة 36.

"في اللحظة التي دخلتَ هذا العالم
وُضع أمامك سلمٌ ليمكنك من النجاة.
في الأول كنت جماداً ثم صرت نباتا،
ثم بعدئذ صرت حيواناً: كيف يمكن أن تتجاهله؟
ثم جُعلت إنساناً موهوباً معرفةً وعقلاً وإيماناً.
انظر إلى هذا الجسد المصنوع من التراب، أي كمالٍ اكتسب،
وعندما تتجاوز شرط الإنسانية لا شك في أنك ستغدو ملاكاً،
بعدئذ ستنتهي من هذه الأرض، وإقامتك ستكون في السماء".
جلال الدين الرومي (1207 – 1273)

تمهيد:

"بعض النّاس ما زالوا معارضين لتعليم نظريّة التطوّر في المدارس "لأنّها مجرّد نظريّة". هذه المعارضة مبنيّة على فهمٍ خاطئ لمفهوم النّظريّة العلميّة. في الاستعمال العلمي، النّظريّة تعني جسمًا علميًّا منظّمًا وممنهجًا والذي باستطاعته أن يُفسّر مجموعة كبيرة من المُشاهدات ويُقدّم توقّعات قابلة للاختبار.

العلم يعمل أوّلاً بالمشاهدة ومن ثمّ بتطوير فرضيّة كتفسير أوّلي للمعلومات. النّظريّة العلميّة هي فرضيّة تمّ التأكّد من صحّتها عن طريق معلومات وافرة ومتناغمة تمّ التحصّل عليها من الإختبارات التي تعرّضت لها الفرضيّة. على سبيل المثال، النّظريّة الذريّة تشرح سلوك المواد الفيزيائيّة من حيث خصائص الجسيمات الأوّليّة (الذرّات) واتّحاداتها (الجزيئات). هذه النّظريّة تشرح عددًا كبيرًا من المشاهدات لدرجة أنّها مقبولة على أنّها أساس لكلّ علم الكيمياء.

نظريّة التطوّر بالإنتخاب الطّبيعي هي أيضًا فرضيّة تمّ التأكّد منها بنفس الصّورة، إذ أنّها طُوّرَت عن طريق أبحاث مستمرّة وفهم لعدّة مجالات من علوم الأحياء، الكيمياء، الفيزياء، وعلوم الأرض. وانطلاقًا من ذلك، نظريّة التطوّر معرّضة للتّغيّر كما أنّه يتمّ تحسينها بشكلٍ مستمرّ كلّما ظهرت أبحاث ومعلومات جديدة. بدون نظريّة التطوّر، سنُضطّر إلى تجاهل – وبشكلٍ كامل – الكثير ممّا نفهم عن مجالات علميّة مثل الوراثة، علم النّبات، علم الحيوان، علم المستحاثّات، وعلم الإنسانيّات.

"فرضيّة الخلق العلميّة" أو "فرضية التّصميم الذّكي"، وغيرها من المصطلحات تمّ عرضها على أنّها تفسيرات بديلة للعمليّات البيولوجيّة القديمة والحاليّة. ولكن، هذه الفرضيّات تمثّل مجموعة من المعتقدات المبنيّة غالبًا على تفسيرٍ حرفيّ لكتبٍ دينيّة، وليست نظريّات علميّة.

بما أنّ التطوّر هي النّظريّة العلميّة الوحيدة التي تشرح التّاريخ البيولوجي للحياة وبما أنّ هيئة "المجتمع الأمريكي لعلم الوراثة" (GSA) يدعم تعليم علم الوراثة للطلاّب، المجتمع هنا يؤيّد تعليم حقائق ونظريّة التطوّر في كلّ المستويات، وهذا يشمل المدارس الإبتدائيّة والثّانويّة".

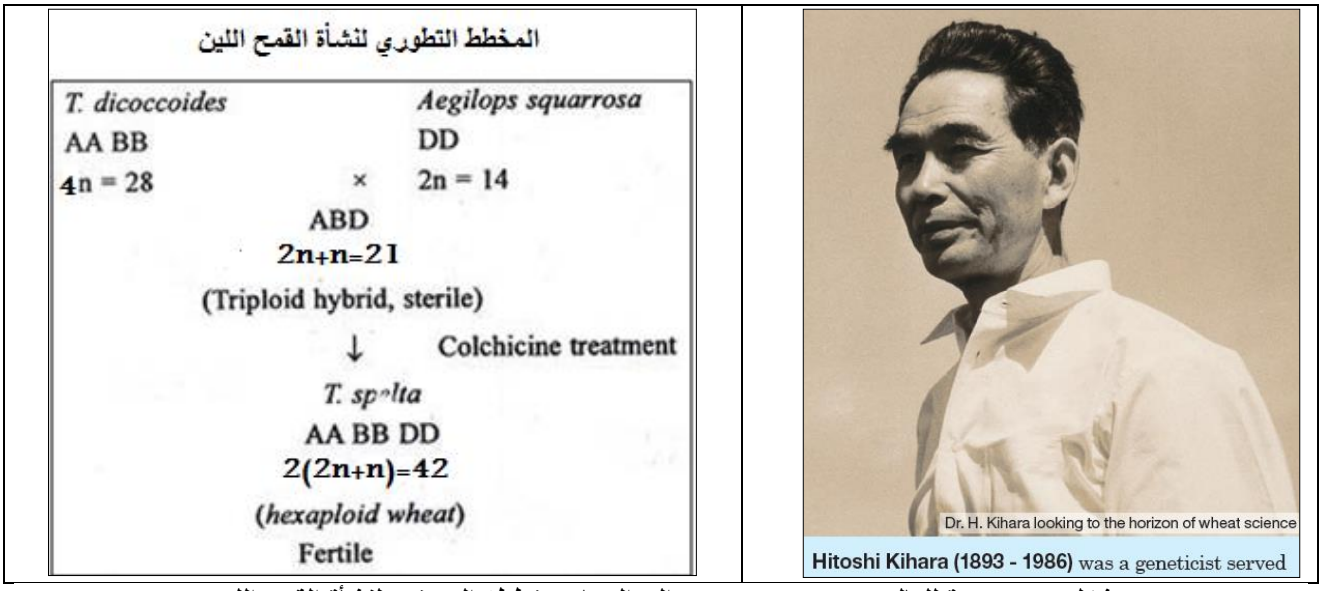
*هيئة "المجتمع الأمريكي لعلم الوراثة" (تضم أكثر من 5000 عالم و باحث).

Genetics Society of America, 22 May 2013

1- تعريف:
يعرف التطور بأنه التباين الحاصل في التكرار الجيني (الأليلي) لأليل معين، وانتقال ذلك التغير من جيل لآخر. ويعزى سبب ذلك إلى عوامل مثل الانتخاب، الطفرة غير العكسية (نقطية، كروموسومية تركيبية، أو كروموسومية عددية)، الهجرة المتمايزة وكذا ما يرافق التكاثر الجنسي من تراكيب جديدة (*Recombinants*)، بدءا من تكوين الأعراس (حالات العبور خلال التمهيدي 1، والتوزع المستقل للكروموسومات غير النظيرة خلال الانفصالي 1) إلى تشكل ذخيرة وراثية جديدة وفريدة بتشكل الزيجوت.

2- التطور، الانتخاب الطبيعي و الداروينية:
يعتبر الانتخاب الطبيعي هو نظرية داروين (الداروينية (*Darwinism*)) لتفسير التطور المصغر (*Microevolution*) (داخل عشائر النوع الواحد) وكذا التطور الكبير (*Macroevolution*) -*يعتبر البيولوجي الألماني الأمريكي Richard GOLDSCHMID 1878-1958) مطور نظرية التطور الكبير* - الذي يشمل العمليات التي تؤدي إلى تكون الأنواع الجديدة، الأجناس والعائلات والرتب والفئات التقسيمية الأعلى، مثل التهجين والتعدد المجموعي والتغيرات الكروموسومية الرئيسية في النباتات والحيوانات.

3- التعدد الكروموسومي و نشأة الأنواع:
- حالة القمح اللين (السداسي): توجد لدى الأقماح المنزرعة ثلاث أعداد كروموسومية مختلفة : 14، 28 و42 كروموسوم (n=7). فالقمح الثنائي (*Triticum monococcum*) المنتشر في أوروبا وآسيا محصوله قليل. والقمح الرباعي (الصلب) ((*T. dicoccum (durum)*) يزرع أساسا في جنوب أوروبا وفي الولايات المتحدة الأمريكية، سنابله سميكة وحبوبه كبيرة وشديدة الصلابة ويستخدم أساسا في صناعة المكرونة. أما القمح السداسي (اللين) (قمح الخبز) (*T. aestivum*) فهو الذي اقترح J. PERCIVAL بأنه نشأ من التهجين بين الأقماح الرباعية وعشب الماعز *Aegilops*، وموطنهما الأصلي منطقة بابل حيث نشأ قمح الخبز.
تتبع عالم الوراثة الياباني Hitoshi KIHARA (1893-1986) الممر التطوري الذي سلكه أحد أنواع قمح الخبز السداسي (*Triticum spelta*). فعند تهجين الأقماح الرباعية n=14 (*T. dicoccum*) و (*T. dicoccoides*) مع نوع القمح الثنائي n=7 (*Aegilops squarrosa*) أثبتت وجود معظم الصفات التقسيمية للقمح السداسي (*Triticum spelta*)، إلا أن معظم هذه الهجن كان عقيما. وعندما عومل هجين الجيل 1 الناتج من تهجين X (*T. dicoccoides*) (*Aegilops squarrosa*) بالكولشيسين تم الحصول على نباتات عالية الخصوبة (متعددة المجموعة الصبغية الخلطية) 2(2n+n)=6n=42). و هذه النباتات السداسية الأخيرة المحصل عليها تجريبيا كانت شديدة التشابه مع القمح المنزرع السداسي (*Triticum spelta*). وعندما هجنت هذه النباتات مع ذلك النوع أنتجت هجنا عالية الخصوبة كذلك.
ويعتقد أن القمح السداسي انتقل في اتجاه الشمال إلى وسط وغرب أوروبا، والتجارب العلمية مثل تلك التي أجراها KIHARA أعادت توضيح الممر الذي من خلاله حدثت الهجن المفيدة بين القمح الرباعي وعشب الماعز في الطبيعة وأنتجت آباء أكثر المحاصيل أهمية وهو قمح الخبز السداسي.

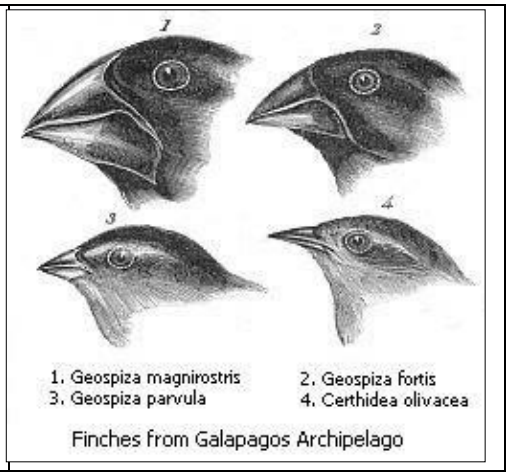


شكل ... : صورة للعالم H. KIHARA، وإلى اليسار مخططه الموضح لنشأة القمح اللين

4- عودة لبراقش (حساسين) داوين *Darwin finches* أو "قصة تطور في زماننا":

تجربة الزوجين العالمين الأمريكيين Peter and Rosemary GRANT بجزر Galápagos خلال النصف الثاني من القرن العشرين.

- في سنة 1973 اتجها إلى بعض جزر *جالاباجوس*، لدراسة توارث بعض صفات طيور براقش داروين مثل صفة عمق المنقار« *The Beak Of The Finche* ».
- وفي سنة 1975 ركزا الدراسة على جزيرة معزولة شهدت خلال نفس السنة موسم جفاف، وهو ما سبب انخفاض عدد طيور البراقش.
- بفعل الجفاف طغت البذور النباتية الكبيرة على حساب البذور الصغيرة، مما هيئ بيئة تفضيلية (انتخابية) للبراقش ذات المناقير الطويلة على حساب الطيور ذات المناقير القصيرة، ولاحظا زيادة نسبة عمق المنقار وسط عشيرة البراقش بـ 5% خلال سنتين ثم 10% خلال الجيل التالي (وهو ما يفسر بالانتخاب الطبيعي).
- و قد قادتهما تلك التجارب إلى التوقع : بأنه وبعد حوالي 200 سنة فقط سينتج نوع جديد من البراقش.



شكل ... : صورة للعالمين Peter and Rosemary GRANT، وإلى اليمين صورة لأربعة أنواع من براقش داروين التي تناولتها دراستهما بجزر قالاباقوس.

5- تجربة عالم الوراثة الروسي Dmitry BELYAEV (1917-1985): تدجين الثعلب الفضي:

عزل عن النشاط العلمي خلال فترة حكم ستالين بسبب ايمانه بالمندلية وعزوفه عن اليوجينية. وبعد موت ستالين عاد رئيسا لمشروع بحثي حول تدجين الثعالب فضية الفرو (*Vulpes vulpes Silver*) معتمدا على معيار "مسافة الفرار".

وتجربة العالم Dmitry BELYAEV تعتبر محاكاة للانتخاب الطبيعي (التدجين الطبيعي) للذئاب البرية نحو الكلاب الأليفة.

العالم الروسي Dmitry BELYAEV صاحب تجربة تدجين الثعالب الفضية

استمرت التجربة 50 عاما، حيث واصلها من بعده علماء آخرون كنوع من الرد المستتر على الليسينكوية (علم زائف وحملة عمت الاتحاد السوفيتي تزعمها Trofim Denissovitch LYSSENKO (1898-1976) ضد الجينات، حيث بدأت منذ عام 1920 حتى عام 1964 وهي تدعم اللاماركية ضد التطور).

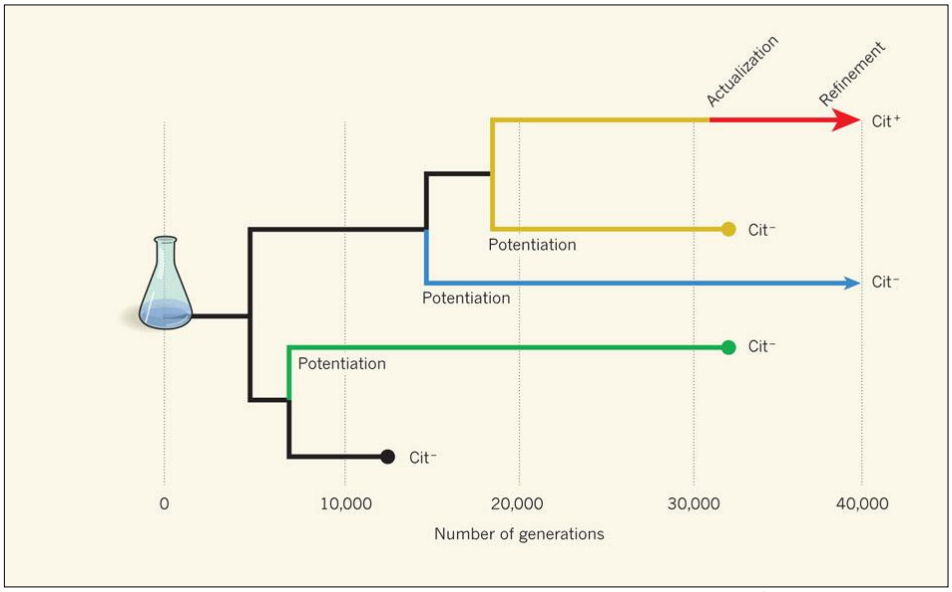
وقد ساهم العالم في تأسيس قسم بحثي في سيبيريا في مدينة Novosibirsk بعد أن عانى من خسارة منصبه في مختبر الأبحاث المركزي لبحوث تربية الكائنات ذات الفراء في موسكو، وشرع بتجربته التي استمرت حتى وفاته عام 1985.

وكانت لبلاييف ملاحظات أولية عن حدوث تغيرات سيكولوجية وفسيولوجية في الكائنات أثناء التدجين وانتخاب الصفات مثل رسم الفراء، شكل الذيول والأذان، طول الشعر، طبيعة الشعر، طول الذيل...الخ.
بدأت التجربة بـ 30 ثعلبا ذكرا و 100 أنثى معظمهم من مزرعة تجارية للثعالب في استونيا، حيث عمد إلى انتحاب الثعالب الأكثر ألفة بين أقرانها الوحشية. لا تدريب يحدث للثعالب ومعظم وقتها تقضيه في الأقفاص وقد تم انتخاب 4-5% من الذكور و20% من الإناث من الجيل الناتج عن التزاوج. وكان الجراء يبقون مع أمهاتهم حتى عمر الشهر أو الشهر والنصف. أما اختبار التدجين فكان يجري بإعطاء الطعام للجراء مرة لوحدهم في القفص ومرة بينما يكونون مع أقرانهم ويلاحظ تعاطيهم مع الإنسان ومع الجراء الأخرى للحكم على مقدار تدجينهم، وكان يعاد الاختبار شهريا حتى بلوغهم الشهر السابع أوالسادس. بعدها يجري تصنيفهم، فالجراء التي تعض المدرب أو تنفر منه عندما يعطيها الطعام تصنف بالدرجة الثالثة، أما الدرجة الثانية فهي تخص تلك الجراء التي تتقبل التعامل مع المدرب غير أنها لا تظهر تعاطفا وميلا شعوريا له، أما الدرجة الأولى فهي للثعالب التي تكون ودودة للمدرب فتحرك ذيولها له أو تعوي عندما يأتي. وهناك درجة أعلى وهي التواقة إلى التواصل مع الإنسان. عند الجيل الـ10 وجد أن 18% من الثعالب كانوا من الدرجة الأولى، وفي الجيل الـ 20 وصلوا إلى 35% ثم إلى 70%-80% لدى الجيل 35.
وبعد أجيال من الانتخاب بحسب صفات العدائية والتدجين صار سلوك الثعالب أقرب إلى الكلاب. فالثعالب سرعان ما تبدأ بالإستجابة للأصوات، وتكون اجتماعية مع البشر، كما أنها تصل المرحلة لأن تفتح عينيها بشكل كامل دون خوف، وتدرك الخوف من غير المعروفين أيضا. كما رصدت تغيرات في السيروتونين للأجيال المهجنة، حيث صارت أدمغة الثعالب الهجينة تحتوي على نسبة أكبر من السيروتونين. كما كان هناك انخفاضا متزنا لمستويات هورمونات الغدة الكظرية. ورغم أن الانتخاب كان بحسب السلوك فقد تغير أيضا حجم الجمجمة فنقصت طولا وعرضا. وأيضا فالثعالب الداجنة تصل البلوغ الجنسي بشهر قبل الثعالب غير الداجنة.

الصفات	عدد الحيوانات التي تملك الصفة من بين كل 100 الف	
	الداجنة	غير الداجنة
التصبغ	12400	710
البقع البنية	450	86
الشعر الرمادي	500	100
الاذان الملتوية	230	170
الذيل القصير	140	2
الذيل الملتوي في دائرة	9400	830

وقد نشرت مجلة ***Bioessayes*** الورقة البحثية للتجربة تحت عنوان: " تطور الحيوانات أثناء التدجين: الثعلب الداجن نموذجا"، وأنهت الاستنتاج بالعبارة:
"تحت ضوء نتائج تجربة تدجين الثعلب، الأنماط المتشابهة للتحولات الشكلية والسلوكية والفسيولوجية في الثعالب، الكلاب أو أي حيوانات داجنة التي يغلب أن تكون ناتجة من الانتخاب لصالح الترويض. ***هذا الانتخاب يعد آلية شاملية ومسبب للتحول التطوري للحيوانات الداجنة"*** .

6- تجربة تطور *Escherichia coli* طويلة الأمد:
هي دراسة مستمرة في علم التطور التجريبي يقوم بها فريق من العلماء بقيادة Richard LENSKI بجامعة ميشيجان الأمريكية تركز على دراسة التطورات الوراثية، حيث وضع عينات متطابقة من بكتيريا *E. coli* تتكاثر لاجنسيا داخل 12 قارورة مزودة ببيئة مغذية سائلة وتنمو على درجة حرارة 37 مئوية. بدأت التجربة في 24 فبراير 1988، ووصلت البكتيريا إلى الجيل 60,000 في أفريل 2014، وهو ما يعادل التطور لأكثر من مليون سنة لدى الإنسان.
على مدى كامل التجربة وإلى يومنا هذا تحسنت كفاءة البكتيريا (قدرتها على الحياة والتكاثر) بمقدار 70%. كما أصبحت الخلايا الفردية أكبر حجما من أسلافها وأكثر كفاءة في استخدام الجلوكوز.
وفي سنة 2003 وجد فريق البحث أن سلالة البكتيريا داخل إحدى القوارير قد طورت وسيلة جديدة للتغذية، وبدلا من الاعتماد على الجلوكوز أصبحت تعتمد على السيترات (cit^+) كمصدر للطاقة في البيئة الهوائية (الشكل). وهنا وجد لينسكي ومساعدوه أنهم أمام منحى جديد للتطور؛ تشكل أنواع جديدة !. ولا زالت أبحاث المجموعة متواصلة إلى يومنا هذا.

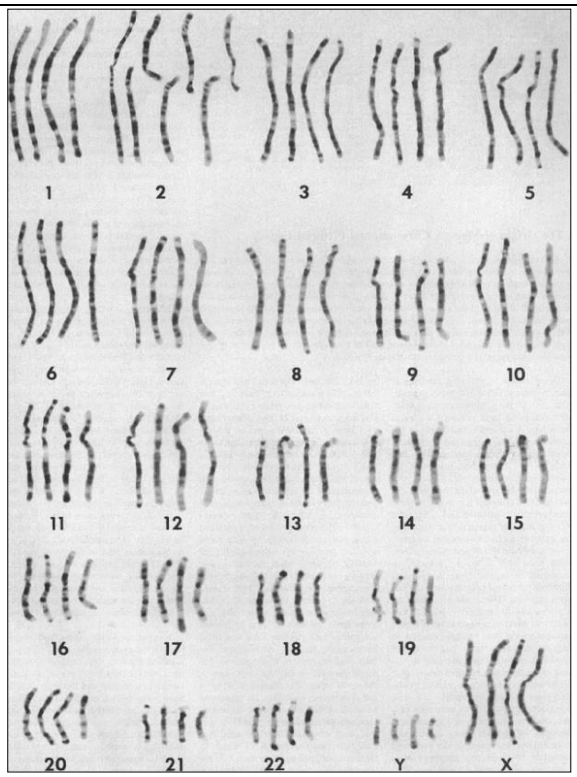


شكل .... : مخطط تجربة LENSKI ومعاونوه لتطور بكتيريا *E. coli* على مدى 40 ألف جيل (From).

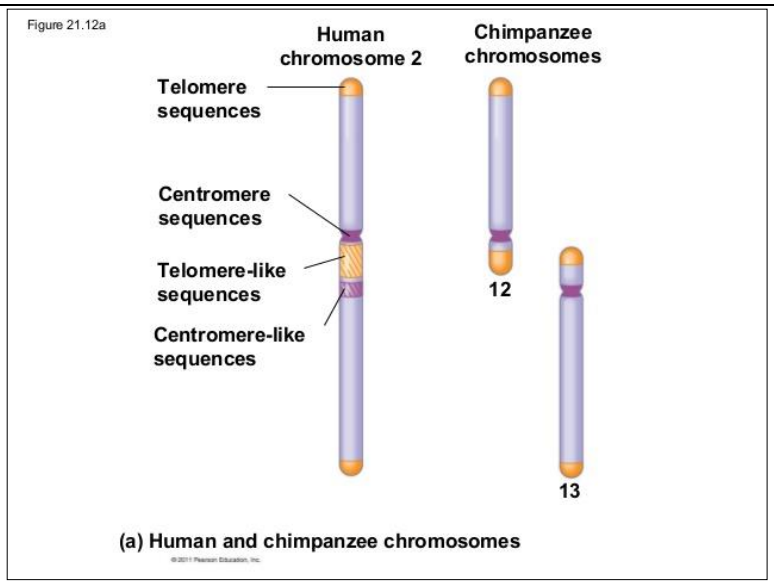
7- الدراسة المقارنة للأنماط النووية (*Comparative study of Karyotypes*):

تعتبر نهاية مرحلة الطور التمهيدي (Late-Prophase) من أحسن المراحل الملائمة للمقارنة والمطابقة بين الأنماط النووية للأنواع المختلفة من الكائنات الحية. والشكل أدناه (عن Kenneth R. MILLER « *Only a theory* ») يوضح ذلك من خلال المقارنة بين ثلاثة أنواع من القردة العليا (عديمة الذيل) والإنسان.

تقدر الصيغة الصبغية للإنسان بـ 2n=46، أما تلك الخاصة بالقردة العليا الثلاث (*Chimpanzee, Gorilla and Orangutan*) فهي 2n=48. وقد تم إثبات أن الكروموسوم رقم 2 الخاص بالإنسان ما هو إلا محصلة التحام للصبغيين 12 و 13 للشمبانزي، وهو ما استدعى إعادة تسميتهما 2p و 2q (الشكل).



Comparison of the chromosomes of humans, chimpanzees, gorillas, and orangutans (from left to right for each chromosome)

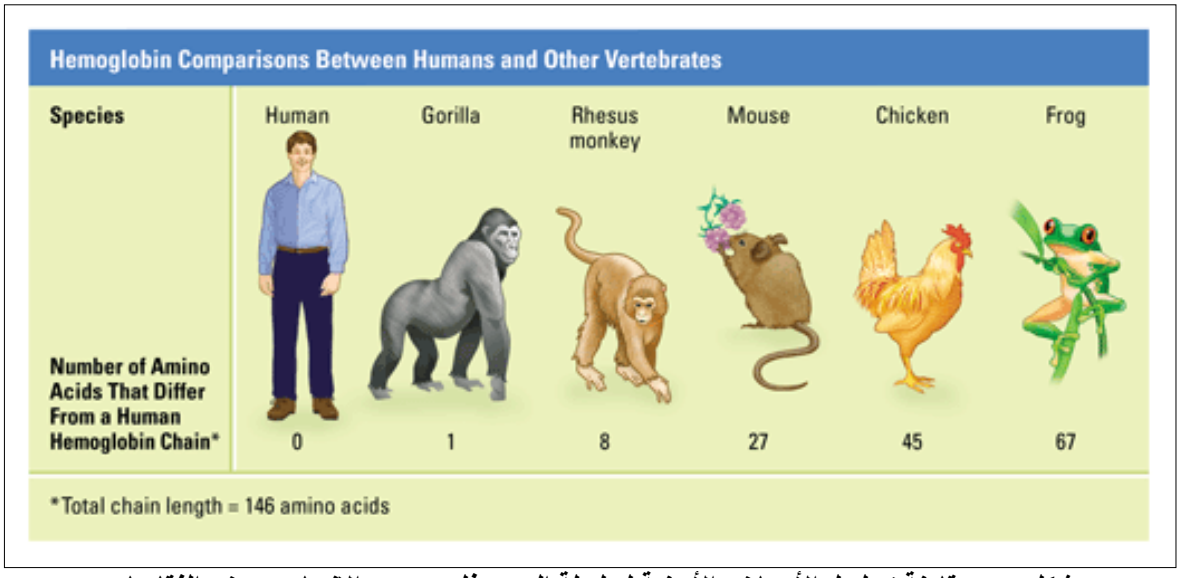


8- البيولوجيا الجزيئية (*Molecular biology*):

أ - النماذج البروتينية (*Proteins models*):

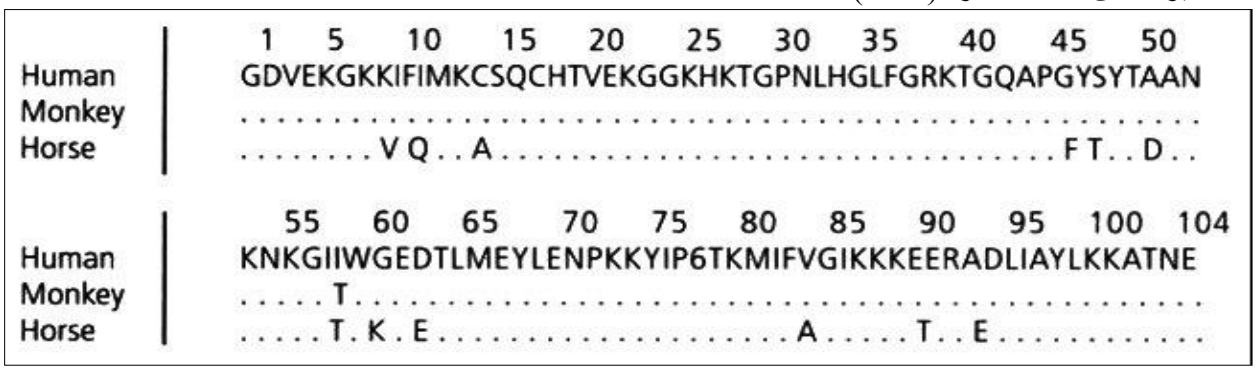
أ- 1- الهيموغلوبين (*Hemoglobin*): يتشابه ترتيب الأحماض الأمينية بين جزيئات سلاسل الهيموغلوبين، وهو ما بعث على الاقتراح بأن كلها تنحدر من سلف مشترك هو بروتين *Muscle myoglobin* على الأرجح.

كما لوحظ أن الأنواع وثيقة القرابة (من الناحية التطورية التصنيفية) تحتوي على هيموغلوبينات متماثلة، بينما تظهر تلك المتباعدة عدد أكبر من الاختلافات في الأحماض الأمينية. وقد تحتوي عديدات الببتيد α و β من نفس النوع على اختلافات أكثر من سلاسل α و β من أنواع مختلفة. ومثالا لذلك فاختلافات سلاسل α في الإنسان والحصان أقل من اختلاف سلاسل α و β في الإنسان.



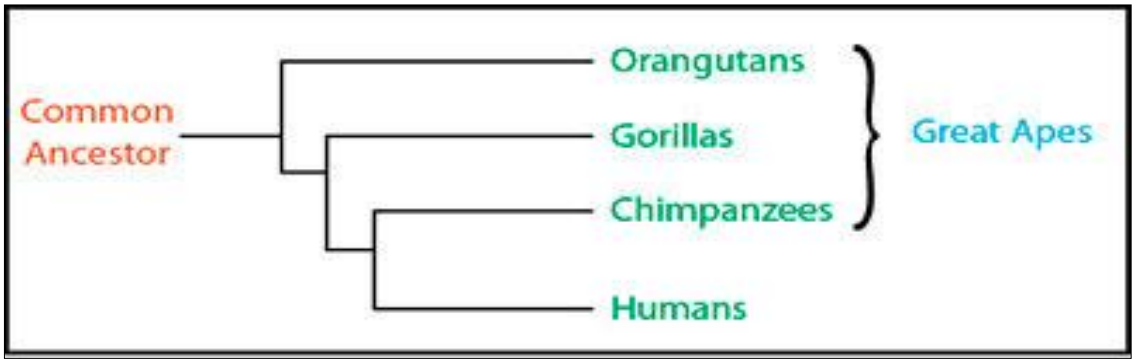
شكل ... : مقارنة تسلسل الأحماض الأمينية لسلسلة الهيموغلوبين بين الانسان وبعض الفقاريات

أ- 2- انزيم سيتوكروم س (*Cytochrome oxidase C*) : تحتوي معظم انزيمات *Cytochrome oxidase C* للحيوانات على 104 حمض أميني. وهذا التسلسل المتماثل الخاص بالانزيم لا بد أن يكون قد انحدر من سلسلة واحدة، حيث ظهرت هذه التغيرات من خلال الطفرة (الشكل).



شكل ... : مقارنة تسلسل الأحماض الأمينية لانزيم Cytochrome oxidase C للانسان مع القرد و الحصان

ب - المقارنة الجينومية (*Comparative genomics*) : أوضحت تحاليل الجينومات أن تتابع القواعد الآزوتية في الإنسان تختلف بـ 1.2% عن مثيلتها لدى الشمبانزي، و بـ 1.6% عن الغوريلا و6.6% عن البابون. وبمعرفة تكرار حدوث الطفرات خلال الجيل الواحد يمكن تحديد الفترة الزمنية التقريبية التي حدث فيها انفصال الأنواع عن السلف المشترك (الشكل).



شكل ... : الأصل المشترك للإنسان و القردة العليا

9- علم الأحياء النمائي التطوري (Evolutionary developmental biology "Evo-Devo") :

هو حقل متعدد التخصصات (تخصصات علم الأحياء المختلفة، علم الإحاثة، الجيولوجيا، علم وراثة السكان، وعلم النفس التطوري)، وهو يقارن بين العمليات النمائية في المتعضيات المختلفة لتحديد العلاقات السلفية بينها، وكذا سرعة ونمط التطور. كما يعالج أصل عملية النمو الجنيني وتطورها؛ وببحث كيف أسفر تغيير طريقة النمو والعمليات النمائية عن إنتاج خصائص مميزة، مثل تطور الريش، ودور التكيفية النمائية في التطور، وكيف تؤثر البيئة على النمو والتغيرات التطورية.

المراجع
References

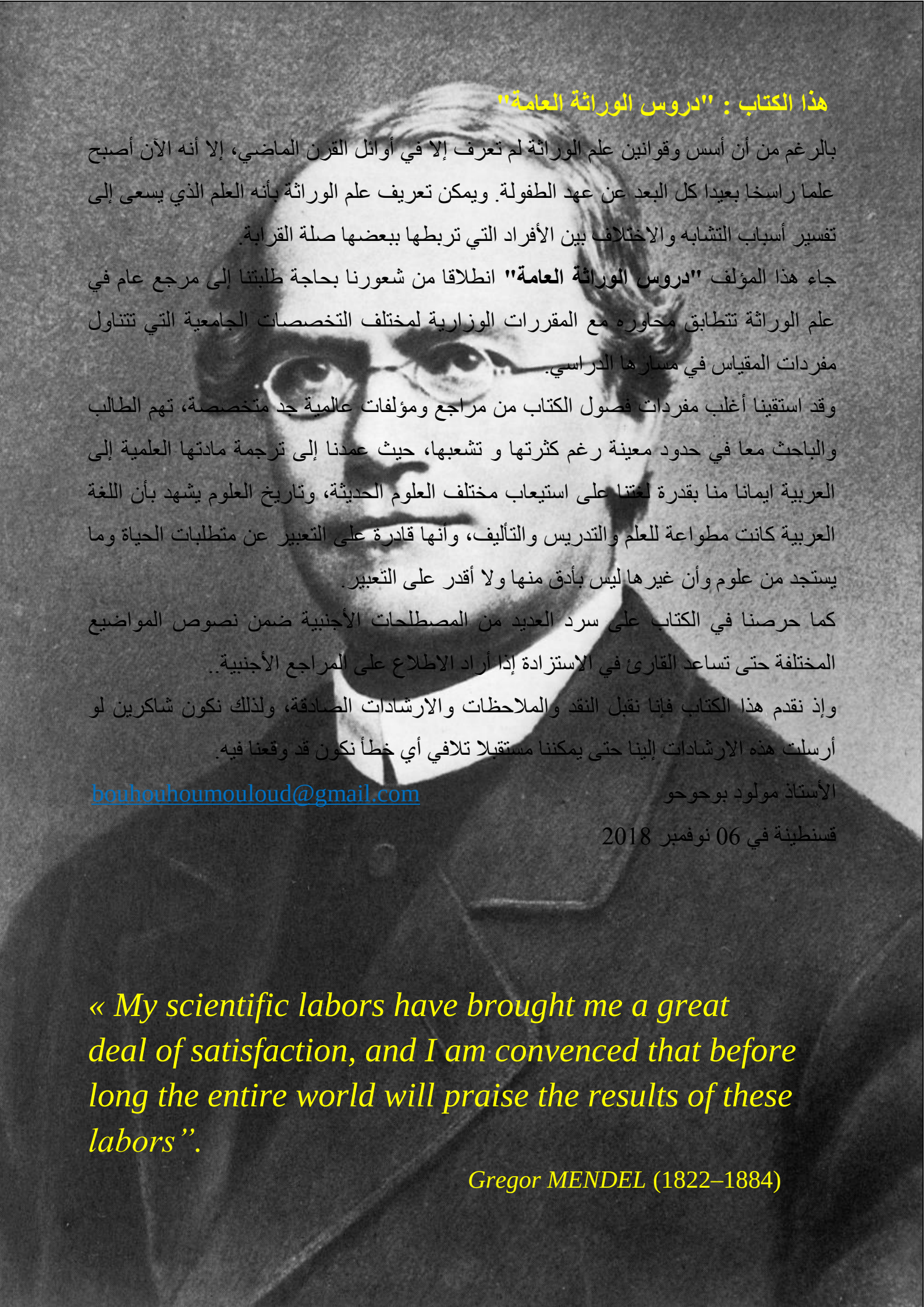
المراجع العربية:

1- جاردنر إ. ج. ر. وسنستاد ب.،1987، **مبادئ علم الوراثة**، الدار العربية للنشر والتوزيع، القاهرة، جمهورية مصر العربية.
2- جاردنر إ. ج. ر. وميرتنز ت. ر.، 1985، **التدريبات الوراثية المعملية**، ترجمة عبد الفتاح عرفة طايل وآخرون. الدار العربية للنشر والتوزيع، القاهرة، جمهورية مصر العربية.
3- جودينيف أورسولا،1985، **الوراثة**، مؤسسة الأهرام، جمهورية مصر العربية.
4- حامد محمد علي وطنطاوي عبد العظيم،1963، **أساسيات علم الوراثة**، الطبعة الأولى، دار المعارف، جمهورية مصر العربية، الأسكندرية.
5- ستانسفيلد و. د.، ترجمة: علي زين العابدين عبد السلام، فتحي عبد التواب وعبد الرؤوف أمين سليم، 1983، **سلسلة ملخصات شوم : الوراثة**، مطابع المكتب المصري الحديث، القاهرة، جمهورية مصر العربية.
6- شيباني عبد الوهاب، 2000، **الوراثة**، ديوان المطبوعات الجامعية، الجزائر.
7- صلاح اسحاق، 1987، دروس مقياس الوراثة العامة، معهد علوم الطبيعة والحياة، جامعة قسنطينة، الجزائر.
8- عمر عبد العزيز مصطفى، رفعت أسامة محمود، فهمي توفيق يوسف ومحمد علي حامد، 1969، **أساسيات علم الوراثة**، مطبعة جامعة القاهرة، جمهورية مصر العربية.
الترجمة العربية لكتاب:
Sinnott E. W., Dunn L. C. & Dobzhansky T., **Principles of genetics**, McGraw-Hill Book Company Inc.,New Yok, USA.

مراجع اللغة الأجنبية:

1- Desmond S. T. Nicholl, 2008, **An Introduction to Genetic Engineering**, Third Edition, University of the West of Scotland, Paisley, Cambridge University Press, UK.
2- Eberhard Passarge M. D., 2001, **Color Atlas of genetics**, Second edition, Thieme, New York, USA.
3- Edward Edelson, 1998, **Francis Crick and James Watson And the Building Blocks of Life**, Oxford University Press, New York, USA.
4- Franklin R. and Gosling R.G., 1953, **Molecular Configuration in Sodium Thymonucleate**, Nature 171, pp. 740-741, April 25.
5- Goodsell David S., 2009, **The Machinery of Life**, Second edition, Copernicus Books, Springer Science Business Media, New York, USA.
6- Harper Peter. S., 2008, **A short history of medical genetics**, Oxford University Press Inc.,New York, USA.
7- Hodge Russ, 2009, **Genetic Engineering : Manipulating the Mechanisms of Life**, Facts On File, Inc., 132 West 31st Street, New York, USA.
8- Lints frederic, 1991, **Génétique**, Lavoisier, paris, France.
9- Michael A. Lieberman & Ricker, **Biochemistry, Molecular Biology and Genetics**, 6th edition,
10- Narins Brigham, 2005, **The gale encyclopedia of genetic disorders**, Second edition, Thomson Gale, Farmington Hills, Michigan, USA.
11- Neidle Stephen, 2008, **Principles of Nucleic Acid Structure**, The School of Pharmacy, University of London, Academic Press, First edition, Elsevier Inc., London, UK.

12- Robinson Tara Rodden, 2010, **Genetics for dummies**, Second edition, Wiley Publishing Inc., Indiana, USA.
13- Snedecor G. W., 1950, **Statistical methods**, Fourth edition, The Iowa State College Press, Ames, USA.
14- Stansfield William D., 1991, **Theory and problems of genetics**, schaum's outline series, Third edition, McGraw-Hill, New York, USA.
15- Watson J. D. & Crick F. H. C., 1953, **Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid**, Nature 171, pp. 737 – 738, April 25.
16- Winokur Morris & Ruckes herbert, 1967, **General Biology**, Littlefield, Adams & Co., New jersey, USA.



هذا الكتاب : "دروس الوراثة العامة"

بالرغم من أن أسس وقوانين علم الوراثة لم تعرف إلا في أوائل القرن الماضي، إلا أنه الآن أصبح علما راسخا بعيدا كل البعد عن عهد الطفولة. ويمكن تعريف علم الوراثة بأنه العلم الذي يسعى إلى تفسير أسباب التشابه والاختلاف بين الأفراد التي تربطها ببعضها صلة القرابة.

جاء هذا المؤلف **"دروس الوراثة العامة"** انطلاقا من شعورنا بحاجة طلبتنا إلى مرجع عام في علم الوراثة تتطابق محاوره مع المقررات الوزارية لمختلف التخصصات الجامعية التي تتناول مفردات المقياس في مسارها الدراسي.

وقد استقينا أغلب مفردات فصول الكتاب من مراجع ومؤلفات عالمية جد متخصصة، تهم الطالب والباحث معا في حدود معينة رغم كثرتها و تشعبها، حيث عمدنا إلى ترجمة مادتها العلمية إلى العربية ايمانا منا بقدرة لغتنا على استيعاب مختلف العلوم الحديثة، وتاريخ العلوم يشهد بأن اللغة العربية كانت مطواعة للعلم والتدريس والتأليف، وأنها قادرة على التعبير عن متطلبات الحياة وما يستجد من علوم وأن غيرها ليس بأدق منها ولا أقدر على التعبير.

كما حرصنا في الكتاب على سرد العديد من المصطلحات الأجنبية ضمن نصوص المواضيع المختلفة حتى تساعد القارئ في الاستزادة إذا أراد الاطلاع على المراجع الأجنبية..

وإذ نقدم هذا الكتاب فإنا نقبل النقد والملاحظات والارشادات الصادقة، ولذلك نكون شاكرين لو أرسلت هذه الارشادات إلينا حتى يمكننا مستقبلا تلافي أي خطأ نكون قد وقعنا فيه.

الأستاذ مولود بوحوحو   bouhouhoumouloud@gmail.com

قسنطينة في 06 نوفمبر 2018

« My scientific labors have brought me a great deal of satisfaction, and I am convenced that before long the entire world will praise the results of these labors".

Gregor MENDEL (1822–1884)