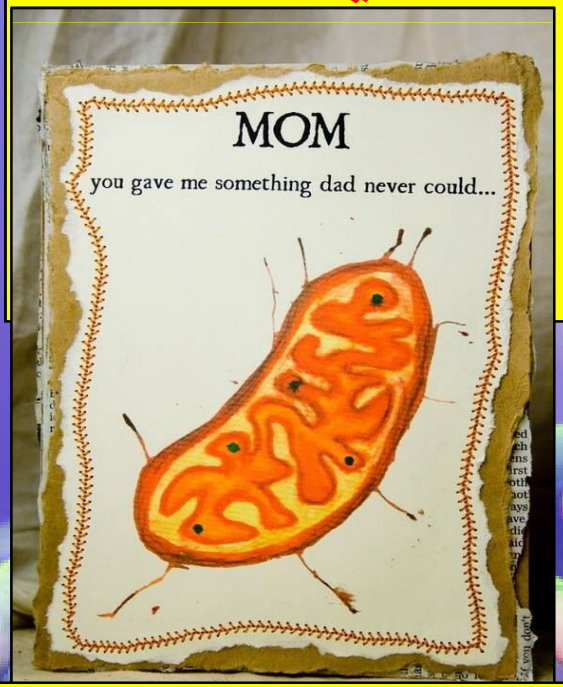
المدرسة العليا للأساتذة آسيا جبار قسنطينة
قسم العلوم الطبيعية

الدكتور بوحوحو مولود

# فصل 8:
# الوراثة خارج النطاق الكروموسومي




مقدمة

1- البلازميدات

2- الجهاز الوراثي للميتوكندرية

3- الجهاز الوراثي للبلاستيدات الخضراء

# فصل 8: الوراثة خارج النطاق الكروموسومي

## مقدمة :

- 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*** غالبا ما تحتوي على عناصر إضافية من الـ DNA تسمى البلازميدات (Plasmides).

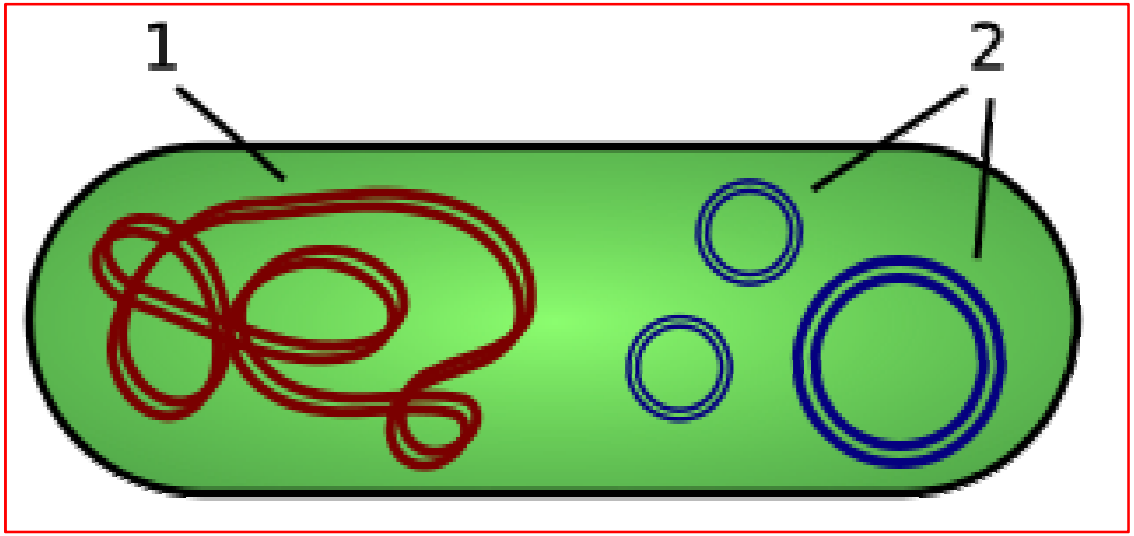
- كما تحتوي الخلايا المميزة (الحقيقية) النواة على هيئة كروموسومية رئيسية بالإضافة لـ DNAإضافي في ميتوكوندرياتها و بلاستيداتها الخضراء.

- وتعتبر أيضا كعناصر خارج النطاق الكروموسومي بعض الفيروسات، البكتيريا و الطحالب التي تعيش داخل خلايا أخرى، حيث غالبا ما تطور علاقة اعتماد تبادلية و مستديمة مع عوائلها.

## 1- البلازميدات (Plasmides):

هي عناصر وراثية ذاتية تتمتع بوجود مستقل و تناسخ ذاتي منفصل تماما عن الكروموسوم الرئيسي للخلية.

- يمكن لبعض (و ليس كل) أن تندمج في أو تنفصل عن الكروموسوم الرئيسي، و يطلق عليها مصطلح ( أجسام إضافية : Episomes) .
- و جميع البلازميدات البكتيرية المعروفة توجد داخل الخلية كحلقات مغلقة من حلزون الـ DNA المزدوج.
- تحتوي الخلية البكتيرية من 5 - 30 نسخة من البلازميدات،
- بينما تحتوي الخمائر على 50 – 100 نسخة



**أ- العنصر (عامل الجنس - عامل الخصوبة) أو البلازميد F (Plasmide ou Facteur de fertilité):**

**ب - البلازميدات المقاومة للمضادات الحيوية R :** و بها **نوعين من الجينات**:

**ب - 1- جينات المقاومة للمضادات الحيوية :**

- يرمز للجينات المقاومة للعقاقير 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.

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

## *بلازميدات R و الصحة العامة :

- تستطيع بلازميدات R أن 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 لها 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)،

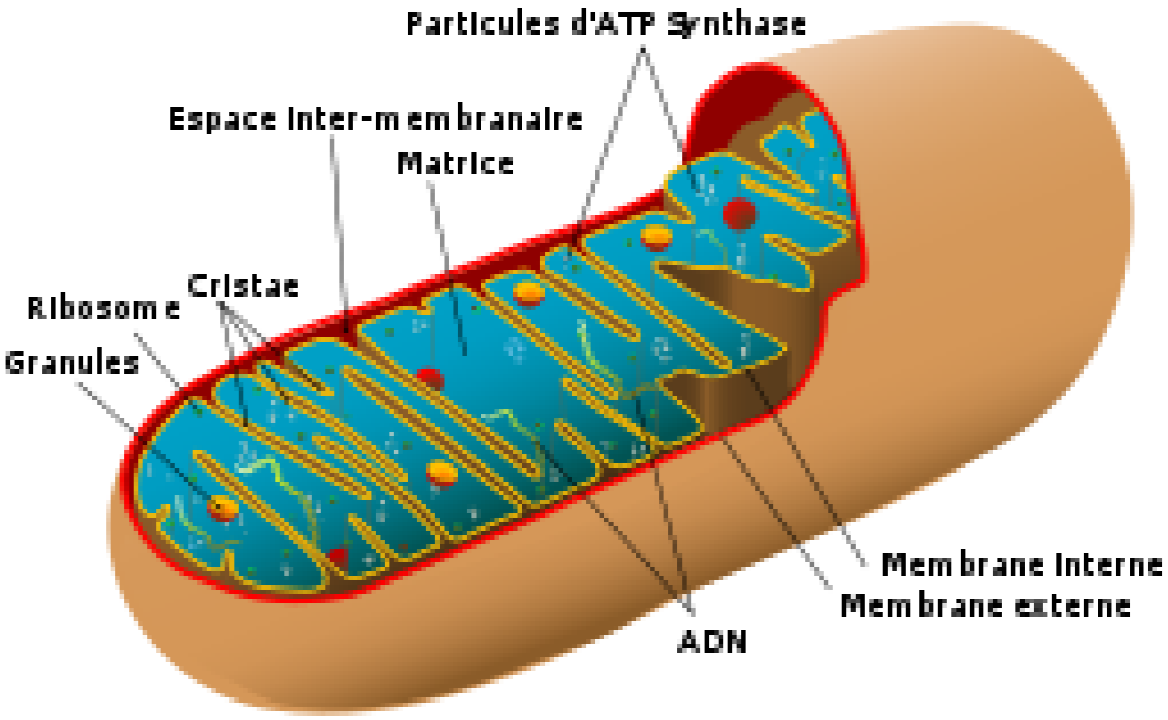
- فتصبح بذلك هذه الأنواع المرضية أيضا مقاومة لنفس المجال من المضادات الحيوية.

- 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 الميتوكندري:

## mitochondrial-DNA (DNA-mt)

- تحتوي خلية الإنسان على 500 - 2000 ميتوكندرية، بينما ينعدم وجودها بالكريات الحمراء.



## فصل 8: الوراثة خارج النطاق الكروموسومي

- تحتوي الميتوكوندرية على كمية قليلة من الـ DNA الذي يشفر لعدد محدود من البروتينات التركيبية و الوظائفية.

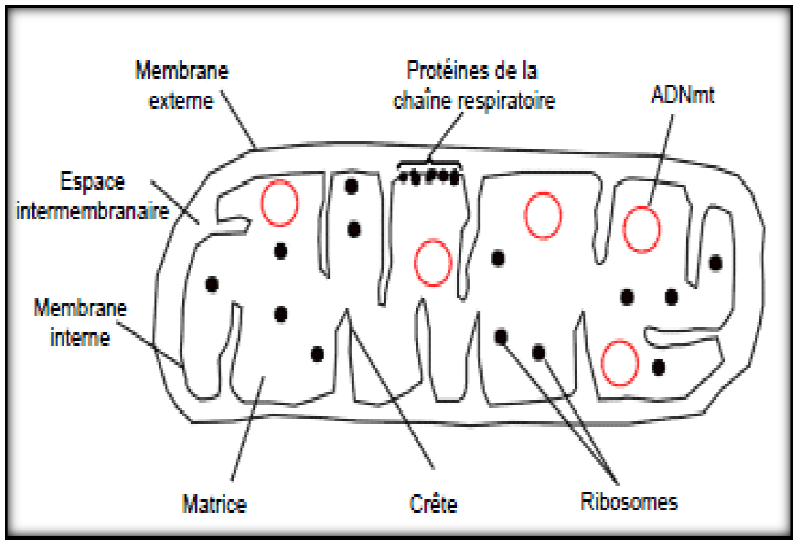
- كما نجد أن ميكانيكية تخليق بروتينات الميتوكوندرية تختلف عن تلك الخاصة بالبروتينات المخلقة في السيتوبلازم لدى حقيقيات النواة، فنجد مثلا أن:
  - الريبوسومات الموجودة في الميتوكوندرية تشبه تلك الخاصة بالبكتيريا؛
  - جزيئات الـ RNA-r للميتوكوندرية لها نفس القد لتلك الموجودة في البكتيريا.

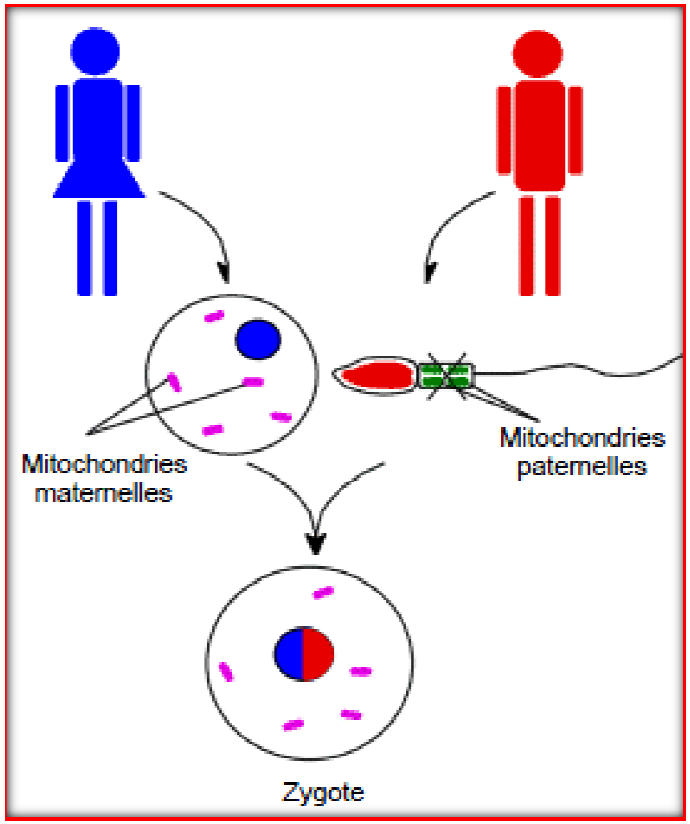
- ينتقل الـ DNAmt عن طريق الأم ( 99% البويضة، و 1% الحيوان المنوي)

- و الـ DNAmtعبارة عن جزيئ حلقي بطول 5 ملم، و يتكون من 86000 زوج من القواعد لدى ***S. cerevisiae***، و 16569 زوج من القواعد لدى ***H. sapiens***. وزنه الجزيئي يقدر بـ $10^7$ دالتون،

- فهو إذن جزيئ صغير مقارنة بـ $3 .10^9$ زوج من القواعد الخاصة بالـ DNA النووي لخلايا الإنسان.

# فصل 8: الوراثة خارج النطاق الكروموسومي

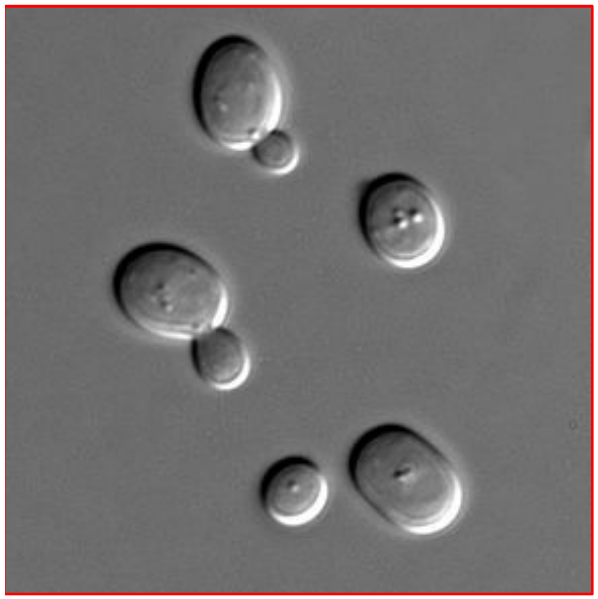


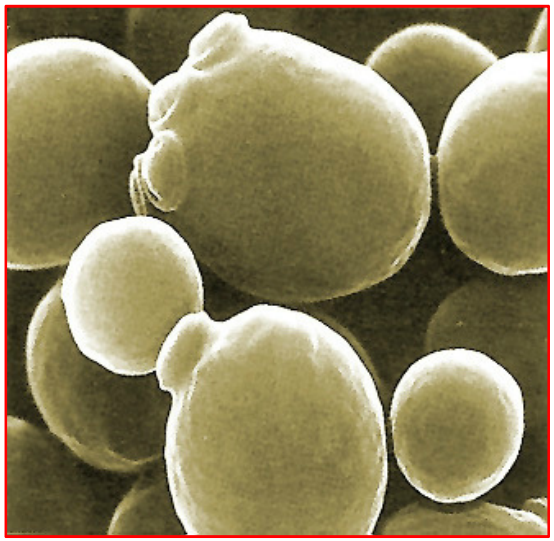




- تحتوي خلية الإنسان الواحدة على 2000 ميتوكوندرية،
- و كل ميتوكوندرية تحوي من 5 إلى 10 جزيئ من DNAmt.
- يضم DNAmt 37 جين تشفر لـ 22 جزيء ARN-t، 13 بروتين و ARN-r.
- لدى الثدييات نجد أن الـ DNA-mt يشد في ترجمة بعض شفراته :
  - الثلاثيتين AGG و AGA تشفران للتوقف Stop عوض Arg،
  - و الكودون AUA تشفر للـ Met عوض Ile،
  - والكودون UGA تشفر للـ Trp عوض Stop.

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

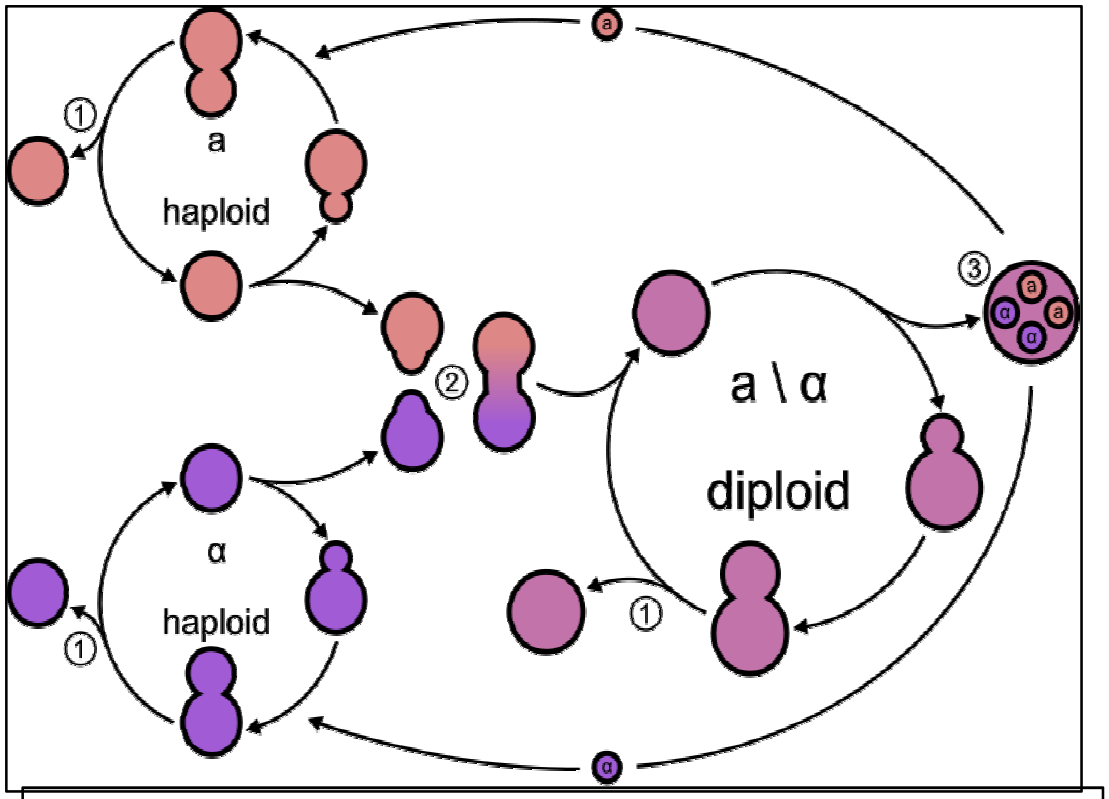
- تشتمل دورة حياة خميرة الجعة (*Saccharomyces cerevisiae*) على طور أحادي (n) وآخر ثنائي (2n) .
- يحدث التزاوج طبيعيا بين الخلايا الخضرية الأحادية متباينة الطراز التزاوجي (الجنسي) a و A،
- حيث تندمج هذه الخلايا لتكون خلايا خضرية ثنائية (2n) والتي تشهد انقساما ميتوزيا (التبرعم) منتجة خلايا شقيقة ثنائية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





## تشكل المستعمرات:

- قد تدخل الخلايا الخضرية الثنائية في مراحل جرثومية معقدة بحدوث انقسامين ميوزي I و ميوزي II منتجة أربع جراثيم أسكية (n)، لتخضع كل منها لسلسلة من الانقسامات الميتوزية المتساوية مكونة مستعمرة.



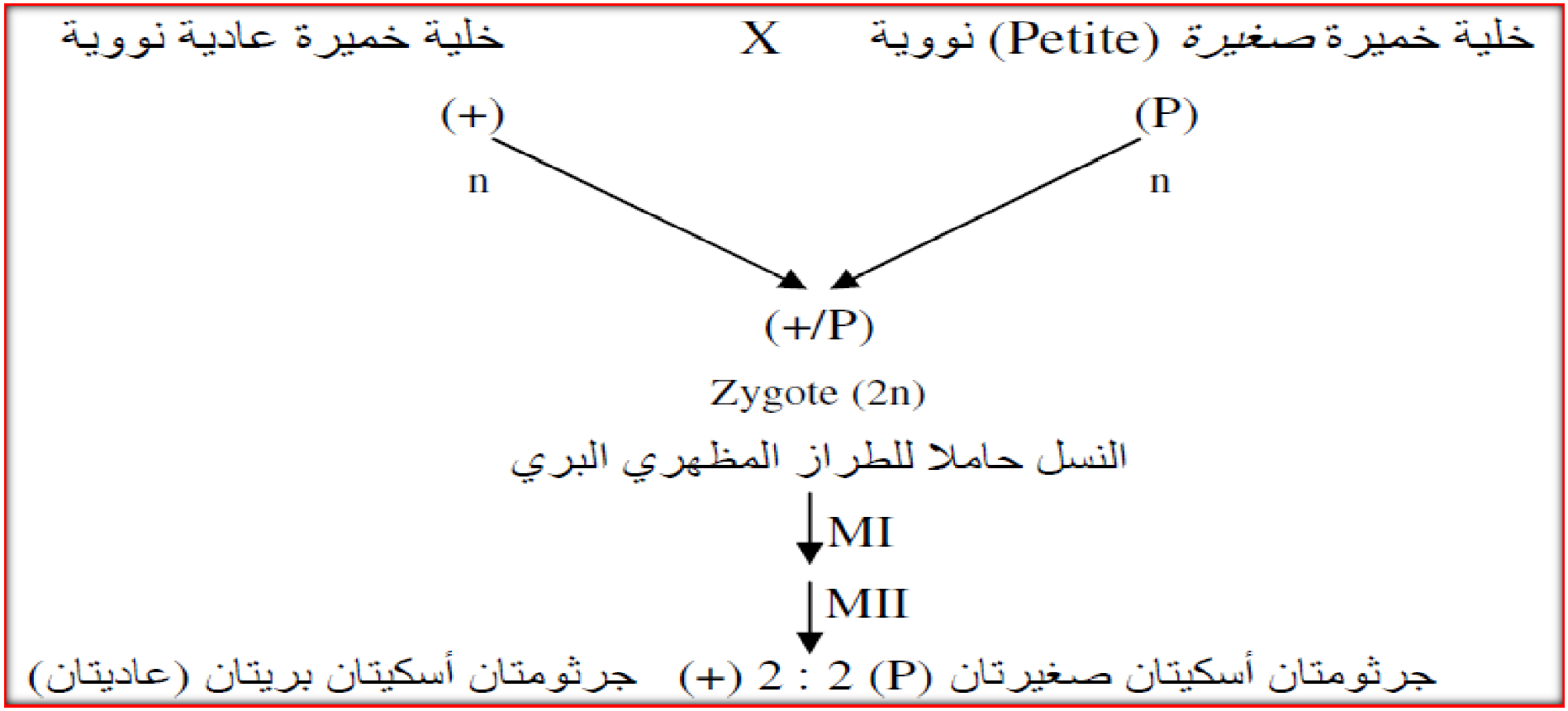

دورة حياة خميرة الخبز *Saccharomyces cerevisiae* (n = 16)

- كذلك، وبزرع خلايا الخميرة الناتجة عن الانقسام الميتوزي (2n) على بيئة مغذية، تخضع كل خلية لعمليات انقسام متساوية منتجة مستعمرة،

- خلال منصف القرن الماضي ميز العلماء في أطباق بيتري نسبة 1 ـ 2 % من المستعمرات بحجم صغير مقارنة بحجم بقية المستعمرات،
- أطلق عليها اصطلاح "صغيرات" « Petites »، و أرجع ذلك إلى نموها البطيئ و الذي يعود بدوره إلى غياب انزيم التنفس Cytochrome oxidase بميتوكوندرياتها.
- يوجد على الأقل 3أنماط طفرية للسلالات الطافرة « Petites » : أحدها نووي، والاثنين الاخرين خارج نطاق النواة.

## فصل 8: الوراثة خارج النطاق الكروموسومي

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



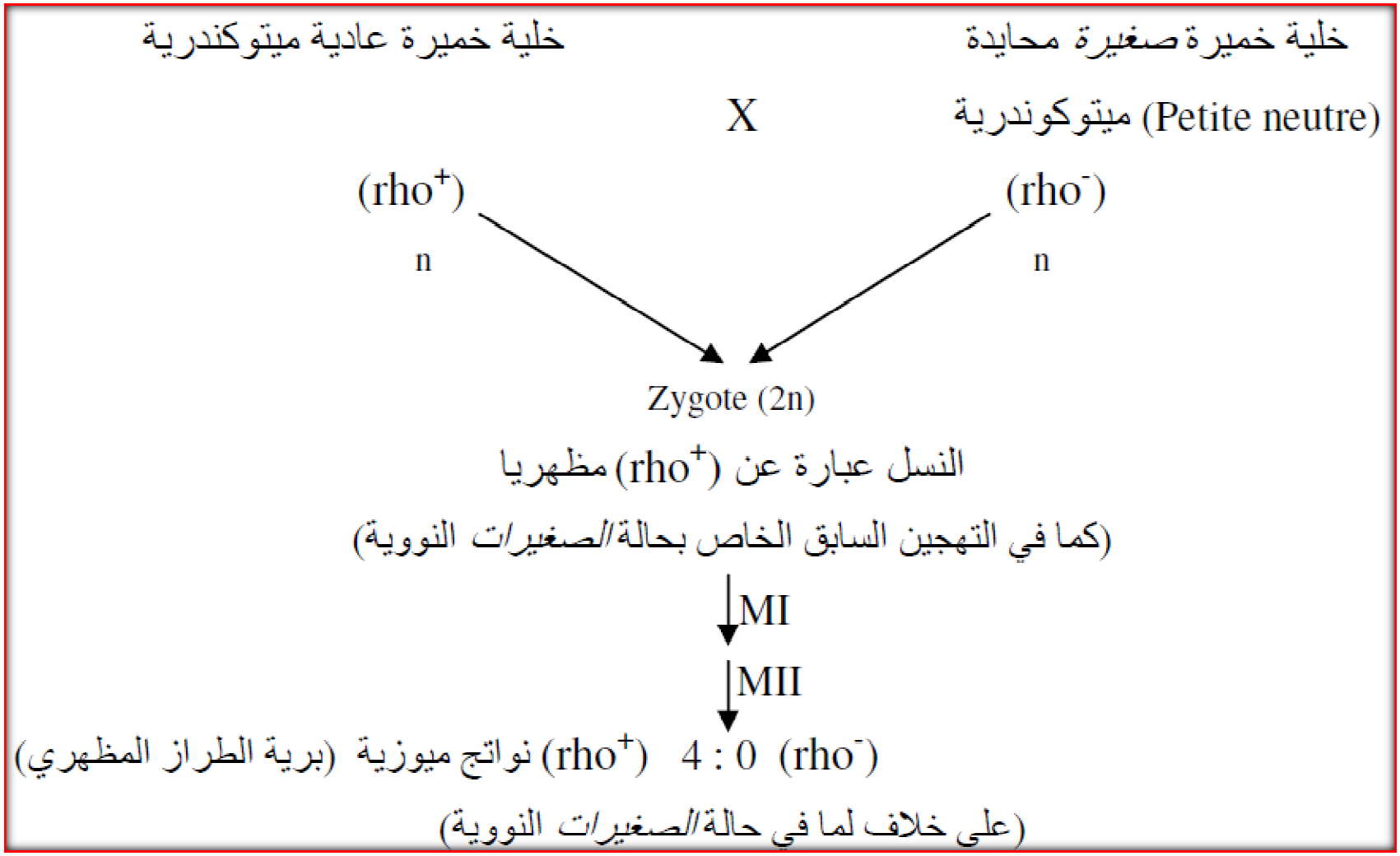
ـ أما السلالات **الطافرة من أصل خارج نطاق النواة**، فقد أثبت العلماء أنها تحمل **طفرات تظهر توارثا لامندليا**.

ـ هذه **الطفرات** يرمز لها بـ **($rho^-$) أو ($P^-$)** (rho أو P هو الحرف **17** من الأبجدية اليونانية)، على عكس خلايا **($rho^+$) أو ($P^+$) برية الطراز**.

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

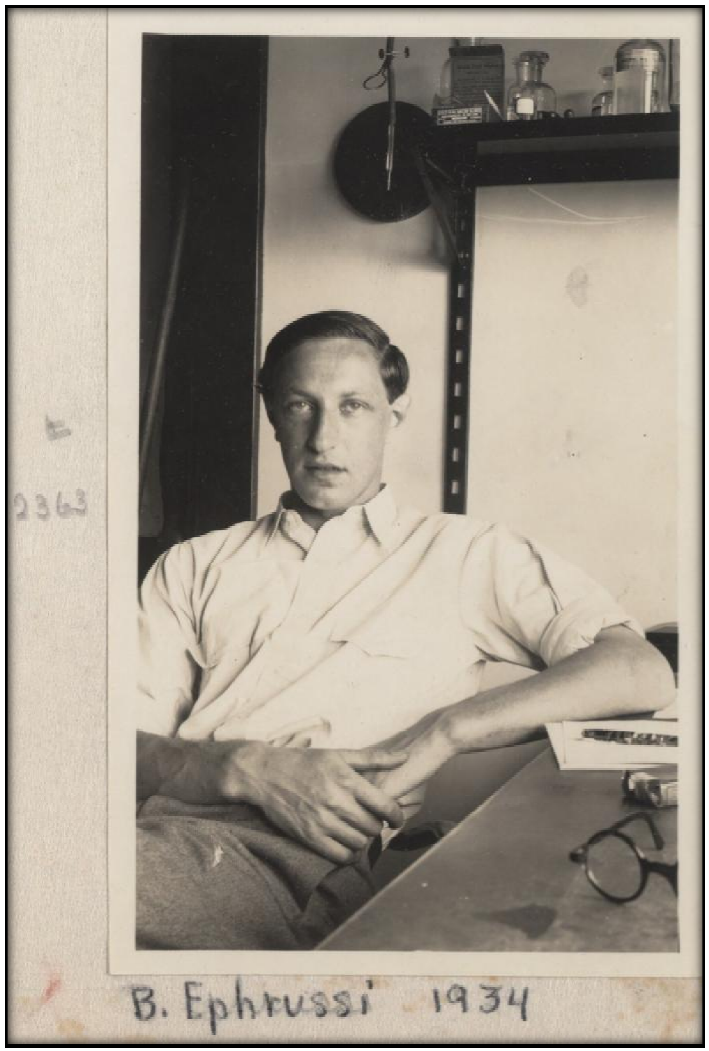
## ـ *الصغيرات* المحايدات (Petites neutres):

حيث أمكن الحصول على نتائج لا مندلية من خلال التهجين الموالي:



ـ في أواخر أربعينيات القرن الماضي، فسر العالم Boris EPHRUSSI (1901 - 1979) نمط التوارث 4 : 0 للطفرة $rho^-$، لكونها تقع في عنصر وراثي ما يوجد بالسيتوبلازم وليس بالنواة.

ـ و قد اتضح فيما بعد أن خلايا الصغيرات المحايدة ينقصها الـ DNA الميتوكوندري كلية.




**Boris EPHRUSSI (1901 - 1979)**

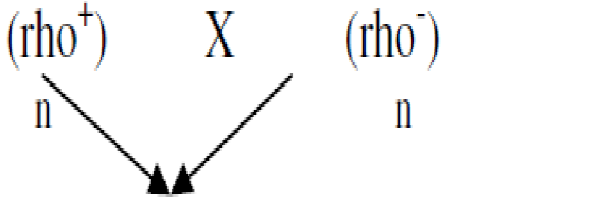
عالم وراثة فرنسي من أصل روسي

## ـ *الصغيرات* الكابتات (Petites supressives):

ـ كما في حالة الصغيرات المحايدات، فإن الكابتات تفقد قدرتها على تخليق البروتين الميتوكوندري، و تختلف عن الأولى في أنها تعبر عن نفسها مظهريا في الخلايا الهجينة الثنائية.

ـو قد أمكن الوقوف على نوعين من الكابتات وفق نمطي التهجين المواليين :

صغيرات كابتة كلية



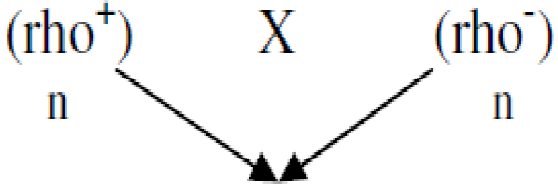

كل النسل عبارة عن (rho-) مظهريا

MI

MII

0 : 4 نواتج ميوزية عبارة عن rho- مظهريا

صغيرات كابتة جزئية

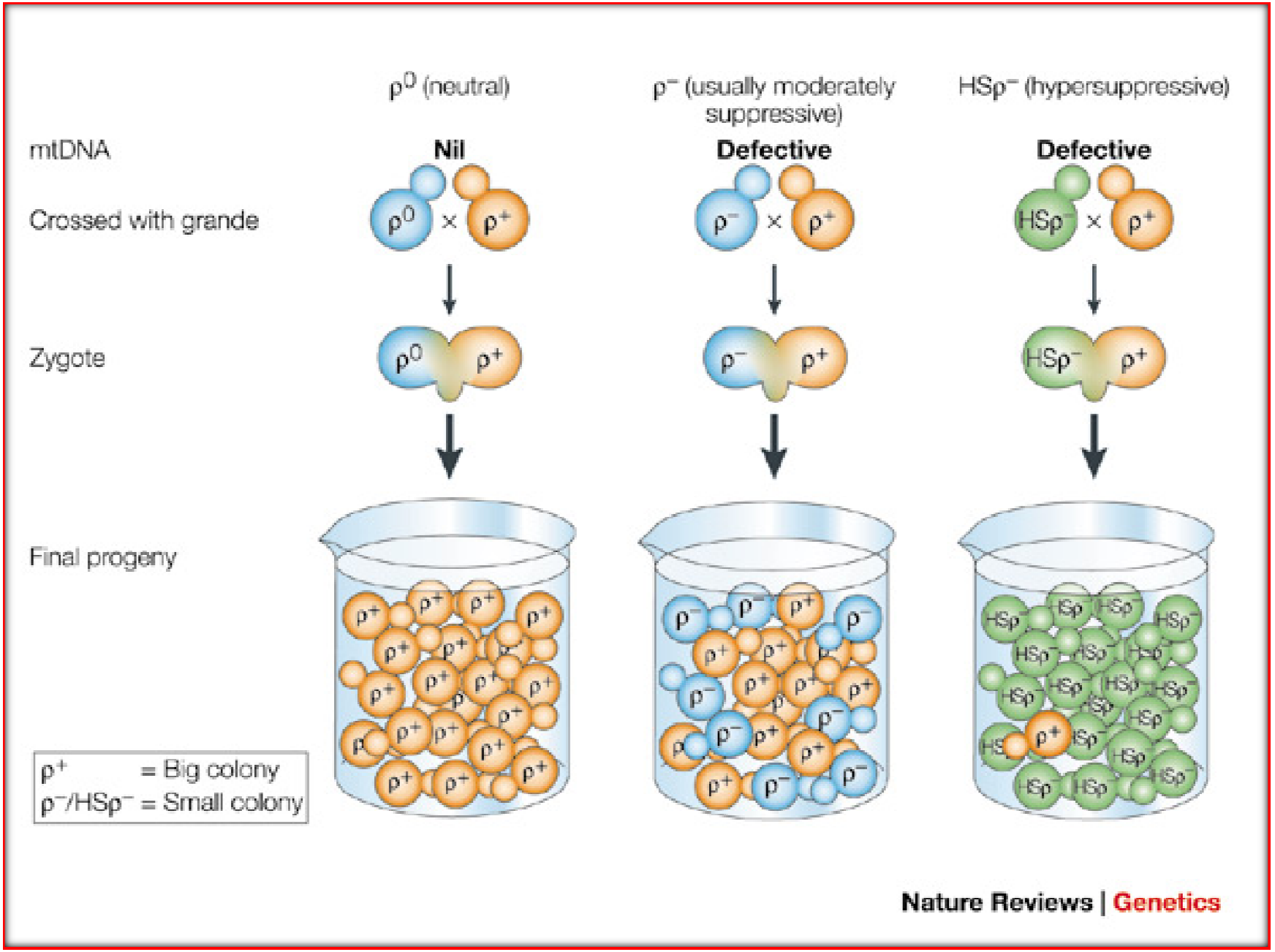



مظهريا (rho+) x% : y% (rho-) مظهريا

MI

MII

نواتج ميوزية عبارة عن rho- مظهريا | --% : --% | نواتج ميوزية عبارة عن rho+ مظهريا


ρ0 (neutral)
ρ− (usually moderately suppressive)
HSρ− (hypersuppressive)
mtDNA
Nil
Defective
Defective
Crossed with grande
Zygote
Final progeny
ρ+ = Big colony
ρ−/HSρ− = Small colony
Nature Reviews | Genetics

ـ تم التأكد من أن الـ DNA الميتوكوندري *للصغيرات* الكابتات به محتوى أقل من الثنائيات C=G مقارنة بـ DNA ميتوكوندرية الطراز البري.

ـ بينت الدراسات كذلك أن DNA ميتوكوندرية السلالات الطافرة *للصغيرات* الكابتات $rho^-$ به اقتضابات (حالات فقد)( Deletion) وإضافات (Addition) عديدة، مما يؤدي إلى تخليق شاد طفري للبروتين الميتوكوندري.

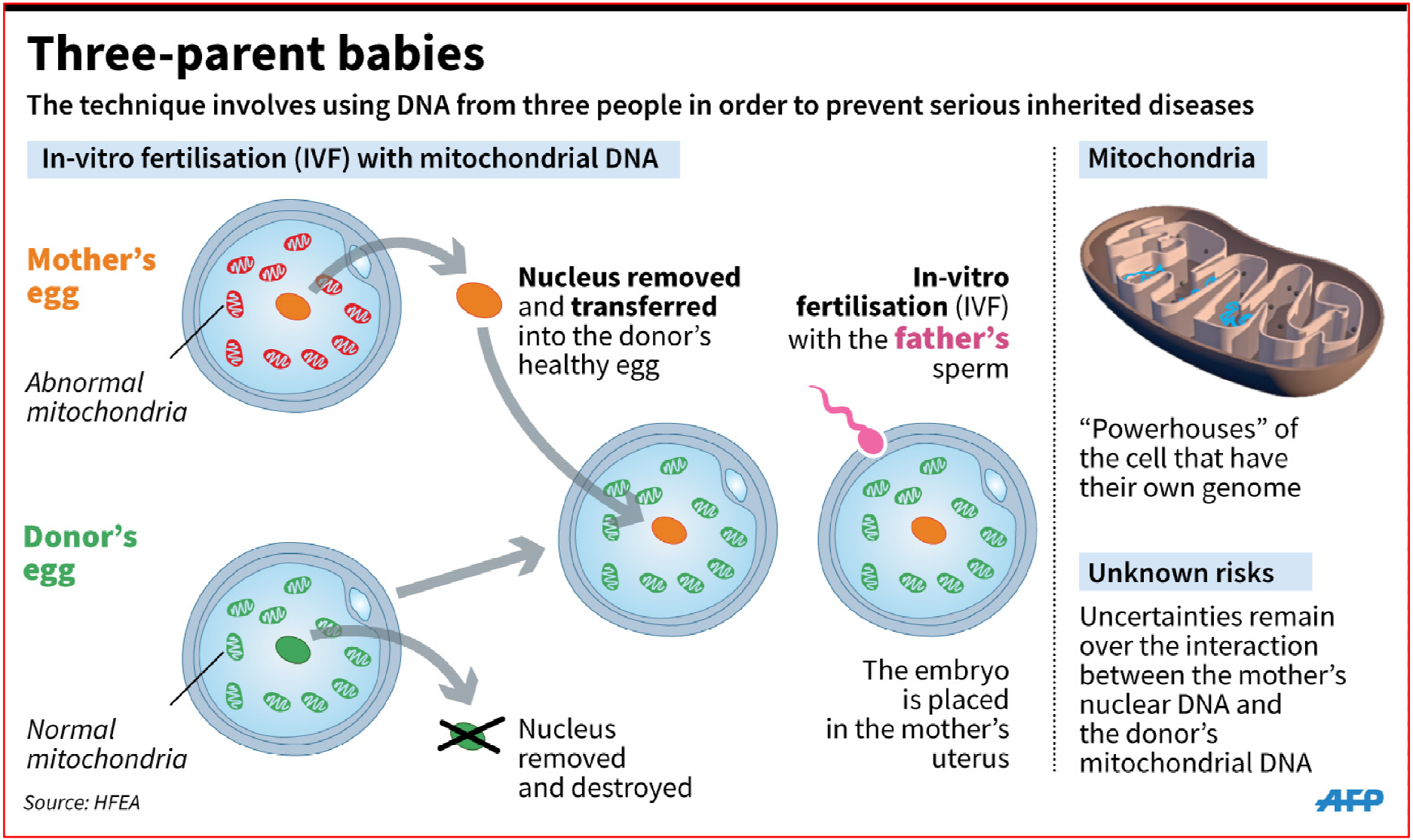
ـ كما لوحظ أن ميتوكوندرية السلالات الطافرة *للصغيرات* يتغير شكلها عن شكل ميتوكوندرية السلالات البرية العادية.

## فصل 8: الوراثة خارج النطاق الكروموسومي

- 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.

| | عدد تحت وحدات البولي- ببتيدية | | |
|---|---|---|---|
| الإنزيم | 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 |

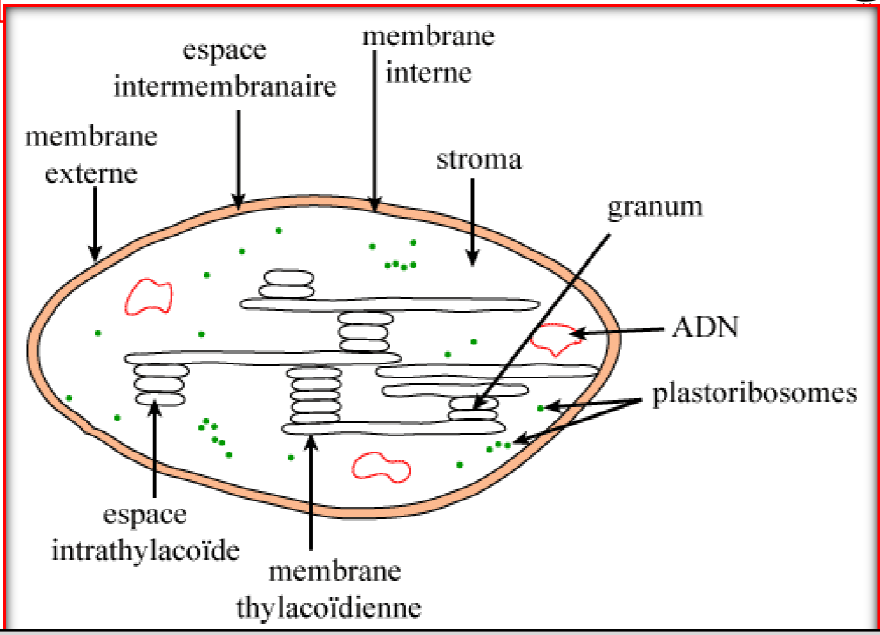
## ـ الأطفال ثلاثيو الأبوة (Three-parent babies):



World's first baby born from new procedure using DNA of three people

## 3- الجهاز الوراثي للبلاستيدات الخضراء (DNAcp):

- عزل الـ DNA الكلوبلاست 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 DNA الميتوكوندري.
- تحتوي كل خلية نباتية خضراء في المتوسط على حوالي 50 عضية كلوروبلاست، فيما تضم كل عضية 8 - 10 جزيئات DNAcp.
- يبلغ طول جزيء الـ DNAcp بين 120000 - 160000 زوج من القواعد، و به 120 مورثة، حيث يشفر أغلبها لعملية التركيب الضوئي.



# فصل 8: الوراثة خارج النطاق الكروموسومي

ـ في عام 1908 درس الألماني CORRENS ظاهرة وجود مساحات من الألوان تتدرج من الأبيض (الألبينو) إلى الأخضر الداكن في أوراق نبات شب الليل (***Mirabilis jalapa***).

ـ نسبت اختلافات الألوان إلى البلاستيدات المتواجدة بالسيتوبلازم.

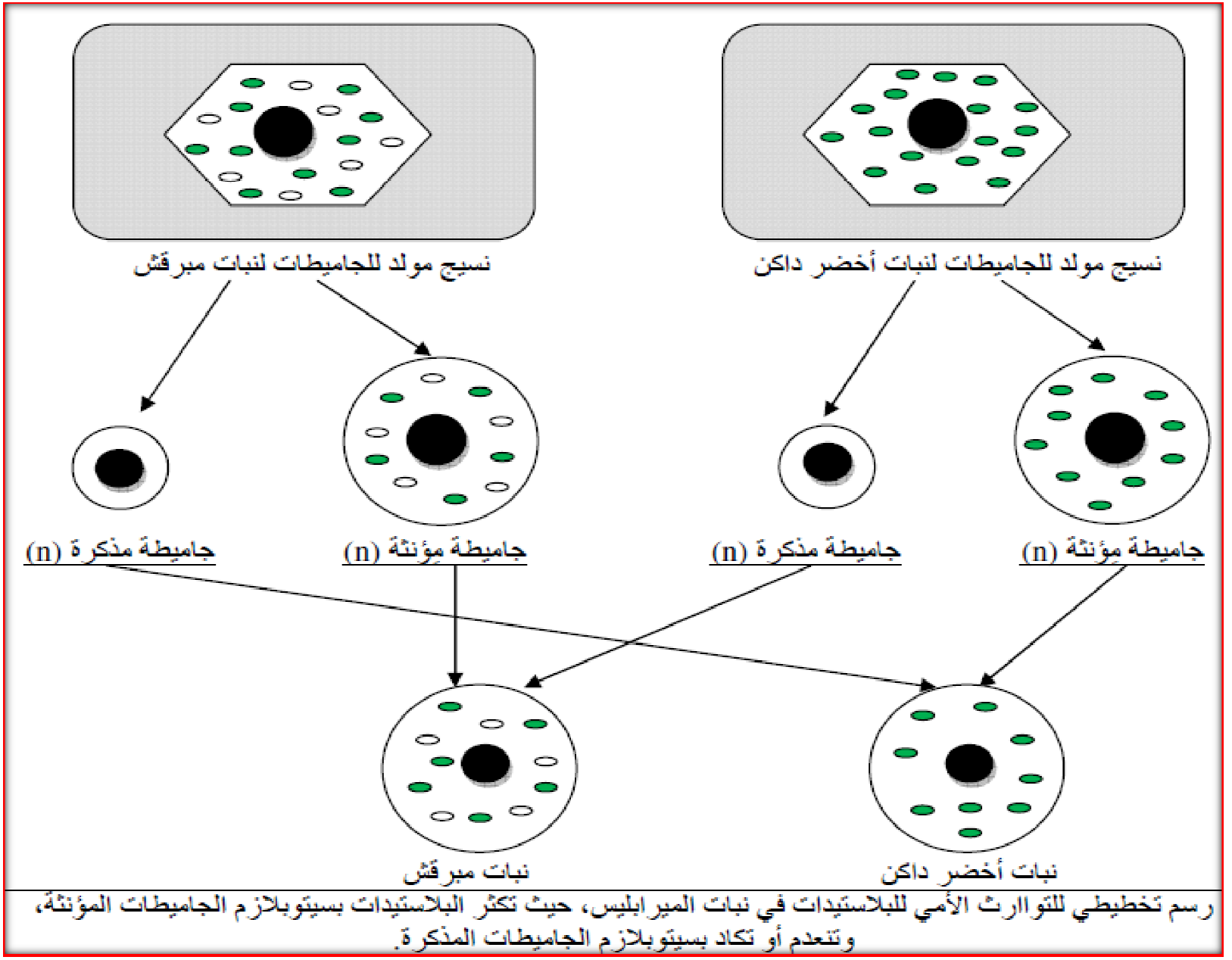
ـ حيث يحمل سيتوبلازم بويضات نبات الميرابليس المبرقش بلاستيدات غير ملونة (غير عادية) بالإضافة إلى البلاستيدات الخضراء العادية.

ـ 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.

عالم نباتي ألماني وأول من أطلق على قوانين الوراثة مصطلح **قوانين مندل**.
ضاعت أغلب أعماله جراء قصف الحلفاء لبرلين عام 1945.

**Carl Franz Joseph Erich CORRENS (1864-1933)**

# فصل 8: الوراثة خارج النطاق الكروموسومي




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

# فصل 8: الوراثة خارج النطاق الكروموسومي

## من الامتحانات السابقة ...

**تمرين 3:** على ضوء الأعمال المجراة على الخلايا الطافرة لخميرة الخبز (حيث : + : السلالة البرية النووية، P: السلالة الطافرة النووية). أكمل الفراغات للتهجينات الثلاث التالية:

أ- بتهجين سلالة P مع سلالة $rho^-$ محايدة نتحصل في $F_1$ على زيقوت بشكل مظهري .....، وبخضوعه للانقسامين MII+MI نتحصل على 4 نواتج ميوزية بنسبة مظهرية : (..... : .....).

ب - بتهجين سلالة + مع سلالة $rho^-$ كابتة كليا نتحصل في $F_1$ على زيقوت بشكل مظهري .....، وبخضوعه للانقسامين MII+MI نتحصل على 4 نواتج ميوزية بنسبة مظهرية : (..... : .....).

جـ - بتهجين سلالة P مع سلالة + نتحصل في $F_1$ على زيقوت بشكل مظهري .....، وبخضوعه للانقسامين MII+MI نتحصل على 4 نواتج ميوزية بنسبة مظهرية : (..... :.....).