بسم الله الرحمن الرحيم

جامعة المثنى
كلية التربية الأساسية
قسم العلوم

المادة: علم الوراثة
الفصل الدراسي: الأول
المرحلة: الرابعة
نوع الدراسة: الصباحية
تدريسي المادة: أ.م.د عمار موسى مندل

مقدمة عن المادة:

يُعد علم الوراثة (Genetics) أحد الفروع الأساسية في العلوم الحياتية، ويختص بدراسة المادة الوراثية وآليات انتقال الصفات من الآباء إلى الأبناء، فضلاً عن تفسير أوجه التشابه والاختلاف بين الكائنات الحية. وقد شهد هذا العلم تطوراً كبيراً منذ تجارب مندل على نبات البازلاء وصولاً إلى اكتشاف تركيب الحامض النووي (DNA) والتقنيات الحديثة في الهندسة الوراثية والتشخيص الجزيئي.

تتناول هذه المادة دراسة التركيب الكيميائي ووظائف الأحماض النووية DNA) و(RNA، وآليات تضاعف المادة الوراثية واستنساخها وترجمتها إلى بروتينات، إضافة إلى دراسة الكروموسومات والانحرافات الكروموسومية والأمراض الوراثية المرتبطة بها. كما تتناول المادة التطبيقات الحديثة لعلم الوراثة مثل البصمة الوراثية، والإنزيمات القاطعة، وتقنيات الاستنساخ، والكائنات المحورة وراثياً، ودورها في المجالات الطبية والزراعية والبحثية.

وتهدف المادة إلى تزويد الطالب بالمعرفة النظرية والمهارات العلمية اللازمة لفهم الأسس الجزيئية للوراثة، وتحليل المشكلات الوراثية، واستيعاب التقنيات الحديثة المستخدمة في البحث العلمي والتشخيص الجيني.

أولا: مفردات المادة

- مقدمة في علم الوراثة وتاريخ تطوره .
- المادة الوراثية DNA) و (RNAوتركيبها الكيميائي .
- تجارب إثبات المادة الوراثيةGriffith) ، Avery، Watson & Crick).
- تركيب الـ DNA والقواعد النيتروجينية وقوانين .Chargaff
- تضاعف الـ DNA وآلياته والإنزيمات المشاركة فيه .
- الكروموسومات وتركيبها وأنواعها ووظائفها .
- التعبئة الكروموسومية والكروماتين والتيلوميرات .
- الاستنساخ (Transcription) والترجمة (Translation) وبناء البروتين .
- الإنزيمات القاطعة (Restriction Enzymes) وتقنية DNA المؤتلف .
- البصمة الوراثية DNA Fingerprinting وتطبيقاتها .
- الاستنساخ البيولوجي (Cloning) وتقنياته .
- الكائنات المحورة وراثياً .(GMOs)
- الأمراض الوراثية .
- الشيخوخة وعلاقتها بالوراثة .
- الانحرافات الكروموسومية التركيبية والعددية .
- متلازمات الكروموسومات البشرية Down, Turner, Klinefelter) وغيرها .(
- الموت الخلوي المبرمج (Apoptosis) ودوره في الوقاية من السرطان.

ثانيا: المصادر و المراجع

- محمد أحمد أبو زيد، **أساسيات علم الوراثة**، دار المسيرة للنشر والتوزيع، عمان .
- عبد الحميد محمد عبد الحميد، **علم الوراثة الجزيئي**، دار الفكر العربي، القاهرة.

1. Snustad & Simmons, Principles of Genetics.
2. Griffiths et al., Introduction to Genetic Analysis.
3. Pierce, Genetics: A Conceptual Approach.
4. Watson et al., Molecular Biology of the Gene.
5. Lewin's Genes.
6. Alberts et al., Molecular Biology of the Cell.

ثالثا: اهداف المادة

تهدف مادة علم الوراثة إلى:

1. **تعريف الطالب بالمفاهيم الأساسية لعلم الوراثة وتطوره التاريخي .**
2. **فهم التركيب الكيميائي ووظائف الأحماض النووية DNA و RNA.**
3. **توضيح آليات تضاعف المادة الوراثية وانتقال المعلومات الجينية .**
4. **دراسة تركيب الكروموسومات وأنواعها وأهميتها الوراثية .**
5. **فهم عمليات النسخ والترجمة وبناء البروتين .**
6. **التعرف على تطبيقات الهندسة الوراثية والإنزيمات القاطعة والبصمة الوراثية .**
7. **دراسة تقنيات الاستنساخ والكائنات المحورة وراثياً .**
8. **التعرف على الأمراض الوراثية والانحرافات الكروموسومية وأسبابها .**
9. **فهم دور الموت الخلوي المبرمج في النمو والوقاية من السرطان .**
10. **تنمية قدرة الطالب على تطبيق التقنيات الوراثية الحديثة في البحث العلمي والتشخيص الجزيئي .**

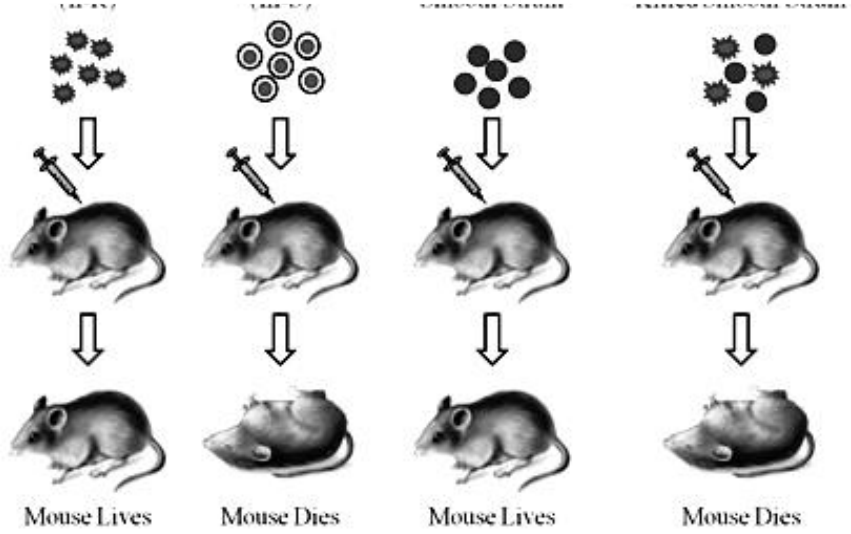
علم الوراثة Genetic :

هو علم دراسة الصفات الوراثية التي تنتقل من الآباء للأبناء عن طريق المورثات ، كما يدرس تباين الأنواع واختلاف صفاتهم نتيجة اختلاف المادة الوراثية .

بدأ علم الوراثة على يد العالم المشهور مندل بدراسة انتقال الصفات الوراثية من الآباء للأبناء في نبات البزاليا ونسب توزعها بين افراد الاجيال المختلفة . تعرف هذه الدراسات الان بعلم الوراثة الكلاسيكي . اكتشف العالم جوهان فردريك ميشر في عام 1869م وجود مادة صبغية ضعيفة الحمضية مجهولة الوظيفة في نوى كريات الدم البيض البشرية. وفي عام 1871م سجل العالم ميشر ملاحظاته العلمية عن اكتشافه للحامض النووي واسماه في حينه باسم نووين Nuclein نسبة إلى نوى الخلايا القيحية Pus cells التي منها تم عزل الحامض. وفي عام 1910 اثبت موركان ان الجينات تقع على الكروموسومات واعد اول خريطة لجينات حشرة ذبابة الفاكهة Drosophila sp

تجربة فريدريك جريفث Frederick Griffhth Experiments

درس الطبيب البريطاني جريفث عام 1928م نوعا من البكتيريا Streptococcus pneumonia التي تسبب مرض الالتهاب الرئوي Pneumonia للثديات حيث نمّى مستعمرات تلك البكتيريا في أطباق بتري, واستطاع التمييز بين سلالتين, تنتج إحداهما مستعمرات ملساء Smooth(SIII) (ممرضة), محاطة بمحفظة ملساء من السكريات المتعددة Polysaccharide capsule, وتنتج الأخرى مستعمرات خشنة Rough(RII) , غير محاطة بمحفظة(أي انها غير ممرضة). فعندما حقن جريفث سلالة البكتيريا (S) الحية في الفئران اصيبت الفئران بالالتهاب الرئوي وماتت .وعندما حقن الفئران بخلايا R الحية لم تمت الفئران. وعندما عاود جريفث حقن الفئران بخلايا S المقتولة بالحرارة لم تمت الفئران وعندما حقن جريفث الفئران بخليط من خلايا S التي قتلت بالحرارة مع خلايا R الحية (علماً أن كلاً منهما على حدة غير مميت للفئران) ماتت الفئران بالالتهاب الرئوي نتيجة الحقن بهذا الخليط. والغريب في الأمر أن جريفث وجد خلايا S حية في عينات دم الفئران الميتة, بالرغم من أن خلايا Sالميتة هي التي حقنت في الفئران. وهذا يعني أن بعض خلايا R اكتسبت القدرة على تكوين المحفظة من خلايا S الميتة وتسمى هذه الظاهرة التي اكتشفها جريفث بظاهرة التحول البكتيري Transformation.وبالرغم من أن جريفث لم يعرف الطبيعة الكيميائية للمادة المتحولة, إلا أن ملاحظاته شجعت العلماء للبحث عن المادة الوراثية علماً أن استعماله للحرارة للقضاء على نشاط خلايا S أكد أن البروتين ليس المادة الوراثية؛ لأن الحرارة تتلف معظم البروتينات, كما أن المادة الوراثية لخلايا S المقتولة بالحرارة هي المسؤولة بطريقة ما عن تحويل خلايا R الحية إلى خلايا S الحية المميته.



وفي عام 1944م حدّدَ العالم Oswald Avery وزميلاه العالمانMcCarty وMacleod المادة المسؤولة عن التحول الوراثي في تجارب Griffith على أنها DNA .

وفي عام 1962حصل كل من العلماء واتسون Watson، وكريك Crick وموريس ويلكنز Maurice Wilkins على جائزة نوبل للعلوم عن "تحديد التركيب الجزيئي للـ DNA . وفي عام 1960 تم اكتشاف الحامض النووي الرايبوزي المراسل mRNA .

1983/ صـمم كاري ميليس جهازا لمضـاعفة المادة الوراثية في المختبر وتضـخيمها بتفاعل يسـمى تفاعل البوليميريز التسلسلي Poly chain reaction (PCR) .

1987/ استخدام البصمة الجينية DNA finger print كدليل جنائي في المحاكم .

1997/ تطور تقنية الإسـتنسـاخ على يد الطبيب ايان ويلموت الذي اسـتخدم تقنية النقل النووي في استنساخ النعجة دوللي .

2002/ تمكن العلماء من تحديد الخريطة الوراثية للإنسان .

الاحماض النووية Nucleic acids :

عبـارة عن جزيئـات كبيرة (بوليمرات)تتكون وحـداتهـا البنـائيـة من النيوكليوتيـدات Nucleotides وتتكون كل نيوكليوتيده من قاعده نايتروجينية وسـكر خماسـي ذرات الكاربون ومجموعه فوسفاتيه ان وجود مجموعة الفوسفات يعطي صفة الحامضية للاحماض النووية وكذلك الشحنة السالبة وتكون الاحماض النووية على نوعين هما: \

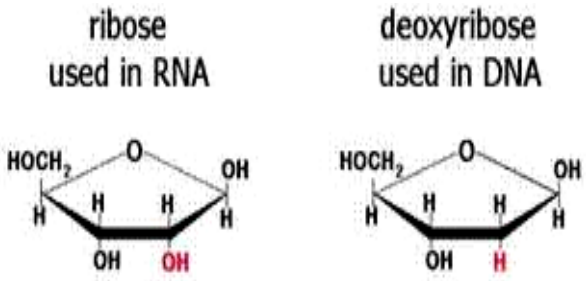
1-الحامض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين Deoxyribonucleic acid (DNA) :

عبارة عن شـــريط طويل يتكون من وحدات بناء متكررة تســـمى النيوكليوتيدات. وتتكون كل نيوكليوتيدة من ثلاثة جزيئات هي:قاعدة نتروجينية وسكر خماسي ريبوزي منقوص الأوكسجين ومجموعة فوسفات.

ان الـ DNA هو جزيء الحياة وهو الشفرة الكيميائية التي تحدد وظائف الكائنات الحية وتكون هذه الشفرة مميزة في كل فرد باستثناء التوائم المتماثلة، إذ يتشابه DNA لديهم. ويوجد DNA النووي في معظم خلايا الجسم، مثلاً خلايا الدم البيض وكذلك في خلايا سوائل الجسم البيولوجية مثل الســائل المنوي، وأيضــا يوجد في بصــائل الشــعر... إلى غير ذلك. كما يمكن التحري عن كميات ضئيلة جداً (أثرية) من DNA في سوائل الجسم مثل اللعاب والعرق.

ويكـمـن د.ن.أ. فـي أجـزاء مـخـتـلـفـة مـن الـخـلـيـة، فـفـي الـنـواة يسـمـى د.ن.أ. الوراثي Genomic DNA وفي المـايتوكونـدريـا يســمى د.ن.أ. المـايتوكونـدريـا (Mitochondrial DNA).

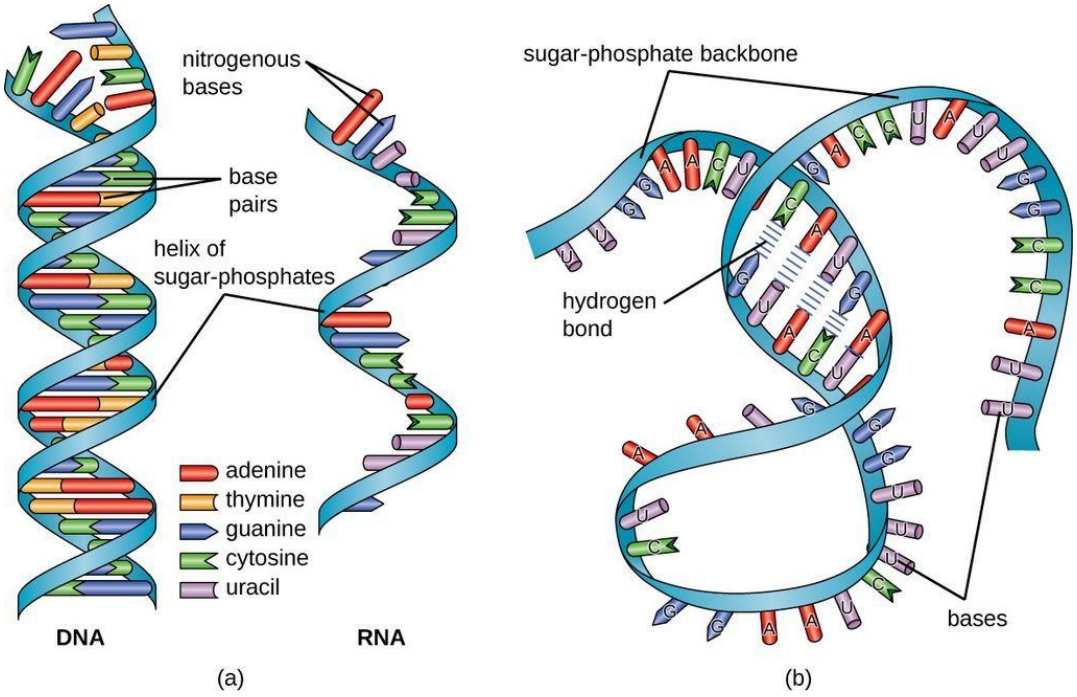
يتوارث DNA الوراثي في كل من الأبوين بصـورة متسـاوية وبذلك يسـتدل من تعيين DNA شاهداً على والدي الطفل (تعيين الأبوة والأمومة) أما DNA المايتوكوندريا، فتكمن فائدة تحليله والكشـــف عنه في نماذج العظام والشـــعر في تعيين الامومة ، ويتوارث هذا النوع من DNA بواسطة الأم .



2-الحامض النووي الرايبوزي كامل الأوكسجين ribonucleic acid (RNA) :

الـ RNA اختصارًا الـ Ribonucleic Acidأو الحمض النووي الريبوزي ، هو مركب معقد ذو وزن جزيئي عالٍ يدخل في عملية تصنيع البروتين داخل الخلية ، ويحل محل الـ -DNA الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين- ناقلًا للمعلومات الوراثية أو الجينات في بعض الفيروسات. يتكون الـ RNA من نيوكليوتيدات ريبوزية -قواعد نيتروجينية ملتصقة بسكر ريبوزي- مرتبطة مع بعضها البعض عن طريق روابط فوسفات ثنائية الإستر(Phosphodiester bonds) ، مكونةً سلاسل مختلفة الأطوال.

القواعد النيتروجينية المكوّنة ل الحمض النووي الريبوزي هي: الأدنين والغوانين والسايتوسين، واليوراسيل التي تحل مقام الثايمين في الـ .DNAسكر الريبوز المكون للـ RNA هو مركب حلقي مكون من خمس كربونات وذرة أكسجين واحدة، إن وجود مجموعة هيدروكسيل قابلة للتفاعل مرتبطة في ذرة الكربون الثانية في جزيء السكر الريبوزي يجعله معرضًا للتحلل المائي، لا توجد نقطة الضعف الكيميائية هذه في الـ DNA لا يحتوي الـ DNA على مجموعة الهيدروكسيل. هذا ما جعل الـ DNA يتطور ليصبح الناقل الرئيس للمعلومات الجينية في أغلب الأحياء. وُصف تركيب الـ RNA لأول مرة عن طريق العالِم R.W. Holley في العام 1965م.



تركيب الـ DNA DNA structure

يتألف **الـ DNA** من عدد هائل من النيوكليوتيدات و تتكون كل نيوكليوتيدة من ثلاثة أجزاء هي:

1- قاعدة نيتروجينية Nitrogen base.
2- سكر خماسي رايبوزي منقوص الاوكسجين Deoxyribose .
3-مجموعة الفوسفات (PO4) Phosphate group .

وينتج من اتحاد قاعدة نتروجينية مع سكر رايبوزي منقوص الأوكسجين ما يسمى بـــ نيوكليوساید Nucleoside حيث ترتبط القواعد النيتروجينية بجزيئة السكر بواسطة آصرة كلايكوسيدية Glycosidic bond ويكون ارتباط السكر بالقواعد عن طريق ارتباط ذرة الكاربون رقم 1 للسكر مع ذرة النيتروجين رقم 1 للبايرميدينات أو ذرة النيتروجين رقم 9 للبيورينات حيث تكون القواعد النيتروجينية على نوعين :

أ- **بيوريـنات** Purines وتشـــتمل قاعدتين هما: أدنين A Adenine، وجوانين G Guanine و تتألف كل منها من حلقتين.

ب- **بيرمدينات** Pyrimidines و تشـتمل على ثلاث قواعد: ثايمين Thymine T ، سـايتوسـين C Cytosine، و يوراســيل Uracil U (يوجد فقط في الـــــRNA)ويتألف كل منهـا من حلقة واحدة.وهنالك قواعد أخرى يطلق عليها قواعد نادرة rare bases وهذه توجد بكمية قليلة جدا .

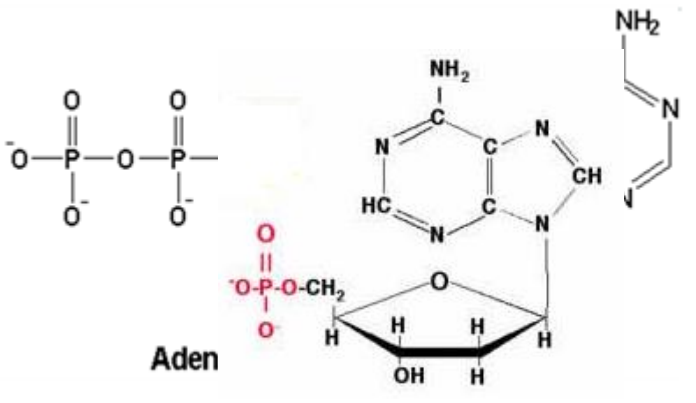
وينتج من ارتباط النيوكليوسيدة مع مجموعة الفوسفات ما يسمى بـــ نيوكليوتايد Nucleotide وترتبط النيوكليوتيدات مع بعضها بواسطة أواصر فوسفاتية ثنائية الأستره Phosphdiester bond .وتختلف تســمية النيوكليوتيدات حســب نوع القاعدة النيتروجينية الداخلة في تركيبها وكذلك حسب نوع السكر .

قاعدة	ثلاثيه الفسفات	ثنائيه الفسفات	احاديه الفسفات
Adenine	ATP	ADP	AMP
Guanine	GTP	GDP	GMP
Cytosine	CTP	CDP	CMP
Uracil	UTP	UDP	UMP

النيوكليوتيدات الداخلة في تركيب الحامض النووي RNA

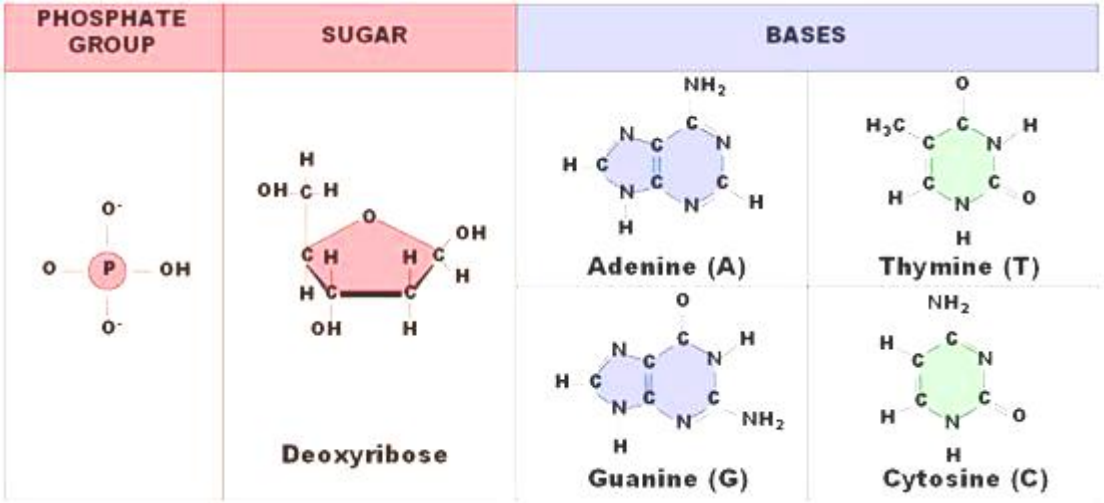
قاعدة	ثلاثيه الفسفات	ثنائيه الفسفات	احاديه الفسفات
Adenine	dATP	dADP	dAMP
Guanine	dGTP	dGDP	dGMP
Cytosine	dCTP	dCDP	dCMP
Thymine	dTTP	dTDP	dTMP

النيوكليوتيدات الداخلة في تركيب الحامض النووي DNA



نيوكليوتيدة احادية الفوسفات

نيوكليوتيدة ثلاثية الفوسفات



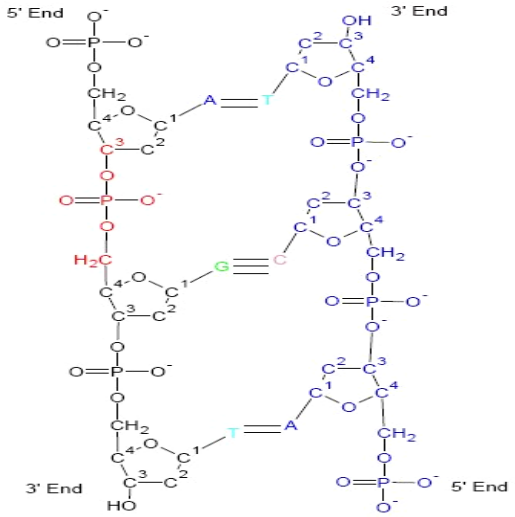
انواع القواعد النيتروجينية للـDNA

يتألف الـ DNA من سلسلتين من النيوكليوتيدات تلتفان حول بعضهما بشكل حلزوني ويسمى الحلزون المزدوج Double helix إن العمود الفقري للـ DNA هو السكر والفوسفات بينما تبرز القواعد النيتروجينية الى الداخل حيث ترتبط عبر اواصر هيدروجينية وحسب قوانين شاراجاف (Charagaffs rules) كالتالي:

- ترتبط دائماً قواعد الادنين (A) مع قواعد الثايمين (T) بآصرتين هيدروجينيتين (A = T).
- ترتبط قواعد السيتوسين (C) مع قواعد الجوانين G بثلاث اواصر هيدروجينية (G ≡ C).
- أن كمية الادنين تساوي كمية الثايمين(A = T)وكمية الجوانين تساوي كمية السيتوسين(G = C)
- أن كمية الادنين والجوانين تساوي كمية الثايمين والسيتوسين (T + C = A + G) أي ان كمية البيورينات مساوية لكمية البايرميدينات.

تسمى نهاية أحد سلسلتي DNAبالنهاية خمسة (5P) وذلك لعدم ارتباط ذرة الكربون الخامسة للسكر الخماسي (نهاية حرة)بينما السلسلة الأخرى تسمى بالنهاية 3 OH لعدم ارتباط ذرة الكربون الثالثة للسكر. وتلتقي السلسلتين بشكل متوازي و عكسي (Antiparallel)، بحيث أن النهاية 5 يقابلها على السلسلة المتوازية النهاية 3.

عندما ترتبط النيوكليوتيدات بعضها ببعض في شريط DNA فإن مجموعة الفوسفات المتصلة بذرة الكربون رقم '5 في سكر أحد النيوكليوتيدات ترتبط برابطة تساهمية مع ذرة الكربون رقم '3 في سكر النيوكليوتيد التالي .



ويتميز الـ DNA بضخامته لوجود الملايين من أزواج القواعد المتممة معاً Complementary والمتدرجة على عمود سكر- فوسفات مكونة شريطين ملتفين .

وتجري سلسلتا العمود الفقري باتجاهين معاكسين، وترتبطان في هيئة متممة بوساطة تداخل بيورين (ادنين أو كوانين) مع بيريميدين (ثايمين أو سايتوسين) بوساطة تكوين الأواصر الهيدروجينية وينتج عن مثل هذا التداخل بين البيورين والبيريميدين هيكل منتظم يدعى الحلزون المزدوج للـ DNA. ويمكن لشريطي DNA أن ينفصلا أو يمسخا (Denature) موفرة مجالاً لجانبي السلسلة المتممة للنمو مما يسمح لـ DNA بان يتضاعف إنزيميا بإضافة القواعد النتروجينية، وعليه فإذا ما عرف تركيب جانب واحد من سلسلة DNA فانه بالإمكان معرفة الجزء الأخر، وبذلك تنتج نسخة جديدة مطابقة تماماً للأجزاء المتممة.

ويكون خيطا الحلزون المزدوج متعاكسان بالقطبية ويكونان عدد كبير من اللفات يبلغ طول اللفة الواحدة 34 A° أنكستروم تحتوي كل لفة على 10 أزواج من النيوكليوتيدات اوالقواعد وتكون المسافة بين نيوكليوتيدة واخرى هي 3.4 A° أنكستروم .

وللـ DNA القابلية على الإصلاح Repairing والتضاعف Replication من ذاته داخل الجسم الحي *in vivo* وخارج الجسم الحي *in vitro* ولابد من الإشارة هنا إلى أن أجزاء من DNA تعرف بالجينات التي تحوي شفرات تترجم إلى بروتينات خاصة، وهذه الجينات تؤلف جزءاً صغيراً حوالي 5 % من شريط الـ DNA أما معظم DNA المتبقي فما زال مجهول الوظيفة، ونستطيع ان نشير إليه على انه DNA فراغي (Spacer DNA) أو مرزوم (Packer) بين الجينات.

كذلك وجد ان طول DNA الموجود في 46 كروموسوم لخلية بشرية يبلغ حوالي 2 متر إذا ما مدت نهايات شريط DNA وتحتوي اكثر من 6 بليون من قواعد نيوكليوتايد المزدوجة، وإذا ما تصورنا ان هناك ترليونات من الخلايا فسيكون طول DNA للشخص الواحد اكثر من 300 مليون ميل .

تركيب لـ RNA RNA structure

يوجد الـ RNAفي صورة خيط مفرد من البوليمرات الحيوية، ولكن الصيغة التكميلية الذاتية للـ RNAتربط أجزاءه مع بعضها البعض مع انثناء الرايبونيوكليوتيدات لتشكل تركيبات معقدة مكوَّنَة من نتوءات ولوالب.

إن الشكل الثلاثي الأبعاد ل الحمض النووي الريبوزي مهم جدًا لثبوتيته ووظيفته، ما يعطي السكر الريبوزي والقواعد النيتروجينية قابليةً للتعديل بأشكال عديدة عن طريق الإنزيمات الخلوية والتي تقوم بإضافة مجموعات كيميائية (مثل مجموعة الميثيل)، هذه التعديلات تسمح بتكوين روابط كيميائية بين المناطق غير المتجاورة في الـRNA ، وتؤدي لتكون الالتواءات في سلسلة الـDNA ، هذه الالتواءات مهمة للغاية في مهمة استقرار بنية الـRNA. إن الجزيئات ذات القابلية السيئة للتعديل وعديمة الاستقرار معرضة بشكل أكبر للتدمير، كمثال أي مركب مبدئي للـ RNA الناقل (tRNA)لا يحتوي على مجموعة ميثيل(tRNAiMet) ؛ فإنه في الموقع 58 من السلسلة يكون غير مستقر وبالتالي يصبح غير فعال، هذه السلسلة غير الفعالة ستُدمَر إذًا من قبَل منظومة ضبط الجودة الخلوية المختصة الـ RNA الناقل.

بإمكان الحمض النووي الريبوزي أن يشكل روابط مع جزيئات تعرف ببروتينات الأحماض الرايبوزية .(RNPs) ribonucleoproteins – اتضح أن الجانب الخاص بالـ DNA في واحدة على الأقل من بروتينات الأحماض الرايبوزية(RNPs) ، يقوم بمهام تحفيزية؛ وهي وظيفة كان يُعتقد بأنها خاصة بالبروتينات فقط.

أنواع الـRNA ووظائفه:

هناك العديد من أنواع الـRNA ، منها ثلاثة أنواع معروفة لنا جيدًا: الـ RNA الرسول(mRNA) ، الـ RNA الناقل(tRNA) ، والـ RNA الريبوسومي(rRNA) ، موجودة في كافة الكائنات الحية، بالإضافة إلى هذه الأنواع هناك أنواع أخرى من الـ RNA تقوم بالتفاعلات الحيوية -كما تفعل الإنزيمات- والبعض الآخر لديه وظائف معقدة لتنظيم المهام داخل الخلايا، ولأن الـ DNA يدخل في العديد من الوظائف التنظيمية، ولتوفره بكميات كبيرة؛ فهو يلعب أدوارًا مهمةً في العديد من وظائف الخلايا ودورًا مهمًا في العديد من الأمراض التي تصيب الإنسان.

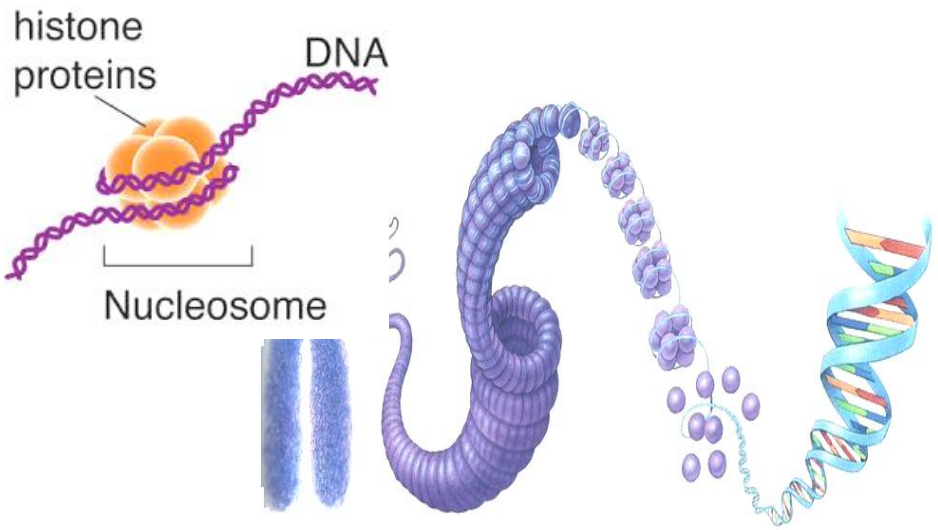
يحمل الـ RNA الرسول في عملية صناعة البروتينات الشيفرة الوراثية من الـ DNA في النواة إلى الريبوسومات، وهي منطقة تخليق البروتينات في سيتوبلازم الخلية (عملية الترجمة Translation-)

تتكون الريبوسومات من الـ RNAالريبوسومي والبروتينات. تكون أجزاء البروتينات الريبوسومية مشفرةً ومحمولةً على متن الـ RNA الريبوسومي وتُصنع داخل النواة، وعندما يكتمل تصنيعها فإنها تُنقل من داخل النواة إلى السيتوبلازم، إذ أنها جزء مهم في عملية الترجمة؛ لأنها تقوم بـعملية قراءة هذه الشفرة المحمولة على متن الـ RNA الرسول.

Packed DNA and Packing تعبئة الـ DNA

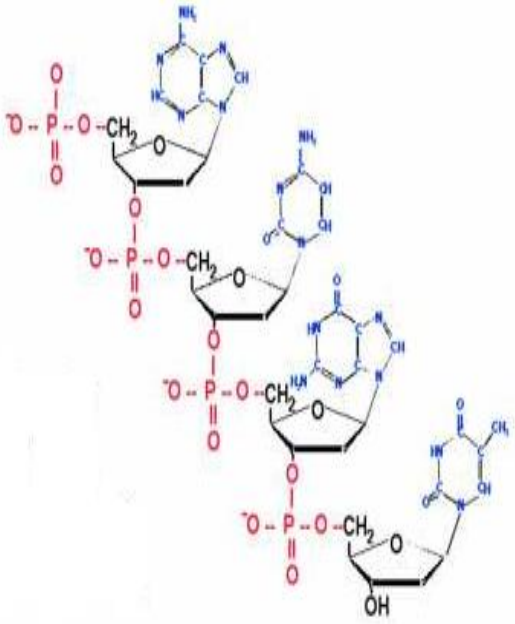
ان الـ DNA ينتظم في الخلية بعملية يطلق عليها التعبئة Packing ويرد ذلك إلى كون سلسلة الـDNA طويلة جداً ولا يتناسب طولها مع حجم الخلية التي تكمن فيها فعلى سبيل المثال نجد ان قطر الخلية الكبدية للجنس البشري يبلغ 35 مايكرومتر وفي الوقت ذاته يبلغ طول سلسلة د.ن.أ. ما يقارب الطول اللازم للالتفاف حول تلك الخلية خمسة عشر ألف مرة.ان الـDNA في الخلايا يوجد عادة بشكل مضغوط بحيث يتسع طوله المقارب للمترين في نواة خلية صغيرة لذلك يتعين أن يقصر DNA حوالي 100.000 مرة حتى تستوعبه النواة ، يلتف DNA حول مجموعات من البروتينيات الكروية تدعى الهستونات histones مكونًا الجُسَيمُات النَوَوِيّة(النيوكليوسومات)Nucleosomes . وبالتالي يقصر DNA عشرات المرات ثم تلتف النيوكليوسومات حول بعضها بحث تترتب على شكل حلقة كبيرة بواسطة البروتينات الغير هستونية مكونًا بذلك الكروماتين يتم تكثيف الكروماتين لتكوين الكروموسوم ان شدة التفاف النيوكليوسومات على بعضها تؤثر في قدرة انزيم البوليميريز على الوصول إلى الجين لاستنساخه مما ينقص إنتاج البروتين ويؤثر على وظيفته في الخلية. ونجد عملية التعبئة هذه في جميع الكائنات الحية البدائية منها والمتطورة، إلا إنها اكثر دقة وتعقيداً في الكائنات الحية حقيقة النواة

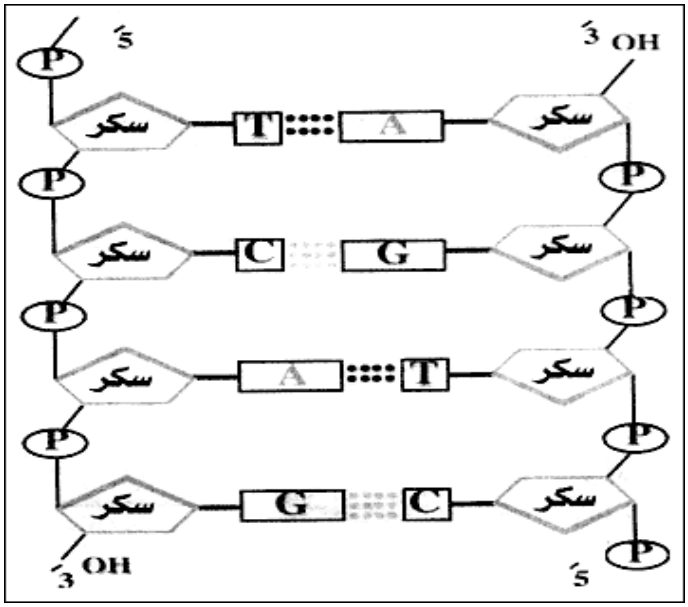
ان ثبوتية DNA (بوصفه مصدراً للمعلومات الوراثية) تجعله قادراً على الاستمرار بوظيفته لمائة عام أو اكثر دون حدوث تغيرات شديدة الأثر فيه إلا ان ثبوتية DNA تتأثر بعوامل عديدة اهمها عامل الحرارة إذ إن الزيادة التدريجية في درجة حرارة محلول DNA تحول شريط DNA
المزدوج إلى شريط ملتف مفرد، ويعزى ذلك إلى مسخ د.ن.أ. حيث تتكسر الأواصر الهيدروجينية بين القواعد النيتروجينية ان DNA له القابلية على إعادة بناء نفسه بالتبريد والعكس صحيح .



DNA

تعبئة الـ DNA





سلسلة النيوكليوتيدات

جامعة المثنى
كلية التربية الأساسية
قسم العلوم

المادة: علم الوراثة
الفصل الدراسي: الأول
المرحلة: الرابعة
نوع الدراسة: الصباحية
تدريسي المادة: أ.م.د عمار موسى مندل

الواجب اليومي والاسبوعي للمحاضرة الأولى

أولاً: الواجب اليومي (بعد المحاضرة مباشرة)

س1

عرّف علم الوراثة.(Genetics)

س2

من هو العالم الذي يُعرف بأبي علم الوراثة؟ وما أهمية تجاربه؟

س3

ما المقصود بظاهرة التحول البكتيري (Transformation) التي اكتشفهاGriffith ؟

ثانيا الواجب الأسبوعي

عنوان الواجب

تطور علم الوراثة وتركيب الأحماض النووية

اكتب تقريراً علمياً مختصراً (2–3 صفحات) يتضمن:

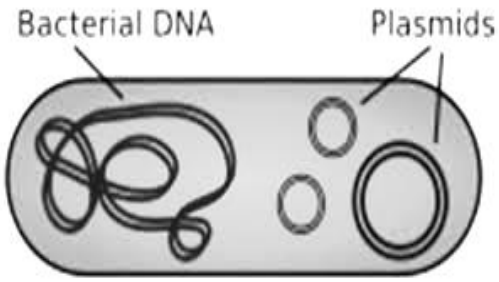
أولاً: مقدمة

- تعريف علم الوراثة .
- أهمية دراسة الوراثة في العلوم الحياتية.

المادة الوراثية في بدائية النواة Prokaryotic

1- يوجد DNA على شكل لولب مزدوج يلتحم طرفيه معًا .
2 - يتلف DNA حول نفسه عدة مرات ليحتل مساحة 0.1 من حجم البكتيريا.
3 -تحتوي بعض البكتيريا على DNA دائري يسمى بلازميد plasmid (يتضاعف بشكل مستقل عن الـ DNA الرئيسي) تستخدم البلازميدات في تجارب الهندسة الوراثية وتوجد بلازميدات في خلايا فطر الخميرة (من حقيقية النواة) .

4- لايرتبط DNA البكتريا بالبروتينات (يكون مجرد من البروتينات).

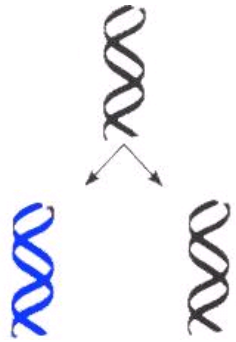


عملية تكرار او تضاعف الـ DNA (DNA Replication)

هي العملية التي تستنسخ فيها كلا سلسلتي الـــ DNA الأصلية لإنتاج سلسلتين جديدتين ، قبل أن تبدأ الخلية في انقسامها تتضاعف كمية DNA بها حتى تستقبل كل خلية جديدة نسخة طبق الأصل من المعلومات الوراثية الخاصة بالخلية الأم ، فحيث أن الشريطين يحتويان على قواعد متكاملة ، فإن تتابع النيوكليوتيدات في كل شريط يوفر المعلومات اللازمة لإنتاج الشريط المقابل فمثلاً إذا كان تتابع القواعد النيتروجينية في جزء من الشريط (5' A - A – T – C - C – 3') فإن قطعة الشـريط التي تتكون معها يكون ترتيب قواعدها النيتروجينية (3' T – T - A – G – G – 5')، فإذا تم فصل شريطي DNA عن بعضهما البعض فإن أياً منهما يمكن أن يعمل كقالب لإنتاج شريط يتكامل معه، أي لكل شريط جديد من DNA سلسلة قديمة (القالب) وسلسلة جديدة ، وهو ما يعرف بالتضـاعف شـبه المحافظ وقام العديد من العلماء بإجراء تجارب للتأكد من ذلك .

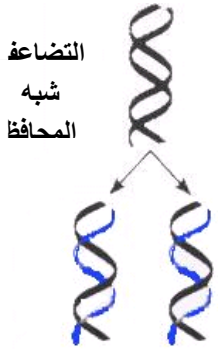
فقد افترض كل من العالمـــان ماثيو ميسلســـون Mathew Messelson وفرانكلين ســـتال Franklin Stahl أن هناك ثلاثة طرق محتملة لتضاعف DNA هي :

1- التضاعف المحافظ (Conservative replication) :



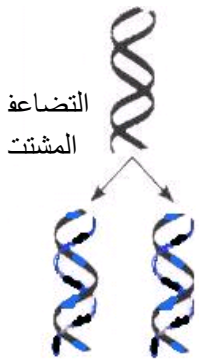
يعمل DNA بعضـــهما مع بعض كقالب لبناء جزئ DNA جديد مزدوج الشـــريط حيث يســـتمر جزيء DNA الأصـــلي على حاله ويذهب إلى إحدى الخليتين الجديدتين بينما يذهب الجزيء الجديد للخلية الأخرى .

2- التضاعف شبه المحافظ (Semiconservative replication) :



ينفصل شريطا DNA بعضهما عن بعض بكسر الروابط الهيدروجينية التي تربط القواعد النيتروجينية المتزاوجة ويعمل كل شريط من الشريطين كقالب لبناء شريط جديد ثم يتم تكوين روابط بين القواعد المتزاوجة للربط بين شريطين أحدهما جديد والأخر قديم ، وعند انقسام الخلية ترث كل خلية جديدة DNA هجين أي يتكون من شريط قديم وآخر جديد .

3- التضاعف المشتت (Dispersive replication) :



يقطع جزئ DNA ككل إلى قطع صغيرة يستخدم كل منها كقالب لبناء لولبين جديدين يرتبطان بعضهما ببعض بطريقة ما .

وباستخدام سلسلة من التجارب على بكتيريا القولون تمكن ميسلسون وستال من إثبات أن الطريقتين الأولى والثالثة لا يمكن حدوثهما ، ووفرا دليلاً قوياً على صدق الطريقة الثانية وهي التضاعف شبه المحافظ .

الشروط الواجب توافرها حتى يتضاعف شريط الـ DNA :

1. شريط DNA القالب الذي تلتزم مضاعفته ليتم إنتاج جزيئات DNA جديدة تحمل نفس المعلومات الوراثية.
2. كميات كافية من النيوكليوتيدات الأربعة المختلفة التي تدخل في تركيبة (T ,A, G, C).
3. إنزيم التضاعف (إنزيم بلمرة DNA)، إضافة إلى بعض الإنزيمات و البروتينات الأخرى اللازمة لإتمام العملية.
4. **باديء Primer** : وهو قطعة RNA صغيرة مكملة لتتابع معين في القالب وذات نهاية OH 3 حرة .

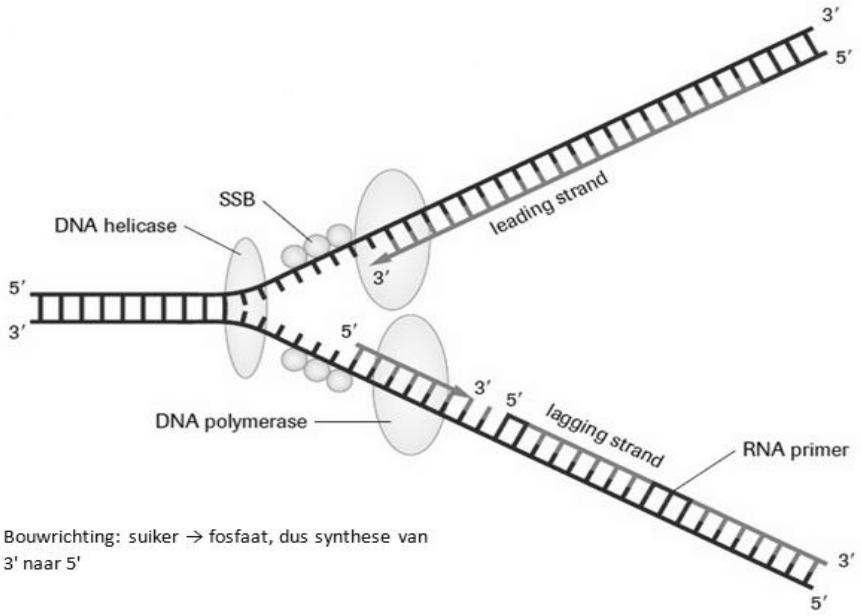
5. البروتينات الرابطة SSB (single binding protien) ترتبط البروتينات الرابطة للسلسلة الأحادية بسلسلتي DNAالمنفصلتين لمنع اعادة ارتباطهما ببعض .

6- **ايون المغنيسيوم Mg^{+2}** المهم لفعالية انزيم DNA Polymerase .

تبدأ العملية عند قيام إنزيم DNA- helicase بحل سلسلتي DNA وذلك بفك الاواصر الهيدروجينية الضعيفة التي تربط بينهما ليفسح المجال لكل سلسلة من الحمض النووي منقوص الأوكسجين ببناء سلسلة متممة ومكملة لها، بعدها ترتبط البروتينات الرابطة للسلسلة الأحادية بسلسلتي الـ DNA المنفصلتين لمنع اعادة ارتباطهما ببعض.بعد قيام إنزيم DNA- helicase بحل السلسلتين تنشأ نقاط بدأ للتضاعف في السلسلتين وتسمى هذه النقاط بشوكة التضاعف (Replication Fork)ويكون شكلها قريب من شكل الحرف Y ان انزيم DNA Polymerase هو الانزيم الرئيسي المسؤول عن تصنيع سلاسل الـ DNAالجديدة،حيث يقوم هذا الانزيم بإضافة نيوكليوتيدات جديده أمام كل شريط معتمدا على نظام الازدواج القاعدي (A مقابل T و G مقابل C) يتم بناء السلسلتين الجديدتين باتجاه واحد وهو من 5' إلى 3' وذلك لقدرة انزيم بوليميريز DNAعلى إضافة نيوكليوتيد جديد على مجموعة الهيدروكسيل (OH) الموجودة على ذرة الكربون رقم 3 للسكر فقط.

تحدث الاستطالة بالاتجاه 5←3 على طول الخيط الابوي العلوي مكونة خيطا بنيويا مستمرا يسمى الخيط البنيوي القائد او المستمر Leading daughter strand اما في حالة الخيط السفلي فلا يمكن حدوث الاستطالة بهذه الصورة المستمرة لان الخيط الابوي يكون بالاتجاه 5←3 وتحدث الاستطالة في هذه الحالة عن طريق تخليق قطع RNA صغيرة ذات نهاية OH 3 تستعمل كباديء لاضافة النيوكليوتيدات بحيث تكون الاستطالة بالاتجاه 5←3 لتكوين قطع DNA صغيرة متعاقبة مكونة ما يسمى بالخيط البنيوي المتباطيء Lagging daughter strand وهكذا كلما تباعد الخيطان الابويان في منطقة شوكة التكرار استمرت عملية استطالة الخيط القائد في حين تبدأ عملية تخليق باديء آخر مقابل الخيط السفلي لتكون قطع DNA صغيرة اخرى وهكذا تستمر العملية .

يطلق على قطع DNA الصـــغيرة المخلقة على طول الخيط الســـفلي اســـم قطع اوكازاكي Okazaki fragments نســـبة الى مكتشـــفها Okazaki. ويبلغ طول القطعة الواحدة حوالي 1000 نيوكليوتيد تســـتمر عملية التكرار لتكوين خيطين جديدين احدهما مســـتمر ويقابل الخيط الابوي العلوي والآخر عبارة عن قطع DNA صـــغيرة متتالية ترتبط كل منها بقطعة البادىء وهنا تبدأ مرحلة الاستئصال والربط حيث تزال قطع البادىء وترتبط قطع اوكازاكي مع بعضها لتكوين خيط بنيوي مســـتمر يعمل انزيم DNA Polymerase على تخليق قطع DNA لملء الفجوات الناتجة عن ازالة قطع البادىء ومن ثم تربط قطع اوكازاكي مع بعضـــها عن طريق انزيم DNA Ligase الذي يقوم ببناء الاواصـــر الفوســـفاتية ثنائية الإســـتر بين النيوكليوتيدات المتجاورة وذلك عن طريق إضـافة مجموعة الفوسـفات بين ذرتي الكربون الثالثة والخامسـة مما يؤدي الى تكوين خيط بنوي مسـتمر على طول الخيط الابوي السـفلي . ان عملية التكرار دقيقة جدا وفي حالة حدوث خطأ مثل اضـــافة قاعدة خاطئة فيقوم انزيم بلمرة الـــــDNA بأزالة هذه القاعدة وتصحيح الخطأ لكن رغم ذلك فقد تحدث الطفرة بسبب تلك الأخطاء .



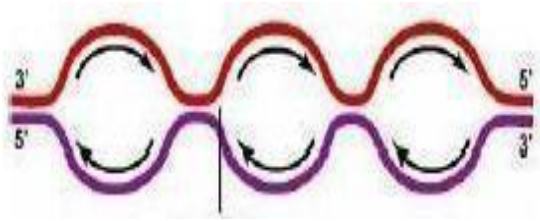
ملخص خطوات عملية التضاعف

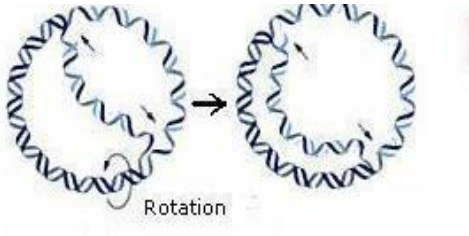
1. تنفصل سلسلتا شريط DNA بعضـها عن بعض بشكل تدريجي، نتيجة تكسّر الاواصر الهيدروجينية التي تربط القواعد النيتروجينية ببعضـها، فتتحول إلى سلاسل أحادية بدءا من نقطة محددة، وينشطر بشكل طولي حتى نهاية السلسلة.
2. يرتبط إنزيم التضـــاعف DNA Polymerase بالســـلســـلة الأحادية، ويقوم بوضـــع النيوكليوتيدات الموجودة في الســـائل النووي الواحدة تلو الأخرى بشـــكل متمم حســـب ترتيب القواعد النيتروجينية الموجودة في سلسلة جزيء DNA الذي يتم تضاعفه بحيث يتم وضع نيوكليوتيد T مقابل نيوكليوتيد A، ونيوكليوتيد G مقابل نيوكليوتيد C، وتستمر هذه العملية بتحرك إنزيم التضاعف من نقطة البدأ حتى نهاية السلسلة.

3. تتم عمليتي تضاعف سلسلتي جزيء DNA في وقت واحد وبنفس السرعه، فينج من هذه العملية شريطان كاملان من DNA، يحتوي كل منهما على سلسلة قديمة وأخرى جديدة.
4. بعد الانتهاء من هذه العملية تقوم بروتينات الهستونات الأصلية والجديدة بالارتباط جميعها بشريطي DNA، لتكوين الكروموسومات وتكثيفها داخل النواة.

س/ هل ان التكرار يبدأ من مكان واحد في شريط الـ DNA؟

ان تضاعف او تكرار الـ DNA يبدأ في عدة اماكن من كل شريط (كروموسوم) في وقت واحد والتي تعرف بوحدات التكرار (Replication units) او ماتدعى بال Relicon (منشأ التكرار) ويوجد الاف من هذه المناشئ في حقيقية النواة اما بدائية النواة فتحتوي على منشأ واحد للتكرار



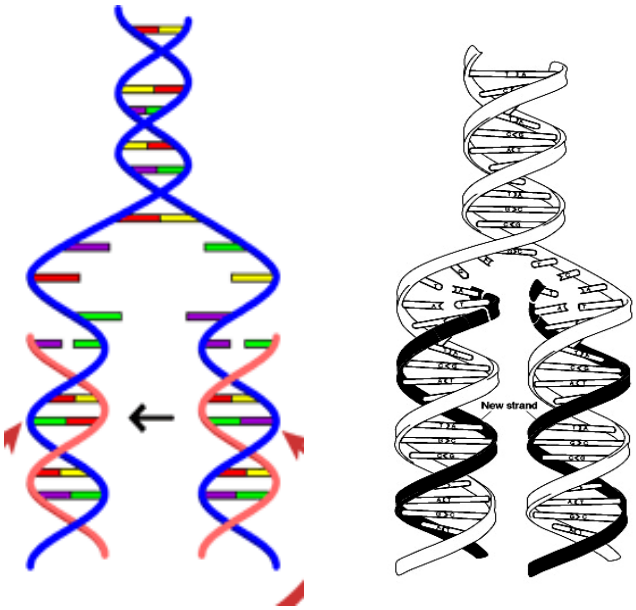


مناشئ التكرار في حقيقية النواة

منشأ التكرار في البكتريا

س/ في أي طور من اطوار الانقسام يحدث تكرار الـDNA ؟

تختلف عملية تكرار DNA اختلافات بسيطة بين الكائنات حقيقية النوى والكائنات بدائية النوى ففي البكتريا يبدأ تكرار الكروموسوم الدائري للبكتريا دائماً من نقطة ثابتة تدعى بمنشأ التكرار Origin of replication حيث ينفك خيطا الحلزون في هذه النقطة ويبتعدان عن بعضهما وعندها يبدأ انزيم DNA Polymerase بتخليق خيطين جديدين وتستمر استطالة الخيطين الجديدين في كلا الاتجاهين الى ان ينفصلا عن الخيطين الابويين انفصالا تاما وتكتمل عملية التكرار بتكوين حلزونين يتكون كل منهما من خيط قديم وآخر جديد وتسمى عملية التكرار هذه بالتكرار ثنائي الاتجاه Bidirectional replication اما في حقيقية النواة فيوجد اكثر من منشأ تكرار في الكروموسوم بسبب كبر حجم كروموسوماتها مقارنة بالبكتريا .



المادة الوراثية للمتحجرات Genetic material of fossils :

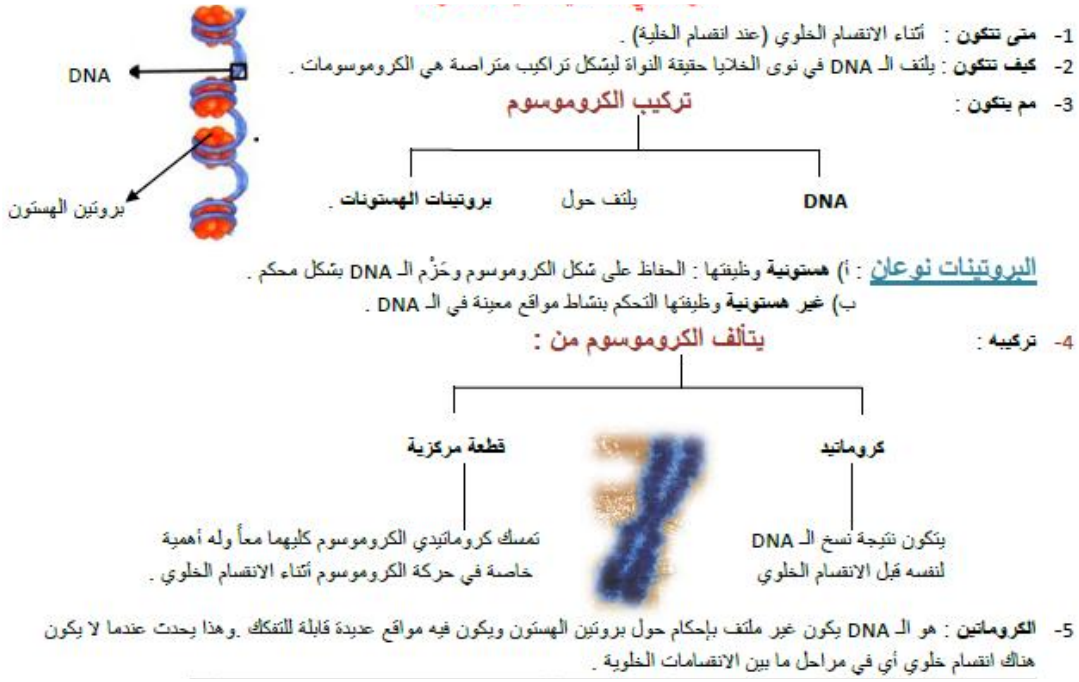
رغم تحلل اغلب انسجة الجسم للمتحجرات والمومياءات إلا إن هنالك خلايا يمكن الحصول على انويتها واستخلاص الـ DNA منها ومن هذه الخلايا هي خلايا الجلد **(لماذا)** ؟

عند استخلاص الـــDNA من المتحجرات يتم فصل قطع الـــDNA بواسطة الترحيل الكهربائي Electrphoresis حيث ان القطع الصـغيرة سـوف ترتحل مسـافة أطول في المجال وقد وجد العلماء إن تحلل الـDNA الى قطع طولها من 100– 200 bp فهذا يعني ان المومياء تعود الى عهد قديم جدا وبالعكس فالأنسجة والجثث الحديثة يتحلل الـDNA فيها الى قطع يبلغ طولها أكثر من 10000 bp وتفيد هذه الطريقة في تقدير عمر المتحجرات والمومياءات والأنسجة المتحللة .

الكروموسومات chromosomes

تراكيب خلويه تحمل الجينات المسؤوله عن الصفات الوراثيه لكل كائن حي وفى الكائنات حقيقيات النواة Eukaryotesتوجد الكروموسـومات داخل نواة الخلية و الكروموسـومات كلمة مشـــتقة من اللغة اليونـانية القديمـة وهي مؤلفة من مقطعين همـا Chroma وتعني اللون و soma وتعني جسم وقد استخدم هذا الاسم لاول مرة من قبل الباحث والدبير Waldyer عام 1880 لـلاشـــارة الـى الـتـراكـيـب الـخـيـطـيـة الـمـوجـودة فـي الـنـواة .
والكروموسوم عادة عصـوى الشـكل ، وعدد الكروموسـومات فى الخلايا الجسـميه لأى كائن حى ثابت وتوجد الكروموســومات في الخلايا الجســمية Somatic cellsبهيئة أزواج متماثلة(في حالة زوجية 2n) وتعرف بأنها كروموسومات الخلايا الجسمية الزوجية

Diploid chromosomesأما الخلايا التناسليه (الحيوان المنوي فى الذكر والبويضه فى الأنثى) فتحتوى على نصف عدد الكروموسومات (Haploid)فى الخليه الجسميه للكائن الحي **(لماذا؟)** وعندما يلتقى الحيوان المنوى مع البويضه عند عملية الإخصاب تتجمع الكروموسومات فيها لينتج لدينا زايكوت يحتوى على العدد الكامل من الكروموسومات .



ويظهر التحليل الكيمياوي للكروموسومات المعزولة في انها تحتوي على DNA وبروتين وبكمية أقل RNA ان هناك فئتين رئيسيتين للبروتين:

(1) البروتينات القاعدية (وهي ذات شحنة موجبة عند درجة الحموضة المتعادلة) وتدعى بالهستونات Histones .

(2) البروتينات الحامضية (ذات شحنة سالبة في درجة الحموضة المتعادلة) وهي مجموعة من البروتينات يطلق عليها اسم اللاهستونات nonhistones.

تلعب الهستونات دورا رئيسيا في الكروموسوم فهي توجد في كروماتين جميع الكائنات الراقية ذات النواة الحقيقية ولها دور اساسي في تعبئة الـ DNA . تكون الهستونات قاعدية عادة بسبب احتوائها على 20 -30 % ارجنين ولايسين وهما حامضان امينيان ويكونان بشحنة موجبة .

س/ ما سبب التفاف الـDNA على البروتينات الهستونية ولا يلتف على البروتينات اللاهستونية ؟

♦**الكروماتين Chromatine** : وهو مصطلح يطلق على التركيب المعقد للـــ DNA والبروتين الكروموسومي .

تظهر الكروموسـومات على شـكل خيوط ملتوية داخل النواة وان طول الكروموسـوم وحجمه يتغيران اثناء مراحل دورة الخلية. ولا يمكن معرفة عدد وأشكال كروموسومات الخلية الإ أثناء الانقسام الخلوى ، وخاصة فى مرحلة الطور الاستوائي لأن الكروموسوم فى الطور الاستوائى للإنقسام الخلوى يتكثف ويبدو أقصر ما يمكن ويبدو كل كروموسوم أثناء الانقسام الخلوى مكونا من جسمين عصويين (كروماتيدين)متجاورين يرتبطان معا عند نقطه تسمى الجزء المركزي Centromere وله أهمية خاصة في حركة الكروموسومات

. وتصنف الكروموسومات حسب موقع السنترومير الى الطرز الآتية

أ- كروموسومات وسطية السنترومير metacentric وفيها يقع السنترومير فى منتصف الكروموسوم حيث يقسمه إلى ذراعين متساويين فى الطول. .
ب- كروموسومات تحت وسطية السنترومير submetacentric وفيها يقع السنترومير بعيداً عن نقطة الوسط فى الكروموسوم ، وبذا يتكون الكروموسوم من ذراع قصير يرمز له بالحرف (p)، وآخر طويل يرمز له بالحرف(q).
ج- كروموسومات طرفية السنترومير Acrocentric وفيها يقع السنترومير قرب طرف الكروموسوم.
د- كروموسومات ذيليه السنترومير telocentric وفيها يقع السنترومير عند طرف الكروموسوم.

وقد يحمل كل من كروماتيدى الكروموسوم جسما كرويا عند طرفه ويعرف هذان الجسمان باسم " الجسمان النجميان"Satellites .

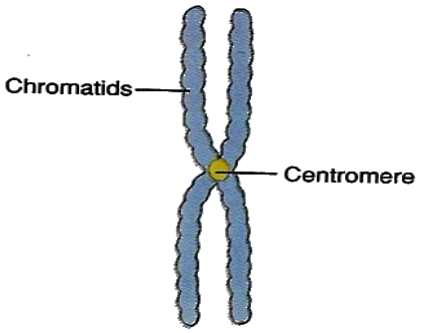
القطعة الطرفية Telomere

مصطلح يطلق على اطراف الكروموسومات وتمتلك وظيفة فريدة بعملها على منع الالتصاق بين نهايات الكروموسومات وبدونها تلتصق الكروموسومات مع بعضها. وهي عبارة عن تتابعات متكررة من الحامض النووي DNA موجودة في نهايتي الكروموسوم لمعظم الكائنات حقيقة النواة وتختلف اطوالها كثيرا باختلاف الانواع وتتكون من (6-8) صفوف متكررة غنية بالكوانين وتكون هذه القطع فعالة فقط في الخلايا الجرثومية Germ cells والخلايا الجذعية وعدد معين من خلايا الدم البيض . هنالك نظريات تفترض بان بعد كل تضاعف في الخلايا الجسمية يحصل تقصيرا" ثابتا" للقطعة الطرفية والتي قد تنفذ بعد عدد محدد من الانقسامات الخلوية وهذا يؤدي في النهاية الى فقدان بعض المعلومات الوراثية الحيوية من كروموسومات الخلية في الانقسامات التي تحدث في المستقبل ويتوقف عند ذلك انقسام الخلية .وان تقصير القطع الطرفية في الانسان يحث الشيخوخة ويوقف انقسام الخلية وهذه الآلية تسبب استقرارية المحتوى الجيني وتمنع تطور السرطان في خلايا الانسان المسنة Aged بواسطة

تحديد عدد الانقســـامات الخلوية وان الخلايا الخبيثة Malignant cells التي تتجاوز هذا التوقف تصبح خالدة Immortalized وتستمر بالإنقسام بدون توقف .

اعداد الكروموســـومات في الخلايا الجســـمية لبعض الكائنات الحية

النوع	عدد الكروموسومات(2n)
الانسان	46
الفأر	40
الجرذ	42
القط	38
ذبابة الفاكهة	8
دودة الاسكارس	2
الحصان	64
الحمار	62
البصل	16



جامعة المثنى
كلية التربية الأساسية
قسم العلوم

المادة: علم الوراثة
الفصل الدراسي: الأول
المرحلة: الرابعة
نوع الدراسة: الصباحية
تدريسي المادة: أ.م.د عمار موسى مندل

الواجب اليومي والاسبوعي للمحاضرة الثانية

أولاً: الواجب اليومي (بعد المحاضرة مباشرة)

س1

مم تتكون النيوكليوتيدة(Nucleotide) ؟

س2

س3

ما الفرق بين:

- Purines
- Pyrimidines

مع ذكر أمثلة لكل منهما.

ثانيا الواجب الأسبوعي

عنوان الواجب

التركيب الكيميائي للحامض النووي DNA

اكتب تقريراً علمياً مختصراً (2–3 صفحات) يتضمن:

أولاً: مقدمة

- **أهمية DNA بوصفه المادة الوراثية للكائنات الحية .**

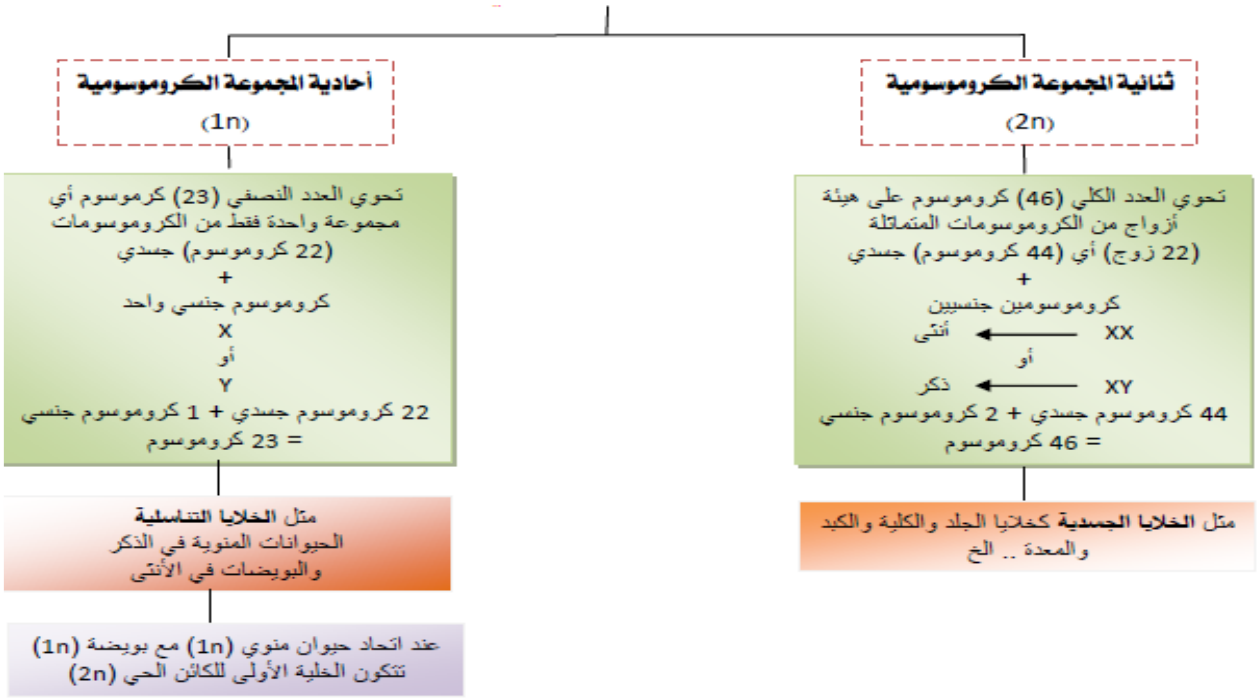
ثانياً: التركيب الكيميائي لـ DNA

اشرح:

1. **النيوكليوتيدة ومكوناتها .**
2. **السكر الخماسي منقوص الأوكسجين.(Deoxyribose)**

الكروموسومات في الانسان

انواع الخلايا في الانسان



الكروموسومات في الانسان

- **عددها الكلي** : 46 كروموسوم
- **نوعها** :

جنسية

عددها : 2

وظيفتها :

1- تحدد جنس الكائن الحي

2- يمكن أن تحمل جينات تتحكم بصفات أخرى.

نوعها : X - Y

عند الإناث : XX

وعند الذكور : XY

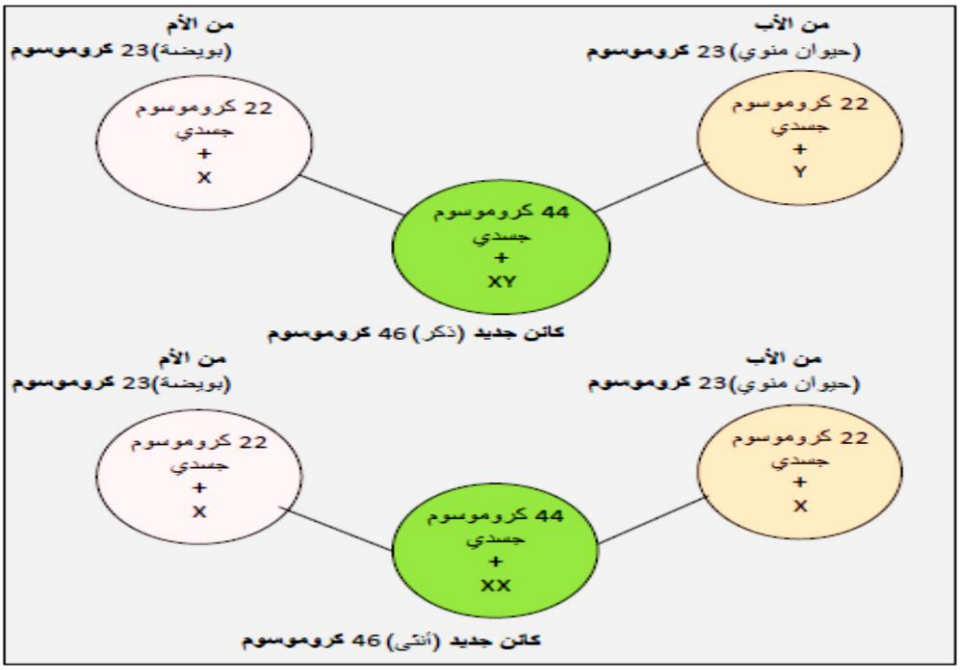
جسدية

عددها : 44

وظيفتها :

تحمل جينات تتحكم بصفات الإنسان.

ملاحظة : تكون هذه الكروموسومات الـ (44) على هيئة أزواج (22 زوج) يتكون كل زوج من كروموسومين يسميان (كروموسومين متماثلين) أحدهما آت من الأب والآخر من الأم . ويكونان متماثلين في : الحجم – الشكل – جينات الصفات الوراثية .



الكروموسومات الجنسية :- Sex Chromosomes

تتميز العديد من النباتات الراقية وبعض الحيوانات بكونها خنثى hermaphroditic وذلك لإمكان كائن واحد إن يعطي امشـــاج ذكرية وأنثوية وفي هذه الحالة فان الكائن يحمل معلومات وراثية لكلا الجنسين . وعندما يكون كلا الجنسان منفصلين فان بعض المعلومات الوراثية التي تحدد الجنس تكون منفصلة أيضا ان الجينات التي تتحكم في جنس أي من الكائنات الراقية تكون محصـــورة في زوج من الكروموســـومـات تـدعى الكروموســـومـات الجنســـيـة Sex Chromosomes تمـيـيـزا لـهـا عن الكروموســـومـات الجســـمـيـة Autosomal Chromosomes ومن اهم كروموسومات الجنس :

1- **الكروموسوم X** هو أحد كروموسومات الجنس في العديد مِنْ الأنواع الحيوانيّة، بما في ذلك الثدييات فيحتوي الكروموســـوم X حوالي 2000 جين مقارنةً بالكروموســـوم Y الذي يَحتوي 50جين، واغلب الجينات الحيويه تقع على كروموسوم X. موضـع السنترومير قريب من وسط الكروموســـوم يتراوح طوله في الطور الاســـتوائي حوالي 5.5 – 4.5 مايكروميتر .

2- **كـــــرومـــــوســـــــوم (Y) :**

يبلغ معدل طول كروموســـوم Y في الإنســـان حوالي 1.8 مايكروميتر ومهمته تحديد الجنس ويتغاير طوله باختلاف الرجال وله سـنترومير طرفي Acrocentric وهو كروموسـوم خامل وراثياً ولايحمل سوى جينات قليله لان حوالي 97% من الجينات الموجودة فيه عاطلة .

هناك عدة انظمة لتحديد الجنس في الكائنات الحية منها

أ- النظام XX- XY :

يوجد هذا النظام في العديد من الحيوانات بمافيها اللبائن وبعض النباتات والعديد من الحشرات منها ذبابة الفاكهة ،الانثى هنا متماثلة المشيج Homogametic sex أي انها تمتلك لكرموسومي جنس متماثلين (XX) وتعطي نوعا واحد من الامشاج كلها تحمل الكرموسوم X .

اما الذكر فيكون متباين المشيج Heterogametic sex أي انه يملك كرموسومي جنس مختلفين (XY) ويعطي نوعين من الامشاج , احداهما يحمل X والاخر يحمل الكرموسوم Y. فمثلا في الانسان :

الجنس	الخلية الجسمية(46)	الخلية الجنسية (23)
ذكر	44 كرموسوم جسمي + YX	X+22 و Y+22
انثى	44 كرموسوم جسمي+ XX	X+22

ب-النظام X0 – XX:

يوجد هذا النظام في العديد من الحشرات مثل الجراد والبق والصراصير حيث تحمل الأنثى كرموسومين جنسيين من نفس النوع XX بيمنا يحمل الذكر كروموسم X وحيد و يعبر عن عدم وجود كروموسوم ثان باستخدام 0 فيكون الذكرX0حيث ينقص كروموسوم واحد عن الانثى عند الانقسام الإختزالي تحمل جميع البيوض كروموسوم الجنس X . أما في الذكور فان نصف السبرمات فقط تحمل كروموسوم الجنس (X) أما النصف الأخر فلا يحتوي على كروموسوم للجنس لذا يرمز لها بـ (0) .
فالبيضة التي تخصب من قبل سبرم من نوع (X) ستعطي اناثا XXأما التي تخصب بسبرم من نوع (0) فستعطي ذكرا X0 .

ج -النظام ZW-ZZ:

يوجد هذا النظام في الطيور وبعض الحشرات كالفراشات وعثة الملابس وبعض الاسماك والزواحف والبرمائيات وتحمل فيه الأنثى كروموسومين مختلفينZW بينما يحمل الذكر كروموسومين متشابهين ZZ فالإناث متباينة المشيج وتعطي شكلين من البيوض وهي (Z) و(W) . أما الذكور فتكون متماثلة المشيج وتعطي شكلا واحدا من السبرمات وهي Z وان اتحاد بيضة (W) مع سبرم (Z) يعطي لاقحة (ZW) تتطور إلى أنثى . أما إخصاب بيضة (Z) مع حيمن (Z) سيعطي لاقحة (ZZ) تتطور إلى ذكر .

د- تحديد الجنس بالمجموعة الكرموسومية الاحادية –الثنائية:

يوجد في النمل والنحل والزنابير وغيرها من الحشرات غشائية الاجنحة ففي النحل مثلا تكون الذكور احادية العدد الكرموسومي (1n) وتنشأ من بويضات غير مخصبة (16 كرموسوم) اما الاناث ثنائية العدد الكرموسومي وتنشأ من بويضات مخصبة (32كرموسوم).

ولا تظهر كروموسومات الجنس دور في تعيين الجنس . وتحدد كمية ونوع الغذاء المتوفر لليرقة ثنائية المجموعة الكروموسومية، ما اذا كانت هذه الانثى ستكون من الشغالات العقيمات او الملكة المخصبة، ولهذا فان البيئة هنا هي التي تحدد الخصوبة او العقم الا انها لاتغير الجنس المعين وراثيا.

س/ هل يحدث انقسام اختزالي في ذكور النحل ؟

هـ - البيئة وتحديد الجنس :

يوجد في الحيوانات الدنيا تحديد الجنس غير وراثي ويعتمد على عوامل بيئية فالذكور والاناث لها تراكيب وراثية متشابهة الا ان البيئة هي التي تستحث تكون جنس دون الاخر فقد تكون درجة الحرارة التي يتم فيما تحضين البيض المخصب هي التي تحدد تكون جنس دون الاخر مثال هذه الحيوانات التماسيح والسحالي والسلاحف.

تعطيل كروموسوم X : X-inactivation

في المراحل الأولى في النمو الجنيني لإناث اللبائن يكون أحد الكروموسومين X معطّلاً بشكل عشوائي و دائم تقريباً في كُلّ الخلايا الجسمية وذلك لتجنب انتاج كمية مضاعفة من البروتينات ولعدم احتياج الخلية الانثوية اليه . وتُدعى هذه الظاهرة بتَعْطيل الكروموسوم إكس (X) ، يظهر في اغلب الخلايا الجسمية للإناث الاعتيادية تركيب ذا خواص معينة يدعى بأجسام بار Barr Body نسبة إلى مكتشفه موري بار Murrary Barr والذي وصفه لأول مرة عام 1949 وهو عبارة عن تركيب صغير بأبعاد تبلغ 1 مايكروميتر ويكون نصف كروي أو قرصي أو قضيبي أو مثلث الشكل ويقع هذا الجسم عادة بصورة قريبة من الغشاء الداخلي للنواة ويمكن إن يترافق مع النوية في الخلايا العصبية، تكون أجسام بار عبارة عن كروموسوم X المعطل وبما ان كل خلية فيها كروموسوم أكس من الأب واخر من الأم فان الخلية لا تفرق بينهما فهي تقوم بتعطيل الكروموسوم بغض النظر عن مصدره وهذه الخاصية تسمى تعطيل أكس العشوائي (Random X- inactivation).ولذلك لو نظرنا الى جميع خلايا المرأة لوجدنا ان بعض خلاياها يعمل بها كروموسوم أكس من الأب والبعض يعمل بها كروموسوم من الأم .

س/ هل يمكن ان تتواجد اجسام بار في الذكور ؟

س/ أي الخلايا لايحدث فيها تعطيل كروموسوم X ؟

تمييز الجنس في الانسان

وهي عملية ظهور الصـفات الخاصــة بكل جنس وتحدث هذه العملية بعد تحديد الجنس , في الانســان تكون الكروموسـومات في الخلايا الجسـمية بهيئة ازواج متماثلة ماعدا الزوج رقم 23 (المحدد للجنس) حيث يكون غير متماثل (X,Y), ان كروموسـوم X الانثوي يحتوي على 3000 جين مختلف وجميعها ضــرورية للحياة ويكون كبير الحجم مقارنةً بكروموســوم Y الذي يكون صــغير الحجم وحوالي 97% من الجينات الموجودة فيه تكون عاطلة ويحتوي 50 جين فعال (نشط) ونصف هذه الجينات تتعلق وظائفها بنمو الحيوانات المنوية (النطف) ونضجها, لا يورث كروموسـوم Y الا من الاب تحديدا يحدد كروموسـوم Y الجنس الذكري في الانسـان و الثديات, لكنه لا يعتبر كروموســوما ضــروريا للحياة بســبب ان الجينات التي يتضــمنها لا تدخل في الوظائف الفسـيولوجية الضــرورية للجسـم لكن اهم جين موجود على كروموسـوم Y هو جين SRY الذي يعد اهم الجينات على كروموسـوم Y وان حدوث أي خلل في هذا الجين سـيؤدي الى انقلاب الجنس في الانسان أي ظهور الصفات الانثوية على الذكر وظهور الصفات الذكرية على الانثى .

الارتباط والعبور والخرائط الوراثية

Linkage, Crossing Over and Genetic Maps

وجد بونت Punnett وباتسون Bateson عام 1906م بأن زوجين مختلفين من الأليلات لا تنعزل بصــورة مســتقلة في البزاليا الحلوة , أي أنها لا تخضــع لمبدأ الانعزال الحر لمندل . وكذلك أوضـحت الدراسـات على ذبابة الفاكهة من قبل موركان Morgan والعاملين معه للفترة 1910-1915م بأنه لا يمكن تطبيق مبدأ الانعزال الحر كلياً بســبب وجود بعض التحديدات لبعض التضـريبات لزوجين أو أكثر من الجينات . وفي هذه التضـريبات كان هناك دليل واضـح للتراكيب الأبوية لتبقى مرتبطة بنسبة عالية ولكنها تنتج تراكيب جديدة بنسبة واطئة .

وأسـسـت جماعة موركان نظرية الارتباط Linkage والعبور Crossing over على أسـس خلويـة ثـابتـة وأول مـا عُرف الارتبـاط بـأنـه ميـل الجينـات الغير أليليـة الواقعـة على نفس الكروموسوم أو في نفس زمرة الارتباط الدخول معاً (أي بتراكيب أبوية) بنسبة أعلى مما يتوقع من الانعزال الحر . تكون الجينات الغير أليلية مرتبطة بســبب وقوعها على نفس الكروموســوم ولذا تحاول أن تبقى معاً أثناء الانقسـام الاختزالي وتدخل نفس المشـيج . وتكون دراسـة الارتباط ســهلة وبســيطة في حالة بقاء الجينات معا على الدوام وعلى نفس الكروموســوم وبذا يحدث الارتباط التام Complete linkage .

ولكن لا يحدث ذلك اعتيادياً , بل يحدث تبادل أو تعابر Crossing over بين أزواج الكروموسومات المماثلة في أكثر النباتات والحيوانات وبذا يحدث الارتباط غير التام Incomplete linkage وقد أصبح من المعلوم الآن أن جينات الكائن الحي تتوزع على عدد كروموسوماته وسميت مجموعة الجينات المرتبطة في كروموسوم واحد المجموعة (الزمرة) الارتباطية (Linkage group) ولذا فإن عدد المجاميع الارتباطية لحشرة ذبابة الفاكهة يساوي أربعة وللإنسان يساوي 23 وهكذا .

الارتباط التام **Complete Linkage**

وفيه تنتقل الجينات المحمولة على الكروموسوم كوحدة وراثية واحدة من جيل إلى آخر عن طريق الأمشاج – أى تورث كصفة وراثية واحدة ولا تبقى الجينات المحمولة على نفس الكروموسوم مترابطة إلا إذا كانت الجينات قريبة جداً من بعضها على نفس الكروموسوم .
الأرتباط التام يؤدى إلى ثبات توارث الجينات وبالتالى ثبات فى توارث الصفات الوراثية فلو أن هناك مجموعة من الصفات السائدة عند الأب فيظهر جميع الأبناء يحملون نفس الصفات.
فمثلاً كل طفرات الكروموسوم الرابع في ذبابة الفاكهة *D. melanogaster* تنعزل قليلاً أو لا تنعزل كل واحدة عن الأخرى أثناء الانتقال أن عدم وجود أي درجة من الانعزال الحر بين زوجين من الجينات يكون دليلاً على الارتباط الشديد بينهما ويظهر الارتباط التام كخاصية في ذكور ذبابة الفاكهة وفي الجنس المتباين المشيج Heterogametic sex لأنواع قليلة أخرى (كإناث دودة الحرير) .

مثال للأرتباط التام:

"توارث صفتى طول الجناح ولون الجسم فى حشرة الدروسوفيلا
حيث جين طول الجناح L سائد على جين قصير الجناح l
جين لون الجسم الرمادى G سائد على جين لون الجسم الأسودg
-عند تزاوج ذكر رمادى طويل نقى مع أنثى سوداء مختزلة الجناح ينتج الجيل الأول كله
100% رمادى طويل الجناح هجين الصفتين
وبتزاوج فردين من الجيل الأول يأتى الجيل الثانى رمادى طويل الجناح واسود قصير الجناح بنسبة 3 : 1 وليس (9 : 3 : 3 : 1)
وهذا يعنى أن توزيع الجينات فى الأمشاج لم يتم حسب قانون التوزيع المستقل للجينات (قانون مندل الثانى.) بل ورثت كأنها زوج واحد من الجينات أى كأنها صفة وراثية واحدة .

الارتباط غير التام Incomplete Linkage

هى حالة وراثية لا تبقى فيها الجينات المرتبطة على نفس الكروموسوم مرتبطة دائماً بل تنفصل عن بعضها وتنتقل من كروموسوم إلى الكروموسوم المماثل نتيجة العبور الذى يحدث أثناء الانقسام الاختزالي وتكوين الأمشاج فتظهر على الأبناء صفات جديدة . وكان موركان أول من لاحظ ذلك بوضوح في التضريبات بين السلالة ذات العيون البيضاء والأجنحة المصغرة والسلالة الطبيعية في ذبابة الفاكهة .

أفترض موركان بأن الجينات توجد بترتيب خطي على طول الكروموســـوم ، وعليه يكون الارتباط علاقة فيزياوية بين الجينات التي يمكن تحويرها بواســـطة التعابر الفيزيائي بين أزواج الجينات على الكروموســومات المتماثلة ، ونظرية التعابر هذه تتفق جيداً مع النظرية التي قدمت من قبل جانســـن Janssen في عام 1909م والتي تنص على إن التصـــالبات Chiasmata الملحوظة خلوياً تمثل نقاط تعابر بين الكروموسومات المتماثلة .

س/ **في أي طور من الانقسام يحدث العبور ؟**

مثال على الارتباط غير التام فى الدروسوفيلا

-عند تزاوج أنثى مستقيمة الجناحين رمادية هجينة مع ذكر مجعد الجناحين أسود تظهر صفات خليطة بنسبة محددة فى الناتج ولكن الأغلبية تشبه الأبوين وذلك كما يلى :

مســـتقيمة ، رمادي 40 أنماط أبوية Parental types

مجعدة ، رمادي 10 تراكيب جديدة Recombinations مستقيمة

، سوداء 10 تراكيب جديدة Recombinations مجعدة ، سوداء

40 أنمـاط أبويـة Parental types

نسـبة الارتباط التام (الصـفات الأبوية) = 40 مسـتقيم رمادى + 40 مجعد أسـود = 80 %

نسبة العبور أوالارتباط غير التام (الصفات الجديدة) = 10 مجعد رمادى + 10 مستقيم أسود = 20%

جامعة المثنى
كلية التربية الأساسية
قسم العلوم

المادة: علم الوراثة
الفصل الدراسي: الأول
المرحلة: الرابعة
نوع الدراسة: الصباحية
تدريسي المادة: أ.م.د عمار موسى مندل

الواجب اليومي والاسبوعي للمحاضرة الثالثة

أولاً: الواجب اليومي (بعد المحاضرة مباشرة)

س1

عرّف الحامض النووي الرايبوزي.(RNA)

س2

اذكر القواعد النيتروجينية الداخلة في تركيب.RNA

س3

ما الفرق بين DNA و RNAمن حيث:

- **نوع السكر .**
- **القواعد النيتروجينية .**
- **عدد السلاسل .**

س4

عدد الأنواع الرئيسة للـ.RNA

س3

عدد المراحل الست الرئيسة لدورة حياة الفيروس.

ثانيا الواجب الأسبوعي

- **عنوان الواجب**
- **الحامض النووي RNA وتعبئة المادة الوراثيةDNA**
- **اكتب تقريراً علمياً مختصراً (2–3 صفحات) يتضمن:**
- **أولاً: مقدمة**
- **أهمية RNA في التعبير الجيني وصناعة البروتين .**
- **ثانياً: تركيبRNA**

الانقسام في الخلايا أولية النواة (Prokaryotic cells division) :

تتكاثر البكتيريا ويتضاعف عددها حتى يصل الملايين على مدى أربع وعشرين ساعة بعملية يطلق عليها الانشطار الثنائي (Binary fission). لأن الانشطار (Fission) ينتج عنه خليتين اثنتين (Binary)، كل منهما تشبه الأم .

دورة حياة الخلية (Cell life cycle)

دورة الخلية هي الفترة ما بين دورتي انقسام غير مباشر متتاليتين. أي أنها الفترة مابين جيل خلية والجيل الذي يليه. عندما تصل الخلية إلى حجم معين فإما أن يقف نموها أو تنقسم. بعض الخلايا مثل الخلايا العصبية، خلايا العضلات الهيكلية وكريات الدم الحمراء لا تنقسم بعد وصولها إلى الطور الكامل. وتمر الخلية في دورة حياتها بمرحلتين هما: الطور البيني (Interphase)وانقسام الخلية.(Cell division) .

أ - الطور البيني (Interphase)

يعتبر الطور البيني الفترة الطويلة في دورة حياة الخلية وتنقسم هذه الفترة إلى ثلاث فترات هي :

1–الفترة الفاصلة الأولى First gap phase (G1)

وهي فترة نمو الخلية (Cell growth) حيث تزاول فيها الخلية نشاطها في مجال تخصصها، كتكوين العضيات، وبناء أو تكسير الجزيئات الكبيرة، إصلاح الأنسجة التالفة نتيجة الجروح، وتوزيع البروتينات. وتطول أو تقصر هذه الفترة بحسب ظروف الخلية، ولا يظهر في هذه الفترة بناء للحامض النووي (DNA) إلا أنه يزداد في نهايتها نشاط الإنزيمات التي يتطلبها بناء الحامض النووي .(DNA) وهذه الإنزيمات مع عوامل أخرى تعمل على تهيئة الخلية للدخول في فترة البناء .

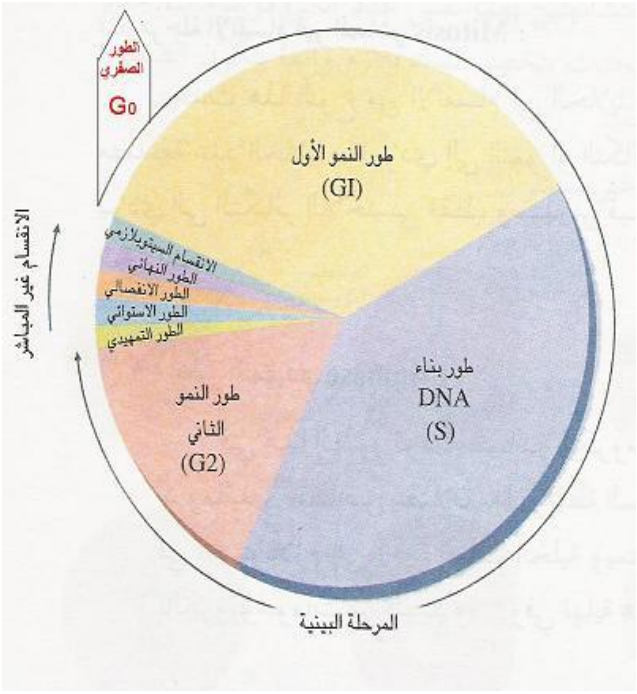
2 –فترة البناء Synthesis phase (S phase)

ويتم فيها مضاعفة الحامض النووي(DNA) ، حيث يتم عمل نسخة من كل كروموسوم كما يتم في هذه الفترة تكوين البروتينات الداخلة في تكوين الكروموسومات في الخلايا حقيقية النواة وعملية مضاعفة الكروموسومات هي عملية معقدة تتم بتوجيه من الحامض النووي (DNA) الموجود في الخلية قبل المضاعفة .

3 -الفترة الفاصلة الثانية Second gap phase (G2)

بعد اكتمال فترة البناء تدخل الخلية في الفترة الفاصلة الثانية، ويزداد في هذه الفترة بناء جميع البروتينات وأنواع الحامض النووي الرايبوزي (RNA) وذلك كتمهيد لعملية انقسام الخلية ويطلق على هذه الفترة فترة تهيئة الخلية (Cell preparation phase) للانقسام غير المباشر .

س/ في أي فترة من دورة حياة الخلية تبقى الخلايا العصبية ؟



مخطط دورة الخلية

ب - انقسام الخلية (Cell division)

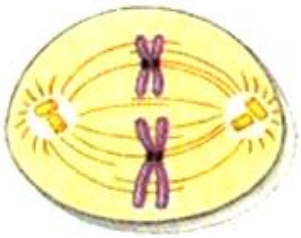
تمر الخلية أثناء انقسامها بعمليتين متتاليتين هما **:انقسام نواة الخلية والانقسام السيتوبلازمي (Cytokinesis) .**
ويتضمن انقسام نواة الخلية نوعين من الانقسامات هما :

1- الانقسام الخيطي (Mitosis)
2-الانقسام الاختزالي(Meiosis)

أولا: الانقسام الخيطي (Mitosis) : هي العملية التي يتم بها انقسام الخلية إلى خليتين شبيهتين بالخلية الأم تتميز هذه العملية بعدة أطوار هي:

*الطور التمهيدي.(Prophase)
*الطور الاستوائي . (Metaphase)
*الطور الانفصالي. (Anaphase)
* الطور النهائي (Telophase).

الانقسام الخيطي في الحيوان:



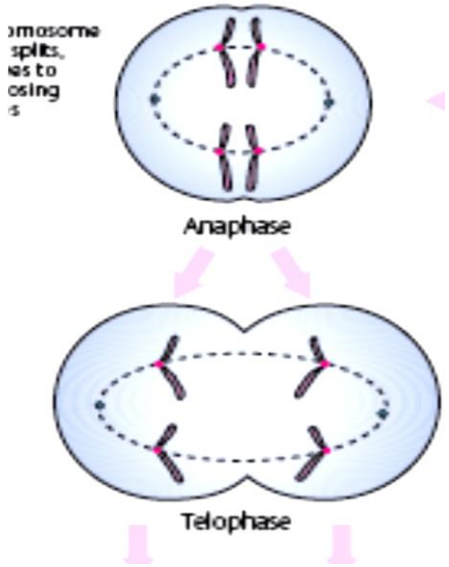
أ- الطور التمهيدي (Prophase) :

- الجسم المركزي ينقسم إلى قسمين .
- يتحرك كل نصف في اتجاهين متضادين ليصلا إلى قطبي الخلية المتقابلة .
- تكوين المغزل بين قطبي الخلية .

ب- الطور الاستوائي (Metaphase):

- تصطف سنتروميرات الكروموسومات في المستوى الاستوائي للخلية .
- تظهر خيوط المغزل Spindle fiber متصلة بالكروموسومات عند منطقةالسنتروميرات .
- تمتد هذه الخيوط بين قطبي الخلية Cell poles

جـ - الطور الانفصالي :(Anaphase)

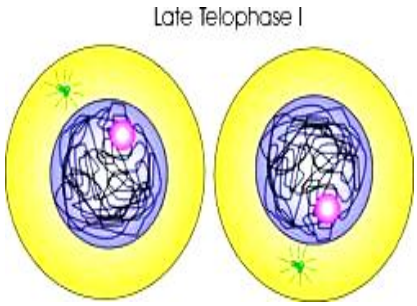


- ينقسم كل سنترومير إلى قسمين .
- تتحرك كروماتيدا كل كروموسوم في اتجاهين متعاكسين
- تستمر حركة الكروماتيدات حتى تصل إلى قطبي الخلية .
- ينسخ كل كروماتيد نفسه مكونا كروموسوم .
- يصبح عدد الكروموسومات عند كل قطب مساو لعدد الكروموسومات الأصلي .

د - الطور النهائي (Telophas):

- تأخذ الكروموسومات في الاختفاء لتتحول إلى شبكة كروماتينية .
- يأخذ الغشاء النووي في الظهور، وتظهر النوية .

انقسام السايتوبلازم :



تتم عملية الانقسام السيتوبلازمي بطريقة تسمى التخصر (Cleavage) .ينقبض الغشاء الخلوي عند نقطتين متقابلتين.تستمر هذه العملية إلى أن يتم انقسام الخلية إلى خليتين متشابهتين يشبه كلا منهما الخلية الأم. اما في الخلية النباتية تبدأ عملية الانقسام السيتوبلازمي وذلك بتكوين الصفيحة الخلوية Cell plate عند منتصف الخلية ويتم بذلك انقسام الخلية إلى خليتين مشابهتين للخلية الأم . يكثر هذا الانقسام في الخلايا الجنينية والمرستيمية . وإذا حدث خلل في هذا النوع من الانقسام أصيبت الخلية بالجنون الانقسامي ودخلت في أطوار السرطان أي الانقسام غير المسيطر عليه.

س/أي خلايا الجسم البشري أسرع انقساما وأيها ابطأ انقسام ؟

س/ متى يحدث الانقسام الخيطي ومتى يحدث الانقسام الاختزالي ؟

الانقسام الاختزالي Meiosis

لكي يبقى عدد الكروموسومات داخل النوع ثابتا من جيل إلى جيل ،يجب إختزال المجموعة الكروموسومية للأمشاج الذكرية والأنثوية بطريقة ما إلى العدد الأحادي وتسمى هذه العملية بالإنقسام الميوزي او الإختزالي Reduction Division .

في الحيوان يحدث هذا الإنقسام في الغدد الجنسية (الخصي والمبايض) أثناء عمليتي تكون الحيامن Spermatogenesis وتكوين البويضات Oogenesis وتكون نتيجة له الحيوانات المنوية والخلايا البيضية أما في النباتات فيجري هذا الإنقسام أثناء عملية تكوين حبوب اللقاح في المتوك كما يحدث في المياسم لتكوين البويضات ومع ذلك فعملية الإنقسام الاختزالي متشابهة أساسا في كل من الحيوان والنبات .

يتضمن الانقسام الاختزالي انقسامين متتاليين هما الانقسام الاختزالي الأول والثاني :

الإنقسام الإختزالي الأول First Meiotic Division

أ) الطور التمهيدي الأول Prophase I :

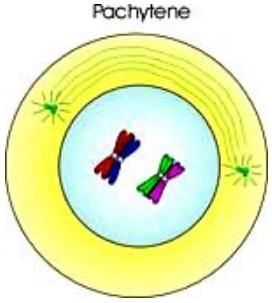
هذا الطور يشبه نظيره في الإنقسام الغير مباشر لكنه يستمر مدة أطول ويتميز إلى 5 مراحل هي :

1 - المرحلة القلادية : Leptotene

تبدأ هذه المرحلة بتضخم النواة وتظهر الكروموسومات كخيوط طويله ورفيعة تنتظم عليها إنتفاخات مختلفة الأحجام ، فيشبه بذلك كل كروموسوم شكل القلادة .

2 - المرحلة الإزدواجية Zygotene

تقصر الكروموسومات وتزداد كثافة وتقترب من بعضها مشكلة أزواجا فيلتقي كل كروموسومين متماثلين مع بعضهما وتبدأ عملية الإزدواج من نقطة ما بين الكروموسومين ويمتد بسرعة إلى المناطق الأخرى ، علما بأن أحد الكروموسومين من الأب والآخر من الأم أصلا ، وتسمى بالكروموسومات المزدوجة الثنائية .

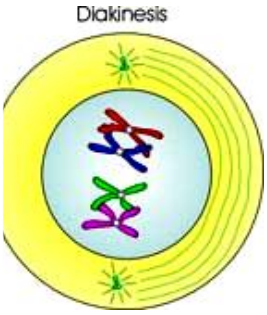


3 - المرحلة الضامة (التغلظ) Pachytene

تستمر الكروموسومات بالقصر والتغلظ وتلتف حول بعضها ويظهر كل كروموسوم متكون من كروماتيد ين مرتبطين بالمنطقة المركزية Centromere وعليه كل ثنائي أو زوج يحتوي على أربعة كروماتيدات وتدعى بالرباعيات **Tetrads** .

4 - المرحله الإنفراجيه (التضاعفيه) **Diplotene**

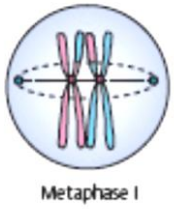
تبدأ الكروموسـومات في الإبتعاد قليلا عن بعضـها ، فتنفصـل عدا المناطق التي يحصـل الإلتحام فيها بين كروماتيد من الكروموسوم الأول و آخر من الكروموسوم الثاني فيتحول الشكل الثاني إلى شكل تصالبي إذا كان الإتصال بمنطقة واحدة فقط وإلى شكل عروة إذا كان الإتصال بمنطقتين وكل نقطة إتصـال بين كروماتيدين تدعى تصـالب Chiasma وتحدث عملية العبور الوراثي (Crossing-over) وهي عمليـة تبـادل قطع صـغيرة بين كرومـاتيـدتين لزوجي كروموسومات متماثلين .



5 - المرحلة التشتتية **Diakinesis**

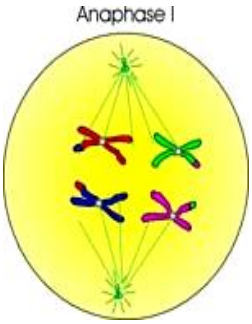
يستمر التنافر ويختفي الشكل التصالبي في هذه المرحلة وتبقي الكروموسومات الثنائية قريبة من بعضـها وتختفي النوية ويبدأ غشـاء النواة بالإختفاء وتتحرك أزواج الكروموسـومات إلى منطقة إسـتواء الخلية وتنتظم الخيوط المغزلية ممتدة من قطبي الخلية .

ب - الطور الإستوائي الأول **Metaphase I**



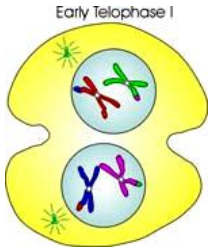
تتحرر الكروموسـومات من داخل النواة ويكتمل تكوين خيوط المغزل وتصـطف أزواج الكروموسـومات المتماثلة في المسـتوى الإسـتوائي للخلية ، ويتكون كل زوج في هـذه الحـالـة من كروموسـومين متمـاثلين أو (4 كروماتيـدات) أن عـدد أزواج الكروموسومات المتماثلة يساوي نصف عدد الكروموسومات في الخلية .

جـ - الطور الإنفصالي الأول **Anaphase I**



في هذا الطور يـأخذ كل كروموسـوم من الكروموسـومين المتمـاثلين في الإنفصال عن مثيله وتنكمش خيوط المغزل وبذلك يتجه أحد الكروموسومين إلى أحد قطبي الخلية والثاني إلى القطب الآخر وبذلك يصـبح عند كل قطب من قطبي الخلية نصف عدد الكروموسومات الموجودة بالخلية الأصلية (كل كروموسوم مكون من كروماتيدين) .

د - الطور النهائي الأول **Telophase I**



في هـذا الطور يتكون عنـد كـل قطـب من قطبي الخليـة غشـاء نووي يحيط بالكروموسـومات وتتكون بذلك نواتان بنويتان يحتوي كل منها على نصـف عدد الكروموسـومات الموجودة في الخلية الأصـلية ثم يتخصـر السـيتوبلازم حتى تكوين خليتين منفصلتين .

الإنقسام الإختزالي الثاني Second Meiotic Division

وهو استكمال انقسام الخليتين الناتجتين من الإنقسام الإختزالي الأول إلى خليتين جديدتين بطريقة مشابهه لما يحدث في الإنقسام الخيطي الغير مباشر حسب الأطوار الآتية :

أ - الطور التمهيدي الثاني Prophase II

ينقسم الجسم المركزي في كل خلية إلى إثنين يتجهان إلى قطبي الخلية حيث يبدأ تكوين خيوط المغزل ويختفي غلاف النواة وتظهر الكروموسومات .

ب - الطور الإستوائي الثاني : Metaphase II :تصطف خلالها الكروموسومات على الخط الإستوائي للخلية .

ج - الطور الإنفصالي الثاني : Anaphase II : ينشق السنترومير الذي يربط كروماتيدي كل كروموسوم بعضها ببعض ،وبذلك ينفصل الكروماتيدان ويتحركان بعيدا في إتجاه الأقطاب.

د - الطور النهائي الثاني :Telophase II :

تتجمع كل مجموعة من الكروماتيدات (التي أصبحت كروموسومات قائمة بذاتها) عند أحد قطبي الخلية ، ثم تستطيل متحولة إلى خيوط رفيعة ملتوية ، ويتكون حولها غشاء نووي ، ويكون الناتج أربعة خلايا كل منها يحتوي على نصف عدد الكروموسومات الموجود في الخلية الأم .

في ذكور الفقريات تتحور الخلايا الأربع الناتجة عن الانقسام الاختزالي إلى حيوانات منوية ، أما في الإناث فإن واحدة من الخلايا الأربع تكون أكبر حجما لتصبح بويضة ، أما الثلاث خلايا الباقية فهي تكون صغيرة الحجم ويطلق عليها اسم "أجسام قطبية "polar bodies" "وهي لا دور لها في عملية الإخصاب وتكوين الجنين وتتحلل بعد ذلك .

س/ الخلايا الناتجة من الانقسام الاختزالي هل يمكن أن تدخل في انقسامات أخرى ولماذا ؟

الاختلافات في عملية تكوين الأمشاج بين الذكر والأنثى في الإنسان:

اوجه الاختلاف	الذكور	الاناث
1. بدء العملية	عند البلوغ	خلال الفترة الجنينية المبكرة
2. الفترة الزمنية اللازمة لإتمامها	60-65 يومياً	10- 50 عام
3. عدد الانقسامات الميتوزية في تكوين الامشاج	30- 500	20-30
4. انتاج الأمشاج في كل انقسام	4 حيوانات منوية	بيضة واحدة + 3 اجسام قطبية
5. انتاج الامشاج	100-200 مليون /قذفة	بيضة واحدة/ دورة حيضية

س/ لماذا تكون الخلايا المنقسمة اقصر عمرا من الخلايا غير المنقسمة ؟

س/ لماذا يعد الانقسام من اخطر المراحل في حياة الخلية ؟

انواع الخلايا من حيث قدرتها على الانقسام:

1) **الخلايا الانقسامية Dividing Cell** :
2)

تمتاز بقابليتها للتجدد باستمرار حيث تقوم بالانقسام والتكاثرلتعويض الخلايا التالفة.

ومنها :

الخلايا الطلائية (الظهارية) المكونة للأغشية المخاطية و الغدد وخلايا البشرة في الجلد وخلايا عنق الرحم والخلايا الكبدية وخلايا نقي العظم, و خلايا الأنسجة الغضروفية العظمية قبل البلوغ وأنسجة الجنين بشكل دائم .

2) **الخلايا المستقرة(الهاجعة) Stable/Quiescent Cell:**
3)

وهي خلايا تنقسم ببطء ويأخذ انقسامها فترة طويلة ولكنها قابلة للتجدد والتكاثر إذا تعرضت لظروف معينة (تحريض هرموني أو أذية) ومنها:**العضلات والعظام -الملحقات الجلدية -خلايا شوان المحيطة بالمحورالعصبي -النسيج الخلالي في الكلية .**

جامعة المثنى
كلية التربية الأساسية
قسم العلوم

المادة: علم الوراثة
الفصل الدراسي: الأول
المرحلة: الرابعة
نوع الدراسة: الصباحية
تدريسي المادة: أ.م.د عمار موسى مندل

الواجب اليومي والاسبوعي للمحاضرة الرابعة

أولاً: الواجب اليومي (بعد المحاضرة مباشرة)

س1

ما المقصود بعملية تضاعف الـDNA (DNA Replication) ؟

س2

عدد النظريات الثلاث المقترحة لتضاعف الـDNA.

س3

أي نوع من أنواع التضاعف أثبتت صحته تجارب Meselson وStahl ؟

س4

اذكر أربعة من المتطلبات الأساسية اللازمة لحدوث تضاعف الـDNA.

س5

ما وظيفة كل من:

- **DNA Helicase**
- **DNA Polymerase**

ثانيا الواجب الأسبوعي

تضاعف الحامض النووي DNA وآلياته الجزيئية

اكتب تقريراً علمياً مختصراً (2–4 صفحات) يتضمن:

أولاً: مقدمة

- **أهمية تضاعف الـ DNA في انقسام الخلية وانتقال المعلومات الوراثية .**

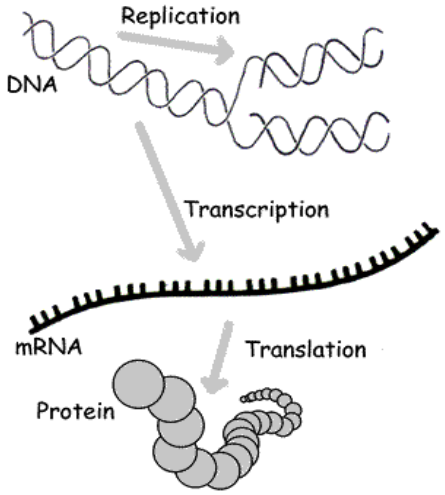
ثانياً: نظريات تضاعف الـDNA

اشرح بإيجاز:

1. **Conservative Replication.**
2. **Semiconservative Replication.**

معادلة المبدأ الاساس Central dogma

ان الـــ DNA يسيطر على جميع فعاليات الخلية وكذلك يقوم بتنظيم الفعاليات الأيضية في الخلية بواسطة بروتينات متخصصة هي الإنزيمات ويمكن التعبير عن ذلك بمعادلة المبدأ الأساس:



Transcription Translation

RNA Proteins Metabolic reactions

DDDDNA DNA

mRNA

tRNA

Replication

rRNA

الطفرة الوراثية Genetic Mutation

تعرف الطفرة الوراثية بأنها تغير مفاجيء في كمية المادة الوراثية أو في نوعيتها بفعل عوامل فيزيائية أو كيميائية وتحدث الطفرة الوراثية أثناء تضـــاعف DNA أو بعده أو خلال عملية تصـــحيحه .ويمكن لهذه التغيرات أن تنتقل الى الاجيال اللاحقه اذا حدثت في الخلايا المولدة للامشـــاج Germ cells اما اذا حدثت في الخلايا الجسمية فأنها تبقى ضمن الفرد الحامل لها وقد تنتج مرضـا أو ورما ولكن لا تنتقل إلى النسل الناتج وسوف تنتهي بموت الكائن .

أن احتمال إصـابة الجين بالطفرة لا يزيد عن 1\100000 ومن حيث أن الإنسـان يملك 30000 جين، فمن المتوقع أن تصـاب سـتة جينات على الأقل بطفرة واحدة لكل منها، مما يجعل الطفرة ظاهرة طـبـيـعـيـة شـائـعـة .

توجد أجزاء كبيرة من شريط الـ" DNA عاطلة" وراثيا، أي أنها تنسخ من جيل لآخر، ولكنها ليست "فعالة"، أي لا يتم تركيب البروتينات بناء على معلوماتها، وبالتالي لا تدخل في تحديد صـفات الكائن الحي لذلك فأن جزء كبير من الطفرات يحصـل في الأجزاء العاطلة من المادة الوراثية التي لا تحتوي على مورثات فعالة. ولذلك تعتبر معظم الطفرات "محايدة" بالنسـبة للانتخاب الطبيعي أي أنها لا تزيد فرص حياة الكائن ولا تنقصها و لا تزيد احتمالية ظهور صفات جديدة .

إذا كانت الطفرة سـائدة وظهرت في مرحلة مبكرة من نمو الكائن متعدد الخلايا (Multicellular organism) فإن الانقسام الخيطي سوف يوزعها على عدد كبير من الخلايا الجسمية لذلك فإن جزءاً من الكائن الناضـج (Mature) سـوف يختلف بنمطه الوراثي عن باقي النمط الوراثي للجسم وتسمى الكائنات من هذا النوع بالكائنات المبرقشة (Mosaics) .

أنواع الطفرات الوراثية:

يمكن تقسيم الطفرات على أساس الحجم إلى :

1. **الطفرة النقطية Point mutation :**
2.

تحـدث بسـبب تغيـر فـي تعاقـب القواعـد النتروجينيـة فـي جزيئـة الحـامض النـووي DNA وهـذا التغيـر يحـدث نتيجـة احـلال او أسـتبدال او حـذف او اضـافة زوج اوعـدد قليـل مـن القواعـد النتروجينيـة ممـا يـؤدي الـى ظهـور جينـات جديـدة مختلفـة فـي التركيـب عـن الجينـات الاصـلية وتشمل :

أ.طفرات استبدال قاعدة او الطفرات التعويضية Base substitution :

تحدث هذه الطفرات عندما تستبدل قاعدة نيتروجينية في سلسلة DNA بأخرى بحيث يحدث تزاوج خاطئ بين النيوكليوتيدات ويكون هذا الاسـتبدال متكافئا Transition عندما تسـتبدل قاعدة بيورين بقاعدة بيورين أو تستبدل قاعدة بايرميدين بقاعدة بايرميدين، أو استبدال غير متكافئ Transversion عندما تستبدل قاعدة بيورين بقاعدة بيريميدين أو العكس، مما يؤدي إلى إختلال في نسبة أنماط القواعد داخل DNA .

ب- طفرات الأزاحة Framshift mutation

هي الطفرات التي تنتج من اضـــافة Addition او حذف Deletion لأعداد قليلة من ازواج القواعد النتروجينية .

من اهم الامراض الناتجة عن الطفرات النقطية هي:

- فقر الدم المنجلي Sickle Cell Anemia من اشهر أمراض الدم الوراثية الانحلالية والتي تصيب كريات الدم الحمراء وتسبب تكسر هذه الخلايا مما يؤدي ذلك الى فقر الدم. والذي يتسبب عن طفرة نقطية يتغير من خلالها حامض الكلوتاميك ليحل محله حامض الفالين في سلسلة الكلوبين .

- مـرض بروجيريـا Progeria ينـتج عـن طفـرة جينيـة تحـدث فـي الجنـين خـلال الحمـل. (اسـتبدال قاعـدة الكـوانين بقاعـدة الأدينـين)يبـدو المصـابون بهـذا المـرض طبيعيـين عنـد ولادتهـم, ولكـن مـع بلـوغهم الشـهر الثـامن تظهـر علـيهم أعـراض الشـيخوخة المتسـارعة، حيـث تتجعـد بشـرتهم وتتخـذ مظهـر جلـد قـديم جـدا، وتصـبح العظـام هشـة, ويتسـاقط شـعر معظـم الأطفـال المصـابين ويصـابون بالصـلع فـي سـن الرابعـة.ويشـكو المـريض غالبـا مـن أعـراض تصـيب أناسـا متقـدمين بالسـن, مثـل أمـراض االقلـب الوعائيـة الشـديدة بالإضـافة إلـى تصـلب المفاصـل, ويكـون الـرأس ضـخما بالنسـبة للوجـه والفـك السـفلي. لايعـيش المصـابون بهـذا المـرض اكثـر مـن 14 عام .

2. الطفرات الكروموسوميةChromosomal mutation

يحدث هذا النوع من الطفرات اما نتيجة تغير في عدد الكروموسـومات اذ ان لكل نوع من الكائنات الحية عددا معينا من الكروموسومات او نتيجة تغير في تركيب الكروموسوم مع بقاء العدد ثابت .

المطفرات Mutagens

المطفر هو المؤثر الذي يعمل على زيادة معدل الطفرة للكائن الحي . ويمكن أن تسـتخدم المطفرات لزيادة استحثاث الطفرات بطريقة انتقائية. وتتباين شدة التعرض للمواد المطفرة تبايناً كبيراً إذ تتراوح بين التعرض الحـاد Acute exposure وهو التعرض لجرعـة كبيرة في وقت قصـــير والتعرض المزمن Chronic exposure وهو التعرض لجرعة قليلة لفترة طويلة. وكثيراً ما يؤدي التعرض الحاد الى إحداث تغيرات أو تـأثيرات مباشـــرة على الكـائن الحي في الوقت الذي لا تظهر تـأثيرات التعرض المزمن إلا بعد مرور فترة طويلة من الزمن .

س/ ايهما اخطر التعرض الحاد ام المزمن ؟ولماذا؟

وتقسم المطفرات بصورة رئيسية إلى قسمين:-

1- المطفرات الفيزياوية:

أ- الحرارة: عند تعريض الحلزون المزدوج للـ DNA الى حرارة مرتفعة فأن الأواصر الهيدروجينية التي تربط الخيطين سوف تتكسر مع ارتفاع درجة الحرارة مما يؤدي الى انفصال الخيطين عن بعضهما ونحصل على خيوط مفردة من الـ DNA بعملية المسخ Denaturation لكن عند تبريد المحلول الحاوي على هذه الخيوط الأحادية يمكن ان تعاد الأواصر عند تقابل القواعد بشكل صحيح (C مع G وT معA) وبذلك يمكن اعادة تكوين الحلزون المزدوج بعملية Renaturation وهذه العملية ذات فائدة وراثية لأن من خلالها يمكن معرفة القرابة الوراثية او العلاقة بين الكائنات المختلفة فمثلاً عند اخذ DNA للفأر والإنسان وعمل مسخ لها ومن ثم تبريد المحلول لوحظ ان هنالك تشابه بمقدار 25%وكذلك تستخدم هذه العمليه لتحديد ومعرفة مرتكبي الجرائم وكذلك تستخدم هذه العمليه في كلونة الجينات .

ب- الاشعاع Radiation:

يعرف الاشعاع انه الطاقة المنبعثة من الذرات الفعالة والتي تنتشر بسرعة عالية خلال المادة او في الفضاء ويقسم الاشعاع الى :

1-الأشعة المؤينة Ionizing radiation: ويمثلها بشكل رئيس أشعة كاما واشعة X X-Ray(الاشعة السينية) واشعة الفا وبيتا التي تكون بشكل جزئيات حاوية على اجزاء ذرية مثل الالكترون ، البروتون والنيوترون والتي يتم تحريرها من الذرات. تستخدم هذه الاشعة في المجال الطبي نظرا لقدرتها على اختراق الأجسام، وأثناء اختراقها للاجسام تنتج هذه الأشعة أيونات عند اصطدامها بذرات الجسم فتحرر بعض الالكترونات التي تحول الذرات من حالة مستقرة إلى حالة تأين لذلك تسمى هذه الأشعة بالمؤينة. ان الاشعة المؤينة عالية الطاقة وعند اصدامها بالـ DNA فإن النتيجة عادة كسر في اواصر Phosphodiester bond للـــDNA إذ تغير بنيته وتؤدي إلى ظهور أخطاء في الشفرة الوراثية التي تؤدي إلى ظهور الطفرات أو موت الخلايا .

يمكن أن لا يكون لهذه التشوهات أثر على قراءة الشفرة الوراثية (عندما تقع في مناطق غير مشفرة)أو أنها تصلح من قبل الخلية،في هذه الحالة يقتصر التأثير البيولوجي للإشعاعات على المستوى الجزيئي وتبقى الخلية سليمة، إلا أنه عندما تؤدي الإشعاعات المؤينة إلى تغيرات في DNA تتعلق بالشفرة الوراثية والتي لا يتم تصليحها فإنها تؤدي إلى الطفرة أو موت الخلية. لا يكون موت الخلية مباشراً فطالما لا تنقسم الخلية تبقى حية بوظائفها العادية، لكن عندما تدخل الخلية في الانقسام تصبح عملية التضاعف مستحيلة وتموت الخلية.

2-الاشعة غير المؤينة Non ionizing radiation:وتشمل هذه الاشعة الأنواع الاتية :

أ-الاشـــعة فوق البنفســـجية : (Ultraviolet rays-UV) إذ تتراوح الاشـــعة المؤثرة في الخلية الحية (240-280) نانوميتر. تؤثر الأشعة فوق البنفسجية على البروتينات المكونة لجسم المغزل بالإضافة الى تأثيرها على قواعد الثايمين Thymine بشـــكل خاص مؤدية إلى ارتباط قواعد الثايمين المتجاورة وتكوين تركيب حلقي يسمى مزدوجات الثايمين Thymine dimers والتي تؤدي إلى إعاقة عمليـــات التضاعف للـ DNA.

ب-الاشعة المرئية Visible Rays والتي تتراوح بين (400-700) نانوميتر.

ج-الاشعة تحت الحمراء Infrared or Heat Rays-IR والتي تتراوح بين (700-900) نانوميتر.

ملاحظة /

أن الخلايا في مرحلة الانقســـام تكون أكثر تأثرا من الخلايا في مرحلة البلوغ التخصـــص كما ان الجرع المنخفضة من الاشعاع تسبب تأخير في عملية الانقسام الخلوي اما الجرع العالية فأنها تؤدي الى ايقاف عملية الانقسام الخلوي بصورة تامة تقريباً ولا تسترجع الخلايا حيويتها بعد زوال المؤثر. وهذه التأثيرات قد تنتقل عبر الأجيال وتســـبب التشـــوهات والأمراض الوراثية وتزيد من نســـبة الإجهاض والوفيات في المواليد. وتختلف الكائنات الحية في حســـاســـيتها للإشـــعاع فمثلاً الأحياء المجهرية تصـنف ضـمن الكائنات ذات المقاومة العالية للإشـعاع على عكس الكائنات الراقية**(لماذا؟)** كما ان الأنسـجة المختلفة في جسـم الكائن الحي تختلف بالنسـبة لدرجة حسـاسـيتها وعموما تصـنف أنسجة الأعضاء الجنسية وخلايا أنسجة الأجنة وخلايا نقي العظم ضمن المجموعة العالية الحساسية للإشعاع **(لماذا؟)** كما تختلف انسجة الجسم في قابلية امتصاص الاشعة فمثلا تعد العين من المناطق التي يكون الامتصاص فيها عاليا حيث تبلغ نسبة امتصاصها للأشعة 100% .

س/ لماذا تكون الخلايا في مرحلة الانقسام أكثر تأثرا من الخلايا المتخصصة ؟

س/ لماذا تعد العين من اكثر اجزاء الجسم امتصاصا للإشعاع ؟

تتعلق حساسية الخلايا للإشعاع بـما يلي :

-خصائص الاشعاع (طاقته، شدته، وتقسيم الجرعات).

-الوسط .

- الخلية نفسها حيث أن للأشعة أثر تراكمي في إحداث الطفرات، أي أن نسبة حدوث الطفرات تخضع لكمية الأشعة الكلية التي يتلقاها الكائن الحي .

المواد الكيميائية :

يمكن لكثير من المواد الكيميائية أن تغير بنية القواعد النيتروجينية المكونة للـ DNA منها :

عوامل الألكلة Alkyating agents:

مثل غاز الخردل Mustard gas والذي يؤدي الى احداث كسور كروموسومية كما أنه يمنع الانقسام الاختزالي meiosis وهو ينتمي الى مجموعة من المركبات الكيميائية عالية التفاعل، حيث تهاجم مجموعة الأثيل (CH_3CH_2) والمثيل (CH_3) عند الموقع 7على حلقة البيورين خاصة الكوانين مما يجعل هذه القواعد غير ثابتة، ويسهل انفصالها من سلسلة الحامض النووي، تتكون بسبب هذا الحذف فجوات في DNA مما يؤدي إلى سهولة تفككه، أو يتم ملأ الفراغ بقواعد نتروجينية غير مناسبة فتتبدل الشفرة الوراثية.كما ان عقار السايكلوفوسفاميد CP يدخل ضمن هذه المجموعة من المطفرات ويستخدم هذا العقار في العلاج الكيمياوي للسرطان .

مشابهات القواعد Base analogues:

تتمثل مشابهات القواعد في جزيئات مطفرة تشبه القواعد العادية، حيث بإمكانها أن تدرج في سلاسل DNA أثناء عملية التضاعف،إذ تؤدي إلى إدماج نيوكليوتيدات غير صحيحة تتزواج بطريقة خاطئة مع قواعد أخرى ومن هذه المواد 5 بروموبوراسيل (5BU) فيكون5BU مشابها للثايمين وبإمكانه أن يدمج مكانه خلال التضاعف.

المواد المتخللة Intercalating agents :

تضم مجموعة من المطفرات تعرف بالأكريدينات مثل البروفلافين Proflavine تقوم هذه المركبات بالتخلل بين شريطي DNA وابعادهما عن بعضهما، مما يؤدي إلى حدوث ارتخاء في حلزون DNA ، كما تؤدي إلى حدوث عمليات عبور خاطئة تنتج عنها تكوين لولبين حلزونين غير متساويين في الحجم عند عملية التضاعف .

- **الجذور الحرة Free radicals :-**

هي أي ذرة (مثل الاوكسجين) تحتوي على الاقل على الكترون غير مزدوج في غلافها الخارجي وتعتمد في استقرارها على سحب ماينقصها من الالكترونات من خلال الاكسدة .

ان وجود الجذور الحرة في الخلية يشكل نوع من الاجهاد والذي يؤدي الى تدهور خطير في وظيفة وسلامة اعضائها اذ ان الجذور الحرة تميل الى اشباع حاجتها من الالكترونات من المركبات والجزيئات المحيطة تالفة اياها وجاعلة منها جذورا حرة تبحث هي الاخرى عن مايسد حاجتها من الالكترونات بسلسلة من المهاجمات والتي تؤدي في بعض الاحيان الى تحطم الخلية وموتها .

ان من اهم مصادر الجذور الحرة في الخلية هي :-

1- عمليات الاكسدة
2- التنفس وسلسلة نقل الالكترونات .
3- الاجهاد او (الرياضة الشاقة)
4- الامراض والالتهابات
5- نقص المناعة
6- التعرض للاشعاع
7- التلوث
8- الشيخوخة
9- التدخين

س/ اغلب الجذور الحرة في الجسم تشمل جذر الاوكسجين والهيدروكسيل وبيروكسيد الهيدروجين لماذا ؟

تتسبب الجذور الحرة في تمزيق الأغشية البلازمية للخلايا وتغيير وظائفها، كما قد تؤدي إلى طفرات جينية وربما إلى موت الخلايا. كما تؤدي الجذور الحرة إلى إتلاف الأغشية الحيوية الأخرى كأغشية الميتوكوندريا وتؤثر على الدهون غير المشبعة كما تتسبب في تحطيم الخلايا وزيادة إفراز إنزيمات Metaloprotease التي تعمل على تحطيم الكولاجين وبذلك فهي تسبب التقدم في السن aging بالدرجة الاساس وكذلك بعض الأمراض الخطيرة مثل أمراض القلب والسرطان.

مضادات الأكسدة Antioxidants

هي جزيئات لها القابلية على تقليل او منع الاكسدة من خلال تثبيط او منع السلسلة التاكسدية الموجودة في الخلية وتخلصها من الجذور الحرة من خلال تثبيط عمل انزيمات الاكسدة اواقتناص الجذور الحرة او منحها الكترون .

من امثلة مضادات الأكسدة في جسم الكائن الحي الجلوتاثيون Glutathione و NADPH وَGSH . كما توجد مضادات الأكسدة بصورة طبيعية في الخضروات والفواكه والحبوب ومعظم الأعشاب الطبية ومن اهم مضادات الاكسدة الغذائية فيتامين C وفيتامين E وكذلك الرايبوفلافينات والكاروتينات والزنك والسلينوم ولقد زاد الاهتمام بمضادات الأكسدة في السنوات الأخيرة بسبب قدرتها على تحصين الجسم ضد غزو الجراثيم والقضاء عليها كما تقي الجسم من أمراض العصر الشائعة مثل السرطان .

علاقة الطفرة الوراثية بالسرطان

إن حدوث الطفرة الوراثية يُعد المرحلة الاولى أو مايسمى بمرحلة البدء Initiation لحصول عملية التسرطن Carcinogenesis وهذا يعني إن التسرطن يسبقه التطفير الوراثي

Mutagensis كما إن تفاعل المادة المسرطنة مع جزئية الـــ DNA تمثل الخطوة الاولى لحدوث التطفير وهي في نفس الوقت تُعد الخطوة الاولى لظهور الورم .

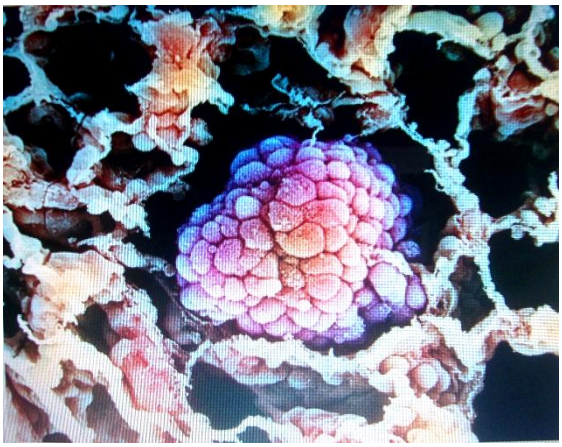
إن حدوث عمليات التطفير والتسرطن داخل الخلايا الحية لايمكن أن تستمر أذ توجد هنالك عمليات اخرى مضـادة للتطفير Antimutagenesis ومضـادة للتسـرطن Anticarcinogenesis إذ إنه بالرغم من التعرض للمواد المطفرة والمســرطنه مع ذلك تبقى آليات الدفاع الجســمية فعالة في إصــلاح تلك الأضــرار الوراثية. ولكن إســتمرارية التعرض لتلك المركبات الســامة من خلال الهواء والماء والغذاء يربك عمليات الإصــلاح ، وهذا ما يتيح إســتمرارية إســتحثاث الطفرات وتراكمها في المادة الوراثية ومن ثم قد يؤدي ذلك الى حدوث الأمراض الوراثية

الأورام Tumors

الأورام هي كتلة نسيجية غير طبيعية ذات نمو مستمر يتجاوز مثيله من الأنسجة الطبيعية إذ تستمر بالانقســـام حتى بعد زوال المؤثر . تنشـــأ هذه الكتلة نتيجة اضـــطراب يحدث في عملية الانقســـام الاعتيادي للخلايا مما ينتج عنه فقدان السيطرة على انقسام الخلايا ، فيتكون الورم وهو عادة أما ورم حميد Benign tumor ، أو ورم خبيث Malignant tumor أو ما يســـمى بالســـرطان Cancer.

تمتاز الأورام الحميدة بتمايزها ، وتشـبه النسـيج الأصـلي الذي تكونت منه، وتنمو بصـورة بطيئة نسـبيا ، وتكون هذه الكتلة محاطةً بأنسـجة ليفيةٍ تفصـلها عن أنسـجة المضـيف ، لتبقى في موقعها الأصلي كمافي أورام الرحم الليفية ، وأورام المستقيم الحميدة، والشامات المرتفعة عن سطح الجلد .

أما الأورام الخبيثة فخلاياها تتراوح ما بين متمايزه إلى عديمة التمايز ، مما يجعلها تتصف بتغيرات في شكلها وحجمها ووظيفتها ؛ لتصبح عديمة الفائدة وعالة على جسم المضيف ، أما انقسامها فيكون سـريعا ومسـتمرا ولا يتثبط حتى لو التصـقت الخلايا مع بعضـها وعلى عكس الأورام الحميدة فإنها تفتقر لوجود الحاجز الفاصل بين الورم وأنسجة المضيف ، مع قابليتها على غزو الأنسجة المجاورة والانتقال إلى مواقع أخرى غير المواقع التي نشـأت فيها وذلك من خلال الأوعية الدموية واللمفاوية ، فضلاً عن امتلاكها إنزيمات على سطحها تقوم بهضم الأغشية القاعدية للخلايا مما يســـاعدها على الانتقـــال إلى مواقع أخرى لتخليق أوراماً ثانوية بعـــملية تسمى مرحلة الانبثاث Metastasis التي تجعل الســـرطان في مراحل متقدمة مما يزيد من صعوبة معالجته .



ورم خبيث

جامعة المثنى
كلية التربية الأساسية
قسم العلوم

المادة: علم الوراثة
الفصل الدراسي: الأول
المرحلة: الرابعة
نوع الدراسة: الصباحية
تدريسي المادة: أ.م.د عمار موسى مندل

الواجب اليومي والاسبوعي للمحاضرة الخامسة

أولاً: الواجب اليومي (بعد المحاضرة مباشرة)

س1

عرّف الكروموسوم.(Chromosome)

س2

ما الفرق بين:

- الخلايا الجسمية (Somatic Cells)
- الخلايا الجنسية (Gametes)

من حيث عدد الكروموسومات.

س3

اذكر نوعي البروتينات الداخلة في تركيب الكروموسومات.

ثانيا الواجب الأسبوعي

الكروموسومات وتركيبها ووظائفها في الخلية

اكتب تقريراً علمياً مختصراً (2–4 صفحات) يتضمن:

أولاً: مقدمة

- أهمية الكروموسومات في حفظ ونقل المعلومات الوراثية .

ثانياً: تركيب الكروموسوم

اشرح:

1. DNA.
2. الهستونات .(Histones)
3. البروتينات اللامستونية .(Non-histones)
4. الكروماتين .(Chromatin)

الانحرافات الكروموسومية chromosomal aberration /وتقسم الى :

أـــــ التغيرات التركيبية Structural abnormalities : وتشـــمل حدوث تغير في تركيب الكروموسوم لكن يبقى عددها ثابت وتشمل :

1ـــــ**الحذف Deletion //** وهو فقدان قطعه كروموسوميه نتيجة كسر في الكروموسوم وهذه القطعه قد تكون بينيه او طرفيه ومثال عليه في نواة البويضة لوحظ ان فقد الكروموسوم رقم 5 لجزء منه، يسـبب تشـوهات في وجه الجنين و حنجرته والذي يؤدي الى حدوث متلازمة مواء القطه .

2ـ **التضاعف Dublication //** هو تكرار قطعه كروموسوميه في الكروموسوم نفسه وينتج عنها تكرار مجموعه من الجينات اكثر من مره على الكروموسـوم نفسـه . مثال عليه تضـاعف الحزم في الذراع الطويل للكروموســوم 14 والذي يســبب الاورام الخبيثه Malignancy tumers .

3ـ **الانتقال Translocation //** هو انتقال قطعه كروموسوميه من كروموسوم الى كروموسوم آخر مماثل له ويدعى في هذه الحاله بالانتقال البســيطSimple translocation او بين كروموسومين مختلفين ويسمى بالانتقال المتبادل Reciprocal translocation ومثال على النوع الاخير هو ازالة الذراع الطويل لكروموســوم 22 وانتقاله الى نهاية الذراع الطويل للكروموســوم 9 ويؤدي هذا الانتقال الى حدوث مرض اللوكيميا Leukemia ويدعى الكروموســوم 22 الفاقد للذراع الطويل بكروموســوم فيلاديلفيا Philadelphia chromosome .

4ـــــ **الانقلاب Inversion //** يحدث ضمن الكروموسوم الواحد نتيجه لانعكاس قطعه منه بمقدار 180 رجه بسبب حدوث كسرين في موقعين مختلفين على الكروموسوم نفسه .

5ـــــ **الكروموسوم الحلقي Ring chromosome//** وينتج من حدوث كسر في كلا ذراعي الكروموسوم وفقدان النهايتين الطرفيتين واتحاد النهايتين المكسورتين مكونا شكل الحلق ويكثر هذا الكروموسوم في بعض انواع السرطان .

س/ اي التغيرات الكوموسوميه التركيبيه اكثر ضرر على الكائن الحي ولماذا ؟

ب) التغيرات العددية Numerical abnormalities// يحدث تغير في عدد الكروموسومات (زياده او نقصان) اما تركيبها فيبقى ثابت ويكون على نوعين :

1ـــ التعدد الكروموسـومي غير التام (غير الحقيقي) Aneuploidy// ويتضـمن زياده او نقص كروموسوم واحد أو اكثر لكن التغير لايشمل المجموعه الكروموسوميه الكامله وهو على انواع :

أ- **احادي الكروموسوم المتماثل Monosomy(2n-1)** // يحصل فقدان لاحد الكروموسومات لذا يصـــبح احد الكروموســـومين المتماثلين موجود دون مثيل له مثال عليه متلازمه تيرنر Turner s syndrome والمتمثل بفقد احد كروموسومات الجنس ويرمز لهذا النمط X0 . تنْتجُ هذه المتلازمة عندما يكون لدى كُلّ من خلايا الأنثى كروموسـوم X واحد و كروموسـوم جنسـيّ آخر مفقود . و تؤثّر المادّة الوراثية المفقودة على النموّ و تُحدث السـمات المميزة للحالة، بما في ذلك القوام القصير و العُقُم اضافة الى عنق قصير واذنان منخفضتان .

ب- **فقد الكروموسـومين المتماثلين Nullisomy (2n-2)** // وهو فقد كروموسـومين متماثلين في الخلايا الجسمية وتموت الاجنة في هذه الحالة في طور مبكر من التكوين .

ج- **ثلاثي الكروموســـومـات المتمـاثلـة Trisomy (2n+1)** // هو إحتواء الخليـة على 3 كروموسومات متماثلة بدلاً من زوج واحد، و يمكن أن يحدث في كل من الخلايا التناسلية أو في الخلايا الجسمية.

فمثلا في الخلايا الجسمية ما يلي :

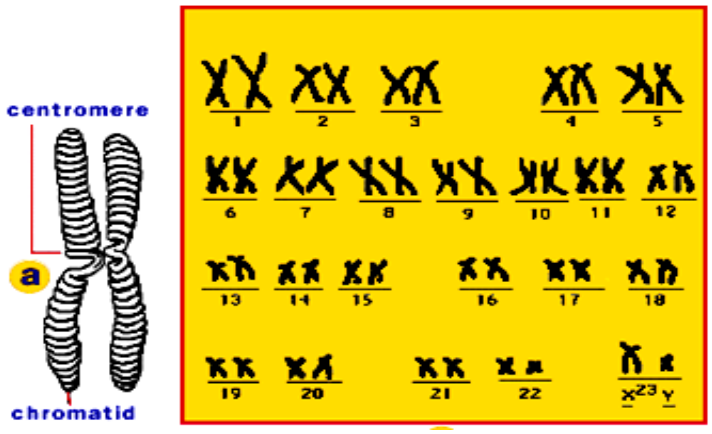
syndrome	Chromosoms
Down syndrome (Mongolism)	Trisomic 21
Patau syndrome	Trisomic 13
Edwards syndrome	Trisomic 18
Cat eyes syndrome	22 Trisomic

1- متلازمة داون(Down syndrome (Mongolism

تسـمية متلازمة داون تعود إلى الطبيب البريطاني جون داون الذي كان أول من وصـف هذه المتلازمة في عام 1862 والذي سماها في البداية باسم "المنغولية" ووصفها كحالة من الإعاقة العقلية حيث لاحظ بأن الأطفال المولودين بمتلازمة داون لهم ملامح وجهية (خاصـة من ناحية زاوية العين) تشـــبه العرق المنغولي ، ولهذا ســـماه "منغولية" وبقيت مجهولة الاسباب وفي عام 1959 اكتشف أنها بسبب وجود 3 نسخ في الخلايا الجسمية من

الكروموسـوم 21. يتصـف الأشـخاص المصـابون بمتلازمة داون بما يلي : صـغر غير طبيعي في الذقن وميلان عرضـي في شق العين مع جلد زائد في الزاوية الداخلية لها يسمى بالطية المنغولية وضـعف في العضـلات, وبروز في اللسـان وذلك بسـب صـغر تجويف الفم وتضخم اللسان مما يجعله قريب من اللوزتين ، وقصر في الرقبة ,وعيوب خلقية في تكوين القلب, وعدد أكبر من تعرجات البصمة في اليد. أغلبية الأشخاص المصابين بمتلازمة داون لديهم تأخر عقلي ويتراوح بين الخفيف بمعدل ذكاء (IQ 50–70)والمتوسط (IQ 35–50) عادة ما يزيد معدل ذكاء الأفراد الذين يعانون من المغولية الموزائيكية إضـافة الى ذلك فإن الأشـخاص الذين يعانون من المنغولية قد يحدث لهم تغيرات خطيرة وغير طبيعية تؤثر على أجهزة الجسـم . تقل القدرة على الإنجاب لدى المصـابين ذكورا وإناثا؛ فالذكور غير قادرين على الإنجاب عادة بينما يقل معدل الحمل لدى المصـابات عن غيرهن. يصـاب تقريبا نصف أبناء المصاب أو المصابة بمتلازمة داون بها أيضا.

ان نسـبة احتمال الإصـابة بحالات متلازمة داون نحو واحد لكل 700 طفل ويزداد احتمال الاصابة بزيادة عمر الام وقد اختارت منظمة الصحة العالمية يوم 21 من شهر آذار ليكون اليوم العالمي لمتلازمة داون .



الهيئة الكروموسومية لشخص مصاب بمتلازمة داون

Edwards syndrome - 2

ان حدوث اضـافة للكروموسـوم رقم 18 للبويضـة، و تلقيحها بحيوان منوي عادي، يولد طفل مصاب بـ "متلازمة إدوارد Edward's Syndrome" حيث يعاني الطفل من تخلف عقلي - عيوب خلقية في القلب و الكليتين – طول مؤخرة الرأس مع صـغر الفم و الذقن- إتساع المسافة بين العينين،يموت الطفل عادةً في الشهور الستة الأولى، و نادراً ما يعيش بعد السنة الأولى.

اما في الخلايا الجنسية :

أ - **متلازمة XYY** :حيث يعاني الرجل في هذه الحالة من فرط العدوانية كما يكون أطول من المتوسط والنمو سريع في مرحلة الطفولة ، ولديه صعوبة في التعلم .

ب - **مُـتَـلاَزِمَـة كـلاينـفـيـلـتـر Klinefelters syndrome (XXY)**

اكتشـفها الدكتور هاري كلاينفيلتر عام1942 وسـببها هو وجود نسـخة واحدة اضـافية للكروموسـوم X في خلايا الذكر ان المادّة الوراثية الإضـافية مِنْ الكروموسـوم X تتعارض مع النمو الجنسـي للذكر بسـبب اختلال في توازن هرمونات الجسـم، مما يَمْنع الخصـي من القيام بعملها بشـكل طبيعي و تُنخفّض مسـتويات هرمون التسـتوسـتيرون كما تُؤدّي المادّة الوراثية الإضـافية إلى التخلّف العقلي - طول القامة - ضمور في الخصية والأعضاء التناسلية – إنعدام الشعر على الجسم ونمو الصدر بالإضافة للعقم .

س/ لماذا تؤدي زيادة الكروموسوم الى التخلف العقلي ؟

س/ لماذا اغلب التشوهات الكروموسومية سببها الام في اكثر الاحيان ؟

س/ هل تعمل جميع كروموسومات X في الذكر في حالة XXY ؟

ان إحدى الآليات المسؤولة عن تغيرات العدد الكلي للكرموسومات هي مايسمى بعملية عدم الانفصـال الكرموسـومي, التي تعني اخفاق الكرموسـومات من أن تنفصـل بطريقة طبيعية خلال الانقسام النووي (الانقسام الميتوزي أو الميوزي) .

- Trisomic X (XXX)

د- **رباعي الكروموسوم المتماثل Tetrasomy(2n+2)** // وهو اضافة كروموسومين متماثلين اضـافيين في الخلايا الجسـمية للفرد فيصـبح الكروموسـوم ممثلا بأربعة كروموسـومات متماثلة ومثال عليها :

XXYY

XXXY

XXXX

س/ ايهما اخطر نقص كروموسوم ام اضافة كروموسوم ؟

2- **التعدد الكروموسومي التام (الحقيقي) Polyploidy** // وهنا يحدث تضاعف للمجموعة الكروموسومية الكاملة في الخلية او الكائن ويكون على انواع :

أ- **احادي المجموعة الكروموسومية (Haploidy (1n** : تكون الخلايا الجسمية في هذه الحالة حاوية على مجموعة كروموسومية واحدة بدلا من مجموعتين .

ب- **ثنائية المجموعة الكروموسومية (Diploidy(2n** : وهذه الحالة قد تحصل في الخلايا الجنسية فنحصل على مشيج 2n .

ج- **ثلاثية المجموعة الكروموسومية (Triploidy (3n**: وهذه تحوي ثلاث مجاميع كروموسومية 3n وهذه الحالة تكون في الإنسان قاتلة تماما لكن توجد بعض الخلايا في كبد الإنسان 3n و 4n لكن هذه الحالة شائعة في النبات واللافقريات الواطئة مثل الديدان الإسطوانية والحشرات وقنفذ البحر .

د- **رباعية المجموعة الكروموسومية** (4n) Tetraploidy ،خماسي المجموعة Pentaploidy(5n) ، سداسي المجموعة (6n) Hexaploidy

الموت الخلوي المبرمج(انتحار الخلية)

Programmed cell death PCD (Apoptosis)

هي عمليات انتحار منظمة للخلاياغير اللازمة وتحدث في الكائنات متعددة الخلايا حيث تمر الخلية بسلسلة من الأحداث البيوكيميائية التي تؤدي إلى تغييرات شكلية متنوعة في الخلية مثل انكماش، وتكثف الكروماتين، وتجزء الحامض النووي وغالباً ما تلتهم الخلية بواسطة الخلايا المجاورة من دون أن تستثير استجابة التهابية.Infammatory response

أن الموت الخلوي المبرمج يمنح فوائدَ للكائن الحي بصفةٍ عامةٍ خلال دورة حياته على النقيض من التنخرNecrosisالذي هو شكلٌ من أشكال الموت الخلوي الصدمي الناتج عن الإصابات الخلوية الحادة. فعلى سبيل المثال، يساعد الموت المبرمج على تَفُرق أصابع اليدين والقدمين أثناء نمو الجنين البشري، و ذلك بموت و إزالة الخلايا التي بين هذه الأصابع؛ فتكون النتيجة انفصال الأصابع عند اكتمال النمو. في الإنسان البالغ ، تموت ما بين 50 مليار الى 70 مليار خلية كل يوم بسبب الموت الخلوي المبرمج. و تموت ما بين 20 إلى 30 مليار خلية بهذه الطريقة في الأطفال . فكتلة خلايا الفرد الواحد التي تموت بهذه الطريقة سنويا تساوي وزن جسم هذا الفرد.

يحدث الموت الخلوي المبرمج عندما تصاب الخلية بأضرار لا يمكن إصلاحها، مثل إصابتها بفيروس ، أو عندما تخضع لظروف ضاغطة مثل المجاعة. كما يمكن للأضرار التي تلحق بالحامض النووي من الإشعاعات المؤينة أو الأضرار بسبب المواد الكيميائية السامة أن تحفز الموت الخلوي عن طريق عمليات تحفيز "الجين القامع للأورام" المُسمى p53. ويأتي القرار بالموت من الخلية نفسها، أو من النسيج المحيط بها، أو من خليةٍ أخرى من خلايا الجهاز المناعي.يعمل الموت الخلوي في هذه الحالات على إزالة الخلايا التالفة، ليمنعها من استنزاف مزيدٍ من المواد الغذائية من الكائن الحي، أو لوقف المزيد من انتشار العدوى الفيروسية.

ان الإفراطُ في الموت الخلوي المبرمج يؤدي إلى الضمور، كما في الأضرار الناتجة عن فقر الدم (أي عندما لا يصل الدم بشكلٍ كافٍ لمنطقةٍ أو نسيج من الجسم)، في حين أن قلة الموت الخلوي المبرمج عن الحد المطلوب يُنتجُ التكاثرَ الخلويَ غيرَ المسيطر عليه ، كما في حالة السرطان لذلك فأن للموت المبرمج دورا في الوقاية من السرطان.إذا كانت الخلية غير قادرة على الخضوع للموت المبرمج بسبب حدوث طفراتٍ في جيناتها، أو بسبب كبتٍ في عملياتها الكيميائية الحيوية، فإنها ستظل تنقسم و تتطور إلى ورم.

في الكائن البالغ، يتم الحفاظ على التوازن في عدد الخلايا و بقاءه ثابتا نسبيا من خلال موت الخلايا وانقسامها.فيجب استبدال الخلايا عندما تصبح مريضةً أو تُظهر الخَلَل، و حينئذٍ يقابَلُ الانقسامُ بالموت الخلوي. هذه الآلية هي جزء من السيطرة على الاستتباب المطلوب في الكائنات الحية للحفاظ على حالاتها الداخلية ضمن حدودٍ معينة ويتحقق الاستتباب عندما يتوازن معدل الانقسام الاعتيادي للخلايا مع معدل موت الخلايا. وإذا اختل هذا التوازن، يحدث واحد من اضطرابين قاتلين:

- إما تنقسم الخلايا و تتكاثر بشكل أسرع من وفاتها، مما يؤدى إلى التطور الورمي.
- و إما تنقسم الخلايا بشكل أبطأ من وفاتها، مما يسبب الفقدان الخلوي.

تتحكم العديد من الإشارات الخلوية في عملية الموت المبرمج ، و قد تأتي هذه الإشارات من خارج الخلية (محرضاتٍ خارجية) أو من داخل الخلية (محرضاتٍ ذاتية).تشمل الإشارات الخارجية أنواعا من السموم و الهرمونات و عوامل النمو، كما تشمل أكسيد النتريك و السيتوكينات. يجب على هذه الإشارات الخارجية عبور الغشاء الخلوي لتحدث إستجابة. يمكن لهذه الإشارات التأثير على عملية الموت المبرمج إيجابا بتحفيزها أوسلبا بإخمادها أو كبحها .(تسمى عملية تحفيز الموت المبرمج من قبل جزيء بالتحفيز الإيجابي ، أما عملية تثبيط الموت المبرمج فتسمى التحفيز السلبي).

تبدأ الخلية اشارات الموت المبرمج الداخلية كرد فعل للإجهاد، و الذي يمكنه أن يسفر عن انتحار الخلية ومن هذه الاشارات ارتباط جزيئاتٍ كالقشرانيات السكرية (هرمونات خاصة تفرز من الغدة الكظرية) بمستقبلاتٍ نووية أو الحرارة أو الإشعاع أو الحرمان من الغذاء أو العدوى الفيروسية أو نقص الأكسجة أو زيادة تركيز الكالسيوم بين الخلايا بسبب أضرارٍ لحقت بغشاء خلية، يمكن أن يفضي الى إرسال الخلية المتضررة إشاراتٍ بين الخلايا الأخرى.

تظهر الخلية التي تمر بالموت المبرمج شكلا مورفولوجيا مميزا يتضمن :

1. انكماش الخلية و دورانها، بسبب انهيار الهيكل الخلوي .
2. يبدو السيتوبلازم كثيفا، و تظهر العضيات مزدحمة.
3. يخضع الكروماتين للتكثيف في عملية تعرف باسم pyknosis وهي سمةٌ مميزةٌ لموت الخلايا المبرمج.
4. يصبح الغلاف النووي متقطعا و تتم تجزئة الحمض النووي داخله في عملية تسمى karyorrhexis. تتكسر النواة إلى عدة هيئات كروماتينية أو وحداتٍ جسيمية نووية منفصلة نتيجةً لتحلل الحمض النووي.
5. يظهر غشاء الخلية براعم غير نظامية .
6. تنهار الخلية إلى عدة حويصلات والتي يتم بلعها من قبل خلايا اخرى .

البروتين p53

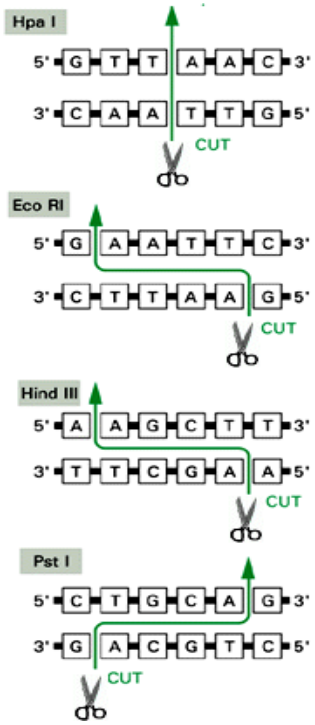
يتراكم البروتين القامع للورم p53 عندما تحدث أضـــرار للحمض النووي نتيجة لســـلســـلة من التفاعلات الكيميائية الحيوية مما يحفز نســـخ جين البروتين *p53* ، مما يؤدي إلى زيادة مســـتوى البروتين p53 وتعزيز موت الخلايا السـرطانية. يمنع p53 الخلايا من التكاثر عن طريق إيقاف الدورة الخلوية في مرحلة G1 ، أو المرحلة البينية، لإتاحة الوقت للخلية للإصلاح، ومع ذلك فإنه يحفز الموت المبرمج إذا كانت بالخلية أضـرارٌ بالغة و فشـلت جهود إصـلاحها. يؤدي أي اختلال في تنظيم *p53* إلى فشل الموت المبرمج و تكوين الاورام.

الإنزيمات القاطعة Restraction enzymes

كما هو معروف فان البروتينات موجودة داخل الخلية على شكل قطع منفصلة عن بعضها البعض و هذا يسهل عملية فصلها عن بعضها بطرق مناسبة.ولكن الجينات موجودة على الكروموسومات على شكل حبات متصلة ببعضها البعض و ليست على شكل قطع منفصلة وهذا التسلسل والترابط في الجينات جعل عملية فصل وعزل واستخلاص جين محدد من بقيه الجينات مهمة صعبة ان لم تكن مستحيلة قبل عام 1970ولكن اكتشاف الإنزيمات القاطعة قد

ساعد في عملية استخلاص الجينات و قطع الـ DNA .

أن لكل كائن حي طرق دفاع مختلفة تحميه من غارات الأعداء والبكتيريا هي إحدى هذه الكائنات و من أهم أعدائها الفيروسات المختلفة.وتقوم بعض البكتيريا بإنتاج إنزيمات قاطعة الفيروسات.وتقوم هذه المقصاة أو القواطع بقص الحمض النووي الدنا مهمتها تدمير للفيروس و بذلك يشل عمله و يبطل مفعولة. و بما أن الدي إن أي مادة موجودة بشكل طبيعي في البكتيريا كما هو الحال في الفيروسات و الكثير من الكائنات الحية فان هذه المقاص قد تشكل خطرا على البكتيريا نفسها في قصها للدنا الخاص بها.ولكن هذا لا يحدث بسبب قيام حالة البكتيريا البكتريا بتحوير أجزاء من مجموعة المثيل الدي إن أي الخاص بها عن طريق إضافة إلى الادنين او السيتوسين فلا يتمكن الانزيم القاطع من قص الحمض النووي الخاص بالبكتيريا.و عند اكتشاف هذه القواطع في السبعينيات بدأ العلماء في استخدامها كمقاص لقص الدي إن أي وساعدتهم هذه المقاص في عملية التحكم في الدي أن أي.و يوجد حاليا أكثر من مائه نوع من هذه المقاص وتقسم هذه المقاص إلى نوعين رئيسيين، النوع الأول يقص شريط الدي إن أي المزدوج و النوع الثاني يقص بشكل متعرج بشكل و بالتالي يجعل طرفي الدي إن رأسي مستقيم Staggered أي المقطوع مادة قابلة "للزق"قطعة غريبة من الدي أن أي فيها وعند لزق قطعة من الدي إن أي في داخل الفراغ الناتج من القطع ينتج لنا قطعة مركبة من قطعتين مختلفتين من الدي إن أي وهذه القطعة تسمى دي إن أي مهجّن أو Recombinant DNA.



كيف يتعرف الإنزيم القاطع على المكان المفترض أن يحدث القطع فيه؟

كل إنزيم قاطع عبارة عن مقص خاص لقطع الدي إن أي في نقطة محددة.و يتعرف الإنزيم القاطع على مكان القطع حسب تسلسل الدي إن أي للقطعة.فكل إنزيم قاطع يقطع في تسلسل محدد فمثلا

الإنزيم القاطع Eco RI يقطع عندما يجد GAATTC

وهو من الانزيمات التي تقطع الدنا بشكل متعرج

تسلسل مواقع القطع Recognition Sites لبعض الإنزيمات القاطعة		
الإنزيم القاطع	المصدر	المقطع الذي تُميزه
Eco RI	*Escherichia coli*	GAATTC
*Hin*d III	*Haemophilus influenzae*	AAGCTT
*Taq*I	*Thermus aquaticus*	TCGA

ملاحظة / اذا لم يقطع الانزيم في احد الاماكن التي كان من المفترض ان يقصها ولم يتم القطع فنستنتج ان الشخص لديه طفرة

فتظهر لديه قطع متفاوته بالطول وتدعى هذه الطريقة بتفاوت القطع المحددة

Restriction Fragment Length polymorphism.(RFLP)

بصمة الحامض النووي DNA Genetic Fingerprint

لم تُعرَف البصمة الوراثية للـــ DNAحتى عام 1984 حينما نشر د. آليك جيفريز عالم الوراثة البريطاني بحثًا أوضـــح فيه أن المادة الوراثية قد تتكرر عدة مرات، وتعيد نفســـها في تتابعات عشـــوائية غير مفهومة وهي تتابعات متكررة ولكن اعداد تكرارها هي التي تختلف من شـــخص لآخر او انها ترددات فريدة نادرة التكرار بين الافراد .وقد توصـــل أن هذه التتابعات مميّزة لكل فرد، ولا يمكن أن تتشـابه بين اثنين إلا في حالات التوائم المتماثلة فقط بل إن احتمال تشـابه بصـمتين وراثيتين بين شـخص وآخر هو واحد في الترليون، مما يجعل التشـابه مسـتحيلاً وأطلق على هذه التتابعات اسـم "البصـــمة الوراثية للإنســـان "The DNA Fingerprint " وعرفت على أنها "وسيلة من وسائل التعرف على الشخص عن طريق مقارنة مقاطع من الـــ DNA وتُســـمَّى في بعض الأحيان الطبعة الوراثية "DNA typing" .اثبتت البصـــمة الوراثية فاعلية كبيرة في المجال التطبيقي عند استخدامها في كثير من المجالات حيث يستخلص الحامض النووي DNA المستخدم في هذه الأدلة من عينات مختلفة مثل الدم وبصيلات الشعر والانسجة والعظام والمني وغيرها وتعتمد طرق مختلفة من أجل الاســـتخلاص حيث يتم لاحقا تحديد تتابع تكرار الانماط القصيرة لها Short Tandem Repeats (STR) .

التتابعات المتكررة في الحامض النووي DNA تصنف الى :

- **توابع الحـامض النووي Satellite DNA**: تتكرربعـدد كبير (1000_100000) مرة ويبلغ طول الجزء المكررمن التوابع (100-300) زوج قاعدي.

- **توابع الحامض النووي الصـــغيرة Min Satellite DNA**: تكرارها اقل (40-70) مرة وطول الجزء المكرر (10-60) زوج قاعدي.

- **توابع الحـامض النووي الميكروية Micro Satellite DNA**: عدد التكرار اقل (5- 40) والتكرار قصير جدا (2-6) زوج قاعدي .

من امثلة التتابعات الميكروية المتكررة في الحامض النووي هي :

- احادي النيوكليوتيد GTAAAAAAAAAAAAAAAGGAT

- ثنائي النيكلوتيد GTCACACACACACACACAGGAT

- ثلاثي النيكلوتيد GTCACCACCACCACCACCACGGAT

- رباعي النيكلوتيد GTCAGACAGACAGACAGAGGAT

- خماسي النيكلوتيدGTCAAGACAAGACAAGACAAGAGGAT

- سداسي النيكلوتيدGTCCAAGACCAAGACCAAGACCAAGAGGAT

بناء البروتين

-تتضمن عملية بناء البروتين عمليتين أساسيتين، هما :

1 -عملية نسخ من DNA إلى. mRNA

2 -عملية الترجمة من mRNA إلى بروتين.

استنساخ الـ RNA Transcription of RNA

تتضمن عملية الاستنساخ 3 مراحل هي :

1- البدء. 2- الاستطالة. 3- الإنهاء.

أ – البدء Intiation :

يتم التعرف على بداية الجين المراد نســـخه عن طريق انزيم بلمرة RNA في منطقة تعرف بالمحفز Promoter وهو عبارة عن تتابع معين من النيوكليوتيدات يرتبط به انزيم بلمرة RNA من اجل بداية عملية النسخ حيث يتم فتح سلسلتي DNA الملتفتين في موضع أرتباط أنزيم بلمرة RNA ثم يبدأ الأنزيم عملية النســـخ لإحدى الســـلســـلتين والتي تعمل كقالبTemplet، فينتج كمية من mRNA من الجين الواحد حسب حاجة الخلية.

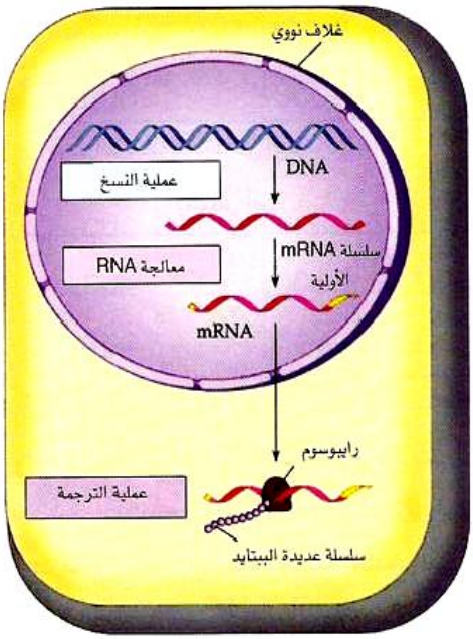
ب - الاستطالةElongation:

يبدأ انزيم بلمرة RNA بإضـــافة نيوكليوتيدات للســلســـلة النامية من mRNA بحيث تكون متممة للنيوكليوتيدات على قالب DNA بمجرد مرور الأنزيم تعود سلسلتا DNA للالتفاف ثانية.

ج - الإنهاء Termination:

- عند وصـول الأنزيم إلى منطقة الإنهاء Terminatorينفصـل الأنزيم وتنفصـل سلسـلة mRNA الجديدة التي تم تصنيعها عن قالب DNA فيتكون mRNA الأولي من سلسلة تحتوي على إنترونات واكسونات .

الاكســـونExon: هي منطقة في ســلســـلة mRNA الأولية التي يتم ترجمتها إلى احماض أمينية وتعتبر السلسلة الناضجة للـــ mRNA فقط إكسونات.



الانترونIntron: هي الأجزاء التي تتم إزالتها ولا تترجم.

سلسلة mRNA الأولية: هي السلسلة التي تنتج من عملية النسخ والتي لم يحدث لها معالجة.

سلسلة mRNA الناضجة : هي سلسلة mRNA والتي تمت معالجتها عن طريق مايلي

1- **إزالة الإنترونات**.

2- **إضـــافة القبعة** هو إضـــافة نيوكليوتيد الكوانين بحيـث يرتبط مع النيوكليوتيـد الأول في شـــريط mRNA على الطرف الأول من الشريط ان أهمية القبعة هي:

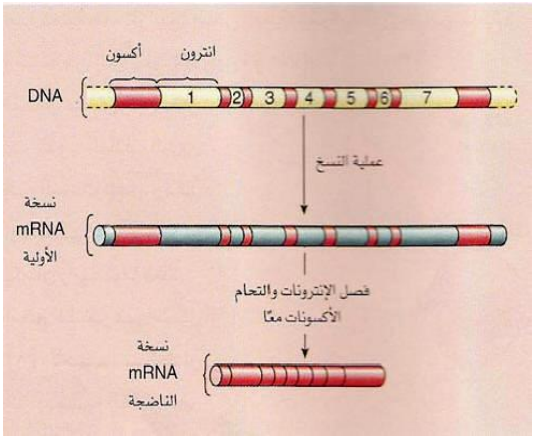
أ- ثبات وحماية mRNA من التحلل في السيتوبلازم.

ب- لها دور مهم في عملية الترجمة.

جـ - تشكل إشارة لارتباط mRNA بالرايبوسوم..

3- إضـــافة ذيل أدينين : وهو إضـــافة وحدات متكررة (50 -250) وحدة من نيوكليوتيد الأدينين وتتلخص اهميته في ما يلي :

أ- يساعد mRNA في خروجه من الغلاف النووي.
ب- يعمل على ثبات mRNA وعدم تحطمه في السيتوبلازم.
جـ- يساعد في ارتباطه بالرايبوسوم.



الترجمة Translation

هي ترجمة المعلومات الموجودة في شـــريط mRNA من لغة القواعد النيتروجينية إلى احماض أمينية من أجل بناء بروتين.

تتطلب عملية الترجمة مايلي :

1- جزيئات mRNA حاملة للشفرة.
2- جزيئات tRNA حاملة للاحماض الأمينية.
3- الرايبوسومات والتي تشكل موقع بناء البروتين .

تركيب الرايبوسوم:

يتركب من وحدتين بنائيتين : الوحدة البنائية الصغيرة والوحدة البنائية الكبيرة.

مكونات الوحدة البنائية الصغيرة والكبيرة في الخلايا حقيقية النواة :

تتكون الوحدة البنائية الصغيرة: 1- جزيئات بروتينية. 2- جزيء rRNA.

تتكون الوحدة البنائية الكبيرة: 1- عدد أكثر من البروتينات. 2- ثلاث جزيئات rRNA.

يحتوي الرايبوسوم على أربعة مواقع للارتباط :

1- موقع ارتباط mRNA وهي عبارة عن منطقة الانغماد بين الوحدتين البنائيتين.
2- ثلاثة مواقع لارتباط tRNA حيث تشـــكل ثلاثة انغمادات على الوحدة البنائية الكبيرة للرايبوسوم، وهي (A) (P) (E).

موقع (A): هو موقع أرتباط tRNA الحامل للحامض الأميني الذي سيتم إضافته للسلسلة .

موقع(P) :هو موقع أرتباط tRNA الحامل للسلسلة النامية من عديد الببتيد .

موقع (E): هو موقع ترك tRNA للحوامض الامينية وربطها بالســلســـلة النامية من عديد الببتيد ومغادرة الرايبوسوم .

الشفرة الوراثية Genetic code :

الشــفرة **Codon** هي عبارة عن ثلاثة نيوكليوتيدات تكون موجودة على شــريط mRNA وكل كودون يشفر لحامض أميني واحد وتتحدد الشفرة الوراثية بتسلسل القواعد النيتروجينية في DNA.

يبلغ عدد الشفرات 64 شفرة بعضها يشفر أكثر من حمض أميني واحد، وبعضها لا يشفر أي حمض أميني مثل كودونات الايقاف (**UAA,UAG,UGA**) وهي تمثل كودونات ترمز إلى انهاء ســلســـلة عديد الببتيد وايقاف الترجمة .وبعضـــها يشـــفر حمض اميني واحد مثل كودون او شفرة البدء التي تشفر لحامض الميثونين **AUG** .

<u>مراحل عملية الترجمة:</u>

أ- مرحلة بدء السلسلة:حيث يتم في هذه المرحلة ما يلي:

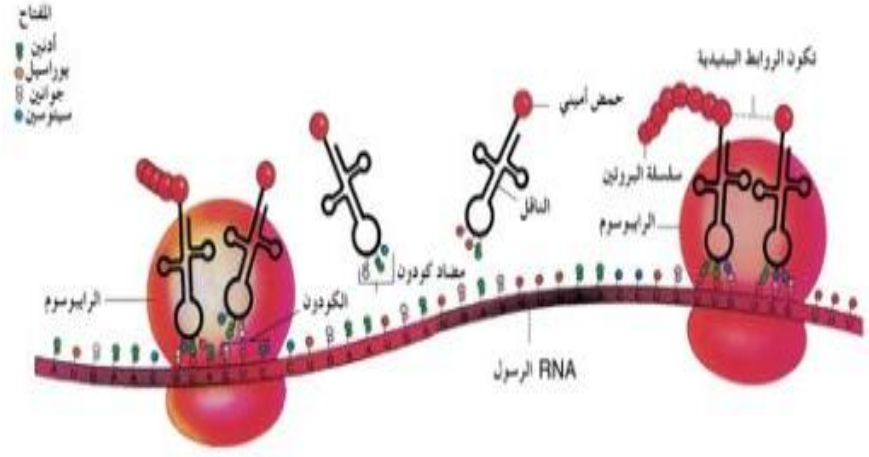
1- يرتبط mRNA بالوحدة البنائية الصـــغيرة على الرايبوســـوم، حيث يكون كودون البدء (AUG) في موقع (P) ثم بعد ذلك يرتبط tRNA الحامل للميثونين على كودون البدء.
2- ترتبط الوحدة البنائية الكبيرة بالوحدة البنائية الصغيرة.

مرحلة الاستطالة:

- حيث يتم فيها إضـــافة حامض أميني الواحد تلو الأخر حســـب الشـــفرات المحمولة على mRNA مع تكون الاواصـــــر الببتيدية بين الاحماض الامينية ثم يتحرك الرايبوســـوم بمقدار كودون واحد وبســـبب هذا التحرك يتغير موقع tRNA الحامل لثنائي الببتيد من موقع A إلى موقع P ويصـــبح موقع A فارغاً ومســـتعداً لاســـتقبال جزيء جديد من tRNA.

مرحلة الانهاء:

1- تستمر عملية الترجمة حتى يصـل احد كودونات الايقاف في mRNA الى موقع A في الرايبوسوم.
2- يرتبط عامل بروتيني خاص مع كودون الايقاف في موقع A بدلا من tRNA.
3- تنفصل سلسلة عديد الببتيد عن tRNA في موقع P.
4- تنفصل باقي الأجزاء عن بعضـها البعض (الوحدتان البنائيتان للرايبوسوم وmRNA والعامل البروتيني).



عملية الترجمة Translation

جامعة المثنى
كلية التربية الأساسية
قسم العلوم

المادة: علم الوراثة
الفصل الدراسي: الأول
المرحلة: الرابعة
نوع الدراسة: الصباحية
تدريسي المادة: أ.م.د عمار موسى مندل

الواجب اليومي والاسبوعي للمحاضرة السابعة

أولاً: الواجب اليومي (بعد المحاضرة مباشرة)

س1

عرّف الاستنساخ.(Cloning)

س2

اذكر الطريقتين الرئيسيتين المستخدمتين في الاستنساخ.

س3

لماذا تكون نسبة التشابه في الكائن المستنسخ بطريقة النقل النووي 99% وليست 100%؟

ثانيا الواجب الأسبوعي

عنوان الواجب

الاستنساخ البيولوجي والكائنات المحورة وراثياً والأمراض الوراثية

اكتب تقريراً علمياً مختصراً (3–5 صفحات) يتضمن:

أولاً: مقدمة

مفهوم الاستنساخ وأهميته العلمية .

دور الهندسة الوراثية في تطوير التقنيات الحيوية الحديثة .

ثانياً: تقنيات الاستنساخ

اشرح بالتفصيل:

-1تقنية النقل النووي(Nuclear Transfer Technology)

خطوات تنفيذ التقنية .

مزاياها .

عيوبها.

الاستنساخ البيولوجي

الاستنساخ cloning / هو عملية انتاج نسخ مطابقه وراثياً للخلية الاصلية او المخلوق الاصلي ويشمل استنساخ خلايا او مخلوقات كاملة .

ويتم الاستنساخ وفق تقنيتين هما :

1ـــ تقنية النقل النووي Nuclear transfer technology // حيث يتم عزل خليه جسميه (2n) من الكائن المراد استنساخه (ذكر او انثى)وتنتزع نواتها بتقنية القص بالليزر ثم نقل هذه النواة (2n)الى خليه بيضه منزوعة النواة فتصبح خلية البيضه ثنائية المجموعه الكروموسوميه ثم يتم تحفيز هذه الخليه الجديده بواسطة تيار كهربائي كي تنقسم وتنمو ثم تزرع هذه الخليه المنقسمه في رحم انثى حيه لتبدأ بتكوين جنين طبيعي مشابه للكائن الذي اخذت منه الخليه الجسميه بنسبة 99% **س/ لماذا تكون نسبة التشابه في الكائن المستنسخ بطريقة نقل النووي 99% وليس 100 % ؟**

2- تقنية فصل الاجنه Blastomere Separation// وتستخدم فيها البيضه المخصبه zgote (2n) بعد انقسامها (اي استخدام الجنين في طور النمو المبكر) حيث يفتح الغشاء الخارجي pellucida ثم يتم فصله لعدد من الاجنحه المنفصله المتطابقه وراثياً يطلق عليها البلاستوميرات Blastomeres وكل واحد منها سوف ينمو الى جنين مستقل ويتكون له غشاء خاص يغلفه وعند استقرارنمو الجنين يزرع في رحم الام البديل وهذه الطريقه ارخص واكثر كفاءه من النقل النووي .

في عام 1997 تمكن إيان ويلموت من استنساخ النعجه دوللي باستخدام تقنية النقل النووي حيث نقل نواة مأخوذه من خليه جسديه من ضرع نعجه فنلنديه وغرسها في بويضه منزوعة النواة مأخوذه من نعجه اسكتلنديه وكانت اول تجربه استنساخ ناجحه من بين 1277 تجربه فاشله للاستنساخ وبعد هذه التجربه تم استنساخ العديد من الحيوانات مثل الابقار والقرود والخنازير لكن نجاح هذه التجارب كان محدود حيث ان الحيوانات المستنسخه لم تعش طويلاً وماتت بعد فتره قصيره بسبب عيوب جينيه خفيه .

إن جميع تجارب الاستنساخ قد اسفرت عن فرص نجاح متدنيه لان اغلبها تعرضت للاجهاض التلقائي واقل من 1% عاشت فترة الحمل فقط والحيوانات التي عاشت كانت مشوهه وتعاني من شذوذ في وظائف الكبد واختلالات في القلب والاوعيه الدمويه وقلة نمو الرئه ومرض السكر وعوز مناعي وعيوب جينيه خفيه لذلك لم تعش طويلاً . ويحاول العلماء انتاج جنين لدب الباندا المهدد بالانقراض باستخدام بويضة أرنب الا ان اختلاف الحجم وفترة الحمل بين الحيوانين يحول دون نجاح هذه المحاوله .

استنساخ البشر :

هناك العديد من الصعوبات التي تعترض او تعيق تطبيق هذه التقنيه على البشر منها :

1- إن التكوين الجنيني لخلايا الانسان اعقد من بقية الحيوانات .

2- شريط ال DNA البشري معقد جداً ولايزال 95% من وظائفه مجهول .

3- إن البويضه البشريه لاتتقبل النواة المعطاة وتلفظها خارج الخلية .

4ـــ هنالك مخاطر على الام والجنين لان الجنين المستنسخ قد يكون اكبر من المعتاد او قد ينتفخ بالسوائل مما يمزق الرحم .

لقد وجد العلماء إن بويضة البقر تقبل اي نواة معطاة سواء من البشر او اي حيوان لبون آخر وقد استخدمت لانتاج غنم وخنازير وقرود لانها كبيرة الحجم ورخيصه ويسهل الحصول عليها ويحاول العلماء استخدامها في الاستنساخ البشري مستقبلاً حيث يزرعون نواة خليه بشريه في بيضة بقره وحثها على الانقسام ثم زرعها في رحم بقرة (الجنين المتكون مشابه للأنسان بنسبة 99%) .

محاذير الإستنساخ :

يعتمد الإستنساخ على خلية جسدية واحد وقد تحدث الكارثة من الآتي:

1- إذا كانت الخلية مصابة بالشيخوخة يكون الكائن المستنسخ كهلاً عجوزاً.

2- إذا كانت الخلية مصابة بالسرطان يكون الكائن المستنسخ مسرطن .

محاسن الإستنساخ :

يعتمد الإستنساخ على تقنية الهندسة الوراثية ، وقد يكون له جوانب مضيئة مثل :

1- استنساخ بعض أعضاء الجسد التالفة مثل البنكرياس المسبب لمرض السكر من خلال برمجة الحامض النووي المتواجد في الخلية وهذا سوف يحل مشكلة مرضى السكر.

2- استنساخ بدائل الدم الآدمي من خلال إلغاء الهوية المناعية لنسيج الدم المنزوع من الحيوانات وتغيير الصفات الحيوانية للدم ثم نقله للإنسان دون لفظ مناعي للجسد.

النعجة دوللي(بيضاء الرأس)

الكائنات المحوّرة جينيا Genetic modified organism (GMO)

هي كائنات حية تم تعديل مادتها الوراثية بواسطة الهندسة الوراثية حيث تتم العملية عن طريق نقل جينات منتقاة من جسم معين إلى جسم آخر من نفس النوع أو من أنواع مختلفة مما يمنحه جينات معدّلة أو جديدة .

يتضمن التعديل الوراثي Transgenic إدخالا أو حذفا للجينات ويمكن أن يحدث هذا في الطبيعة عندما يَخترق الـ DNA الخارجي الغشاءَ الخلوي لأي سبب كان. يستلزم القيام بهذه العملية صناعيا لصق الجينات مع فيروس معين أو إدخال الدنا بطريقة فيزيائية فقط داخل نواة العائل المستهدف .

الأغذية المهندسة وراثيا :

لقد دخلت الاغذية المعدلة وراثيا (GM)الى حلقة الاغذية منذ عام 1995 على نطاق واسع جدا

حيث يتم ادخال جين معين الى DNA النبات

ومن أهم ما توصل اليه العلماء في هذا المجال :

1- تطوير نوع من الارز يتميز بقيمته الغذائية العالية ويحتوى على فيتامين (أ) وبذا يمكن المساهمة فى وقف انتشار العمى وسوء التغذية.

2- ادخال نوعين من الجينات تجعل الارز اكثر غنى بمادة الحديد وهو ما يعنى التحكم بشكل اكبر فى مشكلة فقر الدم فى العالم .

3- اضافة جين الى الطماطم لتعزيز قدرتها على انتاج مواد فلافونويد القادرة على مقاومة التأكسد وبذلك فقد تساعد فى الحد من امراض الاوعية الدموية القلبية .

أخطار المحاصيل المهندسة وراثيا

- اكد العلماء أن نقل جين وراثى واحد الى نبات ما قد يؤدى الى حدوث كارثة بيئية خلال 10 ســنوات نتيجة ظهور البذور عالية القدرة التى تطلق الكثير من الصــفات الوراثية الصناعية للنظام البيئى مسببة اختلاله.
- من الممكن ان تنقل الطيور والحشــرات والرياح البذور المعدلة وراثيا او غبار الطلع الخاص بهذه المحاصيل الى الحقول المجاورة مما قد يؤدي الى حدوث تلوث جينى، وقد يؤدى الى ظهور اعشاب قوية يصعب القضاء عليها .
- ان المزروعات المعدلة وراثيا ستكون اكثر مقاومة لمبيدات الاعشـاب، وسـيؤدى ذلك بالتالى الى مضــاعفة اســتخدام هذه المبيدات العشــبية، وهو ما يؤثر على البيئة تأثيرا شديدا ويؤثر بالسلب على صحة الانسان
- من الممكن ان تؤدى تقنيات التحوير الوراثى لحدوث طفرات غير متوقعة فى الكائن المحور وراثيا قد تنطوى على تخلق مستويات جديدة وعالية من السموم فى الغذاء

العلامة التي توضع على الغذاء المعدل وراثيا

الأمراض الوراثية Genetic disease: تقسم الى :

1- امراض ناتجة عن خلل في جين واحدSingle gene disorders

ومن الأمثلة عليها :

Huntington والهيموفيليا Haemophilia ومرض عمى الألوان Color Blindness disease

ومرض فقر الدم Sickle cell anemia والثالاسيميا Thalassaemiaوالعقم عند الرجال المنجلي

Male Infertility

امراض ناتجة عن تفاعل اسباب بيئية وجينات متعددة

Multifactorial and polygenic disorders

مثل :

أمراض القلب Heart disease

ضغط الدم Hypertension

ارتفاع سكر الدم Diabetes

السمنة Obesity

السرطانات Cancers

لوراثة والشيخوخة Genetic & Aging

الشيخوخة هي تدهور عام في وظائف الجسم .

الفرق بين الشاب والشيخ من الناحية البدنية الحيوية هو الطاقة الخلوية، فكل خلية في الجسم لها القدرة على إنتاج طاقة تستعملها في وظيفتها التي تخصّصت فيها، إضافة إلى الدفاع عن ذاتها وإبطال المواد الضارّة الناتجة عن التفاعلات الكيميائية التي تحدث في داخلها وخارجها. فهنا تكون الخلية في الشاب قادرة على القيام بهذه الفعاليات بسرعة، بينما تكون بطيئةً في من تقدم به العمر. وسبب هذا إنَّ الخليةَ في الشاب تنقسم تتكاثر بسرعة لتعويض ما يُفقَد، بينما الأمر يسير ببطء في المُسنِّ وبمقدار أقلَّ، مما يجعله واهناً وأكثرَ تعرّضاً للأمراض. ومن اهم اسباب الشيخوخة :

1- **الطفرة وتراكم اخطاء الـ DNA .**
2- **الموت المبرمج الخلوي (انتحار الخلايا Apoptosis).**
3- **الجذور الحرّة Free Radicals**

أيونات سالبة تحتوي على إلكترون أو إلكترونات غير مرتبطة (حرة) وتكون فعالة جداً، حيث أنها ترتبط بأيّ شيء يصادفها، كالبروتين، الشّحوم أو الـ DNA في الخلية فتسبب تلف الخلية. ولكن يوجد في الخلية انزيم يسمى Superoxide dismutase (SOD) ، يعادل أو يطفئ هذه الجذور الحرة فتتخلص الخلية من شرورها. ولكن بتقدم العمر يتضاءل إنتاج هذا الانزيم، فيؤدي الى تلف الخلية كالعلامات التي تظهر على الجلد مثل تجاعيد الوجه (دليل على نقص هذا الانزيم) . إنَّ براعم القمح Wheat sprout غنية جداً بهذا الانزيم والمواد ضد التأكسد مثل الكلوتاثيون . ويوجد هذا الانزيم أيضاً في الذرة والصّويا. إضافة إلى المواد المضادة للتأكسد المعروفة مثل فيتامينات C و E و الكاروتين التي تقي من التأكسد.

4- نقص الطاقة التي تنتج في الخلية من قبل المايتوكوندريا

المیتاكوندريا حبيبات خيطية تشبه حبوب القهوة في شكلها، موجودة في سايتوبلازم الخلية وتحتوي على قطعة كبيرة من DNA تتكوّن من 16,569 زوج قاعدة . يتراوح عدد الميتكوندريا بين بضعِ مئاتٍ وبضعة آلاف في كل خلية.

ان أهمية المايتوكوندريا للخلية تكون بإنتاجها الطاقةَ التي تحتاجها الخلية لأداء عملها. هذه الطاقة تتمثل بجزيئة تسمى أدينوسين ثلاثيّ الفوسفات(Adenosine triphosphate (ATP

يدخل الكلوكوز الخلية بعد أن يفتح الإنسولين أبواب الخلية له، فيتجزأ بواسطة انزيمات معينة بطريقتين: طريقة التأيض اللاهوائي Glycolysis التي تقع في سايتوبلازم الخلية (خارج الميتاكوندريا)، فتتولد ATP ، كما وإنَّ الشحوم تتحطم هنا أيضاً وتستعمل كطاقة. غير أنَّ إنتاج الـ ATP ليس كثيراً أو كافياً لسدّ حاجات الخلية المتعددة، وهنا يكون الأوكسجين والميتاكوندريا هامَّيْن، حيث تتمّ عملية تأيّض او تحلل الكلوكوز داخل الميتاكوندريا فيما تسمى بدورة كريبس Kreb's، الذي يكون إنتاج الـ ATP فيها كثيراً. في هذه العملية تُـنـتَج 24-28 جزيئة ATP مقابل 4 جزيئات فقط في العملية الأولى (اللاهوائية). وهذه كمية كافية من الطاقة التي تحتاجها الخلية لصنع البروتين من الحوامض الأمينية ولتضاعف الـ DNAمثلاً، فإذا لم يتـمَّ هذان الأمران، لا تنقسم الخلية، ويتضاءل النسيج أو العضو، وخصوصاً العضلة التي تحتاج إلى طاقة كبيرة للقيام بالأعمال الفيزيائية البدنية. لذا تتميّز خلايا العضلة عن بقية الأنسجة بوجود عدد كبير من الميتاكوندريا

ان المصاب بمرض السكر ونتيجة لعدم وجود الإنسولين أو وجوده بكمية غير كافية، أو مقاومة الخلايا له، تسبب قلّـةَ (دخول (الكلوكوز إلى الخلية، فلا تكون ثمة طاقة كافية، فيشعر المصاب بالانحلال والإعياء إضافة إلى عواقب وجود الكلوكوز بتركيز عالٍ في دمه.

ان DNA المايتوكوندريا عرضة للتشوهات عشرَ مراتٍ أكثرَ من DNA النواة كما ان انقسام الخلية الجنسية في المرأة إلى أربع بيوض تتوزع الميتاكوندريا في هذه البيوض عشوائيا، فقد تكون إحدى البيوض ملأى بميتاكوندريا مشوَّهة وميتاكوندريا البيضة الأخرى سالمة، ولما كانت بيضة واحدة فقط تتخصّب وتتفسخ الثلاث الأخَـر، يلعب الحظّ دورَه هنا في تكوين الطفل من حيث استلامه ميتاكوندريا جيدة أو رديئة، معتمداً على البيضة المخصَّبة. كما أنَّ عمر الأم يلعب دوراً أيضاً، حيث يزداد تشوه المايتوكوندريا بتقدم العمر.

في الشيخوخة تتضاءل الإفرازات من انزيمات وهورمونات، فيتضاءل إنتاج الطاقة، لِتَشَوُّهِ الميتاكوندريا من ناحية، فيبطل عملها، ولعدم دخول كمية كافية من الكلوكوز إليها، فيكون إنتاج الـ ATP (الطاقة) قليلاً. ثمَّ إنَّ الفضلات الناتجة عن تأيّض المواد الغذائية – الجذور الحرة تتراكم لعدم وجود آليّـة فعّـالة للتخلص منها، تسبب تدهوراً في صحة المُسِنّ واضمحلال الأنسجة العضلية (بسبب قلّـة إفـراز هورمون النمـو والتستوستيرون)وتظهر هذه الاعراض بعد الأربعين سنة من العمر وتتسارع بعد سنِّ الخامسة والسبعين، حيث يكون النقص في الـ ATP واضحاً .

جامعة المثنى
كلية التربية الأساسية
قسم العلوم

المادة: علم الوراثة
الفصل الدراسي: الأول
المرحلة: الرابعة
نوع الدراسة: الصباحية
تدريسي المادة: أ.م.د عمار موسى مندل

الواجب اليومي والاسبوعي للمحاضرة الثامنة

أولاً: الواجب اليومي (بعد المحاضرة مباشرة)

س1

ما المقصود بالأمراض الوراثية(Genetic Diseases) ؟

س2

اذكر الفرق بين:

- **Single Gene Disorders**
- **Polygenic Disorders**

س3

اذكر مثالين على الأمراض الناتجة عن خلل في جين واحد.

س4

ما المقصود بالجذور الحرة(Free Radicals) ؟

ثانيا الواجب الأسبوعي

الأمراض الوراثية والشيخوخة من منظور وراثي وجزيئي

اكتب تقريراً علمياً مختصراً (3–5 صفحات) يتضمن:

أولاً: مقدمة

مفهوم الأمراض الوراثية .

أهمية دراسة العوامل الوراثية المؤثرة في صحة الإنسان .

ثانياً: الأمراض الوراثية

صنف الأمراض الوراثية إلى:

-1أمراض ناتجة عن خلل في جين واحد(Single Gene Disorders)

مع شرح مختصر للأمثلة الآتية:

Thalassemia.

Sickle Cell Anemia.