الارتباط :

إن الـمـورثـات لا تـخـضـع دائـمـا لـقـانـون الـتـوزع الـمـسـتـقـل ولا يـمـكـن تـفـسـيـر سـلـوكـهـا فـي هـذه الـحـالـة إلاّ إذا كـانـت مـرتـبـطـة بـبـعـضـهـا الـبـعـض ، أي مـحـمـولـة عـلـى نـفـس الـصـبـغـي.

مـثـال :

عـنـد إجـراء الـتزاوج بـيـن سـلالـتـيـن نـقـيـتـيـن مـن ذبـابـة الفاكهة الأولـى ذات جـسـم رمـادي وأجـنـحـة طويلة والثانية ذات جسم أسود وأجنحة ضامرة.

فـكـانـت أفـراد الـجـيـل الأوّل رمـاديـة وذات أجـنـحـة طـويـلـة أي مـوافـقـة لـقـانـون منـدل الأوّل. وعـنـد إجـراء الـتـصـالـب بـيـن أفـراد الـجـيـل الـثـانـي الـبـالـغ عـددهـا 2837 ذبـابـة مـوزعـة كـمـا يـلـي:

2130 ذبـابـة رمـاديـة ذات أجـنـحـة طـويـلـة. 707 ذبـابـات سـوداء ذات

أجـنـحـة ضـامـرة. وعـنـد حـسـاب الـنـسـب نـجـد :



ومـنـه نـلاحـظ أن نـسـب هـذه الأنـمـاط لا تـوافـق نـسـب الأنـمـاط الـظـاهـريـة الـمـعـتـادة لـلـجـيـل الـثـانـي فـي التهجين الثاني إنـمـا هـي تـوافـق نـسـب الـجـيـل الـثـانـي فـي التهجين الاول أي 75% 25% ويـعـنـي ذلـك أن أزواج الـصـفـات الـرمـاديـة والأجـنـحـة الـطـويـلـة مـن جـهـة و الـسـوداء والأجـنـحـة الـضـامرة مـن جـهـة ثـانـيـة، لـم تـفـصـل عـن بـعـضـهـا الـبـعـض بـصـورة مـسـتـقـلـة بـل بـقـيـت صـفـة الـلـون الـرمـادي مـرافـقـة لـصـفـة الـطـول كـمـا بـقـيـت صـفـة الـلـون الأسـود مـرافـقـة لـصـفـة الـضـمـور لـذلـك يـقـال عـن هـاتـيـن الـصـفـتـيـن أي صـفـة الـلـون وصـفـة شـكـل الأجـنـحـة أنـهـم مـرتـبـطـتـان. وهـو مـا يـعـبـر عـنـه بـالارتـبـاط الـمـطـلـق أو الـكـلـي.

-الـتـفـسـيـر الـصَّـبـغـي لـلإرتـبـاط :

إذا افـتـرضـنـا أن مـورثـتـي صـفـتـي الـلـون الـرمـادي والأجـنـحـة الـطـويـلـة مـحـمـولـتـان عـلـى صـبـغـي واحـد، وأن مـورثـتـي صـفـتـي الـلـون الأسـود والأجـنـحـة الـضـامـرة مـحـمـولـتـان عـلـى الـصـبـغـي الـمـمـاثـل فـإنـه لا يـمـكـن فـي هـذه الـحالـة لـهـذه الـمـورثـات أن تـتـوزع بـصـورة مـسـتـقـلـة، وأن جـمـيـع الـمـورثـات الـتـي يـحـمـلـهـا الـصـبـغـي تـنـتـقـل مـع بـعـضـهـا عـنـد انـفـصـال صـبـغـي الـزوج الـواحـد أثـنـاء الانـقـسـام الـمـنـصـف .

العبور :

إذا إسـتـخـدمـنـا ذبـابـتـي فاكهة مـشـابـهـتـيـن لـلـذبـابـتـيـن الـمـسـتـعـمـلـتـيـن فـي الـتـجـربـة الـسـابـقـة، بـحـيـث نـزاوج بـيـن أنـثـى هـجـيـنـة مـن الـجـيـل الأول رمـاديـة الـلـون طـويـلـة الأجـنـحـة وذكـر مـن سـلالـة نـقـيـة أسـود الـلـون ضـامـر الأجـنـحـة فـإنـنـا نـحـصـل عـلـى الـنـتـائـج الـتـالـيـة:

- 41.5% مـن الأفـراد رمـاديـة بـأجـنـحـة طـويـلـة.

- 41.5% مـن الأفـراد سـوداء بـأجـنـحـة ضـامـرة.

- 8.5% مـن الأفـراد رمـاديـة بـأجـنـحـة ضـامـرة .

- 8.5% مـن الأفـراد سـوداء بـأجـنـحـة طـويـلـة.

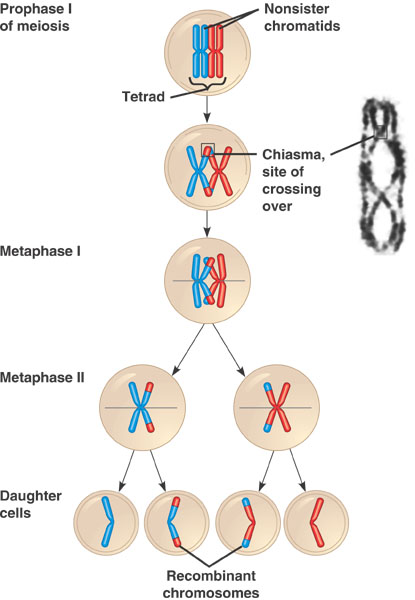
الـتـفـسـيـر :

واضـح جـدًا أن هـذه الـنـتـائـج لا تـوافـق قـانـون مـانـدل ( الـتـوزع الـحـر لـلـصـفـات الـوراثـيـة ) كـمـا أنـهـا لا تـمـثـل حـالـة الارتـبـاط الـكـلـي حـيـث نـلاحـظ أنّ صـفـة اللــون الـرمـادي بـقـيـت مـلازمـة لـلأجـنـحـة الـطـويـلـة بـ 41.5% مـن أفـراد الـجـيـل . كـمـا أن صـفـة اللـون الأسـود بـقـيـت مـلازمـة لـصـفـة الـضـمـور بـنـسـبـة 41.5% و يـعـنـي ذلـك أن الارتـبـاط كـان جـزئـيًـا بـنـسـبـة 83% إلـى جـانـب ذلـك نـلاحـظ أن صـفـة طـول الأجـنـحـة انـفـصـلـت عـن اللـون الـرمـادي بـنـسـبـة 8.5% كـمـا أن صـفـة ضـمـور الأجـنـحـة انـفـصـلـت عـن اللـون الأسـود بـنـسـبـة 8.5 % و يـعـنـي ذلـك أن نـسـبـة الـعـبـور بـلـغـت 17% .

الـتـفـسـيـر الـصـبـغـي لـلـعـبـور :

لـقـد أظـهـرت دراسـة الإنـقـسـام الـمـنـصـف ف أنـه فـي لـحـظـة ازدواج الـصـبـغـيـيـي الـمـتـمـاثـلـيـن والـمـشـطـوريـن إلـى صـبـيـغـيـات ( مـرحـلـة الـربـاعـيـات ).

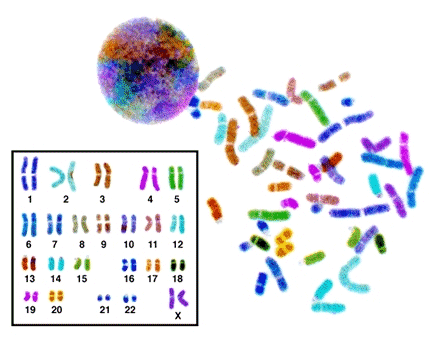
غـالـبـا مـا يـحـدث بيــنـهـا نـوع مـن الـتـقـاطـع ( الـتـصـالـب ) خـلال الـمـرحـلـة الاْولـى مـن الانـقـسـام الـمـنـصـف وبـعـد الـتـقـاطـع الـصـبـغـي يـحـدث تـبـادل قـطـعـة أو قـطـع مـن الـربـاعـيـة الـصـبـغـيـة و بـالـتـالـي يـمـكـن لـلـمـورثـة ( رمـاديـة ) أن تـنـفـصـل عـن الـمـورثـة (طـويـلـة ) وتـعـبـر إلـى الـصـبـغـي الـمـمـاثـل لـتـرتـبـط مـع الـمـورثـة ضـامـرة فـي 17% مـن الانـقـسـامـات الـمـنـصـفـة وتـسـمـى هـذه الـظـاهـرة بـالـعـبـور.



الكروموسومات(الصبغيات)

تنتقل الصفات الوراثية من الاباء الى الابناء على شكل أجسام صغيرة جداً (كالعصي القصيرة) تسمى صبغيات وراثية ( ومعروفة بشكل أوسع بالكروموسومات ) وتحمل هذه الصبيغات الوراثية التعليمات الكاملة لخلق الإنسان.عدد الصبيغات الوراثية في كل خلية من خلايا جسمنا46 صبغة(كروموسوم)\*.وهذه 46 كروموسوم عبارة عن 23 زوج.كل زوج منها عبارة عن كروموسومين متشابهين بشكل كبير(وقد نقول تجاوزا انهما متطابقان) ،واحد من هذه الكروموسومات  أعطته لنا أمهاتنا والآخر أعطاه لنا آبائنا .وكل زوج من هذه الأزواج المتطابقة يعطيه العلماء رقما يميزه عن الآخر ابتداء برقم واحد لزوج الأول إلى الزوج الأخير رقم 23.

و لتقريب الصورة تخيل ان نواة الخلية كالمكتبة فيها كتب.في دخل هذه المكتبة 23 كتاب.و يوجد نسختين من كل كتاب اي ان مجموع الكتب 46 كتاب او 23 زوج من الكتب.هذه الكتب هي الكروموسومات .اي انه يوجد نسختين من كل كروموسوم نسخة اعطها الاب و النسخة اعتطها الام.و مجموع الكروموسومات 46 كرموسوم اي 23 زوج.[انظر الى هذه الصورة لتبسيط](http://www.werathah.com/learning/chromosom.htm" \l "chromo1)[.](http://www.werathah.com/learning/chromosom.htm#chromo1)

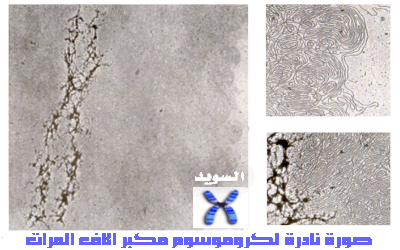
ونظراً لتشابه هذه الكروموسومات يقوم أخصائي المختبر بصبغها بمادة كيمائية . هذه الصبغة تقوم بتلوين الكروموسومات وتجعلها مخططه أفقيا بالون الأبيض والأسود . كل خط ( ابيض أو أسود ) يسمى مقطع أو شريحة (BAND)

الزوج الثالث والعشرين له خاصية مهمة من ناحية تحديد الجنس(الذكورة والأنوثة) لذلك يطلق عليه الأطباء الزوج الجنسي،وفي المقابل  يطلق على بقية الأزواج من 1 إلى 22 الأزواج غير الجنسية وذلك تميزا لها .

ولو قارنا الزوج الجنسي بين الرجال و والنساء( إي الذكور والإناث)  لوجدنا فيه اختلاف.فالكروموسومين الجنسين-في الزوج الجنسي عند الإناث تقريبا متطابقين(إي متشابهين بدرجة عالية في الشكل والطول)وكل واحد منهما يرمز إليه بالحرف الإنجليزي X  (اكس).بينما الكروموسومين في  الزوج الجنسي لدى الذكور مخلفين فواحد منهما يرمز له بالحرف الإنجليزي اكس (وهو يشبه كروموسوم اكس لدى الإناث)بينما الآخر مختلف فهو اقصر  بكثير من كروموسوم اكس ويرمز إليه بالحرف الإنجليزي (Y)وأي.

\*نظراً لشيوع استعمال كلمة كروموسوم اكثر من كلمة الصبيغات الوراثية وللتقليل من استخدام كلمات جديدة فأني سوف استخدم كلمة كروموسوم / كروموسومات .

و كل كروموسوم له علامات تميزة بين الكروموسوم الاخرى و ذلك عن طريق الاختلاف بين اشكل و عدد الخطوط البيضاء و السوداء التي بداخلة.كما ان جميع الكروموسومات مقسمة الى ثلاثة اجزاء.الجزء العلوي يسمى الذراع القصيرة و يرمز له بحرف (p ) و الجزء السفلي يسمى الذراع الطويلة و يرمز لة بحرف ( q) و الوسط يسمى المركز او  السنترومير(Centromer ). و في بعض الكروموسومات تكون الذراع القصيرة صغيرة جدا  (ككروموسوم رقم 14و 15 و 21 و 22 و Y ) و لذلك يبدوا  المركز (Centromer ) في اعلى الكروموسوم و لذلك تسمى هذه الكروموسومات بالكروموسمات الطرفية المركز( Acrocenteric chromosome).

و لو نظرنا الى حقيقة الكروموسوم لوجدناه عبارة عن خيط طويل جدا و ملتف من الدي ان اي .وفي الصورة المقابلة صورة نادرة و مكبرة الاف المرات للكروموسوم و هو مغطى بطبقة من البروتينات ،و يمكن مشاهدة الخيط الدقيق في الصورة المجاورة.

ويلاحظ أن صبغي الطور الإستوائي كان قد تمت مضاعفة مادته في المرحلة (S) في المرحلة البينية ، وعلى ذلك يبدو كل صبغي مكونا من شقيقين. ولكل صبغي "خصرة أولية" أو قطعة مركزية (أيضا يسمى الحيز الحركي (اللب الحركي Kinetochore) ، وعنده يتصل الصبغي بخيوط المغزل ، وقد تقع القطعة المركزية عند مركز الصبغي أو بالقرب منه ، وعندئذ فهي تقسم الصبغي إلى ذراعين. ويمكن تعرف الطرز الأربعة الآتية للصبغيات إعتمادا على موقع القطعة المركزية:

أ‌- صِبْغِيٌّ وَسَطِيُّ القُسَيمِ المَرْكَزِي: وفيها تقع القطعة المركزية عند مركز الكرموسوم ، ومن ثم يتكون الصبغي فيها من ذراعين متساويين.

ب‌- كروموسومات قرب مركزية السنترومير: وفيها تقع القطعة المركزية قرب مركز الصبغي ، ومن ثم يتكون الصبغي فيها من ذراعين غير متساويين.

ج- كروموسومات بعيدة السنترومير: وفيها تقع القطعة المركزية قرب نهاية الصبغي ، ومن ثم يتكون الصبغي فيها من ذراع واحد.

د- كروموسومات قمية السنترومير: وفيها تقع القطعة المركزية عند طرف الصبغي ، ومن ثم يتكون الصبغي فهيا من ذراع واحد.

**الطفرات الوراثية Genetic Mutation**

تعرف الطفرة بأنها التغير المفاجيء الحاصل في سلسلة النيوكليوتيدات للمادة الوراثية مما يؤدي إلى تكوين سلسلة جديدة تنتقل من الإباء الى الأبناء عبر الأجيال المتعاقبة . ان هذا التغير يكون مصحوبا" عادة" بنمط مظهري جديد . ويمكن ان يحصل التغير في المادة الوراثية عندما يحصل استبدال أو احلال في القواعد النايتروجينية أو عن طريق إضافة أو حذف زوج أو أكثر من هذه القواعد . وقد يكون التغير الحاصل في المادة الوراثية كبيرا" حيث انه قد يشمل قطعة كاملة من الكروموسوم أو يتغير العدد الكروموسومي بأجمعه .

بصورة عامة تنقسم الطفرات الى:

1- طفرات جينية ( النقطية   Gene (point) mutation

2- طفرات كروموسومية   Chromosomal mutation

. وقد استخدم علماء الوراثة مصطلح الطراز البري للتعبير عن المصدر القياسي حيث يشير هذا المصطلح الى شكل الكائن الحي الذي يوجد في الطبيعة مقارنة بالطرز المنتجة في الظروف المختبرية وباستعمال الطراز البري كمقياس فانه من الشائع تقسيم الطفرات الجينية كطفرات امامية ان كانت تعمل من الطراز البري باتجاه الطراز الطافر او طفرات مرتدة ان كانت تعمل باتجاه من الطراز الطافر الى الطراز البري وبالتحديد يقال للفايروسات او الكائن الطافر انه مرتد عندما يستعيد طفرة ثانية في الضرب الابوي ويمكن التمييز بين نوعي الطفرات عن طريق التهجينات الوراثية وان الطفرات الكروموسومية اقل ارتدادا" من الطفرات الجينية ولذلك ان احتمال ارتدادها او منعها يكون اقل بكثير .

أنواع الطفرات

اولا: الطفرات النقطية point mutation

وهي تلك التي تؤثر على نيوكليوتيدة واحدة او على عدد قليل منها ويمكن ان يحدث فيها الارتداد Reversion

هنالك نوعان من الطفرات النقطية:-

الاولى: طفرات الاستبدال

تلك التي تؤثر على زوج قاعدي base pair واحد متسببة استبداله بزوج اخر. ويتم استبدال القواعد النايتروجينية بالانتقال او التحول. فالانتقالات:- عبارة عن طفرات ناتجة عن احلال البيوريتات ببيورينات اخرى او بارميدينات ببارميدينات اخرى.

اما طفرات التحولات:- ففيها يتم احلال البيورين بالبارميدين او البارميدين بالبيورين وهذا يعني ان هناك 12 نوع من هذه الطفرات .

الثانية: طفرات الازاحة Frame shift

والتي تشمل حذف أواضافة لاعداد قليلة من ازواج القواعد وانها تؤثر على جزء صغير من المادة الوراثية واذا أخذنا بالاعتبار ان المرسال mRNA يترجم الى بروتين عن طريق وحدات وراثية متكونة من ثلاث قواعد وكل واحدة تسمى بالشفرة ((codon فان الطفرات تحدث اذا ما انحشرت او حذفت قاعدة في جين ومن ثم في المرسال mRNA

قسمت الطفرات على اساس سبب حدوثها الى نوعين:

1- الطفرات النقطية التلقائية.

2- الطفرات المستحثة.

اولا:- الطفرات النقطية التلقائية

يقصد بها تلك التي تحدث عند عدم تعرض الكائن لمادة مطفرة معروفة بشكل قصدي ولاشك ان هناك اكثر من طريق لحدوث الطفرات التلقائية فهناك عدد من المواد التي لها تأثير مطفر مثل البروكسايد peroxides وحامض النتروز nitrous acid  والفورمالديهايد formaldehyde ونظائر البيورين purine analogues اضافة الى تاثير الاشعاعات الشمسية مثل الاشعة فوق البنفسجية وغيرها على احداث الطفرات التلقائية هذه المواد تنتج طفرات متنوعة مثل الاستبدال والحذف والاضافة.

ثانيا:- الطفرات المستحثة

يمكن زيادة تردد الطفرات التلقائية بواسطة عدد من العوامل الفيزيائية مثل الاشعة السينية والاشعة فوق البنفسجية والحرارة وغيرها وعدد من العوامل الكيميائية مثل حامض النتروز ونظائر القواعد النتروجينية.

ثانيا:- الطفرات الكروموسومية

يوجد في كل نوع من الكائنات الحية عدد مميز من الكروموسومات ومعظم الكائنات الراقية ثنائية المجموعة الكروموسومية Diploid أي مجموعتين من الكروموسومات مجموعة اتية من الاب ومجموعة اتية من الام. الاختلاف في عدد المجاميع الكروموسومية (تعدد مجموعي) شائع الحدوث في الطبيعة وقد وجد ان ثلث النباتات المغطاة البذور (النباتات الزهرية) تحتوي على اكثر من مجموعتين من الكروموسومات (تعدد مجموعي) ويطلق الاصطلاح (تغير مجموعي) على الكائنات ذات الاعداد الكروموسومية المتعددة مقارنة بالكائنات ذات العدد الكروموسومي الاحادي  Haploid(n).

وتشمل الطفرات الكروموسومية ما يلي :

1 – الطفرات النوعية ( التركيبية )

وهي تشمل التغيرات التي تطرأ على الكروموسومات  وتؤثر على مواقع الجينات  و ترتيبها على الكروموسوم .

2 – الطفرات الكمية ( العددية )

وهي تشمل التغيرات التي تطرأ على العدد الكروموسومي ولا تؤثر على مواقع الجينات و ترتيبها على الكروموسوم .

التغيرات النوعية

وهي تشمل :

1- الانقلابات

ويحدث نتيجة لحصول كسر في موقعين والتحامهما ثانية بعد تدوير هذه القطعة بزاوية مقدارها 180 درجة والتي تؤدي الى تغير في موقع بعض الجينات .افترض ان الترتيب العادي للقطع الكروموسومية هو (6- 5- 4- 3- 2- 1) وان كسور قد حدثت في المناطق وان القطعة المكسورة قد اعيد احلالها بالشكل المعكوس سيحتوي الكروموسوم المنقلب الان على القطع (6- 3- 4-5- 2- 1) الانقلاب الخليط يحتوي على كروموسوم بالترتيب المقلوب ونظيره بالترتيب العادي.

2- الاضافة او التكرار

يحدث التضاعف عندما تتواجد او تتكرر قطعة كروموسومية تابعة في تركيبها وترتيبها الجيني لكروموسوم واحد مرة او اكثر او الى وجود قطعة كروموسومية مزاحة من كروموسوم الى كروموسوم اخر غير مماثل مما يؤدي الى زيادة الجينات في ذلك الكروموسوم قد تشمل الاجزاء المضافة على القطع المركزية ولهذا تبدو وكانها كروموسوم اضافي.

3- النقص او الاقتضاب

تغير كروموسومي يحدث نتيجة فقدان قطعة من الكروموسوم اما ان تكون بينية الموقع او طرفية والقطع المكسورة التي لا تلتحم او تكون فاقدة للقطع المركزية تفقد في السايتوبلازم مما يؤدي الى انتقاص بيني او طرفي ينتج الاقتضاب البيني نتيجة لحصول كسرين والتحام نهايتها اما القمي او النهائي فيحدث نتيجة حصول كسر مفرد في الكروموسومات.

4- الانتقالات

الانتقال عبارة عن اعادة ترتيب مواقع الجينات على الكروموسومات ويحدث الانتقال بالاشكال التالية:-

أ- انتقال متبادل Reciprocal translocation

ب- انتقال بسيط Simple translocation

أ-الانتقال المتبادل

يحدث نتيجة استبدال القطع بين كروموسومات غير مماثلة وهذا الانتقال يكون على نوعين اما بين كروموسومات متماثلة او غير متماثلة ففي الكروموسومات المتماثلة يحدث بين زوجين متماثلين حيث يصعب تشخيصه خلويا عن الكروموسومات الاعتيادية، اما في حالة الانتقال بين كروموسومات غير متماثلة فانها تعطي اشكال مختلفة في مرحلة الانقسام الخيطي او الاختزالي .

ب- الانتقال البسيط

يحدث نتيجة استبدال قطعة من احد الكروموسومات تنقل الى جزء مغاير من نفس الكروموسوم او الى كروموسوم اخر.

التغيرات الكمية

تصنف التغيرات الكمية الى نوعين :

1- التضاعف المجموعي الكامل

وفيه تبقى المجموعة الكروموسومية في حالة توازن دون زيادة او نقصان كروموسوم واحد او اكثر من المجموعة .

2- التضاعف المجموعي غير الكامل

وفيه يفقد التوازن للمجموعة الكروموسومية بسبب زيادة او فقدان او اكثر من الكروموسومات .

يقسم التضاعف المجموعي الكامل الى نوعين :

أ- التضاعف المجموعي الذاتي

ويتميز باحتواء الخلايا على مجاميع كروموسومية متماثلة ولكل كروموسوم اكثر من نظير واحد .

ب- التضاعف المجموعي الخلطي

وفيه توجد مجاميع كروموسومية مختلفة تابعة الى انواع او اجناس مختلفة وهذه الحالة شائعة في النباتات نادرة الحدوث في الحيوانات .

أما ما يتعلق بالتضاعف المجموعي غير الكامل فهو تعدد مجموعي لجزء من المجموعة او المجاميع الكروموسومية التابعة لفرد من الافراد اذ يحدث كروموسومي واحد او اكثر ضمن المجموعة الثنائية للكائن الحي

ومن الامثلة على التغيرات الكروموسومية في الانسان ما يلي :

أ- متلازمة داون

وسببها ان الكروموسوم رقم 21 يكون بثلاث نسخ بدلا" من نسختين .

ب- متلازمة بتيوز .

وسببها ان الكروموسوم رقم 13 يكون بثلاث نسخ بدلا" من نسختين .

ج- متلازمة ادوارد

وسببها ان الكروموسوم رقم 18 يكون بثلاث نسخ بدلا" من نسختين .

**الوراثة السيتوبلازمية:**

لقد أتضح مما سبق أن الكروموسوم هو خيط من الحامض النووي DNA و أنة يحتوي على جينات بحيث يمثل الجين قطعة منة تؤثر في الطراز المظهري المعين بالكائن الحي. كان يعتقد إلى عهد قريب أن كل المعلومات الوراثية مخزونة بالكروموسومات النووية في الكائنات حقيقية النواة ولقد أتضح حديثاً من الدراسات التي أستخدم فيها المجهر الإلكتروني أن بعض العضيات السيتوبلازمية مثل : الميتوكندريا و البلاسيدات الخضراء لها دور في نقل الصفات الوراثية من جيل إلى آخر نتيجة لإحتوآئها على كميات صغيرة من الحامض النووي DNA.

**DNA الميتوكوندريا :**

الميتوكندريا عضيات سيتوبلازمية صغيرة تحاط بغشاء بلازمي مزدوج . يمتاز الغلاف الداخلي بزوائد تعمل على زيادة مساحة السطح الداخلي للحشوه التي تتركب من مواد بروتينية و فوسفوليبدية والحامض النووي RNA كما تحتوي على العديد من الأنزيمات هذا بلأضافة الى وجود الريبوسوست و الحامض النووي DNA . تبقى الكمية القليلة للحامض النووي DNA بالميتوكندريا مستقلة عن DNA النواة و يشفر DNA الميتوكندريا لعدد من البروتينات و تشبه الريبوسومات الموجودة في جهاز تصنيع البروتين في الميتوكندريا في حقيقية النواة تلك الموجودة في البكتريا وتختلف كثيراً عن الريبوسوميات الموجودة في سيتوبلام خلايا تلك الكائنات حقيقية النواة.

**DNA البلاستيدات الخضراء :**

من الأمثلة التي يستشهد بها في الوراثة اللانووية وراثة البلاستيدات في نبات المايرابلس (MIRABILLS) .

وتعتبر البلاستيدات الخضراء من أكثر العضيات ظهوراً . وتوجد عادة في الخلايا النباتية المعرضة للضوء حيث تحمل صبغ الكلوروفيل.

تستطيع البلاستيدات الخضراء بناء حامضها النووي DNA بنفسها إضافة إلى أنها تحتوي على الأحماض النووية من نوع RNA و الريبوسومات و بالتالي تمتاز البلاستيدات بآليتها الخاصة بها في بناء أو صناعة حاجياتها من البروتينات.

يمتاز نبات المايرابلس بألوان ثلاثة : اللون الأخضر العادي, و اللون الأخضر الباهت , و اللون المبرقش وقد وجد أن توارث هذه الحالات يأتي كلية من النبات الأم كما أوضح مندل. نسبته اختلافات الألوان إلى البلاستيدات الموجودة في السيتوبلازم و من دراسة التبرقش في النباتات اتضح أن بعض حالات التبرقش تحكمه الجينات النووية وأن البعض الآخر يعتمد على وراثة البلاستيدات.

قد يحمل سيتوبلازم البويضات بنبات الميراسبليس المبرقش بلاستيدات غير ملونة بالإضافة إلى البلاستيدات الخضراء العادية . أن الأفراد الناتجين من التلقحات المختلفة في هذه النباتات تشبه مظهريا الأمهات المنتجة للبويضات و عندما تكون الأمهات محتوية على أنسجة مبرقشة ذات بلاستيدات عادية و أخرى غير ملونة – غير عادية- في آن واحد تكون الأفراد الناتجة من ثلاث أنواع ونسب غير منتظمة .

إن خلايا البويضات الناتجة من النباتات الخضراء العادية تكون حاملة للبلاستيدات خضراء عادية , وخلايا البويضات الناتجة من النباتات الخضراء الباهتة تكون محتوية على بلاستيدات غير ملونة فقط , أما خلايا البويضات الناتجة من الأفرع المبرقشة فيكون بعضها حاملاً للبلاستيدات ملونة عادية وبعضها حاملاً للبلاستيدات غير الملونة و أخرى محتوية على كلاهما. أما حبوب اللقاح فإنها تساهم بجزء بسيط جدا من سيتوبلازم الزيجوت ولا أثر لها يذكر في الطراز المظهري للون النبات المرتبط بنوع البلاستيدات الخضراء لأن معظم العضيات السيتوبلازمية تنتقل من النبات الأم المؤنث بواسطة البويضات لذلك فإن بعض مميزات صفات البلاستيدات الخضراء تورث من سيتوبلازم نبات الأم.

**تأثير الأم في حلزنة القواقع:**

يعتبر اتجاه الحلزون في قوقع ليمنيا البحري من الأمثلة الجيدة للحالات التي يعتمد مظهر الفرد فيها على التركيب العاملي للأم التي نشأ فيها (تأثير الأم ) بصرف النظر عن التركيب الوراثي للزيجوت نفسه . يكون اتجاه الحلزون في بعض السلالات من هذا القوقع يمينيا و يكون اتجاه الحلزون في البعض الآخر يسارياً و تتأثر هذه الصفة بالتركيب الوراثي للأم وليس الشكل الظاهري لها .

يحمل الأليل السائد S+ اتجاه الحلزون يمينيا ويحصل الأليل المتنحي S اتجاه الحلزون يسارياً . عند تهجين إناث يمينية مع ذكور يسارية كانت جميع أفراد الجيل الأول الناتجة ذات حلزون يميني . أما الجيل الثاني فكان كله يمينياً بما في ذلك الأفراد ذات التركيب الوراثي المتنحي SS ( من المفروض أن تكون يسارية ) وذلك تحت تأثير الأم .

أثبتت الدراسات المتقدمة لحلزنة القواقع بأن اتجاه العزل الذي يتكون في الطور الاستوائي للانقسام الأول للزيجوت يؤثر كثيراً على اتجاه الحلزون. ففي القواقع اليسارية الحلزون يكون اتجاه المغزل جهة اليسار أما في الحلزون اليميني يكون اتجاه خطوط المغزل جهة اليمين . ونظام اتجاه المغزل الذي يؤثر على الانقسامات التالية للزيجوت ثم في اتجاه الحلزنة إنما يحكم بجينات الأم .

عموماً فأن حقيقة وجود كميات من الحامض النووي DNA بالبلاستيدات الخضراء و الميتوكوندريا تعتبر مؤشراً إلى إمكانية وجود كميات من DNA في بعض عضيات السيتوبلازم الأخرى غير أن البراهين المتوافرة حتى الآن لا تؤيد ذلك.

**الحمض النووي الـ DNA :**

عند تتبع تاريخ تطور علم الوراثة يلاحظ ان التركيز كان منصبا في البداية على مسائل التوارث وانماط وراثة صفات معينة من الاباء الى الأبناء مثل لون الازهار ولون العيون وقد افترض ان الجينات قد احدثت هذه الصفات بطريقة ما وانها (أي الجينات) مرتبة بشكل خطي ومفرد على طول الكروموسوم كما عرفت الخرائط الوراثية لتحديد توالي ترتيب الجينات على الكروموسوم ثم اعطى الاهتمام لمعرفة كيفية عمل الجينات واستخدمت الاحياء المجهرية لاغراض هذه التجارب خصوصا البكتريا وفايروساتها. وتم الافتراض ان عمل اغلب الجينات هو تعيين تكوين البروتينات، كما درست الطبيعة الكيمياوية للجين بعد ان تم التاكد من وجود اغلب الجينات ضمن الحامض النووي ولهذا ففي الوقت الحاضر يعرف بان الحامض النووي الـDNA هو الحامل للمعلومات الوراثية (في بعض الفايروسات يؤدي الـRNA نفس الوظيفة) ولذلك فاذا ما اردنا ان نشير الى الجينات او علم الوراثة فانه تكفي الاشارة الى الحامض النووي الـDNA.

**صفات المادة الوراثية :**

-1 ان تحمل المادة الوراثية معلومات وظيفية كافية لتحديد الخصائص المظهرية والتركيبية للكائن الحي.

-2 يجب ان تكون المادة الوراثية مستقرة وان تنقل بصورة امينة من خلية الى اخرى ومن جيل الى اخر.

-3 لها القدرة على التضاعف بشكل دقيق وتنقسم على نحو متساوي بحيث كل خلية ناتجة من الانقسام تستلم تشكيلة كاملة متطابقة مع تشكيلة الخلية ألام.

-4 يجب ان تكون المادة الوراثية قادرة على اظهار ذاتها بحيث ينتج عنها جزيئات مهمة كالبروتينات والانزيمات. وفي النهاية ينتج عنها خلايا او كائنات حية ولتحقيق هذه الخاصية لابد من توفر الية معينة لترجمة المعلومات التي تحويها المادة الوراثية.

-5 يجب ان تكون لها القدرة على التباين Variation وهذا الشرط يبدو متناقضا بشكل ما مع الصفة الثانية التي تتطلب استقرار وثبوت المادة الوراثية والحقيقة ان المادة الوراثية ليس لها استعدادا مسبقا للتغيير ولكن موضوع التطور يشترط ان تكون المادة الوراثية لها القدرة على التغيير حتى وان كان نادرا وهناك مصدرين للتغاير هما الطفرات Mutations والاتحادات الجديدة New Recombination.

**التجارب التي تثبت ان الـDNA والـRNA هو المادة الوراثية :**

ولم يقم واتسون وكريك باختبار الحامض النووي الـDNA لانموذجهما ببساطة من دون اساس فقد نشر بحث في سنة 1874م من قبل F. Mlescher وفيه وصف للاحماض النووية وعند حلول سنة 1953م كان واضحا باعتبار البروتينات والتي كانت تعتبر المادة الوراثية ولفترة طويلة مرشحا ضعيفا لهذا الغرض ولاسباب عديدة. وفي سنة 1938م المح. شونهايمر R. shoenheimer لثبوت الحامض النووي في الخلية بدرجة غير اعتيادية Unusually stable مقارنة بالتغير السريع للبروتينات كما وجد ميرسكي A. Mirsky وريس H.Ris في سنة 1949 كون جميع خلايا الكائن الحي تحتوي على كميات متساوية من الحامض النووي الـ DNA بينما تحتوي الاشكال المختلفة من الخلايا على كميات وانواع مختلفة من البروتينات. وقد كان لهذا الثبوت والاستقرار في صالح اعتبار الحامض النووي الـ DNA هو مادة وراثية.

وفضلا عن ذلك فقد اشارت العديد من التجارب ان بامكان الحامض النووي الـDNA فقط ان ينقل المعلومات الوراثية من جيل الى جيل الذي يليه.

وفيما يلي وصف لهذه التجارب

**-1تجارب التحول**

اثبتت تجارب التحول وبصورة لاتقبل الشك ان الـDNA هي المادة الحاملة للمعلومات الوراثية.وكانت تجربة كرفت على البكتريا

Diplococcus pneumoniae المسببية لمرض ذات الرئة والموضحة ادناه هي الاولى في هذه السلسلة من التجارب يوجد نمطان مختلفان من خلايا Diplococcus pneumoniae تكون خلايا النمط الاول محاطة بمحفظة تعطي المستعمرات النامية مظهرا ناعما وتسمى الخلايا الناعمة (s) Smooth cell ويكون هذا النمط مرضيا بسبب وجود المحفظة. اما خلايا النمط الثاني فيطلق عليها الخلايا الخشنة (R) Rough cell لانها تكون مستعمرات خشنة المظهر بسبب فقدانها للمحفظة وبهذا فهي غير مرضية لوحظ ان حقن الفئران بالخلايا الناعمة يؤدي الى موتها بعد فترة نتيجة تكاثر هذه الخلايا، الا ان قتل الخلايا الناعمة بالحرارة قبل الحقن سيفقدها التأثير على الفئران. كما لاتظهر الخلايا الخشنة الحية أي تأثير مؤذي على الفئران لانها غير مرضية.

تتلخص تجربة جرفث بحقن عدد من الفئران بخليط مكون من عدد قليل من خلايا D. pneumoniae الخشنة الحية (IIR) التي نشات أساسا باعتبارها طفرة من السلالة الناعمة (IIS) المقتولة بالحرارة ومما اثار الدهشة هو ظهور اعراض المرض الذي تسببه الخلايا الناعمة الحية على عدد من الفئران المحقونة وقد عزلت اعدادا كبيرة من الخلايا الناعمة (IIS) من نماذج الدم المأخوذة من الفئران المريضة مما يشير ان الخلايا الناعمة الحية لا يمكن أن تكون ناشئة عن طفرة عكسية في الخلايا الخشنة المحقونة في الفئران لأنها لو كانت كذلك لأصبحت الخلايا الناعمة ناتجة من نوع (IIS) وليس (IIIS) وكان الاستنتاج المنطقي الوحيد لتفسير هذه الظاهرة هو ان الخلايا الناعمة الميتة من السلالة (IIIS) قد حولت الخلايا الخشنة الحية إلى خلايا ناعمة مرضية من نوع (IIIS) خلال تواجد هما معا في الفأر.

استغنى في تجارب لاحقة اجراها باحثون اخرون عن الفئران حيث لوحظ امكانية الحصول على خلايا حية ناعمة مرضية نتيجة خلط خلايا ناعمة مقتولة بالحرارة مع خلايا خشنة في انبوب اختبار ووجد في تجارب اخرى أن اضافة مستخلص الخلايا الناعمة المقتولة بالحرارة يكون فعالا في تحويل الخلايا الخشنة الحية إلى خلايا ناعمة.

تركز البحث بعد هذه السلسلة من التجارب حول طبيعة المادة الموجودة في مستخلص الخلايا الناعمة والمسؤولة عن عملية التحول التي اطلق عليها آنذاك اسم مبدأ التحول Transforming principle لقد اكتشف فيما بعد وعلى اثر سلسلة من التجارب أن مبدأ التحول هو الـ DNA. وكانت تجربة ايفري وماكلوريد ومكارتي في عام 1944م من اولى التجارب التي اثبتت ذلك حيث اضافوا جزيئات الـ DNA محضرة بصورة نقية من الخلايا الناعمة من نوع IIIS إلى خشنة في انبوبة اختبار ونتج عن هذه الاضافة الحصول على بعض الخلايا الحية الناعمة من نوع IIIS تاكد دور الDNA في عملية التحول بصورة لاتقبل الشك بعد تنقية انزيم نيوكليير الـDNA (DNA ase) deoxyri bonuclease الذي يعمل على تحطم جزيئات الـDNA فقد وجد أن معاملة DNA بهذا الانزيم قبل اضافتها للخلايا الخشنة ابطل نهائيا عملية التحول في حين أن معاملة الـDNA بانزيم التربسين Trypsin (الذي يحطم البروتينات) وبنفس الطريقة لم يكن له أي تأثير على عملية التحول مما ادى استبعاد احتمالية وجود ملوثات بروتينية مع الـ DNA المحضرة يمكن أن تكون قد قامت بدور في عملية التحول.

-**2 تجارب هيرشي- شاس Hershey- chase Experiments**

نشر في سنة 1952 هيرشي Hershey وشاس Chase تجارب اشارت إلى أن الحامض النووي الـDNA مادة وراثية بطريقة اكثر مباشرة. وقد اهتمت تجاربها بفاج البكتريا Bacteriophage  T2 وهو فايروس يتكاثر داخل بكتريا القولون *Escherichia*  *coli* . يتالف الفايروس من راس سداسي hexagonal يحتوي على الحامض النووي الـDNA وذيل Tail والياف الذيل tail  fibers وقد تضمنت الخطوة الاولى اصابة بكتريا القولون بالفاج T2 والمعروفة في ذلك الوقت عن طريق التصاق Adsoption الفاج بالغلاف الخارجي لخلية العائل بواسطة الياف الذيل بحيث تدخل مادة الفاج إلى داخل البكتريا بطريقة ما ثم تتضاعف على حساب البكتريا حتى تنفجر البكتريا وتنحل (lyses) محررة حوالي المائة من نسل الفاج الجديد.

والمعروف أن فاج T2 يتكون من كميات متساوية تقريبا من الحامض النووي والبروتين. وبما أن الحامض النووي الـDNA يحتوي على الفسفور ولايحتوي على الكبريت، وان اغلب البروتينات لاتحتوي على الفسفور ولكنها (اعتياديا) تحتوي على بعض الكبريت لذلك يمكن التفريق بين المادتين باستعمال النظائر المشعة Radioactive  Isotopes لكل من الفسفور والكبريت لذلك نمى هيرشي وشاس بكتريا القولون E. coli في وسط يحتوي على النظير المشع للفسفور32p او النظير المشع للكبريت 35S وبعدها سمح للفاج T2 باصابة خلايا العائل المعلمة Labeled host والتكاثر داخلها. ومن ثم جمع نسل الفاج الذي ظهر بعد انحلال خلية البكتريا. ووجد أنه معلم بدرجة متساوية وبهذه الطريقة حصل هيرشي وشاس على مجموعتين من الفاج T2 الاولى تحتوي على حامض نووي معلم بالفسفور المشع DNA  32P. Iabeled والثانية على بروتين معلم بالكبريت المشع 35S.  Iabeled protein بعد ذلك اخذوا المعلق المحتوي على الفاج المعلم. وبعد تعريضه لرجة ازموزية Osmotic  shock والتي اطلقت الفاج. وعند معالجة الفاج المعلم بالفسفور المشع (32P) بهذه الطريقة وجد أن اغلب النشاط الاشعاعي في المحلول، اما بعد انحلال الفاج المعلم بالكبريت المشع (35S) فان النشاط الاشعاعي وجد ضمن شكل خاص particulate  from وقد كشفت دراسات المجهر الالكتروني لهذه الجزيئات عن فاج يبدو فارغا ويبدو على شكل اشباح (ghosts) أي اننا نجد الجدران الخارجية للفاج في المحلول فقط. وهذا اكد أن للفاج غلاف بروتيني خارجي فقط يحيط بكتلة الحامض النووي الـDNA الداخلية ويمكن من الناحية التجريبية القيام بفصل الحامض النووي الـDNA عن البروتين.

وتم استعمال الفاج المعلم في اصابة خلايا بكتريا القولون E. coli غير المعلمة Unlabelled وقد حصل على معلومات قيمة جدا. فعندما تمت الاصابة بالفاج المعلم بالفسفور المشع 32P، وجد أن غالبية النشاط الاشعاعي داخل البكتريا العائلة. اضافة لذلك وجد بعد تحلل البكتريا، على بعض الفسفور المشع في نسل الفاج الناتج. ومن ناحية ثانية وعندما استعمل الفاج المعلم بالكبريت المشع 32S ظهرت كمية ضئيلة جدا من المادة المعلمة في بكتريا القولون العائلة او في نسل الفاج، فقد بقيت اغلب المادة المعلمة خارج البكتريا بشكل ممدص adsorbed إلى جدار الخلية البكترية. لذلك فقد وضح انفصال الحامض النووي الDNA للفاج من الغلاف البروتيني خلال عملية الاصابة. فالحامض النووي يدخل خلية العائل، ثم يحصل تضاعف الفاج phage replication ويظهر أن عمل الغلاف البروتيني أساسا يكون في عملية الامتصاص الخارجي.

لم تقدم تجربة هيرشي وشاس في الحقيقة اثباتا واضحا على كون الحامض النووي الـDNA هو المادة الوراثية للفاج. فقد وجد أن حوالي 20% من الكبريت المشع 35S قد دخل العائل مع الحامض النووي الـDNA وعليه يمكن المجادلة بالتاكيد في قيام هذه الكمية الصغيرة بحمل معلومات وراثية وفي السنة التالية تم نشر نموذج واتسون- كريك وبدات حقبة الابحاث الموجهة لدراسة الحامض النووي الـDNA.

وتمت البرهنة على عدم امكانية اجراء تجارب نظيفة على غرار تجربة هيرشي- شاس ما دامت اصابة البكتريا بالفاج الكامل تكون جزءا من الطريقة التجريبية وذلك لان زرق كمية صغيرة من البروتين تكون عاملا ضروريا لعملية الاصابة الطبيعية بالفاج واذا امكن تجريد البكتريا من جدارها الخلوي لتكوين البروتوبلاست Protoplast فلا حاجة للفاج الكامل Intact phage لاحداث الاصابة. وبهذا يمكن ادخال الحامض النووي النقي للفاج إلى داخل البروتوبلاست ويستمر ظهور نسل الفاج الوبائي.

ويتضح من ذلك احتواء الحامض النووي الـDNA لوحدة على جميع المعلومات الضرورية لبناء الفاج الوبائي (Virulent  T2  phage)  T2

**-3 التجارب على الفايروسات التي تحتوي الحامض النووي RNA**

يتكون فايروس مرض تبرقش نبات التبغ TMV (Tobacco Mosaic) من بروتين وحامض نووي.

يهاجم الفايروس أوراق نبات التبغ ويسبب لها مرض التبقع، ويمكن احداث الاصابة بحك (تخديش) اوراق التبغ ثم تعريضها لـ TMV يحدث الحك تمزق المنطقة ليمكن الفيروس أن يدخل من خلالها إلى خلية العائل، وبعد أن تدخل وحدة واحدة من TMV لخلية العائل تتكون بعد مرور فترة مئات من النسل الجديد لـ TMV يمكن فصل البروتين الفيروس عن الـ RNA الخاص به بوضع الفيروسات في خليط من الفينول (حامض الكاربونيك) والماء، اذ ينتقل لـ RNA إلى الماء في حين ينتقل البروتين إلى الفينول وبعد ذلك يمكن فصل الفينول عن الماء والتخلص من الماء والفينول للحصول على كل من البروتين و RNA بصورة نقية.

واذا عرضت اوراق التبغ (المخدشة) لبروتين الفايروس فقط (المنقى) لم يلاحظ في خلايا اوراق التبغ نسلا جديدا من الفيروس، بينما اذا عرضت اوراق التبغ (المخدشة) لـ RNA الفيروس نقي نتجت مئات من ذرية الفيروس TMV المتكون من بروتين و RNA الفيروس.

مما يدل على أن الـ RNA المستخلص من الفيروس يحتوي على المعلومات الوراثية لبناء كلا من البروتين والـ RNA الفيروس داخل خلايا العائل

-1 من اهم الفيروسات التي تحتوي على ال RNA وبروتين تلك التي تهاجم الخلايا الحيوانية مثل فايروسات شلل الاطفال والأنفلونزا والتهاب الدماغ وبعض الفايروسات التي تهاجم الخلايا البكتيرية (الفاجات Phages او bacteriophages).

- 2من الفايروسات التي تحتوي على الـ DNA والبروتين الملتهمات البكتيرية والفاج الذي يصيب بكتريا القولون.

**تضاعف أو تناسخ المادة الوراثية DNA Replication**

تشتمل آلية تضاعف جزئ حمض دنا على فك ارتباط شريطي عديد النيوكليوتيدات المكونين للجزئ بعضهما عن بعض وذلك بفك الروابط الهيدروجينية الضعيفة الني تربط بينهما . ويتبع هذا تراص نيوكليوتيدات جديده أمام كل شريط ، وارتباطها بعضها ببعض بمساعدة إنزيم بلمرة الدنا DNA polymerase ، وبذلك يتم تخليق شريطين جديدين من عديد النيوكليوتيدات ، حيث يبني شريط جزئ دنا المطلوب مضاعفته . وبمعنى آخر فإن كل شريط قديم يعمل كقالب يتكون وفقا له شريط جديد ، وبذلك فإن كل جزئ من حمض دنا DNA يكون قد تضاعف الي جزيئين. ويحدث هذا التضاعف في المرحلة (S) من الدورة الخلوية .ومن المهم أن نذكر أن تتابع القواعد النيتروجينية في الشريط القديم هو الذي يحدد تتابعها على الشريط الجديد ، ومن هنا جاء القول بأن الشريط القديم يعمل كقالب للشريط الجديد ، فإذا كانت القاعدة النيتروجينية على الشريط القديم (A) مثلا ، جاءت أمامها القاعدة (T) على الشريط الجديد ، والعكس بالعكس ، كذلك إذا كانت القاعدة (G) على الشريط القديم ، جاءت أمامها القاعدة (C) على الشريط الجديد ، والعكس بالعكس .

**آلية تضاعف جزئ  DNA :**

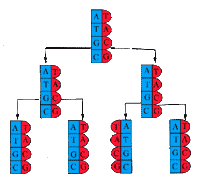
ويوصف تضاعف جزئ حمض دنا DNA بأنه "نصف محافظ" semiconservative ، ذلك أن كل جزئ ناتج عن التضاعف يكون محتفظا بأحد شريطي الجزئ الأصلي ، بينهما يكون الشريط الآخر – لهذا الجزئ الناتج – مستحدث التكوين .

|  |
| --- |
|  |
|  |

الحامض النووي الدنا يتحكم في العمليات البيولوجية فى أى كائن حى وذلك لأنه يعتبر المركز الوحيد للمعلومات الوراثية Genetic Informations التى تنتقل بطريقة دقيقة من الآباء إلى النسل الناتج.وتضاعف الحامض النووى الدي اوكسي ريبوزى DNA يتم بثلاثة طرق هى : ـ

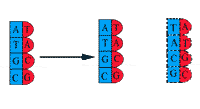
1. الطريقة الشبه محافظة
2. الطريقة المحافظة
3. الطريقة التشتتية

الطريقة الشبة محافظة لتكرر المادة الوراثية    Semiconservative Replication  of DNA

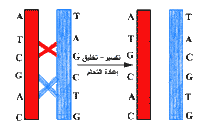
أصبح من الواضح الآن أن الحامض النووى DNA يتكون من حلزون مزدوج تتزاوج فيه القواعد النتروجينية بنظام محدد ومعين  فالقاعدة النتروجينية أدنين  ( A )لا ترتبط إلا بالثيمين ( T ) وأيضا القاعدة جوانين  ( G لا ترتبط إلا بالسيتوسين ( C ) . وبالتالى فتزاوج القواعد هذا يمدنا بالآلية البسيطة لتكرر الحامض النووى  DNA. فلو تكسرت الروابط الهيدروجينية بين الخطين وانفصلت السلسلتين عن بعضهما . فكل نصف حلزون فى هذه الحالة يمكن أن يتكامل مع نيوكليوتيدات جديدة لتحل محل النيوكليوتيدات التى كانت متزاوجة معه فى الخيط القديم . وبعبارة أخرى أنه يمكن لكل خيط أبوى فى هذه الحالة أن يدير عملية تكوين خليط مكمل جديد على أساس شروط نظام تزاوج القواعد النتروجينية السابق ذكره. وبالتالى فكل خيط أبوى يعمل كقالب لخيط جديد . فمثلا الجوانين ( G ) فى الخيط الأبوى يعمل كقالب لوضع السيتوزين ( C ) وأيضا الثيمين ( T ) فى الخيط الأبوى يعمل كقالب لوضع الأدنين  ( A ). وسميت هذه الطريقة فى تكرر DNA بالطريقة الشبه محافظة للتكرر نظرا لأن الحلزون الأبوى المزدوج يحافظ عليه جزئيا أثناء تكرر الحامض النووىDNA  وآلية التكرر شبه المحافظة  Semiconservative Replication Mechanism هذه قد تم اقتراحها بواسطة العالمان واتسن وكريك . وهى طريقة بسيطة وتوضح كيفية مضاعفة الحامض النووى DNA

الشكل يوضح الطريقة الشبه محافظة فى تكرر الحامض النووى DNA ويوضح الشكل أن الجزئ الأصلى ( أعلى الشكل ) ينفصل إلى خيطين ( وسط الشكل ) كل منهما يكمل نفسه بخيط جديد مطابق لنفس الخيط الأبوى ثم تتكرر نفس العملية أسفل الشكل .

الطريقة المحافظة لتكرر المادة الوراثية   Conservative Replication of DNA

آلية الطريقة المحافظة Conservative Replication Mechanism هنا تعنى بقاء الحلزونات الأبوية المزدوجة كما هى بدون أن تنفصل أى بدون تكسر الروابط الهيدروجينية الموجودة بين القواعد الآزوتية ومن هنا جاءت التسمية أنها محافظ عليها تماما . وفى هذه الطريقة فإن الحلزون المزدوج يقوم بتكوين حلزون مزدوج جديد مكون من خيطين مخلقين ( لاحظ أن الحلزون الابوى المزدوج استخدام كقالب لتكوين هذان الخيطان ) .

الشكل يوضح الآلية المحافظة لتكرر ( مضاعفة ) DNA ويتضح فى الشكل أن الحلزون الأبوى يبقى كما هو دون أن تنفصل السلسلتين ويستخدم كقالب وتطبع عليه القواعد المقابلة للقواعد النيتروجينية الموجودة فى القالب الأبوى . و بالتالى ينتج قالب جديد من DNA ( وهو المرسوم بالنقط وليس بخطوط متصلة ) .

الطريقة التشتتية لتكرر المادة الوراثية  Dispersive Replication of DNA  
 الآلية التشتتية للتكرر Dispersive Replication mechanism يتم فيها تداخل أجزاء من الخيوط الأبوية والخيوط الجديدة  من خلال عمليات تكسير وتخليق والتحام هذه الأجزاء ويجدر الإشارة أن هذا التداخل بين أجزاء الخيوط بطريقة عشوائية . الشكل يوضح التداخل العشوائى ( تكسير ـ تخليق ـ إعادة التحام ) أثناء الطريقة التشتتية لتكرر الحامض النووى الديزوكس ريبوزى DNA .

**تكرر الحامض النووى DNA هو عملية متخصصة جدا ولها آليات فريدة خاصة بها :**

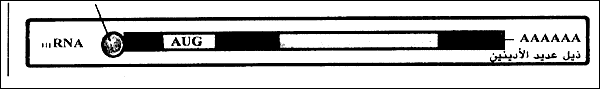
بالرغـم مـن أن آليـة تكـرر الحامـض النـووى Replication mechanism of DNA هـى عمليـة بسيطـة ، إلا أن عمليـة التكـرر هـذه تحـتاج إلـى تركـيب متخصص يحتوى على عـدد كـبير من البروتينـات والإنزيمـات والتـى تعمـل مـع بعضهـا البعض مثل الجهاز المتكامل مع بعضه ولذا يطلق عليها العلماء Replication machine . ويجب ملاحظة أن هناك بعض الفروق التى توجد بين الخلايا مميزة النواة Eukaryotic Cells والخلايا غير مميزة النواة Prokaryotic Cells حيث أن درجة تعقيد الحامض النووى DNA تختلف فى كلا منهما. ففى الخلايا غير مميزة النواة يوجد الـ DNA على شكل خيط دائرى مفرد وغير مغلف بغشاء نووى . أما فى الخلايا مميزة النواة فيوجد بداخل نواتها الكروموسومات وكل كروموسوم مفرد ( فى الوقت الذى يكون فيه لا يتكرر) يحتوى على جزئ من حلزون مزدوج مكون من خيطين ملتفين حول بعضهما على شكل حلزون ومعهم كمية كبيرة من البروتين والحامض النووى الريبوزى RNA .

ويجدر الإشارة أن الخيطين المكونين لجزئ DNA والملتفين حول بعضهما على شكل حلزون يجب أن يعودوا فى هذا الإلتفاف ليبتعد الخيطين المكونين للحلزون عن بعضهما أثناء عملية تكرر DNA . فكما ذكرنا من قبل عن نموذج واتسن وكريك للحلزون  المزدوج المتكون من التفاف خطين DNA حول بعضهما مثل الحبل . ولو أردنا نزع ( إبعاد ) هاذين الخيطين عن بعضهما فلابد أن يلف أحدهما عكسيا حول الخيط الآخر . ويحفز عملية الإلتفاف لفصل خيطى DNA ( المكملين لبعضها ) إنزيمات تسمى DNA Helicase Enzymes والتى تنتقل على طول الحلزون وكلما إنتقلت لمكان على حلزون تقوم بفك الخيطين عن بعضهما , وفى نفس اللحظة التى ينفصل فيها الخيطان عن بعضهما تقوم بروتينات يطلق عليها أسم Helix -Destabilzing Proteins بالارتباط على خيط DNA المفرد وذلك لتلاقى ارتباطه مره أخرى بالخيط المكمل( لتكوين الحلزون مرة أخرى ) حتى تتم عملية أخذ نسخة (صورة Copy ) من كلا الخيطين . ولأن جزئيات DNA طويلة جدا ورفيعة لذا فيجب أن تتم هذه العملية بحيث تبقى الصفات المحمولة على جزئ  DNAدون تغير. ولذلك فهناك إنزيمات متخصصة يطلق عليها Topoisomerases وهذه المجموعة من الإنزيمات تقوم بقطع الجزء من DNA ثم إعادة وصله (لحمه ) مرة أخرى بعد إجراء عملية التكرر .

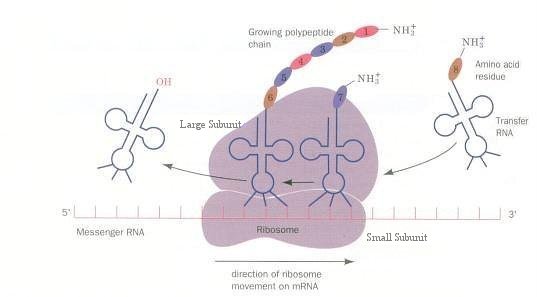
**Top of Form**

**Bottom of Form**

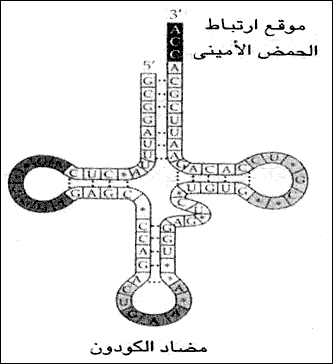
**الأحماض [النووية](http://www.el3lm.com/vb/showthread.php?t=6909&s=b177a764d04f2a370d4224ddd78c616e) الريبوزية RNA** شريط RNA مفرد يتكون من وحدات "نيوكليوتيدات تتكون كل نيوكليوتيدة من:-  
-جزئ سكر خماسي الكربون يسمى الريبوز.  
- مجموعة فوسفات تتصل بذرة الكربون (5) لجزئ السكر.   
- قاعدة نتيروجينية تتصل بذرة الكربون (1) لجزئ السكر.  
والقواعد النيتروجينية هي أدينين (A)- جوانين (G)- سيتوزين (C)- يواسيل (U) قد يزدوج RNA في بعض أجزائه. لكي يتكون الهيكل سكر فوسفات، ترتبط مجموعة الفوسفات لكل نيكليوتيدة بذرة الكربون رقم (3) للنيوكليوتيدة التي تسبقها.  
أنواع RNA   
**1- RNA الرسول :** ينسخ RNA من أحد شريطي DNA بواسطة أنزيم بلمر RNA (RNA-polymerase) من عند تتابع النيكلوتيدات على DNA يسمى المحفز. ينفصل شريطي DNA عن بعضهما حيث يعمل أحدهما كقالب لبناء m-RNA ويكون القالب في اتجاه فيقوم الأنزيم ببناء m-RNA في اتجاه اخر  
 تضاعف DNA يتم في كل DNA بينما نسخ m-RNA يتم في جزء من DNA يمثل جين.  
 تضاعف DNA يتم في كلا من شريطي DNA بينما m-RNA يتم من خلال شريط DNA واحد فقط.  
يدل توجيه المحفز على الشريط الذي سينسخ وهو الذي يبدأ بكودون (TAC) على DNA ليتكون على m-RNA كودون AUG.   
يوجد في أوليات النواة أنزيم بلمرة RNA ينسخ كل أنواع RNA الثلاثة أما في حقيقيات النواة فيوجد أنزيم لنسخ كل نوع منها.  
 في بداية كل m-RNA يوجد موقع الارتباط بالريبوسوم وهو تتابع للنيوكليوتيدات برتبط بالريبوسوم بحيث يصبح أول كودون AUG متجهًا لأعلى.   
- في نهاية m-RNA يوجد ذيل عديد الادينين (يتكون من حوالي 200 أدينوزين) يعمل هذا الذيل لحماية m-RNA من التحلل في السيتوبلازم بواسطة اأنزيمات الموجودة فيه.

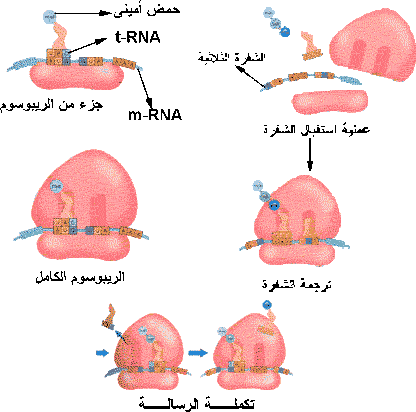
[](http://i3.makcdn.com/wp-content/blogs.dir/103731/files/2010/09/qb-bia12-01822.gif)

**- 2 RNA الرايبوسومي :**  
- يدخل في تكوين الريبوسومات (أماكن بناء البروتين في الخلية) عدة أنواع من r-RNA وحوالي 70 نوعًا من عديد الببتيد.  
- يتم بناء الريبوسومات في النوية ويكون بالآلاف كل ساعة ويكون معدل الإنتاج سريعًا لاحتواء DNA في حقيقيات النواة على ما يزيد من 600 نسخة من حينات إنتاج r-RNA.   
- يدخل في بناء الريبوسومات 4 أنواع من r-RNA.  
- يتكون الريبوسوم من تحت وحدتين أحدهما كبيرة والأخرى صغيرة.   
- تكون تحت الوحدتين منفصلين في حالة عدم إنتاج [البروتين](http://www.el3lm.com/vb/showthread.php?t=6909&s=b177a764d04f2a370d4224ddd78c616e) وترتبط كل تحت وحدة كبيرة بتحت وحدة صغيرة عند بدء تكوين البروتين.  
- يتم بناء البروتينات التي تدخل في تركيب الريبوسومات في السيتوبلازم ثم تنتقل إلى النواة عبر الغشاء النووي المثقب حيث تتكون الريبوسومات.   
- أثناء إنتاج [البروتين](http://www.el3lm.com/vb/showthread.php?t=6909&s=b177a764d04f2a370d4224ddd78c616e) يحدث تداخل بين m-RNA و r-RNA وطبيعة هذا التداخل غير مفهومة حتى الآن

[](http://i3.makcdn.com/wp-content/blogs.dir/103731/files/2010/09/i11-21-rrna1.jpg)

-3 RNA الناقل :  
- يقوم t-RNA بنقل [الأحماض](http://www.el3lm.com/vb/showthread.php?t=6909&s=b177a764d04f2a370d4224ddd78c616e) الأمينية إلى الريبوسومات.  
- لكل حمض أميني t-RNA ناقل خاص به يقوم بنقله.   
- [الأحماض](http://www.el3lm.com/vb/showthread.php?t=6909&s=b177a764d04f2a370d4224ddd78c616e) الأمينية التي لها أكثر من شفرة يكون لها أكثر من نوع من t-RNA (لذا يكون عدد t-RNA أكثر من عشرين>  
- ينسخ t-RNA من جينات على DNA توجد في تجمعات من 7-8 جينات على نفس الجزء من DNA.  
- يلتف t-RNA بحيث تكون هناك أجزاء مفردة وأخرى مزدوجة.   
- يوجد موقعان على t-RNA لهما دور في تخليق البروتين. الموقع الأول CCA يوجد عند الطرف وهو الخاص بالارتباط مع الحمض الأميني الخاص به.  
o الموقع الآخر هو مقابل الكودون الذي تتزاوج مع قواعد m-RNA بحيث يحدث ارتباط مؤقت بين t-RNA و m-RNA مما يسمح للحمض الأميني المحمول على t-RNA بالدخول في سلسلة عديد البيتيد.

[](http://i3.makcdn.com/wp-content/blogs.dir/103731/files/2010/09/qb-bia12-0183.gif)

**عملية الترجمة Translation  
تخليق البروتين Protein Synthesis**  
وهذه العملية تضيف مستوى أخر أكثر تخصصاً لعملية نقل المعلومات . لأنها تتضمن تحويل القواعد الأربع الموجودين على الحمض النووى ( وهى بالطبع رموز الشفرة الوراثية ) إلى عشرين نوع مختلف من الأحماض الأمينية لتترابط مع بعضها بروابط ببتيدية وبذا يتم تخليق البروتين. وعملية الترجمة Translation تحتاج إلى معاونة وظائف أكثر من مائة نوع من الجزئيات الكبيرة Macromolecule والتى تتضمن البروتين ومكونات جزئيات RNA والريبوسومات Ribosomes والـ m-RNA والأحماض الأمينية التى ترتبط بالـ Transfer. RNAs ( t-RNAs)  
والأحماض الأمينية يجب أن ترتبط أولا بالـ t-RNA المتخصص لها قبل أن تدخل فى السلسلة الببتيدية لأن الأحماض الأمينية لو دخلت السلسلة الببتيدية عن طريق m-RNA فسوف يتخلق بروتين غير البروتين المطلوب من ناحية تواجد الأحماض الأمينية فى التعاقب الصحيح لها ( لاحظ أن m-RNA هو الخيط المكمل وليس الخيط المطابق للـ DNA Protein Coding Region) وكما ذكرنا من قبل أن الأحماض الأمينية ترتبط ببعضها بروابط ببيتدية لتكوين البروتينات . والمعروف أن الحمض الأمينى يرتبط بمجموعة الكربوكسيل للحمض الأمينى المجاور له . كما أن نوع البروتين يحدده عدد وتعاقب الأحماض الأمينية فى السلسلة . وبالتالى لو أخذنا معلومات الكودونات المكونة للبروتينات من m-RNA لكان هناك اختلافاً كبيراً بين البروتين المطلوب كمعلومة مأخوذة من DNA والبروتين المتكون . لذا يجب إعادة المعلومة لأصلها . لذا أوضح العالم كريك وجود محول Adaptor وهى جزئيات t-RNA .  
  
والأحماض الأمينية ترتبط تساهميا بجزئيات t-RNA المقابلة لها عن طريق إنزيمات متخصصة يطلق عليها Aminoacyl t-RNA Synthetases والتى تستخدم جزئيات ATP كمصدر للطاقة . وناتج ارتباط الأحماض الأمينية بهذه الإنزيمات يطلق عليه Aminoacyl t–RNAs والأخيرة تكون قابلة للارتباط بالتعاقب الشافر لـ RNA الرسول m-RNA Coding Sequence و بالتالى تضع الأحماض الأمينية فى الترتيب الصحيح لها فى السلسلة الببتيدية .  
  
  
  
الشكل يوضح تكوين معقد t-RNA مع الحمض الأمينى Amino-acid t-RNA Complex والذى يحفز تكوينه إنزيم Aminoacyl t-RNA Synthetase  
  
**خصائص جزئيات t-RNA :**  
جزيئات t-RNA بها مناطق خاصة لها وظائف متخصصة Specific Functions . فبالرغم من أن جزيئات t-RNA أصغر من جزيئات كلا من m-RNA and r-RNAإلا أن لها تركيباً معقداً . فجزئ  
t-RNA يجب أن يحتوى على عدد من الخصائص وهى : ـ  
1. يجب أن يكون قادراً على تمييز إنزيم Aminoacyl t-RNA Synthetase المتخصص له والذى يضيف له الحمض الأمينى المطلوب ( أى الصحيح(.  
  
2. يجب أن يحتوىt-RNA على مكان يعمل كموقع ربط للحمض الأمينى .  
  
3. يجب أن يكون قادراً على التعرف على الريبوسومات Ribosomes .  
  
4. يجب أن يحتوى أيضا على الـ Anticodon الـ Anticodon هو التعاقب المكمل والمتخصص للقواعد التى سوف ترتبط بالـ m RNA المكمل لها .

**تنظيم التعبير الجيني expression Regulation of gene**

تنظيم التعبير الجيني هو سمه اساسيه في حفظ التكامل الوظيفي للخليه . وعملية التنظيم هذه تحدث بطرق مختلفه منها تنظيم موجب واخر تنظيم سالب .

في بدائية النواة غالبا مايحدث التنظيم عند بدء استنساخ mRNA. اما في حقيقية النواة استنساخ mRNA يكون اكثر تعقيداوعليه توجد اكثر من ميكانيكيه لعملية التنظيم.

وبالرغم من ذلك تنظيم الاستنساخ في حقيقية وبدائية النواة يحدث من خلال ارتباط بروتينات مع تسلسل معين على شريط الدنا ينتج اما زياده او نقصان في معدل الاستنساخ.

وهنالك ميكانيكيه خاصه في حقيقية النواة وهو الاستنساخ المتخصص بنوع الخلايا وهذا يتحقق من خلال المعالجه الاختياريه او البديله (alternative (processing لشريط mRNAالاولي غير الناضج وتكوين اشرطه مختلفه من الرنا الرسولي وبالتالي ترجمته الى بروتينات مختلفه متعلقه بوظيفة تلك الخليه.

**2-تنظيم عملية استنساخmRNA في بدائية النواة**

تحدث عملية تنظيم التعبير الجيني في البكتريا من خلال تنظيم عملية بدأ الاستنساخ ومثال على ذلك هو السيطره الموجبه والسالبه لمشغل نظام الاكتوز lac operon في بكتريا E.coli

**أ- مفهوم المشغل ((operon concept**

يوجد هذا النظام في في بدائية النواة فقط ، وهو مجموعه من الجينات التركيبيه (structural . . (genes بالاضافه الى منطقة منظمه(regulator region ( تنظم عمل تلك الجينات. الجينات التركيبيه تشفر لبروتينات او انزيمات خاصه بوظيفه ايضيه معينه . يكون موقع المنطقه المنظمه في اعلى تلك الجينات وتكون هي المسيطره على عملية التعبير الجيني .

**ب**-**مشغل نظام الاكتوز lac operon**

يتألف هذا النظام من ثلاث جينات تركيبيه وهي ((Z,Y,A هذه الجينات تشفر لمجموعه من الانزيمات الضروريه في ايض الاكتوز وهي حسب التسلسل (β-galactosidase, permease, transacetylase) . في حين تشفر المنطقه المنظمه (i)لبروتين يدعى بالكابح spressor الذي بدوره يرتبط مع تسلسل معين من القواعد النتروجينيه على شريط الدنا والذي يدعى بالمدير operator والذي يكون موقعه مجاور للجينات التركيبيه . اما انزيم بلمرة الرنا RNA polymerase الذي يشرع في عملية الاستنساخ يرتبط بالمحفز promoter .

**ج-التنظيم السالب لمشغل الاكتوز negative regulation of the lac operon**

وهذا يتضمن حالتين : الحاله الاولى، في حالة غياب سكر الاكتوز في الوسط ، يرتبط بروتين الكابح بالمدير operator ويمنع ارتباط انزيم بلمرة الرنا بالمثير promoter لعمل شريط الرنا الرسولي . اما الحاله الثانيه، هي وجود سكر الاكتوز وفيه يتحول الاكتوز الى 1,6 allolactose الذي يرتبط بالكابح ويمنع ارتباطه بالمدير . حينها يتم استنساخ الجينات التركيبيه بواسطة انزيم بلمرة الرنا .

**د-التنظيم الموجب لمشغل نظام الاكتوز positive regulation of the lac operon**

عندما يكون هنالك تركيزكافي من سكري اللاكتوز اوالكلوكوز في الوسط لا تكون هنالك حاجه لتشغيل النظام اما في حالة وجود تركيز واطئ من سكر الكلوكوز يتم تنشيط المشغل من خلال الميكانيكيه التاليه:

1-يرتبط cAMP مع بروتتين يدعى CAP لتكوين معقد

2- يرتبط المعقد اعلاه مع المثير promoter الذي يحفز انزيم بلمرة الرنا على ا لارتباط بالمثير

3- استنساخ الجينات التركيبيه بواسطة انزيم بلمرة الرنا .

**-تنظيم عملية استنساخmRNA في حقيقية النواة**

تكون عملية تنظيم التعبير الجيني في حقيقية النواة اكثر تعقيدا مما عليه في بدائية النواة وتشمل

1. تنظيم عملية بدأ الاستنساخ
2. المعالجه الاختياريه او البديله
3. تنظيم عملية بدأ الترجمه
4. **تنظيم عملية بدأ الاستنساخ Regulation of the initiation of transcription**

في حقيقية النواة هنالك عوامل استنساخ ((transcription factors تساهم في تكوين معقد البدأ من خلال ارتباطها بالمثير والذي يسمح بارتباط انزيم بلمرة الرنا RNA polymerase II ، ولكن هناك عوامل استنساخ متخصصه ((Specific transcription factors لها القدره على الارتباط بتسلسلات منظمه على شريط الدنا تدعى Enhancer او Silencer والتي تعمل على تحوير في تكوين معقد البدأوهكذا تنظم معدل الاستنساخ.

أ-**عوامل الاستنساخ ((Transcription factors**

وهي بروتينات ترتبط بتسلسلات منظمه على شريط الدنا ((regulatory sequence ، بالاضافه الى امكانية ارتباطها بانزيم بلمرة الرنا وبعوامل استنساخ اخرى . تملك على الاقل حقلين للارتباط binding domains احدهما يدعى "حقل الارتباط بالدنا DNA –binding domain" والاخر يدعى "حقل التنشيط Activator domain"

**ب-تسلسلات Enhancer and Silencer**

وهي تسلسلات معينه من القواعد النتروجينيه على شريط الدنا ترتبط بها عوامل الاستنساخ الخاصه والتي من خلالها يتم تنظيم عملية الاستنساخ . Enhancer تعمل على زيادة معدل الاستنساخ ويكون اما في اعلى 5\ او اسفل 3\ المثير . اما تسلسل Silencer يعمل على تثبيط الاستنساخ

1. **المعالجه الاختياريه لشريط mRNA**

ان نسخة الرنا الرسولي الاوليmRNA primary في حقيقية النواة يعاني عدد من التحويرات لغرض تكوين شريط رنا رسولي ناضج . احد هذه التحويرات وجود القبعه cap على النهايه 5\ وكذلك وجود تسلسل AAUAAAكمؤشر على عملية الحذف الحاصله على النهايه 3\  واضافة القاعده النتروجينيه الادنين لتكوين poly adenosine tail.

ان المعالجه المتغيره لتلك المؤشرات في تكوين اشرطة mRNA ناضجه يسمح بتكوين اشرطة mRNA مختلفه من نفس الجين المنسوخ ومن ثم ترجمة تلك النسخ النسخ الى بروتينات مختلفه ، مثال على ذلك الخلايا البينيه cell stromal الواقعه بين جريبات الغده الدرقيه تحتوي على رنا رسولي يحمل معلومات وراثيه تشفر لهرمون ال calcitonin المنظم لتركيز الكالسيوم في الدم وايضا يحمل معلومات وراثيه مشفره لل CGRPبروتين ينظم تكوين المستقبلات الحسيه . في الخلايا البينيه تزال المعلومات الوراثيه المشفره لتلك المستقبلات وترجمته الى هرمون الكالستونين ، في حين في حين في الخلايا العصبيه يتم ازالة العلومات الوراثيه المشفره لهرمون الكالسيتونين وترجمتة الى CGRP

1. **تنظيم عملية بدأ الترجمه Regulation of the initiation of translation**

الية ترجمة المعلومات الوراثيه الى بروتين تنظم من من خلال السيطره على عملية بدء الترجمه والمسؤول عنها بروتينات منظمه لها القدره على الارتباط بتسلسلات معينه على شريط mRNA مثال على ذلك بروتين يدعى IR- binding protein التي ترتبط بتسلسلات IR (\5) الموجوده على Ferretin mRNA وتمنع من تكوين بروتين ferretin ، اما في حالة ارتفاع تركيز الحديد يرتبط الحديد مع IR- binding protein ويغير من هيئته ويصبح غير قادر على الارتباط بتسلسل IR وبذلك يتم ترجمة الرنا الرسولي الى بروتين Ferretin .

ويحدث التنظيم ايضا من خلال السيطره على ثبوتية شريط mRNA وعدم تحلله مما يؤدي الى زيادة معدل تصنيع البروتين ، فهناك تسلسلات موجوده بالقرب من النهايه 3\ تقلل من ثبوتيته ، وبالمقابل توجد بروتينات تعمل ضد تلك التسلسلات وبالتالي يزداد معدل صنع البروتين

**انظمة إصلاح الـ DNA**

أن وجود انظمة اصلاح الـ DNA قد اقترحت اولا بواسطة الملاحظات العديدة لتأثير الضوء فوق البنفسجي على قابلية البكتريا لتكوين المستعمرات كما ساعدت تلك الدراسات في زيادة التأكيد في أن الـ DNA هو المادة الوراثية ولغرض دراسة آليات اصلاح الـ DNA فلنفترض ان الـ DNA يحوي دايمر الثايمين Thymine dimmer فهناك ثلاثة آليات رئيسية لاصلاح الدايمرات وهي:

1- الاصلاح عن طريق التنشيط الضوئي.

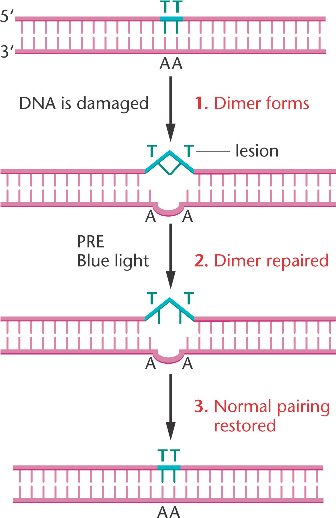
2- الاصلاح عن طريق القص.

3- الاصلاح عن طريق الاتحادات الجديدة بعد التكرار.

**- 1الاصلاح عن طريق التنشيط الضوئي Photoreactivation repair**

التنشيط الضوئي Photoreactivation هي عملية شطر دايمر الثايمين انزيميا وتحصل بواسطة الضوء المرئي عند الطول الموجي (300-600) نانوميتر (nm) وان الانزيم الذي يستخدم في الاصلاح يدعى بانزيم التنشيط الضوئي وقد عزل هذا الانزيم من العديد من الخلايا (الخلايا البكترية والخلايا الحيوانية.(

أن هذا الانزيم لايمتص الضوء ولايرتبط بمركبات تمتص الضوء ولكنه بطريقة ما غير معروفة يتكون معقد (الانزيم( DNA – الذي يستخدم طاقة الضوء في شطر اصرة C-C لحلقات السايكلوبيوتاين . حيث أن الانزيم يرتبط اولا وبشكل خاص إلى دايمر الثايمين او دايمر السايتوسين او دايمر الثايمين سايتوسين والمتكونة بواسطة الاشعة فوق البنفسجية وبعد فترة قليلة جدا من تكون الدايمر فان انزيم التنشيط الضوئي ينشط تجاه تلك الدايمرات وبعدها تنشطر الدايمرات بآلية غير معروفة ثم ينفصل الانزيم من منطقة ارتباطه على الـ DNA.



-**2 الاصلاح عن طريق القص Excision repair**

وهي عمليات انزيمية متعددة الخطوات ففي الخطوة الاولى والتي تعد مرحلة الثلم فان انزيم الاندونيوكليز Endonuclease يحدد مكان التشوه الحاصل بواسطة دايمر الثايمين ثم يقوم بعمل قطع مفرد على العمود الفقري (سكر –فوسفات ( بالقرب من الدايمر وفي هذا الموقع تكون مجموعة فوسفات (5-P) في جانب القطع الذي يحوي الدايمر وتكون المجموعة (3-OH) موجودة في الجانب الاخر. وان المجموعة الاخيرة يتم التعرف عليها بواسطة انزيم البلمرة رقم (1) DNA- polymerase 1 والذي يبدأ عندها ببناء شريط جديد، ومن جهة اخرى يتم ازاحة قطعة DNA تضم حوالي 20 نيوكلوتيدة والتي تحمل دايمر الثايمن أن هذه القطعة تقص في الاتجاه (5¢-3¢) وبواسطة فعالية الانزيم اكسونيوكليز Exonuclease، وان القطع المزالة تجزء إلى نيوكلوتيدات مفردة بالاضافة إلى دايمر الثايمين. اما الخطوة الاخيرة في عمليات الاصلاح هذه فهي عملية ربط القطع المبنية حديثا (New synthesized) إلى الشريط الاصلي للـ DNA بواسطة انزيم DNA- ligase.

هناك ثلاثة جينات تم تحديدها في E. coli تقوم بفعالية الازالة وهذه الجينات تدعى uvr C, uvr B, uvrA أن نواتج الجينين uvrB, uvrA هما وحدتين ثانويتين لمعقد بروتيني يدعى  ultraviolet –endo 1  والذي يتضمن فعالية الاندونيوكليز ، اما ناتج الجين uvrC فهو ضروري لفعالية الاندونيوكليز العظمى في داخل الكائن (in  vivo) الا أن دوره الدقيق غير معروف تماما وان الادلة التي تؤيد أن نظام uvr يكون مسؤلا عن نظام الاصلاح في القص قد جاءت من الدراسات حول الطافرات حيث أن الطفرة في أي من هذه الجينات الثلاثة يجعل (E. coli) ذات تحس عالي للقتل بواسطة الاشعة فوق البنفسجية .

**-3 الاصلاح عن طريق الاتحادات الجديدة بعد التكرار  Recombinational repair**

اذا افترضنا أن وجود دايمر ثايمين واحد في الخلية يكون كافيا لقتلها فان تعريض الخلية لجرعات من الاشعة فوق البنفسجية قد يحدث احيانا حوالي 300 من دايمر الثايمين لكل خلية فهذا يتطلب وجود طرق اخرى لازالة هذه الديمرات وهناك ادلة تؤيد وجود اجهزة الاصلاح الاخرى والتي جاءت من الاختبارات حول الخلايا الطافرة في الجين recA حيث أن هذا الجين مهم في الاتحادات الجديدة الوراثية في E- coli ولاجل مناقشة الية الاصلاح عن طريق الاتحادات الجديدة من الضروري أن نعرف تأثير دايمر الثايمين على تضاعف الـDNA حيث أن انزيم البلمرة رقم (3) عندما يصل دايمر الثايمين فان شوكة التكرار تفشل في التقدم لان دايمر الثايمين لازال له القدرة على تكوين الاواصر الهيدروجينية مع جزيئتي الادنين بسبب أن التغير الكيمياوي في البلمرة لن يغير المجاميع التي تشترك في تكوين الاصرة الهيدروجينية عند ذلك الدايمر الذي احدث التشوه في الحلزون كما انه عند  اضافة الادنين إلى السلسة النامية فان انزيم البلمرة رقم (3) يتفاعل مع المنطقة المشوهة كما لو اضيفت قاعدة خاطئة وان فعالية الحذف تقوم بازالة الادنين وهكذا فالدائرة تتكرر حيث أن الادنين المضاف يزال وان النتيجة الصافية لهذه العملية أن انزيم البلمرة يبقى مرتبط عند موقع الدايمر.

أن هذه الظاهرة تحدث بعد التعرض (Exposure) للاشعة فوق البنفسجية حيث أن الخلية وعند بناء الـDNA تتوقف بصورة دائمية ولايمكنها اكمال دورة التضاعف ويتوقف الانقسام اما بناء البروتين فانه سوف يستمر ولكن دون أن يحدث انقسام الخلية وهذا مما يؤدي إلى موتها. اما عند التضاعف لغرض الاصلاح فانه يحصل توقف قصير في التضاعف لكل دايمر ثايمين موجود على شريط الـDNA ونتيجة هذه العملية أن الاشرطة البنوية تحوي فراغات كبيرة وان كل فراغ يقابل دايمر الثايمين غير المقطوع. ليس هناك طريق لانتاج خلايا بنوية حية بواسطة استمرار التكرار فقط والسبب هو أن الاشرطة التي تحتوي دايمر الثايمين سوف تستمر في انتاج اشرطة بنوية ذات فراغات وان المجموعة الاولى من الاشرطة البنوية المحتوية للفراغات سوف تتجزأ عندما تصل شوكة التكرار في هذا الفراغ.

أن الفكرة المهمة في تبادل الاشرطة الشقيقة وهي أن قطع الاشرطة المفردة الخالية من العيوب تزال( تقص) من الاشرطة الجيدة لقطع الDNA المتشابهة عند شوكة التكرار وبعدها تحشر في الفراغات التي حصلت بواسطة ازالة دايمر الثايمين. وبواسطة الفعل المزدوج لانزيم البلمرة رقم (1) وانزيم الـ DNA لايكيز تملأ الفراغات من خلال ربط تلك القطع المحشورة إلى المناطق القريبة او المجاورة. أن الفراغ المتكون في الجزيئة المانحة بواسطة الاستئصال فانه كذلك يملأ كاملاً بواسطة انزيم البلمرة رقم (1) وانزيم اللايكيز. اذا كان التبادل واملاء الفراغات قد عمل لكل دايمر الثايمين فان شريطين مفردة بنوية كاملة يمكن أن تتكون وكلها يمكن أن تخدم في الدورة اللاحقة من التضاعف كقوالب لبناء جزيئات DNA طبيعية مع ملاحظة أن النظام يفشل اذا كان هناك (2) دايمر في الاشرطة المتعاكسة كانوا قريبين جدا من بعضهما بسبب انه لاتوجد قطع اشرطة شقيقة غير متضررة جاهزة لان تستاصل. أن التفاصيل الجزيئية للاصلاح بالاتحادات الجديدة غير معروفة بشكل دقيق كذلك فان الطراز المشاهد يجب أن يعتبر كفرضية عمل لايضاح الحقائق. أن الاصلاح بالاتحادات الية مهمة جدا بسبب انها تتجاهل الضرورة في تاخير التضاعف والتي يحتاجها في الاصلاح بالقص لازالة دايمرات الثايمين. كما انها يمكن أن تزيل انواع من الاضرار التي لايمكن أن تحذف بواسطة الاصلاح بالقص Excision على سبيل المثال التبادلات والتي لاتسبب تحطيم الحلزون ولكنها توقف بناء الـDNA. فالاصلاح بالاتحادات الذي يظهر في عدة انواع من البكتريا ولكن لايعرف فيما اذا يحصل في خلايا اللبائن.

على اية حال فان الية الاتحادات الجديدة والتي تدعى بتبادل الاشرطة الشقيقة فانها مناسبة لتكوين اشرطة DNA مزدوجة

**SOS   Repair -4**

تعد هذه الالية نظام اصلاح ثانوي (لذلك لم تدرج ضمن التقسيم في بداية الموضوع) والذي يسمح بنمو سلسلة الـDNA خلال القطع المتضررة وعلى حساب دقة عملية التضاعف حيث انها عملية اصلاح خاطئ بالرغم من انها قد تنتج اشرطة DNA سليمة. وان القاعدة التي تحكم هذه الالية هي أن بقاء الخلية حية مع فقدان بعض المعلومات هو افضل من موت الخلية ولم تفهم هذه الالية بصورة كاملة الا انها تتضمن المرونة في جهاز الحذف او الاستئصال لأنها تسمح بالازدواج

لان يحدث مع وجود الدايمر من خلال الاستخفاف من التشوه الحاصل بالحلزون ففي هذه الالية فان نظام الحذف سوف لايكون فعالا تجاه التشوه الحاصل في الحلزون وان شوكة التكرار لم تتوقف وسوف يضاف الادنين في السلسلة النامية في الموقع المقابل لدايمر الثايمين. وقد اقترحت ميكانيكية لهذا التجاوز هي أن انزيم البلمرة يضع اية قواعد في السلسلة النامية عند موقع الضرر وهذا الاحلال العشوائي سوف يسبب التطفير. كما أن هناك ملاحظة هامة حول تسلسل القاعدة في الشريط البنوي الذي وضعت فيه نيوكلوتيدة غير صحيحة هي أن هذه الاخطاء احيانا ليست مهمة في الموقع الذي يضاف اليه الادنين طبيعيا اذا كان الـDNA سوف لن يتضرر، كما أن الفرضية الحالية تؤكد أن الـDNA المتضرر يحث على تضاعف قليل الخطا والذي تكون فيه فعالية التصحيح ضعيفة مقارنة بنظام التضاعف الطبيعي وهذا النظام قليل الدقة بسبب أن اشرطة الـDNA الموضوعة حديثا تحتوي عدد من القواعد الخاطئة ويمكن أن يعزى هذا إلى أن انزيم البلمرة رقم (3)  قد تحور بطريقة ما بواسطة فقدان او تبديل بعض الوحدات الثانوية التي يحتاجها التكرار عالي الدقة لذلك يمكن أن يستمر نمو السلسلة دون أن يرتبط في المواقع المتضررة وبسبب وجود القواعد الخاطئة فان اغلب الذرية سوف تكون طافرة أن نظام الاصلاح sos يحتاج الجين recA الفعال وان السبب لهذه الحالة غير معروف بدقة. أن هذا النظام يختلف عن نظام الاصلاح بالقص وهو انه يحث كنتيجة للضرر الموجود في الـDNA حيث أن الانزيمات المسؤلة عنه غير موجودة مالم تتعرض الخلية للضرر .

**الجينات القافزة :**

المورثات تتعرض لتغييرات اوسع بكثير مما كان عليه الاعتقاد سابقا. الجينات القافزة تقوم بخلط السلسلة الوراثية خالقة ترتيبات فوضوية جديدة فاتحة آفاق غير متوقعة يمكن ان تكون ضارة او مفيدة. هذا النوع من الجينات يسمى النواقل او الجينات القافزة Transposon, ويشكل نصف عدد الجينات الكلي. من الصعب التحكم بهذه الجينات او توقع حركتها القادمة. الجينات القافزة لعبت دورا هاما في تطور الانسان وبقية الاحياء. كما يشير اسمهم الغير رسمي تقوم هذه الجينات بالقفز من مكانها من على الكروموسوم الخلوي لتجلس بمكان جديد تماما. وعندما تكون لازالت تسبح بحرية قرب الكروموسوم يتمكن الكثير منهم من القيام بإستنتساخ نفسه، بحيث انه ليس النسخة الاصلية من الجين وحدها التي ستحشر نفسها في مكان جديد على الكروموسوم وانما ستمطر العديد من نسخها على جميع كرموسومات الخلية في العديد من المواضع.  
  
بهذا الشكل تؤدي الجينات القافزة الى ان الجينوم ككل يصبح اكبر، والجينات القافزة تزداد نسبتها في المجموع العام. عند الانسان تشكل الجينات القافزة 50 بالمئة من مجموع الجينوم في حين انها تشكل 80 بالمئة عند النباتات مثل الذرة والقمح.  
  
عندما تقوم الجينات القافزة بالقفز العشوائي في الجينوم فلابد ان يأتي الوقت الذي تهبط واحدة منهم في جين يملك اهمية حيوية لوظيفة من وظائف الجسم، وهذا الامر يمكن ان يترتب عليه نتائج كبيرة. كل جين من الجينات يملك تسلسل معين، يشكل كود بيلوجي، يؤشر الطريق لبناء بروتين محدد وعندما يقوم الجين القافز بالهبوط في مكان عشوائي يتغير التسلسل والكود البيلوجي.  
  
ان التهديد الاكبر الذي تشكله الجينات القافزة تجاه صحتنا هو تحفيز مرض السرطان. في دراسة جرت عام 2010 من قبل الباحث سكوت دافينه عُثر على الترانسبوزون عند 20 شخص مصابين بالسرطان. لقد ظهر ان جينوم الخلية المسرطنة يحتوي على تسعة انواع مختلفة من ترانسبوزون خاص اطلق عليه اسم L1, وهو غير موجود في الخلايا السليمة. هذا النوع من الترانسبوزون يلعب دورا حاسما في زيادة حظ المصاب على الشفاء من مرض سرطان الرئة واحد انواع سرطان الامعاء.  
لكن الابحاث لم تستطع العثور على الجين الاصلي الذي انحشر الترانسبوزون فيه وقام بتحفيز المرض. غير ان مؤشرات تشير الى انه الجين APC. وظيفة هذا الجين هو التحكم بنمو الخلية ومنعها من التحول الى خلية سرطانية لذلك فإن هبوط الترانسبوزون على كود هذا الجين يعطل الوظيفة تماما.

عالمة النباتات الامريكية Barbara McClintock كانت هي اول من قام بوصف ظاهرة قفز الجينات قبل 60 عاما وحصلت بفضل ذلك على جائزة نوبل عام 1983. سبب اهتمامها نبع من ملاحظة ان نوع من عرانيس الذرة غالبا تملك حبوبها الوان متعددة على شكل الموزائيك. لقد ظهر ان الخلايا ، في الاصل، تحتوي على جين لملون احمر وبالتالي فالحبوب تكون في الاصل حمراء. ولكن احيانا يقوم جين الترانسبوزون بالقفز من مكانه والغاء التلوين لتصبح الحبة صفراء. وكل مرة تقوم الخلية فيه بالانشطار يجري توريث المكان الجديد لجين الترانسبوزون الى الخلية الابنة بحيث يُحافظ على اللون الاصفر والاحمر في الاجيال اللاحقة الى ان يقوم الجين بالقفز مجددا ليتبدل اللون من جديد. بهذا الشكل يظهر في خلال فترة نمو وتشكل عرنوس الذرة تعدد موزائيكي في الوان حبات عرنوس واحد.  
 **انواع الجينات القافزة :**توجد العديد من انواع الترانسبوزون وكل نوع يملك طريقته الخاصة في القفز.

1. ابسط الانواع يسمى DNA-transposon, وهو يملك علاقة مع انزيم خاص يساعده على القفز من موضعه. الانزيم يتعرف على تتابع معين في نهاية كل ترانسبوزون ويقوم بقصها من موضعها الجيني. القطعة المتحررة قد تذهب الى موضع جديد على الكروموسوم او الى كروموسوم اخر حيث يقوم الانزيم بقطع قطعة ليسمح للترانسبوزون الحر بالجلوس مكانها. لهذا السبب يسمى هذا النوع بترانسبوزون القص واللصق.  
   2- النوع الثاني يسمى ترانسبوزون الاستنساخ واللصق retrotransposon. هذا النوع قادر على استنساخ نفسه بحيث القطعة القديمة تبقى في مكانها في حين ان النسخة تنتشر في اماكن جديدة من الجينوم. في هذه الحالة يقوم انزيم يستخدم ال ر ن آ كحقلة وسطية بنسخ الجين ومساعدته على الانتشار. بذلك يقوم هذا الجين في استنساخ نفسه بكفائة بحيث انه يشكل نسبة 42 بالمئة من الجينوم البشري، في حين ان السابق يشكل فقط 3 بالمئة. وجين الريتروترانسبوزون هو سبب ان الجينوم عند احد انواع القطن ثلاث مرات اكبر من مثيله عند نوع اخر، قريب له. وعند نوعين من الرز نجد الفرق يصل الى زيادة مئة بالمئة.  
     
   الجينات القافزة هي المسؤولة عن التنوع الجيني الكبير حتى بين الاقرباء من الدرجة الاولى. الحسابات تشير الى ان كل عشر اشخاص يولد ولديه جين قافز من مكانه الطبيعي الذي كان عليه على الكروموسوم الموروث من الوالدين. لذلك فهؤلاء الاطفال لديهم خصائص جينية في الواقع ليست موروثة من الوالدين.

مثلا النقطة المركزية من الكروموسوم centromere حاسمة ليتمكن الكروموسوم من الانشطار بشكل صحيح عند انشطار الخلية. واطراف الكروموسوم telomere تلعب دورا هاما لتوازن الكروموسوم والتحكم بعمر الخلية. ترانسبوزون لاتقدم فقط المتواليات الامينية لبناء اطراف ومركز الكروموسوم وانما ايضا تهتم احدى الميكانيزمات الدفاعية التي تملكها الخلية يسمى histon modification. بعض البروتينات (هيستونات) تقوم بربط نفسها مع ال د ن آ وكأنها عامود تلقي الصدمات والخلية تجعلهم ينكمشون على انفسهم بحيث انهم يغلقون على الترانسبوزونات ويمنعوهم من التحرك والمغادرة (ينحشرون في مكان لايسمح للانزيم بالدخول والالتقاء بهم وتحريرهم). ميكانيزم دفاعي اخر يسمى DNA-metylering, الذي يقوم بتغيير القيمة الكيميائية للجين القافز من خلال اضافة مجموعة الميثيل اليه. بذلك يصبح الجين مجهول الهوية لمجموع العملية الكودية التي تسمح لها بالتحرر والقفز.  
  
خط الدفاع الثالث يسمى RNA-interferens, ويعمل على تحييد الخطر إذا تمكن الترانسبوزون من تجهيز نفسه للقفز. عندما يحدث تنشيط اي جين على الاطلاق يجري نقل كوده النووي الى ال ر ن آ اولا وتغادر الكروموسوم. إذا كان الجين غير مطلوب فإن الخلية تتعرف على متواليته من حمض ال ر ن آ وتخربها بالسرعة الممكنة قبل ان تتمكن من تسريب اي تأثير ضار. بنتيجة هذه الميكانيزمات نرى ان غالبية الترانسبوزونات يجري السيطرة عليهم ويمنعوا من القفز. وحتى القسم الاكبر من الذي ينجح في القفز ويحشر نفسه في مكان جديد الاحتمال كبير ان يجري كشفه بالاختبارات القادمة. في الواقع ان ميكانيزمات الكشف من الفعالية بحيث ان فقط اقل من 0،05 بالمئة من الجينات القادرة على القفز تتمكن فعلا من القفز.  
  
ومع ذلك فإن هذه النسبة الضئيلة لها تأثير كبير على الجينوم. عندما يقفزون يأخذون معهم اجزاء من الجين المجاور لهم او يتركون اجزاء من متتاليتهم الجينية تدل عليهم في المكان الذي تركوه. ولكون قفزتهم ،في بعض الاحيان، تؤدي الى ان الخيط الكرموسومي الطويل يفتح نفسه (من الانكماش) يمكن ايضا ان يحدث ان الكروموسوم يعيد بناء نفسه تماما لتتموضع الجزيئات بأمكنة جديدة.