

## الطفرات (MUTATIONS)

هي تبدلات وتغيرات مفاجئة تطرأ على المادة الوراثية فتغير من خصائص وصفات الكائن الحي وهي تحدث بنسبة ضئيلة في الطبيعة وتورث عبر الأجيال.

تصنيف الطفرات:

يمكن تصنيفها كما يلي:

أولاً: حسب التغيير في تركيب المادة الوراثية:

1- طفرات صبغية: هي تلك التبدلات والتغيرات المفاجئة التي تطرأ على:

A. أعداد الصبغيات: يطلق عليها اسم التضاعف.

B. تركيب الصبغيات: يطلق عليها اسم الشذوذ الصبغي أو التغيرات الصبغية.

2- طفرة مورثية: تحدث نتيجة التغيير الذي يطرأ على التركيب الجزيئي للمورثة منها:

الطفرة النقطية: استبدال أي زوج قاعدي بآخر ومنها:

I- الطفرة التحولية Transition mutation: استبدال بيريميدين ببيريبيدين  $C \rightarrow T$  أو بالعكس ومن بيورين إلى بيورين  $A \rightarrow G$  أو بالعكس.

II- الطفرة المستعرضة Transversion mutation: تغير من بيريميدين إلى بيورين أو العكس

$G \rightarrow A$  إلى  $C \rightarrow T$ .

يمكن أن نحصل من الحالتين السابقتين I و II على ثلاثة احتمالات:

- الطفرة الخاطئة Missense mutation: تغير الزوج القاعدي للـ DNA، إن تغير A في الـ DNA يؤدي إلى تغير في الـ mRNA وينتج حمض أميني جديد.

- الطفرة عديمة المعنى Nonsense mutation (ناتج لا معنى له): استبدال G إلى T في الـ DNA ليصبح في الـ

mRNA إشارة توقف وبالتالي لا يترجم إلى بروتين، لذلك فإن تشكيل هذه السلسلة تتوقف قبل اكتمالها، توقفاً تاماً. كلما كان

الخطأ مبكراً كلما أصبح من الصعب على هذا المورث أن يكون له فعالية على تأدية وظائفه عند تمام التشكيل.

- الطفرة الصامتة Silent mutation: تغير الزوج القاعدي للمورث كأن يتحول cct إلى ccc وبالتالي لا يكون هناك تغير في

البروتين. هذه الطفرة تسمى بالطفرة الصامتة لأنه لا تلاحظ آثارها. مثلاً إذا تغير أحد الحموض الأمينية في الكودون إلى حمض

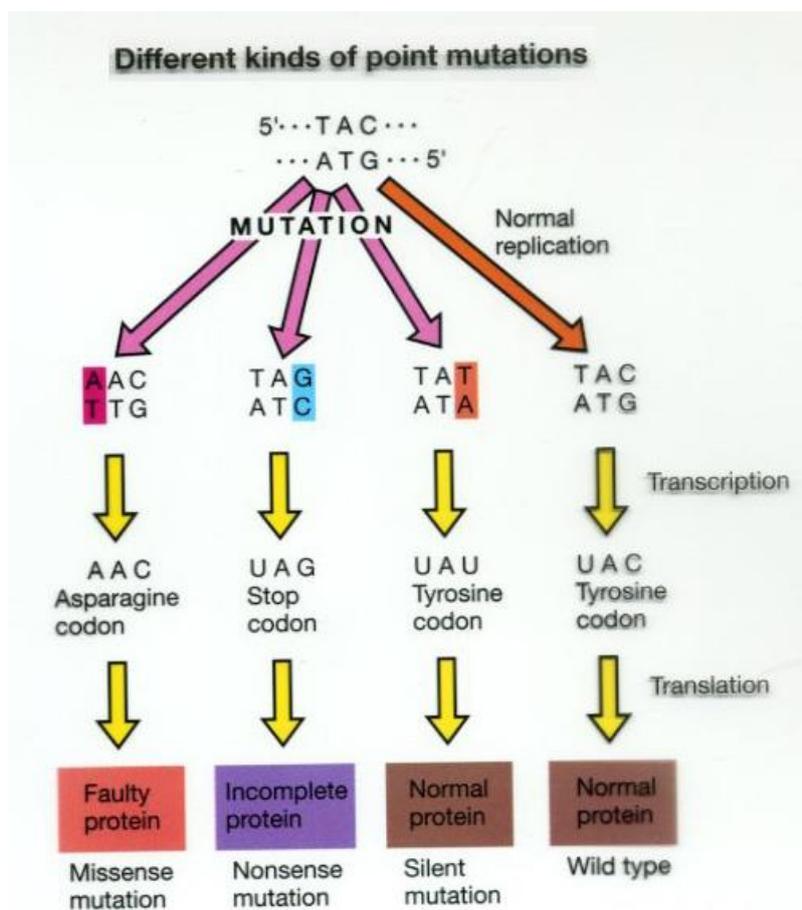
مماثل لأحد الحمضين الآخرين، يمكن أن لا يؤدي ذلك إلى أي تغيير يذكر. أي أن الناتج لا يتغير، وبالتالي لا يمكن اكتشاف

الطفرة التي حدثت ظاهرياً، بدون متابعة التسلسل النيكلوتيدي أي نحصل على شفرة لمورثة تعطي نفس المعنى أو الناتج و تسمى

Samesense.

III- Frameshift mutation: إضافة Insertion أو حذف Deletion زوج قاعدي للمورث وبالتالي إعطاء بروتين جديد.

كما يمكن أحداث طفرات إما بالحذف أو الإبدال أو الإدخال والتي تحدث بشكل طبيعي دون تأثير عامل مسبب.



### أنواع الطفرات النقطية

### أشكال الطفرات المختلفة.

- طفرات سكر الـ DNA والـ RNA: يحتوي الـ DNA دوماً على السكر الريبوز منقوص الأوكسجين ولكن في بعض الحالات يوجد بدلاً عنه الريبوز وأحياناً الأرابينوز في الخلايا الثديية المزروجة في الوسط الصناعي أو المانوز في إحدى طفرات أكل الجراثيم SP8. وكذلك يمكن إضافة ذرة أوكسجين في المكان '2' إلى الريبوز منقوص الأوكسجين الموجود في الـ DNA أو نزعها من الريبوز في شريط الـ RNA نتيجة بعض العوامل الكيميائية والفيزيائية المولدة للطفرات. ويؤدي تغيير السكر في جزيء الـ DNA أو الـ RNA إلى تغيير في هندستهما وبالتالي إلى تغيير في النسخ والترجمة والبروتينات المتشكلة.

- طفرات أسس الـ DNA والـ RNA: يمكن لأسس الـ DNA والـ RNA أن تأخذ عدة أشكال مماكبة مختلفة عن شكلها الأساسي والطبيعي الأمينو NH والكيو C=O فمثلاً يختلف مماكب الأدينين عنه باختلاف المكان الذي ترتبط به ذرة H واحدة وهذا يؤدي إلى انتقال الإلكترونات و تصبح بعض الروابط الثنائية أحادية أو بالعكس، ويمكن أن يتغير الأساس إلى شكل أينول C-OH أو شكل ايمينو NH= وهذا يتوقف على عوامل عديدة منها الـ pH.

ويحدث نتيجة للتماكب ازدواج الأسس بشكل جديد وغير سوي بين البيريميديينات والبيورينات وهذه التبدلات تلعب دوراً هاماً في الطفرة الذاتية، ويمكن الحصول على المماكبات وهذه الارتباطات بالإشعاعات ذات الطاقة العالية، وفي بعض الأحيان يخسر التيمين بروتون ويصبح متشرد ويزدوج مع الغوانين.

وكذلك فإن حمض النترت الأزوتي يعد مولداً طفروياً لفيروس فيفساء التبغ واكل الجراثيم T2 و T4 والبكتريا والخميرة، إذا يعمل على نزع NH<sub>2</sub> من بيورينات وبيريميدات الـ DNA والـ RNA والاستعاضة عنها بمجموعة كيتو C=O وعندها نحصل على ما يلي:

يتحول الأدينين إلى هايبيوكسانتين ويزدوج مع السيتوزين بدلاً من التيمين.

يتحول السيتوزين إلى يوراسيل ويزدوج مع الأدينين.

يتحول الغوانين إلى كسانتين ويرتبط مع السيتوزين برابطتين فقط.

إن الـ DNA أو الـ RNA الحاوي على A قبل الطفور يعطي في الجيل الثاني الـ DNA أو الـ RNA حاوي على الغوانين بدلاً من الأدينين وهذا يؤدي إلى تغيير الشفرة الوراثية فإذا تم التغيير بين مركب بيورين إلى بيورين أي من G إلى A أو من بيريميدين إلى بيريميدين T إلى C يدعى بالانتقال ولكن إذا أدى التغيير من بيورين إلى بيريميدين أو العكس T أو C إلى G أو A يدعى بالانقلاب. فحمض النترت يؤدي إلى تحول شفح الـ T=A إلى C=G لأنه يؤدي إلى تحول A إلى هايبيوكسانتين وهذا بدوره يتحول إلى غوانين الذي يرتبط بدوره بالسيتوزين. كذلك يحول شفح الـ C=G إلى A=T أي يبدل السيتوزين إلى يوراسيل ومنه إلى التيمين ويرتبط بذلك بـ A وتدعى هذه الطفرات بالطفرات الانتقالية.

أما تأثير الـ pH فيبدو واضحاً فعند تعريض آكل الجراثيم T4 إلى pH منخفضة فيؤدي ذلك إلى نزع الغوانين والأدينين أي البيورينات. ولكن إذا تم رفع الـ pH فإن البيورينات تعود وترتبط بالحمض النووي ولكن تتوضع بشكل خاطئ.

#### - طفرات الاندماج أو التضاعف:

يمكن أن تكون المورثات الجديدة طافرة بسبب أنها تحتوي على بعض الأسس غير المطلوبة والناجمة عن أخطاء في الدمج أو النسخ أو التضاعف. فإذا وجدت هذه الأسس على شكل نيكليوتيدات ريبية منقوصة الأوكسجين ثلاثية الفوسفات في الوسط الصناعي يمكن أن تندمج داخل الـ DNA. عند عمليات الاندماج أو التضاعف يمكن أن يحل اليوراسيل أو 5 برومويوراسيل أو 5 فلورويوراسيل مكان التيمين، ويحل 5 ميتيل أو 5 برومو أو 5 فلوروسيتوزين مكان السيتوزين ويحل الهايبوكسانتين مكان الغوانين.

#### - طفرات الإشعاعات ذات الطاقة العالية:

طفرات مورثات النسخ والترجمة: للطفرات نتائج مختلفة في عملية النسخ والتضاعف وترجمة الشفرة الوراثية فالطفرة تتضمن تغييراً في المادة الوراثية وهذا يؤدي إلى تغيير في المعلومات الوراثية وتصنف المورثات التي تحتوي على المعلومات الوراثية المتعلقة بعملية النسخ إلى ما يلي:

- المورثات التي تشرف على عملية بدء ونهاية النسخ.
- المورثات التي تشرف على تشكل أنزيمات النسخ مثل أنزيم تكثيف الـ DNA وأنزيم تكثيف الـ RNA.
- أما المورثات التي تحتوي على المعلومات الوراثية المتعلقة بعملية الترجمة الوراثية فتصنف كما يأتي:
- المورثات التي تشرف على تركيب بروتينات الجسيمات الريبية.
- المورثات التي تشرف على تشكل الـ RNA الريبوزومي.
- المورثات التي تشرف على تشكيل الـ RNA الناقل.
- المورثات التي تشرف على تركيب الأنزيمات التي:

1- تنشط وتربط الحموض الأمينية على الـ RNA الناقل

2- تنشيط الروابط الببتيدية.

3- التي تحرر النهاية الكاربوكسيلية C من الببتيد المتعدد الكامل عن الـ RNA الناقل.

يعتقد أن حدوث الطفرات في المورثات تسبب قصوراً في وظيفتها رغم أننا لا نعرف المعلومات الوراثية التي تحملها المورثات المسؤولة عن النسخ الوراثي، مثلاً إذا طفرت المورثة المسيطرة على تركيب أنزيم الـ DNA بوليميراز فان الأنزيم الطافر يؤدي إلى حدوث الكثير من الأخطاء الكبيرة في عملية التضاعف فمثل هذه الطفرة تعد مسبباً طفرياً. أما إذا طفرت المورثة المشرفة على الـ RNA الريبوزومي أو على تركيب بروتينات الجسيمات الريبية فإن ذلك يسبب قصوراً في الجسيمات الريبية في ربط الـ RNA الرسول أو حركته أو ربط الـ RNA الناقل ونظراً لكون المورثات التي تسيطر على تركيب الـ RNA الريبوزومي موجودة في عدة نسخ فظهور أحدها لا يؤثر لأن النسخة الأصلية تحل محل المورثة الطافرة ولكن في بعض الحالات تحدث بعض الطفرات التي توقف عمل جميع مورثات الـ RNA الريبوزومي عن العمل وعلى نفس الصبغي. وإذا حدث الطفور في المورثة المشرفة على الـ RNA الناقل فإن ذلك يؤثر عليه بعدة نواحي: قبوله للحمض الأميني، ارتباطه على الجسيم الريبوي، ثلاثية الأنتيكودون. وطفرات نسخ الـ DNA يمكن أن تغير قابلية الـ RNA الرسول في ارتباطه على الجسيمات الريبية وبالتالي تغير الرسالة الوراثية التي ستترجم إلى حموض أمينية أو المعلومات المتعلقة بانتهاء السلسلة الببتيدية.

### ثانياً: حسب مسببات الطفرة:

- طفرات طبيعية: وهي تحدث بشكل طبيعي دون أي معاملة ويكون بعضها ايجابياً مفيداً إلا أن القسم الأكبر يكون سلبياً وضاراً ولكن الطفرات الطبيعية تحدث بنسبة ضئيلة تقلل من أهميتها في العمل التريوي إلا أن المربين كانوا قد استخدموها في التحسين الوراثي وذلك قبل اعتمادهم على الطفرات الصناعية والتهجين في تحريض التباينات الوراثية وتنتج الطفرات الطبيعية عن تأثير الإشعاعات الطبيعية الثابتة فوق سطح القشرة الأرضية كالإشعاعات الكونية والنشاط الإشعاعي وتعرض المورثات والصبغيات للظهور التلقائي بشكل منتظم ولكن هنالك أجزاء معينة من الصبغيات تكون معرضة للتطير أكثر من غيرها.

- طفرات محرضة (صناعية): وهي تنشأ عن التأثير المطفر للإشعاعات مثل أشعة X، ألفا، بيتا، وغاما وذلك باستخدام مصادر ذات نشاط إشعاعي كالراديوم والكوبالت المشع وغيرهما وكذلك استخدام البروتونات والنيوترونات والمواد الكيميائية الخ. تتميز هذه المواد والإشعاعات ذات الطاقة العالية بأنها ذات مقدرة عالية على إحداث الطفرات. ولكن غالبية الطفرات المحرضة سيئة ومميتة إلا أن توافر عدد قليل من الطفرات الجيدة تجعل الطفور الصناعي ممكن الاستعمال من أجل الحصول على التباينات الوراثية اللازمة لممارسة العمل التريوي عند الانتخاب.

### ثالثاً: حسب مكان حدوثها:

1- طفرة جسمية: تطرأ على الخلايا الجسمية ذات العدد الصبغي المضاعف فتحدث بها تغييراً.

2- طفرات عروسية: تطرأ على الخلايا الجنسية أحادية الصيغة الصبغية فتحدث فيها تغييراً.

### رابعاً - حسب مكان ظهورها في أنسال الأجيال التالية:

1- طفرة سائدة: عند تعرض مورثة (a) في الطراز الوراثي aa للطفرة تتحول إلى A ويصبح التركيب الوراثي الطافر (Aa) ويمكن بذلك ملاحظة الطفرة السائدة في نسل الجيل التالي مباشرة (أي الجيل الطفراوي الأول M1)

2-طفرة متتالية: عند تعرض المورثة (A) في الطراز الوراثي AA لطفرة المتتالية (a) يصبح الطراز الوراثي (Aa) ولا يمكن ملاحظة هذه الطفرة في الجيل التالي مباشرة (M1) بل ملاحظتها في الجيل الطفرائي الثاني (M2) عند التقاء عرويين تحملان الطفرة المتتالية نفسها aa.

### خامساً: حسب نوع الصفة التي يصيبها التغيير:

- 1- طفرة كبيرة: تطراً على الصفات النوعية كاللون والشكل.
- 2- طفرة صغيرة: تطراً على الصفات الكمية كالوزن وغيرها.

### مسببات الطفرات:

#### أولاً: الإشعاعات:

إن الضوء المرئي الذي نراه يشكل جزءاً صغيراً من الطيف الكهرومغناطيسي الذي يتضمن الطاقة على شكل أمواج ضوئية قصيرة، تصبح الطاقة التي تحتويها أقوى وأكثر مقدرة على الاختراق ويمكننا أن نميز من هذه الإشعاعات:

#### 1- الإشعاعات المؤينة:

تتميز هذه الإشعاعات بأنها ذات طاقة عالية تنتج ايونات عند اصطدامها بالذرات فتتحرر الإلكترونات التي تصطدم بدورها بذرات أخرى فتتحرر إلكترونات جديدة..... الخ

إن تغيير عدد الإلكترونات يحول الذرة المستقرة (أو الجزيئة المستقرة) إلى الحالة الأيونية النشطة.

وهكذا عبر مسار كل شعاع ذي طاقة عالية تتشكل سلسلة من الأيونات التي تمهد لحدوث مجموعة من التفاعلات الكيميائية المتتالية.

ويمكن إنتاج مثل هذه الإشعاعات بآلات تعطي إشعاعات X والبروتونات والنيوترونات وكذلك أشعة ألفا وبيتا وغاما وذلك باستعمال مصادر نشاط إشعاعي مثل الراديوم المشع والكوبالت (60) وغيرها.

- الأشعة الصادرة من وحدات الكوبالت 60 Cobalt-60 or Cesium-137 التي تنتج طاقة عالية من أشعة غاما بشكل مستمر كما أن لها القدرة على اختراق المادة إلى مدى عميق.

- أشعة بيتا الصادرة من المعالجات الإلكترونية التي لا تزيد طاقتها الكلية عن 0.1 مليون إلكترون فولت، ولها القدرة على الاختراق إلى مسافة 1-2 بوصة.

- أشعة إكس الصادرة من أجهزة توليد أشعة إكس والتي لا تزيد طاقتها عن 0.5 مليون إلكترون فولت، وعند التشعيع فإن لها قدرة التركيز على مناطق صغيرة من المادة.

ويعتمد معدل حدوث الطفرات المحرصة باستعمال الإشعاعات على جرعة الإشعاع Dose مقيسة بالراد فكلما زادت جرعة الإشعاعات المستعملة يزداد معدل حدوث الطفرة.

وعند عمل مخطط بياني لهذه العلاقات يتشكل خط مستقيم يبدأ بدءاً من معدل منخفض للطفرات عند عدم استعمال أي جرعة من الإشعاعات ويستمر حتى معدل مرتفع جداً من الطفرات عند استعمال جرعة شعاعية مقدارها (6000 r) وفي هذه العلاقة الخطية

المستقيمة نجد أن هناك زيادة نسبية لمعدل حدوث الطفرة عند كل زيادة في معدل الجرعة الإشعاعية وهي تساوي تقريباً (3%) عند كل زيادة في الجرعة الإشعاعية قدرها (1000 r) كما هو الحال في ذبابة الخل.

ولقد أثبتت النتائج التجريبية أنها فوق تصوراتنا وتوقعاتنا "إلا أنه يمكننا أن نشق منها بوضوح بعض المبادئ والأسس:

\_ إن معدل حدوث الطفرات يتناسب مع الجرعة Dose (= الشدة×الزمن)

ولقد وجد أن جميع المعاملات المحرصة للطفرة كانت مؤذية وتسبب الضرر وهكذا فاستخدام جرعات فائقة أو مفرطة يقضي على أعداد ضخمة من الخلايا (أو البادرات) واستخدام جرعات خفيفة ينتج طافرات قليلة جداً ولا بد من وجود جرعة مثالية ولكن نادراً ما يمكن تحديدها بدقة.

وتعتمد الجرعة المثالية على العلاقة بين الجرعة والاستجابة من قبل الخلايا التي نادراً ما يمكن معرفتها جيداً لأنها دائماً عرضة للتبدل والاختلاف بتبدل معدل الجرعة Dose-Rate والظروف المحيطة (كالأوكسجين والضغط والرطوبة).

ومن الناحية التطبيقية تستخدم تجارب أولية تمهيدية لمعرفة الجرعة وطريقة المعالجة التي لا تدمر كثيراً من المادة الحية. ويمكن ضبط الجرعة بضبط الشدة (معدل الجرعة) أو الزمن أو كليهما معاً وفقاً لما هو مناسب فتضبط الشدة بتبديل مصدر الإشعاع (إذا كان قابلاً للتباين) أو باختبار بعد مناسب للمادة المعاملة عن مصدر الإشعاع (عند استخدام النظائر المشعة). ولقد قام Oliver Timofeeff-Ressovsky, وآخرون بإجراء دراسات دقيقة لمعرفة العلاقة بين عدد الطفرات المورثية المحرصة والكمية المعطاة من أشعة X وتبين لهم أن معدل الطفرات يتناسب طردياً مع كمية أشعة X مقدرة بوحدات رونتجن (r) ويمكن إعطاء هذه الكمية نفسها مع أشعة X في عدة ثوان أو دقائق إذا كانت شدة الإشعاع قوية كما يمكن إعطاؤها في أيام وأسابيع أو سنين إذا كانت شدة الإشعاع منخفضة وبفرض عدم تغير المجموع الكلي لوحدات رونتجن (r) المعطاة فإن عدد الطفرات المورثية المحرصة يكون ثابتاً ومستقلاً عن كل من مدة التعرض للإشعاع وشدة الإشعاع ولذلك أهمية خاصة فليست هنالك جرعة غير خطيرة فأي تعريض للإشعاع يحتمل أن يحدث نصيبه من الطفرات الذي يتناسب مع عدد الوحدات المعطاة.

ويمكن استخدام الإشعاعات لمعاملة الخلايا حب الطلع والبذور والبادرات والبراعم أو النبات بمجمله. وتختلف حساسية الخلايا للأشعة وفقاً للنوع والعضو المعامل ولذا يجب البحث عن الجرعة الإشعاعية المحرصة للطفرات دون إيقاع الأذى بالخلايا أو دون الإضرار الكبير بالقدرة الحيوية للخلايا ويمكن تحديد هذه الجرعة الإشعاعية لكل نوع بعد تحديد الجرعة - الحرجة لهذا النوع.

ولقد تبين أن المعاملة بالنيوترونات تعطي ما يعادل فقط نحو ثلثي عدد الطفرات التي تحدثها كميات مساوية من أشعة (X) مقيسة بوحدات رونتجن (r) ولهذا فعند استخدام النيوترونات يفضل أن تكون الجرعة المستخدمة أقل منها في الإشعاعات المشار إليها (ألفا بيتا وغاما والبروتونات) بنحو 10-30 مرة.

إذا: إن معدل حدوث الطفرات المورثية لا يتوقف على الشدة الإشعاعية بل يتوقف على الجرعة الإشعاعية (r) وبشكل آخر فإن جرعة إشعاعية تحدث عدداً من الطفرات المورثية بغض النظر عما إذا نفذت الصدمات الإشعاعية دفعة واحدة أو صدمة فصدمة واحدة تلو الأخرى وتحدث أشعة X إلى جانب الطفرات المورثية طفرات صبغية غير أنه خلافاً للطفرات المورثية فإن معدل حدوث الطفرات الصبغية لا يتناسب طردياً مع كمية الإشعاع أو الجرعة الإشعاعية مقيسة بوحدات رونتجن بل تحدث هذه الطفرات الصبغية في المعاملات الإشعاعية ذات الشدة القوية بدرجة أكبر لا تتناسب مع درجاتها في المعاملات ذات الشدة الضعيفة.

وتشير التجارب التي أجراها كثير من الباحثين إلى مايلي:

1. إن الأنواع ذات النوى كبيرة الحجم أكثرها حساسية للتأثير الإشعاعي من الأنواع ذات النوى صغيرة الحجم.
2. أن معدل حدوث الطفرة في الخلايا أحادية الصيغة الصبغية (1n) كان ضعف معدل حدوثها في الخلايا ثنائية التضاعف الصبغي (2n).
3. تحدث الطفرات في الخلايا الرباعية ( $2n = 4x$ ) بمعدل ضعف حدوثها في الخلايا ثنائية التضاعف الصبغي (2n).
4. عند تساوي العدد الصبغي في نوعين تحدث الطفرة بدرجة أكبر في النوع ذي الصبغيات الأكبر حجماً عند تعريض النوعين للجرعة الإشعاعية نفسها.
5. يوجد تناسب طردي بين تكرار حدوث الطفرة وكمية الحمض النووي DNA في الصبغي الواحد أو العدد الصبغي في حجم نووي محدد عند تعريضها لجرعات إشعاعية متشابهة.
6. عند تضاعف كمية الحمض النووي DNA في الأنواع المختلفة فإن نسبة حدوث الطفرة تتضاعف بالمقدار نفسه وقد يعود هذا الارتباط الطردي إلى الزيادة في حجم المورثات بزيادة كمية الحمض النووي DNA مما يزيد من حجم المادة الوراثية (الهدف) المعرضة للصدمة الإشعاعية.
7. قد لا تكون الإشعاعات وحدها كافية لإحداث الطفرات في أية خلية ولكن تلعب بعض مراحل الانقسام الخلوي دوراً ضرورياً وهاماً في إحداث الطفرات.

## 2- الإشعاعات غير المؤينة:

على الرغم من إمكان الأشعة فوق البنفسجية على إحداث شذوذ صبغي فإن تأثيراتها أضعف بكثير من تأثيرات أشعة (X) وهي تستخدم بشكل أساسي لدراسة الطفرات المورثية، وفي كل الأحوال لا يتوافق التأثير المطفر لهذه الأشعة مع ما رأيناه بالنسبة للإشعاعات المؤينة لأن العلاقة بين معدل حدوث الطفرات مع معدل الجرعة الإشعاعية المستعملة من هذه الأشعة ليست علاقة طردية.

تحل تحديد ماهية طبيعة الأثر التحريضي على المورثات والصبغيات أهمية كبيرة لاستكمال طرائق الطفرات الصناعية، وتحدث معظم المواد المطفرة تفاعلات كيميائية مع الحمض النووي DNA يتمخض عنها تبدلات صبغية ومورثية وتسبب المواد الكيميائية المطفرة حدوث تبدلات صبغية في الخلايا المعاملة، ويلاحظ نتيجة زيادة التبدلات الصبغية في الجيل الأول حتى حدود معينة حدوث زيادة في التغيرات الشكلية المفيدة.

إن اصطدام الإشعاع المؤين بالذرات والجذور الكيميائية المشعة يؤدي إلى تخريب الجزيئات والتي تتضمن الـ DNA إذا تم اصطدام الـ DNA مباشرة بالإشعاع فإن الصبغيات تتكسر ويعاد ترتيب الصبغيات وبالتالي تشكيل الطفرة عندما تكون كمية الإشعاع كمالية فإنها تقتل الخلايا (في المعالجات السرطانية).

## ثانياً: المواد الكيميائية:

تعد الإشعاعات أدوات قياسية منظمة لتحقيق التباينات الوراثية عبر تحريض الطفرات إذ أنه من الصعب التمييز بين الأثر المباشر وغير المباشر للإشعاعات وبالتالي من الصعب تحليل طبيعة المركبات الكيميائية الحيوية الناتجة.

وتشير نتائج الأبحاث على الأثر المطفر للمواد الكيميائية إلى أنها تعد بمستقبل مرموق على هذا الطريق.

لقد أصبح معروفاً الأثر المطفر للعديد من المركبات الكيميائية ذات الأثر القلوي والتي يمكن حصرها في 7 مجموعات هي:

- 1- مجموعة الحزول الكبريتي.
- 2- مجموعة الحزول الأزوتي.
- 3- مجموعة الإيروكسيدات.
- 4- مجموعة الإيتيلين أمين.
- 5- مجموعة السلفات والسلفونات.
- 6- مجموعة داي آزوالكان.
- 7- مجموعة مركبات النيتروز.

وهي تختلف عن بعضها في درجة ذوبانها وتطايرها وصلاحياتها للاستعمال.

وهي سامة بمجملها وبعضها شديد السمية وأكثرها استعمالاً: [اتيل ميثان سلفونات (EMS) ] ، [ الايتيلين أمين (EI) ] إضافة للكولشسين المستخدم في إحداث التضاعفات الطبيعية فهو يمنع تشكل الجسم المغزلي أثناء الانقسام في طور الاستوائي كما أنه يحول دون تشكل الصفيحة الوسطى التي تفصل بين الخليتين الناتجتين عن انقسام الخلية. تعتمد الخطوة الأولى في برنامج تحريض الطفرات كيميائياً على تحديد طرق المعاملة المناسبة للمادة واختيار المادة الكيميائية الملائمة وتحديد الجرعة المناسبة.

من الناحية العملية تعد المعاملة هي أسهل المراحل وتتجسد الصعوبة في العمل في استخلاص النتائج ومتابعتها.

#### ثالثاً: الصدمات الفيزيائية:

إن التعريض المفاجئ للخلايا لدرجات حرارة مرتفعة ثم منخفضة يمكن أن يؤدي لحدوث الطفرات. كما وجد أن استخدام الطرد المركزي فائق السرعة وكذلك الموجات الصوتية عالية التردد ( فوق الصوتية) تسبب تقطعاً في الصبغيات المعرضة لها فتحدث شذوذاً صبغياً إلا أنها قليلة الاستعمال في العمل التربوي.

#### خصائص التحريض (التطفير):

تتميز المواد المحرصة للطفرات بأنها مواد غير مميزة (لا تفرقية) حيث أنها تنتج دائماً خليطاً معقداً من الطفرات والتبدلات (الشذوذات) في بنى الصبغيات والشذوذات اللاوراثية (أو على الأقل اللانوية).

وهكذا إذا مات 50% من الخلايا المعاملة بمسببات الطفرة فإن ما تبقى يعد مريضاً أو مختلاً إلى حد ما.

ولا تتواجد الطفرات مطلقاً في بادئ الأمر على شكل بنى وراثية نظيفة ( أي خالية من الشوائب) وثابتة إن ذلك يفرض وضع برنامج تحريض طفرات واسع ضخم بشكل يوفر احتمالياً إنتاج كثير من الطفرات المرغوبة و يعطي كلاً من الإمكانيتين:

- 1- إمكان إنتاج اختلافات وراثية.
- 2- احتمال كون بعض الطافرات غير مفيد وغير قابل للاستعمال بسبب بعض التأثيرات الجانبية غير القابلة للاستئصال.

اعتماداً على ما سبق يمكن القول إن تحريض الطفرات تعد تقانة من تقانات التربية المحدودة أو المقيدة وهذا يدفع للسؤال ما هي الحالات أو الظروف التي من المحتمل أن تنتج فيها تقانة تحريض الطفرات كإحدى تقانات التحسين لذلك يجب دراسة النقاط التالية:

- يعطي تحريض الطفرات طافرات غير متجانسة وينتج حجماً ضخماً من الأشكال غير المرغوبة التي يتوجب فرزها جيداً وعزلها واستبعادها ولذلك يجب أن يكون البرنامج الجاد كبيراً كما يجب أن يمتد ويتسع ليشمل أجيالاً عديدة من التكاثر. وإذا أمكن تمييز طافرات مرغوبة فمن المحتمل أن تكون مترافقة مع تأثيرات جانبية غير مرغوبة (كالطفرات الأخرى غير المرغوبة، الانتقال، العقم) وذلك يتطلب تنظيفها بإزالة التأثيرات الجانبية غير المرغوبة من مخزونها الوراثي وربما قد يتطلب الأمر إجراء تهجين أو تزواج من أجل تحقيق ذلك.

- تعد الطفرات المرغوبة في أفضل الحالات غير مألوفة وغالباً نادرة حتى بعد المعالجة بمحرضات الطفرة وإذا تطلب الأمر عزل الطفرات الجيدة من مخزون وراثي مقبول فإنه يتوجب استخدام طريقة سهلة لعزلها وتعد التبدلات المرئية بسهولة ويسر صفات مرغوبة سهلة العزل. أما التبدلات المحددة بوضوح في صفات المقاومة لمرض أو وباء معين فيمكن تقصيدها بالاعتماد على الاختبارات المخبرية أو في البيوت الزجاجية أو في الأماكن الموبوءة ويمكن بذلك عزلها بسهولة. أما بالنسبة للتبدلات الأكثر دقة والتي لا يمكن كشفها إلا بطرائق كيميائية دقيقة بالاعتماد على تجارب متكررة فهي معرضة للإلغاء أو للامتناع عن متابعتها بسبب التكاليف الباهظة التي تترتب على ذلك فهي ليست بالضرورة مستحيلة المتابعة.

#### مجالات استعمال الطفرات المستنبطة في برامج التحسين الوراثي:

- يستخدم استنباط الطفرات بعدة طرق كوسيلة فعالة وسريعة لزيادة التباين صناعياً وبالتالي الوصول إلى أكبر عدد من التصنيفات الوراثية في داخل صنف واحد متجانس.
- الاستخدام المباشر للطفرات النافعة حيث يمكن بعدها انتخابها والتأكد من ثبوت صفاتها على عدة أجيال إكثارها واعتبارها صنفاً جديداً.
- التهجين بين الطفرتين نافعتين تتميز فيها كل منها باحتوائها على صفة اقتصادية.
- التهجين بين الطفرات المتفوقة في صفة مرغوبة مع صنف أو أصناف تجارية تتقصها هذه الصفة.

#### احتمالات حدوث الطفرة:

الطفرة يجب أن تحدث في المادة الوراثية المشاركة بالعملية الجنسية للتكاثر، حتى يمكنها الانتقال إلى الأجيال اللاحقة والبقاء في المجتمع الوراثي. وعلى عكس الانتخاب الطبيعي، الذي يقلل كمية التنوع في المجتمع الوراثي. نرى الطفرات تزيد التنوع عبر إدخال مورثات جديدة إلى المجتمع الوراثي

عملية نسخ الـ DNA عالية الدقة، والأخطاء في النسخ تتراوح بين خطأ واحد من مليار، حتى واحد من بليون حرف. غير أن احتمال إصابة المورث بالطفرة لا يزيد عن  $1/100000$  إلى  $1000000$ . ومن حيث أن الإنسان يملك 30000 مورث، فمن المتوقع أن تصاب ستة مورثات على الأقل بطفرة واحدة لكل منها، مما يجعل الطفرة ظاهرة طبيعية شائعة.

يعتمد احتمال حدوث طفرة مورثية على عوامل متعددة منها العوامل الخارجية وفها تلك التبدلات التي تحدث تحت الظروف الطبيعية العادية للنمو أي للطفرات العفوية Spontaneous Mutations إن معدل حدوث الطفرات الوراثية في الفيروسات الطبيعية العادية للنمو أي للطفرات العفوية  $(2 \times 10^{-8})$  وهي أكبر من معدل حدوثها في البكتيريا  $(3 \times 10^{-10})$  وهذا الاختلاف غير معنوي قياساً لعدد أزواج النيوكليوتيدات في البكتيريا والتي تزيد عن عددها في الفيروسات اعتماداً على الكمية الكلية للحمض النووي (DNA) فإن جميع بدائيات النوى تميل لإعطاء نسب تكرار حدوث الطفرات نفسها أثناء حدوث عملية تضاعف الـ DNA وهي تساوي  $(2 \times 10^{-3})$ .

سواء كان عدد أزواج النيوكليوتيدات كبيراً أم صغيراً ويكون معدل حدوث الطفرات في الأحياء الدقيقة أقل من معدل حدوثها في الأحياء الدقيقة الأكثر تعقيداً وهذه الزيادة في معدل حدوث الطفرات في الأحياء الأكثر تعقيداً ربما تكون عائدة إلى طول دورة الحياة من جهة أخرى نجد أن الأحياء الدقيقة كالبكتيريا تتألف من خلية واحدة تنقسم انقسامات بسيطة في أن الكائنات الحية الأكثر تعقيداً تتألف من خلايا كثيرة تنقسم كل منها انقسامات ذات مراحل متعددة وبالتالي نسبة حدوث الطفرات بها أكبر.

## انتهت الجلسة