الارتباط والعبور الوراثي

Linkage and Genetic Crossing

1- الارتباط :Linkage :

يقال عن مورثتين أنهما مرتبطان إذا كانتا محمولتين على صبغي واحد، وقد تكونان مرتبطتين ببعضهما البعض على صبغي جسمي واحد أو على صبغي الجنس، وتتوزع المورثات المحمولة على صبغيات مختلفة في أعراس مستقلة عن بعضها بعضا (وفقا لقانون ماندل للتوزيع الحر الا أن المورثات المحمولة على الصبغي نفسه، تميل إلى البقاء مع بعضها أثناء تكوين الأعراس ولذلك نتائج التلقيح الاختباري للأفراد ثنائية الهجين، تعطي نتائج مختلفة تبعا لما إذا كانت المورثات مرتبطة أو محمولة على صبغيات مختلفة).

مثال (1): الجينات الموجودة على كروموسومات مختلفة تتوزع مستقلة معطية نسبة التلقيح الاختباري 1:1:1:1.

الآباء: AaBb × aabb

الأعراس: AB Ab aB ab × ab

الجيل الأول : AaBb Aabb aaBb aabb

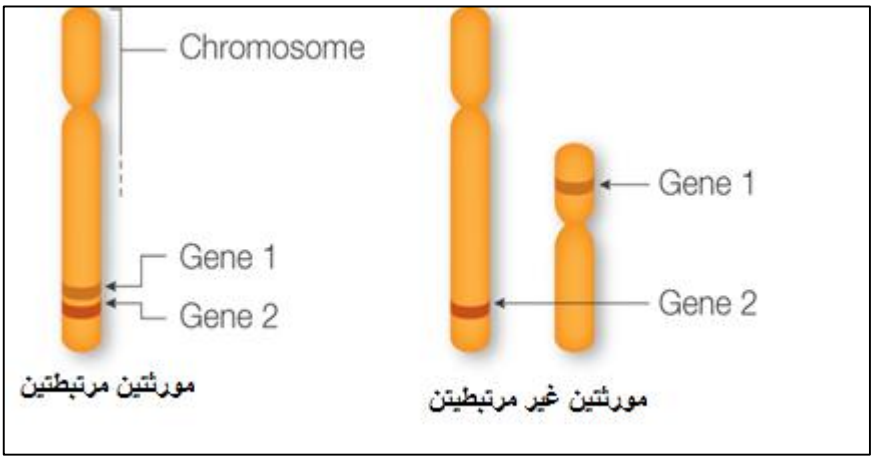
مثال (2): الجينات المرتبطة لا تتوزع مستقلة، ولكنها تميل للبقاء مع بعضها بالتوافيق نفسها كما كانت موجودة في الآباء: الجينات على يسار الخط المائل(/) موجودة على الكروموسوم نفسه وتلك التي على اليمين موجودة على الكروموسوم القرين.

الآباء: AB/ab × ab/ab

الأعراس: AB ab × ab

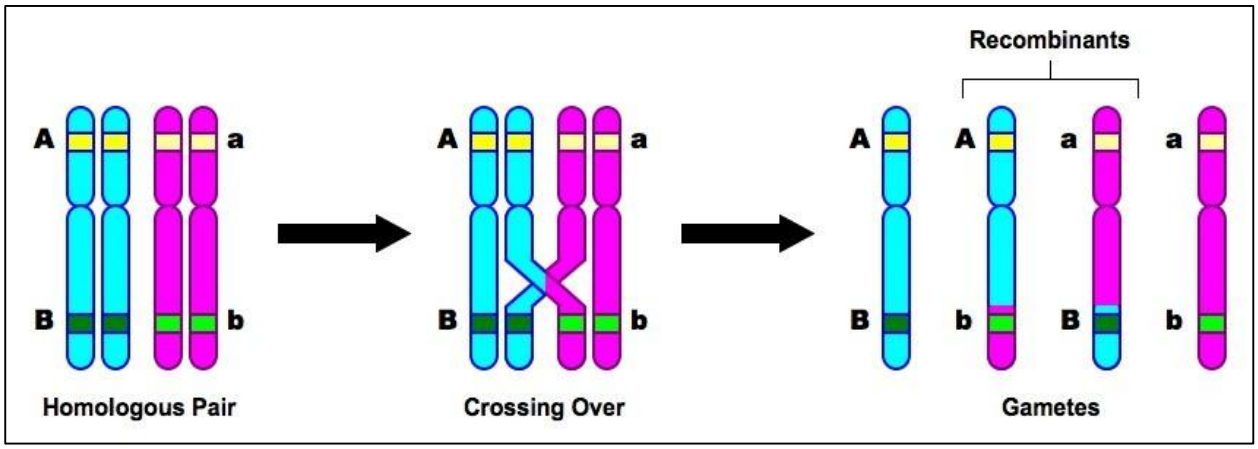
الجيل الأول : AB/ab ab/ab

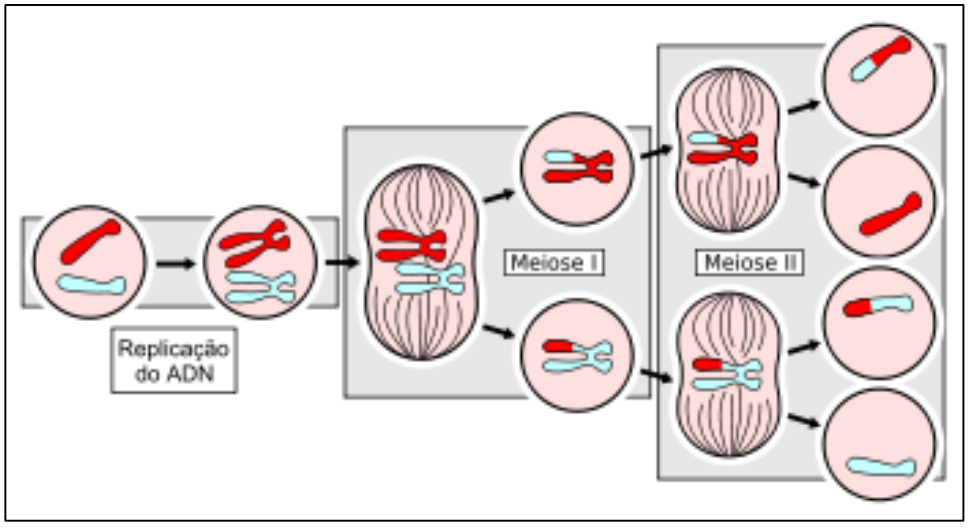
ويمكن أن تؤخذ الانحرافات الكبيرة عن نسبة1 : 1 : 1 : 1 في نسل التلقيح الاختباري كدليل وعلى وجود ارتباط إلا أن المورثات المرتبطة لا تبقى معاً دائماً، لأن الصبغيات المتناظرة غير الشقيقة، قد تتبادل قطعا بأطوال مختلفة بعضها مع بعض أثناء الدور الأول للانقسام الاختزالي (ا).



2- **العبور الوراثي :**

يتناسخ كل صبغي أثناء الانقسام الاختزالي، مكونا بذلك صبيغيين شقيقين متطابقين، وتتلاصق (تتزاوج) الصبغيات المتناظرة ويحدث العبور بين الصبغيات غير الشقيقة. وهذه العملية تشتمل على إعادة الالتحام لاثنين فقط من الخيوط الأربعة عند أي نقطة معينة على الصبغيات. وفي الشكل التالي يحدث عبور في المنطقة بين الموقعين (A و B).





لاحظ أن اثنين من نواتج الانقسام الاختزالي (الميوز) (ab،AB) تكون بها المورثات مرتبطة بالطريقة نفسها مثلما كانا في الصبغيات الأبوية. وتأتي هذه النواتج من الصبغيات التي لم تكن مشتركة في العبور وتسمى لا عبورية أو طرزاً أبوية. أما الصبغيان الآخران الناتجان عن الانقسام الاختزالي(Ab،aB) الناشئان عن العبور الوراثي، فقد شكلا نمطين جديدين من العلاقات الارتباطية الأصلية للآباء في توافيق أو تراكيب جديدة تسمى اتحادات جديدة أو طرزا عبورية.

3 – تكرار التصالبات : Chiasma Frequency :

يتكون الشفع الصبغي المتلاصق (الوحدات الثنائية bivalent) من أربعة صبيغيات (كروماتيدات) تسمى رباعيات tretard . ولا بد أن يحدث لكل رباعية تصالب واحد على الأقل في مكان ما على طولها.

وبشكل عام، كلما ازداد طول الصبغي، ازدادت أعداد التصالبات. ولكل طراز من الصبغيات في النوع الواحد عدد مميز (أو متوسط) من التصالبات. ويكون لكل تصالب بين أي موقعين وراثيين تكرار مميز أو احتمال متوسط . وكلما زادت المسافة بين مورثتين على صبغي واحد ازدادت فرصة حدوث تصالب بينهما، والعكس صحيح. وتفيد احتمالات التصالبات هذه في التنبؤ بنسب الأعراس الابوية والعبورية المتوقع أن ينتجها تركيب وراثي معين. وتعد نسبة الاعراس الابوية والعبورية (الاتحادات الجديدة) Recombinants الناتجة من تركيب وراثي معين، بمثابة انعكاس مباشر للتكرار الذي يكون به التصالب بين المورثات موضوع السؤال. إذ يمكن اكتشاف وجود اتحادات وراثية جديدة فقط عندما يحدث عبور بين المواقع الوراثية المعينة.

عندما يتكون تصالب بين موقعين وراثيين، فإن نصف النواتج الناتجة عن الانقسام الاختزالي سيكون عبورياً، وعلى ذلك فتكرار التصالب يساوي ضعف تكرار النواتج العبورية.

نسبة التصالب % = 2(النواتج العبورية%) أو نسبة النواتج العبورية % = 1/2 (نسبة التصالب%)

مثال : إذا تكون تصالب بين موقعتي مورثتين (B،A)في 30% من الرباعيات لفرد تركيبه الوراثي(AB،ab)، فإن 15% من الأعراس ستكون محتوية على تراكيب وراثية جديدة (Ab،aB) و85% ستكون أبوية (AB،ab)

مثال آخر : افترض أنه قد وجد أن النسل الناتج من التلقيح الاختباريِ Ab/aB × ab/ab كان يضم 40% Ab/ab و 40% ab/aB و 10% AB/ab و 10% ab/ab نتجت التراكيب الوراثية (AB/ab و ab/ab) من أعراس عبورية. ولذلك فإن 20% من كل الأعراس المتكونة بواسطة الاب الهجين الثنائي كانت عبورية الطراز. ويعني ذلك أن يحدث تصالب بين هذين الموقعين في 40% من كل الرباعيات.

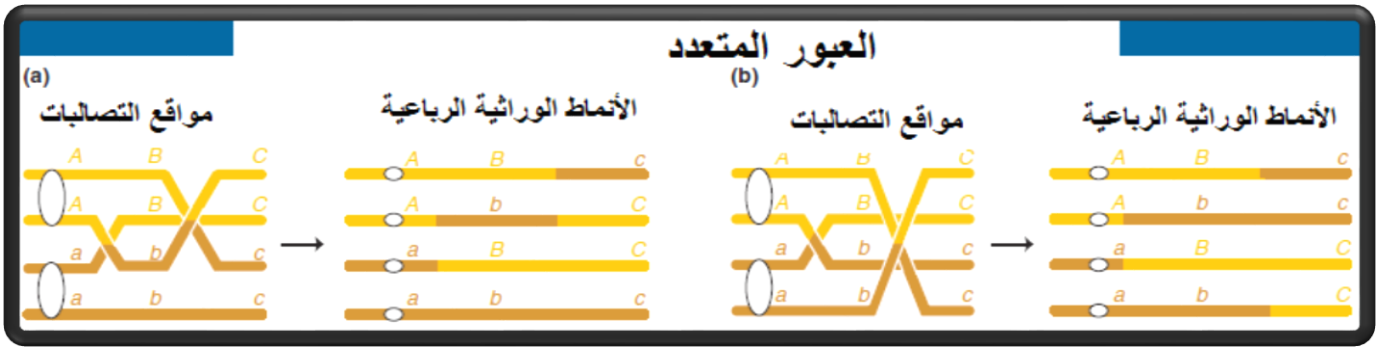
4 – العبور المتعدد: Multiple Crossover:

عندما يحدث العبور المزدوج بين خيطين وبين مورثتين كاشفتين Gene Markers فإن النواتج التي يمكن التعرف عليها من الطوابع الظاهرية للنسل الناتج ستكون من النوع الأبوي فقط. وحتى يمكن التعرف على نواتج العبور المزدوج، فإنه لابد من استخدام موقع وراثي ثالث (C) بين الموقعين الخارجيين.

إذا كان هنالك احتمال معين بأن يحدث عبور بين الموقعين (A،C) وإن احتمالا آخر مستقلا لحدوث عبور آخر بين الموقعين(B،C)، فإن احتمال حدوث عبور مزدوج، عبارة عن حاصل ضرب الاحتمالين المستقلين.

مثال:

اذا حدث عبور وراثي بين الموقعين C و A في 20% من الرباعيات، وعبور آخر بين الموقعين (B،C) في 10% من الرباعيات في فرد تركيبه الوراثي (abc/ABC) ، فإن 2% من الأعراس (0.2 × 0.1) يتوقع أن يكون من نوعي العبور المزدوج (aBc و AcB).



5 – حدود الاتحادات الوراثية الجديدة:

اذا كان موقعان وراثيان متباعدين عن بعضهما على الصبغي الى درجة احتمال حدوث التصالب بينهما هو 100%، فإن 50% من الأعراس سيكون أبويا (لا عبوريا) و 50% منها تعد اتحادات جديدة (عبورية)، وعند إجراء التلقيح الاختباري Test Cross لهذه الأفراد ثنائية التهجين، فإنه من المتوقع أن تنتج نسلاً بنسبة (1:1:1:1) كما هو متوقع للمورثات الموجودة على صبغيات مختلفة .

ولا يمكن أن تزيد نسبة الاتحادات الجديدة بين مورثتين مرتبطتين على 50% حتى لو حدث عبور وراثي متعدد بينهما.

رسم الخرائط الوراثية:

الخرائط الصبغية: هي عبارة عن رسم تخطيطي يتضمن ترتيب تتابع الجينات في الصبغي (حسب الطريقة التجميعية) وتحديد المسافات الوراثية بينها حيث تقاس هذه الأخيرة بوحدة اعتبارية (السنتيمورغان = 1% نسبة عبور) أو يقال وحدة مسافة أو خريطة.

- حالة التلقيح الاختباري بنقطتين :

نسبة العبور % = مجموع النسب المئوية لطرز الأعراس العبورية = عدد الوحدات الخرائطية كما في المثال التالي:

ليكن النسل التالي:

Ab/ab =40%

ab/ab =40%

Ab/ab = 10%

% ab/ab10 =

نتاج التلقيح الاختباري لفرد تركيبه (Ab/aB). حدد كلا من نسبة العبور والتصالب؟

نسبة العبور = 20% (10%+10%) طرز عروسية عبورية جديدة وبالتالي 20 وحدة مسافة أو خريطة البعد بين الموقعين A,B على طول الصبغي ويحدد نوع الارتباط (تجاذبي أو تنافري) أو علاقات الارتباط بين الموقعين عن طريق القاعدة التالية :

لكل كائن عدداً محدداً من مجموعات الارتباط = عدد أشفاع الصبغيات (n).

التجاذب	التنافر
P. AABB × aabb	P. AAbb × aaBB
G. AB(AB) ab(ab)	G. Ab aB
F1. {AaBb} AB/ab / A B / a b	F1. {AaBb} AB / A b / a B

التراكيب الأبوية تكون بتكرارات عالية في نسل التلقيح الاختباري ومنها يمكن كشف نوع الارتباط في القرد الهجين بين الموقعين الوراثيين وبالتالي تسهيل معرفة التراكيب العبورية والاتحادات الجديدة التي تكون عادة بتكرارات قليلة وتسهيل معرفة الطرز العروسية الأبوية والعبورية.

- حالة التلقيح الاختباري بثلاث نقاط:

عادة ماتكون نسب العبور المتعدد الأقل ضمن النسب المختلفة للعبور، حيث تكون بأقل تكرار ممكن ويمكن عن طريق كشف التراكيب العبورية المزدوجة معرفة طرز أعراسه المختلفة والأهم تحديد الجينة الوسط.

الحد الأدنى للمسافة: عبارة عن المسافة القائمة بين جينين، والتي عند حدودها وداخلها لا يحدث عبور مزدوج وهي أقل مسافة لايحدث عندها عبور مزدوج بين الأنواع المختلفة.

مثال: عند ذبابة الخل لايحدث عبور مفرد إذا كانت المسافة الوراثية بين موقعين وراثيين على طول الصبغي أقل من /6/ وحدة مسافة ولايحدث عبور مزدوج إذا كانت المسافة أقل من /10-12/ وحدة مسافة.

تأثير العبور المزدوج على العلاقة بين نسب الاتحادات الجديدة ومسافات الخريطة:

هناك علاقة واضحة بين نسب الاتحادات الجديدة والمسافات الخرائطية، فبزيادة المسافة تزداد نسب العبور وبالتالي نسب الاتحادات الجديدة وتكون العلاقة بينهما خطية في حدود الحد الأدنى للمسافة حيث كل (1%) نسبة عبور تقابلها وحدة مسافة واحدة.

ولكن بوجود العبور المزدوج تختل هذه العلاقة وتصبح غير خطية، فبزيادة نسب العبور المزدوج تكون المسافة المقدرة على أساس الاتحادات الجديدة، أقل من الحقيقة وسبب ذلك أن العبور المزدوج أو المتعدد يخفض كثيراً من نسب العبور الحقيقية.

إذا عندما تكون المسافات الخرائطية كبيرة في الجينات المتعابرة فإن نسب العبور المقدرة على أساس الاتحادات المقاسة، لا تتفق مع المسافات الخرائطية هذه وذلك بسبب تضخم نسب العبور المتعدد وهذا بالذات السبب الذي لايسمح لنسب الاتحادات الجديدة أن تتجاوز 50% ومهما بلغت نسبة التصالبات.

وفي هذه الحالة عندما تكون المسافة الخرائطية أكثر من 50 وحدة مسافة بين جينتين، يمكن حساب مسافة كهذه عن طريق حساب مجموع النسب لمئوية الحقيقية للعبور بين الجينات الوسطية وهذا مايعبر عن المسافة الحقيقية بين الجينتين أو الموقعين، حيث تحسب هذه النسب على مبدأ المواقع الثلاثة المتجاورة وبالتنقل.

خلاصة القول: عند حساب نسب العبور الحقيقية وبالتالي المسافات الخرائطية الدقيقة يجب الأخذ بعين الاعتبار عدد ونسب التراكيب العبورية المزدوجة حيث يضاف عدد هذه الأخيرة إلى التراكيب العبورية المفردة في كلا المنطقتين الخاصتين بالعبور الفردي، أي يجب إجراء تصحيح لتفادي النقص الحاصل عند حساب المسافات الدقيقة بين المواقع الوراثية المتعابرة.

مثال محلول:

طريقة حساب نسبة العبور في مختلف النباتات التي تظهر أثناء الهجونة الاختبارية عند وجود ثلاث أشفاع من المورثات، ولقد افترض أن العدد الكلي للنباتات الناتجة عن الهجونة التحليلية (عبورية وغير عبورية) يساوي (521) نبات وأن المورثات الثلاث ABC/abc.

لحساب نسب العبور الأحادي في الموقع الأول بين المورثتين (A ,B) أو في الموقع الثاني بين المورثتين (C, B) يجب إضافة مجموع النباتات الناتجة عن العبور المزدوج إلى مجموع النباتات الناتجة عن العبور الأحادي وذلك لكل موقع على حدة لأن النباتات الناتجة عن العبور المزدوج ماهي إلا حاصل عبور الموقعين الأحاديين.

أعراس الجيل الأول (ثلاثي الصفات)	النمط الوراثي للنباتات الناتجة عن الهجونة التحليلية الجيل الأول	العدد المطلق للنباتات	النسبة المئوية للأفراد من العدد الكلي
لم يحدث عبور $\frac{ABC}{abc}$	$\frac{ABC}{abc}$	150	=521/100*293 %56.2
	$\frac{abc}{abc}$	143 المجموع = 293	
حدث عبور أحادي في الموقع الأول (AB) $\frac{A/bc}{a/BC}$	$\frac{A/bc}{abc}$	37	=521/100*79 %15.2
	$\frac{a/BC}{abc}$	42 المجموع = 79	
حدث عبور أحادي في الموقع الثاني (BC) $\frac{AB/c}{ab/C}$	$\frac{AB/c}{abc}$	70	=521/100*135 %25.9
	$\frac{ab/C}{abc}$	65 المجموع = 135	
حدث عبور ثنائي (مزدوج) في الموقعين (AB) (BC) $\frac{A\ b\ C}{a\ B\ c}$	$\frac{A\ b\ C}{abc}$	8	%2.7 =521/100*14
	$\frac{a\ B\ c}{abc}$	6 المجموع = 14	

وهكذا لحساب نسبة العبور بعد التصحيح:

1- بين A= ,B 79+14= 93 وتكون النسبة 93*100/521= 17.9%

2- بين B= ,C 135+14= 149 وتكون النسبة 149*100/521= 28.6%

ونسبة العبور بين C,A نظرياً تساوي حاصل جمع نسبتي العبور الفردي أي:

%46.5 = 28.6 +17.9

في حين أننا لو حسبنا نسبة العبور بين A,C اعتمادا على عدد النباتات العبورية بين A,C نجد أنها تساوي:

79+ 135 = 214 وتكون النسبة 214*521/100= 41.1%

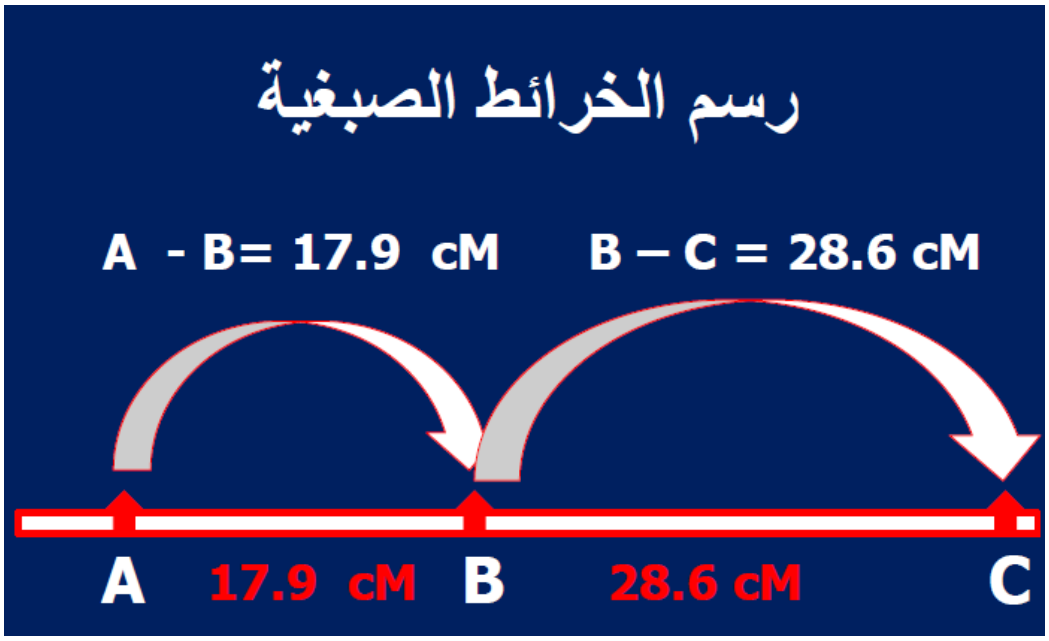
هذا يشير إلى وجود فارق بحدود (46.5 – 41.1= 5.4) ولعل هذا الفارق يعود إلى بعد المسافة بين A,C مما يسهل العبور المزدوج والذي يعيد ثانية الاتحادات الأبوية بين المورثتين الطرفيتين.

وبالتالي يمكن تحديد نسبة العبور بين A,C عن طريق إضافة ضعف نسبة العبور المزدوج أي (2.7% × 2= 5.4%) إلى نسبة العبور الثنائي بين المورثتين A,C أي (41.1%) فيكون :

41.1%+ 5.4 = 46.5% وهي نسبة العبور الحقيقية بين A,C.

وكخلاصة، كلما تقاربت المورثات في توضعها الخطي في الصبغي، كان احتمال العبور فيما بينها قليل الحدوث، وعلى العكس كلما كانت المورثات متباعدة في توضعها الخطي في الصبغي كانت احتمالات العبور أكبر.

وبالتالي يمكن القول: تلعب نسبة العبور دوراً هاماً في تحديد المسافة الموجودة بين المورثات، وبالتالي تحديد أماكن هذه المورثات على الصبغيات.

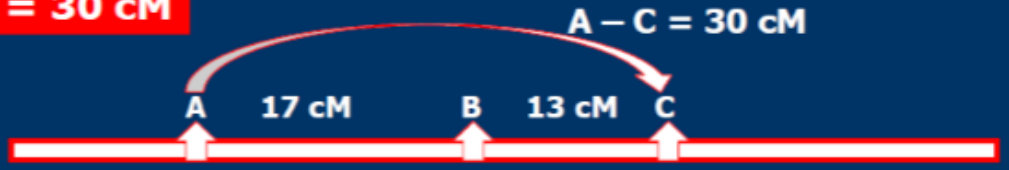


رسم الخرائط الصبغية

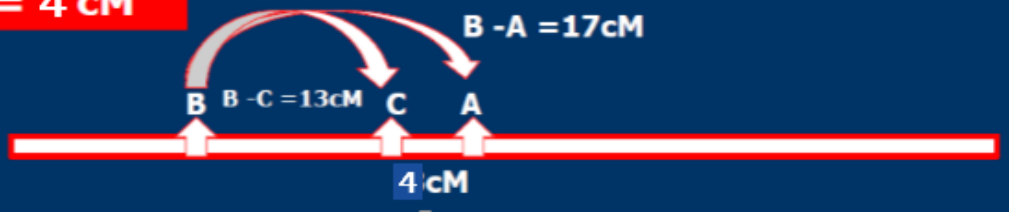
المواقع	عدد الافراد الكلي	الافراد ذات الطراز الابوي	الأفراد العبورية	نسبة العبور	المسافة بين المواقع
A, B	100	83	17	17%	17 cM
B, C	100	87	13	13%	13 cM

الاحتمالات

1). A – C = 30 cM

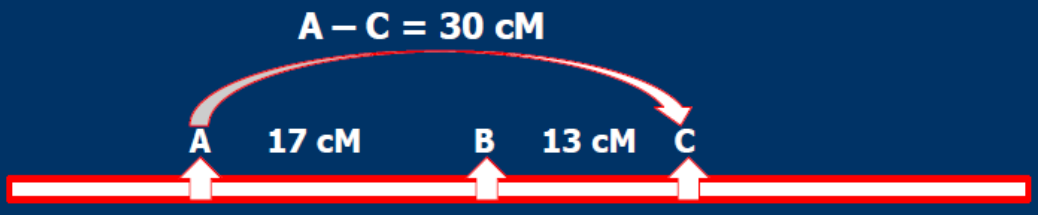


2). A – C= 4 cM



رسم الخرائط الصبغية

المواقع	عدد الافراد الكلي	الافراد ذات الطراز الابوي	الأفراد العبورية	نسبة العبور	المسافة بين المواقع
A, B	100	83	17	17%	17 cM
B, C	100	87	13	13%	13 cM
A, C	100	70	30	30%	30 cM



معامل التداخل ومعامل التوافق:

كانت نسبة العبور المفرد بين A,B في المثال السابق = 17.9%، وبين C,B = 28.6% فإذا كان وقوع العبور في منطقة ما من جسم الصبغي مستقلاً عنه في المناطق الأخرى من الصبغي نفسه، فإنه يمكن التنبؤ بقيمة التكرار النسبي لوقوع العبور في الوقت نفسه بين A,B وبين C,B.

التداخل + التوافق= 1

معامل التوافق= النسبة المئوية للعبور المزدوج الملاحظ تجريبيا / النسبة المئوية للعبور المزدوج المتوقع نظرياً

النسبة المئوية للعبور المزدوج الملاحظ تجريبياً= (عدد الأفراد العبورية المزدوجة في النسل/العدد الكلي للأفراد)/100

النسبة المئوية للعبور المزدوج المتوقع نظرياً= حتى نستخرج هذه القيمة نفترض أن عبوراً مفرداً في منطقة صبغية معينة لا علاقة له بعبور آخر في منطقة أخرى في نفس الصبغي، أي أن هنالك عبوران مستقلان عن بعضهما تماماً.

فيمكننا حساب نسبة العبور المزدوج المتوقعة، بتطبيق قاعدة ضرب الاحتمالات المستقلة، فإذا فرضنا أن العبورين مستقلان:

فتكون نسبة العبور المزدوج المتوقعة = (17.9% × 28.6%) = 5.1%

النسبة المئوية للعبور المزدوج الملاحظ تجريبياً= (14 ×100)/521= 2.7%

وبالتالي فإن اختلاف قيمة العبور المزدوج المتوقع عن المشاهد يشير إلى حدوث عبور في المنطقة (A–B) ليس مستقلا عن العبور في المنطقة (B–C) وفي الوقت ذاته الذي يحدث فيه العبور الأول.

وهكذا فإن حدوث عبور مفرد يخفض من احتمال حدوث عبور مفرد آخر في منطقة أخرى من الصبغي نفسه، ويطلق على هذه الظاهرة اسم التداخل (التعارض) ويمكن قياس قيمة التداخل من خلال قيمة معامل التوافق أو التطابق وهو مقياس عكسي لشدة التداخل ويحسب ببساطة كنسبة بين التكرار الواقعي للأفراد العبورية المزدوجة على التكرار النظري لها.

في مثالنا السابق يتضح لنا ان النسبة تساوي (2.7%/ 5.1%= 0.53%) هذا يعني أن 53% من الأفراد العبورية المزدوجة المتوقعة هو الذي ظهر فعلاً.

التداخل = 1−0.53= 0.47 هذا يعني ان 47% من فئات العبور المزدوج لم تظهر بسبب التداخل.

بشكل عام يزداد التداخل كلما قلت المسافات بين المورثات في الصبغيات بحيث يكون هنالك حد أدنى لمسافة معينة لا يحدث فيها عبور مزدوج وسيكون عندها معامل التوافق مساوياً الصفر.

وكلما زادت المسافة بين المورثات يقل التداخل حتى يختفي تماماً وعندها سيكون معامل التوافق مساوياً (1)، وقد يعني ذلك، أن الصبغيات لا تلتف بقوة كافية حول بعضها في الانقسام المنصف (الاختزالي) بل قد تكون مشدودة بحيث أنه إذا تكون تصالب بين موقعي المورثتين A,B فلا يتكون تصالب آخر بين المورثتين B,C.

{ نهاية الجلسة }

مسائل

توجد في المجموعة الصبغية الثانية (II) لذبابة الخل ثلاثة جينات (+cn) تحدد اللون الأحمر للعين، (+b) تحدد اللون السنجابي للجسم، (+vg) تحدد الأجنحة العادية.

هجنت سلالة سائدة بجميع هذه الجينات بسلالة متنحية بها (cn) تحدد اللون الأحمر الفاتح للعيون، (b) تحدد لون الجسم الأسود و (vg) تحدد الأجنحة المختزلة ثم هجنت أفراد الجيل الأول (F1) بأفراد متنحية فحصلت النتائج التالية:

لون العيون	أحمر				أسود			
لون الجسم	سنجابي		أسود		سنجابي		أسود	
شكل الأجنحة	عادية	مختزلة	عادية	مختزلة	عادية	مختزلة	عادية	مختزلة
جذور الطابع الظاهري	+cn	+cn	+cn	+cn	cn	cn	cn	cn
	+b	+b	b	b	+b	+b	b	b
	+vg	vg	+vg	vg	+vg	vg	+vg	vg
عدد الأفراد الناتجة	631	91	68	1	2	56	80	575

المطلوب: 1- حدد قيمة العبور الأحادي بين كل جينين.

2- حدد المسافة بين الجينات وتتاليها ورسم الخريطة الصبغية

3- حدد قيمة العبور المزدوج

4- حدد قيمة معامل التوافق