Remove Watermark Now

الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة حماة
كلية الهندسة الزراعية

الوراثة والبيولوجيا الجزيئية

السنة الثانية

pdfelement

د. ايمان مسعود

Remove Watermark Now

المحاضرة الاولى

مقدمة إلى علم الوراثة والبيولوجيا الجزيئية

علم الوراثة Genetics:

- هو العلم الذي يهتم بدراسة كيفية انتقال الصفة الموروثة من جيل الى آخر، وما يتبع ذلك من محاولات لتفسير نشوء الاختلافات بين أفراد النوع الواحد، بل وبين أفراد العائلة الواحدة بالنسبة لصفة واحدة معينة. ويدرس علم الوراثة الصفتين الأساسيتين للمادة الحية (التوريث والتغير) ويبحث علم الوراثة طرق تأمين الآليات البيولوجية لنقل التشابهات والاختلافات من جيل لآخر، وأيضاً آليات التشكل الفردي للكائنات الحية.

علم البيولوجيا الجزيئية Molecular biology :

هو العلم الذي يهتم بدراسة الأحياء على المستوى الجزيئي، لذلك فهو يتداخل مع كلاً من علم الأحياء والكيمياء في عدة فروع ويتقاطع مع الكيمياء الحيوية وعلم الوراثة في عدة مناطق وتخصصات. تهتم البيولوجيا الجزيئية بدراسة مختلف العلاقات المتبادلة بين كافة الأنظمة الخلوية وبخاصة العلاقات بين الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين DNA والحمض النووي الريبوزي RNA وعملية الاصطناع البروتيني إضافة إلى آليات تنظيم هذه العملية وكافة العمليات الحيوية.

تاريخ علم الوراثة: لتفسير كيفية تشكل متعضية تشبه الأبوين وكيفية انتقال الصفات الوراثية عبر الأجيال، سنتناول بعض نظريات فكرة التوارث القديمة والحديثة حسب تطورها الزمني:

1- نظرية التخلق (النشوء - التشكل) الذاتي Spontaneous generation theory :

ومفادها أنه مرت على الأرض فترات من الزمن كان فيها الناس يعتقدون بالخرافات والأساطير القائلة بأن جميع الأحياء يمكن أن تنشأ من أشياء أخرى كالأشجار والحيوانات والصخور، كما أنها يمكن أن تعود إلى أجسام طبيعية أو جمادات موجودة في الكون، لم يكن هذا اعتقاد الناس البسطاء فقط بل إن أشهر الفلاسفة مثل أرسطو عام 384 ق.م لم يتردد بالقول أنه ليس النبات فقط بل حتى الأحياء المعقدة مثل القراد والبعوض والذباب والقواقع والأحياء الأخرى يُمكن أن تنشأ من المواد المتفسخة.

2- نظرية التخلق المسبق Preformation theory وتسمى بنظرية سبق التكوين:

ومفادها أن جميع الكائنات الحية توجد بشكلها الطبيعي العادي ولكن بحجوم متناهية في الصغر داخل الخلايا الجنسية لذلك اعتقد بعض أصحاب هذه النظرية أن الإنسان يوجد بشكله الطبيعي ولكن صغير جداً داخل الحيمن (الحيوان المنوي) وأن الحيمن هو الذي سيعطي الفرد الجديد وهو الذي يقوم بنقل الصفات وسميت هذه المجموعة من العلماء (Animaleulists أي الحيمنيون) وإلى جانب ذلك كانت هناك مجموعة أخرى من العلماء تدعى (Ovists أي البيضيون) والتي تعتقد في كون البويضات هي المسؤولة عن نقل المادة الوراثية لأنها تحتوي على الإنسان المصغر بداخلها وأن السائل المنوي وظيفته إدامة نمو البيضة. ولكنها ضُحدت من قبل العالم الالماني ولف Wolff الذي أثبت عدم وجود فرخ صغير داخل الخلايا الجنسية.

3- نظرية التخلق المتعاقب Epigensis theory :

أوجد هذه النظرية كلاً من Wolf و Vonbear 1737 حيث اعتقد بأن تطور الكائن الحي يحتاج إلى عمليات معقدة وليس فقط إلى عملية النمو البسيطة. فعملية النمو تتكون من شقين هما زيادة حجم الأعضاء الموجودة وظهور أعضاء جديدة لم تكن موجودة مسبقاً في الكائن الحي لقد اعتقد Wolf أن ظهور الأعضاء الجديدة للجنين تعود إلى قوة غيبية مجهولة في الرحم تساعد عل ظهورها.

4- نظرية توريث الصفات المكتسبة Aquired characters theory:

تبنى هذه النظرية العالم الفرنسي لامارك الملقب بأبي التطور الطبيعي ومحتوى هذه النظرية أن أعضاء الجسم تتحور وتتطور بتأثير عوامل البيئة بها لتلائم ما تقوم به من وظائف وإن هذه الصفات المكتسبة تورث وتنتقل من جيل إلى آخر. وبتعبير آخر فإن هذه النظرية تقول أن أعضاء الجسم تنمو نتيجة لاستعمالها وتضمُر نتيجةً لإهمالها أو لعدم استعمالها وأن هذا الاستعمال أو الاهمال هو المسؤول عن ظهور أو ضمُور الأعضاء. وأن التغيرات في صفات الفرد نتيجة الاستعمال أو الإهمال تورث إلى أبناءه. وقد ضُحدت هذه النظرية من قبل العالم الالماني Weismann بعد قيامه بإجراء تجربة على الفئران لـ 22 جيل متتالي، وذلك بقطع ذيول الفئران حديثة الولادة ولكن كان انتاج الجيل الثاني لهؤلاء افراد ذات ذيول طبيعية.

5- نظرية شمولية التكوينPangenesis theory : وضع هذه النظرية العالم البيولوجي داروين تفترض هذه النظرية أن كل خلية من خلايا الجسم تنتج مشابهات لها على شكل جسيمات مصغرة تسير في الدم وتتواجد في

Remove Watermark Now

الجسم بأجمعه ولكنها في النهاية تتركز في الأعضاء الجنسية للأبوين. ثم تتجمع في الجاميطات وعندما تتحد الجاميطات المذكرة والمؤنثة وتتكون البيضة المخصبة (الزيجوت) تعطي الفرد الجديد فتتجمع الجسيمات المختلفة وتعطي خلايا وأنسجة مشابهة لأنسجة الآباء. وقد أثبت لاحقاً خطأ هذه النظرية وعدم صحتها

6- نظرية الخلية Cell Theory: اقترح كل من Shawn و Shleiden 1855 أن تكون نظرية الخلية أساساً لعملية التكاثر والتوارث في الكائنات الحية وتفترض هذه النظرية أن كل كائن حي يتكون من خلية واحدة أو أكثر وأن الخلايا لا تأتي إلا من خلايا حية سبقتها في التكوين فمثلا جسم الإنسان خلاياه كلها تأتي من البيضة المخصبة نتيجة الانقسامات الجسمية المتتالية وبهذه المرحلة وصل عالم الوراثة مرحلة العصر الحاضر من شمول وتعقيد وتعدد

7- نظرية النسيج الجنسي Germoplasm Theory : أوجد هذه النظرية العالم وايزمان1843 حيث قسم جسم الكائن الحي إلى أنسجة جسمية وأخرى جنسية، والأنسجة الجنسية تكون الخلايا الجنسية Gametes والخاصة بعملية التكاثر، والأنسجة الجسمية تكون الخلايا الجسمية الداخلة بعملية النمو Growth

8- النظرية الكروموسومية في الوراثة: وهي نظرية اشترك في وضعها العديد من العلماء فهي حصيلة الانجازات العلمية المتلاحقة في مجال علم الوراثة بعد إعادة اكتشاف قوانين مندل 1900 م ولكن يعود الفضل في وضع أساسها الأول إلى العالم (فيلهلم رو 1883) حينما اقترح أن كروموسومات النواة هي الحاملة للعوامل الوراثية وهي عبارة عن أجسام منتظمة في صفوف على طول الكروموسوم وسميت بعدها بالجينات، وكل كرموسوم يحمل مجموعة منها وهي تتوارث عليه سويةً من جيل لآخر.

الصبغيات (الكروموسومات Chromosomes)

- الصبغيات (الكروموسومات) كلمة مشتقة من اللغة اليونانية القديمة (مصطلح يوناني) مؤلفة من مقطعين هما Chroma تعني اللون و soma تعني جسم وبالتالي الكروموسوم تعني الجسم الملون. تظهر الصبغيات عند صبغها غامقة اللون منتشرة في العصير النووي.

- تؤدي الصبغيات دوراً مهماً ورئيساً في الحياة، وتمتلك وظائف مهمة جداً فهي التي تحمل المورثات وتنقلها من خلية إلى أخرى بوساطة الانقسام غير المباشر (الميتوزي)، ومن جيل إلى آخر بين أفراد النوع الواحد بوساطة الانقسام المنصّف (الميوزي)، ويعود ذلك إلى تعضيها الخاص واستقلاليتها، وقدرتها على التضاعف الذاتي المنظم والدقيق، واحتفاظها بخواصها المورفولوجية والفيزيولوجية على امتداد السلسلة المتعاقبة للانقسامات الخلوية، وتتوزع الصبغيات في الخلايا الجسمية في نهاية الميتوز وفي الخلايا الجنسية في نهاية الميوز.

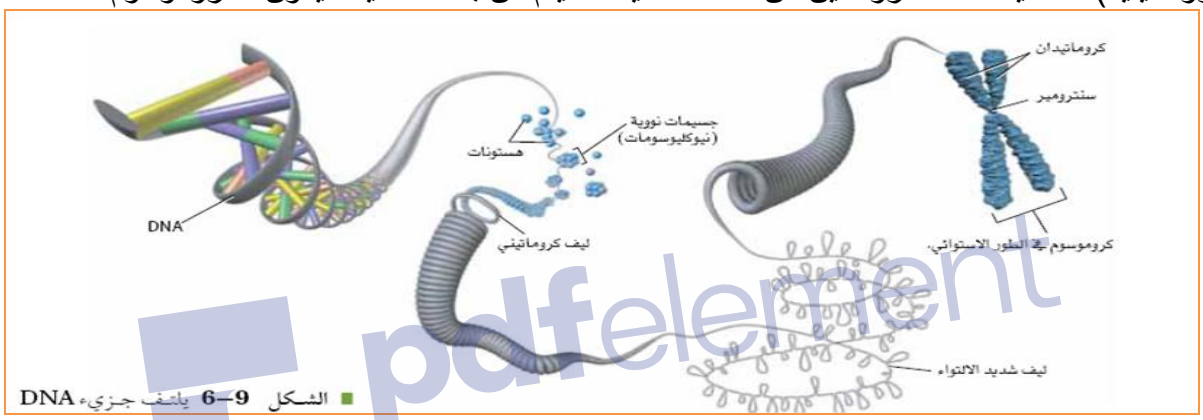
- من المعلوم أن عدد الصبغيات ثابت للنوع الواحد، هذا العدد الثابت من الصبغيات لكل نوع من أنواع الكائنات الحية، يمنح كل كائن حي صفة النوعية، ويؤدي دوراً رئيسياً في قيام الحواجز بين الأنواع. ويحافظ على هذا العدد في أجيال الخلايا الجسمية، ويرمز لهذا العدد بـ (2n) ثنائية العدد الصبغي، فهو عند الإنسان 46 صبغي، الشمبانزي 48، الحصان 60، حشرة الدروسوفيلا 8، نبات الذرة 20.. الخ، وجميع هذه الأعداد شفعية، أي: أن الشفع الواحد يتكون من صبغيين متماثلين في الشكل ومختلفين بالمحتوى (أي: توجد الصبغيات في الخلايا الجسمية في أزواج متماثلةHomologus Chromosomes، أحد هذه الصبغيات المتماثلة يأتي من الأب، والآخر من الأم)، ويرمز لعدد الأشفاع الصبغية بـ (n)، أي 4 أشفاع عند حشرة الدروسوفيلا، و23 شفع (زوج) من الصبغيات عند الإنسان منها 22 زوجاً من الصبغيات الجسمية، وزوج من الصبغيات الجنسية، علماً أن الصبغي 1 يعتبر الأطول والذي يمتلك حوالي 8,000 جين، والصبغي 21 الأصغر ويمتلك ما يقارب الـ 3,000 جين؛ بينما تحتوي الأعراس التناسلية على صبغي واحد فقط من كل زوج من أزواج الصبغيات المتماثلة، وتعرف هذه الخلايا بأنها أحادية العدد الصبغي (1n).

- يتكون الكروموسوم في الإنسان من 51 مليونًا إلى 245 مليون زوج من القواعد النيتروجينية وإذا تم بسط سلسلة DNA مكوّنة من 140 مليون نيوكليوتيد في خط مستقيم فإن طوله سيبلغ 5cm تقريبًا. فكيف يمكن لكمية DNA هذه أن تترتب داخل خلية مجهرية؟ يعيش معظم الـ DNA في نوى الخلية، والبعض يتواجد في الميتوكوندريا. وبما أننا نملك كمية كبيرة من الـ DNA وهو ما يقارب 2 متر في كل خلية، وبما أن نوى الخلية تمتاز بحجمها الصغير، يكون على الـ DNA أن يعبء نفسه بلطف داخل النوى. حيث ترتزم وتتكثف وتتحلزن المادة الصبغية الكروماتينية متقلصةً عشرات المرات بفضل البنية الحلزونية للـ DNA من جهة، وبفضل ارتباط الـ DNA مع الأنماط الخمسة للهستونات histones، من جهة أخرى، مما يؤدي إلى تشكل

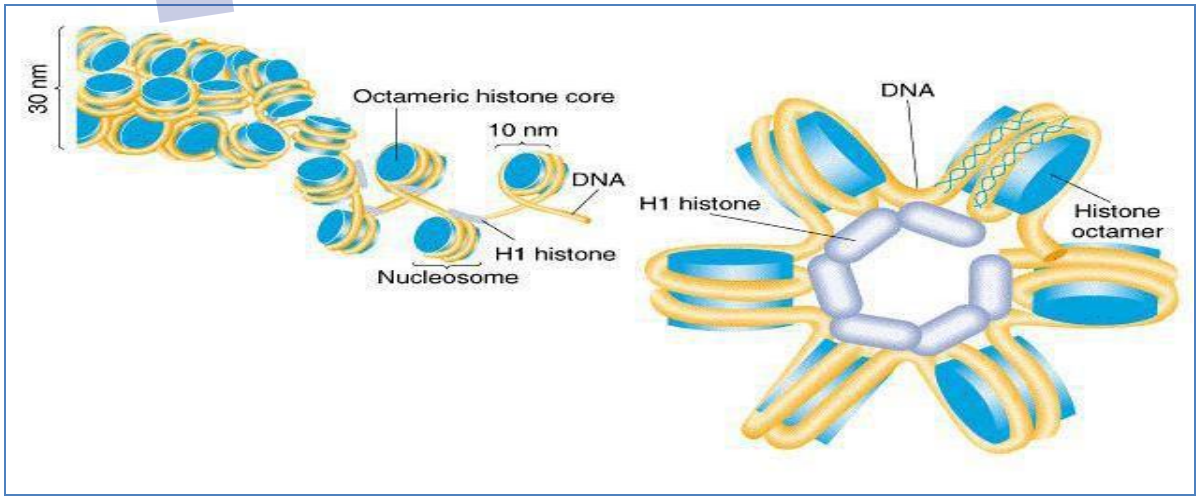
Remove Watermark Now

الصبغيات خلال الانقسام النووي للخلية؛ أما خارج فترة انقسام الخلية (أي في الطور البيني) فإن الصبغيات تكون غير واضحة ولا تظهر كتراكيب مستقلة محددة، وإنما تكون بهيئة خيوط مسترخية متمددة، متداخلة جداً، يُطلق عليها اسم المادة الصبغية أو الكروماتينية Chromatin، وتحمل هذه الخيوط على امتدادها البروتينات الهستونية الخمسة. إن حالة الاسترخاء هذه تمكن المورثات من القيام بوظائفها، وتمكن الـDNA من التضاعف والنسخ والترجمة، مما يؤدي إلى تركيب البروتين الذي يقوم بإعطاء الشكل وتحديد البنية والوظيفة؛ بكلمات أخرى يتم تحويل الطابع الوراثي إلى طابع ظاهري (البنية والوظيفة).

ويجري ذلك كمايلي: تظهر المادة الصبغية (الكروماتين) تحت المجهر الالكتروني كقلادة الخرز، أي: بصورة خيط طويل يحمل انتفاخات موزعة على مسافات متساوية. تسمى الانتفاخات بالنيوكليوسومات (الجسيمات النووية nucleosmes) والخيط الموصل بينهما هو الـ DNA. يتألف الجسيم النووي الواحد من 140 شفع من أسس الـ DNA التي تحيط بثمانية هستونات من أربعة أنماط، أربعة في المركز (اثنين من H_3 واثنين من H_4 ويعتبر هذان الهستونان الأكثر ارتباطاً بالحمض النووي DNA)، وأربعة في المحيط (اثنين من H_2a واثنين من H_2b) ويتوضع بين كل جسيمين نوويين 60 شفع من أسس الـ DNA التي تحيط بجزيئين بنمط واحد من الهستونات هو (H_1) ← وبالتالي نتيجة التفاف جزيء الـ DNA على بروتين الهيستون يتشكل تركيب يعرف بالنيوكليوسوم ← تجمع النيوكليوسومات يتشكل تركيب جديد اسمه الكروماتين (الألياف الكروماتينية) ← يتكاثف الكروماتين من خلال عملية ما ليتم من بعدها تغليفه ليكون الكروموسوم.



■ الشكل 9–6 يلتف جزيء DNA



ما هو الجين Gene (المورثة)؟ كل جزيء DNA يرمز إلى بروتين معين يسمى بالجين، ويمتلك الإنسان حوالي 20 - 30 ألف جين تقريباً. إن جينات الإنسان مسؤولة عن 3% فقط من الـ DNA، في حين أن 97% المتبقية غير مفهومة تماماً حتى الان؟

إذاً المورثة هي الوحدة الوراثية الأساسية لتوريث صفة واحدة، يجب ان تحقق المورثة شرطين اساسيين: 1- تنتقل عبر الأجيال، وكل فرد من النسل يملك نسخة طبق الاصل من هذه المادة.

2- تحمل معلومات، تتوقف على تركيبها، تتعلق بتركيب بيولوجي، أو وظيفة حيوية، أو صفة نوعية أو صفة كمية...الخ

Remove Watermark Now

المظهر الخارجي للصبغيات (شكل الصبغيات) Morphology

- تُعد الصبغيات التي تحمل المادة الوراثية من المكونات الخلوية التي درست بشكل دقيق.
- تظهر الصبغيات على شكل خيوط ملتوية داخل النواة وان طول الصبغي وحجمه يتغيران أثناء مراحل دورة الخلية. حيث تظهر الصبغيات في الطور البيني (مرحلة الراحة) بشكل كتل صغيرة حبيبية تسمى المادة الكروماتينية. (الكروماتين هو مادة الصبغيات التي تظهر في مرحلة الانقسامات الخلوية وتقتصر فترة ظهور الكروماتين في النوى على طور الراحة أو ما يسمى الطور البيني من الدورة الخلوية، وتتوزع بأماكن مختلفة من الليف النووي وتظهر على شكل حبيبات أو لييفات حلزونية قابلة للتلون. والكروماتين هو مزيج من الحمض النووي DNA والبروتينات الأساسية (الهستونات: التي تضغط الحمض النووي) وكذلك البروتينات غير الهستونية أو الحامضية، التي تشكل محتويات نواة خلية).
- الوظائف الأساسية للكروماتين هي: حزم الحمض النووي في أصغر حجم لاحتوائه في الخلية ولتعزيز الحمض النووي للسماح للانقسام الخيطي (الانقسام غير المباشر)، ومنع تلف الحمض النووي، والتحكم في التعبير الجيني وتَنَسُّخُ الحمض النووي.
- يوجد الكروماتين فقط في الخلايا حقيقية النواة؛ أما الخلايا بدائية النواة يكون لها نظام مختلف جداً من الحمض النووي الذي يُشار إليه على أنه حامل الجين (كروموسوم دون كروماتين).
- تُعد اطوار انقسام الخلية هي أفضل المراحل ملائمة لدراسة الصبغيات وخصوصاً الطور الاستوائي والطور الانفصالي (الهجرة)، أي: (الدوران الثاني والثالث للميتوز) حيث تظهر الصبغيات في الدور الثاني على شكل أجسام اسطوانية متحلزنة وقصيرة جداً ذات كثافة عالية (أكثر كثافة من الأدوار الأخرى) وتصطبغ بشدة بالصبغات القاعدية (الملونات الأساسية مثل ملون فولكن حيث تظهر باللون الأحمر).

تعريف الصبغيات:

هي عبارة عن عضيات توجد داخل جميع الخلايا الحية، سواء كانت خلايا بشرية، أو نباتية، أو حيوانية، وتحمل جميع الصفات الخَلقية والجسمية للكائن الحي، تعد الصبغيات اجسام خيطية طويلة اسطوانية الشكل والتي تكون في فترة انقسام الخلايا منكمشة وقصيرة ومتغيرة الحلزنة، تظهر اثناء انقسام الخلية داخل النواة (توجد دائماً داخل نواة الخلية حقيقية النواة أو في سيتوبلازم الخلايا غير حقيقية النواة)، وهي تراكيب حركية (متغيرة).
- يوجد بكل كروموسوم سنترومير واحد ثابت المكان وهو منطقة تخصر أو منطقة انخماص أولي تعرف بالقطعة المركزية (جزيء مركزي) centeromere وذراعاً واحداً أو ذراعين، والسنترومیرات: تتابعات نيوكليوتيدية عالية التكرار في الـ DNA وهي ضرورية للانعزال الدقيق للكروموسومات خلال الانقسام النووي (الميتوزي والميوزي)
كما يوجد معقد بروتيني يعرف باسم الكينيتوكور Kinetochore (المركز المتحرك): وهو مجموعة من البروتينات الخلوية يتكون عند الجسيم المركزي (السنترومير) خلال الانقسام النووي (الميتوزي والميوزي)، ويرتبط مع خيوط المغزل

تصنيف الصبغيات Chromosomes classification

يمكن تصنيف الصبغيات على اساس موقع القطعة المركزية (موقع الجزيء المركزي centeromere وهو مكان ارتباط ذراعي الصبغي) الى اربعة اصناف وهي:

1- صبغيات وسطية التمركز (مركزية الجزيء المركزي) Metacentric حيث يكون موقع القطعة المركزية في وسط الصبغي تماماً حيث يقسم الصبغي الى ذراعين متساويين في الطول (متماثل الذراعين Isobrachial) أو تقريباً متساويين، ويظهر على شكل حرف (V) باللغة الانكليزية اثناء الطور الانفصالي.

2- صبغيات تحت وسطية التمركز (تحت وسطية الجزيء المركزي) Submetacentric

وفيه يكون موقع القطعة المركزية بعيداً عن نقطة الوسط في الصبغي (قرب منتصف الصبغي)، وبذا يقسم الصبغي الى ذراعين غير متساويين في الطول، (ذراع طويل وذراع قصير).

3- صبغيات تحت نهائية التمركز (صبغيات قرب طرفية الجزيء المركزي) Subtelocentric ويطلق عليه ايضاً Acrocentric وفيه تقع القطعة المركزية قرب نهاية أو طرف الصبغي، فيتكون الكروموسوم فيها من ذراع واحد قصير، بالإضافة لوجود كثافة ملحقة بالصبغي تدعى بالذيل أو التابع Satellite.

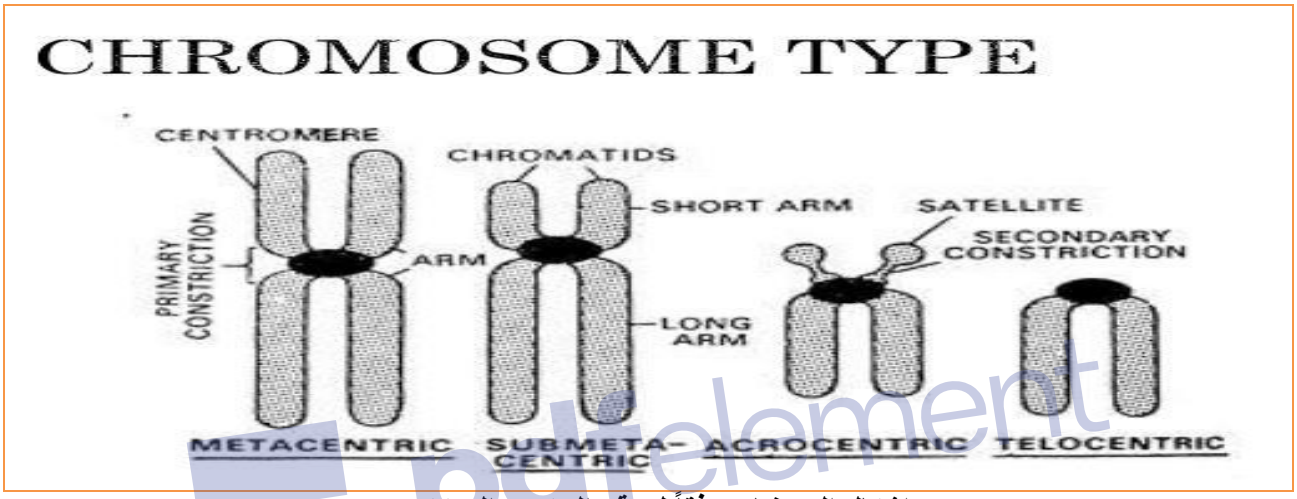
4- صبغيات نهائية التمركز (صبغيات طرفية الجزيء المركزي) Telocentric

وفيه تقع القطعة المركزية عند نهاية أو طرف الصبغي ويكون الصبغي مؤلفاً من ذراع واحد قصير. وهذا النوع من الصبغيات غير موجود عند الانسان إطلاقاً، بينما جميع صبغيّات فأر المنزل والجرذ هي صبغيّات طرفيّة الجزيء المركزي.

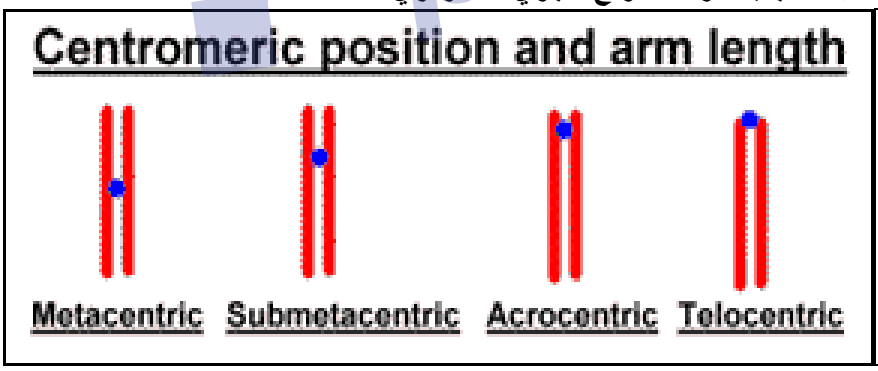
- كما **يوجد في بعض الصبغيات تشكلات مورفولوجية تسمى: التابع Satellites**:

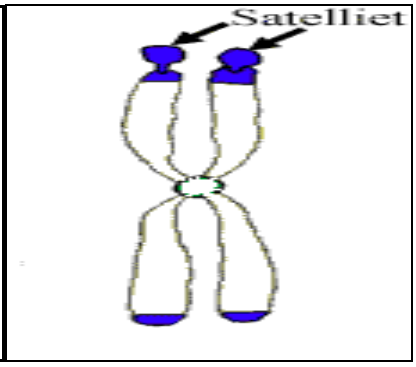
وتكون على شكل جسيم دائري، أو متطاول، منفصل عن الأجزاء الأخرى للصبغي بخيط دقيق كروماتيني طويل أو قصير، ويكون شكل التابع وحجمه والخيط المرتبط به ثابت لكل صبغي.

توجد هذه التوابع عند الانسان على الصبغيات (13، 14، 15، 21، 22).



اشكال الصبغيات وفقاً لموقع الجزيء المركزي





اشكال الكروموسومات **التابع Satellits**

- * إذاً يحدد شكل الصبغي بحسب موقع الجزيء المركزي، ويلعب الجزيء المركزي الذي يملك بنية معقدة جداً دوراً هاماً في حركة الصبغيات أثناء أدوار الانقسام، وأيضاً يعد نقطة تثبيت لخيوط المغزل حيث يجذب هذه الخيوط أثناء الدور الاستوائي، وقد يحتوي الصبغي أحياناً على جزيئين مركزيين أو أكثر كما هو الحال عند بعض أنواع الحشرات .

- * تُعرف الجزيئات الطرفية أو أطراف الصبغيات باسم (التيلوميرات : Telomeres): هي قطع مورثية تتوضع على أطراف الصبغيات (عند نهايتي كل صبغي خطي)، تتألف من تتابعات متخصصة من الـ DNA، تحمي أطراف الصبغيات من التدهور والانحلال وإذا أصاب هذه الأجزاء خلل حدثت طفرات عديدة.

ولهذه التتابعات عدة وظائف منها:

1. منع التحام نهايات الصبغيات الخطية مع بعضها البعض.
2. تسهيل عملية تضاعف نهايات الصبغيات وضمان عدم قصرها عند كل دورة تضاعف
3. منع الانزيمات المحللة للـ DNA من تكسير نهايات الصبغيات الخطية.

Remove Watermark Now

- * توجد الجينات بين التيلوميرات والسنترومیرات على طول الكرموسومات. وكل كروموسوم يحتوى على مئات او آلاف الجينات المختلفة.
- * وتوجد صفة شكلية أخرى في الصبغيات هي المنظم النووي (المناطق المنظمة للنويات Nucleolar organizer region (NOR) أو منطقة الانخماص أو التخصر الثانوي ونظراً لثبات موقع هذه المناطق؛ فإنها تستخدم أيضاً كالجزيء المركزي في تصنيف الصبغيات، ويؤدي فقدان NOR إلى الموت بسبب تخريب المورثات التي تنسخ rRNA الضروري لتشكل الجسيمات الريبية Ribosomes التي يتم عليها اصطناع البروتينات التي تشكل بنية الكائن ووظائفه (الطابع الظاهري).

إذاً إن بقاء الخلية على قيد الحياة وقيامها بوظيفتها يتوقف على وجود البروتينات، ولا تتم مراحل تركيب البروتين دون الجسيمات الريبية، لذلك توجد الجسيمات الريبية في جميع خلايا بدائيات وحقيقيات الأنوية

- * يتألف الصبغي من صبيغيين أو كروماتيدين لكن لا يعد الكروماتيد الوحدة البنيوية الأساسية في الصبغي.

الصبغيات المتخصصة chromosomes Specialized

1- الصبغيات البوليتنية Polyten chromosome

وهي صبغيات عملاقة Giant chromosome . تُعد الصبغيات العملاقة مادة هامة ومناسبة لدراسة بنية المادة الوراثية ووظيفتها. وتوجد هذه الصبغيات في نوى خلايا يرقات الحشرات ثنائيات الأجنحة كالذباب والبعوض مثلاً: (الغدد اللعابية، المريء، المستقيم، أنابيب مالبيكي، الخلايا المغذية للمبيض، الجسم الدهني) وتصل إلى أقصى حجم لها في الغدد اللعابية. حيث تكون ذات بنية واضحة. وتعود ضخامة الصبغيات العملاقة إلى تضاعف الكروماتيدات مرات عديدة بوساطة الميتوز الداخلي، فبدلاً من انشطار الكروماتيدات طولياً، فإنها تلتصق مع بعضها بعض، فتكون حزماً من الخيوط المتعددة، وتصل درجة التعدد حتى 16000 كروماتيد مما يدل على القطر الضخم لهذه الصبغيات. بمعنى آخر إن كبر حجمها ووضوحها وضخامة قطرها ينتج من كثرة خيوط الـ DNA المكونة لها. والتي تنتج من استمرار عملية التكرار حتى تصل إلى حوالي 1000 - 5000 خيط متوازية على مدى طولها. وهذا الترتيب يؤدي إلى تميز ووضوح الحزم على طول الصبغي. وهي أطول من الصبغيات العادية بـ 100 مرة.

للصبغيات العملاقة أهمية خاصة في الأبحاث الوراثية، حيث أدت إلى معرفة التوزع الخطي للمورثات ومواقعها على الصبغيات، كما تستخدم الصبغيات العملاقة في معرفة الفعالية المورثية، حيث فسر وجود الحزم في البداية على أنه دليل مرئي لوجود الجينات بصورة فردية. وبعد ذلك أتضح أن الخيوط الموجودة في الحزم يحدث لها فك موضعي للحلزنة خلال مرحلة النشاط الوراثي. وكل فك للحلزون ينتج عنه ما يسمى انتفاخ، وهذه الانتفاخات تكون دليل على حدوث النشاط الوراثي (عملية النسخ) وقد تأكد ذلك من معدل الارتباط العالي لبادئات RNA المعملية والتي صورت بواسطة الإشعاع الذاتي وعلى العكس فإن الحزم التي لا يحدث لها انتفاخ لا يحدث لها ارتباط أو يكون ارتباطها منخفض جداً مع البادئات المشعة.

2- الصبغيات الفرشاتية Lambprush chromosomes

نموذج آخر للصبغيات المتخصصة وهي صبغيات عملاقة، طولها 1مم، وقد اكتشفت عام 1892 في خلايا البيضة الأمية لسمك القرش، توجد في نوى الخلايا المولدة للبيوض عند معظم الفقاريات، وفي الخلايا المنوية لذبابة الخل، ولذلك فهي صبغيات ميوزية. وهذه الصبغيات الفردية يمكن رؤيتها وبالتالي عزلها بسهولة من خلايا البيضة الأولية في الطور الانفراجي (diplotene مرحلة الخيوط المضاعفة) من الانقسام الميوزي الأول وفي هذا الوقت تكون نشطة في توجيه الأنشطة الإيضية للخلايا المتمايزة. تبرز من الكروماتيد عقد صبغية تشبه الشعر الخشن لفرشاة المصابيح ومن هنا جاء اسم هذه الصبغيات وتتوزع هذه العقد كأقراص الصبغيات العملاقة بترتيب خاص. ويتم في العقد الصبغية نسخ الـ RNA و الـ DNA وبهذه الصورة تؤمن الخلية البيضية الناضجة مادة النويات الكثيرة العدد وبالتالي الريبوزومات. علاوةً على ذلك وفي الوقت نفسه يتم نسخ mRNA الضروري لاصطناع البروتينات بعد الإلقاح.

Remove Watermark Now

البنية الجزيئية للصبغيات:

- يتكون الكروماتين الموجود في العصارة النووية من خيوط طويلة جداً، وعند بدء انقسام الخلية تتجمع المادة الكروماتينية في أشفاع من أجسام خيطية الشكل هي الصبغيات الحقيقية، يتركب الصبغي كيميائياً في الكائنات حقيقيات الأنوية من حموض نووية وبروتينات لتكون ما يسمى بالليف البروتيني النووي، حيث أن الحمض النووي الرئيسي هو الـ DNA إذ يوجد الـ RNA بكميات قليلة، أما البروتينات فهي خمسة أنماط من البروتينات الأساسية تسمى الهيستونات (H2b، H2a، H1، H4، H3) وكمية مكافئة تقريباً من خليط من البروتينات الحمضية تسمى اللا هيستونات، وتشغل هذه البروتينات 31% من المادة الكروماتينية للكتلة الجافة من نوى الانسان في طور الراحة، وقد تشترك بعض هذه المواد في تنظيم ترجمة المعلومات الوراثية للـDNA أي التحكم في التعبير المورثي للمورثات.

- يعد الحامض النووي DNA والهيستونات من المركبات الرئيسية للصبغيات لأن نسبتهما تبقى ثابتة في كل نواة، حيث توجد الهستونات و الـ DNA بنسب متساوية تقريباً في كروماتين الكائنات الراقية ويحافظ على هذه النسبة خلال دورة الخلية عن طريق التلازم في بناء الهستون وتضاعف الـ DNA في المرحلة S من الطور البيني؛ إذ تبنى الهستونات فقط خلال طور S (S-phase أي طور الانقسام الخلوي) من دورة الخلية؛ ويعتبر الهستون H1 مفتاح انتقال الخلية إلى الطور S). وقد أوضحت التجارب إلى أن أي خلل في تضاعف الـ DNA يتبعه هبوط في بناء الهستون والعكس صحيح.

- يبرهن على وجود الحمض الريبي النووي منقوص الأوكسجين (الـDNA) والبروتينات في الصبغيات، بمعالجة الصبغي بأنزيم التربسين، وأنزيم Deoxyribonuclease (اختصاراً DNAase). حيث يزيل الأنزيم الأول البروتينات، ويبقي على أشرطة الحمض الريبي النووي منقوص الأوكسجين (الـ DNA)، فيظهر الصبغي متآكل مع الاحتفاظ بطوله. بينما يزيل الأنزيم الثاني أشرطة الحمض الريبي النووي منقوص الأوكسجين، ويبقي على البروتينات، مما يؤدي إلى تفكك الصبغي إلى قطع أو وحدات صغيرة تسمى الجسيمات النووية أو النكليوسومات Nucleosomes التي تتوزع على طول الليف الكروماتيني للصبغي.

pdfelement

بروتينات الصبغي

1- الهستونات Histones البروتينات الأساسية:

وهي بروتينات كروية قاعدية قوية الارتباط بالـ DNA وذلك لأن :

أ- الهستونات هي بروتينات أساسية موجبة الشحنة (بفضل مجاميع NH_2+ للحامضين الأمينيين Lysine و Arginine اللذان يشكلان نسبة (20-30)% من المجموع الكلي للحوامض الأمينية في كل جزيئة هستون). وتتناسب الشحنة الموجبة لهذه البروتينات مع وجود الحمضين الأمينين اللايسين والأرجنين فيها. ويميل الحامضي الأميني إلى التجمع باتجاه إحدى نهايتي جزيئة الهستون وبالتالي تكون إحدى نهايتي البروتين عالية الشحنة الموجبة.

ب- إن جزيئة الـ DNA تحمل شحنات سالبة بكثافة بواسطة (مجاميع الفوسفات PO_4- السالبة الشحنة) والتي تمثل العمود الفقري للـ DNA. ويعتقد أن هذه الشحنات السالبة تتفاعل مع النهايات الموجبة الشحنة للهستونات لتكون مركب متماسك يطلق عليه عادة الهستون النووي Nucleohistone .

وكل نوع من الهستونات يختلف عن الآخر من حيث نسبة الحامضين الأمينيين اللايسين والأرجنين، كما يملك كل نوع رئيسي عدة أنواع ثانوية. توجد خمسة أنواع من الهستونات هي H2b، H2a، H1، H4، H3. وتساهم الهيستونات جميعها عدا H1 في تشكيل الجسيم النووي بالتعاون مع شريط الحمض الريبي النووي منقوص الأوكسجين.

أنواع الهستونات وصفاتها:

الهستون	المميزات	النسبة المئوية (لايسين + أرجنين)	عدد الحموض الامينية	الوزن الجزيئي
H1	غني جداً باللايسين	30.8	215	21.500
H2a	غني باللايسين	20.2	129	14.000
H2b	غني باللايسين	22.4	125	12.775
H3	غني بالأرجنين	22.9	135	11.280
H4	غني بالأرجنين	24.5	102	11.280

2- اللا هستونات Non histones البروتينات الحمضية:

عبارة عن أنواع مختلفة من عوامل النسخ التي تنظم آلية نسخ الـ DNA إلى RNA .

تشمل البروتينات اللا هستونية الكروموسومية جميع البروتينات الكروموسومية باستثناء الهستونات التي تعزل سوية مع الـ DNA من الكروماتين.

ومن الصعوبة عزل ودراسة هذا النوع من البروتينات وذلك للأسباب التالية:

(1) ان اللا هستونات تضم على الاقل 20 نوع رئيسي من البروتينات وربما المئات من البروتينات الثانوية.

(2) ان اللا هستونات اقل تلازماً من الهستونات

وقد اشارت العديد من الدراسات إلى أن أنواع بروتينات اللا هستون تكون إما محددة بأنواع معينة من الخلايا أو أنها تكون أكثر وفرة في أنواع معينة من الأنسجة دون غيرها.

وإن اللا هستونات تلعب دوراً تركيبياً في تنظيم الكروموسوم.

أنواع الكروماتين: نجد في الصبغيات نمطين من الكروماتين :

1- الكروماتين الحقيقي أو المتجانس Euchromatin:

- يشكل جزءً رئيسياً من بنية الصبغي حيث يحتوي على عدد كبير من المورثات التي تملك قدرة كامنة على الترجمة. يكون متكثفاً بشكل قليل جداً مما يدل على أهميته بعملية الترجمة، وتشكيل البروتينات، والأنزيمات المختلفة. وقد يكتسب صفات الكروماتين الاختياري غير الفعال، ويعد هذا أحد الأساليب التي تنظم آلية التعبير المورثي. وقد تحدث الطفرات بشكل كبير في الكروماتين الحقيقي.

2- الكروماتين المتباين أو غير المتجانس Heterochromatin :

- يكون هذا الكروماتين بحالة مكثفة في جميع مراحل الدورة الانقسامية، يتلون بشدة بالملونات الأساسية للنواة مثل أصبغة فولكن ولا تتم ترجمته أي أنه خامل وراثياً. لوحظ فيه عدد قليل من الطفرات.

إن الصفة المميزة العامة للكروماتين المتباين هو التضاعف المتأخر للحامض النووي DNA التابع له حيث تم دراسة ذلك عن طريق التصوير الاشعاعي الذاتي باستخدام الثايميدين H3 المشع.

ويوجد نوعين من الكروماتين المتباين هما:

1- الكروماتين المتباين الاختياري facultative Heterochromatin

الذي يكون فيه أحد الصبغيات من الزوج الصبغي متألف معظمه أو بأكمله من كروماتين متباين، مثل الصبغيات الجنسية (كروموسومات X في اناث الكائنات الراقية احدهما فعال وحقيقي الكروماتين بينما الاخر غير فعال ومتباين الكروماتين. ويتشكل الكروماتين الجنسي او جسم بار في الطور البيني. إن هذا النوع من الكروماتين المتباين يكتسب خلال النمو الجنيني وتحدث هذه الحالة في الإنسان بين الأيام السادس عشر والثاني عشر من بدء النمو الجنيني وقبل ذلك الوقت يكون كلا كروموسومي X حقيقي الكروماتين.

2- الكروماتين المتباين التكويني أو الأساسي أو البنيوي Constitutive Heterochromatin

يوجد في كلا الصبغيات المتقابلة، وهذه الحالة الشائعة التي تكون اجزاء الصبغيات الشقيقة متألفة من كروماتين متباين، ويكون مكثفاً وخاملاً بشكل دائم. ويمكن ملاحظة هذا الجزء من الكروماتين في منطقة الجزئ

Remove Watermark Now

المركزي (السنترومير) وفي القطع الطرفية Telomeres وفي منطقة منظم النوية، ويتوضع في طور الراحة بالقرب من الغشاء النووي. يلعب الكروماتين الأساس دوراً مهماً في انجذاب الصبغيات وحركتها؛ فهو ضروري للانقسامات النووية المتكررة خلال حياة الفرد.

بنيـة الـخلية:

- يتم النمو والانقسام والتمايز في الكائنات الحية خلال التشكل الجنيني، بناءً على شفرة وراثية مبرمجة في الزمان والمكان، وبالتالي فإن الدراسات الخلوية هي مدخل إلى علم الوراثة؛ لأن معظم الأمراض الوراثية تنشأ من خلل في جزء من المادة الوراثية للبيضة المخصبة، حتى أن السرطان يبدأ بخلية، وينتهي بورم خبيث؛ ويرجع نشوء السرطان إلى خلل يحدث أثناء الانقسام الخلوي أو التخصص الخلوي فالسرطان يبدأ بخلية متمايزة أو غير متمايزة فتشرع بالانقسام انقساماً عشوائياً أو غير مبرمج، وعلى العموم يبقي الانقسام الخلية فتية، ويخلده في الزمن أي: لا تموت الخلية، أما التمايز فيجبر الخلية على القيام بوظيفة محددة (تقلص عضلي، إفراز، مناعة، تنفس... الخ) ويحدد عمرها، والتمايز يجبر الخلية على التوقف عن الانقسام، فالتشكل الجنيني (الانقسام الخلوي أو التخصص الخلوي المبرمجان بالزمان والمكان) يعاكس تماماً السرطان (انقسام مستمر وغير مبرمج للخلايا غير المتمايزة أو المتمايزة)، ويستحيل على الخلية المتمايزة أن تعود عن تمايزها (أي: تصبح مماثلة للخلية الجنينية اللا وظيفية) إلا في حالتي التسرطن والتجدد بالانقسام.

- يتحدد شكل الخلية ووظيفتها بفضل البروتين التمايزي أو الكمالي، إذ تستطيع الخلية أن تبقى حية دون هذا البروتين، بفضل أنماط أخرى من البروتينات الأساسية الضرورية لحياة الخلية، وهي متشابهة في جميع الخلايا، وتبقيها على قيد الحياة، فشكل الخلية ووظيفتها هي الخاصية الكيميائية الحيوية للبروتين النوعي التمايزي؛ الذي تراكم فيها أثناء التشكل الجنيني.

- تختلف الخلايا بأشكالها ووظائفها مع أن جميع خلايا الجسم والناتجة من انقسام البيضة المخصبة ترث أو تحتوي الصبغيات نفسها (وبالتالي تحتوي البرنامج الوراثي نفسه)، والهستونات ذاتها الموجودة في البيضة المخصبة، إضافةً إلى أن النمط الجيني (رموز الـ DNA)، ستتحول إلى نمط ظاهري (البروتينات). والسبب في ذلك عائد إلى: التعبير الجيني التفاضلي (تحول النمط الجيني إلى نمط ظاهري) والذي يتم في مكان معين وزمان محدد خلال التشكل الجنيني، حيث يعتبر المسؤول عن اشتقاق خلايا متباينة الشكل والبنية والوظيفة (خلايا عصبية، غدية، عظمية، كريات دم حمراء... الخ)، بدءاً من خلية واحدة هي البيضة المخصبة. بمعنى آخر: إن مجموعة الجينات التي يُعبر عنها في الخلايا الغدية هي غير مجموعة الجينات التي يُعبر عنها في الخلايا العضلية، وهكذا، ففي كل نمط خلوي، وعلى الرغم من وجود جميع الجينات في جميع أنماط الخلايا - يعمل طاقم من الجينات خاص به، ويختلف عن طاقم أي نمط خلوي آخر. - ويتم هذا التعبير الجيني التفاضلي، وبالتالي التمايز الخلوي؛ بفضل:

أ- الطريقة والمواضع التي ترتبط بها الهستونات الخمسة بجزيء الـ DNA .

ب- نمط التمتيل (ارتباط زمرة الميتيل CH_3 بأساس عضوي ما، وهنا يتم الارتباط بأساس السيتوزين المتبوع بالغوانين (CPG - حيث P ترمز إلى مجموعة الفوسفات)، ولا تعود الخلية عن تمايزها إلا في حالتي التسرطن والتجدد بالانقسام.

تتجزأ البيضة الملقحة إلى خلايا أصغر بعملية تعرف بالانقسام الخيطي أو غير المباشر Mitosis حيث تنقسم البيضة المخصبة في الانسان 2^{45} أي 10^{14} خلية وتحافظ جميع الخلايا الناتجة من الخلية الأم على العدد نفسه من الصبغيات، وبالتالي على ذات المورثات، وعندما يتشكل العدد الكافي من الخلايا في الجنين، والتي تختلف من نوع لآخر، تأخذ هذه الخلايا بالتباين (التمايز) فيما بينها بسيرورة التعبير الجيني التفاضلي ويتمثل هذا التعبير بوضع مجموعة محددة من الجينات في نمط خلوي معين موضع العمل، أي: نسخ هذه الجينات في متصلة المكان - الزمان، وهذا يدل أن الجنين مبرمج في الزمان والمكان نتيجة الشفرة الوراثية للـDNA ووفق برنامج مخطط بدقة متناهية، مما يؤدي في النهاية إلى تشكل فرد (كائن) له خصائص النوع الذي ينتسب له.

---------- انتهت المحاضرة ----------